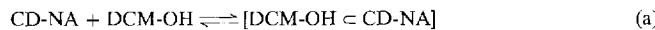


kurzen Abstände zwischen den Naphthoatresten und DCM-OH ist sowohl eine Beteiligung des Förster-Mechanismus (Dipol-Dipol-Wechselwirkung) als auch des Dexter-Mechanismus (Austausch-Wechselwirkung) bei einem so hocheffizienten Energietransfer wahrscheinlich.

Die Assoziation von DCM-OH mit CD-NA verdient weitere Aufmerksamkeit. Informationen über den Komplex werden durch Fluoreszenz- und Circular dichroismusspektren erhalten. Das Fluoreszenzspektrum von DCM-OH ist nach Zugabe von CD-NA um ca. 40 nm blauverschoben. Dies zeigt, daß die gemittelte Mikroumgebung von DCM-OH im Komplex mit CD-NA weniger polar ist als in der Pufferlösung. Genauer gesagt wird die Blauverschiebung durch eine verringerte Relaxation der Solvensmoleküle um den starken Dipol, welcher durch die Anregung hervorgerufen wurde, bewirkt, da das Dipolmoment von DCM und DCM-OH im angeregten Zustand weitaus größer als im Grundzustand ist. Überdies zeigt das Circular dichroismusspektrum von DCM-OH in Gegenwart von CD-NA eine positive Bande bei 380–550 nm. Daraus geht hervor<sup>[11]</sup>, daß das Übergangsdipolmoment von DCM-OH (welches entlang der Moleküllachse ausgerichtet ist) in einem Kegel liegt, dessen Achse parallel zur Symmetriearchse des Cyclodextrins verläuft.

Durch eine Job-Auftragung konnte gezeigt werden, daß ein 1:1-Komplex vorlag<sup>[12]</sup>. Die Änderungen der Fluoreszenzintensität bei 355 nm als Funktion des Verhältnisses von [DCM-OH]/[DCM-OH] + [CD-NA]) bei konstantem [DCM-OH] + [CD-NA] durchlaufen bei 0.5 ein Maximum. Hinsichtlich der Stabilität des Komplexes konnte die größte Genauigkeit bezüglich der Stabilitätskonstanten durch Analyse der Veränderungen der Fluoreszenzintensität bei 355 nm als Funktion der Konzentration von DCM-OH erhalten werden. Nach geeigneten Korrekturen von Innenfiltereffekten und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß der Übertragungswirkungsgrad eins ist, führt eine nichtlineare Regressionsanalyse zu einer Stabilitätskonstanten von  $(1.2 \pm 0.2) \times 10^5$  für das Gleichgewicht (a).



Im Vergleich mit früher beschriebenen Daten für Komplexe mit  $\beta$ -CD<sup>[13]</sup> ist dieser Wert sehr hoch. Dies kann im Sinne eines zusätzlichen Beitrages der Naphthoylchromophore verstanden werden: Der hydrophobe Effekt, der zwischen den etherähnlichen Cyclodextrinwänden und den lipophilen Gastmolekülen wirkt, wird durch den der Naphthalinringen der Chromophore ergänzt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß  $\beta$ -Cyclodextrine, die sieben Naphthoylchromophore tragen, mit einem Merocyaninfarbstoff sehr stabile 1:1-Komplexe bilden. Der „Antennen-Effekt“, d.h. der Transfer der Anregungsenergie von den Chromophoren auf das Merocyanin, findet mit einem Wirkungsgrad nahe eins statt, d.h. es liegt ein sehr leistungsfähiger Lichtumwandlungsprozeß mittels einer Absorptions-Energietransfer-Emissions(A-ET-E)-Sequenz in einer supramolekularen photochemischen Funktionseinheit vor<sup>[14]</sup>. Weitere Untersuchungen zur Charakterisierung der Prozesse im angeregten Zustand sind im Gange. Andere Energieacceptoren, die in den Hohlraum eingeschlossen sind, werden untersucht, wobei den photoreaktiven Acceptoren besondere Aufmerksamkeit entgegengebracht wird; das Ziel ist, Lichtenergie, wie in natürlichen Photosynthesystemen, in chemische Energie umzuwandeln.

## Experimentelles

CD-NA wurde durch nucleophile Substitution aus Methyl-6-hydroxy-2-naphthoat und Heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-desoxy-6-iod)cyclomaltoheptanose synthetisiert [15]. Experimentelle Einzelheiten hierzu werden an anderer Stelle veröffentlicht. DCM-OH wurde von Dr. J. Bourson nach der allgemeinen Vorschrift in [16] synthetisiert. Der Britton-Robinson-pH-10-Puffer (Ionenstärke 0.1 M) wurde nach [17] hergestellt. Die UV/VIS-Absorptionsspektren wurden auf einem Kontron-Uvikon-940-Spektrometer, korrigierte Fluoreszenzspektren mit einem SLM-8000-C-Spektrofluorometer aufgenommen. Alle Experimente wurden bei 25 °C durchgeführt.

Eingegangen am 27. Juni 1994 [Z 7076]

- [1] *Antennas and Reaction Centers in Photosynthetic Bacteria* (Hrsg.: M. E. Michel-Beyerle), Springer, Berlin, 1985.
- [2] B. Alpha, J.-M. Lehn, G. Mathis, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 266.
- [3] V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, New York, 1990.
- [4] V. Balzani in *Photoprocesses in Transition Metal Complexes, Biosystems and Other Molecules. Experiment and Theory* (Hrsg.: E. Kochanski), Kluwer, Dordrecht, **1992**, S. 233.
- [5] J. E. Guillet, *Polymer Photophysics and Photochemistry*, Cambridge University Press, Cambridge, Großbritannien, 1985.
- [6] S. E. Webber, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1469.
- [7] M. N. Berberan-Santos, J. Cancell, J. C. Brochon, L. Jullien, J.-M. Lehn, J. Pouget, P. Tauc, B. Valeur, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6427.
- [8] M. N. Berberan-Santos, J. Pouget, B. Valeur, J. Cancell, L. Jullien, J.-M. Lehn, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 11376.
- [9] D. M. Gravett, J. Guillet, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5970.
- [10] J. Bourson, D. Doizi, D. Lambert, T. Sacaze, B. Valeur, *Opt. Commun.* **1989**, *72*, 367.
- [11] M. Kajtar, C. Horvath-Toro, E. Kuthi, J. Szejtli, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1982**, *110*, 327.
- [12] K. A. Connors, *Binding Constants. The Measurement of Complex Stability*, Wiley, Chichester, 1987.
- [13] Y. Inoue, T. Hakushi, Y. Liu, L. H. Tong, B. J. Shen, D. S. Jin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 475.
- [14] Zur A-ET-E-Umwandlung in photoaktiven Europium(III)-cryptaten siehe [2] und: N. Sabbatini, M. Guardigli, J.-M. Lehn, *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *123*, 201.
- [15] H. H. Baer, A. Vargas Berenguel, Y. Y. Shu, J. Defaye, A. Gadelle, F. Santoyo Gonzalez, *Carbohydr. Res.* **1992**, *228*, 307.
- [16] J. Bourson, B. Valeur, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 3871.
- [17] C. Frugoni, *Gazz. Chim. Ital.* **1957**, *87*, 403.

## Supramolekulare Aktivierung von para-Benzochinon

Paula A. Brooksby, Christopher A. Hunter\*, A. James McQuillan\*, Duncan H. Purvis, Alan E. Rowan, Richard J. Shannon und Russell Walsh

Die chemische Aktivierung eines gebundenen Substrats durch nichtkovalente Wechselwirkungen mit seiner Proteinumgebung ist ein Hauptkennzeichen biologischer Transformationen. Obwohl bei der Entwicklung von künstlichen Enzymen große Fortschritte gemacht worden sind, verwenden nur wenige dieser Systeme eine speziell zugeschnittene Molekülmengabe, um die Reaktivität des gebundenen Substrats zu erhöhen<sup>[11]</sup>, sondern beruhen eher darauf, zwei reaktive Gruppen in enger Nachbarschaft anzuordnen<sup>[12]</sup>. In dieser Veröffentlichung zeigen wir,

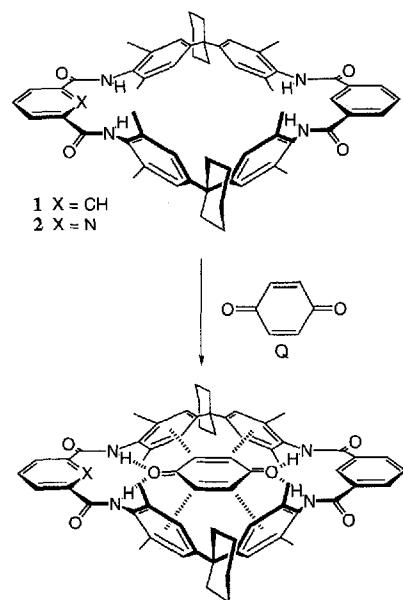
[\*] Dr. A. J. McQuillan, P. A. Brooksby, D. H. Purvis, Dr. A. E. Rowan, Dr. R. Walsh

Department of Chemistry, University of Otago  
PO Box 56, Dunedin (Neuseeland)  
Telefax: Int. + 34/797906

Dr. C. A. Hunter, R. J. Shannon  
Department of Chemistry, The University  
GB-Sheffield S3 7HF (Großbritannien)  
Telefax: Int. + 742/738673

wie eine maßgeschneiderte Umgebung ein nichtkovalent gebundenes Substrat polarisieren und aktivieren kann.

Chinone spielen bei der Photosynthese eine wichtige Rolle. Die photosynthetischen Reaktionszentren in Pflanzen und Bakterien enthalten zwei eng benachbarte Chinon-Cofaktoren als letzte Elektronenacceptoren der Elektronenübertragungskette, die als Zwei-Elektronen-Schleuse fungieren<sup>[3]</sup>. Die Eigenschaften der Chinone verändern sich bei der Komplexierung durch das zugehörige Protein drastisch<sup>[4]</sup>. Insbesondere werden ihre Reduktionspotentiale in Abhängigkeit vom jeweiligen Organismus zwischen 0.30 und 0.37 V negativer. Um diese Eigenschaften zu reproduzieren, haben wir die molekularen Rezeptoren **1** und **2** entwickelt. Sie komplexieren *para*-Benzochinon Q durch eine Kombination von H-Brücken und  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen (Schema 1)<sup>[5, 6]</sup>. Die intermolekularen Wechselwirkungen wurden nicht nur wegen ihrer Fähigkeit zur molekularen Erkennung ausgewählt, sondern auch in der Hoffnung, daß sie den Gast kooperativ polarisieren und seine chemischen Eigenschaften verändern.



Schema 1. Zwei Rezeptoren für *para*-Benzochinon Q.

Das elektrochemische Verhalten der Komplexe von Q mit **1** und **2** wurde cyclovoltammetrisch untersucht. Die Eigenschaften beider Komplexe waren ähnlich, aber wegen der geringen Löslichkeit von **1** bezieht sich der überwiegende Teil der folgenden Diskussion auf den **2**·Q-Komplex. Die Versuche wurden mit  $10^{-3}$  M Lösungen von Q in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  an einer Platin-Scheibenelektrode unter Zusatz von 0.1 M Tetrabutylammoniumperchlorat (TBAP) als Leitsalz durchgeführt. Dieses könnte die Affinität von Q zu den Rezeptoren durch Konkurrenz um die H-Bindungsstellen herabsetzen.  $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen ergaben aber, daß zumindest  $10^{-2}$  M Konzentrationen an TBAP keinen Einfluß auf die Bindung von Q an **2** haben.

Das Cyclovoltammogramm von Q (Abb. 1a) zeigt eine reversible Ein-Elektronen-Reduktion bei  $E_{1/2} = -0.46$  V. Der Reduktionspeak liegt bei  $-0.53$  V und der entsprechende Oxidationspeak bei  $-0.39$  V. Bei Wiederholung des Versuches in Gegenwart von **1** oder **2** (Abb. 1c) wird ebenfalls der Reduktionspeak von freiem Q beobachtet. Doch zusätzlich erscheint ein neuer, kleinerer Reduktionspeak bei  $-0.38$  V. Dies

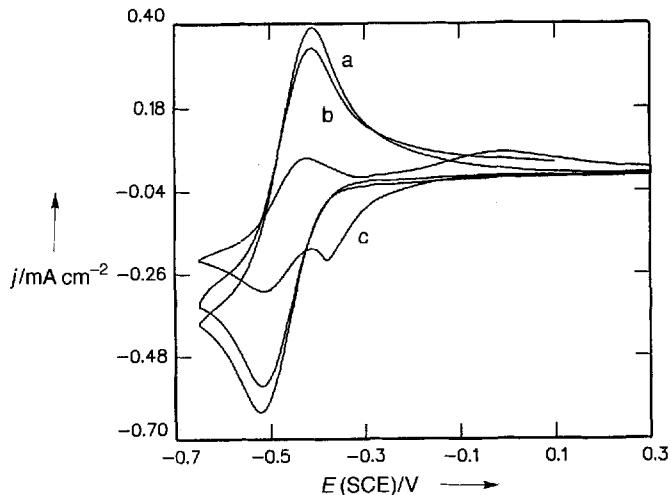


Abb. 1. Cyclovoltammogramme von Q in 0.1 M TBAP/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösungen. Platin-Scheibenelektrode, 1.6 mm, gesättigte Kalomel-Referenzelektrode (SCE), Durchfahrgeschwindigkeit  $100 \text{ mV s}^{-1}$ . a)  $1.5 \times 10^{-3}$  M Q. b)  $1.1 \times 10^{-3}$  M Q und  $1.1 \times 10^{-3}$  M Benzalid. c)  $1.0 \times 10^{-3}$  M Q und  $1.0 \times 10^{-3}$  M **2**.

entspricht einer Verschiebung von 150 mV gegenüber dem Peak von unkomplexiertem Q. Des weiteren taucht ein neuer Oxidationspeak bei ca. 0.00 V auf, der damit um 390 mV gegenüber dem von unkomplexiertem Q verschoben ist. Die Intensität der neuen Peaks nimmt mit steigender Rezeptorkonzentration zu. Da die Rezeptoren im untersuchten Potentialbereich nicht elektroaktiv sind, müssen die neuen Peaks von den Chinonkomplexen stammen. Allerdings ist der Abstand zwischen dem Reduktions- und dem entsprechenden Oxidationspeak bei diesen neuen Kurven zu groß, als daß der Elektronentransfer ein einfacher, reversibler Prozeß sein könnte. Bei Erhöhung der Durchfahrgeschwindigkeit verbreitert sich der Oxidationspeak und wandert zu höheren Potentialen. Es muß daher ein Prozeß ablaufen, der die Re-Oxidation des Chinon-Radikalions verhindert, aber der Mechanismus dieses Prozesses ist noch nicht verstanden. Eine Protonierung des Radikalions durch saure Cosolventien führt zu einem ähnlichen Verhalten. Die nachfolgend aufgeführten spektroskopischen Ergebnisse zeigen aber klar, daß das gebundene Radikalion nicht protoniert wird.

Welche Verbindungen die neuen Peaks bei  $-0.38$  und  $0.00$  V hervorrufen, wurde mit Hilfe der UV/VIS-Spektroelektrochemie untersucht. Die Spektren wurden als Funktion des Elektrodenpotentials in einer Dünnschichtzelle aufgezeichnet<sup>[7]</sup>. Das Edukt Q absorbiert bei 244 nm in der UV/VIS-Region und zeigt bei größeren Wellenlängen keine deutlichen Absorptionen, während das Semichinon-Radikalion  $\text{Q}^{\bullet-}$  sehr starke Absorptionen bei 326 und 426 nm aufweist. Dies vereinfacht die Interpretation der Spektren in Abbildung 2. Der Reduktionspeak bei  $-0.38$  V korreliert mit einem Intensitätsverlust der Q-Absorption bei 244 nm (nicht gezeigt) und mit dem Auftreten von  $\text{Q}^{\bullet-}$ -Absorptionen. In analoger Weise korreliert der Oxidationspeak bei  $0.00$  V mit dem Verschwinden der  $\text{Q}^{\bullet-}$ -Absorptionen. Diese Ergebnisse belegen eindeutig, daß die neuen Peaks im Cyclovoltammogramm (Abb. 1c) der Reduktion von Q und der Oxidation von  $\text{Q}^{\bullet-}$  entsprechen, die im Rezeptorhohlraum gebunden sind. Die Spektren von freiem und gebundenem  $\text{Q}^{\bullet-}$  unterscheiden sich deutlich (Abb. 2a, c). Die 426 nm-Absorption von  $\text{Q}^{\bullet-}$  verschiebt sich zu kürzeren Wellenlängen (412 nm), wenn es im Rezeptor gebunden vorliegt, und die Schwingungsfeinstruktur ist weniger gut aufgelöst. Dies spiegelt die unterschiedlichen Moleküllumgebungen in beiden Versuchen wider<sup>[8]</sup>.

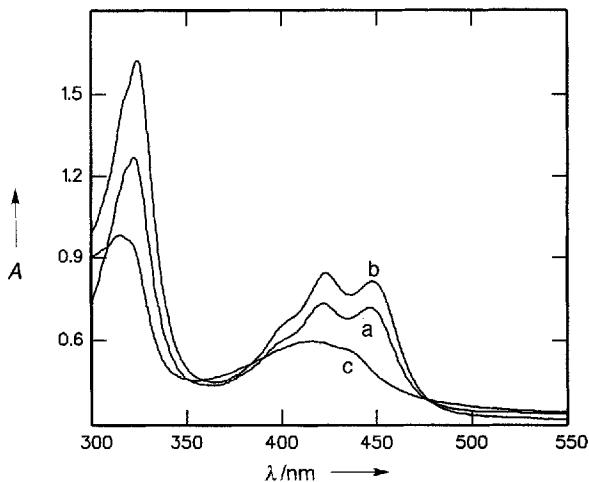


Abb. 2. UV/VIS-Absorptionspektren von teilweise reduziertem Q in 0.1 M TBAP/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösungen. Die Dünnschicht-Elektrolysezelle (Pt-Gitterelektrode, 0.35 mm Wegeleiste) ist bereits beschrieben worden [7]. Die Spektren wurden bei Potentialen aufgenommen, die jeweils einem ähnlichen Ausmaß der Reduktion entsprachen. a) 1.5 × 10<sup>-3</sup> M Q; b) 1.1 × 10<sup>-3</sup> M Q und 1.0 × 10<sup>-3</sup> M Benzanalid; c) 1.4 × 10<sup>-3</sup> M Q und 1.0 × 10<sup>-3</sup> M 2.

Um Veränderungen in den Wasserstoffbrückenbindungswechselwirkungen während der Reduktion des Chinonkomplexes zu untersuchen, wurden SNIFTIR-Experimente durchgeführt<sup>[11]</sup>. Abbildung 3 zeigt die SNIFTIR-Spektren, bei

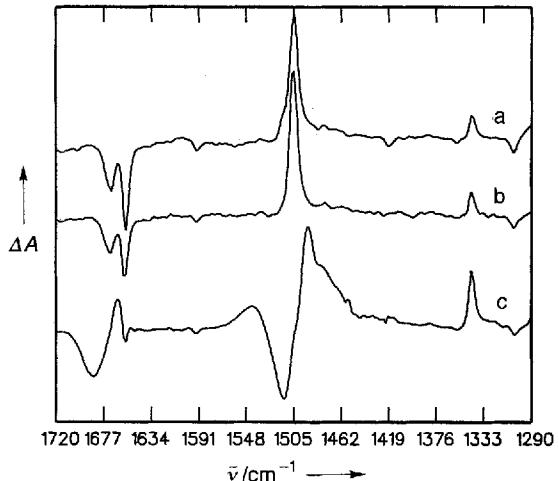


Abb. 3. SNIFTIR-Spektren von teilweise reduziertem Q in 0.1 M TBAP/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösungen. Absorptionsunterschiede  $\Delta A$  jeweils als Folge einer Potentialänderung von 0.0 nach -0.5 V (SCE). a) 2.0 × 10<sup>-3</sup> M Q; b) 1.5 × 10<sup>-3</sup> M Q und 1.3 × 10<sup>-3</sup> M Benzanalid; c) 1.3 × 10<sup>-3</sup> M Q und 1.0 × 10<sup>-3</sup> M 2.

denen es sich um Potential-induzierte Differenzspektren handelt. Die Reduktion von freiem Q wird von einem Intensitätsverlust der C=O-Streckschwingungsbanden bei 1669 und 1656 cm<sup>-1</sup> und dem Auftreten von Q<sup>•-</sup>-Banden bei 1505 und 1344 cm<sup>-1</sup> begleitet (Abb. 3a). In Gegenwart von 2 werden im Differenzspektrum zwei zusätzliche Banden beobachtet. Sie beruhen auf Änderungen der Amid-Streckschwingungsfrequenzen des Rezeptors bei der Reduktion des gebundenen Gastes. Die Frequenz der Amid-I-Streckschwingung verschiebt sich von 1686 nach 1665 cm<sup>-1</sup> und zeigt damit eine Abnahme des Doppelbindungscharakters der C-O-Bindung an. Die Amid-II-

Streckschwingung verschiebt sich von 1515 nach 1543 cm<sup>-1</sup>. Die Carbonyl-Absorption des gebundenen Q<sup>•-</sup> liegt offenbar bei 1492 cm<sup>-1</sup>, und die des freien Q<sup>•-</sup> ist in der negativen Amid-II-Bande enthalten. Diese Veränderungen deuten darauf hin, daß die Reduktion des gebundenen Q die Amidbindungen im Rezeptor so polarisiert, daß die Amidprotonen elektropositiver werden. Dadurch wird die Wasserstoffbrückenbindung zum Gast verstärkt und damit die negative Ladung von Q<sup>•-</sup> stabilisiert<sup>[12]</sup>. Obwohl solche Polarisierungseffekte in Molekülmechanik-Kraftfeldern nicht berücksichtigt werden, führten Rechnungen mit dem CHARMM-Kraftfeld zu dem Ergebnis, daß die Reduktion des Komplexes von einer Verstärkung der Wasserstoffbrückenbindungen begleitet wird, die die großen negativen Ladungen an den Q<sup>•-</sup>-Sauerstoffatomen stabilisieren<sup>[9]</sup>. Die berechneten Wasserstoffbrücken-Bindungslängen sind im 1 · Q<sup>•-</sup>-Komplex wesentlich kürzer (2.02, 2.04, 2.21 und 2.25 Å) als im 1 · Q-Komplex (2.22, 2.31, 2.38 und 2.42 Å).

Zur Kontrolle haben wir die Versuche mit Benzanalid anstelle der Rezeptoren wiederholt. Sogar bei 10<sup>-2</sup> M Konzentrationen von Benzanalid (nicht gezeigt) konnten nur geringe Veränderungen im Cyclovoltammogramm von Q beobachtet werden (Abb. 1b). In gleicher Weise ergaben die UV/VIS-spektroelektrochemischen und SNIFTIR-Experimente Spektren, die sich von denen für Q alleine fast nicht unterschieden (Abb. 2b bzw. 3b). <sup>1</sup>H-NMR- und FT-IR-Spektren von Q in Gegenwart von 10<sup>-2</sup> M Benzanalid belegen, daß bei diesen Konzentrationen keine intermolekularen H-Brückenbindungen auftreten. Deshalb können die Änderungen der elektrochemischen Eigenschaften der Rezeptor · Q-Komplexe eher auf die Bildung eines spezifischen 1:1-Komplexes zurückgeführt werden als auf die Gegenwart von Amidgruppen, die mit dem Radikal anion wechselwirken.

Diese Arbeit zeigt, daß die chemischen Eigenschaften eines nichtkovalent gebundenen Substrats wesentlich verändert werden können, wenn polarisierende Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken seine elektronische Struktur in kooperativer Weise beeinflussen<sup>[10]</sup>. Die Wechselwirkungen, die in den photosynthetischen Reaktionszentren von Purpurbakterien den Chinon-Cofaktor binden, sind eine H-Brücke zu jedem der Chinon-Sauerstoffatome, π-π- und hydrophobe Wechselwirkungen<sup>[3]</sup>. Zusätzlich sind die Chinone durch eine Histidinbrücke mit einem Nicht-Häm-Eisen(II)-Ion verbunden. Die Rolle des Eisen-Ions ist nicht geklärt, es wird aber angenommen, daß es den Aufbau der negativen Ladung der Semichinon-Radikalanionen erleichtert<sup>[3]</sup>. Obwohl unsere Ergebnisse diese Möglichkeit nicht ausschließen, zeigen sie, daß H-Brücken alleine ausreichen, um eine Stabilisierung zu erreichen, die mit der in den natürlichen Systemen vergleichbar ist. Diese Wechselwirkungen scheinen auch die Re-Oxidation des Chinon-Radikalanions zu verlangsamen und könnten daher dazu beitragen, daß bei den photoinduzierten Elektronentransferreaktionen während der ersten Schritte der Photosynthese keine Ladungsrekombinationen auftreten.

Eingegangen am 9. Juli 1994 [Z 7114]

- [1] P. Tecilla, S.-K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9586; V. Jubian, R. P. Dixon, A. D. Hamilton, *ibid.* **1992**, *114*, 1120.
- [2] H.-D. Lutter, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1125; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1125; J. T. Groves, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2900; T. R. Kelly, C. Zhao, G. J. Bridger, *ibid.* **1989**, *111*, 3744; P. Tecilla, A. D. Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, *1232*; T. Tjivikua, P. Ballester, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1249; L. G. Mackay, R. S. Wylie, J. K. M. Sanders, *ibid.* **1994**, *116*, 3141.
- [3] a) A. R. Crofts, C. A. Wright, *Biochim. Biophys. Acta* **1983**, *726*, 149; b) J. Deisenhofer, H. Michel, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 872; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 829; c) R. Huber, *ibid.* **1989**, *101*, 849 bzw. **1989**, *28*, 848; d) G. Feher, J. P. Allen, M. Y. Okamura, D. C. Rees, *Nature* **1989**, *339*, 111.

- [4] M. R. Gunner, *Curr. Top. Bioenerg.* **1991**, *16*, 319.  
[5] C. A. Hunter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 749.  
[6] C. A. Hunter, D. H. Purvis, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 779; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 792.  
[7] R. S. K. A. Gamage, A. J. McQuillan, B. M. Peake, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1991**, *87*, 3653.  
[8] Eine Verschiebung zu kürzeren Wellenlängen und ein Verlust an Schwingungsfeinstruktur als Folge von H-Brücken spricht für einen  $n-\pi^*$ -Übergang: H. H. Jaffé, M. Orchin, *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, Wiley, New York, 1962.  
[9] Die Gleichgewichts-Moleküldynamik-Simulationen wurden mit QUANTA und dem CHARMM-Kraftfeld durchgeführt; B. R. Brooks, R. E. Brucoleri, B. D. Olafson, D. J. States, S. Swaminathan, M. Karplus, *J. Comput. Chem.* **1983**, *4*, 187. Die partiellen Atomladungen von Q und  $Q^-$  wurden mit MNDO berechnet.  
[10] Die  $\pi-\pi$ -Wechselwirkungen in diesem System haben eine relativ schwache elektrostatische Komponente, und wir nehmen an, daß sie einen sehr geringen Einfluß auf die Eigenschaften des Substrats haben. Siehe C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525.  
[11] Die „subtractively normalised interfacial Fourier transform infrared spectroscopy“ (SINFTIRS, normierte interfaciale Fourier-Transformations-Infrarot-Differenzspektroskopie) ist beschrieben von J. K. Foley, *Electroanal. Chem.* **1986**, *14*, 309.  
[12] S. Krimm, J. Bandekar, *Adv. Protein Chem.* **1986**, *38*, 181.

## Ein zwei Metalle enthaltendes Modellsystem für Cytochrom P<sub>450</sub>: Einfluß des Membranmilieus auf die katalytische Oxidation\*\*

Albertus P. H. J. Schenning, Dominicus H. W. Hubert, Jan H. van Esch, Martinus C. Feiters und Roeland J. M. Nolte\*

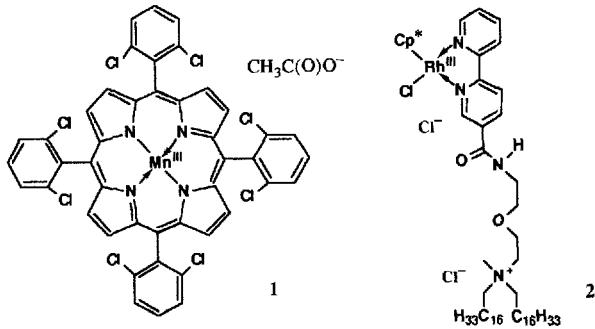
Cytochrom P<sub>450</sub> katalysiert eine Vielzahl von Oxidationen, darunter die Hydroxylierung von Alkanen und die Epoxidierung von Alkenen<sup>[1]</sup>. Das aktive Zentrum dieses membrangebundenen Enzyms enthält eine Häm-Einheit und eine Thiolatgruppe als axialen Liganden. Der Katalysezyklus umfaßt die Bindung eines Substratmoleküls, die Reduktion von Eisen(III) zu Eisen(II) und die Bindung und die reduktive Spaltung von molekularem Sauerstoff, wobei formal ein Oxoeisen(V)-Komplex gebildet wird, welcher sein Sauerstoffatom auf das gebundene Substratmolekül überträgt. Das Eisenzentrum erhält die Elektronen über ein Flavoprotein von NADPH.

Wegen der biologischen Bedeutung von Cytochrom P<sub>450</sub> – dieses Enzym spielt eine entscheidende Rolle beim Stoffwechsel endogener und xenobiotischer Verbindungen – und weil dieser Prototyp eines Oxidationskatalysators als Modell für eine neue Generation von synthetischen Katalysatoren dienen könnte, wird gegenwärtig in vielen Arbeitsgruppen versucht, die Funktionsweise von Cytochrom P<sub>450</sub> mit Modellverbindungen zu simulieren<sup>[2]</sup>. Bisher sind nur wenige Modelle beschrieben worden, die die wesentlichen Merkmale des natürlichen Systems miteinander verbinden, also molekularen Sauerstoff als Oxidationsmittel, ein Metalloporphyrin als Katalysator, einen Elektronendonator und ein Membransystem, das diese Komponenten enthält<sup>[3]</sup>. Alle Modelle haben den Nachteil, daß sie eine sehr schwache katalytische Aktivität aufweisen.

[\*] Prof. Dr. R. J. M. Nolte, Dipl.-Chem. A. P. H. J. Schenning, D. H. W. Hubert, Dr. J. H. van Esch, Dr. M. C. Feiters  
Department of Organic Chemistry  
NSR Center, University of Nijmegen  
Toernooiveld, NL-6525 ED Nijmegen (Niederlande)  
Telefax: Int. +31-55-34-50

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der holländischen Foundation for Chemical Research (SON) mit finanziellen Mitteln der holländischen Organization for Scientific Research (NWO) gefördert.

Bei unseren Untersuchungen neuartiger, supramolekularer Katalysatoren fanden wir, daß der Rhodiumkomplex [Rh<sup>III</sup>( $\eta^5$ -Cp\*)(bpy)Cl<sub>2</sub>] (Cp\* = Pentamethylcyclopentadienyl, bpy = 2,2'-Bipyridin) ein wirksamer Katalysator für die Reduktion von Mangan(III)-Porphyrrinen durch Natriumformiat ist<sup>[4]</sup>. Wir berichten nun über ein membrangebundenes Cytochrome-P<sub>450</sub>-Modell, das Alkene mit beachtlichen Wechselzahlen epoxidiert. Das System ist aufgebaut aus Vesikeln, die [Mn<sup>III</sup>(t<sub>2,6</sub>-diClPP)] 1 als Katalysator<sup>[5]</sup>, N-Methylimidazol als axialen Liganden und den amphiphilen Rhodium(III)-Komplex 2<sup>[6]</sup> zusammen mit Natriumformiat als Elektronendonator enthalten. Wir stellten fest, daß die Art der Membran einen enormen Einfluß auf die katalytische Aktivität des Modellsystems hat.



Das Manganporphyrin 1 und der Rhodiumkomplex 2 wurden mit der Ethanol-Injektionsmethode<sup>[7]</sup> in positiv geladene Vesikel aus Dimethyldioctadecylammoniumchlorid (DODAC)<sup>[8]</sup> und in negativ geladene Vesikel aus Dihexadecylphosphat (DHP)<sup>[8]</sup> eingebaut. Mit Gelpermeationschromatographie und Elektronenmikroskopie konnte gezeigt werden, daß das Porphyrin und der Rhodiumkomplex an die Doppelschichten der Vesikel gebunden waren und daß die Struktur der Vesikel durch den Einbau nicht zerstört wurde. Der Durchmesser der Vesikel beider Amphiphile betrug ca. 4000 Å. Die Fluoreszenzspektren von H<sub>2</sub>-t<sub>2,6</sub>-diClPP zeigten sowohl in DODAC- als auch in DHP-Vesikeln keine Selbstlöschung, wenn das Molverhältnis von Porphyrin zu Amphiphil kleiner war als 0.005 ( $T = 70^\circ\text{C}$ ). Dies zeigt, daß sich unterhalb dieses Wertes die Porphyrinmoleküle nicht aneinanderlagern<sup>[9]</sup>. Die Zugabe wasserlöslicher Quencher (NaI und CuSO<sub>4</sub>) im Falle der DODAC- bzw. DHP-Vesikel veränderte das Fluoreszenzspektrum von Vesikel-gebundenem H<sub>2</sub>-t<sub>2,6</sub>-diClPP nicht. Wahrscheinlich befindet sich das Porphyrin im Inneren der Doppelschichtmembran der Vesikel. ESR-Untersuchungen mit [Cu<sup>II</sup>(t<sub>2,6</sub>-diClPP)] anstelle von 1 ließen erkennen, daß die Porphyrinmoleküle in beiden Vesikeltypen parallel zur Oberfläche ausgerichtet sind<sup>[10]</sup>. Der Aufbau des Modellsystems ist in Abbildung 1 dargestellt.

Wir untersuchten zuerst den Einfluß der Membranmatrix auf die Reduktion des Mangan(III)-Porphyrrins. Dazu wurde der zeitliche Verlauf der Abnahme der Absorption bei 660 nm (Mn<sup>III</sup>-Porphyrin) und der Zunahme der Absorption bei 448 nm (Mn<sup>II</sup>-Porphyrin) im UV/VIS-Spektrum verfolgt, und zwar sowohl unter Argon als auch in Gegenwart von Luft. Das Molverhältnis von Rhodiumkomplex zu Manganporphyrin wurde von 0.5 bis 10 variiert. Unter Argon wurde das Mn<sup>III</sup>-Porphyrin sowohl in DODAC- als auch in DHP-Vesikeln bei allen getesteten Rh/Mn-Verhältnissen reduziert. Die Reduktionsgeschwindigkeit stieg dabei linear mit der Rh<sup>III</sup>-Konzentration an. Bei gleichem Rh/Mn-Verhältnis war die Reduktionsgeschwindig-