

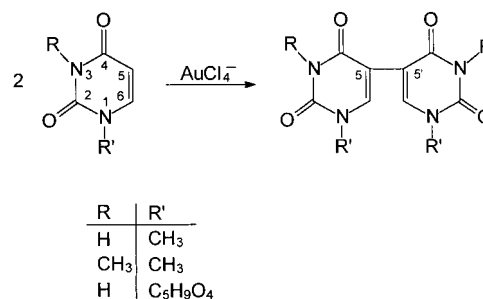
- Chem. Soc.* **1997**, *119*, 828–829; h) H. F. Fyfe, M. Mlekuz, D. Zargarian, N. J. Taylor, T. B. Marder, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 188–190; i) K. Sonogashira, T. Yatake, Y. Toda, S. Takahashi, N. Hagihara, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1997**, 291–292; j) K. Sonogashira, Y. Fujikura, T. Yatake, N. Toyoshima, S. Takahashi, N. Hagihara, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *145*, 101–108; k) K. Sonogashira, S. Kataoka, S. Takahashi, N. Hagihara, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *160*, 319–327.
- [7] a) M. Brady, W. Weng, J. A. Gladysz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2655–2656; b) T. Bartik, B. Bartik, M. Brady, R. Dembinsky, J. A. Gladysz, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 467–469; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 414–416; c) S. J. Davies, B. F. G. Johnson, M. S. Khan, J. Lewis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 187–188; d) M. S. Khan, D. J. Schwartz, N. A. Pasha, A. K. Kakkar, B. Lin, P. R. Raithby, J. Lewis, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1992**, *616*, 121–124; e) S. L. Ingham, M. S. Khan, J. Lewis, N. L. Long, P. R. Raithby, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *470*, 153–159; f) N. Chawdhury, A. Kohler, R. H. Friend, M. Younus, N. J. Long, P. R. Raithby, J. Lewis, *Macromolecules* **1998**, *31*, 722–727; g) M. C. B. Colbert, J. Lewis, N. J. Long, P. R. Raithby, M. Younus, A. J. P. White, D. J. Williams, N. N. Payne, L. Yellowlees, D. Beljonne, N. Chawdhury, R. H. Friend, *Organometallics* **1998**, *17*, 3034–3043.
- [8] W. Weng, A. M. Arif, J. A. Gladysz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 937–939; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 891–893.
- [9] W. Weng, T. Bartik, J. A. Gladysz, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2269–2272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2199–2202.
- [10] Die verbrückende Kohlenstoffkette wird als dianionischer Ligand $[C_2]^{2-}$ angesehen.
- [11] a) V. V. Krivkykh, I. E. Eremenko, D. Veghini, I. A. Petrunenko, D. L. Pountney, D. Unseld, H. Berke, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *511*, 111–114; b) G. S. Girolami, G. Wilkinson, A. M. R. Galas, M. Thornton-Pett, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1985**, 1339–1348.
- [12] P. Belanzoni, N. Re, A. Sgamelotti, C. Floriani, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 1825–1835.
- [13] Da in allen Proben von **1** variable geringe Mengen von $[MnI_2(dmpe)_2]$ vorlagen, wurden magnetische Momente von $3.7–4.6 \mu_B$ (295 K) gefunden. Dies ist größer, als für zwei nicht miteinander wechselwirkende Low-spin- Mn^{II} -Zentren ($\mu_{spin-only} = 2.45 \mu_B$) zu erwarten wäre. Eine Anpassung an ein Heisenberg-Modell mit $S_A = S_B = \frac{1}{2}$ war aufgrund der Verunreinigungen nicht möglich.
- [14] Kristallstrukturdaten: **1**: monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$; $a = 9.101(1)$, $b = 17.387(2)$, $c = 14.025(2)$ Å, $\beta = 102.69(2)^\circ$, $Z = 4$, 3945 unabhängige Reflexe ($Mo_K\alpha$; $2\theta_{max} = 52^\circ$); $R = 0.0662$, $R_w = 0.1520$ ($I = 2\sigma(I)$). **1**[BPh_4]₂: monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$; $a = 25.418(1)$, $b = 12.5041(8)$, $c = 29.465(1)$ Å, $\beta = 113.931(5)^\circ$, $Z = 4$, 19875 unabhängige Reflexe ($Mo_K\alpha$; $2\theta_{max} = 56^\circ$); $R = 0.0438$, $R_w = 0.0730$ ($I = 2\sigma(I)$). **1**[PF_6]₂: tetragonal, Raumgruppe $I4cm$; $a = 16.336(1)$, $c = 17.738(2)$ Å, $Z = 4$, 2959 unabhängige Reflexe ($Mo_K\alpha$; $2\theta_{max} = 56^\circ$); $R = 0.0275$, $R_w = 0.0546$ ($I = 2\sigma(I)$). STOE-IPDS-Diffraktometer, $T = 193$ K, Lösung und Verfeinerung mit den Programmen SHELXS-97 und SHELXL-97.^[20] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-118429 (**1**), -118430 (**1**[PF_6]₂) und -118431 (**1**[BPh_4]₂) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [15] Aufgrund der höheren Löslichkeit wurde das Cyclovoltammogramm von **1**[BPh_4]₂ aufgenommen.
- [16] a) C. Creutz, *Prog. Inorg. Chem.* **1983**, *30*, 1–71; b) D. Unseld, V. V. Krivkykh, K. Heinze, F. Wild, G. Artus, H. Schmalke, H. Berke, *Organometallics* **1999**, *18*, 1525–1541.
- [17] N. Re, A. Sgamelotti, C. Floriani, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 2521–2529.
- [18] a) F. H. Köhler, N. Hebedanz, G. Müller, U. Thewald, *Organometallics* **1987**, *6*, 115–125; b) L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, 2. Aufl., Elsevier, Amsterdam, **1998**; c) R. J. Burt, J. Chatt, W. Hussain, G. J. Leigh, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *182*, 203–206.
- [19] Das ESR-Spektrum zeigt ein zusätzliches Signal für die High-spin- $[MnI_2(dmpe)_2]$ -Verbindung bei $g \approx 7.2$.^[11b]
- [20] G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1997**.

5,5'-Diuracilspezies aus Uracil und $[AuCl_4]^-$: Nucleobasen-Dimerisierung durch ein Metall**

Félix Zamora, Pilar Amo-Ochoa, Birgit Fischer, Arnd Schimanski und Bernhard Lippert*

Professor Dr. Friedo Huber zum 70. Geburtstag gewidmet

Photochemische Dimerisierungen von Pyrimidin-Nucleobasen werden im Hinblick auf deren mutagenes und cancerogenes Potential intensiv untersucht.^[1–3] So bildet Thymin je nach Bedingungen entweder Dimere vom Cyclobutan-Typ mit zweifacher C5,C5'- und C6,C6'-Verknüpfung oder solche des 6,4'-(Pyrimidin-2'-on)thymin-Typs mit C6,C4'-Bindungsbildung.^[1–3] Gemischte Thymin/Cytosin-Photoprodukte sind gleichfalls bekannt. Die Photolyse von 5-Bromuracil führt demgegenüber zu C5,C5'-Diuracil.^[4] Wir haben nun gefunden, daß sich C5,C5'-Diuracilprodukte in Gegenwart von $[AuCl_4]^-$ unter schonenden Bedingungen (H_2O , Raumtemperatur) und unter Ausschluß von Licht direkt aus Uracilbasen erhalten lassen (Schema 1). Unseres Wissens ist dies die erste



Schema 1.

Nucleobasendimerisierung, die durch eine Metallspezies bewerkstelligt wird. Sie erscheint uns im Hinblick auf die photosensibilisierende Wirkung von $[AuCl_4]^-$ auf DNA^[5] sowie die Möglichkeit der In-vivo-Oxidation antirheumatischer Au^I -Verbindungen zu Au^{III} ^[6] von Interesse.

Laut 1H -NMR-Spektroskopie reagiert $Na[AuCl_4]$ mit 1-Methyluracil (1-MeUH; $R = H$, $R' = CH_3$) in D_2O ($22^\circ C$) im Verlauf von Stunden bis Tagen (pD-Wert sinkt) zu einer

[*] Prof. Dr. B. Lippert, Dr. B. Fischer, Dr. A. Schimanski
Fachbereich Chemie der Universität
Otto-Hahn-Straße 6, D-44227 Dortmund
Fax: (+49) 231-755-3797
E-mail: lippert@pop.uni-dortmund.de
Dr. F. Zamora
Departamento de Química Inorgánica
Universidad Autónoma de Madrid
E-20049 Madrid (Spanien)
Dr. P. Amo-Ochoa
Departamento de Tecnología Industrial
Universidad Alfonso X El Sabio
Villanueva de la Cañada
E-28691 Madrid (Spanien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie sowie von der EU (HCM-Programm) gefördert. Wir danken Herrn Prof. Dr. W. S. Sheldrick sowie Frau Heike Mayer-Figge, Bochum, für die Hilfestellung bei der Aufnahme des Datensatzes für die Kristallstrukturanalyse sowie Frau Dipl.-Chem. Eva Freisinger, Dortmund, für die Erstellung der Tabellen.

Vielzahl löslicher Produkte, die teilweise durch semipräparative HPLC aufgetrennt und ^1H -NMR-spektroskopisch (pH-Abhängigkeit der Uracil-Signale; Vergleich mit Originalsubstanzen) identifiziert wurden. Demnach entstehen (mindestens) $[\text{Au}(\text{1-MeU-}N3)\text{Cl}_3]^-$, $[\text{Au}(\text{1-MeU-C5})\text{Cl}_3]^-$, $[(\text{AuCl}_3)_2(\text{1-MeU-C5,}N3)]^{2-}$, 5-Cl-1-MeUH neben dem Hauptprodukt Di(1-Methyluracilyl-C5,C5') **1a**, das sich allerdings aufgrund seiner Schwerlöslichkeit einem direkten ^1H -NMR-spektroskopischen Nachweis entzieht. **1a** kann aber in guter Ausbeute präparativ isoliert und mit diversen Methoden charakterisiert werden (siehe *Experimentelles*). Das von uns bereits beschriebene Produkt $[\text{Na}(\text{1-MeUH-O4})_4][\text{AuCl}_4]$, das in Form eines Uracil-tetramers kristallisiert,^[7] wird unter den gegebenen pH-Bedingungen nicht erhalten. Mit 5-Cl-1-MeUH entsteht **1a** nicht.

Mit Uridin ($\text{R}=\text{H}$, $\text{R}'=\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_4$) anstelle von 1-MeUH ergibt sich eine ähnliche Vielzahl von Produkten. Allerdings läßt sich das H6-Singulett von Di(uridinyll-C5,C5') **1b** bei $\delta=8.24$ (D_2O , $\text{pD}\sim 1$) über mindestens zwei Tage ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgen, ehe die Intensität infolge Niederschlagsbildung von **1b** drastisch abnimmt.

Mit 1,3-Dimethyluracil (1,3-DimeU; $\text{R}=\text{R}'=\text{CH}_3$) lassen sich in Lösung erwartungsgemäß deutlich weniger Produkte nachweisen. Di(1,3-dimethyluracilyl-C5,C5') **1c** kann in Form eines $[\text{NaAuCl}_4]$ -Addukts, **1c**·0.5NaAuCl₄ (**1d**), in einkristalliner Form isoliert und durch Röntgenstrukturanalyse^[8] charakterisiert werden.

Abbildung 1 zeigt das chirale Dimerisierungsprodukt **1c** von 1,3-Dimethyluracil. Zwei 1,3-Dimethyluracilylreste sind über eine C5-C5'-Bindung (1.478(5) Å) verknüpft und gegeneinander deutlich verdreht (56.9(1)°), wobei die O(4)-Atome

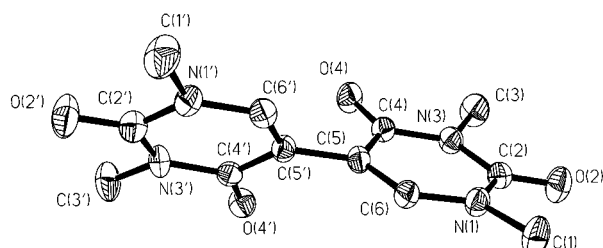


Abbildung 1. Ansicht des C5,C5'-Dimerisierungsprodukts von 1,3-DimeU, **1c**.

in erster Näherung eine Kopf-Kopf-Anordnung einnehmen. Die beiden Molekülhälften sind innerhalb der Standardabweichungen identisch und unterscheiden sich nicht signifikant von 1,3-Dimethyluracil,^[11] sieht man von einer geringfügigen Verkleinerung des Ringinnenwinkels an C5 im Dimerisierungsprodukt ab (118.8(3), 118.6(3)° vs. 120.4(2)°; 4.4–5 σ).

In Abbildung 2 ist ein Ausschnitt aus der Zickzackkette gezeigt, die durch die Verknüpfung der Diuracileinheiten **1c** über Na⁺-Ionen in **1d** entsteht. Dabei wird jedes Na⁺-Ion sechsfach oktaedrisch koordiniert, und zwar paarweise von den beiden O4-Atomen einer Diuracileinheit (in Ebene) sowie den O2-Atomen in den axialen Positionen. Die Abweichungen einiger Winkel an den Na-Atomen von 90° sind nicht ungewöhnlich, und die Na-O-Abstände liegen mit 2.344(3)–2.508(3) Å im Erwartungsbereich. Die Anordnung wird weiterhin durch eine intermolekulare Basenstapelung (ca. 3.4 Å) stabilisiert.

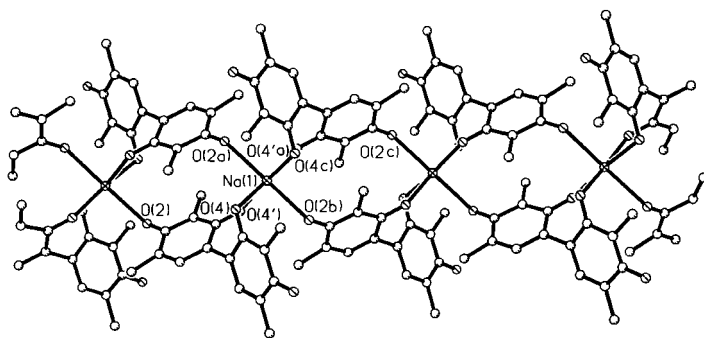


Abbildung 2. Ausschnitt aus dem Assoziat von **1c** mit Na⁺, wie es in **1c**·0.5NaAuCl₄ (**1d**) vorliegt. Blick entlang der y-Achse. Die Ringe der beiden Enantiomere mit O(2a) und O(2) bzw. O(2b) und O(2c) bilden Stapel.

Wir gehen davon aus, daß die Bildung der Diuracilylprodukte die Folge einer reduktiven Eliminierung zweier cis-ständiger, jeweils über C5 an Au^{III} gebundener Uracilreste ist, wie sie in ähnlicher Weise für Au^{III}-Alkylverbindungen^[12] sowie für 2-(2'-Thienyl)pyridin^[13] beschrieben ist. Die 5-Cl-Uracilspezies könnte analog aus dem entsprechenden 1:1-Komplex entstehen. Produkte mit zweifach koordiniertem Au^I werden nicht detektiert, was auf eine rasche Disproportionierung zu Au⁰ und Au^{III} zurückzuführen sein dürfte. Weiterhin haben wir keine Hinweise (EPR) auf einen Radikalmechanismus und sehen unseren Vorschlag auch durch die kürzlich von uns beschriebene Verbindung *trans*-K[Au(CN)₂Cl(1,3-DimeU-C5)]^[14] gestützt, die eine Au^{III}-C-Bindung zur Nucleobase aufweist. Ob auch andere Pyrimidinbasen in ähnlicher Weise reagieren, wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Experimentelles

C₁₀H₁₀N₄O₄ (1a): Es werden 397.8 mg (1 mmol) NaAuCl₄·2H₂O und 252 mg (2 mmol) 1-MeUH in 100 mL H₂O gelöst und die Probe im geschlossenen Kolben unter Lichtausschluß gehalten. Der sich bildende Niederschlag aus **1a** und Au⁰ wird nach 40 d abfiltriert und 10 min in 50 mL NaOH (pH 12) gerührt. Nach Abfiltrieren von Au⁰ wird neutralisiert, worauf **1a** als farbloser Niederschlag ausfällt. Ausbeute 140 mg (0.56 mmol, 56 %). Eine höhere Ausbeute (64 %) wurde bei Variationen der Bedingungen (je 2 mmol, 20 mL, 11 d, 40 °C) erzielt. Korrekte Elementaranalyse für C, H und N; ^1H -NMR (Na-Salz, D₂O, pD 11, Natrium-3-(trimethylsilyl)propansulfonat (TSP)): $\delta=7.46$ (s, 1H, H6), 3.35 (s, 3H, CH₃); ^{13}C -NMR (Na-Salz, D₂O, pD 11): $\delta=39.6$ (CH₃), 163.1 (C2), 178.0 (C4), 111.3 (C5), 148.4 (C6); DEPT: C5 quartär; MS: m/z : 250; IR (KBr): $\tilde{\nu}=1668\text{vs}$, 1607s, 1470s, 1442s, 1416s, 1333s, 1317s, 1181s, 1069s, 941s, 875s, 755s, 640s, 573s, 483s, 421s; Raman (fest): $\tilde{\nu}=1626\text{vs}$, 794vs, 79vs.

C₁₈H₂₂N₄O₁₂·1.2H₂O (1b): Die Verbindung wurde analog zu **1a** in 3 d bei 40 °C (1 mmol jeweils, 15 mL H₂O) zusammen mit Au⁰ erhalten. Aufarbeitung entsprechend der Vorgehensweise bei **1a** oder durch Behandeln des Niederschlags mit H₂O in der Hitze und Abfiltrieren von Au⁰. Ausbeute an isoliertem Produkt: 250 mg (0.51 mmol, 51 %). Korrekte Elementaranalyse für C, H und N; Gewichtsabnahme 4.4 % bei 91 °C; ^1H -NMR (Na-Salz, D₂O, pD 12.9, TSP): $\delta=7.71$ (s, 1H, H6), 5.87 (d, 1H, H1'), 4.3–3.7 (m, 5H, andere Zuckerprotonen); ^1H -NMR ([D₆]DMSO): $\delta=11.56$ (s, 1H, N(3)H), 8.21 (s, 1H, H6), 5.84 (d, 5.3 Hz, 1H, H1'), 5.41, 5.15, 4.95, 4.06, 3.96, 3.85, 3.56 (OH und H2'–H5'); ESI-MS: m/z : 509 [**1b**+Na⁺]; IR (KBr): $\tilde{\nu}=1717\text{vs}$, 1654vs, 1476s, 1431s, 1272s, 1133m, 1089s, 1059s, 1028m, 589m; Raman (fest): $\tilde{\nu}=1653\text{vs}$, 1332s, 1262s, 1218s.

C₁₂H₁₄N₄O₄ (1c): Umsetzung analog wie für **1b** beschrieben, Abfiltrieren von Au⁰ nach 3 d (kein Niederschlag von **1c**). Einengen zur Trockene, Rühren mit 15 mL Aceton, den Niederschlag aus **1c**, etwas Au⁰ und NaCl

abfiltrieren und aus H₂O umkristallisieren. Ausbeute an isoliertem Produkt: 60 mg (0.22 mmol, 22 %). Weiterer Niederschlag von **1c** wird aus der Acetonlösung bei langsamer Einengung erhalten. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1693vs, 1647vs, 1448s, 1342s, 766s, 752s, 486s, 425s; Raman (fest): $\tilde{\nu}$ = 1629vs, 787s; ¹H-NMR (D₂O, pD 8.5, TSP): δ = 7.74 (s, 1 H, H6), 3.45 (s, 3 H), 3.33 (s, 3 H).

C₁₂H₁₄N₄O₄ · 0.5 NaAuCl₄ (**1d**): Es wurde wie bei **1c** verfahren, jedoch der trockene Rückstand mehrfach mit CHCl₃ anstelle von Aceton extrahiert. Der CHCl₃-unlösliche Rückstand wurde dann aus H₂O umkristallisiert. Orangerote Kristalle von **1d** wurden in geringer Ausbeute (6 %) erhalten. Korrekte Elementaranalyse für C, H und N.

Eingegangen am 10. März 1999 [Z13138]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2274–2275

Stichwörter: Dimerisierungen • Gold • Nucleobasen

- [1] J. S. Taylor, *Pure Appl. Chem.* **1995**, 67, 183, zit. Lit.
- [2] G. P. Pfeifer, *Photochem. Photobiol.* **1997**, 65, 270, zit. Lit.
- [3] E. Fahr, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 581; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, 8, 571.
- [4] a) H. Ishihara, S. Y. Wang, *Nature* **1966**, 210, 1222; b) H. Ishihara, S. Y. Wang, *Biochemistry* **1966**, 5, 2302; H. Ishihara, S. Y. Wang, *Biochemistry* **1966**, 5, 2307; c) S. Sasson, S. Y. Wang, M. Ehrlich, *Photochem. Photobiol.* **1977**, 25, 11; d) S. Sasson, S. Y. Wang, *Photochem. Photobiol.* **1977**, 26, 357.
- [5] R. J. Wilkins, *Nucleic Acids Res.* **1978**, 5, 3731.
- [6] C. F. Shaw III in *Gold: Progress in Chemistry, Biochemistry, and Technology* (Hrsg.: H. Schmidbaur), Wiley, New York, **1999**, S. 259–308.
- [7] Bei Unterdrückung der AuCl₄[−]-Solvolyse (HCl-Zugabe) lassen sich Alkali-Addukte isolieren, so etwa mit 1-MeUH ein Uraciltetramer der Zusammensetzung [Na(1-MeUH)₄][AuCl₄]: a) B. Fischer, H. Preut, B. Lippert, H. Schöllhorn, U. Thewalt, *Polyhedron* **1990**, 9, 2199; b) H. Witkowski, E. Freisinger, B. Lippert, *Chem. Commun.* **1997**, 1315.
- [8] Kristallstrukturanalyse von **1d**: AuCl₄C₂₄H₂₈N₈O₈Na (*M_r* = 918.33); monoklin, Raumgruppe *C2/c*; *a* = 27.578(6), *b* = 7.917(2), *c* = 14.678(3) Å, β = 90.88(3)°, *V* = 3204.3(13) Å³, *Z* = 4, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.912 g cm^{−3}, *F*(000) = 1816, μ = 4.998 mm^{−1}, 3802 beobachtete Reflexe mit *I* > 2σ(*I*), *R*₁ = 0.0277, ωR_2 = 0.0627, max/min. Restelektronendichte: 0.75/−0.66 e Å^{−3}, Siemens-P4-Diffraktometer, MoK α -Strahlung (λ = 0.71069 Å), Graphitmonochromator, Absorptionskorrektur ψ -Scans; Lösung mit SHELXS-86,^[9] Verfeinerung nach dem Kleinst-Fehlerquadrate-Verfahren.^[10] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-114368“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [9] SHELXS-86: G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, 467.
- [10] G. M. Sheldrick, *SHELXL-93, Program for crystal structure refinement*, Universität Göttingen, **1993**.
- [11] A. Banerjee, J. K. Dattagupta, W. Saenger, A. Rabaczko, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1977**, 33, 90.
- [12] S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7255.
- [13] E. C. Constable, R. P. G. Henney, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 2467.
- [14] F. Zamora, E. Zangrando, M. Furlan, L. Randaccio, B. Lippert, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 552, 127.