

die Anpassung war jedoch nicht so gut^[15] wie im Falle der (110)-Fläche von Cu₂O.

In diesen Rechnungen wurden die Bindungsenergien von bta⁻ an verschiedene Kupferoxidoberflächen nicht behandelt, da ein wichtiges Charakteristikum der molekularen Anordnung in **1** ist, daß selbst in einem solch relativ kleinen mehrkernigen Komplex innerhalb der Cu₃^{II}bta⁻-Einheit deutliche Strukturabweichungen toleriert werden:

1) Die Neigungswinkel zwischen den bta⁻-Einheiten und den Flächen des Würfels in Abbildung 1 variieren beträchtlich. So reichen die Winkel zwischen den Geraden durch die Mittelpunkte zweier gegenüberliegender Kupferatome des Würfels und den Ebenen der bta⁻-Liganden, die die jeweiligen Flächen durchdringen, von 1.18 bis 27.38°.

2) Der Torsionswinkel zwischen den beiden nicht benachbarten Stickstoffatomen eines bta⁻-Liganden und den beiden koordinierten Kupferatomen kann Werte zwischen 3.45 und 54.09° annehmen. Diese Vielseitigkeit legt nahe, daß Benzotriazol sich den unterschiedlichen Geometrien der Bindungsstellen, wie sie in den verschiedenen oxidierten Kupferoberflächen vorliegen, anpassen kann.

Die Ergebnisse dieser Studien führen zu dem Schluß, daß zur Beschreibung der Wechselwirkung zwischen Benzotriazol und einer oxidierten Kupferoberfläche ein einfaches Modell ausreicht: Der Ligand koordiniert an zwei Kupferatome der Oberfläche und an eines in der darunterliegenden Schicht. Die Flexibilität, die mit dieser Art der Koordination einhergeht, macht es möglich, daß starke Wechselwirkungen sowohl mit Kupferoberflächen auftreten können, die in unterschiedlichem Maße oxidiert sind als auch mit solchen, die strukturell verschieden sind. Bei einer derartigen Bindung wird die Koordinationsfähigkeit des bta⁻-Liganden maximal ausgenutzt und die Korrosion des Metalls deutlich gehemmt.

Experimentelles

1: Eine Lösung aus Bis(2,4-pentandionato)kupfer(II) (3 mmol) in Dichlormethan (150 cm³) wurde mit Benzotriazol (15 mmol) umgesetzt. Dabei bildete sich eine tiefgrüne Lösung, aus der nach 21 Tagen grüne, prismatische Kristalle von **1** isoliert werden konnten [5].

Eingegangen am 26. Januar 1993 [Z 5829]

- [1] I. Dugdale, J. B. Cotton, *Corros. Sci.* **1963**, *3*, 69–74.
- [2] D. Chadwick, T. Hashemi, *Corros. Sci.* **1978**, *18*, 39–51.
- [3] J. B. Cotton, I. R. Scholes, *Brit. Corros. J.* **1967**, *2*, 1–5.
- [4] R. F. Roberts, *J. Elec. Spec. Relat. Phenom.* **1974**, *4*, 273–291. O. Hollander, G. Dronne, J. Briquet, S. Dunn, M. Fealey, *Proc. 7SEIC Ann. Univ. Ferrara*, **1990**, *9*, 517–533.
- [5] Kristalldaten: **1** · 0.5CH₂Cl₂: C_{56.5}H₅₃N₁₈O₈Cu₅Cl, *M*_r = 1465.34, monoklin, Raumgruppe *P2*₁/*n*, *a* = 16.038(1), *b* = 22.836(2), *c* = 17.497(1) Å, β = 93.194(6)°; *V* = 6398.0(9) Å³, *Z* = 4, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.521 g cm⁻³; λ (Cu_{Kα}) = 1.54178 Å, μ = 27.35 cm⁻¹, Kristallgröße: 0.100 × 0.170 × 0.250 mm, *T* = 23 °C, *F*(000) = 2976, $2\theta_{\text{max.}}$ = 119.9°, *R*(*R*_w) = 0.061 (0.064) für 4531 Reflexe mit *I* > 3.00 σ (*I*). Strukturlösung: Patterson-Methode; Strukturverfeinerung: Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate. Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert; Wasserstoffatome auf berechneten Positionen mit fixierten isotropen thermischen Parametern. Die höchsten Peaks auf der Differenz-Fourier-Karte wurden einem Dichlormethan-Molekül zugeordnet, das eine hohe thermische Bewegung zeigte und einen Besetzungs faktor von 1/2 aufwies. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [6] Zufriedenstellende Elementaranalyse (C, H, N, Cu). IR (Nujol): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1592, 1271, 1214, 1190, 1024, 790, 746; UV-VIS (Dichlormethan): λ [nm] (ϵ [dm³mol⁻¹cm⁻¹]) = 650(460); EPR (25 °C): g_{iso} = 2.146, Peak-Peak-Abstand 21.0 mT, keine Hyperfeinaufspaltung aufgrund von Kopplungen mit dem Metall. Molekulargewicht (osmometrisch, in Dichlormethan) = 1427; Positiv-Ionen-FAB-MS: Gruppe von Peaks zentriert bei *m/z* 1394.6 (Molekül-Ion – CH₃C).
- [7] J. H. Marshall, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 3711–3713.

[8] V. L. Himes, A. D. Mighell, A. R. Siedle, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 211–212.

[9] Reedijk et al. [10] haben die Struktur von Benzotriazolatothallium(I) beschrieben. Diese Verbindung ist aus zickzackförmigen Schichten aufgebaut; die bta⁻-Einheiten befinden sich hierbei ober- und unterhalb der Schichten. Alle drei Stickstoffatome eines bta⁻-Liganden binden an verschiedene Tl⁺-Ionen, woraus eine verzerrt trigonal-prismatische Koordinationssphäre der Metall-Ionen resultiert.

[10] J. Reedijk, G. Roelofsen, A. R. Siedle, A. L. Spek, *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 1947–1951.

[11] SYBYL, Version 5.3 (1991) Tripos Assoc., 1699 Stanley Road, St. Louis, Missouri, 63144.

[12] CERIUS, Version 2.3 (1991) Cambridge, Molecular Design, St. John's Innovation Centre, Cambridge, England.

[13] J. D. H. Donnay, D. Harker, *Am. Miner.* **1937**, *22*, 446–467.

[14] R. Docherty, G. Clydesdale, K. J. Roberts, P. Bennema, *J. Phys. D. App. Phys.* **1991**, *24*, 89–93.

[15] Die Güte der Anpassung (goodness of fit) für dieses Modell betrug unter Zugrundelegung von gewichteten Standardabweichungen [16] im Falle der (110)-Fläche von Cu₂O 0.24 und im Falle der (110)-Fläche von CuO 0.34.

[16] S. C. Nyburg, *Acta Crystallogr.* **1974**, *30*, 251–253.

[17] B.-S. Fang, C. G. Olsen, D. W. Lynch, *Surf. Sci.* **1986**, *176*, 476–490.

[18] C. Törnvist, D. Thierry, J. Bergman, B. Liedberg, C. Leygraf, *J. Electrochem. Soc.* **1989**, *136*, 58–64.

Warum ist Porphobilinogen das biologische Substrat für die Bildung der Porphyrine? Rechnungen zur Konformation acyclischer Tetrapyrrole sowie säurekatalysierte Cyclisierung von Hydroxymethylpyrrolen **

Von Lutz F. Tietze* und Holger Geissler

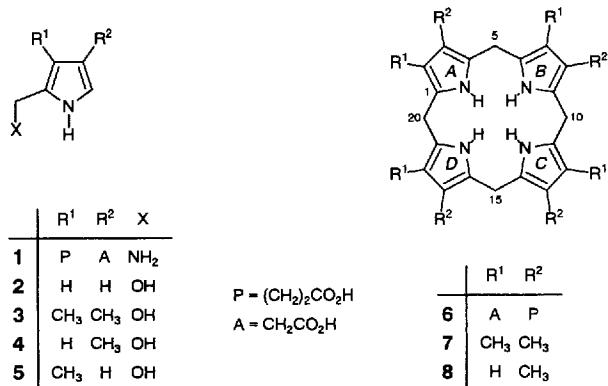
Professor Reinhard W. Hoffmann
zum 60. Geburtstag gewidmet

Die biologische Evolution des Pflanzen- und Tierreichs ist eng verknüpft mit der chemischen Evolution, d. h. mit der Diversifizierung der für die Entwicklung der Organismen erforderlichen chemischen Substanzen. Wichtige Verbindungen der chemischen Evolution sind neben den Nucleinsäuren und Peptiden^[11] die cyclischen Tetrapyrrole – Chlorine, Porphyrine und Corrine –, die als Cofaktoren bei der Photosynthese, Atmung und Methanbildung sowie als Vitamine unentbehrlich für das pflanzliche und tierische Leben sind; alle porphinoïden Cofaktoren entstehen aus Uroporphyrinogen III **6**.

Es stellt sich hierbei die Frage, warum die Natur als Monomer für die Biosynthese des Uroporphyrinogens III **6** das Porphobilinogen **1**^[2] und nicht das unsubstituierte oder ein monosubstituierte 2-Aminomethylpyrrol ausgewählt hat^[3]. Es kann dies nicht ein Problem der Biosynthese gewesen sein, da es eine Vielzahl unterschiedlich substituierter Pyrrole in der Natur gibt, vielmehr muß angenommen werden, daß das im Porphobilinogen **1** vorliegende Substitutionsmuster entscheidend für die Bildung der cyclischen Tetramere ist. So konnten Franck und Wegner zeigen, daß sogar sterisch gespannte cyclische Tetramere sehr einfach in vitro durch Umsetzung entsprechender 3,4-disubstituierter 2-Aminomethylpyrrole aufgebaut werden können^[4]. Die einfache Bildung der cyclischen Tetramere könnte auf eine konformativ fixierte aufgrund von 1,3-Allylspannung^[5] der in mehreren Schritten gebildeten, acyclischen Tetramere^[6] in einer cycli-

[*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dr. H. Geissler
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen
Telefax: Int. +551/39-9476

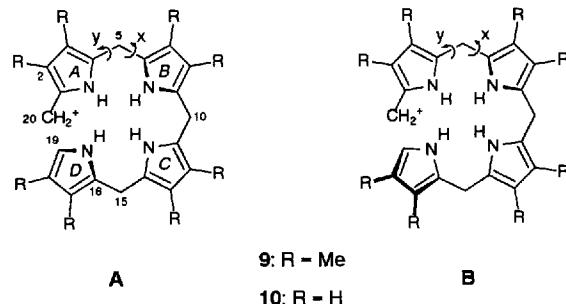
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Herrn Prof. Dr. B. Franck und Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser danken wir für wertvolle Anregungen.



ischen Konformation zurückgeführt werden. Zur Bestätigung dieser Annahme haben wir die säurekatalysierte Cyclisierung der Hydroxymethylpyrrole **2–5** untersucht und die energieärmste Konformation des substituierten und unsubstituierten acyclischen Tetrapyrrols **9** bzw. **10** mit der semiempirischen Rechenmethode AM1^[7] berechnet^[8].

Eine direkte Bestimmung der energieärmsten Konformation für **9** und **10** war aufgrund der Größe der Moleküle nicht sinnvoll, wir sind daher schrittweise vorgegangen. Zunächst wurde die energieärmste Konformation der entspre-

chenden Dipyrrole berechnet; Verknüpfung mit einer dritten Pyrrolkomponente führt zu den Tripyrrolen, für die in Abhängigkeit der Torsionswinkel der beiden neuen C–C-Bindungen eine Hyperfläche mit entsprechenden Energieminima erhalten wurde^[9]. Die erneute Anknüpfung einer Pyrroleinheit lieferte die acyclischen Tetrapyrrole **9** und **10** mit den Konformationen **A** und **B**. Wiederum durch Varia-



tion der Torsionswinkel^[10] der Bindungen x und y konnten die Hyperflächen *H*₁ und *H*₂ für **9** (Abb. 1) und *H*₃ und *H*₄ für **10** (Abb. 2) berechnet werden.

Beim Vergleich der beiden Hyperflächen *H*₁ und *H*₂ mit den beiden Hyperflächen *H*₃ und *H*₄ fällt sofort der durch

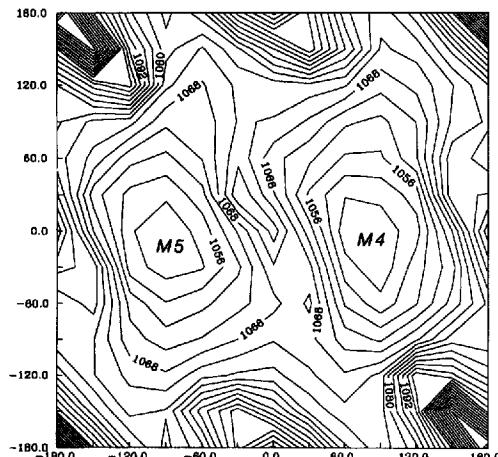
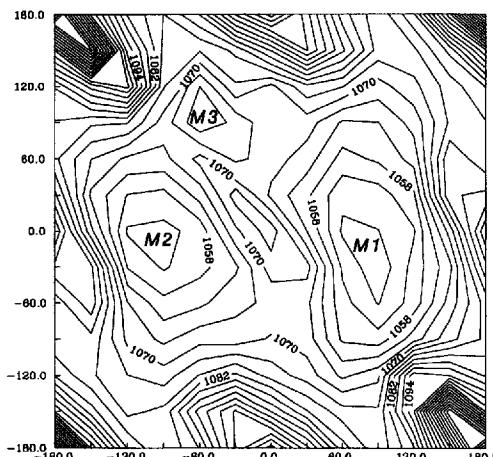


Abb. 1. Links: Hyperfläche *H*₁ [kJ mol^{-1}], ausgehend von Konformation **A** für **9**. x-Achse: Torsionswinkel C-4-C-5-C-6-N, y-Achse: Torsionswinkel C-6-C-5-C-4-N. Rechts: Hyperfläche *H*₂ [kJ mol^{-1}], ausgehend von Konformation **B** für **9**. x-Achse: Torsionswinkel C-4-C-5-C-6-N, y-Achse: Torsionswinkel C-6-C-5-C-4-N [11].

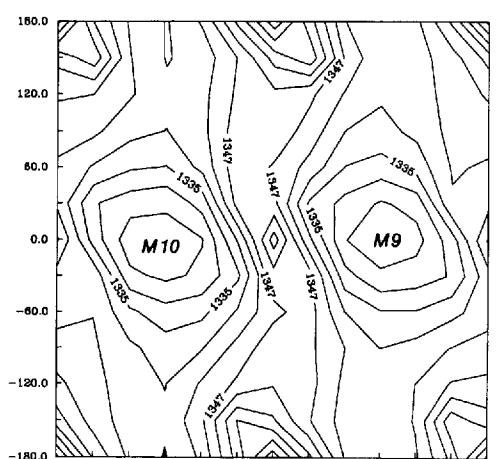
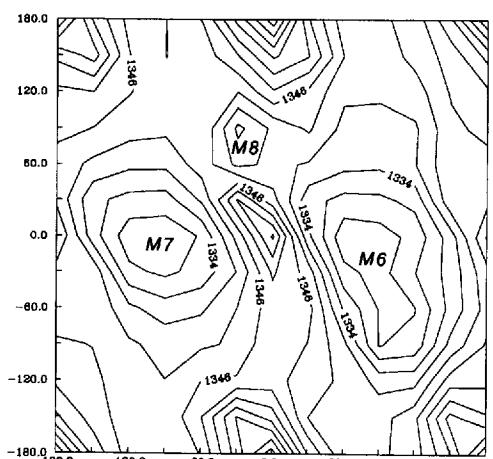
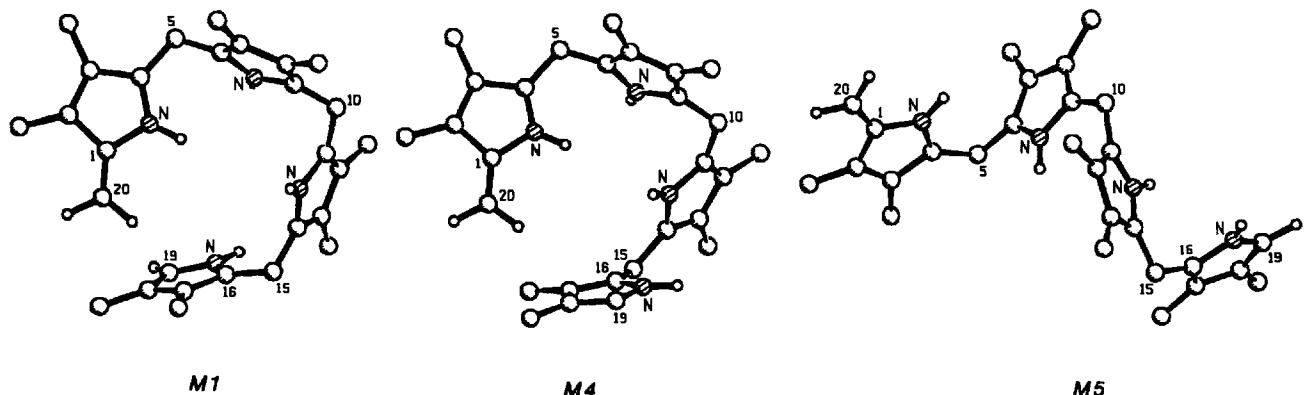


Abb. 2. Links: Hyperfläche *H*₃ [kJ mol^{-1}], ausgehend von Konformation **A** von **10**. x-Achse: Torsionswinkel C-4-C-5-C-6-N, y-Achse: Torsionswinkel C-6-C-5-C-4-N. Rechts: Hyperfläche *H*₄ [kJ mol^{-1}], ausgehend von Konformation **B** von **10**. x-Achse: Torsionswinkel C-4-C-5-C-6-N, y-Achse: Torsionswinkel C-6-C-5-C-4-N [11].



Schema 1.

die 1,3-Allylspannung verursachte Unterschied auf. Die beiden Hyperflächen H_3 und H_4 erscheinen im Vergleich zu den Hyperflächen H_1 und H_2 relativ flach, und ihre Minima sind wesentlich schwächer ausgeprägt.

Tabelle 1. AM1/RHF-Energien (H_e) der Minima M_1 – M_{10} der Verbindungen **9** und **10** in kJ mol^{-1} .

	M_1	M_2	M_3	M_4	M_5
9:	1043.0	1049.4	1056.2	1042.1	1047.6
10:	M_6	M_7	M_8	M_9	M_{10}
	1320.9	1327.0	1331.6	1323.9	1324.3

Von Bedeutung ist hierbei, daß im Grundzustand die cyclische Konformation (Minima M_1 und M_6 der acyclischen Tetrapyrrole günstiger ist als die gestreckte Konformation (Minima M_5 und M_{10} ; $\Delta H_e(M_1, M_5) = 4.53 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta H_e(M_6, M_{10}) = 3.34 \text{ kJ mol}^{-1}$). Das Minimum M_4 entspricht zwar dem energetisch niedrigsten Punkt von H_1 und H_2 , ist aber aufgrund der Konformation nur über das Minimum M_1 zur Cyclisierung fähig (Schema 1).

Der Abstand zwischen C-20 und C-19 in **9** beträgt für M_1 395 pm; das cyclische Tetramer sollte sich daher aus dieser Konformation heraus sehr einfach und schnell bilden. Die Rechnungen zeigen weiterhin, daß für **10** eher eine Polymerisation zu erwarten ist, da die cyclische Konformation weniger stark fixiert ist und die Aktivierungsenergie für die elektrophile Substitution aufgrund der geringeren Elektronendichte des Pyrrols vermutlich höher ist als für **9**.

Die Ergebnisse der Rechnungen stehen in Einklang mit denen der Untersuchungen zur säurekatalysierten Cyclisierung der Hydroxymethylpyrrole **2**–**5**. Lösungen von **2**–**5** in 2-Propanol wurden unter identischen Reaktionsbedingungen (20 °C, 2 h) mit gleichen Mengen Essigsäure versetzt und die Ausbeuten an cyclischen Tetrapyrrolen mit HPLC unter Verwendung von 5,5,10,10,15,15,20,20-Octamethylporphyrinogen als internem Standard bestimmt^[12]. Die Umsetzung von **2** ergab hierbei kein identifizierbares Produkt, während aus **3** 82% des entsprechenden cyclischen Tetrapyrrols **7** erhalten wurde^[13]. Die Reaktion von **4** und **5** führte jeweils in ca. 20% Ausbeute zu einem Gemisch aus **8** und den drei möglichen stellungsisomeren Tetrapyrrolen. Die Rechnungen und experimentelle Befunde zeigen eindeutig, wie wichtig die Substitution an C-3 und C-4 des Pyrrolrings für die Bildung der cyclischen Tetrapyrrole ist.

Ein eingegangen am 12. Februar 1993 [Z 5864]

[1] a) M. Eigen, W. Gardiner, P. Schuster, R. Winkler-Oswatitsch, *Sci. Am.* **1981**, 244 (4), 88–92, 96, 99–104, 106–7, 110, 114, 116, 118; b) M. Eigen, W. Gardiner, P. Schuster, R. Winkler-Oswatitsch, *Interdiscip. Sci. Rev.* **1976**, 1, 19–30.

- [2] a) A. I. Scott, *Tetrahedron* **1992**, 48, 2559–2578; b) N. Crockett, P. R. Alefounder, A. R. Battersby, C. Abell, *ibid.* **1991**, 47, 6003–6014; c) P. M. Jordan, *Biosynthesis of Tetrapyrroles*, Elsevier, Amsterdam, 1991; d) A. R. Battersby, F. J. Leeper, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 1261–1274; e) A. I. Scott, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 308–317; f) A. R. Battersby, *Pure Appl. Chem.* **1989**, 61, 337–344; g) F. J. Leeper, *Nat. Prod. Rep.* **1989**, 6, 171–203; h) F. J. Leeper, *ibid.* **1987**, 4, 441–469; i) A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 5–40; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 5; j) G. Ksander, G. Bold, R. Lattmann, C. Lehmann, T. Früh, Y.-B. Xiang, M. Inomata, H.-P. Buser, J. Schreiber, E. Zass, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 1115–1172; k) A. R. Battersby, C. J. R. Fookes, K. E. Gustafson-Potter, E. McDonald, G. W. J. Matchham, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 2427–2444; l) B. Franck, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 327–337; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 343; m) A. I. Scott, *Tetrahedron* **1975**, 31, 2639–2653.
- [3] Eine ähnliche Frage ist von A. Eschenmoser für die Nucleinsäuren gestellt worden: Warum verwendet die Natur Ribose und 2-Desoxyribose anstelle von z.B. Glucose und 2-Desoxyglucose? a) M. Böhringer, H.-J. Roth, J. Hunziker, M. Göbel, R. Krishnan, A. Giger, B. Schweizer, J. Schreiber, C. Leumann, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1414–1477; b) A. Eschenmoser, M. Dobler, *ibid.* **1992**, 47, 218–259; c) A. Eschenmoser, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1991**, 39, 795–807.
- [4] B. Franck, C. Wegner, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 419–420; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 424. Strukturanalyse: G. Sawitzki, H. G. von Schnerring, *ibid.* **1976**, 88, 616–617 bzw. **1976**, 15, 552.
- [5] a) A. R. Battersby, C. J. R. Fookes, G. W. J. Matchham, E. McDonald, R. Hollenstein, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 3031–3040; b) A. R. Battersby, C. J. R. Fookes, K. E. Gustafson-Potter, E. McDonald, G. W. J. Matchham, *ibid.* **1982**, 2427–2444; c) P. M. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6841–6846; d) P. M. Jordan, J. S. Seehra, *FEBS Lett.* **1979**, 104, 364–366; e) A. R. Battersby, C. J. R. Fookes, G. W. J. Matchham, E. McDonald, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 539–541; f) A. R. Battersby, G. L. Hodgson, E. Hunt, E. McDonald, J. Saunders, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 273–282.
- [6] a) J. L. Broeker, R. W. Hoffmann, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5006–5017; b) R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1841–1860; c) F. Johnson, *ibid.* **1968**, 68, 375–413.
- [7] M. J. S. Dewar, E. G. Zobisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3902–3909.
- [8] Die AM1-Rechenmethode wurde gewählt, da ihre Ergebnisse der Berechnung der Geometrien von 2-Isopropyl-3-methyl-1-H-pyrrol mit denen von ab-initio-Rechnungen auf 3-21G//MP2/6-31G*-Niveau (Gaussian 88 und Gaussian 92) sehr gut übereinstimmen.
- [9] Alle Rechnungen wurden mit dem VAMP-Programmpaket (T. Clark, Universität Erlangen-Nürnberg, unveröffentlicht) auf einer IBM 3090/300e der Gesellschaft für wissenschaftliche Datenverarbeitung, Göttingen, durchgeführt. VAMP basiert auf AMPAC 1.0 (QCPE-Nr. 506) und MOPAC 4.0 (QCPE-Nr. 455).
- [10] Es wurde jeweils alle 30° ein Punkt für die Hyperfläche berechnet. Dabei wurden die beiden Torsionswinkel fixiert und der Rest der Struktur optimiert.
- [11] Die Drehung entgegen dem Uhrzeigersinn hat ein positives Vorzeichen.
- [12] Zu einer sauerstofffreien Lösung von 6.00 µmol der Hydroxymethylpyrrole **2**–**5** in 1 mL 2-Propanol wurden unter Lichtausschluß bei 20 °C unter Rühren und einer Argonatmosphäre 2 µL Essigsäure gegeben und die Lösung 2 h bei 20 °C weitergeführt. Nach Zugabe von 4 µL Triethylamin wurde zur Entfernung des Lösungsmittels 1 h Hochvakuum angelegt, anschließend 1 mL einer Lösung von 1 mg 5,5,10,10,15,15,20,20-Octamethylporphyrinogen in 10 mL entgastem Acetonitril zugefügt und danach eine quantitative HPLC-Analyse an einer 5 µ-C18-Säule mit $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (76:24, entgast) als Laufmittel durchgeführt.
- [13] Bei der Umsetzung von **3** kann als Intermediat ein acyclisches Hydroxymethyltetrapyrrol formuliert werden, das dem in der Biosynthese von Uroporphyrinogen III **6** als Vorstufe nachgewiesenen Hydroxymethylbilan entspricht.