

CAS-Registry-Nummern:

Σ MoCDF, 42934-53-2; Σ DiCDF, 43047-99-0; Σ TrCDF, 43048-00-6; Σ TeCDF, 30402-14-3; 2,3,7,8-TeCDF, 51207-31-9; Σ PeCDF, 30402-15-4; 2,3,7,8-PeCDF, 114464-92-5; Σ HxCDF, 55684-94-1; 2,3,7,8-HxCDF, 114464-90-3; Σ HpCDF, 38998-75-3; 2,3,7,8-HpCDF, 114464-91-4; OcCDF, 39001-02-0; Σ MoCDD, 35656-51-0; Σ DiCDD, 64501-00-4; Σ TrCDD, 69760-96-9; Σ TeCDD, 41903-57-5; 2,3,7,8-TeCDD, 1746-01-6; Σ PeCDD, 36088-22-9; 2,3,7,8-PeCDD, 40321-76-4; Σ HxCDD, 34465-46-8; 2,3,7,8-HxCDD, 132642-81-0; Σ HpCDD, 37871-00-4; 2,3,7,8-HpCDD, 35822-46-9; OcCDD, 32688-87-9; 2,4-Dichlorphenol, 120-83-2; 2,4,6-Trichlorphenol, 88-06-2; Pentachlorphenol, 87-86-5; Monochlorbenzol, 108-90-7; Triphenylmethylchlorid, 76-83-5; Trichlorethylen, 79-01-6; Polyvinylchlorid, 9002-86-2.

- [1] F. Beilstein, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, 5, 620–621.
- [2] A. Keller, *Nature* **1951**, 167, 907–908.
- [3] O. Hutzinger, H. Fiedler, *VDI Berichte: Dioxin; Eine technische Herausforderung Vol. 634* (Hrsg.: VDI-Kommission Reinhaltung der Luft), VDI, Düsseldorf, **1987**, S. 17–35.
- [4] H. Hagenmaier, H. Brunner, R. Haag, M. Kraft, *VDI Berichte DIOXIN*, VDI, Düsseldorf, **1987**, S. 557–584.
- [5] L. Stieglitz, H. Vogg, *Formation and Decomposition of Polychlorodibenzodioxins and -furans in Municipal Waste Incineration*, Vol. KfK 4379, Kernforschungszentrum Karlsruhe, **1988**.
- [6] K. Jay, L. Stieglitz, *Chemosphere* **1991**, 22, 987–996.
- [7] *Sachstand Dioxine, UBA-Berichte 5/85* (Hrsg.: Umweltbundesamt), Erich Schmidt Verlag, Berlin, **1985**.
- [8] H. Hagenmaier, H. Brunner, R. Haag, H.-J. Kunzendorf, M. Kraft, K. Tichaczek, U. Weberruß, *VDI Berichte DIOXIN*, Düsseldorf, **1987**, S. 61–89.
- [9] Experimentelle und analytische Details werden an anderer Stelle publiziert.
- [10] E. S. Lahaniatis, D. Bieniek, L. Vollner, F. Korte, *Chemosphere* **1981**, 8, 935–943.
- [11] E. S. Lahaniatis, E. Clausen, D. Bieniek, F. Korte, *Chemosphere* **1985**, 14, 233–238.
- [12] W. Merz, H.-J. Neu, M. Kuck, K. Winkler, S. Gorbach, H. Muffer, *Fresenius Z. Anal. Chem.* **1986**, 325, 449–460.
- [13] K.-G. Malle, *GIT Fachz. Lab.* **1991**, 35, 757–765.
- [14] A. B. J. Oudhuis, P. J. J. Tromp, K. Olie, J. A. Moulijn, *10th international meeting DIOXIN 90, short papers, Combustion, Pulp & Paper, Soil, Remedial action, Destruction, General topics Vol. 3* (Hrsg.: O. Hutzinger, H. Fiedler), ECO-INFORMA, Bayreuth, **1990**, S. 303–306.
- [15] Die vorliegende Untersuchung wurde durch H. Hopf angeregt, dem bei der Demonstration der Beilstein-Probe in der Grundvorlesung „Organische Chemie“ auffiel, daß bei diesem Test nahezu ideale Bedingungen für die Bildung von „Dioxinen“ vorliegen.

Tris(cyclopentanolato)oxovanadium(v): Ein Modell für den Übergangszustand der enzymatischen Phosphoesterspaltung**

Von Frank Hillerns, Falk Olbrich, Ulrich Behrens
und Dieter Rehder*

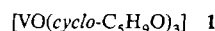
Professor Reinhard Nast zum 80. Geburtstag gewidmet

Alkoxo-oxovanadium-Verbindungen (Vanadatester) sind in jüngster Zeit – einerseits aufgrund ihres Potentials für die Erzeugung dünner Metalloxid- und -carbidschichten aus der Dampfphase^[1], andererseits aufgrund der biologischen Bedeutung der Vanadiumesterbindung – in den Blickpunkt des allgemeinen Interesses gerückt. Diese esterartige Bindung von Vanadat(v) (H_2VO_4^-) wird beispielsweise im Zusammenhang mit Vanadat-abhängigen Haloperoxidasen aus marinen Braunalgen^[2] und der Wechselwirkung von Vanadat mit Phosphat-metabolisierenden Enzymen und deren Substraten diskutiert^[3]. Einige dieser Enzyme werden durch

Vanadat inhibiert, wobei die Inhibierung von Ribonuclease $\text{Al}^{[4]}$ und T_1 ^[5] gut untersucht ist. Die Spaltung (oder Knüpfung) der Phosphoesterbindung in RNA verläuft über einen pentavalenten, trigonal-bipyramidalen Zwischenzustand^[6]. Vanadatester können kompetitiv zu Phosphatestern als Substrat von Enzymen aufgenommen werden^[3] und blockieren somit deren Funktion. Solche Vanadatester-Enzymkomplexe, die stabile Analoga des Übergangszustandes der Phosphorylierungsreaktion sind, konnten mit systematischen ^{51}V -NMR-Untersuchungen nachgewiesen^[7], jedoch noch nicht isoliert werden. Wir haben nun zu deren näherer Charakterisierung modellhafte Untersuchungen mit Cyclopentanol durchgeführt^[8], die zeigen, daß Vanadatester im Gegensatz zu Phosphatestern pentakoordiniert vorliegen können.

Vanadat(v) bildet mit Cyclopentanol (ROH) in wäßrigem Medium ^{51}V -NMR-spektroskopisch identifizierbare Ester. Die Hauptkomponente der Produkte bei physiologischem pH-Wert ist ein Ester der Zusammensetzung $[\text{HVO}_3(\text{OR})]^-$ mit einer Bildungskonstante von $K = 0.13(2) \text{ M}^{-1}$ ^[9].

In nichtwäßrigen Systemen, in denen die Kondensationsreaktion von Monovanadat zu Oligovanadaten als Konkurrenzreaktion entfällt, ist die Bildungstendenz für Vanadatester gegenüber derjenigen von Phosphat abgeleiteter Ester deutlich ausgeprägt. Der Vanadatester **1**, hergestellt aus



VOCl_3 und $\text{cyclo-C}_5\text{H}_9\text{OH}$ ^[10], zeigt im ^{51}V -NMR-Spektrum bei Konzentrationen über 100 mM ein Signal ($\delta = -616$); bei kleineren Konzentrationen kommt ein zweites Signal ($\delta = -623$) hinzu, das mit abnehmender Gesamtkonzentration zunehmend an Intensität gewinnt (Abb. 1). Wir

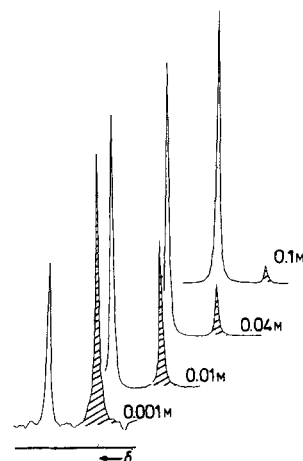


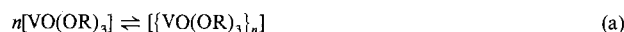
Abb. 1. ^{51}V -NMR-Spektren (94.7 MHz) von $[\text{VO}(\text{cyclo-C}_5\text{H}_9\text{O})_3] \mathbf{1}$ in CDCl_3 zeigen für vier Konzentrationen c die durch Gleichung (a) beschriebene Gleichgewichtslage. Das Signal bei höherem Magnetfeld ($\delta(^{51}\text{V}) = -623$; schraffiert) entspricht dem Monomer, das bei $\delta = -616$ dem Dimer. Ein 2D-EXSY (Exchange Spectroscopy)-Experiment beweist, daß hier tatsächlich der in Gleichung (a) formulierte chemische Austausch erfolgt.

haben früher schon aus der Konzentrations- und Temperaturabhängigkeit von $\delta(^{51}\text{V})$ anderer Vanadatester geschlossen, daß mindestens zwei Spezies in Austauschgleichgewichten vorliegen [Gl. (a)]^[8b, 11]. Mit $\text{R} = \text{cyclo-C}_5\text{H}_9$ ist nun der Austausch bereits bei Raumtemperatur so langsam, daß

[*] Prof. Dr. D. Rehder, Dipl.-Chem. F. Hillerns, Dipl.-Chem. F. Olbrich, Prof. Dr. U. Behrens
Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, W-2000 Hamburg 13

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Monomer und Oligomer nebeneinander beobachtet werden können^[11].



Für den Konzentrationsbereich c des Vanadatesters **1** von 0.001 bis 0.08 M ist $n \approx 2$ [Gl. (a)] und die Dimerisierungskonstante $K = [\text{Dimer}]/[\text{Monomer}]^2 = 870(50) \text{ M}^{-1}$. Wie die Dimerisierung erfolgt, konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse des Dimers von **1** geklärt werden. $[\{\text{VO}(\text{cyclo-C}_5\text{H}_9\text{O})_3\}_2]$ ^[12] setzt sich aus zwei monomeren Einheiten zusammen, die über die Sauerstoffatome von zwei Alkoxoliganden verbrückt sind (Abb. 2). In jeder dieser Einheiten sitzt das Vanadium im Zentrum einer verzerrten trigonalen Bipyramide, wobei der Oxoligand und der verbrückende Alkoxosauerstoff der benachbarten Einheit die Spitzen der Bipyramide bilden. Das Vanadium liegt dabei 35 pm oberhalb der Ebene, die die drei Sauerstoffatome der Alkoxoliganden (all-cis-Konfiguration) aufspannen. Der V-O-Abstand zum verbrückenden Sauerstoffatom (O2) ist mit 183.5(4) pm deutlich länger als die Abstände zu O3 und O4 (176.2(3) bzw. 176.3(6) pm). Noch länger, nämlich 229.6(3) pm, ist der Abstand von O2 zum symmetrieverwandten VA der zweiten monomeren Einheit des Dimers. Er ist damit etwas kürzer als die Bindungslängen von mehrkernigen Oxo-Vanadium-Verbindungen mit unsymmetrischen Sauerstoffbrücken^[13]. Das Dimer von **1** hat in kristallinem Zustand C_2 -Symmetrie, in Lösung hingegen, wie die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren konzentrierter, d.h. nur noch Dimere enthaltender Lösungen zeigen^[14], C_{2h} -Symmetrie (die Spiegelebene wird von V-O2-VA-O2A gebildet).

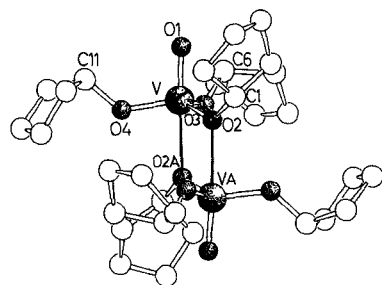


Abb. 2. SCHAKAL-Zeichnung von $[\{\text{VO}(\text{cyclo-C}_5\text{H}_9\text{O})_3\}_2]$. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: V-O1 159.5(3), V-O2 183.5(4), V-O3 176.2(3), V-O4 176.3(6), V-O2A 229.6(3), O2-C11 142.0(7), O3-C6 143.7(6), O4-C11 144.5(7), V...VA 335.3(2); O1-V-O2 101.0(2), O1-V-O3 101.3(2), O1-V-O4 101.5(2), O1-V-O2A 172.9(2), O2-V-O3 117.5(2), O2-V-O4 118.3(2), O3-V-O4 113.1(2), O2-V-O2A 71.9(2), V-O2-C11 131.5(3), V-O3-C6 130.4(3), V-O4-C11 129.7(4), V-O2-VA 108.0(2).

In Hinblick auf den Modellcharakter von $[\{\text{VO}(\text{cyclo-C}_5\text{H}_9\text{O})_3\}_2]$ für biologische Systeme mit Vanadium als Koordinationszentrum ist folgendes von Interesse. 1) Die kurzen V-O-Abstände [176.3(6) und 176.2(3) pm] sind vergleichbar denen, die (neben den üblichen Einfachbindungslängen von ca. 195 pm) für V-O-Abstände in Vanadat-abhängiger Peroxidase gefunden wurden (172 pm)^[2a], so daß für die Bindung von Vanadium an diesem Enzym möglicherweise Serin eine Rolle spielt. 2) V^V strebt bei der Koordination von Alkoxoliganden trigonal-bipyramidale Geometrie an, wie sie für den Übergangszustand der enzymatischen Phosphoester-spaltung diskutiert wird; Alkoxo-oxovanadium-Verbindungen sind damit Analoga für diesen Übergangszustand. 3) Dieser Eindruck wird durch die zwei unterschiedlichen V-OR-Bindungslängen in unserem Modell verstärkt (176.3 und 183.5 pm); eine solche Asymmetrie liegt auch in dem aus

Ribonuclease-A, Uridin und Vanadat gebildeten Komplex vor, in dem die V-O-Abstände zu den Sauerstofffunktionen der Ribose in 2'- und 3'-Position mit 170 bzw. 189 pm angegeben werden^[15]. 4) Die – auch in Lösung – offenkundige Tendenz zur Dimerisierung ist von Bedeutung im Zusammenhang mit neueren Beobachtungen, nach denen nicht nur Monovanadat, sondern unter anderem auch Divanadat Phosphorylierungsenzyme inhibieren kann^[16].

Eingegangen am 8. Oktober 1991 [Z 4956]

CAS-Registry-Nummern:

$[\text{VO}(\text{cyclo-C}_5\text{H}_9\text{O})_3]$, 134939-18-7; $[\{\text{VO}(\text{cyclo-C}_5\text{H}_9\text{O})_3\}_2]$, 139041-31-9.

- [1] D. C. Bradley, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1317.
- [2] Die Beteiligung OH-funktioneller Seitenketten der Proteinmatrix ist a) bei der Koordination von Vanadium im Wirkzentrum selbst (durch EXAFS: J. M. Arber, E. de Boer, C. D. Garner, S. S. Hasnain, R. Wever, *Biochemistry* **1989**, *28*, 7968) und b) bei der Bindung von Vanadat an die Enzymoberfläche wahrscheinlich (durch ⁵¹V-NMR: D. Rehder, H. Holst, W. Priebisch, H. Vilter, *J. Inorg. Biochem.* **1991**, *41*, 171).
- [3] M. J. Gresser, A. S. Tracey in *Vanadium in Biological Systems* (Hrsg.: N. D. Chasteen), Kluwer, Amsterdam, **1990**.
- [4] B. Borah, C. W. Chen, W. Egan, M. Miller, A. Wlodawer, J. S. Cohen, *Biochemistry* **1985**, *24*, 2058.
- [5] D. Rehder, H. Holst, R. Quaas, W. Hinrichs, U. Hahn, W. Saenger, *J. Inorg. Biochem.* **1989**, *37*, 141.
- [6] U. Heinemann, W. Saenger, *J. Biomolecul. Struct. Dyn.* **1983**, *1*, 523.
- [7] a) A. S. Tracey, J. S. Jaswal, M. J. Gresser, D. Rehder, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 4283; b) J. Richter, D. Rehder, *Z. Naturforsch. B* **1991**, *46*, 1613. Die Hauptkomponente ist ein 2:2-Komplex (die Komplexbildungskonstante bei pH 7.9 beträgt $2.2 \times 10^7 \text{ M}^{-3}$); aufgrund der charakteristischen chemischen Verschiebung $\delta(^{51}\text{V}) = -523$ (relativ zu VOCl_3) wird auf eine trigonal-bipyramidale Konfiguration am Vanadium geschlossen.
- [8] Strukturelle Information liegt bisher zu den folgenden Alkoxo-oxovanadium-Verbindungen vor: a) $[\text{VO}(\text{OME})_3]_n$: C. N. Caughlan, H. M. Smith, K. Watenpaugh, *Inorg. Chem.* **1966**, *12*, 2131; b) $[\{\text{VO}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_3\}_2]$: W. Priebisch, D. Rehder, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 3013; c) $[\text{VOCl}(\text{pin})_2]$ [pin = Pinacolat(2-)] : D. C. Crans, R. A. Felty, M. M. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 265.
- [9] $\delta(^{51}\text{V})$ für $\text{HVO}_3(\text{OR})^-$ (ROH = Cyclopentanol) in $\text{D}_2\text{O}/\text{Aceton}$ 3/1 bei pD 7.2 und einer Ionenstärke von $I = 1 \text{ M}$ (NaCl) beträgt -560 (relativ zu VOCl_3). Zur Bestimmung der Bildungskonstanten K aus ⁵¹V-NMR-Spektren und zu den K -Werten anderer, sich vom Vanadat und Divanadat herleitender Ester siehe beispielsweise A. S. Tracey, M. J. Gresser, *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 2570.
- [10] F. Hillerns, D. Rehder, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2249. Die frisch hergestellte Verbindung ist bei Raumtemperatur eine farblose Flüssigkeit; der Erstarungspunkt liegt bei -10°C . Geeignete Kristalle wurden durch langsames Abkühlen auf -25°C erhalten. In Lösung und bei Raumtemperatur erfolgt langsam Zersetzung.
- [11] a) K. Paulsen, D. Rehder, D. Thoenes, *Z. Naturforsch. B* **1978**, *33*, 834; b) K. Paulsen, D. Rehder, *Z. Naturforsch. A* **1982**, *37*, 139.
- [12] $\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{O}_8\text{V}_2$; Raumgruppe $P3c1$ (Nr. 165); $a = 1840.5(3)$, $c = 1657.3(3) \text{ pm}$, $V = 4862(1) \times 10^6 \text{ pm}^3$, $\mu = 52.5 \text{ cm}^{-1}$, $Z = 6$, $\rho_{\text{ber}} = 1.321 \text{ g cm}^{-3}$; $R = 0.068$, $R_w = 0.059$, 1989 signifikante Reflexe, $F_0 > 6\sigma(F_0)$; Zahl der verfeinerten Parameter = 182, Restelektronendichte: maximal 0.72, minimal -0.67 Å^{-1} . Die Vermessung des Kristalles erfolgte bei -100°C auf einem Enraf-Nonius-CAD4-Gerät mit $\text{Cu}_K\alpha$ -Strahlung (Graphit-Monochromator); Winkelbereich $2.25 < \theta < 76.5$. Wasserstoffatome wurden in idealisierte Positionen gerechnet. Eine Absorptionskorrektur wurde mit dem Programm DIFABS (N. Walker, D. Stuart, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1983**, *39*, 158) durchgeführt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55997, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [13] Siehe beispielsweise a) $[\text{V}_3\text{O}_2(\mu_3\text{-O})(\text{thf})(\text{O}_2\text{CPh})_4]$: F. A. Cotton, G. E. Lewis, G. N. Mott, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3127; b) $[\text{V}_6\text{O}_4(\mu_3\text{-O})_2(\mu\text{-O})_4(\text{O}_2\text{CPh})_9]$: D. Rehder, W. Priebisch, M. von Oeynhausen, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1295; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1221.
- [14] Es wird nur eine Sorte $\text{cyclo-C}_5\text{H}_9$ beobachtet. ¹H-NMR (250 MHz, CD_3Cl): $\delta = 5.53$ (tt, $J = 5.2$ und 3.4 Hz , 1H; $\alpha\text{-C}$), 1.89 (m, 4H; $\beta\text{-C}$), 1.77 und 1.58 (m, 4H; $\gamma\text{-C}$). ¹³C-NMR (62.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 105.3$ ($\alpha\text{-C}$), 36.27 ($\beta\text{-C}$), 23.24 ($\gamma\text{-C}$).
- [15] G. Petsko, D. Ringe in [8c], Tabelle 3, als persönliche Mitteilung zitiert.
- [16] a) D. C. Crans, C. M. Simone, A. K. Saha, R. H. Glew, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1989**, *165*, 246; b) D. C. Crans, S. M. Schelble, *Biochemistry* **1990**, *29*, 6698.