

- [6] Kristallstrukturanalyse: Siemens-P4RA-Vierkreisdiffraktometer, MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), Graphitmonochromator, Drehanodengenerator, Szintillationszähler, 150 K, empirische Absorptionskorrekturen, SHELXTL-PLUS-Programme, Direkte Methoden, Verfeinerung nach dem Kleinstes-Fehlerquadrate-Verfahren; **3**: $\text{C}_{48}\text{H}_{114}\text{Mn}_4\text{N}_8\text{S}_4\text{Te}_4$, Formelgewicht 1633.85, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 11.966(3)$, $b = 12.648(4)$, $c = 25.152(6) \text{ \AA}$, $\alpha = 77.18(2)^\circ$, $\beta = 78.14(2)^\circ$, $\gamma = 75.68(2)^\circ$, $V = 3551 \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{verf.}} = 1.528 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 2.46 \text{ mm}^{-1}$, Transmissionsbereich 0.957–0.298, Kristalldimensionen ca. $0.52 \times 0.23 \times 0.16 \text{ mm}$, ω -Scan, $2\theta_{\text{max}} = 54^\circ$, 15489 unabhängige Reflexe, $R(R_w) = 0.0465$ (0.0505) für 12325 beobachtete Reflexe ($I > 2\sigma(I)$), 623 Variable, alle Nichtwasserstoffatome anisotrop, H-Atome auf idealisierten Positionen fixiert und gruppenweise mit je einem gemeinsamen isotropen Temperaturfaktor verfeinert, ein Skalierungsfaktor, ein isotroper Extinktionsparameter. – **4**: $\text{C}_{48}\text{H}_{112.5}\text{Mn}_4\text{N}_8\text{S}_4\text{Te}_4$, Formelgewicht 1800.93, monoklin, Raumgruppe $C2/c$, $a = 47.349(8)$, $b = 15.452(2)$, $c = 39.401(7) \text{ \AA}$, $\beta = 96.66(1)^\circ$, $V = 28639 \text{ \AA}^3$, $Z = 16$, $\rho_{\text{verf.}} = 1.671 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 4.35 \text{ mm}^{-1}$, Transmissionsbereich 0.362–0.308, Kristalldimensionen ca. $0.62 \times 0.24 \times 0.22 \text{ mm}$, ω -Scan, $2\theta_{\text{max}} = 44^\circ$, 13375 unabhängige Reflexe, $R(R_w) = 0.0653$ (0.0636) für 8511 beobachtete Reflexe ($I > 2\sigma(I)$), 754 Variable, Anionen anisotrop, Kationen und Solvatmoleküle isotrop, Solvatmoleküle fehlgeordnet und Elektronendichten zum Teil nicht vollständig aufgelöst, H-Atome nicht berücksichtigt, ein Skalierungsfaktor, ein isotroper Extinktionsparameter. – Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-58363 angefordert werden.
- [7] Verbindung **4** enthält zwei symmetrieunabhängige Komplex-Anionen **2**, die durch Packungseffekte unterschiedliche Orientierungen der *iso*-Propylreste aufweisen; sie unterscheiden sich in Bezug auf ihre Mn_4Te_4 -Gerüste jedoch nur geringfügig voneinander. Auf die Darstellung des zweiten Individuums wurde daher in Abb. 1 rechts verzichtet.
- [8] D. Swenson, N. C. Baenziger, D. Coucouvanis, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1932.
- [9] W. Tremel, B. Krebs, K. Greiwe, W. Simon, H.-O. Stephan, G. Henkel, *Z. Naturforsch. B* **1992**, *47*, 1580.
- [10] a) G. Christou, K. S. Hagen, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1744; b) G. Christou, K. S. Hagen, J. K. Bashkin, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1010.
- [11] S. Pohl, U. Opitz, *Angew. Chem.* **1993**, *103*, 869; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 863.
- [12] a) A. Choy, D. Craig, I. G. Dance, M. Scudder, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1246; b) I. G. Dance, A. Choy, M. L. Scudder, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6285.
- [13] G. S. H. Lee, D. C. Craig, I. Ma, M. L. Scudder, T. D. Bailey, I. G. Dance, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4863.
- [14] N. Herron, J. C. Calabrese, W. E. Farneth, Y. Wang, *Science* **1993**, *259*, 1426.
- [15] K. S. Hagen, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 418.
- [16] A. D. Watson, C. Pulla Rao, J. R. Dorfman, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 2820.
- [17] S. Harris, *Polyhedron* **1989**, *8*, 2843, zit. Lit.

Selbstassoziation eines dimeren Porphyrin-Wirtes**

Christopher A. Hunter* und Luke D. Sarson

Biologische Rezeptoren bestehen häufig aus Assoziaten, die sich aus mehreren flexiblen Molekülen bilden und wohldefinierte dreidimensionale Strukturen haben. Die daraus resultierenden Bindungsstellen können eine sehr hohe Substratkomplementarität aufweisen^[1]. Zu den beeindruckendsten Beispielen hierfür gehören Viren, bei denen ein Nucleinsäurestrang durch ein Assoziat aus mehreren tausend Proteinen erkannt werden kann^[2]. Das zugrundeliegende Prinzip, die Selbstassoziation,

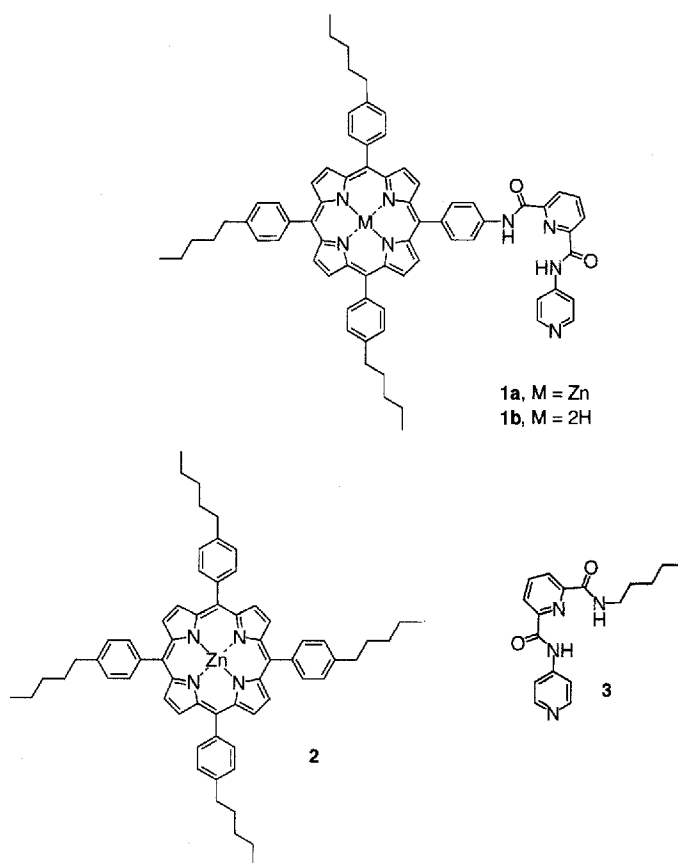
[*] Dr. C. A. Hunter, L. D. Sarson
Department of Chemistry, University of Sheffield
GB-Sheffield S3 7HF (Großbritannien)
Telefax: Int. + 742/738673

[**] Diese Arbeit wurde vom Overseas Research Council, von der Firma Glaxo, und von der University of Sheffield gefördert. Wir danken Sue Bradshaw für die Durchführung der dampfdruckosmotrischen Messungen.

wird von Chemikern erst seit wenigen Jahren für den Aufbau synthetischer Rezeptorverbindungen genutzt^[3]. Hier beschreiben wir die Selbstassoziation durch Koordination von Metallporphyrinen und die Bildung eines sehr stabilen cyclischen Porphyrindimers. Dieses Dimer kann über die Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen Terephthalsäurederivate erkennen.

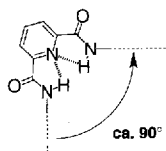
Die Koordination eines Pyridinliganden an einen Porphyrinatozink-Komplex eignet sich ideal für das Studium der nicht-kovalenten Selbstassoziation^[4, 5]. Mit einer Komplexbildungskonstanten von etwa 10^3 M^{-1} für eine Wechselwirkung sind die Komplexe ausreichend stabil. Die Komplexbildung und damit die Selbstassoziation können mit einer Reihe von spektroskopischen Methoden über einen großen Konzentrationsbereich verfolgt werden. Darüber hinaus können die Eigenschaften der Assoziat durch die Synthese leicht gezielt eingestellt werden^[6].

Porphyrinatozink-Komplexe wie **1a** und **2** haben fünf Koordinationsstellen und können von Pyridinliganden, z. B. **3**, in einem Winkel von etwa 90° zur Ebene des Porphyrins koordiniert

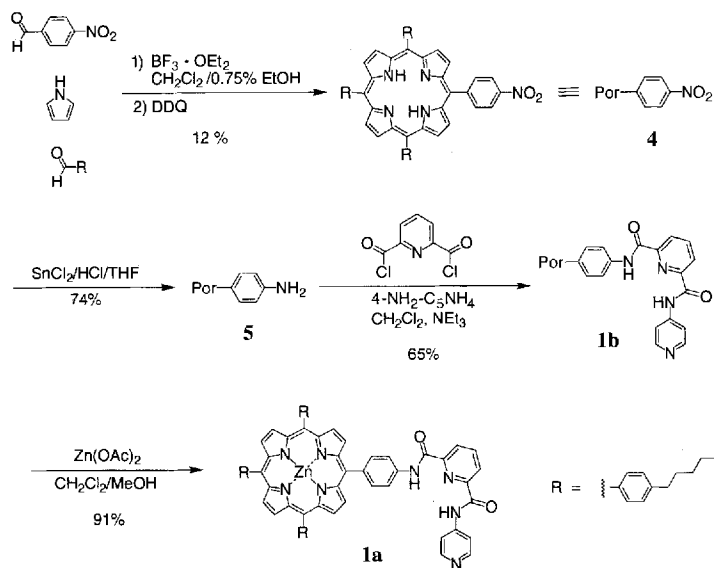


werden. Daher kann sich durch Selbstassoziation ein Dimer bilden, wenn ein Porphyrinatozink-Komplex wie **1a** einen kovalent gebundenen Pyridinliganden enthält, der senkrecht zur Porphyrinebene angeordnet ist. Molecular-modeling-Rechnungen ergaben, daß dies durch die Verknüpfung der Porphyrineinheit mit dem Pyridinring über eine 2,6-Pyridindicarboxamidbrücke erreicht werden kann^[7]. Infolge von inneren Wasserstoffbrückenbindungen organisiert sich dieses Brückenglied selbst, so daß der für *meta*-substituierte Arene erwartete Winkel von 120° auf etwa 96° verringert wird (Schema 1)^[8].

Die Synthese von **1a** über die Porphyrine **4** und **5** ist in Schema 2 gezeigt. Nach den Befunden der Untersuchungen mit un-

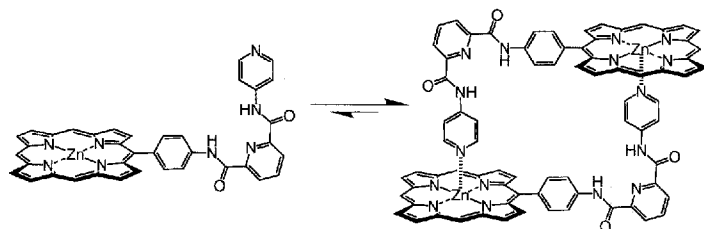


Schema 1. Die Seitenarme eines 2,6-Pyridindicarboxamids sind senkrecht zueinander angeordnet.



Schema 2. Synthese des Porphyrinatozink-Komplexes **1a**. DDQ = 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon.

terschiedlichen spektroskopischen Methoden liegt **1a** in chlorierten organischen Lösungsmitteln bei Raumtemperatur und in Konzentrationen zwischen 10^{-7} und 10^{-2} M ausschließlich als selbstassoziiertes Dimer vor (Schema 3). Die $^1\text{H-NMR}$ - sowie



Schema 3. Selbstassoziation des **1a**-Dimers. Die 4-Pentylphenylsubstituenten in den *meso*-Positionen des Porphyrins wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

die UV/VIS-Absorptions- und -Emissionsspektren von **1a** sind in diesem Konzentrationsbereich nahezu konzentrationsunabhängig und unterscheiden sich deutlich von den entsprechenden Spektren von **2** (siehe z. B. Abb. 1). In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sind die Signale der Pyridinprotonen hochfeldverschoben, was darauf hindeutet, daß sich diese Protonen über der Porphyrincbene befinden und durch den Porphyrin-Ringstrom beeinflusst werden. Weiterhin sind die Ma-

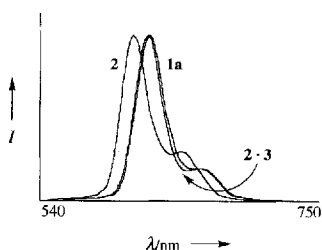
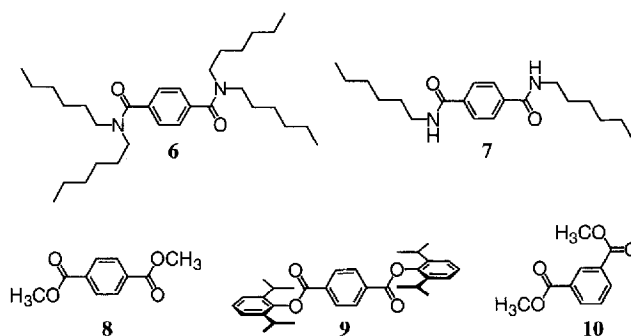


Abb. 1. UV/VIS-Emissionsspektren von **1a**, **2** und dem Komplex **2·3** (CH_2Cl_2 , $c = 10^{-6}$ M).

xima in den UV/VIS-Absorptions- und -Emissionsspektren rotverschoben. Tatsächlich ähneln die Spektren von **1a** sehr denen des Referenzkomplexes **2·3** (siehe z. B. Abb. 1), was darauf schließen läßt, daß **1a** bei diesen Konzentrationen vollständig in gebundener Form vorliegt. Dampfdruckosmometrisch wurde für **1a** in einer CHCl_3 -Lösung bei 37°C ein Molekulargewicht von $(2233 \pm 79)\text{g mol}^{-1}$ bestimmt. Dies entspricht 1.98 ± 0.07 Molekülen **1a** pro Assoziat^[9].

Bei Konzentrationen $< 10^{-7}$ M sind die UV/VIS-Emissionsspektren von **1a** konzentrationsabhängig, allerdings werden die Signale bei sehr geringen Konzentrationen vom Rauschen überlagert. Daher ist die Komplexbildungskonstante nur schwer mit ausreichender Genauigkeit zu bestimmen; sie beträgt in CH_2Cl_2 mindestens 10^8 M^{-1} . Die Selbstassoziation weist also eine bemerkenswert hohe Kooperativität auf; die Komplexbildungskonstante für den Referenzkomplex **2·3** beträgt in CH_2Cl_2 nur $5.6 \times 10^3\text{ M}^{-1}$. Wegen der Orientierung der beiden Bindungsstellen und der Starrheit der verbrückenden Gruppe ist **1a** nahezu perfekt selbstkomplementär und daher sehr effizient selbstorganisiert.

Die Selbstassoziation von **1a** liefert einen makrocyclischen Komplex mit einem sehr geräumigen Hohlraum, in den Wasserstoffbrückenbindungs-Rezeptoren gerichtet sind. Die Wirtseigenschaften des Dimers gegenüber den Phthalsäuren **6–10** wur-



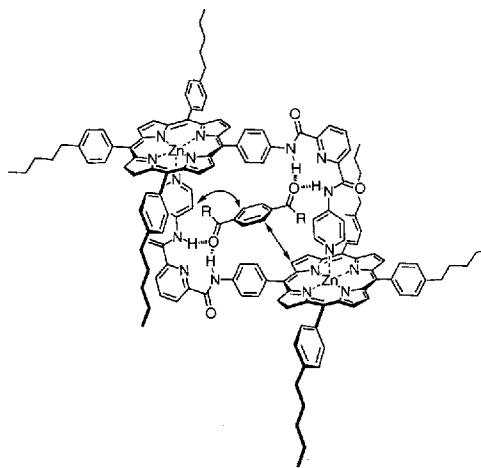
den durch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgte Titrationen in CDCl_3 untersucht (Tabelle 1). **1a** bindet selektiv Terephthalsäurederivate, die mit jeder der vier in das Innere des Hohlraumes gerichteten Amidgruppen Wasserstoffbrückenbindungen bilden

Tabelle 1. Durch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgte Titrationen in CDCl_3 bestimmte Komplexbildungskonstanten $[\text{M}^{-1}]$. Der Fehler beträgt $\pm 10\%$.

Gastverbindung	Wirtverbindung	
	1a	1b
6	1400	18
7	> 1400 [a]	– [a]
8	40	2
9	< 1	< 1
10	< 1	< 1

[a] Wegen der geringen Löslichkeit von **7** können diese Komplexbildungskonstanten nicht genau bestimmt werden.

können (Schema 4). Die Amide **6** und **7** werden dabei stärker gebunden als der Ester **8**, was möglicherweise auf die höhere Basizität der Amidsauerstoffatome zurückzuführen ist. Sterisch anspruchsvolle Gruppen in der Nähe der Carbonylgruppen verhindern eine Komplexierung, wie anhand von **9** gezeigt wurde. Isophthalsäurederivate wie **10** werden nur schwach gebunden, da der Abstand zwischen den Carbonylgruppen zu klein ist, als



Schema 4. Das **1a**-Dimer erkennt Terephthalsäurederivate über Wasserstoffbrückenbindungen zu den Carbonylsauerstoffatomen. Intermolekulare NOEs des Komplexes (**1a**)₂ · **8** sind durch Pfeile markiert. R = NH(CH₂)₃CH₃.

daß Wasserstoffbrückenbindungen gleichzeitig zu den beiden Amidgruppen an den Enden des Hohlraumes gebildet werden könnten. Mit der freien Porphyrin-Base **1b** wird zwar eine Komplexierung festgestellt, die Komplexbildungskonstanten sind jedoch um mehr als eine Größenordnung kleiner als die bei Komplexierungen mit **1a**.

Die in Schema 4 gezeigte Struktur wird durch die Änderungen der Lagen der Signale in den ¹H-NMR-Spektren bei der Komplexierung gestützt. Die Signale der Amidprotonen von **1a** werden bei der Komplexierung tieffeldverschoben, was auf ihre Beteiligung an Wasserstoffbrückenbindungen zu den Carbonylgruppen des Gastes deutet. Die durch die Komplexierung bedingte Hochfeldverschiebung der Signale der Gastverbindung spricht dafür, daß sich die Gastmoleküle über der Porphyrinebene befinden und so vom Porphyrin-Ringstrom beeinflusst werden. Durch die NOE-Signale im zweidimensionalen ¹H-NMR-NOESY-Spektrum wird bestätigt, daß die Gastmoleküle im Inneren des Hohlraumes und nicht an der Außenseite eines der Porphyrine gebunden werden (Schema 4).

In der vorliegenden Arbeit haben wir einen wirkungsvollen neuen Ansatz zur Konstruktion von funktionalisierten makrocyclischen Verbindungen mit Hohlräumen vorgestellt, die für die selektive molekulare Erkennung geeignet sind. Die Selbstassoziation ist thermodynamisch kontrolliert; infolgedessen werden die Makrocyclen in quantitativer Ausbeute gebildet. Dies ist ein deutlicher Vorteil gegenüber der Makrocyclisierung durch Knüpfung kovalenter Bindungen^[1]. Wegen des hohen Grads an Kooperativität liegt **1a** bei allen untersuchten Konzentrationen als vollständig assoziiertes Dimer vor. Wegen der reichhaltigen Photochemie der Porphyrineinheiten ist zu erwarten, daß auch die Assoziate interessante photochemische Eigenschaften aufweisen.

Experimentelles

4: 4-Nitrobenzaldehyd (4.97 g, 32.85 mmol) und 4-Pentylbenzaldehyd (10.1 g, 57.2 mmol) wurden in 9 L wasserfreiem CH₂Cl₂ gelöst, das zuvor mit wasserfreiem Ethanol (58.5 mL) und frisch destilliertem Pyrrol (6.25 mL, 90 mmol) versetzt wurde. Nach 10 min Spülen mit N₂ wurde BF₃ · OEt₂ (5.1 mL, 40.6 mmol) zugeetzt und die Lösung 90 min gerührt. Anschließend wurde 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) (20.5 g, 90 mmol) zugefügt, weitere 90 min gerührt, NEt₃ (12.6 mL, 90 mmol) zugegeben und die Lösung am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde auf eine Glasfilterfritte gegeben und mit 20 L CH₃OH gewaschen. Die Porphyrine wurden durch mehrfache Säulenchromatographie gereinigt (zunächst Florisil, dann Kieselgel; CHCl₃/Petrolether). Die Umkristallisation aus CHCl₃/CH₃OH lieferte **4** als purpurroten Feststoff. Ausbeute 2.3 g (12%). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.92 (2H, d), 8.88 (4H, s), 8.73 (2H,

d), 8.63 (2H, d), 8.40 (2H, d), 8.12 (6H, d), 7.56 (6H, d), 2.96 (6H, t), 1.93 (6H, quint.), 1.54 (12H, m), 1.04 (9H, t), -2.75 (2H, s); FAB-MS: *m/z*: 869 [*M*⁺]; UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} [nm] = 421, 518, 554, 593, 649.

5: Zu einer Lösung von **4** (0.63 g, 0.73 mmol) in 30 mL THF wurde eine Lösung von SnCl₂ · 2H₂O (1.45 g, 6.5 mmol) in 25 mL konzentrierter HCl gegeben. Die Mischung wurde in einem vorgeheizten Ölbad (65–70 °C) intensiv gerührt (30 min) und dann vorsichtig mit konzentrierter NH₃ basisch gemacht. 100 mL CHCl₃ wurden zugegeben und die Mischung 30 min gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige dreimal mit CHCl₃ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden filtriert, einmal mit verdünntem NH₃ sowie dreimal mit H₂O gewaschen und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde getrocknet (70 °C, 1 Torr) und säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, CHCl₃). Umkristallisation aus CHCl₃/CH₃OH lieferte **5** als purpurroten Feststoff. Ausbeute 0.45 g (74%). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.91 (2H, d), 8.87 (4H, s), 8.87 (2H, d), 8.11 (6H, d), 7.99 (2H, d), 7.53 (6H, d), 7.05 (2H, d), 2.95 (6H, t), 1.92 (6H, quint.), 1.53 (12H, m), 1.04 (9H, t), -2.75 (2H, s); FAB-MS: *m/z*: 840 [*M*⁺]; UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} [nm] = 422, 519, 557, 594, 650.

1b: Zu einer Lösung von **5** (94 mg, 0.112 mmol), 4-Aminopyridin (242 mg, 2.58 mmol) und wasserfreiem NEt₃ (0.38 mL, 2.73 mmol) in 100 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ wurde in 20 min eine Lösung von Pyridin-2,6-dicarboxyldichlorid (275 mg, 1.35 mmol) in 50 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ getropft. Nach 20 h Rühren wurde das Gemisch zweimal mit 1 M HCl, mit 1 M KOH sowie mit H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Säulenchromatographie (Kieselgel, CH₂Cl₂/CH₃OH) und Umkristallisation aus CHCl₃/Petrolether lieferten **1b** als purpurroten Feststoff. Ausbeute 77 mg (65%). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.77 (1H, s), 9.70 (1H, s), 8.90 (2H, d), 8.88 (2H, d), 8.87 (4H, d), 8.69 (1H, d), 8.67 (2H, d), 8.60 (1H, d), 8.31 (2H, d), 8.28 (1H, t), 8.18 (2H, d), 8.12 (6H, d), 7.80 (2H, d), 7.56 (2H, d), 2.95 (6H, t), 1.93 (6H, quint.), 1.53 (12H, m), 1.02 (9H, t), -2.75 (2H, s); FAB-MS: *m/z*: 1065.4 [*M*⁺]; UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} [nm] = 421, 518, 554, 593, 649.

1a: Eine Lösung von **1b** (77 mg, 0.072 mmol) und Zn(OAc)₂ (135 mg, 0.616 mmol) in CH₂Cl₂/CH₃OH wurde 60 min gerührt. Säulenchromatographie (basisches Aluminiumoxid, CH₂Cl₂/CH₃OH) und Umkristallisation lieferten **1a** als purpurroten Feststoff. Ausbeute 74 mg (91%). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.28 (1H, s), 8.93 (2H, d), 8.88 (2H, d), 8.87 (2H, d), 8.78 (2H, d), 8.76 (1H, s), 8.45 (2H, d), 8.20 (2H, d), 8.19 (2H, br.), 8.18 (2H, d), 8.15 (1H, d), 8.05 (4H, d), 8.01 (1H, t), 7.57 (2H, d), 7.51 (4H, d), 5.97 (2H, d), 3.00 (2H, t), 2.93 (4H, t), 2.49 (2H, br.), 1.94 (2H, quint.), 1.92 (4H, quint.), 1.53 (12H, m), 1.04 (3H, t), 1.02 (6H, t); FAB-MS: *m/z*: 1127 [*M*⁺]; UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} [nm] = 431, 565, 606.

Eingegangen am 24. Juni 1994 [Z 7072]

- [1] J. S. Lindsey, *New J. Chem.* **1991**, 15, 153.
- [2] A. Klug, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 579; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 565.
- [3] M. Kim, G. W. Gokel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1686; A. Schepartz, J. P. McDevitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5976; M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5645; O. F. Schall, K. Robinson, J. L. Atwood, G. W. Gokel, *ibid.* **1991**, 113, 7434; A. W. Schwabacher, J. Lee, H. Lei, *ibid.* **1992**, 114, 7597; C. M. Drain, R. Fischer, E. G. Nolen, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 243; N. Branda, R. Wyler, J. Rebek, *Science* **1994**, 263, 1267.
- [4] U. Rempel, B. von Maltzen, C. von Borczyskowski, *Pure Appl. Chem.* **1993**, 65, 1681; H. L. Anderson, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 972; Y. Kobuke, H. Miyaji, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4111.
- [5] S. Anderson, H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 469.
- [6] J. S. Lindsey, R. W. Wagner, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 828.
- [7] C. A. Hunter, D. H. Purvis, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 779; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 792; Y. Hamuro, S. J. Geib, A. D. Hamilton, *ibid.* **1994**, 106, 465 bzw. **1994**, 33, 446.
- [8] Die Molecular-modeling-Rechnungen wurden mit der MacroModel-Implementation des MM3-Kraftfeldes auf einer Silicon-Graphics-Indigo-2-Workstation durchgeführt.
- [9] Die Fehler liegen in einem Vertrauensintervall von 95%.