

Schema 3. Syntheschema zur Totalsynthese von (–)-Cystothiazol **1**. Tf = Trifluormethansulfonat; TBAF = Tetrabutylammoniumfluorid; Im = Imidazol; PPTS = Pyridinium-*p*-toluolsulfonat.

Eingegangen am 12. März 2001 [Z16751]

- [1] a) Cystothiazole: Y. Suzuki, M. Ojika, Y. Sakagami, R. Fudou, S. Yamanaka, *Tetrahedron* **1998**, 54, 11399–11404; b) Melithiazole: B. Boehlendorf, M. Herrmann, H.-J. Hecht, F. Sasse, E. Forche, B. Kunze, H. Reichenbach, G. Hoefle, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2601–2608; c) Myxothiazole: W. Trowitzsch-Kienast, V. Wray, K. Gerth, H. Reichenbach, G. Hoefle, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 93–98, zit. Lit.; d) Amythiamine: K. Shimanaka, Y. Takahashi, H. Inuma, H. Naganawa, T. Takeuchi, *J. Antibiot.* **1994**, 47, 1153–1159, zit. Lit.; e) Cyclothiazomycin: M. Aoki, T. Ohtsuka, Y. Itezono, K. Yokose, K. Furihata, H. Seto, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 221–224, zit. Lit.; f) Micrococcin P: J. Walker, A. Olesker, L. Valente, R. Rabanal, G. Kukacs, *Chem. Commun.* **1977**, 706–708; g) GE37468: P. Ferrari, L. Colombo, S. Stella, E. Selva, L. F. Zerilli, *J. Antibiot.* **1995**, 48, 1304–1311; h) GE2270: E. Selva, P. Ferrari, M. Kurz, P. Tavecchia, L. Colombo, *J. Antibiot.* **1995**, 48, 1039–1042; i) Bleomycin A, B: H. Umezawa, K. Maeda, T. Takeuchi, Y. Okumi, *J. Antibiot.* **1966**, 19, 200–209; R. E. Lenkinski, B. E. Pearce, J. L. Dallas, J. D. Glickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 131–135.
- [2] Ausgewählte Beispiele: a) D. L. Boger, H. Cai, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 470–500; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 448–476; b) B. J. Martin, J. M. Clough, G. Pattenden, I. R. Waldron, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 334, 5151–5154; c) K. Okumura, T. Suzuki, Y. Nakamura, C.-g. Shin, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, 72, 2483–2490.
- [3] a) U. Wellmar, S. Gronowitz, A.-B. Hörnfeldt, *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 1159–1163; b) K. C. Nicolaou, Y. He, F. Roschangar, N. P. King, D. Vourloumis, T. Li, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 89–92; *Angew.*

Chem. Int. Ed. **1998**, 37, 84–87; c) T. Bach, S. Heuser, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 1707–1710.

- [4] Allgemeine Übersichten: a) *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; b) S. P. Stanforth, *Tetrahedron* **1998**, 54, 263–303; c) V. N. Kalinin, *Synthesis* **1992**, 413–432.
- [5] P. Reynaud, M. Robba, R. C. Moreau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1962**, 1735–1740.
- [6] a) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147–168; b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457–2483.
- [7] Übersicht: C. J. Cowden, I. Paterson, *Org. React.* **1997**, 51, 1–200.
- [8] G. Wittig, U. Pockels, H. Droge, *Chem. Ber.* **1938**, 71, 1903–1912.
- [9] J. R. Gage, D. A. Evans, *Org. Synth.* **1990**, 68, 77–91.
- [10] K. E. Drouet, E. A. Theodorakis, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 456–457.
- [11] D. A. Evans, A. M. Ratz, B. E. Huff, G. S. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 3448–3467.
- [12] H. C. Brown, S. K. Gupta, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5249–5255.
- [13] Genaue Vorschriften für die drei Pd-katalysierten Schlüsselschritte **6**→**7**, **7**→**3** und **3**→**12** sind in den Hintergrundinformationen zu finden.
- [14] Oxidation: D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4156–4158.
- [15] NMR-Daten von **1**: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 1.19 (d, 3J = 7.0 Hz, 3H, CHCH_3), 1.44 (d, 3J = 7.0 Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.20 (s, 3H, CH_3CO), 2.79 (virt. quint., 3J \approx 6.5 Hz, 1H, CHCH_3), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 3.37 (sept., 3J = 7.0 Hz, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.02 (virt. t, 3J \approx 6.6 Hz, 1H, CHOCH_3), 6.46 (dd, 3J = 15.8, 7.5 Hz, 1H, $\text{CHOCH}_3\text{CHCH}$), 6.61 (d, 3J = 15.8 Hz, 1H, $\text{CHOCH}_3\text{CHCH}$), 7.11 (s, 1H, CH_{ar}), 7.87 (s, 1H, CH_{ar}); ^{13}C -NMR (90 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 11.8, 23.0, 29.8, 33.3, 51.9, 56.9, 82.6, 115.0, 115.9, 126.1, 130.1, 148.5, 153.8, 162.8, 178.5, 210.3.

Nichtempirische Berechnung der angeregten Zustände von Polymethinen**

Volker Buß,* Marko Schreiber und Markus P. Fülcher

Polymethine sind geladene oder elektrisch neutrale, meist heterosubstituierte π -konjugierte Verbindungen, in denen sich der Chromophor über eine ungerade Zahl ungesättigter Zentren erstreckt.^[1] Diese topologische Besonderheit schränkt die Störung der π -Elektronen durch das σ -Gerüst stark ein. Als Konsequenz sind die elektronischen Absorptionsbanden der Polymethine schmal und intensiv und können durch geeignete Wahl des Chromophors und der Substituenten vom UV- oder sichtbaren Bereich bis in die IR-

[*] Prof. Dr. V. Buß, Dipl.-Chem. M. Schreiber
Institut für Physikalische und Theoretische Chemie
Gerhard-Mercator-Universität
47048 Duisburg (Deutschland)
Fax: (+49) 203-379-2772
E-mail: theobuss@uni-duisburg.de
Prof. Dr. M. P. Fülcher
Chemical Centre
University of Lund
P.O.B. 124, 22100 Lund (Schweden)

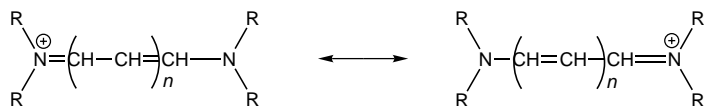
[**] M. P. F. war Gast des Graduiertenkollegs „Struktur und Dynamik heterogener Systeme“.

Region verschoben werden. Dies macht sie zu einer der wichtigsten Klassen von organischen Farbstoffen.^[2–4]

Die theoretische Behandlung der Polymethine, deren industrielle Bedeutung als spektrale Sensibilisatoren in der Photographie begann, hat sich nicht wesentlich verfeinert, seit vor mehr als 50 Jahren Kuhn^[5] und kurz darauf Simpson^[6] die π -Elektronen der einfachen Streptocyanine (Schema 1) quantenmechanisch als stehende Wellen in einem eindimensionalen Kasten passender Länge beschrieben. Diese nach heuti-

Einfluss elektronischer und geometrischer Faktoren und Lösungsmittelleffekte auf die spektroskopischen Eigenschaften von Cyaninfarbstoffen zu ermitteln.

Grundlage für die Berechnung der vertikalen Anregungsenergien waren Grundzustandsgeometrien, die mit Dichtefunktionaltheorie (DFT) und dem B3LYP-Austausch-Korrelationsfunktional in einer 6-31G**⁺-Basis optimiert wurden.^[12] Abbildung 1 zeigt beispielhaft die berechnete Struktur von



Schema 1. Mesomere Grenzformen der hier behandelten Polymethine, mit $n = 0–4$ für $R = H$ und $n = 1–4$ für $R = CH_3$.

gen Maßstäben extrem einfachen Rechnungen waren nichtsdestotrotz in der Lage, das nichtkonvergierende Verhalten dieser Farbstoffe korrekt zu beschreiben, also die Tatsache, dass jede zusätzliche Vinylgruppe eine konstante spektrale Verschiebung von etwa 100 nm hervorruft – eine Leistung, die sich mit modernen quantenmechanischen Methoden nur mit erheblichem Aufwand erzielen lässt. Zwar hat sich das semiempirische Pariser-Parr-Pople (PPP)-Verfahren zur Methode der Wahl für die Korrelation von Farbe und Konstitution organischer Farbstoffe entwickelt, doch ist die Übereinstimmung zwischen berechneten und experimentellen Absorptionswellenlängen nur mäßig.^[7] Semiempirische Methoden wie CNDO/S oder ZINDO/S, die alle Valenzelektronen einschließen, sind ebenfalls stark parametrisiert, und die Ergebnisse sind in der Praxis nützlich, aber von begrenztem theoretischen Wert.

Uns sind keine Berechnungen der angeregten Zustände von Polymethinen auf nichtempirischem Niveau bekannt. Dies ist umso erstaunlicher angesichts des Interesses, das diese Verbindungen in letzter Zeit als so genannte funktionelle Farbstoffe gefunden haben: sei es als Laserfarbstoffe,^[8] in der nichtlinearen Optik oder als Material für optische Datenspeicherung.^[9] Im Folgenden berichten wir über die quantitative Übereinstimmung mit experimentellen Daten, die wir bei der Berechnung der angeregten Zustände von einfachen Streptocyaninfarbstoffen (Schema 1, $R = H$ für $n = 0–4$ und $R = CH_3$ für $n = 1–4$) feststellen konnten. Grundlage der Rechnung ist eine auf dem Ab-initio-Niveau ermittelte Multikonfigurations-Wellenfunktion, gekoppelt mit Störungstheorie zweiter Ordnung (CASPT2).^[10] Die Vinylverschiebung wird quantitativ wiedergegeben, ebenso die bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums als Folge der Substitution der terminalen Stickstoffzentren mit Methylgruppen. Die Übereinstimmung mit dem Experiment ist nicht das Ergebnis einer willkürlichen oder glücklichen Wahl der Wellenfunktion, wie wir durch systematische Erweiterung des Basissatzes gefunden haben. Mit Methoden auf der Grundlage einer Eindeterminanten-Referenzwellenfunktion gelingt es nicht, die Anregungsenergien und die Vinylverschiebung korrekt zu berechnen.^[11] Die Rechnungen eröffnen die Möglichkeit, auf dem Ab-initio-Niveau den

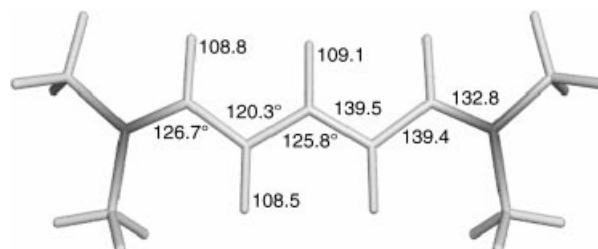


Abbildung 1. Energieoptimierte B3LYP/6-31G**⁺-Geometrie von N,N' -Tetramethylpentamethin. Bindungslängen in pm, Bindungswinkel in Grad.

N,N' -Tetramethylpentamethin. Die nichtalternierenden Bindungslängen sowie die Bindungswinkel werden durch die unterschiedliche Länge des Chromophors kaum beeinflusst. Man findet auch in den langkettigen Verbindungen eine kleine, aber deutliche Alternanz der Bindungswinkel entlang der Kohlenstoffkette zwischen Werten von etwa 121 und 125°, die mit der alternierenden π -Dichte der entsprechenden Kohlenstoffzentren korreliert. Kulpe et al. haben diese Alternanz, die auch in den Röntgenstrukturen der Streptocyanine auftritt,^[13] auf eine Änderung der Hybridisierung zurückgeführt.^[14] In Übereinstimmung damit resultieren längere C-H-Bindungen an den Kohlenstoffzentren mit höherem s-Charakter der C-C-Bindungen (also größeren C-C-C-Winkeln) und kürzere dazwischen.

Für die Berechnung der angeregten Zustände benutzen wir Basissätze aus natürlichen Atomorbitalen (ANOs) mit dem Kontraktionsschema 4s3p1d/2s für die schweren Zentren sowie für Wasserstoff. Für die unsubstituierten Verbindungen wurde auch der erweiterte 4s3p2d/3s1p-Basissatz verwendet. Das aktive Fenster für die CASSCF-Referenzfunktion umfasste alle π -Orbitale (von 3 bis 11) und π -Elektronen (von 4 bis 12). Eine Zustandsmittelung („state-averaging“) wurde für die drei niedrigsten betrachteten Zustände durchgeführt; Störungsenergien wurden mit CASPT2 und Übergangsmatrixelemente nach CASSI („CAS state interaction“) berechnet, Routinen, die im Programmpaket MOLCAS zur Verfügung stehen.^[15] In Tabelle 1 sind die berechneten Energien des ersten und zweiten angeregten Zustands und deren Oszillatorenstärken zusammen mit den verfügbaren experimentellen Daten aufgeführt.

Die unsubstituierten Verbindungen wurden mit vier Basissätzen gerechnet. Die Energien für den 1^1B_2 -Zustand, gerechnet mit der größten Basis 4s3p2d/3s1p und der kleinsten Basis 3s2p/2s, unterscheiden sich um nur 0.05 eV, wenn man über alle fünf Verbindungen mittelt. D. h., auf diesem Niveau sind die Ergebnisse praktisch unabhängig von der Größe des Basissatzes. Die Energiedifferenz für den nächst höheren

Tabelle 1. Berechnete^[a] und experimentelle^[b] Energien^[c] und Oszillatorstärken (in Klammern) der beiden niedrigsten angeregten Zustände von Polymethinen als Funktion der Chromophorlänge und der Substituenten (Schema 1).

R		<i>n</i> = 0	1	2	3	4
H	S ₁	6.5 (0.46)	4.28 (0.87)	3.18 (1.34)	2.52 (1.79)	2.11 (2.23)
H	exp.		4.34	3.28		
H	S ₂	9.75 (0.15)	6.18 (0.05)	4.76 (–) ^[d]	3.68 (–)	3.01 (–)
CH ₃	S ₁		4.17 (0.74)	2.95 (1.16)	2.32 (1.81)	1.93 (2.29)
CH ₃	exp.	5.53	3.99 (0.87)	2.98 (1.12)	2.39 (1.32)	1.98
CH ₃	S ₂		6.12 (0.03)	4.68 (–)	3.56 (–)	2.93 (–)
CH ₃	exp.		5.71	5.51	4.00	3.45

[a] Basis: 4s3p2d/3s1p für R = H und 4s3p1d/2s für R = CH₃. [b] Daten aus B. Grimm, S. Dähne, G. Bach, *J. Prakt. Chem.* **1975**, 317, 161 (R = H), und S. S. Malhotra, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1960**, 6, 3812 (R = CH₃). [c] Relativ zum S₀-Grundzustand; in eV. [d] Werte unter 0.03 sind nicht aufgeführt.

Zustand 2¹A₁ ist mit 0.34 eV deutlich größer. Nur die mit der 4s3p2d/3s1p-Basis erhaltenen Ergebnisse sind in der Tabelle aufgeführt.

Die Übereinstimmung des S₁-Zustands mit den experimentellen Daten ist hervorragend. Die mittlere Abweichung beträgt 0.085 eV, das sind im 500-nm-Bereich etwa 17 nm! Außerdem ist die Übereinstimmung für die kürzeren und die längeren Farbstoffmoleküle und für die unsubstituierten und die methylsubstituierten Verbindungen gleich gut, d. h., sowohl die Vinylverschiebung als auch die bathochrome Verschiebung durch die Methylgruppen ist korrekt wiedergegeben. Die Übereinstimmung mit dem querpolarisierten S₂-Zustand ist nicht ganz so gut (mittlere Abweichung 0.55 eV). Dies ist wahrscheinlich auf die experimentellen Schwierigkeiten zurückzuführen, diesen schwachen Übergang neben dem sehr intensiven S₁-Übergang zu lokalisieren, aber auch auf den größeren rechnerischen Aufwand, der für die Beschreibung höher angeregter Zustände erforderlich ist.

Die durch die Methylgruppen ausgelöste langwellige Verschiebung lässt sich auf ein sehr einfaches Schema zurückführen. Die Analyse der Wellenfunktion offenbart, dass im Vergleich zu den unsubstituierten Polymethinen die Energie aller π -Orbitale angehoben wird, aber immer weniger, je höher die Orbitalenergie steigt. Genau dieses Ergebnis erwartet man von einer Störung der π -Orbitale durch die niedrig liegenden p-Orbitale der Methylkohlenstoffatome und die passenden Wasserstoff-1s-Kombinationen. Dies führt zu einer Erniedrigung der HOMO-LUMO-Lücke und der Rotverschiebung des Absorptionsmaximums.

Die berechneten Oszillatorstärken des S₁-Zustands nehmen in Übereinstimmung mit den einfachen Modellrechnungen des Elektrons im Kasten linear mit der Länge des Chromophors zu. Sie stimmen für die kurzen Systeme, mit *n* = 1 und 2, gut mit dem Experiment überein. Für die längeren bleiben die beobachteten Intensitäten hinter den berechneten Werten zurück, möglicherweise ein Anzeichen für die zunehmende Verunreinigung der all-*trans*-Verbindungen durch *cis*-Isomere.

Konfigurativ ist der S₁-Zustand recht sauber: Im Monomethin besteht er zu 100 % aus der HOMO-LUMO-Einfachanregung, im Nonamethin beträgt der Anteil immer noch 78 %. Der S₂-Zustand enthält immer doppelt angeregte Konfigura-

tionen, mit einem Anteil, der 37 % in den Nonamethinen erreicht.

Was ihre Zusammensetzung angeht, so ähneln die angeregten Zustände der Polymethine denen der konjugierten all-*trans*-Polyene, wobei der S₁-Zustand dem optisch erlaubten ¹B_u- und S₂ dem verbotenen ¹A_g-Zustand entspricht.^[16] Im Unterschied zu den Polyenen, bei denen der „dunkle“ ¹A_g-Zustand mit zunehmender Chromophorlänge unter den ¹B_u-Zustand fällt (der Kreuzungspunkt scheint bei einer Länge von vier konjugierten Doppelbindungen erreicht zu sein^[17]), bleibt bei den Polymethinen in den von uns betrachteten Systemen der 2¹A₁-Zustand deutlich über dem ¹B₁-Zustand, obwohl sich der Abstand verringert (von 1.9 eV im Trimethin auf 0.9 eV im Nonamethin).

Wie sich die angeregten Zustände und ihre Lage zueinander verändern, wenn der Chromophor substituiert oder deformiert wird oder sich die Symmetrie durch unterschiedliche Endgruppen verringert, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Eingegangen am 26. Februar 2001 [Z16693]

- [1] S. Dähne, F. Moldenhauer, *Progr. Phys. Org. Chem.* **1985**, 15, 1.
- [2] „Methine Dyes and Pigments“: R. Raue in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. A16, 5. Aufl. (Hrsg.: H.-J. Arpe), VCH, Weinheim, **1984**, S. 487.
- [3] „Cyanine Dyes and Related Compounds“: G. Bach, S. Dähne in *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. IVB (Hrsg.: M. Sainsbury), Elsevier, Amsterdam, **1997**, S. 383.
- [4] A. Mishra, R. K. Behera, P. K. Behera, B. K. Mishra, G. B. Behera, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1973.
- [5] a) H. Kuhn, *Helv. Chim. Acta* **1948**, 31, 1441; b) H. Kuhn, *J. Chem. Phys.* **1948**, 16, 840.
- [6] W. Simpson, *J. Chem. Phys.* **1948**, 16, 1124.
- [7] J. Fabian, H. Hartmann, *Light Absorption of Organic Colorants*, Springer, Berlin, **1980**.
- [8] J. Griffiths, *Chimia* **1991**, 45, 304.
- [9] D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 637; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 690.
- [10] „Multiconfigurational Perturbation Theory: Applications in Electronic Spectroscopy“: B. O. Roos, K. Andersson, M. P. Fülscher, P.-Å. Malmqvist, L. Serrano-Andres, K. Pierloot, M. Merchán, *Advances in Chemical Physics: New Methods in Computational Quantum Mechanics*, Vol. XCIII, Wiley, New York, **1996**, S. 219.
- [11] Wir verwendeten sowohl die HF-SCF/CIS-Methode als auch zwei verschiedene DFT-LR-Näherungen (R. E. Stratmann, G. E. Scuseria, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.* **1998**, 109, 8218; D. J. Tozer, N. C. Handy, *J. Chem. Phys.* **1997**, 108, 2545) und erhielten Übergangsenergien, die systematisch um mehr als 1 eV zu hoch lagen.
- [12] Die Geometrieoptimierungen wurden unter der Randbedingung von C_{2v}-Symmetrie durchgeführt.
- [13] L. Dähne, W. Grah, P. G. Jones, A. Chrapkowski, *Z. Kristallogr.* **1994**, 209, 514.
- [14] S. Kulpe, A. Zedler, S. Dähne, K. D. Nolte, *J. Prakt. Chem.* **1973**, 315, 865.
- [15] K. Anderson, M. Baryz, A. Bernhardsson, M. R. A. Blomberg, P. Boussard, D. L. Cooper, T. Fleig, M. P. Fülscher, B. Hess, G. Karlström, P.-Å. Malmqvist, P. Neogady, P. J. Olsen, B. O. Roos, A. J. B. Schimmelpfennig, M. Schütz, L. Seijo, L. Serrano-Andres, P. E. M. Siegbahn, J. Ståhring, T. Thorsteinsson, V. Veryazov, U. Wahlgren, P. O. Widmark, MOLCAS Version 5.0., Department of Theoretical Chemistry, Chemistry Center, University of Lund, Lund, Schweden, **2000**.
- [16] S. Shi, R. J. Buenker, S. D. Peyerimhoff, *Chem. Phys. Lett.* **1972**, 16, 244.
- [17] L. Serrano-Andres, R. Lindh, B. O. Roos, M. Merchán, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 9360.