

Synthese und Untersuchung von Platinkomplexen der Liganden 1-Methyluracil, 2,2'-Bipyridin, 2-(3'-Pyrazolyl)pyridin und Bis(2-pyridylcarbonyl)amid

Lars Holland

Von der Fakultät Chemie der Technischen Universität Dortmund
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte Dissertation

Referent

Korreferent

Tag der mündlichen Prüfung

Prof. Dr. B. Lippert

PD Dr. J. Müller

25.09.2008

Diese Arbeit entstand in der Zeit von April 2005 bis März 2008 am Lehrstuhl für Anorganische Chemie III der Fakultät Chemie der Technischen Universität Dortmund.

Mein besonderer Dank gilt meinem Lehrer

Herrn Prof. Dr. B. Lippert

für seine ausgezeichnete wissenschaftliche Betreuung, sein fachliches und menschliches Engagement und die stets freundschaftliche Zusammenarbeit.

Herrn PD Dr. J. Müller danke ich herzlich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Mein Dank gilt ferner

den Mitarbeitern des Arbeitskreises für die freundliche Arbeitsatmosphäre und die immerwährende Diskussionsbereitschaft, besonders meinen Bürokollegen Philip von Grebe, Dr. Deepali Gupta, Dr. Patrick Lax, Barbara Müller, Dr. Michael Roitzsch, Dr. Pablo Sanz-Miguel und Thea Welzel,

Michaela Markert und Birgit Thormann für ihre Unterstützung und sehr gute Zusammenarbeit,

Dr. Gabriele Trötscher-Kaus, Philip von Grebe und Stephanie Crema für das Korrekturlesen dieser Arbeit und viele hilfreiche Anregungen,

Dr. Weizheng Shen, Dr. Pablo Sanz-Miguel und Dr. Markus Schürmann für die Durchführung von Röntgenstrukturanalysen,

meinen Auszubildenen Simon Albracht, Sonja Humpert und Kristian Surich für ihre tatkräftige und freundschaftliche Zusammenarbeit,

meinen Fortgeschrittenenpraktikanten Tao Sun, Lars Ruddigkeit, Andreas Rüppert und Sascha Fuchs für ihre Mitarbeit,

Markus Hüffner für die Durchführung der Elementaranalysen,

Prof. Dr. B. Costisella, Anette Danzmann, Christa Nettelbeck, Dr. Wolf Hiller und PD Dr. Jens Müller für die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren,

sowie alle nicht namentlich genannten Personen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie für die fortwährende Unterstützung während meines Studiums.

Phantasie ist wichtiger als Wissen,
denn Wissen ist begrenzt.

A. Einstein

1	Einleitung und Zielsetzung.....	1
1.1	Einleitung.....	1
1.1.1	Bioanorganische Chemie.....	1
1.1.2	Verwendung von Platin zur Synthese von Arzneimitteln.....	3
1.1.3	DNA.....	4
1.1.3.1	Triplex-DNA.....	5
1.1.3.2	Quadruplex-DNA.....	6
1.1.3.3	Metallointerkalatoren, Metalloinsertoren und Furchenbinder.....	8
1.2	Zielsetzung.....	10
2	Verwendete Liganden.....	11
2.1	Modellnukleobasen.....	11
2.1.1	1-Methyluracil.....	11
2.1.2	Säurekatalysierter Isotopenaustausch am C5-Atom des 1-Methyluracils.....	14
2.2	Uracil Derivate.....	15
2.3	Aminosäuren.....	16
2.4	Pyridin Derivate.....	16
2.5	2,2'-Bipyridin.....	17
2.6	2-(3'-Pyrazolyl)pyridin.....	18
2.7	Bis(2-pyridylcarbonyl)amid.....	20
3	Platin(1-Methyluracil)-Komplexe.....	23
3.1	Die Reaktion von K_2PtCl_4 mit 1-Methyluracil.....	23
3.2	Synthese und Charakterisierung von $K_2[Pt(1-MeU-N3)_4] \cdot 10 H_2O$ (1)....	25
3.2.1	Synthese.....	25
3.2.2	Säure-Base-Gleichgewicht (NMR-Spektroskopie / UV-Vis-Spektroskopie).....	25
3.2.3	Kristallstruktur von $K_2[Pt(1-MeU-N3)_4] \cdot 10 H_2O$ (1).....	30
3.2.4	Heterometall Derivate von 1	34
3.2.5	Verbindungen des Typs $M[Pt(1-MeU-N3)_4] \cdot x H_2O$	34
3.2.6	Verbindungen des Typs $MK[Pt(1-MeU-N3)_4]^+ \cdot x H_2O$	35
3.3	Synthese und Untersuchung von Tris-(1-methyluracil) Komplexen.....	39
3.3.1	Metall – Kohlenstoff Bindungen in Biomolekülen.....	39
3.3.2	Synthese und Charakterisierung von <i>trans</i> - $K[Pt(1-MeU-N3)_2(1-MeU-C5)(H_2O)] \cdot 3 H_2O$ (2).....	40
3.3.3	Empfindlichkeit des C5-kordinierten Liganden gegenüber Protonen und Alkaliionen.....	43
3.3.4	Studien zum <i>trans</i> -Einfluss.....	49
3.3.5	Kristallstruktur von <i>trans</i> - $[PtCl(1-MeU-N3)_2(1-MeU-C5)Cu(H_2O)] \cdot H_2O$ (7).....	51
3.3.6	Bestimmung der Koordinationsumgebung des Kupfers in 7 nach den Methoden von Holmes und Reedijk.....	54
3.3.8	Überlegungen zur Bildung der Metall-Kohlenstoff Bindung in 2	56
3.3.9	Austausch des Kaliumions gegen ein Natriumion in 2	58
3.4	Zusammenfassung.....	60
4	Platin Komplexe mit bidentaten Liganden.....	62
4.1	$[Pt(bpy)Cl_2]$ und $[Pt(bpy)_2]^{2+}$	62
4.2	Aqua- und Hydroxyspezies von (2,2'-Bipyridin)-Platin Komplexen.....	62

4.3 [Pt(bpy) ₂] ²⁺	63
4.4 [Pt(pyPh ₂ t) ₂] ²⁺	66
4.5 Darstellung und Charakterisierung von 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexen	67
4.5.1 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexe der Pyridinderivate Picolinsäure (pic) und 2-Aminomethylpyridin (ampy).....	67
4.5.1.1 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -pic- <i>O7</i>)](NO ₃) · 2.5 H ₂ O (8) und [Pt(bpy)(<i>NI</i> -pic- <i>O7</i>)](ClO ₄) · H ₂ O (8a)	67
4.5.1.2 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -ampy- <i>N7</i>)](NO ₃) ₂ (9).....	69
4.5.2 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexe mit den Aminosäuren Glycin und L-Alanin	70
4.5.2.1 [Pt(bpy)(<i>OI</i> -gly- <i>N2</i>)](NO ₃) · 2 H ₂ O (10).....	70
4.5.2.2 [Pt(bpy)(<i>OI</i> -L-ala- <i>N2</i>)](NO ₃) · 2 H ₂ O (11)	75
4.5.3 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexe der Uracilderivate Orotsäure, 3-Methylorotsäure und 5-Aminoorotsäure.....	80
4.6 Synthese und Charakterisierung von pzpyH-Platin Komplexen	81
4.6.1 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)](NO ₃) · 2.5 H ₂ O (15).....	81
4.6.1.1 Untersuchung der π-π-Stapelung von 15 mittels ¹ H-NMR-Spektroskopie.....	83
4.6.2 [Pt(<i>NI</i> -pzpyH- <i>N2</i>)]Cl ₂ · 1.5 H ₂ O (16)	84
4.6.2.1 Kristallstruktur von [Pt(<i>NI</i> -pzpyH- <i>N2</i>)]Cl ₂ · (H ₃ C) ₂ CO (16a).....	86
4.6.3 [Pt(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)] ₂ (17)	88
4.6.3.1 Untersuchung der π-π-Stapelung von 17 mittels ¹ H-NMR-Spektroskopie.....	90
4.6.3.2 Kristallstruktur von [Pt(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)] ₂ (17).....	91
4.7 Versuche zur Oxidation von 17	94
4.7.1 Die Substitution von Protonen mit Chlor an Pyrazol oder Pyrimidinnucleobasen.	95
4.7.2 Die Reaktion von 17 mit Chlor	95
4.7.3 Kristallstruktur von [Pt(<i>NI</i> -4',5'-dclpzpy- <i>N2</i>)] ₂ Cl ₂ · 2 CHCl ₃ (18)	97
4.7.4 Definition einer „in-plane“ Verzerrung für pzpyH-Systeme	99
4.8 Silberkomplexe von 17	100
4.8.1 [Pt(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)] ₂ (μ-Ag)](NO ₃) · 2 H ₂ O (19).....	100
4.8.2 [{Pt(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)] ₂ (μ-Ag)](PF ₆) (20)	101
4.9 Reaktion von 17 mit HCl	103
4.9.1 Reaktion von pzpyH mit Transplatin und K ₂ PtCl ₄ im sauren Milieu	104
4.9.2 Reaktion von pzpyH mit Transplatin und K ₂ PtCl ₄ im neutralen Milieu.....	108
4.10 Untersuchungen von 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexen im Hinblick auf Bindung an Duplex- und Quadruplex-DNA.....	109
4.11 Zusammenfassung	110
5. Bis-(2-pyridylcarbonyl)amid-Komplexe der Metalle Palladium und Platin	112
5.1 HIV-1 Protease.....	112
5.2 Funktion von [Cu(bpca)(H ₂ O) ₂](NO ₃) ₂ · 2 H ₂ O als HIV-1 Protease Inhibitor.....	113
5.3 Überlegungen zur Verwendung von [Pt(bpca)Cl] als HIV-1 Protease Inhibitor.....	113
5.4 Synthese und Charakterisierung von [Pt(bpca)Cl] (21)	114
5.4.1 Kristallstruktur von [Pt(bpca)Cl] (21).....	116
5.5 Synthese und Charakterisierung von [Pd(bpca)Cl] (22).....	118

5.6 Untersuchungen zur Koordinierung von Metallionen an die Carbonylfunktionen von 21 und 22	119
5.7 Zersetzung von bpca-Komplexen im basischen Milieu	122
5.8 Zusammenfassung.....	123
6. Experimenteller Teil	124
6.1 Apparative Analytik.....	124
6.1.1 Bestimmung von pH Werten.....	124
6.1.2 Bestimmung von Aziditätskonstanten.....	124
6.1.2.1 Bestimmung mit pH-abhängiger ¹ H-NMR-Spektroskopie	124
6.1.2.2 Bestimmung mit pH-abhängiger UV-Vis-Spektroskopie	125
6.1.3 NMR-Spektroskopie.....	125
6.1.4 IR-Spektroskopie.....	126
6.1.5 CHN-Analyse	126
6.1.6 Röntgenstrukturanalyse	126
6.2 Präparativer Teil.....	127
6.2.1 Allgemeine Arbeitsmethoden.....	127
6.2.2 Ausgangsverbindungen	127
6.3 Synthesevorschriften.....	128
6.3.1 Bis-(2-pyridylcarbonyl)amid (bpcaH).....	128
6.3.2 K ₂ [Pt(1-MeU-N3) ₄] · 10 H ₂ O (1)	129
6.3.3 <i>trans</i> -K[Pt(1-MeU-N3) ₂ (1-MeU-C5)(H ₂ O)] · 3 H ₂ O (2)	129
6.3.4 Hg[Pt(1-MeU-N3) ₄] · 7 H ₂ O (3).....	130
6.3.5 ZnK[Pt(1-MeU-N3) ₄]Cl · 4 H ₂ O (4)	131
6.3.6 CoK[Pt(1-MeU-N3) ₄]Cl · 5 H ₂ O (5)	131
6.3.7 CuK[Pt(1-MeU-N3) ₄](ClO ₄) · 6 H ₂ O (6)	132
6.3.8 <i>trans</i> -[PtCl(1-MeU-N3) ₂ (1-MeU-C5)Cu(H ₂ O)] · 2 H ₂ O (7).....	132
6.3.9 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -pic- <i>O7</i>)](NO ₃) · 2.5 H ₂ O (8).....	133
6.3.10 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -pic- <i>O7</i>)](ClO ₄) · H ₂ O (8a)	134
6.3.11 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -ampy- <i>N7</i>)](NO ₃) ₂ (9).....	134
6.3.12 [Pt(bpy)(<i>OI</i> -gly- <i>N2</i>)](NO ₃) · 2 H ₂ O (10).....	135
6.3.13 [Pt(bpy)(<i>OI</i> -L-ala- <i>N2</i>)](NO ₃) · 2 H ₂ O (11)	136
6.3.14 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -orot- <i>O7</i>)] · 3 H ₂ O (12)	137
6.3.15 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -3-meorot- <i>O7</i>)] · H ₂ O (13).....	137
6.3.16 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -5-amorot- <i>O7</i>)] · 4 H ₂ O (14)	138
6.3.17 [Pt(bpy)(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)](NO ₃) · 2.5 H ₂ O (15).....	138
6.3.18 [Pt(<i>NI</i> -pzpyH- <i>N2</i>)]Cl ₂ · 1.5 H ₂ O (16)	139
6.3.19 [Pt(<i>NI</i> -pzpyH- <i>N2</i>)]Cl ₂ · (H ₃ C) ₂ CO (16a).....	140
6.3.20 [Pt(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)] ₂ (17/17A)	140
6.3.21 [Pt(<i>NI</i> -4',5'-dclpzpy- <i>N2</i>)] ₂ Cl ₂ (18)	141
6.3.22 [Pt(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)] ₂ (μ-Ag)](NO ₃) · 2 H ₂ O (19)	141
6.3.23 [{Pt(<i>NI</i> -pzpy- <i>N2</i>)] ₂ (μ-Ag)](PF ₆) (20)	142
6.3.24 [Pt(bpca)Cl] (21)	143
6.3.25 [Pd(bpca)Cl] (22)	143
Literaturverzeichnis	145
Verzeichnis der beschriebenen Verbindungen.....	162

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Liganden und Chemikalien

nb	Nukleobase
pyr	Pyrimidin
1-MeC	1-Methycytosin
1-MeUH	1-Methyluracil
1-MeU	1-Methyluracilat (deprotoniert an der N3- oder C5-Position)
pur	Purin
9-MeA	9-Methyladenin
9-MeGH	9-Methylguanin
bpcaH	Bis(2-pyridylcarbonyl)amid
bpca	Bis(2-pyridylcarbonyl)amid (deprotoniert an der Amidfunktion)
L-ala	L-Alanin
gly	Glycin
orot	Orotsäure
3-meorot	3-Methylorotsäure
5-amorot	5-Aminoorotsäure
ampy	2-Aminomethylpyridin
pic	Picolinsäure/Picolinat
pica	Picolinamid
pzpyH	2-(3'-Pyrazolyl)pyridin
pzpy	2-(3'-Pyrazolyl)pyridin (deprotoniert an der N1'-Position)
4',-5'-dclpzpy	4',-5'-Dichloro-2-(3'-Pyrazolyl)pyridin
dpq	Dipyrido[2,2- <i>d</i> :2',3'- <i>f</i>]quinoxalin
EDTA	Ethylendiamintetraacetat Dinatriumsalz

en	Ethylendiamin
phen	Phenanthrolin
pyPh2t	3-(2-Pyridinyl)-(5,6-diphenyl)-1,2,4-triazin

Spektroskopie

d	Dublett
dd	Dublett von Dubletts
NMR	nuclear magnetic resonance
NOESY	nuclear overhauser enhancement spectroscopy
UV	Ultraviolett
Vis	sichtbares Licht
δ	chemische Verschiebung

Allgemeines

Ber.	berechnet
h	head
Gef.	gefunden
t	tail
pH	negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
pD	negativer dekadischer Logarithmus der Deuteriumionenkonzentration
pK _s	negativer dekadischer Logarithmus der Aziditätskonstanten
t	Zeitpunkt/Zeitraum
min	Minute
h	Stunde
d	Tag

1 Einleitung und Zielsetzung

1.1 Einleitung

1.1.1 Bioanorganische Chemie

Das Gebiet der bioanorganischen Chemie umfasst die Untersuchung der Funktion von Metallspezies in biologischen Systemen. Dabei handelt es sich um natürliche Prozesse, wie z. B. Elektronen-Transfer in Enzymen, Funktion bei der Enzymkatalyse oder als Ladungsträger. Darüber hinaus werden Aspekte wie Toxizität von Verbindungen bestimmter Metalle oder Wirkungsweise von Metallverbindungen im medizinischen Bereich (Einsatz als Psychopharmaka, Antirheumatika oder in der Krebstherapie) betrachtet.

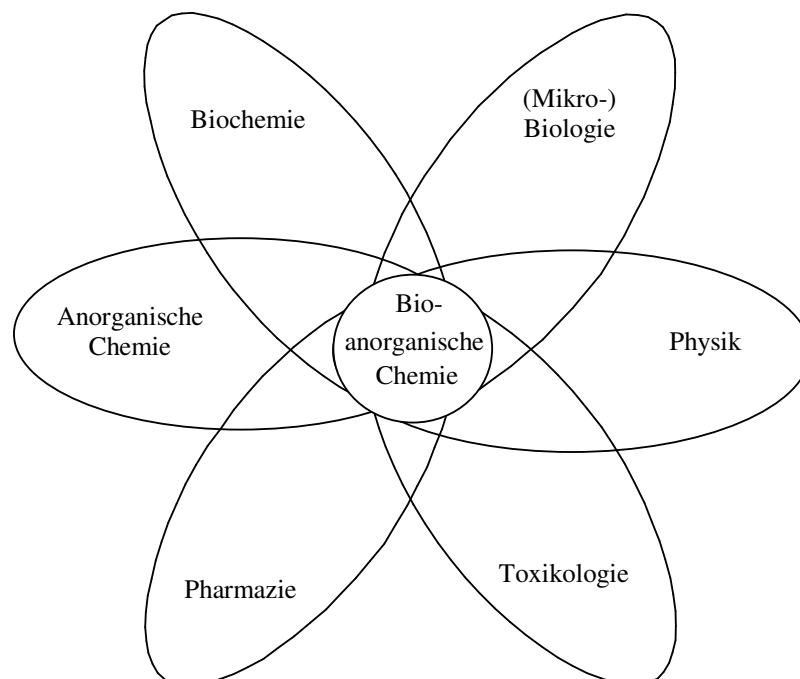


Abb. 1: Bioanorganische Chemie als interdisziplinäres Forschungsgebiet.¹

Das interdisziplinäre Gebiet der bioanorganischen Chemie (Abbildung 1) entwickelte sich in den 60er Jahren als eigenständige Fachrichtung. Fortschreitende Entwicklung von Nachweismethoden der (Spuren-)Elemente in biologischen Substanzen und die zunehmende Bedeutung von interdisziplinären Gebieten waren Ursache hierfür. Beiträge aus der Physik, Biologie, Pharmazie und Medizin sorgten für einen raschen Fortschritt in der

bioanorganischen Chemie. Heutzutage werden aus der Forschung der bioanorganischen Chemie erhaltene Kenntnisse beispielsweise in der diagnostischen Radiologie, in der Entwicklung medizinischer Therapeutika und im Bioleaching angewendet.^{1,2}

Die Elemente des Periodensystems können in zwei Gruppen eingeteilt werden: Essentielle und nicht-essentielle Elemente. Hierbei gibt es noch feinere Einstufungen als Ultrapurenelement oder als vermutlich essentielles Element.

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac															

Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr





-  essentielles Element für den Menschen
-  Ultrapurenelement
-  vermutlich essentielles Element für den Menschen
-  Ultrapurenelement, vermutlich essentiell für den Menschen

Abb. 2: Das Periodensystem der Elemente im Hinblick auf essentiellen Charakter.^{1,3,4}

Die essentiellen Elemente des Periodensystem sind hauptsächlich die Hauptgruppenelemente der ersten vier Perioden, mit Ausnahme der Edelgase, sowie die Nebengruppenelemente Vanadium bis Zink (Abbildung 2). Die Zusammensetzung an essentiellen Elementen im menschlichen Körper entspricht in etwa der von Meerwasser bei pH = 7, das als wahrscheinlicher Ort der Entwicklung des Lebens gilt. Giftige oder nicht-essentielle Elemente

und deren Verbindungen sind unter diesen Bedingungen nur in geringem Maße vorhanden oder in gelöster Form zugänglich.

Im Rahmen dieser Arbeit werden Verbindungen beschrieben, die aus den essentiellen Elementen Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel und Chlor, den essentiellen Metallen Lithium, Kalium, Kupfer, Kobalt und Zink und den nicht-essentiellen Metallen Platin, Palladium, Silber und Quecksilber bestehen.

1.1.2 Verwendung von Platin zur Synthese von Arzneimitteln

Die Entdeckung von Platin für medizinische Zwecke resultierte zufällig aus einem biophysikalischen Experiment mit *Escherichia Coli* Bakterien.⁵ Barnett Rosenberg identifizierte gelöstes Material der verwendeten Platinelektroden als Ursache für eine Hemmung der Zellteilung der Bakterien. Es handelte sich dabei um Pt^{IV} Spezies des Typs *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₄]. Im Weiteren wurden einfache Platinkomplexe wie das zuvor von Werner beschriebene *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂], [Pt(en)Cl₂], [Pt(en)Cl₄] und *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₄] bezüglich cytostatischer Aktivität getestet.^{6,7} Hierbei hat sich *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] als sehr wirksam erwiesen und wurde 1979 als Medikament Cisplatin zugelassen.^{1,4,7} Es wird als Einzelpräparat oder in Verbindung mit anderen, synergistisch wirkenden Cytostatika gegen Hoden-, Ovarial-, Blasen- und Lungenkarzinome und gegen Tumore im Hals-Kopfbereich eingesetzt.¹ Aufgrund zahlreicher Nebenwirkungen wurden Modifikationen des Cisplatins entwickelt, Präparate der zweiten Generation mit ähnlicher Wirksamkeit aber geringeren Nebenwirkungen.^{1,4} Dies sind z. B. Carboplatin, Spiroplatin und Iproplatin.¹ Inzwischen sind nach Untersuchungen an zahlreichen Platinverbindungen Pt^{IV} Spezies mit *trans*-Geometrie und mehrkernige Verbindungen mit Antitumoraktivität bekannt.^{4,8-11} Neueste Untersuchungen führten zu Verbindungen mit speziellen Eigenschaften, die erhebliche Nebenwirkungen früherer Präparate minimieren oder neue Wirksamkeiten erzielen sollen.¹² So weist beispielsweise das von Farrell beschriebene BBR 3464 eine hohe Cytotoxizität in Cisplatin-resistenten Zelllinien auf, was auf eine unterschiedliche Wirkungsweise hindeutet.^{13,14}

1.1.3 DNA

Innerhalb der letzten 60 Jahre hat sich das Bild der DNA von einem undurchschaubaren Beiwerk innerhalb des Zellkerns zum Symbol der modernen Biowissenschaft entwickelt.¹⁵ Die Erforschung der DNA begann jedoch nicht erst bei Watson und Crick, die 1953 die molekulare Struktur entschlüsselten oder bei Avery, MacLeod und McCarty, die ein Jahrzehnt zuvor die DNA als Erbmaterial identifizierten.^{16,17} Letztendlich begann die erste Untersuchung der DNA im Jahre 1869 durch den Mediziner Friedrich Miescher, der aus Eiterzellen die Substanz Nuclein isolierte und hiermit erste Versuche durchführte.¹⁸ Watson und Crick erhielten zusammen mit Wilkins 1962 den Medizin-Nobelpreis für die Entdeckung der Molekularstruktur der Nucleinsäuren und ihre Bedeutung für die Informationsübertragung in lebender Substanz.

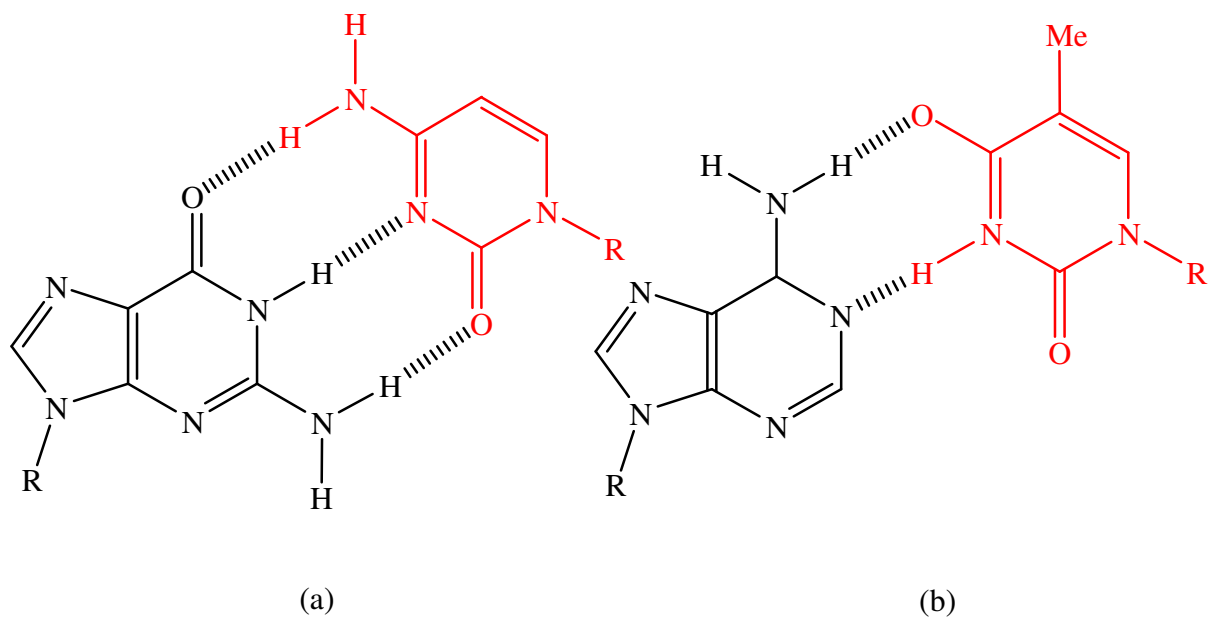


Abb. 3: Watson-Crick Basenpaarung GC (a) und AT (b).¹⁹

Die von Watson und Crick beschriebene Form der DNA, die B-DNA, ist die unter physiologischen Bedingungen stabilste Form. Es gibt weitere DNA Typen, wie z. B. A-DNA oder Z-DNA, die sich in Funktion und Strukturmerkmalen wie z.B. Durchmesser oder Drehsinn unterscheiden.¹⁹⁻²² Jede DNA besteht aus den Purin-Nucleobasen Adenin und Guanin sowie den Pyrimidin-Nucleobasen Cytosin und Thymin. Die Nucleobasen sind an den N1- bzw. N9-Positionen mit dem Zucker-Phosphat Rückgrat verknüpft. Es handelt sich hierbei um Desoxyribose, die durch Phosphatgruppen an den C3- und C5-Positionen einen alternierenden Strang bildet. Einzelstränge der DNA bilden Paare, die antiparallel angeordnet

und im Bezug auf ihre Nucleobasensequenz komplementär sind. Die komplementären Nucleobasen bilden Wasserstoff-verbrückte Bindungen, Watson-Crick Basenpaare, sowie π - π -Stapelwechselwirkungen (Abbildung 3). Zusätzlich bilden diese Doppelstränge zur Stabilisierung eine helikale Struktur.

1.1.3.1 Triplex-DNA

In den 60er Jahren wurden dreisträngige Nucleobasenstrukturen, sogenannte Triplexes, untersucht. Es zeigte sich, dass nur DNA Polymere, die entweder ausschließlich aus Purinen oder Pyrimidinen bestehen, miteinander wechselwirken können.^{21, 23,24}

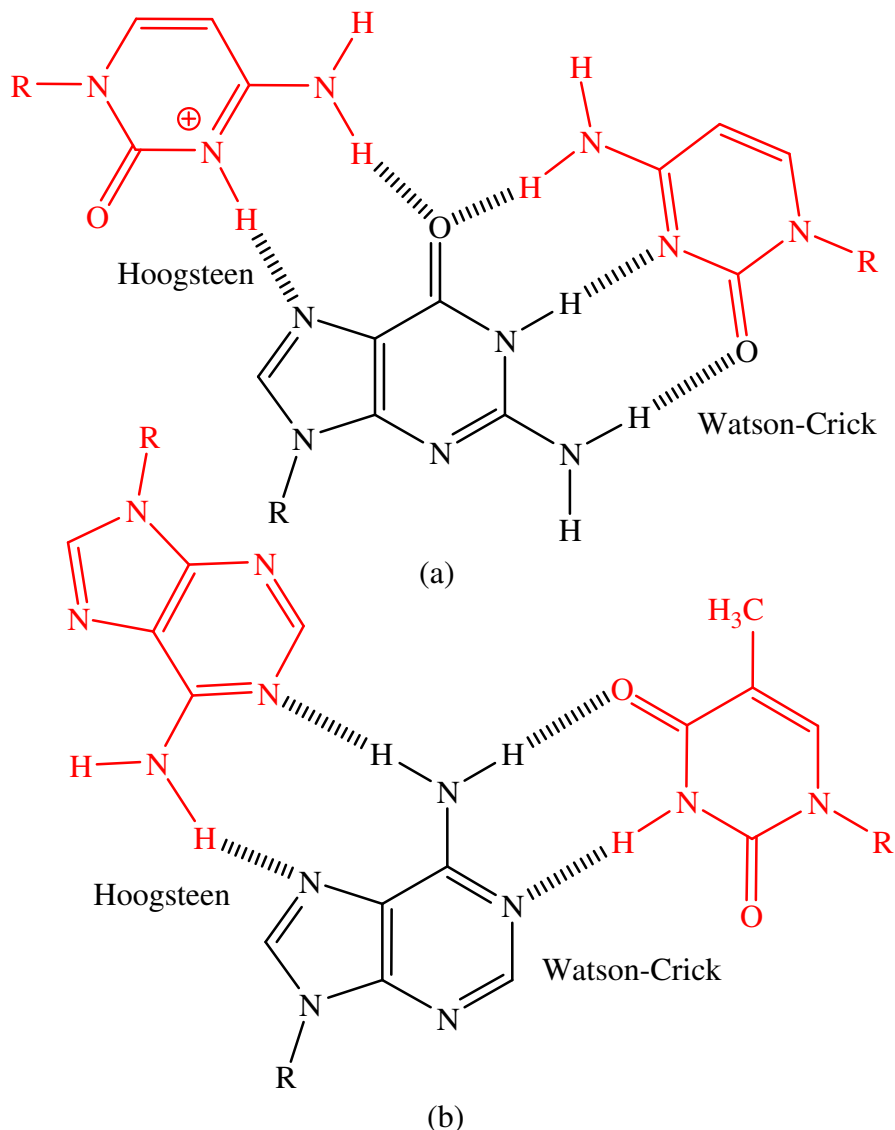


Abb. 4: C⁺GC⁻ (a) und AAT-Basentriplet (b).^{25,26}

Inzwischen sind Beispiele anderer Bindungstypen paralleler und antiparalleler Triplexes bekannt (Abbildung 4).²⁵⁻²⁹ Heutzutage werden TFOs (Triplex Forming Oligonucleotides) synthetisiert, die durch positiv geladene Aminofunktionen an Zucker oder Basen und ungeladenen Rückgrat die Triplexstruktur stabilisieren.²⁶

1.1.3.2 Quadruplex-DNA

Neben Triplexstrukturen stehen zur Zeit vor allem Untersuchungen an Quadruplexstrukturen im Mittelpunkt zahlreicher Forschungsgruppen.^{30,31} Sie können intermolekular aus zwei Dimeren oder vier Einzelsträngen gebildet werden.^{32,33} Neben den aus zwei DNA Strängen gebildeten (GC)₂ und (AT)₂ Quadruplex-Strukturen ist vor allem die G₄ Quadruplex von Interesse.^{32,34,35}

Telomerische DNA-Sequenzen können Quadruplexes bilden, in denen die Telomerenenden einbezogen sein können.³² Telomere sind die einzelsträngigen Enden der Chromosome; sie enthalten unkodierte Sequenzen Guanin-reicher DNA und sind grundlegend für den Schutz der Zelle vor Rekombination und Degeneration verantwortlich.^{36,37}

Telomere von Wirbeltieren enthalten sich wiederholende Sequenzen d(TTAGGG), die in menschlichen Zellen überlicherweise 5 bis 8 kb lang sind und einen 3' Überhang von 100 bis 200 Basen aufweisen.³⁸ Diese Guanin-reichen Enden können in viersträngige Quadruplexes falten.³⁹ Diese Quadruplexes enthalten als zentrale Einheit G-Quadrate, die über Wasserstoffbrücken verbunden sind und über π - π -Stapelwechselwirkung stabilisiert werden.³² Bei jeder Zellteilung verkürzen sich die Telomere, bis sie eine kritische Länge erreichen und ein Protokoll, welches zum Zelltod führt, eingeleitet wird.³⁷ Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Verkürzung auch durch Stress verursacht werden kann.³⁹

Einwertige Metallionen, vorwiegend K⁺, sind für die Ausbildung von G-Quadruplex-Strukturen notwendig.^{30,31,40,41} In einer von Neidle publizierten Struktur (Abbildung 5) kann man erkennen, dass die Kaliumionen achtfach mit den O6-Atomen der benachbarten Guanin-Einheiten koordinieren. Eventuell auftretende abstoßende Wechselwirkungen der Sauerstoffe untereinander werden so kompensiert. In neuesten Untersuchungen zur Stabilisierung von Quadruplex-Strukturen werden zusätzlich Anionen verwendet.⁴²

Beispiele für Untersuchungen von Quadruplex-Strukturen in DNA sind die Unterdrückung der Transkription des Proto-Oncogens *c-myc* durch kleine metallfreie Moleküle oder die Kalium induzierte Bildung von G-Quadruplex Strukturen im Protooncogen CD227(*c-kit*).⁴³⁻⁴⁵

Die Telomerase ist ein Enzym, das wiederholende telomerische DNA Sequenzen an die Enden der Telomere fügt und zeigt in Krebszellen eine stark erhöhte Aktivität. Es gewährleistet somit eine fortlaufende Zellteilung und ist für die Wucherung von Krebszellen verantwortlich. Ein Ansatz zum Entgegenwirken dieses Prozess liegt in der therapeutischen Anwendung von Telomerase-Inhibitoren, die zur Heilung von Krebs beitragen können. Ihre Wirkungsweise beruht auf der Stabilisierung von Telomer-Sequenzen zu G-Quadruplexes.^{46,47}

Untersuchungen haben gezeigt, dass eine G-Quadruplex Struktur durch kleine aromatische

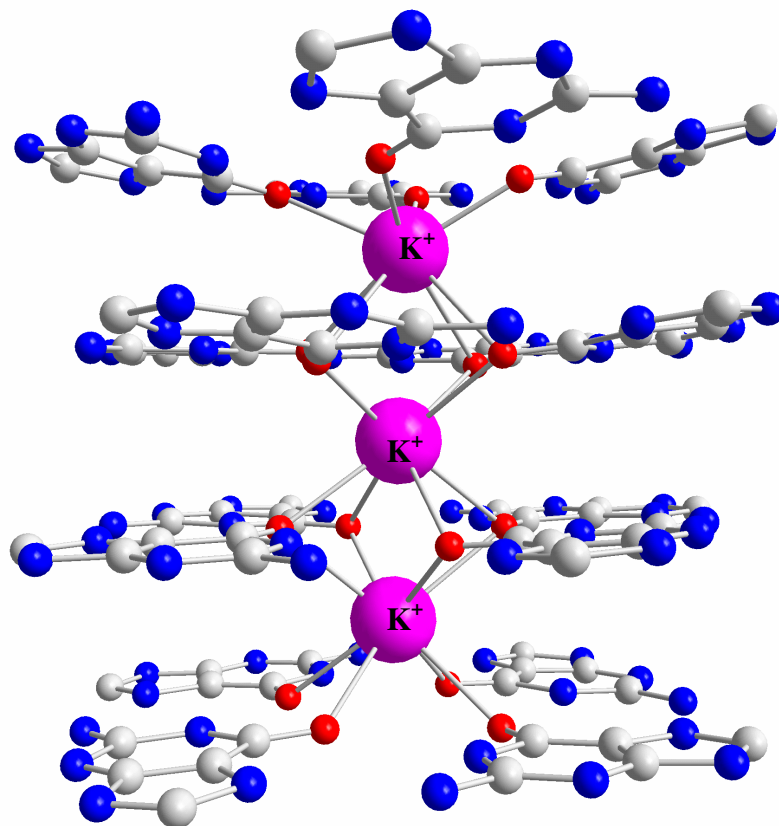


Abb. 5: Ausschnitt der Kristallstruktur von K^+ -stabilisierter G-Quadruplex menschlicher telomerischer DNA (PDB-Code 1KF1).³²

Moleküle oder aromatische Metallkomplexe induziert bzw. stabilisiert werden kann.⁴⁸⁻⁵² Weitere Anwendungsmöglichkeiten von G-Quadruplexes sind beispielsweise der Einsatz als Kalium-Sensoren oder synthetische Ionentransporter.^{53,54}

1.1.3.3 Metallointerkalatoren, Metalloinsertoren und Furchenbinder

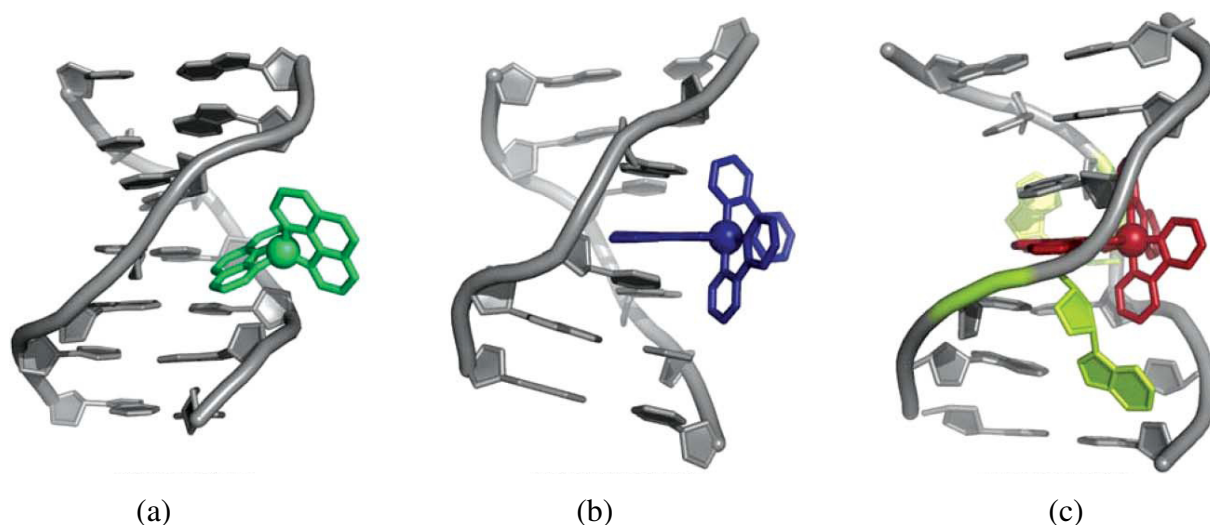


Abb. 6: Furchenbinder (a), Metallointerkalator (b) und Metalloinsertor (c).⁵⁵

Die DNA ist die „Bibliothek der Zelle“, die gleichzeitig die lebensnotwendigen Informationen speichert und verwaltet.⁶⁴ Moleküle, die in der Lage sind, an speziellen Stellen der DNA zu binden oder mit ihr zu reagieren, können den Zugang zu Informationen verändern. In den letzten Jahrzehnten sind insbesondere kleine, organische Moleküle entwickelt worden, die im Bezug auf Diagnose oder Therapeutika vielversprechend sind.⁵⁵ Allerdings haben im Laufe der letzten 25 Jahre Arbeiten mit nicht-kovalent bindenden Metallkomplexen zu beachtlichen Ergebnissen im Bezug auf Synthese von Verbindungen, die mit DNA wechselwirken können, geführt. Je nach Wechselwirkung unterscheidet man zwischen Metallointerkalatoren, Metalloinsertoren und Furchenbindern.⁵⁵ Barton hat in einer neueren Arbeit die Unterschiede dieser Bindungsmodi veranschaulicht (Abbildung 6).⁵⁵ DNA bindende Metallkomplexe haben im Wesentlichen die Merkmale, dass sie kinetisch inert und es zumeist oktaedrische d^6 oder quadratisch planare d^8 Systeme sind. Sie verfügen über eine starre dreidimensionale Struktur und ihre Wechselwirkung mit der DNA wird photochemisch oder photophysikalisch nachgewiesen.

Metallointerkalatoren besitzen einen planaren Liganden, der mit den Nukleobasen der DNA π - π -Stapelwechselwirkungen eingehen kann, indem er sich zwischen Basenpaaren einlagert. Liganden hierfür sind beispielsweise Dipyrido(3,2-*a*:2',3'-*c*)phenazin, 9,10-Phenanthrenquinon⁵⁶, Terpyridine⁵⁷ oder Acridinderivate.^{58,59} Ein interessantes Beispiel für die Anwendung von interkalierenden Verbindungen ist die asymmetrische Diels-Alder Reaktion mittels eines Kupferkatalysators, der durch Interkalation seines heterozyklischen Liganden stationär in der DNA eingelagert ist. Bei dem Liganden handelt es

sich unter anderem um die in dieser Arbeit verwendeten Verbindungen 2-Aminomethylpyridin, 2,2'-Bipyridin und deren Derivate.⁶⁰

Furchenbinder sind Moleküle, die sich in der kleinen Furche oder seltener in der großen Furche der DNA einlagern. Beispiele hierfür sind $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{dpq})]^{2+}$ oder das von Hannon beschriebene $[\text{Fe}_2(\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4)_3]\text{Cl}_4$.^{61,62}

Bereits 1961 hatte Lerman vermutet, dass es Moleküle geben könnte, die als Metalloinsertoren fungieren.⁶³ Metalloinsertoren besitzen einen flachen Liganden, der in der Lage ist, die Basen eines einzelnen Basenpaares zu verdrängen und ihren Platz einzunehmen.⁵⁵

1.2 Zielsetzung

Im Rahmen der Untersuchung von höheren Strukturen von Nucleinsäuren, die biologisch relevant sind, werden heutzutage unter anderem Erkenntnisse aus NMR-Messungen und kristallographischen Daten gewonnen. Aufgrund der Größe solcher Strukturen erhält man vielfach jedoch nur Daten mit grober Auflösung. Eine Methode, um weitere Daten eines kleinen Bereiches solch einer Struktur zu erhalten, ist die Synthese und Untersuchung von Modellverbindungen. Diese beschränken sich auf einzelne Funktionalitäten einer höheren Struktur und daher sind die so erhaltenen Daten einfach zu interpretieren.

In dieser Arbeit wird vorwiegend die Wechselwirkung des kinetisch inerten Pt^{II} mit verschiedenen Modellnucleobasen und weiteren N-Heterozyklen untersucht.

Folgende Fragestellungen werden im Einzelnen behandelt:

- Wie ändern sich die $\text{p}K_{\text{S}}$ -Werte von Nucleobasen durch Koordinierung von Metallen, bzw. können Protonen durch günstige Anordnung von Nucleobasen stabilisiert werden?
- Welchen Einfluss hat eine Platin-Kohlenstoff-Koordinierung einer Nucleobase auf deren $\text{p}K_{\text{S}}$ -Werte und wie ist die Stabilität solch einer Bindung zu bewerten?
- Können auf Basis der Liganden 2,2'-Bipyridin und 2-(3'-Pyrazolyl)pyridin Platinkomplexe entwickelt werden, die potenzielle Eigenschaften als Interkalatoren haben oder zur Stabilisierung von Quadruplex-Strukturen dienen?
- Können neue Erkenntnisse durch die Synthese von Metallkomplexen des Liganden Bis(2-pyridylcarbonyl)amid erhalten werden, die zur Entwicklung von HIV-1 Protease Inhibitoren beitragen?

2 Verwendete Liganden

2.1 Modellnukleobasen

Im Hinblick auf die Metallkoordinationschemie eignen sich besonders Modellnukleobasen anstelle von Nukleotiden bzw. Nukleosiden für die Untersuchung der Wechselwirkung von Metallen mit Liganden. Der Vorteil hierbei ist, dass die Zucker- und Phosphatreste nicht als Koordinationszentren für Metalle zur Verfügung stehen und spektroskopische Untersuchungen vereinfacht werden. Die jeweilige Koordinationsstelle an den Nukleobasen, d.h. N9 der Purinbasen und N1 der Pyrimidinbasen, ist durch einen Alkylrest geschützt. Dies ist meistens eine Methyl- oder Ethylgruppe. Basen-Basen Erkennung bzw. Watson-Crick Basenpaarung hängt entscheidend von der Ladungsdichte der Heterozyklen, von den pK_S -Werten der Protonen-Donoren und Akzeptoren und von den tautomeren Strukturen der jeweiligen Basen ab.⁶⁴ Eine Veränderung dieser Parameter, z.B. durch Metallierung kann diese Erkennung stören, Mutagenese und Basen-Fehlpaarung können die Folge sein.^{65,66} Eine Metallierung kann zur Stabilisierung seltener Tautomere führen. Dies ist im Fall der Modellnukleobasen 1-Methylcytosin, 1-Methyluracil und 9-Methyladenin zuvor beschrieben worden.⁶⁷⁻⁶⁹ In dieser Arbeit wird vorwiegend 1-Methyluracil als Ligand verwendet und daher näher beschrieben.

2.1.1 1-Methyluracil

1-Methyluracil ist eine Modell des RNA Nukleosids Uridin. Es liegt unter physiologischen Bedingungen in der Diketo-Form vor, eine Koordinierung von Platin erfolgt bevorzugt an der deprotonierten N3-Position.^{70,71} Die Substitution des N3-Protons durch Pt^{II} erhöht die Elektronendichte an den exozyklischen Sauerstoffatomen und erleichtert eine zusätzliche Metallkoordination oder Protonierung an O4 oder O2.⁷²⁻⁷⁴ 1-Methyluracil besitzt ein schwach saures Proton an der N3-Position mit einem pK_S von 9.75. Für die Protonierung eines exozyklischen Sauerstoffs ist ein pK_S von -3 berechnet worden. Drei Signale charakterisieren das 1H -NMR-Spektrum von 1-Methyluracil (Tabelle 1): Die chemische Verschiebung des H6 Dubletts beträgt bei $pD = 7.4$ (D_2O) 7.60 ppm, die des H5 Dubletts 5.80 ppm. Die 3J Kopplung beträgt 7.4 Hz. Die Methylgruppe wird durch ein Singulettsignal bei 3.37 ppm angezeigt. Eine Metallierung der N3-Position führt üblicherweise zu einem Hochfeldshift der Signale der H5- und H6-Protonen. Im IR Spektrum wird der freie Ligand durch die

Gründen ungünstig zu sein. Die benachbarte Methylgruppe kann die Beweglichkeit des Metallions am O2-Sauerstoff stark einschränken oder eine Koordinierung vorab verhindern. Im Falle des Uracils sind allerdings solche Beispiele, wie etwa N1 – O2 chelatisierende Metallionen bekannt.⁸³ Silberionen koordinieren relativ unselektiv an allen möglichen Stickstoff- oder Sauerstoffpositionen, teilweise sogar mehrere Ionen an einem Sauerstoff (Typ VIII, Typ IX). C5-Koordinierungen konnten kristallographisch an einer Pt^{III} Spezies nachgewiesen werden (Typ VII) oder sind von Pt^{II} Spezies aufgrund von NMR-Daten postuliert worden (Typ X -XII).

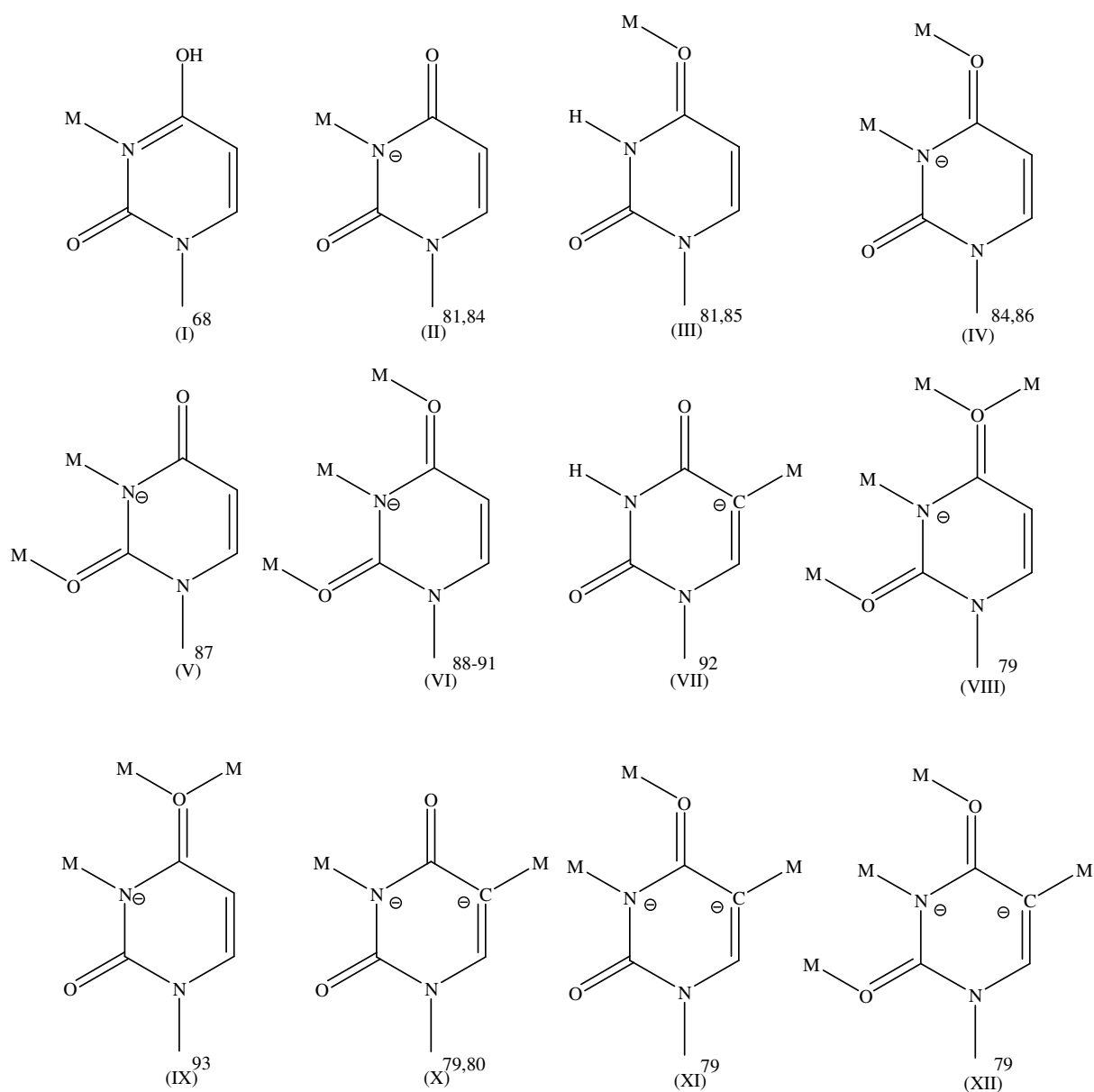


Abb. 8: Koordinationsmuster von Metallelektrophilen an der Pyrimidinnukleobase 1-Methyluracil.

2.1.2 Säurekatalysierter Isotopenaustausch am C5-Atom des 1-Methyluracils

Das N3-Proton des 1-MeUH kann in $^1\text{H-NMR}$ -Spektren, die in D_2O gemessen werden, nicht detektiert werden, da es sehr schnell gegen ein Deuteriumion austauscht. In einigen Fällen beobachtet man auch einen Austausch am C5 Atom. Dies ist zuvor insbesondere bei N1-platinierten Spezies von Uracil und auch bei N3-platinierten 1-Methyluracil-Spezies beobachtet worden.^{71,75} Der Mechanismus entspricht einer säurekatalysierten, elektrophilen, aromatischen Substitution (Abbildung 9). Die Substitutionsgeschwindigkeit hängt stark von den Substituenten an der N1- und N3-Position ab. Substituenten mit geringem elektrophilem Charakter, z. B. Pt^{II} oder Hg^{II} Ionen tragen zur Stabilisierung der delokalisierten Ladung am Ring bei.

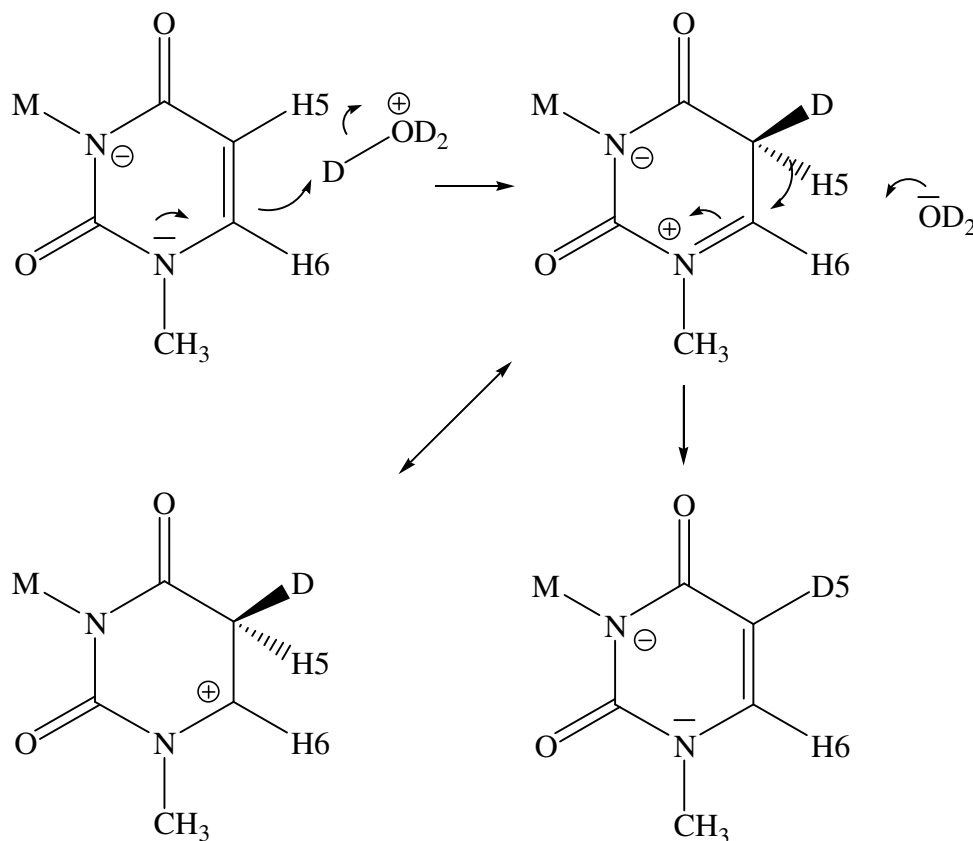


Abb. 9: H/D – Austausch am C5 Atom von 1-Methyluracil.

2.2 Uracil Derivate

Orotsäure (orot), 6-Uracil-carbonsäure, ist Bestandteil von Kuhmilch und wurde von Biscaro und Belloni 1905 erstmal aus Mutterlauge der Milchzuckerfabrikation isoliert und beschrieben. Die Konstitution dieser Verbindung war bis 1930 umstritten und wurde von Bachstetz genau untersucht.^{102,103} Orotsäure ist ein wichtiges Intermediat in der Biosynthese von Pyrimidinen, das im Körper gebildet wird.⁹⁵⁻⁹⁸ Orotsäure und Magnesiumorotat gelten als Therapeutikum bei koronarer Herzkrankheit, essentieller Hypertonie, supraventrikulären Herzrhythmusstörungen, Linksherzinsuffizienz, Lipidstoffwechselstörungen und Glukosestoffwechselstörungen.^{95,99}

Die Synthese von 3-Methylorotsäure (3-meorot) erfolgt nach der Methode von Curran und Angier.¹⁰⁰ Orotsäure wird in 3-molarer Natronlauge mit Dimethylsulfat bei 20 °C umgesetzt und fällt nach Ansäuern mit Salzsäure als farbloser Feststoff aus.

5-Aminoorotsäure (5-amorot) ist ein weiteres Derivat der Orotsäure ohne physiologische Bedeutung.

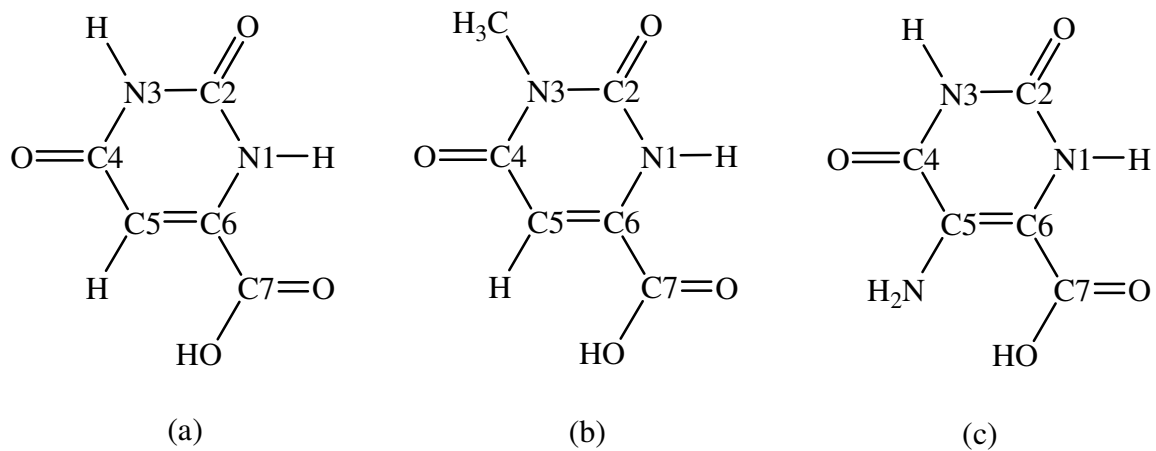


Abb. 10: Struktur von Orotsäure (a), 3-Methylorotsäure (b) und 5-Aminoorotsäure (c).

2.3 Aminosäuren

In dieser Arbeit werden die Aminosäuren Glycin und L-Alanin verwendet. Aminosäuren besitzen am α -C-Atom eine Carboxylfunktion, eine Aminofunktion, ein H-Atom und eine Seitenkette.

Beim Glycin (gly) besteht die Seitenkette nur aus einem H-Atom, es ist die einfachste und einzige nicht-chirale Aminosäure. Glycin besitzt eine besondere Bedeutung bei der Faltung der Polypeptid-Kette, da es im Gegensatz zu anderen Aminosäuren über keine sterisch anspruchsvollen Seitenketten verfügt und somit eine Faltung begünstigt.^{101,102}

L-Alanin (L-ala) ist ein Enantiomer der chiralen Aminosäure Alanin. Sie besitzt als aliphatische Seitenkette eine Methylgruppe. Dieser nicht-reaktive Teil der Aminosäure trägt entscheidend zu hydrophoben Wechselwirkungen in Proteinen bei.

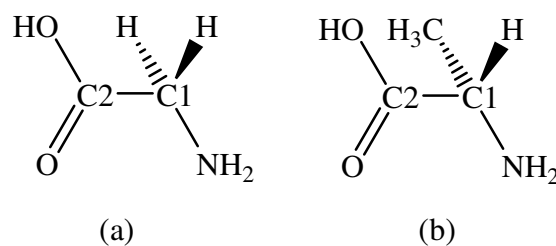


Abb. 11: Glycin (a) und L-Alanin (b).

2.4 Pyridin Derivate

Picolinsäure (pic), die 2-Pyridincarbonsäure, galt in der 80er Jahren als potentieller Zink-bindender Bestandteil von Muttermilch, kommt dort aber nur in sehr geringer Konzentration vor.¹⁰³ Picolinsäure ist ein starker bidentater Ligand und ein Metabolit von Tryptophan.^{103,104}

Bei 2-(Aminomethyl)pyridin (2-ampy) handelt es sich um einen N,N-Chelatliganden ohne physiologische Bedeutung.

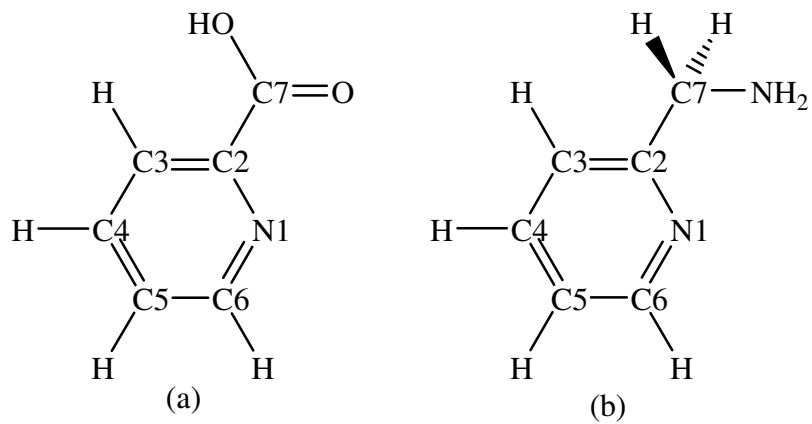


Abb. 12: Struktur von Picolinsäure (a) und 2-Aminomethylpyridin (b).

2.5 2,2'-Bipyridin

2,2'-Bipyridin (bpy) ist vermutlich der gängigste Chelatligand der Metall-N-Donor Komplexchemie. Es gibt unzählige Untersuchungen, in denen er als Zentralligand oder zur Blockierung von zwei Koordinationsstellen eines Metalls verwendet wird.^{60,105,106} Aus Untersuchungen an Pflanzen der roten Kidneybohne geht hervor, dass 2,2'-Bipyridin wie auch die zuvor beschriebene Picolinsäure extrem stabile Eisenkomplexe bildet. Diese Metallkomplexe folgen nicht der Melloy-Mallor Serie der Stabilität von Metall-Chelat-Komplexen, die z.B. für EDTA, Salicylaldoxime und Natriumdiethyldithiocarbamate gilt.^{107,108} Diese Eisenkomplexe haben eine höhere Komplexassoziationskonstante als die entsprechenden Kupfer-, Zink-, Kobalt- und Nickelkomplexe.

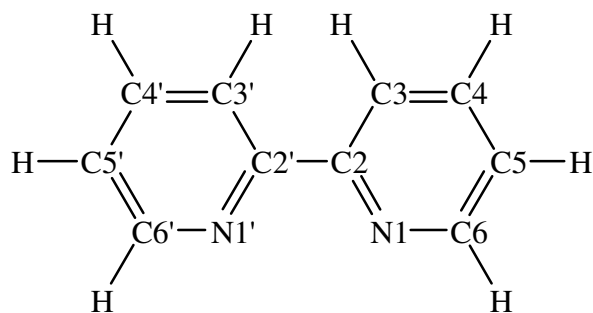


Abb. 13: Struktur von 2,2'-Bipyridin.

2.6 2-(3'-Pyrazolyl)pyridin

Die Synthese von 2-(3'-Pyrazolyl)pyridin (pzpyH) ist zuvor beschrieben worden.¹¹⁰ Es entsteht in einer zweistufigen Reaktion aus 2-Acetylpyridin, Dimethylformamid-diethylacetal und Hydrazinhydrat (Abbildung 14).

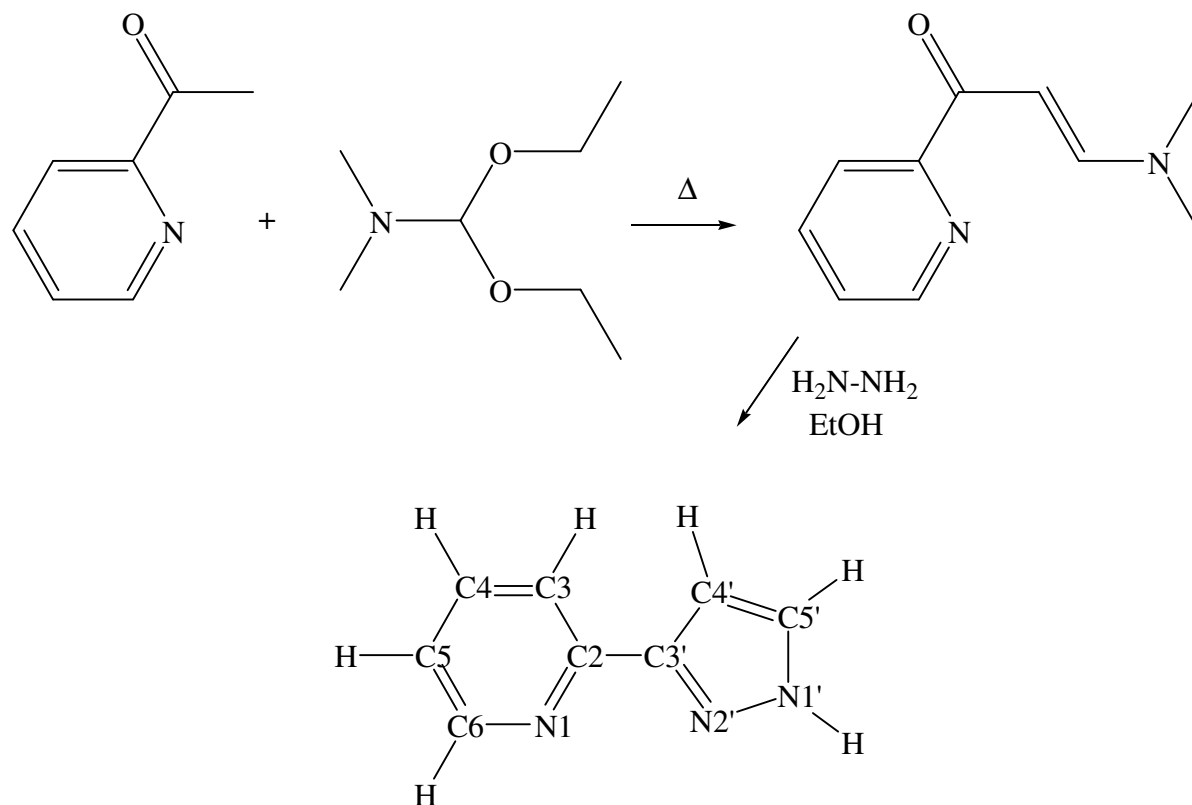


Abb. 14: Synthese und Struktur von pzpyH.¹¹⁰

2-(3'-Pyrazolyl)pyridin ist ein farbloser, wasserlöslicher Feststoff. Ein Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von pzpyH in D_2O bei $\text{pD} = 6.1$ ist in Abbildung 15 dargestellt. Es besteht aus sechs Signalen, die chemischen Verschiebungen der $\text{H}4'$ - und $\text{H}5'$ -Protonen betragen 6.93 (d) und 7.84 ppm (d). Die $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H})$ Kopplung beträgt 2.4 Hz. Das $\text{H}6$ Signal liegt bei 8.56 ppm (d), die Signale der $\text{H}3$ - und $\text{H}4$ -Protonen bei 7.98 (dd) und 8.09 (ddd) ppm. Das Signal des $\text{H}5$ -Protons liegt bei 7.54 ppm (ddd), die Kopplungskonstanten betragen 1.0 bis 8.1 Hz. Der schnelle Isotopenaustausch des $\text{N}1'$ -Protons bewirkt, dass in diesem Spektrum kein entsprechendes Signal vorhanden ist. In Spektren, die in CDCl_3 aufgenommen wurden, kann es jedoch bei einer chemischen Verschiebung von 12.55 ppm detektiert werden.¹¹⁰

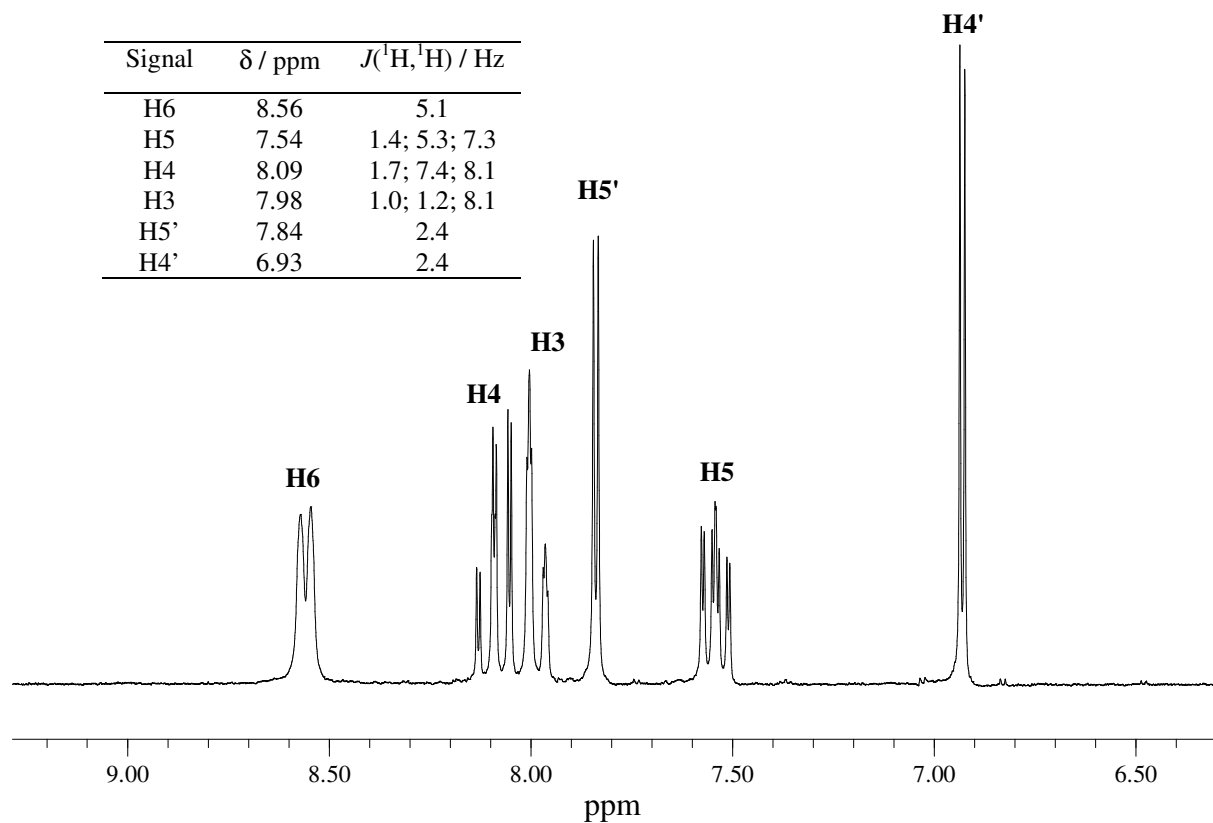


Abb. 15: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von pzpyH in D_2O , pD = 6.1.

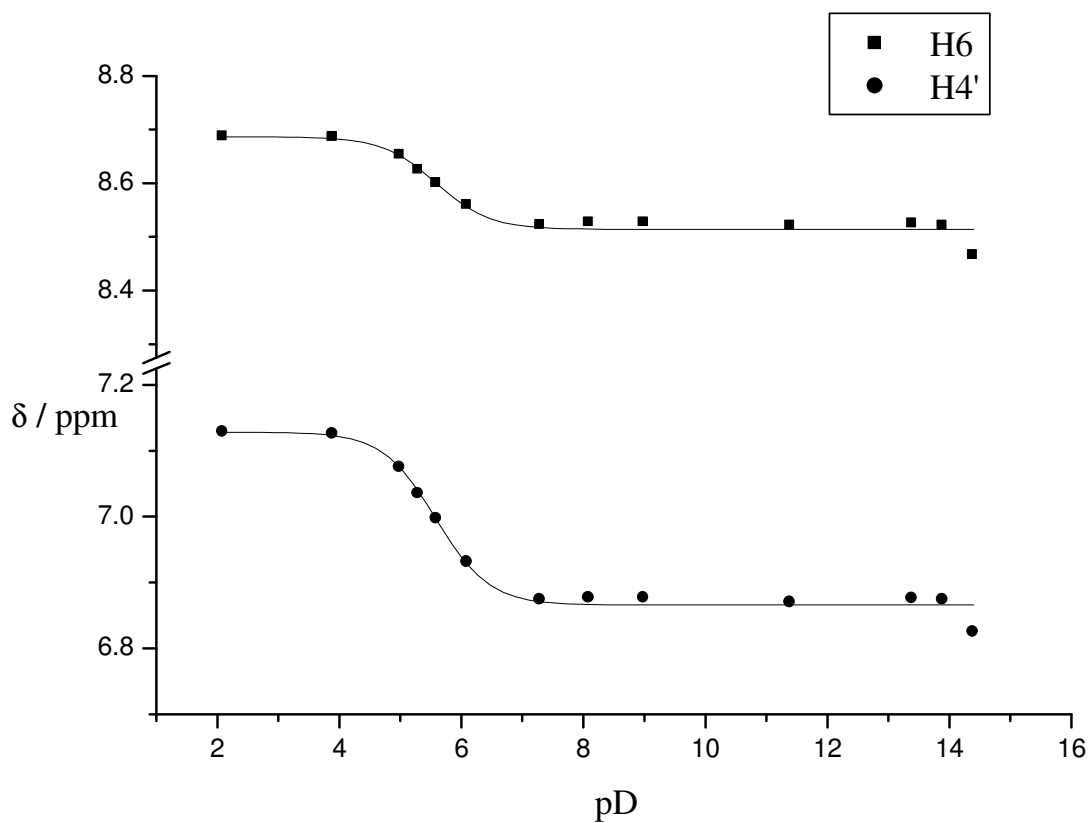


Abb. 16: Auftragung des chemischen Verschiebung gegen den pD-Wert für pzpyH.

Die pK_S -Werte des N1- und N1'-Protons konnten mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt werden (Abbildung 16). Aus der Auftragung der chemischen Verschiebung gegen den pD -Wert kann man diese als Wendepunkte des Graphen ablesen. Sie betragen 5.6 ± 0.2 (3σ) für das N1-Proton und > 14 für die Deprotonierung an der N1'-Position. Die erhaltenen Werte für D_2O werden nach Martin in H_2O Werte umgerechnet.¹¹¹ Sie betragen somit für $pK_{S1}(\text{H}_2\text{O}) = 5.1 \pm 0.2$ und $pK_{S2}(\text{H}_2\text{O}) > 14$.

2.7 Bis(2-pyridylcarbonyl)amid

Die Synthese von Bis(2-pyridylcarbonyl)amid (bpcaH) erfolgt nach der von Kamiyama et al. beschriebenen Methode.¹¹² 1,3,5-Tris(2-pyridyl)triazin wird mit einem Überschuss an Kupfer(II)sulfat in Wasser zu $[\text{Cu}(\text{bpca})(\text{H}_2\text{O})_2][\text{Cu}(\text{bpca})(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ umgesetzt. Dieser Komplex wird in einem Gemisch aus Wasser und Chloroform unter Zugabe von EDTA zerstört. Man erhält nach mehreren Aufarbeitungsschritten bpcaH als farblose Kristalle. Während zahlreiche Strukturen von $[\text{M}(\text{bpca})]^{n+}$ Komplexen bekannt sind, ist der freie Ligand nicht kristallographisch untersucht worden.¹¹²⁻¹²³ Abbildung 17 zeigt einen Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von bpcaH in D_2O . Die Verschiebung der Signale der Protonen liegt im Bereich von 7.7 bis 8.8 ppm. Alle Protonen eines Pyridinringes koppeln miteinander, die Multiplizität der Signale ist demnach für alle Protonen Dublett von Dubletts von Dubletts. Die Kopplungen betragen 0.9 bis 7.7 Hz. In Spektren, die in CDCl_3 aufgenommen wurden, lässt sich außerdem das Signal des NH-Protons als verbreitertes Singulett mit einer chemischen Verschiebung von 13.05 ppm identifizieren.

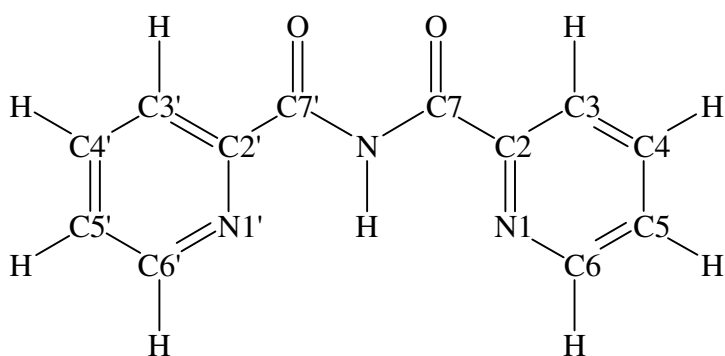


Abb. 17: Struktur von bpcaH.

Signal	δ / ppm	$J(^1\text{H}, ^1\text{H})$ / Hz
H6/H6'	8.75	0.9; 1.7; 4.8
H5/H5'	7.74	1.3; 4.8; 7.6
H4/H4'	8.09	1.6; 7.7; 7.7
H3/H3'	8.27	1.0; 1.1; 7.9

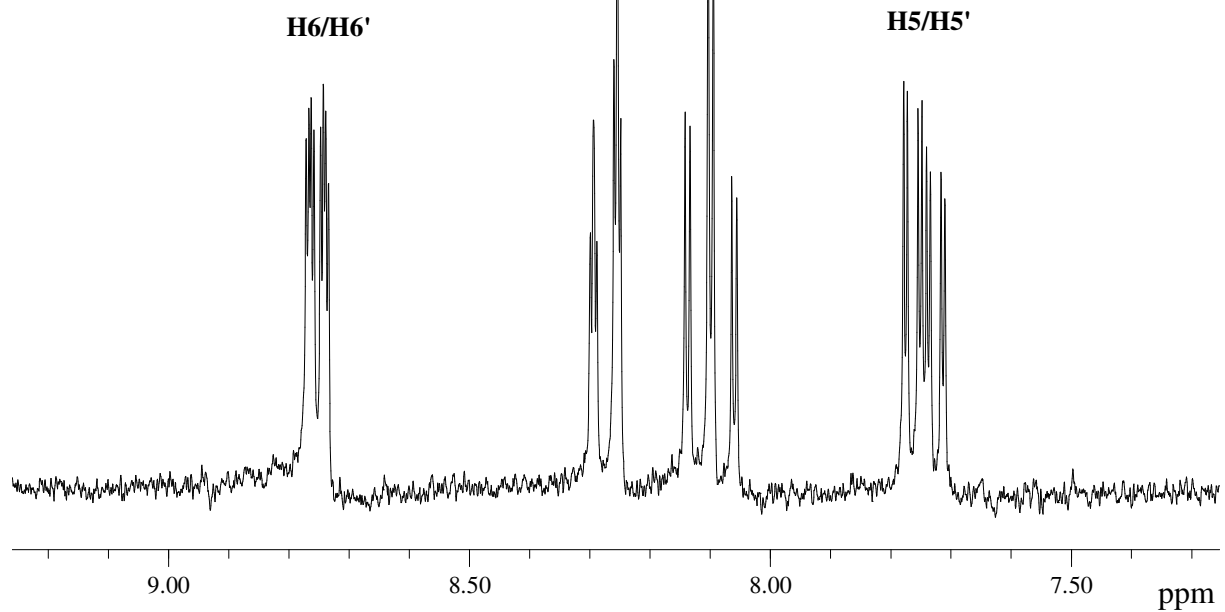


Abb. 18: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von bpcaH in D_2O , pD = 6.9.

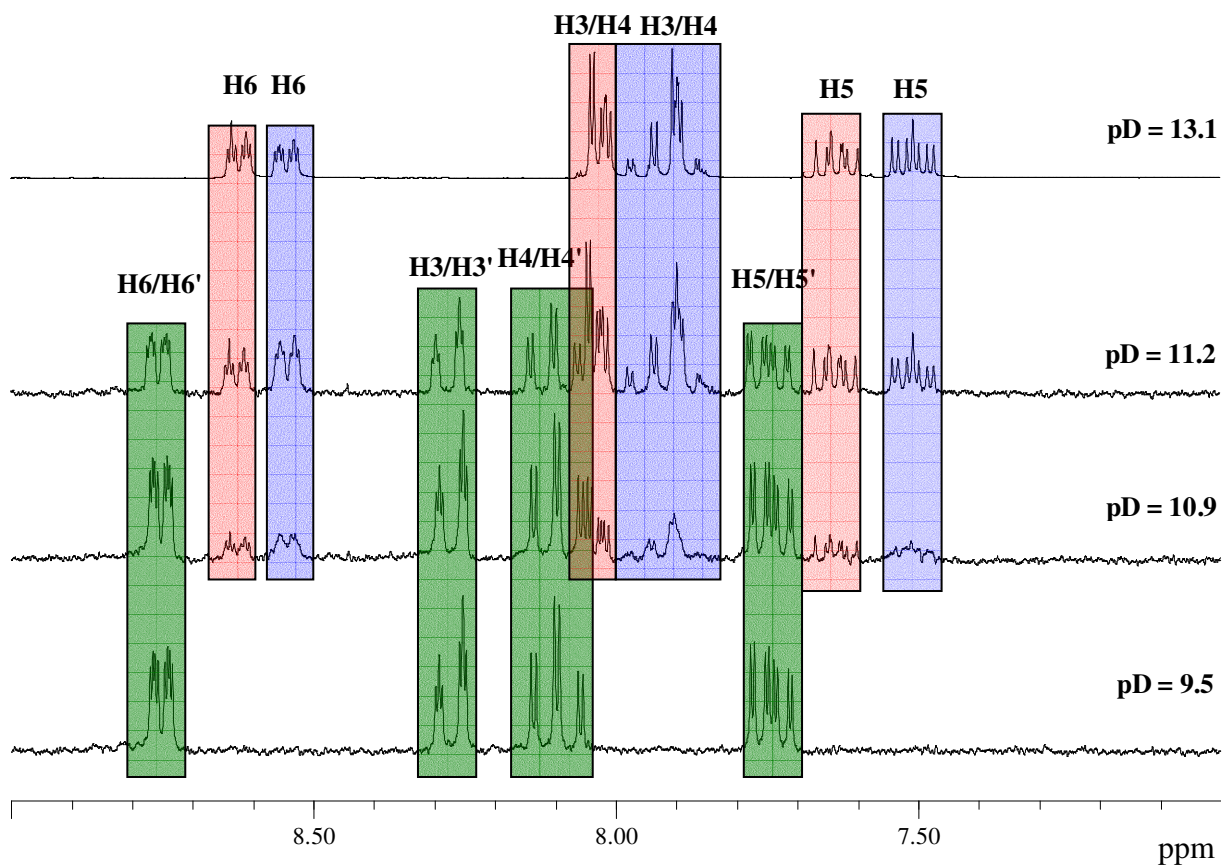


Abb. 19: Ausschnitte aus ^1H -NMR-Spektren von bpcaH bei verschiedenen pD-Werten. bpcaH ist grün, Picolinat rot und Picolinamid blau unterlegt.

Die Bestimmung des pK_s -Wertes des NH-Protons des Liganden ist nicht möglich, da es sich bei der Verbindung um ein basenempfindliches Amid handelt. In Abbildung 18 sind Ausschnitte von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des Liganden bei verschiedenen pD-Werten dargestellt. Die Reaktionszeit der Proben beträgt jeweils etwa 1 h. In den Proben der unteren Spektren ist ausschließlich bpcaH vorhanden. Ab einem pD-Wert von 10.9 kommt es zur Zersetzung unter Bildung von Picolinat und Picolinamid. Bei einem pD-Wert von 11.4 ist das bpcaH kaum noch nachweisbar, bei 13.1 vollständig umgesetzt. Die Unterscheidung der Signale von Picolinat und Picolinamid erfolgt mittels Vergleichsspektren reiner Substanzen.

3 Platin(1-Methyluracil)-Komplexe

Im Gegensatz zu Mono- und Bis-(Nukleobase)-Komplexen, die seit 30 Jahren beachtliche Bedeutung im Bezug auf Antitumor-aktive/-inaktive Fragestellungen haben, ist das Interesse an Tris- und Tetrakis-(Nukleobase)-Komplexen eher gering.¹²⁴ Jedoch weisen von *cis*-[Pt(NH₃)₂]²⁺ abgeleitete Mono- und Tris-(Nukleobase)-Komplexe möglicherweise Gemeinsamkeiten auf.¹²⁵ Neben supramolekularen, konformationalen und synthetischen Aspekten ist vor allem die Möglichkeit der Anlagerung weiterer Metallionen an diese Verbindungen von Interesse.^{87,126-128} Tris-(Nukleobase)-Komplexe des Typs [Pt(nb)₃(NH₃)]²⁺ sind Modelle für hypothetische vernetzte Addukte von Cisplatin in DNA. Verbindungen des Typs [Pt(nb)₃Cl]⁺ sind geeignete Ausgangsverbindungen zur Synthese von Tetrakis-(Nukleobase)-Komplexen. Weiterhin besteht Interesse an der Untersuchung, ob Tetrakis-(Nukleobase)-Komplexe als Vorstufe für mehrkernige Spezies mit interessanten Metall-Metall Wechselwirkungen geeignet sind. Beispielsweise gibt es von Bis-(1-methylcytosin)-Komplexen mit *cis*- oder *trans*-Anordnung eine Reihe von Verbindungen mit kurzen Metall-Metall Bindungen.¹²⁹⁻¹³¹ Verbindungen des Typs [M(1-MeU-N3)₄]²⁻ (M = Pt^{II}, Pd^{II}) wurden bereits zuvor beschrieben.^{90,132-135} Im Verlauf durchgeführter Untersuchungen konnte als Nebenprodukt der Synthese von K₂[Pt(1-MeU-N3)₄] · 10 H₂O (**1**) ein Tris-(1-Methyluracilato)-Komplex, *trans*-K[Pt(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)(H₂O)] · 3 H₂O (**2**), isoliert werden.^{133,135} Im Rahmen dieser Arbeit werden diese Verbindungen ausführlich beschrieben.

3.1 Die Reaktion von K₂PtCl₄ mit 1-Methyluracil

Die Reaktion von K₂PtCl₄ mit einem 4-5 fachen Überschuss an Kalium-1-methyluracilat, erhalten durch Umsatz von 1-MeUH mit KOH oder in situ durch Zugabe von K₂CO₃, ist zuvor ¹H-NMR-spektroskopisch bei pD-Werten 10.0 bis 11.6 untersucht worden.^{133,135} In Abbildung 20 kann man die Bildung neuer Signale innerhalb der ersten Stunden erkennen. Zusätzlich zu den H5/H6 Signalen von 1-Methyluracil bei 7.60 und 5.80 ppm kann man mehrere Dubletts bei 7.10 bis 7.40 und 5.40 bis 5.60 ppm sehen. Die Signale sind im Vergleich zu denen des freien Liganden zu hohem Feld verschoben. Ursache hierfür ist ein Elektronen-ziehender Effekt durch Metallierung, es handelt sich vermutlich um die H5/H6 Signale von 1-MeUH Liganden N3-koordinierter Spezies. Weiterhin gibt es zwei Singulett

bei 6.60 ppm, bei denen es sich um das H6 Signal C5-kordinierter Liganden handelt. Die Bildung eines Singulets innerhalb des H6-Dubletts des freien Liganden bei 7.60 ppm resultiert aus einem teilweisen H/D-Isotopenaustausch an der C5-Position. Aus diesem Reaktionsgemisch konnten zwei Spezies isoliert und charakterisiert werden: $K_2[Pt(1-MeU-N3)_4] \cdot 10 H_2O$ (**1**) und *trans*- $K[Pt(1-MeU-N3)_2(1-MeU-C5)(H_2O)] \cdot 3 H_2O$ (**2**). Die selektive Bildung von **2** mit seinen *trans*-ständigen N3-kordinierten Liganden lässt das Vorhandensein eines speziellen Mechanismus vermuten, der noch nicht weiter untersucht ist. Dies könnte auch Aufschluss bezüglich der Bildung einer Metall-Kohlenstoff Bindung, die energetisch ungünstiger als eine Metall-Stickstoff Bindung ist, geben. 1H -NMR-Spektren, bei denen Kaliumcarbonat anstelle von Kaliumhydroxid als Base verwendet wurde, unterscheiden sich geringfügig im Bezug auf Signale und relative Intensitäten. Ursache hierfür ist wahrscheinlich eine Koordinierung des Carbonat-Anions am Platin. Eine Reaktion von 1-Methylthymidin unter ähnlichen Bedingungen konnte im NMR-Maßstab nicht beobachtet werden. Der pK_S -Wert für die Deprotonierung des N3-Protons liegt zwar mit 10.8 etwas höher als der für 1-Methyluracil, es konnten aber selbst in stark basischem Milieu keine Anzeichen für eine Koordinierung erkannt werden.

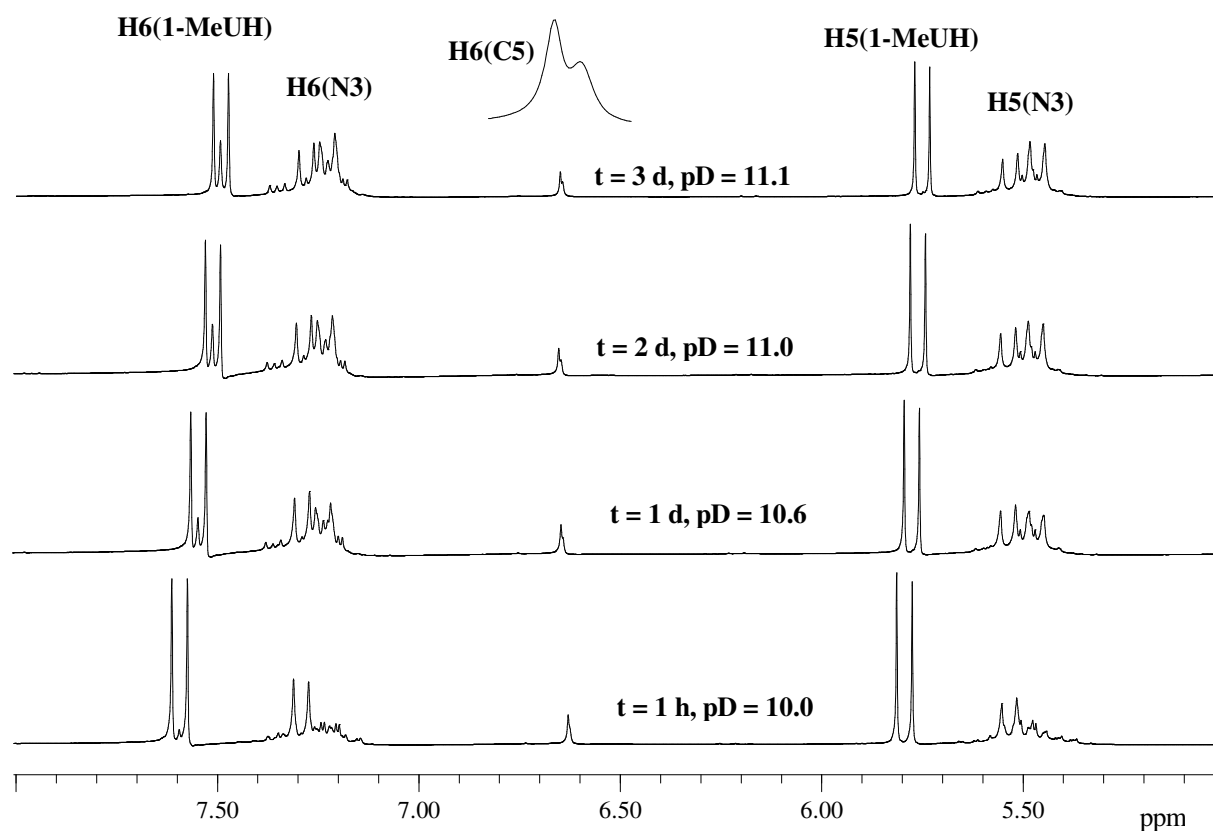


Abb. 20: Ausschnitte von 1H -NMR-Spektren der Reaktion von K_2PtCl_4 mit 1-MeUH und K_2CO_3 in D_2O (pD = 10 - 11) zu verschiedenen Zeitpunkten.^{133,135}

3.2 Synthese und Charakterisierung von $K_2[Pt(1\text{-MeU-}N3)_4] \cdot 10 H_2O$ (**1**)

3.2.1 Synthese

Die Verbindung $K_2[Pt(1\text{-MeU-}N3)_4] \cdot 10 H_2O$ (**1**) wird nach der zuvor beschriebenen Weise dargestellt (Abschnitt 3.1.2). Die Aufarbeitung des Produktgemisches erfolgt durch Lösung von **1**, freiem 1-MeUH und unbekanntem Spezies in Methanol, das Nebenprodukt *trans*- $K[Pt(1\text{-MeU-}N3)_2(1\text{-MeU-C5})(H_2O)] \cdot 3 H_2O$ (**2**) ist in Methanol unlöslich. Im Weiteren wird **1** analysenrein durch Waschen mit Wasser und Abtrennung des freien Liganden mit Aceton erhalten.

3.2.2 Säure-Base-Gleichgewicht (NMR-Spektroskopie / UV-Vis-Spektroskopie)

Das 1H -NMR-Spektrum von **1** im neutralen oder schwach sauren pD-Bereich enthält zwei Dubletts und ein Singulett. Die Dubletts können den H6-Protonen bei 7.23 ppm und den H5-Protonen bei 5.44 ppm zugeordnet werden. Die 3J Kopplung untereinander beträgt 7.4 Hz, das Singulett der Methylgruppen befindet sich bei 3.23 ppm. Es gibt keine Anzeichen für das Vorhandensein weiterer Rotamerer im neutralen oder basischen pD-Bereich. 1H -NMR-Spektren von Proben niedriger pD-Werte sind komplex und weisen Signale von bis zu vier Rotameren auf. In Abbildung 21 sind die H6 Signale bei verschiedenen pD-Werten aufgeführt. Neben einem Tieffeldshift von bis zu 0.6 ppm kann man hier auch die Veränderung des Signals von einem Dublett im Alkalischen zu einem Multiplett im Sauren beobachten.

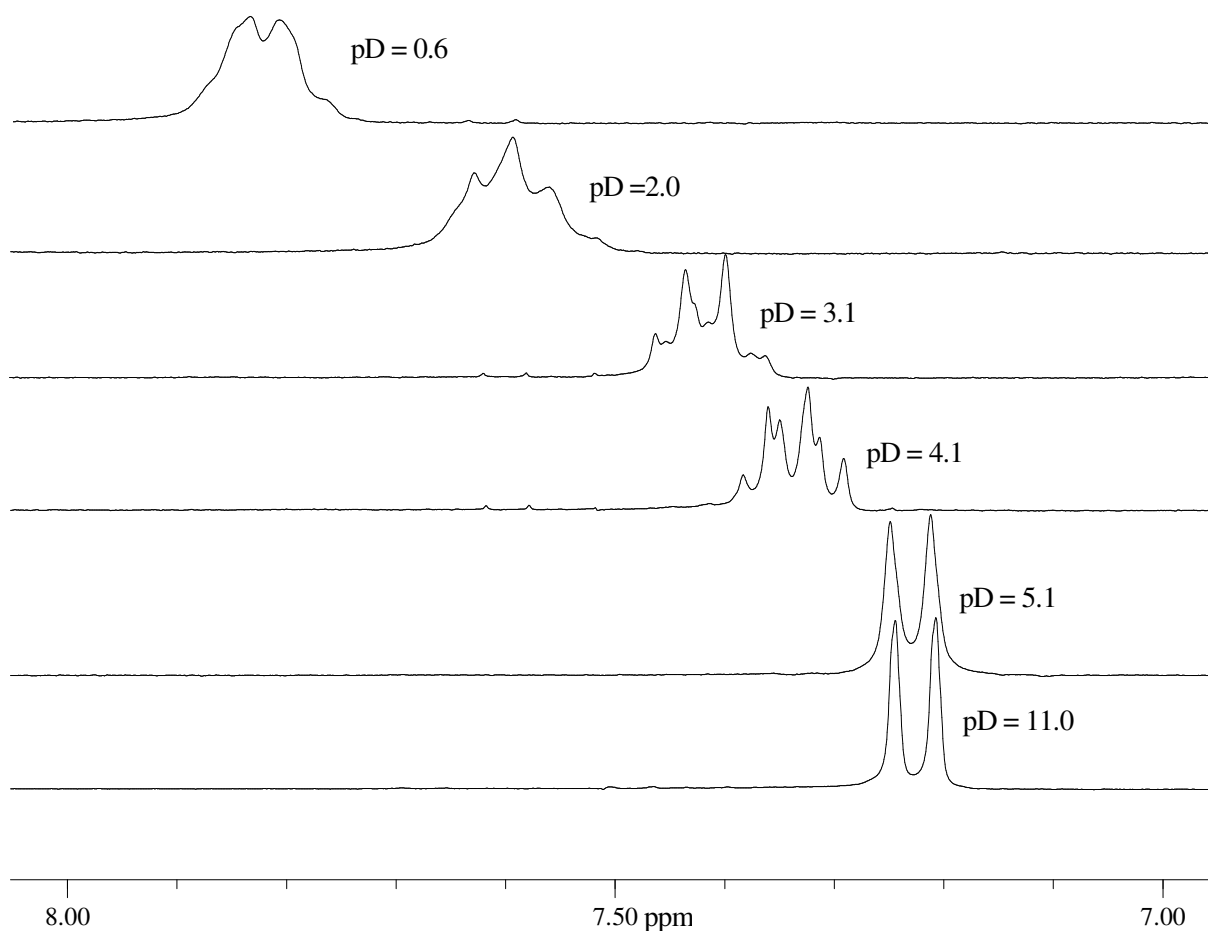


Abb. 21: H6 Signale von **1** bei unterschiedlichen pD-Werten.

Die Anzahl theoretisch möglicher verschiedener Rotamerer ist in Abbildung 22 wiedergegeben. Es gibt vier verschiedene Ausrichtungen: *hhht* (a), *htht* (b), *hhhh* (c) und *hhtt* (d). Die Kreis symbolisiert jeweils das zentrale Platinatom, die Pfeile die 1-MeU Liganden mit Orientierung der Methylgruppe. Ursache der Bildung dieser Rotamere ist eine gehemmte Rotation einzelner oder aller Liganden, verursacht durch teilweise Protonierung der exocyclischen Sauerstoffe. Es handelt sich bei diesen Liganden dann um platiniierte Formen der seltenen Oxo-Hydroxo-Tautomere des 1-Methyluracils. Untersuchungen der

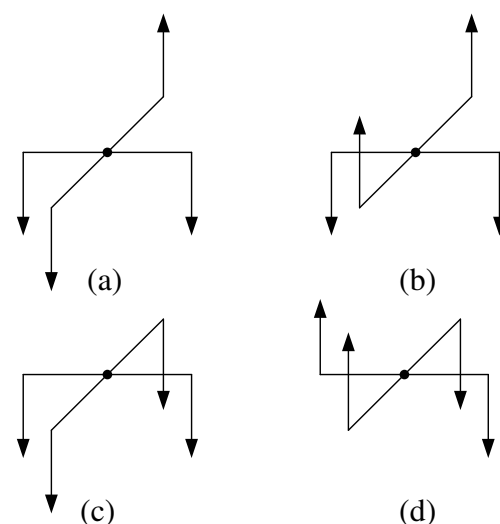


Abb. 22: Theoretisch mögliche Rotamere in **1**.^{133,141}

Stabilität von **1** in Lösung zeigen, dass man unter sauren Bedingungen ($\text{pD} < 4$) im ^1H -NMR-Maßstab die Abspaltung einzelner Liganden beobachten kann. Abbildung 23 zeigt das H6 Signal bei $\text{pD} = 7.2$ (a). Stellt man den pD -Wert der Probe auf 3.9 ein, so kann man bereits nach 20 min eine Verbreiterung des Signals, verursacht durch Formation verschiedener Rotamere, erkennen (b). Die Verschiebung des Signals um etwa 0.08 ppm zu tiefem Feld wird durch Mittelung der Signale von protonierter und deprotonierter Spezies verursacht. Nach 3 d hat sich der pD -Wert auf 8.2 verändert (c). Die Ursache hierfür liegt in der Aufnahme von Protonen durch die 1-Methyluracilat Liganden und Abspaltung als 1-Methyluracil. Es lassen sich vier verschiedene Signale erkennen, die den H6-Protonen verschiedener Spezies zugeordnet werden. Das Signal bei 7.60 ppm entspricht dem von freiem 1-MeUH, das bei 7.23 dem Signal des Eduktes **1**. Die Signale bei 7.35 und 7.12 ppm (x, y) haben im Vergleich zum Signal des freien Liganden eine Intensität von etwa 2:1. Hieraus lässt sich schliessen, dass genau ein Ligand von **1** abgespalten wird und vermutlich durch Wasser ersetzt wird. **x** ist demnach dem H6-Signal der zwei 1-Methyluracilat-Liganden in *trans*-Stellung zueinander und **y** dem Signal des 1-Methyluracilat-Liganden in *trans*-Stellung zum Aqua-Liganden zuzuordnen. Die entstandene Spezies kann man möglicherweise als $[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ bezeichnen. Die beiden *trans*-ständigen Nucleobasen sind chemisch äquivalent und haben daher die gleiche chemische Verschiebung. Der 1-Methyluracilat Ligand in *trans*-Position zum Aqua Liganden hat eine abweichende Verschiebung. Insgesamt entspricht dies früheren Beobachtungen bei 1:1- und 1:2-Komplexen mit Pt^{II} und 1-Methyluracil.⁶⁸ Im Rahmen dieser Arbeit wird $[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ nicht weiter untersucht. Jedoch kann es, sofern es analysenrein dargestellt werden kann, als Vorstufe einer Anzahl von Verbindungen dienen. Der Aqua Ligand lässt sich wahrscheinlich recht einfach durch verschiedene Liganden ersetzen.

Für die pK_S -Wert Bestimmung von **1** ist die ^1H -NMR-Spektroskopie ungeeignet, da unterhalb eines pD -Wertes von 5 die Formation verschiedener Rotamerer das Gesamtsignal stark verbreitert. Als Messmethode wird daher die UV Spektroskopie verwendet, bei der die gemittelte Absorption der

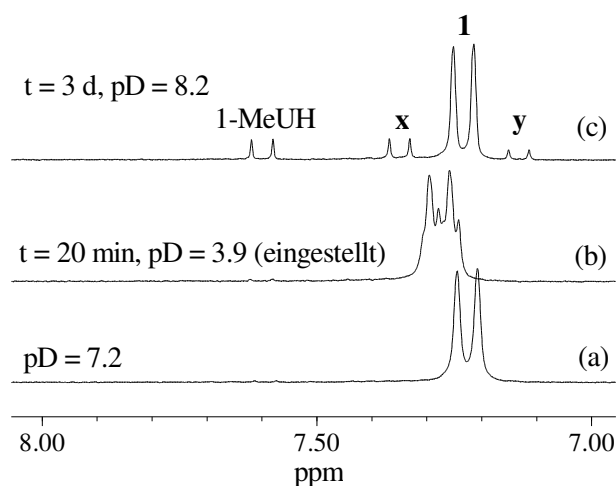
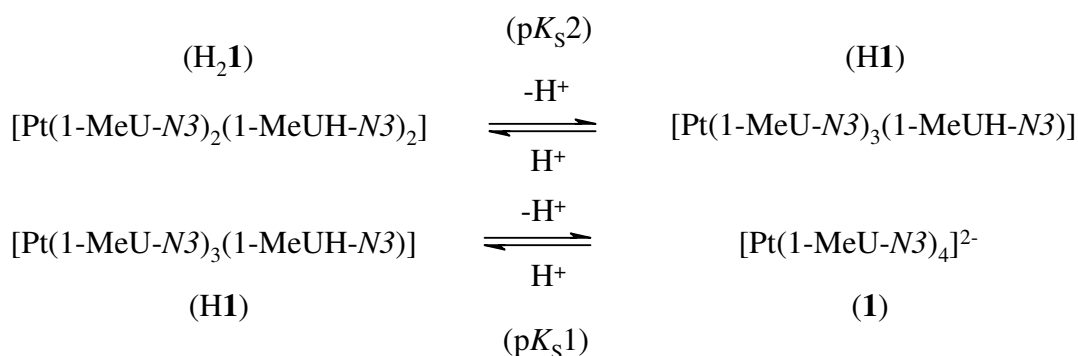


Abb. 23: Abspaltung eines Liganden unter Bildung eines Komplexes $[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ und freiem 1-MeUH.

protonierten und deprotonierten Spezies gemessen wird. Es können zwei Protonierungen erwartet werden:



Die Auftragung der Absorption gegen die Wellenlänge in Abbildung 24 zeigt bei 275 nm einen isosbestischen Punkt. Dies ist für ein Gleichgewicht von zwei Spezies zu erwarten, aber eher unwahrscheinlich für zwei Gleichgewichte von drei Spezies, sofern alle Spezies absorbieren.¹³⁶ Der Auftragung der Absorption bei 290 nm gegen den pH-Wert verschiedener Proben kann man die pK_S -Werte als Wendepunkte des Graphen entnehmen (Abbildung 25).

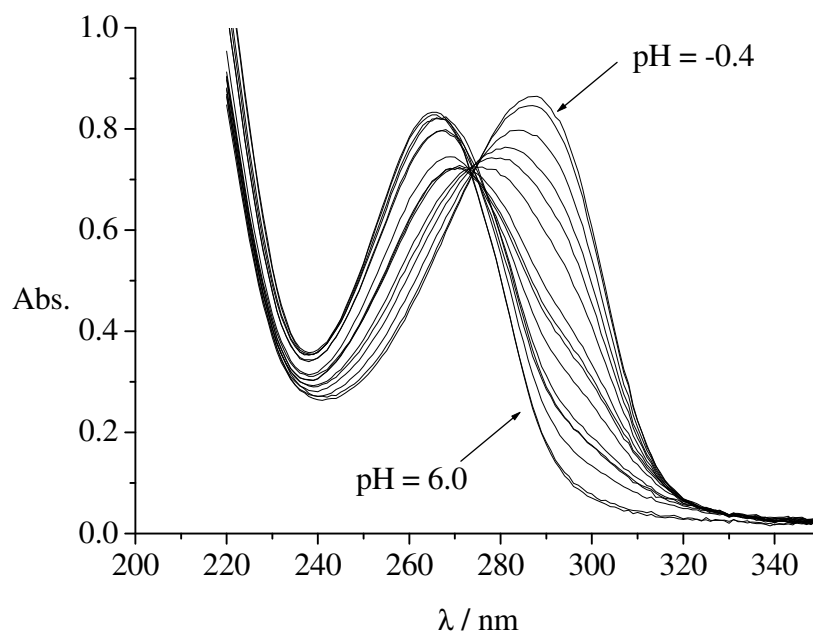


Abb. 24: UV Spektren von **1** bei verschiedenen pH-Werten im Bereich von 220 – 350 nm.

Die Werte betragen für pK_S1 3.4 ± 0.4 (3σ) und für pK_S2 0.4 ± 0.3 (3σ). Der Wert für pK_S1 stellt den höchsten für einen Pt^{II} Komplex mit 1-Methyluracil gefundenen dar.¹³⁵ Die anionische Spezies $[\text{Pt(1-MeU-N3)}_4]^{2-}$ hat demzufolge eine wesentlich höhere Basizität als die neutrale $\text{cis-}[\text{Pt(NH}_3)_2\text{(1-MeU-N3)}_2]$ ($pK_S \sim 1.5$) oder die kationische

cis-[Pt(NH₃)₂(1-MeU-*N3*)(H₂O)]⁺ (p*K*_S ~ 0.9).⁶⁸ Neben der unterschiedlichen Ladung der jeweiligen Spezies kann man davon ausgehen, dass im Wesentlichen die Stabilisierung einer protonierten Form durch die kranzartige Anordnung von vier Sauerstoffen begründet ist.

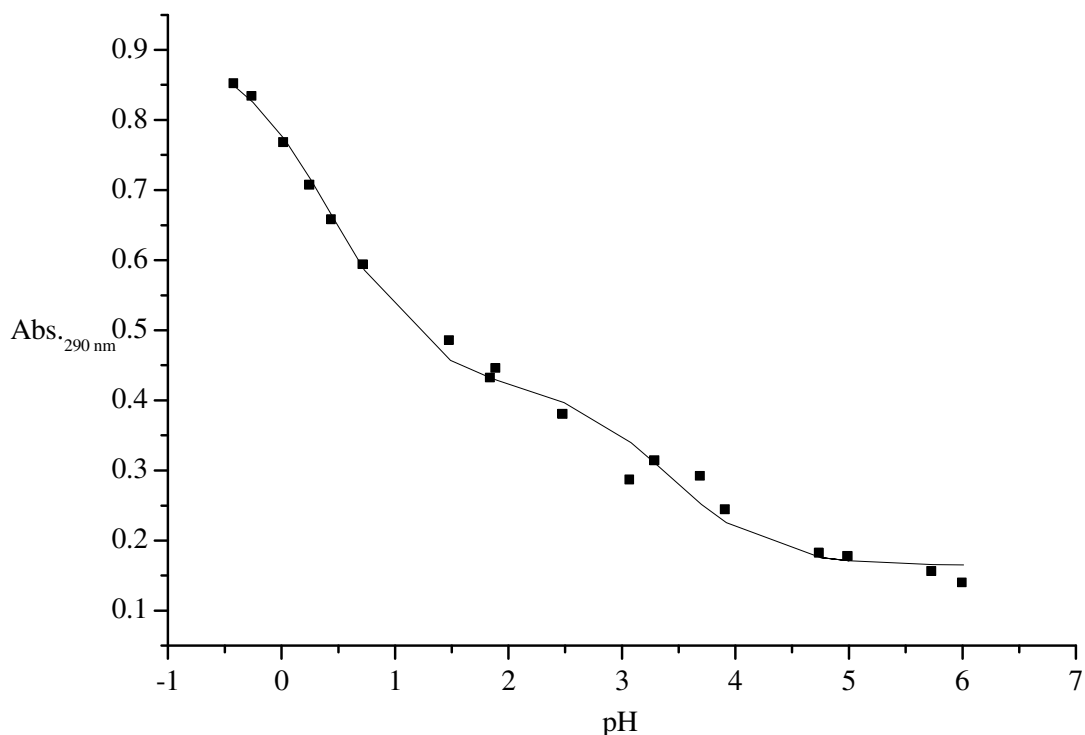


Abb. 25: Absorption von **1** in Abhängigkeit des pH-Wertes bei 290 nm.

Denkbar ist auch, dass ein H₃O⁺ Ion oberhalb der Sauerstoffebene stabilisiert wird, wobei die positive Ladung dann über mehrere Positionen delokalisiert ist. Ein ähnliches Szenario wurde zuvor beschrieben, hierbei wurde die Wechselwirkung zwischen einem Uracil Quartett und dem Amminliganden einer Pt^{IV} Spezies untersucht.⁸⁵ Das hier beschriebene System scheint außerordentlich gut für eine Stabilisierung von Protonen durch mehrere Carbonylgruppen geeignet zu sein. Hier werden Eigenschaften vorgefunden, die prinzipiell denen von sogenannten Protonenschwämmen entsprechen.¹³⁷ Die O ••• O Abstände betragen hier 3.18(2) bis 3.42(5) Å, während beispielsweise der entsprechende N ••• N Abstand in dem Protonenschwamm 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalin (DMAN) nur 2.79 Å beträgt. Der p*K*_S-Wert von 3.4 ist fast 9 Größenordnungen kleiner als der von DMAN (p*K*_S = 12.1), allerdings lässt sich das Phänomen, warum wässrige Lösungen von **1** in Wasser basisch reagieren, hiermit ausreichend erklären.

3.2.3 Kristallstruktur von $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ (**1**)

$\text{K}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ (**1**) kristallisiert im monoklinen System $\text{P2}_1/\text{n}$ und ist der entsprechenden Palladiumverbindung, die zuvor von Mizutani beschrieben wurde, sehr ähnlich.¹³² Genau wie dort, sind hier alle Liganden über N3 koordiniert, das Platinatom hat eine quadratisch planare Koordinationsumgebung. Die Pt – N Abstände betragen 2.032(7) – 2.054(7) Å. Im Gegensatz zur Palladiumverbindung weist die Struktur hier einen Unterschied auf: Während bei der Pd^{II} Verbindung die Anordnung der Liganden *hhhh* ist, gibt es bei der Platinverbindung zu 50% *hhhh* und zu 50% *hhth*. Dies hat einen kaum nennenswerten Einfluss auf die Eigenschaften der Verbindung. Auf beiden Seiten der Metallkoordinationsebene bilden je vier exocyclische Sauerstoffatome

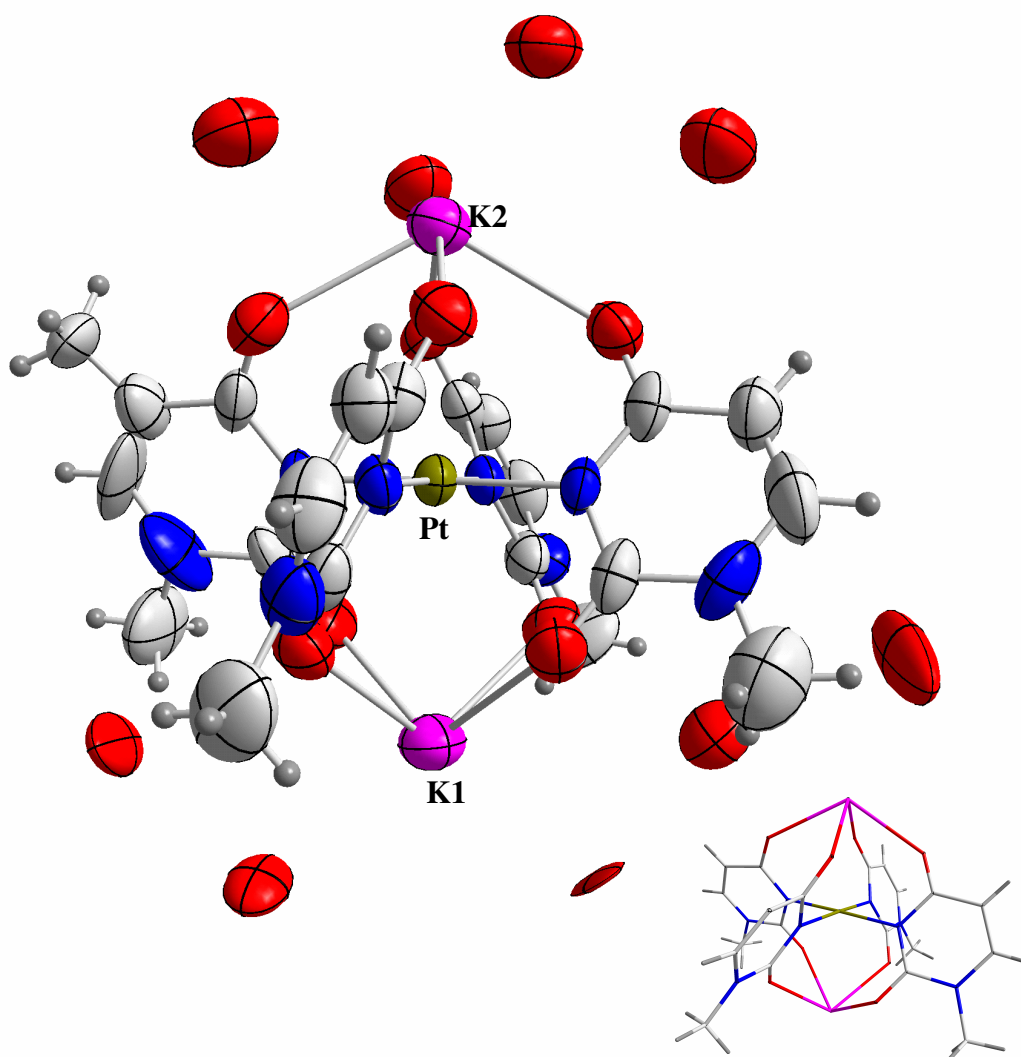


Abb. 26: Kristallstruktur von **1**.

einen Kranz mit O ••• O Abständen von 3.18(2) bis 3.42(5) Å und Diagonalabständen von 4.55(6) bis 4.76(1) Å. O ••• O ••• O Winkel betragen 88.4(2) bis 91.0(2)°.

Tabelle 2: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **1**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt1 – N3A	2.037(7)	Pt1 – N3C	2.033(6)
Pt1 – N3B	2.054(7)	Pt1 – N3D	2.032(7)
K1 – O1	2.968(11)	K2 – O4C	2.745(7)
K1 – O2	2.848(8)	K2 – O4D	2.719(6)
K1 – O2A	2.691(7)	K2 – O3	3.084(9)
K1 – O2B	2.718(7)	K2 – O4	2.883(7)
K1 – O2C	2.697(8)	K2 – O4A	2.724(7)
K1 – O2D	2.717(7)	K2 – O4B	2.711(6)
Pt1 ••• K1	3.528(2)	Pt1 ••• K2	3.386(2)
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N3A – Pt1 – N3B	178.2(3)	N3B – Pt1 – N3C	88.6(2)
N3A – Pt1 – N3C	91.3(2)	N3B – Pt1 – N3D	91.1(2)
N3A – Pt1 – N3D	88.9(2)	N3C – Pt1 – N3D	177.9(3)
O1 – K1 – O2	101.0(3)	O2 – K1 – O2C	148.1(3)
O1 – K1 – O2A	74.4(3)	O2 – K1 – O2D	79.3(2)
O1 – K1 – O2B	157.5(3)	O2A – K1 – O2B	115.5(2)
O1 – K1 – O2C	91.9(3)	O2A – K1 – O2C	75.1(2)
O1 – K1 – O2D	128.6(3)	O2A – K1 – O2D	71.8(2)
O2 – K1 – O2A	136.4(3)	O2B – K1 – O2C	72.7(2)
O2 – K1 – O2B	85.5(2)	O2B – K1 – O2D	73.6(2)
O4C – K2 – O4D	121.0(2)	O2C – K1 – O2D	114.8(3)
O4C – K2 – O3	55.0(2)	O4D – K1 – O4A	75.9(2)
O4C – K2 – O4	147.6(2)	O4D – K1 – O4B	77.97(19)
O4C – K2 – O4A	75.1(2)	O3 – K2 – O4	92.7(2)
O4C – K2 – O4B	74.9(2)	O3 – K2 – O4A	108.3(2)
O4D – K2 – O3	171.7(2)	O3 – K2 – O4B	93.8(2)
O4D – K2 – O4	90.66(19)	O4 – K2 – O4A	123.5(2)
O4 – K2 – O4B	108.7(2)	O4A – K2 – O4B	120.9(2)

Alle 8 Sauerstoffatome koordinieren mit den Kaliumionen, die Abstände betragen hierbei 2.691(7) – 2.745(7) Å. Die Kaliumionen erweitern dadurch ihre Koordinationszahl auf 6 bzw. 7. K1 besitzt zwei H₂O Liganden (O1, O2), wobei O2 gleichzeitig zum K2 des benachbarten Moleküls verbrückt ist (O2 – K2', 3.15(1) Å). Zusätzlich besitzt K2 zwei H₂O Liganden (O3, O4). Abstände zwischen Kalium und H₂O Liganden betragen ansonsten 2.848(8) – 3.084(9) Å. Die Achse K1 – Pt1 – K2 ist annähernd linear, der Winkel beträgt 179.59(5)°. Die Metall-Metall Abstände von 3.386(2) Å (Pt – K2) und 3.528(2) Å (Pt – K1) sind wiederum denen der Palladiumverbindung recht ähnlich. In *trans*-K₂[PtI₂(1-MeU-N3)₂] · 6 H₂O (3.688(3) Å), in dem jedes Kaliumion mit je einem O2 und O4 von den zwei 1-MeU gebunden ist, ist dieser Abstand jedoch größer.⁹¹ Moleküle von **1** bilden im Kristall eine Zickzack Anordnung (Abbildung 27), wobei einzelne Moleküle über K1 ••• O2 ••• K2 verbrückt sind. Es sind vier Wassermoleküle mit einer PtK₂ Einheit verbunden und sechs Wassermoleküle bilden eine Art Wassercluster. Von diesen sind zwei (O5W, O6W) in jeweils zwei räumlich nahen Positionen fehlgeordnet. Abbildung 28 zeigt mehrere Moleküle und zugehörige Kristallwasser im Verbund. Zur Vereinfachung der Darstellung ist das Wasserstoffbrücken-Netzwerk türkis abgebildet. Die Moleküle des Platinkomplexes sind als raumfüllende Kugeln im Hintergrund dargestellt. Die Kristallwassermoleküle bilden Cluster zwischen zwei Molekülschichten des Platinkomplexes. Weiterhin kann man sehen, dass die Wassercluster aus sich wiederholenden Einheiten von zehn Wassermolekülen bestehen. Abbildung 29 zeigt zwei solcher Cluster, die Form der Ringe entspricht der von Dodekahydro-*s*-indacen. In der Mitte des Hexamers, das Sessel Konformation besitzt, befindet sich ein Inversionszentrum. Die Ringe dieses Clusters bilden eine Art Stufe, der Winkel zwischen einem Fünfring und einem Sechsring beträgt 65.937(206)°. Die Abstände der Sauerstoffe in dem Sechsring liegen bei 2.725 – 2.920 Å und sind denen

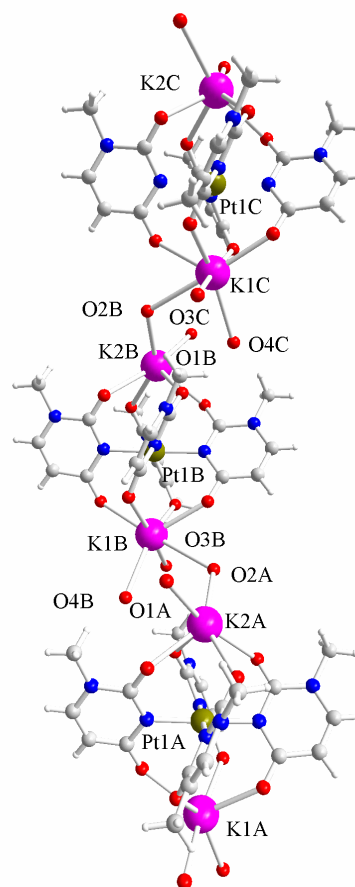


Abb. 27: Zickzack Anordnung von **1** mit verbrückenden Aqualiganden.

von flüssigem Wasser (2.85 Å) oder Hexameren in Eis I_h (2.74 Å) teilweise ähnlich.^{138,139} Die Abstände variieren insgesamt von 2.472(2) bis 3.081(2) Å. Extrem große Werte lassen sich mit denen von Dimeren in der Atmosphäre vergleichen (2.978 Å).¹⁴⁰

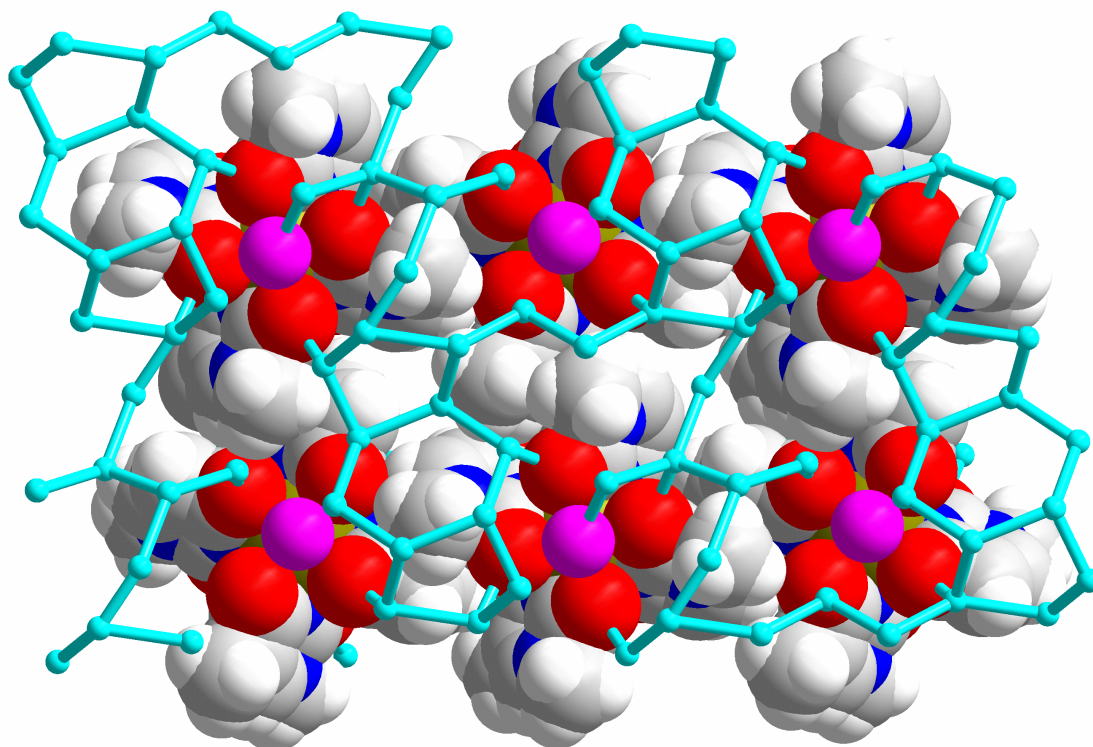


Abb. 28: Ansicht entlang der b -Achse, Anordnung der Kristallwasser in **1**.

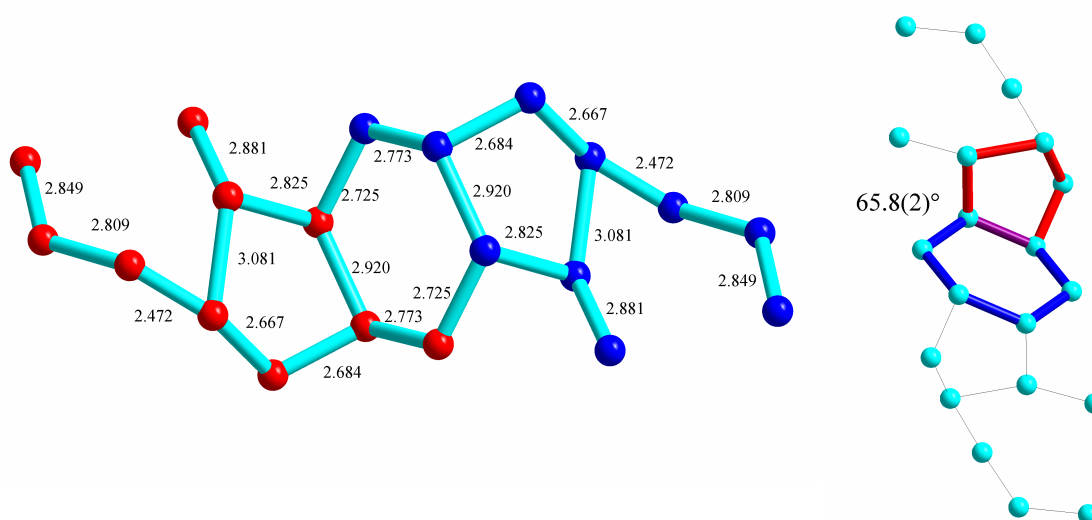


Abb. 29: Zwei Wassercluster in **1** mit Angabe von O \cdots O Abständen und Winkel zwischen zwei Ringen des Cluster.

3.2.4 Heterometall Derivate von **1**

Im Rahmen dieser Arbeit war es nicht möglich, die protonierten Spezies von **1**, $[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_3(\text{1-MeUH-N3})]^+$ oder $[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeUH-N3})_2]$ zu isolieren. Grund hierfür ist, dass der protonierte Ligand wahrscheinlich eine höhere Tendenz aufweist, die koordinative Bindung zum Platinatom zu lösen, als ein deprotonierter. Es handelt sich hierbei um ein seltenes Oxo-Hydroxo-Tautomer des 1-MeUH, welches dann als abgespaltener Ligand wieder das Dioxo Tautomer bildet. Untersuchungen zur Derivatisierung von **1** durch Austausch von Kaliumionen gegen Schwermetallionen führten zu zwei verschiedenen Arten von Verbindungen. Es konnten Verbindungen des Typs $\text{M}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot x \text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Hg}$; $x = 7$) und $\text{MK}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4]^+ \cdot x \text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Co}, \text{Cu}, \text{Zn}$; $x = 4 - 6$) isoliert werden. Micklitz hat in früheren Untersuchungen der entsprechenden Palladiumverbindungen nur den erstgenannten Typ beschrieben.¹³⁴

3.2.5 Verbindungen des Typs $\text{M}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot x \text{H}_2\text{O}$

Man erhält $\text{Hg}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ (**3**) als farblosen Feststoff aus wässriger Lösung von **1** nach Zugabe von $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **3** zeigt für die H5 und H6 Signale mehrere Dubletts im Bereich von 5.6 und 7.4 ppm (Abbildung 30). Dieses Signalmuster ähnelt dem von Spektren teilweise protonierter Spezies von **1**.

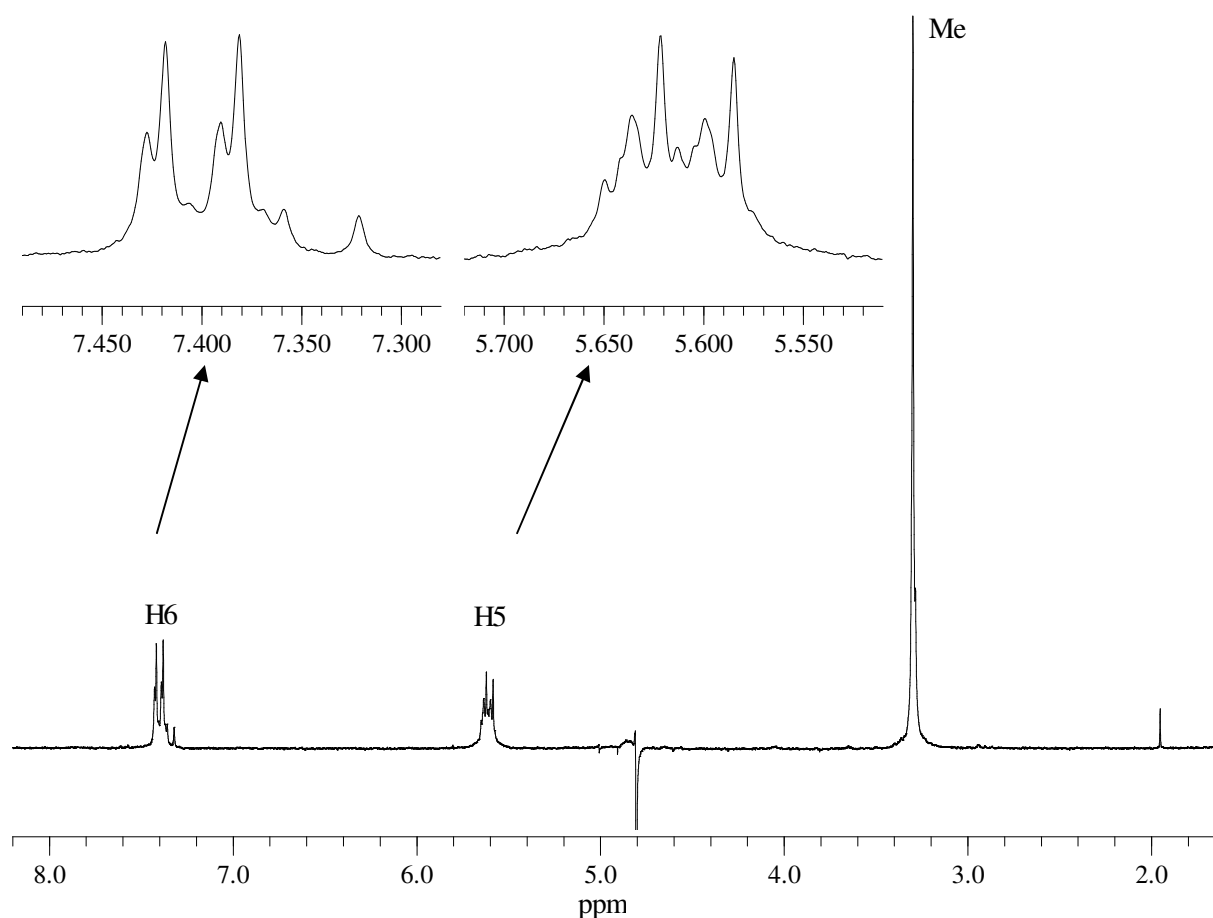


Abb. 30: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **3**.

3.2.6 Verbindungen des Typs $\text{MK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_4]^+ \cdot x \text{H}_2\text{O}$

Gibt man zu Lösungen von **1** ZnCl_2 , $\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ oder $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$, so erhält man kristalline Verbindungen des Typs $\text{MK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_4]^+$. Während $\text{ZnK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_4]\text{Cl} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (**4**) (farblos) und $\text{CoK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_4]\text{Cl} \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (**5**) (rot) Farben entsprechend der zugegebenen Schwermetallsalze aufweisen, ist $\text{CuK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_4](\text{ClO}_4) \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (**6**) gelb-orange. Üblicherweise sind Kupfer(II)salze blau oder grün, allerdings lösen sich solche Salze in organischen Lösungsmittel unter Bildung von grüner bis gelber Färbung. Es kommt bei **6** zu einer Verschiebung der Absorptionsbanden zu größeren Wellenlängen, verglichen mit dem blauen Tetraaquakomplex des Kupfers in Wasser.

Von **6** konnte eine vorläufige Kristallstruktur erhalten werden. Die Qualität der Messung ist aufgrund von nur 56% gemessener Daten gering. Allerdings lassen sich klar die strukturellen Gemeinsamkeiten mit **1** erkennen. **6** kristallisiert im monoklinen System $P2_1/c$. Die Anordnung der Liganden ist in diesem Fall *hhhh*, das Kupferatom ist über die vier O4-Positionen verbrückt.

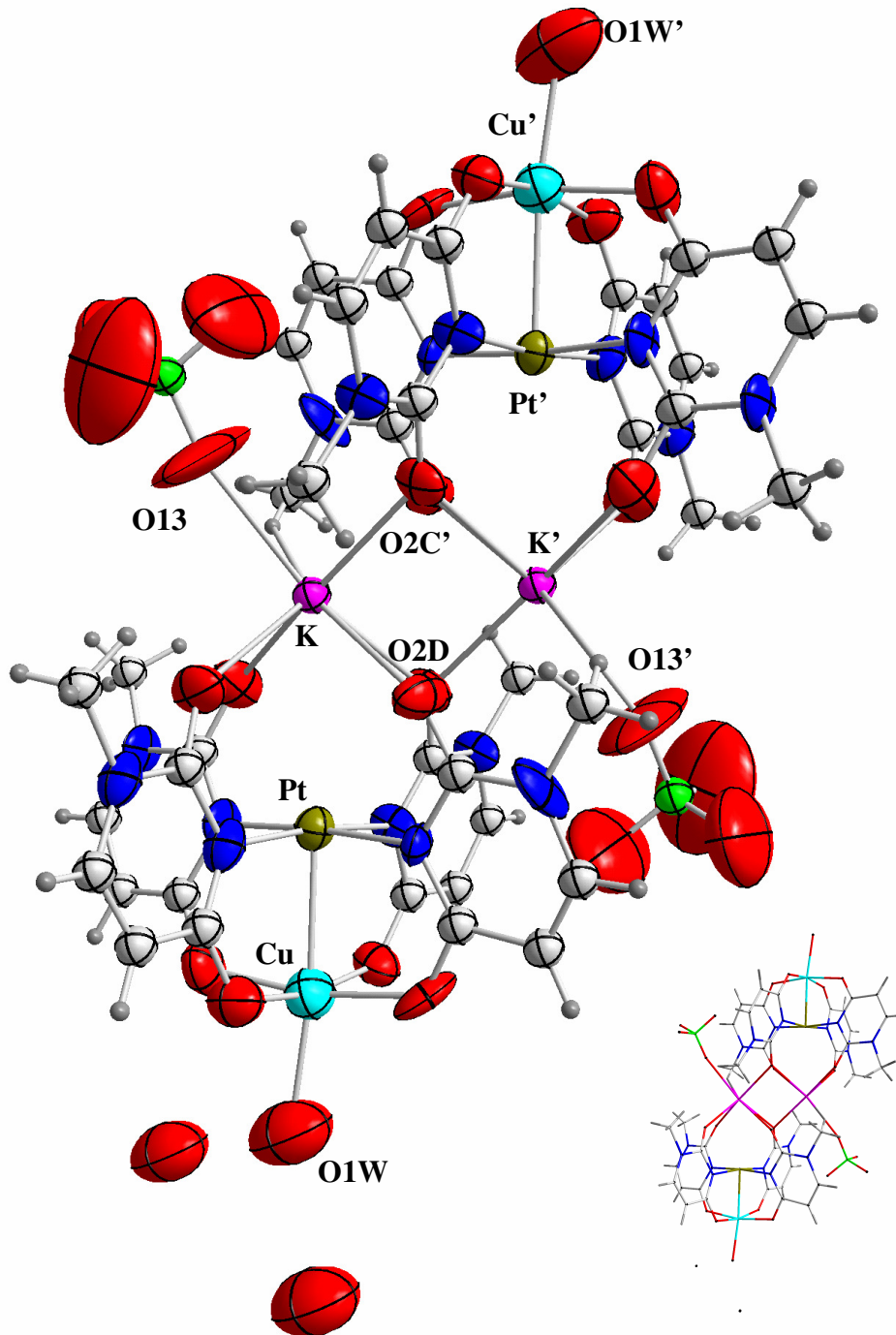


Abb. 31: Paarweise Anordnung von $\text{CuK}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4](\text{ClO}_4) \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (**6**).

Tabelle 3: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **6**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt1 – N3A	2.013(17)	Pt1 – N3C	1.997(15)
Pt1 – N3B	1.970(13)	Pt1 – N3D	1.982(11)
K1 – O13	2.6999(4)	Cu – O4C	1.998(14)
K1 – O2C'	2.720(13)	Cu – O4D	2.025(12)
K1 – O2A	2.582(14)	Cu – O4B	2.003(13)
K1 – O2B	2.625(13)	Cu – O4A	2.020(15)
K1 – O2C	2.765(14)	Cu – O1W	2.186(18)
K1 – O2D	2.727(14)	Pt1 ••• Cu	2.538(3)
Pt1 ••• K1	3.581(5)		
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N3A – Pt1 – N3B	90.8(6)	N3B – Pt1 – N3C	87.7(6)
N3A – Pt1 – N3C	173.8(8)	N3B – Pt1 – N3D	175.0(8)
N3A – Pt1 – N3D	90.6(6)	N3C – Pt1 – N3D	90.5(6)
O13 – K1 – O2C'	81.4(6)	O2C' – K1 – O2C	101.4(4)
O13 – K1 – O2A	88.9(7)	O2C' – K1 – O2D	71.2(4)
O13 – K1 – O2B	100.7(6)	O2A – K1 – O2B	78.2(4)
O13 – K1 – O2C	151.8(8)	O2A – K1 – O2C	114.2(4)
O13 – K1 – O2D	137.9(7)	O2A – K1 – O2D	75.2(4)
O2C' – K1 – O2A	114.9(4)	O2B – K1 – O2C	70.6(4)
O2C' – K1 – O2B	166.8(4)	O2B – K1 – O2D	113.3(4)
Cu – Pt1 – N3A	86.2(5)	O2C – K1 – O2D	67.2(4)
Cu – Pt1 – N3B	87.4(5)	O1W – Cu – O4B	88.0(7)
Cu – Pt1 – N3C	87.8(5)	O1W – Cu – O4C	95.8(6)
Cu – Pt1 – N3D	87.9(5)	O1W – Cu – O4D	102.9(6)
Pt1 – Cu – O4A	85.3(4)	O4A – Cu – O4B	89.6(5)
Pt1 – Cu – O4B	84.5(4)	O4A – Cu – O4C	169.3(6)
Pt1 – Cu – O4C	84.0(4)	O4A – Cu – O4D	90.1(5)
Pt1 – Cu – O4D	84.6(4)	O4B – Cu – O4C	89.3(5)
Pt1 – Cu – O1W	172.5(5)	O4B – Cu – O4D	169.1(6)
O1W – Cu – O4A	94.8(6)	O4C – Cu – O4D	89.0(5)

Der Versatz der M – Pt – M-Achse der Moleküle zueinander ist viel größer als in anderen Pt^{II} oder Pd^{II} Strukturen dieses Typs.^{90,132} Dort sind die Moleküle bezüglich der M – Pt – M-Achse linear oder zickzack-förmig angeordnet. Die Cu – O Bindungslängen betragen 1.998(14) – 2.025(12) Å, Pt – N Abstände sind mit 1.970(13) – 2.013(17) Å etwas kürzer als die in **1** (2.032(7) – 2.054(7) Å). Die K – O Abstände sind mit 2.582(14) – 2.765(14) Å erheblich kürzer als in **1** (2.691(7) – 3.084(9) Å). Interessant ist hierbei, dass der Abstand von K zum O2C länger als der zum verbrückenden O2C' des benachbarten Moleküls ist. Das Perchloration ist mit einem Sauerstoff zum Kaliumatom koordiniert, dessen Koordinationszahl somit sechs ist. Insgesamt lässt sich **6** in Anlehnung an frühere Arbeiten definitiv als Verbindung mit Pt → Cu dativer Bindung zwischen dem gefüllten 5 d_{z²} Orbital des Pt^{II} und dem halbgefüllten 3 d_{x²-y²} Orbital des Cu^{II} charakterisieren.¹⁴¹

3.3 Synthese und Untersuchung von Tris-(1-methyluracil) Komplexen

3.3.1 Metall – Kohlenstoff Bindungen in Biomolekülen

Die Bildung einer Pt – C Bindung in einem Biomolekül ist zuvor selten beschrieben worden. Ein Beispiel hierfür ist die Untersuchung von platinierterm Vitamin C bezüglich vorhandener Antitumoraktivität.^{142,143} Es gibt nur wenige Metall-Kohlenstoffbindungen mit Nucleobasen, es sind Koordinierungen von Hg^{II} an Uridin, Cytidin und Guanosin bekannt.^{81,82,144} Weiterhin gibt es C8-metallierte Komplexe von Ru^{III} und Pd^{II} mit Alkylguanin.^{145,146} Für 1,3-Dimethyluracil sind Koordinierungen von Hg^{II}, Pt^{II} und Au^{III} an der C5 Position beschrieben worden.^{80,147,148}

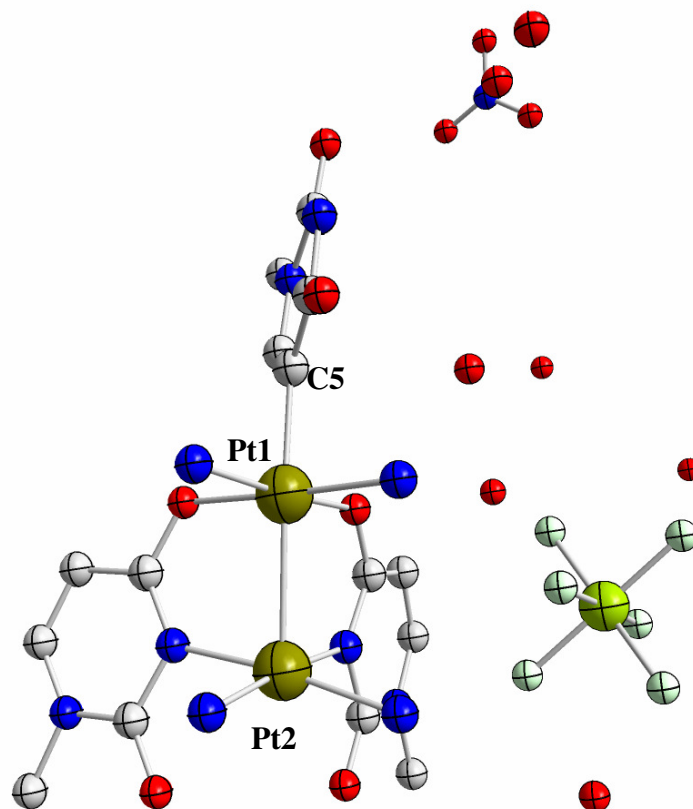


Abb. 32: Kristallstruktur von *cis*-[(1-MeUH-C5)Pt(NH₃)₂(O4-1-MeU-N3)₂Pt(NH₃)₂](SiF₆)(NO₃) · 7 H₂O.⁹²

Neben den in dieser Arbeit behandelten Verbindungen gibt es nur eine Pt – C5 Bindung an 1-Methyluracil, es handelt sich um die Pt^{III} Verbindung *cis*-[(1-MeUH-C5)Pt(NH₃)₂(O4-1-MeU-N3)₂Pt(NH₃)₂](SiF₆)(NO₃) · 7 H₂O (Abbildung 32).⁹²

3.3.2 Synthese und Charakterisierung von *trans*-K[Pt(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)(H₂O)] · 3 H₂O (**2**)

Die Verbindung *trans*-K[Pt(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)(H₂O)] · 3 H₂O (**2**) wird als weiteres Produkt der Synthese von **1** erhalten. Die Ausbeute ist mit 24% doppelt so hoch, wie die von **1**.¹³⁵ Verglichen mit früheren Beispielen ist die C-H Aktivierung unter den milden Reaktionsbedingungen, unter denen sie in dieser Arbeit stattfindet, bemerkenswert.¹³⁵

Das ¹H-NMR-Spektrum von **2** (Abbildung 33) unterscheidet sich in einem ganz wesentlichen Punkt von dem von **1**. Es besteht aus einem Dublett bei 7.41 ppm, einem Singulett bei 6.46 ppm und einem weiteren Dublett für H5 (5.66 ppm), sowie zwei Singulett (3.34 und 3.14 ppm) im Intensitätsverhältnis 2:1 für die Methylgruppen. Die beiden erstgenannten Signale sind die der H6-Protonen. Das Singulett besitzt Platinsatelliten mit einer Kopplung von 70 Hz. Hieraus ergibt sich als einzige Möglichkeit eine Verbindung mit zwei *trans*-ständigen Liganden, die über N3 koordiniert sind und einem Liganden, der über C5 koordiniert ist (Abbildung 34, 35). Wie man aus den Graphen in Abbildung 36 berechnen kann, betragen die p*K*_S(H₂O) Werte 1.3 ± 0.3 (3σ) für die N3-koordinierten Liganden und 1.7 ± 0.3 (3σ) für den C5-koordinierten Liganden. Der Wert für die Deprotonierung der N3-Position des C5-koordinierten Liganden beträgt 12.2 ± 0.6 (3σ). Die Änderung der chemischen Verschiebung mit dem pD-Wert ist bei den Signalen der N3-koordinierten Liganden (0.03 – 0.07 ppm) im Vergleich zu der des C5-koordinierten (0.30 ppm) recht gering. Insgesamt scheint der C5-koordinierte Ligand von Veränderungen der Umgebung stärker beeinflusst zu werden als die N3 gebundenen. Allerdings zeigen sowohl N3 als auch C5-koordinierte Liganden im Säuren einen starken Tieffeldshift. Dies deutet darauf hin, dass eine Protonierung an allen exocyclischen Sauerstoffen des Moleküls stattfinden kann. Der p*K*_S-Wert des Aqua Liganden kann nicht ermittelt werden, da es keine Änderung der chemischen Verschiebung der Uracil Protonen im üblichen Bereich der Deprotonierung von Pt-OH₂ Gruppen gibt. Er beträgt in *cis*-[Pt(1-MeU-N3)(NH₃)₂(H₂O)]⁺ 7.0 ± 0.1.¹⁴⁹ Die Hochfeldverschiebung des ¹⁹⁵Pt Signals (-3068 ppm) deutet darauf hin, dass das Platinzentralatom relativ elektronenreich und daher der Aqua Ligand weniger azide als in N-Donor Komplexen ist.

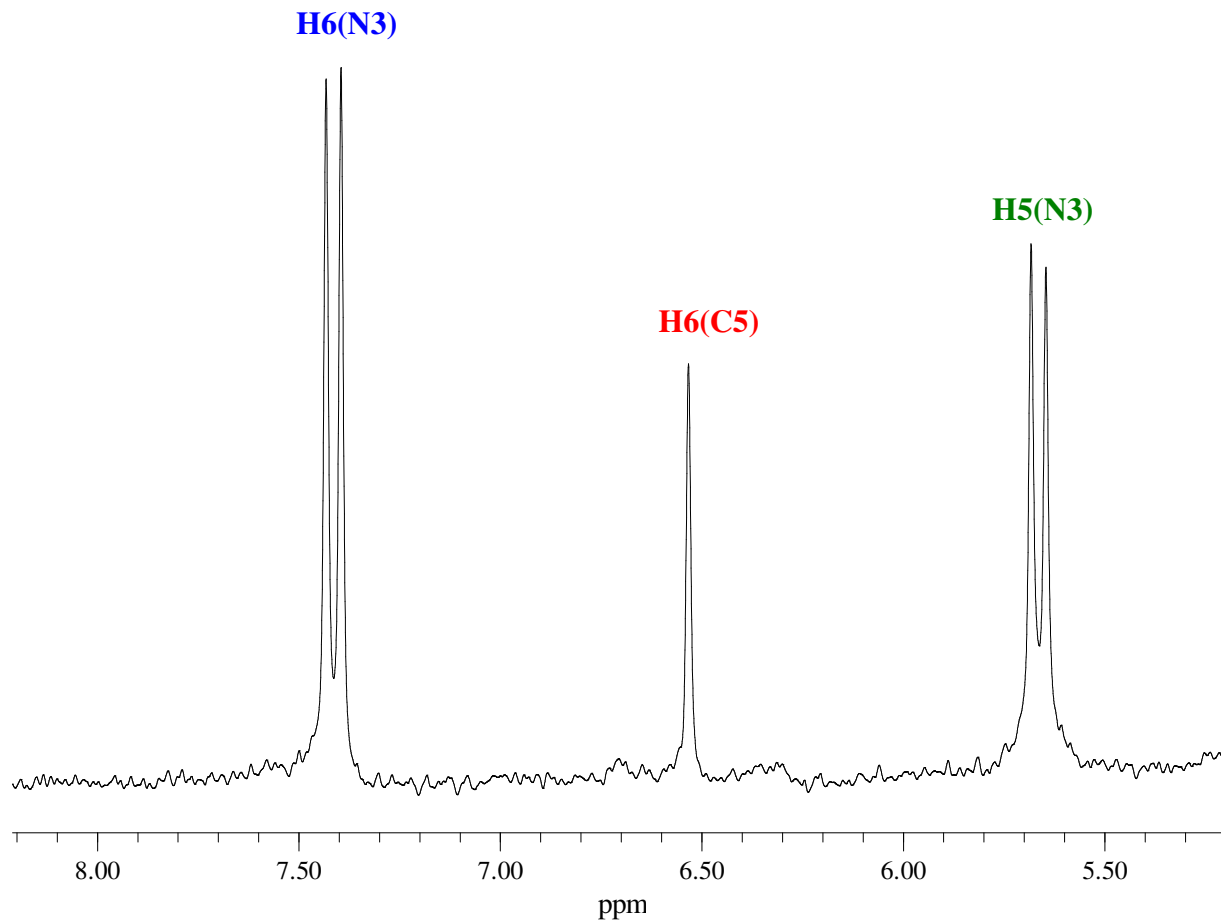


Abb. 33: Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von **2**.

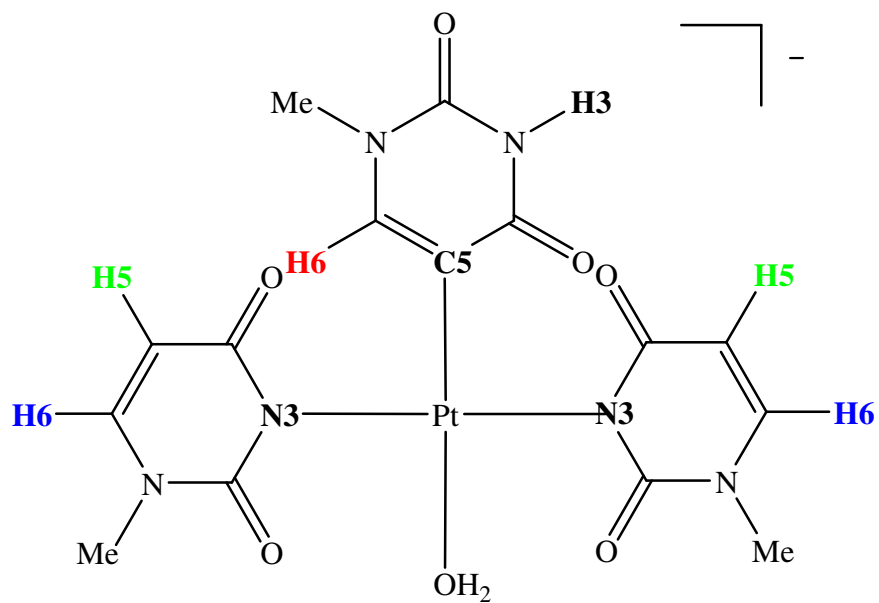


Abb. 34: Struktur von **2** mit farbiger Markierung verschiedener Protonen.

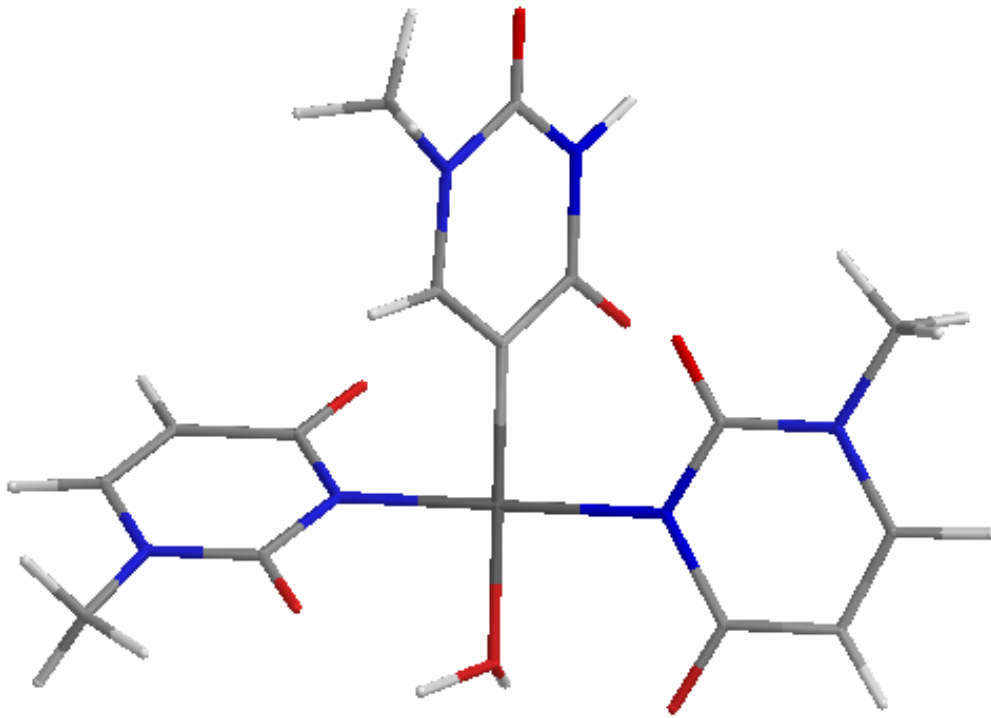


Abb. 35: 3-dimensionales Modell von **2**.

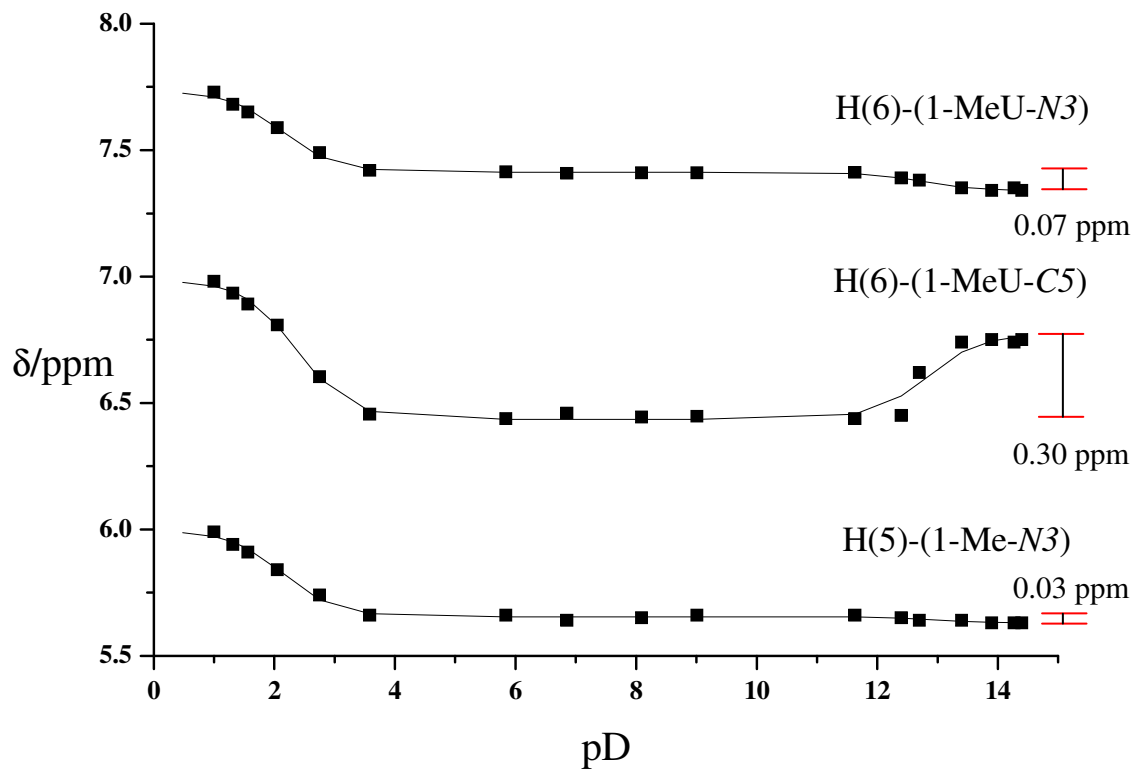


Abb. 36: Auftragung der chemischen Verschiebungen δ der ^1H -NMR-Resonanzen von **2** gegen den pD-Wert.

Die in Tabelle 4 angegebenen Daten lassen den Schluss zu, dass das N3-Proton in **2** weitestgehend seinen aziden Charakter verloren hat. Dies steht im Kontrast zu Beobachtungen bei der Koordination von Pt^{II} an endozyklischen Stickstoffen neutraler Nucleobasen, bei denen es zu einer Azidifizierung der Nucleobase kommt.¹⁵⁰

Tabelle 4: p*K*_S-Werte von 5-substituierten 1-MeUH Verbindungen und 1-MeUH.

Verbindung	p <i>K</i> _S -Wert
1-MeUH	9.75 ¹⁵¹
1-Me-5-NO ₂ -UH	7.20 ¹⁵²
1-Me-5-Br-UH	7.84 ¹⁵³
1-MeTH	10.1 ¹³⁵
<i>trans</i> -K[Pt(1-MeU-N3) ₂ (1-MeU-C5)(H ₂ O)] · 3 H ₂ O (2)	12.2

3.3.3 Empfindlichkeit des C5-koordinierten Liganden gegenüber Protonen und Alkaliionen

Der Zerfall von **2** in saurem Milieu kann anhand der ¹H-NMR-Signale der N3- und C5-koordinierten Liganden in Abbildung 37 beobachtet werden. Man sieht die H6 und H5 Signale bei pD = 7.0 und nach 1, 2, 3 und 4 h in DNO₃ bei pD = 1.4. Die sauren Proben wurden zur besseren Vergleichbarkeit vor der Messung mit NaOD-Lösung wieder auf pD = 7.0 eingestellt. Die Intensität der Signale nimmt ab und neue Signale von freiem 1-Methyluracil bei etwa 5.8 und 7.6 ppm entstehen. Entsprechend des höheren p*K*_S-Wertes des C5-koordinierten Liganden kann man sehen, dass die Intensität des H6(C5) Singulets schneller abnimmt als die des H6(N3) Dubletts. Ein interessantes Detail ist die unerwartete Verschiebung des H6-Protons des C5-koordinierten Liganden von etwa 6.46 nach 6.60 ppm. Wahrscheinlich liegt die Ursache hierfür in einer Zunahme der Konzentration an Natriumnitrat durch Neutralisation von DNO₃ und NaOD in Lösung. Dieser Effekt ist im Fall von Lithiumnitrat stark ausgeprägt, Tieffeldshifts von etwa 0.6 ppm werden dann erreicht (Abbildung 38).

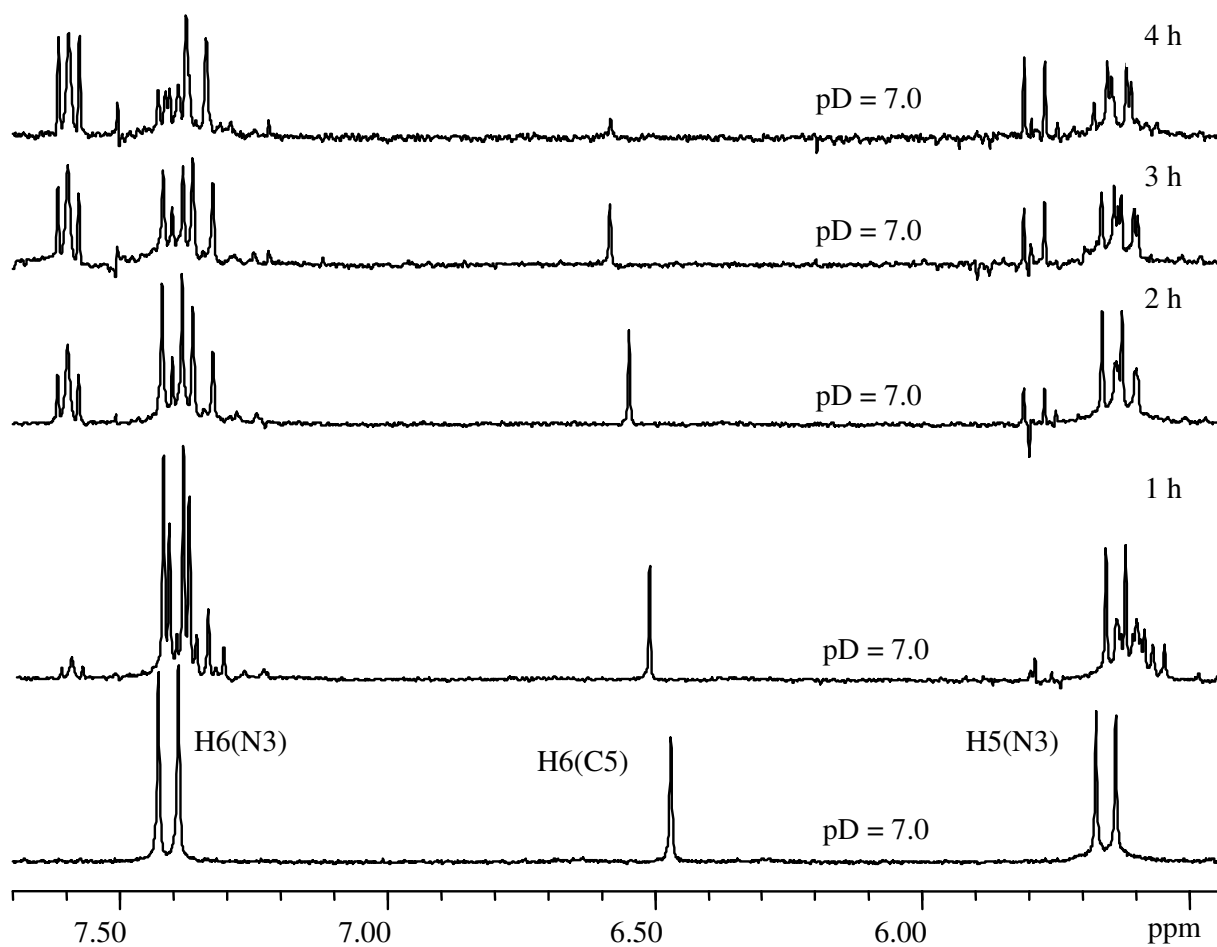


Abb. 37: Auschnitte von ^1H -NMR-Spektren von **2** in D_2O bei $\text{pD} = 7.0$ vor und nach Behandlung mit DNO_3 -Lösung.

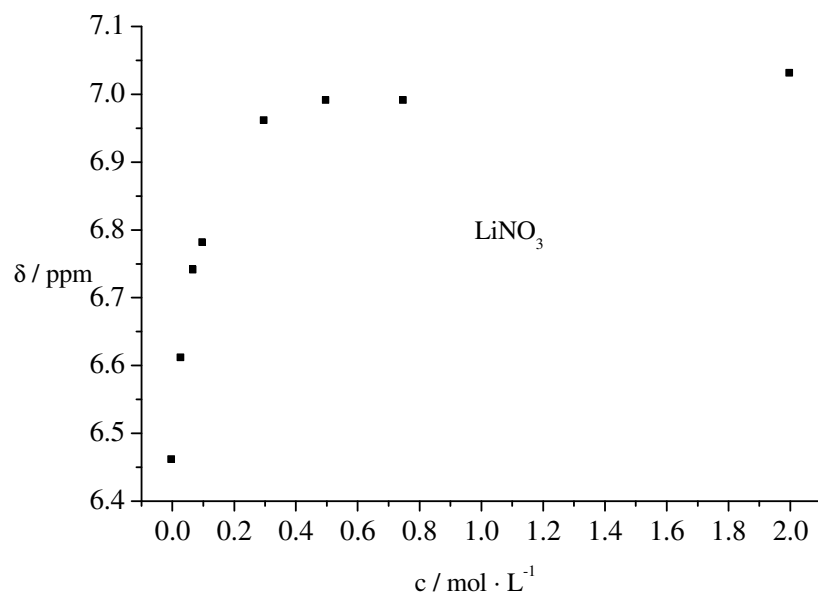


Abb. 38: Änderung der chemischen Verschiebung des Signals des H6(1-MeU-C5) -Protons von **2** in Abhängigkeit der Konzentration an Lithiumnitrat in Lösung.

Abbildung 39 zeigt diesbezüglich den Vergleich verschiedener Salze bei Konzentrationen von 0.01, 0.1 und 1.0 mol · L⁻¹. Innerhalb der Gruppe der Alkalikationen nimmt dieser Effekt mit steigender Ordnungszahl ab. Er beträgt bei c = 1.0 mol · L⁻¹ für KNO₃ 0.13 ppm, für NaNO₃ 0.33 ppm und für LiNO₃ 0.55 ppm. Es lässt sich vermuten, dass die Größe des jeweiligen Ions einen Einfluss hat. Ein kleinerer Ionenradius könnte zu einem geringeren Metall-Platin Abstand und somit zu einer erhöhten Wechselwirkung zwischen dem Alkaliion und den Nukleobase-Liganden führen. Allerdings lässt sich kein nennenswerter Effekt an den N3-koodinierten Liganden beobachten. Es wird zwar angenommen, dass Spezies des Typs M₂[Pt(1-MeU-N3)₄] und *trans*-M[Pt(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)(H₂O)] (M = Alkalikation) in Lösung weitestgehend dissoziiert vorliegen, jedoch kann man dieses Gleichgewicht durch hohe Salzkonzentrationen eventuell verschieben.¹⁵⁴ Im Falle des Silbernitrats lässt sich bei niedrigen Konzentrationen eine große Änderung der chemischen Verschiebung beobachten, die sich bei Erhöhung der Konzentration kaum noch verändert. Dies lässt sich so interpretieren, dass das Silberion eine wesentlich höhere Affinität zur Koordinierung an O4/O2 Sauerstoffe der 1-MeU Liganden zeigt als Alkalikationen. Sobald ein oder zwei Silberionen die Positionen im Bereich der exozyklischen Sauerstoffe eingenommen haben, ist die Koordination weiterer Silberionen vermutlich ungünstig oder zeigt zumindest im ¹H-NMR-Spektrum keinen zusätzlichen Effekt.

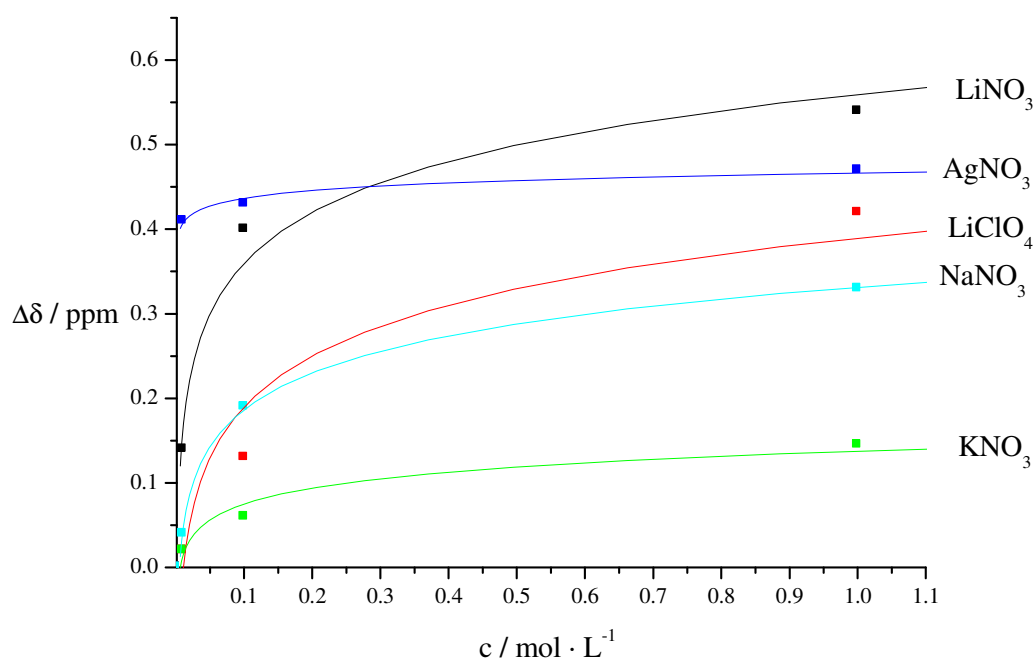


Abb. 39: Änderung der chemischen Verschiebung des Signals des H6(1-MeU-C5) Protons von **2** in Abhängigkeit der Konzentration verschiedener Salze in Lösung.

Ein Einfluss des Anions ist erkennbar; dieser ist beim Nitrat höher als beim Perchlorat. Bei einer Konzentration oberhalb von $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ an LiNO_3 kann man im ^1H -NMR-Spektrum einen neuen Signalsatz mit etwa 20% der Intensität von **2** und einem relativen Intensitätsverhältnis von 2:1 von H6 Dublett zu H6 Singulett erkennen (Abbildung 40, 41). Es handelt sich hierbei vermutlich um Rotamere von **2**, $\text{trans-Li}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})]^+(\mathbf{x})$.

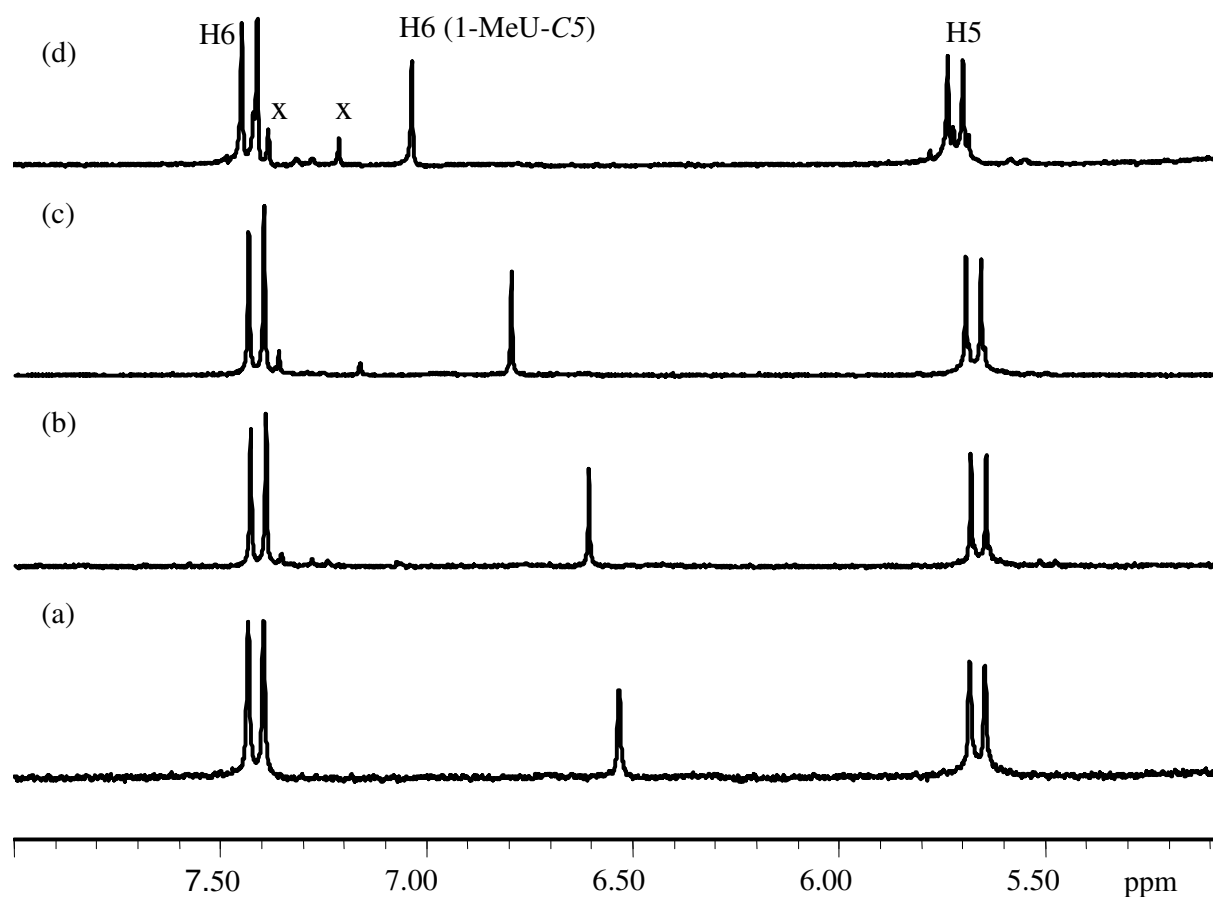


Abb. 40: Verschiebung des H6(C5) Signals in Ausschnitten von ^1H -NMR-Spektren von **2** nach Zugabe von LiNO_3 . Ohne Zugabe (a), 5 Äq. LiNO_3 (b), 15 Äq. LiNO_3 (c), 300 Äq. LiNO_3 ($c = 2.0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) (d).

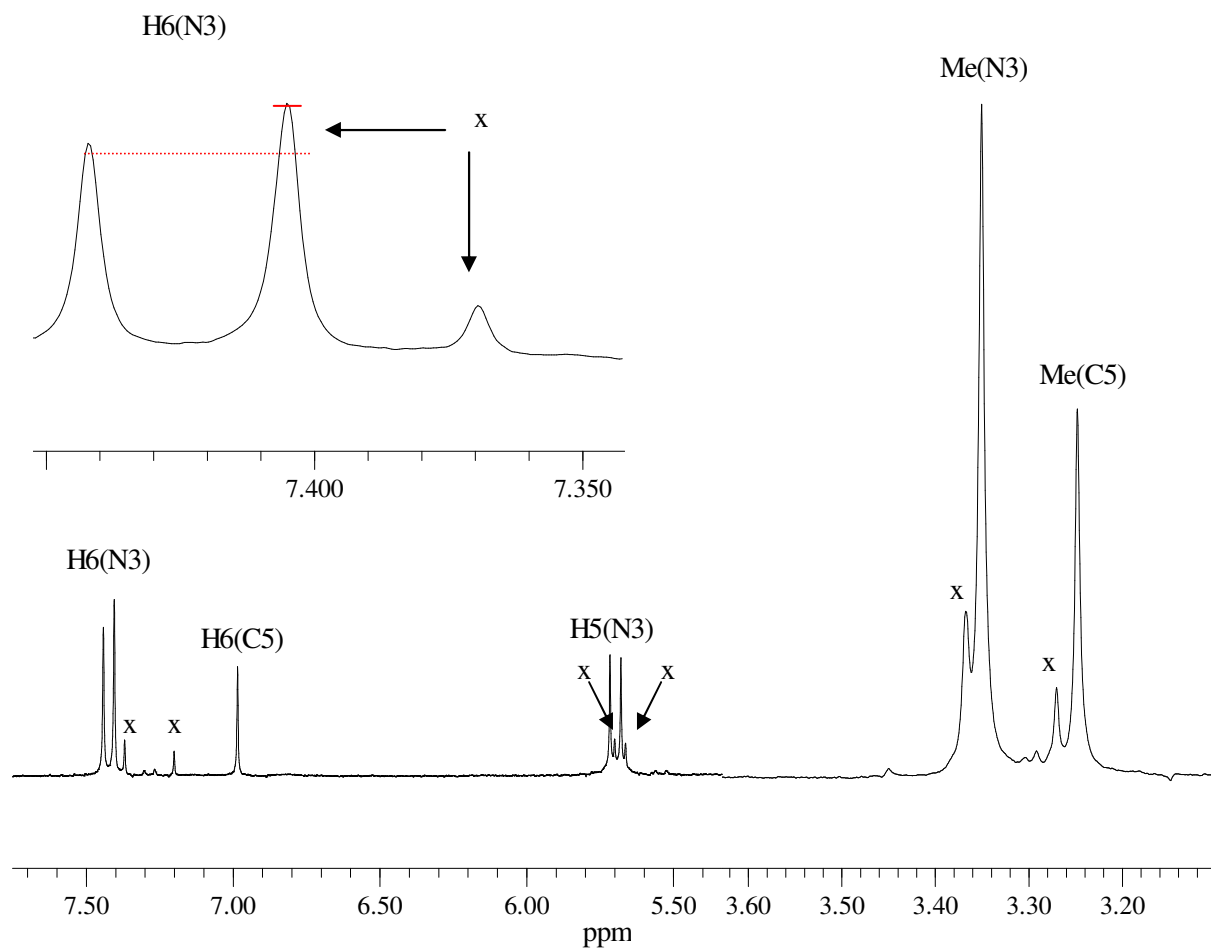


Abb. 41: Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von **2** und $\text{trans-Li}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})]^+$ (x).

Es sind vier Rotamere denkbar, wobei in allen Fällen eine Wechselwirkung zwischen dem C5-koodinierten Liganden und einem Lithiumion vorhanden ist (Abbildung 42).

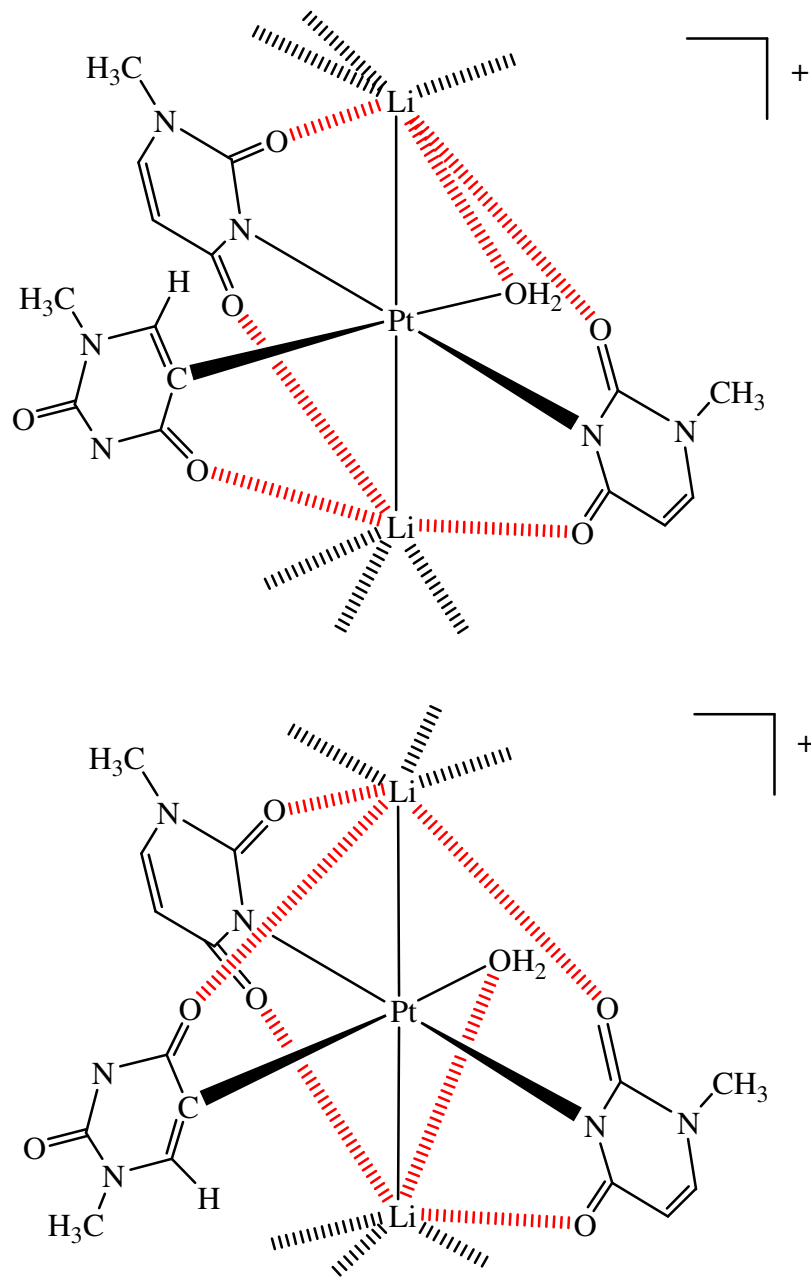


Abb. 42: Anordnung von zwei der möglichen Rotamere von $trans\text{-Li}_2[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_2(1\text{-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})]^+$ (**x**).

3.3.4 Studien zum *trans*-Einfluss

Die bereits beschriebene 3J Kopplung zwischen dem H6-Proton des C5-koordinierten Liganden und dem ^{195}Pt Isotop des Zentralatoms scheint stark abhängig von der Art des Liganden X in *trans*-Position zu sein. Der Austausch des Aqua Liganden führt nicht nur zu einer Verschiebung der Signale im ^1H -NMR-Spektrum, sondern auch zu einer Änderung der Kopplung. Diese liegt im Rahmen der Untersuchung zwischen 46 und 70 Hz (Tabelle 5). Diese Werte sind in etwa proportional zu dem Kehrwert des *trans*-Einflusses des Liganden X. Sie sind bei Sauerstoff Donoren, wie von z. B. H_2O größer als beim Kohlenstoff Donor in Cyanid. Die Werte für Stickstoff und Schwefel Donoren liegen dazwischen. Ein ähnliches Verhalten konnte zuvor bei 1,3-Dimethyluracil Komplexen beobachtet werden.⁸⁰ Hier weist die Verbindung *trans*- $[(\text{CH}_3\text{NH}_2)_2\text{Pt}(1,3\text{-DimeU-C5})(\text{H}_2\text{O})]^+$ eine $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H6})$ Kopplung von 74 Hz auf und *trans*- $[(\text{CH}_3\text{NH}_2)_2\text{Pt}(1,3\text{-DimeU-C5})(\text{NH}_3)]^+$ von 61 Hz.

Tabelle 5: $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H6})$ Kopplungskonstanten und chemische Verschiebungen des H6(C5) Signals in *trans*- $\text{K}[\text{Pt}(1\text{-MeU-N3})_2(1\text{-MeU-C5})\text{X}]$.

Ligand X	$^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H6}) / \text{Hz}$	$\delta \text{H6} / \text{ppm}$	pD
OH (2a)	70	6.49	11.5
H_2O (2)	70	6.46	6.3
1-MeC-N3 (2b)	60	6.65/6.67	5.5
1-MeGH-N7 (2c)	59	6.66/6.68	6.1
ND_3 (2d)	58	6.46/6.47	12.5
py-N (2e)	56	6.47/6.50	11.3
$\text{Me}_2\text{SO-S}$ (2f)	51	6.74	7.9
CN^- (2g)	46	6.59/6.60	11.6

Weiterhin lässt sich bei einzelnen Spezies eine Zunahme an Signalen feststellen. Grund hierfür ist, dass einzelne Liganden sterisch in ihrer Rotation gehindert sind. Bei **2c** kann eine Verdopplung aller Resonanzen (H6, H5, CH_3) der N3-koordinierten Liganden sowie H6(C5) beobachtet werden (Abbildung 43). Die chemischen Verschiebungen der einzelnen Signale ändern sich gering, die $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H6})$ Kopplung beträgt 59 Hz. Eine Erklärung hierfür ist die Anordnung der N3-koordinierten Liganden in *hh* oder *ht* und eine gleichzeitige Hinderung der Rotation. Im Falle von **2f** lässt sich eine Verdopplung aller Resonanzen der N3-koordinierten Liganden und ein Tieffeldshift des H6(C5) Signals zu 6.74 ppm erkennen (Abbildung 44).

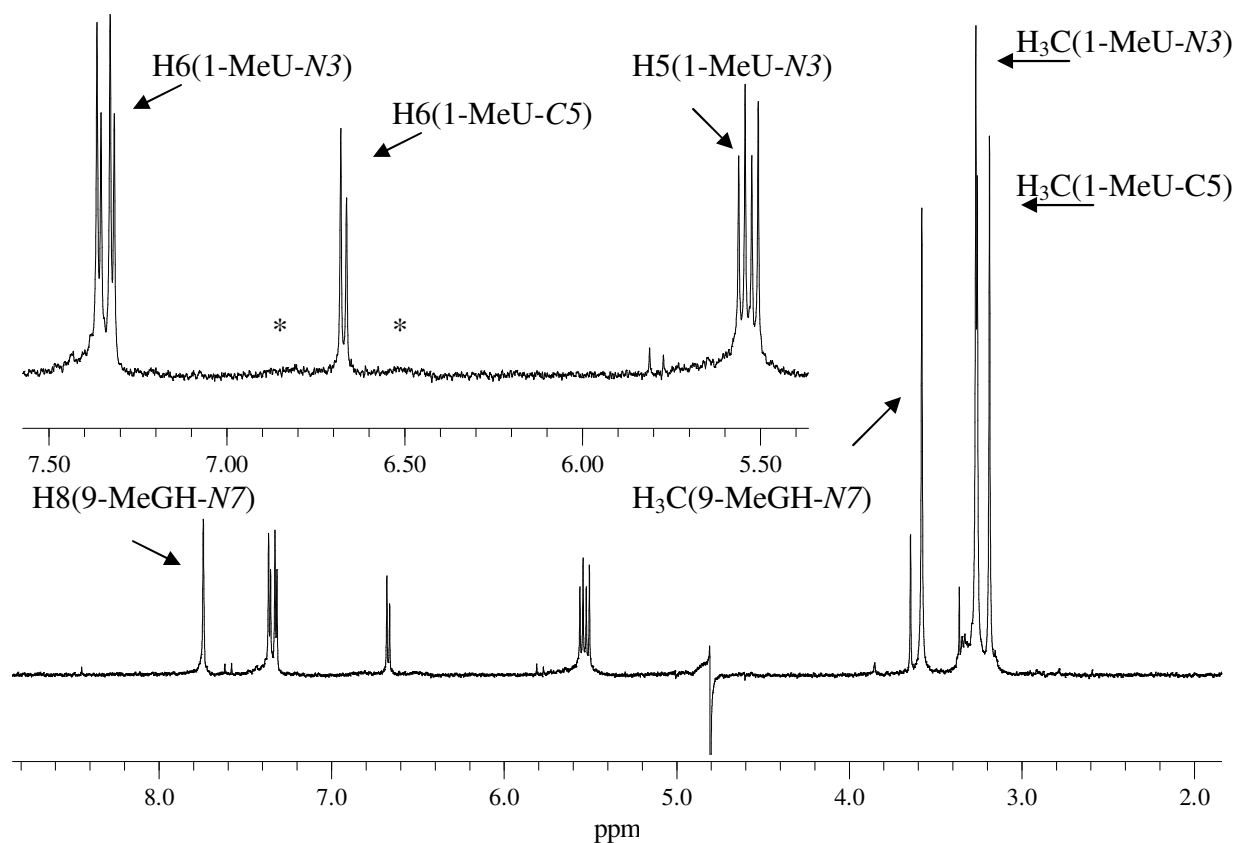


Abb. 43: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von *trans*-K[Pt(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)(9-MeGH-N7)] (**2c**), pD = 7.0.

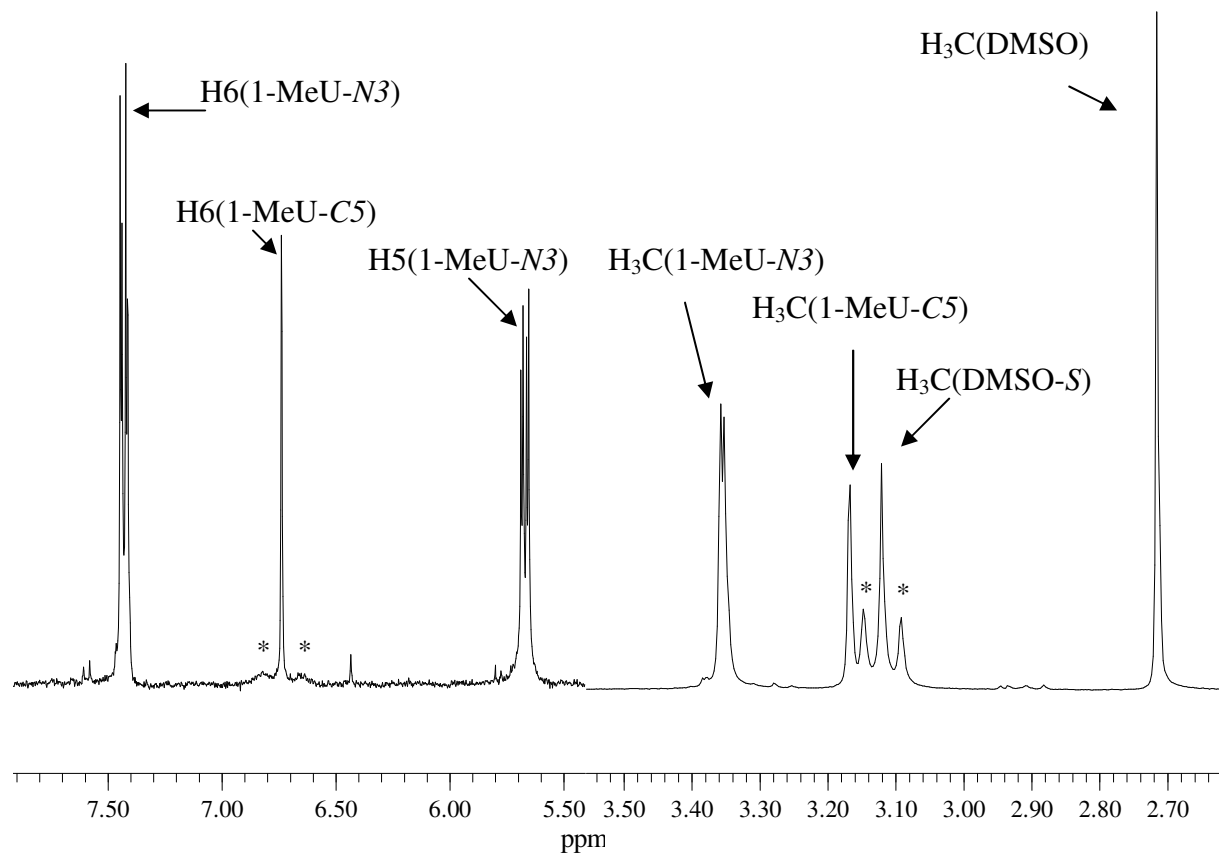


Abb. 44: Ausschnitte des ^1H -NMR-Spektrums von *trans*-K[Pt(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)(DMSO-S)] (**2f**), pD = 7.9.

Das Signal der Methylgruppen des koordinierten DMSO ist etwa um 0.4 ppm gegenüber dem des freien DMSO ins Tieffeld verschoben. Es lassen sich Platinsatelliten mit einer $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H})$ Kopplung von 16.6 Hz erkennen.

3.3.5 Kristallstruktur von *trans*-[PtCl(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)Cu(H₂O)] · H₂O (7)

Im Rahmen dieser Arbeit konnten keine für kristallographische Untersuchungen geeigneten Kristalle von **2** erhalten werden. Es war jedoch möglich, Kristalle von einem Kupfer(II) Derivat zu erhalten.

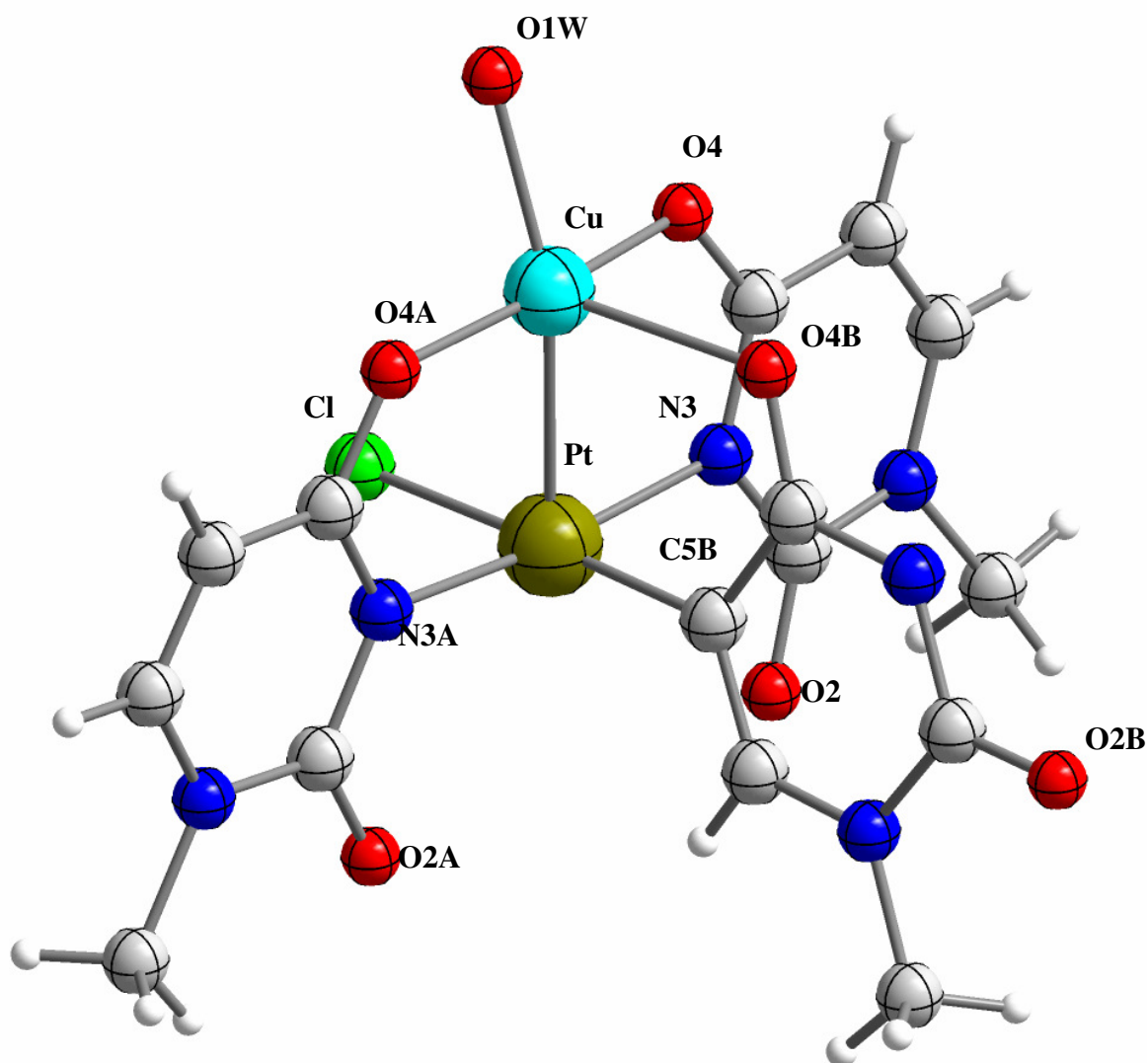


Abb. 45: Kristallstruktur von **7**.

Es handelt sich um *trans*-[PtCl(1-MeU-N3)₂(1-MeU-C5)Cu(H₂O)] · H₂O (**7**). Abbildung 45 zeigt die Struktur von **7**, in der zweifellos die Metall-Kohlenstoff Koordinierung zu erkennen ist. **7** kristallisiert im monoklinen System P2₁/n, eine [Cu(H₂O)]²⁺ Einheit ist über die drei exocyclischen O4 Atome koordiniert, die Koordinationssphäre des Platins weist keine Anomalien im Bezug auf Bindungslängen oder -winkel auf.

Tabelle 6: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **7**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt1 ••• Cu1	2.4584(11)	Cu1 – O1W	1.974(6)
Pt1 – Cl1	2.387(2)	Cu1 – O4	1.902(6)
Pt1 – N3	2.020(6)	Cu1 – O4A	1.901(6)
Pt1 – N3A	1.999(7)	Cu1 – O4B	2.265(7)
Pt1 – C5B	2.006(7)		
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
Cu1 – Pt1 – Cl1	93.66(7)	Pt1 – Cu1 – O1W	162.6(2)
Cu1 – Pt1 – N3	86.8(2)	Pt1 – Cu1 – O4	88.6(2)
Cu1 – Pt1 – N3A	86.6(3)	Pt1 – Cu1 – O4A	88.2(2)
Cu1 – Pt1 – C5B	88.4(2)	Pt1 – Cu1 – O4B	88.54(17)
Cl1 – Pt1 – N3	89.5(2)	O1W – Cu1 – O4	90.9(3)
Cl1 – Pt1 – N3A	91.5(2)	O1W – Cu1 – O4A	89.6(3)
Cl1 – Pt1 – N3B	177.9(2)	O1W – Cu1 – O4B	108.8(3)
N3 – Pt1 – N3A	173.4(3)	O4 – Cu1 – O4A	171.0(3)
N3 – Pt1 – C5B	90.3(3)	O4 – Cu1 – O4B	88.8(3)
N3A – Pt1 – C5B	89.0(3)	O4A – Cu1 – O4B	99.5(3)

Der Abstand zwischen dem Platin und Kupferatom von 2.4581(11) Å ist außerordentlich gering. Dies lässt sich als Pt → Cu dative Bindung zwischen dem gefüllten 5 d_{z²} Orbital des Pt^{II} und dem halbgefüllten 3 d_{x² - y²} Orbital des Cu^{II} beschreiben.¹⁴¹ Eine Sammlung von Pt-Cu Pyrimidin Verbindungen ist in Tabelle 7 aufgelistet.

Betrachtet man mehrere Moleküle von **7** im Verbund, so fällt die Anordnung der Moleküle zueinander auf. Es sind jeweils zwei Reihen von Molekülen mit den Chloridoliganden zueinander angeordnet, wobei im Wechsel Kupfer- oder Platinseiten der Komplexe entlang der *a*-Achse in *+a*- oder *-a*-Richtung zeigen (Abbildung 46). Der Chloridoligand bildet zu einem H5-Proton des benachbarten Moleküls eine Wasserstoffbrücke von 2.8692(5) Å aus.

Diese lässt sich als schwache Wasserstoffbrücke charakterisieren.¹⁵⁵ Die N3-kordinierten Liganden stapeln paarweise mit Molekülen der anderen Reihe, die Abstände der Pyrimidinringe zueinander betragen 3.2 und 3.3 Å. Je zwei C5-kordinierte Liganden stapeln miteinander, der Abstand beträgt hier 3.5 Å. Die Folge dieser Anordnung ist die Ausbildung rechteckiger Kanäle entlang der *a*-Achse mit einer effektiven Querschnittsfläche von ca. 8.0 Å · 5.7 Å (Abbildung 47).

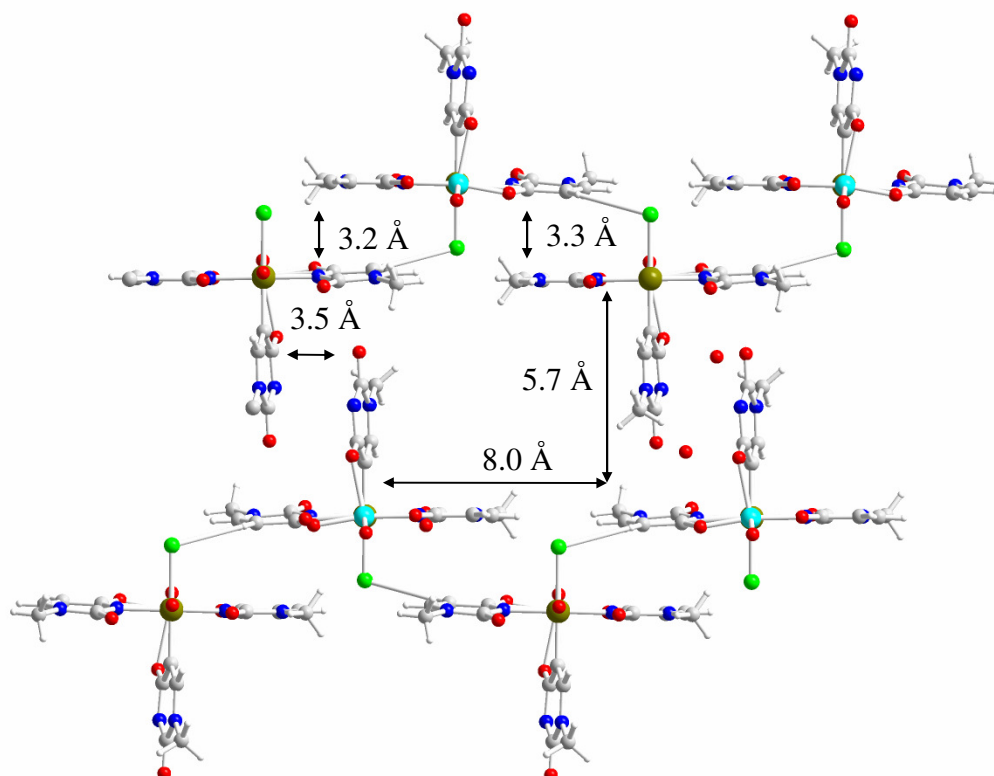


Abb. 46: Anordnung der Moleküle von **7** im Kristall aus Blickrichtung der *a*-Achse.

Tabelle 7: Pt-Cu Abstand verschiedener Pyrimidin Nucleobasen Komplexe

Verbindung	Pt-Cu / Å
<i>trans</i> -[PtCl(1-MeU-N3) ₂ (1-MeU-C5)Cu(H ₂ O)] · H ₂ O (7)	2.4584(11)
<i>trans</i> -{[(CH ₃ NH ₂) ₂ Pt(1-MeC-N3) ₂ Cu] ₂ (CO ₃)}(ClO ₄) ₂ · 8 H ₂ O	2.496(2) – 2.498(2) ¹⁴¹
<i>trans</i> -[(CH ₃ NH ₂) ₂ Pt(1-MeC-N3) ₂ Cu(9-EtGH-N7)(H ₂ O)](ClO ₄)(NO ₃) · H ₂ O	2.501(2) ¹⁴¹
<i>trans</i> -{[(NH ₃) ₂ Pt(1-MeC-N3) ₂ Cu] ₂ (CO ₃)}(PF ₆) ₂ · 2 H ₂ O	2.529(3) ¹⁴¹
<i>trans</i> -[(CH ₃ NH ₂) ₂ Pt(1-MeC-N3) ₂ Cu(1-MeC-N3)](ClO ₄) ₂ · 0.5 H ₂ O	2.530(2) ¹⁴¹
CuK[Pt(1-MeU-N3) ₄](ClO ₄) · 6 H ₂ O (6)	2.538(3)
<i>trans</i> -[(CH ₃ NH ₂) ₂ Pt(1-MeC-N3) ₂ Cu(OH)](PF ₆) · 2 H ₂ O	2.541(4) ¹⁴¹
<i>trans</i> -[(CH ₃ NH ₂) ₂ Pt(1-MeC-N3) ₂ Cu(NH ₃)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ · 1.5 H ₂ O	2.556(2) ¹⁴¹

3.3.6 Bestimmung der Koordinationsumgebung des Kupfers in **7** nach den Methoden von Holmes und Reedijk

Zur Bestimmung der Geometrie der Koordinationsumgebung des fünffach koordinierten Kupferatoms in **7** wurden zwei verschiedene Methoden herangezogen: Die von Holmes beschriebene „Diederwinkelmethode“ und die Systematisierung nach Reedijk.^{156,157} Bei der „Diederwinkelmethode“ von Holmes werden Diederwinkel (δ_i) der Flächen von je drei Atomen (Dreiecksflächen) zueinander gemessen. Diese werden mit den Winkeln der Idealgeometrien der trigonalen Bipyramide (TP) und der quadratischen Pyramide (SP)

verglichen (Tabelle 8). Hierbei sollen strukturelle Verzerrungen besser erkannt werden als bei der „Summe der Winkel Methode“ von Holmes. Die Parameter A und B zeigen die Änderung der Summe der Diederwinkel bei der Änderung der Geometrie von TP nach SP (A), bzw. von TP nach RP (rechteckige Pyramide) (B) an. Die Idealwerte sind hier $A = 217.7^\circ$ und $B = 217.9^\circ$. Der quadratisch pyramidale Anteil der Geometrie (V) ist der gemittelte Quotient aus der Differenz der Einzelwinkel und denen der idealen SP und der Differenz von idealer SP und TP Geometrie. Man erhält $A = \sum_i |\delta_i - \delta_i(\text{TP})| = 186^\circ$ und $B = \sum_i |\delta_i - \delta_i(\text{SP})| = 50.6^\circ$ und $V = \sum_i (1 - |\delta_i(\text{SP}) - \delta_i| / |\delta_i(\text{SP}) - \delta_i(\text{TP})|) / 9 = 0.76$. Die Geometrie hat somit 76% quadratisch pyramidalen Charakter.

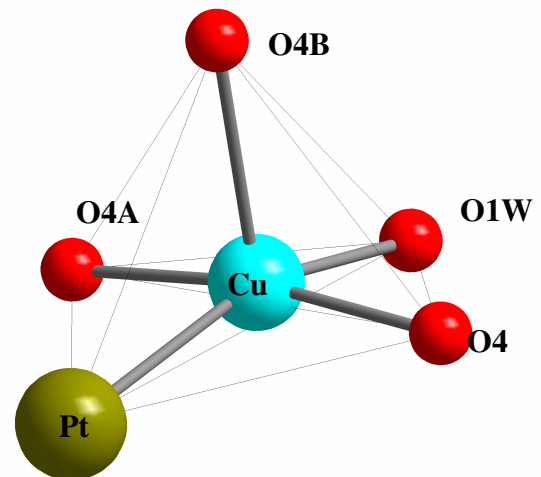


Abb. 48: Koordinationsumgebung des Kupferatoms in **7**.

Tabelle 8: Diederwinkel δ_i entlang der Achsen i , ideale Diederwinkel $\delta_i(\text{TP})$ und $\delta_i(\text{SP})$ der Geometrien TP und SP und SP-Charakter von δ_i .

i	δ_i	$\delta_i(\text{TP})$	$\delta_i(\text{SP})$	$1 - \delta_i(\text{SP}) - \delta_i / \delta_i(\text{SP}) - \delta_i(\text{TP}) $
O4 – O1W	116.5	101.5	118.5	0.88
O4A – O1W	121.6	101.5	118.5	0.82
Pt – O4	109.4	101.5	118.5	0.46
Pt – O4A	115.6	101.5	118.5	0.83
O1W – O4B	70.7	101.5	76.9	0.75
Pt – O4B	86.0	101.5	76.9	0.63
O4A – O4B	70.4	53.1	76.9	0.72
O4 – O4B	75.5	53.1	76.9	0.94
O4A – O4	10.1	53.1	0.0	0.81

Die Systematisierung nach der Methode von Reedijk definiert einen Parameter $\tau = (\beta - \alpha) / 60^\circ$. Hierbei ist β der größere und α der kleinere Basiswinkel. Im System der idealen quadratischen Pyramide sind beide Winkel 180° , bei idealer TP ist $\alpha = 120^\circ$ und $\beta = 180^\circ$. τ ist ein Index des TP Anteils der Geometrie. Man erhält für $\tau = (170.63^\circ - 162.91^\circ) / 60^\circ = 0.13$, somit ist der SP Anteil $1 - \tau = 87\%$. Weiterhin lassen sich mit Hilfe dieser Methode Verzerrungen quantitativ bestimmen (Tabelle 9). Es können tetragonale Dehnung und trigonale Stauchung als Abweichung von idealer Geometrie ermittelt werden.

Tabelle 9: Parameter der Bestimmung der Geometrie des Kupferatoms in **7** nach Reedijk.

Donor Paar			τ	tetragonale	trigonale
A	B/C	D/E		Dehnung	Stauchung
O4B	O1W/Pt	O4A/O4	0.13	20.0 %	4.1 %

3.3.8 Überlegungen zur Bildung der Metall-Kohlenstoff Bindung in 2

In früheren Arbeiten wird die Metallierung an der C5-Position von 1-Methyluracil beschrieben.^{75,80,158} Allerdings ist in diesen Fällen die N3-Position als Koordinationsstelle durch ein Pt^{II}-Zentrum oder eine Methylgruppe besetzt. Es ist weiterhin keine isolierte Verbindung eines ausschließlich Sauerstoff koordinierten Platins an 1-MeUH bekannt. Dies lässt sich mit dem HSAB-Prinzip erklären. Das relativ inerte Pt^{II} koordiniert als weiches Teilchen bevorzugt an weichen Zentren. Im Falle des 1-Methyluracilats ist die N3-Position weicher als die exocyclischen Sauerstoffe.¹⁵⁹ Man kann für den Fall einer zweiten Metallierung an einem 1-Methyluracilat zwei Anordnungen betrachten: face – face und face – - back (Abbildung 49). Die face – back Anordnung gibt einen Erklärungsansatz zur Formation von C5 Metallbindungen.

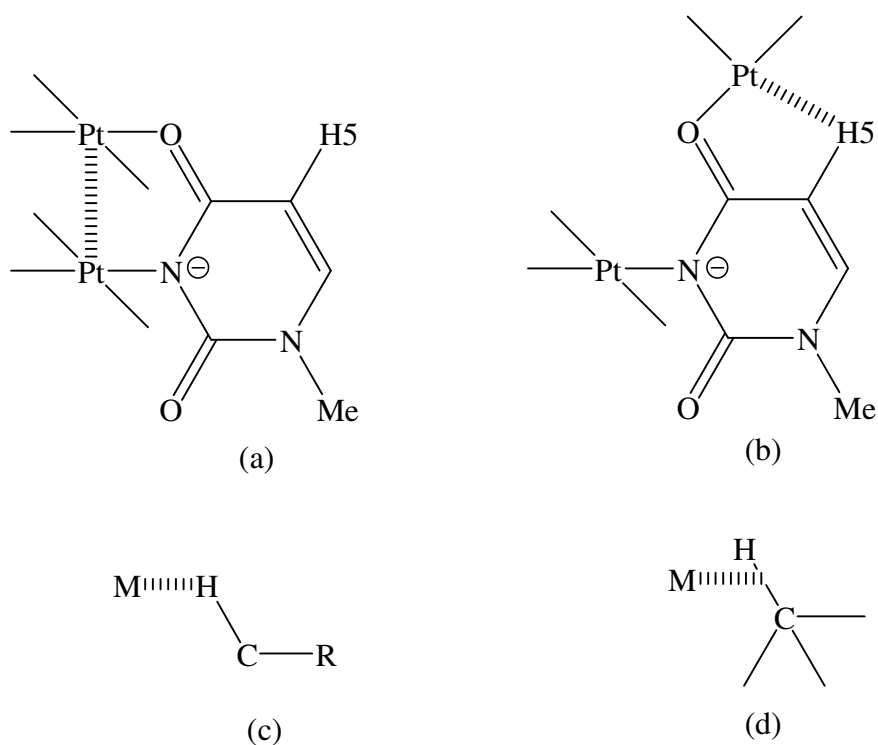


Abb. 49: face – face (a) und face – back Anordnung (b); IMH (c) und IPA (d).

Hier ist das O4-koordinierte Pt^{II} so angeordnet, dass es einen kurzen Abstand zum H5-Proton hat. Die Frage, ob in diesem Fall eine agostische Wechselwirkung vorliegt, lässt sich nicht eindeutig bestimmen. M ••• H – C Winkel von 130° sind sehr günstig für eine starke Wechselwirkung, da durch Rotation der C – H-Bindung das C-Atom sehr nah an das Metallzentrum, etwa 1.1 bis 1.2 Å, herankommt.¹⁶⁰ Weiterhin ist eine 16-Elektronen Konfiguration eines Metallkomplexes für die Bildung agostischer Wechselwirkungen günstig,

zumindest sollte aber ein freies Orbital zur Aufnahme der Elektronen der C – H-Bindung vorhanden sein. Man unterscheidet zwischen IMH (intermolecular multicentre hetero-acceptor hydrogen bond) und IPA (intermolecular pseudo-agostic bond) (Abbildung 49). Bei der IMH ist der M ••• H Abstand kleiner als der M ••• C Abstand und der M ••• H – C Winkel ist größer als 100°. Im Fall der IPA ist der M ••• H – C Winkel kleiner als 100° und M ••• H, M ••• C Abstände sind etwa gleich groß.^{161,162}

Man kann mit Hilfe dieser Informationen Überlegungen treffen, um eine Hypothese zur Bildung der C5-koordinierten Spezies zu entwickeln.

Ausgehend von kristallographischen Daten kann man den Winkel M ••• H – C mit 93.8 ° und den Abstand mit 2.35 Å abschätzen. Hierbei werden allerdings keinerlei Wechselwirkungen, die durch Größe und Koordination des Pt^{II} verursacht werden, betrachtet. Vermutlich gibt es abstoßende Kräfte zwischen dem Platin und dem H5-Wasserstoff, so dass Abstand und Winkel etwas größer sein sollten. Eine Aussage zur Klassifizierung dieses Beispiels nach IMH oder IPA kann nicht getroffen werden.

Betrachtet man ¹H-NMR-Spektren der Reaktionsmischung der Synthese von **2**, so fällt auf, dass es nur zwei Signale von H6(1-MeU-C5)-Protonen gibt (s. Abbildung 20). Hieraus kann man schließen, dass ein sehr spezieller Mechanismus bei der Bildung von **2** vorliegt. Andernfalls könnte man eine Vielzahl an C5-koordinierten Verbindungen in der Reaktionsmischung erwarten. Man kann vermuten, dass in dem Reaktionsmedium, in dem etwa die 100-fache Konzentration an Substanz vorliegt wie in den von Micklitz betrachteten Systemen, eine Koordination eines Platinions an der O4-Position eines N3-koordinierten 1-Methyluracilats stattfinden kann. Frühere Untersuchungen ähnlicher Systeme ergaben, dass eine N3-Koordinierung die Koordinierung an der C5-Position begünstigt.⁷⁵ Hier kann dann die zuvor beschriebene face – back Anordnung vorliegen und es kann zu einer Platin – Wasserstoff Wechselwirkung über das besetzte d_{z2} oder das unbesetzte 6p_z Orbital des Metalls kommen (Abbildung 50a). Es könnte dann eine Platin – Kohlenstoff Koordinierung an der C5-Position vorliegen (Abbildung 50b). Im Gegensatz zu den von Höpp gemachten Beobachtungen, konnte im Rahmen dieser Arbeit keine N3-, C5-verbrückte Verbindung erhalten werden. Selbst Versuche mit Aquaspezies von dien-Platin oder Cisplatin führen nicht zur Bildung solcher Spezies, sondern lediglich zum beschleunigten Zerfall des Komplexes und Folgereaktionen der Aquaspezies mit freiem 1-MeUH. Hieraus kann man schliessen, dass eine Koordinierung an der C5-Position die Bindung des Platins an der N3-Position schwächt, vermutlich sogar so stark, das keine Koordinierung mehr möglich ist.

Die selektive Bildung von **2** kann man so deuten, dass es sich bei PtR_3 um eine *trans*- $[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_2(\text{H}_2\text{O})]$ oder $[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_3]^+$ Einheit handelt. Versuche zur Reaktion von **2** mit 1-MeU^- oder 1-MeT^- führten ebenfalls zu keiner weiteren Koordinierung.

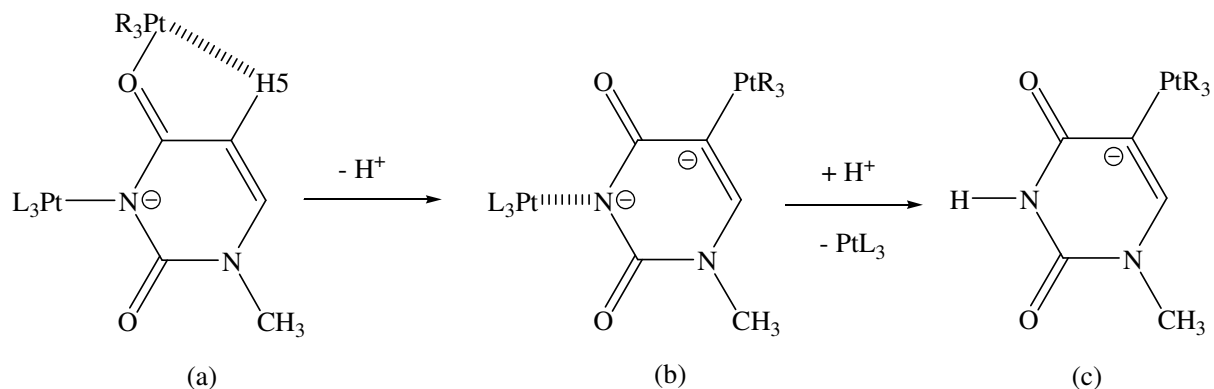


Abb. 50: Vorschlag zur Reaktion der Bildung der Platin-Kohlenstoff Bindung.

3.3.9 Austausch des Kaliumions gegen ein Natriumion in **2**

Versuche, das Kaliumion gegen andere Alkalikationen oder Protonen mittels Ionentauschersäule zu ersetzen, waren im Rahmen dieser Arbeit nicht erfolgreich. Allerdings konnte im NMR-Maßstab mit Hilfe von Natriumtetraphenylborat Kalium gegen Natrium ausgetauscht werden. Abbildung 51 zeigt **2** ohne Zugabe von Natriumtetraphenylborat (a) und nach Zugabe von einem (b) und zwei Äquivalenten (c). Nach Zugabe von einem Äquivalent fällt ein voluminöser Niederschlag von Kaliumtetraphenylborat an, der abgetrennt wird. Nach Zugabe des zweiten Äquivalents fällt kein weiterer Niederschlag aus und man kann im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Resonanzen des Reagenzes sehen. Ein Einfluss von Na^+ auf die chemische Verschiebung ist nicht vorhanden. Die chemischen Verschiebungen der Kalium- und Natriumverbindung sind identisch.

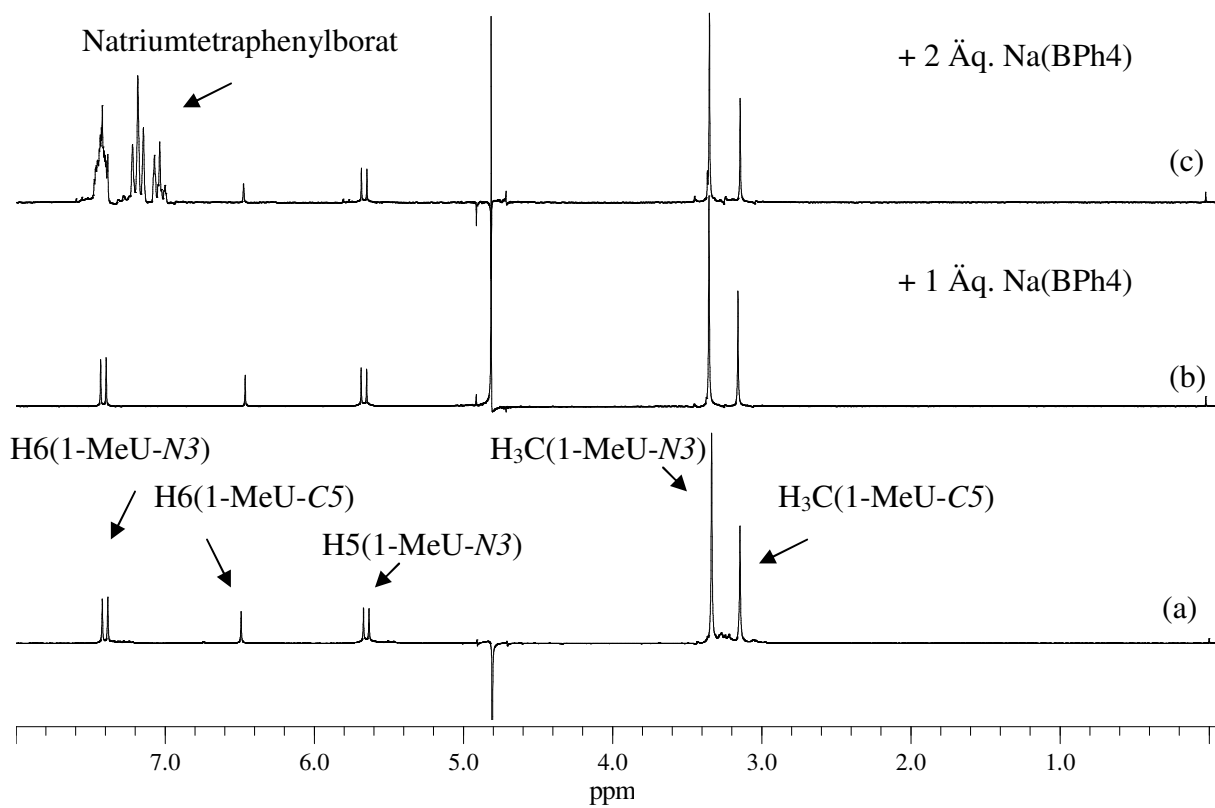


Abb. 51: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **2**, Bildung der Spezies $\text{trans-Na}[\text{Pt(1-MeU-N3)}_2\text{(1-MeU-C5)(H}_2\text{O)}]$ (**2h**).

3.4 Zusammenfassung

In diesem Teil der vorliegenden Arbeit wurde die Untersuchung der aus der Reaktion von Kaliumtetrachloroplatinat mit 1-Methyluracil isolierten Spezies beschrieben. In Anlehnung an die Arbeit von Micklitz konnte die Frage geklärt werden, warum Lösungen von $\text{K}_2[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_4] \cdot 10 \text{ H}_2\text{O}$ (**1**) in Wasser basisch reagieren. Der Grund hierfür liegt in dem relativ hohen $\text{p}K_S$ -Wert für die erste Protonierung von 3.4 ± 0.4 (3σ). Dies ist der höchste gemessene Wert für einen Platin-Uracil Komplex. Die Messung der $\text{p}K_S$ -Werte erfolgte mittels UV-Vis-Spektroskopie, da durch die Aufspaltung der Signale in $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bei pD -Werten unterhalb von 5 in bis zu vier Rotamere eine Bestimmung nicht möglich war. Aussagen zur Anordnung von **1** im Festkörper konnten mittels der Kristallstrukturen von **1** und dem Heterometallderivat $\text{CuK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_4](\text{ClO}_4) \cdot 6 \text{ H}_2\text{O}$ (**6**) gemacht werden. Die Strukturen der Komplexe ähneln den von Mitzutani beschriebenen entsprechenden Palladiumverbindungen. Die Liganden sind in Form eines Propellers um das Platinzentralatom angeordnet, welches eine quadratisch-planare Koordinationsumgebung aufweist. Die Winkel der Liganden zu der PtN_4 -Ebene betragen bei **1** $63.4^\circ - 67.1^\circ$ und bei **6** $78.4^\circ - 83.2^\circ$. Die Alkali- bzw. Kupferkationen bilden zusammen mit dem Platinzentralatom eine Achse die orthogonal auf der PtN_4 -Koordinationssebene steht. Die $\text{Pt} \cdots \text{K}$ Abstände betragen bei **1** und **6** $3.386(2)$ bis $3.581(5)$ Å, der $\text{Pt} \cdots \text{Cu}$ Abstand in **6** beträgt $2.538(3)$ Å. Weiterhin wurde der tris-(1-Methyluracilato) Komplex *trans*- $\text{K}[\text{Pt}(1\text{-MeU-}N3)_2(1\text{-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3 \text{ H}_2\text{O}$ (**2**) umfangreich untersucht, um eventuell neue Erkenntnisse im Bezug auf die Arbeiten von Höpp zu erhalten. Mittels der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurden die $\text{p}K_S$ -Werte für die Protonierung exozyklischer Sauerstoffe und die Deprotonierung des $\text{H}_3(1\text{-MeU-C5})$ -Protons in **2** mit $\text{p}K_{S1}$ 1.3 ± 0.3 bzw. 1.7 ± 0.3 (3σ) und $\text{p}K_{S2}$ 12.2 ± 0.6 (3σ) bestimmt. Die Empfindlichkeit von **2** im sauren Milieu konnte anhand von $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Messungen belegt werden. Der Kohlenstoff-gebundene Ligand lässt sich in 0.1 molarer DNO_3 Lösung innerhalb mehrerer Stunden annähernd vollständig vom Platinzentralatom entfernen, jedoch kann eine gleichzeitige Abspaltung N_3 -koordinierter Liganden nachgewiesen werden. Ein Einfluss der Konzentration an Alkalisalzen auf die chemische Verschiebung der Signale von **2** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wurde untersucht. Hierbei zeigt das $\text{H}_6(1\text{-MeU-C5})$ Signal eine hohe Empfindlichkeit. Der Einfluss von Kationen ist wesentlich größer als der von Anionen. Bei Spektren in denen LiNO_3 zugegeben wurde, konnten Verschiebungen zu tiefem Feld von bis zu 0.55 ppm bei einer LiNO_3 Konzentration von $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ beobachtet werden. Ein Austausch des Aqua-Liganden gegen

Modellnucleobasen oder andere Liganden konnte anhand der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie durch eine Änderung der $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H6})$ Kopplungskonstanten beobachtet werden. Die Größe der Kopplungskonstanten verhält sich umgekehrt proportional zu dem *trans*-Einfluss des jeweiligen Liganden. Bei einem Aqualiganden beträgt sie 70 Hz, bei den N-Heterozyklen 1-MeC, 9-MeGH, ND_3 und Pyridin 56-60 Hz und bei CN^- 46 Hz.

Die Beschreibung von **2** im Festkörper erfolgte anhand des Heterometallderivates *trans*- $[\text{PtCl}(1\text{-MeU-}N3)_2(1\text{-MeU-C5})\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**7**). Die Winkel der wiederum in Form eines Propellers angeordneten Liganden zur quadratisch-planaren PtCClN_2 -Koordinations Ebene betragen 78.5° - 87.6° . Der Pt ••• Cu Abstand in **7** beträgt 2.4584(11) Å und ist der kürzeste für Platin-Pyrimidin Komplexe mit Kupfer. Die Koordinationsumgebung des Kupfers in **7** wurde nach den Methoden von Holmes und Reedijk bestimmt, das Kupferatom hat zu 76% bzw. 87% eine quadratisch-pyramidale Koordinationsumgebung.

4 Platin Komplexe mit bidentaten Liganden

4.1 [Pt(bpy)Cl₂] und [Pt(bpy)₂]²⁺

Die Synthese von [Pt(bpy)Cl₂] erfolgt nach der Methode von Morgan und Burstall. Man erhält das Produkt als gelben Feststoff aus wässriger Lösung in quantitativer Ausbeute.¹⁶³ Die „Aquaspezies“ (s. Kap. 4.1.2) von [Pt(bpy)Cl₂] erhält man durch Umsetzung mit Silbernitrat in wässriger Suspension bei 95 °C. Sie dient als Basis für die Synthese aller in dieser Arbeit charakterisierten Verbindungen dieses Liganden. Die „Aquaspezies“ wird einen Tag bei 50 °C mit einem Liganden umgesetzt und man erhält die entsprechenden Produkte. Als Liganden werden Verbindungen verwendet, die über zwei mögliche Koordinationsstellen mit einem Abstand von etwa 2.7 Å verfügen. Es handelt sich um Verbindungen mit endo- oder exozyklischen Stickstoffen oder Carboxylfunktionen. Neben Derivaten des Uracils und Aminosäuren werden Derivate des Pyridins und Pyrazols verwendet.

4.2 Aqua- und Hydroxyspezies von (2,2'-Bipyridin)-Platin Komplexen

In vorangegangenen Arbeiten sind zahlreiche Untersuchungen an Pt^{II} Komplexen im Hinblick auf Bildung von Aquaspezies, teilweise mit bpy Liganden, durchgeführt worden. In Abhängigkeit des pH Wertes konnten verschiedene Aqua- und Hydroxy-Spezies nachgewiesen werden.

Mehrkernige Verbindungen des Typs [$\{Pt(NH_3)_2(H_2O)_2\}_2(\mu-OH)]^{3+}$ sind bei pH = 3 detektiert worden, während im Bereich von pH 4 bis 7 [$\{Pt(bpy)\}_2(\mu-OH)_2\]^{2+}$ nachweisbar ist.¹⁶⁴⁻¹⁶⁷ Im pH-Bereich von 7 bis 12 liegt [$\{Pt(bpy)\}_2(\mu-OH)(\mu-O)]^+$ vor und oberhalb davon [Pt(bpy)(OH)₂].^{164,165,168} Weiterhin haben ¹⁹⁵Pt-NMR-spektroskopische Studien an [Pt(bpy)₂]²⁺ die Existenz einer pentakoordinierten Spezies [Pt(bpy)₂(OH)]⁺ bei hohen pH Werten (pH > 12.4) bestätigt.¹⁶⁹

4.3 [Pt(bpy)₂]²⁺

Im Rahmen dieser Arbeit werden planare Komplexe des 2,2'-Bipyridins vorgestellt, die möglicherweise als Interkalatoren oder als Stabilisatoren für G₄ Quadruplexes fungieren können. Betrachtet man das gut untersuchte System des [Pt(bpy)₂]²⁺, so treten geometrische Verzerrungen des Liganden im Vergleich zur idealen Geometrie (Abbildung 52) auf. Ausführliche Untersuchungen von Hazell an 551 Bipyridin Metall Komplexen geben zunächst Aufschluss, ob diese Liganden verzerrt sind.¹⁷⁰ Es werden vier Arten von Verzerrungen behandelt (Abbildung 53):

„in-plane“ Verzerrung (a) beschreibt den Winkel zwischen den Vektoren durch die C2, C5 und C2', C5' Atome in x,y-Projektion. Dieser Winkel heißt θ_p .

„bow“- (b) und „S-shaped“ Verzerrung (c) betrachten die Winkel der Pyridinringe zueinander in der x,z-Ebene. Die Vektoren durch die Ebenen der Ringe θ_l und θ_r schneiden die z-Achse an den Punkten c_l und c_r . Für eine reine „bow“ Verzerrung gilt: $\theta_l = -\theta_r$ und $c_l = c_r$. Für eine reine „S-shaped“ Verzerrung gilt: $\theta_l = \theta_r$ und $c_l = -c_r$. Die „twist“ Verzerrung (d) betrachtet den Winkel θ_T der Pyridinringe in der y,z-Ebene.

Ingesamt ist Bipyridin in Metallkomplexen selten planar und die Abweichung entspricht eher einer „bow“ oder „twist“ Verzerrung als einer „S-shaped“ Verzerrung. Die „in-plane“ Verzerrung ist in ihrer Größenordnung gering, aber nicht vernachlässigbar.

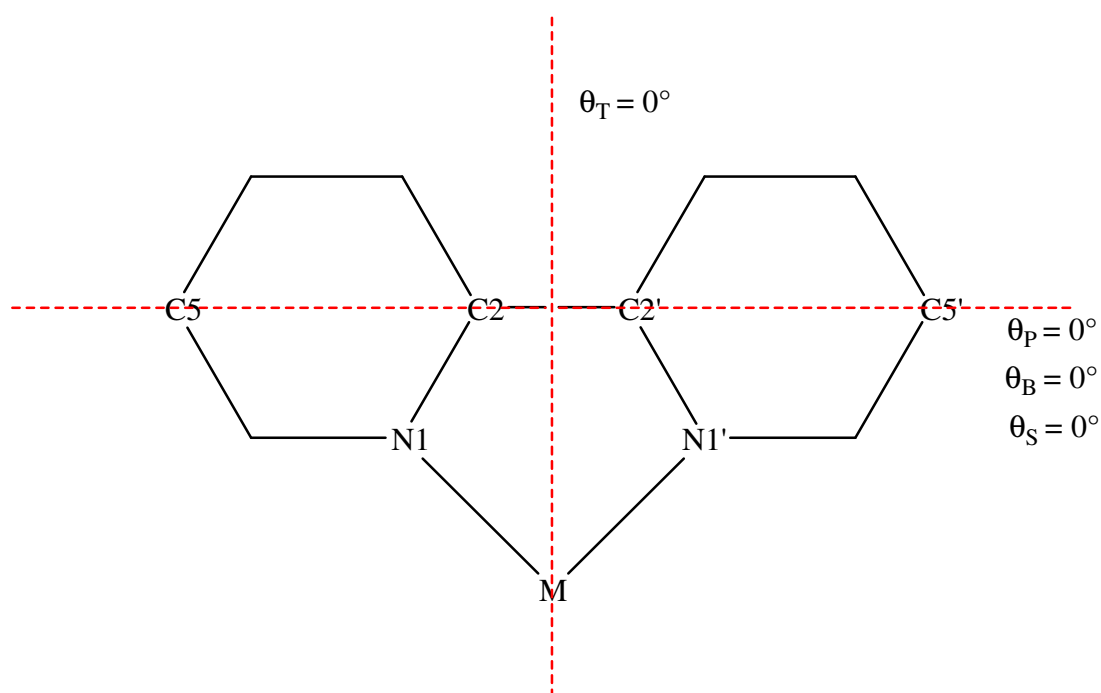


Abb. 52: Ideale Geometrie von Metall-Bipyridin Komplexen.

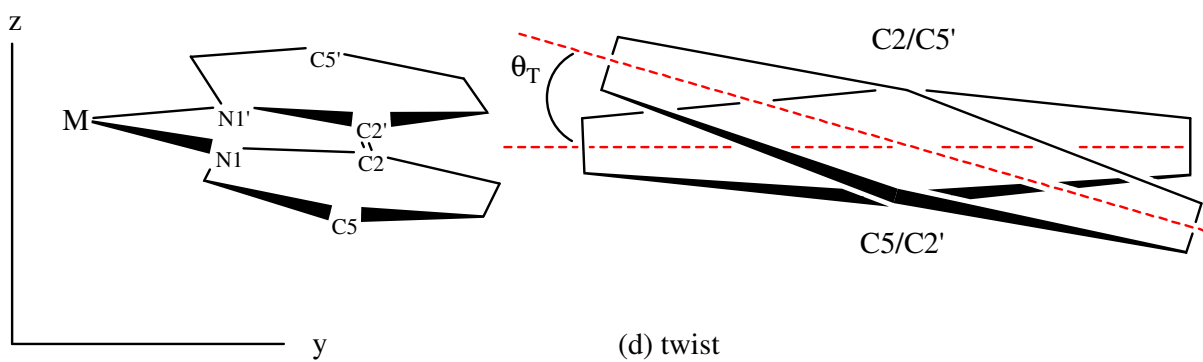
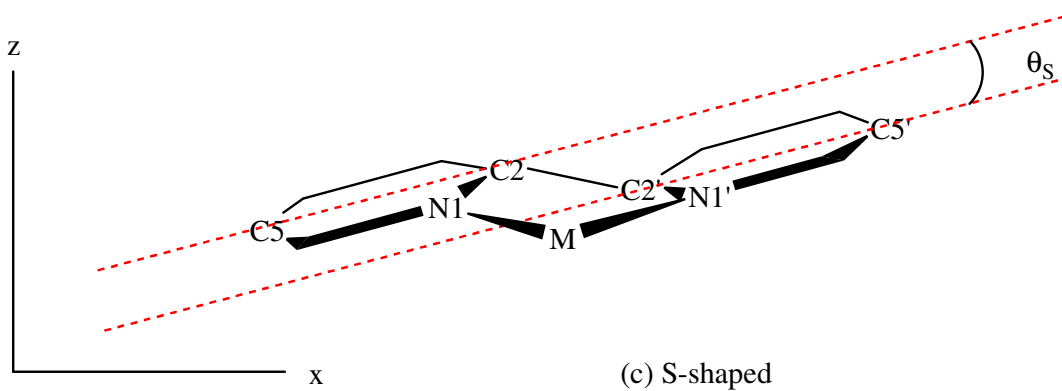
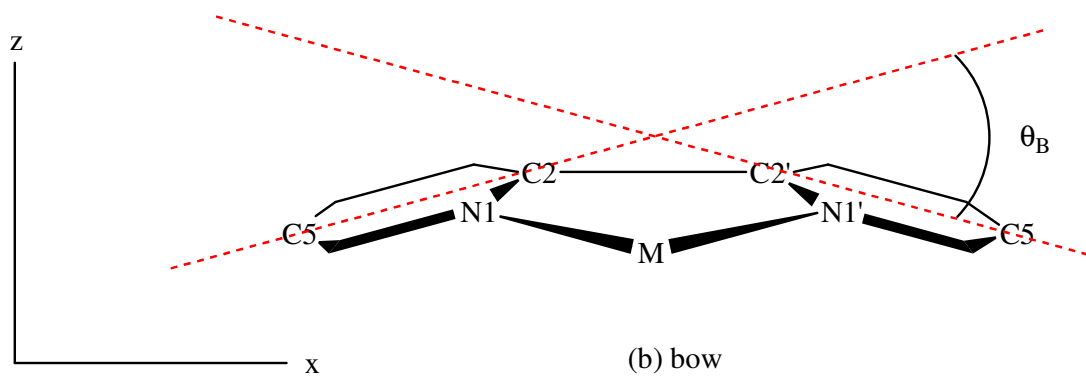
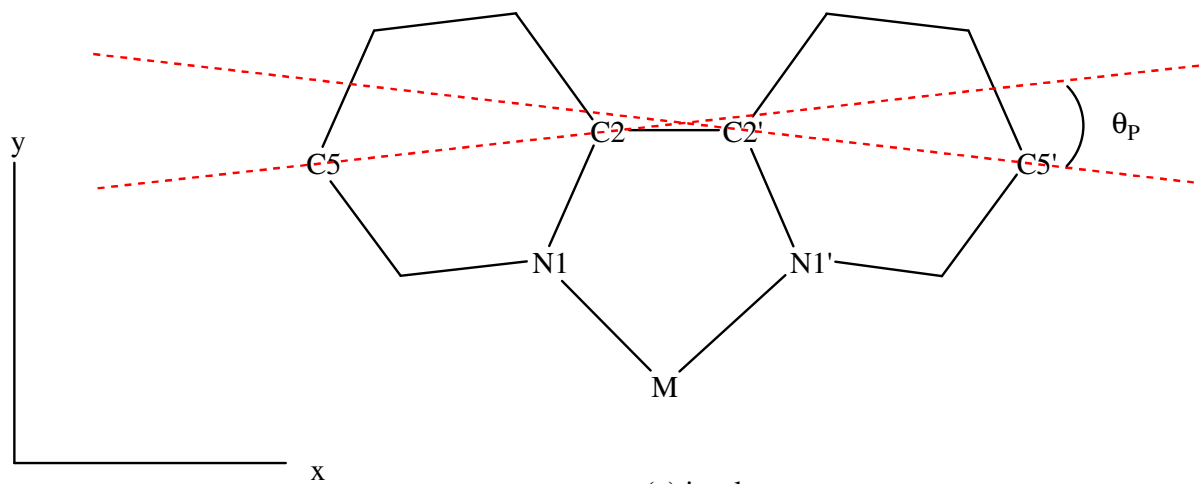


Abb. 53: Verzerrungen von Metall-Bipyridin Komplexen.¹⁷⁰

In Abhängigkeit von den Gegenionen zeigen $[\text{Pt}(\text{bpy})_2]^{2+}$ Komplexe unterschiedliche Tendenzen. Im Falle von $[\text{Pt}(\text{bpy})_2](\text{ClO}_4)_2$ und $[\text{Pt}(\text{bpy})_2][\text{Au}(\text{CN})_2]_2$ liegt eine „bow“ Verzerrung vor (Abbildung 54), im Falle von $[\text{Pt}(\text{bpy})_2](\text{NO}_3)_2$ eine „twist“ Verzerrung.¹⁷¹⁻¹⁷³

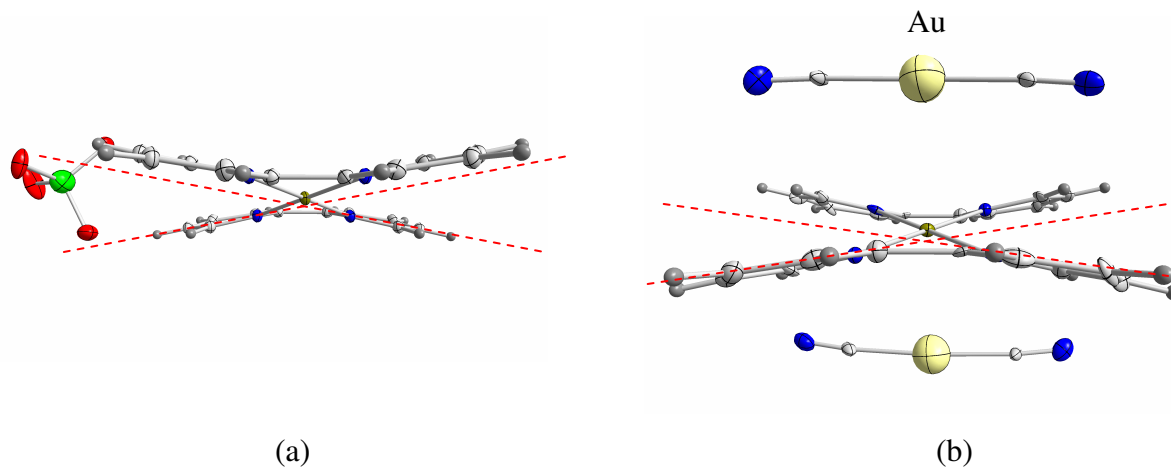


Abb. 54: x,z-Ansicht von $[\text{Pt}(\text{bpy})_2](\text{ClO}_4)_2$ (a) und $[\text{Pt}(\text{bpy})_2][\text{Au}(\text{CN})_2]_2$ (b).^{171,172}

Neben der Verzerrung des einzelnen Liganden ist der Winkel der tetraedrischen Verzerrung des Moleküls, bzw. der Abstand der Ebenen durch die Liganden von entscheidender Bedeutung für die Fähigkeit zur Wechselwirkung mit G_4 Quadruplexes. Vermutlich ist diese bei planaren Systemen größer als bei tetraedrisch verzerrten, da die Nukleobasen der Guaninquantette in einer Ebene liegen und somit eine π - π -Stapelung an planaren Komplexen günstiger ist als an verzerrten. Im Falle von $[\text{Pt}(\text{bpy})_2](\text{ClO}_4)_2$ und $[\text{Pt}(\text{bpy})_2][\text{Au}(\text{CN})_2]_2$ lassen sich Abweichungen von einer idealen, planaren Anordnung erkennen (Abbildung 55). Im Falle von $[\text{Pt}(\text{bpy})_2](\text{NO}_3)_2$ ist eine tetraedrische Verzerrung von $23.0(4)^\circ$ zu beobachten.¹⁷³

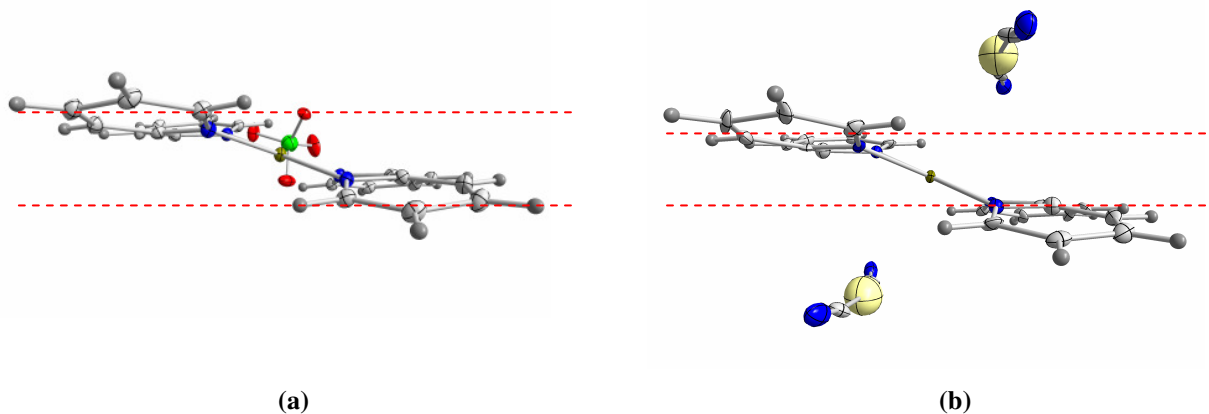


Abb. 55: y,z-Ansicht von $[\text{Pt}(\text{bpy})_2](\text{ClO}_4)_2$ (links) und $[\text{Pt}(\text{bpy})_2][\text{Au}(\text{CN})_2]_2$ (rechts).^{171,172}

4.4 [Pt(pyPh₂t)₂]²⁺

Untersuchungen von Marzilli an einem Derivat von 2,2-Bipyridin, 3-(Pyridin-2-yl)-1,2,4-triazin, zeigen im Bezug auf Fragestellungen, die in dieser Arbeit von Interesse sind, hervorragende Ergebnisse.^{174,175} Die Platin Komplexe dieses Liganden, teilweise mit weiteren funktionellen Gruppen, sind planar. Der Winkel der Liganden zueinander beträgt 0.0(1) °, d. h. es gibt keine tetraedrische Verzerrung. Dies ist für bidentate Pt^{II} Komplexe mit sp²-Donoren ungewöhnlich. Begünstigt wird diese Geometrie im Wesentlichen durch Ausbildung von zwei C – H ••• N Wasserstoffbrücken mit einer Länge von 2.159(3) Å. Der N3' Stickstoff kann zusätzlich eine intramolekulare Wechselwirkung zu dem H3-Proton aufbauen, was eventuell zur gewünschten Geometrie beiträgt. Der Ligand hat in dieser Verbindung eine „twist“ Verzerrung von 4.0(1) ° und eine „in-plane“ Verzerrung von 9.1(1) °. Die Wirksamkeit dieses Verbindungstyps als Mikrobiozid wurde in Studien an HIV-1 belegt.¹⁷⁵ Platin-3-(Pyridin-2-yl)-1,2,4-triazin Komplexe sind in der Lage, die Funktion der reserven Transkriptase zu inhibieren.

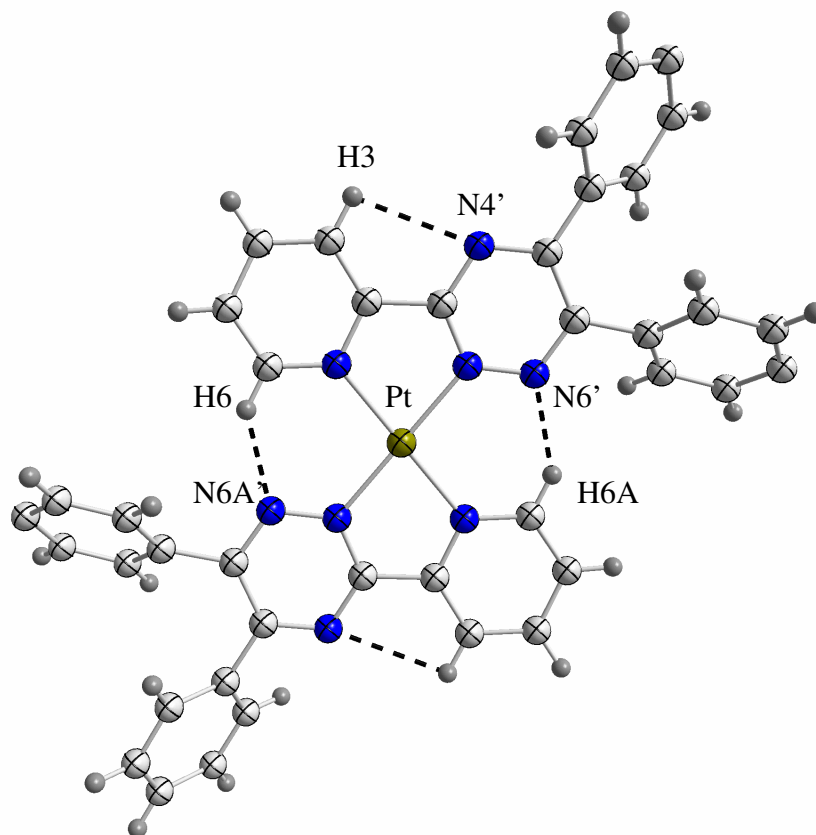


Abb. 56: Kristallstruktur von 3-(2-Pyridinyl)-(5,6-diphenyl)-1,2,4-triazin, [Pt(pyPh₂t)₂](BF₄)₂.¹⁷⁴

4.5 Darstellung und Charakterisierung von 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexen

Die in diesem Abschnitt verwendeten Liganden zur Bildung von Platinkomplexen werden in Kapitel 2.2 bis 2.5 beschrieben.

4.5.1 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexe der Pyridinderivate Picolinsäure (pic) und 2-Aminomethylpyridin (ampy)

4.5.1.1 $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})](\text{NO}_3) \cdot 2.5 \text{ H}_2\text{O}$ (**8**) und $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})](\text{ClO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**8a**)

Platin-Komplexe mit Picolinsäure und Picolinsäurederivaten sind zuvor beschrieben und untersucht worden.¹⁷⁶⁻¹⁷⁹ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})]^+$ ist bereits bezüglich cytotoxischer Eigenschaften charakterisiert worden, allerdings gibt es keine publizierten Stoffdaten.¹⁷⁶

Man erhält $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})](\text{NO}_3) \cdot 2.5 \text{ H}_2\text{O}$ (**8**) als gelben Feststoff nach dem in Kapitel 4.1 beschriebenen Verfahren. Das ¹H-NMR-Spektrum besteht aus komplexen Tieffeldsignalen (Abbildung 57). Der Grund hierfür ist, dass die Verbindung drei Pyridinringe enthält, deren Protonen durch die Asymmetrie des Moleküls nicht magnetisch äquivalent sind. Versuche zur Kristallisation führen zur Bildung von roten Mikrokristallen, die von **8** nicht isoliert werden konnten. Allerdings kann eine Zusammensetzung mit mehr als 2.5 Kristallwassern angenommen werden, da eine mehrfache kurzzeitige Behandlung mit Aceton reversibel zur Bildung von **8** führt (Abbildung 58).

Die Verbindung $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})](\text{ClO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**8a**) erhält man als wasserunlösliche, orange gefärbte Verbindung durch Umsetzung von **8** mit einem Überschuß an Natriumperchlorat bei 20 °C.

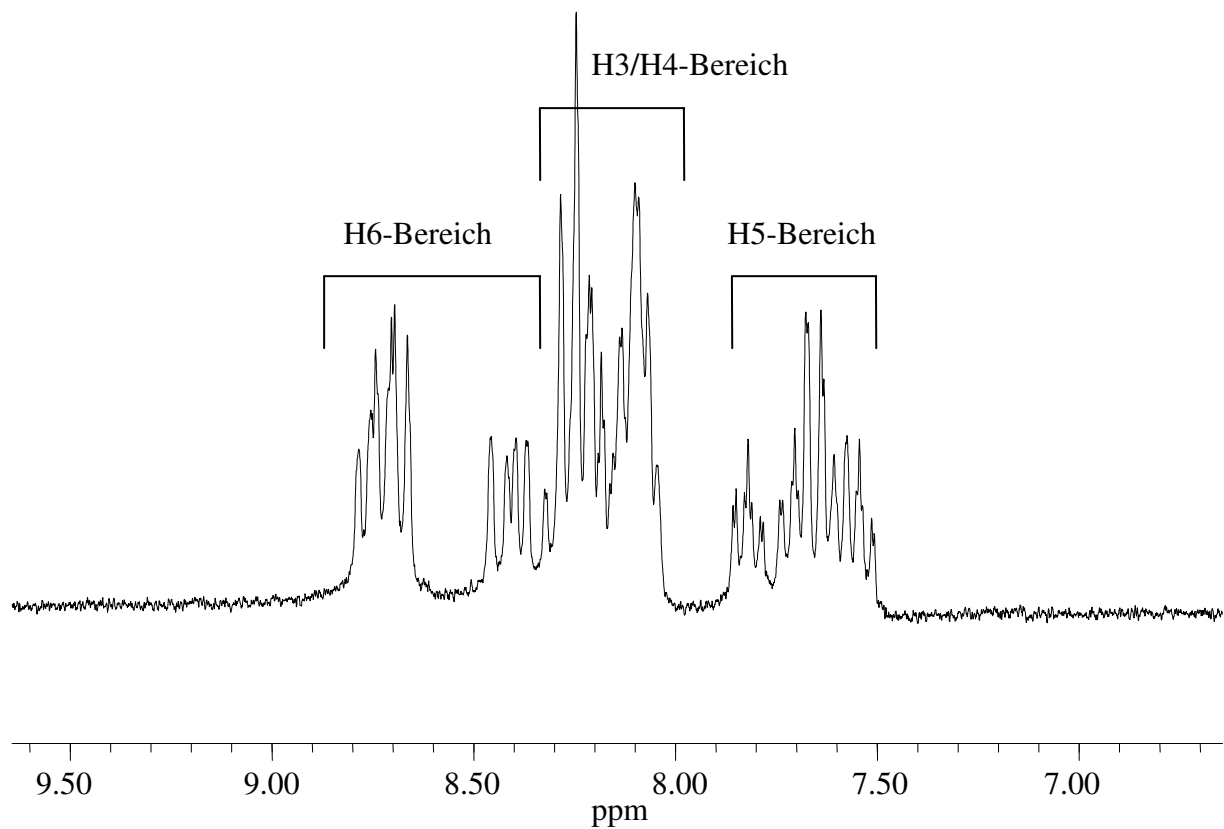


Abb. 57: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **8** in D_2O bei $\text{pD} = 6.3$.

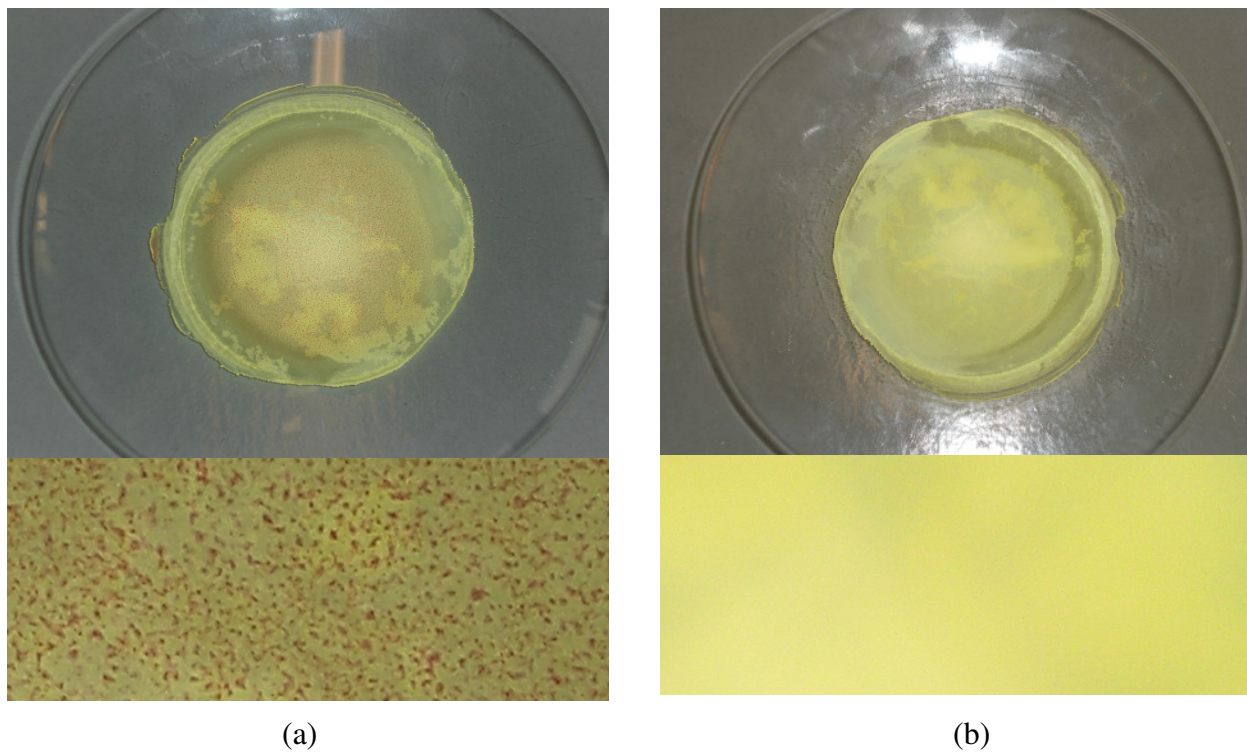


Abb. 58: Rote Mikrokrystalle auf **8** (a) und nach Behandlung mit dreimal 10 mL Aceton (b).

4.5.1.2 [Pt(bpy)(*NI*-ampy-*N7*)](NO₃)₂ (**9**)

Die Verbindung [Pt(bpy)(*NI*-ampy-*N7*)](NO₃)₂ (**9**) erhält man nach oben beschriebener Methode als orange-braunen Feststoff. Das ¹H-NMR-Spektrum ist wie bei **7** aufgrund von drei magnetisch nicht-äquivalenten Pyridinringen sehr komplex (Abbildung 59).

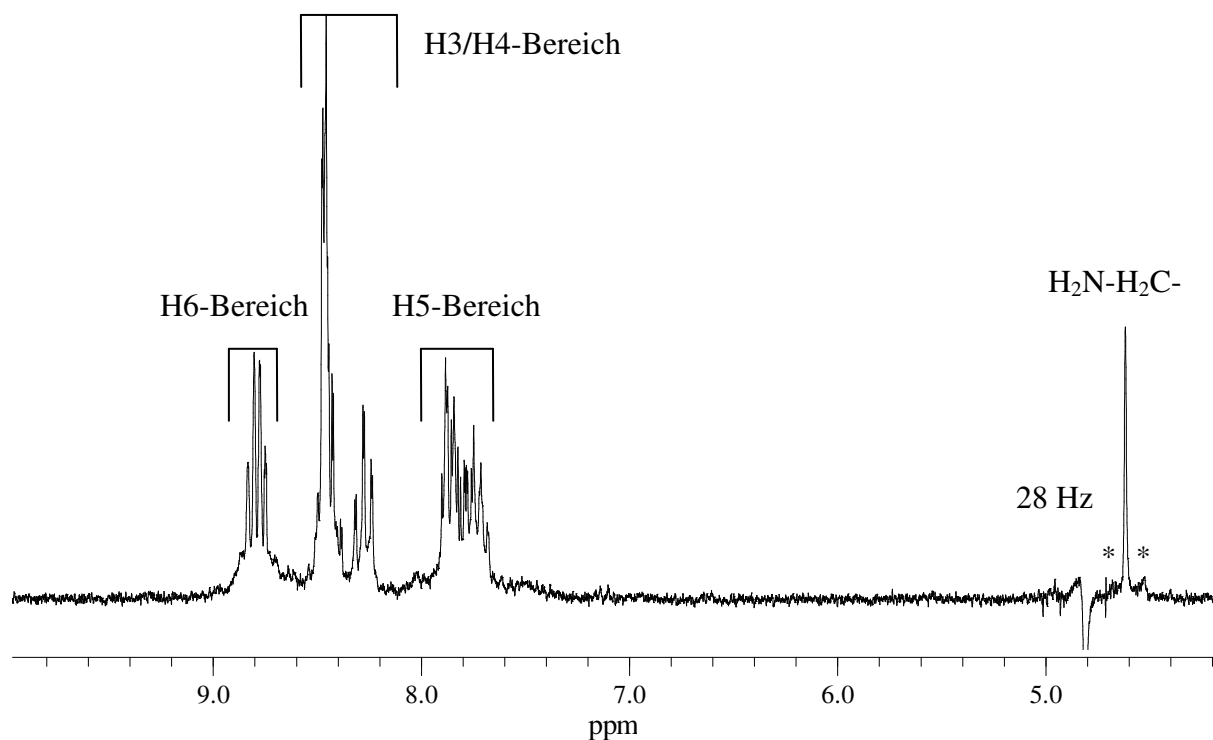


Abb. 59: Ausschnitt des ¹H-NMR-Spektrums von **9** in D₂O bei pD = 5.8.

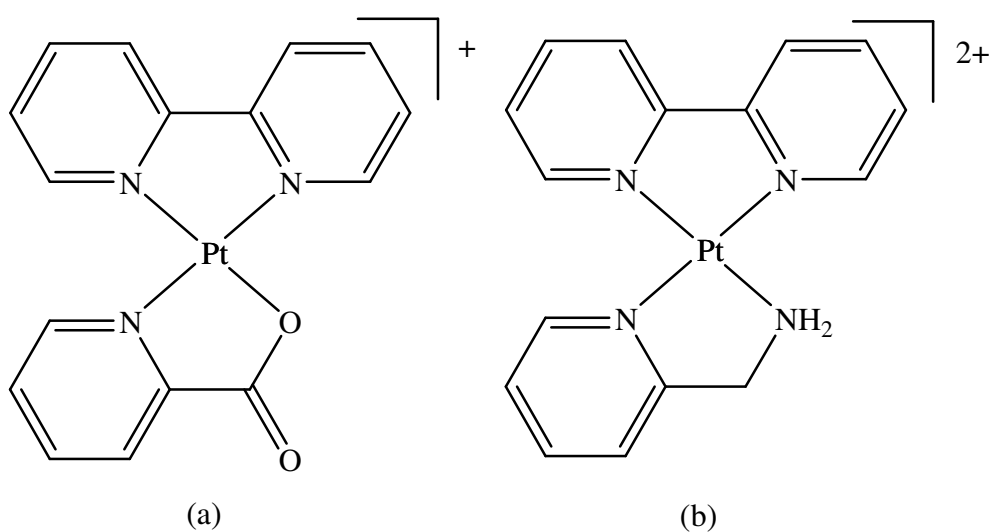


Abb. 60: Struktur von [Pt(bpy)(*NI*-pic-*O7*)]⁺ (**8/8a**) (a) und [Pt(bpy)(*NI*-ampy-*N7*)]²⁺ (**9**) (b).

Das Hochfeldsignal der Methylengruppe befindet sich bei 4.60 ppm. Man kann die $^4J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H})$ Kopplung von 28 Hz erkennen, wobei das Signal die durch die Nähe zum unterdrückten Wassersignal bei 4.80 ppm leicht verzerrt ist. Die Strukturen von **8/8a** und **9** sind in Abbildung 60 dargestellt.

4.5.2 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexe mit den Aminosäuren Glycin und L-Alanin

2,2'-Bipyridin-Platin-Komplexe von Aminosäuren wurden bereits früher bezüglich Synthese und cytostastischer Aktivität untersucht.¹⁸⁰⁻¹⁸⁵ Im Rahmen dieser Arbeit konnten jedoch im Bezug auf die Charakterisierung dieser Substanzklasse neue Erkenntnisse erhalten werden.

4.5.2.1 [Pt(bpy)(*O*I-gly-*N*2)](NO₃) · 2 H₂O (**10**)

[Pt(bpy)(*O*I-gly-*N*2)](NO₃) · 2 H₂O (**10**) lässt sich nach dem in Kap. 4.1 beschriebenen Verfahren als hellgelber Feststoff aus wässriger Lösung in einer Ausbeute von 62% isolieren. Ein Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **10** in D₂O bei pD = 6.3 ist in Abbildung 61 dargestellt. Die chemische Verschiebung der H6- und H6'-Protonen beträgt 8.72 (d) und 8.49 ppm (d), die $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H})$ Kopplung 5.6 Hz. Die Signale der H6- und H6'-Protonen besitzen Platinsatelliten mit einer Kopplung von 28 Hz. Der Satellit des H6'-Signals ist teilweise von dem H3,H3',H4,H4'-Signal überlagert. Die chemischen Verschiebungen der H3,H3'- und H4,H4'-Protonen liegen im Bereich von 8.25 bis 8.40 ppm, das H5,H5' Signal bei etwa 7.7 ppm. Das Signal der Methylengruppe der Aminosäure wird bei 3.80 ppm (s) beobachtet, die $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H})$ Kopplung beträgt 39 Hz.

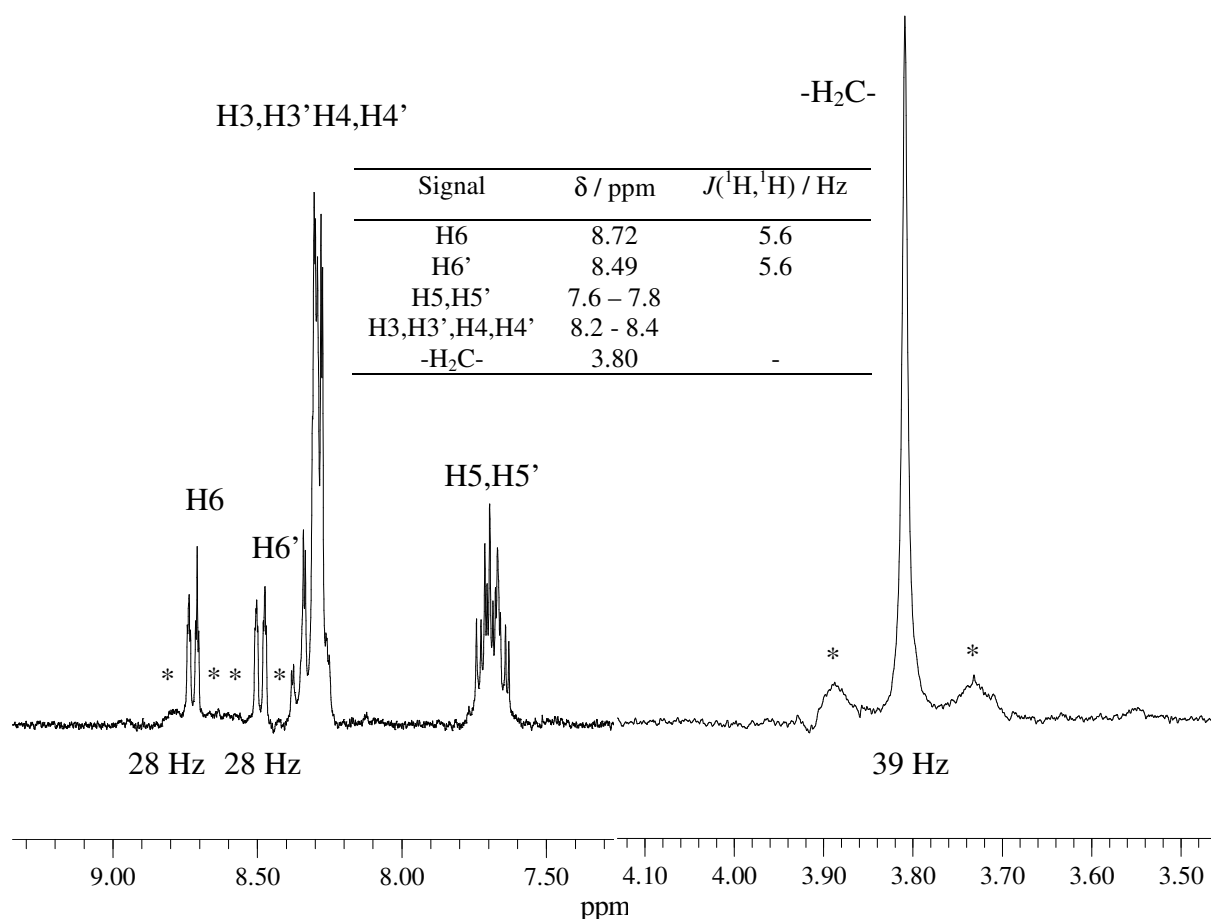


Abb. 61: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **10** in D_2O , pD = 6.3.

Von **10** konnten aus wässriger Lösung orange gefärbte Kristalle erhalten werden, die für kristallographische Untersuchungen geeignet sind.

$[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{O}1\text{-gly-N}2)](\text{NO}_3) \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**10**) kristallisiert im monoklinen System $C1c1$. Die Längen der Pt – N Bindungen betragen 2.025(11), 2.011(10) und 2.042(12) Å und die Länge der Pt – O Bindung 1.997(9) Å. Der N1 – Pt – N1a Winkel beträgt $177.4(5)^\circ$, der N1' – Pt – O2a Winkel $176.8(4)^\circ$. Diese Werte sind ebenso wie die Werte der N1 – Pt – N1' ($81.0(4)^\circ$) und O2a – Pt – N1a ($81.9(5)^\circ$) Winkel typisch für 2,2'-Bipyridin-Platinverbindungen mit bidentaten Liganden. Der Winkel der Pyridinringe zueinander beträgt $1.0(3)^\circ$, es lässt sich eine relativ große „in-plane“ Verzerrung des Bipyridinliganden von $\theta_p = 11.1(4)^\circ$ erkennen (Abbildung 62). Der N1 ••• N1' Abstand beträgt 2.62(1) Å. Die Kohlenstoffatome der Aminosäure liegen nicht in der PtN_3O Ebene. Der Winkel des Liganden zur PtN_3O Ebene beträgt $21.0(4)^\circ$. Das Nitration befindet in der Nähe der Carboxylgruppe. Es steht fast orthogonal auf dem Komplex, der Winkel beträgt $85.6(3)^\circ$. Das Nitration ist mit der Carboxylatgruppe über zwei Wassermoleküle, die Wasserstoffbrücken mit Längen von 2.8 bis 2.9 Å aufweisen, verbunden. **10** bildet in der a,b -Ebene Reihen von Molekülen, zwischen denen sich die Nitrationen und Kristallwasser befinden (Abbildung 63). Entlang der c -Achse

bilden Moleküle von **10** zwei alternierende Reihen, der Versatz der Platinatome beträgt etwa 2.0 Å (Abbildung 64). Die aromatischen Liganden der Moleküle sind daher zueinander leicht verschoben, sie bilden unendliche π - π -Stapel mit Abständen von 3.43 Å (Abbildung 65).

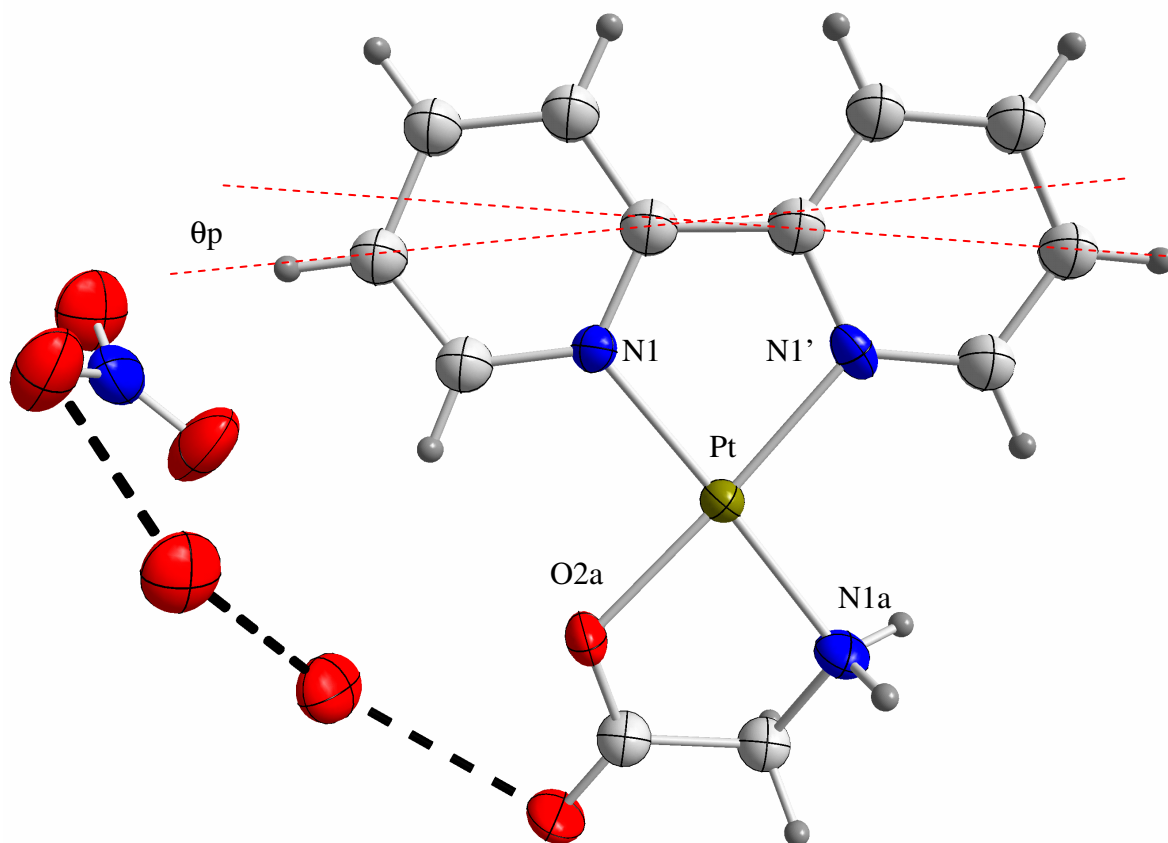


Abb. 62: Kristallstruktur von **10**.

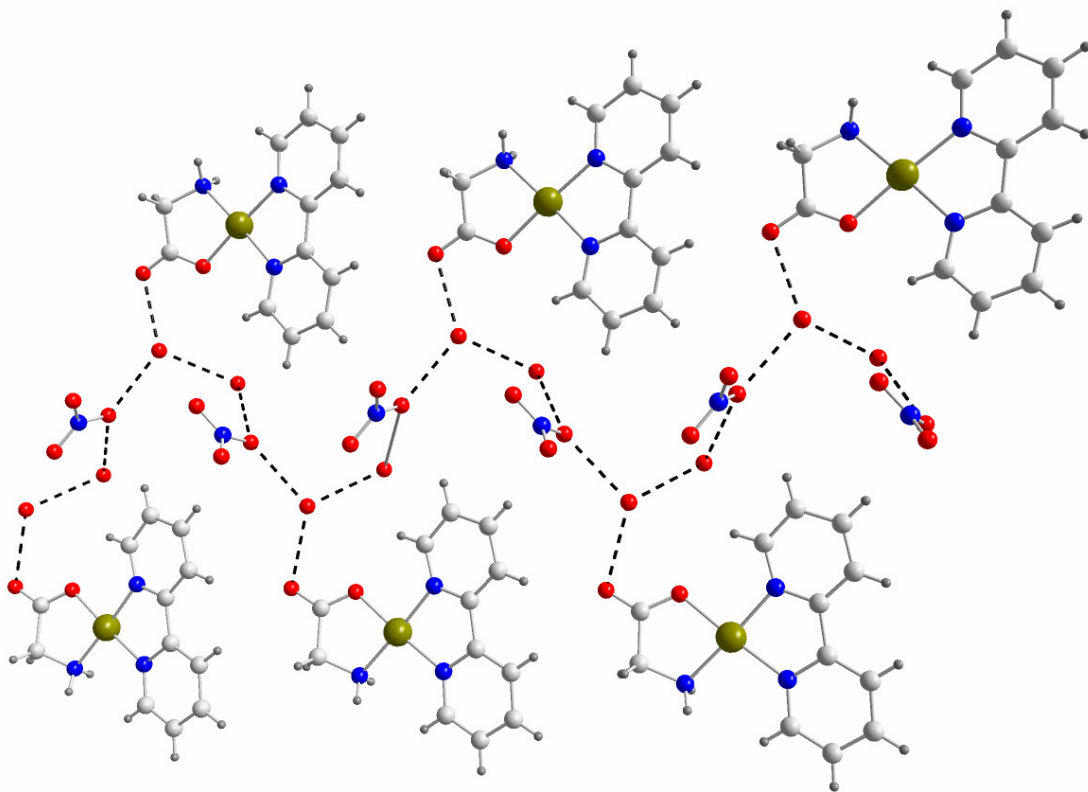


Abb. 63: *a,b*-Ebene von Molekülen von 10.

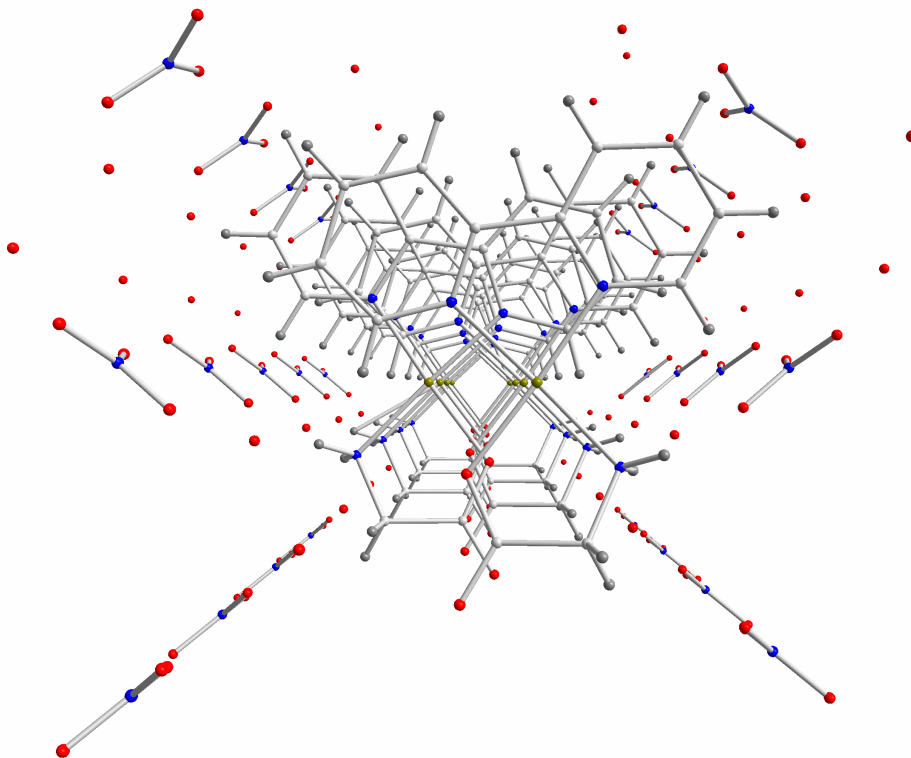


Abb. 64: Ansicht entlang der *c*-Achse von 10.

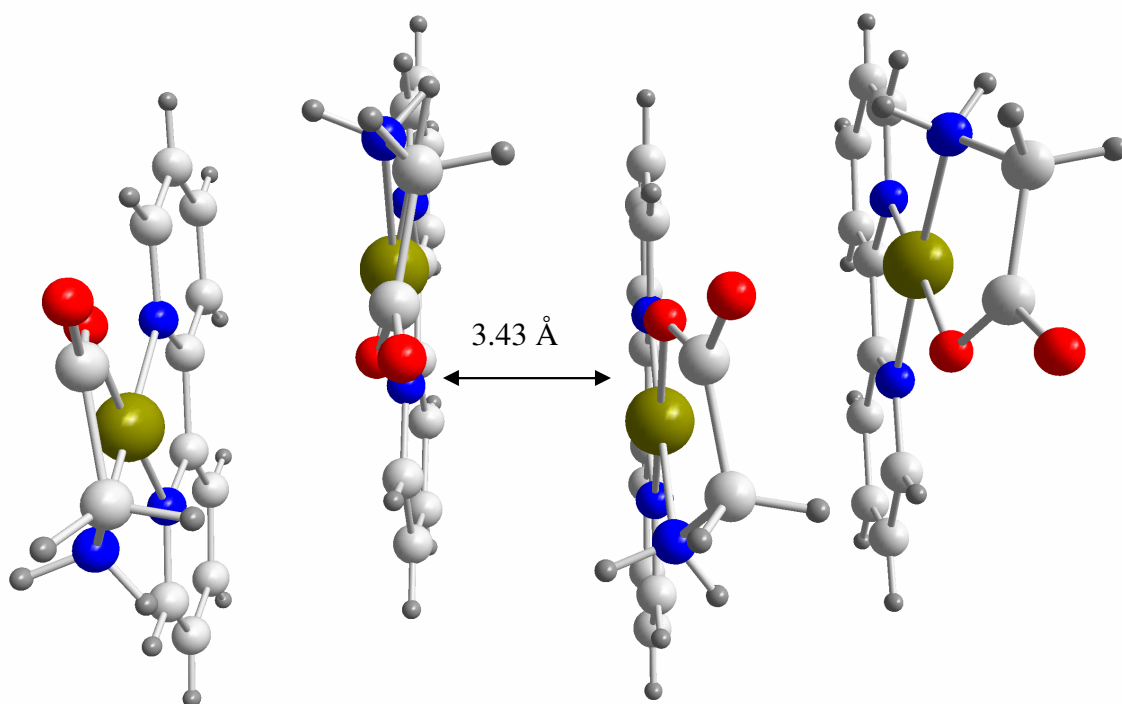


Abb. 65: π - π -Stapelwechselwirkung in **10**.

Tabelle 10: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **10**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt – N1	2.025(11)	Pt – N1a	2.042(12)
Pt – N1'	2.011(10)	Pt – O2a	1.997(9)
		N1 ••• N1'	2.62(1)
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N1 – Pt – N1a	177.4(5)	N1 – Pt – N1'	81.0(4)
N1' – Pt – O2a	176.8(4)	N1a – Pt – O2a	81.9(5)

4.5.2.2 [Pt(bpy)(*OI*-L-ala-*N2*)] (NO₃) · 2 H₂O (**11**)

Man erhält [Pt(bpy)(*OI*-L-ala-*N2*)] (NO₃) · 2 H₂O (**11**) nach der in Kap. 4.1 beschriebenen Methode als orange Kristalle aus wässriger Lösung in einer Ausbeute von 67%.

Betrachtet man das ¹H-NMR-Spektrum von **11** in D₂O bei pD = 6.2, so erkennt man nur einen Signalsatz für die Methylgruppe des L-Alanins (Abbildung 67). Die chemische Verschiebung der H6- und H6'-Protonen beträgt 8.76 (ddd) und 8.53 (ddd) ppm, $J(^1\text{H}, ^1\text{H})$ Kopplungen liegen bei 1.0 bis 5.7 Hz. Anhand der Platinkopplungen lassen sich die Protonen zuordnen, die $^4J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H})$ Kopplung des H6-Protons beträgt 28.4 Hz und die $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H})$ Kopplung des H6'-Protons 36.4 Hz. Die chemischen Verschiebungen der H3- und H4-Protonen liegen im Bereich von 8.25 bis 8.35 ppm, die der H5-Protonen im Bereich von 7.6 bis 7.8 ppm. Das Signal der Methylgruppe liegt bei 1.53 (d) ppm, das der Methylengruppe bei 3.95 (q) ppm, die $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H})$ Kopplung beträgt 7.2 Hz. Eine $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H})$ Kopplung der Methylengruppe ist nicht zu erkennen.

Die Frage, ob Verbindungen dieses Typs Dimere bilden, kann anhand der ¹H-NMR-Spektroskopie untersucht werden. Die Bildung von Gleichgewichten/Gemischen von *h,h*- und/oder *h,t*-Dimeren könnte man anhand der Bildung von 2 Signalsets im ¹H NMR Spektrum erkennen, deren Protonen aufgrund des chiralen Charakters des Liganden magnetisch nicht-äquivalent sind. Sollten sich ausschließlich *ht*-Dimere bilden, so wäre die Bildung von Diastereomeren zu erwarten, was wiederum im ¹H-NMR-Spektrum durch Bildung mehrerer Signalsets zu erkennen wäre. Die Bildung von *hh*-Dimeren lässt sich anhand der ¹H-NMR-Spektroskopie nicht belegen.

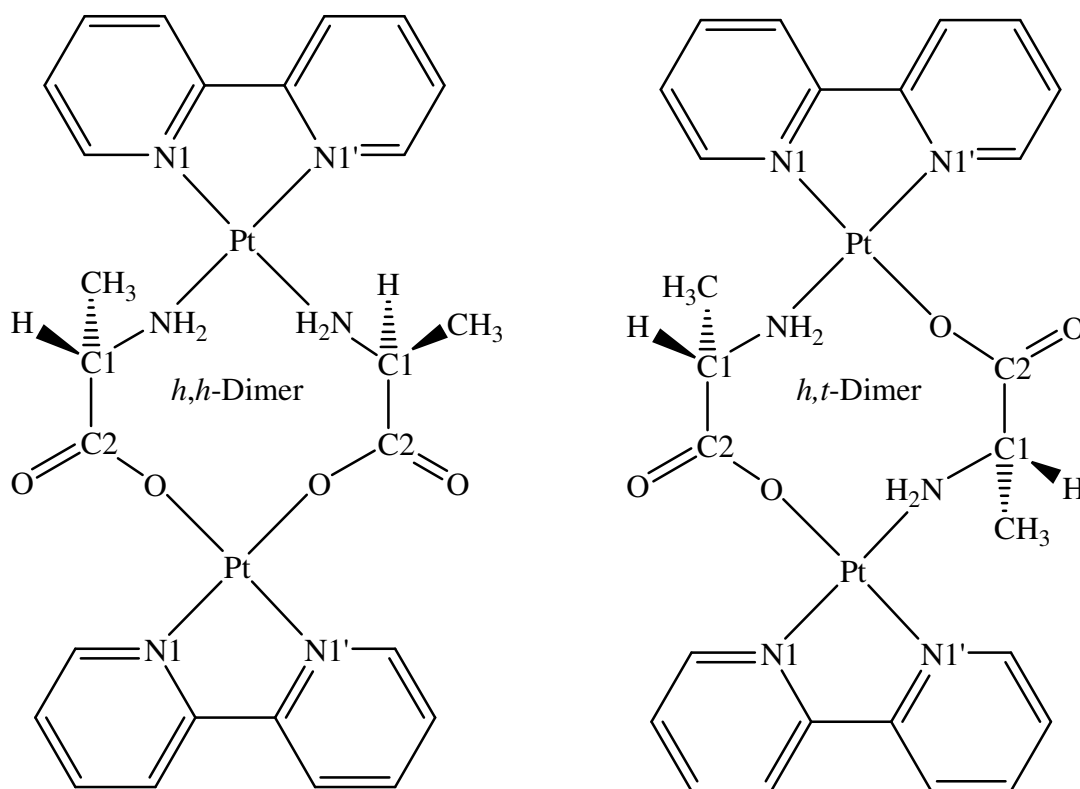


Abb. 66: Modelle möglicher Dimerer von 11.

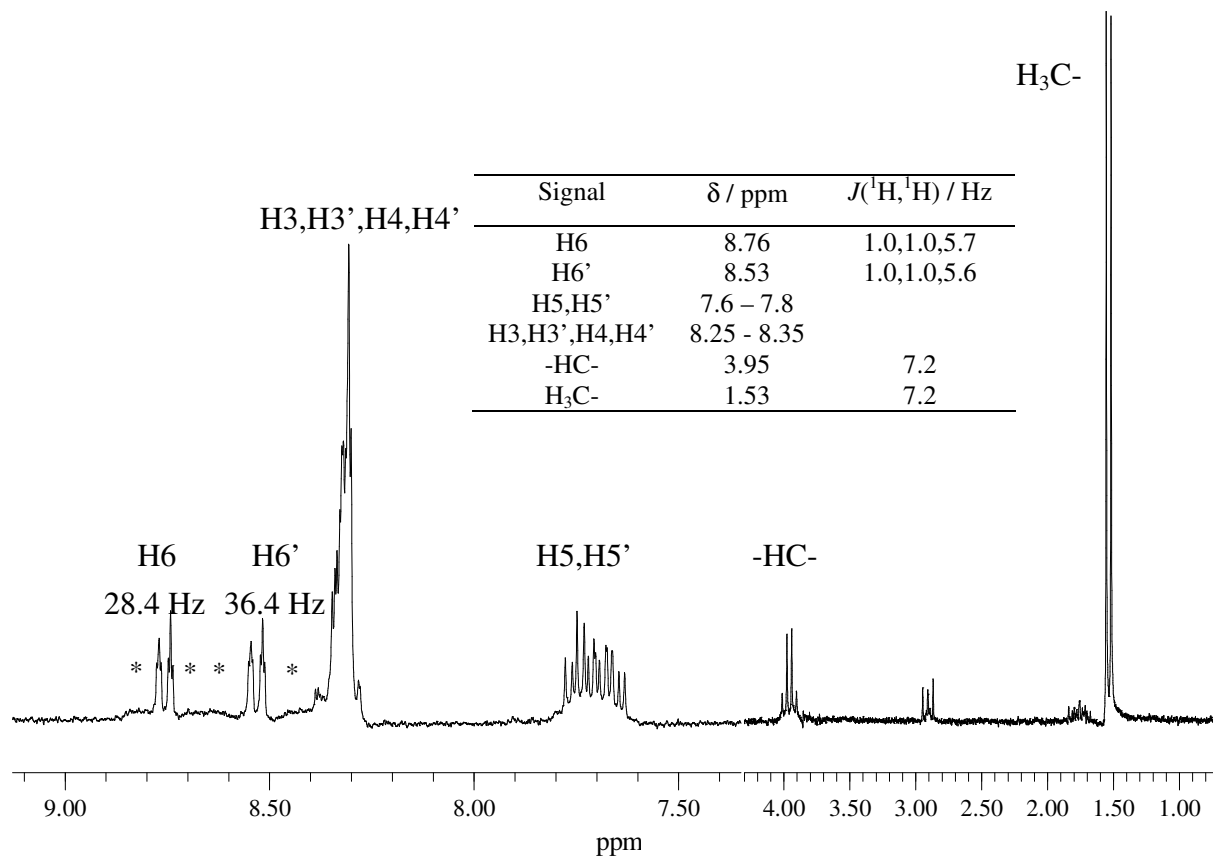


Abb. 67: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von 11 in D_2O , $\text{pD} = 6.3$.

Einen Beweis, dass **11** nur als Monomer vorliegt, liefert die Röntgenstrukturanalyse. Von **11** konnten aus wässriger Lösung orange Kristalle erhalten werden, die für kristallographische Untersuchungen geeignet sind.

[Pt(bpy)(*O**l*-L-ala-*N*2)] (NO₃) · 2 H₂O (**11**) kristallisiert im monoklinen System *C*121. Die Struktur ähnelt sehr stark der von **10**. Die Längen der Pt – N Bindungen betragen 2.013(4), 2.001(4) und 2.056(4) Å und die Länge der Pt – O Bindung 2.019(3) Å. Der N1 – Pt – N1a Winkel beträgt 175.61(16)°, der N1' – Pt – O2a Winkel 174.88(16)°. Auch hier sind die Werte ebenso wie die Winkel der N1 – Pt – N1' (80.89(15)°) und O2a – Pt – N1a (82.59(15)°) Atome typisch für 2,2'-Bipyridin-Platinverbindungen mit bidentatem Liganden. Der Winkel der Pyridinringe zueinander beträgt 6.4(1)°, es handelt sich um eine „twist“ Verzerrung. Weiterhin lässt sich eine „in-plane“ Verzerrung des Bipyridinliganden von 10.8(2)° ermitteln (Abbildung 68). Der N1 ••• N1' Abstand beträgt 2.61(1) Å und ist somit etwas kleiner als in **10**. Bildet man eine Ebene durch die Atome N1, N1' und Pt, so befinden sich die koordinierenden Atome der Aminosäure ober- und unterhalb dieser Ebene. Die quadratisch-planare Koordinationsgeometrie des Platins ist verzerrt. Wiederum bilden Nitrationen und Kristallwasser Wasserstoffbrücken untereinander und zum Carboxylsauerstoff aus. In der *a,b*-Ebene bilden Moleküle von **11** Reihen ähnlich wie **10**, die Abstände der Carboxylsauerstoffe zu den H3- und H3'-Protonen der benachbarten Moleküle betragen 2.404(2) und 2.436(3) Å. Die Anionen und Kristallwasser liegen in einer Schicht zwischen den Reihen der Komplexmoleküle. Die Moleküle sind innerhalb einer Reihe so angeordnet, dass die Carboxylfunktionen in Richtung Anion zeigen. Dadurch zeigen die Methylgruppen der Aminosäure innerhalb einer Reihe in die gleiche Richtung. Moleküle von **11** bilden unendliche π-π-Stapel, wobei je zwei Moleküle exakt aufeinander liegen und Pt ••• Pt Abstände von 3.311(1) Å besitzen (Abbildung 69). Diese Paare haben zu anderen Komplexen Abstände von etwa 3.43 Å mit einem Versatz der Platinatome zueinander von etwa 3.3 Å. Ursache für diesen Versatz sind vermutlich die Methylgruppen der Aminosäure, die bei einem Paar fast orthogonal nach außen zeigen und somit eine weitere Stapelung einschränken.

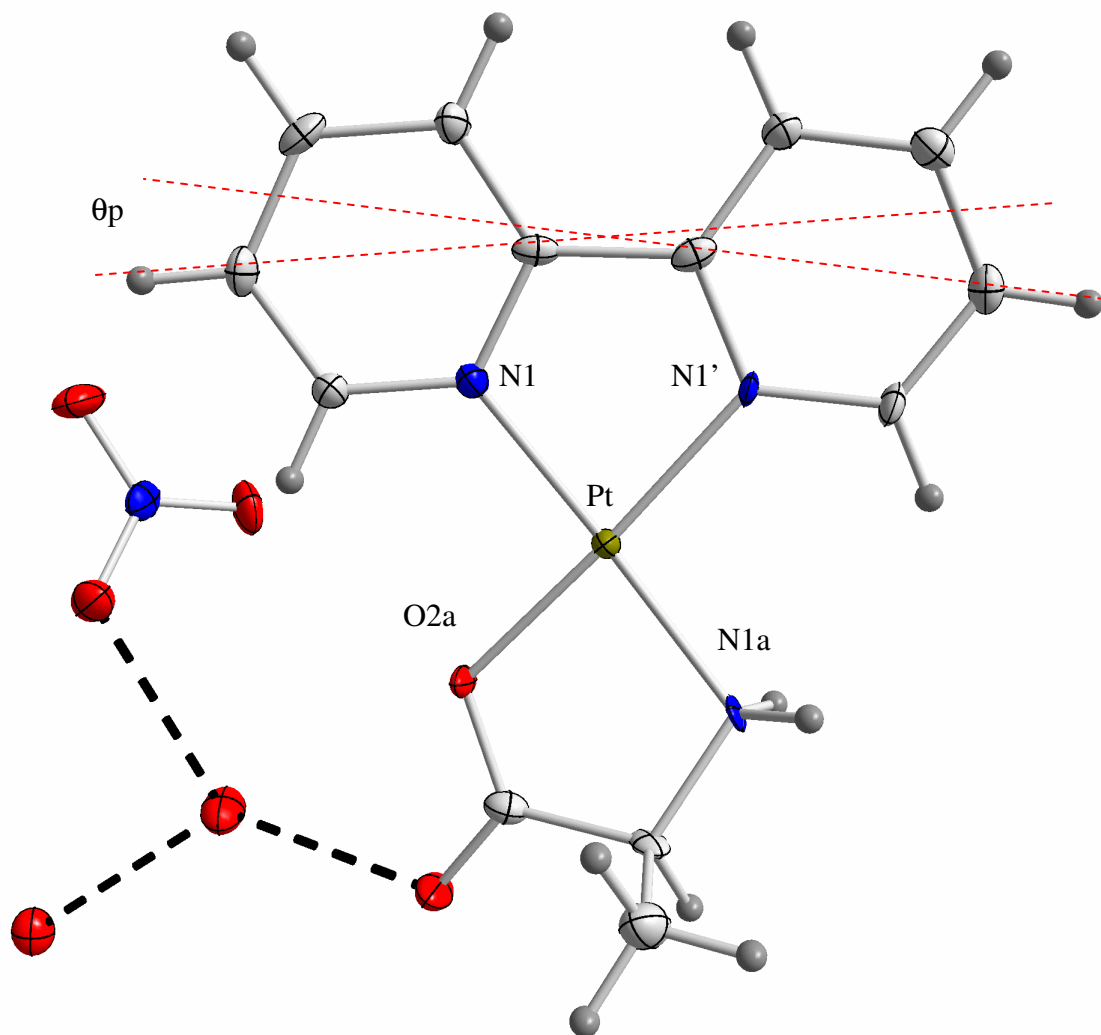


Abb. 68: Kristallstruktur von 11.

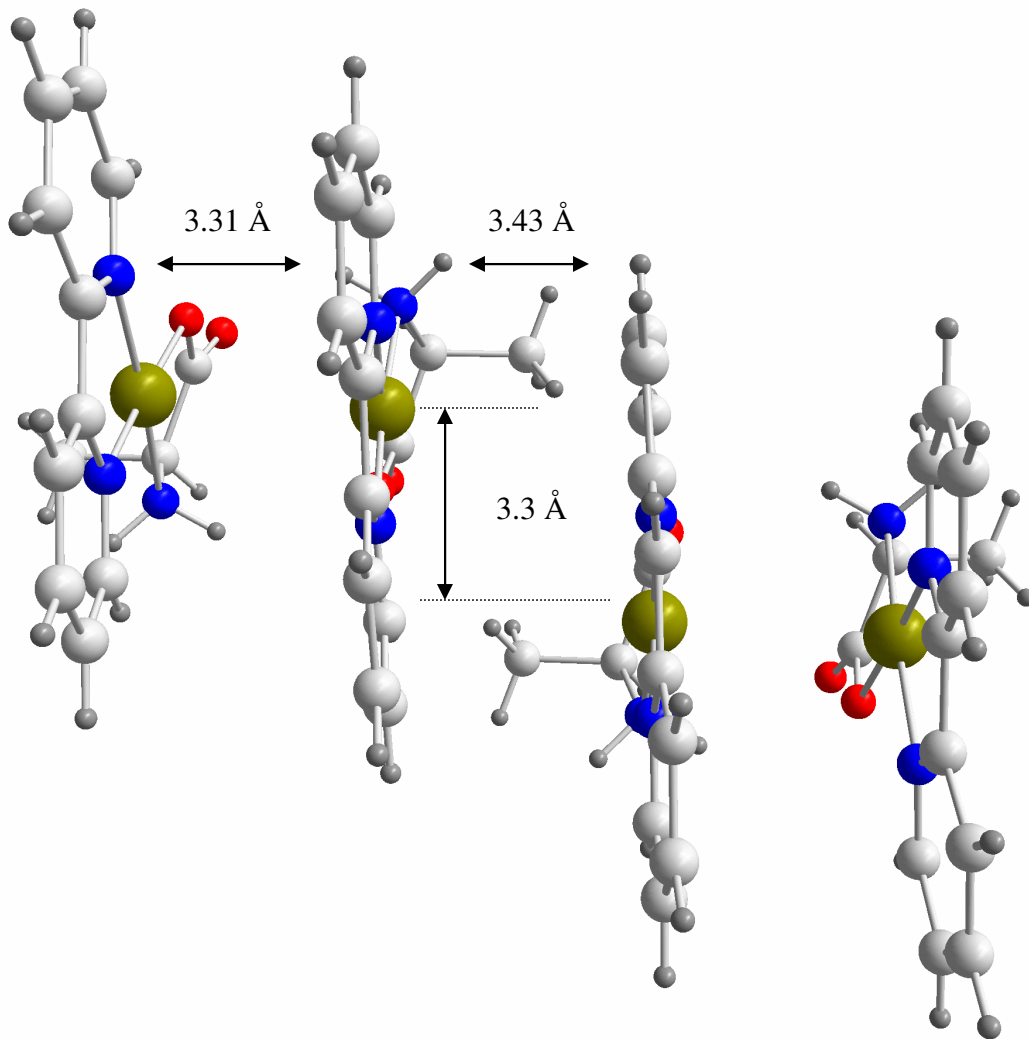


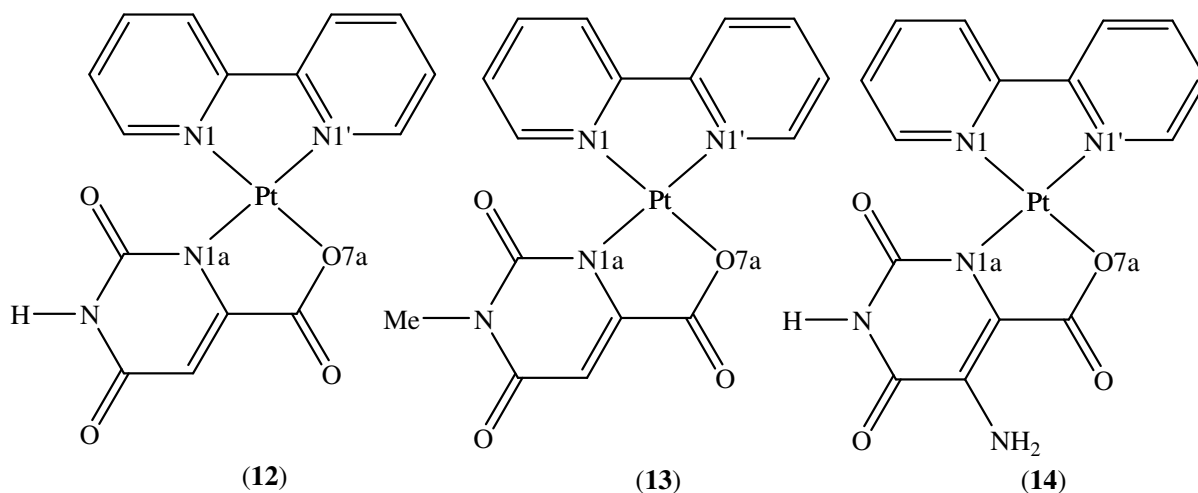
Abb. 69: π - π -Stapelung von 11.

Tabelle 11: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **11**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt – N1	2.013(4)	N1 ••• N1'	2.603(6)
Pt – N1'	2.001(4)	Pt ••• Pt	3.311(1)
Pt – N1a	2.056(4)		
Pt – O2a	2.019(3)		
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N1 – Pt – N1a	175.4(2)	N1 – Pt – N1'	80.7(2)
N1' – Pt – O2a	174.7(2)	N1a – Pt – O2a	82.4(2)

4.5.3 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexe der Uracilderivate Orotsäure, 3-Methylorotsäure und 5-Aminoorotsäure

Komplexe von Orotsäure und Orotsäurederivaten mit den Metallen Mangan, Kobalt, Nickel, Kupfer und Zink sowie u. a. mit 2,2'-Bipyridin Liganden sind früher bereits synthetisiert und beschrieben worden.^{96,97,106,186-192} Die Verbindungen $[\text{Pt}(\text{NI-orot-O7})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**12**), $[\text{Pt}(\text{NI-3-meorot-O7})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**13**) und $[\text{Pt}(\text{NI-5-amorot-O7})] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (**14**) sind allesamt unlöslich in Wasser. In DMF und DMSO lösen sie sich langsam unter Zersetzung auf. Die geringe Löslichkeit der Komplexe lässt sich einerseits mit der Ladungsneutralität der Verbindungen und andererseits mit auftretenden π - π -Stapel-Wechselwirkungen erklären. Die Farben dieser Verbindungen im Feststoff sind orange bis dunkelbraun.

**Abb. 70:** Strukturvorschläge für $[\text{Pt}(\text{NI-orot-O7})]$ (**12**), $[\text{Pt}(\text{NI-3-meorot-O7})]$ (**13**) und $[\text{Pt}(\text{NI-5-amorot-O7})]$ (**14**).

4.6 Synthese und Charakterisierung von pzpyH-Platin Komplexen

Ausgehend von den in Kap. 4.5 erhaltenen Daten wurden weitere Systeme mit C – H ••• N Wasserstoffbrücken untersucht. Im Rahmen dieser Arbeit werden einige Platinkomplexe mit dem Liganden pzpyH vorgestellt. Die Pd-Verbindungen [Pd(pzpyH)Cl₂] und [Pd(pzpy)₂] sind bereits kristallographisch beschrieben worden.¹⁹³ Neben katalytischen Eigenschaften von pzpyH-Derivaten der Metalle Palladium und Platin sind die photophysikalischen Eigenschaften von pzpyH-Platin Komplexen mit funktionellen Gruppen und Derivaten davon sind im Bezug auf Eignung als OLEDs (organic light emitting diode) zuvor beschrieben worden.¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ Eine weitere Anwendung eines Derivates des pzpyH Liganden ist die Koordinierung von Cu^{II} in PNA Komplexen für die Hydrolyse von Estergruppen in N-modifizierten Peptid-Nukleinsäuren mit DNA-Schablonen.¹⁹⁷

4.6.1 [Pt(bpy)(*N1*-pzpy-*N2*')] (NO₃) · 2.5 H₂O (**15**)

In Anlehnung an Kapitel 4.1 wurde der Ligand pzpyH mit [Pt(bpy)Cl₂] umgesetzt. Es entsteht nach 1 Tag bei 50 °C [Pt(bpy)(*N1*-pzpy-*N2*')] (NO₃) · 2.5 H₂O (**15**) als oranger Feststoff in einer Ausbeute von 49 %.

Anhand dieser Verbindung kann die Frage, ob Komplexe des Typs [Pt(bpy)L]⁺ Kopf-Schwanz-Dimere bilden können, exemplarisch geklärt werden. Hierzu wird die Verbindung mittels ¹H, ¹H-NOESY untersucht. Zunächst kann man mittels dieses Experimentes eine Zuordnung der Protonen treffen (Abbildung 71, 72). Das H6''-Signal liegt bei 9.28 ppm (m), das H6'''-Signal bei 7.96 ppm (dd). Die chemische Verschiebung des H4'''-Protons beträgt etwa 7.74 ppm (m), die der H4''- und H4-Protonen 7.68 (d) und 7.66 ppm (d). Das Signal des H6-Protons liegt bei 7.62 ppm (d), die der H3''- und H3'''-Protonen bei etwa 7.5 ppm (m). Die chemischen Verschiebungen der H5'''- und H3-Protonen betragen 7.30 (m) und 7.02 ppm (d), die der H5''-, H5-, H5'- und H4'-Protonen 6.89 (m), 6.82 (m), 6.72 (m) und 5.77 ppm (m). Der Crosspeak zwischen dem H6- und H6'''-Proton liegt bei 7.62 und 7.96 ppm (Abbildung 73). Da es eine Korrelation zwischen dem H6-Proton des pzpyH Liganden und H6'''-Proton des Bipyridins gibt, ist der Beweis erbracht, dass **15** nur als Monomer vorliegt.

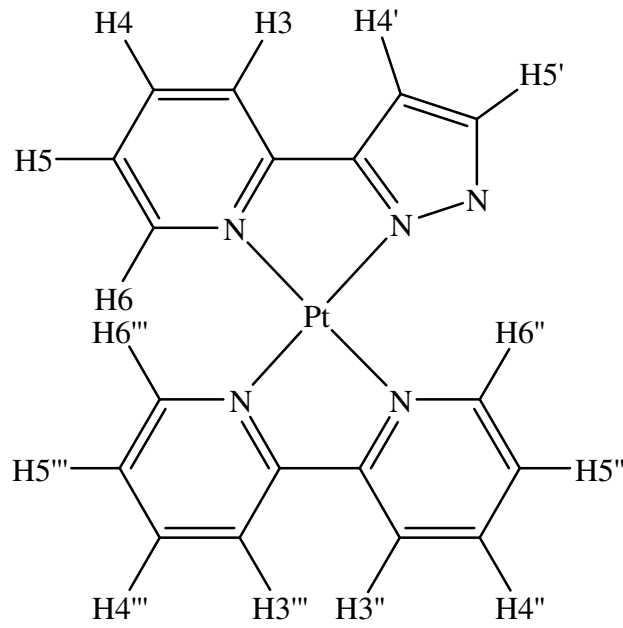


Abb. 71: Struktur von **15**.

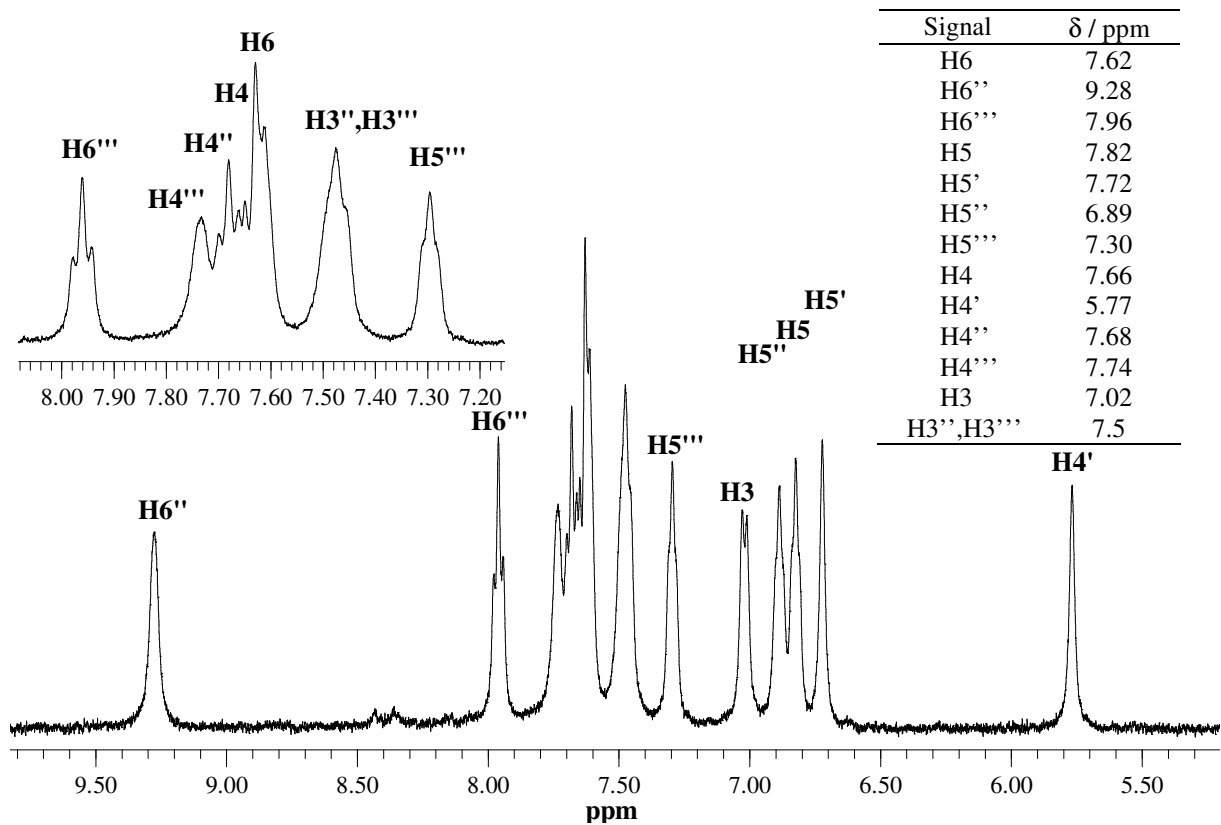


Abb. 72: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **15** in D_2O bei $\text{pD} = 8.1$.

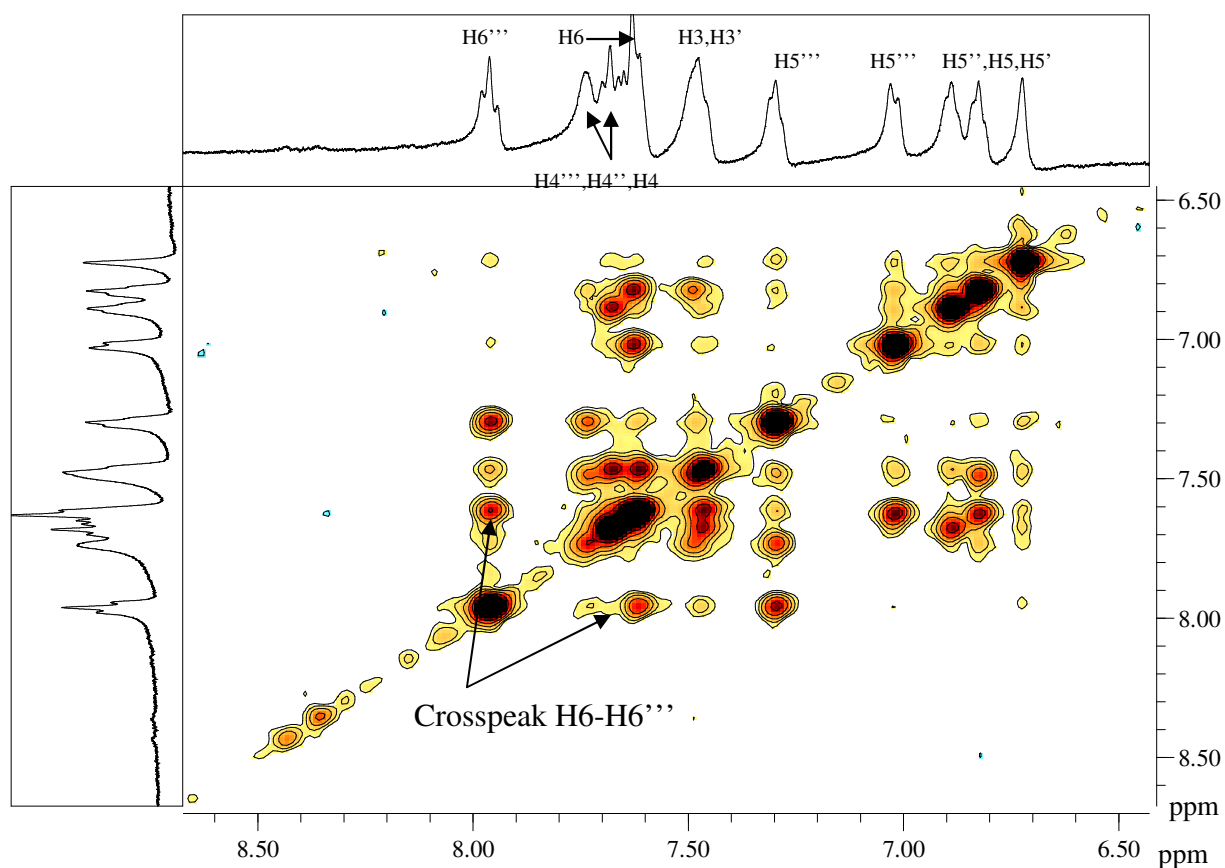


Abb. 73: Ausschnitt des ^1H , ^1H -NOESY Spektrums von **15**.

4.6.1.1 Untersuchung der π - π -Stapelung von **15** mittels ^1H -NMR-Spektroskopie

Betrachtet man ^1H -NMR-Spektren von **15** bei unterschiedlichen Substanzkonzentrationen, so treten Änderungen der chemischen Verschiebung auf. Die Ursache hierfür ist eine auftretende π - π -Stapelwechselwirkung in Lösung, die auf den sog. Ringstromeffekt zurückführbar ist, und der für eine Hochfeldverschiebung aromatischer Protonen mit steigender Konzentration (bzw. Tieffeldverschiebung mit steigender Verdünnung) verantwortlich ist.¹⁹⁸⁻²⁰⁰ Bei hohen Konzentrationen ändern diese die elektronischen Eigenschaften des Systems, während bei geringen Konzentrationen in Lösung kaum eine Stapelung stattfindet. Im vorliegenden Fall konnte bei einer 15-fachen Verdünnung eine Änderung der chemischen Verschiebung des H4'-Protons von über 0.4 ppm beobachtet werden (Abbildung 74). Dies ist ein Indiz für die gute Stapelung von **15** in Lösung.

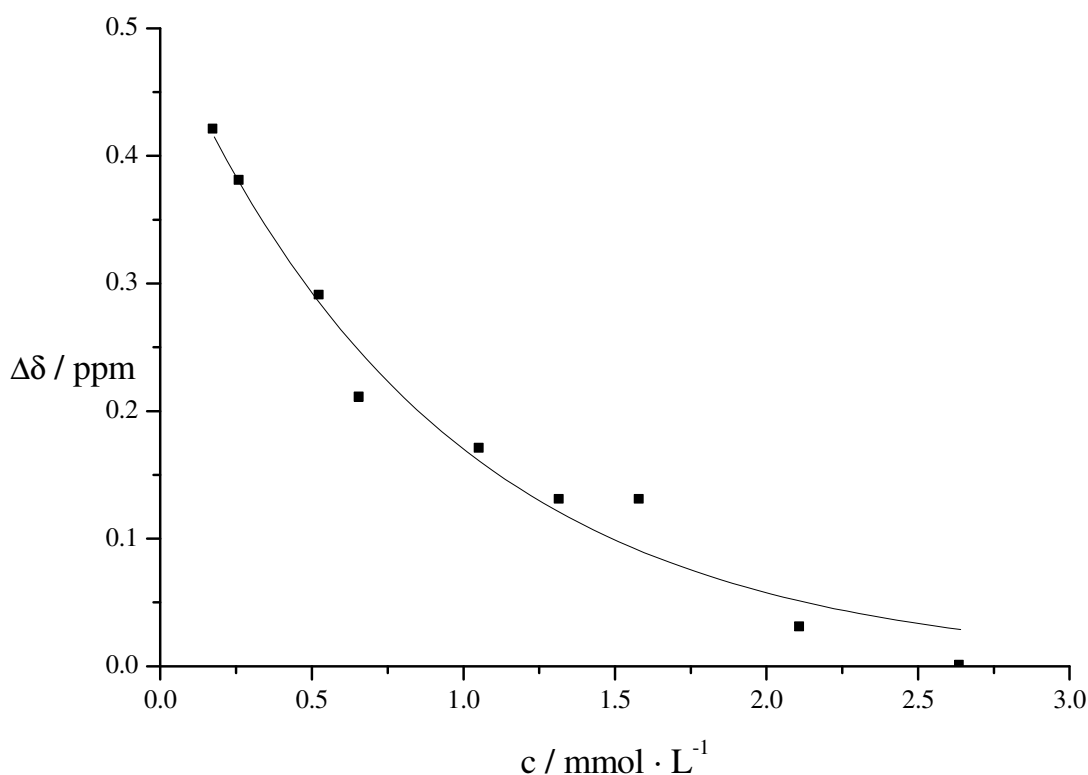


Abb. 74: Auftragung der Änderung der chemischen Verschiebung des H4'-Signals gegen die Konzentration von **15** in Lösung. Es ist die Tieffeldverschiebung angegeben.

4.6.2 [Pt(NI-pzpyH-N2)Cl₂] · 1.5 H₂O (**16**)

[Pt(NI-pzpyH-N2)Cl₂] · 1.5 H₂O (**16**) fällt aus einer wässrigen Lösung von pzpyH und Kaliumtetrachloroplatinat bei 20 °C innerhalb von 12 h als gelber Feststoff aus (77% Ausbeute).

Ein Ausschnitt des ¹H-NMR-Spektrums von **16** in DMSO ist in Abbildung 75 dargestellt. Die chemischen Verschiebungen der H4'- und H5'-Protonen betragen 7.34 und 8.18 ppm, die ³J(¹H, ¹H) Kopplung beträgt 2.9 Hz. Das H6 Signal liegt bei 9.22 ppm (ddd) und besitzt eine ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H) Kopplung von 39 Hz. Die chemische Verschiebung des H5-Protons beträgt 7.67 ppm (ddd), die Signale der H3- und H4-Protonen liegen im Bereich von 8.20 bis 8.40 ppm. Es gibt weitere Signale mit geringer Intensität, die vermutlich durch Reaktion des Lösungsmittels mit **16** entstehen.

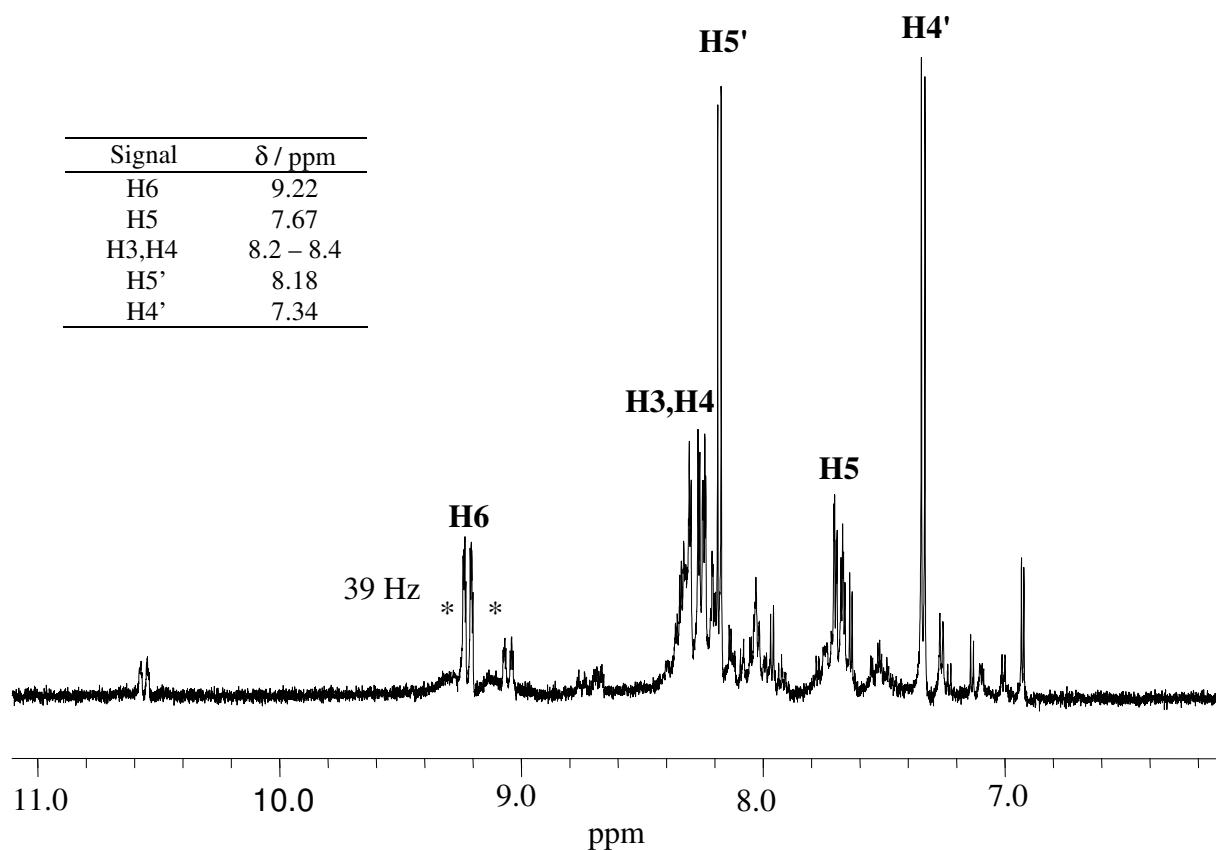


Abb. 75: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **16** in DMSO.

16 ist in Wasser unlöslich, löst sich aber in stark alkalischem Milieu. Vermutlich werden ein oder beide Chloridoliganden gegen Hydroxyliganden unter Bildung von Komplexen, die Analogien mit den in Kapitel 4.2 beschriebenen 2,2'-Bipyridin-Komplexen haben können, ausgetauscht. Die Frage, ob anstatt eines Ligandenaustausches auch eine Spaltung von Platin-Stickstoff-Bindungen stattfindet, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht beantwortet werden.

4.6.2.1 Kristallstruktur von $[\text{Pt}(\text{N1-pzpyH-N2})\text{Cl}_2] \cdot (\text{H}_3\text{C})_2\text{CO}$ (**16a**)

Es konnten wenige Kristalle von $[\text{Pt}(\text{N1-pzpyH-N2})\text{Cl}_2] \cdot (\text{H}_3\text{C})_2\text{CO}$ (**16a**) aus Acetonhaltiger DMF Lösung erhalten werden.

Verbindung **16a** kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P\bar{1}$. Das Platinatom ist quadratisch planar koordiniert, es gibt keinerlei Anomalien bezüglich Bindungslängen und Winkel im Komplex. Wechselwirkungen zwischen dem Acetonmolekül und dem Metallkomplex sind $\text{Cl2} \cdots \text{H1A}$ und $\text{H1}' \cdots \text{O2A}$ Wasserstoffbrücken mit Längen von 2.751(6) und 2.002(20) Å. Die Vernetzung von Molekülen innerhalb einer Ebene erfolgt durch $\text{Cl} \cdots \text{H}$ Wasserstoffbrücken zwischen den Cl1-Liganden und H4/H5-Protonen benachbarter Moleküle (Abbildung 77). In der b,c -Ebene kann man die Wechselwirkung der Platinzentralatome untereinander erkennen, jeweils zwei Platinatome bilden Paare mit einem Abstand von 3.474(2) Å (Abbildung 78).

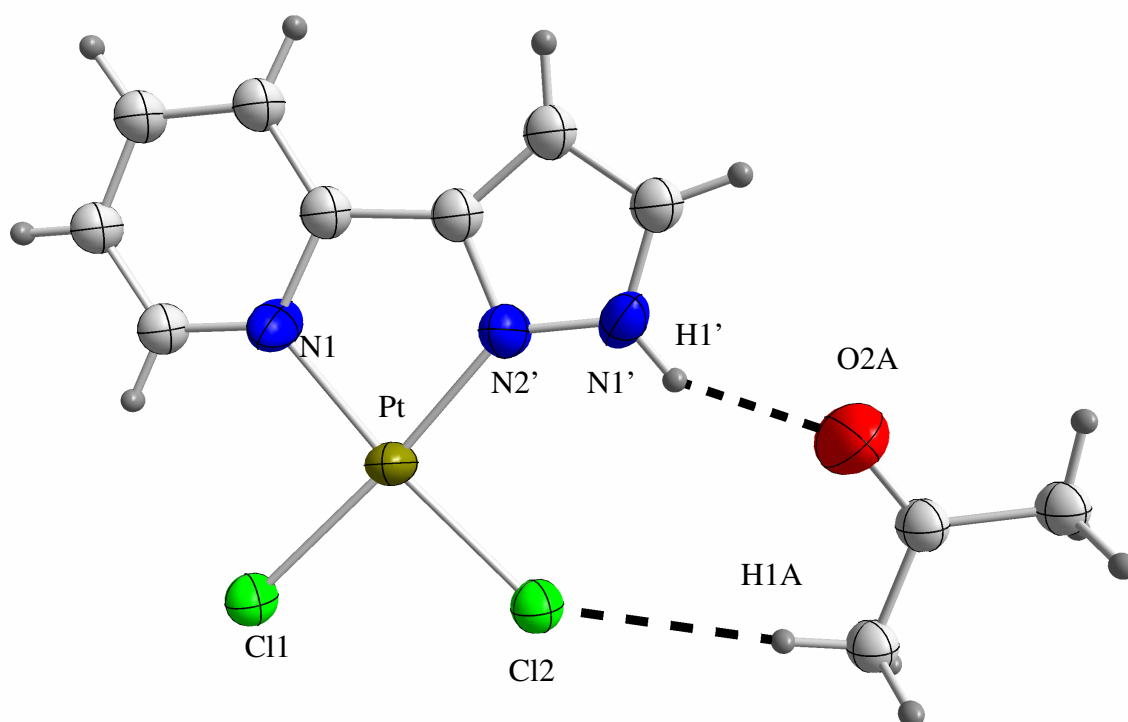


Abb. 76: Kristallstruktur von $[\text{Pt}(\text{N1-pzpyH-N2})\text{Cl}_2] \cdot (\text{H}_3\text{C})_2\text{CO}$ (**16a**).

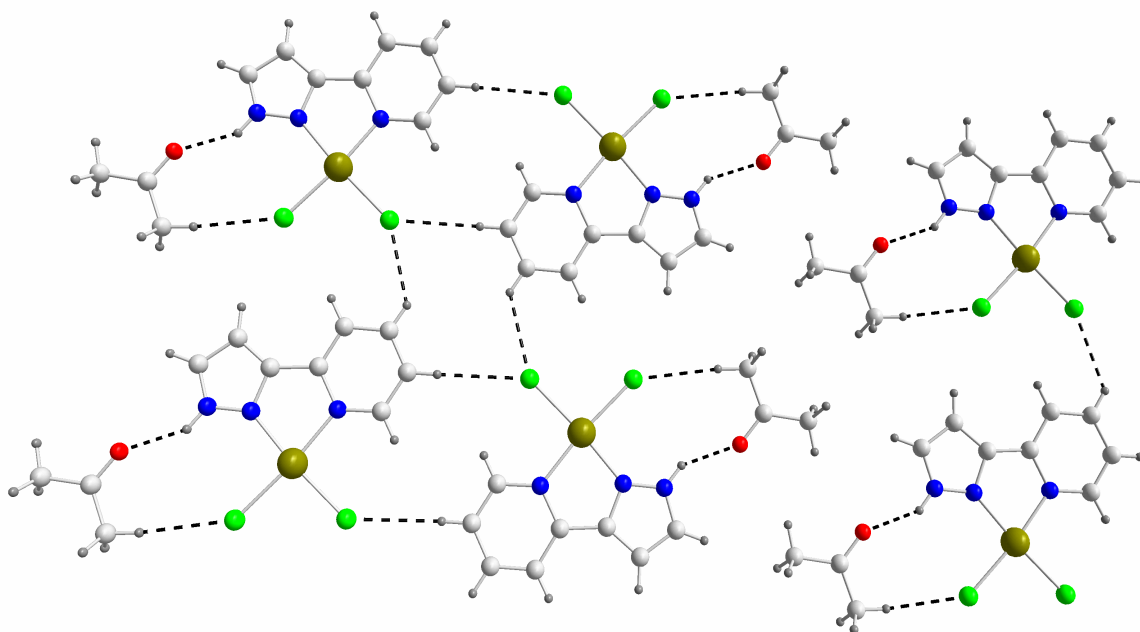


Abb. 77: Vernetzung von Molekülen von **16a** innerhalb einer Ebene.

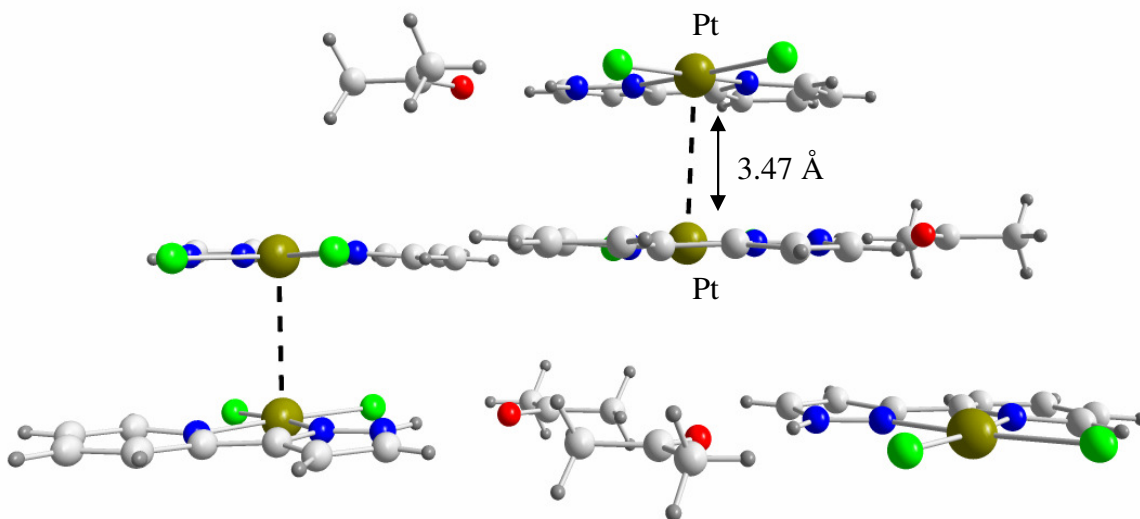


Abb. 78: Anordnung von Molekülen in der *b,c*-Ebene in **16a**.

Tabelle 12: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **16a**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt – N1	2.017(13)		
Pt – N2'	1.989(12)	Cl2 ••• H1A	2.751(6)
Pt – Cl1	2.287(4)	Pt ••• Pt*	3.473(2)
Pt – Cl2	2.284(4)	N1 ••• N2'	2.578(21)
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N1 – Pt – Cl2	173.6(4)	N1 – Pt – N2'	80.4(5)
N2' – Pt – Cl1	174.5(4)	Cl2 – Pt – Cl1	91.5(2)

4.6.3 [Pt(NI-pzpy-N2')₂] (**17**)

Die Umsetzung von **16** mit einem Überschuß an pzpyH bei 95 °C in Wasser führt nach 3 Tagen zur Bildung von [Pt(NI-pzpy-N2')₂] (**17**) als wasserunlösliches hellgelbes Pulver (72% Ausbeute). Die Verbindung ist unlöslich in DMSO, lässt sich aber aus Chloroform umkristallisieren.

Ein Ausschnitt des ¹H-NMR-Spektrums von **17** in CDCl₃ ist in Abbildung 79 dargestellt. Die chemische Verschiebung des H6-Protons beträgt 10.69 ppm (d), es gibt eine ³J(¹H,¹H) Kopplung zum H5-Proton mit 5.7 Hz und eine ³J(¹⁹⁵Pt,¹H) Kopplung mit 38 Hz. Das Signal des H4'-Protons liegt bei 6.71 ppm (d) und das des H5'-Protons bei 7.79 ppm. Die ³J(¹H,¹H) Kopplung beträgt 2.1 Hz, die ⁴J(¹⁹⁵Pt,¹H) Kopplung des H5'-Protons zum Platin 16 Hz. Die chemischen Verschiebungen des H4-, H3-, und H5-Protons sind 7.92, 7.66 und 7.33 ppm (ddd). Die Kopplungskonstanten liegen im Bereich von 1.6 bis 7.8 Hz. Auffällig ist der große Tieffeldshift des H6-Protons im Vergleich zum freien Liganden. Die Änderung um über zwei ppm lässt sich nicht alleine durch die Metallierung begründen, sondern ist ein klares Indiz für die Ausbildung von N ••• H Wasserstoffbrücken zwischen dem H6-Proton und dem N1'-Stickstoff. Die chemische Verschiebung des Platins im ¹⁹⁵Pt-NMR-Spektrum beträgt -2726 ppm (s). Diese liegt im Bereich von Pt^{II}-Spezies, allerdings etwas niedriger als übliche Verschiebungen von Verbindungen mit einer PtN₄-Koordinationssebene (~ -2450 ppm). Die Möglichkeit, dass **17** in einer höheren Oxidationsstufe vorliegt, wird somit ausgeschlossen.

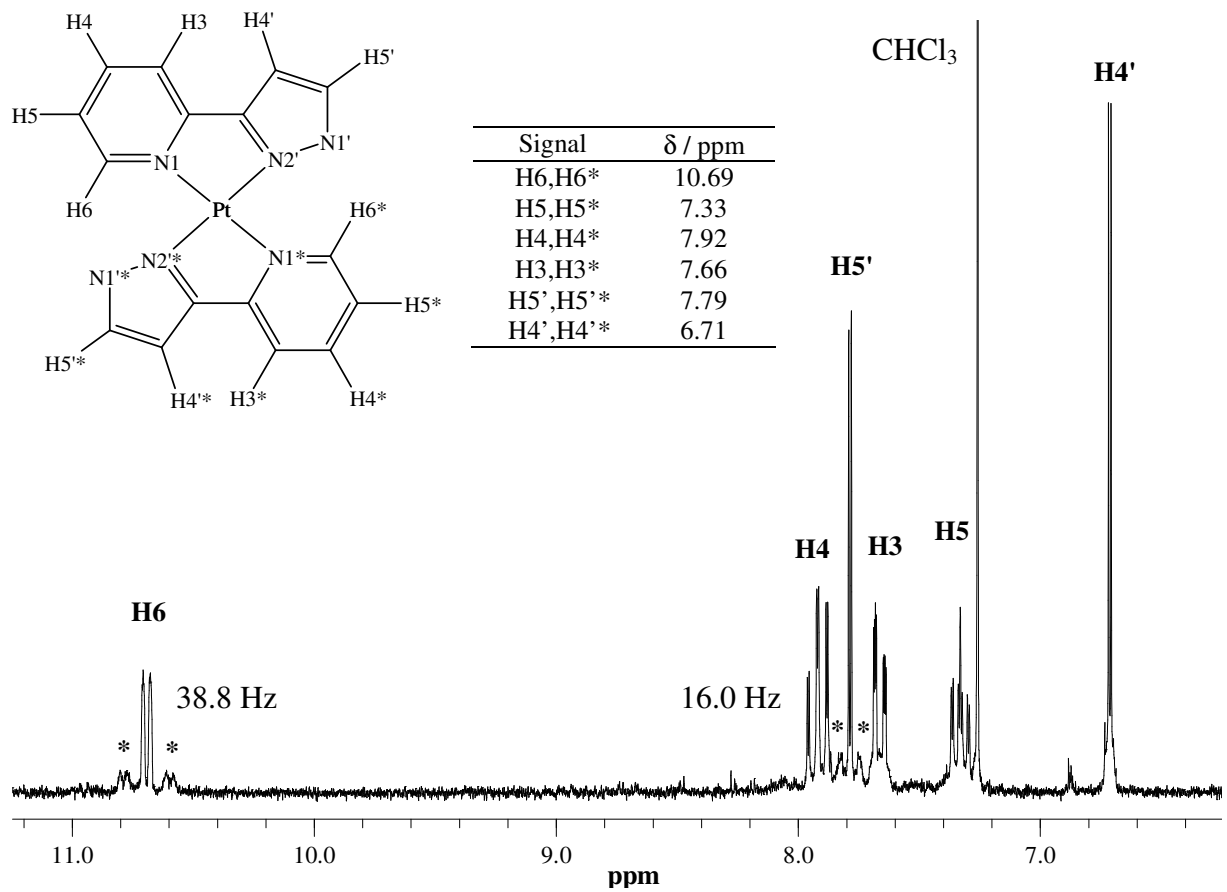


Abb. 79: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **17** in CDCl_3 .

4.6.3.1 Untersuchung der π - π -Stapelung von **17** mittels ^1H -NMR-Spektroskopie

Eine Verdünnungsreihe wurde entsprechend der in Kapitel 4.3.1 vorgestellten Weise durchgeführt. In diesem Fall führt eine Verdünnung um Faktor 12 zu einer Änderung der chemischen Verschiebung um 0.13 ppm. Dies ist im Vergleich zu dem Ergebnis der Untersuchung von **15** in Kapitel 4.3.2 ein deutlich geringerer Effekt.

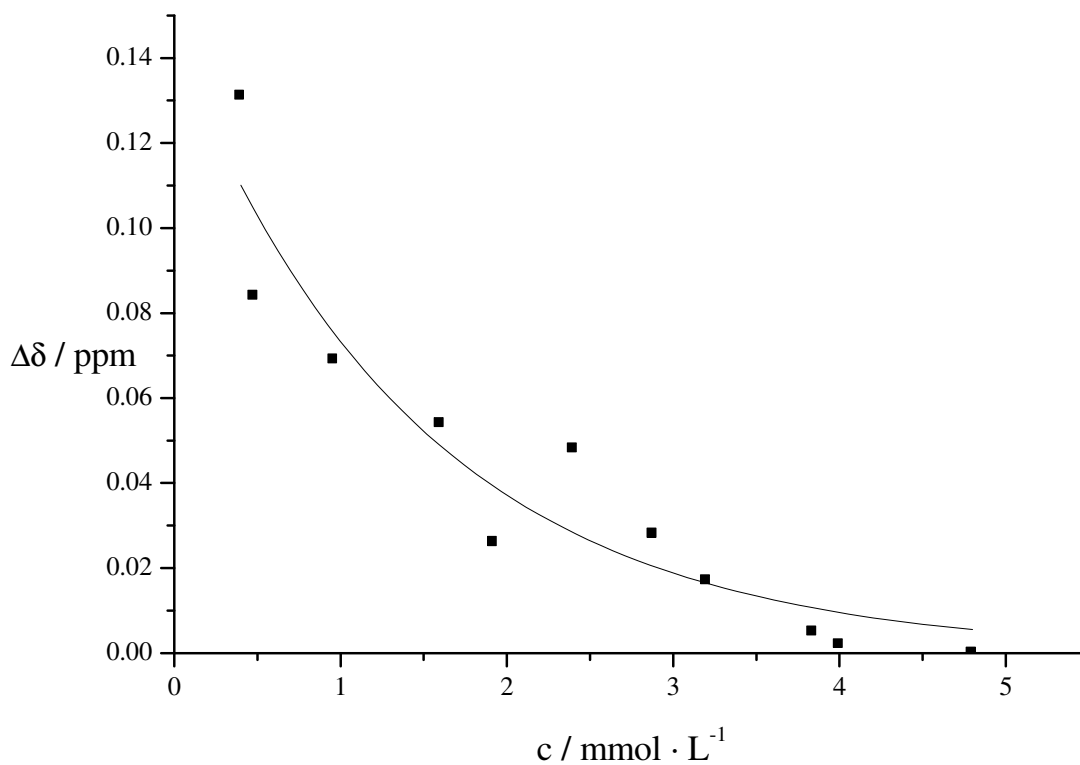


Abb. 80: Auftragung der Änderung der chemischen Verschiebung des $\text{H}4'$ -Signals gegen die Konzentration von **17** in Lösung.

4.6.3.2 Kristallstruktur von $[\text{Pt}(\text{N1-pzpy-N2})_2]$ (**17**)

Aus Chloroform konnten für kristallographische Untersuchungen geeignete Kristalle von **17** erhalten werden.

$[\text{Pt}(\text{N1-pzpy-N2})_2]$ (**17**) kristallisiert im monoklinen System $P2_1/n$. Es liegen zwei kristallographisch unterschiedliche Moleküle vor, **17** und **17A**, die geringfügig unterschiedliche Abstände und Winkel aufweisen. Je drei Moleküle, zwei vom Typ **17** und eins vom Typ **17A** bilden einen π - π -Stapel, der ein Inversionszentrum hat, das genau auf dem Platinatom von **17A** liegt (Abbildung 82). Der Pt \cdots PtA Abstand beträgt 3.2972(7) Å; dieser intermolekulare Abstand ist größer als Pt-Pt Bindungen in hexagonalen Pt_6 -Clustern von $[\text{Pt}_6(\mu\text{-PtBu}_2)_4(\text{CO})_4(\text{PMe}_3)_2]^{2+}$ (2.61 – 2.87 Å) oder Pt \cdots Pt Abstände in $\text{Er}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4]_3 \cdot 21\text{H}_2\text{O}$ (ca. 3.17 Å). Er ist allerdings kürzer als Abstände in $[\text{Pt}(\text{Me}_2\text{bpy})_2][\text{PtCl}_2(\text{Me}_2\text{bpy})_2](\text{PF}_6)_2 \cdot 2(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ (3.4745(6) Å) oder in $[\text{Pt}(\text{CNMe})_3\text{Et}](\text{PF}_6)$ (3.579(2) Å) und liegt im Bereich der Erdalkali, bzw. Alkali- / Erdalkalisalze des Tetracyanoplatinats(II) (3.1 bis 3.6 Å).²⁰¹⁻²⁰⁵

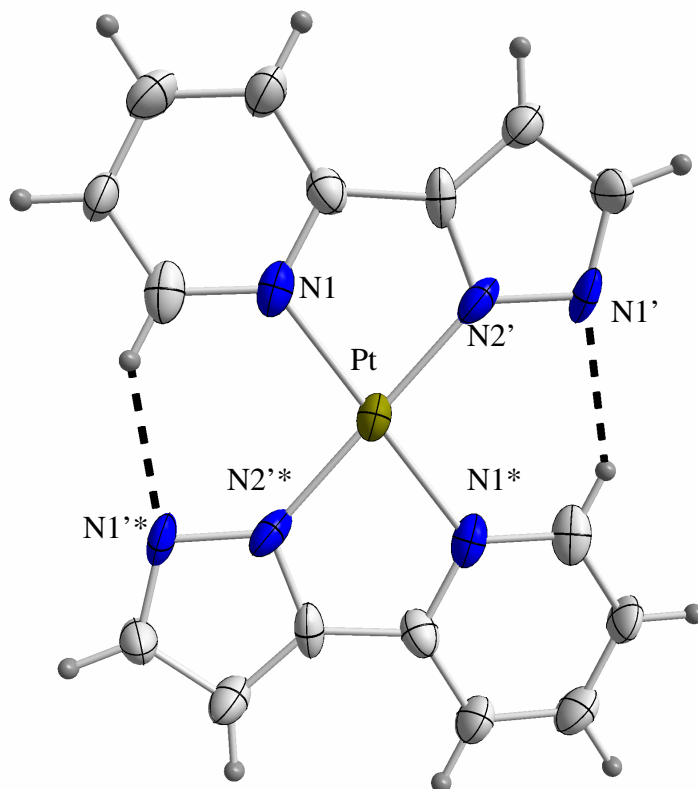


Abb. 81: Kristallstruktur von $[\text{Pt}(\text{N1-pzpy-N2})_2]$ (**17**).

N1 \cdots N2' Abstände sind mit etwa 2.56 ppm etwas kürzer als in **16a**, die Winkel der Koordinationsatome des Platins zueinander weichen leicht von der idealen quadratisch-planaren Geometrie ab. Pt – N Bindungslängen entsprechen mit etwa 2.0 Å üblichen Größenordnungen. Das Molekül **17A** ist planar, N1 – Pt – N1a und N2' – Pt – N2'a Winkel liegen bei 180°. Es lassen sich hier weiterhin keine „bow“, „S-shaped“ oder „twist“ Verzerrungen des Liganden feststellen, eine „in-plane“ Verzerrung für Systeme mit Pyrazolringen wird in Kapitel 4.4.4 diskutiert. Entlang der *a*-Achse liegen die Moleküle in linearen Ketten mit antiparalleler Anordnung vor, in Richtung der beiden anderen Achsen befinden sich Stapel von drei Molekülen orthogonal zueinander (Abbildung 82). Innerhalb eines Stapels sind die Moleküle antiparallel orientiert, π - π -Stapelwechselwirkungen treten zwischen Pyridin- und Pyrazolringen auf. Der Winkel zwischen den Liganden beträgt 30.3 ° (Abbildung 83).

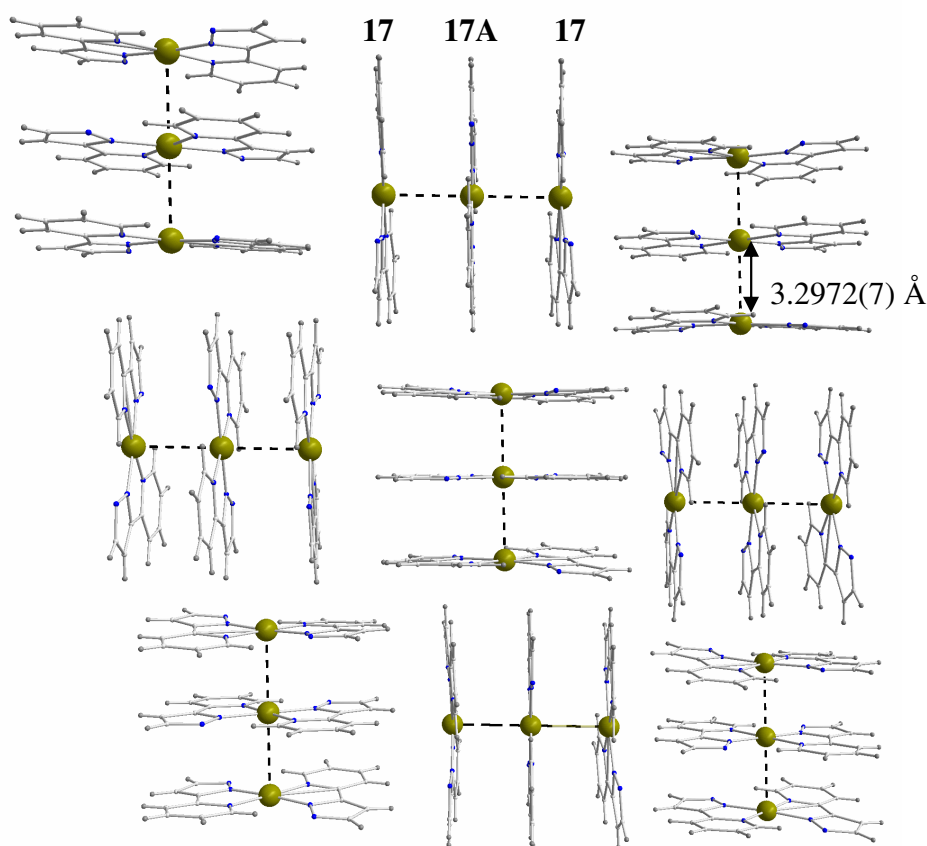


Abb. 82: Molekülpackung von $[\text{Pt}(\text{N1-pzpy-N2}')_2]$ (**17/17A**) entlang der *a*-Achse.

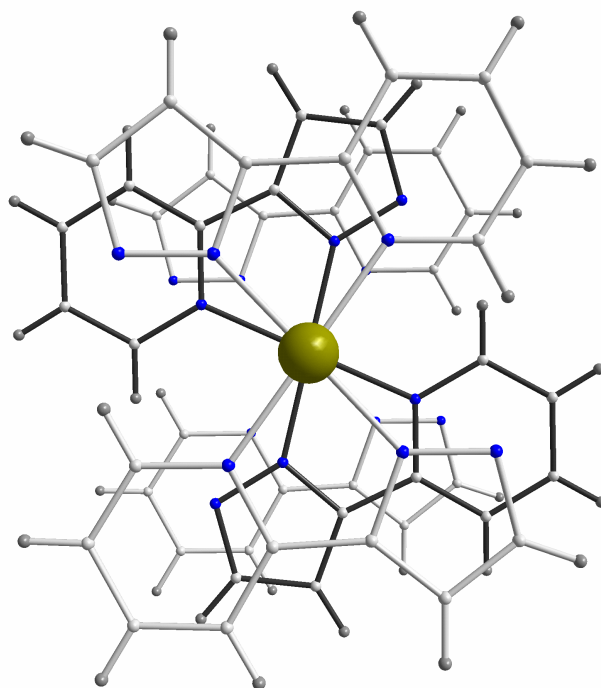


Abb. 94: π - π -Stapel von $[\text{Pt}(\text{N1-pzpy-N2})_2]$ (17/17A).

Tabelle 13: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von 17.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt – N1	2.028(11)	PtA – N1A	2.042(11)
Pt – N1*	2.017(10)	PtA* – N1A*	2.042(11)
Pt – N2'	1.994(12)	PtA – N2'A	1.981(11)
Pt – N2'*	2.007(11)	PtA* – N2'A*	1.981(11)
N1 ••• N2'	2.558(15)	N1A ••• N2'A	2.56(1)
N1* ••• N2'*	2.557(14)	N1A* ••• N2'A*	2.56(1)
N1'* ••• H6	2.30(11)	N1'A* ••• H6A	2.307(12)
N1' ••• H6*	2.295(11)	N1'A ••• H6A*	2.307(12)
Pt ••• PtA	3.2972(7)		
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N1 – Pt – N1*	176.4(4)	N1A – Pt – N1A*	180.0(8)
N2' – Pt – N2'*	178.6(4)	N2'A – Pt – N2'A*	180.0(1)
N1 – Pt – N2'	79.2(4)	N1A – Pt – N2'A	79.2(4)
N1a – Pt – N2'*	79.1(4)	N1A* – Pt – N2'A*	79.2(4)
N1 – Pt – N2'*	101.6(4)	N1A – Pt – N2'A*	100.8(4)
N1a – Pt – N2'*	101.2(4)	N1A* – Pt – N2'A*	100.8(4)

Um die ungewöhnliche Stapelung dreier Pt-Einheiten in **17** besser zu verstehen, wurden von Dr. Fabio Pichierri, Tohoku University (Japan), quantenchemische Rechnungen (Gaussian 03) durchgeführt. Nach diesen Rechnungen ergibt sich für Dimere (Monomer + Monomer) eine Bindungsenergie von $11.7 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ und weiterhin eine Bindungsenergie von $12.9 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ für den Trimer (Dimer + Monomer). Man könnte erwarten, dass für jede weitergehende Vergrößerung des Stapels ein Energiegewinn von ca. $12 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ resultieren würde. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass diese Überlegung nur so lange gilt, als Interaktionsergien mit der Umgebung keine Rolle spielen. Auf die Festkörperstruktur angewandt ist zu vermuten, dass unendliche Stapel deshalb nicht ausgebildet werden, weil neben der Stapelung der π -Liganden (und möglichen Pt ••• Pt-Wechselwirkungen) auch „senkrechte“ Wechselwirkungen zwischen CH-Protonen und dem π -Elektronensystem eine Rolle spielen. Diese sog. „edge-face“ Wechselwirkungen werden beispielsweise auch in der Festkörperstruktur von Benzol beobachtet.

Um diesen Sachverhalt auch experimentell abzusichern wurden von Prof. Dr. Christoph Schalley, FU Berlin, massenspektrometrische Untersuchungen durchgeführt. Die bisher gewonnenen Ergebnisse sind nicht einfach interpretierbar. Zwar wird durchgängig ein protonierter Dimer beobachtet, doch ergeben sich bei identischen Geräteparametern und Flussraten in Abhängigkeit von Ionisierungsbedingungen und Probenalterung unterschiedliche Spektren, die möglicherweise auf Umlagerungsprozesse zurückführbar sind.

4.7 Versuche zur Oxidation von **17**

Ein Konzept zur Entwicklung von Verbindungen, die DNA-Sequenzen zu G_4 -Quadruplexstrukturen falten können, besteht in der Oxidation von planaren Pt^{II} Komplexen mit Chlor und anschließendem Austausch der axialen Chloroliganden durch Ammoniak. Aus den Grundlagen der Chemie sind die vergleichbaren Eigenschaften von Ammonium- und Kaliumionen bekannt. Diese verursachen und stabilisieren die Formation von Guanin-Quadraten. Daher könnte ein Pt^{IV} Komplex mit planaren bidentaten Liganden und axialen Ammin Liganden als Plattform für eine Stapelung von G_4 dienen. Im Rahmen dieser Arbeit konnte solch eine Spezies nicht erhalten werden, allerdings eine Vorstufe mit Chloridoliganden.

4.7.1 Die Substitution von Protonen mit Chlor an Pyrazol oder Pyrimidinnukleobasen

Die Substitution von Pyrazol mit Chlor ist recht gut untersucht, allerdings wird bevorzugt das 4-Chlorpyrazol gebildet.²⁰⁶ Weiterhin sind Chlorierungen an den Modellnukleobasen 1-Methylcytosin und 1-Methyluracil, teilweise bei gleichzeitiger Oxidation eines Pt^{II} Komplexes, beschrieben worden.^{207,208} Hierbei kann man je nach Reaktionsbedingung eine Substitution an der C5-Position bzw. an der N4-Position des Cytosins und teilweise Addition von HOCl an der Doppelbindung zwischen C5 und C6 beobachten. In einzelnen Fällen wurde auch die Desaminierung der exozyklischen Aminogruppe des 1-Methylcytosins beschrieben. Insgesamt lässt sich Chlorgas als Reaktionspartner mit begrenzter Steuerungsmöglichkeit der Reaktivität charakterisieren.

4.7.2 Die Reaktion von **17** mit Chlor

Die Umsetzung von **17** mit Chlor führt zu Gemischen verschiedener Spezies. Hierbei wird **17** in Chloroform gelöst und verdünnte Salzsäure sowie 10%ige Natriumhypochlorit Lösung zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von einem Tag bei 20 °C wird das Produktgemisch aus der organischen Phase erhalten. Im Rahmen dieser Arbeit konnte keine einzelne Spezies in größeren Mengen isoliert werden. Nach 17 Tagen bei Raumtemperatur konnte nach Abtrennung ausgefallener Nebenprodukte ein ¹H-NMR-Spektrum in CDCl₃ erhalten werden, dass fast ausschließlich [Pt(NI-4'-clpzy-N2)2Cl₂] (**18a**) enthält (Abbildung 84). Diese Reaktion am Pyrazol entspricht den Beobachtungen früherer Arbeiten.²⁰⁸ Das H6 Signal liegt bei 9.51 ppm und besitzt eine ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H)-Kopplung von 27 Hz. Das H5'-Proton Signal liegt bei 7.41 ppm, die ⁴J(¹⁹⁵Pt, ¹H) Kopplung beträgt 11 Hz. Die chemische Verschiebung der H4 und H3-Protonen liegt im Bereich von 8.10 bis 8.35 ppm die des H5-Protons bei 7.50 bis 7.70 ppm. Die Verbindung kann anhand der (¹⁹⁵Pt, ¹H)-Kopplungen eindeutig als Pt^{IV} Spezies identifiziert werden. Der von Appleton und Hall empfohlene Umrechnungsfaktor von 41.5/26 Hz/Hz für (¹⁹⁵Pt, ¹H)-Kopplungen von Pt^{IV} auf Pt^{II} Spezies kann in diesem Fall für **18a** und **17** korrekt angewendet werden.²⁰⁹ Das H6-Signal besteht aus zwei Dubletts, was auf die Bildung eines Gemisches aus *cis*- und *trans*-Spezies hindeutet. Allerdings lässt sich diese Signalverdoppelung beispielsweise beim H5'-Signal nicht beobachten, wobei möglicherweise das Signal bei 7.80 ppm dem entsprechen könnte.

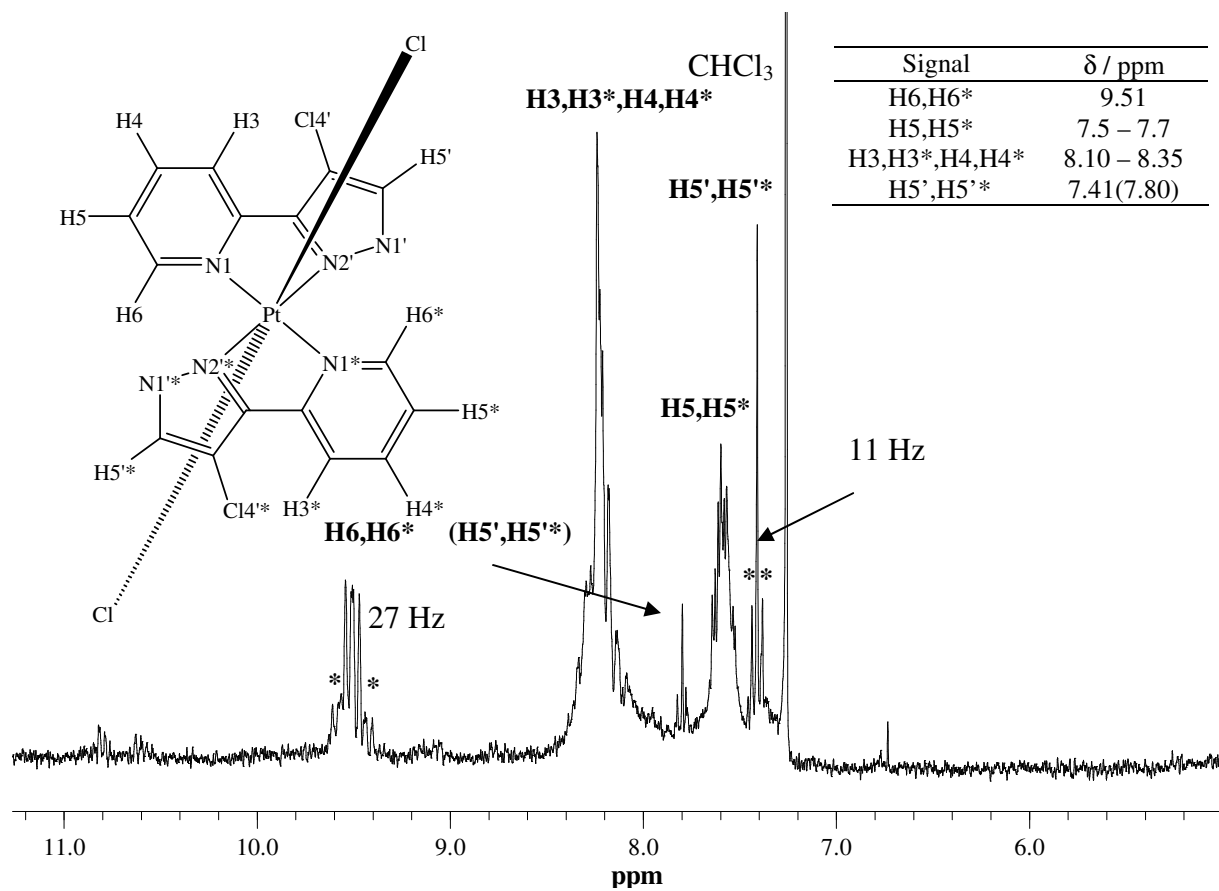


Abb. 84: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **18a** in CDCl_3 .

4.7.3 Kristallstruktur von $[\text{Pt}(\text{N1-4}',5'\text{-dclpzy-N2})_2\text{Cl}_2] \cdot 2 \text{CHCl}_3$ (**18**)

Es konnten Kristalle von $[\text{Pt}(\text{N1-4}',5'\text{-dclpzy-N2})_2\text{Cl}_2] \cdot 2 \text{CHCl}_3$ (**18**) aus Chloroform erhalten werden, die für kristallographische Untersuchungen geeignet waren.

$[\text{Pt}(\text{N1-4}',5'\text{-dclpzy-N2})_2\text{Cl}_2] \cdot 2 \text{CHCl}_3$ (**18**) kristallisiert im monoklinen System $P2_1/c$. Das Platinatom ist oktaedrisch koordiniert, Bindungslängen und Winkel sind denen von **17** ähnlich. Die $\text{N1} - \text{Pt} - \text{N1a}$ und $\text{N2}' - \text{Pt} - \text{N2}'\text{a}$ Winkel betragen 180.0° , der $\text{N1} \cdots \text{N2}'$ Abstand ist mit $2.546(9) \text{ \AA}$ denen von **17** (ca. 2.56 \AA) oder **16a** ($2.578(21) \text{ \AA}$) ähnlich. Die Länge der $\text{N1}' \cdots \text{H6}$ Wasserstoffbrücke beträgt $2.231(7) \text{ \AA}$ und ist somit etwas kürzer als in **17** ($2.307(12) \text{ \AA}$). Jeder Chloridoligand ist über eine $\text{M} - \text{Cl} \cdots \text{H}$ Wasserstoffbrücke mit einer Länge von $2.812(2) \text{ \AA}$ mit einem CHCl_3 Molekül verknüpft, das wiederum eine Fehlordnung an einem Chloratom aufweist. **18** liegt in Reihen von versetzten Molekülen vor. Der Versatz beträgt zwischen den Liganden zweier Moleküle etwa 3.4 \AA und die Verschiebung bezüglich der $\text{Cl1} - \text{Pt} - \text{Cl2}$ Achse beträgt etwa 9.56 \AA (Abbildung 86). Mehrere Reihen von Molekülen stehen in einem Winkel von etwa 79° aufeinander (Abbildung 87).

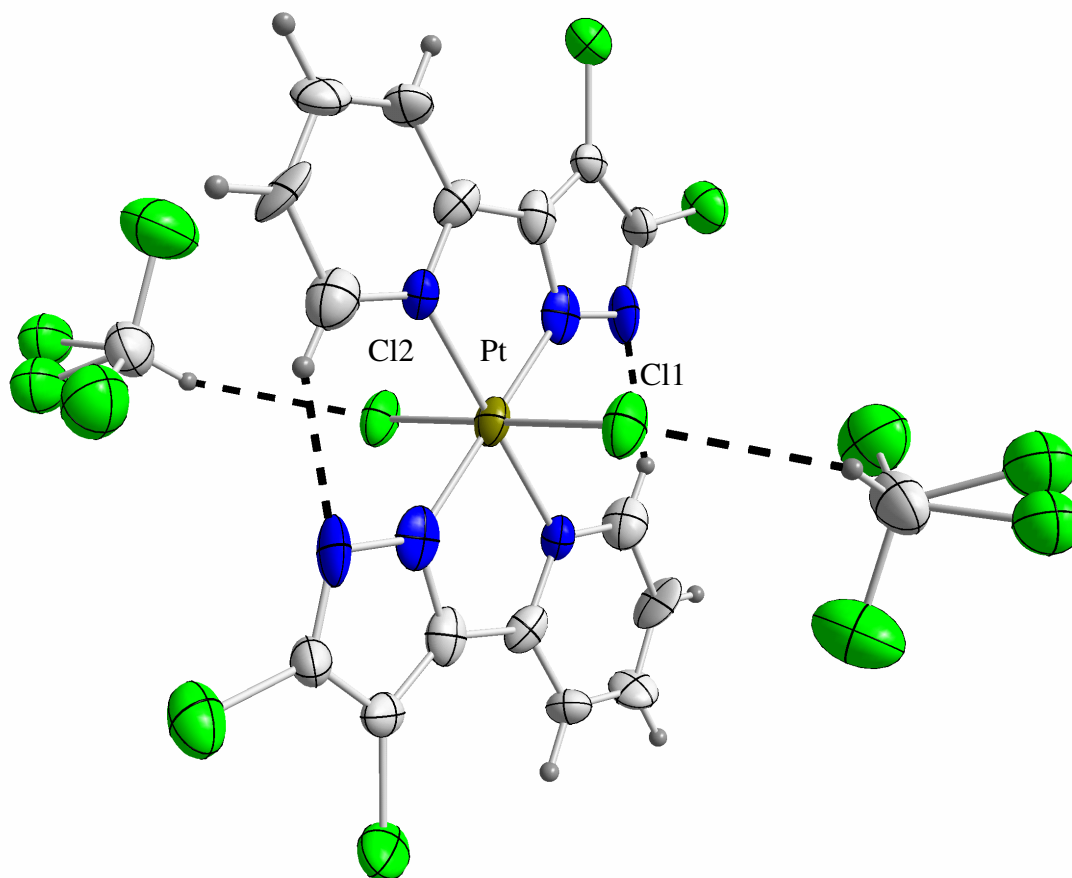


Abb. 85: Kristallstruktur von $[\text{Pt}(\text{N1-4}',5'\text{-dclpzy-N2})_2\text{Cl}_2] \cdot 2 \text{CHCl}_3$ (**18**).

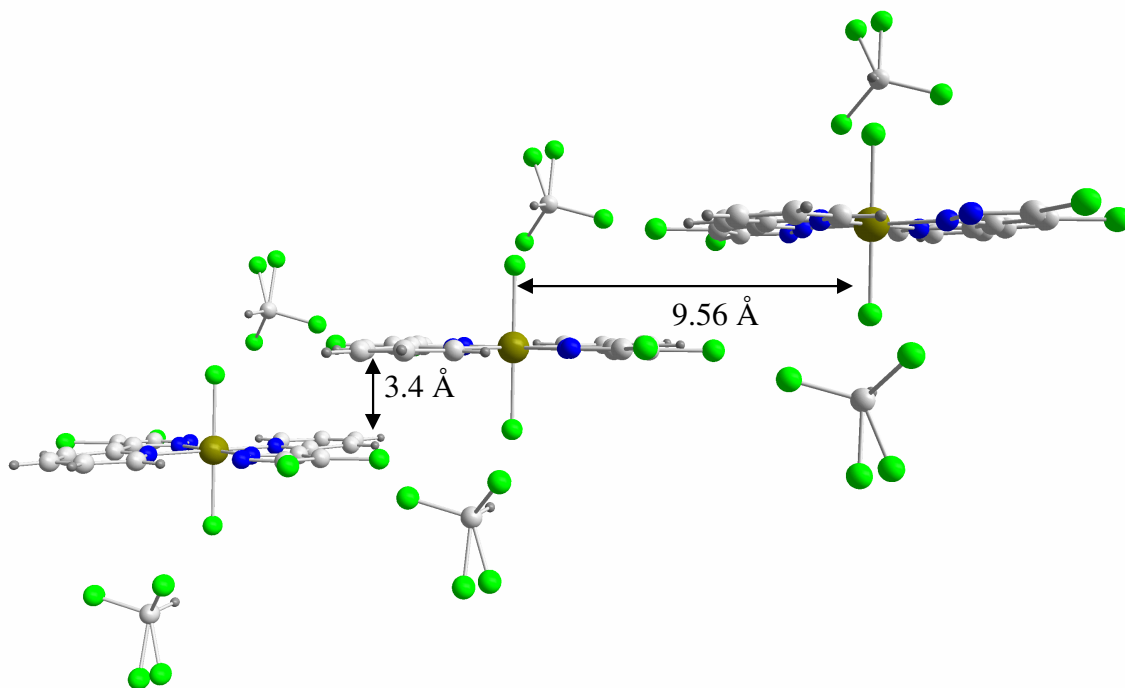


Abb. 86: Kristallstruktur von $[\text{Pt}(\text{NI-4',5'-dclpzy-N2})_2\text{Cl}_2] \cdot 2 \text{CHCl}_3$ (**18**).

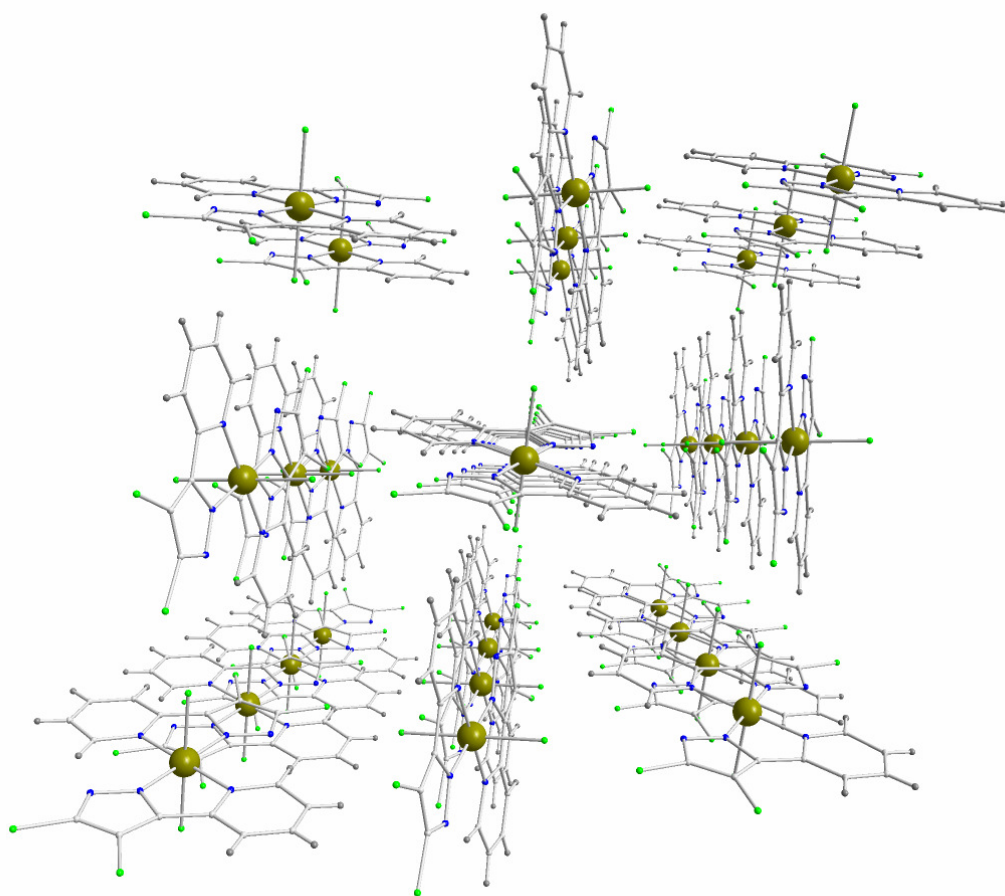


Abb. 87: Kristallpackung von $[\text{Pt}(\text{NI-4',5'-dclpzy-N2})_2\text{Cl}_2] \cdot 2 \text{CHCl}_3$ (**18**) ohne Chloroform.

Tabelle 14: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **18**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt – N1	2.042(6)	Pt – Cl1	2.313(2)
Pt – N1*	2.042(6)	Pt – Cl2	2.313(2)
Pt – N2'	1.961(7)	N1' ••• H6*	2.231(7)
Pt – N2'*	1.961(7)	N1'* ••• H6	2.231(7)
N1 ••• N2'	2.546(9)		
N1a ••• N2'*	2.546(9)		
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N1 – Pt – N1a	180.0(3)	N1 – Pt – N2'a	100.7(2)
N2' – Pt – N2'a	180.0(5)	N1a – Pt – N2'a	100.7(2)
N1 – Pt – N2'	79.1(2)	Cl1 – Pt – Cl2	180.0(1)
N1a – Pt – N2'a	79.1(2)		

4.7.4 Definition einer „in-plane“ Verzerrung für pzpyH-Systeme

In Anlehnung an die Arbeiten von Hazell wird ein Modell zur Vergleichbarkeit von „in-plane“ Verzerrungen für Systeme mit Fünfringen erstellt. Der im Falle von Bipyridinen erhaltene Winkel θ_p wird auch hier gemessen, allerdings werden Geraden durch die C5 und C2 und N1' und C3' Atome gelegt (Abbildung 88). Der Winkel beträgt für ein ideales System 18° . Im Gegensatz zu den bpy-Systemen, bei denen die N1 ••• N1' Abstände etwa 2.6 bis 2.7 Å betragen, sind die N1 ••• N2' Abstände der untersuchten pzpyH Komplexe allesamt kürzer (Tabelle 15). Die Ursache hierfür ist dieselbe wie für die große „in-plane“ Verzerrung dieser Verbindungen. Die Bindungslängen des Platins zum Stickstoff des Pyrazolringes müssen im Bereich von 2.0 Å liegen, um eine stabile Koordinierung zu ermöglichen.

Tabelle 15: „in-plane“ Verzerrung und signifikante Abstände / Bindungslängen von pzpyH Komplexen.

Verbindung	$\theta_p / ^\circ$	Verzerrung ($\theta_p - 18^\circ$) / °	N1 ••• N2' / Å	Pt – N2' / Å
16a	35.6(8)	17.6	2.578(21)	1.989(12)
17	35.2(6)	17.2	2.557(14) – 2.558(15)	1.9811(11) – 2.007(11)
18	36.2(3)	18.2	2.546(9)	1.961(7)

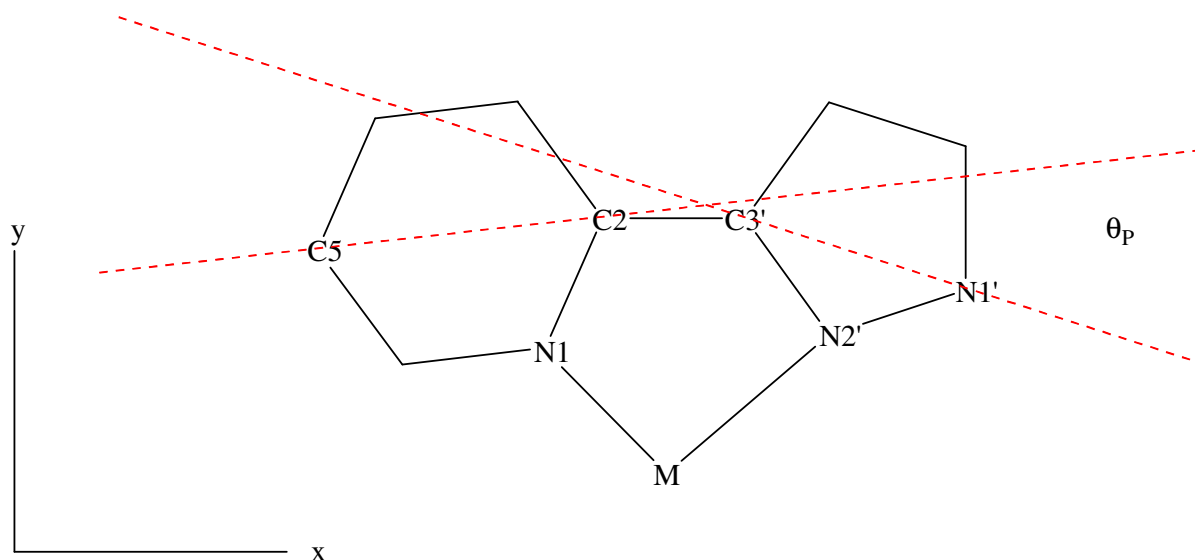


Abb. 88: „in-plane“ Verzerrung eines pzpyH Metall Systems.

4.8 Silberkomplexe von **17**

Es gibt zahlreiche Studien zu Systemen, in denen Donor-Akzeptor Pt→Ag Bindungen auftreten, die teilweise die Fähigkeit zur Lumineszenz aufweisen.²¹⁰⁻²¹⁴ Im Rahmen dieser Arbeit konnten zwei Verbindungen dieses Typs isoliert werden.

4.8.1 [Pt(*N1*-pzpy-*N2*)₂(μ-Ag)](NO₃) · 2 H₂O (**19**)

In Aceton gelöstes **17** fällt nach Zugabe von Silbernitrat, in wenig Wasser gelöst, als hellgelber, voluminöser Niederschlag von [Pt(*N1*-pzpy-*N2*)₂(μ-Ag)](NO₃) · 2 H₂O (**19**) in einer Ausbeute von 42% aus. Ein Ausschnitt des ¹H-NMR-Spektrums von **19** in CDCl₃ ist in Abbildung 89 dargestellt. Die chemischen Verschiebungen sind denen von **17** sehr ähnlich. Die Charakterisierung erfolgt mittels Elementaranalyse und IR Spektroskopie.

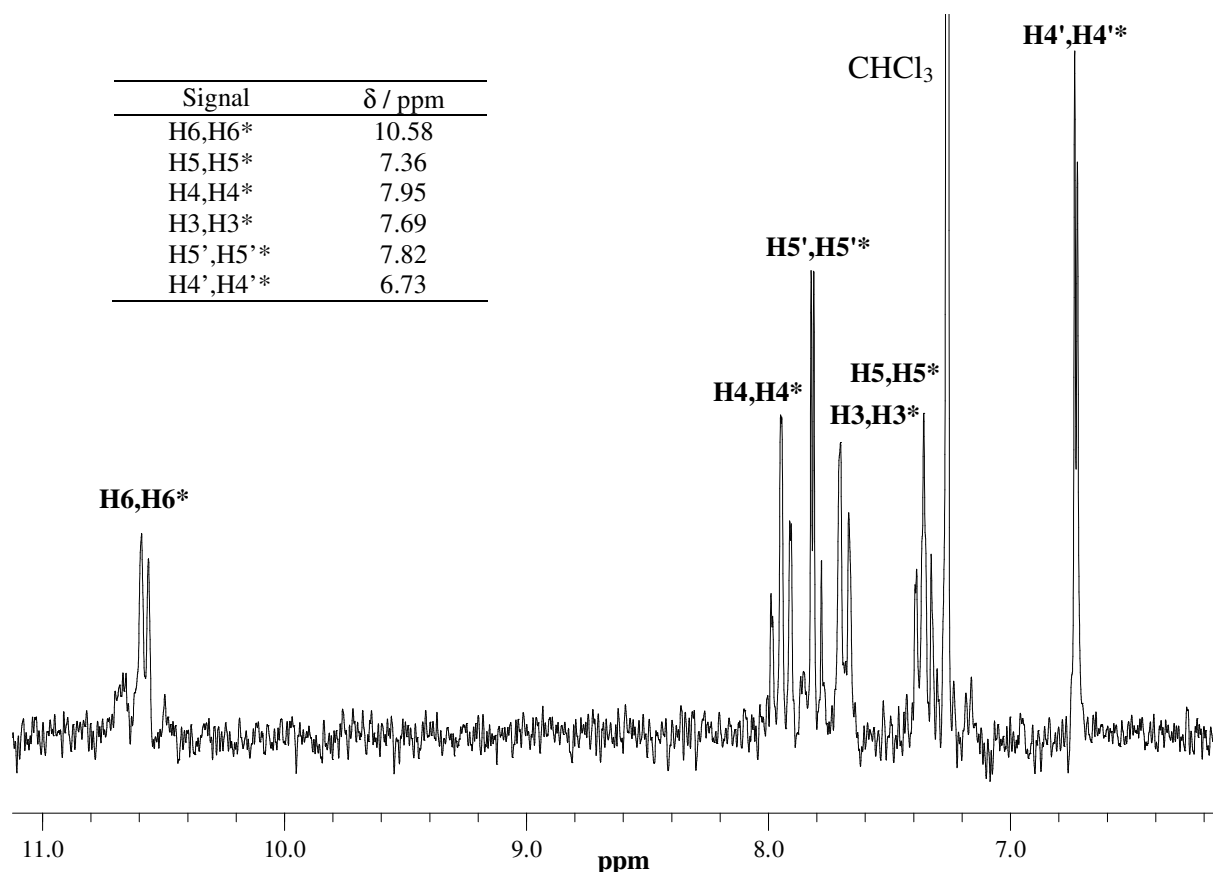


Abb. 89: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrum von **19** in CDCl_3 .

4.8.2 [$\{\text{Pt}(\text{N1-pzpy-N2})_2\}_2(\mu\text{-Ag})\](\text{PF}_6)$ (**20**)

Reagiert **17** in Chloroform mit Silberhexafluorophosphat, in wenig Aceton gelöst, so erhält man aus der getrockneten Mischung nach Waschen mit Wasser [$\{\text{Pt}(\text{N1-pzpy-N2})_2\}_2(\mu\text{-Ag})\](\text{PF}_6)$ (**20**) als hellgelben Feststoff in einer Ausbeute von 83 %. Ein Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **20** in Aceton ist in Abbildung 90 dargestellt. Die chemische Verschiebungen der H6- und H4-Protonen betragen 10.56 (d) und 8.15 ppm (dd), die der H3- und H5'-Protonen 7.90 (d) und 7.66 ppm (d). Die Verschiebungen der H5- und H4'-Protonen liegen bei 7.45 (dd) und 6.79 ppm (d).

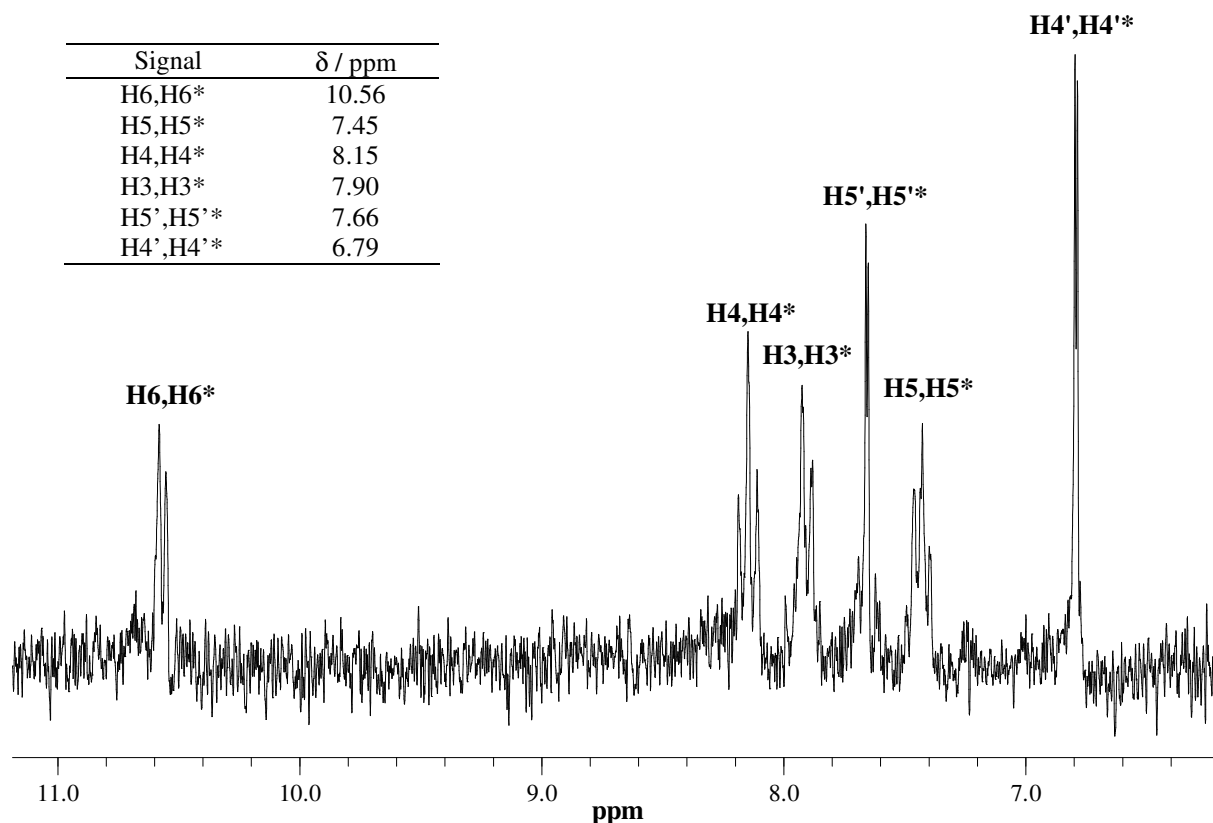


Abb. 90: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrum von **20** in Aceton- d_6 .

Für die Struktur der Verbindungen **19** und **20** sind verschiedene Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Die Koordinierung des Silbers kann nur an zwei Positionen erfolgen, an der N1'-Position oder am Platinatom. Eine Koordinierung am N1' Atom wäre vermutlich mit einer tetraedrischen Verzerrung des Moleküls verbunden wäre, da zwischen dem Silberion und dem H6*-Proton starke abstoßende Kräfte entstehen würden. In diesem Fall sollten die Signale im Bezug auf chemische Verschiebung und Kopplungskonstanten von denen von **17** in CDCl_3 stark abweichen. Eine Wechselwirkung zwischen Silber und Platin lässt sich auf Basis der vorhandenen Daten allerdings nicht belegen. Strukturvorschläge sind in Abbildung 91 dargestellt.

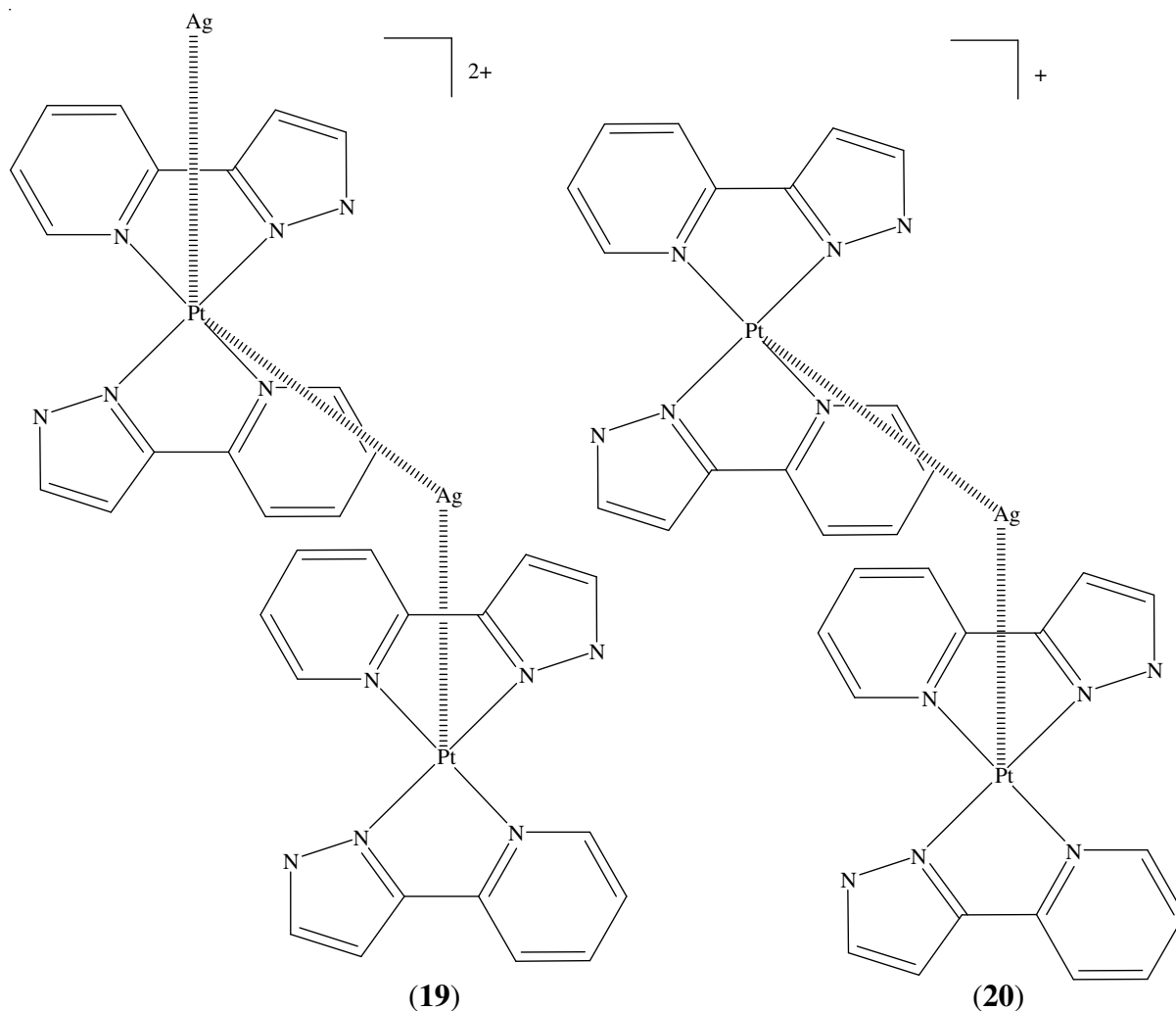


Abb. 91: Strukturvorschläge für **19** und **20**.

4.9 Reaktion von **17** mit HCl

Der Einfluss von HCl auf **17** ist experimentell untersucht worden. Versuche mit wässriger Salzsäure führten zu nicht-reproduzierbaren Ergebnissen. Daher wurde HCl Gas in eine Chloroform-Lösung von **17** eingeleitet. Die intensiv gelbe Lösung entfärbt sich hierbei spontan. Das entstandene Produkt ist unlöslich in Chloroform, löst sich jedoch in Wasser oder DMSO. Eine mögliche Reaktion von HCl mit dem Lösungsmittel konnte nicht erkannt werden. Abbildung 92 zeigt einen Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Produktgemisches in D_2O bei $\text{pD} = 2.0$. Auffallend im Vergleich zu $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **17** in CDCl_3 ist der „Verlust“ einiger Signalkopplungen. Die chemische Verschiebung der H6- und H4-Protonen beträgt 8.68 (d) und 8.61 ppm (ddd), die des H3-Protons 8.38 ppm (d). Das Signal des

H5-Protons (ddd) wird von dem des H5'-Protons (d) überlagert, die chemische Verschiebung beträgt 7.95 ppm. Das Signal des H4'-Protons liegt bei 7.13 ppm (d).

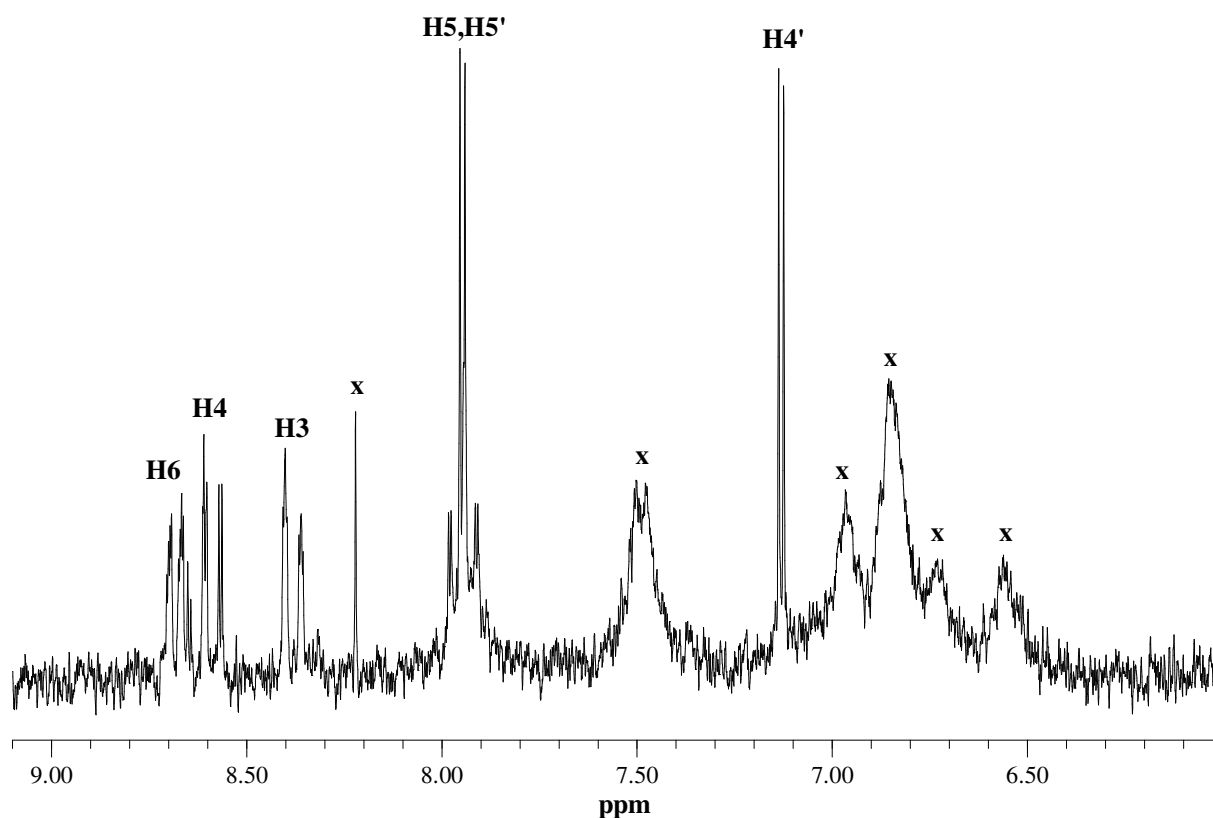


Abb. 92: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrum der Reaktionsprodukte von **17** mit HCl in D_2O bei $\text{pD} = 2.0$.

Die mit „x“ markierten Signale sind stark verbreitert, so dass keine Kopplungen erkannt werden können. Die Signale gehören zu einer oder mehreren Spezies, die nicht weiter charakterisiert werden.

4.9.1 Reaktion von pzyH mit Transplatin und K_2PtCl_4 im sauren Milieu

Um die Möglichkeit zu klären, ob eine Spaltung der Pt – N1 Bindung in **17** stattfindet, wurden Reaktionen von pzyH mit Transplatin und K_2PtCl_4 durchgeführt. Da der pK_S -Wert des Liganden 5.5 beträgt (Kap. 2.6), kann eine Koordination des Platins mit dem N1-Stickstoff durch Protonierung dieser Position bei niedrigem pD -Wert unterdrückt werden. Ausschnitte der ^1H -NMR-Spektren der Reaktionsprodukte in D_2O bei $\text{pD} = 2.0$ dieser Reaktionen sind in Abbildung 93 dargestellt. Die Spektren sind, abgesehen von sehr kleinen Signalen, identisch. Die chemische Verschiebung des H6-Protons beträgt 8.68 ppm (ddd), die

des H4-Protons 8.61 ppm (ddd). Die chemischen Verschiebungen der H3- und H4'-Protonen liegen bei 8.38 (ddd) und 7.13 ppm (d). Das Signal des H5-Protons (ddd) wird von dem des H5'-Protons (d) überlagert. Die chemische Verschiebung beträgt für beide 7.95 ppm. Die Kopplungskonstanten liegen im Bereich von 0.7 bis 8.2 ppm, die $^3J(^1\text{H},^1\text{H})$ Kopplung zwischen H5' und H4' beträgt 2.6 Hz. Die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten entsprechen exakt denen der charakterisierten Signale aus dem Reaktionsgemisch von **17** mit HCl (Abbildung 92, 93). Da die chemischen Verschiebungen der Signale der ^1H -NMR-Spektren identisch sind, entsteht vermutlich das gleiche Produkt. In getrockneten Proben der Reaktionsmischung von **17** mit Transplatin konnten farblose Mikrokristalle isoliert werden, die als Ammoniumchlorid identifiziert wurden. Eine solche Abspaltung von Amminliganden wurde zuvor bei der Reaktion von Pyridincarbon säure mit Cisplatin und Transplatin unter Bildung von Chelatkomplexen beobachtet.^{215,216}

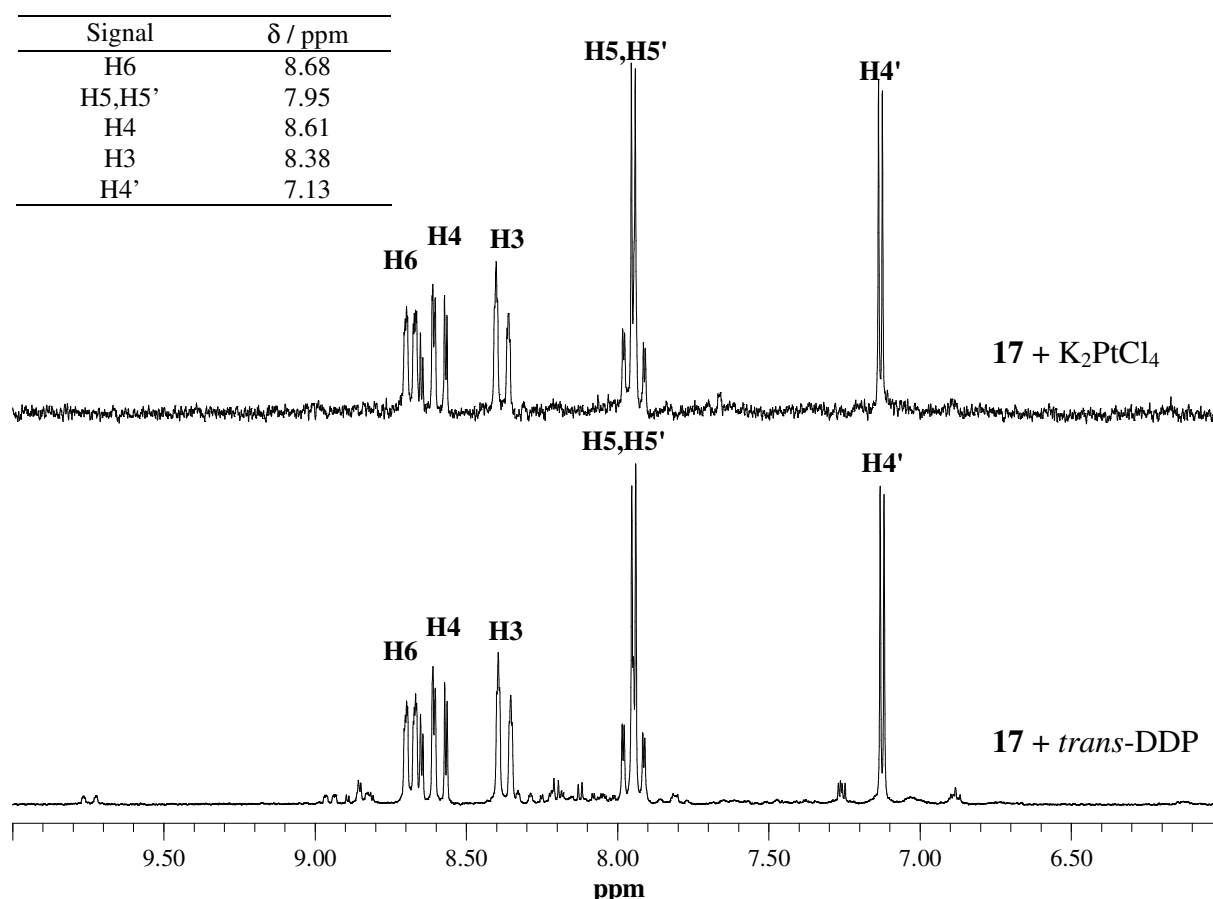


Abb. 93: Ausschnitt der ^1H -NMR-Spektren der Reaktionen von **17** mit K_2PtCl_4 bzw. *trans*-DDP.

Die geringe Anzahl an Signalen in den ^1H -NMR-Spektren deutet darauf hin, dass die Protonen der verschiedenen Liganden jeweils magnetisch äquivalent sind. Dies ist ein

Hinweis darauf, dass es sich um eine symmetrische Verbindung handeln muss. Da es sich vermutlich um einen Chelatkomplex handelt, und in den ^1H -NMR-Spektren kein freier Ligand nachgewiesen werden konnte, könnte es sich um den in Abbildung 94 dargestellten Dimer von *htht*- $[\text{Pt}_2(\mu\text{-}N2'\text{-pzpy-}NI)_4]$ handeln.

4.9.2 Reaktion von pzpyH mit Transplatin und K_2PtCl_4 im neutralen Milieu

Im Falle der Reaktion des *trans*-DDP mit pzpyH wurde untersucht, ob man die Position der Koordinierung an den Liganden in Abhängigkeit vom pH-Wert steuern kann. Hierzu wurde pzpyH in D_2O mit *trans*-DDP bei $pD = 7.2$ umgesetzt. Eine Umsetzung von pzpyH mit K_2PtCl_4 führt unter diesen Bedingungen zur Bildung von **16** und wird hier nicht weiter beschrieben. Im Falle des *trans*-DDPs bildet sich vermutlich *trans*-[Pt(pzpyH-N1) $_2$ (NH $_3$) $_2$]Cl $_2$ (Abbildung 95). Ein Ausschnitt des 1H -NMR-Spektrums in D_2O bei $pD = 7.2$ ist in Abbildung 96 dargestellt. Die chemischen Verschiebungen der einzelnen Signale weichen von denen der Reaktionsprodukte von pzpyH mit Transplatin bzw. K_2PtCl_4 erheblich ab. Die chemische Verschiebung des H6-Protons beträgt 8.62 ppm (ddd), die $^3J(^{195}Pt, ^1H)$ Kopplung 48 Hz. Das Signal des H4-Protons liegt im Bereich von 7.95 bis 8.10 ppm, das des H5'-Protons bei 7.89 ppm (d) und wird überlagert vom Signal des H3-Protons (7.85 bis 7.95 ppm). Die chemische Verschiebung des H5-Protons beträgt 7.51 ppm (ddd), die des H4'-Protons 6.99 ppm (d). Die $^3J(^1H, ^1H)$ Kopplung zwischen dem H4'- und H5'-Proton beträgt 2.4 Hz.

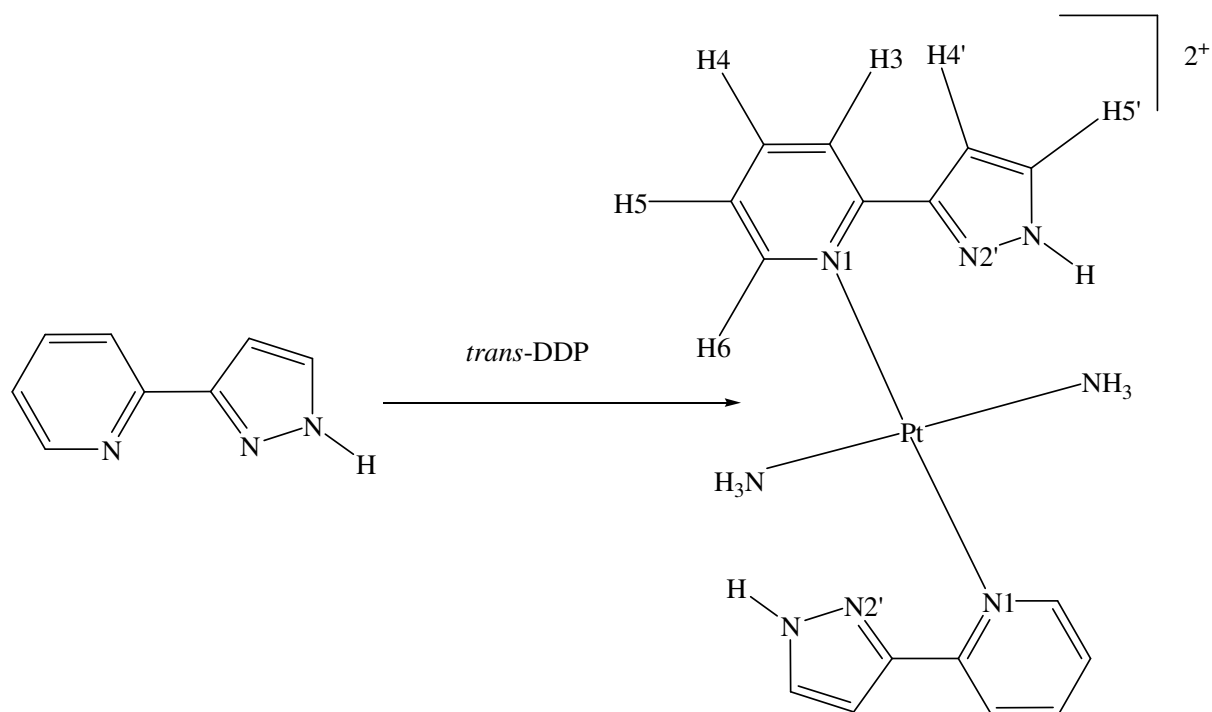


Abb. 95: Bildung von *trans*-[Pt(pzpyH-N1) $_2$ (NH $_3$) $_2$]Cl $_2$.

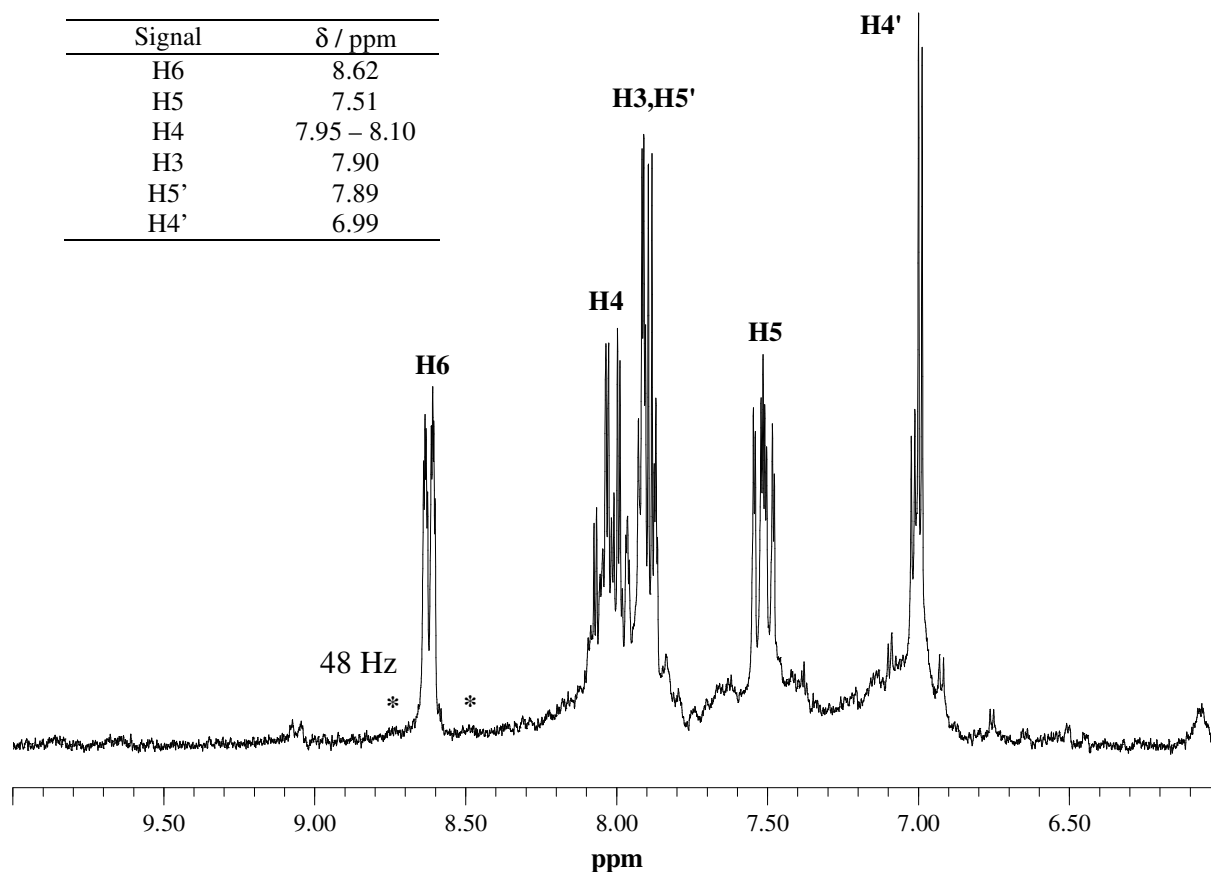


Abb. 96: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von *trans*-[Pt(pzpyH-NI) $_2$ (NH $_3$) $_2$]Cl $_2$ in D $_2$ O bei pD = 7.2.

4.10 Untersuchungen von 2,2'-Bipyridin-Platin Komplexen im Hinblick auf Bindung an Duplex- und Quadruplex-DNA

Einige der hier synthetisierten Verbindungen wurden im Hinblick auf Bindung an DNA von G. Pratiel am Laboratoire de Chimie de Coordination CNRS, Toulouse, getestet. Aufgrund geringer Löslichkeit in dem verwendeten Lösungsmittel der Substanzen konnten nur [Pt(bpy)(NI-pic-O7)] (NO $_3$) · 2.5 H $_2$ O (**8**), [Pt(bpy)(NI-2-ampyH-N7)] (NO $_3$) (**9**) und [Pt(bpy)(NI-pzpy-N2)] (NO $_3$) · 2.5 H $_2$ O (**15**) getestet werden. Es wurden biotinylierte DNA Sequenzen verwendet, die Quadruplex DNA (biot5'-AGG GTT AGG GTT AGG GTT AGG GTT AGG G), die AT-reiche Duplex (5'biot-CGA ATT CGT CTC CGA ATT CG) und die GC-reiche Duplex (5'biot-TTC GCG CGC GTT TTC GCG CGC G). Die Durchführung der SPR-Messungen (surface plasmon resonance) entsprach zuvor beschriebener Vorgehensweise.^{48,49,52} Im Rahmen von zwei Messreihen mit 10 μM Lösung konnten keine eindeutigen Ergebnisse über eine signifikante Bindung erhalten werden. Die Ergebnisse einer erhöhten Selektivität von (**9**) und (**15**) gegenüber Quadruplex DNA waren nicht

reproduzierbar. Eine Aussage, ob die untersuchten Substanzen eine erhöhte Selektivität aufweisen oder nicht, kann nicht gemacht werden.

4.11 Zusammenfassung

In diesem Teil der vorliegenden Arbeit wurden Pt^{II} Spezies mit zwei bidentaten Liganden synthetisiert und charakterisiert. Es wurden teilweise zuvor beschriebene [Pt(bpy)L]ⁿ⁺ Systeme untersucht. In ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen [Pt(bpy)(*OI*-gly-*N2*)](NO₃) · 2 H₂O (**10**) und [Pt(bpy)(*OI*-L-ala-*N2*)](NO₃) · 2 H₂O (**11**) konnte die Koordinierung der Aminosäure an das Platinzentralatom anhand von ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H)-Kopplungen der H6- und H2A-Protonen nachgewiesen werden. Diese betragen bei **10** ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H6) = 28 Hz und ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H2A) = 39 Hz und bei **11** ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H6/H6') = 28.4/36.4 Hz und ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H2A) = 39 Hz. Die Kristallstrukturen der Verbindungen (**10**) und (**11**) gaben Aufschluss über die Strukturen der Komplexe im Festkörper. Bei **10** lässt sich eine „in-plane“ Verzerrung des Bipyridinliganden von $\theta_p = 11.1(4)^\circ$ und bei **11** von $\theta_p = 10.8(2)^\circ$ messen. Bei **11** tritt weiterhin eine „twist“ Verzerrung von $\theta_p = 6.4(1)^\circ$ auf. Der N1 ••• N1' Abstand beträgt bei **10** 2.62(1) Å und bei **11** 2.603(6) Å. π - π -Stapelung tritt bei beiden Komplexen auf, die Abstände der Bipyridinliganden betragen bei **10** 3.43 Å und bei **11** 3.31 – 3.43 Å.

Im Weiteren wurden Platin-Komplexe des Liganden 2-(3'-Pyrazolyl)pyridin synthetisiert und untersucht. Anhand zweidimensionaler NMR-Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass [Pt(bpy)(*NI*-pzpy-*N2*)](NO₃) · 2.5 H₂O (**15**) in Lösung nur als Monomer vorliegt. [Pt(*NI*-pzpyH-*N2*)Cl₂] · 1.5 H₂O (**16**) wurde bezüglich seiner Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln getestet. Hierbei zeigte sich eine Löslichkeit in DMSO und basischem Milieu (pD \geq 12.4). Seine Struktur im Festkörper wurde anhand von [Pt(*NI*-pzpyH-*N2*)Cl₂] · (H₃C)₂CO (**16a**) untersucht. Es tritt eine „twist“ Verzerrung von $\theta_p = 17.57^\circ$ auf, der N1 ••• N1' Abstand beträgt 2.578(21) Å. Mögliche π - π -Stapelung in Lösung wurde anhand von Verdünnungsreihen von **15** und [Pt(*NI*-pzpy-*N2*)₂] (**17**) untersucht. Es trat bei **15** eine Änderung des H4'-Signals um 0.42 ppm bei 15-facher Verdünnung auf, bei **17** betrug sie 0.13 ppm bei 12-facher Verdünnung. Dies ist ein Hinweis auf π - π -Stapelung der Komplexe in Lösung. **17** und das Oxidationsprodukt von **17** mit Chlor, [Pt(*NI*-4,5-dclpzpy-*N2*)₂Cl₂] · 2 CHCl₃ (**18**), wurden anhand der Kristallstrukturen im Festkörper charakterisiert. Die „twist“ Verzerrung beträgt bei **17** $\theta_p = 17.17^\circ$ und bei **18**

$\theta_p = 18.15^\circ$, die N1 ••• N1' Abstände sind 2.56(1) – 2.57(1) Å (**17**) und 2.546(9) Å (**18**). Die Bipyridinliganden stapeln paarweise, die Abstände sind hierbei 3.2972(7) Å (**17**) und etwa 3.4 Å (**18**). Von **17** konnten durch Umsetzung mit Silbersalzen die Verbindungen $[\text{Pt}(\text{NI-pzpy-N2}')_2(\mu\text{-Ag})](\text{NO}_3) \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**19**) und $[\{\text{Pt}(\text{NI-pzpy-N2}')_2\}_2(\mu\text{-Ag})](\text{PF}_6)$ (**20**) erhalten werden.

Die Reaktion von **17** mit HCl wurde in Lösung untersucht. Anhand der Reaktion von K_2PtCl_4 oder *trans*-DDP mit 2-(3'-Pyrazolyl)pyridin wurden Hinweise auf die Art der Reaktionsprodukte erhalten. Es handelt sich vermutlich um eine tetraedrisch verzerrte, protonierte Form von **17** und einen Chelatkomplex, möglicherweise *htht*- $[\text{Pt}_2(\mu\text{-N2}'\text{-pzpy-NI})_4]$. Eine exakte Bestimmung dieser Spezies war im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich.

Die Verbindungen $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})](\text{NO}_3) \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$ (**8**), $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-ampyH-N7})](\text{NO}_3)$ (**9**) und $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pzpy-N2}')](\text{NO}_3) \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$ (**15**) wurden bezüglich ihrer selektiven Bindung an Duplex und Quadruplex DNA getestet. Es wurden Chips mit biotinylierten DNA Sequenzen mittels SPR-Spektroskopie untersucht. Hierbei konnte bei keiner Substanz eine Selektivität nachgewiesen werden.

5. Bis-(2-pyridylcarbonyl)amid-Komplexe der Metalle Palladium und Platin

5.1 HIV-1 Protease

Das HIV-1 Retrovirus gilt als Erreger von AIDS. Die Aspartyl Protease des HIV-1 Retrovirus ist in früheren Arbeiten beschrieben worden.²¹⁷ Die Hemmung eines solchen Enzyms kann den Abbau oder die Aktivierung von Proteinen verhindern und somit die Stoffwechselfunktionen des Virus einschränken. Dies kann zur Inaktivierung des Virus bezüglich seiner Vermehrung führen.²¹⁸ HIV-1 Protease ist mit 99 Aminosäuren die kleinste Protease dieses Virus und es konnte bereits eine Inaktivierung durch Mutation der Asp25 Aminosäure nachgewiesen werden. HIV-1 Protease liegt im Festkörper als Dimer vor (Abbildung 97). In früheren Arbeiten konnte als reaktives Zentrum des Enzyms ein katalytisches Wassermolekül zwischen Asp25 und Asp125 identifiziert werden.²¹⁸

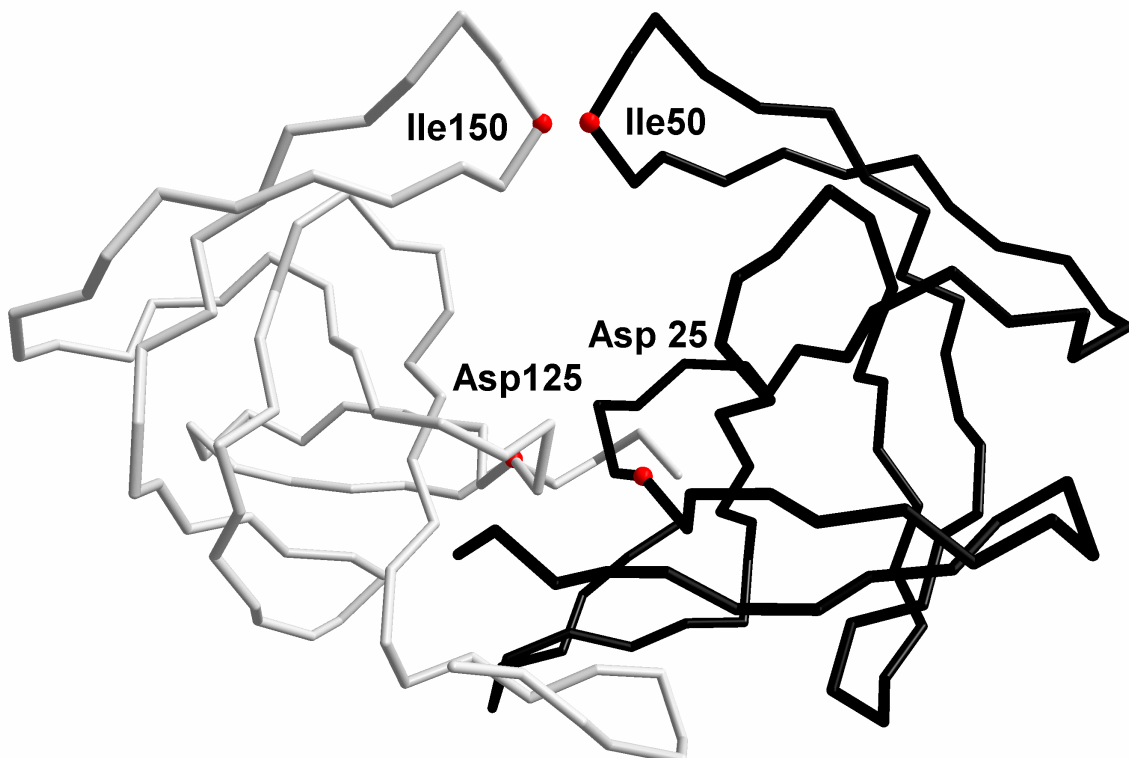


Abb. 97: Kristallstruktur der HIV-1 Protease mit Markierung relevanter Aminosäuren (PDB Code 2HVP).²¹⁷

5.2 Funktion von $[\text{Cu}(\text{bpca})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ als HIV-1 Protease Inhibitor

Ein Ansatz zur Veränderung biologischer Prozesse ist die Synthese kleiner Moleküle mit speziellen strukturellen Eigenschaften.^{218,219} In der medizinischen Chemie und chemischen Biologie finden anorganische Verbindungen aufgrund ihrer Reaktivität Anwendung. Neuere Arbeiten deuten darauf hin, dass die Fähigkeit von Metallkomplexen einzigartige, genau definierte Formen zu bilden, für die Erforschung neuer Wirkstoffe von hohem Wert sein kann.²²² Untersuchungen von Reboud-Ravaux an HIV-1 Protease führten zur Entwicklung von Kupferverbindungen mit inhibierender Wirkung. Es handelt sich dabei unter anderem um $[\text{Cu}(\text{bpca})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.^{123,220} Vermutlich koordiniert das Kupferatom direkt an dem zuvor beschriebenen katalytischen Wassermolekül der HIV-1 Protease. Die Problematik der Instabilität des Kupfers in dieser Verbindung gegenüber Hydrolyse könnte durch Verwendung eines kinetisch inerten Metalls gelöst werden.²¹⁹

5.3 Überlegungen zur Verwendung von $[\text{Pt}(\text{bpca})\text{Cl}]$ als HIV-1 Protease Inhibitor

Eine entsprechende Platinverbindung kann vermutlich aufgrund ihrer kinetischen Inaktivität nach Austausch oder Verdrängung des katalytischen Wassermoleküls zwischen Asp25 und Asp125 eine sehr hohe Stabilität gegenüber Hydrolyse oder Austauschprozessen aufweisen. Eine mögliche Einlagerung in das Enzym ist in Abbildung 98 gezeigt. Der Metallkomplex lagert an das Reaktionszentrum an und blockiert jegliche Funktionalität des Enzyms. Als hydrophile Gruppen des Enzyms eignen sich vermutlich die Ile50 und Ile150 Aminosäuren zur Stabilisierung des eingelagerten Metallkomplexes durch Ausbildung von N-H \cdots O Wasserstoffbrücken. Die hydrophoben Taschen S_1 , S_2 , S'_1 und S'_2 können zusätzlich Wechselwirkungen mit den Pyridinringen des Komplexes ausbilden.²¹⁸

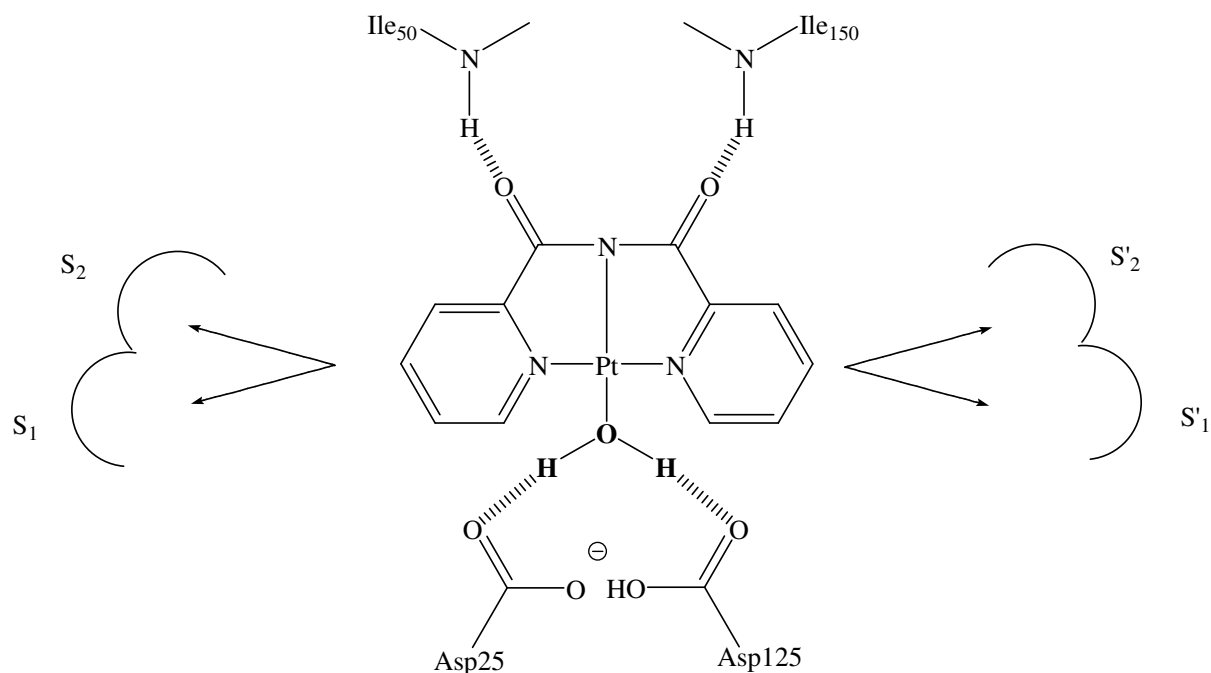


Abb. 98: Schema der möglichen Einlagerung von [Pt(bpca)]⁺ in das katalytische Zentrum der HIV-1 Protease.

5.4 Synthese und Charakterisierung von [Pt(bpca)Cl] (**21**)

In früheren Arbeiten konnte die Verbindung [Pt(bpca)Cl] (**21**) identifiziert werden.²²¹ Es entsteht bei der Kondensation von *trans*-[Pt(Pic)₂(NH₃)X], wobei die Carboxylgruppen der Picolinsäure-Liganden mit dem Ammin-Liganden kondensieren. Ein neuer Ansatz zur Synthese dieser Verbindung ist die Umsetzung von bpcaH mit Kaliumtetrachloroplatinat in wässrigem Milieu. Weiterhin wird auch die entsprechende Palladiumverbindung synthetisiert. Die Synthese von [Pt(bpca)Cl] (**21**) erfolgt allerdings nicht in Wasser, da anhand von ¹H-NMR-Daten geschlossen werden kann, dass die Reaktion unter Bildung zahlreicher Produkte abläuft. Die pD-Werte von Reaktionsmischungen in D₂O sinken während der Reaktion von 11.0 auf 0.9. Ursache hierfür dürfte die Abspaltung von Amidprotonen sein. Die geringe Reaktivität des Platins verhindert vermutlich die Reaktion zum gewünschten Produkt in stark saurer Lösung. Als Lösungsmittel der Reaktion wird daher DMF verwendet. Das Produkt fällt aus der dunkelgrünen Reaktionslösung nach einem Tag bei 60 °C als gelbe Nadeln aus, die nach Umkristallisieren aus DMF orange sind. Die Ausbeute beträgt 42 %.

Das ¹H-NMR-Spektrum von **21** in DMSO (Abbildung 100) besteht aus vier Signalen bei 9.03 ppm (H6), 8.41 ppm (H4), 7.99 ppm (H3) und 7.91 ppm (H5). Die Multiplizität entspricht bei den H6- und H3-Signalen einem Dublett, bei H4 und H5 einem Dublett von Dubletts. Es gibt eine Kopplung des H6-Protons mit dem Platinatom von 43 Hz. Die

Größenordnung dieser $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H})$ Kopplung entspricht etwa der von $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ (39.8 Hz) und hat damit einen für Pyridinsysteme typischen Wert.²²² Weitere Kopplungen kann man aufgrund der geringen Löslichkeit der Verbindung und damit verbundener schlechter Auflösung der Signale sowie kleiner Kopplungskonstanten nicht erkennen.

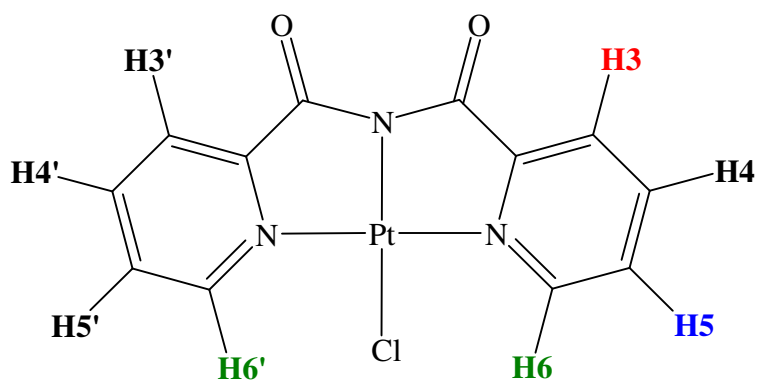


Abb. 99: Struktur von 21.

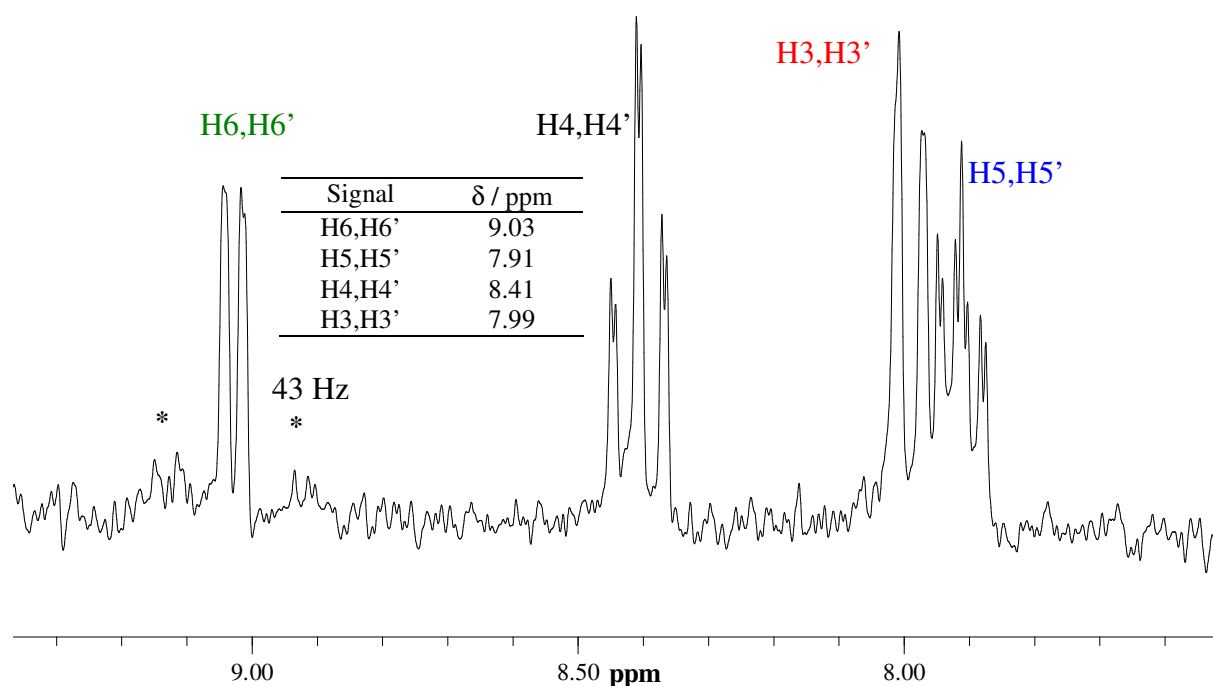


Abb. 100: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von 21 in DMSO.

5.4.1 Kristallstruktur von [Pt(bpca)Cl] (**21**)

Im Rahmen dieser Arbeit konnten von **21** zur kristallographischen Untersuchung geeignete Kristalle erhalten werden. Die Kristallstruktur von **21** ist in Abbildung 101 dargestellt. [Pt(bpca)Cl] (**21**) kristallisiert im orthorhombischen System in der Raumgruppe Pbc_a. Die Pt – N Abstände betragen 1.954(3) – 2.010(4) Å, der Abstand zum Chlor beträgt 2.3249(10) Å. Das Platinatom besitzt eine quadratisch-planare Koordinationsgeometrie, die allerdings leicht verzerrt ist. Während der Winkel der N3 – Pt – Cl Achse mit 178.25(11)° fast linear ist, beträgt der Winkel der orthogonalen Achse N1 – Pt – N2 164.76(15)°. Die N3 – P – N1/2 und Cl – Pt – N1/2 Winkel weichen mit etwa 82 und 97 ° von dem idealen Wert (90°) ab. Diese Ergebnisse entsprechen weitestgehend denen von bpca Metall Komplexen anderer Schwermetalle.¹¹⁸⁻¹²⁹ Moleküle von **21** bilden Reihen mit antiparalleler Anordnung und einem Abstand von etwa 3.3 Å, der Winkel zu benachbarten Reihen beträgt etwa 62 ° (Abbildung 102). Die Moleküle von **21** sind zickzack-förmig angeordnet, das Chloratom bildet eine Wasserstoffbrückenbindung zu einem H3-Proton des benachbarten Moleküls aus, die Länge der Bindung beträgt etwa 2.8 Å und entspricht somit üblichen Größenordnungen.¹⁶² Weiterhin bilden die Carbonylsauerstoffe in **21** je 3 C – H ••• O Wasserstoffbrücken zu benachbarten Molekülen mit Längen von etwa 2.5 bis 2.8 Å aus (Abbildung 103).

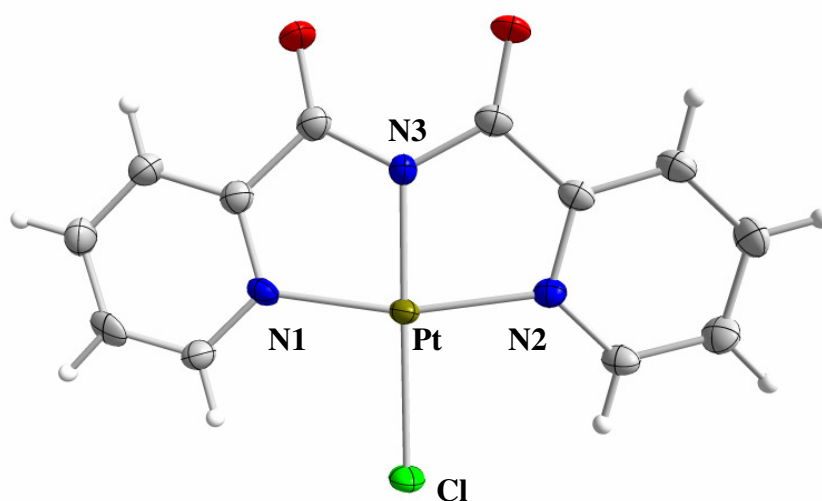


Abb. 101: Kristallstruktur von **21**.

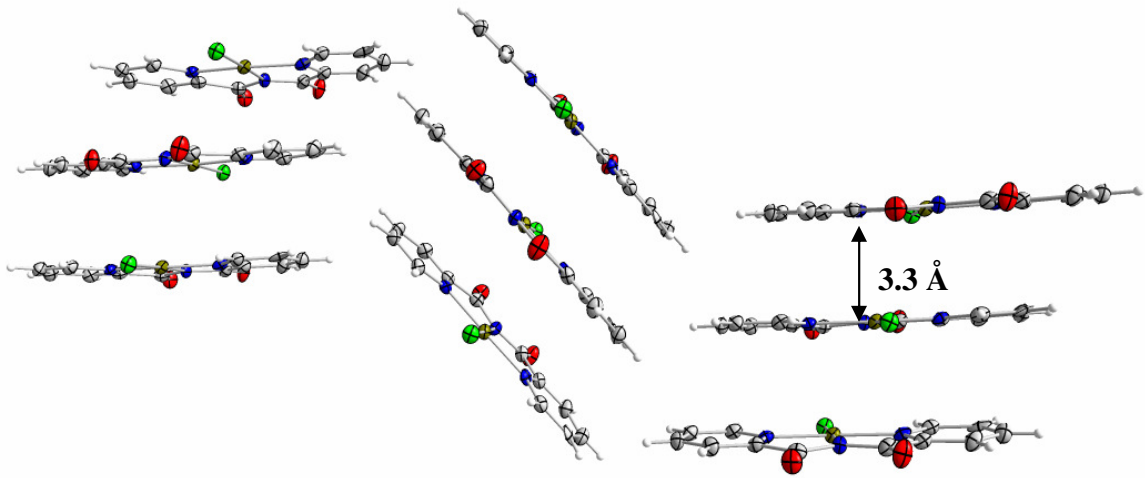


Abb. 102: Anordnung von Molekülen in der *b,c*-Ebene in 21.

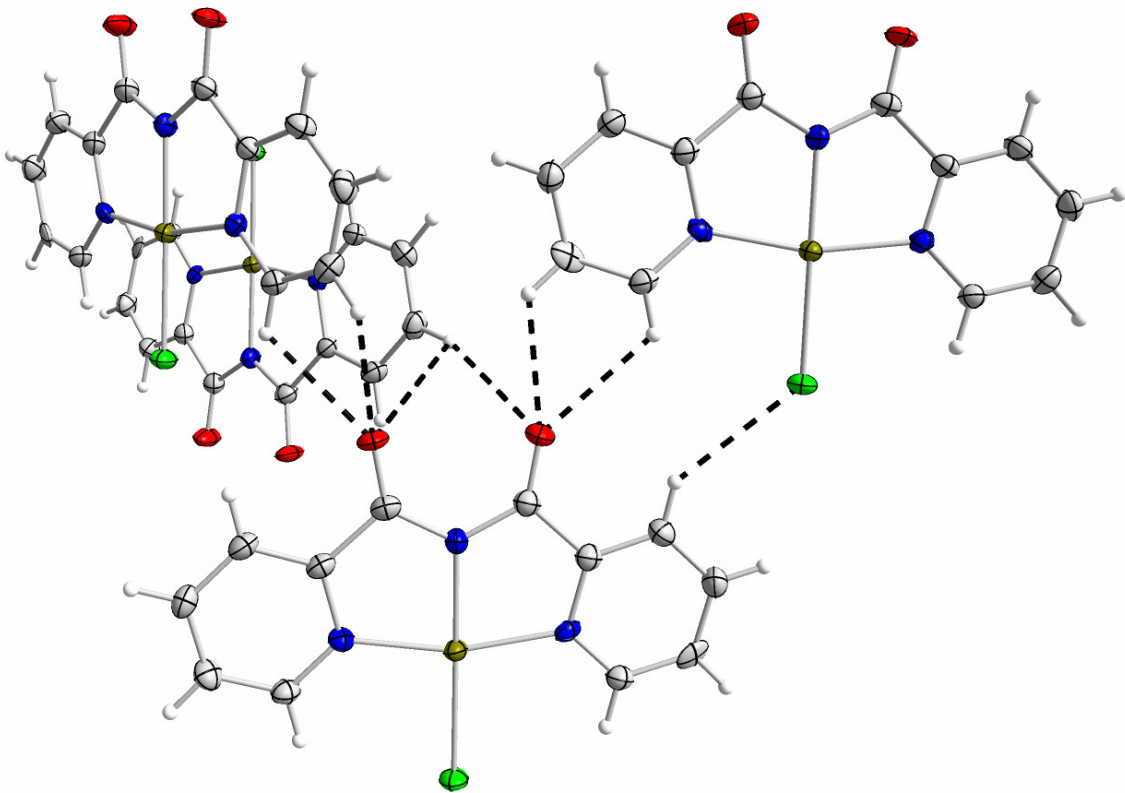


Abb. 103: Intermolekulare Wasserstoffbrücken in 21.

Tabelle 16: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **21**.

Ausgewählte Bindungslängen (Å)			
Pt – Cl	2.324(1)	Pt – N2	2.009(4)
Pt – N1	2.010(4)	Pt – N3	1.954(3)
Ausgewählte Bindungswinkel (°)			
N3 – Pt1 – N2	82.2(1)	N3 – Pt1 – Cl1	178.2(1)
N3 – Pt1 – N1	82.6(1)	N2 – Pt1 – Cl1	98.3(1)
N2 – Pt1 – N1	164.6(2)	N1 – Pt1 – Cl1	96.8(1)

5.5 Synthese und Charakterisierung von [Pd(bpca)Cl] (**22**)

Die Verbindung [Pd(bpca)Cl] (**22**) entsteht bei der Reaktion in Wasser bei 20 °C innerhalb eines Tages als hellgelbes, wasserunlösliches Pulver. Hierbei lässt sich eine Veränderung des pD-Wertes von 11.0 auf 1.7 feststellen.

Das ¹H-NMR-Spektrum von **22** in DMSO besteht aus vier Signalen, die den Protonen der Pyridinringe entsprechen (Abbildung 105). Das Signal der H6/H6'-Protonen liegt bei 8.81 ppm (ddd), das der H4/H4'-Protonen bei 8.36 ppm (ddd). Die chemischen Verschiebungen der H3/H3'- (ddd) und H5/H5'-Protonen (ddd) betragen 8.02 und 7.90 ppm. Die ³J Kopplungen betragen 0.5 bis 7.7 Hz.

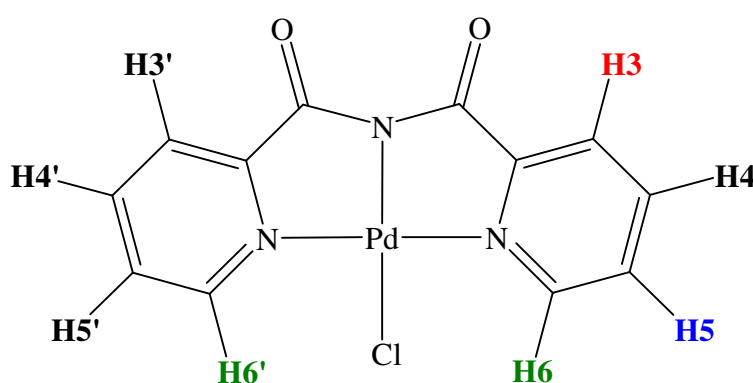


Abb. 104: Struktur von **22**.

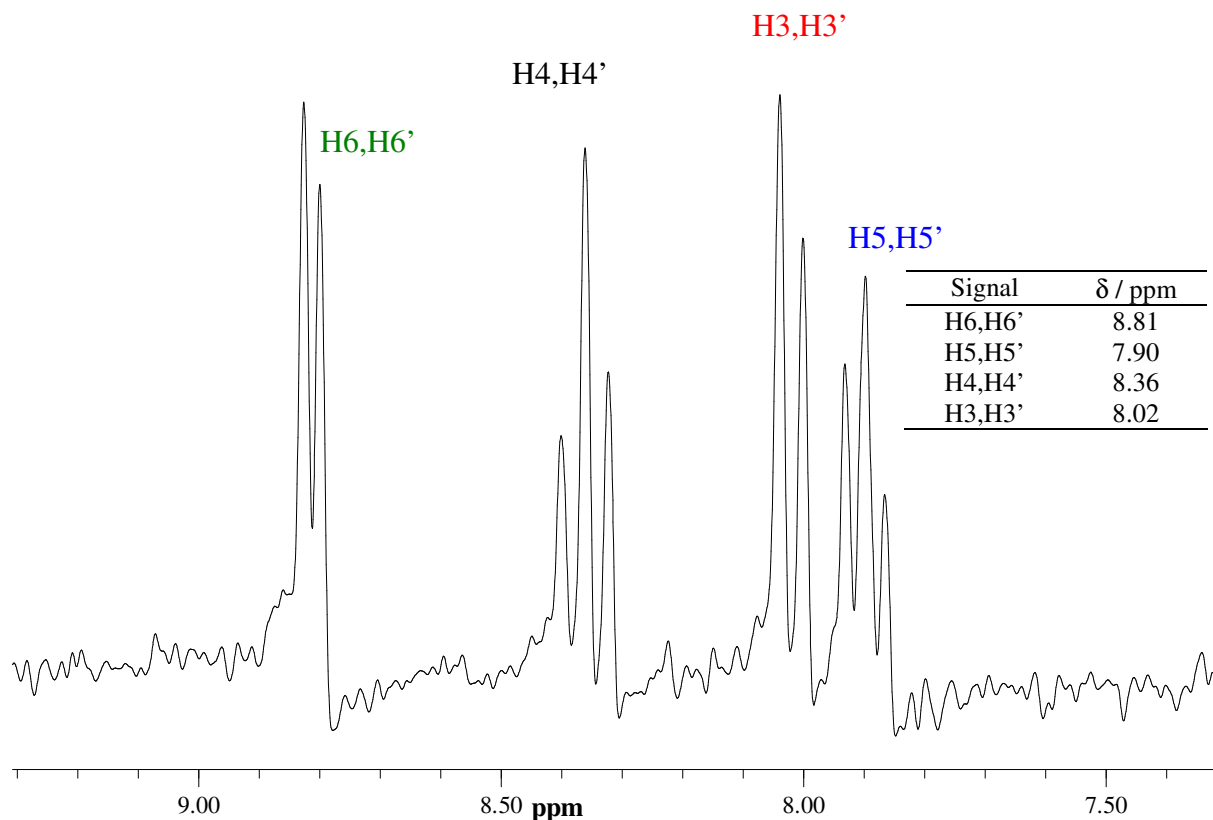


Abb. 105: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **22** in DMSO.

5.6 Untersuchungen zur Koordinierung von Metallionen an die Carbonylfunktionen von **21** und **22**

Die Verbrückung von bpca-Metallkomplexen ist für die Metalle Eisen und Mangan bereits zuvor untersucht worden.^{116,118,119} Versuche zur Koordinierung weiterer Metalle an **21** oder **22** waren nicht erfolgreich, abgesehen von der Umsetzung mit Silbernitrat im NMR-Maßstab.

Die Suspension von **21** und einem Äquivalent Silbernitrat in Wasser färbt sich nach 4 Tagen bei 60 °C intensiv gelb. Im ^1H -NMR-Spektrum kann man vier Signale im Bereich von 7.80 bis 8.60 ppm erkennen (Abbildung 106). Das Signalmuster und die chemische Verschiebung ähneln denen von **21** und **22** in DMSO. Da **21** in Wasser unlöslich ist, lässt sich die Bildung einer wasserlöslichen Spezies vermuten. Die Bildung einer Aquaspezies von **21** kann nicht nachgewiesen werden, da kein Silberchlorid in der Reaktionsmischung gefunden werden konnte.

Die Substitution eines Liganden am Pt^{II} -Atom bzw. am d^8 -Metallzentrum ist bereits experimentell und theoretisch genau untersucht.²²³⁻²²⁵ Der Mechanismus verläuft über einen trigonalbipyramidalen Übergangszustand. Im Falle von **21** kann die Bildung des fünfbindigen Übergangszustandes aufgrund von auftretenden Spannungen des tridentaten

Liganden so stark gehindert werden, dass kein Austausch des Chloridoliganden oder nur in sehr geringem Maße stattfinden kann. Es handelt sich bei der gebildeten Spezies vermutlich um einen Pt(bpca)-Komplex, bei dem das Silberion an die Carbonylsauerstoffe des Liganden koordiniert. Im Rahmen dieser Arbeit konnte diese Verbindung nicht analysenrein dargestellt werden.

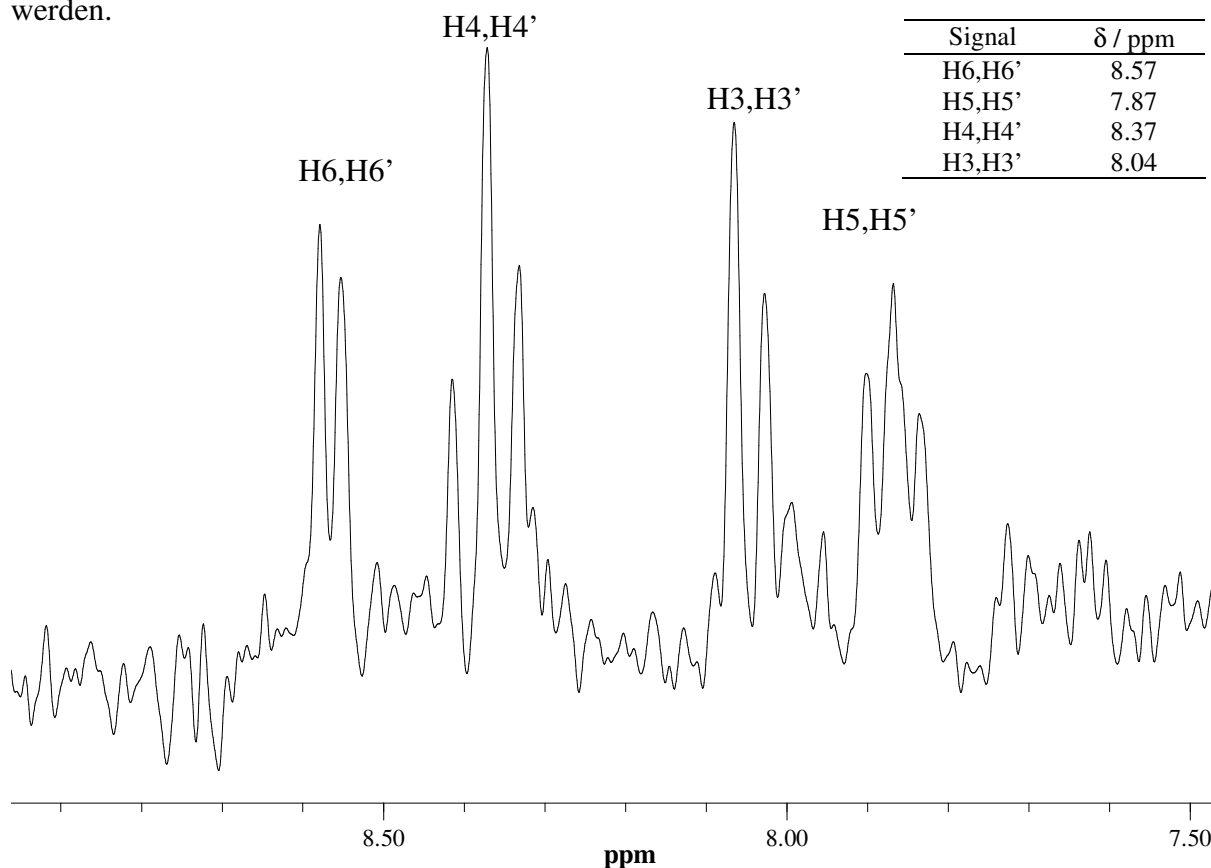


Abb. 106: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **21** mit Silbernitrat in D_2O .

Die Umsetzung von **22** mit Silbernitrat unter identischen Bedingungen wie bei **23** führt auch zur Bildung einer wasserlöslichen, rosa gefärbten Spezies, bei der auch eine Koordination des Silberions an den Carbonylsauerstoffen vermutet werden kann. Im ^1H -NMR-Spektrum sind drei Signalgruppen bei 7.60 bis 8.25 ppm zu erkennen (Abbildung 107). Es handelt sich um die Signale H6/H6' (8.20 ppm, d), H4/H4' (8.15 ppm, ddd), H3/H3' (7.85 ppm, dd) und H5/H5' (7.65 ppm, ddd). Der Hochfeldshift des H6/H6' Signals, der zur Überlagerung mit dem H4/H4' Signal führt, ist ungewöhnlich, da üblicherweise bei Spektren von **21** oder **22** in DMSO oder DMF das H6/H6' Signal bei etwa 8.60 ppm liegt. Die Bildung einer Aquaspezies wird wiederum ausgeschlossen, da kein Silberchlorid im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden kann. Vorschläge zur Struktur der beiden Platin-Silber-Komplexe sind in Abbildung 108 wiedergegeben.

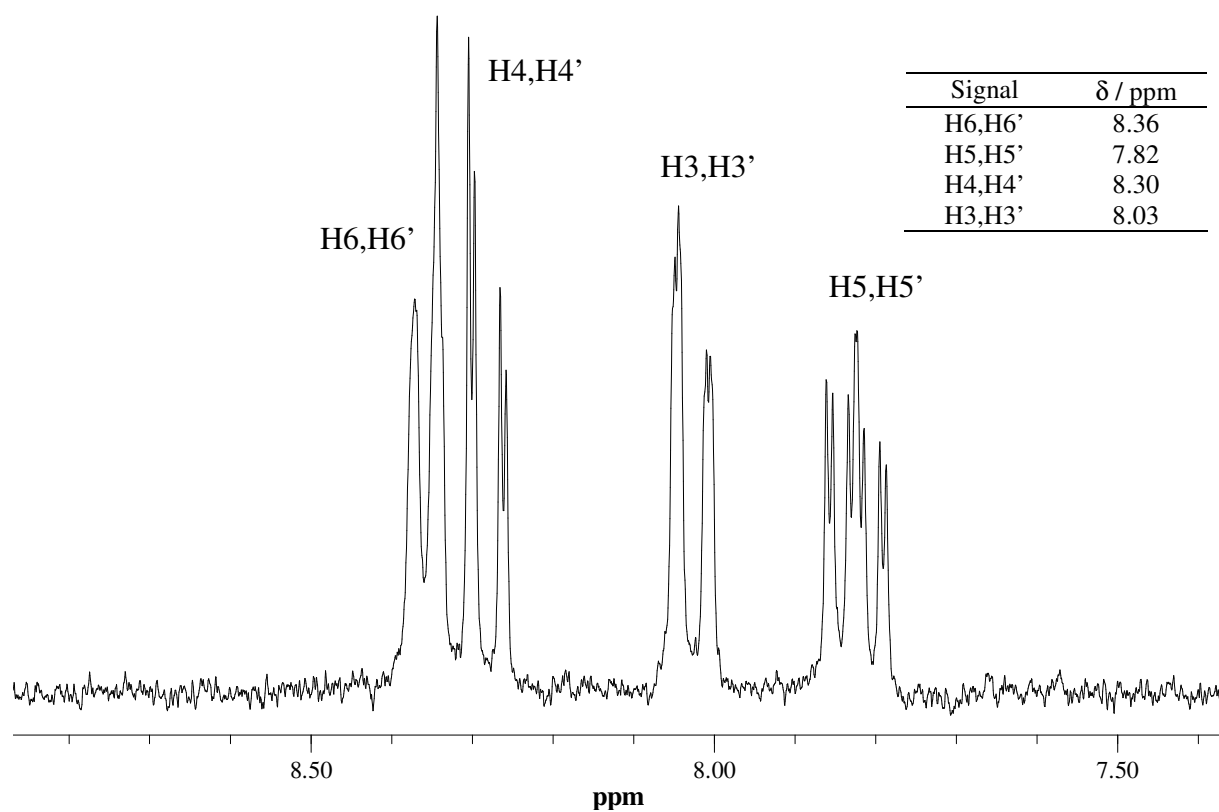


Abb. 107: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **22** mit Silbernitrat in D_2O .

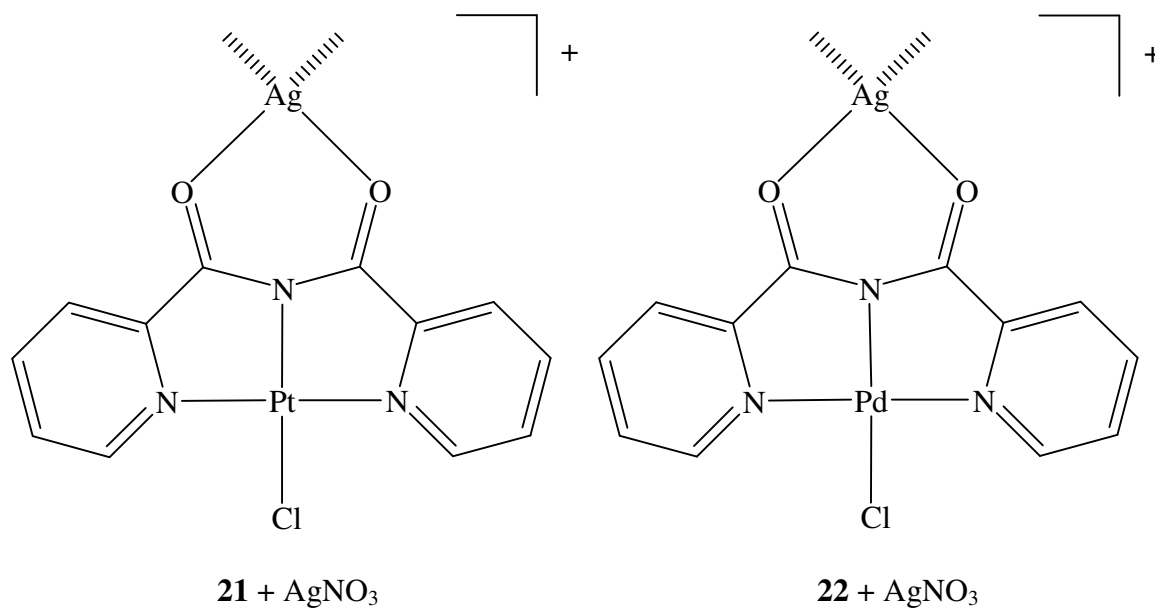


Abb. 108: Strukturvorschläge für die Reaktionsprodukte von **21** und **22** mit Silbernitrat.

5.7 Zersetzung von bpca-Komplexen im basischen Milieu

Bei dem Versuch, den Chloridoliganden von **21** durch einen Amminliganden zu ersetzen, erhält man im $^1\text{H-NMR}$ -Maßstab nach Behandlung von **21** mit Ammoniak nach 4 Tagen eine wasserlösliche Spezies. Der Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums in Abbildung 109 zeigt das Reaktionsprodukt von **21** in ammoniakalischer D_2O Lösung bei $\text{pD} = 12.9$. Die relative Zuordnung der Signale, gekennzeichnet durch rote oder grüne Unterlegung, erfolgt anhand der Kopplungen der einzelnen Signale. Die absolute Zuordnung erfolgt anhand der Betrachtung der chemischen Verschiebungen der Protonen der Liganden Picolinat und Picolinamid (Kapitel 2.7). Es lassen sich an den H6- und H6'-Signalen keine Pt-Satelliten mit Kopplungen erkennen, die für Pt^{II} -Spezies üblich sind. Es lassen sich allerdings kleine Signale (*) erkennen, die zu Pt-Satelliten mit Kopplungen im Bereich von 20 Hz gehören können. Dies deutet auf eine Oxidation der Verbindung unter Bildung eines Chelatkomplexes hin. Eine solche Oxidation von Pt^{II} -Komplexen des Liganden Picolinsäure unter milden Bedingungen ist bereits zuvor von Krizanovic beschrieben worden.²¹⁵ Es handelt sich vermutlich um *cis*-[Pt(*NI*-pic-*O7*)(*NI*-pica-*N7*)(NH_3)₂], ein Strukturvorschlag ist in Abbildung 110 wiedergegeben.

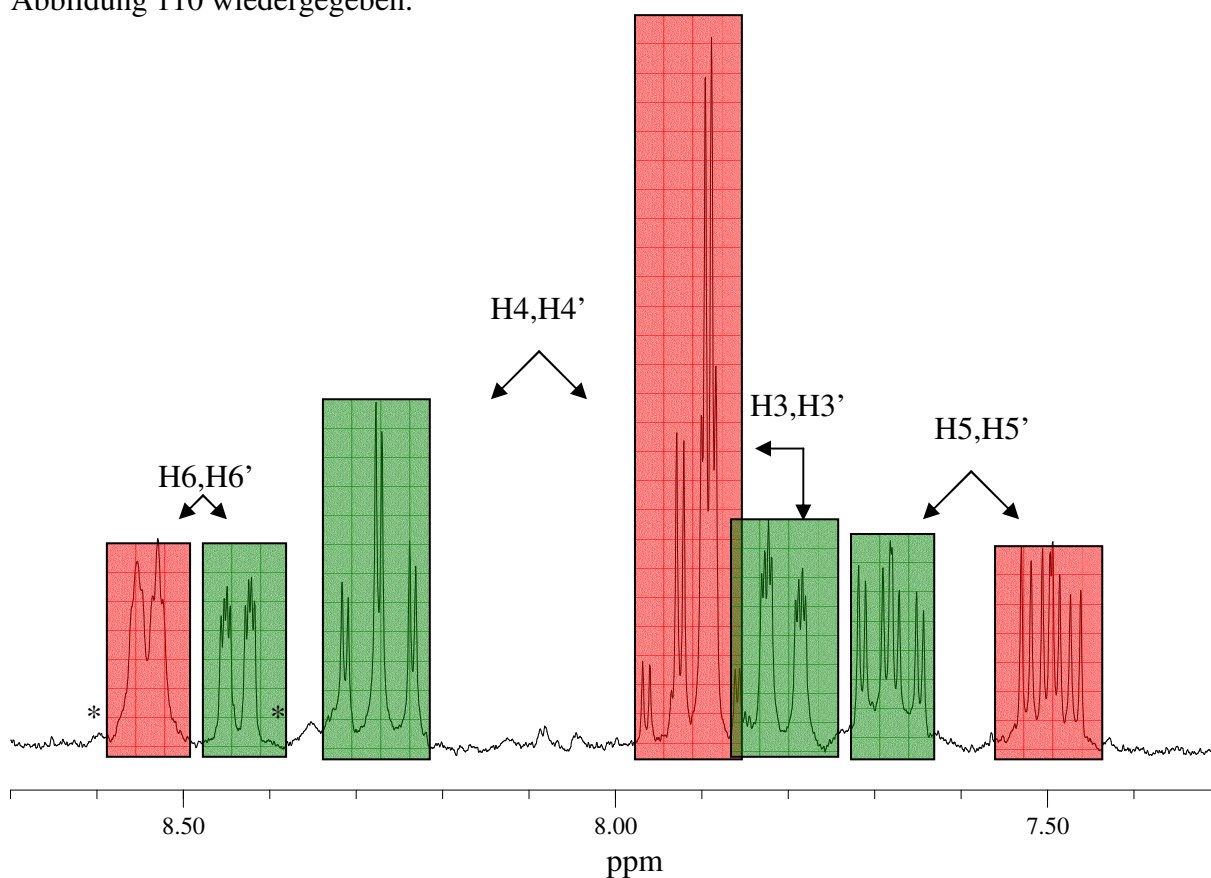


Abb. 109: Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von **21** nach Reaktion in ammoniakalischer D_2O Lösung.

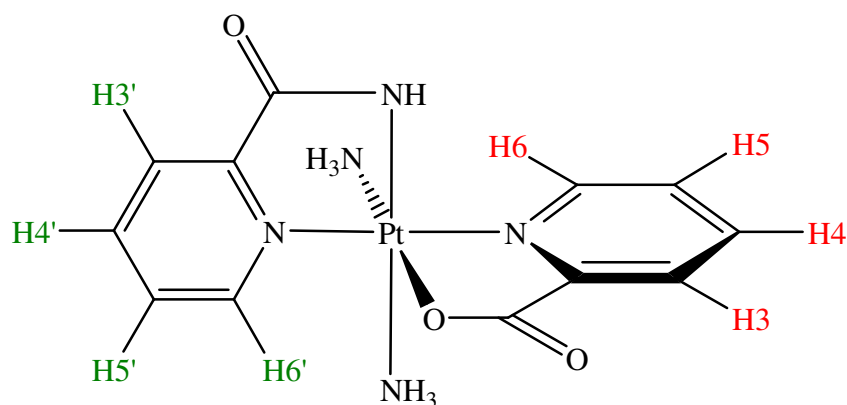


Abb. 110: Strukturvorschlag für *cis*-[Pt(*NI-pic-O7*)(*NI-pica-N7*)(NH₃)₂].

5.8 Zusammenfassung

In diesem Teil der vorliegenden Arbeit wurden Metallkomplexe des Liganden Bis-(2-pyridylcarbonyl)amid beschrieben. [Pt(bpca)Cl] (**21**) und [Pd(bpca)Cl] (**22**) wurden in Lösung charakterisiert. Die Signale im ¹H-NMR-Spektrum haben ein für an der 2-Position verbrückte Pyridine typisches Muster, bei **21** tritt eine ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H) Kopplung von 43 Hz auf. Von **21** konnte eine Kristallstruktur erhalten werden. Die Moleküle von **21** ordnen sich im Festkörper so an, dass π-π-Stapelwechselwirkungen zwischen Liganden auftreten. Die Abstände betragen hierbei 3.3 Å. Versuche zur Synthese von Aquaspezies von **21** und **22**, die im Bezug auf die Untersuchung zur Eignung als HIV-1 Protease-Inhibitoren von Interesse sind, waren nicht erfolgreich. Aufgrund geringer Flexibilität des tridentaten Liganden ist die Bildung eines fünfbindigen Übergangszustandes zur Substitution des Chloridoliganden gegen einen Aqualiganden stark gehemmt. Stattdessen konnten in Lösung Additionprodukte von **21** und **22** mit Silbernitrat identifiziert werden. Diese weisen im Gegensatz zu **21** und **22** eine Löslichkeit in Wasser auf. Die Zersetzung von **21** in basischem Milieu führt zur Bildung eines wasserlöslichen Komplexes, bei dem es sich vermutlich um *cis*-[Pt(*NI-pic-O7*)(*NI-pica-N7*)(NH₃)₂] handelt.

6. Experimenteller Teil

6.1 Apparative Analytik

6.1.1 Bestimmung von pH Werten

Die Bestimmung von pH-Werten wässriger Lösungen erfolgte an einem pH Meter der Firma WTW Weilheim Typ „inoLab PH Level 1“ mit einer Glaselektrode Typ „SenTix Mic“. Bei Verwendung von D₂O wurde der Isotopeneffekt berücksichtigt ($pD = pH^* + 0.4$).²²⁶ pD-Werte stark basischer Lösungen ($pH > 11$) wurden nach Zugabe von eingestellter NaOD Lösung berechnet, da die Messwerte des pH Meters ausserhalb des kalibrierten Intervalls ($4 \leq pH \leq 10$) stark abweichen. Die Abweichungen betragen bei $pH = 0$ ca. 0.22 und bei $pH = 14$ ca. 1.0 Einheiten.

6.1.2 Bestimmung von Aziditätskonstanten

6.1.2.1 Bestimmung mit pH-abhängiger ¹H-NMR-Spektroskopie

Üblicherweise erfolgte die Bestimmung von Aziditätskonstanten mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie. Die betreffenden Verbindungen wurden in D₂O gelöst und es wurden ¹H-NMR-Spektren bei verschiedenen pD-Werten aufgenommen. Die Einstellung der pD-Werte erfolgte mittels DNO₃- oder NaOD-Lösungen verschiedener Konzentrationen. Die gemessenen chemischen Verschiebungen wurden in einem Diagramm gegen den pD-Wert aufgetragen. Aus einer Protonierung oder Deprotonierung im untersuchten pD-Bereich resultiert eine Änderung der chemischen Verschiebung der Signale. Der Kurvenverlauf kann durch eine nicht-lineare Newton-Gauss Kurvenanpassung (Gleichung 1) beschrieben werden.²²⁷

$$\delta_{beob} = \frac{\delta_{NB} + \delta_{NBH^+} \cdot 10^{(pK_{NBH^+} - pD)}}{1 + 10^{(pK_{NBH^+} - pD)}} \quad (\text{Gl. 1})$$

Hierbei sind δ_{NB} und δ_{NBH^+} die isoliert betrachteten chemischen Verschiebungen der unprotonierten und protonierten Spezies, die zusammen in Abhängigkeit des pD-Wertes die

beobachtete chemische Verschiebung δ_{beob} ergeben. pK_{NBH^+} ist der negative dekadische Logarithmus der Aciditätskonstanten. Die resultierenden Aciditätskonstanten können nach der Gleichung 2 auf die entsprechenden Werte für nicht deuteriertes Wasser umgerechnet werden.¹¹¹

$$pK_{H_2O} = \frac{pK_{D_2O} - 0.45}{1.015} \quad (\text{Gl. 2})$$

6.1.2.2 Bestimmung mit pH-abhängiger UV-Vis-Spektroskopie

Einzelne Substanzen wurden mit Hilfe der UV-Vis-Spektroskopie bezüglich ihrer Aziditätskonstanten an einem Cary 100 Gerät der Firma Varian Inc. untersucht. Dies war notwendig, da eine Untersuchung mit NMR-Methoden aufgrund stoffspezifischer Eigenschaften mit erheblichen Fehlern behaftet war. Die Auftragung der Absorptionsspektren verschiedener pH-Werte gibt Hinweise auf isosbestisches Verhalten der untersuchten Substanz. Die Auftragung der Absorption gegen den pH-Wert bei einer Wellenlänge führt zu einem Graphen, der ebenfalls mit Newton-Gauss Methoden analysiert werden kann.

6.1.3 NMR-Spektroskopie

Für die Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren wurde ein FT-NMR-Gerät Mercury 200 der Firma Varian Inc. verwendet. Einzelne ^1H -NMR-Spektren und ein 2D- ^1H , ^1H -NOE Spektrum wurden an einem DRX 400 der Firma Bruker aufgenommen. Mehrere ^{195}Pt -NMR-Spektren wurden an einem DRX 300 Gerät der Firma Bruker aufgenommen. Als interner Standard für Messungen in D_2O wurde Natrium-3-(trimethylsilyl)propan-1-sulfonat (TSP; $\delta = 0.00$ ppm bezogen auf Tetramethylsilan) verwendet. Für ^{195}Pt -NMR-Spektren wurde K_2PtCl_4 ($\delta = -1625$ ppm bezogen auf Na_2PtCl_6) als interner Standard verwendet. Im Falle von Tetrachloroplatinat wurden Kapillaren verwendet, die nach zuvor beschriebener Methode vorbereitet wurden.²²⁸

6.1.4 IR-Spektroskopie

IR-Spektren wurden mit einem FT-IR-Spektrometer IFS 28 der Firma Bruker im Wellenzahlbereich von 4000 – 250 cm^{-1} aufgenommen. Die Proben wurden als KBr Presslinge vermessen. Zur Bearbeitung und Auswertung der Spektren diente die Software Opus/IR 2.0.

6.1.5 CHN-Analyse

Die Zusammensetzung der Substanzen bezüglich des Gehaltes an Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff wurde mittels eines Elemental Analyser CHNS-932 der Firma Leco bestimmt.

6.1.6 Röntgenstrukturanalyse

Die Datensammlung erfolgte an einem Enraf-Nonius Kappa CCD Diffraktometer unter Verwendung einer Graphit-monochromatisierten Mo-K α Strahlung ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$).²²⁹ Datenreduktion und Verfeinerung erfolgten mit den Programmen DENZO und SCALE-PACK.²³⁰ Intensitäten der Reflexe wurden bei 150 K oder 293 K gemessen. Alle Strukturen wurden nach Standard oder Patterson Methoden gelöst und durch die Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F_0 -Daten unter Zuhilfenahme der Programme SHELXTL-PLUS und SHELXL-97 verfeinert.^{231,232} Nichtwasserstoffatome wurden mit Ausnahme von fehlgeordneten Atomen anisotrop verfeinert. Die Positionen der Wasserstoffatome, mit Ausnahme der von Wassermolekülen, wurden geometrisch berechnet und isotrop verfeinert. Abstände und Winkel wurden mittels PLATON²³³ berechnet und CIF²³⁴ Dateien mit der Software WinGX²³⁵ erstellt. Bilder der Strukturen wurden mit dem Programm Diamond 3.0 erstellt. Vorhandene Schwingungselipsoide in einigen Abbildungen geben eine 50%ige Aufenthaltswahrscheinlichkeit an.

6.2 Präparativer Teil

6.2.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

Reaktionen wurden in 1 mL Reaktionsgefäßen der Firma Eppendorf oder in geschlossenen Glaskolben durchgeführt. Das Einengen von Lösungen erfolgte im Vakuum an einem Rotationsverdampfer bei 40 °C oder durch Eindunsten bei 20 °C. Umsetzungen unter Beteiligung von Silbersalzen wurden unter Lichtausschluss durchgeführt. Feststoffe wurden nach Abdeckung mit Filterpapier bei 20 °C oder 40 °C getrocknet.

6.2.2 Ausgangsverbindungen

Kaliumtetrachloroplatinat und Kaliumtetrachloropalladat wurden von der Firma Heraeus (Hanau, Deutschland) bezogen. 1-Methyluracil²³⁶, 1-Methylcytosin²³⁷, 9-Methyladenin²³⁸, 3-Methylorotsäure¹⁰⁰, pzpyH¹¹⁰, *trans*-DDP²³⁹ und [Pt(bpy)Cl₂]¹⁶³ wurden nach entsprechenden Literaturvorschriften hergestellt. Deuterierte Lösungsmittel wurden von der Firma Deutero GmbH (Kastellaun, Deutschland) bezogen. Alle übrigen verwendeten Chemikalien sind handelsübliche Produkte der Reinheitsstufe *per analysis*.

6.3 Synthesevorschriften

6.3.1 Bis-(2-pyridylcarbonyl)amid (bpcaH)

Die Synthese von bpcaH erfolgt entsprechend der Methode von Kamiyama.¹¹² 3.75 g (12.0 mmol) 1,3,5-Tris(2-pyridyl)triazin werden mit 6.00 g (24.0 mmol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ in 90 mL Wasser 30 min unter Rückfluss erhitzt. Ausgefallenes $[\text{Cu}(\text{bpca})(\text{H}_2\text{O})_2][\text{Cu}(\text{bpca})(\text{SO}_4)(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ wird filtriert und in 24 mL H_2O gelöst. Hierzu werden 12 g EDTA und 150 mL Chloroform gegeben und es wird 1 d bei 20 °C gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, zur Trockne eingengt und der hellblaue Feststoff aus 120 mL Dioxan umkristallisiert. Man erhält bpcaH als farblose Kristalle.

Ausbeute: 2.60 g (11.4 mmol, 95.4% d. Th.)

CHN-Analyse:

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$, $M = 227.22 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 63.4% H 4.0% N 18.5%

Gef.: C 63.8% H 4.4% N 17.4%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3293 m, 3261 m, 3074 w, 1752 vs, 1589 s, 1570 m, 1459 vs, 1429 vs, 1284 m, 1269 m, 1240 m, 1206 s, 1119 s, 1086 m, 1059 m, 1041 m, 997 m, 827 m, 745 s, 714 m, 702 s, 634 m, 616 s, 404 w.

$^1\text{H-NMR}$

(D_2O , pD 6.8, δ , ppm): 8.76 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 0.9, 1.6, 4.8 \text{ Hz}$, H6), 8.28 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.1, 1.1, 7.9 \text{ Hz}$, H3), 8.10 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.6, 7.7, 7.7 \text{ Hz}$, H4), 7.75 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.3, 4.9, 7.6 \text{ Hz}$, H5).

(CDCl_3 , δ , ppm): 13.05 (s, NH), 8.76 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 0.9, 1.7, 4.8 \text{ Hz}$, H6), 8.36 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.1, 1.1, 7.9 \text{ Hz}$, H3), 7.94 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.7, 7.7, 7.7 \text{ Hz}$, H4), 7.57 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.2, 4.8, 7.6 \text{ Hz}$, H5).

6.3.2 $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ (1)

Zu einer Suspension von 1.34 g (10.6 mmol) 1-Methyluracil in 15 mL Wasser werden 600 mg (10.7 mmol) Kaliumhydroxid gegeben und bei 60 °C unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt. Es werden 1.10 g (2.65 mmol) Kaliumtetrachloroplatinat und 7.5 mL Wasser zugegeben und die resultierende orange gefärbte Lösung (pH = 9.5) 18 h bei 60 °C gerührt. Die Lösung färbt sich braun und wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt. Der Feststoff (3.11 g) wird dreimal in je 50 mL Methanol suspendiert und filtriert. Die vereinigten Filtrate werden zur Trockne eingengt (1.26 g) und in 150 mL Aceton suspendiert. Es wird eine Stunde gerührt und filtriert. Der braune Feststoff wird mit zweimal 2 mL Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält das Produkt als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 273 mg (0.32 mmol, 12.2% d. Th.)

CHN-Analyse:

Das Ergebnis der Elementaranalyse weicht von dem der Kristallstrukturanalyse ab, die untersuchte Substanz enthält nur 4 Kristallwasser pro Formeleinheit.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{K}_2\text{Pt}$, $M = 845.78 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 28.4% H 3.3% N 13.3%

Gef.: C 28.5% H 3.1% N 13.2%

IR

$(\tilde{\nu}, \text{cm}^{-1})$: 3750 m, 3426 vs, b, 1653 vs, 1580 vs, 1452 s, 1362 s, 1328 s, 812 m, 771 m, 593 m, 498 m.

$^1\text{H-NMR}$

(D_2O , pD 6.3, δ , ppm): 7.23 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 7.4 \text{ Hz}$, H6), 5.44 (d, H5), 3.23 (s, CH_3).

6.3.3 *trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (2)

Der Rückstand der methanolischen Extraktion zur Synthese von **1** wird mit dreimal 2 mL Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält **2** als hellgrauen Feststoff.

Ausbeute: 440 mg (0.65 mmol, 24.4% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{15}H_{23}KN_6O_{10}Pt$, $M = 681.57 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 26.4% H 3.4% N 12.3%

Gef.: C 26.4% H 3.0% N 12.5%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3435 s, b, 1657 vs, 1566 s, 1451 s, 1364 s, 1326 m, 810 m, 774 m, 628 m, 493 m.

$^1\text{H-NMR}$

(D_2O , pD 6.9, δ , ppm): 7.41 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 7.4 \text{ Hz}$, H6(N3)), 6.46 (s, $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 70 \text{ Hz}$, H6(C5)), 5.66 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 7.4 \text{ Hz}$, H5), 3.34 (s, $\text{CH}_3(\text{N3})$), 3.14 (s, $\text{CH}_3(\text{C5})$).

$^{195}\text{Pt-NMR}$

(D_2O , pD 7.1, δ , ppm): -2969 (s).

6.3.4 $\text{Hg}[\text{Pt}(1\text{-MeU-N3})_4] \cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$ (**3**)

200 mg (0.21 mmol) $\text{K}_2[\text{Pt}(1\text{-MeU-N3})_4] \cdot 10 \text{ H}_2\text{O}$ (**1**) werden mit 76.48 mg (0.24 mmol) Quecksilber(II)acetat in 30 mL Wasser gelöst. Es wird 1 h bei 20 °C gerührt und bei 20 °C auf 3 mL Volumen eingengt. Es bildet sich farbloser Feststoff, der filtriert, mit 1 mL Wasser gewaschen und getrocknet wird.

Ausbeute: 126 mg (0.12 mmol, 58.8% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{20}H_{34}HgN_8O_{15}Pt$, $M = 1022.22 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 23.5% H 3.4% N 11.0%

Gef.: C 23.3% H – % N 11.1%

Der Gehalt an Wasserstoff konnte nicht ermittelt werden, da das verwendete Gerät nicht für die Messung von Proben, die Quecksilber enthalten, geeignet ist.

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3434 m, b, 3082 w, 1648 s, 1574 s, 1492 m, 1459 s, 1377 s, 1344 m, 1254 w, 1164 w, 820 m, 787 m, 730 w, 615 w, 508 m, 475 m, 451 w.

$^1\text{H-NMR}$

(D_2O , pD 5.9, δ , ppm): 7.32 – 7.43 (m, H6), 5.58 – 5.65 (m, H5), 3.29 – 3.30 (m, $\text{CH}_3(\text{N3})$).

6.3.5 $\text{ZnK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-N3})_4]\text{Cl} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (**4**)

50 mg (0.052 mmol) $\text{K}_2[\text{Pt}(1\text{-MeU-N3})_4] \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ (**1**) werden mit 16.11 mg (0.118 mmol) ZnCl_2 1 d bei 20 °C in 20 mL Wasser gerührt. Es wird bei 40 °C unter vermindertem Druck auf 1 mL eingengt, wobei ein farbloser Feststoff ausfällt. Dieser wird filtriert und getrocknet.

Ausbeute: 19.16 mg ($2.1 \cdot 10^{-5}$ mol, 40.3% d. Th.)

CHN-Analyse:

$\text{C}_{20}\text{ClH}_{28}\text{KN}_8\text{O}_{12}\text{PtZn}$, $M = 907.52 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 26.5% H 3.1 % N 12.4%

Gef.: C 26.4% H 2.9 % N 12.4%

6.3.6 $\text{CoK}[\text{Pt}(1\text{-MeU-N3})_4]\text{Cl} \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (**5**)

50 mg (0.052 mmol) $\text{K}_2[\text{Pt}(1\text{-MeU-N3})_4] \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ (**1**) werden mit 28.13 mg (0.118 mmol) $\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ 1 d bei 20 °C in 20 mL Wasser gerührt. Es wird bei 40 °C unter vermindertem Druck auf 1 mL eingengt, wobei ein roter Feststoff ausfällt. Dieser wird filtriert und getrocknet.

Ausbeute: 37.52 mg ($4.1 \cdot 10^{-5}$ mol, 77.9% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{20}ClCoH_{30}KN_8O_{13}Pt$, $M = 919.08 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 26.1% H 3.3% N 12.2%

Gef.: C 26.1% H 3.2% N 12.2%

6.3.7 $CuK[Pt(1-MeU-N3)_4](ClO_4) \cdot 6 H_2O$ (**6**)

500 mg (0.52 mmol) $K_2[Pt(1-MeU-N3)_4] \cdot 4 H_2O$ (**1**) werden in 60 mL Wasser gelöst und 219 mg (0.59 mmol) Kupferperchlorat zugegeben. Es wird 1 h bei 20 °C gerührt und der farblose Niederschlag filtriert. Das Filtrat wird bei 20 °C auf 5 mL eingengt. Gelbe Kristalle werden filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 505 mg (0.50 mmol, 95.8% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{20}ClCuH_{32}KN_8O_{18}Pt$, $M = 1005.72 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 23.9% H 3.2% N 11.1%

Gef.: C 23.9% H 3.2% N 11.4%

IR

$(\tilde{\nu}, \text{cm}^{-1})$: 3369 s, b, 3096 m, 2948 w, 1629 vs, 1550 s, 1527 s, 1482 s, 1449 s, 1367 vs, 1329 s, 1240 w, 1206 w, 1157 m, 1108 s, 932 w, 814 m, 805 m, 775 m, 730 w, 721 w, 623 s, 502 m, 488 s, 464 m, 446 m, 303 m.

6.3.8 *trans*- $[PtCl(1-MeU-N3)_2(1-MeU-C5)Cu(H_2O)] \cdot 2 H_2O$ (**7**)

1000 mg (1.47 mmol) *trans*- $K[Pt(1-MeU-N3)_2(1-MeU-C5)(H_2O)] \cdot 3 H_2O$ (**2**) werden in 300 mL Wasser gelöst und 250 mg (1.47 mmol) $CuCl_2 \cdot 2 H_2O$ zugegeben. Die farblose Lösung färbt sich intensiv gelb und wird auf 6 °C gekühlt. Innerhalb von 30 min fallen orange gefärbte Kristalle von **7** aus, die mit 10 mL Wasser gewaschen und getrocknet werden.

Ausbeute: 855 mg (1.18 mmol, 80.3% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{15}ClCuH_{21}N_6O_9Pt$, $M = 723.46 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 24.9% H 2.9% N 11.6%

Gef.: C 24.9% H 2.8% N 11.8%

IR

$(\tilde{\nu}, \text{cm}^{-1})$: 3464 s, b, 3215 s, b, 1721 s, 1635 vs, 1586 s, 1528 vs, 1480 s, 1456 s, 1422 m, 1371 s, 1326 m, 1145 m, 810 m, 777 m, 632 m, 507 s, 418 m.

6.3.9 [Pt(bpy)(*NI-pic-O7*)](NO₃) · 2.5 H₂O (**8**)

100 mg (0.22 mmol) [Pt(bpy)Cl₂] werden mit 37.74 mg (0.44 mmol) Silbernitrat in 100 mL Wasser 6 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Entstandenes Silberchlorid wird filtriert und zu dem Filtrat werden 27.35 mg (0.22 mmol) Picolinsäure gegeben. Es wird bei 40 °C unter vermindertem Druck auf 1 mL eingeeengt, ein gelber Feststoff filtriert und dieser bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 56.70 mg (0.10 mmol, 44.4% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{16}H_{17}N_4O_{7.5}Pt$, $M = 580.42 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 33.1% H 3.0% N 9.7%

Gef.: C 33.2% H 2.4% N 9.5%

IR

$(\tilde{\nu}, \text{cm}^{-1})$: 3432 w, b, 3079 m, 1694 vs, 1610 s, 1500 w, 1474 m, 1452 s, 1367 vs, 1326 s, 1154 s, 864 w, 765 s, 718 m, 680 m, 482 w, 345 w.

¹H-NMR

(D₂O, pD 6.3, δ , ppm): 8.65 – 8.85 (m, H6), 8.05 – 8.50 (m, H3, H4), 7.50 – 7.85 (m, H4, H5).

6.3.10 [Pt(bpy)(*NI*-pic-*O7*)](ClO₄) · H₂O (**8a**)

15.54 mg ($3.0 \cdot 10^{-5}$ mol) [Pt(bpy)(*NI*-pic-*O7*)] (NO₃) · 2.5 H₂O (**8**) werden in 10 mL Wasser gelöst. Man gibt 18.80 mg ($1.3 \cdot 10^{-4}$ mol) Natriumperchlorat, in 1 mL Wasser gelöst, hinzu. Es bildet sich sofort ein orange gefärbter Niederschlag von (**8a**), der filtriert und bei 40 °C getrocknet wird.

Ausbeute: 14.6 mg ($2.5 \cdot 10^{-5}$ mol, 77.3% d. Th.)

CHN-Analyse:

C₁₆H₁₄N₃O₇Pt, M = 590.83 g · mol⁻¹

Ber.: C 32.5% H 2.4% N 7.1%

Gef.: C 32.5% H 2.5% N 7.2%

IR

($\tilde{\nu}$, cm⁻¹): 3435 w, b, 3090 m, 1742 w, 1684 vs, 1610 s, 1477 m, 1452 s, 1333 s, 1162 m, 1093 vs, 864 w, 774 s, 722 m, 680 m, 623 s, 481 w, 342 w.

6.3.11 [Pt(bpy)(*NI*-ampy-*N7*)](NO₃)₂ (**9**)

158.5 mg (0.93 mmol) Silbernitrat werden in 200 mL Wasser gelöst und 200 mg (0.47 mmol) [Pt(bpy)Cl₂] zugegeben. Die Suspension wird 5 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Ausgefallenes Silberchlorid wird filtriert und zu dem gelben Filtrat 51,2 mg (0.47 mmol) 2-(Aminomethyl)pyridin gegeben. Es wird 1 d bei 50 °C gerührt und anschließend unter vermindertem Druck auf 5 mL eingengt. Das Produkt wird filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 69.25 mg (0.12 mmol, 25.3% d. Th.)

CHN-Analyse:

C₁₆H₁₆N₆O₆Pt, M = 583.43 g · mol⁻¹

Ber.: C 32.9% H 2.8% N 14.4%

Gef.: C 32.8% H 2.9% N 14.4%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3426 w, b, 3035 m, 1742 w, 1620 m, 1606 m, 1502 w, 1488 m, 1475 s, 1448 s, 1372 vs, 1333 vs, 1156 s, 1105 m, 1075 m, 1040 m, 1030 m, 994 w, 827 m, 770 s, 722 s, 646 w, 543 w, 491 w, 423 m.

$^1\text{H-NMR}$

(D_2O , pD 5.8, δ , ppm): 8.65 – 8.95 (m, H6), 8.22 – 8.52 (m, H3, H4), 7.65 – 7.95 (m, H4, H5), 4.63 (s, $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 28 \text{ Hz}$, CH_2).

6.3.12 $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{OI-gly-N2})](\text{NO}_3) \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**10**)

100 mg (0.22 mmol) $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ werden mit 37.74 mg (0.44 mmol) Silbernitrat in 100 mL Wasser 6 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Entstandenes Silberchlorid wird filtriert und es werden 16.51 mg (0.22 mmol) Glycin zugegeben. Es wird 1 d bei 50 °C gerührt und anschließend bei 40 °C unter vermindertem Druck auf 1 mL eingengt. Gelber Feststoff von (**10**) wird filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 70.82 mg (0.14 mmol, 61.5% d. Th.)

CHN-Analyse:

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_8\text{Pt}$, $M = 523.37 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 27.5% H 3.1% N 10.7%

Gef.: C 27.4% H 3.1% N 10.5%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3365 s, b, 3031 s, b, 1765 w, 1651 vs, 1476 w, 1452 m, 1373 vs, 1286 vs, 1246 m, 921 m, 770 s, 730 m, 611 m, 429 m.

$^1\text{H-NMR}$

(D_2O , pD 4.8, δ , ppm): 8.72 (d, $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 28.7 \text{ Hz}$, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 5.6 \text{ Hz}$, H6), 8.49 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 5.6 \text{ Hz}$, H6'), 8.29 – 8.40 (m, H3, H3', H4, H4') 7.60 – 7.80 (m, H5, H5'), 3.81 (s, $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 31.2 \text{ Hz}$, CH_2).

6.3.13 [Pt(bpy)(*OI*-L-ala-*N2*)](NO₃) · 2 H₂O (**11**)

158.5 mg (0.93 mmol) Silbernitrat werden in 200 mL Wasser gelöst und 200 mg (0.47 mmol) [Pt(bpy)Cl₂] zugegeben. Die Suspension wird 5 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Ausgefallenes Silberchlorid wird filtriert und zu dem gelben Filtrat 42 mg (0.47 mmol) L-Alanin gegeben. Es wird 1 d bei 50 °C gerührt und anschließend unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt. Das Produkt wird in 20 mL Wasser gelöst und bei 20 °C auf 5 mL eingengt. Das Produkt wird filtriert und bei 40 °C getrocknet

Ausbeute: 176 mg (0.32 mmol, 67.4% d. Th.)

CHN-Analyse:

Das Ergebnis der Elementaranalyse weicht von dem der Kristallstrukturanalyse ab, die untersuchte Substanz enthält 3 Kristallwasser pro Formeleinheit.

C₁₃H₂₀N₄O₈Pt, M = 555.41 g · mol⁻¹

Ber.: C 28.1% H 3.6% N 10.1%

Gef.: C 28.0% H 3.3% N 10.0%

IR

($\tilde{\nu}$, cm⁻¹): 3410 s, b, 3257 s, 3065 s, b, 2984 m, 1648 vs, 1608 s, 1560 m, 1478 m, 1385 vs, 1355 vs, 1303 vs, 1235 s, 1168 s, 1070 m, 1048 m, 1030 s, 830 m, 782 s, 723 m, 689 w, 602 s, 398 m.

¹H-NMR

(D₂O, pD 6.2, δ , ppm): 8.76 (ddd, ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H) = 28.4 Hz, J(¹H, ¹H) = 1.2, 1.2, 5.7 Hz, H6), 8.53 (ddd, ³J(¹⁹⁵Pt, ¹H) = 36.4 Hz, J(¹H, ¹H) = 1.1, 1.1, 5.8 Hz, H6'), 8.25 – 8.35 (m, H3, H3', H4, H4'), 7.45 – 7.65 (m, H5, H5'), 3.95 (q, ³J(¹H, ¹H) = 7.2 Hz, CH), 1.53 (d, ³J(¹H, ¹H) = 7.2 Hz, CH₃).

6.3.14 [Pt(bpy)(*NI*-orot-*O7*)] · 3 H₂O (**12**)

100 mg (0.22 mmol) [Pt(bpy)Cl₂] werden mit 37.74 mg (0.44 mmol) Silbernitrat in 100 mL Wasser 6 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Entstandenes Silberchlorid wird filtriert und zu dem Filtrat werden 34.34 mg (0.22 mmol) Orotsäure gegeben. Es wird 1 d bei 50 °C gerührt, wobei orange gefärbter Feststoff ausfällt. Dieser wird filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 105.74 mg (0.19 mmol, 85.9% d. Th.)

CHN-Analyse:

C₁₅H₁₆N₄O₇Pt, M = 559.40 g · mol⁻¹

Ber.: C 32.2% H 2.9% N 10.0%

Gef.: C 31.9% H 2.6% N 9.9%

IR

($\tilde{\nu}$, cm⁻¹): 3397 w, 3127 w, 3087 w, 3000 w, 2802 w, 1690 s, 1675 s, 1611 m, 1460 m, 1381 m, 770 m, 476 w, 437 w.

6.3.15 [Pt(bpy)(*NI*-3-meorot-*O7*)] · H₂O (**13**)

100 mg (0.22 mmol) [Pt(bpy)PtCl₂] werden mit 37.74 mg (0.44 mmol) Silbernitrat in 100 mL Wasser 6 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Entstandenes Silberchlorid wird filtriert und zu dem Filtrat werden 27.08 mg (0.22 mmol) 3-Methylorotsäure gegeben. Es wird 1 d bei 50 °C gerührt und bei 40 °C unter vermindertem Druck auf 1 mL eingeengt. Ein gelber Feststoff wird filtriert und dieser bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 91.72 mg (0.17 mmol, 77.6% d. Th.)

CHN-Analyse:

C₁₆H₁₄N₄O₅Pt, M = 537.39 g · mol⁻¹

Ber.: C 35.8% H 2.6% N 10.4%

Gef.: C 35.7% H 2.5% N 10.4%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3492 w, b, 3144 w, 3096 w, 3063 w, 1681 vs, 1640 s, 1600 m, 1462 m, 1389 m, 1341 m, 1284 m, 823 m, 759 m, 710 m, 419 w.

6.3.16 [Pt(bpy)(*NI*-5-amorot-*O7*)] · 4 H₂O (**14**)

100 mg (0.22 mmol) [Pt(bpy)Cl₂] werden mit 37.74 mg (0.44 mmol) Silbernitrat in 100 mL Wasser 6 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Entstandenes Silberchlorid wird filtriert und zu dem Filtrat werden 34.12 mg (0.22 mmol) 5-Aminoorotsäure gegeben. Es wird 1 d bei 50 °C gerührt, wobei sich die Lösung rot-braun färbt. Es wird bei 40 °C unter vermindertem Druck auf 1 mL eingengt, ein brauner Feststoff filtriert und dieser bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 59.30 mg (0.10 mmol, 45.5% d. Th.)

CHN-Analyse:

C₁₅H₁₉N₅O₈Pt, M = 592.43 g · mol⁻¹

Ber.: C 30.4% H 3.2% N 11.8%

Gef.: C 30.6% H 3.2% N 11.8%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3354 s, b, 3008 m, 2806 m, 1685 vs, 1610 vs, 1560 s, 1474 m, 1451 m, 1424 s, 1310 m, 857 m, 767 s, 720 m, 521 w, 450 m.

6.3.17 [Pt(bpy)(*NI*-pzpy-*N2*)](NO₃) · 2.5 H₂O (**15**)

158.5 mg (0.93 mmol) Silbernitrat werden in 200 mL Wasser gelöst und 200 mg (0.47 mmol) [Pt(bpy)Cl₂] zugegeben. Die Suspension wird 5 h bei 95 °C unter Lichtausschluss gerührt. Ausgefallenes Silberchlorid wird filtriert und zu dem gelben Filtrat 69 mg (0.47 mmol) pzpyH gegeben. Es wird 1 d bei 50 °C gerührt und anschließend unter vermindertem Druck auf 2 mL eingengt. Das Produkt wird filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 159.5 mg (0.23 mmol, 48.9% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{18}H_{29}N_6O_{10.5}Pt$, $M = 692.55 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 35.9% H 3.2% N 14.0%

Gef.: C 35.6% H 2.9% N 14.3%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3407 m, b, 3211 m, 1617 s, 1477 m, 1458 s, 1379 vs, 1352 vs, 1058 s, b, 929 w, 763 s, 722 m, 426 w.

$^1\text{H-NMR}$

(D_2O , pD 8.1, δ , ppm): 9.28 (m, H6''), 7.96 (dd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 6.8, 6.8 \text{ Hz}$, H6'''), 7.72 - 7.76 (m, H4'''), 7.68 (dd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 7.6, 7.6 \text{ Hz}$, H4''), 7.66 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 4.7 \text{ Hz}$, H4), 7.62 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 6.4 \text{ Hz}$, H6), 7.43 - 7.53 (m, H3'', H3'''), 7.26 - 7.33 (m, H5'''), 7.02 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 6.4 \text{ Hz}$, H3), 6.89 (m, H5''), 6.82 (m, H5), 6.72 (m, H5'), 5.77 (m, H4').

6.3.18 $[\text{Pt}(\text{NI-pzpyH-N2})\text{Cl}_2] \cdot 1.5 \text{ H}_2\text{O}$ (**16**)

521 mg (1.25 mmol) Kaliumtetrachloroplatinat werden in 50 mL Wasser gelöst und zu 182 mg (1.25 mmol) pzpyH, in 150 mL Wasser gelöst, gegeben. Es wird 12 h bei 20 °C gerührt, wobei sich ein gelber Feststoff bildet. Es wird filtriert und der Rückstand wird bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 338 mg (0.97 mmol, 77.1% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_8Cl_2H_{10}N_3O_{1.5}Pt$, $M = 438.17 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 21.9% H 2.3% N 9.6%

Gef.: C 22.3% H 2.7% N 9.5%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3482 s, b, 3383 s, 3119 s, b, 1618 vs, 1546 m, 1508 m, 1457 vs, 1383 s, 1257 m, 1153 s, 1096 s, 1062 s, 925 w, 772 vs, 682 m, 646 m, 569 m, 433 m, 347 s.

¹H-NMR

(DMSO, δ , ppm): 9.22 (ddd, $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 39$ Hz, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 0.8, 1.4, 5.9$ Hz, H6), 8.20 - 8.40 (m, H3, H4), 8.18 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 2.9$ Hz, H5'), 7.67 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.0, 5.2, 7.8$ Hz, H5), 7.34 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 2.9$ Hz, H4').

6.3.19 [Pt(*NI*-pzpyH-*N2*)Cl₂] · (H₃C)₂CO (**16a**)

2 mg [Pt(*NI*-pzpyH-*N2*)Cl₂] · 1.5 H₂O (**16**) werden mit zwei Äquivalenten AgClO₄ in einem Gemisch aus 1.5 mL CHCl₃ und 1 mL Aceton einen Tag unter Lichtausschluss gerührt und anschließend bei 20 °C getrocknet. Der resultierende Feststoff, der geringe Mengen an Aceton enthält, wird in DMF-d₇ gelöst. Innerhalb von einem Tag bilden sich wenige gelbe Kristalle von [Pt(*NI*-pzpyH-*N2*)Cl₂] · (H₃C)₂CO (**16a**). Diese werden kristallographisch charakterisiert.

6.3.20 [Pt(*NI*-pzpy-*N2*)₂] (**17/17A**)

200 mg (1.38 mmol) pzpyH werden in 400 mL Wasser gelöst und es werden 200 mg (0.46 mmol) [Pt(*NI*-PzPyH-*N2*)Cl₂] · 1.5 H₂O (**16**) zugegeben. Die Suspension wird 3 d bei 100 °C gerührt. Das gelbe Produkt wird filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 157 mg (0.32 mmol, 71.2% d. Th.)

CHN-Analyse:

C₁₆H₁₂N₆Pt, M = 483.40 g · mol⁻¹

Ber.: C 39.8% H 2.5% N 17.4%

Gef.: C 39.6% H 2.7% N 17.6%

IR

($\tilde{\nu}$, cm⁻¹): 3430 w, b, 3094 w, 3038 m, 3002 m, 1619 vs, 1560 m, 1550 s, 1474 s, 1460 vs, 1359 s, 1323 m, 1257 w, 1208 m, 1156 s, 1136 m, 1099 m, 1058 s, 976 m, 929 m, 782 m, 768 m, 756 s, 735 m, 713 m, 643 m, 526 w, 448 w, 410 m.

$^1\text{H-NMR}$

(CDCl_3 , δ , ppm): 10.69 (d, $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 38 \text{ Hz}$, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 5.7 \text{ Hz}$, H6), 7.92 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.4, 7.5, 7.8 \text{ Hz}$, H4), 7.79 (d, $^4J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 16 \text{ Hz}$, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 2.1 \text{ Hz}$, H5'), 7.66 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 0.8, 1.5, 8.0 \text{ Hz}$, H3), 7.33 (ddd, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.5, 6.0, 7.5 \text{ Hz}$, H5), 6.71 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 2.1 \text{ Hz}$, H4').

$^{195}\text{Pt-NMR}$

(CDCl_3 , δ , ppm): -2726 (s).

6.3.21 [$\text{Pt}(\text{NI-4',5'-dclpzpy-N2})_2\text{Cl}_2$] (**18**)

23.1 mg ($4.7 \cdot 10^{-5}$ mol) (**17**) werden in 30 mL 10 %iger Natriumhypochlorit Lösung suspendiert und es werden innerhalb von 2 h 10 mL halbkonz. Salzsäure zugetropft. Der gelbe Feststoff färbt sich hierbei orange. Der Feststoff wird abgetrennt, getrocknet und in 10 mL Chloroform gelöst. Innerhalb von 1 d fallen wenige orange farbige Kristalle von [$\text{Pt}(\text{NI-4',5'-dclpzpy-N2})_2\text{Cl}_2$] (**18**) aus. Die Charakterisierung erfolgt kristallographisch.

6.3.22 [$\text{Pt}(\text{NI-pzpy-N2})_2(\mu\text{-Ag})$](NO_3) \cdot 2 H_2O (**19**)

26.68 mg ($5.5 \cdot 10^{-5}$ mol) (**17**) werden in 100 mL Aceton gelöst und es werden 12.15 mg ($7.2 \cdot 10^{-5}$ mol) AgNO_3 , in 0.4 mL H_2O gelöst, zugegeben. Der Ansatz wird 2 h unter Lichtausschluss bei 20 °C aufbewahrt. Es fällt ein gelber voluminöser Feststoff aus, der filtriert und getrocknet wird.

Ausbeute: 17.15 mg (1.9 mmol, 42.4% d. Th.)

CHN-Analyse:

$\text{AgC}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_7\text{O}_5\text{Pt}$, $M = 639.31 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 27.9% H 2.3% N 14.2%

Gef.: C 27.4% H 2.2% N 14.4%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3443 s, b, 3100 w, 3079 w, 3057 w, 3000 w, 1627 s, 1564 m, 1464 s, 1400 vs, 1371 vs, 1307 s, 1285 s, 1157 m, 1143 m, 1107 m, 1071 m, 1043 w, 979 w, 943 w, 743 s.

$^1\text{H-NMR}$

(CDCl_3 , δ , ppm): 10.58 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 5.7$ Hz, H6), 7.95 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.3, 8.0, 8.0$ Hz, H4), 7.82 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 2.1$ Hz, H5'), 7.68 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 6.9$ Hz, H3), 7.43 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.3, 7.2, 7.2$ Hz, H5), 6.73 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 2.1$ Hz, H4').

6.3.23 [$\{\text{Pt}(\text{NI-pzpy-N2})_2\}_2(\mu\text{-Ag})](\text{PF}_6)$ (**20**)

50.0 mg ($1.0 \cdot 10^{-4}$ mol) (**17**) werden in 70 mL Chloroform gelöst und es werden 26.15 mg ($1.0 \cdot 10^{-4}$ mol) AgPF_6 , in 1 mL Aceton gelöst, zugegeben. Es wird 1 d unter Lichtausschluss bei 20 °C gerührt, zur Trockne eingengt und anschließend mit 30 mL Wasser gewaschen. Der gelbe Feststoff wird bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 50.3 mg ($4.1 \cdot 10^{-5}$ mol, 82.5% d. Th.)

CHN-Analyse:

$\text{AgC}_{32}\text{F}_6\text{H}_{24}\text{N}_{12}\text{P}_2\text{Pt}$, $M = 1219.57$ g \cdot mol $^{-1}$

Ber.: C 31.5% H 2.0% N 13.8%

Gef.: C 32.0% H 2.3% N 13.7%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3430 w, b, 3097 w, 3038 w, 2998 w, 2925 w, 1619 vs, 1549 s, 1460 vs, 1428 m, 1384 w, 1359 s, 1329 m, 1258 m, 1209 w, 1157 w, 1140 m, 1098 m, 1059 m, 978 m, 929 w, 841 vs, 758 s, 711 m, 668 m, 643 m, 557 s, 526 w, 451 w, 409 m.

$^1\text{H-NMR}$

(Aceton- d_6 , δ , ppm): 10.57 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 5.6$ Hz, H6), 8.15 (dd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 7.9, 7.9$ Hz, H4), 7.90 (dd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.4, 7.8$ Hz, H3), 7.66 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.9$ Hz, H5'), 7.43 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.2, 6.8, 6.8$ Hz, H5), 6.79 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.9$ Hz, H4').

6.3.24 [Pt(bpca)Cl] (**21**)

1.0 g mg (4.4 mmol) bpcaH und 1.827 g (4.4 mmol) Kaliumtetrachloroplatinat werden in 200 mL DMF gelöst und 1 d bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C fallen innerhalb weniger Stunden gelbe Kristalle und farbloses Pulver aus. Es wird filtriert und bei 20 °C getrocknet. Die Kristalle werden isoliert und das Pulver, bei dem es sich um Kaliumchlorid handelt, verworfen. Aus dem Filtrat fallen innerhalb von 2 d weitere Kristalle von gelb-brauner Farbe aus. Diese werden aus DMF umkristallisiert, filtriert und bei 20 °C getrocknet. Man erhält Kristalle von oranger Farbe.

Ausbeute: 852 mg (1.9 mmol, 42.4% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{12}ClH_8N_3O_2Pt$, $M = 456.77 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 31.6% H 1.8% N 9.2%

Gef.: C 31.6% H 2.0% N 9.2%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3430 s, b, 1721 vs, 1640 s 1607 s, 1566 m, 1330 vs, 1281 s, 1110 m, 1045 m, 769 s, 679 s, 622 m, 500 m 345 w.

$^1\text{H-NMR}$

(DMSO, δ , ppm): 9.03 (d, $^3J(^{195}\text{Pt}, ^1\text{H}) = 43 \text{ Hz}$, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 5.5 \text{ Hz}$, H6), 8.41 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.4, 7.8, 7.8 \text{ Hz}$, H4), 7.99 (d, $^3J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 7.8 \text{ Hz}$, H3), 7.91 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.5, 5.5, 7.4 \text{ Hz}$, H5).

6.3.25 [Pd(bpca)Cl] (**22**)

200 mg (0.88 mmol) bpcaH werden in 50 mL Wasser gelöst und es werden 287.2 mg (0.88 mmol) Kaliumtetrachloropalladat zugegeben. Die Lösung wird 1 d bei 20 °C aufbewahrt, wobei ein gelber Feststoff ausfällt. Dieser wird filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 301 mg (0.82 mmol, 93.2% d. Th.)

CHN-Analyse:

$C_{12}ClH_8N_3O_2Pd$, $M = 368.08 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Ber.: C 39.2% H 2.2% N 11.4%

Gef.: C 39.4% H 2.4% N 11.6%

IR

($\tilde{\nu}$, cm^{-1}): 3420 w, b, 3101 w, 1720 vs, 1633 s, 1605 s, 1468 m, 1337 vs, 1288 s, 1109 m, 1046 m, 813 w, 760 s, 696 s, 659 s, 628 m, 498 m, 385 w.

$^1\text{H-NMR}$

(DMSO, δ , ppm): 8.81 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 0.6, 1.5, 5.5 \text{ Hz}$, H6), 8.36 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.6, 7.7, 7.7 \text{ Hz}$, H4), 8.02 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 0.5, 1.4, 7.6 \text{ Hz}$, H3) 7.90 (ddd, $J(^1\text{H}, ^1\text{H}) = 1.5, 5.5, 7.7 \text{ Hz}$, H5).

Literaturverzeichnis

- 1 W. Kaim, B. Schwederski, *Bioanorganische Chemie*, Teubner Verlag, Stuttgart, **2005**.
- 2 G. Rossi, *Biohydrometallurgy*, McGraw-Hill, Hamburg, **1990**.
- 3 K. Schwarz, *Fed. Proc.* **1974**, *33*, 1748 – 1757.
- 4 R. M. Roat-Malone, *Bioinorganic Chemistry*, John Wiley & Sons, **2002**.
- 5 B. Rosenberg, L. van Camp, T. Krigas, *Nature* **1965**, *205*, 698 – 699.
- 6 A. Werner, *Z. Anorg. Allg. Chemie* **1893**, *3*, 267 – 330.
- 7 B. Rosenberg, L. van Camp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature* **1969**, *222*, 385 – 386.
- 8 C. M. Giandomenico, M. J. Abrams, B. A. Murrer, J. F. Vollano, M. I. Rheinheimer, S. B. Wyer, G. E. Bossard, J. D. Higgins III, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1015 – 1021.
- 9 L.R. Kelland, B. A. Murrer, G. Abel, C. M. Giandomenico, P. Mistry, K. R. Harrap, *Cancer Res.* **1992**, *52*, 822 – 828.
- 10 M. van Beusichem, N. Farrell, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 634 – 639.
- 11 N. Farrell, T. G. Appleton, Y. Qu, J. D. Roberts, A. P. Soares Fontes, K. A. Skov, P. Wu, Y. Zhou, *Biochemistry* **1995**, *34*, 15480 – 15486.
- 12 N. Farrell, *Chemistry World* **2006**, *3(3)*, 32.
- 13 A. L. Harris, X. Yang, A. Hegmans, L. Povrik, J. J. Ryan, L. Kelland, N. P. Farrell, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9598 – 9600.

- 14 C. Manzotti, G. Pratesi, E. Menta, R. Di Domenico, H. H. Fiebig, L. R. Kelland, D. Polizzi, N. Farrell, R. Supino, G. Pezzoni, F. Zunino, *Clin. Cancer. Res.* **2000**, *6*, 2626 – 2634.
- 15 R. Dahm, *Developmental Biology* **2005**, *278*, 274 – 288.
- 16 J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, *179*, 737 – 738.
- 17 O. T. Avery, C. M. MacLeod, M. McCarty, *J. Exp. Med.* **1944**, *79*, 137 – 158.
- 18 F. Miescher, *Die Histochemischen und Physiologischen Arbeiten von Friedrich Miescher, Vol. 1*, F. C. W. Vogel, Leipzig, **1897**.
- 19 R. E. Dickerson, H. R. Drew, B. N. Conner, R. M. Wing, A. V. Fratini, M. L. Kopka, *Science* **1982**, *216*, 475 – 485.
- 20 P. G. Arscott, G. Lee, V. A. Bloomfield, D. F. Evans, *Nature* **1989**, *339*, 484 – 486.
- 21 R. D. Wells, D. A. Collier, J. C. Hanvey, M. Shimizu, F. Wohlrab, *FASEB J.* **1988**, *2*, 2939 – 2949.
- 22 W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer Verlag, New York, **1988**.
- 23 H. E. Moser, P. B. Derwan, *Science* **1987**, *238*, 645 – 650.
- 24 A. R. Morgan, R. D. Wells, *J. Mol. Biol.* **1968**, *37*, 63 – 80.
- 25 P. A. Beal, P. B. Dervan, *Nucleic Acids Research* **1992**, *20*, 2773 – 2776.
- 26 S. Buchini, C. J. Leumann, *Curr. Op. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 717 – 726.
- 27 I. Radhakrishnan, D. J. Patel, *Biochemistry* **1994**, *33*, 11405 – 11416.
- 28 J. Sun, T. Garestier, C. Hélène, *Curr. Op. Struct. Biol.* **1996**, *6*, 327 – 333.

- 29 J. L. Sessler, J. Jayawickramarajah, *Chem. Commun.* **2005**, 1939 – 1949.
- 30 W. D. Wilson, H. Sugiyama, *ACS Chemical Biology* **2007**, 2(9), 589 – 594.
- 31 J. T. Davis, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 684 – 716.
- 32 G. N. Parkinson, M. P. H. Lee, S. Neidle, *Nature* **2002**, 417, 876 – 880.
- 33 K. Phillips, Z. Dauter, A. I. H. Murchie, D. M. J. Lilley, B. Luisi, *J. Mol. Biol.* **1997**, 273, 171 – 182.
- 34 M. Gellert, M. N. Lipsett, D. R. Davies, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1962**, 48, 2013 – 2018.
- 35 G. Ju, J. Leszczynski, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 7353 – 7358.
- 36 J. A. Hackett, D. M. Feldser, C. W. Greider, *Cell* **2001**, 106, 275 – 286.
- 37 S. R. W. L. Chan, E. H. Blackburn, *Philos. Trans. R. Soc. London B.* **2004**, 359, 109 – 121.
- 38 W. E. Wright, V. M. Tesmer, K. E. Huffman, S. D. Levene, J. W. Shay, *Genes Dev.* **1997**, 11, 2801 – 2809.
- 39 R. M. Sapolsky, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 17323 – 17324.
- 40 A. J. Dingley, R. D. Peterson, S. Grzesiek, J. Feigon, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 14466 – 14472.
- 41 J. Dai, M. Carver, C. Punichihewa, R. A. Jones, D. Yang, *Nucleic Acids Research* **2007**, 35, 4927 – 4940.
- 42 C. Zhong, J. Wang, N. Wu, G. Wu, P. Y. Zavalij, X. Shi, *Chem. Commun.* **2007**, 3148 – 3150.

- 43 A. T. Phan, V. Kuryavyi, S. Burge, S. Neidle, D. J. Patel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4386 – 4392.
- 44 T. Ou, Y. Lu, Z. Huang, X. Wang, J. Tan, Y. Chen, D. Ma, K. Wong, J. C. Tang, A. S. Chan, L. Gu, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 1465 – 1474.
- 45 A. Siddiqui-Jain, C. L. Grand, D. J. Bearss, L. H. Hurley, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 11593 – 11598.
- 46 K. Shin-ya, K. Wierzba, K. Matsuo, T. Ohtani, Y. Yamada, K. Furihata, Y. Hayakawa, H. Seto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1262 – 1263.
- 47 D. Sun, B. Thompson, B. E. Cathers, M. Salazar, S. M. Kerwin, J. O. Trent, T. C. Jenkins, S. Neidle, L. H. Hurley, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 2113 – 2116.
- 48 S. E. Evans, M. A. Mendez, K. B. Turner, L. R. Keating, R. T. Grimes, S. Melchoir, V. A. Szalai, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2007**, *12*, 1235 – 1249.
- 49 D. P. N. Gonçalves, R. Rodriguez, S. Balasubramanian, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **2006**, 4685 – 4687.
- 50 J. E. Reed, S. Neidle, R. Vilar, *Chem. Commun.* **2007**, 4366 – 4368.
- 51 H. Bertrand, S. Bombard, D. Monchaud, M.-P. Teulade-Fichou, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2007**, *12*, 1003 – 1014.
- 52 I. M. Dixon, F. Lopez, J.-P. Estève, A. M. Tejera, M. A. Blasco, G. Pratviel, B. Meunier, *ChemBioChem* **2005**, *6*, 123 – 132.
- 53 A.-E. Radi, C. K. O'Sullivan, *Chem. Commun.* **2006**, 3432 – 3434.
- 54 M. S. Kaucher, W. A. Harell, Jr., J. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 38 – 39.
- 55 B. M. Zeglis, V. C. Pierre, J. K. Barton, *Chem. Commun.* **2007**, 4565 – 4579.

- 56 K. E. Erkkilla, D. T. Odom, J. K. Barton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2777 – 2795.
- 57 A. H. J. Wang, J. Nathans, G. van der Marel, J. H. van Boom, A. Rich, *Nature* **1978**, *276*, 471 – 474.
- 58 R. Fukuda, S. Takenaka, M. Takagi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1028 – 1030.
- 59 Y. Mikata, K. Mogami, M. Kato, I. Okura, S. Yano, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 1083 – 1086.
- 60 G. Roelfes, A. J. Boersma, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **2006**, 635 – 637.
- 61 L. P. G. Wakelin, W. D. McFadyen, A. Wadpole, I. A. G. Roos, *Biochem. J.* **1984**, *222*, 203 – 215.
- 62 I. Meistermann, V. Moreno, M. J. Prieto, E. Moldrheim, E. Sletten, S. Khalid, P. M. Roger, J. C. Pederby, C. J. Isaac, A. Rodger, M. J. Hannon, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 5069 – 5074.
- 63 L. S. Lerman, *J. Mol. Biol.* **1961**, *3*, 18 – 30.
- 64 W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer Verlag, New York, **1988**.
- 65 J. Müller, R. K. O. Sigel, B. Lippert, *J. Inorg. Biochem.* **2000**, *79*, 261 – 265.
- 66 O. Krizanovic, M. Sabat, R. Beyerle-Pfnür, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5538 – 5548.
- 67 B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6616 – 6621.
- 68 H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7213 – 7221.
- 69 F. Zamora, M. Kunsman, M. Sabat, B. Lippert, *Inorg Chem.* **1997**, *36*, 1583 – 1587.

- 70 J. S. Kwiatkowski, B. Pullman, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1975**, *18*, 199 – 335.
- 71 M. Goodgame, *Coord. Chem. Rev.* **1987**, *79*, 97 – 134.
- 72 B. Lippert, *Prog. Inorg. Chem.* **1989**, *37*, 1 – 97.
- 73 B. Lippert, D. Neugebauer, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 451 – 452.
- 74 B. Lippert, *Prog. Inorg. Chem.*, **2005**, *54*, 385 – 447.
- 75 M. Höpp, *Dissertation*, Dortmund **1994**.
- 76 H. Susi, J. S. Ard, J. M. Purcell, *Spektrochim. Acta* **1973**, *29A*, 725 – 733.
- 77 M. S. Lüth, *Dissertation*, Dortmund **1999**.
- 78 J. E. Šponer, P. J. Sanz Miguel, L. Rodriguez-Santiago, A. Erxleben, M. Krumm, M. Sodupe, J. Šponer, B. Lippert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5396 – 5399.
- 79 F. Zamora, H. Witkowski, E. Freisinger, J. Müller, B. Thormann, A. Albinati, B. Lippert, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 175 – 182.
- 80 M. Höpp, A. Erxleben, I. Rombeck, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 397 – 403.
- 81 S. Mansy, R. S. Thomas, *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 287 – 291.
- 82 R. M. K. Dale, D. C. Livingston, D. C. Ward, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1973**, *70*, 2238 – 2243.
- 83 J. R. DeMember, F. A. Wallace, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6240 – 6245.
- 84 D. Neugebauer, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6596 – 6601.
- 85 H. Witkowski, E. Freisinger, B. Lippert, *Chem. Commun.* **1997**, 1315 – 1316.

- 86 W. Micklitz, J. Riede, B. Huber, G. Müller, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 1979 – 1986.
- 87 E. Freisinger, A. Schneider, M. Drumm, A. Hegmans, S. Meier, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 3281 – 3287.
- 88 B. Lippert, D. Neugebauer, *Inorg. Chem.* **1982**, 21, 451 – 452.
- 89 B. Morzyk-Ociepa, D. Michalska, *Spectrochim. Acta Part A* **2003**, 59, 1247 – 1254.
- 90 M. Mizutani, K. Jitsukawa, H. Masuda, Y. Aoyama, H. Einaga, *Chem. Lett.* **1998**, 663 – 664.
- 91 O. Renn, B. Lippert, I. Mutikainen, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, 218, 117 – 120.
- 92 H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 258 – 260.
- 93 H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 769 – 770.
- 94 M. Bachstetz, *Chem. Ber.* **1930**, 63, 1000 – 1007.
- 95 F. L. Rosenfeldt, *Cardiovasc. Drugs Ther.* **1998**, 12, 147 – 152.
- 96 I. Mutikainen, *Inorg. Chim. Acta* **1987**, 136, 155 – 158.
- 97 P. Arrizabalalga, P. Castan, F. Dahan, *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 2245 – 2247.
- 98 J. Schmidt, *Deutsche Apotheker Zeitung* **1998**, 138, 1664 – 1668.
- 99 K.-R. Geiss, N. Stergiou, Jester, H. U. Neuenfeld, H.-G. Jester, *Cardiovasc. Drugs Ther.* **1998**, 12, 153 – 156.
- 100 W. V. Curran, R. B. Angier, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 201 – 205.

- 101 R. Knippers, *Molekulare Genetik*, Thieme Verlag, Stuttgart, **1997**.
- 102 G. Löffler, P. E. Petrides (Hrsg.), *Biochemie und Pathobiochemie*, Springer-Verlag, Berlin, **2003**.
- 103 P. Blakeborough, D. N. Salter, M. I. Gurr, *Biochem. J.* **1983**, *209*, 505-512.
- 104 R. C. Paul, R. S. Chopra, R. K. Bhambri, G. Singh, *J. inorg. nucl. Chem.* **1974**, *36*, 3703-3707.
- 105 F. Zamora, M. Sabat, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *282*, 237 – 242.
- 106 M. J. Plater, M. R. St. J. Foreman, J. M. S. Skakle, R. A. Howie, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *332*, 135 – 145.
- 107 S. Sato, K. Koike, H. Inoue, O. Ishitani, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2007**, *6*, 454 – 461.
- 108 J. Duggan, M. Gassman, *Plant. Physiol.* **1974**, *53*, 206 – 215.
- 109 D. P. Mellor, L. Maley, *Nature* **1948**, *161*, 436 – 437.
- 110 H. Brunner, T. Scheck, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 701 – 709.
- 111 R. B. Martin, *Science* **1963**, *139*, 1198-1203.
- 112 A. Kamiyama, T. Noguchi, T. Kajiwara, T. Ito, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 507 – 512.
- 113 I. Castro, J. Faus, M. Julve, M. Mollar, A. Monge, E. Gutierrez-Puebla, *Inorg. Chim. Acta* **1989**, *161*, 97 – 104.
- 114 P. Paul, B. Tyagi, A. K. Bilakhiya, M. M. Bhadbhade, E. Suresh, G. Ramachandraiah, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 5733 – 5742.

- 115 H. Chowdhury, S. H. Rahaman, R. Ghosh, S. K. Sarkar, H.-K. Fun, B. K. Ghosh, *J. Mol. Struct.* **2007**, 826, 170 – 176.
- 116 T. Kajiwara, T. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 230 – 233.
- 117 P. Paul, B. Tyagi, M. M. Bhadbhade, E. Suresh, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 2273 – 2277.
- 118 T. Kajiwara, T. Ito, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 3351 – 3352.
- 119 T. Kajiwara, R. Sensi, T. Noguchi, A. Kamiyama, T. Ito, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 337, 299 – 307.
- 120 D. Marcos, R. Martinez-Mañez, J. V. Folgado, A. Beltran-Porter, D. Beltran-Porter, *Inorg. Chim. Acta* **1989**, 159, 11 – 18.
- 121 S. Wocadlo, W. Massa, J. V. Folgado, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, 207, 199 – 206.
- 122 D. Marcos, J. V. Folgado, M. T. Do Prado-Gambardella, S. H. Pulcinelli, R. H. De Almeida-Santos, *Polyhedron* **1990**, 9, 2699 – 2704.
- 123 I. Castro, J. Faus, M. Julve, J. M. Amigo, J. Sletten, T. Debaerdemaeker, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 891 – 897.
- 124 J. Reedijk, *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.*, **2003**, 100, 3611 – 3616.
- 125 B. Lippert, C. J. L. Lock, R. A. Speranzini, *Inorg. Chem.*, **1981**, 20, 808 – 813.
- 126 E. Freisinger, S. Meier, B. Lippert, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 3274 – 3280.
- 127 P. Sanz-Miguel, B. Lippert, *Dalton Trans.*, **2005**, 1679 – 1686.
- 128 A. Hegmans, E. Zangrando, E. Freisinger, F. Pichierri, L. Randaccio, C. Mealli, M. Gerdan, A. X. Trautwein, B. Lippert, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 3010 – 3018.

- 129 B. Lippert, C. J. L. Lock, R. A. Speranzini, *Inorg. Chem.*, **1981**, *20*, 808 – 813.
- 130 R. Faggiani, C. J. L. Lock, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta*, **1985**, *106*, 75 – 79.
- 131 B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta*, **1981**, *56*, L23 – L24.
- 132 M. Mizutani, S. Miwa, N. Fukushima, Y. Funahashi, T. Ozawa, K. Jitsukawa, H. Masuda, *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *339*, 543 – 550
- 133 L. Holland, *Diplomarbeit*, Dortmund 2005.
- 134 W. Micklitz, *Dissertation*, München 1987.
- 135 L. Holland, W.-Z. Shen, W. Micklitz, B. Lippert, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 11356 – 11365.
- 136 H. Mauser, *Formale Kinetik*, Bertelsmann Universitätsverlag 1974.
- 137 R. W. Alder, *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 1215 – 1223.
- 138 J. M. Ugalde, I. Alkorta, J. Elguero, *Angew. Chem.*, **2000**, *112*, 733 – 737.
- 139 S. K. Ghosh, J. Ribas, M. S. El Fallah, P. K. Bharadwaj, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 3856 – 3862.
- 140 H. Pfeilsticker, A. Lotter, C. Peters, H. Bösch, *Science*, **2003**, *300*, 2078 – 2080.
- 141 G. Fusch, E. C. Fusch, A. Erxleben, J. Hüttermann, H.-J. Scholl, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta*, **1996**, *252*, 167 -178.
- 142 L. S. Hollis, A. R. Amundsen, E. W. Stern, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 274 – 277.
- 143 M. J. Arendse, G. K. Anderson, N. P. Rath, *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 5864 – 5869.

- 144 E. Buncl, A. R. Norris, W. Racz, S. E. Taylor, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 562 – 563.
- 145 C. Price, M. A. Shipman, S. L. Gummerson, A. Houlton, W. Clegg, M. R. J. Elsegood, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 353 – 354.
- 146 C. Price, M. A. Shipman, M. H. Rees, M. R. J. Elsegood, A. J. Edwards, W. Clegg, A. Houlton, *Chem. Eur. J.*, **2001**, 7, 1194 – 1201.
- 147 F. Zamora, M. Sabat, B. Lippert, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 4858 – 4864.
- 148 F. Zamora, E. Zangrando, M. Furlan, L. Randaccio, B. Lippert, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 552, 127 – 134.
- 149 P. M. Lax, M. Garijjo Añorbe, B. Müller, E. Y. Bivian-Cástro, B. Lippert, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 4036 – 4043.
- 150 R. Griesser, G. Kampf, L. E. Kapinos, S. Komeda, B. Lippert, J. Reedijk, H. Sigel, *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 32 - 41.
- 151 I. Wempen, J. J. Fox, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 2474 – 2477.
- 152 D. J. Brown, E. Hoerger, S.F. Mason, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 211 – 217.
- 153 A. R. Katritzky, A. J. Waring, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 1540 – 1544.
- 154 B. Lippert, persönliche Mitteilung.
- 155 G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond*, Oxford University Press, 2001.
- 156 R. R. Holmes, J. A. Deiters, *J. Am. Chem Soc.*, **1977**, 3318 – 3326.
- 157 A. W. Adison, T. N. Rao, J. van Reedijk, J. Rijn, G. C. Verschoor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1984**, 1349 – 1356.

- 158 G. Frommer, F. Lianza, A. Albinati, B. Lippert, *Inorg. Chem.*, **1991**, *31*, 2434 – 2439.
- 159 R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 3533 – 3539.
- 160 R. H. Crabtree, D. G. Hamilton, *Adv. Organomet. Chem.*, **1988**, *28*, 299 – 338.
- 161 D. Braga, F. Grepioni, E. Tedesco, K. Biradha, G.R. Desiraju, *Organometallics*, **1997**, *16*, 1846 – 1856.
- 162 T. S. Thakur, G. R. Desiraju, *Chem. Commun.*, **2006**, 552 – 554.
- 163 G. T. Morgan, F. H. Burstall, *J. Chem. Soc.* **1934**, 965 – 971.
- 164 S. Wimmer, P. Castan, F. L. Wimmer, N. P. Johnson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, 403 – 412.
- 165 S. Wimmer, P. Castan, F. L. Wimmer, N. P. Johnson, *Inorg. Chim. Acta* **1988**, *142*, 13 – 15.
- 166 T. G. Apleton, R. D. Berry, C. A. Davis, J. R. Hall, H. A. Kimlin, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3514 – 3521.
- 167 K. Matsumoto, H. Urata, *Chem. Lett.* **1994**, 307 – 310.
- 168 A. Singh, U. Anandhi, M. A. Cinellu, P. R. Sharp, *Dalton Trans.* **2008**, 2314 – 2327.
- 169 C. S. McInnes, B. R. Clare, W. R. Redmond, C. R. Clark, A. G. Blackman, *Dalton Trans.* **2003**, 2215 – 2218.
- 170 A. Hazell, *Polyhedron* **2004**, *23*, 2081 – 2083.
- 171 B. R. Clare, C. S. McInnes, A. G. Blackman, *Acta Cryst.* **2005**, *E61*, m2042 – m2043.

172 J. R. Stork, D. Rios, D. Pham, V. Bicocca, M. M. Olmstead, A. L. Bach, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 3466 – 3472.

173 A. Hazell, O. Simonsen, O. Wernberg, *Acta Cryst.* **1986**, *C42*, 1707 – 1711.

174 V. Maheshwari, D. Bhattacharyya, F. R. Fronczek, P. A. Marzilli, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 7182 – 7190.

175 A. N. Vzorov, D. Bhattacharyya, L. G. Marzilli, R. W. Compans, *Antiviral Res.* **2005**, *65*, 57 – 67.

176 H. Mansuri-Torshizi, T. S. Srivastava, S. J. Chavan, M. P. Chitnis, *J. Inorg. Biochem.* **1992**, *48*, 63 – 70.

177 R. Song, K. M. Kim, Y. S. Sohn, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *292*, 238 – 243.

178 S. M. O. Quintal, H. I. S. Nogueira, V. Felix, M. G. B. Drew, *New. J. Chem.* **2000**, *24*, 511 – 517.

179 S. M. O. Quintal, Y. Qu, A. G. Quiroga, J. Moniodis, H. I. S. Nogueira, N. Farrell, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 5247 – 5253.

180 R. Mital, K. S. Ray, T. S. Srivastava, R. K. Bhattacharya, *J. Inorg. Biochem.* **1986**, *27*, 133 – 140.

181 R. Mital, G. M. Shah, T. S. Srivastava, R. K. Bhattacharya, *Life Sciences* **1992**, *50*, 781 – 790.

182 L. D. Via, S. M. Magno, A. Dolmella, D. Marton, V. Di Noto, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 4197 – 4206.

183 L. Kumar, N. R. Kandasamy, T. S. Srivastava, *Inorg. Chim. Acta* **1982**, *67*, 139 – 143.

- 184 N. Jain, R. Mital, K. S. Ray, T. S. Srivastava, R. K. Bhattacharya, *J. Inorg. Biochem.* **1987**, *31*, 57 – 64.
- 185 T. Yajima, G. Maccarrone, M. Tafani, A. Contino, G. Arena, R. Takamido, M. Hanaki, Y. Funahashi, A. Odani, O. Yamauchi, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3341 – 3352.
- 186 A. D. Burrows, D. M. P. Mingos, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 3805 – 3812.
- 187 A. Karipides, B. Thomas, *Acta Cryst.* **1986**, *C42*, 1705 – 1707.
- 188 I. Mutikainen, *Finn. Chem. Lett.* **1985**, 193 – 200.
- 189 T. Solin, K. Matsumoto, K. Fuwa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 3731 – 3734.
- 190 I. Mutikainen, P. Lumme, *Acta Cryst.* **1980**, *B36*, 2233 – 2237.
- 191 M. Sabat, D. Zglinska, B. Jeżowska-Trzebiatowska, *Acta Cryst.* **1980**, *B36*, 1187 – 1188.
- 192 P. Arrizabalaga, P. Castan, J.-P. Laurent, *Inorg. Chim. Acta* **1984**, *92*, 203 – 208.
- 193 M. D. Ward, J. S. Fleming, E. Psillakis, J. C. Jeffery, J. A. McCleverty, *Acta Cryst.* **1998**, *C54*, 609 – 612.
- 194 S.-Y. Chang, J. Kavitha, S.-W. Li, C.-S. Hsu, Y. Chi, Y.-S. Yeh, P.-T. Chou, G.-H. Lee, A. J. Carty, Y.-T. Tao, C.-H. Chien, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 137 – 146.
- 195 J. A. Perez, J. Pons, X. Solans, M. Font-Bardia, J. Ros, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 617 – 622.
- 196 S.-Y. Chang, J. Kavitha, J.-Y. Hung, Y. Chi, Y.-M. Cheng, E. Y. Li, P.-T. Chou, G.-H. Lee, A. J. Carty, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7064 – 7074.
- 197 I. Boll, R. Krämer, J. Brunner, A. Mokhir, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7849 – 7856.

- 198 S. Metzger, *Dissertation*, Dortmund **1996**.
- 199 F. Aradi, *Mag. Res. Chem.* **1990**, 28, 1040 – 1044.
- 200 H. Sapper, W. Lohmann, *Biophys. Struct. Mechanism* **1978**, 4, 327 – 335.
- 201 A. Loosli, M. Wermuth, H.-U. Güdel, S. Capelli, J. Hauser, H.-B. Bürgi, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 2289 – 2293.
- 202 C. Bonaccorsi, F. Fabrizi de Bianci, P. Leoni, F. Marchetti, L. Marchetti, P. Zanello, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 847 – 856.
- 203 A. J. Dent, J. R. Gouge, G. N. Greaves, P. S. Jarett, A. G. Orpen, *Physika B* **1989**, 158, 221 – 222.
- 204 A. Poater, S. Moradell, E. Pinilla, J. Poater, M. Solà, M. Á. Martínez, A. Llobet, *Dalton Trans.* **2006**, 1188 – 1196.
- 205 K. Krogmann, D. Stephan, *Z. anorg. allg. Chem.* **1968**, 362, 290 – 300.
- 206 R. Hüttel, O. Schäfer, G. Welzel, *Liebigs Ann. Chem.* **1956**, 598, 186 – 197.
- 207 R. Beyerle-Pfnür, B. Lippert, H. Schöllhorn, P. Matischok, U. Thewalt, *J. Heterocyclic Chem.* **1986**, 23, 505 – 508.
- 208 G. Müller, J. Riede, R. Beyerle-Pfnür, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 7999 – 8001.
- 209 T. G. Appleton, J. R. Hall, *Inorg. Chem.* **1971**, 10, 1717 – 1725.
- 210 P. Pykkö, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 597 – 636.
- 211 L. R. Falvello, J. Forniés, E. Lalinde, B. Menjón, M. A. García-Monforte, M. T. Moreno, M. Tomás, *Chem. Commun.* **2007**, 3838 – 3840.

- 212 E. Alonso, J. Forniés, C. Fortuño, A. Martín, A. G. Orpen, *Organometallics* **2003**, *22*, 5011 – 5019.
- 213 J. Forniés, S. Ibáñez, A. Martín, M. Sanz, J. R. Bereguer, E. Lalinde, J. Torroba, *Organometallics* **2006**, *25*, 4331 – 4340.
- 214 F. Liu, W. Chen, D. Wang, *Dalton Trans.* **2006**, 3015 – 3024.
- 215 O. Krizanovic, *Dissertation*, Dortmund **1991**.
- 216 X.-Y. Zhou, N. M. Kostić, *Inorg. J. Chem.* **1998**, *27*, 4402 – 4408.
- 217 M. A. Navia, P. M. D. Fitzgerald, B. M. Mckeever, C.-T. Leu, J. C. Heimbach, W. K. Herer, I. S. Sigal, P. L. Darke, J. P. Springer, *Nature* **1989**, *337*, 615 – 620.
- 218 F. Lebon, E. De Rosny, M. Reboud-Ravaux, F. Durant, *Eur. J. Med. Chem.* **1998**, *33*, 733 – 737.
- 219 E. Meggers, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2007** *11*, 287 – 292.
- 220 F. Lebon, N. Bogetto, M. Ledecq, F. Durant, Z. Benatallah, S. Sicsic, R. Lapouyade, O. Kahn, A. Mouithys-Mickalad, G. Deby-Dupont, M. Reboud-Ravaux, *Biochemical Pharmacology* **2002**, *63*, 1863 – 1873.
- 221 Unveröffentlichte Ergebnisse AK Lippert
- 222 Y. Nakabayashi, A. Erxleben, U. Létinois, G. Praviel, B. Meunier, L. Holland, B. Lippert, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 3980 – 3988.
- 223 J. K. Burdett, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 3013 – 3025.
- 224 A. C. Tsipis, M. P. Sigalas, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* **2002**, *584*, 235 – 238.
- 225 Z. Chval, M. Sip, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* **2000**, *532*, 59 – 68.

- 226 R. Lumry, E. L. Smith, R. R. Glantz, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 4330-4340.
- 227 R. Tribolet, H. Sigel, *Eur. J. Biochem.* **1987**, 163, 353-363.
- 228 P. Sanz-Miguel, *Dissertation*, Dortmund **2005**.
- 229 KappaCCD package, Nonius, Delft, Niederlande, **1997**.
- 230 W. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **1997**, 276, 307 – 326.
- 231 G. M. Sheldrick, SHELXTL-PLUS (VMS), Siemens Analytical X-Ray Instruments, Inc., Madison, USA, **1990**.
- 232 G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Program for crystal structure refinement, Universität Göttingen, Deutschland, **1997**.
- 233 A. L. Spek, *Acta Crystallogr.* **1990**, A46, C34.
- 234 S. R. Hall, F. R. Allen, I. D. Brown, *Acta Crystallogr.* **1991**, 47, 655 – 685.
- 235 L. R. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1999**, 32, 837 – 838.
- 236 W. Micklitz, B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, 26, 1499 – 1500.
- 237 T. J. Kistenmacher, M. Rossi, J. P. Caradonna, L. G. Marzilli, *Adv. Mol. Relax. Interact. Processes* **1979**, 15, 119 – 133.
- 238 G. Krüger, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chemie* **1894**, 18, 434 – 458.
- 239 G. B. Kauffman, D. O. Cowan, *Inorg. Synth.* **1963**, 7, 239-245.

Verzeichnis der beschriebenen Verbindungen

- $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (**1**)
* $[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ (**1a**)
+*trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**2**)
trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{HO})]^-$ (2a**)
trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{1-MeC-N3})]$ (2b**)
trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{9-MeGH-N7})]$ (2c**)
trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{ND}_3)]$ (2d**)
trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{Py-N})]$ (2e**)
trans*- $\text{K}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{Me}_2\text{SO-S})]$ (2f**)
trans*- $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{CN})]$ (2g**)
trans*- $\text{Na}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})]$ (2h**)
trans*- $\text{Li}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})]$ (2i**)
trans*- $\text{Li}_2[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ (2j**)
+ $\text{Hg}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4] \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ (**3**)
+ $\text{ZnK}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4]\text{Cl} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (**4**)
+ $\text{CoK}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4]\text{Cl} \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (**5**)
 $\text{CuK}[\text{Pt}(\text{1-MeU-N3})_4](\text{ClO}_4) \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (**6**)
trans- $[\text{PtCl}(\text{1-MeU-N3})_2(\text{1-MeU-C5})\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**7**)
#+ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})](\text{NO}_3) \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$ (**8**)
+ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pic-O7})](\text{ClO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**8a**)
+ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-ampy-N7})](\text{NO}_3)_2$ (**9**)
#[$\text{Pt}(\text{bpy})(\text{OI-gly-N2})](\text{NO}_3) \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**10**)
#[$\text{Pt}(\text{bpy})(\text{OI-L-ala-N2})](\text{NO}_3) \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**11**)
+ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-orot-O7})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**12**)
+ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-3-meorot-O7})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**13**)
+ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-5-amorot-O7})] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (**14**)
+ $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NI-pzpy-N2 } \curvearrowright)](\text{NO}_3) \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$ (**15**)
+ $[\text{Pt}(\text{NI-pzpyH-N2 } \curvearrowright)\text{Cl}_2] \cdot 1.5 \text{H}_2\text{O}$ (**16**)
 $x[\text{Pt}(\text{NI-pzpyH-N2 } \curvearrowright)\text{Cl}_2] \cdot (\text{H}_3\text{C})_2\text{CO}$ (**16a**)
 $[\text{Pt}(\text{NI-pzpy-N2 } \curvearrowright)_2]$ (**17/17A**)
* $[\text{Pt}(\text{NI-pzpy-N2 } \curvearrowright)(\text{NI-pzpyH-N2 } \curvearrowright)]$ (**17a**)
 $x[\text{Pt}(\text{NI-4',5'-dclpzpy-N2 } \curvearrowright)_2\text{Cl}_2] \cdot 2 \text{CHCl}_3$ (**18**)

*[Pt(*NI*-4'-clpzy-*N2*)₂Cl₂] (**18a**)
+[Pt(*NI*-pzy-*N2*)₂(μ -Ag)](NO₃) · 2 H₂O (**19**)
+[{Pt(*NI*-pzy-*N2*)₂}₂(μ -Ag)](PF₆) (**20**)
[Pt(bpca)Cl] (**21**)
+[Pd(bpca)Cl] (**22**)

*Nicht isoliert

+Nicht kristallographisch charakterisiert

Nicht erstmalig beschrieben

x ausschließlich anhand der Kristallstruktur charakterisiert