

## Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 49. Mitt.<sup>1</sup>:

### Phytochrommodellstudien: Die thermische Stabilität diastereomerer 2,3-Dihydrobilatriene-abc

Heinz Falk\*, Gerhard Kapl und Norbert Müller

Institut für Analytische, Organische und Physikalische Chemie,  
Johannes-Kepler-Universität Linz, A-4040 Linz, Österreich

(Eingegangen 23. Dezember 1982. Angenommen 19. Januar 1983)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, XLIX.*

*Phytochrome Models: The Thermal Stability of Diastereomeric 2,3-Dihydrobilatrienes-abc*

From kinetic and equilibrium measurements the activation and thermodynamic parameters of diastereomeric 2,3-dihydrobilatrienes-abc in positions "4" and "15" are deduced. Compared to bilatrienes-abc a pronounced thermal lability of these diastereomers is observed—the exocyclic double bond of the saturated lactam ring being the more labile one. This feature may be of relevance to the thermal cascades and dark reactions observed for phytochrome.

(Keywords: Diastereomers; 2,3-Dihydrobilatrienes-abc; Kinetics; Saturation-Transfer-Kinetics; Phytochrome Models)

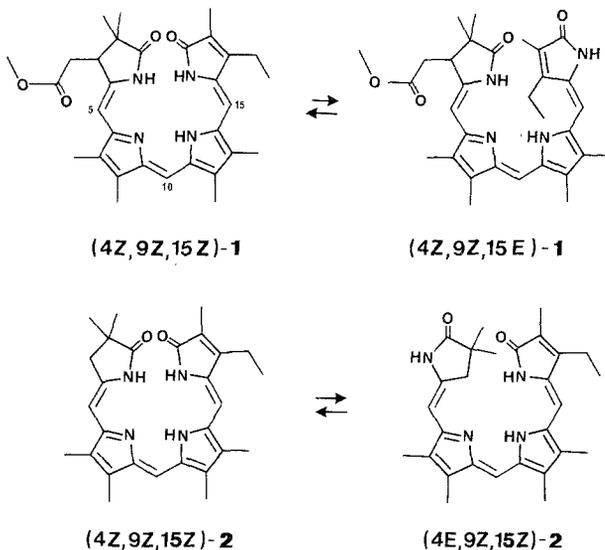
### Einleitung

2,3-Dihydrobilatriene-abc bilden die prosthetische Gruppe des Phytochroms<sup>2</sup>. In der vorangegangenen Mitt.<sup>1</sup> haben wir in diesem Zusammenhang Diastereomere sowohl im Bereich der exocyclischen Doppelbindung des ungesättigten als auch des gesättigten Laktamringes isoliert und charakterisiert. Dabei war ein sehr unterschiedliches Verhalten dieser Diastereomeren hinsichtlich ihrer thermischen Beständigkeit aufgefallen, umso mehr, als Studien am Partialstruktur-system 3,4-Dihydropyrromethenon keine diesbezüglichen Unterschiede zu Pyrromethenonen nahegelegt hätten<sup>3</sup>. Das letztere Partialstrukturelement zeigt in seiner thermischen Stabilität nämlich keine grund-

legenden Unterschiede zum integralen Pigment des Bilatrien-abc-Typs<sup>4</sup>. Da bei den Transformationen des Phytochroms neben den photochemischen Prozessen auch thermische Schritte Bedeutung haben<sup>5</sup>, soll in der vorliegenden Mitteilung dieser Aspekt der thermischen Umwandlung diastereomerer 2,3-Dihydrobilatriene-abc in quantitativer Hinsicht untersucht werden.

### Methodik

Die Darstellung und Reinigung der in der Formelübersicht enthaltenen Verbindungen (4*Z*,9*Z*,15*Z*)-**1**, (4*Z*,9*Z*,15*E*)-**1** und [(4*Z*,9*Z*,15*Z*)-**2** + (4*E*,9*Z*,15*Z*)-**2**] wurde bereits beschrieben<sup>1</sup>. Die Bedingungen und Details für die kinetischen und thermodynamischen Messungen (absorptionsspektrometrisch, Perkin-Elmer-330-Spektrometer) wie auch deren Auswertung finden sich in vorangegangenen Mitteilungen<sup>4,6,7</sup>. Für den rasch ablaufenden Prozeß (4*Z*,9*Z*,15*Z*)-**2**  $\rightleftharpoons$  (4*E*,9*Z*,15*Z*)-**2** fand die *Forsén-Hoffman*-Sättigungs-Transfer-Methode<sup>8</sup> Verwendung, wobei die für den Betrieb von CW-NMR-Geräten beschriebene Vorgangsweise auf den FT-Pulsbetrieb des Bruker-WM-360-Spektrometers adaptiert wurde, wie dies in Lit.<sup>9</sup> dokumentiert ist. Die Temperaturmessung und Regelung erfolgte mit dem Bruker-B-VT-1000-Zusatz (Eichung mit Glycol,  $\pm 0,3^\circ\text{C}$ ).



### Ergebnisse

#### 1. Aktivierungsgrößen für (4*Z*,9*Z*,15*E*)-**1** $\rightleftharpoons$ (4*Z*,9*Z*,15*Z*)-**1**

Wie die Daten der Abb. 1 zeigen, ist die thermische Isomerisierungsreaktion sowohl in *o*-Xylol als auch in Pyridin erster Ordnung.

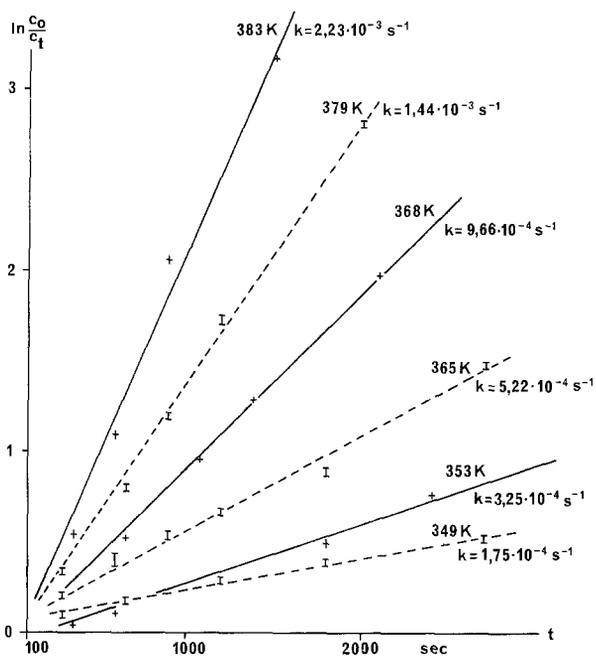


Abb. 1. Isomerisierung von (4Z, 9Z, 15E)-1 in *o*-Xylol (—) und Pyridin (---)

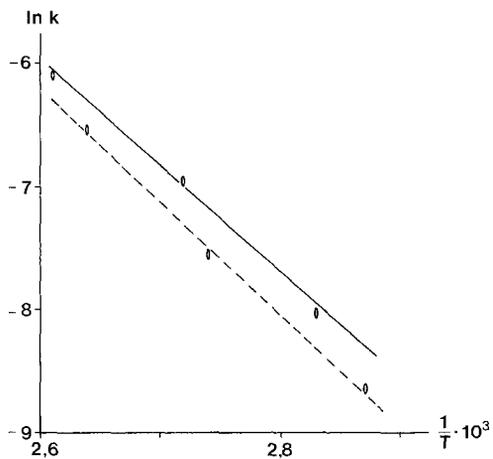


Abb. 2. Arrheniusdiagramm für (4Z, 9Z, 15E)-1  $\rightarrow$  (4Z, 9Z, 15Z)-1 in *o*-Xylol (—) und Pyridin (---)

Mit den Geschwindigkeitskonstanten bei drei Temperaturen können für diese beiden Lösungsmittel unmittelbar die *Arrhenius*-Diagramme, die in Abb. 2 aufgetragen sind, erhalten werden. Daraus ergeben sich die Aktivierungsgrößen  $E_a = 73 \text{ kJ mol}^{-1}$  und  $\log A = 7,2$  für *o*-Xylol sowie  $E_a = 76 \text{ kJ mol}^{-1}$  und  $\log A = 7,8$  für Pyridin. Die Aktivierungsenthalpien (über  $\Delta H^\ddagger = E_a - RT$ ) errechnet man daraus zu 70 und  $74 \text{ kJ mol}^{-1}$  (*o*-Xylol und Pyridin). Eine freie Aktivierungsenthalpie (über die *Eyring*-Beziehung) von  $112 \text{ kJ mol}^{-1}$  (*o*-Xylol, 368 K) und  $110 \text{ kJ mol}^{-1}$  (Pyridin, 364 K) gestattet damit dann auch die Berechnung der Aktivierungsentropien zu  $-115 \text{ J mol}^{-1} \text{ grad}^{-1}$  (*o*-Xylol) und  $-99 \text{ J mol}^{-1} \text{ grad}^{-1}$  (Pyridin). Die Anwesenheit von Säuren führt zu einer dramatischen Beschleunigung der Isomerisierungsreaktion (z. B. 1% Trifluoressigsäure in *o*-Xylol ergibt schon bei Raumtemperatur einen vollständigen Umsatz innerhalb von 15 Minuten).

### 2. Aktivierungsgrößen für $(4E, 9Z, 15Z)\text{-}2 \rightleftharpoons (4Z, 9Z, 15Z)\text{-}2$

Wie früher<sup>1</sup> beobachtet ist die Reaktionsgeschwindigkeit für die Isomerisierungsreaktion zwischen  $(4E, 9Z, 15Z)\text{-}2$  und  $(4Z, 9Z, 15Z)\text{-}2$  zu rasch für direkte kinetische Messungen. Andererseits erfolgt diese Umwandlung nicht rasch genug, um über die Auswertung des Koaleszenzphänomens kinetische Daten zu erhalten. Die Auswertung der zunehmenden Sättigung des <sup>1</sup>H-NMR-CH-10-Signals von  $(4Z, 9Z, 15Z)\text{-}2$  bei gleichzeitiger vollständiger Sättigung des CH-10-Signals von  $(4E, 9Z, 15Z)\text{-}2$  (*Forsén-Hoffman*-Methode<sup>8,9</sup>) gibt in Abhängigkeit von der Einstrahlzeit für verschiedene Temperaturen (Pyridin-*d*<sub>5</sub>), das in Abb. 3 gezeigte Bild. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante für eine bestimmte Temperatur ergibt sich nach<sup>8</sup> zu  $k_T = k' [1 - (v_\infty/v_0)]$  ( $k'$  ... Steigung der Geraden in Abb. 3,  $v_0$  ... Intensität des beobachteten Signals zum Zeitpunkt  $t = 0$ ); sie wurde in Abb. 3 jeweils eingetragen.

Abb. 4 zeigt die daraus erhältliche *Arrhenius*-Auftragung aus welcher die Aktivierungsgrößen für den Isomerisierungsprozeß errechnet wurden:  $E_a = 60 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\log A = 8,4$ ,  $\Delta G^\ddagger = 91 \text{ kJ mol}^{-1}$  (360 K),  $\Delta H^\ddagger = 57 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta S^\ddagger = -94 \text{ mol}^{-1} \text{ grad}^{-1}$ .

### 3. Thermodynamische Stabilitäten der Diastereomeren von 1 und 2

In Äquilibrierungsmischungen ausgehend von  $(4Z, 9Z, 15Z)\text{-}1$  oder  $(4Z, 9Z, 15E)\text{-}1$  findet sich das letztgenannte Diastereomere etwa im Bereich der Nachweisgrenze woraus ein  $\Delta G_{300}^\circ \geq 15 \text{ kJ mol}^{-1}$  abschätzbar wird.

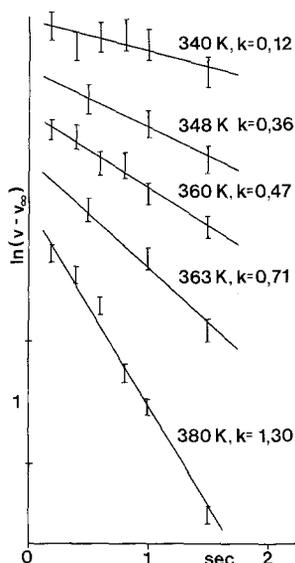


Abb. 3. Sättigungstransferexperiment: CH-10 [(4*E*, 9*Z*, 15*Z*)-**2** → (4*Z*, 9*Z*, 15*Z*)-**2**]; Pyridin-*d*<sub>5</sub>;  $v$  Intensität zur Zeit  $t$ ;  $v_\infty$  Intensität bei vollständiger Sättigung des Austauschpartners

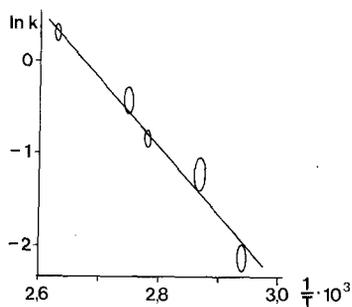


Abb. 4. Arrheniusdiagramm für (4*E*, 9*Z*, 15*Z*)-**2** → (4*Z*, 9*Z*, 15*Z*)-**2** in Pyridin-*d*<sub>5</sub>

Die ausgewogene Lage des Gleichgewichtes zwischen (4*Z*, 9*Z*, 15*Z*)-**2** und (4*E*, 9*Z*, 15*Z*)-**2** macht erstmals eine Analyse der thermodynamischen Größen für ein solches *Z/E*-Diastereomerenpaar zugänglich: Abb. 5 gibt die Abhängigkeit der Gleichgewichtslage, die aus den Intensitäten der <sup>1</sup>H-NMR-Signale von CH-10 zugänglich ist, in

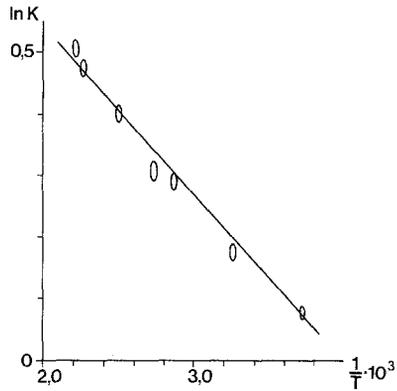


Abb. 5. Abhängigkeit der Gleichgewichtslage von  $(4E, 9Z, 15Z)\text{-2} \rightleftharpoons (4Z, 9Z, 15Z)\text{-2}$  von der Temperatur (Pyridin- $d_5$ )

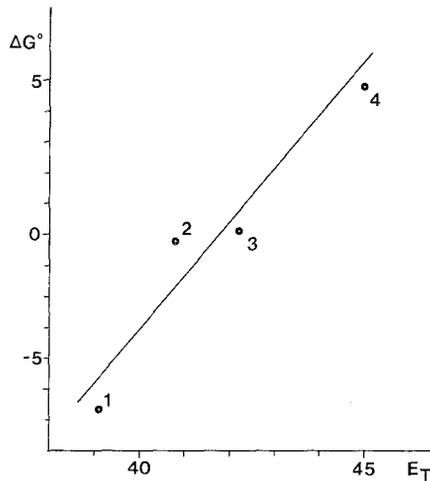


Abb. 6. Abhängigkeit der Gleichgewichtslage von  $(4E, 9Z, 15Z)\text{-2} \rightleftharpoons (4Z, 9Z, 15Z)\text{-2}$  vom  $E_T$ -Wert aprotischer Lösungsmittel  $\text{CHCl}_3$  (1), Pyridin (2), Aceton (3) und Dimethylsulfoxid (4)

Abhängigkeit von  $1/T$ . Anstieg und Ordinatenabschnitt führen dann zu  $\Delta H^\circ = -66 \text{ J mol}^{-1}$  und  $\Delta S^\circ = 0,24 \text{ J mol}^{-1} \text{ grad}^{-1}$ .

Diese Gleichgewichtslage [ $\Delta G^\circ$  ( $\text{kJ mol}^{-1}$ )] zeigt eine ausgeprägte Lösungsmittelabhängigkeit, wie sie in Abb. 6 dargestellt ist.

Tabelle 1. Aktivierungsgrößen für die thermische Isomerisierung von (*E*)-konfigurierten Diastereomeren

Verbindung	$E_a$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	log <i>A</i>	$\Delta H^\ddagger$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^\ddagger$ (J mol <sup>-1</sup> grad <sup>-1</sup> )
4 <i>Z</i> ,9 <i>Z</i> ,15 <i>E</i> )-1 <sup>a</sup>	73	7,2	70	—112
4 <i>Z</i> ,9 <i>Z</i> ,15 <i>E</i> )-1 <sup>b</sup>	76	7,8	74	—99
4 <i>E</i> ,9 <i>Z</i> ,15 <i>Z</i> )-2 <sup>b</sup>	60	8,4	57	—94
(4 <i>Z</i> ,9 <i>Z</i> ,15 <i>E</i> )- Aetiobiliverdin-IV- $\gamma^4$ , <sup>a</sup>	108	12,4	105	—13
( <i>E</i> )-Arylmethylen- pyrrolinone <sup>6,10, c, d</sup>	105	14—19	102	—92
( <i>E</i> )-3,4-Dihydro- pyrromethenone <sup>3, c</sup>	78	5,9	74	—142

<sup>a</sup> *o*-Xylol; <sup>b</sup> Pyridin; <sup>c</sup> *o*-Dichlorbenzol; <sup>d</sup> Mesitylen als Lösungsmittel.

### Diskussion

Vergleicht man die in Tab. 1 zusammengestellten Aktivierungsdaten für Isomerisierungsvorgänge an den Positionen „4“ und „15“ von Dihydrobilatrienen-abc mit jenen des vollständig ungesättigten Bilatriens-abc, bzw. mit jenen der beiden Partialstruktursysteme, so lassen sich die folgenden grundlegenden Züge ablesen:

In Systemen mit hydrierter 2,3-Bindung tritt eine Verringerung der Aktivierungsenergie bei gleichzeitiger Absenkung des prä-exponentiellen Faktors ein. Dies gilt besonders für die Isomerisierung an der zum gesättigten Laktamring benachbarten Doppelbindung, ist jedoch auch für den Bereich des ungesättigten Ringes deutlich ausgeprägt. Die Größe des log *A*-Wertes ist dabei nicht mehr typisch für Singulett-übergangszustände<sup>4</sup>, sondern könnte auf einen Wechsel im Isomerisierungsmechanismus hinweisen. Daß jedoch dabei keine Stufen mit endocyclischen Doppelbindungen auftreten, wird durch das gleichartige Verhalten 3,3,21-trimethylierter Verbindungen<sup>1</sup> evident. Allerdings liegen die log *A*-Werte für eine eindeutige Aussage in Richtung eines Triplettmechanismus zu sehr im Grenzbereich.

Vergleicht man die Aktivierungsenthalpien, so ist ebenfalls eine Verminderung der Barriere im Falle der Isomerisierung an der Doppelbindung des gesättigten Laktamringes zu beobachten — die erhöhte Labilität der Doppelbindung in „15“ wird sowohl vom enthalpischen, als auch vom entropischen Anteil verursacht. Letzterer weist auf eine geringere Delokalisierung der Ladungen im Übergangszustand hin, ähnlich wie sie bei Pyrromethenonen gefunden wird.

Hinsichtlich des Bindungsordnungsmusters von Bilatrien-abc und Dihydrobilatrien-abc vor allem bezüglich der exocyclischen Doppelbindungen ergeben sich keine Unterschiede<sup>11</sup>, die auf das unterschiedliche Verhalten schließen lassen. Auch dies scheint ebenso wie die weitgehende Unabhängigkeit von Lösungsmiteleinflüssen auf einen Wechsel im Mechanismus hinzudeuten. Daß der Isomerisierungsprozeß, wie in allen anderen bislang untersuchten Fällen ebenfalls säurekatalysiert ist, könnte bedeuten, daß je nach Situation die Isomerisierung über einen polaren Singlettmechanismus oder über einen Triplettzustand abläuft.

Der wesentliche Einfluß des Dihydrofragmentes besteht jedenfalls in einer ausgeprägten Absenkung der kinetischen Stabilität diastereomerer Pigmente — ein Effekt, der angesichts thermischer Kaskaden und Dunkelreaktionen im Naturstoffsystem<sup>2</sup> von zentraler Bedeutung sein könnte.

Das Gleichgewichtssystem  $(4Z) = (4E)$  läßt nun erstmals eine Bestimmung von  $\Delta S^\circ$  zu, es ist vergleichbar mit den Werten aus statistischen Abschätzungen<sup>4</sup>. Unsere Folgerung, daß auf Grund seiner geringen Größe  $\Delta H^\circ \approx \Delta G^\circ$ , ist demnach nunmehr auch experimentell begründet, was für die Abschätzung relativer Stabilitäten aus Kraftfeldrechnungen und deren Vergleich mit experimentellen Gleichgewichtsdaten<sup>12</sup> wesentlich ist. Daß externe Einflüsse, wie z. B. das Lösungsmittel, zu ganz entgegengesetzten Stabilisierungen einzelner Diastereomerer führen können, ist ebenfalls von Interesse. Im Falle von  $(4E) = (4Z)$  wird für aprotische Lösungsmittel gute Korrelation mit dem Lösungsmittelparameter<sup>13</sup>  $E_T$  gefunden (Abb. 6), protische Lösungsmittel (z. B.  $\text{CH}_3\text{OH}$ ,  $\Delta G^\circ = 1,5 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) fügen sich jedoch nicht in dieses Bild ein.

Abschließend sei erwähnt, daß die in dieser Mitteilung im Detail mitgeteilten Aktivierungs- und Gleichgewichtsgrößen in den selben Grundzügen auch für die in der vorangegangenen Mitteilung beschriebenen Diastereomerenfamilien<sup>1</sup> N-methylierter Derivate bestehen.

### Literatur

- <sup>1</sup> Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Müller N., Zrunek U., *Monatsh. Chem.* **114**, 753 (1983).
- <sup>2</sup> Siehe z. B. die Übersicht: Rüdiger W., *Structure and Bonding* **40**, 101 (1980).
- <sup>3</sup> Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Zrunek U., *Monatsh. Chem.* **113**, 1329 (1982).
- <sup>4</sup> Falk H., Grubmayr K., *Monatsh. Chem.* **110**, 1237 (1979).
- <sup>5</sup> Kendrick R. E., Spruiell C. J. P., *Photochem. Photobiol.* **26**, 201 (1977).

- <sup>6</sup> *Falk H., Grubmayr K., Hofer O., Neufingerl F., Ribó J. M.*, Monatsh. Chem. **107**, 831 (1976).
- <sup>7</sup> *Falk H., Hofer O., Leodolter A.*, Monatsh. Chem. **107**, 907 (1976).
- <sup>8</sup> *Hoffman R. A., Forsén S.*, Progress in NMR Spectroscopy **1**, 89 ff. (1966).
- <sup>9</sup> *Campbell I. D., Dobson C. M., Ratcliffe R. G., Williams R. J. P.*, J. Magnet. Res. **29**, 397 (1978).
- <sup>10</sup> *Falk H., Hofer O., Leodolter A.*, Monatsh. Chem. **107**, 907 (1976).
- <sup>11</sup> *Falk H., Müller N.*, die einschlägigen PPP-Rechnungen sollen in anderem Zusammenhang mitgeteilt werden.
- <sup>12</sup> *Falk H., Müller N.*, Tetrahedron (im Druck).
- <sup>13</sup> *Reichart C.*, Lösungsmittelleffekte in der Organischen Chemie. Weinheim: Verlag Chemie. 1969.