

- [1] C. R. Bowers, D. P. Weitekamp, *Phys. Rev. Lett.* **1986**, *57*, 2645–2648; C. R. Bowers, D. N. Jones, H. D. Kurur, J. A. Labinger, M. G. Pravica, D. P. Weitekamp, *Adv. Magn. Reson.* **1990**, *14*, 279–291.
- [2] T. C. Eisenschmid, R. U. Kirss, P. P. Deutsch, S. I. Hommeltoft, R. Eisenberg, J. Bargon, R. G. Lawler, A. L. Balch, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8089–8091.
- [3] a) J. Bargon, J. Kandels, K. Woelk, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 70–71; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 58–59; b) J. Bargon, J. Kandels, P. Kating, A. Thomas, K. Woelk, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5721–5724; c) J. Kandels, P. Kating, J. Bargon, *J. Phys. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 6150–6153; d) P. Kating, A. Wandelt, R. Selke, J. Bargon, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 13313–13317.
- [4] R. Eisenberg, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 110–116.
- [5] J. Bargon, J. Kandels, K. Woelk, *Z. Phys. Chem.* **1993**, *180*, 65–93.
- [6] C. R. Bowers, D. P. Weitekamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5541–5542.
- [7] R. U. Kirss, R. Eisenberg, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *359*, C22–C26; S. B. Duckett, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5292–5293, zit. Lit.
- [8] K. Woelk, J. Bargon, *Rev. Sci. Instrum.* **1992**, *63*, 3307–3310.
- [9] G. Plattsbrood, L. Wilputte-Steinert, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1973**, *82*, 733–735; *J. Organomet. Chem.* **1974**, *70*, 393–405; D. J. Darensbourg, H. H. Nelson III, M. A. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 896–903; M. J. Mirbach, D. Steinmetz, A. Saus, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *168*, C13–C19; D. Chmielewski, F.-W. Grevels, J. Jacke, K. Schaffner, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1361–1363; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1343–1345; F.-W. Grevels in *Photoprocesses in Transition Metal Complexes, Biosystems and Other Molecules. Experiment and Theory (NATO ASI Ser. Ser. C)* **1992**, *376*, 856–861.
- [10] S. A. Jackson, P. M. Hodges, M. Poliakoff, J. J. Turner, F.-W. Grevels, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1221–1233.
- [11] R. J. Abraham, J. Fisher, *Magn. Reson. Chem.* **1985**, *23*, 856–861. – In der Simulation verwendete chemische Verschiebungen und Kopplungsdaten für NBN ($^1\text{H-NMR}$): $\delta = 0.952$ (H-5n, 6x), 1.074 (H-7a), 1.314 (H-7s), 1.6042 (H-5x, 6n), 2.842 (H-1,4), Kopplungskonstanten: $J_{1,4} = 1.19$, $J_{1,7s} = 1.83$, $J_{1,7a} = 1.51$, $J_{1,5x} = -0.15$, $J_{1,6x} = 3.66$, $J_{1,6n} = 0.55$, $J_{1,5n} = -0.08$, $J_{7s,7a} = -8.03$, $J_{7s,6x} = 0.00$, $J_{7s,6n} = 2.37$, $J_{7a,6n} = 2.37$, $J_{7a,6x} = 0.00$, $J_{5x,6x} = 9.38$, $J_{5x,6n} = 3.91$, $J_{6x,5n} = -11.29$, $J_{5n,6n} = 9.02$ Hz.
- [12] P. M. Hodges, S. A. Jackson, J. Jacke, M. Poliakoff, J. J. Turner, F.-W. Grevels, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3307–3310.
- [13] J. Kandels, Dissertation, Universität Bonn, **1992**.

Bestimmung der relativen Konfiguration durch Distanzgeometrie-Rechnungen mit Proton-Proton-Abständen aus NOESY-Spektren**

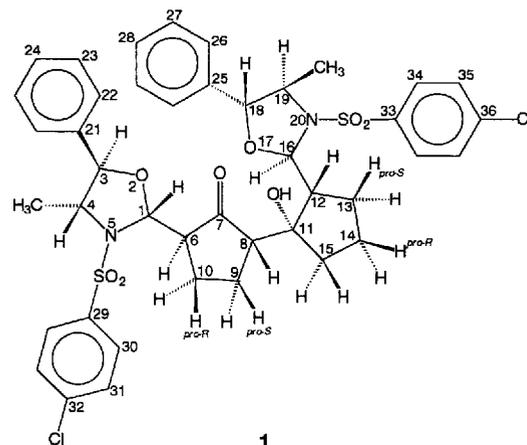
Michael Reggelin*, Matthias Köck, Kilian Conde-Frieboes und Dale F. Mierke

Strukturuntersuchungen an reaktiven metallorganischen Verbindungen wie etwa lithiierten oder titanierten 2-Alkenylsulfoximiden^[1] sind schwierig. Dies gilt insbesondere, wenn man die interessierenden Spezies unter den Bedingungen beobachten möchte, unter denen man sie zur Reaktion bringt, d. h. bei tiefen Temperaturen und in gelöstem Zustand. Als Methode der Wahl bietet sich die NMR-Spektroskopie an, da mit ihr prinzipiell auch die für die Deutung des stereochemischen Verlaufs einer Reaktion so wichtige Dynamik (z. B. konformative Flexibilität oder konfigurationsverändertes Verhalten) der metallierten Zwischenstufen studiert werden kann^[1]. Häufig liefert mangels einer direkten Methode allein die Beziehung zwischen der Konfiguration der metallierten Zwischenstufen und der Stereochemie der Produkte

einer stereoselektiven metallorganischen Reaktion Informationen über die Stereochemie der Intermediate. Hieraus erwächst der Wunsch, eine von postulierten Übergangszustandsmodellen (z. B. Zimmerman-Traxler-Modell) freie Methode zu entwickeln.

Es stellt sich die Frage, wie man aus NMR-Daten (H-H-Abständen, Kopplungskonstanten) relative Konfigurationen auch von flexiblen Molekülen bestimmen kann. Zur Beantwortung dieser Frage haben wir zunächst „NOE-restrained“ Moleküldynamikrechnungen mit sehr starker Wichtung der experimentellen Abstände durchgeführt^[2]. Einer allgemeinen Anwendbarkeit dieses Verfahrens steht jedoch das Problem der Kraftfeldparametrisierung entgegen. Für viele interessante Systeme wie etwa die polaren Organometallverbindungen gibt es keine geeigneten Parameter, so daß ein alternatives Verfahren entwickelt werden mußte. Dazu schien es uns sinnvoll, möglichst ausschließlich mit tatsächlich meßbaren Größen, d. h. H-H-Abständen zu operieren.

Die Ableitung von Konformationen aus Abstandsdaten ist im Prinzip mit Distanzgeometrie-Rechnungen („distance-geometry“ (DG))^[3,4] möglich, einem Verfahren, das bei der NMR-spektroskopischen Strukturbestimmung an Biopolymeren bereits eingesetzt wird^[3]. Die absolute Konfiguration eines stereogenen Zentrums ist hier durch das Vorzeichen des „chiralen Volumens“ (V_C)^[5] festgelegt, das durch die an diesem Zentrum gebundenen Atome aufgespannt wird. Gewöhnlich geht aus chirale Volumen als konstante Größe in die Rechnung ein, um die stereochemische Integrität des betrachteten stereogenen Zentrums zu garantieren. Entfernt man jedoch diese Randbedingung, ermöglicht man einen Wechsel des Chiralitätssinns und eröffnet einen neuen Konformationsraum, innerhalb dessen eine Konformation ermittelt werden kann, die die aus den NOESY-Daten gewonnenen Abstände optimal befriedigt. Diese Methode wurde bei Untersuchungen an Proteinen^[6] zur Zuordnung diastereotoper Protonen angewendet. Ihre Eignung zur Konfigurationsbestimmung konnte von uns an einer Modellverbindung demonstriert werden^[7]. Da die zu bestimmenden stereogenen Zentren (Brückenkopfformen) jedoch inmitten einer durch NOEs sehr gut bestimmten Region lagen, kamen Zweifel an der Anwendungsbreite dieser Methode auf. Um mehr über die Leistungsfähigkeit von DG-Rechnungen zur Ermittlung von relativen Konfigurationen zu erfahren, wählten wir das wesentlich flexiblere Bisoxazolidin **1** aus^[8].



[*] Dr. M. Reggelin, Dr. M. Köck, Dr. K. Conde-Frieboes
Institut für Organische Chemie der Universität
Marie-Curie-Straße 11, D-60439 Frankfurt am Main
Telefax: Int. + 69/5800-9128

Dr. D. F. Mierke^[†]
Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching

[†] Gegenwärtige Adresse: Department of Chemistry, Clark University
Worcester, MA 01610 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert (Habilitationstipendium für M. R. und Postdoc-Stipendien für M. K.). Herrn Prof. Dr. C. Griesinger und Herrn Prof. Dr. H. Kessler danken wir für großzügige Unterstützung.

Neben den bekannten stereogenen Zentren im Norpseudoephedrinteil weist **1** sechs weitere Zentren auf, deren Konfigurationen unbekannt waren. Die Zuordnung aller in **1** vorhandenen Protonen gelang mit zweidimensionaler NMR-Spektrosko-

pie^[9]. Die Analyse begann mit der Unterscheidung der beiden quasisymmetrischen Molekülhälften. Das Carbinolkohlenstoffatom (C-11) war aufgrund eines fehlenden Kreuzsignals in der protonendetektierten H-C-Korrelation (HMQC^[10]) leicht zu identifizieren. Es weist eine heteronucleare Weitbereichskorrelation (³J_{C,H}) mit dem Proton an C-16 auf (HMBC^[11]), womit die Molekülhälften identifiziert sind. Innerhalb der Hälften gelang die Zuordnung der ¹H-Resonanzsignale mit DQF-COSY- und TOCSY-Experimenten^[12]. Die Arenprotonen konnten mit einem selektiven HMBC-Experiment (Anregung durch 270°-Gauß-Puls^[13]) zugeordnet werden. Zur Ermittlung der H-H-Abstände wurden sieben 400 MHz-NOESY-Spektren (Mischzeiten: τ_{mix} = 100, 200, 300, 400, 500, 800 und 1200 ms) aufgenommen. Unter Verwendung des Kreuzsignals zwischen den geminalen Protonen an C-10 als Kalibrierpeak (r = 178 pm) wurden die Volumenintegrale der anderen Kreuzsignale in Abständen umgerechnet. Zur Mitteilung der Abstände wurden nur Ergebnisse herangezogen, die unabhängig von der Mischzeit waren (in der Regel bis τ_{mix} = 500 ms, initial rate approximation).

Die DG-Rechnungen wurden mit einer modifizierten Version^[7, 15] des DISGEO-Programms^[3, 14] durchgeführt. Unter der Verwendung von „random metrization“^[15, 16] wurden 99 Strukturen berechnet, mit „distance bounds driven dynamics“ (DDD)^[17, 18] im vierdimensionalen Raum optimiert und schließlich mit dem „embed“-Algorithmus auf den dreidimensionalen Raum reduziert. Diese Strukturen wurden nochmals mit DDD verfeinert^[19]. Die Planarität von Amidfunktionen und aromatischen Ringen sowie die Konfigurationen der Kohlenstoffatome mit bekanntem Chiralitätssinn wurden durch einen „Energiestrafterm“ sichergestellt^[20]. Für die sechs Zentren mit unbekannter absoluter Konfiguration wurden die entsprechenden chiralen Volumina aus der Liste der chiralen Randbedingungen („chiral restraints“) entfernt.

Die erzeugten 99 Strukturen können abhängig von der „Pseudoenergie“^[20] der DDD-Rechnungen in drei Strukturfamilien eingeteilt werden. Die Strukturfamilie mit der niedrigsten Pseudoenergie (zwischen 47 und 52) enthält 70 Strukturen, die nächste 11 Strukturen (Pseudoenergien zwischen 67 und 95), während die letzte Familie 18 Strukturen mit sehr hohen Pseudoenergien (zwischen 121 und 261) umfaßt. In den ersten beiden Strukturfamilien befinden sich bis auf eine Ausnahme (in der zweiten Familie) nur Strukturen, deren absolute Konfigurationen an den sechs unbekanntem stereogenen Zentren mit denen der Kristallstruktur^[21] übereinstimmen. Selbst in der dritten, energetisch ungünstigen Strukturfamilie sind noch zwei Strukturen (von 18) mit der korrekten Konfiguration vorhanden. Die in Abbildung 1 a überlagerten Strukturen der ersten Familie stimmen mit der röntgenographisch ermittelten Struktur in der Konfiguration, aber auch in der Konformation der beiden inneren Fünfringe des Oxazolidins **1** (Abb. 1 b) gut überein. Ebenso wird die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem aciden Wasserstoffatom und dem Carbonylsauerstoffatom gut wiedergegeben (Abb. 1 c, d).

Die im Arenbereich auftretenden starken Strukturfluktuationen, die sich auch auf die Oxazolidinringe auswirken, sind unter anderem auf die Isochronie der *o*- und *m*-Protonen zurückzuführen, durch die keine individuelle Bestimmung der Abstände zu diesen Protonen möglich ist. Die gemittelten chiralen Volumina für die erste Familie und für alle Strukturen sowie die jeweils minimalen und maximalen Volumenwerte sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Selbst nach Mittelung über *alle* Strukturen, also auch über solche mit großen Abweichungen von den geforderten Abständen, erhält man die korrekte absolute Konfiguration an den zu

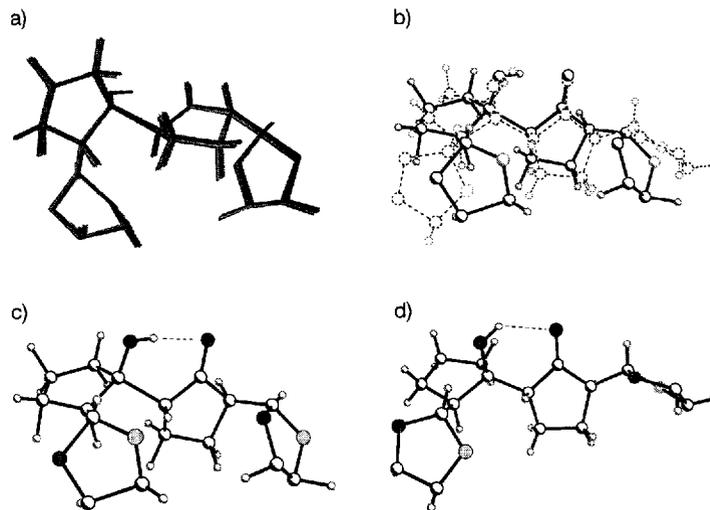


Abb. 1. a) Superposition von 43 willkürlich aus der ersten Strukturfamilie der DG-Rechnungen ausgewählten Strukturen. b) Superposition der Struktur von **1** im Kristall (gestrichelt) und der DG-Struktur (ohne Arrenteile). c) Die intramolekulare Wasserstoffbrücke wird in der DG-Struktur reproduziert. d) Der entsprechende Ausschnitt aus der Kristallstruktur mit eingezeichneter Wasserstoffbrücke. (Stickstoff: hellgraue Kreise, Sauerstoff: dunkelgraue Kreise).

Tabelle 1. Berechnete chirale Volumina V_c der sechs unbekanntem stereogenen Zentren von **1** [a].

Atom-Nr.	[b]		[c]		[d]	
	V_c	σ	V_c	σ	V_c^{\min}	V_c^{\max}
1	5.499	0.083	4.895	0.257	-6.417	7.162
6	7.752	0.020	6.924	0.244	-9.146	8.291
8	8.651	0.009	7.848	0.240	-9.156	7.108
11	5.074	0.010	4.291	0.351	-8.150	7.156
12	-4.944	0.009	-4.647	0.136	-3.313	5.843
16	5.129	0.008	4.926	0.108	-1.296	6.684

[a] Positive Werte entsprechen hier einem *R*-konfigurierten Chiralitätszentrum; σ = Standardabweichung. [b] Gemitteltes chirales Volumen über die 70 Strukturen der ersten Familie. [c] Gemitteltes chirales Volumen über alle 99 Strukturen. [d] Minimale und maximale Volumina für alle 99 Strukturen.

bestimmenden Zentren. Dies liegt daran, daß sogar in der „Hochenergiefamilie“ in der Regel lediglich ein stereogenes Zentrum nicht korrekt bestimmt ist.

Eingegangen am 6. September,
veränderte Fassung am 17. Dezember 1993 [Z 6344]

- [1] M. Reggelin, H. Weinberger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 489–491; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 444–446.
- [2] M. Reggelin, H. Hoffmann, M. Köck, D. F. Mierke, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3272–3277.
- [3] G. M. Crippen, T. F. Havel, *Distance Geometry and Molecular Conformation*, Research Studies Press, Somerset, Großbritannien, **1988**.
- [4] I. D. Kuntz, J. F. Thomason, C. M. Oshiro, *Methods Enzymol.* **1989**, *177 B*, 159–204.
- [5] A, B, C und D seien die (nach fallender Priorität geordneten) Liganden an einem stereogenen Zentrum X. Das chirale Volumen (V_c), das durch diese vier Punkte aufgespannt wird, ist ein Sechstel des Spatproduktes der von einem beliebigen Punkt zu den anderen drei Punkten ausgehenden Vektoren: $V_c = 1/6 \mathbf{AD} \cdot [\mathbf{BD} \otimes \mathbf{CD}]$. Bilden die Vektoren \mathbf{AD} , \mathbf{BD} , \mathbf{CD} ein Rechtssystem, so ist das Volumen positiv (*S*-Konfiguration), bilden sie ein Linkssystem, ist es negativ (*R*-Konfiguration).
- [6] P. L. Weber, R. Morrison, D. Hare, *J. Mol. Biol.* **1988**, *204*, 483–487.
- [7] D. F. Mierke, M. Reggelin, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6365–6367.
- [8] K. Conde-Frieboes, Dissertation, Universität Kiel, **1992**.
- [9] ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 300 K, TMS): δ = 1.57 (19-CH₃), 1.58 (4-CH₃), 1.59/1.89 (2H-14), 1.66/2.56 (H-9^{pro-S}/H-9^{pro-R}), 1.76/1.76 (2H-15), 1.82/

1.96 (H-13^{pro-R}/H-13^{pro-S}), 2.13/2.38 (H-10^{pro-S}/H-10^{pro-R}), 2.30 (H-12), 3.10 (H-6), 3.25 (H-8), 3.44 (H-19), 3.76 (H-4), 4.02 (11-OH), 4.63 (H-18), 4.85 (H-3), 5.58 (H-1), 5.85 (H-16), 6.64 (H-26), 6.84 (H-22), 7.14 (H-23), 7.17 (H-27), 7.20 (H-24), 7.22 (H-28), 7.24 (H-31), 7.43 (H-35), 7.56 (H-30), 7.74 (H-34). - ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, 300 K, TMS): δ = 20.51 (19-CH₃), 20.56 (C-14), 20.71 (C-10), 21.53 (4-CH₃), 23.88 (C-9), 24.98 (C-13), 36.68 (C-15), 51.26 (C-12), 55.62 (C-8), 56.30 (C-6), 62.48 (C-4), 63.14 (C-19), 81.72 (C-11), 85.02 (C-3), 85.17 (C-18), 90.06 (C-1), 91.40 (C-16), 124.79 (C-22), 125.31 (C-26), 127.59 (C-24), 128.16 (C-28), 128.49 (C-27), 128.60 (C-23), 128.89 (C-30), 129.26 (C-31), 129.43 (C-35), 129.76 (C-34), 133.85 (C-32), 134.80 (C-36), 137.75 (C-25), 137.96 (C-21), 139.90 (C-29/C-33).

- [10] HMQC = Heteronuclear Multiple Quantum Coherence: A. Bax, S. Subramanian, *J. Magn. Reson.* **1986**, *67*, 565–569.
- [11] HMBC = Heteronuclear Multiple-Bond Correlation: A. Bax, D. Marion, *J. Magn. Reson.* **1988**, *78*, 186–191; A. Bax, M. F. Summers, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2093–2094.
- [12] DQF = Doppelquantenfilter, TOCSY = Total correlation spectroscopy: A. Bax, D. G. Davis, *J. Magn. Reson.* **1985**, *65*, 355–360.
- [13] L. Emsley, G. Bodenhausen, *J. Magn. Reson.* **1989**, *82*, 211–221; H. Kessler, P. Schmieder, M. Köck, M. Kurz, *ibid.* **1990**, *88*, 615–618.
- [14] T. F. Havel, DISGEO, Quantum Chemistry Program Exchange (QCPE) No. 507, Indiana University, **1986**.
- [15] T. F. Havel, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **1991**, *56*, 43–78.
- [16] T. F. Havel, *Biopolymers* **1990**, *29*, 1565–1585.
- [17] R. Kaptein, R. Boelens, R. M. Scheek, W. F. van Gunsteren, *Biochemistry* **1988**, *27*, 5389–5395.
- [18] R. M. Scheek, W. F. van Gunsteren, R. Kaptein, *Methods Enzymol.* **1989**, *177*, 204–218.
- [19] Beide DDD-Verfeinerungen wurden mit 2500 Schritten und einer Schrittweite von 20 fs unter Anwendung des SHAKE-Algorithmus (J. P. Ryckaert, G. Cicotti, H. J. C. Berendsen, *J. Comput. Phys.* **1977**, *23*, 327–341) bei einer Temperatur von 300 K mit einer starken Ankopplung an ein Temperaturbad (alle 10 Schritte) (H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. DiNola, J. R. Haak, *J. Chem. Phys.* **1984**, *81*, 3684–3690) durchgeführt. Danach wurde die Temperatur auf 1 K reduziert, und die Strukturen wurden durch weitere 1000 Schritte DDD mit einer schwachen Ankopplung an das Temperaturbad (alle 50 Schritte) optimiert.
- [20] Die Pseudoenergie E_{pseudo} ist eine dimensionslose Zahl, die sich folgendermaßen errechnet: $E_{\text{pseudo}} = 0.5 k_{\text{dis}} (r - r^{\text{exp}})^2 + 0.5 k_{\text{chir}} (V_C - V_C^{\text{exp}})^2$, k_{dis} : Kraftkonstante zur Wichtung der Abweichung der berechneten (r) von der experimentell bestimmten Distanz (r^{exp}); k_{chir} : Kraftkonstante zur Wichtung der Abweichung der berechneten (V_C) vom Volumen der Startstruktur (V_C^{exp}). Alle Größen beziehen sich auf die Strukturverfeinerung durch die DG-Rechnungen.
- [21] Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57938 angefordert werden; J. Hirschler, B. Berger, M. Bolte, *Acta Crystallogr. Sect. C*, eingereicht.

Komplexe aus Lanthanoid(III)-Ionen und makrocyclischen Tetraamiden als synthetische Ribonucleasen: Struktur und katalytische Eigenschaften von [La(tcmc)(CF₃SO₃)(EtOH)](CF₃SO₃)₂**

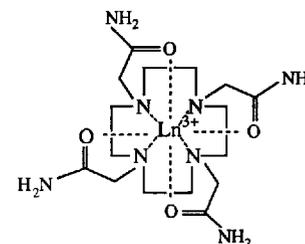
Shahid Amin, Janet R. Morrow*, Charles H. Lake und Melvyn Rowen Churchill

Dreiwertige Lanthanoid-Ionen Ln³⁺ fördern die RNA-Spaltung durch Phosphatester-Umesterungen wirkungsvoll^[1]. Unser Interesse gilt der Entwicklung von Liganden, die fest an

[*] Prof. J. R. Morrow, S. Amin, C. H. Lake, Prof. M. R. Churchill
Chemistry Department, Acheson Hall
State University of New York at Buffalo
3435 Main Street, Buffalo, NY 14214 (USA)
Telefax: Int. + 716/829-2960

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health gefördert (GM-46539). Die Nachrüstung des Diffraktometers wurde durch einen Zuschuß (Grant 89-13733) aus dem Chemical Instrumentation Program der National Science Foundation ermöglicht. - tcmc = 1,4,7,10-Tetrakis(carbamoylmethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan

Lanthanoid-Ionen binden, deren katalytische Eigenschaften jedoch nicht beeinträchtigen^[2]. Solche Katalysatoren könnten, wenn sie an Reagentien gebunden vorliegen, die zur Erkennung von Nucleinsäuren fähig sind, als sequenzspezifische RNA-Spaltungsreagentien bei Antisense-Oligonucleotid-Strategien eingesetzt werden^[3]. Unser Ziel war die Synthese von wenig empfindlichen, kationischen Ln³⁺-Komplexen, die auch in vivo wirksame Katalysatoren sind^[2a]. Kürzlich synthetisierten wir Ln³⁺-Komplexe mit makrocyclischen, strukturell dota (1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetraacetat) ähnlichen Liganden, die jedoch anstelle der Acetatgruppen neutrale Acetamid- oder Hydroxyethylgruppen enthalten^[2b,c]. Wir berichten nun über Ln³⁺-Komplexe (Ln = La, Eu, Dy) makrocyclischer Tetraamide, die in Wasser nicht dissoziieren (**1**). Von diesen Komplexen fördert nur der La³⁺-Komplex die RNA-Spaltung wirkungsvoll. Die Röntgenstrukturanalyse ergab das Vorliegen eines zehnfach koordinierten La³⁺-Ions.



Der tcmc-Ligand und die [Ln(tcmc)](CF₃SO₃)₃-Komplexe konnten in hoher Ausbeute hergestellt werden. Die Ergebnisse der potentiometrischen Titrations von 1.0 mM Lösungen der La³⁺- und Eu³⁺-Komplexe weisen darauf hin, daß bei pH-Werten zwischen 4.0 und 9.0 keine Deprotonierung möglich ist. Für [Ln(tcmc)](CF₃SO₃)₃ (Ln = La, Eu) liefern die Auftragungen der molaren Leitfähigkeiten gegen die Quadratwurzeln der Konzentrationen Geraden mit Steigungen von 3200 bzw. 1600 cm² L^{0.5} mol^{-1.5} Ohm⁻¹ und Achsenabschnitten von 350 bzw. 308 cm² mol⁻¹ Ohm⁻¹. Diese Werte entsprechen denen von 3:1-Elektrolyten^[4]. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren von [La(tcmc)]³⁺ stützen die Annahme, daß die Amidgruppen fest koordiniert sind, und belegen die Starrheit des tcmc-Makrocyclus: Bei -10 °C sind die Ethyleneinheiten des Ringes auf der NMR-Zeitskala starr und liegen in der hochsymmetrischen quadratischen [3333]-Konformation vor. Ähnlich wie bei [La(dota)]⁻^[5] tritt auch bei diesen Komplexen ein dynamischer Prozeß auf, der durch eine Konformationsänderung der Ethylengruppen unter gleichzeitiger Bewegung der Substituenten charakterisiert ist. Die ¹³C-NMR-Signale der Ethylen-Kohlenstoffatome (δ = 50.1 und 54.3 bei -20 °C) verbreitern sich bei 0 °C und koaleszieren. Bei der Koaleszenztemperatur (22 °C) beträgt die errechnete Aktivierungsenergie 56.1 ± 0.5 kJ mol⁻¹. Die Aktivierungsenergien für ähnliche dynamische Prozesse in [La(dota)]⁻ und [La(thed)]³⁺ (thed = 1,4,7,10-Tetrakis(2-hydroxyethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan) liegen bei 60.7 bzw. 52.0 kJ mol⁻¹^[2b,5]. Der Gang der Aktivierungsenergien in der Reihenfolge [La(dota)]⁻ > [La(tcmc)]³⁺ > [La(thed)]³⁺ könnte die stärkere Koordination von Acetat- und Acetamidgruppen im Vergleich zu Hydroxyethylgruppen widerspiegeln und paßt auch zum Gang der Bildungskonstanten anderer Komplexe mit ähnlichen Makrocyclen^[6–8]. Die Aktivierungsbarriere für die Rotation um die C-NH₂-Bindung in [D₆]DMSO wurde zu 82.6 ± 0.3 kJ mol⁻¹ berechnet, und zwar über die Näherung der Linienverbreiterung durch langsame Austauschvorgänge (115 °C). Die hohe Aktivierungsenergie für diese Rotation in [La(tcmc)]³⁺ im Vergleich zur entsprechenden Aktivierungs-