

## PORPHYRINES SYNTHÉTIQUES PORTEUSES DE CHAINES LATÉRALES PEPTIDIQUES—II

### SYNTHÈSE ET ETUDE COMPARÉE DES *CIS* ET *TRANS* (MÉSOTÉTRAPHÉNYLPORPHYRINYL)-3-PROPÉNAMIDES

C. SELVE\*, F. NIEDERCORN, M. NACRO et B. CASTRO

Laboratoire de Chimie organique II, associé au CNRS (ERA 558), Université de Nancy I, Case Officielle 140, 54037  
Nancy, France

et

M. GABRIEL

Laboratoire de Spectroscopie et Structure Moléculaire, ISIN, Université de Nancy I, Case Officielle 140, 54037  
Nancy, France

(Received in France 11 July 1980)

**Résumé**—La synthèse et quelques propriétés structurales de mésotétraphénylporphyrinyl-3-propénamide *cis* et *trans*, non métallés ou métallés par le nickel sont décrites. Les amides sont obtenus par condensation sur les acides correspondants, des amines ou amino-acides C-protégés avec le réactif BOP. L'acide *cis* mésotétraphénylporphyrine-3-propénoïque conduit à deux atropoisomères respectivement dénommés *cis endo* et *cis exo*, suivant les propriétés spectrales (RMN, dichroïsme circulaire naturel) de ces dérivés. Les dérivés *cis endo* et *cis exo* sont équilibrables en solution à reflux dans le toluène. L'acide *trans* mésotétraphénylporphyrinyl-3-propénoïque conduit à un seul isomère.

**Abstract**—The synthesis and structural properties are reported for mesotetraphenylporphyrin *cis* and *trans* 3-propenamide, obtained by condensation of amines or C-protected amino-acids with corresponding carboxylic acids by means of the BOP reagent. The mesotetraphenylporphyrin *cis* 3-propenoic acid yields *cis endo* and *cis exo* atropoisomers. These structural attributions were based on their spectral properties (NMR and circular dichroism). *Cis endo* and *cis exo* isomers may be equilibrated in refluxing toluene. The *trans* 3-propenoic mesotetraphenylporphyrin acid yields only one isomer.

La recherche de modèles chimiques de la myoglobine a conduit à l'élaboration de porphyrines porteuses de chaînes latérales incluant un ligand essentiel azoté.<sup>1-3</sup> Ces chaînes latérales peuvent être ancrées en un ou deux points, ce qui assure une position plus ou moins prédéterminée au ligand.

Dans le cadre d'un programme analogue concernant les modèles des cytochromes P 450 nous avons montré dans une note préliminaire<sup>4</sup> que les amides de l'acide *cis*-mésotétraphénylporphyrinyl-3-propénoïque existaient sous forme de deux atropoisomères séparables et isolables; dans ces composés l'empêchement à la libre rotation de la liaison entre le carbone 3, carboxylique et le carbone 2, éthylénique, semble responsable de l'atropoisométrie. Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons effectué la synthèse d'une série de composés analogues en vue de leur analyse spectroscopique et de l'étude de leur interconversion thermique.

#### Synthèse des composés

Les quatre acides, porphyrinyl propénoïque *cis* et *trans*<sup>5</sup> non métallés ou métallés par un atome de nickel servent de base à quatre séries d'amides avec l'ammoniac, la diméthylamine, la morpholine, le glycinate d'éthyle, l'alaninate de tert-butyle, le phénylalaninate de méthyle, le N-glycyl-S-trityl-cystéinate d'éthyle, le N-alanyl-S-trityl-cystéinate d'éthyle et le N-glycyl-S-méthyl-cystéinate d'éthyle.

On peut ainsi juger de l'effet de l'introduction d'amines non chirales symétriques ou non, d'amino-acides chiraux

et de chaînes dipeptidiques pouvant présenter d'éventuels effets de ligands.

Les réactions de couplage (Schéma 1) entre les acides 1T, 2T, 3C, 4C et les amines sont réalisées avec le réactif BOP.<sup>6</sup> L'activation des acides *cis* 3C et 4C en présence d'une amine (primaire ou secondaire) conduit dans chaque cas à deux produits (*cis endo* Cen et *cis exo* Cex); les acides *trans* 1T et 2T ne fournissent qu'une seule amide. Les attributions *endo* et *exo* sont effectuées sur la base des mesures spectroscopiques RMN, UV-visible et de dichroïsme circulaire naturel comme le montrera la discussion.

Les réactions de couplage sont rapides et donnent généralement de bons rendements (70-95%). Les pourcentages relatifs des produits Cen et Cex obtenus ont été évalués soit par pesée des produits isolés, soit à partir des spectres de RMN du proton enregistrés avec la solution du mélange réactionnel (Tableau 1). Dans certaines réactions, l'isomère *exo* très minoritaire, n'a pu être isolé en quantité suffisante pour permettre sa description.

#### Isomérisation endo-exo

Nous avons suivi qualitativement l'isomérisation des produits H<sub>2</sub>-Cen-NH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>-Cex-NH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>-Cen-NMe<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>-Cex-NMe<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>-Cen-N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O, Ni-Cen-NMe<sub>2</sub>, Ni-Cex-NMe<sub>2</sub>, Ni-Cen-N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O, Ni-Cen-PheOMe et Ni-Cex-PheOMe. Le produit *endo* ou *exo* purifié est mis en solution soit dans le chloroforme soit dans le toluène; par chromatographie sur couche

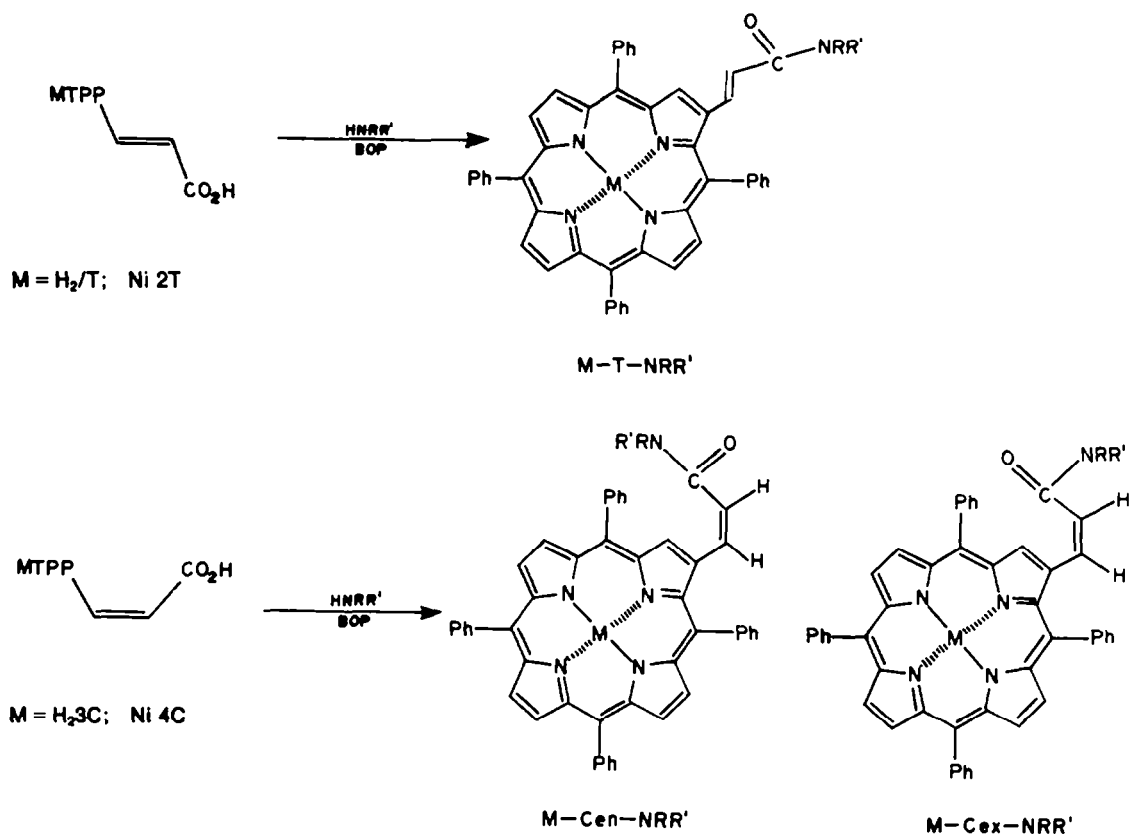


Schéma 1.

Tableau 1. Pourcentages relatifs des dérivés *cis endo/cis exo*

M-P-Amine <sup>a</sup>	% cis endo	% cis exo
H <sub>2</sub> -P-NH <sub>2</sub>	83	17
H <sub>2</sub> -P-NMe <sub>2</sub>	93	7
H <sub>2</sub> -P-N(CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	97	3
H <sub>2</sub> -P-Gly-OEt	83	17
H <sub>2</sub> -P-Ala-OtBu	88	12
H <sub>2</sub> -P-Phe-OMe	85	15
Ni-P-NMe <sub>2</sub>	92	8
Ni-P-N(CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	96	4
Ni-P-Ala-OtBu	91	9
Ni-P-Phe-OMe	86	14
H <sub>2</sub> -P-Gly(Str)Cys-OEt	96	4
H <sub>2</sub> -P-Ala(Str)Cys-OEt	96	4
H <sub>2</sub> -P-Gly(SMe)Cys-OEt	82	18
Ni-P-Gly(Str)Cys-OEt	94	6

mince, nous observons l'apparition de l'isomère. Celle-ci a lieu après quelques minutes dans le toluène à reflux. Pour la solution chloroformique, abandonnée à température ambiante, on détecte l'isomère après quelques heures.

L'évolution de la solution de H<sub>2</sub>-Cen-Gly-(SMe)-

Cys-OEt dans CDCl<sub>3</sub> est suivie par RMN <sup>1</sup>H à température ambiante. Après environ 30 hr, les pourcentages relatifs de H<sub>2</sub>-Cen-Gly-(SMe)-Cys-OEt et H<sub>2</sub>-Cex-Gly-(SMe)-Cys-OEt ne varient pratiquement plus, ils sont respectivement de 70% et 30%. Cette isomérisation relativement rapide dans le toluène à reflux a été

mesurée en fonction du temps pour  $H_2$ -Cen-PheOMe et  $H_2$ -Cex-PheOMe, par spectroscopie électronique dans le visible après séparation sur couche mince de silice.

Après 4 hr de reflux l'évolution est pratiquement terminée; il semble que l'équilibre soit atteint. Les quantités relatives des dérivés sont alors environ 60% du composé *endo* et 40% du composé *exo*.

**Formation des esters actifs avec 4C**

La réaction du BOP, en l'absence d'amine primaire ou secondaire, avec l'acide 4C conduit à deux esters actifs. Les spectres de RMN  $^1H$  des deux produits isolés indiquent une structure *endo* pour le produit majoritaire (Ni-Cen-Bt, 77%) et une structure *exo* pour le produit minoritaire (Ni-Cex-BT, 23%) (Schéma 2).

L'équilibration des esters actifs *endo* et *exo*, en solution dans le chloroforme, a été suivie à température

ambiante. Après quelques heures, l'autre isomère est détectable en CCM.

Ces esters actifs sont mis en réaction avec le phénylalaninate de méthyle. Tous deux conduisent aux produits *endo*: Ni-Cen-PheOMe, *exo*: Ni-Cex-PheOMe. L'ester actif *endo* réagit plus rapidement (90 min environ) que le dérivé *exo* (120 min environ) et conduit à un mélange constitué de 82% d'*endo* et 18% d'*exo*; l'ester actif *exo* conduit aussi à un mélange constitué par 77% d'*endo* et 23% d'*exo*. Les pourcentages relatifs des mélanges d'isomères *endo* et *exo* sont évalués par spectrométrie dans le visible des produits isolés après séparation sur couche mince de silice.

**Mesures spectroscopiques**

Les spectres de dichroïsme circulaire naturel ont été enregistrés L'effet important se situe au voisinage des

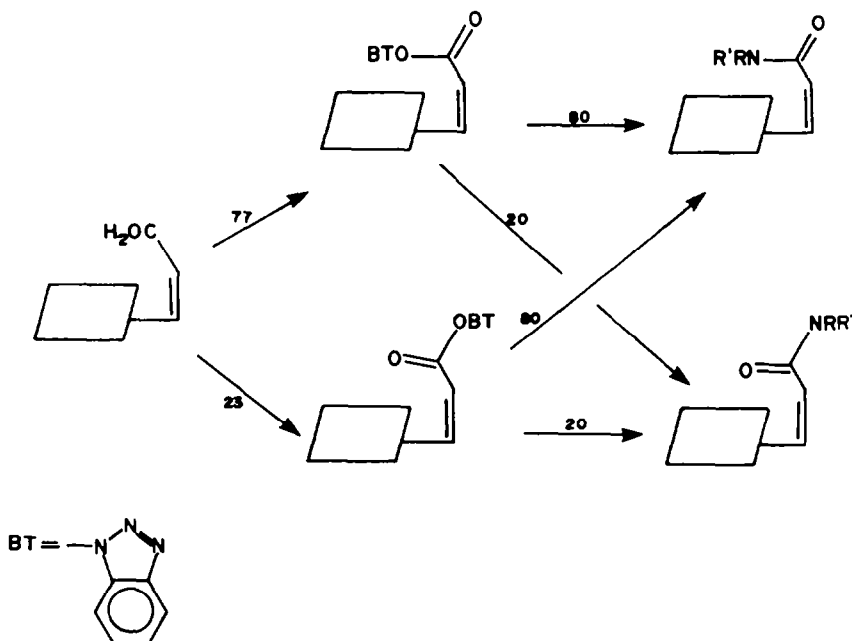


Schéma 2.

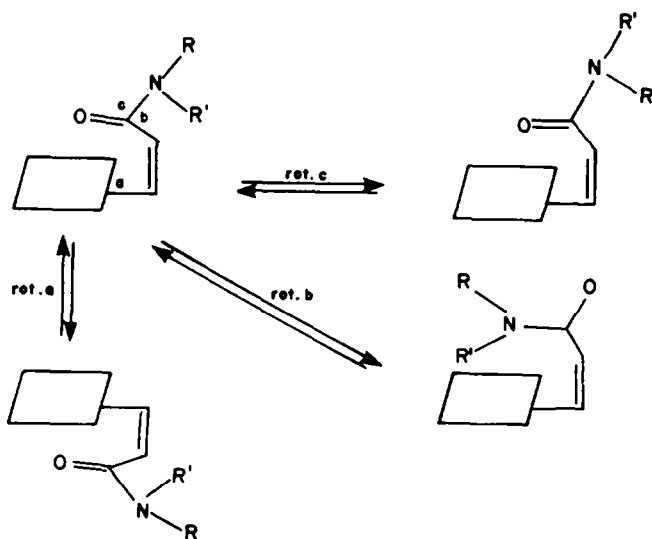


Schéma 3.

bandes de Soret.<sup>4</sup> L'allure de quelques spectres est donnée sur les Schémas 4 et 5. Les spectres d'absorption visible des différents composés sont relativement identiques; les dérivés *cis endo* et *exo* ont un  $\lambda$  max de Soret autour de 425 nm, les composés *trans* autour de 430 nm.

En RMN du proton, le signal du proton  $H_\beta$  est un doublet, le couplage  $^3J_{H_\beta H_\alpha}$  est de 12 Hz, pour les dérivés *cis* et de 16 Hz pour les composés *trans*. Le proton  $H_\alpha$  donne un signal qui est un double doublet avec un couplage allylique  $^4J_{H_\alpha H_{\text{pyrrole}}} = 1.2$  Hz. Les déplacements chimiques de  $H_\alpha$  et  $H_\beta$  sont très constants et ne permettent pas de discerner les isomères *endo* et *exo* (Tableau 2).

Dans le Tableau 3 nous reproduisons les valeurs des

différences de déplacements chimiques des protons des chaînes amides entre le produit *trans* et les dérivés *endo* et *exo*.

#### DISCUSSION DES RÉSULTATS

Le greffage de peptides sur une porphyrine portant une fonction acide est relativement aisé avec le réactif BOP. Les rendements des couplages sont généralement bons et les techniques utilisées pour ces préparations sont simples et compatibles avec les problèmes que poseront ultérieurement les préparations de dérivés métallés par  $Fe^{2+}$ .

La formation des deux dérivés *endo* et *exo* issus du

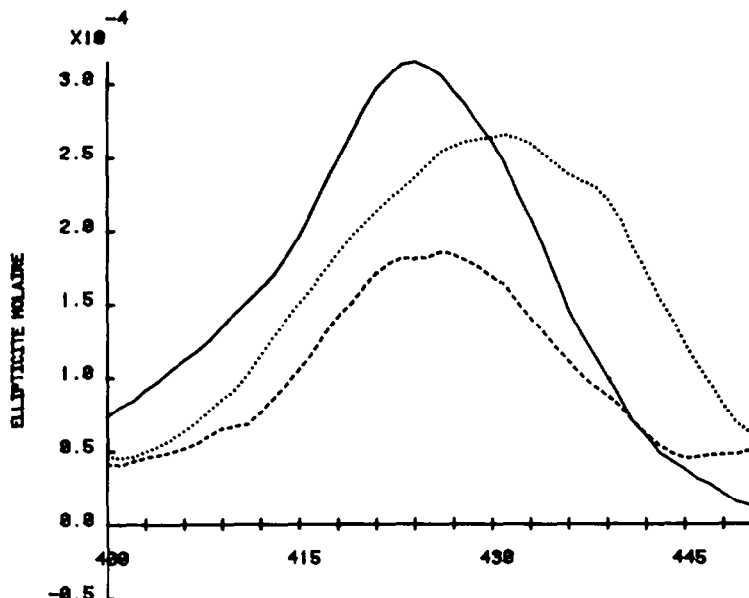


Schéma 4. DC Naturel dans la bande de Soret (solutions dans le toluène)  $H_2$ -Cen-PheOMe (—),  $H_2$ -Cex-PheOMe (---),  $H_2$ -T-PheOMe (.....).

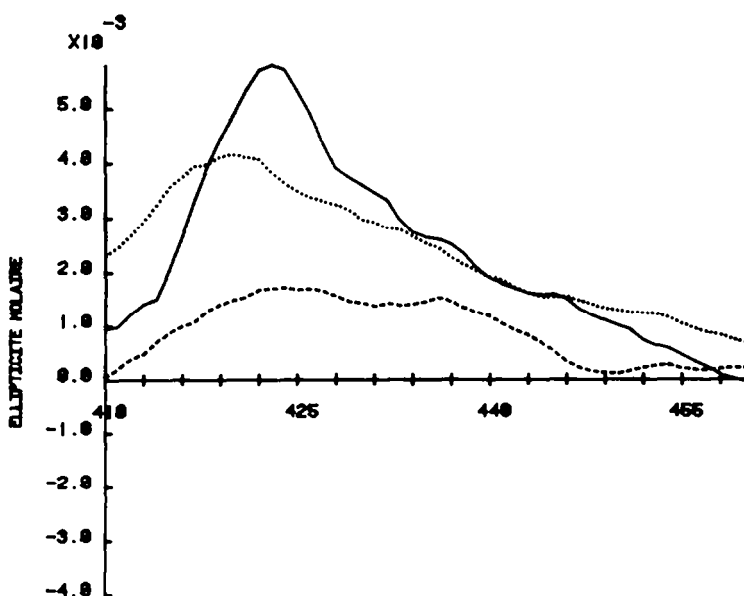


Schéma 5. DC Naturel dans la bande de Soret (solutions dans le toluène) Ni-Cen-Gly-(STr)-Cys-OEt (—), Ni-Cex-Gly-(STr)-Cys-OEt (---), Ni-T-Gly-(STr)-Cys-OEt (.....).

Tableau 2. Valeurs moyennes des déplacements chimiques des protons  $H_a$  et  $H_b$  sur 14 exemples

Structure	$\delta H_a$ (écart standard)	$\delta H_b$ (écart standard)
cis endo	6,57 (0,25)	5,62 (0,1)
cis exo	6,73 (0,1)	5,70 (0,1)
trans	7,08 (0,2)	6,57 (0,1)

couplage entre une amine et les acides *cis* 3C et 4C est maintenant confirmée dans un grand nombre de cas.

Le Tableau 1 montre que la proportion des isomères *endo* et *exo* est toujours en faveur du composé *endo* qui est également le produit thermodynamique. Ceci est également vrai au niveau des esters actifs précurseurs. Cependant l'origine de la stéréosélectivité ne peut être précisée par le résultat concernant l'aminolyse de ces esters actifs.

L'examen des déplacements chimiques en RMN  $^1H$  montre que les produits *cis exo* et *trans* sont relativement semblables. Les signaux de la chaîne latérale des produits *cis endo* sont blindés par rapport aux produits *exo* et *trans* (Tableau 3). Dans les produits *endo* la chaîne subit l'influence du courant de cycle.<sup>7</sup> D'autre part les spectres de dichroïsme circulaire naturel montrent une ellipticité plus grande pour les dérivés *endo* que pour les produits *exo* ou *trans*. Ceci est également en accord avec une interaction importante entre la chaîne latérale et le cycle pour les produits *endo*.

Il est nécessaire d'examiner les possibilités de libre rotation des liaisons a, b, c de la chaînes pour interpréter ces faits (Schéma 3).

Le blocage de la liaison a empêche l'interconversion de deux énantiomères. Ce phénomène ne peut provoquer l'apparition de deux diastéréoisomères que si un second centre chiral est présent. Le fait que l'isomérisation existe quelle que soit l'amine couplée, ne permet pas de retenir cette hypothèse.

De même, le blocage de la liaison amide c conduisant à deux isomères du type Z et E autour de cette liaison ne peut être retenu car seules les amides dissymétriques fourniraient alors deux isomères. Par contre, le blocage de la liaison b conduit à des interprétations tout à fait compatibles avec les résultats observés.

Cette isomérisation *cis endo-cis exo* est vraisemblablement due à des effets stériques (atropoisomérisation) spécifiques des substrats utilisés. Une conjugaison partielle entre les électrons  $\pi$  du cycle et la chaîne latérale peut apporter une contribution supplémentaire.

Il est cependant nécessaire de remarquer que la valeur des blindages (le  $\Delta\delta$  maximum est de 1.5 ppm; il est moyennement de 0.5 ppm) pour les isomères *endo* suggère pour l'amide une position soit excentrée, soit assez éloignée au dessus du noyau.<sup>7</sup>

L'ensemble de ces résultats est cependant intéressant car ils montrent que les composés *cis*, qu'ils soient *endo* ou *exo*, présentent une architecture relativement définie et solide. Les composés *endo* devraient donc permettre la préparation de dérivés pour lesquels le ligandage entre un hétéroatome de la chaîne peptidique et le métal inclus dans le cycle, soit fortement favorisé par la structure de l'ensemble. L'étude de dérivés métallés par le zinc (celui-ci peut donner des dérivés pentacoordinés<sup>8</sup> a été réalisée pour confirmer cette hypothèse.<sup>9</sup>

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les solvants utilisés sont acquis à la meilleure qualité com-

merciale. Les chromatographies sur couche mince sont faites sur plaque de silice Merck 60; les chromatographies préparatives sont effectuées sur colonne de silice 70-230 mesh. Les spectres de RMN  $^1H$  sont enregistrés sur Perkin-Elmer R12B ou sur Cameca 250 MHz au Centre Régional de Mesures Physiques de Nancy; le tétraméthylsilane est utilisé comme référence interne; les déplacements chimiques sont indiqués en  $\delta$  (ppm). Les spectres visibles sont enregistrés sur Duospac 203 Jobin-Yvon, les produits sont en solution dans le toluène; Les valeurs de  $\epsilon$  (entre parenthèses) sont le résultat de 4 à 6 mesures réalisées avec des solutions préparées indépendamment et conduisant à des résultats identiques. Nous ne donnons pas de valeur de  $\epsilon$  quand les mesures donnent des résultats disparates. Les spectres de dichroïsme circulaire naturel sont enregistrés sur Dichrographe III Jobin-Yvon relié à un ordinateur Tektronix 4051 [32 K]. Certaines analyses centésimales ont été effectuées, les résultats obtenus ne correspondent pas exactement aux valeurs calculées.<sup>5,12</sup>

#### Cis méso-tétraphénylporphyrine 3-propénoate d'éthyle ( $H_2$ -Pcis-OEt)

Le *cis* nickel-méso-tétraphénylporphyrine 3-propénoate d'éthyle obtenu selon Callot<sup>3</sup> (100 mg) est dissous dans 10 ml d'acide sulfurique concentré. Après 30 min d'agitation, la solution est neutralisée en versant lentement dans 400 ml de soude 4 N. Après refroidissement, filtrer, laver à l'eau. La porphyrine est dissoute dans 100 ml de chloroforme, sécher sur sulfate de magnésium, évaporer le solvant. Le produit obtenu (91 mg, 95%) donne un seul spot en CCM.  $R_f$  0.33 (toluène); RMN ( $CDCl_3$ )  $\delta$  0.81, t, J = 7.3 Hz,  $CH_3$ ;  $\delta$  3.93, q, J = 7.3 Hz,  $CH_2$ ;  $\delta$  5.6, d, J = 12 Hz,  $H_b$ ;  $\delta$  6.86, d, J = 12 Hz,  $H_a$ . Visible (toluène)  $\lambda_{max}$  424 (300300), 519 (16300), 553 (5600), 595 (4800), 651 (2900). Calc. pour  $C_{29}H_{32}N_4O_7$ : C, 82.56; H, 5.09; N, 7.86. Tr: C 82.74; H 5.21; N 7.73%.

#### Trans méso-tétraphénylporphyrine 3-propénoate d'éthyle ( $H_2$ -Ptrans-OEt)

Le *trans* nickel méso-tétraphénylporphyrine 3-propénoate d'éthyle (100 mg) est traité comme ci-dessus. Le produit obtenu (89 mg, 94%) donne un seul spot en CCM.  $R_f$  = 0.28 (toluène); RMN ( $CDCl_3$ )  $\delta$  1.37, t, J = 7.3 Hz,  $CH_3$ ;  $\delta$  4.25, q, J = 7.3 Hz,  $CH_2$ ;  $\delta$  6.58, d, J = 16 Hz,  $H_b$ ;  $\delta$  7.5, d, J = 16 Hz,  $H_a$ . Visible (toluène) (3)  $\lambda_{max}$  = 429 (252200), 522 (15700), 559 (6400), 600 (4800), 657 (2300).

#### Saponification

Les acides 1T, 2T, 3C, 4C sont obtenus par saponification des esters correspondants. 100 mg de l'ester choisi sont mis en solution dans 50 ml de tétrahydrofurane, une solution de 1 g de potasse dans 10 ml d'éthanol est additionnée. Après reflux pendant 3 hr, 10 ml d'acide acétique sont additionnés au mélange, agiter 15 min. L'acide est obtenu par extraction au toluène et évaporation sous vide après séchage sur sulfate de magnésium. Les rendements sont de l'ordre de 90%, les acides sont utilisés directement pour les couplages. Les produits donnent un seul spot en CCM (acétate d'éthyle/toluène, 3/7). 1T  $R_f$  = 0.21; 2T  $R_f$  = 0.25; 3C  $R_f$  = 0.29; 4C  $R_f$  = 0.32.

#### Esters actifs cis ( $H_2$ -P-OBT)

L'acide 4C (100 mg) est dissous dans 20 ml de chloroforme; on additionne 101 mg de triéthylamine et 110 mg de BOP. Après 2 hr d'agitation, la solution est évaporée sous pression réduite et le résidu est chromatographié rapidement (acétate d'éthyle/toluène 1/9). Le rendement global est de 91% réparti en: 81.2 mg de

Tableau 3. Blindage des protons des amides *cis endo* et *exo* par rapport aux *trans*

Amide	H	$\delta_T - \delta_{Cen}$	$\delta_T - \delta_{Cex}$
$H_2-P-CONH_2^a$	a	0,55	0,02
$H_2-P-CONMe_2^a$	a	0,35	0,01
$H_2-P-CON(CH_2-CH_2)_2O$	a	0,78	-
	b	0,40	-
$H_2-P-CONH-CH_2^a-CO_2CH_2^b-CH_3^c$	a	0,21	0,05
	b	0,32	0,02
	c	0,30	0,01
$H_2-P-CONH-CH(CH_3^b)-CO_2Me^c$	a	0,38	0,1
	b	0,43	0
	c	0,56	0,03
$H_2-P-CONH-CH(CH_2^b-CPh^c)-CO_2Me^d$	a	0,30	0
	b	0,66	0,12
	c	1,28	0
	d	0,59	0,05
$N1-P-CONMe_2^a$	a	0,35	0,02
$N1-P-CON(CH_2-CH_2)_2O$	a	0,43	-
	b	0,23	-
$N1-P-CONH-CH(CH_3^b)-CO_2Me^c$	a	0,34	0,11
	b	0,42	0,06
	c	0,55	0,04
$N1-P-CONH-CH(CH_2^b-CPh^c)-CO_2Me^d$	a	0,35	0,23
	b	0,52	0,11
	c	1,07	0,03
	d	0,37	0,11
$H_2P-CONH-CH_2^a-CONH-CH(S-CPh_3^d)-CO_2CH_2^e-CH_3^f$	a	0,35	-
	b	0,47	-
	c	0,34	-
	d	0,04	-
	e	0,31	-
	f	0,25	-
$H_2P-CONH-CH_2^a-CONH-CH(S-CH_3^d)-CO_2-CH_2^e-CH_3^f$	a	0,30	0
	b	0,40	0,20
	c	0,41	0,11
	d	0,38	0,02
	e	0,29	0,06
	f	0,24	0,07
$H_2P-CONH-CH(CH_3^b)-CONH-CH(S-CPh_3^d)-CO_2-CH_2^e-CH_3^f$	a	0,45	-
	b	0,53	-
	c	0	-
	d	0,30	-
	e	0,05	-
	f	0,26	-
	g	0,33	-
$N1-P-CONH-CH_2^a-CONH-CH(S-CPh_3^d)-CO_2-CH_2^e-CH_3^f$	a	0,50	0,20
	b	1,13	0,28
	c	0,34	0,16
	d	0,17	0,07
	e	0,93	0,15
	f	0,32	0,15

dérivé *endo* (77%). CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/9)  $R_f = 0.5$ . RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.2, m, Ph (HBT);  $\delta$  5.86, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\beta$ . Visible (toluène):  $\lambda$  427 (170000), 537 (10000), 579 (8000) et 24.2 mg de dérivé  $\lambda$  (23%). CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/9)  $R_f$  0.2. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.6, m, Ph (HBT);  $\delta$  7.15, d, 12 Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  6.55, d, 12 Hz,  $H_\alpha$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  427 (138000), 539 (9700), 582 (7800).

#### Réaction avec le L-phénylalaninate de méthyle (L-PheOMe, HCl)

Chacun des esters actifs obtenus ci-dessus est mis en solution dans 20 ml de chloroforme en présence de triéthylamine (101 mg) et de chlorhydrate de phénylalaninate de méthyle (103 mg). L'évolution de la réaction est suivie en CCM, l'ester actif *endo* a pratiquement disparu après 1.5 h, l'ester actif *exo* réagit plus lentement. Après 2 hr une plaque préparative est effectuée sur un aliquot de chacun des mélanges réactionnels (éluant: acétate d'éthyle/toluène, 5/5).

Les composés Ni-Cen-PheOMe et Ni-Cex-PheOMe formés dans les deux réactions sont ainsi isolés, mis chacun en solution dans exactement 5 ml de toluène et nous mesurons la densité optique au  $\lambda_{\text{max}}$  de Soret (423 nm). Ceci nous permet d'évaluer les pourcentages relatifs des isomères obtenus avec chaque ester: ester actif *endo*: 82% de composé *endo*, 18% de composé *exo*; ester actif *exo*: 77% de composé *endo*, 23% de composé *exo*.

#### Couplage avec une amine gazeuse

L'acide 3C (100 mg) est dissous dans 10 ml de chloroforme; le BOP (400 mg) est additionné. La diméthylamine est introduite par un bulle à bulle durant 5 min. En CCM (acétate d'éthyle/benzène, 3/7), deux spots apparaissent  $R_f$  0.27 et  $R_f$  0.15. Après évaporation sous vide le résidu est chromatographié sur colonne de silice (acétate d'éthyle/benzène, 3/7). Obtenu:  $H_2$ -Cen-NMe<sub>2</sub>  $R_f$  0.27 +  $H_2$ -Cex-NMe<sub>2</sub>  $R_f$  0.15 (91 mg) 88% (93% *endo*, 7% *exo*).

#### Couplage avec une amine liquide

L'acide 2T (130 mg) et la morpholine (200 mg) sont dissous dans 20 ml de chloroforme; le BOP (400 mg) est additionné. Après 10 min d'agitation, l'acide de départ est consommé et un spot unique apparaît en CCM. Le produit est isolé sur colonne de silice (acétate d'éthyle/toluène, 5/5 (100 mg, 85%).

#### Couplage avec un ester d'acide amino ou un dipeptide bloqué

A une solution de 3C (100 mg) dans 10 ml de chloroforme, sont additionnés le chlorhydrate du glycinate d'éthyle (93 mg) et la triéthylamine (101 mg), puis le BOP (110 mg), dissous dans 10 ml de chloroforme. Après 2 hr d'agitation, le mélange réactionnel est évaporé sous pression réduite et le résidu chromatographié sur colonne de silice (acétate d'éthyle/toluène, 3/7); deux produits sont isolés:  $H_2$ -Cen-GlyOEt  $R_f$  0.8, 85 mg,  $H_2$ -Cex-GlyOEt  $R_f$  0.5, 17.4 mg (91%; Cen 93%, Cex 17%).

Tous les couplages sont réalisés dans les mêmes conditions que ci-dessus.

#### Préparation des dipeptides

*S*-Trityl-L-cystéinate d'éthyle (STR)-L-CysOEt.<sup>10</sup> Le chlorhydrate du L-cystéinate d'éthyle (0.01 mole; 1.87 mg) et le triphényl méthanol (0.01 mole; 2.6 g) sont dissous dans 10 ml d'acide trifluoroacétique. Après 15 min d'agitation, l'acide est évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris par une solution d'acétate de sodium à 10% jusqu'à pH environ 4. Le produit est extrait à l'éther, lavé l'eau, séché sur sulfate de magnésium et évaporé sous pression réduite (3.9 g, 99%). RMN ( $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  1.13, t,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  2.58, d,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH}_2$ -S;  $\delta$  3.32, m, CH;  $\delta$  4.11, q,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  6.21, m, NH;  $\delta$  7.31, m, (Ph)<sub>3</sub>.

*t*-Butyloxycarbonyl-glycyl-S-trityl-L-cystéinate d'éthyle (Boc-Gly-(STR)-L-CysOEt). A une solution de Boc-Gly (2 mmoles; 350 mg), de (S-TR)-CysOEt (2 mmoles; 784 mg), de triéthylamine (404 mg) dans 20 ml de  $\text{CH}_3\text{CN}$  est additionné le BOP (2 mmoles; 884 mg). Après agitation à température ambiante pendant 3 hr, le dipeptide est extrait par trois fractions de 100 ml d'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée trois fois par 150 ml d'acide chlorhydrique 2N, trois fois par 150 ml de solution de  $\text{NaHCO}_3$ , saturée, une fois par 150 ml de solution de NaCl

saturée. Après séchage sur sulfate de magnésium, l'acétate d'éthyle est évaporé sous pression réduite. Le produit obtenu ne présente qu'un spot en CCM (cyclohexane/acétate d'éthyle 5/5).  $R_f$  0.63; obtenu 1 g, 92%. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.22, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  1.4, s, tBu;  $\delta$  2.61, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$ -S;  $\delta$  3.73, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  4.15, d,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  4.55, m, CH;  $\delta$  5.1, m, NH;  $\delta$  6.5, m, NH;  $\delta$  7.3, m, (Ph)<sub>3</sub>. Calc pour  $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ : C, 67.86; H, 6.61; N, 5.1; S, 5.84. Tr: C, 67.06; H, 6.61; N, 4.81; S, 5.89%.

*t*-Butyloxycarbonyl-L-alanyl-S-trityl-L-cystéinate d'éthyle (Boc-L-Ala-(STR)-L-CysOEt). Mêmes opérations que ci-dessus, le rendement est de 93%. CCM  $R_f$  0.7 (AcOEt). RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.09, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  1.19, d,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  1.28, s, tBu,  $\delta$  2.36, d,  $J = 5.4$  Hz,  $\text{CH}_2$ -S;  $\delta$  3.69, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.02, m, 2CH;  $\delta$  5.63, d,  $J = 6.3$  Hz, NH;  $\delta$  6.94, m, NH;  $\delta$  7.58, m, (Ph)<sub>3</sub>. Calc pour  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ : C, 68.30; H, 6.81; N, 4.98; S, 5.70. Tr: C, 69.05; H, 6.58; N, 4.63; S, 5.75%.

*t*-Butyloxycarbonyl-glycyl-S-Méthyl-L-cystéinate d'éthyle (Boc-Gly-(SMe)-L-CysOEt). Mêmes opérations que ci-dessus, le rendement est de 97%. CCM  $R_f$  0.74 (AcOEt). RMN ( $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  1.28, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  1.46, s, tBu;  $\delta$  2.33, s,  $\text{CH}_2$ -S;  $\delta$  2.96, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$ -S;  $\delta$  3.8, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  4.24, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.74, m, CH;  $\delta$  6.03, m, NH (Gly);  $\delta$  7.44, d,  $J = 8$  Hz, NH (Cys). Calc pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ : C, 48.73; H, 7.58; N, 8.74; S, 10.01. Tr: C, 47.91; H, 7.62; N, 9.84%.

Glycyl-S-trityl-L-cystéinate d'éthyle (Gly-(STR)-L-CysOEt).<sup>11</sup>  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (1 ml) est additionné à Boc-Gly-(STR)-CysOEt (1.04 mmole; 570 mg) dans 10 ml d'acide acétique. Après 30 min d'agitation à température ambiante, la solution est versée lentement dans une solution de  $\text{NaHCO}_3$  saturée. Le produit est extrait à l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium. Le solvant est évaporé sous pression réduite; un seul spot en CCM (acétate d'éthyle)  $R_f$  0.42. Le produit est utilisé aussitôt pour le couplage.

L-Alanyl-S-trityl-L-cystéinate d'éthyle (L-Ala-(STR)-L-CysOEt). Mêmes opérations que ci-dessus en partent de Boc-Ala-(STR)-CysOEt.

Glycyl-S-méthyl-L-cystéinate d'éthyle (Gly-(SMe)-L-GysOEt). Boc-Gly-(SMe)-L-CysOEt (320 mg) est dissous dans 10 ml de chlorure de méthylène. On additionne l'acide trifluoroacétique (10 ml) et on agite pendant 30 min. On évapore sous pression réduite. Le résidu est lavé à l'éther et utilisé pour le couplage.

#### Description des produits de couplage

Mésotétraphénylporphyrinyl-3-propénamide ( $H_2$ -P-NH<sub>2</sub>). Rendement (*endo* + *exo*) = 92%, rendement *trans* = 91%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 1/1)  $R_f$  0.3. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.8, m, NH<sub>2</sub>;  $\delta$  5.55, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  6.85, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\alpha$ . Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 1/1)  $R_f$  = 0.1. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.33, m, NH<sub>2</sub>;  $\delta$  5.75, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  6.80, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\alpha$ . Isomère *trans*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.35, m, NH<sub>2</sub>;  $\delta$  6.55, d,  $J = 16$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  7.03, d,  $J = 16$  Hz,  $H_\alpha$ .

Mésotétraphénylporphyrinyl-3-propénoyl-N,N-diméthylamide ( $H_2$ -P-NMe<sub>2</sub>). Rendement (*endo* + *exo*) = 88%, rendement *trans* = 86%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 3/7)  $R_f$  0.3. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.73, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  2.79, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  5.80, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  6.40, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\alpha$ . Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 3/7)  $R_f$  0.15. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.1, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  5.80, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  6.80, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\alpha$ . Isomère *trans*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.11, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  6.60, d,  $J = 16$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  7.10, d,  $J = 16$  Hz,  $H_\alpha$ .

Mésotétraphénylporphyrinyl-3-propénoyl morpholinamide ( $H_2$ -P-N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O). Rendement (*endo* + *exo*) = 89%, rendement *trans* = 89%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.35. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.65, m, a;  $\delta$  3.15, m, b;  $\delta$  5.65, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  6.10, d,  $J = 12$  Hz,  $H_\alpha$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  425, 515, 557, 598, 654. Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.26. Isomère *trans*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.43, m, a;  $\delta$  3.65, m, b;  $\delta$  6.67, d,  $J = 16$  Hz,  $H_\beta$ ;  $\delta$  7.12, d,  $J = 16$  Hz,  $H_\alpha$ .

Mésotétraphénylporphyrinyl-3-propénamide-glycinate d'éthyle ( $H_2$ -P-Gly-OEt). Rendement (*endo* + *exo*) = 91%, rendement *trans* = 85%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/ben-

zène, 3/7)  $R_f$  0.8. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.9, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  3.7, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  3.8, m,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  5.65, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.80, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  426 (132000), 520 (7300), 517, 555. Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 3/7)  $R_f$  0.5. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.2, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  3.95, m,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  4.1, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  5.55, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.60, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Isomère *trans*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.21, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  4.01, m,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  4.12, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et).

**Mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - L - alaninate de tertibutyle** ( $H_2P-L-Ala-OtBu$ ). Rendement (*endo + exo*) = 83%, rendement *trans* = 81%. Isomère *endo*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.87, d,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  0.97, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ;  $\delta$  4.22, m, CH;  $\delta$  5.65, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.76, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Isomère *exo*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.3, d,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  1.5, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ;  $\delta$  4.5, m, CH;  $\delta$  5.83, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.77, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Isomère *trans*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.3, d,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  1.53, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ;  $\delta$  4.6, m, CH;  $\delta$  6.56, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.13, d,  $J = 16$  Hz,  $H_A$ .

**Mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - L - phénylalaninate de méthyle** ( $H_2P-L-PheOMe$ ). Rendement (*endo + exo*) = 89%, rendement *trans* = 91%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 1/4)  $R_f$  0.8. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.54, d,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  3.18, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  4.7, m, CH;  $\delta$  5.92, m, Ph;  $\delta$  5.60, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.74, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  424 (330000), 520 (19000), 557 (7500), 598 (7000); Calc pour  $C_{37}H_{43}N_3O_2$ : C, 80.93; H, 5.12; N, 8.27. Tr: C, 80.57; H, 6.05; N, 8.29%. Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 1/4)  $R_f$  0.7. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.08, d,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  3.72, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  5.07, m, CH;  $\delta$  7.38, m, Ph;  $\delta$  5.80, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.60, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$ : 426 (212000), 520 (13000), 536 (6000), 598 (5000). Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/4)  $R_f$  0.64. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.2, d,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  3.77, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  5, m, CH;  $\delta$  7.2, m, Ph;  $\delta$  6.5, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.1, d,  $J = 16$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  431 (250000), 523 (10000), 561 (8000), 601 (6500). Calc pour  $C_{37}H_{43}N_3O_2$ : C, 80.93; H, 5.12; N, 8.27. Tr: C, 76.77; H, 5.85; N, 7.23%.

**Nickel mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénoyl - N,N - diméthylamide** ( $Ni-P-NMe_2$ ). Rendement (*endo + exo*) = 85%, rendement *trans* = 87%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.41. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.65, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  2.69, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  5.60, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.20, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  422 (190000), 535 (15000), 568; Calc pour  $C_{40}H_{36}N_2O$ : C, 76.50; H, 4.70; N, 9.10. Tr: C, 73.44; H, 4.54; N, 8.57%. Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.26. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  5.85, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.15, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.27. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.11, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  6.73, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.33, d,  $J = 16$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  425 (200000), 537 (16000), 572 (8000); Calc pour  $C_{40}H_{36}N_2O$ : C, 76.50; H, 4.70; N, 9.10. Tr: C, 74.20; H, 4.77; N, 8.87%.

**Nickel mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénoyl morpholinamide** ( $Ni-P-N(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})$ ). Rendement (*endo + exo*) = 81%, rendement *trans* = 85%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.34. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.02, m,  $\text{NCH}_2$ ;  $\delta$  3.42, m,  $\text{OCH}_2$ ;  $\delta$  5.65, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.34, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  = 422, 535, 569; Calc pour  $C_{31}H_{36}N_2O_2Ni$ : C, 75.50; H, 4.72; N, 8.60. Tr: C, 76.69; H, 6.66; N, 8.68%. Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.31. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.45, m,  $\text{NCH}_2$ ;  $\delta$  3.65, m,  $\text{OCH}_2$ ;  $\delta$  6.70, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.33, d,  $J = 16$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  426 (190000); 537 (16000), 573 (8000); Calc pour  $C_{31}H_{36}N_2O_2Ni$ : C, 75.5; H, 4.72; N, 8.60. Tr: C, 74.52; H, 4.87; N, 8.21%.

**Nickel mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - L - alaninate de tertibutyle** ( $Ni-P-L-Ala-OtBu$ ). Rendement (*endo + exo*) = 80%, rendement *trans* = 79%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 3/7)  $R_f$  0.8. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.94, d,  $J = 7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  1.01, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ;  $\delta$  4.27, m, CH;  $\delta$  5.65, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.76, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  422, 536, 568 nm. Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 3/7)  $R_f$  0.7. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.3, d,  $J = 7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  1.52, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ;  $\delta$  4.5, m, CH;  $\delta$  5.70, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.80, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  423, 536, 570. Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/benzène, 3/7)  $R_f$  0.9. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  1.36, d,  $J = 7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  1.56, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ;  $\delta$  4.61, m, CH;  $\delta$  6.44, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.05, d,  $J = 16$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  429, 540, 574.

**Nickel mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - L - phénylalaninate de méthyle** ( $Ni-P-L-PheOMe$ ). Rendement (*endo + exo*) = 89%, rendement *trans* = 87%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 3/7)  $R_f$  = 0.43. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.61, d,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  3.37, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  4.65, m, CH;  $\delta$  6.1, m, Ph;  $\delta$  5.40, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.50, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène)  $\lambda_{\text{max}}$  422 (20600), 536 (17500), 568 (6000). Isomère *exo*. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.02, d,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  3.63, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  4.77, m, CH;  $\delta$  7.14, m, Ph;  $\delta$  5.90, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.85, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  423 (160000), 536 (21500), 568 (7400). Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 3/7)  $R_f$  0.52. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.13, d,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ;  $\delta$  3.74, s,  $\text{CH}_3$ ;  $\delta$  5, m, CH;  $\delta$  7.17, m, Ph;  $\delta$  6.40, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7, d,  $J = 16$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène)  $\lambda_{\text{max}}$  429 (165000), 539 (14000), 575 (8000).

**Mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - glycy - S - trityl - L - cystéinate d'éthyle** ( $H_2P-Gly-(Str)-L-CysOEt$ ). Rendement (*endo + exo*) = 64%, rendement *trans* = 37%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/4)  $R_f$  = 0.27. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 1, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  2.4, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  3.73, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  3.92, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.15, m, CH;  $\delta$  5.64, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.73, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ ;  $\delta$  7.2, m, trityle. Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  424 (168000), 519 (10300), 553 (4000), 597 (3200), 652 (2000). Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/4)  $R_f$  0.2. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.23, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  2.74, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  4.08, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  4.23, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.62, m, CH;  $\delta$  6.40, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.24, m, trityle. Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  430, 523, 561, 600, 675.

**Mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - L - alanyl - S - trityl - L - cystéinate d'éthyle** ( $H_2P-L-Ala-(Str)-L-CysOEt$ ). Rendement (*endo + exo*) = 67%, rendement *trans* = 84%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle)  $R_f$  0.78. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.75, d,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  0.9, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  2.41, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  3.92, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.24, m, CH (Ala);  $\delta$  4.24, m, CH (Cys);  $\delta$  5.60, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.86, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ ;  $\delta$  7.25, m, trityle. Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 3/7)  $R_f$  0.6. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.23, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  1.48, d,  $J = 6.7$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Ala);  $\delta$  2.71, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  3.4, m, CH (Ala);  $\delta$  3.4, m, CH (Cys);  $\delta$  4.18, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  6.59, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.3, m, trityle. Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  428 (250000), 522 (18000), 559 (7500), 600 (6000), 656 (4000). Calc pour  $C_{74}H_{86}N_6O_4S$ : C, 78.63; H, 5.44; N, 7.44; S, 2.84. Tr: C, 77.29; H, 5.83; N, 7.25; S, 2.77%.

**Mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - glycy - S - méthyl - L - cystéinate d'éthyle** ( $H_2P-Gyl-(SM)-L-CysOEt$ ). Rendement (*endo + exo*) = 53%, rendement *trans* = 56%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.1. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.05, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  1.75, s,  $\text{CH}_3-S$ ;  $\delta$  2.59, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  3.79, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  3.95, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.44, m, CH;  $\delta$  5.62, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.70, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  424, 518, 554, 596, 650. Isomère *exo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/1)  $R_f$  0.1. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.22, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  2.1, s,  $\text{CH}_3-S$ ;  $\delta$  2.89, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  4.10, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  4.18, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.64, m, CH;  $\delta$  6.70, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.10, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ . Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 3/7)  $R_f$  0.17. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.29, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  2.12, s,  $\text{CH}_3-S$ ;  $\delta$  3, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  4.09, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  4.24, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  4.84, m, CH;  $\delta$  = 6.59, d,  $J = 16$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  7.16, d,  $J = 16$  Hz,  $H_A$ . Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  424, 523, 561, 600, 660.

**Nickel mésotétraphénylporphyrinyl - 3 - propénamido - glycy - S - trityl - L - cystéinate d'éthyle** ( $Ni-P-Gly-(Str)-L-CysOEt$ ). Rendement *cis* (*endo + exo*) = 71%, rendement *trans* = 88%. Isomère *endo*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/4)  $R_f$  0.2. RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.9, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  (Et);  $\delta$  2.35, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2-S$ ;  $\delta$  3.25, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Et);  $\delta$  3.45, m, CH;  $\delta$  3.50, d,  $J = 5.3$  Hz,  $\text{CH}_2$  (Gly);  $\delta$  5.90, d,  $J = 12$  Hz,  $H_B$ ;  $\delta$  6.25, d,  $J = 12$  Hz,  $H_A$ ;  $\delta$  7.2, m, trityle. Visible (toluène):  $\lambda_{\text{max}}$  422 (125000), 534 (10000). Calc pour  $C_{73}H_{87}N_6O_4S$ : C, 74.50; H, 4.90; N, 7.16.



Tr: C, 71.96; H, 5.83; N, 5.48%. Isomère *exo*. RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.07, t, J = 7.3 Hz, CH<sub>3</sub> (Et); δ 2.51, d, J = 5.3 Hz, CH<sub>2</sub>-S; δ 3.8, d, J = 5.3 Hz, CH<sub>2</sub> (Gly); δ 4.03, q, J = 7.3 Hz, CH<sub>2</sub> (Et); δ 4.30, m, CH; δ 5.54, d, J = 12 Hz, H<sub>β</sub>; δ 6.60, d, J = 12 Hz, H<sub>α</sub>; δ 7.2, m, trityle. Isomère *trans*. CCM (acétate d'éthyle/toluène, 1/4) R<sub>f</sub> 0.13. RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.22, t, J = 7.3 Hz, CH<sub>3</sub> (Et); δ 2.69, d, J = 5.3 Hz, CH<sub>2</sub>-S; δ 4.00, d, J = 5.3 Hz, CH<sub>2</sub> (Gly); δ 4.18, q, J = 7.3 Hz, CH<sub>2</sub> (Et); δ 4.58, m, CH; δ 6.85, d, J = 16 Hz, H<sub>β</sub>; δ 7.27, m, trityle. Visible (toluène): λ<sub>max</sub> 427 (185000), 537 (15000), 573 (7500). Calc pour C<sub>73</sub>H<sub>57</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>SNi: C, 74.50; H, 4.90; N, 7.16; S, 2.73. Tr: C, 72.73; N, 4.93; S, 3.22%.

**Remerciements**—Ce travail a bénéficié de l'aide financière du CNRS (ATP "Composés de coordination et organominéraux. Catalyse homogène"). Les auteurs remercient chaleureusement le Docteur H. J. Callot pour les fructueuses discussions au sujet de ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>W. Brinigar et C. K. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5595 (1974); W. Brinigar, C. K. Chang, J. Geibel et T. G. Traylor, *Ibid.* **96**, 5597 (1974); J. Geibel, C. K. Chang et T. G. Traylor, *Ibid.* **97**, 5924 (1975).
- <sup>2</sup>E. Bayer et G. Holzbach, *Angew. Chem.* **89**, 120 (1977).
- <sup>3</sup>M. Momenteau, M. Rougee et B. Look, *Europ. J. Biochem.* **71**, 63 (1976); M. Momenteau, B. Look, E. Bisagni et M. Rougee, *Can. J. Chem.* **57**, 1804 (1979).
- <sup>4</sup>H. J. Callot, B. Castro et C. Selve, *Tetrahedron Letters* **2877** (1978).
- <sup>5</sup>H. J. Callot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **3413** (1973); *Tetrahedron* **29**, 899 (1973).
- <sup>6</sup>B. Castro, J. R. Dormoy, G. Evin et C. Selve, *Tetrahedron Letters* **1219** (1975); *J. Chem. Res. (S)* **182** (1977).
- <sup>7</sup>M. Goudard, F. Gaudemer, A. Gaudemer et C. Riche, *J. Chem. Res. (S)* **30, 34** (1978).
- <sup>8</sup>J. S. Valentine, Y. Tatsuno et M. Nappa, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 3522 (1977); et références citées.
- <sup>9</sup>C. Selve, F. Niedercorn, M. Gabriel, M. Nacro et B. Castro, mémoire suivant (partie III).
- <sup>10</sup>I. Photaki, J. Taylor Papadimitriou, C. Sakarellos, P. Mazarakis et L. Zervas, *J. Chem. Soc. C* **1885** (1970).
- <sup>11</sup>R. G. Hiskey, L. H. Beacham III, V. G. Mate, J. N. Smith, E. B. Williams, A. M. Thomas et E. T. Walters, *J. Org. Chem.* **36**, 488 (1971).
- <sup>12</sup>J. P. Collman, R. G. Gagne, C. A. Reed, T. R. Halbert, G. Lang et W. T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1427 (1975).