

Fachbereich Chemie der Universität Dortmund

**Dinukleare Platin(II)- und Platin(III)komplexe:
Wechselwirkungen mit Nukleophilen im Hinblick auf
Redoxchemie und Koordination;
Molekulare Architektur von Platin(II)komplexen
mit Pyrazin und seinen Derivaten**

Michael Willermann

Vom Fachbereich Chemie der Universität Dortmund
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte Dissertation

Referent:

Prof. Dr. B. Lippert

Korreferent:

Prof. Dr. W. S. Sheldrick

Tag der mündlichen Prüfung:

17.07.2002

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Januar 1999 bis März 2002 am Lehrstuhl für Anorganische Chemie III des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund.

Mein besonderer Dank gilt meinem Lehrer

Herrn Prof. Dr. Bernhard Lippert

für seine hervorragende wissenschaftliche Betreuung, sein fachliches und menschliches Engagement und die freundliche Zusammenarbeit.

Herrn Prof. Dr. W. S. Sheldrick danke ich herzlich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Außerdem bin ich zu Dank verpflichtet

meinen Kolleginnen und Kollegen im Arbeitskreis für die freundliche Arbeitsatmosphäre und stete Hilfs- und wissenschaftliche Diskussionsbereitschaft, besonders meinen Bürokollegen Frau Dr. Irene Szymanski, Herrn Dr. Marc Sven Lüth und Herrn Dipl. Chem. Ralf Nowak;

Frau Dr. Gabriele Trötscher-Kaus für das sorgfältige Korrekturlesen und die offene und konstruktive Kritik im Zusammenhang mit der Fertigstellung dieser Arbeit;

Frau Birgit Thormann und Frau Michaela Markert für ihre Unterstützung und sehr gute Zusammenarbeit;

Frau Dr. Eva Freisinger für die exzellente Einarbeitung in die Röntgenstrukturanalyse;

Herrn Dr. Markus Drumm, Herrn Dipl. Chem. Ralf Nowak und Herrn Dipl. Chem. Pablo Sanz und Herrn Dr. B. Costisella für die Messung zahlreicher NMR-Spektren;

Frau Charlotte Zweig für die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen;

Herrn Dr. Gunnar Kampf für die Durchführung der Gel-Elektrophorese Experimente;

Herrn Markus Hüffner für die Durchführung der Elementaranalysen;

Herrn Dr. Michael Mehring und Frau Marzian für die Messung der ESI-Massenspektren;

Herrn Urschel für die Messung der FAB-Massenspektren;

den spanischen Kollegen Ivana Ascaso, Pablo Sanz, Montse Vives, Rafael Martín, Marta Morell, Marta Garijo und Herrn Dr. Jorge Rodríguez Navarro für das südländische Flair im kühlen Dortmund;

meinen Wahlpflichtpraktikanten Herrn Dipl. Chem. Michael Roitzsch und Frau Anke Grundmann;

sowie allen nicht namentlich genannten Institutsangehörigen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Meinen Eltern danke ich für ihre stete Unterstützung während meines gesamten Studiums.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau Heike für ihre moralische Unterstützung während meiner Promotionszeit und die hilfreichen Ratschläge bezüglich aller Fragen der Typographie und des Layouts.

Ein Mensch
erblickt das Licht der Welt-
Doch oft hat sich herausgestellt
nach manchem trüb verbrachten Jahr,
daß dies der einzige Lichtblick war.

Eugen Roth

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	1
1.1	Wechselwirkungen von Platinmetallen mit Nukleobasen im Hinblick auf Redoxchemie und Koordination	1
1.2	Molekulare Architektur	3
2	Verwendete Liganden	7
2.1	1-Methyluracil	7
2.2	9-Alkylguanin	9
2.3	2,2'-Bipyridin	10
2.4	Pyrazin	10
2.5	2,3-Dimethylpyrazin	11
2.6	Chinoxalin	12
3	Hauptteil	13
3.1	Dimere Platin(II)- und Platin(III)komplexe des 1-Methyluracils	13
3.1.1	Aufbau der Platin(II)-Dimere; <i>h,h</i> -, <i>h,t</i> -Isomerie	13
3.1.2	Redox Eigenschaften dimerer Pt(II)- und Pt(III)-Komplexe; Platin-Blau-Verbindungen	16
3.1.3	Die Platin(III)-Verbindung <i>h,t</i> -[{(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)Cl} ₂](IO ₄) ₂ ·4H ₂ O (4a)	20
3.1.4	Die Platin(III)-Verbindung <i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Cl} ₂](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O (5)	23
3.1.5	Diskussion der Komplexe 4a und 5 und Vergleich mit anderen Pt(III)-Verbindungen	27
3.1.6	Synthese von [(2,2'-bpy)Pt(5-Cl-1-MeU)Cl]·5H ₂ O (6) durch Oxidation von <i>h,t</i> -[{(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)} ₂](NO ₃) ₂ ·5H ₂ O (2) in Gegenwart von Chlorid	29
3.1.7	Oxidation von Guaninderivaten	32
3.1.7.1	Allgemeines	32
3.1.7.2	Oxidation von 9-EtGH mit <i>h,t</i> -[{(2,2'-bpy)Pt ^{III} (1-MeU)(OH ₂) ₂ }] ⁴⁺ (4b)	35
3.1.7.3	Oxidation von 9-MeGH mit <i>h,t</i> -[{(2,2'-bpy)Pt ^{III} (1-MeU)(OH ₂) ₂ }] ⁴⁺ (4b)	37
3.1.7.4	Oxidation von 5'-GMP mit <i>h,t</i> -[{(2,2'-bpy)Pt ^{III} (1-MeU)(OH ₂) ₂ }] ⁴⁺ (4b)	39
3.1.8	Mögliche Reaktionsmechanismen und Produkte	40
3.1.9	Umsetzungen weiterer Nukleobasen mit <i>h,t</i> -[{(2,2'-bpy)Pt ^{III} (1-MeU)(OH ₂) ₂ }] ⁴⁺ (4b)	43
3.1.10	Synthese und Charakterisierung von <i>cis-h,t</i> -[(9-EtGH)(NH ₃) ₂ Pt ^{III} (1-MeU) ₂ Pt ^{III} (NH ₃) ₂ (9-EtGH)](NO ₃) ₄ ·2H ₂ O (7)	43

3.1.11	Vergleich der dimeren Uracilato- mit dimeren Cytosinato-Platinkomplexen	45
3.1.12	Oxidationsversuche von C=C-Doppelbindungen mit dimeren Pt(III)-Komplexen als Katalysatoren	46
3.2	Verbrückte dinukleare Platinkomplexe als potentielle Interkalatoren	47
3.2.1	Allgemeines	47
3.2.2	Der Komplex <i>cis</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)} ₂ (μ-pz-N1,N4)](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (9a)	48
3.2.3	Synthese des 4,4'-Bipyridin-verbrückten Komplexes <i>cis</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)} ₂ (μ-bpy-N4,N4')] ²⁺ (12)	54
3.3	Molekulare Architektur mit Pyrazinkomplexen	56
3.3.1	Allgemeines	56
3.3.2	Die "Ecke" <i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(pz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (13)	56
3.3.3	Das molekulare Quadrat <i>cis</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(pz)} ₄](NO ₃) ₈ ·2H ₂ O (14)	58
3.3.3.1	Synthese und Charakterisierung von 14	58
3.3.3.2	Das Pyrazinquadrat 14 als Anionenrezeptor	63
3.3.3.3	Reaktionsmechanismus der Bildung des Pyrazinquadrates 14	68
3.3.4	Der lineare Komplex <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(pz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (17)	72
3.3.5	Bildung höherer Aggregate	78
3.3.5.1	Allgemeines	78
3.3.5.2	Reaktion von a) <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(pz) ₂] ²⁺ mit <i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(H ₂ O) ₂] ²⁺ und b) <i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(pz) ₂] ²⁺ mit <i>trans</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(H ₂ O) ₂] ²⁺	79
3.3.6	Die "Ecke" <i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(dmpz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (18)	80
3.3.6.1	Synthese und Charakterisierung von 18	80
3.3.6.2	Rotationsisomere von 18	82
3.3.7	Die "Ecke" <i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(qui) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (19)	83
3.3.7.1	Synthese und Charakterisierung von 19	83
3.3.7.2	Rotationsisomere von 19	86
3.3.8	Diskussion der Verbindung 18 und 19	88
3.3.9	Reaktion des 2:1-Komplexes <i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(dmpz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (18) mit Cisplatin	90
3.3.10	Diskussion und Ausblick	93
3.4	Der monomere Komplex [(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH)₂](NO₃)₂ (20a)	94
4	Zusammenfassung	98
5	Experimenteller Teil	104
5.1	Meßgeräte und spektroskopische Aufnahmebedingungen	104

5.1.1	pH/pD-Wert-Bestimmung	104
5.1.2	NMR-Spektren	104
5.1.3	Elektronenspray-Ionisations-Massenspektren	105
5.1.4	Fast-Bombardment-Massenspektren	105
5.1.5	IR-Spektren	105
5.1.6	CHN-Analysen	105
5.1.7	Röntgenstrukturanalysen	106
5.2	Allgemeine Arbeitstechniken und Ausgangsverbindungen	106
5.2.1	Allgemeine Arbeitstechniken	106
5.2.2	Ausgangsverbindungen	106
5.3	Präparative Vorschriften	107
5.3.1	h,t -[{(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)Cl} ₂](IO ₄) ₂ ·4H ₂ O (4a)	107
5.3.2	h,t -[{(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)(H ₂ O) ₂ }] ⁴⁺ (4b)	107
5.3.3	cis - h,t -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Cl} ₂](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O (5)	107
5.3.4	[(2,2'-bpy)Pt(5-Cl-1-MeU)Cl]·5H ₂ O (6)	108
5.3.5	cis - h,t -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)(9-EtGH) ₂ }(NO ₃) ₄ ·2H ₂ O (7)	108
5.3.6	cis -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU) ₂ (μ-pz- <i>N1,N4</i>)](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (9a)	109
5.3.7	cis -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU) ₂ (μ-pz- <i>N1,N4</i>)](ClO ₄) ₂ ·4H ₂ O (9b)	109
5.3.8	cis -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU) ₂ (μ-bpy- <i>N4,N4'</i>)] ²⁺ (12)	110
5.3.9	cis -[(NH ₃) ₂ Pt(pz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (13)	110
5.3.10	cis -[{(NH ₃) ₂ Pt(pz) ₄ }(NO ₃) ₈ ·2H ₂ O (14)	111
5.3.11	cis -[{(NH ₃) ₂ Pt(OH ₂) ₂ }(μ-pz- <i>N1,N4</i>)] ⁴⁺ (16)	111
5.3.12	$trans$ -[(NH ₃) ₂ Pt(pz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (17)	112
5.3.13	cis -[(NH ₃) ₂ Pt(dmpz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (18)	112
5.3.14	cis -[(NH ₃) ₂ Pt(qui) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O (19)	113
5.3.15	[(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH) ₂](NO ₃) ₂ (20a)	113
5.3.16	[(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH) ₂](NO ₃) ₂ ·9-EtGH·2,5H ₂ O (20b)	114
6	Literaturverzeichnis	115
7	Liste der diskutierten Verbindungen	124

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

1-MeAdo	1-Methyladenosin
1-MeC	1-Methylcytosin
1-MeC ⁻	N4-deprotoniertes 1-Methylcytosinat
1-MeTH	1-Methylthymine
1-MeT	N3-deprotoniertes 1-Methylthymine
1-MeUH	1-Methyluracil
1-MeU	N3-deprotoniertes 1-Methyluracilat
2,2'-bpy	2,2'-Bipyridin
4,4'-bpy	4,4'-Bipyridin
5'-GMP	Guanosin-5'-monophosphat
5-OH-C	5-Hydroxycytosin
5-OH-U	5-Hydroxyuracil
6-brquin	6-Bromochinolin
8-oxoA	8-Oxoadenin
8-oxoG	8-Oxoguanin
9-EtGH	9-Ethylguanin
9-MeGH	9-Methylguanin
9-MeA	9-Methyladenin
9-EtA	9-Ethyladenin
Å	Ångström
A	allgemein für Adenin
Ado	Adenosin
ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
ATP	Adosintriphosphat
ber.	berechnet
bzw.	beziehungsweise
C	allgemein für Cytosin
ca.	zirka
d	Tag(e)
d. Th.	der Theorie
dach	1,2-Diaminocyclohexan

DNA	Desoxyribonukleinsäure
eq	Äquivalent(e)
ESI-MS	Elektronenspray-Ionisations-Massenspektrometrie
f.	folgende (Seite)
FAB-MS	Fast-Atom-Bombardment-Massenspektrometrie
FAPy-G	2,6-Diamino-5-formamido-4-hydroxypyrimidin
G	allgemein für Guanin
Guo	Guanosin
<i>h,h</i>	head-to-head (Kopf-Kopf-Orientierung)
<i>h,t</i>	head-to-tail (Kopf-Schwanz-Orientierung)
iquin	Isochinolin
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
mg	Milligramm
min	Minuten
mL	Milliliter
μL	Mikroliter
ω	Verdrillungswinkel
p. a.	pro analysi
pri	α -Pyridonat
pz	Pyrazin (1,4-Diazin)
qui	Chinoxalin
quin	Chinolin
$r_{\text{v.d.W.}}$	van der Waals-Radius
RNA	Ribonukleinsäure
RT	Raumtemperatur
s.	siehe
S.	Seite
s. a.	siehe auch
s. o.	siehe oben
s. S.	siehe Seite
τ	Diederwinkel
T	allgemein für Thymin
T_c	Koaleszenztemperatur
Tr.	Tropfen

U	allgemein für Uracil
US	Ultraschall
z. B.	zum Beispiel

Spektroskopie

COSY	Correlated Spectroscopy
d	Dublett
δ	chemische Verschiebung
FT	Fourier-Transformation
J	skalare Kopplungskonstante
MHz	Megahertz
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
ppm	parts per million
q	Quartett
s	Singulett
t	Triplett
TMA	Tetramethylammoniumtetrafluoroborat
TSP	Natrium-3-(trimethylsilyl)propansulfonat

1 Einleitung und Zielsetzung

1.1 Wechselwirkungen von Platinmetallen mit Nucleobasen im Hinblick auf Redoxchemie und Koordination

Seit der Entdeckung der cytostatischen Wirkung von Cisplatin ($cis\text{-}(\text{NH}_3)_2\text{PtCl}_2$, cis -diammindichloroplatin(II)) in den sechziger Jahren durch *B. Rosenberg* [1] sind erhebliche Anstrengungen unternommen worden, den Mechanismus der antitumoraktiven Platin-komplexe und verwandter Metallkomplexe auf molekularer Ebene besser zu verstehen [2]. Aufgrund erheblicher Nebenwirkungen in der klinischen Anwendung richteten sich viele Arbeiten auf die Entwicklung neuer Chemotherapeutika mit geringeren Nebenwirkungen [3]. Zunehmende Beachtung finden dabei auch dinukleare Komplexe der Nebengruppenelemente, insbesondere der Platingruppe [4,5]. So werden zum Beispiel die Wechselwirkungen von Dirhodium(II)-Verbindungen, die wie Diplatin(III)komplexe eine d^7 -Elektronenkonfiguration besitzen, mit Nucleobasen bzw. Oligomeren zur Zeit intensiv untersucht [5,6]. Hierbei zeigt sich, daß Purinbasen sowohl als axiale als auch als verbrückende äquatoriale Liganden fungieren können (Abbildung 1).

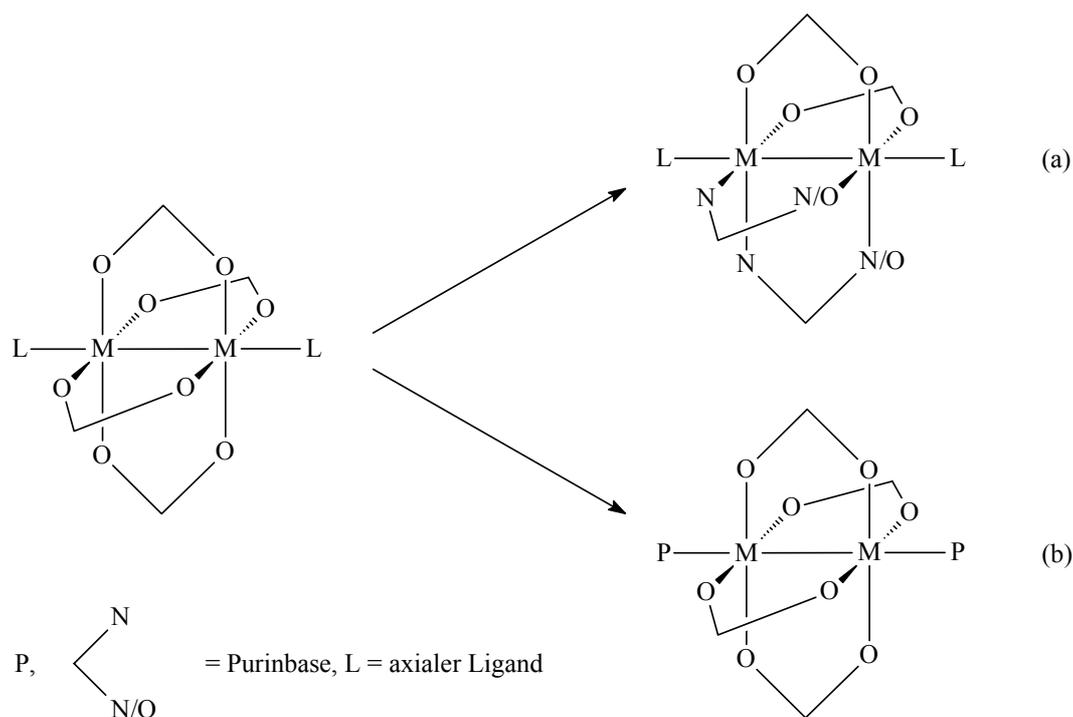


Abbildung 1: Unterschiedliche Koordination von Purinbasen an dimere Platinmetallkomplexe: (a) axial, (b) äquatorial

An vielen Prozessen, die das Leben betreffen, sind Redoxreaktionen beteiligt [7]. Dabei läßt sich von den das Erbgut bildenden Nucleobasen das Guanin am leichtesten oxidieren [7a]. Das Standardelektrodenpotential E^0 der Nucleobase beträgt je nach Umgebung 0.64 - 1.29 V gegen eine Normalwasserstoffelektrode (NHE) [8]. Zum Vergleich sind in Tabelle 1 einige Redoxpotentiale verschiedener Nucleobasen aufgeführt.

Tabelle 1: Einelektronenredoxpotentiale einiger Nucleobasen [8]

Verbindung	E^0 gegen NHE [V]	pH
<u>GGG</u>	0.64 ^a	
<u>GG</u>	0.82 ^a [8c], 0.29 ^a [8b]	
<u>GA</u>	1.00 ^a	
<u>GC</u>	1.15 ^a	
<u>GT</u>	1.16 ^a	
G	1.20 ^a [8c], 0.85 ^a [8b]	
rG	1.29	7
rA	1.42	7
rC	1.6	7
rT	1.7	7
8-oxoG	0.53 ^a	
<u>(8-oxoG)G</u>	0.08 ^a	
G <u>(8-oxoG)</u>	0.18 ^a	
r(8-oxoG)	0.58	8
r(8-oxoA)	0.92	8
r(5-OH-C)	0.62	8
r(5-OH-U)	0.64	8

^a berechnete Werte

Dinucleare Platin(III)komplexe besitzen E^0 Potentiale von 0.85 V - 1.13 V gegen NHE [9] und sind damit in der passenden Größenordnung, um Guaninderivate zu oxidieren. Aufgrund ihres hohen Potentials werden sie auch als potentielle chemische Nucleasen diskutiert [10]. Neben Anwendungen in der Nucleobasenchemie und der Antitumorforschung fokussiert sich das Interesse an [Pt(III)]₂-Verbindungen auf ihre katalytischen Fähigkeiten bei der oxidativen Darstellung von Oxiranen, Aldehyden und Ketonen aus Alkenen [11].

Ein Ziel dieser Arbeit ist es, ausgehend von dinuklearen Bis(uracilato)-platin(II)komplexen verschiedene dimere Pt(III)-Komplexe mit einfachen Liganden, wie z. B. Chloroliganden, darzustellen. In einer nachfolgenden Reaktion sollen an diesen dimeren Pt(III)-Komplexen die axialen Liganden durch Nukleobasen oder Nukleophile mit zwei linear angeordneten Donoratomen (Linker) substituiert werden. In der Reaktion mit Linkern, wie z. B. Pyrazin, sollen die Pt(III)-Dimere zu langen Ketten verbunden werden, die im Hinblick auf eindimensionale Leitermaterialien sehr interessant sein sollten. Da dimere Pt(III)-Komplexe starke Oxidationsmittel sind, besteht bei der Umsetzung mit Nukleobasen auch die Möglichkeit, daß diese oxidativ zerstört werden. Eingehender untersucht werden unter diesem Gesichtspunkt verschiedene Guaninderivate, die das niedrigste Redoxpotential unter den Nukleobasen besitzen. In einem nächsten Schritt könnten die Bis(uracilato)-Platin(III)komplexe mit Oligonukleotiden umgesetzt werden, mit dem Ziel, diese selektiv zu spalten.

Weiterhin sollen die katalytischen Fähigkeiten der dimeren Platin(III)komplexe bei der Oxidation von C=C-Doppelbindungen zu Aldehyden, Ketonen und Oxiranen getestet werden [11].

1.2 Molekulare Architektur

Platonische Körper haben die Mathematiker und Physiker immer schon fasziniert. Aber auch für Chemiker stellt die Synthese der 5 regelmäßigen Körper auf molekularer Basis eine große Herausforderung dar. Eine räumliche Ecke entsteht, wenn mindestens 3 Kanten zusammenstoßen und die Winkelsumme $< 360^\circ$ ist. Mit gleichseitigen Dreiecken werden so drei verschiedene Körper geformt: das Tetraeder (4 Flächen, 6 Kanten, 4 Ecken), das Oktaeder (8 Flächen, 12 Kanten, 6 Ecken) und das Ikosaeder (20 Flächen, 30 Kanten, 12 Ecken). Darüber hinaus existiert ein platonischer Körper, der von Quadraten begrenzt wird: das Hexaeder (Würfel, 6 Flächen, 12 Kanten, 8 Ecken), und mit dem Dodekaeder (12 Flächen, 30 Kanten, 20 Ecken) gibt es einen, dessen Begrenzungsflächen gleichseitige Fünfecke sind.

Innerhalb der letzten 35 Jahre hat sich die supramolekulare Chemie, die sich ebenfalls mit einem regelmäßigen Strukturaufbau beschäftigt, zu einer bedeutenden Disziplin innerhalb der Chemie entwickelt. Wie hoch ihr Stellenwert zu bewerten ist, zeigt sich an der Ehrung ihrer

Mitbegründer *Jean-Marie P. Lehn*, *Charles J. Pedersen* und *Donald J. Cram* mit dem Nobelpreis für Chemie 1987 [12]. Will man die supramolekulare Chemie von den anderen Zweigen der Chemie abgrenzen, gerät man schnell in Schwierigkeiten. Ein Grund findet sich darin, daß ihre molekularen Untereinheiten durch eine Vielzahl von unterschiedlichen Kräften, wie elektrostatische, hydrophobe, hydrophile oder π -Stapel Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbindungen, van-der-Waals Kräfte oder koordinative Bindungen, höhere Aggregate bilden [13]. Weiterhin ist schwer zu definieren, ab welcher Größe ein Molekül zum Supramolekül wird - die Grenze ist, wie in vielen anderen Bereichen auch, fließend. Dementsprechend finden sich in jeder der vier klassischen chemischen Disziplinen (anorganische, organische und physikalische Chemie sowie Biochemie) Vertreter der supramolekularen Chemie. Die Makromoleküle bilden sich häufig durch Selbstassoziation aus kleinen Bausteinen, die mit ihren Bindungseigenschaften geradezu prädestiniert für die jeweilige Gesamtstruktur sind. Solche Systeme sind wegen ihrer Akzeptor-/Rezeptoreigenschaften geeignet, kleinere Moleküle oder Ionen einzulagern (Wirt-Gast-Chemie). Als Begründer der Wirt-Gast-Chemie gilt *Charles J. Pederson*, der die Kronenether als maßgeschneiderte Wirte für die Alkalimetalle entdeckte [14].

	 60°	 90°	 109.5°	 120°	 180°
 60°					
 90°					
 109.5°					
 120°					
 180°					

Abbildung 2: "Molekulare Bibliothek" zyklischer molekularer Polygone aufgrund rationaler Kombinationen von Bausteinen definierter Geometrien [15]

Vor der eigentlichen Synthese lassen sich supramolekulare Strukturen oftmals aufgrund geometrischer Überlegungen aus deren Einzelbausteinen auf dem Papier zu dem gewünschten Gebilde entwerfen. Aus einer "molekularen Bibliothek" (Abbildung 2 und 3) werden entsprechende Teile ausgewählt und bei deren Umsetzung miteinander verknüpft.

In dieser Arbeit sollen molekulare Rechtecke und Quadrate synthetisiert werden, deren Ecken von Platinatomen und deren Kanten von Pyrazinen und dessen Derivaten eingenommen werden (s. S. 10 f.). Als Ausgangsverbindung für die molekularen Ecken dient die Diquaspezies von Cisplatin ($cis\text{-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{OH}_2)_2]^{2+}$). Diese sollte durch die Umsetzung mit dem linearen Linkermolekül Pyrazin im Verhältnis 1:1 zu einem geschlossenen, kationischen, quadratischen Molekül führen. In der Mitte des "Quadrates" befindet sich dann ein Hohlraum in das ein Fremdmolekül eingelagert werden könnte (Wirt-Gast-Chemie). Als Fremdmoleküle scheinen insbesondere Anionen geeignet, da das molekulare Quadrat mit +8 eine hohe positive Ladung aufweist. Um größere Verbindungen einzulagern, ist es unerlässlich, den Innenraum der Pyrazinquadrate zu vergrößern: In dieser Arbeit soll dies durch den Ersatz der relativ kurzen Pyrazinlinker durch $trans\text{-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{L})_2]^{2+}$ -Einheiten (L = Pyrazinderivate) geschehen.

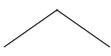
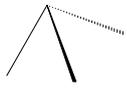
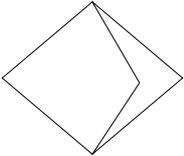
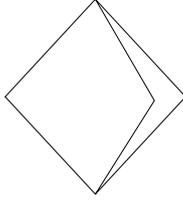
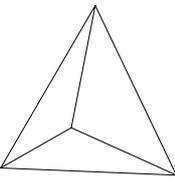
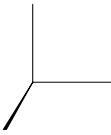
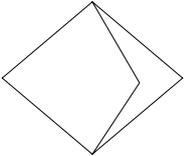
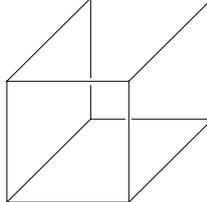
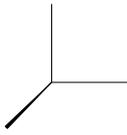
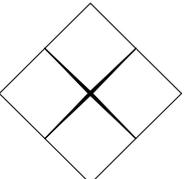
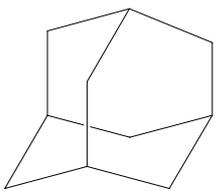
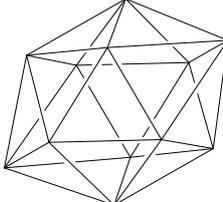
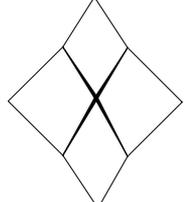
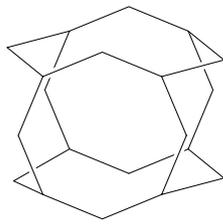
	 90°	 109.5°	 180°
 60°			
 90°			
 109.5°			
 120°			

Abbildung 3: "Molekulare Bibliothek" dreidimensionaler Körper aus Bausteinen definierter Geometrie [15]

2 Verwendete Liganden

2.1 1-Methyluracil

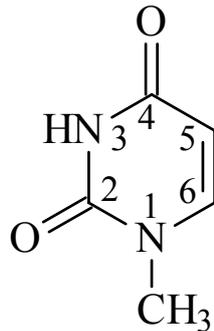


Abbildung 4: Diketo-Form des 1-Methyluracils

In der Nucleobasenchemie werden häufig Modellverbindungen anstelle der entsprechenden Nucleoside bzw. Nucleotide eingesetzt. Bei ihnen ist der Zucker- bzw. Zuckerphosphatrest durch einen Alkylrest ersetzt. Hierdurch vereinfacht sich die spektroskopische und röntgenographische Charakterisierung entsprechender Metallkomplexe erheblich. Außerdem verfügen die Modellnucleobasen über weniger potentielle Koordinationsstellen für Metalle. 1-Methyluracil stellt ein einfaches Modell für das in der RNA vorkommende Nucleosid Uridin dar. Die Methylgruppe blockiert das N1-Stickstoffatom, welches in der RNA die glykosidische Bindung zum Zuckerphosphatrückgrat ausbildet. Von den drei möglichen tautomeren Grenzstrukturen I - III (Abbildung 5) liegt unter physiologischen Bedingungen praktisch nur die Keto-Form II (> 99.9 %) vor [16].

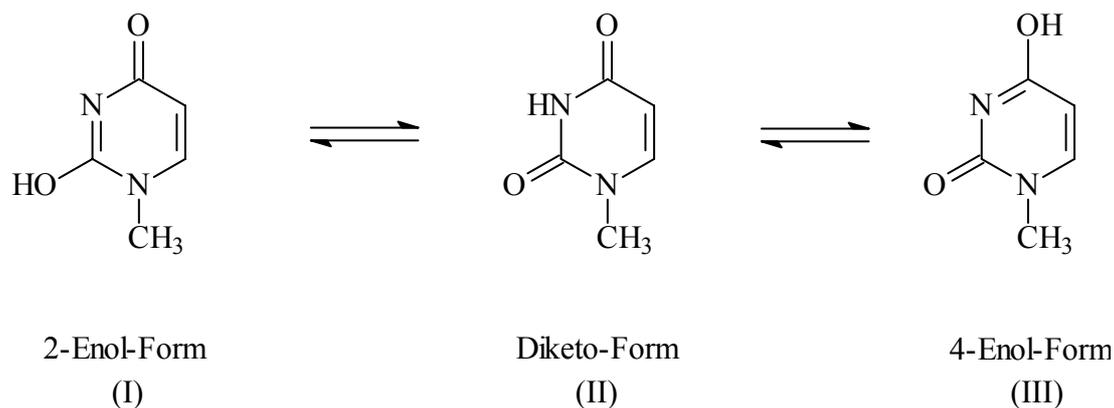


Abbildung 5: Tautomere Formen des 1-Methyluracils

1-MeUH verfügt über ein schwach saures Proton an N3. Der pK_s -Wert liegt bei 9.8 [17]. Im stark sauren Milieu wird darüber hinaus noch ein exocyclisches Sauerstoffatom protoniert, wobei der pK_s -Wert mit -3.4 dementsprechend niedrig ist [16].

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum treten zwei Dubletts für die aromatischen Protonen H5 und H6, sowie ein Singulett für die Methylgruppe auf. Durch eine Platinkoordination an N3 verschieben sich die Protonenresonanzen deutlich zu höherem Feld, da das Platinatom einen geringen induktiven Effekt als das Proton besitzt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Chemische Verschiebungen [ppm] in D_2O von 1-MeUH (a), $\text{cis}-(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU-N}3)_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (b) und $\text{cis}-(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU-N}3)\text{Cl}$ (c)

Verbindung	N(1)-CH ₃	H(5)	H(6)	^3J [Hz]	pD
a	3.36	5.79	7.60	7.8	1.0 - 7.5
b	3.27	5.52	7.30	7.5	9.6
c	3.35	5.67	7.41	7.5	4.6

Zur Charakterisierung von 1-Methyluracilatokomplexen eignet sich ferner die IR-Spektroskopie. Insbesondere die intensive Carbonylbande bei 1660 cm^{-1} reagiert sensibel auf eine Metallkoordination. So führt eine Platinierung an N3 zu einer Aufspaltung in zwei intensive Banden um 1645 cm^{-1} und 1565 cm^{-1} [17,18]. Bei gleichzeitiger Platinierung an N3 und O4, wie bei *h,t*-Komplexen (s. Kapitel 4.1.1), spaltet die Carbonylbande in drei intensive Banden um 1640 , 1520 und 1480 cm^{-1} auf.

Von 1-Methyluracil sind zahlreiche Metallkomplexe bekannt. Neben mononuklearen N3-koodinierten Verbindungen existieren auch N3,O4 bzw. N3,O2,O4-verbrückende

Bindungsmuster [19], welche unter anderem zu den sehr intensiv untersuchten polynuklearen *platinum blues* führen [20].

2.2 9-Alkylguanin

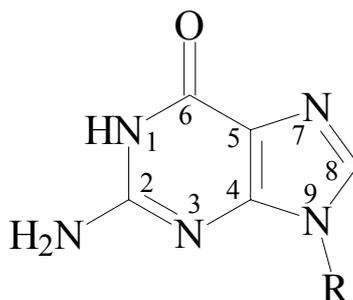


Abbildung 6: Keto-Amino-Form von 9-Alkylguanin

9-Methyl- bzw. 9-Ethylguanin (Abbildung 6) stellen gebräuchliche Modellverbindungen für das in der DNA und RNA vorkommende Nukleosid Guanosin dar. Von den zehn möglichen tautomeren Grenzstrukturen sind die drei wichtigsten in Abbildung 7 dargestellt.

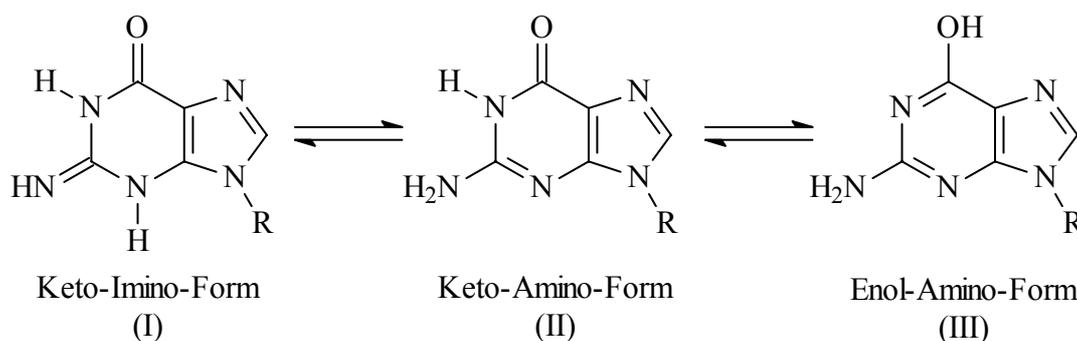


Abbildung 7: Drei tautomere Strukturen für Alkylguanine

In wässriger Lösung liegen unter physiologischen Bedingungen die Alkylguanine hauptsächlich in der Keto-Amino-Form II vor [21], die Voraussetzung für die Ausbildung eines Watson-Crick-Basenpaares ist. Für 9-EtGH liegen die potentiometrisch bestimmten pK_s -Werte bei 9.57 (N1), 3.27 (N7) und ≤ 0 (N3) [22].

2.3 2,2'-Bipyridin

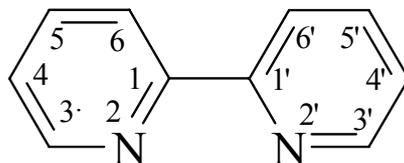


Abbildung 8: Schematische Darstellung von 2,2'-Bipyridin

2,2'-Bipyridin (2,2'-bpy) fungiert in den dargestellten Komplexen als zweizähliger Chelatligand. Bei Koordination an ein Platin(II)atom kommt es bedingt durch den Bißwinkel von ungefähr 81° im Unterschied zu Amminliganden zu einer Verzerrung der quadratisch planaren Koordinationssphäre für das Platinatom [23]. Sein ausgedehntes π -Elektronensystem bietet entsprechenden Übergangsmetallkomplexen die Möglichkeit zur Interkalation an [24].

2.4 Pyrazin

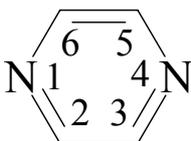


Abbildung 9: Schematische Darstellung von Pyrazin

Pyrazin (nach IUPAC: 1,4-Diazin) gehört wie das Pyridin aufgrund der größeren Elektronegativität der N-Atome zu den π -elektronenarmen Heteroaromaten [25]. Sein pK_s -Wert liegt mit 0.65 sehr niedrig, was die geringe Basizität des Systems erklärt [26]. Abbildung 10 zeigt die Abhängigkeit des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von Pyrazin in D_2O vom pD -Wert.

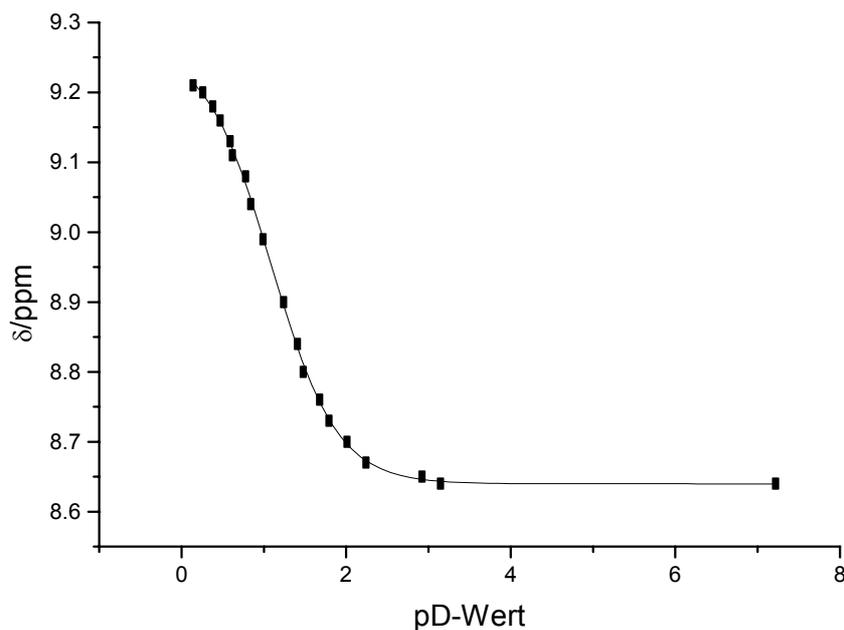


Abbildung 10: pD-Abhängigkeit von Pyrazin im pD-Bereich von 0 - 8

2.5 2,3-Dimethylpyrazin

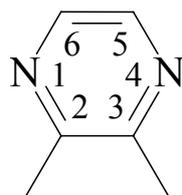


Abbildung 11: Schematische Darstellung von 2,3-Dimethylpyrazin (dmpz)

2,3-Dimethylpyrazin ist ein Derivat des Pyrazins. Die zwei Methylgruppen üben einen +I-Effekt aus und erhöhen somit die Elektronendichte im aromatischen Ring. Dies hat zur Folge, daß der pK_s -Wert mit 2.07 erheblich höher ist als beim Pyrazin und entsprechend das 2,3-Dimethylpyrazin auch eine höhere Basizität besitzt [27].

2.6 Chinoxalin

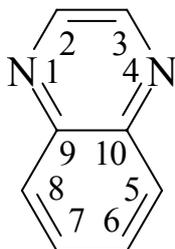


Abbildung 12: Schematische Darstellung von Chinoxalin (qui)

Chinoxalin ist eng verwandt mit dem Pyrazin und unterscheidet sich von diesem nur durch einen zusätzlich anellierten Benzolring. Wie das Pyrazin gehört es zu den π -elektronenarmen Heterocyclen und besitzt wie dieses mit 0.56 einen vergleichbar niedrigen pK_s -Wert [26]. Demzufolge ist auch hier die Basizität nur schwach ausgeprägt.

3 Hauptteil

3.1 Dimere Platin(II)- und Platin(III)komplexe des 1-Methyluracils

3.1.1 Aufbau der Platin(II)-Dimere; *h,h*-, *h,t*-Isomerie

Bei den dimeren Komplexen des 1-Methyluracils wird je nach Orientierung der Liganden zueinander von Kopf,Kopf- (*head,head*; *h,h*) oder Kopf,Schwanz-Verbindungen (*head,tail*; *h,t*) gesprochen (Abbildung 13).

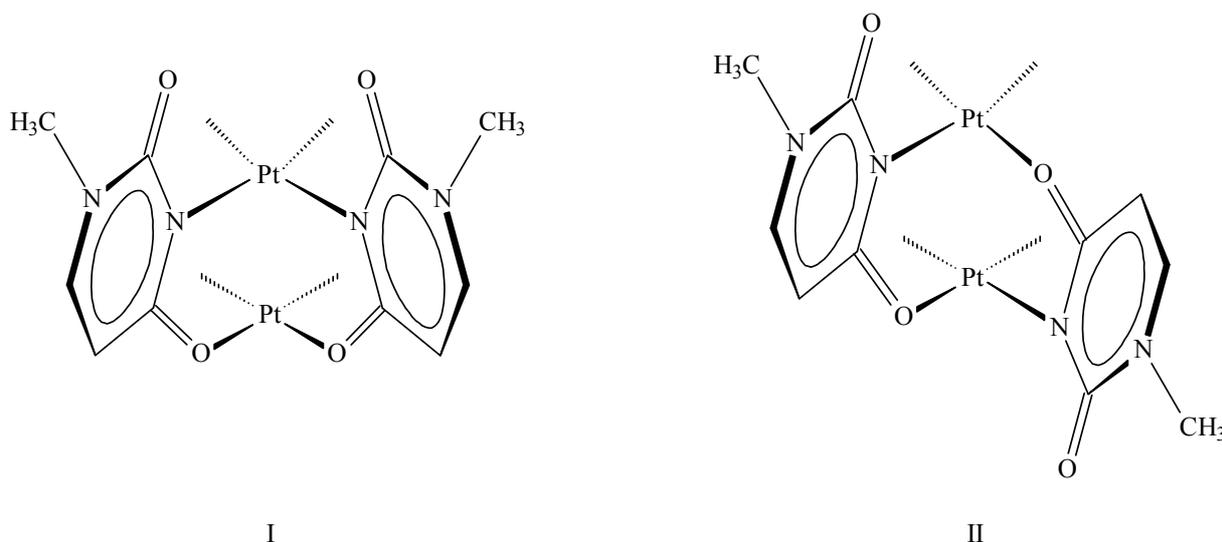


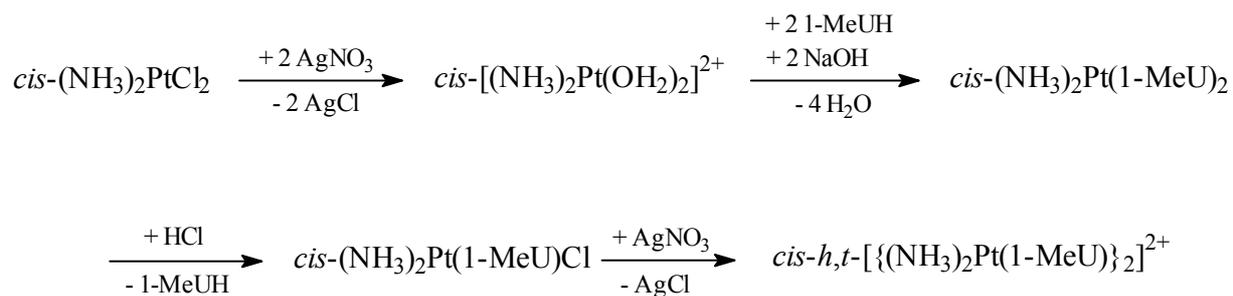
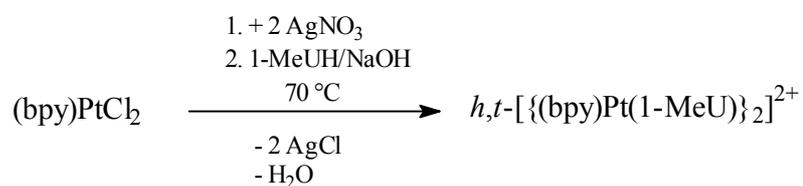
Abbildung 13: I) Kopf,Kopf- und II) Kopf,Schwanz-Konfiguration der verbrückenden 1-MeU-Liganden in dinuklearen Platin(II)komplexen

Unterscheiden lassen sich die isomeren Verbindungen unter anderem mittels NMR-Spektroskopie (^{195}Pt), Röntgenstrukturanalyse oder Analyse der Reaktionsprodukte bei Zugabe von Chlorid [23b]. So zeigt das ^{195}Pt -NMR-Spektrum des *h,h*-Komplexes zwei Signale, während beim *h,t*-Komplex nur eine Linie zu beobachten ist. Bei der Umsetzung mit Cl^- wird die Pt-O-Bindung der 1-MeU-verbrückten *h,h*- bzw. *h,t*-Platin(II)komplexe selektiv gespalten. Als Reaktionsprodukte werden im ersten Fall ein 2:1-Komplex $(\text{Amin})_2\text{Pt}(1\text{-MeU})_2$ und eine Dichloro-Platinspezies beobachtet, während im zweiten Fall

ein Zerfall zum 1:1-Komplex $((\text{Amin})_2\text{Pt}(1\text{-MeU})\text{Cl})$ beobachtet wird. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ist eine Unterscheidung dieser Verbindungen anhand ihrer chemischen Verschiebungen in einfacher Weise möglich.

Die Synthese des *cis-h,t*- $\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})\}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**1**) erfolgt auf dem Syntheseweg I, während die Synthese des entsprechenden 2,2'-bpy-Komplex *h,t*- $\{(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(1\text{-MeU})\}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**2**) auf dem Syntheseweg II gelingt (Abbildung 14) [23b]. Für **1** erweist sich der zweite Syntheseweg als ungeeignet, da er nur zu unbefriedigenden Ausbeuten führt [28]. Die Verbindung **2** ist in Lösung nicht stabil und isomerisiert teilweise zum entsprechenden Kopf,Kopf-Komplex *h,h*- $\{(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(1\text{-MeU})\}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**3**). Die etwas geringere Löslichkeit von **2** gegenüber **3** ermöglicht eine Trennung der beiden Isomere, aber geringe Verunreinigungen liegen wegen der leichten Umlagerung in Lösung dennoch vor [19b,23b,28]. Für den intramolekularen Isomerisierungsprozeß zweikerniger, Amidat-verbückter Platinkomplexe sind zwei mögliche Wege denkbar [29]:

- Zunächst wird in dem dimeren Komplex eine Pt-O4-Bindung gespalten, dann folgt eine schnelle intramolekulare Bindungsisomerisierung und abschließend wird die Pt-O4-Bindung wieder geknüpft.
- In der dimeren Verbindung wird zunächst eine Pt-N3-Bindung gespalten, dann folgt eine schnelle intramolekulare Bindungsisomerisierung und abschließend wird die Pt-N3-Bindung wieder geknüpft (Abbildung 15).

Syntheseweg I:**Syntheseweg II:****Abbildung 14:** Synthesewege zur Darstellung der dimeren *h,t*-Pt(II)-Komplexe **1** und **2**

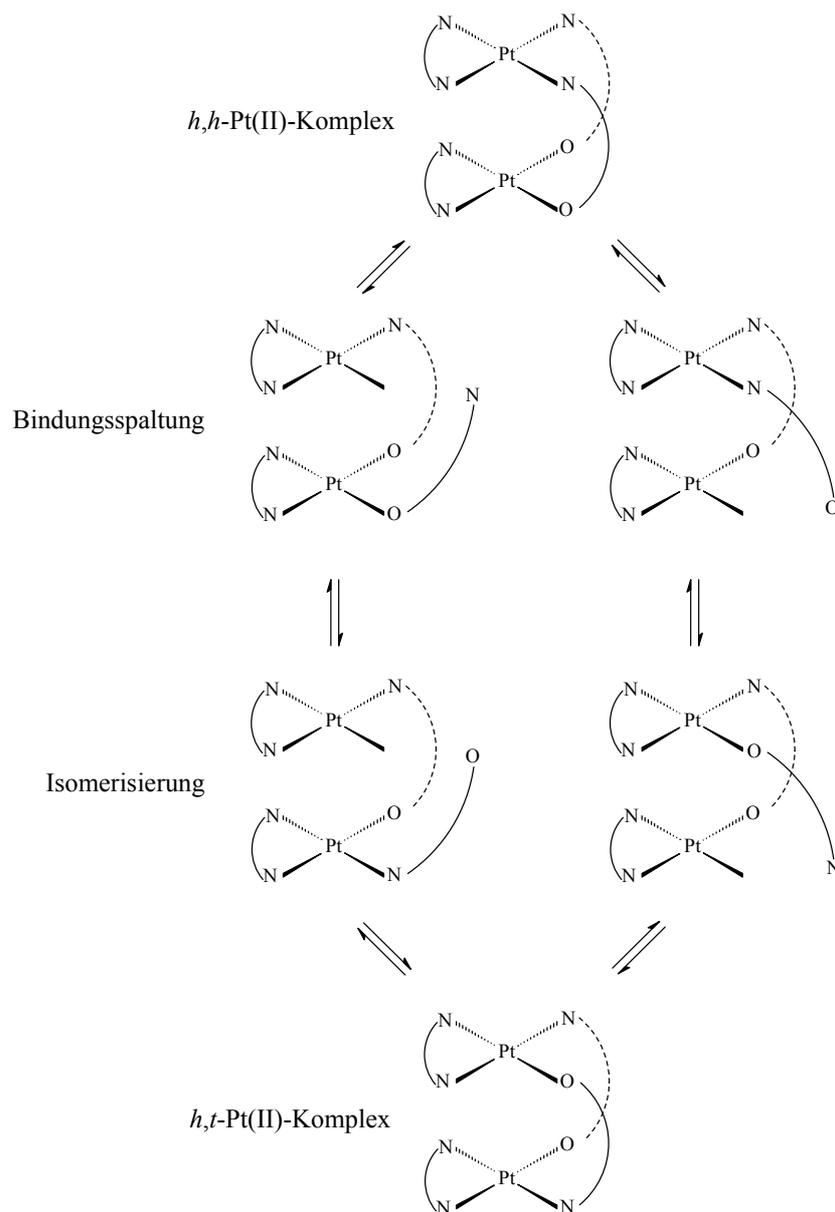


Abbildung 15: Mögliche Reaktionsmechanismen für die reversible Umlagerung von dimeren, Amidat-verbrückten *h,h*- in *h,t*-Pt(II)-Komplexen [29]

3.1.2 Redox Eigenschaften dimerer Pt(II)- und Pt(III)-Komplexe; Platin-Blau-Verbindungen

Platin bevorzugt in seinen Verbindungen die Oxidationsstufen +II und +IV (Elektronenkonfiguration: $[\text{Xe}]4f^{14}5d^8$ bzw. $[\text{Xe}]4f^{14}5d^6$). Monomere Komplexe mit dreiwertigem Platin besitzen ein ungepaartes Elektron (Elektronenkonfiguration: $[\text{Xe}]4f^{14}5d^7$)

und nur wenige Verbindungen wurden bisher in der Literatur beschrieben [30]. Ihnen allen gemeinsam sind große Liganden, die das Platin nach außen hin abschirmen und dadurch stabilisierend wirken.

Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn dinukleare Platin(III)komplexe betrachtet werden. Hier kommt es zur Ausbildung einer Metall-Metall-Bindung. Durch Paarung der Elektronen sind die Verbindungen diamagnetisch. Dies führt zu einer Stabilisierung der ungewöhnlichen Oxidationsstufe +III und zu einer großen Anzahl synthetisierter Verbindungen [31]. Ihre Struktur besteht aus zwei *face-to-face* angeordneten quadratisch-planar koordinierten Platinebenen. An den axialen Bindungsstellen tragen die Platinateome häufig je einen zusätzlichen Liganden (z. B. Cl^- , NO_3^- , NO_2^- , H_2O), aber es sind auch Verbindungen bekannt, in denen eine axiale Position unbesetzt bleibt (Abbildung 16) [31o,31p,31q,32]. Infolge des starken Transeffektes der Platin-Platin-Bindung sind die axialen Bindungen erheblich länger als die äquatorialen. Substitutionsreaktionen an dinuklearen Platin(III)komplexen finden daher bevorzugt an den axialen Positionen statt [31f,31g].

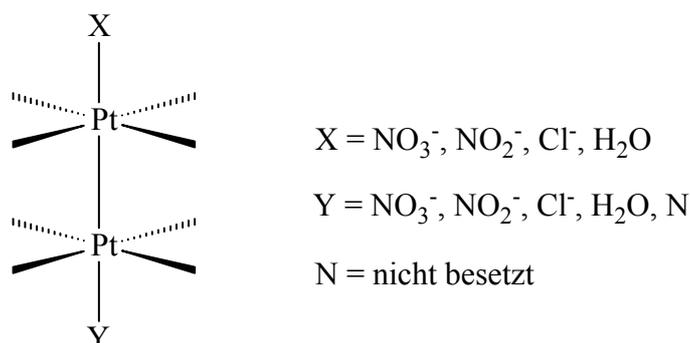


Abbildung 16: Schematischer Strukturaufbau dinuklearer Platin(III)komplexe

Der überwiegende Teil der Verbindungen besitzt verbrückende Liganden mit passenden Bißweiten (z. B. deprotoniertes Amid [31i], α -Pyridonat, Pyrimidin Nucleobasen [31i] und Pyrimidin Nucleobasenanaloga [33], Acetat [34], Sulfat [35], Phosphat [31j]), wobei zweifach verbrückte Komplexe aus sterischen Gründen nur eine *cis*-Anordnung einnehmen können [36].

In neutralen und alkalischen wäßrigen Lösungen werden viele $[\text{Pt(III)}]_2$ -Komplexe aufgrund ihres hohen Redoxpotentials unter Bildung von elementarem Sauerstoff zu Pt(II)

reduziert. In Tabelle 11 sind einige Standardelektrodenpotentiale von dimeren *h,h*- und *h,t*-Komplexen aufgeführt [23b,37].

Tabelle 3: Standardelektrodenpotentiale einiger dinuklearer Platinkomplexe [23b,37]

Verbindung	E° (Pt(II)/Pt(III) [V]
<i>cis-h,h</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(NH ₃) ₂] ²⁺	0.85
<i>cis-h,h</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(en)] ²⁺	0.85
<i>h,h</i> -[(en)Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(en)] ²⁺	0.89
<i>cis-h,h</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(2,2'-bpy)] ²⁺	1.07
<i>cis-h,h</i> -[(2,2'-bpy)Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(NH ₃) ₂] ²⁺	1.03
<i>h,h</i> -[(2,2'-bpy)Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(2,2'-bpy)] ²⁺	1.13
<i>cis-h,h</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(phen)] ²⁺	1.03
<i>h,h</i> -[(phen)Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(phen)] ²⁺	1.08
<i>h,t</i> -[(2,2'-bpy)Pt(1-MeU-N3,O4) ₂ Pt(2,2'-bpy)] ²⁺ (2)	1.06
<i>cis-h,t</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(pri-N1,O2) ₂ Pt(NH ₃) ₂] ²⁺	0.83
<i>h,t</i> -[(2,2'-bpy)Pt(pri-N1,O2) ₂ Pt(2,2'-bpy)] ²⁺	1.23

An zweifach 1-MeU-verbrückten *h,h*-Platin(II)-Dimeren konnte gezeigt werden, daß die Oxidation dabei über eine intensiv blau gefärbte [Pt(2.25)]₄-Zwischenstufe erfolgt [23b]. Hierbei handelt es sich um gemischtvalente Komplexe, die sogenannten *platinum pyrimidine blues*. ESR-Messungen an *cis*-Diamminplatin- α -Pyridon-Blau deckten auf, daß das ungepaarte Elektron über alle 4 Platinatome delokalisiert ist [38]. Das Interesse der Forscher an *platinum pyrimidine blues* wurde geweckt, als bei Arbeiten zur Reaktion von *cis*-[(NH₃)₂Pt(OH₂)]²⁺ mit Pyrimidinbasen ihre antitumoraktive Wirkung, gepaart mit einer geringeren Nephrotoxizität als Cisplatin, entdeckt wurde [39].

Schon Ende des 19. Jahrhunderts wurde das Auftreten blauer und violetter Feststoffe bei der Reaktion von K₂PtCl₄ mit Acetamid oder anderen aliphatischen Amiden erwähnt [31s]. Erste intensive Untersuchungen an diesen sogenannten "Platinblaus" wurden 1908 von K. A. Hofmann und G. Bugge durchgeführt [31t,31u]. Sie setzten PtCl₂(CH₃CN)₂ mit AgNO₃ in Wasser um und konnten später einen durch Hydrolyse gebildeten Bis(acetamidato)-platinkomplex isolieren. Das Interesse an der gesamten Familie der intensiv gefärbten Platinverbindungen kehrte dann schlagartig mit der Entdeckung der Antitumoraktivität der *platinum pyrimidine blues* (s. o.) zurück [39]. Die Charakterisierung der Platinkomplexe erwies sich jedoch als äußerst schwierig, da die verbrückenden Liganden oft eine Vielzahl

von verschiedenen Bindungsmustern besitzen [36]. In Lösung liegen dann wahrscheinlich mehrere untereinander im Gleichgewicht befindliche Spezies vor [36]. Erst 1977 wurde von *Barton et. al.* mit $cis-[\{ (NH_3)_2Pt(2.25^+)(\alpha\text{-pri-N,O}) \}_4](NO_3)_5 \cdot H_2O$ (pri = α -pyridonat) die erste Platin-Blau-Verbindung strukturell aufgeklärt [38a,40]. Viele Platinblau-Verbindungen lassen sich am besten als Dimer von Dimer beschrieben [36]. In Lösung bilden sich Ketten von Platinatomen, die eine nicht-integrale Oxidationszahl besitzen (Abbildung 17). Bei dem längsten bisher kristallographisch beschriebenen Platin-Blau-Komplex handelt es sich um ein Tetramer von Dimeren mit der mittleren Oxidationsstufe +2.25 von *K. Matsumoto et al.* [41].

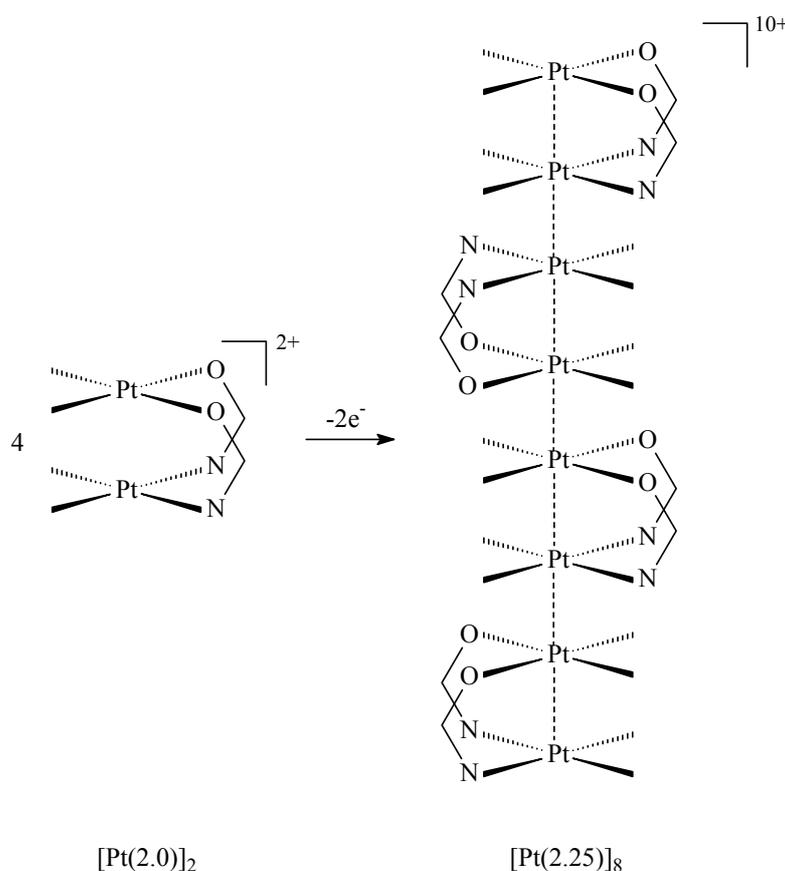


Abbildung 17: Schematische Bildung eines oktameren Platinkomplexes aus vier dimeren Einheiten [41]

3.1.3 Die Platin(III)-Verbindung h,t -[$\{(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(1\text{-MeU})\text{Cl}\}_2$](IO_4) $_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**4a**)

Synthese: Wird der h,t -Komplex **2** in salpetersaurer Lösung mit KIO_4 oxidiert, entsteht eine klare gelbe Lösung. Nach Zugabe von wenig NaCl entstehen innerhalb einiger Tage orange, quaderförmige Einkristalle der Zusammensetzung h,t -[$\{(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(1\text{-MeU})\text{Cl}\}_2$](IO_4) $_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**4a**). Die Reaktion liefert daneben noch weitere Verbindungen, wie z. B. den Ausgangskomplex $(2,2'\text{-bpy})\text{PtCl}_2$.



Röntgenstrukturanalyse: In Abbildung 18 ist das Kation des dinuklearen Platin(III)-komplexes **4a** gezeigt. Mit einem Torsionswinkel ω von $23(1)^\circ$ um die Platin-Platin-Bindung und einem Diederwinkel τ von $15.7(2)^\circ$ der Platinebenen zueinander weist **4a** die typischen Strukturmerkmale dimerer Pt(III)-Komplexe auf. Ein Blick entlang der Pt-Pt-Bindung verdeutlicht die Verdrillung der beiden verbrückenden Uracilatoliganden (Abbildung 19). Die Pt-N- bzw. Pt-O-Bindungsabstände in der quadratisch planaren Äquatorebene liegen mit 2.01 - 2.05 Å im Rahmen der Erwartungen, wobei die Winkel wegen des Bißwinkels des chelatisierenden Bipyridinliganden um bis zu 9° vom regulären rechten Winkel abweichen. Die oktaedrische Koordinationssphäre um das Platinatom wird von einem axialen Cl(1)-Chloratom und dem symmetrieäquivalenten Pt(1)-Atom komplettiert. Der Winkel Cl(1)-Pt(1)-Pt(1)# nimmt aufgrund der sterischen Abstoßung zwischen dem exocyclischen Sauerstoffatom O(2U) und dem axial gebundenen Chloratom Cl(1) nur einen Wert von $171(1)^\circ$ an. Der Raum zwischen den isolierten, dimeren Pt(III)-Einheiten wird von je zwei Periodatanionen und Kristallwassermolekülen eingenommen. Das O(1W)-Sauerstoffatom geht dabei zwei kurze Wasserstoffbrückenbindungen zum O(1) und O(3) des Periodates und eine kurze zu einem seiner Symmetrieäquivalente O(3)# ein (s. Tabelle 4). Die Kristalldaten und wichtige Bindungsabstände und -winkel von **4a** sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

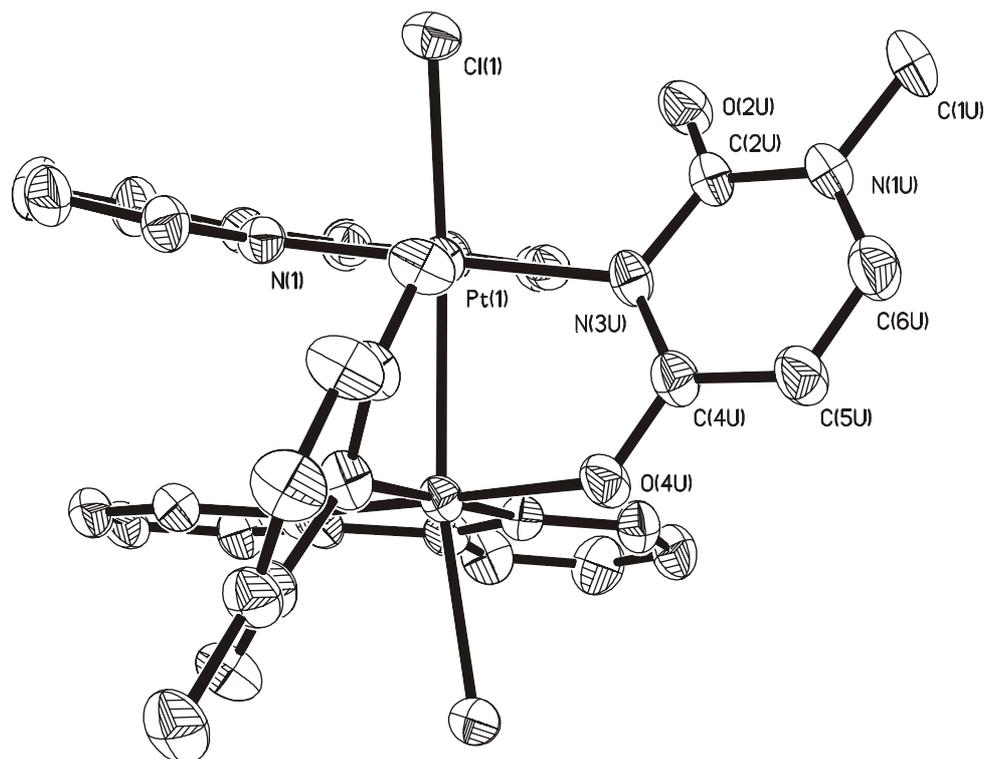


Abbildung 18: Kation von h,t -[$\{(2,2'$ -bpy)Pt(1-MeU)Cl $\}_2$](IO $_4$) $_2$ ·4H $_2$ O (**4a**)

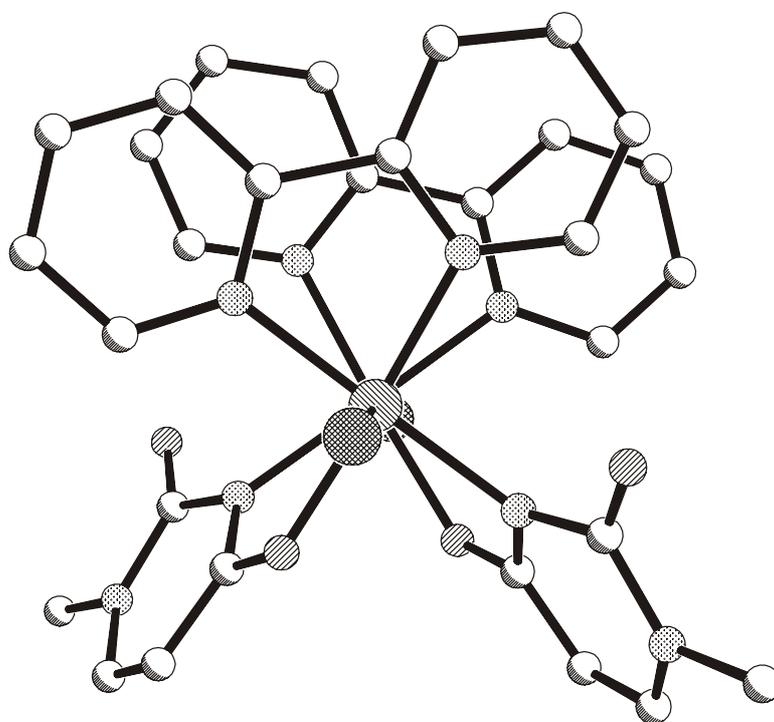


Abbildung 19: Gegenseitige Verdrillung der PtN $_3$ O-Ebenen in **4a**; Blick entlang der Pt-Pt-Bindung

Tabelle 4: Kristalldaten von h,t -[{(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)Cl₂}]₂(IO₄)₂·4H₂O (**4a**)

Asymmetrische Einheit	C ₇ H ₁₅ ClIN ₄ O ₇ Pt	
Empirische Formel	C ₁₄ H ₃₀ Cl ₂ I ₂ N ₈ O ₁₄ Pt ₂	
Kristallform	Quader	
Kristallfarbe	gelb	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	C2/c (15)	
Zellkonstanten	a = 23.047(5) Å	
	b = 12.985(3) Å	β = 124.24(3)°
	c = 15.631(3) Å	
Volumen [Å ³]	3867(1)	
Formeleinheiten Z pro Elementarzelle	8	
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	720.75	
ber. Dichte D _c [g·cm ⁻³]	2.476	
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	9.040	
F(000)	2696	
R ₁ , wR ₂ (beob. Daten)	3.51, 4.43	
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	9.04, 9.39	

Ausgewählte Bindungslängen, interatomare Abstände [Å] und Bindungswinkel [°] von **4a**

Pt(1)-Pt(1) ^a	2.586(1)	N(1)-Pt(1)-Pt(1) ^a	96.9(1)
Pt(1)-N(1)	2.016(5)	N(1)-Pt(1)-N(1A)	81.0(2)
Pt(1)-N(1A)	2.009(5)	N(1)-Pt(1)-N(3U)	178.7(2)
Pt(1)-N(3U)	2.053(5)	N(1)-Pt(1)-O(4U) ^a	96.2(2)
Pt(1)-O(4U) ^a	2.023(4)	N(1)-Pt(1)-Cl(1)	82.2(1)
Pt(1)-Cl(1)	2.418(2)	N(1A)-Pt(1)-Pt(1) ^a	95.6(1)
		N(1A)-Pt(1)-N(3U)	98.0(2)
O(1W)···O(1W) ^a	2.82(2)	N(1A)-Pt(1)-O(4U) ^a	177.2(2)
O(1W)···O(1) ^b	2.88(1)	N(1A)-Pt(1)-Cl(1)	93.3(1)
O(1W)···O(3)	2.90(3)	N(3U)-Pt(1)-Pt(1) ^a	84.0(1)
O(2U)···Cl(1)	3.023(5)	N(3U)-Pt(1)-O(4U) ^a	84.8(2)
		N(3U)-Pt(1)-Cl(1)	97.0(2)
		O(4U) ^a -Pt(1)-Pt(1) ^a	84.2(1)
		O(4U) ^a -Pt(1)-Cl(1)	86.8(1)

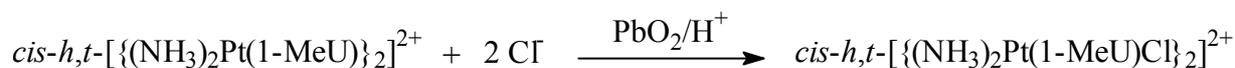
^a -x, y, 0.5-z; ^b 0.5-x, -0.5-y, -z

Das Verhalten von **2** bzw. **4a** in Lösung wurde bereits in vorangegangenen Arbeiten von *G. Trötscher* ausführlich beschrieben und wird daher hier nicht eingehender behandelt [23b].

3.1.4 Die Platin(III)-Verbindung *h,t*-[{(NH₃)₂Pt(1-MeU)Cl}₂](NO₃)₂·3H₂O (**5**)

Synthese: Wird der *h,t*-Komplex **1** in salpetersaurer Lösung mit festem PbO₂ oxidiert, entsteht nach Abtrennung des überschüssigen Blei(IV)oxids eine klare gelbe Lösung. Nach Zugabe von wenig NaCl entstehen nach einigen Tagen orange, würfelförmige Einkristalle der Zusammensetzung *cis-h,t*-[{(NH₃)₂Pt(1-MeU)Cl}₂](NO₃)₂·3H₂O (**5**).

Die Reaktion liefert daneben noch weitere Verbindungen, wie den 1:1-Komplex *cis*-(NH₃)₂Pt(1-MeU)Cl.



Röntgenstrukturanalyse: Aufgrund der schlechten Kristallqualität sind die Winkel und Abstände in **5** mit einem hohen Fehler behaftet. Dennoch lassen sich die typischen Merkmale Amidat-verbrückter, dimerer Pt(III)-Verbindungen erkennen. Abbildung 20 zeigt das Kation von **5**. Die durch den Torsionswinkel ω ausgedrückte Verdrillung um die Pt-Pt-Bindung nimmt einen Wert von $29(3)^\circ$ und der Diederwinkel τ zwischen den beiden PtN_3O -Ebenen einen Wert von $20(1)^\circ$ an (Abbildung 21). Während die Koordinationssphäre um Pt(1) kaum verzerrt ist, weist diejenige des Pt(2) Abweichungen von bis zu 7° ($\text{N}(3)\text{-Pt}(2)\text{-O}(4\text{UA})$) in der äquatorialen Ebene (PtN_3O) auf. Die axialen Winkel $\text{Pt}(2)\text{-Pt}(1)\text{-Cl}(1)$ und $\text{Pt}(1)\text{-Pt}(2)\text{-Cl}(2)$ betragen jeweils $169(1)^\circ$. Die Kristallpackung läßt sich als versetzte Ketten entlang der Pt-Pt-Bindung beschreiben. Eine dieser Ketten, die durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Chloratomen $\text{Cl}(1)$ und $\text{Cl}(2)$ und den $\text{N}(2)\text{H}_3$ - und $\text{N}(3)\text{H}_3$ -Amminliganden stabilisiert wird, ist in Abbildung 22 dargestellt. Die Kristalldaten sowie wichtige Bindungsabstände und -winkel von **5** sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

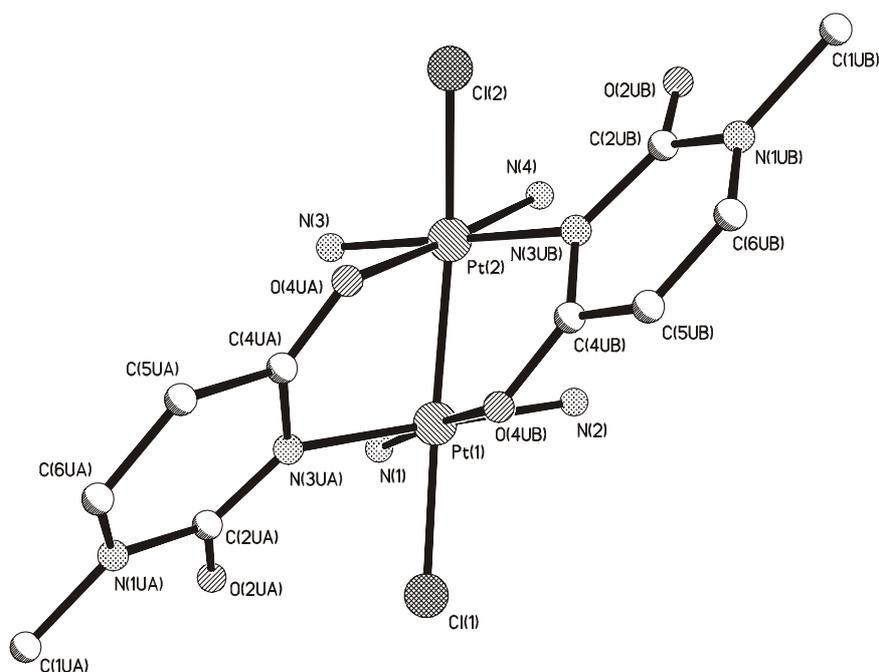


Abbildung 20: Kation des dimeren Pt(III)-Komplexes $cis\text{-}h,t\text{-}[\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})\text{Cl}\}_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**5**)

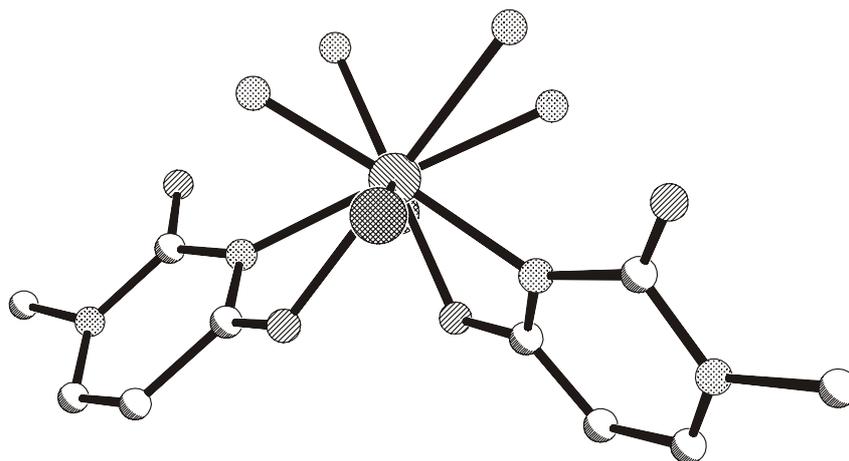


Abbildung 21: Blick entlang der Pt-Pt-Bindung zur Verdeutlichung der gegenseitigen Verdrillung der PtN₃O-Ebenen in **5**

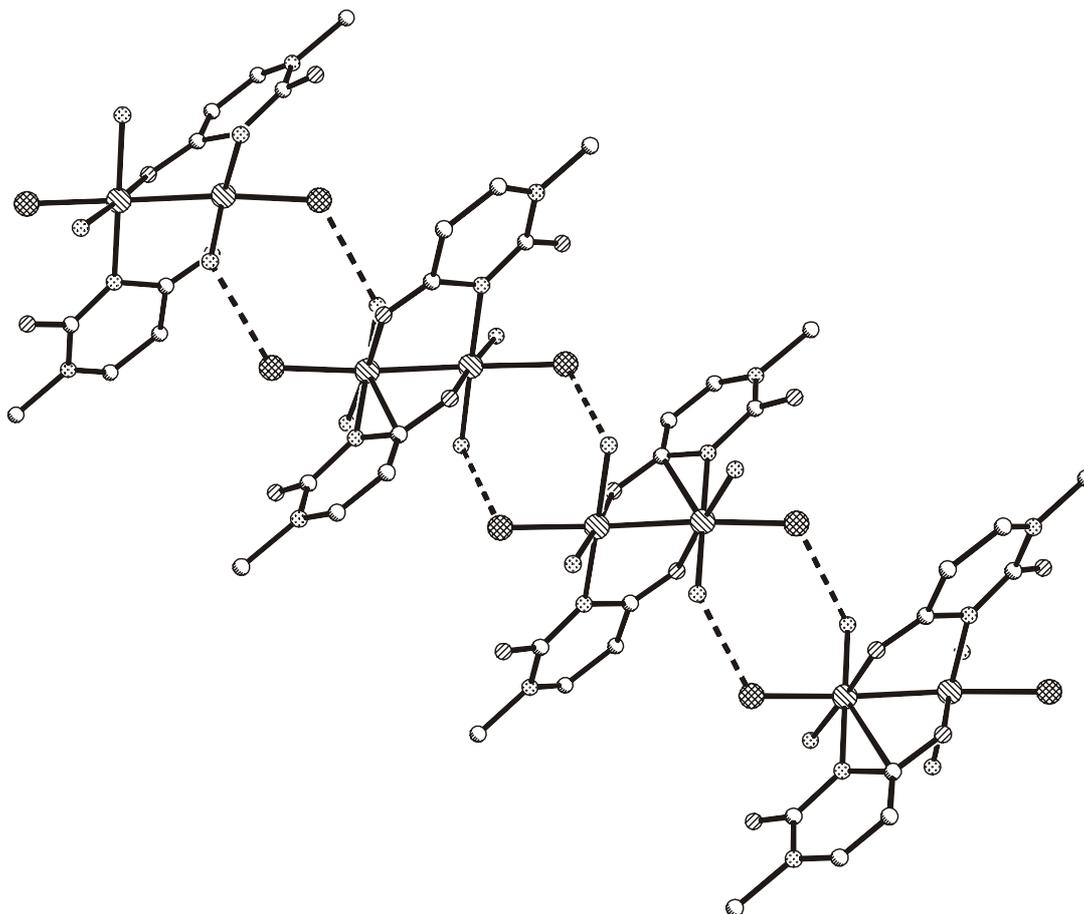


Abbildung 22: Seitlicher Blick auf eine isolierte Kette in **5** mit H-Brückenbindungen zwischen den Chloratomen Cl(1) und Cl(2) und den Amminliganden N(2)H₃ und N(3)H₃

Tabelle 5: Kristalldaten von *cis-h,t*-[{(NH₃)₂Pt(1-MeU)Cl}₂](NO₃)₂·3H₂O (**5**)

Asymmetrische Einheit	C ₁₀ H ₂₈ Cl ₂ IN ₁₀ O ₁₃ Pt ₂	
Empirische Formel	C ₁₀ H ₂₈ Cl ₂ IN ₁₀ O ₁₃ Pt ₂	
Kristallform	Würfel	
Kristallfarbe	orange	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P $\bar{1}$ (2)	
Zellkonstanten	a = 10.713(2) Å	$\alpha = 110.82(3)^\circ$
	b = 11.201(2) Å	$\beta = 95.03(3)^\circ$
	c = 13.423(3) Å	$\gamma = 116.59(3)^\circ$
Volumen [Å ³]	1286.4(4)	
Formeleinheiten Z pro Elementarzelle	2	
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	957.50	
ber. Dichte D _c [g·cm ⁻³]	2.472	
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	11.149	
F(000)	904	
R ₁ , wR ₂ (beob. Daten)	8.87, 12.46	
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	25.62, 26.90	

Ausgewählte Bindungslängen, interatomare Abstände [Å] und Bindungswinkel [°] von **5**

Pt(1)-Pt(2) ^a	2.541(2)	N(1)-Pt(1)-Pt(2)	109.8(5)
Pt(1)-N(1)	1.98(2)	N(1)-Pt(1)-N(2)	92(1)
Pt(1)-N(2)	2.20(2)	N(1)-Pt(1)-N(3UA)	89.5(9)
Pt(1)-N(3UA)	2.21(2)	N(1)-Pt(1)-O(4UB)	175.5(8)
Pt(1)-O(4UB)	1.97(2)	N(1)-Pt(1)-Cl(1)	81.1(6)
Pt(1)-Cl(1)	2.358(7)	N(2)-Pt(1)-Pt(2)	81.3(5)
Pt(2)-N(3)	1.96(2)	N(2)-Pt(1)-N(3UA)	178.1(7)
Pt(2)-N(4)	2.25(3)	N(2)-Pt(1)-O(4UB)	88.9(9)
Pt(2)-N(3UB)	1.99(2)	N(2)-Pt(1)-Cl(1)	102.0(5)
Pt(2)-O(4UA)	2.25(2)	N(3UA)-Pt(1)-Pt(2)	99.3(4)
Pt(2)-Cl(2)	2.337(7)	N(3UA)-Pt(1)-O(4UB)	89.6(8)
		N(3UA)-Pt(1)-Cl(1)	77.0(4)
N(2)···Cl(1) ^a	2.97(2)	O(4UB)-Pt(1)-Pt(2)	74.6(6)

N(3)···Cl(2) ^b	3.05(2)	O(4UB)-Pt(1)-Cl(1)	94.4(6)
N(1)···O(1) ^c	2.96(3)	Cl(1)-Pt(1)-Pt(2)	168.6(2)
N(1)···O(3)	2.73(4)	N(3)-Pt(2)-Pt(1)	81.5(6)
N(1)···O(3) ^c	3.13(3)	N(3)-Pt(2)-N(4)	98(1)
N(1)···O(1W)	3.09(4)	N(3)-Pt(2)-N(3UB)	177(1)
N(2)···O(2W)	3.15(5)	N(3)-Pt(2)-O(4UA)	83(1)
N(4)···O(4) ^d	2.87(3)	N(3)-Pt(2)-Cl(2)	99.5(6)
N(4)···O(5)	2.74(4)	N(4)-Pt(2)-Pt(1)	107.1(6)
N(4)···O(5) ^d	2.89(4)	N(4)-Pt(2)-N(3UB)	85.4(9)
N(4)···O(1W)	2.90(3)	N(4)-Pt(2)-O(4UA)	176.9(7)
O(1W)···O(2W)	2.59(4)	N(4)-Pt(2)-Cl(2)	83.4(7)
O(1W)···O(3W)	2.55(4)	N(3UB)-Pt(2)-Pt(1)	98.8(5)
O(2W)···O(5)	3.11(5)	N(3UB)-Pt(2)-O(4UA)	94.2(8)
O(2W)···O(2) ^e	2.99(5)	N(3UB)-Pt(2)-Cl(2)	98.8(5)
O(3W)···O(2UA) ^c	3.04(4)	O(4UA)-Pt(2)-Pt(1)	76.0(4)
O(3W)···O(6) ^f	2.64(5)	O(4UA)-Pt(2)-Cl(2)	93.5(5)
		Cl(2)-Pt(2)-Pt(1)	169.3(3)

^a 1-x, 1-y, 1-z; ^b 1-x, -y, -z; ^c 2-x, 1-y, 1-z; ^d 1-x, 1-y, -z; ^e x, 1+y, z; ^f 1+x, y, z

Das Verhalten von **1** und **5** wurde schon eingehend in der Literatur beschrieben und wird hier nicht weiter behandelt [31h].

3.1.5 Diskussion der Komplexe **4a** und **5** und Vergleich mit anderen Pt(III)-Verbindungen

Die Zahl der in der Literatur beschriebenen *h,t*-Platin(III)komplexe ist in den letzten Jahren stark angewachsen [42]. Im folgenden sollen diese unter strukturellen Gesichtspunkten mit den Komplexen **4a** und **5** verglichen werden. Verbrückte, dimere Komplexe lassen sich gut anhand des Pt-Pt-Bindungsabstandes, des Diederwinkels τ und des die Verdrillung der beiden Platinebenen beschreibenden Winkels ω vergleichen. In Tabelle 6 sind für einige Verbindungen dieses Verbindungstyps die entsprechenden Werte aufgelistet. Berücksichtigt

wurden dabei nur zweifach Pyrimidat- (1-MeU bzw. 1-MeC⁻) oder Pyridonat- (pri) verbrückte Aminplatinkomplexe in der Oxidationsstufe II oder III.

Tabelle 6: Pt-Pt-Bindungsabstände, Diederwinkel τ und Verdrillungswinkel ω für einige zweifach verbrückte, dimere Aminplatinkomplexe [42]

Verbindung	d(Pt-Pt) [Å]	τ [°]	ω [°]
<i>h,t</i> -[{(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)Cl} ₂] ₂ (IO ₄) ₂ ·4H ₂ O (4a)	2.586(1)	23(1)	15.7(2)
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Cl} ₂](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O (5)	2.541(2)	20(1)	29(3)
<i>h,t</i> -[(NO ₂)(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Pt(NH ₃) ₂ (OH ₂)](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	2.574(1)	21.5	31.5
<i>h,t</i> -[(NO ₃)(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Pt(NH ₃) ₂ (OH ₂)](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	2.556(1)	22.6	
<i>h,t</i> -[(NO ₃)(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Pt(NH ₃) ₂ (OH ₂)](NO ₃) ₃ ·2H ₂ O	2.560(1)	22.7	
<i>h,h</i> -[(NO ₂)(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Pt(NH ₃) ₂](NO ₃) ₃ ·H ₂ O	2.607(1)	19	3.6
<i>h,h</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeU)Cl} ₂]Cl ₂ ·3.5H ₂ O	2.573(1)	21.1	
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeC ⁻)(NO ₂) ₂] ₂ (NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	2.584(2)	21	25
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeC ⁻)(NO ₃) ₂] ₂ (NO ₃) ₂ ·HNO ₃ ·3H ₂ O	2.5512(8)	19.5(2)	25(3)
<i>h,t</i> -[(NO ₂)(NH ₃) ₂ Pt(1-MeC ⁻)(OH ₂) ₂](ClO ₄) ₃ ·3.5H ₂ O	2.6046(6)	21.7(3)	22(2)
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeC ⁻)(OH ₂) ₂] ₂ (ClO ₄) ₄ ·3H ₂ O	2.5647(7)	20.2(3)	27(3)
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeC ⁻)(9-EtGH)} ₂](ClO ₄) ₄ ·5H ₂ O	2.5868(8)	20.3(1)	30(3)
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(1-MeC ⁻)(9-EtGH)} ₂](NO ₃) ₄ ·9H ₂ O (8)	2.5856(8)	20.2(1)	30(4)
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(pri)(NO ₃) ₂] ₂ (NO ₃) ₂ ·0.5H ₂ O	2.5468(8)	26.3	
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(pri)(NO ₂) ₂] ₂ (NO ₃) ₂ ·0.5H ₂ O	2.5759(7)	27.1	
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(pri)Cl} ₂](NO ₃) ₂	2.5684(5)	27.4	
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(pri)Br} ₂](NO ₃) ₂ ·0.5H ₂ O	2.5820(7)	29.4	
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(MeU)} ₂](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O (1)	2.952(2)	35.8	20.5
<i>h,t</i> -[{(NH ₃) ₂ Pt(pri)} ₂](ClO ₄) ₂	3.085(1)	37.6	2.3

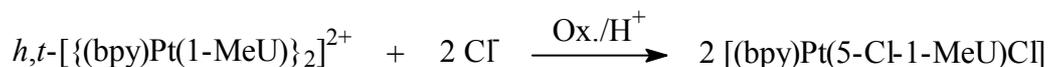
Die Oxidation dimerer Pt(II)-Komplexe führt zu einer drastischen Verkürzung des intramolekularen Platinabstandes um ca. 0.4 Å. Dies ist auf die Bildung einer Pt-Pt-Metalleinfachbindung zurückzuführen. Die Länge dieser Metallbindung liegt bei fast allen Komplexen in der relativ engen Bandbreite von 2.54 - 2.61 Å. Der Diederwinkel τ hängt hingegen viel stärker von der Natur des brückenbildenden Liganden ab. Während Uracilato- und Cytosinato-verbrückte [Pt(III)]₂-Komplexe einen Winkel der Pt-Ebenen von $21 \pm 2^\circ$ einschließen, ist dieser bei entsprechenden Pyridonatokomplexen mit $28 \pm 1^\circ$ erheblich größer. Gründe hierfür sind in den fehlenden exocyclischen Gruppen des Pyridonats zu suchen,

da geringe sterische Wechselwirkungen mit den axialen Liganden des Platinatoms auftreten. Bei dem Ausmaß der Verdrillung der beiden Pt-Ebenen gegeneinander ist kein einheitlicher Trend festzustellen, obwohl die meisten Komplexe eine Verdrillung in dem weiten Bereich von 20 - 30° aufweisen.

Beim Vergleich der Verbindungen **4a** und **5** fällt hauptsächlich die unterschiedliche Packung im Kristall auf. So bilden sich in **5** zahlreiche Wasserstoffbrückenbindungen aus, an denen die Amminliganden, die Nitratanionen und die Kristallwassermoleküle beteiligt sind. Jeweils ein Amminligand jeder Platinkoordinationsebene geht mit den axialen Chloratomen intermolekulare Wechselwirkungen ein, so daß eine Kette entsteht. In **4a** nimmt ein Bipyridinligand die Stelle der zwei Amminliganden ein, so daß vergleichbare Wechselwirkungen nicht beobachtet werden. Daher finden sich in **4a** nur isolierte dimere Pt(III)-Einheiten.

3.1.6 Synthese von [(2,2'-bpy)Pt(5-Cl-1-MeU)Cl]·5H₂O (**6**) durch Oxidation von *h,t*-[[(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)]₂](NO₃)₂·5H₂O (**2**) in Gegenwart von Chlorid

Wird der Komplex **2** in saurer Lösung in Gegenwart von mehreren Äquivalenten Chlorid oxidiert, so bilden sich, wie schon erwähnt (s. Kapitel 4.1.3) mehrere Produkte. Beim langsamen Einengen der Reaktionslösung bilden sich bei RT nach einigen Tagen gelbe Einkristalle der Zusammensetzung [(2,2'-bpy)Pt(5-Cl-1-MeU)Cl]·5H₂O (**6**).



Röntgenstrukturanalyse: In Abbildung 23 ist die Struktur der monomeren Einheit von **6** dargestellt. Die Pt-N-Bindungsabstände zeigen mit 2.01 - 2.04 Å keine Auffälligkeiten. Die Pt-Cl(1)-Bindung ist mit 2.305(2) Å deutlich länger, aber in gleicher Größenordnung wie in vergleichbaren Pt(II)-Komplexen [43]. Durch den chelatisierenden Bipyridinliganden wird die quadratisch planare Koordinationsebene des Platinatoms stark verzerrt. Die größte Abweichung zeigt der Winkel N(1)-Pt(1)-N(2) mit 81.1(1)°. Der Winkel der Nukleobasenebene zur Platinebene nimmt einen Wert von 80.3(2)° an und liegt damit im

erwarteten Bereich. Weitere Bindungsabstände und -winkel sowie die Kristalldaten von **6** sind in Tabelle 7 zusammengefasst. In der Kristallpackung wechselwirken je zwei monomere Einheiten über ihre coplanaren Bipyridinliganden, die ein Abstand von 3.5(1) Å voneinander trennt. Bezüglich ihrer Uracilatoliganden nehmen die monomeren Einheiten eine Kopf-Schwanz-Anordnung zueinander an. Der Zwischenraum der dimeren Einheiten wird von 10 Kristallwassermolekülen ausgefüllt, die ihrerseits untereinander zahlreiche Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden. Intermolekulare Wechselwirkungen der dimeren Einheiten untereinander werden nicht beobachtet (Abbildung 24). Die Komplexe *cis*-[(NH₃)₂Pt(1-MeC-N₃)Cl](NO₃) [44] und (en)Pt(T-NI)Cl [45] besitzen ebenso wie **6** eine N₃Cl-Koordinationssphäre (zwei Am(m)in-, ein Nukleobasenstickstoffatom und ein Chloratom) für das zentrale Platinatom. Im Unterschied zu **6** wird eine paarweise Anordnung der monomeren Einheiten in dem 1-Methylcytosin- und Thyminatokomplex in der Festkörperstruktur nicht beobachtet. Dies ist darauf zurückzuführen, daß im Gegensatz zum Bipyridinliganden die Ethylendiamin- und Amminliganden nicht in der Lage sind, π -Stapel Wechselwirkungen auszubilden.

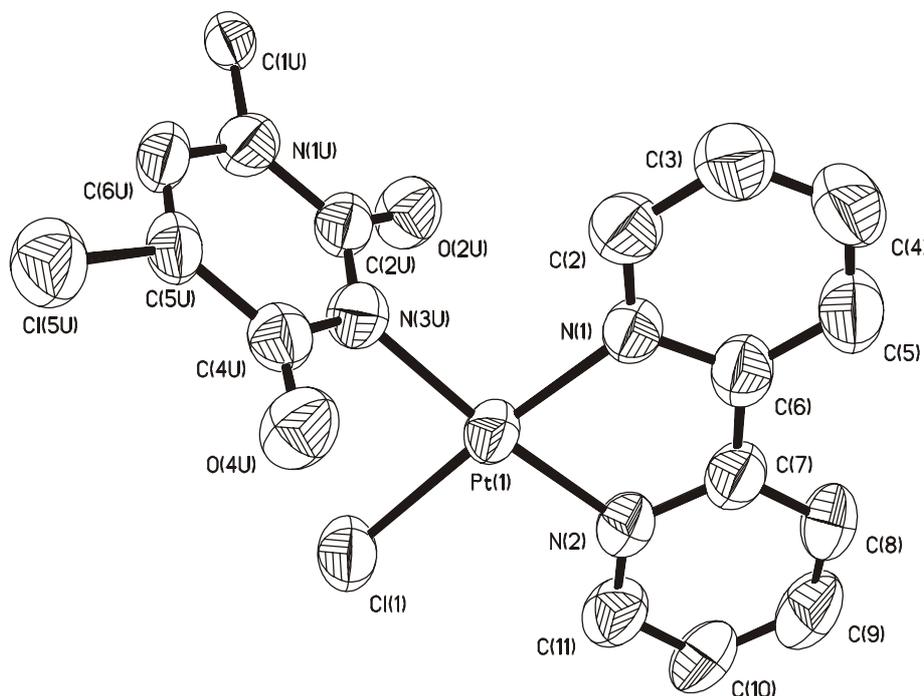


Abbildung 23: Darstellung der monomeren Verbindung [(2,2'-bpy)Pt(5-Cl-1-MeU)Cl]·5H₂O (**6**) ohne Kristallwassermoleküle

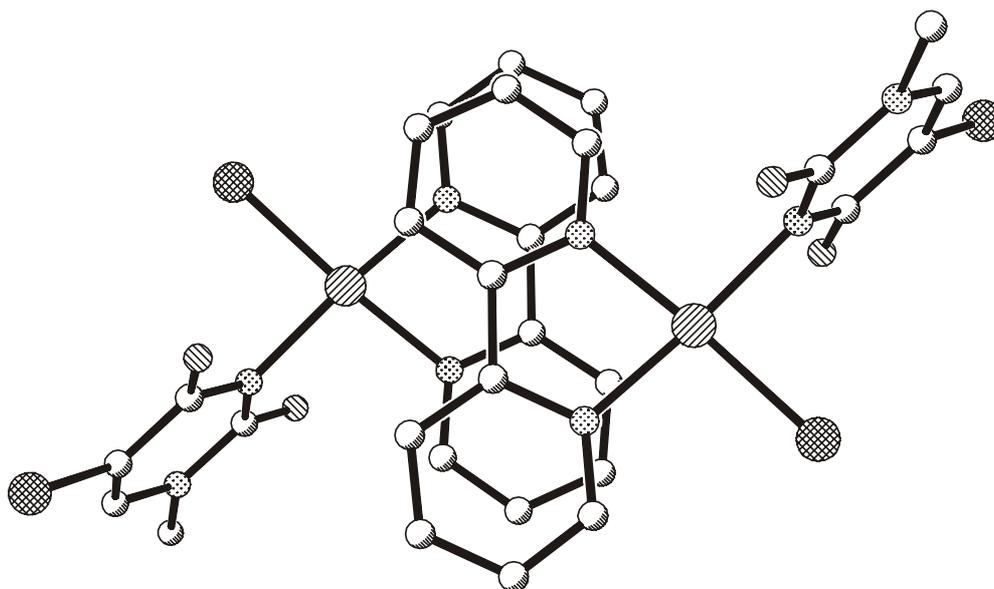


Abbildung 24: Dimere Einheit in **6** mit intermolekularen π -Stapel Wechselwirkungen

Tabelle 7: Kristalldaten von $[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(5\text{-Cl-1-MeU})\text{Cl}]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (**6**)

Asymmetrische Einheit	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_7\text{Pt}$	
Empirische Formel	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_7\text{Pt}$	
Kristallform	Quader	
Kristallfarbe	gelb	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	$\text{C}2/c$ (15)	
Zellkonstanten	$a = 25.101(5) \text{ \AA}$	
	$b = 13403(3) \text{ \AA}$	$\beta = 107.40(3)^\circ$
	$c = 13.303(3) \text{ \AA}$	
Volumen [\AA^3]	4271(2)	
Formeleinheiten Z pro Elementarzelle	8	
Formelgewicht [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]	636.36	
ber. Dichte D_c [$\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$]	1.979	
Absorptionskoeffizient μ [mm^{-1}]	6.865	
F(000)	2464	
R_1, wR_2 (beob. Daten)	3.14, 3.75	
R_1, wR_2 (alle Daten)	8.53, 8.77	

Ausgewählte Bindungslängen, interatomare Abstände [Å] und Bindungswinkel [°] von **6**

Pt(1)-N(1)	2.015(5)	N(1)-Pt(1)-N(2)	81.1(2)
Pt(1)-N(2)	2.009(5)	N(1)-Pt(1)-N(3U)	95.5(2)
Pt(1)-N(3U)	2.036(4)	N(1)-Pt(1)-Cl(1)	175.7(1)
Pt(1)-Cl(1)	2.305(2)	N(2)-Pt(1)-N(3U)	172.9(2)
		N(2)-Pt(1)-Cl(1)	95.5(1)
		N(3U)-Pt(1)-Cl(1)	88.1(1)
O(1W)···Cl(1)	3.53(1)	O(2W)···O(5W)	2.75(1)
O(1W)···O(4U)	3.16(1)	O(3W)···O(4W)	2.82(1)
O(1W)···O(3W) ^a	2.88(1)	O(4W)···O(4W) ^d	2.70(2)
O(2W)···O(2W) ^b	3.21(2)	O(5W)···O(5W) ^e	2.50(2)
O(2W)···O(3W) ^c	2.95(1)		

^a 0.5-x, 0.5+y, 1.5-z; ^b -x, 1-y, 1-z; ^c 0.5-x, 0.5-y, 1-z; ^d 0.5-x, -0.5-y, 1-z; ^e -x, y, 0.5-z

Reaktionsmechanismus: Eine Substitution des schwach aciden H5-Protons im Uracil ist nicht ungewöhnlich. So führt auch die Reaktion von Chlorid in Gegenwart von Quecksilber(II)acetat problemlos zu 5-Chlorouracilderivaten [21a]. Auch bei der Oxidation von *cis*-[(NH₃)₂Pt(1-MeU)Cl]·H₂O mit Chlorgas zu einem Pt(IV)-Komplex wird eine Substitution des H5 durch ein Cl-Atom beobachtet. Nachfolgend ist zusätzlich eine Addition von HOCl an die entstandene Pt(IV)-Verbindung möglich [46]. Die Bildung von **6** verläuft unter Spaltung des dimeren *h,t*-Komplexes **2** in zwei monomere Einheiten. Weitere Untersuchungen zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus wurden nicht durchgeführt.

3.1.7 Oxidation von Guaninderivaten

3.1.7.1 Allgemeines

Die Redoxchemie der Nucleobasen ist von großem Interesse, da sie zum Verständnis der natürlichen Mutagenese beiträgt [47]. Die Oxidation der DNA vermindert die Effizienz ihrer Umwandlung, verhindert die DNA Replikation und verursacht Guanin zu Thymin

Transversionen. Es wird vermutet, daß diese Effekte auch in einem engen Zusammenhang mit für den Menschen relevanten Problemen, wie Krebs und Alterung, stehen [48]. Die Aufmerksamkeit fokussiert sich hier besonders auf die Purinbase Guanin, die von den Nucleobasen das niedrigste Redoxpotential besitzt. So werden mit Hilfe von Elektronentransferreaktionen des Guanins und seiner Derivate unter anderem Verfahren zur Detektion von Nucleinsäuren entwickelt [49] und Sekundärstrukturen der Nucleinsäuren untersucht [50]. Auch im Zusammenhang mit der Elektronenleitung in der DNA kommt der Purinbase Guanin besondere Bedeutung zu [51]. So verwundert es nicht, daß die Redoxchemie des Guanins und ihrer Derivate Gegenstand intensiver Untersuchungen ist.

Durch konventionelle Oxidationsmittel wie z. B. KMnO_4 und $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ wird das Purinringsystem unter Bildung unterschiedlicher Produkte zerstört. Diese Reaktionen sind in der Vergangenheit sehr intensiv untersucht worden [52] und es sollen hier nur einige der Produkte in Abbildung 25 dargestellt werden.

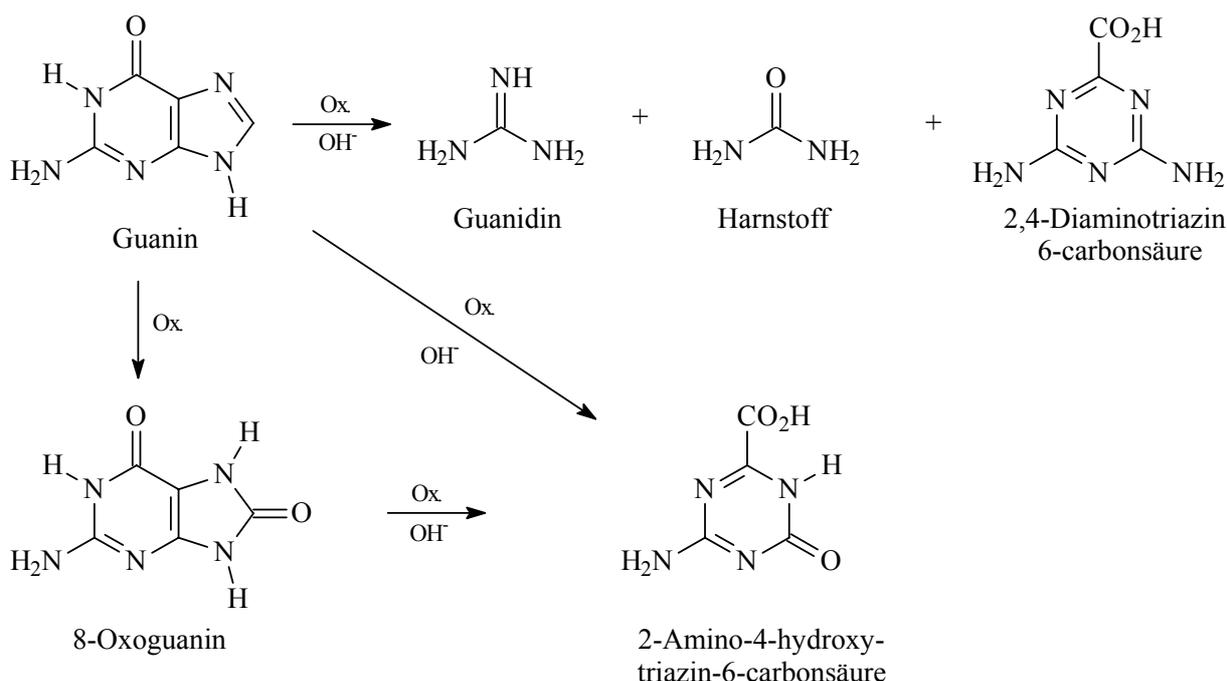


Abbildung 25: Verschiedene Produkte der Oxidation von Guaninderivaten

Aktuell richtet sich das allgemeine Forschungsinteresse mehr auf Komplexverbindungen der Übergangsmetalle. So wurden von *Schimanski* aus unserer Arbeitsgruppe die Wechselwirkungen von Gold(III)komplexen mit Guaninderivaten intensiv untersucht. Er stellte bei seinen Untersuchungen eine langsame, oxidative Zerstörung des Guanins fest [53].

Die oxidative Schädigung der DNA kann ferner zu Läsionen führen, die von chemischen Sonden erkannt werden [8c]. Chemische Sonden sind Verbindungen, die spezielle Orte oder Strukturen in biologisch relevanten Makromolekülen, wie Proteinen oder DNA, erkennen. Dabei führt die Oxidation der DNA selten zum direkten Strangbruch, aber sie erlaubt häufig eine ortsspezifische Spaltung durch eine nachgelagerte Reaktion [8c]. Neben der Oxidation des Guanins wird auch die des 8-Oxoguanins intensiv untersucht. Geweckt wurde das Interesse an 8-Oxoguanin durch die Entdeckung, daß Organismen, die krebserregenden Stoffen, wie Asbest in Verbindung mit Wasserstoffperoxid oder Zigarettenrauch, ausgesetzt sind, einen signifikant höheren Anteil dieses Guaninderivates in der DNA aufweisen [54]. Weitere durch Oxidation des Guanins in vivo hervorgerufene Schädigungen sind in Abbildung 26 dargestellt.

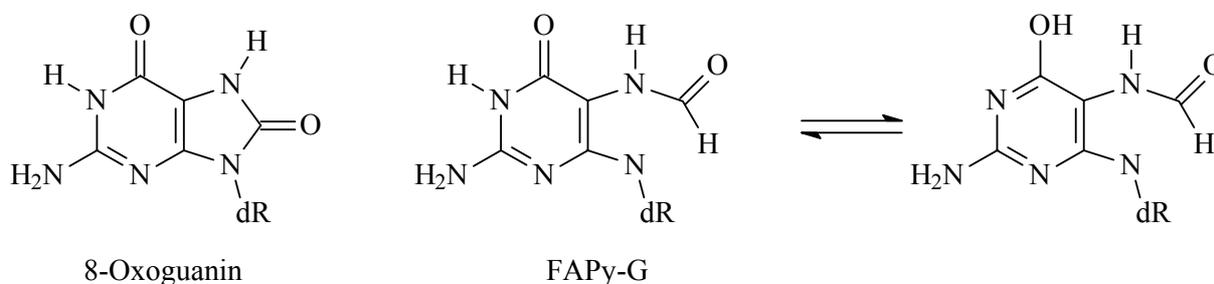


Abbildung 26: Durch Oxidation von Guanin hervorgerufene Schädigungen der DNA in vivo (FAPy-G = 2,6-Diamino-5-formamido-4-hydroxypyrimidin)

Das Leben schützt sich gegen diese Läsionen durch eine breite Palette an Reparaturenzymen, wobei bestimmte Enzyme nur für die Detektion und andere für die eigentliche Reparatur zuständig sind [55]. NTG1, Fpg, OCG1, OCG2 und T4 sind nur einige der in der Natur vorkommenden Enzyme, die alle über eine β -Lyase-Aktivität verfügen [55a]. Als Beispiel für den Nutzen der Reparaturenzyme sei die von *Spassky* und *Angelov* verwendete Formamidopyrimidin-DNA-glykosylase (Fpg) als eine wichtige Komponente zur Bestimmung des Anteils an 8-Oxoguanin in Oligonukleotiden genannt [56].

3.1.7.2 Oxidation von 9-EtGH mit $h,t-[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})(\text{OH}_2)_2]^{4+}$ (**4b**)

Reaktionsdurchführung: Wie in Kapitel 4.1.2 und 4.1.3 gezeigt wurde, läßt sich der rote Komplex $h,t-[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}^{\text{II}}(1\text{-MeU})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**2**) mit $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, $\text{PbO}_2/\text{HNO}_3$ oder KIO_4 in situ zu dem entsprechenden $[\text{Pt}(\text{III})]_2$ -Komplex $h,t-[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})(\text{OH}_2)_2]^{4+}$ (**4b**) oxidieren. Werden anschließend zu der Reaktionslösung 2 eq 9-EtGH gegeben, schlägt die Farbe der Reaktionslösung sofort wieder von Gelb nach Rot um. Wird hingegen die Reaktion mit katalytischen Mengen **2** (0.1 eq (bezogen auf 9-EtGH)) durchgeführt, wobei das sekundäre Oxidationsmittel (z. B. KIO_4) zur Regeneration der $[\text{Pt}(\text{III})]_2$ -Spezies in großem Überschuß (20 eq (bezogen auf **2**)) eingesetzt wird, bleibt die Reaktionslösung auch nach längerer Zeit gelb. Wird der Versuch ohne die Platinspezies aber unter sonst gleichen Bedingungen durchgeführt, verläuft die Oxidation des 9-EtGH wesentlich langsamer als in Gegenwart von **2**. Das ^1H -NMR-Spektrum dieser Reaktion zeigt, daß nach 1 d erst 15 % des 9-EtGH oxidativ zersetzt wurden.

NMR-Spektroskopie: Abbildung 27 zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum der Umsetzung von in situ erzeugtem **4b** mit 9-Ethylguanin kurz nach der Zugabe der Modellnukleobase. Es bilden sich zwei Hauptprodukte neben noch vorhandenem 9-EtGH. In Tabelle 8 sind die chemischen Verschiebungen dieser Verbindungen aufgeführt.

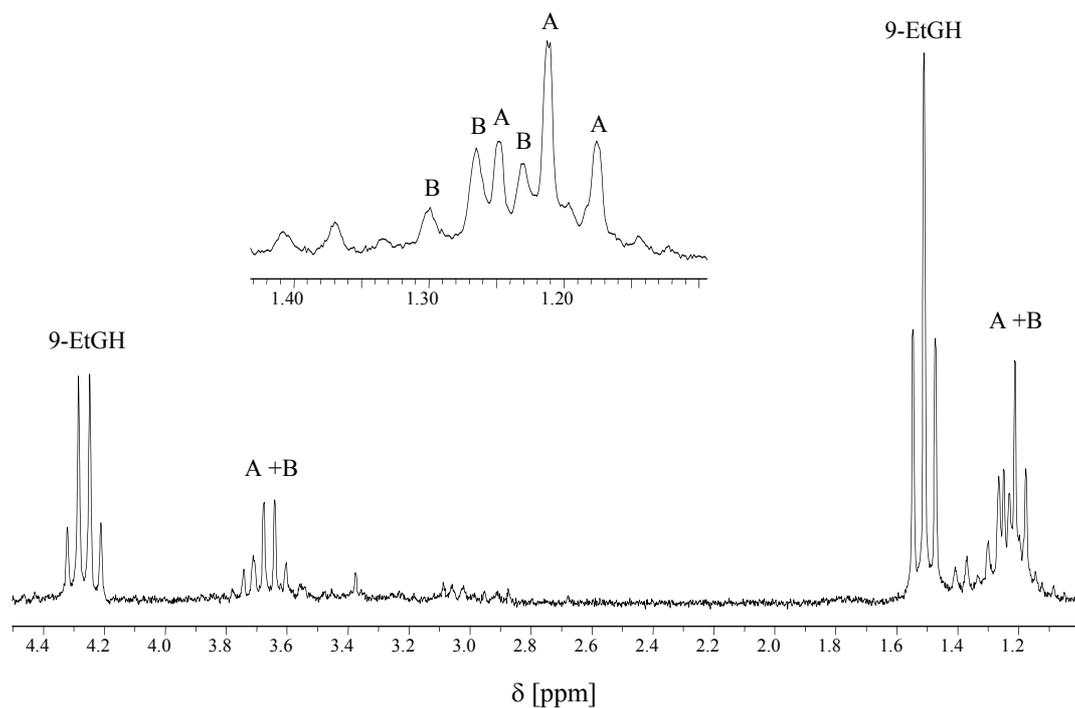


Abbildung 27: ^1H -NMR-Spektrum in D_2O der Umsetzung von in situ erzeugtem **4b** mit 6 eq 9-EtGH direkt nach Zugabe der Nukleobase; $\text{pD} \approx 1.5$ (A = Ethylparabansäure)

Tabelle 8: Chemische Verschiebungen [ppm] der Produkte der Umsetzung von in situ erzeugtem **4b** mit 6 eq 9-EtGH direkt nach Zugabe der Nukleobase (s. a. Diskussion)

Verbindung	Chemische Verschiebungen [ppm]		
9-EtGH	1.51 (t)	4.26 (q)	8.90 (s)
Ethylparabansäure (A)	1.21 (t)	3.66 (q)	
B	1.26 (t)	3.72 (q)	

Zur weiteren Charakterisierung der Produkte A und B wird die Reaktionslösung mehrfach mit Diethylether ausgeschüttelt und die Etherphase bis zur Trockne eingedampft. Von dem weißen Rückstand werden ein ^1H - und ein ^{13}C -NMR-Spektrum sowie ein FAB-Massenspektrum (Abbildung 28) aufgenommen.

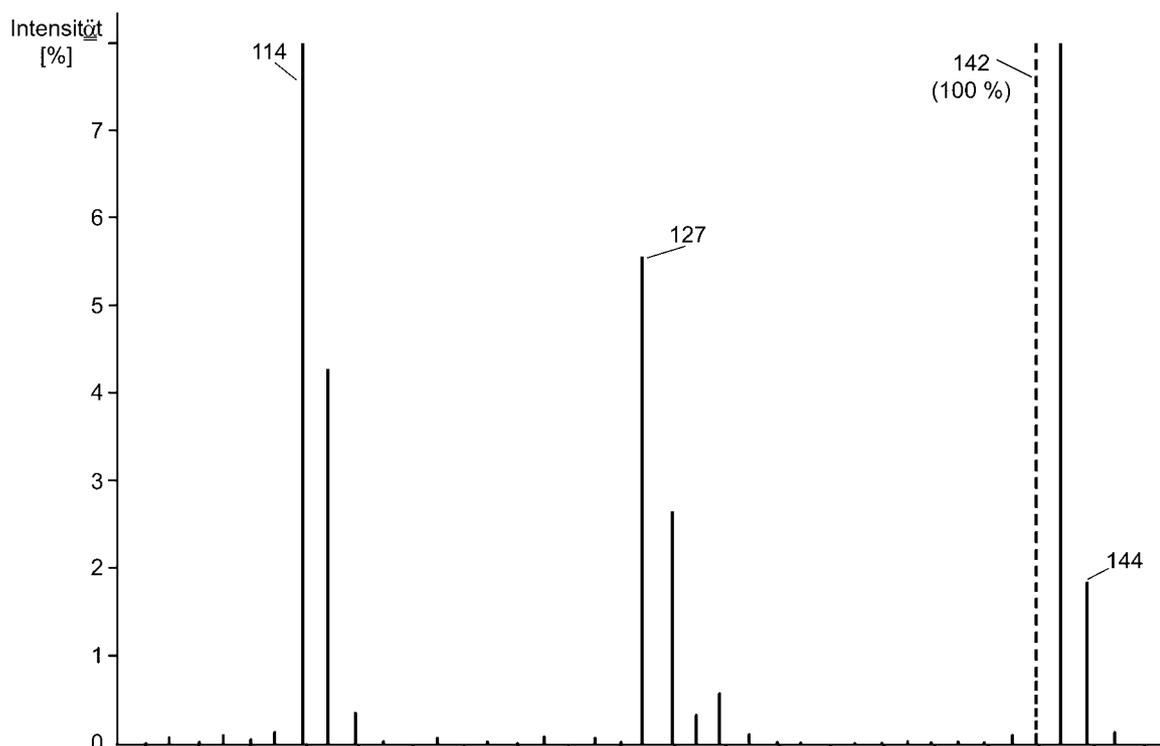


Abbildung 28: Ausschnitt aus dem Massenspektrum von Ethylparabansäure

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des in D_2O aufgenommenen Rückstandes zeigt im wesentlichen die Resonanzen der Verbindung A. Daneben erscheinen noch Signale von B in geringer Intensität und ein Singulett bei 3.10 ppm, welches nicht zugeordnet werden kann. Ein Vergleich mit Literaturdaten läßt vermuten, daß es sich bei A um Ethylparabansäure handelt [53]. Diese Zuordnung wird auch durch das Massenspektrum gestützt, welches einen Molekülpeak bei 142 aufweist und ein Zerfallsmuster zeigt, das mit dem der Ethylparabansäure konform ist. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum werden drei Resonanzen im Bereich von 155 - 161 ppm (typisch für Carbonylkohlenstoffe) und je eine bei 34.4 und 12.6 ppm (typisch für eine Ethylgruppe) sichtbar.

Versuche, B aus der wäßrigen Phase zu isolieren, schlugen fehl.

3.1.7.3 Oxidation von 9-MeGH mit h,t -[$\{(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}^{\text{III}}(\text{1-MeU})(\text{OH}_2)\}_2\}^{4+}$ (**4b**)

Reaktionsdurchführung: Wird der dimere Komplex **2** mit KIO_4 in salpetersaurer Lösung zum $[\text{Pt}(\text{III})]_2$ -Komplex **4b** oxidiert und anschließend eine warme Lösung ($\vartheta = 60\text{ }^\circ\text{C}$) von

1 eq 9-MeGH in D₂O zugefügt, schlägt auch hier die Farbe der Reaktionslösung sofort nach Zugabe des 9-Methylguanins wieder von Gelb nach Rot um.

¹H-NMR-Spektroskopie: In Abbildung 29 ist das ¹H-NMR-Spektrum von der oben beschriebenen Umsetzung wiedergegeben.

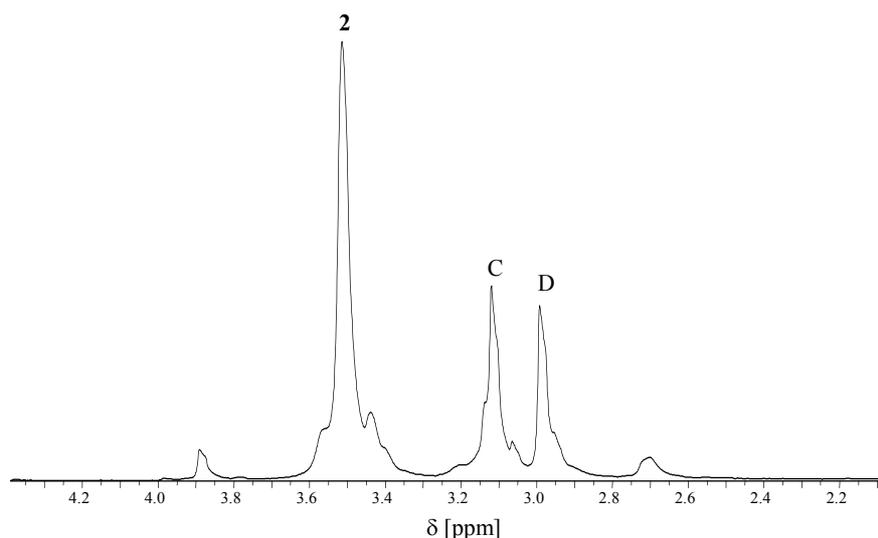


Abbildung 29: Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum (N-CH₃-Resonanzen) der Umsetzung von **4b** mit 1 eq 9-MeGH (Bereich 2.2 - 4.2 ppm)

Im Spektrum sind neben den Resonanzen des reduzierten Pt(II)-Dimers **2** zwei Hauptsignale C und D als Produkte der Oxidation des 9-MeGH zu sehen. Des weiteren zeigt das ¹H-NMR-Spektrum mindestens zwei Resonanzen geringer Intensität. Ein Vergleich mit Literaturdaten zeigt, daß es sich bei Produkt C um Methylparabansäure handelt könnte [53,57]. Produkt D kann nicht eindeutig zugeordnet werden, da das Methylgruppensignal zu sehr vielen Produkten der Oxidation passen kann. In Kapitel 4.1.8 werden bei der eingehenderen Betrachtung des Reaktionsmechanismus einige Möglichkeiten aufgezeigt. Bemerkenswert ist einerseits die Tatsache, daß der Ausgangskomplex **2** fast vollständig zurückgebildet wird und andererseits, daß die Oxidation des Methylguanins anscheinend quantitativ erfolgt, da die Resonanz des H8-Protons des 9-MeGH sofort nach Zugabe der Nukleobase völlig verschwunden ist. Ein H/D-Austausch als Ursache für das Fehlen der H8-Resonanz kann wegen der kurzen Reaktionszeit ausgeschlossen werden.

3.1.7.4 Oxidation von 5'-GMP mit h,t -[$\{(2,2'$ -bpy)Pt^{III}(1-MeU) $\}_2$]⁴⁺ (**4b**)

Reaktionsdurchführung: Ebenso wie 9-EtGH und 9-MeGH kann auch 5'-GMP oxidiert werden. Das Platin(III)-Dimer wird wiederum in situ erzeugt und anschließend das Nukleotid 5'-GMP zugegeben. Die Farbe der Reaktionslösung schlägt auch hier spontan nach Zugabe des Nukleotids von Gelb nach Rot um.

NMR-Spektroskopie: Das ¹H-NMR-Spektrum, welches Abbildung 30 zeigt, läßt sich aufgrund der vielen sich überlagernden Resonanzen nur bedingt auswerten. Eine Zuordnung der einzelnen Oxidationsprodukte des 5'-GMP ist daher nicht möglich. Ein Vergleich der Signalintensitäten für **2** vor und nach der Reaktion mit 5'-GMP deutet auf eine fast quantitative Rückbildung des [Pt(II)]₂-Komplexes **2** hin.

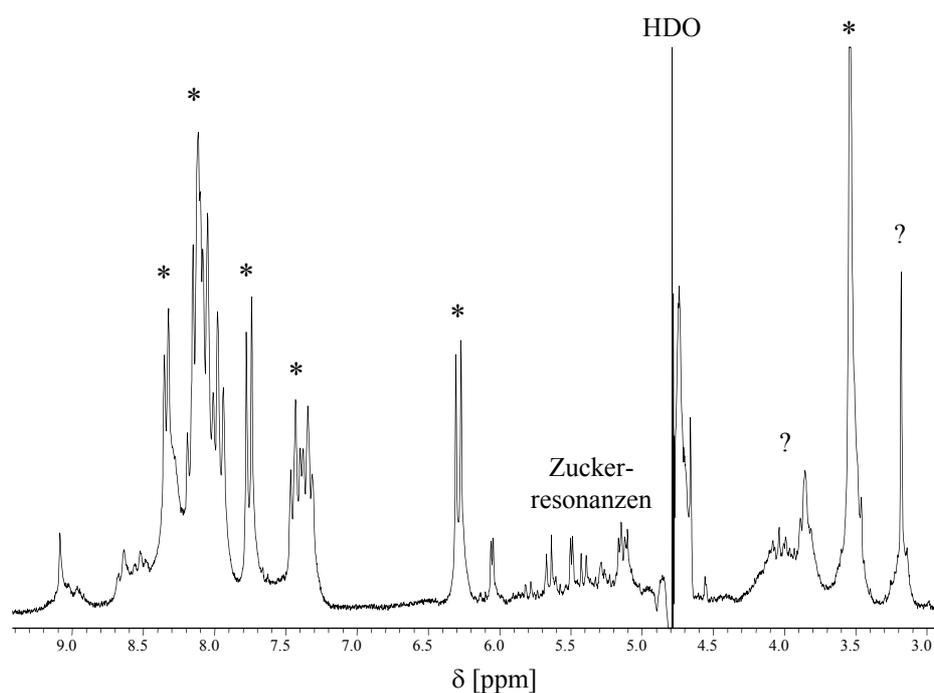
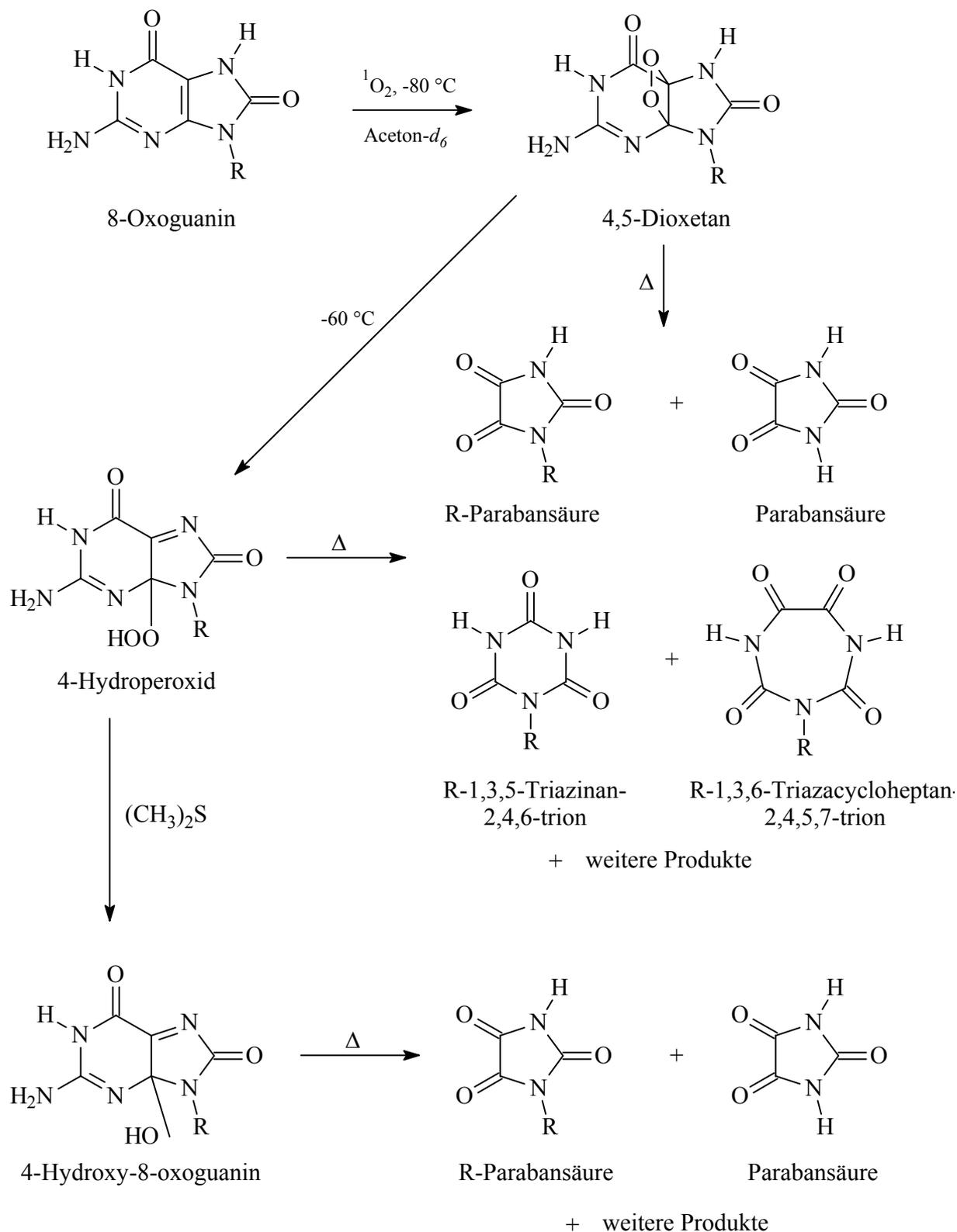


Abbildung 30: ¹H-NMR-Spektrum der Umsetzung von **4b** mit 1 eq 5'-GMP in D₂O; pD = 1.50 (* = Resonanzen des [Pt(II)]₂-Komplexes **2**)

3.1.8 Mögliche Reaktionsmechanismen und Produkte

Abbildung 31: Produkte der Oxidation von 8-Oxoguanin mit Singulett-Sauerstoff $^1\text{O}_2$ [58]

Die Formulierung eines einheitlichen Reaktionsmechanismus für die Oxidation von Guaninderivaten ist nicht möglich. Zum einen existiert eine Vielzahl völlig verschiedenartiger Oxidationsmittel, wie z. B. Singulett-Sauerstoff ($^1\text{O}_2$), KMnO_4 und diverse Übergangsmetallkomplexe [8c], und zum anderen können je nach Reaktionsbedingungen eine große Anzahl von verschiedenen Produkten entstehen [8c] (s. Abbildung 31). Einige relevante Mechanismen sollen im folgenden vorgestellt werden.

Die Oxidation von 8-Oxoguanin mit dem sehr reaktiven $^1\text{O}_2$ zeigt, daß Parabansäurederivate als Endprodukte der Guaninoxidation nicht ungewöhnlich sind (Abbildung 31) [58]. Um Zwischenprodukte charakterisieren zu können, wurde diese Reaktion bei tiefen Temperaturen durchgeführt.

Die Reaktionen des 8-Oxoguanins ist von großer Bedeutung, da I) es eine Vielzahl von Reaktionen gibt, die ausgehend vom Guanin zu 8-Oxoguanin führen (Abbildung 32), und II) wegen seines geringeren Redoxpotentials (bezogen auf Guanin), Folgereaktionen der Guaninoxidation als wahrscheinlich anzusehen sind [59,8c].

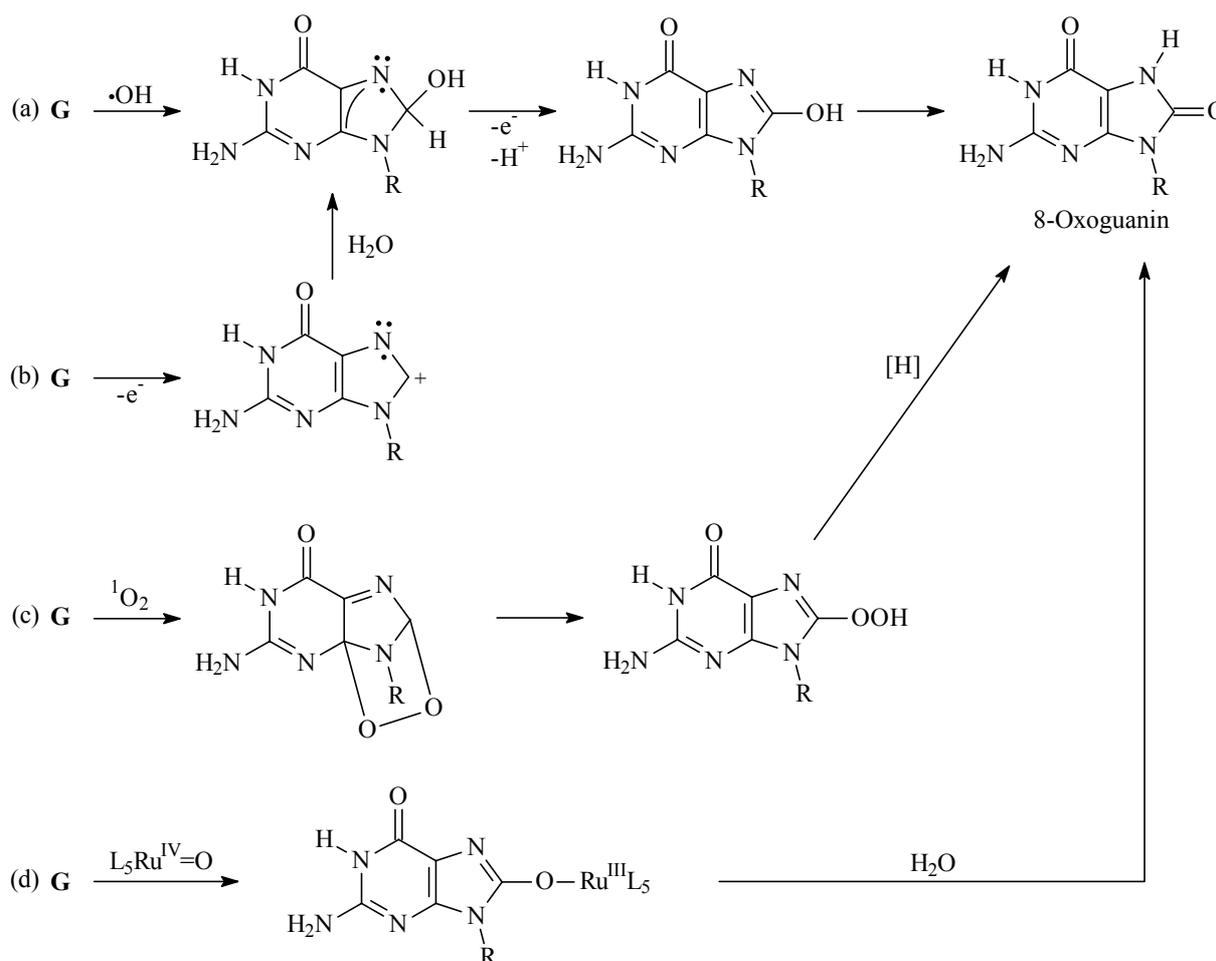


Abbildung 32: Reaktionen, die ausgehend von Guanin, zum 8-Oxoguanin führen [8c]

Der Reaktionsmechanismus der im Zusammenhang der Oxidation von Guaninderivaten mit dem Pt(IV)-Komplex *d,l*-1,2-Diaminocyclohexyltetrachloroplatin(IV) ($\text{Pt}^{\text{IV}}(\text{dach})\text{Cl}_4$) vorgestellt wurde [60], könnte auch für die entsprechende Umsetzung mit Pt(III)-Dimeren einen möglichen Reaktionsweg darstellen. Dimere Pt(III)-Komplexe sind wie Pt(IV)-Verbindungen in der Lage, in Redoxreaktionen zwei Elektronen aufzunehmen. Im ersten Schritt eines möglichen Reaktionsmechanismus zur Bildung von 8-Oxoguanin erfolgt eine axiale Koordination des Guanins über die *N7*-Position an ein Platinatom. Über mehrere extrem reaktive Zwischenstufen wird das Pt(III)-Dimer zu einem Pt(II)-Dimer reduziert (Abbildung 33). Wie in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt wurde, ist dies konform mit den experimentellen Befunden, daß die Reaktion sehr schnell ist und zudem die Resonanzen des Ausgangskomplexes im ^1H -NMR-Spektrum wieder auftreten. Die Koordination des $[\text{Pt}(\text{III})]_2$ -Dimers an die *N7*-Position ist wahrscheinlich, weil diese Position auch in der DNA die bevorzugte Koordinationsstelle für Platinkomplexe darstellt [61].

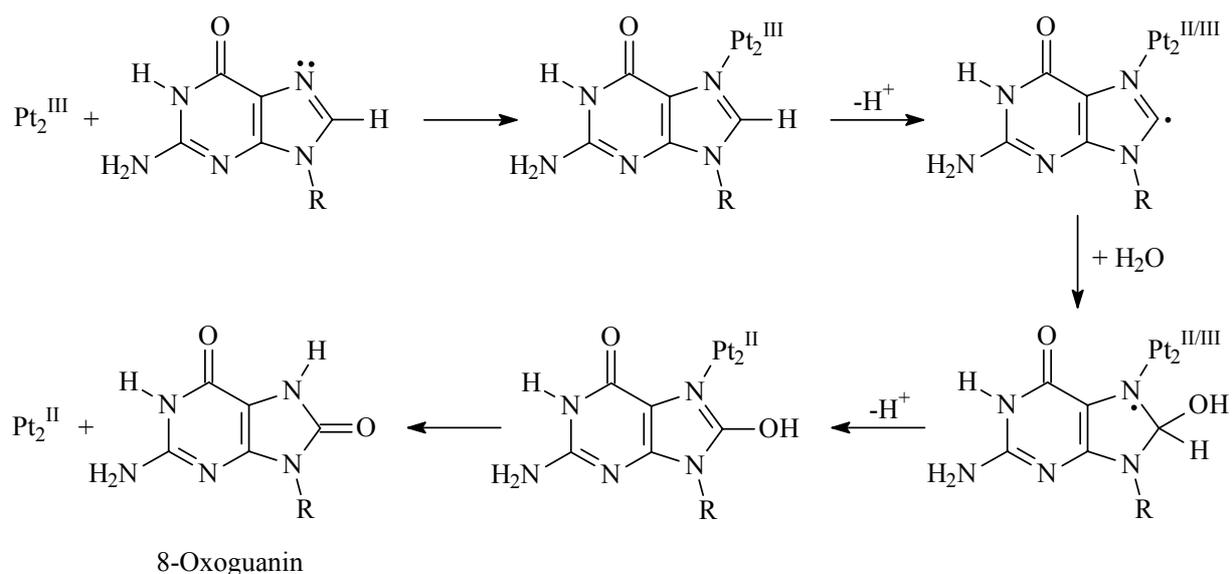


Abbildung 33: Möglicher Reaktionsmechanismus für die Oxidation von Guanin zu 8-Oxoguanin mit **4b** nach *S. Choi* [60]

3.1.9 Umsetzungen weiterer Nukleobasen mit h,t -[{(2,2'-bpy)Pt^{III}(1-MeU)(OH₂)₂}]⁴⁺ (**4b**)

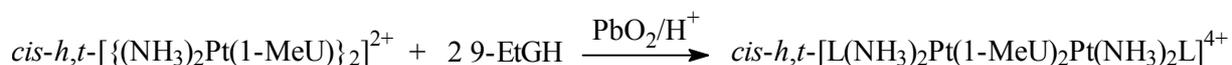
In den Kapiteln 4.1.7.2 - 4.1.7.4 wurde die Oxidation von verschiedenen Guaninderivaten mit **4b** untersucht. Die Reaktion verläuft sehr schnell unter Bildung von mehreren Produkten. Werden die Pyrimidinbasen 1-Methylcytosin (1-MeC), 1-Methyluracil (1-MeUH) oder 1-Methylthymine (1-MeTH) mit der in situ erzeugten Spezies h,t -[{(2,2'-bpy)Pt^{III}(1-MeU)(OH₂)₂}]⁴⁺ (**4b**) umgesetzt, sind in den ¹H-NMR-Spektren sehr viele sich überlagernde Resonanzen von unterschiedlichen Reaktionsprodukten sichtbar. Eine Zuordnung der einzelnen Resonanzen ist wegen der großen Anzahl der Verbindungen in der Reaktionslösung nicht möglich. Anders als bei der Umsetzung mit den verschiedenen Guaninderivaten bleibt hier ein spontaner Farbumschlag von Gelb nach Rot aus. Weiterhin fällt auf, daß auch die Resonanzen von **4b** bzw. der reduzierten Spezies **2** stark in ihrer Intensität zurückgegangen sind. Diese Beobachtungen legen nahe, daß bei der Umsetzung mit den Pyrimidinmodellnukleobasen die dimere Struktur von **4b** bzw. **2** bei der Reaktion zerstört wird und verschiedene monomere Pt(II)-Einheiten gebildet werden (s. a. Kapitel 4.2). Die große Anzahl der Resonanzen im Protonenspektrum legt ferner nahe, daß außerdem eine teilweise Oxidation der Nukleobasen stattgefunden hat. Durch nachfolgende Substitutionen am Pt(II)-Zentrum könnte dann die beobachtete Produktvielfalt entstehen.

Bei der Umsetzung von **4b** mit 9-MeA in D₂O zeigt das ¹H-NMR-Spektrum die Edukte als Hauptresonanzen. Daneben sind mehrere Singulets geringer Intensität im Verschiebungsbereich von 2.7 - 3.4 ppm sichtbar, die zu verschiedenen an ein Stickstoffatom gebundenen Methylgruppen gehören könnten.

3.1.10 Synthese und Charakterisierung von cis - h,t -[(9-EtGH)(NH₃)₂Pt^{III}(1-MeU)₂](NO₃)₄·2H₂O (**7**)

Synthese: Wird der dem Komplex h,t -[{(2,2'-bpy)Pt(1-MeU)}₂](NO₃)₂·4H₂O (**2**) entsprechende Amminkomplex **1** mit einem geeigneten Oxidationsmittel (z. B. K₂S₂O₈) in situ zu einem Pt(III)-Dimer oxidiert, und werden anschließend 2 eq EtGH zugegeben, bleibt ein spontaner Farbumschlag zur ursprünglichen Farbe aus. Stattdessen fällt nach kurzer Zeit

ein gelb-oranger Feststoff aus, bei dem es sich um *cis-h,t*-[(9-EtGH)(NH₃)₂Pt^{III}(1-MeU)₂Pt^{III}(NH₃)₂(9-EtGH)](NO₃)₄·2H₂O (**7**) handelt. Die Aufnahme eines ²⁰⁷Pb-NMR-Spektrums belegt zweifelsfrei die Beteiligung des PbO₂ an der Oxidation von **2**, da es eine für Pb(II) charakteristische Resonanzlinie bei 521 ppm zeigt.



L = 9-Ethylguanin

NMR-Spektroskopie: In Abbildung 34 ist das ¹H-NMR-Spektrum der oben beschriebenen Umsetzung wiedergegeben. Es fällt auf, daß für die CH₂-Gruppe zwei Resonanzen sichtbar sind, während für das H8 nur ein Singulett erscheint. Eine mögliche Erklärung für das zweite Signalset der Ethylgruppe liegt in einer teilweisen Oxidation des 9-EtGH, die allerdings deutlich langsamer als bei dem Komplex **4b** abläuft. Wenn die Purinbase in einer schnellen Reaktion oxidativ zerstört würde, müßte die Resonanz des H8-Protons des axial koordinierten 9-EtGH im ¹H-NMR-Spektrum nach kurzer Zeit verschwunden sein. Weiterhin legen die NMR-Daten die Bildung einer symmetrisch koordinierten Verbindung nahe, da nur ein Signalset für die H5- und H6-Protonen sichtbar ist. Im ¹⁹⁵Pt-NMR-Spektrum ist nur eine Resonanz bei -354 ppm sichtbar, was ebenfalls für das Vorhandensein nur einer symmetrischen *h,t*-Pt(III)-Spezies spricht.

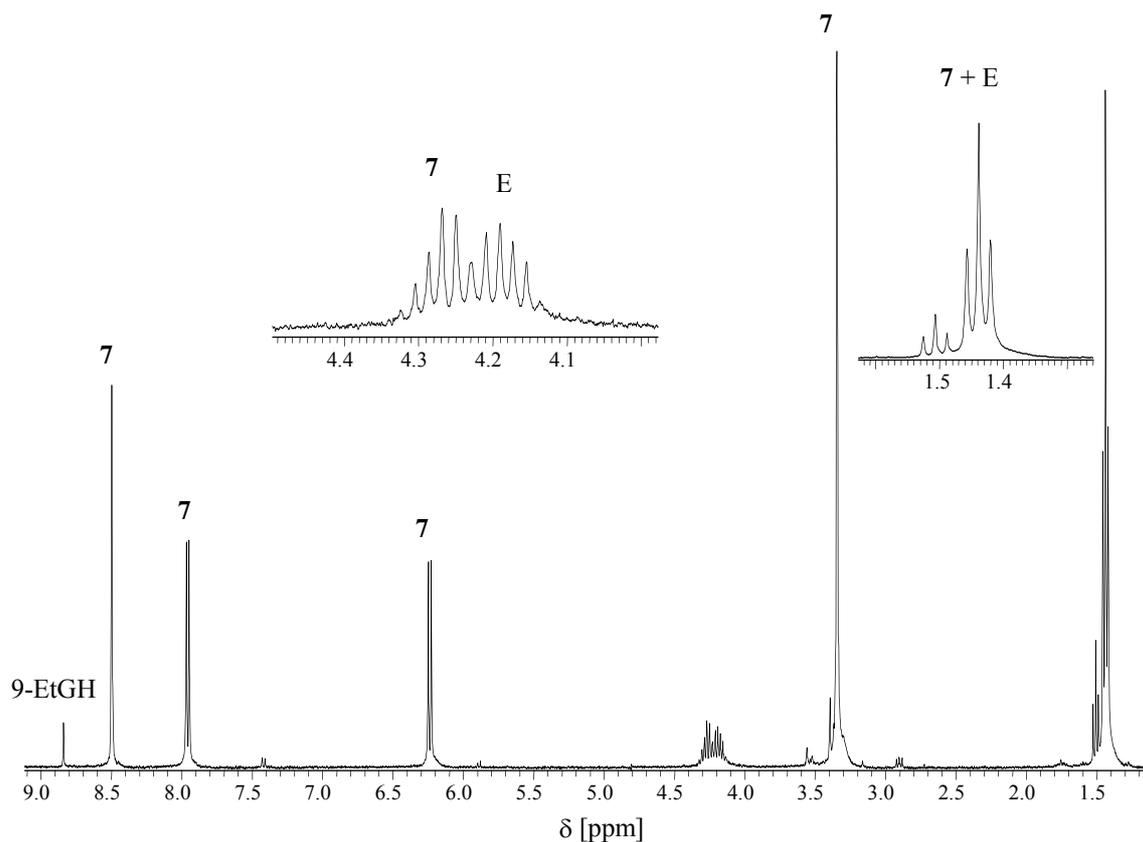


Abbildung 34: ^1H -NMR-Spektrum von **7** in D_2O mit Verunreinigungen, die wahrscheinlich von einem Oxidationsprodukt des 9-Ethylguanins (E) stammen; pD = 2.5

3.1.11 Vergleich der dimeren Uracilato- mit dimeren Cytosinato-Platinkomplexen

In Analogie zu den dimeren Uracilatoplatin(II)komplexen können in einfacher Reaktion dimere Cytosinatokomplexe dargestellt werden. Auch diese lassen sich unter gleichen Bedingungen zu Platin(III)komplexen oxidieren. *G. Kampf* gelang auf diese Weise die Synthese von *cis-h,t*-[(9-EtGH)(NH_3) $_2$ Pt(1-MeC $^-$) $_2$ Pt(NH_3) $_2$ (9-EtGH)](NO_3) $_4$ ·9H $_2$ O (**8**). In Abbildung 35 ist das Kation dieser Verbindung dargestellt. Im Unterschied zu den Pt(III)-Verbindungen von **1** und **2** zeigt **8** keine Anzeichen von oxidativer Zersetzung [62].

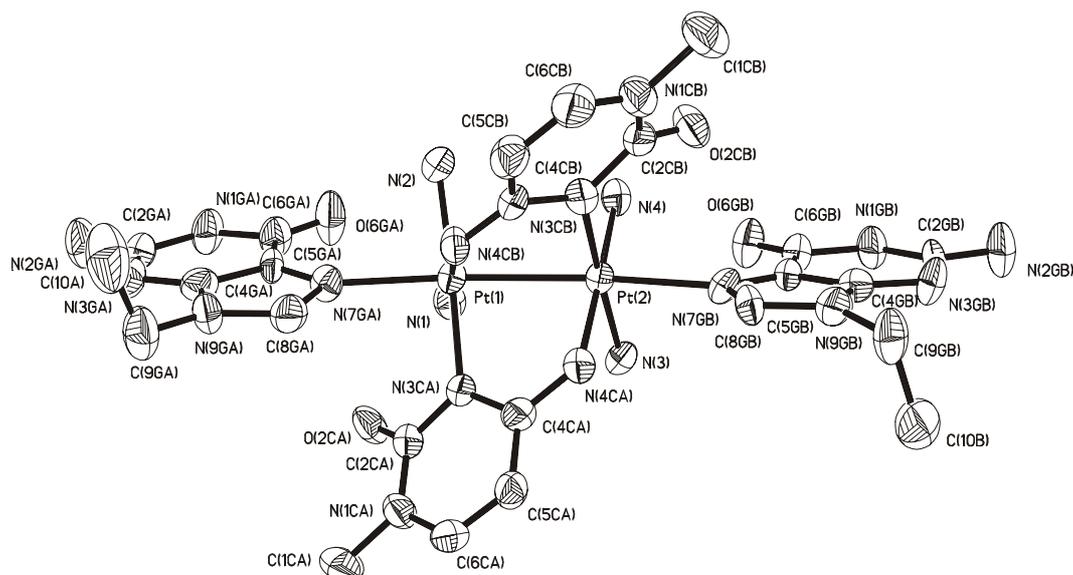


Abbildung 35: Kation der dimeren Pt(III)-Verbindung **8** [62]

Der Hauptgrund für die unterschiedliche Reaktion der $[\text{Pt(III)}]_2$ -Komplexe gegenüber Guaninderivaten liegt möglicherweise in ihren verschiedenen Oxidationspotentialen. So wird durch den Ersatz der Amminliganden am Platin durch den chelatisierenden Bipyridinliganden das Redoxpotential um ca. 200 mV erhöht (s. Tabelle 3, S. 18). Dies scheint ausreichend zu sein, um in einer schnellen Reaktion das Purinsystem zu zerstören. Die Kristallstruktur von **8** ist ferner ein deutliches Indiz für den in Abbildung 33 vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus, der von einer anfänglichen Koordination des Guanins über das *N7*-Stickstoffatom ausgeht.

3.1.12 Oxidationsversuche von C=C-Doppelbindungen mit dimeren Pt(III)-Komplexen als Katalysatoren

In den vorangegangenen Kapiteln wurde die oxidative Wirkung von **4b** auf verschiedene Guaninderivate beschrieben. *Matsumoto et. al.* waren nun in der Lage unter Einsatz von α -Pyrrolidonato- oder Pivalamidato-verbrückten *h,h*-Platinkomplexen als Katalysatoren Olefine zu Ketonen und Epoxiden zu oxidieren [11]. In Analogie zu diesen Experimenten sollen die katalytischen Eigenschaften der Komplexe **1** und **2** bei der Oxidation von C=C-Doppelbindungen untersucht werden.

Das katalytische System besteht aus dem $[\text{Pt(II)}]_2$ -Komplex, einem Olefin, wie z. B. Hexen, und einem sekundärem Oxidationsmittel, welches die Platin(II)-Spezies in einer Art Kreislaufprozeß immer wieder zur katalytisch wirksamen Pt(III)-Spezies oxidiert. Da sich die dimeren Platinkomplexe nicht in der organischen Phase lösen, wird noch ein Phasentransferkatalysator eingesetzt. Hier erwiesen sich sowohl Natriumdodecansulfonat als auch Natrium-3-(trimethylsilylpropansulfonat (TSP) als ungeeignet. Auch der Einsatz sogenannter "Ionischer Flüssigkeiten", wie 3-Butyl-N-methylimidazolium-tetrafluoroborat oder -hexafluorophosphat, brachte nicht das erwünschte Ergebnis, und es trat keine Reaktion ein. Als Hauptproblem der Oxidationsversuche erwies sich der Transfer der katalytisch wirksamen $[\text{Pt(III)}]_2$ -Spezies in die organische Phase, da in keinem Fall eine Färbung der organischen Phase beobachtet wurde. Ein weiterer Grund für das Ausbleiben der Reaktion ist, daß die exocyclische O₂-Gruppe der verbrückenden Uracilatoliganden eine Koordination des Alkens vermutlich wegen sterischer Wechselwirkungen mit dem Alken erheblich erschwert. So verhindert auch bei den von *Matsumoto et. al.* verwendeten *h,h*-Systemen eine sterisch anspruchsvolle Methylgruppe in der Nähe der verbrückenden Einheit des Platinkatalysators die Oxidation der C=C-Doppelbindung [11c].

3.2 Verbrückte dinukleare Platinkomplexe als potentielle Interkalatoren

3.2.1 Allgemeines

Die helicale Form der DNA mit den senkrecht zu ihrem Rückgrat stehenden Nukleobasenpaaren bietet für flache aromatische Systeme die Möglichkeit zur Interkalation. Interkalatoren sind von großem Interesse, da sie z. B. als chemische Sonden in der DNA spezielle Positionen oxidieren oder modifizieren können. Als klassisches Beispiel ist hier das Ethidiumbromid zu nennen, dessen Einlagerungsfähigkeit intensiv untersucht wurde [63]. Das Ethidiumbromid schiebt sich zwischen zwei benachbarte Nukleobasen und bewirkt eine Streckung der DNA. Darüber hinaus besitzt es die Fähigkeit, sehr schnell entlang der Doppelhelix zu wandern. Zur Anwendung kommt Ethidiumbromid als Fluoreszenzfarbstoff bei der Gelelektrophorese zum Nachweis von DNA-Fragmenten [64]. Ein weiteres Beispiel

stellt das Actinomycin D dar. Hierbei handelt es sich um ein polypeptidhaltiges Antibiotikum, welches über einen Phenoxazonring zur Interkalation befähigt ist. In geringen Konzentrationen hemmt Actinomycin D die Transkription, ohne die DNA-Replikation oder die Proteinsynthese merklich zu stören. Darüber hinaus wird es aufgrund seiner wachstumshemmenden Wirkung bei der Behandlung einiger Krebserkrankungen eingesetzt [64].

Zwei über verbrückende Moleküle (Linker) verbundene $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})]^+$ -Einheiten könnten aufgrund ihrer Geometrie ebenfalls geeignete Verbindungen zur Interkalation darstellen. Als Linker kommen prinzipiell alle Moleküle mit zwei Donoratomen in Frage, wobei Stickstoffatome bevorzugt werden. *Farrell et. al.* synthetisierten eine Reihe von verbrückten $[\text{Pt}(\text{II})]_2$ -Komplexen mit aliphatischen Linkern des Typs $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ ($n = 2 - 6$) [4].

3.2.2 Der Komplex *cis*- $\{[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})]_2(\mu\text{-pz-N1,N4})\}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (9a)

Ziel: In Kapitel 4.1.2 (Redoxeeigenschaften dimerer Pt(II)- und Pt(III)-Komplexe) wurde bereits auf das Oligomer-von-Dimeren-Strukturprinzip bei Platinblauverbindungen hingewiesen. Wenn nun die dimeren Einheiten axial über Linker miteinander verbunden werden, ergeben sich formal unendliche Ketten von miteinander verknüpften $[\text{Pt}(\text{III})]_2$ -Einheiten. Diese sollten im Hinblick auf eindimensionale Leitmoleküle von hohem Interesse sein.

Die Synthese blieb allerdings erfolglos, da sich als Produkte der Reaktion monomere Pt(II)-Einheiten, die teilweise durch den eingesetzten Linker miteinander verbrückt sind, bilden. Zur genaueren Untersuchung der Reaktionsprodukte wurden die Reaktionsbedingungen in weiteren Versuchen so geändert, daß die verbrückten dimeren Komplexe das Hauptprodukt der Reaktion darstellen. Im folgenden wird auf die Synthese und Charakterisierung der über Linker verbrückten Platin(II)komplexe näher eingegangen.

Synthese: Die Synthese der verbrückten dinuklearen Platinkomplexe ist auf zwei verschiedenen Wegen möglich. Hohe Ausbeuten an gewünschtem Produkt liefert die Reaktion von dem Linker mit zwei Äquivalenten der Aquaspezies von *cis*- $(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})\text{Cl}$. Ein alternativer Syntheseweg geht von der Verbindung

h,t - $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**1**) aus, die nach ihrer Oxidation zu einer dinuklearen Pt(III) Verbindung mit einem Äquivalent des entsprechenden Linkers umgesetzt wird. Die verbrückten Reaktionsprodukte besitzen dann zwei senkrecht zur Pt-Pt Achse stehende 1-Methyluracilreste, die interkalieren könnten.

Route I: Wird der Komplex cis - h,t - $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})_2] (\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**1**) oxidiert und anschließend mit 1 eq Pyrazin umgesetzt, entsteht nach kurzer Zeit die gelbe Verbindung cis - $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})_2(\mu\text{-pz-}NI,N4)](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**9a**). Nach Umkristallisation aus Wasser unter Zusatz von Natriumperchlorat bilden sich gelbe, sargdeckelförmige Einkristalle von cis - $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})_2(\mu\text{-pz-}NI,N4)](\text{ClO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**9b**). PbO_2 dient bei der Reaktion als Oxidationsmittel (s. S. 44).



Route II: Wird die Aquaspezies von cis - $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})\text{Cl}] \cdot \text{H}_2\text{O}$ mit 0.5 eq Pyrazin umgesetzt, bildet sich der Komplex **9a** in höherer Ausbeute als nach Syntheseroute I.



Röntgenstrukturanalyse: Abbildung 36 zeigt das Kation der Verbindung **9b**. Die Koordinationssphäre des Platinatoms ist nahezu perfekt quadratisch planar und sowohl die Bindungsabstände als auch die Bindungswinkel zeigen keine auffälligen Anomalien. Die beiden Uracilatoliganden ordnen sich *trans* zueinander an und zeigen somit die gleiche Konformation wie der von *R. K. O. Sigel* synthetisierte Komplex $[(\text{en})\text{Pt}(\text{UH-}NI)]_2(\mu\text{-pz-}NI,N4)](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**10**) [65]. Während der Winkel zwischen der Nukleobase und der PtN_4 -Ebene mit $85.7(2)^\circ$ nahezu rechtwinklig ist, schließt das Pyrazin nur einen Winkel von $55.0(2)^\circ$ mit der PtN_4 -Ebene ein. Zwischen den Amminliganden und den exocyclischen O(2U) und O(4U) Sauerstoffatomen bilden sich Wasserstoffbrückenbindungen, die zu einer Vernetzung der verbrückten Einheiten im Festkörper führen (Abbildung 37). Daneben finden sich weitere H-Brückenbindungen, an denen das Perchloratanion sowie die Sauerstoffatome des Kristallwassers beteiligt sind (s. a. Tabelle 9). Im Unterschied zu **10** zeigt Verbindung **9b** aufgrund der sterischen Hinderung der Methylgruppe keine Stapelwechselwirkungen. Die Kristalldaten sowie wichtige Bindungsabstände und -winkel sind in Tabelle 9 aufgelistet.

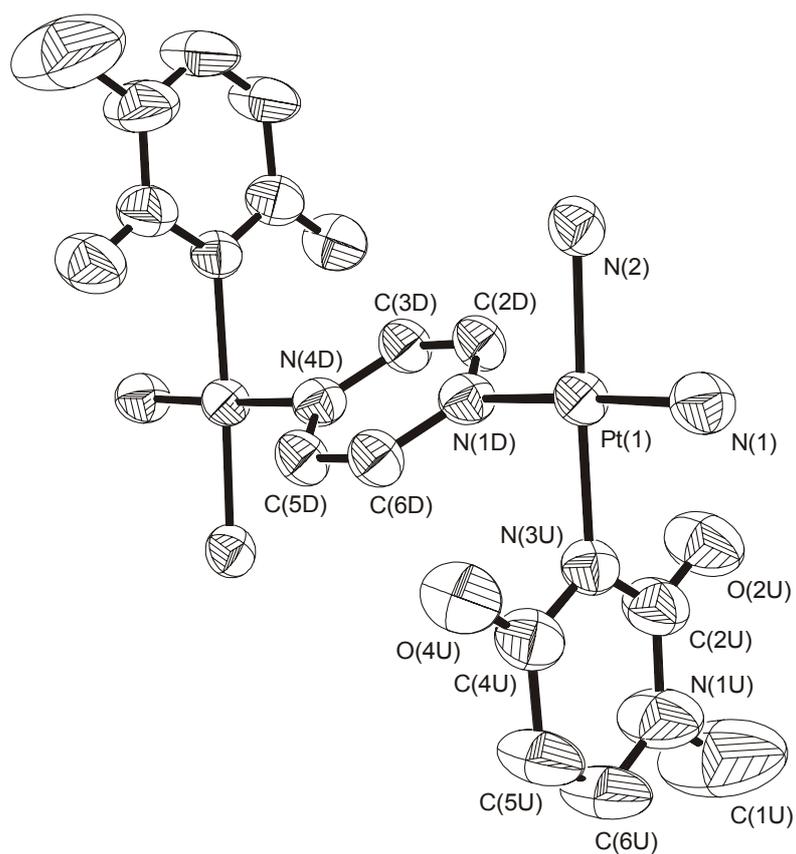


Abbildung 36: Kation des μ -pz-verbrückten Komplexes $cis\text{-}[\{(NH_3)_2Pt(1\text{-MeU})\}_2(\mu\text{-pz-}N1,N4)](ClO_4)_2 \cdot 4H_2O$ (**9b**)

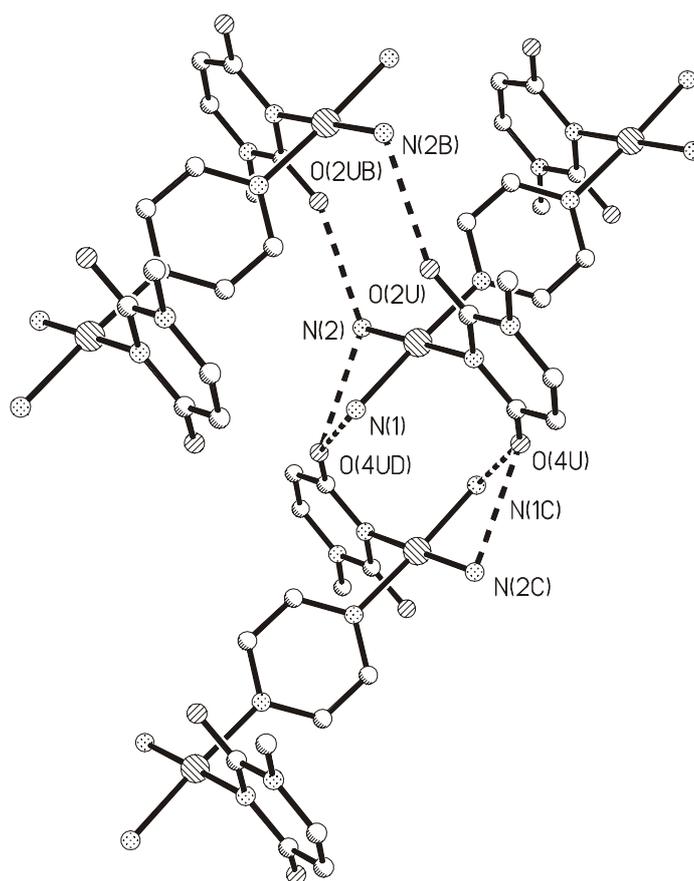


Abbildung 37: Vernetzung der monomeren Einheiten über Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Amminliganden und den exocyclischen Sauerstoffatomen O(2U) und O(4U) des Uracilatoliganden in **9b**

Tabelle 9: Kristalldaten von *cis*-[$\{(NH_3)_2Pt(1-MeU)\}_2(\mu\text{-pz-N}1,N4)](ClO_4)_2 \cdot 4H_2O$ (**9b**)

Asymmetrische Einheit	$C_7H_{17}ClN_5O_8Pt$	
Empirische Formel	$C_{14}H_{34}Cl_2N_{10}O_{16}Pt_2$	
Kristallform	Sargdeckel	
Kristallfarbe	gelb	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	$P\bar{1}$ (2)	
Zellkonstanten	$a = 7.470(1) \text{ \AA}$	$\alpha = 77.44(3)^\circ$
	$b = 9.645(2) \text{ \AA}$	$\beta = 81.53(3)^\circ$
	$c = 11.524(2) \text{ \AA}$	$\gamma = 71.42(3)^\circ$
Volumen [\AA^3]	765.4(2)	
Formeleinheiten Z pro Elementarzelle	2	

Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	529.80
ber. Dichte D _c [g·cm ⁻³]	2.299
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	9.387
F(000)	506
R ₁ , wR ₂ (beob. Daten)	2.69, 3.41
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	6.31, 6.45

Ausgewählte Bindungslängen, interatomare Abstände [Å] und Bindungswinkel [°] von **9b**

Pt(1)-Pt(1) ^a	6.801(3)	N(1)-Pt(1)-N(2)	89.9(2)
Pt(1)-N(1)	2.027(5)	N(1)-Pt(1)-N(3U)	89.0(2)
Pt(1)-N(2)	2.044(5)	N(1)-Pt(1)-N(1D) ^a	177.3(2)
Pt(1)-N(3U)	2.019(5)	N(2)-Pt(1)-N(3U)	178.4(2)
Pt(1)-N(1D)	2.010(5)	N(2)-Pt(1)-N(1D)	91.7(2)
		N(3U)-Pt(1)-N(1D)	89.4(2)
N(1)···O(1W)	3.08(1)	O(1W)···O(4U) ^e	3.11(1)
N(1)···O(4U) ^b	2.932(8)	O(1W)···O(3) ^f	3.11(2)
N(1)···O(2)	2.959(9)	O(1W)···O(2W)	2.90(2)
N(2)···O(2U) ^c	2.908(8)	O(2W)···O(1) ^g	3.11(1)
N(2)···O(4U) ^b	2.916(8)	O(2W)···O(4) ^h	3.11(2)
N(2)···O(3) ^d	3.07(1)		

^a 2-x, 1-y, 2-z; ^b 1-x, 2-y, 2-z; ^c 1-x, 1-y, 2-z; ^d 1+x, y, z; ^e x-1, y, z; ^f -x, 2-y, 2-z; ^g x, y, z-1; ^h -x, 1-y, 2-z

NMR-Spektroskopie: Das ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **9a** zeigt je ein Dublett für die H5 und H6 Protonen und ein Singulett für die Methylprotonen des 1-MeU. Daneben erscheint noch ein Singulett für die Pyrazinprotonen (H-pz, 8.92 ppm, s; H6-1-MeU, 7.39 ppm, d, ³J = 7.6 Hz; H5-1-MeU, 5.64 ppm, d, ³J = 7.6 Hz; CH₃-1-MeU, 3.28, s) (Abbildung 38). Das ¹⁹⁵Pt-NMR-Signal bei -2447 ppm ist konform mit der PtN₄-Koordinationsphäre des [Pt(II)]₂-Komplexes.

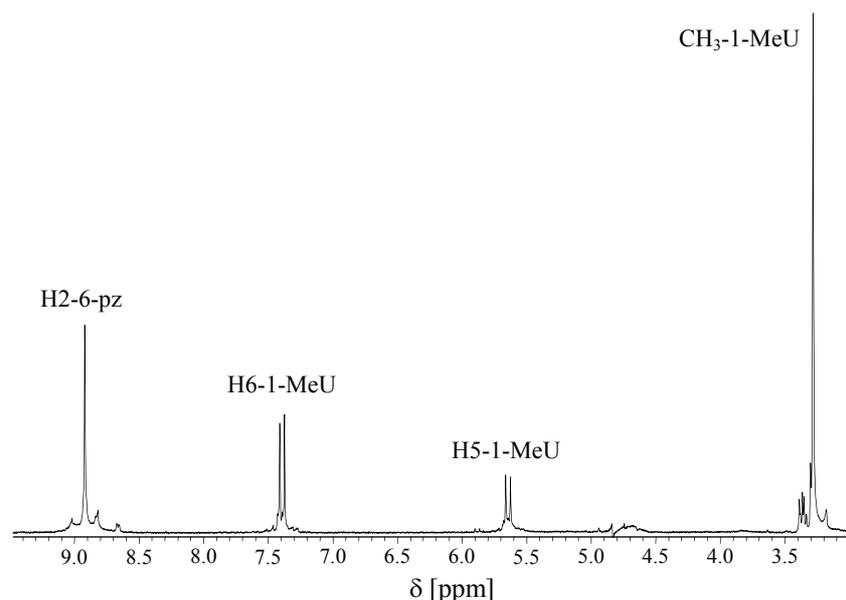


Abbildung 38: ^1H -NMR-Spektrum des Pyrazin-verbrückten Komplexes $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})_2(\mu\text{-pz-}N1,N4)](\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**9a**) in D_2O ; $\text{pD} = 5.60$

Reaktionsmechanismus: Zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus wird die Reaktion bei $1\text{ }^\circ\text{C}$ mit 2 eq pz durchgeführt und nach 10 min ein ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen. Es ist ein neues Signalset von $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})(\text{pz})_2]^{4+}$ (**11**) zu erkennen: H2-pz, 9.03 ppm, d, $^3J = 4.0$ Hz; H3-pz 8.79 ppm, d, $^3J = 4.0$ Hz; H6-1-MeU, 7.99 ppm, d, $^3J = 4.2$ Hz; H5-1-MeU, 6.29 ppm, d, $^3J = 4.2$ Hz; $\text{CH}_3\text{-1-MeU}$, 3.30, s (Abbildung 39). Das dazugehörige ^{195}Pt -NMR-Spektrum zeigt eine für eine Pt(III)-Spezies typische Resonanz bei -398 ppm. Dies deutet auf eine anfängliche Substitution der axialen Aqualiganden des Komplexes $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})(\text{OH})_2]^{4+}$ (^{195}Pt -NMR: -438ppm) durch zwei Pyrazine hin, so daß in Lösung der Komplex **11** gebildet wird. Im Falle des Austausches nur eines Aqualiganden, würde die Reaktion zu einer unsymmetrischen Verbindung führen, die im ^{195}Pt -NMR-Spektrum zwei Resonanzen hervorrufen sollte. Eine Berry-Pseudorotation [66] in einem nächsten Schritt, die von einer Zerstörung der dimeren Struktur und Reduzierung zum Pt(II) unter Oxidation des Lösungsmittels begleitet wird, stellt einen möglichen Reaktionsmechanismus der Bildung des verbrückten Komplexes **9a** dar. Wenn nur 1 eq pz zugesetzt wird, können in einem abschließenden Schritt die monomeren Einheiten über Pyrazin miteinander verknüpft werden.

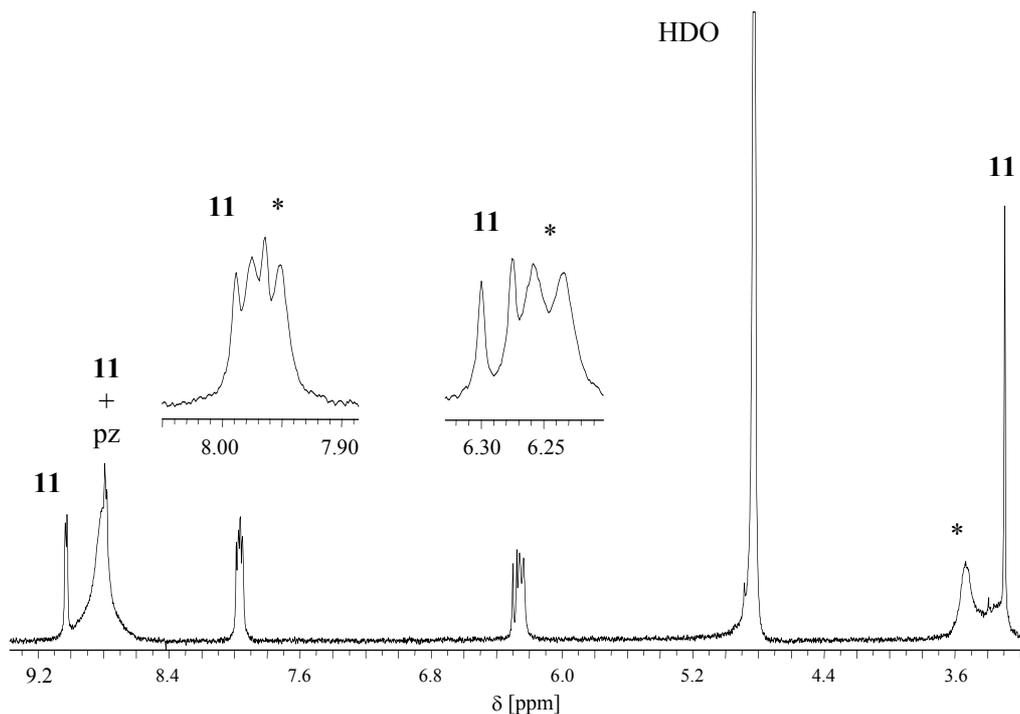


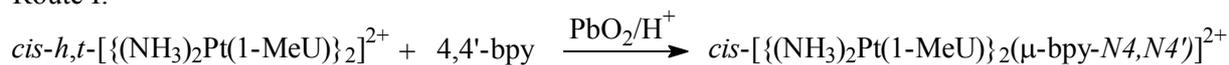
Abbildung 39: ^1H -NMR-Spektrum der Reaktion von h,t - $[\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})(\text{OH}_2)\}_2]^{4+}$ mit 2 eq pz bei 1 °C; pD = 1.40 (* = h,t - $[\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})(\text{OH}_2)\}_2]^{4+}$)

3.2.3 Synthese des 4,4'-Bipyridin-verbrückten Komplexes

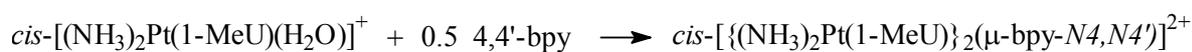
cis - $[\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})\}_2(\mu\text{-bpy-}N4,N4')]^{2+}$ (12)

Synthese: Ebenso wie mit Pyrazin gelingt die lineare Verbrückung der Aquaspezies von $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(1\text{-MeU})\text{Cl}]\cdot\text{H}_2\text{O}$ mit 4,4'-Bipyridin. PbO_2 dient bei der Reaktion als Oxidationsmittel (s. S. 44).

Route I:



Route II:



NMR-Spektroskopie: Abbildung 40 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von **12** in D_2O . Neben den drei Resonanzen für den Uracilatoliganden sind 2 Dubletts, die jeweils Platinsatelliten aufweisen, für die Protonen des 4,4'-Bipyridinliganden sichtbar ($\text{H}_3, \text{H}_3', \text{H}_5, \text{H}_5'$ -bpy, 8.79 ppm, d, $^3J = 6.6$ Hz; $\text{H}_2, \text{H}_2', \text{H}_6, \text{H}_6'$ -bpy, 7.77 ppm, d, $^3J = 6.6$ Hz; H_6 -1-MeU, 7.36 ppm, d, $^3J = 7.5$ Hz; H_5 -1-MeU, 5.62 ppm, d, $^3J = 7.5$ Hz, CH_3 -1-MeU, 3.27 ppm, s). Das Auftreten nur eines Resonanzsignals für die $\text{H}_3, \text{H}_3', \text{H}_5$ und H_5' -Protonen deutet auf eine schnelle Rotation um die Pt- N_4 - bzw. Pt- N_4' -Bindung hin, da ansonsten aufgrund der unterschiedlichen chemischen Umgebung zwei Resonanzen im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen sollten. Die gleichen Überlegungen treffen auf die Protonen $\text{H}_3, \text{H}_3', \text{H}_5$ und H_5' zu. Das ^{195}Pt -NMR-Spektrum zeigt eine Resonanz bei -2455 ppm und entspricht somit den Erwartungen.

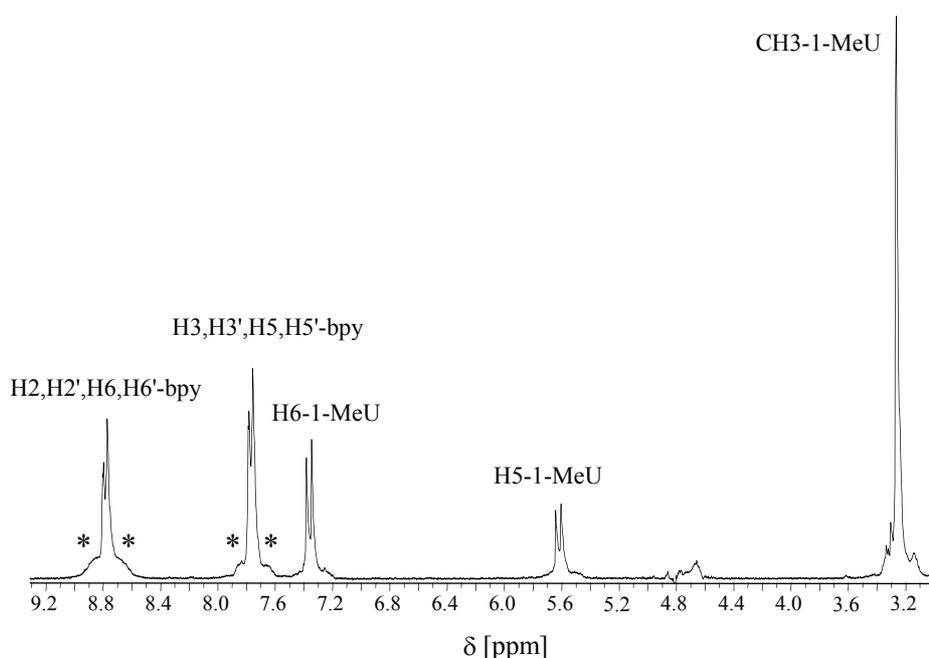


Abbildung 40: ^1H -NMR-Spektrum des 4,4'-Bipyridin-verbrückten Komplexes $\text{cis}-[\{ (\text{NH}_3)_2\text{Pt} (1\text{-MeU})_2 (\mu\text{-bpy-}N_4, N_4') \}]^{2+}$ (**12**) in D_2O ; pD = 6.92 (* = Platinsatelliten)

3.3 Molekulare Architektur mit Pyrazinkomplexen

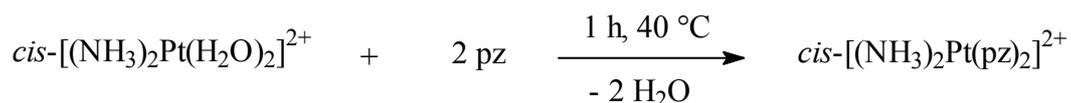
3.3.1 Allgemeines

In den nächsten Abschnitten werden Komplexe des Pyrazins bzw. dessen Derivate mit *cis/trans*-(NH₃)₂Pt(II), enPt(II) und enPd(II) vorgestellt. Pyrazin ist der kleinste lineare aromatische Linker in selbstassoziierenden Systemen. Zudem ist es weniger anpassungsfähig als z. B. das häufig verwendete 4,4'-Bipyridin. Platin(II) bevorzugt wegen seiner [Xe]4f¹⁴d⁸ Elektronenkonfiguration eine quadratisch planare Koordinationsgeometrie und ist somit prädestiniert zur Ausbildung von Rechtecken und Quadraten. Daß unter Umständen auch ein Dreieck das bevorzugte Produkt sein kann, zeigen eine Reihe von röntgenographisch untersuchten Komplexen [67]. Mögliche Gründe für die eher seltene triangulare Geometrie liegen zum einen in der Art der eingesetzten inerten Liganden, wobei große Liganden wie Trialkylphosphane zur Dreieckbildung neigen oder zum anderen an der Flexibilität der Linker.

Von großem Interesse ist bei cyclischen Verbindungen neben der Geometrie auch die Frage nach Einlagerungen in den sich ergebenden Hohlraum (Wirt-Gast-Chemie).

3.3.2 Die "Ecke" *cis*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂](NO₃)₂·H₂O (**13**)

Synthese: Wird die Diaquaspezies von Cisplatin mit Pyrazin im Überschuß umgesetzt, fällt *cis*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂](NO₃)₂·H₂O (**13**) nach Abziehen des Lösungsmittels als blaßgrünes Pulver in hoher Ausbeute an.



¹H-NMR-Spektroskopie: Durch die Reaktion mit *cis*-[(NH₃)₂Pt(OH₂)₂]²⁺ wird die hohe Symmetrie des Pyrazin aufgehoben und seine Protonen werden inäquivalent. Das Spektrum zeigt zwei Multipletts, je eins für die H2- und H6-Protonen bei niedrigerem Feld und eins für

die H3- und H5-Protonen bei höherem Feld. Beide zeigen bei einer Meßfrequenz von 200 MHz ausgeprägte Pt-Satelliten mit Kopplungskonstanten von ${}^3J_{\text{Pt,H}} = 40$ Hz für H2 und H6 und ${}^4J_{\text{Pt,H}} = 5$ Hz für H3 und H5. Das Auftreten von Multipletts läßt sich durch das komplizierte Kopplungsverhalten in dem Pyrazinliganden erklären, da jedes Proton mit allen anderen Protonen koppelt (Abbildung 41). Die Amminprotonen sind wegen des schnellen H/D-Austauschprozesses nicht zu sehen.

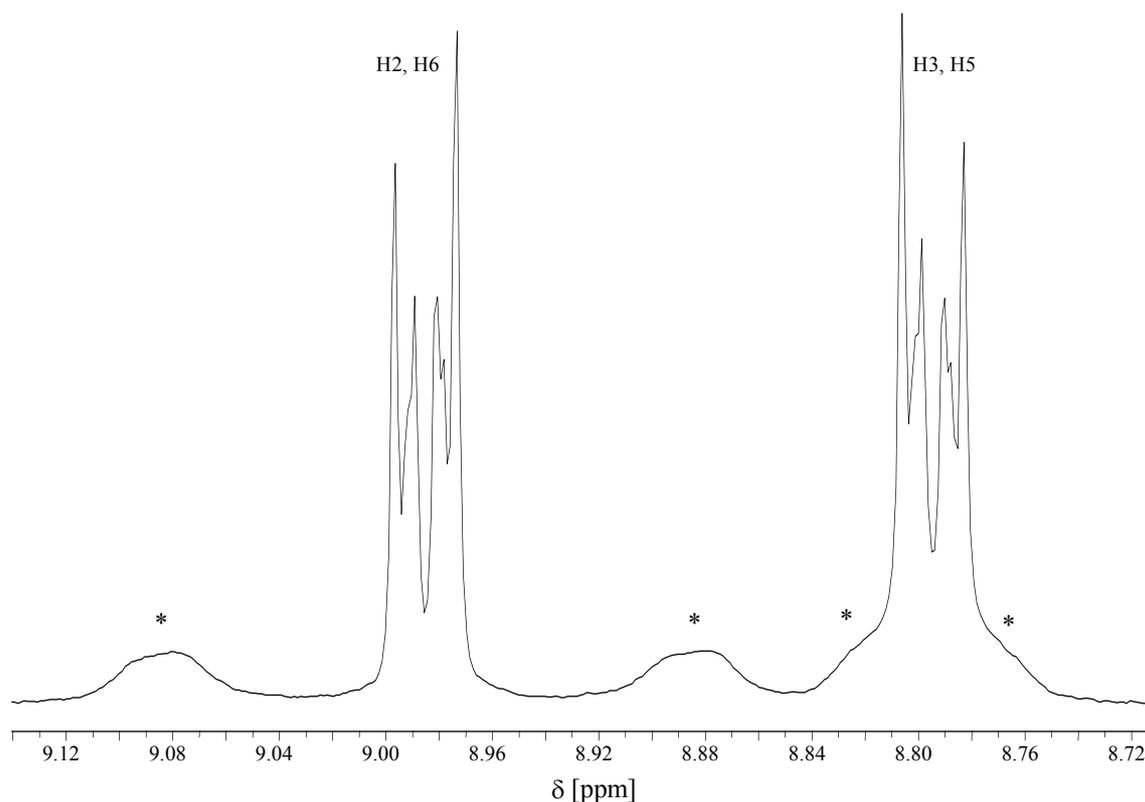


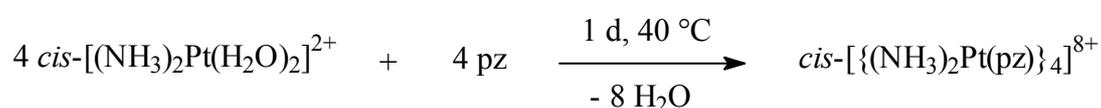
Abbildung 41: ${}^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von *cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**13**) in D_2O ; pD = 5.9
(* = Platinsatelliten)

Im ${}^{195}\text{Pt}$ -NMR-Spektrum ist wie erwartet nur ein Signal bei -2634 ppm zu sehen, welches mit einer PtN_4 -Koordination konform ist [68].

3.3.3 Das molekulare Quadrat $cis\text{-}[\{(NH_3)_2Pt(pz)\}_4](NO_3)_8 \cdot 2H_2O$ (14)

3.3.3.1 Synthese und Charakterisierung von 14

Synthese: Wird Pyrazin in stöchiometrischer Menge mit $cis\text{-}[(NH_3)_2Pt(OH_2)_2]^{2+}$ zur Reaktion gebracht, so bildet sich in Lösung nach 1 d $cis\text{-}[\{(NH_3)_2Pt(pz)\}_4]^{8+}$ als ausschließliches Produkt in nahezu quantitativer Ausbeute. Bei langsamer Einengung der Reaktionslösung entstehen röntgenfähige, gelbgrüne, würfelförmige Einkristalle von $cis\text{-}[\{(NH_3)_2Pt(pz)\}_4](NO_3)_8 \cdot 2H_2O$ **14**.



Röntgenstrukturanalyse: In Abbildung 42 ist das Kation des tetranuklearen Quadrates **14** gezeigt. Wie in anderen cyclischen Komplexen von *M. Fujita et al.* [69] und *P. J. Stang et al.* [70] mit aromatischen Linkern liegt die Molekülebene des Pyrazinringes mit Winkeln von 84° - 88° nahezu senkrecht zur Pt_4 -Ebene.

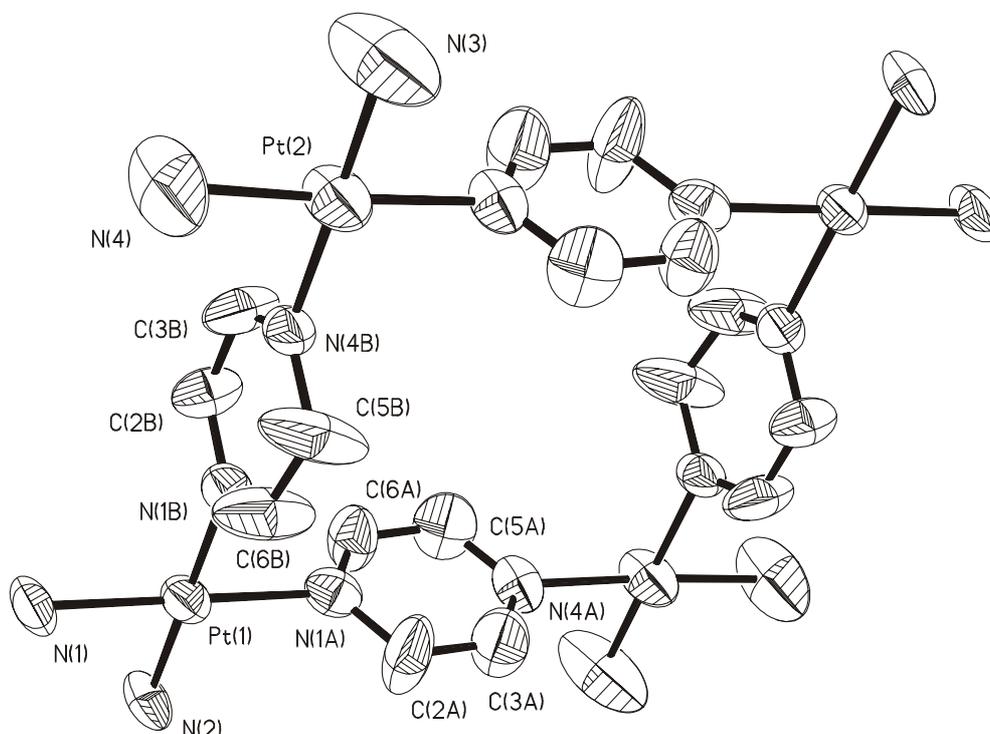


Abbildung 42: Kation von $cis\text{-}[\{(NH_3)_2Pt(pz)\}_4](NO_3)_8 \cdot 2H_2O$ (**14**)

Die vier Platinatome spannen ein Quadrat mit einer Kantenlänge von 6.79(1) Å auf. Ins Zentrum des Quadrates ragt mit dem O(7A)-Sauerstoffatom ein fehlgeordnetes Nitration (s. Abbildung 43). Das zentrale Stickstoffatom N(3N) dieses Anions nimmt dabei drei gleichgewichtete Positionen N(3NA), N(3NB) und N(3NC) ein, die folgende Abstände zueinander besitzen: $d(\text{N}(3\text{NA})-\text{N}(3\text{NB})) = 1.64(10)$ Å, $d(\text{N}(3\text{NA})-\text{N}(3\text{NC})) = 2.48(10)$ Å, $d(\text{N}(3\text{NB})-\text{N}(3\text{NC})) = 1.33(8)$ Å. Der Abstand des Sauerstoffatoms O(7A) zu den Pyrazinebenen beträgt 3.15(8) Å. Relativ zu der PtN₄-Ebene nimmt das O(7A)-Atom einen Abstand von 0.6(1) Å ein. Die Summe des van der Waals-Radius eines Sauerstoffatoms und der Ausdehnung der π -Elektronenwolke des aromatischen Pyrazinringes betragen: $\Sigma r_{\text{v.d.W.}} = r(\text{O}) + r(\pi\text{-Wolke}) = 1.4$ Å + 1.7 Å = 3.1 Å [71]. Damit scheint der Innenraum des Pyrazinquadrates für die Einlagerung eines kompletten Nitrations zu klein zu sein und es erklärt die Lage des Nitrations oberhalb der Quadratebene. (Abbildung 43).

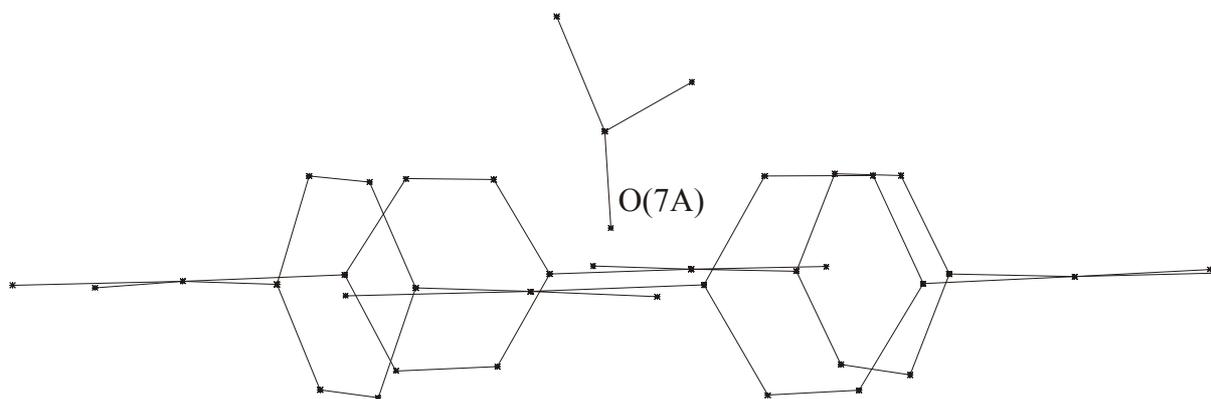


Abbildung 43: Darstellung des Nitrations oberhalb der Pyrazinquadratenebene ohne Fehlordnung

In der Kristallpackung lagern sich die Quadrate zu isolierten Stapeln zusammen (Abbildung 44). Dabei beträgt der Abstand zweier Quadrate innerhalb eines Stapels 8.444(2) Å. Die Bildung der einzelnen Stapel wird also nicht durch π -Stapel Wechselwirkungen begünstigt, sondern die einzelnen Quadrate sind viel mehr als einzelne Einheiten zu betrachten. Der intermolekulare Kristallverbund zwischen den einzelnen Stapeln wird durch zahlreiche Wasserstoffbrückenbindungen von den Amminliganden mit dem Kristallwassermolekül und den Nitrations gebildet.

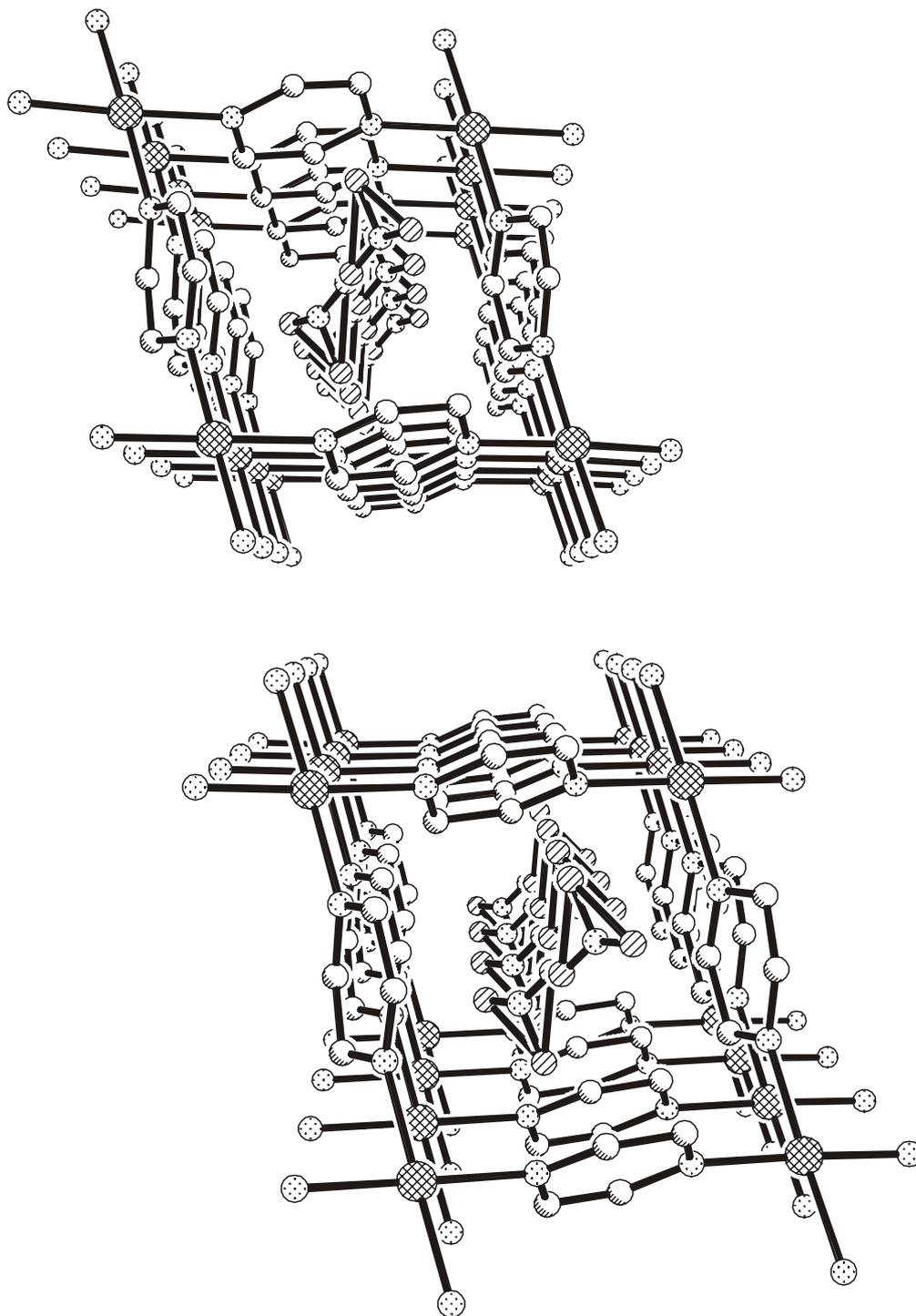


Abbildung 44: Zwei unabhängige Stapel von **14** mit dem eingelagerten, fehlgeordneten Nitration im Zentrum; Sicht entlang der x-Achse

Die Kristalldaten und einige wichtige Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 10 zusammengefaßt.

Tabelle 10: Kristalldaten von *cis*-[{(NH₃)₂Pt(pz)}₄](NO₃)₈·2H₂O (**14**)

Asymmetrische Einheit	C ₈ H ₂₂ N ₁₂ O _{12.5} Pt ₂	
Empirische Formel	C ₁₆ H ₄₄ N ₂₄ O ₂₅ Pt ₄	
Kristallform	Quader	
Kristallfarbe	hellgrün	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P $\bar{1}$ (2)	
Zellkonstanten	a = 8.444(2) Å	$\alpha = 73.50(3)^\circ$
	b = 11.892(2) Å	$\beta = 88.39(3)^\circ$
	c = 11.879(2) Å	$\gamma = 91.67(3)^\circ$
Volumen [Å ³]	1142.4(4)	
Formeleinheiten Z pro Elementarzelle	2	
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	876.56	
ber. Dichte D _c [g·cm ⁻³]	2.548	
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	12.315	
F(000)	820	
R ₁ , wR ₂ (beob. Daten)	6.87, 17.42	
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	14.86, 20.80	

Ausgewählte Bindungslängen, interatomare Abstände [Å] und Bindungswinkel [°] von **14**

Pt(1)-Pt(2)	6.794(2)	N(1)-Pt(1)-N(2)	90.3(7)
Pt(1)-Pt(2) ^a	6.790(2)	N(1)-Pt(1)-N(1A)	179.4(8)
Pt(1)-Pt(1) ^b	8.444(2)	N(1)-Pt(1)-N(1B)	90.0(7)
Pt(1)-N(1)	2.02(1)	N(2)-Pt(1)-N(1A)	90.2(7)
Pt(1)-N(2)	2.02(2)	N(2)-Pt(1)-N(1B)	179.2(6)
Pt(1)-N(1A)	2.02(2)	N(1A)-Pt(1)-N(1B)	89.5(7)
Pt(1)-N(1B)	2.04(2)	N(3)-Pt(2)-N(4)	88(1)
Pt(2)-N(3)	1.99(2)	N(3)-Pt(2)-N(4A) ^a	91(1)
Pt(2)-N(4)	1.99(2)	N(3)-Pt(2)-N(4B)	179(1)
Pt(2)-N(4B)	2.03(2)	N(4)-Pt(2)-N(4A) ^a	177(1)
Pt(2)-N(4A) ^a	2.03 (2)	N(4)-Pt(2)-N(4B)	91(1)
		N(4A) ^a -Pt(2)-N(1B)	90.4(8)

O(1W)···N(1)	3.32(4)	N(2)···O(3A) ^c	3.08(5)
O(1W)···N(2) ^c	3.23(5)	N(2)···O(4) ^g	3.21(5)
O(1W)···O(5) ^d	2.78(5)	N(3)···O(1B) ^e	2.86(5)
O(1W)···O(11) ^e	2.91(5)	N(3)···O(4) ^h	2.84(5)
N(1)···O(3B) ^c	3.01(7)	N(4)···O(2A) ⁱ	2.88(6)
N(1)···O(12) ^f	3.12(4)	N(4)···O(12) ^e	2.86(5)

^a 1-x, 1-y, -z; ^b 1+x, y, z; ^c -x, -y, 1-z; ^d -x, 1-y, 1-z; ^e 1-x, 1-y, 1-z; ^f x-1, y, z; ^g -x, 1-y, -z; ^h 1-x, 2-y, -z; ⁱ x, 1+y, z

NMR-Spektroskopie: Das ¹H-NMR-Spektrum des Quadrates **14** zeigt nur ein Resonanzsignal mit zwei Platinsatelliten bei 9.18 ppm (³J_{HPt} = 32 Hz und ⁴J_{HPt} = 5 Hz; Abbildung 45). Im Vergleich zum freien Pyrazin ist die Resonanz um 0.5 ppm tieffeldverschoben.

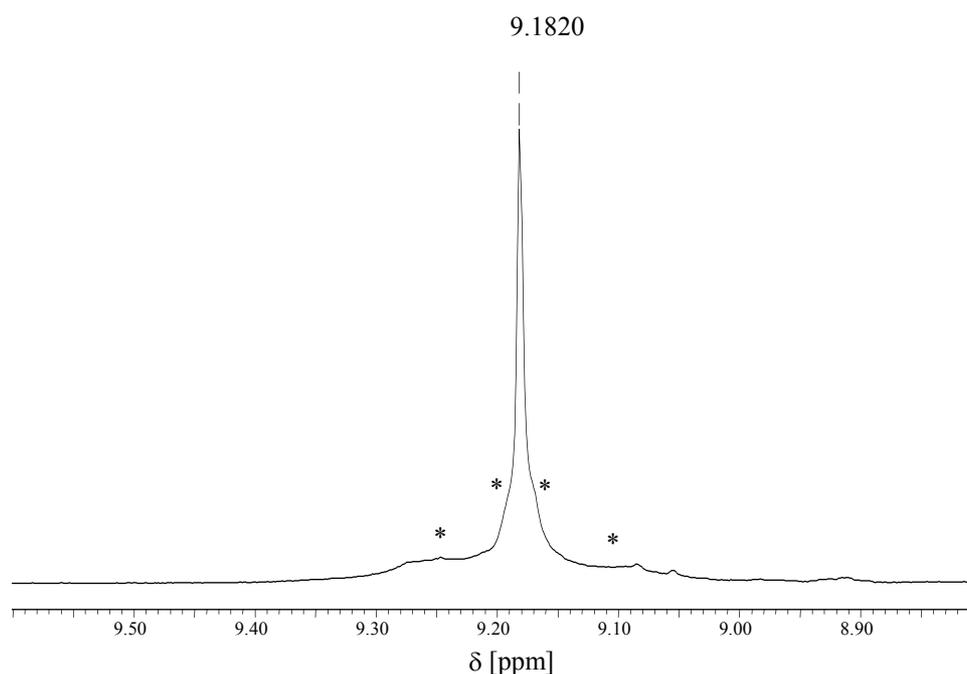


Abbildung 45: ¹H-NMR-Spektrum von **14** in D₂O; pD = 4.25 (* = Platinsatelliten)

Ein Einfluß des Anions läßt sich nicht feststellen, da in Lösung die Bindung des Nitrat-anions durch das Quadrat offenbar zu schwach und unspezifisch ist (s. Kapitel 3.3.3.2). Dem Quadrat fehlen, mit seinem keine funktionellen Gruppen besitzenden Pyrazin als

Linkermolekül, geeignete Rezeptor- bzw. Akzeptorstellen zur Ausbildung von stabilisierenden Wasserstoffbrücken.

Das ^{195}Pt -NMR-Spektrum weist ein für eine PtN_4 -Koordination typisches Resonanzsignal bei -2626 ppm auf.

3.3.3.2 Das Pyrazinquadrat 14 als Anionenrezeptoren

Anionen spielen in biologischen Systemen eine übergeordnete Rolle. So sind 70 - 75 % der Substrate und Cofaktoren von Enzymen Anionen [72]. Hierzu gehören vor allem Phosphate (ATP und ADP), sowie Sulfate, Carboxylate und Chlorid. So bedient sich die Carboxypeptidase A der hervorragenden Bindungseigenschaften des Arginins mit seiner Guanidingruppe, um ihr anionisches Substrat zu binden. Die Rolle des zinkhaltigen Enzyms ist die hydrolytische Spaltung der terminalen Peptid- oder Esterbindung am Carboxylatende von Polypeptid- oder Estersubstraten.

Der erste chemische Anionenrezeptor wurde in den sechziger Jahren von *C. H. Park* und *H. E. Simmonds* hergestellt. Sie synthetisierten eine Reihe von sogenannten Katapinaten (von griech.: *katapinein* = verschlingen) (Abbildung 46) [73].

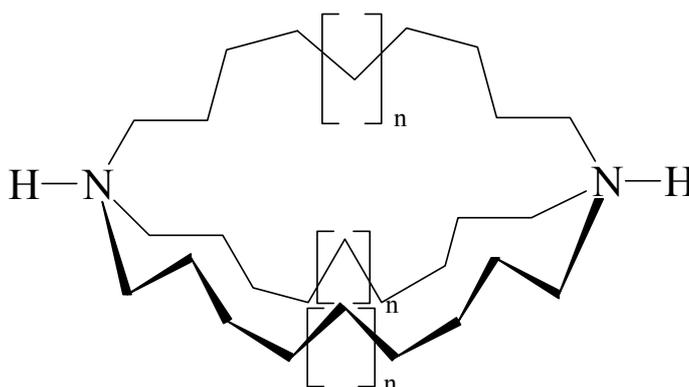


Abbildung 46: Katapinate des Simmonds Typs

Wichtiger in diesem Zusammenhang sind aber die mit den Katapinaten eng verwandten Kryptanden. Abbildung 47 zeigt mit [18]Krone-6, das einen sehr guten Wirt für das Kaliumkation darstellt, ein Beispiel dieser Verbindungsklasse.

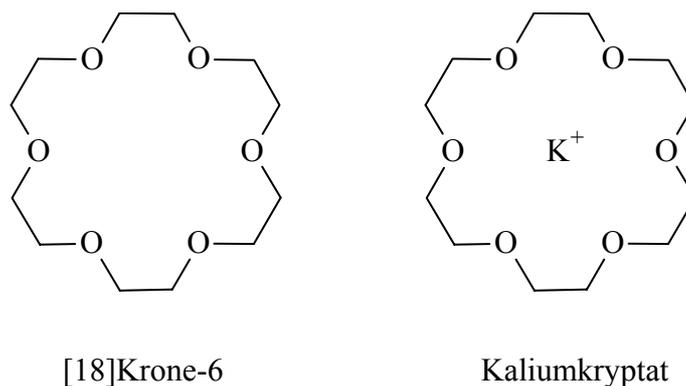


Abbildung 47: Schematische Darstellung eines Kryptanden mit einem eingelagerten Kaliumion (K^+)

Das Forschungsgebiet der Anionenrezeptoren erfuhr im Gegensatz zu dem der Kationenrezeptoren trotz ihrer früheren Entdeckung eine erheblich langsamere Entwicklung. Dies liegt an einigen entscheidenden Unterschieden zwischen den beiden Ionenformen: I) Anionen sind im Vergleich zu Kationen relativ groß (s. Tabelle 11), II) selbst einfache Anionen erscheinen in einer Vielzahl von verschiedenen Formen und Geometrien, III) die freien Hydratationsenergien von Anionen sind höher als von Kationen vergleichbarer Größe (s. Tabelle 11), IV) viele Anionen existieren nur in einem kleinen pH-Fenster in der gewünschten bzw. passenden Form für den Wirt und V) Anionen besitzen häufig eine gesättigte Koordinationssphäre.

Tabelle 11: Eigenschaften einiger geläufiger Anionen und Kationen [74]

Ion	Radius [\AA]	$\Delta H_{\text{Hydratation}}$ [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]	$\Delta G_{\text{Hydratation}}$ [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]
F^-	1.33	-510	-465
Cl^-	1.81	-367	-340
Br^-	1.96	-336	-315
I^-	2.20	-291	-275
HCOO^-	1.56	-432	-335
ClO_4^-	2.50	-246	-430
NO_3^-	1.79	-312	-300
CO_3^{2-}	1.78	-1397	-1315
SO_3^{2-}	2.00	-1376	-1295
SO_4^{2-}	2.30	-1035	-1080
PO_4^{3-}	2.38	-2879	-2765
H_2PO_4^-	2.00	-522	-465
PdCl_6^{2-}	3.19	-730	-695
Li^+	0.69	-531	-475
Na^+	1.02	-416	-365
K^+	1.38	-334	-295
Cs^+	1.70	-283	-250
Ca^{2+}	1.00	-1602	-505
Zn^{2+}	0.75	-2070	-1955
Al^{3+}	0.53	-4715	-4525
Fe^{2+}	0.65	-4462	-4265
La^{3+}	1.05	-3312	-3145
Th^{4+}	1.00	-6057	-5815
NH_4^+	1.48	-329	-285
$(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+$	3.37	-73	0

Die röntgenographischen Untersuchungen des Pyrazinquadrates **14** zeigen, daß durch je vier Platinatome und Pyrazinringe ein Quadrat von $6.79 \text{ \AA} \times 6.79 \text{ \AA}$ (Abstand zweier Pyrazinverbrückter Platinatome entlang einer Seite des Quadrates) mit einem effektiv verfügbaren Raum von $3.4 \text{ \AA} \times 3.4 \text{ \AA}$ (aufgrund der π -Elektronenwolken der Pyrazine) aufgespannt wird, in dem prinzipiell Anionen eingelagert werden können. Aufgrund der Größen der einzelnen Anionen bietet sich für ein Einlagerungsexperiment das Fluoridion an. Ferner werden noch

die größeren Anionen $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$ und SO_4^{2-} untersucht. Die Messungen werden wegen Löslichkeitsproblemen in D_2O durchgeführt. Abbildung 48 zeigt exemplarisch die Ergebnisse der Untersuchungen mit NaHPO_4 . Wie deutlich zu sehen ist, ändert sich die chemische Verschiebung der aromatischen Protonen auch bei Zugabe von 10 eq NaH_2PO_4 nur minimal und die Größenordnung der Änderung liegt innerhalb der Fehlergrenzen der Messung. Die ebenfalls untersuchten Fluorid- und Sulfatanionen zeigen das gleiche Ergebnis. Wenn das Anion mit dem aromatischen System des Pyrazins in Wechselwirkung treten würde, sollte ein deutlicher Shift der chemischen Verschiebung beobachtet werden [23a].

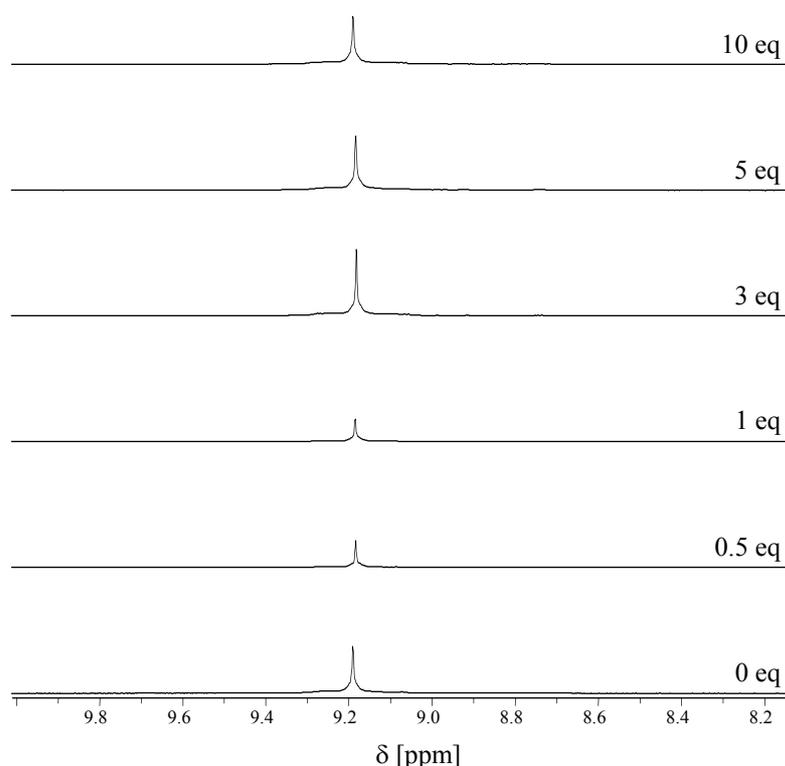


Abbildung 48: ^1H -NMR-Stackplot der Titration des Quadrates **14** mit 0.5, 1.0, 3.0, 5.0, 10.0 Äquivalenten NaH_2PO_4 in D_2O ; pD = 4.10 - 4.25

Auch im Festkörper ist die Wechselwirkung mit dem Nitrat anion schwach, was durch seine Lage erheblich oberhalb der Pt_4 -Ebene zum Ausdruck kommt. Es liegt folglich nahe, die Gründe für die fehlenden Einlagerungsmöglichkeiten in der zu geringen Größe des Hohlraums zu suchen. Ein Vergleich mit dem von *R.-D. Schnebeck* synthetisierten und untersuchten Dreieck $[\{\text{enPt}(\text{bpz-}N4,N4')\}_3](\text{NO}_3)_6$ (**15**) unterstützt diese These [75]. Das Quadrat besitzt eine Kantenlänge von 6.8 Å. Demgegenüber ist die der Kantenlänge vergleichbare Höhe in **15** mit 8.1 Å um 1.3 Å länger. Weiterhin besitzt der bpz-Ligand mit seiner freien Rotationsmöglichkeit um die C2-C2'-Bindung erheblich bessere Anpassungs-

möglichkeiten an potentielle Gastanionen als der starre pz-Ligand (Abbildung 49). In der all-*cis*-Konformation zeigt das in der Pt₃-Ebene liegende Nitration mit seinen Sauerstoffatomen genau in Richtung auf die Platinatome zu, so daß es zu einer optimalen elektrostatischen Wechselwirkung kommen kann. Ein Blick auf die Größenverhältnisse verdeutlicht, daß hier der Hohlraum mit Pt-Pt-Abständen von 7.9 Å genügend groß ist.

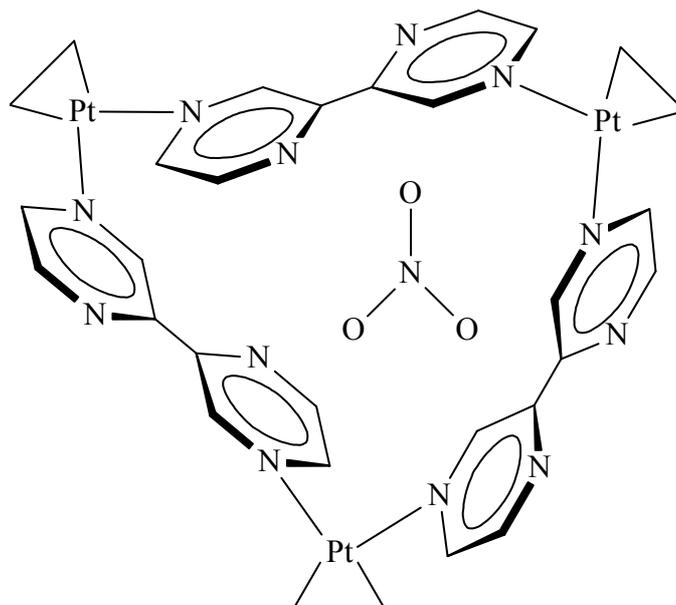


Abbildung 49: Schematische Darstellung des molekularen Dreiecks **16** mit eingelagertem Nitratanion [75]

Für einige einfache Anionen wurden Assoziationskonstanten bestimmt, die in Tabelle 12 zusammengefaßt sind.

Tabelle 12: Assoziationskonstanten für einige einfache Anionen mit dem molekularen Dreieck **15** [23a]

Anion	$K_{\text{ass}} [\text{M}^{-1}] \pm 3\sigma$
PF_6^-	14 ± 3
ClO_4^-	33 ± 8
BF_4^-	42 ± 12
SO_4^{2-}	25 ± 8
TSP	0

3.3.3.3 Reaktionsmechanismus der Bildung des Pyrazinquadrates 14

Die Bildung des Pyrazinquadrates **14** kann auf mehreren möglichen Wegen geschehen, von denen einige in Abbildung 50 dargestellt sind.

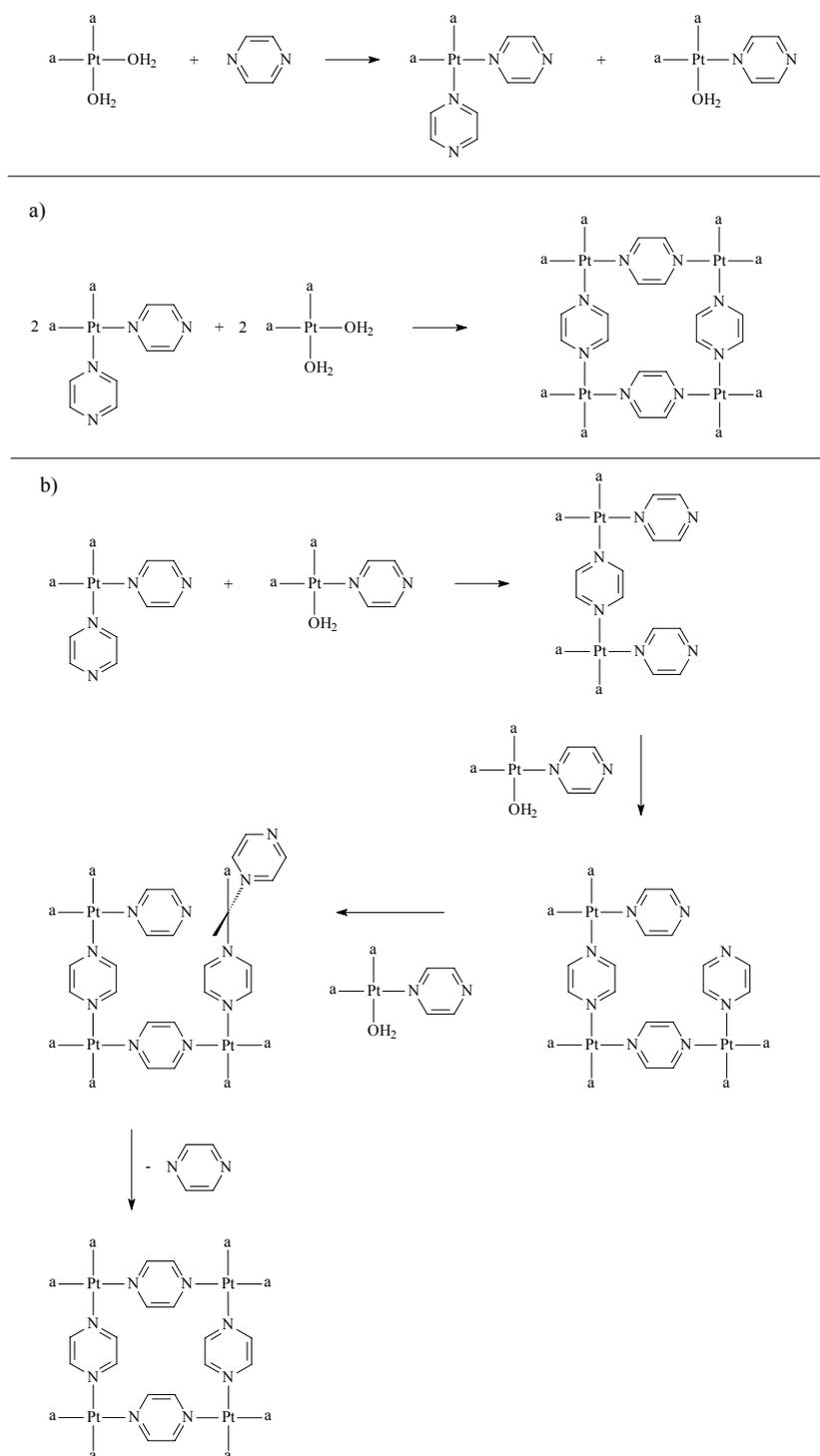


Abbildung 50: Mögliche Reaktionswege zur Bildung des Quadrates **14**

Nach Mechanismus a) reagieren je zwei Moleküle des 2:1-Komplexes und der Cisplatindiaquaspezies in einem Reaktionsschritt zum Quadrat. Es müssen also vier Reaktionspartner in passender Orientierung zueinander zusammentreffen. Die Wahrscheinlichkeit für solche Ereignisse sollte extrem gering sein. Demgegenüber erfolgt nach Mechanismus b) der Aufbau zum Quadrat in mehreren Reaktionsschritten, an denen immer höchstens zwei Reaktionspartner beteiligt sind. Somit dürfte Mechanismus b) erheblich größere Bedeutung zukommen. Weitere Hinweise auf den Reaktionsmechanismus geben verschiedene NMR-Experimente mit unterschiedlichen Verhältnissen von Pyrazin und der Aquaspezies von Cisplatin sowie zeitabhängige Messungen in D₂O.

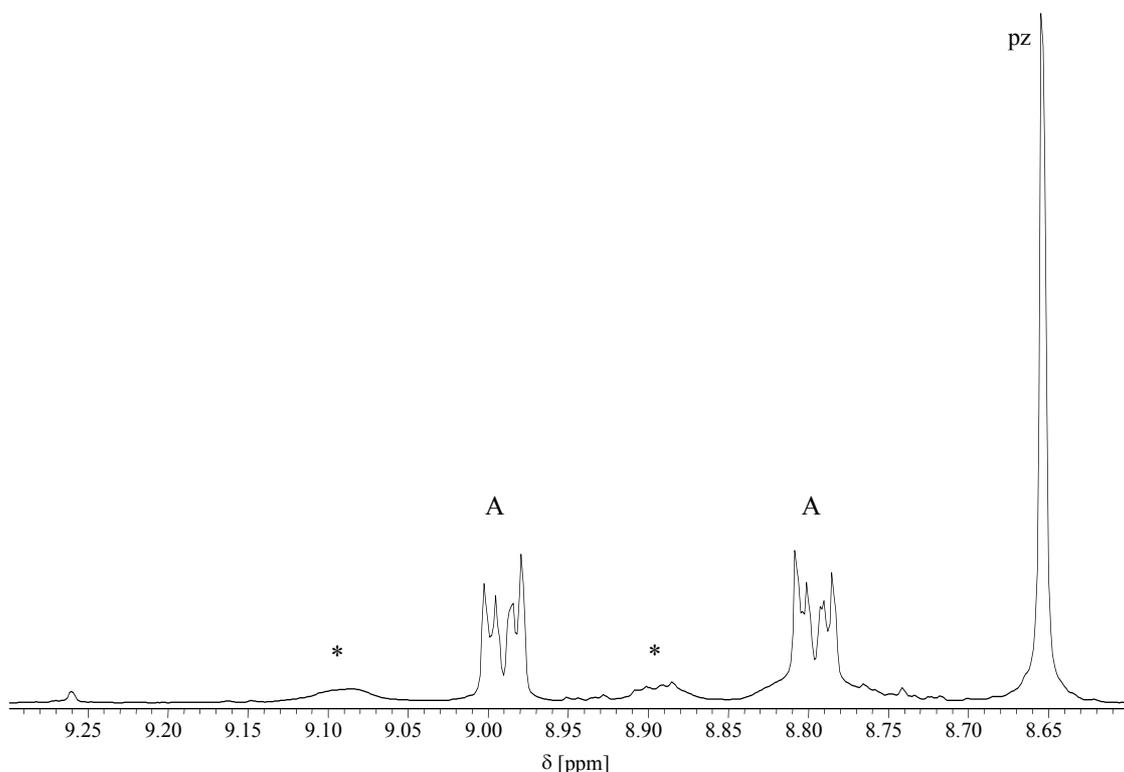


Abbildung 51: ¹H-NMR-Spektrum der Reaktion von der Diaquaspezies des Cisplatins mit 4 eq Pyrazin 5 min nach der Zugabe in D₂O; pD = 5.37 (* = Platinsatelliten, A = *cis*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂]²⁺, pz = freies Pyrazin)

In Abhängigkeit des Pyrazin:Cisplatindiaquaspezies-Verhältnisses ist eine deutliche Verschiebung in der Produktverteilung zu beobachten. Nach einer Reaktionszeit von ca. 30 min ist von einem Verhältnis von 4:1 (Abbildung 51) bis hinunter zu 1:1 das Hauptprodukt der 2:1-Komplex **13**. Dies zeigt deutlich, daß die Bildung des 2:1-Komplexes gegenüber der

des 1:1-Komplexes thermodynamisch begünstigt ist. Erst ab Verhältnissen kleiner 1 werden aufgrund der geringen Verfügbarkeit an Pyrazin größere Mengen des 1:1-Komplexes im NMR-Spektrum sichtbar.

Wird das Verhältnis deutlich kleiner als 1 gewählt, erscheinen im NMR-Spektrum Resonanzen, die wahrscheinlich von einer μ -pz-*N1,N4*-verbrückten Spezies ($[\{(NH_3)_2Pt(OH_2)\}_2(\mu\text{-pz-}N1,N4)](NO_3)_2$ (**16**), 1:2-Komplex) hervorgerufen werden. Das NMR-Spektrum einer Reaktion der Diaquaspezies von Cisplatin mit 0.25 eq Pyrazin direkt nach der Zugabe zeigt Resonanzen eines Gemischs, das sich aus drei Komplexen und noch nicht abreagiertem, freien Liganden zusammensetzt (Abbildung 52). Bei der Spezies A handelt es sich um den 1:1-Komplex, während das Signalset B zu der 2:1-Spezies gehört. Das Singulett C zeigt mit 9.16 ppm eine chemische Verschiebung, die im Bereich der des Quadrates **14** liegt. Wie zeitabhängige Untersuchungen zur Bildung von **14** zeigen, verläuft die Reaktion über mehrere Zwischenstufen, deshalb rührt das Resonanzsignal wahrscheinlich von dem 1:2-Komplex **16** her. Das ^{195}Pt -NMR unterstützt diese Hypothese, da es ein für eine PtN_3O -Koordinationsphäre charakteristisches Resonanzsignal bei -2187 ppm zeigt. Die H2/H6- bzw. H3/H5- Protonen weisen nach der Strukturformel eine unterschiedliche chemische Verschiebung auf, aber da die Pt-N-Bindung bei RT frei rotiert, wird im NMR-Spektrum nur ein gemittelttes Signal detektiert. Die Bildung von **16** kann allerdings nur durch einen großen Überschuß an Diaquaspezies erreicht werden, da bei einem stöchiometrischen Ansatz erhebliche Teile des 2:1 und 1:1-Komplexes gebildet werden und mit **16** im Gleichgewicht stehen. Daneben ist noch ein Signalset geringer Intensität eines weiteren Produkts (D) sichtbar, welches aber nicht zugeordnet werden kann.

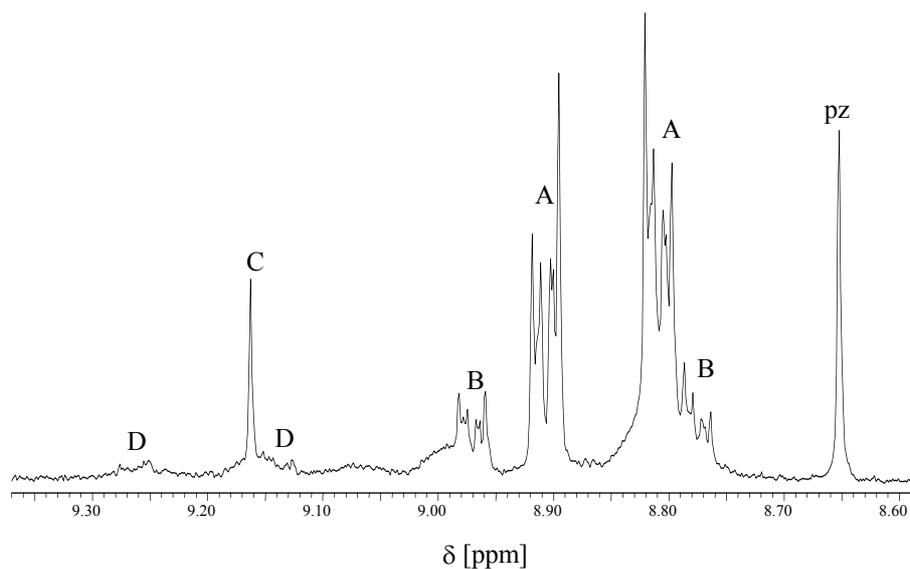


Abbildung 52: ¹H-NMR-Spektrum der Reaktion von der Diaquaspezies des Cisplatin mit 0.25 eq Pyrazin in D₂O; pD ≈ 4 (A = 1:1-Komplex, B = 2:1-Komplex, C = 1:2-Komplex; D ohne Zuordnung)

Die Gründe für die untergeordnete Bildung des verbrückten Komplexes **16** liegen in der geringen Basizität des Pyrazinliganden, dessen pK_s-Wert bei 0.65 liegt [26]. Es gibt in den Spektren auch deutliche Hinweise auf eine große Labilität der Pt-N-Bindung des Pyrazinliganden, da in den zeitabhängigen Versuchen in Lösung hauptsächlich der 2:1- und 1:1-Komplex und daneben das Quadrat **14** beobachtet wird. Dies deutet auf den in Abbildung 50 vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus b) hin, der eine sukzessive Bildung favorisiert und auch auf Grundlage des Stoßmodells zu bevorzugen ist. Die höheren Aggregate stehen mit dem 1:1 und 2:1-Komplex im Gleichgewicht und erst die irreversible Bildung des thermodynamisch stabilen Quadrates verschiebt die Reaktion auf die Produktseite (Abbildung 53).

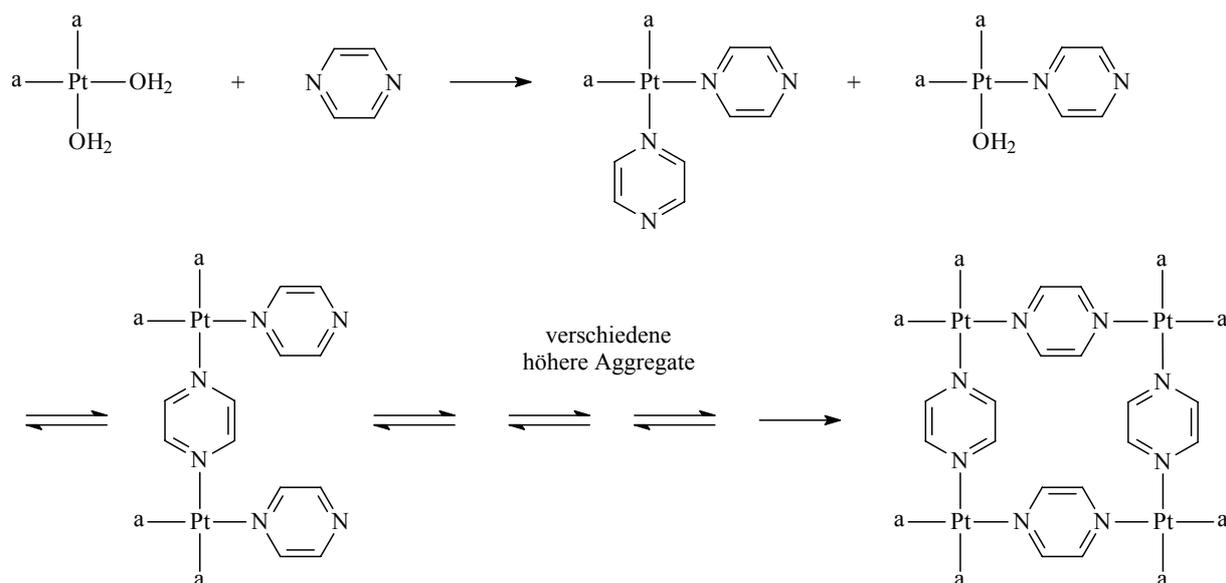
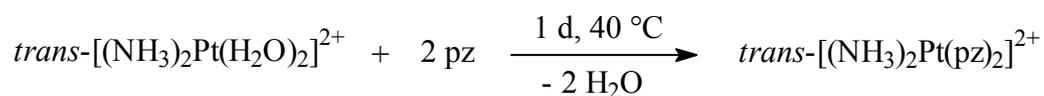


Abbildung 53: Reaktionskaskade zur Quadratbildung mit reversiblen Zwischenstufen und der irreversiblen Quadratbildung

3.3.4 Der lineare Komplex *trans*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂](NO₃)₂·H₂O (**17**)

Synthese: Wie bei dem isomeren *cis*-Produkt läßt sich auch der Komplex **17** in nahezu quantitativer Ausbeute durch die Reaktion von der Diaquaspezies *trans*-[(NH₃)₂Pt(H₂O)₂]²⁺ mit einem Überschuß an Pyrazin darstellen. Durch Umkristallisation des weißen Produktes aus Wasser werden farblose, quaderförmige Einkristalle von **17** erhalten.



Röntgenstrukturanalyse: Die Analyse der Einkristalldaten des Komplexes *trans*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂](NO₃)₂·H₂O (**17**) liefert Ergebnisse, die im Rahmen der Erwartungen liegen. Abbildung 54 zeigt das Kation von **17**. Ausgewählte Winkel und Abstände sind in Tabelle 13 angegeben.

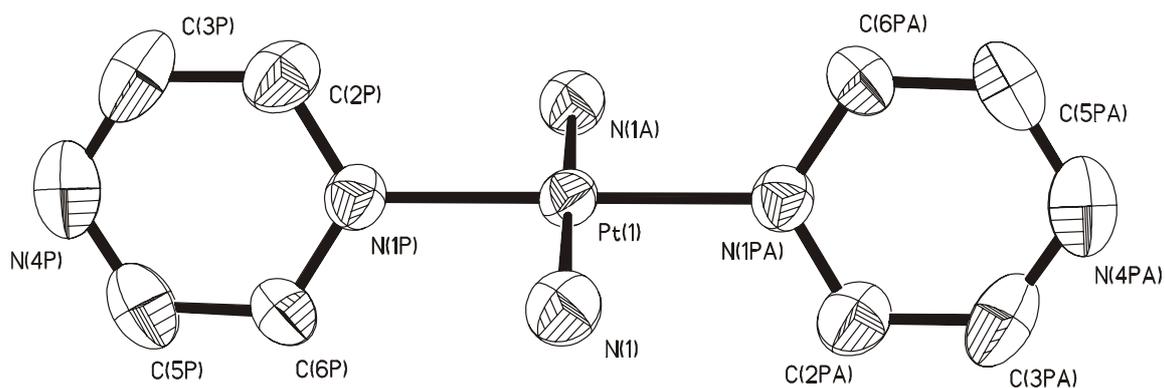


Abbildung 54: Kation des Komplexes *trans*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂](NO₃)₂·H₂O (**17**)

Die Koordinationssphäre des Platinatoms ist nahezu perfekt quadratisch planar. Die coplanaren Pyrazinliganden bilden mit der PtN₄-Ebene einen Winkel von 70.9(1)°. Dies ist eine überraschend große Abweichung von einem rechten Winkel, der häufig bei Platin(II)komplexen mit aromatischen Liganden gefunden wird. Die Kristallpackung läßt sich am besten als unabhängige Stapel der monomeren Einheiten in Richtung der x-Achse beschreiben (Abbildung 55).

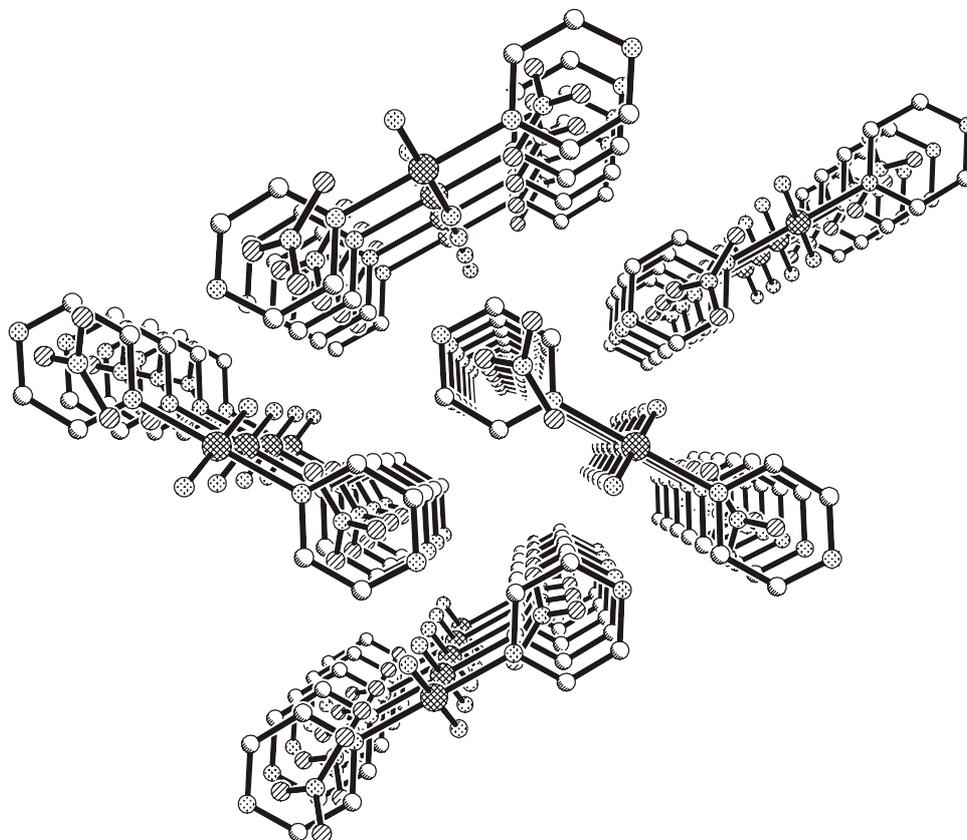


Abbildung 55: Kristallpackung von **17**; Blickrichtung entlang der x-Achse; nur Kationen sind gezeigt

Tabelle 13: Kristalldaten von *trans*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂](NO₃)₂·H₂O (**17**)

Asymmetrische Einheit	C ₄ H ₇ N ₄ O ₃ Pt _{0.5}	
Empirische Formel	C ₈ H ₁₄ N ₈ O ₆ Pt	
Kristallform	Quader	
Kristallfarbe	farblos	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /n (14)	
Zellkonstanten	a = 7.860(2) Å	
	b = 11.126(2) Å	β = 103.41(3)°
	c = 8.955(2) Å	
Volumen [Å ³]	761.7(3)	
Formeleinheiten Z pro Elementarzelle	4	
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	256.68	
ber. Dichte D _c [g·cm ⁻³]	2.238	
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	9.256	
F(000)	488	
R ₁ , wR ₂ (beob. Daten)	1.78, 3.72	
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	3.95, 3.97	

Ausgewählte Bindungslängen, interatomare Abstände [Å] und Bindungswinkel [°] von **17**

Pt(1)-N(1)	2.041(3)	N(1P)-Pt(1)-N(1P) ^c	180.0
Pt(1)-N(1P)	2.011(3)	N(1) ^c -Pt(1)-N(1P) ^c	91.0(1)
N(1)···O(2)	2.953(4)	N(1)-Pt(1)-N(1P)	89.0(1)
N(1)···O(2) ^a	3.018(5)	N(1)-Pt(1)-N(1P)	91.0(1)
N(1)···O(1) ^b	3.015(5)	N(1)-Pt(1)-N(1) ^c	180.0
		N(1) ^c -Pt(1)-N(1P)	89.0(1)

Symmetrieoperationen: ^a 2-x, -y, 1-z; ^b 1.5-x, -0.5+y, 0.5-z; ^c 1-x, -y, 1-z

Mit einem Abstand von 7.74(3) Å der einzelnen Pyrazinringe voneinander treten keine π-Stapel Wechselwirkungen auf. Der Zusammenhalt der Einzeleinheiten wird vielmehr durch Wasserstoffbrückenbindungen der zwischen den Kationen liegenden Nitrationen und den Amminliganden gewährleistet (Abbildung 56).

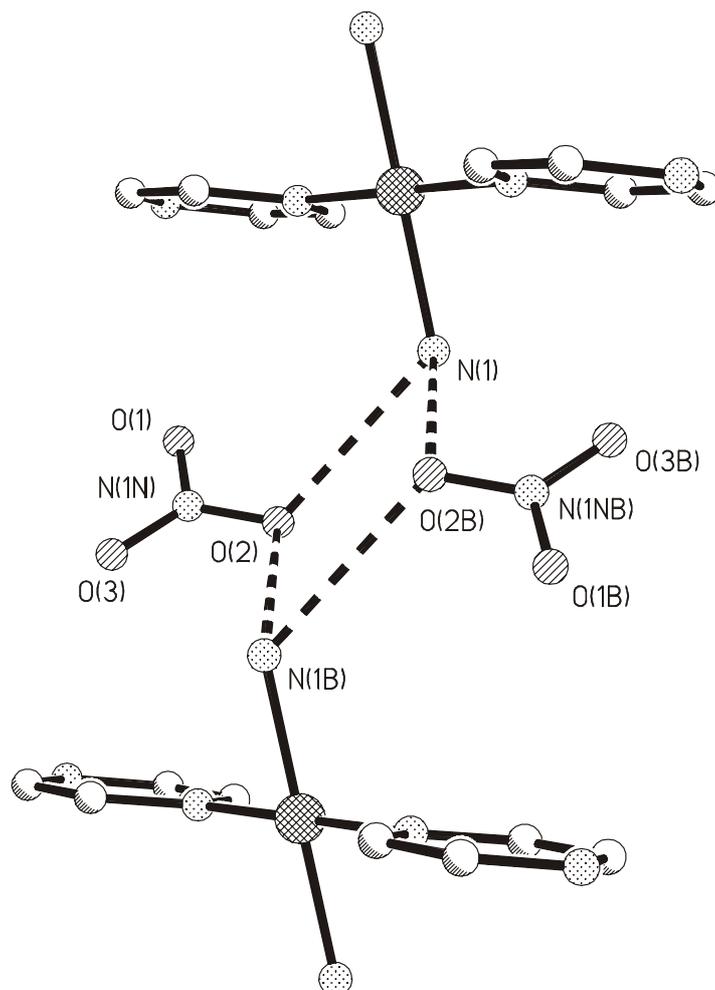


Abbildung 56: H-Brückenbindungen zwischen den Nitrationen und den Amminliganden am Platinatom in **17**

Die Abstände von $d(\text{N}(1)\text{-O}(2)) = 2.953(4) \text{ \AA}$ und $d(\text{N}(1)\text{-O}(2\text{B})) = 3.018(5) \text{ \AA}$ liegen im Bereich von normalen Wasserstoffbrückenbindungen. Zusätzlich tritt eine Wechselwirkung zwischen N(1) und O(1) eines benachbarten Stapels auf, die mit $3.015(5) \text{ \AA}$ in der gleichen Größenordnung liegt. Der Amminligand bildet also mit drei H-Brückenbindungen eine optimale Anzahl von mittelstarken Bindungen zu den Nitrationen aus und ist somit hauptsächlich für den Zusammenhalt im Festkörper verantwortlich.

NMR-Spektroskopie: Das ¹H-NMR-Spektrum gleicht dem der entsprechenden *cis*-Verbindung **13** (Abbildung 57, Tabelle 14). Das Multiplett von 9.02 - 9.00 ppm wird von den H₂,H₆-Protonen hervorgerufen, während das bei höherem Feld (8.88 - 8.86 ppm) zu den Protonen H₃ und H₅ gehört.

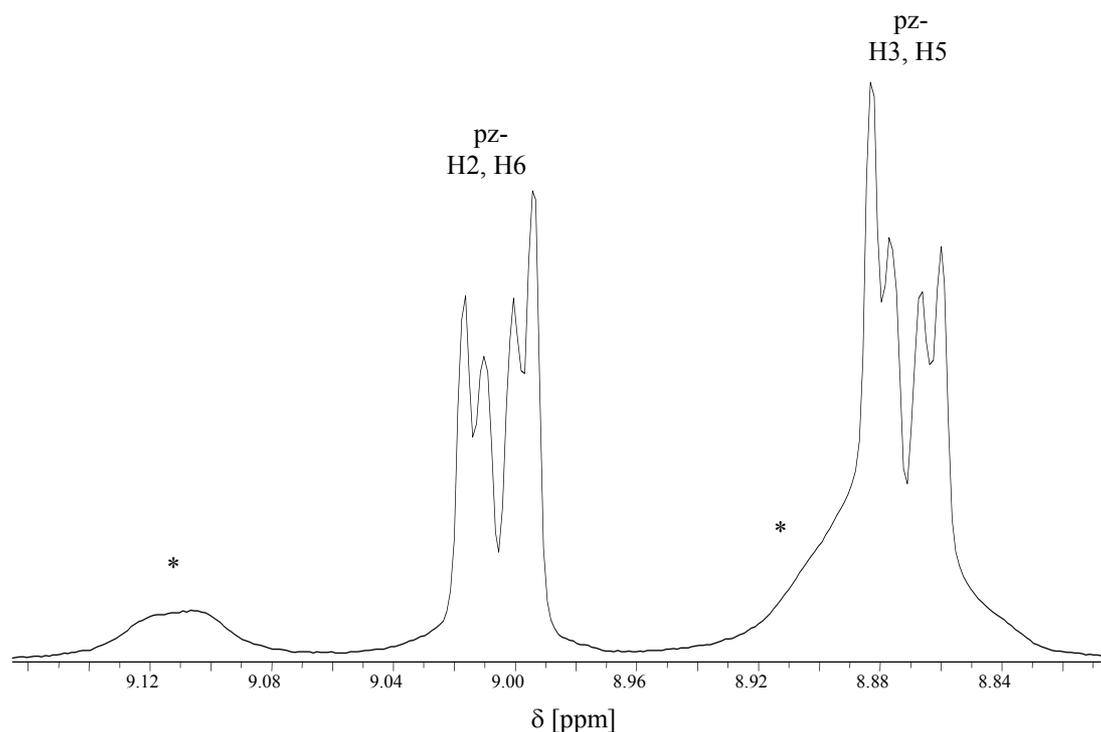


Abbildung 57: ^1H -NMR Spektrum von *trans*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**17**) in D_2O ; pD = 3 (* = Platinsatelliten)

Tabelle 14: Vergleich der ^1H -NMR-Daten von **13** und **17**

Verbindung	H2,H6 [ppm]	H3,H5 [ppm]	$^3J_{\text{HPt}}$ [Hz]	pD
13	9.00 - 8.97	8.81 - 8.78	40	1.8 - 6.0
17	9.02 - 9.00	8.88 - 8.86	42	3

Wie bei **13** sind die einzelnen Kopplungen zwischen den Protonen H2, H3, H5 und H6 im 200 MHz-NMR-Spektrum nicht ausreichend aufgelöst, um das Kopplungsmuster zu erkennen. Das Multiplett bei tieferem Feld zeigt breite Platinsatelliten mit einer Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HPt}} = 42$ Hz. Im ^{195}Pt -Spektrum wird wie erwartet nur ein Resonanzsignal bei -2626 ppm beobachtet, das für eine PtN_4 -Koordinationsphäre charakteristisch ist [68].

3.3.5 Bildung höherer Aggregate

3.3.5.1 Allgemeines

Die Charakterisierung des Pyrazinquadrates **14** zeigt als Hauptproblem auf dem Weg zu einem geeigneten Anionenrezeptor, die zu geringe Größe seines Hohlraums im Zentrum. Nach dem Prinzip des rationalen Designs führt eine Kombination aus 180°- und 90°-Bausteinen zu rechtwinkligen Strukturen. Werden nun der lineare Baustein *trans*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2]^{2+}$ (**17**) mit der rechtwinkligen Komponente *cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{OH}_2)]^{2+}$, bzw. der rechtwinklige Baustein *cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2]^{2+}$ (**13**) mit der linearen Komponente *trans*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{OH}_2)]^{2+}$, umgesetzt, sollte die Synthese größerer Quadrate und Rechtecke gelingen (Abbildung 2, 3 und 58).

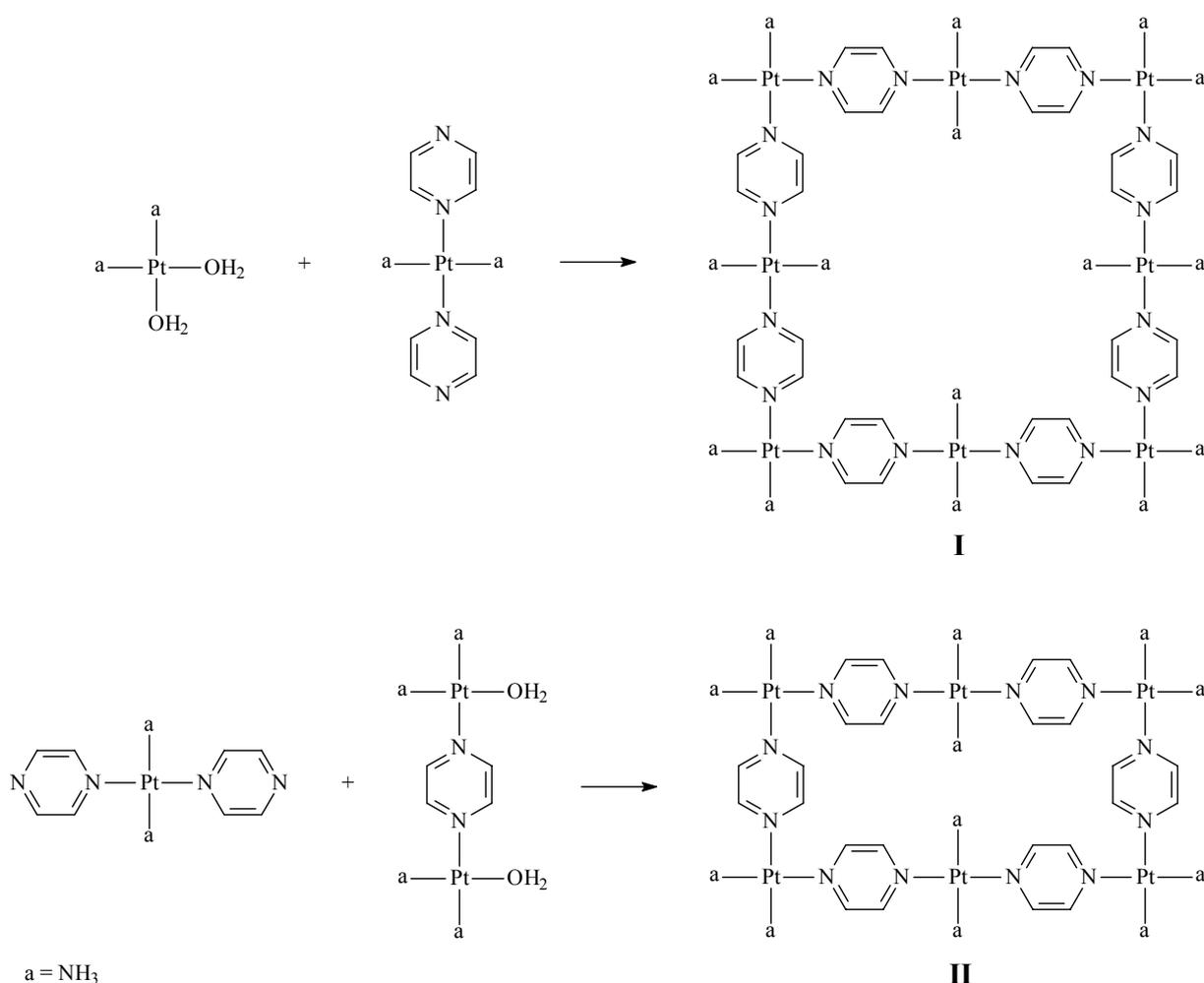


Abbildung 58: Design zweier größerer Pyrazincyclen aufgrund geometrischer Überlegungen

Ähnliche Aggregate werden in der Literatur intensiv unter dem Aspekt Wirt-Gast-Chemie, chirale Erkennung und Katalyse, usw. diskutiert [76]. So besitzt z. B. ein auf Basis von Bis(4-pyridyl)keton und 4,4'-Bipyridin von *Stang et. al.* synthetisierter Komplex einen Innendurchmesser von 3 nm. Dies würde ausreichen, um z. B. 3 Buckminsterfullerene einzulagern.

3.3.5.2 Reaktion von a) $trans\text{-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2]^{2+}$ mit $cis\text{-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ und b) $cis\text{-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2]^{2+}$ mit $trans\text{-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$

Die Reaktionen a) und b) werden im NMR-Maßstab bei einer Temperatur von 50 °C durchgeführt. Nach 1d liegt bei beiden Umsetzungen neben einer farblosen Lösung ein weißer Feststoff vor, der sich in den gängigen Lösungsmitteln wie DMF, DMSO und H₂O als unlöslich erweist. Wird nach Abtrennung des Feststoffes von der klaren Lösung ein ¹H-NMR-Spektrum gemessen, zeigt sich bei a) neben mehreren Nebenprodukten ein Hauptprodukt C, das ein Singulett bei 9.17 ppm hervorruft. Andere Verhältnisse liegen vor, wenn der entsprechende *cis*-Komplex mit der Diaquaspezies von Transplatin umgesetzt. Hier sind wieder die drei Produkte A, B, C mit chemischen Verschiebungen von 9.31, 9.25 und 9.17 zu sehen, aber als Hauptprodukt entsteht eine wahrscheinlich polymere Verbindung mit einem Multiplettsignal von 9.45 -9.05 ppm, das von den Signalen der Produkte A, B und C überlagert wird (Abbildung 59).

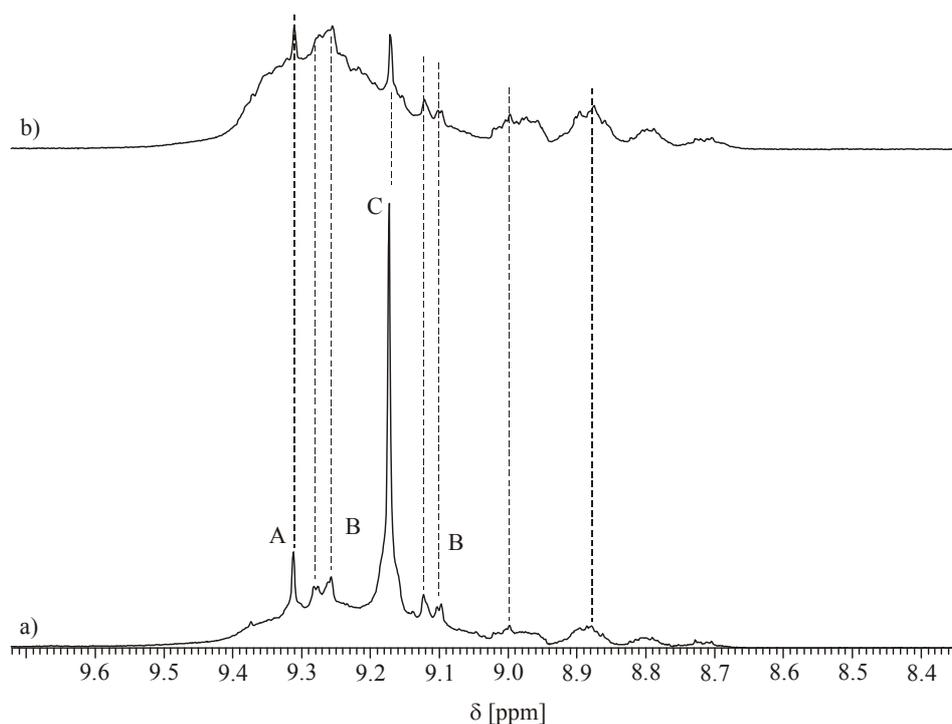


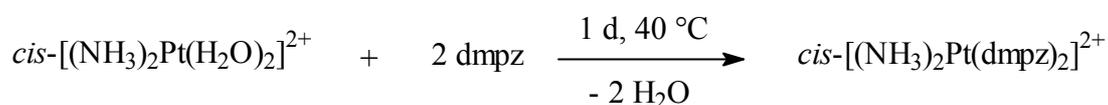
Abbildung 59: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Reaktionen von a) *trans*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2]^{2+}$ mit *cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ und b) *cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2]^{2+}$ mit *trans*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$

Bei dem Produkt C könnte es sich um das gewünschte Reaktionsprodukt handeln, dessen schematische Struktur in Abbildung 58 mit I bezeichnet ist. Versuche die Reaktionen in größerem Maßstab durchzuführen mißlingen. Ebenso schlugen Versuche fehl, mittels ESI-MS weitere Information über das komplizierte Produktgemisch zu erhalten. Dies ist darauf zurückzuführen, daß unter den Meßbedingungen im Massenspektrometer die gebildeten Pyrazinkomplexe nicht stabil sind und nur wenig aussagekräftige Signale von Zersetzungsprodukten detektierbar sind.

3.3.6 Die "Ecke" *cis*-[(NH₃)₂Pt(dmpz)₂](NO₃)₂·H₂O (**18**)

3.3.6.1 Synthese und Charakterisierung von **18**

Synthese: Zur Synthese von **18** wird die Diaquaspezies von Cisplatin mit 2 eq von dmpz bei 50 °C zur Reaktion gebracht und anschließend am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel abgezogen. Zurück bleibt ein blaßgrüner Feststoff, der nach Waschen mit Ethanol in guten Ausbeuten den gewünschten Komplex darstellt.



NMR-Spektroskopie: In Abbildung 60 ist das ¹H-NMR-Spektrum von **18** in D₂O dargestellt. Das Signalset des Komplexes ist wegen der zwei möglichen Konformere verdoppelt, da die Rotation um die Pt-N-Bindung sterisch gehindert ist (Abbildung 61). Die Zuordnung der einzelnen Resonanzlinien zu den beiden Sets A und B erfolgt nach den Signalintensitäten und ist in Tabelle 15 zusammengefaßt. Welches Signalset zu welchem Konformer gehört, läßt sich nicht zweifelsfrei entscheiden. Vermutlich stellt A das *syn*-Konformer dar, während B die Resonanzen des *anti*-Konformers wiedergibt. Für diese Zuordnung sprechen folgende Gegebenheiten: i) die *anti*-Konformation sollte aufgrund geometrischer Überlegungen thermodynamisch stabiler sein und ii) die C2-Methylgruppe sollte wegen des Ringstromeffektes des zweiten aromatischen Ringes tieffeldverschoben sein [77]. Daher sollte der Anteil des *anti*-Konformers im Gleichgewicht der beiden Konformere überwiegen und ihm ist folglich das intensivere Signalset B im NMR-Spektrum zuzuordnen. Bei RT stellt sich ein Verhältnis A zu B von 1:1.17 ein.

Tabelle 15: ¹H-NMR-Daten der beiden *syn/anti*-Konformere von **18**

Konformer	C2-CH ₃	C3-CH ₃	H5	H6	³ J [Hz]
A	3.27 (s)	2.62 (s)	8.45 (d)	8.97 (d)	3.6
B	3.42 (s)	2.62 (s)	8.42 (d)	8.86 (d)	3.6

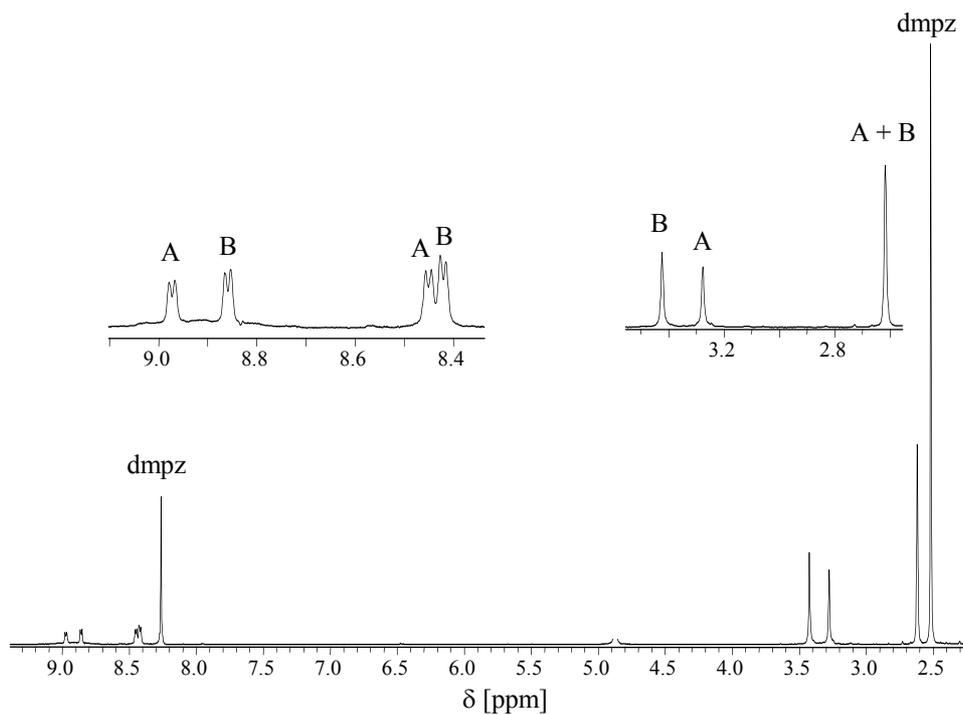


Abbildung 60: ^1H -NMR-Spektrum von *cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{dmpz})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**18**) in D_2O ; $\text{pD} = 3.5$.

Im ^{195}Pt -NMR-Spektrum werden zwei Resonanzsignale bei -2560 und -2588 ppm für die beiden Konformere von **18** beobachtet, die im Einklang mit einer PtN_4 -Koordinationsphäre stehen.

3.3.6.2 Rotationsisomere von 18

In Abbildung 61 sind die zwei möglichen Konformere des 2:1-Komplexes **18** dargestellt.

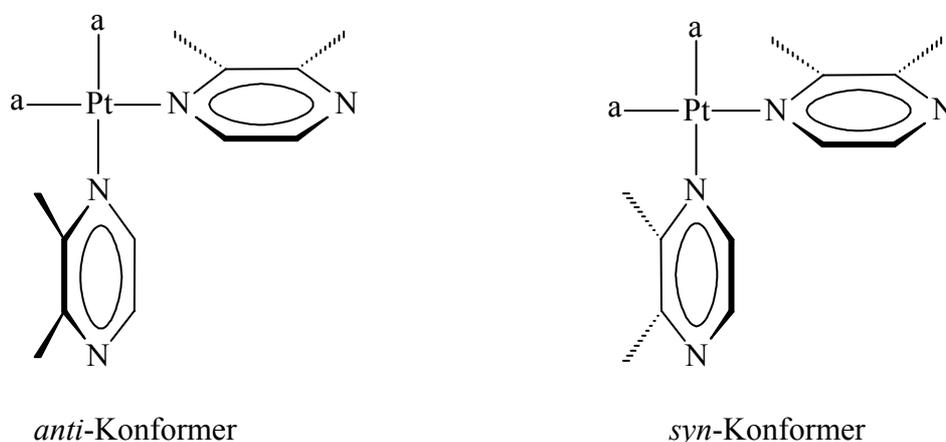


Abbildung 61: *syn*- und *anti*-Konformer von **18**.

Wenn die Signalverdoppelung von **18** durch eine Hinderung der Rotation um die Pt-N(dmpz)-Verbindung hervorgerufen wird, kann die Höhe der Rotationsbarriere aus der Koaleszenztemperatur (T_c) und der Differenz der chemischen Verschiebung nach folgender Formel bestimmt werden [77]:

$$\Delta G^\# = RT_c \cdot \ln \frac{RT_c \sqrt{2}}{\pi \cdot N_A \cdot h |v_A - v_B|} \quad (1)$$

Weil Δv mit der Meßfrequenz wächst, muß auch T_c mit der Feldstärke B_0 zunehmen, da sich andernfalls nach Formel (1) für verschiedene Signale unterschiedliche Aktivierungsenergien ergeben würden [77]. Zur Bestimmung der Koaleszenztemperaturen von **18** werden $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in Abhängigkeit von der Temperatur aufgenommen (Abbildung 62). Hieraus lassen sich Koaleszenztemperaturen von (323 ± 5) K (für das H5) bzw. (343 ± 5) K (für das H6) ablesen, bei der die beiden Dublettsignale für das H5 bzw. H6 gerade zusammenfallen. Für die Rotationsbarriere der *syn/anti*-Umwandlung ergibt sich dann nach der Formel 1 ein Wert von (71 ± 1) $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

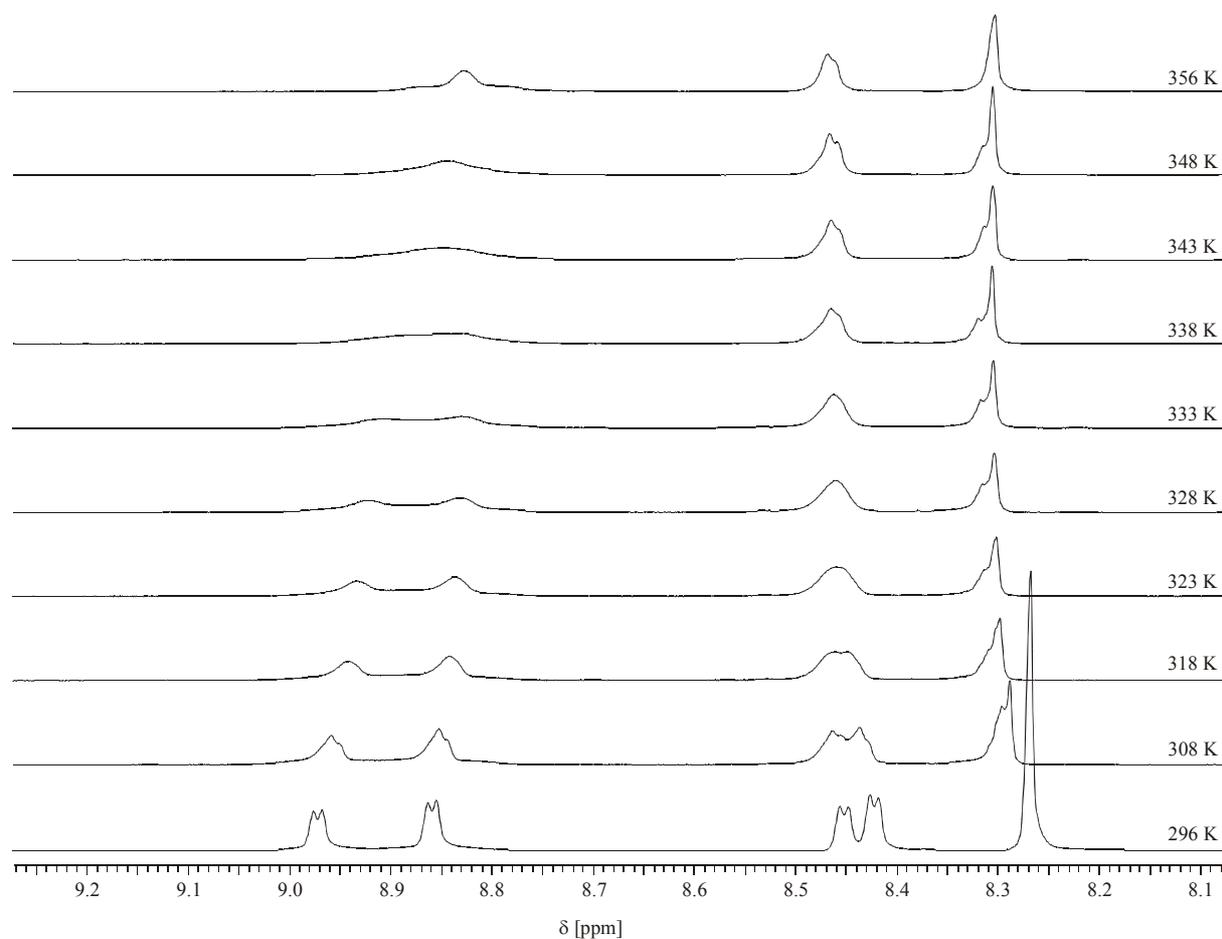
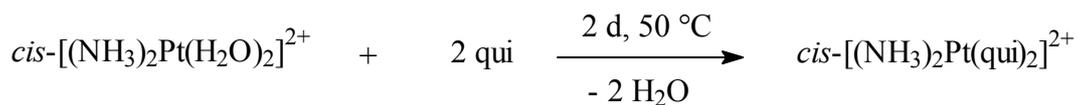


Abbildung 62: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von $\text{cis-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{dmpz})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (18) in D_2O in Abhängigkeit von der Temperatur (296 - 356 K) zur Bestimmung des Koaleszenzpunktes der syn/anti -Umwandlung

3.3.7 Die "Ecke" $\text{cis-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{qui})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (19)

3.3.7.1 Synthese und Charakterisierung von 19

Synthese: Die Diaquaspezies von Cisplatin wird mit 2 eq Chinoxalin umgesetzt. Das leicht graue Produkt wird durch Waschen mit Wasser und Ethanol gereinigt. Trotz mehrerer Versuche gelang es nicht, brauchbare Einkristalle für eine Röntgenstrukturanalyse zu erhalten.



NMR-Spektroskopie: Durch die zusätzlichen Resonanzen des anellierten Benzolrings im Chinoxalin wird die Auswertung des ^1H -NMR-Spektrums erheblich erschwert. Wie schon bei **18** liegen auch hier *syn/anti*-Konformere vor, die bei 298 K durch eine so hohe Rotationsbarriere voneinander getrennt sind, daß zwei unabhängige Signalsets im Spektrum detektierbar sind (Abbildung 63).

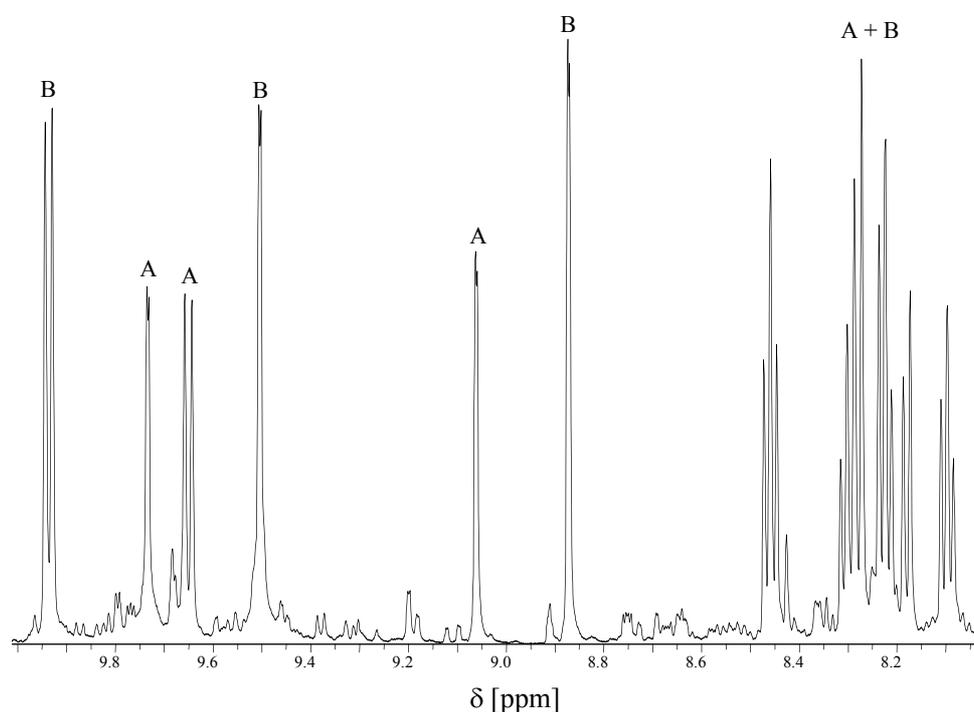


Abbildung 63: ^1H -NMR-Spektrum von **19** in D_2O ; A = *anti*-Konformer, B = *syn*-Konformer; pD = 5.4 (600 MHz)

Eine genügend gute Auflösung, um eine Zuordnung der Signale zu ermöglichen, wird erst an einem 600 MHz-Gerät erzielt und zur Aufklärung des Kopplungsmusters wird ein ^1H , ^1H -COSY Spektrum aufgenommen (Abbildung 64). Wie bei **18** ist eine Zuordnung der Signalsets A und B zu den jeweiligen Konformeren nur aufgrund von geometrischer Überlegungen möglich: i) A und B unterscheiden sich in ihrer Intensität im Verhältnis 1:1.4, ii) der Ringstromeffekt sollte bei dem *syn*-Konformer eine Hochfeldverschiebung bewirken und iii) das *anti*-Konformer sollte wegen der größeren Entfernung der aromatischen π -Elektronenwolken voneinander energetisch bevorzugt sein. Demzufolge wird dem

syn-Konformer das Signalset A und dem *anti*-Konformer das Signalset B zugeordnet. In Tabelle 16 sind die Ergebnisse mit chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten zusammengefaßt.

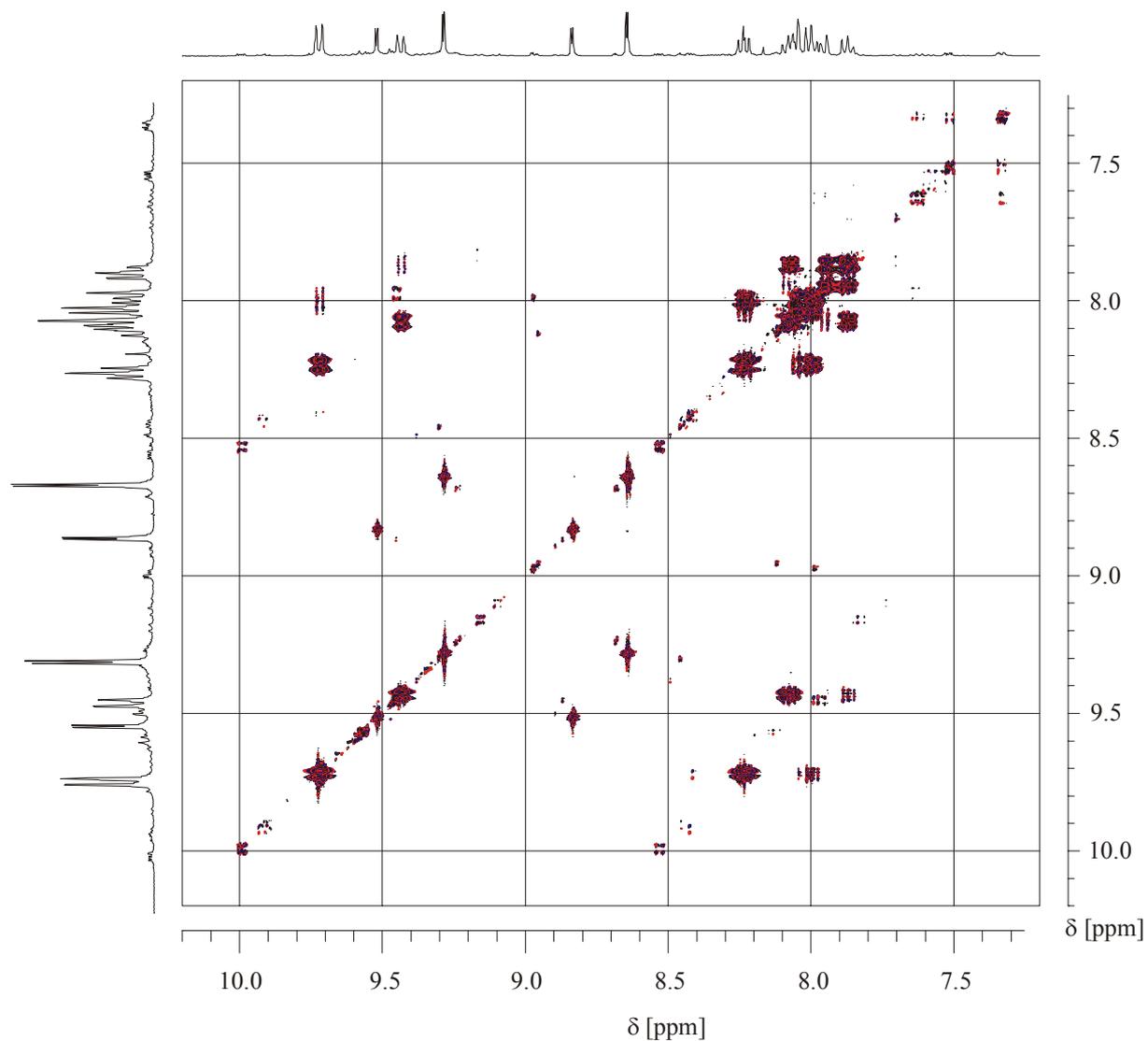


Abbildung 64: $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-NMR-Spektrum von **19** in D_2O

Tabelle 16: ^1H -NMR-Daten der *syn/anti*-Konformere von **19** in D_2O ; $\text{pD} = 5.4$; die chemischen Verschiebungen sind in ppm und Kopplungskonstanten in Hz angegeben

Proton	<i>syn</i> -Konformer (A)	<i>anti</i> -Konformer (B)
H2	9.502 (d; $^3J = 2.4$)	9.734 (d; $^3J = 2.4$)
H3	8.872 (d; $^3J = 2.4$)	9.061 (d; $^3J = 2.4$)
H5	9.937 (d; $^3J = 8$)	9.650 (d; $^3J = 8$)
H6	8.459 (dd; $^3J = 8$)	8.302 (dd; $^3J = 8$)
H7	8.225 (dd; $^3J = 8$)	8.098 (dd; $^3J = 8$)
H8	8.275 (dd; $^3J = 8$)	8.180 (d; $^3J = 8$)

Im ^{195}Pt -NMR-Spektrum werden zwei Resonanzsignale bei -2597 und -2619 ppm für die beiden Konformere von **19** beobachtet, die im Einklang mit einer PtN_4 -Koordinationsphäre stehen. Aufgrund der Intensitäten läßt sich das Signal bei -2597 ppm dem *syn*-Konformer zuordnen.

3.3.7.2 Rotationsisomere von **19**

In Abbildung 65 sind die zwei möglichen Konformere des 2:1-Komplexes **19** dargestellt.

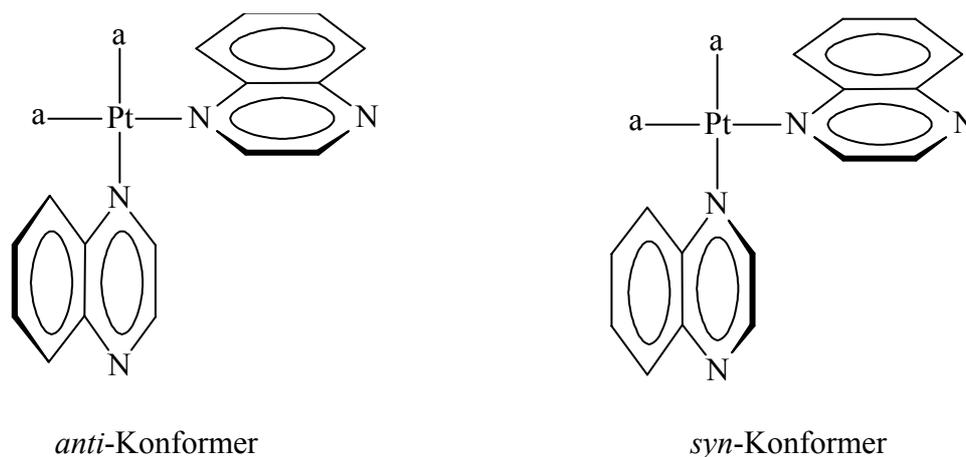


Abbildung 65: Schematische Darstellung des *syn*- und *anti*-Konformers von **19**

Wie bei **18** läßt sich auch für **19** die energetische Rotationsbarriere durch eine temperaturabhängige NMR-Messung bestimmen. Abbildung 66 zeigt die ^1H -NMR-Spektren dieser Messung als Stackplot. Aufgrund der weit auseinanderliegenden und sich teilweise überlagernden Signalpaare lassen sich die Koaleszenzpunkte nur schwer bestimmen. Aus der Koaleszenztemperatur von (343 ± 5) K und dem Unterschied der chemischen Verschiebung der beiden Konformere für das H3-Proton ergibt sich nach der Formel 1 (s. S. 82) für die Rotationsbarriere der *syn/anti*-Umwandlung in **19** ein Wert von (70 ± 2) $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

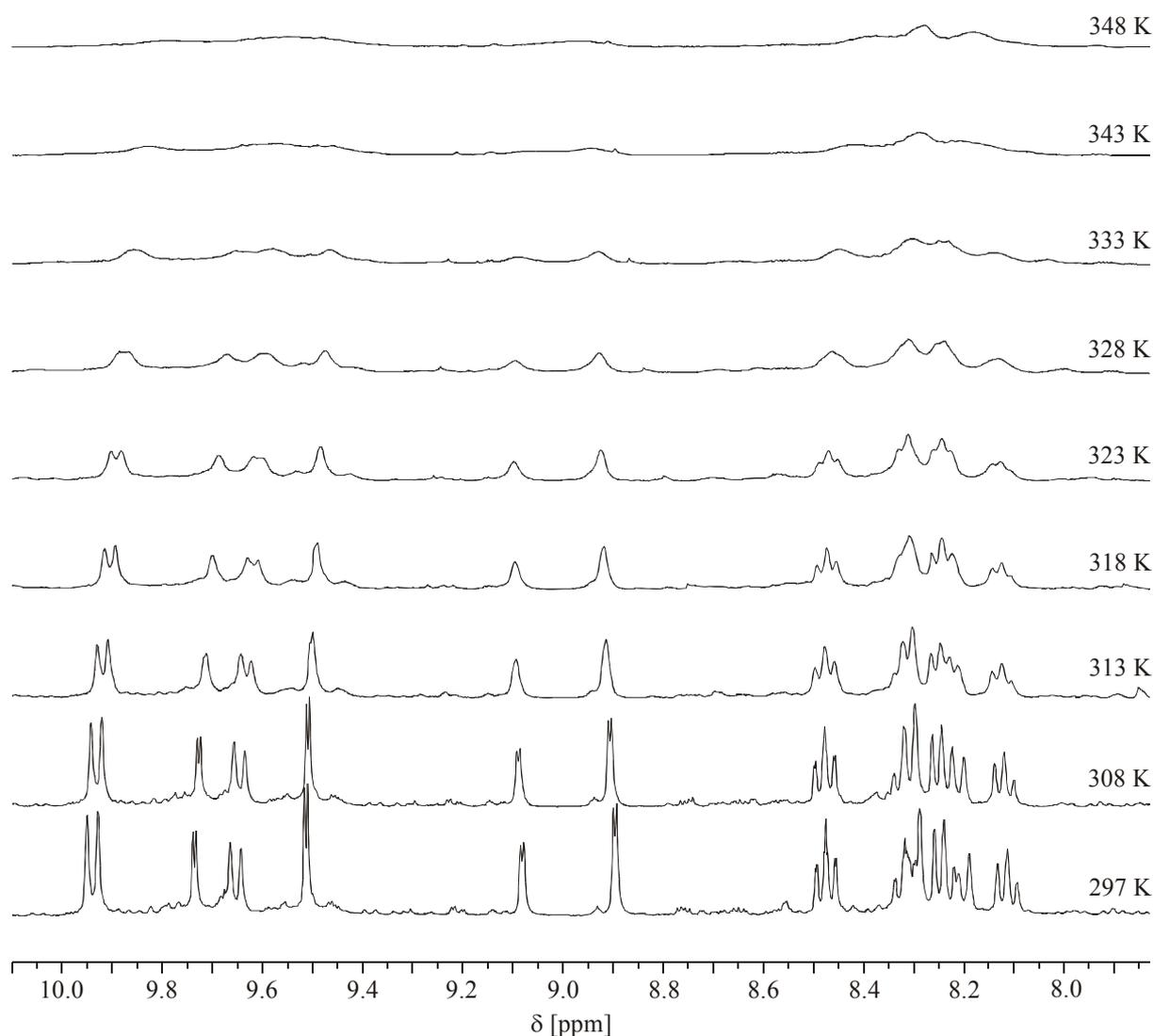


Abbildung 66: ^1H -NMR-Spektren von *cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{qui})_2](\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**19**) in Abhängigkeit von der Temperatur (297 - 348 K) in D_2O zur Bestimmung des Koaleszenzpunktes der *syn/anti*-Umwandlung; pD = 5.4

3.3.8 Diskussion der Verbindung 18 und 19

Auf Platin basierende Cytostatika bilden mit der DNA häufig bifunktionelle Addukte aus. Daher besteht ein großes Interesse an den strukturellen Eigenschaften von Bis(purin)-platin(II)komplexen [78,79]. Solche Komplexe existieren normalerweise als Kopf-Schwanz- und Kopf-Kopf-Konformere (s. Kapitel 3.1.1), die durch eine Rotationsenergiebarriere voneinander getrennt sind und welche Gegenstand zahlreicher Untersuchungen sind [78,80]. Es zeigt sich, daß die Rotationsbarriere einerseits stark von der Art der zwei weiteren Liganden am Platinatom abhängt, in der Regel handelt es sich um Am(m)in-, Phosphin- oder Chloroliganden, und andererseits von der Art der aromatischen Liganden. Tabelle 17 bietet eine Übersicht einiger bekannter Rotationsenergiebarrieren, die teilweise auf NMR-spektroskopischen Untersuchungen und teilweise auf Modellrechnungen basieren [78e,80,81].

Tabelle 17: Rotationsenergiebarrieren einiger Bis(Heteroaryl)-platin(II)komplexe

Komplex	Rotationsenergiebarriere [kJ mol ⁻¹]	Lit.
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(9-EtGH) ₂] ²⁺	35.9 (0 H-Brückenbindungen) ^a 22.4 (2 H-Brückenbindungen) ^a	[78e]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(Guo) ₂] ²⁺	27.5 (2 H-Brückenbindungen) ^a	[78e]
[(tmen)Pt(9-EtGH) ₂] ²⁺	84.2 ^a	[78e]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(9-EtA) ₂] ²⁺	39.6 ^a	[78e]
[(en)Pt(9-EtA) ₂] ²⁺	43.4 ^a	[78e]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(Ado) ₂] ²⁺	47.7 ^a	[78e]
[(en)Pt(Ado) ₂] ²⁺	49.6 ^a	[78e]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(dmpz) ₂] ²⁺	71 ± 1 ^b	s. S. 82
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(qui) ₂] ²⁺	70 ± 2 ^b	s. S. 87
<i>cis</i> -[(PEt ₃) ₂ Pt(quin) ₂] ²⁺	> 70 ^b	[81a]
<i>cis</i> -[(PEt ₃) ₂ Pt(iquin) ₂] ²⁺	> 70 ^b	[81a]
<i>cis</i> -[(Cl) ₂ Pt(quin) ₂] ²⁺	82 ± 4 ^b	[81b]
<i>cis</i> -[(Cl) ₂ Pt(6-brquin)(quin)] ²⁺	79 ± 5 ^b	[81b]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(GMP) ₂] ²⁻	25 ± 5 ^b	[80]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(1-MeAdo) ₂] ²⁺	46 ± 3 ^b	[80]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(AMP) ₂] ²⁻	70 ± 5 ^b	[80]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(ADP) ₂] ⁴⁻	89 ± 5 ^b	[80]
<i>cis</i> -[(NH ₃) ₂ Pt(ATP) ₂] ⁶⁻	95 ± 10 ^b	[80]

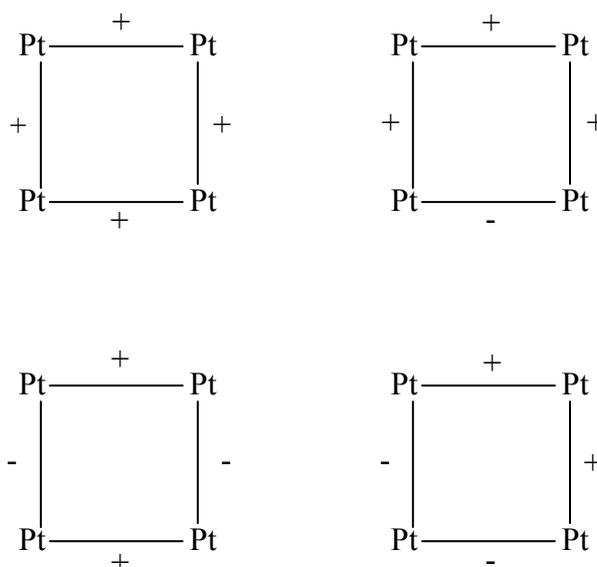
^a Modellrechnungen; ^b aus NMR-Messungen

Ein Vergleich der Rotationsbarrieren von **18** und **19** mit den in Tabelle 17 aufgeführten, literaturbekannten Werten zeigt eine gute Übereinstimmung. Die niedrige Energiebarriere der Guaninkomplexe hängt mit der Ausbildung zweier Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den O6-Sauerstoffatomen und den Am(m)inprotonen zusammen. Sowohl dem Chinoxalin- als auch dem 2,3-Dimethylpyrazinliganden fehlen exocyclische Sauerstoffatome zur Ausbildung etwaiger H-Brückenbindungen. Die strukturell eng verwandten Chinolin-, Isochinolin- und 6-Bromochinolin-komplexe weisen alle eine Energiebarriere in einer relativ geringen Bandbreite von 70 - 82 kJ·mol⁻¹ auf. Ebenfalls im unteren Bereich dieser Spanne fallen mit 71 kJ·mol⁻¹ bzw. 70 kJ·mol⁻¹ der dmpz- und qui-Komplex **18** und **19**. Dies läßt den Schluß zu, daß die Barriere einzig auf Wechselwirkungen der heteroaromatischen Liganden

untereinander beruht und kaum durch die Art der beiden übrigen Liganden beeinflusst wird. Molekulare Modellrechnungen zeigen, daß die Energien der Grundzustände der *syn*- und *anti*-Konformere nahezu gleich sind. Bei dem Komplex $cis-[Cl_2Pt(quin)_2]^{2+}$ ist das *syn*-Konformer um 1 - 2 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ energetisch begünstigt, was in guter Übereinstimmung mit den bei **19** gefundenen Ergebnissen steht.

3.3.9 Reaktion des 2:1-Komplexes $cis-[(NH_3)_2Pt(dmpz)_2](NO_3)_2\cdot H_2O$ (**18**) mit Cisplatin

Wenn der Komplex **18** mit $[(NH_3)_2Pt(OH_2)_2]^{2+}$ zur Reaktion gebracht wird, stellt sich die Frage, welche möglichen Produkte gebildet werden können. In Abbildung 67 ist dargestellt welche Konformere auf Grundlage aller Kombinationen möglich sind.



+ : Methylgruppen oberhalb der Pt₄-Ebene

- : Methylgruppen unterhalb der Pt₄-Ebene

Abbildung 67: Mögliche Produkte bei der Bildung eines Quadrates mit dmpz

Dies bedeutet für die Analyse mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie erhebliche Schwierigkeiten, da anstatt eines Singulettsignals, wie es bei dem Pyrazinquadrat beobachtet wird, mindestens vier Signalsets (für jedes Konformer in Abbildung 67 eins) zu erwarten

sind. Da zusätzlich durch die erniedrigte Symmetrie auch die chemische Äquivalenz der einzelnen Protonen aufgehoben wird, erhöht sich die Zahl der Signale nochmals. Liegen in Lösung alle Konformere in gleichen Mengen vor, werden im ^1H -NMR-Spektrum je 4 Singulett- und Dublettsignale im aromatischen und 8 Singulettssignale im aliphatischen Verschiebungsbereich erwartet.

Abbildung 68 zeigt den aromatischen Bereich des ^1H -NMR-Spektrums der Reaktion von **18** mit $\text{cis}-(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$ in D_2O . Die Reaktion wird im Verhältnis 1:1 bei $80\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt. Die mit A gekennzeichneten Resonanzen gehören zu nicht umgesetztem Edukt, während die mit * gekennzeichneten Signale zu einem oder mehreren neuen Produkten gehören. Ein Experiment in einem Verhältnis von **18** zur Diaquaspezies 1:0.5 zeigt ein sehr ähnliches Spektrum, wobei das Singulett bei 9.02 ppm fehlt. Ein Vergleich der beiden Spektren ist in Abbildung 69 gezeigt. Eine Zuordnung der Signale zu einzelnen Produkten ist schwer möglich, da sowohl höhere Addukte als auch unterschiedliche Konformere eines Quadrates nebeneinander vorliegen können. Eine Trennung der Produkte mittels fraktionierter Kristallisation bzw. Säulenchromatographie gelang bisher genauso wenig wie die Isolierung von Einkristallen aus der Lösung. Reaktionen des dmpz-Liganden mit der Diaquaspezies zur Darstellung eines Quadratkomplexes blieben bis jetzt erfolglos. Im ^1H -NMR-Spektrum sind eine Vielzahl komplexer Resonanzen sichtbar, die aufgrund ihrer gegenseitigen Überlagerung nicht zugeordnet werden können.

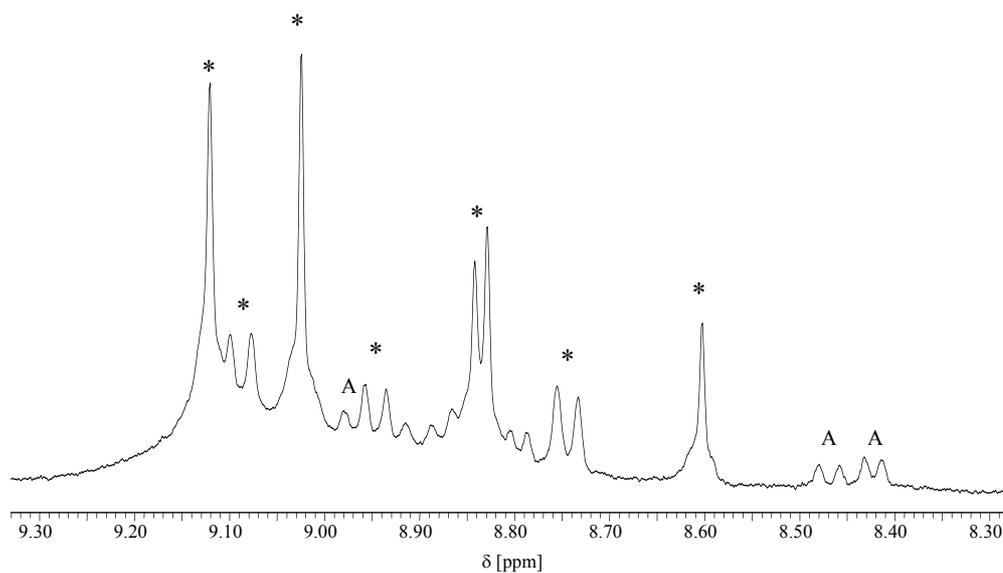


Abbildung 68: Aromatischer Bereich des ^1H -NMR-Spektrums der Reaktion von **18** mit $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ in D_2O ; A = Edukt **18**; * = neue Resonanzen ohne Zuordnung; pD = 3.35.

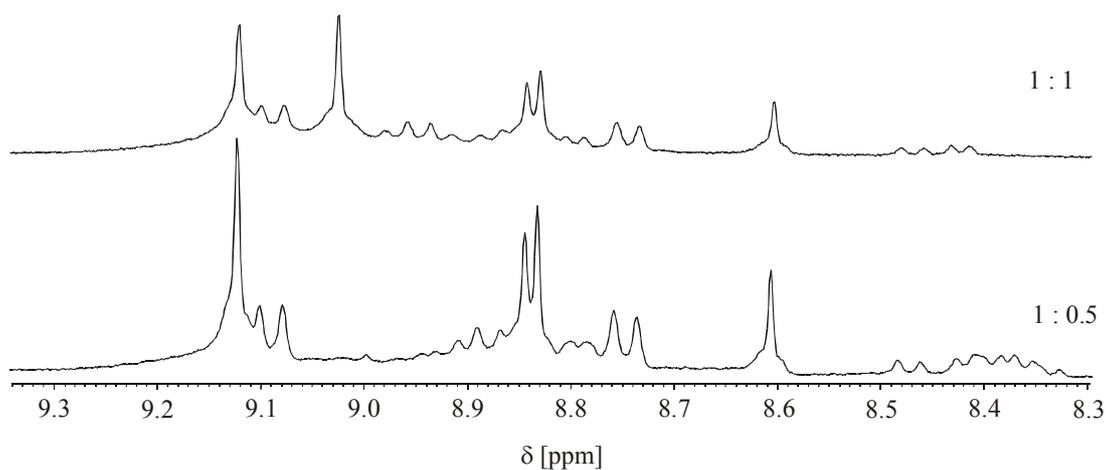


Abbildung 69: ^1H -NMR-Stackplot des aromatischen Bereiches der Reaktion von **18** mit unterschiedlichen Mengen von $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ in D_2O

3.3.10 Diskussion und Ausblick

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, daß Pyrazinliganden in der Lage sind, cyclische Strukturen aufzubauen. Darüber hinaus zeigt die, wenn auch schwache, Einlagerung eines Nitrations in den Hohlraum des Pyrazinquadrates **14**, daß diese Verbindungen geeignet sind als anionischer Rezeptor zu fungieren. In weiteren Untersuchungen sollte versucht werden, weitere Pyrazinderivate als Liganden zu verwenden, die über funktionelle Gruppen, wie Carboxylat- oder Alkoxygruppen verfügen. Mittels dieser Gruppen sollte es dann möglich sein, zu den Gästen im Zentrum H-Brückenbindungen auszubilden und somit sowohl eine höhere Bindungsstärke als auch -spezifität zu erreichen. Zum Erfolg könnte auch der Einsatz von kleinen Molekülen führen, der durch Ausnützung von Templateffekten die Bildung von cyclischen Systemen begünstigen sollte [12b]. Daneben sollte bei höherer Verdünnung die Cyclisierung gegenüber der Polymerisation bevorzugt sein [12b]. Ein weiterer Ansatzpunkt wäre die Bildung größerer Einheiten durch den Einsatz der entsprechenden *trans*-Komplexe in Kombination mit den *cis*-Ecken. Durch den Aufbau größerer Aggregate könnte es auch möglich sein, Catenane zu erhalten. Interessant sind solche Verbindungen im Hinblick auf ihre faszinierende Struktur, aber auch in ihren Anwendungen als Nanomaterialien [82], in der biologischen Replikationsforschung [83] und in vielen anderen Gebieten.

3.4 Der monomere Komplex [(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH)₂](NO₃)₂ (**20a**)

Synthese: Wird die Aquaspezies von (2,2'-bpy)PtCl₂ in salpetersaurer Lösung mit drei Äquivalenten 9-EtGH umgesetzt, so bilden sich nach einiger Zeit gelbe, sechseckige Plättchen der Zusammensetzung [(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH)₂](NO₃)₂·9-EtGH·2.5H₂O (**20b**).



Röntgenstrukturanalyse: In Abbildung 70 ist das Kation von **20b** gezeigt. Die quadratisch planare Koordinationsebene des Platinatoms ist aufgrund des chelatisierenden Bipyridinliganden leicht verzerrt. Der Winkel des Chelatringes *N(2A)*-Pt(1)-*N(2B)* weist dabei mit 81.1(5)° die größte Abweichung auf. Die Pt-N-Bindungsabstände liegen mit 2.01 ± 0.02 im üblichen Bereich. Die beiden über *N7* koordinierten Guaninnukleobasen sind Kopf-Schwanz zueinander orientiert, wobei die Diederwinkel zwischen der Platinkoordinations-sphäre und den 9-EtGH mit 73.1(3)° bzw. 75.4(3)° deutlich von 90° abweichen. In den verwandten Komplexen *cis*-(NH₃)₂Pt(9-EtG-*N7*)₂ und [(en)Pt(9-EtGH-*N7*)₂](NO₃)₂·4.125H₂O sind diese Winkel mit 57.3(4)° und 49.3(4)° bzw. je 57° deutlich kleiner [22a,84]. Die beiden Molekülebenen des Bipyridinliganden und des freien 9-Ethylguanins besitzen einen Abstand von 3.4(2) Å und sie treten somit über ihre aromatischen π-Elektronenwolken in Wechselwirkung zueinander (Abbildung 71). Das freie 9-EtGH geht darüber hinaus mit seinen *N(1GF)*- und *N(2GF)*-Stickstoffatomen sowie dem Ketosauerstoffatom *O(6GF)* starke H-Brückenbindungen zu verschiedenen über die *N7*-Positionen ans Platinatom gebundenen Ethylguaninen ein (*d(N(1GF)⋯O(6GA))*# = 2.75(1) Å, *d(N(2GF)⋯O(6GB))* = 2.95(1) Å und *d(N(2GA)⋯O(6GF))*# = 2.90(1) Å). In der Verbindung *cis*-[(NH₃)₂Pt(1-MeC-*N3*)₂](NO₃)₂·1-MeC wird wie in **20b** die eher seltene Kokristallisation einer freien Nukleobase beobachtet [85]. Hier stapeln die freie Pyrimidinbase mit einem gebundenen 1-MeC und einem Nitrat anion entlang der *b*-Achse. Die Kristalldaten und wichtige Bindungsabstände und -winkel von **20b** sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

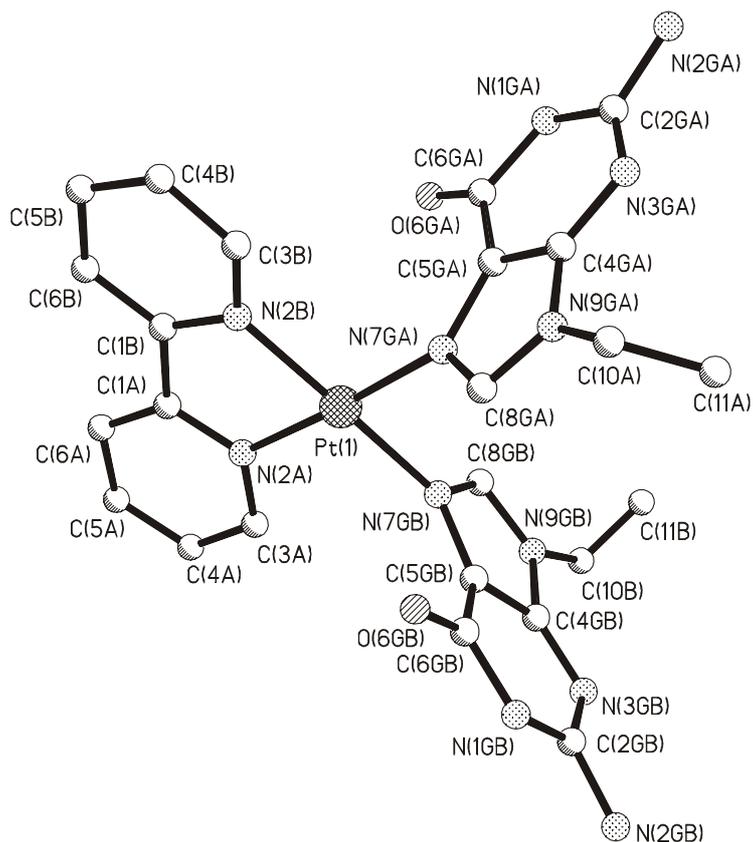


Abbildung 70: Kation des Komplexes $[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(9\text{-EtGH})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{-EtGH} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ (**20b**)

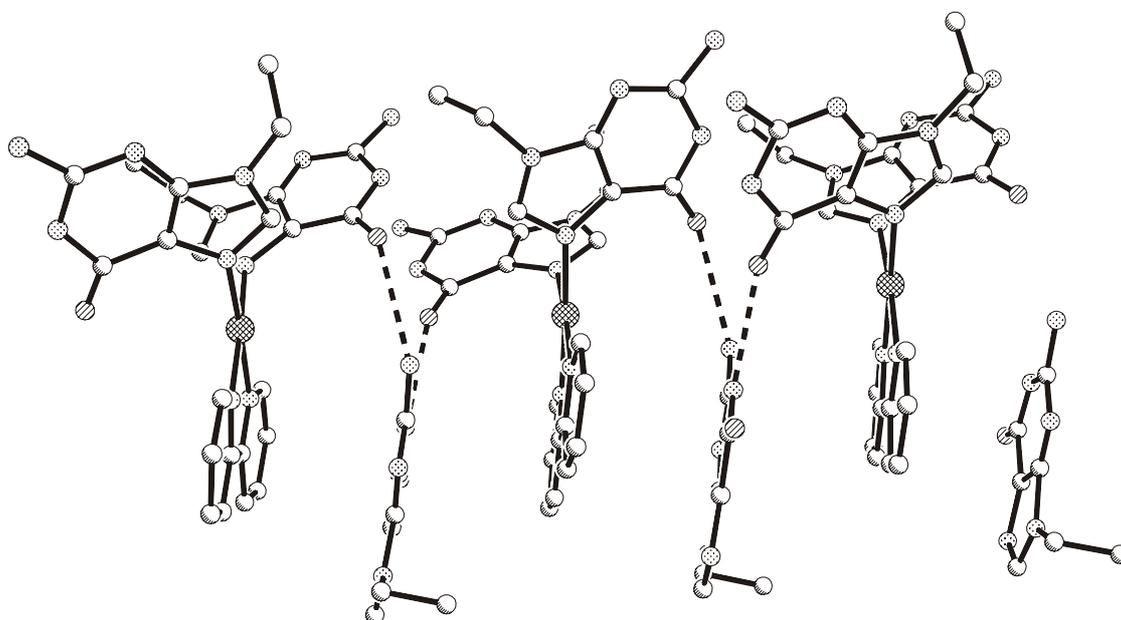


Abbildung 71: Darstellung der π -Stapel Wechselwirkungen des freien 9-EtGH mit den Bipyridinliganden und der H-Brückenbindungen des freien 9-EtGH mit den koordinierten Guanineinheiten in **20b**

Tabelle 18: Kristalldaten von [(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH)₂](NO₃)₂·9-EtGH·2.5H₂O (**20b**)

Asymmetrische Einheit	C ₃₁ H ₄₂ N ₁₉ O _{11.5} Pt	
Empirische Formel	C ₃₁ H ₄₂ N ₁₉ O _{11.5} Pt	
Kristallform	sechseckige Plättchen	
Kristallfarbe	gelb	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /c (14)	
Zellkonstanten	a = 13.962(3) Å	
	b = 22.934(5) Å	β = 92.37(3)°
	c = 14.125(3) Å	
Volumen [Å ³]	4519(2)	
Formeleinheiten Z pro Elementarzelle	4	
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	1059.93	
ber. Dichte D _c [g·cm ⁻³]	1.558	
Absorptionskoeffizient μ [mm ⁻¹]	3.180	
F(000)	2124	
R ₁ , wR ₂ (beob. Daten)	5.51, 21.58	
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	11.74, 14.04	

Ausgewählte Bindungslängen, interatomare Abstände [Å] und Bindungswinkel [°] von **20b**

Pt(1)-N(2A)	2.025(8)	N(2A)-Pt(1)-N(2B)	81.1(5)
Pt(1)-N(2B)	1.99(1)	N(2A)-Pt(1)-N(7GA)	176.7(4)
Pt(1)-N(7GA)	2.036(7)	N(2A)-Pt(1)-N(7GB)	95.5(4)
Pt(1)-N(7GB)	2.002(8)	N(2B)-Pt(1)-N(7GA)	96.0(4)
		N(2B)-Pt(1)-N(7GB)	175.1(4)
		N(7GA)-Pt(1)-N(7GB)	87.9(3)
N(1GA)···O(1)	2.80(1)	N(2GF)···O(6GA) ^b	3.15(1)
N(2GA)···O(2)	2.96(1)	N(2GF)···O(6GB)	2.95(1)
N(2GA)···O(6GF) ^a	2.90(1)	N(2GF)···O(1W)	2.69(2)
N(1GB)···O(5)	2.91(1)	N(3GF)···O(2W)	3.18(2)
N(1GF)···O(6GA) ^b	2.75(1)	N(7GF)···O(3W)	2.62(2)

^a 1-x, 0.5+y, 0.5-z; ^b x, 1.5-y, z-0.5

NMR-Spektroskopie: Das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung $[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(9\text{-EtGH})_2](\text{NO}_3)_2$ (**20a**) zeigt neben einem gegenüber freiem Guanin leicht hochfeldverschobenen Triplet und Quartett für den Ethylrest des Guanins ($\text{CH}_2\text{-9-EtGH}$, 4.15 ppm, q, $^3J = 7.3$ Hz; $\text{CH}_3\text{-9-EtGH}$, 1.40 ppm, t, $^3J = 7.3$ Hz) noch ein gegenüber freiem Guanin um 0.48 ppm hochfeldverschobenes Singulett für das H8-Proton (H8-9-EtGH , 8.39 ppm, s). Daneben sind noch drei Resonanzen der 2,2'-Bipyridinprotonen zu sehen (Abbildung 72). ^1H -NMR-Untersuchungen von **20a** geben keine Hinweise auf eine Interkalation des 9-EtGH wie sie in der Festkörperstruktur von **20b** beobachtet wird.

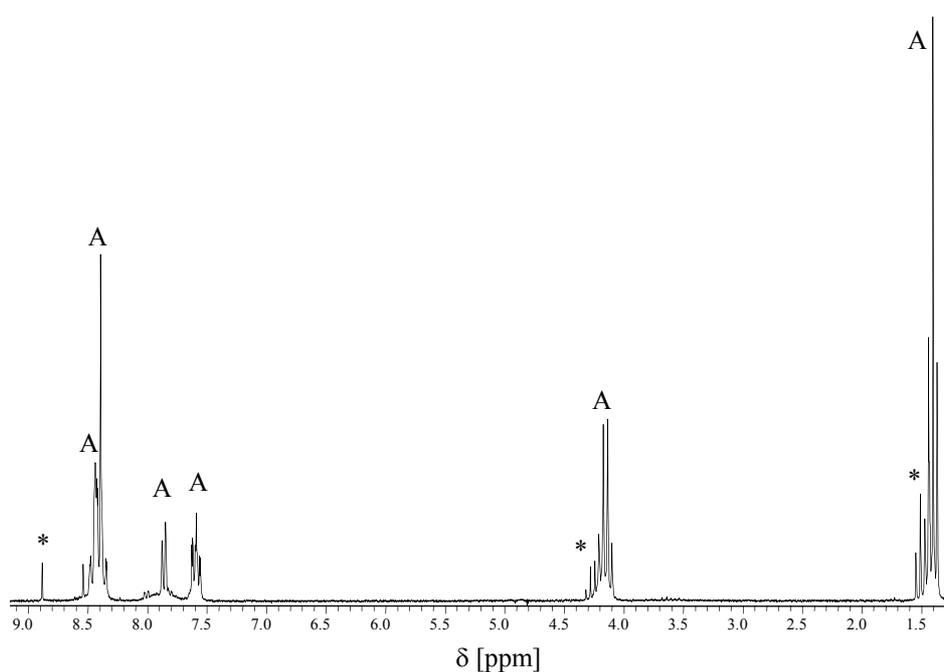


Abbildung 72: ^1H -NMR-Spektrum eines Gemisches aus **20a** und freiem Guanin in D_2O ; $\text{pD} \approx 1.5$ (A = **20a**, * = freies 9-EtGH)

4 Zusammenfassung

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit beschäftigt sich mit der strukturellen Charakterisierung von Bis(uracilato)-verbrückten h,t -[Pt(III)]₂-Dimeren und ihrem Reaktionsverhalten in Gegenwart verschiedener Nukleophile, wie z. B. Nucleobasen. Eine Sonderstellung nehmen hier aufgrund ihrer leichten Oxidierbarkeit Guaninderivate ein. Die Oxidation von Guanin ist von großer Bedeutung, da sie unter anderem für den Alterungsprozeß und für Krebserkrankungen mitverantwortlich gemacht wird [48].

Der durch Oxidation von h,t -[{(2,2'-bpy)Pt^{II}(1-MeU)}₂](NO₃)₂·4H₂O (**2**) mit K₂S₂O₈, PbO₂/HNO₃ oder KIO₄ in situ erzeugte Komplex h,t -[{(2,2'-bpy)Pt^{III}(1-MeU)(OH₂)}₂]⁴⁺ (**4b**) zeigt in Abhängigkeit von der zugesetzten Menge Chloridionen ein unterschiedliches Verhalten. In Gegenwart von wenig Cl⁻ läßt sich der Komplex h,t -[{(2,2'-bpy)Pt^{III}(1-MeU)Cl}₂](IO₄)₂·4H₂O (**4a**) isolieren, während in Gegenwart von mehreren Äquivalenten Chlorid die dimere Struktur zerfällt. Dabei entsteht unter anderem der Komplex [(2,2'-bpy)Pt^{II}(5-Cl-1-MeU)Cl]·5H₂O (**6**) mit einem in der 5-Position oxidiertem Uracilatoliganden. In **6** lagern sich jeweils zwei monomere Einheiten über die aromatischen π -Elektronenwolken zusammen, so daß die Uracilatoliganden eine Kopf-Schwanz-Anordnung zueinander einnehmen.

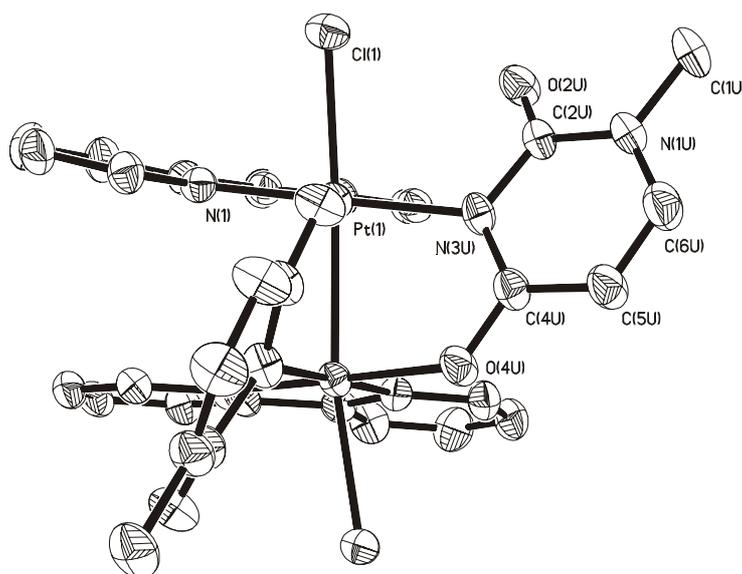


Abbildung 73: Kation von h,t -[{(2,2'-bpy)Pt^{III}(1-MeU)Cl}₂](IO₄)₂·4H₂O (**4a**)

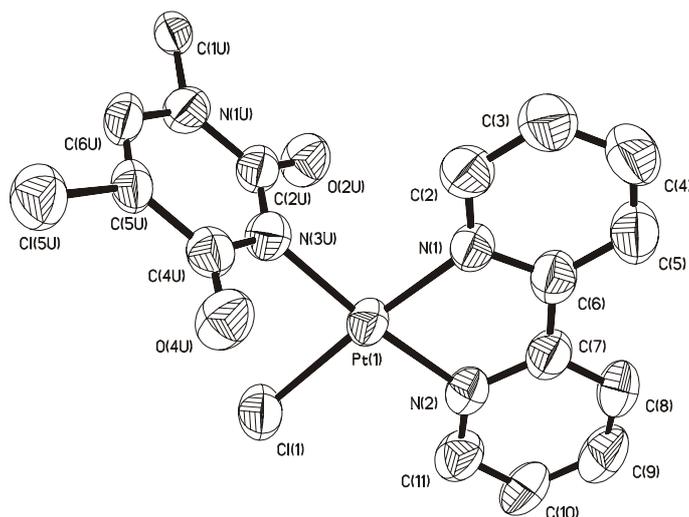


Abbildung 74: Struktur von $[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}^{\text{II}}(5\text{-Cl-1-MeU})\text{Cl}] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (**6**)

Wird der chelatisierende Ligand 2,2'-Bipyridin in $h,t\text{-}\{[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}^{\text{II}}(1\text{-MeU})]_2\}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**2**) durch zwei Amminliganden ersetzt, führt die Reaktion zum Komplex $cis\text{-}h,t\text{-}\{[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})\text{Cl}]_2\}(\text{IO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**5**), der der Verbindung **4a** strukturell ähnelt. Im Unterschied zu **4a** bilden sich aber in **5** Ketten durch die Ausbildung von H-Brückenbindungen zwischen den axialen Chloratomen und zweier Amminliganden.

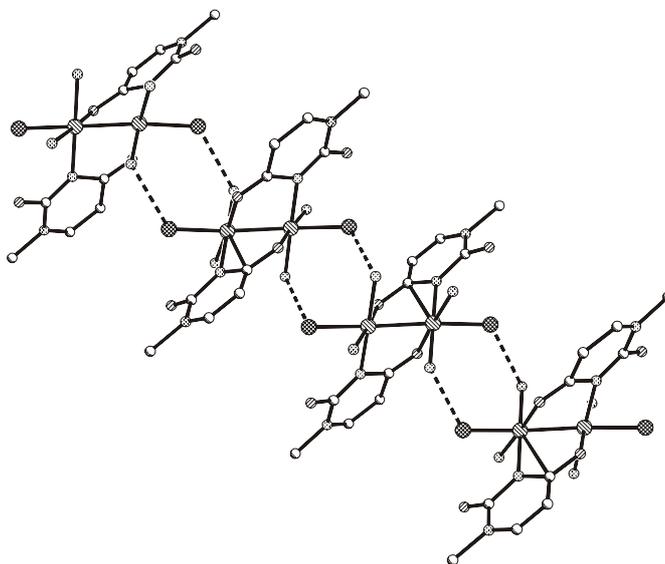


Abbildung 75: Isolierte Kette in $cis\text{-}h,t\text{-}\{[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})\text{Cl}]_2\}(\text{IO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**5**) mit H-Brückenbindungen zwischen den axialen Chloratomen und den Amminliganden

Bei dem Versuch, den axialen Aqualiganden von h,t -[$\{(2,2'$ -bpy)Pt^{III}(1-MeU- $N3,O4$)(OH₂)₂]⁴⁺ (**4b**) durch Guaninderivate zu substituieren, werden diese aufgrund des hohen Oxidationspotentials von **4b** oxidiert. Dabei entsteht eine Vielzahl von Produkten, von denen jedoch nur die Ethylparabansäure isoliert und eindeutig mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie identifiziert werden kann. Ein möglicher Reaktionsmechanismus für die Oxidation des Guanins geht von einer Koordination des $N7$ -Stickstoffatoms des Guanins an die axiale Position des [Pt(III)]₂-Dimers aus. In den folgenden Schritten werden sukzessive zwei Elektronen auf die Platinatome übertragen; abschließend dissoziiert der [Pt(II)]₂-Komplex unter Oxidation des Guanins in h,t -[$\{(2,2'$ -bpy)Pt^{II}(1-MeU)₂]²⁺ und 8-Oxoguanin.

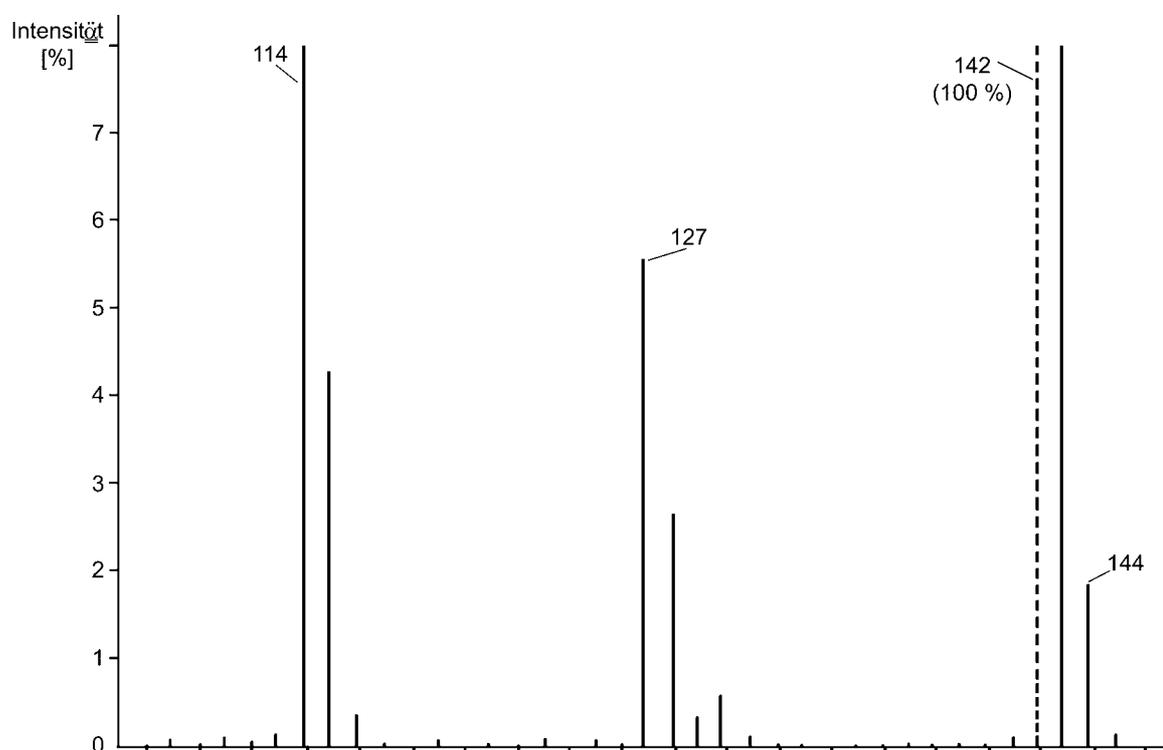


Abbildung 76: FAB-Massenspektrum der Ethylparabansäure

Der Ersatz des 2,2'-Bipyridinliganden durch zwei Amminliganden in h,t -[$\{(2,2'$ -bpy)Pt^{II}(1-MeU)₂](NO₃)₂·4H₂O (**2**) führt zu einer Erniedrigung des Redoxpotentials um ca. 0.2 V. Dies hat zur Folge, daß bei der Umsetzung der entsprechenden [Pt(III)]₂-Verbindung mit Guaninderivaten eine spontane Oxidation ausbleibt. So ist es möglich, den Komplex *cis*- h,t -[$\{(NH_3)_2Pt^{III}(1-MeU)(9-EtGH)_2\}(NO_3)_4$ (**7**) mit zwei über die $N7$ -Positionen axial an die zentralen Platinatome gebundenen 9-Ethylguanineinheiten zu isolieren.

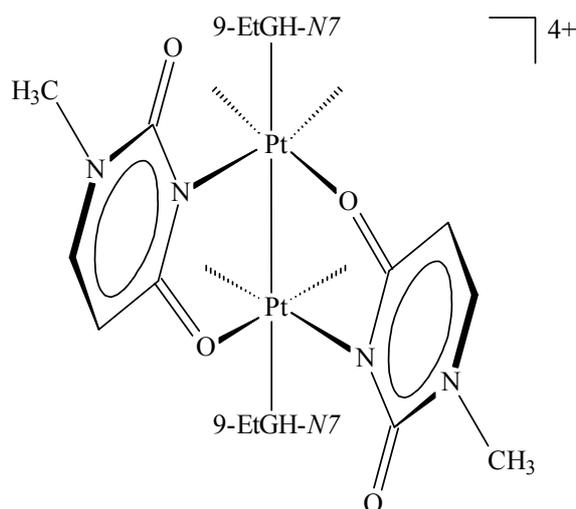


Abbildung 77: Kation von $cis-h,t-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})(9\text{-EtGH})]_2(\text{NO}_3)_4$ (**7**)

Nachdem anhand der Verbindung **7** gezeigt werden konnte, daß eine Substitution der axialen Aqualiganden in $cis-h,t-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{III}}(1\text{-MeU})(\text{OH}_2)]_2^{4+}$ möglich ist, liegt es nahe, die dimeren $[\text{Pt}(\text{III})]_2$ -Einheiten durch linear verbrückende Linker zu eindimensionalen Leitermolekülen zu verbinden. Die Experimente mit Pyrazin und 4,4'-Bipyridin führen jedoch nicht zum gewünschten Ergebnis, da die dimere Struktur des Platinkomplexes aufgebrochen wird. Werden 0.5 eq des Linkers eingesetzt, werden die entstehenden monomeren Einheiten verbrückt und es resultieren dann verbrückte dinukleare Komplexe des Typs $cis-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{II}}(1\text{-MeU})_2]_2\text{L}^{2+}$ (L = pz, 4,4'-bpy). Dieser Strukturtyp wird durch die Röntgenstrukturanalyse der Pyrazin-verbrückten Verbindung $cis-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{II}}(1\text{-MeU})]_2(\mu\text{-pz-}NI,N4)(\text{ClO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**9b**) bestätigt.

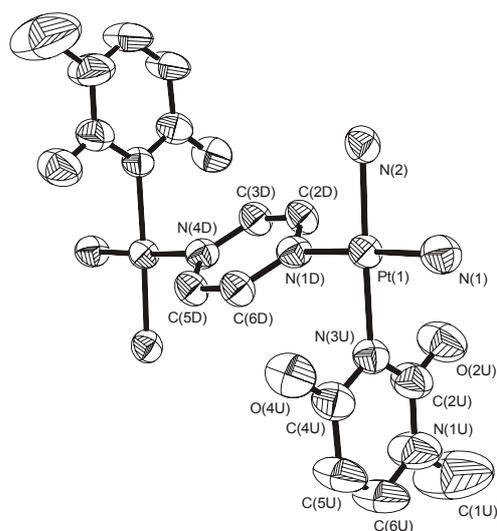


Abbildung 78: Kation von $cis-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}^{\text{II}}(1\text{-MeU})]_2(\mu\text{-pz-}NI,N4)(\text{ClO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**9b**)

In einem weiteren Teil dieser Arbeit wird unter dem Aspekt der molekularen Architektur der Aufbau von quadratischen und rechteckigen Strukturen behandelt. Als "Ecken" werden *cis/trans*-(NH₃)₂Pt(II) und enPt(II) verwendet, die durch Pyrazin bzw. dessen Derivate zu geschlossenen Systemen miteinander verknüpft werden sollen. Die gebildeten, kationischen Strukturen besitzen in der Mitte einen Hohlraum, der im Hinblick auf eine Wirt-Gast-Chemie von Interesse ist. Die Umsetzung von *cis*-[(NH₃)₂Pt(OH₂)₂]²⁺ mit 1 eq Pyrazin führt, wie erwartet, zu der quadratischen Struktur von *cis*-[{(NH₃)₂Pt(pz)}₄](NO₃)₈·4H₂O (**14**), in deren Mitte in der Festkörperstruktur ein Nitratanion hineinragt.

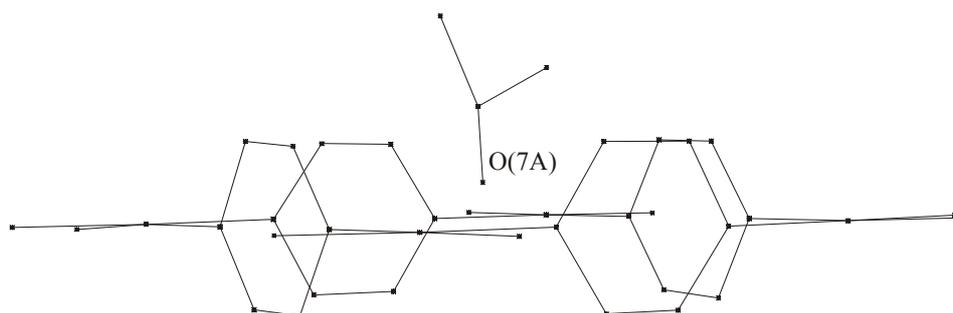


Abbildung 79: Darstellung des in den Hohlraum hineinragenden Nitrations (ohne Fehlordnung) in *cis*-[{(NH₃)₂Pt(pz)}₄](NO₃)₈·4H₂O (**14**)

Eine Einlagerung von H₂PO₄⁻, SO₄²⁻ und F⁻ in wässriger Lösung lässt sich allerdings mittels ¹H-NMR-Spektroskopie aufgrund des sehr kleinen Hohlraums (effektiver Raum: 3.4 Å x 3.4 Å) nicht nachweisen. Die Synthese größerer Strukturen, in denen das Pyrazin durch *trans*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂]²⁺ ersetzt wird, erweist sich als schwierig. Bei den entsprechenden Umsetzungen entsteht ein komplexes Gemisch aus mehreren Verbindungen, deren Trennung mittels fraktionierter Kristallisation oder Säulenchromatographie bisher nicht gelang. Auch der Einsatz von 2,3-Dimethylpyrazin (dmpz) liefert nicht den gewünschten Erfolg. Hier bleibt die Bildung eines Quadrates bei der Umsetzung von *cis*-[(NH₃)₂Pt^{II}(OH₂)₂]²⁺ mit einem Äquivalent dmpz aus.

In diesem Zusammenhang werden auch die beiden "Ecken" *cis*-[(NH₃)₂Pt(dmpz)₂](NO₃)₂·H₂O (**18**) und *cis*-[(NH₃)₂Pt(qui)₂](NO₃)₂·H₂O (**19**) (qui = Chinoxalin) synthetisiert. Durch ¹H-NMR-spektroskopische Messungen kann die Energiebarriere zwischen ihren *syn* und *anti*-Konformeren, die zu einer Signalverdoppelung im NMR-Spektrum führt, zu ca. 70 kJ mol⁻¹ bestimmt werden. Dieser Wert steht im Einklang mit Werten für ähnliche Platinkomplexe.

Im letzten Teil dieser Arbeit wird der 2:1-Komplex $[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(9\text{-EtGH})_2](\text{NO}_3)_2$ (**20a**) charakterisiert. Er kristallisiert mit freiem Liganden als $[(2,2'\text{-bpy})\text{Pt}(9\text{-EtGH})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{-EtGH} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ (**20b**).

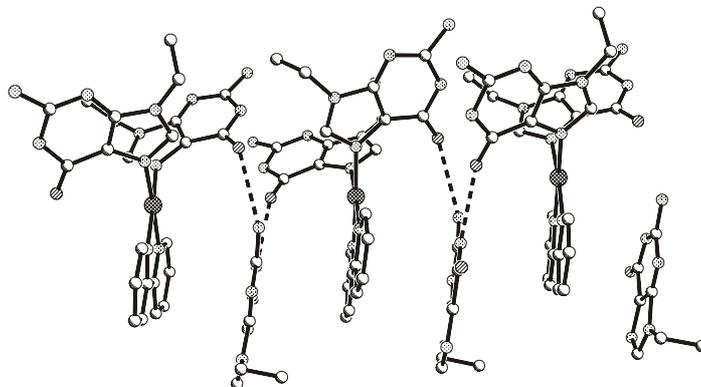


Abbildung 80: Darstellung der π -Stapel Wechselwirkungen des kokristallisierten 9-EtGH mit den 2,2'-bpy-Liganden und der H-Brückenbindungen des freien 9-EtGH mit den koordinierten Guanineinheiten in **20b**

Das freie Guanin lagert sich in der Festkörperstruktur coplanar zwischen zwei 2,2'-bpy-Liganden des 2:1-Komplexes. Neben dieser π -Stapel Wechselwirkung wird die Struktur durch die Ausbildung von starken H-Brückenbindungen des freien 9-EtGH mit seinen N(1GF)-, N(2GF)-Stickstoffatomen und seinem O(6GF)-Ketosauerstoffatom zu den gebundenen Ethylguanineinheiten stabilisiert: $d(\text{N}(1\text{GF})\cdots\text{O}(6\text{GA})\#) = 2.75(1) \text{ \AA}$, $d(\text{N}(2\text{GF})\cdots\text{O}(6\text{GB}) = 2.95(1) \text{ \AA}$ und $d(\text{N}(2\text{GA})\cdots\text{O}(6\text{GF})\#) = 2.90(1) \text{ \AA}$. **20b** gehört zu den eher seltenen Komplexen, in denen der freie Ligand kokristallisiert. Das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum der Verbindung **20a** mit freiem 9-EtGH legt allerdings nahe, daß in Lösung die H-Brückenbindungen und π -Stapel Wechselwirkungen für eine Aufrechterhaltung der Festkörperstruktur von **20b** nicht stark genug sind.

5 Experimenteller Teil

5.1 Meßgeräte und spektroskopische Aufnahmebedingungen

5.1.1 pH/pD-Wert-Bestimmung

Die pH-Werte der wäßrigen Lösungen wurden an einem Präzisions-pH-Meter der Firma Metrohm bzw. WTW mit einer kombinierten Glaselektrode bestimmt. Die pD-Werte der D₂O-Lösungen wurden durch Addition von 0.4 logarithmischen Einheiten zu den am pH-Meter angezeigten Werten ermittelt [86].

5.1.2 NMR-Spektren

Eindimensionale ¹H-NMR-Spektren wurden an den FT-NMR-Geräten AC200, DPX300, DRX400 und DRX500 der Firma Bruker und den FT-NMR-Geräten Mercury 200 und INOVA 600 der Firma Varian aufgenommen. Als interner Standard für die ¹H-NMR-Messungen in D₂O dienten Natrium-3-(trimethylsilyl)propansulfonat (TSP, $\delta = 0.00$ ppm) oder Tetramethylammoniumtetrafluoroborat (TMA, $\delta = 3.18$ ppm bezogen auf Tetramethylsilan). Spektren in DMSO-*d*₆ wurden auf das Signal des undeuterten Dimethylsulfoxids (2.51 ppm bezogen auf Tetramethylsilan (TMS)) kalibriert. ¹⁹⁵Pt-NMR-Spektren wurden am Bruker AC200 oder am Bruker DPX300 aufgenommen. Als externer Standard diente Natriumhexachloroplatinat ($\delta = 0$ ppm). Im allgemeinen fand eine Unterdrückung des HDO-Signals durch Vorsättigung der Resonanzfrequenz bei Messungen in D₂O statt.

5.1.3 Elektronenspray-Ionisations-Massenspektren

Die Aufnahme der ESI-MS-Spektren erfolgte an dem doppeltfokussierenden Spektrometer TSQ 7000 der Firma Finnigan.

5.1.4 Fast-Bombardment-Massenspektren

Die Aufnahme des FAB-MS-Spektren erfolgte an dem Massenspektrometer JMS-SX 102A der Firma JEOL.

5.1.5 IR-Spektren

Die Infrarotspektren wurden an einem IFS28 FT-IR-Spektrometer der Firma Bruker im Wellenzahlenbereich von 4000 bis 250 cm^{-1} aufgenommen. Es wurde ein He-Ne-Laser mit einer Wellenlänge von $\lambda = 633 \text{ nm}$ verwendet. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit Hilfe des Programms Opus/IR Version 2.0. Alle Substanzen wurden als KBr-Preßlinge vermessen.

5.1.6 CHN-Analysen

Die Elementaranalysen wurden an einem Elemental Analyser CHNS-932 der Firma Leco bzw. dem Modell der Firma Carlo Erba Strumentazione durchgeführt. Das Aufheizen der Probe vor der Messung bewirkte in manchen Fällen eine partielle Verdampfung des Kristallwassers der Proben, so daß der Wassergehalt von dem in den Röntgenstrukturanalysen festgestellten Gehalten abweichen kann.

5.1.7 Röntgenstrukturanalysen

Die Einkristall-Röntgenstrukturanalysen wurden an einem Nonius KappaCCD Diffraktometer durchgeführt und die Reflexe anschließend mit dem Programm scandisk skaliert. Für die erste Strukturlösung wurde das Programm XS und für die weitere Strukturverfeinerung das Programm SHELXL97 verwendet.

5.2 Allgemeine Arbeitstechniken und Ausgangsverbindungen

5.2.1 Allgemeine Arbeitstechniken

Soweit nicht anders angegeben, wurden alle Umsetzungen in geschlossenen Reaktionsgefäßen (Glaskolben oder Eppendorfgefäß) durchgeführt. Reaktionen im NMR-Maßstab wurden in Eppendorfgefäßen oder direkt in NMR-Röhrchen durchgeführt. Alle Reaktionen mit Silbersalzen fanden unter Lichtausschluß statt. Die Kristallisation der Komplexverbindungen erfolgte durch langsames Einengen der Lösungen bei RT im Kristallisationsschrank oder bei 4 °C im Kühlschrank. Das als Lösungsmittel verwendete Wasser wurde über einen Mischbettvollentsalzer der Firma Seradest deionisiert. Alle weiteren Lösungsmittel waren handelsübliche p. a. Produkte.

5.2.2 Ausgangsverbindungen

Kaliumtetrachloroplatinat war ein Produkt der Firma Heraeus. 9-MeGH und 9-EtGH wurden von der Firma Chemogen, Konstanz, BRD bezogen. Die Synthese und Reinigung der Substanzen *cis*-(NH₃)₂PtCl₂ [87], (en)PtCl₂ [88], 1-MeUH [89], 9-MeA [90], 9-EtA [91], *cis*-(NH₃)₂Pt(1-MeU-N3)₂·2H₂O [92], *cis*-[(NH₃)₂Pt(1-MeU-N3)Cl]Cl [93,19b], *cis-h,t*-[(NH₃)₂Pt(1-MeU-N3,O4)₂Pt(NH₃)₂](NO₃)₄·3H₂O (**1**) [19b] und *cis-h,t*-[(2,2'-bpy)Pt(1-MeU-N3,O4)₂Pt(2,2'-bpy)](NO₃)₄·4H₂O (**2**) [23b] erfolgte gemäß der angegebenen Literatur. (en)PdCl₂ und *trans*-(NH₃)₂PtCl₂ wurden freundlicherweise von den spanischen Kollegen Frau Dipl.-Chem. Marta Morell und Herrn Dipl.-Chem. Pablo Sanz zur Verfügung gestellt.

1-MeC und 1-MeTH stammten aus Laborbeständen. Alle weiteren Reagenzien waren handelsübliche Produkte und wurden ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt.

5.3 Präparative Vorschriften

5.3.1 h,t -[$\{(2,2'$ -bpy)Pt(1-MeU)Cl $\}_2$](IO $_4$) $_2$ ·4H $_2$ O (4a)

50 mg KIO $_4$ (0.217 mmol) werden in 4 mL H $_2$ O und 1 mL 1 M HNO $_3$ gelöst und portionsweise mit 50 mg **2** (0.044 mmol) versetzt. 500 μ L der gelben Lösung werden mit 2 Tr. 0.5 M HCl-Lösung versetzt und bei RT langsam eingeeengt. Nach 1 d liegen gelbe, quaderförmige Kristalle von **4a** vor. Eine präparative Darstellung scheitert an der Oxidationsempfindlichkeit des Produktes.

5.3.2 h,t -[$\{(2,2'$ -bpy)Pt(1-MeU)(H $_2$ O) $\}_2$] $^{4+}$ (4b)

Das [Pt(III)] $_2$ -Dimer wird in situ durch die Oxidation von **2** mit KIO $_4$, PbO $_2$ /HNO $_3$ oder K $_2$ S $_2$ O $_8$ in wässriger Lösung dargestellt. Eine Isolierung der Verbindung erfolgt wegen der Oxidationsempfindlichkeit der [Pt(III)] $_2$ -Verbindung nicht.

5.3.3 cis - h,t -[$\{(NH_3)_2$ Pt(1-MeU)Cl $\}_2$](NO $_3$) $_2$ ·3H $_2$ O (5)

20 mg **1** (0.023 mmol) werden in 1 mL H $_2$ O gelöst und mit festem PbO $_2$ in 1 M HNO $_3$ zu einer [Pt(III)] $_2$ -Spezies oxidiert. Nach 5 min wird überschüssiges PbO $_2$ abzentrifugiert und die verbliebene gelbe Lösung mit 2 Tr. 0.5 M HCl-Lösung versetzt. Langsames Einengen bei RT führt nach einigen Tagen zur Bildung von orangen, würfelförmigen Kristallen der Verbindung **5**, die die Röntgenstrukturanalyse bestätigt.

5.3.4 [(2,2'-bpy)Pt(5-Cl-1-MeU)Cl]·5H₂O (6)

20 mg **2** (0.023 mmol) werden in 1 mL H₂O gelöst und mit festem PbO₂ in 1 M HNO₃ zu **4b** oxidiert. Nach 5 min wird überschüssiges PbO₂ abzentrifugiert und die verbliebene gelbe Lösung mit mehreren Äquivalenten NaCl versetzt. Langsames Einengen bei RT führt nach einigen Tagen zur Bildung von gelben, würfelförmigen Kristallen von **6**. Auf eine präparative Darstellung wurde verzichtet.

5.3.5 *cis-h,t*-[{(NH₃)₂Pt(1-MeU)(9-EtGH)}₂](NO₃)₄·2H₂O (7)

50 mg (0.056 mmol) **1** werden in 3 mL 0.2 M HNO₃ gelöst und anschließend mit 2 Spatelspitzen PbO₂ zugegeben. Nach 5 min im US-Bad wird nicht gelöstes PbO₂ abzentrifugiert und die verbliebene gelbe Lösung mit 20.2 mg (0.113 mmol, 2 eq) 9-EtGH versetzt. Nach 2 min entsteht ein oranger Niederschlag von **7**, der abfiltriert, mit wenig H₂O gewaschen und dann bei 50 °C getrocknet wird.

Ausbeute: 55 mg (0.041 mmol, 72.2 % d. Th.)

Elementaranalyse: C₂₄H₄₄N₂₂O₂₀Pt₂ (1350.91 g·mol⁻¹):

berechnet: C: 21.3 % H: 3.3 % N: 22.8 %

gefunden: C: 20.6 % H: 3.1 % N: 23.2 %

5.3.6 *cis*-[$\{(NH_3)_2Pt(1-MeU)\}_2(\mu-pz-N1,N4)](NO_3)_2 \cdot H_2O$ (**9a**)

487 mg (1.19 mmol) *cis*- $[(NH_3)_2Pt(1-MeU)Cl] \cdot H_2O$ werden in 30 mL H_2O gelöst und unter Lichtausschluß mit 199 mg (1.17 mmol, 0.98 eq) $AgNO_3$ über Nacht bei 40 °C gerührt. Das entstandene $AgCl$ wird abfiltriert (G5-Fritte) und das Filtrat mit 47.7 mg (0.595 mmol, 0.5 eq) Pyrazin versetzt. Die Reaktionslösung wird 3 d bei 40 °C gerührt und anschließend im Stickstoffstrom eingeeengt. Dabei entsteht **9a** als gelbes Pulver.

Ausbeute: 460 mg (0.494 mmol, 83.1 % d. Th.)

5.3.7 *cis*-[$\{(NH_3)_2Pt(1-MeU)\}_2(\mu-pz-N1,N4)](ClO_4)_2 \cdot 4H_2O$ (**9b**)

100 mg (0.245 mmol) *cis*- $[(NH_3)_2Pt(1-MeU)Cl] \cdot H_2O$ werden in 15 mL H_2O gelöst und unter Lichtausschluß mit 40.8 mg (0.240 mmol, 0.98 eq) $AgNO_3$ über Nacht bei 40 °C gerührt. Das entstandene $AgCl$ wird abfiltriert (G5-Fritte) und das Filtrat mit 9.81 mg (0.123 mmol, 0.5 eq) Pyrazin versetzt. Die Reaktionslösung wird 3 d bei 40 °C gerührt und anschließend über einen mit ClO_4^- -Ionen beladenen Anionentauscher gegeben. Das Eluat wird dann im N_2 -Strom eingeeengt. Dabei entstehen gelbe Kristalle von **9b**. Die Röntgenstrukturanalyse zeigt im Gegensatz zur Elementaranalyse ($1H_2O$) einen Wassergehalt von $4H_2O$.

Ausbeute: 60 mg (0.060 mmol, 48.7 % d. Th.)

Elementaranalyse: $C_{14}H_{28}Cl_2N_{10}O_{13}Pt_2$ ($1005.50 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$):

berechnet: C: 16.7 % H: 2.8 % N: 13.9 %

gefunden: C: 16.7 % H: 2.6 % N: 14.0 %

5.3.8 *cis*-[$(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{1-MeU})_2(\mu\text{-bpy-N4,N4'})^{2+}$] (12)

12.2 mg (0.030 mmol) *cis*- $(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{1-MeU})\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ werden in 575 μL D_2O gelöst und unter Lichtausschluß mit 4.98 mg (0.029 mmol, 0.98 eq) AgNO_3 über Nacht bei 40 °C gerührt. Das entstandene AgCl wird abzentrifugiert und 2.33 mg (0.015, 0.5 eq) 4,4'-Bipyridin zur Lösung gegeben. Nach 1 d kann anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums die Bildung von **12** bestätigt werden.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O):

$\delta[\text{ppm}]$: 8.79 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 4 H, H3, H3', H5, H5'); 7.77 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 4 H, H2, H2', H6, H6'); 7.36 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H, H6),; 5.62 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H, H5); 3.27 (s, 3 H, CH_3);
pD = 6.92

5.3.9 *cis*-[$(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{pz})_2](\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$] (13)

203 mg (0.676 mmol) *cis*- $(\text{NH}_3)_2\text{PtCl}_2$ werden in 25 mL H_2O suspendiert und mit 227.5 mg (1.339 mmol, 1.98 eq) AgNO_3 versetzt und unter Lichtausschluß über Nacht bei 40 °C gerührt. Nach Abtrennung des entstandenen AgCl über eine G5-Fritte werden 216.7 mg (2.706 mmol, 4 eq) Pyrazin zu dem klaren Filtrat gegeben und 3 d bei RT gerührt. Dann wird die Lösung bei 40 °C und 50 mbar am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird mit etwas H_2O und Ethanol gewaschen und anschließend bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

Ausbeute: 281.4 mg (0.548 mmol, 81.0 % d. Th.)

Elementaranalyse: $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_7\text{Pt}$ (531.35 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$):

berechnet: C: 18.1 % H: 3.0 % N: 21.1 %

gefunden: C: 18.1 % H: 2.8 % N: 21.7 %

5.3.10 *cis*-[$\{(NH_3)_2Pt(pz)\}_4](NO_3)_8 \cdot 2H_2O$ (**14**)

502 mg (1.67 mmol) *cis*-(NH_3)₂PtCl₂ werden in 35 mL H₂O suspendiert und mit 563 mg (3.31 mmol, 1.98 eq) AgNO₃ versetzt und unter Lichtausschluß über Nacht bei 40 °C gerührt. Nach Abtrennung des entstandenen AgCl über eine G5-Fritte werden 134 mg (1.67 mmol, 1 eq) Pyrazin zu dem klaren Filtrat gegeben und 2 d bei 40 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird dann bei 40 °C und 50 mbar am Rotationsverdampfer fast bis zur Trockne eingengt. Der ausgefallene blaßgrüne Niederschlag wird über eine G4-Fritte abgesaugt, mit 3 mL H₂O gewaschen, und bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet. Die Röntgenstrukturanalyse zeigt im Gegensatz zur Elementaranalyse (2H₂O) einen Wassergehalt von 3H₂O.

Ausbeute: 392 mg (0.219 mmol, 52.5 % d. Th.)

Elementaranalyse: C₁₆H₄₆N₂₄O₂₇Pt₄ (1787.01 g·mol⁻¹):

berechnet: C: 10.8 % H: 2.6 % N: 18.8 %

gefunden: C: 10.8 % H: 2.6 % N: 18.8 %

5.3.11 *cis*-[$\{(NH_3)_2Pt(OH_2)\}_2(\mu\text{-}pz\text{-}N1,N4)]^{4+}$ (**16**)

11.61 mg (38.7 μmol) *cis*-(NH_3)₂PtCl₂ werden in 600 μL D₂O suspendiert, mit 13.01 mg (76.6 μmol, 1.98 eq) AgNO₃ versetzt und unter Lichtausschluß über Nacht bei 40 °C gerührt. Das entstandene AgCl wird abzentrifugiert und die überstehende Lösung wird mit 0.77 mg (9.7 μmol, 0.25 eq) Pyrazin versetzt und 1 d bei RT gerührt. Die Bildung von **16** kann anhand des ¹H-NMR-Spektrums der Lösung bestätigt werden.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O):

δ[ppm]: 9.16 (s, 4 H, H2, H3, H5, H6)

5.3.12 *trans*-[(NH₃)₂Pt(pz)₂](NO₃)₂·H₂O (17)

177 mg (0.590 mmol) *trans*-(NH₃)₂PtCl₂ werden in 30 mL H₂O suspendiert, mit 198 mg (1.168 mmol, 1.98 eq) AgNO₃ versetzt und unter Lichtausschluß 2 h bei 70 °C gerührt. Nach Kühlung des Gemisches im Eisbad (1 h) wird das entstandene AgCl über eine G5-Fritte abgesaugt und das Filtrat mit 94.5 mg (1.180 mmol, 2 eq) Pyrazin versetzt. Die Reaktionslösung wird 2 d bei 40 °C gerührt und dann am Rotationsverdampfer bei 40 °C und 50 mbar bis zur Trockne eingengt. Der weiße Niederschlag wird mit 3 mL H₂O gewaschen und bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

Ausbeute: 267 mg (0.502 mmol, 85.2 % d. Th.)

Elementaranalyse: C₈H₁₆N₈O₇Pt (531.35 g·mol⁻¹):

berechnet: C: 18.1 % H: 3.0 % N: 21.1 %

gefunden: C: 18.0 % H: 2.7 % N: 21.5 %

5.3.13 *cis*-[(NH₃)₂Pt(dmpz)₂](NO₃)₂·H₂O (18)

522 mg (1.74 mmol) *cis*-(NH₃)₂PtCl₂ werden in 50 mL H₂O suspendiert, mit 585 mg (3.45 mmol, 1.98 eq) AgNO₃ versetzt und unter Lichtausschluß 3 h bei 60 °C gerührt. Nach Kühlung des Gemisches im Eisbad (1 h) wird das entstandene AgCl über eine G5-Fritte abgesaugt und das Filtrat mit 376 mg (3.48 mmol, 2 eq) Dimethylpyrazin versetzt. Die Reaktionslösung wird 2 d bei 50 °C gerührt, am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingengt, mit zweimal 10 mL Ethanol gewaschen und bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

Elementaranalyse: C₁₂H₂₄N₈O₇Pt (587.45 g·mol⁻¹):

berechnet: C: 24.5 % H: 4.1 % N: 19.1 %

gefunden: C: 24.5 % H: 4.1 % N: 19.1 %

5.3.14 *cis*-[(NH₃)₂Pt(qui)₂](NO₃)₂·H₂O (19)

523 mg (1.743 mmol) *cis*-(NH₃)₂PtCl₂ werden in 25 mL H₂O suspendiert und mit 586 mg (3.451 mmol, 1.98 eq) AgNO₃ versetzt und unter Lichtausschluß 2 h bei 80 °C gerührt. Nach Kühlung des Gemisches im Eisbad (1 h) wird das entstandene AgCl über eine G5-Fritte abgesaugt, und 454 mg (3.486 mmol, 2 eq) Chinoxalin werden zu dem klaren Filtrat gegeben. Die Reaktionslösung wird 2 d bei 50 °C gerührt und dann bei 40 °C und 50 mbar am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingengt. Der gelbliche Rückstand wird mit 3 mL H₂O und 10 mL Ethanol gewaschen und anschließend bei 50 °C im Trockenschrank getrocknet.

Ausbeute: 672 mg (1.095 mmol, 62.8 % d. Th.)

5.3.15 [(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH)₂](NO₃)₂ (20a)

12.52 mg (0.030 mmol) (2,2'-bpy)PtCl₂ werden in 600 µL D₂O suspendiert, mit 9.97 mg (0.059 mmol, 1.98 eq) AgNO₃ versetzt und über Nacht bei 60 °C gerührt. Dann werden 15.9 mg (0.089 mmol, 3 eq) 9-EtGH zugegeben. Die Suspension wird durch Zugabe von 100 µL 1 M DNO₃ angesäuert (pD = 1.27) und 3 d bei 60 °C gerührt. Der gebildete Niederschlag wird zunächst abzentrifugiert und dann mit 600 µL D₂O ausgewaschen. Die Bildung von **20a** kann anhand der ¹H-NMR-Spektren der Lösung und der Waschlösung bestätigt werden.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O):

δ[ppm]: 8.45 - 8.34 (m, 4 H, H5, H5', H6, H6'); 8.39 (s, 2 H, H8); 7.86 (d, ³J = 5.8 Hz, 2 H, H3, H3'); 7.59 (ddd, ³J = 7.6 Hz, ³J = 5.8 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 2 H, H4, H4'); 4.15 (q, ³J = 7.3 Hz, 4 H, CH₂); 1.40 (t, ³J = 7.3 Hz, 6 H, CH₃); pD = 1.27

5.3.16 [(2,2'-bpy)Pt(9-EtGH)₂](NO₃)₂·9-EtGH·2,5H₂O (20b)

Die Darstellung von **20b** erfolgt analog zu der von **20a** (s. Kap. 6.3.9). Nach Abtrennung des entstandenen Niederschlags fallen aus der gelben Lösung nach einigen Tagen gelbe, sargdeckelförmige Kristalle von **20b** aus.

6 Literaturverzeichnis

- 1 B. Rosenberg, L. VanCamp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature* **1969**, 222, 385.
- 2 E. R. Jamieson, S. J. Lippard, *Chem Rev.* **1999**, 99, 2467.
- 3 P. J. O'Dwyer, J. P. Stevenson, S. W. Johnson, *Clinical Status of Cisplatin, Carboplatin, and Other Platinum-Based Antitumor Drugs*, in B. Lippert, *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich **1999**, 31.
- 4 N. Farrell, Y. Qu, U. Bierbach, M. Valsecchi, E. Menta, *Structure-Activity Relationships within Di- and Trinuclear Platinum Phase-I Clinical Anticancer Agents*, in B. Lippert, *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich **1999**, 479.
- 5 J. M. Asara, J. S. Hess, E. Lozada, K. R. Dunbar, J. Allison, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8.
- 6 a) K. V. Catalan, J. S. Hess, M. M. Maloney, D. J. Mindiola, D. L. Ward, K. R. Dunbar, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 3904.
b) K. V. Catalan, D. J. Mindiola, D. L. Ward, K. R. Dunbar, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2458.
c) C. A. Crawford, J. H. Matonic, J. C. Huffman, K. Folting, K. R. Dunbar, G. Christou, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2361.
- 7 a) G. Scholes, *Photochemistry and Photobiology of Nucleic Acids*, S. Y. Wang, Hrsg., Academic Press, New York **1976**, 1.
b) C. K. S. Pillai, U. S. Nandi, *Biopolymers* **1978**, 17, 709.
c) H. Kasai, S. Nishimura, *Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants*, H. Sies, Hrsg., Academic Press, New York **1991**.
- 8 a) S. Steenken, S. Jovanovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 617.
b) J. M. Anast, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1981**, 20, 2319.
c) C. J. Burrows, J. G. Muller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1109.
- 9 W. Micklitz, J. Riede, B. Huber, G. Müller, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 1979.
- 10 J. Matsunami, K. Matsumoto, *J. Inorg. Biochem.* **1997**, 67, 355.
- 11 a) K. Matsumoto, K. Sakai, *Adv. Inorg. Chem.* **2000**, 49, 375.

- b) K. Matsumoto, K. Mizuno, T. Abe, J. Kinoshita, H. Shimura, *Chem. Lett.* **1994**, 1325.
- c) K. Matsumoto, *Inorganic and Organometallic Chemistry of Cisplatin-Derived Diplatinum(III) Complexes*, in B. Lippert, *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich **1999**, 455.
- 12 a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VHC Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1995**.
- b) P. D. Beer, P. A. Gale, D. K. Smith, *Supramolecular Chemistry*, Oxford Science Publication, OCP 74, Oxford Press, Oxford **1999**.
- c) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester **2000**.
- 13 a) J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91.
- b) F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, Teubner Studienbücher Chemie **1992**.
- 14 a) C. J. Pederson, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017.
- b) C. J. Pederson, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1053.
- 15 S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem Rev.* **2000**, *100*, 853.
- 16 A. R. Katritzky, A. J. Waring, *J. Chem. Soc.* **1962**, 1540.
- 17 K. Inagaki, Y. Kidani, *Bioinorg. Chem.* **1978**, *9*, 157.
- 18 B. Lippert, D. Neugebauer, *Inorg. Chim. Acta* **1980**, *46*, 171.
- 19 a) E. Zangrando, F. Pichierri, L. Randaccio, B. Lippert, *Chem. Rev.* **1996**, *156*, 275.
- b) B. Lippert, D. Neugebauer, G. Raudaschl, *Inorg. Chim. Acta* **1983**, *78*, 161.
- c) O. Renn, B. Lippert, I. Mutikainen, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *208*, 219.
- d) B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 1736.
- 20 P. K. Mascharak, I. D. Williams, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6428.
- 21 a) G. M. Blackburn, M. J. Gait, *Nucleic Acids in Chemistry and Biology*, 2nd Edition, Oxford University Press, Oxford **1996**.
- b) S. F. Mason in *The Chemistry and Biology of Purines*, G. E. W. Westenholme und C. M. O'Connor, Hrsg., Ciba Symp., Basel **1957**, 60.
- 22 a) G. Schröder, B. Lippert, M. Sabat, C. J. L. Lock, R. Faggiani, B. Song, H. Sigel, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 3767.
- b) R. Wagner, W. Phillipsborn, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 1543.
- 23 a) R.-D. Schnebeck, *Dissertation*, Universität Dortmund, **1999**.
- b) G. Trötscher, *Dissertation*, Universität Dortmund **1991**.
- 24 W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer-Verlag, New York, **1984**.

- 25 H. Beyer, W. Walter, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, S. Hirzel Verlag, Stuttgart **1991**.
- 26 D. R. Lide (Ed.), *Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Boca Raton, Florida, 75th Edition, **1994**.
- 27 B. Pilarski, K. Osmialowski, *Int. J. Quantum. Chem.* **1985**, 28, 239.
- 28 R. Faggiani, C. J. L. Lock, R. J. Pollock, B. Rosenberg, G. Turner, *Inorg. Chem.* **1981**, 20, 804.
- 29 T. V. O'Halloran, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 1289.
- 30 a) R. Usón, J. Forniés, M. Tomás, B. Menjón, K. Sünkel, R. Bau, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 751.
- b) G. Natile, F. P. Intini, C. Pacifico, *Diplatinum(III) Complexes: Chemical Spezies More Widely Spread Than Suspected*, in B. Lippert, *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich **1999**, 429.
- c) J. Forniés, B. Menjon, R. M. Sanz-Carrillo, M. Tomás, N. G. Connelly, J. G. Crossley, A. G. Orpen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4295.
- d) P. R. Boutchev, M. Meteva, G. Gentcheva, *Pur. Appl. Chem.* **1989**, 61, 897.
- e) H. Endres, H. J. Keller, H. van de Sand, V. Dong, *Z. Naturforsch., B* **1978**, 33, 843.
- f) H. A. Boucher, G. A. Lawrance, P. A. Lay, A. M. Sargeson, A. M. Bond, D. F. Sangster, J. C. Sullivan, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 4652.
- g) A. J. Blake, R. O. Gould, A. J. Holder, T. I. Hyde, A. J. Lavery, M. O. Odulate, M. Schröder, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 118.
- 31 a) R. Faggiani, B. Lippert, C. J. L. Lock, R. A. Speranzini, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1111.
- b) R. El-Mehdawi, F. R. Fronczek, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 3714.
- c) K. Matsumoto, K. Harashima, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 3032.
- d) T. Wienkötter, M. Sabat, G. Fusch, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 1022.
- e) T. Wienkötter, *Dissertation*, Universität Dortmund **1995**.
- f) K. Matsumoto, J. Matsunami, K. Mizuno, H. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8959.
- g) T. Abe, H. Moriyama, K. Matsumoto, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 4198.
- h) H. Schöllhorn, P. Eisenmann, U. Thewalt, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 3384.
- i) B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Z. Naturforsch.* **1983**, 38b, 1441.

- j) R. El-Mehdawi, F. R. Fronczek, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 1155.
- k) L. S. Hollis, M. M. Roberts, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3637.
- l) L. S. Hollis, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6761.
- m) Y.-S. Lin, S. Takeda, K. Matsumoto, *Organometallics* **1999**, *18*, 4897.
- n) Y.-S. Lin, H. Misawa, J. Yamada, K. Matsumoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 569.
- o) M. Peilert, S. Weißbach, E. Freisinger, V. I. Korsunsky, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1997**, *265*, 187.
- p) B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 525.
- q) H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 258.
- r) K. Matsumoto, Y. Nagai, J. Matsunami, K. Mizuno, T. Abe, R. Somazawa, J. Kinoshita, H. Shimura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2900.
- s) N. Kurnakow, *J. Prakt. Chem.* **1895**, *51*, 234.
- t) K. A. Hofmann, G. Bugge, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, *40*, 1772.
- u) K. A. Hofmann, G. Bugge, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, *41*, 312.
- v) K. Matsumoto, H. Miyamae, H. Moriyama, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2959.
- w) K. Matsumoto, H. Takahashi, K. Fuwa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2049.
- 32 B. Lippert, *New J. Chem.* **1988**, *12*, 715.
- 33 a) D. M. L. Goodgame, R. W. Rollins, A. M. Z. Slawin, D. I. Williams, P. W. Zard, *Inorg. Chim. Acta* **1986**, *120*, 91.
- b) K. Umakoshi, I. Kinoshita, A. Ichimura, S. Ooi, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 3551.
- 34 a) J. Kuyper, K. Vrieze, *Trans. Met. Chem.* **1976**, *1*, 208.
- b) B. R. Steele, K. Vrieze, *Trans. Met. Chem.* **1977**, *2*, 169.
- c) J. D. Schagen, A. R. Overbeck, H. Schenk, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 1938.
- d) T. G. Appleton, K. A. Byriel, J. R. Hall, C. H. L. Kennard, M. T. Mathieson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7305.
- e) T. G. Appleton, K. A. Byriel, J. M. Garrett, J. R. Hall, C. H. L. Kennard, M. T. Mathieson, R. Stranger, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5646.
- 35 F. A. Cotton, L. R. Falvello, S. Han, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 2889.
- 36 B. Lippert, *Platinum Blues: On the Way toward Unraveling a Mystery*, in B. Lippert, *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zürich **1999**, 379.
- 37 a) W. Micklitz, J. Riede, B. Huber, G. Müller, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1979.
- b) L. S. Hollis, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 2605.

- c) K. Matsumoto, K. Harashima, H. Moriyama, T. Sato, *Inorg. Chim. Acta* **1992**, *197*, 217.
- 38 a) J. K. Barton, H. N. Rabinowitz, D. J. Szalda, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2827.
b) T. O. O'Halloran, P. K. Mascharak, I. D. Williams, M. M. Roberts, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 1261.
- 39 a) J. P. Davidson, J. P. Faber, R. G. Fisher, Jr., S. Mansy, H. J. Peresie, B. Rosenberg, L. VanCamp, *Cancer Chemother. Rep.* **1975**, *59*, 287.
b) B. Rosenberg, *Cancer Chemother. Rep.* **1975**, *59*, 589.
- 40 J. K. Barton, D. J. Szalda, H. N. Rabinowitz, J. V. Waszczak, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1434.
- 41 a) K. Sakai, K. Matsumoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3074.
b) K. Matsumoto, K. Sakai, K. Nishio, Y. Tokisue, R. Ito, T. Nishide, Y. Shichi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 8110.
- 42 a) K. Matsumoto, K. Sakai, *Adv. Inorg. Chem.* **2000**, *49*, 375.
b) G. Kampf, Dissertation, Universität Dortmund **2001**.
- 43 W. Micklitz, O. Renn, H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1836.
- 44 B. Lippert, C. J. L. Lock, R. A. Speranzini, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 335.
- 45 R. Faggiani, B. Lippert, C. J. L. Lock, *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 295.
- 46 G. Müller, J. Riede, R. Beyerle-Pfnür, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7999.
- 47 a) E. S. Henle, S. Linn, *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 19095.
b) K. B. Beckman, B. N. Ames, *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 19633.
- 48 a) J. Piette, *J. Photochem. Photobiol., B* **1991**, *11*, 241.
b) B. N. Ames, *Science* **1983**, *221*, 1256.
c) P. Di Mascio, H. Wefers, H. P. Do-Thi, M. V. M. Lafleur, H. Sies, *Biochim. Biophys. Acta* **1989**, *107*, 151.
d) Y. Kuchino, F. Mori, H. Kasai, H. Inoue, S. Iwai, K. Miura, E. Ohtsuka, S. Nishimura, *Nature* **1987**, *327*, 77.
e) S. Shibutani, M. Takeshita, A. P. Grollmann, *Nature* **1991**, *349*, 431.
- 49 H. H. Thorp, *Trends Biotechnol.* **1998**, 117.
- 50 a) V. A. Szalai, H. H. Thorp, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4524.

- b) J. G. Muller, P. Zheng, S. E. Rokita, C. J. Burrows, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2320.
- c) S. A. Ciftan, E. C. Theil, H. H. Thorp, *Chem. Biol.* **1998**, *5*, 679.
- d) P. J. Carter, C.-C. Cheng, H. H. Thorp, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 632.
- e) P. J. Carter, C.-C. Cheng, H. H. Thorp, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 3348.
- f) C. J. Burrows, S. E. Rokita, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 295.
- 51 a) P. J. Dandliker, R. E. Holmin, J. K. Barton, *Science* **1997**, *275*, 1465.
- b) S. M. Gasper, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12762.
- c) Y. Kan, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10857.
- d) Y. Kan, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11607.
- e) S. O. Kelley, R. E. Holmin, E. D. A. Stemp, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9861.
- f) S. O. Kelley, J. K. Barton, *Chem. Biol.* **1998**, *5*, 413.
- g) S. O. Kelley, J. K. Barton, *Science* **1999**, *283*, 375.
- h) F. D. Lewis, T. Wu, Y. Zhang, R. L. Letsinger, S. R. Greenfield, M. R. Wasielewski, *Science* **1997**, *277*, 673.
- i) F. D. Lewis, Y. Zhang, X. Liu, N. Xu, R. L. Letsinger, *J. Phys. Chem., B* **1999**, *103*, 2570.
- j) F. D. Lewis, T. Wu, X. Liu, R. L. Letsinger, S. R. Greenfield, S. E. Miller, M. R. Wasielewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2889.
- k) E. Meggers, M. E. Michel-Beyerle, B. Giese, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12950.
- l) V. Sartor, P. T. Henderson, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11027.
- 52 a) A. S. Jones, R. T. Walker, *J. Chem. Soc.* **1963**, 3554.
- b) R. C. Moschel, E. J. Behrmann, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1983.
- 53 A. Schimanski, E. Freisinger, A. Erxleben, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *283*, 223.
- 54 a) R. A. Floyd, *Carcinogenesis* **1990**, 1447.
- b) H. Kasai, S. Nishimura, *Gann* **1984**, *75*, 841.
- 55 a) H. E. Krokan, R. Standal, G. Slupphaug, *Biochem. J.* **1997**, *325*, 1.
- b) K. K. Hamilton, K. Lee, P. W. Doesch, *Methods Enzymol.* **1994**, *234*, 33.
- 56 A. Spassky, D. Angelov, *Biochemistry* **1997**, *36*, 6571.
- 57 a) H. Yamamoto, C. Ohira, T. Aso, W. Pfeleiderer, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 4115.
- b) M. Schläpfer-Dähler, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2321.

- c) A. Schimanski, Dissertation, Universität Dortmund **1997**.
- 58 C. Sheu, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 474.
- 59 M. Aida, S. Nishimura, *Mutat. Res.* **1987**, *192*, 83.
- 60 S. Choi, S. Delaney, L. Orbai, E. J. Padgett, A. S. Hakemian, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 5481.
- 61 B. Lippert, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *182*, 263.
- 62 G. Kampf, M. Willermann, E. Freisinger, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *330*, 179.
- 63 P. B. Dervan, *Science* **1986**, *232*, 464.
- 64 L. Lubert, *Biochemie*, 4. Aufl. Spektrum, Akad. Verlag, Heidelberg **1996**.
- 65 R. K. O. Sigel, Dissertation, Universität Dortmund **1999**.
- 66 R. S. Berry, *J. Chem. Phys.* **1960**, *32*, 933.
- 67 a) M. Schweiger, S. R. Seidel, A. M. Arif, P. J. Stang, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3575.
b) R.-D. Schnebeck, E. Freisinger, B. Lippert, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 235; *Angew. Chem.* **1999**, *38*, 168.
c) R.-D. Schnebeck, E. Freisinger, F. Glahé, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1381.
d) F. A. Cotton, C. Lin, C. A. Murillo, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 575.
e) H. Piotrowski, K. Polborn, G. Hilt, K. Severin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2699.
- 68 a) P. S. Pregosin, *Annual Reports on NMR Spektrosopy*, **1986**, *17*, 285.
b) T. G. Appelton, J. R. Hall, S. F. Ralph, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 4885.
c) T. G. Appelton, K. J. Barnham, J. R. Hall, M. T. Mathieson, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 2751.
- 69 M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645.
- 70 P. J. Stang, U. U. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9808.
- 71 a) A. F. Hollemann, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, 33. Ed., Walter de Gruyter & Co., Berlin **1985**, 101.
b) C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5525.
- 72 J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester **2000**, 198.
- 73 C. H. Park, H. E. Simmonds, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 2429.
- 74 a) Y. Marcus, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1991**, *87*, 2995.
b) Y. Marcus, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1987**, *83*, 339.
c) Y. Marcus, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1986**, *82*, 233.

- 75 R.-D. Schnebeck, E. Freisinger, B. Lippert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 675.
- 76 a) J. Manna, J. A. Whiteford, P. J. Stang, D. C. Muddiman, R. D. J. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8731.
b) P. J. Stang, N. E. Persky, J. Manna, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4777.
c) P. J. Stang, B. Olenyuk, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 502.
d) V. Niel, J. M. Martinez-Agudo, M. C. Munoz, A. B. Gaspar, J. A. Real, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 3838.
e) S.-S. Sun, A. J. Lees, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 3154.
- 77 M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1995**.
- 78 a) M. Gullotti, G. Pacchioni, A. Pasini, R. Ugo, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 2006.
b) A. T. M. Marcelis, J. L. van der Veer, J. C. M. Zwetsloot, J. Reedijk, *Inorg. Chim. Acta* **1983**, *78*, 195.
c) M. D. Reily, L. G. Marzilli, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6785.
d) A. T. M. Marcelis, H.-J. Korte, B. Krebs, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 4059.
e) T. W. Hambley, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1073.
f) Y. Xu, G. Natile, F. P. Intini, L. G. Marzilli, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8177.
g) K. M. Williams, L. Cerasino, F. P. Intini, G. Natile, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 5260.
- 79 a) R. E. Cramer, P. L. Dahlstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3679.
b) R. E. Cramer, P. L. Dahlstrom, M. J. T. Seu, T. Norton, M. Kashiwagi, *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 148.
c) F. J. Dijt, G. W. Canters, J. H. J. den Hartog, A. T. M. Marcelis, J. Reedijk, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3644.
d) R. E. Cramer, P. L. Dahlstrom, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 3420.
e) D. Kiser, F. P. Intini, Y. Xu, G. Natile, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4149.
f) S. O. Ano, F. P. Intini, G. Natile, L. G. Marzilli, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8570.
g) J. A. R. Navarro, J. M. Salas, M. A. Romero, R. Vilaplana, F. Gonzalez-Vilchez, R. Faure, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 332.
h) B. Lippert, G. Raudaschl, C. J. L. Lock, P. Pilon, *Inorg. Chim. Acta* **1984**, *93*, 43.
i) H. Schöllhorn, G. Raudaschl-Sieber, G. Muller, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5932.

- j) T. J. Kirstenmacher, C. C. Chiang, P. Chalipoyil, L. G. Marzilli, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1143.
- k) L. G. Marzilli, P. Chalipoyil, C. C. Chiang, T. J. Kirstenmacher, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2480.
- l) R. W. Gellert, R. Bau, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7379.
- 80 D. Li, R. N. Bose, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**, 3717.
- 81 P. J. Stang, B. Olenyuk, A. M. Arif, *Organometallics* **1995**, *14*, 5281.
- 82 V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484; *Angew. Chemie. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348.
- 83 B. Laurie, V. Katritch, J. Sogo, T. Koller, J. Dubochet, A. Stasiak, *Biophys. J.* **1998**, *74*, 2815.
- 84 B. Song, J. Zhao, R. Griesser, C. Meiser, H. Sigel, B. Lippert, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2374.
- 85 R. Faggiani, B. Lippert, C. J. L. Lock, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3210.
- 86 R. Lumry, E. L. Schmitz, R. R. Glantz, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4335.
- 87 S. C. Dhara, *Indian J. Chem.*, **1970**, *8*, 193.
- 88 G. Raudaschl-Sieber, B. Lippert, J. D. Hoeschele, H. E. Howard-Lock, C. J. L. Lock, P. Pilon, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, *106*, 141.
- 89 Y. M. Chow, D. Britton, *Acta Cryst.* **1975**, *B31*, 1934.
- 90 G. Krüger, *Z. Physiol. Chem.* **1983**, *118*, 153.
- 91 J. S. Nowick, J. S. Chen, G. Noronha, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7636.
- 92 D. Neugebauer, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6596.
- 93 J. D. Woollins, B. Rosenberg, *J. Inorg. Biochem.* **1983**, *19*, 41.