

Komplexe des Platins mit der Modellnukleobase

9-Methyladenin:

Unterschiedliche Koordinationsmuster sowie
Untersuchungen zur Metallwanderung von der N1-
Position zur exocyclischen Aminogruppe der
Nukleobase

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften
in der Fakultät Chemie der Technischen Universität Dortmund

vorgelegt von

Thea Welzel

1. Gutachter: Prof. Dr. B. Lippert

2. Gutachter: PD Dr. I. Oppel

Diese Arbeit wurde im Zeitraum von September 2005 bis Dezember 2008 am Lehrstuhl für Bioanorganische Chemie unter der Leitung von Prof. Dr. B. Lippert durchgeführt.

Mein besonderer Dank gilt

Prof. Dr. Bernhard Lippert

für die interessante Aufgabenstellung, für seine stete Unterstützung und Ratschläge, mit denen er mir zur Seite stand.

PD Dr. Iris Oppel

danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Danksagung

Desweiteren möchte ich mich bei den Menschen bedanken, die sowohl auf fachlicher als auch auf menschlicher Ebene zu dieser Arbeit beigetragen haben:

Dr. Gabi Trötscher-Kaus, nicht nur für das Korrekturlesen meiner Arbeit, sondern auch für zahlreiche nette Gespräche;

Sabine Siebel, für das Korrekturlesen und dafür, dass ich in ihr eine „Seelenverwandte“ und gute Freundin gefunden habe;

Barbara Müller für ihre immer vorhandene Hilfsbereitschaft bei allen möglichen Fragen und Diskussionen (fachlich wie privat), sowie für das „Azubi-Teilen“;

Verena Schill und Denis Wilms, die ich während ihrer Bachelorarbeit an diesem Lehrstuhl betreuen durfte und die mit ihren Bachelorarbeiten zu den Kapiteln 2.3 (Denis Wilms) und 2.5 (Verena Schill) beigetragen haben;

Meinen weiteren Kollegen Dr. Pilar Brandi, Anzhela Galstyan, Dr. Martita Garijo Añorbe, Dr. Myriam Gil Bardaji, Philipp von Grebe, Dr. Deepali Gupta, Dr. Lars Holland, Anupam Khutia, Dr. Patrick Lax, Dr. Pablo Sanz Miguel, Dr. Wei-zheng Shen, Tushar an der Wijst und Lu Yin, für eine stets angenehme und hilfsbereite Arbeitsatmosphäre;

Dr. Wei-zheng Shen, Dr. Pablo Sanz Miguel und Dr. Martina Lazar für die Messungen und Auswertungen der Röntgenstrukturanalysen, sowie Hilfe bei Fragen rund um dieses Thema;

Herrn Hüffner für die Durchführung der zahlreicher Elementaranalysen;

den Mitarbeitern der NMR-Abteilung, Frau Danzmann, Frau Nettelbeck und Herrn Kissel für die Aufnahme zahlloser Spektren, vor allem aber Herrn Dr. Hiller für seinen Einsatz und sein Engagement bei der Aufnahme der HMBC- und HSQC-Spektren;

Ningna Xu und besonders Daniel Krahn, die während ihres Forschungspraktikums zu dieser Arbeit beigetragen haben;

„Meinen“ Auszubildenden Michaela Schulte, Conny Werner und Marius Wessel, die mich bei den Arbeiten im Labor unterstützt haben;

Michaela Markert und Birgit Thormann für ihre große Hilfe in allen möglichen und unmöglichen organisatorischen Angelegenheiten;

Zum Schluss möchte mich bei Carsten bedanken: Danke für Deine Unterstützung, Deine Geduld und Dein Verständnis in allen Situationen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1 DNA	1
1.1.1 Allgemeines	1
1.1.2 Modellnukleobasen	3
1.1.2.1 9-Methyladenin	3
1.1.2.2 1-Methylthymine	6
1.1.2.3 9-Methylguanin	6
1.2 Platinkomplexe	7
1.2.1 Allgemeines zu Platinkomplexen	7
1.2.2 p <i>K</i> _s -Werte von Nukleobasen in Platinkomplexen	9
1.2.3 Wanderung von Platin an 9-MeA-Liganden	10
1.2.4 Platinvermittelte Basenpaare	13
1.3 Supramolekulare Chemie	15
1.3.1 Allgemeines	15
1.3.2 Isonikotinsäure-Komplexe	17
1.4 NMR-Spektroskopie	19
1.4.1 Allgemeines	19
1.4.2 HSQC-Spektroskopie	21
1.4.3 HMBC-Spektroskopie	22
1.5 Zielsetzung	23
2. Ergebnisse und Diskussion	
2.1 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von <i>cis</i> - [Pt(NH ₃) ₂ (N1- ¹⁵ N6-9-MeA-N7)(N6- ¹⁵ N6-9-MeA ⁻ -N7){Pt(NH ₃) ₃ } ₂] ⁵⁺ (1*)	26
2.1.1 Synthese von ¹⁵ N6-9-MeA (5*)	28
2.1.2 Darstellungen und NMR-Spektroskopische Untersuchungen der Ausgangskomplexe von <i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (N1-9-MeA-N7)(N6-9-MeA ⁻ - N7){Pt(NH ₃) ₃ } ₂] ⁵⁺ (1)	29

2.1.2.1 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von [Pt(NH ₃) ₃ (9-MeA-N7)]Cl ₂ · 2 H ₂ O (4)	29
2.1.2.2 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchung von <i>cis</i> - [Pt(NH ₃) ₂ {(N1-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃ } ₂] ⁶⁺ (2)	31
2.1.2.3 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchung von <i>cis</i> - [Pt(NH ₃) ₂ (N1-9-MeA-N7)(N6-9-MeA ⁻ -N7){Pt(NH ₃) ₃ } ₂] ⁵⁺ (1)	37
2.1.3 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von <i>cis</i> - [Pt(NH ₃) ₂ {(N1- ¹⁵ N6-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃ } ₂] ⁶⁺ (2*)	43
2.1.4 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von <i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (N1- 9- ¹⁵ N6-MeA-N7)(N6- ¹⁵ N6-9-MeA ⁻ -N7){Pt(NH ₃) ₃ } ₂] ⁵⁺ (1*)	46
2.2 Platin-Wanderung an einem weiteren Adenin-Komplex [Pt(NH₃)₃(N1-9- MeA-N7)Pt(NH₃)₃]⁴⁺ (9)	51
2.2.1 Darstellung von [Pt(NH ₃) ₃ (N1-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃] ⁴⁺ (9) und Untersuchung einer Platin-Wanderung in (9)	51
2.2.2 Bestimmung des pK _s -Werts des Wanderungsproduktes (10) mittels pD- abhängiger NMR-Spektroskopie	55
2.3 Platinvermittelte A-T-Basenpaare	56
2.3.1 Synthese und Charakterisierung des platinvermittelten Basenpaares <i>trans</i> - [Pt(mea) ₂ (1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃] ³⁺ (11)	56
2.3.1.1 pD-abhängige ¹ H-NMR-Spektroskopie und pK _s -Wert-Bestimmung von <i>trans</i> -[Pt(mea) ₂ (1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃] ³⁺ (11)	58
2.3.1.2 Verhalten von (11) im Alkalischen - Untersuchung einer Platin- Wanderung von N1 nach N6 bei <i>trans</i> -[Pt(mea) ₂ (1-MeT-N3)(N1-9- MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃] ³⁺ (11)	62
2.3.1.3 Bestimmung des pK _s -Werts von <i>trans</i> -[Pt(mea) ₂ (1-MeT-N3)(N6-9-MeA ⁻ - N7)Pt(NH ₃) ₃] ²⁺ (12)	68
2.3.2 pK _s -Wertbestimmung von <i>trans</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH ₃) ₃] ³⁺ (13)	68
2.4 N3-koordinierte Pt-9-MeA-Komplexe ausgehend von [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]²⁺	70
2.4.1 N3-koordinierte Pt-9-MeA-Komplexe ausgehend von [Pt(NH ₃) ₃ (9-MeA- N7)] ²⁺ durch Reaktion mit <i>cis</i> -[Pt(NH ₃) ₂ (H ₂ O) ₂] ²⁺	70

2.4.1.1 Entstehung des Dimers $cis,cis-[\{ (NH_3)_2Pt(NI,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3 \}_2]^{4+}$ (14) als <i>head-head</i> - und <i>head-tail</i> -Komplex	70
2.4.1.2 Reaktion von $cis-[Pt(NH_3)_2 \{ (NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3 \}_2]^{6+}$ (2) mit unterschiedlichen Äquivalenten $cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ zur Klärung der Konformation von $cis,cis-[\{ (NH_3)_2Pt(NI,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3 \}_2]^{4+}$ (14)	73
2.4.1.3 Reaktion von $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ (4) mit fünf Äquivalenten $cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ - Synthese des N3-Koordinierten Komplexes (15)	75
2.4.1.4 pD-abhängige NMR-Spektroskopie und pK_s -Wert-Ermittlung des N3-platinierten Komplexes (15)	77
2.4.1.5 HMBC-Spektroskopische Untersuchung von (15)	79
2.4.1.6 Zusammenfassung der charakteristischen Merkmale des N3-koordinierten Komplexes (15) und Strukturvorschläge	81
2.4.2 N3-koordinierte Pt-9-MeA-Komplexe ausgehend von $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ durch Reaktion mit $[Pt(NH_3)_3(H_2O)]^{2+}$	83
2.4.2.1 1H -NMR-Spektroskopie der Reaktion von $[Pt(NH_3)_3(H_2O)]^{2+}$ mit $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ (4)	83
2.4.2.2 pD-abhängige NMR-Spektroskopie und pK_s -Wert-Bestimmung von (16)	85
2.5 Synthese und Charakterisierung cyclischer Verbindungen aus $cis-[Pt(H_2O)_2(NH_3)(9-MeA-N7)]^{2+}$ (17)	87
2.5.1 Synthese von $cis-[Pt(H_2O)_2(NH_3)(9-MeA-N7)]^{2+}$	87
2.5.2 Kondensationsreaktionen von $cis-[Pt(H_2O)_2(NH_3)(9-MeA-N7)]^{2+}$ (17) in Abhängigkeit von Zeit und Temperatur	88
2.5.2.1 Kondensationsreaktionen von $cis-[Pt(H_2O)_2(NH_3)(9-MeA-N7)]^{2+}$ (17) innerhalb der ersten 24 h	90
2.5.2.2 Kondensationsreaktionen von $cis-[Pt(H_2O)_2(NH_3)(9-MeA-N7)]^{2+}$ (17) bei verschiedenen Temperaturen	91
2.5.3 Verhalten des Cyclisierungsproduktes (19) gegenüber TSP	96
2.5.4 pK_s -Wertbestimmung des Cyclisierungsproduktes (19)	97
2.6 Reaktion von $trans-[Pt(NH_3)(9-MeGH-N7)(H_2O)_2]^{2+}$ (21) mit 1,4-Diazabicyclooctan	100
2.6.1 Synthese und Charakterisierung von $trans-[PtI_2(NH_3)(9-MeG-N7)]$ (20)	101

2.6.2 Umsetzung zu $trans$ -[Pt(NH ₃)(9-MeG- <i>N</i> 7)(H ₂ O) ₂] ²⁺ (21) und pD-Abhängigkeit des Aqua-Komplexes	102
2.6.3 Reaktion von $trans$ -[Pt(NH ₃)(9-MeGH- <i>N</i> 7)(H ₂ O) ₂] ²⁺ (21) mit 1,4-Diazabicyclooctan (DABCO)	104
2.7 Platin-Isonikotinsäure-Komplexe	108
2.7.1 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von $trans$ -[PtCl ₂ (isonic) ₂] · 2 DMSO (22)	108
2.7.2 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von $trans$ -[PtI ₂ (isonic) ₂] · 2 DMSO (24)	112
2.7.3 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von $trans$ -[PtCl ₄ (isonic) ₂] · 2 DMSO (26)	114
2.7.4 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von $trans$ -[PtI ₂ (isonic) ₂] (27)	118
2.7.5 pD-abhängige NMR-Spektroskopie von $trans$ -[Pt(H ₂ O) ₂ (isonic) ₂] ²⁺ (28)	121
2.7.6 Reaktionen von $trans$ -[Pt(H ₂ O) ₂ (isonic) ₂] ²⁺ (28)	123
2.7.6.1 Reaktionen von $trans$ -[Pt(H ₂ O) ₂ (isonic) ₂] ²⁺ (28) mit [Pd(bpz)(en)] ²⁺	123
2.7.6.2 Reaktionen von $trans$ -[Pt(H ₂ O) ₂ (isonic) ₂] ²⁺ (28) mit bpz	125
2.7.6.3 Reaktion von $trans$ -[Pt(H ₂ O) ₂ (isonic) ₂] ²⁺ (28) mit 4,4'-bpy, Synthese von $trans$ -[Pt(isonic) ₂ (4,4'-bpy) ₂](ClO ₄) ₂ · 1,5 H ₂ O (29)	128
3. Zusammenfassung	131
4. Experimenteller Teil	135
4.1 Verwendete Messgeräte und Arbeitstechniken	135
4.1.1 Allgemeine Arbeitstechniken	135
4.1.2 NMR-Spektroskopie	135
4.1.3 Elementaranalyse	135
4.1.4 IR-Spektroskopie	136
4.1.5 Röntgenstrukturanalyse	136
4.1.6 pH-/pD-Wert-Messungen	136
4.2 Ausgangsverbindungen	137
4.3 Synthesen	137
4.3.1 6-chloro-9-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-purin (6*)	137
4.3.2 9-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-purin- ¹⁵ N6-amin (7*)	138

4.3.3 $^{15}\text{N6}$ -Adenin (8*)	139
4.3.4 $^{15}\text{N6-9}$ -Methyladenin (5*)	139
4.3.5 $[\text{PtCl}_3(^{15}\text{N6-9-MeAH-N7})]$ (3*)	140
4.3.6 $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(^{15}\text{N6-9-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (4*)	140
4.3.7 <i>cis</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(NI-^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (2*)	140
4.3.8 <i>cis</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(NI-^{15}\text{N6-9-MeA-N7})(N6-^{15}\text{N6-9-MeA}^- -N7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (1*)	141
4.3.9 $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(NI-9-\text{MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{4+}$ (9)	141
4.3.10 $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(N6-9-\text{MeA}^- -N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{3+}$ (10)	142
4.3.11 <i>trans</i> - $[\text{PtCl}(\text{mea})_2(1-\text{MeT-N3})]$ (30)	142
4.3.12 <i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{mea})_2(1-\text{MeT-N3})(NI-9-\text{MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3](\text{NO}_3)_3$ (11)	142
4.3.13 <i>trans</i> - $[\text{PtCl}(\text{NH}_3)_2(1-\text{MeT-N3})]$ (31)	143
4.3.14 <i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(1-\text{MeT-N3})(NI-9-\text{MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3](\text{NO}_3)_3$ (13)	143
4.3.15 <i>cis, cis</i> - $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(NI, N6-9-\text{MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]_2^{6+}$ (14)	144
4.3.16 N3-koordinierter Pt-9-MeA-Komplex (15)	144
4.3.17 $[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_3(NI, N3, N7-9-\text{MeA})]^{6+}$ (16)	144
4.3.18 <i>cis</i> - $[\text{Pt}(\text{Cl}_2(\text{NH}_3)(9-\text{MeA-N7})]$ (18)	145
4.3.19 N6, N7-koordiniertes Pt-9-MeA-System (19)	145
4.3.19 <i>trans</i> - $[\text{PtI}_2(\text{NH}_3)(9-\text{MeGH-N7})]$ (20)	146
4.3.20 <i>cis</i> - $[\text{PtCl}_2(\text{isonic})_2]$ (23)	146
4.3.21 <i>trans</i> - $[\text{PtCl}_2(\text{isonic})_2] \cdot 2 \text{DMSO}$ (22)	147
4.3.22 <i>cis</i> - $[\text{PtI}_2(\text{isonic})_2]$ (25)	147
4.3.23 <i>trans</i> - $[\text{PtI}_2(\text{isonic})_2]$ (27)	148
4.3.24 <i>trans</i> - $[\text{PtI}_2(\text{isonic})_2] \cdot 2 \text{DMSO}$ (24)	148
4.3.25 <i>trans</i> - $[\text{PtCl}_4(\text{isonic})_2] \cdot 2 \text{DMSO}$ (26)	149
4.3.26 <i>trans</i> - $[\text{Pt}(\text{isonic})_2(4,4'\text{bpy})_2](\text{ClO}_4)_2$ (29)	149
5. Literatur	150
6. Anhang	158
Röntgenstrukturanalyse-Tabellen	158
Tabelle 6: <i>trans</i> - $[\text{PtCl}_2(\text{isonic})_2] \cdot 2 \text{DMSO}$ (25)	159
Tabelle 7: <i>trans</i> - $[\text{PtI}_2(\text{isonic})_2] \cdot 2 \text{DMSO}$ (27)	160
Tabelle 8: <i>trans</i> - $[\text{PtCl}_4(\text{isonic})_2] \cdot 2 \text{DMSO}$ (29)	161
Tabelle 9: <i>trans</i> - $[\text{PtI}_2(\text{isonic})_2]$ (30)	159
Abb. A1: HSQC-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9-\text{MeA-N7})]^{2+}$ (4)	162

Abb. A2: HSQC-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-}N7)]^{2+}$ (4)	163
Abb. A3: HSQC-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (2)	164
Abb. A4: HSQC-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (2)	165
Abb. A5: HSQC-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)(N6\text{-}9\text{-MeA}^-N7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (1)	166
Abb. A6: pD-Abhängigkeit von $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{4+}$ (9)	167
Abb. A7: pD-Abhängigkeit von $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(N6\text{-}9\text{-MeA}^-N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{3+}$ (10)	167
Abb. A8: pD-Abhängigkeit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-}N3)(N6\text{-}9\text{-MeA}^-N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{2+}$ (12)	168
Abb. A9: pD-Abhängigkeit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(1\text{-MeT-}N3)(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$ (13)	168
Abb. A10: pD-Abhängigkeit N6,N7-koordiniertes Pt-9-MeA-System (19)	169
Abb. A11: pD-Abhängigkeit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeG-}N7)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (21)	169

Abkürzungsverzeichnis

A	Adenin
a	Ammin, NH ₃
ber.	berechnet
4,4'bpy	4,4'-Bipyridin
2,2'bpz	2,2'-Bipyrazin
C	Cytosin
d	Tag
DABCO	Diazabicyclooctan
DCM	Dichlormethan
1,9-DimeA	1,9-Dimethyladenin
DMF	Dimethylformamid
dmpda	2,2'-Dimethyl-1,3-propandiamin
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
en	Ethylendiammin
eq.	Äquivalent(e)
FID	free induction decay
G	Guanin
gef.	gefunden
h	Stunde
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
INEPT	Insensitive Nuclei Enhancement by Polarisation Transfer
isonic	Isonikotinsäure
isonic ⁻	Isonikotinat-Anion
konz.	Konzentriert
mea	Methylamin
9-MeA	9-Methyadenin
9-MeA ⁻	9-Methyladeninat, deprotoniert an N(6)H ₂
9-MeAH	9-Methyladeninium, protoniert an N1
9-MeGH	9-Methylguanin
9-MeG	9-Methylguaninat, deprotoniert an N1

9-MeHyp	9-Methylhypoxanthin
MeOH	Methanol
1-MeTH	1-Methyl-Thymin
1-MeT	1-Methylthymiat, deprotoniert an N1
min.	Minute(n)
NMR(-Spektroskopie)	Nuclear Magnetic Resonance, Kernmagnetische Resonanz
p-TSA	para-Toluolsulfonsäure
RNA	Ribonukleinsäure
RT	Raumtemperatur
T	Thymin
THP	Tetrahydropyran
TMA	Tetramethylammonium-tetrafluoroborat
6,6,9-TrimeA	6,6,9-Trimethyladenin
TSP	Natrium-Trimethylsilylpropan-1-sulfonat
verd.	verdünnt

Liste der beschriebenen Verbindungen

- cis*-[Pt(NH₃)₂(*NI*-9-MeA-*N7*)(*N6*-9-MeA⁻-*N7*){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1**) #
- cis*-[Pt(NH₃)₂(*NI*-9-¹⁵N6-MeA-*N7*)(*N6*-¹⁵N6-9-MeA⁻-*N7*){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1***) #
- cis*-[Pt(NH₃)₂{(*NI*-9-MeA-*N7*)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2**)
- cis*-[Pt(NH₃)₂{(*NI*-¹⁵N6-9-MeA-*N7*)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2***)
- [PtCl₃(¹⁵N6-9-MeAH-*N7*)] (**3***)
- [Pt(NH₃)₃(9-MeA-*N7*)]Cl₂ · 2 H₂O (**4**)
- [Pt(NH₃)₃(¹⁵N6-9-MeA-*N7*)]Cl₂ · 2 H₂O (**4***)
- ¹⁵N6-9-MeA (**5***)
- 6-chlorido-9-(tetrahydro-2H-pyran-2yl)-purin (**6***)
- ¹⁵N6-9-(tetrahydro-2H-pyran-2yl)-purin (**7***)
- ¹⁵N6-Adenin (**8***)
- [Pt(NH₃)₃(*NI*-9-MeA-*N7*)Pt(NH₃)₃]⁴⁺ (**9**) #
- [Pt(NH₃)₃(*N6*-9-MeA⁻-*N7*)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**10**) #
- trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-*N3*)(*NI*-9-MeA-*N7*)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**)
- trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-*N3*)(*N6*-9-MeA⁻-*N7*)Pt(NH₃)₃]²⁺ (**12**) #
- trans*-[Pt(NH₃)₂(1-MeT-*N3*)(*NI*-9-MeA-*N7*)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**13**)
- cis,cis*-[(NH₃)₂Pt(*NI,N6*-9-MeA-*N7*)Pt(NH₃)₃]₂⁶⁺ (**14**) #
- N3-koordinierter Platin-9-MeA-Komplex (**15**) #
- [{Pt(NH₃)₃}₃(*NI,N3,N7*-9-MeA)]⁶⁺ (**16**) #
- cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-*N7*)]²⁺ (**17**) #
- cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-*N7*)]²⁺ (**18**)
- N6,N7-koordiniertes Platin9-MeA-System (**19**) #
- trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-*N7*)] (**20**)
- trans*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeGH-*N7*)] (**21**) #
- trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**)
- cis*-[PtCl₂(isonic)₂] (**23**)
- trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**)
- cis*-[PtI₂(isonic)₂] (**25**)
- trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**)
- trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**)
- trans*-[Pt(H₂O)₂(isonic)₂] (**28**) #
- trans*-[Pt(4,4'bpy)₂(isonic)₂] (**29**)

trans-[PtCl(nea)₂(1-MeT-N3)] (**30**)

trans-[PtCl(NH₃)₂(1-MeT-N3)] (**31**)

nicht isoliert, nur in Lösung nachgewiesen

1. Einleitung

1.1 Die DNA

1.1.1 Allgemeines

Die DNA (Desoxyribonukleinsäure) besteht aus drei verschiedenen Bausteinen, den Nucleobasen, einem Zucker (der Desoxyribose) und Phosphat. Von den Nucleobasen kommen vier verschiedene in der DNA vor: Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T). Die Nucleobase ist über ein Stickstoffatom an die C1-Position der Desoxyribose gebunden. Die OH-Gruppe an C5 der Desoxyribose ist mit dem Phosphat verestert. Diese sogenannten Nucleotide sind die eigentlichen Baueinheiten der DNA. Mehrere Nucleotide sind kettenförmig aneinandergereiht, indem die Phosphatgruppe eine weitere Esterbindung mit der OH-Gruppe am C3 des benachbarten Nucleotids ausbildet. Die Abfolge der vier verschiedenen Nucleobasen innerhalb dieses verknüpften Stranges (Sequenz) codiert dabei die genetische Information ^(1,2,3).

Zwei Einzelstränge mit genau komplementärer Sequenz lagern sich durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen den Nucleobasen zu einem Doppelstrang zusammen. Die häufigste Basenpaarung ist die nach Watson-Crick ⁽⁴⁾, bei der jeweils eine Purin- und eine Pyrimidinbase ein Basenpaar bilden, Adenin paart mit Thymin und Guanin mit Cytosin (Abb. 1). Dabei bilden Adenin und Thymin über N1(A)-N3(T) und N6(A)-O4(T) zwei Wasserstoffbrückenbindungen aus, Guanin und Cytosin über N1(G)-N3(C), N2(G)-O2(C) und O6(G)-N4(C) drei. Eine weitere Möglichkeit der Basenpaarung ist die Anordnung nach Hoogsteen, bei der Adenin und Thymin über N7(A)-N3(T) und N6(A)-O4(T) Wasserstoffbrücken ausbilden. Diese Anordnung tritt nicht in der DNA, sondern in tRNA, in Triplexhelices ^(1,2,3) oder in medikamenten- ^(5,6,7) oder metall-modifizierter DNA ⁽⁸⁾, auf.

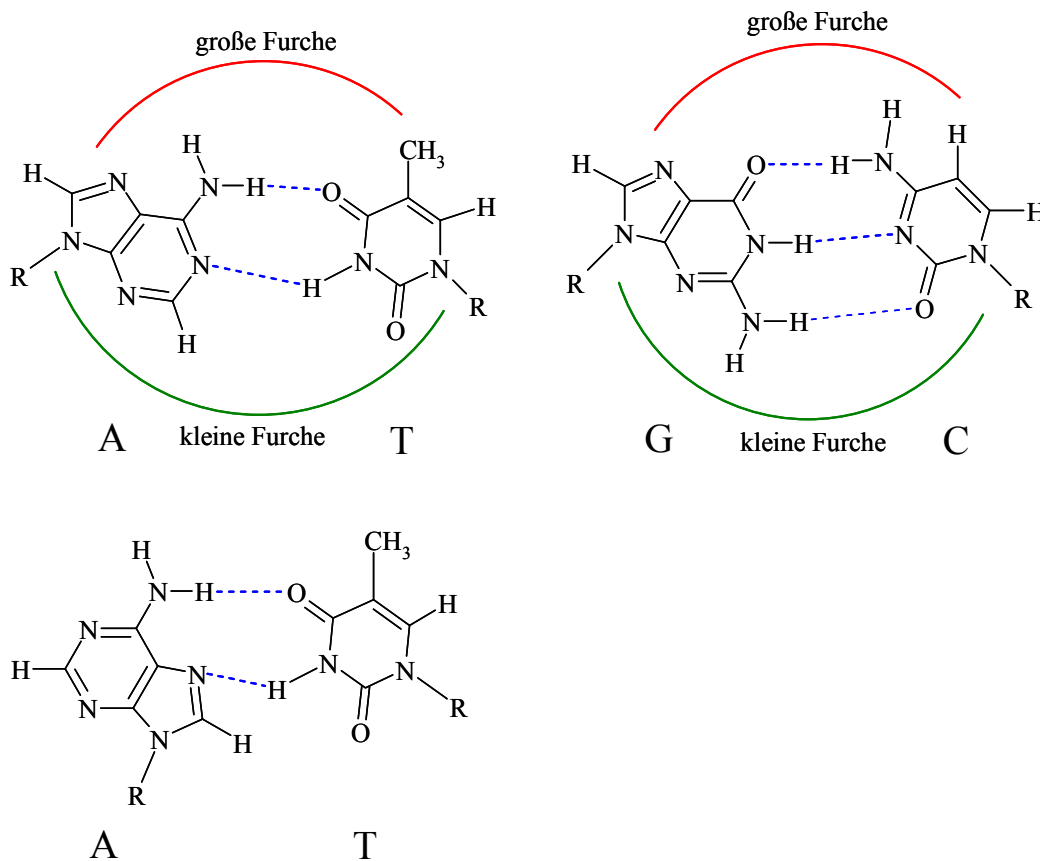


Abb. 1: oben: Basenpaarung nach Watson-Crick; links Adenin-Thymin, rechts Guanin-Cytosin, der Zucker-Phosphat-Rest ist mit R abgekürzt. Das untere A-T-Basenpaar zeigt eine Anordnung nach Hoogsteen.

Die Nukleobasen sind in der Innenseite der Doppelhelix angeordnet (in Abb. 2 rot dargestellt), während die Phosphat- und Zuckergruppen das Rückgrat der DNA bilden (in Abb. 2 grün unterlegt). Dabei sind die Nukleobasen im Inneren der Doppelhelix annähernd senkrecht zur Längsachse der Doppelhelix angeordnet^(1,2,3).

In der B-DNA, der am häufigsten vorkommenden natürlichen Form der DNA, bildet die Doppelhelix eine kleine und eine große Furche aus, welche 1,2 nm bzw. 2,2 nm breit ist⁽⁹⁾. Weitere DNA-Formen, wie die A-DNA oder Z-DNA unterscheiden sich von der B-DNA in Durchmesser und/oder Drehsinn. In der B-DNA sind in der großen und kleinen Furche unterschiedliche Seiten der Nukleobasen für Reaktionen mit anderen Molekülen zugänglich, welche Positionen bei welcher Nukleobase das sind, ist in Abb. 1 gezeigt (die Seite der großen Furche ist rot, die der kleinen Furche ist grün markiert)^(10,11,12,13).

Genregulierende Proteine und DNA-bindende Medikamente wirken in der großen Furche, hier liegen die Stickstoffatome N7 von Guanin und Adenin, sowie N6 von Adenin frei zugänglich ⁽²⁾.

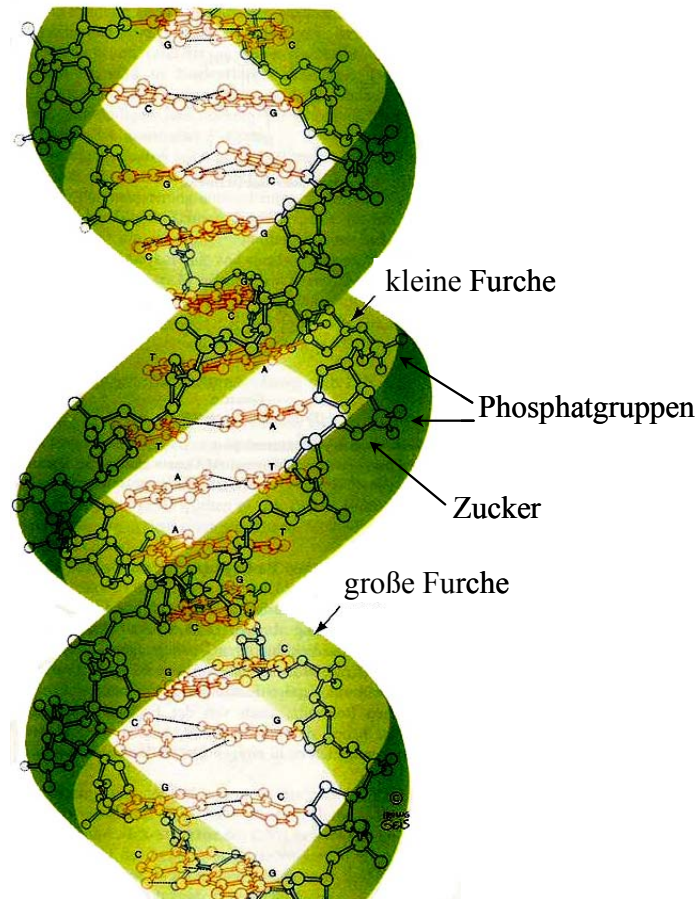


Abb. 2: Schematische Darstellung der DNA-Doppelhelixstruktur ⁽²⁾.

1.1.2 Die Modellnucleobasen

In diesem Kapitel werden kurz die in dieser Arbeit verwendeten Modellnucleobasen vorgestellt.

1.1.2.1 9-Methyladenin

9-Methyladenin (9-MeA) (Abb. 4) ist eine Modellnucleobase für das in der DNA vorkommende Adenosin bzw. Adenosinphosphat; durch Methylierung wird die N9-Position, an der in der DNA und RNA der Zuckerrest gebunden ist, blockiert. In wässriger Lösung liegt es bei neutralem pH-Wert bevorzugt in der Aminoform vor.

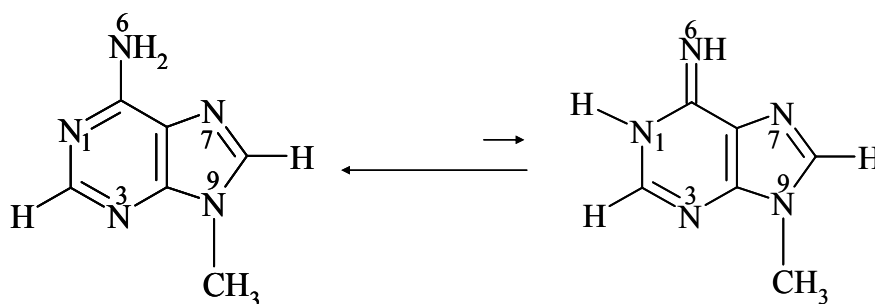


Abb. 4: Amino-(links) und Iminoform (rechts) von 9-MeA.

Die pK_s -Werte für die Protonierung der endocyclischen Stickstoffatome des 9-MeA liegen bei 4,10 für die Protonierung von N1, bei $-0,64$ für N7 und bei $-2,83$ für N3. Die N1-Position ist also relativ einfach zu protonieren, die N3-Position hingegen nur unter Extrembedingungen⁽¹⁴⁾.

Der pK_s -Wert für die Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe N(6)H₂ liegt bei ca. 17⁽¹⁴⁾. Die Auswirkung der Koordination von Metallen an 9-MeA auf die pK_s -Werte wird in Kapitel 1.1.2 genauer besprochen.

Die günstigste Stelle für eine Metallierung des 9-MeA ist die kinetisch bevorzugte N7-Position, wofür es zahlreiche Beispiele gibt^(15,16,17,18). Der thermodynamisch bevorzugte N1-Stickstoff kann ebenfalls metalliert werden^(18,19), eine zweifache Metallierung sowohl an N1 als auch an N7 ist auch möglich^(18,20,21). Bei einem hohen pH-Bereich kann die exocyclische Aminogruppe N(6)H₂ deprotoniert und nach erfolgter Deprotonierung metalliert werden; zudem ist eine zweifache Metallierung des 9-MeA in Kombination mit N7^(21,22,23a 23b) und N1^(23c) erreichbar. Mit Hg^{II} konnte sogar eine Substitution beider Protonen der exocyclischen Aminogruppe erreicht werden^(23d).

Das Interesse an der Metallierung der N6- und besonders der N7-Position lässt sich durch deren Lage in der DNA in der großen Furche begründen, wo sie Angriffsstellen für DNA-bindende Medikamente sind. Doch es gibt auch eine wachsende Anzahl an Studien, die Wechselwirkungen zwischen Metallionen und der kleinen Furche, also der N3-Position des Adenins, beschreiben. Diese beziehen sich nicht nur auf Alkalimetallionen^(24,25), sondern auch auf zweiwertige Übergangsmetallionen, die sich in Adenin-haltige Bereiche einer Dodecamer Duplex-DNA einlagern⁽²⁶⁾. Von Sletten et al. wird über ein N3(A)-N7(G)-intrastrand-Produkt mit einem *trans*-Platin-Antitumorreagenz berichtet⁽²⁷⁾.

Für eine ausschließliche Platinierung des 9-MeA an der N3-Position sind keine Beispiele aus der Literatur bekannt. Metallierungen der N3-Position finden nur dann statt, wenn auch andere Positionen des Adenins metalliert sind, z.B. die Metallaquartette mit 9-Allyladenin oder 9-Propyladenin und Ag^+ , bei denen der Adenin-Ligand über N1, N7 und N3 koordiniert ist^(28,29), oder wenn ein sterisch anspruchsvoller Rest (z.B. 1-(N9-A)-4,7-dithia-octan) an N9 gleichzeitig an das Metall koordinieren kann, so dass dieses vom Rest und der N3-Position chelatisiert wird⁽³⁰⁾, (Abb. 5).

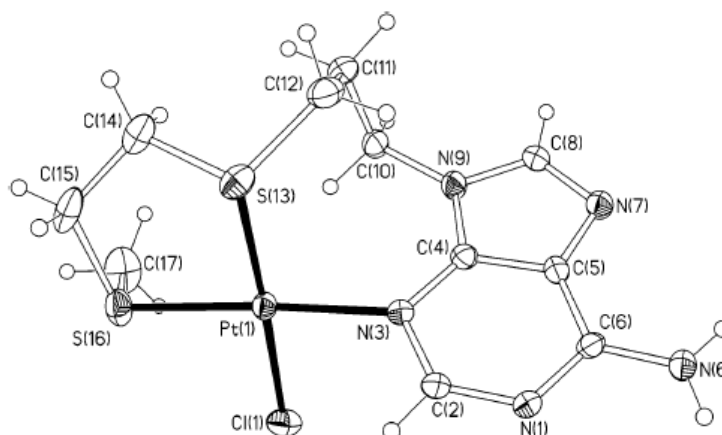


Abb. 5: Der Komplex $[\text{PtCl}(1\text{-N9-A})\text{-}4,7\text{-dithia-octan}]^+$ ⁽³⁰⁾ als Beispiel für eine Platin-Koordination an die N3 -Position des Adenins mit chelatisierend wirkendem Rest an N9.

Eine weitere Möglichkeit eine N3-Metallierung zu erzwingen, besteht darin, die bevorzugten N7- und N1- Positionen sterisch zu behindern, wofür es mehrere Beispiele gibt, z. B. durch zweifache Alkylierung des Adenins in 6,6-DiMeA^(31,32) oder in 6,6,9-TriMeA^(33,34). Ebenso sind Beispiele für die Metallierung an N3 bei unsubstituiertem Adenin^(35,36,37), teilweise unter Mehrfachmetallierung, bekannt.

Typisch für N3-Metallierung bei 9-MeA ist die extrem starke Tieffeldverschiebung der Methylgruppe im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, verursacht durch die Nähe der Protonen der Methylgruppe zum Metallatom. Auch die Signale der H2- und H8-Protonen weisen üblicherweise eine starke Tieffeldverschiebung auf⁽³³⁾.

1.1.2.2 1-Methylthymidin

1-Methylthymidin (1-MeTH) (Abb. 6) wird als Modellnucleobase für Thymidin bzw. Thymidinphosphat eingesetzt. An der N1-Position befindet sich anstatt des Zuckerrests eine Methylgruppe. Es liegt in neutraler wässriger Lösung bevorzugt als Ketoform vor.

Die N3-Position besitzt einen pK_s -Wert von 10,3, und kann relativ einfach deprotoniert werden wodurch sie die bevorzugte Stelle für eine Metallkoordination ist. Eine Metallkoordination an N3 führt zu einer erhöhten Basizität der exocyclischen Sauerstoffatome und ermöglicht dadurch eine weitere Koordination von Metallen. Eine Protonierung dieser Spezies führt zu seltenen, metallstabilisierten Oxo- und Hydroxotautomeren ⁽¹³⁾.

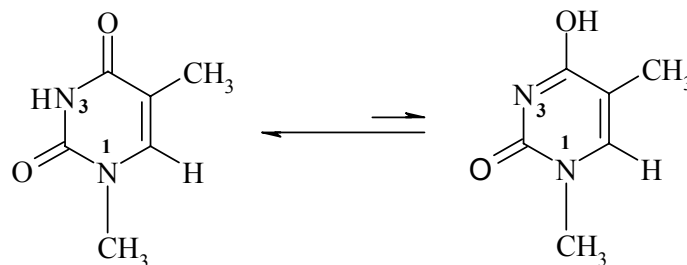


Abb. 6: Keto- und Enolform von 1-Methylthymidin.

1.1.2.3 9-Methylguanin

9-Methylguanin (9-MeGH) (Abb. 7) wird als Modellnucleobase anstelle von Guanosen bzw. Guanosinphosphat verwendet. Statt des Zuckers befindet sich eine Methylgruppe an der N9-Position.

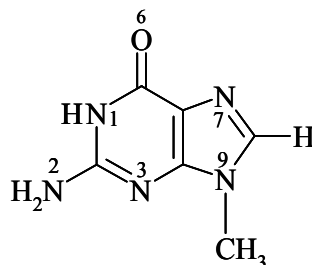


Abb. 7: 9-Methylguanin.

Bei Metallierungen ist die N7-Position deutlich bevorzugt, die N1-Position wird in der Regel erst dann metalliert, wenn an N7 bereits ein Metall koordiniert; zudem ist N1 nur unter stark

alkalischen Bedingungen deprotoniert ($pK_s = 9,6$)⁽³⁸⁾ und damit in der Lage, ein Metall zu binden. Die Koordination eines Metalls an die N7-Position führt zu einer leichteren Deprotonierung an N1, also zu einer Senkung des pK_s -Werts der Deprotonierung der N1-Position⁽¹⁴⁾.

1.2 Platinkomplexe

1.2.1 Allgemeines zu Platinkomplexen

Die wichtigsten Oxidationsstufen von Platin sind +II und +IV. In der Oxidationsstufe +II besitzt Platin eine d^8 -Elektronenkonfiguration und bildet quadratisch-planare Komplexe mit der Koordinationszahl vier aus. In der Oxidationsstufe +IV ist die Elektronenkonfiguration des Platins d^6 , und es entstehen oktaedrische Komplexe mit der Koordinationszahl sechs. Platin(II)-Komplexe sind thermodynamisch stabiler und kinetisch inerte als die Komplexe seines Homologen Palladium^(39,40).

cis-[PtCl₂(NH₃)₂], „cis-Platin“, ist eines der bekanntesten Antitumoreagenzien. Seit der Entdeckung der Wirkung von cis-Platin als Cytostatikum⁽⁴¹⁾ haben sich weitere Platinverbindungen, meist in *cis*-Konformation und mit häufig sterisch anspruchsvolleren Aminliganden als antitumoraktiv erwiesen; bei mehreren Beispielen sind anstelle der Chlorido-Liganden Dicarboxylat-Liganden eingesetzt^(42,43,44,45,46). Bei diesen Komplexen handelt es sich fast ausschließlich um *cis*-Komplexe, welche an die Stickstoffe der Nucleobasen koordinieren. Eine Ausnahme ist der Komplex [PtCl₂(py)₂], hier ist das *trans*-Isomer antitumoraktiv und das *cis*-Isomer inaktiv⁽⁴⁷⁾.

Diese Platin-Komplexe koordinieren dabei bevorzugt an guanin- und cytosin-reiche Sequenzen⁽⁴⁸⁾. Die N7-Position des Guanins, welche in der großen Furche gut zugänglich liegt, ist die favorisierte Koordinationsstelle der Platin-Verbindungen. Es können aber auch die N3-Position des Cytosins sowie N7 und N1 des Adenins, welche bei einer Watson-Crick-Anordnung nicht zugänglich sind^(49,50), angegriffen werden. Bei neutralem pH-Wert ist die Reihenfolge der bevorzugten Koordinationsstelle für Übergangsmetalle in der DNA: N7/O6(G) > N3(C) > N7(A) > N1(A) > N3(A,G)⁽⁴⁹⁾.

Für die Reaktion mit den Nucleobasen der DNA werden die Chlorido-Liganden des cis-Platins hydrolysiert. Verschiedene Koordinationsmuster für die Addition von cis-Platin an die DNA sind möglich: 1) Koordination an eine Nucleobase; 2) die Querverknüpfung von zwei

Nukleobasen innerhalb desselben DNA-Stranges („1,2-intrastrand cross-link“), hierbei kann sich auch eine Nukleobase zwischen den beiden Platin-komplexierten Nukleobasen befinden („1,3-intrastrand cross-link“); 3) Verknüpfung von zwei Nukleobasen verschiedener DNA-Stränge („interstrand cross-link“) und 4) eine DNA-Protein-Verknüpfung. Die Verknüpfung von zwei Nukleobasen desselben Stranges, das Koordinationsmuster von 90 % des gebundenen Platins, wird als wahrscheinlichster Grund für die Antitumoraktivität angegeben^(43,51). In Abb. 8 sind drei dieser Koordinationsvarianten gezeigt, die Bindung an Nukleobasen verschiedener DNA-Stränge (mit (a) markiert), die Koordination innerhalb eines Stranges an zwei benachbarte Nukleobasen (b) und unter Überspringung einer Nukleobase (c), sowie die Protein-DNA-Verknüpfung (d).

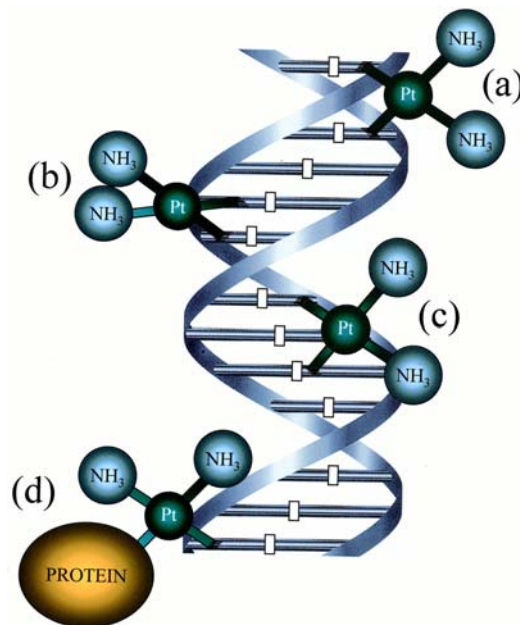


Abb. 8: schematische Darstellung der Bindungsmöglichkeiten von cis-Platin an einen DNA-Strang: (a) interstrand cross-link, (b) 1,2-intrastrand cross-link, (c) 1,3-intrastrand cross-link und (d) Protein-DNA-Verknüpfung⁽⁵²⁾.

trans-Komplexe hingegen sind zwar cytotoxisch, weisen eine deutlich geringere Antitumoraktivität auf⁽⁵¹⁾.

Um die Wechselwirkungen von Platin-Komplexen mit der DNA besser zu verstehen, werden als Modelle freie Nukleobasen, Alkylderivate der Nukleobasen und Oligonukleotide verwendet.

Nicht nur einkernige Metallkomplexe, sondern auch mehrkernige, kationische Komplexe unterschiedlicher Größe und Struktur (kettenförmig, cyclisch) können mit der anionischen

DNA Wechselwirkungen eingehen und Einfluss auf die Struktur der DNA nehmen. Beispiele hierfür sind die Platin[4]calixarene ⁽¹⁴⁰⁾, deren Struktur sich von Calixarenen ableitet, oder metallosupramolekulare Helikate ⁽⁵³⁾.

1.2.2 pK_s -Werte von Nucleobasen in Platinkomplexen

Da die pK_s -Werte der Nucleobasen außerhalb des physiologischen pH-Bereichs liegen ⁽⁵⁴⁾, nehmen sie nicht an Säure-Base-Gleichgewichten der Nucleinsäuren teil. Durch Modifikation kann der pK_s -Wert einer Nucleobase aber so verändert werden, dass er im physiologischen Bereich liegt, was beispielsweise durch Metallierung oder Alkylierung erreicht werden kann. Dies ist von großem Interesse, da so die Nucleobasen Säure-Base-Katalysen begünstigen können ^(55,56,57,58,59). So wirkt z.B. Adenin in ribosomaler RNA als Katalysator für Proteinsynthesen, der pK_s -Wert des Adenins liegt in diesem Fall bei $7,6 \pm 0,2$ ^(60,61). Ein noch niedrigerer pK_s -Wert von 6,5 wurde für ein Adenin gefunden, welches benachbart zur aktiven Seite eines Blei-haltigen Ribozyms ist ⁽⁶²⁾.

Dass eine Metallierung der Nucleobase zu einer Erniedrigung des pK_s -Werts von NH-Gruppen führt, ist schon oft gezeigt worden ^(21,63,64,65). In welchem Maß eine Metallierung den pK_s -Wert einer Nucleobase verändert, ist abhängig von der Anzahl der Metallionen, ihres Bindungsmusters, ihrer Ladung, dem Abstand zwischen dem Metall und dem Proton sowie den weiteren Liganden ⁽⁶⁶⁾.

Im Weiteren wird genauer auf die Veränderung der pK_s -Werte von 9-MeA, die in dieser Arbeit hauptsächlich verwendete Modellnucleobase, durch Metallierung eingegangen.

Eine einfache Platinierung des 9-MeAs führt zu einer Erhöhung der Acidität an den endocyclischen Stickstoffen. So sinkt z.B. der pK_s -Wert der N1-Position durch Platinierung an N7 von ungefähr 4 im Vergleich zu freiem 9-MeA auf 2 im Komplex ^(64,65). Der pK_s -Wert der exocyclischen Aminogruppe sinkt ebenfalls durch Metallierung an einem der endocyclischen Stickstoffe, im Fall der N1-Koordination stärker als bei einer N7-Koordination (pK_s -Wert > 11 bei N1, > 13 bei N7) ⁽⁶³⁾. Bei Koordination einer zweiten Platineinheit an 9-MeA wird der pK_s -Wert der N(6)H₂-Gruppe soweit herabgesetzt, dass seine Bestimmung auch in Wasser möglich ist. Die pK_s -Werte liegen typischerweise für solche Komplexe zwischen 10 und 11 ⁽²¹⁾. Bei Komplexen des Typs Pt₃(9-MeA)₂, die über eine *cis*- oder *trans*-[Pt₂]- oder *trans*-[Ptmea₂]-Einheit verbrückt sind und die ein Platin : 9-MeA-Verhältnis von 1,5 aufweisen, sinkt der pK_s -Wert der N(6)H₂-Gruppe noch stärker als

bei einem Platin : 9-MeA-Verhältnis von 2 : 1. Bei z. B. $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ betragen die pK_s -Werte 8,7 und 10,7 für die Deprotonierung der ersten und der zweiten N(6)H₂-Gruppe. Die Begründung hierfür liegt in der Geometrie dieser Komplexe: hier wird die deprotonierte N(6)H-Gruppe durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen mit dem noch nicht deprotonierten 9-MeA-Liganden stabilisiert. Auch eine indirekte Wasserstoffbrückenbindung über ein Wassermolekül zwischen den beiden exocyclischen Aminogruppen ist möglich ⁽²¹⁾. Dies wurde auch bei dem 1,9-DimeA-Komplex $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(1,9\text{-DimeAH-N}7)(1,9\text{-DimeA-N}7)](\text{ClO}_4)_2$ beobachtet ⁽⁶⁷⁾.

In N6,N7-koordinierten Verbindungen liegt der pK_s -Wert für die Protonierung bzw. Deprotonierung der N1-Position typischerweise zwischen 5 - 6 ⁽²¹⁾.

1.2.3 Wanderung von Platin an 9-MeA-Liganden

Obwohl lange Zeit angenommen wurde, dass die Pt-N-Bindung in Platin-Nukleobasen-Komplexen inert sei, gibt es inzwischen einige Beispiele, dass Pt-N-Bindungen gelöst und neue gebildet werden können. Dieser Wanderungsprozess ist sowohl bei Modellnukleobasen als auch bei DNA-Fragmenten ^(68,69,70) bekannt.

Zwar besteht auch bei der Modellnukleobase 1-MeC die Möglichkeit einer Platin-Wanderung (von N3 nach N4) ^(71,72), jedoch wird hier im Weiteren nur auf die Wanderungsmöglichkeiten für Platin an 9-MeA eingegangen. Für die Modellnukleobase 9-MeA sind aus der Gruppe von Arpalahiti verschiedene Wanderungsmöglichkeiten bekannt, von N1 nach N6 ^(73,74), von N7 nach N6 ⁽⁷⁵⁾, und von N7 nach N1 ⁽⁷⁶⁾, wobei die Wanderung von N1 nach N6 schneller und effizienter ist als die von N7 nach N6.

Diese Wanderungsprozesse benötigen einen stark alkalischen pH-Wert sowie relativ hohe Temperaturen (65 °C für eine Wanderung von N1 nach N6). Unter diesen Bedingungen ist aber auch eine Desaminierung der N6-Position und die damit verbundene Oxidation des 9-MeA zum 9-Methylhypoxanthin möglich. Zwar ist freies 9-MeA relativ stabil in basischen Lösungen bei hohen Temperaturen (pH = 13, 85 °C, 8 h) und wird nicht zum 9-Methylhypoxanthin oxidiert, aber eine Platinkoordination scheint dies zu erleichtern ⁽⁷⁷⁾.

Aus der Arbeitsgruppe von Lippert gibt es aber auch ein Beispiel, dass eine Wanderung der Platin-Einheit von N1 nach N6 unter relativ milden Bedingungen möglich ist (pH = 10, 40°C für 30 h), von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{4+}$ zu $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{N6\text{-}9\text{-MeA-N}7\}_2]^{4+}$.

$N7Pt(NH_3)_3\}_2]^{2+}$ (Abb. 9). In diesem Beispiel wird durch die Platinierung der N7-Position die N6-Position acidifiziert, so dass eine Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe und damit auch die Wanderung leichter stattfinden kann.

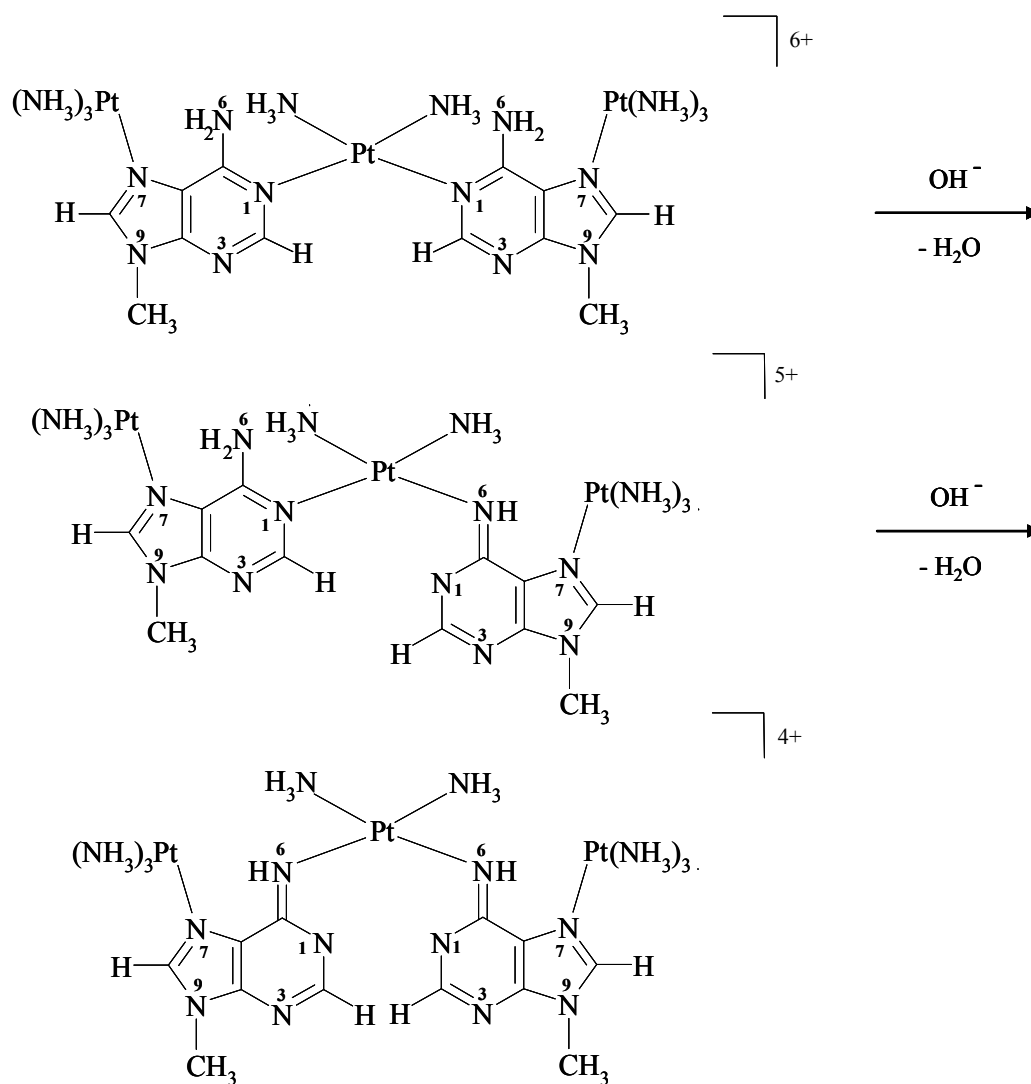


Abb. 9: Wanderung der Platin-Einheit im Alkalischen von N1 nach N6 in $cis-[Pt(NH_3)_2\{N1-9-MeA-N7Pt(NH_3)_3\}_2]^{4+}$, resultierend in $cis-[Pt(NH_3)_2\{N6-9-MeA-N7Pt(NH_3)_3\}_2]^{2+}$ (22).

Ein N6,N7-platinierter Adenin stellt ein metallstabilisiertes seltenes Tautomer des Adenins⁽⁷⁸⁾ in der Iminof orm) dar. Da die Positionen N6 und N7 in der DNA in der großen Furche liegen, sind sie auch mögliche Koordinationsstellen für Platin-haltige Cytostatika.

Ungeklärt ist aber noch der Mechanismus der N1-N6-Platin-Wanderung. Es besteht sowohl die Möglichkeit einer „echten“ Platinwanderung unter Bildung eines fünffach-koordinierten

Übergangszustands des Platins nach erfolgter Deprotonierung an N6 und anschließendem Bruch der Pt-N1-Bindung, als auch die Möglichkeit einer intramolekularen Umlagerung des 9-MeA unter Beibehaltung der Pt-N-Bindung (Dimroth-Umlagerung⁽⁷⁹⁾, Abb. 10).

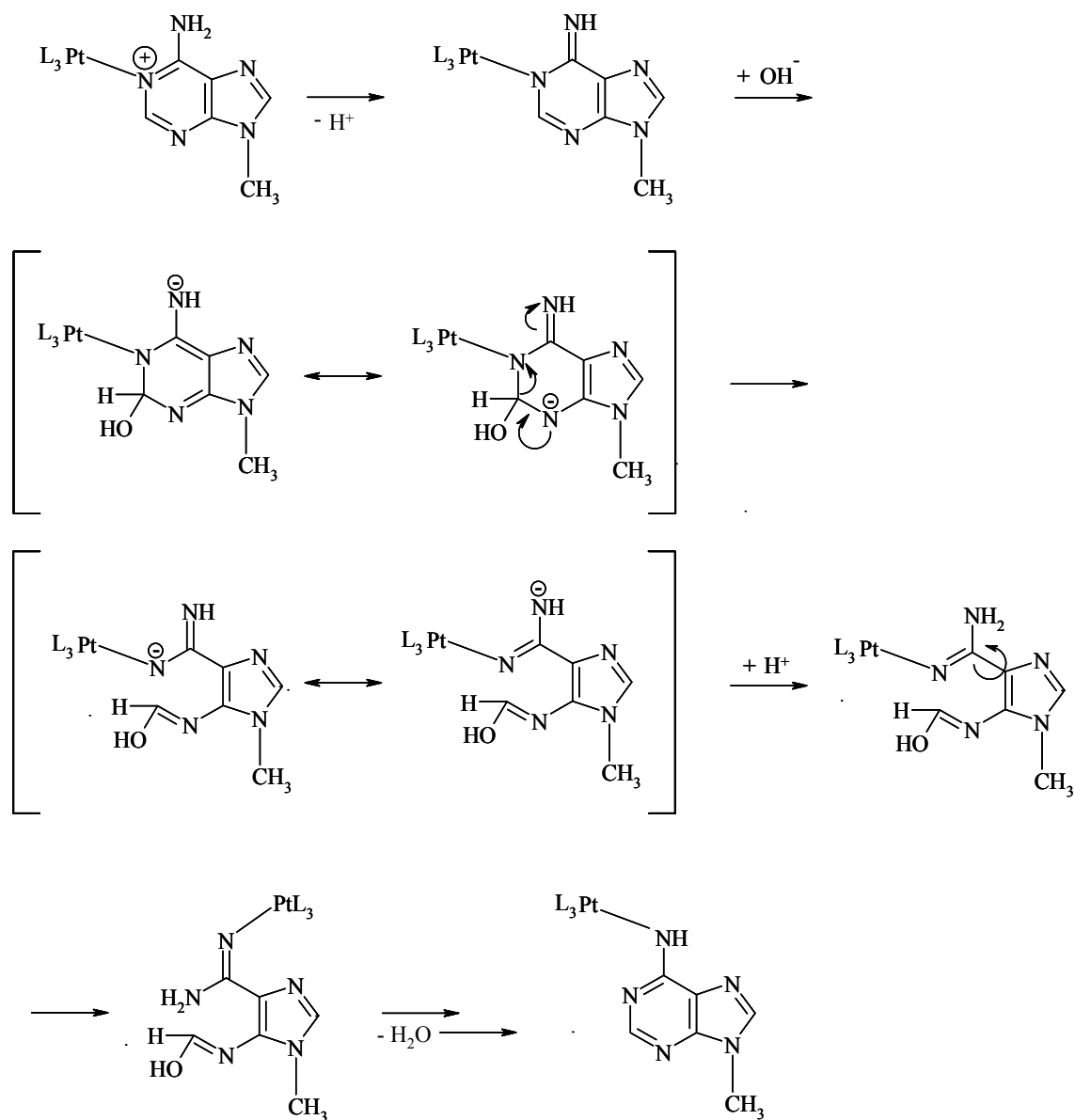


Abb. 10: Mechanismus der Dimroth-Umlagerung⁽⁷⁹⁾ bei einer Platin-Wanderung von N1 nach N6; L = beliebiger Ligand.

Bei der Dimroth-Umlagerung wird die N1-C2-Bindung des 9-MeA nach Addition einer OH-Gruppe an C2 geöffnet. Durch Rotation um die C5-C6-Achse tauschen N1 und N6 die Positionen, so dass bei dem Ringschluss mit C2 das vorherige N6 die Position des N1 einnimmt.

Bei den von Garijo ⁽⁸⁰⁾ untersuchten 1,9-DiMeAH-Komplexen $trans-[Pt(NH_3)_2(1,9-DiMeAH-N7)(1-MeC-N3)]^{3+}$ und $trans-[Pt(NH_3)_2(1,9-DiMeAH-N7)(9-MeGH-N7)]^{3+}$ findet im Alkalischen eine Dimroth-Umlagerung zu $trans-[Pt(NH_3)_2(6,9-DiMeA-N7)(1-MeC-N3)]^{2+}$ und $trans-[Pt(NH_3)_2(1,9-DiMeA-N7)(9-MeGH-N7)]^{2+}$ statt, wobei in diesen Komplexen keine Platin-Einheit, sondern nur eine Methyl-Gruppe von N1 nach N6 gewandert ist.

1.2.4 Platin-vermittelte Basenpaare

In DNA oder in doppelsträngiger RNA ist die Ausbildung von Wasserstoffbrücken nach Watson-Crick die übliche Form der Basenpaarung. Durch Austausch eines Wasserstoffatoms gegen ein Metall wird diese Wasserstoffbrückenbindung durch die stärkere koordinative Bindung zwischen Metall und Nukleobase ersetzt, ein metall-modifiziertes Basenpaar ist entstanden (Abb. 11). Dabei kann die planare Geometrie des Basenpaares aufrechterhalten bleiben ⁽⁸¹⁾.

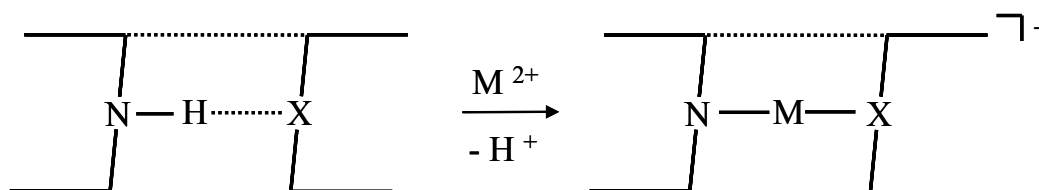


Abb. 11: schematische Darstellung der Entstehung eines metallvermittelten Basenpaares.

Die dadurch entstandenen Basenpaare können verschiedene Paarungsmuster aufweisen, z.B. nach Watson-Crick ⁽⁸²⁾ oder Hoogsteen ⁽⁸²⁾. Es können aber auch nicht-komplementäre ⁽¹⁶⁾ oder gleiche Basen ⁽⁸³⁾ paaren.

Linear koordinierende Metalle wie Ag^+ , Hg^{2+} und quadratisch-planar koordinierende Metalle wie Pt^{2+} und Pd^{2+} sind für die Bildung von metall-modifizierten Basenpaaren besonders geeignet, wobei die Pd^{2+} - bzw. Pt^{2+} -Einheiten *trans*-Geometrie besitzen müssen. Obwohl es von Ag^+ ⁽⁸⁴⁾ und Hg^{2+} ^(85,86) bereits Beispiele gibt, bei denen diese in künstliche Oligonukleotide eingebaut wurden, wird im Folgenden hauptsächlich auf platin-vermittelte Modellnukleobasenpaare mit der Modellnukleobase 9-MeA eingegangen.

$trans-[Pt(mea)_2(1-MeT-N3)(9-MeA-N1)]^{+}$ ⁽⁸²⁾ war das erste metall-modifizierte Basenpaar mit zwei komplementären Nukleobasen, die nach Watson-Crick angeordnet sind. Durch das

Metall wird der Abstand zwischen den Nucleobasen so weit vergrößert, dass die Wasserstoffbrücke zwischen O4(1-MeT) und N6(9-MeA) aufgebrochen wird; stattdessen bildet ein Wassermolekül an dieser Stelle eine Wasserstoffbrücke sowohl zu O4(1-MeT) als auch zu N6(9-MeA) aus (Abb. 12). Bei einer 1-MeT-N3-Pt-9-MeA-N7-Paarung wie in *trans*-[Pt(ame)₂(1-MeT-N3)(9-MeA-N7)]⁺ kommt es zu einer Hoogsteen-Anordnung der beiden Basen und Bildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke von O4(1Me-T) zur exocyclischen Aminogruppe N6H₂ (9-MeA).

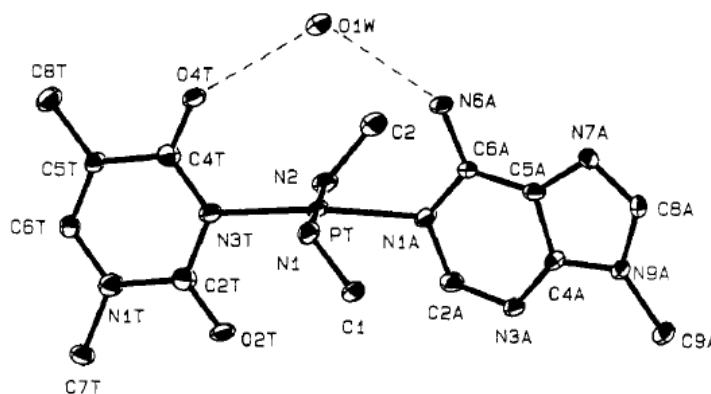


Abb. 12: Röntgenstruktur von *trans*-[Pt(ame)₂(1-MeT-N3)(9-MeA-N7)]⁺ mit einem verbrückenden Wassermolekül zwischen N6(9-MeA) und O4(1-MeT) ⁽⁸²⁾.

Platinvermittelte Basenpaare sind kinetisch inert und können als Modelle für Metallverbrückungen zwischen zwei DNA-Strängen dienen. Diese können bei metallverbrückten interstrand cross-links auftreten und zu Mutationen führen. Zudem können metallvermittelte Basenpaare aufgrund ihrer verschiedenen Möglichkeiten Metalle zu binden und/oder Wasserstoffbrückenbindungen zu bilden als Bausteine in der molekularen Architektur verwendet werden ^(87,88,89). So bilden beispielsweise zwei *trans*-[Pt(NH₃)₂(9-MeA-N7)(9-MeHyH-N7)]²⁺-Moleküle ein Basenquartett aus ⁽⁸⁷⁾. Auch können metallverbrückte Basenpaare als künstliche Rezeptoren ⁽⁹⁰⁾ oder zur molekularen Erkennung ⁽⁹¹⁾ verwendet werden.

1.3 Supramolekulare Chemie

1.3.1 Allgemeines

Die supramolekulare Chemie befasst sich mit dem geordneten Aufbau größerer Strukturen und Aggregate („Supermoleküle“) durch Ausnutzung verschiedener Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Bausteinen eines Supermoleküls. Die Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Bausteinen können dabei schwache Wechselwirkungen, wie π - π -Stapel-Wechselwirkungen und Wasserstoffbrückenbindungen sein (z.B. 92,93,94,95), oder auch koordinative Bindungen zwischen Metallen und ihren Liganden. Desiraju⁽⁹⁶⁾ führte den Begriff „supramolekulares Synthon“ ein, der beschreiben soll, dass die Moleküle durch Selbstorganisation zu Supermolekülen zusammenfinden^(97,98).

Bei der Synthese der Bausteine geben die Geometrie des Metalls und die weiteren Koordinationsmöglichkeiten der Liganden die Geometrie (Anzahl und Winkel der Ecken) und Größe des späteren Aggregats vor („molecular library“) (98,99,100,101,102). So lassen sich beispielsweise aus Bausteinen, bei denen die freien Koordinationsstellen der Liganden einen 90 °-Winkel zueinander bilden, molekulare Quadrate aufbauen. Die Tabelle in Abb. 13 zeigt die verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten zweidimensionaler Bausteine miteinander.













Ditopie-Subunit \ Ditopie-Subunit	60°	90°	109.5°	120°	180°
60°					
90°					
109.5°					
120°					
180°					

Abb. 13: Kombinationsmöglichkeiten verschiedener Bausteine zu Polygonen mit vorhersehbaren Winkeln⁽⁹⁸⁾.

Ein Beispiel für ein molekulares Dreieck ist die Verbindung $[\{Pd(en)\}_{2,5}(2,2'bpz)_3\{Pt(NH_3)_2\}_3](ClO_4)_6(NO_3)_5 \cdot 5 H_2O$ (Abb. 14) ⁽¹⁰³⁾, welches aus $[Pd(en)(2,2'bpz)]^{2+}$ und $trans-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ synthetisiert wird (die Stöchiometrie kommt dadurch zustande, dass im Kristall eine der Pd(en)-Ecken nur zur Hälfte besetzt ist). Die Winkel des Dreiecks sind durch die noch freien Koordinationsstellen im Winkel von 60° des 2,2'bpz, welches das Palladium chelatisiert, gegeben, während die Kanten auf $trans-[Pt(NH_3)_2]^{2+}$ -Einheiten basieren. Gleichzeitig fungiert das Kation als Wirt für ein ClO_4^- -Ion, während sich die Nitrationen und das eingeschlossene Wasser zwischen den Kationenschichten befinden.

Die Möglichkeit der Einlagerung von Lösungsmittelmolekülen oder Gegenionen ist bei vielen Supramolekülen gegeben (Wirt-Gast-Chemie), wobei es auch möglich ist, dass sich die Aggregate erst bei Zugabe des Gast-Moleküls bilden ^(104,105,106).

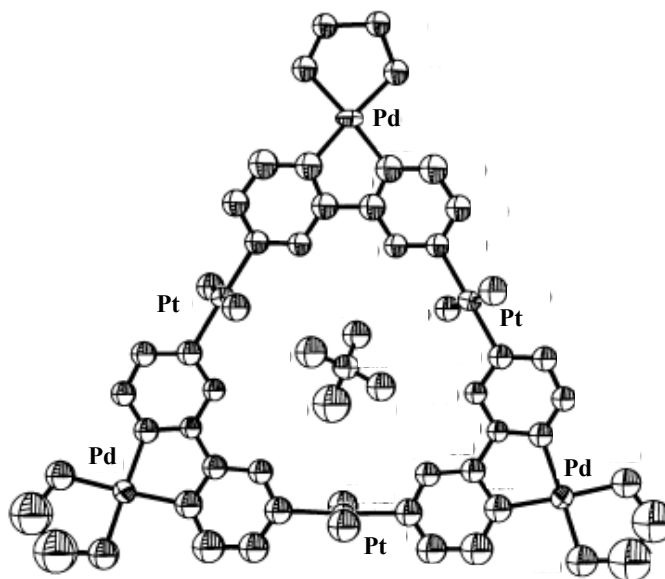


Abb. 14: Röntgenstruktur des Kations von $[\{Pd(en)\}_{2,5}(2,2'bpz)_3\{Pt(NH_3)_2\}_3](ClO_4)_6(NO_3)_5 \cdot 5 H_2O$ mit einem eingeschlossenen ClO_4^- . ⁽¹⁰³⁾

Während das oben genannte Beispiel des molekularen Dreiecks aus ⁽¹⁰³⁾ durch koordinative Bindungen gebildet wird, besteht auch die Möglichkeit metallkoordinierte Supermoleküle durch Wasserstoffbrückenbindungen aufzubauen. Geeignete Liganden hierfür sind z.B. Carbonsäure-Derivate oder Amid-Derivate des Pyridins, die über den endocyclischen Stickstoff an ein Metall koordinieren und über die Säure- bzw. Amidfunktion Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können ⁽¹⁰²⁾. Durch die verschiedenen

Substitutionsmuster am Pyridin (ortho, meta, para) sind mehrere Geometrievarianten des fertigen Bausteins möglich.

1.3.2 Isonikotinsäure-Komplexe

Isonikotinsäure (Pyridin-4-Carbonsäure) (isonic) ist wie andere Pyridincarbonsäuren eine biologisch aktive Substanz⁽¹⁰⁷⁾. Beispielsweise zeigt der Platin-Komplex $[\text{Pt}(\text{dmpda})(\text{isonic})_2]$ eine Antitumoraktivität, welche mit der von Carboplatin vergleichbar ist⁽¹⁰⁸⁾.

Des Weiteren kann Isonikotinsäure aber auch als linearer Baustein in der supramolekularen Chemie fungieren. Über das Stickstoffatom können Metalle koordiniert werden, während über die Säuregruppe Wasserstoffbrückenbindungen zu einem anderen Isonikotinsäure-Liganden oder anderen Molekülen ausgebildet werden können (Abb. 15).

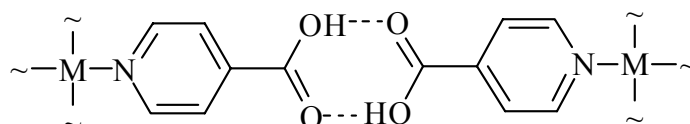


Abb. 15: Wasserstoffbrückenbindungen zwischen zwei Isonikotinsäure-Komplexen, M = beliebiges (Übergangs-)metall.

Verschiedene Beispiele wie $\text{trans-}[\text{PdCl}_2(\text{isonic})_2]$ ⁽¹⁰⁹⁾ und $[\text{Pt}(\text{isonic})_2(\text{isonic}^-)_2]$ ⁽¹¹⁰⁾ (Abb. 16) zeigen die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen den Säuregruppen der Isonikotinsäure-Liganden. In $[\text{Pt}(\text{isonic})_2(\text{isonic}^-)_2]$ bilden die Komplexe drei gleiche, ineinander verknüpfte Netzwerke aus, in denen die Wasserstoffbrücken eine Säure- und eine Carboxylatgruppe verbrücken. In Abb. 16 ist aus Gründen der Übersichtlichkeit nur eines der drei Netzwerke dargestellt.

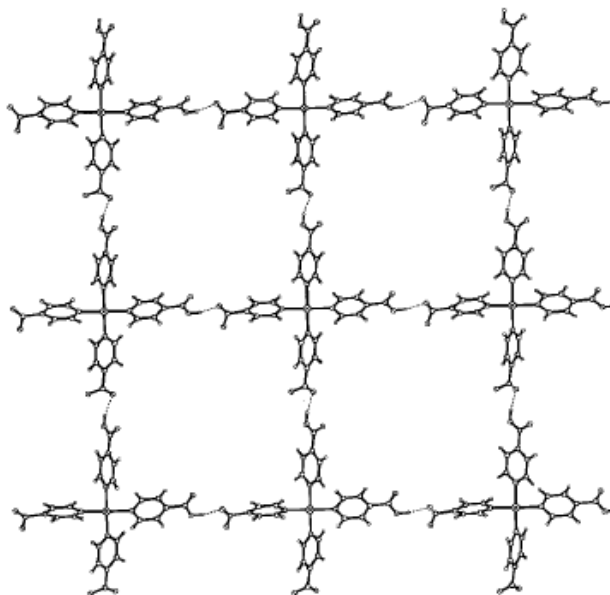


Abb. 16: Eines von drei ineinander verknüpften Netzwerken aus $[\text{Pt}(\text{isonic})_2(\text{isonic}^-)]$ ⁽¹¹⁰⁾, welche über Wasserstoffbrücken aufgebaut werden.

Im Komplex $[\text{Ni}(\text{SCN})_2(\text{isonic})_2]$ bildet die Isonikotinsäure durch Wasserstoffbrückenbindungen eine Käfigstruktur, welche es ihm ermöglicht, als Wirt aromatische Gast-Moleküle wie Perylen, Naphtalin, Anthracen und andere in diesen Käfig einzuschließen ⁽¹¹¹⁾.

Eine Koordination von ein oder zwei Metallen an die Sauerstoffatome der Carboxylatgruppe nach vorheriger Deprotonierung ist ebenfalls möglich, wenn an die Stickstoff-Position schon ein Metall gebunden ist ^(112,113,114,115,116,117). In Kombination mit 4,4'bpy als weiterem Liganden bilden sich in den Komplexen $[\text{M}(4,4'\text{bpy})(\text{isonic}^-)(\text{H}_2\text{O})_2]^+$ mit $\text{M} = \text{Co}^{2+}, \text{Cd}^{2+}$ ebenfalls gitterartige Strukturen, bei denen das eine Sauerstoffatom der Säuregruppe an das Metall koordiniert, das andere bildet eine Wasserstoffbrücke zum Aqua-Liganden des Metalls ⁽¹¹⁸⁾.

Die Platin-Isonikotinsäure-Komplexe *cis*- $[\text{PtX}_2(\text{isonic})_2]$ und *trans*- $[\text{PtX}_2(\text{isonic})_2]$ mit $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ und I sind seit 1985 in der Literatur bekannt ⁽¹¹⁹⁾, jedoch röntgenstrukturell bisher nicht charakterisiert.

1.4 NMR-Spektroskopie

1.4.1 Allgemeines

Die NMR-Spektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance, Kernmagnetische Resonanz) ist eine der wichtigsten Methoden zur Strukturaufklärung von organischen und metallorganischen Substanzen. Sie begründet sich auf der Wechselwirkung zwischen einem bestimmten Atomkern, der sich in einem starken homogenen, äußeren Magnetfeld befindet, und elektromagnetischer Strahlung im Radiofrequenzbereich, die auf den Kern eingestrahlt wird. Diese Wechselwirkung wird durch den Kernspin, den Atome mit ungerader Protonen- und/oder Neutronenzahl besitzen, gegeben.

Der Spin ist eine quantenmechanische Bewegungsform. Der vektorielle Spin besitzt drei untereinander inkompatible Komponenten, Richtung und Betrag des Spinvektors haben nicht gleichzeitig einen definierten Wert. Der Betrag und eine Komponente des Spinvektors besitzen in einem Energieeigenzustand definierte Werte, diese Eigenwerte sind:

$$|\vec{I}|^2 = I(I+1) \hbar^2 \quad I_z = m_I \hbar \quad m_I = \pm I, \pm (I-1), \dots$$

($|\vec{I}|$: Betrag des Spinvektors; I : Spinquantenzahl; \hbar : Plancksches Wirkungsquantum durch 2π ; I_z : aktualisierte Komponente des Spinvektors; m_I : Orientierungsquantenzahl)

Die Spinquantenzahl beträgt für NMR-aktive Atomkerne $\frac{1}{2}$ oder ein Vielfaches von $\frac{1}{2}$. Die Orientierungsmöglichkeiten des Spinvektors werden durch die Quantelung der aktualisierten Spinkomponente gegeben. Die Richtung des Spinvektors ist auf einen Kegelmantel beschränkt, die Lage auf diesem aber unbestimmt.

Die aktualisierte, also einen definierten Wert besitzende, Spinkomponente richtet sich in einem äußeren Magnetfeld in Feldrichtung aus. Ein Spin bildet immer ein magnetisches Moment aus, welches zum Spinvektor parallel oder antiparallel ist. Die Orientierungsmöglichkeiten des Spins in einem äußeren Magnetfeld sind durch die magnetische Wechselwirkung in $2I + 1$ energetisch äquidistante Niveaus aufgespalten. Wird Strahlung absorbiert, deren Photonenenergie dieser Aufspaltung entspricht, kann der Kern aus einem energiearmen in den nächst energiereicheren Zustand angeregt werden.

Die Aufspaltung der Spinzustände und dadurch die Absorptionsfrequenz eines Kerns ist von der magnetischen Flussdichte am Ort des Kerns abhängig. Diese weicht aufgrund der stofflichen Umgebung des Kerns von der ungestörten Flussdichte des angelegten äußeren Magnetfelds ab. Dabei sind zwei Effekte zu unterscheiden: die chemische Verschiebung und die Spin-Spin-Kopplung.

Die chemische Verschiebung begründet sich in der Änderung des äußeren Magnetfelds durch ein induziertes Feld der Elektronen in der Umgebung des Kerns. Dieses induzierte Feld ist proportional zum angelegten äußeren Feld. Die chemische Verschiebung wird in ppm in der Resonanzfrequenz relativ zu einer Standardsubstanz angegeben. Weil die Elektronendichte von der Struktur einer Verbindung abhängig ist, ist die chemische Verschiebung eines Kerns typisch für seine Zugehörigkeit zu einer funktionellen Gruppe und seiner benachbarten Gruppen.

Die Spin-Spin-Kopplung beruht auf dem Einfluss, dem ein Kern durch benachbarte Kerne mit magnetischem Moment ausgesetzt ist. Diese Wechselwirkung wird durch die bindenden Elektronen übertragen. Elektronen besitzen eine Spinquantenzahl von $\frac{1}{2}$. Die Elektronen eines Kerns nehmen bevorzugt eine antiparallele Einstellung ihres magnetischen Moments zum magnetischen Moment eines benachbarten Kerns ein. Elektronen eines Orbitals haben immer antiparallele Spins, Elektronen verschiedener Orbitale eines Atoms bevorzugen parallele Spins. Dadurch werden Informationen über die Spinorientierung eines Kerns über mehrere chemische Bindungen weitergegeben. In einer makroskopischen Probe sind immer viele Moleküle einer Substanz enthalten, darunter Vertreter jeder möglichen Kombination von Spinorientierungen der koppelnden Kerne. Weil die verschiedenen Spinspezies leicht unterschiedliche Absorptionsfrequenzen aufweisen, führt die Kopplung zu einer Aufspaltung der Signale im Spektrum. Die Spin-Spin-Kopplung kann zwischen gleichen Kernarten auftreten (homonuklear) oder zwischen verschiedenen Kernarten (heteronuklear). Die Kopplungskonstante J ergibt sich aus dem Abstand der Signale im Spektrum; sie ist unabhängig vom äußeren angelegten Magnetfeld.

Bei der Puls-Fourier-Transformations-NMR-Spektroskopie strahlt ein kurzer, breitbandiger Hochfrequenz-Impuls auf die Probe ein, der eine große Bandbreite der chemischen Verschiebungen eines Kerns (bei ^1H die komplette Bandbreite) gleichzeitig anregt und die Dauer von einigen μ -Sekunden hat. In einem Magnetfeld B_0 richten sich nach der Boltzmann-Verteilung mehr Kerne um die B_0 -Achse aus als in die Gegenrichtung. Die Vektorsumme der magnetischen Momente ergibt eine Gleichgewichtsmagnetisierung M_0 in Richtung des Feldes

B_0 (longitudinale Magnetisierung). Durch den Hochfrequenz-Puls wird M_0 aus dieser Richtung um einen Pulswinkel α ausgelenkt und erzeugt dadurch eine Quermagnetisierung (transversale Magnetisierung). Der Abfall dieser Quermagnetisierung wird effektive Relaxationszeit genannt. Der nach Ende des Pulses auftretende Abfall der Quermagnetisierung wird gemessen (FID, free induction decay). Durch Fourier-Transformation wird der FID in ein Spektrum umgewandelt, wobei die Signale aus der Zeitskala in die Frequenzskala transformiert werden ⁽¹²⁰⁾.

1.4.2 HSQC-Spektroskopie

HSQC-Spektroskopie (Heteronuclear Single Quantum Coherence) beschreibt ein zweidimensionales, inverses korreliertes Experiment. Bei inversen Verfahren werden die Kohärenzen im Kanal der unempfindlichen Kerne (^{15}N , ^{13}C) erzeugt und anschließend auf die empfindlichen Kerne -in der Regel ^1H - übertragen, deren Resonanzen auch gemessen werden. Im HSQC-Experiment sind nur Korrelationen zwischen Protonen und Heterokernen zu finden, die direkt aneinander gebunden sind.

Bei diesem Experiment wird zuerst die Magnetisierung der Protonen M_{H} durch eine INEPT-Impulsfolge (Insensitive Nuclei Enhancement by Polarisation Transfer) auf die Magnetisierung des Heterokerns unter Verstärkung übertragen. (Bei INEPT-Experimenten wird zwischen den Impulsen im Kanal der Protonen und im Kanal der Heteroatome unterschieden, es gibt Pulse, die nur auf die Protonen einwirken, und welche, die nur auf die Heterokerne einwirken. Bei einem INEPT-Verfahren wird die Magnetisierung von den empfindlichen Kernen (^1H) auf die unempfindlichen Heterokerne übertragen, wodurch die Signale der Heterokerne verstärkt werden.) Die Magnetisierungsvektoren des Heterokerns entwickeln sich im zweiten Schritt in der inkrementierten Zeit t_1 . Danach wird diese Magnetisierung (Kohärenz) mittels eines inversen INEPT-Experiments (hierbei wird die Magnetisierung von den unempfindlichen auf die empfindlichen Kerne übertragen, von welchen dann auch die Signale detektiert werden) auf die Protonen zurücktransferiert. Zum Schluss werden die ^1H -Resonanzen aufgenommen ^(121,122,123,124).

Während die natürliche Häufigkeit von ^{15}N für die Aufnahme von ^{15}N -NMR-Spektren zu gering ist, und so ^{15}N -markierte Verbindungen für die Aufnahme dieser Spektren verwendet werden müssen, ist dies bei der HSQC-Spektroskopie nicht nötig. Durch das inverse Verfahren reicht die natürliche Häufigkeit von ^{15}N aus, um aussagekräftige Spektren zu

erhalten. Darum eignet sich die HSQC-Spektroskopie (und auch die HMBC-Spektroskopie, s. Kapitel 1.4.3) besonders für Verbindungen wie z.B. Stickstoff-haltige Metallkomplexe^(125,126,127), metallhaltige Oligonukleotide⁽¹²⁸⁾ oder metallierte DNA⁽¹²⁹⁾.

In der vorliegenden Arbeit wird die ^1H - ^{15}N -HSQC-Spektroskopie verwendet, um den Mechanismus bei der Platin-Wanderung im Komplex $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{N1-9-MeA-N7}\}\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{6+}$ von der N1-Position zur exocyclischen Aminogruppe zu klären (s. Kapitel 1.2.3). Mittels HSQC-Spektroskopie lassen sich die chemischen Verschiebungen der Stickstoffatome der exocyclischen Aminogruppe des 9-MeA sowie die der Ammin-Liganden bestimmen.

1.4.3 HMBC-Spektroskopie

HSQC-Experimente können nur Korrelationen über eine Bindung zeigen. Zur Erkennung von Kopplungen über zwei oder mehr Bindungen hinweg (long-range correlation) zwischen Protonen und Heterokernen (z.B. ^{15}N , ^{13}C) und dadurch kleiner Kopplungskonstanten kann das HMBC-Experiment (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) angewendet werden. Dabei werden über eine spezielle Pulssequenz Kopplungen über eine Bindung unterdrückt⁽¹¹⁹⁾.

Die komplette Unterdrückung der Korrelationen über eine Bindung funktioniert in der Praxis nicht immer. Korrelationspeaks über eine Bindung erscheinen im HMBC-Spektrum als Dubletts an den Stellen, an denen im ^1H -NMR-Spektrum die Satelliten des Heteroatoms liegen. Durch diese Dublettstruktur lassen sich die Korrelationen über eine Bindung gut von denen über zwei oder mehrere Bindungen unterscheiden.

Wenn für ein Proton mehr als eine long-range Kopplung gefunden wird, stehen die relativen Intensitäten der Korrelationspeaks in einem direkten Verhältnis zur Größe der Kopplungskonstanten^(121,122,124,130).

In dieser Arbeit wird die ^1H - ^{15}N -HMBC-Spektroskopie zusammen mit der HSQC-Spektroskopie verwendet, um den Mechanismus einer Platin-Wanderung am 9-MeA-Liganden in der Verbindung $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{N1-9-MeA-N7}\}\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{6+}$ zu klären. Während durch die HSQC-Spektroskopie nur die chemischen Verschiebungen von Stickstoffatomen, an die Protonen gebunden sind, bestimmt werden können, können mittels HMBC-Spektroskopie auch die chemischen Verschiebungen der endocyclischen Stickstoff-Positionen des 9-MeA-Liganden gefunden werden.

1.5 Zielsetzung

Wie in Kapitel 1.2.3 beschrieben, besteht bei N1,N7-koodinierten 9-MeA-Platin-Systemen unter alkalischen Bedingungen die Möglichkeit einer Platin-Wanderung vom N1-Stickstoff zur exocyclischen Aminogruppe N(6)H₂. Die daraus resultierende N6,N7-platinierte Verbindung stellt ein seltenes, metall-stabilisiertes Tautomer (Iminoform) des 9-Methyladenin dar. Durch die daraus resultierende Senkung des pK_s-Werts kann das 9-MeA in einem physiologischen pH-Bereich als Protonendonator und -akzeptor wirken und könnte so bei Säure-Base-katalysierten Reaktionen in der RNA mitwirken. Zudem liegen N6 und N7 in der großen Furche der DNA und sind so eine mögliche Bindungsstelle für (metallhaltige) Cytostatika.

In dieser Arbeit soll der Mechanismus der Wanderung einer Platin-Einheit von N1 nach N6 mit Hilfe von an der N6-Position ¹⁵N-markiertem 9-MeA geklärt werden. Dazu wird das ¹⁵N-Isotop enthaltende 9-MeA zu *cis*-[Pt(NH₃)₂{(N1-¹⁵N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ umgesetzt, da bei diesem System die Bedingungen für die Wanderung eines 9-MeA-Liganden von N1 nach N6 zu dem Komplex *cis*-[Pt(NH₃)₂(N1-¹⁵N6-9-MeA-N7)(N6-¹⁵N6-9-MeA-N7){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ bekannt sind ⁽²²⁾ (Abb. 17). Zudem werden weitere N1,N7-koodinierte Platin-9-MeA-Verbindungen hinsichtlich einer Wanderung der N1-gebundenen Platin-Einheit untersucht.

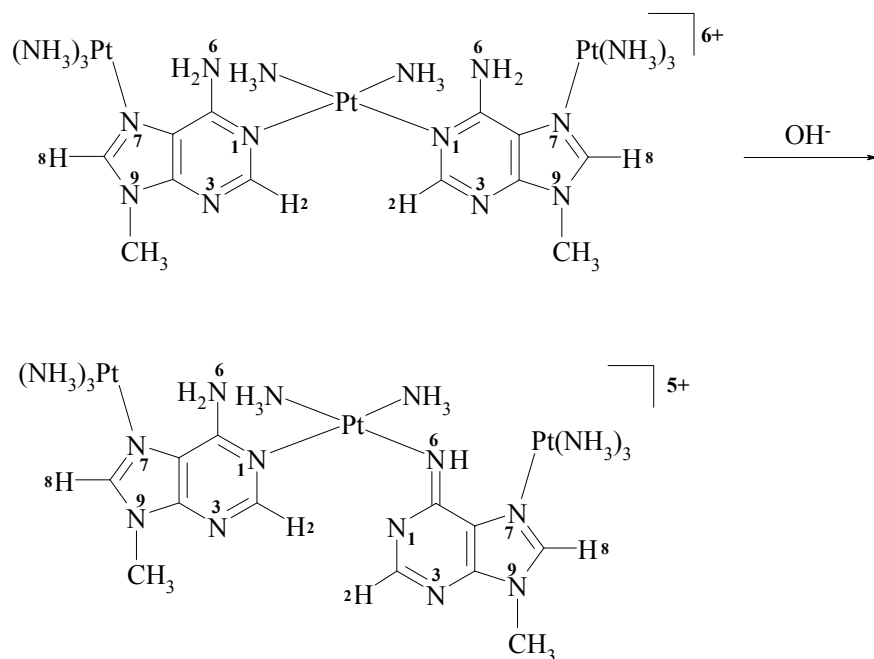


Abb. 17: Wanderung der Platin-Einheit von N1 nach N6 in cis -[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (22).

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, verschiedene Komplexe mit mehrfach-platinierter 9-MeA zu synthetisieren und charakterisieren, unter anderem auch Verbindungen mit dem seltenen N3-Koordinationsmuster. Hierbei soll gezeigt werden, dass der pK_s -Wert der exocyclischen Aminogruppe des 9-MeA in diesen Komplexen durch die Mehrfachplatinierung gesenkt wird, teilweise bis in den physiologischen Bereich.

9-MeA besitzt durch gleichzeitige Metallkoordination an der N7-Position und am N1-Stickstoff oder der exocyclischen Aminogruppe die Möglichkeit, di- und oligonukleare oder cyclische Strukturen auszubilden. Ein Bereich dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese einer cyclischen Verbindung, in der 9-MeA durch Platin-Einheiten verbrückt wird. Zu einem späteren Zeitpunkt kann untersucht werden, ob diese mit der DNA wechselwirken und Einfluss auf die Struktur der DNA nehmen können.

In einem weiteren Teil der vorliegenden Arbeit soll die Synthese eines platinvermittelten Adenin-Thymin-Basenpaares gezeigt werden. Hierbei soll eine $trans$ -[Pt(meA)₂]²⁺-Einheit 9-MeA und 1-MeTH über die N1-Position des 9-MeA und die N3-Koordinationsstelle des 1-MeTH nach Watson-Crick verbrücken (Abb. 18). Der für Metallierungen bevorzugte N7-Stickstoff wird dabei durch eine weitere Platin-Einheit blockiert.

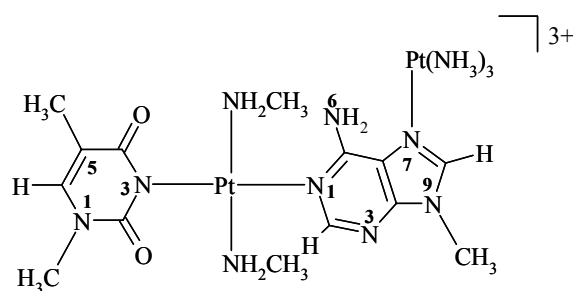


Abb. 18: $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(\text{N}3\text{-}1\text{-MeT})(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA}\text{-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$

Die daraus entstehende Verbindung wird charakterisiert und die Möglichkeit einer Platin-Wanderung am 9-MeA-Liganden untersucht. Künstliche, metallvermittelte Basenpaare können möglicherweise in der molekularen Erkennung und als künstliche Rezeptoren eingesetzt werden. Außerdem können durch ihre Fähigkeit Wasserstoffbrückenbindungen zu bilden als Bausteine in supramolekularen Architekturen verwendet werden.

Als weitere potentielle Bausteine für supramolekulare Strukturen werden im Rahmen dieser Arbeit verschiedene *trans*-Platin-Halogenido-Komplexe mit Isonikotinsäure synthetisiert und charakterisiert. Da Isonikotinsäure die Möglichkeit besitzt, über die Säuregruppe Wasserstoffbrückenbindungen zu anderen Isonikotinsäure-Molekülen aufzubauen (s. Kapitel 1.3.2), sollen die Reaktionen dieser Komplexe nach Abspaltung der Halogenido-Liganden mit $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$, Bipyrazin und 4,4'-Bipyridin zum Aufbau supramolekularer Dreiecke und Vierecke untersucht werden.

Mit der Modellnukleobase 9-MeGH soll ein künstliches, Platin-verbrücktes Oligonukleotid synthetisiert werden. Das Zucker-Phosphat-Rückgrat soll hierbei durch Pt^{II} -Komplexe mit dem Ligand Diazabicyclooctan ersetzt werden. Da bei einer kationischen Verbindung Interaktionen mit DNA möglich sind, wären Einsätze als antisense und antigene Reagenzien denkbar.

2. Ergebnisse und Diskussion

2.1 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})(\text{N6-}^{15}\text{N6-9-MeA}^-\text{-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1***)

Unter alkalischen Bedingungen besteht die Möglichkeit einer Wanderung eines an N1-Position des 9-MeA koordinierenden Platins zur exocyclischen Aminogruppe^(73,74) (s. auch Kapitel 1.2.3). Als Mechanismus kommt sowohl eine echte Platinwanderung, bei der die N1-Pt-Bindung gebrochen wird, als auch eine Dimroth-Umlagerung des Adenins in Frage (s. Kapitel 1.2.3).

Zur exakten Klärung des Mechanismus wurde die Platin-Wanderung von der N1- an die N6-Position im Komplex *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) exemplarisch untersucht, und zwar unter Verwendung von ¹⁵N6-angereichertem 9-MeA. Dieses wird erst zu $[\text{PtCl}_3(^{15}\text{N6-9-MeAH-N7})]$ (**3***)⁽¹³¹⁾, weiter zu $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(^{15}\text{N6-9-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4***)⁽¹⁵⁾ und anschließend zu *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***)⁽²⁰⁾ umgesetzt (¹⁵N-markierte Verbindungen werden von nicht angereicherten durch ein „*“ in der Nummerierung unterschieden). Genauere Angaben zu den Synthesen von (**3***), (**4***) und (**2***) sind in den Kapiteln 2.1.2.1 und 2.1.2.2 zu finden. Wird das System *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***) bei alkalischem pH-Wert ca. 30 h erwärmt, so findet die Wanderung des verbrückenden Platins an einem Adenin-Liganden von N1 zu N6 statt⁽²²⁾, während das zweite Adenin weiterhin über N1 koordiniert ist, also *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-}^{15}\text{N6-MeA-N7})(\text{N6-}^{15}\text{N6-9-MeA}^-\text{-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1***) entstanden ist. Für den ¹⁵N-markierten Stickstoff sind danach folgende Positionen möglich (Abb. 19):

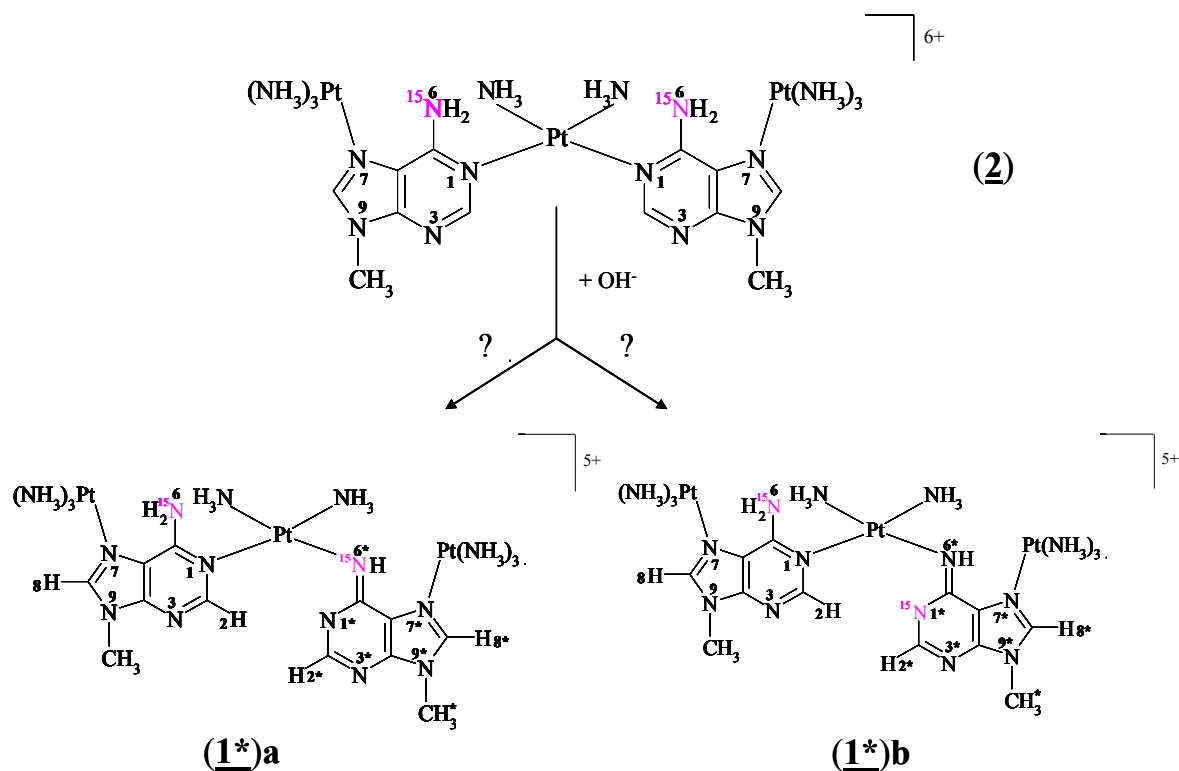


Abb. 19: Mögliche Positionen des ^{15}N in (1*) nach erfolgter Wanderung bzw. Dimroth-Umlagerung.

Komplex (1*a) und Komplex (1*b) lassen sich NMR-spektroskopisch unterscheiden. Während Komplex (1*b) in einem HSQC-Spektrum bei kurzer Messzeit nur ein Signal ergeben sollte, nämlich von N6, sollte Komplex (1*a) im HSQC-Spektrum zwei Signale erzeugen, von N6 und von N6*. Im HMBC-Spektrum hingegen sollte (1*a), bei kurzer Aufnahmezeit, gar keine Signale ergeben; (1*b) hingegen sollte einen Kreuzpeak von N1* und H2* zeigen. Durch die kurze Messzeit soll gewährleistet werden, dass nur die Stickstoffpositionen Kreuzpeaks bilden, die ^{15}N -angereicht sind, da die Positionen mit natürlicher ^{15}N -Häufigkeit längere Messzeit benötigen, um Kreuzpeaks zu zeigen.

Um die Zuordnungen der Signale in den HSQC- und HMBC-Spektren von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}1\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA-N}7)(\text{N}6\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA-N}7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (1*) zu vereinfachen, und um die Frage des Bereichs der chemischen Verschiebungen der Stickstoffatome zu klären, wurden zunächst einfachere, nicht ^{15}N -angereicherte Komplexe, die die Ausgangsverbindungen für den N1,N6-verbrückten Komplex sind, sowie eine nicht ^{15}N -angereicherte Probe von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-N}7)(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA-N}7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (1) NMR-spektroskopisch untersucht (Kapitel 2.1.2).

2.1.1 Synthese von ^{15}N 6-9-MeA (**5***)

Die Darstellung des ^{15}N 6-9-MeA (**5***) verläuft über eine vierstufige Synthese (Abb. 20). Dieser Weg wurde statt der direkten Umsetzung von 6-Chlorpurin mit $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ gewählt, da die direkte Umsetzung zu schwer trennbaren Gemischen führte, aus denen ^{15}N 6-9-MeA in nicht ausreichenden Ausbeuten isoliert werden konnte ⁽¹³²⁾.

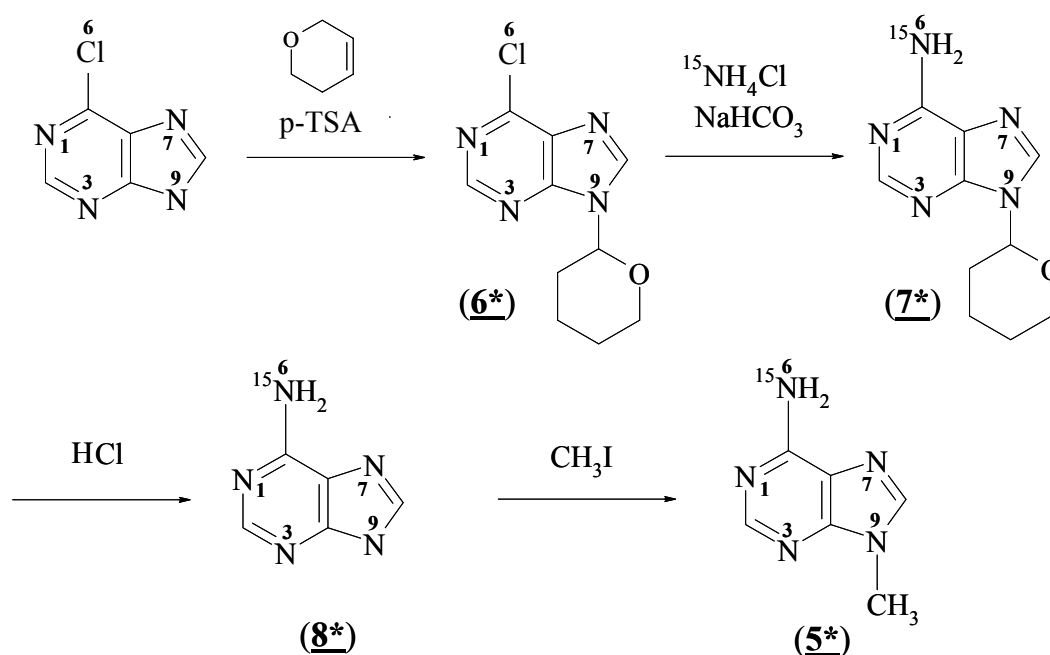


Abb. 20: Syntheseroute ^{15}N 6-9-MeA (**5***) ^(133,134,135).

Bei dem in dieser Arbeit gewählten Syntheseweg wird ebenfalls von 6-Chlorpurin ausgegangen. In der ersten Synthesestufe wird die N9-Position des 6-Chlorpurins durch Einführung einer Tetrahydropyran (THP)-Gruppe geschützt, so dass 6-chlorido-9-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-purin (**6***) entsteht. Durch Einführung der THP-Gruppe wird die Reaktivität des 6-Chlorpurins erhöht, da substituierte Purine eine höhere Reaktivität aufweisen als unsubstituierte ⁽¹³³⁾. Ein weiterer Vorteil der THP-Gruppe ist die vereinfachte Aufreinigung der Reaktionsprodukte ⁽¹³³⁾.

Bei der zweiten Synthesestufe handelt es sich um eine Substitutionsreaktion, bei der der im 6-chlorido-9-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-purin (**6***) enthaltene Chlorosubstituent durch eine ^{15}N -markierte Aminogruppe ausgetauscht wird, so dass ^{15}N 6-9-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-9H-

purin (**7***) entsteht. Dieses wird in der dritten Synthesestufe entschützt, wodurch $^{15}\text{N6}$ -Adenin (**8***) entsteht ⁽¹³⁴⁾.

Im letzten Syntheseschritt wird die N9-Position des $^{15}\text{N6}$ -Adenins methyliert ⁽¹³⁵⁾.

Zur Identifizierung wird ein ^1H -NMR-Spektrum von $^{15}\text{N6}$ -9-MeA (**6**) aufgenommen, die chemischen Verschiebungen in D_2O betragen 3,80 ppm (N9- CH_3), 8,06 ppm (H8) und 8,22 ppm (H2) bei einem pD-Wert von 5,2.

2.1.2 Darstellungen und NMR-Spektroskopische Untersuchungen der Ausgangskomplexe von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-9-MeA-N7})(\text{N6-9-MeA}^--\text{N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1**)

2.1.2.1 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**4**)

Für die Synthese von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) wird zuerst 9-MeA mit K_2PtCl_4 bei niedrigem pH-Wert zu $[\text{PtCl}_3(9\text{-MeAH-N7})]^{(131)}$ umgesetzt; hierbei bewirkt der niedrige pH-Wert eine Protonierung der N1-Position des 9-MeA, so dass nur die Koordination nur an N7 erfolgt. Anschließend erfolgt die Reaktion von $[\text{PtCl}_3(9\text{-MeAH-N7})]$ mit konz. NH_3 zu $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**4**) ⁽¹⁵⁾.

Abb. 21 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) in einem $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ -Gemisch (95:5), das ^1H -NMR-Spektrum wie auch die HSQC- und HMBC-Spektren wurden ohne TSP als Standard vermessen. Es sind erwartungsgemäß vier Signale zu erkennen: das der Protonen der Methylgruppe bei 3,87 ppm, die der H2- und H8-Protonen bei 8,24 ppm und 8,66 ppm, sowie die der Aminogruppe bei 7,71 ppm und der NH_3 -Gruppen bei 4,15 ppm. Ein weiteres Signal der NH_3 -Gruppen 4,45 ppm liegt unter dem Wassersignal und ist daher schlecht erkennbar.

Da zwei der drei NH_3 -Liganden *cis*-ständig zum 9-MeA-Liganden angeordnet sind und ein NH_3 -Ligand *trans*-ständig, besitzen die Ammin-Liganden, sowohl im ^1H -NMR-Spektrum als auch im ^{15}N -Spektrum, zwei verschiedene chemische Verschiebungen. Die *cis*-ständigen NH_3 -Gruppen besitzen sechs Protonen, die *trans*-ständige, wie auch die N9- CH_3 -Gruppe, drei Protonen. Eine Integration des Signals bei 4,15 ppm Signale und der N9-Methylgruppe zeigt, dass das Integral der Protonen von N9- CH_3 halb so groß wie das der NH_3 -Protonen ist. Folglich besitzen die *cis*-ständigen NH_3 -Gruppen die chemische Verschiebung von 4,15 ppm, während die *trans*-ständige NH_3 -Gruppe eine Resonanz bei 4,45 ppm aufweist.

Die Signale von H2 und H8 lassen sich über die ^{195}Pt -Satelliten des H8 zuordnen ($^3J(^1\text{H}-^{195}\text{Pt}) = 23,7 \text{ Hz}$), jedoch sind die Satelliten nur bei Spektren, die bei geringerer Feldstärke aufgenommen wurden, erkennbar (z.B. 200 MHz) ⁽¹⁵⁾.

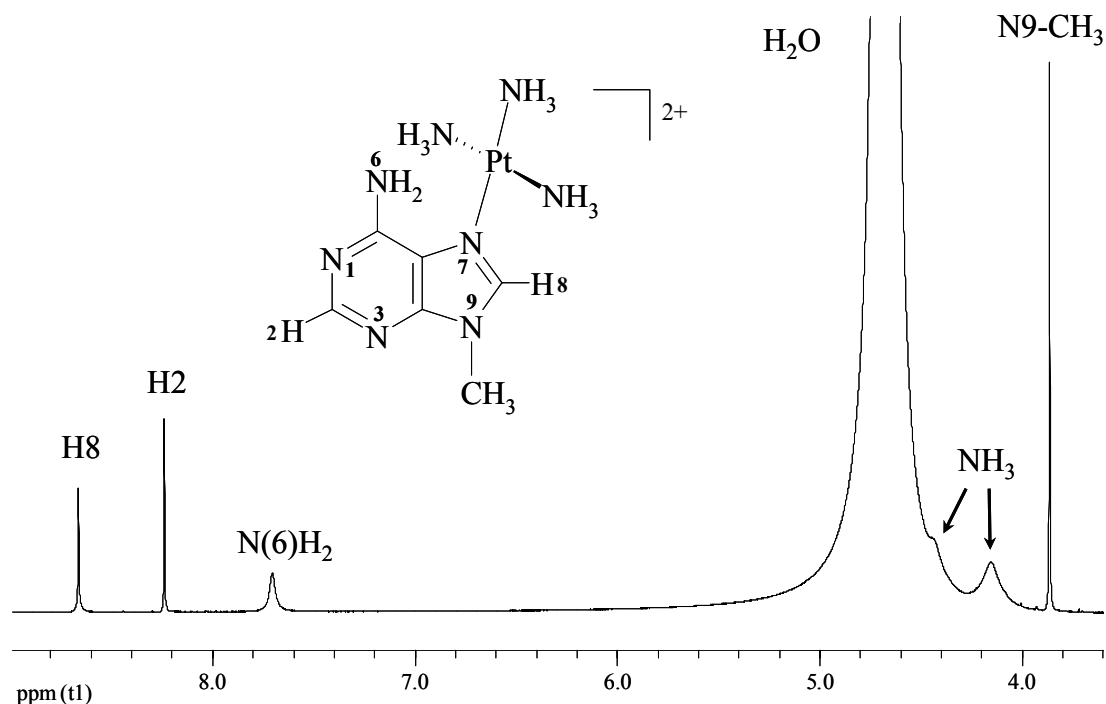


Abb. 21: ^1H -NMR-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), 500 MHz, pH ~ 4, ohne Standard).

Im HSQC-Spektrum von (**4**) sind drei Kreuzpeaks zu erwarten: Eines von der exocyclischen Aminogruppe und zwei von den NH_3 -Gruppen.

Das HSQC-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) zeigt zwei Kreuzpeaks bei $-41,09 \text{ ppm}$ und $-46,26 \text{ ppm}$ für die NH_3 -Gruppen, wobei die chemische Verschiebung von $-41,09 \text{ ppm}$ zu den *cis*-ständigen Ammin-Liganden gehört, die der *trans*-ständigen NH_3 -Gruppe beträgt $-46,26 \text{ ppm}$. Der dritte Kreuzpeak im HSQC-Spektrum zeigt, dass der Stickstoff der N(6)H₂-Position eine chemische Verschiebung von $81,83 \text{ ppm}$ besitzt.

Im HMBC-Spektrum sollte (**4**) fünf Kreuzpeaks ergeben. Hierbei können N1 und N3 mit dem Proton H2 koppeln. N7 bildet mit H8 einen Kreuzpeak. N9 koppelt sowohl mit den Protonen der Methylgruppe als auch mit H8 und erzeugt dadurch zwei Kreuzpeaks. Alle Kopplungen erfolgen über zwei Bindungen hinweg.

Im HMBC-Spektrum weisen die erwarteten fünf Signale auf. Das Proton H2 wechselwirkt mit den Stickstoffatomen N1 und N3, welche eine chemische Verschiebung von 218,03 ppm und 228,00 ppm aufweisen, eine Zuordnung, welcher Kreuzpeak zu N1 und welcher zu N3 gehört, ist zunächst nicht möglich und erfolgt erst mithilfe des HMBC-Spektrums von **(2)** (Kapitel 2.1.2.2). Das Proton H8 kann sowohl mit N7 als auch mit N9 Kreuzpeaks bilden; da die Protonen der Methylgruppe nur mit N9 einen Kreuzpeak bilden können, lässt sich darüber bestimmen, welcher Kreuzpeak zu N9, und welcher zu N7 gehört. N7 weist eine chemische Verschiebung von 129,47 ppm, N9 von 158,40 ppm auf.

Eine Zusammenfassung der chemischen Verschiebungen der Stickstoffatome von **(4)**, welche die Basis für die NMR-spektroskopischen Untersuchungen der weiteren Komplexe **(2)** und **(1)** bildet, ist in Abb. 22 gegeben. In Abb. 22 wird bereits auf Kapitel 2.1.2.2 vorgegriffen und die Zuordnung der chemischen Verschiebungen von N1 und N3 vorgenommen.

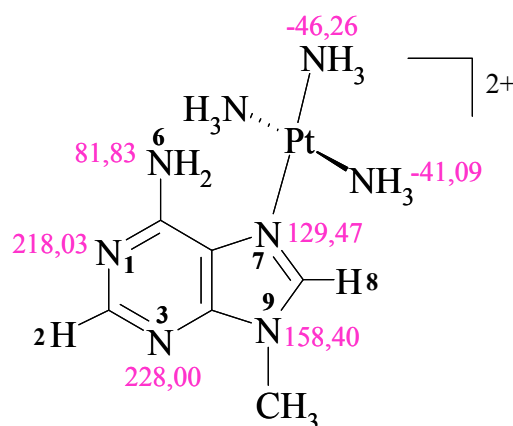


Abb. 22: Chemische Verschiebungen der Stickstoffatome in $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**).

2.1.2.2 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchung von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**)

$\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) lässt sich durch Umsetzung von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) mit einem halben Äquivalent $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ darstellen⁽²⁰⁾. Hierbei koordiniert $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ an die N1-Position des 9-MeA, da diese nach N7 die bevorzugte Koordinationsstelle am 9-MeA ist.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), kein Standard, pH-Wert ~ 2 (Abb. 23)), ergeben die Methylgruppe sowie das H2- und

das H8-Proton jeweils zwei Signale, da (**2**) bei niedrigem pH-Wert Rotamere (Kopf-Kopf und Kopf-Schwanz) bildet ⁽²⁰⁾.

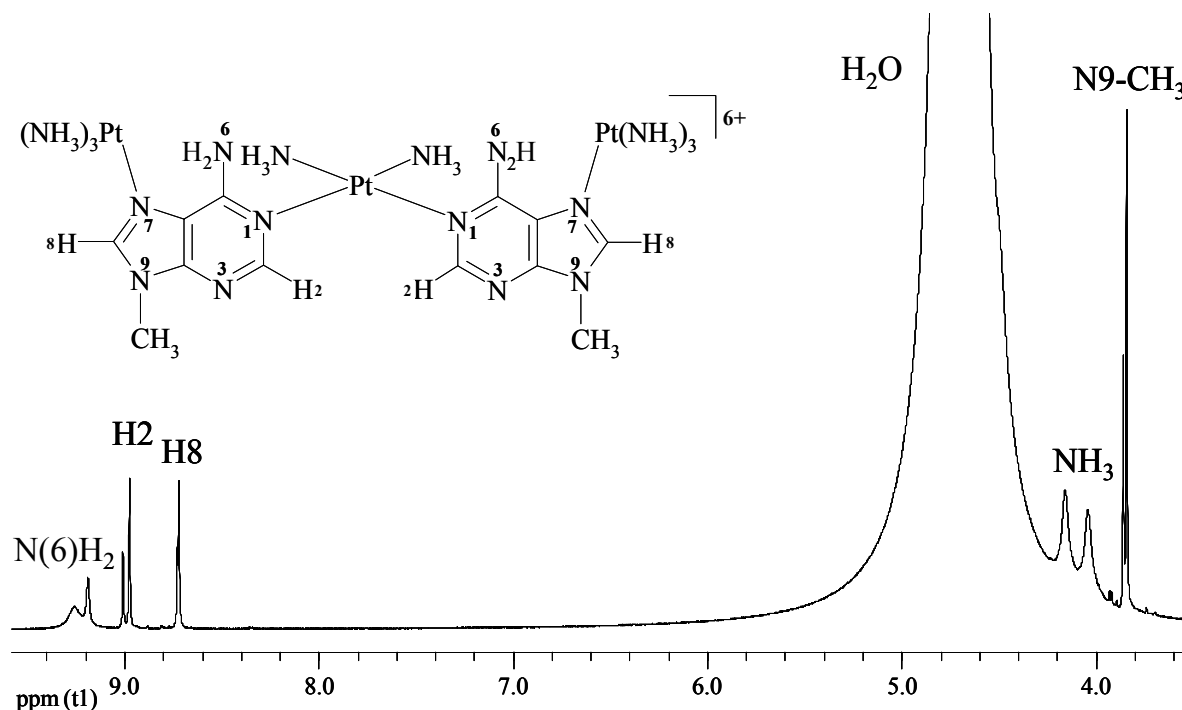


Abb. 23: ^1H -NMR-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), ohne Standard, $\text{pH} \sim 2$, 500 MHz).

Die Protonen der Methylgruppen besitzen in (**2**) eine chemische Verschiebung von 3,84 ppm und 3,86 ppm. Die H8-Protonen sollten trotz des weiteren Platins an N1 eine ähnliche chemische Verschiebung wie in dem Komplex $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) besitzen, da N1 zu weit entfernt ist, um die Signale von H8 stark zu beeinflussen. Die chemischen Verschiebungen liegen mit 8,72 ppm und 8,73 ppm in einem ähnlichen Bereich wie in (**4**). Durch die Metallierung an der N1-Position sind die Signale der H2-Protonen in (**2**) im Vergleich zu den chemischen Verschiebungen in Verbindung (**4**) tieffeldverschoben, zu 8,98 ppm und 9,01 ppm (vgl. 8,24 ppm in (**4**)). Die Resonanz der exocyclischen Aminogruppe ist durch die Addition der Platin-Einheit an N1 ebenfalls stark tieffeldverschoben, zu zwei breiten Signalen bei 9,19 ppm und 9,26 ppm. Die breiten Signale bei 4,04 ppm und 4,16 ppm lassen sich den NH_3 -Liganden zuordnen, wobei eigentlich drei Signale zu erwarten wären, in unterschiedlicher Intensität (NH_3 -Gruppe des verbrückenden Platins, NH_3 -Gruppe des N7-koordinierten Platins *cis*-ständig zum 9-MeA, NH_3 -Gruppe des N7-koordinierten Platins *trans*-ständig zum 9-MeA, im Verhältnis 1:2:1). Bei Berücksichtigung der Rotamerenbildung

wären sogar fünf verschiedene Resonanzen der NH₃-Gruppen zu erwarten, da die *trans*- und *cis*-ständig zum 9-MeA liegenden NH₃-Gruppen im Kopf-Kopf-Dimer eine andere chemische Verschiebung als im Kopf-Schwanz-Dimer besitzen sollten. Dies lässt sich jedoch nicht beobachten. Da das Wassersignal eine leichte Schulter hat, besteht die Möglichkeit, dass ein drittes Signal einer NH₃-Gruppe unter diesem liegt. Eine Zuordnung der Signale der NH₃-Gruppen über Integration analog zu **(4)** ist nicht möglich, da die Signale zu dicht am Wassersignal sind.

Da im ¹H-NMR-Spektrum nur zwei eindeutige Signale für die Ammin-Liganden zu finden sind, sind im HSQC-Spektrum von **(2)** auch nur drei Kreuzpeaks, zwei von den NH₃-Gruppen und eines von der exocyclischen Aminogruppe, zu erwarten.

In den HSQC-Spektren von **(2)** (Abb. 24) bildet N6 einen Kreuzpeak bei 89,07 ppm mit den Protonen bei 9,19 ppm und 9,26 ppm (Abb. 21). Im Vergleich zu Verbindung [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]²⁺ **(4)** ist N6 in **(2)** leicht tieffeldverschoben, was sich durch das zusätzliche Platin an N1 ergibt.

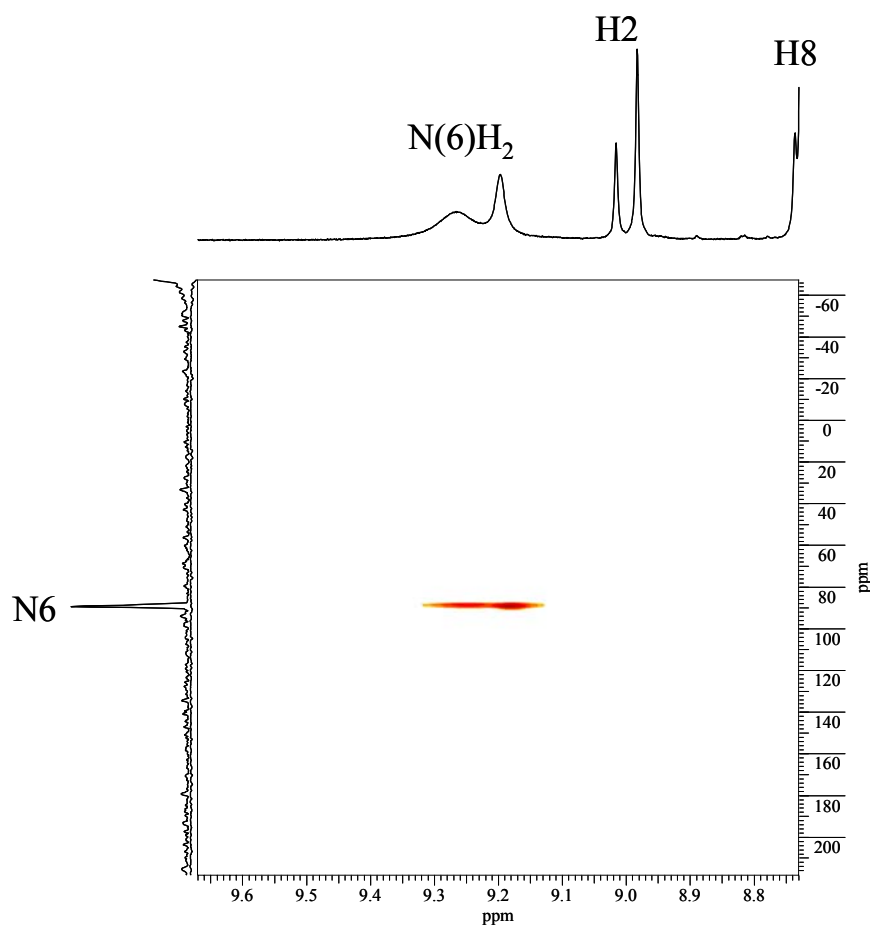


Abb. 24: Ausschnitt aus dem HSQC-Spektrum von cis -[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2**) (H₂O/D₂O (95:5), ohne Standard, pH ~ 2, 500 MHz).

Den Stickstoffatomen der Ammin-Liganden lassen sich durch die HSQC-Spektren chemische Verschiebungen von – 41,62 ppm und – 41,59 ppm zuordnen. Diese Werte sind fast identisch mit denen der *cis*-ständigen NH₃-Gruppe in (**4**) (– 41,09 ppm). Das lässt die Vermutung zu, dass die Signale im ¹H-NMR-Spektrum bei 4,04 ppm und 4,16 ppm und damit die Kreuzpeaks bei – 41,62 ppm und – 41,59 ppm zu den Ammin-Liganden, welche sich *cis*-ständig zum 9-MeA-Liganden befinden, gehören.

Das HMBC-Spektrum von (**2**) sollte durch die Rotamere theoretisch zehn Kreuzpeaks aufweisen. N1 und N3 können mit H2 koppeln und ergeben durch Kopf-Kopf- und Kopf-Schwanz-Dimer vier Signale. Vier weitere Kreuzpeaks entstehen durch die Kopplung von N7 und N9 können mit H8, N9 kann noch zusätzlich mit den Protonen der Methylgruppe wechselwirken und so zwei Signale im HMBC-Spektrum erzeugen.

Abb. 25 zeigt das HMBC-Spektrum von **(2)** (aufgrund des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses ist das ^{15}N -Spektrum aus der Grafik entfernt worden). Die Protonen der Methylgruppen bilden nur mit dem Stickstoff N9 nur einen Kreuzpeak bei 161,70 ppm, die Rotamere verursachen nur im ^1H -NMR-Spektrum eine Signalverdopplung, nicht im HMBC-Spektrum. Auch die Kopplung von H8 mit N9 ergibt nur einen Kreuzpeak anstelle von zweien. Zusätzlich bildet H8 mit N7 einen Kreuzpeak, bei 131,56 ppm, auch hier erfolgt keine Signalverdopplung durch die Rotamere. Die chemischen Verschiebungen von N9 und N7 in **(2)** sind denen in Verbindung $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) ähnlich und nur leicht hochfeldverschoben; die Addition der Platin-Einheit an die N1-Position wirkt sich auf die weiter entfernten Stickstoffatome N7 und N9 kaum aus.

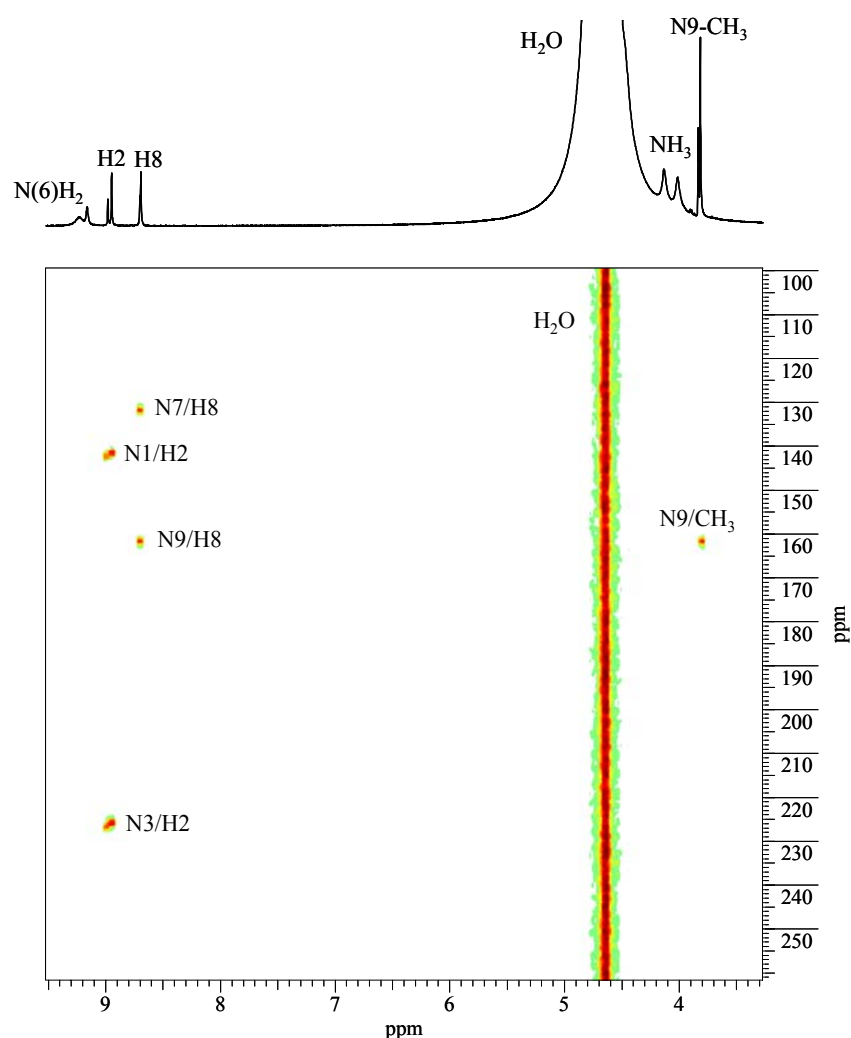


Abb. 25: HMBC-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1-9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), ohne Standard, pH \sim 2, 500 MHz).

Von den beiden Stickstoffatomen N1 und N3, die mit H2 koppeln, hat sich in ein Kreuzpeak im Vergleich zu $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) deutlich verschoben, von 218,03 ppm zu zwei Signalen bei 141,27 ppm und 142,27 ppm in (**2**). Dieser Kreuzpeak lässt sich N1 zuordnen, da die Platinierung auf N1 einen wesentlich größeren Effekt hat, als auf N3; zudem liegt dieser Wert in einem ähnlichen Bereich wie des ebenfalls platinieren Stickstoffatoms N7. Der Kreuzpeak von N1/H2 zeigt die durch die Rotamere verursachte Signalverdopplung auch im ^{15}N -Spektrum. Folglich sollten die Signale bei 225,48 ppm und 226,47 ppm durch die Kopplung von H2 mit N3 entstehen, auch hier wirken sich, wie bei N1/H2, die verschiedenen chemischen Verschiebungen von Kopf-Kopf- und Kopf-Schwanz-Dimer im ^{15}N -Spektrum aus.

Während im ^1H -NMR-Spektrum das Proton H2 durch die Platinierung an N1 eine Tieffeldverschiebung im Vergleich zu H2 in Verbindung (**4**) erfährt, ist die chemische Verschiebung des Platin-koordinierten Stickstoffatoms N1 in (**2**) verglichen mit N1 in (**4**) deutlich hochfeldverschoben. Eine Erklärung für diesen auf den ersten Blick widersprüchlichen Sachverhalt gibt die Abschirmungskonstante σ . Diese ist für die chemische Verschiebung eines Atoms maßgebend und setzt sich folgendermaßen zusammen ⁽¹²⁰⁾:

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}} + \sigma'$$

σ_{dia} , der diamagnetische Anteil, beschreibt das magnetische Gegenfeld in der Elektronenhülle des entsprechenden Kerns, welches durch das äußere Magnetfeld induziert wird. Dabei wirken kernnahe Elektronen stärker abschirmend als kernferne. σ_{para} , der paramagnetische Anteil der Abschirmungskonstanten, wird durch die Anregung von p -Elektronen im Magnetfeld verursacht. σ_{para} wirkt der diamagnetischen Abschirmung entgegen. Protonen besitzen allerdings nur s -Orbitale, so dass bei ihnen der paramagnetische Anteil, im Gegensatz zum diamagnetischen, wegfällt. Bei allen Kernen außer Wasserstoff bestimmt der paramagnetische Anteil die Größe der Abschirmungskonstanten. Mit σ' wird der Einfluss der Elektronen der Nachbargruppen des betreffenden Atoms beschrieben, die das Magnetfeld am Kernort entweder abschwächen oder verstärken können; dieser Term wird für Heterokerne größtenteils vernachlässigt ⁽¹³⁶⁾. Zusätzlich ist die Abschirmungskonstante σ noch von intermolekularen Wechselwirkungen abhängig ⁽¹²⁰⁾.

Der Stickstoff N1 bildet eine σ -Bindung zum Platin aus, wodurch aus den σ -Orbitalen des Liganden Elektronendichte abgezogen wird. Das Proton H2 erfährt durch diesen Verlust an Elektronendichte eine Tieffeldverschiebung. Es besteht aber zudem die Möglichkeit einer π -Wechselwirkung von d -Elektronen des Platins mit π -Orbital des aromatischen Systems des 9-

MeA. Dadurch wird die Elektronendichte im aromatischen System verändert, welches sich auf den paramagnetischen Anteil der Abschirmungskonstanten von N1 auswirkt und offenbar die diamagnetische Entschirmung überkompensiert.

Eine Übersicht der chemischen Verschiebungen von **(2)** ist in Abb. 26 gezeigt. Während die Rotamerenbildung im ^1H -NMR-Spektrum eine Verdopplung aller Signale herbeiführt, wirkt sie sich im ^{15}N -Spektrum nur auf die zum verbrückenden Platin nächstgelegenen Stickstoffatome N1 und N3 aus. Durch die Addition einer Platin-Einheit an N1 haben sich in **(2)** im Vergleich zu Komplex $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ **(4)** die chemischen Verschiebungen der Protonen H2 und N(6)H₂ im ^1H -NMR-Spektrum und die von N1 im ^{15}N -Spektrum signifikant geändert, die von N6 leicht.

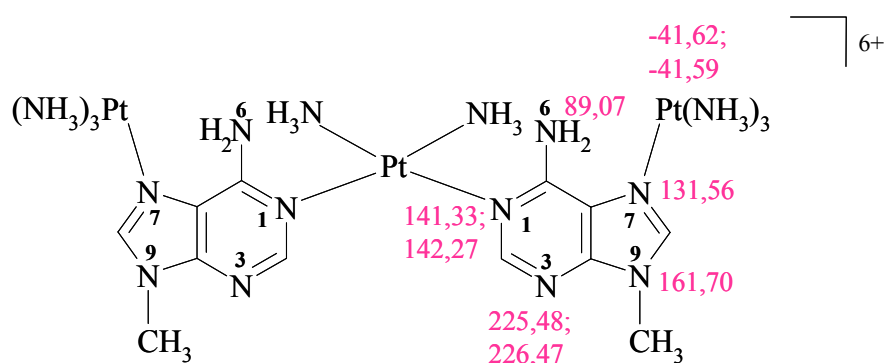


Abb. 26: Chemische Verschiebungen der Stickstoffatome von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ **(2)**.

2.1.2.3 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchung von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(N1\text{-}9\text{-MeA-N7})(N6\text{-}9\text{-MeA}^-\text{-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ **(1)**

Wird eine Lösung von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ **(2)** bei einem pH-Wert von 10 für 30 h auf 40 °C erwärmt, so lässt sich eine Wanderung des die beiden Adenin-Liganden verbrückenden Platins von der N1-Position zur N6-Position beobachten, es entsteht der Komplex $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(N1\text{-}9\text{-MeA-N7})(N6\text{-}9\text{-MeA}^-\text{-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ **(1)** ⁽²²⁾.

Abb. 27 zeigt das Nummerierungsschema für die Stickstoffpositionen der Adenin-Liganden von **(1)**, auf das im Folgenden Bezug genommen wird:

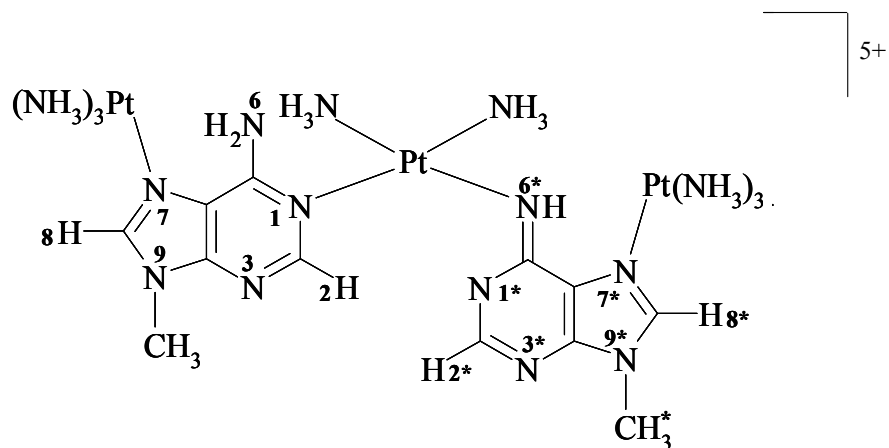


Abb. 27: Nummerierungsschema von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-}\text{N}7)(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA-}\text{N}7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1**).

Das neue Koordinationsmuster mit zwei ungleich gebundenen 9-MeA-Liganden sollte zu zwei Signalsets mit deutlich verschiedener chemischer Verschiebung führen, da sich die Verteilung der Elektronendichte bei dem N1,N7-koordinierten Liganden von dem N6,N7-gebundenen Liganden unterscheidet. Im ¹H-NMR-Spektrum sollten die Resonanzen des N6,N7-platinierten 9-MeA, verglichen mit dem N1,N7-koordinierten System, hochfeldverschoben sein, da bei der Koordination an N6 weniger Elektronendichte aus dem Ring entzogen wird als bei einer Bindung an N1; zum anderen liegt bei der N6-Koordination im Alkalischen der 9-MeA-Ligand als Anion vor, was für eine erhöhte Elektronendichte im Vergleich zum neutralen 9-MeA-Liganden sorgt. Die Lage der Resonanzen des N1,N7-gebundenen Liganden sollte sich im Vergleich zu denen in $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-}\text{N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) wenn nur gering verändern, da die chemische Umgebung dieser Protonen gleich bleibt.

Im ¹H-NMR-Spektrum von (**1**) (Abb. 28) zeigen sich erwartungsgemäß zwei Signalsets mit deutlich unterschiedlicher Signallage, die Signale des N6-platinierten Adenin-Liganden im Vergleich zum N1-gebundenen Adenin hochfeldverschoben.

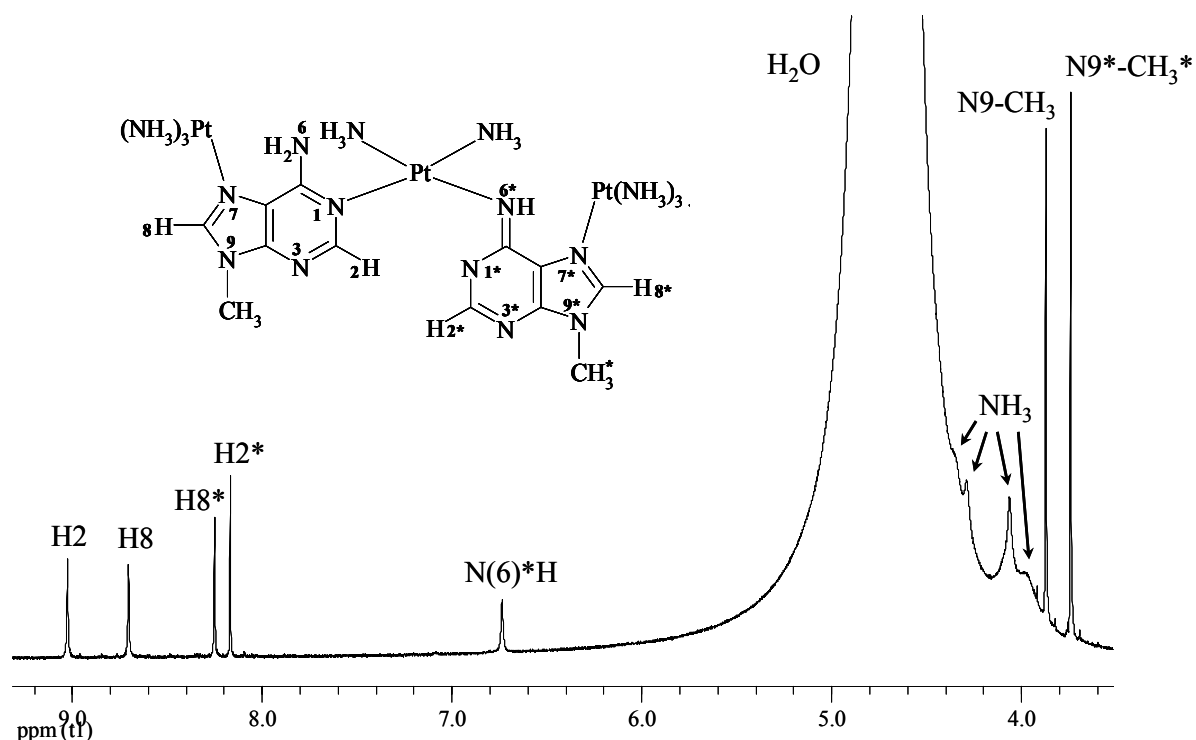


Abb. 28: ^1H -NMR-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-N}7)(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA-N}7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), pH \sim 10, ohne Standard, 500 MHz).

Die chemischen Verschiebungen der Protonen der beiden Methylgruppen sind 3,74 ppm für CH_3^* und 3,87 ppm für CH_3 , 8,25 ppm für $\text{H}8^*$ und 8,70 ppm für $\text{H}8$, sowie 8,17 ppm für $\text{H}2^*$ und 9,03 ppm für $\text{H}2$. Während beim $\text{N}1$ -gebundenen 9-MeA $\text{H}2$ tieffeldverschoben zu $\text{H}8$ ist, ist beim $\text{N}6$ -koordinierten Liganden $\text{H}8^*$ tieffeldverschoben zu $\text{H}2^*$, da es dem Elektronendichte entziehenden $\text{N}7^*$ -gebundenen Platin näher ist als $\text{H}2^*$ dem Platin-koordinierten Stickstoff $\text{N}6^*$.

Die Protonen der NH_3 -Gruppen ergeben scharfe Signale bei 4,06 ppm und 4,29 ppm, wobei sich in diesem Bereich noch zwei verbreiterte Signale befinden (davon eins sehr nah am Wassersignal), die von der chemischen Verschiebung her ebenfalls NH_3 -Gruppen verursacht werden könnten. Eine Zuordnung dieser Signale (am verbrückenden Platin oder an die $\text{N}7$ -koordinierenden Platinatome gebunden) über Integration wie in Kapitel 2.1.2.1 ist wegen der Nähe zum Wassersignal aber nicht möglich.

Das Signal bei 6,74 ppm lässt sich den Protonen einer exocyclischen Aminogruppe zuordnen, die im Vergleich zu der Signallage in $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) hochfeldverschoben ist. Dies spricht dafür, dass es sich um das Proton von $\text{N}6^*$ handelt, da

sich zum einen die chemischen Verschiebungen der Protonen des N1,N7-koodinierten 9-MeA in **(1)** nur gering von denen in **(2)** unterscheiden und zum anderen die Platin-Koordination an N6 eine Hochfeldverschiebung der Resonanzen des entsprechenden 9-MeA verursacht. Ein Signal für die Protonen der exocyclischen Aminogruppe N(6)H₂ ist nicht zu finden, wofür es derzeitig noch keine Erklärung gibt.

Im HSQC-Spektrum von **(1)** sollten drei Kreuzpeaks erscheinen, zwei von den beiden NH₃-Liganden, die im ¹H-NMR-Spektrum scharfe Signale verursachen, sowie der Kreuzpeak der exocyclischen Aminogruppe. Die chemische Verschiebung der Stickstoffatome der Ammin-Liganden sollte in einem ähnlichen Bereich wie schon in *cis*-[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ **(2)** und [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]²⁺ **(4)** beobachtet, liegen, da sich deren chemische Umgebung nur gering geändert hat. Die Resonanzlage von N6* hingegen sollte sich durch die Addition des Platins deutlich von der Signallage von N6 in **(2)** unterscheiden.

Die HSQC-Spektren für **(1)** zeigen chemische Verschiebungen von – 35,26 ppm und – 46,57 ppm für die NH₃-Gruppen, welche sich somit von der in **(2)** unterscheidet (– 41,62 ppm und – 41,59 ppm). Vermutlich wird diese Änderung durch das neue Koordinationsmuster, die Platinierung an N6*, verursacht. Da eine Zuordnung der Signale der Ammin-Liganden im Komplex (an N7-gebundenem Platin oder am verbrückenden Platin) bereits im ¹H-NMR-Spektrum nicht möglich war, lassen sich auch die chemischen Verschiebungen im ¹⁵N-Spektrum nicht einem bestimmten Ammin-Liganden zuweisen.

Das Signal der Protonen bei 6,74 ppm im ¹H-NMR-Spektrum erzeugt im HSQC-Spektrum einen Kreuzpeak bei 62,38 ppm mit der Resonanz von N6*. Die Signallage von N6* ist damit im Vergleich zu der von N6 in *cis*-[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ **(2)** durch die Koordination des Platins an N6* hochfeldverschoben (89,07 ppm in **(2)**). Eine mögliche Erklärung für diese Hochfeldverschiebung ist bereits in Kapitel 2.1.2.2 (Hochfeldverschiebung von N1 nach Addition der Platin-Einheit) gegeben worden.

Im HMBC-Spektrum von **(1)** sind zehn Kreuzpeaks zu erwarten, je fünf vom N1,N7-koodinierten und N6,N7-gebundenen 9-MeA-Liganden. Die Kopplungsmöglichkeiten zwischen den Protonen und den Stickstoffatomen sind dabei die gleichen wie in Verbindung *cis*-[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ **(2)** (s. Kapitel 2.1.2.2) und [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]²⁺ **(4)** (s. Kapitel 2.1.2.1).

Das HMBC-Spektrum von **(1)** ist in Abb. 29 gezeigt, zusätzlich zu den erwarteten zehn Kreuzpeaks ist noch ein elfter, unterhalb des Signals bei 6,74 ppm, zu erkennen.

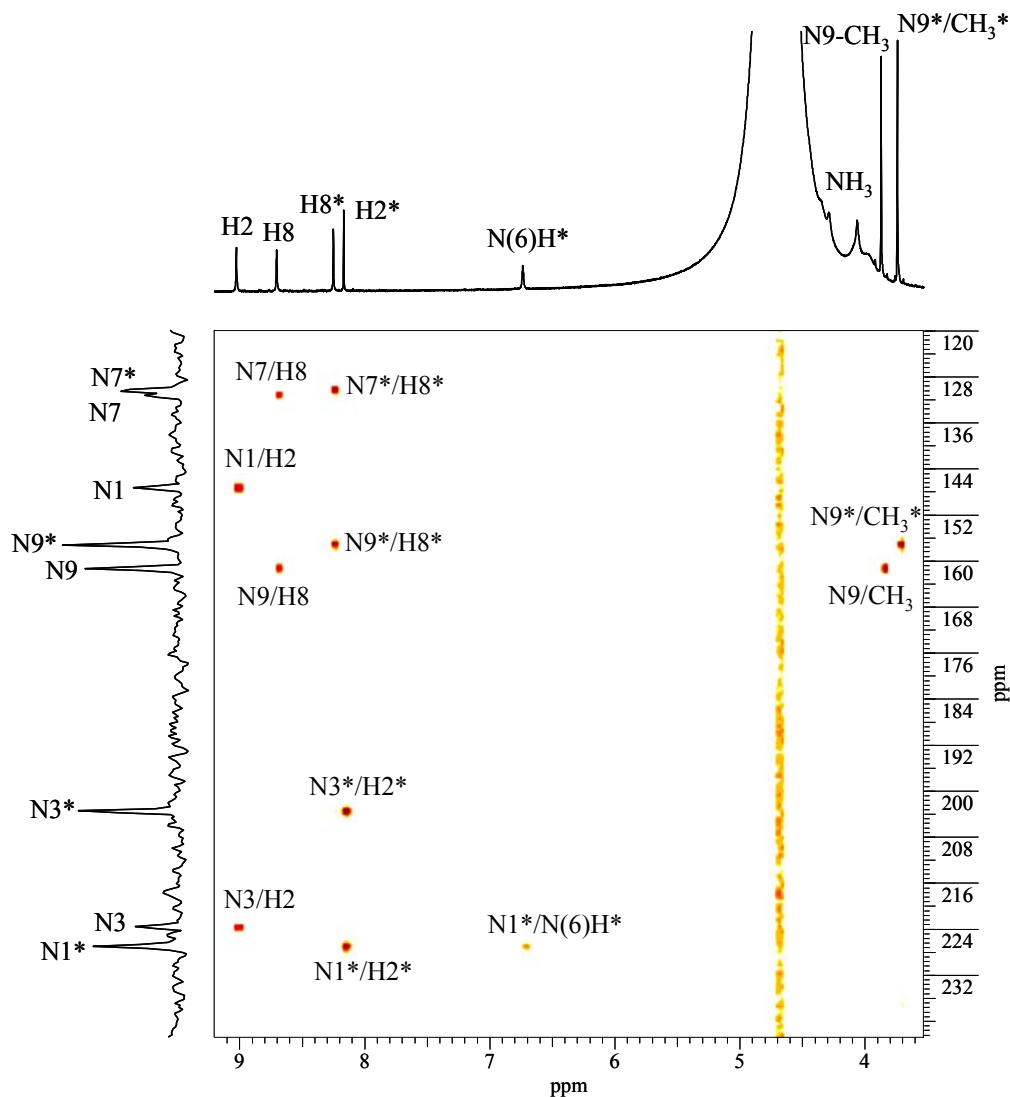


Abb. 29: HMBC-Spektrum von von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{NI-9-MeA-N7})(\text{N6-9-MeA-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), pH ~ 10, ohne Standard, 500 MHz).

Die Protonen der Methylgruppen CH_3 und CH_3^* koppeln mit N9 und N9*, welche chemische Verschiebungen von 161,17 ppm und 157,07 ppm aufweisen; während die Signallage von N9 in (**1**) identisch mit der in $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{NI-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) (161,70 ppm) ist, ist N9* im Vergleich dazu leicht hochfeldverschoben. Ursache dafür sollte die Koordination an N6* statt an N1 wie in (**2**) sein. H8 und H8* koppeln ebenfalls mit N9 und N9*, aber auch mit N7 und N7*, denen sich so chemische Verschiebungen von 131,22 ppm und 130,15 ppm zuordnen lassen. Diese Werte entsprechen der Resonanzlage von N7 in (**2**) (131,56 ppm). Anscheinend ist bei dieser Stickstoffposition alleine das Platin maßgebend für die chemische Verschiebung, die zweite Koordinationsstelle zeigt keine Auswirkungen.

Das Proton H2 koppelt mit N1 und N3; es ist anzunehmen, dass der N1-koordinierte Teil von **(1)** bei Betrachtung der chemischen Verschiebungen denen in **(2)** ähnlich ist, so dass der Kreuzpeak bei 146,92 ppm N1 und der bei 223,15 ppm N3 zugeordnet wird. Während N1 im Vergleich zur Signallage in **(2)** leicht tieffeldverschoben ist (141,33 und 142,27 ppm in **(2)**), ist N3 leicht hochfeldverschoben (225,48 und 226,47 ppm in **(2)**). Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass das verbrückende Platin den zweiten 9-MeA-Liganden über die exocyclische Aminogruppe bindet; dies sollte zu einer anderen Elektronendichte in den Orbitalen des Platins führen, was sich so auch auf den N1-gebundenen Teil des Systems auswirkt, besonders auf die dem zentralen Platin benachbarten Positionen.

H2*, welches mit N1* und N3* koppeln kann, bildet zwei Kreuzpeaks, einen mit einer chemischen Verschiebung von 226,6 ppm, und einen bei 203,31 ppm. Da die Protonen bei 6,74 ppm ebenfalls einen Kreuzpeak mit dem Stickstoff bei 226,6 ppm bilden, wird dies die Resonanz von N1* sein, da die Protonen der exocyclischen Aminogruppe von N3* zu weit entfernt sind, um mit diesem zu koppeln. Folglich gehört der Kreuzpeak bei 203,31 ppm zu N3*. N1* ist verglichen mit dem Platin-gebundenen N1 stark tieffeldverschoben; der Wert von 226,6 ppm liegt in einem ähnlichen Bereich wie im einfach-(N7)-platinieren System $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ **(4)**.

Die chemischen Verschiebungen der 9-MeA-Stickstoffatome sowie die zweier Ammin-Liganden von **(1)** sind in Abb. 30 gezeigt. Der N1,N7-koordinierte Teil der Verbindung besitzt erwartungsgemäß die fast die gleiche Signallage wie *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1-9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ **(2)**. Im N6,N7-platinieren 9-MeA sorgte die Addition der Platin-Einheit für eine deutliche Hochfeldverschiebung von N6* und eine geringe bei N3*, N7* und N9*. Die Resonanzlage von N1* ist ähnlich wie in einer N7-koordinierten Verbindung. Nach dem derzeitigen Stand gibt es keine Erklärung für das Fehlen der Signale von N(6)H₂ im ¹H-NMR-Spektrum und HSQC-Spektrum.

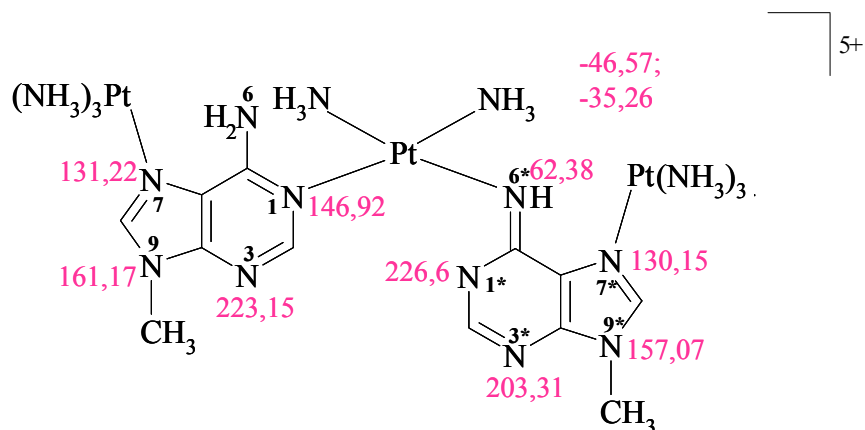


Abb. 30: Chemische Verschiebungen der Stickstoffatome in cis -[Pt(NH₃)₂(NI-9-MeA-N7)(N6-9-MeA⁻-N7){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1**).

2.1.3 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von cis -[Pt(NH₃)₂{(NI-¹⁵N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2***)

cis -[Pt(NH₃)₂{(NI-¹⁵N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2***) wurde auf analogem Weg zur Synthese von cis -[Pt(NH₃)₂{(NI-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2**) über [PtCl₃(¹⁵N6-9-MeAH-N7)]⁽¹³¹⁾ und [Pt(NH₃)₃(¹⁵N6-9-MeA-N7)]Cl₂ · 2H₂O⁽¹⁵⁾ hergestellt.

Das ¹H-NMR-Spektrum von cis -[Pt(NH₃)₂{(NI-¹⁵N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2***) (Abb. 31) ist erwartungsgemäß fast identisch mit dem von cis -[Pt(NH₃)₂{(NI-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2**).

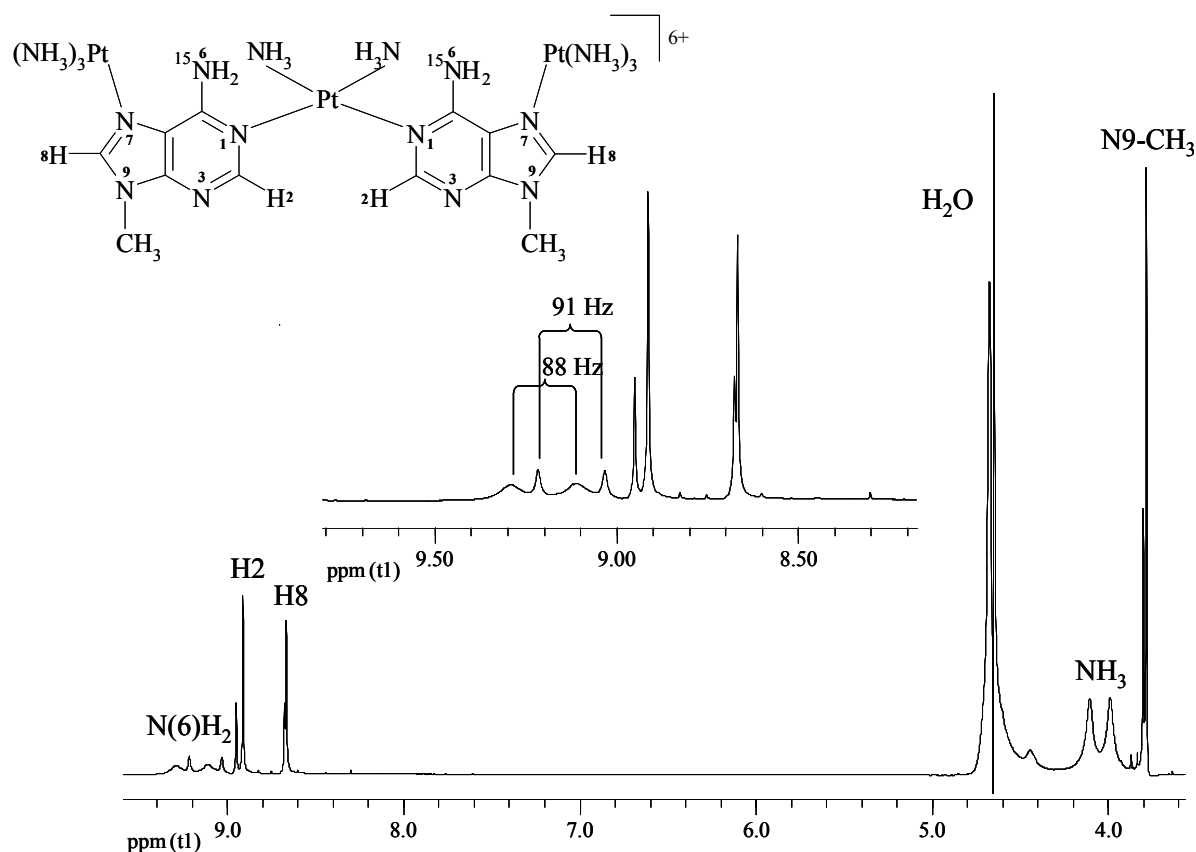


Abb. 31: ^1H -NMR-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N}1\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), pH = 2,9 ohne Standard, bei 500 MHz).

Die Signale der exocyclischen Aminogruppe (zwei aufgrund der verschiedenen Rotamere) sind jedoch aufgrund der Kopplung mit $^{15}\text{N}6$ zu je einem scharfen und einem breiten Dublett bei 9,13 ppm bzw. 9,20 ppm aufgespalten (Kopplungskonstante $^1J(^{15}\text{N}\text{-}^1\text{H}) = 91$ Hz beim scharfen Dublett, $^1J(^{15}\text{N}\text{-}^1\text{H}) = 88$ Hz beim breiten Dublett). Sehr deutlich sind die Signale der NH_3 -Gruppen bei 3,99 ppm und 4,10 ppm, sowie etwas weniger deutlich ein weiteres Signal einer NH_3 -Gruppe bei 4,45 ppm, zu erkennen. Während das Signal bei 4,45 ppm aufgrund seiner Nähe zum Wassersignal nicht integrierbar ist, entsprechen die Integrale bei 3,99 ppm und 4,10 ppm jeweils den sechs Protonen der beiden Methylgruppen. So könnten diese Signale den zwei NH_3 -Gruppen des über N1 verbrückenden Platins und den *trans*-ständigen NH_3 -Gruppen des über N7 koordinierenden Platins zugeordnet werden.

Bei der Aufnahme des HSQC-Spektrums sollte durch eine kurze Aufnahmezeit gewährleistet sein, dass nur der Kreuzpeak von $^{15}\text{N}6$ mit seinen Protonen auftritt, während die Signale der nicht markierten, HSQC-aktiven Ammin-Liganden erst bei längerer Aufnahmezeit zu finden sein sollten. Die chemische Verschiebung von $^{15}\text{N}6$ ist durch das HSQC-Spektrum der nicht

angereicherten Verbindung $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) bereits bekannt und sollte bei ca. 89 ppm liegen.

Im HSQC-Spektrum von (**2***) koppeln wie erwartet die Protonen der exocyclischen Aminogruppe mit dem markierten Stickstoff $^{15}\text{N}6$ und erzeugen durch die unterschiedlichen Rotamere von (**2***) zwei gut unterscheidbare Kreuzpeaks bei 88,3 ppm (zu dem Dublett bei 9,20 ppm) und 89,1 ppm (zu dem Dublett bei 9,13 ppm) (Abb. 32). Signale der NH_3 -Gruppen sind nicht zu erkennen, da bei der kurzen Aufnahmezeit nur die ^{15}N -angereicherten Positionen erscheinen, nicht jedoch die Stickstoffpositionen, bei denen der Anteil des NMR-aktiven ^{15}N natürliche Häufigkeit hat.

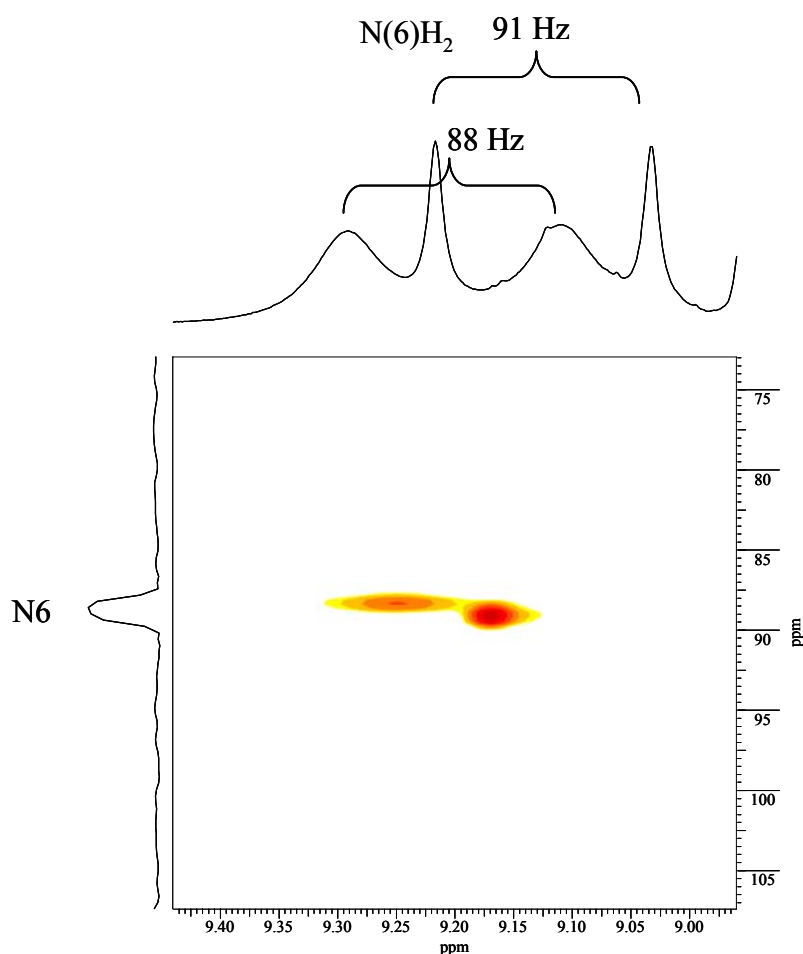


Abb. 32: HSQC-Spektrum von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), pH = 2,9 ohne Standard, bei 500 MHz).

Während in $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) im HSQC-Spektrum unterschiedliche chemische Verschiebungen von N6 der beiden Rotamere schlecht zu

erkennen sind, können für (**2***) zwei verschiedene Signallagen für N6 der beiden Rotamere gefunden werden.

Da die chemischen Verschiebungen der Stickstoff-Positionen in (**2***) bereits durch das HMBC-Spektrum von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) bekannt sind wird an dieser Stelle auf die Diskussion des HMBC-Spektrums verzichtet.

Das HSQC-Spektrum hat außerdem bestätigt, dass bei kurzer Aufnahmezeit nur die Signale der ^{15}N -markierten Positionen auftreten.

2.1.4 Darstellung und NMR-Spektroskopische Untersuchungen von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(N1\text{-}9\text{-}^{15}\text{N}6\text{-MeA}\text{-}N7)(N6\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1***)

Eine Lösung von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***) wurde auf einen pH-Wert von 10 eingestellt und für 48 h auf 40 °C erwärmt, so dass $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(N1\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)(N6\text{-}^{15}\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1***) gebildet wurde. Anschließend wurde ein ^1H -NMR-Spektrum, sowie ein HSQC- und HMBC-Spektrum aufgenommen, die beiden letztgenannten jeweils mit kurzer Aufnahmezeit, um zu gewährleisten, dass nur die Kreuzpeaks der ^{15}N -angereicherten Positionen erscheinen. Das Nummerierungsschema von (**1**) (Abb. 33) wird ebenfalls für (**1***) verwendet.

Das ^1H -NMR-Spektrum von (**1***) (Abb. 31) ist weitestgehend identisch mit dem von (**1**), allerdings ist auch hier -analog zu (**2**)- das Signal der deprotonierten, exocyclischen Aminogruppe zu einem Dublett bei 6,77 ppm aufgespalten, da die Protonen mit dem ^{15}N koppeln ($^1J(^{15}\text{N}\text{-}^1\text{H}) = 78$ Hz). Durch Integration der Signale im ^1H -NMR-Spektrum wird deutlich, dass die Aminogruppe deprotoniert ist, da das Integral dieses Dubletts so groß wie das der H2- bzw. H2*- und H8- bzw. H8*-Protonen ist.

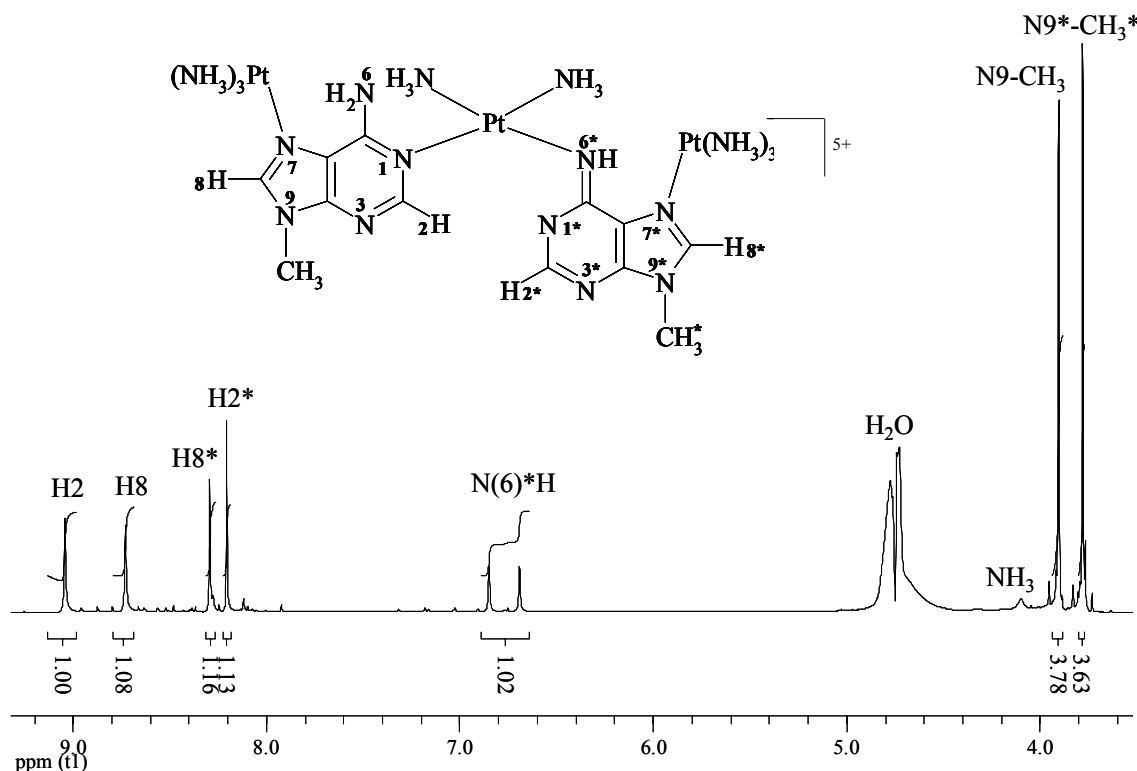


Abb. 33: ^1H -NMR-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})(\text{N6-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1***) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), pH \sim 10, ohne Standard, 500 MHz).

Für das HSQC- und das HMBC-Spektrum gibt es zwei Möglichkeiten (s. auch Kapitel 2.1): Falls die N6-Koordination durch eine Dimroth-Umlagerung des 9-MeA (s. Kapitel 1.2.3) entstanden ist, befindet sich der ^{15}N -markierte Stickstoff nun an der N1*-Position. In diesem Fall sollte im HSQC-Spektrum kein Signal auftreten. Im HMBC-Spektrum hingegen sollte der Kreuzpeak von N1* mit H2* bei ca. 227 ppm zu finden sein. Für den anderen Fall, dass eine echte Platin-Wanderung stattgefunden hat, sollte sich der ^{15}N -markierte Stickstoff weiterhin an der exocyclischen Aminogruppe N(6)*H befinden. Im HSQC-Spektrum sollte dann der Kreuzpeak von N6* mit seinem Proton erscheinen, während im HMBC-Spektrum kein Signal zu finden sein sollte.

Im HSQC-Spektrum von (**1***) ist bei kurzer Aufnahmezeit nur der Kreuzpeak des Signals des Protons bei 6,77 ppm mit N6* bei 67,6 ppm zu erkennen (Abb. 34; das ^{15}N -Spektrum wurde aufgrund des sehr schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses aus der Abbildung entfernt).

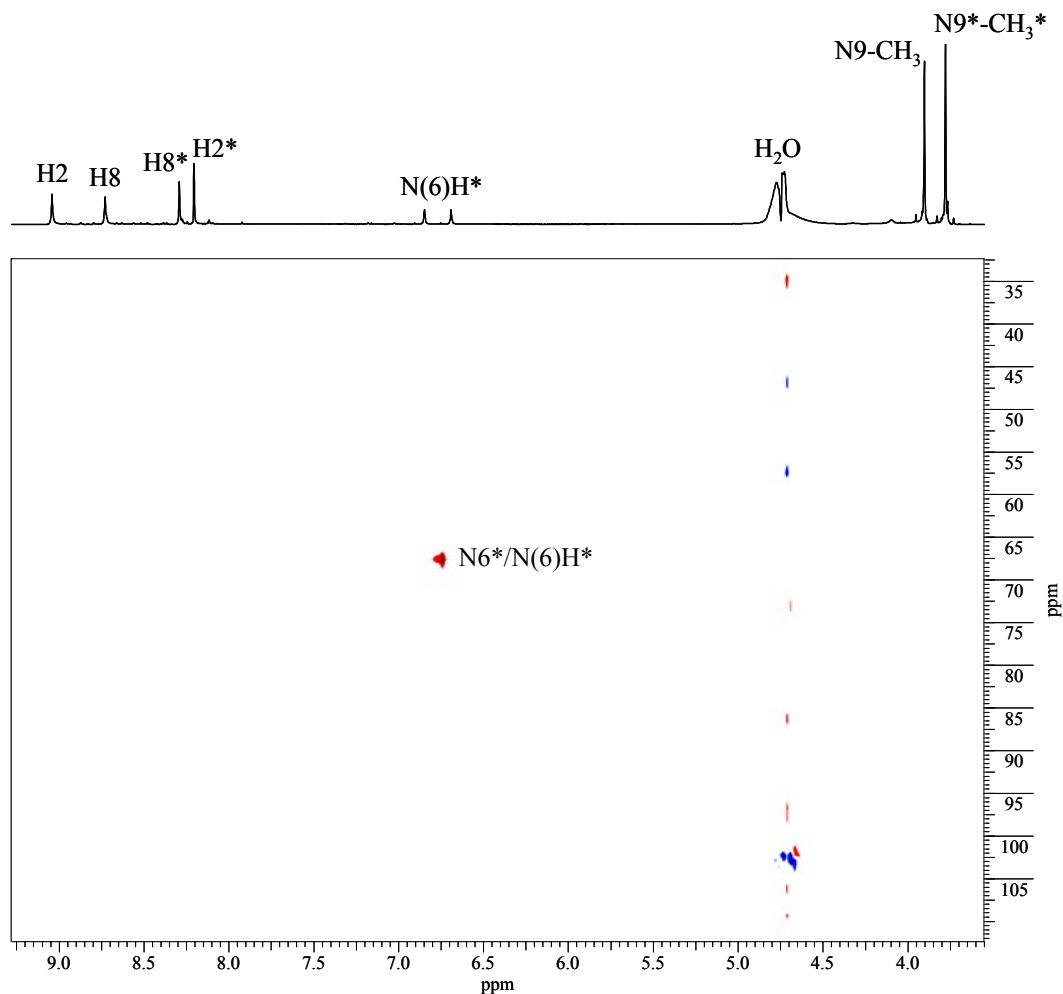


Abb. 34: HSQC-Spektrum von *cis*-[Pt(NH₃)₂(N1-¹⁵N6-9-MeA-N7)(N6-¹⁵N6-9-MeA-N7){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1***) (H₂O/D₂O (95:5), pH ~ 10, ohne Standard, 500 MHz).

Die chemische Verschiebung von N6* in (**1***) unterscheidet sich leicht von der in (**1**) gefundenen Resonanzlage (62,38 ppm). Signifikant ist aber, dass hier die Resonanz des ¹⁵N-markierten N6* erscheint, was bedeutet, dass keine Dimroth-Umlagerung stattgefunden hat. Im HMBC-Spektrum sollte folglich kein Signal Kreuzpeak durch Kopplung von N1* mit H2* gefunden werden.

Im HMBC-Spektrum von (**1***) erscheint nur der „unechte“ Kreuzpeak von N6 und den dazugehörigen Protonen als Dublett bei ca. 63 ppm (Abb. 35).

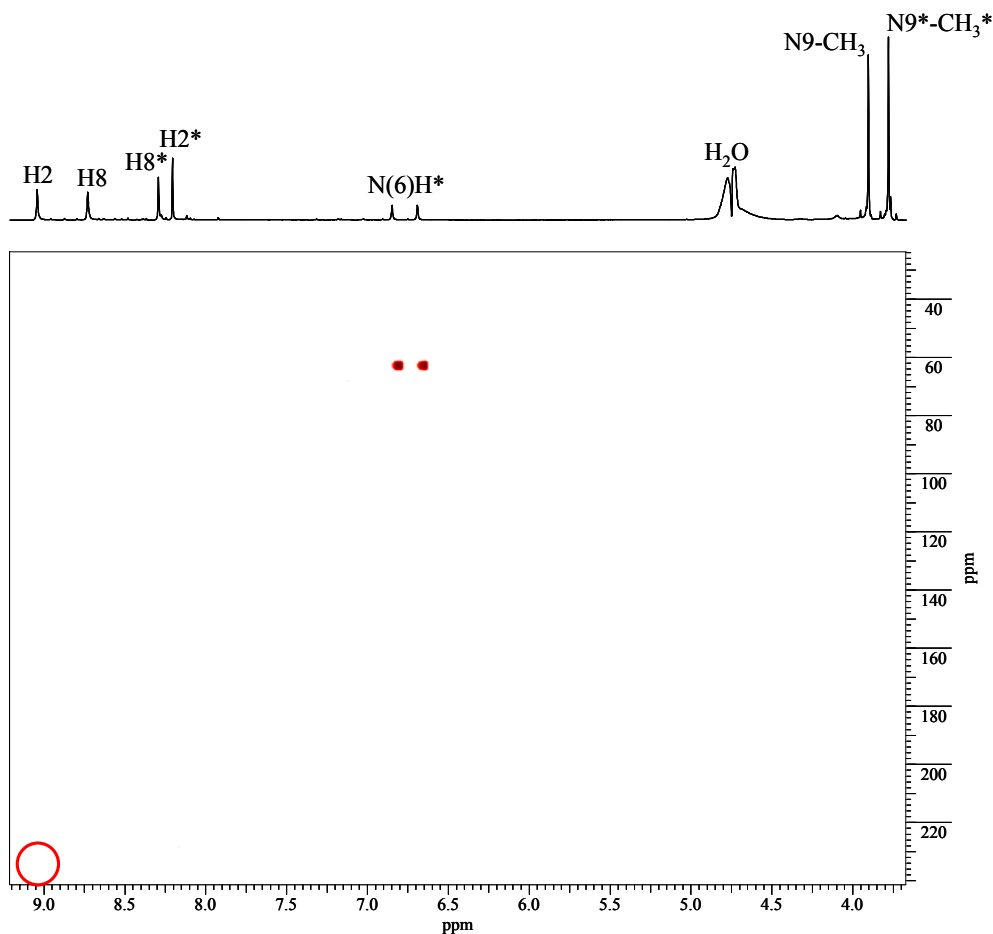


Abb. 35: HMBC-Spektrum von *cis*-[Pt(NH₃)₂(N1-¹⁵N6-9-MeA-N7)(N6-¹⁵N6-9-MeA-N7){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1***) (H₂O/D₂O (95:5), pH ~ 10, ohne Standard, 500 MHz).

Ein „echter“ Kreuzpeak (bei einer Kopplung über mehrere Bindungen) würde (wie in den bereits gezeigten HMBC-Spektren) als Singulett auftreten. Eigentlich sollte die Pulssequenz so gewählt sein, dass Korrelationen über $^1J(^1\text{H}, ^{15}\text{N})$ unterdrückt werden, was in der Praxis aber nicht immer gut funktioniert. Es werden Dubletts mit der Kopplungskonstanten, die der $^1J(^1\text{H}, ^{15}\text{N})$ des Dubletts im ^1H -NMR-Spektrum entspricht, erhalten. Durch diese Dublettstruktur lassen sie sich leicht von einer Korrelation über zwei oder mehr Bindungen unterscheiden^(121,122).

Der Kreuzpeak von $^{15}\text{N}1^*$ mit H2*, der im Falle einer Dimroth-Umlagerung auftreten würde, wäre bei 226,6 ppm zu erwarten (s. Abb. 29).

Aufgrund der Tatsache, dass im HMBC-Spektrum kein Kreuzpeak von N1* mit H2* aufgetreten ist, sondern stattdessen im HSQC-Spektrum der Kreuzpeak von N6* mit seinem Proton vorhanden ist, kann eine Dimroth-Umlagerung als Mechanismus der N1-N6-Platin-

Wanderung am Adenin ausgeschlossen werden. Der ^{15}N -markierte Stickstoff ist auch nach der Wanderung des Platins an der exocyclischen Aminogruppe geblieben. Hier unterscheidet sich die Wanderung einer Platin-Einheit von N1 nach N6 von der Wanderung der Methyl-Gruppe in 1,9-DiMeAH-Platin-Komplexen (z.B. in *trans*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(1,9\text{-DiMeAH-N7})(1\text{-MeC-N3})]^{3+}$), da im 1,9-DiMeAH eine Dimroth-Umlagerung auftritt ⁽⁸⁰⁾.

Somit ist der Mechanismus bei der Wanderung einer Platin-Einheit von der N1-Position zur exocyclischen Aminogruppe des 9-MeA eine echte Migration des Platins. Dabei wird, über einen fünffach-koordinierten Übergangszustand des Platins, die Platin-N1-Bindung gebrochen und die Platin-N6-Bindung gebildet.

2.2 Platin-Wanderung an einem weiteren Adenin-Komplex $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**9**)

2.2.1 Darstellung von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**9**) und Untersuchung einer Platin-Wanderung in (**9**)

In Kapitel 2.1 wurde der Mechanismus einer Platin-Wanderung an einem 9-MeA-Liganden von der N1-Position zur exocyclischen Aminogruppe untersucht und geklärt. Als Beispielkomplex für die Migration wurde $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) verwendet, in dem eine $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ -Einheit zwei 9-MeA-Liganden verbrückt. In diesem Kapitel wird mit $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (Abb. 36) eine ebenfalls an N1- und N7-platinierte Verbindung vorgestellt, bei zwei $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{2+}$ -Einheiten an ein 9-MeA koordinieren. Das Platin : 9-MeA-Verhältnis beträgt 2 : 1, in (**2**) ist es 1,5 : 1. Der pK_s -Wert und die Wanderungseigenschaften dieses Systems sollen unter Berücksichtigung des Platin : 9-MeA Verhältnisses mit denen von (**2**) verglichen werden.

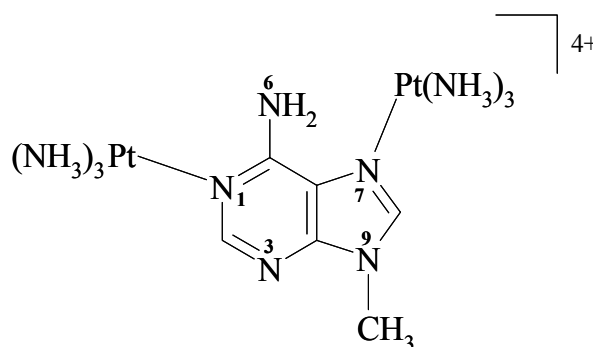


Abb. 36: $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**9**).

Die Darstellung von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**9**) sollte durch Umsetzung von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) mit 3 Äquivalenten $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ im NMR-Maßstab erfolgen. Bei sauren pH-Bedingungen ist die N1-Position ist nach dem in (**4**) bereits Platin-gebundenen N7-Stickstoff die bevorzugte Koordinationsstelle für ein weiteres Metall. Für eine Komplexierung der exocyclischen Aminogruppe muss diese erst im Alkalischen deprotoniert werden, unter sauren pH-Bedingungen ist sie steht sie nicht für Metallierungen zur Verfügung.

Im ^1H -NMR-Spektrum von **(9)** in D_2O (Abb. 37) liegt die Resonanz der N9- CH_3 -Gruppe bei 3,96 ppm. Die Signale der Protonen H8 und H2 liegen auffallend dicht nebeneinander, mit chemischen Verschiebungen von 8,84 ppm für H8 und 8,87 ppm für H2 (die Signale von **(9)** sind in Abb. 37 mit * gekennzeichnet). Die Verbreiterung der beiden Signale im unteren Bereich ist auf nicht aufgelöste Pt-Satelliten, welche durch eine 3J -Kopplung von H2 und H8 mit an N1 bzw. N7-koordinierendes ^{195}Pt entstehen, zurückzuführen.

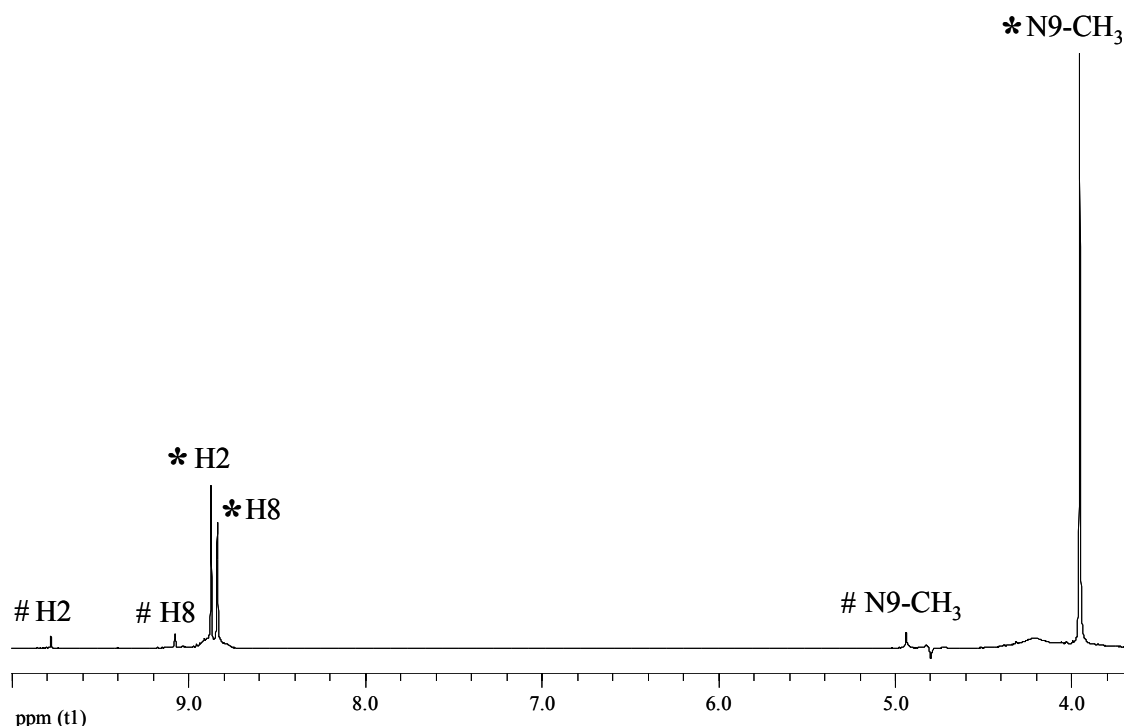


Abb. 37: ^1H -NMR-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{NI-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**(9)**) (Signale mit * markiert, mit # sind die Resonanzen eines über N3-koordinierten Komplexes gekennzeichnet) (D_2O , $\text{pD} \sim 2$, 200 MHz).

Im Vergleich zu $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{NI-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**(2)**), das mit einer N1,N7-Koordination das gleiche Koordinationsmuster wie **(9)** aufweist, ist die Resonanz der Methylgruppe tieffeldverschoben. H8 besitzt eine ähnliche chemische Verschiebung wie in **(2)**, das Signal des Protons H2 ist jedoch deutlich hochfeldverschoben (8,87 ppm in **(9)** vs. 9,02 ppm in **(2)**). Die annähernd identische der Signallage von H2 und H8 in **(9)** lässt sich darauf zurückführen, dass die Platin-Einheiten an N1 und N7 exakt gleich sind, und dadurch den gleichen Einfluss auf die Abschirmungskonstante der benachbarten Protonen H2 und H8 haben. In **(2)** ist das nicht der Fall, die Auswirkungen des verbrückenden Platins an N1 sollte sich von der $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{2+}$ -Einheit an N7 unterscheiden.

Weiterhin fällt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **(9)** auf, dass noch eine zweite Verbindung mit stark tieffeldverschobenen Signalen (in Abb. 37 mit # markiert) in geringer Menge vorhanden ist. Die starke Tieffeldverschiebung ist typisch für 9-MeA, welches ein Metall an der N3-Position koordiniert. In Kapitel 2.4.2 wird dieser Komplex näher untersucht.

(9) besitzt einen gemittelten pK_s -Wert von $10,75 \pm 0,01$, gebildet aus $10,74 \pm 0,03$ ermittelt aus der Änderung der chemischen Verschiebungen der Protonen der Methylgruppe, und $10,76 \pm 0,02$ aus den Änderungen der chemischen Verschiebungen von H2 bestimmt. Dieser Wert liegt in dem für die Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe bei einem N1,N7-koordiniertem 9-MeA zu erwartenden Bereich, z.B. hat der vergleichbare Komplex $[\text{Pt}(\text{dien})(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{dien})]^{4+}$, welcher mit dien-Liganden statt Ammin-Liganden einen ähnlichen Aufbau besitzt, einen pK_s -Wert von ca. 11 ⁽¹⁸⁾.

Beim Vergleich der pK_s -Werte für die Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe der Verbindungen **(9)** und $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ **(2)** fällt auf, dass der pK_{s1} -Wert von **(2)** mit 8,7 deutlich niedriger ist als der pK_s -Wert von **(9)**, welcher $10,75 \pm 0,01$ beträgt (Mittelwert). Der Grund für die Differenz zwischen den pK_s -Werten von **(9)** und **(2)** liegt vermutlich darin, dass bei **(2)** die erste deprotonierte exocyclische Aminogruppe über Wasserstoffbrücken der zweiten noch nicht deprotonierten N(6)H₂-Gruppe stabilisiert wird (Abb. 38) ⁽²¹⁾, wohingegen bei **(9)** keine zweite N(6)H₂-Gruppe zur Stabilisierung vorhanden ist. Die Möglichkeit der Bildung einer Wasserstoffbrücke mithilfe der NH₃-Gruppen, welche an das an N1 koordinierende Platin gebunden sind, scheint nicht gegeben.

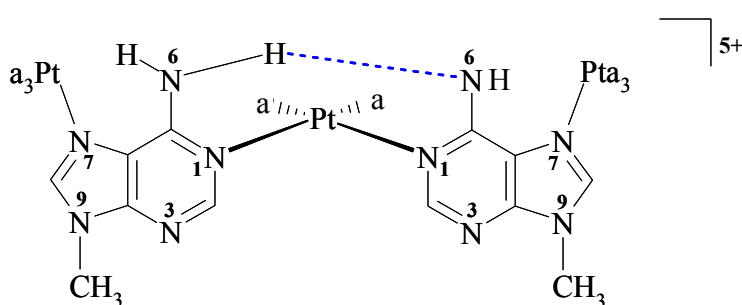


Abb. 38: Stabilisierende Wasserstoffbrückenbindung (blau gestrichelt) zwischen deprotonierter und noch nicht deprotonierter exocyclischer Aminogruppe in $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ **(2)** ⁽²¹⁾.

Um eine mögliche Wanderung der an N1 gebundenen Platin-Einheit in **(9)** zu untersuchen, wurde eine NMR-Probe von **(9)** auf einen pD-Wert von 9,9 eingestellt, bei 40 °C gelagert

(analoge Wanderungsbedingungen zu **(2)**) und im zeitlichen Verlauf NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einer Wanderung der $\text{Pt}(\text{NH}_3)_3$ -Einheit von N1 nach N6 ist eine Hochfeldverschiebung der Signale zu erwarten, da bei einer N6-Platinierung weniger Elektronendichte aus dem Ring des 9-MeA entzogen wird als bei einer N1-Koordination. Des Weiteren liegt bei einer Koordination an N6 im alkalischen 9-MeA als Anion vor, wodurch eine höhere Elektronendichte vorhanden ist als im neutralen 9-MeA. Ausgewählte ^1H -NMR-Spektren dieser Reaktion sind in Abb. 39 gezeigt.

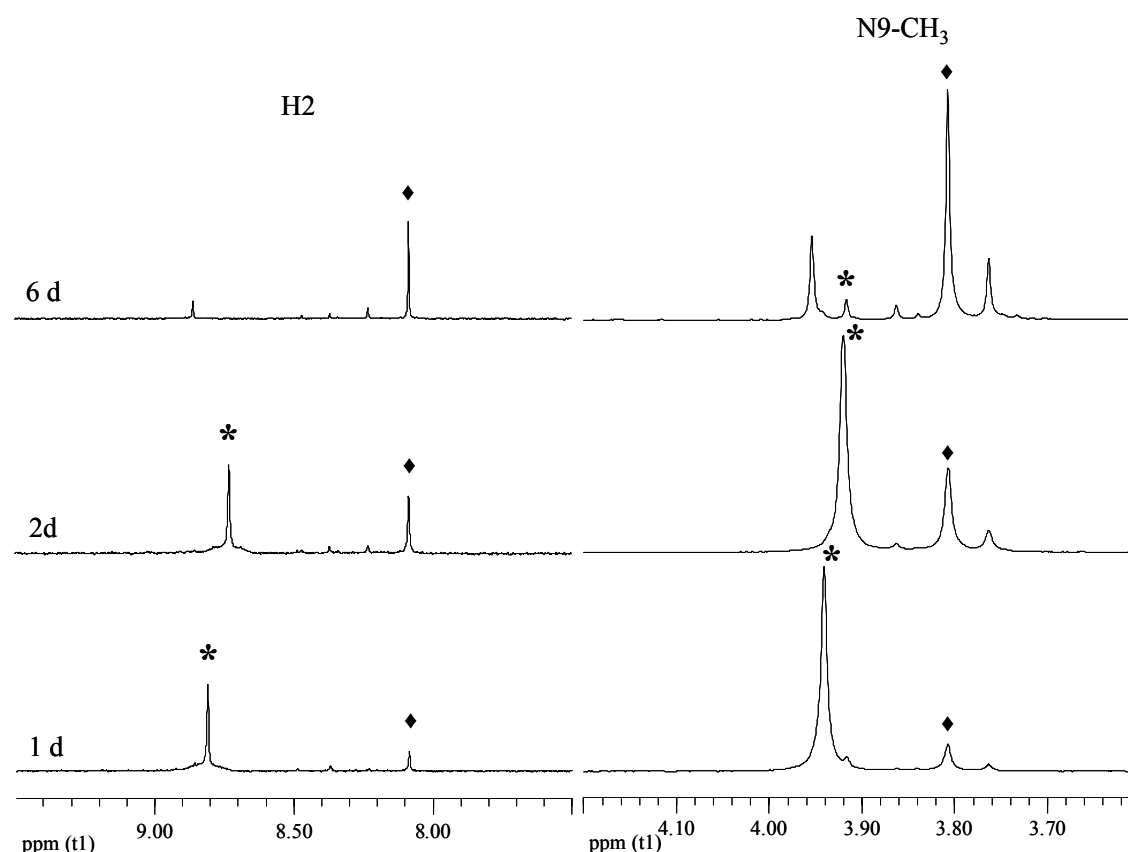


Abb. 39: Ausschnitte aus ^1H -NMR-Spektren über den zeitlichen Verlauf von Wanderungsprozessen bei $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**(2)**) (pD \sim 10, 40 °C).

* kennzeichnet die Resonanzen von **(2)**, ♦ die des Wanderungsprodukts **(10)**.

Nach einem Tag sind die Signale von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**(2)**) (mit * markiert) noch dominierend, allerdings ist das Signal von H8 bereits durch H/D-Isotopenaustausch nicht mehr vorhanden. Das Signal von H2 weist eine durch Platin-Satelliten (3J -Kopplung von H2 mit an N1 gebundenes ^{195}Pt) verbreiterte Basis auf, allerdings kann die Kopplungskonstante aufgrund der schlechten Auflösung nicht bestimmt werden.

Hochfeldverschoben zu den Resonanzen von **(9)** sind neue Signalsets entstanden, wovon das mit der höchsten Intensität (der neuen Sets) mit \blacklozenge (**10**) gekennzeichnet ist. Nach zwei Tagen hat die Intensität von \blacklozenge deutlich zugenommen, auch die anderen neuen Signalsets sind etwas intensiver geworden. **(9)** ist aber noch das Hauptprodukt. Nach sechs Tagen sind die mit \blacklozenge markierten Resonanzen der neuen Verbindung (**10**) bei 3,81 ppm (N9-CH₃) und 8,09 ppm (H₂) das neue Hauptprodukt. Die Signale der anderen neu gebildeten Produkte haben etwas an Intensität gewonnen, die des Edukts (**9**) sind noch in geringer Intensität zu erkennen.

Da das Signalset von (**10**) deutlich hochfeldverschoben zu dem von (**9**) ist, ist anzunehmen, dass die Platin-Einheit von N1 zur exocyclischen Aminogruppe gewandert ist. Zudem liegen die chemischen Verschiebungen der Protonen von (**10**) in einem ähnlichen Bereich wie im N6,N7-koordiniertem Teil des Systems *cis*-[Pt(NH₃)₂(N1-9-MeA-N7)(N6-9-MeA-N7){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1**). Um die Vermutung einer Platin-Migration zu bestätigen, wird der pK_s-Wert von (**10**) bestimmt (s. Kapitel 2.2.2). Bei erfolgter Wanderung sollte der pK_s-Wert von (**10**) deutlich niedriger als der von [Pt(NH₃)₃(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]⁴⁺ (**9**) sein, da in (**10**) nicht mehr der pK_s-Wert für die Deprotonierung von N(6)H₂ bestimmt werden sollte (da N6 platinisiert ist), sondern der der Protonierung an N1.

Da die Umsetzung von (**9**) zu (**10**) nur im NMR-Maßstab erfolgte und nur unter Bildung von Nebenprodukten stattfand, wurde (**10**) nicht isoliert.

2.2.2 Bestimmung des pK_s-Werts des Wanderungsproduktes (**10**) mittels pD-abhängiger NMR-Spektroskopie

Vom Wanderungsprodukt (**10**) aus Kapitel 2.2.1 wurde der pK_s-Wert mittels NMR-Spektroskopie bestimmt. (**10**) hat einen gemittelten pK_s-Wert von 5,66 ± 0,04 (errechnet aus dem pK_s-Wert 5,65 ± 0,04 aus den Änderungen der chemischen Verschiebungen der N9-CH₃-Gruppe und dem pK_s-Wert von 5,66 ± 0,04 für H₂). Dieser pK_s-Wert liegt in einem Bereich, der für die Protonierung der N1-Position in N6,N7-koordiniertem 9-MeA typisch ist ⁽²¹⁾, so dass davon ausgegangen werden kann, dass eine Wanderung der Pt(NH₃)₃-Einheit von N1 nach N6 stattgefunden hat.

Die Wanderung der Platin-Einheit von N1 nach N6 verläuft bei [Pt(NH₃)₃(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]⁴⁺ (**9**) deutlich langsamer als die Wanderung bei *cis*-[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)(Pt(NH₃)₃)₂}]⁶⁺ (**2**). Während bei (**2**) eine *cis*-Platin-Einheit nach zwei Tagen bei 40 °C ohne Nebenproduktbildung gewandert ist, so dass *cis*-[Pt(NH₃)₂(N1-9-MeA-N7)(N6-9-MeA-

$N7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1**) als reines Produkt entsteht, hat zum gleichen Zeitpunkt die Wanderung von (**9**) nur in einem geringen Anteil stattgefunden. Zudem ist es bei (**9**) nicht möglich, das Wanderungsprodukt (**10**) ohne Nebenprodukte zu erhalten. Eventuell erfolgt die Platin-Migration zu (**10**) im Vergleich (**1**) langsam und unter Bildung von Nebenprodukten, weil in (**9**) die Möglichkeit einer Stabilisierung der deprotonierten Aminogruppe über eine Wasserstoffbrückenbildung wie in (**2**) (s. Abb. 38) nicht gegeben ist. Dass die Wanderung der zweiten Platin-Einheit in (**1**) von N1 nach N6, wie in (**9**), nur unter der Bildung weiterer Produkte abläuft, bestätigt die Vermutung.

2.3 Platin-vermittelte A-T-Basenpaare

2.3.1 Synthese und Charakterisierung des platinvermittelten Basenpaares *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**)

In dem platinvermittelten Modellnukleobasenpaar *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**) (Abb. 40) ist die Wasserstoffbrückenbindung zwischen der N3-Position des Thymins und N1 des Adenins in einer Watson-Crick-Anordnung durch eine *trans*-Platin-Einheit ersetzt.

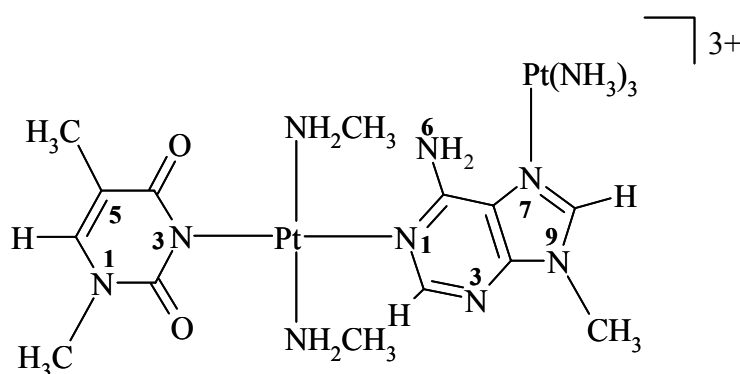


Abb. 40: *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**).

trans-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**) wird durch Reaktion von *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(H₂O)]⁺ mit [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]²⁺ (**4**) synthetisiert. Durch die Platinierung der N7-Position des 9-MeA wird die Möglichkeit der Bildung eines 1-MeT-N3-Pt-9-MeA-N7-Paares, und damit einer Hoogsteen-Paarung der Basen, verhindert, da die N7-Position gegenüber der N1-Position bevorzugt metalliert wird und *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(9-MeA-N7)]⁺ entstehen würde ⁽⁸²⁾.

In Abb. 41 ist das ¹H-NMR-Spektrum von (**11**) gezeigt, wobei die 9-MeA-Resonanzen magenta, die 1-MeT-Resonanzen blau gekennzeichnet sind.

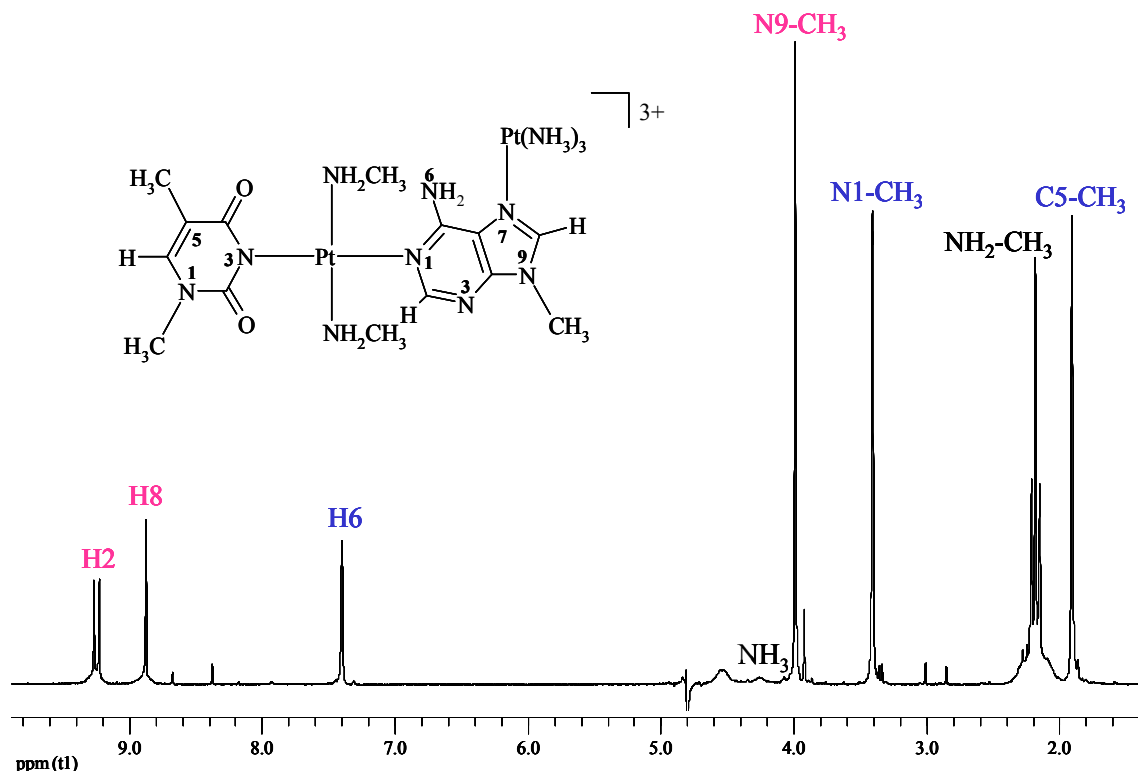


Abb. 41: ^1H -NMR-Spektrum von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-}N3)(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$ (**11**) (D_2O , $\text{pD} = 5,5$, 200 MHz). Die Signale des 9-MeA-Liganden sind **magenta**, die des 1-MeT-Liganden **blau** beschriftet.

Mit Ausnahme des Signals der Methylamin-Gruppe sind alle Signale im Vergleich zu den Ausgangskomplexen tieffeldverschoben. Besonders stark tieffeldverschoben sind die Signale der H2-Protonen des 9-MeA, da das Platin an N1 einen entschirmenden Effekt hat. Da es zwei Signale der H2-Protonen bei 9,27 ppm und 9,23 ppm gibt, kann davon ausgegangen werden, dass (**14**) zwei verschiedene Rotamere bildet. Auch das Signal des H8 mit einer chemischen Verschiebung von 8,87 ppm im Vergleich zu (**11**) deutlich ins Tieffeld verschoben, bei der N9-CH₃-Gruppe ist der Unterschied weniger stark ausgeprägt (3,99 ppm in (**14**) vs. 3,92 ppm in (**11**)). Die Signale des 1-MeT-Liganden sind weniger stark tieffeldverschoben zu 7,40 ppm (H6), 3,41 ppm (N1-CH₃) und 1,91 ppm (C5-CH₃), wobei die Signale von H6 und C5-CH₃ nicht mehr die zu erwartende Dublettstruktur zeigen. Das Signal der mea-Liganden ist wie erwartet ein Triplett, bei 2,19 ppm, mit deutlich ausgeprägten Platin-Satelliten, welche eine Kopplungskonstante $^3J(^{195}\text{Pt-}^1\text{H}(\text{NH}_2\text{-CH}_3))$ von 35 Hz besitzen. Bei 4,3 ppm ist ein schwach ausgeprägtes, verbreitertes Signal, welches Resonanzen von NH₃-Liganden zuzuordnen ist, aber durch H/D-Isotopenaustausch an Intensität verloren hat.

Im Spektrum ebenfalls zu erkennen sind kleine Verunreinigungen sowohl von **(11)** bei 8,7 ppm, 8,4 ppm und 3,9 ppm sowie von DMF bei 2,8 ppm und 3,0 ppm.

2.3.1.1 pD-abhängige $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie und $\text{p}K_s$ -Wert-Bestimmung von *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N3})(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$ (**11**)

Bei N1,N7-kordiniertem 9-MeA ist die exocyclische Aminogruppe acidifiziert, so dass, im Gegensatz zu unplatiniertem 9-MeA, eine Deprotonierung im wässrigen Milieu möglich ist, mit typischen $\text{p}K_s$ -Werten im Bereich zwischen 9 - 11 ⁽²¹⁾. Durch Auftragung der chemischen Verschiebungen der Protonen des 9-MeA (H2, H8 und N9-CH₃) konnte der gemittelte $\text{p}K_s$ -Wert für die Deprotonierung in von N(6)H₂ in **(14)** zu $10,85 \pm 0,01$ bestimmt werden (Abb. 42). ($10,84 \pm 0,01$ durch N9-CH₃-Gruppe ermittelt, $10,83 \pm 0,01$ durch H8 und $10,87 \pm 0,01$ durch H2.)

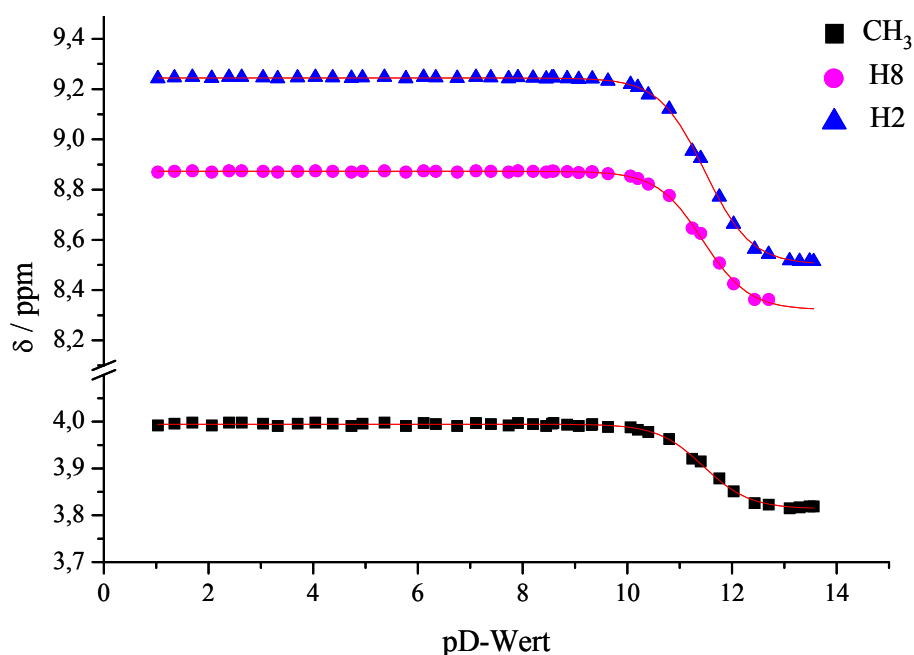


Abb. 42: pD-Abhängigkeit der 9-MeA-Resonanzen von *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N3})(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$ (**11**).

Bei einer NMR-Probe von **(11)**, die eine relativ große Menge an DMF aus der Synthese aufweist (Abb. 43a und 43b, aus der Synthese von *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N3})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$), ist auffallend, dass in einem pD-Bereich von 7 bis 9 zwei jeweils stark verbreiterte 9-MeA-Signalssets auftreten (Abb. 43a und Abb. 43b).

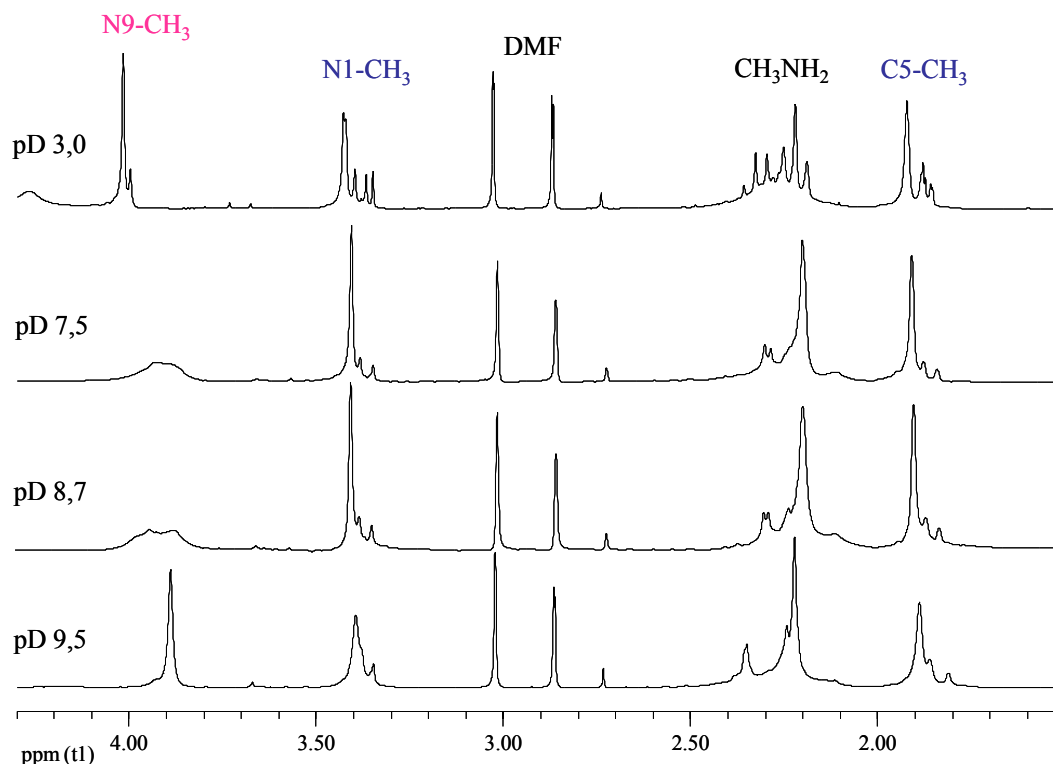


Abb. 43a: ¹H-NMR-Spektren (Hochfeldbereich) von *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-*N*3)(*N*1-9-MeA-*N*7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**) (D₂O, 200 MHz). Die Signale des 9-MeA-Liganden sind magenta, die des 1-MeT-Liganden blau beschriftet.

Während das eine Signalset die chemischen Verschiebungen des deprotonierten Komplexes aufweist, liegt das andere Signalset im Bereich der neutralen Spezies.

Bei einem gewöhnlichen Säure-Base-Gleichgewicht ist der Austausch zwischen deprotoniertem und neutralem Liganden so schnell, dass nur ein gemitteltes, scharfes Signalset erhalten wird. In dem Fall von Komplex (**11**) jedoch scheint ein auf der NMR-Zeitskala langsamer Austausch vorzuliegen. Die blauen Pfeile in Abb. 43b verdeutlichen das Vorhandensein neutraler und deprotonierter Spezies nebeneinander.

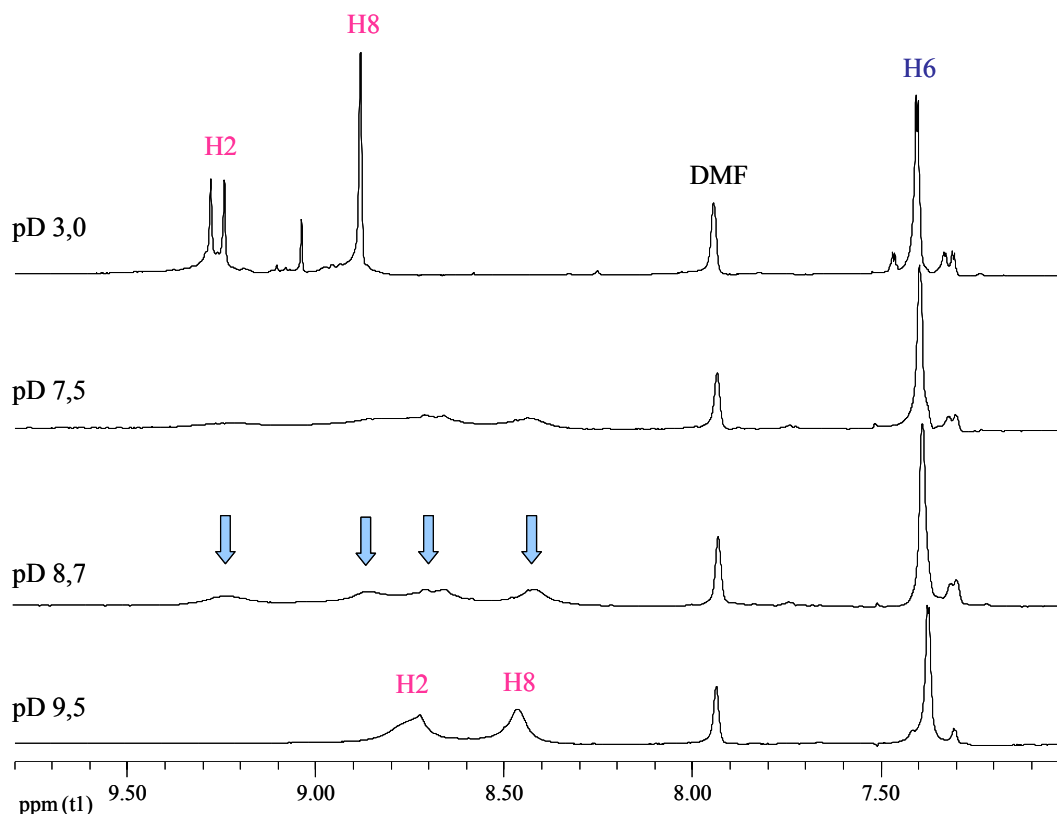


Abb. 43b: ¹H-NMR-Spektren (Tiefeldbereich) von *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**) (D₂O, 200 MHz). Die Signale des 9-MeA-Liganden sind magenta, die des 1-MeT-Liganden blau beschriftet.

Eine mögliche Erklärung für die gleichzeitige Gegenwart zweier Spezies wäre statt eines Säure-Base-Gleichgewichts auch eine Platin-Wanderung von N1 nach N6 am 9-MeA als zweites Produkt neben (**11**). Da jedoch nach Ansäuern der alkalischen NMR-Probe ein Spektrum mit den gleichen chemischen Verschiebungen wie zuvor von (**11**) im sauren pD-Bereich erhalten wird, kann dies ausgeschlossen werden; eine Rückwanderung von N6 nach N1 wäre sehr langsam.

Eine andere Erklärung für dies ungewöhnliche Verhalten wäre, dass sich im Alkalischen eine intramolekulare Wasserstoffbrücke bildet, die eine rasche Reprotonierung der N(6)H-Gruppe verhindert. DFT-Berechnungen an ähnlichen Systemen haben gezeigt, dass N(6)H-Gruppen durch benachbarte NH₃- (oder Amin-) Gruppen stabilisiert werden können⁽²¹⁾. Die Tatsache, dass sich außer den Resonanzen des 9-MeA-Liganden auch die des CH₃NH₂-Liganden verändern, unterstützt die Hypothese der Bildung stabilisierender, intermolekularer Wasserstoffbrücken. Eine wichtige Rolle scheint auf jeden Fall DMF zu spielen, da das ¹H-

NMR-Spektrum einer Probe von (**11**) mit geringem DMF-Gehalt bei einem pD-Wert von 8,6 nur ein Signalset des 9-MeA-Liganden aufweist (Abb. 44).

Der Gehalt an DMF in der NMR-Probe scheint auch einen Einfluss auf den pK_s -Wert zu haben. Während der pK_s -Wert für (**11**) ohne DMF $10,85 \pm 0,01$ beträgt, ist bei der DMF-haltigen Probe bereits bei einem pD-Wert von 9,5 die N6H₂-Gruppe deprotoniert. Da bei einem pD-Wert von 8,7 neutraler und deprotonierter 9-MeA-Ligand in einem Verhältnis von ungefähr 1:1 vorliegen, kann der pK_s -Wert der exocyclischen Aminogruppe zu ca. 8,7 in D₂O abgeschätzt werden, was einem pK_s -Wert von 8,1 in H₂O entsprechen würde und somit deutlicher niedriger ist.

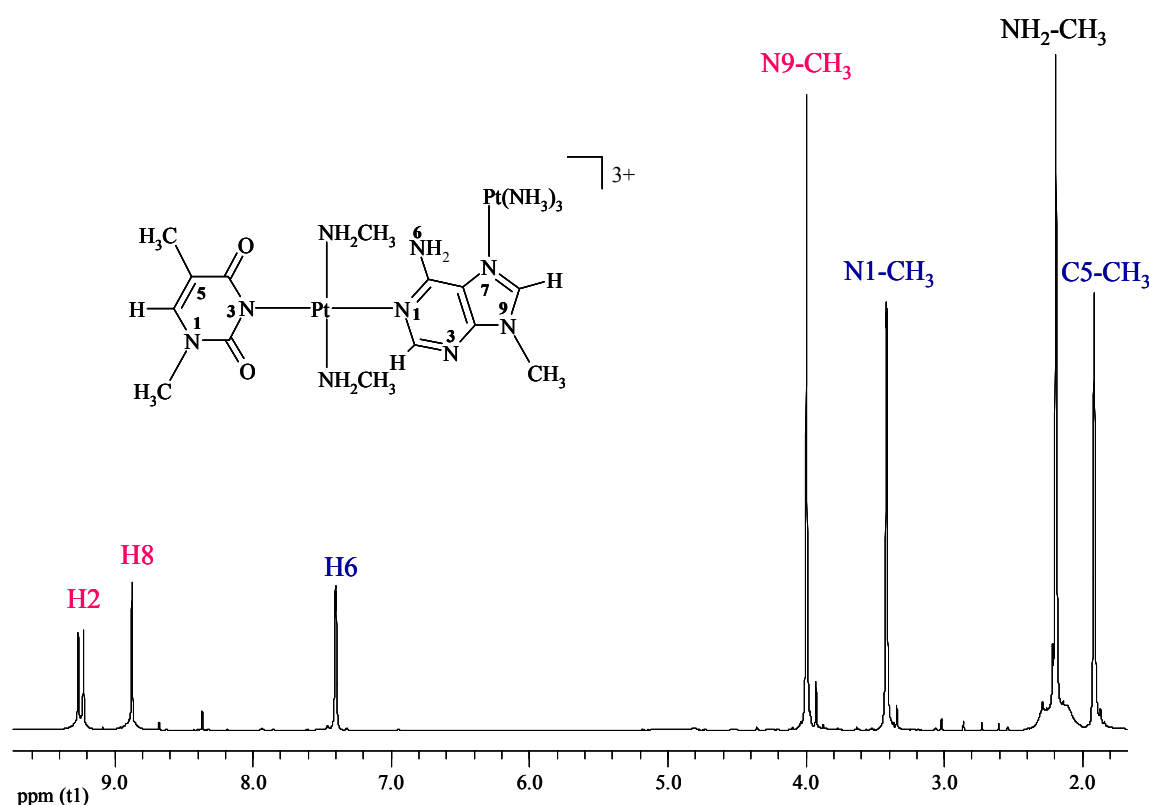


Abb. 44: ¹H-NMR-Spektrum von *trans*-[Pt(meA)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**) (D₂O, pD = 8,6, 200 MHz).

2.3.1.2 Verhalten von (**11**) im Alkalischen - Untersuchung einer Platin-Wanderung von N1 nach N6 bei *trans*-[Pt(meA)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**11**)

Bei der pK_s -Wert-Bestimmung von (**11**) konnte im ¹H-NMR-Spektrum beobachtet werden, dass sich im Alkalischen (pD-Wert > 13) verschiedene neue Produkte bilden. Abb. 45 zeigt

die ^1H -NMR-Spektren mit steigendem pD-Wert; die Resonanzen von (**11**) sind mit einem schwarzen Kreis markiert, die der neuen Produkte mit einem türkisfarbene Raute und einem rosa Viereck.

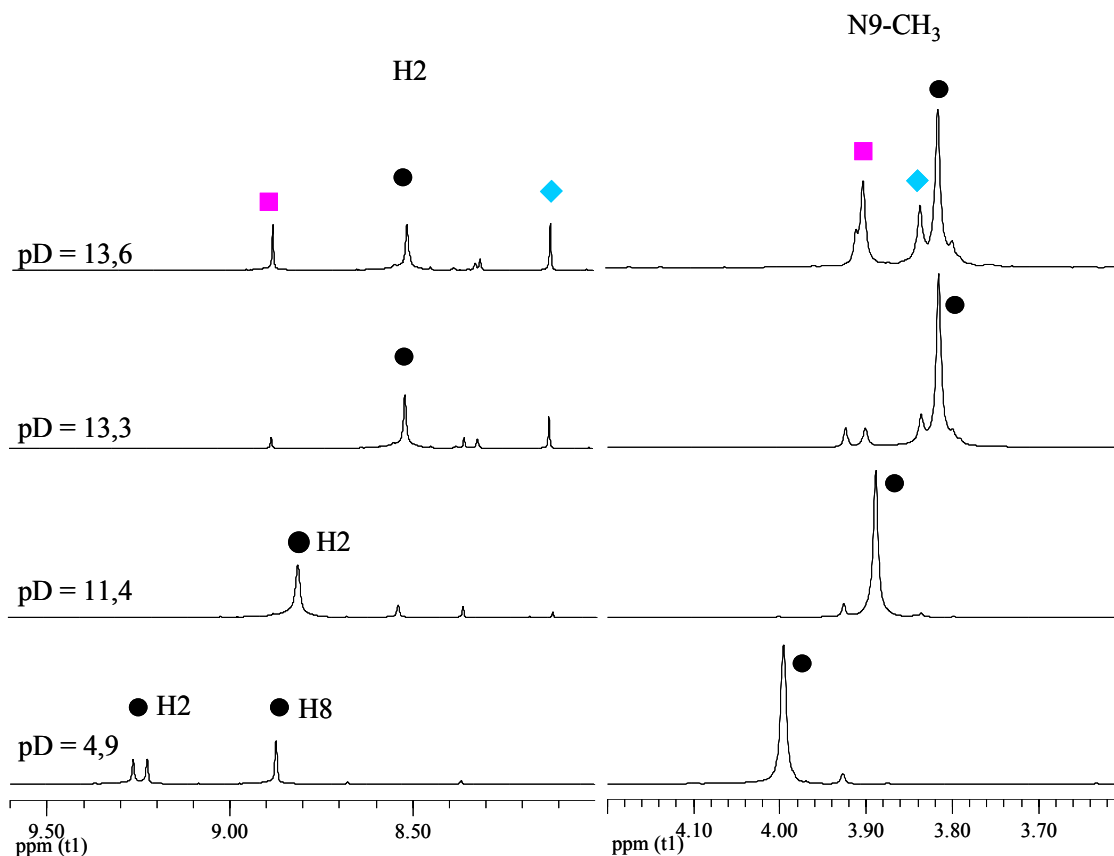


Abb. 45: ^1H -NMR-Spektren von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-}N3)(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$ (**11**) (schwarzer Kreis) (D_2O , TSP, 200 MHz) bei verschiedenen pD-Werten und Bildung von neuen Produkten (türkisfarbene Raute, rosa Viereck).

Bei einem pD-Wert von 4,9 liegt 9-MeA in (**11**) noch neutral vor, bei pD = 11,4 treten neutrale 9-MeA-Liganden neben bereits deprotonierter Form auf, die chemischen Verschiebungen sind zwischen denen der neutralen und der deprotonierten Form des 9-MeA-Liganden. Die Resonanz von H8 ist durch H/D-Isotopenaustausch nicht mehr vorhanden. Es haben sich bereits geringe Mengen der Nebenprodukte gebildet. Bei pD = 13,3 ist die exocyclische Aminogruppe von (**11**) deprotoniert, die Signale der Nebenprodukte haben etwas an Intensität gewonnen, bei einem pD-Wert von 13,6 steigt ihr Anteil im Vergleich zu pD = 13,3 deutlich an. Um die Produkte über ihre pK_s -Werte zu identifizieren wurden die NMR-Proben von (**11**) schrittweise wieder angesäuert.

In Abb. 46 sind die chemischen Verschiebungen der 9-MeA-Methylgruppen von (**11**) sowie die der weiteren Produkte gegen den pD-Wert aufgetragen, der schwarze Kreis steht für (**11**), das blaue Dreieck für (**11**) beim Ansäuern der Proben. Die türkisfarbene Raute und der rosa Viereck bezeichnen zwei neue Produkte.

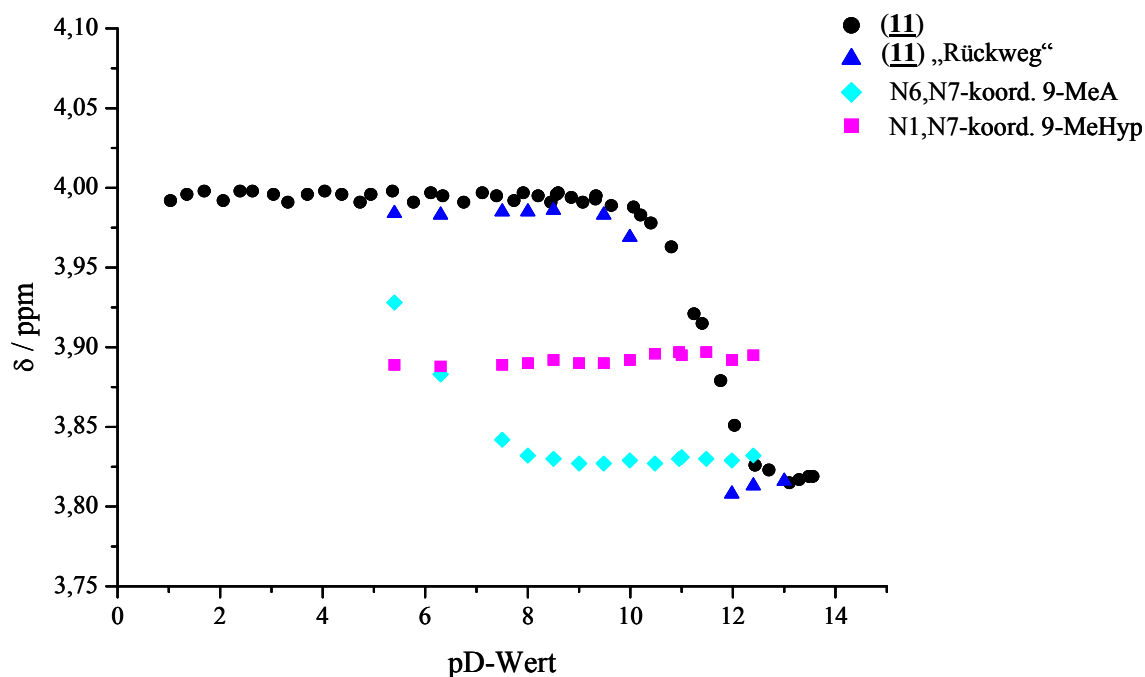


Abb. 46: pD-Abhängigkeit der N9-Methylgruppen der Reaktionsprodukte der alkalischen Probe von (**11**).

So lässt sich die deprotonierte Form von (**11**) identifizieren (blaues Dreieck), die ab einem pD-Wert von 10 wieder neutral vorliegt. Ein Reaktionsprodukt weist einen Sprung bei einem pD-Wert zwischen 5 und 6 auf (türkisfarbene Raute). Dies liegt in einem Bereich, der für N6,N7-kordiniertes 9-MeA typisch ist, so dass es sich bei diesem Produkt wahrscheinlich um ein Produkt von (**11**) handelt, bei dem eine Platinwanderung von N1 nach N6 stattgefunden hat, also *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N6-9-MeA⁻-N7)Pt(NH₃)₃]²⁺ (**12**). Die chemischen Verschiebungen eines weiteren Reaktionsproduktes zeigen in einem pD-Bereich zwischen 13 und 5 keine Änderung der chemischen Verschiebung (rosa Viereck). Möglicherweise handelt es sich hier um eine Verbindung, bei der das 9-MeA zum 9-MeHyp hydrolysiert wurde, da für einen N1,N7-kordinierten 9-MeHyp-Komplex ein pD-unabhängiges Verhalten zu erwarten ist.

Abb. 47 zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum aus der pD-Abhängigkeit mit den neu entstandenen Produkten bei einem pD-Wert von 8.

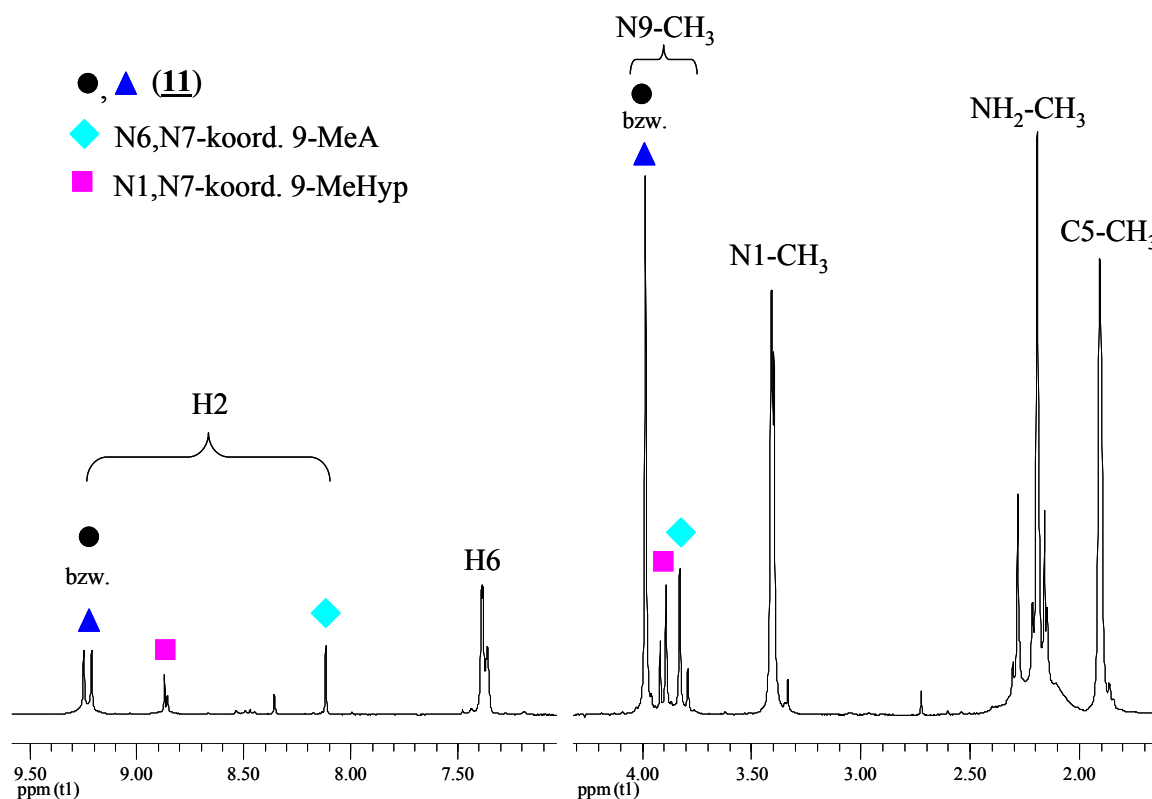


Abb. 47: ^1H -NMR-Spektrum der Reaktionsprodukte der alkalischen Probe von (**11**) (D_2O , pD = 8, 200 MHz).

Die 9-MeA-Signale von (**11**) liegen bei 3,99 ppm (N9-CH_3) und 9,23 ppm (H2), die des Wanderungsproduktes (**12**) bei 3,83 ppm (CH_3) und 8,12 ppm (H2). Die Resonanzen des pD-unabhängigen Produktes erscheinen bei 3,89 ppm (CH_3) und 8,87 ppm (H2). Die Signale der H8-Protonen sind durch den H/D-Isotopenaustausch nicht mehr vorhanden. Eine Zusammenfassung der Koordinationsmuster und Resonanzlagen der verschiedenen Produkte aus Abb. 47 ist in Tabelle 1 gegeben.

Tabelle 1: Chemische Verschiebungen und Koordinationsmuster der Reaktionsprodukte einer alkalischen Probe von **(11)**

Symbol	Koordinationsmuster	chem. Verschiebung N9-CH ₃ (pD = 8)	chem. Verschiebung H2 (pD = 8)
● ▲	(11) , N1,N7-koord. 9-MeA	3,99	9,23
◆	(12) N6,N7-koord. 9-MeA	3,83	8,12
■	N1,N7-koord. 9-MeHyp	3,89	8,87

Für Wanderung der Platin-Einheit am 9-MeA von N1 nach N6 wurde eine NMR-Probe von *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ **(11)** in D₂O für mehrere Tage bei einem pD-Wert von ca. 10 auf 40 °C erwärmt und das Verhalten mittels ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt. Ausgesuchte Spektren zum Verlauf der Wanderung sind in Abb. 48 dargestellt, die Resonanzen von **(11)** sind mit einem schwarzen Kreis gekennzeichnet, die des N6,N7-koordinierten Wanderungsproduktes *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]²⁺ **(12)** mit einer türkisfarbenen Raute.

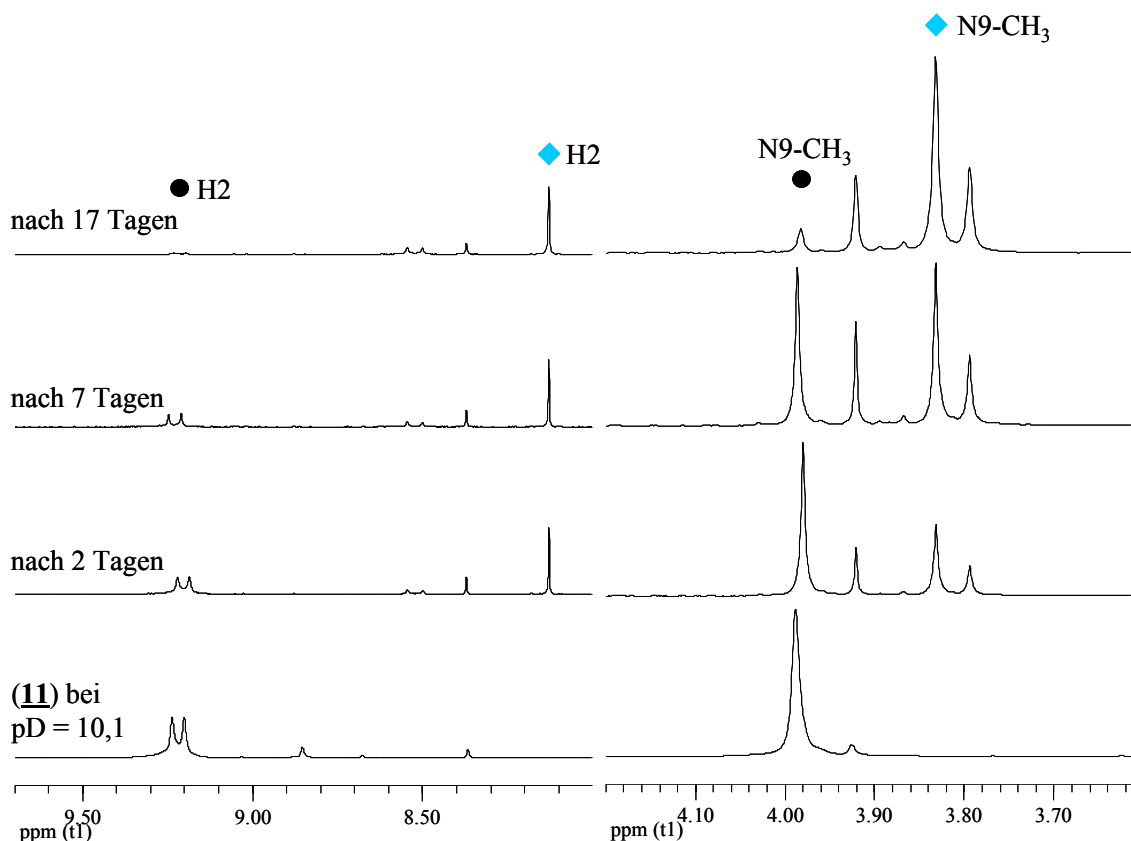


Abb. 48: ^1H -NMR-Spektren der N1-N6-Wanderung von **(11)** (schwarzer Kreis) zu verschiedenen Zeitpunkten (D_2O , $\text{pD} = 10$, 40°C Reaktionstemperatur). Signale von **(12)** sind mit türkisfarbener Raute gekennzeichnet; Signale von H8 durch H7D-Isotopenaustausch nicht mehr vorhanden.

Nach 2 Tagen dominiert immer noch $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N3})(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$ (**11**), es haben sich aber bereits das Wanderungsprodukt $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N3})(\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{2+}$ (**12**) bei 3,83 ppm (N9-CH₃) und 8,13 ppm (H2) sowie zwei weitere Nebenprodukte gebildet. Nach 7 Tagen haben sich die Intensitäten der Signale von **(12)** erhöht, sie sind ungefähr gleich groß wie die von **(11)**. Die beiden nicht weiter charakterisierten Nebenprodukte haben ebenfalls an Intensität gewonnen. Nach 17 Tagen ist das Wanderungsprodukt **(12)** dominierend, das Edukt **(11)** ist nur noch in geringer Menge vorhanden; die beiden anderen Produkte sind im Verhältnis zu **(12)** ebenfalls geringer geworden.

Wie sich bereits bei der Bestimmung des pK_s -Werts von **(11)** angedeutet hat, reagiert **(11)** im Alkalischen zu verschiedenen Produkten. Zwar ist die gewünschte Verbindung **(12)** das Hauptprodukt dieser Reaktion, der Anteil der Nebenprodukte ist aber relativ hoch. **(12)** weist

die für eine N6,N7-Koordination typische Hochfeldverschiebung der Resonanzen im Vergleich zum N1,N7-platinierten System auf. Der pK_s -Wert von (**12**) wird im nächsten Kapitel 2.3.1.3 beschrieben.

2.3.1.3 Bestimmung des pK_s -Werts von *trans*-[Pt(ame)₂(1-MeT-N3)(N6-9-MeA⁻-N7)Pt(NH₃)₃]²⁺ (**12**)

trans-[Pt(ame)₂(1-MeT-N3)(N6-9-MeA⁻-N7)Pt(NH₃)₃]²⁺ (**12**) wurde mittels pD-abhängiger NMR-Spektroskopie analysiert. Wie bereits im vorherigen Kapitel 2.3.1.2 gezeigt, weist (**12**) einen pK_s -Wert zwischen 5 und 6 auf (s. Seite 62, Abb. 46). Der genaue pK_s -Wert, durch die Änderung der chemischen Verschiebungen der N9-CH₃-Gruppe ermittelt, beträgt $5,82 \pm 0,07$ und $5,60 \pm 0,05$ durch H2 bestimmt, was einen gemittelten pK_s -Wert von $5,71 \pm 0,08$ ergibt. Dieser Wert liegt in dem für die Protonierung von N1 bei N6,N7-koordiniertem 9-MeA erwarteten Bereich ⁽²¹⁾.

Abb. 49 zeigt die Struktur von (**12**). (**12**) konnte nicht rein erhalten werden, da die Umsetzung aus (**11**) nur im NMR-Maßstab erfolgte und der Anteil an Nebenprodukten relativ hoch war.

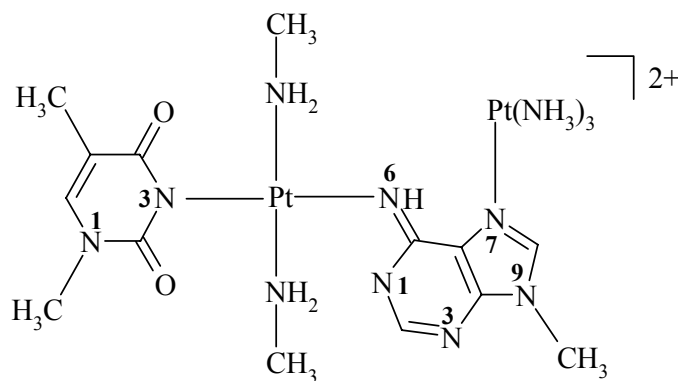


Abb. 49: *trans*-[Pt(ame)₂(1-MeT-N3)(N6-9-MeA⁻-N7)Pt(NH₃)₃]²⁺ (**12**).

2.3.2 pK_s -Wertbestimmung von *trans*-[Pt(NH₃)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**13**)

trans-[Pt(NH₃)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ (**13**) wurde bereits in der Bachelorarbeit von M. Siddique synthetisiert ⁽¹³⁷⁾. (**13**) unterscheidet sich von dem in den vorherigen Kapiteln vorgestellten Basenpaar *trans*-[Pt(ame)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-

$N7)Pt(NH_3)_3]^{3+}$ (**11**) nur in den zu den Nucleobasen *trans*-ständigen Gruppen, Ammin-Liganden in (**13**), Methylamin in (**11**). In dieser Arbeit wird der pK_s -Wert von *trans*- $[Pt(NH_3)_2(1-MeT-N3)(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3]^{3+}$ (**13**) bestimmt. Zudem wird das Verhalten der beiden platinvermittelten Basenpaare im Alkalischen im Hinblick auf die Möglichkeit einer Platin-Wanderung von N1 nach N6 verglichen.

Der gemittelte pK_s -Werte von (**13**) beträgt in H_2O $10,67 \pm 0,06$ und ergibt sich durch die pK_s -Werte von $10,75 \pm 0,05$ über die Änderung der chemischen Verschiebungen der Methylgruppe bestimmt, $10,56 \pm 0,09$ über H8 und $10,71 \pm 0,05$ über H2 bestimmt. Dieser Wert liegt in dem Bereich, der für die Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe bei einem N1,N7-verbrückten Komplex zu erwarten ist, im Vergleich zum analogen platinvermittelten A-T-Basenpaar *trans*- $[Pt(ame)_2(1-MeT-N3)(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3]^{3+}$ (**11**) ist die N(6)H₂-Gruppe von (**13**) geringfügig acider ($10,67 \pm 0,06$ für (**13**) vs. $10,85 \pm 0,01$ für (**11**)).

Eine Probe von *trans*- $[Pt(ame)_2(1-MeT-N3)(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3]^{3+}$ (**11**), welche DMF aus der Synthese der Verbindung enthielt, wies ein insofern bemerkenswertes Verhalten auf, als dass deprotonierte und nicht-deprotonierte Form des 9-MeA-Liganden im ¹H-NMR-Spektrum in einem pD-Bereich zwischen 7 - 9 gleichzeitig nebeneinander vorzuliegen scheinen. Es wurde untersucht, ob (**13**) in diesem pD-Bereich ebenfalls zwei Sets von Resonanzen von 9-MeA, in deprotonierter und nicht-deprotonierter Form, aufweist. (**13**) zeigt im ¹H-NMR-Spektrum, unabhängig vom pD-Wert, jedoch nur ein Signalset. Folglich wird an dieser Stelle noch einmal bestätigt, dass DMF eine wichtige Rolle bei der Stabilisierung von neutraler und deprotonierter Form von (**11**) nebeneinander spielt.

Die Wanderung der N1-gebundenen Platin-Einheit zur exocyclischen Aminogruppe erfolgt bei *trans*- $[Pt(ame)_2(1-MeT-N3)(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3]^{3+}$ (**11**) unter wesentlich milderen Bedingungen (40 °C) als bei *trans*- $[Pt(NH_3)_2(1-MeT-N3)(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3]^{3+}$ (**13**)⁽¹³⁷⁾ (95 °C). Im Gegensatz zu (**13**) bildet sich bei (**11**) das gewünschte N6,N7-kordinierte System als Hauptprodukt, während es bei (**13**) in geringerem Anteil als zwei weitere Produkte gebildet wird (ein Grund hierfür könnten aber auch die hohe Reaktionstemperatur von 95 °C sein). Möglicherweise können die NH₃-Gruppen in (**13**) die im Alkalischen deprotonierte Aminogruppe N(6)H⁻ des 9-MeA durch Wasserstoffbrücken stabilisieren (analog zur Stabilisierung einer deprotonierten Aminogruppe durch eine nicht-deprotonierte, s. Abb. 38), so dass eine Wanderung erst bei höheren Temperaturen als im Methylamin-Komplex (**11**) stattfinden kann.

2.4 N3-koordinierte Pt-9-MeA-Komplexe ausgehend von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$

2.4.1 N3-koordinierte Pt-9-MeA-Komplexe ausgehend von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ durch Reaktion mit $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$

2.4.1.1 Entstehung des Dimers $\text{cis,cis-}[\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{N1,N6-9-MeA}^-\text{-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**) als *head-head*- und *head-tail*-Komplex

Wie in Kapitel 2.1 beschrieben, reagiert $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) mit einem halben Äquivalent $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ zu $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(9\text{-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**)⁽²⁰⁾. Bei der Bindung einer weiteren $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ -Einheit an (**2**) in *head-head*-Konformation über die exocyclischen Aminogruppen würde das Dimer $\text{cis,cis-}[\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{N1,N6-9-MeA}^-\text{-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**) erhalten werden, bei dem die zwei verbrückenden Platin-Einheiten einen relativ kurzen Abstand zueinander haben (Abb. 50). Dadurch wäre die Möglichkeit gegeben, diese Verbindung zu oxidieren, so dass ein Platin-Blau-Komplex entsteht. Platin-Blau-Komplexe besitzen eine nicht-ganzzahlige Oxidationsstufe, meist 2,25. Die Elektronen sind dabei durch Stapelung zweier Einheiten entlang der Platin-Achse dabei delokalisiert. Typische Platin-Blau-Verbindungen haben als Liganden Pyrimidinbasen oder cyclische Amide, welche sowohl über Stickstoff- als auch über Sauerstoffatome verbrückend wirken und so eine Di- oder Oligomerisierung der Komplexe bewirken. Die Platin-Platin-Abstände liegen hierbei unter 3 Å. Platin-Blau-Verbindungen besitzen eine hohe Antitumor-Aktivität bei gleichzeitiger geringer Toxizität⁽¹³⁸⁾, sind aber schlecht reproduzierbar⁽¹³⁹⁾.

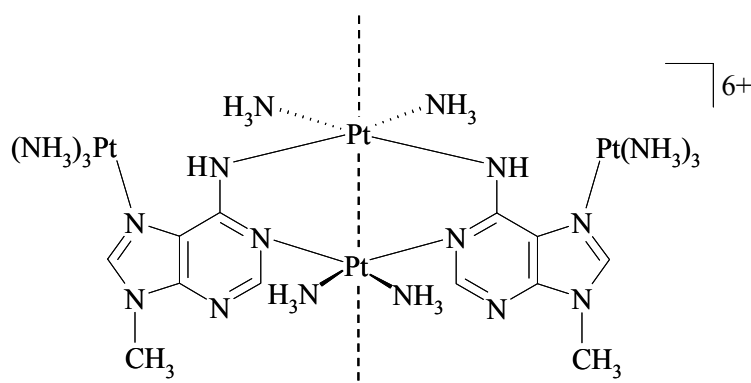


Abb. 50: $\text{cis,cis-}[\{(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{N1,N6-9-MeA}^-\text{-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**) als *head-head*-Dimer mit kurzem Pt-Pt-Abstand zwischen der N1-koordinierten $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]$ -Einheit und der N6-koordinierten $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]$ -Einheit.

Für die Synthese des Dimers $cis,cis-[\{(NH_3)_2Pt(N1,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2]^{4+}$ wurde $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ (**4**) mit einem Äquivalent $cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ im NMR-Maßstab bei Raumtemperatur umgesetzt. Abb. 51 zeigt ausgesuchte 1H -NMR-Spektren bei verschiedenen Zeitpunkten der Reaktion.

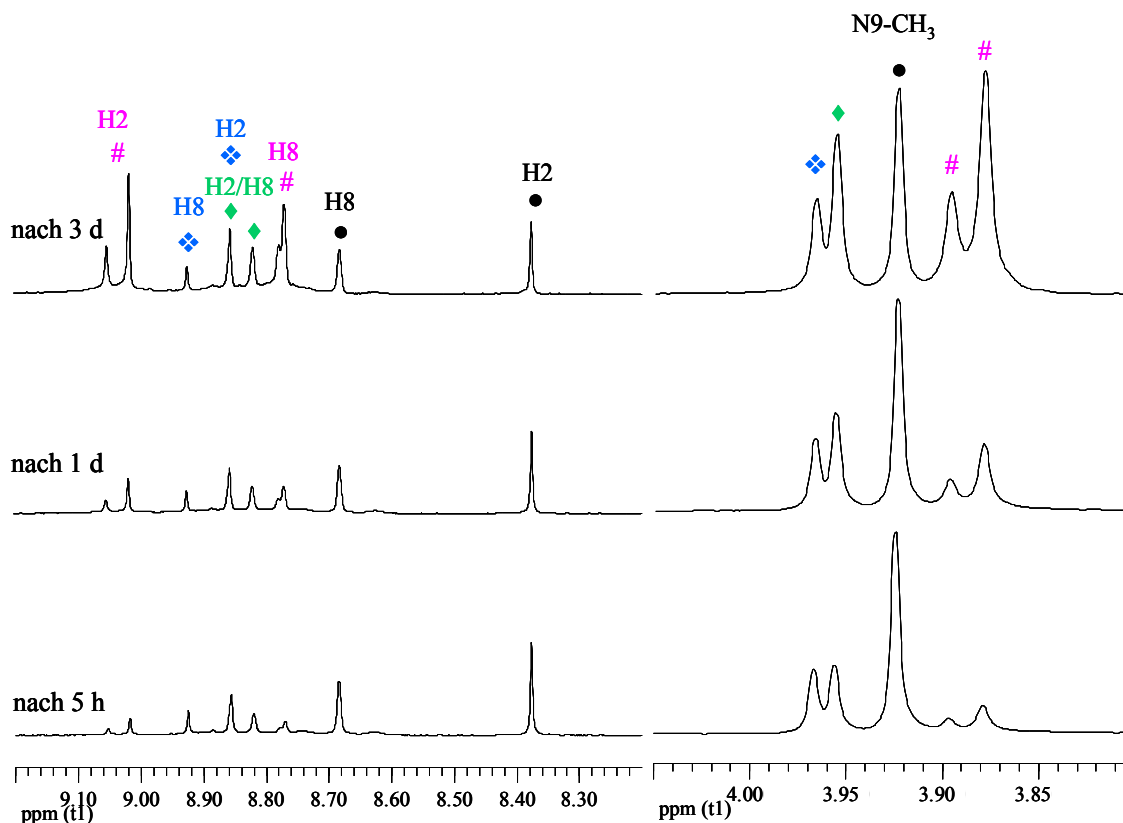


Abb. 51: 1H -NMR-Spektren der Umsetzung von $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ (**4**) mit einem Äquivalent $cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ (D_2O , pD = 3,7, RT; 200 MHz). Kennzeichnungen: ● (**4**), # $cis-[Pt(NH_3)_2\{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**), ◆ $cis,cis-[\{(NH_3)_2Pt(N1,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**) als *head-tail*-Dimer, ❖ $cis,cis-[\{(NH_3)_2Pt(N1,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**) als *head-head*-Dimer.

Innerhalb weniger Stunden entstehen neben dem zu erwartenden Komplex **2** (in Abb. 51 mit magentafarbener # markiert) zwei Produkte (grüne ◆ und blaue ❖), deren chemische Verschiebungen relativ dicht beieinander liegen, das Edukt **4** ist noch vorhanden (● in Abb. 51). Beide neuen Signalsets ◆ und ❖ sind zu **4** tieffeldverschoben. Die neuen Verbindungen sind unempfindlich gegenüber Änderungen des pD-Werts, die Änderungen der chemischen Verschiebungen bei alkalischem oder saurem pD-Wert sind minimal. Da bei einem N1,N7-verbrückten 9-MeA bei alkalischem pD-Wert aufgrund der Deprotonierung an N6 eine starke Änderung der chemischen Verschiebungen zu erwarten ist, handelt es sich bei beiden

Verbindungen um eine Spezies, bei der außer der N7-Position auch die N1- und die N6-Position platiniert ist.

Vermutlich handelt es sich bei diesen beiden Produkten um die Bindungsisomere von *cis,cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{N}1,\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}^-\text{N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**14**) als *head-head*- und *head-tail*-Dimer (Abb. 52), wobei sie in dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach 5 h in einem Verhältnis von 1 : 1 stehen. Die chemischen Verschiebungen der N9-CH₃-Gruppen von \blacklozenge und \blacklozenge betragen 3,96 ppm und 3,97 ppm. Die Resonanzen der Protonen liegen bei 8,93 ppm und 8,86 ppm für \blacklozenge ; über H/D-Isotopenaustausch im Alkalischen konnte das Signal bei 8,93 ppm H8 zugeordnet werden, das bei 8,86 ppm gehört demnach zu H2. Bei den Signalen der Protonen von \blacklozenge hat das bei 8,86 ppm die gleiche chemische Verschiebung wie H2 von \blacklozenge . Das andere Proton von \blacklozenge zeigt eine Resonanz bei 8,82 ppm.

Nach einigen Tagen gewinnen die Signale der Verbindung, welche mit \blacklozenge markiert ist, gegenüber denen von \blacklozenge an Intensität, das Verhältnis ist nach drei Tagen 1,5 : 1 zugunsten von \blacklozenge . Da wahrscheinlich das *head-tail*-Dimer die sterisch bevorzugte Konformation ist (größtmöglicher Abstand zwischen den N7-gebundenen Pt(NH₃)₃-Einheiten), werden die Signale von \blacklozenge dem *head-tail*-Dimer zugeordnet, die von \blacklozenge dem *head-head*-Dimer. Im nächsten Kapitel werden Experimente gezeigt, die eine genaue Konformationszuordnung ermöglichen.

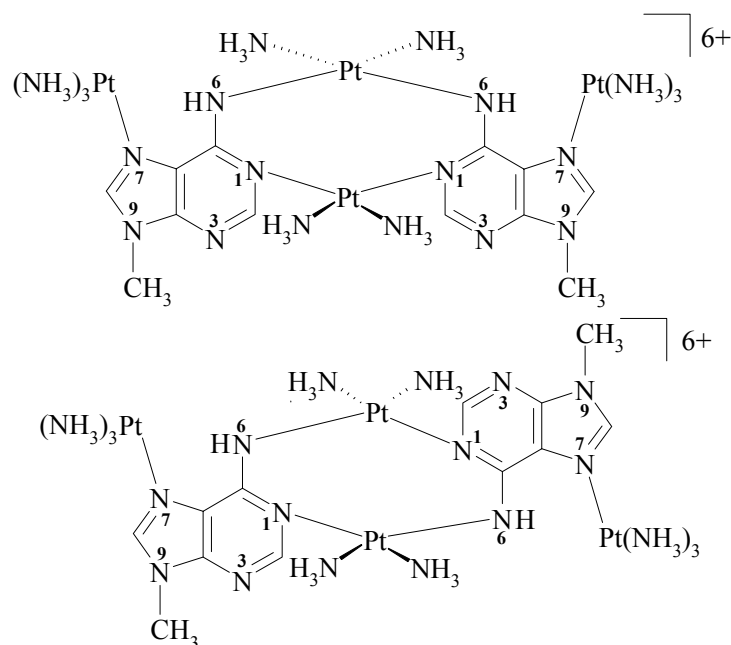


Abb. 52: Bindungsisomere von *cis,cis*- $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{N}1,\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}^-\text{N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**14**) als *head-head*- (oben) und *head-tail*-Dimer (unten).

2.4.1.2 Reaktion von cis -[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (2**) mit unterschiedlichen Äquivalenten cis -[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂]²⁺ zur Klärung der Konformation von cis,cis -[Pt(NH₃)₂{(N1,N6-9-MeA⁻-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁴⁺ (**14**)**

Um die Zuordnung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum der Reaktion von [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]²⁺ (**4**) mit einem Äquivalent cis -[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂]²⁺ als *head-head* und *head-tail*-Dimer zu bestätigen, wird die Reaktion von cis -[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2**) mit einem Äquivalent cis -[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂]²⁺ im NMR-Maßstab durchgeführt (Abb. 53). Durch (**2**) ist die Konformation des Produktes, nämlich *head-head*, schon vorgegeben ist.

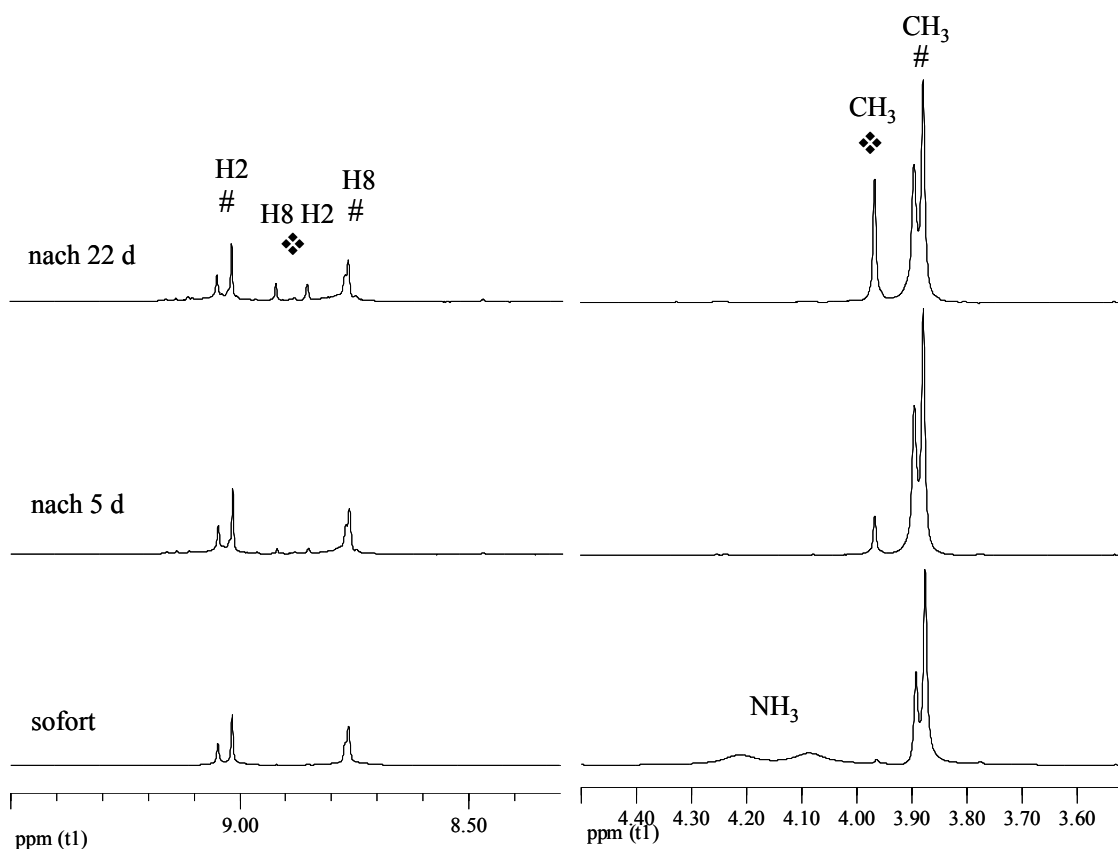


Abb. 53: ¹H-NMR-Spektren der Umsetzung von cis -[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ (**2**) mit einem Äquivalent cis -[Pt(NH₃)₂(H₂O)₂]²⁺ (D₂O, pD = 3, 40 °C, 200 MHz). # kennzeichnet Signale von (**2**), ❖ von cis,cis -[Pt(NH₃)₂{(N1,N6-9-MeA⁻-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁴⁺ (**14**).

Anhand der chemischen Verschiebungen im ¹H-NMR-Spektrum dieses Reaktionsproduktes lässt sich das eine Isomer von (**14**) mit Resonanzen bei 3,97 ppm (CH₃), 8,86 ppm (H₂) und

8,92 ppm (H8) als *head-head*-Dimer identifizieren. Somit muss es sich bei dem bevorzugt gebildeten Produkt von (**14**) um die *head-tail*-Spezies handeln.

Bei der Umsetzung von (**2**) mit vier Äquivalenten $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ im NMR-Maßstab (Abb. 54) erfolgt die Bildung des *head-head*-Dimers (**14**) (Signale mit \diamond gekennzeichnet) schneller als bei der Reaktion mit nur einem Äquivalent $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$.

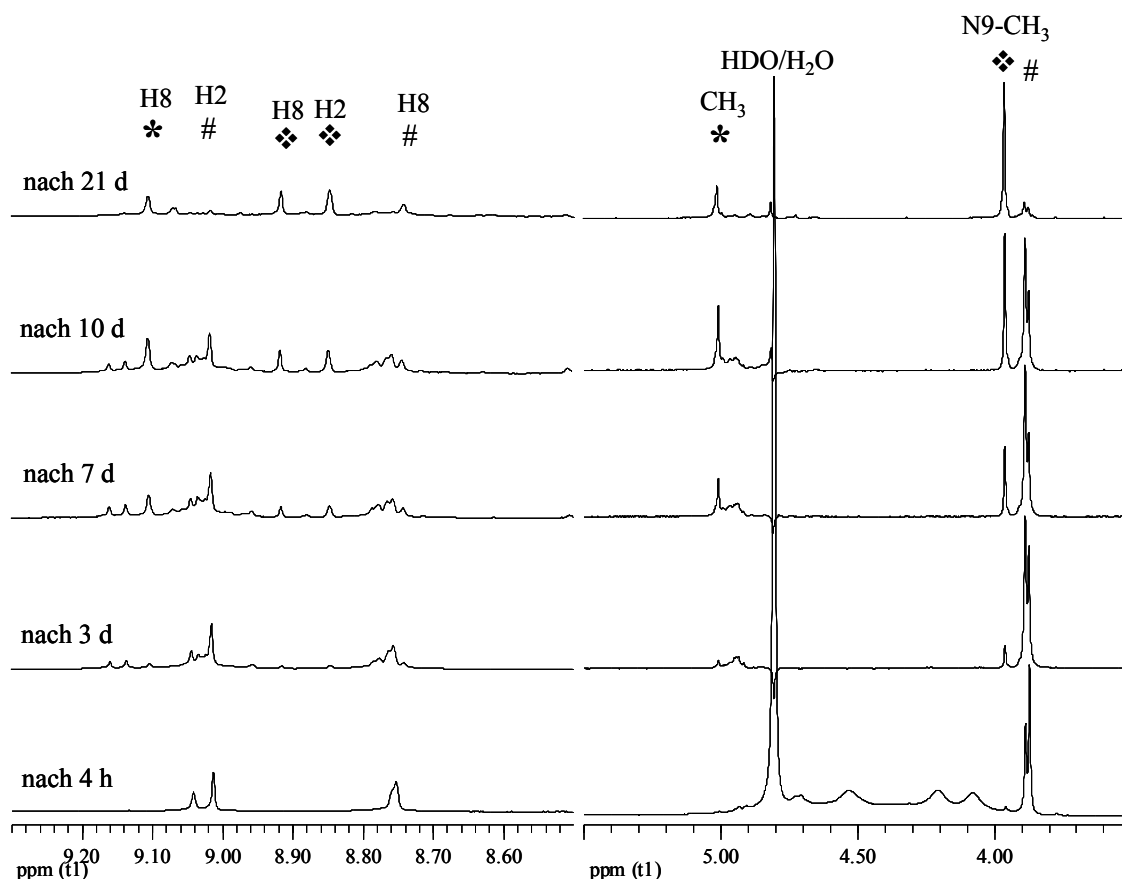


Abb. 54: ^1H -NMR-Spektren der Reaktion von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(NI\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) mit vier Äquivalenten $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (D_2O , pD = 2,4, 40 °C, 200 MHz). Signale von (**2**) mit # gekennzeichnet, von (**14**) mit \diamond , von (**15**) mit *.

Nach 21 Tagen sind die Resonanzen des Edukts $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(NI\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) (mit # markiert) nur noch in geringer Intensität vorhanden, während bei der Umsetzung mit nur einem Äquivalent nach 22 Tagen noch die Signale des Edukts die größere Intensität haben. Allerdings bildet sich bei der Reaktion von (**2**) mit vier Äquivalenten $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ nicht nur das *head-head*-Dimer $cis,cis\text{-}[\{(NH_3)_2\text{Pt}(NI,N6\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**) als Produkt, sondern auch eine Verbindung (**15**), deren chemische Verschiebungen stark tieffeldverschoben sind (*). Die Lage des Signals der Methylgruppe bei

5,01 ppm ist typisch für eine Platin-Koordination an N3⁽³³⁾. Auch die Signale von H8 und H2 mit 9,11 ppm und 9,84 ppm sind außergewöhnlich stark tieffeldverschoben. Im folgenden Kapitel wird auf diese Verbindung näher eingegangen.

cis,cis-[$\{(NH_3)_2Pt(N1,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2\]^{4+}$ (**14**) zeigte bisher keine Platin-Blau-Eigenschaften.

2.4.1.3 Reaktion von $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ (**4**) mit fünf Äquivalenten *cis*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ - Synthese des N3-koordinierten Komplexes (**15**)

Bei der Reaktion von $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ (**4**) mit fünf Äquivalenten *cis*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ bilden sich im ¹H-NMR-Spektrum innerhalb weniger Stunden neben den Signalen von (**4**) die Signale des *head-tail*-Dimers *cis,cis*-[$\{(NH_3)_2Pt(N1,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2\]^{4+}$ (**14**) mit den chemischen Verschiebungen von 3,96 ppm im Bereich der Methylgruppe, sowie 8,85 ppm und 8,91 ppm für H8 und H2. Neben den Resonanzen von (**14**) ist in geringer Intensität das Signalset einer Spezies (**15**) zu erkennen, das extrem tieffeldverschoben ist, mit Signalen bei 5,01 ppm (CH₃), 9,10 ppm (H8) und 9,84 ppm (H2). Diese chemischen Verschiebungen sind typisch für eine Pt-Koordination am N3 des 9-MeA⁽³²⁾.

Nach Isolierung von (**15**) als weißen Feststoff sind im ¹H-NMR-Spektrum fast ausschließlich die Resonanzen des N3-koordinierten Komplexes (**15**), mit einem * gekennzeichnet, zu erkennen (Abb. 55).

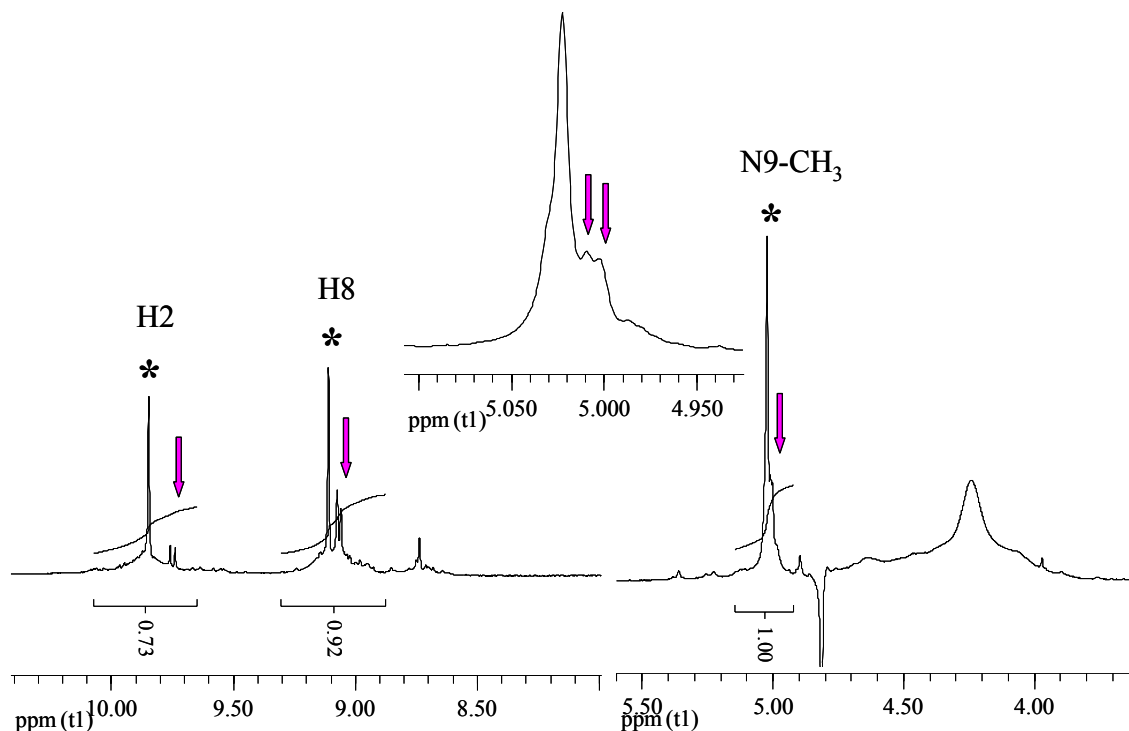


Abb. 55: ^1H -NMR-Spektrum von (**15**) (*) und N3-kordinierten Nebenprodukten (magentafarbener Pfeil) (D_2O , pD = 1,6, 200 MHz).

Die chemischen Verschiebungen der N3-kordinierten Verbindung (**15**) liegen bei 5,02 ppm (CH_3), 9,11 ppm (H8) und 9,85 ppm (H2), Signale von (**14**) sind nicht mehr vorhanden. Zudem treten noch Resonanzen von zwei weiteren N3-kordinierten Komplexen auf (in Abb. 52 mit magentafarbenen Pfeilen markiert), deren chemische Verschiebungen denen von (**15**) sehr ähnlich sind, 5,00 ppm und 5,01 ppm für die Methylgruppe, 9,06 ppm und 9,07 ppm für H8 sowie 9,74 ppm und 9,76 ppm für H2. Diese beiden Verbindungen wurden jedoch bisher nicht weiter charakterisiert. Die Intensität des Signals der CH_3 -Gruppe ist im Vergleich zu den Signalen der Protonen H8 und H2 nicht wie erwartet dreifach so groß, sondern besitzt eine wesentlich geringere Intensität. Das Integral über die drei CH_3 -Gruppen zusammen ist ungefähr nur so groß wie das der H2-Protonen und das der H8-Protonen. Dies wird durch die Unterdrückung des Wassersignals bei der Messung in D_2O verursacht. Da das Signal der CH_3 -Gruppe relativ dicht bei dem Wassersignal liegt, wird es mit unterdrückt. Die Verbreiterung im unteren Bereich der Signale von H8 und H2 deutet auf Pt-Satelliten hin, welche durch die Platinierung von N7 und N1 bzw. N3 verursacht werden.

2.4.1.4 pD-abhängige NMR-Spektroskopie und pK_s -Wert-Ermittlung des N3-platinierten Komplexes (**15**)

Zur Charakterisierung des N3-kordinierten Komplexes (**15**) wurden von diesem ^1H -NMR-Spektren bei verschiedenen pD-Werten aufgenommen und der pK_s -Wert dieses Komplexes ermittelt.

Die ^1H -NMR-Spektren, die aus dem eingeeengten Reaktionsgemisch von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) mit fünf Äquivalenten $\text{cis}-[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ aufgenommen werden, zeigen, dass das Auftreten von (**15**) vom pD-Wert abhängig ist (Abb. 56).

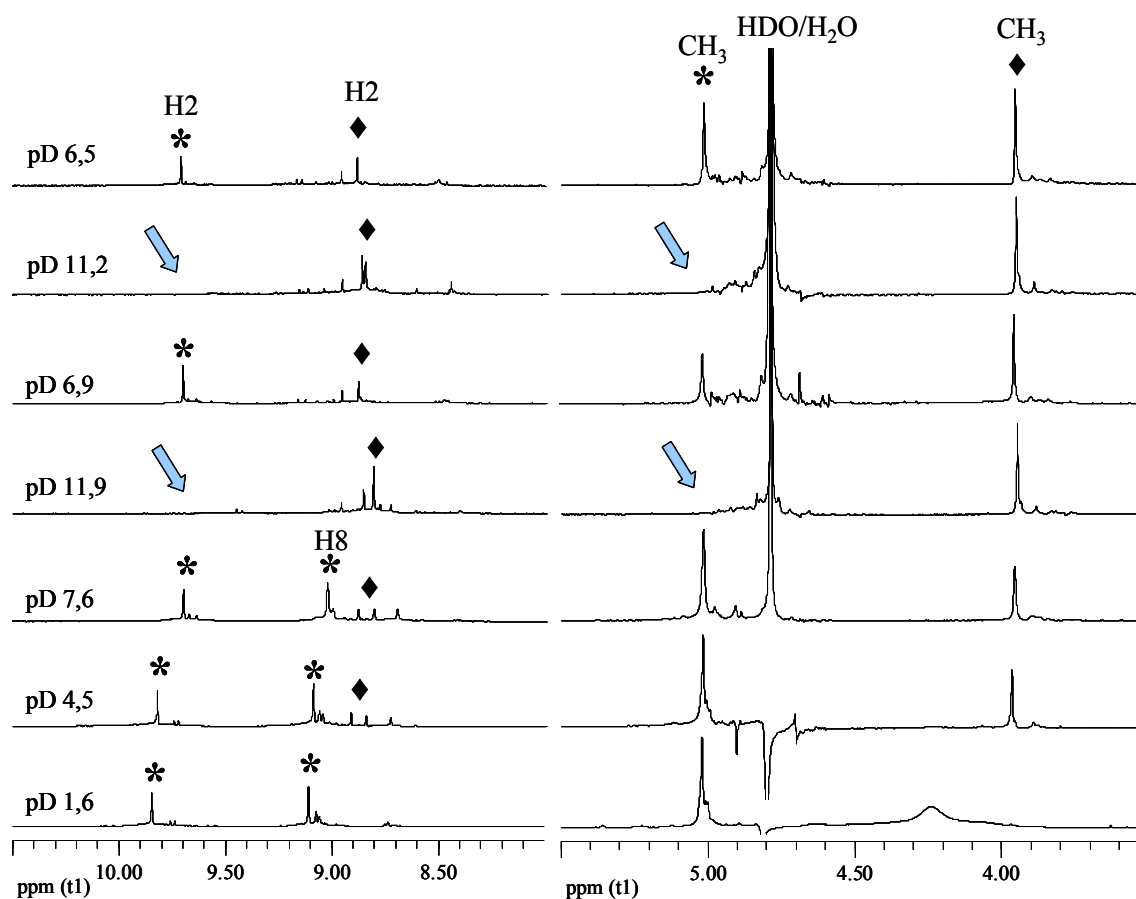


Abb. 56: ^1H -NMR-Spektren von (**15**) (*) und $\text{cis},\text{cis}-\{[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{N1},\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]_2\}^{4+}$ (**14**) (♦) aus der Reaktion von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) mit fünf Äquivalenten $\text{cis}-[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (D_2O , 200 MHz).

Während bei einem pD-Wert von 1,6, bei dem die Reaktion abläuft, nur die Resonanzen von (**15**) und die von zwei weiteren N3-kordinierten Komplexen vorhanden sind (Abb. 56, die

Resonanzen von (**15**) sind mit * markiert), sind bei einem pD-Wert von 4,5 Signale von (**14**) (in Abb. 53 mit einem ♦ markiert) erkennbar. Bei einem pD-Wert von 7,6 ist das Spektrum mit dem bei pD = 4,5 identisch. Im Alkalischen, bei einem pD-Wert von 11,9, sind die Resonanzen von (**15**) verschwunden und es ist nur noch der Komplex (**14**) vorhanden (wird in Abb. 53 durch die hellblauen Pfeile gezeigt). Diese Reaktion ist jedoch reversibel, wird die NMR-Probe von pD = 11,9 wieder angesäuert auf einen pD-Wert von 6,9, so entsteht wieder der N3-koordinierte Komplex (**15**) neben dem Dimer (**14**). Wird diese Probe erneut alkalisch gemacht auf einen pD-Wert von 11,2 verschwinden die Signale von (**15**) wieder und im Spektrum ist nur noch (**14**) zu finden, (**15**) entsteht aber wieder beim wiederholten Ansäuern der NMR-Probe auf einen pD-Wert von 6,5.

Die Stabilität des N3-platinierten Komplexes (**15**) ist also stark abhängig vom pD-Wert. Die Reaktionen, die mit (**15**) im Alkalischen erfolgen, und die Frage der Entstehung *cis,cis*- $[\{(NH_3)_2Pt(NI,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**), sind noch nicht geklärt. Vermutlich spielt der Überschuss an *cis*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$ eine Rolle bei der Bildung von (**14**), da dieses Verhalten nur bei einem eingegengten Reaktionsgemisch aus $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]^{2+}$ (**4**) mit fünf Äquivalenten *cis*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$, nicht aber bei der isolierten N3-koordinierten Verbindung, zu beobachten ist.

Obwohl das N3-koordinierte System bei hohen pD-Werten instabil ist, konnte der pK_s -Wert von (**15**) bestimmt werden.

Abb. 57 zeigt die Auftragung der Änderung der chemischen Verschiebungen von (**15**) gegen den pD-Wert. Bei einem pD-Wert > 9 ist das Proton H8 durch H/D-Isotopenaustausch nicht mehr detektierbar. Besonders anhand der Kurve von H2 ist gut zu erkennen, dass (**15**) zwei pK_s -Werte aufweist.

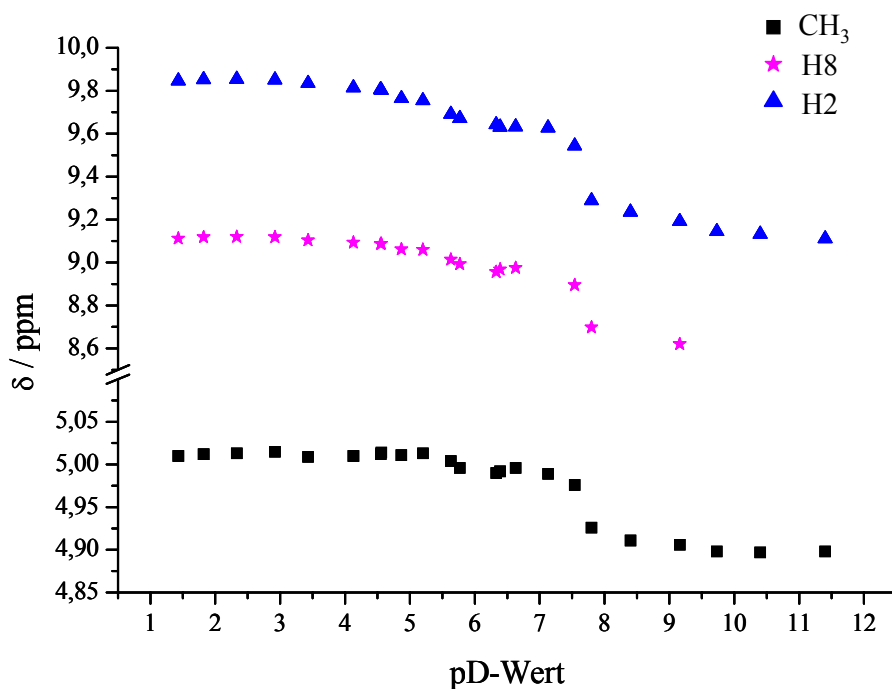


Abb. 57: pD-Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen von **(15)**.

Die gemittelten pK_s -Werte betragen $4,92 \pm 0,17$ und $7,16 \pm 0,02$, was auf eine ungewöhnlich starke Acidifizierung der exocyclischen Aminogruppe hindeutet. Für N1,N7-kordinierte Systeme werden gewöhnlich pK_s -Werte zwischen 10 - 11 erhalten ⁽²¹⁾. Aber: unter Berücksichtigung der Tatsache, dass *cis*- $[(NH_3)_2Pt\{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) auch einen eher untypisch niedrigen pK_{s1} -Wert hat, weil sich die deprotonierte N(6)H₂-Gruppe über die noch nicht deprotonierte exocyclische Aminogruppe stabilisiert, und dass dies auch bei **(15)** möglich sein sollte, sowie der Tatsache, dass eine dreifache Metallierung des 9-MeA an N1, N3, und N7 zu einem weiteren Absinken des pK_s -Werts führen sollte, sind die für **(15)** ermittelten pK_s -Werte durchaus sinnvoll.

2.4.1.5 HMBC-Spektroskopische Untersuchung von **(15)**

In Abb. 58 ist das ¹H-¹⁵N-HMBC-Spektrum des über N1,N7,N3-kordinierten Platin-9-MeA-Komplexes **(15)** in H₂O/D₂O gezeigt. Aufgrund des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses wurde das ¹⁵N-Spektrum aus der Grafik entfernt.

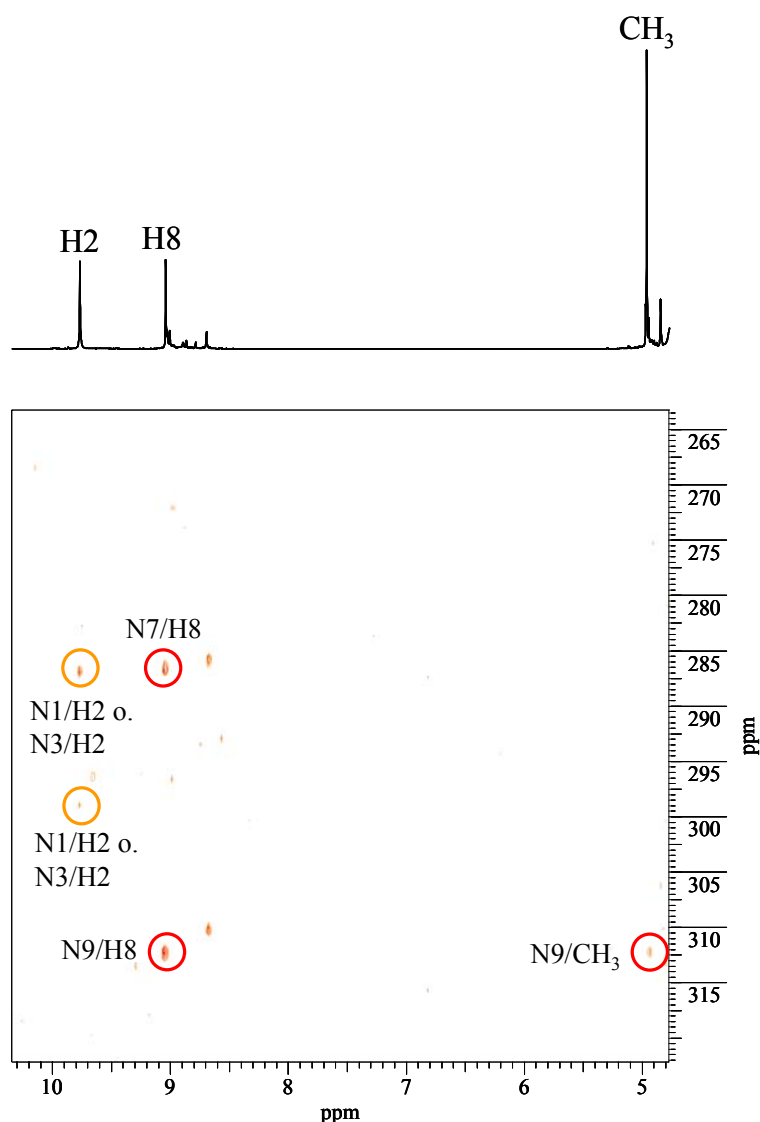


Abb. 58: HMBC-Spektrum von (**15**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95/5), ohne Standard, 500 MHz). Rot eingekreist sind die Kreuzpeaks von N9 und N7, orange eingekreist mögliche Kreuzpeaks von N1 oder N3.

Wie bereits in Kapitel 2.1 beschrieben, sollten im HMBC-Spektrum von (**15**) fünf Kreuzpeaks auftreten. Die Protonen der Methylgruppe und das Proton H8 können mit dem Stickstoff N9 koppeln, wodurch zwei Kreuzpeaks entstehen. H8 kann zudem mit N7 wechselwirken. H2 ist in der Lage, mit N1 und N3 Kopplungen einzugehen. Alle fünf Kreuzpeaks sind Wechselwirkungen über zwei Bindungen.

Die Identifizierung von N9 ergibt sich dadurch, dass N9 als einziger Stickstoff mit zwei Protonengruppen, mit H8 und mit den Protonen der CH_3 -Gruppe, koppelt, wodurch zwei Kreuzpeaks entstehen (Kreuzpeaks sind in Abb. 58 rot eingekreist). N9 lässt sich so eine

chemische Verschiebung von 312,3 ppm zuordnen. Der zweite Kreuzpeak des Protons H8 wird durch Kopplung mit N7 verursacht, welches eine chemische Verschiebung von 286,5 ppm besitzt. Die Kreuzpeaks, welche durch Wechselwirkung von H2 mit N1 und N3 auftreten (in Abb. 55 orange eingekreist), besitzen eine wesentlich geringere Intensität als die der Stickstoffatome N7 und N9. Sie sind aber durch ihre Lage exakt unter dem Signal von H2 vom Rauschen unterscheidbar. Die chemischen Verschiebungen dieser beiden Stickstoffatome betragen 286,7 ppm und 299,0 ppm, wobei eine Zuordnung, welche der Resonanzen zu N1 und welche zu N3 gehört, nicht möglich ist.

Im Vergleich von **(15)** zu den Verbindungen $cis\text{-}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}\{(NI\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**), (**10**) und (**11**) ist festzustellen, dass sich die starke Tieffeldverschiebung der Resonanzen im ^1H -NMR-Spektrum bei einem N3-koodinierten Komplex auch bei den Signalen im ^{15}N -Spektrum zeigt.

2.4.1.6 Zusammenfassung der charakteristischen Merkmale des N3-koodinierten Komplexes **(15)** und Strukturvorschläge

Die Synthese von **(15)** ist möglich über:

- Reaktion von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA}\text{-}N7)]^{2+}$ (**4**) mit mehreren Äquivalenten $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ und anschließendem Einengen der Reaktionslösung;
- Reaktion von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(NI\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) mit mehreren Äquivalenten $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ und anschließendem Erwärmen des Reaktionsgemischs.

Verhalten in Abhängigkeit des pD-Werts:

- Bildung nur bei saurem pD-Wert;
- Unter alkalischen Bedingungen instabil, ab einem pD-Wert von ca. 11 fast nicht mehr nachweisbar, dabei Bildung von $cis,cis\text{-}[\{(NH_3)_2\text{Pt}(NI,N6\text{-}9\text{-MeA}\text{-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{4+}$ (**14**);
- Zwei pK_s -Werte, bei $4,92 \pm 0,17$ und $7,16 \pm 0,02$.

NMR-Spektroskopie:

- Ein Signalset im ^1H -NMR-Spektrum \rightarrow 9-MeA-Liganden sind alle chemisch äquivalent, haben also das gleiche Koordinationsmuster;
- Chemische Verschiebungen der Stickstoffatome alle stark tieffeldverschoben (ermittelt über ^1H - ^{15}N -HMBC-Spektrum).

Da die Bildung von **(15)** nicht nur durch Reaktion von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-}N7)]^{2+}$ (**4**) mit $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$, sondern auch durch Reaktion von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) mit $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ erfolgt, ist es wahrscheinlich, dass **(2)** ein Baustein für **(15)** ist. Die $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**)-Einheiten werden über N3-gebundene $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ -Einheiten zu einem Oligomer unbekannter Größe verbunden. Da es im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **(15)** nur ein Set von 9-MeA-Resonanzen gleicher Intensität gibt, sind die 9-MeA-Liganden alle chemisch äquivalent, müssen also alle das gleiche Koordinationsmuster aufweisen. Dadurch kann ein offenkettiges Oligomer ausgeschlossen werden und vermutet werden, dass **(15)** einen Cyclus bildet. Die $\text{p}K_s$ -Werte liegen in einem Bereich, der für die Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe bei dreifacher Platinierung des 9-MeA denkbar ist. Theoretisch müsste für jede $\text{N}(6)\text{H}_2$ -Gruppe des Cyclus ein $\text{p}K_s$ -Wert bestimmbar sein, liegen diese jedoch dicht beieinander, ist es nicht möglich, sie einzeln zu bestimmen. Bei einem Dimer, welches aus zwei $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-}N7)]^{2+}$ -Einheiten, die über N1 und N3 mittels $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ -Einheiten verbrückt sind, gebildet wird, könnten nur zwei $\text{p}K_s$ -Werte bestimmt werden. Ein solcher Cyclus ist aber aus sterischen Gründen unwahrscheinlich, da bei einer Verbrückung der beiden N1-Positionen mittels einer $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ -Einheit die N3-Stickstoffatome zu weit von einander entfernt sind, um ebenfalls verbunden zu werden. Der kleinste sterisch mögliche Cyclus wäre ein 9-MeA-Quartett (Abb. 59) mit der Summenformel $\text{cis,cis-}[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\}_2\{(N1,N3\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_4]^{16+}$. Unter der Voraussetzung, dass **(15)** aus **(2)**-Einheiten besteht, sind größere Cyclen als ein Quartett sterisch ebenfalls ungünstig.

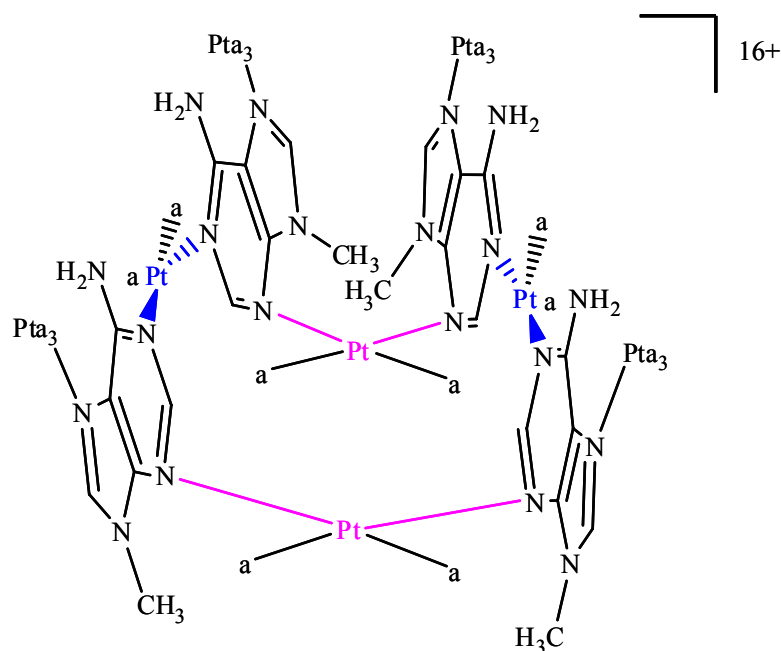


Abb. 59: Strukturvorschlag für **(15)**, die N1-verbrückenden Pt-Atome sind blau eingezeichnet, die N3-verbrückenden Pt-Atome magenta.

2.4.2 N3-koordinierte Pt-9-MeA-Komplexe ausgehend von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ durch Reaktion mit $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$

2.4.2.1 $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie der Reaktion von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ mit $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**)

Bei dem Versuch, einen weiteren dreifach platinieren 9-MeA-Komplex analog zu **(15)** zu erhalten, wurde $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) mit drei Äquivalenten $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ umgesetzt. Hierbei sollte mit $[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_3(\text{N1,N3,N7-9-MeA})]^{6+}$ (**16**) ein Komplex entstehen, welcher eine N3-Koordination aufweist. Anders als Verbindung **(15)**, in welcher 9-MeA-Liganden über *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ -Einheiten verbunden werden, sollte **(16)** nicht die Möglichkeit besitzen, mit anderen 9-MeA-Liganden Verbrückungen einzugehen wodurch dieses System eine einfachere und vorhersagbare Struktur besitzen sollte.

Im NMR-Maßstab entsteht bei der Reaktion von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) mit drei Äquivalenten $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ zunächst hauptsächlich die N1,N7-koordinierte Verbindung $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ (**9**), welcher im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die chemischen Verschiebungen 3,96 ppm (N9-CH₃), 8,84 ppm (H8) und 8,89 ppm (H2) besitzt, eine N3-koordinierter Komplex entsteht nur in geringem Anteil (s. Kapitel 2.2.1).

Wird eine Lösung aus **(4)** und drei Äquivalenten $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ durch Einengen aufkonzentriert, so steigt der Anteil des N3-kooordinierten Systems an. Im Gegensatz zu Verbindung **(15)**, welche sich rein isolieren lässt, kann **(16)** nicht ohne $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{Nl-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ **(9)** erhalten werden. Abb. 60 zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum des Feststoffs der Umsetzung von **(4)** mit drei Äquivalenten $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ bei einem pD-Wert von 3.

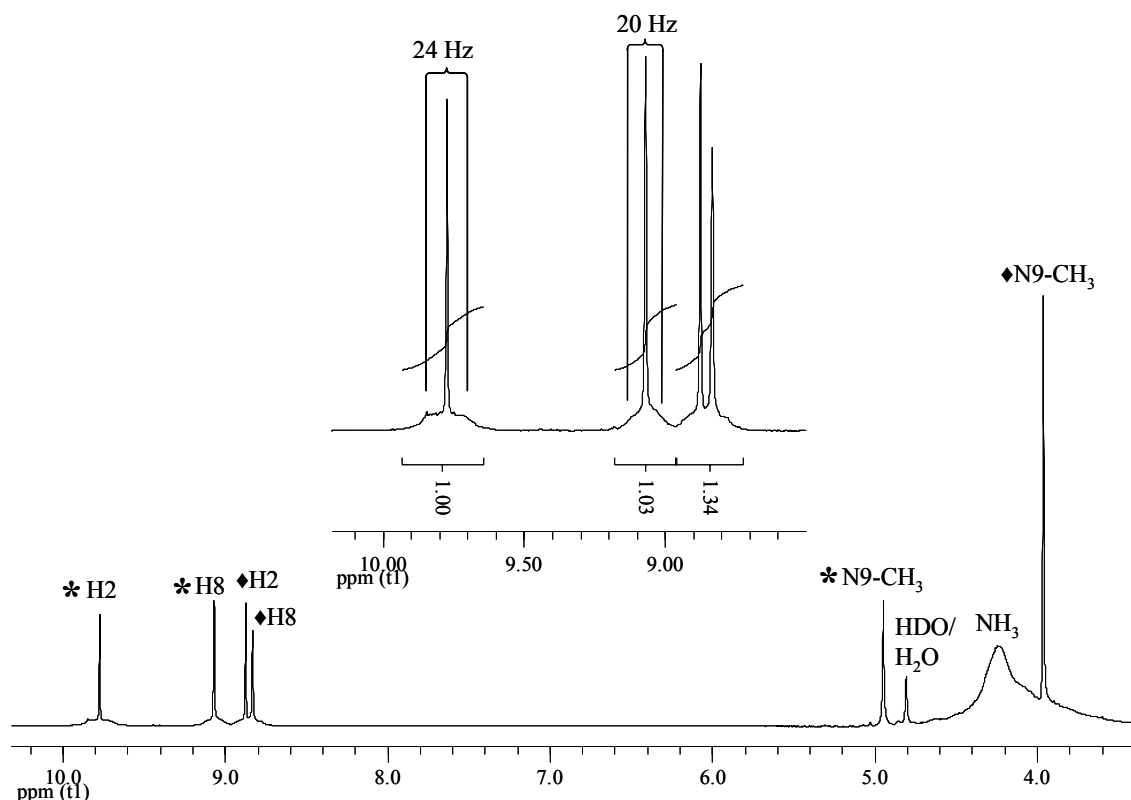


Abb. 60: ^1H -NMR-Spektrum des Feststoffs aus der Reaktion von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ **(4)** mit drei Äquivalenten $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (D_2O , pD = 3, 200 MHz). Die Signale der N3-kooordinierten Verbindung **(16)** sind mit * gekennzeichnet, die von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{Nl-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ **(9)** mit \blacklozenge .

Die Resonanzen von **(16)** sind mit * markiert, die von **(9)** mit \blacklozenge . Es fällt auf, dass das Signal der CH_3 -Gruppe von **(16)** sehr klein ist, was durch die Unterdrückung des Wassersignals verursacht wird, da das Signal der Methylgruppe mit 4,95 ppm sehr dicht neben dem Wassersignal liegt (s. Abb. 57). Die Protonen H2 und H8 sind mit 9,78 ppm und 9,08 ppm im Vergleich zu **(9)** deutlich tieffeldverschoben. Im Verhältnis zu den Signalen des N3-kooordinierten Komplexes **(15)** liegen die Signale von **(16)** leicht hochfeldverschoben. Durch Integration der Protonen H2 und H8 von **(16)** und H2 und H8 von **(9)** lässt sich das Verhältnis

der beiden Verbindungen zueinander feststellen. In Lösung ist das Verhältnis von **(16)** zu **(9)** 3 : 2.

Sehr gut in Abb. 60 zu erkennen sind die Platin-Satelliten an den Signalen von H2 und H8 von **(16)**. H2 kann mit dem Platin der $\text{Pt}(\text{NH}_3)_3$ -Einheiten an N3 und N1 über drei Bindungen koppeln; die Kopplungskonstante ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^1\text{H}_2)$ beträgt 24 Hz. H8 kann mit dem an N7-koordiniertem Platin koppeln, hier ist ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^1\text{H}_8) = 20$ Hz. Im Vergleich dazu ist die Kopplungskonstante von H8 in $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ **(4)** mit 23,7 Hz ⁽¹⁵⁾ etwas größer als in **(16)**. **(16)** konnte nicht rein ohne Verbindung $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{4+}$ **(9)** isoliert werden. Abb. 61 zeigt einen Strukturvorschlag für **(16)**, basierend auf der Interpretation der ${}^1\text{H}$ -NMR-Spektren.

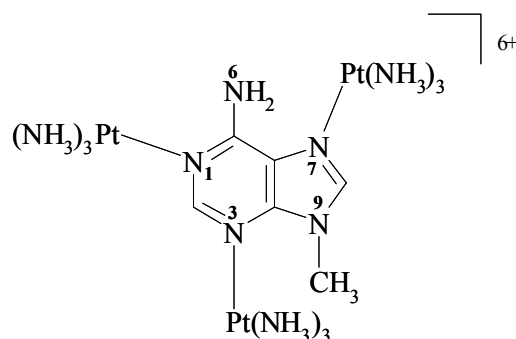


Abb. 61: Strukturvorschlag für **(16)**.

2.4.2.2 pD-abhängige NMR-Spektroskopie und $\text{p}K_s$ -Wert-Bestimmung von **(16)**

Abb. 62 zeigt die Auftragung der chemischen Verschiebungen von **(16)** gegen den pD-Wert, die chemischen Verschiebungen von H2 werden durch magentafarbene Sterne, die von H8 durch blaue Kreise und die der CH_3 -Gruppe durch schwarze Vierecke symbolisiert. Auffallend ist hier, wie schon bei **(15)** beobachtet, dass sich die chemischen Verschiebungen um eine Differenz von bis zu 1 ppm ändern.

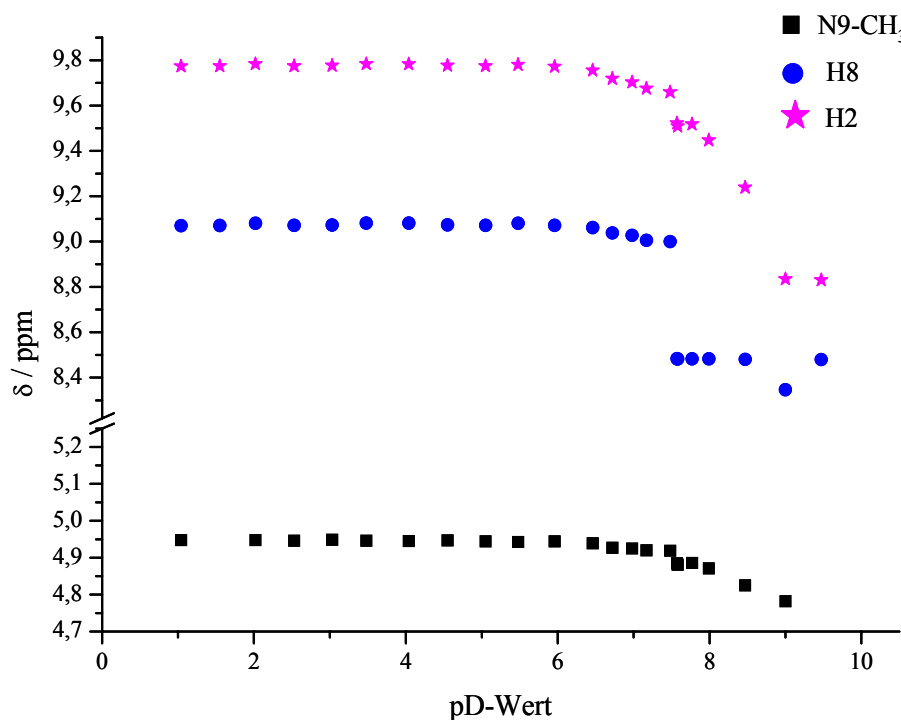


Abb. 62: pD-Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen der Protonen von **(16)**.

Der pK_s -Wert für die Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe in H_2O , welche mittels der Änderung der chemischen Verschiebung des Protons H2 ermittelt wurde, beträgt $7,70 \pm 0,06$, der mittels der CH_3 -Gruppe ermittelte $7,45 \pm 0,07$. Daraus ergibt sich ein gemittelter pK_s -Wert von $7,57 \pm 0,09$. Im Vergleich zum N1,N7-koordinierten Komplex $[Pt(NH_3)_3(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3]^{4+}$ (**9**) sind die pK_s -Werte deutlich niedriger, durch die zusätzliche $Pt(NH_3)_3$ -Einheit an N3 tritt eine weitere Acidifizierung der Protonen der N(6) H_2 -Gruppe ein. Damit liegt der pK_s -Wert von **(16)** deutlich über denen zwei pK_s -Werten der ebenfalls über N1, N7 und N3-koordinierte Verbindung **(15)** ($4,92 \pm 0,17$ und $7,16 \pm 0,02$). Hier wiederholt sich die Beobachtung, die bereits bei den N1,N7-koordinierten Komplexen *cis*- $[Pt(NH_3)_2\{(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) (Baustein für **(15)**) und $[Pt(NH_3)_3(NI-9-MeA-N7)Pt(NH_3)_3]^{4+}$ (**9**) (verwandt mit **(16)**) gemacht wurde, nämlich dass eine Stabilisierung der deprotonierten N6H-Gruppe durch die benachbarte noch nicht deprotonierte Aminogruppe über eine Wasserstoffbrücke zustande kommen kann, wodurch die Protonen der exocyclischen Aminogruppe zusätzlich acidifiziert werden. In **(16)** besteht, wie auch schon in **(9)**, keine Möglichkeit einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung zur Stabilisierung der exocyclischen Aminogruppe, so dass hier der pK_s -Wert höher als in **(15)** liegt.

2.5 Synthese und Charakterisierung cyclischer Verbindungen aus *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**)

Wie schon in der Einleitung in Kapitel 1.2.1 beschrieben, besteht nicht nur bei einkernigen, kationischen Metallkomplexen, sondern auch bei Komplexen mit mehreren Metallzentren die Möglichkeit, Wechselwirkungen mit der DNA einzugehen. Diese mehrkernigen Systeme unterschiedlicher Größe können sowohl kettenförmige als auch cyclische Anordnungen annehmen. Ein Beispiel für cyclische Verbindungen sind die Platin[4]calixarene, deren Struktur sich von Calixarenen ableitet. Während in Calixarenen Methylen-Einheiten als Verbrückung wirken, übernehmen in Platin[4]calixarenen Platin^{II}-Einheiten diese Rolle^(140,141). 9-MeA besitzt durch gleichzeitige Metallkoordination an der N7-Position und an N1 oder N6 die Möglichkeit, Dimere, Oligomere oder Cyclen auszubilden. In diesem Kapitel wird die Synthese und Charakterisierung eines 9-MeA-Platin-Cyclus angestrebt.

2.5.1 Synthese von *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**)

Für die Synthese von *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) wurde zuerst K₂PtCl₄ mit 9-MeA im Sauren zu [PtCl₃(9-MeAH-N7)] umgesetzt⁽¹³¹⁾. Aus dieser Verbindung wurde durch Reaktion mit einem Äquivalent NH₃ gemäß des *trans*-Effekts⁽¹⁴²⁾ zu *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (**18**) erhalten⁽¹⁴³⁾. *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (**18**) ist relativ schwerlöslich und wird deswegen nicht mit ¹H-NMR-Spektroskopie, sondern mit IR-Spektroskopie und Elementaranalyse charakterisiert. Im IR-Spektrum von *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (Abb. 63) werden die meisten Banden den Schwingungen des 9-MeA-Liganden verursacht, so z.B. bei 1646 cm⁻¹ und 1588 cm⁻¹ (C=C-Valenzschwingung oder N-H-Deformationsschwingung) (in der Abb. mit * gekennzeichnet)⁽¹²⁰⁾.

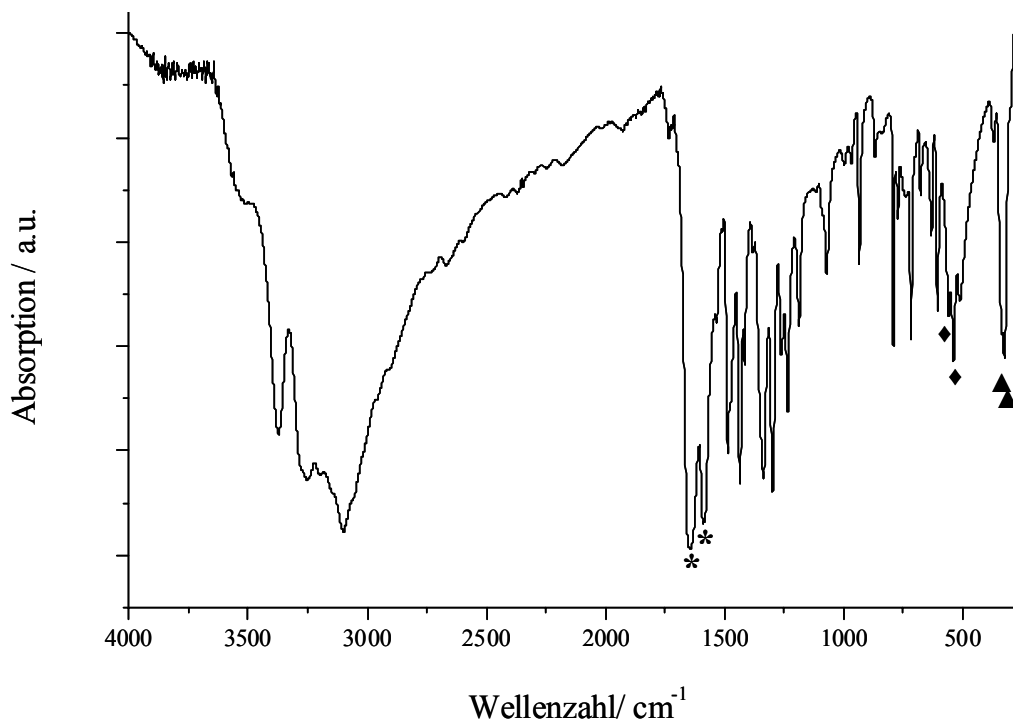


Abb. 63: IR-Spektrum von *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (**18**)

Die Banden bei 539 cm⁻¹ und 510 cm⁻¹ (mit ♦ markiert) lassen sich Pt-N-Schwingungen zuordnen, wobei die Absorption bei 510 cm⁻¹ wahrscheinlich der zu Pt-NH₃-Einheit gehört, da sie im Vergleich zu einem IR-Spektrum von [PtCl₃(9-MeAH-N7)] (nicht gezeigt) noch nicht auftritt. Die Absorptionen bei 326 cm⁻¹ und 337 cm⁻¹ (mit ▲ gekennzeichnet) liegen im Bereich der Pt-Cl-Valenzschwingungen.

Bei der Reaktion von *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (**18**) mit zwei Äquivalenten AgNO₃ werden die Chlorido-Liganden abgespalten und durch Aqua-Liganden ersetzt, *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) entsteht.

2.5.2 Kondensationsreaktionen von *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) in Abhängigkeit von Zeit und Temperatur

cis-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) besitzt durch die zwei leicht substituierbaren Aqua-Liganden die Möglichkeit zu oligomerisieren. Hierbei sind eine Verbrückung über N1 und N7, über N6 und N7 oder über sowohl N1 als auch N6 mit N7 denkbar; es kann der Aqua-Ligand *cis*-ständig zu 9-MeA ausgetauscht werden oder der *trans*-ständige, wohingegen eine Substitution von beiden ist aus sterischen Gründen unwahrscheinlich ist.

Es besteht die Möglichkeit der Entstehung offenkettiger Oligomere verschiedener Kettenlänge, als auch die Möglichkeit der Bildung eines Dimers oder cyclischer Produkte verschiedener Größe.

Offenkettige Oligomere und cyclische Verbindungen mit unterschiedlich koordinierten 9-MeA-Liganden (N1,N7- und N6-N7-gebundenes 9-MeA in einem Cyclus) sollten im ^1H -NMR-Spektrum eine Vielzahl an Resonanzen verursachen, da hier die 9-MeA-Liganden chemisch verschieden sind. Der Ringschluss eines offenkettigen Systems oder die Verbindung mehrerer kurzer Ketten zu einem Cyclus sollte zu einer Vereinfachung des ^1H -NMR-Spektrums führen, da in einem cyclischen Oligomer, in dem alle 9-MeA-Liganden das gleiche Koordinationsmuster aufweisen, die Liganden chemisch äquivalent sind und so nur ein Signalset erzeugen.

Cyclische Verbindungen unterschiedlicher Größe sollten auch bei gleichem Koordinationsmuster nicht exakt die gleiche chemische Verschiebung besitzen.

Die Art der Verbrückung in einem Cyclus kann durch die Bestimmung des pK_s -Werts festgestellt werden. In einem N1,N7-gebundenem 9-MeA-System liegt der pK_s -Wert für die Deprotonierung von N(6)H₂ zwischen 10 - 11. Der Bereich des pK_s -Werts der Protonierung/Deprotonierung von N1 in einer N6,N7-platinierten Verbindung ist zwischen 5 - 6⁽²¹⁾. In einem gemischt-koordinierten Komplex mit N1,N7- und N6,N7-metalliertem 9-MeA können zwei pK_s -Werte bestimmt werden, jeweils in den bereits genannten Bereichen⁽²²⁾.

Wie oben bereits angedeutet, ist es möglich, dass sich erst kleinere (offenkettige) Systeme bilden, die sich erst im Laufe von Tagen oder Wochen zu einer größeren Ketten oder einem Cyclus zusammenlagern. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur könnte Ringschlussreaktionen beschleunigen; eine andere Möglichkeit ist, dass bei erhöhter Temperatur andere Produkte entstehen als bei RT.

Zur Untersuchung des Kondensationsverhaltens von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**17**) wurde $cis\text{-}[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeA-N7})]$ (**18**) über einen Zeitraum von 24 h mit zwei Äquivalenten Silbernitrat umgesetzt, um die Chlorido-Liganden abzuspalten. Anschließend wurde je eine Probe von (**17**) nach Abtrennen des Silberchlorids bei 40 °C, 50 °C und 60°C gelagert und über einen Zeitraum von bis zu 12 Tagen regelmäßig ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Eine Probe von (**17**) wurde bei Raumtemperatur gelagert und innerhalb der ersten 24 h nach Abtrennen des Silberchlorids mehrfach mittels ^1H -NMR-Spektroskopie analysiert, um die Kondensationsvorgänge im direkten Anschluss an die Darstellung von (**17**) verfolgen zu können.

2.5.2.1 Kondensationsreaktionen von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**17**) innerhalb der ersten 24 h

In Abb. 64 sind die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**17**) in Abhängigkeit von der Zeit nach Abtrennen des Silberchlorids gezeigt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum 2 h nach Abtrennen des Silberchlorids weist ein Signalset als Hauptprodukt auf, bei 3,95 ppm (CH_3), 8,39 ppm (H2) und 8,75 ppm (H8).

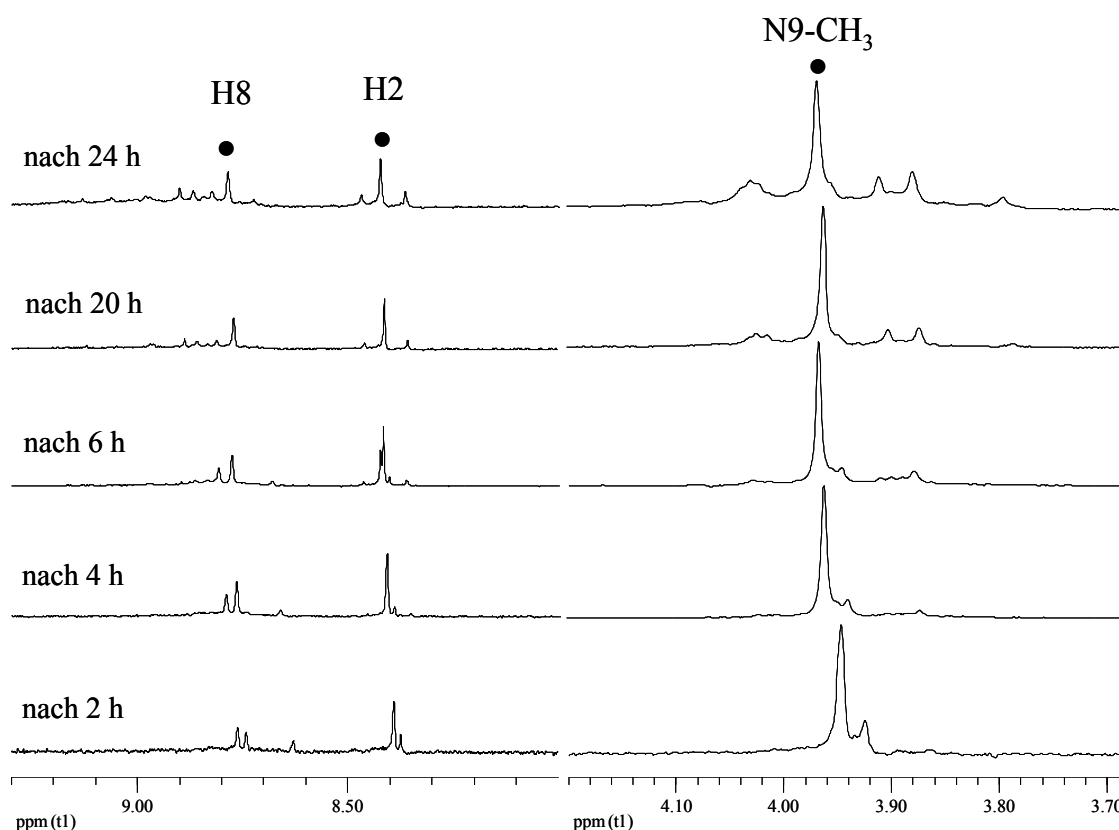


Abb. 64: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Kondensationsreaktion von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**17**) (●) bei RT innerhalb der ersten 24 h (D_2O , pD \sim 3, TSP, 200 MHz).

Da in (**17**) der 9-MeA-Ligand an der N7-Position platiniert ist, lässt sich das Signal bei 8,75 ppm H8 zuordnen, da dieses durch die Nähe zum Platin im Vergleich zu H2 tieffeldverschoben sein sollte. Auffallend ist, dass das Signal des H8 aus zwei Singulets bei 8,74 ppm und 8,76 ppm besteht, was durch die verschiedenen Rotamere von (**17**) erklärt werden könnte (Abb. 65), bei denen das H8 entweder einen Aqua-Liganden oder den Ammin-Liganden als Nachbarn hat. Hierbei besteht die Möglichkeit der Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen zum jeweiligen Liganden.

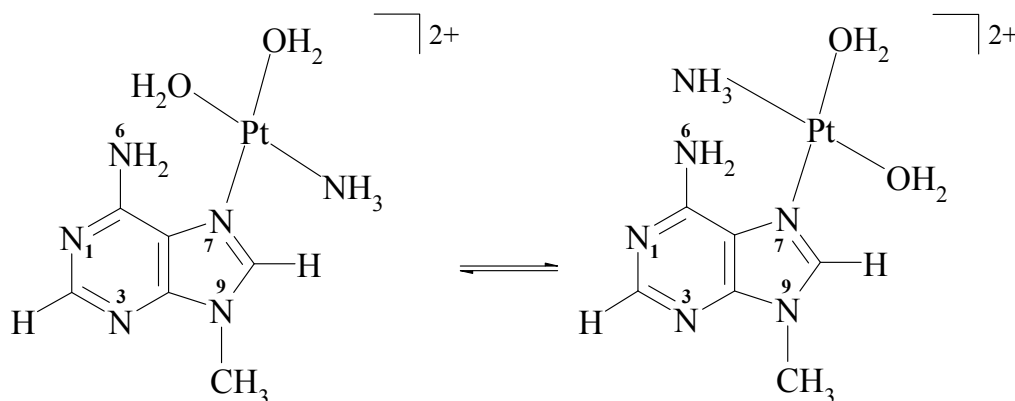


Abb. 65: mögliche Rotamere von $cis\text{-[Pt(H}_2\text{O)}_2\text{(NH}_3\text{)(9-MeA-N7)]}^{2+}$ (**17**).

Ein Nebenprodukt mit den chemischen Verschiebungen von 3,93 ppm (CH_3), 8,37 ppm (H_2) und 8,63 ppm (H_8) ist bereits entstanden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach 4 h sieht ähnlich aus, allerdings ist hier bereits die Bildung eines weiteren Produkts, hochfeldverschoben zu dem der beiden ersten Methylgruppen, zu erkennen, welches nach 6 h deutlicher wird, im Bereich der H_2 - und H_8 -Protonen sind mehrere neue Signale entstanden. Nach 20 h sind hochfeldverschoben zum Signal der Methylgruppe von (**17**) bei 3,96 ppm zwei deutliche Signale bei 3,90 ppm und 3,88 ppm zu erkennen, tieffeldverschoben zu dem Signal von (**17**) ist ein breites Signal bei etwas 4,02 ppm zu erkennen. Nach 24 h haben diese Signale weiter an Intensität zugenommen, zudem sind weitere Signale hinzugekommen. Im Bereich der Ringprotonen H_2 und H_8 sind nach 20 h bzw. 24 h die Signale von (**17**) noch erkennbar, doch es sind, besonders im Bereich von H_2 oberhalb 8,6 ppm, viele neue Signale entstanden, so dass eine Zuordnung zu den Signalen der Methylgruppen nicht möglich ist.

Bereits innerhalb der ersten 24 h bei Raumtemperatur bilden sich in einer Probe von $cis\text{-[Pt(H}_2\text{O)}_2\text{(NH}_3\text{)(9-MeA-N7)]}^{2+}$ (**17**) verschiedene neue Produkte, was die Bereitschaft des Platins die labilen Aqua-Liganden auszutauschen, bestätigt. Die Signalsets der neu entstandenen Verbindungen liegen sowohl hochfeld- als tieffeldverschoben zu den Resonanzen von (**17**), was auf verschiedene Koordinationsmuster hinweist.

2.5.2.2 Kondensationsreaktionen von $cis\text{-[Pt(H}_2\text{O)}_2\text{(NH}_3\text{)(9-MeA-N7)]}^{2+}$ (**17**) bei verschiedenen Temperaturen

Die Kondensationsreaktionen von $cis\text{-[Pt(H}_2\text{O)}_2\text{(NH}_3\text{)(9-MeA-N7)]}^{2+}$ (**17**) bei verschiedenen Temperaturen wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie über einen Zeitraum von mehreren

Tagen für Temperaturen von 40 °C, 50 °C und 60 °C, sowie bei RT über einen Zeitraum von mehreren Wochen beobachtet.

Abb. 66 zeigt die ^1H -NMR-Spektren der bei Raumtemperatur gelagerten Probe von (**17**).

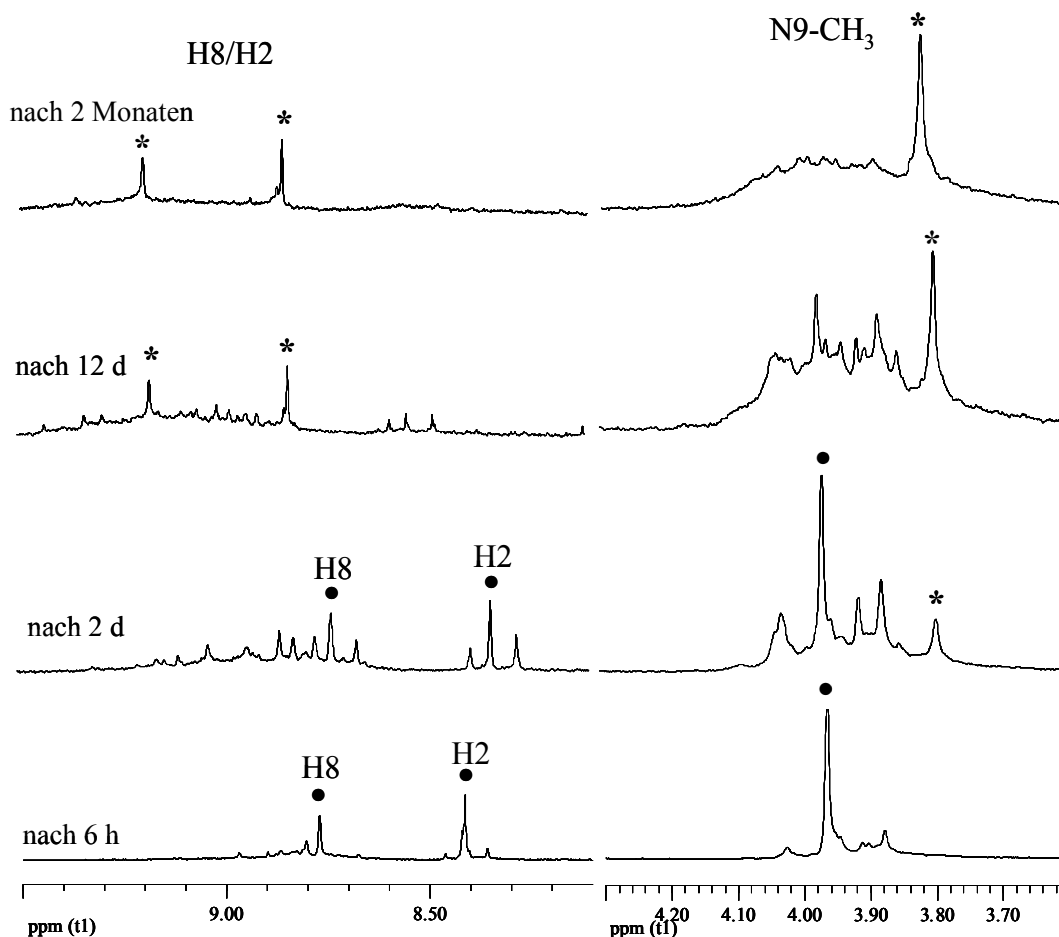


Abb. 66: ^1H -NMR-Spektren der Kondensationsreaktion von *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) bei RT (D₂O, pD ~ 3, TSP, 200 MHz). Resonanzen von (**17**) sind mit • markiert, (**19**) mit *.

Das unterste Spektrum wurde ca. sechs Stunden nach dem Abtrennen des Silberchlorids gemessen, das Signal bei 3,97 ppm ist der Methylgruppe, die Resonanzen bei 8,41 ppm und 8,77 ppm den Protonen H2 und H8 von (**17**) zuzuordnen. Nach zwei Tagen sind neben (**17**) verschiedene neue Produkte entstanden, deren Resonanzen sowohl hochfeld- als auch tieffeldverschoben zu (**17**) liegen, also verschiedene Koordinationsmuster aufweisen. Nach zwölf Tagen sind die Signale der Verbindung (**17**) nicht mehr die mit der größten Intensität. Im Bereich der chemischen Verschiebungen der Methylgruppen überlagern sich zahlreiche Resonanzen, wobei die bei 3,80 ppm dominiert. Im Bereich der Ringprotonen H2 und H8 sind

die Signale von (**17**) nicht mehr identifizierbar, der Methylgruppe bei 3,80 ppm lassen sich Signale bei 8,73 ppm und 9,07 ppm zuordnen, die in diesem Bereich die höchste Intensität haben. Nach zwei Monaten hat sich diese Verbindung (**19**) als Hauptprodukt herausgebildet, der Anteil der weiteren Produkte ist im Verhältnis zu (**19**) geringer geworden. Im Bereich der Methylgruppen liegt tieffeldverschoben zum neuen Hauptprodukt eine Gruppe von stark verbreiterten Signalen, die ineinander übergehen. Im Bereich der Protonen H2 und H8 sind diese verbreiterten Resonanzen auch vorhanden, aber weniger gut erkennbar. Der leichte Tieffeldshift aller Resonanzen im Vergleich zu dem ¹H-NMR-Spektrum nach 12 Tagen (chemische Verschiebungen des Hauptproduktes nach 2 Monaten: 3,82 ppm (CH₃), 8,75 ppm und 9,07 ppm (H2 bzw. H8)) lässt sich mit einer Absenkung des pD-Werts während der Kondensationsreaktion erklären.

Da nur ein Signalset für das 9-MeA vorhanden ist, müssen in der neuen Verbindung (**19**) alle 9-MeA-Liganden chemisch äquivalent sein, also das gleiche Koordinationsmuster aufweisen. Dies wäre zum Beispiel bei einem *head-head*-Dimer oder bei einem Cycclus, bei dem die 9-MeA-Liganden alle gleich verbrückt sind, der Fall. Eine Verbindung, in der sowohl N1,N7- als auch N6,N7-platinierte Liganden vorliegen, kann ausgeschlossen werden, da in diesem Fall zwei Signalsets entstehen würden (eines von N1,N7- und eines von N6,N7-gebundenem 9-MeA). Die Art der Verbrückung (N1,N7 oder N6,N7) wird mittels pK_s-Wert-Bestimmung in Kapitel 2.5.4 geklärt.

Bei RT bilden sich aus *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) neben (**19**) erst verschiedene Zwischenprodukte, deren Intensität im Vergleich zu (**19**) jedoch abnimmt. Verglichen mit den chemischen Verschiebungen der Ausgangssubstanz (**17**) liegt die Resonanz der Protonen der Methylgruppe des neuen Komplexes (**19**) hochfeldverschoben, die der Protonen H2 und H8 jedoch tieffeldverschoben. Die stark verbreiterten, überlagerten Signale, besonders deutlich im Bereich der N9-CH₃-Protonen zwischen ca. 3,85 ppm und 4,1 ppm, weisen auf die Bildung verschiedener oligomerer Produkte hin, bei denen möglicherweise eine Oxidation zu paramagnetischen Systemen geführt hat, da für diese eine Signalverbreiterung typisch ist.

Abb. 67 zeigt die ¹H-NMR-Spektren der Kondensationsreaktion von *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) bei 40 °C.

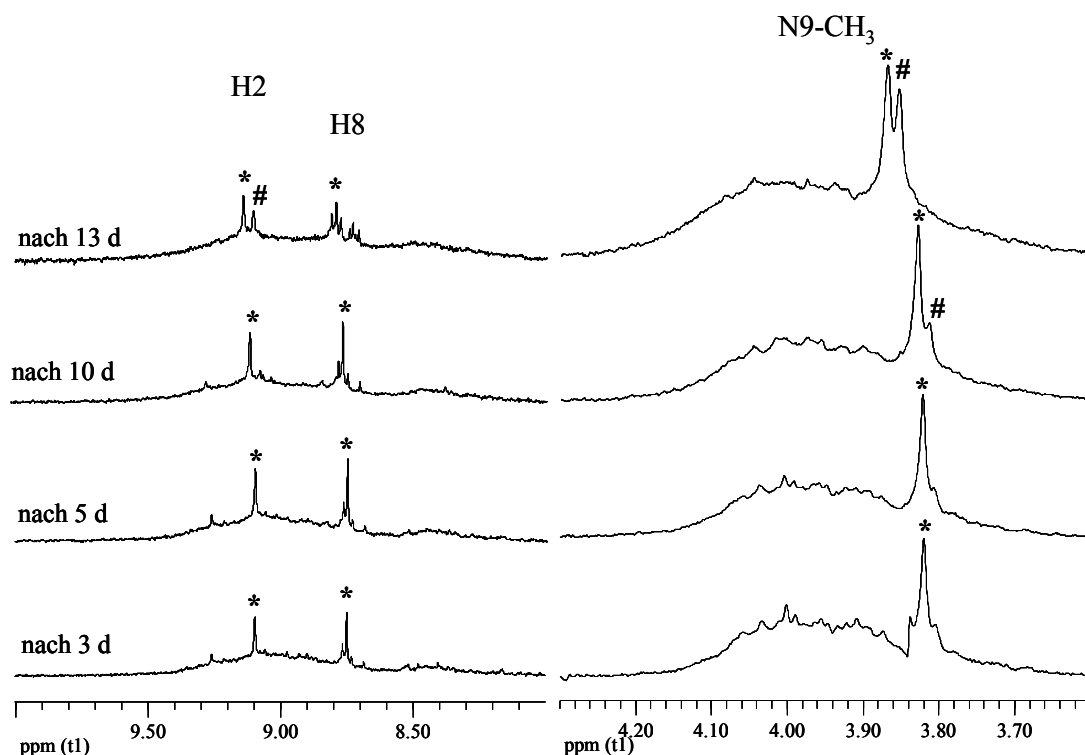


Abb. 67: ^1H -NMR-Spektren der Kondensationsreaktion von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**17**) bei 40°C (D_2O , $\text{pD} \sim 3$, TSP, 200 MHz). Signale von (**19**) sind mit * markiert.

Bereits nach drei Tagen ist das Spektrum dem bei Raumtemperatur nach zwei Monaten erhaltenen Spektrum ähnlich, es hat sich ebenfalls die Verbindung (**19**) mit den chemischen Verschiebungen von 3,82 ppm, 8,75 ppm und 9,10 ppm gebildet (in Abb. 67 mit * gekennzeichnet), zudem sind die verbreiterten, „bandenähnlichen“ Signale, welche vermutlich zu verschieden großen oligomeren Produkten gehören, bereits vorhanden. Nach fünf Tagen hat sich das Spektrum nicht weiter verändert, während nach zehn Tagen das Signal der Protonen der Methylgruppe bei 3,83 ppm hochfeldverschoben eine Schulter aufweist (in Abb. 64 mit # gekennzeichnet). Diese besitzt nach dreizehn Tagen fast die gleiche Intensität wie das frühere Hauptprodukt (**19**); alle Signalsets weisen nach dreizehn Tagen einen leichten Tieffeldshift auf, vermutlich verursacht durch ein Absinken des pD -Werts während der Reaktion. Im Bereich der Ringprotonen ist neben dem Signal bei 9,14 ppm von (**19**) ein neues ähnlicher Intensität mit der chemischen Verschiebung 9,11 ppm (#) entstanden, welches zu der Methylgruppe bei 3,85 ppm (#) zugehörig zu sein scheint. Im Bereich des anderen Protons bei 8,80 ppm sind mehrere neue Signale zu erkennen, welche sowohl hochfeld- als auch tieffeldverschoben zu diesem Signal der Verbindung (**19**) sind; es lässt sich jedoch nicht sagen, welches zu der neuen Verbindung (#) gehört.

Anders als bei der Kondensationsreaktion bei RT entstehen bei 40 °C zwei Hauptprodukte ähnlicher Intensität, zum einen die ebenfalls bei RT gebildete Verbindung (**19**), zum anderen eine Verbindung, deren chemische Verschiebungen leicht hochfeldverschoben zu denen von (**19**) liegen. Wahrscheinlich besitzt dieses System das gleiche Verbrückungsmuster wie (**19**), da die Signallagen sich ähneln, der Unterschied könnte in der Anzahl der Platin-9-MeA-Einheiten, die den Cyclus aufbauen, liegen.

In den Spektren, die die Kondensationsreaktion von $cis\text{-[Pt(H}_2\text{O)}_2\text{(NH}_3\text{)(9-MeA-N7)]}^{2+}$ (**17**) bei 60 °C dokumentieren (Abb. 68), zeigen sich bereits nach drei Tagen die zwei Signalsets, die bei 40 °C erst nach dreizehn Tagen entstehen, wobei das hochfeldverschobene Signalset (#) die geringere Intensität besitzt, das sich zuerst bildende Produkt (**19**) (*) dominiert noch.

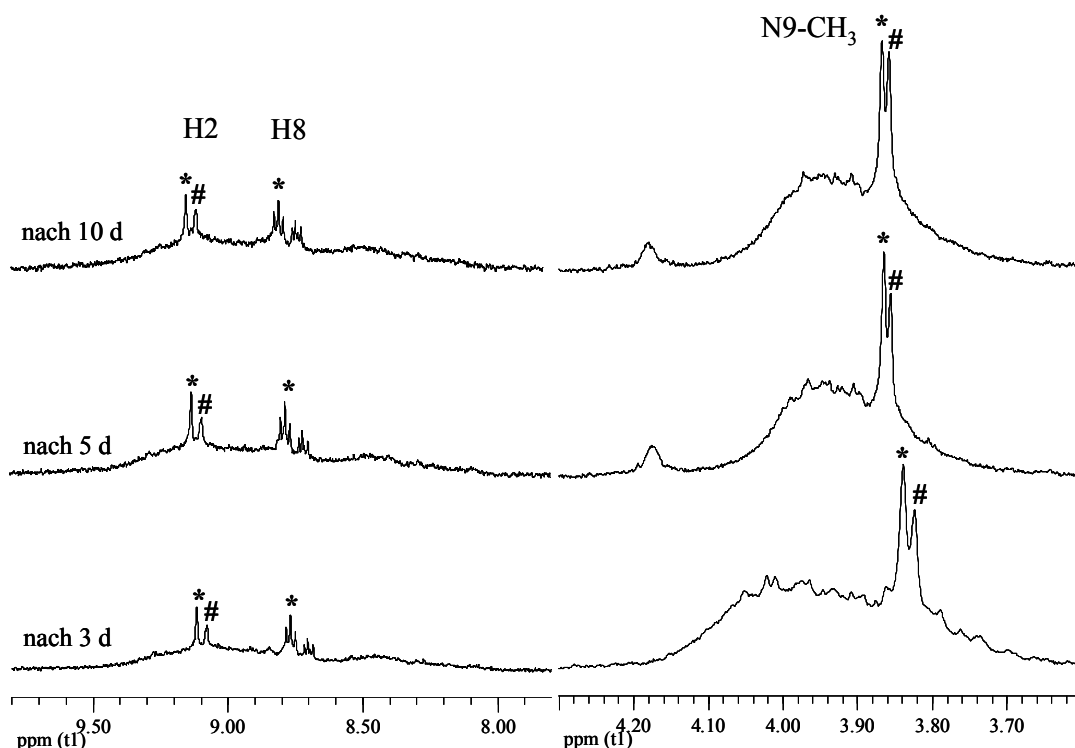


Abb. 68: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Kondensationsreaktion von $cis\text{-[Pt(H}_2\text{O)}_2\text{(NH}_3\text{)(9-MeA-N7)]}^{2+}$ (**17**) bei 60°C (D_2O , pD \sim 3, TSP, 200 MHz). Signale von (**19**) sind mit * markiert.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach fünf Tagen sieht ähnlich aus, nach zehn Tagen besitzen die beiden Hauptsignalsets (*), mit den chemischen Verschiebungen von 3,87 ppm (CH_3), 8,80 ppm (H2) und 9,14 ppm (H8), und (#), mit den chemischen Verschiebungen 3,85 ppm (CH_3) und 9,10 ppm (H8), ungefähr gleiche Intensität. Die leichte Tieffeldverschiebung aller Signale lässt sich auf eine Erniedrigung des pD-Werts während der Kondensationsreaktion

zurückführen. Der Bereich der verbreiterten, sich überlagernden Signale, welche vermutlich verschiedenen oligomeren Verbindungen zuzuordnen sind, werden im Bereich der N9-CH₃-Gruppe nach 5 Tagen etwas schmaler als nach drei Tagen, dafür ist eine Resonanz bei 4,2 ppm zu erkennen; dies ist eine Lage, die für Protonen von NH₃-Gruppen typisch ist.

Wie bereits bei der Kondensationsreaktion bei 40 °C beobachtet, bilden sich auch bei 60 °C zwei Hauptprodukte ähnlicher chemischer Verschiebung, (**19**) und ein zweites Produkt, dessen Resonanzen hochfeldverschoben zu den von (**19**) liegen. Die Intensität der Signale der zweiten Verbindung, mit # markiert sind, nimmt bei 60 °C wesentlich schneller zu als bei 40 °C.

Die Kondensationsreaktion bei 50 °C ist hier gezeigt, da die ¹H-NMR-Spektren identisch mit der Reaktion bei 60 °C sind.

Die Kondensationsreaktionen von *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) führen auch bei verschiedenen Reaktionstemperaturen zu dem gleichen Hauptprodukt, Verbindung (**19**). Da dieser Komplex (**19**) im ¹H-NMR-Spektrum nur ein Signalset erzeugt, besitzen alle 9-MeA-Liganden dieses Systems die gleiche chemische Umgebung. Bei einem offenkettigen Polymer ist dies nicht der Fall, wohl aber bei einem Cyclus. Eine Aussage über die Größe des Cyclus (**19**) kann noch nicht getroffen werden, allerdings ist es wahrscheinlich, dass (**19**) aus mindestens drei Nukleobasen-Platin-Einheiten besteht; ein trinuklearer Pt^{IV}-Komplex mit 9-MeA bei N1,N7-Verbrückung ist bereits bekannt⁽¹⁸⁹⁾.

Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führt dazu, dass die Bildung von (**19**) schneller abläuft. Allerdings entsteht bei Temperaturen über RT ein zweites Produkt, dessen Anteil mit steigender Temperatur zunimmt. Dieses Produkt besitzt fast identische chemische Verschiebungen im ¹H-NMR-Spektrum wie (**19**) (in den Abb. 67 und 68 sind diese Signale mit # markiert), was auf ein identisches Koordinationsmuster hinweist. Vermutlich handelt es sich hierbei um ein cyclisches System, der aus einer anderen Anzahl an Platin-9-MeA-Einheiten aufgebaut ist als (**19**).

2.5.3 Verhalten des Cyclisierungsproduktes (**19**) gegenüber TSP

Da NMR-Spektren, die in D₂O gemessen werden, nicht über das Signal des Lösungsmittels kalibriert werden können, da dessen Lage abhängig vom pD-Wert ist, wird den NMR-Proben TSP als Standard zugegeben. Bei den ¹H-NMR-Spektren von (**19**) stellte sich durch Zugabe von TMA als zusätzlichen Standard heraus, dass das Signal des TSP zu hohem Feld

verschoben ist. Abb. 69 zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum von (**19**) bei einem pD-Wert von 6, welches auf TMA kalibriert wurde.

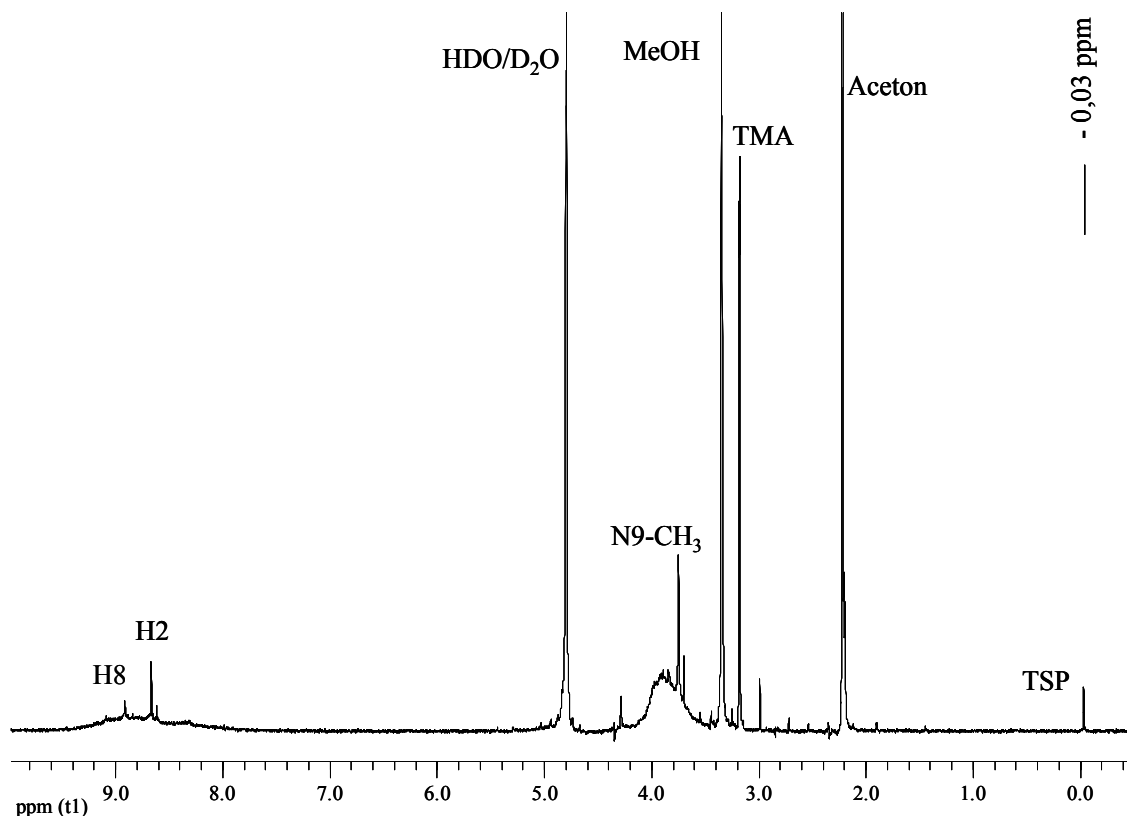


Abb. 69: ^1H -NMR-Spektrum von (**19**) (D_2O , pD \sim 6, TMA, 200 MHz).

Das Signal des TSP ist deutlich zu -0,03 ppm verschoben. Diese Verschiebung kann nur dann beobachtet werden, wenn das TSP-Anion mit einem cyclischen, kationischen Metall-Nukleobasen-Komplex in Wirt-Gast-Manier wechselwirkt⁽¹⁴⁴⁾. Durch dieses Verhalten wird die Vermutung aus dem vorigen Kapitel, dass es sich bei (**19**) um eine cyclische Verbindung handelt, weiter bestätigt, da nur bei einem Cyclus, nicht aber bei einem kettenförmigen Oligomer, eine Wechselwirkung mit dem TSP-Anion eintreten kann.

2.5.4 pK_s -Wertbestimmung des Cyclisierungsproduktes (**19**)

Zur pK_s -Wert-Bestimmung von (**19**) wurde die Cyclisierungsreaktion von *cis*- $[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeA-}N7)]^{2+}$ (**17**) bei 40 °C über einen Zeitraum von drei Tagen durchgeführt. Eine Aufreinigung der Reaktionsprodukte mit Sephadex G-50 war nicht erfolgreich, so dass in den ^1H -NMR-Spektren, die bei verschiedenen pD-Werten zur pK_s -

Wert-Bestimmung aufgenommen wurden, nicht nur die Resonanzen von (**19**), sondern auch die der Nebenprodukte (s. Abb. 67) erkennbar waren. Als Standard wurde TMA verwendet.

Während für einen N1,N7-verbrückten Komplex ein pK_s -Wert von 9 - 11 für die Deprotonierung an N(6)H₂ zu erwarten wäre, würde ein pK_s -Wert im Bereich von 5 auf eine N6,N7-Verbrückung schließen lassen, da hier die Protonierung an N1 gemessen würde. Für H₂O ergeben sich folgende pK_s -Werte für (**19**): $3,60 \pm 0,07$ durch die Änderung der chemischen Verschiebungen der CH₃-Gruppe, und $3,41 \pm 0,09$ beziehungsweise $3,32 \pm 0,05$ durch die beiden Protonen bestimmt. Der daraus resultierende Mittelwert beträgt $3,44 \pm 0,08$. Dieser Wert liegt in einem weitgefassten Bereich, der für die Protonierung an N1 und damit für eine N6,N7-Verbrückung zu erwarten ist, wobei der pK_s -Wert von (**19**) im Vergleich zu anderen N6,N7-koordinierten 9-MeA relativ niedrig ist (s. Kapitel 1.2.2).

Wird eine NMR-Probe über einen längeren Zeitraum (mehrere Tage) bei alkalischem pD-Wert gelagert, so kann beobachtet werden, dass das Signal der Protonen H2 und H8, welches weiter tieffeldverschoben ist, durch H-D-Isotopenaustausch langsam verschwindet. Da der Isotopenaustausch typisch für H8 ist, lassen sich die Signale dadurch zuordnen. Die chemischen Verschiebungen für (**19**) sind bei pD ~ 6 gegen TMA als Standard 3,74 ppm (N9-CH₃), 8,67 ppm (H2) und 8,91 ppm (H8). Die Signallagen der Ringprotonen H2 und H8 sind für ein N6,N7-koordiniertes System relativ weit tieffeldverschoben.

Die Frage, ob am Platin der Aqua-Ligand *cis*- oder *trans*-ständig zum N7-koordinierten 9-MeA ausgetauscht wird, konnte nicht geklärt werden. Im Falle des Austauschs des *cis*-ständigen Aqua-Liganden besäßen die 9-MeA-Liganden im Cyclohexan *head-head*-Konformation, im Falle des *trans*-ständigen Liganden *head-tail*-Konformation. Abb. 70 zeigt Strukturvorschläge für (**19**) sowohl für die Substitution des *cis*- als auch des *trans*-ständigen Aqua-Liganden.

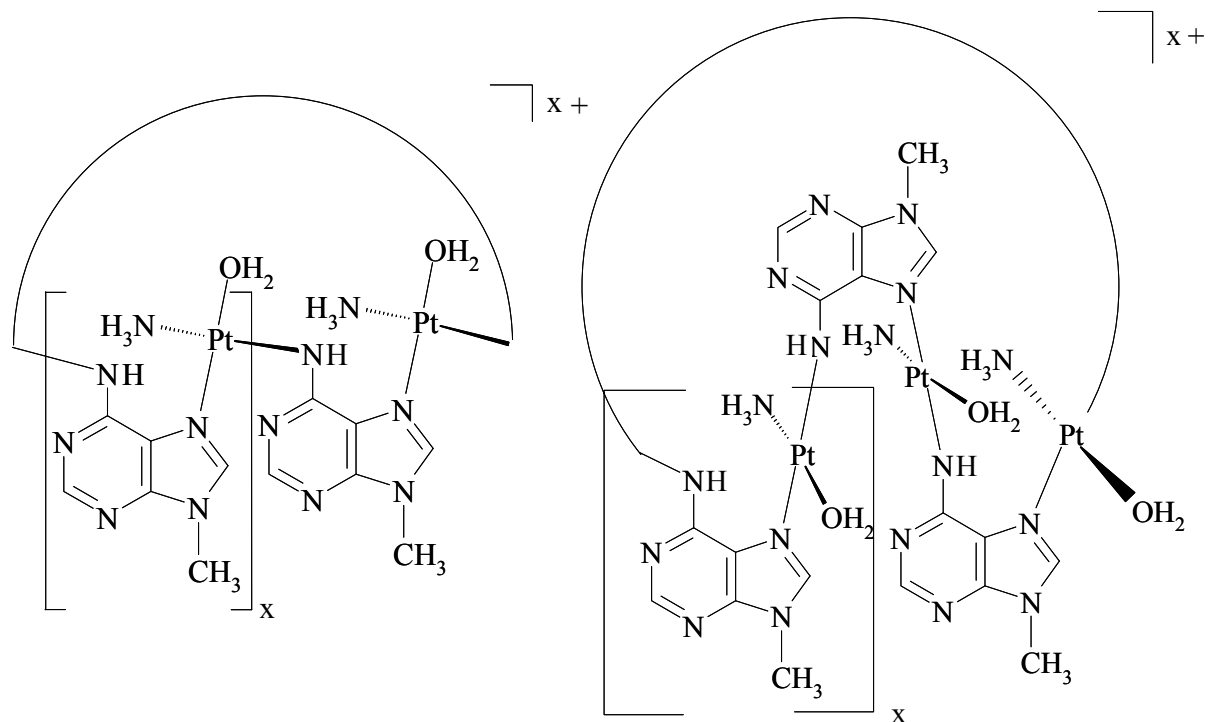


Abb. 70: Strukturvorschläge für den N6,N7-koodinierten Cyclus (**19**), links bei Substitution des Aqua-Liganden *cis*-ständig zum 9-MeA, rechts bei Substitution des Aqua-Liganden *trans*-ständig zum 9-MeA.

2.6 Reaktion von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-N7})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (**21**) mit 1,4-Diazabicyclooctan

Künstliche Oligonukleotide sind in der Lage mit DNA oder RNA Wechselwirkungen einzugehen und so z.B. sowohl zur Genaktivierung als auch Genrepression eingesetzt werden. Eine Möglichkeit der Modifikation besteht darin, dass Rückgrat des Oligonukleotids zu verändern. Nielsen et al. berichten von einem Oligonukleotid mit ungeladenem Peptid-Rückgrat, welches an Nukleinsäuren bindet ⁽¹⁴⁵⁾. Bei einem positiv geladenen Rückgrat sollte die Wechselwirkung mit negativ geladener DNA stabiler sein als bei einem ungeladenen ⁽¹⁴⁶⁾. Durch den Einbau von Metallionen in das Rückgrat können kationische Oligonukleotide erhalten werden. Die Nucleobasen sind in solchen Verbindungen nahezu coplanar zueinander angeordnet, und können weiterhin Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden. Anwendungsmöglichkeiten für diese Oligonukleotide wären antisense und antigene Strategien ⁽¹⁴⁷⁾.

Ziel dieses Teils der Arbeit war es, ein künstliches, platinverbrücktes Nucleobasen-Trimer zu synthetisieren. Dabei sollten die Nucleobasen statt über das Zuckerphosphat-Rückgrat über ein Platin-Diazabicyclooctan(DABCO)-Rückgrat zu einem Strang verbunden werden (Abb. 71).

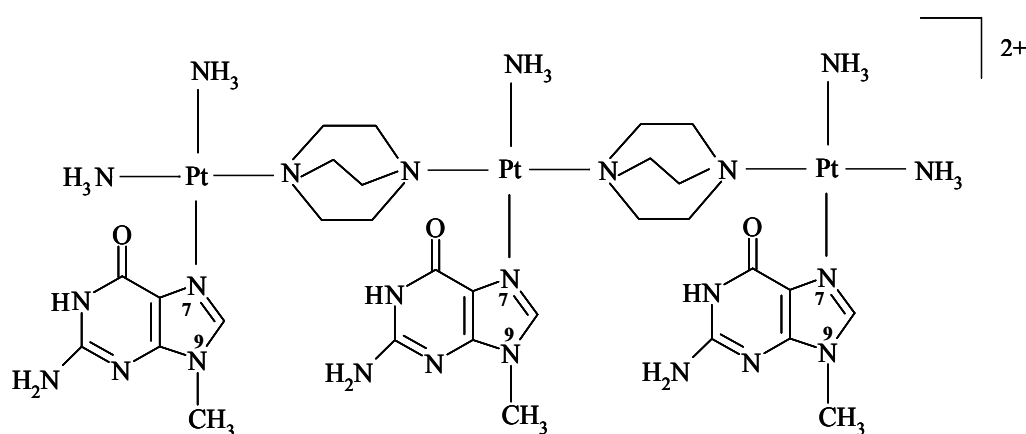


Abb. 71: Platin-DABCO-verbrücktes 9-MeGH-Trimer.

Der Syntheseweg erfolgte über $trans\text{-}[\text{Pt}_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-N7})]$ (**20**), welches zur Aquaspezies umgesetzt und anschließend mit DABCO zu $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{DABCO})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-N7})]$ reagieren sollte. Durch weitere Reaktion mit zwei Äquivalenten $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})(9\text{-MeGH-N7})]^{2+}$ sollte der trinukleare Komplex entstehen (Abb. 71).

2.6.1 Synthese und Charakterisierung von *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O (**20**)

Die Synthese von *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O (**20**) erfolgte durch Reaktion von *cis*-[PtCl(NH₃)₂(9-MeGH-N7)]Cl mit einem Überschuss an Kaliumiodid unter sauren pH-Bedingungen, analog zu der Umsetzung von *cis*-[PtCl(NH₃)₂(9-MeA-N7)]Cl zu *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeA-N7)]⁽¹⁴⁸⁾ (Abb. 72). Durch Koordination eines Iodid-Ions an *cis*-[PtCl(NH₃)₂(9-MeGH-N7)]⁺ und Protonierung des NH₃-Liganden, welcher *trans*-ständig zum Chlorido-Liganden ist, entsteht *trans*-[PtICl(NH₃)(9-MeGH-N7)] als Zwischenprodukt. Durch den *trans*-Effekt⁽¹⁴²⁾ wird der Chlorido-Ligand durch den zu ihm *trans*-ständigen Iodido-Liganden geschwächt und durch Iodid, welches im Überschuss vorliegt, substituiert; *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] wird gebildet.

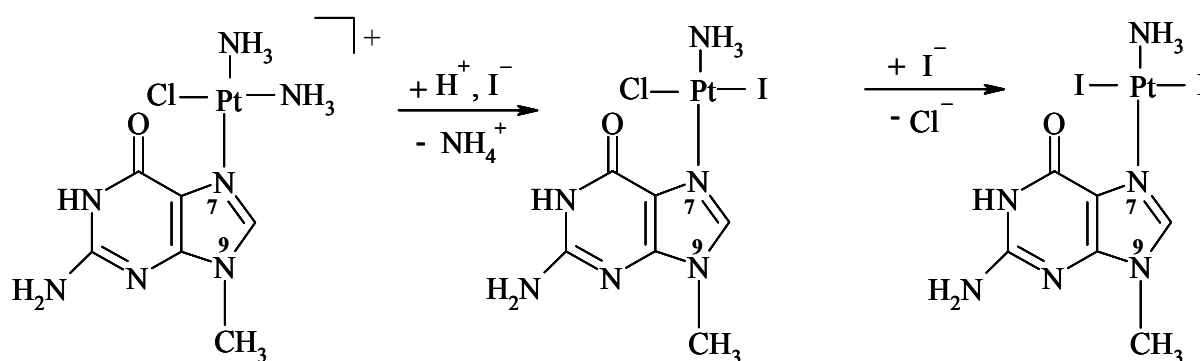


Abb. 72: Reaktionsschema der Umsetzung von *cis*-[PtCl(NH₃)₂(9-MeGH-N7)]Cl zu *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O (**20**).

trans-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O ist eine sehr schwerlösliche Verbindung, so dass eine Charakterisierung über NMR-Spektroskopie nicht möglich ist. (**20**) wurde über IR-Spektroskopie und Elementaranalyse charakterisiert.

Die im IR-Spektrum für eine Pt-Koordination an N7 des 9-MeGH charakteristischen Banden des 9-MeGH bei 1695 cm⁻¹, 1635 cm⁻¹ und 1590 cm⁻¹⁽¹⁴⁹⁾ sind im IR-Spektrum vom (**20**) (Abb. 73) teilweise leicht zu niedrigeren Wellenzahlen verschoben, aber mit hoher Intensität, zu finden (1695 cm⁻¹, 1631 cm⁻¹, 1578 cm⁻¹; in Abb. 70 mit * markiert).

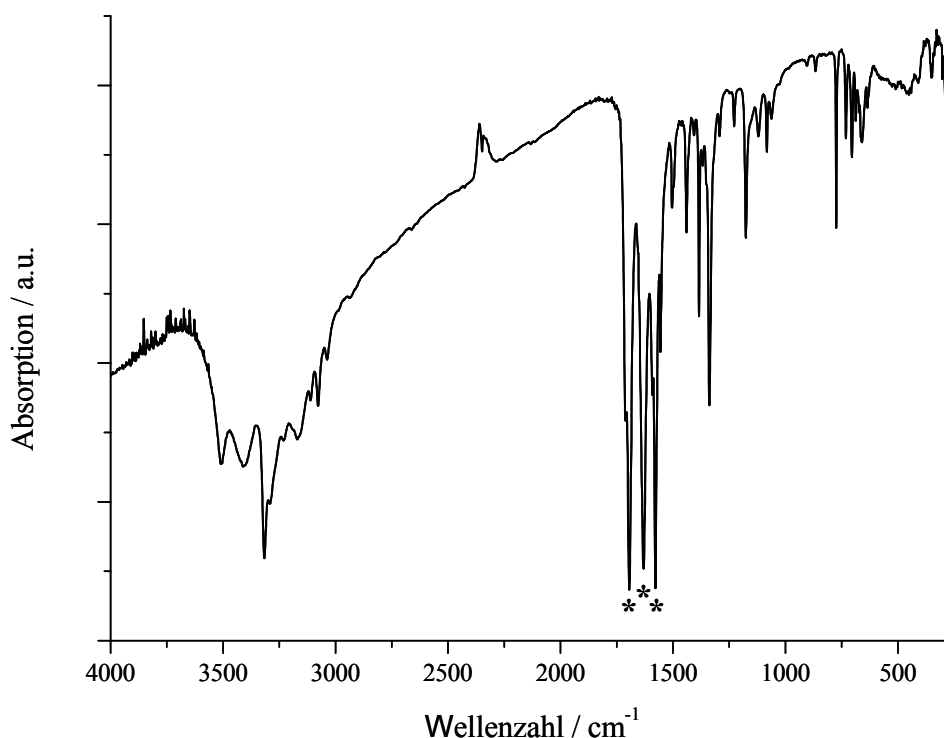


Abb. 73: IR-Spektrum von *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O (**20**).

Die Schwingungsbanden des 9-MeGH-Liganden dominieren das IR-Spektrum, so dass die Bande einer Pt-N-Schwingung, welche ohnehin meist schwach ausgeprägt ist, im Bereich von ca. 550 cm⁻¹, nicht erkennbar ist. Schwingungsbanden der Pt-I-Bindung liegen in einem Bereich ca. 200 cm⁻¹ ⁽¹²⁰⁾ und sind deshalb nicht im M-IR-Bereich messbar.

Die Elementaranalyse von (**20**) ergibt 3,5 Kristallwasser pro Platin-Komplex.

2.6.2 Umsetzung zu *trans*-[Pt(NH₃)(9-MeGH-N7)(H₂O)₂]²⁺ (**21**) und pD-Abhängigkeit des Aqua-Komplexes

Der Aqua-Komplex *trans*-[Pt(NH₃)(9-MeGH-N7)(H₂O)₂]²⁺ (**21**) wurde durch Umsetzung von *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O (**20**) mit zwei Äquivalenten AgNO₃ im NMR-Maßstab hergestellt.

Abb. 74 zeigt ein ¹H-NMR-Spektrum von (**21**) bei einem pD-Wert von 4,8. Das Signal der Methylgruppe liegt bei diesem pD-Wert bei 3,63 ppm, das des H8 bei 8,01 ppm. Das Signal 4,3 ppm lässt sich der NH₃-Gruppe zuordnen und ist durch H/D-Isotopenaustausch von geringer Intensität.

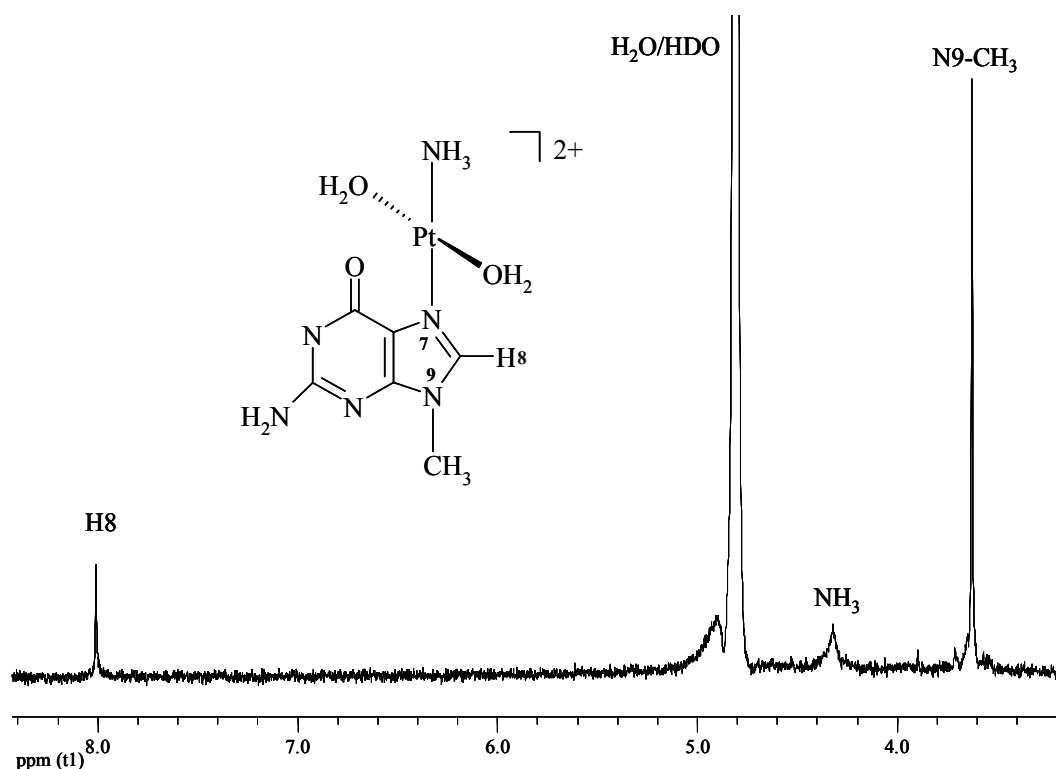


Abb. 74: ¹H-NMR-Spektrum von *trans*-[Pt(NH₃)(9-MeGH-N7)(H₂O)₂]²⁺ (**21**) in (D₂O, pD = 4,8, 400 MHz).

Mittels pD-abhängiger NMR-Spektroskopie wurde für (**21**) ein pK_s-Wert von 8,45 ± 0,06 über die Änderungen der chemischen Verschiebungen der CH₃-Gruppe und ein pK_s-Wert von 8,47 ± 0,05 durch H8 bestimmt, was zu einem gemittelten pK_s-Wert von 8,46 ± 0,1 für die Deprotonierung von N1 führt. Durch die Platinierung an N7 wird erwartungsgemäß eine Acidifizierung der N1-Position des komplexierten 9-MeGH herbeigeführt (pK_s = 8,46 in (**21**) im Vergleich zu 9,8 in freiem 9-MeGH)⁽¹⁴⁾, was auch bei dem verwandten Komplex *trans*-[Pt(NH₃)₂(H₂O)(9-MeGH-N7)]²⁺ beobachtet wurde (pK_s = 8,87)⁽¹⁷⁰⁾. In *trans*-[Pt(NH₃)₂(H₂O)(9-MeGH-N7)]²⁺ kann der pK_s-Wert für die Deprotonierung der Aqua-Liganden auf 5,27 bestimmt werden⁽¹⁷⁰⁾; (**21**) weist zwar im pD-Bereich zwischen 6,2 und 7 eine leichte Änderung der chemischen Verschiebung auf (s. Abb 75), jedoch war es nicht möglich, daraus einen pK_s-Wert zu bestimmen.

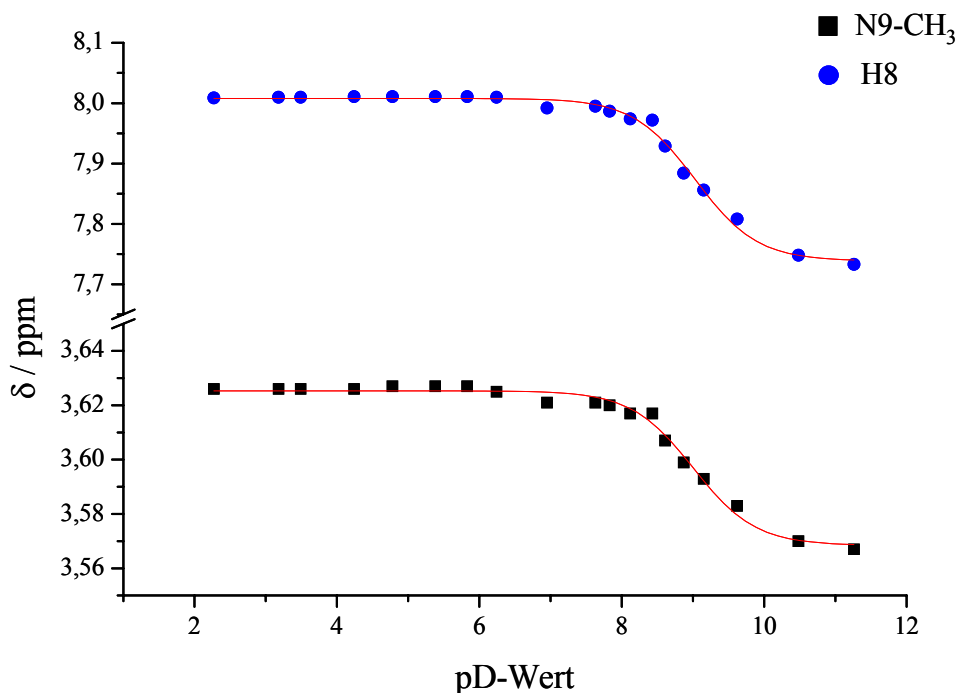


Abb. 75: pD-Abhängigkeit von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-}N7)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (**21**).

2.6.3 Reaktion von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-}N7)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (**21**) mit 1,4-Diazabicyclooctan (DABCO)

Die Umsetzung von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-}N7)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (**21**) mit DABCO wurde im NMR-Maßstab in D_2O durchgeführt.

Als freier Ligand zeigt DABCO im ^1H -NMR-Spektrum in D_2O ein Singulett bei 3,23 ppm (pD-Wert zwischen 4,5 - 8,5), da alle Protonen chemisch äquivalent sind. Durch Koordination entstehen zwei verschiedene Sets chemisch äquivalenter Protonen am DABCO, als Beispiel wird in Abb. 75 das ^1H -NMR-Spektrum der Reaktion von K_2PtCl_4 mit zwei Äquivalenten DABCO im NMR-Maßstab in D_2O bei einem pD-Wert von ca. 10 gezeigt. Bei diesem pD-Wert ist DABCO an beiden Stickstoffpositionen deprotoniert und kann somit leichter an das Platin koordinieren. In koordiniertem DABCO kann ein Proton sowohl mit dem Proton, welches an den selben Kohlenstoff gebunden ist (gleichfarbig in Abb. 76), als auch mit Protonen des benachbarten Kohlenstoffatoms (andersfarbig in Abb. 76) koppeln und so zu dem in Abb. 76 gezeigten Aufspaltungsmuster führen.

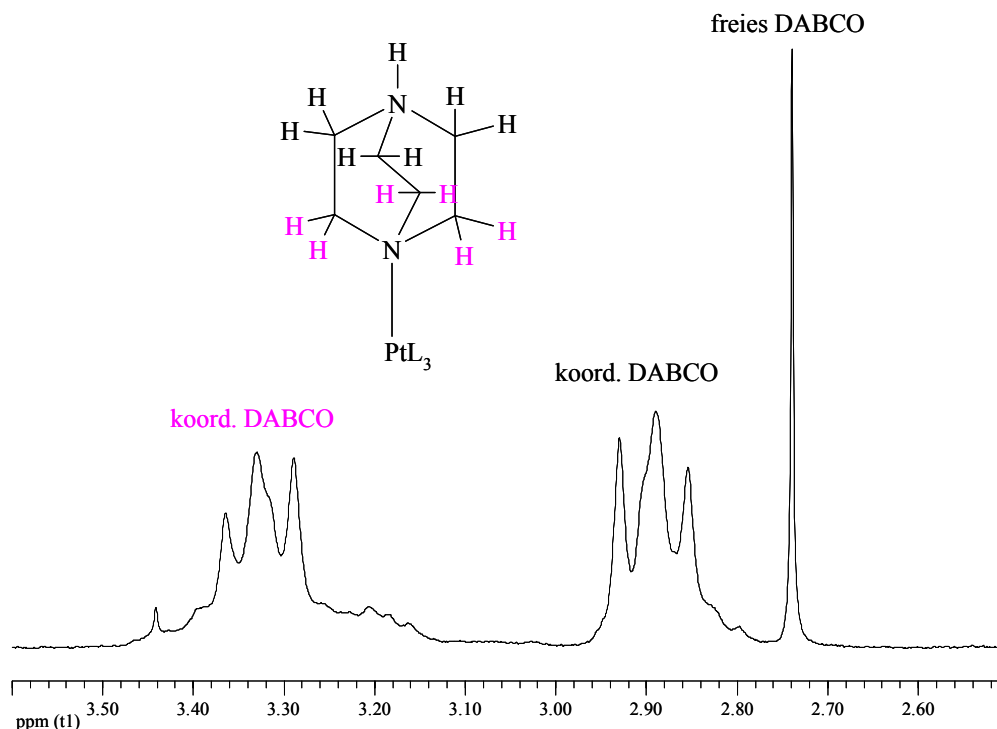


Abb. 76: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Umsetzung von K_2PtCl_4 mit zwei Äquivalenten DABCO (D_2O , $\text{pD} \sim 10$, TSP, 200 MHz).

Die Resonanzen der Protonen, welche näher an dem ans Platin koordinierenden Stickstoff sind, erfahren dadurch im Vergleich zu den anderen Protonen einen Tieffeldshift.

Die $\text{p}K_s$ -Werte von DABCO liegen bei 3,4 (Deprotonierung der ersten Stickstoffposition) und 9,7 (Deprotonierung der zweiten Stickstoffposition).

Für die Umsetzung von DABCO mit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-N7})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (**21**) sollte nur eine Stickstoffposition des DABCO deprotoniert sein, um eine zweifach-Koordination des DABCO und die darauf folgende (unkontrollierte) Oligomerisierung des Komplexes zu verhindern. Deshalb wurde in einem pD -Bereich zwischen 5 und 7 gearbeitet, zwischen dem ersten und zweiten $\text{p}K_s$ -Wert des DABCO ($\text{p}K_{s1} = 3,42 \pm 0,04$, $\text{p}K_{s2} = 9,71 \pm 0,05$).

Abb. 77 zeigt ausgewählte $^1\text{H-NMR}$ -Spektren einer Umsetzung von (**21**) mit zwei Äquivalenten DABCO.

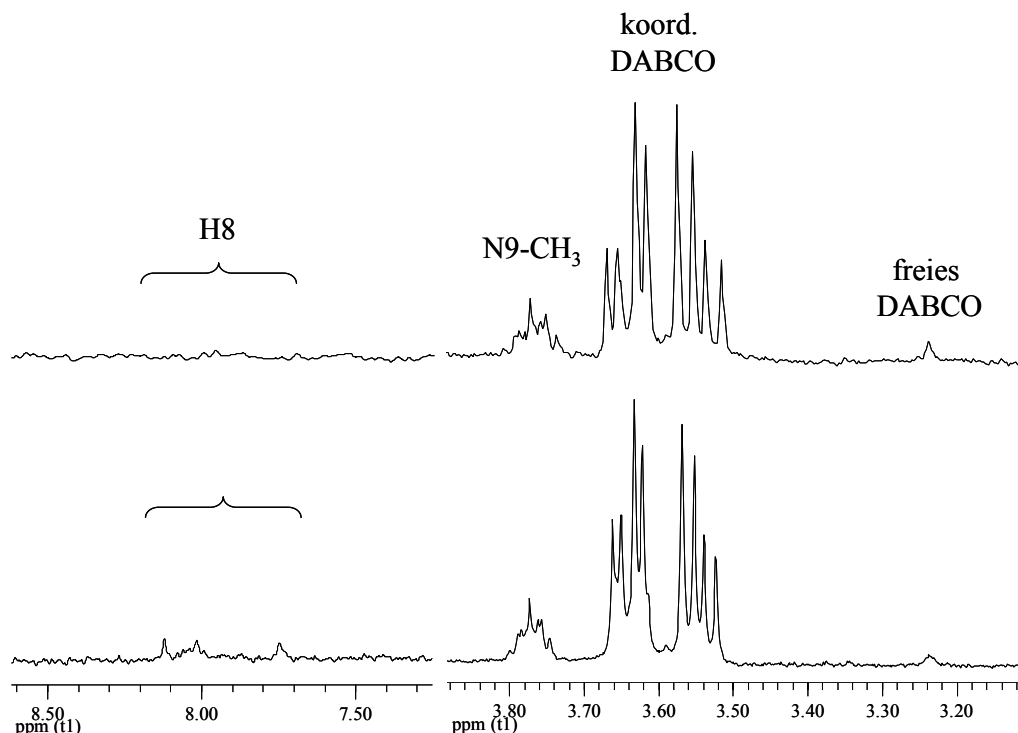


Abb. 77: ^1H -NMR-Spektren der Umsetzung von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-}N7)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (**21**) mit DABCO (D_2O , $\text{pD} = 5,5$, TSP, 400 MHz).

Dominierend in den Spektren ist ein Multiplett bei 3,5 - 3,66 ppm. Diese Resonanz lässt sich anhand des Aufspaltungsmusters koordiniertem DABCO zuordnen. Nach 2 Tagen Reaktionsdauer ist bei 3,24 ppm noch ein kleines Signal von freiem DABCO zu erkennen. Im Bereich der chemischen Verschiebungen der CH_3 -Protonen des 9-MeGH sind mehrere sich überlagernde Resonanzen zu erkennen, wovon das bei 3,77 ppm die höchste Intensität besitzt. Im Bereich der H8-Protonen sind nach zwei Tagen Reaktionsdauer drei Signale vorhanden (bei 7,74 ppm, 8,01 ppm und 8,11 ppm), welche aber eine ähnliche Intensität besitzen. Keines kann daher der Methylgruppe bei 3,77 ppm zugeordnet werden.

Nach sieben Tagen sind die Signale im Bereich der H8-Protonen durch H/D-Isotopenaustausch nicht mehr zu erkennen, bei den anderen Resonanzen lassen sich keine Unterschiede im Vergleich zu dem Spektrum nach zwei Tagen feststellen.

Auch wenn der pD -Bereich der Reaktion von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-}N7)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (**21**) mit DABCO so gewählt wurde, dass DABCO noch an einer Stickstoffposition protoniert sein sollte auch wenn nur ein Signal für koordiniertes DABCO im ^1H -NMR-Spektrum zu finden ist, zeigt die Vielzahl an Resonanzen im Bereich der Protonen der Methylgruppe des 9-MeGH, dass mehrere Produkte und kein eindeutiges Hauptprodukt bei dieser Reaktion

entstanden ist. Möglicherweise ist durch die Platin-Koordination an DABCO, analog zur Metallkoordination an eine Nukleobase, eine Acidifizierung der zweiten Stickstoffposition des DABCO eingetreten. Dadurch könnte auch diese Position in einem niedrigeren pD-Bereich deprotoniert werden, was zur Bindung einer zweiten Platin-Einheit an das DABCO führen würde; dies würde zu einer Signalvervielfachung im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum.

Da nicht festgestellt werden konnte, ob das gewünschte Produkt *trans*- $[\text{Pt}(\text{DABCO})_2(\text{NH}_3)(9\text{-MeGH-N7})]^{2+}$ entstanden ist, und es folglich nicht isoliert wurde, wurde auf eine Umsetzung mit *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})(9\text{-MeGH-N7})]^{2+}$ um zu dem Oligomer zu gelangen, verzichtet.

2.7 Platin-Isonikotinsäure-Komplexe

2.7.1 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (22)

Bei der Umsetzung von Isonikotinsäure (isonic) mit K₂PtCl₄ entsteht der Komplex *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] (23). Da für die Synthese supramolekularer Bausteine eine Verbindung in *trans*-Geometrie gewünscht war, wurde ein Weg für die *cis-trans*-Isomerisierung gesucht. Möglichkeiten für die *cis-trans*-Isomerisierung in Lösung sind: (a) durch den Angriff von Nucleophilen auf einen *cis*-Komplex ^(150,151); (b) thermische Isomerisierung ^(152,153); (c) photochemische Isomerisierung ⁽¹⁵⁴⁾; (d) spontane Isomerisierung ⁽¹⁵⁵⁾. Meist entsteht dabei allerdings eine Mischung aus *cis*- und *trans*-Isomer. Komplexe vom Typ *trans*-[PtX₂(Xpy)₂] (mit Xpy = (substituiertes) Pyridin, X = Cl, Br) können über [Pt(Xpy)₄]²⁺ und anschließendem nucleophilen Angriff von X⁻ erhalten werden ^(156,157). Diese Methode erfordert jedoch eine Isolierung des Intermediats [Pt(Xpy)₄]²⁺. Eine einfache und schnelle Methode zur *cis-trans*-Isomerisierung von Platin-Xpy-Komplexen ist die Isomerisierung in DMSO ⁽¹⁵⁷⁾.

Der Mechanismus für die *cis-trans*-Isomerisierung von Pyridin- und Pyridinderivat-Platinkomplexen in DMSO ist in Abb. 78 dargestellt.

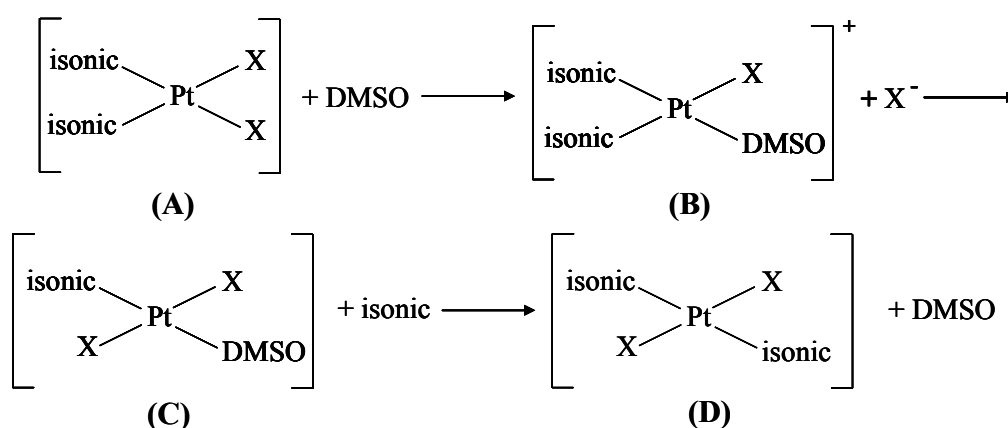


Abb. 78: Mechanismus der Isomerisierung von *cis*-[PtX₂(isonic)₂] in DMSO; X = Cl⁻, I⁻ ⁽¹⁵⁷⁾.

Hier wird zuerst bei Komplex (A) durch Solvolyse ein Halogenido-Ligand gegen DMSO ausgetauscht, so dass *cis*-[PtX(isonic)₂(DMSO)]⁺ (B) entsteht. Bei diesem Schritt besteht im Falle des Iodido-Komplexes für (A) die Möglichkeit, dass sich die beiden Iodido-Liganden

gegenseitig schwächen ⁽¹⁵⁸⁾. Durch den *trans*-Effekt ⁽¹⁴²⁾ wird der *trans* zum verbleibenden Halogenido-Liganden stehende isonic-Ligand in Verbindung (B) geschwächt, und durch das im ersten Schritt frei gewordenen Halogenid substituiert, so dass *trans*-[PtX₂(isonic)(DMSO)] (C) entsteht. Im Falle des Iodido-Komplexes spielt sicherlich auch die große Reaktivität des Iodids dem Platin gegenüber eine Rolle ⁽¹⁵⁹⁾, wobei die Bildung dieses Produkts (C) bei substituierten Pyridinen und Iodido-Liganden bereits nachgewiesen wurde ⁽¹⁵⁸⁾. Bei Zugabe des substituierten Pyridins bzw. der Isonikotinsäure im Überschuß kann im letzten Schritt der DMSO-Ligand ausgetauscht werden, so dass *trans*-[PtX₂(isonic)₂] (D) entsteht.

Die Isomerisierung läuft im Falle des Iodido-Komplexes leichter ab als im Falle des Chlorido-Komplexes ⁽¹⁶⁰⁾.

trans-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) wurde über *cis-trans*-Isomerisierung aus *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] (**23**) in DMSO dargestellt, wobei *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] nach Literaturangaben synthetisiert wurde ⁽¹¹⁹⁾.

Um zu erkennen, ob die Isomerisierung in DMSO erfolgreich abgelaufen ist, ist es wichtig, *cis*- und *trans*-Isomere unterscheiden zu können. Gerade bei Pyridin-Derivat-Komplexen liegen die chemischen Verschiebungen im ¹H-NMR-Spektrum von *cis*- und *trans*-Isomer oft dicht nebeneinander. Zur Unterscheidung gibt es verschiedene chemische Tests, wie beispielsweise den Kurnakov-Test mit Thioharnstoff ^(161,162,163). Desweiteren besteht die Möglichkeit der Unterscheidung mittels IR-Spektroskopie, welche in der Praxis aber oft aufgrund schlecht aufgelöster Spektren nicht funktioniert. Eine einfachere analytische Methode zur Unterscheidung des *cis*- und *trans*-Isomers ist die Größe der Kopplungskonstanten ⁽¹⁶⁴⁾, welche im folgenden Abschnitt beschrieben wird.

trans-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) ist in D₂O bei saurem und neutralem pD-Wert unlöslich, im Alkalischen aber werden die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den DMSO-Molekülen und der Säuregruppe (s. weiter unten) der Isonikotinsäure-Liganden durch Deprotonierung der Säuregruppe gebrochen und (**22**) ist löslich. Im ¹H-NMR-Spektrum in D₂O bei alkalischem pD-Wert (12,9) zeigt (**22**) zwei Dubletts bei 8,94 ppm (H2 und H6) und 7,75 ppm (H3 und H5) (das Nummerierungsschema ist in Abb. 79 gezeigt). Das Signal der chemisch äquivalenten Wasserstoffe H2 und H6 weist Pt-Satelliten mit einer Kopplungskonstanten ³J(¹⁹⁵Pt-¹H) = 30 Hz auf. Dieser Wert ist kleiner als die entsprechende Kopplungskonstante von *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] (**23**), welche ³J(¹⁹⁵Pt-¹H) = 38,3 Hz beträgt. Dieses Ergebnis deckt sich mit Angaben in der Literatur, wonach bei Komplexen des Typs [PtX₂(Xpy)₂], mit X = Halogenido-Ligand, Xpy = Pyridin oder Pyridinderivat, die

Kopplungskonstante des *trans*-Isomers um etwas 10 Hz geringer als die des entsprechenden *cis*-Isomers ist ⁽¹⁶⁴⁾. Die kleinere Kopplungskonstante des *trans*-Komplexes lässt sich mit dem *trans*-Einfluß ⁽¹⁶⁵⁾ begründen. Der *trans*-Einfluß ist ein thermodynamisches Phänomen (im Gegensatz zum *trans*-Effekt ⁽¹⁴²⁾, welcher ein kinetischer Effekt ist). Er beschreibt die Auswirkungen eines Liganden L in einem System *trans*-[L-M-L'] (M = beliebiges Metall) auf verschiedene Eigenschaften des *trans*-ständigen Liganden L', wie z.B. die Bindungslänge zwischen dem Zentralatom und L' oder wie oben beschrieben die Größe der Kopplungskonstanten von L'.

trans-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**25**) kristallisiert in Form von gelben Nadeln im triklinen System in der Raumgruppe P $\bar{1}$.

Die Winkel der Bindungen des Platinatoms sind sehr nahe an den erwarteten 90 °, die Cl-Pt-Cl- und N-Pt-N-Achsen haben keine Abweichung von dem theoretischen Wert 180 ° (s. Tabelle 2).

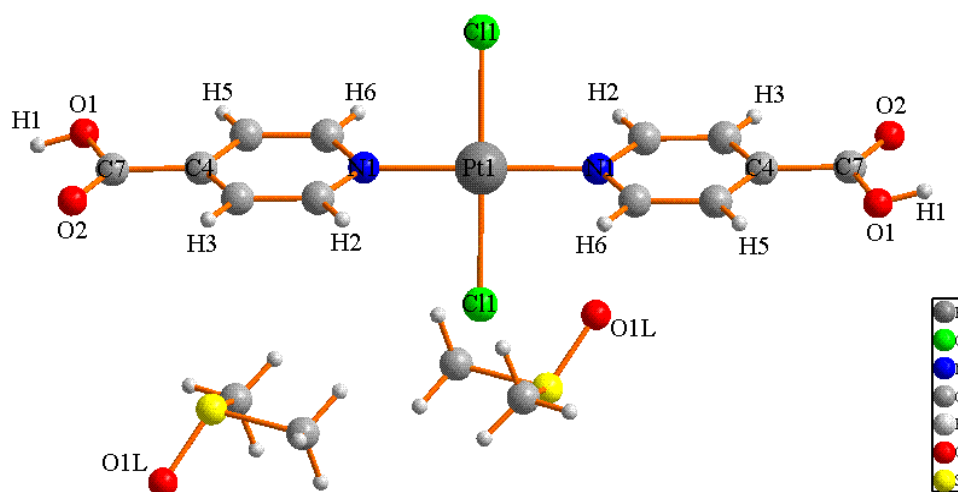


Abb. 79: Röntgenstruktur von *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) mit Nummerierungsschema.

Tabelle 2: Ausgewählte Bindungslängen und Winkel in *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**)

Atom-Atom	Abstand (Å)
Pt1-Cl1	2,292(2)
Pt1-N1	1,992(5)
O1-O1L	2,545(6)

Atome	Winkel (°)
Cl1-Pt1-Cl1	180,0(1)
N1-Pt1-N1	180,0(2)
N1-Pt1-Cl1	90,4(2)
O2-C7-O1	124,5(7)
C4-C7-O1	112,7(7)
C4-C7-O2	122,8(8)

Der Abstand zwischen Cl1 und Pt1 beträgt 2,292(2) Å, die Pt1-N1-Bindung ist 1,992(5) Å lang und liegt damit in einem für diese Verbindungen erwarteten Bereich (vgl. *trans*-[PtCl₂(py)₂] Pt-N 1,98(1) Å, Pt-Cl 2,308(5) Å⁽¹⁶⁶⁾). Die Isonikotinsäure-Liganden in (**22**) sind fast planar, der Diederwinkel zwischen dem Pyridinring und der Ebene durch O1, O2, C4 und C7 beträgt nur ca. 3,7°.

Der Abstand zwischen zwei Platinatomen, die entlang der b-Achse senkrecht zueinander liegen, beträgt 9,3 Å (s. Abb. 80). Die senkrechten Reihen, in denen die Komplexe untereinander angeordnet sind, stehen so versetzt, dass eine stufenartige Struktur entsteht (Abb. 80). Zwischen den Säuregruppen der isonic-Liganden und den DMSO-Molekülen sind Wasserstoffbrückenbindungen ausgebildet, diese sind in Abb. 80 blau eingezeichnet und hellblau umrandet.

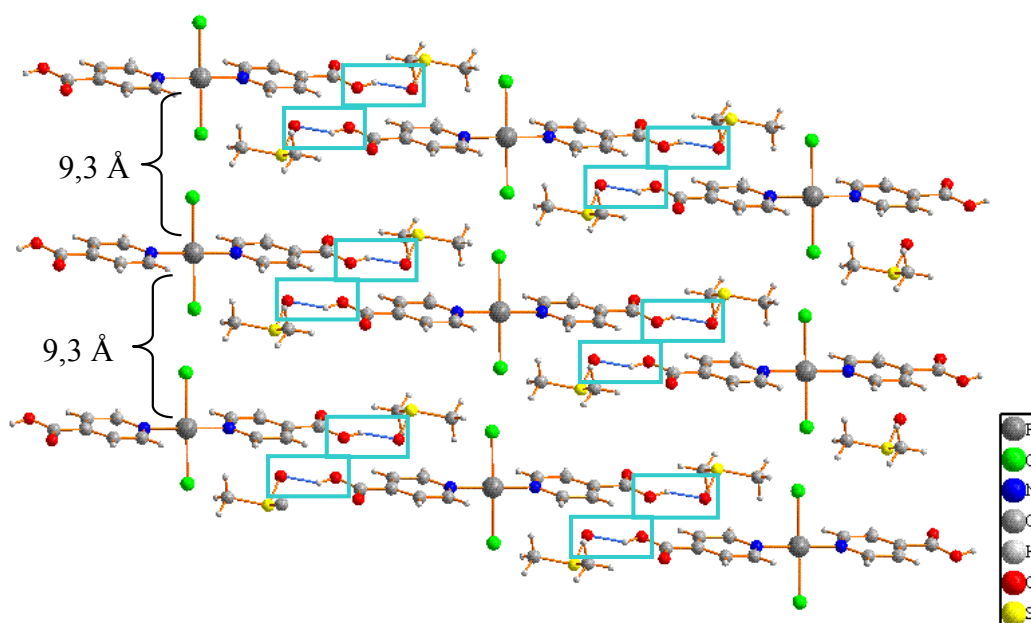


Abb. 80: Stufenartige Anordnung der Moleküle im Kristall bei $trans$ -[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**). Wasserstoffbrückenbindungen sind hellblau umrandet.

Die Abstände zwischen dem Sauerstoff des DMSO-Moleküls und der Säuregruppe der isonic-Liganden sind mit 2,545(6) Å (O1-O1L) relativ kurz (in Abb. 76 blau eingezeichnet und hellblau umrandet). Allerdings gibt es einige Beispiele von Metall-Carbonsäurekomplexen, die Wasserstoffbrückenbindungen zu DMSO eingehen, und deren Wasserstoffbrückenbindungen ähnlich kurz sind. Die Wasserstoffbrückenbindung in $trans$ -[PdCl₂(Pyridin-3-carbonsäure)₂] · DMSO beträgt 2,550 Å⁽¹⁰⁹⁾, in [PdCl₂(2,2'-Bipyridine-3,3'-dicarbonsäure) · DMSO 2,556 Å⁽¹⁶⁷⁾. In dem Rutheniumkomplex [Ru(NCS)₂(4,4'-Dicarboxy-2,2'-bipyridin)₂] · DMSO⁽¹⁶⁸⁾ ist der Abstand zwischen dem DMSO-Sauerstoff und dem der Carbonsäure mit 2,467 Å sogar noch geringer.

2.7.2 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von $trans$ -[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**)

$trans$ -[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**) wurde analog der in Kapitel 2.7.1 gezeigten Isomerisierung durch Reaktion von cis -[PtI₂(isonic)₂] (**25**) in DMSO mit Isonikotinsäure erhalten.

$trans$ -[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**) ist wie $trans$ -[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) in D₂O nur unter alkalischen Bedingungen löslich. Die chemischen Verschiebungen von (**24**) im ¹H-

NMR-Spektrum in D₂O bei alkalischem pD-Wert liegen bei 8,94 ppm (Dublett, H2/H6) ($^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}) = 32 \text{ Hz}$), und 7,75 ppm (Dublett, H3/H5); das Nummerierungsschema von **(24)** ist in Abb. 81 gezeigt. Die Kopplungskonstante ist aufgrund des stärkeren *trans*-Einflusses ⁽¹⁶⁴⁾ des Iodido- im Vergleich zum Chlorido-Liganden in *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO **(22)** etwas größer.

trans-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO kristallisiert isotyp zu *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO **(22)** triklin in der Raumgruppe P $\bar{1}$. Einige ausgewählte Bindungslängen und Winkel von **(24)** sind in Tabelle 3 angegeben, der Pt-I-Abstand ist mit 2,599(11) Å wegen des größeren Radius des Iod-Atoms etwas länger als in dem analogen Chlorido-Komplex (s. Tabelle 2).

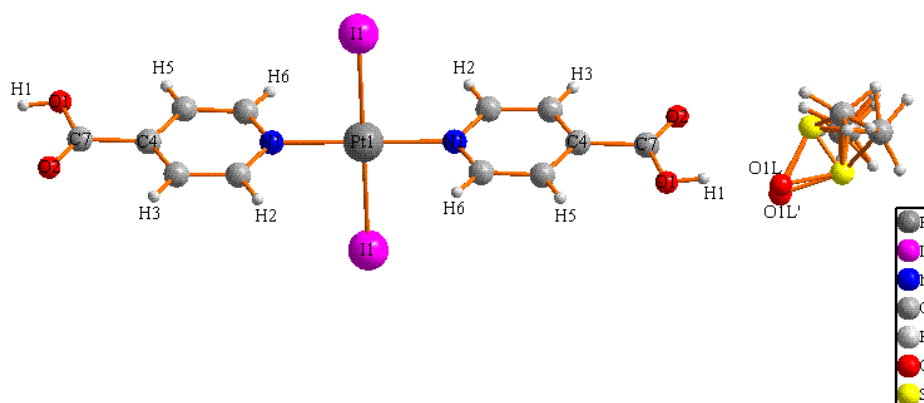


Abb. 81: Nummerierungsschema von *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO **(24)**. In der Abbildung ist nur eines der fehlgeordneten DMSO-Moleküle gezeigt.

Der Abstand zwischen der Säuregruppe der Isonicotinsäure-Liganden und dem Sauerstoff des DMSO ist mit einem Abstand von 2,53(4) Å (O1-O1L) ist innerhalb der Fehlergrenze identisch mit dem in *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO **(22)**.

Tabelle 3: Ausgewählte Bindungslängen und Winkel in *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**)

Atom-Atom	Abstand (Å)
Pt1-I1	2,599(11)
Pt1-N1	2,027(7)
O1-O1L	2,53(4)

Atome	Winkel (°)
I1-Pt1-I1	180,0(0)
N1-Pt1-N1	180,0(0)
N1-Pt1-I1	89,5(2)
N1-Pt1-I1	90,5(2)
O2-C7-O1	125,7(11)
C4-C7-O2	122,6(11)
C4-C7-O1	111,6(10)

In *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**) weisen die DMSO-Moleküle eine Fehlordnung auf.

2.7.3 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**)

Als Alternative zur *cis-trans*-Isomerisierung für die Darstellung einer Verbindung des Typs *trans*-[PtX₂(isonic)₂] wurde versucht, diesen Komplex analog zur Syntheseroute von *trans*-[PtCl₂(NH₃)₂] darzustellen ⁽¹⁶⁹⁾. Hierbei wird zuerst K₂PtCl₄ mit NH₃ zu [Pt(NH₃)₄]²⁺ umgesetzt. Aus [Pt(NH₃)₄]²⁺ entsteht durch Reaktion mit HCl *trans*-[PtCl₂(NH₃)₂], da nach der Substitution eines Ammin-Liganden (und dessen Protonierung zu NH₄⁺) durch einen Chlorido-Liganden die NH₃-Gruppe *trans*-ständig zum Chlorido-Liganden geschwächt und dadurch von einem zweiten Chlorid substituiert wird.

Für den Isonikotinsäure-Komplex wurde K₂PtCl₄ mit einem Überschuss an Isonikotinsäure umgesetzt. Die entstehende Verbindung [Pt(isonic)₄]²⁺ wurde nicht isoliert, sondern direkt mit HCl conc. bei hoher Temperatur (ca. 100 °C) zur Reaktion gebracht. Dabei wurde das Pt^{II} durch Luftsauerstoff zu Pt^{IV} oxidiert. Der hierbei erhaltene grüne Feststoff wurde aus DMSO umkristallisiert, woraus *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**) erhalten wurde. Außerhalb von DMSO sind die Kristalle von (**26**) instabil und zersetzen sich.

Anders als *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) und *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**) ist (**26**) auch bei niedrigem pD-Wert in D₂O löslich und weist im ¹H-NMR-Spektrum bei einem

pD-Wert von 0,6 zwei Dubletts auf, die chemischen Verschiebungen von 9,02 ppm (H6 und H2) und 8,57 ppm (H3 und H5) sind im Vergleich zur analogen Pt^{II}-Verbindung (**22**) deutlich tieffeldverschoben. In DMSO-d₆ ist das Signal des H3/H5 leicht hochfeldverschoben zu 8,37 ppm, das Signal des H2/H6 liegt bei 9,07 ppm.

trans-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**) kristallisiert monoklin in der Raumgruppe P 2₁/c. Das Platin-Atom ist oktaedrisch koordiniert. Während die Winkel zwischen dem Platinatom und zwei *trans*-ständigen Liganden die erwarteten 180 ° betragen, ist der Winkel Cl1-Pt1-Cl2 mit 91,3(3) ° etwas größer als der theoretische Winkel von 90 °, der Winkel zwischen N1-Pt1-Cl2 weicht mit 88,7(3) ° um die selbe Differenz von 90 ° ab (Nummerierungsschema s. Abb. 82). Weitere ausgewählte Winkel von sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

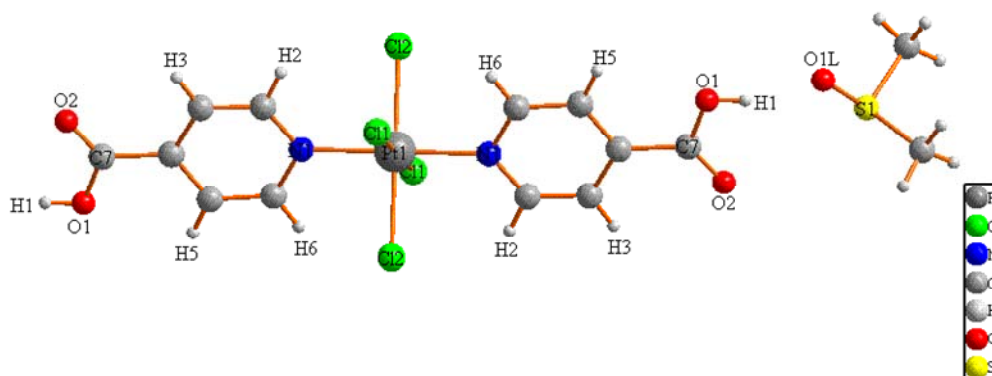


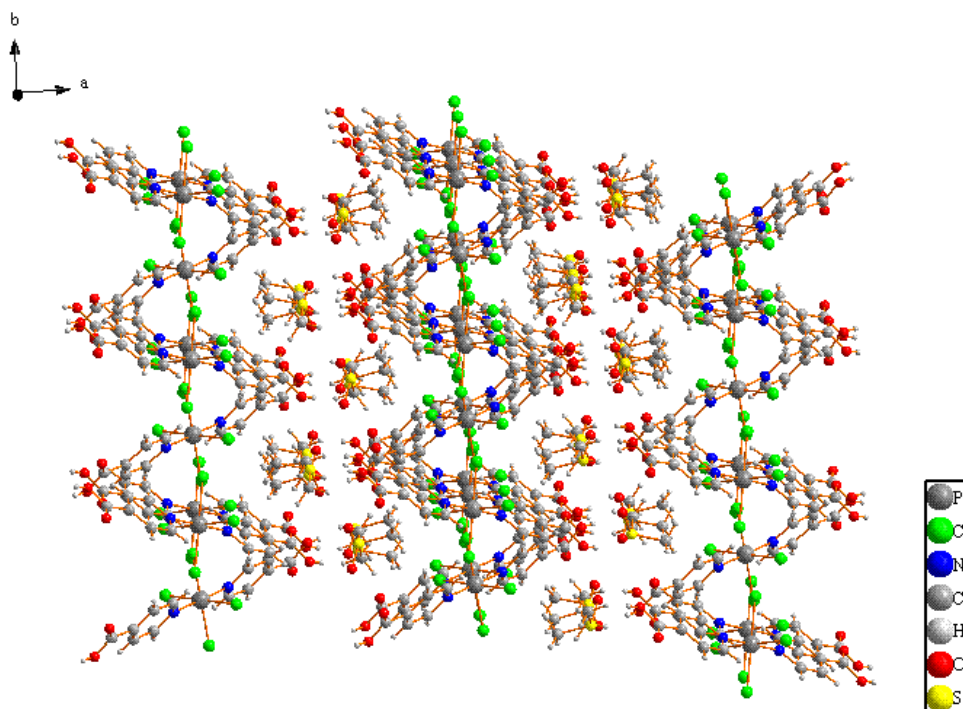
Abb. 82: Röntgenstruktur und Nummerierungsschema von *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**).

Der Pt1-N1- Abstand ist mit 2,025(12) Å mit dem im analogen Pt^{II}-Komplex geringfügig länger, ebenso die Pt-Cl-Abstände mit 2,325(4) Å (Pt1-Cl1) und 2,314(3) Å (Pt1-Cl2) im Vergleich zu 2,292(2) Å bei *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) (Abb. 79, Tabelle 2).

Tabelle 4: ausgewählte Atomabstände und Winkel in *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**)

Atom-Atom	Abstand (Å)
Pt1-N1	2,025(12)
Pt1-Cl1	2,325(4)
Pt1-Cl2	2,314(3)
O1-O1L	2,54(12)
Atome	Winkel (°)
N1-Pt1-N1	180,0(1)
Cl1-Pt1-Cl1	180,0 (1)
Cl2-Pt1-Cl2	180,0(1)
N1-Pt1-Cl2	88,7(3)
Cl1-Pt1-Cl2	91,3(3)
C4-C7-O2	125,2(2)
C4-C7-O1	112,3(2)
O1-C7-O2	122,5(2)

Entlang der c-Achse ordnen sich die Komplexe von *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**) in Form einer Zick-Zack-Kette an (Abb. 83).

Abb. 83: Blick entlang der c-Achse bei *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**).

Die Ebenen der Isonikotinsäure-Liganden innerhalb der Kette stehen in einem Winkel von ca. 83 ° zueinander (Abb. 84).

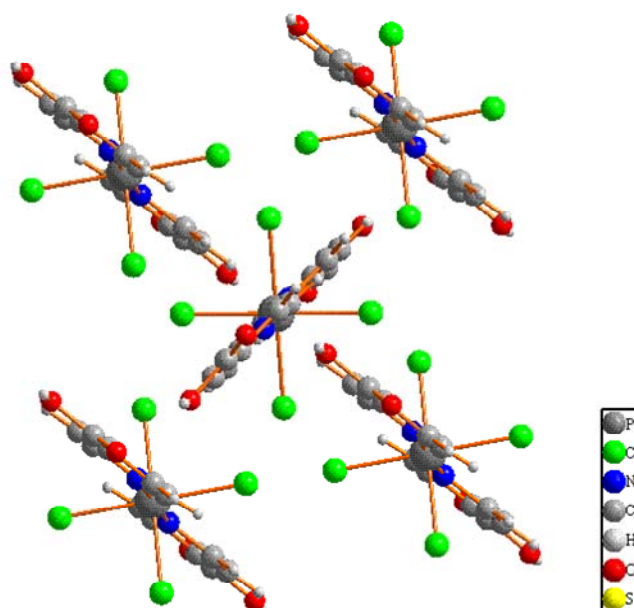


Abb. 84: Lage der Isonikotinsäure-Liganden in *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**) zueinander. Die DMSO-Moleküle wurden zur besseren Übersicht aus der Darstellung entfernt.

Zwischen den Zick-Zack-Ketten sind DMSO-Moleküle eingelagert, wobei die Sauerstoffatome der DMSO-Moleküle in Richtung Säuregruppe der Isonic-Liganden ausgerichtet sind (Abb. 84).

Analog zu den Komplexen *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) und *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**) gibt es auch in *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**) intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Säuregruppen und den DMSO-Molekülen (Abb. 85, die Wasserstoffbrücken sind blau eingezeichnet und hellblau umrandet). Der Abstand zwischen O1 der Säuregruppe und O1L des DMSO beträgt nur 2,54 (2) Å.

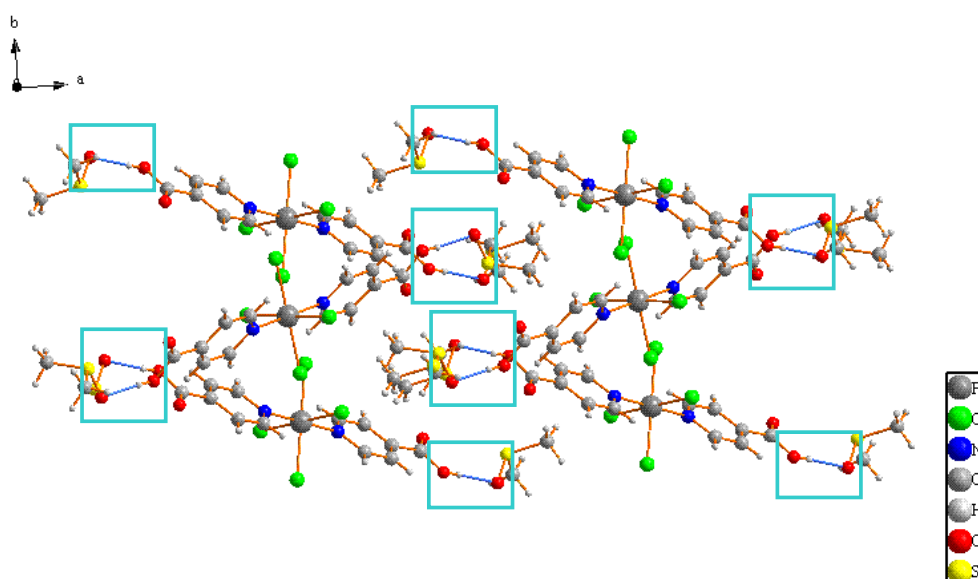


Abb. 85: Wasserstoffbrückenbindungen (blau, hellblau umrandet) im Kristall von *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**) zwischen DMSO-Molekülen und der Säuregruppe der Isonikotinsäure-Liganden.

2.7.4 Synthese, Charakterisierung und Röntgenstruktur von *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**)

Wird zu einer wässrigen [PtI₄²⁻]-Lösung Isonikotinsäure gegeben, so entsteht als erstes das kinetisch begünstigte *cis*-Isomer. Nach Abtrennen des *cis*-Isomers aus der entstehenden Suspension bildet sich im Filtrat nach einiger Zeit das thermodynamisch stabilere *trans*-Isomer *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**). Dieses konnte in Form dunkelgelber Nadeln isoliert werden. Im ¹H-NMR-Spektrum zeigt (**27**) in D₂O bei alkalischem pD-Wert zwei Dubletts bei 8,94 ppm von H2 und H6 und 7,74 ppm von H3 und H5. Die Kopplungskonstante ³J(¹⁹⁵Pt-¹H) von H2 und H6 beträgt 30 Hz. Das Nummerierungsschema ist in Abb. 86 dargestellt.

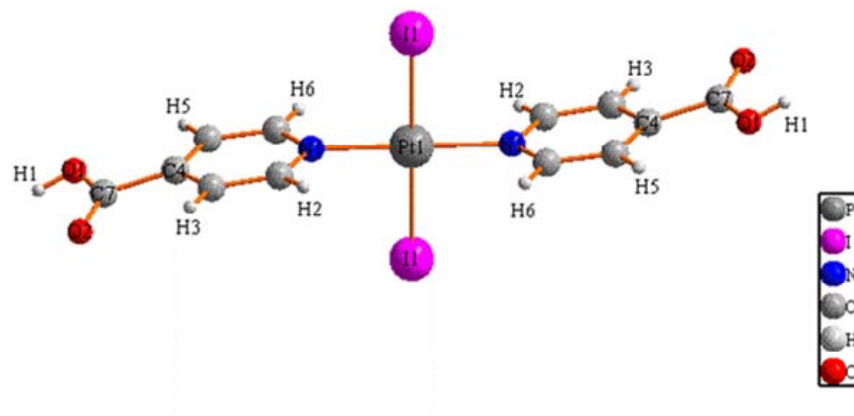


Abb. 86: Röntgenstruktur und Nummerierungsschema von *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**).

Auch der Komplex *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**) kristallisiert wie sein DMSO-Addukt im triklinen System und hat die Raumgruppe $P\bar{1}$. Der Pt1-N1-Abstand und der Pt1-I1-Abstand sind mit 2,016(5) Å und 2,596(1) Å fast genau so lang wie in dem analogen DMSO-Addukt (s. auch Tabelle 5).

Tabelle 5: ausgewählte Bindungslängen in *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**)

Atome	Abstand (Å)
Pt1-N1	2,016(5)
Pt1-I1	2,596(1)
C7-O1	1,286(9)
C7-O2	1,225(9)
O1-O2 (über H1)	2,689(7)

Atome	Winkel (°)
N1-Pt1-N1	180,0(2)
I1-Pt1-I1	179,999(2)
I1-Pt1-N1	91,15(2)
I1-Pt1-N1	88,85(2)
O1-C7-O2	125,9(7)
C4-C7-O1	114,5(7)
C4-C7-O2	119,5(8)

In diesem Komplex bilden die Carboxylatgruppen der Isonikotinsäure-Liganden die erwarteten Wasserstoffbrückenbindungen untereinander aus. Der Abstand zwischen den Sauerstoffatomen O1 und O2 benachbarter Carboxylatgruppen beträgt 2,689(7) Å (Abb. 87).

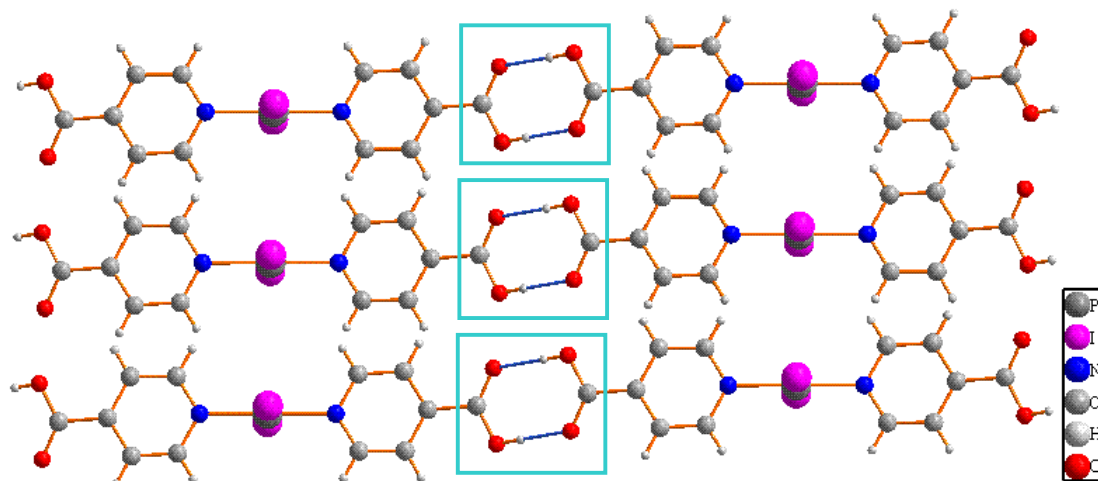


Abb. 87: Wasserstoffbrückenbindungen (blau eingezeichnet und hellblau umrandet) zwischen den Sauerstoffen O1 und O2 in *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**).

In *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**) sind die Isonikotinsäureliganden nicht wie erwartet planar, sondern haben mit einem Diederwinkel von ca. 14 ° zwischen der Pyridinring-Ebene und der Ebene durch C4,O1,O2 eine deutliche Abweichung (vgl. Diederwinkel in (**22**): ca. 3,7 °) (Abb. 88).

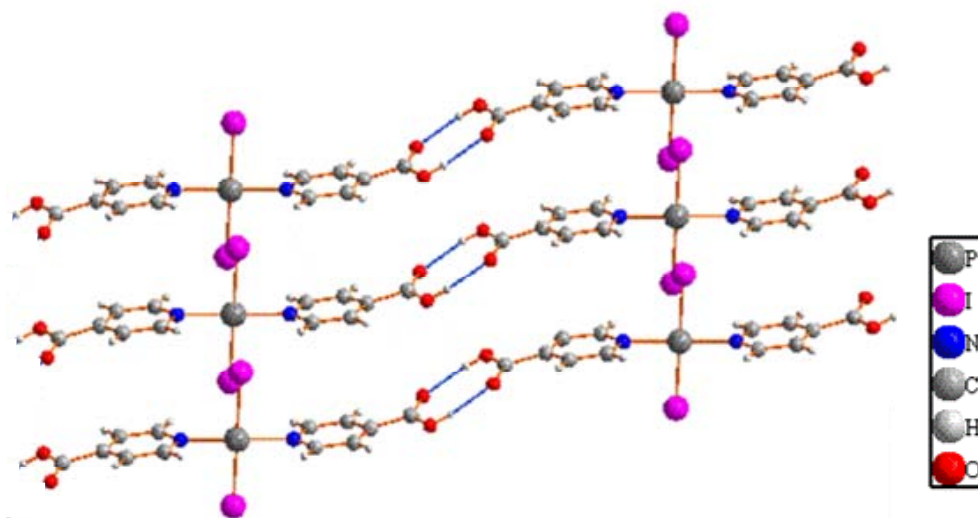


Abb. 88: Blick auf die nicht-planaren Isonikotinsäure-Liganden in *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**). Die Säuregruppe befindet sich deutlich außerhalb der Ebene des Pyridinrings.

2.7.5 pD-abhängige NMR-Spektroskopie von *trans*-[Pt(H₂O)₂(isonic)₂]²⁺ (**28**)

Durch Umsetzung von *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**) mit zwei Äquivalenten AgClO₄ in Aceton-d₆ konnten die Iodido-Liganden von (**27**) gegen Solvens-Liganden substituiert werden. Nach Zugabe von D₂O wurde die Lösung (D₂O/Aceton 1 : 1) auf verschiedene pD-Werte eingestellt und mittels ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert (s. Abb. 89).

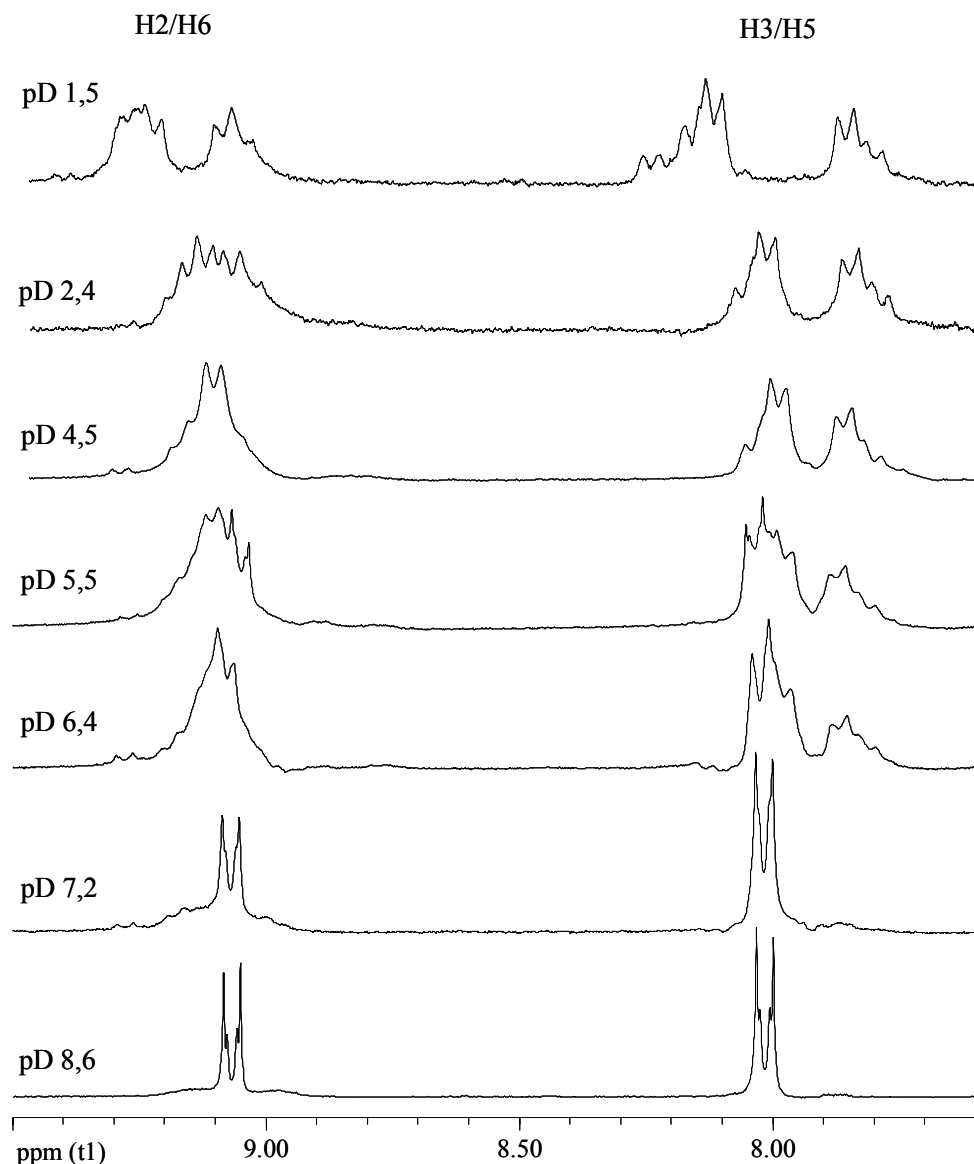


Abb. 89: ^1H -NMR-Spektren von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) ($\text{D}_2\text{O}/\text{Aceton}$ 1:1, TSP, 200 MHz) bei verschiedenen pD-Werten.

Im sauren pD-Bereich ist kein einheitliches Produkt vorhanden, die breiten Signalsets sind stark aufgespalten. Mit steigendem pD-Wert verringert sich die Anzahl/Aufspaltung der Signale, bei deutlich alkalischem pD-Wert (8,6) erscheint im ^1H -NMR-Spektrum nur noch ein klar aufgelöstes Signalset, das zeigt, dass ab diesem pD-Wert nur ein Produkt vorliegt, wahrscheinlich als Hydroxo-Komplex. Das Signal der Protonen H2/H6 weist Platin-Satelliten auf ($^3J(^1\text{H}-^{195}\text{Pt}) = 36$ Hz), wodurch bestätigt wird, dass die Koordination an den Stickstoff der Isonikotinsäure beibehalten wurde.

Durch die Protonierung des Hydroxo-Liganden des Platins bei niedrigem pD-Wert entsteht mit dem Aqua-Liganden eine gute Abgangsgruppe. Dies führt vermutlich zu Kondensationsreaktionen, und damit der Entstehung neuer Produkte. Möglich wäre hier eine Koordination des Platin an die Carboxylat-Gruppe der Isonikotinsäure (welche bei einem niedrigeren pD-Wert protoniert werden sollte als ein Hydroxo-Ligand) und/oder an verbrückend wirkende OH-Gruppen.

2.7.6 Reaktionen von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**)

In diesem Kapitel werden die Umsetzungen von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit zwei verschiedenen Liganden (2,2'-Bipyrazin (bpz) und 4,4'-Bipyridin (4,4'bpy)) und einem Palladium-Komplex ($[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$) gezeigt, wodurch supramolekulare Strukturen oder Bausteine für supramolekulare Systeme erhalten werden sollten.

2.7.6.1 Reaktionen von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$

Der Hintergrund der Umsetzung von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$ war, eine molekulares Dreieck analog zu dem molekularen Dreieck aus ⁽¹⁰³⁾ zu erhalten, bei dem statt der $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]$ -Einheiten (**28**) die Kanten des Dreiecks bilden. Durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken sollte es möglich sein, dass zwei solcher Dreiecke aufeinander stapeln (Abb. 90).

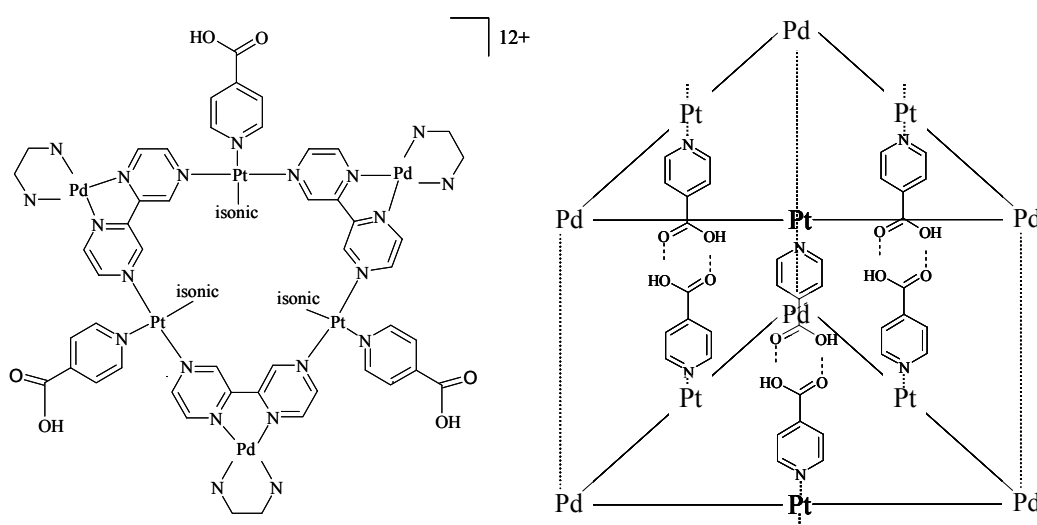


Abb. 90: Struktur des gewünschten molekularen Dreiecks $[\{\text{Pd}(\text{en})\}_3\{\text{bpz}\}_3\{\text{Pt}(\text{isonic})_2\}_3]^{12+}$ und angestrebtes trigonales Prisma.

Die ^1H -NMR-Spektren der Umsetzung von $\text{trans}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$ sind in Abb. 91 gezeigt.

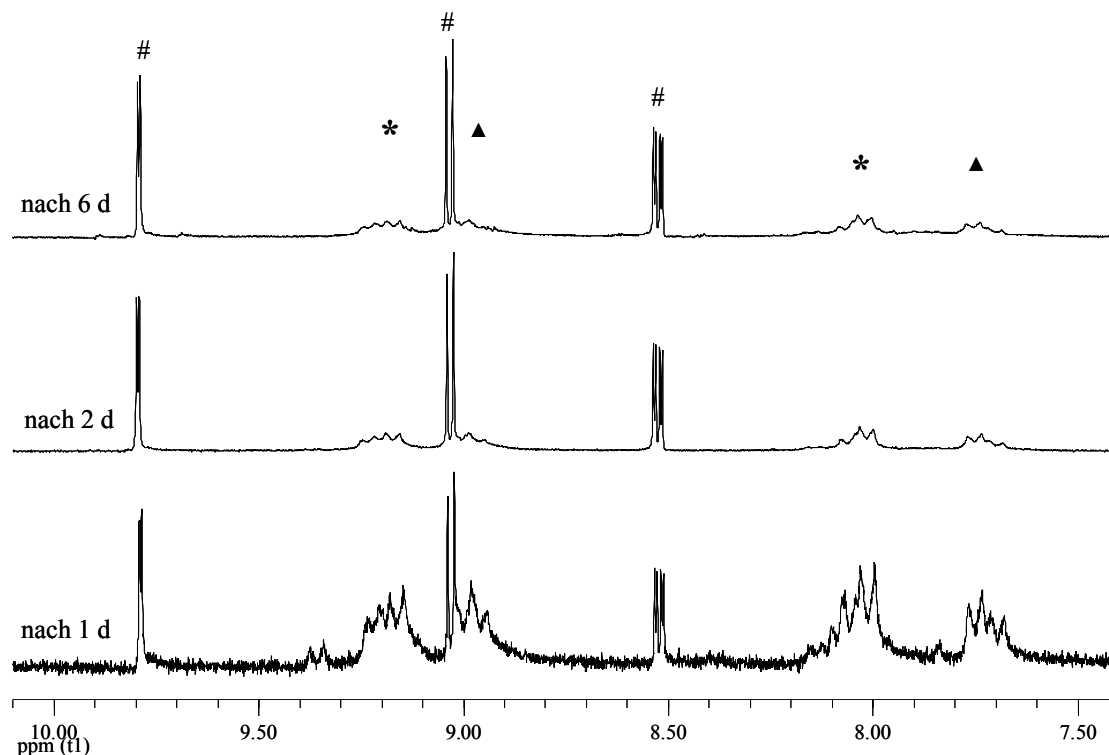


Abb. 91: ^1H -NMR-Spektren der Umsetzung von $\text{trans}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit einem Äquivalent $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$ (Aceton/ D_2O 1 : 1, 200 MHz). Die Resonanzen von freier Isonikotinsäure sind mit ▲, die von (**28**) mit * und die von $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$ mit # gekennzeichnet.

In allen Spektren haben die Resonanzen von $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$ die höchste Intensität (mit # markiert), während die Intensität der Isonikotinsäure-Signale, sowohl von (**28**) (mit * gekennzeichnet) als auch von freier Isonikotinsäure (mit ▲ markiert), stetig abnehmen. Freie isonic ist bereits nach einem Tag in den Spektren zu finden, was für eine Zersetzung von (**28**) spricht. Weitere Signale, die die Bildung neuer Produkte aufzeigen, wurden nicht beobachtet. Da bei der Reaktion ein Feststoff entstanden ist, besteht die Möglichkeit, dass sich das gewünschte molekulare Dreieck $[\{\text{Pd}(\text{en})\}_3(\text{bpz})_3\{\text{Pt}(\text{isonic})_2\}_3]^{12+}$ gebildet hat, aber durch die Schwerlöslichkeit nicht in den ^1H -NMR-Spektren zu finden ist. Aufgrund der Ergebnisse der Elementaranalyse des Feststoffs ist das molekulare Dreieck allerdings, wenn überhaupt, nur zusammen mit einem oder mehreren anderen Produkten unbekannter Zusammensetzung entstanden.

2.7.6.2 Reaktionen von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit bpz

Da aus der Umsetzung von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$ das gewünschte molekulare Dreieck zumindest nicht in Lösung erhalten wurde, sollte versucht werden, durch Umsetzung von $trans\text{-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit 2,2'-Bipyrazin (bpz) das molekulare Dreieck $trans\text{-}[\{\text{Pt}(\text{bpz})_2(\text{isonic})_2\}_3]^{6+}$ (Abb. 92) zu erhalten, und dieses danach mit $[\text{Pd}(\text{bpz})(\text{en})]^{2+}$ weiterreagieren zu lassen. Die Reaktion wurde im NMR-Maßstab untersucht.

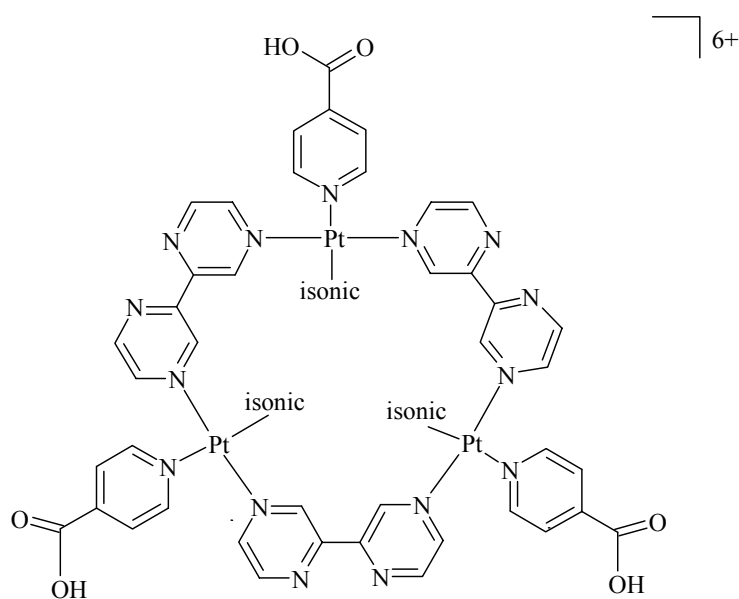


Abb. 92: Struktur des molekularen Dreiecks $trans\text{-}[\{\text{Pt}(\text{bpz})_2(\text{isonic})_2\}_3]^{6+}$.

Für die Koordination von bpz an Metalle bestehen, wie in Abb. 93 gezeigt, mehrere Möglichkeiten: (i) eine chelatisierende Koordination über N1 und N1', (ii) zweifache Metallkoordination in *trans*-Stellung über die N4- und N4'-Position, (iii) eine chelatisierende Koordination an N1 und N1' sowie eine gleichzeitige Bindung weiterer Metalle an N4 und N4', und (iv) zweifache Metallkoordination in *cis*-Stellung an N4 und N4' ⁽¹⁷¹⁾.

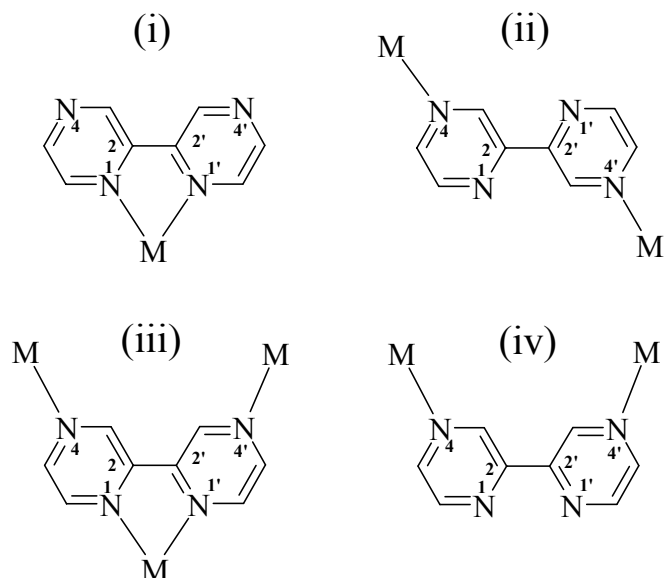


Abb. 93: mögliche Koordinationsmuster für Metalle an bpz ⁽¹⁷¹⁾.

Für die Bildung des erwünschten molekularen Dreiecks aus Abb. 88 sollte *trans*-[Pt(H₂O)₂(isonic)₂]²⁺ (**28**) nach Koordinationsmuster (iv) in *cis*-Stellung an die N4- und N4'-Position des bpz binden. Eine gleichzeitige Koordination an die N1- und N1'-Stickstoffatome kann ausgeschlossen werden, da hierfür [Pt(H₂O)₂(isonic)₂]²⁺ in *cis*- anstelle der *trans*-Konfiguration vorliegen müsste.

In Abb. 94 sind die ¹H-NMR-Spektren der Reaktion von *trans*-[Pt(H₂O)₂(isonic)₂]²⁺ (**28**) mit zwei Äquivalenten bpz im zeitlichen Verlauf gezeigt. Die Resonanzen von *trans*-[Pt(H₂O)₂(isonic)₂]²⁺ (**28**) sind mit # gekennzeichnet, die von freiem bpz mit ♦.

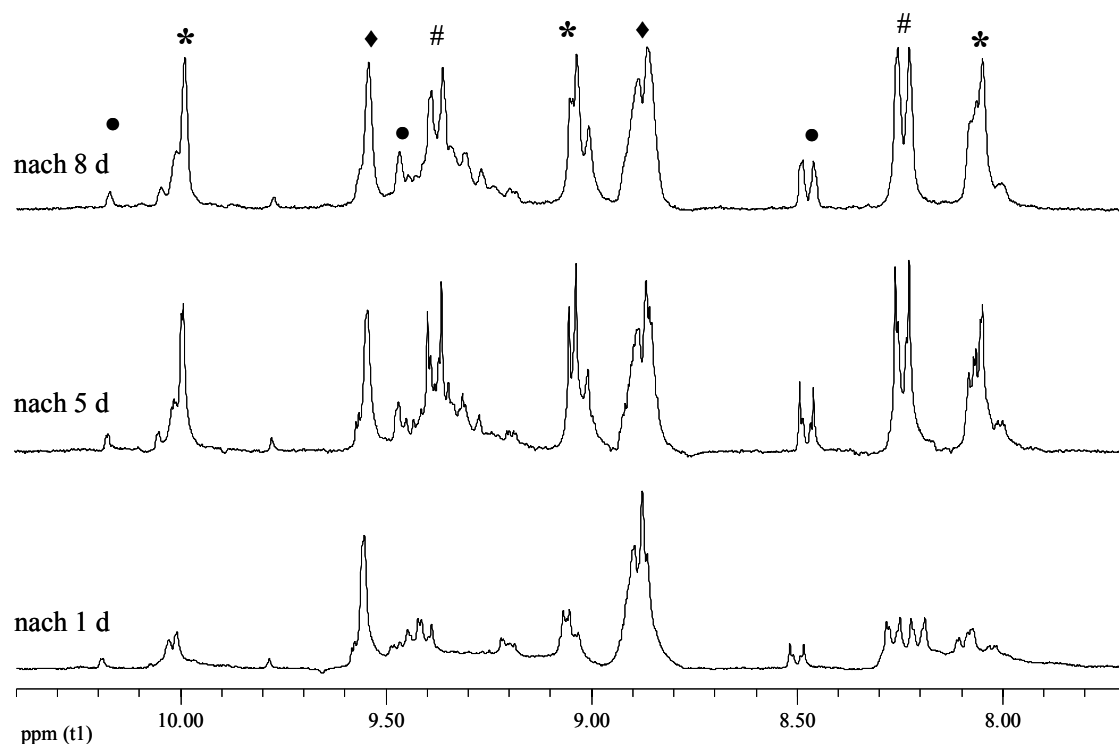


Abb. 94: ^1H -NMR-Spektren der Umsetzung von $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit 2 Äquivalenten bpz (Aceton/ D_2O 3:4, 35 °C, 200 MHz). Die Signale von (**28**) sind mit #, die von freiem bpz mit \blacklozenge , neue Signale mit * und \bullet markiert.

Nach einem Tag Reaktionszeit hat sich ein beigefarbener Feststoff gebildet. In Lösung dominieren die Signale des freien bpz, die von (**28**) sind in geringer Intensität vorhanden. Zusätzlich dazu haben sich neue Produkte (Signale sind in Abb. 94 mit * und \bullet markiert) gebildet. Nach fünf Tagen Reaktionszeit haben sowohl die Resonanzen von (**28**), als auch die der neu entstandenen Produkte im Vergleich zu denen des freien bpz an Intensität gewonnen. Auffallend hierbei sind zwei stark tieffeldverschobene Signale bei ca. 10 ppm, mit unterschiedlicher Intensität. Das kleinere liegt bei 10,17 ppm, das größere bei 9,99 ppm. Dieser Bereich der chemischen Verschiebung ist typisch für koordiniertes bpz (vgl. 10,07 und 9,20 ppm in $[\text{Pd}(\text{en})(\text{bpz})]^{2+}$). Die neu gebildeten, mit * markierten, Resonanzen bei 8,87 ppm und 8,05 ppm besitzen eine ähnliche Intensität wie die bei 9,99 ppm und scheinen zu dem gleichen neu gebildeten Produkt zu gehören. Bei der Bildung des erwarteten molekularen Dreiecks wären fünf verschiedene Signale im Spektrum zu erwarten, drei des bpz-Liganden und zwei des Isonikotinsäure-Liganden. Es sind jedoch nur drei neue Resonanzen ähnlicher Intensität entstanden, allerdings überlagern sich die Signale teilweise.

Die neu gebildeten Resonanzen geringerer Intensität liegen bei 10,17 ppm, 9,47 ppm und 8,48 ppm, wobei die bei 8,48 ppm dem Aufspaltungsmuster nach Isonikotinsäure zugeordnet werden kann. Eine chemische Verschiebung von 10,17 ppm ist eher von bpz zu erwarten. Weitere Signale, die zu dieser Verbindung gehören, werden wahrscheinlich von Resonanzen größerer Intensität überdeckt.

Im Gegensatz zu der Umsetzung von **(28)** mit $[\text{Pd}(\text{en})\text{bpz}]^{2+}$ bilden sich bei der Reaktion von **(28)** mit bpz zwar neue Produkte, jedoch war es nicht möglich, eines oder mehrere davon zu isolieren; zudem konnte die Zusammensetzung des während der Reaktion ausgefallenen Feststoffs auch durch Elementaranalyse nicht geklärt werden. Ob das gewünschte Dreieck $\text{trans}-[\{\text{Pt}(\text{bpz})_2(\text{isonic})_2\}_3]^{6+}$ entstanden ist, konnte nicht geklärt werden. Weitere denkbare Reaktionsprodukte wären $\text{trans}-[\text{Pt}(\text{bpz})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$, in *cis*-Konformation ein einzelner Baustein des Dreiecks, $\text{trans}-[\text{Pt}(\text{bpz})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ in *trans*-Konformation oder, falls nur ein Aqua-Ligand substituiert wird, $\text{trans}-[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})(\text{bpz})(\text{isonic})_2]^{2+}$.

2.7.6.3 Reaktion von $\text{trans}-[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) mit 4,4'-bpy, Synthese von $\text{trans}-[\text{Pt}(\text{isonic})_2(4,4'\text{bpy})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 1,5 \text{H}_2\text{O}$ (**29**)

4,4'-Bipyridin (4,4'bpy) kann als Ligand zwei Metallatome linear verbrücken und ist deshalb als Baustein für supramolekulare Strukturen interessant, gerade auch in Verbindung mit Isonikotinsäure als weiterem Liganden⁽¹⁰⁴⁾. Durch die Umsetzung von 4,4'bpy mit $\text{trans}-[\text{Pt}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{isonic})_2]^{2+}$ (**28**) sollte mit $\text{trans}-[\text{Pt}(\text{isonic})_2(4,4'\text{bpy})_2]^{2+}$ (**29**) ein Komplex entstehen, bei dem die Möglichkeit besteht, über die freien Stickstoffatome des 4,4'bpy an weitere Metalleinheiten zu koordinieren und/oder über die Säuregruppen der isonic Wasserstoffbrückenbindungen zu anderen Molekülen zu bilden (Abb. 95).

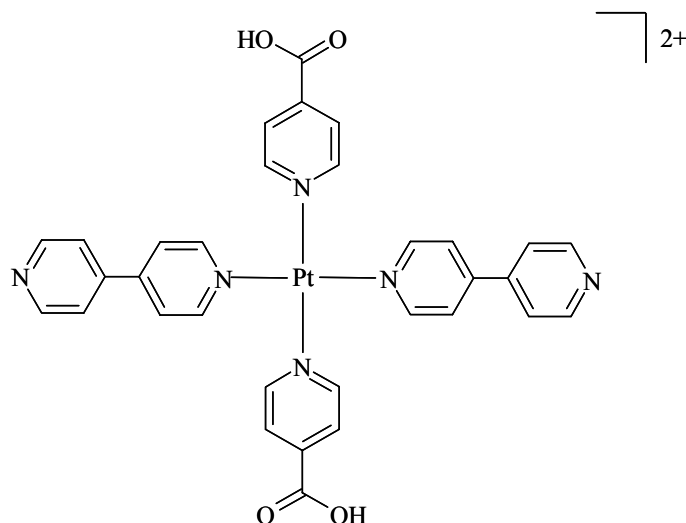


Abb. 95: $trans$ -[Pt(isonic)₂(4,4'bpy)₂]²⁺ (**29**)

Die Reaktion von $trans$ -[Pt(H₂O)₂(isonic)₂]²⁺ (**28**) mit 4,4'bpy erfolgt in Aceton. 4,4'bpy wird dabei in großem Überschuss eingesetzt, um die Koordination von zwei Platinatomen an ein 4,4'bpy-Molekül und die damit verbundene Polymerisierung zu $trans$ -[Pt(isonic)₂(4,4'bpy)]_x zu verhindern. Aus der Reaktionsmischung fällt rasch ein beigefarbener Feststoff aus.

Eine Analyse des Feststoffs über ¹H-NMR-Spektroskopie ist nicht möglich, da dieser in den meisten Lösungsmitteln unlöslich ist; zwar löst sich die Verbindung in DMSO, allerdings unter Zersetzung.

Elementaranalyse und IR-Spektroskopie zeigten aber, dass es sich bei dem entstandenen Feststoff um das gewünschte Produkt $trans$ -[Pt(isonic)₂(4,4'bpy)₂](ClO₄)₂ (**29**) mit 1,5 Mol Wasser pro Mol Komplex handelt.

Abb. 96 zeigt das IR-Spektrum von (**29**).

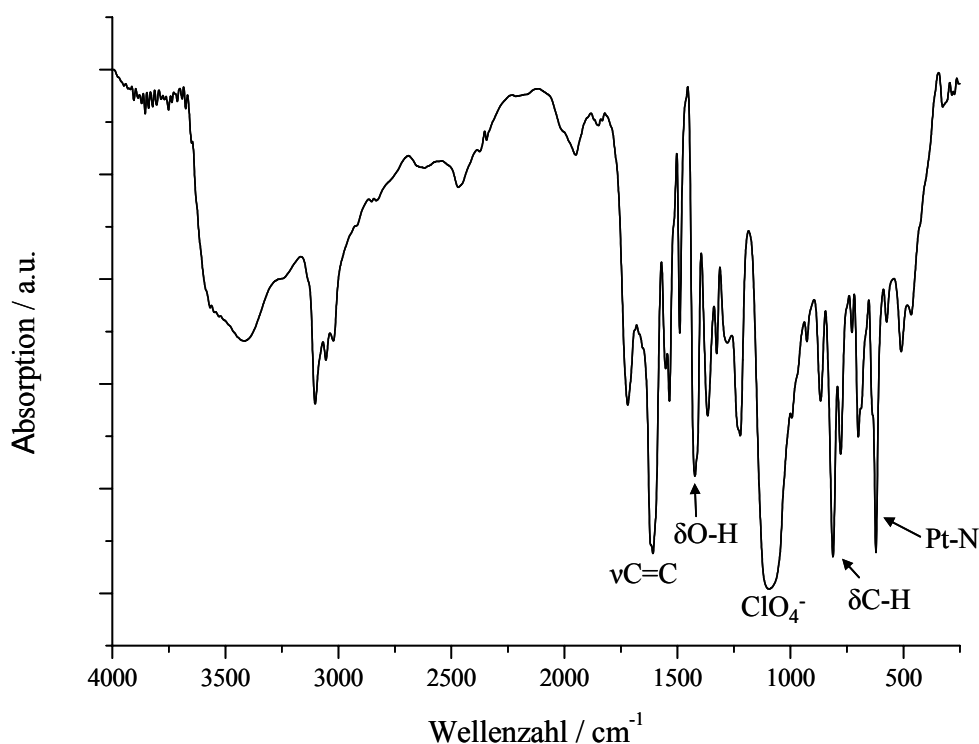


Abb. 96: IR-Spektrum von *trans*-[Pt(isonic)₂(4,4'*bpy*)₂](ClO₄)₂ · 1,5 H₂O (**29**).

Die sehr intensive Bande bei 1055 cm⁻¹ wird vom ClO₄⁻-Gegenion verursacht⁽¹⁷²⁾. Weitere intensive Absorptionen liegen bei 1608 cm⁻¹ (C=C-Valenzschwingung), 1423 cm⁻¹ (O-H-Deformationsschwingung) sowie 812 cm⁻¹ (C-H-Deformationsschwingung an Aromaten bei zwei benachbarten H (1,4-Substitution))⁽¹²⁰⁾. Die Bande bei 510 cm⁻¹ lässt sich einer Pt-N-Schwingung zuordnen.

Auf weitere Umsetzungen von *trans*-[Pt(isonic)₂(4,4'*bpy*)₂](ClO₄)₂ · 1,5 H₂O (**29**) zum Erhalt supramolekularer Strukturen (z.B. durch Koordination weiterer Metalleinheiten an die freie Stickstoffposition des 4,4'*bpy*) wurde aufgrund der Schwerlöslichkeit verzichtet.

3. Zusammenfassung

In N1,N7-koordinierten 9-MeA-Platin-Komplexen kann bei alkalischem pH-Wert und erhöhter Temperatur das Platin von N1 zur exocyclischen Aminogruppe N6 wandern. Hierbei besteht mechanistisch die Möglichkeit sowohl einer Dimroth-Umlagerung im Adenin-Ring als auch einer echten Platin-Wanderung von N1 nach N6 unter Spaltung der Pt-N1-Bindung. Um diesen Mechanismus aufzuklären wurde $^{15}\text{N6-9-MeA}$ synthetisiert und zu dem Komplex $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***) umgesetzt. In diesem System sind die Bedingungen für die Wanderung einer Platin-Einheit von N1 nach N6, wodurch die Verbindung $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-9-}^{15}\text{N6-MeA-N7})(\text{N6-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1***) entsteht, gut bekannt und steuerbar; zudem läuft diese Reaktion ohne Bildung von Nebenprodukten ab (Abb. 94).

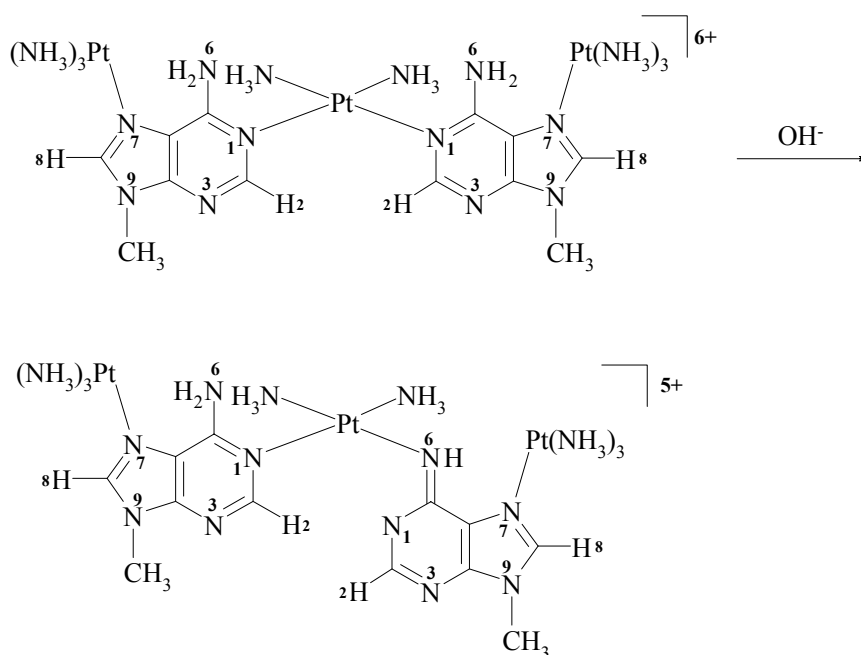


Abb. 94: Wanderung der Platin-Einheit von N1 in $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***) nach N6 in $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N1-9-}^{15}\text{N6-MeA-N7})(\text{N6-}^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$ (**1***).

Mittels zweidimensionaler $^1\text{H-}^{15}\text{N}$ -NMR-Spektroskopie konnte geklärt werden, dass die ^{15}N -markierten Atome auch nach erfolgter Wanderung noch an den exocyclischen Aminogruppen positioniert waren. Da im Falle einer Dimroth-Umlagerung nach der Wanderung eine N1-

Position ^{15}N -markiert sein müsste, kann dieser Mechanismus ausgeschlossen werden. Es findet eine echte Platin-Wanderung mit Pt-N1-Bindungsspaltung und Pt-N6-Bindungsbildung statt.

Mit dem Komplex *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃](NO₃)₃ (**11**) (Abb. 95) wurde ein künstliches, platinvermitteltes Basenpaar synthetisiert und charakterisiert.

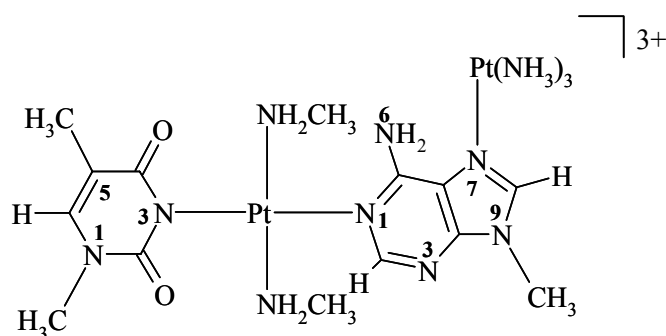


Abb. 95: *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃](NO₃)₃ (**11**).

Die Modellnucleobasen stehen hierbei in Watson-Crick-Anordnung zueinander, wobei die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen N3(T) und N1(A) durch eine *trans*-Platin-Einheit ersetzt wurden. Der pK_s -Wert für die Deprotonierung der exocyclischen Aminogruppe wurde zu $10,85 \pm 0,01$ bestimmt. Unter alkalischen pH-Bedingungen wandert in *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]³⁺ die *trans*-Platin-Einheit von N1 des 9-MeA zur exocyclischen Aminogruppe. Nach erfolgter Wanderung liegt der pK_s -Wert in *trans*-[Pt(mea)₂(1-MeT-N3)(N6-9-MeA⁻-N7)Pt(NH₃)₃]²⁺ (**15**) für die Protonierung von N1 mit 5,71 fast im physiologischen Bereich. Eine Protonierung der N1-Position führt zu einem metallstabilisierten seltenen Tautomer des 9-MeA im platinvermittelten Basenpaar.

Obwohl es Beispiele für die Koordination von Ag⁺ und Cu²⁺ an die N3-Position des 9-MeA gibt, sind für eine Koordination des Platins an diese Position des 9-MeA keine Beispiele in der Literatur zu finden. Diese schwach basische Position wird normalerweise nur bei Blockierung der bevorzugten N7- und N1-Position platiniiert, z.B. in 6,6,9-TriMeA. In dieser Arbeit werden mit den Verbindungen (**15**) und (**16**) zwei Komplexe vorgestellt, die an der N1-, N7- und N3-Position platiniiert sind. Die Charakterisierung beider Systeme erfolgte über NMR-Spektroskopie. Beide Komplexe weisen durch die dreifache Metallierung eine extrem

hohe Acidität der N(6)H₂-Gruppe auf. Für das N3-koordinierte System (**15**), welcher durch Addition von *cis*-[Pt(NH₃)₂]-Einheiten an [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]²⁺ erhalten wurde, wurden noch niedrigere pK_s-Werte (pK_{s1} = 4,92 ± 0,17 und pK_{s2} = 7,16 ± 0,02) ermittelt als für den N3-koordinierten Komplex (**16**) (pK_s = 7,57), in dem drei [Pt(NH₃)₃]-Einheiten an 9-MeA binden. Als Grund dafür kommt eine Stabilisierung der deprotonierten exocyclischen Aminogruppe durch eine noch nicht deprotonierte N(6)H₂-Gruppe in Betracht. Dies wurde bereits für den Komplex *cis*-[Pt(NH₃)₂{(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂]⁶⁺ gezeigt. Eine Isolierung der beiden N3-koordinierten Verbindungen gelang jedoch nicht.

Dass nicht nur lineare Platin-Komplexe mit DNA wechselwirken können, sondern auch Cyclen, ist bereits gezeigt worden ^(140,141). 9-MeA bietet durch seine verschiedenen Koordinationsmuster auch die Möglichkeit, di- und oligonukleare sowie cyclische Komplexe zu bilden. So zeigt die Verbindung *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) in Lösung ein Verhalten, was auf die Bildung unterschiedlich großer Oligomere hindeutet. Dies ist aus der Tatsache zu schließen, dass „Bandenähnliche“ Signale in den ¹H-NMR-Spektren zu beobachten sind, denen allerdings wenige scharfe Signale überlagert sind (System (**19**)). Eine pK_s-Wert-Bestimmung des intensivsten diskreten Signalsets ergibt einen pK_s-Wert von ca. 3,44. Dadurch konnte gezeigt werden, dass in diesem das 9-MeA an der N7- und der N6-Position Platin koordiniert. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der N6,N7-platinierte 9-MeA-Cyclus (**19**) mit dem anionischen Standard TSP wechselwirkt, wahrscheinlich in Wirt-Gast-Manier.

Das Pyridinderivat Isonikotinsäure bietet nicht nur die Möglichkeit einer Metallkoordination über die Stickstoffposition, sondern über die Säurefunktion auch die Möglichkeit zur Ausbildung von intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen. Dies macht Isonikotinsäure zum Aufbau supramolekularer metallorganischer Strukturen interessant. Mit Isonikotinsäure wurden drei Pt^{II}-Komplexe und ein Pt^{IV}-Komplex in *trans*-Konfiguration synthetisiert und mittels Röntgenstrukturanalyse charakterisiert. In den isotypen Komplexen *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**) und *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**) und in dem Pt^{IV}-Komplex *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**) bilden die Säuregruppen des Isonikotinsäure-Liganden Wasserstoffbrückenbindungen zu den Sauerstoffatomen der DMSO-Moleküle aus. Diese Bindung ist mit einer Länge von ca. 2,54 Å relativ kurz im Vergleich zu anderen

Wasserstoffbrückenbindungen, liegt aber in einem für Komplexe dieser Art üblichen Bereich, wie andere Beispiele belegen ^(109,167,168).

In dem DMSO-freien Komplex *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**) bilden die Isonikotinsäure-Liganden untereinander Wasserstoffbrücken aus, welche mit einem O-O-Abstand von ca. 2,7 Å etwas länger als die Isonikotinsäure-DMSO-Abstände sind (Abb. 96).

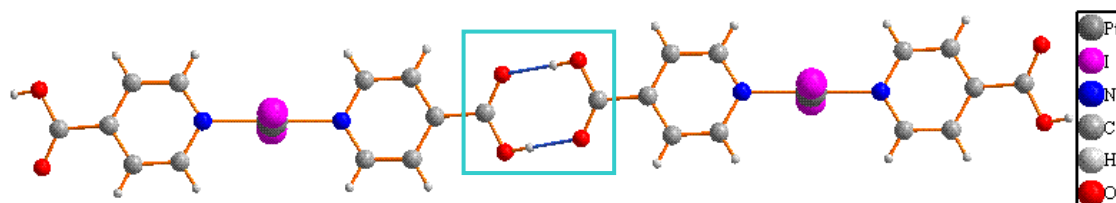


Abb. 96: Wasserstoffbrücken in *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**).

Mit der Synthese der Verbindung *trans*-[Pt(isonic)₂(4,4'bpy)₂](ClO₄)₂ · 1,5 H₂O (**29**) konnte ein Komplex erhalten werden, der aufgrund der freien Stickstoffatome des 4,4'bpy noch über mögliche Koordinationsstellen verfügt und so theoretisch als Baustein für supramolekulare Aggregate eingesetzt werden könnte. Allerdings ist (**29**) in den meisten Lösungsmitteln schwerlöslich, weshalb darauf verzichtet wurde, mit (**29**) mit weitere Reaktionen durchzuführen.

4. Experimenteller Teil

4.1 Verwendete Messgeräte und Arbeitstechniken

4.1.1 Allgemeine Arbeitstechniken

-Schutzgasarbeiten

Alle Glasapparaturen für die Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden im Trockenofen bei 80 °C getrocknet. Die Arbeiten wurden unter Argon als Schutzgas durchgeführt.

-Reaktionen im NMR-Maßstab

Reaktionen im NMR-Maßstab werden mit einer Eduktstoffmenge von 0,02 mmol in verschlossenen Eppendorf-Gefäßen durchgeführt.

Reaktionen in präparativen Maßstab werden, wenn nicht anders beschrieben, in geschlossenen Reaktionsgefäßen durchgeführt.

4.1.2 NMR-Spektroskopie

Die ^1H -NMR-Spektren, welche bei 200 MHz gemessen wurden, wurden an einem Mercury 200 FT-NMR-Gerät der Firma Varian (bei 200,13 MHz) aufgenommen. Bei 400 MHz aufgenommene ^1H -NMR-Spektren wurden an einem DRX 400 der Firma Bruker gemessen. Die HMBC- und HSQC-Spektren sowie die dazu gehörigen ^1H -NMR-Spektren (Kapitel 2.1.2 - 2.1.4 und Kapitel 2.4.1.2) wurden bei 500 MHz an einem Inova 500 FT-NMR der Firma Varian gemessen.

Bei Messungen in D_2O als Lösungsmittel wurde Natrium-3-(trimethylsilyl)-propan-1-sulfonat (TSP; $\delta = 0,00$ ppm bezogen auf Tetramethylsilan) oder Tetramethylammonium-tetrafluoroborat (TMA; $\delta = 3,18$ ppm bezogen auf Tetramethylsilan) als Standard verwendet.

4.1.3 Elementaranalyse

Der Anteil an Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff einer Probe wurde mit einem Elemental Analyser CHNS-32 der Firma Leco von Markus Hüffner bestimmt.

4.1.4 IR-Spektroskopie

Die IR-Spektren wurden an einem FT-IR-Spektrometer IFS der Firma Bruker im Wellenzahlbereich von 4000 cm^{-1} bis 250 cm^{-1} gemessen. Hierfür wurden KBr-Presslinge der jeweiligen Substanz angefertigt. Die Bearbeitung der Spektren wurde mit der Software OPUS/IR 2.0 durchgeführt.

4.1.5 Röntgenstrukturanalyse

Die Daten der Röntgenstrukturanalysen wurden auf einem Enraf-Nonius Kappa CCD ⁽¹⁷³⁾ Diffraktometer mit Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 0,71069\text{ \AA}$, Graphit-Monochromator) gemessen.

Die Datenreduktion und Verfeinerung wurde mit den Programmen DENZO und SCALEPACK durchgeführt ⁽¹⁷⁴⁾. Die Intensitäten der Reflexe wurden bei 150 K aufgenommen. Die Strukturen wurden nach Standard- oder Patterson-Methoden gelöst und nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F_0 -Daten mit Hilfe der Programme SHELXTL-PLUS ⁽¹⁷⁵⁾ und SHELXL-97 ⁽¹⁷⁶⁾ verfeinert. Nichtwasserstoffatome wurden mit Ausnahme von fehlgeordneten Atomen anisotrop verfeinert. Die Positionen der Wasserstoffmoleküle wurden geometrisch berechnet und isotrop verfeinert. Atomabstände und -winkel wurden mittels PLATON ⁽¹⁷⁷⁾ berechnet und CIF-Dateien ⁽¹⁷⁸⁾ mit der Software WinGX ⁽¹⁷⁹⁾ erstellt.

Die Abbildungen wurden mit dem Programm „Diamond 3.1“ angefertigt ⁽¹⁸⁰⁾.

4.1.6 pH-/pD-Wert-Messungen

Die pH- bzw. pD-Werte wurden mit einem inoLab pH Level pH1-pH-Meter der Firma WTW Weilheim mit einer Mikroglaselektrode der Serie Blue-Line der Firma Schott gemessen.

Bei D₂O als Lösungsmittel wurde der tatsächlich vom pH-Meter angezeigte Wert (pH*) durch Addition von 0,4 Logarithmus-Einheiten in den pD-Wert umgerechnet ^(181,182).

Die pK_s-Werte in dieser Arbeit wurden mittels NMR-Spektroskopie in D₂O bestimmt. Dazu wurden die chemischen Verschiebungen gegen den pD-Wert aufgetragen und mittels nicht-linearer Kurvenanpassung nach Newton-Gauss angepasst.

δ_B und δ_{BH^+} sind die einzelnen chemischen Verschiebungen der unprotonierten und protonierten Spezies, welche gemeinsam in Abhängigkeit des pD-Werts die beobachtete

chemische Verschiebung $\delta_{\text{beob.}}$ ergeben. $\text{p}K_{\text{BH}^+}$ ist der negative dekadische Logarithmus der Aciditätskonstanten. Für den Fall, dass das Molekül nur einen $\text{p}K_{\text{s}}$ -Wert besitzt, ist der Zusammenhang zwischen der beobachteten chemischen Verschiebung und dem pD -Wert in der folgenden Gleichung (1) gezeigt ⁽¹⁸³⁾:

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

Die Umrechnung des für D_2O ermittelten $\text{p}K_{\text{s}}$ -Werts nach H_2O erfolgte mit Gleichung (2) ⁽¹⁸⁴⁾:

$$\text{p}K_{\text{s}}(\text{H}_2\text{O}) = \frac{\text{p}K_{\text{s}}(\text{D}_2\text{O}) - 0,45}{1,015} \quad (2)$$

4.2 Ausgangsverbindungen

9-MeA ⁽¹⁵³⁾, *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂] ⁽¹⁸⁵⁾, [Pt(NH₃)₃Cl]Cl ⁽¹⁸⁶⁾, *trans*-[PtCl₂(NH₃)₂] ⁽¹⁶⁹⁾, *trans*-[PtCl₂(*mea*)₂] ⁽¹⁶⁹⁾, K(1-MeT) ⁽¹⁸⁷⁾, [PtCl₃(9-MeAH-N7)] ⁽¹³¹⁾, [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]Cl₂ · 2 H₂O (**4**) ⁽¹⁵⁾ und *cis*-[Pt(NH₃)₂{(*Nl*-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂](NO₃)₆ · 2 H₂O (**2**) ⁽²⁰⁾ wurden nach Literaturvorschriften dargestellt. [Pd(*bpz*)(*en*)](ClO₄)₂ und *bpz* wurden freundlicherweise von Dr. W.-Z. Shen, *cis*-[PtCl(NH₃)₂(9-MeGH-N7)]Cl von Barbara Müller zur Verfügung gestellt.

¹⁵NH₄Cl (98% ¹⁵N) wurde von der Firma Sigma-Aldrich bezogen.

Die anderen verwendeten Chemikalien waren handelsübliche Produkte der Reinheitsstufe *per analysis*.

4.3 Synthesen

4.3.1 6-chloro-9-(tetrahydro-2H-pyran2-yl)-purin (**6***) ^(132, 188)

Unter Schutzgas werden 4 g 6-Chlor-purin (25,88 mmol) und 155,6 mg *p*-TSA (0,9 mmol; 0,05 eq.) in 120 ml wasserfreiem THF unter leichtem Erwärmen und starkem Rühren suspendiert. Zu dieser Mischung werden über einen Zeitraum von 30 min., bei 55 °C, 4,35 g 3,4-Dihydro-2H-pyran (52 mmol; 2 eq.; 4,7 ml) langsam zugetropft. Nach vollständiger

Zugabe wird die Heizung abgestellt und die tief orangefarbene Lösung für 1 h gerührt, wobei die Mischung langsam auf RT abkühlt. Anschließend wird die Lösung durch Zugabe von 3,7 ml NH₃-Lösung (konz.) neutralisiert und für 5 min. gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in wasserfreiem Ethylacetat aufgenommen und die Reaktionsmischung dreimal mit 20 ml H₂O gewaschen. Anschließend werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der ölige Rückstand kristallisiert bei RT und wird fünfmal mit kochendem Petrolether (40 - 60 °C), je 60 ml, extrahiert. Aus dem sich abkühlendem Ether kristallisiert **(6)** aus und wird filtriert.

Weitere Fraktionen von **(6)** werden aus den eingengten, vereinigten Etherphasen gewonnen. Es wurden 4,14 g 6-chloro-9-(tetrahydro-2H-pyran2-yl)-purin (17,43 mmol; 70 %) erhalten.

Schmelzpunkt: 69,5 °C

DC: 6-chloro-9-tetrahydro-2H-pyran2-yl)-9H-purin

$R_f = 0,87$ (MeOH/DCM 3:7)

6-Chlor-9H-purin

$R_f = 0,78$ (MeOH/DCM 3:7)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 8,75$ (s; 1H), 8,34 (s; 1H), 5,79 (m; 1H, THP), 3,27-4,23 (m; 2H, THP), 1,69-2,2 (m; 6H, THP)

CHN-Analyse: ber.: C 50,32 H 4,65 N 23,47

gef.: C 50,4 H 4,7 N 23,45

4.3.2 ¹⁵N6-9-(tetrahydro-2H-pyran-2yl)-purin (**7***)^(132, 188)

Unter Schutzgas werden 4,15 g 6-chloro-(9-tetrahydro-2H-pyran2-yl)-9H-purin (17,43 mmol) 0,92 g ¹⁵NH₄Cl (17,43 mmol; 1 eq.) und 2,93 g NaHCO₃ (34,86 mmol; 2 eq.) in 110 ml wasserfreiem Ethanol unter Rühren gelöst und bei 70 °C für 72 h zur Reaktion gebracht. Die Mischung wird filtriert (G3-Fritte) um Rückstände an NaHCO₃ und sich bildendem NaCl zu entfernen. Der zurückbleibende sirupartige Rückstand wird dreimal mit siedendem Petrolether (je 40 ml) extrahiert. Aus dem abkühlenden Petrolether kristallisieren im Eisbad weiße Kristalle von ¹⁵N6-9-(tetrahydro-2H-pyran-2yl)-purin (**7***) aus.

Die Ausbeute beträgt 945,76 mg ¹⁵N6-9-(tetrahydro-2H-pyran-2yl)-9H-purin (4,31 mmol; 24 %).

Schmelzpunkt: 172°C

DC: 6-chloro-9-tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-purin

$R_f = 0,84$ (MeOH/DCM 3:7)

$^{15}\text{N}6$ -9-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-9H-purin

$R_f = 0,64$ (MeOH/DCM 3:7)

^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,37$ (s; 1H), 8,02 (s; 1H), 5,68 (m; 1H, THP), 5,45-5,92 (m; 2H, THP), 1,71-2,08 (m; 6H, THP)

CHN-Analyse: ber.: C 54,78 H 5,95 N 31,94

gef.: C 54,7 H 5,6 N 31,5

4.3.3 $^{15}\text{N}6$ -Adenin (**8***)⁽¹³⁴⁾

41 mg $^{15}\text{N}6$ -9-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-purin (3,82 mmol) werden in einer Mischung aus 13,7 ml Dioxan und 27,4 ml 0,01 M HCl gelöst, und ein pH-Wert von 1,5 mit 1 M HCl eingestellt. Die Lösung wird 24 h bei RT gerührt. Es werden 100 ml H_2O zugegeben und die Lösung anschließend am Rotavapor (Wasserbadtemperatur 40 °C) auf 30 ml eingengt, wobei dies noch dreimal wiederholt wird. Dann wird die Lösung mit NaOH-Lösung neutralisiert (pH = 7,3) und im Kühlschrank gelagert. Nach 2 d hat sich $^{15}\text{N}6$ -Adenin in Form leicht beigefarbener, kugelförmiger Kristalle gebildet, welche isoliert werden.

Die Ausbeute an $^{15}\text{N}6$ -Adenin (**8***) beträgt 402 mg (2,98 mmol; 78 %).

^1H -NMR (200 MHz, D_2O): $\delta = 8,44$ (s; 1H; H2), 8,38 (s; 1H; H8)

4.3.4 $^{15}\text{N}6$ -9-Methyladenin (**5***)⁽¹³⁵⁾

402 mg $^{15}\text{N}6$ -Adenin (**8***) (2,98 mmol) werden mit 119 mg NaOH (2,98 mmol; 1 eq.) in 15 ml Ethanol gelöst. Zu der Lösung werden 187 μl CH_3I (2,99 mmol; 1 eq.) über einen Zeitraum von einer halben Stunde zugetropft, wobei die Reaktionslösung mittels Eis-Salz-Bad gekühlt wird. Anschließend wird 1 h unter Rückfluß erhitzt, dann 1,5 h bei RT gerührt. Aus der Reaktionslösung fällt nach 1 h Eisbadkühlung $^{15}\text{N}6$ -9-MeA als cremefarbenes Pulver aus, welches abgetrennt wird. Das Pulver wird in H_2O umkristallisiert und nach mehrmaligem Einengen der Lösung aus der Umkristallisation wird $^{15}\text{N}6$ -9-MeA als weiße Nadeln erhalten. Es wurden 71,09 mg $^{15}\text{N}6$ -9-MeA erhalten (0,477 mmol; 16 %), welches im ^1H -NMR-Spektrum noch Spuren an Verunreinigungen aufwies. Es wurde aber auf eine weitere Umkristallisation verzichtet.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O , pD = 5,2): δ = 8,22 ppm (s; 1H, H2), 8,06 ppm (s; 1H, H8) 3,80 ppm (s; 3H, N9- CH_3)

4.3.5 $[\text{PtCl}_3(^{15}\text{N6-9-MeAH-N7})]$ (**3***)⁽¹³¹⁾

7,09 mg $^{15}\text{N6-9-MeA}$ (0,477 mmol) und 190,94 mg K_2PtCl_4 (0,46 mmol) werden 4,6 ml 3N HCl gelöst und die Reaktionsmischung in einem offenen Becherglas für 7 h auf 55 °C erwärmt. Der entstehende gelbe Feststoff wird abgetrennt und bei Raumtemperatur getrocknet.

Die Ausbeute an $[\text{PtCl}_3(^{15}\text{N6-9-MeAH-N7})]$ (**3***) betrug 185 mg (0,41 mmol; 85 %).

$[\text{PtCl}_3(^{15}\text{N6-9-MeAH-N7})]$ wurde ohne Charakterisierung zu $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(^{15}\text{N6-9-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**4***) umgesetzt.

4.3.6 $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(^{15}\text{N6-9-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**4***)⁽¹⁵⁾

185 mg $[\text{PtCl}_3(^{15}\text{N6-9-MeAH-N7})]$ (0,41 mmol) werden in 13 ml NH_3 (konz.) suspendiert und 16 h gerührt. Die Suspension wird filtriert und das Filtrat am Rotavapor (40 °C Wasserbad) zur Trockene eingengt. Der Feststoff wird in 5 ml H_2O aufgenommen und die Lösung mit verd. HCl auf einen pH-Wert von 4 gebracht. $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(^{15}\text{N6-9-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ kristallisiert an der Luft in Form von farblosen viereckigen Plättchen aus.

Es wurden 60,23 mg $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(^{15}\text{N6-9-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (0,12 mmol; 29,3 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O , pD = 4,5): δ = 8,68 (s; 1H; H8), 8,38 (s; 1H; H2), 3,92 (s; 3H; N9- CH_3), $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}(\text{H8})) = 22 \text{ Hz}$

4.3.7 *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(NI-^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2***)⁽²⁰⁾

60,23 mg $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(^{15}\text{N6-9-MeA-N7})]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**4***) (0,12 mmol) und 40,51 mg AgNO_3 (0,24 mmol) werden unter Lichtausschluss in 2 ml H_2O suspendiert. 17,98 mg *cis*- $[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$ (0,06 mmol) und 20,26 mg AgNO_3 (0,12 mmol) werden ebenfalls unter Lichtausschluss in 2 ml H_2O suspendiert. Nach 1 d werden beide Suspensionen von AgCl filtriert und die Filtrate vereinigt. Mit HNO_3 (verd.) wird ein pH-Wert von ca. 2 eingestellt. *cis*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(NI-^{15}\text{N6-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2](\text{NO}_3)_6 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ kristallisiert bei Raumtemperatur in Form farbloser Nadeln aus.

Es wurden 12,7 mg *cis*-[Pt(NH₃)₂{(Nl-¹⁵N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂](NO₃)₆ · 6 H₂O erhalten. Für die NMR-Experimente aus Kapitel 2.1.3 wurden 12 mg *cis*-[Pt(NH₃)₂{(Nl-¹⁵N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂](NO₃)₆ · 6 H₂O in 700 µl H₂O/D₂O (95:5) gelöst.

Die Elementaranalyse von (**2***) ergab ein das erwartete C:N-Verhältnis (ber.: 0,43, gef.: 0,42). Anders als in der Literatur ⁽²⁰⁾ scheint (**2***) aber nicht als Dihydrat, sondern als Hexahydrat vorzuliegen (berechnete C, H, N-Werte beziehen sich auf das Hexahydrat). Die Abweichung des gefundenen Wasserstoffanteils zum berechneten lässt sich möglicherweise durch die geringe Einwaagemenge bei der Elementaranalyse erklären.

¹H-NMR (500 MHz, H₂O/D₂O (95:5), pH = 2,9): δ = 9,20 (d; 2H; N6-H₂), 9,13 (d; 2H; N6-H₂), 8,95 (s; 1H; H₂), 8,91 (s; 1H; H₂), 8,68 (s; 1H; H₈), 8,67 (s; 1H; H₈), 4,44 (s; #; NH₃), 4,11 (s; #; NH₃), 3,99 (s; #; NH₃), 3,80 (s; 3H; N9-CH₃), 3,78 (s; 3H; N9-CH₃) (Signalverdopplung aufgrund von Rotameren; #: Integration aufgrund der Nähe zum Wassersignal nicht möglich)

CHN-Analyse: ber.: C 9,6 H 3,3 N 22,4

gef.: C 9,6 H 3,8 N 22,7

4.3.8 *cis*-[Pt(NH₃)₂(Nl-¹⁵N6-9-MeA-N7)(N6-¹⁵N6-9-MeA⁻-N7){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1***) ⁽²²⁾

Für die NMR-Experimente aus Kapitel 2.1.4 wurden 12 mg *cis*-[Pt(NH₃)₂{(Nl-¹⁵N6-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃}₂](NO₃)₆ · 2 H₂O (**2***) in 700 µl H₂O/D₂O (95:5) gelöst und für 2 d bei einem pH-Wert von 10,2 und 40 °C gelagert, so dass sich *cis*-[Pt(NH₃)₂(Nl-¹⁵N6-9-MeA-N7)(N6-¹⁵N6-9-MeA⁻-N7){Pt(NH₃)₃}₂]⁵⁺ (**1***) bildete.

¹H-NMR (500 MHz, H₂O/D₂O (95:5), pH = 10): δ = 9,04 (s; 1H; H₂), 8,73 (s; 1H; H₈), 8,29 (s; 1H; H₈*), (8,21 (s; 1H; H₂*), 6,77 (d; 1H; N6-H), 4,10 (s; #; NH₃), 3,90 (s; 3H; N9-CH₃), 3,78 (s; 3H; N9-CH₃*)

(#: Integration aufgrund der Nähe zum Wassersignal nicht möglich)

4.3.9 [(Pt(NH₃)₃(Nl-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃]⁴⁺ (**9**)

76,08 mg [Pt(NH₃)₃Cl]Cl (0,24 mmol) und 81,12 mg AgNO₃ (0,48 mmol; 2 eq.) werden in 2 ml D₂O suspendiert und unter Lichtausschluss gerührt. 40,16 mg [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]Cl₂ · 2 H₂O (0,08 mmol) und 27,04 mg AgNO₃ (0,16 mmol; 2 eq.) werden in 1,2 ml D₂O gelöst und unter Lichtausschluss gerührt. Nach 1 d wird von beiden Suspensionen das AgCl

abgetrennt und die beiden Filtrate werden vereinigt und 3 d bei RT gerührt. In der Reaktionslösung entsteht neben (**9**) auch eine geringe Menge an (**16**); (**9**) wurde nicht isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O , pD = 2): $\delta = 8,87$ (s; 1H; H2), 8,84 (s; 1H, H8), 3,96 (s; 3H; N9- CH_3)

4.3.10 $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}^- \text{-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{3+}$ (**10**)

Für $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}^- \text{-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{3+}$ wurde eine Lösung von $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{4+}$ (**9**) in D_2O auf einen pD-Wert von 9,9 eingestellt und über mehrere Tage bei 40 °C erwärmt. $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}^- \text{-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{3+}$ wurde nicht isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O , pD = 9,9): $\delta = 8,09$ (s; 1H; H2), 3,81 (s; 3H; N9- CH_3)

4.3.11 *trans*- $[\text{PtCl}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N}3)]$ (**30**)

trans- $[\text{PtCl}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N}3)]$ wurde in leicht abgewandelter Weise zu Lit. ⁽⁸²⁾ dargestellt. 1 g *trans*- $[\text{PtCl}_2(\text{mea})_2]$ (3,05 mmol) und 515,1 mg AgNO_3 (3,05 mmol; 1 eq.) werden in 55 ml DMF 1 d unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Vom ausgefallenen AgCl wird filtriert, zu dem Filtrat werden 546,3 mg $\text{K}(1\text{-MeT})$ (3,07 mmol; 1 eq.) gegeben und die Reaktionsmischung 3 h bei RT gerührt. Es bildet sich ein weißer Feststoff, welcher abgetrennt, mit wenig DMF und Diethylether gewaschen und anschließend bei 40 °C getrocknet wird.

Die Ausbeute an *trans*- $[\text{PtCl}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N}3)]$ betrug 774,53 mg (1,79 mmol; 59 %).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O): $\delta = 7,31$ (d; 1H; H6), 3,36 (s; 3H; N1- CH_3), 2,24 (t; 6H; $\text{NH}_2\text{-CH}_3$), 1,86 (d; 3H; C5- CH_3)

4.3.12 *trans*- $[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N}3)(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3](\text{NO}_3)_3$ (**11**)

312,73 mg *trans*- $[\text{PtCl}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-N}3)]$ (0,495 mmol) und 83,72 mg AgNO_3 (0,495 mmol; 1 eq.) werden in 10 ml H_2O suspendiert und 1 d unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Zeitgleich werden 248,47 mg $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N}7)]\text{Cl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (0,495 mmol) und 167,31 mg AgNO_3 (0,99 mmol; 2 eq.) in 10 ml H_2O für 1 d unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das ausgefallene AgCl wird abgetrennt, die Filtrate vereinigt und 3 d bei 40 °C gerührt. Anschließend wird die Lösung zur Trockenen eingedunstet und der verbleibende weiße Feststoff bei 40 °C getrocknet.

Die Ausbeute an *trans*-[Pt(amea)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃](NO₃)₃ betrug 329,2 mg (0,337 mmol; 68 %).

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 5,5): δ = 9,27 (s; 1H; H2), 9,23 (s; 1H; H2), 8,87 (s; 1H; H8), 7,40 (s; 1H; H6), 4,3 (NH₃), 3,99 (s; 3H; N9-CH₃), 3,41 (s; 3H; N1-CH₃), 2,19 (t; 6H; NH₂-CH₃), 1,91 (s; 3H, C5-CH₃), ³J(¹⁹⁵Pt-¹H(NH₂-CH₃)) = 35 Hz

CHN-Analyse: ber.: C 16,4 H 3,6 N 20,6

gef.: C 16,4 H 3,9 N 20,8

4.3.13 *trans*-[PtCl(NH₃)₂(1-MeT-N3)] (**31**)

trans-[PtCl(NH₃)₂(1-MeT-N3)] wurde in leicht abgewandelter Weise zu Lit. ⁽⁸²⁾ dargestellt. 900 mg *trans*-[PtCl₂(NH₃)₂] (3 mmol) und 507 mg AgNO₃ (3 mmol; 1 eq.) werden 7 h bei RT in 50 ml DMF unter Lichtausschluss gerührt. Vom entstandenen AgCl wird filtriert, zu dem Filtrat werden 533,84 mg K(1-MeT) (3mmol; 1 eq.) gegeben. Nach 1 d wird die Suspension filtriert und der erhaltene weiße Feststoff mit wenig Diethylether gewaschen und bei 40 °C getrocknet.

Die Ausbeute an *trans*-[PtCl(NH₃)₂(1-MeT-N3)] betrug 523,84 mg (1,3 mmol; 43 %).

¹H-NMR (200 MHz, D₂O): δ = 7,27 (d; 1H; H6), 3,27 (s; 3H; N1-CH₃), 1,82 (d; 3H; C5-CH₃)

4.3.14 *trans*-[Pt(NH₃)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃](NO₃)₃ (**13**) ⁽¹³⁷⁾

200 mg *trans*-[PtCl(NH₃)₂(1-MeT-N3)] (0,495 mmol) und 83,72 mg AgNO₃ (0,495 mmol; 1 eq.) werden in 10 ml H₂O suspendiert. 248,74 mg [Pt(NH₃)₃(9-MeA-N7)]Cl₂ · 2 H₂O (0,495 mmol) und 167,31 mg AgNO₃ (0,99 mmol; 2 eq.) werden in 10 ml H₂O gelöst. Beide Reaktionsgemische werden 24 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt, danach wird vom ausgefallenen AgCl filtriert und die vereinigten Filtrate 2 d bei 40 °C gerührt. Die Lösung farblose Lösung wird zur Trockene eingengt.

Es wurden 298,3 mg *trans*-[Pt(NH₃)₂(1-MeT-N3)(N1-9-MeA-N7)Pt(NH₃)₃](NO₃)₃ (0,32 mmol; 64 %) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 3,05): δ = 9,12 (s; 1H; H2), 8,84 (s; 1H; H8), 7,36 (d; 1H; H6), 3,98 (s; 3H; N9-CH₃), 3,39 (s; 3H; N1-CH₃), 1,89 (s*; 3H; C5-CH₃)

(*: sollte Dublettstruktur zeigen)

4.3.15 *cis,cis*-[$\{(NH_3)_2Pt(N1,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2\}^{4+}$ (**14**)

cis,cis-[$\{(NH_3)_2Pt(N1,N6-9-MeA^-N7)Pt(NH_3)_3\}_2\}^{4+}$ (**14**) wurde nur im NMR-Maßstab synthetisiert. Dazu wurden 10,02 mg $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]Cl_2 \cdot 2 H_2O$ (0,02 mmol) und 6,76 mg $AgNO_3$ (0,2 mmol; 2 eq.) in 500 μ l D_2O gelöst. 30 mg *cis*- $[PtCl_2(NH_3)_2]$ (0,1 mmol) und 33,8 mg $AgNO_3$ (0,04 mmol; 2 eq.) werden in 500 μ l D_2O suspendiert. Beide Mischungen werden 24 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das ausgefallene $AgCl$ wird abgetrennt und die beiden Lösungen vereinigt, bereits nach wenigen Stunden entsteht (**14**), allerdings auch geringe Mengen an (**15**).

1H -NMR (200 MHz, D_2O , pD = 2,4): δ = 8,91 (s; 1H; H2), 8,85 (s; 1H, H8), 3,96 (s; 3H, N9- CH_3)

4.3.16 N3-koordinierter Pt-9-MeA-Komplex (**15**)

193,3 mg $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]Cl_2 \cdot H_2O$ (0,385 mmol) und 130,01 mg $AgNO_3$ (0,769 mmol; 2 eq.) werden in 10 ml H_2O gelöst. 288,75 mg *cis*- $[PtCl_2(NH_3)_2]$ (0,9625 mmol) und 325,32 mg $AgNO_3$ (1,925 mmol; 2 eq.) werden in 10 ml H_2O gegeben. Beide Reaktionsmischungen werden 1 d bei RT unter Lichtausschluss gerührt, danach wird vom $AgCl$ filtriert und die beiden Filtrate vereinigt. Nach 1 d rühren bei RT wird die gelbe Lösung zur Trockene gebracht und in wenigen ml H_2O aufgenommen. Der dabei entstehende weiße Feststoff wird aus der gelben Lösung isoliert (41 mg). Da die Molmasse von (**15**) nicht ermittelt wurde, konnte keine Ausbeute bestimmt werden, (**15**) wurde nur unvollständig charakterisiert.

1H -NMR (200 MHz, D_2O , pD = 1,6): δ = 9,84 (s; 1H; H2), 9,10 (s; 1H; H8), 5,10 (s; 3H; N9- CH_3)

4.3.17 [$\{Pt(NH_3)_3\}_3(N1,N3,N7-9-MeA)$] $^{6+}$ (**16**)

372 mg $[Pt(NH_3)_3Cl]Cl$ (1,173 mmol) und 396,55 mg $AgNO_3$ (2,346 mmol; 2 eq.) werden in 5 ml H_2O 1 d unter Lichtausschluss bei RT gerührt, ebenso wird mit 196,28 mg $[Pt(NH_3)_3(9-MeA-N7)]Cl_2 \cdot 2 H_2O$ (9,391 mmol) und 132,16 mg $AgNO_3$ (0,782 mmol; 2 eq.) verfahren. Nach Abtrennen des $AgCl$ werden die beiden Filtrate vereinigt und 2 d bei RT gerührt.

Anschließend wird die Lösung bei RT eingetrocknet, so dass ein weißer Feststoff erhalten wird.

Da den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zufolge der weiße Feststoff nicht nur aus $[\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_3(\text{N1},\text{N3},\text{N7-9-MeA})]^{6+}$ (**16**), sondern auch aus $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{4+}$ besteht, wurde auf eine Ausbeutebestimmung verzichtet. (**16**) wurde nur unvollständig charakterisiert.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O , pD = 3): δ = 9,78 (s; 1H, H2), 9,07 (s; 1H, H8), 4,95 (s; 3H, N9- CH_3)

4.3.18 *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (**18**)⁽¹⁴³⁾

2,18 g [PtCl₃(9-MeAH-N7)] (4,82 mmol) werden in 40 ml H_2O suspendiert und unter Rühren 16,2 ml einer 25 %-igen NH_3 -Lösung (10 mmol; 2 eq.) zugegeben. Nach dieser Zugabe wird die Reaktionsmischung 30 min. bei RT gerührt. Der sich bildende Niederschlag wird über eine G4-Fritte abgetrennt und über Nacht bei 40 °C getrocknet.

Es wurden 1,68 g *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (3,78 mmol; 80,4 %) als feines, hellgelbes Pulver erhalten.

IR (KBr): 3373 (m), 3249 (m), 3098 (s), 1646 (s), 1588 (s), 1486 (m), 1434 (s), 1415 (w), 1338 (m), 1300 (m), 1261 (w), 1237 (m), 1187 (w), 1072 (w), 977 (w), 967 (w), 934 (w), 868 (w), 792 (m), 772 (w), 717 (m), 679 (w), 629 (w), 605 (m), 561 (w), 539 (m), 511 (w), 371 (w), 327 (s) cm^{-1} .

CHN-Analyse: ber.: C 16,6 H 2,6 N 19,4

gef.: C 16,5 H 2,4 N 19,4

4.3.19 N6,N7-koordiniertes Pt-9-MeA-System (**19**)

200 mg *cis*-[PtCl₂(NH₃)(9-MeA-N7)] (0,494 mmol) und 167 mg AgNO_3 (0,988 mmol; 2 eq.) werden in 20 ml H_2O suspendiert und 1 d bei RT unter Lichtausschluss gerührt, wodurch *cis*-[Pt(H₂O)₂(NH₃)(9-MeA-N7)]²⁺ (**17**) entsteht. Das entstandene AgCl wird abgetrennt, das Filtrat 3 d bei 40 °C gerührt und anschließend zur Trockene eingengt.

Es wurden 133 mg Feststoff erhalten, der dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zufolge jedoch noch Nebenprodukte enthält; eine Aufreinigung gelang nicht, weswegen (**19**) nur unvollständig charakterisiert ist.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O , pD = 3): δ = 9,07 (s; 1H; H8), 8,75 (s; 1H; H2), 3,82 (s; 3H; N9- CH_3)

4.3.19 *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O (20)

Diese Synthese erfolgte analog zur Synthese von *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeA-N7)]⁽¹⁴⁸⁾. 152,8 mg *cis*-[PtCl(NH₃)₂(9-MeGH-N7)]Cl (0,33 mmol) und 219,12 mg KI (1,32 mmol; 4 eq.) werden in 170 ml H₂O suspendiert. Der pH-Wert der Mischung wird mit HNO₃ (verd.) auf 2 eingestellt, und die Suspension bei 40 °C unter Lichtausschluss gerührt. Nach 4 d wird der entstandene braune Feststoff abgetrennt und bei RT getrocknet.

Die Ausbeute an *trans*-[PtI₂(NH₃)(9-MeGH-N7)] · 3,5 H₂O (20) betrug 69,42mg (0,11 mmol; 33 %).

IR (KBr): 3408 (s), 3317 (s), 3078 (m), 1695 (s), 1631 (s), 1578 (s), 1555 (w), 1503 (m), 1434 (s), 1384 (s), 1338 (w), 1293 (w), 1228 (w), 1176 (m), 1120 (w), 1083 (w), 1062 (w), 866 (w), 774 (m), 731 (m), 705 (m), 687 (w), 662 (m), 454 (w) cm⁻¹.

CHN-Analyse: ber.: C 10,5 H 2,5 N 12,3

gef.: C 10,4 H 2,1 N 12,2

4.3.20 *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] (23)⁽¹¹⁹⁾

1660 mg K₂PtCl₄ (4 mmol) und 984 mg Isonikotinsäure (8 mmol; 2 eq.) werden in 40 ml H₂O gelöst bzw. suspendiert. Nach 1 d wird die hellgelbe Suspension filtriert (1. Fraktion, noch mit Isonikotinsäure verunreinigt) und das Filtrat wird eingeeengt. Nach mehreren Tagen wird eine 2. Fraktion *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] als hellgelbes Pulver aus dem Filtrat erhalten.

Aus der 2. Fraktion wurden 395,56 mg *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] (0,77 mmol; 19,3 %) erhalten.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 12): δ = 8,80 (d; 2H; H2/H6), 7,72 (d; 2H; H3/H5), ³J(¹⁹⁵Pt-¹H(H2/H6)) = 40 Hz

IR (KBr) (ν, cm⁻¹): 3155 (s), 1725 (s), 1619 (m), 1559 (m), 1503 (w), 1425 (s), 1368 (s), 1325 (w), 1297 (w), 1219 (s), 1199 (s), 1125 (s), 1105 (w), 1059 (m), 1047 (w), 1027 (w), 990 (w), 869 (s), 775 (s), 692 (m), 665 (s), 520 (m), 493 (w), 475 (w), 280 (s)

CHN-Analyse: ber.: C 28,1 H 2,0 N 5,5

gef.: C 28,4 H 2,0 N 5,5

4.3.21 *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**22**)⁽¹⁵⁸⁾

347,5 mg *cis*-[PtCl₂(isonic)₂] (**23**) (0,5 mmol) und 123 mg Isonikotinsäure (1 mmol; 2 eq.) werden in 25 ml DMSO gelöst und 1 d bei 60 °C gerührt. Die Suspension wird filtriert, *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO als gelber Feststoff erhalten und bei 40 °C getrocknet.

Die Ausbeute an *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO betrug 260,72 mg (0,39 mmol; 78 %).

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 12,9): δ = 8,94 ppm (d; 2H; H₂/H₆), 7,74 ppm (d; 2H; H₃/H₅); ³J(¹⁹⁵Pt-¹H(H₂/H₆)) = 30 Hz

¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆): δ = 9,00 ppm (d; 2H; H₂, H₆), 7,91 ppm (d; 2H; H₃, H₅)

IR (KBr): 3429 (w), 3101 (w), 1901 (w), 1708 (s), 1559 (w), 1420 (m), 1384 (s), 1319 (w), 1305 (m), 1233 (s), 1136 (m), 1118 (s), 1017 (w), 987 (w), 960 (w), 862 (w), 812 (m), 776 (m), 696 (w), 682 (m), 619 (w), 517 (m), 445 (w), 330 (w), 265 (s) cm⁻¹.

CHN-Analyse: ber.: C 28,7 H 3,3 N 4,2

gef.: C 28,9 H 3,3 N 4,2

4.3.22 *cis*-[PtI₂(isonic)₂] (**25**)⁽¹¹⁹⁾

830 mg K₂PtCl₄ (2 mmol) und 1992 mg KI (12 mmol; 6 eq.) werden in 30 ml H₂O gelöst und ca. 1 h gerührt. 940 mg isonic (8 mmol; 4 eq.) werden in 70 ml H₂O dispergiert und dazugegeben. Die Mischung wird 1 d bei RT gerührt, der sich bildende hellgelbe Feststoff wird filtriert und bei 40 °C getrocknet.

Es wurden 1175,68 mg (1,69 mmol, 84,5 %) an *cis*-[PtI₂(isonic)₂] erhalten.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 12,9): δ = 8,93 (d; 2H; H₂/H₆), 7,71 (d; 2H; H₃/H₅), ³J(¹⁹⁵Pt-¹H(H₂/H₆)) = 41 Hz

IR (KBr): 3435 (w), 3085 (m), 1707 (s), 1559 (w), 1498 (w), 1420 (s), 1385 (m), 1319 (w), 1279 (s), 1227 (s), 1137 (m), 1056 (m), 904 (m), 855 (s), 813 (w), 766 (s), 682 (s), 536 (w), 310 (w) cm⁻¹.

CHN-Analyse: ber.: C 20,7 H 1,5 N 4,0

gef.: C 20,5 H 1,3 N 4,0

4.3.23 *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**)

trans-[PtI₂(isonic)₂] (**27**) wurde nach mehreren Wochen aus dem Filtrat von *cis*-[PtI₂(isonic)₂] (**25**) (s. oben) in Form dunkelgelber Nadeln erhalten. Es wurden 123 mg *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (**27**) erhalten, was einer Ausbeute von 57 % entspricht (bezogen auf die Menge des sich noch im Filtrat von (**25**) befindlichen Pt^{II}).

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 12,9): δ = 8,94 ppm (d; 2H; H2/H6), 7,74 ppm (d; 2H; H3/H5)

CHN-Analyse: ber.: C 20,7 H 1,5 N 4,0

gef.: C 20,5 H 1,3 N 4,0

4.3.24 *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (**24**)⁽¹⁵⁸⁾

347,5 mg *cis*-[PtI₂(isonic)₂] (0,5 mmol) und 123 mg isonic (1 mmol; 2 eq.) werden in 25 ml DMSO bei 60 °C zur Reaktion gebracht. Nach 1 d fällt *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO als gelber Feststoff aus und kann abgetrennt werden. Aus dem Filtrat kann nach einigen Wochen (**24**) in Form gelber Nadeln in geringer Ausbeute für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden.

Die Ausbeute an *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO betrug 344,82 mg (0,405 mmol; 81 %), wobei die Zusammensetzung mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt wurde.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 12,9): ¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 12,9): δ = 8,94 ppm (d; 2H; H2/H6), 7,75 ppm (d; 2H; H3/H5); ³J(¹⁹⁵Pt-¹H2/H6) = 32 Hz

IR (KBr): 3447 (w), 3102 (w), 1890 (m), 1709 (s), 1560 (w), 1420 (s), 1319 (s), 1317 (s), 1233 (s), 1136 (m), 1105 (w), 987 (s), 944 (s), 863 (m), 813 (m), 776 (s), 696 (m), 683 (m), 518 (m), 403 (w), 360 (w), 330 (w) cm⁻¹.

CHN-Analyse: ber.: C 22,6 H 2,6 N 3,3

gef.: C 23,5 H 2,6 N 3,4

Die Abweichung des C-Anteils der Elementaranalyse lässt sich durch möglicherweise noch in der Probe vorhandene Isonikotinsäure, welche im Überschuss eingesetzt wurde, erklären. Bei der Annahme, dass pro sechs Mol (**24**) noch ein Mol Isonikotinsäure in der Probe vorliegt, werden folgende C,H,N-Werte berechnet, welche besser mit den gefundenen Werten korrelieren:

CHN-Analyse: ber.: C 23,4 H 2,5 N 3,5

gef.: C 23,5 H 2,6 N 3,4

4.3.25 *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (**26**)

24,9 mg K₂PtCl₄ (0,06 mmol) und 66,24 mg isonic (0,54 mmol; 9 eq.) werden in 700 µl H₂O bei 100 °C gelöst. Nach 3 d ist hat sich in der farblosen Lösung ein cremefarbener Feststoff gebildet, welcher sich beim Einengen der Suspension bei 95 °C intensiver gelb färbt. Während des Einengens wird mehrfach HCl konz. zugegeben, insgesamt 450 µl. Der intensiv gelbe Feststoff wird isoliert und in DMSO umkristallisiert. Es entsteht *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO in Form hellgrüner Nadeln in geringer Ausbeute.

Die Zusammensetzung von (**26**) wurde mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O, pD = 0,6): δ = 9,02 (d; 2H; (H2/H6), 8,57 (d; 2H; H3/H5)

¹H-NMR (200 MHz, DMSO): δ = 9,07 (d; 2H; (H2/H6), 8,37 (d; 2H; H3/H5)

4.3.26 *trans*-[Pt(isonic)₂(4,4'-bpy)₂](ClO₄)₂ (**29**)

727,42 mg *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (1,046 mmol) (erhalten durch mehrstündiges Rühren von (**24**) in EtOH/H₂O 1:1 und anschließendem Trocknen) und 433,91 mg AgClO₄ (2,093 mmol; 2 eq.) werden in 20 ml Aceton gelöst und 3 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Das ausgefallene AgI wird abgetrennt und zum Filtrat werden 1307,5 mg 4,4'-bpy (8,372 mmol; 8 eq.), in 40 ml Aceton gelöst, gegeben. Die Reaktionsmischung wird 2 d bei 40 °C gerührt, wobei sich ein cremefarbener Feststoff bildet. Die Suspension wird filtriert und der Feststoff bei 40 °C getrocknet.

Es wurden 524,26 mg an *trans*-[Pt(isonic)₂(4,4'-bpy)₂](ClO₄)₂ · 1,5 H₂O (0,54 mmol; 52 %) erhalten.

IR-Spektrum (KBr): 3416 (s), 3103 (m), 3055 (m), 1950(w), 1720 (m), 1608 (s), 1552 (w), 1535 (m), 1490 (m), 1423 (s), 1366 (m), 1326 (w), 1222 (m), 1055 (s), 927 (w), 867 (m), 812 (s), 778 (m), 728 (w), 700 (m), 622 (s), 574 (w), 510 (w), 466 (w) cm⁻¹.

CHN-Analyse: ber.: C 39,2 H 3,0 N 8,6

gef.: C 39,0 H 3,0 N 8,7

5. Literatur

1. J.M. Berg, J.L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie*, 5. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, **2003**
2. B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, *Molekularbiologie der Zelle*, 4. Auflage, Wiley-VCH Weinheim, **2004**
3. D. Voet, J.G. Voigt, C.W. Pratt, Hrg. A.G. Beck-Sickinger, U. Hahn, *Lehrbuch der Biochemie*, 1. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
4. J.D. Watson F.H.C. Crick, *Nature* **1953**, 171, 737.
5. A.H.-J. Wang, G. Ughetto, G.J. Quigley, T. Hakoshima, G.A. van der Marel, J.H. van Boom, A. Rich, *Science* **1984**, 225, 11115.
6. G.J. Quigley, G. Ughetto, G.A. van der Marel, J.H. van Boom, A.H.-J. Wang, A. Rich, *Science* **1986**, 232, 1986.
7. R. Shapiro, B.E. Hingerty, S. Broyde, *J. Biomol. Struct. Dyn.* **1989**, 7, 493.
8. I. Dieter-Wurm, M. Sabat, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 357.
9. R. Wing, H. Drew, T. Takano, C. Broka, S. Tanaka, K. Itakura, R.E. Dickerson, *Nature* **1980**, 287, 755.
10. R.E. Dickerson, H.R. Drew, B.N. Conner, R.M. Wing, A.V. Fratini, M.L. Kopka, *Science*, **1982**, 216, 475.
11. P.G. Arscott, G. Lee, V.A. Bloomfield, D.F. Evans, *Nature*, **1989**, 339, 484.
12. R.D. Wells, D.A. Collier, J.C. Janvey, M. Shimizu, F. Wohlrab, *FASEB J.* **1988**, 2, 2939.
13. W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer Verlag, New York, **1988**.
14. B. Lippert, *Prog. Inorg. Chem.* **2005**, 54, 385.
15. R. Beyerle-Pfnür, S. Jaworski, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, 107, 217.
16. A. Schreiber, M.S. Lüth, A. Erxleben, E.C. Fusch, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3248.
17. A. Iakovidis, N. Hadjiliadis, F. Dahan, J.-P. Laussac, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, 175, 57.
18. J.H.J. den Hartog, H. van den Elst, J. Reedijk, *J. Inorg. Biochem.* **1984**, 21, 83.
19. F. Schwarz, B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, 176, 113.
20. S. Jaworski, S. Menzer, B. Lippert, M. Sabat, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, 205, 31.
21. M. Garijo Añorbe, M.S. Lüth, M. Roitzsch, M. Morell Cerda, P. Lax, G. Kampf, H. Sigel, B. Lippert, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 1046.
22. M. Garijo Añorbe, T. Welzel, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 8222.

-
23. a) D. Montagner, B. Longato, *Inorg. Chim. Acta* **2008**, *361*, 1676.; b) A.H. Velders, B. van der Geest, H. Kooijman, A.L. Spek, J.G. Haasnoot, J. Reedijk, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 369.; c) L. Prinzi, M.J. Olivier, R. Rivest, A.L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2765.; d) J.-P. Charland, M.T.P. Viet, M. St-Jaques, A.L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8202.
24. M.A. Young, B. Jayaram, D.L. Beveridge, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 59.
25. D. Hamelberg, L. McFail-Isom, L. Dean Williams, W.D. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10513.
26. N.V. Hud, J. Fiegon, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 59.
27. Y. Lui, C. Pacifico, G. Natile, E. Sletten, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1226.
28. C.S. Purohit, S. Verma, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 400.
29. C.S. Purohit, A.K. Mishra, S. Verma, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 8493.
30. D. Amantia, C. Price, M.A. Shipman, M.R.J. Elsegood, W. Clegg, A. Houlton, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 3047.
31. C. Pearson, A.L. Beauchamp, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1242.
32. W.S. Sheldrick, B. Günther, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *402*, 265.
33. C. Meiser, B. Song, E. Freisinger, M. Peilert, H. Sigel, B. Lippert, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 388.
34. W.S. Sheldrick, B. Günther, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *375*, 233.
35. A. Marzotto, A. Ciccarese, D.A. Clemente, G. Valle, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 1461.
36. A. Marzotto, D.A. Clemente, A. Ciccarese, G. Valle, *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1993**, *23*, 119.
37. J.P. García-Terán, O. Castillo, A. Luque, U. García-Couceiro, P. Román, L. Lezama, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 4549.
38. H. Sigel, *Pure Appl. Chem.*, **2004**, *76*, 1869.
39. A.F. Hollemann, E. Wiberg, N. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, 101. Auflage, de Gruyter, Berlin, **1995**.
40. J. Huheey, E. Keiter, R. Keiter, *Anorganische Chemie Prinzipien von Struktur und Reaktivität*, 2. Auflage, de Gruyter, Berlin, **1995**.
41. B. Rosenberg, L. van Camp, J.E. Trosko, V.H. Mansour, *Nature* **1969**, *222*, 385.
42. E. Wong, C.M. Giandomenico, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2451.
43. I. Ott, R. Gust, *Pharmazie in unserer Zeit* **2006**, *35*, 124.

-
44. M. Galanski, B.K. Keppler, *Pharmazie in unserer Zeit* **2006**, 35, 118.
 45. J. Reedijk, *Chem. Commun.* 1996, 801.
 46. D. Lebwahl, R. Canetta, *Eur. J. Cancer* **1998**, 34, 1522.
 47. N. Farrell, T.B.T. Ha, J.P. Souchard, F.L. Wimmer, S. Cors, N.P. Johnson, *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 2240.
 48. S.J. Lippard, *Science* **1982**, 218, 1075.
 49. H. Sigel, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 18, 32.
 50. V.N. Potaman, V.N. Soyfer, *J. Biomol. Struct. Dyn.* **1990**, 8, 491.
 51. B. Lippert, W. Beck, *Chemie in unserer Zeit* **1983**, 17, 190.
 52. V.M. Gonzalez, M.A. Fuertes, C. Alonso, J.M. Perez, *Mol. Pharmacol.* **2001**, 59, 657.
 53. A. Oleksi, A.G. Blanco, R. Boer, I. Usón, J. Aymamí, A. Rodger, M.J. Hannon, M. Coll, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 1249.
 54. W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York, **1984**, 107.
 55. A.M. Pyle, *J. Biol. Inorg. Chem.* 2002, 7, 679.
 56. E. Westhoff, *Science* **1999**, 286, 61.
 57. A.T. Perrotta, I-h. Shih, M.D. Been, *Science* **1999**, 286, 123.
 58. P.C. Bevilacqua, *Biochemistry* **2003**, 42, 2259.
 59. P.B. Moore, T.A. Steitz, *RNA* **2003**, 9, 155.
 60. G.W. Muth, L. Ortoleva-Donnelly, S.A. Strobel, *Science* **2000**, 289, 947.
 61. P. Nissen, J. Hansen, N. Ban, P.B. Moore, T.A. Steitz, *Science* **2000**, 298, 920.
 62. P. Legault, A. Pardi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6621.
 63. J.H.J. den Hartog, H. van den Elst, J. Reedijk, *J. Inorg. Biochem.* **1984**, 21, 83.
 64. B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Inorg. Chim. Acta* **1992**, 198-200, 723.
 65. R. Griesser, G. Kampf, L.E. Kapinos, S. Komeda, B. Lippert, J. Reedijk, H. Sigel, *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 32.
 66. V.M. Rodriguez-Bailey, M.J. Clarke, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 1611.
 67. M. Roitzsch, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2421.
 68. K.M. Comess, C.E. Costello, S.J. Lippard, *Biochemistry* **1990**, 29, 2102.
 69. R. Dalbiès, M. Boudvillain, M. Leng, *Nucleic Acids Res.* **1995**, 23, 949.
 70. D. Yang, S.S.G.E. van Boom, J. Reedijk, J.H. van Boom, A.H.-J. Wang, *Biochemistry* **1995**, 34, 12912.
 71. B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6616.
 72. P.J. Sanz Miguel, P. Lax, B. Lippert, *J. Inorg. Biochem.* **2006**, 100, 980.

-
73. K.D. Klika, J. Arpalahti, *Chem. Commun.* **2004**, 666.
74. J. Arpalahti, K.D. Klika, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1199.
75. J. Viljanen, K.D. Klika, R. Sillanpää, J. Arpalahti, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 4924.
76. J. Arpalahti, K.D. Klika, S. Molander, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1007.
77. J. Arpalahti, K.D. Klika, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 4195.
78. F. Zamora, M. Kunsman, M. Sabat, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 1583.
79. T. Itaya, F. Tanaka, T. Fuji, *Tetrahedron* **1972**, 28, 535.
80. M. Garijo Añorbe, *Dissertation*, Universität Dortmund, **2006**.
81. B. Lippert, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 182, 263.
82. O. Krizanovic, M. Sabat, R. Beyerle-Pfnür, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5538.
83. S. Metzger, A. Erxleben, B. Lippert, *J. Biol. Inorg. Chem.* **1997**, 2, 256.
84. S. Menzer, M. Sabat, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 357.
85. F. Zamora, M. Sabat, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 4858.
86. F. Zamora, M. Sabat, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, 267, 87.
87. I.B. Rother, E. Freisinger, A. Erxleben, B. Lippert, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, 300-302, 339.
88. J.A.R. Navarro, B. Lippert, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 185, 653.
89. H. Rauter, I. Mutikainen, M. Blomberg, C.J.L. Lock, P. Amo-Ochoa, E. Freisinger, L. Randaccio, E. Zagrando, E. Chiarparin, B. Lippert, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1296.
90. R.K.O. Sigel, S.M. Thompson, E. Freisinger, B. Lippert, *Chem. Comm.* **1999**, 19.
91. B. Lippert, M. Leng, *Topics Biol. Inorg. Chem.*, in: M.J. Clarke, P.J. Sadler (Eds.), *Metallopharmaceuticals I*, Vol. 1, Springer, Berlin, **1999**, 117.
92. L. Carlucci, G. Ciani, D.M. Proserpio, A. Sironi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1801.
93. A.J. Blake, S.J. Jill, P. Hubberstay, W.S. Li, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 913.
94. S. Noro, M. Kondo, T. Ishii, S. Kitagawa, H. Matsuzaka, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1569.
95. O.M. Yaghi, H.T. Li, L. Groy, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 4292.
96. G.R. Desiraju, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2311.
97. C.B. Aakeröy, A.M. Beatty, *Aust. J. Chem.* **2001**, 54, 409.
98. S. Leininger, B. Olenyuk, P.J. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 853.
99. B. Olenyuk, A. Fechtenkötter, P.J. Stang, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1998, 1707.

-
100. M. Fujita, K. Ogura, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *148*, 249.
101. P.M. Stricklen, E.J. Volcko, J.G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2494.
102. L. Brammer, J.C. Mareque Rivas, R. Atenico, S. Fang, F.C. Pigge, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3855.
103. R.-D. Schnebeck, E. Freisinger, B. Lippert, *Chem. Comm.* **1999**, 675.
104. L.R. MacGillivray, J.L. Atwood, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 1018.
105. J. Sherman, *Chem. Commun.* **2003**, 1617.
106. J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2104.
107. K. Iwata, S. Ogata, K. Okumura, H. Taguchi, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2003**, *67*, 1836.
108. R. Song, K.M. Kim, Y.S. Sohn, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *292*, 238.
109. Z. Qin, M.C. Jennings, R.J. Puddephatt, K.W. Muir, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5174.
110. C.B. Aakeröy, A.M. Beatty, D.S. Leinen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1932.
111. R. Sekiya, S. Nishikiori, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16587.
112. K.-W. Chi, C. Addicott, A.M. Arif, P.J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16569.
113. Y.-F. Zeng, F.-C. Liu, J.-P. Zhao, S. Cai, X.-H. Bu, J. Ribas, *Chem Commun.* **2006**, 2227.
114. O.R. Evans, R.-G. Xiong, Z. Wang, G.K. Wong, W. Lin, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 536.
115. J.Y. Lu, A.M. Babb, *Chem. Commun.* **2001**, 821.
116. M.E. Chapman, P. Ayyappan, B.M. Foxman, G.T. Yee, W. Lin, *Cryst. Growth Des.* **2001**, *1*, 159.
117. R. Gheorge, M. Andruh, A. Müller, M. Schmidtman, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5314.
118. L.R. MacGillivray, R.H. Groenemann, J.L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2676.
119. L.S. Tikhonova, A. Stetsenko, L. Iozep, V.G. Pogareva, *Koordinatsionnaya Khimiya* **1985**, *11*, 810.
120. M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1991**.
121. S. Berger, S. Braun *200 and More NMR Experiments A Practical Course*, Wiley VCH, Weinheim, **2004**.
122. H. Friebolin *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie Eine Einführung*, 3. Auflage, Wiley VCH, Weinheim **1999**.
123. G. Bodenhausen, D.J. Ruben, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *69*, 185.

-
124. T.D.W. Claridge, *High Resolution NMR-Techniques in Organic Chemistry*, Pergamon Elsevier Ltd, Oxford, **1999**.
125. M.S. Davies, M.D. Hall, S.J. Berners-Price, T.W. Hambley, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 7673.
126. Y. Chen, Z. Guo, S. Parsons, P.J. Sadler, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 672.
127. S.J. Berners-Price, L. Ronconi, P.J. Sadler, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2006**, *49*, 65.
128. N.Å. Frøystein, E. Sletten, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3240.
129. Y. Tanaka, A. Ono, *Dalton Trans.* **2008**, 4965.
130. A. Bax, M.F. Summers, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2093.
131. A. Terzis, *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 793.
132. J. Milecki *Journal of Radiolabelled Compounds and Radiopharmaceuticals* **2001**, *44*, 736.
133. M. Hock, A. Holy, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1995**, *60*, 1386.
134. L.C.W. Chang, R.F. Spanjersberg, J.K. von Frijtag Drabbe Künzel, T. Mulder-Krieger, J. Bruesse, A.P. Ijzerman, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 2861.
135. E.G. Talman, W. Brüning, J. Reedijk, A.L. Spek, N. Veldman, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 854.
136. C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, 3. Auflage, Teubner, Stuttgart, **1993**.
137. M. Siddique, *Bachelorarbeit TU Dortmund* **2008**,
138. J.P. Davidson, P.J. Faber, R.G. Fisher jr., S. Mansy, H.J. Peresie, B. Rosenberg, L. Van Camp, *Cancer Chemother. Rep., Part 1*, **1975**, *59*, 287.
139. B. Lippert, "Platinum Blues: On the Way toward Unraveling a Mystery", in "Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug", HVCA, Zürich, and Wiley VCH, Weinheim **1999**, 379.
140. M.A. Galindo, D. Olea, M. Angustias Romero, J. Gomez, P. del Castillo, M.J. Hannon, A. Rodger, F. Zamora, J.A.R. Navarro, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5075.
141. H. Rauter, E. C. Hillgeris, A. Erxleben, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 616.
142. F. Basolo, R.G. Pearson, *Mechanisms of Inorganic Reactions, a Study of Metal Complexes in Solution*, 2. Auflage, Wiley, New York, **1967**.
143. B. Lippert, *unveröffentlichte Ergebnisse*.
144. J.A.R. Navarro, M.B.L. Janik, E. Freisinger, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 426.
145. P.E. Nielsen *Biophys. Chem.* **1997**, *68*, 103.

-
146. Letsinger, R. L.; Singman, C. N.; Histan, G.; Salunkhe, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4470.
147. Brüning, W.; Sigel, R. K. O.; Freisinger, E.; Lippert, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 3397.
148. A. Hegmanns, M. Sabat, I. Baxter, E. Freisinger, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4921.
149. G. Frommer, *Dissertation*, Universität Dortmund, **1991**
150. J. Chatt, R.G. Wilkins, *J. Chem. Soc.* **1952**, 273.
151. J. Chatt, R.G. Wilkins, *J. Chem. Soc.* **1956**, 525.
152. J. Chatt, *J. Chem. Soc.* **1950**, 2301.
153. C.G. van Kralingen, J. Reedijk, *Inorg. Chim. Acta* **1978**, *30*, 171.
154. P Haake, T.A. Hylton, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3774.
155. G. Faraone, V. Ricevuto, R. Romeo, M. Trozi, *J. Chem. Soc. A* **1971**, 1877.
156. S.M. Jorgensen, *J. Prakt. Chem.* **1886**, *33*, 409.
157. T.B.T. Ha, P. Castan, J.-P. Souchard, F. Wimmer, *J. Chem. Research* **1992**, 112.
158. T.B.T. Ha, F.L. Wimmer, J.-P. Souchard, N.P. Johnson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 1251.
159. H.B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1548.
160. C. Tessier, F.D. Rochon, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *295*, 25.
161. N.S. Kurnakov, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1893**, *25*, 565.
162. A.A. Grinberg, M.I. Gelfman, S.I. Penchenyuk, *Russ. J. Inorg. Chem. (Engl. Transl.)* **1970**, *15*, 252.
163. N.S. Kurnakov, *J. Prakt. Chem.* **1894**, *50*, 481.
164. T.B.T. Ha, J.-P. Souchard, F.L. Wimmer, N.P. Johnson, *Polyhedron* **1990**, *9*, 2647.
165. T.G. Appleton, H.C. Clark, L.E. Manzer, *Coord. Chem. Rev.* **1973**, *10*, 335.
166. P. Colamarino, P.L. Orioli, *J. C. S. Dalton* **1975**, 1656.
167. X. Liu, E.-J. Gao, M.-S. Cheng, Y.-G. Sun, *Jiegou Huaxue (Chin.)(Chinese J. Struct. Chem.)* **2006**, *25*, 477.
168. V. Shklover, Y.E. Ovchinnikov, L.S. Braginsky, S.M. Zakeeruddin, M. Gratzel, *Chem.Mater.* **1998**, *10*, 2533.
169. J. Arpalahiti, B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Inorg. Chim. Acta* **1988**, *153*, 45.
170. P.M. Lax, M. Garijo Añorbe, B. Müller, E.Y. Bivián-Castro, B. Lippert, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 4036.

-
171. R.-D. Schnebeck, E. Freisinger, F. Glahé, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1381.
172. B.J. Hathaway, A.E. Underhill, *J. Chem. Soc.* **1961**, 3091.
173. KappaCCD package, Nonius, Delft, Niederlande, **1997**
174. W. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **1997**, *276*, 307.
177. G.M. Sheldrick, SHELXTL-PLUS (VMS), Siemens Analytical X-Ray Instruments, Inc., Madison, USA, **1990**
178. G.M. Sheldrick, SHELXL-97, program for crystal refinement, Universität Göttingen, Deutschland, **1993**.
175. A.L. Spek, *Acta Crystallogr.* **1990**, *A46*, C34.
176. S.R. Hall, F.R. Allen, I.D. Brown, *Acta Crystallogr.* **1991**, *47*, 655.
179. L.R. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1999**, *32*, 837.
180. Diamond 3.1, Crystal Impact GbR, Bonn, Deutschland, **2005**
181. R. Lumry, E.L. Smitz, R.R. Glantz, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4335.
182. P.K. Glasoe, F.A. Long, *J. Phys. Chem.* **1960**, *64*, 188.
183. R. Tribolet, H. Sigel, *Eur. J. Biochem.* **1987**, *163*, 353.
184. R.B. Martin, *Science* **1963**, *139*, 1198
185. S.C. Dhara, *Indian J. Chem.* **1970**, *8*, 143.
186. H. Morita, J.C. Bailar, Jr., *Inorg. Synth.* **1983**, *22*, 124.
187. B. Lippert, *J. Raman Spectr.* **1979**, *8*, 274.
188. F. Cassidy, R.K. Olsen, R.K. Robins, *Heterocyclic Chemistry* **1968**, 461.
189. X. Zhu, E. Rusanov, R. Kluge, H. Schmidt, D. Steinborn, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 2667.

6. Anhang

Röntgenstrukturanalyse-Tabellen

Tabelle 6: *trans*-[PtCl₂(isonic)₂] · 2 DMSO (22)

Verbindung	<i>trans</i> -[PtCl ₂ (isonic) ₂] · 2 DMSO
Formel	C16 H22 Cl2 N2 O6 Pt S2
Molekulargewicht	668,47
Kristallform- und farbe	gelbe Nadeln
Kristallgröße	0,15 0,15 0,1
Kristallsystem	triklin
Raumgruppe	P $\bar{1}$
a (Å)	5,7469(11)
b (Å)	8,5348(17)
c (Å)	12,789(3)
α (°)	98,06(3)
β (°)	101,87(3)
γ (°)	101,30(3)
Z	1
V (Å ³)	591,2(2)
$\rho_{\text{ber.}}$ (g cm ⁻³)	1,877
μ (Mo K α) (mm ⁻¹)	6,368
F (000)	324
θ Bereich (°)	2,48 - 24,72
Anzahl der gesammelten Reflexe	1968
Anzahl der beob. Reflexe	1294
I > 2 σ (I)	
Anzahl verfeinerte Parameter	134
R ₁ (obs. data)	0,0378
wR2 (obs. data)	0,0689
Goodness-of-fit, S	0,762
Restelektronendichte $\rho_{\text{max}}, \rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	0,813, -0,559

Tabelle 7: *trans*-[PtI₂(isonic)₂] · 2 DMSO (24)

Verbindung	<i>trans</i> -[PtI ₂ (isonic) ₂] · 2 DMSO
Formel	C16 H22 I2 N2 O6 Pt S2
Molekulargewicht	851,37
Kristallform- und farbe	gelbe Nadeln
Kristallgröße (mm)	0,2 0,1 0,1
Kristallsystem	triklin
Raumgruppe	P $\bar{1}$
a (Å)	6,2400(12)
b (Å)	8,4840(17)
c (Å)	12,860(3)
α (°)	85,14(3)
β (°)	77,38(3)
γ (°)	72,58(3)
Z	1
V (Å ³)	633,8(2)
$\rho_{\text{ber.}}$ (g cm ⁻³)	2,231
μ (Mo K α) (mm ⁻¹)	8,167
F (000)	396
θ Bereich (°)	2,52 - 27,12
Anzahl der gesammelten Reflexe	2777
Anzahl der beob. Reflexe	1237
$I > 2 \sigma(I)$	
Anzahl verfeinerte Parameter	171
R ₁ (obs. data)	0,0459
wR2 (obs. data)	0,1024
Goodness-of-fit, S	1,017
Restelektronendichte $\rho_{\text{max}}, \rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	1,014, -1,171

Tabelle 8: *trans*-[PtCl₄(isonic)₂] · 2 DMSO (26)

Verbindung	<i>trans</i> -[PtCl ₄ (isonic) ₂] · 2 DMSO
Formel	C16 H22 Cl4 N2 O6 Pt S2
Molekulargewicht	739,37
Kristallform- und farbe	hellgrüne Nadeln
Kristallgröße	0,1 0,1 0,1
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	P 2 ₁ /c
a (Å)	13,347(3)
b (Å)	7,9400(16)
c (Å)	12,087(2)
α (°)	90
β (°)	97,33(3)
γ (°)	90
Z	2
V (Å ³)	1270,4(4)
ρ _{calc.} (g cm ⁻³)	1,933
μ (Mo K _α) (mm ⁻¹)	6,141
F (000)	716
θ Bereich (°)	2,99 - 26,43
Anzahl der gesammelten Reflexe	2337
Anzahl der beob. Reflexe	911
I > 2 σ (I)	
Anzahl verfeinerte Parameter	143
R ₁ (obs. data)	0,0668
wR2 (obs. data)	0,1338
Goodness-of-fit, S	0,992
Restelektronendichte ρ _{max} , ρ _{min} (e Å ⁻³)	1,635, -1,128

Tabelle 9: *trans*-[PtI₂(isonic)₂] (27)

Verbindung	<i>trans</i> -[PtI ₂ (isonic) ₂]
Formel	C12 H10 I2 N2 O4 Pt
Molekulargewicht	695,11
Kristallform- und farbe	gelbe Nadeln
Kristallgröße (mm)	0,1 0,1 0,1
Kristallsystem	triklin
Raumgruppe	$P\bar{1}$
a (Å)	5,1610(10)
b (Å)	7,5540(15)
c (Å)	11,414(2)
α (°)	72,77(3)
β (°)	82,33(3)
γ (°)	75,29(3)
Z	1
V (Å ³)	410,28(14)
$\rho_{\text{calc.}}$ (g cm ⁻³)	2,813
μ (Mo K α) (mm ⁻¹)	12,326
F (000)	312
θ Bereich (°)	2,9 - 25,33
Anzahl der gesammelten Reflexe	1502
Anzahl der beob. Reflexe	942
$I > 2 \sigma(I)$	
Anzahl verfeinerte Parameter	98
R ₁ (obs. data)	0,0285
wR2 (obs. data)	0,0525
Goodness-of-fit, S	0,764
Restelektronendichte $\rho_{\text{max}}, \rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	0,824, -0,944

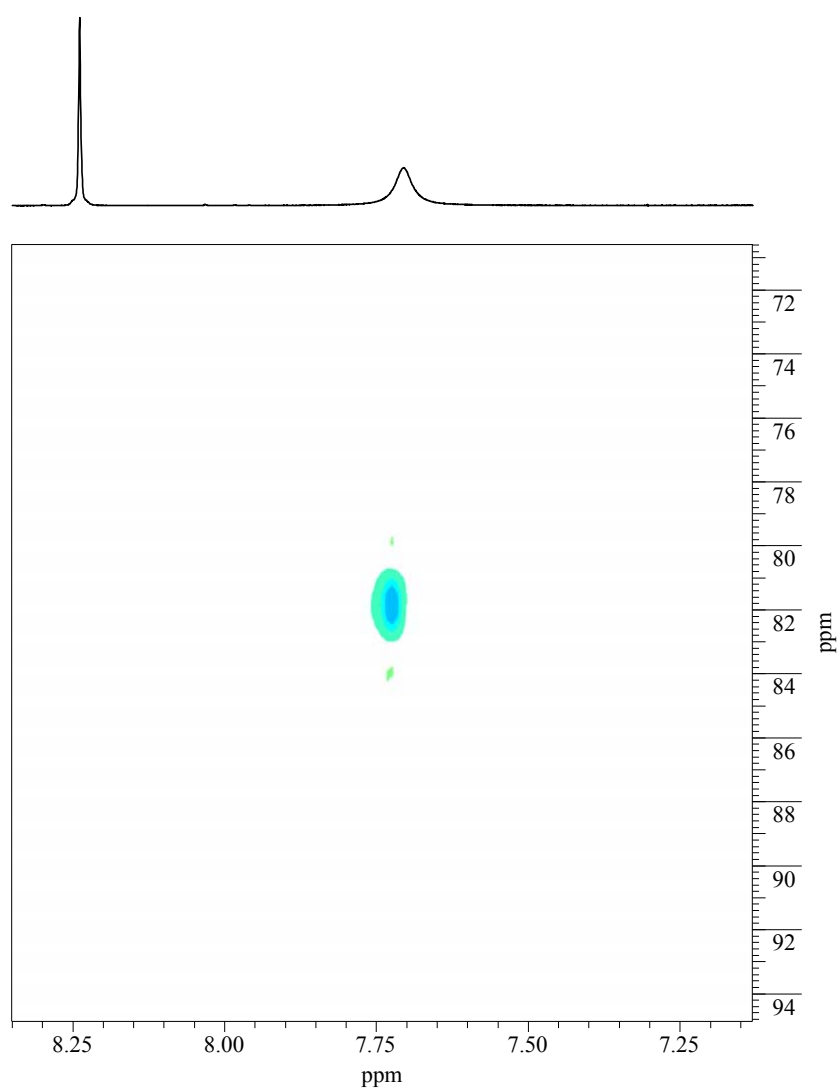


Abb. A1: HSQC-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), 500 MHz, pH \sim 4, ohne Standard), Bereich der N(6)H₂-Gruppe.

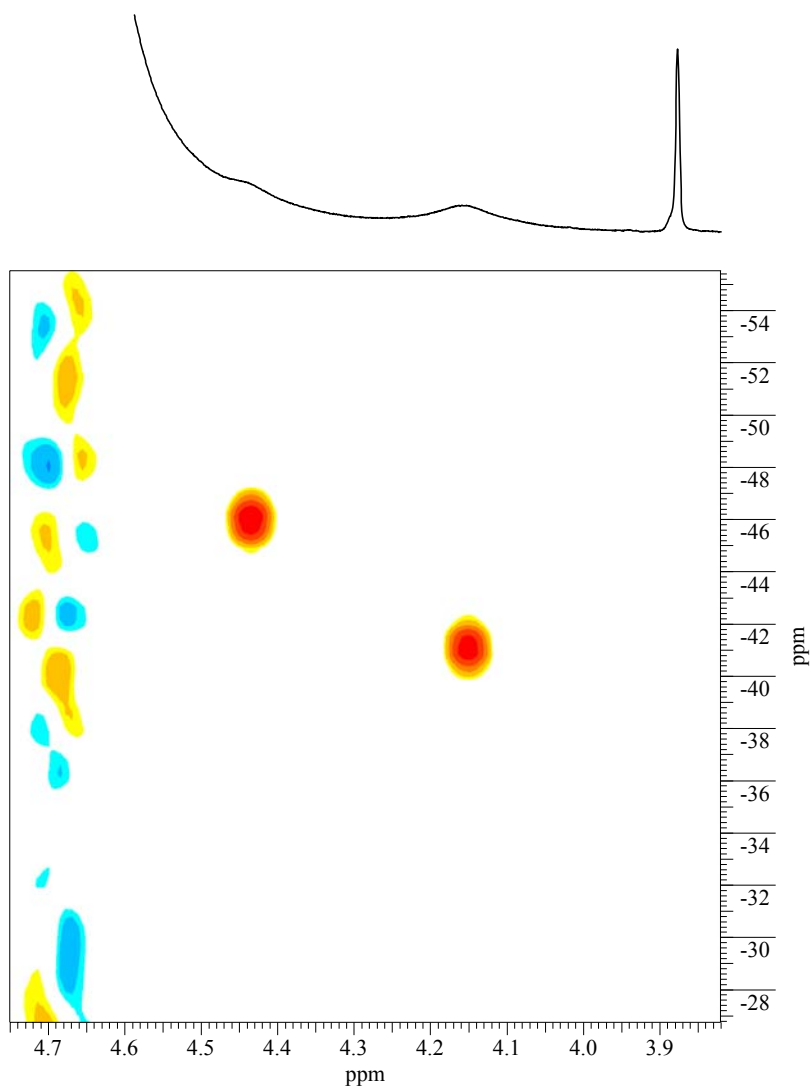


Abb. A2: HSQC-Spektrum von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(9\text{-MeA-N7})]^{2+}$ (**4**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), 500 MHz, pH ~ 4 , ohne Standard), Bereich der NH_3 -Gruppen.

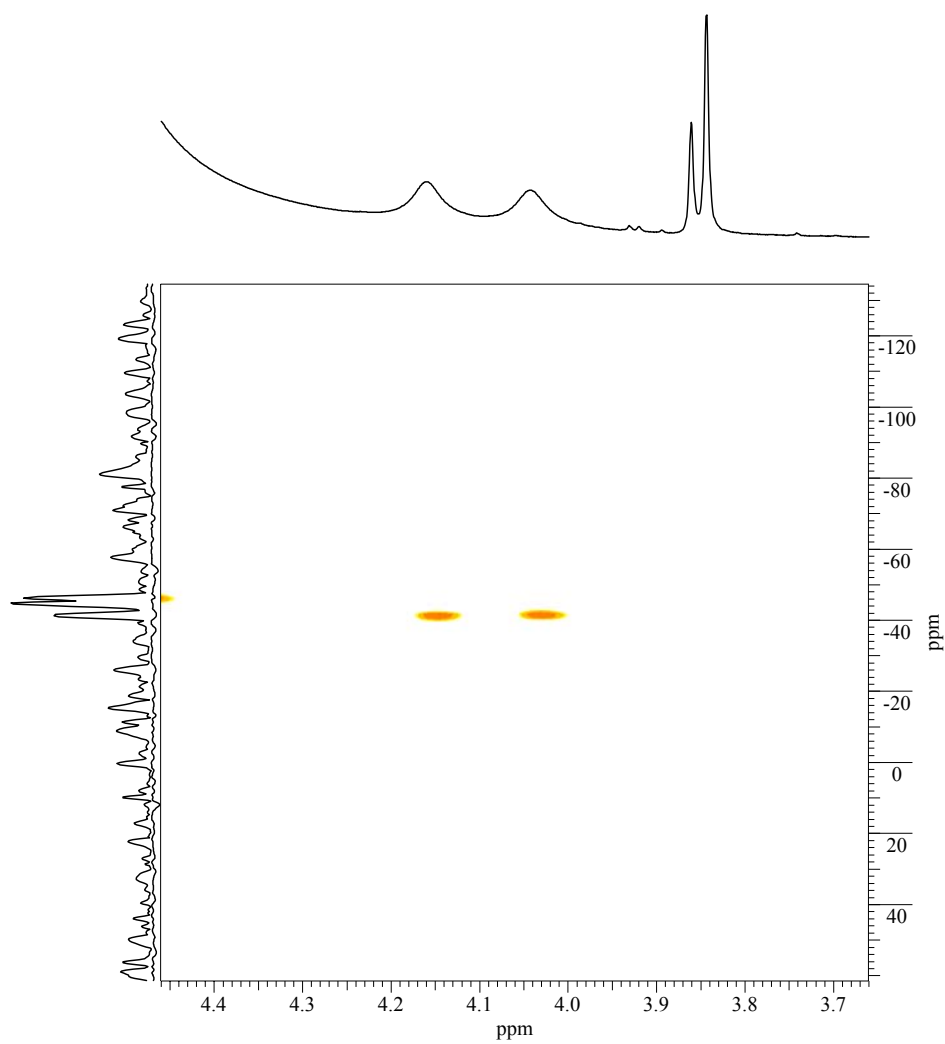


Abb. A3: HSQC-Spektrum von $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{(\text{N1-9-MeA-N7})\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{6+}$ (**2**) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), ohne Standard, pH ~ 2, 500 MHz), Bereich der NH_3 -Gruppen.

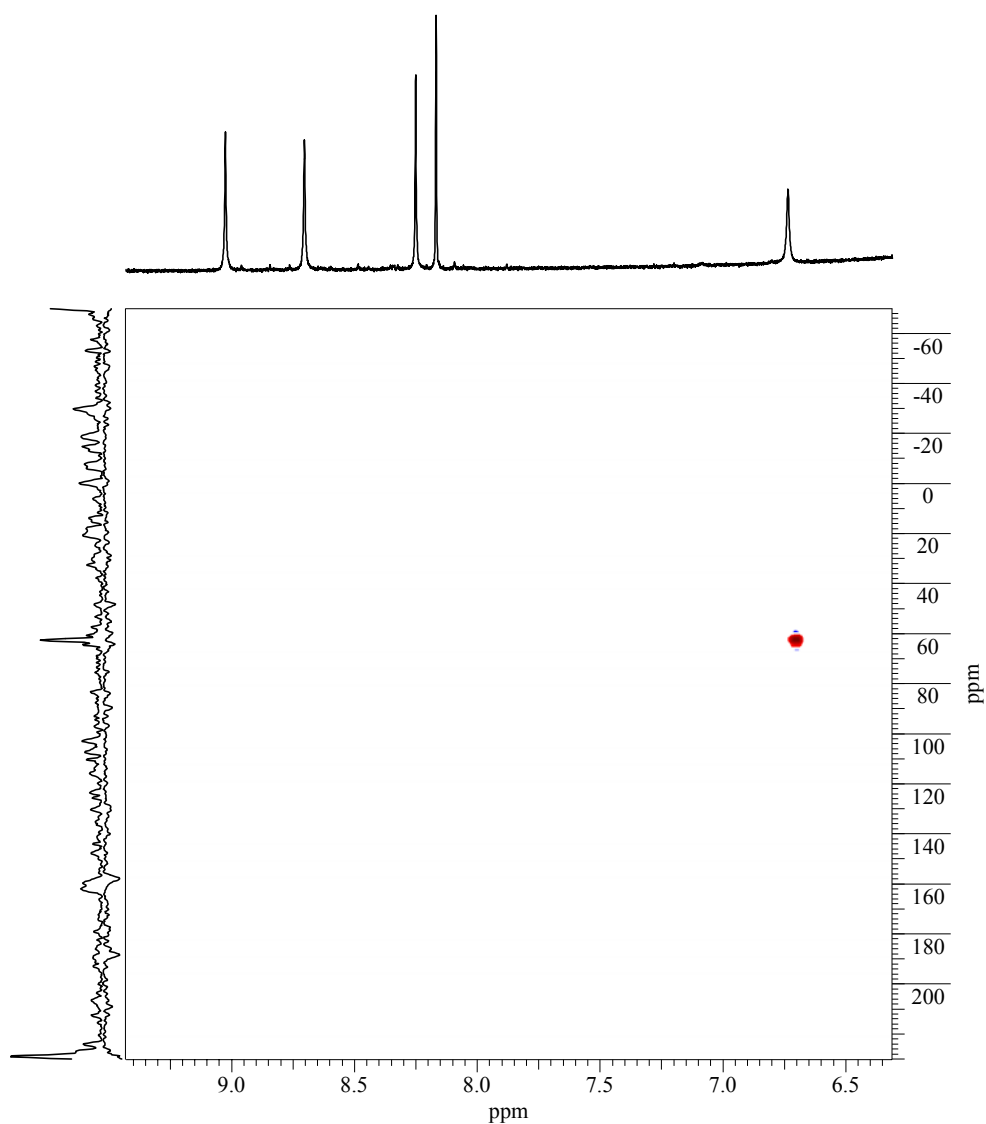


Abb. A4: HSQC-Spektrum von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-N}7)(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA-N}7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$
(1) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), pH ~ 10, ohne Standard, 500 MHz), Bereich der N(6)H-Gruppe.

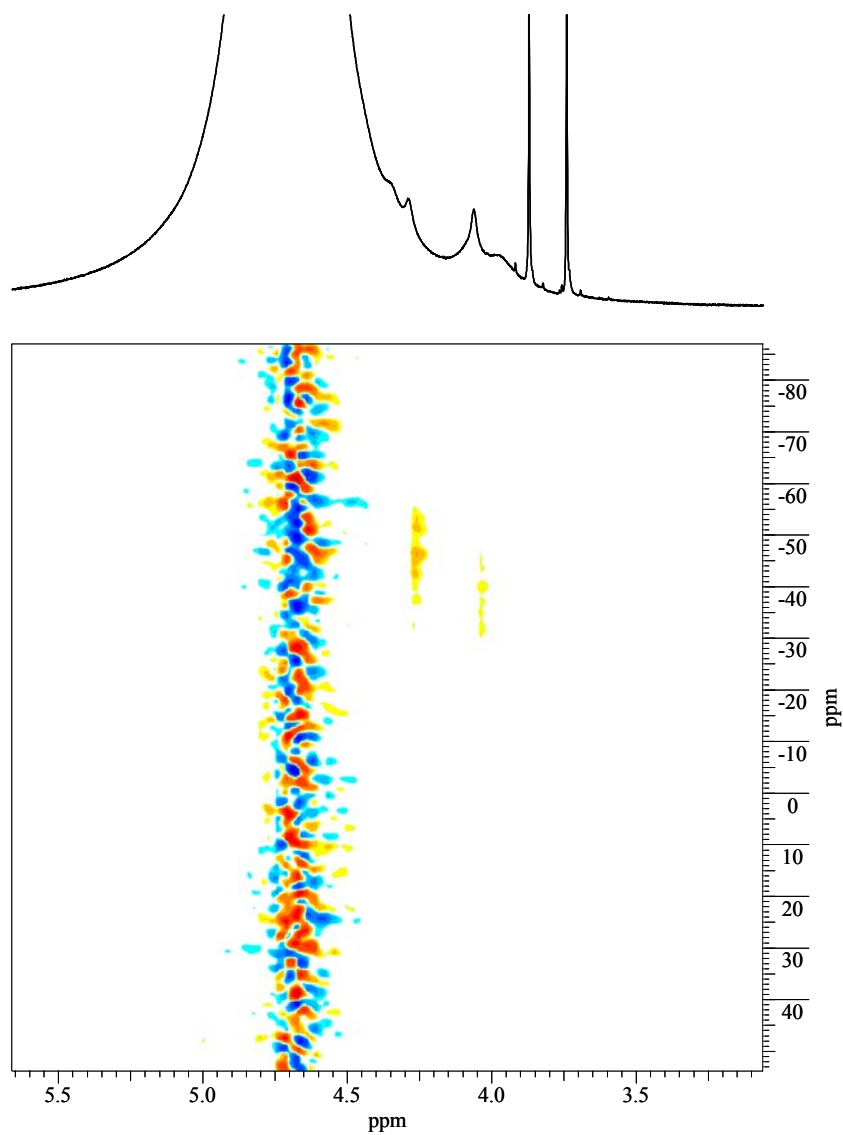


Abb. A5: HSQC-Spektrum von $cis\text{-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA-N}7)(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}^-\text{-N}7)\{\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\}_2]^{5+}$
(1) ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ (95:5), pH \sim 10, ohne Standard, 500 MHz), Bereich der NH_3 -Gruppen.

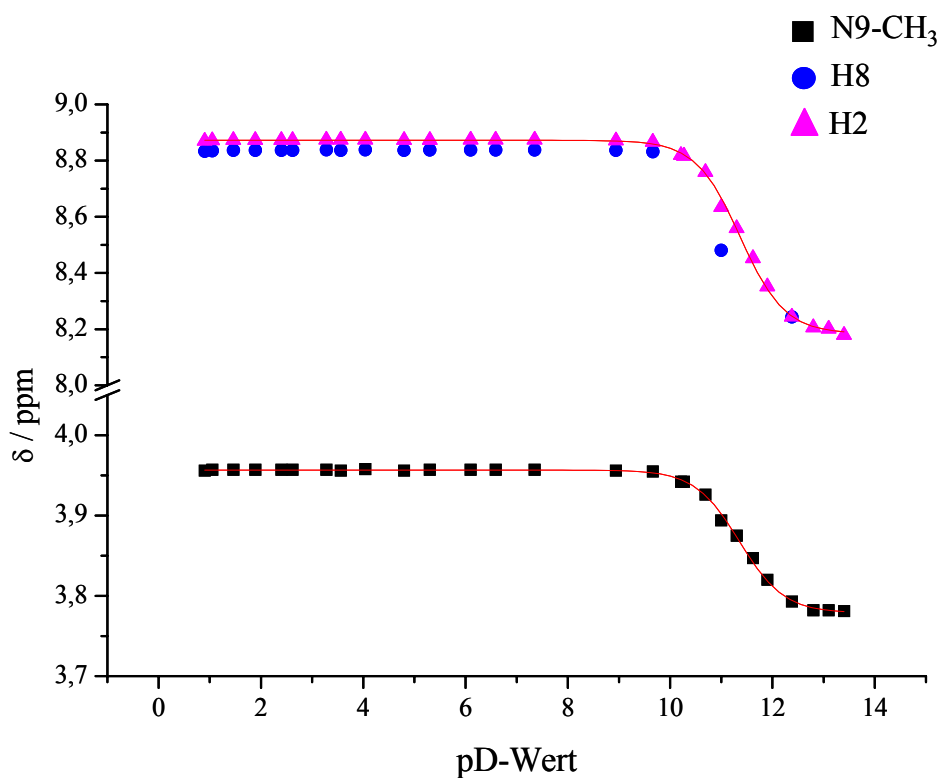


Abb. A6: pD-Abhängigkeit von $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N}1\text{-}9\text{-MeA}\text{-}\text{N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{4+}$ (**9**).

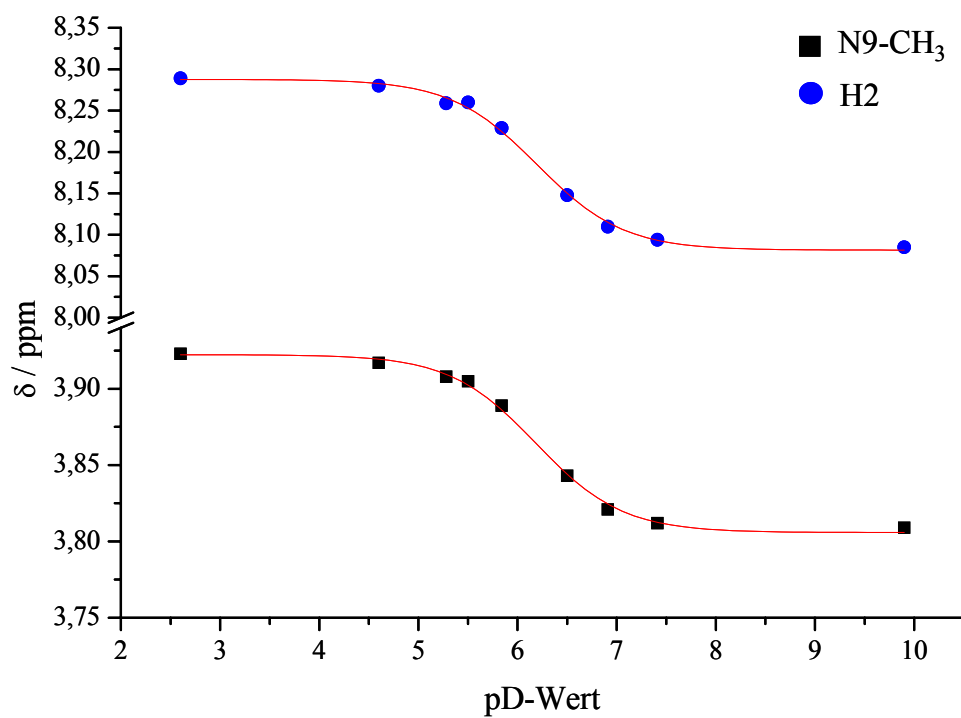


Abb. A7: pD-Abhängigkeit von $[(\text{Pt}(\text{NH}_3)_3(\text{N}6\text{-}9\text{-MeA}^-\text{-}\text{N}7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3)]^{3+}$ (**10**).

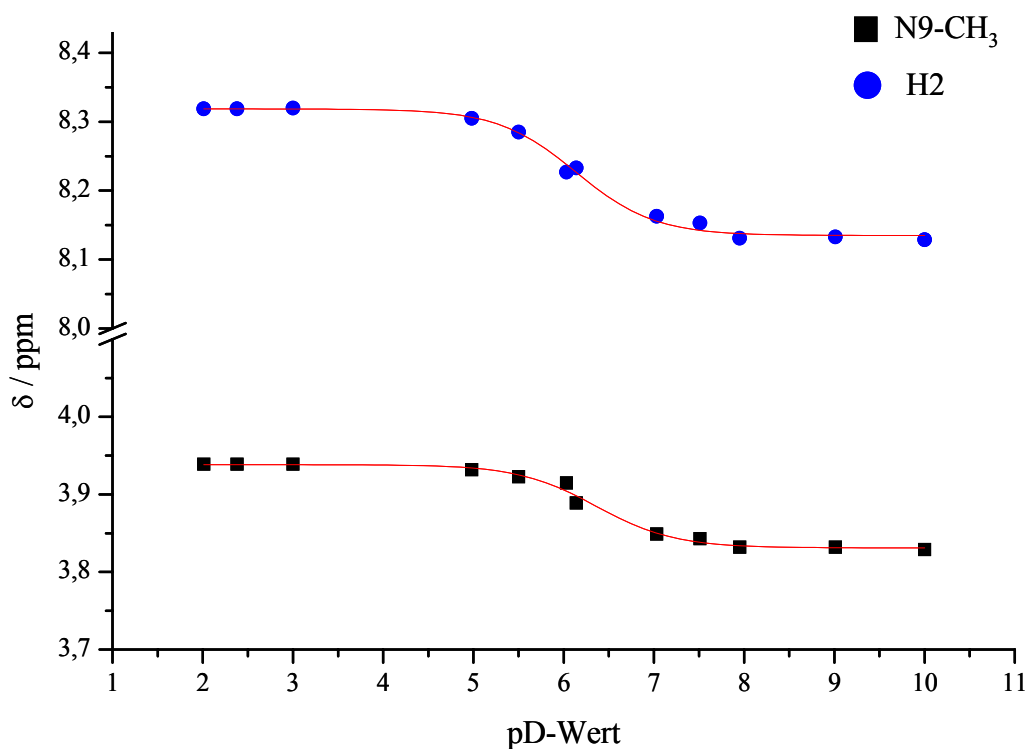


Abb. A8: pD-Abhängigkeit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{mea})_2(1\text{-MeT-}N3)(N6\text{-}9\text{-MeA}^-N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{2+}$ (**12**).

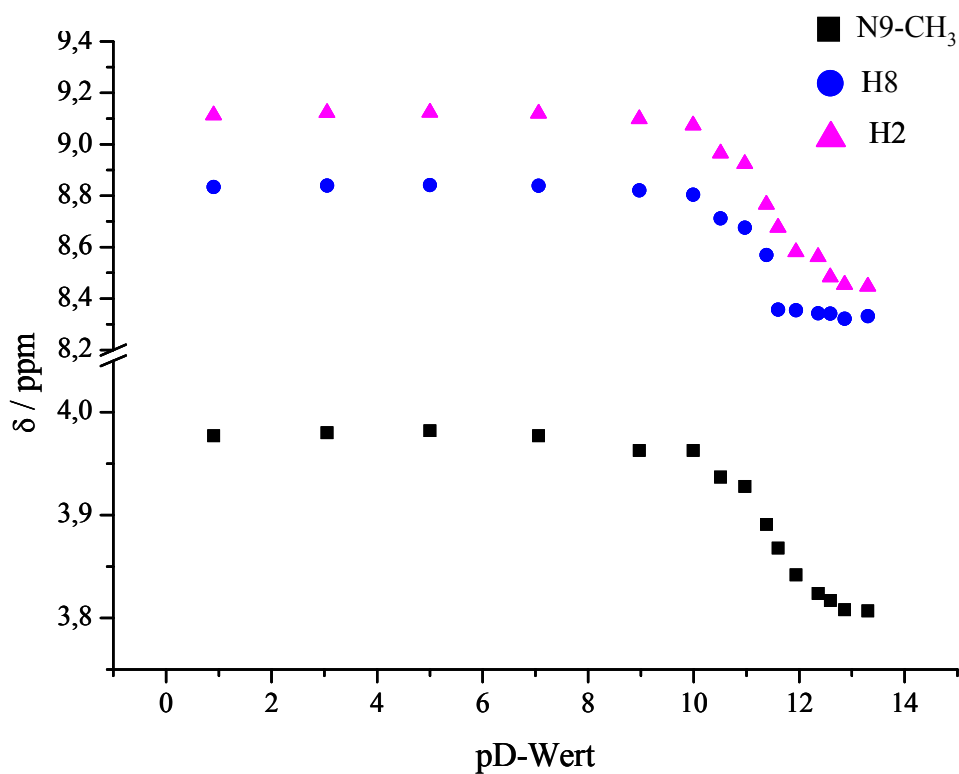
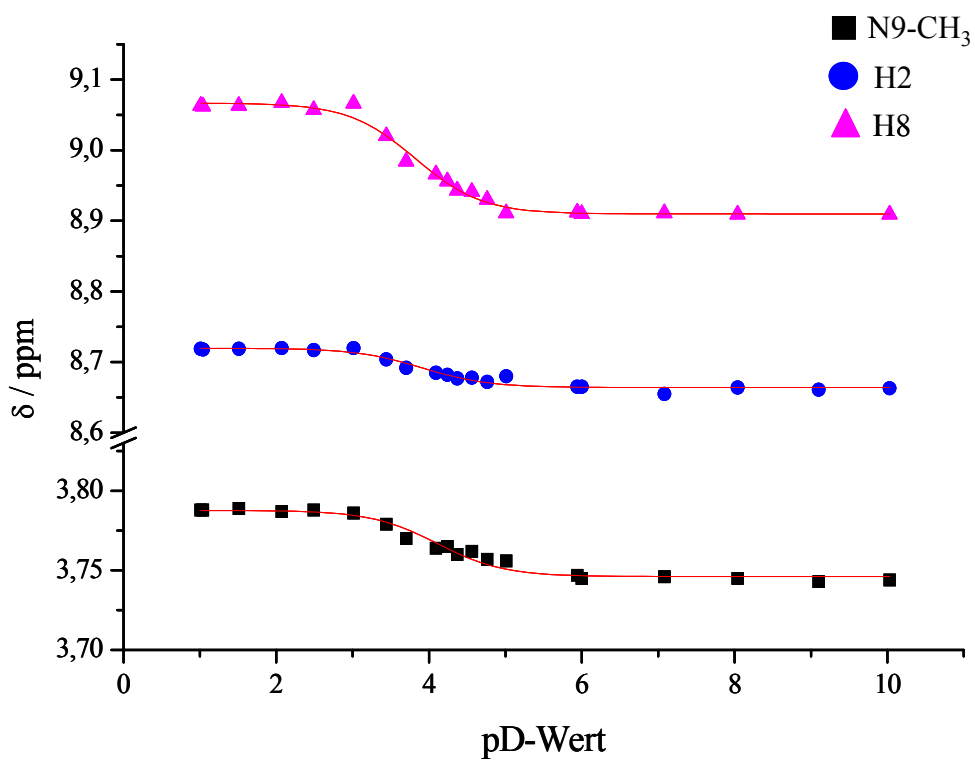
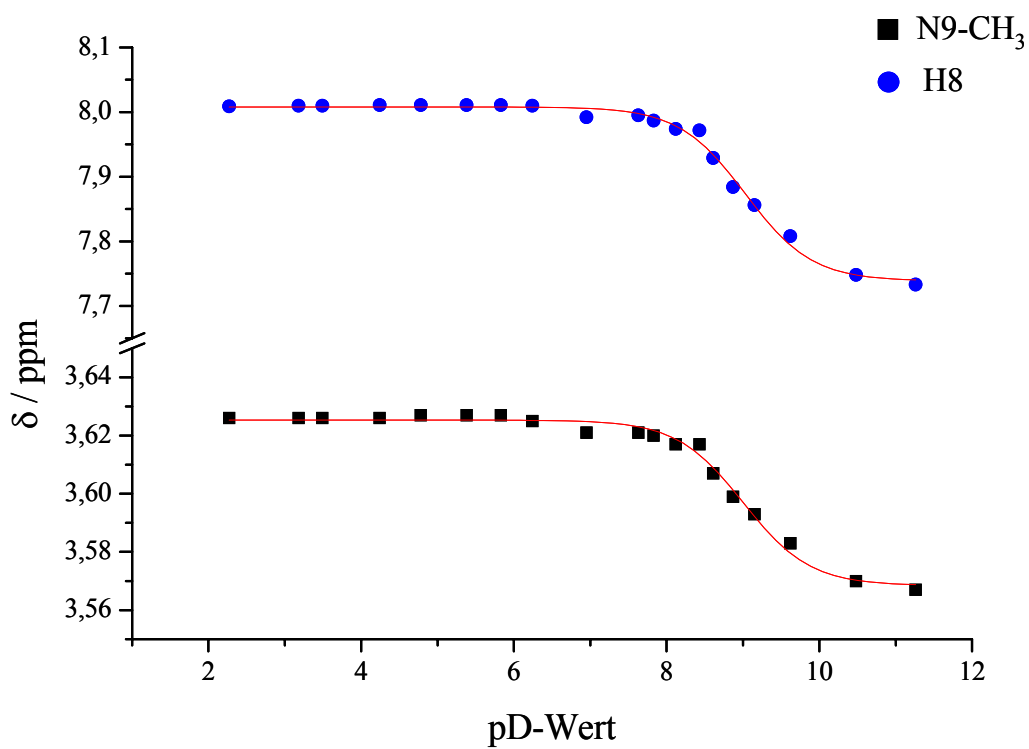


Abb. A9: pD-Abhängigkeit $\text{trans-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(1\text{-MeT-}N3)(N1\text{-}9\text{-MeA-}N7)\text{Pt}(\text{NH}_3)_3]^{3+}$ (**13**).

Abb. A10: pD-Abhängigkeit N6,N7-kordiniertes Pt-9-MeA-System (19).Abb. A11: pD-Abhängigkeit *trans*-[Pt(NH₃)(9-MeG-N7)(H₂O)₂]²⁺ (21).