

- [5] a) L. Pauling, *Am. Sci.* **1948**, *36*, 51–58; b) C. Walsh, *Enzymatic Reaction Mechanisms*, Freeman, New York, **1979**.
- [6] a) K. Nishida, Y. Ohta, M. Ito, Y. Nagamura, S. Kitahara, K. Fujii, I. Ishiguro, *Biochim. Biophys. Acta* **1996**, *1313*, 47–53; b) C. V. Preuss, C. K. Svensson, *Biochem. Pharmacol.* **1996**, *51*, 1661–1668; c) L. Luan, T. Sugiyama, S. Takai, Y. Usami, T. Adachi, Y. Katagiri, K. Hirano, *Biol. Pharmacol. Bull.* **1997**, *20*, 71–75.
- [7] a) N. Sträter, W. N. Lipscomb, *Biochemistry* **1995**, *34*, 9200–9210; b) B. Lejczak, P. Kafarski, J. Zygmont, *Biochemistry* **1989**, *28*, 3549–3555.
- [8] D. E. Tronrud, H. M. Holden, B. W. Matthews, *Eur. J. Biochem.* **1986**, *157*, 261.
- [9] N. Sträter, W. N. Lipscomb, *Biochemistry* **1995**, *34*, 14792–14800.
- [10] a) A. Spungin, S. Blumberg, *Eur. J. Biochem.* **1989**, *183*, 471–477; b) D. Ben-Meir, A. Spungin, R. Ashkenazi, S. Blumberg, *Eur. J. Biochem.* **1993**, *212*, 107–112.
- [11] L.-Y. Lin, H. I. Park, L.-J. Ming, *J. Biol. Inorg. Chem.* **1997**, *2*, 744–749.
- [12] a) J. S. Kelly, D. E. Dardinger, L. G. Butler, *Biochemistry* **1975**, *14*, 4983–4988; b) J. S. Kelly, L. G. Butler, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1975**, *66*, 316–321.
- [13] Das Roh-Enzymgemisch zeigt bedeutende Aktivitäten ($\text{nmol min}^{-1} \text{mg}^{-1}$) gegenüber mehreren Substraten von Aminopeptidasen und Phosphoesterasen: 1 mM Leu-pNA, 9300; 2.5 mM Lys-pNA, 57; 5 mM *p*-Nitrophenylphosphat, 5.2 und 5 mM BNPP, 4.8. Nach Inkubation des Gemisches (7 h bei 69°C) war eine Hydrolyse von 10 mM *p*-Nitrophenylphosphat nicht zu beobachten; Leu-pNA (1 mM), 67% blieb zurück; Lys-pNA (10 mM), 28%; Ala-pNA (10 mM), 49%; BNPP (10 mM), 42%. Während der chromatographischen Schritte (Gelfiltration und DEAE-Ionenaustrausch) verläuft die Phosphodiesterase-Aktivität parallel zur Aminopeptidase-Aktivität. Dieses Verfahren ergibt eine reine Aminopeptidase, deren Aktivität durch Demetallierung ausgeschaltet und durch verschiedene Metallionen in unterschiedlichem Ausmaß reaktiviert werden kann.
- [14] a) H. Umezawa, T. Aoyagi, H. Suda, M. Hamada, T. Takeuchi, *J. Antibiotics* **1976**, *29*, 97–99; b) S. H. Wilkes, J. M. Prescott, *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 13154–13162; c) S. K. Burley, P. R. David, R. M. Sweet, A. Taylor, W. N. Lipscomb, *J. Mol. Biol.* **1992**, *224*, 113–140.
- [15] a) B. Chevrier, H. D'Orchymont, C. Schalk, C. Tarnus, D. Moras, *Eur. J. Biochem.* **1996**, *237*, 393–398; b) S. H. Wilkes, J. M. Prescott, *J. Biol. Chem.* **1983**, *256*, 13517–13521.
- [16] T. Koike, E. Kimura, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8935–8941.
- [17] A. J. Kirby, M. Younas, *J. Chem. Soc. B* **1970**, 510–513.
- [18] A. Radzicka, R. Wolfenden, *Science* **1995**, *267*, 90–93.
- [19] a) F. H. Westheimer, *Science* **1987**, *235*, 1173–1178; b) D. Kahne, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7529–7534.
- [20] H. M. Greenbalt, O. Almog, B. Maras, B. Spungin-Bialik, D. Barra, S. Blumberg, G. Shoham, *J. Mol. Biol.* **1997**, *265*, 620–636.
- [21] a) S. K. Burley, P. R. David, W. N. Lipscomb, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 6916–6920; b) H. Kim, W. N. Lipscomb, *Biochemistry* **1993**, *32*, 8465–8478.
- [22] Übersichtsartikel: D. E. Wilcox, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2435–2458.

Isoporphycen, das vierte Porphyrin-Konstitutionsisomer mit N₄-Kern – Auftreten von E/Z-Isomerie**

Emanuel Vogel,* Peter Scholz, Ralf Demuth, Christoph Erben, Martin Bröring, Hans Schmickler, Johann Lex, Georg Hohlneicher,* Dominik Bremm und Yun-Dong Wu*

Professor Satoru Masamune zum 70. Geburtstag gewidmet

Die Synthese von Porphyacen **1** im Jahr 1986^[1] führte zu der Erkenntnis, daß von Porphyrin – prinzipiell – nicht weniger als sieben Konstitutionsisomere mit einem N₄-Kern möglich sind.^[2] Im Unterschied zum Porphyrin kommt bei den Konstitutionsisomeren, bedingt durch die Gegenwart von einer oder zwei formalen Doppelbindungen, E/Z-Isomerie als geometrische Variationsmöglichkeit ins Spiel. Nachdem sich **1** als Porphyrin-ähnliche Verbindung erwiesen hatte, war offenkundig, daß die Isomere ein vielversprechendes neues Kapitel der Porphyrinchemie einleiteten.^[3] Wenn es je eines weiteren Ansporns zur Synthese der Isomere bedurfte hätte, dann lieferten ihn die in einem japanischen und einem polnischen Arbeitskreis gleichzeitig aufgespürten invertierten Porphyrine.^[4]

Zu Porphyacen **1**, das nach ab-initio-Rechnungen (BLYP/6-31G**-Verfahren) ca. 2 kcal mol⁻¹ stabiler ist als Porphyrin, gesellten sich inzwischen Hemiporphycen **2**^[5] und Corpphyacen **3** (jeweils als Octaalkylderivate),^[7] die in der Stabilitätsskala der Konstitutionsisomere auf **1** folgenden Cyclotetrapyrrole (5 bzw. 12 kcal mol⁻¹ energiereicher als Porphyrin).^[5] Wie Porphyrin sind **1**–**3** (siehe Schema 1) vorzügliche Komplexbildner (dies war nicht mit Sicherheit vorauszusehen, da der N₄-Kern der drei Isomere eine geringere Fläche umfaßt und mehr oder weniger stark von der quadratischen Form abweicht). Eine Vielzahl vergleichender Untersuchungen zwischen den Metallkomplexen der Isomere und den entsprechenden Metalloporphyrinen bot sich somit an.

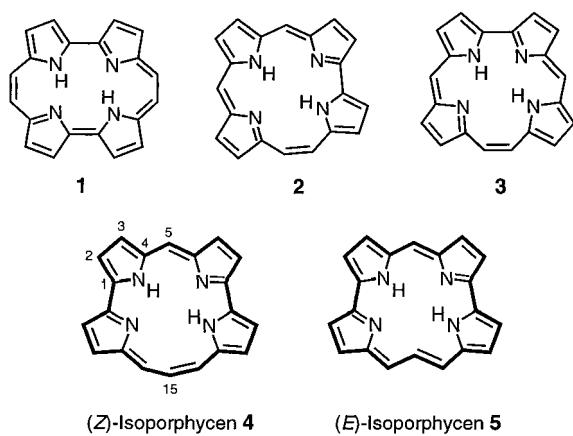
Die Isoporphycene [Porphyrine-(3.0.1.0)] **4** und **5** (Schema 1), in der Stabilitätsskala der Isomere an vierter Stelle stehend,^[5] sind nicht nur als Komplexbildner und anderer Porphyrin-relevanten Eigenschaften wegen von Interesse, sondern beanspruchen auch unter dem Aspekt Stereoisomerie Aufmerksamkeit. Anders als im Fall der Konstitutionsisomere **1**–**3**, bei denen das Z- gegenüber dem E-Isomer

[*] Prof. Dr. E. Vogel, Dr. P. Scholz, Dr. R. Demuth, Dr. C. Erben, Dr. M. Bröring, Dr. H. Schmickler, Dr. J. Lex
Institut für Organische Chemie der Universität
Greinstraße 4, D-50939 Köln
Fax: (+49) 221-470-5057
E-mail: emanuel.vogel@uni-koeln.de

Prof. Dr. G. Hohlneicher, D. Bremm
Institut für Physikalische Chemie der Universität
Luxemburger Straße 116, D-50939 Köln
Fax: (+49) 221-470-5144

Prof. Dr. Y.-D. Wu
Department of Chemistry
The Hong Kong University of Science & Technology
Clear Water Bay, Kowloon, Hong Kong (China)

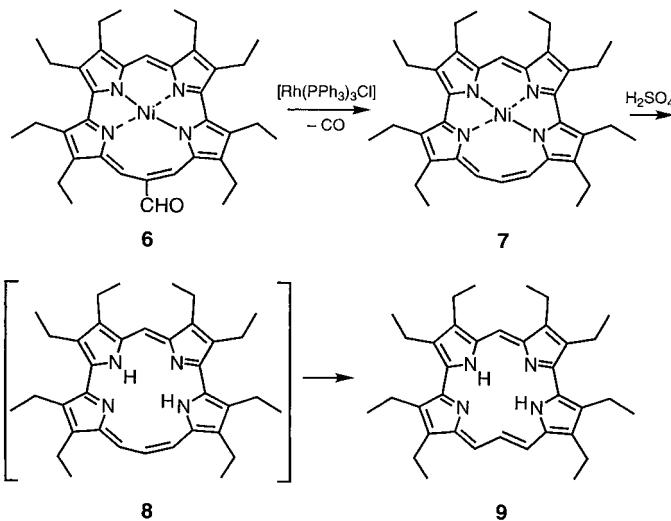
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.



PM3	23.6	24.9
BLYP/6-31G**//3-21G	19.0	26.2

Schema 1. Die bekannten Porphyrin-Konstitutionsisomere mit einem N₄-Kern (**1–3**) und das als noch synthetisierbar erachtete vierte Isomer, das (Z)/(E)-Isoporphycen **4/5**. Für die Stereoisomere **4** und **5** sind die relativen Energien [kcal mol⁻¹] bezogen auf Porphyrin nach dem PM3- und dem BLYP/6-31G**//3-21G-Verfahren angegeben.^[5]

energetisch sehr begünstigt ist, unterscheiden sich die beiden Isoporphycen-Isomere nur wenig (PM3) bzw. mäßig (BLYP/6-31G**) in ihrer Energie, so daß ihre parallele Existenz möglich schien. Ob **4** und **5** aber noch hinreichend stabil sind, um in Substanz gefäßt werden zu können, war angesichts ihrer bereits beträchtlichen relativen Energie (bezogen auf Porphyrin) ungewiß. Einen Zugang zu den stereoisomeren Isoporphycenen – löslichkeitsbedingt als die Octaethylverbindungen **8** und **9** – versprach die Entmetallierung der



kürzlich durch Templatssynthese gewonnenen Metalloisoporphycene.^[8] Wie wir jetzt berichten, konnte der Octaethylisoporphycen-Ligand aus dem Nickelkomplex **7** in Freiheit gesetzt, isoliert und charakterisiert werden.

Eine Reihe von Metallkomplexen von 15-Formyl-(Z)-octaethylisoporphycen, insbesondere der Nickelkomplex **6**, sind aus 1,17-Diformyl-2,3,6,7,11,12,15,16-octaethyl-a,c-bis-nor-b-bilen via eine Reaktionskaskade, die durch Templatbildung mit geeigneten Metallionen initiiert wird, zugäng-

lich.^[8] Erhitzte man **6** mit Tris(triphenylphosphan)rhodium(I)-chlorid (Wilkinson-Katalysator) in Benzonitril unter Rückfluß (2 h), so trat glatt Decarbonylierung zum Komplex **7** ein, der nach Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/n-Hexan (1/1) und Kristallisation aus 2-Propanol in metallisch glänzenden, schwarzen Nadeln erhalten wurde (Schmp. 145–146 °C, Ausbeute 60%). Daß der Isoporphycen-Ligand in **7** in der Z-Konfiguration vorliegt, folgt aus dem ¹H-NMR-Spektrum, denn in diesem finden sich die Signale von H15 bei ähnlich tiefem Feld ($\delta = 9\text{--}10$) wie die der Nachbarprotonen H14 und H16.

7 wurde röntgenographisch charakterisiert. In der Elementarzelle liegen zwei unabhängige Moleküle vor, die als Folge einer durch das Nickelion hervorgerufenen Kontraktion des Liganden eine angenähert sattelförmige (leicht unterschiedliche) Form haben. Näheres zur Struktur von **7** wird im Rahmen eines Vergleichs mit den Molekülstrukturen der Nickelkomplexe von Octaethylporphyrin, -porphycen, -hemiporphycen und -corrphycen mitgeteilt werden.^[9]

Zur Freisetzung des Liganden wurde **7** bei Raumtemperatur mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, das Reaktionsgemisch nach 15 h auf Eis gegossen und bei 0 °C zuerst Natriumhydroxid (leichter Unterschub bezogen auf die eingesetzte Menge Schwefelsäure) und anschließend Kaliumcarbonat zugegeben (Farbumschlag von Grün nach Rot). Chromatographie des konventionell aufgearbeiteten Produkts an Kieselgel mit Dichlormethan/Essigester (6/1) lieferte zwei Fraktionen, von denen die erste (braun) das Edukt und die zweite (dunkelrot) den freien Liganden enthielt. Letzterer wurde aus wenig n-Hexan beim Stehenlassen der Lösung bei –20 °C in violetten Kristallen (Rhomben) gewonnen (Schmp. 129 °C, Ausbeute 23%) und als (E)-Octaethylisoporphycen **9** identifiziert. Das in kristallinem Zustand beständige **9** ist erwartungsgemäß chemisch deutlich reaktiver als seine Analoga **1–3**.

Die überraschende, mit einem Konfigurationswechsel verbundene Bildung von **9** bei der Entmetallierung des Nickelkomplexes **7** wird durch das ¹H-NMR-Spektrum (Abbildung 1; Tabelle 1) – zum Einfrieren dynamischer Prozesse bei tiefer Temperatur aufgenommen – belegt. Auffälligstes Merkmal des Spektrums ist die Hochfeldlage der H15-Signale, der zufolge dieses Proton im Abschirmungsbereich des in **9** anzunehmenden diamagnetischen Ringstroms liegt. Hieraus

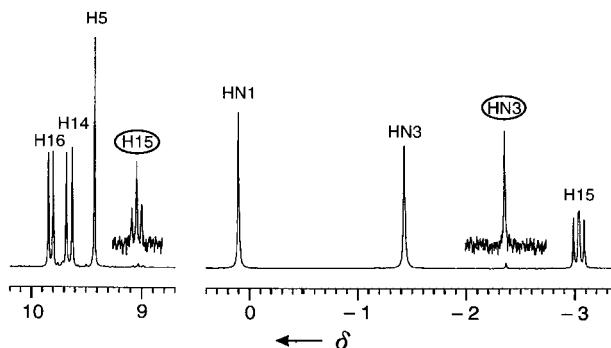


Abbildung 1. ¹H-NMR-Spektrum von **9/8** (300 MHz, CD₂Cl₂/CF₃Br₂/Al₂O₃, 205 K). Die im Spektrum umrandeten Protonen gehören zum (Z)-Isoporphycen **8**; weitere Signale von **8** wurden durch zweidimensionale Experimente zugeordnet.

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen **7** und **9–13** (¹H-NMR: 300 MHz; ¹³C-NMR: 75.5 MHz; IR: CsI; UV/Vis: CH₂Cl₂). Von **7**, **9** und **11** liegen korrekte Elementaranalysen vor.

7: Schmp. 145–146 °C (aus 2-Propanol); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.67 (d, 2 H; H14,16), 9.42 (s, 1 H; H5), 8.98 (t, 1 H; H15), 4.03 (q, 4 H; H11a,19a), 3.95 (q, 4 H; H12a,18a), 3.90 (q, 4 H; H2a,8a), 3.84 (q, 4 H; H3a,7a), 1.79 (t, 6 H; H3b,7b), 1.76 (t, 6 H; H12b,18b), 1.69 (t, 6 H; H11b,19b), 1.68 (t, 6 H; H2b,8b); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.03, 145.81, 144.94, 142.54, 136.89, 135.24, 135.15, 112.01, 110.22, 101.07, 20.97, 20.68, 20.55, 19.68, 18.78, 18.59, 18.51, 18.38; IR: ν = 2964, 2930, 2869, 1591, 1465, 1446, 1372, 1218, 1165, 1144, 1121, 1053, 1021, 956 cm⁻¹; UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 284 (17800), 340 (12600), 403 (106600), 489 (13600), 534 (8500), 616 (7000), 662 nm (3100); MS (FAB): m/z (%): 590 (100) [M⁺]

9: Schmp. 129 °C (aus n-Hexan bei –20 °C); ¹H-NMR (CD₂Cl₂/CF₂Br₂/Al₂O₃, 205 K): δ = 9.82 (d, 1 H; H16), 9.65 (d, 1 H; H14), 9.42 (s, 1 H; H5), 3.90 (q, 2 H; H2a), 3.88 (q, 2 H; H3a), 3.84 (q, 2 H; H11a), 3.76 (q, 2 H; H8a), 3.73 (q, 2 H; H7a), 3.72 (q, 2 H; H12a), 3.68 (q, 2 H; H19a), 3.56 (q, 2 H; H18a), 1.73 (t, 9 H; H2b,3b,7b), 1.72 (t, 3 H; H8b), 1.70 (t, 3 H; H12b), 1.66 (t, 3 H; H18b), 1.59 (t, 3 H; H11b), 1.52 (t, 3 H; H19b), 0.10 (br. s, 1 H; HN1), –1.43 (br. s, 1 H; HN3), –3.04 (dd, 1 H; H15); ¹³C-NMR (CD₂Cl₂/CF₂Br₂, 205 K): δ = 154.05, 149.17, 148.79, 146.68, 145.70, 144.81, 140.93, 140.01, 137.41, 135.57, 133.43, 133.28, 132.06, 131.68, 129.33, 127.77, 127.06, 124.22, 115.70, 104.71, 20.23, 20.11, 20.02, 19.92, 19.29, 19.12 (2 ×), 18.99, 18.99, 18.69 (3 ×), 18.37 (3 ×), 18.18; IR: ν = 3398, 3357, 2964, 2930, 2868, 1579, 1551, 1488, 1463, 1315, 1284, 1173, 1144, 1123, 1061, 1054, 1014, 1000, 990, 950, 858, 851, 740 cm⁻¹; UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 354 (21800), 434 (117200), 558 (5700), 615 (4700), 672 nm (6550); MS (FAB): m/z (%): 535 (100) [(M + 1)⁺], 534 (24) [(M)⁺]

10 (=H₂-**9**)²⁺: ¹H-NMR (CDCl₃/CF₃COOH): δ = 10.54 (d, 2 H; H14,16), 10.32 (s, 1 H; H5), 4.04 (q, 4 H; H2a,8a), 3.99 (q, 4 H; H3a,7a), 3.91 (q, 4 H; H11a,19a), 3.78 (q, 4 H; H12a,18a), 1.76 (t, 6 H; H12b,18b), 1.75 (t, 6 H; H2b,8b), 1.73 (t, 6 H; H3b,7b), 1.64 (t, 6 H; H11b,19b), –0.87 (br. s, 2 H; HN3,4), –1.69 (br. s, 2 H; HN1,2), –5.80 (t, 1 H; H15); ¹³C-NMR (CDCl₃/CF₃COOH): δ = 146.01, 143.90, 142.03, 137.93, 137.75, 135.95, 135.77,

133.55, 131.56, 126.80, 106.86, 20.69 (2 ×), 20.19, 19.88, 17.58, 17.17, 16.82, 16.71; UV/Vis (CH₂Cl₂/CF₃COOH): λ_{max} (ε) = 311 (11800), 365 (17700), 408 sh (63100), 428 (228500), 506 (5300), 549 (9200), 597 (7800), 652 nm (14200)^[a]

11 (=Cu-(**9** – 2 H)): Schmp. 164–165 °C (aus CH₃OH/CH₂Cl₂); IR: ν = 2963, 2929, 2868, 1578, 1522, 1477, 1457, 1449, 1406, 1372, 1314, 1265, 1214, 1168, 1143, 1121, 1053, 1021, 1005, 954 cm⁻¹; UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 334 (17600), 374 (34800), 438 (57400), 456 (115400), 562 (8000), 584 nm (8600); MS (FAB): m/z (%): 595 (100) [M⁺]

12/13: Schmp. (E/Z-Gemisch) 234–236 °C (aus CH₃OH/CH₂Cl₂); E-Isomer: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.53 (d, 2 H; H14,16), 9.41 (s, 1 H; H5), 6.44 (m, 1 H; p-H (Pyridin)), 5.63 (m, 2 H; m-H (Pyridin)), 3.93 (q, 4 H; H11a,19a), 3.89 (q, 4 H; H2a,8a), 3.79 (q, 4 H; H3a,7a), 3.67 (q, 4 H; H12a,18a), 3.04 (br. m, 2 H; o-H (Pyridin)), 1.74 (t, 6 H; H3b,7b), 1.71 (t, 6 H; H11b,19b), 1.69 (t, 6 H; H2b,8b), 1.67 (t, 6 H; H12b,18b), –2.47 (t, 1 H; H15); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.77, 144.90, 144.58, 144.20, 142.68, 141.80, 140.93, 138.02, 135.81, 133.39, 128.72, 124.60, 122.34, 106.60, 20.76, 20.26, 19.70, 19.34, 19.34, 19.13, 18.76, 18.63; Z-Isomer: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.67 (d, 2 H; H14,16), 9.66 (s, 1 H; H5), 8.92 (t, 1 H; H15), 6.44 (m, 1 H; p-H (Pyridin)), 5.63 (m, 2 H; m-H (Pyridin)), 4.06 (q, 4 H; H11a,19a), 3.94 (q, 4 H; H12a,18a), 3.92 (q, 4 H; H2a,8a), 3.86 (q, 4 H; H3a,7a), 3.04 (br. m, 2 H; o-H (Pyridin)), 1.77 (t, 6 H; H3b,7b), 1.74 (t, 6 H; H11b,19b), 1.71 (t, 6 H; H12b,18b), 1.62 (t, 6 H; H2b,8b); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 148.06, 145.33, 144.52, 144.34, 144.20, 141.90, 139.62, 135.81, 135.59, 133.87, 122.34, 114.64, 107.79, 106.21, 20.76, 20.62, 19.90, 19.77, 18.87, 18.87, 18.71, 18.63; IR: ν = 2964, 2929, 2868, 1602, 1564, 1446, 1485, 1464, 1400, 1373, 1311, 1216, 1154, 1140, 1122, 1061, 1039, 1017, 953, 861, 695, 632 cm⁻¹; UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 449 (142800), 567 sh (82000), 557 (10000), 597 (9900), 667 nm (5800); MS (FAB): m/z (%): 596 (40) [(M – py)⁺], 536 (100) [(Octaethylisoporphycen)⁺]; Hochauflösungs-MS (EI): C₄₁H₄₉N₅Zn, ber. 596.284, gef. 596.282

[a] Die angegebenen molaren Extinktionskoeffizienten gelten unter der Annahme, daß **9** quantitativ protoniert wird. Versuche, Salze von **9** durch Verwendung diverser Säuren in Substanz zu erhalten, führten stets zu Zersetzungspunkten.

ergibt sich bereits eindeutig die *E*-Konfiguration von **9**. Die durch die chemische Verschiebung von H15 zugleich implizierte porphyrinoide aromatische Natur des neuen Porphyrin-Konstitutionsisomers wird durch die Feststellung untermauert, daß die Signale der übrigen vinyllischen Protonen (H14, H16 und H5) bei relativ tiefem Feld erscheinen, während die der N-gebundenen Protonen wiederum bei relativ hohem Feld auftreten. Wie aus der Bestimmung von Fernkopplungen hervorgeht, liegt **9**, wie im Formelbild dargestellt, als das Tautomer mit an N1 und N3 lokalisierten Protonen vor, das nach Rechnungen^[5] das stabilste der vier möglichen NH-Tautomere ist; wegen der relativ starken N1–H···N2-Wasserstoffbrückenbindung gehört das NH-Signal bei tieferem Feld zu dem an N1 befindlichen Proton.

Erhöht man die Meßtemperatur über 298 K, so entwickelt sich ein Spektrum, das einem (*E*)-Octaethylisoporphycen mit effektiver C_{2v}-, C_s- oder C₂-Molekülsymmetrie (formale Gleichheit der beiden Molekülhälfte) entspricht – je nachdem, ob das Ringgerüst von **9** planar, konkav bzw. verdrillt ist. Nach diesem Befund unterliegt **9** bei Raumtemperatur einer auf der NMR-Zeitskala raschen, isodynamischen NH-Tautomerie. Aus der Koaleszenztemperatur der Doublets von H14 und H16 (253 K) wurde für die NH-Tautomerie eine Gibbs-Aktivierungsenergie ΔG[‡] von 13.5 kcal mol⁻¹ ermittelt. Dieser Wert ist ca. 5 kcal mol⁻¹ höher als der von Octaethylcorphycen (mit ebenfalls trapezoidem N₄-Kern),^[7a] was auf einen größeren N3···N4-Abstand und eine gewisse, durch H15

verursachte sterische Hinderung des – vermutlich geschwindigkeitsbestimmenden – Protonentransfers zwischen N3 und N4 zurückzuführen sein dürfte.

Im ¹H-NMR-Spektrum (300 MHz, 205 K) zusätzlich auftretende Signale sehr geringer Intensität bei δ = 9.03 (H15) und –2.36 (HN3) waren erstes Indiz dafür, daß **9** von ca. 2 % des Z-Isomers **8** begleitet ist (Abbildung 1). Das Vorliegen von **8** wurde Gewißheit, als in 2D-ROESY-Experimenten auch die Signale von H5, H14 und H16 dieses Isomers detektiert werden konnten. Da bisher alle Versuche, **9** und **8** durch Umkristallisation oder mit chromatographischen Verfahren (zweidimensionale DC und HPLC; auch unter Lichtausschluß durchgeführt) zu trennen, erfolglos blieben, ist wahrscheinlich, daß zwischen den beiden Verbindungen ein sich extrem rasch einstellendes, säurekatalysiertes Gleichgewicht besteht. Ein Argument für die Gleichgewichtshypothese ist nicht zuletzt die glatte Rückbildung von **7** bei der Komplexierung von **9** mit Nickelionen.

Aus dem beobachteten Mengenverhältnis von **9** und **8** (98:2) ergibt sich bei Vorliegen eines derartigen Gleichgewichts, daß die Differenz der Gibbs-Energien ΔG⁰ der beiden Isomere 2.5 kcal mol⁻¹ beträgt, wobei das *E*-Isomer das energetisch günstigere ist. Dieses Ergebnis war Anlaß, die Octaethylderivate **8** und **9** in die quantenchemischen Rechnungen einzubeziehen, um die sterischen Wechselwirkungen der Ethylgruppen zu berücksichtigen. Geometrieeoptimierungen für die Ethylgruppen nach dem PM3-Verfahren und für

das Isoporphycen-Gerüst nach der BLYP/3-21G**-Methode führten zu dem erstaunlichen Ergebnis, daß das *E*-Isomer **9** – in Umkehrung der Stabilitätsverhältnisse bei **4** und **5** – ca. 3.4 kcal mol⁻¹ stabiler ist als das *Z*-Isomer **8**, was dem experimentellen Befund qualitativ entspricht. Eine Geometrieeoptimierung unter Einschluß aller acht Ethylgruppen auf dem B3LYP/6-31G**-Niveau lieferte einen Energieunterschied von 1.1 kcal mol⁻¹ zugunsten von **9**.^[10]

Das UV/Vis-Spektrum des *E*-Isomers **9** (fette durchgezogene Linie in Abbildung 2) (der Einfluß von 2 % des Isomers **8** auf das Spektrum ist vernachlässigbar; siehe Fluoreszenzanregungsspektrum, Abbildung 3) enthält eine ausgeprägte

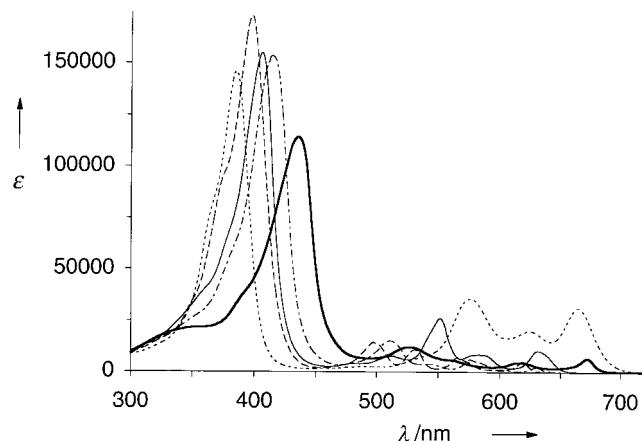


Abbildung 2. UV/Vis-Spektren (in CH₂Cl₂) des Isoporphycens **9** (—) sowie von Porphyrin (---), Porphycen **1** (---), Hemiporphycen **2** (—) und Corpphytin **3** (---) jeweils als octaethylsubstituierte Verbindungen im Vergleich.

Soret-Bande bei 434 nm, die gegenüber den entsprechenden Banden der Octaethyldeivate von Porphyrin und **1–3** (ebenfalls in Abbildung 2 wiedergegeben) bathochrom verschoben und merklich weniger intensiv ist. Q-Banden finden sich im Bereich von 558, 625 und 672 nm.

Die UV/Vis-spektroskopische Charakterisierung auch des *Z*-Isomers **8** – und damit dessen unabhängiger Nachweis – gelang mit Hilfe von Fluoreszenzmessungen bei tiefer Temperatur (Abbildung 3).^[11] Die Fluoreszenz von **8** wird hierbei neben der intensiven Emission bei 673 nm, die durch Vergleich mit dem Absorptionsspektrum eindeutig dem *E*-Isomer **9** zugeordnet werden kann, als gut separierte Bande bei 646 nm sichtbar. Das Intensitätsverhältnis der beiden Banden, das von der Wahl der Anregungswellenlänge abhängig ist, entspricht größtenteils der Erwartung für den NMR-spektroskopisch ermittelten 2 %-Anteil von **8**. Durch Detektion auf einem der Fluoreszenzsignale läßt sich das Anregungsspektrum des betreffenden Isomers gewinnen. Nach Abbildung 3 sind diese Spektren sehr ähnlich, nur daß die Banden des *Z*-Isomers 5–12 nm kurzwelliger liegen.

Nach einer Kristallstrukturanalyse^[12] ist das Ringgerüst von **9** nahezu planar (Abbildung 4). Lediglich C15 ragt leicht aus der durch die übrigen Gerüst-C-Atome und die N-Atome gebildeten idealen Ebene heraus (0.192 Å), was auf das

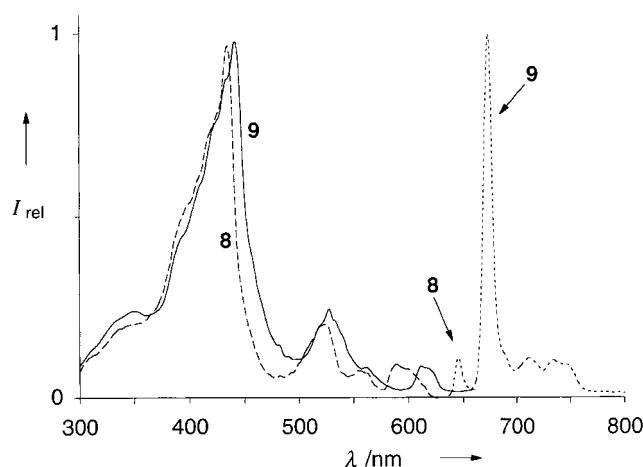


Abbildung 3. Fluoreszenzemissionsspektrum von **9** (2 % **8** enthaltend) (---) sowie Fluoreszenzanregungsspektren von **9** (—) und **8** (---). Lösungsmittel 3-Methylpentan, Meßtemperatur 105 K, Anregungswellenlänge 523 nm, Emissionswellenlängen 673 nm (**9**) und 646 nm (**8**); Ordinate: relative Intensität (auf eins normiert). In den Anregungsspektren fehlt die erste Q-Bande, da sie wegen der Lichtstreuung durch die Probe nicht beobachtet werden konnte.

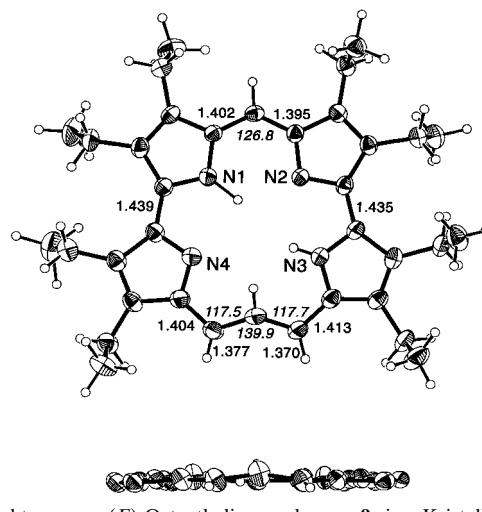


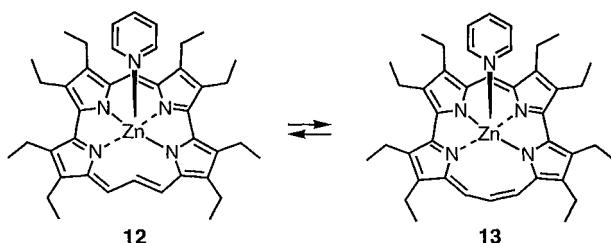
Abbildung 4. Struktur von (*E*)-Octaethylisoporphycen **9** im Kristall. Oben: Aufsicht; unten: Seitenansicht ohne Ethylsubstituenten. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 40 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungsängen [Å] und -winkel [°] sind eingetragen (Standardabweichungen ca. 0.006 Å bzw. 0.4°); weitere Abstände: N1-N2 2.826, N1-N4 2.541, N2-N3 2.541, N3-N4 3.909 Å.

Bestreben von H15, die sterische Wechselwirkung mit dem Wasserstoffatom an N3 zu vermindern, zurückzuführen sein dürfte. Dennoch bleibt der Abstand zwischen H15 und HN3 sehr kurz (1.837 Å). Die N-gebundenen Wasserstoffatome, die eindeutig lokalisierbar sind, befinden sich in Übereinstimmung mit den Verhältnissen in Lösung an N1 und N3. Daß man es bei **9** mit einer porphyrinoiden aromatischen Verbindung zu tun hat, spiegelt sich in den C-C-Bindungsängen, insbesondere denen in der Einheit C13 bis C17 (1.37–1.41 Å) wider. Indiz für die aus den Rechnungen ersichtliche sterische Belastung in **9** ist die Aufweitung des C14-C15-C16-Winkels auf 140°.

Das Octaethylisoporphycen **9** wird durch Trifluoressigsäure – unter Konfigurationserhaltung – glatt zum entsprechenden Dikation **10** N-protoniert (Tabelle 1), das in Lösung stabil ist,

sich beim Versuch der Isolierung aber zersetzt. Die Diprotierung gibt sich darin zu erkennen, daß die Signale von H5, H14 und H16 um ca. 1 ppm zu tieferem Feld (Analogie zu Porphyrin und den anderen Isomeren) und das von H15 komplementär – um nicht weniger als 2.8 ppm (auf $\delta = -5.8!$) – zu höherem Feld verschoben werden. Protoniertes **9** muß daher einen ausgeprägten Ringstrom aufweisen, obwohl die Gegenwart von fünf Wasserstoffatomen im Molekülinnern zu erheblicher Deformation des Ringgerüsts führen dürfte.

Die Verfügbarkeit des freien *E*-Isoporphycen-Liganden **9** ließ erwarten, daß die Palette der durch Templatssynthese zugänglichen Metalloisoporphycene – außer dem Nickelkomplex **7**, Komplexe von Palladium,^[8] Vanadium (VO),^[13] Platin^[8] und Kupfer^[14] (**11**, Tabelle 1) (die beiden letzten nur in sehr geringer Ausbeute) – um Komplexe wichtiger anderer Metalle erweitert werden kann. Angesichts der chemischen Empfindlichkeit von **9** war mit einer erfolgreichen Metallierung jedoch nur dann zu rechnen, wenn **9** die betreffenden Metallionen schnell zu inkorporieren vermöchte. Überraschenderweise lieferte **9** bereits bei Raumtemperatur und zudem spontan den (Pyridin)zink-Komplex **12/13** und den



schon bekannten Kupferkomplex **11**, womit es – trotz betont trapezoider Form seines N₄-Kerns – Octaethylporphyrin in der Komplexierungstendenz gegenüber Zink- und Kupferionen übertrifft.^[15]

Der aus **9** in Dichlormethan/Pyridin mit methanolischer Zinkacetat-Lösung erhaltene Zinkkomplex mit axialem Pyridin-Liganden erwies sich – analog dem Palladiumkomplex – als ein Gemisch aus *E*- und *Z*-Isomer (**12** bzw. **13**), dessen Zusammensetzung (60:40) sich anhand der H15-NMR-Signale (Triplet bei $\delta = -2.5$ bzw. 8.9) ermittelten ließ.^[16] Beim paramagnetischen Kupferkomplex **11** konnte noch nicht einwandfrei geklärt werden, ob es sich um das *E*- und/oder das *Z*-Isomer handelt. Versuche, die Metallkomplexbildung von **9** und **8** systematisch auszuloten, sind im Gange.

Mit der Gewinnung des im Gegensatz zu **1–3** verhältnismäßig labilen Isoporphycens (als *E*-Isomer) dürfte die Synthese der Porphyrin-Konstitutionsisomere mit N₄-Kern aus thermodynamischen Gründen ausgereizt sein, denn bei den verbleibenden drei Isomeren (mit jeweils *Z*-Konfiguration) steigt die relative Energie bezogen auf **4**^[5] um weitere 9.9, 19.7 bzw. 51.6 kcal mol⁻¹ an. Nicht völlig auszuschließen ist jedoch, daß Metallkomplexe der ersten beiden Isomere noch beständige Verbindungen sind.

Eingegangen am 4. Februar 1999 [Z12996]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2919–2923

Stichwörter: Isomere • N-Liganden • Porphyrinoide • Zink

- [1] E. Vogel, M. Köcher, H. Schmidkler, J. Lex, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 257; E. Vogel, J. *Heterocycl. Chem.* **1996**, *33*, 1461; zu Porphycen-Analoga (teilweiser oder vollständiger Ersatz der vier Pyrrol-Stickstoffatome durch andere Heteroatome) siehe: E. Vogel, M. Sicken, P. Röhrig, H. Schmidkler, J. Lex, O. Ermer, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 450; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 411; G. DeMunno, F. Lucchesini, R. Neidlein, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6863; T. Nußbaumer, R. Neidlein, *Abstr. Pap. ISNA-9* (Hong Kong) **1998**, PPO7; W. M. Dai, W. L. Mak, *Abstr. Pap. ISNA-9* (Hong Kong) **1998**, PP60.
- [2] J. Waluk, J. Michl, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2729.
- [3] J. L. Sessler, S. J. Weghorn, *Expanded, Contracted & Isomeric Porphyrins*, Pergamon, Oxford, **1997**, S. 127 (Tetrahedron Organic Chemistry Series, Vol. 15).
- [4] H. Furuta, T. Asano, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 767; P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, K. Rachlewicz, T. Glowik, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 805; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 779; P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, K. Rachlewicz, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 68; siehe auch: A. Ghosh, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1028; über eine rationelle Synthese von invertierten Porphyrinen berichten inzwischen B. Y. Liu, C. Brückner, D. Dolphin, *Chem. Commun.* **1996**, 2141.
- [5] Y.-D. Wu, K. W. K. Chan, C. P. Yip, E. Vogel, D. A. Plattner, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 9240 (die Energiewerte in Schema 1 stammen aus dieser Publikation); A. Ghosh, K. Jyoti, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 5459.
- [6] H. J. Callot, A. Roher, T. Tschauder, B. Metz, *New J. Chem.* **1995**, *19*, 155 (bei dem von diesen Autoren beschriebenen Hemiporphycen handelt es sich um ein Triphenylethoxycarbonyl-Derivat); E. Vogel, M. Bröring, S. J. Weghorn, P. Scholz, R. Deponte, J. Lex, H. Schmidkler, K. Schaffner, S. E. Braslawsky, M. Müller, S. Pörtgen, C. J. Fowler, J. L. Sessler, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1725; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1651.
- [7] a) J. L. Sessler, E. A. Brucker, S. J. Weghorn, M. Kisters, M. Schäfer, J. Lex, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2402; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2308; b) M. A. Aukauloo, R. Guillard, *New J. Chem.* **1994**, *18*, 1205; c) H. Falk, Q.-Q. Chen, *Monatsh. Chem.* **1996**, *127*, 69; d) S. Neya, K. Nishinaga, K. Ohshima, N. Funasaki, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5217.
- [8] E. Vogel, M. Bröring, C. Erben, R. Demuth, J. Lex, M. Nendel, K. N. Houk, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 363; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 353.
- [9] Zu theoretischen Studien über die Nickel-, Kupfer- und Zinkkomplexe der Porphyrinisomere **1–4/5** (Ermittlung der relativen Stabilitäten bezogen auf die entsprechenden Metallocporphyrine) siehe: Y.-D. Wu, D.-F. Wang, *Abstr. Pap. ISNA-9* (Hong Kong) **1998**, PP127; über analoge Stabilitätsuntersuchungen an ausgewählten Metallkomplexen von **1–4/5** wurde gleichzeitig aus einem anderen Arbeitskreis berichtet: A. Ghosh, T. Vangberg, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 6276.
- [10] D. Bremm, Dissertation, Universität Köln, in Vorbereitung.
- [11] D. Bremm, G. Hohlneicher, *J. Mol. Struct.*, im Druck.
- [12] Kristallstrukturdaten von **9**: C₃₆H₄₆N₄, M_{rel} = 534.77, Kristalle aus *n*-Hexan; Kristallabmessungen 0.25 × 0.15 × 0.10 mm, monoklin, Raumgruppe P2₁, *a* = 8.091(2), *b* = 21.100(6), *c* = 9.629(2) Å, β = 111.16(2) $^\circ$, *V* = 1533.0(7) Å³, *Z* = 2, ρ_{ber} = 1.158 g cm⁻³; *F*(000) = 580; $\mu_{\text{Me}} = 0.68$ cm⁻¹; 8656 gemessene Reflexe, davon 3426 unabhängig, 2149 als beobachtet eingestuft ($F_o^2 > 2\sigma F_o^2$); $\theta_{\text{max}} = 26.95^\circ$; *R* = 0.056, *wR* = 0.096; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer (Raumtemperatur, Mo_{Kα}-Strahlung, $\lambda = 0.71069$ Å). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und gegen *F*² für alle unabhängigen Reflexe verfeinert (Schweratome mit anisotropen, H-Atome mit isotropen Temperaturfaktoren); *wR* = [$\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \Sigma w(F_o^2)$]^{1/2}. Verwendete Programme: zur Strukturbestimmung SHELXS-89 und zur Verfeinerung SHELXL-93 (G. M. Sheldrick, Universität Göttingen). Berechnet wurde auf den DV-Anlagen des Regionalen Rechenzentrums der Universität zu Köln. – Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-114108“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

- [13] R. Demuth, Dissertation, Universität Köln, 1998.
 [14] M. Bröring, Dissertation, Universität Köln, 1996.
 [15] Der bei einfachen Porphyrinen relativ langsame Einbau von Cu^{II}- und Zn^{II}-Ionen wird bei supramolekularen Komplexen von *meso*-Tetraakis(4-N-methylpyridyl)porphyrin (an Polyglutamat) erheblich schneller; E. Bellacchio, S. Gurrieri, R. Lauceri, A. Magri, L. M. Scolaro, R. Purrello, A. Romeo, *Chem. Commun.* **1998**, 1333.
 [16] Die in Lösung nebeneinander vorliegenden (Pyridin)zink-Komplexe von (*E*)- und (*Z*)-Octaethylisoporphycen (**12** bzw. **13**) werden in zwei Arten von Kristallen erhalten, von denen die eine einheitlichen Komplex **13** und die andere ein ca. 1:1 Gemisch der Komplexe **12** und **13** enthält. Wie es bei den entsprechenden Palladiumkomplexen der Fall ist,^[8] unterscheiden sich **12** und **13** nur in den Strukturparametern der C₃-Einheit.

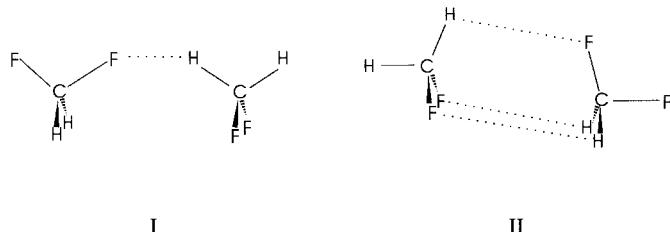
Die C-F...H-C-„Anti-Wasserstoffbrückenbindung“ in der Gasphase: mikrowellenspektroskopisch ermittelte Struktur des Difluormethan-Dimers**

Walther Caminati,* Sonia Melandri, Paolo Moreschini und Paolo G. Favero

Die rotationsaufgelöste Spektroskopie hat sich in Verbindung mit Überschallstrahl-Expansionen^[1] als sehr hilfreich erwiesen, wenn es gilt, genaue Informationen über die Struktur, Dynamik und Energetik von intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zu erhalten.^[2] Daten dieser Art liegen für die Verknüpfungen O-H···O, O-H···N, O-H···S, O-H···π, N-H···N, N-H···O, X-H···N und X-H···O vor (X=F, Cl, CN).^[3] Vor wenigen Jahren entwickelten wir die Methode der Freistrahlg-Millimeterwellen-Absorptionspektroskopie zur Untersuchung von molekularen Komplexen;^[4] durch Messungen an 1:1-Komplexen mit Wasser durch hochauflösende Spektroskopie gelangten wir damit erstmals zu Daten über die Solvatation von Ethern,^[5] cyclischen Aminen^[6] und Diazinen.^[7]

Bei unseren Untersuchungen an dem Komplex von Difluormethan (DFM) mit Wasser^[8] fiel uns kürzlich neben dem Spektrum von DFM-H₂O eine Gruppe äquidistanter Linien im R-Zweig vom Typ μ_a auf. Diese Linien traten unabhängig davon auf, ob Argon oder Neon als Trägergas verwendet wurde, und sie verschwanden nicht, wenn das Wasser aus dem System entfernt wurde. Ferner erschienen sie nur bei einem Staudruck >300 mbar (siehe *Experimentelles*), was dem

typischen Verhalten von wasserstoffverbrückten Komplexen entspricht. In Anbetracht dieser Befunde ordneten wir das beobachtete Spektrum (DFM)₂ zu, dem Dimer von DFM, in dem möglicherweise aliphatische Wasserstoffatome als Protonendonoren auftreten. Dies ist zwar ungewöhnlich, wird aber verständlich, wenn elektronegative Substituenten wie Halogenatome an das Kohlenstoffatom gebunden sind und die aliphatischen Wasserstoffatome dadurch sauren Charakter erlangen. DFM, in dem jeweils zwei Wasserstoff- und Fluoratome an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden sind, kann somit als doppelter Protonendonator und -acceptor fungieren; ähnlich wie Wasser^[9] kann DFM ein wasserstoffverbrücktes Dimer bilden. Gleichzeitig ist es klein genug für Ab-initio-Rechnungen auf hohem Niveau. Auf der Geometrie von isoliertem DFM basierende Modellrechnungen^[10] ergaben, daß die Konformationen **I** und **II** von (DFM)₂ Rotationskonstanten haben können, die mit den beobachteten Bandenabständen im Einklang stehen.

**I****II**

Die 37 gemessenen Rotationsfrequenzen (siehe Hintergrundinformationen) wurden in der Darstellung **I** von Watsons reduziertem Hamilton-Operator „S“ approximiert,^[11] wobei die in Tabelle 1 wiedergegebenen spektroskopischen Konstanten erhalten wurden. Ebenfalls angegeben sind die planaren Trägheitsmomente, aus denen sich die Massenausdehnung entlang der Hauptachsen ergibt. Der Wert für P_{bb} entspricht etwa der Summe der P_{aa} - und P_{cc} -Werte von isoliertem DFM. Dies bedeutet, daß die Ausdehnung des Dimers entlang den *b*-Achsen den summierten Beiträgen einer CH₂- und einer CF₂-Gruppe entspricht und daß das Dimer eine Symmetrieebene hat, vereinbar mit beiden Konformeren **I** und **II**.

Tabelle 1. Spektroskopische Konstanten von (DFM)₂ (**I**-Darstellung, „S“-Reduktion).^[a]

<i>A</i> [MHz]	6447.7(22) ^[b]
<i>B</i> [MHz]	1290.238(8)
<i>C</i> [MHz]	1234.614(10)
<i>D_J</i> [kHz] ^[c]	1.796(6)
<i>D_{JK}</i> [kHz]	42.6(2)
<i>H_{JK}</i> [Hz]	-0.86(18)
<i>N</i>	37
σ [MHz]	0.11
<i>P_{aa}</i> [$\mu\text{Å}^2$]	361.327
<i>P_{bb}</i> [$\mu\text{Å}^2$]	48.014 ^[d]
<i>P_{cc}</i> [$\mu\text{Å}^2$]	30.367

[a] *A*, *B*, *C*: Rotationskonstanten; *D_J*, *D_{JK}*, *H_{JK}*: Zentrifugaldehnungskonstanten; *N*: Zahl der Übergänge; σ : Standardabweichung; *P_{aa}*, *P_{bb}*, *P_{cc}* = planare Trägheitsmomente. [b] Standardabweichungen in Klammern. [c] Die verbleibenden Zentrifugaldehnungsparameter vierten und sechsten Grades wurden auf Null gesetzt, da sie aus dem Datenmaterial nicht zu bestimmen waren. [d] Entspricht der Summe von *P_{aa}* (46.037 $\mu\text{Å}^2$) und *P_{cc}* (1.651 $\mu\text{Å}^2$) von isoliertem DFM.

[*] Prof. W. Caminati, Dr. S. Melandri, Dr. P. Moreschini,

Prof. P. G. Favero

Dipartimento di Chimica „G. Ciamician“ dell’Università

Via Selmi 2, I-40126 Bologna (Italien)

Fax: (+390) 051-259456

E-mail: caminati@ciam.unibo.it

[**] Wir danken Herrn A. Millemaggi für technische Hilfe und dem Ministero dell’Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica sowie dem C.N.R. für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.