

Metallkomplexe mit biologisch wichtigen Liganden, CLI [1]. Metallorganische Komplexe mit R-3-(3-Pyridyl)alaninat

Metal Complexes of Biologically Important Ligands, CLI [1].
Organometallic Complexes of R-3-(3-Pyridyl)alaninate

Walter Ponikwar und Wolfgang Beck

Department Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität, Butenandtstr. 5-13, D-81377 München
Sonderdruckerfordernungen an Prof. W. Beck, E-mail: wbe@cup.uni-muenchen.de

Z. Naturforsch. **58b**, 318–323 (2003); eingegangen am 6. November 2002

Reactions of chloro bridged complexes with R-3-(3-pyridyl)alanine afford the chelate complexes $L_nM[NH_2CH(CO_2)CH_2C_5H_4NH^+]Cl^-$ ($L_nM = Ph_3P(Cl)Pd, (tol_3P)(Cl)Pd, (Ph-pyridyl)_2Ir, Cp^*(Cl)Rh, Cp^*(Cl)Ir, (p-Cymol)(Cl)Ru$) with protonated pyridine substituents. An analogous Cp^*Rh complex with 3-(2-pyridyl)alaninate was also obtained. Addition of base (NaOMe) to these complexes gives dimeric and trimeric complexes with coordination of the pyridine N atom.

Key words: Palladium, Rhodium, Iridium, Ruthenium, R-3-(3-Pyridyl)alaninate

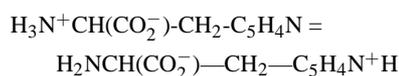
Pyridylalanine werden als nicht natürliche Aminosäuren wegen ihren möglichen physiologischen Wirkungen viel untersucht [2]. Zum Beispiel ist ein Decapeptid, das 3-Pyridylalanin als α -Aminosäurekomponente enthält, ein potentiell Tumortherapeutikum [3] sowie ein LHRH-Antagonist [4].

Pyridyl-substituierte Aminosäuren [5] in Peptiden können durch Metallkoordination die Sekundärstruktur bestimmen bzw. stabilisieren [6]. Von Angelici und Mitarbeiter [7] wurde die Synthese und Struktur einer Reihe von Metallkomplexen mit 3-(2-Pyridyl)alaninat als Analoges von Histidinat beschrieben. Wir berichten über einige monomere und zweikernige Halbsandwich-Komplexe mit 3-(3-Pyridyl)-D-alaninat [8]. Im folgenden stellen wir weitere neue metallorganische Verbindungen mit R-3-(3-Pyridyl)alaninat vor.

Ergebnisse und Diskussion

Mit R-3-(3-Pyridyl)alaninat entstehen unter Koordination des Pyridin-N-Atoms leicht N,O—N'-verbrückte Komplexe [8]. Zur gezielten Synthese von monomeren Komplexen sollte das Pyridin-N-Atom durch Protonierung geschützt werden. Daher wurde bei der Umsetzung der chloroverbrückten Komplexe $[Ph_3PPdCl_2]_2, [(tol)_3PPdCl_2]_2, [(Phenylpyridin)_2IrCl]_2, [Cp^*MCl_2]_2$ ($M = Rh, Ir$) sowie $[(p-Cymol)RuCl_2]_2$ mit 3-(3-Pyridyl)alanin auf den Zusatz einer Base (NaOMe), die bei den Reaktionen mit an-

deren α -Aminosäuren eingesetzt wurde [8–11], verzichtet. Obwohl das Gleichgewicht



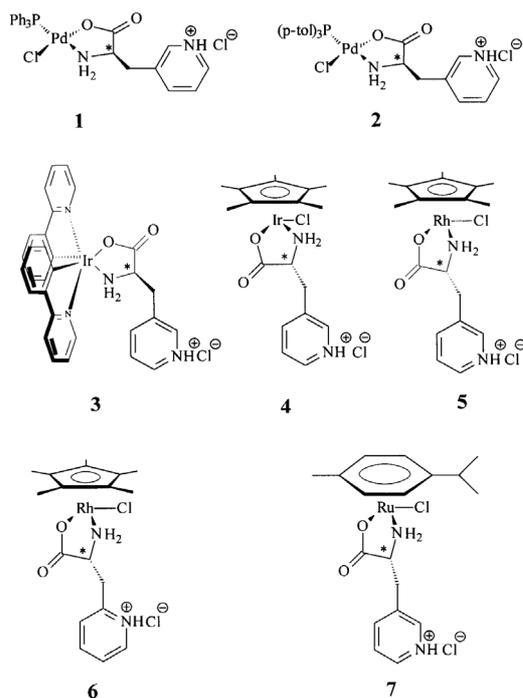
auf der rechten Seite liegt ($pK(NH_2) = 10$; $pK(PyridinNH^+) = 5$) bilden sich durch den Chelateffekt die N,O-Chelat-Komplexe **1–7** mit geschützten, protonierten Pyridin-Substituenten. Die Ausbeuten liegen dann allerdings nur bei 30–40 %. Die Protonierung des Pyridyl-Atoms in **1–5** und **7** ist eindeutig durch die charakteristische $-NH^+$ -Absorption [12] zu erkennen.

Einige Halbsandwich-Chinin-Komplexe mit protoniertem Pyridin-N-Atom sind beschrieben [13]. Leitfähigkeitsmessungen in CH_3OH/CH_2Cl_2 ($55–68 \text{ cm}^2 \Omega^{-1} \text{ mol}^{-1}$) bestätigten den ionischen Charakter der Komplexe **1–7**. Ebenso wurden in den +FAB-Massenspektren die Signale der Molekül-Kationen $[M]^+$ gefunden.

In den **IR-Spektren** von **1–7** sind die ν_{NH_2} -, $\nu_{as}CO_2$ - und ν_sCO_2 -Absorptionen bei 3250–3300, 1630–1640 und 1380–1390 cm^{-1} charakteristisch.

Das Auftreten von jeweils zwei ^{31}P -NMR-Signalen für **1** und **2** lässt auf *cis/trans*-Isomere schließen.

Verbindung **3** zeigt in DMSO-Lösung eine ausgeprägte Fluoreszenz schon bei Tageslicht, die unter UV-Licht der Wellenlänge 365 nm deutlich verstärkt ist. Im



Gegensatz zu (Phenylpyridin)₂Ir-Komplexen mit anderen α -Aminocarboxylaten [10] ist im ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektrum von **3** nur ein Diastereomeres zu beobachten (einfacher Signalsatz für die beiden ppy-Liganden). Ebenso ist im ¹³C-NMR-Spektrum von **3** nur ein Signal für die Carboxylatgruppe zu sehen.

In den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren der Halbsandwich-Komplexe **4–7** vom "Brunner-Typ" [14], die ein "asymmetrisches" Metallatom enthalten, sind jeweils zwei Signalsätze sichtbar, entsprechend den beiden möglichen Diastereoisomeren (R_CR_M und R_CS_M).

Mehrkernige Komplexe

Durch Deprotonierung des Pyridium-N-Atoms wird dieses zur Koordination befähigt. Nach Zusatz von Base (methanolische NaOMe-Lösung zu **1,2,4,5** sowie zu **7**) konnten massenspektroskopisch einige zwei- und dreikernige Komplexe (**1A,B,C**, **2A,B**, **4A**, **5A,B,C**, **7A**) anhand des Moleküliens M⁺, des Isotopenmusters und den Fragmentierungen identifiziert werden. Die Dimere **4A** und **7A** wurden bereits früher beschrieben [8].

Experimenteller Teil

Die Ausgangskomplexe wurden nach Literaturangaben hergestellt: [(R₃P)MCl₂]₂ (M = Pd, Pt) [15], [(2-Phenylpyr-

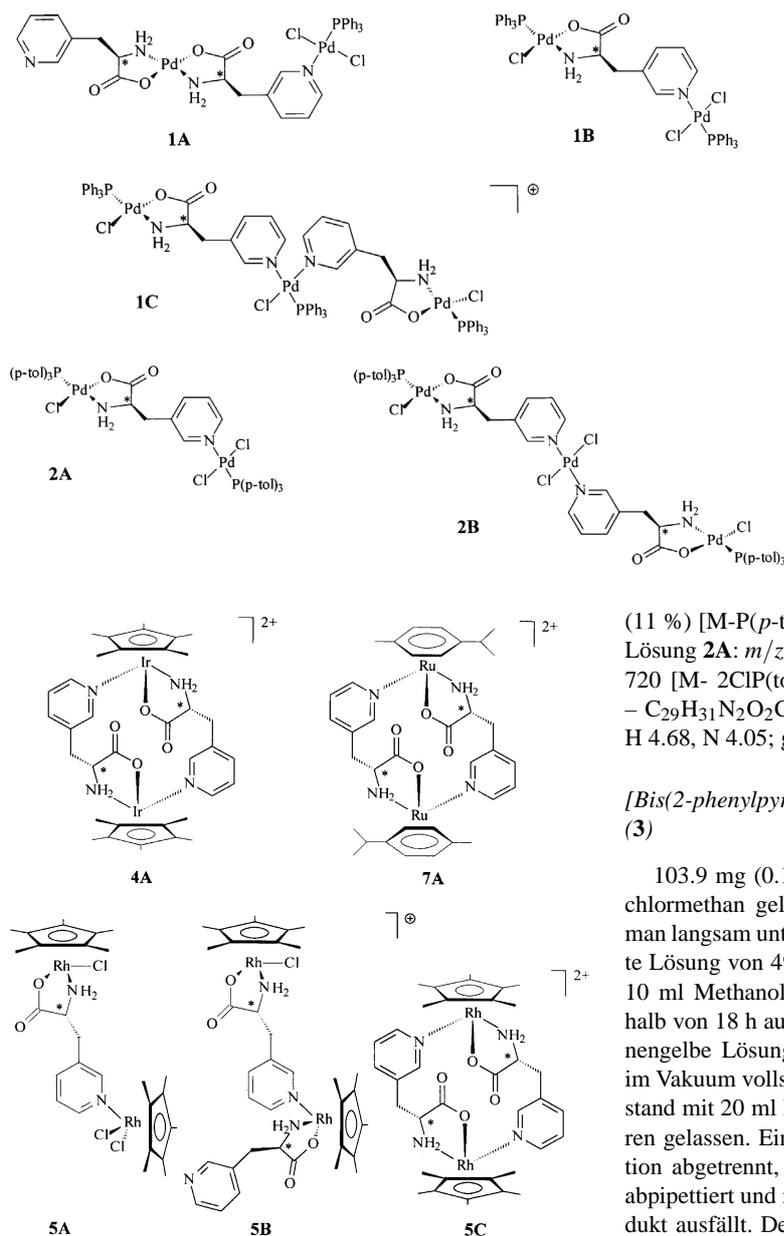
idin)₂IrCl]₂ [16], [Cp*MCl₂]₂ (M = Rh, Ir) [17], [(*p*-Cymol)RuCl₂]₂ [18].

[(Chloro)(Ph₃P)(η^2 -*N,O*-3-pyridylalaninato)Pd]⁺Cl⁻ (**1**)

132.9 mg (0.8 mmol) R-3-(3-Pyridyl)alanin werden in 10 ml Methanol suspendiert und auf –78 °C gekühlt. Die farblose Suspension wird langsam unter Rühren zu einer ebenfalls auf –78 °C abgekühlten Suspension von 263.8 mg (0.3 mmol) [Ph₃PPdCl₂]₂ in 10 ml Dichlormethan gegeben. Die Reaktionsmischung wird nun im Verlauf von 3.5 d auf R.T. erwärmt, dabei klart sich die Suspension auf und verfärbt sich von orange nach hellgelb. Nun werden die Lösungsmittel im Vakuum vollständig entfernt und der hellgelbe Rückstand mit 20 ml Dichlormethan versetzt und ca. 30 min rühren gelassen. Ein farbloser Feststoff wird durch Zentrifugation abgetrennt, und die klare, gelbe überstehende Lösung abpipettiert und mit 20 ml Pentan versetzt, wodurch das Produkt ausfällt. Der ausgefallene hellgelbe Feststoff wird abgetrennt und bei R.T. im Ölvakuum getrocknet. – IR (KBr): $\nu = 3298 \text{ cm}^{-1}$ vs (NH), 3113 m (NH), 3057 s (CH); 2292 w (NH⁺), 1636 vs (COO), 1586 m (NH, C=C), 1394 w (COO), 747 m (CH), 693 s (CH). – IR (PE): $\nu = 358 \text{ cm}^{-1}$ m (PdCl). – ¹H-NMR (270 MHz, CD₃OD): $\delta = 2.99$ (m, 4 H, β -H), 3.24 (m, 4 H, NH₂), 4.14 (m, 2 H, α -H), 7.73 (m, 30 H, Ph₃P), 8.44 (m, 8 H, Pyridyl). – ³¹P-NMR (109.4 MHz, CD₃OD): $\delta = 26.75$ (s, Ph₃P), 28.84 (s, Ph₃P). – FAB+-MS (m-NBA): $m/z = 571$ (52 %) [M], 535 (53 %) [M–Cl], 368 (45 %) [M-Ligand], 333 (8 %) [M-Ligand-Cl], 308 (17 %) [M-PPh₃]. FAB-MS nach Zusatz von NaOMe-Lösung **1A**: $m/z = 878$ [M+H]⁺, 614 [M-PPh₃], 843 [M-Cl], 808 [M-2Cl], 437 [M-PdCl₂PPh₃]. **1B**: $m/z = 1010$ [M+H]⁺, 975 [M-Cl], 940 [M-2Cl], 438 [M-PdCl₂PPh₃]. **1C**: $m/z = 1542$ [M]⁺, 1282 [M-PPh₃], 1507 [M-Cl], 571, 403. – C₂₆H₂₅N₂O₂Cl₂PPd x 0.25CH₂Cl₂ (627.03); ber. C 50.28, H 4.09, N 4.47; gef. C 50.37, H 4.15, N 4.55.

[(Chloro)(*p*-tol₃P)(η^2 -*N,O*-3-pyridylalaninato)Pd]⁺Cl⁻ (**2**)

192.7 mg (0.2 mmol) [(*p*-tol)₃PPdCl₂]₂ werden in 15 ml Dichlormethan gelöst und auf –78 °C abgekühlt. Dazu gibt man langsam unter Rühren eine ebenfalls auf –78 °C gekühlte Suspension von 76.6 mg (0.5 mmol) R-3-(3-Pyridyl)alanin in 10 ml Methanol. Nach 50-proz. Zugabe kommt es zu einer deutlichen Farbaufhellung von dunkelrot nach orange. Nun lässt man die Reaktionsmischung innerhalb von 48 h auf R.T. kommen. Man erhält eine klare, gelbe Lösung. Die Lösungsmittel werden vollständig im Vakuum entfernt, der gelborange Rückstand mit 15 ml Dichlormethan versetzt und ca. 50 min rühren gelassen. Ein farbloser Feststoff wird durch Zentrifugation abgetrennt, und die klare, gelborange überstehende Lösung abpipettiert und mit 15 ml Pentan versetzt, wodurch das Produkt ausfällt. Der ausgefallene gelborange Feststoff wird abgetrennt und 2 d bei 50 °C am ÖV



(11 %) [M-P(*p*-tol)₃]. – FAB-MS nach Zusatz von NaOMe-Lösung **2A**: $m/z = 1094$ [M]⁺, 1059 [M-Cl], 1024 [M-2Cl], 720 [M-2ClP(tol)₃]. **2B**: $m/z = 1396$ [M]⁺, 178 [PdCl₂]. – C₂₉H₃₁N₂O₂Cl₂PPd x 0.5CH₂Cl₂ (690.35): ber. C 51.32, H 4.68, N 4.05; gef. C 51.03, H 5.01, N 3.92.

[Bis(2-phenylpyridyl)(η²-*N,O*-3-pyridylalaninato)Ir] · HCl (**3**)

103.9 mg (0.1 mmol) [(ppy)₂IrCl]₂ werden in 15 ml Dichlormethan gelöst und auf –78 °C abgekühlt. Dazu gibt man langsam unter Rühren eine ebenfalls auf –78 °C gekühlte Lösung von 49.8 mg (0.3 mmol) R-3-(3-Pyridyl)alanin in 10 ml Methanol. Die Reaktionsmischung lässt man innerhalb von 18 h auf R.T. kommen. Man erhält eine klare zitronengelbe Lösung. Anschließend werden die Lösungsmittel im Vakuum vollständig entfernt und der zitronengelbe Rückstand mit 20 ml Dichlormethan versetzt und ca. 30 min rühren gelassen. Ein farbloser Feststoff wird durch Zentrifugation abgetrennt, und die klare, gelbe überstehende Lösung abpipettiert und mit 20 ml Pentan versetzt, wodurch das Produkt ausfällt. Der ausgefallene zitronengelbe Feststoff wird abgetrennt und 2 d bei R. T. am ÖV getrocknet. – IR (KBr): $\nu = 3250$ cm⁻¹ s, 3103 m (NH), 3043 s (C_{Ar}H), 2285 w (NH⁺), 1633 vs (COO), 1604 s (C=N), 1582 s (C=C), 1478 s (C=C), 1391 m (COO). – ¹H-NMR (399.8 MHz, DMSO-d₆): $\delta = 3.61$ (m, 4H, NH₂, 2x β-H), 4.10 (m, 1H, α-H), 5.64 (d, ³J(H,H) = 7.6 Hz, 1H, ppy-H1), 6.23 (d, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 1H, ppy-H9), 6.68 (t, ³J(H,H) = 8.0 Hz, 1H, ppy-H2), 6.75 (t, ³J(H,H) = 7.6 Hz, 1H, ppy-H10), 6.83 (t, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 1H, ppy-H3), 6.89 (t, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 1H, ppy-H11), 7.30 (m, 1H, pyridyl-H19), 7.44 (t, ³J(H,H) = 6.0 Hz, 1H, ppy-H7), 7.56 (t, ³J(H,H) = 6.0 Hz, 1H, ppy-

getrocknet. – IR (KBr): $\nu = 3302$ cm⁻¹ vs (NH), 3110 m (NH), 3057 s (CH), 2289 w (NH⁺), 1641 vs (COO), 1598 s (NH, C=C), 1397 w (COO), 805 s (CH), 709 m (CH). – IR (PE): $\nu = 354$ cm⁻¹ m (PdCl). – ¹H-NMR (270 MHz, CD₃OD): $\delta = 2.36$ (s, 18H, (*p*-tol)₃P), 3.01 (m, 4H, β-H), 3.28 (m, 4H, NH₂), 4.25 (m, 2H, α-H), 7.65 (m, 24H, (*p*-tol)₃P), 8.80 (m, 8H, Pyridyl). – ³¹P-NMR (109.4 MHz, CD₃OD): $\delta = 26.89$ (s, (*p*-tol)₃P), 28.18 (s, (*p*-tol)₃P). – FAB+-MS (m-NBA): $m/z = 613$ (88 %) [M], 576 (62 %) [M-Cl], 448 (84 %) [M-Ligand], 413 (30 %) [M-Ligand-Cl], 308

H15), 7.68 (m, 1H, pyridyl-H20), 7.72 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.2$ Hz, 1H, ppy-H4), 7.78 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.6$ Hz, 1H, ppy-H12), 7.92 (m, 1H, pyridyl-H17), 7.99 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.2$ Hz, 1H, ppy-H6), 8.08 (t, $^3J(\text{H,H}) = 8.2$ Hz, 1H, ppy-H14), 8.17 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7.6$ Hz, 1H, ppy-H5), 8.25 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.0$ Hz, 1H, ppy-H13), 8.44 (m, 1H, pyridyl-H18), 9.52 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.0$ Hz, 1H, ppy-H8), 9.81 (d, $^3J(\text{H,H}) = 5.2$ Hz, 1H, ppy-H16). – ^{13}C -NMR (67.9 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 34.5$ (s, β -C), 55.1 (s, α -C), 119.9 (s, ppy), 120.6 (s, ppy), 122.5 (s, ppy), 122.8 (s, ppy), 123.3 (s, ppy), 123.9 (s, pyridyl-C19), 124.3 (s, ppy), 125.3 (s, ppy), 129.5 (s, ppy), 130.2 (s, ppy), 130.5 (s, ppy), 131.8 (s, ppy), 133.2 (s, pyridyl-C21), 137.5 (s, pyridyl-C20), 138.7 (s, ppy), 139.7 (s, ppy), 143.7 (s, ppy), 144.3 (s, ppy), 145.9 (s, ppy), 148.3 (s, pyridyl-C17), 151.0 (s, pyridyl-C18), 151.2 (s, ppy), 152.5 (s, ppy), 152.7 (s, ppy), 167.5 (s, ppy), 167.9 (s, ppy), 181.1 (s, COO). – FAB+-MS (m-NBA): $m/z = 685$ (8%) [M+H $_2$ O], 667 (22%) [M+H], 536 (8%) [M-Ligand+Cl], 501 (30%) [M-Ligand]. – FAB-MS nach Zusatz von NaOMe-Lösung **4A**: $m/z = 748$ [M+H] $^+$, 713 [M-Cl], 678 [M-2Cl], 643 [M-3Cl], 438 [M-Cp*RhCl $_2$]. **4B**: $m/z = 841$ [M] $^+$, 806 [M-Cl] **4C**: $m/z = 404$ [M] $^+$. – C $_{30}$ H $_{26}$ N $_4$ O $_2$ ClIr x0.25CH $_2$ Cl $_2$ (723.44): ber. C 50.22, H 3.69, N 7.74; gef. C 49.87, H 3.16, N 7.83.

*[(Chloro)(η^2 -N,O-3-pyridylalaninato)Cp*Ir]-HCl (4)*

Zu einer auf -78 °C gekühlten Suspension von 159.3 mg (0.2 mmol) [Cp*IrCl $_2$] $_2$ in 15 ml THF gibt man langsam unter Rühren eine ebenfalls auf -78 °C abgekühlte Lösung von 99.7 mg (0.6 mmol) R-3-(3-Pyridyl)alanin in 20 ml Methanol. Die dunkelorange Suspension wird innerhalb von 18 h auf R.T. erwärmt. Man erhält eine klare, gelbe Lösung. Anschließend werden die Lösungsmittel im Vakuum vollständig entfernt, der erhaltene gelbe Rückstand mit ca. 20 ml Dichlormethan versetzt und ein unlöslicher farbloser Feststoff mit Hilfe einer Zentrifuge abgetrennt. Die klare überstehende Lösung wird abpipettiert und das Produkt durch Zugabe von 20 ml Pentan zur Kristallisation gebracht. Der ausgefallene, gelbe Feststoff wird abgetrennt und 2 d am ÖV bei R.T. getrocknet. – IR (KBr): $\nu = 3269$ cm $^{-1}$ s (NH $_2$), 3101 w (NH), 2287 w (NH $^+$), 1639 vs (COO), 1605 s (C=C, NH $_2$), 1381 m (COO). – IR(PE): $\nu = 289$ cm $^{-1}$ m (IrCl). – ^1H -NMR (270.17 MHz, CD $_3$ OD): $\delta = 1.53$ (s, 15H, Cp*), 1.61 (s, 15H, Cp*), 2.25 (m, 1H, β -H), 2.49 (m, 1H; β -H), 3.06 (m, 1H, β -H), 3.20 (m, 1H, β -H), 3.39 (m, 2H, NH $_2$), 3.65 (m, 2H, NH $_2$), 4.06 (m, 1H, α -H), 4.27 (m, 1H, α -H), 7.27-7.98 (m, 4H, 2x pyridyl), 8.85 (m, 4H, 2x pyridyl). – ^{13}C -NMR (100.54 MHz, CD $_3$ OD): $\delta = 7.5$ (s, Cp*), 7.9 (s, Cp*), 32.9 (s, 2x β -C), 53.5 (s, α -C), 56.8 (s, α -C), 86.4 (s, Cp*), 87.0 (s, Cp*), 125.7 (s, pyridyl), 126.7 (s, pyridyl), 133.6 (s, pyridyl), 135.5 (s, pyridyl), 139.7 (s, pyridyl), 142.3 (s, pyridyl), 149.7 (s, pyridyl), 152.6 (s, pyridyl), 153.8 (s, pyridyl), 154.7 (s, pyridyl), 179.5 (s, COO), 180.5 (s, COO). –

FAB+-MS (m-NBA): $m/z = 529$ (84%) [M] $^+$, 493 (31%) [M-Cl], 363 (98%) [M-pyridyl], 329 (5%) [M-pyridyl-Cl]. – C $_{18}$ H $_{25}$ N $_2$ O $_2$ Cl $_2$ Ir (564.51): ber. C 38.30, H 4.46, N 4.96; gef. C 38.59, H 4.31, N 4.95.

*[(Chloro)(η^2 -N,O-3-pyridylalaninato)Cp*Rh]-HCl (5)*

123.6 mg (0.2 mmol) [Cp*RhCl $_2$] $_2$ werden in 15 ml Dichlormethan gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dazu gibt man unter Rühren langsam eine ebenfalls auf -78 °C gekühlte Lösung von 61.28 mg (0.4 mmol) R-3-(3-Pyridyl)alanin in 20 ml Methanol. Die bei -78 °C dunkelorange Suspension lässt man im Verlauf von 18 h auf R. T. kommen. Man erhält eine klare, hellorange Lösung. Die Lösungsmittel werden anschließend im Vakuum entfernt und der erhaltene, hellorange Feststoff in ca. 15 ml Dichlormethan gelöst. Durch Zugabe von ca. 50 ml Diethylether wird das Produkt zur Kristallisation gebracht. Der ausgefallene Feststoff wird mit Hilfe einer Zentrifuge abgetrennt. Man erhält einen leuchtend hellorange Feststoff, der bei ca. 55 °C am ÖV getrocknet wird. – IR (KBr): $\nu = 3234$ cm $^{-1}$ m (NH), 3103 s (NH), 2291 w (NH $^+$), 1635 vs (COO), 1601 w (C=C, NH), 1379 m (COO). – IR(PE): $\nu = 275$ cm $^{-1}$ m (RhCl). – ^1H -NMR (270.17 MHz, CD $_3$ OD): $\delta = 1.58$ (s, 15H, Cp*), 1.70 (s, 15H, Cp*), 2.99 (m, 1H, β -H), 3.03 (m, 1H; β -H), 3.17 (m, 1H, β -H), 3.25 (m, 1H, β -H), 3.38 (m, 2H, NH $_2$), 3.42 (m, 2H, NH $_2$), 4.20 (m, 2H, α -H), 7.20-7.91 (m, 8H, 2x pyridyl), 8.34 (m, 2H, 2x pyridyl). – ^{13}C -NMR (100.5 MHz, CD $_3$ OD): $\delta = 7.4$ (s, Cp*), 7.8 (s, Cp*), 34.5 (s, β -C), 36.3 (s, β -C), 53.8 (s, α -C), 57.5 (s, α -C), 94.9 (d, $^2J(\text{C,Rh}) = 8.4$ Hz, Cp*), 95.6 (d, $J(\text{C,Rh}) = 8.0$ Hz, Cp*), 125.5 (m, 2x pyridyl), 126.4 (m, 2x pyridyl), 139.7 (m, 2x pyridyl), 150.0 (m, 2x pyridyl), 153.7 (m, 2x pyridyl), 178.3 (s, COO), 179.0 (s, COO). – FAB+-MS (m-NBA): $m/z = 439$ (65%) [M] $^+$, 404 (45%) [M-Cl], 274 (15%) [M-Ligand], 239 (4%) [M-Cl-Ligand]. – C $_{18}$ H $_{25}$ N $_2$ O $_2$ Cl $_2$ Rh (475.22): ber. C 45.49, H 5.30, N 5.89; gef. C 45.51, H 5.35, N 5.85.

*[(Chloro)(η^2 -N,O-2-pyridylalaninato)Cp*Rh]-HCl (6)*

123.6 mg (0.2 mmol) [Cp*RhCl $_2$] $_2$ werden in 15 ml THF suspendiert und auf -78 °C gekühlt. Dazu gibt man unter Rühren langsam eine ebenfalls auf -78 °C gekühlte Lösung von 90.4 mg (0.4 mmol) R-3-(2-Pyridyl)alanin-HCl und versetzt mit einer äquimolaren Menge (0.4 mmol) NaOMe in 20 ml Methanol. Die dunkelorange Suspension lässt man im Verlauf von 18 h auf R.T. kommen. Man erhält eine klare, hellorange Lösung. Die Lösungsmittel werden anschließend im Vakuum entfernt und der erhaltene, hellorange Feststoff mit ca. 25 ml Dichlormethan versetzt. Der unlösliche Rückstand wird mit Hilfe einer Zentrifuge abgetrennt und die klare, hellorange überstehende Lösung abpipettiert und mit ca. 25 ml Pentan versetzt. Das ausgefallene hellorange Produkt wird abgetrennt und 2 d bei ca. 60 °C im Vakuum

getrocknet. – IR (KBr): $\nu = 3236 \text{ cm}^{-1}$ s (NH₂), 3098 m (NH), 2289 w (NH⁺), 1625 vs (COO), 1604 s (C=C, NH), 1380 m (COO). – IR(PE): $\nu = 280 \text{ cm}^{-1}$ m (RhCl). – ¹H-NMR (270.17 MHz, THF-d₈): $\delta = 1.67$ (s, 15H, Cp*), 1.76 (s, 15H, Cp*), 2.25 (m, 1H, β -H), 2.49 (m, 1H; β -H), 2.77 (m, 1H, β -H), 3.06 (m, 1H, β -H), 3.39 (m, 2H, NH₂), 3.58 (m, 2H, NH₂), 4.28 (m, 2H, α -H), 7.45-8.05 (m, 6H, pyridyl), 8.78 (m, 2H, pyridyl). – ¹³C-NMR (67.94 MHz, THF-d₈): $\delta = 7.8$ (s, Cp*), 8.2 (s, Cp*), 41.8 (s, 2x β -C), 50.4 (s, α -C), 51.6 (s, α -C), 96.2 (d, ¹J(C,Rh) = 8.3 Hz, Cp*), 96.2 (d, ¹J(C,Rh) = 7.8 Hz, Cp*), 124.8 (s, pyridyl), 126.3 (m, pyridyl), 127.0 (s, pyridyl), 139.8 (s, pyridyl), 140.0 (s, pyridyl), 154.4 (s, pyridyl), 154.6 (s, pyridyl), 156.8 (s, pyridyl), 159.1 (s, pyridyl), 172.3 (s, COO), 173.6 (s, COO). – FAB+-MS (m-NBA): $m/z = 439$ (100 %) [M]⁺, 404 (40 %) [M-Cl], 274 (42 %) [M-Ligand], 239 (10 %) [M-Cl-Ligand]. – C₁₈H₂₅N₂O₂Cl₂Rh x0.25MeOH (483.23): ber. C 45.36, H 5.42, N 5.80; gef. C 45.47, H 5.45, N 5.83.

[(Chloro)(η^2 -N,O-3-pyridylalaninato)(p-Cymol)Ru] · HCl (7)

123.6 mg (0.2 mmol) [(p-Cymol)RuCl₂]₂ werden in 15 ml Dichlormethan gelöst und auf –78 °C gekühlt. Dazu gibt man unter Rühren langsam eine ebenfalls auf –78 °C gekühlte Lösung von 61.28 mg (0.4 mmol) R-3-(3-Pyridyl)alanin in 20 ml Methanol. Die bei –78 °C dunkelorange Suspension lässt man im Verlauf von 18 h auf R. T. kommen. Man erhält eine klare, dunkelgelbe Lösung. Die Lösungsmittel werden anschließend im Vakuum entfernt und der erhaltene, dunkelgelbe Feststoff in ca. 15 ml Dichlormethan gelöst. Durch Zugabe von ca. 50 ml Diethyl-

ether wird das Produkt zur Kristallisation gebracht. Der ausgefallene Feststoff wird mit Hilfe einer Zentrifuge abgetrennt. Man erhält einen dunkelgelben Feststoff, der bei ca. 55 °C am ÖV getrocknet wird. – IR (KBr): $\nu = 3258 \text{ cm}^{-1}$ s (NH₂), 3109 m (NH), 2505 m (NH⁺), 1631 vs (COO), 1601 s (C=N, C=C), 1498 (NH⁺), 1378 m (COO). – IR(PE): $\nu = 296 \text{ cm}^{-1}$ m (RuCl). – ¹H-NMR (270.2 MHz, CD₃OD): $\delta = 1.19$ (d ³J_{HH} = 7.8 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 1.24 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.16 (s, 3H, CH₃), 2.95 (m, 2H, 2x CH(CH₃)₂), 3.23 (m, 4H, β -H), 3.30 (m, 2H, NH₂), 3.38 (m, 2H, NH₂), 3.98 (m, 2H, α -H), 5.62 (m, 8H, 2x p-Cymol), 8.15 (m, 8H, 2x pyridyl). – ¹³C-NMR (100.5 MHz, CD₃OD): $\delta = 18.4$ (s, CH₃), 18.8 (s, CH₃), 22.1 (s, CH(CH₃)₂), 23.4 (s, CH(CH₃)₂), 29.9 (s, CH(CH₃)₂), 30.8 (s, CH(CH₃)₂), 34.1 (s, β -C), 36.0 (s, β -C), 53.1 (s, α -C), 57.0 (s, α -C), 81.2 (s, 2x p-Cymol), 83.8 (s, 2x p-Cymol), 96.9 (s, 2x p-Cymol), 102.1 (s, 2x p-Cymol), 125.3 (s, pyridyl), 125.4 (s, pyridyl), 126.3 (s, pyridyl), 126.5 (s, pyridyl), 139.6 (s, pyridyl), 139.7 (s, pyridyl), 149.8 (s, pyridyl), 150.0 (s, pyridyl), 153.4 (s, pyridyl), 153.7 (s, pyridyl), 178.5 (s, COO), 179.1 (s, COO). – FAB+-MS (m-NBA): $m/z = 437$ (78 %) [M]⁺, 402 (25 %) [M-Cl], 271 (16 %) [M-Ligand]. – C₁₈H₂₃N₂O₂Cl₂Ru (471.37): ber. C 45.87, H 4.92, N 5.94; gef. C 45.96, H 5.04, N 5.88.

Dank

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Wacker Chemie, München, danken wir herzlich für großzügige Förderung. Herrn Professor Dr. B. Kutscher (Asta Medica) danken wir herzlich für die Überlassung von Pyridylalanin.

- [1] 150. Mitteilung: M. A. Lang, K. Sünkel, W. Beck, Z. Naturforsch. **58b**, 311 (2003).
- [2] Im SciFinder Scholar, CAS, 2001 werden 136 Referenzen für "Pyridylalanine" gefunden (August 2002).
- [3] Cetrorelix ® der ASTA Pharma
- [4] K. Folkers, C. Y. Bowers, R. M. Kubiak, J. Stepinski, US Pat. 4504, 414, C.A. **103**, 123920 (1985); A. V. Schally, S. Bajusz, Eur. Pat. Appl, EP 299, 402, C.A. **111**, 23954 (1989).
- [5] N. Sugimoto, H. Watanabe, A. Ide, Tetrahedron **11**, 231 (1960); B. Imperiali, St. L. Fisher, J. Am. Chem. Soc. **113**, 8527 (1991); J. Org. Chem. **57**, 757 (1992); J. J. Bozell, C. E. Vogt, J. Gozum, J. Org. Chem. **56**, 2584 (1991); K. Bernauer, H. Stoeckli-Evans, D. Hugli-Cleary, H. J. Hilgers, H. Abd-el-Khalek, J. Porret, J.-J. Sauvin, Helv. Chim. Acta **75**, 2327 (1992); B. Imperiali, Th. J. Prins, St. L. Fisher, J. Org. Chem. **58**, 1613 (1993); B. Schmidt, D. Ehlert, Tetrahedron Lett. **39**, 3999 (1998); G. K. Walkup, B. Imperiali, J. Org. Chem. **63**, 6727 (1998).
- [6] H. Yamamoto, T. Nishina, T. Obata, N. Yumoto, T. Taguchi, Y. Tatsu, S. Yoshikawa, Proceedings of the American Peptide Symposium, 14th, Columbus, Ohio, June 18–23, 1995; Chem. Abstr. **126**, 19264 (1996).
- [7] P. R. Rechani, R. Nakon, R. J. Angelici, Bioinorg. Chem. **5**, 329 (1976); S. R. Ebner, R. A. Jacobson, R. J. Angelici, Inorg. Chem. **18**, 765 (1979); S. A. Bedell, P. R. Rechani, R. J. Angelici, R. Nakon, Inorg. Chem. **16**, 972 (1977); S. R. Ebner, R. J. Angelici, Inorg. Chem. **19**, 1031 (1980); S. R. Ebner, B. J. Helland, R. A. Jacobson, R. J. Angelici, Inorg. Chem. **19**, 175 (1980); S. R. Ebner, R. J. Angelici, Inorg. Chem. **20**, 2971 (1981).
- [8] K. Haas, H. Nöth, W. Beck, Z. Naturforsch. **54b**, 989 (1999).
- [9] K. Severin, R. Bergs, W. Beck, Angew. Chem. **110**, 1722 (1998); Angew. Chem. Int. Ed. **37**, 1634 (1998) und dort zit. Literatur.
- [10] R. Urban, R. Krämer, S. Mihan, K. Polborn, B. Wagner, W. Beck, J. Organomet. Chem. **517**, 191 (1996);

- A. Böhm, K. Polborn, W. Beck, *Z. Naturforsch.* **56b**, 293 (2001).
- [11] W. Beck, T. Klapötke, W. Ponikwar, *Z. Naturforsch.* (im Druck) und dort zit. Literatur.
- [12] S. E. Odinkov, A. A. Mashkovsky, A. A. Nabiullin, *Spectrochim. Acta A* **39**, 1065 (1983).
- [13] R. Hubel, K. Polborn, W. Beck, *Eur. J. Inorg. Chem.* 471 (1999); C. Missling, S. Mihan, K. Polborn, W. Beck, *Chem. Ber.* **129**, 331 (1996).
- [14] H. Brunner, *Angew. Chem.* **111**, 1248 (1998); *Angew. Chem. Int. Ed.* **38**, 1194 (1999); *Adv. Organomet. Chem.* **18**, 151 (1980); *Eur. J. Inorg. Chem.* 905 (2001).
- [15] F. R. Hartley, *Organomet. Chem. Rev. Sect. A* **6**, 119 (1970); S. P. Pregosin, W. Baratta, *Inorg. Chim. Acta* **209**, 85 (1993).
- [16] S. Sprouse, K. A. King, P. J. Spellane, R. J. Watts, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 6647 (1984).
- [17] C. White, A. Yates, P. M. Maitlis, *Inorg. Synth.* **29**, 228 (1992).
- [18] M. A. Bennett, T.-N. Yuang, T. W. Matheson, A. K. Smith, *Inorg. Synth.* **21**, 74 (1982).