

Konformationsanalyse von Gallenfarbstoffen mit Hilfe von Kraftfeldrechnungen

Vorläufige Mitteilung

Heinz Falk*, Günther Höllbacher und Otmar Hofer

Institut für Organische Chemie, Universität Wien,
A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 12. Juni 1979. Angenommen 21. Juni 1979)

Conformational Analysis of Bile Pigments Using Force Field Calculations

A force field constructed for bile pigments and parametrized on partial structures of bile pigments was used to calculate the minimum energy geometries of diastereomeric bilatrienes-abc. In addition the relative energies of these isomers were deduced and the energies of interconversion between the mirror images of the more or less helical (*Z, Z, Z*)-*syn, syn, syn*-form were calculated for various paths.

(*Keywords: Bile pigments; Conformational analysis; Force field calculations*)

Kraftfeldrechnungen sind für die Untersuchung der Geometrie und der energetischen Verhältnisse bei flexiblen Molekülen bestens geeignet¹. Wie abschätzende Rechnungen an Gallenfarbstoffpartialstrukturen mit konventionellen Rechenverfahren jedoch zeigten, sind diese Methoden für eine Analyse stabiler Zustände und vor allem von Interkonversionsprozessen mit dem schwerwiegenden Nachteil behaftet, daß die Variation für die Minimisierung der Energie über kartesische Koordinaten gehandhabt wird.

Wir haben deshalb für die Behandlung von Gallenfarbstoffen ein Kraftfeldmodell entwickelt, das folgende Voraussetzungen und Vereinfachungen enthält: 1. Die Variation für die Minimisierung der Energie erfolgt über die Verwendung interner Koordinaten. 2. Die Änderung von Bindungslängen ist nur für die Methinfragmente zwischen den Ringen von Bedeutung — sie wird von der Torsion an der Einfachbindung des betreffenden Fragmentes gesteuert und über eine Rechnung vom SCF-LCAO-MO-CI-Typ abgeschätzt. 3. Die heterocyc-

lischen Ringe selbst sind starr, lediglich die von ihnen ausgehenden Bindungen sind einer Winkeldeformation zugänglich. 4. Dipol-Dipol-Wechselwirkungen treten zwischen formalen Partialmomenten auf, die jeweils im Zentrum der einzelnen Ringe fixiert sind — sie werden aus einer MINDO/3-Rechnung² für das betreffende Fragment erhalten. 5. Zwischen dafür geeignete Zentren (=NH...N=) sind Wasserstoffbrückenbindungspotentiale anzusetzen.

Die Parameter für die einzelnen Potentiale, die zum Großteil der einschlägigen Literatur¹ entnommen wurden, eichte man an den umfangreichen Daten für Gallenfarbstoff-Partialstrukturen³. Dieses Kraftfeld gab dann an einem Testbeispiel [dem Monolaktimether von (*Z,Z,Z*)-Aetiobiliverdin-IV- γ]⁴ zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen experimentell ermittelter Struktur⁴ (im gelösten Zustand) und Rechenergebnis.

Damit schien das Studium der Energiehyperfläche für ein Bilatrien-abc aussichtsreich:

Als Modellfall wählten wir *Octamethylglucobilin*, das dem gut untersuchten⁵ Aetiobiliverdin-IV- γ weitestgehend analog ist. Für die Geometrie des (*Z,Z,Z*)-konfigurierten Diastereomeren erhielt man als globales Energieminimum eine etwas verzerrte, helikale *syn, syn, syn*-Anordnung, die sich aber energetisch nur geringfügig (0 bis 5 kJ mol⁻¹) von einer „Winkelkombinationsfamilie“ unterscheidet, die eine Winkelsumme der drei möglichen Torsionswinkel von 60—80° aufweist. Dies stimmt mit den verfügbaren experimentellen Informationen⁵ auf diesem Gebiet gut überein, und läßt insbesondere einen der Gründe für die weitgehend temperaturunabhängige Breite der langwelligen Absorptionsbande im UV-VIS-Spektrum verstehen. Für die Interkonversion einer solchen helikalen Form in ihr Spiegelbild gibt es mehrere denkbare Bewegungsformen, wie z. B. den Weg über ein ebenes Zwischenstadium, oder aber über eine *syn, anti, syn*-Anordnung. Diese Wege verfolgte man rechnerisch und konnte feststellen, daß sie sich hinsichtlich ihrer Energie nicht besonders unterscheiden: man erhielt z. B. für die beiden genannten Interkonversionswege Werte von ca. 70, bzw. 50 kJ mol⁻¹.

Der Energieunterschied zum (*E,Z,Z*)-Diastereomeren, für welches im Gegensatz zu bisherigen Vermutungen⁵ eine *anti, syn, syn*-Konformation mit betonter Torsion am (*E*)-konfigurierten Fragment erhalten wurde, beträgt etwa 25 kJ mol⁻¹, was wiederum mit dem experimentellen Wert⁶ gut übereinstimmt. Weiters konnten die Optimalgeometrien und die damit verbundenen Energiewerte für alle anderen Diastereomeren erhalten werden.

Auch an N-alkylierten Systemen hat sich bei ersten Rechnungen gezeigt, daß die erhaltenen Daten in jenen Fällen, in denen experimentelles Material vorliegt⁷, mit hoher Genauigkeit übereinstimmen. Das

vorliegende Kraftfeldmodell für Gallenfarbstoffe scheint demnach für die Untersuchung experimentell kaum zugänglicher Systeme und Fragestellungen bestens geeignet zu sein. Über die Details des Rechenverfahrens und der einzelnen, oben angedeuteten Untersuchungen soll nach Abschluß der ausführlichen Rechnungen in großem Zusammenhang berichtet werden.

Die vorliegende Untersuchung wurde vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt; die Rechnungen führten wir am interfakultären Rechenzentrum der Universität Wien aus.

Literatur

- ¹ Übersicht: *S. R. Niketić* und *K. Rasmussen*, *The Consistent Force Field*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer. 1977.
- ² *R. C. Bingham*, *M. J. S. Dewar* und *D. L. Lo*, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 1285 (1975).
- ³ *H. Falk*, *K. Grubmayr*, *G. Höllbacher*, *O. Hofer*, *A. Leodolter*, *F. Neufingerl* und *J. M. Ribó*, *Mh. Chem.* **108**, 1113 (1977); *H. Falk*, *S. Gergely*, *K. Grubmayr* und *O. Hofer*, *Z. Naturf.* **32b**, 299 (1977); *H. Falk* und *K. Grubmayr*, *Mh. Chem.* **108**, 625 (1977); *H. Falk*, *O. Hofer* und *A. Leodolter*, *Mh. Chem.* **107**, 907 (1976); *H. Falk*, *K. Grubmayr*, *O. Hofer*, *F. Neufingerl* und *J. M. Ribó*, *Mh. Chem.* **107**, 831 (1976); *H. Falk* und *J. M. Ribó*, *Mh. Chem.* **107**, 307 (1976); *H. Falk*, *K. Grubmayr*, *O. Hofer* und *F. Neufingerl*, *Mh. Chem.* **106**, 991 (1975); *H. Falk* und *O. Hofer*, *Mh. Chem.* **105**, 995 (1974).
- ⁴ *H. Falk*, *K. Grubmayr* und *K. Thirring*, *Z. Naturf.* **33b**, 424 (1978).
- ⁵ *H. Falk*, *K. Grubmayr*, *E. Haslinger*, *T. Schlederer* und *K. Thirring*, *Mh. Chem.* **109**, 1451 (1978).
- ⁶ *H. Falk* und *K. Grubmayr*, *Mh. Chem.*, im Druck.
- ⁷ *H. Falk* und *K. Thirring*, *Z. Naturf.*, im Druck.

Eigentümer: Österreichische Akademie der Wissenschaften, Dr. Ignaz Seipel-Platz 2, A-1010 Wien. — Herausgeber: Österreichische Akademie der Wissenschaften, Dr. Ignaz Seipel-Platz 2, A-1010 Wien, und Verein Österreichischer Chemiker, Eschenbachgasse 9, A-1010 Wien. — Verlag: Springer-Verlag, Mölkerbastei 5, A-1011 Wien. — Für den Textteil verantwortlich: Dr. Otmar Hofer, Währinger Straße 38, A-1090 Wien. — Für den Anzeigenteil verantwortlich: Mag. Bruno Schweder, Mölkerbastei 5, A-1011 Wien. — Druck: Adolf Holzhausens Nachfolger, Kandlgasse 19-21, A-1070 Wien.