

In dieser Arbeit wird gezeigt, daß die Reduktion von Ketonen und Thioestern zu Ketylverbindungen eine Umpolung des Carbonylkohlenstoffatoms von einem Elektrophil zu einem Nucleophil bewirkt. Das klassische Beispiel für eine Umpolung in der Biochemie ist die Addition von Pyruvat an Thiamindiphosphat, die z.B. von der Pyruvat-Ferredoxin-Oxidoreduktase (Pyruvat-Synthase, EC 1.2.7.1) aus *Halobacterium halobium* katalysiert wird. Tatsächlich wurde in der Folgereaktion ein freies Radikal ESR-spektroskopisch nachgewiesen und als Ketylverbindung charakterisiert (Abb. 6)^[34]. Das Additionsprodukt decarboxyliert zu Hydroxyethyl-Thiamindiphosphat, das von den Eisen-Schwerel-Clustern des Enzyms in Einelektronen-Schritten über eine Ketylzwischenstufe wahrscheinlich zu Acetyl-Thiamindiphosphat^[35] oxidiert wird (Abb. 7). Schließlich entsteht mit CoASH unter Regeneration von Thiamindiphosphat das Endprodukt Acetyl-CoA.

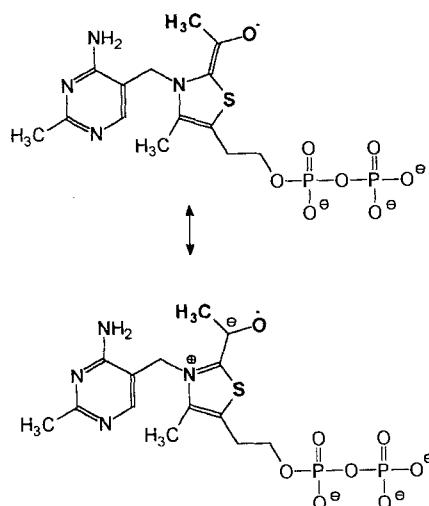


Abb. 7. Die durch Einelektronen-Oxidation von Hydroxyethylthiamindiphosphat entstandene Ketylverbindung als Intermediat der Pyruvat-Ferredoxin-Oxidoreduktase.

Ein eingegangen am 10. November 1994 [Z 7465]

Stichworte: Biochemie · Coenzym A · Reaktionsmechanismen · Redoxreaktionen

- [1] F. Lynen, E. Reichert, L. Rueff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1952**, *574*, 1–32.
- [2] J. W. Cornforth, *J. Lipid Res.* **1959**, *1*, 3–28.
- [3] T. L. Amyes, J. P. Richard, V. Jagannadham in *Organic Reactivity: Physical and Biological Aspects* (Hrsg.: B. T. Golding, R. J. Griffin, H. Maskill), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1995**, 334–350.
- [4] W. Buckel, *FEMS Microbiol. Rev.* **1992**, *88*, 211–232.
- [5] U. Scherf, W. Buckel, *Eur. J. Biochem.* **1993**, *215*, 421–429.
- [6] U. Scherf, B. Söhling, G. Gottschalk, D. Linder, W. Buckel, *Arch. Microbiol.* **1994**, *161*, 239–245.
- [7] M. E.-S. Mohamed, B. Seyfried, A. Tschech, G. Fuchs, *Arch. Microbiol.* **1993**, *159*, 563–573.
- [8] J. Koch, W. Eisenreich, A. Bacher, G. Fuchs, *Eur. J. Biochem.* **1993**, *211*, 649–661.
- [9] R. Brackmann, G. Fuchs, *Eur. J. Biochem.* **1993**, *213*, 563–571.
- [10] G. Schweiger, W. Buckel, *FEBS Lett.* **1984**, *171*, 73–78.
- [11] G. Schweiger, W. Buckel, *FEBS Lett.* **1985**, *185*, 253–256.
- [12] R. D. Kuchta, R. H. Abeles, *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 13181–13189.
- [13] R. D. Kuchta, G. R. Hanson, B. Holmquist, R. H. Abeles, *Biochemistry* **1986**, *25*, 7301–7307.
- [14] A. E. M. Hofmeister, S. Berger, W. Buckel, *Eur. J. Biochem.* **1992**, *205*, 743–749.
- [15] W. Buckel, *Eur. J. Biochem.* **1980**, *106*, 439–447.
- [16] G. Schweiger, W. Buckel, *Arch. Microbiol.* **1984**, *137*, 302–307.
- [17] G. Schweiger, R. Dutscho, W. Buckel, *Eur. J. Biochem.* **1987**, *169*, 441–448.
- [18] R. Dutscho, G. Wohlfarth, P. Buckel, W. Buckel, *Eur. J. Biochem.* **1989**, *181*, 741–746.
- [19] A.-G. Klees, D. Linder, W. Buckel, *Arch. Microbiol.* **1992**, *158*, 294–301.

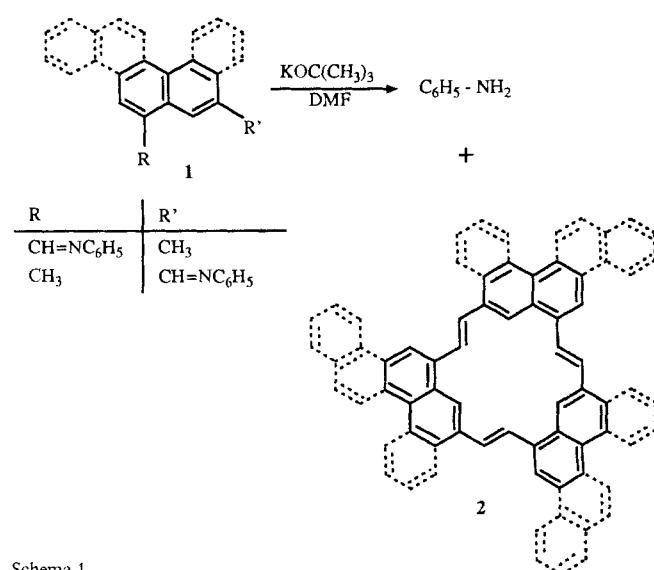
- [20] K. Bendrat, W. Buckel, *Eur. J. Biochem.* **1993**, *211*, 697–702.
- [21] D. S. Weiss, P. Gärtner, R. K. Thauer, *Eur. J. Biochem.* **1994**, *226*, 799–809.
- [22] a) H. Beinert, A. C. Kennedy, *Eur. J. Biochem.* **1989**, *186*, 5–15; b) A.-G. Klees, A. Hofmeister, U. Müller, W. Buckel, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [23] G. A. Molander, G. Hahn, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1135–1138.
- [24] K. Kusuda, J. Inanaga, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2945–2948.
- [25] S. Ghisla, V. Massey, *Eur. J. Biochem.* **1989**, *181*, 1–17.
- [26] G. Berthier, J. Serre in *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1 (Hrsg.: S. Patai), **1966**, S. 1–77.
- [27] S. L. Brunelle, R. H. Abeles, *Bioorg. Chem.* **1993**, *21*, 118–126.
- [28] a) W. G. Zumft, L. E. Mortenson, G. Palmer, *Eur. J. Biochem.* **1974**, *46*, 525–535; b) U. Müller, W. Buckel, *ibid.* **1995**, *230*, 698–704.
- [29] J. W. Cornforth, J. W. Redmond, H. Eggerer, W. Buckel, V. Gutschow, *Nature* **1969**, *221*, 1212–1213.
- [30] J. Lüthy, J. Rétey, D. Arigoni, *Nature* **1969**, *221*, 1213–1214.
- [31] A. J. Birch, A. L. Hinde, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3370–3376.
- [32] a) K. J. Gibson, J. Gibson, *Appl. Environ. Microbiol.* **1992**, *58*, 696–698; b) G. Fuchs, Universität Ulm, persönliche Mitteilung.
- [33] G. D. Griffith, J. R. Cole, J. F. Quensen III, J. M. Tiedje, *Appl. Environ. Microbiol.* **1992**, *58*, 409–411.
- [34] L. Kerscher, D. Oesterhelt, *Eur. J. Biochem.* **1981**, *116*, 595–600.
- [35] K. J. Grays, C. J. Halkides, P. A. Frey, *Biochemistry* **1987**, *26*, 7575–7585.

Synthese von Gürtelcyclophanen**

Herbert Meier* und Klaus Müller

Professor Manfred Regitz zum 60. Geburtstag gewidmet

Cyclophane^[1, 2] und Verbindungen mit Gürtelstruktur^[3] sind Schwerpunktthemen der Organischen Chemie. Wir berichten hier über die Synthese von neuartigen Gürtelcyclophanen, deren molekulare Basis [18]Annulene bilden, die mit Arenen anelliert sind. Der präparativ einfache Zugang beruht auf einer dreifachen, hoch stereoselektiven Cyclokondensation von Azomethinen^[4, 5]. Die Naphthalin-, Phenanthren- und Chrysen-Derivate **1** gehen dabei im alkalischen Medium unter Eliminierung von Anilin in die Verbindungen **2** über (Schema 1).

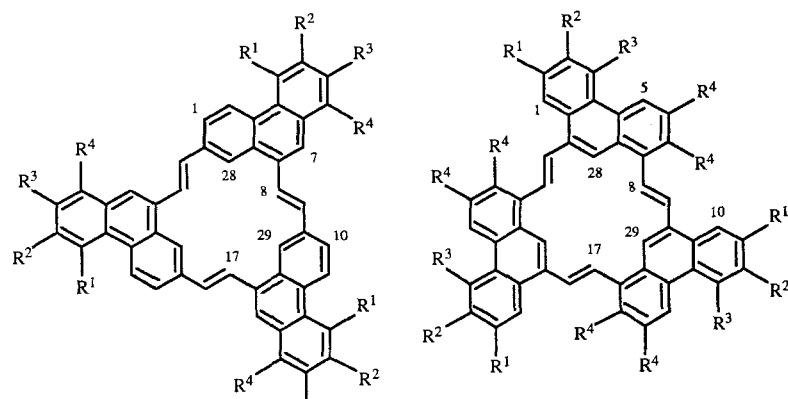


Schema 1.

[*] Prof. Dr. H. Meier, Dipl.-Chem. K. Müller
Institut für Organische Chemie der Universität
J.-J.-Becher-Weg 18–22, D-55099 Mainz
Telefax: Int. + 6131/39-5396

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Die Einführung von Alkoxyseitenketten bewirkt nicht nur eine bessere Löslichkeit, sondern erlaubt häufig auch den Aufbau von nematischen oder columnaren discotischen Flüssigkristallen (LC). So bilden z.B. die Verbindungen **2c**, **e–h**, **i**, **k** thermotrope LC-Phasen.

**2a–h****2i–k**

2	R¹	R²	R³	R⁴
a	H	OC ₆ H ₁₃	H	H
b	H	OC ₁₂ H ₂₅	OC ₁₂ H ₂₅	H
c	H	OC ₆ H ₁₃	OC ₆ H ₁₃	OC ₆ H ₁₃
d	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H
e	OC ₆ H ₁₃	OC ₆ H ₁₃	OC ₆ H ₁₃	H
f	OC ₈ H ₁₇	OC ₈ H ₁₇	OC ₈ H ₁₇	H
g	OC ₁₀ H ₂₁	OC ₁₀ H ₂₁	OC ₁₀ H ₂₁	H
h	OC ₁₂ H ₂₅	OC ₁₂ H ₂₅	OC ₁₂ H ₂₅	H
i	H	H	H	OC ₆ H ₁₃
j	H	OC ₆ H ₁₃	H	OC ₆ H ₁₃
k	OC ₁₂ H ₂₅	OC ₁₂ H ₂₅	OC ₁₂ H ₂₅	H

Die arenokondensierten [18]Annulene **2** haben im Gegensatz zum unsubstituierten [18]Annulen^[6] keine ebene, sondern eine pyramidale Struktur mit C_3 -Symmetrie^[4]. Die energetisch günstigste Konformation entspricht dabei einem Kompromiß zwischen dem Gewinn an Resonanzenergie bei Einebnung und der dann vor allem durch die sterische Wechselwirkung der sechs inneren H-Atome erhöhten Energie. Kraftfeldrechnungen (MMX, PC Model 4.0 Serena)^[7] für $R^i = H$ ($i = 1, \dots, 4$) ergeben, daß der Anellierungstyp **2a–h** stärker eingeebnet ist als der Typ **2i–k**. Charakteristisch dafür sind z.B. die Torsionen θ ($C_8-C_9-C_{9a}-C_{29}$), die im ersten Fall 25.1° und im zweiten Fall 33.2° betragen. Demgemäß ist die Bildungsenthalpie ΔH_f für den ersten Anellierungstyp niedriger als für den zweiten (208.7 gegenüber 216.5 kcal mol⁻¹, $R^i = H$).

Die Verbindungen **2** haben photochemisch sehr interessante Chromophore. Das längstwellige Absorptionsmaximum liegt bei den phenanthrokondensierten Systemen zwischen 330 und 360 nm, während es bei den stärker eingeebneten naphthoannelierten Verbindungen bathochrom zu 370–400 nm verschoben ist. Auch die Art der Anellierung spielt eine große Rolle, wie die Spektren der isomeren Tris(dodecyloxy)-Verbindungen **2h** und **2k** zeigen (Abb. 1). Das langwellige Absorptionsmaximum ist

bei der ebeneren Verbindung **2h** bathochrom verschoben im Vergleich zu dem von **2k**.

Die Belichtung ($\lambda \geq 290$ nm) von **2h** und **2k** in sauerstofffreiem Benzol (Gefrier-Pump-Tau-Technik) führt in Ausbeuten von 56 bzw. 68 % zu den Dimeren **3h**^[8] bzw. **3k**^[9], die einen neuen Cyclophantyp darstellen. Durch eine dreifache hoch regio- und stereoselektive $[2\pi + 2\pi]$ -Cycloaddition entsteht die in Schema 2 dargestellte Gürtelstruktur. An beiden Rändern des Gürtels sind jeweils gegenüberstehend die Phenanthrensysteme angeordnet.

Im Vergleich zu den flexiblen 18gliedrigen Ringen in den Annulenen **2h**, **k** sind die Dimere **3h**, **k** völlig starr. In ihren UV/Vis-Spektren bleiben die „Phenanthren-Übergänge“ (β -Bande) mit einem Maximum bei ca. 265 nm erhalten. Dabei ist zu berücksichtigen, daß sich die Chromophore bezogen auf die molare Konzentration bei **3h**, **k** im Vergleich zu **2h**, **k** verdoppeln. Die langwelligen Maxima von **2h**, **k** verschwinden bei der Dimerisierung; die langwelligen Absorptionskanten bleiben allerdings erhalten, da dort für Cyclophane typische Elektronenübergänge stattfinden^[2].

Ein besonderes Strukturproblem für **3** ergibt sich aus der Frage, ob die Vorzugskonformation oder eine energetisch höhere Konformation von **2** reagiert, bei der innere und äußere Protonen 8-H/9-H, 17-H/18-H, 26-H/27-H ihren Platz getauscht haben. Die Entscheidung kann mit Hilfe einer Isotopenmarkierung und der NOE-Differenzspektroskopie getroffen werden. Wir haben dazu (9-D, 18-D, 27-D)**2h** aus der entsprechenden Verbindung **1** mit deuterierter Phenyliminogruppe $-CD=NC_6H_5$ hergestellt. Einstrahlung in das ¹H-NMR-Signal der in den 18gliedrigen Ring ragenden Protonen 8-H von **3h**, **k** bewirkt einen positiven NOE-Effekt bei 28-H, während die Einstrahlung auf das Signal von 9-H positive Effekte bei 10-H und 7-H hervorruft. Daraus folgt, daß die Vorzugskonformation von **2** auch für die Stereochemie von **3** maßgeblich ist. Der die Photoreaktion auslösende S₁-Zustand ändert daran nichts. Analoge Photodimerisierungen erhält man bei den übrigen Annulenen **2** unabhängig vom Anellierungstyp; eine Ausnahme bilden lediglich die Verbindungen **2i**, **j**, die photostabil sind. Die Reste R^4 verursachen in **2i**, **j** eine noch stärkere Abweichung von der ebenen Anordnung. Die Torsion θ ($C_{28a}-C_{7a}-C_8-C_9$) beträgt nach der MMX-Rechnung bei **2i** 129.1° , d.h. die olefinische Bindung ist um 50.9° aus der Ebene des Phenanthrengerüstes herausgedreht. Das erschwert oder verhindert die Bildung von Excimeren, die für den regio- und stereospezifischen Ablauf der Photodimerisierung verantwortlich sind^[10].

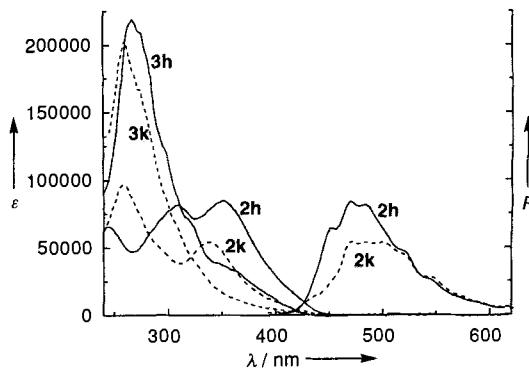
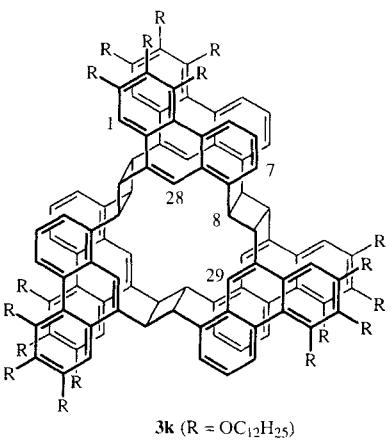
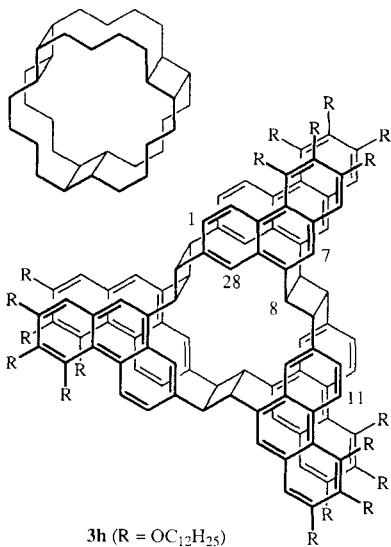


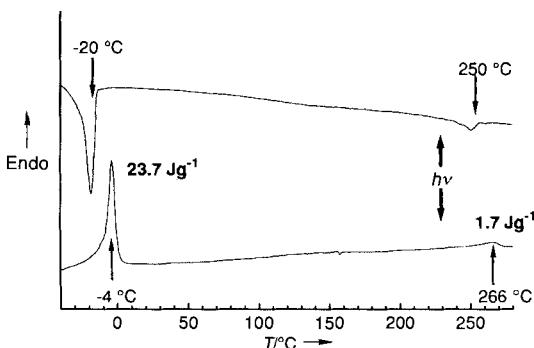
Abb. 1. UV/Vis-Spektren der Verbindungen **2h** (—) und **2k** (---), sowie der Belichtungsprodukte **3h** (—) und **3k** (---) in *n*-Hexan. Fluoreszenzspektren von **2h** und **2k** in *n*-Hexan (Intensität F in willkürlichen Einheiten).



Schema 2.

In der Regel gibt es für Photodimerisierungen aus elektro-nisch angeregten Singulettzuständen S_1 Grenzkonzentrationen von 10^{-2} bis 10^{-3} M, bei denen die Dimerisierung unwirksam wird, weil die mittleren Lebensdauern im S_1 -Zustand nicht mehr ausreichen, um durch Diffusion zu einem Dimerisierungspartner zu gelangen^[10]. Erstaunlicherweise erfolgt die Dimerisierung von **2h, k** noch in 10^{-5} M Lösung. Nach der Diffusions-theorie würde das unrealistische Singulett-Lebensdauern von $\tau > 10^{-6}$ s voraussetzen. Aufgrund des außergewöhnlich star-ken Konzentrationseffektes ($\Delta\delta$ bis zu 1) auf die 1H -chemischen Verschiebungen in **2h, k** gehen wir bereits im Grundzustand von einer losen Assoziation dieser großen, scheibchenförmigen Mo-leküle in Lösung aus.

Die Assoziation der discotischen Mesogene ist entscheidend für die Bildung columnarer Flüssigkristalle, die wir mit Hilfe von Röntgen-Kleinwinkelstreuung, Differential-Scanning-Calorimetry (DSC) und die polarisationsmikroskopischen Mes-sungen für **2h, k** nachgewiesen haben. Abbildung 2 gibt die DSC-Messung von **2k** wieder. Kühl- und Heizkurve zeigen eine extrem breite LC-Phase. Belichtung ($\lambda \geq 300$ nm) bei $230^\circ C$ führt zu einer quantitativen Bildung des Gürtelecyclophans **3k**. Die LC-Eigenschaft geht dabei irreversibel verloren. Mit fallen-der Temperatur sinkt die Quantenausbeute der Reaktion auf Null. Bei Raumtemperatur ist die LC-Phase photostabil. Analog verhält sich **2h**. Der große Einfluß der Temperatur auf die Photoreaktivität kann nicht auf eine thermische Aktivierungs-

Abb. 2. DSC-Aufnahme (oben Kühl-, unten Heizkurve, jeweils 20 K min^{-1}) von **2k**.

schwelle im S_1 -Zustand zurückgehen; sonst müßte die Tempe-raturabhängigkeit auch bei Lösungsphotolyse auftreten. Wir er-klären den Effekt mit der temperaturabhängigen Viskosität. Die Photocyclodimerisierung setzt nicht nur eine parallele Anord-nung der extrem großen discotischen Mesogene voraus, sondern auch einen kleinen Abstand der olefinischen Zentren. Erst die mit der Temperatur wachsende molekulare Beweglichkeit und die damit erhöhte Rotation um die Kolumnenachse gewährleisten in der LC-Phase eine Photodimerisierung. Diese ist dann unter den genannten Bedingungen noch effizienter als in Lö-sung.

Eingegangen am 1. Februar 1995 [Z 7679]

Stichworte: Annulene · Cyclophane · Dimerisierungen · Flüssig-kristalle · Photochemie

- [1] W. Kiggen, F. Vögtle, *Prog. Macrocyclic Chem.* **1987**, *3*, 309.
- [2] F. Vögtle, *Cyclophanes I, II* (Hrsg.: *Top. Curr. Chem.* **1983**, *113*, *115*).
- [3] Vgl. beispielsweise P. R. Ashton, G. R. Brown, N. S. Isaacs, D. Giuffrida, F. H. Kohnke, J. P. Mathias, A. M. Z. Slawin, D. R. Smith, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6330; J. F. Stoddart, F. H. Kohnke, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 981; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 966.
- [4] H. Kretzschmann, K. Müller, H. Kolshorn, D. Schollmeyer, H. Meier, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1735.
- [5] H. Meier, H. Kretzschmann, H. Kolshorn, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6847.
- [6] F. Sondheimer, R. Wolovsky, Y. J. Amiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 274.
- [7] U. Burkert, N. L. Allinger, *Molecular Mechanics*, American Chemical Society, Washington, DC, 1982.
- [8] **3h**: Öl, das im Kühlschrank glasartig erstarrt. 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.86$ (t, 54 H, CH_3), 1.15–1.31 (m, 288 H, CH_2), 1.50 (m, 36 H, $\gamma\text{-}CH_2$), 1.60–1.95 (m, 36 H, $\beta\text{-}CH_2$), 3.71/3.80 (m, 12 H, OCH_2), 3.97/4.04 (m, 12 H, OCH_2), 4.11 (m, 12 H, OCH_2 , zufällig isochrone diastereotope Protonen), 5.42 (m, 6 H, 9-H), 6.79 (m, 6 H, 8-H), 7.05 (s, 6 H, 1-H), 7.14 (d, 6 H, 7-H), 7.79 (s, 6 H, 7-H), 9.00 (d, 6 H, 2-H), 9.79 (s, 6 H, 28-H); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 14.0$ (CH_3), 22.7–31.8 (CH_2), 43.4 (C-8), 45.2 (C-9), 68.6/73.2/74.0 (OCH_2), 106.1 (C-6), 118.2 (C-2b), 125.5/126.4/126.7/127.6 (C-1, C-2, C-7, C-28), 128.8/129.3/129.6/132.8/134.9 (C-2a, C-6a, C-7a, C-27a, C-28a), 142.0 (C-4), 151.2/151.9 (C-3, C-5).
- [9] **3k**: Öl; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.86$ (t, 54 H, CH_3), 1.15–1.37 (m, 288 H, CH_2), 1.50 (m, 36 H, $\gamma\text{-}CH_2$), 1.60–2.05 (m, 36 H, $\beta\text{-}CH_2$), 3.63 (m, 12 H, OCH_2), 3.90/4.03 (m, 12 H, OCH_2), 4.13/4.30 (m, 12 H, OCH_2), 6.10 (m, 6 H, 9-H), 6.81 (m, 6 H, 8-H), 7.37 (t, 6 H, 6-H), 7.49 (s, 6 H, 1-H), 7.96 (d, 6 H, 7-H), 9.02 (d, 6 H, 5-H), 9.48 (s, 6 H, 28-H); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 14.0$ (CH_3), 22.7–31.8 (CH_2), 40.8/43.9 (C-8, C-9), 69.3/73.6/74.0 (OCH_2), 101.6 (C-1), 120.2 (C-4a), 123.9/124.5/125.2/125.6 (C-5, C-6, C-7, C-28), 128.5/128.7/129.2/130.9/134.3 (C-4b, C-7a, C-9a, C-9b, C-28a), 142.2 (C-3), 151.7/151.8 (C-2, C-4).
- [10] H. Meier, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1425; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1399, zit. Lit.