

der-Waals: hochfrequente $\nu_{CO}^{[1]}$; keine M-C-O-Gerüstschwingungen beobachtet. Beispiel: $BF_3 \cdot CO$ mit $d(B-C) = 2.886 \text{ \AA}^{[12]}$ und ν_{CO} bei 2150 cm^{-1} (in einer Argonmatrix)^[13]. 2) σ -gebunden: hochfrequente ν_{CO} ; M-C-O-Gerüstschwingungen vorhanden. Beispiel: $AuCl \cdot CO$ mit $d(Au-C) = 1.93 \text{ \AA}^{[14]}$ und ν_{CO} bei 2157 cm^{-1} . 3) π -Acceptor: niedrfrequente ν_{CO} ; M-C-O-Gerüstschwingungen vorhanden. Beispiel: $Ni(CO)_4$ mit $d(Ni-C) = 1.84 \text{ \AA}^{[15]}$ und ν_{CO} bei 2058 cm^{-1} .

In Matrix-Untersuchungen lassen sich solche Wechselwirkungen empfindlich nachweisen. Durch Variation des Acceptors sollte zwischen van-der-Waals-gebundenen, σ -gebundenen und π -gebundenen Liganden unterschieden werden können. Außerdem sollte es möglich sein, die Anzahl der CO-Moleküle, die mit dem Zentralatom wechselwirken, zu bestimmen sowie Dipol-Dipol- und Phononen-Wechselwirkungen zu untersuchen. $CrF_3 \cdot nCO$ könnte ein passendes Modell für Oberflächen-Cr-Atome in α - Cr_2O_3 sein, bei dem (001)-gebundenes CO bei 298 K eine IR-Bande gibt, die zwischen 2185 und 2170 cm^{-1} liegen kann^[16]. Solche Untersuchungen könnten schließlich von Bedeutung sein, um das Auftreten von Bond-Stretch-Isozermen^[17] zu verstehen.

Eingegangen am 13. April 1988 [Z 2702]

- [1] R. H. Hauge, S. E. Gransden, J. L. Margrave, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1979, 745.
- [2] M. I. Zaki, H. Knözinger, *Spectrochim. Acta Part A* 43 (1987) 1455.
- [3] H. Dubost, *Chem. Phys. J.* 12 (1976) 139; H. Dubost, L. Abouaf-Marguin, *Chem. Phys. Lett.* 17 (1972) 269.
- [4] L. Andrews, R. T. Arlingham, G. L. Johnson, *J. Chem. Phys.* 78 (1983) 6347, zit. Lit.
- [5] Beispiele siehe: J. H. Darling, J. S. Ogden, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1972, 2496.
- [6] M. Hargittai, I. Hargittai, *J. Mol. Spectrosc.* 108 (1984) 155.
- [7] K. Noack, *Helv. Chim. Acta* 45 (1962) 1847.
- [8] M. Pankowski, M. Bigorgne, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* 263 (1966) 239.
- [9] C. W. DeKock, D. A. Van Leirsburg, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 3235.
- [10] W. Hieber, H. Lagally, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 245 (1940) 305.
- [11] C. Morterra, E. Garrone, V. Bolis, B. Fubini, *Spectrochim. Acta Part A* 43 (1987) 1577.
- [12] K. C. Janda, L. S. Bernstein, J. M. Steed, S. E. Novick, W. Klemperer, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 8074.
- [13] J. Gebicki, J. Liang, *J. Mol. Struct.* 117 (1984) 283.
- [14] P. Jones, *Z. Naturforsch.* B37 (1982) 823.
- [15] J. Ladell, B. Post, I. Fankuchen, *Acta Crystallogr.* S (1952) 795.
- [16] D. Scarano, A. Zecchina, *Spectrochim. Acta Part A* 43 (1987) 1441.
- [17] Beispiele siehe: Y. Jean, A. Lledos, J. K. Burdett, R. H. Hoffman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 140.

[*] Es ist zu berücksichtigen, daß in allen Fällen bei der Koordination ν_{CO} auch „kinematisch“ nach höheren Frequenzen verschoben wird; das Ausmaß dieser Verschiebung hängt von der effektiven Masse des Acceptors sowie von der Kraftkonstante der M-C-Bindung ab.

Biomimetische Synthese eines octavyloge[n] Porphyrins mit aromatischem [34]Annulensystem**

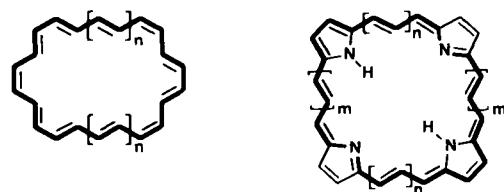
Von Georg Knübel und Burchard Franck*

Unter Nutzung von Prinzipien der Naturstoffchemie läßt sich das theoretisch und methodisch inspirative Gebiet der Annulene^[1] auf höhere Ringsysteme ausdehnen.

[*] Prof. Dr. B. Franck, Dipl.-Chem. G. Knübel
Organisch-chemisches Institut der Universität
Orléansring 23, D-4400 Münster

[**] Neuartige Porphyrinoide, 6. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – Als 5. Mitteilung gilt [2b].

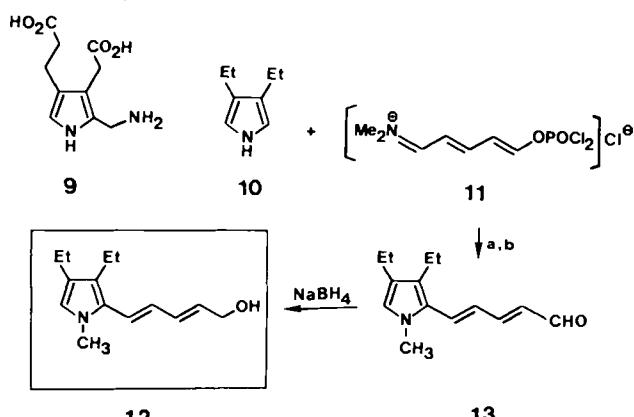
Während die Reihe der definierten, normalen Annulene derzeit über das diatropen (aromatische) [22]Annulen 2 bis zum paratropen (antiaromatischen) [24]Annulen reicht^[1] (Schema 1), konnten wir kürzlich nach dem Vorbild der Porphyrin-Biosynthese ein tetravyloges Porphyrin 7 mit einem [26]Annulensystem synthetisieren^[2a]. 7 zeichnet sich durch ungewöhnliche Eigenschaften mit aktuellen Anwendungsmöglichkeiten aus^[3].



Schema 1. Strukturen bisher bekannter (oberhalb der gestrichelten Linien) und noch unbekannter diatropen Annulene 1-4 sowie entsprechender vinylloger Porphyrine 5-8 [5].

Wir berichten nun über die Synthese eines *achtfach* vinylog aufgeweiteten Porphyrins 17 mit einem cyclisch konjugierten 34π -Elektronensystem. Das Gerüst von 17, ein überbrücktes Diaza-Derivat des [34]Annulens 4, hat nach unserem Nomenklaturvorschlag^[5] die Bezeichnung [34]Porphyrin-[5.5.5.5].

Für die Entwicklung einer möglichst stufenarmen Synthese des [34]Porphyrins 17 folgten wir der Porphyrin-Biosynthese^[6] (Schema 2). Es ist bekannt^[4,7], daß Porphobilinogen 9, die biogenetische Vorstufe sämtlicher Porphyrin-Naturstoffe, sowie ähnliche 2-(Aminomethyl)- und 2-(Hydroxymethyl)pyrrole säurekatalysiert in vitro zu Porphyrinen kondensiert werden können.



Schema 2. Porphobilinogen 9 und Synthese des 5-Pyrryl-pentadienols 12. Reaktionsbedingungen: a) N,N -Dimethylamino-pentadienal/ $POCl_2$, CH_2Cl_2 , $-40^\circ C$, Schutzgas, 4 h, 44% Ausbeute. – b) NaH , wasserfreies Dimethylformamid, CH_3I , $20^\circ C$, 30 min, 87% Ausbeute; 13: $F_p = 55^\circ C$.

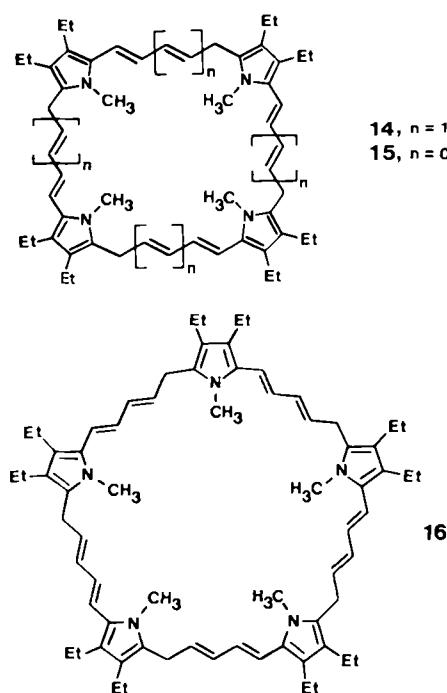
Diese *biomimetische Cyclotetramerisierung* eignete sich sogar zur Synthese sterisch hochgespannter N,N',N'',N''' -tetraalkylierter und N,N' -überbrückter Porphyrinogene und Porphyrine^[2b,4]. Obwohl derartige Kondensationen zu Porphyrinoiden führen, die man als Naturstoffe (noch?) nicht kennt, sind diese Reaktionen wegen enger Anlehnung an die Biosynthese definitionsgemäß^[8] als *biomimetisch* zu bezeichnen.

Schlüsselbaustein für den biomimetischen Aufbau eines [34]Porphyrinsystems **8** ist das Pyrryl-pentadienol **12** (Schema 2). Wegen seiner hohen Reaktivität wird **12** erst unmittelbar vor der säurekatalysierten Kondensation aus der stabilen Aldehydvorstufe **13** durch Reduktion mit NaBH₄ gewonnen. **13** wurde aus 3,4-Diethylpyrrol **10**^[9] durch doppelte vinyloge Vilsmeier-Formylierung mit dem Komplex **11** und *N*-Methylierung dargestellt.

Entscheidend für die weitere Synthese des [34]Porphyrin-Derivats **17** war die Frage, ob sich analog zum Porphobilinogen **9** auch ein Derivat **12** mit doppelten vinylogen Seitenketten säurekatalysiert kondensieren lassen würde. Die hohe Selektivität bei der biomimetischen Kondensation geeigneter Monopyrrole zu cyclischen Tetrapyrrolen kann sterischen Wechselwirkungen der β-ständigen Substituenten benachbarter Pyrrolkerne zugeschrieben werden^[2c,d,4]. Durch Brückenverlängerung zwischen den Pyrrolkernen wie in **14**, **15** sollte dieser Einfluß stark zurückgehen.

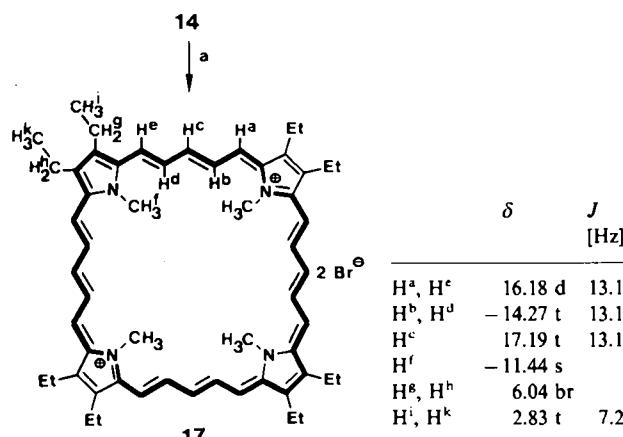
Dennoch ergab die säurekatalysierte Kondensation von **12** das farblose, nicht cyclisch konjugierte, octavinyloge [34]Porphyrinogen **14**^[12] (Schema 3). Allerdings lag dessen Ausbeute mit 4.1% (bezogen auf **13**) erwartungsgemäß niedriger als die des tetravinylogen [26]Porphyrinogens **15** (27%)^[2a]. Bedenkt man, daß die angegebene Ausbeute an **14** für eine fünfstufige Synthese – Reduktion und vier Teilschritte der Kondensation – gilt, so kommt man auf eine mittlere Ausbeute von 53% je Reaktionsschritt, was immer noch eine erstaunliche Selektivität der komplexen Cyclisierung anzeigt.

Die geringere Tendenz von **12** zur Bildung cyclischer Tetramere kommt auch darin zum Ausdruck, daß neben **14** durch Flash-Chromatographie (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester 20/1) in nahezu gleicher Menge ein langsamer laufendes Produkt isoliert wurde, dem aufgrund seines Massenspektrums (M^+ 1005, 25%) die Struktur eines Pentamers **16** zugeordnet werden kann.



Schema 3. Säurekatalysierte biomimetische Kondensation des 5-Pyrryl-pentadienols **12**. Reaktionsbedingungen: a) *p*-Toluolsulfonsäure, Essigsäure, MeOH, 50°C, Schutzgas, 30 min; 4.1% Ausbeute; **14**, Fp = 168°C.

Das cyclisch konjugierte Zielprodukt **17** ist so stabil, daß das Edukt **14** – wie das [26]Porphyrinogen **15**^[2a] – mit Brom dehydriert werden konnte. Dabei entstand das [34]Porphyrin-[5.5.5.5] als bisquartäres Dibromid **17**.



Schema 4. Synthese des [34]Porphyrins-[5.5.5.5] **17** und ¹H-NMR-Daten (in $[D_6]DMSO$, siehe Abb. 1). Reaktionsbedingungen: a) Br_2/CCl_4 , Polymerbase (Diethylaminomethyl-polystyrol), 20°C, 5 h; 12.5% Ausbeute nach chromatographischer Reinigung (Kieselgel, $CH_2Cl_2/MeOH$ 10/1).

Das in Lösung tiefblaue ($\lambda_{max} = 664$ nm) [34]Porphyrin **17** zeigt einen außerordentlich hohen diamagnetischen Ringstromeffekt im ¹H-NMR-Spektrum (Schema 4). Die maximale Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta$ der Resonanzsignale zwischen inneren ($\delta = -14.27$) und äußeren Protonen ($\delta = 17.19$) beträgt 31.5 ppm. Mit diesem Wert übertrifft der diamagnetische Ringstromeffekt von **17** signifikant den $\Delta\delta$ -Wert des analogen [26]Porphyrins (25.3 ppm)^[2a] und den des [18]Annulens **1** (12.1 ppm)^[11]. Das ¹H-NMR-Spektrum von **17** (Abb. 1) dürfte das erste einer nicht metallorganischen Verbindung sein, bei dem sich die gemessenen Protonenresonanzsignale über mehr als 30 ppm-Einheiten erstrecken. Die erst in extremer Verdünnung meßbare Spinaufspaltung der Protonen H^a , H^b und H^c von **17** (Abb. 1a) zeigt Assoziationsneigung an.

Die Synthese des [34]Porphyrins **17** mit seinem hohen, den aromatischen Charakter kennzeichnenden^[10] Ringstromeffekt belegt – wie schon beim [26]Porphyrinsystem^[2a] – die Gültigkeit der $(4n+2)$ -Regel für höhere Annulenssysteme. Daß sich die bisher verfügbaren Annulene, wie experimentell gefunden und berechnet^[11], nur im Be-

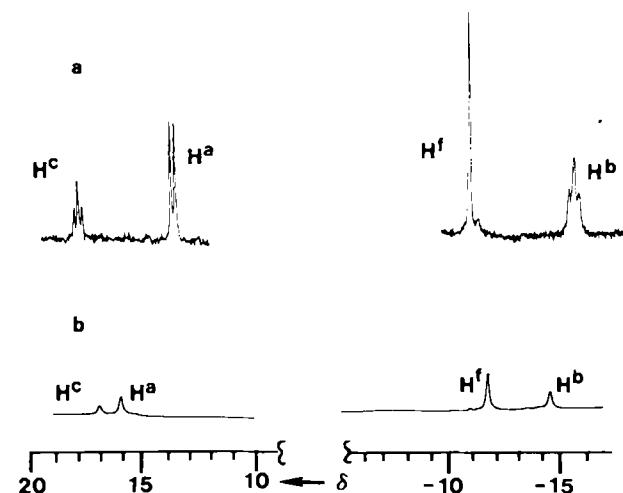


Abb. 1. 300 MHz ¹H-NMR-Spektren des [34]Porphyrins **17** in $[D_6]DMSO$. Konzentrationen: a) 0.1 g L⁻¹; b) 3.0 g L⁻¹.

reich von 14–22 π -Elektronen diatrop verhalten, kann somit nicht mehr als eine Einschränkung der $(4n+2)$ -Regel angesehen werden.

Das diatrop Verhalten ist bei den vinylogen Porphyrinen wesentlich stärker ausgeprägt als bei den Annulen. Diesen Befund hatten wir mit der einebnenden und Ringinversionen verhinderten Wirkung der Pyrrolkerne begründet^[2a]. Wie sich jetzt zeigte, ist dieses Prinzip derart effizient, daß sogar vinyloges Porphyrine mit dem großen 34π -Ringsystem – das heißt C_5 -Ketten zwischen den Pyrrolkernen – das [18]Annulen 1 an konformativer Stabilität übertreffen.

Eingegangen am 25. April,
ergänzt am 3. Juni 1988 [Z 2721]

- [1] a) F. Sondheimer, *Acc. Chem. Res.* 5 (1972) 81; b) P. J. Garratt: *Aromaticity*, Wiley, New York 1986, S. 100ff.
- [2] a) M. Gosmann, B. Franck, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1107; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1100; Dtsch. Pat.-Anm. P 3635820 (1986), BASF; b) R. Timmermann, R. Mattes, B. Franck, *Angew. Chem.* 99 (1987) 74; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 64; c) G. Bringmann, B. Franck, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 1261; d) *ibid.* 1982, 1272.
- [3] Als eine der Anwendungsmöglichkeiten sei die Phototherapie von Tumoren genannt. Vgl. H. van den Berg, P. Cornaz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 33 (1985) 582; A. Andreoni, R. Cubeddu: *Porphyrins in Tumor Phototherapy*, Plenum Press, New York 1984. – Da das [26]Porphyrin [2a] hinsichtlich der Wellenlänge seiner Fluoreszenz-Emission, chemischer Beständigkeit und Löslichkeit günstigere Eigenschaften aufweist als die bisher klinisch eingesetzten Derivate des Hämatoporphyrins, befindet es sich in der Erprobung für medizinische Verwendung.
- [4] B. Franck, *Angew. Chem.* 94 (1982) 327; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 343.
- [5] Zur Nomenklatur der vinylogen Porphyrine siehe M. Gosmann, B. Franck [2a]. Danach werden diese Verbindungen analog den Annulen bezeichnet, und zur genauen Strukturangabe wird die Zahl der C-Atome zwischen den Pyrrolkernen angefügt; Beispiele sind [26]Porphyrin-[3.3.3.3] 7 oder [18]Porphyrin-[1.1.1.1] 5 (das „einfache“ Porphyrin).
- [6] L. Bogorad in D. Dolphin (Hrsg.): *The Porphyrins*, Vol. 6, Academic Press, New York 1979, S. 125.
- [7] G. H. Cookson, C. Rimington, *Biochem. J.* 57 (1954) 476.
- [8] R. Breslow, *Q. Rev. Chem. Soc.* 1 (1972) 553.
- [9] H. W. Withlock, R. Hanauer, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 2169.
- [10] P. J. Garratt in D. H. R. Barton, W. D. Ollis (Hrsg.): *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 1, Pergamon, Oxford 1979, S. 224.
- [11] M. J. S. Dewar, G. J. Gleicher, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965) 685.
- [12] Die neuen Verbindungen 13, 14, 17 sind durch Elementaranalyse und spektroskopische Daten vollständig charakterisiert. 14: MS (EI): m/z 804 (64%, M^+), 775 (26, $M-C_2H_5$), 402 (26, $M/2$); 1H -NMR (C_6D_6): δ = 2.78 (s, 12H, $N-CH_3$), 3.15 (d, 8H, $=CH-CH_2-Pyrrol$), 5.60 (dt, $J=4.8, 15.1$ Hz, 4H, $=CH-CH_2$); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2950, 2920, 2860 (CH), 1605, 960 cm^{-1} (*trans*-C=C); R_f = 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat 10/1). – 17: MS (FD): m/z 800 (100%, $M-2Br^-$); 1H -NMR siehe Schema 4 und Abb. 1; FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2963, 2926, 2870, 2853 cm^{-1} (CH); UV/VIS/NIR (Chloroform): $\lambda_{max}(\epsilon)$ = 663 (370 000), 997 nm (24 000); R_f = 0.40 (RP 18, MeOH/THF 5/1, 0.005 M Natriumdodecylsulfat).

Modifizierung von hydrophoben und polaren Wechselwirkungen durch geladene Gruppen in synthetischen Wirt-Gast-Komplexen**

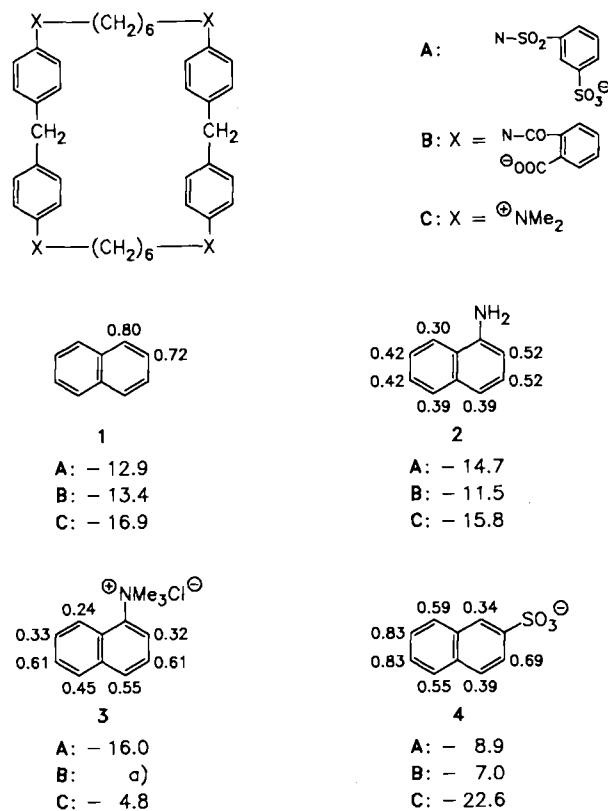
Von Hans-Jörg Schneider* und Thomas Blatter

Die Quantifizierung nicht-kovalenter Wechselwirkungen spielt eine wichtige Rolle für das Verständnis biologischer Prozesse auf molekularer Ebene, z.B. bei der Erkennung zwischen Substrat und Rezeptor sowie bei der Planung

[*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dipl.-Chem. T. Blatter
Institut für Organische Chemie der Universität
D-6600 Saarbrücken 11

[**] Wirt-Gast-Chemie, 16. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 15. Mitteilung: H.-J. Schneider, D. Güttes, U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.

gentechnischer Modifizierungen von Enzymen. Synthetische Wirt-Gast-Komplexe eröffnen durch definierte Strukturänderungen in einer weitgehend fixierten Umgebung den Weg zu Informationen über die einzelnen Wechselwirkungen. Wir berichten hier über das Komplexierungsverhalten von Cyclobisdiphenylmethan-Verbindungen vom Typ A und B in wäßriger Lösung, welche im Unterschied zu früher untersuchten^[1], strukturell analogen Makrocyclen C keine positiven Ladungen an der Hohlrauminnenfläche aufweisen, sondern in größerer Entfernung zum Hohlraum-Bindungszentrum negative Ladungen^[2].



Schema 1. Übersicht über Komplexierungsenergien ΔG° [kJ mol^{-1}] und ausgewählte CIS-Werte [– ppm] von Wirt A in $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{OD}$ (80/20). Die Komplexkonstante von 3/B wurde nicht bestimmt, da der Komplex wasserunlöslich ist.

Durch Umsetzung der entsprechenden Tetraazacyclobisdiphenylmethan-Verbindung mit 1,3-Benzoldisulfonsäure-dihalogenid bzw. Phthalsäureanhydrid sind die makrocyclischen Wirtverbindungen A und B zugänglich^[3]. Der Hohlraum sollte auch hinsichtlich des sp^3 -hybridisierten N-Atoms in A und C weitgehend gleich sein; mit B werden ähnliche Ergebnisse erhalten wie mit A, obwohl im Carbonsäureamid B die Konformation etwas anders sein sollte. Messungen der Gleichgewichtskonstanten K durch ^1H -NMR-Verschiebungtitrationen mit Naphthalin 1 und seinen Derivaten 2–4 (Schema 1) sowie Computer-Anpassungen nach beschriebenen Verfahren^[4] ergaben in wäßrig-methanolischer Lösung ($\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{OD} = 80/20 \text{ v/v}$) für ein positiv geladenes Substrat wie das Trimethyl- α -naphthylammonium-Ion 3 K-Werte, welche im Vergleich zum elektroneutralen Naphthalin 1 und mehr noch zum gleichsinnig geladenen Gastmolekül 4 wie erwartet erhöht sind. Der Beitrag der attraktiven bzw. repulsiven elektrostatischen Wechselwirkungen erscheint mit ca. 3 kJ mol^{-1} (ΔG° -Vergleich 3/1 für Wirt A, Schema 1) und ca. 4 kJ mol^{-1} (1/4, Wirt A) relativ konstant. Vergleicht man die