

# Selbsterkennung und -organisation bei der Bildung von Gallium(III)-Tripelhelicaten mit Brenzcatechin-haltigen Liganden\*\*

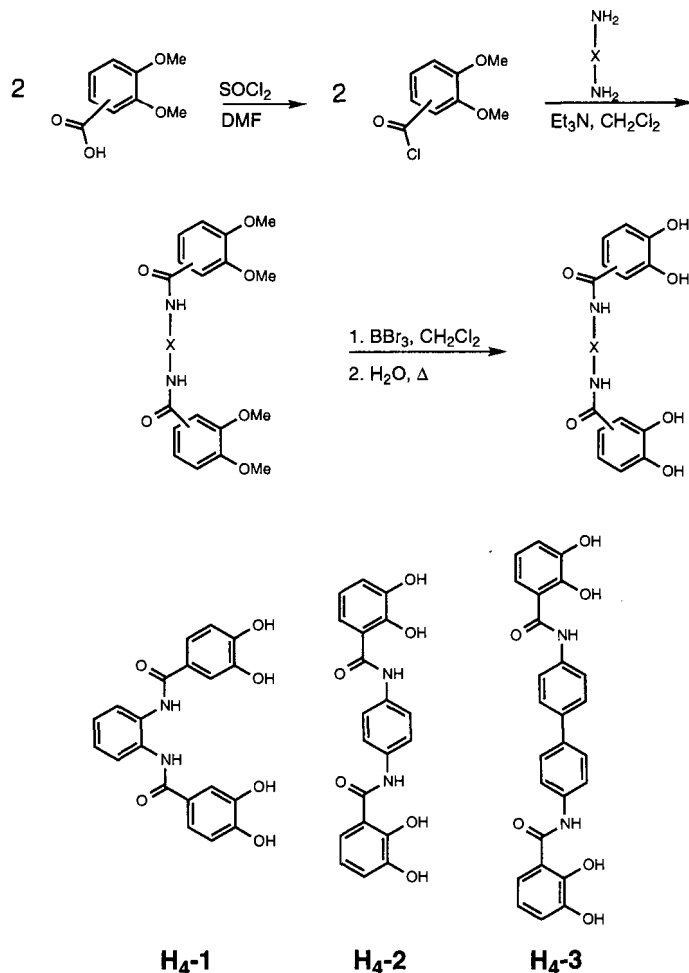
Dana L. Caulder und Kenneth N. Raymond\*

Die supramolekulare Chemie ist als eine Wissenschaft der molekularen Informationsübertragung beschrieben worden:<sup>[1]</sup> Ein supramolekularer Komplex bildet sich auf Grundlage der den molekularen Bestandteilen einprogrammierten Information. Die Natur kennt viele hochsymmetrische supramolekulare Cluster, unter ihnen das aus 24 Untereinheiten bestehende Protein Ferritin (Symmetriegruppe *O*) und die aus 60 Untereinheiten bestehende Proteinhülle des menschlichen Rhinovirus (Symmetriegruppe *I*).<sup>[2, 3]</sup> Statt vieler schwacher Wechselwirkungen, die zur Bildung der natürlichen Cluster führen, können auch einige wenige starke Metall-Ligand-Wechselwirkungen genutzt werden, um so synthetische molekulare Cluster zu erhalten. Vor kurzem wurde die Synthese einiger hochsymmetrischer, supramolekularer Strukturen beschrieben.<sup>[4–7]</sup> Eine Möglichkeit für das rationale Design solcher Systeme basiert, wie wir gezeigt haben, auf dem „Prinzip der unpassenden Koordinationszahlen“.<sup>[4, 8]</sup>

Die zwei Metallzentren aufweisende Tripelhelix ist eine der einfachsten Strukturen dieses Typs. Darüber hinaus sind einige helicale Komplexe mit Bipyridin- oder Benzimidazol-Liganden<sup>[1, 9–11]</sup> sowie Helicate mit Sauerstoffdonorliganden, besonders solchen mit Brenzcatechingruppen, beschrieben worden.<sup>[12–14]</sup> Die ausschließliche Bildung eines Clusters mit vorherbestimmter Geometrie setzt ein starres Ligandengerüst, kinetisch labile Metall-Ligand-Wechselwirkungen und hohe thermodynamische Stabilität voraus. Ga<sup>III</sup>-koordinierende Amide mit chelatisierenden Brenzcatechingruppen erfüllen diese Voraussetzungen, die gewährleisten, daß die thermodynamisch begünstigten Cluster gegenüber vielen anderen polymeren Intermediaten bevorzugt entstehen.

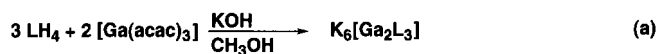
Durch rationales Design von selbstorganisierenden supramolekularen Clustern haben wir die zwei Brenzcatechingruppen aufweisenden Amide H<sub>4</sub>-1–H<sub>4</sub>-3 synthetisiert (Schema 1). Kraftfeldrechnungen ergaben, daß die Bildung der chiralen Helicate mit diesen Liganden gegenüber der der *meso*-M<sub>2</sub>L<sub>3</sub>-Cluster energetisch bevorzugt ist.<sup>[17, 18]</sup> Über die Synthese von H<sub>4</sub>-2 und die Kristallstrukturen der helicalen Ga<sup>III</sup>-Komplexe zweier Derivate dieses Liganden wurde berichtet.<sup>[12]</sup> Die in den starren Brenzcatechin-haltigen Liganden gespeicherte Information konnten wir dazu nutzen, eine Mischung der Liganden in ein geordnetes System von Komplexen in Lösung zu überführen.

Mit den Liganden H<sub>4</sub>-1–H<sub>4</sub>-3 wurde untersucht, wie sich die Vergrößerung des Abstands zwischen den chelatisierenden Gruppen (der dem Metall-Metall-Abstand in den zweikernigen Helicaten entspricht) auf die Fähigkeit zur Bildung der selbstorganisierten Helicate auswirkt. Die obere Grenze für den Abstand wurde allerdings noch nicht erreicht. Durch Umsetzung von drei Äquivalenten eines der Liganden H<sub>4</sub>-1–H<sub>4</sub>-3 mit zwei Äquivalenten [M(acac)<sub>3</sub>] (M = Fe<sup>III</sup>, Al<sup>III</sup>, Ga<sup>III</sup>; acac = Acetyl-

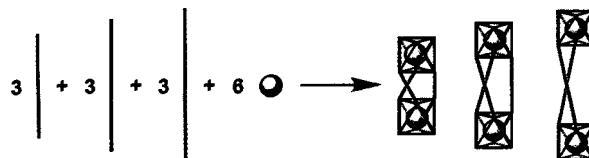


Schema 1. Synthese von H<sub>4</sub>-1–H<sub>4</sub>-3.

acetonat) in Gegenwart von KOH bei Raumtemperatur in Methanol wurden die Tripelhelicate der Zusammensetzung K<sub>6</sub>M<sub>2</sub>L<sub>3</sub> in guten Ausbeuten (70–80 %) erhalten [Gl. (a)].



Liegt der Liganden im Überschuß vor, wird die Komplexbildung nicht gestört. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigten jeweils sowohl die Signale des Komplexes als auch die des überschüssigen freien Liganden. Infolge der Kooperativität entstehen einfache Mischungen aus geordneten Komplexen. Bemerkenswerterweise bildeten sich aus Mischungen von zwei oder allen drei Liganden H<sub>4</sub>-1–H<sub>4</sub>-3 und [Ga(acac)<sub>3</sub>] unter den genannten Bedingungen nur Komplexe, die eine Ligandensorte enthalten (Schema 2). Ein oligomerer Komplex mit unterschiedlichen Li-



Schema 2. Darstellung der Ligandenselbsterkennung in Ga<sup>III</sup>-Brenzcatechin-Tripelhelices. Die Linien repräsentieren die unterschiedlich langen Liganden und die Kugeln die Ga<sup>III</sup>-Ionen. Es entstehen nur Helices, die einen Ligandentyp enthalten; oligomere Spezies oder Komplexe mit unterschiedlichen Liganden konnten nicht nachgewiesen werden.

[\*] Prof. K. N. Raymond, D. L. Caulder  
Department of Chemistry, University of California  
Berkeley, CA 94720-1460 (USA)  
Telefax: Int. + 510/486-5283  
E-mail: Raymond@socrates.berkeley.edu

[\*\*] Coordination Number Incommensurate Cluster Formation, 3. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health gefördert (Grant DK32999). Wir danken Ryan E. Powers für die Bereitstellung des Liganden H<sub>4</sub>-2. – 2. Mitteilung: [12].

ganden konnte weder  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch noch massenspektrometrisch in Lösung nachgewiesen werden: Nach dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Reaktionslösung liegt eine 1:1:1-Mischung aus den Helicaten  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(1)_3]$ ,  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(2)_3]$  und  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(3)_3]$  vor. Ein Vergleich dieses Spektrums mit einem durch Addition der Spektren der einzelnen Komplexe erhaltenen, simulierten Spektrum bestätigt diese Zuordnung (Abb. 1).

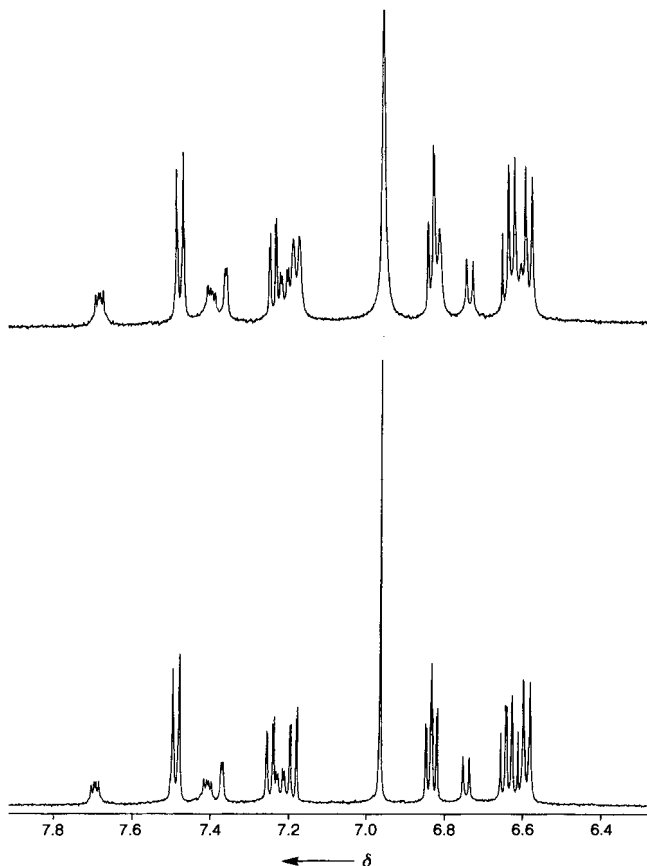


Abb. 1. Unten:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (5proz.  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{pD} = 9.2$ , 300 MHz) einer 3:3:3:2-Mischung aus 1, 2, 3 und  $[\text{Ga}(\text{acac})_3]$  nach Aufarbeitung. Oben: Simulation des Spektrums durch Addition der Einzelspektren von  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(1)_3]$ ,  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(2)_3]$  und  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(3)_3]$ .

Sie wird weiterhin durch das Positiv-Ionen-Elektronenspray-Massenspektrum (MeOH) gestützt, das nur Signale für die  $[\text{Ga}_2\text{L}_3]^{6-}$ -Komplexe zeigt.<sup>[19]</sup>

Die Triebkraft des beobachteten Selbsterkennungsprozesses ist zum überwiegenden Teil ein Konzentrationseffekt. Unter der Annahme der Bildung eines vollständig gesättigten Koordinationspolymers – eines Polymers, in dem alle Metallionen jeweils durch drei Brenzcatechingruppen koordiniert sind – kann für ein einfaches System aus Metallzentren  $\text{M}$  und Liganden  $\text{L}$  das Gleichgewicht (b) formuliert werden. Die Gleichgewichtskon-



stante sollte ungefähr 1 betragen. Falls das Polymer schwer- oder unlöslich ist, verschiebt sich das Gleichgewicht nach rechts. Allerdings sind diese Polymere hochgeladen und daher gut löslich. Nimmt man einen Polymerisationsgrad von 4 ( $n = 4$ ) und eine Anfangskonzentration des Clusters von  $2 \times 10^{-3} \text{ M}$  an, beträgt die Polymerkonzentration ca.  $10^{-11} \text{ M}$ . Die entropische Triebkraft für die Bildung von Clustern ist auch entscheidend für den Verlauf der Reaktion mit einer Mischung aus mehreren

Liganden: Die Bildung von Oligomeren, die unterschiedliche Liganden enthalten, wird zurückgedrängt.

Entsprechend unseres Ligandendesigns ist die Bildung von Helicaten auch deshalb besonders bevorzugt, weil wegen der unterschiedlichen Abstände zwischen den chelatisierenden Gruppen, verbunden mit der Starrheit des Grundgerüsts, die Bildung von Komplexen mit unterschiedlichen Liganden,  $[\text{M}_2\text{L}_2\text{L}']^{6-}$ , aus geometrischen Gründen unmöglich ist. Die sterischen Verhältnisse machen auch die Bildung koordinativ gesättigter Polymere unmöglich, da bei der Polymerisation einige Metallzentren nicht durch einen Brenzcatechinliganden koordiniert sind. Durch jedes Mol  $\text{Ga}^{\text{III}}$ -Ionen, die nur von zwei Brenzcatechingruppen umgeben sind, verringert sich die Gibbs-Stabilisierungsenergie um mehr als 10 kcal.<sup>[15, 16]</sup> Energetisch stark benachteiligte koordinativ ungesättigte Bruchstücke werden daher aus dem Gleichgewicht aller Spezies verdrängt.

Im Rahmen dieser Arbeit gelang es, eine Reihe starrer Liganden mit je zwei zweizähligen Brenzcatechineinheiten und Tripelhelicate aus diesen Liganden und dreiwertigen Metallionen zu synthetisieren. Wegen der vorbestimmten, starren Geometrie zwischen den Koordinationsstellen der Liganden und der positiven Kooperativität bei der Bildung der Tripelhelicate entstehen in Lösung aus einer komplexen Mischung verwandter Liganden bei Zugabe von Metallionen hochgeordnete Systeme. Bei Reaktion einer Mischung der drei Liganden  $\text{H}_4\text{-1-H}_4\text{-3}$  mit  $[\text{Ga}(\text{acac})_3]$  in Methanol bei Raumtemperatur bilden sich, laut  $^1\text{H}$ -NMR- und Massenspektrum, nur die Helicate  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(1)_3]$ ,  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(2)_3]$  und  $\text{K}_6[\text{Ga}_2(3)_3]$ . Ein ähnlicher Fall von Selbsterkennung wurde zwar bereits bei Gemischen von Bipyridinliganden beschrieben, die sich in der Zahl der Koordinationsstellen unterscheiden,<sup>[20]</sup> doch gelang uns erstmals die Trennung eines Gemisches aus drei sehr ähnlichen Liganden lediglich auf der Basis der Abstände zwischen den chelatisierenden Gruppen.

### Experimentelles

Eine Lösung des Diamins (3.0 mmol) und  $\text{Et}_3\text{N}$  (12 mmol) in 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurde bei  $0^\circ\text{C}$  in eine gerührte Lösung des Dimethoxybenzoylchlorids (21) (6.2 mmol) in 100 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getropft. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur 2 h gerührt und dann mit destilliertem Wasser, 2N NaOH sowie 2N HCl gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der methylgeschützte Ligand in 85–95% Ausbeute erhalten. Die Schutzgruppe wurde durch Zugabe von  $\text{BBr}_3$  (38 mmol) bei  $-78^\circ\text{C}$  unter Ausschluß von Feuchtigkeit zu einer gerührten Lösung des geschützten Liganden (3.1 mmol) in 100 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 48 h Rühren bei Raumtemperatur entfernt. Die leichtflüchtigen Bestandteile der Reaktionsmischung wurden im Vakuum entfernt und der resultierende orangefarbene Feststoff 4 h in destilliertem Wasser unter Rückfluß erhitzt. Der sich dabei bildende weiße Niederschlag wurde abfiltriert, mit absolutem Ethanol und Diethylether gewaschen und bei  $70^\circ\text{C}$  12 h getrocknet. Die entschützten Liganden wurden in 80–95% Ausbeute isoliert. Sie wurden  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch, massenspektrometrisch und C, H, N-elementaranalytisch charakterisiert.

Zu einer gerührten Lösung von  $\text{H}_4\text{L}$  (0.39 mmol) in 30 mL Methanol wurde unter  $\text{N}_2$  eine 0.497N Lösung von KOH (0.79 mmol) in Methanol gegeben und die Mischung gerührt bis sich der Ligand vollständig gelöst hatte. Nach Zugabe von  $[\text{Ga}(\text{acac})_3]$  (0.26 mmol) wurde die Lösung 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die flüchtigen Bestandteile wurden dann im Vakuum entfernt, und der Rückstand wurde mit Aceton ( $2 \times 10 \text{ mL}$ ) gewaschen. Der gelbliche Rückstand wurde als der gewünschte Komplex  $\text{K}_6[\text{Ga}_2\text{L}_3]$  charakterisiert. Er wird bei Kontakt mit Luftsauerstoff langsam dunkel.

$\text{K}_6[\text{Ga}_2(1)_3]$ :  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 400 MHz):  $\delta = 9.14$  (s, 6H, NH), 7.76 (m, 6H), 7.26 (s, 6H), 7.10 (m, 6H), 6.99 (d,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ , 6H), 6.27 (d,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , 6H);  $^1\text{H}$ -NMR (5proz.  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  in  $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz):  $\delta = 7.69$  (dd,  $J = 3.6, 5.9 \text{ Hz}$ , 6H), 7.40 (dd,  $J = 3.5, 5.9 \text{ Hz}$ , 6H), 7.37 (d,  $J = 2.2 \text{ Hz}$ , 6H), 7.21 (dd,  $J = 2.3, 8.1 \text{ Hz}$ , 6H), 6.74 (d,  $J = 8.1, 6 \text{ Hz}$ ); Positiv-Ionen-ES-MS:  $m/z$ : 1542  $[\text{MK}^+]$ , 1526  $[\text{MNa}^+]$ , 1504  $[\text{MH}^+]$  (ber. für  $\text{M} (\text{K}_6\text{Ga}_2\text{C}_{60}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_{18})$ : 1503).

$\text{K}_6[\text{Ga}_2(2)_3]$ :  $^1\text{H}$ -NMR (5proz.  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  in  $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz):  $\delta = 7.18$  (d,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 6H), 6.96 (s, 12H), 6.82 (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 6H), 6.62 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 6H). Alle weiteren Daten entsprechen den in Lit.<sup>[12]</sup> angegebenen.

$\text{K}_6[\text{Ga}_2(3)_3]$ :  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 400 MHz):  $\delta = 9.62$  (s, 6H), 7.48 (d,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , 12H), 6.83 (dd,  $J = 1.6, 8.0 \text{ Hz}$ , 6H), 6.31 (dd,  $J = 1.6, 7.2 \text{ Hz}$ , 6H), 6.15 (t,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 6H), 6.15 (d,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , 12H);  $^1\text{H}$ -NMR (5proz.  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  in

D<sub>2</sub>O, 500 MHz):  $\delta$  = 7.48 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 12H), 7.25 (dd,  $J$  = 1.6, 8.2 Hz, 6H), 6.84 (dd,  $J$  = 1.6, 7.5 Hz, 6H), 6.64 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 6H), 6.59 (d,  $J$  = 8.6, 12H); Positiv-Ionen-ES-MS:  $m/z$ : 1770 [MK<sup>+</sup>], 1753[MNa<sup>+</sup>], 1732[MH<sup>+</sup>] (ber. für  $M$  (K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>C<sub>78</sub>H<sub>48</sub>N<sub>6</sub>O<sub>18</sub>): 1731).

Eingegangen am 2. Dezember 1996 [Z 9840]

**Stichworte:** Helicale Strukturen · Kooperativität · Selbstorganisation · Supramolekulare Chemie

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, 1995.
- [2] P. M. Proulxcurry, N. D. Chasteen, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *144*, 347.
- [3] E. Arnold, M. G. Rossman, *Acta. Crystallogr. Sect. A* **1988**, *44*, 270.
- [4] T. Beissel, R. E. Powers, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1166; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1084.
- [5] R. W. Saalfrank, B. Horner, D. Stalke, J. Salbeck, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1223; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1179.
- [6] M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature* **1995**, *378*, 469.
- [7] S. Mann, G. Huttner, L. Zsolnai, K. Heinze, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2983; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2808.
- [8] „Coordination Number Incommensurate Cluster Formation“: K. N. Raymond, D. L. Caulder, R. E. Powers, T. Beissel, M. Meyer, B. Kersting, *Proc. 40th Robert A. Welch Foundation Conf. Chem. Res.*, Houston, TX, **1996**, im Druck.
- [9] E. C. Constable, M. J. Hannon, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 1883.
- [10] L. J. Charbonniere, G. Bernardinelli, C. Piguet, A. M. Sargeson, A. F. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1419.
- [11] D. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229.
- [12] B. Kersting, M. Meyer, R. E. Powers, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7221.
- [13] M. Albrecht, S. Kotila, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2134.
- [14] E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 996.
- [15] M. J. Kappel, V. L. Pecoraro, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 2447.
- [16] T. M. Garrett, P. W. Miller, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 128.
- [17] CAChe MM2 Force Field Molecular Modeling System, V 3.6, Oxford Molecular Group Inc., Tektronix, Großbritannien, 1996.
- [18] Die CAChe-Rechnungen für die Galliumkomplexe ergeben, daß die chiralen,  $\Delta\Delta$ - und  $\Lambda\Lambda$ -konfigurierten Komplexe 3.7 [(Ga<sub>2</sub>(1)<sub>3</sub>)<sup>6-</sup>], 12.1 [(Ga<sub>2</sub>(2)<sub>3</sub>)<sup>6-</sup>] sowie 8.1 kcal mol<sup>-1</sup> [(Ga<sub>2</sub>(3)<sub>3</sub>)<sup>6-</sup>] stabiler sind als die *meso*- $\Delta\Lambda$ -Komplexe.
- [19] Positiv-Ionen-ES-MS (100% MeOH) der Mischung aus K<sub>6</sub>[Ga<sub>2</sub>(1)<sub>3</sub>], K<sub>6</sub>[Ga<sub>2</sub>(2)<sub>3</sub>] und K<sub>6</sub>[Ga<sub>2</sub>(3)<sub>3</sub>]:  $m/z$ : 888 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>3<sub>3</sub>Na<sub>2</sub>)<sup>2+</sup>], 896 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>3<sub>3</sub>Na)<sup>2+</sup>], 904 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>3<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>], 1019 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>3<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>], 1525 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>1<sub>3</sub>Na)<sup>+</sup>], (K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>2<sub>3</sub>Na)<sup>+</sup> 1542 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>1<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], (K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>2<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 1754 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>3<sub>3</sub>Na)<sup>+</sup>], 1770 [(K<sub>6</sub>Ga<sub>2</sub>3<sub>3</sub>)<sup>+</sup>].
- [20] R. Kraemer, J.-M. Lehn, A. Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 5394.
- [21] P. F. Schuda, C. M. Botti, and M. C. Venuti, *OPPI Briefs* **1984**, *16*, 119.

## Ein überbrückter Porphyrinato(thiolato)eisen(III)-Komplex als Modell des aktiven Zentrums der Cytochrom-P-450-Isozyme

Heinrich Volz\* und Martin Holzbecher

Professor Leopold Horner zum 85. Geburtstag gewidmet

Die ubiquitär vorkommenden Cytochrom-P-450-Isozyme sind Häm-Thiolat-Enzyme, die in Monooxygenasesystemen als sauerstoffaktivierende Komponenten fungieren. Sie spielen eine wichtige Rolle sowohl im biologischen Aufbau als auch Abbau

[\*] Prof. Dr. H. Volz, Dr. M. Holzbecher  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Richard-Willstätter-Allee, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. + 721/698529

körpereigener Substanzen, katalysieren den oxidativen Stoffwechsel lipophiler Xenobiotica,<sup>[1]</sup> aktivieren Vitamine und setzen im Verlauf der chemischen Carcinogenese eine Reihe chemischer Verbindungen zu Carcinogenen um.<sup>[2]</sup> Unter anaeroben Bedingungen können O-Donoren (z. B. ROOH, RCO<sub>3</sub>H, IO<sub>4</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PhIO) an die Stelle des molekularen Sauerstoffs treten.<sup>[3]</sup>

Gemäß Kristallstrukturuntersuchungen des Isozyms Cytochrom-P-450<sub>CAM</sub><sup>[4]</sup> ist die Hämgruppe zwischen den Helices L und I in eine hydrophobe Umgebung eingebettet. Die Hämgruppe stellt die größte hydrophobe Oberfläche für die Wechselwirkung mit dem Substrat. Der fünfte Ligand L<sub>5</sub> ist die Thiolatgruppe von Cystein 357, das sich in einer hydrophoben Tasche befindet, die von den Aminosäuren Phe 350–Leu 358–Gln 360 gebildet wird. Die Fe-S-Bindung ist somit von der Umgebung weitgehend abgeschirmt. Das Entfernen des Thiolatliganden führt zum Verlust der Monooxygenase-Aktivität.<sup>[5]</sup> Wie die Cytochrom-P-450-Isozyme sind auch die Chlorperoxidase<sup>[6]</sup> und die NO-Synthase<sup>[7]</sup> Häm-Thiolat-Enzyme. Die Chemoaktivität dieser Enzyme wird also durch die Häm-Thiolat-Gruppe bestimmt.

Wegen des hohen Molekulargewichtes der Cytochrom-P-450-Isozyme (mindestens 45 kDa) ist eine genaue Ermittlung des Mechanismus der Substratoxidation und der Art der dabei auftretenden eisenhaltigen Zwischenstufen schwierig. Eine Möglichkeit, dies aufzuklären, ist die Verwendung naturstoffähnlicher, chemisch hergestellter Verbindungen mit Eisenporphyrinen. Damit es mit Thiolatmodellen als Katalysatoren in Oxidationsprozessen nicht zur S-Oxidation und zur Bildung von  $\mu$ -Oxo- oder  $\mu$ -Peroxo-Komplexen kommen kann, sollte sowohl die Fe-S-Bindung als auch die der Fe-S-Bindung gegenüberliegende Seite des Porphyrinmoleküls durch hydrophobe Gruppen gut abgeschirmt sein. Von keinem der beschriebenen Thiolatmodelle werden beide Bedingungen erfüllt.<sup>[8]</sup> Abgesehen vom Modell von Hirobe und Mitarbeitern wurden diese Verbindungen deshalb nicht für Oxygenierungen mit O-Donoren verwendet.<sup>[9]</sup>

Wir berichten hier über die Synthese des überbrückten Porphyrinato(thiolato)eisen(III)-Komplexes **16** als Modell des aktiven Zentrums der Cytochrom-P-450-Isozyme. Aus Pyrrol **1** und 1,6-Dibromhexan **8** wurde **16** in einer 18stufigen konvergenten Synthese hergestellt.

Pyrrol **1** wurde, wie in Schema 1 angegeben, mit bekannten Methoden<sup>[10]</sup> über 2-Trichloracetylpyrrol **2** und 2-Trichloracetyl-4-iodpyrrol **3** zum 2-Methoxycarbonyl-4-iodpyrrol **4** umgesetzt – der Iodsubstituent diente zum Schutz der Position vier gegen elektrophilen Angriff in der nachfolgenden Reaktion. **4** lieferte mit 2,6-Dichlorbenzaldehyd in Gegenwart von BF<sub>3</sub>·MeOH (20% BF<sub>3</sub> in MeOH) das Dipyrromethan **5** in 57% Ausbeute. Alkalische Esterhydrolyse von **5** und direkt anschließende hydrogenolytische Iodabspaltung ergab die Dicarbonsäure **6** in 94% Ausbeute. Diese wurde durch Erhitzen in Ethanolamin<sup>[11]</sup> (170 °C, 1.5 h) zu 5-(2,6-Dichlorphenyl)-dipyrromethan **7** decarboxyliert.

1,6-Dibromhexan **8** wurde analog zu den Vorschriften für 1,4-Dibrombutan<sup>[12]</sup> in vier Reaktionsschritten zu 1,13-Dibromtridecan-7-on **9** umgesetzt (Schema 2), das mit 2-Hydroxy-1-naphthalincarbaldehyd zum Dialdehyd **10** reagierte.

Die Umsetzung von **7** mit **10** unter BF<sub>3</sub>·MeOH-Katalyse und anschließende Oxidation mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) lieferte das Porphyrinophan **11** in 16% Ausbeute (Schema 3). Die Reduktion der Carbonylgruppe in **11** mit NaBH<sub>4</sub> führte zu **12**, das durch Umsetzung mit CBr<sub>4</sub>/Ph<sub>3</sub>P/Pyridin/THF<sup>[13]</sup> in das Bromid **13** überführt wurde. Dieses reagierte mit Kaliumthioacetat zum Thioester **14**.<sup>[8b]</sup> Die Metallierung von **14** zum Eisenkomplex **15** mit FeBr<sub>2</sub>/Lutidin<sup>[14]</sup> und