

39.8 Å und einem diffusen Halo bei 4.5 Å. Nach Abschätzung mit Molecular Modelling beträgt bei voll gestreckter Konformation der Abstand zwischen zwei Polymerketten, die den Komplex mit **2** bilden, 41 Å. Diese Ergebnisse legen nahe, daß der vernetzte Komplex, wie Abbildung 4 veranschaulicht, die Struktur einer smektischen A-Phase einnimmt. Die Phasenübergangskurven verändern sich kontinuierlich mit wachsendem Anteil an bifunktionellen Einheiten (Abb. 3). Dieses Phasendiagramm stützt die Annahme, daß der nicht-kovalent vernetzte Komplex aus **1** und **2** eine smektische A-Phase aufweist. Das Röntgenbeugungsmuster für den Komplex mit  $\bar{x} = 0.5$  bei 70 °C über Glasübergangstemperatur besteht aus lediglich zwei scharfen Reflexen bei 38.7 und 4.2 Å, wodurch die Existenz einer smektischen B-Phase nahegelegt wird<sup>[8]</sup>. Ein scharfer, innerer Peak bei 38.7 Å und ein diffuser Halo bei 4.4 Å werden beobachtet, wenn die Probe eine smektische A-Phase bei 140 °C bildet. Der Schichtenabstand der beiden Mesophasen dieser Probe ist konstant.

In der in Abbildung 4 gezeigten, durch Selbstorganisation gebildeten Struktur wird das flüssigkristalline Verhalten durch die Wechselwirkung zwischen den Pyridyleinheiten von **2** und zwei Benzoësäuregruppen von **1** verursacht, die das Bildung intermolekulare über Wasserstoffbrücken gebundene Mesogen aufbauen. Darüber hinaus sollte der dynamische Charakter der Wasserstoffbrückenbindungen des Mesogens zur Bildung der flüssigen mesomorphen Phase und zur Reversibilität der Vernetzung beitragen. Beim Erhitzen der Probe bis zum isotropen Zustand brechen vermutlich einige der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Carbonsäure- und Bipyridyleinheiten auf, was zum ungeordneten Zustand führt. Beim Abkühlen bilden sich die intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen wieder aus, so daß die smektische A-Phase resultiert.

Kovalent quervernetzte Systeme auf der Basis flüssigkristalliner Polymere sind von Seitenketten- und Hauptkettenpolymeren bereits bekannt<sup>[9]</sup>. Im Falle des Polymers mit einem hohen Anteil an kovalenten Vernetzungen werden die molekularen Orientierungen im Festkörper beibehalten, so daß sich ein thermotropes flüssigkristallines Verhalten nicht beobachten läßt<sup>[9]</sup>.

Die Bildung eines auf Wasserstoffbrückenbindungen basierenden Mesogens in der Polymerseitenkette wurde zuerst von Blumstein et al. beschrieben<sup>[10]</sup>. Eine molekulare Ordnung im Festkörper wurde an Poly[(*p*-acryloyloxy)benzoësäure] und Poly[(*p*-methacryloyloxy)benzoësäure] beobachtet, da sich ein Benzoësäure-Dimer ausbildet. Diese auf Wasserstoffbrückenbindungen basierenden Polymere zeigten keinen flüssigkristallinen Zustand, weil die molekulare Flexibilität wegen der fehlenden Methylenspacer nicht ausreicht. Im hier diskutierten Fall handelt es sich um ein neuartiges polymeres Netzwerk, das durch Selbstorganisation von Polymeren und niedermolekularen Verbindungen über nichtkovalente Wechselwirkungen flüssigkristalline Eigenschaften erhält.

Eingegangen am 8. Januar 1994 [Z 6605]

[1] Siehe beispielsweise: J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304; M. C. Etter, G. M. Frankenbach, *Chem. Mater.* **1989**, *1*, 10.

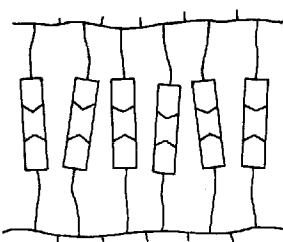


Abb. 4. Schematische Darstellung der flüssigkristallinen Netzwerkstruktur, die aus der Selbstorganisation von **1** und **2** resultiert. Die Rechtecke in der Mitte symbolisieren die über H-Brücken verbundenen mesogenen Einheiten.

- [2] T. Kato, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8533; T. Kato, A. Fujishima, J. M. J. Fréchet, *Chem. Lett.* **1990**, 919; M. Fukumasa, T. Kato, T. Uryu, J. M. J. Fréchet, *ibid.* **1993**, 65; T. Kato, T. Uryu, F. Kaneuchi, C. Jin, J. M. J. Fréchet, *Liq. Cryst.* **1993**, *14*, 1311; T. Kato, J. M. J. Fréchet, P. G. Wilson, T. Saito, T. Uryu, A. Fujishima, F. Kaneuchi, C. Jin, *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 1094; T. Kato, H. Kihara, T. Uryu, S. Ujiiie, K. Iimura, J. M. J. Fréchet, U. Kumar, *Ferroelectrics* **1993**, *148*, 161.
- [3] a) T. Kato, J. M. J. Fréchet, *Macromolecules* **1989**, *22*, 3818; b) U. Kumar, T. Kato, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6630; c) U. Kumar, J. M. J. Fréchet, T. Kato, S. Ujiiie, K. Iimura, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1545; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1531; d) T. Kato, H. Kihara, T. Uryu, A. Fujishima, J. M. J. Fréchet, *Macromolecules* **1992**, *25*, 6836.
- [4] M.-J. Brienne, J. Gabard, J.-M. Lehn, I. Stibor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1868; C. Fouquey, J.-M. Lehn, A.-M. Levelut, *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254; J.-M. Lehn, *Makromol. Chem. Makromol. Symp.* **1993**, *69*, 1.
- [5] C. Alexander, C. P. Jariwala, C.-M. Lee, A. C. Griffin, *Polym. Prep. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1993**, *34*(1), 168.
- [6] Synthese und Charakterisierung des Polyacrylates **1** und des Stilbazols **3** sind in Lit. [3d] beschrieben.
- [7] In einer vorangegangenen Arbeit [3d] berichteten wir über das Schmelzen des 1:1-Komplexes von **1** und **3** bei 124 °C. Eine zusätzlich durchgeführte Röntgenstrukturanalyse belegte für den Komplex jedoch die Bildung einer geordneten smektischen Phase von 35 bis 64 °C und einer weiteren smektischen B-Phase bis 124 °C. Über die Details der Untersuchungen wird an anderer Stelle berichtet werden.
- [8] G. W. Gray, J. W. Goodby, *Smectic Liquid Crystals*, Leonard Hill, Glasgow, **1984**, S. 23.
- [9] Siehe beispielsweise: J. Kupfer, H. Finkelman, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1991**, *12*, 717; D. J. Broer, J. Boven, G. N. Mol, G. Challa, *Makromol. Chem.* **1989**, *190*, 2255; G. G. Barclay, C. K. Ober, K. I. Papathomas, D. W. Wang, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1992**, *30*, 1831; T. Uryu, K. Sato, T. Kato, *Polym. Prep. Jpn.* **1988**, *37*, 217.
- [10] A. Blumstein, S. B. Clough, L. Patel, R. B. Blumstein, E. C. Hsu, *Macromolecules* **1976**, *9*, 243.

## Carboxylatoeisen(II)-Aggregate: ein neuer Fe<sup>II</sup><sub>4</sub>-Komplex mit dreizähliger Symmetrie \*\*

Stéphane Ménage, Hiroshi Fujii, Michael P. Hendrich und Lawrence Que, Jr.\*

Die Koordinationschemie von Carboxylatoeisen(II)-Komplexen ist vor kurzem durch die Entdeckung einer neuen Unterklasse von Metalloproteinen, den Dieisen-Nicht-Häm-Proteinen<sup>[1]</sup> – darunter Hämerythrin (Hr)<sup>[2]</sup>, das R2-Protein der Ribonucleotidreduktase<sup>[3]</sup> und Methanmonooxygenase (MMO)<sup>[4]</sup> – stimuliert worden. Die Chemie der Disauerstoffbindung und -aktivierung bei diesen Proteinen hängt stark von der Oxidationsstufe II der Dieisen-Zentren ab, und kristallographische Untersuchungen zeigen, daß Carboxylatoliganden die zweiwertigen Metallzentren in Hämerythrin und Ribonucleotidreduktase verbrücken<sup>[2a, 3b]</sup>.

Als Modellverbindungen reaktiver Zentren in Proteinen wurde eine Reihe von ( $\mu$ -Carboxylato- $O, O'$ )dieisen(II)-Komplexen charakterisiert, unter anderem  $[\text{Fe}_2(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_2(\text{tpa})_2\text{-}(\text{BPh}_3)_2]$ <sup>[5, 6]</sup>,  $[\text{Fe}_2(\mu\text{-OH})(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_2(\text{Me}_3\text{tacn})_2\text{I}]$ <sup>[7]</sup> und  $[\text{Fe}_2(\mu\text{-H}_2\text{O})(\mu\text{-O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{tmen})_2]$ <sup>[8]</sup>; die beiden letzten Komplexe enthalten zusätzlich  $\mu$ -Hydroxo- und  $\mu$ -AquaBrücken. In  $[\text{Fe}_2\text{-}(\text{biPhMe})_2(\text{O}_2\text{CH})_4]$ <sup>[9]</sup> und  $[\text{Fe}_3(\text{biPhMe})_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_6]$ <sup>[10]</sup> fand man darüber hinaus ein neues Strukturmotiv der Brückenliganden: eine einzähnige Carboxylatobrücke, die von zwei anderen,

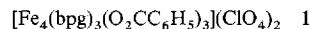
[\*] Prof. L. Que, Jr., Dr. H. Fujii, Dr. M. P. Hendrich  
Department of Chemistry, University of Minnesota  
Minneapolis, MN 55455 (USA)  
Telefax: Int. + 612/626-7541

Dr. S. Ménage  
L.E.D.S.S., Université Joseph Fourier

[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM-38767) gefördert.

zweizähnigen Carboxylatobrücke unterstützt wird. Wir synthetisierten nun mit Hilfe des vierzähnigen, tripodalen Liganden bpg<sup>[6]</sup>, der Carboxylatgruppen enthält, ein neuartiges Fe<sup>II</sup>-Aggregat mit einer dreizähligen kristallographischen Symmetrie; es handelt sich dabei um das bisher größte strukturell charakterisierte Carboxylatoeisen(II)-Aggregat.

Wird eine Mischung aus  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , Hbpg,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$  und  $\text{Et}_3\text{N}$  im Molverhältnis 1:1:1:2 in MeOH unter Argon umgesetzt, so bildet sich ein hellgelber Niederschlag, der bei der Kristallisation aus  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O}$  hexagonale Kristalle von **1** liefert. Röntgenbeugungsuntersuchungen<sup>[11]</sup>



zeigen ein Tetracisen-Aggregat (Abb. 1), das aus drei kristallographisch identischen  $\text{Fe}(\text{bpg})(\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_5)$ -Einheiten besteht, die an ein zentrales Fe<sup>II</sup>-Ion koordiniert sind. Das zentrale Eisen-Ion (Fe1) hat eine leicht verzerrte oktaedrische Koordinationssphäre, die von drei Benzoatsauerstoffatomen und drei Carboxylatsauerstoffatomen von bpg gebildet wird; die Fe-O-Abstände betragen 2.026(7) Å bzw. 2.182(6) Å. Die Fläche, die von den drei Benzoatsauerstoffatomen eingeschlossen wird, ist größer als die entsprechende Fläche, die von den bpg-Sauerstoffatomen eingeschlossen wird. Dies zeigt sich auch in den O-Fe-O-Winkeln von 93.7(4)° bzw. 83.9(2)° für jede Seite.

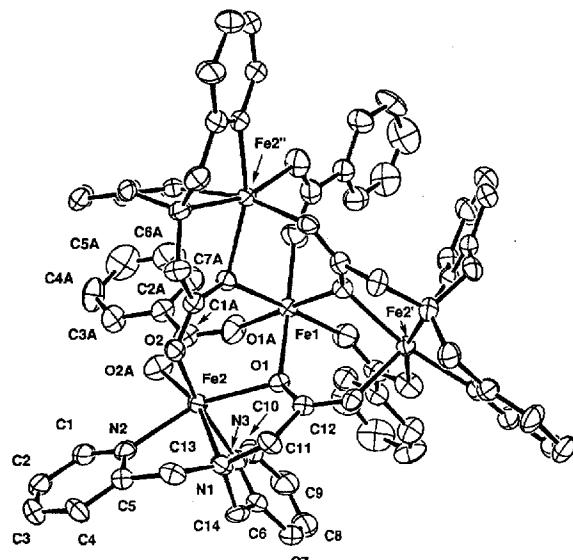


Abb. 1. Struktur des Kations  $[\text{Fe}_4(\text{bpg})_3(\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_5)_3]^{2+}$  von **1** im Kristall (ORTEP-Darstellung, Blickrichtung entlang der dreizähligen Achse, thermische Schwingungsellipsoide für 50 % Wahrscheinlichkeit). Die Wasserstoffatome wurden der Übersicht halber weggelassen. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: Fe1-O1 2.182(6), Fe1-O1A 2.026(7), Fe2-O1 2.168(6), Fe2-O2 2.143(6), Fe2-O2A 1.999(7), Fe2-N1 2.278(8), Fe2-N2 2.177(9), Fe2-N3 2.128(8), Fe1-Fe2 3.393(7), Fe2-Fe' 5.484(7); Fe1-O1-Fe2 102.5(3), O1-Fe2-O2A 122.2(3), O1-Fe2-N1 75.4(2), O1-Fe2-N2 148.3(3), O1-Fe2-N3 82.8(2).

Das Aggregat ist aus ( $\mu$ -Carboxylato-*O*)-bis( $\mu$ -carboxylato-*O*, *O'*)-dieseisen(II)-Paaren zusammengesetzt. Benzoat verbrückt Fe1 und die peripheren Fe2'-Ionen als zweizähniger Ligand, wobei das freie O1A-*anti*-Elektronenpaar für Fe1 und das freie O2A-*syn*-Elektronenpaar für Fe2 benutzt wird. Ein Carboxylatsauerstoffatom von bpg wirkt als einzähniger Ligand zwischen Fe1 und einem Fe2'-Ion und ist gleichzeitig Teil einer zweizähnigen Brücke zwischen Fe1 und einem zweiten Fe2-Zentrum. Da-

mit halten die bpg-Carboxylatgruppen jeweils drei Metall-Ionen zusammen, und die großen Abstände von den Fe-Zentren zu den Sauerstoffatomen dieser Carboxylatliganden spiegeln diesen Verbrückungsmodus wider. Eine solche dreikernige Anordnung mit einer einzähnigen Brücke zwischen einem Paar von Metallzentren und einer zweizähnigen Brücke zwischen einem anderen Paar trat bereits in  $[\text{Mn}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{12+}$  auf. Dies zeigt die Vielseitigkeit der freien Elektronenpaare von Carboxylatsauerstoffatomen bei der Verbrückung von Metallzentren<sup>[12]</sup>. Der Fe1-Fe2-Abstand von 3.393(7) Å korreliert gut mit dem entsprechenden Fe-Fe-Abstand von 3.325(1) Å in  $[\text{Fe}_3(\text{biPhMe})_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_6]$  das ebenfalls aus einem zentralen Eisen-Ion besteht, das über diese dreifach verbrückende Struktureinheit mit den terminalen Eisenzentren verbunden ist.

Die peripheren Eisenzentren haben  $\text{N}_3\text{O}_3$ -Koordinationssphären, die von bpg-Stickstoffatomen und Sauerstoffatomen eines Benzoatliganden und Sauerstoffatomen von Carboxylateinheiten zweier bpg-Liganden aufgebaut werden. Der O1-Fe2-O2A-Winkel weicht mit 122.2(3)° am stärksten von der idealen oktaedrischen Anordnung ab. Dies ist zweifelsohne eine Folge der *syn*, *anti*-Verbrückung durch den Benzoatliganden. Die Fe2-O2A-Bindung ist mit 1.999(7) Å die kürzeste im Komplex und steht *trans* zu der erwartungsgemäß langen Fe-N<sub>amin</sub>-Bindung (2.278(8) Å). Die Fe-N<sub>py</sub>-Abstände (2.177(9) Å und 2.138(8) Å) sind typisch für Fe<sup>II</sup>-N<sub>py</sub>-Bindungen. Die peripheren Fe2-Zentren sind 5.484(7) Å voneinander entfernt.

Das NMR-Spektrum von **1** zeigt eine Reihe von gut aufgelösten, paramagnetisch verschobenen Resonanzsignalen, die auf ein intaktes vierkerniges Aggregat in Lösung hinweisen (Abb. 2). Die Signale wurden anhand von relativen Intensitä-

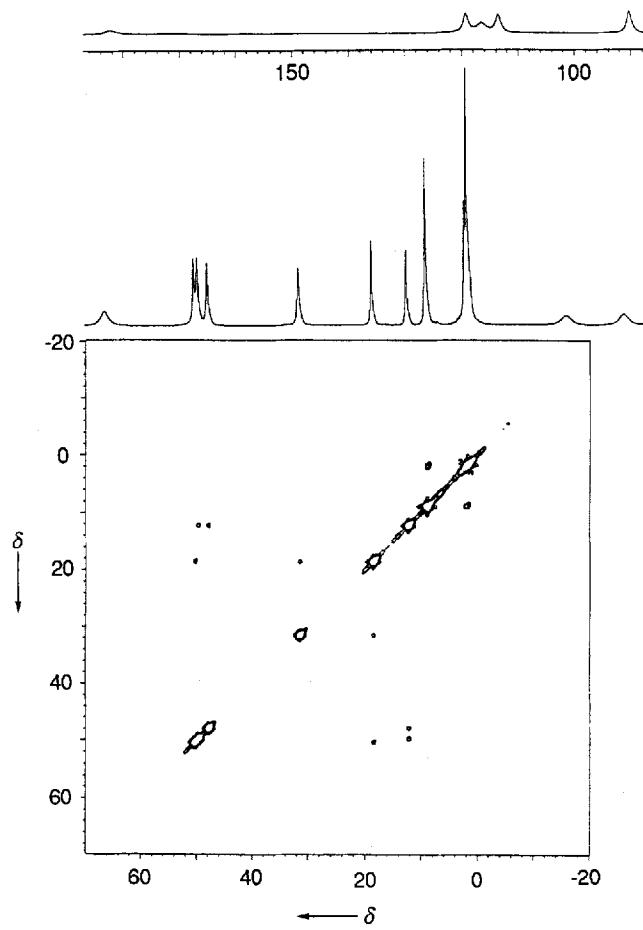


Abb. 2. 1D- und 2D-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren (COSY) von **1** bei 300 MHz in  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

ten, von  $T_1$ -Werten, COSY-Konnektivitäten und Vergleichen mit anderen High-spin-Eisen(II)-Pyridin-Komplexen<sup>[14]</sup> zugeordnet. Zwei Sätze von Pyridin-Resonanzsignalen treten auf, von denen jeder einem Proton pro bpg-Einheit entspricht. Dies steht in Einklang mit den unterschiedlichen Umgebungen der Pyridineinheiten an einzelnen bpg-Liganden. Auch die Benzoatprotonen sind paramagnetisch verschoben ( $m$ :  $\delta = 9.9$ ;  $p$ :  $\delta = 4.2$ ). Dies zeigt, daß die Carboxylatoliganden in Lösung koordiniert bleiben.

Das ESR-Spektrum von **1** im Festzustand und gelöst in Acetonitril zeigt ein Signal bei  $g = 21$ , das im Parallelmodus ( $H_1 \parallel H$ ) verstärkt wird und dessen Intensität bei Abkühlung auf 2 K zunimmt (Abb. 3). Diese Eigenschaften beruhen auf einem

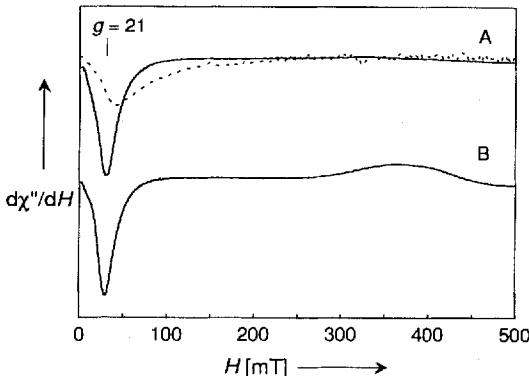


Abb. 3. ESR-Spektrum von **1** in Acetonitril (A),  $H_1 \parallel H$  (—),  $H_1 \perp H$  (···), und in Substanz (B), 9 mg,  $H_1 \parallel H$ . Das Signal bei  $H = 375$  mT in (B) wurde in Lösung nicht beobachtet und konnte nicht sicher zugeordnet werden. Instrumentelle Parameter: Mikrowellen, 0.2 mW bei 9.1 GHz, Modulation, 0.1 mTpp bei 100 kHz; Verstärkung (A), 5000; (B), 350.

Dublett-Grundzustand eines ganzzahligen Spinsystems<sup>[15]</sup>. Von entkoppelten  $\text{Fe}^{II}$ -Zentren erwartet man Signale bei  $g = 8$ , während ein Tetraeisen(II)-Aggregat mit starker ferromagnetischer Kopplung ( $S = 8$ ) ein Signal bei  $g = 32$  zeigen sollte. Die Position des ESR-Signals von **1** deutet somit auf schwache ferromagnetische Wechselwirkungen in dem Tetraeisen-Aggregat hin. Die Vielfalt der Energieniveaus von Tetraeisen-Komplexen mit schwacher ferromagnetischer Kopplung läßt jedoch Aussagen über den genauen Ursprung dieses Signals ohne weitergehende Untersuchungen nicht zu.

Die Temperaturabhängigkeit des magnetischen Moments von **1** bei einem Feld von 0.31 T stimmt mit den ESR-Daten überein. Von 300 bis 150 K bleibt der  $\mu_{\text{eff}}$ -Wert relativ konstant bei  $10.4 \mu_B$  (oder  $5.2 \mu_B$  pro Fe-Zentrum), steigt dann auf ein Maximum von  $10.8 \mu_B$  (oder  $5.4 \mu_B$  pro Fe-Zentrum) bei 10 K und nimmt unterhalb von 10 K drastisch ab. Der Wert bei hohen Temperaturen legt nahe, daß die vier Eisenzentren bei hohen Temperaturen effektiv entkoppelt sind, da er nur leicht über dem berechneten Spin-only-Wert für das entkoppelte Aggregat ( $9.8 \mu_B$  pro  $\text{Fe}_4$ -Einheit oder  $4.9 \mu_B$  pro Fe-Zentrum) liegt. Der beobachtete Wert wäre mit einem entkoppelten Aggregat zu vereinbaren, wenn man die Spin-Orbital-Kopplungseffekte von High-spin-Fe<sup>II</sup>-Zentren berücksichtigt. Die Zunahme des magnetischen Moments bei tiefen Temperaturen deutet auf die Anwesenheit schwacher ferromagnetischer Kopplungen hin; die starke Abnahme unterhalb von 10 K kann Nullfeld-Aufspaltungseffekten zugeschrieben werden. Eine eingehendere Beschreibung der magnetischen Eigenschaften von **1** ist wegen der Komplexität des vierkernigen Spinsystems nicht möglich. Legt

man den großen Unterschied zwischen den Fe1-Fe2- und den Fe2-Fe2-Abständen zugrunde, ist die dominierende magnetische Wechselwirkung die zwischen dem zentralen Ion und den peripheren Ionen.

Wir haben über die Struktur und die Eigenschaften eines neuen Carboxylatotetraeisen(II)-Aggregats berichtet. Da Carboxylatoliganden als erste Bindungsstellen für Eisen(II)-Ionen in den Kanälen des Eisenspeicherproteins Ferritin<sup>[16]</sup>, die eine dreizählige Symmetrie aufweisen, diskutiert werden, könnten sich Aggregate, die **1** ähneln, in diesen Kanälen bilden<sup>[17]</sup>. Wenn schwache ferromagnetische Wechselwirkungen zwischen diesen Eisen(II)-Zentren auftreten, könnte ihre Anwesenheit in Ferritin ESR-spektroskopisch aufgedeckt werden.

### Experimentelles

**I:** Behandlung von 0.5 mol  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  (180 mg) in 5 mL MeOH mit 0.5 mol (130 mg) Hbpg, 0.5 mol (61 mg)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$  und 1 mol  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.14 mL) in 10 mL MeOH unter Ar ergab nach 10 min Röhren einen hellgelben Niederschlag. Umkristallisation aus  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O}$  führte zu großen, für die Röntgenstrukturanalyse geeigneten, hexagonalen Kristallen. Korrekte C, H, N-Analyse.

**Vorsicht!** Metallkomplexe mit organischen Liganden und Perchlorat-Gegenionen sind potentiell explosiv. Im Umgang mit diesen Komplexen ist Vorsicht angebracht, und sie sollten nur in kleinen Mengen hergestellt werden.

Eingegangen am 10. März 1994 [Z 6748]

- [1] L. Que, Jr., A. E. True, *Prog. Inorg. Chem.* **1990**, *37*, 97–200.
- [2] a) M. A. Holmes, I. L. Trong, S. Turley, L. C. Sieker, R. E. Stenkamp, *J. Mol. Biol.* **1991**, *218*, 583–593; b) S. Sheriff, W. A. Hendrickson, J. L. Smith, *ibid.* **1987**, *197*, 273–296; c) R. E. Stenkamp, L. C. Sieker, L. H. Jensen, J. D. McCallum, J. Sanders-Loehr, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1985**, *82*, 713–716.
- [3] a) P. Nordlund, B.-M. Sjöberg, H. Eklund, *Nature* **1990**, *345*, 593–598; b) M. Atta, R. Nordlund, A. Åberg, H. Eklund, M. Fontecave, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 20682–20688.
- [4] A. C. Rosenzweig, C. A. Frederick, S. J. Lippard, P. Nordlund, *Nature (London)* **1993**, *366*, 537–543; b) J. G. DeWitt, J. G. Bensten, A. C. Rosenzweig, B. Hedman, J. Green, S. Pilkington, G. C. Papaefthymiou, H. Dalton, K. O. Hodgson, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9219–9235; c) B. G. Fox, W. A. Froland, J. E. Dege, J. E. Lipscomb, *J. Biol. Chem.* **1989**, *264*, 10023–10033.
- [5] S. Ménage, Y. Zang, M. P. Hendrich, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7786–7792.
- [6] Verwendete Abkürzungen: biPhMe: 2,2'-Bis(1-methylimidazolyl)phenylmethoxymethan; Hbpg: *N,N*-Bis(2-pyridylmethyl)glycin; Me<sub>3</sub>taon: 1,4,7-Trimethyl-1,4,7-triazaacyclonan; tmen: *N,N,N',N'*-Tetramethylethylenediamin; tpa: Tris(2-pyridylmethyl)amin.
- [7] a) P. Chaudhuri, P. K. Wieghardt, B. Nuber, J. Weiss, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 774; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 778–779; b) J. R. Hartman, R. L. Rardin, P. Chaudhuri, K. Pohl, K. Wieghardt, B. Nuber, J. Weiss, G. C. Papaefthymiou, R. B. Frankel, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7387–7396.
- [8] K. S. Hagen, R. Lachicotte, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8741–8742.
- [9] a) W. B. Tolman, A. Bino, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8522–8523; b) W. B. Tolman, S. Liu, J. G. Bentsen, S. J. Lippard, *ibid.* **1991**, *113*, 152–164.
- [10] a) R. L. Rardin, A. Bino, P. Poganiuch, W. B. Tolman, S. Liu, S. J. Lippard, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 842–844; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 812–814; b) R. L. Rardin, P. Poganiuch, A. Bino, D. P. Goldberg, W. B. Tolman, S. Liu, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5240–5249.
- [11] Die Röntgenstrukturanalyse wurde bei 172 K auf einem Enraf-Nonius-Diffraktometer durchgeführt. Der untersuchte Kristall hatte die Maße  $0.50 \times 0.45 \times 0.30$  mm und die folgenden kristallographischen Parameter: Raumgruppe  $P6_3$  (Nr. 173);  $a = b = 13.129(5)$  Å,  $c = 25.413(7)$  Å,  $V = 3794(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ , 9733 Reflexe, davon 3144 unabhängige Reflexe ( $R_{\text{int}} = 0.063$ ). Alle Berechnungen wurden mit 2077 Reflexen ( $I > 3.00s(I)$ ) und 306 Parametern (Daten-Parameter-Verhältnis = 6.79) durchgeführt und ergaben  $R = 0.050$  und  $R_w = 0.067$ . Benutzt wurde das Texsan-Texray Structure Analysis Package der Molecular Structure Corporation (1985). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [12] E. F. Bertaut, Q. D. Tran, P. Burlet, M. Thomas, J. M. Morcau, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1974**, *30*, 2234.
- [13] R. L. Rardin, W. B. Tolman, S. J. Lippard, *New J. Chem.* **1991**, *15*, 417–430.

- [14] L.-J. Ming, H. G. Jang, L. Que, Jr., *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 359–364.  
 [15] a) M. P. Hendrich, L. L. Pearce, L. Que, Jr., N. D. Chasteen, E. P. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3039–3044; b) M. P. Hendrich, E. Münck, B. G. Fox, J. D. Lipscomb, *ibid.* **1990**, *112*, 5861–5865.  
 [16] a) J. G. Wardeska, B. Viglione, N. D. Chasteen, *J. Biol. Chem.* **1986**, *261*, 6677–6683; b) D. Jacobs, G. D. Watt, R. B. Frankel, G. C. Papaefthymiou, *Biochemistry* **1989**, *28*, 9216–9221; c) G. D. Watt, R. B. Frankel, D. Jacobs, H. Huang, G. C. Papaefthymiou, *ibid.* **1992**, *31*, 5672–5679.  
 [17] Interessanterweise wandelt sich 1, wenn es  $O_2$  ausgesetzt wird, in eine ( $\mu$ -Oxo)dienes(III)-Spezies um, deren NMR-Spektrum mit dem des bekannten Komplexes  $[\text{Fe}_2\text{O}(\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_5)(\text{bpg})_2](\text{ClO}_4)$  identisch ist.

ein 1 bei  $\text{pH} > 6.5$  chemisch instabil<sup>[11]</sup>, weshalb die Möglichkeiten der chemischen Derivatisierung zur Steigerung der biologischen Aktivität eingeschränkt sind. Von der Untersuchung der Biosynthese erwarteten wir Erkenntnisse, diesen Naturstoff biologisch derivatisieren zu können, z.B. durch eine vorläufig gesteuerte Biosynthese<sup>[10]</sup>. Wir berichten hier über erste Fütterungsversuche, die auf einen bislang unbekannten Biosyntheseweg von allgemeiner Bedeutung schließen lassen.

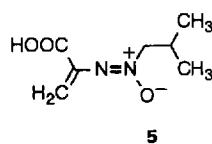
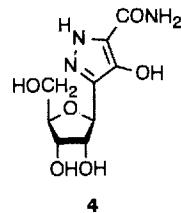
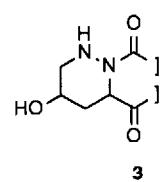
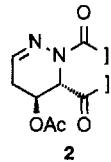
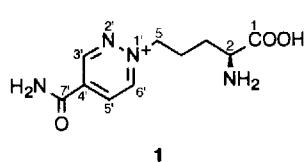
Für die Herkunft aller C- und Heteroatome in Pyridazomycin 1 aus Bausteinen des Primärstoffwechsels wurden zunächst vier Hypothesen (I–IV) aufgestellt; bei I und II werden jeweils zwei, bei III und IV je drei Bausteine, meist Aminosäuren, benötigt (Schema 1). Ein mikrobiologisches Problem, die schlechte Pro-

## Biosynthesestudien an Pyridazomycin\*\*

Heike Bockholt, John M. Beale und Jürgen Rohr\*

Professor Heinz G. Floss zum 60. Geburtstag gewidmet

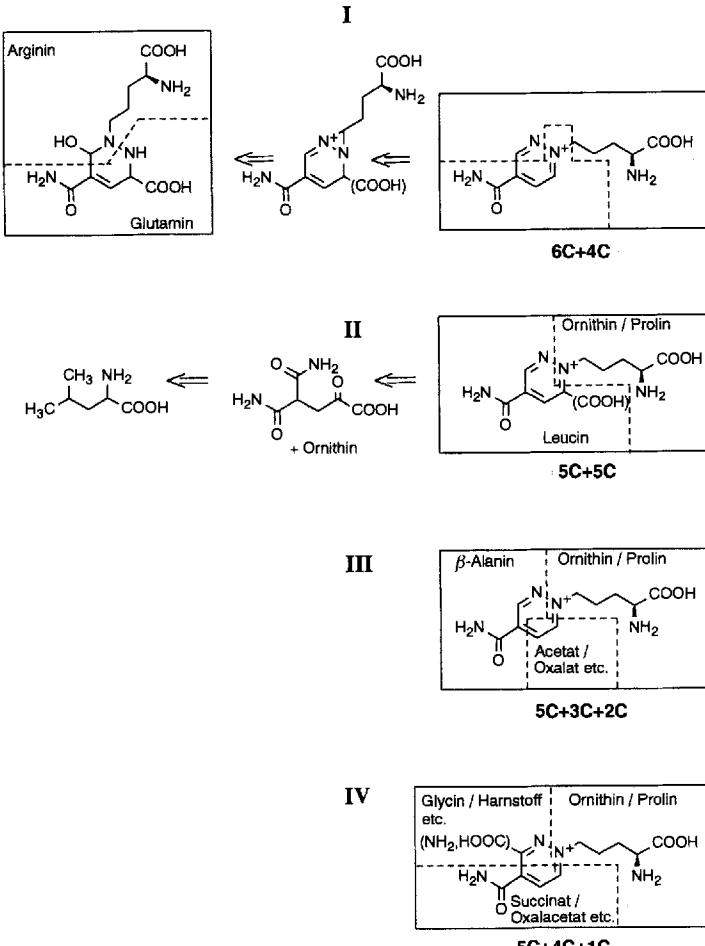
Das fungizide Antibioticum Pyridazomycin 1, produziert vom Bodenbakterium *Streptomyces violaceoniger* ssp. *griseofuscus* (Stamm Tü 2557), ist der bislang einzige bekannte Naturstoff mit einem Pyridazinring<sup>[1]</sup>. Die Biosynthese dieses ungewöhnlichen Stickstoffheterocyclus ist unter anderem wegen der N-N-Bindung interessant. Eine weitere Besonderheit ist die an ein quaternäres, positiv geladenes Stickstoffatom geknüpfte Aminosäureseitenkette. Teil- oder vollständig gesättigte Pyridazinringe kommen in einigen biologisch aktiven Cyclopeptiden vor, z. B. das Strukturelement 2 in Luzopeptin A<sup>[2]</sup> oder die Piperazinsäureeinheit 3 in Citropeptin, Himastatin, Variapeptin und anderen<sup>[3]</sup>. Eine N-N-Bindung findet sich auch in Pyrazofurin 4<sup>[4]</sup>, einem Inhibitor der Pyrimidin-Nucleotid-Biosynthese, sowie in einigen acyclischen Azoxyverbindungen, wie Valanimycin 5<sup>[5–9]</sup>. Wegen der N<sup>+</sup>-gebundenen Seitenkette ist Pyridazomy-



[\*] Priv.-Doz. Dr. J. Rohr, Dr. H. Bockholt  
 Institut für Organische Chemie der Universität  
 Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen  
 Telefax: Int + 551/39-9660

Prof. Dr. J. M. Beale  
 Institute for Medicinal and Natural Product Chemistry  
 College of Pharmacy, University of Texas, Austin, TX (USA)

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



Schema 1. Hypothetische Zerlegungen I–IV von Pyridazomycin 1. Angegeben ist jeweils die Zahl der C-Atome einer Vorstufe, die in 1 eingelegt werden.

duktion von Pyridazomycin durch *Streptomyces violaceoniger* von  $0.75 \text{ mg L}^{-1}$ , konnte durch Stammselektion, Optimierung der Fermentationsbedingungen (1 L-Fermenter) und vor allem durch Vermeidung alkalischer Bedingungen<sup>[11]</sup> bei der Aufarbeitung überwunden werden, so daß Pyridazomycin 1 in Mengen von  $20–30 \text{ mg L}^{-1}$  isoliert werden konnte. Die Hypothesen I–IV wurden durch Fütterungsexperimente mit stabilen isotopenmarkierten Vorstufen überprüft, die so konzipiert waren, daß möglichst rasch erste Informationen erzielt werden konnten (Tabelle 1).

Fütterungsversuche mit  $^{13}\text{C}_2$ -markiertem Acetat (Universalvorstufe der Zwischenstufen im Citronensäurecyclus und mögli-