

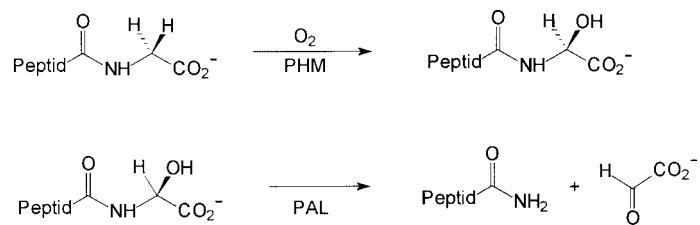
- [9] NMR-Daten ( $C_6D_6$ , 30°C):  $^1H$ -NMR:  $\delta = 0.37$  (s, 18H; SiMe<sub>3</sub>), 1.06 (s, 9H; *t*Bu), 1.32 (s, 9H; *t*Bu), 3.86 (dd,  $^2J(H,H) = 25$ ,  $^3J(H,H) = 1.2$ ,  $^3J(^{119}Sn,H) = 22$  Hz, 1H; CH<sub>2</sub>), 4.50 (dd,  $^2J(H,H) = 25$ ,  $^3J(H,H) = 1.2$ ,  $^3J(^{119}Sn,H) = 22$  Hz, 1H; CH<sub>2</sub>), 7.43 (t,  $^3J(H,H) = 1.2$ ,  $^3J(^{119}Sn,H) = 25$  Hz, 1H; N=CH);  $^{119}Sn$ -NMR:  $\delta = 118$ .
- [10] Die Reaktion von **3a** mit Pb(N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub> lieferte neben HN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ein Produkt mit ähnlicher Konstitution wie **5a**, das NMR-spektroskopisch charakterisiert wurde ( $^1H$ -NMR:  $\delta = 0.38$  (s, 18H; SiMe<sub>3</sub>), 1.05 (s, 9H; *t*Bu), 1.35 (s, 9H; *t*Bu), 4.51 (d,  $^2J(H,H) = 25$ ,  $^3J(^{207}Pb,H) = 32$  Hz, 1H; CH<sub>2</sub>), 5.91 (d,  $^2J(H,H) = 25$  Hz, 1H; CH<sub>2</sub>), 8.08 (s,  $^3J(^{207}Pb,H) = 56$  Hz, 1H; N=CH);  $^{207}Pb$ -NMR:  $\delta = 2590$ ), jedoch ohne weitere detektierbare Intermediate unter Bildung von **1a**, HN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und Pb zerfiel.
- [11] R. West, J. J. Buffy, M. Haaf, T. Müller, B. Gehrhus, M. F. Lappert, Y. Apeloig, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1639.
- [12] a) D. Gudat, A. Haghverdi, H. Hupfer, M. Nieger, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3414; b) M. K. Denk, S. Gupta, R. Ramachandran, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 41.
- [13] Kristallstrukturanalyse für **7b**:  $C_{20}H_{24}N_2Sn$ ,  $0.60 \times 0.40 \times 0.20$  mm,  $M_r = 411.1$ , triklin, Raumgruppe  $P\bar{1}$  (Nr. 2),  $a = 8.1282(2)$ ,  $b = 10.3477(2)$ ,  $c = 12.4490(3)$  Å,  $\alpha = 92.12(1)$ ,  $\beta = 104.45(1)$ ,  $\gamma = 111.76(1)$ ,  $V = 931.80(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ , Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung ( $\mu = 1.37$  mm<sup>-1</sup>),  $T = 123(2)$  K,  $F(000) = 416$ ; Datensammlung: Nonius KappaCCD, 12237 Reflexe bis zu  $2\theta_{max} = 50^\circ$ , 3284 unabhängige Reflexe,  $R_{int} = 0.048$ ; Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXS-97, G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467); Strukturverfeinerung (gegen  $F^2$ , C,N-Atome anisotrop, Sn-Atom isotrop, H-Atome mit einem Reiter-Modell; SHELXL-97, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1997**): empirische Absorptionskorrektur, 213 Parameter, 14 Restraints,  $R(I > 2\sigma(I)) = 0.042$ ,  $wR2$  (alle Daten) = 0.105, max./min. Restelektronendichte (in der Nähe der fehlgeordneten Sn-Atome) 2.96/-1.10 e Å<sup>-3</sup>. CCDC-172771 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB21EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [14] Kristallstrukturanalysen an mehreren, aus unterschiedlichen Reaktionen und Lösungsmitteln erhaltenen Kristallen zeigten in allen Fällen ähnliche Fehlordnungen.
- [15] Die beobachtete Beschleunigung der Fragmentierung bei Zugabe von Cl<sup>-</sup>-Ionen lässt darauf schließen, dass die Bildung von Diazadien-SnCl<sub>2</sub>-Addukten aus **2** und SnCl<sub>2</sub> über eine Zersetzung intermediär gebildeter  $\lambda^2$ -Diazastannole und anschließende Reaktion des gebildeten Diazadiens mit SnCl<sub>2</sub> im Überschuss verlaufen könnte.
- [16] Spektroskopische Daten lassen darauf schließen, dass wie bei DMAP-Addukten von Diazaphospholenen (siehe Lit. [12]) in Lösung dynamische Gleichgewichte zwischen Addukten und getrennten Molekülen vorliegen.
- [17] M. Haaf, A. Schmiedl, T. A. Schmedake, D. R. Powell, A. J. Millenovle, M. Denk, R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12714.
- [18] DFT-Rechnungen wurden mit dem Gaussian-Programmpaket durchgeführt: Gaussian98 (Revision A.7), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1998**. Basissätze und Methoden: B3LYP/SDD mit relativistischen Pseudopotentialen am Sn und Polarisationsfunktionen auf allen Schweratomen für **I–III**, **IV–H–VII–H**; zweistufiges ONIOM mit B3LYP/SDD + d für das bicyclische Ringsystem und MNDO für die Arylgruppen für **IV–Ar–VI–Ar**.
- [19] NBO5.0: E. D. Glendening, J. K. Badenhoop, A. E. Reed, J. E. Carpenter, J. A. Bohmann, C. M. Morales, F. Weinhold, Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI, **2001**; <http://www.chem.wisc.edu/~nbo5>.
- [20] WBI(E-N) = 1.27 (**I**), 0.79 (**II**), 0.77 (**III**), 0.70 (**IV–H**); Beitrag (in %) von E zum σ(E-N)-LMO: 32.6 (**I**), 14.8 (**II**), 14.5 (**III**), 11.8 (**IV–H**).
- [21] A. J. Arduengo, H. Bock, H. Chen, M. Denk, D. A. Dixon, J. C. Green, W. A. Herrmann, N. L. Jones, M. Wagner, R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6641; ein größerer Beitrag der Grenzstruktur **IV** wird durch entsprechende Trends in den Bindungsordnungen gestützt (WBI(N-C/C=C) = 1.12/1.67 (**I**), 1.21/1.57 (**IV–H**)).
- [22] a) Y. Zhou, D. S. Richeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10850; b) S. R. Foley, Y. Zhou, G. P. A. Yap, D. S. Richeson, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 924.
- [23] G. Schaftenaar, J. H. Noordik, *J. Comput.-Aided Mol. Des.* **2000**, *14*, 123.

## Selektive $\alpha$ -C-Hydroxylierung von Glycin in Nickel(II)-Cyclotetrapeptid-Komplexen durch Sauerstoff\*\*

Katharina Haas, Harald Dialer, Holger Piotrowski, Jan Schapp und Wolfgang Beck\*

*Professor Ernst-Ludwig Winnacker  
zum 60. Geburtstag gewidmet*

Die Peptidylglycin  $\alpha$ -amidierende Monooxygenase (PAM), ein kupferhaltiges, bifunktionelles Enzym, spielt eine wichtige Rolle bei der Bioaktivierung zahlreicher Peptidhormone durch Amidierung.<sup>[1]</sup> Im ersten Schritt katalysiert dabei die kupferhaltige Peptidylglycin  $\alpha$ -hydroxylierende Monooxygenase (PHM) die stereospezifische Hydroxylierung des C-terminalen Glycinrests unter Bildung eines  $\alpha$ -Hydroxyglycinpeptids (Schema 1). Im zweiten Schritt entstehen unter Einwirkung der Peptidyl- $\alpha$ -hydroxyglycin  $\alpha$ -amidierenden Lyase (PAL) unter C-N-Spaltung das bioaktive Peptidamid



Schema 1. Schritte der Bioaktivierung von Peptidhormonen.

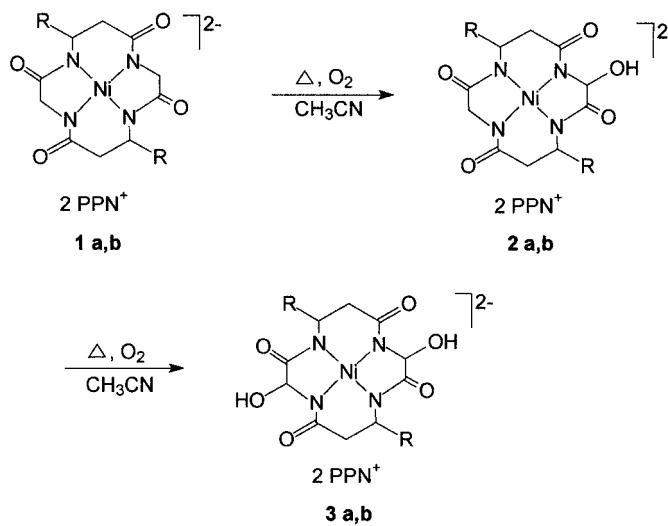
[\*] Prof. Dr. W. Beck, Dr. K. Haas, Dr. H. Dialer, Dr. H. Piotrowski, Dipl.-Chem. J. Schapp  
Department Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität  
Butenandtstraße 5–13, 81377 München (Deutschland)  
Fax: (+49) 89-2180-7866  
E-mail: wbe@cup.uni-muenchen.de

[\*\*] Metallkomplexe mit biologisch wichtigen Liganden, 144. Mitteilung. (143. Mitteilung: J. Schapp, W. Beck, *Z. Naturforsch.* **2002**, 576, 280–284.) Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Herrn Professor Bernard Meunier, Tolouse, danken wir für wertvolle Hinweise.

sowie Glyoxalsäure. Einige damit verwandte Reaktionen wurden beschrieben:

- Die Umsetzungen der Nickel(II)-Komplexe von offenkettigen Peptiden mit Sauerstoff verlaufen über Nickel(III)-Komplexe und unter Spaltung und Oxidation der Peptid-Liganden am Glycin-C-Terminus.<sup>[2]</sup>
- Der Nickel(II)-Komplex  $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{Gly-Gly-His})]$  wird durch Sauerstoff über eine  $\text{Ni}^{\text{III}}$ -Zwischenstufe decarboxyliert und am Histaminrest  $\alpha$ -C-hydroxyliert,<sup>[3]</sup> eine Reaktion, die zur Bildung von DNA-Addukten führen kann.<sup>[4]</sup>
- Eine  $\alpha$ -C-Hydroxylierung der Aminosäure-Komponente in  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -Schiff-Base-Komplexen aus Salicylaldehyd und  $\alpha$ -Aminosäureestern, die unter nachfolgender Spaltung der C-N-Bindung verläuft, wurde schon von Pfeiffer, dem Altmeister der Komplexchemie, entdeckt.<sup>[5]</sup>
- Die  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -vermittelte  $\alpha$ -Hydroxylierung eines *N*-Acylglycins,<sup>[6]</sup> die glycinselektive  $\alpha$ -C-N-Spaltung eines Dipeptids durch Nickel- und Kupferperoxid<sup>[7]</sup> und besonders die  $\alpha$ -Hydroxylierung von glycinhaltigen Dipeptiden an einem  $\text{Co}^{\text{III}}$ -Terpyridin-Komplex mit Sauerstoff,<sup>[8]</sup> die ohne  $\alpha$ -C-N-Spaltung verläuft, wurden als Modell-Reaktionen für PAM vorgestellt.

Die an planaren  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -,  $\text{Ni}^{\text{II}}$ - und  $\text{Pd}^{\text{II}}$ -Templaten ablaufende Cyclokondensation von nicht aktivierten Dipeptidestern ist eine attraktive und sehr einfache Synthese von Cyclotetrapeptiden.<sup>[9, 10]</sup> Diese sind u. a. für die Herstellung von optisch aktiven, C-substituierten Cyclamen von Interesse. Die Carbonylgruppen in Cyclotetrapeptiden lassen sich wie in Cyclopentapeptiden nach Neumann et al.<sup>[11]</sup> mit  $\text{LiAlH}_4$  reduzieren.<sup>[12]</sup> Wir fanden nun, dass die  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -Cyclotetrapeptid-Komplexe **1a** und **1b** beim Erhitzen in Acetonitril mit Luftsauerstoff reagieren und dass dabei die beiden Glycinkomponenten der Tetrapeptid-Liganden stufenweise unter Bildung von **2** und **3**  $\alpha$ -C-hydroxyliert werden (Schema 2). Die monohydroxylierte Spezies **2a**- $(\text{PPN})_2$  fällt aus der Reaktionslösung in Form orangefarbener Kristalle aus und kann durch Erhitzen einer gesättigten Acetonitril-Lösung an Luft zum zweifach  $\alpha$ -hydroxylierten **3a**- $(\text{PPN})_2$  umgesetzt werden ( $\text{PPN} = \text{Bis}(\text{triphenylphosphoranylidene})\text{iminium}$ ).



Schema 2.  $\alpha$ -C-Hydroxylierung der Cyclotetrapeptid-Komplexe **1** durch Luftsauerstoff. **1a–3a**:  $\text{R} = \text{H}$ , **1b–3b**:  $\text{R} = \text{CO}_2\text{Me}$ .

Wegen der starken Bindung des Cyclotetrapeptids an das  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -Zentrum erfolgt hier keine Spaltung der  $\alpha$ -C-N-Bindung, und die  $\alpha$ -Hydroxyglycin-Einheit bleibt erhalten.

In den FAB- und ESI-Massenspektren von **2** und **3** werden die Ionen  $[\text{M}^{2-}]$  (**3a**) sowie  $[\text{M}^{2-} + \text{H}^+ - \text{H}_2\text{O}]$  (**2a,b; 3b**) gefunden. Der Übergang vom  $C_2$ -symmetrischen Komplex **1a** zur asymmetrischen Verbindung **2a** ist anhand der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren deutlich zu erkennen: So werden im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **1a** zwei  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale für die Amid-C-Atome beobachtet, im Spektrum von **2a** dagegen vier. Das charakteristische Signal für das  $\alpha$ -hydroxylierte C-Atom erscheint bei tiefem Feld ( $\delta = 90$  ppm). In den IR-Spektren von **2** und **3** treten intensive OH-Absorptionen bei  $3405 \text{ cm}^{-1}$  auf. Da die Komplexe **2** als Enantiomerenpaare entstehen, werden die Komplexe **3** entsprechend als Diastereomere gebildet, was sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **3a** durch mehrere überlagerte Signalsätze äußert.

Die Röntgenstrukturanalyse von **2a**- $(\text{PPN})_2$ <sup>[13]</sup> die erst nach vielen vergeblichen Versuchen befriedigend abgeschlossen werden konnte, bestätigt die Zusammensetzung des Komplexes. Das Nickel(II)-Ion ist in **2a** quadratisch-planar von den vier N-Atomen des Cyclotetrapeptid-Liganden umgeben. Deutlich ist die durch Oxidation eines  $\alpha$ -C-Atoms entstandene Hydroxygruppe zu erkennen (Abbildung 1). Das Komplexanion kristallisiert mit zwei  $\text{PPN}$ -Gegenionen und ca. 8.5  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekülen aus der Wasser/Methanol-Lösung aus. Die Strukturlösung wurde durch die mindere Kristallqualität und durch eine Fehlordnung des Komplexes im Kristall beeinträchtigt.

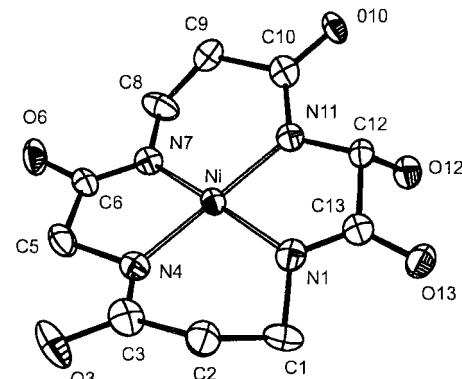
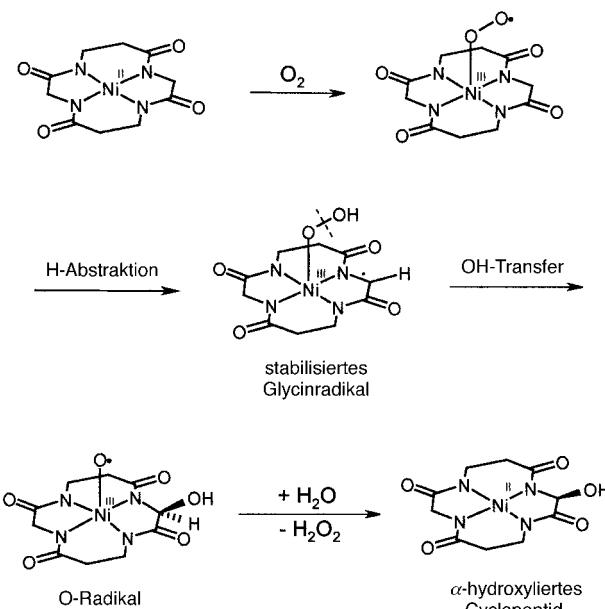


Abbildung 1. Struktur von **2a** im Kristall (ORTEP-Darstellung, Ellipsoide für 25 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Dargestellt ist der Anteil der Fehlordnung mit dem höheren Besetzungs faktor. Die Wasserstoffatome sind nicht eingezeichnet. An C12 befindet sich die durch Oxidation entstandene Hydroxygruppe. Abstände [pm] und Winkel [ $^\circ$ ]: Ni-N1 191.4(12), Ni-N4 188.1(12), Ni-N7 181.1(10), Ni-N11 187.7(12); N1-Ni-N4 94.2(5), N4-Ni-N7 86.6(5), N7-Ni-N11 97.6(5), N11-Ni-N1 82.3(5).

Lösungen von **1** in Acetonitril färben sich an Luft tiefrot. Dabei entsteht – wie cyclovoltammetrische Messungen belegen – im ersten Schritt ein  $\text{Ni}^{\text{III}}$ -Komplex (Schema 3).  $\text{Ni}^{\text{III}}$ -Komplexe bilden sich auch durch Oxidation von  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -Verbindungen mit deprotonierten offenkettigen Peptid-Liganden.<sup>[14]</sup> Das Cyclovoltammogramm von **1a** in Acetonitril zeigt perfekt reversibles Redox-Verhalten, und die Oxidation von  $\text{Ni}^{\text{II}}$  zu  $\text{Ni}^{\text{III}}$  erfolgt mit einem Normalpotential  $E^{\circ} = 615 \text{ mV}$ .



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus der  $\alpha$ -Hydroxylierung von **1**.

Für Ni<sup>II</sup>-Komplexe mit offenkettigen Peptiden als Liganden wurden in wässriger Lösung  $E^{\circ}$ -Werte von 800–850 mV gemessen.<sup>[15]</sup> Für die PHM-Reaktion wurde mit  $^{18}\text{O}_2$ -Markierungsexperimenten nachgewiesen, dass die Hydroxygruppe aus dem Luftsauerstoff und nicht aus dem Wasser stammt,<sup>[1, 16]</sup> das an ein *N*-Acylimin oder ein Glycin- $\alpha$ -C-Kation angreifen könnte.<sup>[1, 4]</sup> Massenspektrometrische Untersuchungen an dem Produkt aus **1a** und  $^{18}\text{O}_2$ -haltiger Luft<sup>[17]</sup> sprechen in Analogie dazu für einen Komplex der Zusammensetzung  $[\text{Ni}(\text{cyclo-}\alpha\text{-OH-Gly-}\alpha\text{-OH-}\beta\text{-Ala-4H}^+)_2(\text{NCCH}_3)_2]^{2-}$  mit  $^{18}\text{O}$ -haltigen Hydroxygruppen. In Anlehnung an den für die PHM-Reaktion vorgeschlagenen Mechanismus<sup>[1]</sup> kann man die Hydroxylierung von **1** wie in Schema 3 formulieren, wobei ein Glycinradikal als Zwischenstufe auftritt. Glycinradikale wurden schon öfters nachgewiesen, u.a. in Polypeptiden.<sup>[18]</sup> Wirstellten fest, dass **1** ein sehr aktiver Katalysator für die Disproportionierung von Wasserstoffperoxid ist und so möglicherweise Superoxidbismutase-Aktivität aufweist.<sup>[19]</sup> Unerwarteterweise lässt sich die Glycin-Komponente in dem Kupfer(II)-Komplex  $[\text{Cu}(\text{cyclo-Gly-}\beta\text{-Ala-Gly-}\beta\text{-Ala-4H}^+)]\text{-}(\text{PPN})_2$ <sup>[9]</sup> an Luft nicht hydroxylieren.

### Experimentelles

**2a-(PPN)<sub>2</sub>:** 74 mg (0.05 mmol) **1a-(PPN)<sub>2</sub>** · 5H<sub>2</sub>O werden in 10 mL CH<sub>3</sub>CN gelöst. Man erhitzt an der Luft bis auf 80 °C und lässt langsam abkühlen. Dabei kristallisiert **2a-(PPN)<sub>2</sub>** in Form orangefarbener Nadeln aus der Lösung aus. Die Kristalle werden abgetrennt und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Man wäscht mit Wasser und trocknet bei 60 °C im Vakuum. Orangefarbene Kristalle, Ausb. 61 %. IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3405.7 (vs, br; OH), 1576.7 (vs), 1569.0 (vs), 1539.7 cm<sup>-1</sup> (vs; Amid-I); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 7.70–7.47 (m, 60 H; PPN<sup>+</sup>), 5.39 (s, 1 H; OH), 4.91 (s, 1 H; CH); 3.36 (s, 2 H; CH<sub>2</sub>), 2.79 (m, 2 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.70 (m, 2 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.96 (m, 2 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.91 ppm (m, 2 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (68 MHz; CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 180.2, 179.5, 177.8, 175.9 (CONR), 84.2 (CHOH), 55.1 (CH<sub>2</sub>), 38.9, 39.3, 39.5, 39.8 ppm (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); MS (ESI):  $m/z$  (%): 309 (24) [ $M^{2-}+\text{H}^+-\text{H}_2\text{O}$ ], 327 (100), 328 (52), 329 (38) [ $M^{2-}+\text{H}^+$ ]; 864, 865, 866 [ $M^{2-}+\text{PPN}^+$ ]; Elementaranalyse: ber. für C<sub>82</sub>H<sub>72</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>P<sub>4</sub>Ni · 6H<sub>2</sub>O (1512.192): C 65.13, H 5.59, N 5.55; gef.: C 65.08, H 5.56, N 5.54.

**3a-(PPN)<sub>2</sub>:** 45 mg (0.03 mmol) **2a-(PPN)<sub>2</sub>** · 6H<sub>2</sub>O werden in 10 mL CH<sub>3</sub>CN gelöst. Man erhitzt an der Luft bis auf 80 °C und lässt langsam abkühlen. Dabei bildet sich ein orangefarbener kristalliner Niederschlag, der abgetrennt und aus Methanol/Wasser umkristallisiert wird. Man wäscht mit Wasser und trocknet bei 60 °C im Vakuum. Orangefarbene Kristalle, Ausb. 61 %. IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3408 (vs, br) (OH), 1575.8 (vs), 1535.8 cm<sup>-1</sup> (vs, br; Amid-I); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 7.72–7.51 (m, 60 H; PPN<sup>+</sup>), 5.13, 5.10 (2 s, 2 H; OH), 3.65–3.55 (m, 2 H; CHOH), 3.16–3.08 (m, 1 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.92–2.83 (m, 1 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.61–2.59 (m, 1 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.15–1.99 ppm (m, 3 H; CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); MS (ESI):  $m/z$  (%): 171 (4) [ $M^{2-}$ ], 325 (35) [ $M^{2-}+\text{H}^+-\text{H}_2\text{O}$ ]; 343 (100), 344 (67), 345 (51) [ $M^{2-}+\text{H}^+$ ], 880, 881, 882 [ $M^{2-}+\text{PPN}^+$ ]; Elementaranalyse: ber. für C<sub>82</sub>H<sub>72</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>P<sub>4</sub>Ni · 5H<sub>2</sub>O (1510.175): C 65.21, H 5.47, N 5.56; gef.: C 65.11, H 5.50, N 5.17.

**2b-(PPN)<sub>2</sub>:** 20 mg (0.012 mmol) **1b-(PPN)<sub>2</sub>** · 7H<sub>2</sub>O werden in 5 mL CH<sub>3</sub>CN gelöst und unter Luftzutritt mehrmals zum Sieden erhitzt. **2b** kristallisiert in Form von orangefarbenen Nadeln aus der Lösung aus. Ausb. 5 %. MS (Negativionen-FAB):  $m/z$  (%): 443 (19), 444 (12), 445 (8) [ $M^{2-}+\text{H}^+$ ].

**3b-(PPN)<sub>2</sub>:** 20 mg (0.012 mmol) **2b-(PPN)<sub>2</sub>** werden in 5 mL CH<sub>3</sub>CN gelöst und mehrmals zum Sieden erhitzt, wobei die orangefarbene Lösung dunkelrot wird. Beim Abkühlen der Lösung kristallisiert **3b** aus. Orangefarbene Nadeln, Ausb. 69 %. MS (Negativionen-FAB):  $m/z$  (%): 459 (100), 460 (31), 461 (9) [ $M^{2-}+\text{H}^+$ ].

Markierungsexperiment: 20 mg (0.013 mmol) **1a-(PPN)<sub>2</sub>** werden in 5 mL CH<sub>3</sub>CN gelöst und in einer  $^{16}\text{O}_2/^{18}\text{O}_2$ -haltigen Atmosphäre mehrmals zum Sieden erhitzt. Organgefarbene Nadeln bleiben nach dem Verdampfen des Lösungsmittels zurück. MS (Negativionen-FAB):  $m/z$  (%): 461, 462, 463.

Eingegangen am 14. November 2001 [Z18218]

- [1] Übersichtsartikel: S. T. Prigge, R. E. Mains, B. A. Eipper, L. M. Amzel, *Cell. Mol. Life Sci.* **2000**, 57, 1236–1259; E. I. Solomon, P. Chen, M. Metz, S.-K. Lee, A. E. Palmer, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 4702–4724; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 4570–4590.
- [2] E. B. Paniago, D. C. Weatherburn, D. W. Margerum, *Chem. Commun.* **1971**, 1427–1428; F. P. Bossu, E. B. Paniago, D. W. Margerum, S. T. Kirksey, Jr., J. L. Kurtz, *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 1034–1042.
- [3] T. Sakurai, A. Nakahara, *Inorg. Chim. Acta* **1979**, 34, L243–L244; W. Bal, M. I. Djurjan, D. W. Margerum, E. T. Gray, Jr., M. A. Mazid, R. T. Tom, E. Nieboer, P. J. Sadler, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1889–1890.
- [4] J. G. Muller, L. A. Kayser, S. J. Paikoff, V. Duarte, N. Tang, R. J. Perez, S. E. Rokita, C. J. Burrows, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 185–186, 761–774; R. J. Perez, J. G. Muller, S. E. Rokita, C. J. Burrows, *Pure Appl. Chem.* **1998**, 70, 275; zur oxidativen Spaltung von DNA und RNA mit Ni-Peptid-Komplexen siehe auch: I. J. Brittain, X. Huang, E. C. Long, *Biochemistry* **1998**, 37, 12113–12120.
- [5] P. Pfeiffer, W. Offermann, H. Werner, *J. Prakt. Chem.* **1942**, 159, 313. Diese Ergebnisse konnten von uns bestätigt werden (O. E. Woisetschläger, W. Beck, unveröffentlichte Ergebnisse).
- [6] P. Capdeville, M. Maumy, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 31, 3831–3834.
- [7] C. J. Easton, S. K. Eichinger, M. J. Pitt, *Tetrahedron* **1997**, 53, 5609–5616; S. Nishino, M. Kunita, Y. Kani, S. Ohba, H. Matsushima, T. Kokii, Y. Nishida, *Inorg. Chem. Commun.* **2000**, 3, 145–148.
- [8] K. Jitsukawa, T. Irisa, H. Einaga, H. Masuda, *Chem. Lett.* **2001**, 30–31.
- [9] K. Haas, W. Ponikwar, H. Nöth, W. Beck, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1200–1203; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1086–1089; K. Haas, E.-M. Ehrenstorfer-Schäfers, K. Polborn, W. Beck, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 465–469.
- [10] Für weitere Cyclooligomerisierungen von linearen Peptiden und monomeren Aminosäuren an einem Metalltemplat: siehe M. North, G. Pattenden, *Tetrahedron* **1990**, 46, 8267–8290; A. J. Blake, J. S. Hannam, K. A. Jolliffe, G. Pattenden, *Synlett* **2000**, 1515–1518; J. N. Lambert, J. P. Mitchell, K. D. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 471–484; N. Sokolenko, G. Abbenante, M. J. Scanlon, A. Jones, L. R. Gahan, G. R. Hanson, D. P. Fairlie, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2603–2604; L. Zhang, J. P. Tam, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4375; H. Gerlach, A. Thalmann, *Helv. Chim. Acta* **1974**, 57, 2661; S. Masamune, S. Kamata, W. Schilling, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3515.

- [11] K. W. Aston, S. L. Henke, A. S. Modak, D. P. Riley, K. R. Sample, R. H. Weiss, W. L. Neumann, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 3687–3690.
- [12] M. A. Lang, W. Beck, unveröffentlichte Ergebnisse; M. A. Lang, Dissertation, Universität München, **2001**.
- [13] Kristallstrukturanalyse **2a**-(PPN)<sub>2</sub>: Kappa-CCD-Diffraktometer (Bruker-Nonius), Drehanode, Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung (Graphitmonochromator,  $\lambda = 71.069$  pm), direkte Methoden (SIR97), Verfeinerung mit voller Matrix gegen  $F^2$  (SHELXL), H-Atome an C in berechneter Lage, H-Atome an O nicht berücksichtigt. Auswertung und Darstellung mit PLATON und ORTEP. **2a**-(PPN)<sub>2</sub>:  $[\text{NiC}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3][\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{NP}_2]_2 \cdot 8.5\text{H}_2\text{O}$ ,  $M_r = 1557.18$ , Kristallgröße  $0.34 \times 0.14 \times 0.02$  mm<sup>3</sup>, triklin, Raumgruppe  $P\bar{1}$ ,  $a = 14.3402(2)$ ,  $b = 14.7447(2)$ ,  $c = 19.3789(3)$  Å,  $\alpha = 79.0455(5)$ ,  $\beta = 75.3656(6)$ ,  $\gamma = 74.7252(5)^\circ$ ,  $V = 3790.92(9)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.36423(3)$  g cm<sup>-3</sup>,  $T = 200$  K,  $\mu = 0.410$  mm<sup>-1</sup>, 49829 gemessene Reflexe m.  $2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$ , davon 9877 unabhängig, LP-Korrektur,  $R_{\text{int}} = 0.1105$ , numerische Absorptionskorrektur (6 Flächen, min./max. Transmission = 0.9116/0.9918), mittleres  $\sigma(I)/I = 0.0629$ , 8165 Reflexe mit  $I > 2\sigma(I)$ ,  $w^{-1} = \sigma^2(F_o) + (0.0718P)^2 + 26.8552P$ ,  $3P = \max(F_o^2; 0 + 2F_c^2)$ , 1 Wassermolekül fehlgeordnet, 2 Wassermoleküle auf unterbesetzten Positionen, das Komplexanion ist fehlgeordnet (die Fehlordnung lässt sich durch eine Drehung des Ligandenmoleküls um eine Achse durch Ni senkrecht zur Koordinationsebene beschreiben). 986 Parameter, keine geometrischen Einschränkungen,  $R_1 = 0.1006$ ,  $R_w(F^2) = 0.2311$ ,  $S = 1.082$ , max. Restelektronendichte: 1.295 e Å<sup>-3</sup>. Die hohe Restelektronendichte in der Nähe des anderen  $\alpha$ -C-Atoms wird wahrscheinlich von Spuren der dihydroxylierten Spezies verursacht. – CCDC-179782 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [14] D. W. Margerum, S. L. Anliker in *The Biochemistry of Nickel* (Hrsg.: J. R. Lancaster, Jr.), VCH, Weinheim, **1988**, S. 29–51; S. A. Jacobs, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 1195–1201; S. L. Anliker, M. W. Beach, H. D. Lee, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 3809–3818; A. G. Lappin, C. K. Marry, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 1630–1634; G. E. Kirran, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 3245–3253; der oxoverbrückte Nickel(II)-Komplex  $[[\text{Ni}(\text{salen})_2]\text{O}]$  ( $\text{salen} = N,N'$ -Bis(salicylidien)ethyleniamin-Dianion) wurde kürzlich durch Reaktion von  $[\text{Ni}(\text{salen})]$  mit Sauerstoff synthetisiert (B. Bag, N. Mondal, G. Rosair, S. Mitra, *Chem. Commun.* **2000**, 1729–1730).
- [15] F. P. Bossu, D. W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4003–4004; F. P. Bossu, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 1210–1214.
- [16] T. M. Zabriskie, H. Cheng, J. C. Vederas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 571–572; M. Noguchi, H. Seino, H. Kochi, H. Okamoto, T. Tanaka, M. Hirama, *Biochem. J.* **1992**, 283, 883–888.
- [17] Herrn Professor T. Klapötke danken wir herzlich für die Überlassung von <sup>18</sup>O<sub>2</sub>. Aus Massenspektren der Produkte der Reaktion von **1** mit Luft in Gegenwart von <sup>18</sup>OH<sub>2</sub> (in großem Überschuss) ergab sich kein Hinweis auf den Einbau von <sup>18</sup>O in **2a**.
- [18] Siehe z.B.: V. A. Burgess, C. J. Easton, M. P. Hay, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1047–1052; M. Frey, M. Rothe, A. F. V. Wagner, J. Knappe, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 12432–12437; F. Turecek, F. H. Carpenter, M. J. Polce, C. Wesdemiotis, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7955–7956; D. T. Logan, J. Andersson, B.-M. Sjöberg, P. Nordlund, *Science* **1999**, 283, 1499–1504; B. N. Nukuna, M. B. Goshe, V. E. Anderson, *J. Am. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 2617–2622.
- [19] Siehe z.B.: R. P. Bonomo, G. Impellizzeri, G. Pappalardo, R. Purrello, E. Rizzarelli, G. Tabbi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 3851–3857.