

einer Lösung/Suspension der Liganden in Chloroform oder durch Zugabe einer wäßrigen Lösung eines  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Salzes zu einer Suspension der Liganden in Acetonitril und danach Reduktion mit wäßrigem Hydrazin (geringer Überschuß). Die Bildung der  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Komplexe ist quantitativ und wird durch das sofortige Auftreten einer tief orangefarbenen Farbe, die für  $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{bpy})_2]^+$  und verwandte Komplexe charakteristisch ist<sup>[7]</sup>, angezeigt. Die Komplexe wurden aus 50proz. wäßrigem Acetonitril als tiefrote, luftstabile Nadeln kristallisiert. Ihre Löslichkeit hängt vom Anion ab; die Trifluormethansulfonate sind in organischen Solventen wie  $\text{CH}_3\text{CN}$  oder  $\text{CHCl}_3$  löslich. Ihre Absorptionsspektren entsprechen den Erwartungen für  $\text{Cu}^{\text{I}}(\text{bpy})$ -Komplexe (siehe <sup>[3]</sup> und zit. Lit.). Die Titration der Liganden mit  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{BF}_4$  – Beobachtung der Absorption bei 449 nm – ergab die Zusammensetzungen  $[\text{Cu}_4(\text{BP}_4)_2][\text{BF}_4]_4$  und  $[\text{Cu}_5(\text{BP}_5)_2][\text{BF}_4]_5$ . Für die Komplexe aus  $\text{CuCF}_3\text{SO}_3$  und 1,  $\text{BP}_2$  2,  $\text{BP}_3$  3,  $\text{BP}_4$  4 und  $\text{BP}_5$  5 wurden unter gleichen Bedingungen bei  $\lambda_{\text{max}} = 449$  nm die folgenden Absorptionskoeffizienten gemessen ( $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 4/1$ ,  $20^\circ\text{C}$ ):  $\epsilon = 4800, 10300, 14500, 18900$  bzw.  $22300$  ( $\pm 10\%$ ); die Werte korrespondieren mit der Zahl der  $\text{Cu}^{\text{I}}(\text{bpy})_2$ -Einheiten in den Komplexen.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Komplexe unterscheiden sich stark von denen der Liganden, wobei die Veränderungen denen beim Übergang von  $\text{BP}_3$  3 zu  $[\text{Cu}_3(\text{BP}_3)_2][\text{CF}_3\text{CO}_2]_3$ <sup>[3]</sup> gleichen. Durch die Komplexbildung werden die Signale der bpy-Protonen hochfeldverschoben und, wichtiger noch, das Signal der  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ -Protonen, ein Singulett beim freien Ligand, wird um mehr als 1 ppm hochfeldverschoben und in überlappende AB-Signale aufgespalten (Abb. 1 unten). Die  $\text{CH}_2$ -Protonen sind also im Komplex nicht mehr äquivalent und befinden sich in der Abschirmregion der bpy-Gruppen. Zugabe des optisch aktiven NMR-Verschiebungsreagens  $\text{Eu}(\text{tfc})_3$  ( $\text{tfc} = 3$ -(Trifluoromethylhydroxymethylen)-(+)-camphorato) zu einer  $\text{CD}_3\text{CN}$ -Lösung der  $\text{BP}_4$ - und  $\text{BP}_5$ -Komplexe führt zur Aufspaltung einiger  $^1\text{H}$ -NMR-Signale, ein Indiz für die Gegenwart zweier diastereomerer Spezies; folglich muß der Komplex selbst chiral sein. In Einklang mit den Befunden beim dreikernigen  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Komplex von  $\text{BP}_3$  3<sup>[3]</sup> sprechen die Eigenschaften der  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Komplexe von  $\text{BP}_4$  4 und  $\text{BP}_5$  5 dafür, daß es sich bei ihnen um vier- bzw. fünfkernige doppelsträngige Helicate von  $\text{Cu}^{\text{I}}$  handelt:  $\text{ds-}\mathcal{H}\text{-}[\text{Cu}_4(\text{BP}_4)_2]^{4+}$  und  $\text{ds-}\mathcal{H}\text{-}[\text{Cu}_5(\text{BP}_5)_2]^{5+}$ <sup>[8]</sup>. Es sind anorganische Doppelhelices mit zwei bzw. zweieinhalb Windungen, die als I und II schematisch repräsentiert sind. Die beiden Helicate dürften ca. 22 Å bzw. 27 Å lang sein; es handelt sich also um selbstorganisierte Nanostruk-

turen, womit das Feld der funktionellen nanometer-dimensionierten Spezies und molekularen Funktionseinheiten betreten ist<sup>[1]</sup>. Die Strukturen dieser Komplexe sollten analog der des  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Komplexes von  $\text{BP}_3$  3 sein. Koordinationschemisch betrachtet handelt es sich bei den  $\text{Cu}_4$ - und  $\text{Cu}_5$ -Komplexen um polynucleare Spezies mit einer Kette von Metall-Ionen.

Die Befunde zeigen, daß anorganische Doppelhelices durch Strukturdesign zugänglich sind. Weitere Kettenverlängerungen sollten zu noch größeren organischen Nanostrukturen führen – schließlich zu polymeren Liganden mit bpy-Repetiereinheit und zu polymeren Doppelhelix-Komplexen. Das Feld ist offen für organisch-, anorganisch- und physikalisch-chemische sowie für biochemische Studien: Modifikationen der Repetiereinheit, Komplexierung anderer Metall-Ionen, Untersuchung der kooperativen Bindung, der Dynamik der Doppelhelixbildung und -auflösung, der Wechselwirkung mit DNA, Konstruktion selbstorganisierender und verstärkender molekularer Funktionseinheiten etc.

Eingegangen am 26. Mai 1988 [Z 2781]

- [1] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* 100 (1988) 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 289.
- [2] J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, J. Simon, R. Ziessel, C. Piccini-Leopardi, G. Germain, J.-P. Declercq, M. Van Meersche, *Nouv. J. Chim.* 7 (1983) 413.
- [3] J.-M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84 (1987) 2565.
- [4] J. Harrowfield, J.-M. Lehn, B. Chevrier, D. Moras, unveröffentlicht.
- [5] Neuere Beispiele helicaler Zweikernkomplexe: E. C. Constable, M. G. B. Drew, M. D. Ward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1600; J. Libman, Y. Tor, A. Shanzer, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 5880; ein frühes Beispiel: G. Struckmeier, U. Thewalt, J.-H. Furhop, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 278; siehe auch zit. Lit. in [3].
- [6] J.-C. Rodriguez-Ubis, B. Alpha, D. Plancherel, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 2264.
- [7] P. J. Burke, D. R. McMillin, W. R. Robinson, *Inorg. Chem.* 19 (1980) 1211; zit. Lit.
- [8] Die spektroskopischen Daten sprechen eindeutig gegen einen polymeren Komplex, der gleichfalls sehr interessant wäre.

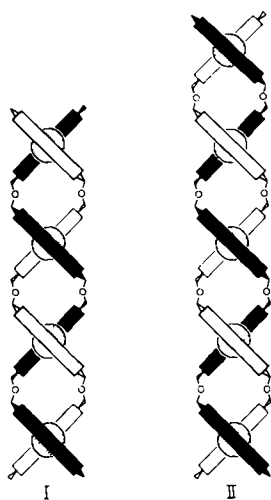
## Die enzymatische Umwandlung von Isobutyryl- zu *n*-Butyrylcarba(dethia)-Coenzym A: Eine coenzym- $\text{B}_{12}$ -abhängige Gerüstumlagerung\*\*

Von Günter Brendelberger, János Rétey\*,

Doreen M. Ashworth, Kevin Reynolds, Frances Willenbrock und John A. Robinson\*

Professor Theodor Wieland zum 75. Geburtstag gewidmet

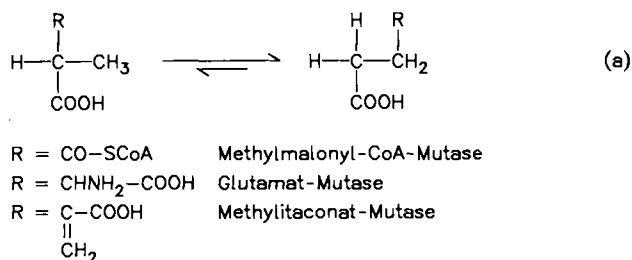
Coenzym  $\text{B}_{12}$  hat nicht nur eine einzigartige Struktur<sup>[1]</sup>, sondern wirkt auch als Cofaktor in enzymatischen Umlagerungen, die bis vor kurzem in der Chemie ohne Präzedenzfall waren. Darunter sind drei Gerüstumlagerungen [Gl. (a)], bei denen ein organischer Rest und ein H-Atom



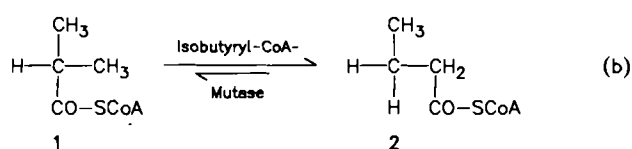
[\*] Prof. Dr. J. Rétey, Apotheker G. Brendelberger  
Lehrstuhl für Biochemie im Institut  
für Organische Chemie der Universität  
Richard-Willstätter-Allee, D-7500 Karlsruhe 1

Dr. J. A. Robinson, Dr. D. M. Ashworth, Dr. K. Reynolds,  
Dr. F. Willenbrock  
Department of Chemistry, The University  
Southampton SO9 5NH (England)

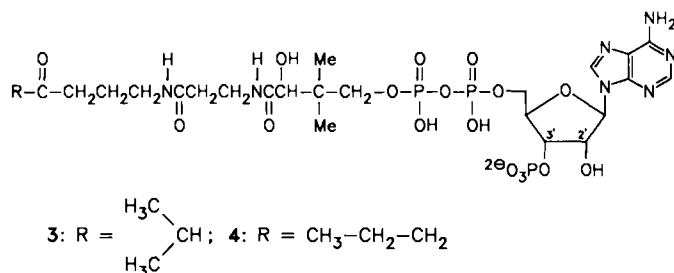
[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie (G. B. und J. R.) sowie von SERC, Apcell, Beechams, Glaxo und ICI (D. M. A., K. R., F. W. und J. A. R.) gefördert. G. B. dankt dem Land Baden-Württemberg für ein Graduiertenförderungsstipendium. Das 500 MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum verdanken wir Herrn Dr. M. Spraul, Bruker Analytische Meßtechnik GmbH, Rheinstetten.



zwischen zwei benachbarten C-Atomen ausgetauscht werden<sup>[2]</sup>. Der Mechanismus dieser Umlagerungen wird noch nicht völlig verstanden. Kürzlich erhielt man Hinweise auf eine neuartige Umlagerung – die gegenseitige Umwandlung von Isobutyryl-CoA **1** und *n*-Butyryl-CoA **2**<sup>[3]</sup> [Gl. (b)] – die im Organismus *Streptomyces cinnamonensis* stattfindet, der Polyether-Antibiotica produziert. Hier beschreiben wir Resultate, die belegen, daß es sich um eine neue coenzym-B<sub>12</sub>-abhängige Umlagerung handelt.



1986 wurde gezeigt, daß synthetisches Methylmalonyl-dethia(carba)-Coenzym A (mit CH<sub>2</sub>CoA-Teilstruktur) ein ausgezeichnetes Substrat der Methylmalonyl-CoA-Mutase aus *Propionibacterium shermanii* ist<sup>[4]</sup>. Solche CH<sub>2</sub>CoA-Derivate sind viel stabiler als ihre Thioester-Analoga und können zur Erkundung des Reaktionsmechanismus eingesetzt werden<sup>[5]</sup>. Aus diesem Grund wurde Isobutyryl-



CH<sub>2</sub>CoA **3** herstellt, und zwar aus Isopropylvinylketon<sup>[6]</sup> nach derselben Reaktionsfolge wie Propionyl-CH<sub>2</sub>CoA<sup>[4]</sup>. Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum<sup>[7]</sup> enthielt das chromatographisch gereinigte Endprodukt noch etwa 15% ebenfalls entstandenes Isobutyryl-CH<sub>2</sub>-iso-CoA (2'-Phospho-CH<sub>2</sub>CoA), welches vom Enzym nicht umgesetzt wird.

5 mg **3** wurden in Gegenwart von Coenzym B<sub>12</sub> (20 μM)<sup>[8]</sup> mit einer Ammoniumsulfat-Fraktion (ca. 30 mg Protein) eines zellfreien Extrakts von *Streptomyces cinnamonensis*<sup>[9]</sup> inkubiert (Tris/HCl-Puffer, pH 7.3, 30°C, 60 min). Nach Säurefällung und Entfernung der Proteine wurden die Produkte an einer DE-32-Cellulose-Säule chromatographiert.

Abbildung 1 zeigt einen Ausschnitt aus dem 500 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Endproduktes (3.8 mg). Die Signale, die hier Isobutyryl-CH<sub>2</sub>CoA **3** und *n*-Butyryl-CH<sub>2</sub>CoA **4**<sup>[10]</sup> zugeordnet werden können, treten im Verhältnis 60:40 auf. Unter Berücksichtigung des noch vorhandenen Anteils an enzymatisch inertem<sup>[11]</sup> Isobutyryl-CH<sub>2</sub>-iso-CoA (≈ 8%) errechnet sich für das Gleichgewicht ein Isobutyryl/*n*-Butyryl-Verhältnis von 56.5:43.5<sup>[12]</sup>.

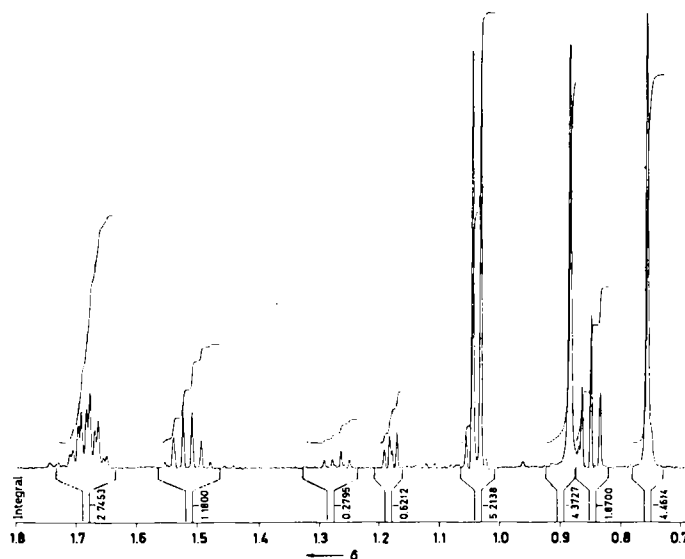


Abb. 1. Ausschnitt aus dem 500 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des enzymatisch erhaltenen Gleichgewichtsgemisches von Isobutyryl- **3** und *n*-Butyrylcarba(dethia)-Coenzym A **4** in Deuteriumoxid. Das Triplett und das Sextett bei δ = 0.85 bzw. 1.52 stammen vom *n*-Butyryl-Teil von **4**, während die beiden leicht verschobenen Quintetts bei etwa δ = 1.68 der mittleren von drei benachbarten Methylengruppen des CH<sub>2</sub>CoA-Teils von **3** und **4** zuzuordnen sind (vgl. Strukturformeln).

In separaten Inkubationsansätzen mit dem *Streptomyces*-Extrakt wurde auch die Umwandlung von (1-<sup>13</sup>C)*n*-Butyryl-CoA **2**\* in (1-<sup>13</sup>C)Isobutyryl-CoA **1**\*<sup>[13]</sup> und deren völlige Abhängigkeit von Coenzym B<sub>12</sub> gezeigt. Derselbe *Streptomyces*-Extrakt katalysierte auch die Umlagerung von Methylmalonyl-CH<sub>2</sub>CoA zu Succinyl-CH<sub>2</sub>CoA, wobei etwa die Hälfte des Substrates zu Propionyl-CH<sub>2</sub>CoA decarboxyliert wurde. Weder Isobutyryl-CH<sub>2</sub>CoA **3** noch Isobutyryl-CoA **1** dienten aber als Substrat für hochgereinigte Methylmalonyl-CoA-Mutase aus *P. shermanii*. Ob in *Streptomyces* die beiden Aktivitäten vom gleichen Protein ausgeübt werden, ist noch nicht eindeutig geklärt. Antikörper gegen Methylmalonyl-CoA-Mutase aus *P. shermanii* hemmten die Isobutyryl-*n*-Butyryl-Umlagerung nicht. Dieselben Antikörper zeigten aber in einem „Immunoblot“-Test<sup>[14]</sup> eine deutliche Reaktion mit Methylmalonyl-CoA-Mutase aus *Streptomyces cinnamonensis*.

Wahrscheinlich sind Methylmalonyl-CoA-Mutase und Isobutyryl-CoA-Mutase evolutionsmäßig sehr eng verwandte Enzyme, bei denen, vielleicht durch Mutation, an der Bindungsstelle eine basische Aminosäure (für die Bindung von COO<sup>-</sup>) gegen eine lipophile Aminosäure (für die Bindung von CH<sub>3</sub>) ausgetauscht wurde.

Eingegangen am 28. März,  
veränderte Fassung am 29. April 1988 [Z 2683]

- [1] P. G. Lenhart, D. C. Hodgkin, *Nature (London)* 192 (1961) 937.
- [2] H. A. Barker, H. Weissbach, R. D. Smyth, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 44 (1958) 1093; M. Flavin, S. Ochoa, *J. Biol. Chem.* 229 (1957) 965; H. Eggerer, E. R. Stadtman, P. Overath, F. Lynen, *Biochem. Z.* 333 (1960) 1; H. F. Kung, S. Cederbaum, L. Tsai, T. C. Stadtman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 65 (1970) 978.
- [3] D. Gani, D. O'Hagan, K. Reynolds, J. A. Robinson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 1002; K. Reynolds, J. A. Robinson, *ibid.* 1985, 1831; K. Reynolds, D. Gani, J. A. Robinson, *ibid.* 1986, 1334.
- [4] M. Michenfelder, J. Rétéy, *Angew. Chem.* 98 (1986) 337; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 366.
- [5] I. Nikawa, S. Numa, T. Shiba, C. J. Stewart, T. Wieland, *FEBS Lett.* 91 (1978) 144; W. E. Hull, M. Michenfelder, J. Rétéy, *Eur. J. Biochem.* 173 (1988) 191.
- [6] P. R. Thomas, G. J. Tyler, T. E. Edwards, A. T. Radcliffe, R. C. P. Cubbon, *Polymer* 5 (1964) 525.

- [7] 3: 250 MHz-<sup>1</sup>H-NMR (<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O): δ = 0.74 (s, 3H), 0.88 (s, 3H), 1.04 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.71 (quint., J = 7.0 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.71 (sept., J = 7.0 Hz, 1H), 3.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.46 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.71 (ABX, J = 9 Hz, J<sub>HP</sub> = 4 Hz, 2H), 4.02 (s, 1H), 4.26 (m, 2H), 6.19 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.57 (s, 1H).
- [8] Die Abhängigkeit von Coenzym B<sub>12</sub> wurde nur für die Umsetzung des natürlichen Thioester-Substrates **1** nachgewiesen.
- [9] Präpariert durch Ultraschallaufschluß der Zellen, Zentrifugation, „batch“-Adsorption des Überstandes an DEAE-Cellulose und Fällung mit Ammoniumsulfat.
- [10] 4 (enzymatisch hergestellt): 250 MHz-<sup>1</sup>H-NMR (<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O): δ = 0.74 (s, 3H), 0.84 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 0.88 (s, 3H), 1.52 (sext., J = 7.4 Hz, 2H), 1.71 (quint., J = 7.0 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.48 (t, 2H), 2.53 (t, 2H), 3.12 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.46 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.71 (ABX, J = 9.4 Hz, J<sub>HP</sub> = 5 Hz, 2H), 4.02 (s, 1H), 4.26 (m, 2H), 6.19 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.57 (s, 1H).
- [11] Ein kleiner Teil des Isobutyryl-CH<sub>2</sub>-iso-CoA wurde durch Chromatographie abgetrennt. Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum war es frei von *n*-Butyryl-CH<sub>2</sub>-iso-CoA.
- [12] In vier Inkubationsansätzen (zwischen 1 und 16 h) erhielt man immer dasselbe Verhältnis.
- [13] Die Reaktionsprodukte wurden nach Hydrolyse ausgeethert und das Verhältnis Isobuttersäure/Buttersäure durch Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektroskopie bestimmt.
- [14] H. Towbin, T. Staehelin, J. Gordon, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76 (1979) 4350.

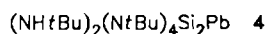
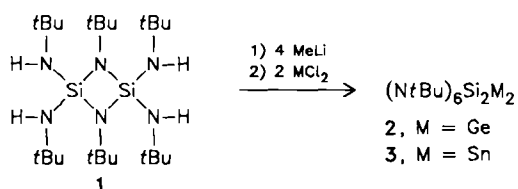
## Polycyclische Silylamide von Ge<sup>II</sup> und Sn<sup>II</sup> mit unterschiedlichen Strukturen – Bis(germandiyl) versus Distannat\*\*

Von Michael Veith\* und Richard Lisowsky

Professor Heinrich Nöth zum 60. Geburtstag gewidmet

Unterschiedliches Koordinationsverhalten homologer Elemente in gleichartigen Verbindungen kann unter anderem durch Unterschiede der Elektronegativität und/oder der Atomgröße hervorgerufen werden. Wir berichten hier über den Einbau von jeweils zwei Germanium(II)- oder Zinn(II)-Atomen in das Cyclodisilazan **1**; die weitreichenden Strukturunterschiede der Produkte **2** bzw. **3** führen wir auf spezielle Ringspannungseffekte zurück.

Aufbauend auf Untersuchungen zur Chemie niederwertiger Hauptgruppenelemente<sup>[2]</sup> haben wir das Tetralithiumsalz von **1**<sup>[3]</sup> mit zwei Äquivalenten des Dioxanadduktes von Germaniumdichlorid sowie mit den Dichloriden von Zinn und Blei umgesetzt.



Bei der Reaktion mit PbCl<sub>2</sub> kann in geringen Ausbeuten eine Verbindung isoliert werden, die nur ein Bleiatom enthält und laut Elementaranalyse als **4** zu formulieren ist (aufgrund ihrer hohen Zersetzlichkeit entzog sie sich weiterer physikalisch-chemischer Charakterisierung).

Die in guten Ausbeuten isolierten Verbindungen **2** und **3** sind analog zusammengesetzt, haben die erwarteten Molmassen in Benzol und zersetzen sich nicht in der Gasphase unter reduziertem Druck (Massenspektren). Die <sup>1</sup>H-

NMR-Spektren von **2** und **3** bestehen aus zwei Singulets im Integrationsverhältnis 2 : 1 (Tabelle 1).

Tabelle 1. Einige Daten zur Struktur von **2** und **3**.

	<b>2</b>	<b>3</b>
<i>M</i> , (exp. in Benzol/ber.)	620/628.08	710/720.30
<sup>1</sup> H-NMR (δ-Werte)	1.49 (18 H, <i>r</i> Bu), 1.57 (36 H, <i>r</i> Bu)	1.49 (36 H, <i>r</i> Bu), 1.52 (18 H, <i>r</i> Bu)
Kristallsystem	tetragonal	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 4 <sub>2</sub> <i>nm</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
<i>a</i> [pm]	957.7(9)	915.1(9)
<i>b</i> [pm]	957.7(9)	1931(2)
<i>c</i> [pm]	1753(2)	994(1)
β [°]	90	111.1(1)
<i>V</i> [10 <sup>6</sup> · pm <sup>3</sup> ]	1608	1639
<i>Z</i>	2	2
gemessene Reflexe	775	1952
( <i>F</i> < 2σ)	203	341
Parameter	55	262
<i>R</i> ( <i>r</i> <sub>w</sub> )	0.056 (0.069)	0.038 (0.029)
Gewichtsschema	<i>k</i> <sub>1</sub> 1.000	0.7583
<i>W</i> = <i>k</i> <sub>1</sub> /(σ <sup>2</sup> <i>F</i> + <i>k</i> <sub>2</sub> · <i>F</i> <sup>2</sup> )	<i>k</i> <sub>2</sub> 0.01819	0.000173

Die Röntgenstrukturanalysen von **2** und **3** (Tabelle 1) zeigen, daß trotz analoger Zusammensetzung die Strukturen beider Verbindungen grundverschieden sind (Abb. 1): **2** ist ein Dispirosystem der kristallographischen Punktsymmetrie *mm*2 (*C*<sub>2v</sub>) mit erstmalig zwei isolierten Ger-

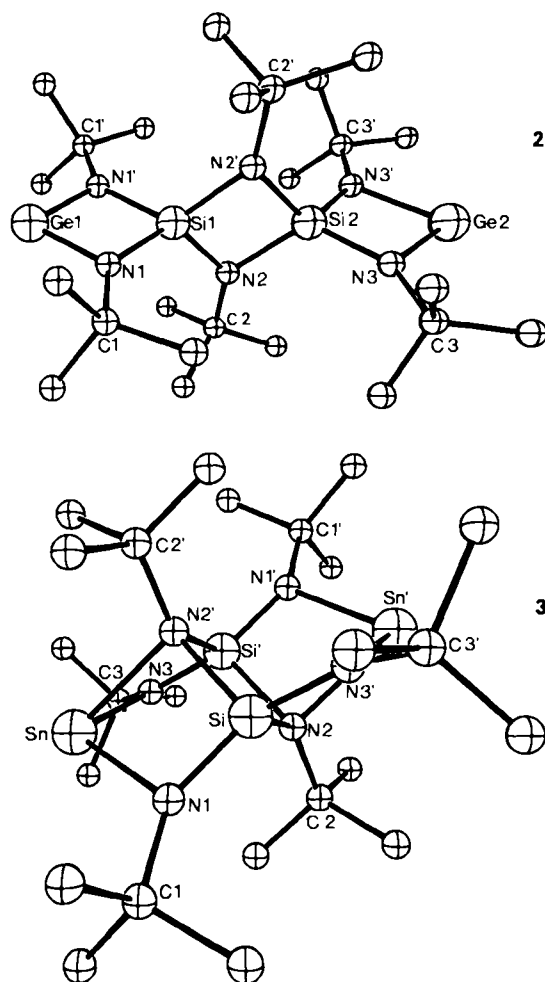


Abb. 1. Strukturen der Verbindungen **2** und **3** im Kristall. Einige (meist gemittelte) Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: **2**: N-Ge 185.6(6), N1,3-Si 173.4(3), N2-Si 174.9(1); N-Ge-N 80.9(3), N1,3-Si-N1',3' 88.0(2), N2-Si-N2' 85.9(1). – **3**: N-Sn 224.7(9), N1,3'-Si 166.8(1), N2,2'-Si 181.0(4); N1-Sn-N3 110.8(2), N1,3-Sn-N2 70.7(2), N2-Si-N2' 86.7(3), N1-Si-N3' 142.2(9) [10].

[\*] Prof. Dr. M. Veith, Dr. R. Lisowsky  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
D-6600 Saarbrücken

[\*\*] Cyclische Diazastannylene, 27. Mitteilung. – 26. Mitteilung: [1].