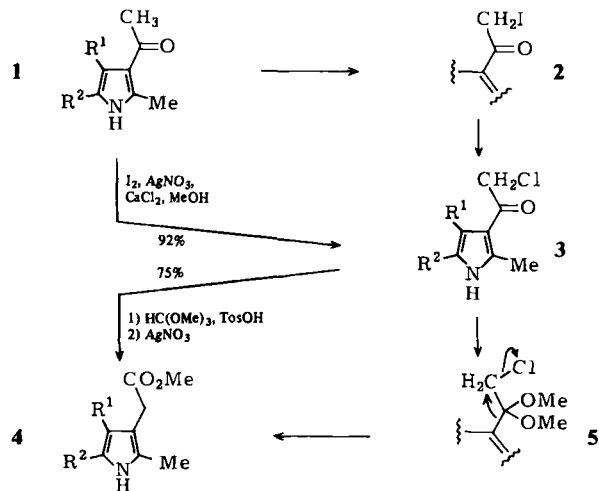


Ungiftige Alternative für einen Schlüsselschritt der Porphyrin-Synthese**

Von Theo Wollmann und Burchard Franck*

Ein Schlüsselschritt bei der Synthese von Porphyrinen mit „natürlichen“ Essigsäure-Seitenketten ist die oxidative Umlagerung von Acetylpyrrolen wie **1** zu Pyrrolessigsäuren **4**. Für diese Umlagerung, die im Ergebnis der Willgerodt-Reaktion analog ist, wird bisher Thallium(III)-nitrat verwendet^[1]. Dessen Giftigkeit schränkt jedoch die Nützlichkeit des Verfahrens und auch die Verwendung der synthetisierten Produkte für medizinische Zwecke stark ein. Wir beschreiben nun eine leistungsfähige, allgemein anwendbare Methode zur Umlagerung der Acetylpyrrole mit Silbernitrat (Schema 1).

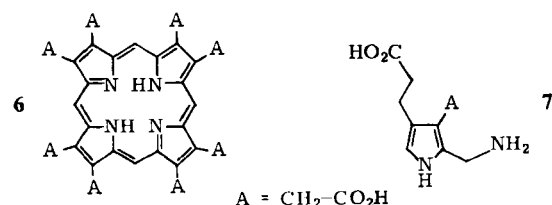


a, $R^1 = \text{CH}_2\text{-CO}_2\text{Me}$; $R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$
b, $R^1 = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{Me}$; $R^2 = \text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$

Schema 1. Zwischenstufen und möglicher Verlauf der Reaktion 1→2→3→5→4.

Die Pyrrolessigsäuren **4a** und **4b** sind von präparativer Bedeutung, weil sie stufenarme, biomimetische Synthesen medizinisch verwendeter Porphyrine ermöglichen^[2]. So kann **4a** in drei Schritten in Porphyrinoctessigsäure **6** umgewandelt werden, die sich von biologisch aktiven natürlichen Porphyrinen nur wenig unterscheidet^[3]. **4b** ergibt in fünf Schritten das Porphobilinogen **7**, einen Baustein der Biosynthese des roten Blutfarbstoffs^[4]; **7** läßt sich biomimetisch zu Porphyrinen kondensieren.

Untersuchungen über den Mechanismus der oxidativen Umlagerung einfacher Arylketone hatten ergeben, daß das System Thallium(III)-nitrat in MeOH/HClO₄ durch I₂/AgNO₃ ersetzt werden kann^[5]. Die Reaktionsfolge umfaßt α-Halogenierung des Ketons, Ketalisierung und durch Silber-Ionen induzierte Umlagerung des α-Halogenketals zum Acetat (1→2→5→4).



[*] Prof. Dr. B. Franck, Dipl.-Chem. T. Wollmann
Organisch-chemisches Institut der Universität
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Wir fanden, daß es mit diesem Verfahren bei Einhaltung bestimmter, eng begrenzter Reaktionsbedingungen gelingt, das Acetylpyrrol **1b** in den Triester **4b** umzuwandeln. Wegen der Bildung von Nebenprodukten, die chromatographische Trennungen erfordern, ist die Methode jedoch präparativ zu aufwendig. Es zeigte sich weiter, daß die Bildung der Nebenprodukte durch die Instabilität der intermediären Iodacetylpyrrole **2** verursacht ist. Abfangen von **2** durch Umwandlung in die Chloracetylpyrrole **3** brachte Abhilfe. Die mit hoher Ausbeute erhaltenen Chloracetylpyrrole **3a** und **3b** sind leicht isolierbar und kristallisieren gut^[6].

Zur Umlagerung werden im Eintopfverfahren **3a** und **3b** in Methanol in die Ketale **5a** bzw. **5b** umgewandelt und dann direkt mit Silbernitrat zum Sieden erhitzt. Die Ausbeute an **4a** bzw. **4b** ist so hoch, daß sich ausgehend von **1a** bzw. **1b** eine Gesamtausbeute von 68–69% ergibt^[7]. Damit bietet die neue Methode ebenso gute Ausbeuten wie die Umlagerung mit Thallium(III)-nitrat, ist jedoch wegen Ungiftigkeit vorzuziehen. Das Silber kann aus den Silberhalogenid-Niederschlägen vollständig zurückgewonnen werden.

Eingegangen am 25. November 1983 [Z 633]

[1] G. W. Kenner, K. M. Smith, J. F. Unsworth, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 43; J. H. Fuhrhop in K. M. Smith: *Porphyrins and Metalloporphyrins*, Elsevier, Amsterdam 1975, S. 759; J. B. Paine in D. Dolphin: *The Porphyrins*, Vol. 1, Academic Press, New York 1978, S. 127.

[2] Die über **4a** und **4b** zugänglichen Porphyrine werden für Stoffwechseluntersuchungen und zur Aufklärung der phototoxischen Wirkung der Porphyrine verwendet; vgl. M. Doss: *Diagnosis and Therapy of Porphyrrias and Lead Intoxication*, Springer, Berlin 1978; B. Franck, M. Dust, A. Stange, P. Hoppe, *Naturwissenschaften* 69 (1982) 401.

[3] B. Franck, G. Bringmann, C. Wegner, U. Spiegel, *Liebigs Ann. Chem.* 1980, 263.

[4] B. Franck, *Angew. Chem.* 94 (1982) 327; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 343.

[5] S. D. Higgins, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1982, 235; C. Giordani, G. Castaldi, F. Casagrande, A. Belli, *ibid.* 1982, 2575.

[6] Herstellung der Chloracetylpyrrole **3**: Zu 25 g (225 mmol) wasserfreiem CaCl₂ in 150 mL wasserfreiem Methanol gibt man 17 g (100 mmol) AgNO₃ und 50 mmol **1**. In die siedende Lösung tropft man innerhalb von 2 h 12,7 g (50 mmol) Iod in 100 mL wasserfreiem MeOH, erhitzt noch 1 h unter Rückfluß, saugt heiß ab und wäscht den Niederschlag mit heißem MeOH. Nachdem man das Filtrat mit Wasser auf das dreifache Volumen verdünnt hat, sättigt man mit NaCl, extrahiert mit CHCl₃, dampft den Extrakt ein und kristallisiert den Rückstand aus MeOH/H₂O um. 91% **3a**, farblose Nadeln, Fp=149–150°C; 92% **3b**, farblose Nadeln, Fp=109–110°C.

[7] Umlagerung von **3** zu Pyrrolessigsäuren **4**: Zu 45 mmol **3** in 175 mL wasserfreiem MeOH und 50 mL (460 mmol) Trimethylorthoformiat gibt man 200 mg *p*-Toluolsulfonsäure, erwärmt auf 50°C und rührt 1–2 h unter Schutzgas. Nachdem sich das Edukt in das Ketal **5** umgewandelt hat (DC-Kontrolle mit Ether (**3a**) bzw. Toluol/Essigester = 4:1 (**3b**) auf Silicagel), werden 11,5 g (67,5 mmol) AgNO₃ zugefügt. Man erhitzt 5–7 h unter Rückfluß bis zur vollständigen Umwandlung von **5** in **4** (DC-Kontrolle). Nach Zusatz von 4 g KI und Abkühlen saugt man ab, verdünnt das Filtrat mit Wasser auf das dreifache Volumen, sättigt mit NaCl, extrahiert mit CHCl₃, dampft den getrockneten Extrakt ein und kristallisiert den öligen Rückstand aus Ether/Petrolether (Kp=30–60°C) um. 75% **4a**, Fp=92°C; 76% **4b**, Fp=78°C.

Photochrome Systeme nach Maß: Erste bichromophore Spiro-1,8a-dihydroindolizine**

Von Peter Spang und Heinz Dürr*

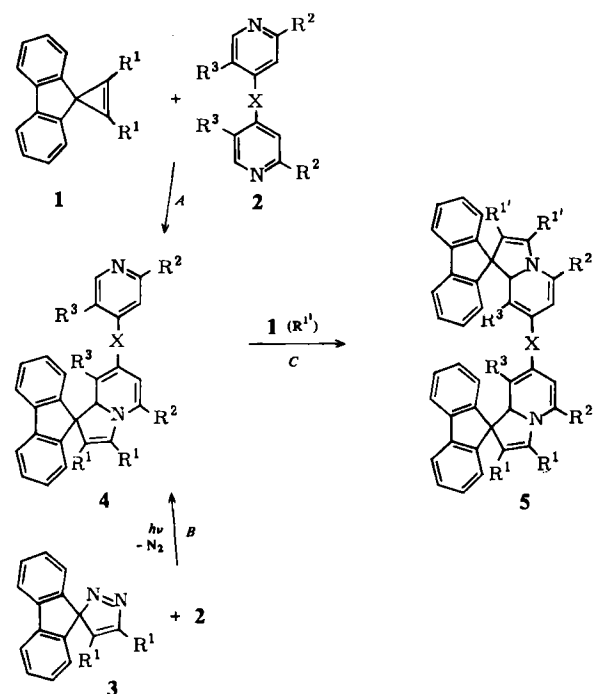
Photochrome Verbindungen haben in der letzten Zeit starkes Interesse erregt. So können sie als Materialien für die optische Bild- und Datenaufzeichnung^[1], als Aktino-

[*] Prof. Dr. H. Dürr, Dipl.-Chem. P. Spang
Fachrichtung 14.1 Organische Chemie der Universität
D-6600 Saarbrücken 11

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

metersubstanzen und Lichtfilter^[2] sowie für die Energieumwandlung von Sonnenlicht^[3] dienen. Neueste Ergebnisse lassen sie für die Frequenz-Verdopplung bei Lasern geeignet erscheinen^[3b]. Für diese Anwendungsmöglichkeiten besteht ein Bedarf an photochromen Systemen, bei denen langwellige Absorptionsbereiche, hohe Speicherdichten, die Kombination von zwei Farben und langsamen oder schnellen Systemen gezielt erhalten werden können.

Über das photochrome System der Spiro-1,8a-dihydroindolizine haben wir bereits berichtet^[4]. Wir beschreiben nun neuartige bichromophore Systeme **5**, die aus zwei 1,8a-Dihydroindolizin-Einheiten bestehen, sowie deren Synthese und spektroskopische Eigenschaften.



Zur Synthese der bichromophoren Spezies **5** setzten wir elektrophile Spirocyclopropene **1** mit Bipyridinen **2** ($X = \text{Null}$), 4,4'-Ethylendipyridinen **2** ($X = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) oder 4,4'-Vinylendipyridinen **2** ($X = -\text{CH}=\text{CH}-$) im Molverhältnis 1:1 in Ether unter Lichtausschluß bei Raumtemperatur um. Hierbei entstanden sowohl die gelben 1:1-Addukte **4** als auch die gelben bis gelborangen 2:1-Addukte **5** (Tabelle 1), die leicht säulenchromatographisch getrennt werden konnten und aus Ether/*n*-Pentan auskristallisierten (Weg A). Reaktionen im Molverhältnis 2:1 ergaben zumeist quantitativ die Bichromophore **5**, welche auch aus **4** und äquimolaren Mengen **1** hergestellt werden konnten (Weg C). Auf Weg C sind Systeme mit zwei unterschiedlichen Spirodihydroindolizin-Einheiten zugänglich, die besonders interessant sein dürften. Im Falle thermisch instabiler Spirocyclopropene **1** ließen sich durch direkte Photolyse der Spiro-3*H*-pyrazole **3** in 1proz. etherischer Lösung von **2** die 1:1-Addukte **4** synthetisieren (Weg B)^[4].

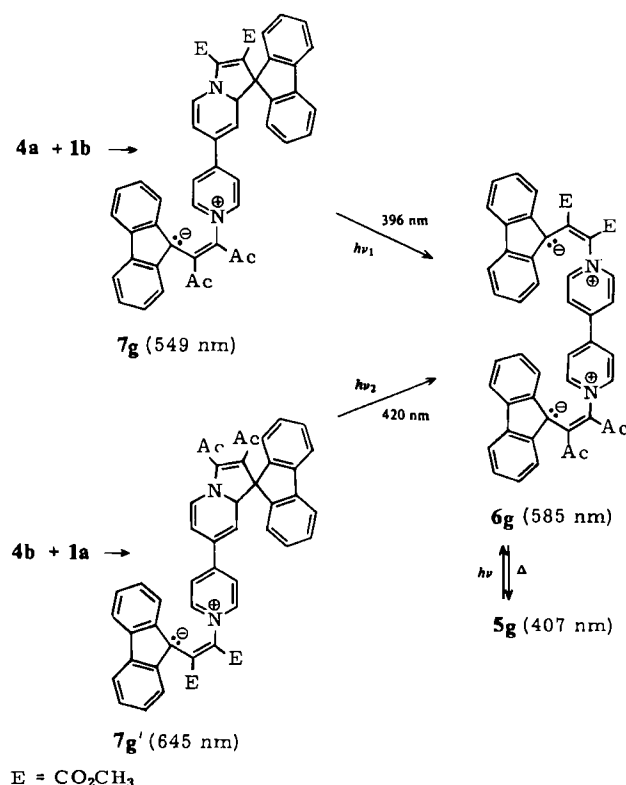
Auf den Wegen A–C traten Betaine^[4] als tieffarbige Zwischenstufen auf, die thermisch spontan zu den Produkten **4** und **5** cyclisieren. Durch Belichtung (UV/VIS) von **5** und **4** wurden die Betaine **6** (Tabelle 1) bzw. die analogen Zwischenstufen aus **4** durch electrocyclische Ringöffnung zurückerhalten. Die Zuordnung der Strukturen von **4** und **5** gelang anhand der ¹H-NMR-, IR-, UV- und massenspektroskopischen Daten. Die ¹H-NMR-Daten von **5a–f** deuten auf eine symmetrische Struktur hin. Die Absorp-

Tabelle 1. Einige Daten der 2:1-Addukte **5** und **6**. $E = \text{CO}_2\text{CH}_3$, UV-Daten bei 20°C in CH_2Cl_2 bestimmt.

	R ¹	R ^{1'}	X	R ²	R ³	Ausb. [%]	Fp [°C]	5 λ_{max} [nm]	$\epsilon \times 10^3$	6 λ_{max} [nm]	6 → 5 $k \times 10^{-3}$ [s ⁻¹]
a	E	E	—	H	H	39	218	396	20.4	630	6.7
b	Ac	Ac	—	H	H	48	160	420	13.6	575	1.7
c	E	E	—	Me	H	75	220	396	20.9	628	2.1
d	E	E	—	H	Me	69	192	399	14.5	623	17.8
e	E	E	(CH ₂) ₂	H	H	48	126	381	24.6	596	6.9
f	E	E	(CH) ₂	H	H	73	186	394	15.1	702	4.6
g	E	Ac	—	H	H	37	188	407	16.7	585	2.5
h	E	Ac	—	Me	H	28	138	404	22.3	590	9.0
i	E	Ac	(CH) ₂	H	H	58	162	401	23.8	650	1.3

tionsmaxima von **5a–f** liegen zwischen 381 und 420 nm, die der Farbformen **6a–f** zwischen 575 und 702 nm. Wie bei den bichromophoren Spiropyranverbindungen^[5] sind die Maxima im sichtbaren Bereich stark verbreitert. Der Befund, daß die Extinktionskoeffizienten von **5** etwa doppelt so groß wie die von **4** sind, spricht für das Vorliegen zweier unabhängiger Chromophore mit additivem Charakter in **5**. So weisen die Farbformen **6g–i** der unsymmetrischen Verbindungen **5g–i** nur ein verbreitertes Maximum auf, das in der Mitte zwischen denen der entsprechenden Vorstufen **4** liegt. Ebenso nimmt dieses langwellige Absorptionsmaximum von **6g–i** bei der Reaktion **6** → **5** mit einer Geschwindigkeitskonstante k ab, die etwa dem Mittelwert von k bei der Umsetzung der Teilsysteme entspricht. Die thermische Cyclisierung **6** → **5** ist in allen Fällen eine Reaktion erster Ordnung. Das UV-spektroskopische Verhalten der unsymmetrischen Spezies **5g–i** deutet darauf hin, daß an der Photochromie von **5** beide Spirosysteme beteiligt sind, d. h. daß sich beide Dihydropyrrrolringe electrocyclisch öffnen; diese $[4n+2]$ -Reaktion sollte photochemisch conrotatorisch verlaufen.

So reagiert **4a** mit dem Spirocyclopropen **1b** ($R^1 = \text{Ac}$) nach Weg C zunächst zum roten Monobetain **7g** (Absorp-



tion bei $\lambda_{\max} = 549 \text{ nm}$), welches durch Bestrahlen mit Licht der Wellenlänge 396 nm (λ_1) in das Dibetain **6g** ($\lambda_{\max} = 585 \text{ nm}$) umgewandelt werden kann. Die Reaktion von **4b** mit **1a** ($R^1 = \text{CO}_2\text{CH}_3$) führt dagegen zum grünen Monobetain **7g'** ($\lambda_{\max} = 645 \text{ nm}$), das bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 420 nm (λ_2) ebenfalls zu **6g** weiterreagiert, welches thermisch wieder zu **5g** cyclisiert.

Die UV-spektroskopisch bestimmten Aktivierungsparameter der thermischen Cyclisierung **6** \rightarrow **5** (in CH_2Cl_2 bei 25°C) haben folgende Werte: $\Delta G^\ddagger = 16.4\text{--}20.3 \text{ kcal/mol}$, $\Delta H^\ddagger = 4.2\text{--}17.9 \text{ kcal/mol}$, $\Delta S^\ddagger = -11.7\text{--} -40.9 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$.

Somit sind erstmals in der Reihe der Dihydroindolizine Moleküle mit „maßgeschneiderten“ spektroskopischen Eigenschaften synthetisiert worden. Durch gezielte monochromatische Anregung ist die selektive Öffnung eines bestimmten Ringes in unsymmetrisch substituierten Verbindungen **5** möglich. Diese speziellen Eigenschaften lassen praktische Anwendungen möglich erscheinen.

Eingegangen am 31. Oktober,
in veränderter Fassung am 22. Dezember 1983 [Z 610]

- [1] G. H. Brown in A. Weissberger: *Techniques of Chemistry*, Vol. 3: *Photochromism*, Wiley-Interscience, New York 1971; E. Fischer, *Chem. Unserer Zeit* 9 (1975) 85.
- [2] H. G. Heller, P. J. Darcy, R. J. Hart, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1978, 571.
- [3] a) T. Laird, *Chem. Ind. (London)* 1978, 186; H.-D. Scharf, J. Fleischhauer, H. Leismann, I. Ressler, W. Schleker, R. Weitz, *Angew. Chem.* 91 (1979) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 652; b) Meeting on Compounds with New Physical and Chemical Properties, Nof Ginossar (Israel), 9.–14. Oktober 1983.
- [4] a) G. Hauck, H. Dürr, *Angew. Chem.* 91 (1979) 1010; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 945; b) H. Groß, H. Dürr, *ibid.* 94 (1982) 204 bzw. 21 (1982) 216; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 559.
- [5] R. Gautron, *Fr. Pat.* 1450583, 1451332 (Saint-Gobain); *Chem. Abstr.* 66 (1967) 105903 n, 105904 p.

Synthese und Struktur von $[\text{Ph}_4\text{As}][\text{AuS}_9]$, einem cyclischen Nonasulfidoaurat(1)⁺

Von Gerolf Marbach und Joachim Strähle*

Über Goldsulfide und Thioaurate ist wenig bekannt. Au_2S kristallisiert in der Cuprit-Struktur^[1]; die Struktur von Au_2S_3 ^[2], das bisher nur amorph erhalten werden konnte, ist noch unbekannt. Hinweise auf Thioaurate findet man in älteren Publikationen^[3]. Danach lösen sich die Goldsulfide unter Bildung von Thioauraten in wäßriger Sulfidlösung. Beim Studium von Gold-Schwefel-Verbindungen haben auch wir versucht, Thioaurate zu synthetisieren und ihre Struktur aufzuklären. Dabei gelang es, neben anderen Thio- und Polysulfidoauraten das neuartige, ringförmige Anion AuS_9^{2-} mit Tetraphenylarsonium als Gegenion zu isolieren.

$[\text{Ph}_4\text{As}][\text{AuS}_9]$ **1** entsteht in wasserfreiem Ethanol bei der Umsetzung von $\text{K}[\text{Au}(\text{SCN})_2]$ mit Tetraphenylarsoniumpolysulfid als Hauptprodukt in Form hellgelber Kristallplättchen^[4]. Das Nonasulfidoaurat **1** ist an Luft und gegen Lichteinwirkung beständig. Es löst sich mit roter Farbe in Dimethylsulfoxid; in anderen organischen Lösungsmitteln und Wasser ist es hingegen unlöslich. Säuren bewirken Zersetzung unter Bildung von Au_2S .

[*] Prof. Dr. J. Strähle, Dipl.-Chem. G. Marbach
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Das IR-Spektrum von **1** zeigt neben den bekannten Banden für das Kation die schwache Bande der Au–S-Valenzschwingung bei 325 cm^{-1} ; die S–S-Schwingungen lassen sich nicht eindeutig zuordnen, da die zugehörigen Banden von denen des Kations verdeckt werden.

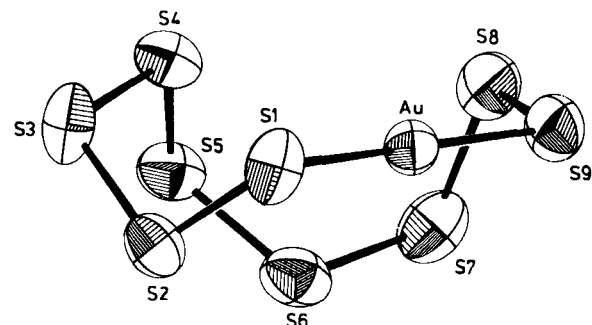


Abb. 1. Struktur des cyclischen Nonasulfidoaurat(1)-Ions AuS_9^{2-} . Ausgewählte Abstände [pm] und Winkel $^\circ$: Au–S1 227.7(1), Au–S9 226.5(3), S–S 203.6(4) bis 206.1(5); S–S 105.9(2) bis 108.2(2), S–Au–S 176.0(1).

Wie die Kristallstrukturanalyse^[5] von **1** ergab, besteht das Anion aus einem gewellten AuS_9 -Ring (Abb. 1), in dem eine Kette aus neun Schwefelatomen als Chelatligand an das Gold(1)-Atom gebunden ist. Der SAuS -Winkel von 176° entspricht der erwarteten linearen Koordination, die vermutlich auch für die ungewöhnliche Kettenlänge des Polysulfidliganden ausschlaggebend ist. Nach Modellbetrachtungen haben kürzere Schwefelketten ungünstigere Bindungswinkel an den S-Atomen zur Folge. In AuS_9^{2-} erreichen die SSS-Winkel normale Werte (ca. 107.2°), die S–S-Bindungslängen betragen im Mittel 204.5 pm . Die Au–S-Abstände entsprechen mit durchschnittlich 227.1 pm kovalenten Einfachbindungen. Wechselwirkungen zwischen dem Au-Atom und im Ring gegenüberliegenden S-Atomen können aufgrund der großen Abstände ausgeschlossen werden. Auch treten keine kurzen Au...Au-Kontakte auf, wie sie sonst häufig in Au-Verbindungen beobachtet werden.

Die Gestalt des AuS_9 -Rings wird wesentlich durch die gestreckte S–Au–S-Gruppe beeinflusst. Der dem Au-Atom entferntere Ringteil erinnert an eine „endo-Konformation“. Bei Schwefelketten als Chelatliganden an anderen Übergangsmetallen führt der jeweils kleinere Bindungswinkel am Zentralatom zu kürzeren Ketten mit drei, vier, fünf oder sechs S-Atomen. Als typische Beispiele seien $[\text{C}_5(\text{CH}_3)_5]_2\text{TiS}_3$ ^[6], $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{TiS}_5$ ^[7], $[\text{Ni}(\text{S}_4)_2]^{2-}$ ^[8], $[(\text{S}_4)_2\text{MoS}]^{2-}$ ^[9], $[\text{Pt}(\text{S}_5)_3]^{2-}$ ^[10] und $[\text{Hg}(\text{S}_6)_2]^{2-}$ ^[11] genannt.

Eingegangen am 23. November 1983,
ergänzt am 12. Januar 1984 [Z 630]

CAS-Registry-Nummern:

1: 88867-22-5 / $\text{K}[\text{Au}(\text{SCN})_2]$: 40791-29-5 / $[\text{Ph}_4\text{As}]\text{S}_6$: 88867-23-6.

- [1] H. Hirsch, A. De Cugnac, M.-C. Gadet, J. Pouradier, *C. R. Acad. Sci. Ser. B* 263 (1966) 1328.
- [2] A. Gutbier, E. Dürrwächter, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 121 (1922) 266.
- [3] *Gmelin Handbuch der Anorganischen Chemie*, 8. Aufl., System-Nr. 62: Gold, Verlag Chemie, Weinheim 1954.
- [4] Arbeitsvorschrift: Zu 60 mL einer 0.025 M Lösung von Ph_4AsS_6 (Verhältnis $\text{Ph}_4\text{As}:\text{S} = 2:6$) in wasserfreiem EtOH werden 540 mg (1.45 mmol) $\text{K}[\text{Au}(\text{SCN})_2]$ in 20 mL EtOH tropfenweise zugegeben. Es entsteht sofort ein rotbrauner, flockiger Niederschlag. Nach einigen Stunden bilden sich gelbe Kristalle von **1**. Diese werden zusammen mit dem zuerst entstandenen Niederschlag abfiltriert und nach Auswaschen mit wasserfreiem EtOH im Vakuum getrocknet.
- [5] Die Verbindung **1** kristallisiert triklin, Raumgruppe $\text{P}\bar{1}$, $a = 1117.3(5)$, $b = 1244.4(4)$, $c = 1309.8(2) \text{ pm}$, $\alpha = 110.19(2)$, $\beta = 100.68(3)$, $\gamma = 110.69(3)^\circ$, $Z = 2$; $R = 0.051$ für 1748 unabhängige Reflexe (ENRAF-NONIUS, CAD4; $\text{MoK}\alpha$). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturanalyse können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hin-