

- [3] E. Koch, Chem.-Ing.-Tech. 37, 1004 (1965).  
 [4] E. Koch, Angew. Chem. 82, 306 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 288 (1970).  
 [5] E. Koch, Chem.-Ing.-Techn. 44, 111 (1972).  
 [6] C. H. Horte u. J. Wiegmann, Ber. Deut. Ges. Geol. Wiss. B 11 (2), 239 (1966).  
 [7] H. G. McAdie, Anal. Chem. 39, 543 (1967).  
 [8] Siehe [1], S. 94ff.  
 [9] H. E. Kissinger, J. Res. Nat. Bur. Stand. 57, 217 (1956); Chem. Abstr. 51, 3258 (1957).  
 [10] H. E. Kissinger, Anal. Chem. 29, 1702 (1957).  
 [11] H. Jüntgen u. K. H. van Heek, Fortschr. Chem. Forsch. 13, 601 (1970).  
 [12] R. L. Reed, L. Weber u. B. S. Gottfried, Ind. Eng. Chem. Fundam. 4, 38 (1965).  
 [13] Siehe [1], S. 88f.  
 [14] L. Crossley, R. H. Kienle u. C. H. Benbrook, J. Amer. Chem. Soc. 62, 1400 (1940).  
 [15] H. Blume u. D. Schulte-Frohlinde, Z. Phys. Chem. (Frankfurt/Main) 59, 299 (1968).  
 [16] Q. E. Thompson, J. Amer. Chem. Soc. 83, 845 (1961).  
 [17] R. W. Murray u. M. L. Kaplan, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5358 (1969).  
 [18] P. D. Bartlett u. G. D. Mendenhall, J. Amer. Chem. Soc. 92, 210 (1970).  
 [19] E. Koch, Tetrahedron 26, 3503 (1970).  
 [20] E. Koch, K. Gollnick u. G. Schade, unveröffentlicht.  
 [21] G. O. Schenck, Z. Elektrochem. Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 56, 855 (1952).  
 [22] K. Gollnick, Advan. Photochem. 6, 78 (1968).  
 [23] E. Koch, Tetrahedron 24, 6295 (1968).  
 [24] E. Koch u. G. O. Schenck, Chem. Ber. 99, 1984 (1966).  
 [25] R. Huisgen u. I. Ugi, Chem. Ber. 90, 2914 (1957).  
 [26] B. S. Khambata u. A. Wassermann, Nature 137, 496 (1936).  
 [27] E. J. Barrett, H. W. Hoyer u. A. U. Santoro, Tetrahedron Lett. 5, 603 (1968).  
 [28] O. Diels u. K. Alder, Chem. Ber. 62, 554 (1929).  
 [29] J. Sauer, Angew. Chem. 78, 233 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 211 (1966).  
 [30] K.-H. Schulte-Elte, Dissertation, Universität Göttingen 1961.  
 [31] K. Gollnick, T. Franken, G. Schade u. G. Dörrhöfer, Ann. N. Y. Acad. Sci. 171, 89 (1970).  
 [32] E. Koch, unveröffentlicht.  
 [33] K. Gollnick u. G. O. Schenck, Pure Appl. Chem. 9, 507 (1964).  
 [34] G. O. Schenck, O. A. Neumüller, G. Ohloff u. S. Schröter, Liebigs Ann. Chem. 687, 26 (1965).  
 [35] O. E. Polansky u. P. Schuster in H. Hartmann: Chemische Elementarprozesse. Springer Verlag, Berlin 1968, S. 309.  
 [36] R. Huisgen, J. Org. Chem. 33, 2291 (1968).  
 [37] C. S. Foote, M. T. Wuesthoff, S. Wexler, F. G. Burstin, R. Denny, G. O. Schenck u. K.-H. Schulte-Elte, Tetrahedron 23, 2583 (1967).  
 [38] I. Szabó, G. Lüft u. R. Steiner, Chem.-Ing.-Tech. 41, 1007 (1969).

## Eisen-Schwefel-Proteine: Strukturchemie ihrer Chromophore und verwandter Systeme

Von Ronald Mason und J. A. Zubieta<sup>[\*]</sup>

Intensive Untersuchungen an Eisen-Schwefel-Proteinen wurden erst vor etwa einem Jahrzehnt begonnen, doch haben sich seither auf diesem Gebiet viele biologische und physikalisch-chemische Einzelerkenntnisse angesammelt, die auch in Übersichtsarbeiten zusammengestellt werden sind<sup>[1-5]</sup>. Als Ergebnis der Röntgen-Strukturanalysen von Rubredoxin<sup>[6]</sup>, Ferredoxin (*Peptococcus aerogenes*)<sup>[7]</sup> und des Eisen-Proteins aus *Chromatium vinosum* mit hohem Normalpotential (high potential iron protein, HIPIP)<sup>[8]</sup> kann man jetzt eine Übersicht über Natur und Funktion der anorganischen Chromophore in diesen Proteinen geben, diese Befunde mit „Modell“-Systemen von wechselnder Relevanz in Beziehung setzen sowie Redoxprozesse in biologischen Systemen besonders im Hinblick darauf erläutern, was man allosterische Effekte auf die Elektronenübertragung in Metallenzymen nennen könnte.

### 1. Übersicht über Eisen-Schwefel-Proteine und ihre Eigenschaften

Die hier zu diskutierenden Proteine unterscheiden sich von anderen eisenhaltigen Proteinen<sup>[9]</sup> darin, daß das Metall nicht an die komplizierten organischen Liganden gebunden ist, die man z. B. in Häm-Proteinen<sup>[10]</sup> und Sideochromen<sup>[11]</sup> findet. In Rubredoxin ist das einzige Eisenatom mit vier Cystein-Schwefelatomen koordiniert; die

Ferredoxine aus Pflanzen und Bakterien enthalten Eisenatome, die von Cystein-Schwefel und „anorganischem“ Sulfid (labilem Schwefel, in diesem Fortschrittsbericht oft mit S\* abgekürzt) umgeben sind.

Die biologische Rolle des Rubredoxins ist noch nicht völlig geklärt; die der Ferredoxine besteht in der Elektronenübertragung bei so unterschiedlichen Prozessen wie Stickstoff-Fixierung, Photosynthese, Hydroxylierung von Steroiden<sup>[12]</sup>, Reduktion von Sulfit durch Wasserstoff<sup>[13]</sup> und Reduktion von NADP durch Formiat in *Sarcina ventriculi*<sup>[14]</sup>. Im weiteren Sinne sind Eisen-Schwefel-Proteine an der Pyruvat-Reduktion<sup>[15]</sup> und an der Wirkung der Succinat-Dehydrogenase aus Herzmuskelpartikeln<sup>[16]</sup> beteiligt (siehe Tabelle 1).

[\*] Prof. Dr. R. Mason und Dr. J. A. Zubieta [\*\*]

School of Molecular Sciences  
University of Sussex  
Falmer, Brighton BN1 9QJ

[\*\*] NIH Postdoctoral Fellow.

Tabelle 1. Übersicht über Eisen-Schwefel-Proteine und ihre Eigenschaften [a,b].

Typ	Organismus	Mol.-Gew.	Redox-potential [V]	Anzahl übertragene Elektronen	EPR [c] oxidiert	EPR [c] reduziert	Lit.
1 Fe, 0 Sulfid Rubredoxin	Anaerobe, sulfatreduzierende und aerobe Photosynthesebakterien ( <i>Pseudomonas oleovorans</i> )	≈ 6000 (19 000)	≈ -0.05	1 1	g = 4.3, 9.0 keine	keine g = 1.95	[17–22] [23] [24–33]
2 Fe, 2 S* Pflanzen-Ferredoxin	Spinat; blaugrüne, gelbe, grüne Algen; primitive Pflanzen	11 500	≈ -0.40	1			
Putidaredoxin	<i>Pseudomonas putida</i>	12 000	-0.23				[34]
Adrenodoxin	Säuger	13 000	-0.34				[35–37]
Bakterien-„Ferredoxin“	<i>Azotobacter vinelandii</i> I <i>Azotobacter vinelandii</i> II	21 000 24 000		1 1	keine keine	1.94 ≈ 1.94	[38]
4 Fe, 4 S* Bakteriell	<i>Chromatium</i> (HIPPIP) <i>Bacillus polymyxa</i> <i>Desulfovibrio gigas</i>	10 000 9 000 6 000	+0.35 -0.37 -0.32	1 1 1	2.04 keine —	keine 1.94 —	[39] [40] [41–43]
6 Fe, 6 S*	<i>Azotobacter vinelandii</i>	13 000 (20 000)	-0.32	1		(in teilweise reduziertem Zustand isoliert) ≈ 2.00	[44, 45] ≈ 2.01
8 Fe, 8 S* Bakteriell	<i>Azotobacter vinelandii</i> <i>Chromatium</i> <i>Clostridia, Micrococcus</i> <i>Peptococcus</i>	14 200 9 600 6 000	-0.42 — -0.4 bis -0.5		keine keine	1.94 1.94	[46] [47] [48–53]
<b>Molybdoproteine</b>							
Xanthin-Oxidase	Säuger	275 000			keine im „Ruhezustand“	1.97	[54, 55]
2 Mo, 8 Fe, 8 S* + 2 Flavin							
<b>Nitrogenase Fraktion I</b>							
2 Mo, 22–24 Fe–S*	<i>Cl. pasteurianum</i>	220 000 (4 Unter-einheiten, je 2 zu 50 000 und 60 000)			4.3, 2.01 (nativ)	—	[56–58]
1 Mo, 17–18 Fe–S*	<i>Kleb. pneumoniae</i>	218 000 (4 Unter-einheiten, je 2 zu 51 000 und 60 000)				4.3, 3.7 2.015	[59, 60]
1 Mo, 33 Fe–S*	<i>Azotobacter vinelandii</i>	270 000 (2 Typen von Untereinheiten)			4.3, 3.67, 2.01	4.3, 3.67 2.01, 1.94	[61]
<b>Nitrogenase Fraktion II</b>							
4 Fe, 4 S*	<i>Kleb. pneumoniae</i>	66 800 (1 Typ Unter-einheit, 34 600)			keine	1.94	[60]
	<i>Cl. pasteurianum</i>	55 000 (1 Typ Unter-einheit, 27 000)					[58]

[a] Vollständigere Liste von Literaturangaben und ähnliche Tabelle siehe [4].

[b] Tsibris und Woody [3] diskutieren die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Eisen-Schwefel-Proteine.

[c] Die EPR-Daten dieser Systeme werden von Bearden und Dunham [5] umfassend diskutiert.

Die Eisen-Schwefel-Proteine mit relativ niedrigem Molekulargewicht, zwei bis acht Eisenatomen und ebenso vielen labilen Sulfid-Ionen pro Molekül sind als Ferredoxine bekannt. Sie haben Redoxpotentiale, die eine Funktion als Elektronenüberträger auf der „Wasserstoffseite“ von NAD oder NADP<sup>[1,2]</sup> in der Zelle ermöglichen. Dies bildete zusammen mit ihrer besonderen Aminosäure-Zusammensetzung die Grundlage für die Annahme, daß sie zu den ersten Proteinen gehörten, die bei der Evolution auftreten<sup>[24, 62]</sup>. Die Aminosäuresequenzen vieler Pflanzen- und vieler Bakterien-Ferredoxine zeigen jeweils starke Homologien. Interessanterweise wurden in Photosynthesebakterien vom Typ *Chromatium* Ferredoxine gefunden, die in Sequenz und Zusammensetzung zwischen den Proteinen von Bakterien und Pflanzen liegen. So zeigt etwa das Ferredoxin von *Desulfovibrio gigas*<sup>[43]</sup> in den Resten 1–29 starke Homologien mit Bakterien-Ferredoxinen; der übrige Teil der Kette hat eine gewisse Ähnlichkeit mit den typischen Sequenzen der Pflanzen-Ferredoxine. Dieses Protein ist daher wichtig als mögliches Bindeglied zwischen den Ferredoxinen aus anaeroben Gärungsbakterien und Pflanzen. Es wird angenommen, daß sich die Bakterien-Ferredoxine

im Lauf der Evolution durch Genverdopplung aus einem „Proto-Ferredoxin“ mit 29 Resten<sup>[63]</sup> entwickelt haben könnten; diese Annahme steht auch im Einklang mit der recht genau zweizähligen Symmetrie des Ferredoxinmoleküls mit acht Eisenatomen aus *P. aerogenes* (siehe Abschnitt 2.3).

## 2. Strukturchemie der Redoxzentren in Eisen-Schwefel-Proteinen

### 2.1. Rubredoxin

Durch eine der genauesten Strukturanalysen eines Proteins haben Jensen et al.<sup>[6, 64]</sup> Natur und Geometrie des Redoxzentrums in Rubredoxin aus *Peptococcus aerogenes* ermittelt (Abb. 1). Das oxidierte Protein kann als einfacher, magnetisch normaler (high spin) Eisen(III)-Thiol-Komplex betrachtet werden, bei dem man allerdings nach der Strukturchemie einfacher, vierfach koordinierter Eisen(III)-Komplexe nicht die Verzerrungen aus der tetraedrischen Koordinationsgeometrie erwartet hätte. Der Grundzustand ei-

nes d<sup>5</sup>-Ions in einem tetraedrischen high-spin-Komplex ist der nicht bahnentartete 6A<sub>1</sub>-Zustand; daher sagt die einfache Kristallfeldtheorie keine Jahn-Teller-Verzerrung des Komplexes aus der Symmetrie T<sub>d</sub> voraus. Magnetisch normale d<sup>6</sup>-Ionen haben in einem tetraedrischen Feld bahnentartete Grundterme; die geometrischen Abweichungen von der regulären T<sub>d</sub>-Symmetrie wirken sich nur in den Winkeln aus. Dasselbe geschieht auch bei nicht bahnentarteten Ionen durch Kristallpackungseffekte<sup>[65]</sup>. Die Winkeldeformationen in der Eisen-Koordinationssphäre von oxidiertem Rubredoxin müssen im großen ganzen die räumlichen und elektronischen Erfordernisse und Einschränkungen der Polypeptidkette widerspiegeln. Isolierte vierfach koordinierte Komplex-Ionen von Fe<sup>II</sup> und Fe<sup>III</sup> zeigen keine wesentlichen Unterschiede in den Längen der Metall-Ligand-Bindungen, aber die Änderungen der Fe—S-Bindungslängen im Rubredoxin erinnern, wenn auch nur qualitativ, an die Verhältnisse in Bis(3,5-dimethyl-1,2-dithiolium)-tetrachloroferrat(II) und den analogen Diphenyldithioliumverbindungen von [FeCl<sub>4</sub>]<sup>2-</sup> und [HgCl<sub>4</sub>]<sup>2-</sup><sup>[66, 67]</sup>. In diesen Fällen ändern sich die Längen der Metall-Ligand-Bindungen um bis zu 0.08 Å, und zwar derart, daß die Änderung *lokale* Ladungsübertragungs-Wechselwirkungen zwischen den Komplex-Anionen und den benachbarten Dithiolium-Kationen wiedergibt (Abb. 2). Der sehr kurze Fe—S-Bindungsabstand von 2.05 Å in Rubredoxin könnte daher von einer starken Wechselwirkung mit einer benachbarten elektronegativen Gruppe herrühren; auf diese Frage werden wir in Abschnitt 3 im Zusammenhang mit dem Mechanismus der Elektronenübertragungsvorgänge zurückkommen.

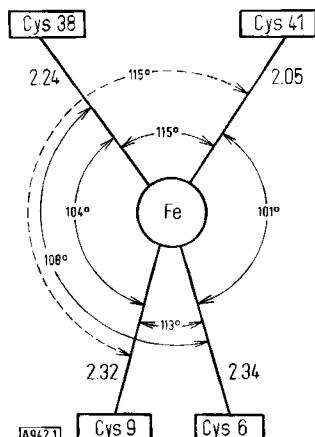


Abb. 1. Geometrie des Eisen-Cystein-Chromophors von Rubredoxin (*P. aerogenes*), ermittelt aus 1.5 Å-Röntgendiffraktionsdaten (nach [64]).

Die Geometrie des Chromophors im oxidierten Rubredoxin liegt, was die Winkeldeformationen betrifft, bereits zwischen den Anordnungen, die man für isolierte high-spin-Eisen(II)- und -Eisen(III)-Komplexe erwarten konnte; in diesem Sinne ist sie von Bedeutung für die Erörterung der Theorie des konformativ gespannten Zustandes<sup>[68, 69](\*)</sup> bei der enzymatischen Katalyse. Der Hauptanteil an stereochemischer Verzerrung wird jedoch durch spezifische nichtbindende Wechselwirkungen hervorgerufen, die durch keine Überlegung vorab erwartet werden

[\*] Im Original „entatic theory“ von entasis = Starrkrampf (Anm. des Übersetzers).

konnten. Mögliche Veränderungen der Geometrie des Chromophors während eines Redoxprozesses werden in Abschnitt 3 diskutiert.

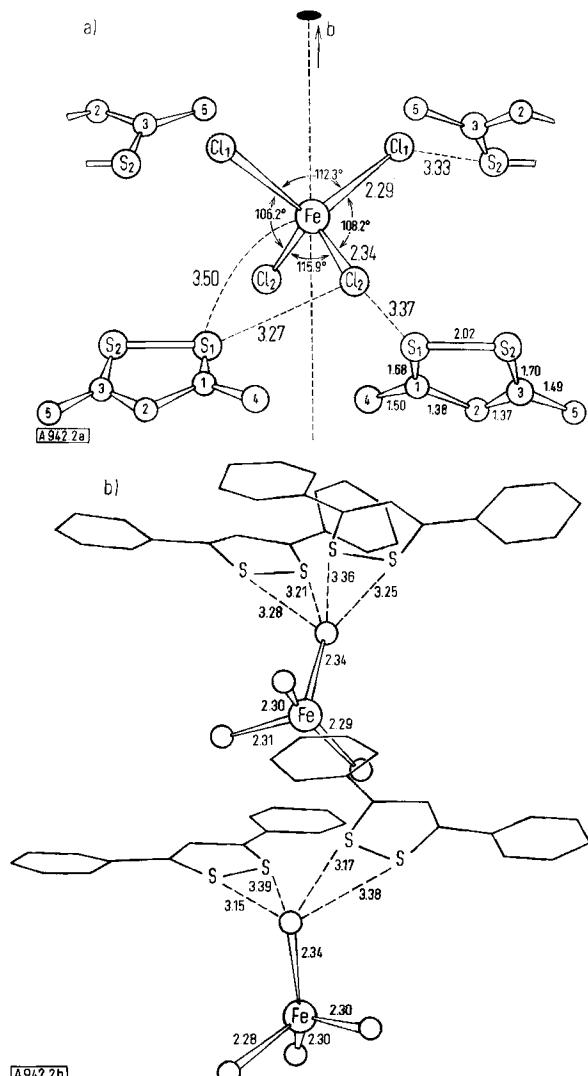


Abb. 2. Anionen-Kationen-Anordnung in a) Bis(3,5-dimethyl-1,2-dithiolium)-tetrachloroferrat(II) und b) dem Diphenyl-Analogon. Stapelung und Konformation der Phenylsubstituenten am Kation berücksichtigen den leichten Ladungsübergang zwischen den Ionen (vgl. die Konformation aromatischer Reste in Nicht-Häm-Proteinen bezüglich des Metall-Schwefel-Chromophors).

## 2.2. Pflanzen-Ferredoxine: 2Fe-2S\*-Proteine

Es gibt noch keine kristallographischen Daten, die über die Struktur der Redoxzentren in Proteinen mit zwei Eisen- und zwei labilen Schwefelatomen eindeutig Auskunft geben; es gibt jedoch viele spektroskopische und magnetische Hinweise auf die Anordnung in Abbildung 3, besonders, weil Analysen der Bakterienproteine (siehe Abschnitt 2.3) zeigen, daß der labile Schwefel tatsächlich anorganisches Sulfid ist und kein Cysteinpersulfid.

Im oxidierten Protein befindet sich jedes Eisen-Ion in einem pseudotetraedrischen Ligandenfeld. Bei beiden handelt es sich um magnetisch normale Eisen(III)-Ionen ( $S=\frac{5}{2}$ ); sie sind antiferromagnetisch gekoppelt, so daß sich ein Gesamtspin  $S=0$  ergibt<sup>[5]</sup>. Bei intuitiver Betrachtung überrascht dieses Ergebnis nicht, doch beim reduzierten Protein beweisen die spektroskopischen Daten überzeugend, daß jetzt je ein high-spin-Eisen(III)- und ein high-spin-Eisen(II)-

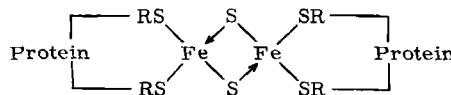


Abb. 3. Vorschlag für die Struktur der Redoxzentren in 2Fe-2S\*-Proteinen.

Ion ( $S=2$ ) vorliegen; auch diese sind antiferromagnetisch gekoppelt, so daß ein Gesamtspin von  $S=\frac{1}{2}$  beim dimeren Eisen-Schwefel-Chromophor herauskommt. Man hat die Ansicht geäußert, daß bei der Einelektronen-Reduktion ein Metall-Orbital besetzt wird, das sich längs der Metall-Metall-Bindungsachse erstreckt, und daß die Elektronenabstoßung zwischen den Eisenatomen die niedrigen Redoxpotentiale des zweikernigen Chromophors erklären könnte. Weitergehende Aussagen über die Elektronenstruktur des Chromophors und die Elektronenlokalisierung im reduzierten Protein kann man anhand der Strukturdaten anderer schwefelverbrückter zweikerniger Eisenkomplexe gewinnen (Tabelle 2).

Das für diese und andere verbrückte zwei- und mehrkernige Komplexe formulierte Bindungsschema<sup>[77]</sup> ist in Abbildung 4 zusammengefaßt. Zur Bindung in der Brücke werden verwendet: die  $d_{x^2}$ ,  $d_{xy}$ - und  $d_{yz}$ -Orbitale des Metalls; von den einsamen Elektronenpaaren des Schwefels das Orbital, das im wesentlichen auf die Mitte der Metall-Metall-Achse gerichtet ist, sowie besetzte „p“-Orbitale des Schwefels. Von den verbleibenden Metall-Orbitalen sind  $n$  auf die ( $n$ ) endständigen Liganden gerichtet,  $9-(3+n)$  werden als nichtbindend betrachtet (was die Verhältnisse außer bei Anwesenheit starker  $\pi$ -Acceptorliganden wie Kohlenmonoxid hinreichend wiedergibt).

Die Anwendung der Theorie kann an den Komplexen  $[(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{SC}_6\text{H}_5)]_2$  und  $[(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Cr}(\text{NO})(\text{SC}_6\text{H}_5)]_2$  erläutert werden, in denen die Metall-Metall-Bindungslängen  $3.39\text{ \AA}^{[78]}$  bzw.  $2.95\text{ \AA}^{[76]}$  betragen. Die Elektronenkonfiguration ist im Chromkomplex  $(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$  (nichtbindend)<sup>8</sup>, im Eisenkomplex hingegen  $(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$  (nichtbindend)<sup>8</sup>( $\text{YZ}^*$ )<sup>2</sup>; demnach beträgt die Metall-Metall-Bindungsordnung beim Chromkomplex ungefähr eins, bei der Eisenspezies null.

Diese Theorie liefert auch eine Erklärung für den kleineren Metall-Metall-Bindungsabstand in der kationischen Spezies  $[\text{Fe}(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{CO})(\text{SCH}_3)]_2^+$ , in der das bezüglich der Metall-Ionen antibindende  $\text{YZ}^*$ -Orbital mit einem Elektron besetzt ist, im Vergleich zur neutralen zweikernigen Spezies, in der dieses Orbital doppelt besetzt ist. Bei den Komplexen mit der Bindungsordnung eins geben die Schwankungen der Metall-Metall-Abstände die Lewis-Acidität der endständigen Liganden wieder, d. h. ihre Fähigkeit, aus den bezüglich der Metall-Metall-Bindung antibindenden Brückenorbitalen Elektronendichte abzuziehen.

Die unterschiedlichen Metall-Metall-Abstände in  $[\text{Fe}(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{CO})(\text{SCH}_3)]_2$  und seinem Kation sind mit Vorstellungen erklärt worden<sup>[75]</sup>, nach denen sich auch die Eisen-Eisen-Abstände in den reduzierten und oxidierten Pflanzen-Ferredoxinen deutlich unterscheiden sollten. Andere Forscher sind jedoch der Ansicht, daß die Geometrie des Eisen-Schwefel-Chromophors wegen des durch die Peptidkette vorgegebenen sterischen Zwanges während des Redoxprozesses unverändert bleibt<sup>[79]</sup>. Unsere Auffassung der Veränderungen durch den Redoxprozeß gründet sich auf das Molekülorbitalschema von Abbildung 4 und die Betrachtung der Variationsbreite der Metall-Metall-Abstände und Brückengeometrien in Tabelle 2. Es besteht bei den schwefelverbrückten zweikernigen Eisenkomplexen ein Zusammenhang zwischen den Abweichungen von der ebenen Brückengestalt und den Metall-Metall-Abständen. Bei Metall-Metall-Abständen in der Gegend des kovalenten Durchmessers von Eisen (etwa  $2.5-2.6\text{ \AA}$ ) sind die abstößenden Kräfte zwischen den Elektronen sehr empfindlich gegen weitere Verkürzungen der Bindung. Die Energie des Systems wird kleiner, wenn man das  $\text{Fe}_2\text{S}_2$ -Gerüst um die S-S-Verbindungslinie knickt. Entfernt sich der  $\text{Fe}_2\text{S}_2$ -Ring weiter von der ebenen Gestalt, dann ändert sich die Energie der bindenden Orbitale  $\text{XZ}$  und  $\text{Z}^2$  nur langsam; die Orbitale, in die das  $p_z$ -Orbital von Schwefel eingeht, werden sich drastischer ändern und die Orbitale  $\text{XZ}^*$ ,  $\text{Z}^{2*}$  und  $\text{YZ}^*$  weniger antibindenden Charakter annehmen. Die gebräuchliche Annahme geknickter Metall-Metall-Bindungen in diesen Komplexen gibt in der Sprache

Tabelle 2. Strukturdaten schwefelverbrückter zweikerniger Eisenkomplexe.

Komplex	Fe—Fe [ $\text{\AA}$ ]	Diederwinkel (zwischen FeSS und Fe'SS) der $\text{Fe}_2\text{S}_2$ -Brücke und formale Oxidationsstufe der Eisenatome		Elektronenkonfiguration (Abb. 4) und ungefähre Bindungsordnung Fe—Fe	Lit.
$[(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CSFe}(\text{CO})_3]_2$	2.51	91.8°	+1	$(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$ 1 (nichtbindend) <sup>12</sup>	[70]
$[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{SC}_2\text{H}_5)]_2$	2.54	95.2°	+1	$(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$ 1 (nichtbindend) <sup>12</sup>	[71]
$[\text{Fe}(\text{CO})_3\text{S}]_2$	2.55	79.8 [b]	+1	$(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$ 1 (nichtbindend) <sup>12</sup>	[72]
$[\text{Fe}(\text{SR})(\text{S}_2\text{CSR})_2]_2$ [a]	2.61	180°	+3	$(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$ 1 (nichtbindend) <sup>8</sup>	[73]
$[\text{Fe}(\text{NO})_2(\text{SC}_2\text{H}_5)]_2$	2.72	180°	-1	$(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$ 1 (nichtbindend) <sup>16</sup>	[74]
$[\text{Fe}(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{CO})(\text{SCH}_3)]_2^+$	2.93	151°	+2½	$(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$ ½ (nichtbindend) <sup>8</sup> ( $\text{YZ}^*$ ) <sup>1</sup>	[75]
$[\text{Fe}(\pi\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{CO})(\text{SC}_6\text{H}_5)]_2$	3.39	164°	+2	$(\text{XZ}_b)^2(\text{Z}_b^2)^2(\text{XZ}^*)^2(\text{Z}^{2*})^2(\text{YZ})^2$ 0 (nichtbindend) <sup>8</sup> ( $\text{YZ}^*$ ) <sup>2</sup>	[76]

[a]  $R = \text{C}_2\text{H}_5$

[b] Abstand S—S =  $2.01\text{ \AA}$ .

$YZ^*$

$\overbrace{\quad\quad\quad}^{2(6-n)}$  }  $2(6-n)$  nichtbindende Orbitale

$YZ$

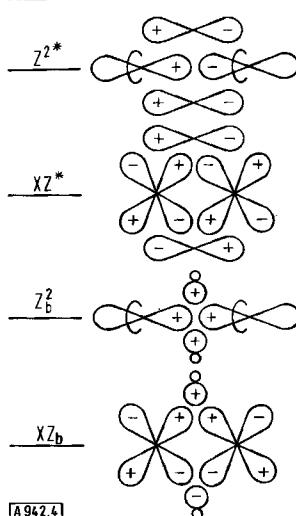


Abb. 4. Schematische Darstellung der Brückenorbitale in schwefelverbrückten dimeren Spezies.

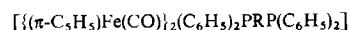
der Molekülorbitale eine Strukturänderung wieder, die die Gesamtenergie des Systems erniedrigt; unser Gedankengang entspricht den Überlegungen, die Walsh und später andere Wissenschaftler<sup>[80]</sup> an einfacheren Molekülen eingeführt haben.

Alle oben diskutierten zweikernigen Systeme enthalten Eisen im magnetisch anomalen Zustand (low spin); in den Pflanzen-Ferredoxinen dagegen ist es magnetisch normal (high spin). Allein aufgrund dieser Tatsache muß der kovalente Radius um etwa 0.1 Å vergrößert sein. Das Bindungsschema (Abb. 4) zeigt, daß im reduzierten Zustand des Pflanzenchromophors die Bindungsordnung Eisen-Eisen mindestens eins beträgt, da das antibindende ( $YZ^*$ )-Orbital nicht besetzt ist. Man könnte daher im Fall gekoppelter high-spin-Ionen an einen Abstand Metall-Metall von etwa 2.8 Å denken. Die Oxidation würde aus dem  $XZ^*$ - oder  $Z^{2*}$ -Orbital (deren Reihenfolge nicht bekannt ist) ein Elektron entfernen. Dabei käme im wesentlichen eine Verkürzung der Metall-Metall-Bindung um etwa 0.15 Å heraus, bei gleichzeitiger Aufgabe der ebenen Brückenform. Dies folgt wenigstens aus den Forschungsergebnissen an Modellsystemen. Die wesentliche Einschränkung dabei ist die, daß die Verbiegung der Brücke sehr wenig Energie erfordert – diese Deformation könnte durch die räumlichen Erfordernisse der Proteinkette verstärkt oder verhindert werden<sup>[\*]</sup>.

[\*] Viele andere Dimere vom Typ  $(MX)_2$  mit verschiedenartigen Übergangsmetallen und Brückenliganden (X=S, N oder O) sind an anderer Stelle diskutiert worden [77, 81]. Schwankungen der M–M-Bindungslängen können mit der Elektronegativität der Brückengruppen in Beziehung gesetzt werden. Dies liegt am Beitrag der „p“-Orbitale der Brückenliganden zu den Molekülorbitalen der Brücke. Der vorher erwähnte qualitative Zusammenhang zwischen Fe–Fe-Bindungslänge und Diederwinkel in schwefelverbrückten zweikernigen Spezies gilt nicht allgemein. Kürzlich berechnete Dassy [82] Aktivierungsparameter für eine Reihe phosphidverbrückter dimerer Eisenkomplexe und fand, daß die Inversion des  $Fe_2P_2$ -Systems eine Aktivierungsenthalpie von nur 2.2 kcal/mol erfordert. Bei amid- und phosphidverbrückten Verbindungen können sterische Effekte erheblich zur Stabilisierung eines bestimmten Konformeren beitragen.

Die spektroskopischen Daten der Chloroplasten-Ferredoxine deuten alle darauf hin, daß die Ladung nach der Reduktion bis zu einem gewissen Grade an einem Eisenzentrum lokalisiert ist, d. h. daß es sich um ein  $Fe^{2+}/Fe^{3+}$ -System handelt. Weiter zeigen Untersuchungen von Phillips<sup>[83]</sup> über die Kontaktverschiebung von Cysteinprotonen in einer Reihe reduzierter Pflanzen-Ferredoxine, daß die Umgebung des „zweiwertigen“ Eisens unverändert bleibt, während die des dreiwertigen Eisens von Spezies zu Spezies verschieden ist. Es ist vernünftig, um das „zweiwertige“ Eisen eine eher ebene als tetraedrische Koordinationsgeometrie zu erwarten.

Uns ist nur eine Reihe von Komplexen bekannt, die für die Erörterung möglicher Konformationsänderungen in der Brücke im Verlauf von Redoxreaktionen in den  $Fe_2S_2$ -Ferredoxinen und damit verbundener Nichtäquivalenz der Eisenatome in den reduzierten Pflanzenproteinen unmittelbar von Bedeutung sind: die Moleküle

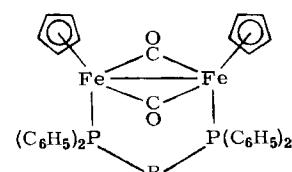


und ihre Monokationen (siehe Tabelle 3).

Die Kationen haben bei Raumtemperatur magnetische Momente, die einem ungepaarten Elektron auf je zwei Eisenatome entsprechen. Mößbauer-Untersuchungen zeigen, daß die beiden Eisenatome nicht äquivalent sind. Das weist auf lokalisierte Ladung hin, d. h. auf ein  $Fe^{2+}/Fe^{3+}$ -System, wie es im reduzierten Ferredoxin vorliegt (Tabelle 3).

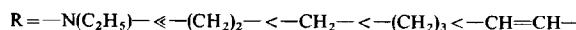
Tabelle 3. Mößbauer-Daten für die Reihe  $[(\pi-C_5H_5)Fe(CO)]_2(C_6H_5)_2PRP(C_6H_5)_2]^n$ ,  $n=0, +1$ .

$-R-$	Isomeric- verschiebung $\delta$ [mm s <sup>-1</sup> ]	Quadrupol- aufspaltung $\Delta$ [mm s <sup>-1</sup> ]
Neutrale Komplexe		
$-CH_2-$	$0.30 \pm 0.01$	1.84
$-N(C_2H_5)-$	$0.29 \pm 0.01$	1.89
$-CH_2-CH_2-$	$0.31 \pm 0.01$	1.88
Kationen		
$-CH_2-$	0.28	1.98
$-N(C_2H_5)-$	0.28	1.77
$-CH_2-CH_2-$	0.30	1.70



Was man im Hinblick auf die Verschiedenheit der Liganden in diesen Komplexen und im reduzierten Ferredoxin ohnehin erwartet hätte: Die Absolutwerte der Mößbauer-Parameter sind recht verschieden, nämlich  $\delta=0.25$  und  $\Delta=0.60$  für oxidiertes Ferredoxin und 1.29 bzw. 2.18 mm s<sup>-1</sup> für reduziertes Ferredoxin. Die Hauptsache dabei ist der Hin-

weist darauf, daß durch Brückendeformationen mit geringer Energie in diesen zweikernigen Komplexen eine Nichtäquivalenz der Eisenatome hervorgerufen werden kann. Für den neutralen Komplex sagt man nach unserer vorher besprochenen Theorie eine Metall-Metall-Bindungsordnung von eins voraus – was aufgrund des Abstandes von 2.60 Å zwischen den beiden Eisenatomen im analogen Komplex<sup>[84]</sup>  $[(\pi-C_5H_5)Fe(CO)_2]_2$  nicht unwahrscheinlich klingt. Das antibindende  $(YZ^*)$ -Orbital ist nicht besetzt, aber wieder wird bei der Oxidation ein Elektron aus einem der antibindenden  $Z^{2*}$ - oder  $XZ^*$ -Orbitale entfernt. Die entstehende kationische Spezies sollte eine kürzere Bindung Metall-Metall haben und eine nicht ebene Brücke. Das stimmt mit den IR-Daten überein; die Carbonyl-Streckschwingungsfrequenzen weisen darauf hin, daß die Brücke in den Komplexen  $\{(\pi-C_5H_5)Fe(CO)\}_2(C_6H_5)_2PRP(C_6H_5)_2^+ X^-$  nicht eben ist; die Abweichung von der ebenen Form folgt allein aus dem Intensitätsverhältnis der  $A_1$ - und  $B_1$ -Banden. Die gefundene Abstufung



geht parallel zu den relativen Oxidationsgeschwindigkeiten der Derivate mit Jod und Ag<sup>+</sup>.

Zum Schluß sollte noch ein allgemeiner Hinweis auf das Redoxverhalten zweikerniger Komplexe gegeben werden. Das Vorhandensein von Metall-Metall-Bindungen stimmt gut mit der Fähigkeit überein, stabile Radikalionen zu bilden, obwohl viele Spezies irreversible Zweielektronen-Reduktionen erleiden. Vlček<sup>[85]</sup> weist darauf hin, daß man für high-spin-Systeme ein negatives Redoxpotential erwarten kann, und nimmt an, daß die Elektrodenreaktion um so schneller verläuft, je ähnlicher Elektronen- und Atomkonfiguration bei den beiden Formen des Redox-Systems sind: Ändern sich die Kernabstände erheblich, muß der Redoxprozeß eine relativ hohe Aktivierungsenergie haben. Dies stützt in gewisser Weise die von uns oben für Ferredoxine dargelegte Ansicht, daß Redoxreaktionen dimerer Fe<sup>2+</sup>/Fe<sup>3+</sup>-Systeme von Winkeldeformationen in der Brücke begleitet sein könnten und daß die Redoxpotential-Werte sehr empfindlich darauf ansprechen könnten, inwieweit sich das System bei Zufuhr geringer Energiemengen verzerrt. Diese Eigenschaft wiederum gibt das Ausmaß seiner stereochemischen Freiheit insgesamt wieder.

### 2.3. Ferredoxine mit mehreren Eisen-Kernen: Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub><sup>\*</sup>- und Fe<sub>8</sub>S<sub>8</sub><sup>\*</sup>-Systeme

Für die Chromophore dieser Proteine sind früher mehrere Modelle vorgeschlagen worden. Durch Röntgen-Strukturanalysen des „Hochpotentialproteins“ aus *Chromatium* und des Ferredoxins aus *P. aerogenes* wurde kürzlich bewiesen, daß die Eisen- und die labilen Schwefelatome in einem „Cuban“-Cluster angeordnet sind. Die erste Koordinationssphäre der Eisenatome wird durch Cystein-Schwefelatome vervollständigt (Abb. 5). Die Strukturparameter der biologischen Cluster und verwandter cubansförmiger Eisen-Schwefel-Komplexe sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

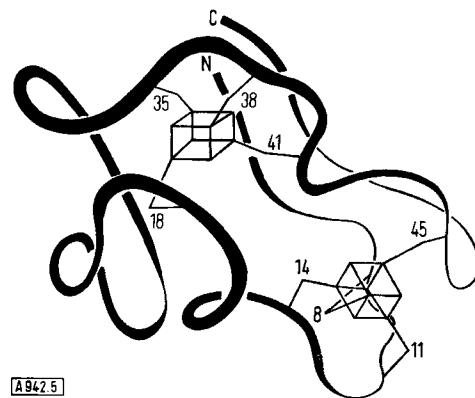


Abb. 5. Verlauf der Hauptkette von Ferredoxin (*P. aerogenes*) (nach [64]).

Nur ein Protein mit acht Eisenatomen ist vollständig analysiert worden. Es gibt aber mehrere Gründe, die dafür sprechen, daß die Anordnung in *P. aerogenes* für alle Bakterien-Ferredoxine typisch ist. Die Möglichkeit, daß es sich um zwei voneinander getrennte Cluster handeln könnte, wurde bei kristallographischen Untersuchungen<sup>[7]</sup> an Ferredoxin (*C. acidi-urici*) erkannt sowie bei der an zwei Ferredoxinen ausgeführten Reduktionstitration mit Dithionit, die EPR-spektroskopisch verfolgt wurde<sup>[93, 101]</sup>. Die festgestellten Homologien in den Aminosäuresequenzen mehrerer Bakterien-Ferredoxine<sup>[49]</sup>, besonders in den acht Cysteinresten und deren Umgebung, sprechen für nahe verwandte Strukturen.

Im Ferredoxin aus *P. aerogenes* sind die beiden Eisen-Schwefel-Chromophore 12 Å voneinander entfernt (Abb. 5). Jeder Cuban-Cluster ist von hydrophoben Resten umgeben (Ile, Val, Pro, Gly); im Gegensatz zu der nach der Reihenfolge der Cysteinreste erwarteten Struktur „überkreuzen“ sich die Cysteinliganden: Cluster 1 enthält die terminalen Cystein-Schwefelatome der Reste 8, 11, 14 und 45, Cluster 2 diejenigen der Reste 18, 35, 38 und 41.

Wie in Abschnitt 3 diskutiert wird, sind die beiden Tyrosinreste 28 und 2 von besonderer Bedeutung. Sie sind parallel zu je einer Fe—S—Fe—S-Fläche der beiden Cluster angeordnet und haben von dieser Fläche im Mittel einen Abstand von 3.5–4.0 Å<sup>[64]</sup>. In den Sequenzen sämtlicher Bakterien-Ferredoxine befinden sich in diesen Positionen ausnahmslos aromatische Aminosäurereste. Hinweise auf deren Teilnahme am Elektronenübertragungsprozeß geben schon früher die Beobachtungen, daß die charakteristischen EPR- und Elektronenabsorptionsspektren des Ferredoxins beim Acetylieren der Tyrosin-Hydroxygruppen<sup>[94]</sup> verloren gehen und daß sich die ORD-CD-Spektren im Bereich von 250 nm bei der Reduktion ändern<sup>[95]</sup>. Das komplette Molekül weist eine recht gute zweizählige Rotations-Symmetriearchse auf.

Die Strukturparameter der Tabelle 4 kann man ziemlich einfach deuten. Dadurch kommt man zu einem Einblick in die strukturellen Folgen von Einelektronen-Redoxprozessen bei biologischen Chromophoren. Die D<sub>2d</sub>-Symmetrie von  $[(\pi-C_5H_5)FeS]_4$  mit nur einer Fe—Fe-Bindung pro Eisenatom<sup>[86, 87]</sup> ist vereinbar mit einer Achtzehn-Elektronen-Konfiguration um jedes Eisen (man nimmt an, daß das  $\pi-C_5H_5$ -Anion dem (formal) dreiwertigen Eisen (d<sup>5</sup>) sechs Elektronen zur Verfügung stellt; von den Schwefel-

Tabelle 4. Strukturparameter biologischer Cluster und verwandter cubanförmiger Eisen-Schwefel-Komplexe.

	Fe—Fe [Å]	Fe—S [Å]	Symmetrie	Anzahl Fe—Fe- Bindungen/Eisen	Lit.
[FeS( $\pi$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ]	2.65 [a] 3.37 [c]	2.22 [b]	D <sub>2d</sub>	1	[86, 87]
[FeS(S <sub>2</sub> C <sub>4</sub> F <sub>6</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>2-</sup>	2.80 2.80 2.78 2.58 3.19 3.26	2.22 (anorg.) 2.21 (Ligand)	D <sub>2d</sub>	2	[88]
Chromatium-HIPIP, oxidiert	2.73	2.26 (anorg.) 2.20 (Cystein)	$\approx$ T <sub>d</sub>	3	[89]
reduziert	2.81	2.32 (anorg.) 2.22 (Cystein)	$\approx$ T <sub>d</sub>	3	
Ferredoxin ( <i>P. aerogenes</i> )	2.8	2.3	$\approx$ T <sub>d</sub>	3	[64]
[FeS(SCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>2-</sup>	2.75	2.29 (anorg.) 2.25 (Thiolat)	$\approx$ T <sub>d</sub> [d]	3	[90]
[Fe(CO)( $\pi$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ]	2.52 [b]		T <sub>d</sub>	3	[91]
[Fe(CO)( $\pi$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	2.48 [b]		D <sub>2d</sub>	3	[92]

[a] Mittel von 2.

[b] Mittel.

[c] Mittel von 4.

[d] Kleine D<sub>2d</sub>-Verzerrung.

felatomen werden den Eisenionen sechs Elektronen geliefert, und das übrigbleibende Elektron wird zur Knüpfung einer Metall-Metall-Bindung pro Eisen verwendet). Bei endständigen Liganden, die vier Elektronen anbieten, wie bei den vierkernigen Komplexen von *Balch*<sup>[96]</sup> mit substituierten Alken-1,2-dithiolen, sind pro Eisen zwei im wesentlichen äquivalente Metall-Metall-Bindungen zu erwarten. Diese Komplexe unterscheiden sich aber in einem wichtigen Punkt von den übrigen vierkernigen Spezies: Der Alken-1,2-dithiol-Ligand ist eine starke Lewis-Säure; daher muß die Reduktion des Komplexes mit einem oder zwei Elektronen seine Geometrie im wesentlichen unverändert lassen, weil die zusätzlichen Elektronen sich großenteils beim Liganden aufhalten.

Ein schöner Beweis dafür liegt in den magnetischen Circulardichroismus-(MCD-)Spektren von [ $(\pi$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)FeS]<sub>4</sub>, [(CF<sub>3</sub>CS)<sub>2</sub>FeS]<sub>4</sub>, Ferredoxin (*M. lactilyticus*) und ihren Monoanionen (Abb. 6). Die MCD-Spektren des  $\pi$ -Cyclopentadienyl-Komplexes und des Ferredoxins ändern sich bei der Reduktion; dies beweist in diesen beiden Fällen, daß das Elektron am Cluster lokalisiert ist.

Die Thiolat enthaltenden und die biologischen Cluster sind wesentlich symmetrischer. Das entspricht der Erwartung: Bei einem insgesamt ungeladenen Komplex bauen die endständigen Liganden, die zwei Elektronen liefern, und die Brückensulfide 16 Elektronen um jedes (formal) dreiwertige Eisen-Ion auf, wenn diese pro Eisen drei Metall-Metall-Bindungen ausbilden. Reduziert man diese Cluster, so ändert sich ihre Geometrie nicht nennenswert, denn die hinzugefügten Elektronen gehen in Orbitale, die bezüglich der Metall-Metall-Bindungen nicht stark antibindend sind (selbst im Fall des Dianions hat man noch keine effektive 18-Elektronen-Konfiguration am Metall erreicht).

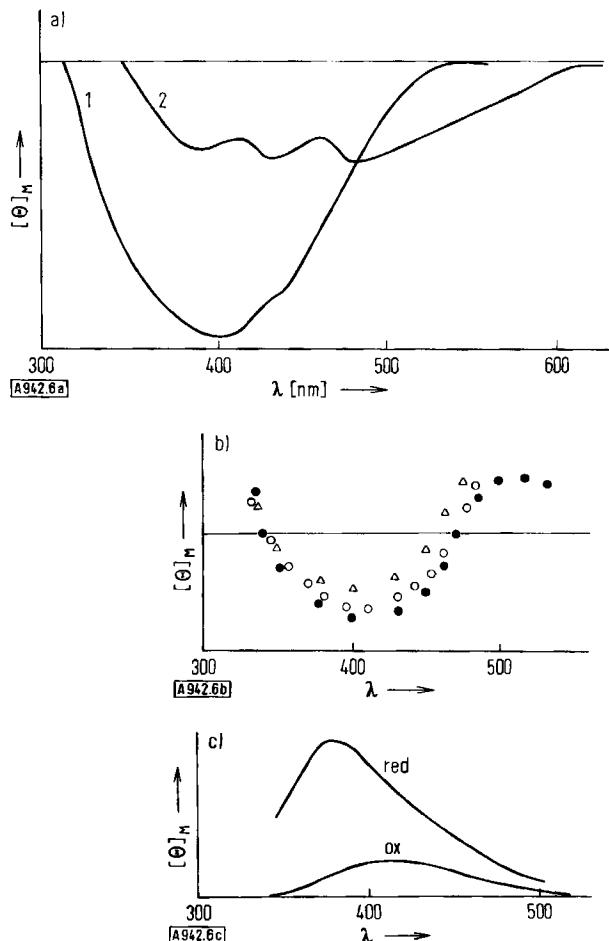


Abb. 6. MCD-Spektren von Eisen-Schwefel-Komplexen a) 1: [ $(\pi$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)FeS]<sub>4</sub>; 2: [ $(\pi$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)FeS]<sub>4</sub><sup>-</sup>; b) [(CF<sub>3</sub>CS)<sub>2</sub>FeS]<sub>4</sub>;  $\Delta$ : n = 1-;  $\circ$ : n = 2-; c) Oxidiertes (ox) und reduziertes (red) Ferredoxin (*M. lactilyticus*).

### 3. Einige Bemerkungen und Betrachtungen zu Elektronenübergangsprozessen in Metallproteinen

Die vorhandenen Strukturdaten von Eisen-Schwefel- und Cytochrom-c-Proteinen werfen einige interessante Fragen auf:

1. Wie kann der  $[RSFeS]_4$ -Cluster einen Bereich des Redoxpotentials von fast 1 V überdecken?
2. Warum finden, wenn die  $[RSFeS]_4$ -Einheit bis zu zwei Elektronen aufnehmen kann, in den Proteinen mit acht Eisenatomen zwei Einelektronenübergänge zu getrennten Clustern statt?
3. Wie hängt die Funktion eines Redoxproteins mit seiner Gesamtkonformation zusammen?
4. Warum braucht die Natur eine Auswahl von Eisen-Schwefel-Proteinen mit ein-, zwei- und vierkernigen Chromophoren?

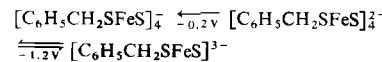
Die 0.7 V-Spanne im Redoxpotential zwischen dem Hochpotentialprotein (HIPIP) und den Bakterien-Ferredoxinen bedeutet, daß die Natur ein wirksames Liganden-System sowohl für zwei- als auch für dreiwertiges Eisen schon entdeckte, als eine Alternative für hohe Ansprüche (Häm) noch nicht zur Verfügung stand. Man kann drei Gruppen von Redoxsystemen mit Chromophoren auf Eisenbasis abgrenzen: Cytochrom c<sub>3</sub>, Flavoproteine und Eisen-Schwefel-Proteine mit Normalpotentialen um -0.3 V; Flavoproteine, Eisen-Schwefel-Proteine und Cytochrom b mit Potentialen um 0.0 V; und die Cytochrome c<sub>1</sub>, c und a sowie Kupfer- und Eisen-Schwefel-Proteine mit Potentialen bis zu +0.25 V. Am Elektronenübergang von einer Gruppe zur anderen sind Komponenten mit wechselndem Redoxpotential beteiligt; darüber hinaus müssen die Potentiale an die der Acceptor- und Donorgruppen angepaßt sein – aber auf welche Weise?

Die im wesentlichen gleiche Struktur der Redoxzentren im HIPIP und Ferredoxin macht auf den ersten Blick die Antwort auf die erste Frage sehr schwierig. Die Schwierigkeit bezieht sich aber tatsächlich auf die Frage, ob die Redoxprozesse in HIPIP und Ferredoxin gleichwertig sind. Es scheint ziemlich schlüssige Beweise, besonders aufgrund der magnetischen Suszeptibilitäten und der magnetischen Resonanz<sup>[90]</sup>, dafür zu geben, daß die folgenden Oxidationszustände in den Clustern äquivalent sind:



Daß die natürlichen Oxidationszustände der biologischen Cluster um eine oder zwei Einheiten verschieden sind, muß man vermutlich mit wechselndem Vorkommen saurer und basischer Reste im aktiven Zentrum und darum herum in Verbindung bringen, also mit dem gesamten Aufbau des Proteins. Das positive Redoxpotential von HIPIP und das von -0.5 V in Ferredoxin beziehen sich auf Elektronenübergänge zu Clustern völlig verschiedener Elektronenkonfiguration und sind in keiner Weise vergleichbar. Natürlich ist das positive Potential des HIPIP-Proteins ein Anzeichen dafür, daß das Eisen im zweiwertigen Zustand vorliegt, sofern es überhaupt einen Zweck hat, von formalen Oxidationszuständen zu reden; dies wird offenbar durch ESCA-Messungen bestätigt, wie auch, daß in oxidiertem Ferredoxin dreiwertiges Eisen vorliegt<sup>[97]</sup>.

Drei Feststellungen sind zur zweiten Frage zu treffen. Es wurde allgemein beobachtet, daß die Übertragung mehrerer Elektronen in Enzymen oder Enzymsystemen offenbar die zugehörige Anzahl von Chromophoren erfordert, die je ein Elektron aufnehmen können (im Fall der Nitrogenase vermutlich sechs  $Fe_4S_4$ -Cluster, wie in Abschnitt 4 diskutiert wird). Die erste ist die Binsenwahrheit, daß die Elektronenaffinität des Clusters als Monoanion sehr klein sein wird; die Redoxprozesse<sup>[90]</sup>



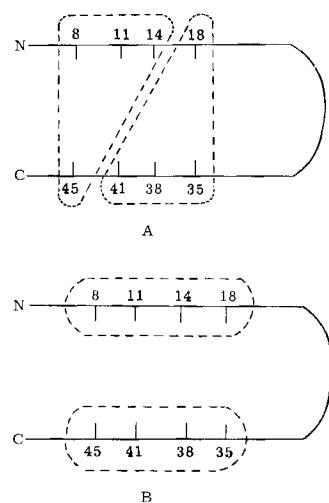
sind ein gutes Beispiel dafür. Da das biologische System notwendigerweise in der Nähe des Wasserstoffelektrodenpotentials arbeiten muß, müßten Chromophore, die zwei Elektronen aufnehmen können, in der Natur in stark oxidiertem Zustand vorliegen.

Wir müssen zweitens zur wichtigeren Frage nach dem Mechanismus der Elektronenübertragung und den damit verbundenen Strukturänderungen zurückkehren. Die eingehenden Röntgen-Strukturanalysen von oxidiertem und reduziertem Cytochrom c durch Dickerson et al.<sup>[98]</sup> zeigen bemerkenswert weitreichende strukturelle Auswirkungen von Einelektronen-Übertragungsreaktionen insofern, als vom Häm-Zentrum sehr weit entfernte Reste ihre Konformation beträchtlich ändern. Besonders interessant ist die Beobachtung, daß der Tyrosin<sup>67</sup>-Rest, der sich im oxidierten Protein über dem Redoxzentrum befindet, im reduzierten Enzym jeglicher augenfälligen Wechselwirkung mit ihm entzogen ist. Sowohl in Rubredoxin als auch in Ferredoxin stehen aromatische Reste in engem Kontakt mit den Chromophoren; man kann sich vorstellen, daß sie die Rolle von „Einelektronen-Falltüren“ spielen. In oxidiertem Ferredoxin beträgt der Abstand zwischen den Ebenen der Tyrosinreste und einer Fläche des vierkernigen Clusters etwa 3.5 Å; man würde nicht notwendigerweise einen starken Charge-transfer-Beitrag zur nichtbindenden Wechselwirkung zwischen diesen Atomen im Grundzustand voraussetzen. Die aromatischen Reste können ohne weiteres Radikal-anionen bilden; sie sind eher an der Oberfläche des Proteins exponiert als die Cluster, die sich in hydrophoben Taschen befinden. Die starke Lewis-Basizität des aromatischen Radikal-anions, dazu die gute Überlappung seines antibindenden Orbitals mit einem Orbital des Clusters, könnte offensichtlich zu einer leichten Einelektronenübertragung vom aromatischen auf den anorganischen Chromophor führen. Eine weitere Elektronenübertragung auf einen Cluster wird durch allgemeine Konformationsänderungen verhindert<sup>[\*]</sup>.

[\*] Anm. bei der Korrektur (16. März 1973): Wir haben Pulsradiolyse-experimente übersehen, die u. a. zeigen, daß aromatische Aminosäurereste bei der Reaktion von Hydroxylradikalen und hydratisierten Elektronen mit Enzymen und Metallproteinen in kurzlebige Radikalzwischenstufen übergehen (siehe z. B. N. N. Lichin, J. Ogden u. G. Stein, Biochim. Biophys. Acta 276, 124 (1972); M. Faraggi u. I. Pecht, J. Biol. Chem., im Druck). R. M. dankt Prof. Stein und Dr. Pecht, die ihn auf diese Ergebnisse aufmerksam gemacht haben. Einen direkteren Beweis für die Beteiligung der Tyrosylreste in Ferredoxin (*C. acidi-urici*) am Elektronenübergang erbrachten <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Untersuchungen (E. L. Packer, H. Steinlicht u. J. C. Rabinowitz, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 69, 3278 (1972)); diese Autoren nehmen allerdings an, daß das Radikal-anion durch Elektronenübergang vom Eisen-Schwefel-Cluster entsteht.

Wir haben vorher nachdrücklich darauf hingewiesen, daß die Geometrie des vierkernigen Clusters bei Einelektronenübertragungen im wesentlichen unverändert bleibt; dies muß jetzt genauer untersucht werden. Einfaches Elektronenzählen sagt, wie wir gesehen haben, für  $[RSFeS]_4^{n-}$  und für die einfachen Komplexe  $[C_6H_5CH_2SFeS]_n^{n-}$  ( $n=0, 1, 2$ ) symmetrische Cluster voraus. Das Dianion des Thiolat-Clusters weist jedoch eine kleine Verzerrung nach  $D_{2d}$  auf. Die kleine Deformation läßt sich einfach durch die Annahme erklären, daß in einem regelmäßigen Cluster mit äquivalenten Metall-Metall-Bindungen das höchste Energieniveau bahnentartet ist und das Molekül deshalb dem Jahn-Teller-Effekt erster Ordnung unterliegt. Ein ähnlicher Vorschlag wurde von Frisch und Dahl zur Erklärung der  $C_{2v}$ -Deformation von  $[(\pi-C_5H_5)_3Co_3S_2]^+$  aus der  $D_{3h}$ -Geometrie des ungeladenen  $Co_3S_2$ -Bausteins gemacht<sup>[99]</sup>. Demgemäß kann man mit Redoxvorgängen einhergehende Änderungen der Bindungslängen Eisen-Eisen in den vierkernigen Clustern bis zu etwa 0.1 Å erwarten, und dadurch könnten, wie in Cytochrom c, beträchtliche Änderungen der Gesamtkonformation im Protein bewirkt werden.

In diesem Zusammenhang sollte man erwähnen, daß bei der anaeroben Reduktionstiteration der Ferredoxine mit acht Eisenatomen zwei verschiedene EPR-Signale austauschen, die auf zwei etwas verschiedene paramagnetische Zentren schließen lassen – die Redoxeigenschaften des einen Clusters werden vom Oxidationszustand des anderen beeinflußt, obwohl eine direkte interelektronische Wechselwirkung recht unwahrscheinlich ist. Man kann darüber spekulieren, ob die Notwendigkeit, nach Einelektronenübergängen ein Protein mit allgemeinen allosterischen Änderungen zu haben, der Grund für das Vorliegen der gekreuzten Anordnung A anstelle der Sequenzstruktur B ist. Gefühlsmäßig betrachtet müßten Strukturänderungen in der Sequenzstruktur schärfer lokalisiert sein, und dadurch würde das Protein in seiner Funktion weniger anpassungsfähig werden.



Es wird sehr interessant sein herauszufinden, ob in den Proteinen mit vier Eisen-, vier labilen Schwefel- und sechs Cystein-Schwefelatomen ein „Überkreuzen“ stattfindet,

wie man vorhersagen könnte. Hier ist die Proteinkette ein Bastard mit Teilsequenzen der Bakterien- und der Pflanzenproteine (siehe Abschnitt 1). Die Pflanzenproteine enthalten fünf Cysteinreste, und man könnte fragen, weshalb sie nicht ein entsprechendes vierkerniges Redoxzentrum haben. Die viel längere und differenziertere Pflanzenproteinkette muß sich als Reaktion auf Anforderungen wie den Einbau in Membranen und Lamellen entwickelt haben; man kann sich vorstellen, daß die Stellung der Cysteinreste in der Kette durch andere Kriterien bestimmt ist als durch ihre Fähigkeit, einen vierkernigen Cluster zu bilden, und daß die zweikernige Struktur für einen enger begrenzten Bereich des Redoxpotentials genügt.

#### 4. Andere Eisen-Schwefel-Proteine

Zwei Enzymsysteme sind es wert, am Schluß noch erwähnt zu werden. Kürzlich ist eine Übersicht<sup>[54]</sup> über Struktur und Funktion der Xanthin-Oxidase erschienen; die sterischen und funktionellen Beziehungen zwischen den molybdähnlichen Chromophoren, den Flavingruppen und den Eisen-Schwefel-Zentren werden erst durch eine vollständige Strukturanalyse klar werden. Diese liegt eben im Bereich des Möglichen, während die Charakterisierung des als Nitrogenase bekannten Enzymsystems sich erst im Anfangsstadium befindet.

Wenn man von bestimmten Übergangsmetalloberflächen absieht, ist die Nitrogenase wahrscheinlich der vielseitigste Katalysator, der bei Reduktionen so verschiedenartiger Substrate wie molekularer Stickstoff und Protonen mitwirkt. Die Nitrogenasen von *C. pasteurianum*, *A. vinelandii* und *K. pneumoniae* gleichen sich darin, daß sie aus je zwei Proteinen aufgebaut sind (verschiedentlich als Fraktion I und Fraktion II; Molybdoferredoxin und Azoferredoxin; Azofermo und Azofer bezeichnet). Das erste hat ein Molekulargewicht von 200000–250000 und enthält 1–2 Molybdänatome und etwa 20 Eisen- und labile Schwefelatome; das zweite hat ein Molekulargewicht von etwa 65000 (zwei elektrophoretisch identische Untereinheiten) mit vier Eisen- und labilen Schwefelatomen (Tabelle 1). Das ESR-Spektrum des kleineren Proteins ist dem der Pflanzen-Ferredoxine sehr ähnlich; das bedeutet offensichtlich, daß jede Untereinheit einen zweikernigen Chromophor hat und die vier Eisenatome nicht in einem vierkernigen Cluster angeordnet sind.

Es gibt genügend entsprechende biologische Systeme, um die Annahme plausibel zu machen, daß die beiden Proteine irgendwie redox-gekoppelt sind. Ebenso reizvoll ist die Vermutung, daß die 20–24 Eisen- und labilen Schwefelatome in Molybdoferredoxin in sechs vierkernigen Komplexen angeordnet sind; diese Annahme kann man wieder mit der Sechs-Elektronen-Reduktion von Stickstoff zu Ammoniak in Verbindung bringen<sup>[100]</sup>. Die Grundvoraussetzung dieser Annahmen muß jedoch betont werden: daß man von sicher recht weit voneinander entfernten Chromophoren sechs Elektronen gleichzeitig auf das Substrat übertragen könnte (was man bisher über den Mechanismus der

biologischen Stickstoff-Fixierung weiß, spricht für einen konzertierten Prozeß). Wir sind der Ansicht, daß der Zusammenhang (wenn er existiert) zufällig ist; zweikernige Eisen-Schwefel-Chromophore in Molybdoferredoxin können beim jetzigen Kenntnisstand nicht ausgeschlossen werden. Die strukturellen Auswirkungen der Elektronenübertragung in Enzymen sind vorher diskutiert worden. Für Nitrogenase wäre es eine plausible Annahme, daß man sechs Elektronen auf Molybdoferredoxin übertragen muß, um die zur Aktivität notwendige Gesamtkonformation herzustellen; es ist aber nicht erforderlich, daß der anschließende Elektronenübergang von den getrennten Chromophoren auf das Substrat konzertiert verläuft. In diesem Modell würden Elektronen von Lösungsmittelmolekülen unter Zwischenschaltung aromatischer Reste zum reduzierenden Zentrum aus Molybdän und Eisen befördert, ganz genau so, wie es bei den Cytochrom- und Ferredoxin-Proteinen diskutiert wurde. Man kann diese Annahme als Frage formulieren: „Was spricht dafür, daß elektronenübertragende Enzyme wirklich Elektronen auf ein Substrat übertragen, das reduziert wird?“ Im Augenblick sind die Beweise dafür schwach, wenn sie nicht überhaupt fehlen.

*Wir danken G. Heath, R. Haines und J. Postgate für viele lehrreiche Diskussionen und ihre Erlaubnis, unveröffentlichte Ergebnisse zu zitieren.*

Eingegangen am 23. Oktober 1972

Übersetzt von Dr. Gerhard Herzog, Regensburg [A 942]

- [1] R. Malkin u. J. C. Rabinowitz, Annu. Rev. Biochem. 36, 113 (1967).
- [2] T. Kimura, Struct. Bonding 5, 1 (1968).
- [3] J. M. C. Tsibris u. R. W. Woody, Coord. Chem. Rev. 5, 417 (1970).
- [4] J. C. Rabinowitz, Advan. Chem. Ser. 100, 322 (1971).
- [5] A. J. Bearden u. W. R. Dunham, Struct. Bonding 8, 1 (1970).
- [6] J. R. Herriot, L. C. Sieker, L. H. Jensen u. W. Lovenberg, J. Mol. Biol. 50, 391 (1970).
- [7] L. C. Sieker, E. Adman u. L. H. Jensen, Nature 235, 40 (1972).
- [8] G. Strahs u. J. Kraut, J. Mol. Biol. 35, 503 (1968).
- [9] J. B. Neilands, Struct. Bonding 11, 145 (1972).
- [10] R. E. Dickerson u. I. Geis, J. Mol. Evol. 1, 26 (1971).
- [11] T. Emery, Advan. Enzymol. 35, 135 (1971).
- [12] B. B. Buchanan u. D. I. Arnon, Advan. Enzymol. 33, 119 (1970).
- [13] E. C. Hatchikian, J. LeGall, M. Bruschi u. M. Dubourdieu, Biochim. Biophys. Acta 258, 701 (1972).
- [14] M. P. Stephenson u. E. A. Dawes, J. Gen. Microbiol. 69, 331 (1971).
- [15] S. Raeburn u. J. C. Rabinowitz, Arch. Biochem. Biophys. 146, 9 (1971).
- [16] S. P. J. Albracht, H. von Heerikhuijsen u. E. C. Slater, Biochim. Biophys. Acta 256, 1 (1972).
- [17] W. Lovenberg u. B. E. Sobel, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 54, 193 (1965).
- [18] H. Bachmayer, A. M. Benson, K. T. Yasunobu, W. T. Garrard u. H. R. Whately, Biochemistry 7, 986 (1968).
- [19] J. L. Peel, S. Mayhew, H. Bachmayer u. K. T. Yasunobu, J. Biol. Chem. 243, 1022 (1968).
- [20] E. J. Laishley, J. Travis u. H. D. Peck, J. Bacteriol. 98, 302 (1969).
- [21] D. J. Newman u. J. R. Postgate, Eur. J. Biochem. 7, 45 (1968).
- [22] M. Bruschi u. J. LeGall, Biochim. Biophys. Acta 263, 279 (1972).
- [23] E. T. Lode u. M. J. Coon, J. Biol. Chem. 246, 791 (1971).
- [24] D. O. Hall, R. Cammack u. K. K. Rao, Nature 233, 136 (1971).
- [25] P. Boger, Planta 92, 105 (1970).
- [26] K. Sugino u. H. Matsubara, J. Biol. Chem. 244, 2979 (1969).
- [27] A. Mitsui, Biochim. Biophys. Acta 243, 447 (1971).
- [28] S. J. Aggarwal, K. K. Rao u. H. Matsubara, J. Biochem. (Tokyo) 69, 601 (1971).
- [29] P. Schurmann, B. B. Buchanan u. H. Matsubara, Biochim. Biophys. Acta 223, 450 (1970).
- [30] K. K. Rao u. H. Matsubara, Biochim. Biophys. Res. Commun. 38, 500 (1970).
- [31] A. M. Benson u. K. T. Yasunobu, J. Biol. Chem. 244, 955 (1969).
- [32] H. Matsubara u. R. M. Sasaki, J. Biol. Chem. 243, 1732 (1968).
- [33] A. Mitsui u. D. I. Arnon, Physiol. Plant. 25, 135 (1971).
- [34] J. C. M. Tsibris, M. J. Namtvedt u. I. C. Gunsalus, Biochem. Biophys. Res. Commun. 30, 323 (1968).
- [35] K. Suhara, S. Takemori u. M. Katagiri, Biochim. Biophys. Acta 263, 272 (1972).
- [36] R. Cammack, K. K. Rao, D. O. Hall u. C. E. Johnson, Biochem. J. 125, 849 (1971).
- [37] M. Tanaka, M. Haniu u. K. T. Yasunobu, Biochim. Biophys. Acta 39, 1182 (1970).
- [38] D. V. Dervartanian, Y. I. Shethna u. H. Beinert, Biochim. Biophys. Acta 194, 548 (1969).
- [39] K. Dus, H. De Klerk, K. Sletten u. R. G. Bartsch, Biochim. Biophys. Acta 140, 291 (1967).
- [40] Y. I. Shethna, N. A. Stombaugh u. R. H. Burris, Biochim. Biophys. Res. Commun. 42, 1108 (1972).
- [41] B. B. Buchanan, H. Matsubara u. M. C. W. Evans, Biochim. Biophys. Acta 189, 46 (1969).
- [42] J. LeGall u. N. Dragoni, Biochem. Biophys. Res. Commun. 23, 145 (1966).
- [43] J. Travis, D. J. Newman, J. LeGall u. H. D. Peck, Jr., Biochim. Biophys. Res. Commun. 45, 452 (1971).
- [44] Y. I. Shethna, Biochim. Biophys. Acta 205, 58 (1970).
- [45] D. C. Yoch, J. R. Benemann, R. C. Valentine u. D. I. Arnon, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 64, 1404 (1969).
- [46] D. C. Yoch u. D. I. Arnon, J. Biol. Chem. 247, 4514 (1972).
- [47] R. M. Sasaki u. H. Matsubara, Biochim. Biophys. Res. Commun. 28, 467 (1967).
- [48] A. M. Benson, H. F. Mower u. K. T. Yasunobu, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 55, 1532 (1966).
- [49] M. Tanaka, T. Nakashima, A. M. Benson, H. F. Mower u. K. T. Yasunobu, Biochim. Biophys. Res. Commun. 16, 422 (1964).
- [50] M. Tanaka, M. Haniu, G. Matsueda, K. T. Yasunobu, R. H. Himes, J. M. Akagi, E. M. Barnes u. T. Devanathan, J. Biol. Chem. 246, 3953 (1971).
- [51] J. Tsunoda, H. Whiteley u. K. T. Yasunobu, J. Biol. Chem. 243, 6262 (1968).
- [52] H. Dalton u. J. A. Zubietta, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [53] S. C. Rall, R. E. Bollinger u. R. D. Cole, Biochemistry 8, 2486 (1969).
- [54] R. C. Bray u. J. C. Swann, Struct. Bonding 11, 107 (1972).
- [55] L. J. Hart, M. A. McGartoll, H. R. Chapman u. R. C. Bray, Biochem. J. 116, 851 (1970).
- [56] H. Dalton, J. A. Morris, M. A. Ward u. L. E. Mortenson, Biochemistry 10, 2066 (1971).
- [57] G. Nakos u. L. E. Mortenson, Biochim. Biophys. Acta 229, 431 (1971).
- [58] G. Nakos u. L. E. Mortenson, Biochemistry 10, 455 (1971).
- [59] R. R. Eady, B. E. Smith, K. A. Cook u. J. R. Postgate, Biochem. J. 128, 655 (1972).
- [60] R. R. Eady, B. E. Smith u. J. R. Postgate, Abstr. Metalloenzyme Conf., Oxford 1972, S. 11.
- [61] R. W. F. Hardy, R. C. Burns u. G. W. Parshall, Advan. Chem. Ser. 100, 219 (1971).
- [62] D. H. Kenyon u. G. Steinman: Biochemical Predestination. McGraw Hill, New York 1969.
- [63] H. Matsubara, T. H. Jukes u. C. R. Cantor, Brookhaven Symp. Biol. 21, 201 (1968).
- [64] L. H. Jensen, Abstr. Metalloenzyme Conf., Oxford 1972, S. 5.
- [65] B. N. Figgis, M. Gerloch u. R. Mason, Acta Cryst. 17, 506 (1964).
- [66] R. Mason, E. D. McKenzie, G. B. Robertson u. G. A. Rusholme, Chem. Commun. 1968, 1673.
- [67] G. A. Rusholme, Ph. D. Thesis, University of Sheffield 1970.
- [68] B. C. Vallee u. R. J. P. Williams, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 59, 498 (1968).
- [69] R. J. P. Williams, Inorg. Chim. Acta Rev. 5, 137 (1971).
- [70] H. P. Weber u. R. F. Bryan, J. Chem. Soc. A 1967, 182.
- [71] C. H. Wei u. L. F. Dahl, Inorg. Chem. 4, 1 (1965).
- [72] L. F. Dahl, Inorg. Chem. 2, 328 (1963).
- [73] D. Coucounanis, S. J. Lippard u. J. A. Zubietta, Inorg. Chem. 9, 2775 (1970).
- [74] E. G. Cox, J. J. Thomas u. J. H. Robertson, Acta Cryst. 11, 599 (1958).
- [75] N. G. Connelly u. L. F. Dahl, J. Amer. Chem. Soc. 92, 7472 (1970).

- [76] A. T. McPhail u. G. A. Sim, J. Chem. Soc. A 1968, 1858.  
 [77] R. Mason u. D. M. Mingos, J. Organometall. Chem., im Druck.  
 [78] G. Ferguson, C. Hannaway u. K. M. S. Islam, Chem. Commun. 1968, 1165.  
 [79] D. F. Lewis, S. J. Lippard u. J. A. Zubietta, J. Amer. Chem. Soc. 94, 1563 (1972).  
 [80] A. D. Walsh, J. Chem. Soc. 1953, 2260, 2266, 2296, 2301.  
 [81] L. F. Dahl, E. R. deGil u. R. D. Feltham, J. Amer. Chem. Soc. 91, 1653 (1969).  
 [82] R. E. Dessim, A. L. Rheingold u. G. D. Howard, J. Amer. Chem. Soc. 94, 746 (1972).  
 [83] W. D. Phillips, Abstr. Metalloenzyme Conf., Oxford 1972, S. 5.  
 [84] R. F. Bryan u. P. T. Green, J. Chem. Soc. A 1970, 3064.  
 [85] A. A. Vlček, Progr. Inorg. Chem. 5, 211 (1963).  
 [86] R. A. Schunn, C. J. Fritchie u. C. T. Prewitt, Inorg. Chem. 5, 892 (1966).  
 [87] C. H. Wei, G. R. Wilkes, P. M. Treichel u. L. F. Dahl, Inorg. Chem. 5, 900 (1966).  
 [88] J. Bernal, B. R. Davis, M. L. Good u. Subhas Chandra, J. Coord. Chem. 2, 61 (1972).  
 [89] C. W. Carter, Jr., S. T. Freer, Ng. H. Xuong, R. A. Alden u. J. Kraut, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 36, 381 (1971).  
 [90] T. Herskovitz, B. A. Averill, R. H. Holm, J. A. Ibers, W. D. Phillips u. J. F. Weiher, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 69, 2437 (1972).  
 [91] M. A. Neuman, Trinh-Toan u. L. F. Dahl, J. Amer. Chem. Soc. 94, 3383 (1972).  
 [92] Trinh-Toan, W. P. Fehlhammer u. L. F. Dahl, J. Amer. Chem. Soc. 94, 3389 (1972).  
 [93] W. H. Orme-Johnson u. H. Beinert, Biochem. Biophys. Res. Commun. 36, 337 (1969).  
 [94] H. Bachmayer, K. T. Yasunobu u. H. R. Whiteley, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 59, 1273 (1968).  
 [95] R. D. Gillard, E. D. McKenzie, R. Mason, S. G. Mayhew, J. L. Peel u. J. E. Stangroom, Nature 208, 769 (1965).  
 [96] A. L. Batch, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6962 (1969).  
 [97] D. Leibfritz, Angew. Chem. 84, 156 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 232 (1972).  
 [98] R. E. Dickerson, T. Takano u. O. B. Kallai, Abstr. Metalloenzyme Conf., Oxford 1972, S. 19.  
 [99] P. D. Frisch u. L. F. Dahl, J. Amer. Chem. Soc. 94, 5082 (1972).  
 [100] L. E. Mortenson, Diskussionsbemerkung auf der Metalloenzyme Conference, Oxford 1972.  
 [101] W. H. Orme-Johnson u. H. Beinert, J. Biol. Chem. 244, 6143 (1969).

## ZUSCHRIFTEN

### Stabilisierte Brückenkopfcarbeniumionen:

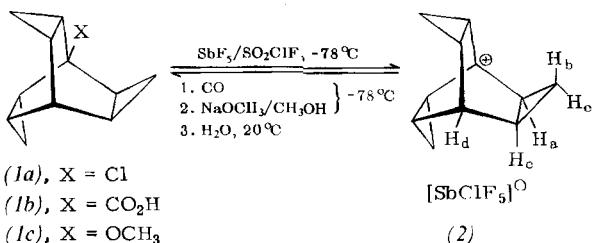
#### 1-Trishomobarrelyl- und 1-Trishomobullvalyl-Kation<sup>\*\*</sup>

Von Armin de Meijere und Otto Schallner<sup>[\*]</sup>

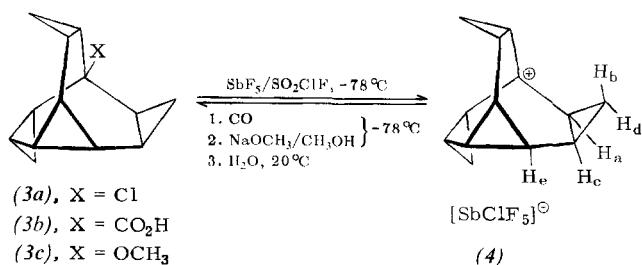
Brückenkopfcarbeniumionen, die aus Gründen der Ringspannung nicht die bevorzugte ebene Konfiguration einnehmen können, sind in der Regel gegenüber offenkettigen tert.-Alkylcarbeniumionen erheblich destabilisiert<sup>[1]</sup>. Dementsprechend solvolysieren Brückenkopfhalogenide des Bicyclo[2.2.2]octans wenigstens 10<sup>7</sup>-mal langsamer als tert.-Butylhalogenide<sup>[2]</sup>. Im Gegensatz dazu reagieren 1-Chlortrishomobarrelen und 1-Chlortrishomobullvalen mehr als 10<sup>2</sup>- bzw. 10<sup>4</sup>-mal schneller als tert.-Butylchlorid<sup>[3]</sup>. Daher war zu erwarten, daß die freien Carbeniumionen dieser Systeme in Supersäure-Medien<sup>[4, 5]</sup> stabil und spektroskopisch nachweisbar sein müßten.

Tropfte man eine gekühlte Lösung von SbF<sub>5</sub> in SO<sub>2</sub>ClF bei -78 °C unter Rühren zu einer Suspension von 1-Chlortrishomobarrelen (1a) in SO<sub>2</sub>ClF, so entstand eine klare Lösung, deren <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vier Liniengruppen entschirmter Protonen bei δ = 2.34 (q/3H<sub>e</sub>), 3.14 (q/3H<sub>c</sub> + H<sub>d</sub>), 3.47 (q/3H<sub>b</sub>) und 3.72 ppm (q/3H<sub>a</sub>) zeigte. Nach Zahl, Intensitäten und Kopplungsaufspaltungen dieser NMR-Signale enthielt die Lösung das freie 1-Trishomobarrelyl-Kation (2). Sie konnte im Spektrometer schrittweise bis auf -10 °C erwärmt werden, ohne daß sich das Spektrum änderte; erst bei 0 °C trat langsam Polymerisation des Kations (2) ein. Leitete man in die -78 °C kalte Lösung von (2) zunächst Kohlenmonoxid ein, tropfte sie dann zu einer gekühlten methanolischen Natriummethanolat-Lösung und setzte schließlich Wasser zu,

so konnte man die Trishomobarrelen-1-carbonsäure (1b)<sup>[6]</sup> in 53% und das 1-Methoxytrishomobarrelen (1c)<sup>[6]</sup> in 24% Ausbeuten isolieren.



Analog (2) ließ sich aus 1-Chlortrishomobullvalen (3a) das freie Kation (4) erzeugen. Hier zeigte das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum Signale bei δ = 1.66 (breites s/3H<sub>e</sub>), 2.09 (breites s/3H<sub>d</sub>), 3.18 (2 breite s/3H<sub>b</sub> + 3H<sub>c</sub>) und 3.58 ppm (m/3H<sub>a</sub>). Die Lösung von (4) war nur bis -40 °C stabil; bei -30 °C trat bereits nach wenigen Minuten Polymerisation ein.



Auch (4) konnte unumgelagert abgefangen werden; unter den gleichen Bedingungen wie bei (2) entstand die Trihomobullvalen-1-carbonsäure (3b)<sup>[6]</sup> in 9% und das 1-Methoxytrishomobullvalen (3c)<sup>[6]</sup> in 65% Ausbeute.

Die Zuordnung der NMR-Signale von (2) und (4) erfolgte aufgrund eines Vergleichs der Spektren mit denen

[\*] Doz. Dr. A. de Meijere und Dipl.-Chem. O. Schallner  
 Organisch-Chemisches Institut der Universität  
 34 Göttingen, Windausweg 2

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik AG., Ludwigshafen, unterstützt.