

4-Oxo-4-phenylbuttersäurenitril^[24]

Eine Lösung aus 10,6 g (0,1 mol) frisch destilliertem Benzaldehyd und 50 ml wasserfreiem Dimethylformamid wird in 10 min zur Mischung von 2,45 g (0,05 mol) Natriumcyanid und 50 ml Dimethylformamid unter Rühren bei 35°C getropft. Man rührt noch 5 min und tropft dann in 20 min 4,0 g (0,075 mol) Acrylnitril (frisch destilliert) in 100 ml Dimethylformamid bei 35°C zu. Man rührt noch 3 h bei der gleichen Temperatur und versetzt dann das Reaktionsgemisch mit der doppelten Menge Wasser. Nach mehrmaligem Ausziehen mit Chloroform werden die vereinigten Extrakte mit verdünnter Schwefelsäure (pH=2), danach mit Natriumhydrogencarbonatlösung und schließlich mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand im Vakuum. Ausbeute 9,5 g (80%), Kp=114°C/0,3 Torr, Fp=70°C.

Eingegangen am 7. Mai 1976 [A 133]

- [1] H. Stetter u. M. Schreckenber, Angew. Chem. 85, 89 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 81 (1973); H. Stetter u. M. Schreckenber, DOS 2262343 (1972), Bayer AG.
- [2] R. Breslow, J. Am. Chem. Soc. 80, 3719 (1958); N. Iagaki u. H. Hara, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1973, 891.
- [3] B. Lackmann, H. Steinmaus u. H. W. Wanzlick, Tetrahedron 27, 4085 (1971).
- [4] H. Stetter u. H. Kuhlmann, Angew. Chem. 86, 589 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 539 (1974); H. Stetter u. H. Kuhlmann, DOS 2437219 (1974), Bayer AG.
- [5] H. Stetter u. H. Kuhlmann, Synthesis 1975, 379.
- [6] H. Stetter u. H. Kuhlmann, Chem. Ber. 109, 2890 (1976).

- [7] H. Stetter u. H. Kuhlmann, Tetrahedron Lett. 1974, 4505.
- [8] H. Stetter u. H. Kuhlmann, Chem. Ber., 109, 3426 (1976).
- [9] H. Stetter u. J. Krasselt, J. Heterocycl. Chem., im Druck.
- [10] H. Stetter u. G. Hilboll, unveröffentlicht.
- [11] H. Kuhlmann, Dissertation, Technische Hochschule Aachen 1976.
- [12] H. Stetter u. W. Schlenker, unveröffentlicht.
- [13] H. Stetter u. J. Nienhaus, unveröffentlicht.
- [14] H. Stetter u. P. Lappe, unveröffentlicht.
- [15] H. Stetter u. M. Schreckenber, Chem. Ber. 107, 2453 (1974).
- [16] H. Stetter u. H.-D. Jöge, unveröffentlicht.
- [17] H. Stetter u. B. Rajh, Chem. Ber. 109, 534 (1976).
- [18] H. Stetter u. M. Schreckenber, Tetrahedron Lett. 1973, 1461.
- [19] H. Stetter, P. H. Schmitz u. M. Schreckenber, Chem. Ber., im Druck.
- [20] H. Stetter, W. Basse, H. Kuhlmann, A. Landscheidt u. W. Schlenker, Chem. Ber., im Druck.
- [20a] H. Stetter u. H. Kuhlmann, unveröffentlicht.
- [21] H. Stetter u. W. Basse, unveröffentlicht.
- [22] H. Stetter u. K. Wiemann, unveröffentlicht.
- [23] H. Stetter u. G. Hilboll, unveröffentlicht.
- [24] H. Stetter u. M. Schreckenber, Chem. Ber. 107, 210 (1974).
- [25] H. Stetter u. J. Krasselt, unveröffentlicht.
- [26] M. Schreckenber, Dissertation, Technische Hochschule Aachen 1974.
- [27] H. Stetter u. H. Kuhlmann, Tetrahedron, im Druck.
- [28] H. Stetter, M. Schreckenber u. K. Wiemann, Chem. Ber. 109, 541 (1976).
- [29] F. Morlacchi, V. Losacco u. V. Tortorella, Gazz. Chim. Ital. 105, 349 (1975); F. Morlacchi u. V. Losacco, J. Heterocycl. Chem. 1976, 165.
- [30] Vgl. z. B. E. Leete, M. R. Chedekel u. G. B. Bodem, J. Org. Chem. 37, 4465 (1972).

Molekülkomplexe und Sauerstoffaddukte von Tetrapyrrolfarbstoffen

Von Jürgen-Hinrich Fuhrhop^[*]

Metalloporphyrine ohne funktionelle Gruppen sowie die π -Radikale dieser Spezies bilden aufgrund verschiedenartiger schwacher Wechselwirkungen außergewöhnlich stabile koplanare π - π -Dimere. Chlorophyll a und andere Derivate mit Carbonylfunktionen lagern Wasser an und aggregieren über Wasserstoffbrückenbindungen zu Molekülkomplexen. Diese Aggregate sind in Zusammenhang mit einer neuen Hypothese zur Photooxidation von Wasser zu Sauerstoff bei der Photosynthese von besonderem Interesse. Schließlich werden einige neuere Erkenntnisse zur Struktur und Reaktivität von Häm-Sauerstoff-Komplexen diskutiert.

„I think that a great field which we can call chemistry or can call molecular biology, if we want, in which there are possibilities of tremendous progress, is the field of the explanation of the highly specific weak interactions between molecules showing up in biological systems.

I think that the various phenomena of biological specificity are determined by the rather weak interactions between molecules... the sitting together of two molecules over a considerable area so that the forces of attraction are summed up over this area into an effective bond between the molecules. Here we are pretty largely ignorant still. We don't know why it is for the most part..., why one drug is physiologically active and another substance is not physiologically active. We may have some rather vague general ideas about why this takes place, but these need to be made specific. We need to get a penetrating

and reliable theory of the weak interactions between molecules responsible for biological specificity and in general of the dependence of the physiological properties of substances of their molecular structure.

I consider this a branch of chemistry and I think that this is a field in which there should be tremendous progress during the next decade or two“.

Ausschnitt aus einem Interview Prof. Linus Paulings (Men and Molecules, the unique ACS radio series No. 366, „The Committed Scientist“, etwa 1970).

1. Einleitung

Linus Paulings Antwort auf die Frage nach der Weiterentwicklung der Chemie umreißt das für den Autor dieses Berichtes aufregendste Kapitel der modernen Naturstoffchemie. Nicht nur Aufklärung und Synthese von Primärstrukturen scheinen ihm das Hauptinteresse beanspruchen zu dürfen,

[*] Doz. Dr. J.-H. Fuhrhop
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH
Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig-Stöckheim
und Institut für Organische Chemie A der Technischen Universität
Schleinitzstraße, D-3300 Braunschweig

sondern darüber hinaus das Erforschen der spezifischen Wechselwirkungen zwischen biologisch wirksamen Stoffen. Für den Organiker bedeutet das zunächst die Darstellung und Analyse einfacher Molekülkomplexe und den Versuch, die zugrundeliegenden, nicht-kovalenten Bindungskräfte zu verstehen. Dabei sind zunächst Assoziate von symmetrischen Molekülen zu bevorzugen, da deren Spektren, Kristallstrukturen und Reaktionsmuster naturgemäß leichter zu deuten sind als solche von strukturell sehr komplexen Bestandteilen. Unter den Assoziaten wiederum sind meist Dimere am einfachsten zu analysieren, denn deren Eigenschaften können direkt mit einem monomeren Molekül korreliert werden. Dimere eines Naturstoffs, oft mit Solvensmolekülen als integrierenden Bestandteilen, sind daher meist das erste Studienobjekt. Ist man sich über die nicht-kovalente Reaktivität einer Verbindungsklasse einigermaßen im klaren, kann man Komplexe mit andersartigen Naturstoffen analysieren, wobei die Auswahl dieser gemischten Assoziate vorwiegend von biochemischen Befunden angeregt wird. Dieser Aufsatz beschreibt die Eigenschaften einiger wichtiger Molekülkomplexe von Porphyrinen, Chlorophyllen und Gallenfarbstoffen sowie deren Derivaten. Dabei sollen, wenn es sinnvoll erscheint, auch die Beziehungen zu Beobachtungen und Modellen der Biochemiker und Biophysiker aufgezeigt werden.

2. Dimere und höhere Aggregate von Porphyrinen ohne funktionelle Seitenketten

Porphyrine und ihre Metallkomplexe verhalten sich in Lösung ähnlich wie kondensierte Arene: Sie bilden Sandwich-Dimere mit einem interplanaren Abstand von 3.5–4 Å (Abb. 1a). Die Bindungsverhältnisse in derartigen Dimeren im Grundzustand haben Chandra und Sudhindra kürzlich an den Beispielen des Naphthalins und Anthracens besprochen^[1]. Als wesentliche Komponenten der Bindungskräfte in Dimeren wurden diskutiert:

a) *Elektrostatische Wechselwirkungen* zwischen den σ -Elektronen-Ladungen der Ringkohlenstoffatome (ca. -0.1) und den positiven Partialladungen der Wasserstoffatome (ca. $+0.1$) des benachbarten Moleküls,

b) *Delokalisierung der π -Elektronen* über beide Moleküle,

c) *π - π -Dispersionskräfte*, d.h. Anziehungskräfte, die zwischen den π -Elektronen des einen Moleküls und den Atomkernen des anderen Moleküls herrschen. Coulson hat gezeigt, daß bei Molekülen mit mehr als vier Doppelbindungen die σ - σ -Dispersionskräfte demgegenüber vernachlässigbar klein werden^[2] (van-der-Waals-London-Kräfte).

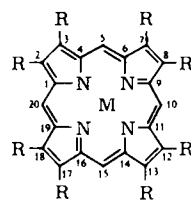
Den bindenden Wechselwirkungen stehen die beiden Repulsionskräfte zwischen den π -Elektronen und zwischen den positivierten Wasserstoffatomen oder Substituenten der sich einander nähernden Moleküle gegenüber. Die Bindungsenthalpien der Dimere des Naphthalins und Anthracens betragen etwa 3 kcal/mol. Bei Porphyrin-Dimeren wurden wesentlich größere Werte (6 bis 10 kcal/mol) gemessen^[3], was vermutlich einfach auf die größere Molekülfläche zurückzuführen ist, die zu größeren van-der-Waals-London-Kräften führt.

d) *Hydrophobe oder allgemeiner „solvophobe“ Effekte* spielen vermutlich aufgrund der großen Oberfläche der Porphyrine eine wichtige Rolle. Vielfach untersucht sind derartige Effekte

in wäßrigem Medium^[4]. Suspendiert man unpolare Moleküle in einer wäßrigen Umgebung, so brechen die Wasserstoffbrückenbindungen des Wassers, ohne daß andere polare Wechselwirkungen an deren Stelle treten. Um diese energetisch ungünstigen Durchlöcherungen der Wasserstruktur auf ein Minimum zu senken, werden die hydrophoben Störenfriede zu Molekülaggregaten, zu Öltröpfchen, zusammengedrängt. Es ist zu vermuten, daß analoge Störungen in Solvensstrukturen von polaren organischen Lösungsmitteln^[5], z. B. Methanol und Acetonitril, die Aggregation von Porphyrinen begünstigen.

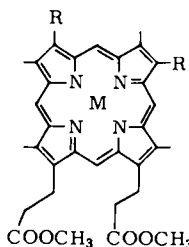
e) *π -Radikale der Chromophore* können sich zu diamagnetischen Dimeren zusammenlagern, wobei entweder eine neue σ -Bindung in der Molekülebene gebildet wird (z. B. das Dimer des Triphenylmethyl-Radikals; $\Delta H = -11.5$ kcal/mol)^[6, 7] oder eine π - π -Bindung senkrecht zur Molekülebene (z. B. das Dimer des *N*-Ethyl-dihydrophenazinyll-Radikals, $\Delta H \approx -2$ kcal/mol)^[8].

Keine der angegebenen fünf Bindungskräfte kann direkt bestimmt werden. Unsere Kenntnisse beschränken sich auf die Gesamtbildungsenthalpien und Strukturen der Dimere, aus deren Änderungen bei der Variation von Chromophoren, Substituenten und Medium sich qualitative Rückschlüsse über die Natur der Bindungskräfte ziehen lassen.

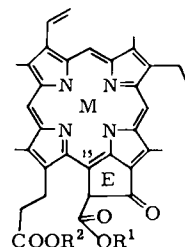


- (1a), R = H, M = 2 H
 (1b), R = CH₃, M = 2 H
 (1c), R = C₂H₅, M = 2 H
 (1d), R = H, M = Mg
 (1e), R = H, M = Zn
 (1f), R = C₂H₅, M = Mg
 (1g), R = C₂H₅, M = Zn
 (1h), R = C₂H₅, M = Cu
 (1i), R = C₂H₅, M = VO

Porphin (1a), der unsubstituierte Grundkörper der Porphyrine, ist in organischen Lösungsmitteln schwer löslich und liegt in Form schlecht definierter Aggregate vor. Das äußert sich z. B. in komplizierten, stark lösungsmittel- und oft zeitabhängigen Elektronenspektren mit breiten schulterreichen Absorptionsbanden. Octamethylporphyrin (1b) ist, vermutlich aufgrund seines höheren Molekulargewichts, der größeren Elektronendichte im Chromophor und der größeren Anzahl von Wasserstoffatomen, noch stärker aggregiert und in allen Lösungsmitteln praktisch unlöslich. Octaethylporphyrin (1c) hingegen, und alle höheren Homologen, sind in Chloroform,



- (2a), R = CH=CH₂, M = 2 H
 (2b), R = C₂H₅, M = Co^{II}
 (2c), R = CH=CH₂, M = Fe^{II}



- (3a), R¹ = R² = CH₃, M = 2 H
 (3b), R¹ = CH₃, R² = Phetyl,
 M = Mg
 (3c), R¹ = R² = CH₃, M = Mg
 (3d), R¹ = R² = C₂H₅, M = Mg

Pyridin usw. um ein bis zwei Größenordnungen besser löslich als Porphin. Ebenso sind alle hydrophoben Derivate der natürlichen Porphyrine und Chlorophylle, z. B. Protoporphyrin-dimethylester (2a) und Methylphäophorbid a (3a), in vielen organischen Lösungsmitteln sehr gut löslich^[9]. Diese überraschenden und durchaus nicht trivialen Löslichkeitsunterschiede beruhen wahrscheinlich auf der Raumerfüllung von Alkylseitenketten, die eine Aggregation über Dimere hinaus verhindern (Abb. 1). Die Kristallstrukturen nahezu aller bisher untersuchten Porphyrine, hier allerdings einschließlich des Porphins^[10, 11], enthalten Porphyrin-Dimere als Grundeinheiten (Abstand der Porphyrinebene: 3.4 bis 4.2 Å).

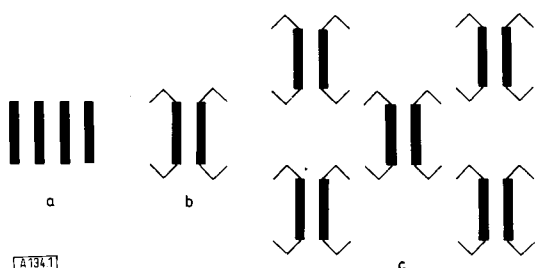


Abb. 1. a) Unsubstituierte, großflächige planare Verbindungen, zu denen z. B. das unsubstituierte Porphin (1a) gehört, bilden Dimere oder höhere Aggregate, bei denen die Molekülebenen sich in einem Abstand von 3.5–4.5 Å direkt übereinander lagern. b) Bei Porphyrinen mit mehreren größeren Substituenten, z. B. Ethylgruppen, findet zwar noch Dimerenbildung statt, aber eine weitere Aggregation wird erschwert. Porphyrin- und Chlorophyll-Radikale bilden daher z. B. in vollkommen reversibler Reaktion diamagnetische Dimere, aber keine unlöslichen Polymere. c) Aus der Tendenz, Dimere zu bilden, und der Raumerfüllung der Substituenten erklärt sich die häufigste Kristallstruktur (hier nur zweidimensional angedeutet) der Porphyrine und ihrer Metallkomplexe.

Oxidiert man den Magnesium- (1d) oder Zinkkomplex des Porphins (1e) elektrochemisch zum π -Radikalkation, so bildet sich auf der Platinelektrode ein schwarzer Niederschlag, der in allen Lösungsmitteln einschließlich konzentrierter Schwefelsäure unlöslich ist. Es handelt sich vermutlich um graphitähnliche Polymere des Porphins^[12]. π -Radikalkationen der Metallkomplexe des Octaethylporphyrins (1f) bis (1h) hingegen polymerisieren nicht, sondern bilden in mehreren Lösungsmitteln (z. B. Acetonitril oder Methanol/Chloroform 10:1) lediglich stabile π - π' -Dimere. Die Bindungsenthalpie ist mit 14 bis 18 kcal/mol gemessen an derjenigen von anderen Radikal-Dimeren (s. o.) außergewöhnlich hoch. Ebenso wird

eine neue Absorptionsbande im nahen Infrarot mit einer Oszillatorenstärke von etwa 0.7 beobachtet^[13]. Zwar gelang bisher keine Röntgen-Strukturanalyse dieser diamagnetischen Radikal-Dimere, doch kann ihre Struktur aus den ESR-Spektren der Kupfer(II)-Komplexe, z. B. (1h), abgeleitet werden. Das ungepaarte Elektron des d^9 -konfigurierten Kupfer(II)-Ions ist zu 98 % im $d_{x^2-y^2}$ -Orbital in der Porphyrinebene lokalisiert. Das ESR-Spektrum des Tripletzustandes des π - π' -Dimers des π -Radikalkations gemäß Abb. 2 weist Hyperfeinaufspaltungen durch beide Kupfer-Ionen auf, wobei sich aus der Kopplungskonstanten D des Signals der Kupfer-Kupfer-Abstand zu 4.2 Å abschätzen läßt (Abb. 2)^[14]. Der Abstand zwischen beiden Kupfer-Ionen, der etwa der Ausdehnung der d-Orbitale entspricht, ist nur mit einer parallelen Anordnung beider Porphyrinebenen vereinbar.

Die π - π' -Dimere von Porphyrin-Radikalen haben wir inzwischen bei Porphyrinen^[13], Chlorinen^[14] und Oxophlorinen^[15], bei Zink-^[14], Kupfer-^[14], Vanadium-^[14] und Nickelkomplexen sowie in so unterschiedlichen Lösungsmitteln wie Methanol^[13] und Toluol^[14] nachgewiesen. Durchweg wurden Bindungsenthalpien von 14 bis 18 kcal/mol gefunden. Man kann aus diesen Befunden folgern, daß wohl die Delokalisierung der π -Elektronen (Bindungskraft b) und die gleichzeitige Bildung einer π - π' -Bindung senkrecht zur Porphyrinebene durch Paarung der einsamen Elektronen (Bindungskraft e) die bestimmenden Bindungskräfte in diesen Dimeren sind. Außerdem scheinen die Bindungsenthalpien in polaren Lösungsmitteln (Methanol, Wasser, Acetonitril) etwa 2 bis

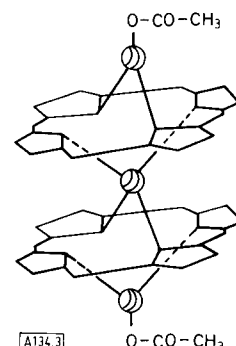


Abb. 3. Quecksilber(II)-Ionen bilden mit Porphyrinen Doppeldecker-Sandwich-Komplexe, die leicht zu normalen Porphyrinkomplexen umgelagert werden können. Die Struktur dieses Dimers wurde aus NMR-Spektren und der Elementaranalyse abgeleitet.

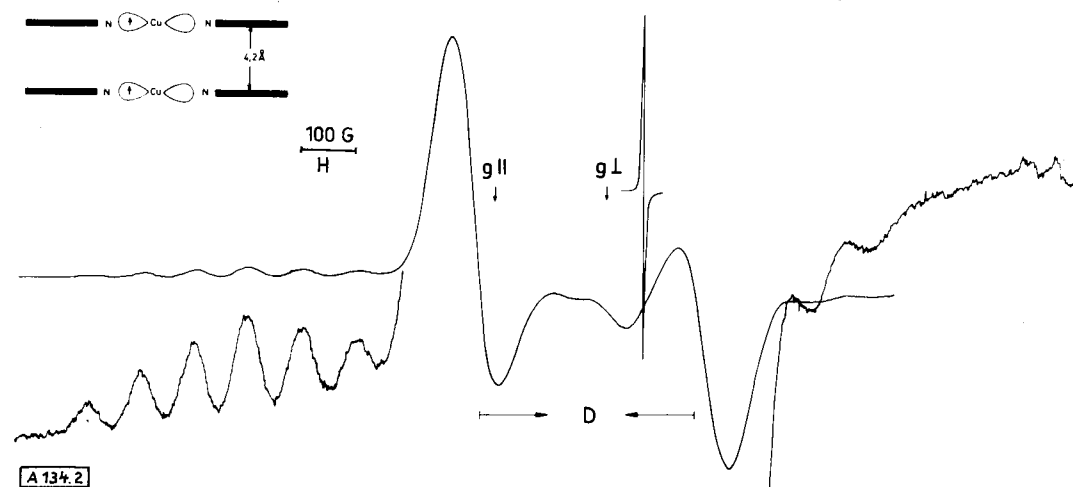


Abb. 2. Enthält das Dimer eines Porphyrin-Radikals Kupfer(II)-Ionen, z. B. (1h), so resultiert ein Molekül im Tripletzustand, da die beiden ungepaarten Kupferelektronen weitgehend in der Porphyrinebene lokalisiert sind und sich nicht paaren können.

3 kcal/mol höher zu sein als in unpolaren Solventien^[13] (Bindungskraft d).

Als letztes Beispiel für Dimere von Porphyrinen ohne funktionelle Gruppen soll ein prächtiger Exote dienen. Setzt man ein Porphyrin in Tetrahydrofuran/Dichlormethan mit Quecksilber(II)-acetat um, so erhält man einen Komplex mit drei Quecksilber-, zwei Acetat- und zwei Porphyrin-Ionen (Abb. 3), dessen NMR-Spektrum schwache Aufspaltungen durch Wechselwirkungen beider Porphyrinkerne aufweist^[16].

Bei Zugabe von Pyridin bricht das Dimer auseinander, und es bildet sich der normale Quecksilberkomplex. Dieses ungewöhnliche Assoziat beruht vermutlich auf zwei ungewöhnlichen Eigenschaften des Quecksilber(II)-Ions: seinem relativ großen Ionenradius von 1.1 Å, der es am Eintreten in das Porphyrininnere hindert, und seiner Tendenz, kovalente Bindungen zu bilden, die eine Abspaltung von Essigsäure erschwert.

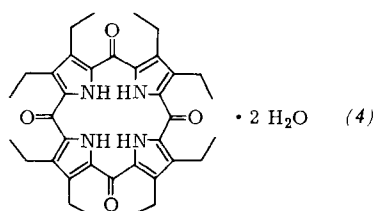
Bis hierher sind nur Dimere der einfachsten Porphyrine und ihrer Metallkomplexe beschrieben worden. Alle sind wohldefiniert, und ihre Bindung kann qualitativ leicht rationalisiert werden. Aber wir haben auch schon mehrere Bindungstypen kennengelernt, und es sollte klar sein, daß der Bio-(an-)organiker^[17], der Synthesen von neuen Molekülkomplexen plant, vor vielfältigen Problemen steht. Die nächste Stufe der Komplexität wird erreicht, wenn die Porphyrin-Derivate Carbonylfunktionen enthalten.

3. Dimere und höhere Aggregate von Porphyrin-Derivaten mit Carbonylfunktionen

Aldehyd- oder Ketonfunktionen, die mit Pyrrol- oder Porphyrinringen in Konjugation stehen, wirken als starke Elektronendonoren^[18] und bilden Wasserstoffbrückenbindungen mit OH- und NH-Protonendonoren. Die Bindung ist um so stärker, je leichter die OH- bzw. NH-Bindung zu spalten und je elektronenreicher die Carbonylfunktion ist. Bei anderen Molekülen wurden NH—O- und OH—O-Bindungsabstände von ca. 2.7 bis 3.0 Å sowie Bindungswinkel zwischen 120 und 180° gefunden^[19]. Als bindendes Prinzip werden vor allem elektrostatische Wechselwirkungen angenommen, d. h. das positive Wasserstoffatom wird von zwei Heteroatomen angezogen und vermindert zugleich die Repulsionskräfte zwischen ihnen. Dementsprechend formulierte Allen kürzlich ein einfaches und überzeugendes Modell der Wasserstoffbrückenbindung, in dem die Bindungsenergie E_D einer Reihe einfacher wasserstoffverbrückter Dimere durch Gl. (a)

$$E_D = K \mu_{A-H} \Delta I / R \quad (a)$$

wiedergegeben wird^[20, 21]. Dabei ist K eine Konstante, μ_{A-H} das Dipolmoment des protonenliefernden Monomers, ΔI ein Ausdruck, in den die Differenz der Ionisierungspotentiale der



beiden durch das Proton verbundenen Atome eingeht, und R der Abstand zwischen diesen Atomen.

Das einfachste bekannte wasserstoffverbrückte Aggregat eines Porphyrins, an dem sich die wesentlichen strukturbildenden Faktoren dieser schwachen Wechselwirkung demonstrieren lassen, ist das kristalline 5,10,15,20-Tetraoxo-octaethylporphyrinogen (oder Octaethylxanthoporphyrinogen) (4)^[23, 24]. Das Molekül enthält vier acide NH-Protonen, die zwei Wassermoleküle oberhalb und unterhalb des Porphyrinogenzentrums binden^[25]. Die Bedingung, daß Wasserstoffbrückenbindungen möglichst linear sein sollten, und die Größe der van-der-Waals-Radien der beteiligten Atome, die nur eine Annäherung der Porphyrinogene und der Sauerstoffatome des Wassers auf etwa 2.7 Å erlauben, führen zu einer Drehung der Pyrrolringe aus der Porphyrinebene (Abb. 4). Nun enthält das Dihydrat noch die vier aciden Protonen der Wassermoleküle. Diese

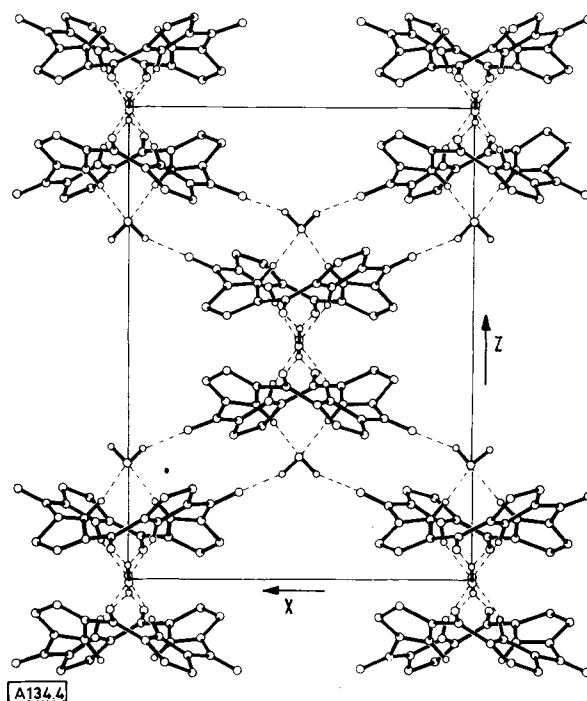
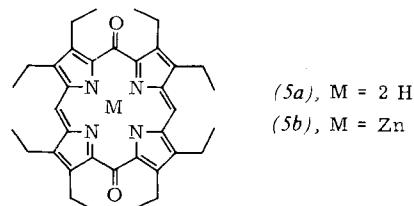


Abb. 4. Wasser wird durch lineare NH—O-Brücken oberhalb und unterhalb des Zentrums des Xanthoporphyrinogens (4) gebunden, was zu einer gewellten Molekülstruktur führt. Die Protonen der Wassermoleküle bilden mit den Carbonylgruppen benachbarter Porphyrinogenmoleküle Wasserstoffbrücken. Das Kristallgitter ähnelt langen, aufeinander gestapelten Röhren, in denen Wassermoleküle fixiert sind. Die Struktur exemplifiziert ein ökonomisches Prinzip, das bei den hier besprochenen Molekülkomplexen immer wieder beobachtet wird: alle sauren Protonen und alle Sauerstoffatome werden, wenn irgend möglich, durch Wasserstoffbrücken verknüpft.

binden in symmetrischer Weise vier Carbonylsauerstoffatome benachbarter Porphyrinogenmoleküle, was zur zylinderartigen Verknüpfung der Chromophorketten führt. Die Gesamtstruktur



ähnelt damit einem Stapel von zusammengefügt Röhren, in denen Wassermoleküle in wohldefinierten Abständen (2.4 und 4.8 Å) fixiert sind. Die strukturbestimmende Wirkung

des Wassers auf die Kristallbildung von (4) kann auch makroskopisch leicht nachgewiesen werden: das Kristallwasser läßt sich erst oberhalb 150°C im Hochvakuum abspalten, und dann zerfallen die Kristalle zu einem Pulver.

Reduziert man Xanthoporphyrinogene mit Natriumtetrahydridoborat, so kommt man zu den neuerdings in den Mittelpunkt des Interesses rückenden 5,15-Porphinochinonen^[15, 22, 26–28], z. B. (5a). Durch Chromatographie des Zink-Derivats (5b) an Kieselgel ließ sich ein stabiles Dimer isolieren, dessen besondere chemische Reaktivität (siehe Abschnitt 6) erst nach Kenntnis der Kristallstruktur verständlich wurde: an das zentrale Zink-Ion ist jeweils ein Molekül Methanol gebunden, das über sein Proton eine Wasserstoffbrückenbindung zum benachbarten Carbonylsauerstoff eingeht.

Das ans Zink gebundene Methanolmolekül des zweiten Porphinochinons ist auf die gleiche Weise mit dem ersten Molekül verknüpft, so daß ein Dimer entsteht, in dem die parallelen Porphyrinebenen um eine halbe Moleküllänge gegeneinander versetzt sind (Abb. 5).

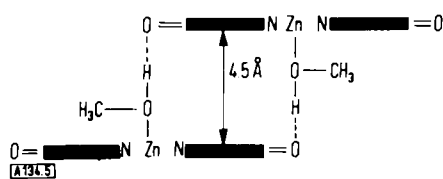


Abb. 5. Zwei 5,15-Dioxoporphodimethen- („Porphinochinon“-)Moleküle werden durch Methanolmoleküle verknüpft, die einerseits koordinativ an das zentrale Zink-Ion, andererseits durch Wasserstoffbrücken an die Carbonylgruppe eines benachbarten Moleküls gebunden sind. Durch diese Dimerenbildung werden wahrscheinlich bei der Reduktion gebildete Semichinon-Radikale stabilisiert.

Ähnliche, nur weit kompliziertere Verhältnisse finden sich beim Chlorophyll (3b). Hier bindet das zentrale Magnesium-Ion ein Wassermolekül, das mit den Carbonylfunktionen des carbocyclischen Rings E verknüpft werden kann. Außerdem ist das Magnesium-Ion aber auch selbst vermutlich elektrophil genug, um sich an die β -Oxoesterfunktion des Ringes E eines zweiten Chlorophyllmoleküls anzulagern. Aus diesen grundsätzlichen Möglichkeiten zur Assoziierung ergeben sich eine Vielfalt dimerer und polymerer Aggregate, die in sehr gründlichen NMR- und IR-Arbeiten im wesentlichen von J. J. Katz et al. aufgeklärt wurden. Hier sollen nur die beiden wichtigsten Dimerenstrukturen nach Katz sowie eine Röntgen-Strukturanalyse von Strouse besprochen werden. Details zu den Untersuchungsmethoden finden sich in Übersichten von Katz^[29–31] sowie in einigen anderen Arbeiten^[32–34].

Die Grundlagen der spektroskopischen Analyse von Chlorophyll-Aggregaten bestehen im wesentlichen aus folgenden Fakten:

1. Die IR-Absorption der Oxofunktion im carbocyclischen Ring E liegt bei 1695 cm^{-1} . Aggregiert Chlorophyll in extrem trockenen, unpolaren Lösungsmitteln (z. B. CCl_4), so vermindert sich die Intensität dieser Bande, und es entsteht eine „Assoziationsbande“ bei 1652 cm^{-1} . Der Ursprung dieser Bande wird in der Bildung einer $\text{C}=\text{O}—\text{Mg}$ -Gruppierung gesehen, wie sie z. B. in Abb. 6 skizziert ist.

2. In einem Dimer gemäß Abb. 6 liegen Teile der beiden Chromophore einander sehr nahe, andere weiter entfernt. Da in Makrocyclen vom Porphyrintyp im NMR-Experiment starke Ringströme induziert werden, kann aus Änderungen der chemischen Verschiebungen, z. B. von Protonensignalen der

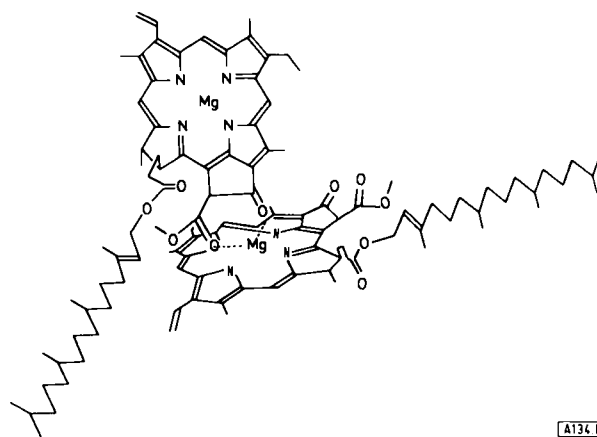


Abb. 6. Im wasserfreien Dimer des Chlorophylls wird das zentrale Magnesium-Ion eines Moleküls koordinativ an die Carbonylfunktionen des carbocyclischen Rings E des anderen Moleküls gebunden. Die Struktur folgt aus IR- und NMR-Daten.

Substituenten, bei steigender Konzentration auf die Struktur der Aggregate geschlossen werden: je größer die Verschiebung, desto näher sind sich die beiden Makrocyclen in dieser Region. Als Probe aufs Exempel dient oft die Zugabe eines desintegrierenden Lösungsmittels bei relativ hoher Konzentration; die chemischen Verschiebungen müssen dann auf die Werte des Monomers zurückgehen. Analoge ^{13}C -NMR-Messungen führten zum gleichen Ergebnis^[35].

3. In hydratisierten Chlorophyll-Aggregaten wird die Bande bei 1652 cm^{-1} durch eine Absorption bei 1638 cm^{-1} ersetzt, die auf eine $\text{C}=\text{O} \dots \text{HO}(\text{H})—\text{Mg}$ -Gruppierung zurückgeführt wird: zwischen das Magnesium-Ion und den carbocyclischen Ring E des benachbarten Moleküls schiebt sich ein Wassermolekül, und man erhält ein Dimer der in Abb. 7 gezeigten Struktur. Auch hier liegen wieder umfangreiche NMR-Daten vor.

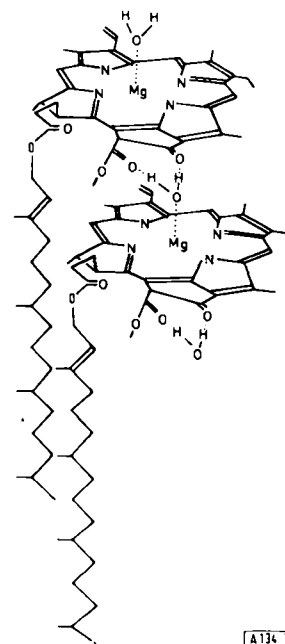


Abb. 7. Fügt man zum wasserfreien Chlorophyll-Dimer (Abb. 6) ein Wassermolekül hinzu, so bildet sich ein neues Dimer mit definierten Wasserstoffbrückenbindungen. Die Struktur folgt aus IR- und NMR-Daten.

Unter vielerlei Bedingungen lassen sich die Dimere in höhere Aggregate überführen, wobei in den Elektronenspektren Ver-

schiebungen der 660-nm-Chlorophyllabsorption bis auf 740 nm beobachtet werden. Die Strukturen der Aggregate wurden durch Verwendung deuterierter Derivate, anderer Metallkomplexe oder metallfreier Basen, durch Molekulargewichtsbestimmungen, Elementaranalysen usw. weitgehend gesichert. Allerdings sind wir der Meinung, daß kein noch so sorgfältiges NMR-, ESR- oder IR-Experiment völlige Sicherheit über so komplexe Strukturen wie in Abb. 6 und 7 geben kann. Erst die Röntgen-Strukturanalyse erlaubt ein vertrauensvolles Verhältnis zu solchen Formulierungen. Ist allerdings die Struktur der Molekülaggregate im Kristall mit allen in Lösung erhaltenen spektroskopischen Strukturparametern in Einklang, dann scheint zum gegenwärtigen Zeitpunkt der Rückschluß zulässig zu sein, daß in Lösung und im Kristall die Nachbarschaftsbeziehungen zumindest zweier Moleküle einander gleichen.

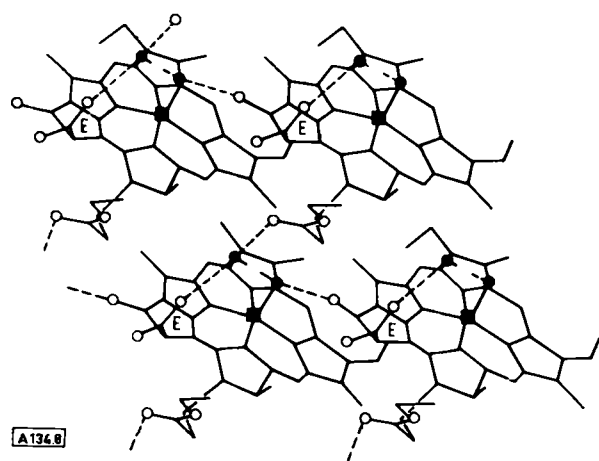


Abb. 8. Röntgenographische Molekülstruktur des Ethylchlorophyllids a (3d). Zwei Wassermoleküle verknüpfen intramolekular das Magnesium-Ion mit dem eigenen carbocyclischen Ring E und intermolekular mit zwei weiteren Molekülen. Die resultierende Netzstruktur entspricht wahrscheinlich in großen Zügen der Struktur des lichtammelnden Chlorophyll-Aggregats in vivo. O: C=O ; \bullet : H_2O ; \blacksquare : Mg.

Tatsächlich gelang Strouse vor einigen Jahren die röntgenographische Aufklärung eines Dihydrats des Ethylchlorophyllids a (3d)^[36]. Die wesentlichen Strukturmerkmale sind in Abb. 8 wiedergegeben. Ein Wassermolekül besetzt die fünfte Koordinationsstelle des Magnesiums. Ein zweites Wassermolekül ist mit diesem und mit dem Carbonylsauerstoffatom der Estergruppierung am Ring E über zwei Wasserstoffbrückenbindungen verbunden. Damit bleibt an jedem der beiden Wassermoleküle ein Proton für intermolekulare Brücken übrig. Das Proton des ans Magnesium gebundenen Wassers bindet den Ketonsauerstoff des Rings E eines benachbarten Moleküls, was völlig dem Katzschen Dimer in Abb. 7 entspricht. Hierdurch wird eine Chlorophyllkette (in horizontaler Richtung in Abb. 8) gebildet. Das intramolekular nicht gebundene Proton des zweiten Wassermoleküls ist mit dem Carbonylsauerstoff der Estergruppierung am Ring E eines anderen Moleküls verknüpft, wodurch eine zweite Chlorophyllkette (in vertikaler Richtung in Abb. 8) entsteht. Diese Struktur enthält keine wesentlichen Widersprüche zu den von Katz vorgeschlagenen Strukturen, ergänzt sie aber in wesentlichen Punkten, über die die spektroskopischen Daten nichts aussagen. Der Grund dafür ist offensichtlich: übereinanderliegende Porphyrin-Makrocyclen geben sich im NMR-Spektrum sofort zu erkennen, nebeneinanderliegende Porphyrin-Moleküle sind von Monomeren kaum zu unterscheiden.

Bevor wird das Gebiet der durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehaltenen Tetrapyrrolchromophore verlassen, sei noch die einfache Kristallstruktur des Xanthoporphyrinogen-Dihydrats [(4)] (Abb. 4) mit der komplizierten Struktur des Chlorophyllid-a-Dihydrats [(3d)·2H₂O] (Abb. 8) verglichen. Im ersten Falle liegen die beiden Wassermoleküle oberhalb und unterhalb der Ebene des Chromophors, und die Brückenbindungen stabilisieren eine Struktur, die gebündelten Röhren entspricht, in denen Wassermoleküle fixiert sind. Im Magnesiumkomplex (3d) liegen beide Wassermoleküle auf der gleichen Seite des Chlorophyll-Derivats und bilden durch analoge Wechselwirkungen eine Netzstruktur, auf deren Oberfläche das Wasser koordiniert ist. In beiden Fällen sind die Strukturen aus den Eigenschaften der Komponenten direkt abzuleiten [im wesentlichen: Acidität der NH-Protonen in (4); bevorzugte Koordinationszahl fünf des Magnesiums in (3d); elektronegative Carbonylfunktionen in (4) und (3d)]. Als Grundprinzipien wirken offensichtlich die Neutralisierung positiver (am Zentralmetall) und negativer (an Carbonylfunktionen) Partialladungen durch die Anlagerung von Wasser und die koordinative Absättigung aller zur Wasserstoffbrückenbindung befähigten Protonen.

4. Ein offenkettiges Dimer

Die Photooxidation von Metalloporphyrinen mit molekularem Sauerstoff führt zu Formylbiliverdinen^[37,38], z. B. dem Zinkkomplex (6), d. h. zur Spaltung des Makrocyclen an einer Methinbrücke. Damit sind Konformationsänderungen des Chromophors möglich, die bei den starren Porphyrinliganden ausgeschlossen erscheinen. Kristallisiert man (6) aus neutralen Lösungsmitteln, so erhält man braune Plättchen ($\lambda_{\text{max}} = 830 \text{ nm}$), deren Röntgen-Strukturanalyse^[39] einen cy-

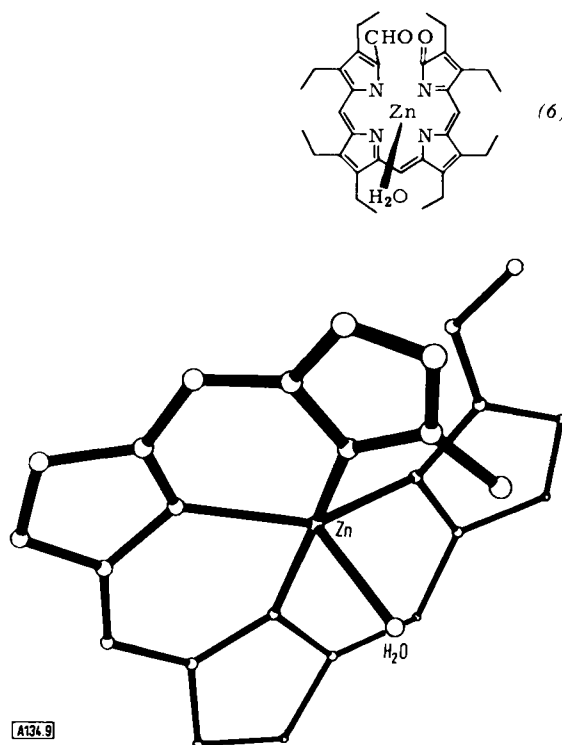


Abb. 9. Molekülstruktur des Zinkkomplexes des synthetischen Octaethylformylbiliverdins (6). Ein Wassermolekül ist koordinativ gebunden und stabilisiert vermutlich die planare Anordnung der vier Stickstoffatome des Biliverdinliganden.

clisch-planaren Liganden offenbart (Abb. 9). Für den Kupferkomplex des gleichen Liganden wurde ESR-spektroskopisch die gleiche Konformation in Lösung nachgewiesen^[40].

Als strukturelle Besonderheit fällt auf, daß das zentrale Zink-Ion in (6) ein Wassermolekül bindet. Säuert man die Lösung von (6) an, so wird ein reversibler Farbwechsel von braun nach grün ($\lambda_{\text{max}} = 730 \text{ nm}$) beobachtet. Die Strukturanalyse der grünen Kristalle ergibt ein bis-helicales Dimer, in dem die beiden Zink-Ionen an je eine Hälfte beider Chromophore gebunden sind (Abb. 10). Wieder ist die treibende Kraft dieser Umlagerung leicht zu erfassen, und wieder ist ein neuer Effekt im Spiel: es wird vermutet, daß bei sinkendem pH-Wert das Wassermolekül des Hydrats in Abb. 9 protoniert und gleich darauf vom Zink-Ion abgespalten wird. Während das quadratisch-planare Ligandenfeld des Biliverdinchromophors um das Zink-Ion im Falle des fünffach koordinierten Metalls stabil ist, versucht das nach der Dehydratisierung nunmehr vierfach koordinierte Zink eine tetraedrische Konfiguration der vier umgebenden Stickstoffatome zu erreichen. Das ist mit einem Bilatrienchromophor in keiner Weise möglich. Vielmehr drehen sich zwei Formylbiliverdin-Moleküle ineinander, so daß jeweils zwei Pyrromethen-Einheiten eines Chromophors zwei Ecken eines Tetraeders bilden können. Tatsächlich erreichen beide Zink-Ionen der Struktur in Abb. 10 auf diese Weise eine tetraedrische Anordnung der umgebenden Stickstoffelektronen. Frappierend wirkt nun der Befund, daß die Reaktion leicht umkehrbar ist: Neutralisiert man die saure Lösung des bis-helicalen Dimers, so wird die in Abb. 9 gezeigte Struktur zurückgebildet.

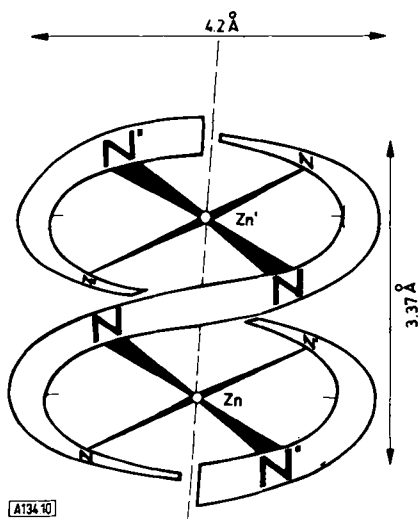


Abb. 10. Säuert man eine Lösung des Biliverdinats (6) an, so wird das Wassermolekül abgespalten. Das nunmehr vierfach koordinierte Zink-Ion strebt eine tetraedrische Umgebung an und erreicht das durch die reversible Bildung des schematisch gezeichneten bis-helicalen Dimers (siehe [39]).

5. Dissoziation aggregierter Porphyrine

Häme und Chlorophylle aggregieren sowohl in wäßriger Lösung als auch in apolarem Medium. Werden in natürlichen Systemen isolierte Porphyrineinheiten benötigt, so wird der Chromophor in einer polymeren Matrix fixiert. Stabile Eisen(II)-Sauerstoff-Komplexe z.B. können nur gebildet werden, wenn deren Reaktion mit einem weiteren Hämmolekül verhindert wird (s.u.). Für chemische und physikalische Untersuchungen an monomeren Metalloporphyrinen eignen sich be-

sonders die synthetischen Porphyrine (7a) bis (7c), die in Micellen etwa gemäß Abb. 11 eingebaut werden. Der Nachweis der monomolekularen Auflösung von (7a) und (7b) in Micellen gelang ESR-spektroskopisch an den paramagnetischen Kupferkomplexen (7d) bzw. (7e): löste man die Kupferkomplexe in Wasser auf, so wurde ein nicht aufgelöstes ESR-Spektrum beobachtet, während bei Zugabe des micellenbildenden Laurylsulfats sofort die Hyperfeinaufspaltung der monomeren Kupferkomplexe auftrat^[41].

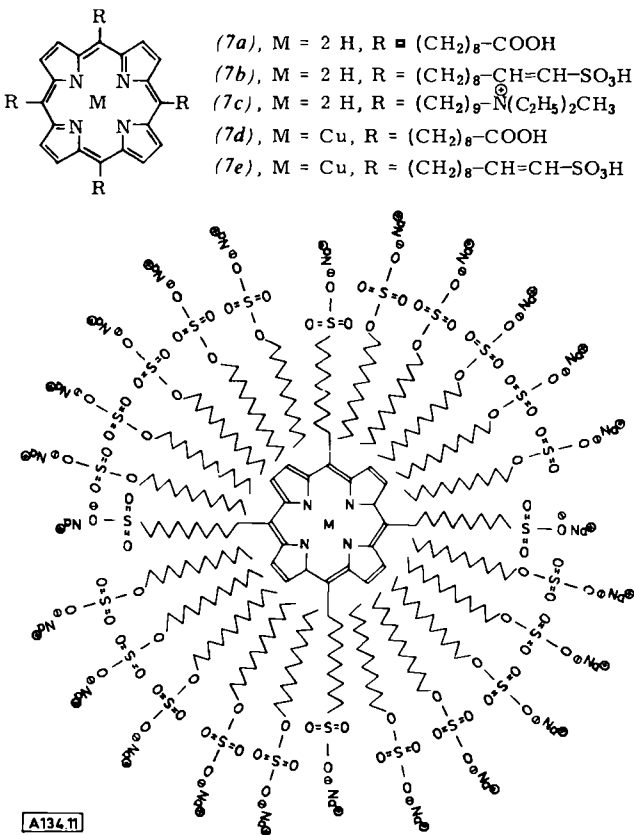


Abb. 11. Durch geeignete Wahl von Detergentien und substituierten Porphyrinen können monomolekulare Porphyrinlösungen hergestellt werden, in denen der Chromophor im hydrophoben Innern der Micellen lokalisiert ist.

Hämoglobin enthält vier Hämmoleküle, die ihrerseits aus einem Eisen(II)-porphyrin bestehen und jeweils mit einer Imidazolbase des Globins fest koordiniert sind. Der durchschnittliche Abstand der Porphyrinliganden beträgt etwa 30 Å (Abb. 12)^[42, 43]. Trotzdem besteht eine sehr enge Beziehung zwischen allen vier Chromophoren: wird die sechste Koordinationsstelle eines Häms mit Sauerstoff beladen, so lagern sich alle vier Untereinheiten des Hämoglobins derart um, daß die Beladung der anderen Hämeinheiten erleichtert wird. Diese Erscheinung war Ausgangspunkt des allosterischen Modells der Enzymregulation von Jacob und Monod und ist noch heute ein zentrales Thema der Strukturchemie.

Bisher ist aus Röntgen-Strukturanalysen des Desoxyhämoglobins und des (partiell zersetzten) Oxyhämoglobins bekannt geworden, daß sich im Gesamtverlauf der Oxygenierung die im wesentlichen hydrophoben Kontaktstellen der Untereinheiten entlang der in Abb. 12 ausgezogenen Linien ändern, die Gesamtstruktur des Proteins aber weitgehend erhalten bleibt. Es ist nun zu vermuten, daß die erste Oxygenierung zu umfangreicheren Störungen der Wechselwirkungen zwischen den Untereinheiten führt, was die Oxygenierung der anderen Untereinheiten beschleunigt^[44].

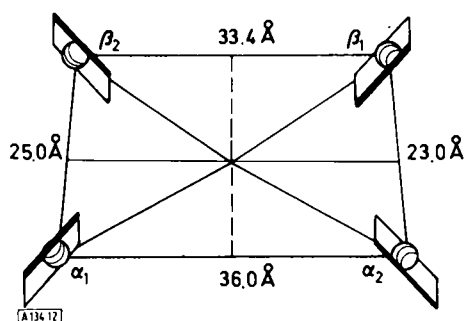


Abb. 12. Die fixierte relative Lage der Hämmoleküle im Oxyhämoglobin unterbindet deren direkte Wechselwirkung, wodurch die Autoxidation des Häms verhindert wird. Trotzdem verläuft die Sauerstoffsorption durch alle vier Hämmoleküle kooperativ, was durch drastische Konformationsänderungen des Proteins bei der Sauerstoffanlagerung bewirkt wird (allosterischer Effekt). Die ausgezogenen Linien deuten die im wesentlichen hydrophoben Wechselwirkungen zwischen ungleichen Ketten an, während die gestrichelte Linie auf die im wesentlichen polaren Wechselwirkungen zwischen gleichartigen Ketten hinweist.

Die Struktur des außergewöhnlichen, wasserlöslichen Proteins aus *Chlorobium limicola* mit einem Molekulargewicht von ca. 130000 und insgesamt einundzwanzig Bakteriochlorophyll-Molekülen^[45] wurde kürzlich röntgenographisch aufgeklärt. Dabei wurden zunächst drei gleiche Untereinheiten vom Molekulargewicht 42000 mit je sieben Bakteriochlorophyll-Molekülen nachgewiesen und ihre Struktur mitgeteilt (Abb. 13). Auch hier wird angenommen, daß die sieben um ca. jeweils 12 Å voneinander getrennten Chromophore in ihrer

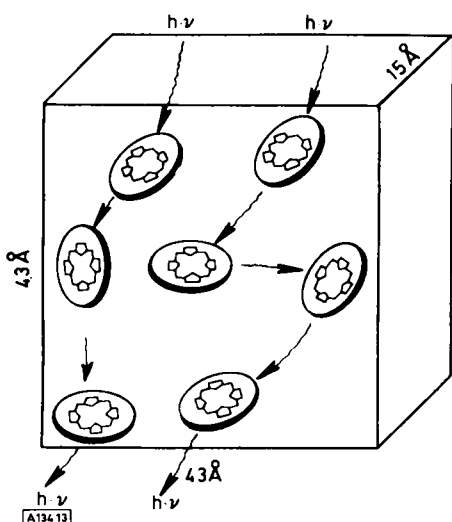


Abb. 13. Die hier stark schematisierte Molekülstruktur eines wasserlöslichen Bakteriochlorophyll-Proteins zeigt, daß die Chromophormoleküle nicht aggregiert sind und daß der Raum zwischen ihnen stark hydrophob ist. Für die Übertragung von Quanten zwischen den Bakteriochlorophyll-Molekülen dieses lichtleitenden Komplexes werden der Excitonen- und der Förster-Mechanismus diskutiert.

biologischen Funktion einander unterstützen. Der Protein-komplex insgesamt leitet Anregungsenergie von den „Antennen“-Chlorophyll-Molekülen, die das Sonnenlicht absorbieren, zu den photochemischen Reaktionszentren, in denen die Lichtenergie in chemische Energie umgewandelt wird. Der schrittweise Energietransport durch das Protein ist offensichtlich möglich, obwohl keinerlei direkte Überlappung der Chlorophyll-Orbitale auftritt und obwohl der Raum zwischen den Chlorophyll-Molekülen aus wenig strukturierten, rein hydrophoben Bereichen besteht. Tatsächlich beweisen Fluoreszenz- und Circular dichroismus-Messungen, auf die hier nicht weiter

eingegangen werden soll, daß alle sieben Bakteriochlorophyll-Moleküle einer Untereinheit in Excitonen-Wechselwirkungen miteinander stehen^[45]. Für Abstände $> 20 \text{ Å}$, wie sie z.B. beim Energietransfer zwischen den drei Untereinheiten überwunden werden müssen, kann der Förster-Mechanismus herangezogen werden^[45].

Nun finden sich in der Natur alle Zwischenstufen zwischen sehr ausgedehnten, einer Kristallfläche ähnlichen Aggregaten, in denen die Porphyrine direkt miteinander verknüpft sind, bis zu den Komplexen, in denen hochmolekulare Proteine isolierte Porphyrininseln enthalten. Oft sind diese komplizierten Gebilde nur durch Elektronenspektren und langatmige biochemische Deutungen charakterisiert. Die wenigen hier besprochenen Komplexe bilden einen soliden Kern für weitere Arbeiten. Sie zeigen, daß Porphyrine meist verbandsweise wirken und daß die Struktur biologischer höhermolekularer Porphyrinkomplexe auch immer gleich die Wirkungsweise präjudiziert: „Kristallflächenhaft“ ausgebreitetes Chlorophyll eignet sich zum Lichtsammeln, für die Lichtleitung sind parallele Anordnungen der Chlorophyll-Chromophore in einem Abstand bis zu 20 Å optimal geeignet, und die Regulation der Sauerstoffsorption wird am besten von flexiblen Proteinen mit isolierten Porphyrininseln übernommen.

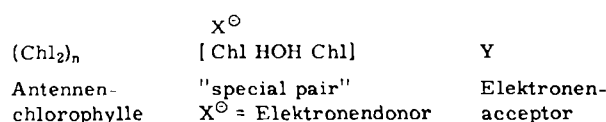
6. Die chemische Reaktivität der Porphyrinaggregate

Da die in den vorhergehenden Abschnitten beschriebenen Aggregate erst vor kurzer Zeit gefunden und charakterisiert worden sind, ist über ihre chemische Reaktivität im Vergleich zu den Monomeren kaum etwas bekannt. Grundlegende Unterschiede sind vor allem in der Photo- und Redoxchemie zu erwarten, weil in Sandwich-Dimeren die ungepaarten Elektronen von Tripletzuständen und Radikalen über die beiden π -Systeme und die Axialliganden verschmiert werden können. Zwei kürzlich diskutierte, noch etwas spekulative Beispiele mögen das belegen.

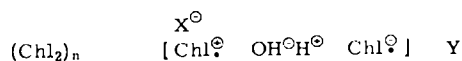
Reduziert man den Zinkkomplex (5b) mit Dithionit in Hexamethylphosphorsäure-triamid, so gibt nur das durch Methanol verbrückte Dimer unter Stickstoff ein stundenlang stabiles Semichinon-Radikal, während das Monomer unter den gleichen Bedingungen irreversibel innerhalb weniger Sekunden zerfällt. Außerdem ist das ESR-Signal des semichinoiden Radikals extrem schmal ($< 1 \text{ Gauß}$), was auf die Verteilung der ungepaarten Elektronen auf zwei oder mehr Moleküle hinweist. Die Vermutung liegt nahe, daß die Wasserstoffbrückenprotonen der in Abb. 5 gezeigten Struktur die bei der Reduktion entstehenden Semichinon-Radikalanionen wesentlich stabilisieren.

Über die Rolle der Chlorophyll-Dimere bei der Oxidation des Wassers existieren zur Zeit zwei kontroverse Theorien, die das Interesse an diesen Aggregaten stark belebten.

Nach Katz^[31] ist ein wasserverbrücktes Chlorophyll-Dimer (Chl HOH Chl) im Reaktionszentrum der Photosynthese sowohl mit dem Antennen-Chlorophyll-Aggregat $(\text{Chl}_2)_n$ (s.o.) als auch mit einem Elektronenacceptor und einem Elektronendonor verknüpft:



Die Annahme eines besonderen Chlorophyll-Dimers („special pair“) im Reaktionszentrum stützt sich dabei wieder vor allem auf die Beobachtung eines besonders schmalen ESR-Signals (Linienbreite ca. 1 Gauß) für das oxidierte Photoreaktionszentrum, was auch hier auf die Verteilung des ungepaarten Elektrons auf zumindest zwei Chromophor-Moleküle schließen läßt. Die Bestrahlung dieses Komplexes soll über den angeregten Zustand zu einer neuen Ladungsverteilung im Dimer gemäß



führen, wobei dann das Chlorophyll-Radikalkation zunächst X^\ominus und mittelbar Wasser oxidiert, während das Chlorophyll-Radikalanion über Y den reduktiven Teil der Photosynthese mit unterhält. Tatsächlich konnten sowohl Katz^[31] als auch Dutton et al.^[46] bei der Photosynthese auftretende Triplettzustände nachweisen, die auf das obige Kation-Anion-Radikalpaar deuten könnten.

Während Katz seinen Überlegungen das unsymmetrische Dimer der Abb. 7 zugrunde legt, vermuten Fong^[33, 34] sowie Wang^[47] ein symmetrisches Sandwich-Dimer mit zwei Wassermolekülen und tragen die interessante Spekulation vor, daß dessen Triplettzustand besonders langlebig sein sollte. Träfe das zu, so könnte die Energie eines Singulettzustandes aus dem Antennen-Chlorophyll zur Energie des energetisch relativ niedrig liegenden Dimeren-Triplettzustandes addiert werden. Damit könnte die Oxidation des Wassers in zwei Schritten [Gl. (b) und (c)]



durch jeweils einen energiereichen Charge-Transfer-Triplettzustand $\text{Chl}^\oplus (\text{H}_2\text{O})_2 \text{Chl}^\ominus$ bewirkt werden, ohne daß weitere Redoxsysteme (z. B. das vielfach postulierte Mangan-Ion hoher Oxidationszahl) unbedingt benötigt werden.

Man versucht zur Zeit in aller Welt geeignete Porphyrinaggregate in Festkörpern zu synthetisieren, um Wasser mit Sonnenlicht in Analogie zum natürlichen Geschehen zu zerlegen. Einen ersten, allerdings bisher unbestätigten Erfolg meldete Wang: er überzog Aluminiumfolien mit ca. siebzig monomolekularen Zinkporphyrin-Schichten, tauchte diese tiefarbige Photoanode in eine Eisen(III)-Salzlösung und erhielt bei Bestrahlung mit rotem Licht Potentiale von etwa 1 Volt gegenüber einer Platinelektrode. Zwei hintereinander geschaltete Elektroden führten zur Sauerstoffentwicklung aus Wasser^[47]. Sollten dieses Experiment und seine Deutung einer kritischen Nachprüfung standhalten, so erscheint eine intensive Bearbeitung dieses Systems in Hinblick auf eine technische Nutzung aussichtsreich.

Arbeiten mit Lipidmembranen stehen bereits im Mittelpunkt des Interesses. Trennt man die wäßrige Lösung eines Oxidationsmittels (z. B. Fe^{3+}) durch eine bimolekulare Lipidmembran von der Lösung eines Reduktionsmittels (z. B. Fe^{2+}), so sind beide Lösungen nebeneinander lange stabil. Es findet kein Elektronentransport durch die Membran statt. Enthalten die Membranen hingegen oxidierbare Porphyrine, z. B. Chlorophyll, so ist ein langsamer Ladungsausgleich zwischen beiden Lösungen zu beobachten, der durch Licht um viele Grö-

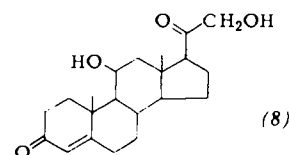
ßenordnungen beschleunigt wird. Dabei treten zwischen den Membranoberflächen Photospannungen von etwa 100 mV auf^[48], die etwa dem pH-Gradienten entsprechen, der bei der Photosynthese an der Membran von Vesikeln des Photosynthesesystems (Thylakoiden) auftritt. Über die Bedeutung der Aggregation der Porphyrine in diesem System ist noch sehr wenig bekannt.

Schließlich sei noch auf einen evolutionsgeschichtlichen Aspekt hingewiesen. Die Photosynthesen, wie wir sie heute beobachten, beruhen auf der reversiblen Bildung energiereicher und damit chemisch äußerst reaktiver Molekülzustände (Triplettzustand, Radikale). In monomolekularen Lösungen, z. B. in Chloroform, zersetzt sich Chlorophyll bei Bestrahlung und Oxidation sehr rasch. In Aggregaten hingegen werden die ungepaarten Elektronen der Chromophormoleküle über zumindest zwei Partner verteilt, was die Reaktivität einzelner Zentren im Molekül stark herabsetzt und damit das System vor Zerstörung schützt.

Es ist durchaus denkbar, daß in präbiotischer Zeit organische Moleküle vor allem dann eine Chance hatten zu überleben und Bestandteile biologischer Systeme zu werden, wenn sie erstens eine nützliche Funktion (hier: Umwandlung von Sonnenlicht in chemische Energie) übernehmen konnten und zweitens auch ihrer funktionellen Reaktivität nicht gleich selbst zum Opfer fielen. Andere Beispiele können im Schutz von hydrolyse- und redoxempfindlichen Nuclein- und Aminosäuren durch die Integration in die komplexen Strukturen von Polymeren (\approx Aggregaten) gesehen werden.

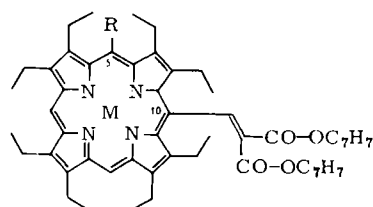
7. Molekülkomplexe von Porphyrinen mit anderen Naturstoffen

Obwohl sich heute im Zusammenhang mit dem Reaktionszentrum der Photosynthese das Interesse auf Chlorophyll-Dimere konzentriert, wurden Aggregate mit anderen natürlichen π -Systemen ebenfalls untersucht. Insbesondere bilden Flavine^[49] und Chinone^[50] mit Chlorophyll Charge-Transfer-Komplexe, die möglicherweise in Beziehung zu den Redoxketten der Photosynthese stehen. Keiner dieser Komplexe konnte bisher in seiner Struktur aufgeklärt werden, weswegen hier nicht weiter darauf eingegangen werden soll. Für die Chinonkomplexe liegen allerdings detaillierte CIDNP-Untersuchungen vor^[50b].



Von anderer Art sind die Komplexe zwischen paramagnetischen Metalloporphyrinen und Steroiden^[51]. Hill et al. haben diese Komplexe mit ähnlichen NMR-Methoden untersucht, wie sie Katz bei Chlorophyll-Aggregaten anwendete: eine 5×10^{-2} molare Lösung des Corticosterons (8) zeigte z. B. bei einer Titration mit dem Cobalt(II)-porphyrin (2b) starke paramagnetische Verschiebungen der Protonen an $\text{C1} > \text{C2} > \text{C3} > \text{C4} > \text{C11}$, während die anderen Signale kaum verschoben wurden. Aus diesem Befund sowie aus systematischen Messungen der relativen Linienverbreiterungen wurde ein 1:1-Molekülkomplex mit folgenden strukturellen Details

abgeleitet: das Steroid liegt parallel zum Porphyrin und ist ihm mit der sterisch ungehinderten α -Seite zugewandt, der mittlere Abstand zwischen beiden Molekülen beträgt 5 bis 8 Å, und C9 des Steroids liegt etwa über dem Zentrum des Porphyrins. Als vorherrschende Bindungskraft zwischen dem Porphyrin als Prototyp eines aromatischen Naturstoffs und dem Steroid mit seinem starren Cycloalkensystem werden elektrostatische Wechselwirkungen – gemäß Bindungskraft a in Abschnitt 2 – vermutet. Bei physiologisch wichtigen Eisen(II)-Komplexen könnte koordinativ gebundenes Wasser die Struktur durch Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen drastisch ändern und vor allem „spezifizieren“. Solche Komplexe sind im Zusammenhang mit der spezifischen Oxidation von Steroiden mit Hämkatalysatoren und molekularem Sauerstoff von äußerstem Interesse (siehe Abschnitt 9).



(9a), M = Cu, R = CHO
(9b), M = Ni, R = H

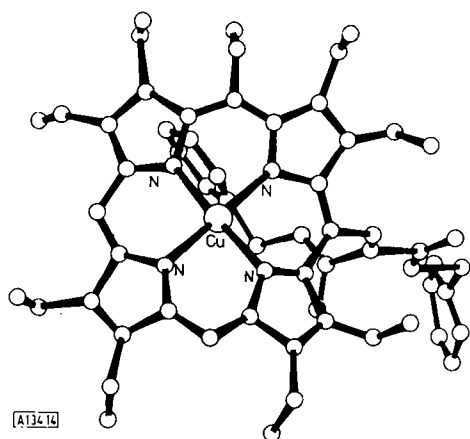


Abb. 14. Molekülstruktur des Dibenzylester-porphyrins (9a). Der zum Porphyrin *cis*-ständige Phenylrest steht *senkrecht* nahe über dem Zentrum des Porphyrins.

In diesem Zusammenhang sei auf eine merkwürdige Beobachtung an den [2,2-Bis(benzylloxycarbonyl)vinyl]porphyrinen (9a) und (9b) hingewiesen. Der Phenylrest der zum Porphyrin *cis*-ständigen Benzylestergruppierung legt sich in Lösung genau über das Zentrum des Makrocyclus, was sich NMR-spektroskopisch an (9b) leicht nachweisen läßt und auf Wechselwirkungen der Art, wie sie in Abschnitt 2 besprochen wurden (Typen a bis c), zurückschließen läßt. Die Röntgen-Strukturanalyse zeigt, daß der Phenylrest in (9a) *senkrecht* zur Porphyrinebene steht (Abb. 14); nach den landläufigen Vorstellungen über Wechselwirkungen zwischen π -Systemen war dieser Befund kaum zu erwarten^[52]. Nun ergaben, in entfernter Analogie zu unserem Fall, physikalische Untersuchungen an Benzol, daß auch dieses dergestalt aggregiert, daß immer zwei Benzolringe senkrecht aufeinander stehen. Diese Konstellation bleibt sogar im gasförmigen Zustand er-

halten^[53], was bisher nur vage gedeutet werden kann. (Quadrupol-Wechselwirkungen (?))

8. Sauerstoffkomplexe von Eisen(II)-porphyrinen

Dieses Gebiet ist in den letzten fünf Jahren ungewöhnlich intensiv bearbeitet worden und weist das für Modeerscheinungen typische miserable „Signal- zu Rauschverhältnis“ auf. Anders ausgedrückt: die meisten der experimentellen Arbeiten über Sauerstoffkomplexe sind repetitiver Natur. Im folgenden soll versucht werden, die wichtigsten Entwicklungslinien zu zeichnen.

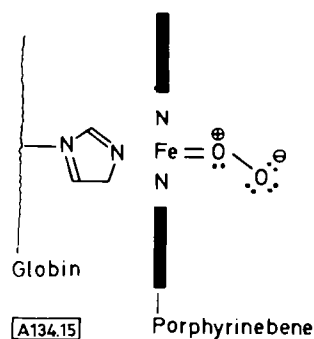


Abb. 15. Elektronenstruktur des sauerstoffbindenden Zentrums im Oxyhämoglobin nach Pauling.

Linus Pauling schlug vor vielen Jahren für das Sauerstoffaddukt des Häms im Hämoglobin (Oxyhämoglobin, HbO₂) die in Abb. 15 wiedergegebene Elektronenstruktur vor^[54]. Diese Struktur trägt dem Diamagnetismus des HbO₂ Rechnung, erklärt die erhöhte Acidität des Imidazols im HbO₂ (pK = 6.8) gegenüber freiem Hb (pK = 7.8), erhält die Elektroneutralität des zentralen Eisenatoms im Häm und gestattet folgende nachprüfbare, konkrete Voraussagen: der Winkel zwischen der Fe—O- und der O—O-Bindung sollte etwa 120° betragen, die Fe—O-Bindung sollte gleich lang oder kürzer als die Summe der kovalenten Radien (≈ 1.9 Å) sein, und das Sauerstoffmolekül sollte IR-Banden und O—O-Bindungslängen aufweisen, die etwa einer Einfachbindung entsprechen. Außerdem sollte das Sauerstoffmolekül zwar polarisiert, nicht aber im Sinne eines Hyperoxid-Anions negativ geladen sein (Fe^{III}—O₂⁻). Kürzlich wurde der erste Sauerstoffkomplex eines sterisch

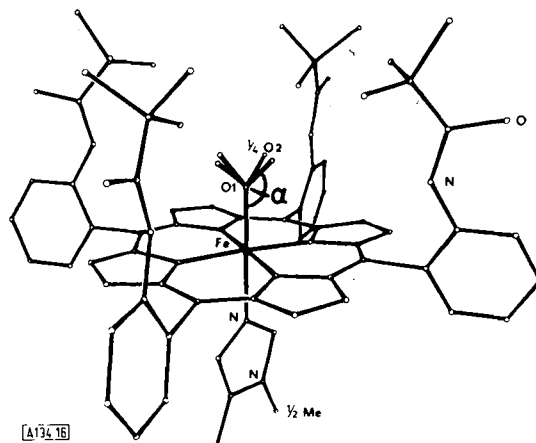
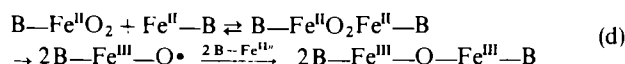


Abb. 16. Vorläufige, noch umstrittene [76] Molekülstruktur des Eisen(II)-Sauerstoff-Komplexes des $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Atropisomers von *meso*-Tetrakis(o-pivalamido-phenyl)porphyrin. Diese Verbindung ist der erste kristalline Eisenporphyrin-Sauerstoffkomplex. Die Struktur entspricht Paulings Voraussage.

auf einer Seite durch eine Art „Lattenzaun“ („picket fence“) abgeschirmten Eisenporphyrins kristallin erhalten und eine vorläufige, mit Vorsicht zu beurteilende Röntgen-Strukturanalyse ($R = 0.15$) mitgeteilt (Abb. 16)^[55]. Diese Struktur stimmt mit *Paulings* Voraussagen ausgezeichnet überein^[56]: der Sauerstoff ist tatsächlich „end-on“ angular gebunden ($\alpha_{\text{exp.}} = 136^\circ$), und die Fe—O- bzw. O—O-Abstände betragen 1.75 bzw. 1.24 Å. Allerdings liegt die IR-Streckschwingung der O—O-Bindung beim obigen Sauerstoffkomplex angeblich bei 1385 cm^{-1} , was bei keinem anderen „end-on“-Sauerstoffkomplex gefunden wurde. Vielmehr zeigen alle bisher charakterisierten derartigen Komplexe eine Bande nahe 1100 cm^{-1} ^[62], die der des Kaliumhyperoxids KO_2 nahe liegt ($\nu_{\text{O}_2} = 1145\text{ cm}^{-1}$). Das Fehlen dieser Bande im „picket fence“-Sauerstoffkomplex läßt einige Zweifel an der angegebenen Molekülstruktur offen^[76].

Das Thema der Elektronenstruktur des aktiven Zentrums im HbO_2 ist damit aber nicht abgeschlossen. Schon die relative Stabilität des Eisen(II)-Sauerstoff-Komplexes in Abb. 16 gibt dafür wichtige Anhaltspunkte. Andere Eisen(II)-porphyrine, z. B. das Protohäm ($2c$)^[57] oder das Tetraphenylhäm^[58], ergeben unterhalb -40°C mit Sauerstoff in Gegenwart von Imidazol-Derivaten analoge Komplexe. Bei höheren Temperaturen tritt sofort irreversible Oxidation zu Eisen(III)-porphyrinen ein. Dieser Unterschied beruht wahrscheinlich darauf, daß das Sauerstoffmolekül im Komplex der Abb. 16 sterisch so gut abgeschirmt ist, daß die Anlagerung eines zweiten Eisen(II)-porphyrins und darauffolgende Autooxidation gemäß Gl. (d) nicht eintreten kann^[59] ($B = \text{Base}$, z. B. Imidazol):

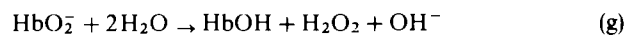


Trotzdem wird auch der in Abb. 16 gezeigte Komplex in protonischen Lösungsmitteln rasch, in aprotischen langsamer zu Eisen(III)-porphyrinen oxidiert, wofür sich die protonenkatalysierte Reaktion nach Gl. (e) anbietet:



Das Proton könnte im obigen Falle von den Amidgruppen herrühren, mit denen das Porphyrin substituiert ist.

Schließlich zeigte *Caughey*, daß im Oxyhämoglobin der Sauerstoff durch Anionen (z. B. Cl^- , N_3^-)^[60] oder Reduktionsmittel (z. B. Hydrochinon, Salicylsäure)^[61] als Hyperoxid-Anion abgespalten wird, wobei das Eisen zum dreiwertigen Zustand oxidiert wird [siehe z. B. Gl. (f) und (g)].



Die Stabilität des Oxyhämoglobins gegen Autooxidation beruht daher offensichtlich nicht auf einer besonderen Art der Bindung des Sauerstoffs, sondern auf der Abschirmung des Bindungszentrums vor Reduktionsmitteln (einschließlich eines zweiten Eisen(II)-porphyrins) und Nucleophilen.

Ein wichtiges Experiment zur Bestätigung des vor allem von *Pauling* und *Caughey* erarbeiteten Bildes des Oxyhämoglobins gelang *Hill*^[63]. Er setzte ein Eisen(III)-porphyrin bei niedrigen Temperaturen (zur Verhinderung der Dimerisierung)

mit elektrochemisch erzeugten Hyperoxid-Anionen um und erhielt tatsächlich einen Sauerstoffkomplex, dessen Spektrum dem des Oxymyoglobins weitgehend entspricht. Es sei auch darauf hingewiesen, daß es ein paramagnetisches Analogon zum diamagnetischen HbO_2 gibt. Ersetzt man das Eisenporphyrin durch ein Cobaltporphyrin, so lagert auch dieses Sauerstoff an. Hier liegt das Sauerstoffmolekül eindeutig als Hyperoxid-Anion vor und kann ESR-spektroskopisch identifiziert werden^[64, 65].

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die kinetische Stabilisierung eines Eisen-Sauerstoff-Komplexes in der Porphyrinserie dann gelingen sollte, wenn in einer hydrophoben, protonenfreien Umgebung die Dimerisierung von zwei Hämmolekülen unterbunden wird. Dieses Konzept ist in den biologischen Hämenzymen verwirklicht, in denen die Porphyrine in einer hydrophoben Matrix kovalent oder koordinativ gebunden sind (siehe z. B. Abb. 15). Neuere Versuche haben ergeben, daß auch freie Eisen(II)-porphyrine oder ihre Sauerstoffkomplexe in synthetischen hydrophoben Polymeren beliebig lange haltbar sind^[66, 67]. Allerdings ist die Sauerstoffanlagerung vermutlich aufgrund mangelnder Flexibilität der synthetischen Polymere um viele Größenordnungen langsamer als in HbO_2 .

Das Auftreten und die Festigkeit der „end-on“-Bindung des Sauerstoffs an Häm sind stark von den π -Donor-Eigenschaften des Axialliganden in *trans*-Stellung abhängig. Sauerstoffkomplexe werden von Imidazol wesentlich besser als z. B. von Piperidin oder Pyridin stabilisiert^[68]. Fehlen axiale Liganden völlig, so bilden sich nur im kristallinen Zustand 1:1-Sauerstoffkomplexe mit Häm, deren ESR-Spektrum auf das Vorliegen eines high-spin-Eisen(III)-porphyrin-Radikalanions hinweisen [$(g=6)$ und $(g=2)$ -Signale]. Das IR-Spektrum zeigt eine Streckschwingungsbande bei 1600 cm^{-1} , die der des freien Sauerstoffmoleküls ($\nu_{\text{O}_2} = 1555\text{ cm}^{-1}$) sehr ähnlich ist, und das

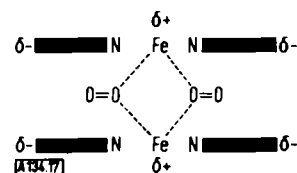


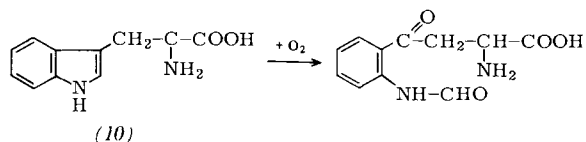
Abb. 17. Eisen(II)-porphyrine ohne Axialliganden bilden mit Sauerstoff Molekülkomplexe, bei denen wahrscheinlich das zentrale Eisen-Ion Elektronen auf den Sauerstoff überträgt und dieser dann eine Rückbindung zum Porphyrinliganden eingeht. Hinweise für diese Struktur wurden vor allem aus IR- und ESR-Spektren gewonnen.

sichtbare Elektronenspektrum spricht ebenfalls für das Vorliegen eines π -Radikals. Beim Abpumpen des Sauerstoffs wird das Eisen(II)-porphyrin zurückgebildet. Damit ergibt sich als wahrscheinliche Struktur ein dimeres Häm, in dem zwei Sauerstoffmoleküle durch schwache Donor-Acceptor-Wechselwirkungen an die positiven Ladungszentren der beiden Eisen(III)-Ionen und an die negativ geladenen Porphyrin-Radikale gebunden sind (Abb. 17).

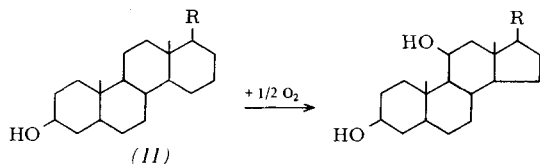
9. Die Reaktivität des am Häm angelagerten Sauerstoffs in vivo und in vitro

Ascorbinsäure, Phenolat-Ionen und andere leicht oxidierbare Substrate werden schon vom Sauerstoff des Oxyhämoglobins (HbO_2) schnell oxidiert^[61]. Tryptophan-Oxidase ist ein Hämenzym, das ähnlich wie Hämoglobin aus vier Untereinheiten

ten aufgebaut ist und die Anlagerung eines Sauerstoffmoleküls an Tryptophan (10) katalysiert.

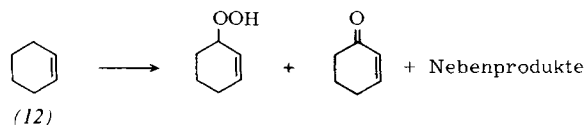


Das „Hyperoxid-Anion“ des HbO_2 wird hier vermutlich zusätzlich durch ein Kupfer-Ion gebunden, was die besondere Reaktivität des Sauerstoffs erklären könnte^[69]. Als aktivstes und dazu interessantestes Hämenzym gilt Cytochrom P 450, das formal Sauerstoffatome in nicht aktivierte CH_2 -Gruppierungen wie in (11) einführt.



Cytochrom P 450 wirkt als Ende einer kurzen, nicht ATP-bildenden Elektronentransportkette und bildet wahrscheinlich mit Sauerstoff extrem elektronenreiche Eisen(II)-hyperoxid-Komplexe mit einem Cysteinschwefelatom als sechstem Liganden ($-\text{S}-\text{Fe}^{\text{II}}-\text{O}_2^-$ -Radikal)^[70]. Der Sauerstoff ist hier so basisch, daß er Fluoren deprotoniert^[71]. Allerdings sind andere Mechanismen vorläufig nicht auszuschließen^[72].

Versuche, die katalytische Wirksamkeit der Hämenzyme in vitro mit Metalloporphyrinen nachzuahmen, scheiterten bisher kläglich. Lediglich Radikalketten-Peroxidationen, wie sie z. B. bei der Umsetzung von Cyclohexen (12) ablaufen,



werden durch einige Metalloporphyrine katalysiert^[73, 74]. Derartige Reaktionen werden jedoch von unzähligen Metallkomplexen katalysiert, wobei eine Zersetzung des primären Peroxids, nicht jedoch eine „Sauerstoffaktivierung“ auftritt, und die kostbaren Hämanalogen sind dafür zu schade.

Die Katalyse mit bis-metallischen Systemen, in denen das Sauerstoffmolekül zweifach gebunden und polarisiert wird, ist hier augenblicklich die erfolversprechendste Fährte. Ein in der Biologie oft verwendetes Paar sind z. B. Häm und an Protein gebundene Kupfer-Ionen.

10. Ausblick

Die zentralen Probleme der Zukunft sind auf diesem Gebiet die Synthese geeigneter Chlorophyll- und Porphyrin-Molekülkomplexe zur Umwandlung von Licht in Redoxenergie (\sim Membranpotential) und zur katalytischen spezifischen Oxidation organischer Substrate mit molekularem Sauerstoff. Beide Problemkreise sind wissenschaftlich und im Prinzip auch technisch von höchstem Interesse. Als konkrete Ansatzpunkte bieten sich z. B. folgende offensichtliche Möglichkeiten an: die Synthesen von und photochemische Untersuchungen an wasserhaltigen Magnesiumporphyrin-Dimeren (siehe Abschnitt 3 und 6), der Aufbau von Photoelektroden aus monomolekula-

ren Porphyrin-Schichten oder -Aggregaten mit micellaren Doppelschichten^[48] (siehe Abschnitt 6) sowie die Synthese von Porphyrinen mit intramolekular definiertem Ligandenfeld und ebenfalls kovalent fixiertem Elektronendonator (siehe Abschnitt 9). Diese Probleme werden derzeit weltweit bearbeitet, und in den nächsten Jahren dürfen bedeutende Fortschritte erwartet werden.

Zum Abschluß soll noch einmal auf die am Anfang zitierten Äußerungen Paulings eingegangen werden: Strukturanalytische Arbeiten und Synthesen spezifischer Molekülkomplexe ergeben natürlich keine „penetrating and reliable theory of weak interactions“, aber es lassen sich – einer bewährten Tradition der organischen Chemie folgend – allgemeine Regeln und aus diesen Regeln Prognosen herleiten. Vor allem aber sollten dabei komplexe Systeme gewonnen werden können, die einigen Nutzen haben.

„What the chemist does in a situation like this is to analyse many molecules of a similar kind and get some empirical rules. It is not very satisfactory from the point of view of a physicist who is trying to understand from first principles. But the problem of the chemist is different. He must try to guess ahead of time what is going to happen with molecules that haven't been made yet, or which aren't understood completely... (Don't forget that the reason a physicist can really calculate from first principles is that he chooses only simple problems)^[75a]... and lo and behold!, the chemists are almost always correct“^[75b].

Die Gesellschaft für Biotechnologische Forschung unter der Leitung von Frau Dr. M.-R. Kula hat diese Arbeit und die beschriebenen eigenen Versuche optimal unterstützt. Sie wurden vom Bundesminister für Forschung und Technologie (BMFT), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie finanziell gefördert. Herr Prof. Dr. H. Pommer von der BASF hat 300 g des kostbaren Octaethylporphyrins zur Verfügung gestellt. Die Firmen Hoechst (Frankfurt) und Riedel-de Haën (Hannover) schenkten uns tausend Liter Eisessig zur Hämin-Herstellung, wobei die Fa. Buchler (Braunschweig) uns half. Fachmännischer Rat und freundschaftliche Diskussionsbereitschaft der Herren Prof. Dr. H. H. Inhoffen, Dr. E. Lustig, Prof. Dr. H. Brockmann, jr., Dr. J. Subramanian, Prof. Dr. D. Mauzerall und Priv.-Doz. Dr. W. S. Sheldrick waren für das Gelingen der eigenen Arbeiten unersetzliche Voraussetzung. Die experimentellen Grundlagen der hier mit behandelten Arbeiten schufen die Herren Dr. S. Besecke, Dr. C. Mengersen, Dr. P. Wasser, Dr. L. Witte und Dipl.-Chem. R. Schlözer. Die Röntgen-Strukturanalysen stammen von Dr. W. S. Sheldrick, G. Struckmeier und U. Thewalt. Allen genannten Institutionen und Chemikern drücke ich meinen aufrichtigen Dank aus.

Eingegangen am 12. Mai 1976 [A 134]

- [1] A. K. Chandra u. B. S. Sudhindra, Mol. Phys. 28, 695 (1974).
- [2] C. A. Coulson u. P. Davies, Trans. Faraday Soc. 48, 777 (1952).
- [3] P. Hambright in K. Smith: Porphyrins and Metalloporphyrins. Elsevier, Amsterdam 1975, S. 265ff.
- [4] a) W. P. Jencks: Catalysis in Chemistry and Enzymology. McGraw-Hill, New York 1969, S. 323ff.; b) J. H. Fendler u. E. J. Fendler: Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems. Academic Press, New York 1975; c) C. Tamford: The Hydrophobic Effect. Wiley, New York 1973.
- [5] A. F. M. Barton: The Dynamic Liquid State. Longman, London 1974.
- [6] H. Lankamp, W. T. Nanta u. C. MacLean, Tetrahedron Lett. 1968, 249.

- [7] R. Preckel u. P. W. Selwood, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 3397 (1941).
- [8] K. H. Hausser, *Z. Naturforsch.* 11a, 20 (1956).
- [9] J.-H. Fuhrhop u. K. Smith: *Laboratory Methods in Porphyrin and Metalloporphyrin Research*. Elsevier, Amsterdam 1975, S. 76f.; siehe auch [3], dort Seite 829.
- [10] L. E. Webb u. E. Fleischer, *J. Chem. Phys.* 43, 3100 (1965); B. M. L. Chen u. A. Tulinsky, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 4144 (1972).
- [11] P. W. Coddling u. A. Tulinsky, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 4151 (1972).
- [12] R. Schlözer u. J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* 87, 388 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 363 (1975).
- [13] J.-H. Fuhrhop, P. Wasser, D. Riesner u. D. Mauzerall, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7996 (1972).
- [14] C. Mengersen, Dissertation, Universität Braunschweig 1975; C. Mengersen, J. Subramanian u. J.-H. Fuhrhop, *Mol. Phys.*, im Druck. Zur Theorie und zu den ESR-Spektren dimerer Übergangsmetallkomplexe siehe T. D. Smith u. J. B. Pilbrow, *Coord. Chem. Phys.* 13, 173 (1974).
- [15] J.-H. Fuhrhop, S. Besecke, J. Subramanian, C. Mengersen u. D. Riesner, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 7141 (1975).
- [16] M. F. Hudson u. K. Smith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 515.
- [17] P. Hemmerich, Vortrag GdCh-Tagung Köln, Sept. 1975.
- [18] L. L. Shipman, T. R. Janson, G. J. Ray u. J. J. Katz, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72, 2873 (1975).
- [19] J. Donohue in [56], dort S. 443.
- [20] L. C. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6921 (1975).
- [21] L. C. Allen, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72, 4701 (1975).
- [22] J.-H. Fuhrhop u. J. Subramanian, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B* 273, 335 (1976).
- [23] H. Fischer u. A. Treibs, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 457, 209 (1927).
- [24] H. H. Inhoffen, J.-H. Fuhrhop u. F. v. d. Haar, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 700, 92 (1966).
- [25] W. S. Sheldrick u. J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* 87, 456 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 435 (1975).
- [26] J.-H. Fuhrhop, *Chem. Commun.* 1970, 781.
- [27] F. Lang u. J.-H. Fuhrhop, noch unveröffentlicht.
- [28] M. F. Hudson u. K. M. Smith, *Tetrahedron* 31, 3077 (1975).
- [29] J. J. Katz, R. G. Dougherty u. L. Boucher in L. P. Vernon u. G. R. Seely: *The Chlorophylls*. Academic Press, New York 1966.
- [30] J. J. Katz in G. L. Eichhorn: *Inorganic Biochemistry*. Elsevier, Amsterdam 1973, S. 1002ff.
- [31] J. J. Katz, W. Oetmeier u. J. R. Norris, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B* 273, 227 (1976).
- [32] L. Shipman, T. R. Janson, G. J. Ray u. J. J. Katz, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72, 2873 (1975).
- [33] F. K. Fong u. V. J. Koester, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6888 (1975).
- [34] F. K. Fong, *J. Theor. Biol.* 46, 407 (1974).
- [35] H. Scheer u. J. J. Katz in [9], dort Seite 399ff.
- [36] C. E. Strouse, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 71, 325 (1974).
- [37] P. K. W. Wasser u. J.-H. Fuhrhop, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 206, 533 (1973).
- [38] J.-H. Fuhrhop, P. K. Wasser, J. Subramanian u. U. Schrader, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1975, 1131.
- [39] G. Struckmeier, U. Thewalt u. J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 278 (1976).
- [40] J. Subramanian, J.-H. Fuhrhop, A. Salek u. A. Gossauer, *J. Magn. Reson.* 15, 19 (1974).
- [41] J.-H. Fuhrhop u. M. Baccouche, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- [42] M. F. Perutz, *Nature* 228, 726 (1970).
- [43] R. E. Dickerson u. I. Geis: *The Structure and Action of Proteins*. Harper and Row, New York 1969, S. 44ff.
- [44] J. M. Rijkind in [30], dort Seite 832ff.
- [45] R. E. Fenna u. B. W. Matthews, *Nature* 258, 573 (1975). zit. Lit.
- [46] P. L. Dutton, J. S. Leigh u. M. Seibert, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 46, 406 (1972).
- [47] J. H. Wang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 62, 653 (1969).
- [48] a) D. Mauzerall u. F. T. Hong in [9], dort Seite 701ff.; b) H. W. Trißl u. P. Läger, *Biochim. Biophys. Acta* 282, 40 (1972).
- [49] a) J. H. Wang, *Acc. Chem. Res.* 3, 90 (1970); b) S. I. Tu u. J. H. Wang, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 36, 79 (1969).
- [50] a) G. Tollin, *J. Bioenerg.* 6, 69 (1974); b) A. A. Lamola, M. L. Marnon, H. D. Roth u. G. Tollin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72, 3265 (1975).
- [51] H. A. O. Hill, P. J. Sadler, R. J. P. Williams u. C. D. Barry, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 206, 247 (1972).
- [52] J.-H. Fuhrhop, L. Witte u. W. S. Sheldrick, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- [53] K. C. Janda, J. C. Hemminger, J. S. Winn, S. E. Novick, S. J. Harris u. W. Klemperer, *J. Chem. Phys.* 63, 1419 (1975).
- [54] a) L. Pauling u. C. D. Coryell, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 22, 210 (1936); b) L. Pauling, Barcroft Memorial Conference on Hemoglobin, Washington 1949, S. 57.
- [55] J. P. Collman, R. R. Gagne, C. A. Reed, T. R. Halbert, G. Lang u. W. T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1427 (1975).
- [56] Viele andere Beispiele für Paulings Pionierleistungen finden sich in A. Rick u. N. Davidson: *Structural Chemistry and Molecular Biology*. W. H. Freeman, San Francisco 1968. Hier sei nur auf die Diskussionen der Wasserstoffbrückenbindung (S. 443), der Antikörperbildung (S. 166), der Wirkung von Narkotika (S. 285) sowie der Stereochemie von Carotinoiden (S. 545) und von Proteinen (S. 370) hingewiesen.
- [57] K. Chung u. T. G. Traylor, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72, 1166 (1975).
- [58] C. J. Weschler, D. L. Anderson u. F. Basolo, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6707 (1975).
- [59] a) W. H. Fuchsman, C. H. Barlow, W. J. Wallace u. W. S. Caughey, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 61, 635 (1974); b) W. S. Caughey, in [30], dort Seite 797ff.
- [60] W. J. Wallace, J. C. Maxwell u. W. S. Caughey, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 57, 1104 (1974).
- [61] W. J. Wallace u. W. S. Caughey, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 56, 561 (1975).
- [62] C. H. Barlow, J. C. Maxwell, W. J. Wallace u. W. S. Caughey, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 55, 91 (1973).
- [63] H. A. O. Hill, D. Turner u. G. Pellizer, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 56, 739 (1974).
- [64] J. B. Wittenberg, B. A. Wittenberg, J. Pisach, W. E. Blumberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 67, 1846 (1970).
- [65] a) F. A. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 1154 (1973); b) D. V. Stynes, H. C. Stynes, J. A. Ibers u. B. R. James, *ibid.* 95, 1142 (1973).
- [66] J. P. Collman u. C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2048 (1973).
- [67] J.-H. Fuhrhop, S. Besecke, W. Vogt, J. Ernst u. J. Subramanian, *Makromol. Chem.*, im Druck.
- [68] C. J. Weschler, D. L. Anderson u. F. Basolo, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6707 (1975).
- [69] P. Feigelson u. F. O. Brady in O. Hayaishi: *Molecular Mechanisms of Oxygen Activation*. Academic Press, New York 1974, S. 87ff.
- [70] V. Ullrich, *Angew. Chem.* 84, 689 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11, 701 (1972).
- [71] V. Ullrich u. K. H. Schnabel, *Arch. Biochem. Biophys.* 159, 240 (1973).
- [72] G. A. Hamilton in [69], dort Seite 405ff.
- [73] D. R. Paulson, R. Ullman, R. B. Sloane u. G. L. Closs, *Chem. Commun.* 1974, 186.
- [74] R. Schlözer u. J.-H. Fuhrhop, noch unveröffentlicht.
- [75] a) R. P. Feynman, R. B. Leighton u. M. Sands: *The Feynman Lectures*. Bd. 3, Kap. 15-9, Addison-Wesley, Reading, Mass., 1965; b) *ibid.* Bd. 1, Kap. 1-8.
- [76] Die Tieftemperatur-IR-Bande bei 1385 cm^{-1} (siehe J. P. Collman, R. R. Gagne, H. B. Gray u. J. W. Hare, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 6522 (1974) sowie [55]) wurde von J. P. Collman, J. I. Brauman u. K. S. Suslick, *ibid.* 97, 7185 (1975). Fußnote 4, als Artefakt erklärt. Damit wird auch die Struktur der Abb. 16 glaubwürdiger.