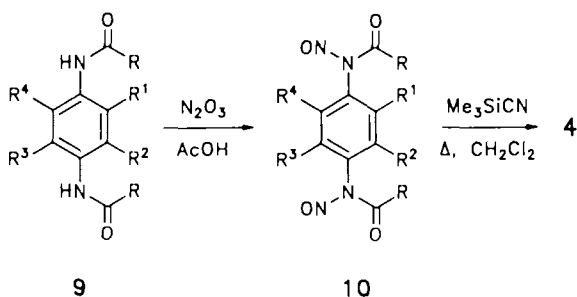


Die Übertragung der Schritte 5 → 7 auf difunktionelle Derivate scheiterte zunächst an der Schwerlöslichkeit der meisten Bis(acylamine) **9**. Während sich mit R = Me, Et, *n*Pr, *i*Bu, *t*Bu die Löslichkeiten nur unwesentlich unterschieden, erhielten wir mit R = CH₂OMe ausgezeichnet lösliche Bis(acylamine) **9**, die nach den üblichen Methoden in 70 bis 95% Ausbeute nitrosierbar waren (Schema 2). Der Methoxyacetylrest bietet den zusätzlichen Vorteil, daß die Dinitrosoderivate **10** dann bei Raumtemperatur gut handhabbar sind und sich erst in siedendem Dichlormethan umlagern. Aufgrund der höheren Reaktionstemperaturen fallen die Bis(diazocyanide) **4** bei diesem Verfahren ausschließlich als *trans*-Isomere an.



Schema 2. Synthese von Bis(diazocyaniden) **4**. Optimales R: CH₂OMe. Ausbeuten: 62% **4c**, 68% **4d**.

Der vorgestellte Weg zur Einführung der Diazocyanidfunktion in Arene ist damit zumindest für die difunktionellen Derivate **4** dem klassischen deutlich überlegen. Er stellt zugleich eine neue Abfangreaktion für durch Umlagerung entstehende *O*-Diazooester dar.

Experimentelles

4d: In einem ausgeheizten Kolben werden 1.50 g (4.43 mmol) **9d** [7, 10] in 80 mL wasserfreiem Dichlormethan und 20 mL Trimethylsilylcyanid (Fa. Aldrich) gelöst und 4 h auf 50 °C erhitzt (Abzug!). Anschließend werden Lösungsmittel und Trimethylsilylcyanid bei 1 Torr abdestilliert, der Rückstand 0.5 h bei 0.1 Torr getrocknet, in Dichlormethan aufgenommen und rasch über Kieselgel (0.032–0.063 mm) filtriert. Das Eluat wird bis zur Trockene eingedunstet und das Produkt im Ölpumpenvakuum getrocknet. Man erhält 635 mg (68%) burgunderrote Kristalle von **4d**, Fp = 171 °C (Zers.). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3090 (CH), 3030 (CH), 2180 (C≡N), 1475, 1380, 1360, 1300, 1150, 910. UV(CH₂CN): λ_{max} [nm] (lgε) = 208 (4.23), 227 (sh, 3.88), 361 (4.44). ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.72 (s, 6H, CH₃), 7.58 (s, 2H, H_{arom}). ¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ = 17.39 (q, CH₃), 115.20 (s, C'N), 117.26 (d, C-3,6), 141.31 (d, C-2,5), 155.23 (s, C-1,4).

Eingegangen am 7. Dezember 1990 [Z 4313]

CAS-Registry-Nummern:

2a, 106-50-3; **2b**, 20103-09-1; **2c**, 2243-61-0; **3a**, 2822-46-0; **3b**, 132724-20-0; **3c**, 132724-22-2; **9a**, 132724-25-5; **9b**, 132724-26-6; **10a**, 132724-27-7; **10b**, 132724-28-8.

- [1] H. Almen, T. Bauer, S. Hünig, V. Kupčik, U. Langohr, T. Metzenthin, K. Meyer, H. Rieder, J. U. von Schütz, E. Tillmanns, H. C. Wolf, *Angew. Chem.* 103 (1991) 608; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 30 (1991), Nr. 5.
- [2] K. Deichert, S. Hünig, *Angew. Chem.* 90 (1978) 927; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 875.
- [3] A. Hantzsch, O. W. Schulze, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 28 (1895) 666.
- [4] a) M. F. Ahern, A. Leopold, J. R. Beadle, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 548; b) T. Ignasiak, J. Suszko, B. Ignasiak, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1975, 2122; c) V. Sterba in S. Patai (Hrsg.): *The Chemistry of Diazonium- and Diazogroups*, Wiley, New York 1978, S. 91; d) R. Pütter in *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th Ed. Band 10/3*, Thieme, Stuttgart 1965, S. 595.
- [5] In Anlehnung an die Synthese von **4a**: I. Ya. Kachkurova, L. D. Ashkinadse, M. Kh. Shamsutdinova, L. A. Kazitsyna, *Zh. Org. Khim.* 23 (1987) 1831.

- [6] Alle neuen Verbindungen sind durch IR-, ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und Massenspektren sowie Elementaranalysen vollständig charakterisiert.
- [7] Vgl. beispielsweise J. W. Haworth, D. H. Hey, *J. Chem. Soc.* 1940, 361. Hier ist die Synthese von *N,N'*-(1,4-Phenyl)bis(*N*-nitrosoacetamid) beschrieben.
- [8] R. Huisgen, L. Krause, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 574 (1951) 157.
- [9] R. Huisgen, H. Nakaten, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 573 (1951) 181.
- [10] Synthese von **9d** [7]: gelbes kristallines Pulver, das bei starkem Erhitzen verpufft. IR(KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3010, 2980, 2950, 2920, 2820, 1730, 1530, 1400, 1290, 1115, 1055, 935, 890, 770, 660. ¹H-NMR(CDCl₃): δ = 1.87 (s, 6H, CCH₃), 3.64 (s, 6H, OCH₃), 5.06 (s, 4H, COCH₂), 6.77 (s, 2H, H_{arom}).

Synthese und Charakterisierung eines Porphyrin-Cyclam-Liganden mit zwei koordinierenden Zentren und seines Eisen(III)/Kupfer(II)-Komplexes **

Von Véronique Bulach, Dominique Mandon* und Raymond Weiss*

Ein Zugang zu homo- und heteronuclearen zweikernigen Porphyrinkomplexen, der über einfache Reaktionen und mit hoher Ausbeute erfolgt, ist von besonderem Interesse. Dies gilt nicht nur für das Gebiet der synthetischen Analoga von aktiven Zentren, die an biologischen Prozessen beteiligt sind, sondern auch für viele andere Gebiete, bei denen Metalloporphyrine eine Rolle spielen, z. B. für die Katalyse, Redoxvorgänge, die Chemie gemischtvalenter Verbindungen und sogar die selektive DNA-Spaltung^[1–4].

Eines der ungewöhnlichsten Enzyme mit mehreren Metallzentren ist die Cytochrom-c-Oxidase^[5], in der eine Eisen(cyt₂) und eine Kupfer-Untereinheit(Cu_A) mit dem Häm-eisen-Kupfer-Paar cyt_{a3}-Cu_B in Wechselwirkung stehen, um die Reduktion von Disauerstoff zu Wasser in protischem Milieu zu katalysieren (O₂ + 4H⁺ + 4e⁻ → 2H₂O, E⁰ = + 1.23 V vs. NHE).

Bis jetzt konnte die Struktur dieses Enzyms nicht zweifelsfrei geklärt werden. Während die Untereinheiten cyt_a und Cu_A als Elektronenträger zu fungieren scheinen, ist das cyt_{a3}-Cu_B-Paar vermutlich für die Komplexierung, die Reduktion und die Spaltung des Disauerstoff-Moleküls verantwortlich. Im oxidierten Zustand zeigt dieses Paar magnetische Eigenschaften und ist ESR-aktiv (entspricht einem Spingrundzustand von S = 2), das Ergebnis einer starken antiparallelen Kopplung ($-J > 200 \text{ cm}^{-1}$) zwischen dem High-spin-Eisen(III)-Ion und dem Kupfer(II)-System, was auf die Beteiligung eines „inneren“ oder „äußeren“ Brückenliganden hinweist. Die neuesten EXAFS-Messungen zeigen, daß der Abstand Cu-Fe in cyt_{a3}-Cu_B annähernd 3 Å beträgt^[6].

Zugang zu Heterodimetall-Verbindungen erhält man über Selbstorganisationsmethoden^[7], die jedoch das Arbeiten mit reaktiven Vorstufen erfordern oder mit Chelatliganden, die kovalent an ein Porphyrin gebunden sind^[8]. Von solchen Chelatliganden sind jedoch nur wenige Beispiele bekannt, und ihre effiziente, selektive Metallierung muß erst noch untersucht werden.

Die gewünschte Heterodimetall-Verbindung soll im festen Zustand und in Lösung thermisch stabil sein, die beiden Metallzentren in räumlicher Nähe zueinander enthalten und

[*] Prof. Dr. R. Weiss, Dr. D. Mandon, V. Bulach
Laboratoire de Cristalchimie et Chimie Structurale
URA CNRS 424
Institut Le Bel, Université Louis Pasteur
4, Rue Blaise Pascal, F-67070 Strasbourg Cedex (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique gefördert. Dr. E. Bill und Prof. A. X. Trautwein (Medizinische Universität Lübeck) schulden wir Dank für die ESR-Messungen und Spektrensimulation; Dr. M. Momenteau danken wir für hilfreiche Diskussionen. R. W. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für finanzielle Unterstützung.

strukturell flexibel sein. Deshalb wollten wir 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan (Cyclam), einen Makrocyclus, der mit Übergangsmetallen sehr stabile Komplexe bildet und leicht funktionalisierbar ist^[9], mit *meso*-(*o*-Aminophenyl)triphenylporphyrin^[10] (*o*-MAPTPH₂) so verknüpfen, daß die freie Rotation der beiden Makrocyclen relativ zueinander und somit die wichtige Flexibilität der Verbindung gewährleistet ist. Wir berichten hier von der mit hoher Ausbeute erfolgten Synthese und der Charakterisierung des ersten Porphyrin-Cyclam-Liganden **3** mit zwei koordinierenden Zentren (Abb. 1) sowie dem Reaktionsweg zu den entsprechenden Heterodimetall-Komplexen.

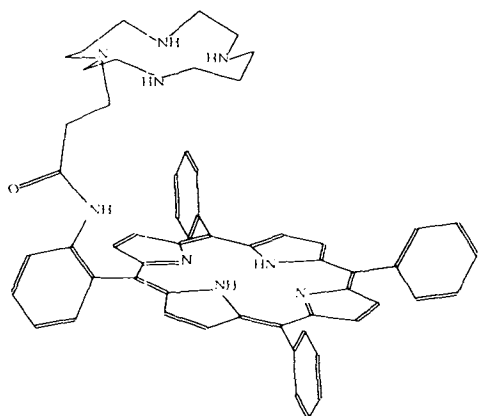


Abb. 1. Struktur des Porphyrin-Cyclam-Liganden **3**.

Versetzt man *o*-MAPTPH₂ **1** in Dichlormethan mit einem Äquivalent Acryloylchlorid bei 0°C, ergibt die Reaktion nach Extraktion, Chromatographie und Kristallisation (aus CH₂Cl₂/Hexan) das neue Porphyrin **2**, das mit einem aktivierten Olefin monofunktionalisiert ist (70% Ausbeute). Diese funktionelle Gruppe reagiert unter milden Bedingungen mit sekundären Aminen^[11], so reagiert **2** innerhalb von drei Tagen vollständig mit einem Überschuß an Cyclam, wenn man die beiden Reagentien einfach bei Raumtemperatur in CH₂Cl₂ rührt (Schema 1). Nach Extraktion und Chromatographie (stationäre Phase vom Dextran-Typ) kann das

Porphyrin mit angehängter Cyclameinheit, **3**^[12], mit 67% Ausbeute aus CH₂Cl₂/*n*-Hexan kristallisiert werden. Die NMR-Spektren bestätigen die Struktur dieses Bisheteromakrocyclus (Abb. 2). Die Signale der zwölf nicht äquivalenten

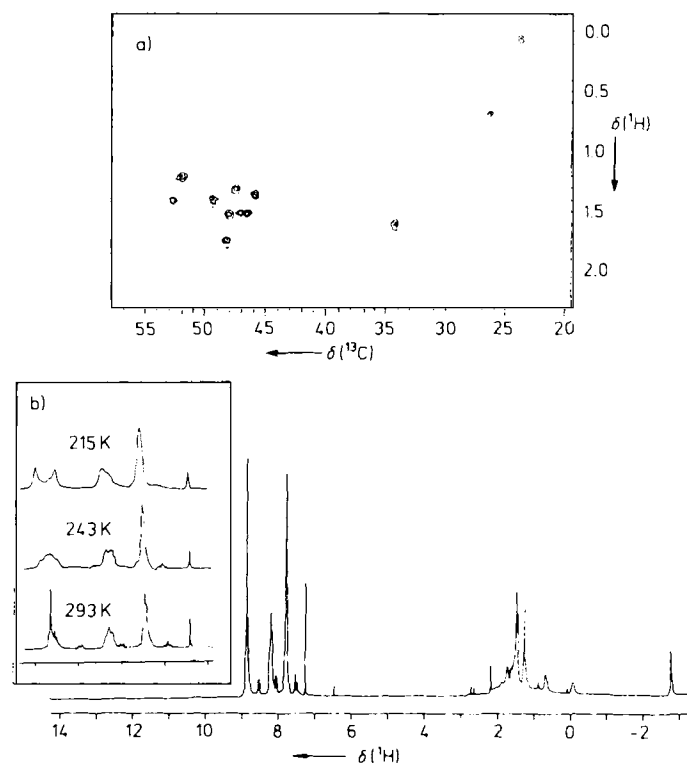
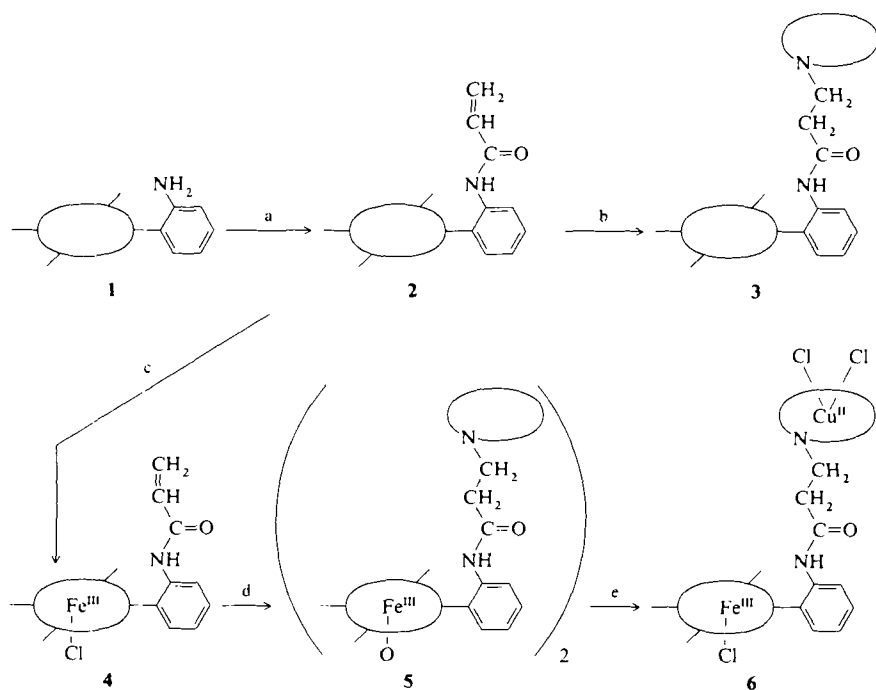


Abb. 2. a) ¹H-¹³C-korreliertes 2D-NMR-Spektrum von **3** (25°C, CDCl₃) für die zwölf nichtäquivalenten Methylengruppen. b) ¹H-NMR-Spektrum von **3** (CDCl₃) mit temperaturabhängigen Messungen im Bereich δ = 6–10.

Methylengruppen im ¹H-NMR-Spektrum (0.1 ≤ δ ≤ 1.8) sind gegenüber denen des analogen freien vierfach substituierten Makrocyclus^[1,3] (1.7 ≤ δ ≤ 2.8) zu höherem Feld verschoben, ein Hinweis auf eine starke Wechselwirkung der Cyclam- mit der Porphyrineinheit. Bei temperaturabhängi-



Schema 1. a) ClCOCH=CH₂, 0°C, 1 h, CH₂Cl₂; b) Cyclam im Überschuß, 25°C, 3 Tage, CH₂Cl₂; c) FeCl₂, 3 Tage, 25°C, THF; d) Cyclam im Überschuß, 25°C, 1 Tag, CH₂Cl₂; e) CuCl₂·2H₂O, Rückfluß, 2 Tage, THF/H₂O (50/50); HCl. Die Ellipse entspricht der Porphyrin-, die Ellipse mit N-Atom der Cyclameinheit.

gen Messungen zwischen 293 und 215 K konnte beobachtet werden, daß die Pyrrol-Signale unterhalb von 243 K in zwei Komponenten aufspalten (Abb. 2 b), wie es vor kurzem auch für einige starrere funktionalisierte Porphyrine beschrieben wurde^[14]. Ferner ist die Hochfeldverschiebung der Methylenprotonen-Signale bei tieferen Temperaturen weniger ausgeprägt. Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, daß bei tieferen Temperaturen die freie Rotation der Cyclam-gegenüber der Porphyrineinheit eingeschränkt ist.

Es ist zu erwarten, daß man über Metallierung der beiden koordinierenden Zentren in **3** zu zweikernigen Verbindungen gelangt. Sollen allerdings Heterodimetall-Systeme hergestellt werden, könnte eine statistische Metallierung beider Makrocyclen auftreten (auch wenn man mit einem Äquivalent des Metalls beginnt), so daß langwierige Trennverfahren erforderlich wären. Um dieses Problem zu vermeiden, haben wir den Cyclam-Liganden mit dem metallierten, Olefin-substituierten Porphyrin **4**^[15] umgesetzt, und er reagiert mit diesem in CH₂Cl₂ innerhalb von 24 h, also rascher als mit **2** unter den gleichen Bedingungen. Nach der Aufarbeitung erhält man die mikrokristalline Substanz **5** (60 %) aus CH₂Cl₂/n-Hexan. Spektroskopische Untersuchungen dieser Substanz (UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{\max} [nm] = 410 (Soret-Bande), 570, 615; ESR (CH₂Cl₂, 4.2 K): inaktiv; ¹H-NMR (CD₂Cl₂, 25 °C, TMS): δ_{Pyrrol} = 13.8) deuten darauf hin, daß **5** ein μ -Oxo-eisen(III)-porphyrin-Dimer ist. Versetzen von **5** mit Salzsäure und Umkristallisation ergaben das analoge High-spin- μ -chloroeisen(III)-porphyrin **5'** als hygroskopischen, mikrokristallinen Feststoff, in dem die Cyclameinheit vollständig protoniert vorliegt (UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{\max} [nm] = 418 (Soret-Bande), 505, 575, 660; ESR (CH₂Cl₂, 4.2 K): g_{\perp} = 6, g_{\parallel} = 2; ¹H-NMR (CD₂Cl₂, 25 °C, TMS): δ_{Pyrrol} = + 80.0).

Der Cyclam-Ligand in **5** ist leicht zu metallieren, wenn **5** mit Kupfer(II)-chlorid im Überschuß (48 h Rückfluß, 50/50-Gemisch von THF/Wasser) umgesetzt wird. Nach Extraktion, Chromatographie an einer stationären Phase vom Dextran-Typ und Zugabe von Salzsäure kann ein stabiler, mikrokristalliner Feststoff in 65 % Ausbeute isoliert werden. Massenspektrometrische Messungen (FAB⁺, NBA) deuten darauf hin, daß es sich dabei um den Chloroeisen(III)-porphyrindichlorokupfer(II)-cyclam-Komplex **6** handelt (charakteristische Fragmente: m/z 1105.02 (M^{\oplus}), 1072.0 ($M^{\oplus} - \text{Cl}$), 1035.1 ($M^{\oplus} - 2 \text{ Cl}$) und 1000.1 ($M^{\oplus} - 3 \text{ Cl}$). Sowohl ¹H-NMR- (CDCl₃, 25 °C, TMS) als auch optische Spektren weisen typische Merkmale von High-spin-Eisen(III)-Komplexen auf (δ_{Pyrrol} = + 80.0 bzw. λ_{\max} = 420 (Soret-Bande), 505, 575, 660 nm). Das X-Band-ESR-Spektrum

von **6** zeigt ein Signal bei g = 6.0 und ein Signal bei $g \approx 2$. Dieses Spektrum kann als Überlagerung von zwei unabhängigen Subspektren simuliert werden (Abb. 3); diese entsprechen einem axialen High-spin-Eisen(III)-Komplex (g_{\perp} = 6 und g_{\parallel} = 2, Linienbreite = 45 G) und einem leicht rhombischen Kupfer(II)-Derivat (g_x = 2.25, g_y = 2.05, g_z = 2.04, Linienbreite = 150 G) mit einem 1:1-Verhältnis Fe^{III}:Cu^{II}. Das Fehlen einer magnetischen Wechselwirkung zwischen den beiden paramagnetischen Zentren in **6** beruht vermutlich auf ihrem zu großen räumlichen Abstand und darauf, daß zwischen den beiden Metallen in diesem Molekül kein verbrückender Ligand vorliegt^[16].

Die milden Bedingungen bei der Addition von sekundären Aminen an aktivierte Olefine ermöglichten die Herstellung des ersten kombinierten Porphyrin-Cyclam-Liganden, der ein zweikerniges Eisen(III)-Kupfer(II)-Derivat liefert. Reaktionen mit verbrückenden Liganden und Übertragung des Synthesprinzips auf andere Metalle werden gegenwärtig intensiv untersucht. Wir möchten auch darauf hinweisen, daß die Verbindung **3** – allgemein betrachtet – ein lipophiles Porphyrin ist, das über einen flexiblen Arm an einen hydrophilen Makrocyclen gebunden ist. Je nach Wahl des Olefinsubstituenten sollten Verbindungen von unterschiedlicher Flexibilität entstehen; ferner sollte sich sowohl über die Wahl der Arylgruppen an der Porphyrineinheit^[17] als auch über eine Substitution an der Cyclameinheit die Hydrophilie des Systems variieren lassen.

Experimentelles

- 2: ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.9 (m, 8H; β -Pyrrol), 8.3 (m, 6H; *o*-Phenyl), 7.9 (d, 1H; *o*-Phenyl subst.), 7.8 (m, 9H; *m,p*-Phenyl) 7.1 (m, 2H; *p*-Phenyl subst., *m'*-Phenyl subst.), 7.6 (t, 1H; *m*-Phenyl subst.), 6.8 (s, 1H; NHC=O), 5.7 (m, 1H; CH = CH₂), 4.9 (m, 2H; CH = CH₂), – 2.77 (NH-Pyrrol); IR (Nujol) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1692 (C=O); MS (FAB⁺, Tetraglyme): m/z 684.5 (2⁺); korrekte Elementaranalyse.
- 3: ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.9 (m, 8H; β -Pyrrol), 8.5 (d, 1H; *o*-Phenyl), 8.2 (m, 6H; *o*-Phenyl), 8.0 (d, 1H; *m'*-Phenyl), 7.8 (m, 10H; *p,m*-Phenyl; *p'*-Phenyl), 7.5 (t, 1H; *m*-Phenyl), – 2.8 (NH-Pyrrol), 1.9–0.0 (6 m, 28H; CH₂, 3H₂O, NHC=O, Cyclam und Seitenarm); ¹³C-NMR (50.33 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 170.8 (C=O), 140.7 (α -Pyrrol), 142.1, 141.9, 139.0 (C-*meso*), 135.0 (*o*-Phenyl subst.), 134.6 (*o*-Phenyl), 132.2, 131.9, 131.4, 130.7, 129.2 (β -Pyrrol), 129.4 (*p*-Phenyl subst.), 127.9 (*p*-Phenyl), 126.8 (*m*-Phenyl), 122.9 (*m*-Phenyl subst.), 122.2 (*m'*-Phenyl subst.), 120.9, 120.5 (*ipso*-Phenyl), 52.7, 51.3, 49.1, 48.2, 47.8, 47.4, 47.2, 47.0, 46.1, 34.3, 27.3, 23.5 (12 CH₂, Cyclam und Seitenarm); IR (Nujol) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1680 (C=O); MS (FAB⁺, NBA): m/z 884.4 (3⁺); korrekte Elementaranalyse.
- 4: ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 8.6, 81, 78 (breit, 8H; β -Pyrrol), 16.1 (6H; *m*-Phenyl), 13.3 (1H; *m*-Phenyl subst.), 12.8 (6H; *o*-Phenyl), 12.2 (1H; *o*-Phenyl subst.), 8.1 (3H, *p*-Phenyl), 7.8 (1H; *p*-Phenyl subst.); IR (Nujol) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1689 (C=O); korrekte Elementaranalyse.
- 5: ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 13.8 (breit, 8H; β -Pyrrol), 8.4, 7.7 (breit, Phenyl); ESR (4.2 K, CH₂Cl₂) diamagnetisch, ca. 1 % High-spin-Verunreinigungen; MS (FAB⁺, NBA): m/z 1892.5 (5⁺).
- 5': ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 80 (breit, 8H; β -Pyrrol), 13.3 (breit, *m*-Phenyl), 12.8 (breit, *o*-Phenyl), 7.8 (breit, *p*-Phenyl); ESR (4.2 K, CH₂Cl₂): g_{\perp} = 6, g_{\parallel} = 2; IR (Nujol) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1670 (C=O); MS (FAB⁺, NBA): m/z 973.6 (5⁺ – 4HCl); korrekte Elementaranalyse.
- 6: ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 80 (breit, 8H; β -Pyrrol), 13.5, 12.1, 7.1 (breit, Phenyl); ESR (10 K, THF): g_{\perp} = 6, Fe^{III}; g = 2, Fe^{III}-Cu^{II}-Cyclam; IR (Nujol) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1680 (C=O); MS (FAB⁺, NBA): m/z 1105.2 (6⁺), 1072.0 (6⁺ – Cl), 1035.1 (6⁺ – 2 Cl), 1000.1 (6⁺ – 3 Cl).

Eingegangen am 20. Dezember 1990 [Z 4341]

CAS-Registry-Nummern:

- 1, 69082-94-6; 2, 127049-74-5; 3, 132938-11-5; 4, 132911-21-8; 5, 132911-22-9; 5', 132911-24-1; 6, 132911-23-0; ClCOCH=CH₂, 814-68-6; Cyclam, 295-31-4; Cytochrom-c-oxidase, 9001-16-5

- [1] L. Stryer: *Biochemistry*, 3. Aufl., Freeman & Co, New York 1988; J. A. Ibers, R. H. Holm, *Science* 209 (1980) 223–235; R. J. P. Williams, *J. Mol. Catal.* 30 (1985) 1–26; O. Kahn, *Struct. Bonding (Berlin)* 68 (1987) 89–167.
- [2] H. Nishihara, K. Pressprich, R. W. Murray, J. P. Collman, *Inorg. Chem.* 29 (1990) 1000–1006; R. D. Arasasingham, T. C. Bruice, *ibid.* 29 (1990) 1422–1427; M. Perrée-Fauvet, A. Gaudemer, J. Bonvoisin, J. J. Girerd, C. Boucly-Goester, P. Boucly, *ibid.* 28 (1989) 3533–3538.

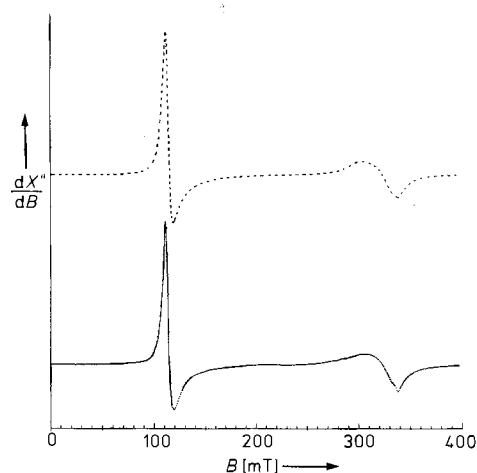


Abb. 3. Simuliertes Spektrum (gestrichelte Linie) eines 1:1-High-spin-Eisen(III)-Kupfer(II)-Komplexes und experimentelles Spektrum (durchgezogene Linie) von **6** (10.0 K, THF).

- [3] J. T. Groves, P. Viski, *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 8537–8538; D. Ostovic, T. C. Bruce, *ibid.* **111** (1989) 6511–6517; W.-H. Leung, C.-M. Che, *ibid.* **111** (1989) 8812–8818.
- [4] D. L. Banville, L. G. Marzilli, J. A. Strickland, W. D. Wilson, *Biopolymers* **25** (1986) 1837–1858; M. J. Carvlin, R. J. Fiel, *Nucleic Acids Res.* **11** (1983) 6121–6139; R. F. Pastenack, E. J. Gibbs, J. J. Villafranca, *Biochemistry* **22** (1983) 5409–5417; neuere Arbeiten: J. Bernadou, G. Pratiel, F. Bennis, M. Girardet, B. Meunier, *ibid.* **28** (1989) 7268–7275.
- [5] Ein neuerer Übersichtsartikel: B. O. G. Malmström, *Chem. Rev.* **90** (1990) 1247–1260.
- [6] R. A. Scott, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **18** (1989) 137–158.
- [7] R. J. Saxton, L. W. Olson, L. J. Wilson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 984–986; B. R. Serr, C. E. L. Headford, O. P. Anderson, C. M. Elliot, C. K. Schauer, K. Akabori, K. Spartalian, W. E. Hatfield, B. R. Rohrs, *Inorg. Chem.* **29** (1990) 2663–2671; G. P. Gupta, G. Lang, C. A. Koch, B. Wang, W. R. Scheidt, C. Reed, *ibid.* **29** (1990) 4234–4239.
- [8] C. K. Chang, M. S. Koo, B. Waerd, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 716–719; C. K. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 2819–2822; M. J. Gunter, K. J. Berry, K. S. Murray, *ibid.* **106** (1984) 4227–4235.
- [9] T. A. Kaden, *Top. Curr. Chem.* **128** (1984) 157–179; *Comments Inorg. Chem.* **10** (1990) 25–36.
- [10] J. P. Collman, J. I. Brauman, K. M. Doxsee, T. R. Halbert, E. Bunnenberg, R. E. Linder, G. N. LaMar, J. DelGaudio, G. Lang, K. Spartalian, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 4182–4192.
- [11] J. March, *Adv. Org. Chem.* **1985**, 689–691.
- [12] **3** ist in seiner vollständig protonierten Form als Chlorid wasserlöslich.
- [13] Chemische Verschiebung der Methylengruppen im Tetra-*N*-methylpropionat-Derivat von Cyclam: V. Bulach, D. Mandon, R. Weiss, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [14] M. Momenteau, B. Looock, C. Tetreau, D. Lavalette, A. Croisy, C. Schaeffer, C. Huel, J. M. Lhoste, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 249–257; B. Boitrel, A. Lecas, Z. Renko, E. Rose, *New. J. Chem.* **13** (1989) 73–99, zit. Lit.; J. Almog, J. E. Baldwin, R. L. Dyer, M. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 226–227.
- [15] Metallierungsverfahren: J. P. Collman, R. G. Gagne, C. A. Reed, T. R. Halbert, G. Lang, W. T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 1427–1439.
- [16] Es ist unklar, ob das Eisen-gebundene Chloratom auf der gleichen Seite wie die Porphyrin-Seitenkette liegt oder nicht; andererseits könnte die Chlorokupfer(II)-Einheit auf der gegenüberliegenden Seite des Porphyrins eine *cis*-Konfiguration einnehmen. Kupferdichlorid/Cyclam-Komplexe wurden beschrieben in B. Bosnisch, *Inorg. Chem.* **4** (1965) 1102–1107.
- [17] Tetrapyrrolylporphyrin-Salze sind als wasserlösliche Verbindungen wohl bekannt: P. Hambright, E. B. Fleischer, *Inorg. Chem.* **9** (1970) 1757–1761.

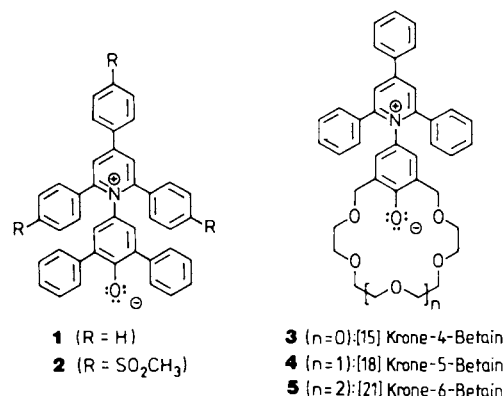
Chromoionophore Pyridinium-*N*-phenolat-Betainfarbstoffe **

Von Christian Reichardt* und Siamak Asharin-Fard

Der Pyridinium-*N*-phenolat-Betainfarbstoff **1** ist solvatochrom, thermochrom, piezochrom und halochrom, d. h. seine in Lösung gemessene längstwellige UV/Vis-Absorptionsbande ist abhängig von der Polarität des Lösungsmittels, der Temperatur der Lösung, dem äußeren Druck und der Art und Konzentration eines zugesetzten Elektrolyten^[1]. Die außergewöhnlich große negative Solvatochromie von **1** wurde zur Ermittlung eines empirischen Parameters der Lösungsmittelpolarität, den $E_T(30)$ -Werten, genutzt^[1,2]. Mit dem besser wasserlöslichen Betainfarbstoff **2** konnte kürzlich auch die Polarität wässriger Elektrolytlösungen empirisch bestimmt werden^[3]. Beide Betainfarbstoffe weisen eine *allgemeine echte Halochromie*^[3,4] auf.

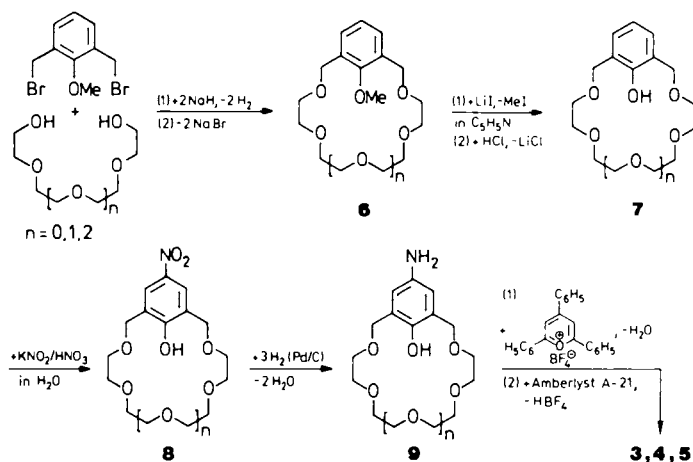
Die extreme Empfindlichkeit der längstwelligen UV/Vis-Absorption von **1** gegenüber geringfügigen Änderungen im umgebenden Medium ließ es sinnvoll scheinen, durch Ein-

führung von Kronenether-Substituenten im Phenolatteil von **1** chromoionophore^[5], kationenselektive Betainfarbstoffe mit echter Halochromie^[4] herzustellen und ihre UV/Vis-spektroskopischen Eigenschaften in wässrigen und nichtwässrigen Elektrolytlösungen zu untersuchen. Wir beschreiben hier die Synthese und kationenselektive echte Halochromie der Betainfarbstoffe **3–5**, die gegenüber bisher beschriebenen chromoionophoren Farbstoffen (Übersichten siehe^[6]) einige Vorteile aufweisen.



In einer von uns verbesserten Variante des Syntheseverfahrens^[7] wird 2,6-Bis(brommethyl)anisol mit Tri-, Tetra- oder Pentaethylenglycol und Natriumhydrid in Tetrahydrofuran zu den Kronenether-substituierten Anisolen **6** umgesetzt (Ausbeuten 38–50 %) und diese mit Lithiumiodid in siedendem Pyridin zu **7** demethyliert (Ausbeuten 60–86 %). Die vorsichtige Nitrierung von **7** mit Kaliumnitrit in verdünnter Salpetersäure bei Raumtemperatur zu den 4-Nitrophenolen **8** (Ausbeuten 73–86 %), deren katalytische Reduktion mit Wasserstoff in Methanol zu den sehr oxidationsempfindlichen 4-Aminophenolen **9** (Ausbeuten 93–99 %) und deren sofortige Umsetzung mit 2,4,6-Triphenylpyrylium-tetrafluorborat in Dichlormethan/AcOH führt zu (4-Hydroxyphenyl)pyridiniumsalzen (Ausbeuten 80–84 %), die mit einem in Dichlormethan suspendierten basischen Ionenaustauscher-Harz (Amberlyst A-21) praktisch quantitativ zu den Betainfarbstoffen **3–5** deprotoniert werden. Bei der sonst üblichen Deprotonierung mit Natriummethanolat in Methanol werden die Betaine **3–5** wegen ihres guten Kationen-Komplexierungsvermögens nicht salzfrei erhalten!

Die Farbstoffe **3–5** weisen wie **1** und **2** eine ausgeprägte negative Solvatochromie auf. So wird beim Wechsel von Chloroform ($\lambda_{\max} = 668 \text{ nm}$) zu Wasser ($\lambda_{\max} = 433 \text{ nm}$) die längstwellige UV/Vis-Absorptionsbande des [18]Krone-5-



[*] Prof. Dr. C. Reichardt, Dipl.-Chem. S. Asharin-Fard
 Fachbereich Chemie und Wissenschaftliches Zentrum für
 Materialwissenschaften der Universität
 Hans-Meerwein-Straße, W-3550 Marburg

[**] Über Pyridinium-*N*-phenolatbetaine und ihre Verwendung zur Charakterisierung der Polarität von Lösungsmitteln, 17. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. 16. Mitteilung: S. Spange, M. Lauterbach, A.-K. Gyra, C. Reichardt, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 323.