

Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 53. Mitt. ¹:

Phytochrommodellstudien: Das Säure-Basen-Gleichgewicht diastereomerer 2,3-Dihydrobilatriene-abc

Heinz Falk ^{*a}, Peter Wolschann ^b und Ulrich Zrunek ^a

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

^b Institut für Theoretische Chemie und Strahlenchemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 10. September 1983. Angenommen 29. September 1983)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, LIII:
Phytochrome Model Studies: The Acid-Base Equilibrium of Diastereomeric
2,3-Dihydrobilatrienes-abc*

The pK_a -value corresponding to the deprotonation of (4*Z*,9*Z*,15*E*)-2,3-dihydrobilatriene-abc was measured to be 13.6 ± 0.1 using a stopped flow equipment. This represents a 50-fold decrease in acidity compared to the corresponding all-(*Z*) diastereomer. Also the pyrromethene type basicity of the (*Z*,*Z*,*E*) diastereomer is decreased by a factor of ten. By applying a Förster cycle a fundamental difference between the two diastereomers is revealed: Only the all-(*Z*) diastereomer exhibits a cross over of relative acidity and basicity on moving from ground to excited state.

(Keywords: Excited state; Förster cycle; Stopped flow experiment)

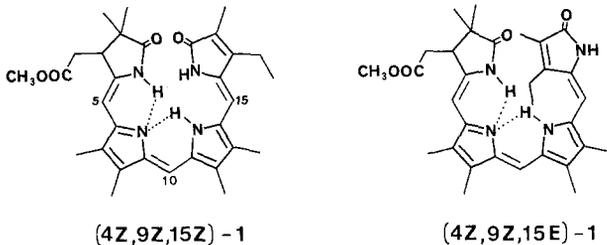
Einleitung

In den vorangegangenen Mitteilungen haben wir das Protonierungs- und Deprotonierungsverhalten von Pyrromethenen², Pyrromethenonen^{2,3}, 3,4-Dihydropyrromethenonen⁴, Bilatrienen-abc^{2,4} und 2,3-Dihydrobilatrienen-abc⁴ als Modellsysteme für den Phytochromchromophor studiert. Dabei konnten jedoch immer nur Daten für die jeweils thermodynamisch stabileren Diastereomeren gewonnen werden — vor allem hinsichtlich der Deprotonierung war die Rückreaktion zu rasch, um aus der konventionellen Meßmethodik verlässliche Daten ableiten zu können⁴. Die vorliegende Mitteilung soll nun diese oben erwähnten

Untersuchungen durch Anwendung der „stopped flow“-Methode auf das Deprotonierungsverhalten eines (4*Z*,9*Z*,15*E*)-2,3-Dihydrobilatrien-chromophors ergänzen.

Methodik

Die Verbindungen (4*Z*,9*Z*,15*Z*)-**1** und (4*Z*,9*Z*,15*E*)-**1** wurden kürzlich dargestellt und charakterisiert^{5,6}. Für die pK -Messungen verwendete man das System Dimethylsulfoxid (*DMSO*)-Wasser, als Base fand Tetramethylammoniumhydroxid und als Säure H_2SO_4 Verwendung^{4,7}. UV-VIS-Daten erhielt man mit Hilfe eines Perkin-Elmer-330-Spektrometers. Für die „stopped flow“-Experimente stand ein Durrum-„stopped flow“-Spektrophotometer D 110 zusammen mit einem Transientenrekorder Biomation 1010 zur Verfügung⁸. Jeweils gleiche Mengen der Lösung von Base ($0,022 \text{ mol l}^{-1}$) in einer *DMSO*-Wasser-Mischung (35 mol% *DMSO*; $H_+ \geq 16$) und von (*Z,Z,E*)-**1** wurden in der Reaktionsküvette zusammenggeführt und die Zeitabhängigkeit der Absorption bei 630–810 nm in Intervallen von 10 nm vermessen. Als Referenz verwendete man entsprechende Blindwerte. Aus der Wellenlängenabhängigkeit der Absorption zur Zeit $t = 0$ ($= 2 \text{ ms}$) und zur Zeit $t = \infty$ ($= 2 \text{ s}$) läßt sich dann das Spektrum von (*Z,Z,E*)-**1**[⊖], wie in Abb. 3 gezeigt, ableiten. Die pK_a -Wertmessung erfolgte bei 720 nm unter Verwendung von *DMSO*– H_2O -Mischungen (15, 20, 30 mol%)⁴ und Basenkonzentrationen von 0,001 bis 0,04, der Wellenlänge mit maximaler Auslenkung zur Zeit $t = 0$.



Ergebnisse und Diskussion

Abb. 1 zeigt das typische Oszillogramm eines „Schusses“ zur pK_a -Messung — aus den jeweils für $t = 0$ und $t = \infty$ extrapolierten Wertepaaren sind dann die Indikatorverhältnisse (vgl. ⁴) zugänglich. Abb. 2 zeigt die entsprechende Auswertung, woraus ein $pK_a = 13,6 \pm 0,1$ erhalten wird. Ebenfalls zugänglich wird aus diesen Messungen das in Abb. 3 gezeigte Absorptionsspektrum von (*Z,Z,E*)-**1**[⊖]. Der pK_a -Wert des entsprechenden (*Z,Z,Z*)-**1** liegt bei 11,9⁴, womit eine fünfzigfache Abnahme der Acidität des Protons am Dihydrolaktamfragment durch die Diastereomerbildung im Bereich des ungesättigten Laktamfragmentes eingetreten ist. Wir erklären diese Abnahme analog der Abnahme der Dihydrolaktamring-Acidität bei Alkylierung des Laktamstick-

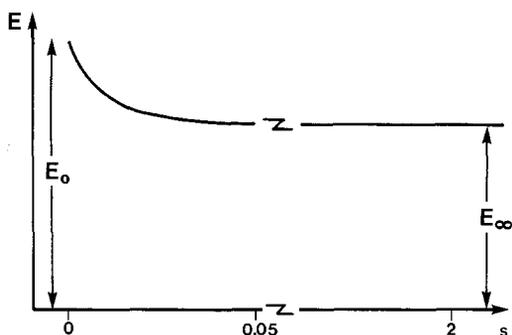


Abb. 1. Oszillogramm eines „Schusses“ von 35 mol% *DMSO*/ H_2O und $0,011 \text{ mol l}^{-1}$ Tetramethylammoniumhydroxid in eine Lösung von $10^{-5} \text{ mol l}^{-1}$ *(Z,Z,E)*-**1** in der genannten Mischung ($\lambda = 720 \text{ nm}$)

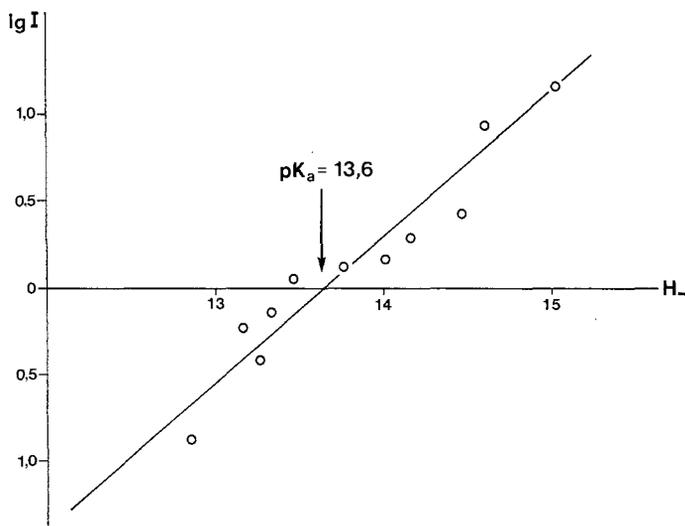


Abb. 2. Indikatorverhältnis (*I*) von *(Z,Z,E)*-**1** in Abhängigkeit von H_- der Lösung, $\lambda = 720 \text{ nm}$

stoffs des anderen endständigen Ringes⁴: Wie Schema 1 andeutet, ist die Stabilisierung des bei der Deprotonierung gebildeten Anions sowohl für *(Z,Z,E)*-**1** als auch für *(Z,Z,Z)*-**2**⁴ durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen nach wahrscheinlich zwischengelagerter Tautomerisierung ungünstiger als im Falle von *(Z,Z,Z)*-**1**.

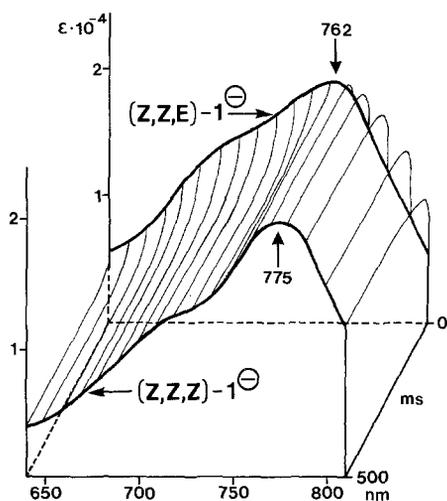
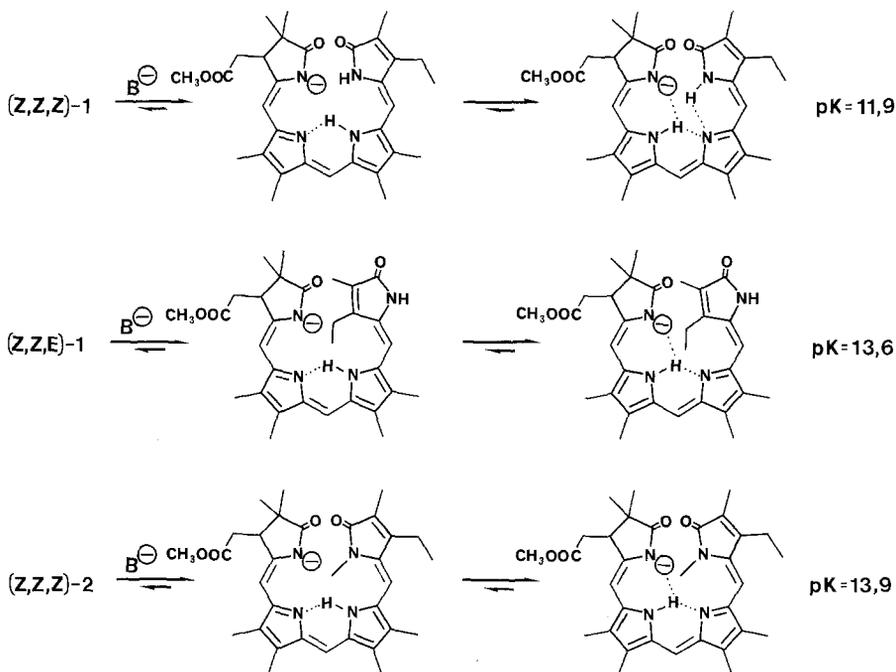


Abb. 3. Umwandlung von $(Z,Z,E)-1^-$ in $(Z,Z,Z)-1^-$ mit Rekonstruktion des Absorptionsspektrums von $(Z,Z,E)-1^-$ [35 mol% $DMSO/H_2O$ + $0,011 \text{ mol}^{-1}$ Tetramethylammoniumhydroxid + 10^{-5} mol^{-1} $(Z,Z,E)-1^-$ in der genannten $DMSO/H_2O$ -Mischung]

Schema 1



Einerseits ist die Anzahl der möglichen Wasserstoffbrückenbindungen geringer und andererseits dürften die möglichen Bindungssysteme unter der stärkeren Verzerrung der Gesamtgeometrie durch N-Alkylierung oder Isomerisierung der exocyclischen Doppelbindung leiden. Es

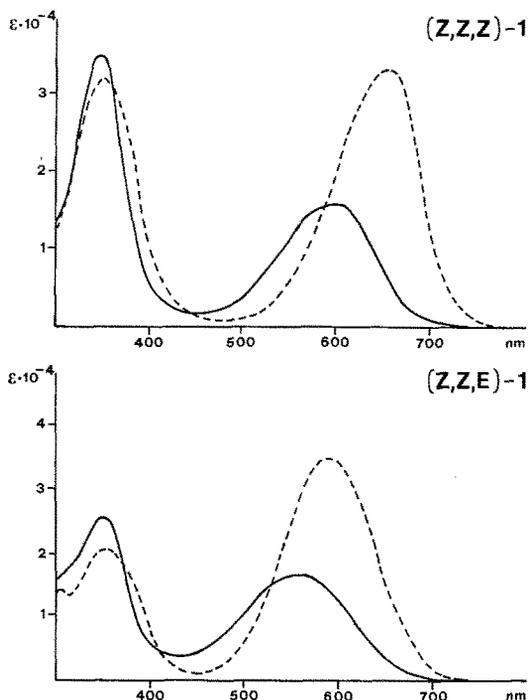


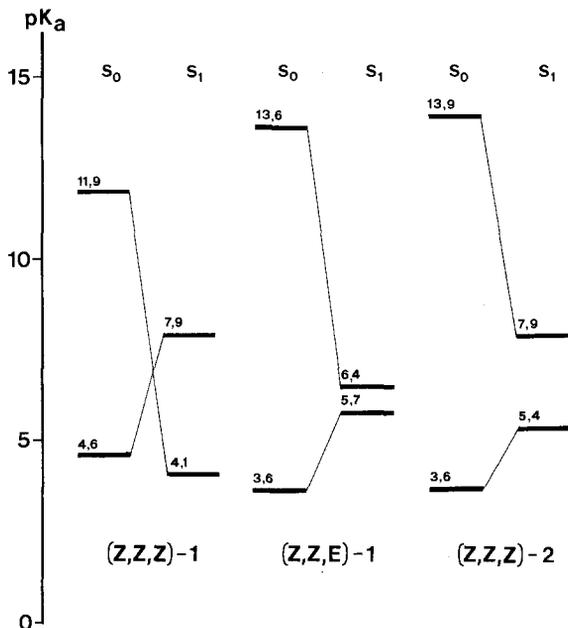
Abb. 4. Absorptionsspektrum von (Z,Z,Z) - und (Z,Z,E) -1 sowie deren Protonierungsprodukte in $DMSO-H_2O$ (70 w/w%)— H_2SO_4 , $pH = 7,0$ (—) und $2,8$ (---)

sei in diesem Zusammenhang auch darauf hingewiesen, daß das an N_{23} methylierte 2,3-Dihydrobilatriensystem im Gegensatz zum N_{22} -Methylierungsprodukt überhaupt keine Deprotonierung bis $H_- = 18$ eingeht⁴.

Ganz ähnliche Effekte beobachtet man bei der Protonierung, wobei der pK_a -Wert für (Z,Z,Z) -1 von $4,6^9$ auf $3,6 \pm 0,05$ für (Z,Z,E) -1 abgesenkt wird, d. h. auch die Basizität des Systems wird etwa auf $1/10$ verringert. Abb. 4 zeigt das charakteristisch unterschiedliche Verhalten der beiden Diastereomeren hinsichtlich ihrer Absorptionsspektren bei Protonierung — man beachte vor allem die starke Änderung der Intensitätsverhältnisse der beiden jeweiligen Absorptionsbanden.

Auch ist hier anzumerken, daß im *DMSO*—Wasser-Milieu (wie oben gezeigt) die Stabilität des Anions von (*Z,Z,E*)-**1** sehr begrenzt ist, das Kation jedoch bei z. B. *pH* 2,1 eine Stunde ohne merkliche Reversion überdauert. Es sei aber nachdrücklich darauf hingewiesen, daß in aprotischem Milieu, wie es für die Untersuchung der thermischen Stabilität der diastereomeren 2,3-Dihydrobilatriene-abc Verwendung fand¹⁰, die Reversion säurekatalysiert ist. Die Unterschiede von Säurekonzentrationen und Reaktionsmilieu sind natürlich für die beobachteten Geschwindigkeiten ausschlaggebend.

Schema 2



Dramatische Konsequenzen hat aber schließlich die Diastereomerenbildung an C-15 (wie sie ja für die Chromopeptide von *P_r* und *P_{fr}* belegt ist)¹¹ für die Situation im angeregten Zustande. Die Anwendung eines Försterzyklus¹² erlaubt aus den Lagen der Absorptionsbanden von freiem System bzw. dessen Protonierungs- und Deprotonierungsverhalten die Abschätzung von Acidität und Basizität im angeregten Zustand: Wir haben dabei für (*Z,Z,Z*)-**1** gefunden⁴, daß die relativen Aciditäten und Basizitäten beim Übergang vom Grundzustand in den angeregten Zustand einander überkreuzen und damit die Bildung des Zwitterions als Ausgangspunkt eines wirkungsvollen strahlungslosen Deexcitationsprozesses ermöglicht wird. Wie Schema 2 zeigt, werden für (*Z,Z,E*)-**1** die relativen Aciditäten und Basizitäten des Grundzustandes gegenüber dem angeregten Zustand *nicht* beeinflusst. Die Isomerisierung an der

exocyclischen Doppelbindung des ungesättigten Laktimringes löst damit einen Übergang zu Verhältnissen aus, die — wie in einer vorangegangenen Mitt.⁴ gezeigt — für andere Bilatrientypen, wie z. B. (*Z,Z,Z*)-**2** oder Aetiobiliverdin-IV- γ üblich sind. Hier wird sicherlich noch zu klären sein, welche Auswirkungen dieses Phänomen der Überkreuzung, das, wie betont, auf „ungestörte“ 2,3-Dihydrobilatriene beschränkt ist und, wie hier nachgewiesen, schon durch Diastereomerenbildung aufgehoben werden kann, auf den Ablauf photochemischer Reaktionen dieses Systems hat.

Dank

Für die Unterstützung der vorliegenden Untersuchung danken wir dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt-Nr. P 4606).

Literatur

- ¹ 52. Mitt.: *Falk H., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **115**, 101 (1984).
- ² *Falk H., Gergely S., Grubmayr K., Hofer O.*, Ann. Chem. **1977**, 565.
- ³ *Falk H., Leodolter A.*, Monatsh. Chem. **109**, 883 (1978).
- ⁴ *Falk H., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **114**, 1107 (1983).
- ⁵ *Falk H., Grubmayr K., Magauer K., Müller N., Zrunek U.*, Isr. J. Chem., im Druck.
- ⁶ *Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Müller N., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **114**, 753 (1983).
- ⁷ *Stewart R., O'Donnell J. P.*, Can. J. Chem. **42**, 1681, 1694 (1964).
- ⁸ Vorarbeiten für diese Untersuchung wurden von Herrn *F. Lehner* im Rahmen seiner Diplomarbeit 1980 an einem instabileren 2,3-Dihydrobilatrien durchgeführt.
- ⁹ *Falk H., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **114**, 983 (1983).
- ¹⁰ *Falk H., Kapl G., Müller N.*, Monatsh. Chem. **114**, 773 (1983).
- ¹¹ *Thämmler F., Rüdiger W.*, Tetrahedron **39**, 1943 (1983).
- ¹² *Ireland J. F., Wyatt P. A.*, Adv. Phys. Org. Chem. **12**, 131 (1976).