

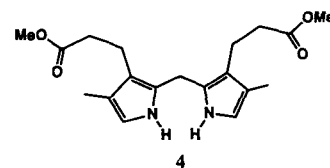
Synthese cyclischer Porphyrin-Oligomere mit Aminen als Templaten**

Von Harry L. Anderson und Jeremy K. M. Sanders*

Die Verwendung von Gastmolekülen als Template zur Steuerung des Aufbaus von Wirtstrukturen ist ein zentrales Thema der biochemischen Forschung. Diese Methode findet aber auch breite Anwendung bei der Synthese von Coronanden^[1], Catenanen^[2], Zeolithen^[3], funktionalisierten Polymeren^[4] und biomimetischen Systemen, z. B. Enzymmodellen^[5] und selbstreplizierenden Systemen^[6]. Wir beschreiben hier, wie dieses Konzept bei der Synthese cyclischer Porphyrin-Oligomere genutzt werden kann. Unlängst berichteten wir über eine stukturgerechte Synthese eines Porphyrin-Tri-

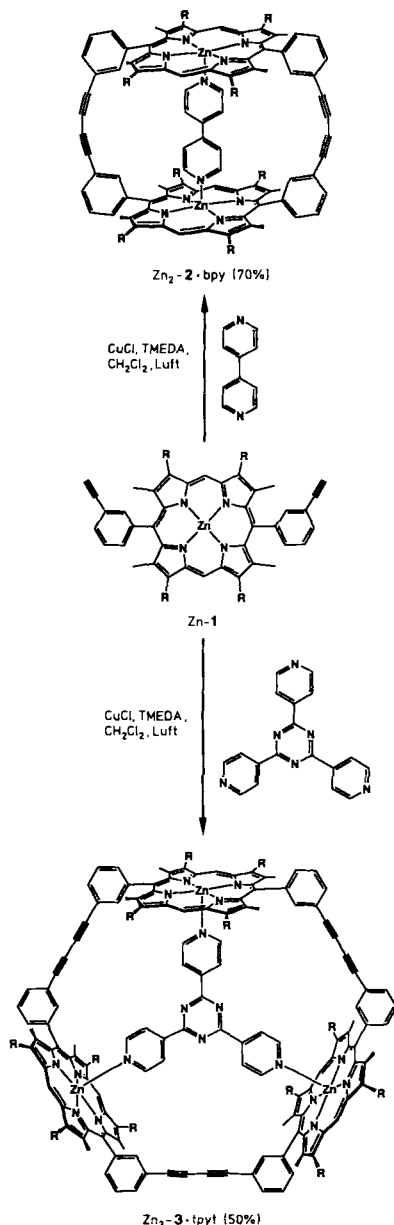
mers^[7]. Wir fanden nun, daß diese Reaktion durch Verwendung von Templaten in zwei völlig unterschiedliche Richtungen dirigiert werden kann (Schema 1).

Das esterfunktionalisierte Bisacetylen-Porphyrin **H₂-1** wurde in 55% Ausbeute durch Kondensation von **4**^[8] (erzeugt in situ) mit 3-Ethynylbenzaldehyd hergestellt. Zu-



nächst synthetisierten wir das funktionalisierte Dimer und Trimer des Porphyrins **H₄-2** bzw. **H₆-3** durch oxidative Kupplung von **Zn-1** ohne Template und unter den Reaktionsbedingungen der Synthese des unfunktionalisierten Porphyrin-Trimers^[7] (0.5 mM **Zn-1**/60 mM **CuCl**/Pyridin/Luft). Man erhält bei dieser Reaktion ein Gemisch von **Zn₂-2** und **Zn₃-3**. Diese wurden entmetalliert, durch Flash-Chromatographie getrennt und in Ausbeuten von 20–25% bzw. 30–35% isoliert^[9]. Beide cyclischen Oligomere sind in Chloroform leicht löslich^[10].

Liganden wie 4,4'-Bipyridyl (**bpy**) und s-Tri(4-pyridyl)-triazin (**tpyt**) haben in koordinierenden Lösungsmitteln wie Pyridin keinen Einfluß auf die Kupplungsreaktion. In nicht-koordinierenden Lösungsmitteln wie Dichlormethan sind hingegen auffallende Templateffekte zu beobachten, wenn ein Gemisch von Luft/**CuCl**/*N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-diamin (**TMEDA**) als Oxidationsmittel verwendet wird^[11]. Dieser Effekt ist am besten aus der *meso*-Region der ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte ersichtlich, d. h. nachdem Kupfer, das gebundene Zink und überschüssige Liganden abgetrennt worden sind (Abb. 1). Die Signale der *meso*-Pro-



Schema 1. Steuerung der Supermakrocyclisierung durch Amintemplate ($R = CH_2CH_2CO_2Me$).

[*] Dr. J. K. M. Sanders, H. L. Anderson
Cambridge Centre for Molecular Recognition
University Chemical Laboratory
Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Science and Engineering Research Council (Großbritannien) gefördert.

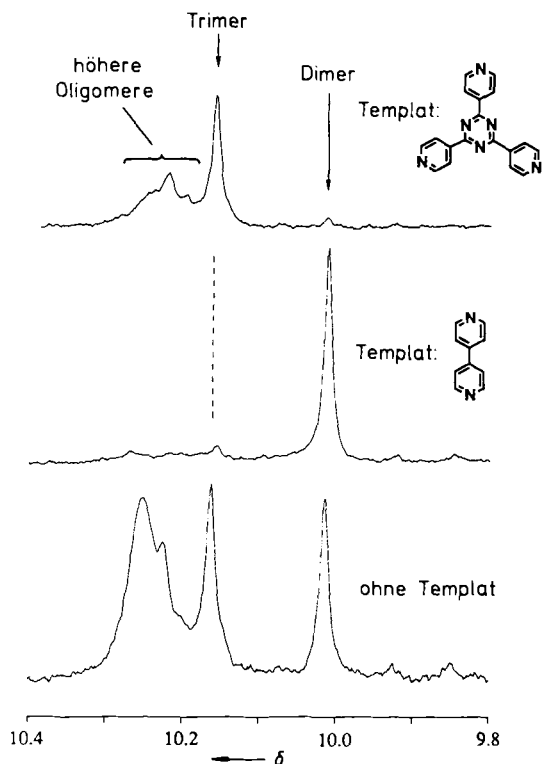


Abb. 1. Die ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte verdeutlichen den Einfluß der Amintemplate. Die Reaktionsbedingungen unterscheiden sich lediglich in den verwendeten Templaten.

tonen von H₆-3 und H₄-2 zeigen eine geringere chemische Verschiebung als die von H₂-1. Ursache ist der durch den Hohlraum wirksame Ringstromeffekt der Porphyrineinheiten. Die ¹H-NMR-Spektren ermöglichen eine exakte Bestimmung der Produktverteilung. In Gegenwart von tpyt entsteht vorwiegend Zn₃-3, die Bildung von Zn₂-2 wird inhibiert; bpy bewirkt die bevorzugte Bildung von Zn₂-2. Die templatkontrollierte Synthese ist die beste Darstellungsmethode für die Verbindungen 2 und 3.

Die Steuerung der Reaktion kann man verstehen, wenn man die Bindungseigenschaften^[12] einer Reihe von Liganden mit ihrem Templatverhalten^[13] vergleicht (Tabelle 1).

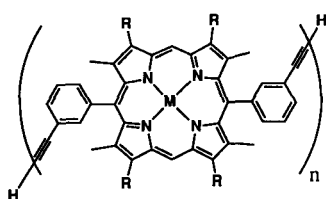
Tabelle 1. Komplexbildungskonstanten und Ausbeuten für verschiedene Templatliganden [12, 13].

Ligand/Templat	lg K			Ausbeute [%]	
	Zn-1	Zn ₂ -2	Zn ₃ -3	H ₄ -2	H ₆ -3
Pyridin	3.7	3.7	3.6	23	34
4,4'-Bipyridyl	3.9	8.8	4.9 [a]	72	4
1,2-Di(4-pyridyl)ethan	4.1	6.1	7.5 [a]	27	34
1,3-Di(4-pyridyl)propan	4.2	5.1	8.8 [a]	7	43
s-Tri(4-pyridyl)triazin	3.9	3.8	10.0	6	52

[a] lg K₁-Werte. K₂-Werte wurden ebenfalls bestimmt.

Bpy, das eine Verdreifachung der Ausbeute des Dimers bewirkt, zeigt eine hohe Affinität gegenüber Zn₂-2^[14]. Die effektive Molarität des Zn₂-2·bpy-Komplexes (34 M) ist größer als bei ähnlichen Komplexen^[15], obgleich das theoretische Maximum nicht erreicht wird^[16]. Tpyt ist das beste Templat für die Synthese des Trimers und geht eine feste Bindung mit Zn₃-3 ein, obwohl es ein wenig zu klein ist, um den Hohlraum perfekt auszufüllen. Die effektive Molarität liegt bei nur ca. 1 M. 1,3-Di(4-pyridyl)propan hat ebenso wirkungsvolle Templat- und Komplexbildungseigenschaften wie tpyt; die dritte Koordinationsstelle von tpyt wirkt sich nur geringfügig auf diese Eigenschaften aus. 1,2-Di(4-pyridyl)ethan wird sowohl von Zn₂-2 als auch von Zn₃-3 stark gebunden, was geringe Selektivität und einen schwachen Templateffekt bewirkt.

Generell besteht ein enger Zusammenhang zwischen den Templateigenschaften eines jeden Liganden und seiner Trimer-/Dimer-Bindungsselektivität. Das läßt die Schlußfolgerung zu, daß die Struktur des Übergangszustandes bei der Kupplungsreaktion der des Endproduktes sehr ähnlich ist. Die Kriterien für brauchbare Template zur Darstellung von Trimeren sind strenger als die für Dimere. Einerseits muß das lineare dimere Intermediat 5^[17] so gebunden werden, daß eine Cyclisierung verhindert wird, andererseits muß das lineare Trimer 6 in eine solche Konformation gebracht werden, die den Ringschluß ermöglicht. Das dimerproduzierende Templat dagegen muß lediglich die Cyclisierung des linearen Dimers 5 beschleunigen. Tpyt scheint als Inhibitor für die Cyclisierung von 5 sehr brauchbar zu sein, weniger gut jedoch für den Ringschluß von 6.



5 (n = 2), 6 (n = 3)

Die Lösung des Syntheseproblems mit Hilfe der Template erbrachte nicht nur einen praktischen Zugang zu potentiell katalytisch wirksamen Molekülen, sondern auch einige Erkenntnisse hinsichtlich der erforderlichen Syntheseprozesse: Entwirft man Template für komplexere Wirtmoleküle, ist es wichtig, daß das Templat starke Wechselwirkungen mit den Intermediaten eingeht und unerwünschte Folgereaktionen unterdrückt. Ferner muß es die späten Intermediate binden und in solche Konformationen bringen, die der Struktur des gewünschten Endproduktes ähneln. Wesentlich ist, daß ein gutes Templat nicht unbedingt perfekte Produktkomplementarität aufweisen muß.

Experimentelles

H₂-1: Palladium auf Kohlenstoff (10%, 140 mg) wurde zu einer Lösung von 5,5'-Dibenzoyloxycarbonyl-3,3'-di(2-methoxycarbonyl)ethyl-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrrolylmethan [18] (4.0 mmol) in THF (100 mL), welches 1% Triethylamin enthält, gegeben und unter Wasserstoff gerührt. Nach 1 h wurde der Katalysator abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und in 25 mL Trifluoressigsäure unter Argon bei 0°C gelöst. Man erhält eine Lösung von 4 [8]. Nach 20 min wurde eine Lösung von 3-Ethynylbenzaldehyd (4.0 mmol) in Methanol (100 mL) zugegeben und 2 h gerührt. Anschließend wurde dieses Gemisch mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (6 mmol) in THF (50 mL) versetzt und nach weiteren 2 h Rühren eingedampft. Das Produkt wurde durch Flash-Chromatographie (SiO₂/CHCl₃, R_f = 0.18) gereinigt und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert. Ausbeute 55% (1.005 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = -2.48 (s, 2H), 2.52 (s, 12H), 3.15 (t, 8H), 3.18 (s, 2H), 3.65 (s, 12H), 4.36 (t, 8H), 7.73 (t, 2H), 7.95 (d, 2H), 8.04 (d, 2H), 8.20 (s, 2H), 10.28 (s, 2H); IR (CHCl₃): ν̄[cm⁻¹] = 3304 (C-H), 1732 (C=O); UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max}[nm] = 408, 506, 539, 574, 627; FAB-MS (Xc⁺, 8 KV): m/z 911 (M⁺).

H₄-2: Eine Lösung von Zn-1 (0.20 mmol, 200 mg) in wasserfreiem Dichlormethan (500 mL) wurde mit Kupfer(II)-chlorid (14 mmol), TMEDA (14 mmol) und 4,4'-Bipyridyl (1.2 mmol) erhitzt und unter trockener Luft gerührt. Nach 24 h wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (3 × 500 mL) gewaschen, mit methanolischer Trifluoressigsäure (10%, 100 mL) erhitzt, danach wiederum mit Wasser (4 × 500 mL) gewaschen und eingedampft. (Das ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes wurde in diesem Stadium aufgenommen.) Das Produkt wurde mittels Flash-Chromatographie gereinigt (SiO₂/1:1 CH₂Cl₂/CHCl₃, R_f = 0.13 in CHCl₃). Ausbeute 65–75% (120–135 mg). ¹H-NMR: δ = -2.63 (s, 4H), 2.34 (s, 24H), 2.95 (t, 16H), 3.53 (s, 24H), 4.17 (t, 16H), 7.08 (s, 4H), 7.74 (m, 8H), 8.49 (d, 4H), 10.01 (s, 4H); IR: ν̄[cm⁻¹] = 1732 (C=O); UV/VIS: λ_{max}[nm] = 315, 336, 407, 507, 540, 575, 627; FAB-MS: m/z 1818 (M⁺).

H₆-3: Die Darstellung erfolgte analog zur Synthese von H₄-2, anstelle des 4,4'-Bipyridyls wurde s-Tri(4-pyridyl)triazin (1.2 mmol) eingesetzt. Ausbeute 50–55% (90–100 mg). R_f = 0.11 in CHCl₃; ¹H-NMR: δ = -2.66 (s, 6H), 2.43 (s, 36H), 3.04 (t, 24H), 3.55 (s, 36H), 4.23 (t, 24H), 7.72 (t, 6H), 7.98 (d, 6H), 8.02 (d, 6H), 8.07 (s, 6H), 10.16 (s, 6H); IR: ν̄[cm⁻¹] = 1733 (C=O); UV/VIS: λ_{max}[nm] = 314, 334, 408, 506, 539, 574, 627; FAB-MS: m/z 2727 (M⁺), 1364 (M²⁺). Alle Produkte waren spektroskopisch rein. Die freien Porphyrinbasen wurden mit einem Überschuß von Zinkacetat in Chloroform in nahezu quantitativer Ausbeute metalliert.

Eingegangen am 20. Juli 1990 [Z 4080]

- [1] D. H. Busch, N. A. Stephenson, *Coord. Chem. Rev.* 100 (1990) 119; L. F. Lindoy: *The Chemistry of Macrocyclic Ligands*, Cambridge University Press, Cambridge 1989, Kap. 2.
- [2] C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron* 46 (1990) 503; P. R. Ashton, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, C. Vincent, D. J. Williams, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1404; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1396.
- [3] S. L. Lawton, W. J. Rohrbach, *Science (Washington D.C.)* 247 (1990) 1319.
- [4] K. J. Shea, D. Y. Sasaki, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 3442.
- [5] T. R. Kelly, C. Zhao, G. J. Bridger, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 3744; M. Hattori, H. Nakagawa, M. Kinoshita, *Makromol. Chem.* 181 (1980) 2325.
- [6] T. Jivikua, P. Ballester, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1249.
- [7] H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 1714.
- [8] M. Czurylowski, *Dissertation*, Universität Fribourg (Schweiz) 1987.
- [9] Hydrolysiert man die Estergruppen dieser Substanzen, entstehen wasserlösliche Verbindungen.
- [10] Es scheint, daß auch ein unfunktionalisiertes cyclisches Porphyrin-Dimer bei der Synthese [7] des unfunktionalisierten Trimers entsteht. Dieses ist jedoch extrem unlöslich und geht während der Aufarbeitung verloren.
- [11] In Anwesenheit von TMEDA findet in Dichlormethan keine Reaktion statt. Auf die Reaktion in Pyridin dagegen hat der Ligand keinen Einfluß.

Über die Verwendung von TMEDA zur Unterstützung der Glaser-Kuppelung in nicht-koordinierenden Lösungsmitteln wurde erstmals von A. S. Hay [J. Org. Chem. 27 (1962) 3320] berichtet.

- [12] Die Komplexbildungskonstanten wurden durch Simulationsanalyse von UV-Titrationskurven in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur bestimmt; siehe C. A. Hunter, P. Leighton, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1989, 547. Die $\lg K_1$ -Werte sind bis auf $\pm 1\%$ reproduzierbar (mit Ausnahme der Werte größer als 8; die Genauigkeit liegt hier bei $\pm 5\%$). Zn-1 und Zn-3 haben ähnliche Komplexbildungskonstanten wie ihre unfunktionalisierten Analoga. Einige sind bereits publiziert [7].
- [13] Die in Tabelle 1 angegebenen Ausbeuten des Dimers und Trimers bei der templatkontrollierten Reaktion wurden anhand der Integrale in der meso-Region der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte (1.7 mm Templat, siehe Experimentelles) bestimmt. Da alle Produkte löslich sind und während der Reaktion keine Porphyrin-Einheiten zerstört werden, können die Ausbeuten auf diesem Weg exakt ermittelt werden. Die Ergebnisse sind in Grenzen von $\pm 5\%$ reproduzierbar und stimmen gut mit den Ausbeuten an isoliertem Produkt überein.
- [14] Zwischen dem $\text{Zn}_2\cdot 2$ -bpy-Komplex und überschüssigem bpy findet bei Raumtemperatur ein auf der $^1\text{H-NMR}$ -Zeitskala langsamer Austausch statt. Die Signale des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums konnten mittels 2D-NMR-Technik vollständig zugeordnet werden (NOEs wurden zwischen den inneren ortho-aromatischen Protonen des Wirts und den Protonen des Gastmoleküls gemessen). Der 1:1-Komplex kann auch direkt durch FAB-MS nachgewiesen werden.
- [15] I. P. Danks, I. O. Sutherland, C. H. Yap, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1990, 421.
- [16] M. I. Page, W. P. Jencks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 68 (1971) 1678; W. P. Jencks, *ibid.* 78 (1981) 4046.
- [17] Lineare Intermediate wie 5 und 6 wurden nicht isoliert. Vor kurzem ist eine dem Intermediat 5 ähnliche Verbindung synthetisiert worden: K. Maruyama, S. Kawabata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 63 (1990) 170.
- [18] P. S. Clezy, A. J. Liepa, *Aust. J. Chem.* 23 (1970) 2443.

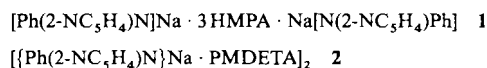
Lewis-Basen-gesteuerte Strukturvarianten in der Natriumamid-Chemie: Röntgenstrukturanalysen von Phenyl(2-pyridyl)natriumamid-Addukten mit Hexamethylphosphorsäuretriamid und mit Pentamethyldiethylen-triamin**

Von Philip C. Andrews, William Clegg und Robert E. Mulvey*

Seit ihrer Entdeckung vor beinahe zwei Jahrhunderten haben Natriumamide breite Verwendung als Reagentien gefunden, z. B. beim Amidtransfer, bei Metallierungen und bei der Initiierung von Polymerisationen^[1]. Abgesehen von einigen silylierten Derivaten^[2] wie $[(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NNa}]_\infty$ ^[2a] und zwei Addukten von *N*-Natriumindol^[3] sind diese Verbindungen bisher nicht röntgenkristallographisch charakterisiert worden. Dieser Mangel an Information steht in ausgeprägtem Gegensatz zu der wachsenden Zahl von Röntgenstrukturanalysen bei Lithiumamiden^[4]. Ein solches Ungleichgewicht spiegelt wohl die größere Empfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff der Amide der schwereren Alkalimetallamide im Vergleich zu Lithiumamiden wider. Wir berichten hier über Herstellung und Struktur von zwei Addukten des Natriumamids $[\text{Ph}(2\text{-NC}_5\text{H}_4)\text{NNa}]_n$. Als Donor dient bei 1 Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) und bei 2 Pentamethyldiethylen-triamin (PMDETA).

[*] Dr. R. E. Mulvey, P. C. Andrews
Department of Pure and Applied Chemistry
University of Strathclyde
GB-Glasgow G1 1XL (Großbritannien)
Dr. W. Clegg
Department of Chemistry
The University
GB-Newcastle upon Tyne NE1 7RU (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom britischen Science and Engineering Research Council, vom Research Corporation Trust und von der Royal Society (1983 Forschungsspendsium für R. E. M.) gefördert.



Die Röntgenstrukturanalyse von 1^[5] zeigt, daß die Metallatome zwar formal an die Amid-Stickstoffatome [Abb. 1, N(12) und N(22)] gebunden sind, daß aber eine zusätzliche (anchimere) Koordination mit den Pyridyl-Stickstoffatomen [N(11), N(21)] besteht. Während die zweizähligen

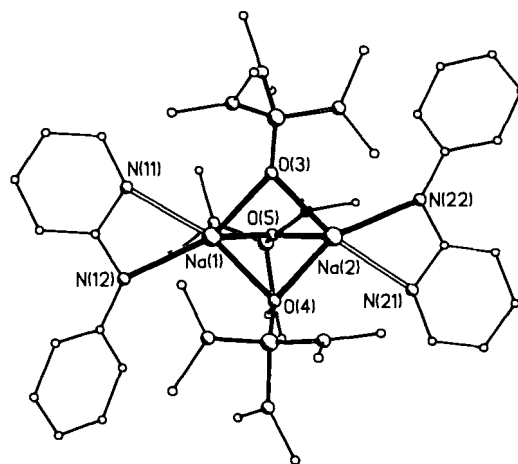


Abb. 1. Struktur von 1 im Kristall (ohne Wasserstoffatome); wichtige Abstände [Å] und Winkel [°]: Na(1)-N(11) 2.459(5), Na(2)-N(21) 2.446(5), Na(1)-N(12) 2.439(7), Na(2)-N(22) 2.439(8), Na(1)-O(3) 2.381(6), Na(2)-O(3) 2.426(6), Na(1)-O(4) 2.436(5), Na(2)-O(4) 2.374(6), Na(1)-O(5) 2.347(5), Na(2)-O(5) 2.345(5), Na(1) ... Na(2) 2.996(3); Na(1)-O(3)-Na(2) 77.1(2), Na(1)-O(4)-Na(2) 77.0(2), Na(1)-O(5)-Na(2) 79.4(2), N(11)-Na(1)-N(12) 55.4(2), N(21)-Na(2)-N(22) 55.1(2), O(3)-Na(1)-O(4) 78.7(2), O(3)-Na(1)-O(5) 87.1(2), O(4)-Na(1)-O(5) 87.3(2), O(3)-Na(2)-O(4) 79.1(2), O(3)-Na(2)-O(5) 86.1(2), O(4)-Na(2)-O(5) 88.8(2).

$[\text{Ph}(2\text{-NC}_5\text{H}_4)\text{N}]$ -Anionen die terminalen Positionen einnehmen, werden die beiden Metallzentren durch die Sauerstoffatome der drei neutralen HMPA-Moleküle dreifach verbrückt. Üblicherweise ist dieser Donor terminal an Alkalimetalle gebunden^[6]; nur in Lithium-Systemen fungiert er gelegentlich als Brückenligand^[7]. Eine μ_2 -(HMPA)₂O-Na-Bindung war jedoch bisher nicht bekannt. In der Reaktionsmischung, aus der 1 isoliert wurde, standen für je zwei Äquivalente des Metalls vier Äquivalente HMPA zur Verfügung, aber durch die Bevorzugung der Brückenpositionen werden nur drei HMPA-Äquivalente benötigt, um beide Na-Kationen fünffach zu koordinieren.

Ganz im Einklang mit der Unvorhersehbarkeit der Strukturen von Organo-Alkalimetall-Verbindungen^[8] ist bei 2 eine dimere Anordnung bevorzugt, in der jedes Metallatom sechsfach koordiniert vorliegt. Abbildung 2 zeigt, daß man die Struktur von 2 im Kristall^[9] als einen planaren, zentrosymmetrischen, rhomboiden (N-Na)₂-Ring mit stickstoffgebundenen Phenyl- und 2-Pyridyl-Substituenten beschreiben kann. Die *trans*-Anordnung dieser Substituenten oberhalb und unterhalb der Ringebene ermöglicht jedem Pyridyl-N-Atom Wechselwirkungen mit beiden Metall-Kationen in Form unsymmetrischer Na-N-Na-Brücken. Insgesamt bilden die sechs Atome im Zentrum der Struktur [Na, Na', N(1), N(1'), N(2), N(2')] ein verzerrtes Oktaeder. Alle darin enthaltenen N-Na-Bindungen sind länger (ca. 0.040–0.246 Å) als die N-Na-Bindungen in Verbindung 1, bei der die Metallkationen nur fünffach koordiniert vorliegen. Für 2 scheint die Assoziation gegenüber der Komplexbildung bevorzugt zu sein, da die Chelatbildung mit PMDETA unvollständig ist: