

**Untersuchungen zur Synthese von N1-koordinierten
Platinkomplexen der Modellnucleobase
9-Methylguanin sowie zu ungewöhnlichen
p*K*_a-Werten von 9-Methylguaninkomplexen
einschließlich metallstabilisierter seltener Tautomere
und von Aqua-Liganden**

Barbara Müller

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

Prof. Dr. J. Müller

26.06.2009

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Juli 2005 bis Januar 2009 am Lehrstuhl für Bioanorganische Chemie der Fakultät Chemie der Technischen Universität Dortmund.

Mein besonderer Dank gilt meinem Lehrer

Herrn Professor Dr. B. Lippert

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

sowie Herrn Professor Dr. J. Müller für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Mein Dank gilt außerdem

- allen Mitarbeitern des Arbeitskreises für die freundliche Arbeitsatmosphäre und die immerwährende Diskussionsbereitschaft,
- Frau Dr. Wei-Zheng Shen für die Messung und Verfeinerung der Einkristall-Röntgenstrukturanalysen, sowie Herrn Dr. Pablo Juan Sanz Miguel für die Verfeinerung von diesen,
- Herrn Prof. Dr. Costisella, Herrn Dr. Hiller, Herrn Kissel, Frau Danzmann und Frau Nettelbeck für die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren, sowie für die unkomplizierte Vorzugsbehandlung meiner last-minute-NMRs,
- Herrn Markus Hüffner für die Aufnahme der Elementaranalysen,
- Herrn Tushar van der Wijst für die Durchführung der DFT-Rechnung,
- Herrn Andreas Springer aus dem Arbeitskreis von Prof. Dr. Schalley an der FU Berlin für das Messen und Auswerten des Massenspektrums,
- meinen Auszubildenden Michaela Schulte, Cornelia Werner und Marius Wessel für ihre tatkräftige Zusammenarbeit,
- meinen Forschungspraktikantinnen Wen Yiang und Miriam Hanstein, meinem Wahlpflichtpraktikanten Christoph Schnabel, sowie meinem Bachelor Kai Arne- mann für ihre Mitarbeit,
- Dr. Gabriele Trötscher-Kaus und Philipp von Grebe für das sorgfältige Korrektur- lesen meiner Arbeit, sowie Sabine Siebel für das kritische Lesen des Experimentellen Teils und des neuen DMSO-Kapitels,
- Anupam Khutia für das angenehme Klima im Labor,
- Thea Welzel, Lars Holland, Tushar van der Wijst und Philipp von Grebe für die tolle Stimmung im Büro,
- Gabi, Lars, Thea, Jens, Sabine und Philipp für die stets unterhaltsamen, ausgedehnten Frühstückspausen,
- sowie allen nicht namentlich genannten, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.
- Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich während meines gesamten Studiums unterstützt haben.

Für meine Eltern

1.	Einleitung und Zielsetzung.....	1
1.1	Einleitung	1
1.1.1	Guaninquartettstrukturen.....	1
1.1.2	Nucleobasenquartette mit Metallen an der Peripherie	8
1.1.3	Ungewöhnliche pK_a -Werte von Nucleobasen	16
1.2	Zielsetzung	17
2.	Verwendete Liganden	19
2.1	9-Methylguanin (9-MeGH)	19
2.2	Pyrazol (pzH)	20
2.3	1,3,5-Triazin (tria)	21
2.4	2,2'-Bipyridin (bpy)	22
3.	Hauptteil.....	24
3.1	N1-Koordination an 9-Methylguanin.....	24
3.1.1	Strategien.....	24
3.1.2	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeG-N1) ₂] · 4 H ₂ O (1).....	27
3.1.2.1	Synthese und Eigenschaften.....	27
3.1.2.2	Umsetzungen mit verschiedenen Metallkomplexen	27
3.1.3	<i>trans</i> -[Pt(nea) ₂ (9-MeG-N1) ₂] · 3 K ₂ [Pt(CN) ₄] · 6 H ₂ O (2) und <i>trans</i> -[Pt(nea) ₂ (9-MeG-N1) ₂] · 0.5 H ₂ O (3)	30
3.1.3.1	Syntheseweg.....	30
3.1.3.2	¹ H-NMR-spektroskopische Untersuchungen zum optimalen Eduktverhältnis und zur Reaktionstemperatur der Reaktion von [Pt(dien)(9-MeGH-N7)] ²⁺ (4) mit <i>trans</i> -[Pt(nea) ₂ (D ₂ O) ₂] ²⁺	32
3.1.3.3	Isolierung von 2 und Schwierigkeiten mit KClO ₄	35
3.1.3.4	Kristallstruktur von 2	35
3.1.3.5	IR- und NMR-Spektrum und Bestimmung des pK_a -Wertes von 2	44
3.1.3.6	Reaktionen von 2 mit verschiedenen Metallen und Metallkomplexen im NMR-Maßstab.....	53
3.1.3.7	Extraktion von K ₂ [Pt(CN) ₄] aus <i>trans</i> -[Pt(nea) ₂ (9-MeG-N1) ₂] · 3 K ₂ [Pt(CN) ₄] · 6 H ₂ O (2) mit Methanol.....	57
3.1.3.8	IR- und NMR-Spektrum und Bestimmung des pK_a -Wertes von 3	57
3.1.3.9	Reaktionen von 3 im NMR-Maßstab mit verschiedenen Metallen und Metallkomplexen.....	60
3.1.3.10	Reaktionen von 3 im NMR-Maßstab mit <i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (D ₂ O) ₂] ²⁺	63

3.1.3.11	Reaktionen von 3 im NMR-Maßstab mit <i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (D ₂ O) ₂] ²⁺	69
3.1.3.12	Präparative Darstellung und Eigenschaften von all- <i>trans</i> -[Pt(9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ Cl] ₂ [(NO ₃) ₂ · 2 H ₂ O] (10)	77
3.1.3.13	Präparative Darstellung und Eigenschaften von all- <i>trans</i> -[Pt(9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)] ₂ [(NO ₃) _{1.5} Cl _{2.5} · 12 H ₂ O] (12)	82
3.1.4	[Pt(en)(9-MeG-NI) ₂] · 3.5 H ₂ O (15)	89
3.1.4.1	Synthese	89
3.1.4.4	IR- und NMR-Spektrum und Bestimmung des pK _a -Wertes von 15	91
3.1.4.5	Untersuchungen zur Reaktion von 15 mit <i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (D ₂ O) ₂] ²⁺	94
3.1.4.6	Präparative Darstellung und Eigenschaften von <i>trans,trans</i> -[{Pt(NH ₃) ₂ (9-MeG-NI) ₂ Pt(en)}] ₂ [(NO ₃)Cl ₃ · 10 H ₂ O] (16)	95
3.1.5	Studien zu Strategie 2	99
3.1.5.1	Darstellung und Eigenschaften von..... <i>trans</i> -[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl ₂] · H ₂ O (17)	99
3.1.5.2	Umsetzungen von 17 mit Metallen im NMR-Maßstab in D ₂ O	105
3.1.5.3	Umsetzungen von 17 mit Metallen im NMR-Maßstab in DMSO-d ₆	106
3.1.5.4	Kristallstruktur von <i>cis</i> -[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl ₂] · DMSO (18)	108
3.1.6	Untersuchungen zu Strategie 3 anhand von Bipyridin-Komplexen	114
3.1.6.1	Untersuchungen zur Synthese von [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)(9-MeG-NI)] ⁺ (19) analog zu [Pt(bpy)(9-EtG-N7)(9-EtG-NI)] · 3 H ₂ O (20)	114
3.1.6.2	Präparative Darstellung von [Pt(bpy)(9-MeGH-N7) ₂] ²⁺ (21)	116
3.1.6.3	Präparative Darstellung und Eigenschaften von	
	[Pt(bpy)(9-MeGH-N7)Cl]Cl · H ₂ O (22)	117
3.1.6.4	Umsetzungen von 22 mit 9-MeGH im Alkalischen	119
3.2	Untersuchungen zum Einfluss der Mikroumgebung auf pK _a -Werte von..... 9-Methylguanin und Aqua-Liganden	122
3.2.1	Untersuchungen zur Synthese von <i>trans,trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)..... (NI-pz-N2)Pt(NH ₃) ₂ {H ₂ N(CH ₂) _n NH ₃ }] ³⁺ (n = 3, 4) (23 , 24)	122
3.2.2	Bestimmung der pK _a -Werte von Aqua-Liganden von	
	<i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)(H ₂ O)] ²⁺ (33) und <i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (ampy)(H ₂ O)] ²⁺ (ampy = 2-Aminopyridin) (34)	132
3.2.2.1	<i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)(H ₂ O)] ²⁺ (33)	132
3.2.2.2	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (ampy)(H ₂ O)] ²⁺ (ampy = 2-Aminopyridin) (34)	136
4.	Zusammenfassung	139

5.	Experimenteller Teil.....	144
5.1	Analytik.....	144
5.1.1	Elementaranalysen	144
5.1.2	IR-Spektroskopie.....	144
5.1.3	Kristallographie	144
5.1.4	NMR-Spektroskopie.....	144
5.1.5	pH- und pD-Messungen	145
5.1.6	DFT-Rechnungen	145
5.1.7	Massenspektren	145
5.2	Bestimmung von Aciditätskonstanten.....	145
5.3	Allgemeine Arbeitsmethoden.....	146
5.4	Ausgangsverbindungen	146
5.5	Synthesvorschriften	147
5.5.1	[Pt(dien)(9-MeGH-N7)](ClO ₄) ₂ (4a)	147
5.5.2	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeG-NI) ₂] · 4 H ₂ O (1).....	147
5.5.3	<i>trans</i> -[Pt(mea) ₂ (9-MeG-NI) ₂] · 3 K ₂ [Pt(CN) ₄] · 6 H ₂ O (2).....	148
5.5.4	[Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO ₃) ₂ · 3 H ₂ O (4b).....	149
5.5.5	<i>trans</i> -[Pt(mea) ₂ (9-MeG-NI) ₂] · 0.5 H ₂ O (3)	149
5.5.6	<i>trans</i> -[Pt(mea) ₂ (9-MeG-NI){(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₃ }] ²⁺ (7) und <i>trans</i> -[Pt(mea) ₂ {(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₃ } ₂] ⁴⁺ (8)	151
5.5.7	<i>trans,cis,cis</i> -[Pt(mea) ₂ {(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ (D ₂ O)} ₂] ⁴⁺ (9).....	151
5.5.8	<i>trans,trans</i> -[Pt(mea) ₂ (9-MeG-NI){(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ (D ₂ O)}] ²⁺ (11)	151
5.5.9	<i>all-trans</i> -[Pt(mea) ₂ {(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ Cl} ₂](NO ₃) ₂ · 2 H ₂ O (10).....	152
5.5.10	<i>all-trans</i> -[Pt(mea) ₂ {(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)} ₂](NO ₃) _{1.5} Cl _{2.5} · 12 H ₂ O (12)	152
5.5.11	<i>all-trans</i> -[Pt(mea) ₂ {(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ (tria)} ₂] ⁴⁺ (13).....	153
5.5.12	<i>all-trans</i> -[Pt(mea) ₂ {(NI-9-MeG-N7)Pt(NH ₃) ₂ (N7-9-MeG-NI)} ₂ Hg] ⁴⁺ (14). 153	
5.5.13	[Pt(en)(9-MeG-NI) ₂] · 3.5 H ₂ O (15)	154
5.5.14	<i>trans,trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (N7-9-MeG-NI) ₂ Pt(en)] ₂ (NO ₃)Cl ₃ · 10 H ₂ O (16)....	154
5.5.15	<i>trans</i> -[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl ₂] · H ₂ O (17)	155
5.5.16	<i>cis</i> -[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl ₂] · DMSO (18)	156
5.5.17	[Pt(bpy)(9-MeGH-N7) ₂] ²⁺ (21)	156
5.5.18	[Pt(bpy)(9-MeGH-N7)Cl]Cl · H ₂ O (22).....	157
5.5.19	[Pt(bpy)(9-MeGH-N7)(9-MeG-NI)] ⁺ (19).....	157

5.5.20	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH- <i>N7</i>)Cl]Cl (25).....	158
5.5.21	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH- <i>N7</i>)(pzH)](NO ₃) ₂ (26).....	158
5.5.22	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ {H ₂ N(CH ₂) ₃ NH ₃ }Cl]Cl ₂ · 0.5 H ₂ O (28).....	159
5.5.23	<i>trans,trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (pzH)(<i>N7-9-MeG-NI</i>)Pt(NH ₃) ₂ {H ₂ N(CH ₂) ₃ NH ₃ }] ⁴⁺ (29)	160
5.5.24	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (pzH){H ₂ N(CH ₂) ₄ NH ₃ }] ³⁺ (30).....	160
5.5.25	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (pzH){H ₂ N(CH ₂) ₃ NH ₃ }] ³⁺ (31).....	161
5.5.26	<i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH- <i>N7</i>)Cl]Cl (32).....	161
5.5.27	<i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH- <i>N7</i>)(H ₂ O)] ²⁺ (33).....	162
5.5.28	<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (ampy)(H ₂ O)] ²⁺ (34).....	162
6.	Literatur.....	164
7.	Abkürzungsverzeichnis.....	172
7.1	Verbindungen und Liganden.....	172
7.2	Spektroskopie.....	173
7.3	Allgemein.....	173
8.	Verzeichnis der beschriebenen Verbindungen.....	175

1. Einleitung und Zielsetzung

1.1 Einleitung

1.1.1 Guaninquartettstrukturen

Von der DNA, dem Träger der Erbinformation, sind unterschiedliche Strukturen bekannt. Die häufigste ist die B-DNA (Abb. 1), eine rechtsgängige Doppelhelix aus zwei antiparallelen Strängen, die 1953 erstmals von Watson und Crick beschrieben wurde. ^[1] Ein Strang besteht aus Nucleotiden, das sind Bausteine, die aus einer Nucleobase (Adenin, Cytosin, Guanin, Thymin), einer Desoxyribose und einem Phosphatmolekül bestehen. ^[2] Die Nucleobase ist dabei über eine glycosidische Bindung an die Desoxyribose gebunden. Dies nennt man ein Nucleosid. ^[2] Die Nucleoside sind über die 5'- und die 3'-Position des Zuckers über Phosphateinheiten miteinander zu langen Ketten verknüpft. Weitere doppelhelikale DNA-Strukturen sind A- und Z-DNA. ^[2] Von diesen ist die A-DNA ebenfalls rechtsgängig, während die Z-DNA linksgängig ist. ^[2] Die beiden Stränge werden durch Wasserstoffbrücken und Stapelwechselwirkungen zwischen den Nucleobasen zusammengehalten. Dabei werden die Brücken über die Watson-Crick-Seite der Basen ausgebildet. Außerdem besitzt jede Nucleobase eine Hoogsteen-Seite, über die sie ebenfalls Wasserstoffbrücken ausbilden kann. Diese sind am Beispiel von Guanin in Abbildung 1 gezeigt.

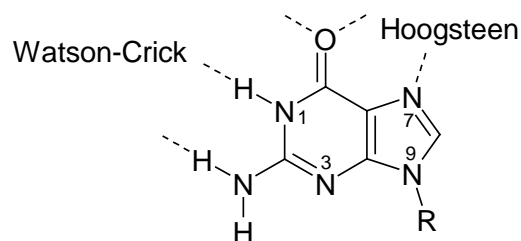


Abbildung 1: Guanin mit möglichen Wasserstoffbrücken über die Watson-Crick-Seite (links) und die Hoogsteen-Seite (rechts).

In B-DNA werden immer die gleichen Basen mit einander gepaart. Diese Paare werden aus Guanin und Cytosin, sowie aus Adenin und Thymin gebildet. ^[2] Das A-T-Basenpaar besitzt dabei zwei und das G-C-Basenpaar drei Wasserstoffbrücken (Abb. 2).

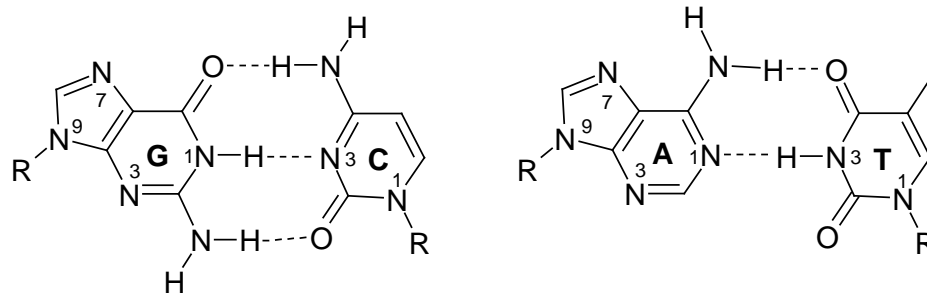


Abbildung 2: Watson-Crick-Basenpaare aus Guanin (G) und Cytosin (C), sowie aus Adenin (A) und Thymin (T).

In anderen DNA-Strukturen wird auch die Hoogsteen-Seite der Nucleobasen zur Basenpaarung verwendet. So kann sich an B-DNA in der großen Furche, in der die Hoogsteen-Seiten der Nucleobasen zu finden sind, ein weiterer DNA-Strang anlagern, so dass eine Tripelhelix entsteht. ^[3] Guaninreiche Sequenzen, wie sie in vielen wichtigen DNA-Bereichen wie Genpromoterregionen, ribosomaler DNA, Minisatelliten und Telomeren zu finden sind, ^[4] können G-Quadruplexe ausbilden. Diese bestehen aus aufeinander gestapelten Wasserstoffbrücken-gebundenen Guaninquantetten (Abb. 4), zwischen denen Kationen, meistens K^+ -Ionen, liegen. Dabei kann die G-Quadruplex intermolekular aus vier parallelen Einzelsträngen wie in der Kristallstruktur $[d(TGGGGT)]_4 \cdot 7 Na^+$ ^[5] oder aus zwei parallelen oder antiparallelen Strängen mit je einer Schleife ^[6] oder intramolekular aus einem einzelnen Strang mit drei Schlaufen bestehen. Dabei heißt parallel, dass alle vier Stränge bzw. Strangabschnitte ihr 3'-Ende am selben Ende der G-Quadruplex haben. In der antiparallelen Anordnung liegen die 3'-Enden alternierend an beiden Enden der Quadruplex und in einer gemischten Anordnung haben zwei benachbarte Strangabschnitte ihr 3'-Ende am selben Ende der Quadruplex (Abbildung 3). ^[7]

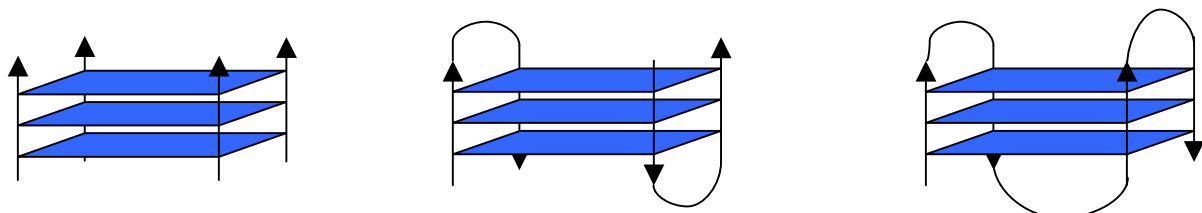


Abbildung 3: Schematische Darstellung von G-Quadruplexen mit paralleler Anordnung der Stränge (links), antiparalleler Anordnung (Mitte) und gemischt antiparallel/parallele Anordnung. Die Stränge verlaufen in Pfeilrichtung von 5'- zu 3'-Ende.

G-Quadruplexe aus nur einem Strang können sowohl parallele als auch antiparallele Anordnung der guanintragenden Strangabschnitte und eine Kombination aus beiden

Anordnungen zeigen. Hierfür ein gutes Beispiel ist das Oligonucleotid $\text{AGGG}(\text{TTAGGG})_3$, das menschliche Telomersequenz besitzt. Seine NMR-Struktur in Na^+ -haltiger Lösung ist eine antiparallele korbartige Quadruplex, ^[8] während es mit K^+ im Kristall eine parallele Struktur ausbildet. ^[9] In K^+ -haltiger Lösung wurde eine parallel/antiparallele hybride Quadruplex gefunden. ^[10] Auch eine G-Quadruplex des Oligonucleotids $\text{GGG}(\text{TTAGGG})_2$ mit 3 + 1-Anordnung wurde beobachtet, bei der drei Abschnitte eines Stranges eine Quadruplex mit dem 3'-Ende eines anderen Stranges bilden. ^[11]

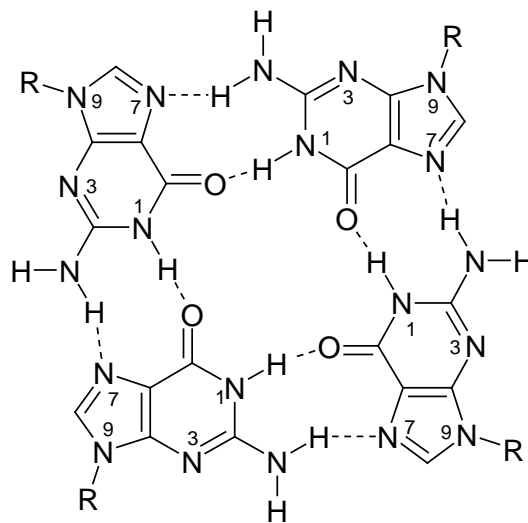


Abbildung 4: Ein Guaninquartett.

Geeignete guaninreiche Sequenzen besitzen die Form $d(\text{GGG}\dots\text{GGG}\dots\text{GGG}\dots\text{GGG})$, wobei es sich bei „...“ um eine Schleife von 1-7 Basen Länge handelt. ^[12] Im gesamten menschlichen Genom gibt es etwa 375000 dieser Sequenzen, was bedeutet, dass durchschnittlich alle 8000 Basen diese Sequenz zu finden ist. ^[12] Diese Sequenzen sind aber nicht gleichmäßig über das Genom verteilt. Dies wird sofort klar, wenn man bedenkt, dass sich an den Enden eines menschlichen Chromosoms nichtcodierende repetitive Einheiten der Sequenz $d(\text{TTAGGG})_n$ befinden. Etwa 8000 Basen lang liegt diese Sequenz als Doppelstrang vor, danach folgt am 3'-Ende ein einzelsträngiger Überhang aus 1-200 Basen. ^[13] Diese Struktur ist als Telomer bekannt. ^[13] Telomere werden mit jeder Zellteilung kürzer, bis sie eine kritische Länge erreichen und die Zelle Apoptose einleitet und stirbt. Telomerase ^[14] ist eine reverse Transkriptase mit einem RNA-Templat, ^[15] die Telomere verlängern kann. Sie wird von 85 % der bekannten Krebszellarten exprimiert. ^[16, 17]

Nachdem 1991 gezeigt wurde, dass zu G-Quadruplexen gefaltete telomere DNA *in vitro* Telomeraseaktivität unterdrückt, ^[18] wurde dieses Enzym zu einem wichtigen Ziel der Entwicklung von Krebsmedikamenten. ^[4, 19] Dazu wurden kleine Moleküle synthetisiert, die

die G-Quadruplex durch Wechselwirkung mit deren ausgedehnten π -System stabilisieren. Einige von ihnen zeigt Abbildung 5.

Das gezeigte Anthrachinon-Derivat war 1997 das erste kleine Molekül, von dem beobachtet wurde, dass es G-Quadruplex-DNA bindet und Telomerase inhibiert.^[20] Eine Kristallstruktur von Daunomycin mit einer G-Quadruplex zeigt, dass der Ligand mit den Enden der Quadruplex stapelt, nicht aber interkaliert. Das liegt daran, dass die Interkalation energetisch aufwändiger sein dürfte, weil dazu der Tetradenstapel abgebaut und die Helix entwunden werden müsste.^[21] Die Verbindungen PIPER^[22], BRACO-19^[23] und TMPyP4^[24] erwiesen sich als wirksame Telomerase-Hemmer. Der gezeigte Platin-Phenanthrolin-Komplex ist zwar ein schlechterer Stabilisator für G-Quadruplex-DNA und Telomerase-Inhibitor als BRACO-19, besitzt aber eine $\gg 40$ -fache Selektivität für Quadruplex-DNA gegenüber Duplex-DNA.^[25] Das natürlich vorkommende, aus *Streptomyces anulatus* isolierte Telomestatin^[26] ist derzeit der vielversprechendste Telomerase-Inhibitor. Es bindet sehr spezifisch an die menschliche intramolekulare^[27], korbartige^[28] G-Quadruplex-Konformation. Außerdem besitzt es eine 70-fach höhere Affinität zu Quadruplex-DNA gegenüber Duplex-DNA.^[29]

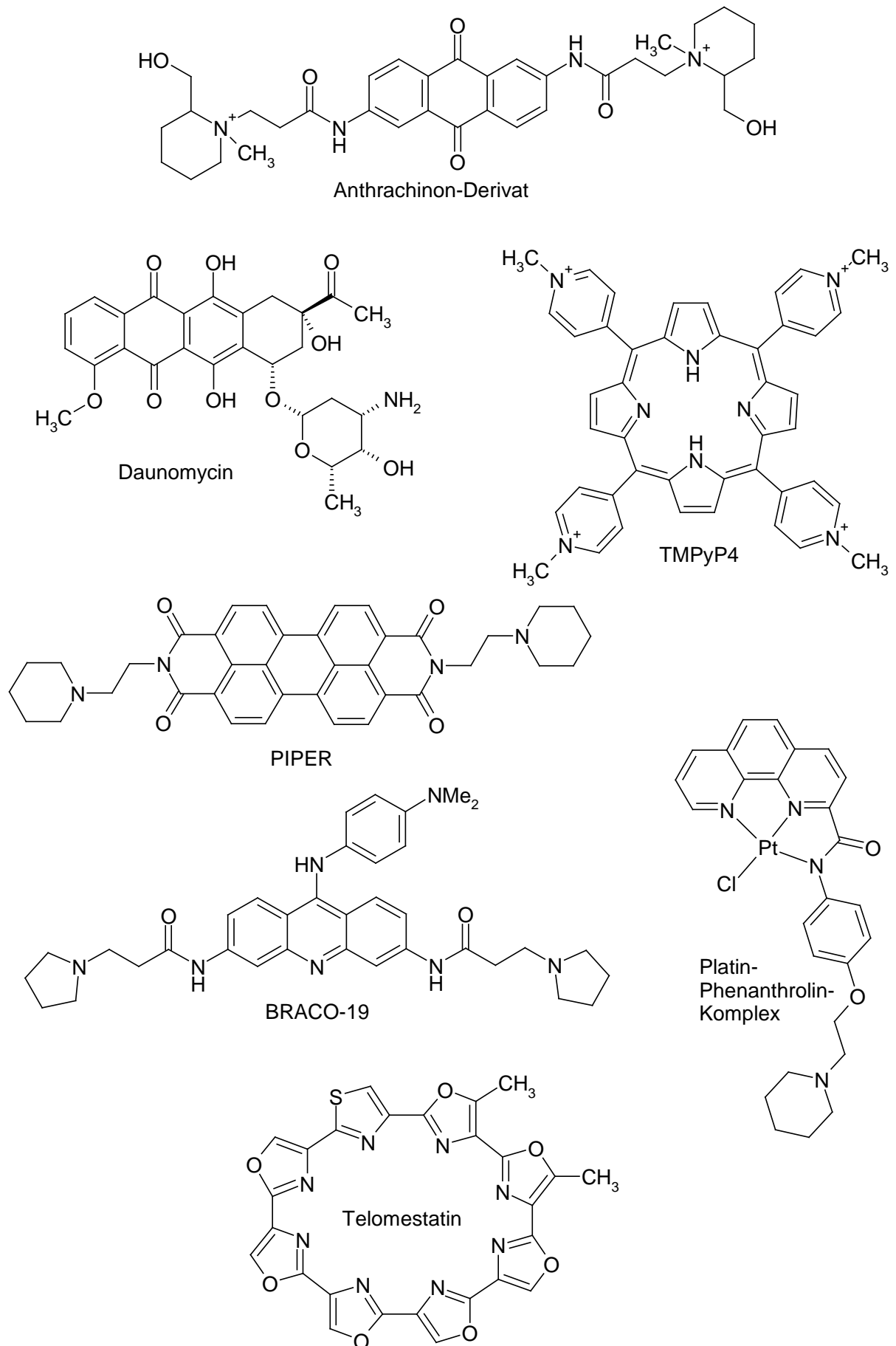


Abbildung 5: Einige Telomerase-Inhibitoren.

Allerdings ist immer noch nicht bekannt, ob G-Quadruplex-DNA *in vivo* überhaupt vorkommt und welche Aufgaben sie im Telomer oder an anderen Stellen im Genom gegebenenfalls hat. Dass aber immer mehr Proteine entdeckt werden, die G-Quadruplex-DNA binden, schneiden, lösen oder ihre Bildung unterstützen, deutet darauf hin, dass sie *in vivo* vorkommen muss, da es unwahrscheinlich ist, dass dies alles *in vitro*-Artefakte sind. ^[4] Eine Auflistung dieser Proteine zeigt Tabelle 1. ^[4]

Tabelle 1: Liste von Proteinen, die mit G-Quadruplexen interagieren. ^[4]

Proteinfaktor	Art	G-Quadruplex-Konformation	Literatur
G-Quadruplex-bindende Proteine			
βTBP/TEBPβ	<i>Oxytricha nova</i>	Parallel und antiparallel intermolekular	[30]
	<i>Styloichia lemnae</i> (Wimpertierchenart)	Antiparalleles Dimer	[31]
Rap1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Hefe)	Parallel und antiparallel intermolekular	[32]
TGP1	<i>Tetrahymena thermophila</i> (Wimpertierchenart)	Parallel tetramer	[33]
TGP3	<i>Tetrahymena thermophila</i>	Parallel tetramer	[34]
TERT	<i>Tetrahymena thermophila</i>	Parallel intermolekular	[35]
Nucleolin	Maus	Parallel und antiparallel intermolekular	[36]
Topo I	Mensch	Parallel und antiparallel intermolekular	[37]
Hop1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Parallel und antiparallel intermolekular	[38]
Nucleasen			
KEM1/SEP1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Parallel tetramer	[39]
Mre 11	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Parallel tetramer und antiparallel dimer	[40]
GQN1	Mensch	Parallel tetramer und antiparallel dimer	[41]
Helicasen			
SV40 large T antigen	Simian Virus 40	Parallel tetramer und antiparallel dimer	[42]
BLM	Mensch	Parallel tetramer	[43]
WRN	Mensch	Parallel tetramer	[44]
Sgs1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Parallel tetramer und antiparallel dimer	[45]
RecQ	<i>Escherichia coli</i>	Parallel tetramer und antiparallel dimer	[46]
Rtel	Maus	Intramolekular	[47]
Resolvasen			
hnRNP A1/UP1	Mensch	Intermolekular dimer	[48]
hnRNP D/BD2	Mensch	Parallel und antiparallel	[49]
Pot1	Mensch	Antiparallel intramolekular	[50]

Der deutlichste Hinweis darauf, dass Guanin-Quadruplexe *in vivo* vorkommen, ist die Tatsache, dass nachgewiesen werden konnte, dass *in vitro* hergestellte, für telomere Quadruplex-DNA spezifische Antikörper in *macronuclei* von *Styloichia lemnae* gefunden

werden konnten. ^[51] Auch von Telomer-End-Bindenden Proteinen (TEBP) in *Stylonychia lemnae* konnte nachgewiesen werden, dass sie *in vivo* an G-Quadruplex-DNA binden. ^[31]

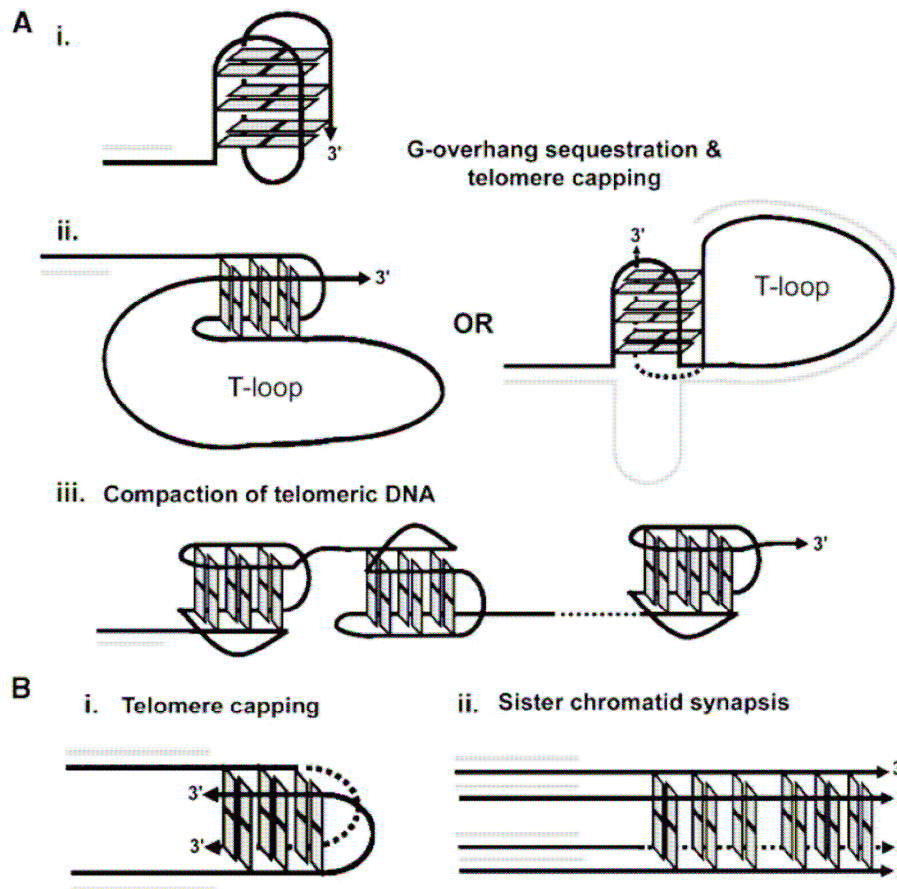
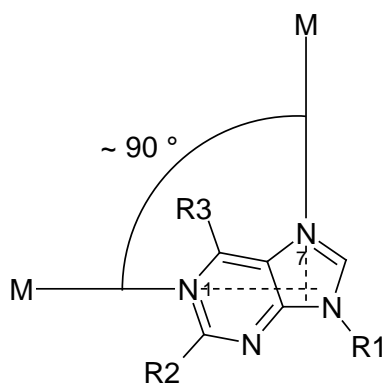


Abbildung 6: Schematische Darstellung möglicher Aufgaben von Guanin-Quadruplexen im Telomer. Das Bild ist Literatur [4] entnommen.

Abbildung 6 zeigt einige mögliche Aufgaben, die G-Quadruplex-DNA an den Telomeren haben kann. ^[4] So kann diese den einzelsträngigen G-Überhang der Chromosomenenden vor nucleolytischem Angriff schützen oder diesen vor Telomerase abschirmen (Abb. 6Ai, ii). Dabei kann die Quadruplex entweder eine alternative Struktur zum *T-loop* ^[52] (Abb. 6Ai) oder ein Teil von diesem sein (Abb. 6Aii). ^[11, 53] Wenn der G-Überhang kürzer als vier Wiederholungen ist, wie es bei manchen Wimpertierchen der Fall ist, könnte ein antiparalleles Dimer diese Schutzfunktion übernehmen (Abb. 6Bi). ^[31, 51, 54] Parallele tetramere Strukturen könnten an der Synapse von Schwesterchromatiden während der Meiose-Prophase I beteiligt sein. ^[4] Eine weitere Möglichkeit wäre Verkleinern von Telomeren, indem sich mehrere intramolekulare G-Quadruplexe *end-to-end* zusammenlagern und somit den einzelsträngigen Überhang verkürzen. ^[9, 10a, 55]

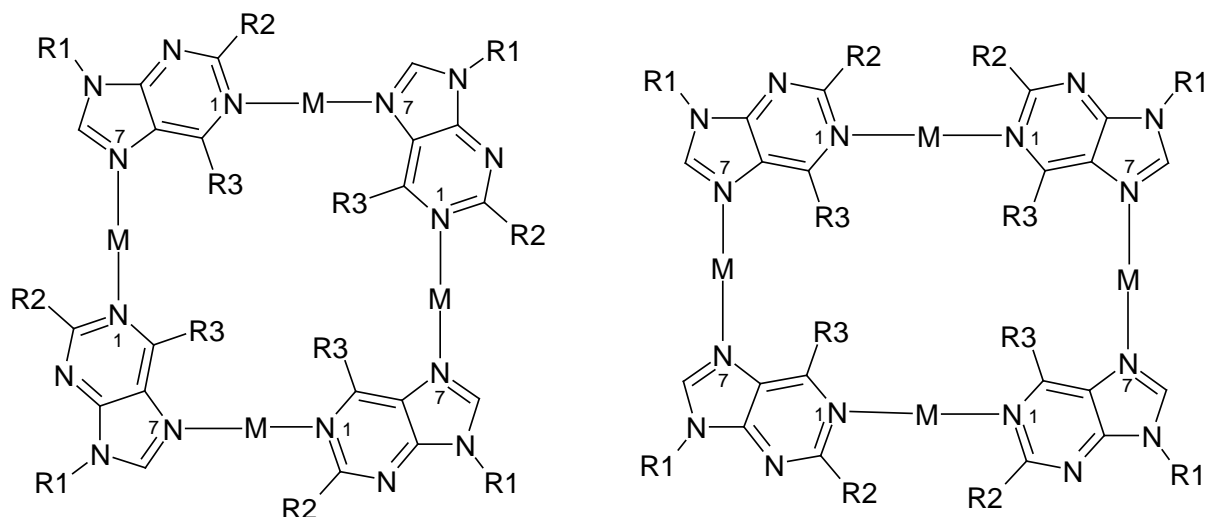
1.1.2 Nucleobasenquartette mit Metallen an der Peripherie

Natürlich vorkommende Guanin-Quartette werden durch Wasserstoffbrücken zusammengehalten. In ihrem Inneren befinden sich Kationen, meist K^+ . Durch geeignete Wahl der Metalle lassen sich die Wasserstoffbrücken an der Peripherie eines Quartetts durch Bindungen zu Metallen ersetzen. Dazu sollte das Metall entweder eine lineare Geometrie aufweisen oder quadratisch-planar mit *trans*-Konfiguration sein. Dass sich dabei quadratische und rechteckige Strukturen aufbauen lassen, ^[56] die als Modelle für natürliche Quartettstrukturen dienen können, liegt daran, dass der von N1 und N7 einer Purinbase eingeschlossene Winkel nahezu die für Quadrat- und Rechteck-Bildung idealen 90° besitzt ^[56] (Schema 1).



Schema 1: Darstellung des von N1 und N7 eingeschlossenen rechten Winkels.

Dabei lässt sich über die Koordinationsreihenfolge steuern, ob Quadrate oder Rechtecke gebildet werden. Wird z. B. ein N7-kordinierter Komplex der Form $trans-[ML_2(nb-N7)Cl]^{n+}$ ($nb = \text{Nucleobase}$) unter für eine N1-Koordination geeigneten Bedingungen mit sich selbst umgesetzt, so kann sich ein Quadrat bilden (Schema 2 links). Wird dieser Komplex zunächst mit einer weiteren Nucleobase unter N7-Koordination zu $trans-[ML_2(nb1-N7)(nb2-N7)]^{n+}$ und dieser anschließend mit einem weiteren Metall umgesetzt, so kann sich ein Rechteck bilden (Schema 2 rechts). Denkbar sind auch Quadrate und Rechtecke, bei denen zwei Bausteine der Form $trans-[ML_2(nb1-N7)(nb2-N1)]^{n+}$ oder $trans-[ML_2(nb1-N7)(nb2-N7)]^{n+}$ durch Wasserstoffbrücken verbunden sind.



Schema 2: Darstellung von möglichen Metall-Nucleobase-Quadraten (links) und -Rechtecken (rechts).

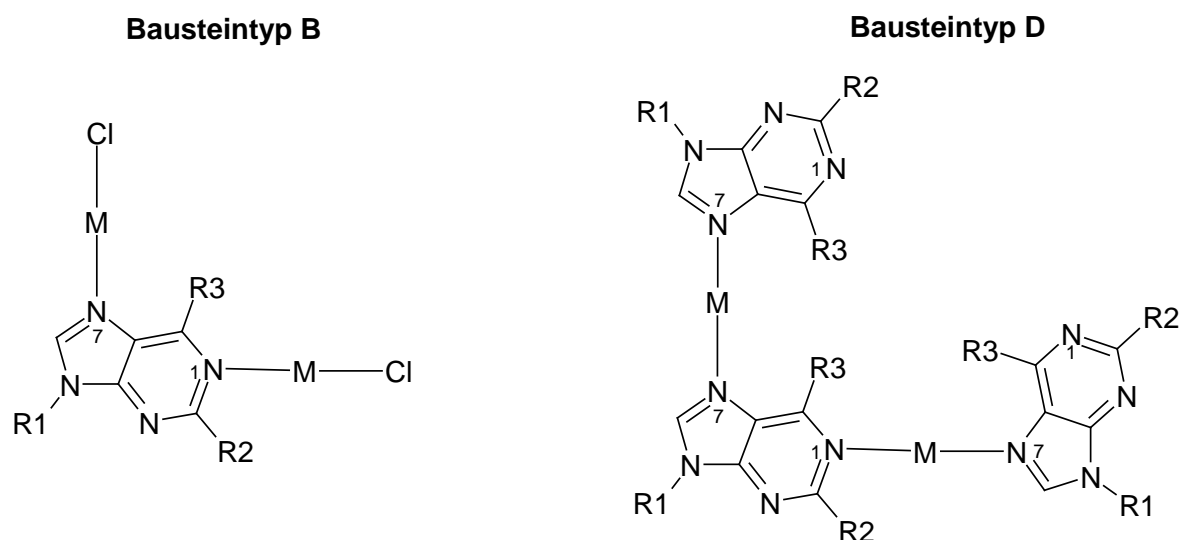
Im Vergleich der Anzahl der platinhaltigen Bausteine für Rechtecke und Quadrate fällt auf, dass es deutlich mehr Rechteckbausteine gibt. Das kann daran liegen, dass es besonders bei Verwendung nur einer Nucleobase einfacher ist, eine N7,N7-Koordination zu erzeugen als eine N1,N7-Koordination. Auch ist eine N1-Koordination bei Guanin präparativ nicht so einfach darzustellen. Tabelle 2 listet einige Bausteine für Rechtecke und Quadrate auf.

Tabelle 2: Einige Bausteine, aus denen sich künstliche Nucleobasenquartette mit Metallen an der Peripherie darstellen lassen. Dabei handelt es sich hauptsächlich um Bausteine für Rechtecke.

Verbindung	Mögliche Quartettform	Literatur
A <i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-EtA-N7)(9-MeGH-N7)] ²⁺	Rechteck	[56]
<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeA-N7)(9-MeHxH-N7)] ²⁺	Rechteck	[57, 58]
<i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-EtA-N1)(9-MeGH-N7)] ²⁺	Quadrat	[59]
B <i>trans,trans</i> -[Pt(meas) ₂ Cl] ₂ (9-EtA-N1,N7)] ²⁺	Quadrat, Rechteck	[56]
C <i>trans,trans</i> -[Pt(meas) ₂ Cl(N1-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)] ³⁺	Rechteck	[56]
D <i>trans,trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeHxH-N7)] ₂ (9-MeA-N1,N7)] ⁴⁺	Rechteck, evt. verzerrt	[57]
<i>trans,trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)] ₂ (9-MeA-N1,N7)] ⁴⁺	Rechteck, evt. verzerrt	[57]
<i>trans,trans</i> -[Pt(meas) ₂ (9-MeGH-N7)] ₂ (9-MeA-N1,N7)] ⁴⁺	Rechteck, evt. verzerrt	[59]
E <i>trans,trans,trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ Cl] ₂ (N1-9-MeA-N7) ₂ Pt(NH ₃) ₂] ⁴⁺	Rechteck	[56]
F <i>trans,trans,trans</i> -[Pt(meas) ₂ (N1-9-MeA-N7) ₂ {Pt(NH ₃) ₂ (9-MeGH-N7)} ₂] ⁶⁺	Rechteck	[56, 60]

1. Einleitung und Zielsetzung

Bei B (Schema 4) handelt es sich um eine Ecke. Diese kann entweder im Verhältnis 2 : 2 mit weiteren Nucleobasen oder mit einem Baustein D (Schema 4), einer um zwei Nucleobasen erweiterten Ecke je nach Koordinationsmuster zu einem Rechteck oder einem Quadrat umgesetzt werden. Bei Baustein D ist zu beachten, dass er sowohl N7,N7- als auch N1,N7-Koordination an je einem Pta₂-Rest besitzt und daraus dargestellten Rechtecke verzerrt sein können.



Schema 4: Darstellung der Bausteine der Typen B und D zur Synthese von Metall-Nucleobase-Quadraten und -Rechtecken. Zu beachten ist dabei, dass nicht die energetisch günstigste Konformation, sondern diejenige gezeigt ist, bei der die Rechteck- und Quadratbildung aus diesen am besten erkennbar ist.

1. Einleitung und Zielsetzung

Dies erklärt wahrscheinlich auch, warum es bisher nur wenige platinhaltige Rechtecke^[57, 58, 60] und nur ein Quadrat mit 9-Methylpurin (9-MePu) als künstlicher Nucleobase gibt.^[61, 62] Das Kation $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeA-}N7)(9\text{-MeHxH-}N7)]^{2+}$ ist selbstkomplementär. Dadurch kann es mit sich selbst Wasserstoffbrücken eingehen, über die es im Festkörper künstliche Nucleobasenquartette bildet (Abb. 7), wenn ClO_4^- als Gegenion vorliegt.^[57] Sein NO_3^- -Salz zeigt ein anderes Packungsmuster.^[58] Wird diese Verbindung in seiner Nitratform mit einem Überschuss AgNO_3 umgesetzt, so bildet sich das Rechteck $trans\text{-}[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(N7\text{-}9\text{-MeA-}N1)(N7\text{-}9\text{-MeHx-}N3, N1)\text{Ag}(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})\}_2\text{Ag}]^{3+}$ ^[58], während sich in Anwesenheit von Perchlorat das eindimensionale, helicale Polymer $trans\text{-}[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeHxH-}N7)(9\text{-MeA-}N7)\text{Ag}(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})\}(\text{ClO}_4)(\text{NO}_3)]$ bildet.^[57]

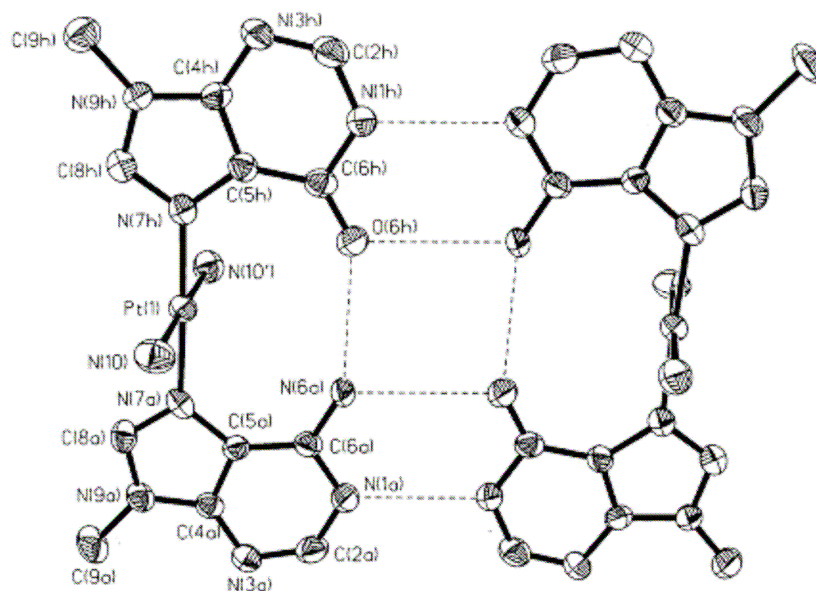


Abbildung 7: Künstliches rechteckiges Nucleobasenquartett aus selbstkomplementärem $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeA-}N7)(9\text{-MeHxH-}N7)]^{2+}$.^[57]

Aus dem Baustein *trans,trans,trans*-[Pt(mea)₂(N1-9-MeA-N7)₂{Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)}₂]⁶⁺ des Typs F bildet sich bei Zugabe eines Überschusses an Hg(NO₃)₂ quantitativ das Nucleobasenquartett *trans,trans,trans*-[Pt(mea)₂Hg(H₂O)₂{N1,N6-9-MeA⁻-N7}Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG²⁻-N1,N2)}₂Hg₂(ONO₂)]⁵⁺.^[60] Dabei schließt das Quecksilber nicht nur die offene Seite des Rechtecks durch eine N1-Koordination an 9-Methylguanin, sondern deprotoniert ebenfalls die exocyclischen Aminogruppen beider Nucleobasen und verbrückt diese.

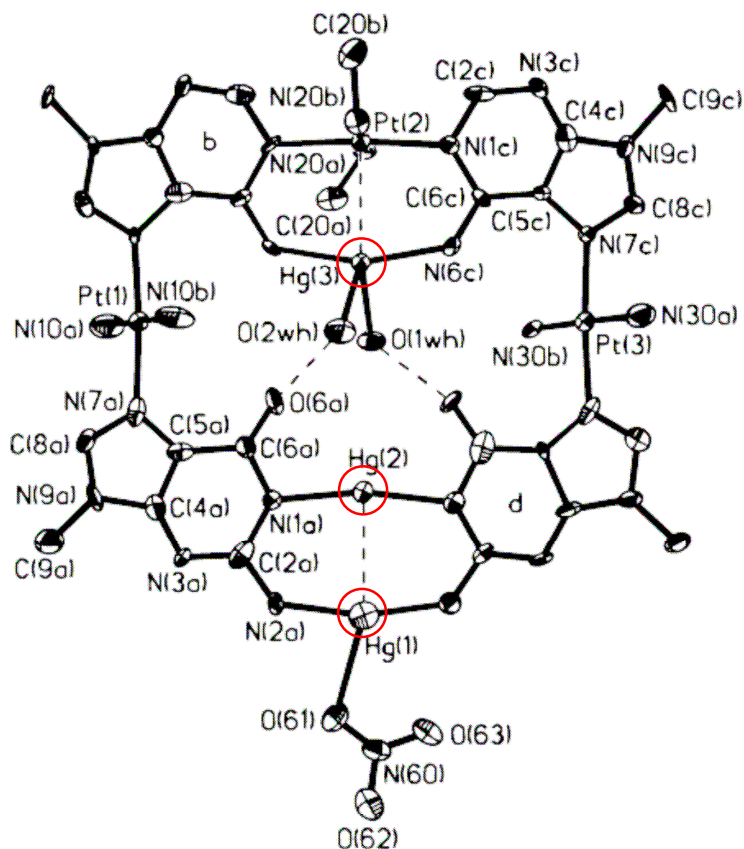


Abbildung 8: Ansicht des rechteckigen Kations *trans,trans,trans*-[Pt(mea)₂Hg(H₂O)₂{N1,N6-9-MeA⁻-N7}Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG²⁻-N1,N2)}₂Hg₂(ONO₂)]⁵⁺.^[60] Die Hg²⁺-Ionen sind durch rote Kreise markiert.

1. Einleitung und Zielsetzung

Aus dem monomeren Baustein $\text{trans}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MePu-N7})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ bildet sich spontan das Quadrat $\text{all-trans}-[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-9-MePu-N7})\}_4]^{8+}$.^[61, 62] Dies läuft über die Bildung kurzer Ketten der monomeren Einheit. Diese cyclisieren anschließend nicht nur zu dem gezeigten Quadrat, sondern auch zu dem Dreieck $\text{all-trans}-[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-9-MePu-N7})\}_3]^{6+}$.^[61, 62] Beide Cyclen sind gute Sulfat-Rezeptoren.^[61, 62]

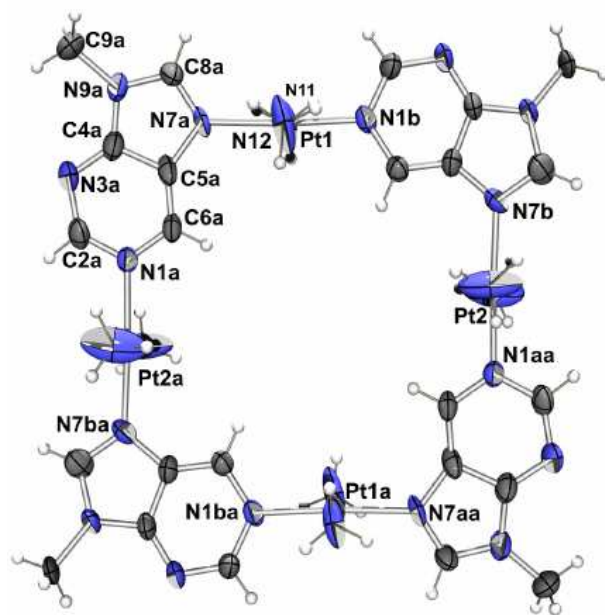


Abbildung 9: Quadratisches Kation $\text{all-trans}-[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-9-MePu-N7})\}_4]^{8+}$.^[61, 62]

1.1.3 Ungewöhnliche pK_a -Werte von Nucleobasen

Unter physiologischen Bedingungen liegen alle in DNA vorkommenden Nucleobasen überwiegend in ihrer neutralen Form vor. Diese ist für die Bildung von Watson-Crick-Basenpaaren auch zwingend erforderlich (vgl. Abb. 3). Die pK_a -Werte der Nucleobasen liegen außerhalb des physiologischen Bereichs (Abbildung 10).^[63] Trotzdem sind einige Strukturen bekannt, in denen eine protonierte Nucleobase vorkommt und Wasserstoffbrücken ausbildet, wie das $CH^+ = G \equiv C$ -Basentripel^[3] oder das i-Motiv.^[64] In katalytisch aktiver RNA, einem Ribozym, ist das Auftreten protonierter bzw. deprotonierter Nucleobasen besonders interessant. Ribozyme können über Säure-Base-Chemie ihr Zucker-Phosphat-Gerüst selbst spalten.^[63] Dabei kann eine deprotonierte Nucleobase oder ein anderes als Base fungierendes Kation wie $[Mg(H_2O)_5(OH)]^+$ das Proton der 2'-OH-Gruppe der Ribose abstrahieren, wodurch Strangbruch zwischen der Phosphatgruppe am 3'-Ende des selben Zuckermoleküls und dem 5'-Ende des „nächsten“ Zuckers eingeleitet wird. Das dabei entstehende 5'-Alkoholat kann dann von einer protonierten Nucleobase, einem protonierten Aminosäurerest oder einem anderen als Säure fungierenden Molekül protoniert werden.^[65] So nutzt das Hepatitis Delta Virus (HDV) Ribozym ein protoniertes Cytosin als Säure und $[Mg(H_2O)_5(OH)]^+$ als Base.^[66] Kristallographische Untersuchungen am Haarnadel Ribozym^[67] deuten darauf hin, dass es ein deprotoniertes Guanin als Base und ein protoniertes Adenin als Säure nutzt.^[66d]

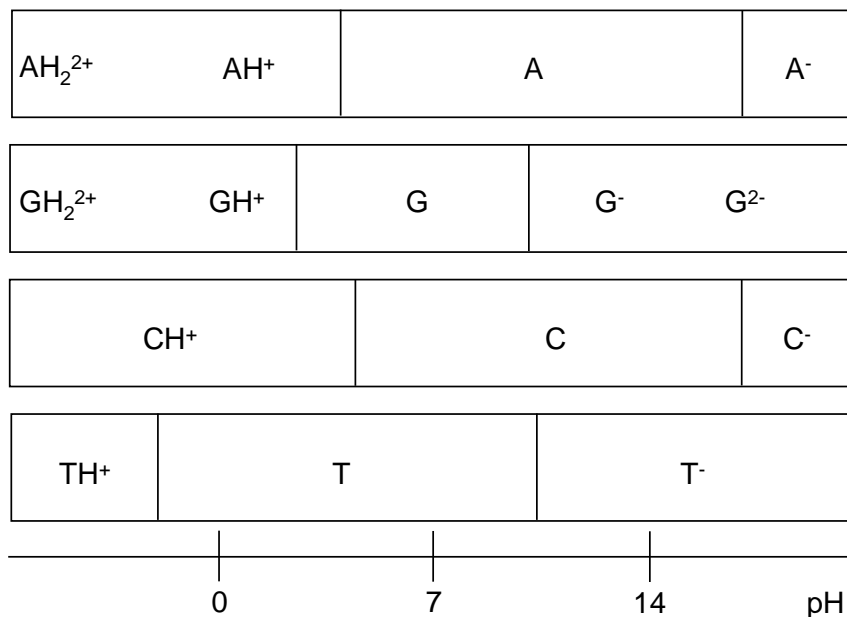


Abbildung 10: Schematische Darstellung, in welcher Protonierungsform die Nucleobasen in Abhängigkeit des pH-Wertes vorliegen. Die pK_a -Werte aller Nucleobasen liegen außerhalb des physiologischen Bereichs.

Dass Nucleobasen in gefalteten RNA-Strukturen verschobene pK_a -Werte haben, kann verschiedene Gründe haben. Hierbei kommen z. B. die direkte Umgebung innerhalb der Struktur, einschließlich der Wasserstoffbrücken, die gesamte Umgebung (durch ihre Dielektrizitätszahl) oder elektrostatische Wechselwirkungen in Betracht. ^[63] Zudem ist es denkbar, dass innerhalb der RNA-Struktur seltene Tautomere der Nucleobasen stabilisiert werden, welche komplett andere pK_a -Werte als ihre kanonischen Formen haben. ^[63]

In Metallkomplexen zeigt auch Wasser eine Änderung seines pK_a -Wertes. ^[63] Dafür kann wiederum die Mikroumgebung verantwortlich gemacht werden. Diese besteht aus Art und Ladung des Metallzentrums und der Art und Anzahl der weiteren Liganden. Tabelle 3 zeigt einige pK_a -Werte für die Gleichgewichte $[M(H_2O)_x]^{n+} \rightleftharpoons [M(H_2O)_{x-1}(OH)]^{(n-1)+} + H^+$ verschiedener Metalle.

Tabelle 3: Einige pK_a -Werte für die Gleichgewichte $[M(H_2O)_x]^{n+} \rightleftharpoons [M(H_2O)_{x-1}(OH)]^{(n-1)+} + H^+$ oktaedrischer Aqua-Komplexe verschiedener Metalle. ^[68]

Metallkomplex	pK_a -Wert	Metallkomplex	pK_a -Wert
$[Fe(H_2O)_6]^{3+}$	+ 2.46	$[Fe(H_2O)_6]^{2+}$	+ 6.74
$[Al(H_2O)_6]^{3+}$	+ 4.97	$[Zn(H_2O)_6]^{2+}$	+ 8.96

1.2 Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit wird sich mit zwei unterschiedlichen Themenbereichen beschäftigen. Der erste Teil beschäftigt sich mit der Darstellung von N1-koordinierten Platinkomplexen der Modellnucleobase 9-Methylguanin, sowie deren Eigenschaften. Im zweiten Teil soll untersucht werden, wie die Mikroumgebung die pK_a -Werte von 9-Methylguanin und von Aqua-Liganden beeinflussen kann.

Wird 9-Methylguanin als Nucleobase zum Aufbau metallverbrückter Nucleobasenquadrate verwendet, so wäre ein solches Quadrat dem natürlichen durch Wasserstoffbrücken zusammengehaltenen Guaninquantett besonders ähnlich. Auch ein Rechteck wäre in dieser Hinsicht sehr interessant. Zum Aufbau von diesen werden Bausteine mit einer Koordination eines linearen oder quadratisch-planaren Metalls an die N1-Position von 9-Methylguanin benötigt. Dieses Koordinationsmuster ist präparativ nicht einfach darzustellen. Allerdings sind bereits einige verschiedene Strategien zur Synthese von Platinkomplexen der Modellnucleobasen 9-Ethylguanin und 9-Methylguanin bekannt. Diese werden in Kapitel 3.1.1 vorgestellt. In dieser Arbeit sollen diese Strategien anhand

unterschiedlicher Verbindungen in Bezug auf ihre Durchführbarkeit untersucht werden. Dabei sollen N1-koordinierte Rechtecksbausteine der Form $trans\text{-}[\text{Pt}_2(9\text{-MeG-N1})_2]$ ($a = \text{NH}_3$, mea) und N1-koordinierte Quadratbausteine der Form $trans\text{-}[\text{PtL}_2(9\text{-MeG-N1})\text{Cl}]^{n+}$ ($L = \text{Ligand}$) aufgebaut werden. Diese sollen dann in weiteren Reaktionen zu Rechtecken und Quadraten verknüpft werden.

Da es sich im Sauren bei diesen Verbindungen um metallstabilisierte seltene Tautomere des Guanins handelt, sollen die pK_a -Werte dieser Verbindungen bestimmt werden. Dies ist interessant, da seltene Tautomere von Nucleobasen andere pK_a -Werte als die kanonischen Formen haben.

Der Einfluss der Mikroumgebung auf den pK_a -Wert von Aqua-Liganden soll in dieser Arbeit anhand der Komplexe $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH-N7})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (**33**) und $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{ampy})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (**34**) ($\text{ampy} = 2\text{-Aminopyridin}$) untersucht werden. Ferner soll der Einfluss der Mikroumgebung auf den pK_a -Wert von 9-Methylguanin anhand der Komplexe $trans,trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH-N7})(\text{N1-pz-N2})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3\}]^{3+}$ ($n = 3$, **23**; $n = 4$, **24**) untersucht werden.

2. Verwendete Liganden

2.1 9-Methylguanin (9-MeGH)

Die Modellnucleobase 9-Methylguanin (Abb. 11) ist ein Modell für den DNA-Baustein Guanosin. Sie besitzt an ihrer N9-Position eine Methylgruppe anstatt der Desoxyribose. Dadurch vereinfacht sich die Auswertung sämtlicher Spektren, die Reaktivität gegenüber Metallen bleibt aber gleich. So zeigt das $^1\text{H-NMR}$ von 9-MeGH in D_2O nur zwei Singulets im Verhältnis 1 : 3. Im pD-Bereich $4.5 \leq \text{pD} \leq 8.0$ liegt das Signal des Protons H8 bei 7.74 ppm, die Resonanz der Methylgruppe ist in diesem pD-Bereich bei 3.64 ppm zu finden. Die NH-Protonen der NH_2 -Gruppe und an N1 unterliegen einem sehr schnellen H-D-Austausch mit dem Lösungsmittel D_2O und können dadurch nicht detektiert werden.

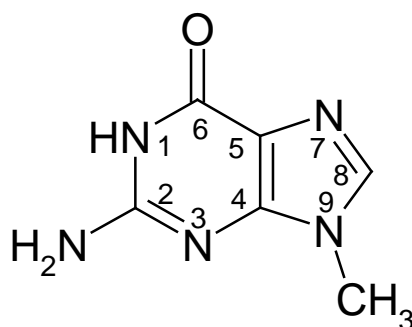


Abbildung 11: Die Modellnucleobase 9-MeGH mit Nummerierungsschema.

Im IR-Spektrum lässt sich die $\text{C}=\text{O}$ -Streckschwingung bei 1683 cm^{-1} überlagert von der NH_2 -Deformationsschwingung bei 1660 cm^{-1} beobachten. Im Bereich der $\text{C}=\text{C}$ - und $\text{C}=\text{N}$ -Streckschwingungen bzw. der Ringdeformationsschwingungen fallen die intensiven Banden bei 1386 und 1171 cm^{-1} besonders ins Auge. Die drei charakteristischen Banden bei 780 , 730 und 691 cm^{-1} lassen sich *in-plane*- und *out-of-plane*-Schwingungen des Grundgerüsts zuordnen.^[69]

Der $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert der Protonierung der N7-Position beträgt 3.11, der $\text{p}K_{\text{a}}$ der Deprotonierung an N1 lässt sich zu 9.56 bestimmen.^[70]

2.2 Pyrazol (pzH)

Pyrazol ist ein heteroaromatischer Fünfring mit zwei direkt benachbarten Stickstoffatomen (Abb. 12). Über diese Stickstoffzentren kann es auf drei verschiedene Arten an Metalle koordinieren. Diese sind in Schema 6 gezeigt.

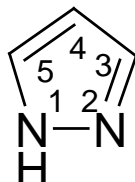
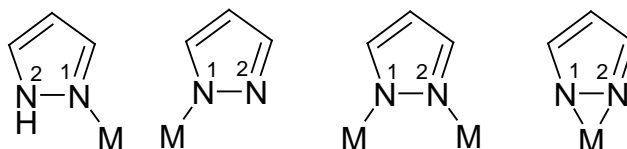


Abbildung 12: Pyrazol mit Nummerierungsschema.

Für jedes dieser Koordinationsmuster gibt es Beispiele in der Literatur. So sind in *cis*-[Pt(pzH)₂Cl₂] zwei Pyrazol-Ringe einfach an Platin koordiniert.^[71] Einfach koordinierte Pyrazolatliganden findet man bei [Pt(L)(pz)₂]^[72] mit L = Chelatligand und sowohl Pyrazol als auch Pyrazolat als Ligand besitzt der Komplex [Pt(pz)₂(pzH)₂]₂.^[73] Beispiele für ein verbrückendes Pyrazolat sind [Pt(L)(N1-pz-N2)₂CdI₂]^[72] mit L = Chelatligand, [Pt₂(PEt₃)₂(μ-pz)₂Cl₂]^[74] und [Pt(pz)₂]₃.^[75] Als Chelatligand fungiert pz in dem Zirkoniumkomplex [Zr(C₅H₅)₂(thf)(η²-pz)]⁺.^[76]



Schema 6: Unterschiedliche Koordinationsmuster von Pyrazol (pzH) und Pyrazolat (pz).

Im ¹H-NMR-Spektrum zeigt Pyrazol in D₂O zwei Resonanzen. Das Dublett bei 7.70 ppm gehört zu den durch ein schnelles Tautomerengleichgewicht chemisch äquivalenten Protonen H3 und H5. Das Proton H4 zeigt ein Triplett bei 6.42 ppm.

Die N2-Position von pzH lässt sich mit einem pK_a von 2.56^[77] protonieren, die N1-Position nur unter sehr stark alkalischen Bedingungen mit einem pK_a von 14.21^[78] deprotonieren.

2.3 1,3,5-Triazin (tria)

1,3,5-Triazin besitzt drei Stickstoffatome, über die es an bis zu drei Metalle koordinieren kann (Abb. 13). Für jedes der gezeigten Koordinationsmuster sind zahlreiche Beispiele bekannt. So bildet der $\text{Pt}(\text{PEt}_3)\text{Cl}_2$ -Rest mit 1,3,5-Triazin jedes der gezeigten Koordinationsmuster aus.^[79, 80] Ein Beispiel für einen einfach koordinierten Rutheniumkomplex ist $[\text{Ru}(\text{CN})_5(\text{tria})]^{3-}$ ^[81], eines für einen dreifach koordinierten Goldkomplex $[\text{Au}_6(\text{tria})_2(\mu\text{-PNP})_3](\text{ClO}_4)_6$ mit $\text{PNP} = \text{PhN}(\text{P}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{OMe-}o)_2)_2$.^[82] Kupfer(I)-Halogenide bilden mit 1,3,5-Triazin eine Vielzahl an bi- und trikoordinierten koordinativen Netzwerken.^[83, 84] Auch ein N,C-Chelat ist für Molybdän bekannt. Dabei handelt es sich um $[\text{Mo}(\text{PMe}_3)_4\text{H}(\eta^2\text{-N,C-tria})]$.^[85]

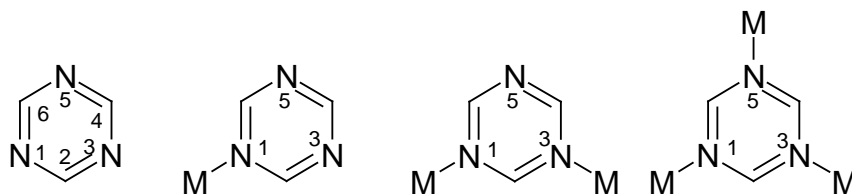


Abbildung 13: 1,3,5-Triazin mit Nummerierungsschema und unterschiedliche Koordinationsmuster.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CDCl_3 lässt sich für die drei chemisch äquivalenten Protonen des tria ein einzelnes Singulett bei $\delta = 9.19$ ppm finden (Abb. 14 unten). In D_2O „altert“ die Probe sehr schnell, da Triazin sehr empfindlich gegenüber Nucleophilen wie Wasser ist, wobei die Primärprodukte unter Aufspaltung des Triazinrings zerfallen.^[86] So lässt sich dieses Singulett (A in Abb. 14), das etwas zu tieferem Feld nach 9.27 ppm verschoben ist, in einer drei Stunden alten Probe zwar noch erkennen, jedoch tauchen daneben fünf weitere Signale auf (B, C, D, E, F in Abb. 14). Nach 26 Stunden lässt sich die Resonanz A gar nicht mehr erkennen. Auch die Signale B und C sind in dem Spektrum nicht mehr vorhanden, was nahe legt, dass die zugehörigen Verbindungen „frühe“ Zwischenprodukte der Reaktion von 1,3,5-Triazin mit Wasser sind. Es lassen sich einige Aussagen über die neu entstandenen Verbindungen treffen. So zeigt die Lage aller neuen Signale in höherem Feld als das Signal von 1,3,5-Triazin, dass die neu entstandenen Verbindungen elektronenreicher sind als dieses. Dass die Signale aber weiterhin im Verschiebungsbereich für aromatische Protonen liegen, zeigt, dass der aromatische Ring in den neu entstandenen Verbindungen erhalten bleibt. Daher sind wahrscheinlich alle beobachteten Verbindungen Zwischenprodukte. Wird

2. Liganden

die Probe weiter beobachtet, so sollten sich Resonanzen der Zerfallsprodukte beobachten lassen, die außerhalb des aromatischen Verschiebungsbereichs liegen.

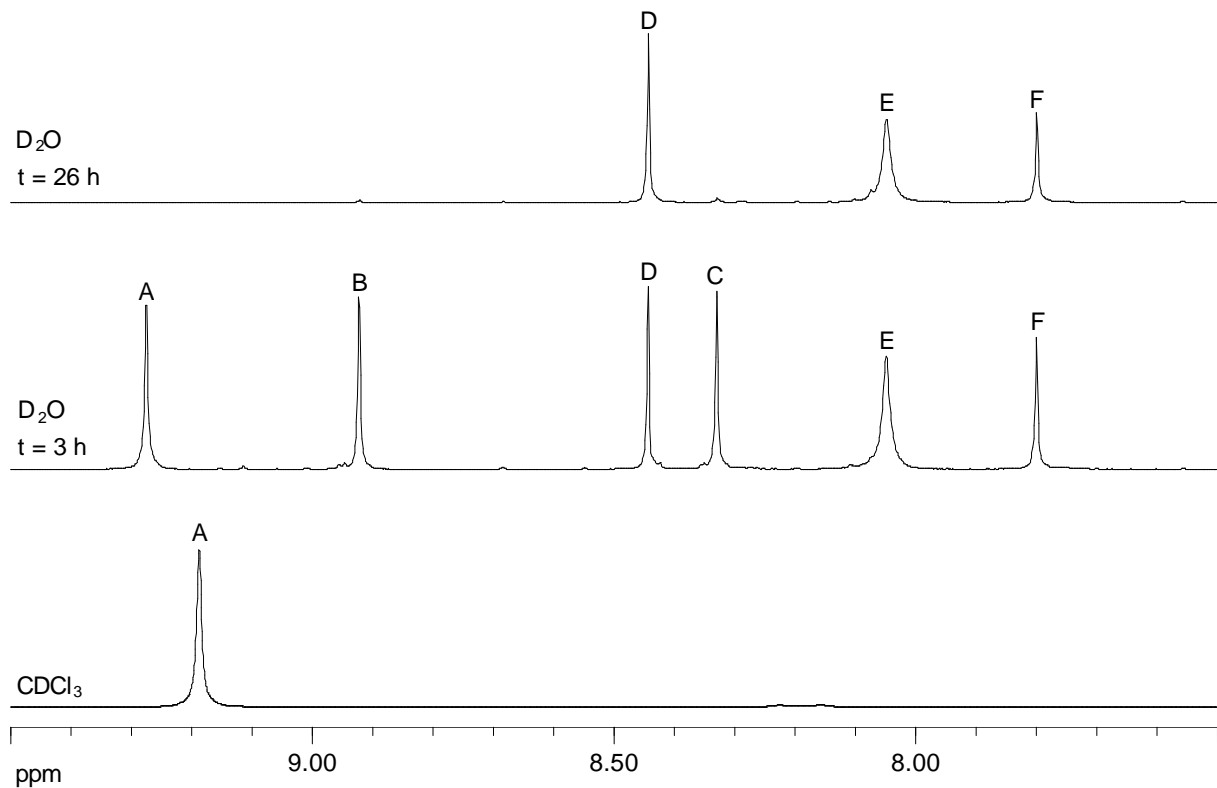


Abbildung 14: NMR-Spektren von 1,3,5-Triazin in CDCl_3 (unten) und in D_2O zu unterschiedlichen Zeiten. Signalzuordnung: A = 1,3,5-Triazin, B, C, D, E, F = unbekannte Spezies.

2.4 2,2'-Bipyridin (bpy)

2,2'-Bipyridin besitzt zwei Rotationsisomere (Abb. 15). Von diesen koordiniert das energetisch ungünstigere unter Chelatbildung an Metalle. Beispiele hierfür sind $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ ^[87] und $[\text{Cd}_2(\text{ArPO}_3\text{H})_4(\text{bpy})_2] \cdot \text{MeOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$. ^[88]

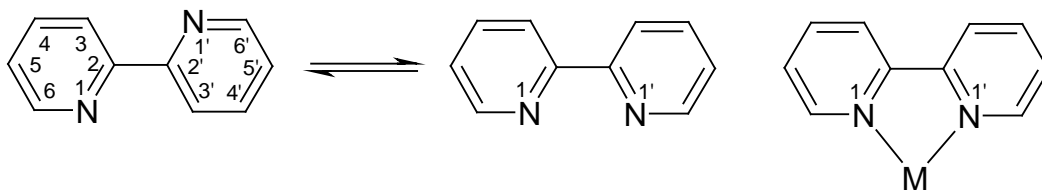


Abbildung 15: Die unterschiedlichen Rotamere von 2,2'-Bipyridin mit Nummerierungsschema und Koordination an Metalle.

2. Liganden

Im ^1H -NMR-Spektrum von bpy zeigen sich drei Signale im aromatischen Bereich. Die beiden H6-Protonen besitzen ein Dublett bei 8.60 ppm mit einer Kopplungskonstanten von $^3J_{\text{H-H}} = 4.8$ Hz. Das Proton H3 hat eine chemische Verschiebung von 7.99 ppm, H4 überlagert dieses mit einer Verschiebung von 7.98 ppm. Durch diese Überlagerung sind die Signale schlecht aufgelöst, jedoch lässt sich erkennen, dass das Signal von H3 ein Dublett und das von H4 ein ddd ist. H5 hat ebenfalls ein schlecht aufgelöstes ddd bei 7.50 ppm.

3. Hauptteil

3.1 N1-Koordination an 9-Methylguanin

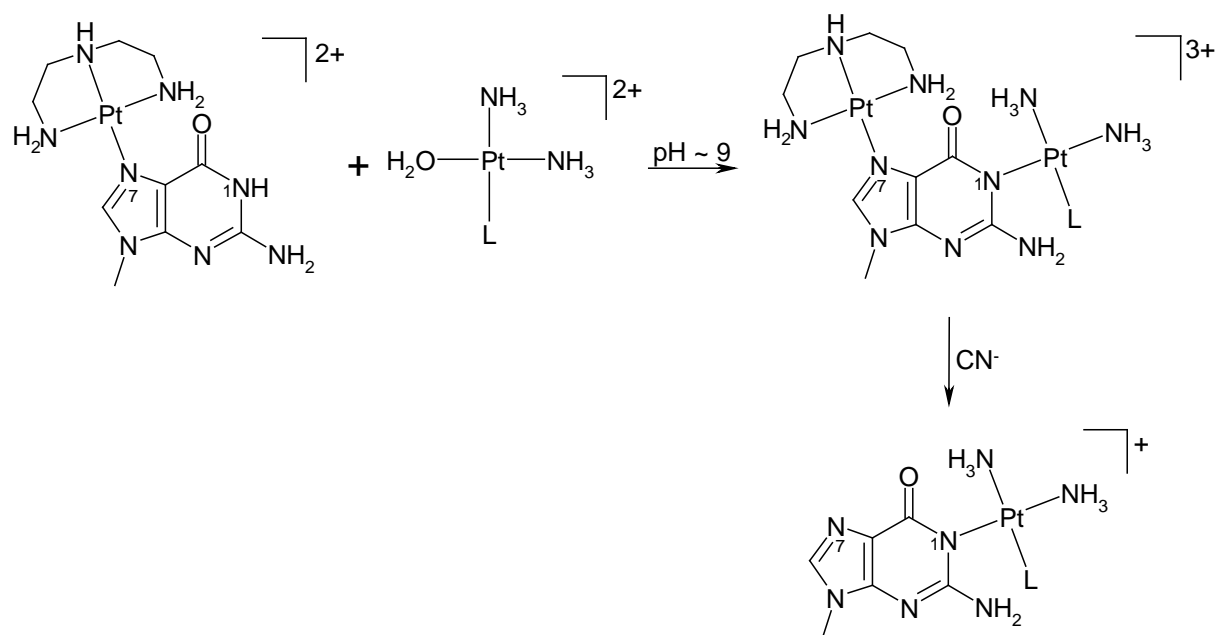
3.1.1 Strategien

Eine N1-Koordination an Guanin ist nicht ganz einfach zu erreichen, da die N7-Position unter anderem durch die Ausrichtung des Dipolmoments der Nucleobase gegenüber N1 bevorzugt ist. Außerdem ist die N1-Position unter sauren bis neutralen Bedingungen protoniert, wodurch ein Metall dieses Proton verdrängen muss, um an N1 koordinieren zu können. Es sind einige entsprechende Komplexe bereits bekannt (Tab. 4).

Tabelle 4: Literaturbekannte Verbindungen mit ausschließlich N1-Koordination an 9-Alkylguanin.

Verbindung	Literatur	Verbindung	Literatur
<i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (1-MeU)(9-MeG-N1)] · 4.5 H ₂ O	[89, 90]	[Pt(dien)(9-MeGH-N1)]ClO ₄	[89]
<i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (1-MeC)(9-MeG-N1)]ClO ₄	[89, 90]	[Pt(dien)(9-EtG-N1)]	[91]
[Pt(en)(9-MeG-N1) ₂] · 3.5 H ₂ O (15)	[89, 90]	<i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (9-EtG-N1)(9-EtGH-N7)] ⁺	[91]

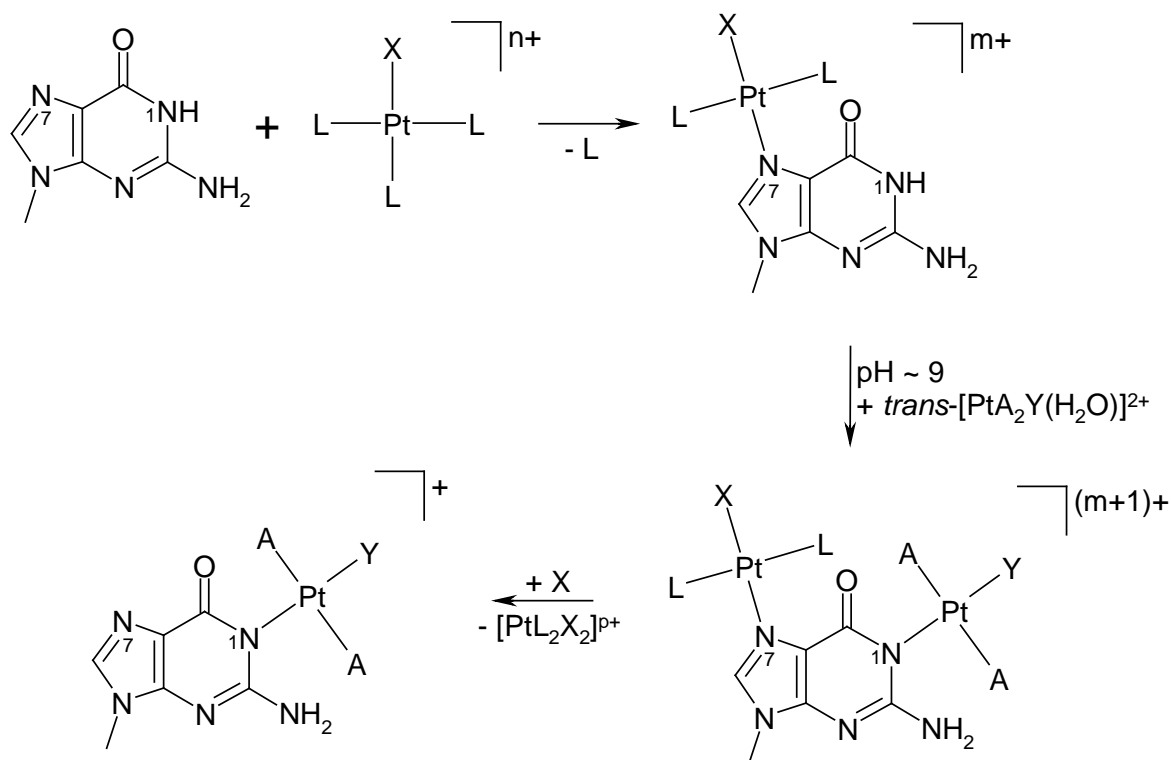
Diese werden auf zwei unterschiedlichen Wegen synthetisiert. Bei der ersten Möglichkeit wird die N7-Position auf unterschiedliche Weise blockiert. So ist bei *trans*-[Pt(mea)₂(7,9-DimeG-N1)₂](ClO₄)₂ · 2 (1-MeC) ^[92] und *trans*-[Pt₂(7,9-DimeG-N1)(9-EtGH-N7)](ClO₄)₂ · n H₂O (a = NH₃, n = 1; a = mea, n = 0) ^[93] die N7-Position methyliert. Dies hat den Nachteil, dass sich die „Schutzgruppe“ an der N7-Position nach erfolgter N1-Koordination nicht abspalten lässt, was aber zwingend für den Bau molekularer Rechtecke und Quadrate mit N7,N1-Koordination erforderlich ist. Eine andere Möglichkeit, die N7-Position zu schützen, ist, an diese zunächst eine (dien)Pt^{II}-Einheit zu koordinieren, welche später selektiv mit Cyanid wieder abgespalten wird (Schema 7). ^[89, 90, 94]



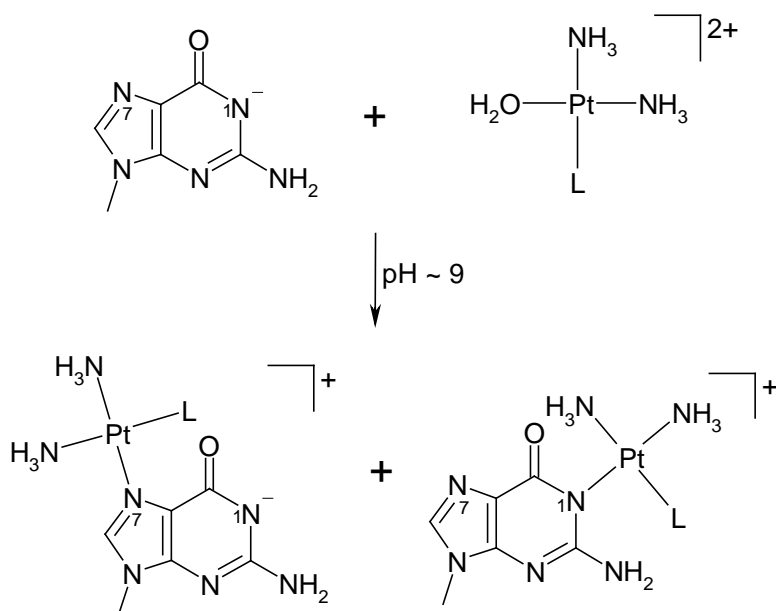
Schema 7: Synthesestrategie 1 zur Darstellung N1-koordinierter Guaninkomplexe unter Verwendung von dienPt^{II} als Schutzgruppe für N7. Dabei ist der Ligand L so zu wählen, dass er wie das 9-MeGH mindestens einen exocyclischen Sauerstoff in Nachbarschaft der Koordinationsstelle hat, um das an 9-Methylguanin N1-gebundene Platin durch die freien Elektronenpaare des exocyclischen Sauerstoffs vor einem Angriff von CN⁻ zu schützen.

Dabei macht man sich zu Nutze, dass die exocyclischen Sauerstoffe des 9-Methylguanins und eines weiteren Liganden das N1-koordinierte Platinatom durch ihre freien Elektronenpaare gegen einen Angriff von Cyanid abschirmen.^[95, 96] Durch die Einschränkungen bei der Wahl des Liganden L lassen sich über diese Strategie am einfachsten Rechteckbausteine darstellen. Diese Strategie wird in dieser Arbeit als Strategie 1 untersucht.

Eine weitere Möglichkeit, N1-Koordination zu erreichen, ist Strategie 2. Diese geht ebenfalls wie Synthesestrategie 1 von einer Blockierung der N7-Position aus. Allerdings ist bei dieser Strategie der Ligand (X in Schema 8) mit großem *trans*-Effekt bereits an das Platin koordiniert, das die N7-Position blockiert. Es dirigiert das 9-MeGH bei der Blockierung der N7-Position in *trans*-Stellung zu sich. Nun kann die N1-Position mit einem weiteren Platin oder anderem Metall koordiniert werden. Anschließend wird das an N7 befindliche Platin durch Zugabe eines weiteren Liganden X unter Bildung von *trans*-[PtL₂X₂]ⁿ⁺ von der N7-Position des Guanins abgespalten. Vorteilhaft an Strategie 2 gegenüber Strategie 1 ist, dass der Ligand X frei wählbar ist, während die Wahl des Liganden L aus Strategie 1 durch den benötigten exocyclischen Sauerstoff auf Nucleobasen und andere Heterocyclen beschränkt ist. Durch diese freie Wählbarkeit des Liganden X sind auf diesem Wege Quadratbausteine darstellbar.



Schema 8: Synthesestrategie 2 zur Darstellung N1-koordinierter Guaninkomplexe. Der Ligand X ist dabei so zu wählen, dass er einen großen *trans*-Effekt besitzt.



Schema 9: Synthesestrategie 3 zur Darstellung N1-koordinierter Guaninkomplexe im alkalischen. Dabei tritt ein nicht unerheblicher Anteil N7-Koordination auf. Hierbei ist der Ligand L im Gegensatz zu Strategie 1 beliebig.

Der zweite bereits bekannte Weg (Strategie 3) zu N1-koordinierten Pt^{II} -Komplexen lässt die N7-Position ungeschützt und läuft unter alkalischen Bedingungen ab (Schema 9).^[91] Da bei dieser Strategie die N7-Position ungeschützt bleibt, muss keine Schutzgruppe

abgespalten werden. Dadurch ist der Ligand L frei wählbar. Nachteil dieses Syntheseweges ist, dass, obwohl die N1-Position bei hohem pH-Wert deprotoniert und somit in der Lage ist, ein Metall zu koordinieren, ein nicht unerheblicher Anteil N7-Koordination auftritt, was eine aufwändige Produkttrennung nach sich zieht.

3.1.2 *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-N1)₂] · 4 H₂O (**1**)

3.1.2.1 Synthese und Eigenschaften ^[97]

Die Verbindung *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-N1)₂] · 4 H₂O (**1**) wurde im Rahmen meiner Diplomarbeit ^[97] synthetisiert und charakterisiert. Die Ergebnisse sind hier kurz wiedergegeben. Verbindung **1** wird synthetisiert, indem zunächst die N7-Position mit dienPt^{II} blockiert wird. Anschließend wird das so entstandene [Pt(dien)(9-MeGH-N7)]²⁺ mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂]²⁺ umgesetzt, worauf die dienPt^{II}-Einheit mit CN⁻ selektiv abgespalten wird.

Im IR-Spektrum zeigt **1** das für eine N1-Koordination typische Fehlen der Guanin-Schwingung bei 690 cm⁻¹. ^[89] Im ¹H-NMR-Spektrum zeigt **1** zwei Signale, die im Neutralen und Alkalischen aufgrund der Schwerlöslichkeit von **1** nur schwer zu entdecken sind. Das H8 besitzt bei pD = 8.8 eine Verschiebung von $\delta = 7.67$ ppm und die Methylgruppe von $\delta = 3.64$ ppm. In saurem Milieu ist **1** zwar besser löslich, zersetzt sich aber unter Bildung zahlreicher neuer Spezies. Der gemittelte pK_a-Wert der beiden N7-Positionen beträgt 4.05(1).

3.1.2.2 Umsetzungen mit verschiedenen Metallkomplexen

Es wurde untersucht, wie sich *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-N1)₂] · 4 H₂O (**1**) gegenüber Komplexen des Platins und Palladiums verhält. Dazu wurde **1** mit *trans*-[Pd(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺, [PtCl₃(DMSO)]⁻ und *cis*-[PtCl₂(DMSO)₂] umgesetzt und die Reaktionen ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Wie **1** mit Hg²⁺, [Pd(dien)(D₂O)]²⁺, [Pt(dien)(D₂O)]²⁺, *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ und *trans*-[Pt(NH₃)₂(1-MeC-N3)(D₂O)]²⁺ reagiert, wurde bereits in meiner Diplomarbeit mit ¹H-NMR-Spektroskopie studiert. ^[97]

Es wird erwartet, dass sich bei der Umsetzung mit einem Äquivalent *trans*-[Pd(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im wesentlichen zwei Produkte bilden. Zum einen könnte sich aus zwei Molekülen **1** und zwei *trans*-[Pd(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺-Einheiten ein Rechteck bilden. Zum anderen

3. Hauptteil

ist die Bildung von Oligomeren unterschiedlicher Kettenlänge denkbar. Beide Produkte würden im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum im Wesentlichen nur einen Signalsatz zeigen, während andere Produkte, wie z. B. $\text{trans,trans-[Pt(NH}_3)_2(9\text{-MeG-NI})\{(NI\text{-}9\text{-MeG-N7)Pd(NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})\}]^{2+}$ zwei unterschiedlich koordinierte 9-MeGH-Moleküle enthalten, die auch zwei Signalsätze im Verhältnis 1:1 zeigen.

Zu Beginn dieser Reaktion bei $\text{pD} = 7.7$ und Raumtemperatur lassen sich zwei Signalgruppen erkennen. Dabei lassen sich die kleineren Signale der Ausgangsverbindung **1** zuordnen, die intensiveren Signale wahrscheinlich dem gewünschten Rechteck oder einem Oligomer. Eine längere Reaktionszeit von 6 d ändert nichts an diesem Signalbild. Die Reaktion hat also schon innerhalb kürzester Zeit ihr Gleichgewicht erreicht.

Da das Produkt dieser Reaktion nicht isoliert werden konnte, konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob es sich dabei um ein Rechteck oder ein Oligomer handelt.

Die Reaktion von **1** mit $[\text{PtCl}_3(\text{DMSO})]^-$ bei $\text{pD} = 4.5$ und Raumtemperatur führt theoretisch zur Bildung von $\text{trans,trans,trans-[Pt(NH}_3)_2\{(NI\text{-}9\text{-MeG-N7)Pt(DMSO)Cl}_2\}_2]$ und von $\text{trans,trans-[Pt(NH}_3)_2(9\text{-MeG-NI})\{(NI\text{-}9\text{-MeG-N7)Pt(DMSO)Cl}_2\}]$. In den Spektren dieser Reaktion fällt auf, dass sich keine Guanin-Signale erkennen lassen. Dies kann zwei Ursachen haben. Zum einen ist **1** nicht besonders gut löslich und seine Signale zu schwach, um neben den sehr intensiven Resonanzen des an Platin gebundenen DMSO-Moleküls aus dem $[\text{PtCl}_3(\text{DMSO})]^-$ erkennbar zu sein. Zum anderen könnte eine sehr schnelle Reaktion zwischen **1** und $[\text{PtCl}_3(\text{DMSO})]^-$ stattgefunden haben und die Reaktionsprodukte sind so schwer löslich, dass sie sofort ausfallen.

Gegen die zweite Vermutung spricht, dass das Spektrum zu Beginn der Reaktion die Signale des an Platin gebundenen DMSO-Moleküls aus $[\text{PtCl}_3(\text{DMSO})]^-$ zeigt. Sollte dieses Edukt bereits mit **1** zu etwas Schwerlöslichem reagiert haben, dürfte diese Resonanz ebenso wie die Methylgruppen- und H8-Signale nicht im Spektrum zu sehen sein. Im zeitlichen Verlauf der Reaktion zeigt sich, dass dieses DMSO nach 6 d vollständig abgespalten ist und somit nur noch das Signal freien Dimethylsulfoxids zu sehen ist. Auch nach 8 d ist dies unverändert. Somit lässt sich sagen, dass keine Reaktion von **1** mit $[\text{PtCl}_3(\text{DMSO})]^-$ stattgefunden hat.

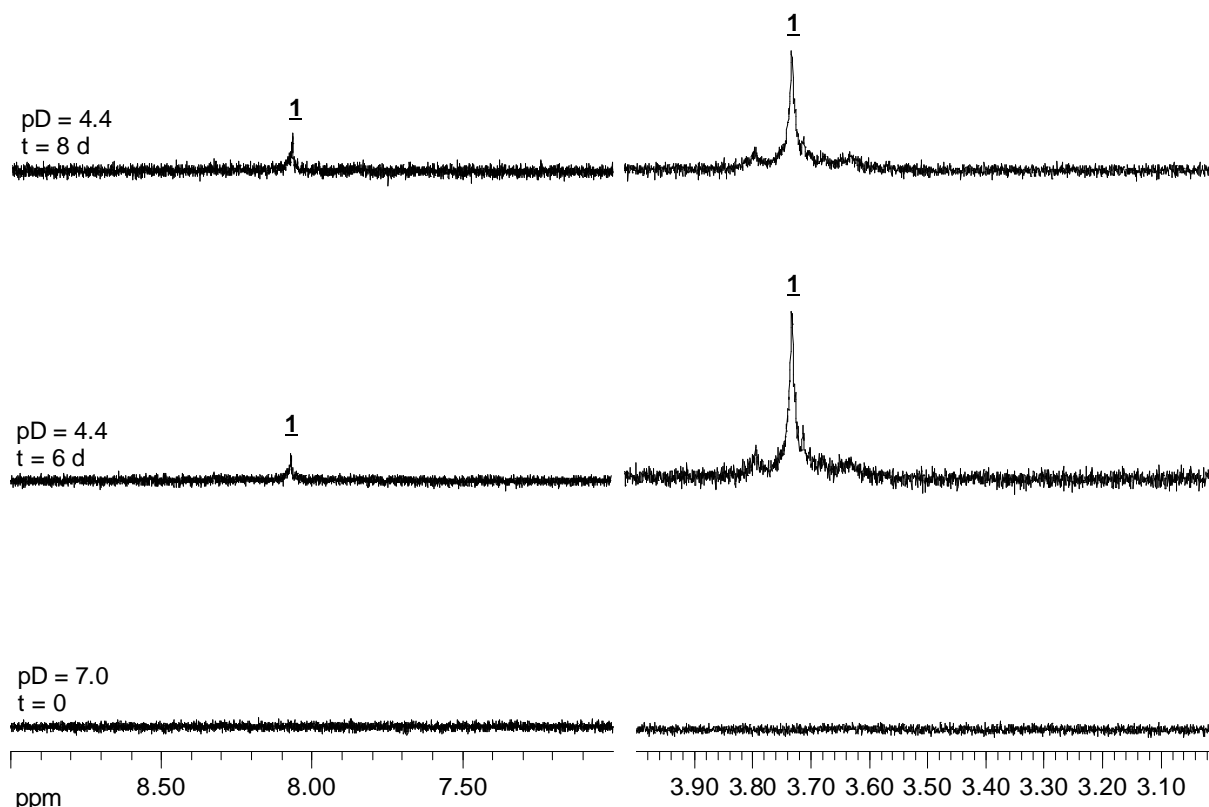


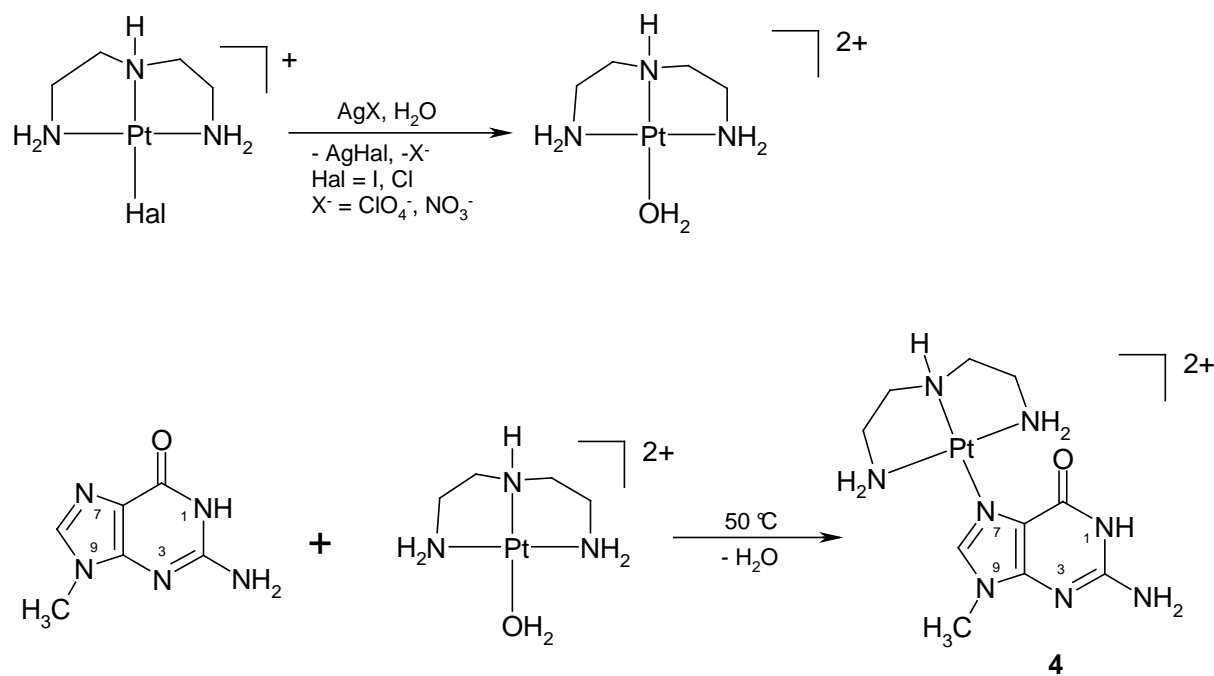
Abbildung 16: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **1** mit cis -[PtCl₂(DMSO)₂] zu verschiedenen Reaktionszeiten.

Lässt man **1** mit cis -[PtCl₂(DMSO)₂] bei Raumtemperatur und pD 7.0 reagieren, so könnten sich Verbindungen der Zusammensetzungen $trans,cis,cis$ -[Pt(NH₃)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(L1)(L2)₂}₂]ⁿ⁺ (L1 = Cl, L2 = DMSO, n = 2; L1 = DMSO, L2 = Cl, n = 0) und $trans,cis$ -[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI){(NI-9-MeG-N7)Pt(L1)(L2)₂}]^{m+} (L1 = Cl, L2 = DMSO, m = 1; L1 = DMSO, L2 = Cl, m = 0) bilden. Abbildung 16 zeigt die NMR-Spektren der Umsetzung im zeitlichen Verlauf. Das Spektrum vom Beginn der Reaktion zeigt keine Signale, weil beide Edukte in Wasser schwerlöslich sind. Nach 6 d lassen sich sowohl ein H8- als auch ein N9-CH₃-Signal erkennen. Diese stammen aber nicht von einem Reaktionsprodukt, da diese zusätzlich ein DMSO-Signal bei 3.5 ppm zeigen müssten. Vielmehr ist der pD-Wert der Reaktionsmischung auf 4.4 gesunken, wodurch **1** aufgrund einer Protonierung an N7 löslich geworden ist. Somit lässt sich sagen, dass zwischen **1** und cis -[PtCl₂(DMSO)₂] bei Raumtemperatur keine Reaktion stattfindet.

3.1.3 *trans*-[Pt(me_a)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**) und *trans*-[Pt(me_a)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O (**3**)

3.1.3.1 Syntheseweg

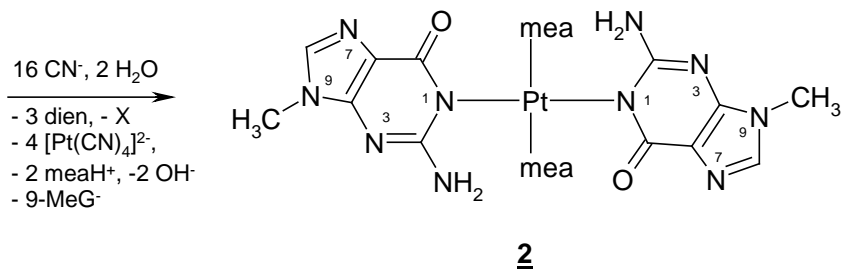
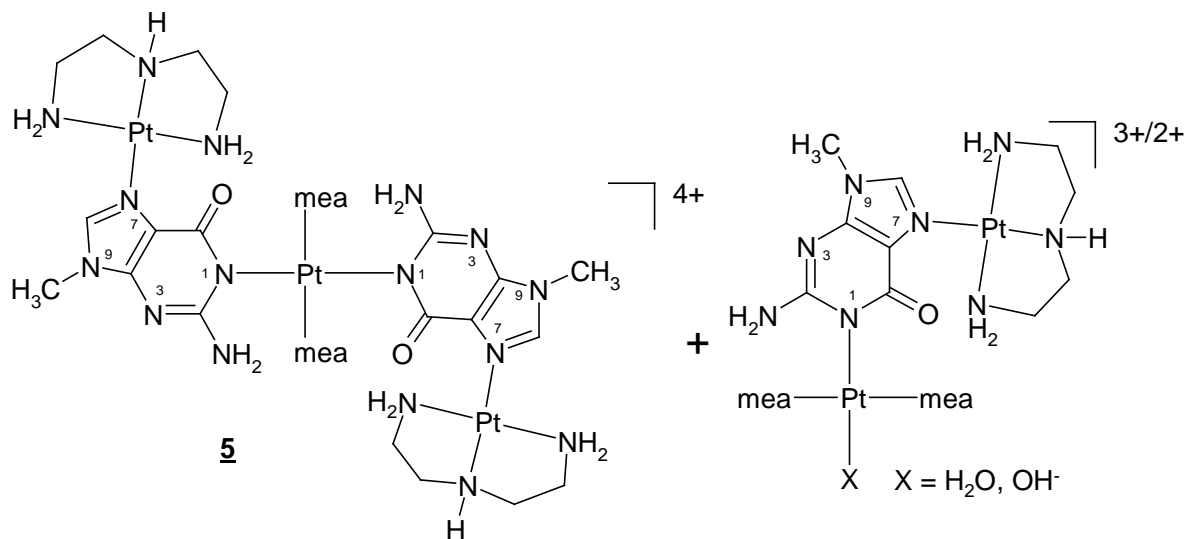
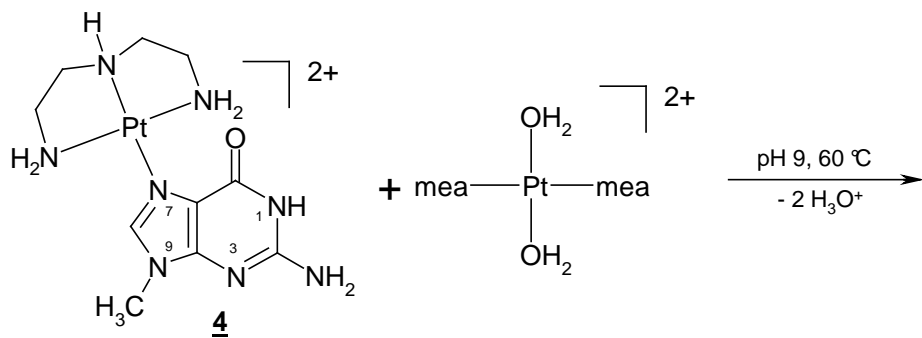
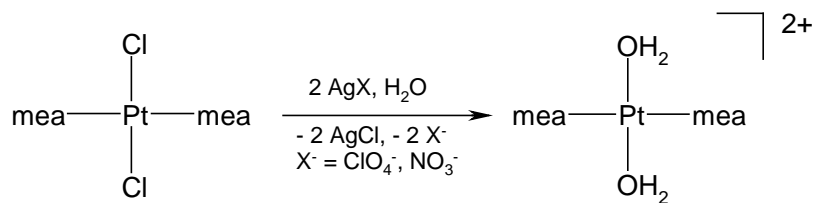
Die Synthese von **2** und **3** erfolgt nach der Methode, bei der zunächst die N7-Position mit einer dienPt^{II}-Einheit blockiert wird (siehe Schema 7). Dabei wird von [Pt(dien)I]I bzw. von [Pt(dien)Cl]Cl ausgegangen. Diese werden mit AgClO₄ oder AgNO₃ in ihre Aquaspezies überführt, welche dann bei 50 °C mit 9-MeGH zu [Pt(dien)(9-MeGH-N7)]X₂ (X = ClO₄⁻, NO₃⁻) (**4a**, **4b**) umgesetzt werden (Schema 10).



Schema 10: Synthese des Eduktes **4** für die Darstellung von *trans*-[Pt(me_a)₂(9-MeG-NI)₂].

Anschließend wird *trans*-[Pt(me_a)₂Cl₂] mit dem Silbersalz aktiviert, dessen Anion auch das Anion des verwendeten **4** ist. Dieses wird bei pH 9 mit dem so gewonnenen *trans*-[Pt(me_a)₂(H₂O)₂]²⁺ bei 60 °C fünf Tage zur Reaktion gebracht. Die resultierende Reaktionsmischung enthält neben weiteren Produkten *trans*-[Pt(me_a)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(dien)}₂]⁴⁺ (**5**) (Schema 11).

3. Hauptteil



Schema 11: Synthese von *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂].

Zu dieser Lösung kann nun KCN im Überschuss gegeben werden, ohne dass **5** isoliert werden muss. Dies ist möglich, weil sich die Pt^{II}(dien)-Einheiten durch das Cyanid abspalten lassen. Auch nur teilweise reagierte Pt^{II}(mea)₂-Einheiten werden zerstört, wodurch nur *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂] neben viel [Pt(CN)₄]²⁻ und freiem 9-MeGH übrig bleibt. Dass der Komplex *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂] nicht zerstört wird, liegt daran, dass das Pt-Atom zwischen den exocyclischen Sauerstoffatomen der beiden 9-MeG-Liganden gegen einen Angriff des CN⁻ abgeschirmt ist. [95, 96]

3.1.3.2 ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen zum optimalen Eduktverhältnis und zur Reaktionstemperatur der Reaktion von [Pt(dien)(9-MeGH-N7)]²⁺ (**4**) mit *trans*-[Pt(mea)₂(D₂O)₂]²⁺

Die Synthese der Verbindungen *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O (**3**) und *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**) startet mit der Umsetzung von [Pt(dien)(9-MeGH-N7)]²⁺ (**4**) mit *trans*-[Pt(mea)₂(H₂O)₂]²⁺. Diese Reaktion wurde bezüglich ihres Eduktverhältnisses sowie der Reaktionstemperatur mittels ¹H-NMR-Spektroskopie untersucht.

Es ist bereits bekannt, dass zur Synthese von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)₂] · 4 H₂O (**1**) eine Temperatur von 60 °C und ein Eduktverhältnis von vier [Pt(dien)(9-MeGH-N7)]²⁺ (**4**) je *trans*-[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂]²⁺ ideal sind. [97] Der Einfluss dieser Parameter wurde auch für die Synthese von **2** und **3** untersucht. Dazu wurden die Edukte bei Raumtemperatur, 40 °C und 60 °C in NMR-Ansätzen jeweils stöchiometrisch (2 : 1) und im Verhältnis 4 : 1 eingesetzt. Es wurden die Signale der Methylgruppen beobachtet, da die H₈-Resonanzen für die Beobachtung ungeeignet sind, weil diese bei hohem pD-Wert temperaturabhängig unterschiedlich schnell durch das Lösungsmittel D₂O ausgetauscht werden. So beobachtet man bei Raumtemperatur auch nach sechs Tagen noch sämtliche H₈-Signale, während die H₈-Protonen bei 60 °C bereits nach einem Tag komplett ausgetauscht sind.

Verfolgt man die Reaktion von [Pt(dien)(9-MeGH-N7)]²⁺ (**4**) mit *trans*-[Pt(mea)₂(D₂O)₂]²⁺ bei Raumtemperatur und einem pD-Wert zwischen 9.3 und 9.5, so fällt auf, dass nahezu keine Reaktion stattfindet. Sowohl bei der stöchiometrischen als auch bei der Umsetzung mit einem Überschuss an **4** lässt sich auch nach 6 d nur die Methylgruppe des Eduks **4** detektieren. Daraus lässt sich schließen, dass auch bei der Reaktion von

$[\text{Pt}(\text{dien})(9\text{-MeGH-N7})]^{2+}$ (**4**) mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ eine erhöhte Temperatur zwingend erforderlich ist.

Bei 40 °C und $9.3 \leq \text{pD} \leq 9.6$ reagiert **4** zwar mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{NI-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{dien})\}_2]^{4+}$ (**5**), allerdings zeigt das Methylgruppensignal von **5** nur eine sehr geringe Intensität, die sich auch innerhalb der nächsten beiden Reaktionstage nicht ändert. Daraus lässt sich schließen, dass die Umsetzung bei dieser Temperatur nur sehr langsam oder sehr unvollständig abläuft.

Abbildung 17 zeigt den Verlauf der Reaktion zwischen **4** und $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ bei 60 °C. Hier fällt sofort auf, dass neben den Signalen von **4** und $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{NI-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{dien})\}_2]^{4+}$ (**5**) weitere Resonanzen zu sehen sind. Diese sind Signale weiterer unbekannter Produkte, wie z. B. $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})\{(\text{NI-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{dien})\}]^{3+}$. Bei einem stöchiometrischen Eduktverhältnis sind diese auch nach sechs Tagen noch erhalten und es gibt viel nicht umgesetztes **4**. Auch wenn **4** im Überschuss eingesetzt wird, lässt sich nach sechs Tagen eines der unbekanntes Produkte noch beobachten. Auch **4** ist noch zu finden. Aber hier fällt auf, dass die Signale von **4** und **5** etwa im Verhältnis 1 : 1 vorliegen. Bei einem Eduktverhältnis von 4 : 1 können nur 50 % des eingesetzten **4** mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ reagieren, weil danach kein unreaktiertes $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ mehr vorhanden ist. Dadurch ist ein auf $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ bezogener voller Umsatz erreicht, wenn noch 50 % des eingesetzten **4** vorhanden sind. Dies ist bei einem Verhältnis der Intensitäten der Signale von **4** und **5** von 1 : 1 der Fall.

Somit scheinen die Reaktionsbedingungen, die sich schon bei der Synthese von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (**1**) als ideal herausstellten, auch für die Synthese von **2** und **3** bestens geeignet zu sein.

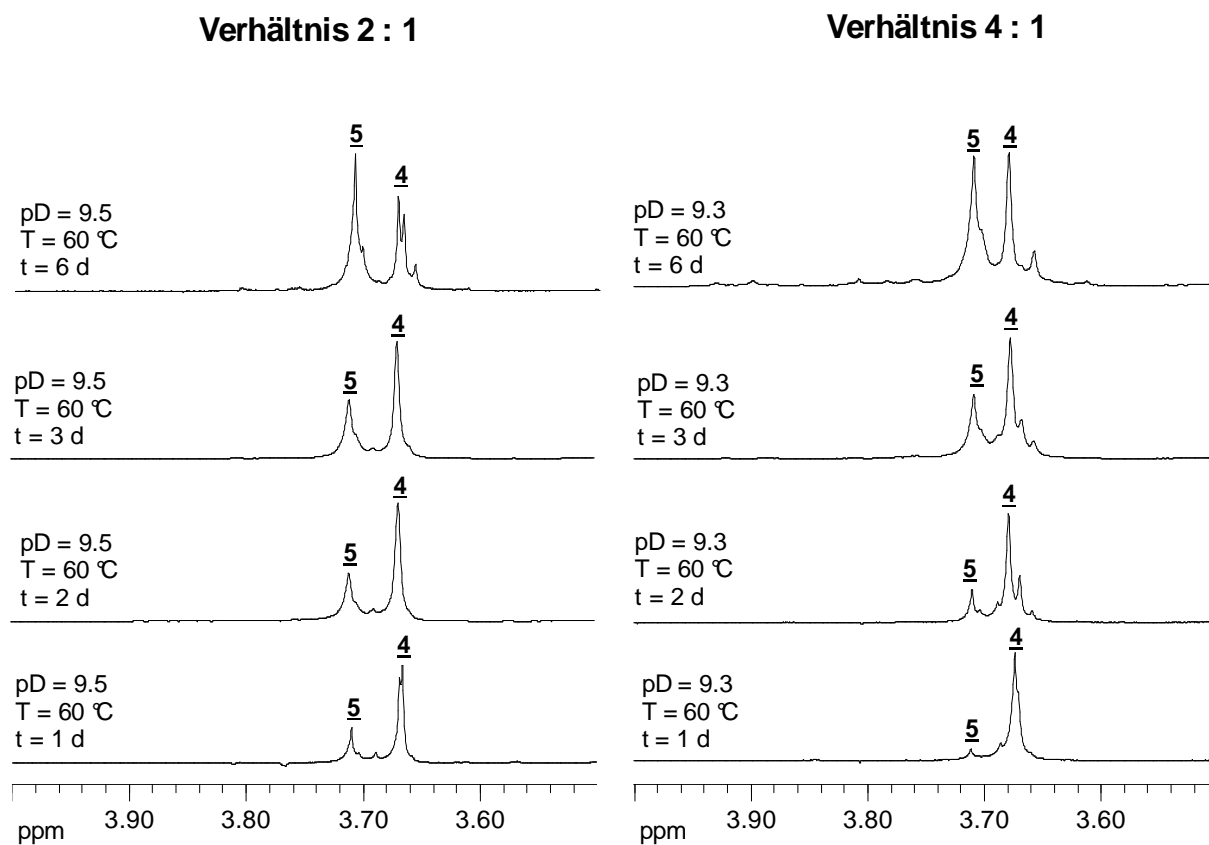


Abbildung 17: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von $[\text{Pt}(\text{dien})(9\text{-MeGH-N7})]^{2+}$ (**4**) mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu verschiedenen Reaktionszeiten bei zwei verschiedenen Eduktverhältnissen und 60 °C. Die linken Spektren zeigen die Reaktion bei einem Eduktverhältnis von 2:1, die rechten von 4:1. Signalzuordnung: nicht gekennzeichnete Signale = Signale unbekannter Spezies.

3.1.3.3 Isolierung von **2** und Schwierigkeiten mit KClO_4

Zunächst wurde $[\text{Pt}(\text{dien})(9\text{-MeGH-}N7)](\text{ClO}_4)_2$ (**4a**) zur Synthese von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-}NI)_2] \cdot 3 \text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (**2**) eingesetzt. Nachdem dieses mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(NI\text{-}9\text{-MeG-}N7)\text{Pt}(\text{dien})\}_2]^{4+}$ (**5**) umgesetzt wurde, kann auf die **5** enthaltende Reaktionslösung KCN im Überschuss gegeben werden. Aus diesem Reaktionsgemisch kann **2** durch fraktionierte Kristallisation als gelbe Kristalle oder gelbes Pulver isoliert werden. Dabei treten einige Schwierigkeiten auf. Die Isolierung als Kristalle erfordert sehr viel Zeit (einige Monate). Schneller ist es, **2** als Pulver durch fraktioniertes Einengen am Rotationsverdampfer zu erhalten. Dabei erhält man **2** nach einigen Fraktionen, die KClO_4 enthalten. Allerdings ist die Löslichkeit von **2** und KClO_4 so ähnlich, dass ein Teil diesen Salzes oft erst mit **2** zusammen ausfällt. Zusätzlich erschwerend hat K^+ eine hohe Affinität zu 9-Methylguanin, wodurch $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-}NI)_2]$ nicht nur mit $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4]$ kokristallisiert, sondern auch KClO_4 bei schnellem Eindampfen zusammen mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-}NI)_2]$ ausfällt. Die damit verbundene Verunreinigung mit unterschiedlichen Mengen an KClO_4 in **2**, aus dem **3** isoliert wurde (siehe Kapitel 3.1.3.7), lässt sich weder aus **3** noch aus **2** durch Umkristallisation oder Waschen mit verschiedenen Lösungsmitteln entfernen. Aus diesem Grund wurde bei späteren Ansätzen $[\text{Pt}(\text{dien})(9\text{-MeGH-}N7)](\text{NO}_3)_2$ (**4b**) als Edukt eingesetzt. Das hat den Vorteil, dass die Löslichkeit des als Nebenprodukt entstehenden KNO_3 so hoch ist, dass es sich durch Waschen von **3** mit sehr wenig Wasser aus diesem entfernen lässt, sollte es bei der Isolierung von pulverförmigen **2** durch die hohe Affinität von K^+ zu 9-Methylguanin mitgerissen worden sein. Im IR-Spektrum von mit KClO_4 verunreinigtem **3** lassen sich die ClO_4^- -Banden bei 1090 und 940 cm^{-1} überlagert durch Schwingungen des Guaninliganden erkennen.

Da dies aber erst nach einiger Zeit herausgefunden wurde, enthalten einige der Reaktionen von **3** mit verschiedenen Metallen (siehe Kapitel 3.1.3.9, 3.1.3.10 und 3.1.3.11) unterschiedliche, angegebene Mengen an KClO_4 , dessen Einfluss auf die Reaktionsprodukte ebenfalls studiert wurde.

3.1.3.4 Kristallstruktur von **2**

Mehrmaliges Eindunsten und mit Wasser Lösen der $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-}NI)_2] \cdot 3 \text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (**2**) enthaltenen Reaktionslösung liefert nach dem Abtrennen mehrerer

3. Hauptteil

freies 9-MeGH enthaltener Fraktionen röntgenfähige gelbe Kuben von **2**. Diese besitzen die Raumgruppe $P2_1/c$. In der asymmetrischen Einheit befindet sich eine halbe Formeleinheit. Abbildung 18 zeigt einen Ausschnitt aus der Kristallstruktur.

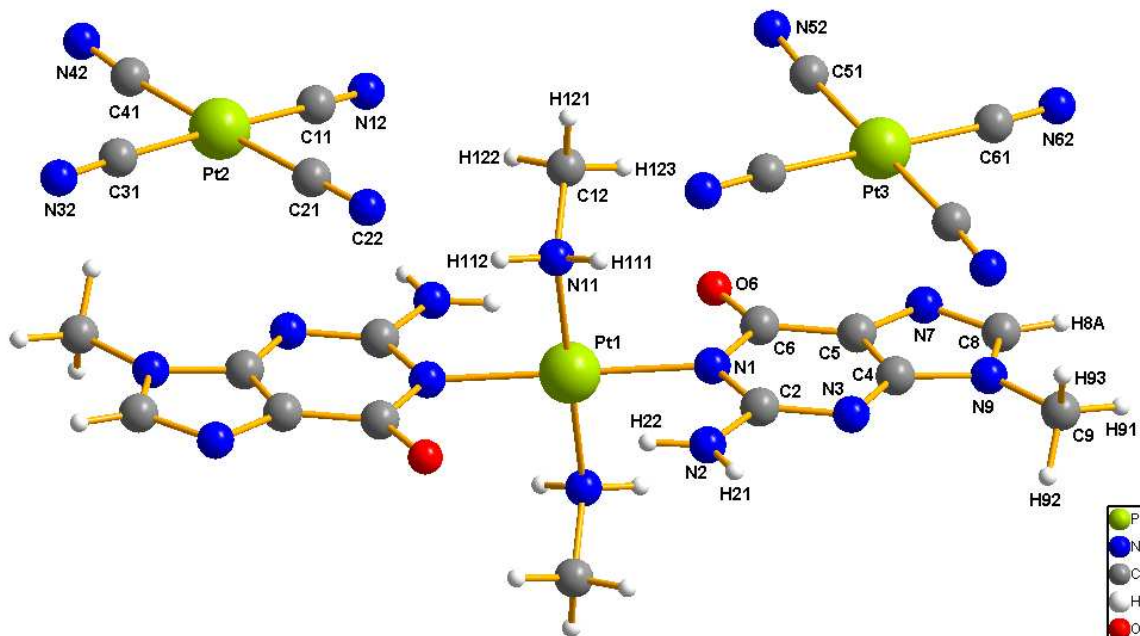


Abbildung 18: Ausschnitt aus der Kristallstruktur von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 3\text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**2**) mit Atombezeichnungen.

Während sich an Pt2 der einen $[\text{Pt}(\text{CN})_4]^{2-}$ -Einheit keine idealen 180° Winkel finden lassen, sind sowohl das andere $[\text{Pt}(\text{CN})_4]^{2-}$ als auch das $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2]$ nur halb in der asymmetrischen Einheit vorhanden, womit an Pt1 und Pt3 180° Winkel zu finden sind. Allerdings weichen die Winkel zwischen benachbarten Liganden an allen drei Pt-Zentren vom idealen 90° Winkel etwas ab (Tab. 5). Auffällig ist dabei, dass der Winkel C11-Pt1-C41 mit $87.00(32)^\circ$ im Vergleich zu den anderen Winkeln besonders klein ist. Dies liegt an der besonderen Art der Koordination des Kaliumkations K2 an dieser Stelle. Dieses Kation ist sowohl an C11 und N12 als auch an C41 und N42 *side-on* gebunden.

3. Hauptteil

Tabelle 5: Kristalldaten, Bindungslängen (Å) und -winkel (°) der Verbindung **2**.

Kristalldaten			
Empirische Formel	C ₂₆ H ₃₄ K ₆ N ₂₄ O ₈ Pt ₃		
Asymmetrische Einheit	C ₁₃ H ₁₇ K ₃ N ₁₂ O ₄ Pt ₂		
Kristallfarbe, -gestalt, -dimensionen [mm]	gelbe Würfel, 0.1 0.1 0.1		
Kristallsystem	monoklin		
Raumgruppe	P2 ₁ /c		
Zellkonstanten	a = 13.151(3) Å	α = 90 °	
	b = 11.436(2) Å	β = 104.63(3) °	
	c = 17.082(3) Å	γ = 90 °	
Volumen [Å ³]	2485.7(8)		
Formelgewicht [g·Mol ⁻¹]	1630.53		
Z	4		
δ _{ber.} [g·cm ⁻³]	2.439		
μ(MoKα) [mm ⁻¹]	11.791		
F(000)	1696		
Datensammlung			
2θ Bereich [°]	4.34 < 2θ < 50.66		
Index-Bereiche	-15 ≤ h ≤ 15, 0 ≤ k ≤ 13, -20 ≤ l ≤ 20		
Reflexe gesamt	8821		
unabhängig	4541 (R _{int} = 0.0585)		
beobachtet	2667		
Strukturlösung und -Verfeinerung			
Anzahl der verfeinerten Parameter	312		
R ₁ , wR ₂ (beobachtete Daten)	0.0291, 0.0512		
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	0.0712, 0.0462		
GOOF (beobachtete Daten)	0.755		
Restelektronendichte Maximum [e·Å ⁻³]	0.773		
Minimum [e·Å ⁻³]	-1.435		
Ausgewählte Bindungslängen			
Pt1-N1	2.055(5)	K2-N12	2.874(7)
Pt1-N11	2.050(5)	K2-N22	3.144(6)
Pt2-C11	1.970(8)	K2-N42	3.331(8)
Pt2-C21	1.964(9)	K3-O6	3.050(5)
Pt2-C31	1.990(8)	K3-C2	3.640(7)
Pt2-C41	1.965(9)	K3-C21	3.524(8)
Pt3-C51	1.977(8)	K3-C51	3.335(7)
Pt3-N61	1.985(7)	K3-C61	3.234(8)
K1-O6	2.788(5)	K3-N2	3.131(5)
K1-C51	3.530(7)	K3-N3	3.588(6)
K1-N52	2.834(6)	K3-N7	2.987(6)
K2-C11	3.277(8)	K3-N22	2.851(6)
K2-C21	3.506(7)	K3-N52	3.105(6)
K2-C41	3.554(9)	K3-N62	2.775(6)
Ausgewählte Bindungswinkel			
N1-Pt1-N11	91.9(2)	Pt3-C51-N52	175.8(6)
C11-Pt2-C21	91.8(3)	Pt3-C61-N62	177.0(7)
C21-Pt2-C31	90.2(3)	K1-N22-C21	117.8(5)
C31-Pt2-C41	91.0(3)	K2-N12-C11	100.2(6)
C11-Pt2-C41	87.0(3)	K2-N22-C21	98.2(5)
C51-Pt3-C61	88.3(3)	K2-N42-C41	91.4(6)
Pt2-C11-N12	174.2(7)	K3-N22-C21	116.2(5)
Pt2-C21-N22	178.6(7)	K3-N52-C51	91.0(5)
Pt2-C31-N32	177.1(8)	K3-N62-C61	93.1(5)
Pt2-C41-N42	175.1(8)		

3. Hauptteil

Sowohl die Längen der Pt-C-Bindungen der Tetracyanidoplatinate an Pt2 und Pt3 als auch die Längen der Pt-N-Bindungen in *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] an Pt1 liegen im normalen Rahmen, wobei auffällt, dass die Pt-N-Bindungen mit über 2 Å länger als die Pt-C-Bindungen sind (Tab. 5).

Die Kaliumkationen zeigen ein interessantes Koordinationsmuster. Während K1 (Abb. 19) und K3 (Abb. 21) sowohl an Kristallwasser und Tetracyanidoplatinat, als auch an die 9-Methylguanidine aus *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] koordinieren, wird K2 (Abb. 20) nur von ersteren umgeben.

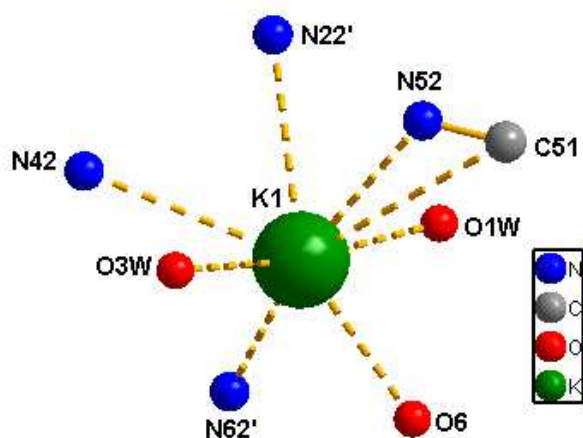


Abbildung 19: Koordinationsmuster des Kaliumions K1. Die Stickstoff- und Kohlenstoffatome stammen von verschiedenen [Pt(CN)₄]²⁻-Anionen, O6 von 9-MeGH.

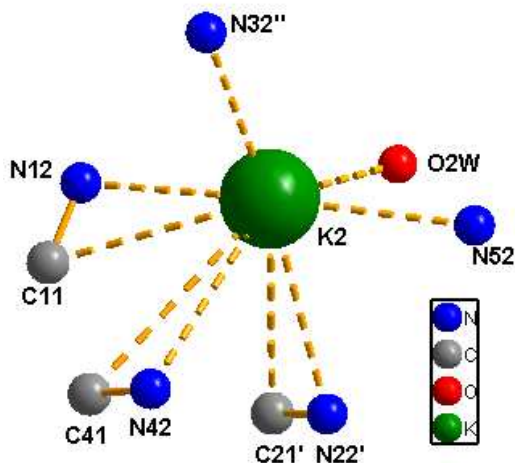


Abbildung 20: Koordinationsmuster des Kaliumions K2. Die Stickstoff- und Kohlenstoffatome stammen von verschiedenen [Pt(CN)₄]²⁻-Anionen. Dieses Kaliumion ist nicht an 9-MeGH gebunden.

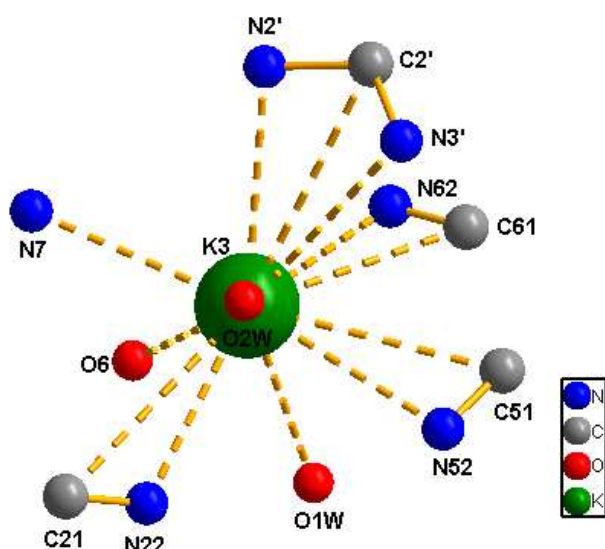


Abbildung 21: Koordinationsmuster des Kaliumions K3. Die nicht genannten Stickstoff- und Kohlenstoffatome stammen von verschiedenen $[\text{Pt}(\text{CN})_4]^{2-}$ -Anionen, O6 und N7 von einem 9-MeGH-Molekül, N2', C2' und N3' von einem anderen.

Dabei fällt auf, dass jedes der Kaliumionen an mindestens einer Stelle der Tetracyanidoplatinate *side-on* gebunden ist, wie es auch bei verschiedenen $[\text{Ru}(\text{diimin})(\text{CN})_4]^{2-}$ -Komplexen^[98] und Käfigverbindungen mit eingeschlossenen K^+ ^[99], Na^+ ^[100], Li^+ ^[100] und Cs^+ ^[101] Ionen beobachtet wurde. Die K-N-Bindungen der $[\text{Ru}(\text{diimin})(\text{CN})_4]^{2-}$ -Komplexe liegen zwischen 2.8 und 3.5 Å, die K-C-Bindungen zwischen 3.0 und 3.5 Å.^[98] Bei **3** sind die K-N-Bindungen mit 2.7 bis 3.3 Å etwas kürzer, die K-C-Bindungen mit 3.2 bis 3.6 Å etwas länger als in den Rutheniumkomplexen. Dies hat zur Folge, dass die Differenz der einzelnen K-N- und K-C-Bindungen und der K-N-C-Winkel bei **3** etwas größer sind als bei diesen.

Diese *side-on*-Bindung lässt sich auch gut beobachten, wenn man die Koordination der K^+ -Ionen an die $[\text{Pt}(\text{CN})_4]^{2-}$ -Einheiten betrachtet (Abbildungen 22 und 23). An $[\text{Pt}_2(\text{CN})_4]^{2-}$ koordinieren die Kaliumkationen K1' und K2'' in der „normalen“ Weise an die freien Elektronenpaare der Stickstoffatome N22 und N32. Die Kaliumkationen K2, K2' und K3' sind *side-on* gebunden, wobei auffällt, dass K2 sowohl an C11 und N12, als auch an C41 und N42 bindet, und somit zwischen diesen liegt. K2' und K3' sind beide an C21 und N22 gebunden. Der Winkel zwischen den Ebenen, die von K2', C21 und N22 bzw. von K3', C21 und N22 aufgespannt werden, beträgt 88.5 ° und liegt damit sehr nah am idealen 90 °-Winkel.

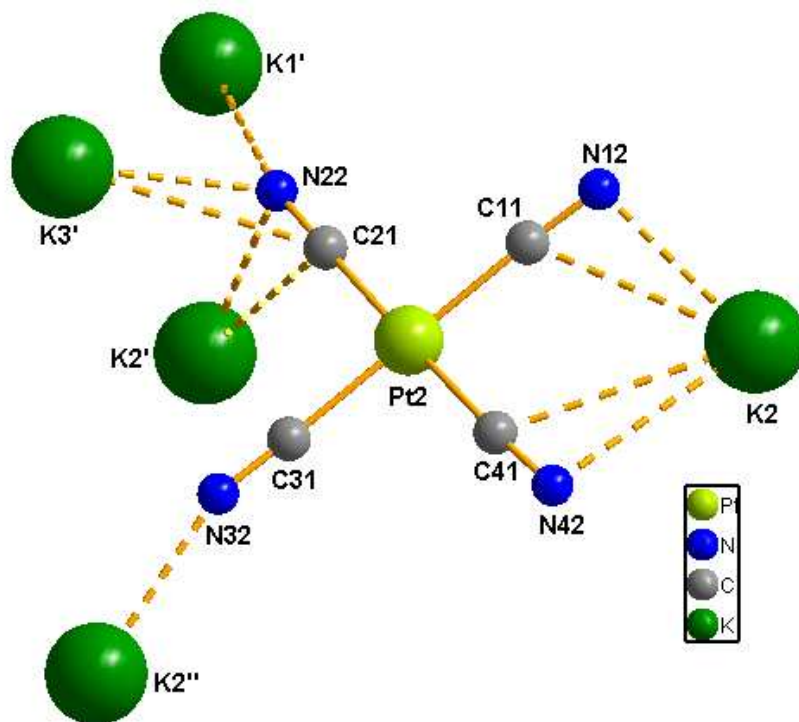


Abbildung 22: Kaliumkoordination an $[\text{Pt}_2(\text{CN})_4]^{2-}$.

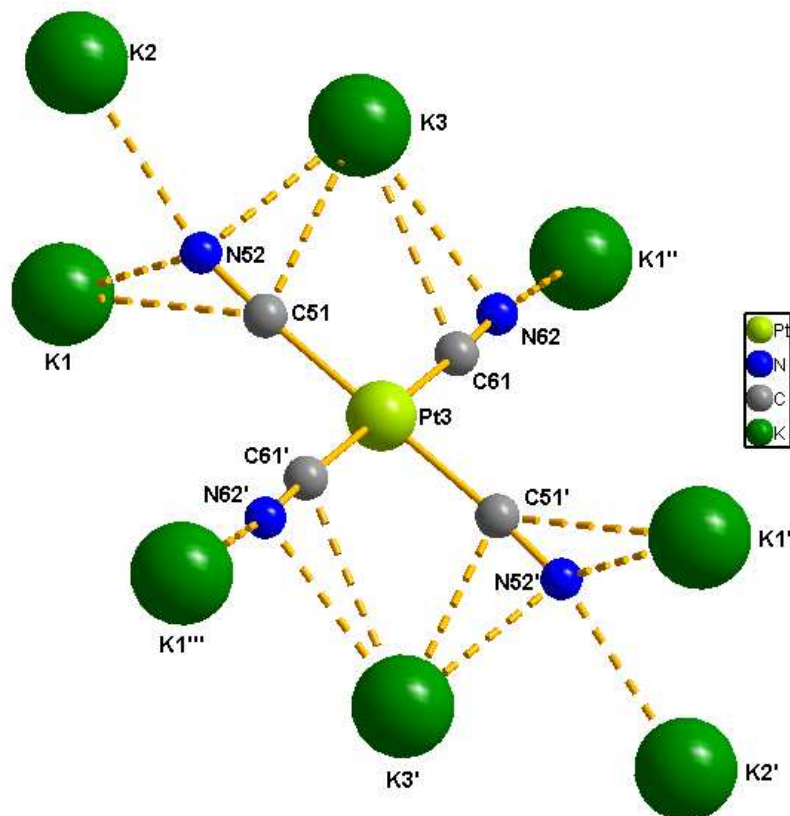


Abbildung 23: Kaliumkoordination an $[\text{Pt}_3(\text{CN})_4]^{2-}$. Aufgrund der Tatsache, dass dieses $[\text{Pt}(\text{CN})_4]^{2-}$ nur zur Hälfte in der asymmetrischen Einheit vorhanden ist, sind auch die Koordinationsmuster beider Hälften identisch.

An $[\text{Pt}3(\text{CN})_4]^{2-}$ sind die Kaliumionen K1' und K2 „normal“ an N62 und N52 gebunden. Das Kation K3 koordiniert *side-on* zwischen C51-N52 und C61-N62. An C51 und N52 ist zusätzlich K1 *side-on* gebunden. Hier ist der Winkel zwischen den durch K1, C51 und N52 bzw. durch K3, C51 und N52 aufgespannten Ebenen mit 84.6° etwas kleiner.

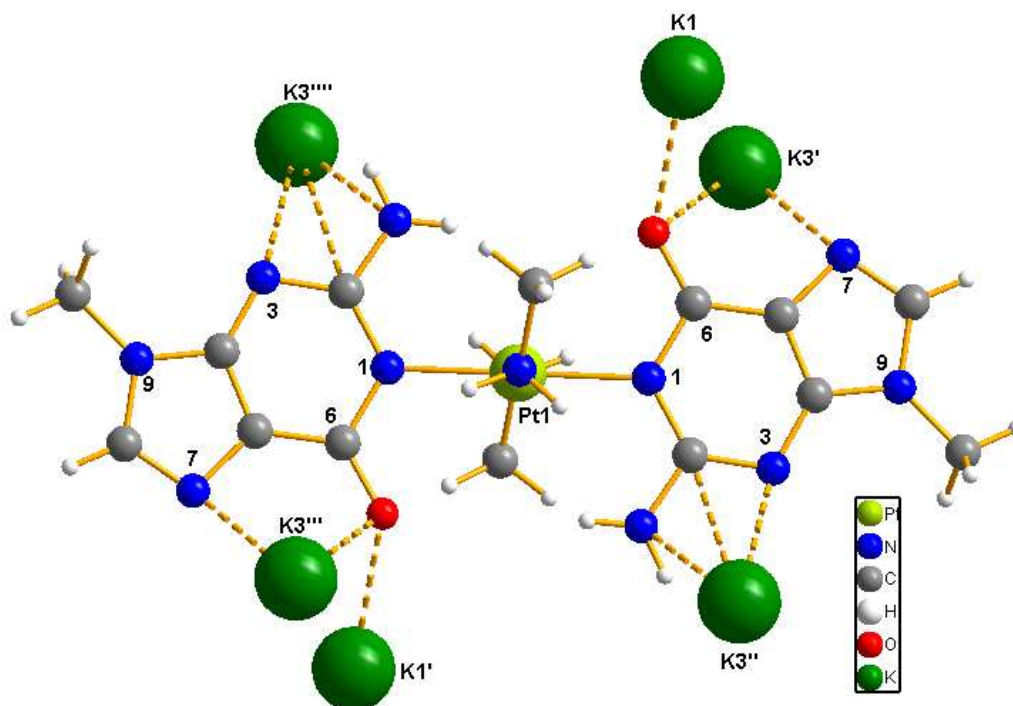


Abbildung 24: Kaliumkoordination an $\text{trans-}[\text{Pt}1(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2]$. Aufgrund der Tatsache, dass es nur zur Hälfte in der asymmetrischen Einheit vorhanden ist, sind die andere Hälfte, sowie deren Koordinationsmuster symmetrieerzeugt.

An Guanin sind die Kaliumkationen K1, K3' und K3'' auf unterschiedliche Weise gebunden (Abb. 24). K1 zeigt eine einfache Koordination an O6, während K3' von O6 und N7 chelatisiert wird und K3'' mit den π -Elektronen der N2-C2-N3-Region der Nucleobase wechselwirkt. Dabei ist zu beachten, dass keines der Kaliumionen in der selben Ebene wie das Guanin liegt, K1 und K3'' liegen darüber und K3' darunter. Eine ähnliche Chelatisierung wie K3' und K3'' zeigt ein Kaliumion in einem Ribosom.^[102]

Zwischen zwei Schichten aus $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2]$ und $[\text{Pt}(\text{CN})_4]^{2-}$ liegt eine Schicht aus Kaliumionen und Kristallwasser. Die einzelnen platinhaltigen Schichten sind um etwa 90° zueinander verdreht. Innerhalb der Kaliumschichten bilden die drei unterschiedlichen Kaliumatome ein Dreieck, über dessen Seiten sich je eins der drei Kristallwassermoleküle befindet (Abb. 25).

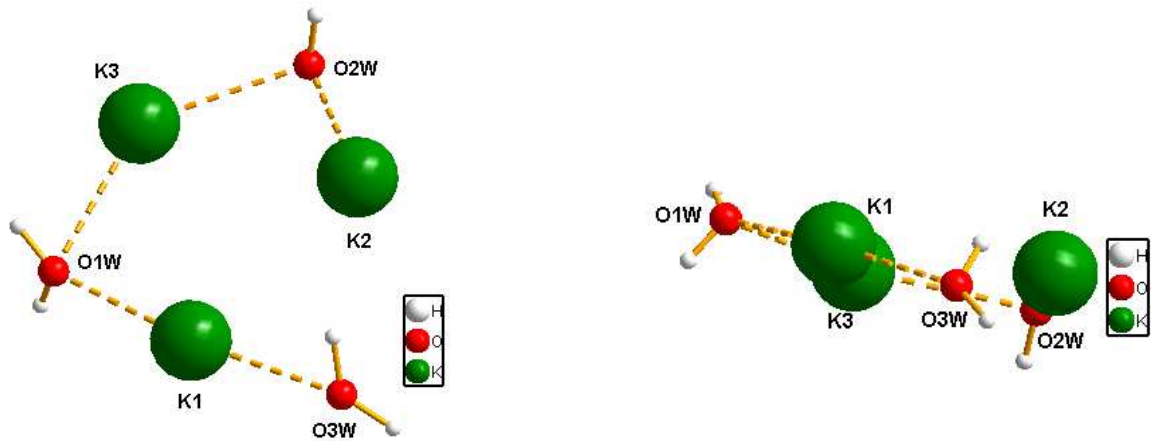


Abbildung 25: Dreieck aus Kaliumionen mit über den Seiten befindlichen Kristallwassermolekülen innerhalb einer Kalium-Wasser-Schicht.

Diese Dreiecke sind innerhalb der Schicht so angeordnet, dass ein Zick-Zack-Muster aus Kaliumatomen entsteht. Dies ist in Abbildung 26 durch blaue Linien zwischen den Kaliumionen verdeutlicht. Die K-K-Abstände (Tabelle 6) sind im Vergleich zum doppelten Ionenradius zwar länger als dieser, aber relativ kurz. Der Ionenradius eines K^+ variiert zwischen 1.51 \AA für KZ 4 und 1.78 \AA für KZ 12. ^[103]

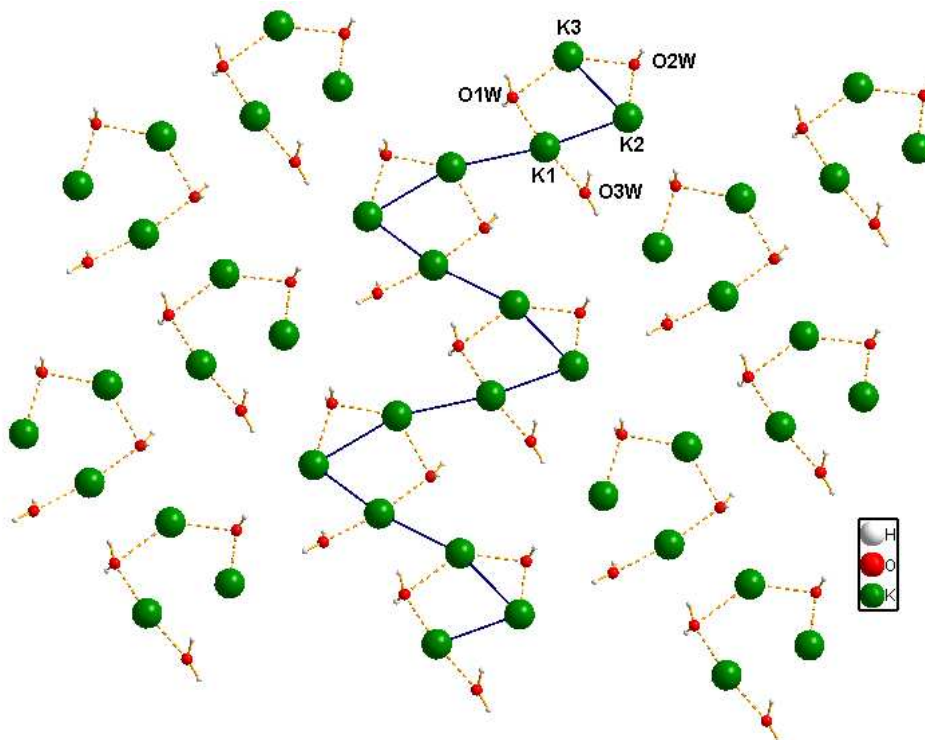


Abbildung 26: Ausschnitt aus einer Kalium-Wasser-Schicht. Die Kaliumatome bilden Zick-Zack-Ketten. Dies ist durch die blaue Linie verdeutlicht.

3. Hauptteil

Tabelle 6: Kalium-Kalium-Abstände und -Winkel in 2.

K-K-Abstände			
K1-K2	3.780(3)	K1-K3'	4.181(3)
K1-K3	4.360(3)	K2-K3	4.160(3)

K-K-Winkel			
K1-K2-K3	66.42(5)	K2-K1-K3'	170.35(7)
K2-K3-K1	52.61(4)	K2-K3-K1'	161.31(6)
K3-K1-K2	60.97(5)		

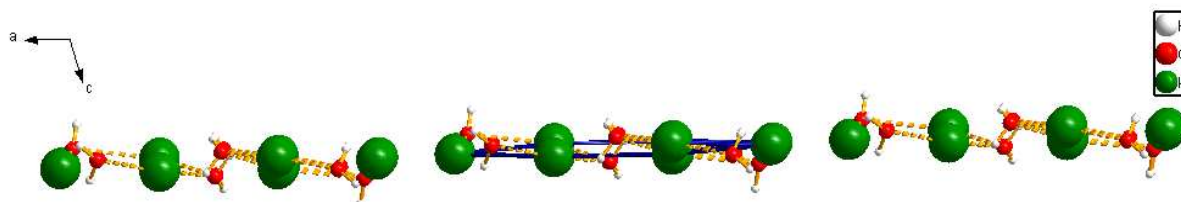


Abbildung 27: Ausschnitt aus einer Kalium-Wasser-Schicht in Blickrichtung der b-Achse.

Von der Seite betrachtet, in Richtung der b-Achse (Abb. 27), sind die Kalium-Wasserschichten fast planar, da die Kaliumionen und Wassermoleküle nur sehr wenig aus einer Ebene herausragen.

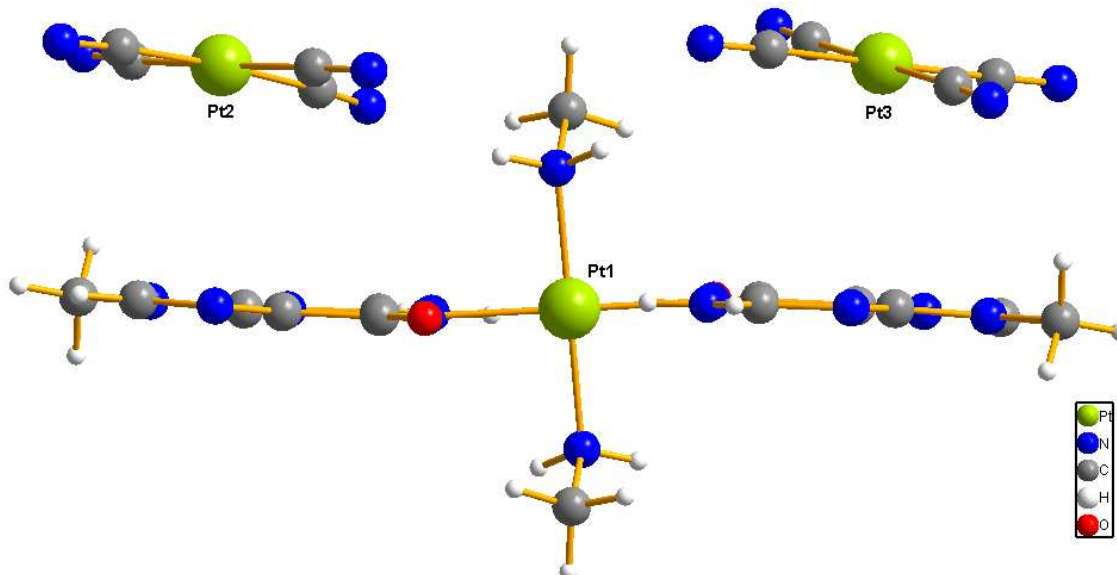


Abbildung 28: π -Stapelung der Tetracyanidplatinate mit 9-Methylguanin in 2.

Abbildung 28 zeigt die π -Stapelung der Tetracyanidplatinat-Einheiten mit 9-Methylguanin in 2. Zu sehen ist, dass die Anionen nicht ganz parallel zu den Guaninmolekülen liegen, sondern etwas gekippt sind. Dadurch liegen die Abstände des $[\text{Pt}2(\text{CN})_4]^{2-}$ zu einer durch 9-MeG gelegten Ebene zwischen 2.969(7) (N12) und 3.673(8) Å (N32) und die des $[\text{Pt}3(\text{CN})_4]^{2-}$ zwischen 3.105(7) (N52') und 3.962(7) Å (N52).

Wasserstoffbrücken zeigt die NH₂-Gruppe des Methylamins zu Stickstoffen von zwei Tetracyanidoplatinationen. Das Wassermolekül 1 verbrückt über Wasserstoffbrücken die N7- und O6-Positionen zweier Guanine, während O2W zwischen einem Guanin und einem Tetracyanidoplatinat liegt und O3W zwei Tetracyanidoplatinate verbrückt. Tabelle 7 zeigt die Längen dieser Wasserstoffbrücken.

Tabelle 7: Donor-Akzeptor-Abstände der Wasserstoffbrücken in **2**. Die mit unterschiedlich vielen ' gekennzeichneten Atome sind durch verschiedene Symmetrioperationen erzeugt.

Wasserstoffbrücken			
N11-H111...N62'	3.100(8)	O2W-H3W...N3'	2.861(7)
N11-H112...N22''	3.229(9)	O2W-H4W...N32''''	3.049(8)
O1W-H1W...N7	2.879(7)	O3W-H5W...N12''	2.89(1)
O1W-H2W...O6'''	2.793(7)	O3W-H6W...N42	2.75(1)

3.1.3.5 IR- und NMR-Spektrum und Bestimmung des pK_a-Wertes von **2**

Das IR-Spektrum von *trans*-[Pt(ame)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**) zeigt die C=O-Streckschwingung des 9-MeGHs, sowie seine NH₂-Deformationsschwingung mit 1621 und 1542 cm⁻¹ gegenüber der freien Nucleobase zu kleineren Wellenzahlen verschoben. Auch die Banden im Bereich der C=C- und C=N-Streckschwingungen bzw. der Ringdeformationsschwingungen haben etwas andere Bandenlagen. Diese sind mit 1392 und 1178 cm⁻¹ allerdings etwas in die entgegengesetzte Richtung verschoben. Von den *out-of-plane*- und *in-plane*-Schwingungen, die bei freiem 9-MeGH bei 780, 740 und 690 cm⁻¹ liegen, sind nur die ersteren mit 792 und 761 cm⁻¹, zu größeren Wellenzahlen verschoben, zu finden. Die Schwingungsbande bei 690 cm⁻¹ fehlt völlig, was charakteristisch für N1-Koordination ist.^[89] Für das in **2** enthaltene K₂[Pt(CN)₄] lässt sich eine sehr intensive C≡N-Bande bei 2124 cm⁻¹ erkennen. Außerdem zeigt das IR-Spektrum die Pt-C-Streckschwingung bei 504 cm⁻¹ und die Pt-C≡N-Deformationsschwingung bei 408 cm⁻¹.

Im ¹H-NMR-Spektrum von *trans*-[Pt(ame)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**) erkennt man drei Signale (Abbildung 29). Das H8-Proton zeigt bei pD = 10.4 mit δ = 7.67 ppm genau die selbe Verschiebung wie das analoge Proton in **1** in alkalischen Milieu.^[97] Auch die Methylgruppe an der N9-Position zeigt eine für N1-koordiniertes 9-MeGH typische Verschiebung. Diese ist mit δ = 3.65 ppm nur um 0.01 ppm gegenüber **1**, dessen Methylgruppe eine Verschiebung von δ = 3.64 ppm besitzt, verschoben.^[97] Das dritte Signal von **2** lässt sich der Methylgruppe des Methylamins zuordnen. Es lassen sich die Pt-

Satelliten mit einer Kopplungskonstanten von 38 Hz erkennen. Diese sind in der Vergrößerung des mea-Signals durch Sternchen gekennzeichnet.

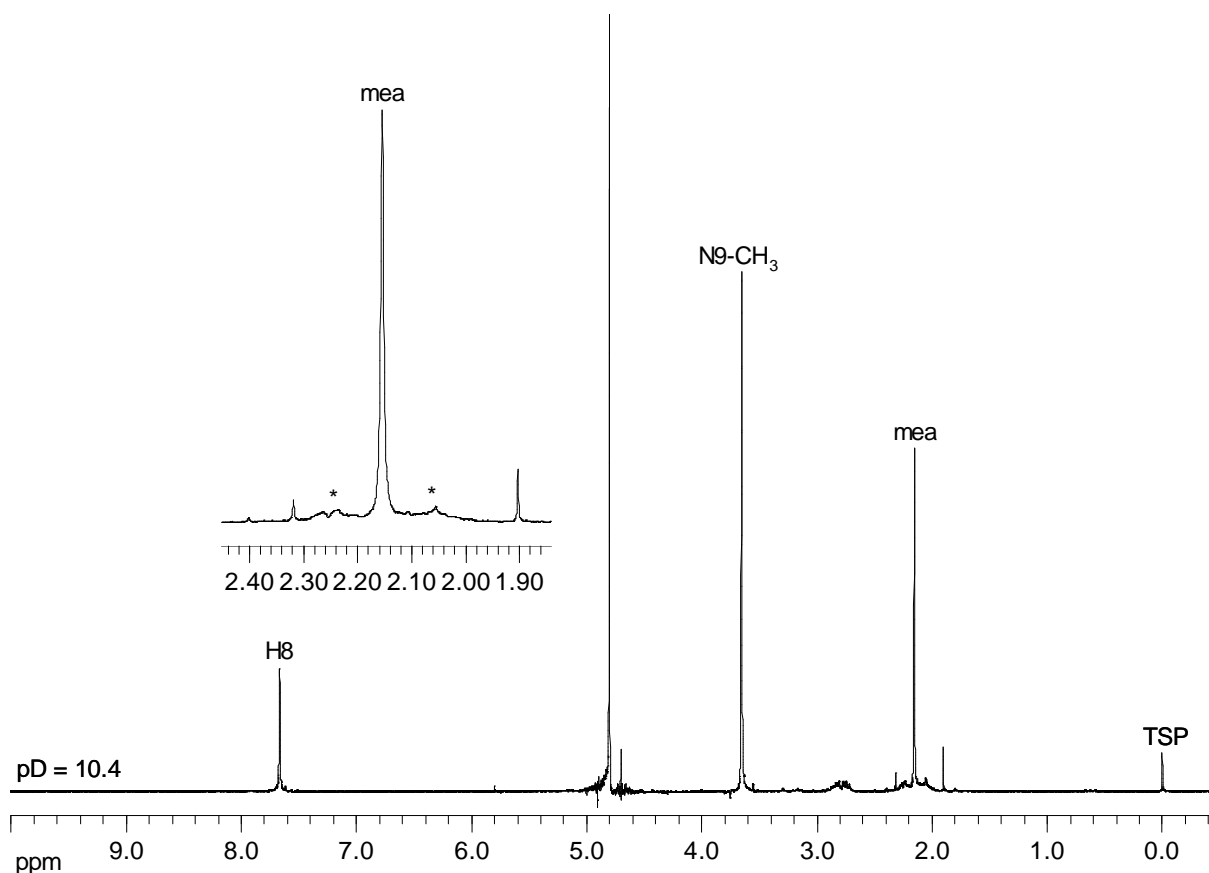


Abbildung 29: Ausschnitt des NMR-Spektrums von **2** bei pD 10.4. In der Vergrößerung des mea-Signals sind die Pt-Satelliten durch Sternchen gekennzeichnet.

Von **2** wurde eine Reihe von pD-abhängigen NMR-Spektren aufgenommen. Die so erhaltenen chemischen Verschiebungen der drei in D₂O sichtbaren Protonen wurden dann gegen den pD-Wert aufgetragen. Die Auftragungen der beiden Guanin-Signale zeigt Abbildung 30, die des Methylamins Abbildung 31. Interessanterweise zeigt auch dieses Signal eine pD-abhängige Verschiebungsänderung, obwohl die beobachtete Protonierung am 9-MeGH stattfindet, welches räumlich doch recht weit entfernt ist. Allerdings fällt hier erwartungsgemäß die Änderung der Verschiebung am geringsten aus und die durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen pK_a-Werte stimmen nicht mit denen des H8- und des Methylgruppensignals überein (Tabelle 4). Die größte Verschiebungsänderung zeigt das H8-Proton, das sich in direkter Nachbarschaft zu der protonierten N7-Position befindet.

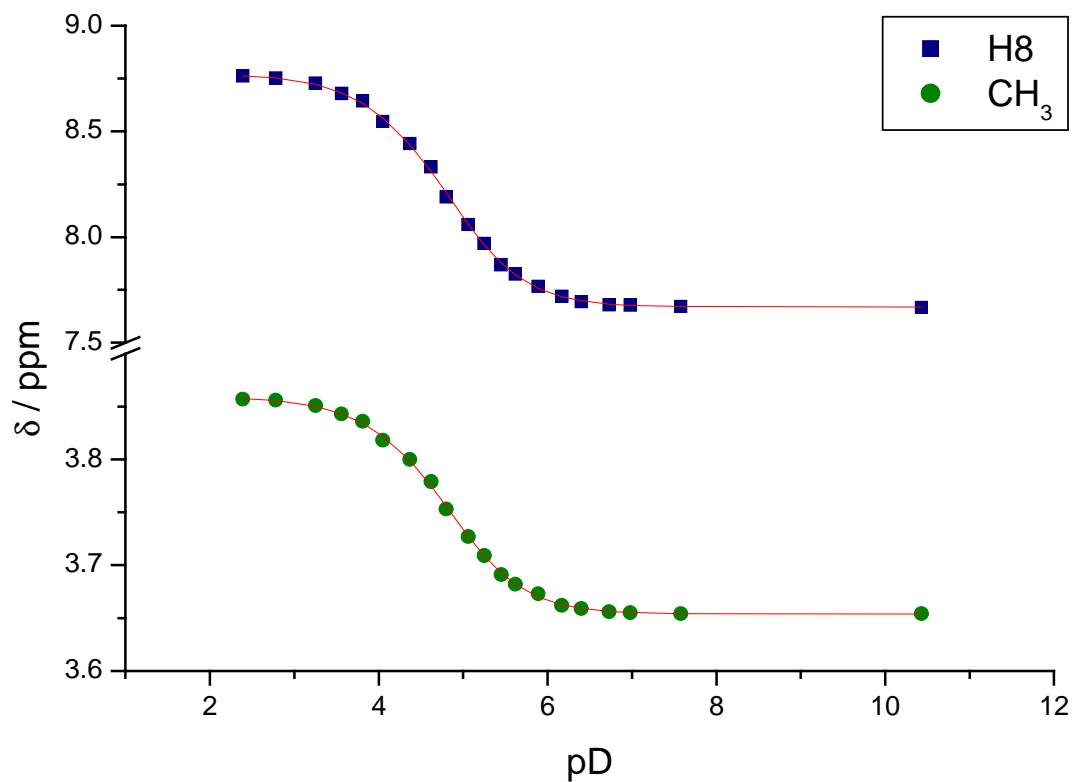


Abbildung 30: Auftragung der chemischen Verschiebung von H8 und der N9-CH₃-Gruppe von **2** gegen den pD-Wert. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

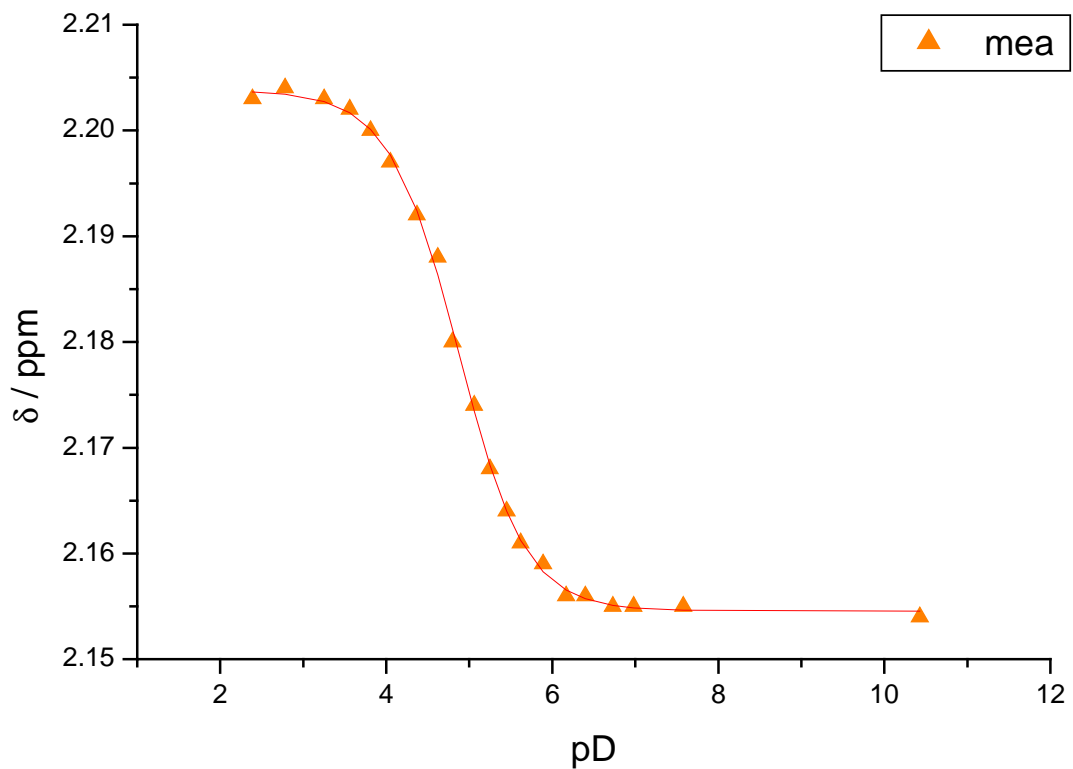


Abbildung 31: Auftragung der chemischen Verschiebung der Methylgruppe des Methylamins von **2** gegen den pD-Wert. Die durchgezogene rote Linie wurde durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

Durch nichtlineare Kurvenanpassung nach Gleichung (1) ^[104]

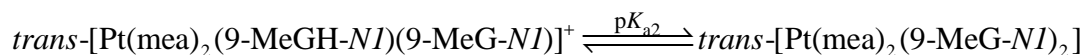
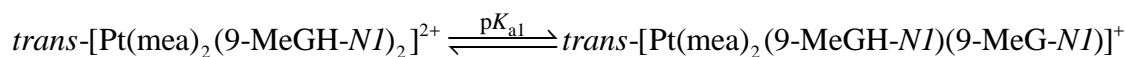
$$\delta_{\text{beob.}} = \frac{\delta_{\text{B}} + \delta_{\text{BH}^+} \cdot 10^{(\text{p}K_{\text{BH}^+} - \text{pD})} + \delta_{\text{BH}_2^+} \cdot 10^{(\text{p}K_{\text{BH}_2^+} + \text{p}K_{\text{BH}^+} - 2\text{pD})}}{1 + 10^{(\text{p}K_{\text{BH}^+} - \text{pD})} + 10^{(\text{p}K_{\text{BH}_2^+} + \text{p}K_{\text{BH}^+} - 2\text{pD})}} \quad (1)$$

werden die roten durchgezogenen Linien in Abbildung 30 und 31 erhalten. Die Parameter dieser Kurven zeigt Tabelle 8.

Tabelle 8: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pD-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale von 2.

Parameter	H8	CH ₃	mea
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2])$	7.669(5)	3.6538(8)	2.1545(4)
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})(9\text{-MeGH-NI})]^+)$	8.5(1)	3.83(2)	2.17(3)
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeGH-NI})_2]^{2+})$	8.769(9)	3.859(2)	2.2038(4)
$\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{D}_2\text{O}}$	3.9(3)	3.7(5)	4.7(3)
$\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{D}_2\text{O}}$	4.94(8)	4.89(7)	5.3(8)
$\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{H}_2\text{O}}$	3.4(3)	3.2(5)	4.2(3)
$\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{H}_2\text{O}}$	4.42(8)	4.38(7)	4.8(7)

Durch Mittelwertbildung der $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$ -Werte der H8- und Methylgruppensignale werden die $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte der Verbindung 2 $\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{H}_2\text{O}} = 3.3(4)$ und $\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{H}_2\text{O}} = 4.4(1)$ erhalten. Diese gelten für folgende Protonierungsgleichgewichte:



Werden die NMR-spektroskopischen Untersuchungen in H₂O, dem 5 % D₂O zugesetzt wurden, durchgeführt, so sollten sich die $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$ -Werte direkt aus den durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven bestimmen lassen, so dass die Umrechnungen pH* in pD und $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{D}_2\text{O}}$ in $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$ entfallen. Dadurch sollten diese $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte mit weniger Fehlern behaftet sein als die bereits ermittelten. Daher wurden pH-abhängige NMR-Spektren einer Probe von 2 aufgenommen. Die dadurch erhaltenen Auftragungen der chemischen Verschiebungen gegen den pH-Wert zeigen die Abbildungen 32 und 33.

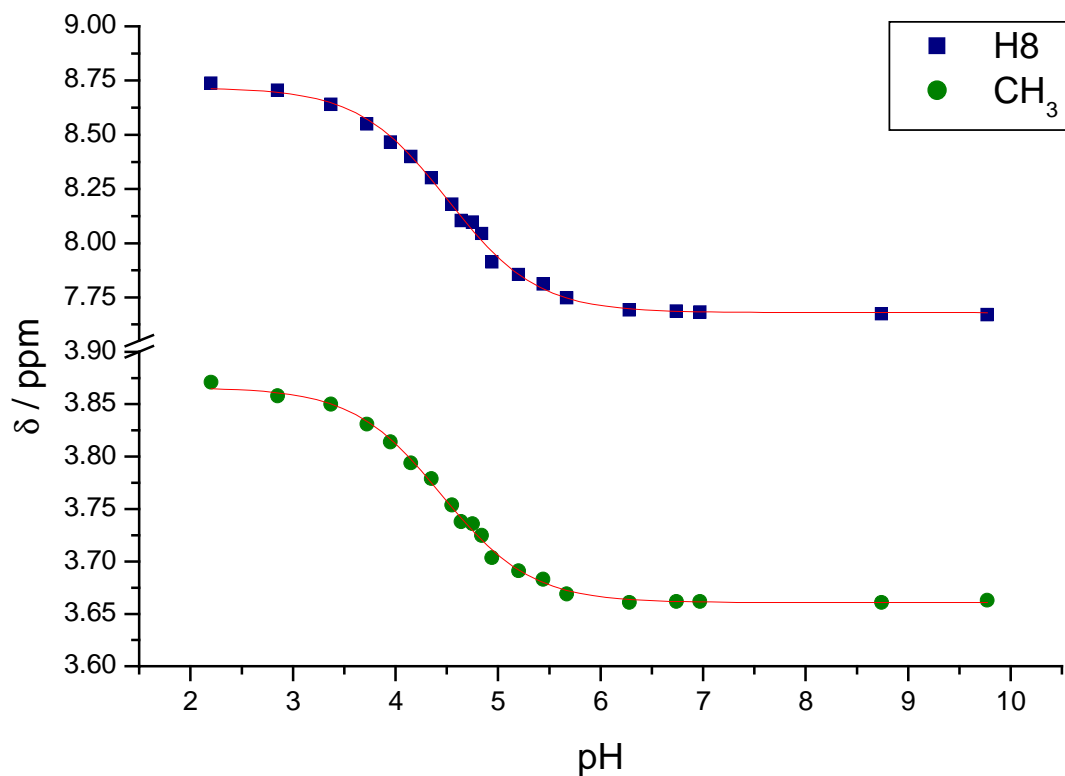


Abbildung 32: Auftragung der chemischen Verschiebung von H8 und der N9-CH₃-Gruppe von **2** gegen den pH-Wert. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

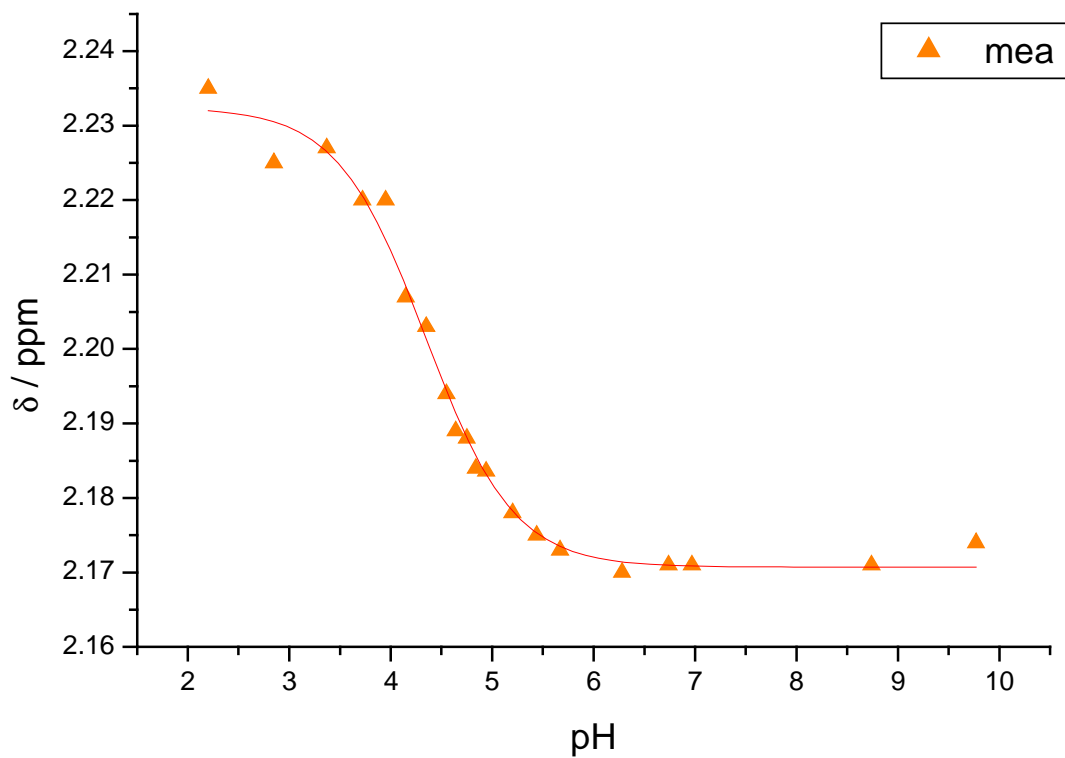


Abbildung 33: Auftragung der chemischen Verschiebung der Methylgruppe des Methylamins von **2** gegen den pH-Wert. Die durchgezogene rote Linie wurde durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

Durch nichtlineare Kurvenanpassung nach Gleichung (2) ^[104]

$$\delta_{\text{beob.}} = \frac{\delta_{\text{B}} + \delta_{\text{BH}^+} \cdot 10^{(\text{p}K_{\text{BH}^+} - \text{pH})}}{1 + 10^{(\text{p}K_{\text{BH}^+} - \text{pH})}} \quad (2)$$

werden die durchgezogenen roten Linien erhalten. Die Parameter dieser Kurven zeigt Tabelle 9.

Tabelle 9: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pH-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale von **2**.

Parameter	H8	CH ₃	mea
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2])$	7.680(9)	3.661(2)	2.1707(9)
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeGH-NI})_2]^{2+})$	8.72(1)	3.866(2)	2.232(1)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$	4.51(2)	4.45(2)	4.34(4)

Durch Mittelwertbildung wird der $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert zu 4.44(5) ermittelt. Dass sich bei den in dem H₂O/D₂O-Gemisch gemachten Messungen nur ein $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert finden lässt, ist erst mal verwunderlich. Die Verbindung *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**) hat zwei protonierbare N7-Positionen, deren $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte nicht identisch sein sollten. In reinem D₂O, sowie bei einer ausschließlichen Betrachtung des Protons H8 in H₂O ($\text{p}K_{\text{a}1} = 3.2(8)$, $\text{p}K_{\text{a}2} = 4.6(1)$) konnten auch zwei unterschiedliche $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte gefunden werden. Daher könnte der in dem H₂O/D₂O-Gemisch gefundene $\text{p}K_{\text{a}}$ ein gemittelter $\text{p}K_{\text{a}}$ oder der erste von zwei $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werten sein, die noch weiter auseinander liegen, als in D₂O gefunden.

Um zu klären, ob die durch pD-abhängige NMR-Spektroskopie erhaltenen $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte „richtig“ sind und der durch pH-abhängige NMR-Spektroskopie ein gemittelter, wird eine pH-Titration einer Probe von **2** mit HNO₃ durchgeführt (Abbildung 34). Dabei sinkt der pH-Wert mit jeder Säurezugabe bis zu einem pH-Wert von 4.4 nach der Zugabe von 1.04 eq. HNO₃. An dieser Stelle steigt der pH trotz weiterer Zugabe von 0.04 eq. Säure um 0.4 Einheiten auf 4.8. Dies wird von Ausfällen eines farblosen Feststoffs, dessen IR-Spektrum zeigt, dass er Nitrat als Anion enthält, begleitet. Die mögliche Zusammensetzung seines Kations zeigt Schema 12. Es kann sich dabei möglicherweise entweder um ein hemiprotoniertes Oligomer (**A**) oder ein rechteckiges, hemiprotoniertes Dimer (**B**) handeln. Bei weiterer Säurezugabe verhält sich die Probe wieder „normal“.

Dass der pH-Wert der Probe nach Zugabe eines Äquivalents Säure auf 4.4 sinkt, bestätigt die Lage eines der durch pD-abhängige NMR-Spektroskopie ermittelten $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte.

3. Hauptteil

Der pH-Wert von ungefähr 3 nach Zugabe von zwei Äquivalenten Säure stimmt ebenfalls mit den in D_2O ermittelten pK_a -Werten überein. Daher lässt sich annehmen, dass diese pK_a -Werte „richtig“ sind, Verbindung 3 also zwei pK_a -Werte bei 3.3(4) und 4.4(1) hat. Der durch pH-abhängige NMR-Spektroskopie erhaltene pK_a ist daher ein über beide Protonierungsstufen gemittelter.

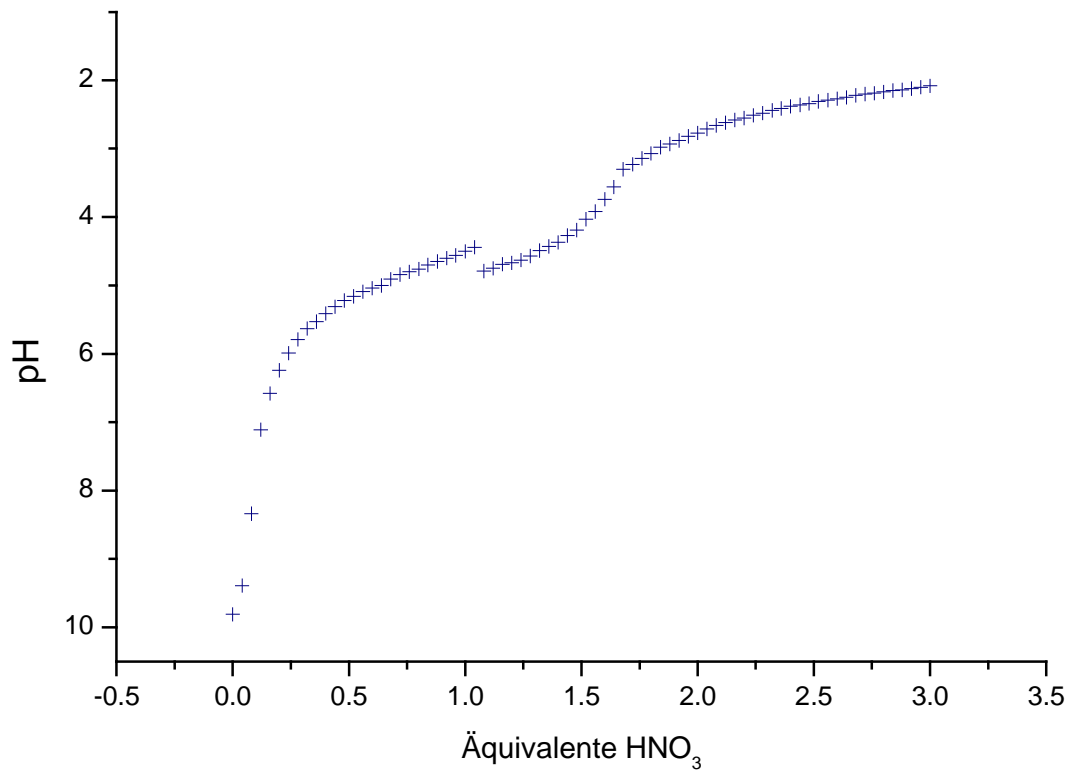
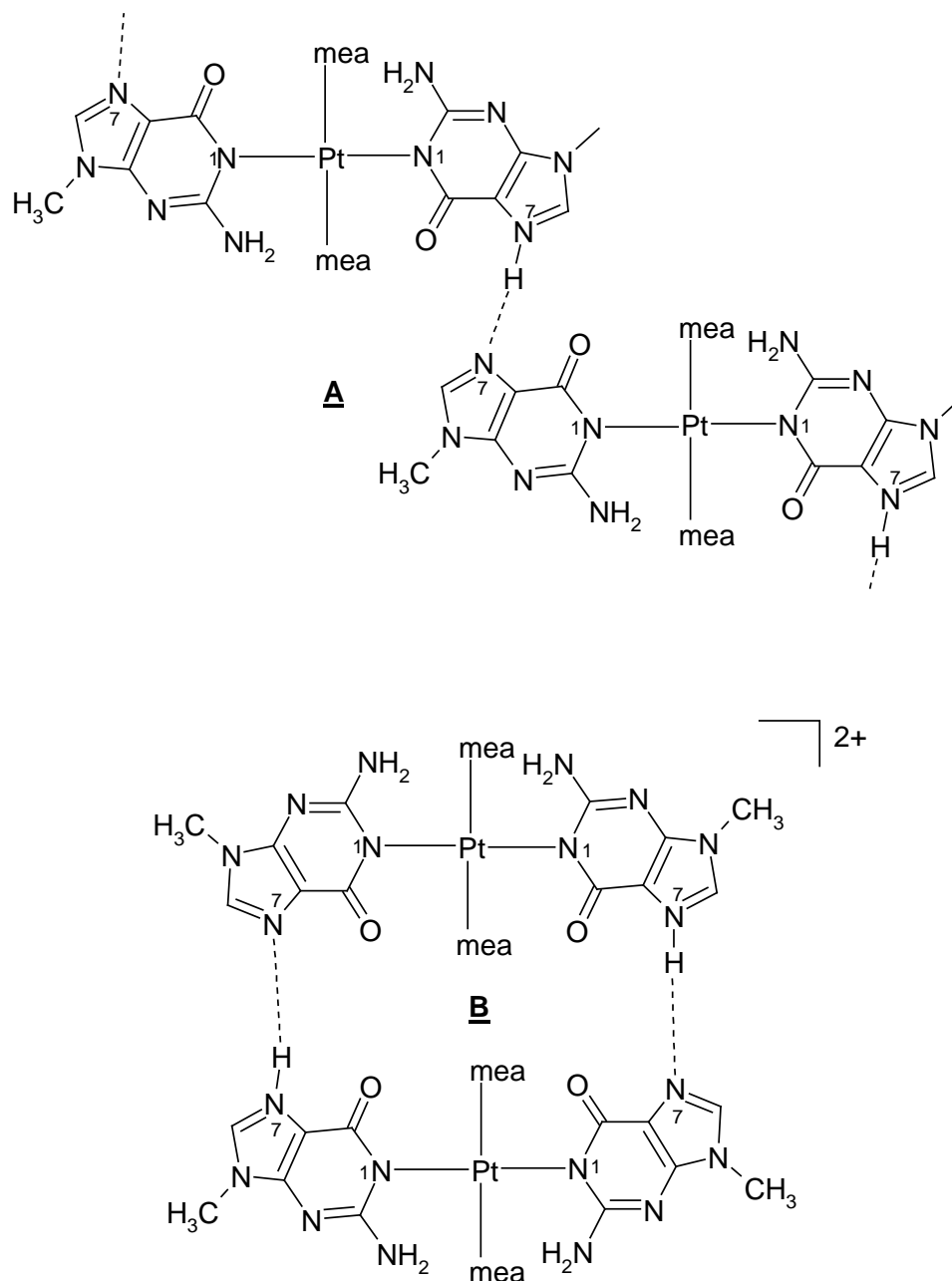


Abbildung 34: pH-Titrationskurve von 2.

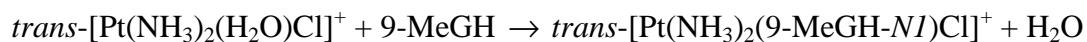


Schema 12: Mögliche Strukturen des bei der pH-Titration ausgefallenen Feststoffs. Dabei kann es sich entweder um ein über Wasserstoffbrücken verbrücktes Oligomer oder um ein rechteckiges Dimer handeln. Die Ladung des Oligomers ist nicht angegeben.

Es wurden von Herrn Tushar van der Wijst DFT-Berechnungen an der Modellverbindung *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-N1)Cl] (**6**) durchgeführt, um zu erfahren, an welcher der möglichen protonierbaren Stellen das Proton am Wahrscheinlichsten zu finden ist. Verbindung **6** wurde ausgewählt, weil qualitativ die selben Aussagen getroffen werden können, da in beiden Fällen ein N1-platiniertes 9-Methylguanin betrachtet wird und nur geklärt werden soll, an welche Position dieser Nucleobase ein Proton energetisch bevorzugt geht. Außerdem hat **6** weniger Atome als *trans*-[Pt(meal)₂(9-MeG-N1)₂] und beansprucht

3. Hauptteil

somit weniger Rechenkapazität und Rechenzeit. Dazu wurde analog zu Uracil- und Thyminkomplexen ^[105] die Energie der Reaktion mit N1-Koordination



berechnet für die Fälle, dass das von N1 verdrängte Proton an O6 *anti*, O6 *syn*, N3 oder N7 bindet. Abbildung 35 zeigt **6** und die möglichen protonierten Tautomere.

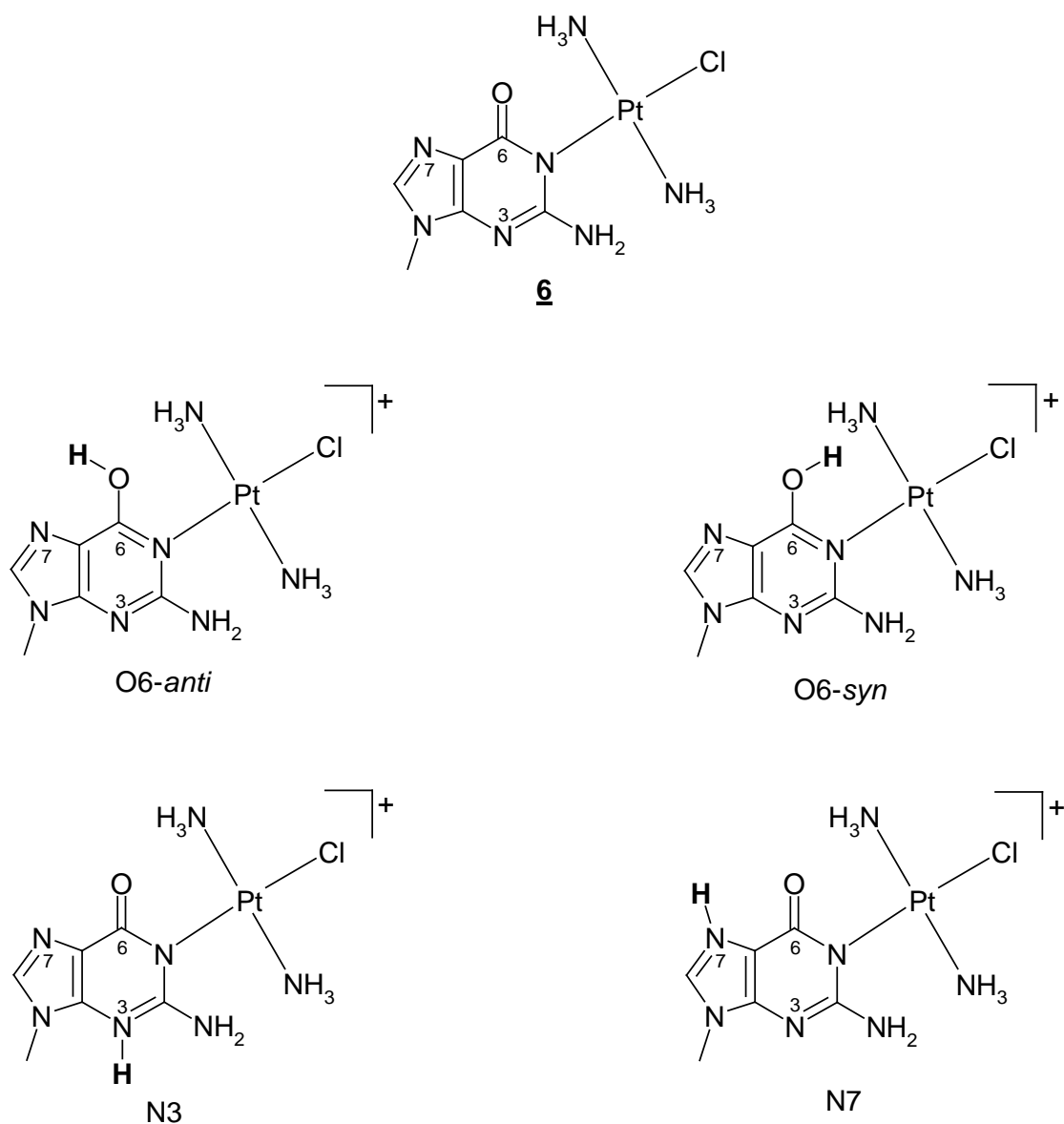


Abbildung 35: *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N1)Cl] (**6**) und seine möglichen protonierten Tautomere.

Die Ergebnisse der Berechnung sind in Tabelle 10 dargestellt.

3. Hauptteil

Tabelle 10: Energien der Reaktion von *trans*-[Pt(NH₃)₂(H₂O)Cl]⁺ mit 9-MeGH unter N1-Koordination und Bildung unterschiedlicher Tautomere von N1-platiniertem, protonierten 9-Methylguanin.

	Gasphase / kcal/mol	in Wasser ^a / kcal/mol
O6 <i>anti</i>	-27.0	-2.5
O6 <i>syn</i>	-23.9	-3.4
N3	-16.9	-6.1
N7	-31.5	-12.1

^a Die Lösung (H₂O) wurde mit der COSMO Methode modelliert. Ein Schlüsselparameter dabei ist die Dielektrizitätszahl (ϵ), die auf 78.4, den Wert für Wasser, gesetzt wurde.

Sowohl in der Gasphase als auch in Wasser ist die Protonierung an N7 energetisch begünstigt. Von den beiden möglichen O6-Protonierungen ist die *syn*-Konformation aufgrund der Abstoßung zwischen der exocyclischen OH-Gruppe und den NH₃-Liganden energetisch etwas ungünstiger. Die N3-Protonierung besitzt eine interessante Sonderstellung. So weist sie in der Gasphase den geringsten Energiegewinn auf, ist also am ungünstigsten, während sie in Wasser das zweitgünstigste Tautomer darstellt.

Aufgrund dieser Berechnungen ist es am wahrscheinlichsten, das Proton an N7 zu finden.

3.1.3.6 Reaktionen von **2** mit verschiedenen Metallen und Metallkomplexen im NMR-Maßstab

Es wurde untersucht, wie *trans*-[Pt(me_a)₂(9-MeG-N1)₂] · 3K₂[Pt(CN)₄] · 6H₂O (**3**) mit Ag⁺, Hg²⁺, [Pd(en)(D₂O)₂]²⁺ und *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ reagiert. Bei der Reaktion mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ wurde zusätzlich untersucht, ob eine erhöhte K⁺-Konzentration einen Einfluss auf die entstehenden Produkte hat.

Sowohl bei der Umsetzung mit 10 eq. Ag⁺ bei pD 8.3, als auch mit 1 eq. Hg²⁺ bei pD 6.1 bildet sich sofort nach Lösen beider Edukte ein farbloser Feststoff und im NMR-Spektrum lassen sich keine Signale detektieren. Möglicherweise ist sofort ein Oligomer entstanden, das die Zusammensetzung {*trans*-[Pt(me_a)₂(N1-9-MeG-N7)₂Ag]}_nⁿ⁺ bzw. {*trans*-[Pt(me_a)₂(N1-9-MeG-N7)₂Hg]}_n²ⁿ⁺ hat.

Wird **2** mit 1 eq. [Pd(en)(OD)₂] bei pD 10.0 umgesetzt, so lässt sich zunächst nur ein Signalsatz beobachten (Abb. 36). Dessen Verschiebungen stimmen mit denen überein, die **2** bei diesem pD-Wert zeigt. Nach einem Tag bei Raumtemperatur lässt sich ein weiterer Signalsatz neben den Eduktsignalen erkennen (A in Abb. 36). Seine Intensität nimmt nach einem weiteren Tag Reaktionszeit an Intensität zu, zeigt danach aber keine weiteren Veränderungen. Die Verschiebung des Signals A stimmen mit denen freien 9-Methylguanins

3. Hauptteil

gut überein. Im Vergleich mit den Resonanzen, die in einem Spektrum der Reaktionslösung der Umsetzung von **3** mit 1.4 eq. $[\text{Pd}(\text{en})(\text{OD})_2]$ zu sehen sind, lässt sich erkennen, dass die dort erhaltenen Produkte deutlich andere Verschiebungen im ^1H -NMR-Spektrum aufweisen. Daher ist es wahrscheinlicher, dass sich das $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2]$ aus **2** in $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{OD})_2]$ und freie Nucleobase zerlegt haben könnte, als dass es mit dem $[\text{Pd}(\text{en})(\text{OD})_2]$ zu Produkten wie $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(NI\text{-}9\text{-MeG-N7})\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{4+}$ oder dem Cyclus $\text{trans,trans-}[\{\text{Pt}(\text{mea})_2(NI\text{-}9\text{-MeG-N7})_2\text{Pd}(\text{en})\}_2]^{4+}$ reagiert haben könnte.

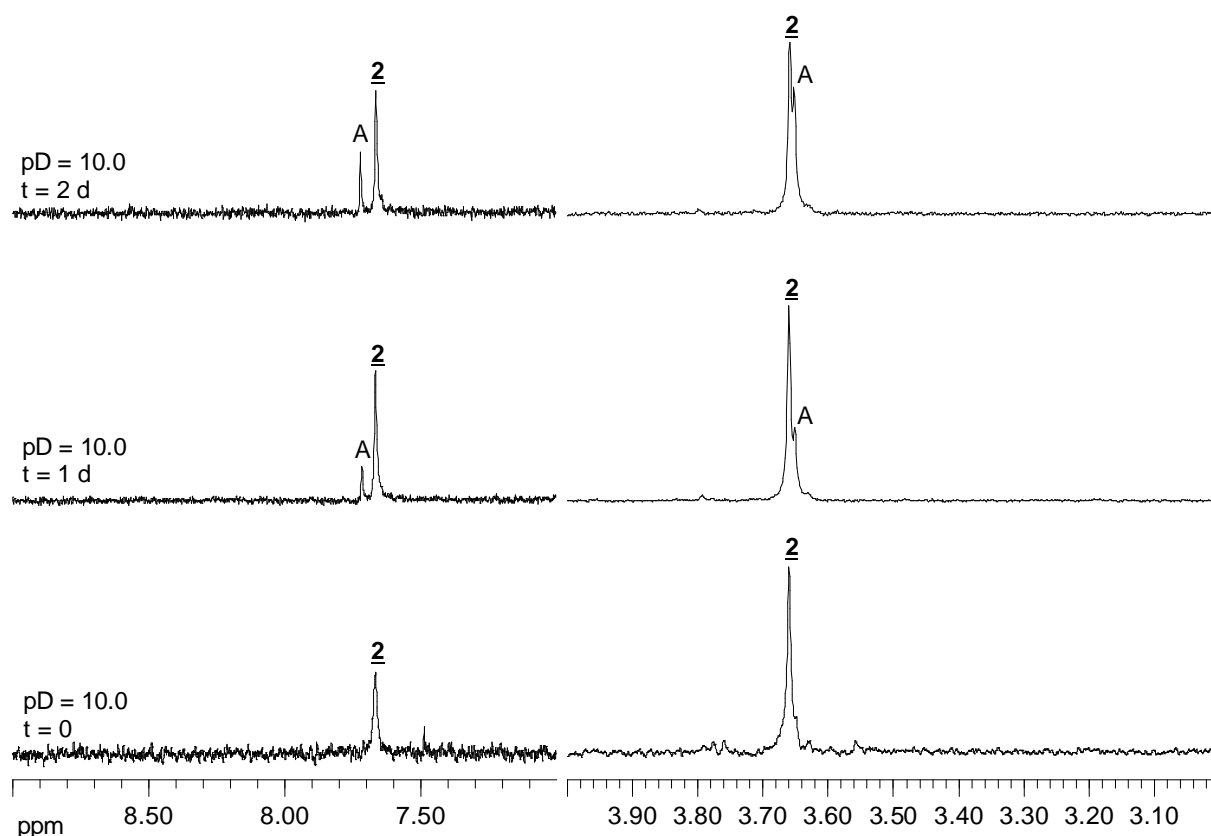


Abbildung 36: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **2** mit $[\text{Pd}(\text{en})(\text{OD})_2]$ zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A = $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(NI\text{-}9\text{-MeG-N7})\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{4+}$ oder $\text{trans,trans-}[\{\text{Pt}(\text{mea})_2(NI\text{-}9\text{-MeG-N7})_2\text{Pd}(\text{en})\}_2]^{4+}$ oder freies 9-MeGH.

Abbildung 37 zeigt den zeitlichen Verlauf der Reaktion von **2** mit einem Äquivalent $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ bei pD 7.7. Dabei lassen sich schon kurz nach Beginn der Reaktion zwei Signalsätze (B, C) neben denen des Edukts **2** erkennen. Signalsatz B verliert im Laufe der ersten zwei Reaktionstage wieder an Intensität und verschwindet schließlich ganz, während C erkennbar bleibt. Nach einem Tag Reaktionszeit haben sich zwei weitere Produkte (D, E) gebildet. Die Intensität ihrer Signale steigt im Laufe des zweiten Tages, ebenso wie die der Signale C nur wenig an. Daher wurde das Reaktionsgemisch die nächsten drei Tage auf 40 °C erwärmt, um die Reaktion zu beschleunigen. Allerdings zeigt sich, dass sämtliche

3. Hauptteil

Produktsignale nach dem Erwärmen an Intensität abgenommen haben und fast nicht mehr zu erkennen sind. Wahrscheinlich wird die Rückreaktion durch erhöhte Temperatur stärker begünstigt als die Hinreaktion. Umgekehrt führt eine erneut Abkühlung auf Raumtemperatur für 2 d aber nicht mehr zur Bildung der vorher beobachteten Produkte. Vermutlich können die Produkte C,D und E nur über B als Zwischenstufe gebildet werden, welches aber kein Zwischenprodukt der Rückreaktion ist und sich nur in frisch angesetzten Proben bilden kann.

Auch wenn nicht bekannt ist, um welche Produkte es sich bei B, C, D und E handelt, lassen sich einige Aussagen zu den Signalen treffen. So kann man davon ausgehen, dass sie alle unterschiedlichen Produkten zuzuordnen sind, da sie unterschiedliche Intensitäten haben, sofern sie zeitgleich entstehen. Die meisten denkbaren Produkte der Reaktion von **2** mit jeglichen Reaktionspartnern, bei denen nur eine der beiden N7-Positionen besetzt wird, zeigen nämlich zwei Signale im Verhältnis 1 : 1. Allerdings können die Signale auch von solchen Produkten herrühren, da es möglich ist, dass das entsprechende zweite Signal von dem Signal des Edukts überdeckt wird. Das Produkt B scheint sich nur in geringen Maße bilden zu können. Eine schematische Darstellung möglicher Reaktionsprodukte zeigt Schema 13.

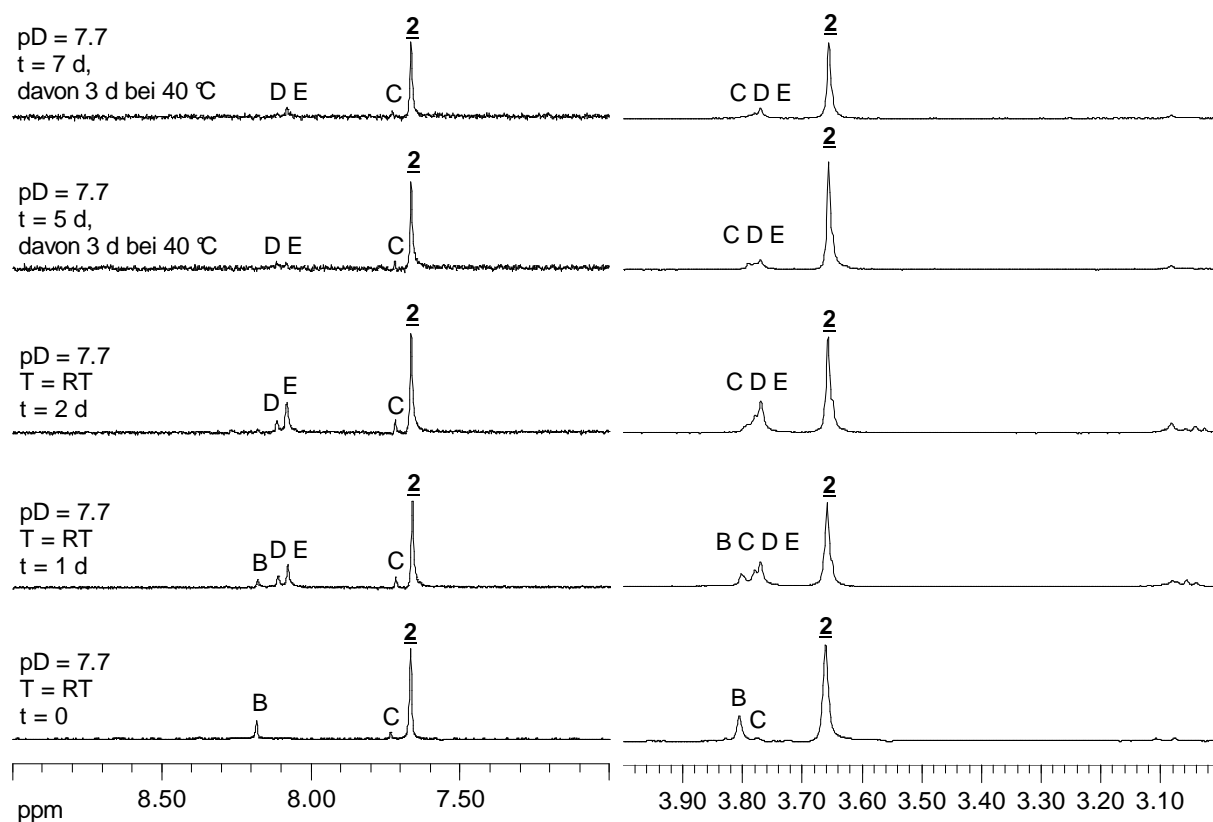
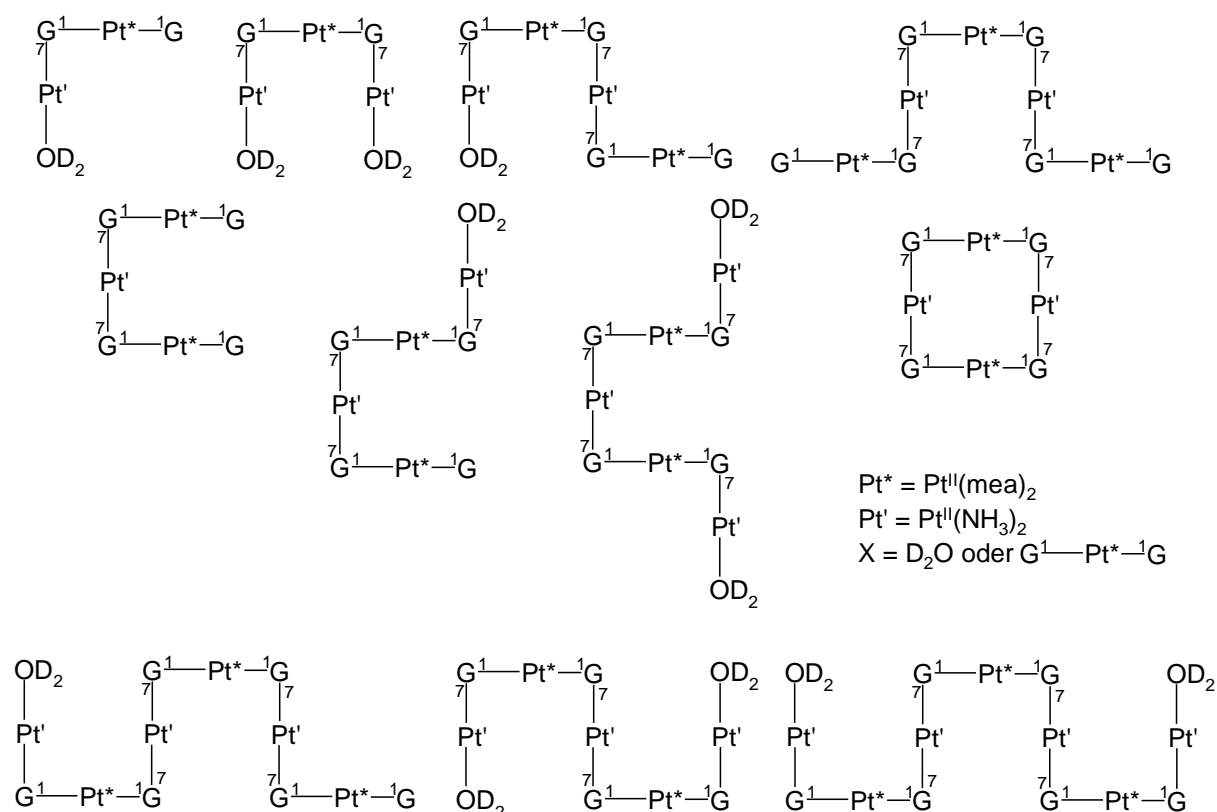


Abbildung 37: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **2** mit $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signaluordnung: B, C, D, E = nicht identifizierte Reaktionsprodukte.



Schema 13: Schematische Darstellung möglicher Produkte der Reaktion von **2** mit $trans-[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$. Die Ladungen der Verbindungen sind dabei vernachlässigt worden.

Um zu überprüfen, ob eine erhöhte K^+ -Konzentration einen Einfluss auf die Produkte der Reaktion von **2** mit $trans-[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ hat, wurde die Reaktion unter Zusatz von 2.6 eq. KNO_3 wiederholt. So ist es denkbar, dass einige Produkte, wie z. B. der Cyclus sich durch Templatsynthese an K^+ vermehrt bilden.

Zu Beginn der Reaktion zeigt sich das gleiche Bild wie bei der Reaktion ohne K^+ -Zusatz. Neben viel **2** gibt es kleine Signale der Produkte B und C. Nach drei Tagen Reaktionszeit lassen sich wie in dem Spektrum ohne K^+ -Zusatz nach zwei Tagen die Signale der Verbindung B nicht mehr erkennen. Dafür sind nun die Produkte D und E enthalten. Diese und C zeigen das selbe Intensitätsverhältnis wie bei der Reaktion ohne zusätzliches K^+ . Auch innerhalb der nächsten drei und der anschließenden acht Tage ändert sich an dem Reaktionsgemisch nichts mehr. Eine erhöhte K^+ -Konzentration hat also keinen Einfluss auf die gebildeten Produkte und deren Verteilung.

3.1.3.7 Extraktion von $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4]$ aus $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 3 \text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (**2**) mit Methanol

Löseversuche mit reinem $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4]$ zeigen, dass es in Methanol löslich ist. Daher wurde untersucht, ob es sich mit diesem Lösungsmittel aus **2** extrahieren lässt. Dazu wurde eine Probe **2** einige Zeit lang in Methanol gerührt, filtriert und getrocknet. Der resultierende farblose Feststoff zeigt keine CN-Bande im IR-Spektrum und hat laut Elementaranalyse die Zusammensetzung $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ (**3**). Ein NMR-Spektrum des in Methanol gelösten Extrakts zeigt, dass sich kein $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2]$ gelöst hat. Somit ist Methanol gut zur Extraktion des $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4]$ aus **2** geeignet.

3.1.3.8 IR- und NMR-Spektrum und Bestimmung des pK_a -Wertes von **3**

Im IR-Spektrum von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ (**3**) lassen sich ebenso wie im IR-Spektrum von **2** alle 9-MeGH-Banden finden außer der Schwingung bei 690 cm^{-1} . Diese sind auch hier leicht verschoben. Die CO-Streckschwingung und die NH_2 -Deformationsschwingung liegen bei 1603 cm^{-1} , die C=C-, C=N- und Ringdeformationsschwingungen bei 1399 und 1174 cm^{-1} und die *out-of-plane*- und *in-plane*-Schwingungen bei 786 und 767 oder 741 cm^{-1} . Von der $\text{C}\equiv\text{N}$ -Bande bei 2124 cm^{-1} lassen sich nur noch Spuren durch eine leichte Verunreinigung mit $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4]$ finden.

Das ^1H -NMR-Spektrum von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ (**3**) bei $\text{pD} = 8.2$ ist mit dem Spektrum von **2** identisch. Das in Abbildung 38 abgebildete Spektrum ist schnell nach dem Ansetzen der Probe gemessen worden. Deshalb konnten die NH_2 -Protonen des mea nicht vollständig mit dem Lösungsmittel D_2O austauschen. Daher zeigt sich das Signal der Methylgruppe des mea als Multiplett, das durch Überlagerung eines Triplets, eines Dubletts und eines Singulets zustande kommt. Die $^3J_{^{195}\text{Pt}-^1\text{H}}$ -Kopplung des Methylamins ist mit 38 Hz genau so groß wie die für **3** gemessene.

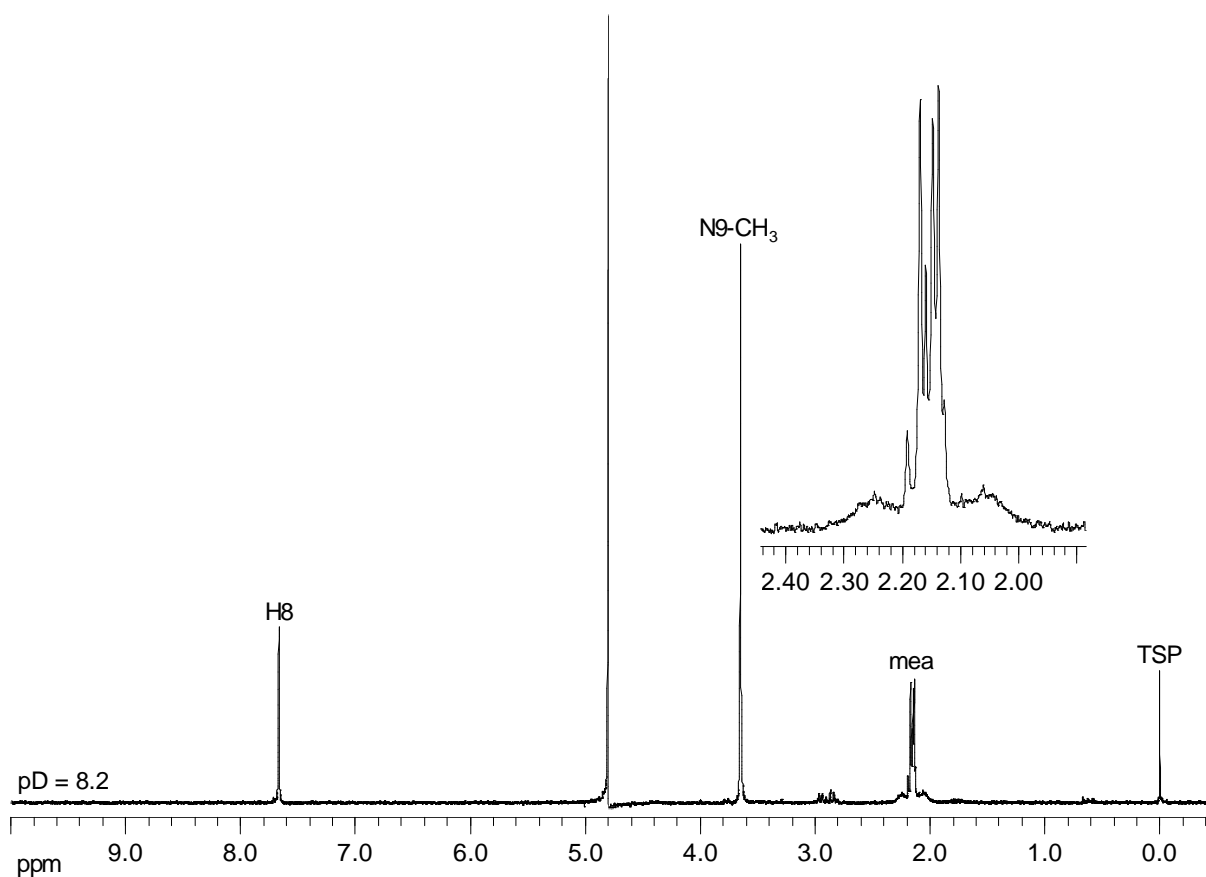


Abbildung 38: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ (**3**). Das mea-Signal ist in der Vergrößerung als Überlagerung von Triplett, Dublett und Singulett durch unterschiedlich stark ausgetauschte NH-Protonen mit Pt-Satelliten zu erkennen.

Von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ (**3**) wurde eine pD-Abhängigkeit aufgenommen. Abbildung 39 zeigt eine Auftragung der chemischen Verschiebungen der Guanin-Signale gegen den pD-Wert und Abbildung 40 eine Auftragung des mea-Signals. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung nach Gleichung (1) ^[104] erhalten. Ihre Parameter zeigt Tabelle 11.

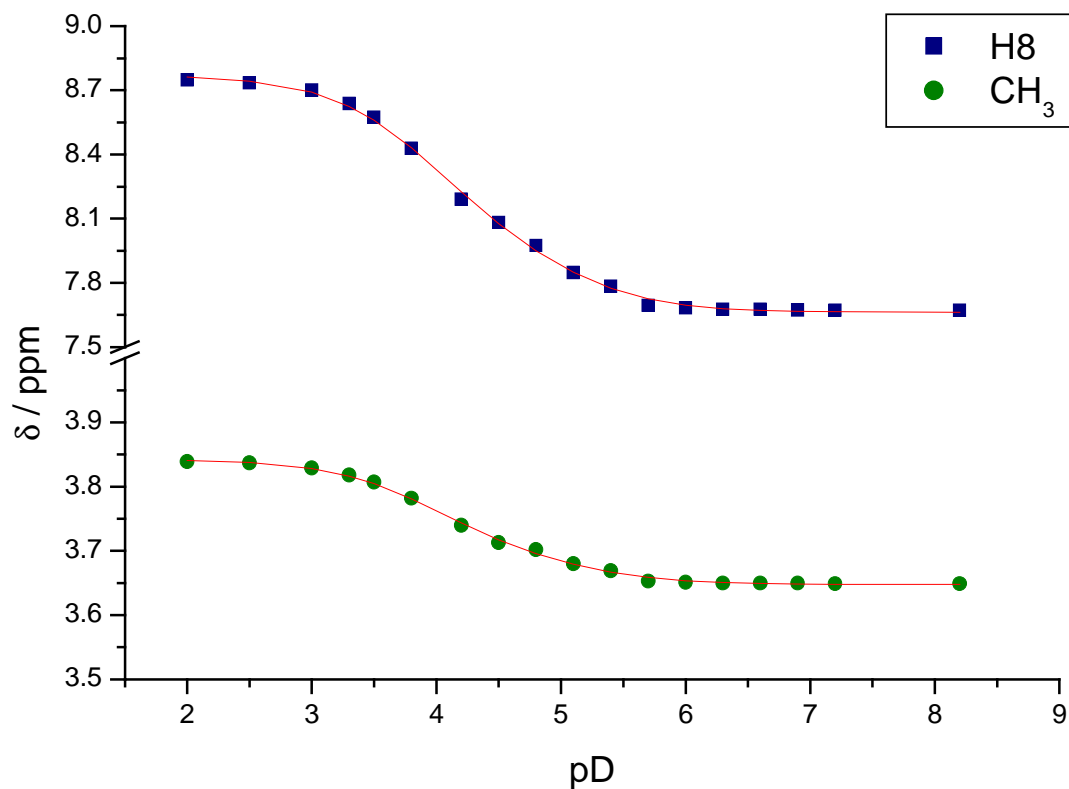


Abbildung 39: Auftragung der chemischen Verschiebung des H8 und der N9-CH₃-Gruppe von **3** gegen den pD-Wert. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

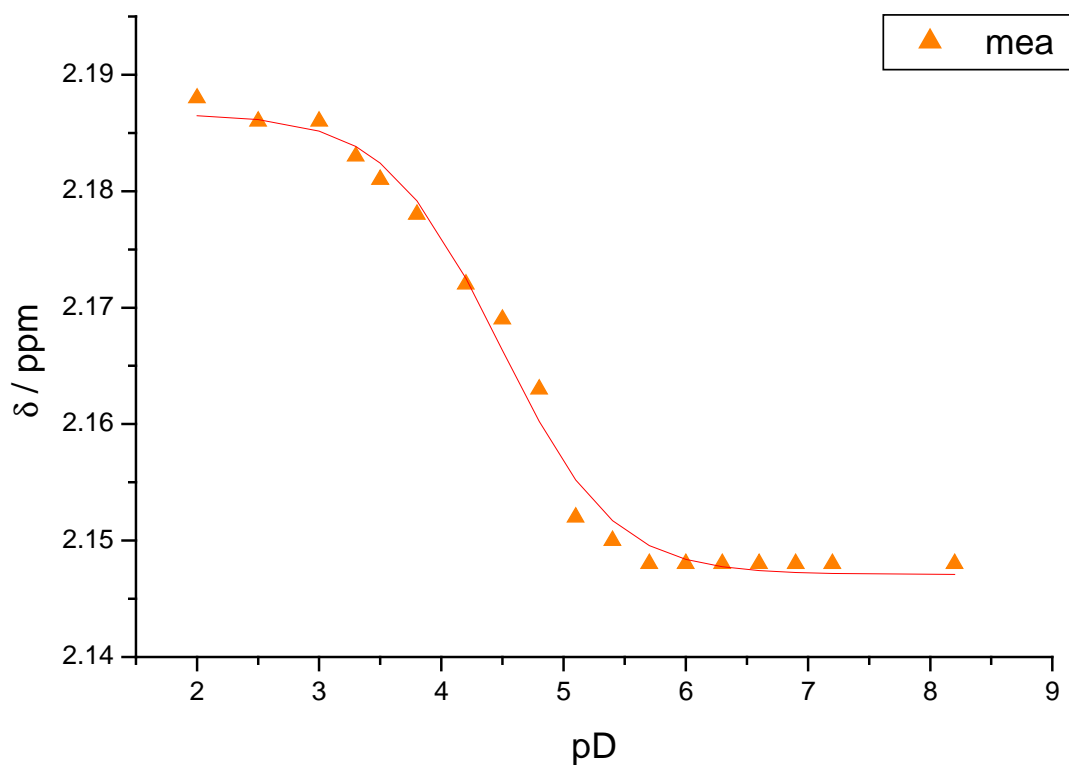


Abbildung 40: Auftragung der chemischen Verschiebung der Methylgruppe des Methylamins von **3** gegen den pD-Wert. Die durchgezogene rote Linie wurde durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

3. Hauptteil

Tabelle 11: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pD-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale von **3**.

Parameter	H8	CH ₃	mea
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})_2])$	7.662(8)	3.648(2)	2.1470(7)
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})(9\text{-MeGH-NI})]^+)$	8.0(1)	3.70(2)	2.168(0) ^a
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeGH-NI})_2]^{2+})$	8.77(1)	3.843(2)	2.187(1)
$\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{D}_2\text{O}}$	3.9(1)	4.0(1)	4.1(1)
$\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{D}_2\text{O}}$	5.0(2)	5.1(3)	4.8(1)
$\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{H}_2\text{O}}$	3.4(1)	3.5(1)	3.6(1)
$\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{H}_2\text{O}}$	4.5(2)	4.6(3)	4.3(1)

^a Der Fehler von „0“ resultiert daraus, dass dieser Wert festgesetzt wurde.

Durch Mittelwertbildung der $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$ -Werte des H8- und CH₃-Signals erhält man $\text{p}K_{\text{a}1} = 3.5(1)$ und $\text{p}K_{\text{a}2} = 4.6(1)$. Diese $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte sind um 0.2 größer als die von **2**.

3.1.3.9 Reaktionen von **3** im NMR-Maßstab mit verschiedenen Metallen und Metallkomplexen

Wie **3** mit Ag^+ , Hg^{2+} , $[\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ und $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{D}_2\text{O})]^{2+}$ reagiert, wurde ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht.

Wie schon bei **2** beobachtet bildete sich bei der Reaktion mit 2 eq. Ag^+ und mit 1 eq. Hg^{2+} sofort ein farbloser Feststoff und die NMR-Spektren zeigten keine Signale. Diese Feststoffe haben vermutlich ebenfalls die Zusammensetzungen $\{\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{NI-9-MeG-N7})_2\text{Ag}]\}_n^{n+}$ und $\{\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{NI-9-MeG-N7})_2\text{Hg}]\}_n^{2n+}$.

Bereits eine Stunde nach dem Start der Reaktion eines Addukts von **3** mit 1.5 eq. KClO_4 , das wegen der bereits in Kapitel 3.1.3.3 beschriebenen Schwierigkeiten erhalten wurde, mit $[\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ lassen sich in Abbildung 41 drei unterschiedliche H8-Signale beobachten. Keines von ihnen besitzt die Verschiebung, die **3** oder freies 9-MeGH bei pD = 5.7 zeigt. Die Signale A und B haben ein Verhältnis von 1 : 1, das auch nach einem Tag konstant bleibt. Sie gehören wahrscheinlich zu derselben Verbindung. Diese ist möglicherweise $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})\{(9\text{-MeG-N7})\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})\}]^{2+}$.

Werden die nach sechs Stunden und einem Tag aufgenommenen Spektren betrachtet, so fällt auf, dass die Reaktion bereits nach einer Stunde ihr Gleichgewicht erreicht hat, da sich am Produktverhältnis nichts mehr ändert. Das Signal C wird vermutlich entweder von *trans-*

3. Hauptteil

$[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{NI}-9\text{-MeG}-\text{N7})\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{4+}$ oder dem cyclischen *trans,trans*- $[\{\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{NI}-9\text{-MeG}-\text{N7})_2\text{Pd}(\text{en})\}_2]^{4+}$ hervorgerufen.

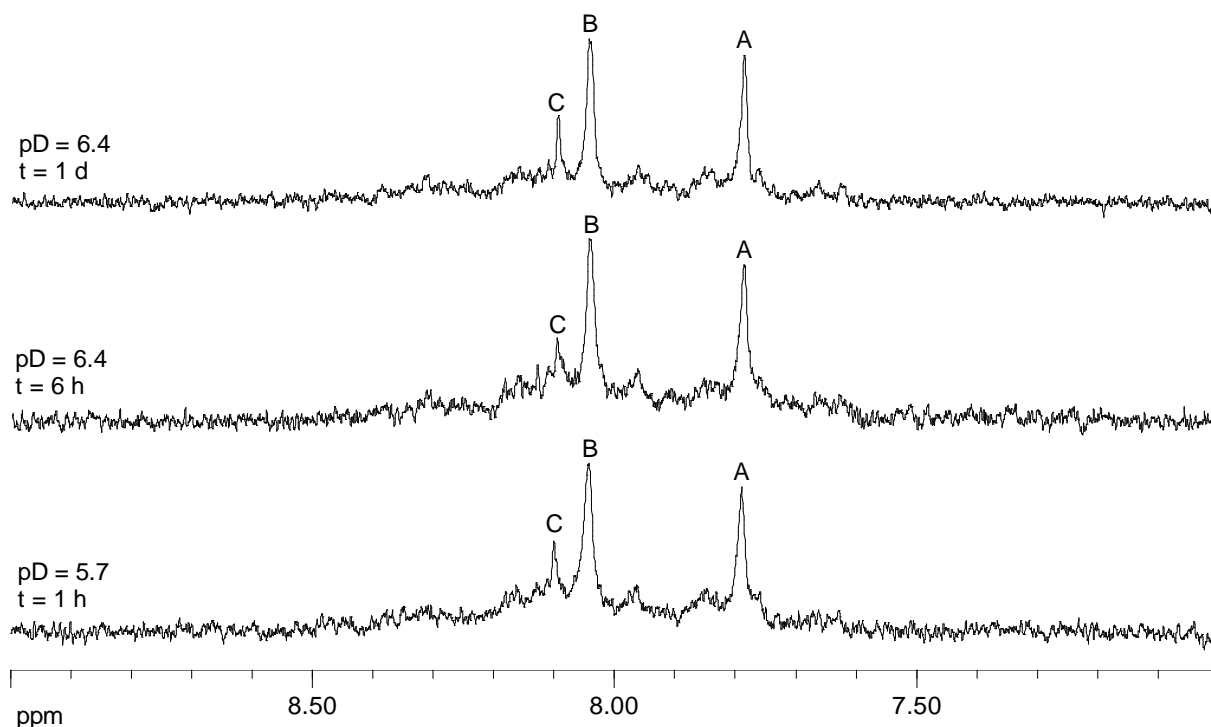


Abbildung 41: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Umsetzung von **3** · 1.5 eq. KClO_4 mit $[\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ im Verhältnis 1 : 1.4. Signalzuordnung: A, B = möglicherweise *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG}-\text{NI})\{(\text{NI}-9\text{-MeG}-\text{N7})\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{2+}$, C = *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{NI}-9\text{-MeG}-\text{N7})\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{4+}$ oder Cyclus.

Zu Beginn der Umsetzung von **3** mit 2 eq. $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{D}_2\text{O})]^{2+}$ bei pD = 6.4 lassen sich tieffeldverschoben zu den Signalen von **3** (Abb. 42) weitere kleine Signale (D) erkennen. Nach einem Tag hat die Intensität der Eduktsignale bereits deutlich abgenommen. Die Signale des Produktes D haben eine größere Intensität als sie. Leicht tieffeldverschoben zu D ist ein weiterer Signalsatz (E) entstanden. Dieser nimmt nach zwei Tagen deutlich an Intensität zu, während D abnimmt. Nach sieben Tagen ist kein Edukt mehr vorhanden. Auch D lässt sich fast nicht mehr nachweisen. Diese Beobachtungen lassen folgende Zuordnung und die in Schema 14 gezeigte Reaktionsgleichung zu. Die Signale D gehören danach zu dem Zwischenprodukt *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG}-\text{NI})\{(\text{NI}-9\text{-MeG}-\text{N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}]^{2+}$ (**7**), bei dem nur eine N7-Position der 9-Methylguanine in **3** mit $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{D}_2\text{O})]^{2+}$ platiniiert ist, und die Signale E zu *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{NI}-9\text{-MeG}-\text{N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{4+}$ (**8**).

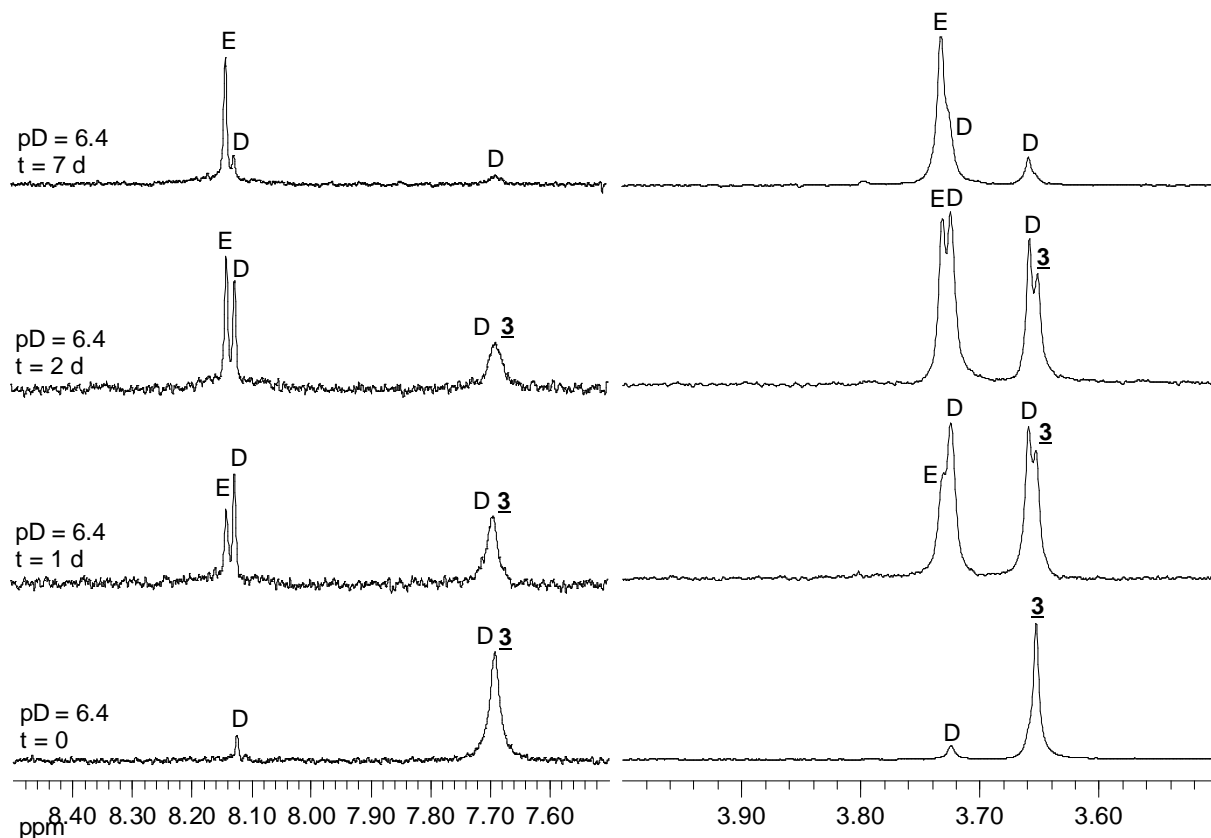
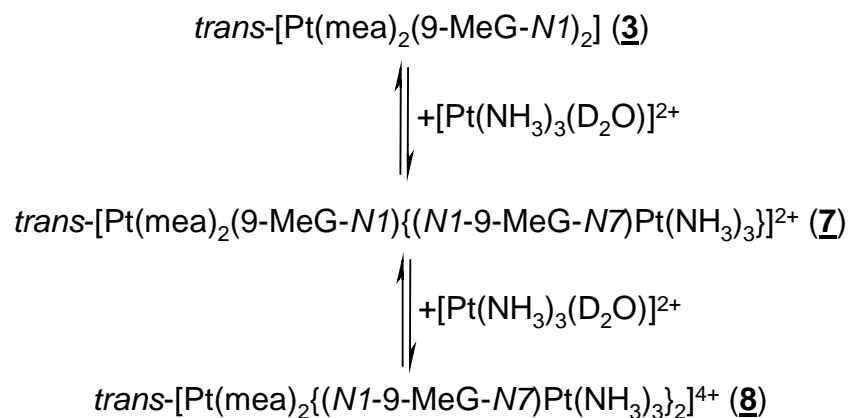


Abbildung 42: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Umsetzung von **3** · 4 KClO₄ mit 2 eq. [Pt(NH₃)₃(D₂O)]²⁺. Signalzuordnung: B = *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-N1){(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₃}]²⁺ (**7**), C = *trans*-[Pt(nea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁴⁺ (**8**).



Schema 14: Reaktionsgleichung von **3** mit 2 eq. [Pt(NH₃)₃(D₂O)]²⁺.

3.1.3.10 Reaktionen von **3** im NMR-Maßstab mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺

Die Verbindung *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O (**3**) wurde unter verschiedenen Reaktionsbedingungen mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ zur Reaktion gebracht. So wurde untersucht, wie sich die Zugabe von 8 eq. NaNO₃ in einer bereits 4 eq. KClO₄ enthaltenden Probe bei einem Eduktverhältnis von 1 : 4 auswirkt, welchen Einfluss das Eduktverhältnis einer 1.5 eq. KClO₄ enthaltenden Probe hat und wie sich KClO₄-freies **3** gegenüber *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ verhält.

In einer Probe von **3** · 4 KClO₄ wird untersucht, welchen Einfluss der Zusatz von 8 eq. NaNO₃ bei einem Eduktverhältnis von 1 : 4 bei pD = 6.0 hat. In den Spektren dieser Probe lässt sich schon kurz nach Beginn der Reaktion kein **3** mehr finden (Abb. 43). Sein H₈-Signal liegt bei pD = 6.0 bei $\delta = 7.70$ ppm. Dafür sind zwei Produkte (A und B in Abb. 43) entstanden. Nach zwei Tagen ist das Produkt B zugunsten zweier anderer Produkte (C und D) verschwunden, während A auch nach 14 Tagen das Produkte mit der größten Intensität im NMR-Spektrum ist. Nachdem sich C und D innerhalb der ersten zwei Tage der Reaktion gebildet haben, ändern sich ihre Intensitäten kaum noch.

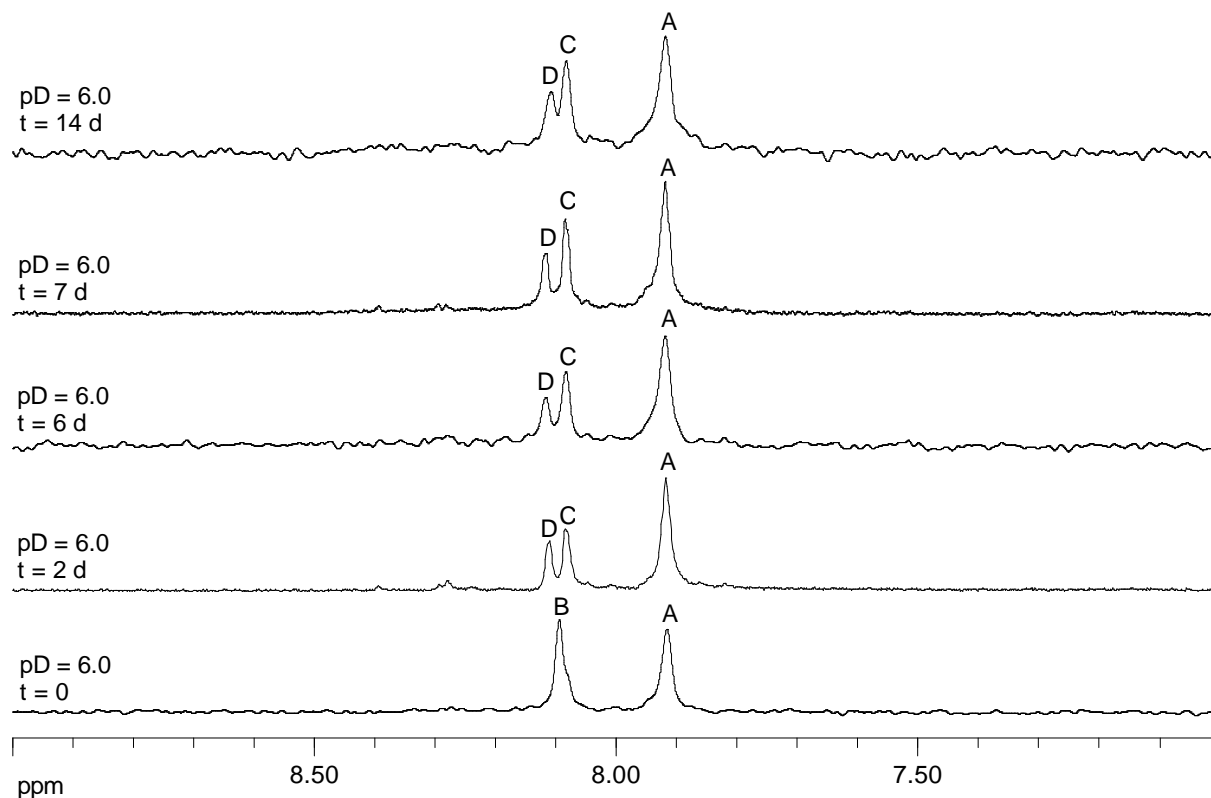


Abbildung 43: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** · 4 KClO₄ mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 4 zu verschiedenen Reaktionszeiten unter Zugabe von 8 eq. NaNO₃. Signalzuordnung: A, C = möglicherweise Cyclen, B = unbekanntes Produkt, D = möglicherweise *trans,cis,cis*-[Pt(me_a)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)₂}⁴⁺ (**9**).

Um herauszufinden, um welche möglichen Produkte es sich bei A, C und D handelt (B kann aufgrund seiner Kurzlebigkeit nicht charakterisiert werden, besitzt aber zwei äquivalente 9-Methylguanin-Einheiten, da es nur ein H8-Signal zeigt), wurde eine pD-Abhängigkeit im pD-Bereich $3.2 \leq \text{pD} \leq 9.2$ durchgeführt. Ein N1,N7-gebundenes 9-Methylguanin sollte in diesem Bereich keine pD-abhängige Verschiebungsänderung zeigen. Dies trifft auf alle vorhandenen Signale zu (Abb. 44). Die leichte Verschiebung zu tieferem Feld der Signale bei pD 3.2 kann daher kommen, dass bei diesem pD-Wert die Protonierung der N3-Position einsetzt, da der $\text{p}K_{\text{a}}$ einer N1,N7-platinierten Guanin-Nucleobase bei 1.5 liegt.^[106]

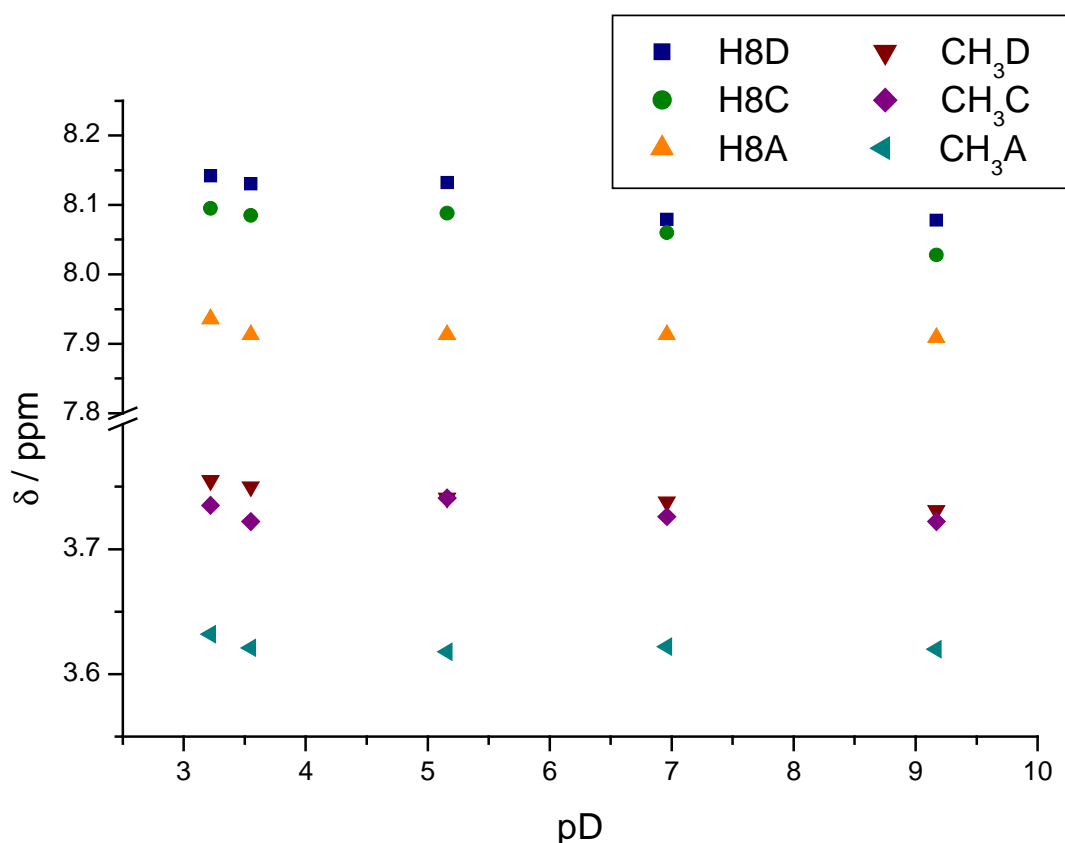


Abbildung 44: pD-Abhängigkeit der Produkte der Umsetzung von **3** · 4 KClO₄ mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 4 zu verschiedenen Reaktionszeiten unter Zugabe von 8 eq. NaNO₃. Zuordnung der Indices: A, C = möglicherweise Cyclen, D = möglicherweise *trans,cis,cis*-[Pt(nea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(X)}₂]ⁿ⁺ (pD < 7, X = D₂O, n = 4, **9**; pD > 7, X = OD, n = 2, **9a**).

Zusätzlich wurde untersucht, ob die *cis*-Pt^{II}-Einheiten an den N7-Positionen einen leicht austauschbaren Aqua-Liganden besitzen. Dazu wurden 5 eq. (bzgl. eingesetzten *cis*-Pt^{II}) NH₄NO₃ bei pD 9.4 zugegeben. Durch den hohen pD-Wert wird das Ammonium-Ion deprotoniert und der so gebildete Ammoniak kann an Platinatome mit einer freien Koordinationsstelle koordinieren. Dabei sollte *trans*-[Pt(nea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₃]₂⁴⁺ (**8**) entstehen, dessen chemische Verschiebung bekannt ist.

Abbildung 45 zeigt den zeitlichen Verlauf dieser Reaktion. Zunächst lassen sich nur die Signale der Verbindungen A, C und D detektieren. Nach sieben Tagen ist ein neues Signal vorhanden, das die chemische Verschiebung von **8** aufweist, dafür ist D verschwunden, während A und C bestehen bleiben.

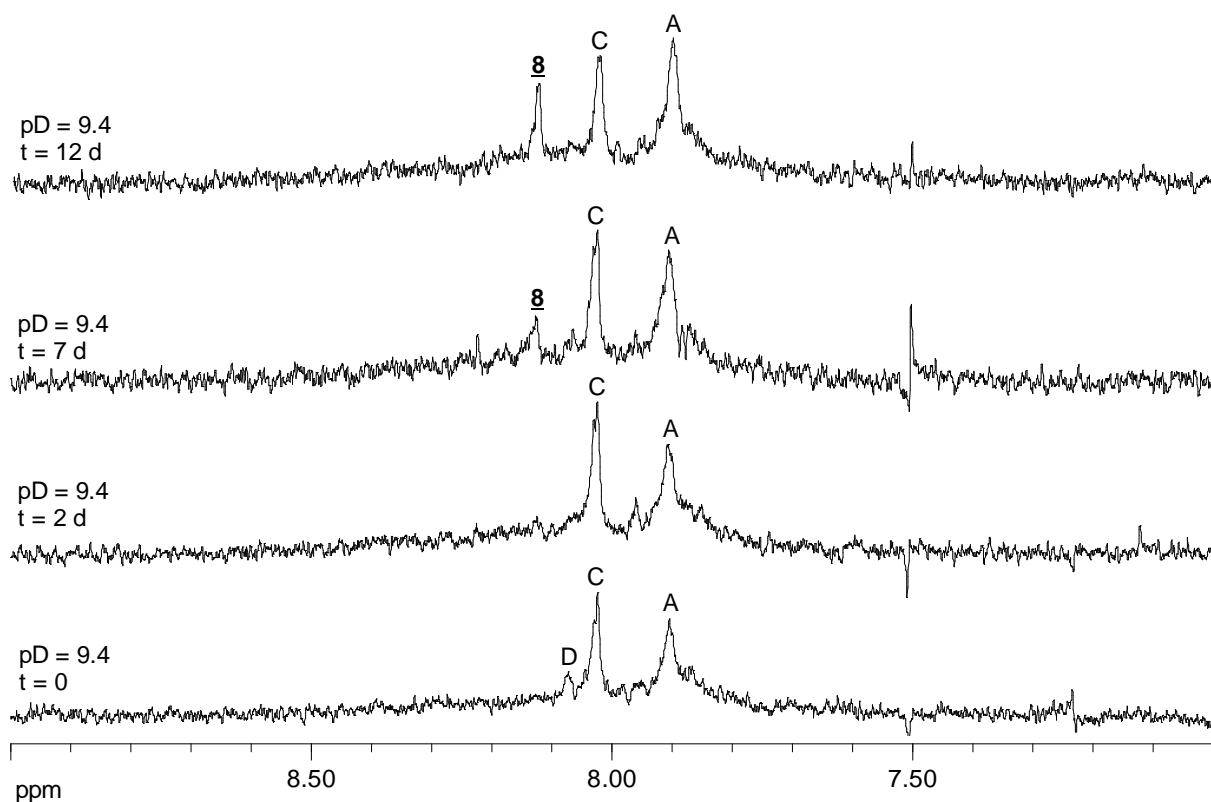


Abbildung 45: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** · 4 KClO₄ mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 4 zu verschiedenen Reaktionszeiten unter Zugabe von 8 eq. NaNO₃ nach der Zugabe von 5 eq. NH₄NO₃ (bzgl. *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺). Signalzuordnung: A, C = möglicherweise Cyclen, D = möglicherweise *trans,cis,cis*-[Pt(nea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)₂}⁴⁺ (**9**).

Aus der pD-Abhängigkeit und der Reaktion mit Ammoniak lässt sich ableiten, dass alle Produkte eine N1,N7-Koordination besitzen. Die Produkte A und C sind wahrscheinlich cyclisch, da sie nicht mit Ammoniak reagieren. Das Produkt D ist möglicherweise *trans,cis,cis*-[Pt(nea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)₂}⁴⁺ (**9**), weil nur bei der Reaktion von diesem mit NH₃ **8** entstehen kann.

Um zu erfahren, wie sich das Eduktverhältnis auf die Produkte auswirkt, wurden die Eduktverhältnisse von **3** · 1.5 KClO₄ zu *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ 1 : 3.5, 1 : 0.25, 1 : 1.4 und 1 : 2 untersucht. Dabei wurden die Produkte der Umsetzung im Verhältnis 1 : 3.5 über eine pD-Abhängigkeit und die Reaktion mit Cl⁻ zugeordnet. Die Zuordnung der Produkte aller anderen Eduktverhältnisse erfolgte durch Vergleich mit diesen Spektren.

Abbildung 46 zeigt die Reaktion von **3** · 1.5 KClO₄ mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ bei einem Eduktverhältnis von 1 : 3.5 und pD 5.1 nach verschiedenen Reaktionszeiten. Kurz nach Beginn der Reaktion lassen sich ein Hauptprodukt (D) und zwei Produkte sehr geringer Intensität (A, C) erkennen. Im Laufe von drei Tagen nimmt die Intensität der Produkte A und C deutlich zu, D bleibt aber das Hauptprodukt. Nach 14 Tagen ist der pD-Wert etwas

3. Hauptteil

abgesunken, das Verhältnis der Produkte ist aber gleich geblieben. Insgesamt hat die Intensität aller Signale aber etwas durch partiellen H-D-Austausch abgenommen. Werden nun 2 eq. Cl^- zugegeben, verschiebt sich das Signal D ins Hochfeld, so dass das neue Signal D', das von einer Reaktion von Produkt D mit Cl^- stammt, nun mit dem Signal C zusammenfällt. Die Produkte, die zu den Signalen A und C gehören, zeigen keinerlei Reaktion mit dem zugefügten Chlorid. Eine anschließende pD-Abhängigkeit im pD-Bereich $2.3 \leq \text{pD} \leq 10.0$ zeigt, dass alle drei Produkte N1,N7-gebunden sind. Aufgrund dieser Ergebnisse lässt sich sagen, dass es sich bei D um *trans,cis,cis*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{N1-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{4+}$ (**9**) und bei A und C um Cyclen unbekannter Ringgröße handeln kann. Ein Vergleich mit Abbildung 43 zeigt, dass die Zugabe einer größeren Menge NaNO_3 kaum Einfluss auf die Signallage der Produkte zu haben scheint. Auch die Anwesenheit unterschiedlicher Mengen an KClO_4 scheint darauf kaum Einfluss zu haben.

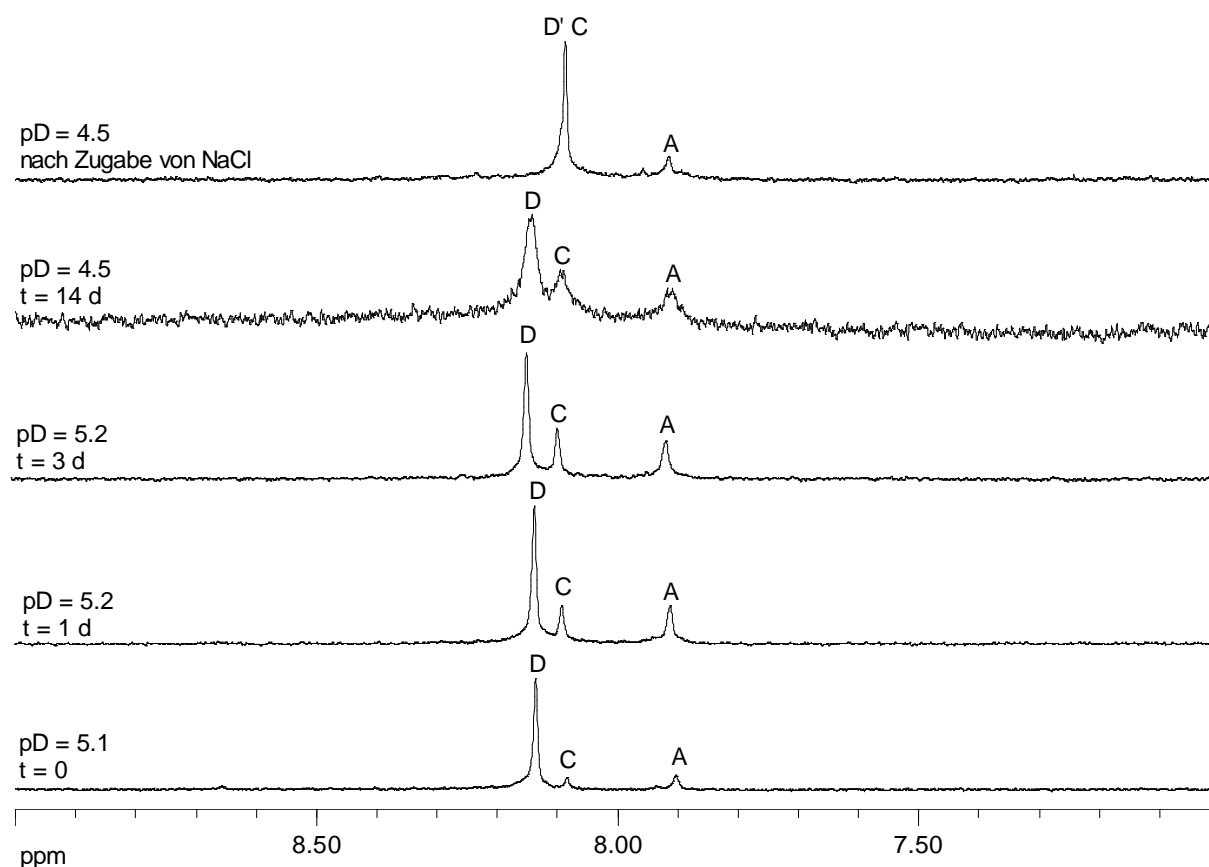


Abbildung 46: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** · 1.5 KClO_4 mit *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ im Verhältnis 1 : 3.5 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A, C = möglicherweise Cyclen, D = möglicherweise *trans,cis,cis*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{N1-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{4+}$ (**9**), D' = möglicherweise *trans,cis,cis*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{N1-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}\}_2]^{2+}$.

3. Hauptteil

Werden **3** · 1.5 KClO₄ und *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 0.25 eingesetzt, so entstehen schon nach kurzer Zeit **9** (D in Abb. 47) und das Signal des Cyclus mit der Verschiebung von δ = 7.91 ppm (A). Der Cyclus mit einem Signal bei δ = 8.08 ppm fehlt. Im Laufe von sechs Tagen stellt sich ein Verhältnis zwischen diesen beiden Produkten von fast 1 : 1 ein.

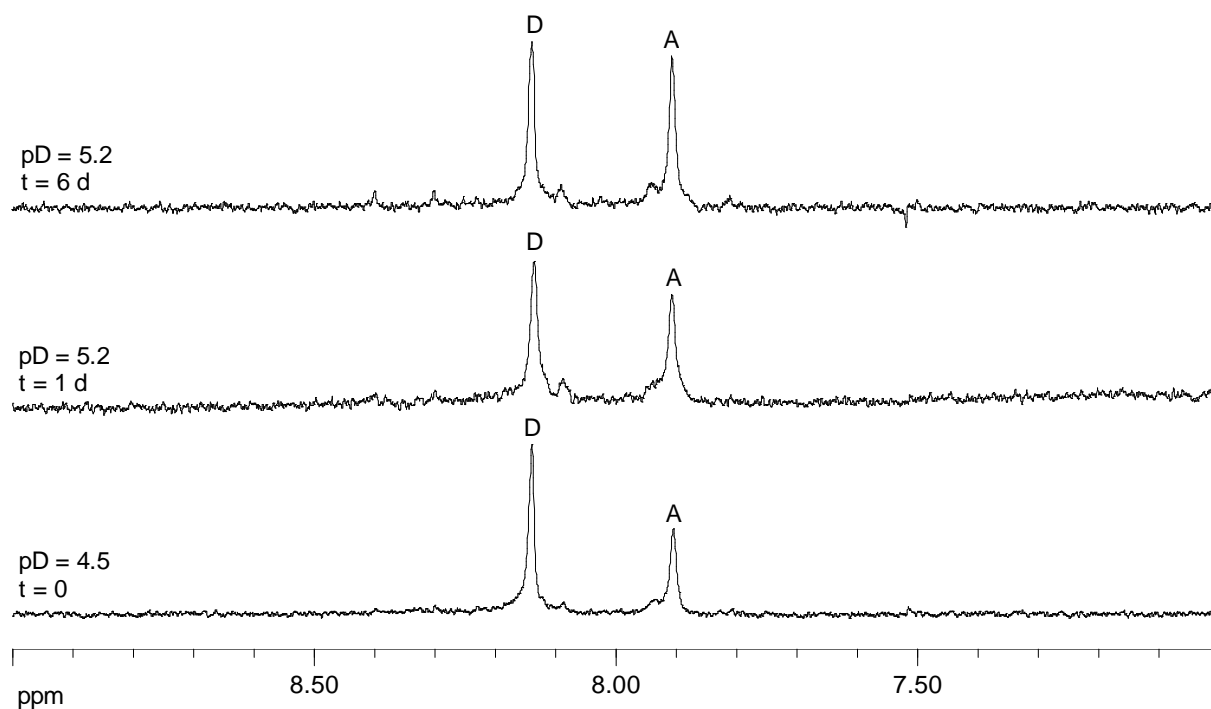


Abbildung 47: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** · 1.5 KClO₄ mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 0.25 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A = möglicherweise Cyclus, D = möglicherweise *trans,cis,cis*-[Pt(me_a)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)₂}₂]⁴⁺ (**9**).

Bei einem Eduktverhältnis von 1 : 1.4 bei pD 6.2 entstehen zunächst beide Cyclen und **9** im Verhältnis 1 : 1 : 1. Im Laufe von sieben Tagen verschwindet **9** wieder, so dass nur noch die Cyclen detektierbar sind.

Eine Probe mit einem Eduktverhältnis von 1 : 2 zeigt dagegen nach einem Tag Reaktionszeit viel **9** und etwas des Cyclus bei δ = 7.91 ppm. In dieser bildet sich der Cyclus, der eine Verschiebung von δ = 8.08 ppm hat, wie bei einem Eduktverhältnis von 1 : 0.25, nicht.

Interessanterweise zeigen die Spektren der KClO₄-freien Reaktionslösung von **3** mit *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 2 keinerlei Signale und **3** bleibt als Feststoff im Reaktionsgefäß. Auch längere Reaktionszeiten ändern daran nichts. Anscheinend ist K⁺ zwingend erforderlich um **3** in eine *cis*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺-haltige Lösung zu bringen. Dies könnte damit erklärt werden, dass **3** als Neutralverbindung schlechter löslich ist als **2**, das sein

Addukt mit $K_2[Pt(CN)_4]$ ist und in dessen Kristallstruktur die K^+ -Ionen an die Guaninliganden koordinieren (vgl. Kapitel 3.1.3.4). Diese Koordination könnte für die Löslichkeitsunterschiede verantwortlich sein. Warum **3** aber augenscheinlich in einer *cis*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ -haltigen Lösung schlechter löslich ist als in reinem Wasser oder einer *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ -haltigen Lösung, ist nicht bekannt.

3.1.3.11 Reaktionen von **3** im NMR-Maßstab mit *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$

Wie bei der Reaktion von **3** mit *cis*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ wurde der Einfluss des Eduktverhältnisses in Anwesenheit von 1.5 eq. $KClO_4$ für die Umsetzung mit *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ NMR-spektroskopisch untersucht. Außerdem wurde versucht, **3** · 1.5 $KClO_4$ mit *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)Cl]^+$ umzusetzen, das aus *trans*- $[Pt(NH_3)_2ClI]$ durch Umsetzen mit einem Äquivalent $AgNO_3$ erhalten wurde, und der Einfluss des Eduktverhältnisses einer $KClO_4$ -freien Probe untersucht.

Nachdem *trans*- $[Pt(NH_3)_2ClI]$ mit einem Äquivalent $AgNO_3$ aktiviert wurde, um vermeintlich *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)Cl]^+$ zu erhalten, werden 0.7 eq. **3** · 1.5 $KClO_4$ zu der resultierenden Reaktionslösung gegeben. Abbildung 48 zeigt den zeitlichen Verlauf dieser Reaktion bei pD 5.6. Nach einem Tag Reaktionszeit lässt sich noch etwas **3** im Spektrum finden. Ferner erkennt man die Signale von vier unterschiedlichen Produkten (A-D). Nach zwei Tagen ist restliches **3** abreagiert, an dem Verhältnis der Edukte hat sich im Wesentlichen aber nichts verändert. Auch nach fünf Tagen ist das Spektrum unverändert. Durch Vergleich der Spektren mit den Spektren der Umsetzungen von $KClO_4$ -freiem **3** mit *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ lassen sich die Signale A und B zuordnen, C und D bleiben unbekannt. Das Signal A gehört demnach zu *all-trans*- $[Pt(me_a)_2\{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH_3)_2(D_2O)\}_2]^{4+}$ (**10a**), B vermutlich zu einem Oligomer.

Anhand der großen Anzahl an Produkten und daran, dass sich **10a** und Oligomere gebildet haben, lässt sich ablesen, dass die selektive Abspaltung des Iodido-Liganden von *trans*- $[Pt(NH_3)_2ClI]$ nicht erfolgreich war. Vielmehr ist ein Gemisch aus *trans*- $[Pt(NH_3)_2ClI]$, *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)Cl]^+$ und *trans*- $[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ entstanden, welches mit **3** umgesetzt wurde.

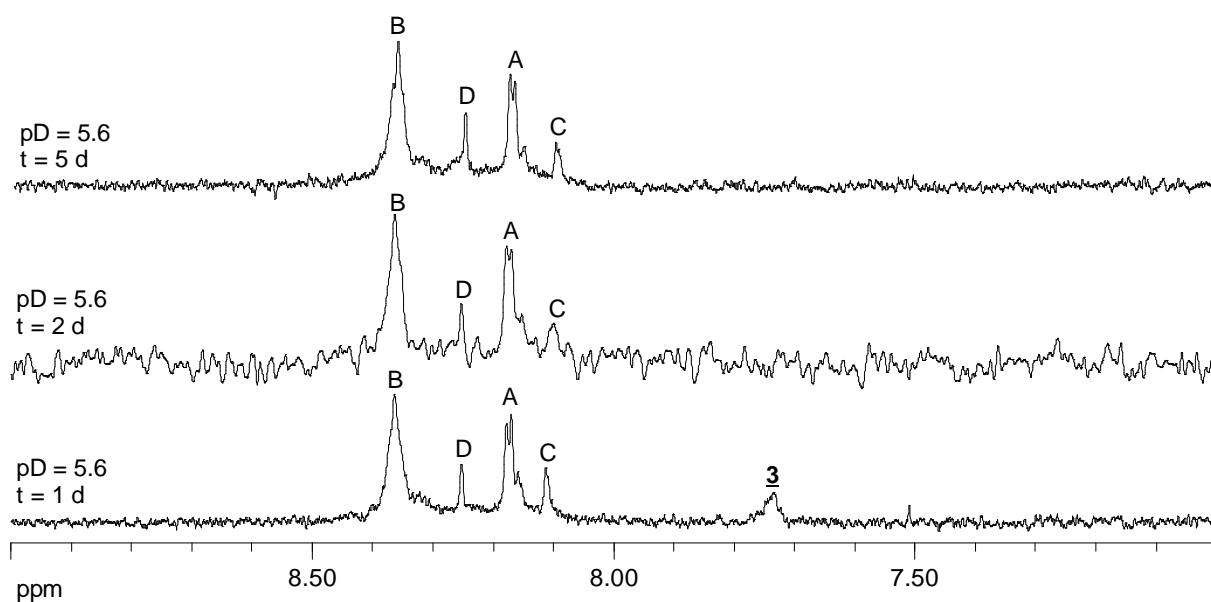


Abbildung 48: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** · 1.5 KClO₄ mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)Cl]⁺ im Verhältnis 1 : 1.4 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A = all-*trans*-[Pt(me_a)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}₂]⁴⁺ (**10a**), B = möglicherweise Oligomer, C, D = nicht identifizierte Reaktionsprodukte.

Es wurde der Einfluss des Eduktverhältnisses auf die Produktverteilung anhand der Eduktverhältnisse 1 : 1.4 und 1 : 3.5 in einer 1.5 eq. KClO₄ enthaltenden Probe untersucht. Dabei fällt auf, dass sowohl Abbildung 49 als auch 50 nur zwei Signale außer dem Signal von **3** aufweisen. Davon lässt sich das Signal A durch Vergleich mit dem Spektrum von isoliertem all-*trans*-[Pt(me_a)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl}₂](NO₃)₂ · 2 H₂O (**10**) (siehe Kapitel 3.1.3.12) der Verbindung **10a** zuordnen. Das Signal E stammt vermutlich von einem zweiten Rotamer von **10a**.

Bei einem Eduktverhältnis von 1 : 1.4 und pD = 4.5 ist nach einem Tag Reaktionszeit noch viel **3** vorhanden. In tieferem Feld daneben kann eines der Rotamere (A) von **10a** beobachtet werden. Nach zwei Tagen ist restliches **3** komplett abreagiert und das Rotamer von **10a**, das zunächst nicht detektiert werden konnte, ist deutlich stärker vertreten als das andere. Daran ändert sich im Verlauf weiterer drei Tage nichts. Werden weitere 0.7 eq. *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ und 2.0 eq. NaCl zugegeben, ändert sich das Verhältnis der Rotameren zugunsten des zuerst beobachteten Rotamers.

3. Hauptteil

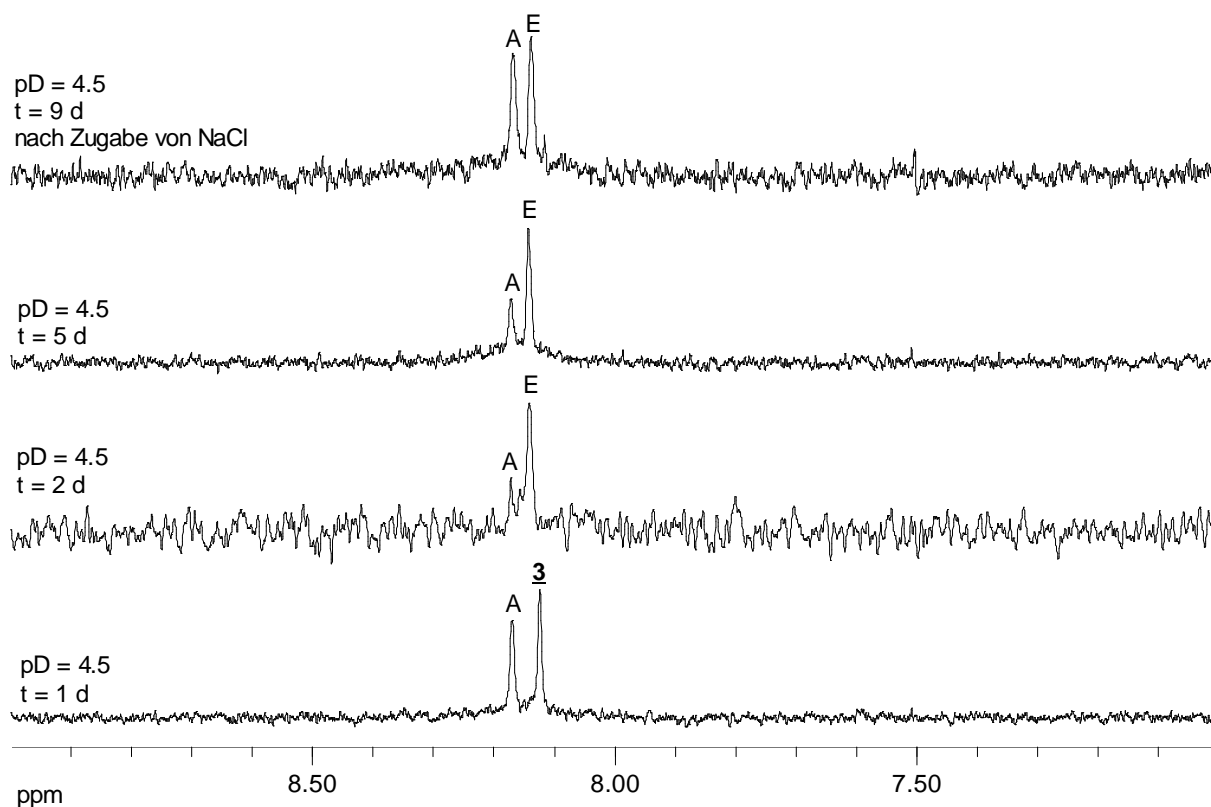


Abbildung 49: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** · 1.5 KClO₄ mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 1.4 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Im oberen Spektrum sind weitere 0.7 eq. *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ und 2.0 eq. NaCl zugegeben worden. Signalzuordnung: A, E = möglicherweise unterschiedliche Rotamere von *all-trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}₂]⁴⁺ (**10a**).

Im Verhältnis 1 : 3.5 ist nach einem Tag bei pD 5.0 bereits alles **3** abreagiert (Abb. 50). Von **10a** lassen sich beide Rotamere beobachten, wobei E gegenüber A stark bevorzugt ist. An diesem Verhältnis ändert sich die nächsten fünf Tage nichts. Auch ein weiteres Produkt wird nicht gebildet.

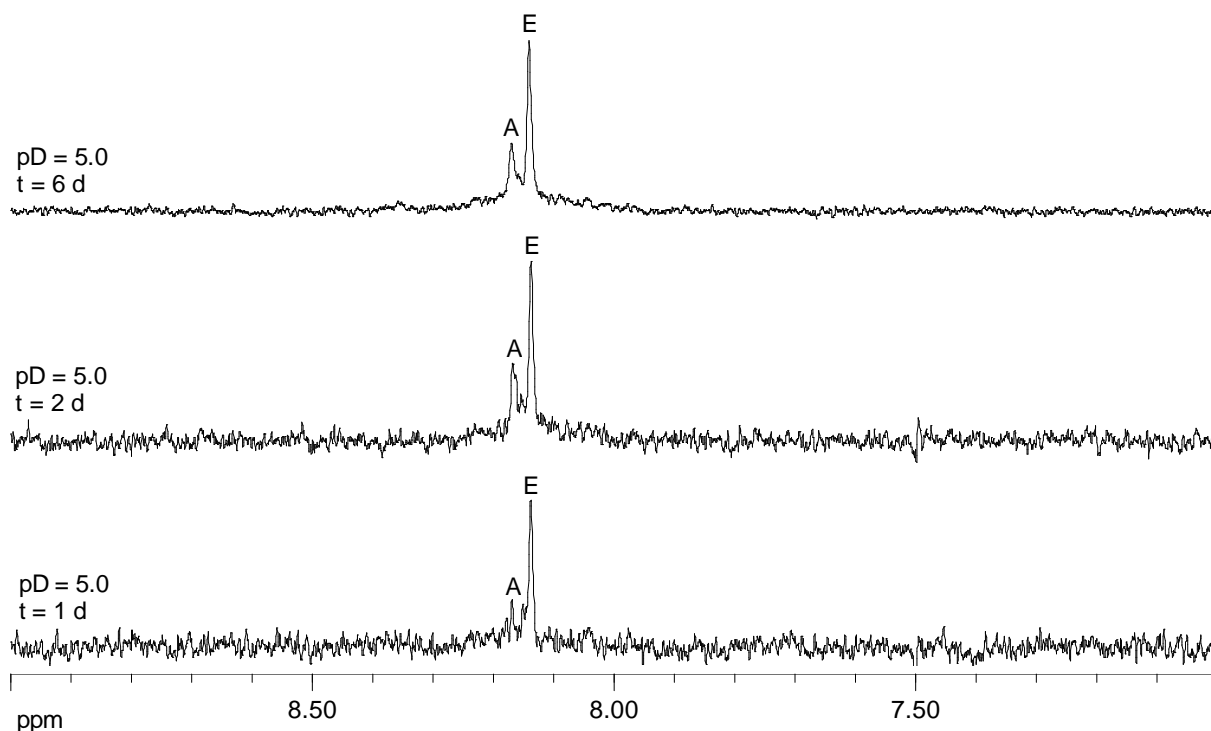


Abbildung 50: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** · 1.5 KClO₄ mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 3.5 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A, E = möglicherweise unterschiedliche Rotamere von all-*trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}₂]⁴⁺ (**10a**).

Wird nun ein Überschuss Cl⁻ in Form von 7.0 eq. NaCl zugegeben und anschließend über eine pD-Abhängigkeit (Abb. 51) überprüft, ob wirklich beide Produkte N1,N7-gebunden sind, so fällt auf, dass mit Ausnahme des Spektrums bei pD = 9.7 nur ein Signalsatz zu finden ist. Dieser zeigt, wie erwartet, keine pD-abhängige Verschiebungsänderung im NMR.

Im Vergleich beider Eduktverhältnisse lässt sich festhalten, dass sich beide Male vermutlich ausschließlich **10a** bildet und die Reaktion bei dem höheren Überschuss an *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ etwas schneller ist.

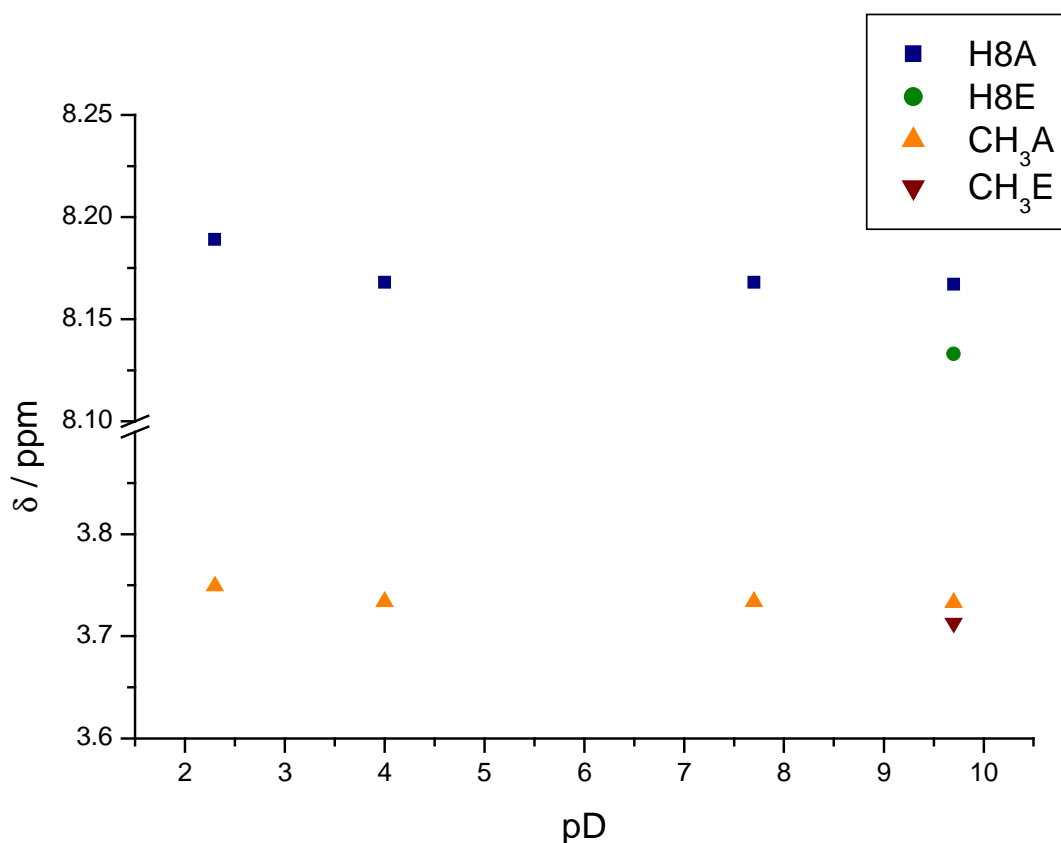


Abbildung 51: Auftragung der chemischen Verschiebung des Reaktionsproduktes von **3** · 1.5 KClO₄ mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 1 : 3.5 nach Zugabe von 7.0 eq. NaCl. Zuordnung der Indices: A, E = möglicherweise unterschiedliche Rotamere von all-*trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(X)}₂]ⁿ⁺ (X = D₂O, n = 4, X = Cl, n = 2) (**10b**).

In KClO₄-freien Proben wurde untersucht, welche Produkte bei Einsatz der Verhältnisse **3** zu *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ 1 : 2, 1 : 1 und 2 : 1 bei pD 5.5-5.6 entstehen. Dazu wurde jeweils eine bestimmte Menge **3** zu der entsprechenden Menge *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ gegeben, der pD-Wert auf 5.5-5.6 eingestellt und ein NMR-Spektrum sofort, nach einem, zwei, drei und sechs Tagen gemessen. Die Spektren sind in den Abbildungen 52, 53 und 54 abgebildet.

Bei einem Eduktverhältnis von 1 : 2 ist schon nach kurzer Zeit kein **3** mehr vorhanden. Die beiden Signale A und E gehören möglicherweise zu unterschiedlichen Rotameren von all-*trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}₂]⁴⁺ (**10a**). Im Laufe eines Tages verändert sich ihr Verhältnis dahin, dass ihr Intensitätsverhältnis ungefähr 1 : 1 ist, und es bildet sich ein weiteres Produkt (B). Dieses ist aufgrund seiner verhältnismäßig großen Signallbreite vermutlich ein Oligomer. Innerhalb der nächsten zwei Tage wird dieses Signal intensiver, es bildet sich also mehr dieses Oligomers, und das Rotamerenverhältnis zwischen A und E verschiebt sich noch etwas zugunsten von E. Dies ändert sich innerhalb der nächsten drei

3. Hauptteil

Tage wieder dahin, dass mehr A als E vorhanden ist. Weiteres B wird nicht mehr gebildet, weil beide Edukte verbraucht sind und **10a** nicht ohne weiteres **3** in der Lage ist, ein Oligomer zu bilden.

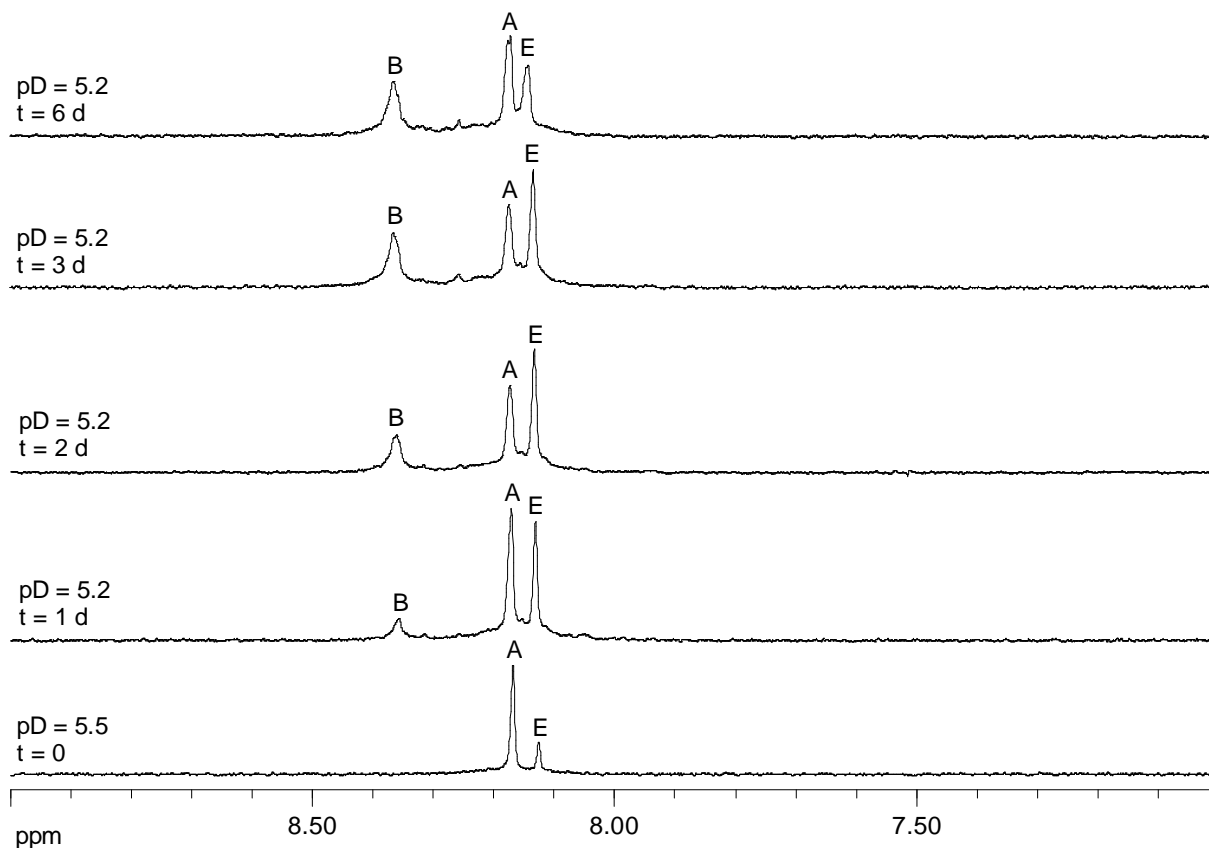


Abbildung 52: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ im Verhältnis 1 : 2 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A, E = möglicherweise unterschiedliche Rotamere von $\text{all-trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{Nl-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2\}_2]^{4+}$ (**10a**), B = möglicherweise Oligomer.

Werden **3** und $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ stöchiometrisch eingesetzt, so zeigt sich, dass zu Beginn der Reaktion noch **3** (A in Abb. 58) vorhanden ist. Es hat sich wiederum innerhalb kürzester Zeit fast ausschließlich **10a** gebildet. Allerdings taucht ein weiteres unbekanntes Produkt (C) in geringer Konzentration auf. Dessen Signal nimmt innerhalb des ersten Tages deutlich an Intensität zu, danach aber wieder ab und es ist nach sechs Tagen wieder komplett verschwunden. Nach einem Tag sind außer den Produkten A und C eine nicht unerhebliche Menge an Oligomer (B) und ein weiteres unbekanntes Produkt entstanden. Auch **3** ist noch vorhanden. Dieses ist nach drei Tagen komplett verschwunden. Die Signale der Produkte B und D nehmen innerhalb dieser Zeit noch zu. Nach weiteren drei Tagen ändert sich nicht mehr viel. Das einzige Signal, das noch an Intensität zugenommen hat, ist das des unbekanntes Produktes D. Bei einem der unbekanntes Produkte könnte es sich um all-trans-

3. Hauptteil

$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N7-9\text{-MeG-NI})\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})\}_2]^{2+}$ handeln. Diese Verbindung sollte zwei unterschiedliche H8-Signale zeigen, von denen die chemische Verschiebung des nur N1-gebundenen 9-Methylguanins denen von **3** sehr ähnlich sein sollte und dadurch von diesen überdeckt wird.

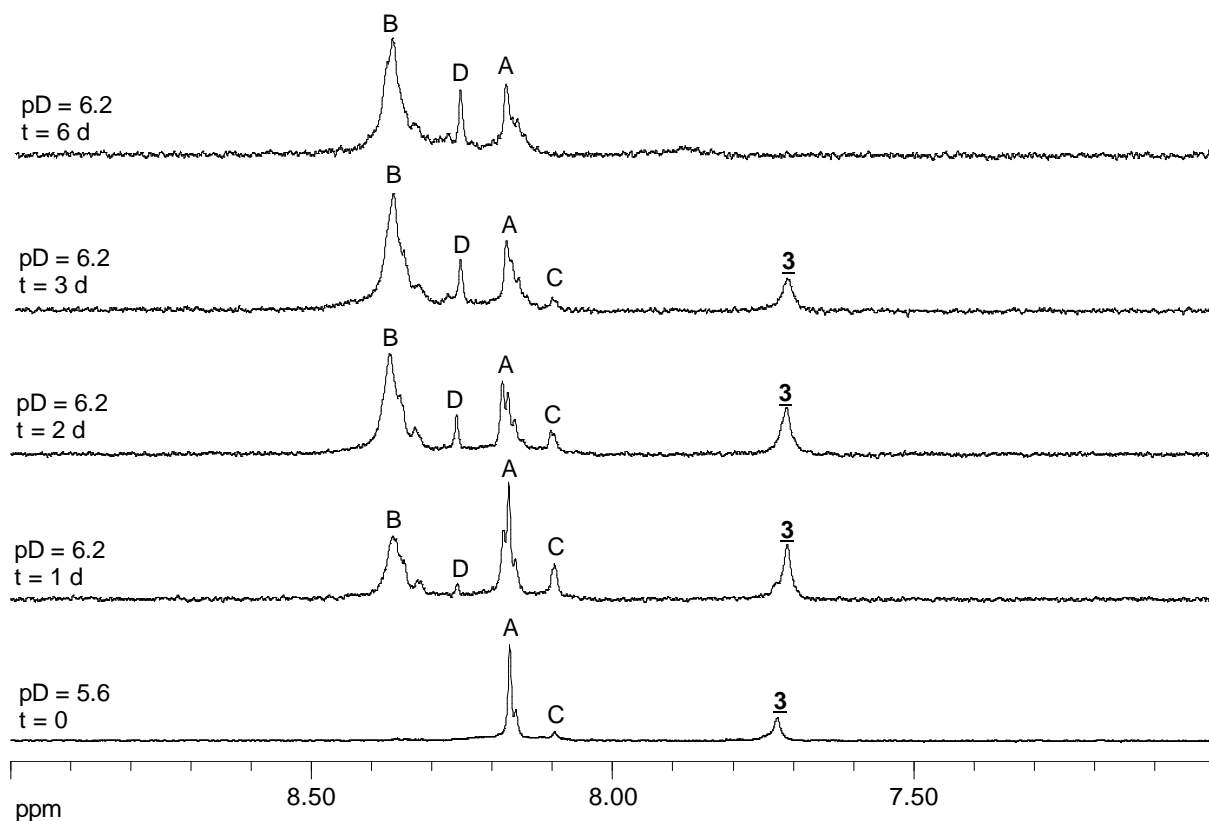


Abbildung 53: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ im Verhältnis 1 : 1 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A = all- $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(NI-9\text{-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})\}_2]^{4+}$ (**10a**), B = möglicherweise Oligomer, C, D = nicht identifizierte Reaktionsprodukte.

Wird **3** im zweifachen Überschuss zu $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ eingesetzt, so bleibt dieses die ersten drei Tage eine der Hauptkomponenten (Abb. 54). Innerhalb kürzester Zeit bilden sich **10a** (A) und ein weiteres Produkt (F) mit zwei H8-Signalen. Dieses ist möglicherweise $\text{trans,trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})\{(NI-9\text{-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})\}]^{2+}$ (**11**) zuzuordnen. Beide Produkte sind hier aber nur Zwischenprodukte. Ihre Signalintensität nimmt im Laufe der Zeit kontinuierlich ab, bis sie nach sechs Tagen vollständig verschwunden sind.

Innerhalb des ersten Reaktionstages bilden sich zwei weitere Produkte (B, G). Von diesen ist B vermutlich ein Oligomer, da es ein sehr breites H8-Signal besitzt. Bei G könnte es sich möglicherweise um einen Cyclus wie das Recheck all- $\text{trans-}[\{\text{Pt}(\text{mea})_2(NI-9\text{-MeG-N7})_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\}_2]^{4+}$ handeln, weil dieses vermutlich eine ähnliche Verschiebung haben sollte wie ein Oligomer der Zusammensetzung $\{\text{trans,trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(NI-9\text{-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})]\}_2$.

3. Hauptteil

$N7)_2Pt(NH_3)_2\}}_n^{n+}$ und seine Signale im Gegensatz zu diesem scharf sein dürften. Beides ist bei dem Signal D gegeben.

Nach sechs Tagen sind weitere unbekannte Reaktionsprodukte (H, I) zu finden. Dies lässt vermuten, dass die Reaktion innerhalb des beobachteten Zeitraums ihr Gleichgewicht nicht erreicht hat.

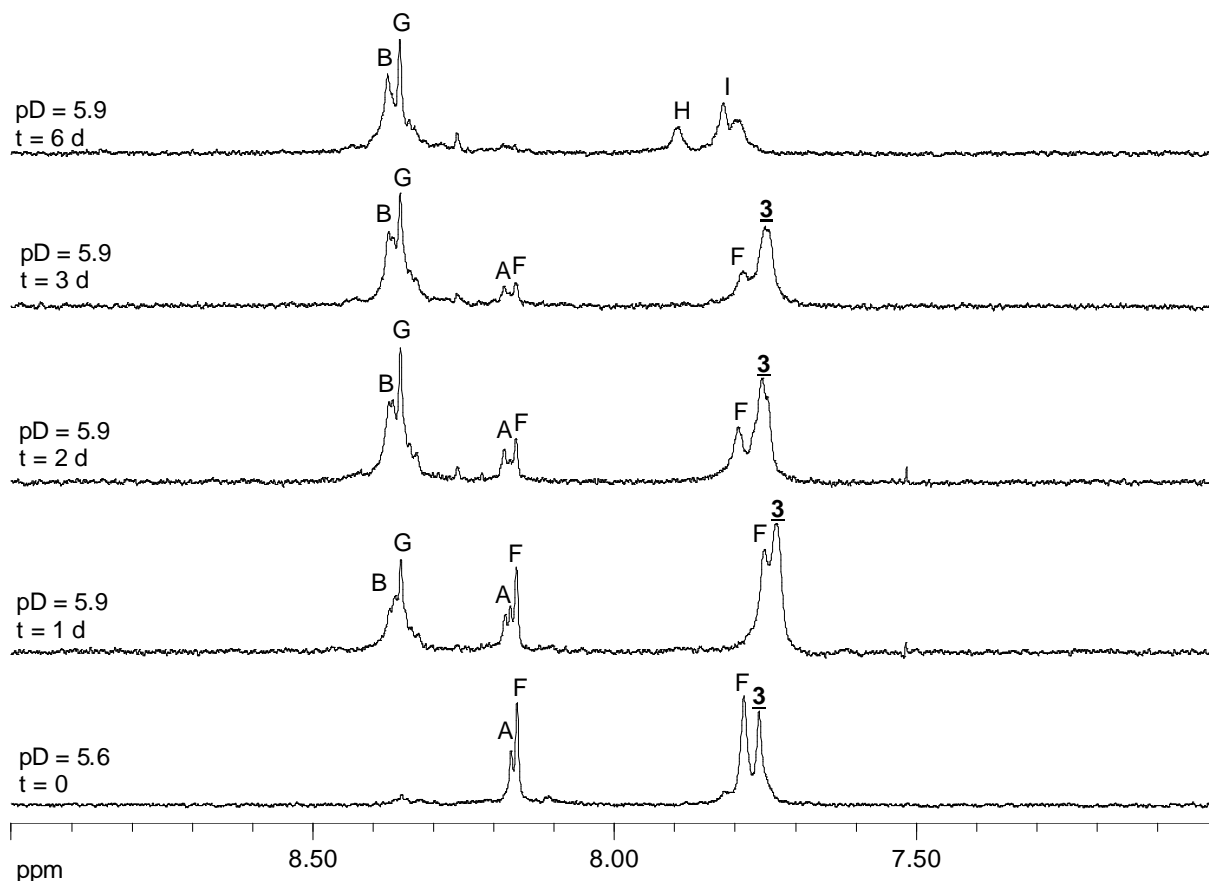


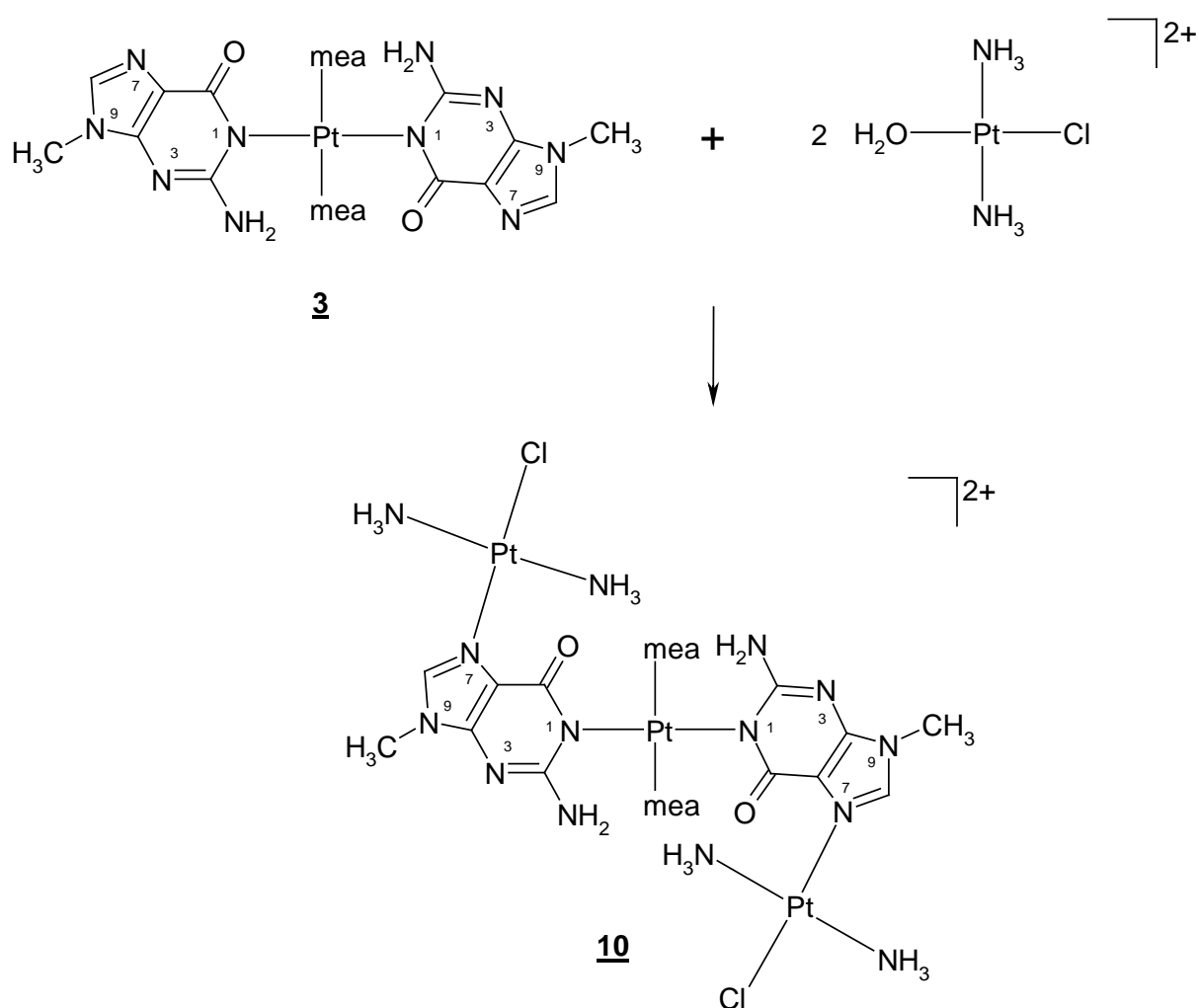
Abbildung 54: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **3** mit $trans\text{-}[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ im Verhältnis 2 : 1 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A = all- $trans\text{-}[Pt(9\text{-MeG-N7)Pt(NH}_3)_2(D_2O)_2]^{4+}$ (**10a**), B = möglicherweise Oligomer, F = möglicherweise $trans,trans\text{-}[Pt(9\text{-MeG-NI})\{(NI\text{-}9\text{-MeG-N7)Pt(NH}_3)_2(D_2O)_2\}]^{2+}$ (**11**), G = möglicherweise Cyclus, H, I = unbekannte Reaktionsprodukte.

Werden die Spektren der Reaktionen, in denen ein Überschuss an $trans\text{-}[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ eingesetzt wird, in Abbildung 49, 50 und 52 mit einander verglichen, so zeigt sich, dass eine Verunreinigung des Edukts **3** mit $KClO_4$ nahezu keinen Einfluss auf die entstehenden Produkte hat.

Ein Vergleich der Spektren der Umsetzungen ohne $KClO_4$, bei denen das Eduktverhältnis unterschiedlich ist, (Abb. 52, 53 und 54) zeigt, dass ein Überschuss an $trans\text{-}[Pt(NH_3)_2(D_2O)_2]^{2+}$ ideal zur Darstellung von **10a** ist.

3.1.3.12 Präparative Darstellung und Eigenschaften von all-*trans*-[Pt(me₂)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl₂}]₂(NO₃)₂ · 2 H₂O (**10**)

In einem präparativen Ansatz wird *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] mit einem Äquivalent AgNO₃ aktiviert und die resultierende Lösung nach Abtrennen von AgCl zu einem halben Äquivalent *trans*-[Pt(me₂)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O (**3**) gegeben. Nach einem Tag Reaktionszeit kann ein farbloser Feststoff isoliert werden, der laut Elementaranalyse die Zusammensetzung all-*trans*-[Pt(me₂)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl₂}]₂(NO₃)₂ · 2 H₂O (**10**) hat. Schema 15 zeigt die Reaktionsgleichung dieser Umsetzung.



Schema 15: Synthese von all-*trans*-[Pt(me₂)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl₂}]₂(NO₃)₂ · 2 H₂O (**10**).

Abbildung 55 zeigt das ¹H-NMR-Spektrum von isoliertem **10**. Es zeigt vier Signale, wobei normalerweise die NH-Protonen durch H-D-Austausch nicht detektierbar sind. Da die Probe aber sehr schnell nach dem Ansetzen gemessen wurde, hat dieser Austausch noch kaum stattgefunden. Dies lässt sich auch gut an dem Signal der mea-Methylgruppe ablesen. Diese

ist in der Vergrößerung deutlich als Triplet zu erkennen. Dieses Triplet entsteht durch Kopplung dieser Protonen mit NH-Protonen.

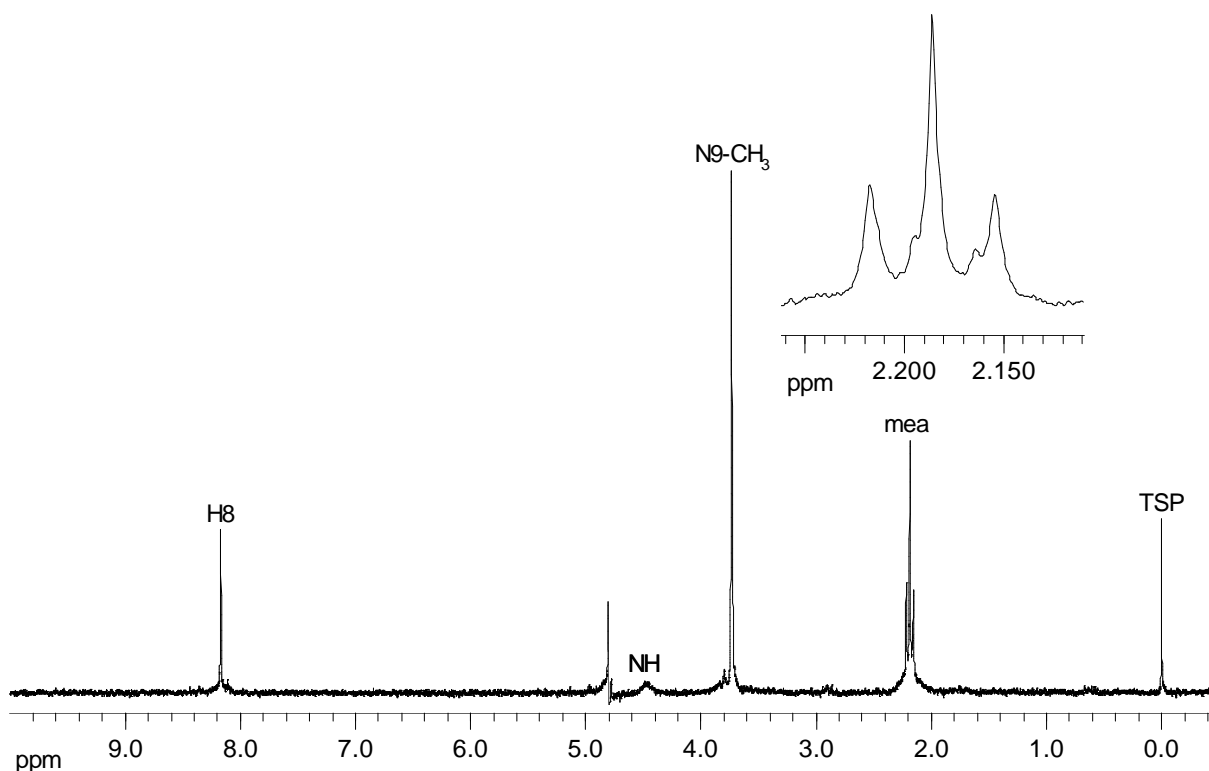


Abbildung 55: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von *all-trans*-[Pt(meag)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl}₂](NO₃)₂ (**10**). Das meag-Signal ist in der Vergrößerung deutlich als Triplet durch kaum ausgetauschte NH-Protonen zu erkennen.

Weil *all-trans*-[Pt(meag)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl}₂](NO₃)₂ · 2 H₂O (**10**) zwei austauschbare Chlorido-Liganden hat, wurde untersucht, wie es mit unterschiedlichen Liganden reagiert. Dazu wurde es mit *trans*-[Pt(meag)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O (**3**), 9-Methylguanin und 1,3,5-Triazin (tria) umgesetzt.

Abbildung 56 zeigt den zeitlichen Verlauf der Reaktion von **10** mit **3** im Verhältnis 1 : 1 bei pD = 5.7. Dabei sollte es möglich sein, neben einem Oligomer das Rechteck *all-trans*-[Pt(meag)₂(NI-9-MeG-N7)₂Pt(NH₃)₂]⁴⁺ darzustellen. Zu Beginn der Reaktion lässt sich nahezu ausschließlich **10** finden. Das Signal des zweiten Edukts **3** ist aufgrund seiner im Vergleich zu **10** schlechten Löslichkeit sehr klein. Im Laufe der Zeit entsteht tieffeld von den Eduktsignalen ein weiteres breites Signal (A), das nach acht Tagen Reaktionszeit neben zwei weiteren erst nach fünf Tagen gebildeten, nicht identifizierten Produkten (B, C) und den Eduktsignalen das Signal des Hauptprodukts ist. Dieses Signal ist aufgrund seiner Verschiebung und seiner Breite wahrscheinlicher einem Oligomer als dem Rechteck *all-trans*-[Pt(meag)₂(NI-9-MeG-N7)₂Pt(NH₃)₂]⁴⁺ zuzuordnen.

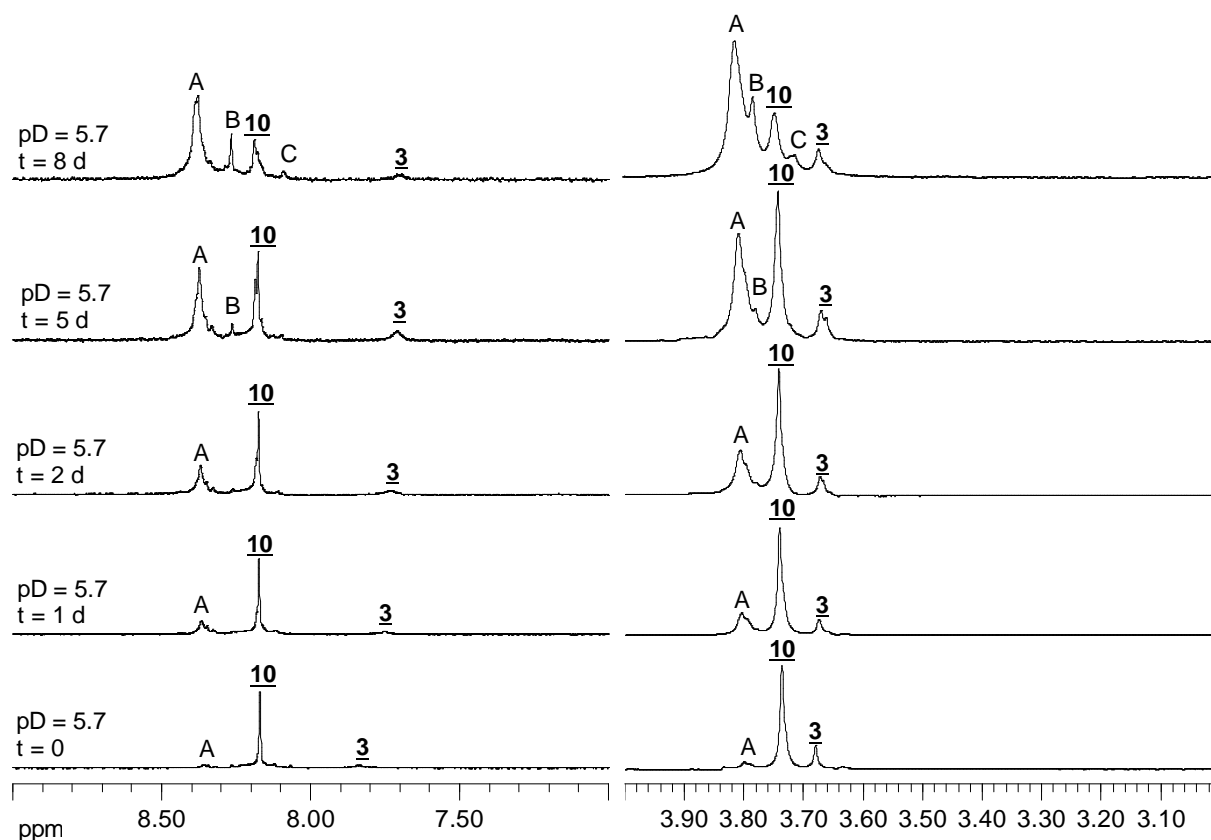


Abbildung 56: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **10** mit **3** im Verhältnis 1 : 1 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: C = möglicherweise Oligomer oder Cyclus, D, E = weitere unbekannte Produkte.

Bei pD 5.4 wurde **10** mit zwei Äquivalenten 9-Methylguanin umgesetzt. Die NMR-Spektren des zeitlichen Verlaufs dieser Reaktion zeigt Abbildung 57. Zu Beginn der Reaktion sind nur die beiden Edukte **10** und 9-MeGH zu entdecken. Dass die Signale des freien 9-MeGH kleiner sind als die von **10**, liegt an den unterschiedlichen Löslichkeiten der Edukte. Nach einem Tag entstehen in tieferem Feld zu den Eduktsignalen zwei weitere Resonanzen (D) im Verhältnis 1 : 1. Dies steht mit der Bildung von *all-trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)}₂]⁴⁺ (**12a**) im Einklang, da dieses zwei unterschiedlich gebundene 9-Methylguaninmoleküle hat. Die Spektren nach zwei und fünf Tagen zeigen, dass die Bildung von **12a** sehr langsam abläuft, da nach fünf Tagen immer noch etwa 50 % **10** zu sehen ist. Daher wurde das Reaktionsgemisch für weitere drei Tage auf 40 °C erwärmt. Danach ist die Reaktion nahezu vollständig.

3. Hauptteil

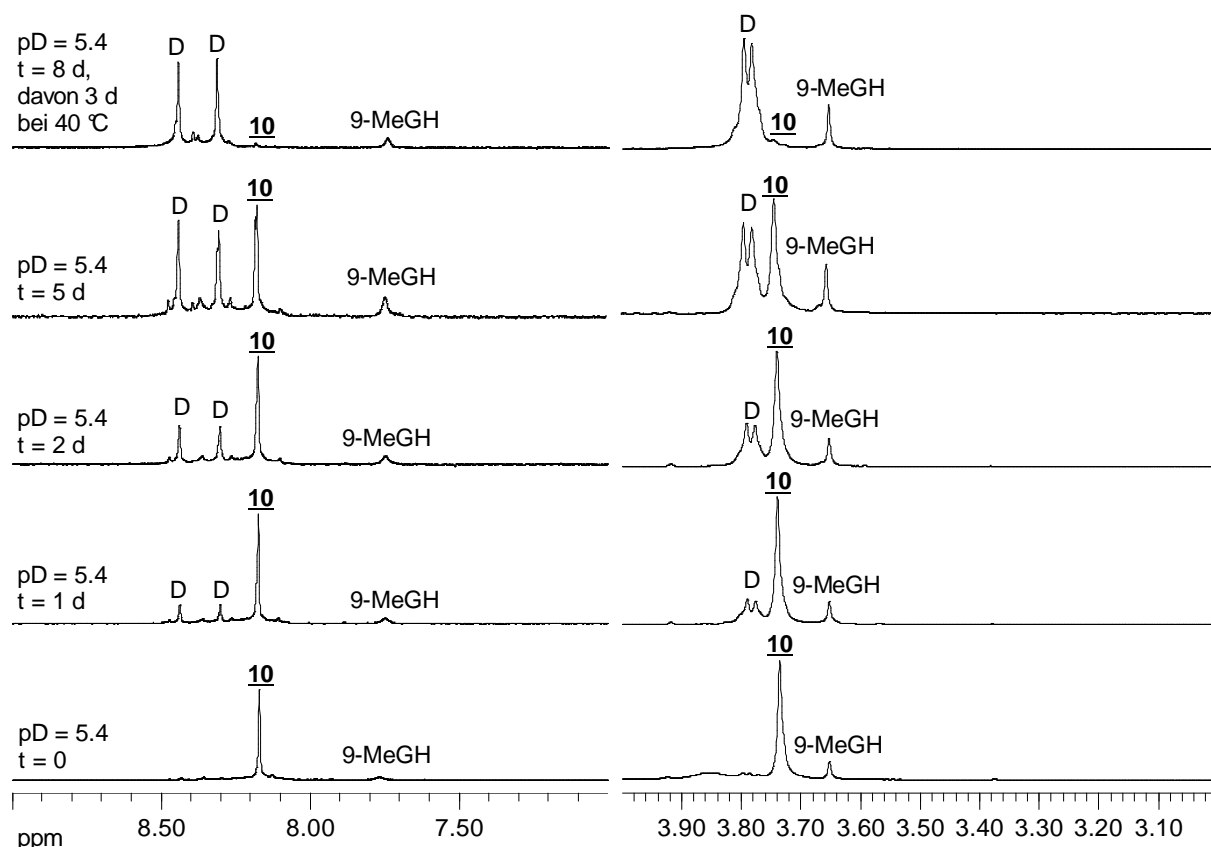


Abbildung 57: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **10** mit 9-MeGH im Verhältnis 1 : 1 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: D = all-*trans*-[Pt(mea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)}₂]⁴⁺ (**12a**).

Abbildung 58 zeigt den zeitlichen Verlauf der Reaktion von **10** mit 1,3,5-Triazin bei pD 5.5 im Verhältnis 3 : 2. Mögliche Produkte dieser Umsetzung sind in Schema 16 dargestellt.

Zu Beginn der Reaktion lassen sich beide Edukte als Hauptkomponenten finden. Es zeigen sich aber bereits weitere kleine Signale (E, F, G, H). Von diesen sind E und F darauf zurück zu führen, dass Triazin mit dem Lösungsmittel D₂O reagiert (vgl. Kapitel 2.4). Das Signal G ist ein Triazinsignal mit Platinsatelliten (durch * in Abb. 58 gekennzeichnet, ³J_{195Pt-H} = 48 Hz), gehört also zu einem Produkt der Reaktion mit **10**. Das zugehörige H8-Signal ist das Signal H. Diese Produktsignale werden im Laufe der Zeit so lange intensiver, bis nach sechs Tagen kein Triazin mehr vorhanden ist. Die Integration der Signale G und H liefert ein Verhältnis von 3 : 1. Dieses Integrationsverhältnis deutet darauf hin, dass das gebildete Produkt all-*trans*-[Pt(mea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(tria)}₂]⁴⁺ (**13**) (III in Schema 16) sein könnte, wenn alle Triazin-Protonen die selbe Verschiebung im ¹H-NMR zeigen.

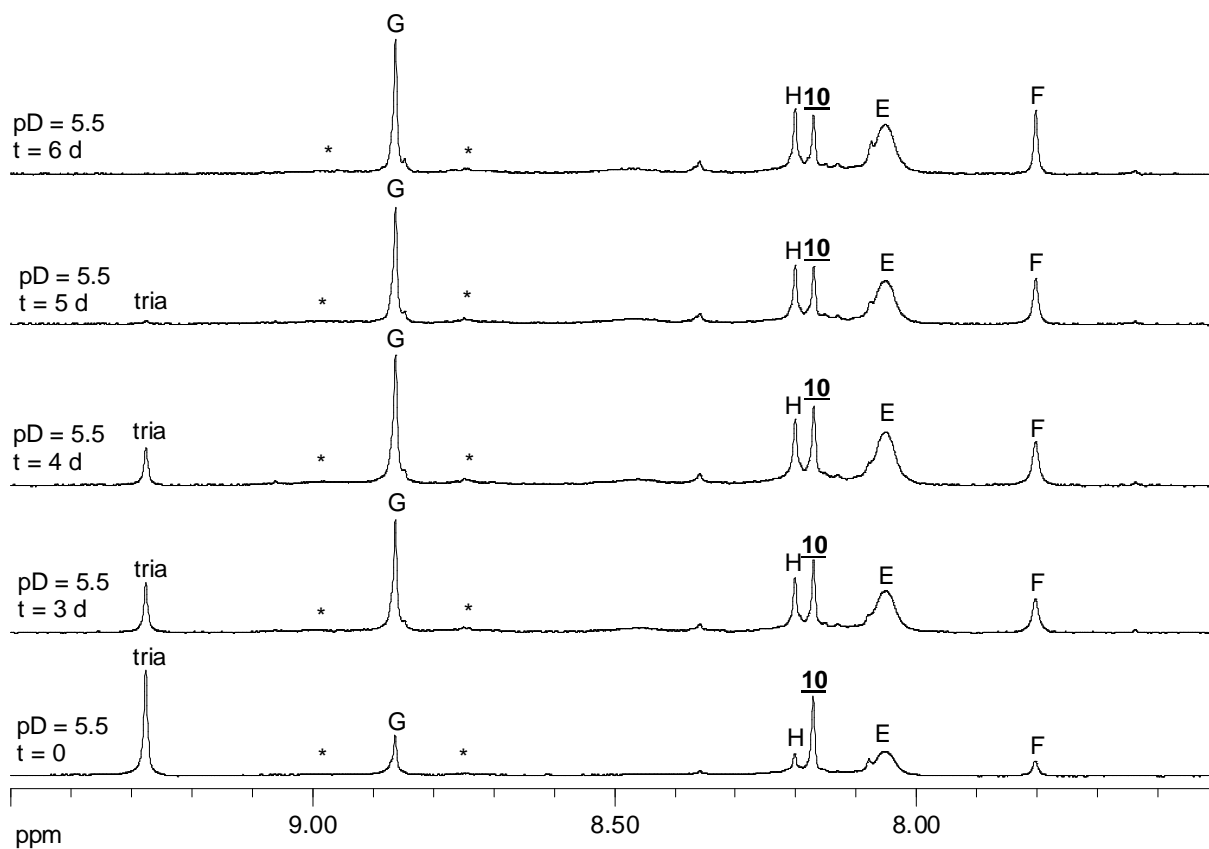
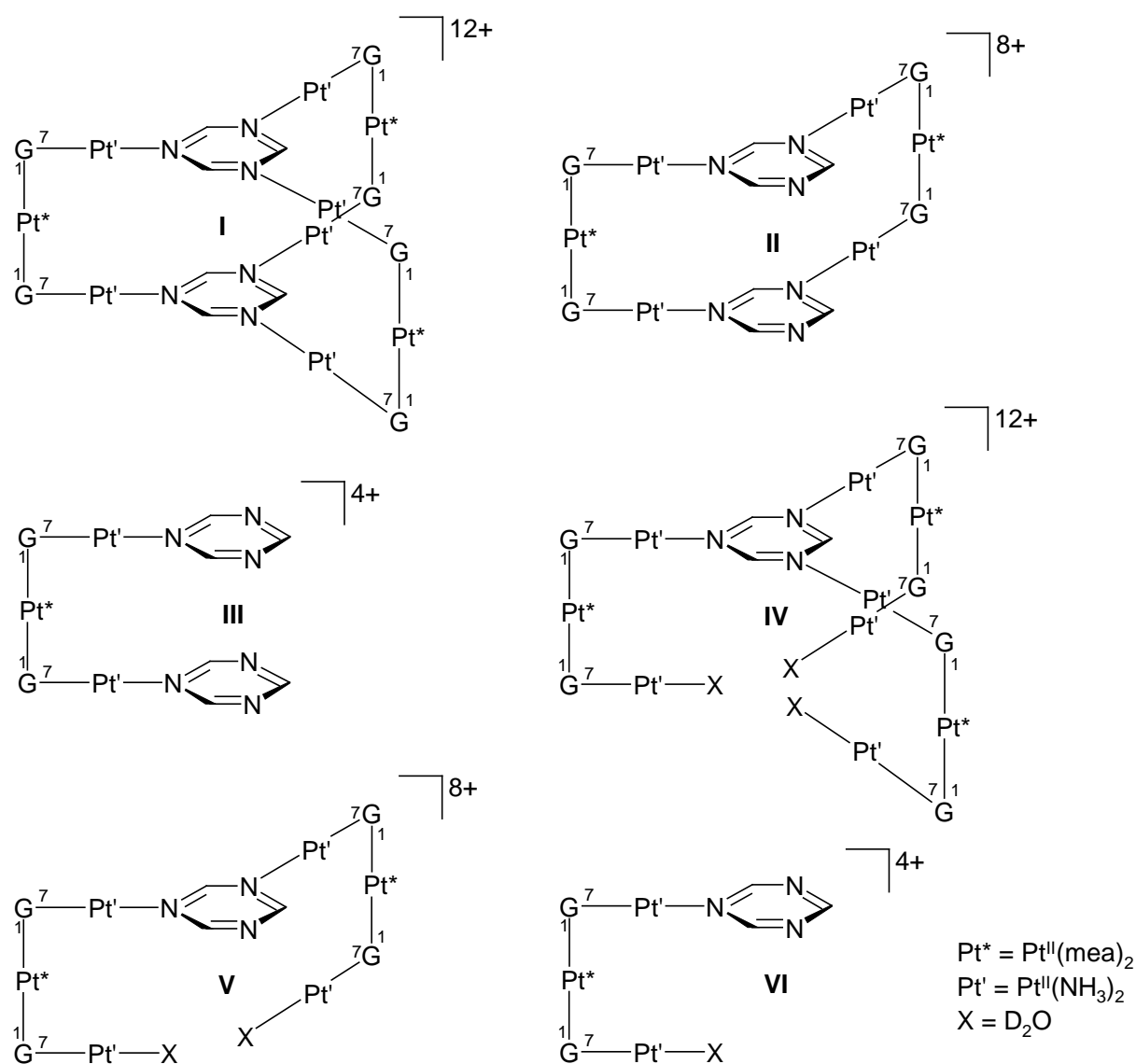


Abbildung 58: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **10** mit 1,3,5-Triazin im Verhältnis 3 : 2 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: E, F = Signale von Produkten der Reaktion von Triazin mit Wasser, G = Triazinsignal von *all-trans*-[Pt(me₂)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(tria)₂}⁴⁺ (**13**) (Platinsatelliten durch * gekennzeichnet, $^3J_{\text{Pt-H}} = 48 \text{ Hz}$), H = H8-Signal von *all-trans*-[Pt(me₂)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(tria)₂}⁴⁺ (**13**).



Schema 16: Mögliche Produkte der Reaktion von **10** mit 1,3,5-Triazin.

3.1.3.13 Präparative Darstellung und Eigenschaften von all-*trans*-[Pt(mea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)}₂](NO₃)_{1.5}Cl_{2.5} · 12 H₂O (**12**)

Durch Reaktion von all-*trans*-[Pt(mea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl]₂](NO₃)₂ · 2 H₂O (**10**) mit 9-Methylguanin bei pH = 4.8 und 40 °C lässt sich all-*trans*-[Pt(mea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)}₂](NO₃)_{1.5}Cl_{2.5} · 12 H₂O (**12**) nach drei Tagen als farbloses Pulver erhalten.

Abbildung 59 zeigt das ¹H-NMR-Spektrum von **12** bei pD 7.8. Die beiden H8-Signale liegen mit 8.41 und 8.31 ppm weit genug auseinander, um als zwei Signale sichtbar zu sein. Die Resonanzen der Methylgruppen dagegen sind mit 3.79 und 3.78 ppm so dicht

beieinander, dass sie nur in der Vergrößerung getrennt erscheinen. Das Signal der Methylgruppe des Methylamins hat eine Verschiebung von 2.21 ppm.

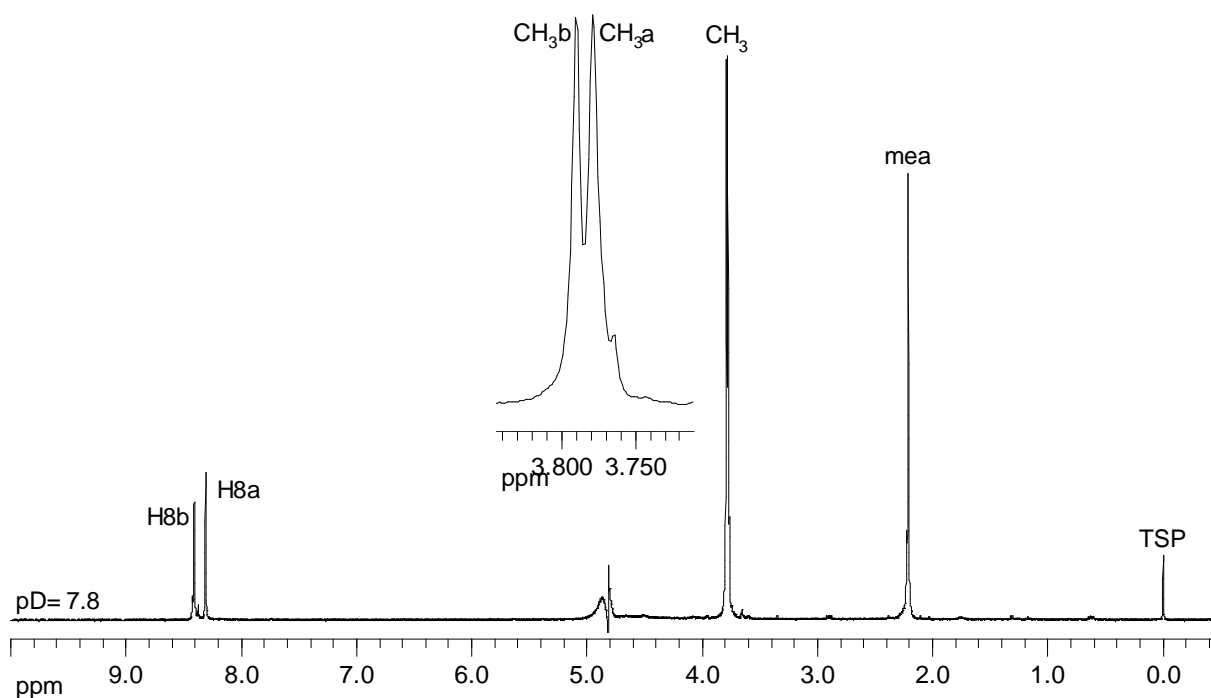


Abbildung 59: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von *all-trans*- $[\text{Pt}(\text{meag})_2\{(\text{N}1\text{-}9\text{-MeG}\text{-}\text{N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH}\text{-}\text{N}7)\}_2](\text{NO}_3)_{1.5}\text{Cl}_{2.5} \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ (**12**) bei pD 7.8. Die Methylgruppensignale sind in der Vergrößerung deutlich von einander getrennt zu erkennen.

Anhand eines einzelnen NMR-Spektrums lassen sich H8- und Methylgruppenresonanz nicht eindeutig dem N1,N7- oder dem N7-gebundenen 9-Methylguanin zuordnen. Weil aber das N7-gebundene 9-Methylguanin an der freien N1-Position deprotoniert werden kann, also eine pD-abhängige Verschiebung besitzt, wurde eine pD-Abhängigkeit aufgenommen. Diese ist in Abbildung 60 gezeigt. Deutlich zu sehen ist, dass die mit „b“ indizierten Signale einen deutlichen $\text{p}K_{\text{a}}$ -Sprung aufweisen. Diese gehören deshalb zu dem nur N7-gebundenen Guanin. Aber auch die Resonanzen des N1,N7-gebundenen Guanins („a“) weisen eine leichte pD-Abhängigkeit auf, da die Deprotonierung in ihrer Umgebung stattfindet. Dabei verschieben sich die Resonanzen von H8b, CH_3b und CH_3a bei steigendem pD-Wert ins höhere Feld, während H8a etwas ins Tieffeld verschoben wird.

Durch nichtlineare Kurvenanpassung nach Gleichung (2) ^[104] kann der $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert der N1-Position des N7-gebundenen Guanins ermittelt werden. Tabelle 12 zeigt die Parameter der so erhaltenen durchgezogenen Linien in Abbildung 60.

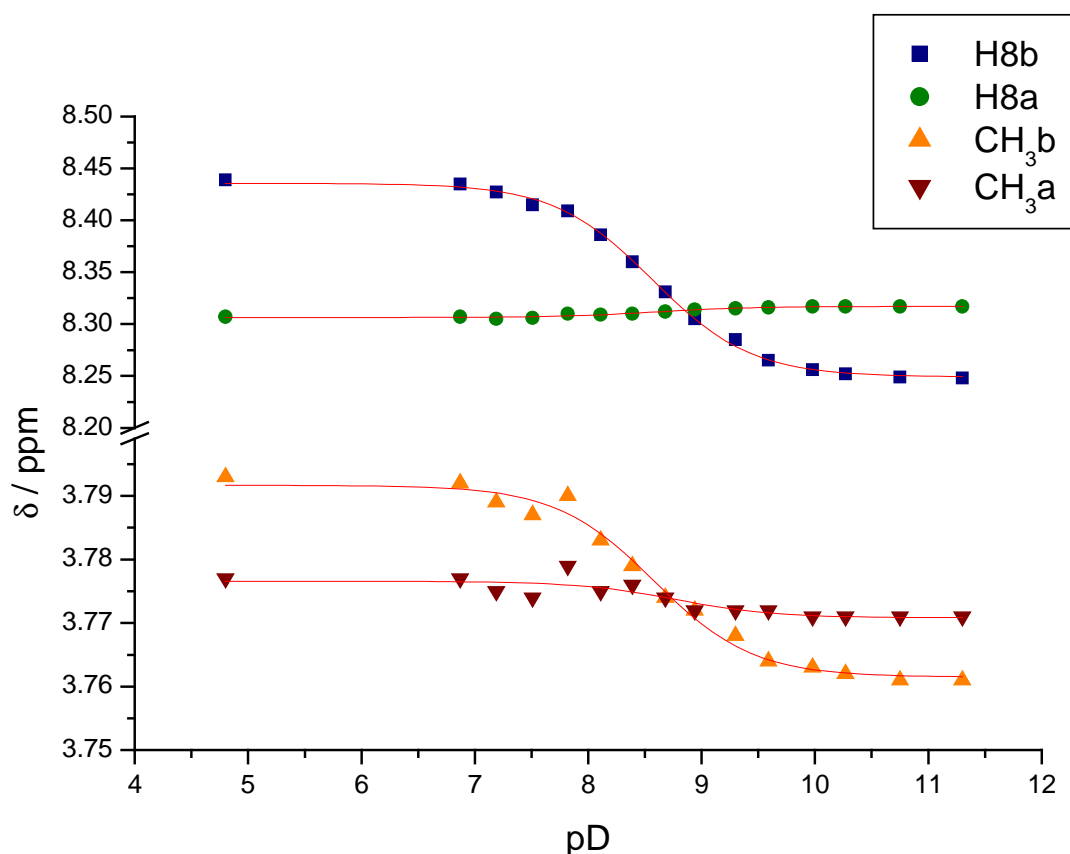


Abbildung 60: Auftragung der chemischen Verschiebung der H8-Protonen und Methylgruppen der unterschiedlich gebundenen 9-Methylguaninmoleküle von **12** gegen den pD-Wert. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

Tabelle 12: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pD-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale von **12**.

Parameter	H8a	H8b	CH ₃ a	CH ₃ b
$\delta(\text{all-trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{N1-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeG-N7})\}_2]^{2+})$	8.3063(5)	8.436(2)	3.7766(6)	3.7916(8)
$\delta(\text{all-trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{(\text{N1-9-MeG-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH-N7})\}_2]^{4+})$	8.3171(5)	8.249(1)	3.7708(7)	3.7615(7)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{D}_2\text{O}}$	8.6(1)	8.57(2)	8.8(3)	8.58(6)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$	8.0(1)	8.00(2)	8.2(3)	8.01(6)

Da auf die $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte, die mit Hilfe der Daten des N7-gebundenen Guanins mehr Verlass ist, weil die Deprotonierung an diesem stattfindet, wird der $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert durch Mittelwertbildung dieser $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte zu $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}} = 8.0(1)$ ermittelt.

Tabelle 13 zeigt die $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte einiger literaturbekanntere 9-Alkylguanin-Verbindungen. In Vergleich zu diesen ist **12** besonders acide.

3. Hauptteil

Tabelle 13: pK_a -Werte einiger bekannter N7-platiniertes 9-Alkylguanin-Verbindungen.

Verbindung	pK_a
$[\text{Pt}(\text{dien})(9\text{-MeGH-N7})]^{2+}$	8.6(3) ^[97]
	8.14(6) ^[107]
$[\text{Pt}(\text{dien})(9\text{-EtGH-N7})]^{2+}$	8.35(2) ^[91, 108]
	8.3 ^[106]
<i>cis</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(1\text{-MeC-N3})(9\text{-EtGH-N7})]^{2+}$	8.20(5) ^[109]
<i>cis</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-EtGH-N7})_2]^{2+}$	8.02(1) (pK_{a1})
	8.67(1) (pK_{a2}) ^[110]
<i>trans,trans</i> - $[\{\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeGH-N7})(\text{N1-9-EtA-N7})\}\text{Pt}(9\text{-MeGH-N7})(\text{mea})_2]^{4+}$	8.5 ^[59]
<i>cis</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-EtG-N1})(9\text{-EtGH-N7})]^+$	4.42(7) (N7)
	8.47(9) (N1) ^[108]
<i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(7,9\text{-DimeG-N1})(9\text{-EtGH-N7})(\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	8.22(3) ^[93]
<i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{mea})_2(7,9\text{-DimeG-N1})(9\text{-EtGH-N7})(\text{ClO}_4)_2]$	8.24(7) ^[93]

Sowohl an den $\text{Pt}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_2$ - als auch an der $\text{Pt}^{\text{II}}(\text{mea})_2$ -Einheit können die 9-Methylguaninmoleküle in der *head-head*- oder in der *head-tail*-Konformation vorliegen. Über einen NOE-Effekt zwischen den H8-Protonen, der nur in der *head-head*-Anordnung sichtbar sein sollte, sollte zumindest an den $\text{Pt}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_2$ -Zentren die Konformation der Nucleobasen zu klären sein. Dazu wurde ein 2D NOESY von **12** aufgenommen. Dieses ist in Abbildung 61 gezeigt.

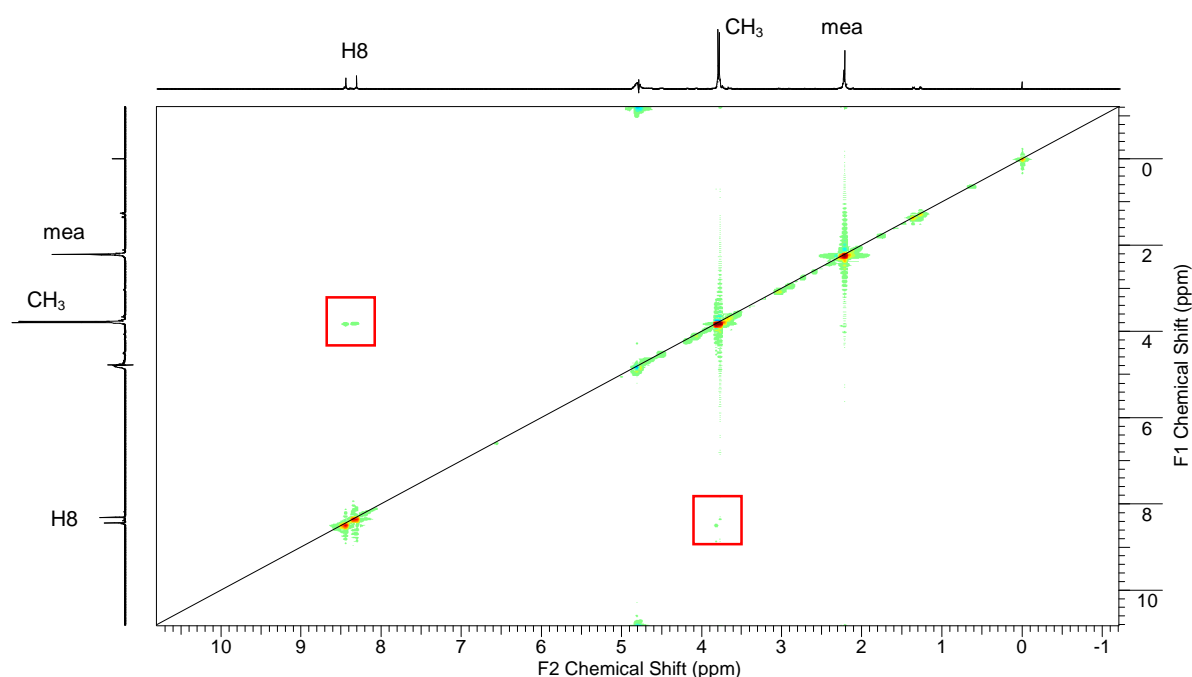


Abbildung 61: 2D NOESY von **12**. Zu erkennen sind die Kreuzsignale zwischen den H8 und den Methylgruppen in den roten Kästchen.

Darin ist auf der Diagonalen das 1D ^1H -NMR-Spektrum von **12** zu sehen. Kreuzpeaks tauchen zwischen Signalen auf, zwischen deren Protonen ein NOE-Effekt auftritt. Meistens ist dieser NOE-Effekt negativ, das heißt, die Kreuzpeaks zeigen in die entgegengesetzte

3. Hauptteil

Richtung als die Signale auf der Diagonalen. Liegt ein positiver NOE vor, so zeigen sie in die selbe Richtung. In Abbildung 61 lässt sich ein positiver NOE-Effekt zwischen den H8-Protonen und den Methylgruppen beobachten. Dieser bestätigt, dass die mit H8a und CH₃a gekennzeichneten Signale zu dem selben Guaninmolekül in **12** gehören und die mit H8b und CH₃b gekennzeichneten zu dem anderen.

Um einen NOE-Effekt zwischen den H8-Protonen zu erkennen, ist in Abbildung 62 eine Vergrößerung dieses Bereichs gezeigt.

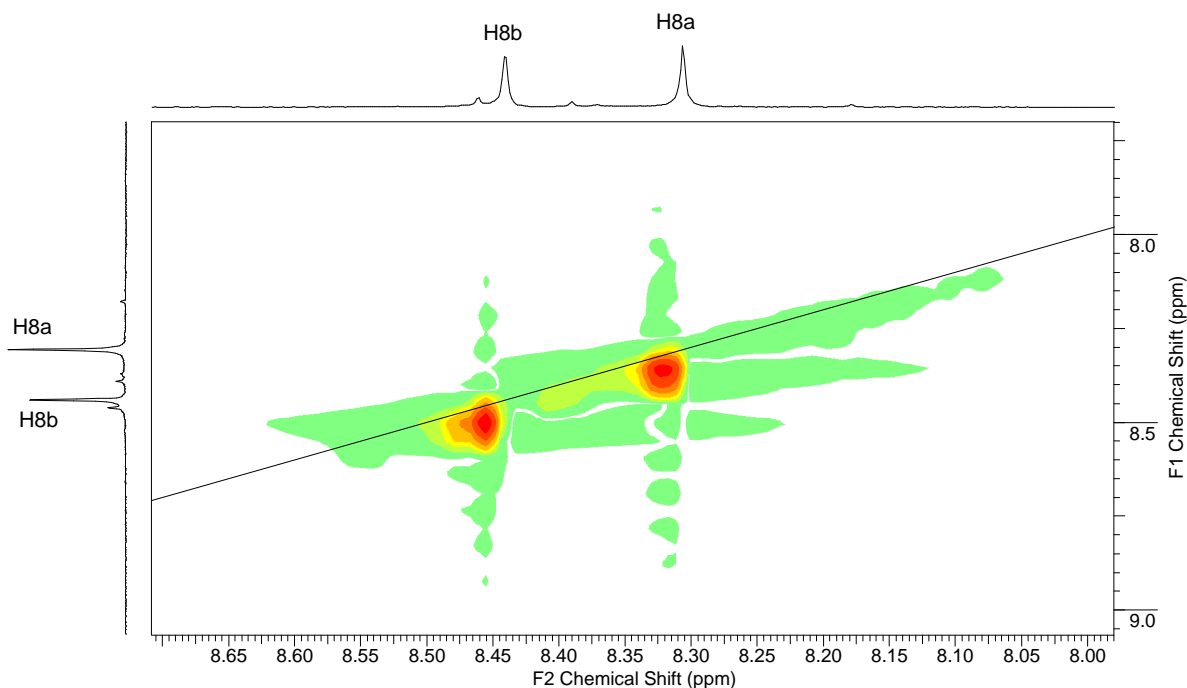


Abbildung 62: Ausschnitt aus dem 2D NOESY von **12**. Gezeigt sind die beiden H8-Signale. Aufgrund der langen Ausläufer der Diagonalsignale ist nicht zu erkennen, ob es Kreuzpeaks zwischen den H8-Protonen gibt. H8a gehört zu dem N1,N7-gebundenen 9-Methylguanin, H8b zu dem N7-gebundenen.

Darin lässt sich erkennen, dass die Diagonalsignale Ausläufer in horizontaler und vertikaler Richtung haben, die eventuelle Kreuzpeaks überdecken. Um diese trotzdem sichtbar zu machen, kann man entweder ein weiteres 2D NOESY nur im aromatischen Bereich oder ein 1D NOESY-Spektrum aufnehmen. Bei diesem wird selektiv auf ein Signal eingestrahlt. Beobachtet werden dann nur die Resonanzen, die durch einen NOE-Effekt mit dem unterdrückten Signal verbunden sind. Diese zeigen bei einem positiven NOE-Effekt in die selbe Richtung wie die unterdrückten Signale, also nach unten, und bei einem negativen NOE-Effekt nach oben. Abbildung 63 zeigt zwei 1D NOESY-Spektren der Verbindung **12**, bei denen auf die unterschiedlichen H8-Signale eingestrahlt wurde. Auch hier sind nur positive NOE-Effekte auf die N9-Methylgruppen zu beobachten. Dass kein NOE-Effekt

zwischen den H8-Atomen zu beobachten ist, kann zwei Gründe haben. Zum einen kann **12** an den N7-gebundenen Platinzentren in der *head-tail*-Anordnung vorliegen, und zum anderen können die H8-Atome in jeder Anordnung mit einem Abstand von über 4 Å (Länge zweier Pt-N-Bindungen) zu weit von einander entfernt sein, als dass sie einen NOE-Effekt zeigen können. Dieser lässt sich nur bei einem Abstand, der kleiner als 5 Å, besser noch kleiner als 3 Å ist, beobachten.^[111] Daher lassen sich über die Konformationen der Platinzentren keine Aussagen treffen.

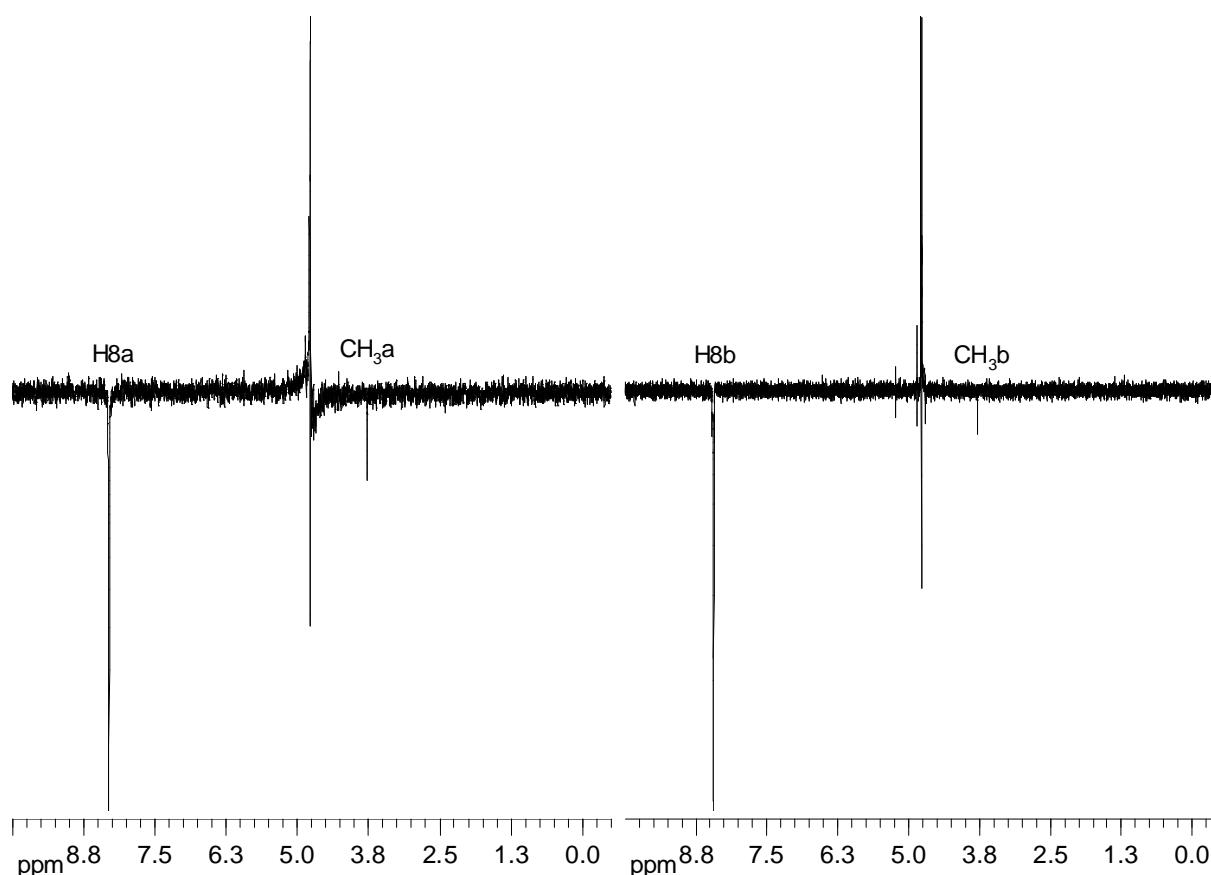


Abbildung 63: 1D NOESY-Spektren von **12**. Im linken Spektrum wurde auf das H8-Proton des N1,N7-gebundenen 9-MeGHs (H8a) eingestrahlt, im rechten auf das H8-Proton des N7-gebundenen (H8b). Zu erkennen sind jeweils positive NOE-Effekte auf die Methylgruppen des Guanins, an dem das jeweilige H8 sitzt. Ein NOE-Effekt zwischen den beiden H8 lässt sich nicht beobachten.

Um zu überprüfen, ob **12** mit einem Metall umgesetzt zu einem heterometallischen Rechteck oder zu einem Oligomer reagiert, wurde es mit etwa einem Äquivalent $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ umgesetzt. Die zugehörigen NMR-Spektren zeigt Abbildung 64. Bei pH 6.4 findet keine Reaktion statt. Sowohl nach drei Stunden, als auch nach einem Tag Reaktionszeit lassen sich nur die Resonanzen des Edukts **12** beobachten. Wahrscheinlich kann das Hg^{2+} die Protonen von den N1-Positionen der N7-gebundenen Guaninmoleküle nicht verdrängen. Daher wurde

3. Hauptteil

die Lösung auf pD 8.4 gebracht. Sofort nach dem Einstellen des pD-Wertes sind weiterhin nur die Signale von **12** zu erkennen. Nach drei Tagen bei diesem pD-Wert sind zwei weitere H8-Signale zu sehen. Diese gehören aufgrund ihrer schmalen Signalbreite vermutlich nicht zu einem Oligomer, sondern zu *all-trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-N1)}₂Hg]⁴⁺ (**14**), einem heterometallischen Rechteck. Weiteres Beobachten der Probe zeigt, dass kein weiterer Umsatz stattfindet. Dies kann entweder daran liegen, dass das Gleichgewicht der Reaktion bereits erreicht ist, oder daran, dass nicht nur ein Hg²⁺ zwischen den N1-Positionen der N7-platinierten Guanine, sondern ein weiteres zwischen zwei O6-Sauerstoffatome koordiniert. Zur Klärung dieses Sachverhaltes werden derzeit Massenspektren aufgenommen, Ergebnisse liegen aber noch nicht vor.

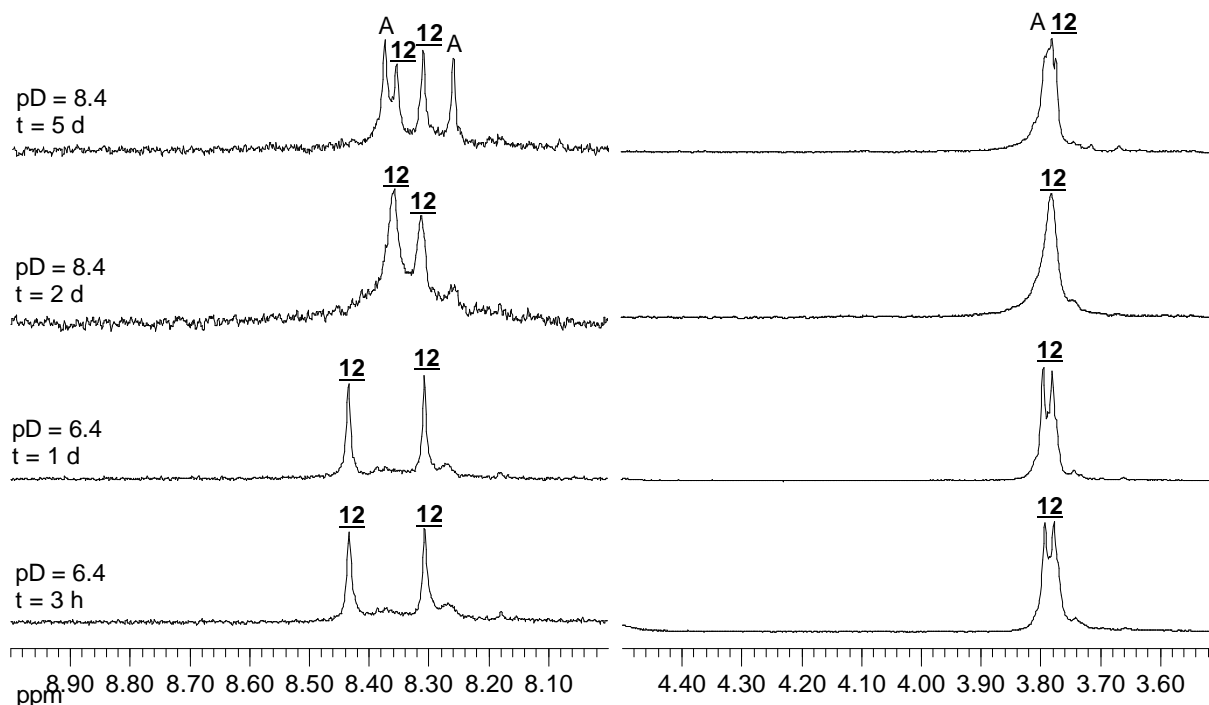
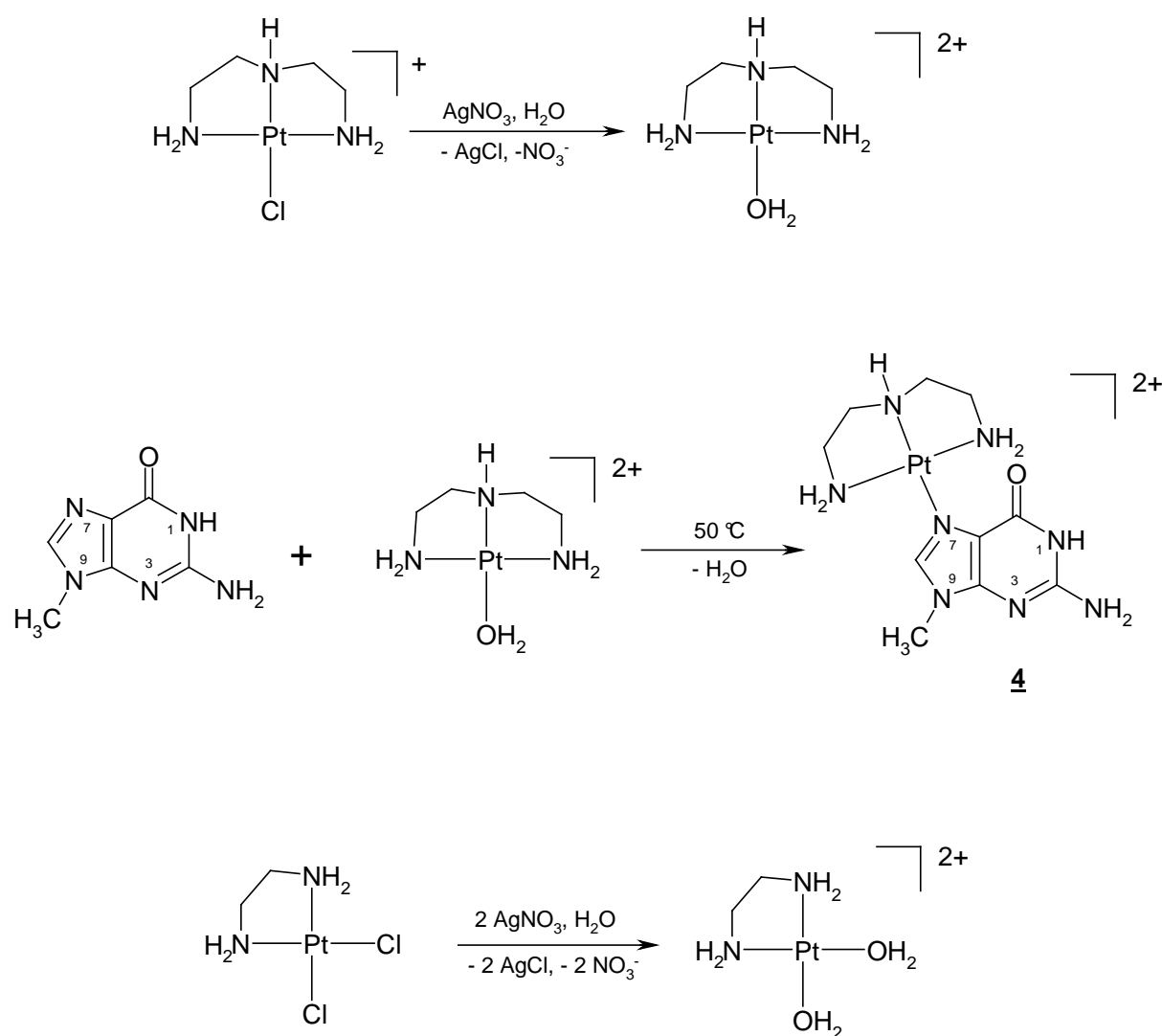


Abbildung 64: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Reaktion von **12** mit Hg(NO₃)₂ im ungefähren Verhältnis 1 : 1 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A = *all-trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-N1)}₂Hg]⁴⁺ (**14**).

3.1.4 [Pt(en)(9-MeG-NI)₂] · 3.5 H₂O (**15**)

3.1.4.1 Synthese

Die Verbindung [Pt(en)(9-MeG-NI)₂] · 3.5 H₂O (**15**) wird in einer Abwandlung der bereits bekannten Synthese^[89, 90] dargestellt. Dabei wird zunächst [Pt(dien)Cl]Cl mit AgNO₃ in seine Aquaspezies überführt (Schema 17).

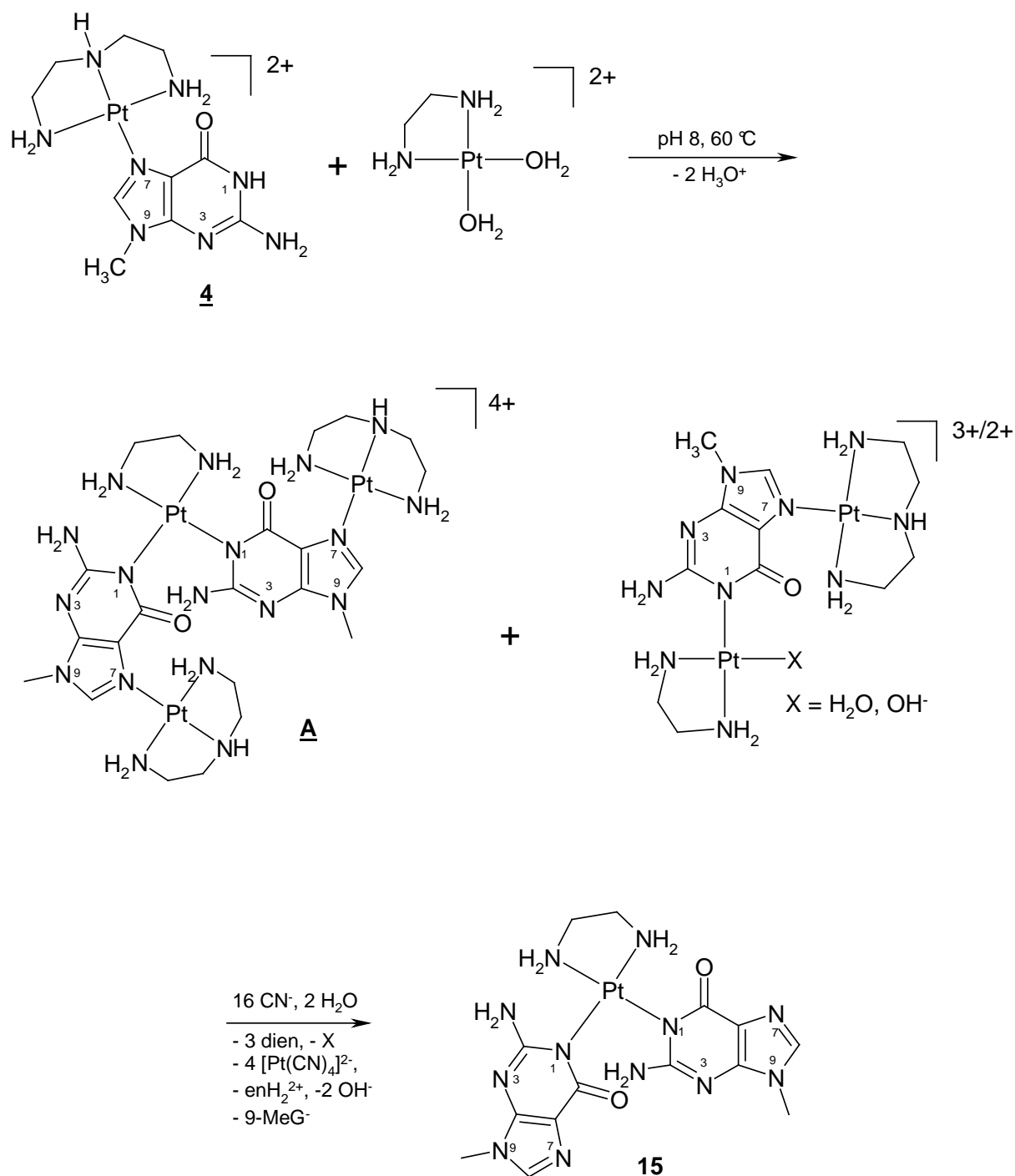


Schema 17: Synthese der Edukte **4** und [Pt(en)(H₂O)₂]²⁺ für die Darstellung von **15**.

Dieses wird dann dafür eingesetzt, 9-MeGH an der N7-Position zu platinieren. Das so erhaltene [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO₃)₂ (**4b**) wird dann mit [Pt(en)(H₂O)₂]²⁺, das aus [Pt(en)Cl₂] mit AgNO₃ synthetisiert wird, bei pH 8 und 60 °C für vier Tage umgesetzt. Dabei bildet sich die farblose Verbindung [Pt(en){(NI-9-MeG-N7)Pt(dien)}₂]⁴⁺ (**A** in Schema 18) in

3. Hauptteil

geringer Ausbeute. Das resultierende Reaktionsgemisch kann dann, ohne Verbindung **A** zu isolieren, mit KCN behandelt werden. Nach säulenchromatographischer Trennung über Sephacryl S100HR von Nebenprodukten wie 9-MeGH und $K_2[Pt(CN)_4]$ kristallisiert **15** aus den letzten Fraktionen aus.



Schema 18: Synthese des Komplexes **15**.

3.1.4.4 IR- und NMR-Spektrum und Bestimmung des pK_a -Wertes von **15**

Nach säulenchromatischer Trennung kann **15** in reiner Form kristallisiert werden.

Im IR-Spektrum lassen sich die CO-Streck- und die NH_2 -Deformationsschwingungen nicht voneinander unterscheiden. Ihre gemeinsame Bande erscheint bei 1602 cm^{-1} . Die charakteristischen Schwingungen im Bereich der C=C- und C=N-Streckschwingungen bzw. der Ringdeformationsschwingungen liegen bei 1349 und 1178 cm^{-1} . Weiterhin lassen sich die *in-plane*- und *out-of-plane*-Schwingungen bei 790 und 764 cm^{-1} beobachten. Auch hier fehlt die Bande bei 690 cm^{-1} .^[89] Die Schwingung von $\text{K}_2[\text{Pt}(\text{CN})_4]$ bei 2124 cm^{-1} lässt sich nicht beobachten.

Abbildung 65 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum der reinen Verbindung bei einem pD-Wert von 8.5. Sowohl das H8- als auch das Methylgruppen-Signal liegen im Vergleich mit der analogen *trans*-Verbindung **3** etwas ins Hochfeld verschoben. Dabei ist das H8 mit 7.59 ppm nur um 0.08 ppm weiter im Hochfeld als das H8 von **3**, während die Methylgruppe mit 3.53 ppm um 0.12 ppm hochfeld zu der Methylgruppe von **3** liegt. Dies könnte damit zusammenhängen, dass **15** aufgrund seiner *cis*-Geometrie im Gegensatz zu **3** in der Lage ist, seine Guaninliganden zu stacken.

Das en-Signal hat eine Verschiebung von 2.79 ppm und besitzt Platinsatelliten mit einer Kopplungskonstanten $^3J_{^{195}\text{Pt},^1\text{H}}$ von 35 Hz.

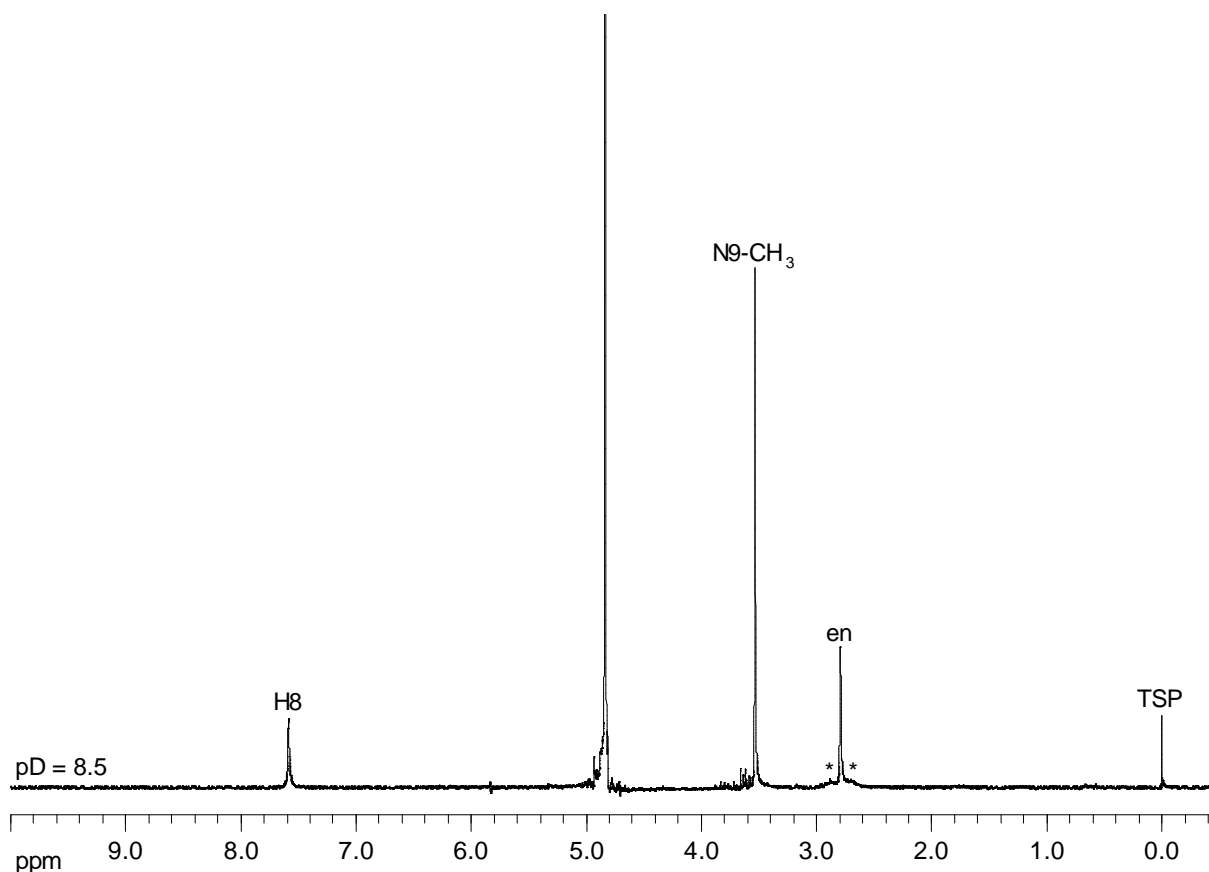


Abbildung 65: Ausschnitt aus dem NMR-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{en})(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 3.5 \text{ H}_2\text{O}$ (**15**). Das en-Signal besitzt mit * gekennzeichnete Platinsatelliten mit einer Kopplungskonstanten $^3J_{\text{Pt-H}}$ von 35 Hz.

Durch pD-abhängige NMR-Spektroskopie wird der $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert der N7-Position der Guaninliganden von **15** bestimmt. Abbildung 66 zeigt die Auftragung der Resonanzen gegen den pD-Wert. Das en-Signal zeigt anders als die mea-Signale von **2** und **3** keine vom pD-Wert abhängige Verschiebungsänderung. Durch nichtlineare Kurvenanpassung nach Gleichung (2) ^[104] werden die durchgezogenen roten Linien für H8 und die Methylgruppe erhalten. Ihre Parameter zeigt Tabelle 14.

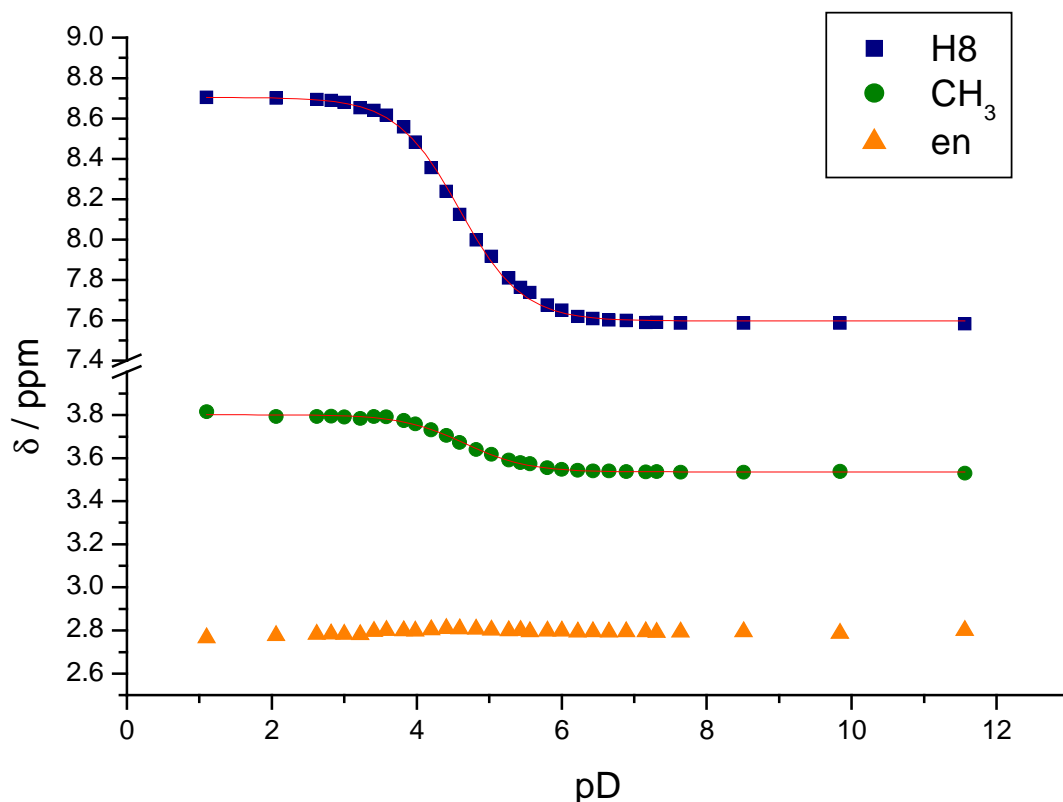


Abbildung 66: Auftragung der chemischen Verschiebung der Signale von **15** gegen den pD-Wert. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten. Gut erkennbar ist, dass das en-Signal keine pD-Abhängigkeit zeigt.

Tabelle 14: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pD-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale von **15**.

Parameter	H8	CH ₃
$\delta([\text{Pt}(\text{en})(9\text{-MeG-NI})_2])$	7.597(5)	3.536(2)
$\delta([\text{Pt}(\text{en})(9\text{-MeGH-NI})_2]^{2+})$	8.704(6)	3.801(2)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{D}_2\text{O}}$	4.59(1)	4.66(2)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$	4.07(1)	4.15(2)

Durch Mittelwertbildung ergibt sich der $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$ zu 4.11(3). Dieser ist ein mittlerer $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert über zwei Protonierungsstufen. Ein Vergleich mit **1** ($\text{p}K_{\text{a}} = 4.05(1)$),^[97] **2** ($\text{p}K_{\text{a}1} = 3.3(4)$, $\text{p}K_{\text{a}2} = 4.4(1)$) und **3** ($\text{p}K_{\text{a}1} = 3.5(1)$, $\text{p}K_{\text{a}2} = 4.6(1)$) liefert, dass er im normalen Bereich für die Protonierung der N7-Position von N1-kordiniertem 9-Methylguanin liegt.

3.1.4.5 Untersuchungen zur Reaktion von **15** mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$

Die Verbindung $[\text{Pt}(\text{en})(9\text{-MeG-NI})_2] \cdot 3.5 \text{ H}_2\text{O}$ (**15**) wurde mit einem Äquivalent $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ bei pD 5.5 umgesetzt und der Reaktionsverlauf NMR-spektroskopisch untersucht. Die Spektren der Reaktion zeigt Abbildung 67.

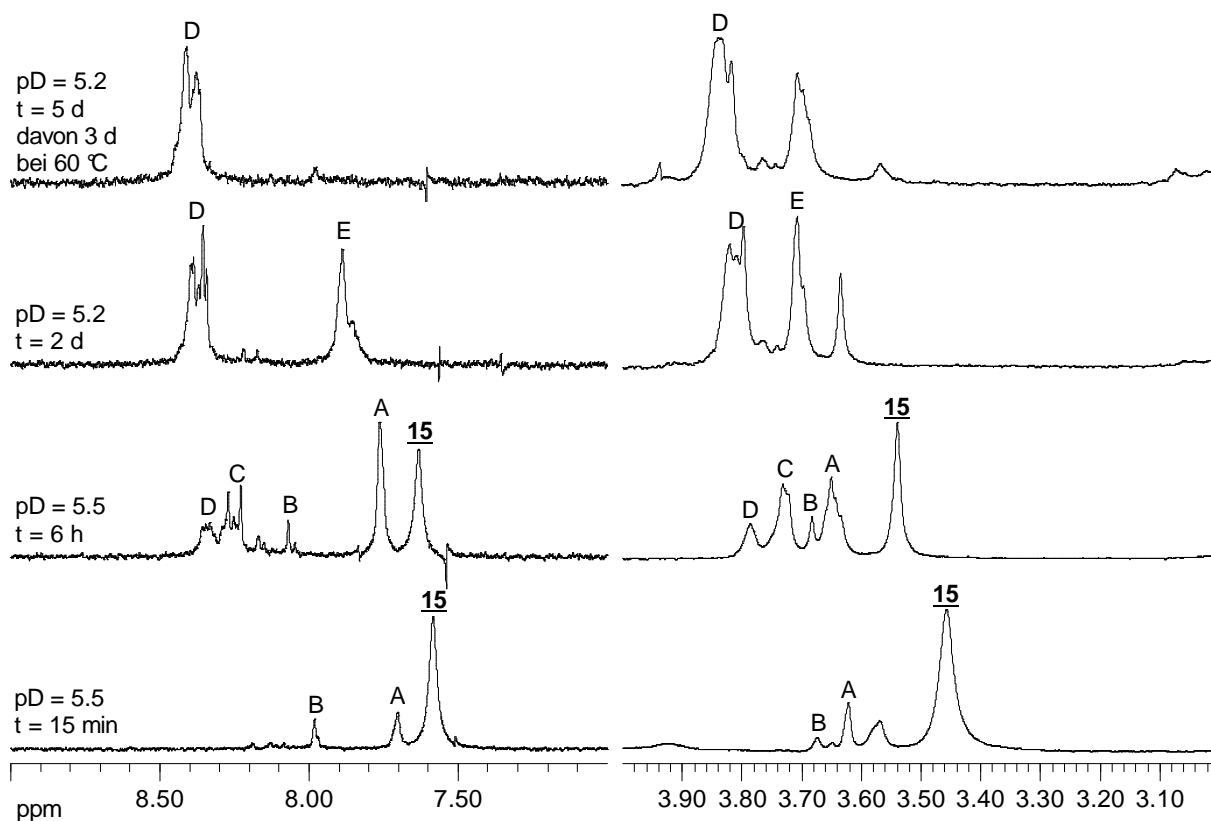
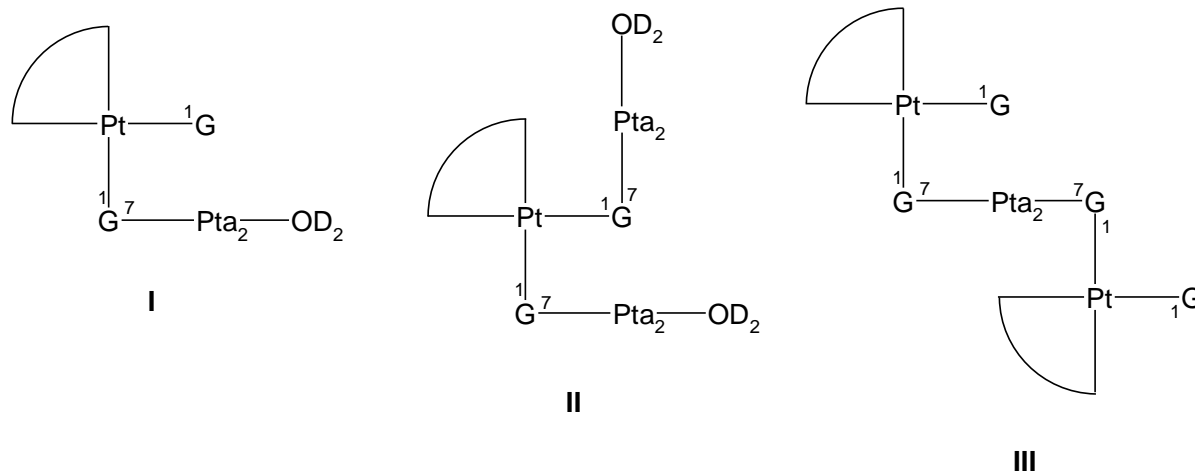


Abbildung 67: Ausschnitte aus den Spektren der Umsetzung von **15** mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A, B, C, E = unbekannte Reaktionsprodukte, D = $\text{trans,trans-}[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}7\text{-}9\text{-MeG-NI})_2\text{Pt}(\text{en})\}_2]^{4+}$ (**16a**)

Innerhalb der ersten 15 min. bilden sich zwei neue Resonanzen (A, B in Abb. 67) neben denen des Edukt **15**. Innerhalb von sechs Stunden bildet sich A als Hauptprodukt heraus und es entstehen weitere Produkte (C, D). Nach zwei Tagen Reaktionszeit ist der pD-Wert der Probe auf 5.2 gesunken und es lassen sich nur noch zwei Signalsätze erkennen (D, E). Da sich nach dieser Zeit bei Raumtemperatur nichts mehr verändert, wird die Reaktionslösung für drei Tage auf 60 °C erwärmt. Danach lassen sich nur noch die Signale D finden. Diese lassen sich der nicht planaren, cyclischen Verbindung $\text{trans,trans-}[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}7\text{-}9\text{-MeG-NI})_2\text{Pt}(\text{en})\}_2]^{4+}$ (**16a**) zuordnen. Die Zwischenprodukte der Reaktion von **15** zu **16a** sind unbekannt, es können jedoch einige Strukturvorschläge gemacht werden. Diese zeigt Schema 19. Von ihnen besitzt II im NMR nur einen Signalsatz, die Verbindungen

I und III haben zwei unterschiedliche Guaninliganden und somit je zwei Sätze an Resonanzen im Verhältnis 1 : 1. Sollte eines von ihnen in unterschiedlichen Rotameren vorkommen, so besitzt es sogar vier Signalsätze.



Schema 19: Mögliche Zwischenprodukte der Reaktion von **15** zu **16**.

3.1.4.6 Präparative Darstellung und Eigenschaften von *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-NI)₂Pt(en)]₂(NO₃)Cl₃ · 10 H₂O (**16**)

Aus einem präparativen Ansatz unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie der NMR-Ansatz kann nach dem Abtrennen von wenig schwarzen Feststoff ein farbloser Feststoff in geringer Ausbeute gewonnen werden, der laut Elementaranalyse die Zusammensetzung *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-NI)₂Pt(en)]₂(NO₃)Cl₃ · 10 H₂O (**16**) hat. Von diesem wird ein Massenspektrum gemessen, um zu überprüfen, ob das Kation cyclisch ist und die vorgeschlagene Ringgröße hat. Aus den Daten aus NMR-Spektrum und Elementaranalyse kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Kation von **16** doppelt so groß ist wie vorgeschlagen. Im Massenspektrum sollte aber das Isotopenmuster von *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-NI)₂Pt(en)]₂⁴⁺ und *trans,trans,trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-NI)₂Pt(en)]₄⁸⁺ unterschiedlich sein. Abbildung 68 zeigt das Massenspektrum von **16**, Abbildung 69 die Vergrößerung des Bereichs 750 < m/z < 850.

3. Hauptteil

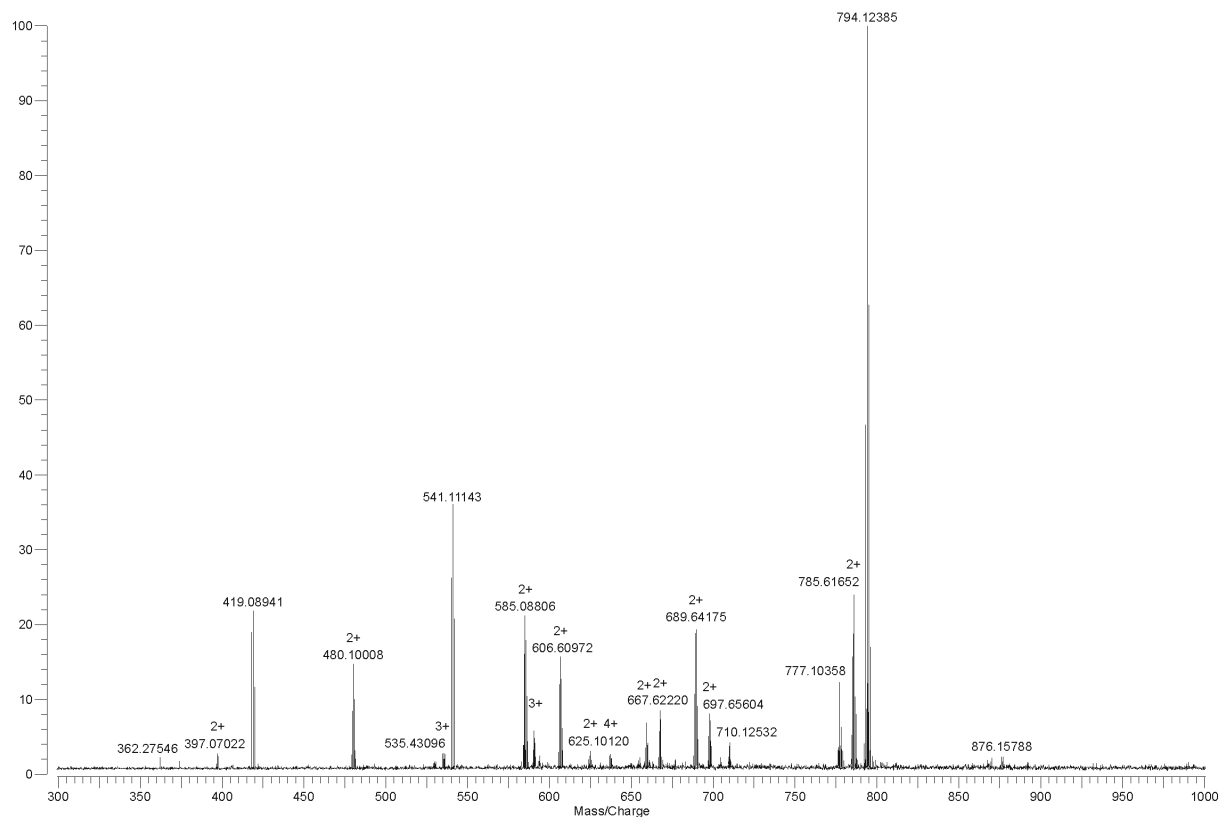


Abbildung 68: Massenspektrum der Verbindung *trans,trans*-[$\{Pt(NH_3)_2(N7-9-MeG-NI)_2Pt(en)\}_2](NO_3)Cl_3 \cdot 10 H_2O$ (**16**).

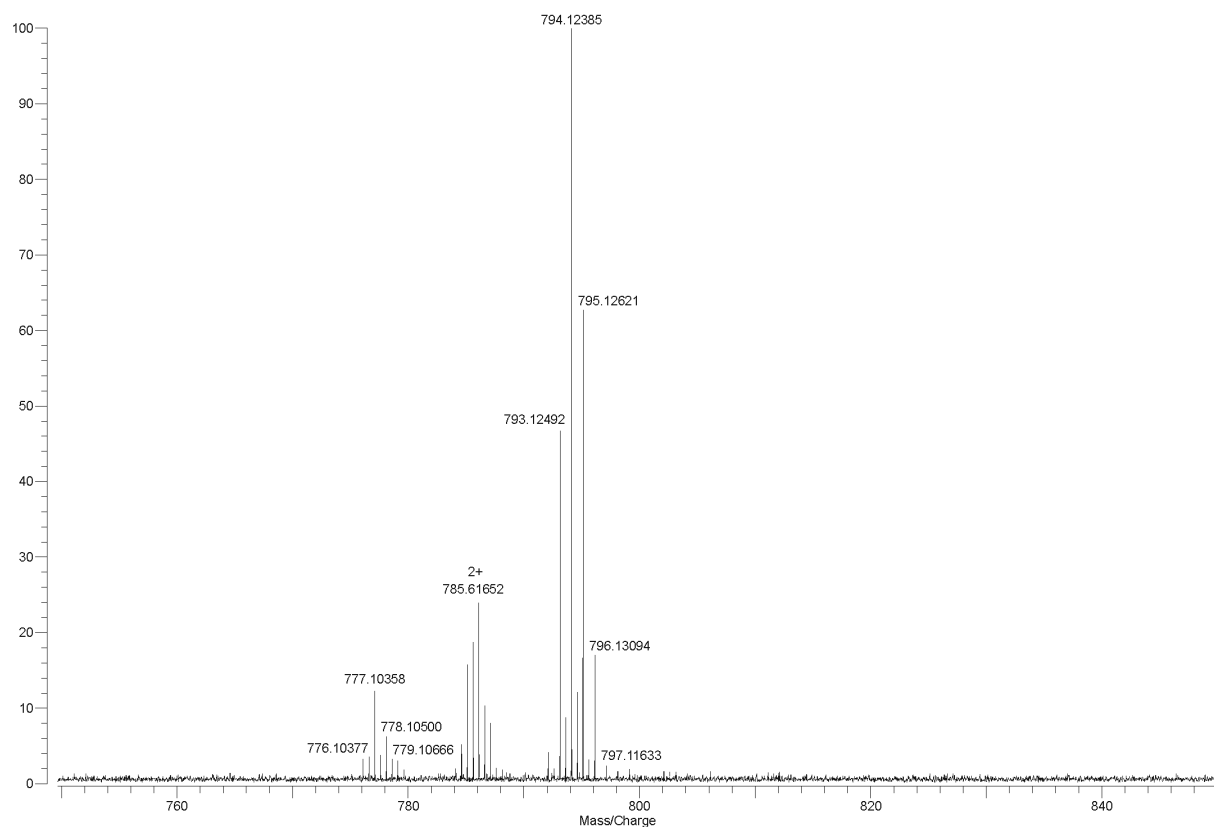


Abbildung 69: Ausschnitt aus dem Massenspektrum der Verbindung *trans,trans*-[$\{Pt(NH_3)_2(N7-9-MeG-NI)_2Pt(en)\}_2](NO_3)Cl_3 \cdot 10 H_2O$ (**16**). Gezeigt ist der Bereich $750 < m/z < 850$.

Werden die Signale bei $m/z = 794$, 785 und 777 mit simulierten Spektren verglichen, so lassen sich folgende Zuordnungen treffen. Das Signal bei 794 stammt von einem Kation von **16**, dem zwei NH_3 -Moleküle fehlen, sowie von einem offenkettigen Fragment, das genau der Hälfte des cyclischen Fragments entspricht. Das Signal bei $m/z = 785$ lässt sich dem Kation von **16**, dem drei NH_3 -Moleküle fehlen, zuordnen. Das Signal bei $m/z = 777$ stammt wiederum von zwei sich überlagernden Fragmenten, von denen eines halb so groß ist wie das andere. Es handelt sich bei ihnen um das Kation von **16** ohne Ammoniak und dessen offenkettiger Hälfte. Ferner lassen sich $m/z = 419$ einem $\text{Pt}(\text{en})(9\text{-MeG})$ -Fragment und $m/z = 541$ einem $\text{Pt}(9\text{-MeG})_2$ -Fragment zuordnen. Hinweise auf ein größeres cyclisches Kation können nicht gefunden werden. Daher lässt sich sagen, dass es sich bei **16** wirklich um *trans,trans*- $[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}7\text{-}9\text{-MeG-NI})_2\text{Pt}(\text{en})\}_2](\text{NO}_3)\text{Cl}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ handelt.

Abbildung 70 zeigt Ausschnitte aus den NMR-Spektren von **16** bei verschiedenen pD-Werten. Diese sind von unten nach oben in der Reihenfolge dargestellt, in der sie mit der selben Probe aufgenommen wurden. Es lässt sich beobachten, dass die chemische Verschiebung der Signale etwas um einen Wert von 8.40 ppm für H8 und 3.83 ppm für CH_3 schwankt. Besonders auffällig ist, dass die chemische Verschiebung der Signale in den Spektren bei $\text{pD} = 2.6$ und 2.7 sehr unterschiedlich ist. Eigentlich sollte **16** keine pD-Abhängigkeit zeigen. Vermutlich entstehen die Schwankungen in der chemischen Verschiebung dadurch, dass sich unterschiedliche Kationen (D_3O^+ , Na^+) im Inneren des Cyclus befinden. Zunächst, bei $\text{pD} 5.2$ sind nur wenige D_3O^+ -Ionen in der Lösung vorhanden. Wird die Probe dann angesäuert, steigt ihre Konzentration an. Einige von ihnen könnten im Innern des Cyclus mit den exocyclischen Sauerstoffatomen der Guaninliganden wechselwirken, was zu einer leichten Tieffeldverschiebung der Signale führt. Durch Erhöhen des pD-Wertes mit NaOD steigt die Na^+ -Ionenkonzentration stark an. Diese könnten die D_3O^+ -Ionen, die mit OD^- zu D_2O reagieren, aus dem Inneren des Cyclus verdrängen. Dies führt zu einer Hochfeldverschiebung. Erneutes Ansäuern macht diesen Austausch der Ionen im Zentrum des Cyclus nicht vollständig rückgängig, was sich dadurch bemerkbar macht, dass die erneute Verschiebung zu tieferem Feld nicht so stark ausgeprägt ist, wie zuvor. Abbildung 71 zeigt eine schematische Darstellung von **16** mit einem Kation im Inneren. Weiterhin fällt in Abbildung 70 auf, dass die Signale bei den verschiedenen pD-Werten unterschiedlich breit und teilweise aufgespalten sind. Dies lässt sich möglicherweise auf unterschiedliche Rotamere durch gleichzeitig Rotation um zwei Pt-N1- und zwei Pt-N7-Bindungen zurückführen.

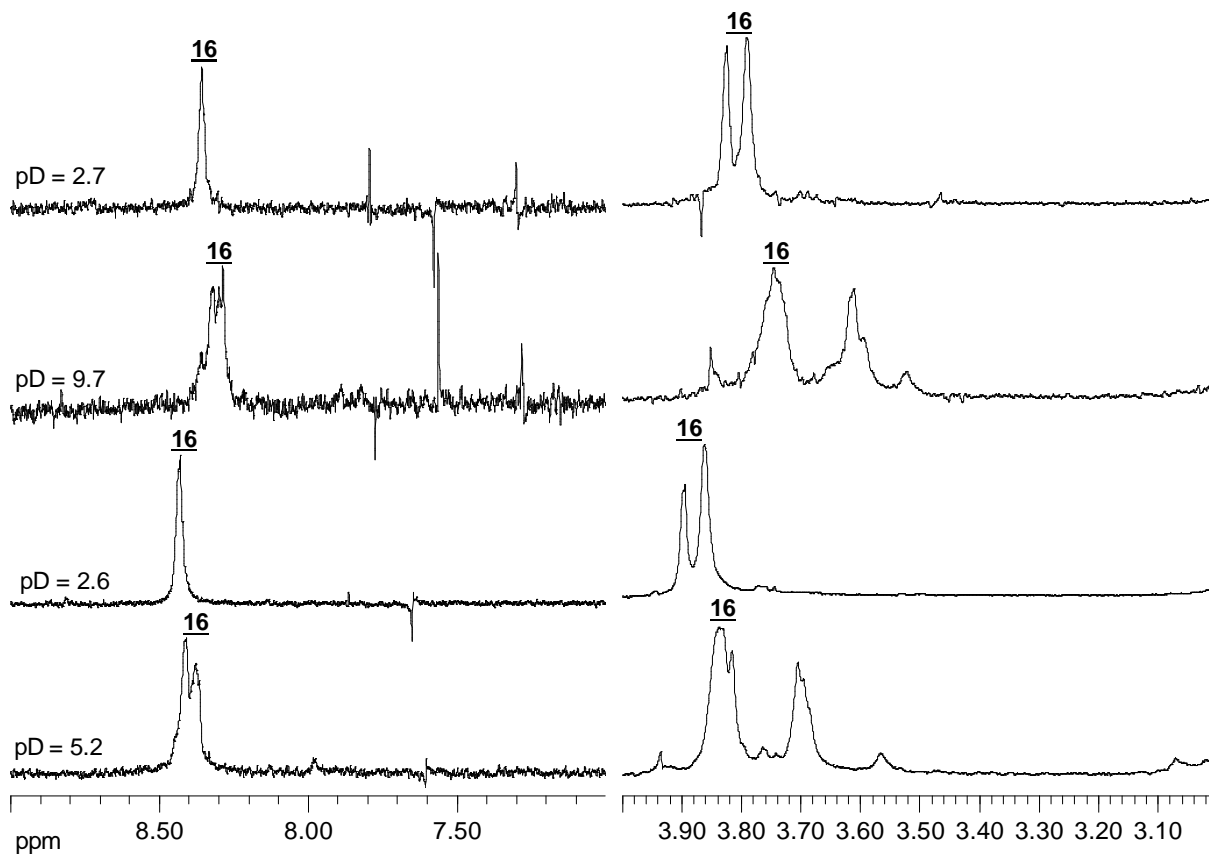


Abbildung 70: Ausschnitte aus den Spektren von **16** bei verschiedenen pD-Werten. Die Spektren sind von unten nach oben in der Reihenfolge abgebildet, in der sie gemessen wurden.

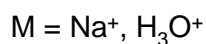
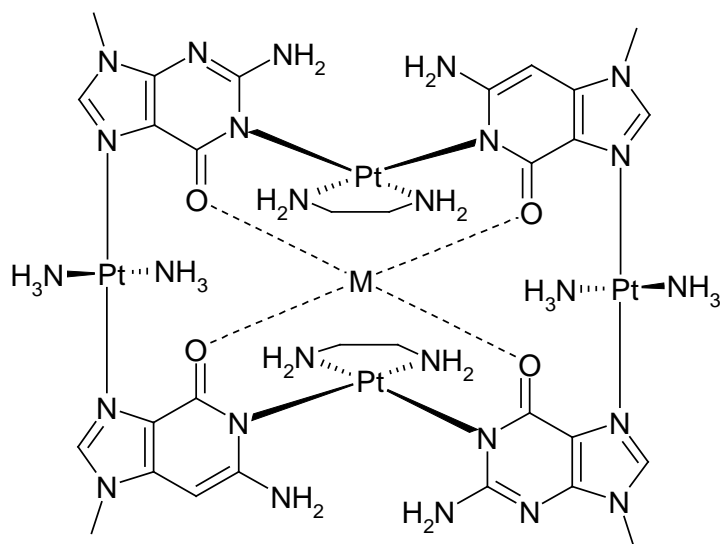


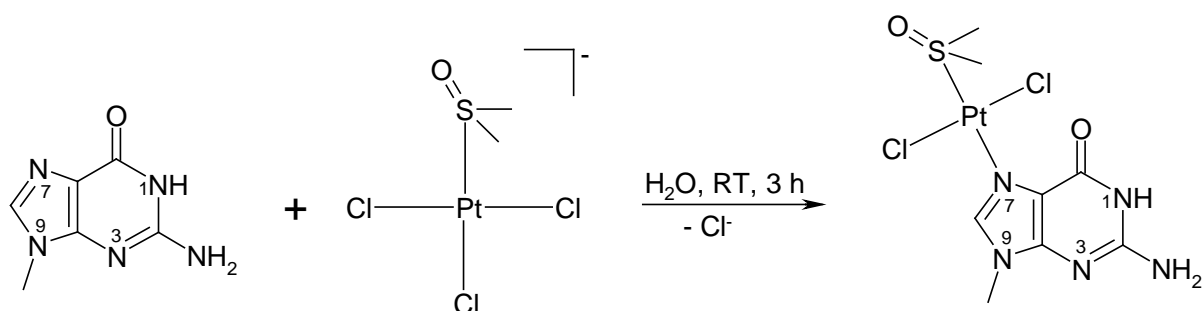
Abbildung 71: Schematische Darstellung einer möglichen Konformation des Kations von **16** mit einem Kation im Inneren. Die Ladung des Komplexes ist nicht angegeben.

3.1.5 Studien zu Strategie 2

3.1.5.1 Darstellung und Eigenschaften von *trans*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · H₂O (**17**)

Die Durchführbarkeit der Strategie 2 (vgl. Kapitel 3.1.1), wird anhand von *trans*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · H₂O (**17**) überprüft.

Dieses wird durch Umsetzen von 9-Methylguanin mit K[Pt(DMSO)Cl₃] in Wasser analog zu verbrückten Pyrazinkomplexen ^[112] in guter Ausbeute als hellgelbes Pulver erhalten (Schema 20).



Schema 20: Synthese von *trans*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · H₂O (**17**).

In Abbildung 72 ist das ¹H-NMR-Spektrum von **17** in D₂O bei pD 4.9 gezeigt. Es zeigt drei Singulett-Signale der erwarteten relativen Intensitäten. Das H8 hat eine Verschiebung von $\delta = 8.15$ ppm, die Methylgruppe an N9 des Guanins liegt bei $\delta = 3.73$ ppm und das Methylgruppensignal des DMSO bei $\delta = 3.55$ ppm. Dieses zeigt gut erkennbare Platin-Satelliten mit einer Kopplungskonstante von ${}^3J_{195\text{Pt}-^1\text{H}} = 19$ Hz (durch * gekennzeichnet). Die Größe dieser Kopplungskonstanten weist eindeutig auf eine S-Koordination hin. ^[113]

Um den pK_a-Wert der N1-Position des Guaninliganden zu bestimmen, werden weitere NMR-Spektren bei unterschiedlichen pD-Werten aufgenommen.

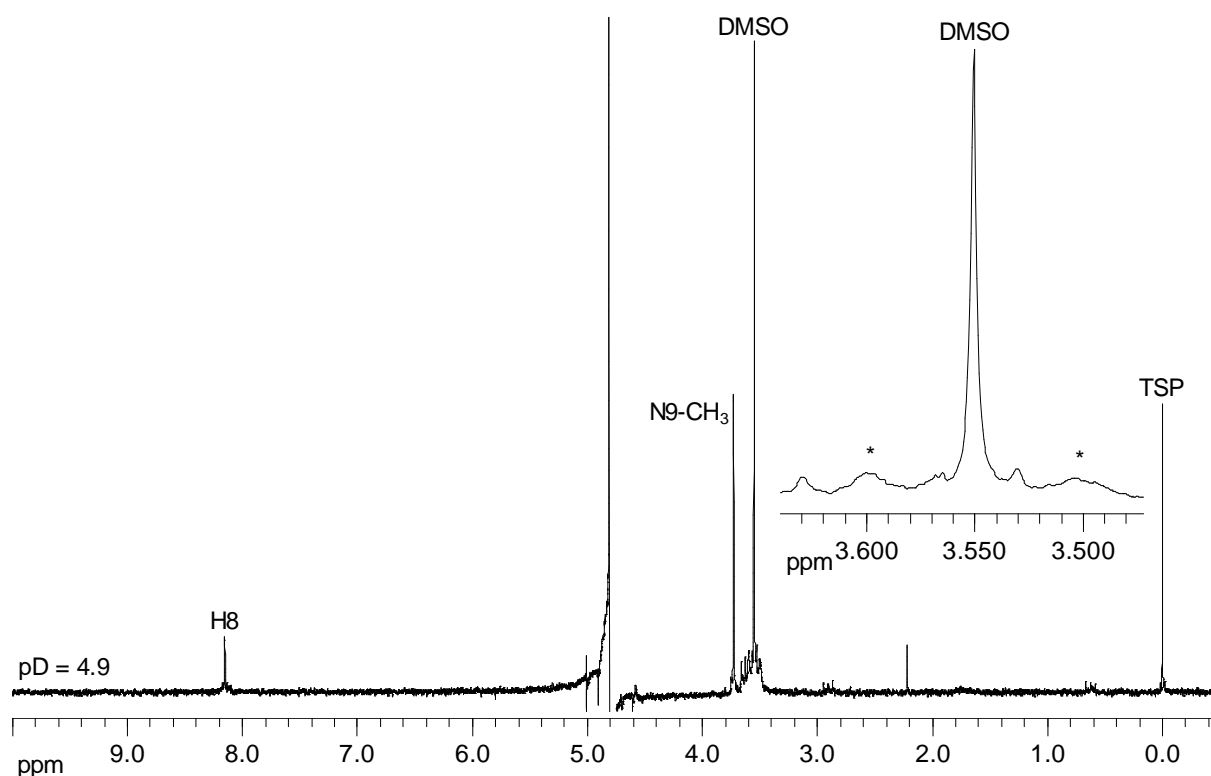


Abbildung 72: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von $\text{trans-}[\text{Pt}(9\text{-MeGH-}N7)(\text{DMSO})\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**17**) bei pD 4.9. In der Vergrößerung lassen sich die Pt-Satelliten (durch * gekennzeichnet) des DMSO-Signals mit der Kopplungskonstante $^3J_{\text{Pt-H}} = 19 \text{ Hz}$ erkennen.

Diese innerhalb von 20 min nach dem Einstellen des pD-Wertes aufgenommene NMR-Spektren von **17** zeigen unterhalb pD 9.5 keine Änderung der chemischen Verschiebung, jedoch lassen sich bereits ab pD 6.1 mehrere Signalsätze beobachten (Abb. 73). Ab pD 11.1 ist kein **17** mehr vorhanden. Das Produkt B entsteht bereits ab pD 6.1, C erst ab pD 8.7 und D ab pD 9.5, während sich A in allen Spektren beobachten lässt. Die Bildung des Produktes B lässt sich durch Erhöhung des pD-Wertes stark beschleunigen. Ein Vergleich mit einem Spektrum, das aufgenommen wird, nachdem die Chlorido-Liganden mit Ag^+ abgespalten wurden, zeigt, dass es sich bei den Verbindungen B und C um die Hydrolyseprodukte $\text{trans-}[\text{Pt}(9\text{-MeGH-}N7)(\text{DMSO})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ und $\text{trans-}[\text{Pt}(9\text{-MeGH-}N7)(\text{DMSO})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$ bzw. deren Hydroxidospezies handelt.

Die Intensität der Resonanzen der Verbindung A, dessen DMSO-Signallage unbekannt ist, ändert sich im Vergleich zu allen anderen Resonanzen nicht. Daher ist diese Verbindung wahrscheinlich ein bei der Synthese von **17** entstandenes Nebenprodukt. Dabei könnte es sich um das *cis*-Isomer von **17** oder um $\text{trans-}[\text{Pt}(9\text{-MeGH-}N7)_2(\text{DMSO})\text{Cl}]^+$ handeln, da beide nur einen Satz an Guaninsignalen haben.

3. Hauptteil

Ab pD 9.5 bildet sich ein weiteres Produkt D. Seine Intensität nimmt mit steigendem pD-Wert zu. Im stark Alkalischen (pD 12.7) sind nur noch das Hydrolyseprodukt B, sowie Verbindung D zu beobachten. Dabei könnte es sich um ein Dimerisierungs- oder Wanderungsprodukt handeln.

Nach längerem Stehen lassen werden die Spektren von **17** noch komplexer, da im zeitlichen Verlauf auch DMSO abgespalten wird. Auch diese Abspaltung ist durch höheren pD-Wert begünstigt.

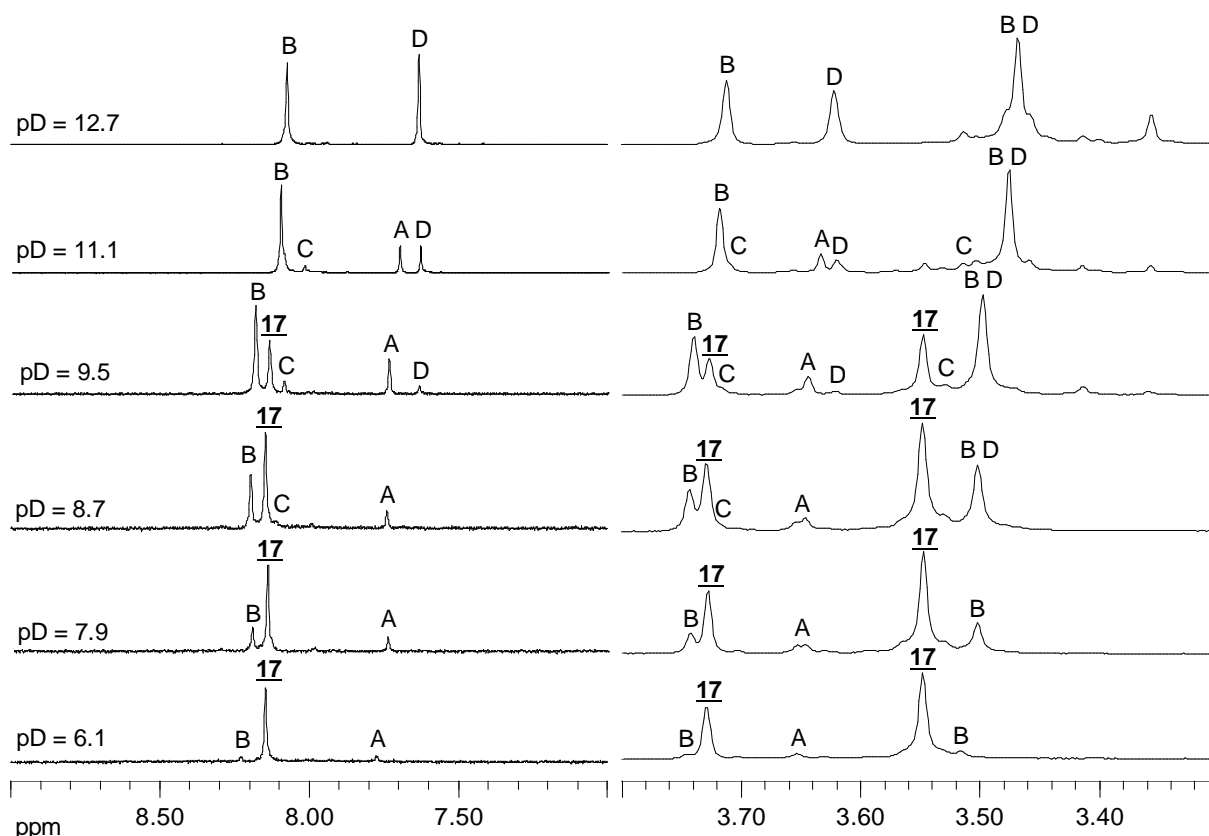


Abbildung 73: Ausschnitte aus den NMR-Spektren von **17** bei verschiedenen pD-Werten. Alle Spektren wurden innerhalb von 20 min nach dem Ansetzen der Proben gemessen. Die jeweils weiter im Tieffeld liegenden Methylgruppensignale stammen von N9-CH₃, die hochfeld dazu von DMSO. Signalzuordnung: A = Nebenprodukt aus der Synthese (Lage des DMSO-Signals unbekannt), B, C = Hydrolyseprodukte, D = Dimerisierungs- oder Wanderungsprodukt.

Um D genauer identifizieren zu können, wird eine pD-Abhängigkeit von dieser Verbindung aufgenommen. Dazu werden mehrere Proben von **17** in D₂O gelöst, zur Bildung von D für bis zu 30 min auf einen pD-Wert größer als 12.5 gebracht und anschließend angesäuert. Aus den resultierenden NMR-Spektren lässt sich zum einen die pD-Abhängigkeit von D ablesen, zum anderen kann festgestellt werden, dass sich D in saurem Milieu rasch zersetzt. Die Produkte dieser Zersetzung sind laut Vergleich mit den Spektren von **17** nicht

mit diesem oder einem der Hydrolyseprodukte identisch, was darauf schließen lässt, dass die Bildung von D zumindest innerhalb des beobachteten kurzen Zeitraums nicht reversibel ist.

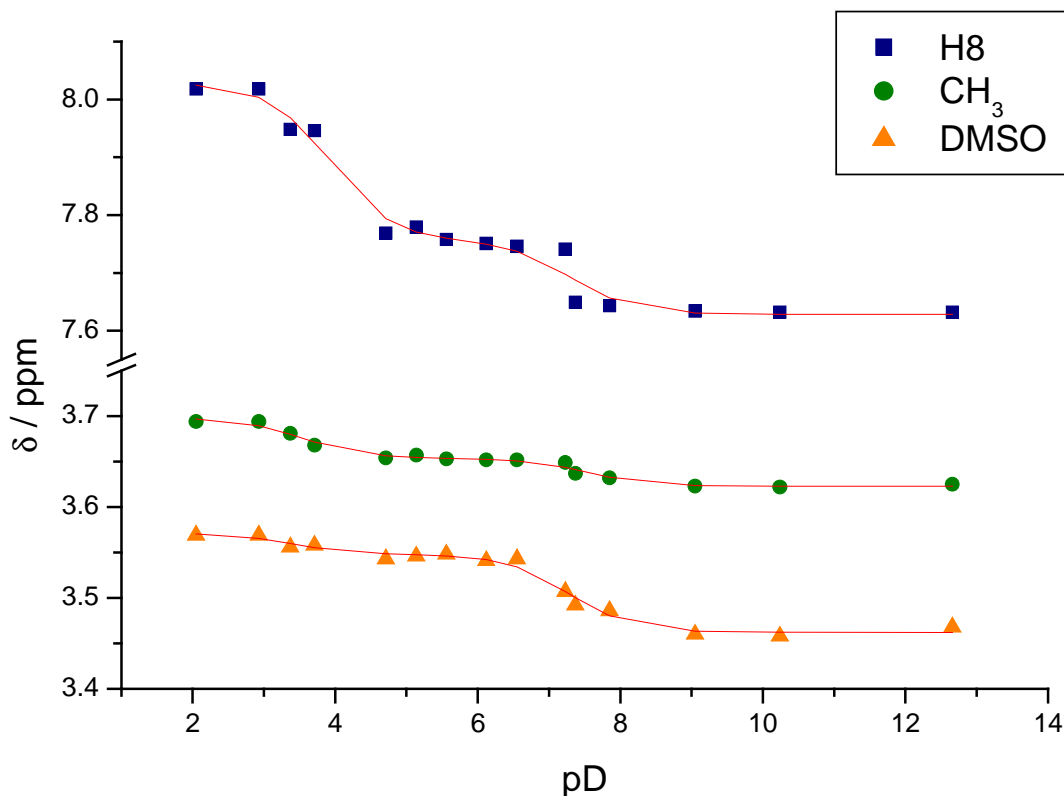


Abbildung 74: Auftragung der chemischen Verschiebungen des H8-Protons, der N9-Methylgruppe und des DMSO-Signals der Verbindung D aus Abbildung 73. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

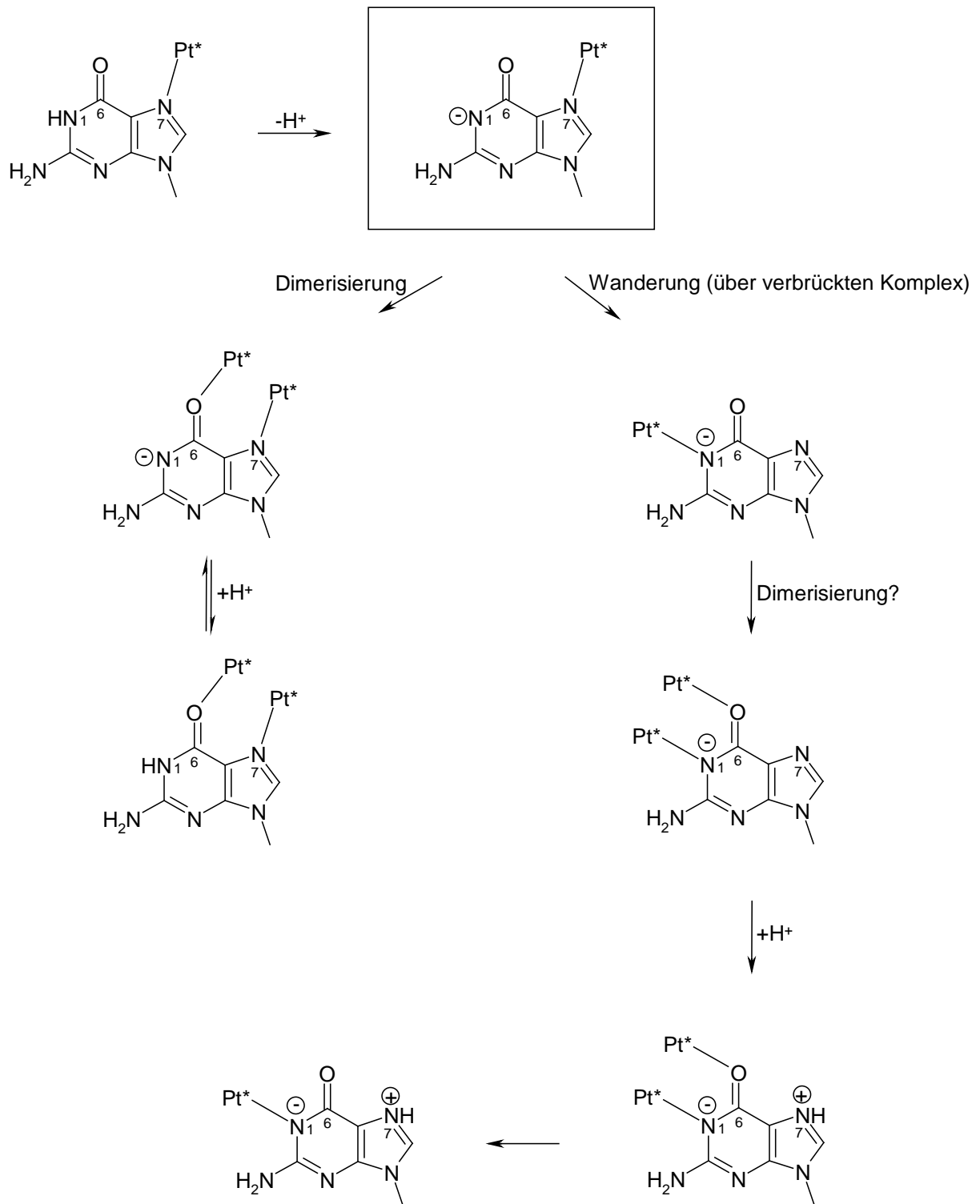
Die Änderung der chemischen Verschiebungen der Signale von D zeigt Abbildung 74, die Parameter der nach Gleichung (1) ^[104] erhaltenen durchgezogenen Linien sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pD-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale der Verbindung D aus Abbildung 73.

Parameter	H8	CH ₃	DMSO
$\delta(D^n)$	7.63(1)	3.623(2)	3.462(3)
$\delta(DH^{n+1})$	7.76(1)	3.654(2)	3.548(3)
$\delta(DH_2^{n+2})$	8.03(2)	3.698(3)	3.571(6)
$pK_{a1}^{D_2O}$	3.9(2)	3.5(1)	3.4(4)
$pK_{a2}^{D_2O}$	7.3(3)	7.5(2)	7.28(9)
$pK_{a1}^{H_2O}$	3.4(2)	3.0(1)	2.9(4)
$pK_{a2}^{H_2O}$	6.8(3)	7.0(2)	6.73(9)

Durch Mittelwertbildung ergeben sich $pK_{a1}^{H_2O} = 3.1(4)$ und $pK_{a2}^{H_2O} = 6.8(3)$. Von diesen ist pK_{a2} wahrscheinlich auf eine Deprotonierung eines Aqua-Liganden zu einem Hydroxido-Liganden zurückzuführen. Diese Zuordnung wird durch einen Vergleich der Verschiebungsänderung des H8-Protons mit den Verschiebungsänderungen des H8-Protons von *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(H₂O)]²⁺ (**33**) und des H6-Protons von *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ (**34**) (vgl. Kapitel 3.2.2) getroffen. Ein ähnlicher Vergleich der Verschiebungsänderungen mit den N1-gebundenen Verbindungen *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)₂] · 4 H₂O (**1**), *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**), *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O (**3**), [Pt(en)(9-MeG-NI)₂] · 3.5 H₂O (**15**) und *cis*-[Pt(NH₃)₂(1-MeU-N3)(9-MeG-NI)]^[89, 90] liefert, dass es sich bei pK_{a1} vermutlich nicht um die N7-Protonierung eines N1-gebundenen 9-Methylguanins handelt, da die Verschiebungsänderung signifikant kleiner ausfällt. Dies bedeutet, dass es sich bei Verbindung D aus Abbildung 73 möglicherweise nicht um ein N7-N1-Wanderungsprodukt handelt. Daher könnte diese Verbindung ein Dimerisierungsprodukt wie *head-tail*-[Pt₂(9-MeG-N7,O6)₂(DMSO)₂(H₂O)₂]²⁺ sein. Der pK_a der N1-Position von 9-EtGH in solchen Dimeren mit Rhodium als Metallzentrum ist als 5.7 sowohl für das *head-head*- als auch für das *head-tail*-Isomer beschrieben worden.^[114] Im Vergleich damit ist pK_{a1} so deutlich acider, dass nicht eindeutig geklärt werden kann, ob es sich bei D um ein N7,O6-Dimerisierungsprodukt handelt. Als weitere Möglichkeit ist denkbar, dass es sich bei Verbindung D um ein N1,O6-Dimerisierungsprodukt handeln könnte. Diese Möglichkeit würde erklären, warum die Bildung von D nicht reversibel ist. Auch würde das an O6 gebundene Pt^{II} die gegenüber einer Pt-N1-Spezies erhöhte Acidität von N7-H zwanglos erklären. Schema 21 fasst die Bildungswege dieser möglichen Verbindungen zusammen.

Diese Beobachtungen erschweren eine Koordination eines weiteren Metalls an die N1-Position. Diese erfolgt auch bei erhöhter Temperatur erst, wenn das Proton von dieser Position abgespalten wurde, also bei einem pH-Wert, der mindestens dem pK_a der Verbindung **17** entspricht. Dann ist die Reaktionslösung aber so basisch, dass die Hydrolyse der Chlorido-Liganden, sowie die spätere Abspaltung von DMSO nicht mehr zu vernachlässigen sind.



Schema 21: Bildung möglicher Verbindungen für Produkt D aus Abbildung 73. Pt* = Pt^{II}(L1)(L2)(L3).

3.1.5.2 Umsetzungen von **17** mit Metallen im NMR-Maßstab in D₂O

Trotz der diskutierten Schwierigkeiten wurde NMR-spektroskopisch untersucht, wie sich **17** in alkalischer wässriger Lösung gegenüber [Pt(DMSO)Cl₃]⁻, *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺, [Pt(dien)(D₂O)]²⁺, [Pd(dien)(D₂O)]²⁺ und *trans*-[Pd(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ verhält.

Abbildung 75 zeigt exemplarisch den zeitlichen Verlauf der Umsetzung mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺. Gut erkennbar ist sowohl eine Abspaltung von DMSO, als auch die Hydrolyse der Chlorido-Liganden, da die Signale von freiem DMSO und den Hydrolyseprodukten B und C mit der Zeit größer werden. Des weiteren lässt sich die Bildung eines unbekanntes Produktes beobachten (unmarkierte Signale in Abb. 75).

Die hier beobachteten Abspaltungen von Liganden lassen sich auch in allen anderen Reaktionen von **17** beobachten. Daher wurden die Reaktionen in DMSO als Lösungsmittel wiederholt. Dies sollte die Abspaltung des gebundenen Dimethylsulfoxids und die Hydrolyse erschweren.

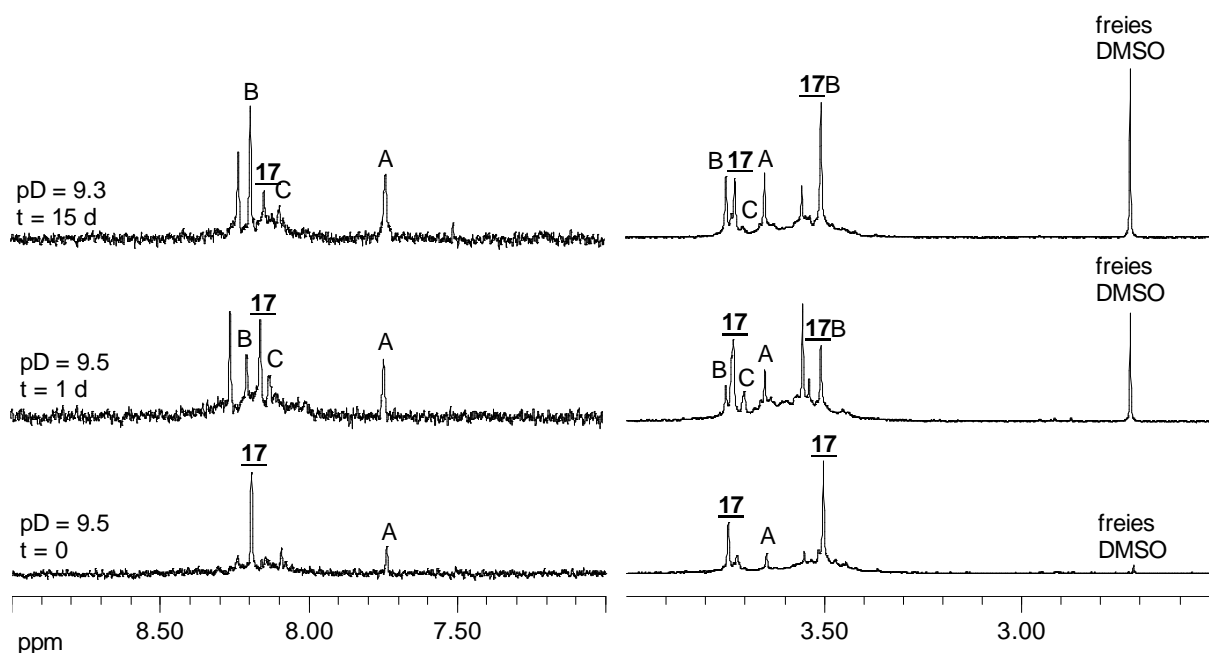


Abbildung 75: Ausschnitte aus den Spektren der Umsetzung von **17** mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(D₂O)₂]²⁺ im Verhältnis 2 : 1 in D₂O zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: A = Nebenprodukt aus der Synthese (Lage des DMSO-Signals unbekannt), B, C = Hydrolyseprodukte, nicht markierte Signale = unbekanntes Reaktionsprodukte.

3.1.5.3 Umsetzungen von **17** mit Metallen im NMR-Maßstab in DMSO-d₆

In DMSO-d₆ wurde das Verhalten von **17** gegenüber [Pt(DMSO)Cl₃]⁻, *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂], [Pt(dien)I]⁺, [Pd(dien)I]⁺ und *trans*-[Pd(NH₃)₂Cl₂] untersucht. Dabei zeigte sich, dass in den erhaltenen Spektren deutlich weniger verschiedene Verbindungen zu detektieren sind als in den in D₂O aufgenommenen. Abbildung 76 zeigt das Spektrum von **17** in DMSO-d₆, in Abbildung 77 wird es exemplarisch mit den Spektren der Reaktionen mit [Pt(DMSO)Cl₃]⁻ und *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] nach jeweils einem und drei Reaktionstagen verglichen. Die Spektren der anderen Umsetzungen sind analog.

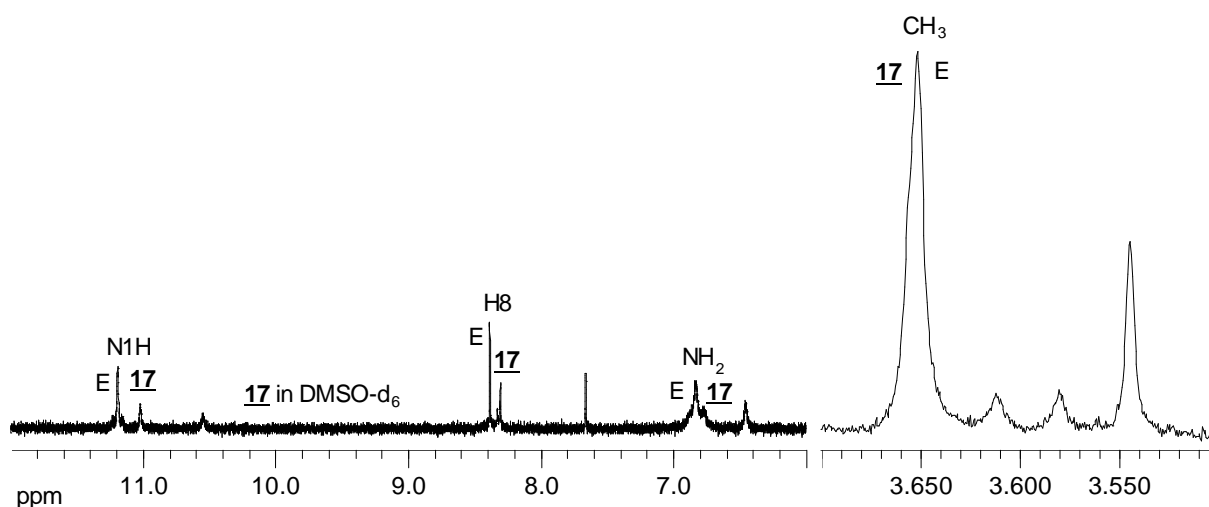


Abbildung 76: Ausschnitte aus dem Spektrum von **17** in DMSO-d₆ Signalzuordnung: E = *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO (**18**). Die nicht markierten Signale sind unbekannter Herkunft.

Im Spektrum von reinem **17** sind zwei Signalsätze zu finden. Einer der Signalsätze ist dem Edukt *trans*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · H₂O (**17**) zuzuordnen. Im aromatischen Bereich und bei den unterschiedlichen NH-Protonen etwas tieffeld und bei der Methylgruppe von N9 etwas hochfeld zu diesen liegen die Signale E. Diese können entweder zu einer Verunreinigung oder zu einer Verbindung gehören, die durch Reaktion von **17** mit dem Lösungsmittel DMSO entsteht. Das koordinierte DMSO zeigt ein Singulett bei 2.56 ppm. Dieses hat keine sichtbaren Platinsatelliten.

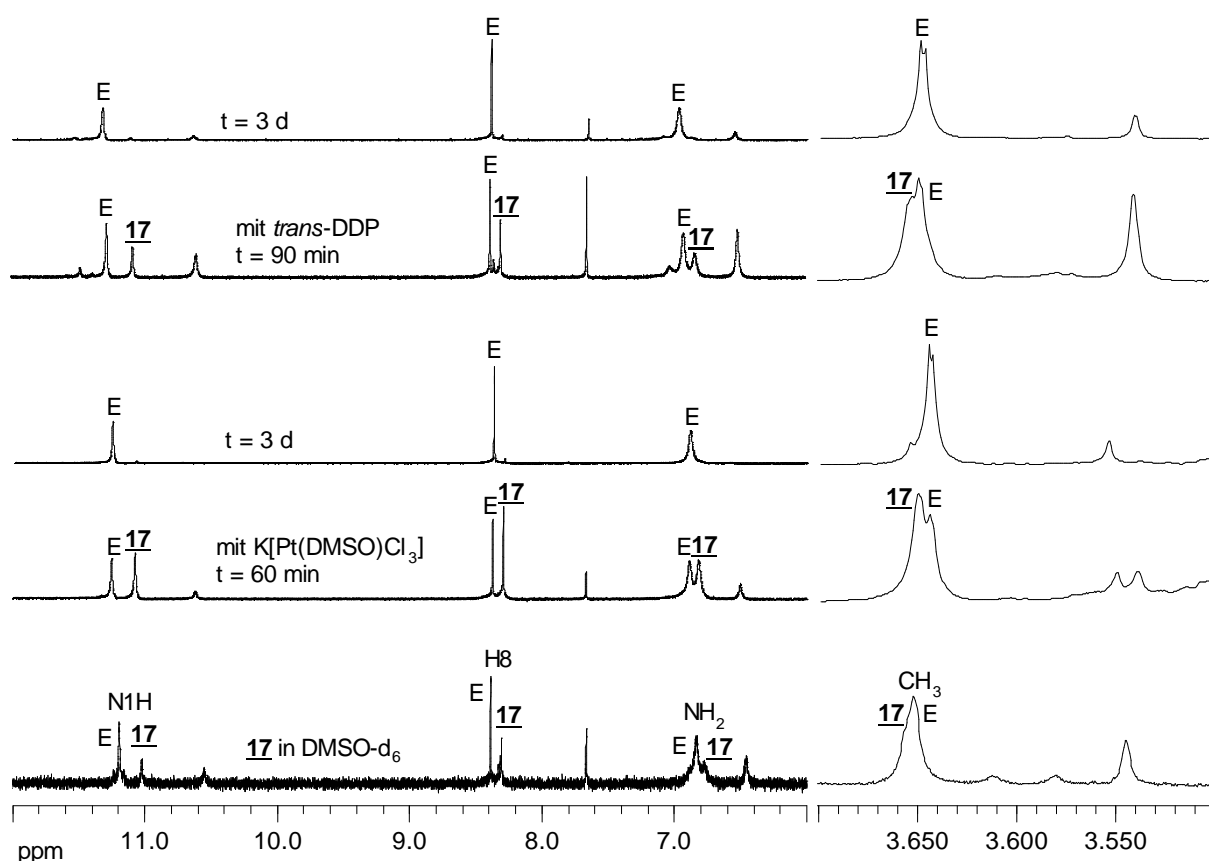
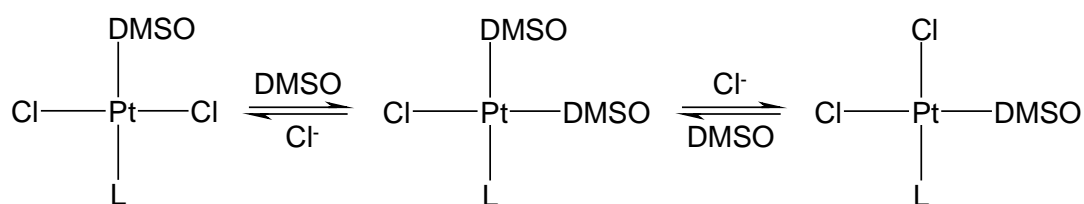


Abbildung 77: Ausschnitte aus den Spektren von **17** und den Umsetzungen von **17** mit $\text{K}[\text{Pt}(\text{DMSO})\text{Cl}_3]$ und $\text{trans}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ in DMSO-d_6 zu verschiedenen Reaktionszeiten. Signalzuordnung: E = $\text{cis}[\text{Pt}(9\text{-MeGH-N7})(\text{DMSO})\text{Cl}_2] \cdot \text{DMSO}$ (**18**).

Wird das NMR-Spektrum von **17** mit den Spektren der Umsetzungen verglichen, so fällt auf, dass die Signale von Verbindung E auch in diesen zu finden sind. Durch die Beobachtung über mehrere Tage lässt sich erkennen, dass E ein Reaktionsprodukt sein muss, da die Intensitäten seiner Signale zunehmen. Dabei kommt aber nur das Lösungsmittel DMSO-d_6 als Reaktionspartner in Betracht, weil E auch im Spektrum von reinem **17** zu finden ist. Außerdem ist es sehr unwahrscheinlich, dass die Produkte der Reaktion von **17** mit $[\text{Pt}(\text{DMSO})\text{Cl}_3]^-$ und $\text{trans}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ identische Verschiebungen im NMR aufweisen.

Anhand der nach drei Tagen aufgenommenen Spektren lässt sich gut ablesen, dass die Reaktion innerhalb dieser Zeit komplett abgelaufen ist, da sich keine Signale von **17** mehr detektieren lassen.

Durch Kristallisation und anschließende Röntgenstrukturanalyse lassen sich die Resonanzen E der Verbindung $\text{cis}[\text{Pt}(9\text{-MeGH-N7})(\text{DMSO})\text{Cl}_2] \cdot \text{DMSO}$ (**18**) zuordnen. Diese ist das *cis*-Isomer des Edukts **17**. Einzige stattgefundenene Reaktion ist also die *trans-cis*-Isomerisierung von **17**, für die freies DMSO , das als Lösungsmittel verwendet wurde, benötigt wird. Ihre in der Literatur bereits beschriebene Reaktionsfolge^[115] zeigt Schema 22.



Schema 22: Reaktionsfolge der *trans-cis*-Isomerisierung von **17** zu **18**.^[115]

Dass keine Reaktion mit den zugefügten Reaktionspartnern stattgefunden hat, liegt wahrscheinlich daran, dass die N1-Position des Guaninliganden protoniert war und die reaktionsträgeren Halogenido-Komplexe der Reaktionspartner eingesetzt wurden. Eine Verwendung der Aquaspezies der Reaktionspartner bringt vermutlich keinen Vorteil, da die N1-Position des Guaninliganden trotzdem noch protoniert ist und die *trans-cis*-Isomerisierung des Edukts **17** als Konkurrenzreaktion abläuft.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die eingesetzten DMSO-Komplexe nicht geeignet sind, die Durchführbarkeit der Strategie 2 zu überprüfen.

3.1.5.4 Kristallstruktur von *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO (**18**)

Langsames Eindunsten der Reaktionslösungen in DMSO lieferte gelbe Nadeln der Zusammensetzung *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO (**18**). Abbildung 78 zeigt die asymmetrische Einheit.

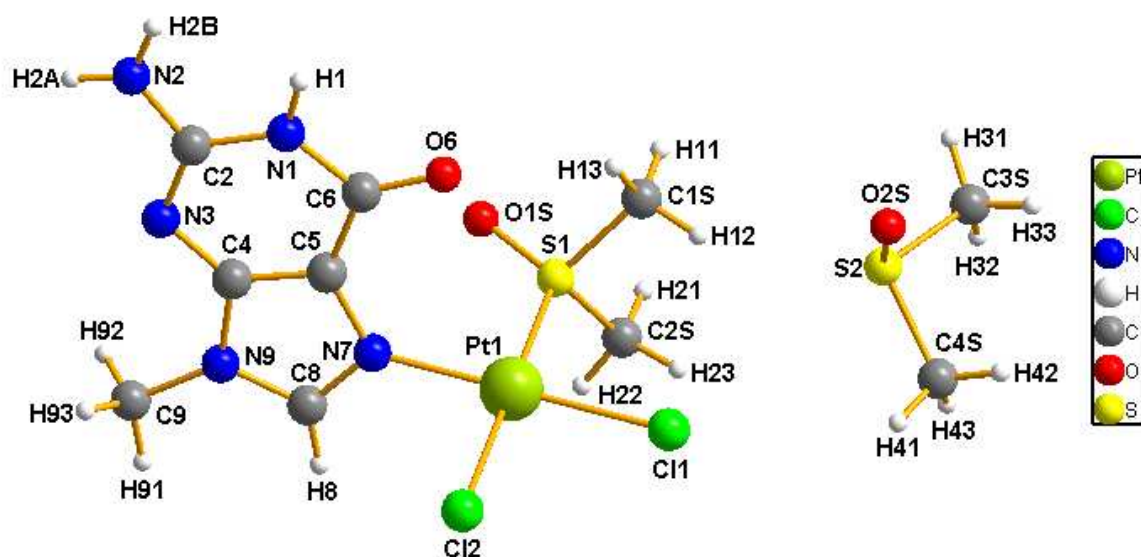


Abbildung 78: Asymmetrische Einheit von *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO (**18**).

Tabelle 16 zeigt die Kristalldaten, ausgewählte Bindungslängen und -winkel, sowie die Donor-Akzeptor-Abstände der Wasserstoffbrücken.

Die Bindungslängen am Platinzentrum liegen alle im normalen Bereich für Pt-Ligand-Bindungen. Auch die Winkel zwischen benachbarten Liganden am Platin liegen im normalen Bereich. Drei dieser Winkel entsprechen mit $90.26(8)^\circ$ (Cl1-Pt1-Cl2) und $90.53(7)^\circ$ (N7-Pt1-S1, S1-Pt1-Cl1) dem idealen 90° -Winkel. Der Winkel zwischen N7 und Cl2 ist mit $88.8(2)^\circ$ etwas kleiner. Die Winkel an dem ungebundenen Kristall-DMSO sind etwas kleiner als die an dem gebundenen DMSO.

3. Hauptteil

Tabelle 16: Kristalldaten, ausgewählte Bindungslängen und -winkel und Donor-Akzeptor-Abstände der Wasserstoffbrücken für *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO (**18**).

Kristalldaten			
Empirische Formel	C ₁₀ H ₁₉ Cl ₂ N ₅ O ₃ PtS ₂		
Asymmetrische Einheit	C ₁₀ H ₁₉ Cl ₂ N ₅ O ₃ PtS ₂		
Kristallfarbe, -gestalt, -dimensionen [mm]	gelbe Nadeln, 0.4 0.2 0.2		
Kristallsystem	triklin		
Raumgruppe	P-1		
Zellkonstanten	a = 7.6490(15) Å	α = 105.06(3) °	
	b = 10.941(2) Å	β = 103.48(3) °	
	c = 12.993(3) Å	γ = 107.78(3) °	
Volumen [Å ³]	940.4(3)		
Formelgewicht [g·Mol ⁻¹]	587.41		
Z	2		
δ _{ber.} [g·cm ⁻³]	2.075		
μ(MoKα) [mm ⁻¹]	7.985		
F(000)	564.0		
Datensammlung			
2θ Bereich [°]	6.30 < 2θ < 55.96		
Index-Bereiche	-9 ≤ h ≤ 7, -14 ≤ k ≤ 14, -15 ≤ l ≤ 16		
Reflexe gesamt	11671		
unabhängig	4277 (R _{int} = 0.0617)		
beobachtet	3622		
Strukturlösung und -Verfeinerung			
Anzahl der verfeinerten Parameter	209		
R ₁ , wR ₂ (beobachtete Daten)	0.0409, 0.0953		
R ₁ , wR ₂ (alle Daten)	0.0534, 0.1031		
GOOF (beobachtete Daten)	1.022		
Restelektronendichte Maximum [e·Å ⁻³]	1.496		
Minimum [e·Å ⁻³]	-1.785		
Ausgewählte Bindungslängen			
Pt1-N7	2.028(5)	Pt1-Cl1	2.304(2)
Pt1-S1	2.209(2)	Pt1-Cl2	2.316(2)
Ausgewählte Bindungswinkel			
N7-Pt1-S1	90.53(7)	S1-Pt1-Cl1	90.53(7)
N7-Pt1-Cl2	88.8(2)	Cl1-Pt1-Cl2	90.26(8)
N7-Pt1-Cl1	178.4(2)	S1-Pt1-Cl2	176.97(7)
O1S-S1-C1S	108.2(4)	O2S-S1-C3S	107.1(5)
O1S-S1-C2S	109.0(4)	O2S-S1-C4S	105.7(5)
C1S-S1-C2S	103.0(4)	C3S-S1-C4S	99.0(6)
Wasserstoffbrücken			
N1-H1...O2S'	2.817(9)		
N2-H2A...O1S''	2.990(9)		
N2-H2B...O2S'	2.91(1)		

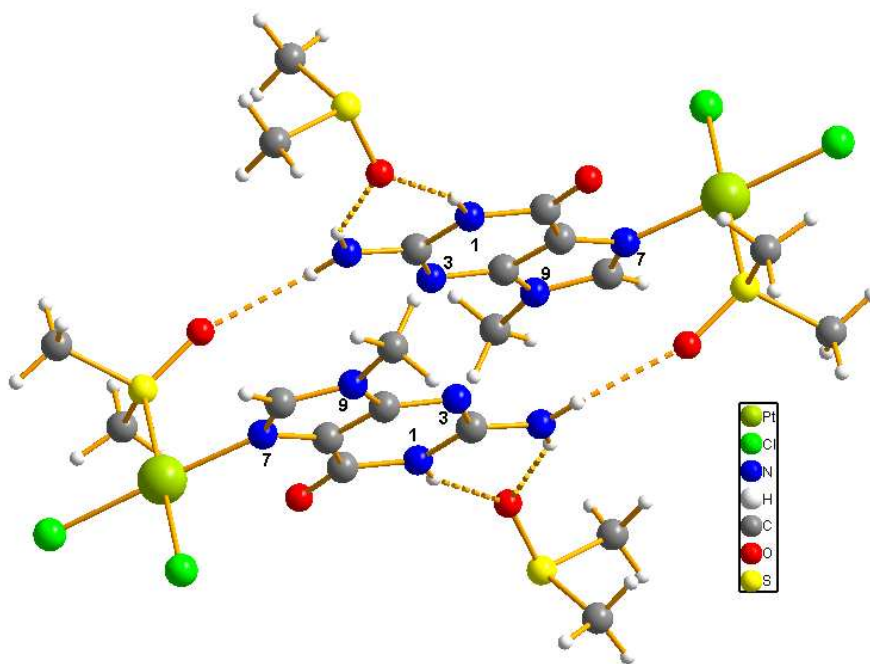


Abbildung 79: Bildung von Molekülpaaren durch Wasserstoffbrückenbildung und Wasserstoffbrücken zwischen der Watson-Crick-Seite des 9-Methylguanins und dem freien DMSO. Die Wasserstoffbrücken sind als gestrichelte orangefarbene Linien eingezeichnet.

Die Watson-Crick-Seite des 9-Methylguanins bildet Wasserstoffbrücken zu dem freien DMSO aus (Abb. 79). Dabei ist die N1-H...O2S-Brücke mit einem Abstand zwischen N1 und O2S von 2.817(9) Å etwas kürzer als die N2-H2B...O2S-Brücke. Hier beträgt der Abstand zwischen N2 und O2S 2.91(1) Å. Über H2A bildet die N2H₂-Gruppe eine weitere Wasserstoffbrückenbindung zu dem koordinierten DMSO eines weiteren Moleküls aus, so dass die Moleküle sich zu Paaren zusammenschließen.

Innerhalb dieser Paare gehen die Guaninliganden π - π -Stapelung ein. Dabei schließen die beiden Guanin-Ebenen einen Winkel von 0.0(3) ° ein, liegen also parallel zueinander. Ihr berechneter Abstand von einander beträgt 3.3329 Å. Dies ist im Vergleich mit *trans*-[Pt(ame)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**) eher kurz.

Diese Molekülpaare bilden über kurze Abstände zwischen den Chlorido-Liganden des „unteren“ Komplexes des einen Paares und den Methylgruppen C9H₃ und C2SH₃ des „oberen“ Moleküls und umgekehrt eine Art Treppenstruktur (Abb. 80). Dabei betragen die Abstände zwischen Cl1 und C9' 3.734(9) Å und die zwischen Cl2 und C2S' 3.828(9) Å.

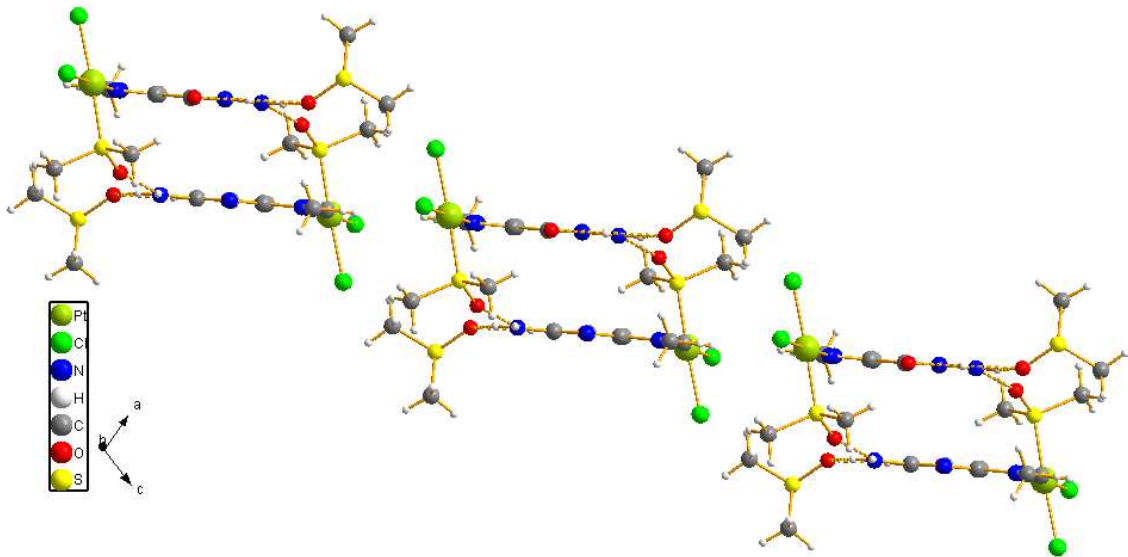


Abbildung 80: Treppenstruktur der Molekülpaare über kurze Cl-Methylgruppen-Abstände. Blickrichtung entlang der b-Achse.

Die einzelnen Molekülpaare stapeln entlang einer Achse senkrecht zu der Treppenstruktur (Abb. 81). Dabei bilden sich zwischen den einzelnen Paaren keine π - π -Wechselwirkungen aus, da die Paare dazu zu stark seitlich versetzt sind. Der berechnete Abstand zwischen zwei benachbarten Guanin-Ebenen unterschiedlicher Molekülpaare ist dabei mit 2.8591 Å sogar kürzer als der der π - π -Stapelung innerhalb der Paare.

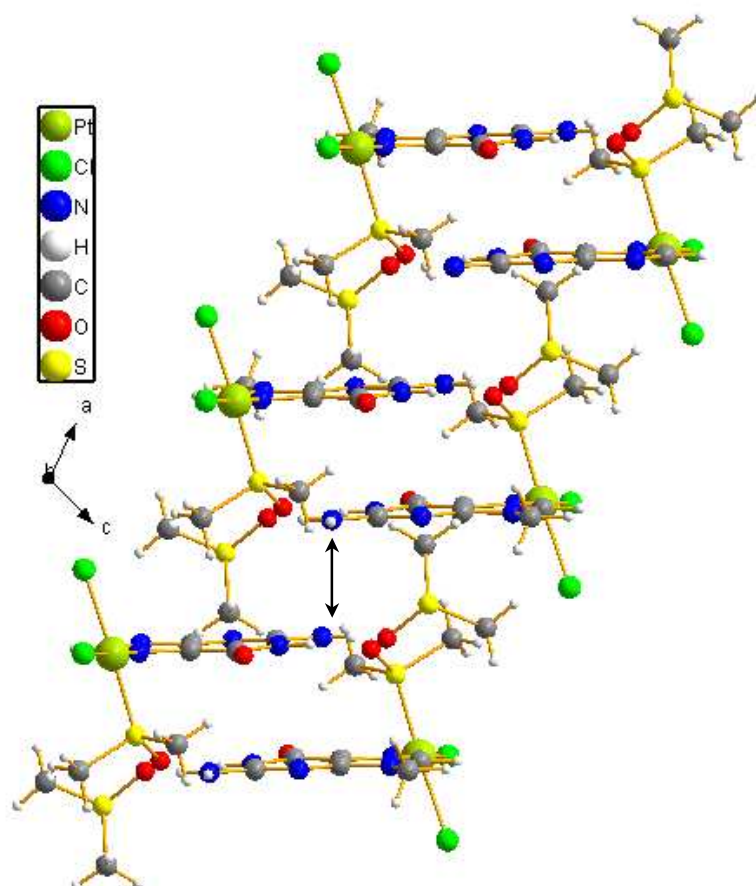


Abbildung 81: Stapelung der einzelnen Molekülpaare entlang einer Achse senkrecht zu der Treppenstruktur. Der Abstand zwischen zwei Molekülpaaren ist durch einen Pfeil markiert. Blickrichtung entlang der b-Achse.

3.1.6 Untersuchungen zu Strategie 3 anhand von Bipyridin-Komplexen

Die Synthesestrategie 3 (vgl. Kapitel 3.1.1) wurde anhand von 9-Methylguanin-Komplexen des $\text{Pt}^{\text{II}}(\text{bpy})$ untersucht, weil von Brandi bereits gezeigt wurde, dass sich über diesen Weg $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-EtG-N7})(9\text{-EtG-N1})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**20**) darstellen lässt. ^[116] Analog dazu soll $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})(9\text{-MeG-N1})]^+$ (**19**) nach dieser Strategie dargestellt werden.

3.1.6.1 Untersuchungen zur Synthese von $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})(9\text{-MeG-N1})]^+$ (**19**) analog zu $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-EtG-N7})(9\text{-EtG-N1})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**20**)

Wie von Brandi gezeigt, kann $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-EtG-N7})(9\text{-EtG-N1})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**20**) synthetisiert werden, indem $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$, dargestellt durch Reaktion von $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ mit zwei Äquivalenten AgNO_3 unter Lichtausschluss für 16 h bei 60 °C, mit 2.25 eq. 9-EtGH umgesetzt wird. ^[116] Dazu wird das Reaktionsgemisch zunächst weitere 16 h ohne pH-Einstellung gerührt und anschließend der pH-Wert auf 9.8 gesetzt. ^[116] Aus der resultierenden Lösung kristallisiert **20** durch langsames Eindunsten aus. Abbildung 82 zeigt diese Verbindung ohne Kristallwasser. ^[116] Durch pD-abhängige NMR-Spektroskopie können die $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte von **20** zu $\text{p}K_{\text{a}}(\text{N7}) = 7.73(12)$ und $\text{p}K_{\text{a}}(\text{N1}) = 4.00(3)$ bestimmt werden, wobei sich die Angabe in Klammern auf das Stickstoffatom bezieht, über das das jeweilige Guaninmolekül an Platin gebunden ist. ^[116]

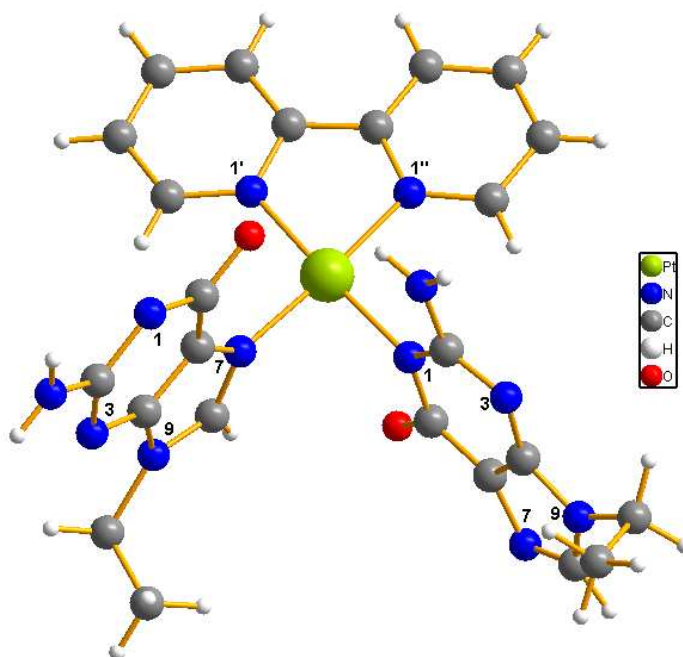


Abbildung 82: Die Verbindung $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-EtG-N7})(9\text{-EtG-N1})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**20**). ^[116]

Nach analoger Vorschrift wurde versucht, $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-}N7)(9\text{-MeG-}N1)]^+$ (**19**) darzustellen. Dabei wurden keine Kristalle erhalten. Der eingetrocknete Rückstand wurde NMR-spektroskopisch auf seine Zusammensetzung untersucht. Das Spektrum zeigt Abbildung 83. Darin lassen sich zwei Verbindungen erkennen. Einer der Signalsätze gehört zu freiem 9-MeGH. Die bpy-Resonanzen und die restlichen Guaninsignale lassen sich $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-}N7)_2]^{2+}$ (**21**) zuordnen. Eine H8-Resonanz eines N1-gebundenen Guaninmoleküls ist nicht vorhanden. Es hat sich also kein **19** gebildet. Das lässt sich damit erklären, dass der pH-Wert erst nach 16 Stunden Reaktionszeit heraufgesetzt wurde und somit die N1-Position des Guanins erst danach für eine Koordination frei wurde. In dieser Zeit ist wahrscheinlich schon sämtliches $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu **21** umgesetzt worden. Daher wurde versucht, **19** zu synthetisieren, indem zunächst $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-}N7)\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**22**) isoliert und dann im Alkalischen mit einem weiteren Äquivalent 9-Methylguanin umgesetzt wurde (vgl. Kapitel 3.1.5.3 und 3.1.5.4).

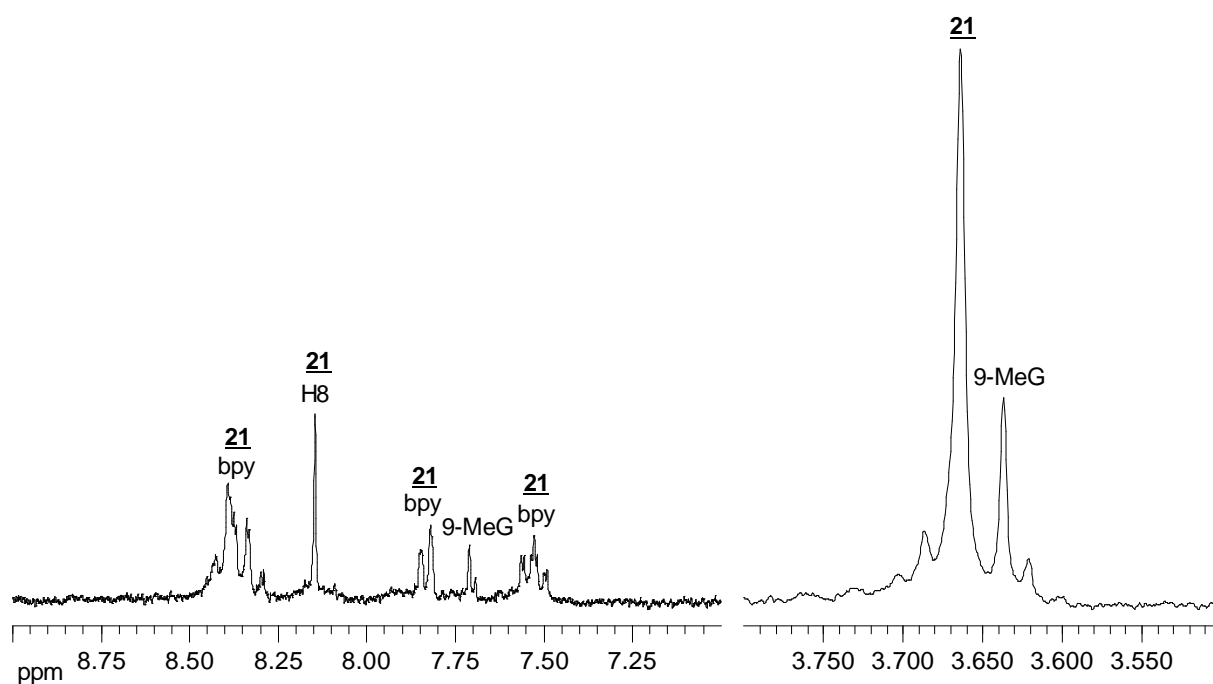


Abbildung 83: Ausschnitte aus dem NMR-Spektrum des Feststoffes, der nach Eindunsten der Reaktionslösung zurückbleibt.

3.1.6.2 Präparative Darstellung von $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})_2]^{2+}$ (**21**)

Es wurde $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})_2]^{2+}$ (**21**) dargestellt, um seine chemischen Verschiebungen zu kennen und es in den Ansätzen zur Synthese von **19** identifizieren zu können. Dazu wurden zwei Eduktverhältnisse NMR-spektroskopisch untersucht. Zum einen wurden $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ und 9-MeGH stöchiometrisch 1 : 2 eingesetzt, zum anderen ein leichter Überschuss 9-Methylguanin, so dass das Eduktverhältnis 1 : 2.5 beträgt. Ein Vergleich beider Ansätze nach einem Tag Reaktionszeit bei 60 °C und pD 4.4 zeigt, dass die Reaktion etwa gleich weit fortgeschritten ist. Es ist nur noch ein geringer Anteil an freiem 9-MeGH vorhanden. Die Hauptkomponente ist **21**.

Da ein Überschuss an 9-Methylguanin also keinen Vorteil bringt, wurde ein präparativer Ansatz mit stöchiometrischem Eduktverhältnis durchgeführt. Aus diesem wurde versucht, **21** durch fraktionierte Kristallisation zu isolieren. Dabei konnte nach einigen Fraktionen aus 9-MeGH nur ein Addukt mit 1.5 eq. 9-Methylguanin isoliert werden (Abb. 84). Auch die analoge Verbindung $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-EtGH-N7})_2]^{2+}$ kristallisiert als $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-EtGH-N7})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{-EtGH} \cdot 2.5 \text{H}_2\text{O}$.^[117]

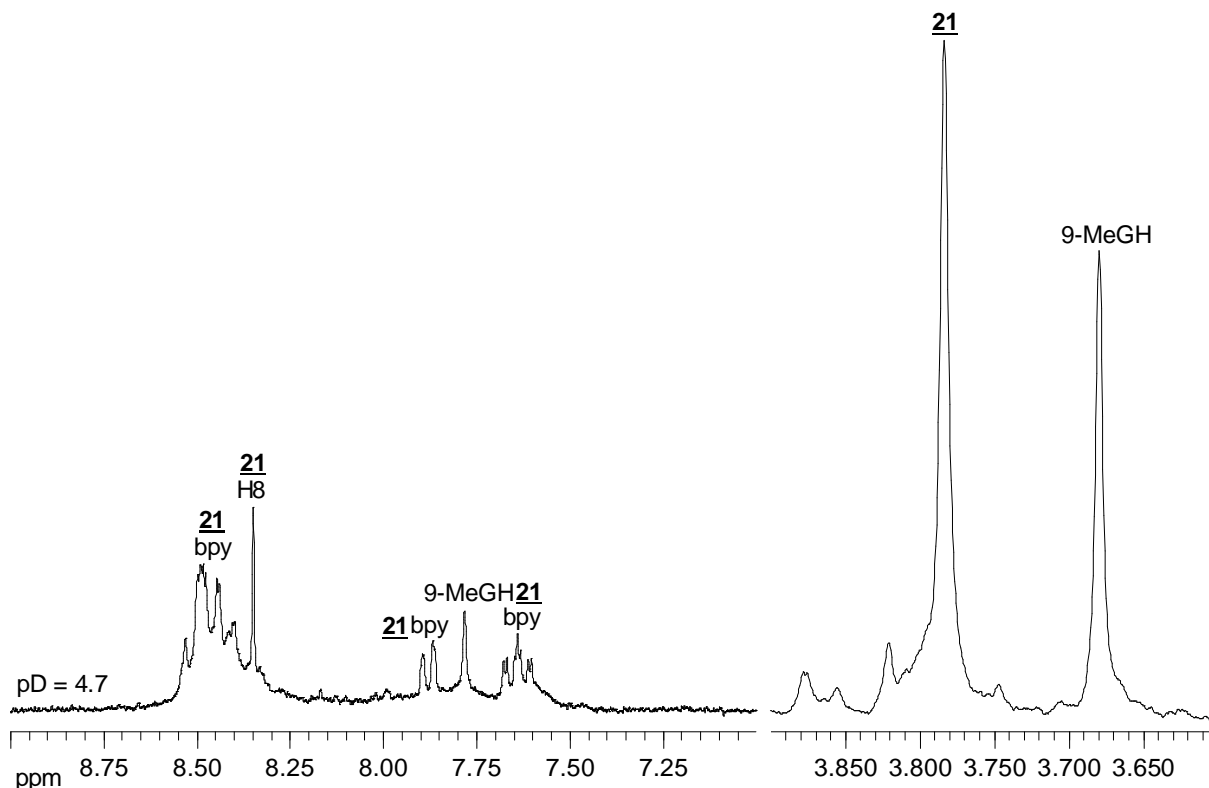
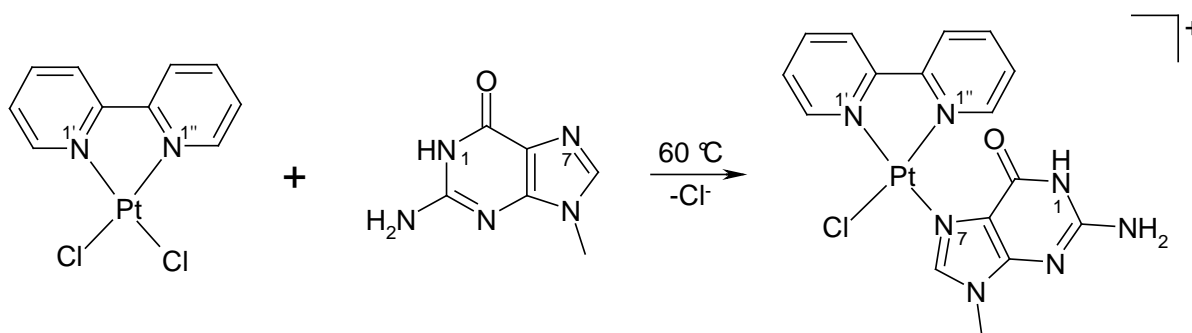


Abbildung 84: Ausschnitte aus dem NMR-Spektrum einer Fraktion der Reaktion von $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ mit 9-MeGH im Verhältnis 1 : 2.

3.1.6.3 Präparative Darstellung und Eigenschaften von $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**22**)

Wird $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ mit einem Äquivalent 9-Methylguanin bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ für zwei Tage gerührt (Schema 23) und die Lösung anschließend sehr langsam eingedunstet, so können gelbe, zu Kügelchen verwachsenen, mikrokristalline Nadeln („Seeigel“) isoliert werden, deren Zusammensetzung laut Elementaranalyse $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**22**) ist.



Schema 23: Synthese von $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**22**).

Abbildung 85 zeigt das NMR-Spektrum von **22** bei pD 5.3. H8, H6' und H6'' besitzen Platinsatelliten. Aufgrund ihrer Überlagerung mit anderen Resonanzen lässt sich aber sowohl bei H8, als auch bei H6'' nur der jeweils tieffeld vom Hauptsignal liegende Satellit erkennen. H6' hat eine Kopplungskonstante von ${}^3J_{195\text{Pt-H}} = 26\text{ Hz}$.

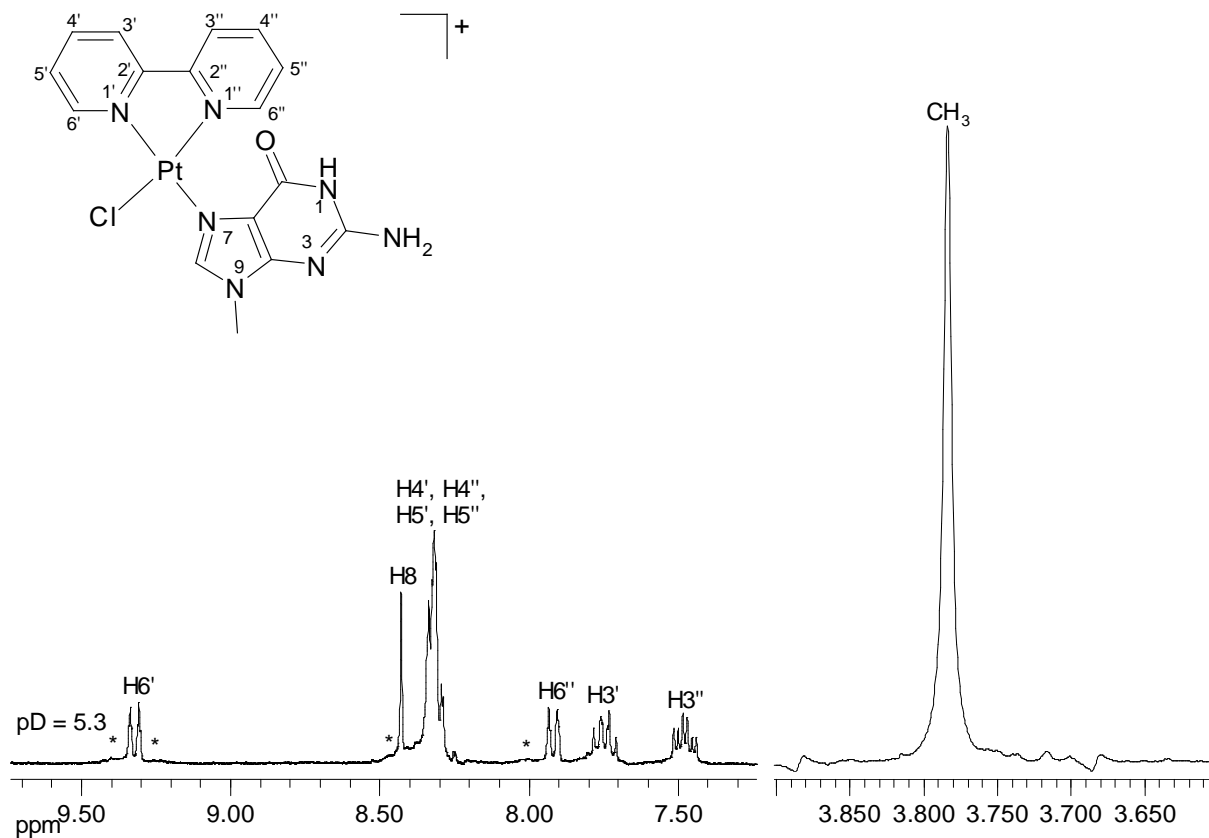


Abbildung 85: Ausschnitt aus dem ^1H -NMR-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**22**). Die Pt-Satelliten des $\text{H6}'$ -Signals mit $^3J_{\text{Pt-H}} = 26$ Hz, sowie die jeweils linken Satelliten der Signale von H8 und $\text{H6}''$ sind durch * gekennzeichnet.

Durch pD-abhängige NMR-Spektroskopie wurde der pK_a -Wert der N1-Position des 9-MeGHs in **22** ermittelt. Abbildung 86 zeigt die Auftragung der chemischen Verschiebung der Guaninprotonen gegen den pD-Wert, die Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Linien zeigt Tabelle 17.

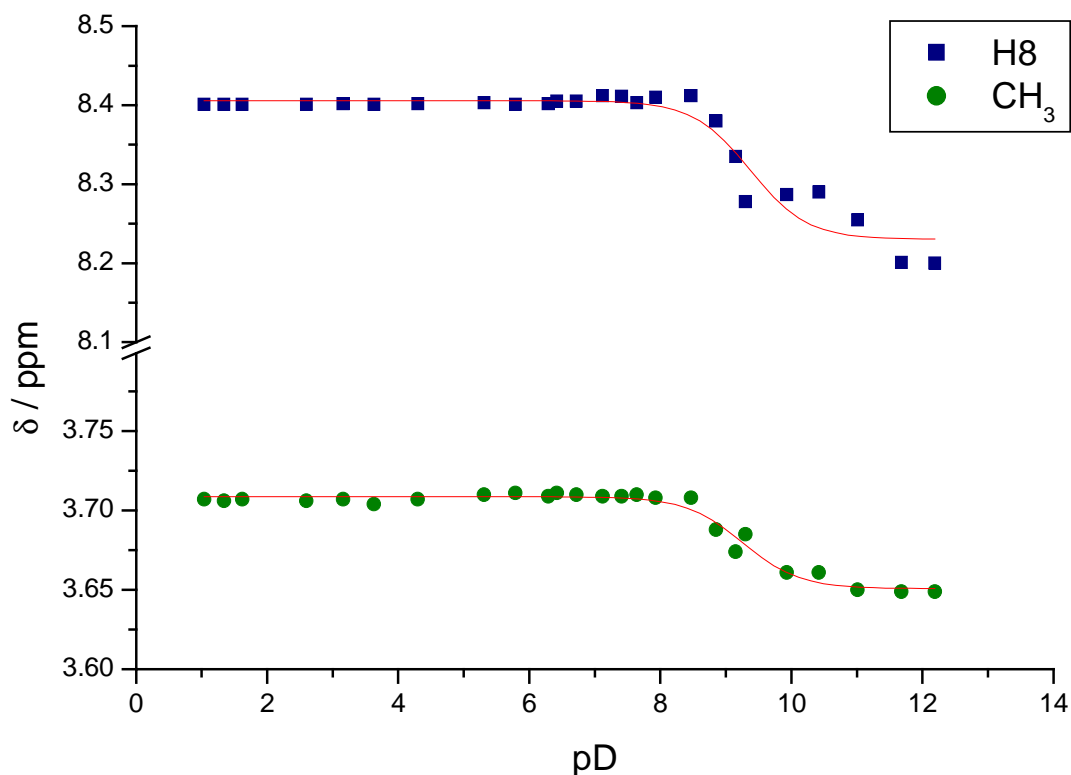


Abbildung 86: Auftragung der chemischen Verschiebung des H8-Protons und der Methylgruppe des 9-Methylguaninmoleküls von **22** gegen den pD-Wert. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

Tabelle 17: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pD-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale von **22**.

Parameter	H8	CH ₃
$\delta([\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeG-}N7)\text{Cl}])$	8.23(1)	3.651(2)
$\delta([\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-}N7)\text{Cl}]^+)$	8.406(5)	3.709(1)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{D}_2\text{O}}$	9.4(1)	9.26(8)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$	8.8(1)	8.68(8)

Durch Mittelwertbildung ergibt sich der $\text{p}K_{\text{a}}$ zu 8.7(1). Dieser liegt im normalen Rahmen für N7-koordinierte Platinkomplexe des Guanins.

3.1.6.4 Umsetzungen von **22** mit 9-MeGH im Alkalischen

Im alkalischen wurde **22** mit einem Äquivalent 9-Methylguanin bei 60 °C in zwei Ansätzen umgesetzt und ¹H-NMR-spektroskopisch beobachtet, die sich dadurch unterscheiden, dass in dem einen der Chloridoligand zunächst mit AgNO₃ abgespalten und ein pD von 9.9 eingestellt wurde, und in dem anderen die Verbindung **22** ohne Aktivierung bei

pD 10.5 eingesetzt wurde. Bei beiden ist der aromatische Bereich aufgrund einer Vielzahl an Bipyridin-Signalen und schnellem H-D-Austausch des H8-Protons nicht auswertbar. In beiden Ansätzen entsteht zwischen den Methylgruppen-Signalen der Edukte, die bei $\delta = 3.66$ ppm (**22**) und $\delta = 3.55$ ppm (9-MeGH) liegen, bei $\delta = 3.59$ ppm eine weitere Resonanz. Diese lässt sich wahrscheinlich auf eine N1-Koordination zurückführen, so dass sich $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})(9\text{-MeG-N1})]^+$ (**19**) gebildet haben könnte. Innerhalb von drei Tagen haben beide Reaktionen ihr Gleichgewicht erreicht. Da das Integrationsverhältnis etwas günstiger in dem Ansatz ohne Aktivierung ist, wurde ein präparativer Ansatz unter den gleichen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Es wurde versucht, **19** aus diesem durch fraktionierte Kristallisation zu isolieren. Dabei konnten nach einigen Fraktionen, die nur reines 9-Methylguanin enthalten, Mischfraktionen unterschiedlicher Zusammensetzung erhalten werden. Den aromatischen Bereich ihrer NMR-Spektren zeigt Abbildung 87. Die Reihenfolge, in der die Fraktionen ausgefallen sind, ist von unten nach oben dargestellt. Alle enthalten beide Edukte, sowie das gewünschte Produkt **19**, dessen Zuordnung des N1- und N7-gebundenen Guaninliganden durch ein NMR-Spektrum bei pD 1.3 getroffen wurde. Bei diesem pD wandert das H8-Signal des N1-gebundenen 9-Methylguanins genauso wie das H8-Signal freien 9-Methylguanins sehr weit ins Tieffeld. Das mögliche Nebenprodukt $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})_2]^{2+}$ (**21**) lässt sich in keinem der Spektren nachweisen. Die Konzentration des freien 9-Methylguanins nimmt innerhalb der Fraktionen ab, die des anderen Edukts $[\text{Pt}(\text{bpy})(9\text{-MeGH-N7})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**22**), sowie die des Produkts **19** zu, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Löslichkeit des freien 9-MeGH geringer ist als die von **22** und **19**, die in etwa gleich gut löslich sind, was eine Trennung erschwert.

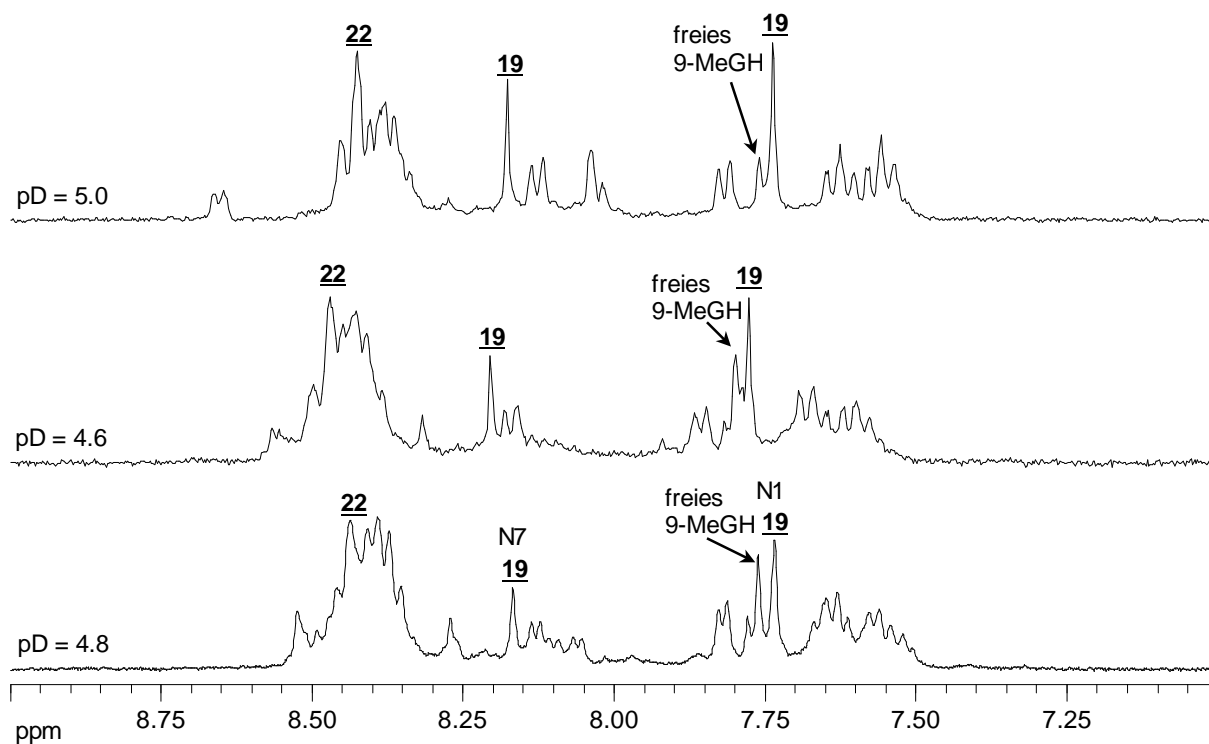


Abbildung 87: Ausschnitte aus den NMR-Spektren dreier Fraktionen der Reaktion von **22** mit 9-MeGH im Verhältnis 1 : 1 im alkalischen. Die erste der Fraktionen zeigt das untere Spektrum, die mittlere ist im mittleren Spektrum zu sehen und die letzte im oberen.

Anhand dieser Ergebnisse kann gezeigt werden, dass die Strategie 3 eine brauchbare Möglichkeit ist, um eine N1-Koordination an 9-MeGH zu erreichen, jedoch sind die untersuchten Bipyridin-Komplexe in ihrer Trennung und Isolierung nicht einfach handhabbar.

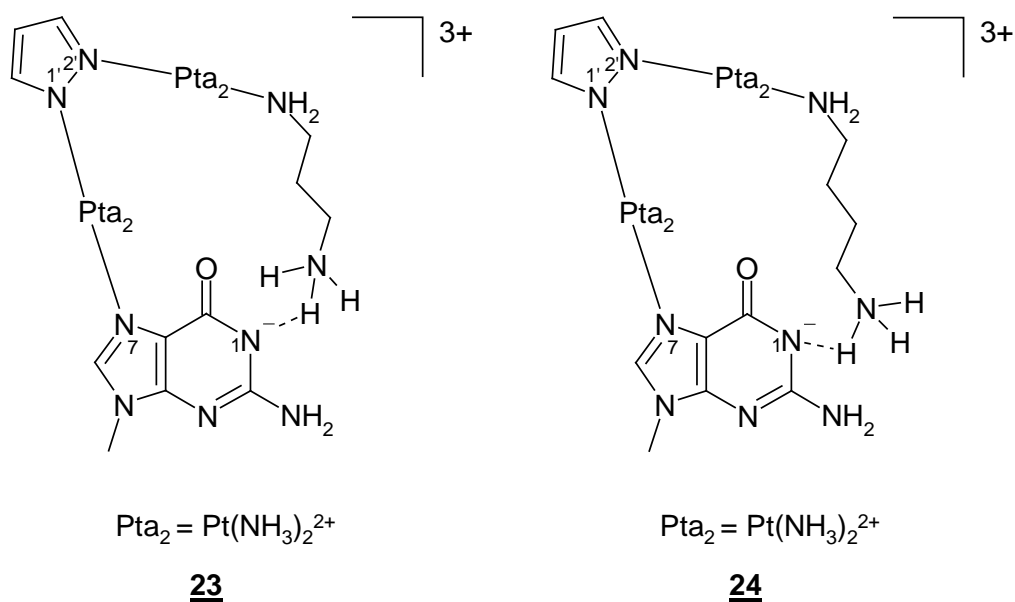
3.2 Untersuchungen zum Einfluss der Mikroumgebung auf pK_a -Werte von 9-Methylguanin und Aqua-Liganden

3.2.1 Untersuchungen zur Synthese von *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)_nNH₃}]³⁺ (n = 3, 4) (**23**, **24**)

In biologischen Systemen werden häufig Nucleobasen innerhalb von DNA- und RNA-Strukturen bei pH-Werten protoniert bzw. deprotoniert, die weit von den pK_a -Werten der isolierten Nucleobasen entfernt sind. ^[63] Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass die pK_a -Werte der entsprechenden Nucleobasen durch die Mikroumgebung beeinflusst werden. ^[63]

In Metallkomplexen geeigneter Geometrie sollte sich der pK_a -Wert der N1-Position von 9-Methylguanin ebenso durch intramolekulare Wasserstoffbrücken beeinflussen lassen. In solchen Komplexen müssen die beiden „Enden“ in räumliche Nähe gebracht werden und in der Lage sein, Wasserstoffbrücken miteinander auszubilden. Um die „Enden“ des Komplexes in räumliche Nähe zu bringen, eignet sich Pyrazol als verbrückender Ligand zwischen zwei *trans*-koordinierenden Metalleinheiten. ^[118] Einfache Diamine der Zusammensetzung H₂N(CH₂)_nNH₂, die nur über eine NH₂-Gruppe an ein Metall gebunden sind, eignen sich als Endliganden, da sie in der Lage sein sollten, zu einer deprotonierten N1-Position von 9-MeGH eine Wasserstoffbrücke auszubilden und dabei genügend Flexibilität besitzen, um dies auch geometrisch zu können.

Zwei Komplexe, die beide Kriterien erfüllen, sind *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ (**23**) mit Diaminopropan als linearer Ligand und *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**24**) mit Diaminobutan als linearer Ligand (Schema 24). Diese sollen in dieser Arbeit synthetisiert werden und von ihnen soll der pK_a -Wert der N1-Position von 9-Methylguanin bestimmt werden. Dieser sollte besonders niedrig sein, wird die postulierte Wasserstoffbrücke wirklich gebildet.

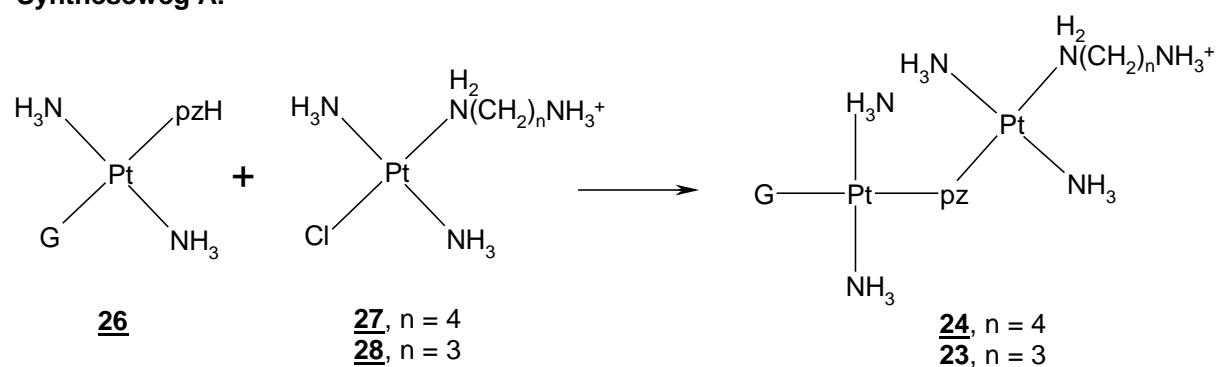


Schema 24: Die Verbindungen *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ (**23**) und *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**24**) mit der postulierten Wasserstoffbrücke.

Die Synthese von **23** und **24** kann auf verschiedenen Wegen erfolgen. Vier dieser Wege wurden NMR-spektroskopisch untersucht. Diese sind mit Syntheseweg A-D bezeichnet.

Für Syntheseweg A (Schema 25) werden die beiden bekannten Bausteine *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ (**26**)^[118] und *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}Cl]Cl₂ (**27**)^[119] bzw. *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O (**28**) benötigt. Diese werden dann bei hohem pH-Wert mit einander zu **23** oder **24** verknüpft.

Syntheseweg A:



Schema 25: Schematische Darstellung eines untersuchten Syntheseweges zur Darstellung von **23** ($n = 3$) und **24** ($n = 4$). Die Ladungen der einzelnen Verbindungen sind der Übersichtlichkeit halber nicht angegeben.

3. Hauptteil

Der Baustein **26** kann aus 9-MeGH und *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH-N1)Cl]NO₃ synthetisiert werden.^[118] Diese Methode hat jedoch den Nachteil, dass das Edukt *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH-N1)Cl]NO₃ nur mit einer Ausbeute von 6 % isoliert werden kann.^[120] Daher wurde zunächst untersucht, ob **26** auch ausgehend von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl (**25**) und Pyrazol hergestellt werden kann. Dazu wurde die Aquaspezies von **25** mit Pyrazol bei Raumtemperatur und bei 40 °C umgesetzt und nach 18 h ein NMR-Spektrum aufgenommen. Bei beiden Temperaturen entsteht nur ein Produkt (A in Abb. 88), das die chemischen Verschiebungen von **26** aufweist. Allerdings ist die Reaktion bei Raumtemperatur deutlich langsamer als bei 40 °C. Während nämlich die Edukte bei der Umsetzung bei 40 °C (Abb. 88) nur noch in Spuren zu finden sind und nach zwei Tagen vollständig reagiert haben, ist bei Raumtemperatur nach 18 h noch etwa ein Drittel der Edukte vorhanden.

Daher wurde ein präparativer Ansatz bei 40 °C durchgeführt. Von dem daraus isolierten **26** wurden die pK_a-Werte NMR-spektroskopisch zu 7.96(5) für N1 von 9-MeGH und 9.4(2) für N2 von pzH bestimmt. Diese stimmen im Rahmen der Messgenauigkeit mit den literaturbekannten pK_a-Werten von 7.87(9) und 9.03(6) überein.^[118]

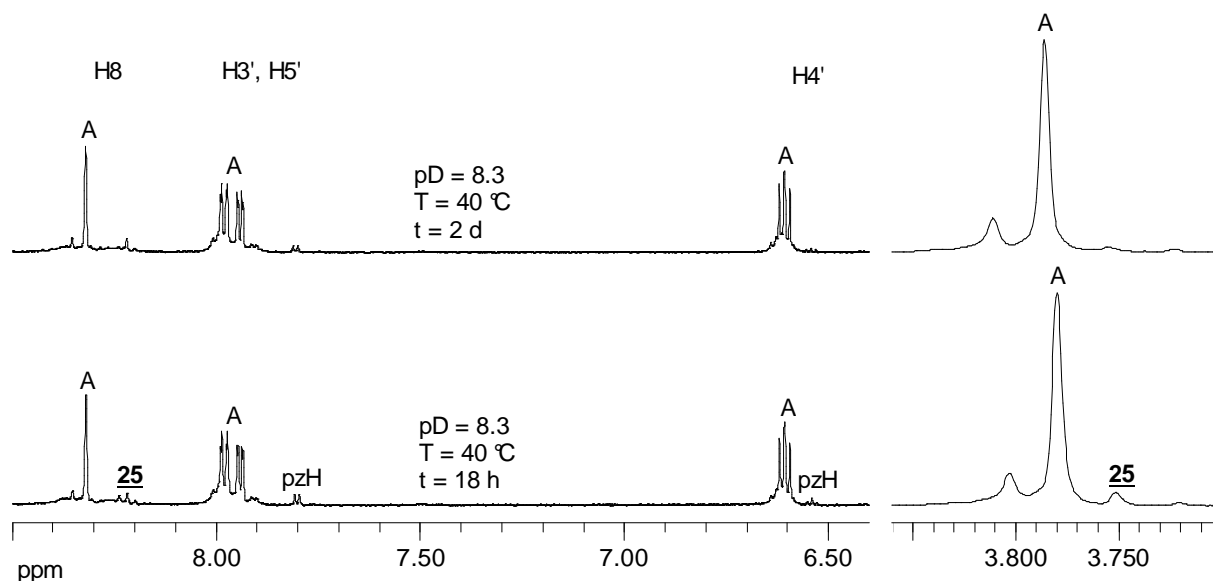


Abbildung 88: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Umsetzung von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl (**25**) mit Pyrazol bei 40 °C und nach unterschiedlichen Zeiten. Signalzuordnung: A = *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ (**26**).

Ist der pH-Wert einer Lösung deutlich alkalisch, so bilden sich aus den Aquaspezies von Platinkomplexen kinetisch sehr inerte Hydroxidospezies. Diese nehmen praktisch nicht an einer Reaktion teil. Daher wurde zunächst untersucht, ob sich aus *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ (**26**) und *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}Cl]Cl₂ (**27**)

3. Hauptteil

nach Aktivierung mit AgNO_3 *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(*NI*-p*z*-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**24**) unter neutralen Bedingungen bildet. Dabei wurde je ein Ansatz bei den Temperaturen RT und 40 °C gemacht und nach jeweils einem und sechs Tagen ein NMR-Spektrum aufgenommen. Diese zeigt Abbildung 89. In allen Spektren ist nahezu nur **26** zu finden. Bei 40 °C lassen sich nach sechs Tagen weitere kleine Signale erkennen, die von **24** stammen könnten. Daher wurde unter den selben Reaktionsbedingungen ein präparativer Ansatz gemacht. Eine NMR-spektroskopische Untersuchung von diesem zeigt, dass sich kein Produkt gebildet hat.

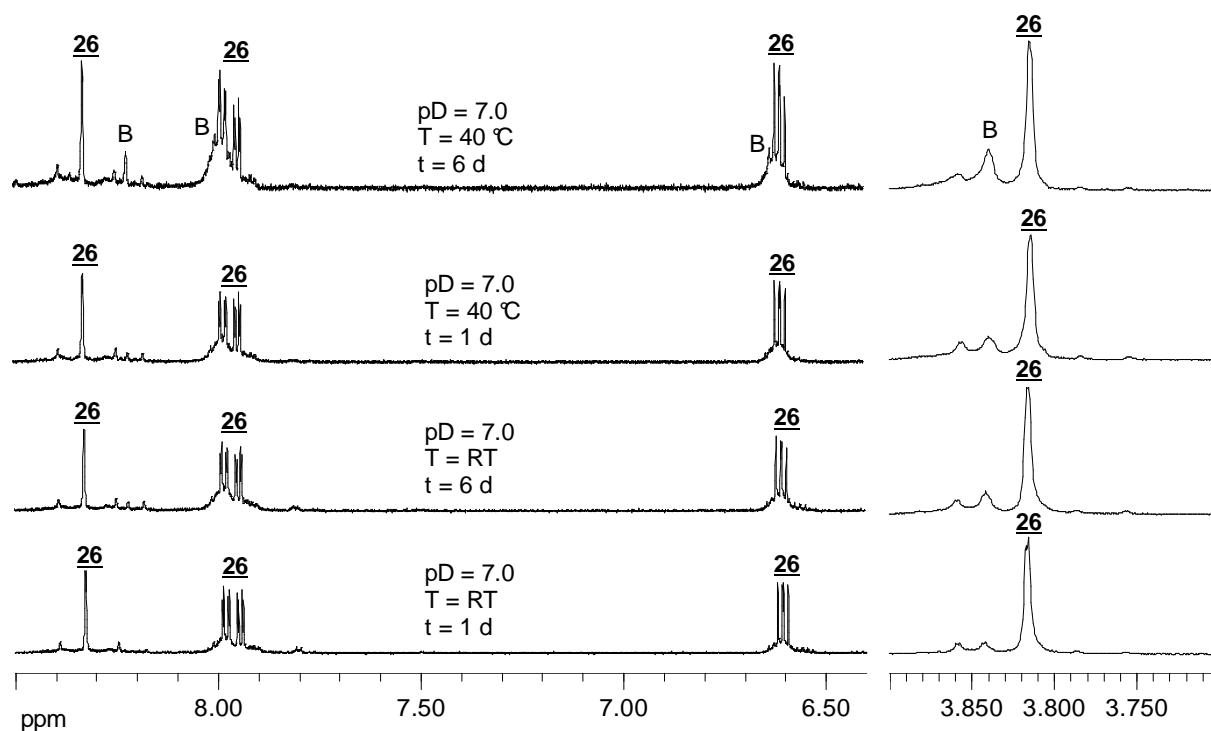


Abbildung 89: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Umsetzung von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pZH)](NO₃)₂ (**26**) mit *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}Cl]Cl₂ (**27**) bei zwei verschiedenen Temperaturen und nach unterschiedlichen Zeiten. Signalzuordnung: B = möglicherweise *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(*NI*-p*z*-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**24**).

Da sich also gezeigt hat, dass unter neutralen Bedingungen **24** nicht dargestellt werden kann, wurde die Darstellung von **23**, das Diaminopropan als Linker hat, über Weg A bei höherem pD-Wert und erhöhter Temperatur untersucht. Unter den Reaktionsbedingungen pD 9.3 und 50 °C bildet sich bereits nach einem Tag Reaktionszeit in tieferem Feld zu den Resonanzen des Edukts **26** (Abb. 90) ein weiterer Signalsatz (C). Innerhalb weiterer sechs Tage nimmt seine Intensität weiter zu. Ferner lässt sich beobachten, dass die H₈-Protonen sowohl des Eduktes als auch des Produktes einem H-D-Austausch mit dem Lösungsmittel D₂O unterliegen. Wird diese Reaktionslösung auf pD 5.7 angesäuert, so erfahren die

3. Hauptteil

Pyrazolsignale des Produkts eine Verschiebung ins Hochfeld, während die Methylgruppe als einzig verbliebenes 9-MeGH-Signal keinerlei Verschiebung zeigt. Dies heißt, dass eine Koordination an N1 von 9-Methylguanin stattgefunden hat und die N2-Position des Pyrazols frei ist. Die entstandene Verbindung ist also wahrscheinlich *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH)(N7-9-MeG-NI)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]⁴⁺ (**29**) anstatt **23**.

Werden sowohl Temperatur, als auch pD-Wert etwas weiter erhöht, so bildet sich ein anderes Produkt (D, oberstes Spektrum, Abb. 90). Dieses Produkt könnte das gesuchte **23** sein. Da aber kein einheitliches Bild erhalten werden kann, unter welchen Reaktionsbedingungen sich **23** und **24** bilden, wurde dieser Reaktionsweg nicht weiter verfolgt.

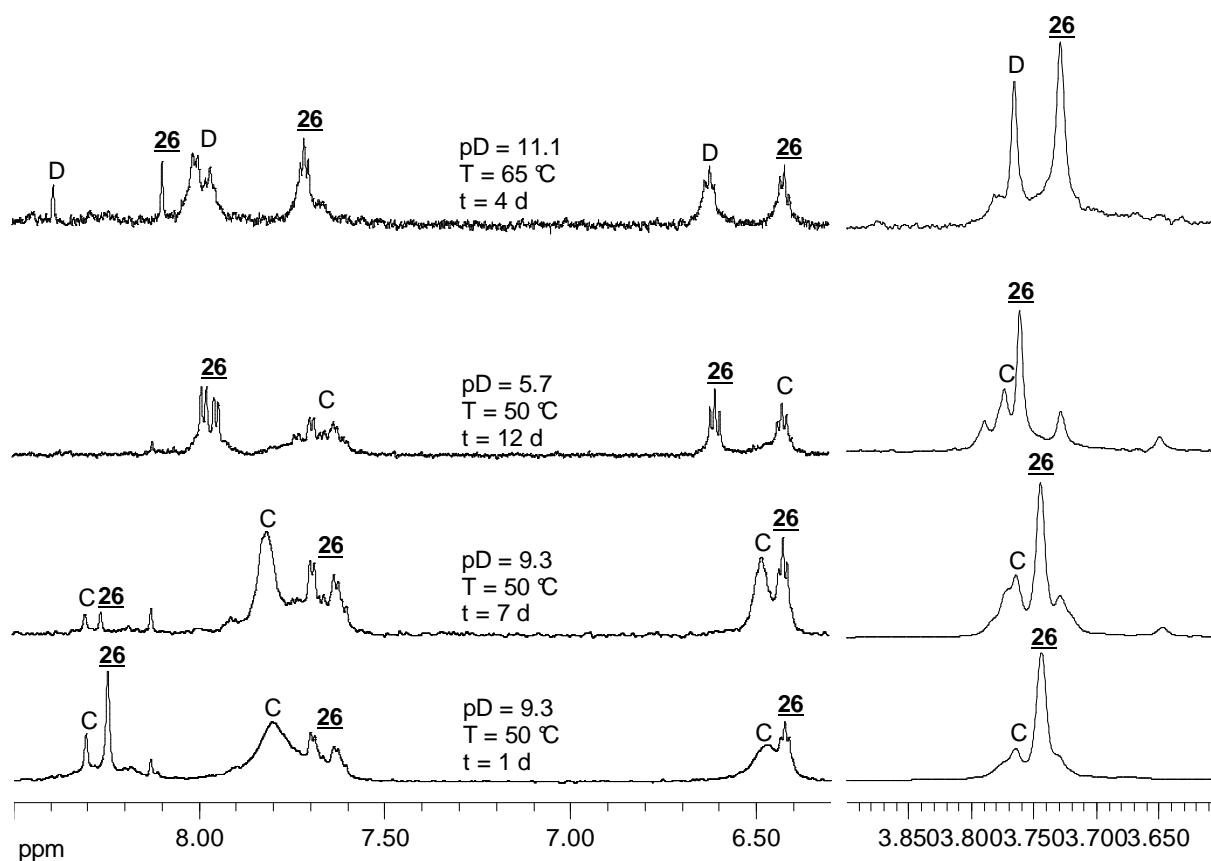


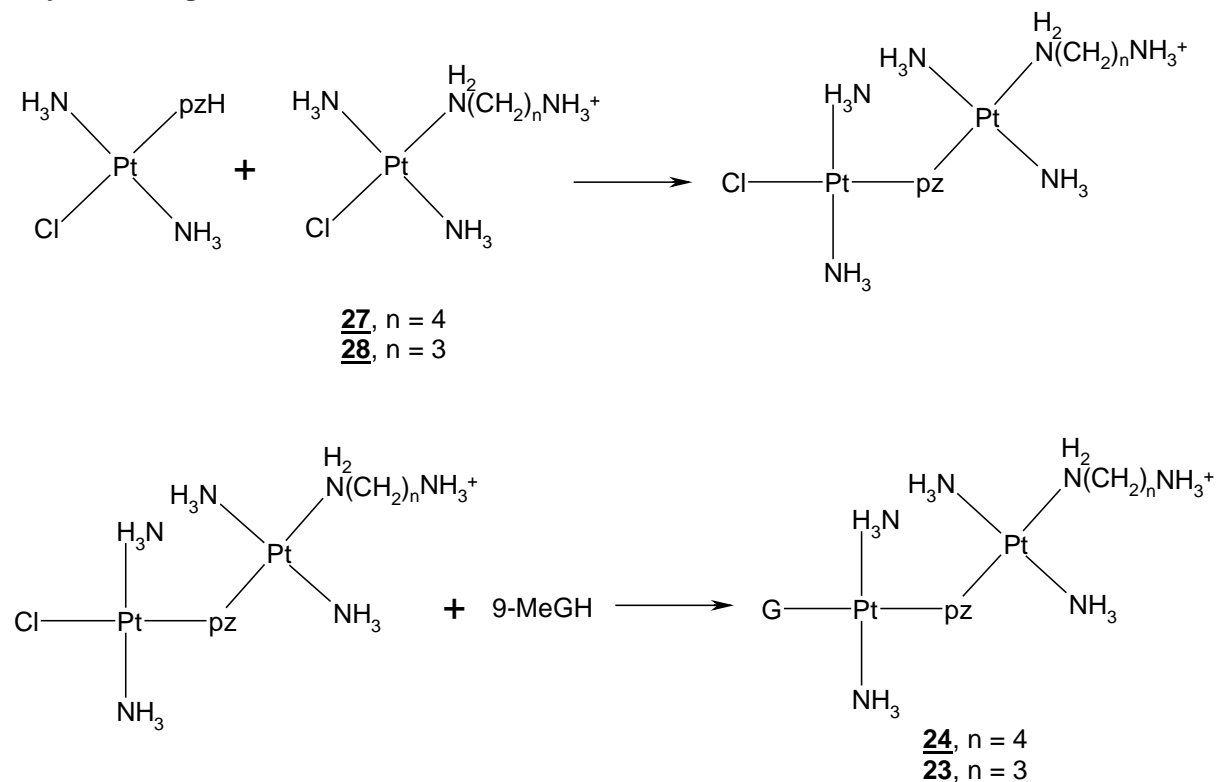
Abbildung 90: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Umsetzung von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ (**26**) mit *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O (**28**) bei zwei verschiedenen Temperaturen und nach unterschiedlichen Zeiten. Die Probe, von der die unteren drei Spektren stammen, wurde für das dritte Spektrum angesäuert. Signalzuordnung: C = möglicherweise *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH)(N7-9-MeG-NI)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]⁴⁺ (**29**), D = möglicherweise **23**.

Dieser Syntheseweg ist in Schema 26 dargestellt. Hierbei wird in einer ersten Synthesestufe *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH-NI)Cl]NO₃ mit der Aquaspezies von **27** bzw. **28** zu

3. Hauptteil

trans,trans-[Pt(NH₃)₂Cl(NI-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)_nNH₃}]⁴⁺ (n = 3, 4) umgesetzt, welches anschließend mit 9-Methylguanin zu **23** bzw. **24** reagieren kann.

Syntheseweg B:

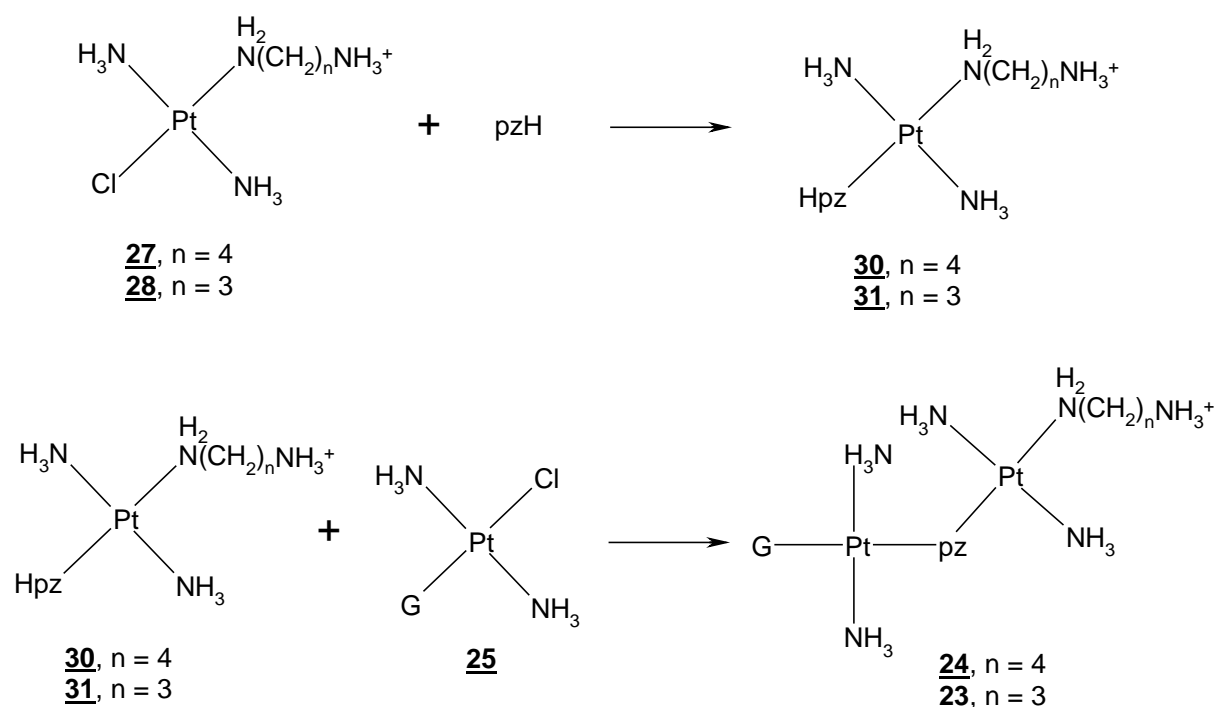


Schema 26: Schematische Darstellung eines untersuchten Syntheseweges zur Darstellung von **23** (n = 3) und **24** (n = 4). Die Ladungen der einzelnen Verbindungen sind der Übersichtlichkeit halber nicht angegeben.

Dabei zeigen die NMR-Spektren der ersten Synthesestufe, dass sich *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH-NI)Cl]NO₃ unter den gewählten Bedingungen nicht löst, so dass nach sechs Tagen bei 40 °C und pD 10.0 keine Reaktion beobachtet werden kann. Daher wurde ein weiterer Syntheseweg (Schema 27) eingeschlagen.

Hierbei wird zunächst die Aquaspezies von *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}Cl]Cl₂ (**27**) bzw. *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O (**28**) mit Pyrazol zu *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**30**) bzw. *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ (**31**) umgesetzt. Dieses soll dann in einer weiteren Reaktion unter alkalischen Bedingungen mit der Aquaspezies von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl (**25**) zu **23** bzw. **24** reagieren.

Syntheseweg C:



Schema 27: Schematische Darstellung eines untersuchten Syntheseweges zur Darstellung von 23 ($n = 3$) und 24 ($n = 4$). Die Ladungen der einzelnen Verbindungen sind der Übersichtlichkeit halber nicht angegeben.

Die Reaktion von Pyrazol mit 27 wurde bei 40 °C ohne Einstellung des pD-Wertes untersucht (Abb. 91, untere Spektren). Bereits nach einem Tag Reaktionszeit ist eine große Menge 30 vorhanden (E). Wird das Reaktionsgemisch weitere drei Tage erwärmt, so zeigt sich, dass kein weiterer Umsatz erfolgt, die Reaktion also ihr Gleichgewicht bereits erreicht hat.

Wird Pyrazol mit 28 bei pD 9.4 umgesetzt (Abb. 91, mittlere Spektren), so zeigt sich, dass bei Raumtemperatur keine Reaktion stattfindet. Dafür lässt sich nach zwei Tagen bei 40 °C kein freies Pyrazol mehr finden. Es ist also vollständig umgesetzt worden.

Unter weniger alkalischen Bedingungen bei pD 7.7 wiederum bleibt auch nach drei Tagen ein Teil des freien Pyrazols erhalten (Abb. 91, oberes Spektrum).

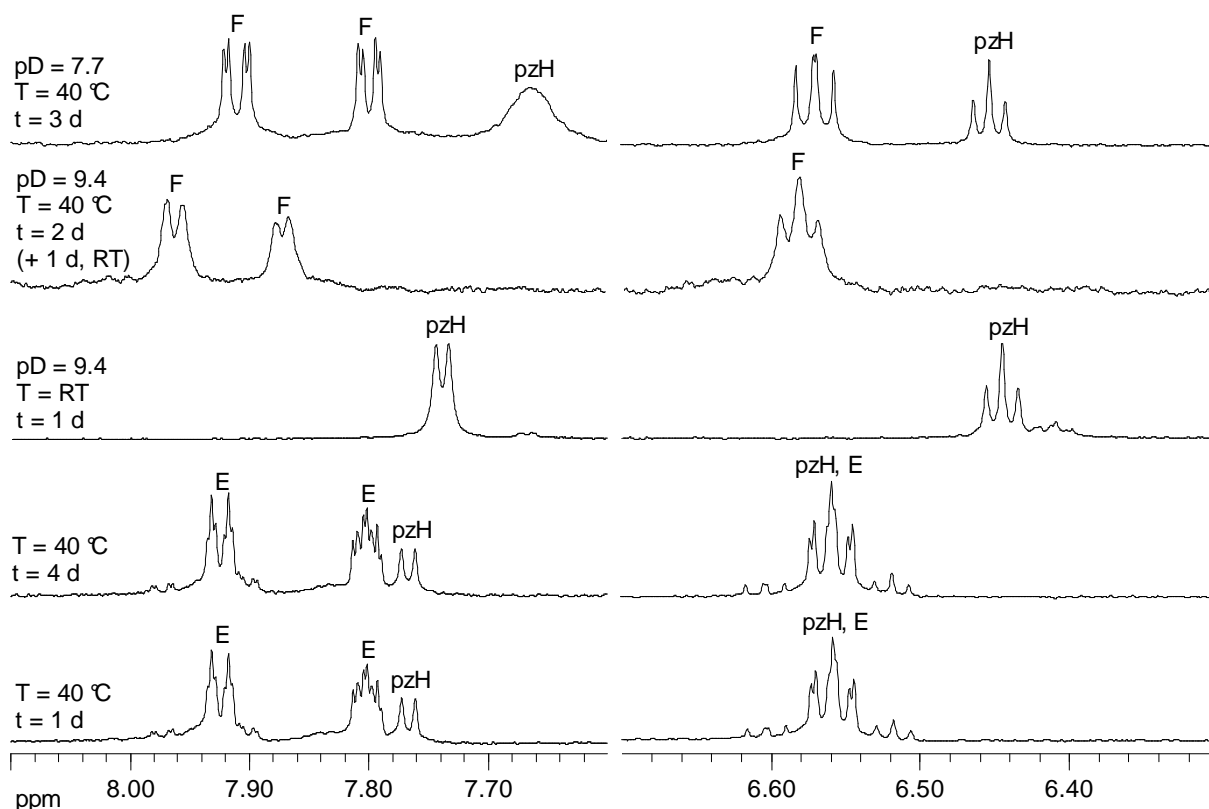


Abbildung 91: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Umsetzung von Pyrazol mit *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}Cl]Cl₂ (**27**) (unten) und *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O (**28**) bei zwei verschiedenen Temperaturen und nach unterschiedlichen Zeiten. Signalzuordnung: E = *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**30**), F = *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ (**31**).

Wird zu einer *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**30**) enthaltenden Lösung *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl (**25**) gegeben, ein alkalischer pD-Wert eingestellt und nach einem und nach drei Reaktionstagen bei Raumtemperatur ein NMR-Spektrum aufgenommen, so zeigt sich in diesen, dass kaum Reaktion stattfindet. Die Hauptsignale in Abbildung 92 stammen von **30** und **25**. Weiter fällt auf, dass sich nicht nur ein Produkt, sondern mehrere bilden, da sich drei neue H₈-Signale (H, I, J) erkennen lassen. Ob sich auch **24** unter den Produkten befindet, bleibt unklar. Daher wurde auch dieser Syntheseweg nicht weiter verfolgt.

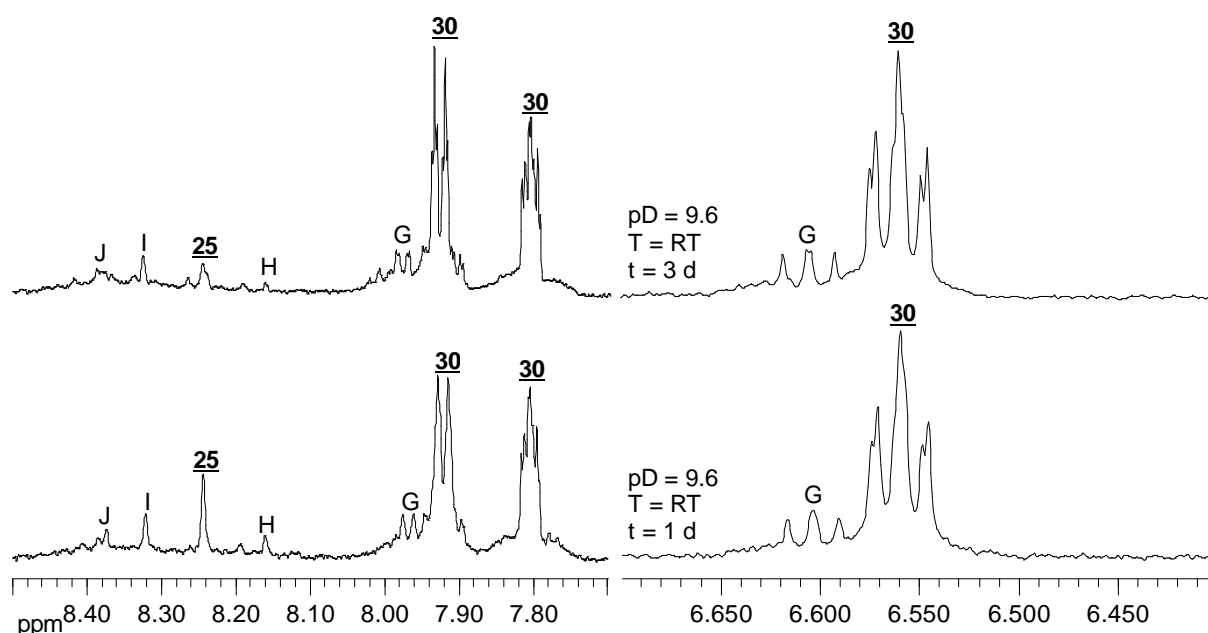
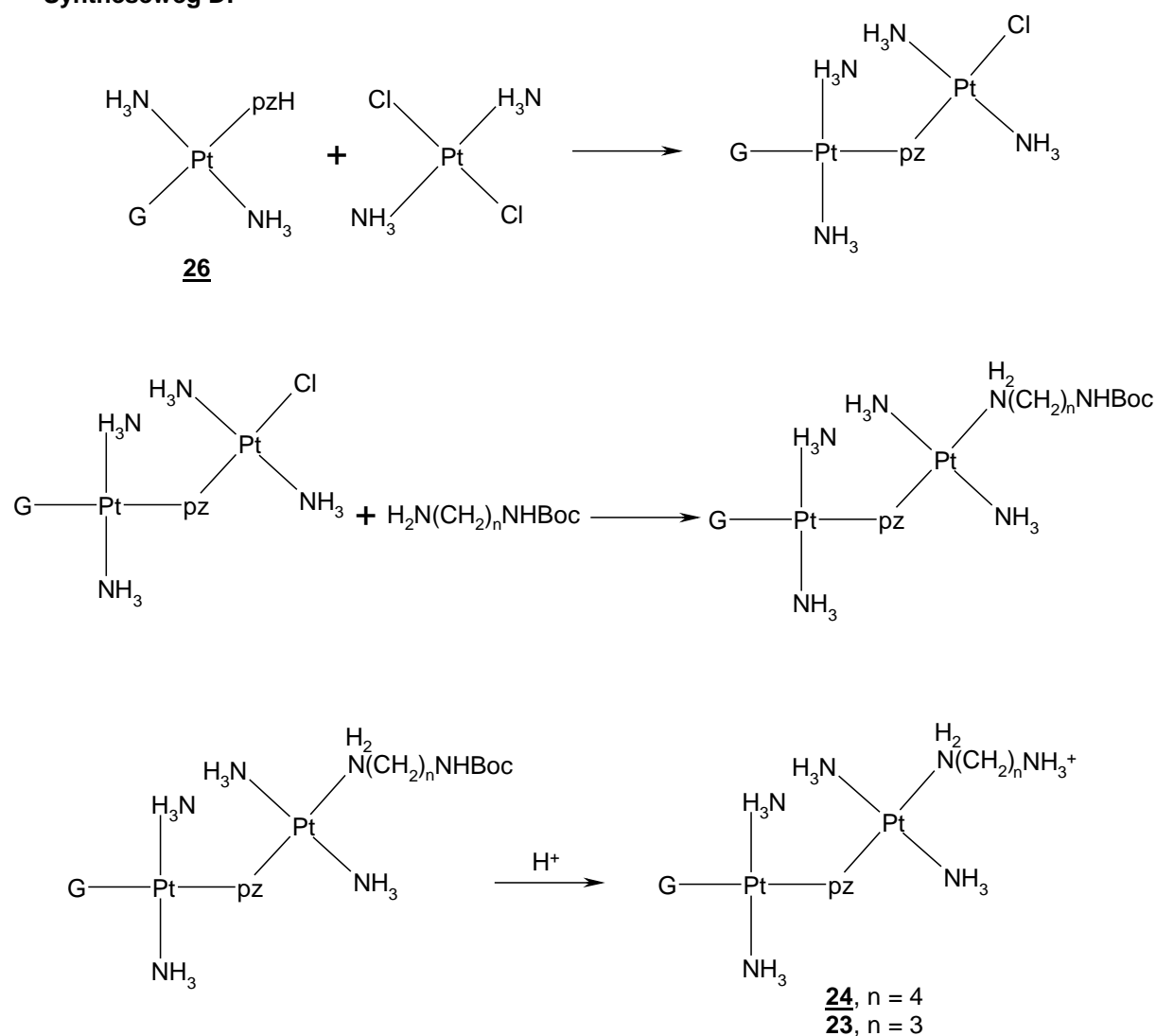


Abbildung 92: Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Umsetzung von *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**30**) mit *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-*N7*)Cl]Cl (**25**) bei Raumtemperatur nach unterschiedlichen Zeiten. Signalzuordnung: G = Pyrazol-Signale möglicher Produkte, H, I, J = H₈-Signale möglicher Produkte.

Im letzten untersuchten Syntheseweg (Schema 28) wird zunächst *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-*N7*)(pzH)](NO₃)₂ (**26**) mit *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] zu *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-*N7*)(*N1*-pz-*N2*)Pt(NH₃)₂Cl]²⁺ umgesetzt. Dieses soll in einer weiteren Synthesestufe mit einem einfach Boc-geschützten Diamin zu *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-*N7*)(*N1*-pz-*N2*)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)_nNHBoc}]³⁺ (n = 3, 4) reagieren. Von diesem muss anschließend die Boc-Schutzgruppe abgespalten werden, so dass **23** bzw. **24** entsteht.

Syntheseweg D:



Schema 28: Schematische Darstellung eines untersuchten Syntheseweges zur Darstellung von 23 (n = 3) und 24 (n = 4). Die Ladungen der einzelnen Verbindungen sind der Übersichtlichkeit halber nicht angegeben.

Dabei zeigt sich, dass bei der ersten Synthesestufe eine Aktivierung mit einem Äquivalent Ag^+ zu einem komplexen Produktgemisch führt, da sich von *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ nicht selektiv ein Chloridoligand abspaltet, sondern ein Gemisch zwischen *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$, *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})\text{Cl}]^+$ und *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ entsteht. Daher wurde diese Reaktion mit einem Zusatz von KCl als Reaktionshemmer wiederholt. Dabei entsteht in mäßiger Ausbeute ein einzelnes Produkt. Wird diesem $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NHBoc}$ zugesetzt, so kann keine Reaktion beobachtet werden. Dies kann bedeuten, dass es sich bei diesem Produkt um *all-trans*- $[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH-N7})(\text{N1-pz-N2})\}_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{4+}$ handelt.

Allen Synthesewegen gemeinsam ist, dass eine Zweifachplatinierung am Pyrazol stattfinden muss und dass es bei der Realisierung von dieser Schwierigkeiten gibt. Obwohl verbrückte, zweifach platierte Komplexe des Pyrazols in der Literatur bekannt sind,^[74, 75]

scheint das Platin an N1 die N2-Position des Pyrazols sterisch abzuschirmen. Dabei könnte die Natur der weiteren Liganden beider Platinzentren eine Rolle spielen. Auch liegt der pK_a -Wert der N2-Position von Pyrazol in *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ (**26**) höher als der der N1-Position von 9-MeGH, so dass diese bei einem pH-Wert, bei dem jene deprotoniert ist, ebenfalls für eine Platinierung zur Verfügung steht.

3.2.2 Bestimmung der pK_a -Werte von Aqua-Liganden von *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(H₂O)]²⁺ (**33**) und *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ (ampy = 2-Aminopyridin) (**34**)

3.2.2.1 *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(H₂O)]²⁺ (**33**)

Ausgehend von *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl (**32**) wurde *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(H₂O)]²⁺ (**33**) durch Aktivierung mit AgNO₃ erhalten. Verbindung **16** wurde bei unterschiedlichen pD-Werten ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Dabei wurde für jede Messung eine neue Probe verwendet und diese gleich lang aktiviert, da unterschiedlich alte Proben von **33**, wie sich zeigte, bei gleichem pD-Wert unterschiedliche Verschiebungen haben. Eine Auftragung der chemischen Verschiebungen von **33** gegen den pD-Wert zeigt Abbildung 93.

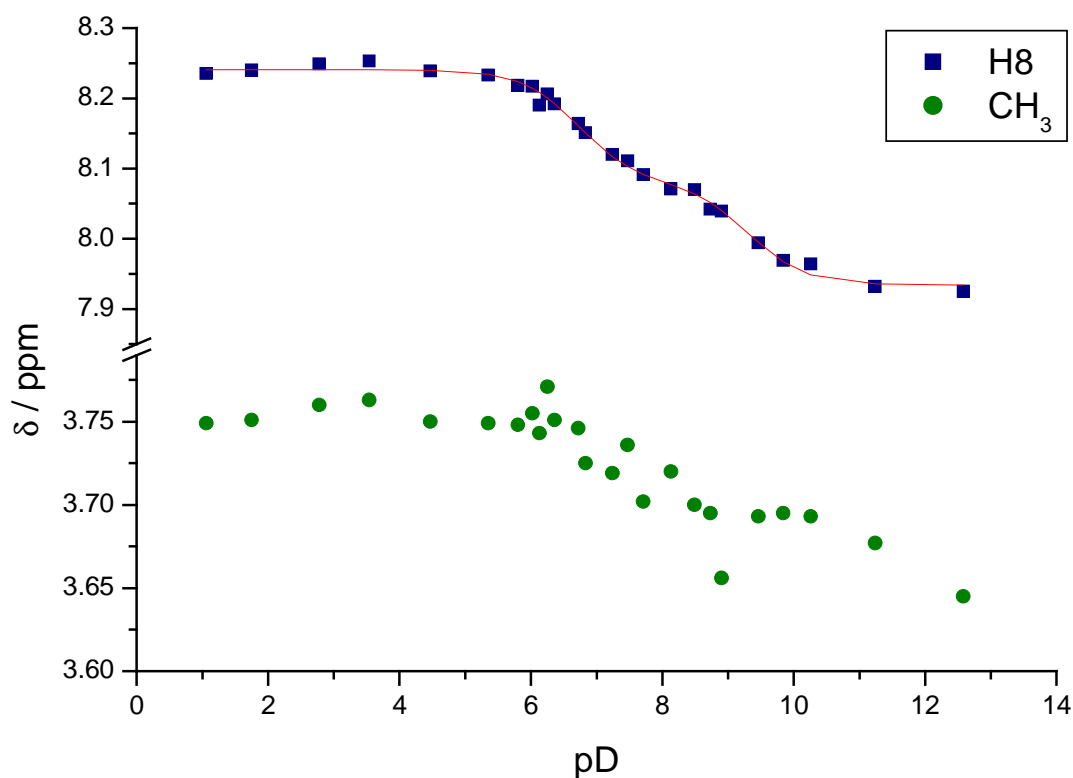


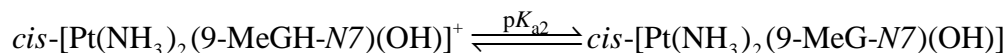
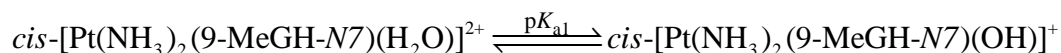
Abbildung 93: Auftragung der chemischen Verschiebung des H8-Protons und der N9-Methylgruppe von **33** gegen den pD-Wert. Die durchgezogene rote Linie wurde durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

Da die Resonanzen der Methylgruppe zu stark streuen und kein unteres Plateau aufweisen, wurde nur das H8-Signal nach Gleichung (1) ^[104] durch nichtlineare Kurvenanpassung ausgewertet. Die Parameter der erhaltenen Kurve zeigt Tabelle 18.

Tabelle 18: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurve der pD-abhängigen Verschiebungsänderung des H8-Signals von **33**.

Parameter	H8
$\delta(\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeG-N7})(\text{OH})])$	7.934(5)
$\delta(\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH-N7})(\text{OH})]^+)$	8.081(6)
$\delta(\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH-N7})(\text{H}_2\text{O})]^{2+})$	8.241(3)
$\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{D}_2\text{O}}$	6.7(1)
$\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{D}_2\text{O}}$	9.3(1)
$\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{H}_2\text{O}}$	6.2(1)
$\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{H}_2\text{O}}$	8.7(1)

Die beiden gefundenen $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte gelten für folgende Protonierungsgleichgewichte:



Der pK_a des Aqua-Liganden liegt im Vergleich mit anderen *cis*-konfigurierten Platinkomplexen im normalen Rahmen (Tab. 19).

Tabelle 19: pK_a -Werte einiger bekannter *cis*-Komplexe des Platins mit Aqua-Liganden.

Verbindung	$pK_{a1}(H_2O)$	$pK_{a2}(H_2O)$	Weiterer pK_a
$cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)Cl]^+$	6.6 ^[121]	---	---
$cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$	5.5 ^[121]	7.3 ^[121]	---
$cis-[Pt(NH_3)(2\text{-pic})(H_2O)_2]^{2+}$	3.90 ^[122]	4.78 ^[122]	---
$cis-[Pt(NH_3)_2(9\text{-MeA-}N7)(H_2O)]^{2+}$	4.8(1) ^[123]	---	1.23(4) ^{[123], a}
$cis-[Pt(NH_3)_2(1\text{-MeC-}N3)(H_2O)]^{2+}$	5.78(3) ^[123]	---	> 13 ^{[123], b}
$cis-[Pt(NH_3)_2(1\text{-MeU-}N3)(H_2O)]^{2+}$	7.0(1) ^[124]	---	0.9 ^{[125], c}

^a Protonierung von N1 des 9-MeA.

^b Deprotonierung der exocyclischen NH_2 -Gruppe von 1-MeC.

^c Protonierung von O4 des 1-MeU.

Im Vergleich mit einander lässt sich beobachten, dass die Aqua-Liganden in *cis*-konfigurierten Komplexen pK_a -Werte über einen großen Bereich haben (3.90 für pK_{a1} von $cis-[Pt(NH_3)_2(2\text{-pic})(H_2O)]^{2+} \leq pK_a \leq 7.3$ für pK_{a2} von $cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$). Dies lässt sich vereinfacht damit erklären, dass *cis*-Komplexe in der Lage sind, intramolekulare Wasserstoffbrücken auszubilden, in die entweder ein H_2O - oder OH^- -Ligand bevorzugt involviert ist.^[123] Abbildung 94 zeigt dies am Beispiel $cis-[Pt(NH_3)_2(9\text{-MeA-}N7)(H_2O)]^{2+}$ und $cis-[Pt(NH_3)_2(9\text{-MeGH-}N7)(H_2O)]^{2+}$ (**33**).

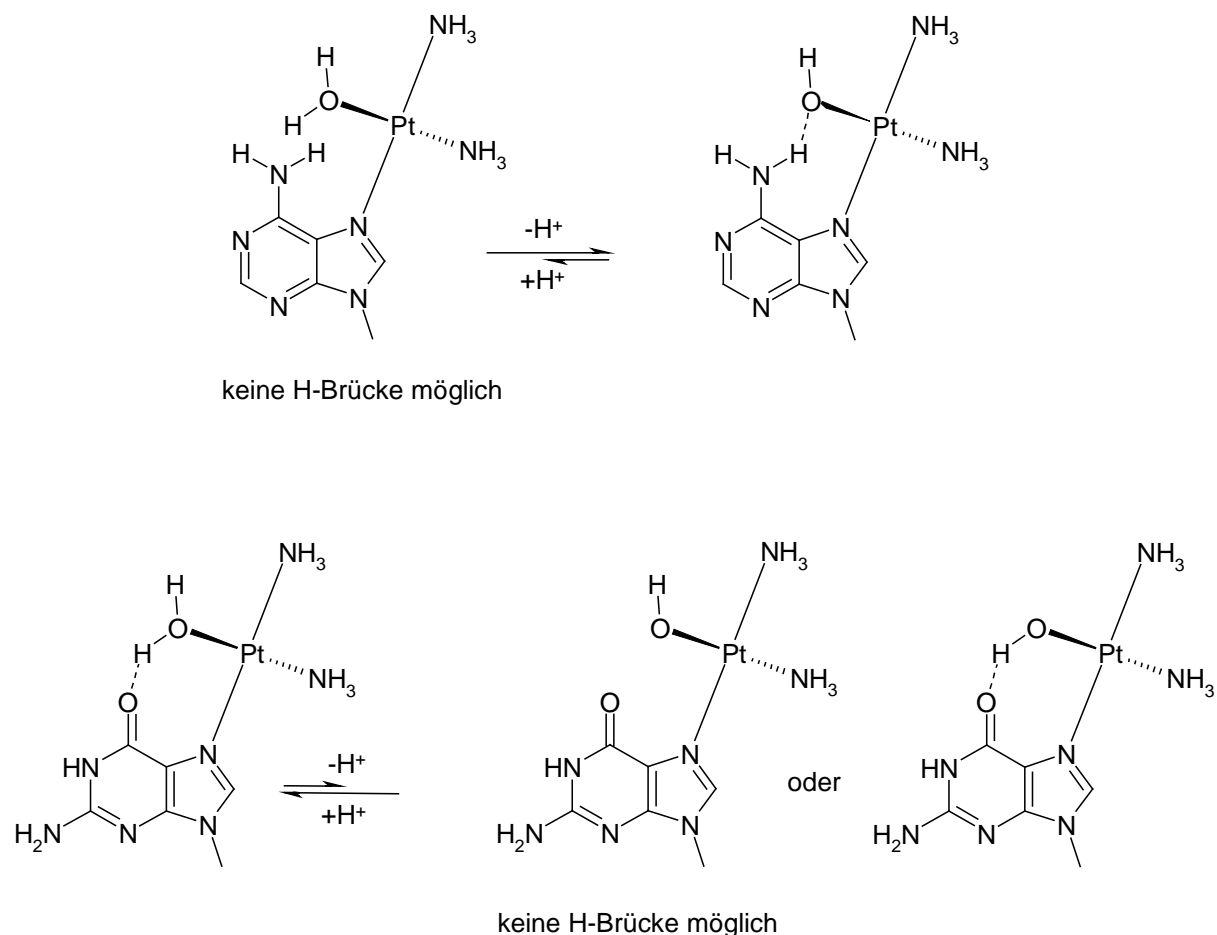


Abbildung 94: Darstellung möglicher intramolekularer Wasserstoffbrücken in der protonierten oder deprotonierten Form von $cis\text{-[Pt(NH}_3)_2(9\text{-MeA-N7)(H}_2\text{O)]}^{2+}$ und $cis\text{-[Pt(NH}_3)_2(9\text{-MeGH-N7)(H}_2\text{O)]}^{2+}$ (**33**).

Dieser Erklärung zufolge ist die Hydroxidospezies des Adeninkomplexes gegenüber der Aquaspezies bevorzugt, weil sie in der Lage ist, eine Wasserstoffbrücke zwischen der N6-Aminogruppe des Adenins und dem Hydroxido-Liganden auszubilden. Dies acidifiziert den Aqua-Liganden, der pK_a -Wert von diesem ist relativ niedrig. Bei **33** ist der pK_a demnach höher, weil der Aqua-Ligand bereits in der Lage ist, eine Wasserstoffbrücke zu O6 des Guaninliganden auszubilden. Die Hydroxidospezies kann hier nur in einem möglichen Rotamer eine Wasserstoffbrücke ausbilden. Dadurch ist die protonierte Form bevorzugt. ^[123]

3.2.2.2 *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ (ampy = 2-Aminopyridin) (34)

Von *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ (34) (Abb. 95), das durch Aktivierung von *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)Cl]²⁺ mit AgNO₃ erhalten wurde, wurde ebenfalls der p*K*_a-Wert des Aqua-Liganden durch pD-abhängige NMR-Spektroskopie ermittelt.

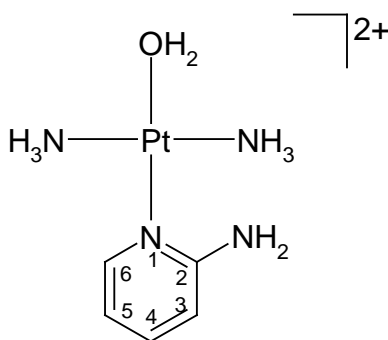


Abbildung 95: Die Verbindung *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ (34).

Abbildung 96 zeigt die Auftragung der chemischen Verschiebung des H6-Protons des 2-Aminopyridins, Abbildung 97 die der Protonen H5 und H4 gegen den pD. Das H6-Signal wird mit steigendem pD-Wert ins Tieffeld verschoben, während H5 und H4 ins Hochfeld wandern. Dieses Verhalten des Protons H6 ist zwar ungewöhnlich, aber bereits bei anderen Komplexen beobachtet worden. ^[126]

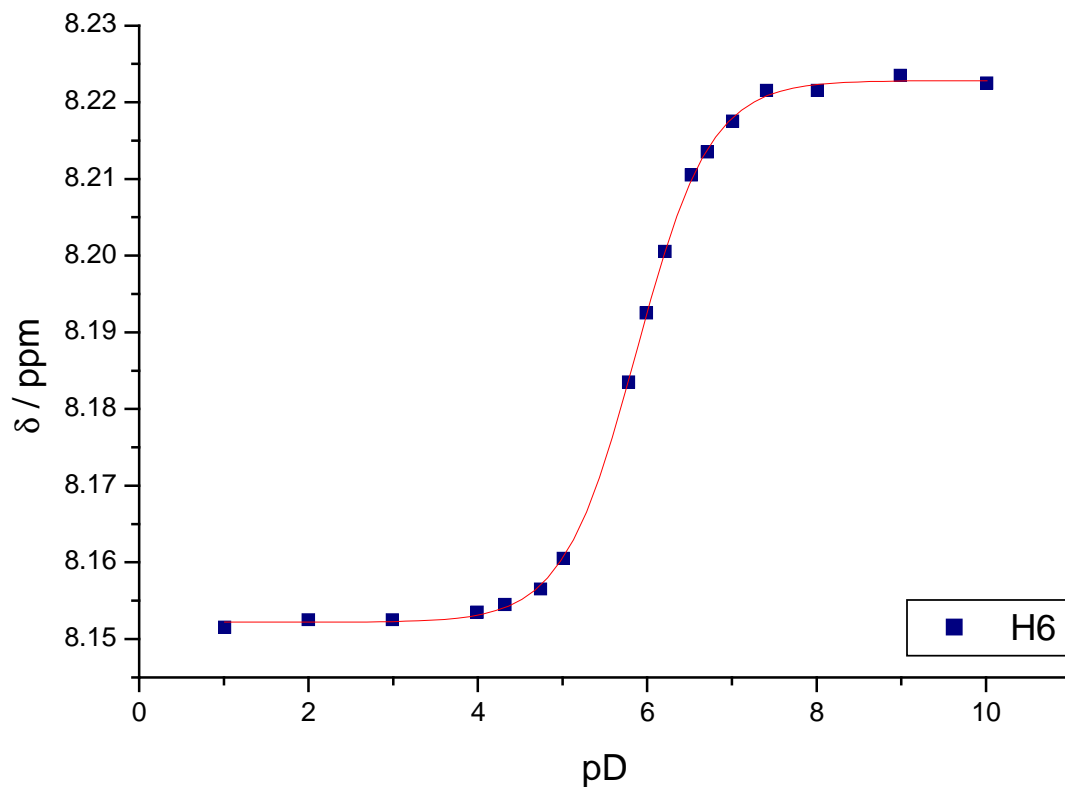


Abbildung 96: Auftragung der chemischen Verschiebung des H6-Protons des ampy-Liganden von **34**. Die durchgezogene rote Linie wurde durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

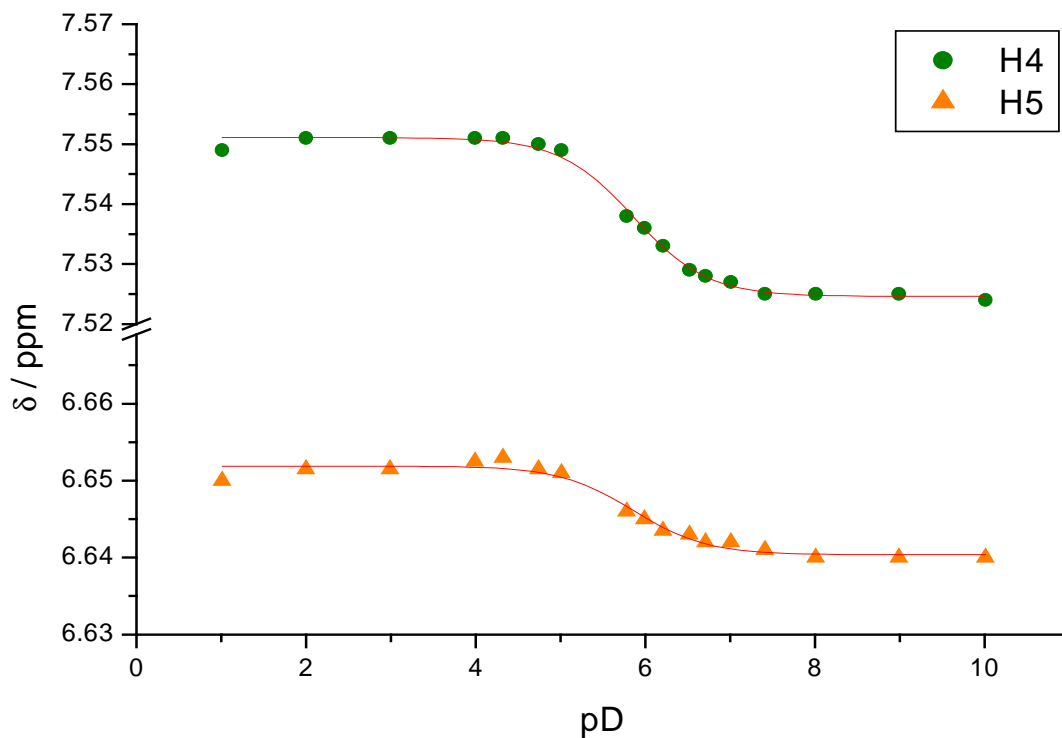


Abbildung 97: Auftragung der chemischen Verschiebung des H4-Protons und des H5-Protons des ampy-Liganden von **34**. Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung erhalten.

3. Hauptteil

Die durchgezogenen roten Linien wurden durch nichtlineare Kurvenanpassung nach Gleichung (2) ^[104] erhalten. Ihre Parameter zeigt Tabelle 20.

Tabelle 20: Parameter der durch nichtlineare Kurvenanpassung erhaltenen Kurven der pD-abhängigen Verschiebungsänderung der Signale von **34**.

Parameter	H6	H4	H5
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{ampy})(\text{OH})]^+)$	8.2228(2)	7.5246(4)	6.6404(4)
$\delta(\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{ampy})(\text{H}_2\text{O})]^{2+})$	8.1522(2)	7.5511(3)	6.6519(3)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{D},\text{O}}$	5.87(1)	5.86(4)	5.86(9)
$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H},\text{O}}$	5.34(1)	5.33(4)	5.33(9)

Durch Mittelwertbildung ergibt sich der $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$ zu 5.33(9). Im Vergleich mit den Aqua-Liganden anderer *trans*-Komplexe (Tab. 21) liegt dies im normalen Rahmen.

Tabelle 21: $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte einiger bekannter *trans*-Komplexe des Platins mit Aqua-Liganden.

Verbindung	$\text{p}K_{\text{a}1}(\text{H}_2\text{O})$	$\text{p}K_{\text{a}2}(\text{H}_2\text{O})$	Weiterer $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert
<i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$	5.63 ^[127]	---	---
<i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^+$	5.94(2) ^[128]	---	---
<i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$	4.4 ^[121]	7.3 ^[121]	---
<i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(1\text{-MeC-}N3)(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$	5.17(10) ^[123]	---	> 13 ^{[123], a}
<i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(9\text{-MeGH-}N7)(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$	5.27(5) ^[123]	---	8.87(6) ^{[123], b}

^a Deprotonierung der exocyclischen NH_2 -Gruppe von 1-MeC.

^b Deprotonierung von N1H des 9-MeGH.

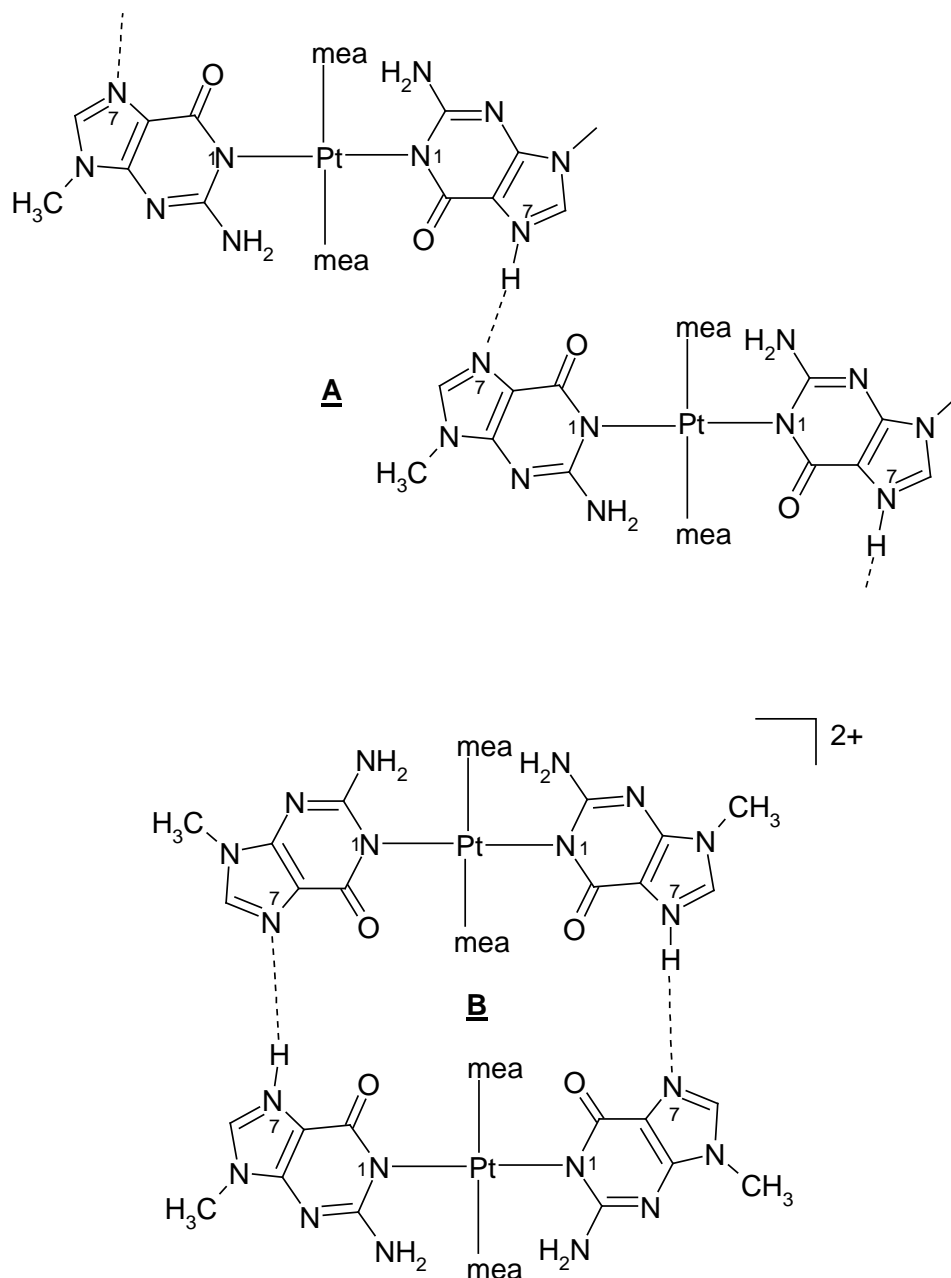
Die $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte der *trans*-Nucleobase-Komplexe liegen deutlich enger beieinander als die ihrer *cis*-Analoge. Dies kann vereinfacht damit erklärt werden, dass *trans*-Komplexe aufgrund ihrer Geometrie nicht in der Lage sind, intramolekulare Wasserstoffbrücken auszubilden. Dadurch wird weder ihre Hydroxido- noch ihre Aquaspezies bevorzugt.

4. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit teilt sich in zwei unterschiedliche Themenbereiche. Im ersten Teil werden unterschiedliche Strategien zur Darstellung von N1-koodinierten Platinkomplexen mit 9-Methylguanin sowie deren Eigenschaften untersucht. Im zweiten Teil werden verschiedene Syntheserouten für die Komplexe *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ (**23**) und *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**24**) untersucht. Sie sollten durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke in der Lage sein, die an N1 deprotonierte Form von 9-Methylguanin zu stabilisieren, was sich in einem besonders niedrigen pK_a-Wert im physiologischen Bereich ausdrücken würde. Des weiteren werden in diesem Teil die pK_a-Werte der Aqua-Liganden der Komplexe *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(H₂O)]²⁺ (**33**) zu 6.2(1) und *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ (**34**) zu 5.33(9) bestimmt und mit weiteren Aqua-Komplexen des Platins verglichen, um den Einfluss der Mikroumgebung auf den pK_a-Wert des Aqua-Liganden zu untersuchen.

Die erste Strategie zur Darstellung von N1-koodinierten Platinkomplexen mit 9-Methylguanin geht zunächst von einer Blockierung der N7-Position des 9-Methylguanins durch eine Pt^{II}(dien)-Einheit aus. An dem so entstandenen [Pt(dien)(9-MeGH-N7)]²⁺ findet dann bei hohem pH-Wert die N1-Koordination statt, woraufhin das Pt^{II}(dien) mit CN⁻ abgespalten wird.^[89, 94] Auf diesem Wege konnte *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)₂] · 4 H₂O (**1**) bereits erfolgreich synthetisiert werden.^[97] Nun wurden auch *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**) und *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O (**3**) sowie [Pt(en)(9-MeG-NI)₂] · 3.5 H₂O (**15**)^[89] dargestellt. Alle diese Verbindungen zeigen das für eine N1-Koordination typische Fehlen der Guanin-Schwingung bei 690 cm⁻¹ im IR-Spektrum.^[89] Das Addukt mit Kaliumtetracyanidoplatinat **2** zeigt eine intensive C≡N-Schwingung bei 2124 cm⁻¹. Von **1** und **15** konnten nur gemittelte pK_a-Werte über zwei Protonierungsstufen bestimmt werden. Sie sind 4.05(1)^[97] für **1** und 4.11(3) für **15**. Bei den Verbindungen **2** und **3** konnten beide Protolysenstufen getrennt beobachtet werden. Die pK_a-Werte von **2** sind pK_{a1} = 3.3(4) und pK_{a2} = 4.4(1), die von **3** pK_{a1} = 3.5(1) und pK_{a2} = 4.6(1). Bei einer pH-Titration der Verbindung **2** mit HNO₃ konnte nach Zugabe von 1.04 eq. Säure ein Anstieg des pH-Wertes von 4.4 auf 4.8 beobachtet werden, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel. Dieser könnte entweder ein H-Brücken gebundenes Dimer oder Polymer sein (Schema 29).

DFT-Berechnungen an *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)Cl] (**6**) zeigen, dass die Protonierung an N7 energetisch gegenüber O6 und N3 günstiger ist.



Schema 29: Mögliche Strukturen des bei der pH-Titration von **2** ausgefallenen Feststoffs. Dabei kann es sich entweder um ein über Wasserstoffbrücken verbrücktes Oligomer oder um ein rechteckiges Dimer handeln. Die Ladung des Oligomers ist weggelassen worden.

In der Kristallstruktur von **2** lässt sich ein interessantes Koordinationsmuster der K⁺-Ionen an die Guaninliganden beobachten (Abb. 98). Dabei binden K3'' und K3'''' *side-on* an das π -Elektronensystem von N2-C2-N3, während K3' und K3'''' von O6 und N7 chelatisiert werden. Ein ähnlicher Chelat lässt sich auch in einem Ribosom beobachten. ^[102] Die Kaliumionen K1 und K1' koordinieren „normal“ an O6.

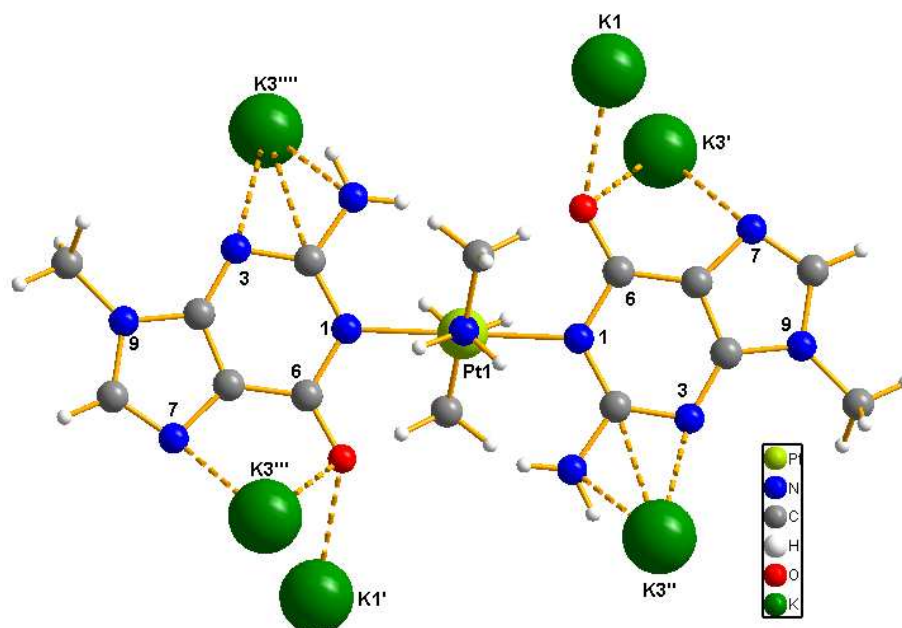


Abbildung 98: Ausschnitt aus der Kristallstruktur von **2**. Gezeigt ist, wie die Kaliumionen an die Guaninliganden koordinieren.

Das Reaktionsverhalten der Verbindungen **1**, **2**, **3** und **15** wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch gegenüber verschiedenen Reaktionspartnern beobachtet. Wird **1** mit $\text{trans-}[\text{Pd}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ umgesetzt, so lässt sich nur ein Produkt beobachten. Dies ist vermutlich entweder polymeres $\{\text{trans,trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{NI-9-MeG-N7})_2\text{Pd}(\text{NH}_3)_2]\}_n^{n+}$ oder das Rechteck $\text{all-trans-}[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{NI-9-MeG-N7})_2\text{Pd}(\text{NH}_3)_2\}_2]^{4+}$. Aufgrund seiner Schwerlöslichkeit zeigt **1** jedoch keine Reaktion mit $[\text{Pt}(\text{DMSO})\text{Cl}_3]^-$ und $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{DMSO})_2\text{Cl}_2]$.

Die Verbindungen **2** und **3** bilden mit Ag^+ und Hg^{2+} sofort schwerlösliche Oligo- oder Polymere. Bei hohem pH-Wert zersetzt sich **2** wahrscheinlich in Anwesenheit von $[\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$, während **3** bei pH 5.7 mit $[\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ möglicherweise $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})\{\text{NI-9-MeG-N7}\}\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})]^{2+}$ und $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{\text{NI-9-MeG-N7}\}\text{Pd}(\text{en})(\text{D}_2\text{O})]^{4+}$ oder cyclisches $\text{trans,trans-}[\{\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{NI-9-MeG-N7})\}\text{Pd}(\text{en})]_2^{4+}$ bildet. Die Reaktion von **3** mit $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{D}_2\text{O})]^{2+}$ läuft in einem NMR-Ansatz glatt zu $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{\text{NI-9-MeG-N7}\}\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]_2^{4+}$ (**8**) über $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(9\text{-MeG-NI})\{\text{NI-9-MeG-N7}\}\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{2+}$ (**7**) als Zwischenprodukt ab. Als Addukt mit KClO_4 reagiert **3** mit $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ in unterschiedlichen Eduktverhältnissen vermutlich zu $\text{trans,cis,cis-}[\text{Pt}(\text{mea})_2\{\text{NI-9-MeG-N7}\}\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})]_2^{4+}$ (**9**) und ein oder zwei cyclischen Verbindungen. Darauf hat auch zusätzliches NaNO_3 keinen Einfluss, fehlt das Salz aber völlig, so lässt sich **3** nicht in einer $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ -haltigen Lösung lösen, was dazu führt, dass keine Reaktion stattfindet. Während **2** nur wenig mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu mehreren unbekanntem Produkten reagiert, lässt sich in den NMR-Spektren der Umsetzung

von **3** mit $trans\text{-[Pt(NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ unabhängig von Eduktverhältnis und der Anwesenheit von KClO_4 immer $all\text{-}trans\text{-[Pt(}mea)_2\{(N1\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N7)Pt(NH_3)_2(H_2O)\}_2]^{4+}$ (**10a**) finden. Je nach Reaktionsbedingungen lassen sich weitere Reaktionsprodukte beobachten.

$[\text{Pt(en)}(9\text{-}MeG\text{-}N1)_2] \cdot 3.5 \text{ H}_2\text{O}$ (**15**) reagiert mit $trans\text{-[Pt(NH}_3)_2(\text{D}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu $trans,trans\text{-[}\{Pt(NH_3)_2(N7\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N1)_2Pt(en)\}_2\}(NO_3)Cl_3 \cdot 10 \text{ H}_2\text{O}$ (**16**), einem nicht planaren Cyclus. Die Ringgröße seines Kations kann durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Schwankungen in der chemischen Verschiebung seiner Signale in $^1\text{H-NMR}$ lassen sich möglicherweise durch unterschiedliche Kationen im Innern des Cyclus erklären.

Die Verbindung $all\text{-}trans\text{-[Pt(}mea)_2\{(N1\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N7)Pt(NH_3)_2Cl\}_2\}(NO_3)_2 \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}$ (**10**) wurde im $^1\text{H-NMR}$ mit $trans\text{-[Pt(}mea)_2(9\text{-}MeG\text{-}N1)_2] \cdot 0.5 \text{ H}_2\text{O}$ (**3**), 9-Methylguanin und 1,3,5-Triazin umgesetzt. Dabei zeigt sich, dass sich in der Reaktion mit **3** vermutlich ein Oligomer bildet. Die Reaktion mit 9-MeGH führt glatt, aber langsam zu $all\text{-}trans\text{-[Pt(}mea)_2\{(N1\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N7)Pt(NH_3)_2(9\text{-}MeGH\text{-}N7)\}_2]^{4+}$ (**12a**), dessen Bildung sich durch Erwärmen beschleunigen lässt, und mit Triazin bildet sich möglicherweise $all\text{-}trans\text{-[Pt(}mea)_2\{(N1\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N7)Pt(NH_3)_2(tria)\}_2]^{4+}$ (**13**).

Von $all\text{-}trans\text{-[Pt(}mea)_2\{(N1\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N7)Pt(NH_3)_2(9\text{-}MeGH\text{-}N7)\}_2\}(NO_3)_{1.5}Cl_{2.5} \cdot 12 \text{ H}_2\text{O}$ (**12**) wurde der pK_a -Wert zu 8.0(1) bestimmt. Mit Hilfe von NOE-Spektren konnte nicht geklärt werden, ob die Nucleobasen an dem Platin, an dem sie über N7 gebunden sind, eine *head-head*- oder *head-tail*-Konformation einnehmen, da sich kein NOE-Effekt zwischen den H8-Protonen beobachten lässt. Dies hat zwei mögliche Ursachen, zum einen kann es sein, dass die *head-tail*-Konformation vorliegt, zum anderen dass die H8-Protonen zu weit von einander entfernt sind. Mit Hg^{2+} reagiert **12** zu dem metallmodifizierten, rechteckigen Guaninquantett $all\text{-}trans\text{-[Pt(}mea)_2\{(N1\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N7)Pt(NH_3)_2(N7\text{-}9\text{-}MeG\text{-}N1)\}_2\}Hg]^{4+}$ (**14**).

Bei der zweiten Strategie wird die N7-Position von 9-MeGH wie bei der ersten zunächst durch einen Pt-Komplex geschützt. Dabei geht man davon aus, dass sich dieser Komplex der Art $trans\text{-Pt}^{\text{II}}L_2T(9\text{-}MeGH\text{-}N7)$ mit L = Ligand, T = Ligand mit großem *trans*-Effekt durch Zugabe von weiterem Liganden T nach erfolgter N1-Bindung als $trans\text{-Pt}^{\text{II}}L_2T_2$ abspalten lässt. Dies wurde anhand der Verbindung $trans\text{-[Pt(}9\text{-}MeGH\text{-}N7)(\text{DMSO})Cl_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**17**) untersucht. Diese stellt sich in D_2O allerdings als ungeeignet heraus, da sie im Alkalischen einer raschen Hydrolyse ihrer Chlorido-Liganden, sowie einer langsameren Abspaltung von DMSO unterliegt. In DMSO geht sie eine *trans-cis*-Isomerisierung zu $cis\text{-[Pt(}9\text{-}MeGH\text{-}N7)(\text{DMSO})Cl_2] \cdot \text{DMSO}$ (**18**) ein, dessen Kristallstruktur Abbildung 99 zeigt.

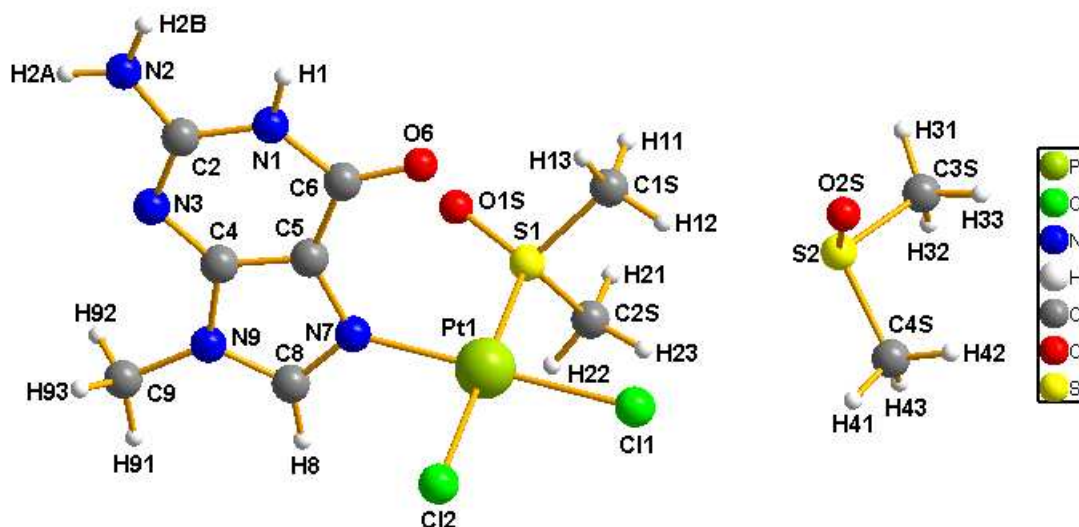


Abbildung 99: Kristallstruktur von *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO (**18**).

Die dritte Strategie zur Darstellung von N1-koordinierten Guanin-Verbindungen, die anhand von Bipyridin-Komplexen untersucht wurde, lässt die N7-Position ungeschützt. Es wird bei einem hohen pH-Wert gearbeitet, so dass die N1-Position der Nucleobase deprotoniert ist und für eine Platinierung zu Verfügung steht.

Auf diesem Weg konnte von Brandi [Pt(bpy)(9-EtG-N7)(9-EtG-N1)] · 3 H₂O (**20**) ausgehend von [Pt(bpy)(H₂O)₂]²⁺ und 2.25 eq. 9-EtGH synthetisiert werden.^[116] Die analoge Synthese von [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)(9-MeG-N1)]⁺ (**19**) liefert allerdings nur ein Gemisch aus freiem 9-Methylguanin und [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)₂]²⁺ (**21**). Deshalb wird die Zwischenstufe [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)Cl]Cl (**22**) isoliert und ihr pK_a zu 8.7(1) bestimmt. Nachdem diese im alkalischen mit weiterem 9-Methylguanin umgesetzt wurde, kann **19** im NMR-Spektrum nachgewiesen, aber nicht rein isoliert werden.

Die Komplexe *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ (**23**) und *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(N1-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (**24**) lassen sich auf keine der untersuchten Arten darstellen. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass N2 von Pyrazol in zu großer räumlicher Nähe zu N1 ist, was eine Zweifachplatinierung sterisch erschweren könnte, obwohl zweifach platinierte Pyrazolkomplexe bekannt sind.^[74, 75] Dabei könnten die Natur der weiteren Liganden des Platins eine Rolle spielen. Auch der pK_a-Wert der Deprotonierung dieser Position ist bei dem Baustein *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ (**26**) größer als der der N1-Position von 9-MeGH, wodurch eine, hier unerwünschte, Koordination an N1 von Guanin möglich ist.^[118]

5. Experimenteller Teil

5.1 Analytik

5.1.1 Elementaranalysen

Der Gehalt an Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff der Substanzen wurde von Herrn Markus Hüffner mit einem Elemental Analyser CHNS-932 der Firma Leco bestimmt.

5.1.2 IR-Spektroskopie

Zur Messung von IR-Spektren wurden von den Substanzen KBr-Presslinge angefertigt, die an einem FT-IR-Spektrometer IFS 28 der Firma Bruker im Wellenzahlenbereich $4000\text{-}250\text{ cm}^{-1}$ vermessen wurden. Die Bearbeitung der Spektren erfolgte mit Hilfe der Software Opus/IR 2.0.

5.1.3 Kristallographie

Die Einkristall-Röntgenstrukturanalysen wurden von Frau Wei-Zheng Shen auf einem Enraf-Nonius-KappaCCD Diffraktometer durchgeführt. Zur Strukturverfeinerung wurden von ihr und Herrn Pablo J. Sanz Miguel die Programme SHELXL Plus ^[129], SHELXL-93 ^[130] und SHELXL-97 ^[131] verwendet.

5.1.4 NMR-Spektroskopie

Die ¹H-NMR-Spektren in deuterierten Lösungsmitteln wurden auf einem FT-NMR-Gerät Mercury 200 der Firma Varian Inc., auf einem DRX 300 der Firma Bruker oder auf einem DRX 400 der Firma Bruker aufgenommen. Die Messungen in einem H₂O/D₂O-Gemisch (Verhältnis 90:10), sowie das 2D-NOESY wurden auf einem DRX 500 der Firma Bruker aufgenommen. Die Aufnahme des 1D-NOESY erfolgte auf einem FT-

NMR-Gerät INOVA AS600 der Firma Varian Inc. In wässrigen Lösungen wurden TSP ($\delta = 0.00$ ppm bezogen auf TMS) und TMA ($\delta = 3.18$ ppm bezogen auf TMS) als interne Standards verwendet.

5.1.5 pH- und pD-Messungen

Die pH-Werte der Lösungen wurden mit einem inoLab pH Level 1 und einem inoLab pH720 pH-Meter der Firma WTW Weilheim gemessen. Dabei wurden eine Glaselektrode SenTix Mic der Firma WTW Weilheim und eine Mikro-pH-Glaselektrode Blueline 16 der Firma Schott verwendet. Für Lösungen in D_2O ergibt sich der pD-Wert aus dem angezeigten pH^* -Wert nach Gleichung (3): ^[132]

$$pD = pH^* + 0.4 \quad (3)$$

5.1.6 DFT-Rechnungen

Die DFT-Rechnungen wurden von Herrn Tushar van der Wijst mit dem Programm ADF 2006 (Amsterdam Density Functional 2006) ^[133] durchgeführt. Dazu wurden die Methoden BP86 mit einem TZ2P-Basissatz und die Zeroth Order Regular Approximation (ZORA) verwendet. Das Lösungsmittel wurde durch die COSMO-Methode simuliert.

5.1.7 Massenspektren

Die Massenspektren wurden von Herrn Andreas Springer an der FU Berlin auf einem QFT-ESI Massenspektrometer der Firma Varian Inc. aufgenommen.

5.2 Bestimmung von Aciditätskonstanten

Die Bestimmung der Aciditätskonstanten erfolgte mittels 1H -NMR-Spektroskopie. Die zu untersuchenden Substanzen wurden in D_2O bzw. in einem H_2O/D_2O -Gemisch

(Verhältnis 90:10) gelöst und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bei verschiedenen pD- bzw. pH-Werten aufgenommen. Die pD-Werte wurden mit DNO_3 - und NaOD -Lösungen unterschiedlicher Konzentration eingestellt. Die Umrechnung der $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{D}_2\text{O}}$ -Werte in $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}}$ -Werte erfolgte nach Gleichung (4):^[134]

$$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{H}_2\text{O}} = \frac{\text{p}K_{\text{a}}^{\text{D}_2\text{O}} - 0.45}{1.015} \quad (4)$$

5.3 Allgemeine Arbeitsmethoden

Sofern nicht anders angegeben, wurden die durchgeführten Umsetzungen in geschlossenen Einhalsrundkolben durchgeführt. Reaktionen mit Silbersalzen wurden unter Lichtausschluss gehandhabt. Ansätze im $^1\text{H-NMR}$ -Maßstab (0.005-0.02 mmol) wurden direkt in deuterierten Lösungsmitteln in Eppendorffgefäßen ausgeführt.

5.4 Ausgangsverbindungen

$\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ wurde von der Firma W. C. Heraeus (Hanau, Deutschland) bezogen. Alle übrigen eingesetzten Ausgangsverbindungen waren handelsübliche Chemikalien der Reinheitsstufe p. A. *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{ampy})\text{Cl}]\text{NO}_3$ wurde von Olga Krizanovic dargestellt und von Prof. Lippert zur Verfügung gestellt. Die Verbindungen $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NHBoc}$ ($n = 3, 4$)^[135], *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ ^[136], *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ ^[137], *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{ClI}]\text{I}$ ^[138], *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2\text{Cl}_2]$ ^[139], $[\text{Pt}(\text{en})\text{Cl}_2]$ ^[140], $[\text{Pt}(\text{bpy})\text{Cl}_2]$ ^[87], $[\text{Pt}(\text{dien})\text{I}]\text{I}$ ^[141], $[\text{Pt}(\text{dien})\text{Cl}]\text{Cl}$ ^[142], $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}]\text{Cl}$ ^[138], $\text{K}[\text{Pt}(\text{DMSO})\text{Cl}_3]$ ^[143], *cis*- $[\text{Pt}(\text{DMSO})_2\text{Cl}_2]$ ^[144], *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_3\}\text{Cl}]\text{Cl}_2$ (**27**)^[119], *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{pzH})\text{Cl}](\text{NO}_3)$ ^[120], *trans*- $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ ^[145] und $[\text{Pd}(\text{en})\text{Cl}_2]$ ^[146] wurden nach Literaturvorschriften dargestellt.

5.5 Synthesevorschriften

5.5.1 [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](ClO₄)₂ (**4a**)^[89, 94]

3262.7 mg (5.91 mmol) [Pt(dien)I]I und 2450.5 mg (11.82 mmol, 2.0 eq.) AgClO₄ werden in 600 mL Wasser suspendiert und über Nacht bei 50 °C unter Lichtausschluss gerührt. Nachdem das ausgefallene AgI über eine G5-Fritte abgetrennt wurde, wird das Filtrat zu 975.9 mg (5.91 mmol) 9-MeGH gegeben und das Gemisch bei 50 °C über Nacht gerührt. Nach dem Erkalten wird von nicht umgesetztem 9-MeGH filtriert (G4) und die klare Lösung am Rotationsverdampfer soweit eingengt, bis Feststoff ausfällt. Nachdem über Nacht auf 4 °C gekühlt wurde, wird eine weitere Fraktion farblosen Feststoffs abgetrennt. Diese Prozedur wird so oft wiederholt, bis das NMR-Spektrum der jeweils letzten Fraktion zeigt, dass es sich nicht mehr um nicht umgesetztes 9-MeGH, sondern um **4a** handelt. Dann wird die restliche Lösung zur Trockne eingengt, der Rückstand bei 40 °C weiter getrocknet und eingesammelt.

Ausbeute: 2399.7 mg (3.62 mmol, 61 %)



ber.: C 18.1 H 3.0 N 16.9

gef.: C 18.4 H 3.0 N 16.9

¹H-NMR, 300 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 8.0: 8.09, s, H8; 3.70, s, CH₃; 3.4-2.6, m, dien.

5.5.2 *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)₂] · 4 H₂O (**1**)^[97]

Zu 87.0 mg (0.29 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] in 150 mL Wasser werden 120.2 mg (0.58 mmol, 2.0 eq.) AgClO₄ und 769.1 mg (1.16 mmol, 4.0 eq.) [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](ClO₄)₂ (**4a**) gegeben und der pH-Wert wird auf 9.6 eingestellt. Es wird 72 h unter Lichtausschluss bei 60 °C gerührt. Nach dem Abtrennen von AgCl durch Filtration wird die gelbe Lösung am Rotationsverdampfer soweit eingengt, dass sich gerade erster Feststoff bildet. Nachdem überschüssiges [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](ClO₄)₂ (**4a**) als farblose Flocken bei

5. Experimenteller Teil

4 °C ausgefallen ist, welches getrocknet und gewogen wird, wird die restliche Lösung bei pH 9.3 mit 454 mg (6.97 mmol, 5 eq. bezogen auf restliches **4a**) KCN versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird von ausgefallenem *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)₂] filtriert und der Feststoff mit viel Wasser K₂[Pt(CN)₄]-frei gewaschen und bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 50.6 mg (0.08 mmol, 28 %)



ber.: C 22.9 H 4.2 N 26.7

gef.: C 22.5 H 3.8 N 26.2

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 3.0: 8.69, s, H₈; 3.82, s, CH₃.

5.5.3 *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O (**2**)

In 100 mL Wasser werden 500.0 mg (0.75 mmol) [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](ClO₄)₂ (**4a**), 61.9 mg (0.19 mmol, 0.25 eq.) *trans*-[Pt(nea)₂Cl₂] und 78.3 mg (0.38 mmol, 0.51 eq.) AgClO₄ gegeben und der pH-Wert mit 1 M NaOH auf 9.6 eingestellt. Die Reaktionsmischung wird 5 d bei 60 °C unter Lichtausschluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wird von ausgefallenem AgCl (und Ag) filtriert und die Lösung am Rotationsverdampfer eingeeengt, bis Feststoff ausfällt. Es wird für 1 h auf 4 °C gekühlt und von dem Feststoff filtriert. Zu der verbliebenen Lösung werden 205.6 mg (3.16 mmol) KCN gegeben und 30 min bei RT gerührt. Durch Einengen am Rotationsverdampfer werden drei Fraktionen anorganischer Salze gewonnen. Die restliche Lösung wird bei 4 °C eingedunstet, wodurch zwei Fraktionen reines 9-MeGH erhalten werden. Nachdem diese abgetrennt wurden, bilden sich rechteckige gelbe Kristalle von **2**, die abgetrennt und gesammelt werden.

Ausbeute: 15.4 mg (0.0084 mmol, 4 %)



¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 10.4: 7.67, s, H8; 3.65, s, CH₃; 2.15, s, ³J_{195Pt,1H} = 38 Hz, mea.

5.5.4 [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO₃)₂ · 3 H₂O (**4b**)^[89]

2354.8 mg (6.38 mmol) [Pt(dien)Cl]Cl und 2123.8 mg (12.50 mmol, 1.96 eq.) AgNO₃ werden in 600 mL Wasser gelöst und über Nacht bei RT unter Lichtausschluss gerührt. Nachdem das ausgefallene AgCl über eine G5-Fritte abgetrennt wurde, wird das Filtrat zu 1000.0 mg (6.06 mmol) 9-MeGH gegeben, der pH-Wert der Suspension kontrolliert und evt. auf 4-5 eingestellt und das Gemisch bei 50 °C über Nacht gerührt. Nach dem Erkalten wird die klare Lösung am Rotationsverdampfer soweit eingengt, bis Feststoff ausfällt. Nachdem über Nacht auf 4 °C gekühlt wurde, wird eine Fraktion farblosen Feststoffs abgetrennt. Diese Prozedur wird einmal wiederholt, um eine zweite Fraktion zu erhalten.

Ausbeute: 3319.2 mg (5.65 mmol, 93 %)

C₁₀H₂₆N₁₀O₁₀Pt M = 641.45 $\frac{\text{g}}{\text{mol}}$

ber.: C 18.7 H 4.1 N 21.8

gef.: C 18.7 H 4.0 N 21.4

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 7.4: 8.11, s, H8; 3.71, s, CH₃; 3.44-2.70, m, dien.

5.5.5 *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-N1)₂] · 0.5 H₂O (**3**)

In 170 mL Wasser werden 695.6 mg (1.18 mmol) [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO₃)₂ (**4b**), 96.2 mg (0.29 mmol, 0.25 eq.) *trans*-[Pt(mea)₂Cl₂] und 99.6 mg (0.59 mmol, 0.5 eq.) AgNO₃ gegeben und der pH-Wert mit 1 M KOH auf 9.3 eingestellt. Die Reaktionsmischung wird 5 d bei 60 °C unter Lichtausschluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wird von ausgefallenem AgCl (und Ag) filtriert und die Lösung am Rotationsverdampfer eingengt, bis Feststoff ausfällt. Es wird über Nacht auf 4 °C gekühlt und von dem Feststoff filtriert. Dieser wird getrocknet, gewogen (124.8 mg) und durch NMR-Spektroskopie als **4b** identifiziert. Zu der

5. Experimenteller Teil

verbliebenen Lösung werden 315.2 mg (4.84 mmol, 5 eq. zu restlichem **4b**) KCN gegeben und 30 min bei RT gerührt. Durch Einengen am Rotationsverdampfer und Filtration werden Fraktionen gesammelt. Diese werden NMR-spektroskopisch untersucht. Die gelbes Rohprodukt enthaltenen Fraktionen werden in ca. 2 mL MeOH gerührt, von farblosem Feststoff filtriert und dieser bei 40 °C getrocknet. Sollte der Feststoff noch gelb sein, so muss mit etwas mehr MeOH gerührt werden.

Ausbeute: 17.6 mg (0.03 mmol, 10 %)



ber.: C 28.3 H 3.9 N 28.3

gef.: C 28.5 H 4.2 N 28.2

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

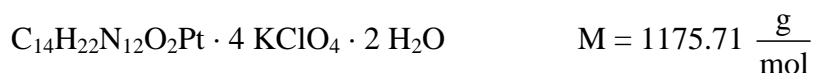
δ/ppm, pD = 8.2: 7.67, s, H8; 3.65, s, CH₃; 2.16, s, ³J_{195Pt-¹H} = 38 Hz, mea.

Hinweis: Die in den Kapiteln 3.1.3.9, 3.1.3.10 und 3.1.3.11 erwähnten Addukte mit KClO₄ werden durch die Verwendung von [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](ClO₄)₂ (**4a**) und AgClO₄ erhalten.



ber.: C 21.0 H 2.9 N 20.9

gef.: C 21.05 H 3.25 N 20.7



ber.: C 14.3 H 2.2 N 14.3

gef.: C 14.35 H 2.35 N 14.5

5.5.6 *trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI){(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₃}]²⁺ (7**) und *trans*-[Pt(mea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₃]₂⁴⁺ (**8**)**

In 700 µL D₂O werden 1.1 mg (3.4 µmol) [Pt(NH₃)₃Cl]Cl und 0.58 mg (3.4 µmol, 1.0 eq.) AgNO₃ unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Es wird von ausgefallenem AgCl zentrifugiert und das Zentrifugat zu 2.0 mg (1.7 µmol, 0.5 eq.) **3** · 4 KClO₄ gegeben. Der pD-Wert wird gemessen und sofort sowie nach 1 d, 2 d und 7 d ein NMR-Spektrum aufgenommen.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 6.4:

7: 8.13, s, H8a; 7.69, s, H8b; 3.73, s, CH₃a; 3.66, s, CH₃b; 2.18, s, mea.

8: 8.14, s, H8; 3.73, s, CH₃; 2.18, s, mea.

5.5.7 *trans,cis,cis*-[Pt(mea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}₂]⁴⁺ (9**)**

In 700 µL D₂O werden 3.0 mg (0.01 mmol) *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] und 20 µL einer 1 M (0.02 mmol, 2.0 eq.) AgNO₃-Lösung in D₂O unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Es wird von ausgefallenem AgCl zentrifugiert und das Zentrifugat zu 5.9 mg (2.5 µmol, 0.25 eq.) **3** · 4 KClO₄ und zu 20 µL einer 1 M NaNO₃-Lösung in D₂O gegeben. Der pD-Wert wird gemessen und sofort sowie nach 2 d, 6 d, 7 d und 14 d ein NMR-Spektrum aufgenommen.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 6.0: 8.12, s, H8; 3.75, s, CH₃; 2.23, s, mea.

5.5.8 *trans,trans*-[Pt(mea)₂(9-MeG-NI){(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}]²⁺ (11**)**

In 700 µL D₂O werden 0.6 mg (2.0 µmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] und 3.4 µL einer 1 M (3.4 µmol, 1.7 eq.) AgNO₃-Lösung in D₂O unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Es wird von ausgefallenem AgCl zentrifugiert und das Zentrifugat zu 2.0 mg (3.4 µmol, 1.7 eq.) **3** gegeben. Der pD-Wert wird gemessen und sofort und nach 1 d, 2 d, 3 d und 6 d ein NMR-Spektrum aufgenommen.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 5.6: 8.16, s, H8 (N1,N7); 7.79, s, H8 (N1); 3.73, s, CH₃ (N1,N7); 3.67, s, CH₃ (N1); 2.18, s, mea.

5.5.9 all-trans-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂Cl₂}]₂(NO₃)₂ · 2 H₂O (10)

In 24 mL H₂O werden 60.8 mg (0.202 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] und 33.7 mg (0.198 mmol, 0.98 eq.) AgNO₃ unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Es wird von ausgefallenem AgCl filtriert und das Filtrat zu 60.2 mg (0.101 mmol, 0.5 eq.) **3** gegeben. Der pH-Wert wird gemessen (5.0). Es wird 24 h bei RT gerührt. Die Lösung wird am Rotationsverdampfer eingengt, bis erster schwarzer Feststoff ausfällt. Dieser wird nach Kühlung auf 4 °C über eine G5-Fritte abgetrennt und das Filtrat weiter eingengt. Der ausgefallene farblose Feststoff wird filtriert und getrocknet.

Ausbeute: 32.2 mg (0.025 mmol, 25 %)



ber.: C 12.8 H 3.2 N 19.2

gef.: C 12.6 H 3.35 N 19.2

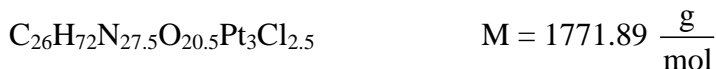
¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm: 8.17, s, H8; 3.74, s, CH₃; 2.19, s, mea.

5.5.10 all-trans-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)}₂](NO₃)_{1.5}Cl_{2.5} · 12 H₂O (12)

Es werden 25.2 mg (0.019 mmol) **10** und 6.3 mg (0.038 mmol, 2.0 eq.) 9-MeGH in 2.7 mL Wasser gelöst. Der pH-Wert der Lösung wird gemessen (4.8). Die Lösung wird für 3 d bei 40 °C gerührt. Es wird von wenig schwarzem Feststoff filtriert (Celite) und das Filtrat in einer kleinen Kristallisationsschale bei 50 °C eingedampft. Der ausgefallene farblose Feststoff wird durch Zentrifugation isoliert und aus sehr wenig Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 9.4 mg (0.005 mmol, 29 %)



ber.: C 17.6 H 4.1 N 21.7

gef.: C 17.35 H 3.7 N 21.6

¹H-NMR, 400 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 7.8: 8.41, s, H8 (N7); 8.31, s, H8 (N1,N7); 3.79, s, CH₃ (N7); 3.78, s, CH₃ (N1,N7); 2.21, s, mea.

5.5.11 all-*trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(tria)}₂]⁴⁺ (**13**)

In 700 μL D₂O werden 6.6 mg (3.7 μmol) **10** und 0.3 mg (3.0 μmol, 0.8 eq.) 1,3,5-Triazin gegeben. Der pD-Wert wird gemessen (5.5) und sofort und nach 3 d, 4 d, 5 d und 6 d ein NMR-Spektrum aufgenommen.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 5.5: 8.86, s, ³J_{195Pt-1H} = 52 Hz, tria; 8.20, s, H8; 3.75, s, CH₃; 2.21, s, mea.

5.5.12 all-*trans*-[Pt(mea)₂{(N1-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-N1)}₂Hg]⁴⁺ (**14**)

In 700 μL D₂O werden 2.1 mg (1.2 μmol) **12** und 0.4 mg (1.3 μmol, 1.1 eq.) Hg(NO₃)₂ gegeben. Der pD-Wert wird gemessen (6.4) und sofort und nach 1 d ein NMR-Spektrum aufgenommen. Da nur die Signale des Edukts **12** detektierbar sind, wird ein pD von 8.4 eingestellt und sofort und nach 3 und 4 d, sowie nach einem weiteren Tag bei 40 °C ein NMR-Spektrum gemessen, wobei nach 3 d bei pD 8.4 keine weitere Veränderung stattfindet.

¹H-NMR, 400 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 8.4: 8.38, s, H8 (N1,N7); 8.26, s, H8 (N7); 3.78, s, CH₃ (N1,N7), CH₃ (N7); 2.18, s, mea.

5.5.13 [Pt(en)(9-MeG-NI)₂] · 3.5 H₂O (15) ^[89, 90]

417.4 mg (1.28 mmol) [Pt(en)Cl₂] und 424.7 mg (2.50 mmol, 1.95 eq.) AgNO₃ werden über Nacht unter Lichtausschluss in 64 mL Wasser gerührt. Es wird von ausgefallenem AgCl filtriert und das Filtrat wird zu 1500.0 mg (2.55 mmol, 1.99 eq.) [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO₃)₂ gegeben. Nachdem der pH-Wert der Lösung mit KOH auf 8 eingestellt worden ist, wird diese für 4 d bei 60 °C gerührt. Nach dem Kühlen auf RT wird die Lösung am Rotationsverdampfer so weit eingeeengt, bis sich ein farbloser Feststoff aus [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO₃)₂ bildet. Dieser wird nach Kühlen auf 4 °C abgetrennt, getrocknet und gewogen. Das Filtrat wird mit 744.6 mg (11.44 mmol, 5 eq. zu restlichem [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO₃)₂) versetzt und 1 h gerührt. Nachdem die Reaktionslösung etwas eingeeengt worden ist, wird sie über Sephacryl S100HR chromatographisch in ihre Bestandteile aufgetrennt. In allen Fraktionen lässt sich laut IR-Spektrum K₂[Pt(CN)₄] finden. Die ersten Fraktionen enthalten außerdem laut NMR-Spektrum en und dien, die mittleren 9-MeGH und aus den letzten Fraktionen kann 15 durch Kristallisation erhalten werden.

Ausbeute: 68.2 mg (0.11 mmol, 8 %)



ber.: C 26.0 H 4.2 N 26.0

gef.: C 26.2 H 4.0 N 25.8

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 8.5: 7.59, s, H8; 3.53, s, CH₃; 2.79, s, ³J_{195Pt-¹H} = 35 Hz, en.

5.5.14 *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-NI)₂Pt(en)]₂(NO₃)Cl₃ · 10 H₂O (16)

In 66 mL Wasser werden 41.1 mg (0.137 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] und 46.5 mg (0.274 mmol, 2.0 eq.) AgNO₃ unter Lichtausschluss über Nacht gerührt. Es wird von ausgefallenem AgCl filtriert und das Filtrat wird zu 87.4 mg (0.137 mmol, 1.0 eq.) 15 gegeben. Der pH-Wert wird auf 5.4 eingestellt. Es wird 2 d bei RT gerührt, wobei schwarzer Feststoff ausfällt. Nach einigen Stunden und an den folgenden Tagen wird der pH-Wert

5. Experimenteller Teil

nachjustiert. Es wird über eine G5-Fritte filtriert, wobei die Lösung dunkelbraun bleibt, und weitere 3 d bei 60 °C gerührt. Das schwarze Reaktionsgemisch wird mehrfach über G5 filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt, bis eine blass gelbe, klare Lösung entsteht. Dann wird sie nochmals eingeeengt und der entstandene farblose Feststoff durch Filtration abgetrennt und getrocknet. Ein qualitativer Test auf Cl⁻ verläuft positiv.

Ausbeute: 11.2 mg (0.006 mmol, 5 %)



ber.: C 15.0 H 3.8 N 21.1

gef.: C 14.9 H 2.9 N 21.4

Hinweis: Der geringe Wasserstoffanteil könnte durch raschen H₂O-Verlust nach Einwaage während der Messung der Elementaranalyse entstanden sein.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 2.7: 8.36, s, H8; 3.83, 3.79, 2 s, CH₃; 2.89, s, en.

5.5.15 *trans*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · H₂O (**17**) ^[112]

In 30 mL Wasser werden 418.7 mg (1.0 mmol) K[Pt(DMSO)Cl₃] und 165.1 mg (1.0 mmol, 1.0 eq.) 9-MeGH gelöst und für 4 h gerührt. Es wird von ausgefallenem hellgelben Feststoff filtriert. Dieser wird getrocknet und das klare, farblose Filtrat wird verworfen.

Ausbeute: 470.1 mg (0.92 mmol, 92 %)



ber.: C 18.3 H 2.7 N 13.3

gef.: C 18.25 H 2.8 N 13.35

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 4.9: 8.15, s, H8; 3.73, s, CH₃; 3.55, s, ³J_{195Pt-¹H} = 19 Hz, DMSO.

¹H-NMR, 200 MHz, DMSO-d₆:

δ/ppm: 11.07, s, N1H; 8.29, s, H8; 6.81, s, NH₂; 3.65, s, CH₃; 2.56, s, DMSO.

5.5.16 *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO (18)

In 600 μL DMSO-d₆ werden 10.2 mg (0.02 mmol) 17 (und 0.02 mmol K[Pt(DMSO)Cl₃], *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂], [Pt(dien)I]I, [Pd(dien)I]I oder *trans*-[Pd(NH₃)₂Cl₂]) gelöst und sofort und nach 3 d werden NMR-Spektren aufgenommen. Zu diesem Zeitpunkt beträgt der Umsatz laut Integration im NMR-Spektrum 90 %. Anschließend wird die gelbe Lösung auf ein Uhrglas gegeben und bei 4 °C zur Kristallisation gebracht. Nach ca. 10 d entstehen gelbe Nadeln in geringer Ausbeute, von denen eine röntgenkristallographisch untersucht wird.

¹H-NMR, 200 MHz, DMSO-d₆:

δ/ppm: 11.25, s, N1H; 8.37, s, H8; 6.89, s, NH₂; 3.65, s, CH₃; 2.56, s, DMSO.

5.5.17 [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)₂]²⁺ (21)

In 70 mL Wasser werden 330.2 mg (2.0 mmol) 9-MeGH und 422.2 mg (1.0 mmol, 0.5 eq.) [Pt(bpy)Cl₂] bei 60 °C für 6 d gerührt. Es wird von nicht umgesetzten Edukten filtriert und durch Einengen und Filtration werden Fraktionen gesammelt, die NMR-spektroskopisch auf ihre Zusammensetzung untersucht werden. Nach einigen Fraktionen aus 9-MeGH kann eine Fraktion erhalten werden, die laut Integration ein Addukt von 21 mit 1.5 eq. 9-MeGH ist.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 4.7: 8.53-8.40, m, H4',H5'; 8.35, s, H8; 7.88, d, ³J_{H-H} = 5.7 Hz, H6'; 7.64, ddd,

³J_{H-H} = 7.6 Hz, ⁴J_{H-H} = 6.0 Hz, ⁵J_{H-H} = 1.9 Hz, H3'; 3.78, s, CH₃.

5.5.18 [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)Cl]Cl · H₂O (22)

In 100 mL Wasser werden 330.4 mg (2.0 mmol) 9-MeGH und 844.5 mg (2.0 mmol, 1.0 eq.) [Pt(bpy)Cl₂] bei 60 °C für 2 d gerührt. Es wird von nicht umgesetzten Edukten filtriert und das Filtrat wird langsam bei 4 °C eingedunstet. Die nach vier Wochen entstandenen, gelben, zu Kügelchen verwachsenen, mikrokristallinen Nadeln („Seeigel“) werden eingesammelt und getrocknet.

Ausbeute: 134.5 mg (0.23 mmol, 11 %)



ber.: C 31.8 H 2.8 N 16.2

gef.: C 31.9 H 3.05 N 16.6

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 5.3: 9.32, ddd, ³J_{195Pt-H} = 26 Hz, ³J_{H-H} = 5.8 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.0 Hz, ⁵J_{H-H} = 1.0 Hz, H6'; 8.43, s, H8; 8.34-8.29, m, H4',H4'',H5',H5''; 7.92, ddd, ³J_{H-H} = 5.7 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.0 Hz, ⁵J_{H-H} = 1.0 Hz, H6''; 7.78-7.71, m, H3'; 7.48, ddd, ³J_{H-H} = 6.0 Hz, ⁴J_{H-H} = 6.0 Hz, ⁵J_{H-H} = 2.9 Hz, H3''; 3.78, s, CH₃.

5.5.19 [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)(9-MeG-N1)]⁺ (19)

In 50 mL Wasser werden 28.1 mg (0.17 mmol) 9-MeGH und 100.0 mg (0.17 mmol, 1.0 eq.) [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)Cl]Cl · H₂O (22) bei 60 °C und pH 9.5 für 4 d gerührt. Die Reaktionslösung wird eingeeengt und der entstandene Feststoff wird abgetrennt, getrocknet und NMR-spektroskopisch untersucht. Dies wird mehrfach wiederholt. Nach einigen Fraktionen, die nur 9-MeGH enthalten, werden so drei Fraktionen, bestehend aus unterschiedlichen Mengen an 9-MeGH, 22 und 19, erhalten.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

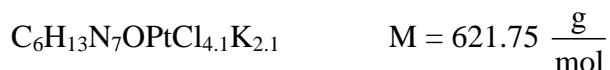
δ/ppm, pD = 5.3: 8.18, s, H8 (N7); 7.74, s, H8 (N1); 3.73, s, CH₃ (N7); 3.66, s, CH₃ (N1).

Hinweis: Die bpy-Signale lassen sich, da ein Gemisch vorliegt, nicht eindeutig einer bestimmten Verbindung zuordnen.

5.5.20 *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl (**25**) ^[147]

In 50 mL Wasser werden 300.1 mg (1.0 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂], 165.1 mg (1.0 mmol, 1.0 eq.) 9-MeGH und 74.6 mg (1.0 mmol, 1.0 eq.) KCl suspendiert und 1 d bei 48 °C gerührt. Nach Abkühlen auf 4 °C für 1 h wird von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)₂]Cl₂ (161.1 mg, 0.26 mmol, 51 %) filtriert. Anschließend wird das Filtrat auf 5 mL eingengt, für 45 min auf 4 °C gekühlt und erneut filtriert. Die restliche Lösung wird zur Trockne eingengt und die so erhaltene dritte Fraktion wird zusammen mit der zweiten umkristallisiert. Laut ¹H-NMR-Spektrum ist die Verbindung sauber, kann aber nicht analysenrein erhalten werden. Die Elementaranalyse zeigt, dass das Produkt mit 2.1 eq. KCl verunreinigt ist.

Ausbeute: 173.2 mg (0.28 mmol, 28 %)



ber.: C 11.6 H 2.1 N 15.8

gef.: C 11.9 H 2.3 N 15.4

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 7.5: 8.32, s, H8; 7.98, dd, ³J_{H-H} = 2.8 Hz, ⁴J_{H-H} = 0.7 Hz, H5'; 7.94, dd, ³J_{H-H} = 2.3 Hz, ⁴J_{H-H} = 0.7 Hz, H3'; 6.61, dd, ³J_{H-H} = 2.4 Hz, ³J_{H-H} = 2.7 Hz, H4'; 3.78, s, CH₃.

5.5.21 *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ (**26**)

89.4 mg (0.15 mmol) **25a**, 65.4 mg (0.39 mmol, 2.6 eq.) AgNO₃ und 13.1 mg (0.19 mmol, 1.3 eq.) Pyrazol werden in 15 mL Wasser bei 40 °C für 2 d unter Lichtausschluss gerührt. Es wird von AgCl filtriert und das Filtrat wird zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird mit wenig Wasser angefeuchtet, filtriert und getrocknet.

Ausbeute: 51.8 mg (0.09 mmol, 47 %)



ber.: C 18.4 H 2.9 N 26.3

gef.: C 18.1 H 3.0 N 26.2

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 7.5: 8.24, s, H₈; 3.75, s, CH₃.

5.5.22 *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O (**28**)

Bei 70-80 °C werden 1800 mg (6.0 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] in 100 mL Wasser suspendiert. Innerhalb einer Stunde werden 1010 mg (5.8 mmol, 0.97 eq.) H₂N(CH₂)₃NHBoc in 20 mL zugetropft und 2 h weiter gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wird das Reaktionsgemisch mit Aktivkohle und Celite filtriert, wobei es stark schäumt. Unter Verwendung eines Schaumbrechers wird das schäumende Filtrat zur Trockne am Rotationsverdampfer eingengt und zu dem Rückstand werden 100 mL Wasser gegeben. Es wird von unlöslichem grauen Feststoff filtriert und das Filtrat wird auf 4 mL eingengt. Während mehrstündigem Rühren werden 300 mL EtOH zugegeben. Es wird von ausgefallenem *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NHBoc}Cl]Cl₂ filtriert und dieses mit EtOH gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 258.8 mg (0.55 mmol, 9 %)

Das erhaltene *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NHBoc}Cl]Cl₂ wird in 10 mL MeOH suspendiert. Es werden 5 mL HCl (konz.) zugetropft und für weitere 5 h gerührt. Es wird von ausgefallenem *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O filtriert und dieses bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 233.6 mg (0.55 mmol, 100 %)



ber.: C 8.6 H 4.3 N 13.4

gef.: C 8.2 H 4.1 N 13.9

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:δ/ppm: 3.05, m, CH₂; 2.76, m, CH₂; 2.03, m, CH₂.**5.5.23 *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH)(N7-9-MeG-NI)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]⁴⁺ (29)**

In 670 μL D₂O werden 4.5 mg (0.01 mmol) **28** und 33.2 μL (0.03 mmol, 1.0 eq.) einer 1 M AgNO₃-Lösung in D₂O unter Lichtausschluss über Nacht bei 48 °C gerührt. Es wird von AgCl zentrifugiert und überschüssiges Ag⁺ wird durch Zugabe von KCl und anschließende Zentrifugation entfernt. Zu dem Zentrifugat werden 5.9 mg (0.01 mmol, 1.0 eq.) **26** gegeben und der pD wird auf 9.3 eingestellt. Nachdem über Nacht bei 50 °C gerührt und anschließend zentrifugiert wurde, wird ein NMR-Spektrum aufgenommen. Weitere Spektren folgen nach weiteren 1, 5 und 10 d bei 50 °C. Nun wird der auf 8.6 gesunkene pD-Wert auf 5.7 eingestellt und ein weiteres NMR-Spektrum gemessen.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:δ/ppm, pD = 9.3: 8.30, s, H8; 7.81, m, H3',H5'; 6.47, m, H4'; 3.76, s, CH₃; 3.2-2.6, 2 m, 2 CH₂; 1.75, m, CH₂.**5.5.24 *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ (30)**

In 700 μL D₂O werden 4.2 mg (0.01 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}Cl]Cl₂ (**27**), 30 μL (0.03 mmol, 1.0 eq.) einer 1 M AgNO₃-Lösung in D₂O und 0.7 mg (0.01 mmol, 1.0 eq.) Pyrazol unter Lichtausschluss über Nacht bei 40 °C gerührt. Es wird von AgCl zentrifugiert, überschüssiges Ag⁺ wird durch Zugabe von KCl und anschließende Zentrifugation entfernt und ein NMR-Spektrum gemessen. Nach 2 d bei 42 °C wird ein weiteres NMR-Spektrum gemessen.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm: 7.92, m, H3'; 7.80, m, H5'; 6.56, m, H4'; 3.03, m, CH₂; 2.73, m, 2 CH₂; 1.72, m, CH₂.

5.5.25 *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ (31**)**

In 700 μL D₂O werden 4.7 mg (0.01 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O (**28**), 2.1 mg (0.01 mmol, 0.36 eq.) AgNO₃ und 0.8 mg (0.012 mmol, 1.1 eq.) Pyrazol unter Lichtausschluss über Nacht bei RT und pD 9.4 gerührt. Es wird von AgCl zentrifugiert und ein NMR-Spektrum gemessen. Nach 3 d bei 40 °C wird ein weiteres NMR-Spektrum gemessen.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 9.4: 7.96, d, ³J_{H-H} = 2.4 Hz, H3'; 7.87, d, ³J_{H-H} = 2.2 Hz, H5'; 6.58, dd, ³J_{H-H} = 2.6 Hz, H4'; 3.11, m, CH₂; 2.80, m, CH₂; 2.16, m, CH₂.

5.5.26 *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl (32**)**

In 70 mL Wasser werden 900.2 mg (3.0 mmol) *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] und 495.4 mg (3.0 mmol, 1.0 eq.) 9-MeGH suspendiert und pH 4.4 eingestellt. Es wird für 18-20 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird von nicht umgesetztem *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] filtriert und das Filtrat wird am Rotationsverdampfer eingengt, bis erster Feststoff ausfällt. Nach Kühlen auf 4 °C wird von diesem filtriert und mehrmals weiter eingengt. Die so erhaltenen Fraktionen werden durch NMR-Spektroskopie und Elementar-Analyse untersucht. Die ersten beiden Fraktionen enthalten 470.9 mg Rohprodukt. Diese werden in 5 mL Wasser für 1.5 h gerührt und filtriert. Der verbliebene Feststoff wird mit wenig Wasser gewaschen und bei 40 °C getrocknet. Dieser besteht laut NMR-Spektrum aus sauberem **32**, ist nach Elementar-Analyse jedoch nicht analysenrein. Als Nebenprodukt kann aus den späteren Fraktionen ebenfalls nicht analysenreines *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)₂]Cl₂ (52.6 mg) erhalten werden.

Ausbeute: 392.6 mg

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm: 8.16, s, ³J_{195Pt-¹H} = 21 Hz, H8; 3.71, s, CH₃.

***cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)₂]Cl₂**

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm: 8.01, s, ³J_{195Pt-¹H} = 21 Hz, H8; 3.63, s, CH₃.

5.5.27 *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(H₂O)]²⁺ (33**)**

In 2100 μL D₂O werden 27.9 mg (0.06 mmol) **32** und 120 μL einer 1 M AgNO₃-Lösung in D₂O gegeben und 16 h unter Lichtausschluss gerührt. Es wird von ausgefallenem AgCl zentrifugiert und das Zentrifugat wird in drei Eppendorffgefäße aufgeteilt, welche jeweils einen eigenen pD-Wert im Bereich 1.1 < pD < 12.6 bekommen und NMR-spektroskopisch untersucht werden. Für weitere pD-Werte werden neue Proben angesetzt, da sich **33** sehr schnell zersetzt.

¹H-NMR, 200 MHz, D₂O:

δ/ppm, pD = 2.8: 8.25, s, ³J_{195Pt-¹H} = 20 Hz, H8; 3.76, s, CH₃.

5.5.28 *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ (34**)**

25.2 mg (0.06 mmol) *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)Cl]NO₃ und 10.2 mg (0.06 mmol, 1.0 eq.) AgNO₃ werden in 2100 μL D₂O gelöst und 16 h unter Lichtausschluss gerührt. Nachdem von AgCl zentrifugiert wurde, wird die Lösung in drei Eppendorffgefäße aufgeteilt, jeweils ein anderer pD-Wert im Bereich 1.0 < pD < 10.0 eingestellt und ein NMR-Spektrum gemessen. Da **34** stabil ist, können weitere pD-Werte in den selben Proben eingestellt werden.

^1H -NMR, 200 MHz, D_2O :

δ/ppm , $\text{pD} = 8.0$: 8.22, ddd, $^3J_{\text{H}^1\text{H}} = 6.2 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{H}^1\text{H}} = 1.7 \text{ Hz}$, $^5J_{\text{H}^1\text{H}} = 0.8 \text{ Hz}$, H6; 7.53, ddd, $^3J_{\text{H}^1\text{H}} = 8.7 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{H}^1\text{H}} = 7.1 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{H}^1\text{H}} = 1.7 \text{ Hz}$, H4; 6.64, ddd, $^3J_{\text{H}^1\text{H}} = 7.2 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{H}^1\text{H}} = 6.2 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{H}^1\text{H}} = 1.3 \text{ Hz}$, H5.

Hinweis: Das Signal des H3-Protons konnte nicht gefunden werden, da die zur Verfügung stehende Probe von *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)Cl]NO₃ zu etwa 2/3 aus *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)₂](NO₃)₂ bestand und dessen Signale dieses überdecken.

6. Literatur

- [1] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, 171, 737.
- [2] D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt, Herausgeber: A. G. Beck-Sickinger, U. Hahn, Lehrbuch der Biochemie, Wiley-VCH Weinheim, 1. Auflage **2002**.
- [3] E. Wang, J. Feigon, *Structures of nucleic acid triplexes*, in *Oxford Handbook of Nucleic Acid Structure*, Herausgeber: S. Neidle, Oxford Science Publication, Oxford, **1999**, pp. 355.
- [4] L. Oganessian, T. M. Bryan, *BioEssays* **2007**, 29, 155.
- [5] a) G. Laughlan, A. I. H. Murchie, D. G. Norman, M. H. Moore, P. C. E. Moody, D. M. J. Lilley, B. Luisi, *Science* **1994**, 265, 520.
b) K. Phillips, Z. Dauter, A. I. H. Murchie, D. M. J. Lilley, B. Luisi, *J. Mol. Biol.* **1997**, 273, 171.
- [6] J. T. Davis, *Angew. Chemie* **2004**, 116, 684.
- [7] N. Maizels, *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2006**, 13, 1055.
- [8] Y. Wang, D. J. Patel, *Structure* **1993**, 1, 263.
- [9] G. N. Parkinson, M. P. Lee, S. Neidle, *Nature* **2002**, 417, 876.
- [10] a) A. Ambrus, D. Chen, J. Dai, T. Bialis, R. A. Jones, D. Yang, *Nucleic Acids Res.* **2006**, 34, 2723.
b) K. N. Luu, A. T. Phan, V. Kuryavyi, L. Lacroix, D. J. Patel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9963.
- [11] N. Zhang, A. T. Phan, D. J. Patel, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17277.
- [12] J. L. Huppert, S. Balasubramanian, *Nucleic Acids Res.* **2005**, 33, 2908.
- [13] J. L. Huppert, *Phil. Trans. Royal Soc. A* **2007**, 365, 2969.
- [14] C. W. Greider, E. H. Blackburn, *Cell* **1985**, 43, 405.
- [15] D. Shippen-Lentz, E. H. Blackburn, *Science* **1990**, 247, 546.
- [16] N. W. Kim, M. A. Piatyszek, K. R. Prowse, C. B. Harley, M. D. West, P. L. Ho, G. M. Coviello, W. E. Wright, S. L. Weinrich, J. W. Shay, *Science* **1994**, 266, 2011.
- [17] J. W. Shay, S. Bacchetti, *Eur. J. Cancer* **1997**, 33, 787.
- [18] A. M. Zahler, J. R. Williamson, T. R. Cech, D. M. Prescott, *Nature* **1991**, 350, 718.
- [19] S. Neidle, G. H. Parkinson, *Nat. Rev. Drug Disc.* **2002**, 1, 383.
- [20] D. Y. 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.
- [21] G. R. Clark, P. D. Pytel, C. J. Squire, S. Neidle, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4066.

- [22] a) O. Y. Fedoroff, M. Salazar, H. Han, V. V. Chemeris, S. M. Kerwin, L. H. Hurley, *Biochemistry* **1998**, *37*, 12367.
b) L. Rossetti, M. Franceschin, S. Schirripa, A. Bianco, G. Ortaggi, M. Savino, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 413.
- [23] a) M. Read, R. J. Harrison, B. Romagnoli, F. A. Tanious, S. H. Gowan, A. P. Reszka, W. D. Wilson, L. R. Kelland, S. Neidle, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 4844.
b) S. M. Gowan, J. R. Harrison, L. Patterson, M. Valenti, M. A. Read, S. Neidle, L. R. Kelland, *Mol. Pharmacol.* **2002**, *61*, 1154.
- [24] R. T. Wheelhouse, D. K. Sun, H. Y. Han, F. X. Han, L. H. Hurley, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3261.
- [25] J. E. Reed, S. Neidle, R. Vilar, *Chem. Commun.* **2007**, 4366.
- [26] K. Shin-ya, K. Wierzba, K. Matsuo, T. Ohtani, Y. Yamada, K. Furihata, Y. Hayakawa, H. Seto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1262.
- [27] M.-Y. Kim, H. Vankayalapati, K. Shin-ya, K. Wierzba, L. H. Hurley, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2089.
- [28] E. M. Rezler, J. Seenisamy, S. Bashyam, M.-Y. Kim, E. White, W. D. Wilson, L. H. Hurley, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9439.
- [29] a) F. Rosu, V. Gabelica, K. Shin-ya, E. De Pauw, *Chem. Comm.* **2003**, *21*, 2702-2703.
b) M.-Y. Kim, M. Gleason-Guzman, E. Izbicka, D. Nishioka, L. H. Hurley, *Cancer Res.* **2003**, *63*, 3247.
- [30] G. Fang, T. R. Cech, *Cell* **1993**, *74*, 875.
- [31] K. Paeschke, T. Simonsson, J. Postberg, D. Rhodes, H. J. Lipps, *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2005**, *12*, 847.
- [32] a) R. Giraldo, M. Suzuki, L. Chapman, D. Rhodes, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1994**, *91*, 7658.
b) R. Giraldo, D. Rhodes, *EMBO J.* **1994**, *13*, 2411.
- [33] a) Q. Lu, T. Schierer, S. G. Kang, E. Henderson, *Nucleic Acids Res.* **1998**, *26*, 1613.
b) T. Schierer, E. Henderson, *Biochemistry* **1994**, *33*, 2240.
- [34] Q. Lu, E. Henderson, *Nucleic Acids Res.* **2000**, *28*, 2993.
- [35] L. Organesian, I. K. Moon, T. M. Bryan, M. B. Jarstfer, *EMBO J.* **2006**, *25*, 1148.
- [36] L. A. Hanakahi, H. Sun, N. Maizels, *J. Bio. Chem.* **1999**, *274*, 15908.
- [37] P. B. Arimondo, J.-F. Riou, J.-L. Mergny, J. Tazi, J.-S. Sun, T. Garestier, C. Hélène, *Nucleic Acids Res.* **2000**, *28*, 4832.
- [38] a) S. Anuradha, K. Muniyappa, *Nucleic Acids Res.* **2004**, *32*, 2378.

- b) K. Minuyappa, S. Anuradha, B. Byers, *Mol. Cell Biol.* **2000**, *20*, 1361.
- [39] a) Z. Liu, J. D. Frantz, W. Gilbert, B. K. Tye, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 3157.
- [40] G. Ghosal, K. Muniyappa, *Nucleic Acids Res.* **2005**, *33*, 4692.
- [41] H. Sun, A. Yabuki, N. Maizels, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 12444.
- [42] N. Baran, L. Pucshansky, Y. Marco, S. Benjamin, H. Manor, *Nucleic Acids Res.* **1997**, *25*, 297.
- [43] H. Sun, J. K. Karow, I. D. Hickson, N. Maizels, *J. Bio. Chem.* **1998**, *273*, 27587.
- [44] P. Mohaghegh, J. K. Karow, R. M. Brosh, V. A. Bohr, I. D. Hickson, *Nucleic Acids Res.* **2001**, *29*, 2843.
- [45] H. Sun, R. J. Bennett, N. Maizels, *Nucleic Acids Res.* **1999**, *27*, 1978.
- [46] X. Wu, N. Maizels, *Nucleic Acids Res.* **2001**, *29*, 1765.
- [47] H. Ding, M. Schertzer, X. Wu, M. Gertsenstein, S. Selig, M. Kammori, R. Pourvali, S. Poon, I. Vulto, E. Chavez, P. P. L. Tam, A. Nagy, P. M. Lansdorp, *Cell* **2004**, *117*, 873.
- [48] Q. S. Zhang, L. Manche, R. M. Xu, A. R. Krainer, *RNA* **2006**, *12*, 1116.
- [49] Y. Enokizono, Y. Konishi, K. Nagata, K. Ouhashi, S. Uesugi, F. Ishikawa, M. Katahira, *J. Bio. Chem.* **2005**, *280*, 18862.
- [50] A. J. Zaugg, E. R. Podell, T. R. Cech, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 10864.
- [51] C. Schaffitzel, I. Berger, J. Postberg, J. Hanes, H. J. Lipps, A. Plückthun, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 8572.
- [52] J. D. Griffith, L. Corneau, S. Rosenfield, R. M. Stansel, A. Bianchi, H. Moss, T. de Lange, *Cell* **1999**, *97*, 503.
- [53] H. Han, L. H. Hurley, *Trends Pharmacol. Sci.* **2000**, *21*, 136.
- [54] H. J. Lipps, W. Gruissem, D. M. Prescott, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1982**, *79*, 2495.
- [55] Y. Xu, Y. Noguchi, H. Sugiyama, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 5584.
- [56] M. S. Lüth, E. Freisinger, F. Glahé, J. Müller, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 3195.
- [57] I. B. Rother, E. Freisinger, A. Erxleben, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300-302*, 339.
- [58] I. B. Rother, M. Willermann, B. Lippert, *Supramol. Chem.* **2002**, *14*, 189.
- [59] M. Roitzsch, I. B. Rother, M. Willermann, A. Erxleben, B. Costisella, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5946.
- [60] M. S. Lüth, E. Freisinger, F. Glahé, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 5044.

- [61] M. Roitzsch, B. Lippert, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 153.
- [62] M. Roitzsch, Dissertation, Universität Dortmund, **2005**.
- [63] B. Lippert, *Chemistry & Biodiversity* **2008**, *5*, 1455.
- [64] D. J. Patel, S. Bouaziz, A. Kettani, Y. Wang, in *Oxford Handbook of Nucleic Acid Structure*, Herausgeber: S. Neidle, Oxford Science Publication, Oxford, **1999**, pp. 389-453.
- [65] R. T. Raines, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1045.
- [66] a) P. C. Bevilacqua, T. S. Brown, S.-i. Nakano, R. Yajima, *Biopolymers* **2004**, *73*, 90.
b) S.-i. Nakano, D. M. Chadalavada, P. C. Bevilacqua, *Science* **2000**, *287*, 1493.
c) S. R. Das, J. A. Piccirilli, *Nat. Chem. Biol.* **2005**, *1*, 45.
d) P. C. Bevilacqua, *Biochemistry* **2003**, *42*, 2259.
- [67] a) P. B. Rupert, A. R. Ferré-D'Amaré, *Nature* **2001**, *410*, 780.
b) P. B. Rupert, A. P. Massey, S. T. Sigurdsson, A. R. Ferré-D'Amaré, *Science* **2000**, *289*, 905.
- [68] A. F. Holleman, E. Wiberg, N. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, W. de Gruyter Verlag Berlin, New York, 101. Auflage **1995**.
- [69] J. M. Delabar, M. Majoube, *Spectrochim. Acta* **1978**, *34A*, 129.
- [70] H. Sigel, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 1869.
- [71] M. A. Cinellu, S. Strocchoro, G. Minghetti, A. L. Bandini, G. Banditelli, B. Bovio, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *372*, 311.
- [72] C. Pettinari, F. Marchetti, A. Cigolano, S. I. Troyanov, A. Drozdow, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 3335.
- [73] W. Burger, J. Strähle, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1986**, *539*, 27.
- [74] V. K. Jain, S. Kannan, E. R. T. Tiekink, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 3625.
- [75] W. Burger, J. Strähle, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1985**, *529*, 111.
- [76] D. Röttger, G. Erker, M. Grehl, R. Fröhlich, *Organometallics* **1994**, *13*, 3897.
- [77] M. Blais, *Thermodynamic. Acta* **1977**, *20*, 335.
- [78] G. Yagil, *Tetrahedron* **1967**, *23*, 2855.
- [79] C. Ammann, P. S. Pregosin, A. Scrivanti, *Inorg. Chim. Acta* **1989**, *155*, 217.
- [80] W. Kaufmann, L. M. Venanzi, A. Albinati, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1178.
- [81] Y. Baran, *Transition Metal Chem.* **2000**, *25*, 41.
- [82] C. Ganesamoorthy, M. S. Balakrishna, J. T. Mague, H. M. Tuononen, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 2764.

- [83] a) A. J. Blake, N. R. Brooks, N. R. Champness, L. R. Hanton, P. Hubberstey, M. Schroder, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 2351.
b) A. J. Blake, N. R. Brooks, N. R. Champness, P. A. Cook, A. M. Deveson, D. Fenske, P. Hubberstey, W.-S. Li, M. Schroder, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 2103.
- [84] J. T. Maeyer, T. J. Johnson, A. K. Smith, B. D. Borne, R. D. Pike, W. T. Pennington, M. Krawiec, A. L. Rheingold, *Polyhedron* **2003**, *22*, 419.
- [85] G. Zhu, K. Pang, G. Parkin, *Inorg. Chim. Acta* **2008**, *361*, 3221.
- [86] H. Beyer, *Lehrbuch der organischen Chemie*, S. Hirzel Verlag Leipzig, 15./16. überarbeitete Auflage **1968**.
- [87] T. J. Egan, K. R. Koch, P. S. Swan, C. Clarkson, D. A. van Schalkyk, P. J. Smith, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2926.
- [88] V. Chandrasekhar, P. Sasikumar, R. Boomishankar, *Dalton Trans.* **2008**, 5189.
- [89] G. Frommer, Dissertation, Universität Dortmund, **1991**.
- [90] G. Frommer, I. Mutikainen, F. J. Pesch, E. C. Hillgeris, H. Preut, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 2429.
- [91] J. L. van der Veer, H. van den Elst, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 1536.
- [92] R. K. O. Sigel, E. Freisinger, B. Lippert, *Chem. Commun.* **1998**, 219.
- [93] R. K. O. Sigel, M. Sabat, E. Freisinger, A. Mower, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1481.
- [94] G. Frommer, H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1417.
- [95] G. Raudaschl-Sieber, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 2426.
- [96] G. Frommer, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 3259.
- [97] B. Müller, Diplomarbeit, Universität Dortmund, **2005**.
- [98] H. Adams, W. Z. Alsindi, G. M. Davies, M. B. Duriska, T. L. Easun, H. E. Fenton, J.-M. Herrera, M. W. George, K. L. Ronayne, X.-Z. Sun, M. Towrie, M. D. Ward, *Dalton Trans.* **2006**, 39.
- [99] S. M. Contakes, T. B. Rauchfuss, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2060.
- [100] S. M. Contakes, T. B. Rauchfuss, *Chem. Comm.* **2001**, 553.
- [101] M. L. Kuhlman, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10084.
- [102] P. Nissen, J. Hansen, N. Ban, P. B. Moore, T. A. Steitz, *Science* **2000**, *289*, 920.
- [103] a) R. D. Shannon, C. T. Prewitt, *Acta Crystallogr.* **1969**, *B25*, 925.
b) R. D. Shannon, *Acta Crystallogr.* **1976**, *A32*, 751.
- [104] R. Tribolet, H. Sigel, *Eur. J. Biochem.* **1987**, *163*, 353.

- [105] T. van derWijst, C. Fonseca Guerra, M. Swart, F. M. Bickelhaupt, B. Lippert, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 209.
- [106] G. Raudaschl-Sieber, H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3591.
- [107] R. K. O. Sigel, E. Freisinger, B. Lippert, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2000**, *5*, 287.
- [108] R. Griesser, G. Kampf, L. E. Kapinos, S. Komeda, B. Lippert, J. Reedijk, H. Sigel, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 32.
- [109] R. Faggiani, B. Lippert, C. J. L. Lock, R. A. Speranzini, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3216.
- [110] G. Schröder, B. Lippert, M. Sabat, C. J. L. Lock, R. Faggiani, B. Song, H. Sigel, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 3767.
- [111] H. Friebolin, Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie, Wiley-VCH, 4. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage **2006**.
- [112] J. R. L. Priqueler, F. D. Rochon, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 2167.
- [113] a) J. H. Price, A. N. Williamson, R. F. Schramm, B. B. Wayland, *Inorg. Chem.* **1972**, *11*, 1280.
b) B. Lippert, Habilitationsschrift, TU München, **1982**.
- [114] H. T. Chifotides, K. M. Koshlap, L. M. Prez, K. R. Dunbar, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10703.
- [115] L. Cavallo, R. Cini, J. Kobe, L. G. Marzilli, G. Natile, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 1867.
- [116] P. Brandi Blanco, P. J. Sanz Miguel, B. Müller, E. Gil Bardají, M. Willermann, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2009**, im Internet veröffentlicht, DOI 10.1021/ic900176c.
- [117] M. Willermann, Dissertation, Universität Dortmund, **2002**.
- [118] M. Garijo Añorbe, Dissertation, Universität Dortmund, **2006**.
- [119] P. K. Wu, Y. Qu, B. van Houten, N. Farrell, *J. Inorg. Biochem.* **1994**, *54*, 207.
- [120] A. Schneider, Dissertation, Universität Dortmund, **2002**.
- [121] R. B. Martin, in *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug*, B. Lippert, Hrsg. VHCA und Wiley-VCH, Zürich und Weinheim **1999**, pp. 183-205.
- [122] A. C. G. Hotze, Y. Chen, T. W. Hambley, S. Parsons, N. A. Kratochwil, J. A. Parkinson, V. P. Munk, P. J. Sadler, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 1035.
- [123] P. M. Lax, M. Garijo Añorbe, B. Müller, E. Y. Bivián-Castro, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 4036.
- [124] B. Lippert, D. Neugebauer, G. Raudaschl, *Inorg. Chim. Acta* **1983**, *78*, 161.
- [125] H. Schöllhorn, U. Thewalt, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7213.

- [126] a) S. Jaworski, H. Schöllhorn, P. Eisenmann, U. Thewalt, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1988**, *153*, 31.
b) D. Gupta, Dissertation, Universität Dortmund, **2005**.
- [127] T. G. Appleton, A. J. Bailey, K. J. Barnham, J. R. Hall, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3077.
- [128] M. Mikola, P. Oksman, J. Arpalahti, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 3101.
- [129] G. M. Sheldrick, ShelTXL Plus (VMS), Siemens Analytical X-Ray Instruments, Inc, Madison, Wisconsin, U.S.A., **1990**.
- [130] G. M. Sheldrick, ShelXL-93, Program for crystal structure refinement, Universität Göttingen, Deutschland, **1993**.
- [131] G. M. Sheldrick, ShelXL-97, Program for crystal structure refinement, Universität Göttingen, Deutschland, **1997**.
- [132] R. Lumry, E. L. Smith, R. R. Glantz, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4330.
- [133] ADF2006.01; SCM, Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com>, E. J. Baerdens, J. Autschbach, A. Bérces, C. Bo, P. M. Boerrigter, L. Cavallo, D. P. Chong, L. Deng, R. M. Dickson, D. E. Ellis, L. Fan, T. H. Fisher, C. Fonseca Guerra, S. J. A. van Gisbergen, J. A. Groeneveld, O. V. Gritsenko, M. Grüning, F. E. Harris, P. van den Hoek, H. Jacobsen, G. van Kessel, F. Kootstra, E. van Lenthe, D. A. McCormack, V. P. Osinga, S. Patchkovskii, P. H. T. Philipsen, D. Post, C. C. Pye, W. Ravenek, P. Ros, P. R. T. Schipper, G. Schreckenbach, J. G. Snijders, M. Solà, M. Swart, D. Swerhone, G. te Velde, P. Vernooijs, L. Versluis, O. Visser, E. van Wezenbeek, G. Wiesenekker, S. K. Wolff, T. K. Woo, T. Ziegler.
- [134] R. B. Martin, *Science* **1963**, *139*, 1198.
- [135] A. P. Krapcho, C. S. Kuell, *Syn. Comm.* **1990**, *20*, 2559.
- [136] G. B. Kauffman, D. O. Cowan, *Inorg. Synth.* **1963**, *7*, 239.
- [137] S. C. Dhara, *Indian J. Chem.* **1970**, *8*, 193.
- [138] H. Morita, J. C. Bailar, Jr., *Inorg. Synth.* **1983**, *22*, 124.
- [139] J. Arpalahti, B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Inorg. Chim. Acta* **1988**, *153*, 45.
- [140] F. Basolo, J. C. Bailar, B. R. Tarr, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2433.
- [141] G. W. Watt, W. A. Cude, *Inorg. Chem.* **1968**, *7*, 335.
- [142] G. Annibale, M. Brandolisio, B. Pitteri, *Polyhedron* **1995**, *3*, 451.
- [143] Y. N. Kukushkin, Y. E. Vyaz'menskii, L. I. Zorina, *Russ. J. Inorg. Chem.* **1968**, *13*, 1573.

- [144] a) Y. N. Kukushkin, Y. E. Vyaz'menskii, L. I. Zorina, Y. L. Pazukhina, *Russ. J. Inorg. Chem.* **1968**, *13*, 835.
b) J. H. Price, A. S. Williamson, R. F. Schramm, B. B. Wayland, *Inorg. Chem.* **1972**, *11*, 1280.
- [145] B. Kauffman, J. H.-S. Tsai, *Inorg. Synth.* **1966**, *8*, 234.
- [146] B. J. McCormaick, E. N. Jaynes Jr., R. I. Kaplan, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1417.
- [147] G. Raudaschl, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1983**, *80*, L49.

7. Abkürzungsverzeichnis

7.1 Verbindungen und Liganden

A	Adenin
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
bpy	2,2'-Bipyrazin
C	Cytosin
dien	Diethylentriamin
DMSO	Dimethylsulfoxid
en	Ethylendiamin
9-EtA	9-Ethyladenin
9-EtGH	9-Ethylguanin
9-EtG	9-Ethylguaninat
EtOH	Ethanol
G	Guanin
Guo	Guanosin
mea	Methylamin
9-MeA	9-Methyladenin
9-MeA ⁻	9-Methyladeninat
1-MeC	1-Methylcytosin
9-MeGH	9-Methylguanin
9-MeG	9-Methylguaninat
9-MeG ²⁻	Dianion des 9-Methylguanins
9-MeHxH	9-Methylhypoxanthin
9-MeHx	9-Methylhypoxanthinat
9-MePu	9-Methylpurin
1-MeU	1-Methyluracil
2-pic	2-(2-Hydroxyethyl)pyridin
pzH	Pyrazol
pz	Pyrazolat
T	Thymin
thf	Tetrahydrofuran

TMA	Tetramethylammoniumtetrafluoroborat, $(\text{CH}_3)_4\text{NBF}_4$
TMS	Tetramethylsilan
tria	1,3,5-Triazin
TSP	Natrium-3-trimethylsilylpropansulfonat

7.2 Spektroskopie

d	Dublett
δ	chemische Verschiebung
Hz	Hertz
IR	Infrarot
m	Multipllett
MHz	Megahertz
NMR	Kernmagnetische Resonanz
ppm	parts per million
s	Singulett
t	Triplett

7.3 Allgemein

Abb.	Abbildung
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
d	Tag(e)
eq.	Äquivalente
h	Stunde(n)
M	molar
min	Minute(n)
nb	Nucleobase
pD	negativer dekadischer Logarithmus der Deuteriumionen- konzentration

7. Abkürzungsverzeichnis

pH	negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen- konzentration
pH*	negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen- konzentration in D ₂ O-Lösungen
pK _a	negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante
RT	Raumtemperatur
s. u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
u. a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel

8. Verzeichnis der beschriebenen Verbindungen

- 1** *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)₂] · 4 H₂O *
- 2** *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] · 3 K₂[Pt(CN)₄] · 6 H₂O
- 3** *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI)₂] · 0.5 H₂O
- 4a** [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](ClO₄)₂ *
- 4b** [Pt(dien)(9-MeGH-N7)](NO₃)₂ *
- 5** *trans*-[Pt(nea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(dien)}₂]⁴⁺ #
- 6** *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)Cl] °
- 7** *trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI){(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₃}]²⁺ #
- 8** *trans*-[Pt(nea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₃}]⁴⁺ #
- 9** *trans,cis,cis*-[Pt(nea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}₂]⁴⁺ #
- 10** all-*trans*-[Pt(nea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(H₂O)}₂](NO₃)₄ · 2 H₂O
- 11** *trans,trans*-[Pt(nea)₂(9-MeG-NI){(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(D₂O)}]²⁺ #
- 12** all-*trans*-[Pt(nea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)}₂](NO₃)_{1.5}Cl_{2.5} · 12 H₂O
- 13** all-*trans*-[Pt(nea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(tria)}₂]⁴⁺ #
- 14** all-*trans*-[Pt(nea)₂{(NI-9-MeG-N7)Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-NI)}₂Hg]⁴⁺ #
- 15** [Pt(en)(9-MeG-NI)₂] · 3.5 H₂O *
- 16** *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(N7-9-MeG-NI)₂Pt(en)]₂(NO₃)Cl₃ · 10 H₂O
- 17** *trans*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · H₂O
- 18** *cis*-[Pt(9-MeGH-N7)(DMSO)Cl₂] · DMSO
- 19** [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)(9-MeG-NI)]⁺ #
- 20** [Pt(bpy)(9-EtG-N7)(9-EtG-NI)] · 3 H₂O *
- 21** [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)₂]²⁺ #
- 22** [Pt(bpy)(9-MeGH-N7)Cl]Cl
- 23** *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(NI-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ ^
- 24** *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(NI-pz-N2)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ ^
- 25** *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl *
- 26** *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(pzH)](NO₃)₂ *
- 27** *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₄NH₃}Cl]Cl₂ *
- 28** *trans*-[Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}Cl]Cl₂ · 0.5 H₂O
- 29** *trans,trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH)(N7-9-MeG-NI)Pt(NH₃)₂{H₂N(CH₂)₃NH₃}]⁴⁺ #
- 30** *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₄NH₃}]³⁺ #
- 31** *trans*-[Pt(NH₃)₂(pzH){H₂N(CH₂)₃NH₃}]³⁺ #

8. Verzeichnis der beschriebenen Verbindungen

32 *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)Cl]Cl

33 *cis*-[Pt(NH₃)₂(9-MeGH-N7)(H₂O)]²⁺ #

34 *trans*-[Pt(NH₃)₂(ampy)(H₂O)]²⁺ #

* bereits in der Literatur beschrieben

nur NMR-spektroskopisch nachgewiesen

◦ nur theoretisch berechnet

^ nur auf dem Papier existent

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Barbara Müller
Geburtsdatum: 14.12.1980
Geburtsort: Ludwigshafen am Rhein
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulbildung

1987 – 1991 Grundschole im grünen Winkel, Hamm
1991 – 2000 Freiherr-vom-Stein-Gymnasium, Hamm

Hochschulausbildung

2000 – 2005 Studium der Chemie an der Universität Dortmund
01/05 – 07/05 Diplomarbeit am Lehrstuhl für Anorganische Chemie III des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund unter der Leitung von Prof. Dr. Bernhard Lippert. Titel der Arbeit: „Untersuchungen zur Synthese von *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeG-NI)₂] · 4 H₂O und *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeHx-NI)₂] und zum Säure-Base-Verhalten von [Pt(dien)(6,9-DimeG-N7)](ClO₄)₂ · 2 H₂O“.
seit 08/05 Dissertation am Lehrstuhl für Bioanorganische Chemie der Fakultät Chemie der Technischen Universität Dortmund unter der Leitung von Prof. Dr. Bernhard Lippert.

Publikationsliste

Expanding the pH Range of Metal-Nucleobase Complexes for Acid-Base Chemistry: Properties of Bis(guanine) Complexes of (bpy)Pt^{II} with Either Two Major or Major and Minor Tautomers Bonded Simultaneously. P. Brandi Blanco, P. J. Sanz Miguel, B. Müller, E. Gil Bardají, M. Willermann, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2009**, DOI: 10.1021/ic900176c.

Varying Acidity of Aqua Ligands in Dependence on the Microenvironment in Mononucleobase (nb) Complexes of Type *cis*- and *trans*-[Pt(NH₃)₂(nb)(H₂O)]ⁿ⁺. P. M. Lax, M. Garijo Añorbe, B. Müller, E. Y. Bivián-Castro, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 4036-4043.

The Role of Intramolecular Hydrogen Bonding on Nucleobase Acidification Following Metal Coordination: Possible Implications of an “indirect” Role of Metals in Acid-Base Catalysis of Nucleic Acids. M. Roitzsch, M. Garijo Añorbe, P. J. Sanz Miguel, B. Müller, B. Lippert, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2005**, *10*, 800-812.

Posterpräsentationen auf internationalen Fachtagungen

pK_a Values for Anionic Guanine Ligands in N1 Platinated Complexes of *cis*- and *trans*-Geometry. Barbara Müller, Kai Arnemann, Wei-Zheng Shen, Bernhard Lippert, 4th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands in Coordination Chemistry, Metal-Organic Chemistry, Bioinorganic Chemistry and Homogenous Catalysis, 24.-28. August 2008, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland.

Affinities of H⁺ and K⁺ for Anionic Guanine Ligands in a N1 Platinated Complex. Barbara Müller, Wei-Zheng Shen, Bernhard Lippert, 2nd European Conference on Chemistry for Life Sciences, 04.-08. September 2007, Wroclaw, Polen.

Properties of N1 Platinated Guanine Model Nucleobases. Barbara Müller, M. del Pilar Brandi Blanco, Elisa Gil Bardají, Bernhard Lippert, COST D20-Konferenz „Metal Compounds in the Treatment of Cancer and Viral Diseases“, 15.-18. Juni 2006, Brno, Tschechische Republik.