

KONFORMATIONSANALYTISCHE STUDIEN

AN PYRROMETHENDERIVATEN

DIPLOMARBEIT

zur Erlangung des Diplomgrades Mag. rer. nat.

An der Philosophischen Fakultät der Univ. Wien

eingereicht von

STEFAN GERGELY

Wien, im September 1974.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von
Jänner bis Juli 1974 an der Lehrkanzel für
Organische Chemie der Universität Wien unter
Anleitung von Univ. Doz. Dr. H. FALK, und
Dr. O. HOFER.

Meinem verehrten Lehrer Herrn Doz. Dr. H. Falk möchte ich an dieser Stelle besonders danken für seine verständnisvolle Hilfe und Geduld sowie für seine tatkräftige Unterstützung. Durch sie wurde der Laboralltag zu einem lehrreichen Vergnügen.

Herr Dr. O. Hofer ist mit Rat und Tat zur Seite gestanden, wofür ich ihm zu großem Dank verpflichtet bin.

Last, not least - danke ich Herrn Prof. Dr.K.Schlögl für das aktive Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat.

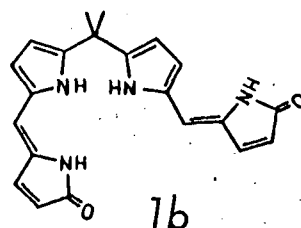
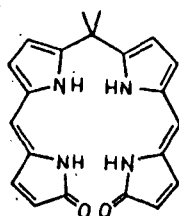
INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	5
2. Methodischer Teil	9
2.1. Konformationsanalyse mit Hilfe der Lanthanidenverschiebungstechnik	10
2.2. Die N-H...N - Tautomerie von Pyrro- methenen aus der Sicht protonenreso- nanzspektroskopischer Untersuchungen	14
2.3. Messung der Dipolmomente	17
3. Ergebnisse	18
3.1. Methode der Lanthanideninduzierten Verschiebung	18
3.2. ^1H -NMR - Spektren von Pyrromethenen	28
3.3. Dipolmomente	35
4. Synthetische Aspekte	40
4.1. Allgemeines	40
4.2. Reinigung von Pyrromethenbasen	41
4.3. Versuche zur Überbrückung von Pyrromethenen	41
4.4. Darstellung von 27 und Versuch zur Freisetzung	45
5. Zusammenfassung	47
6. Experimenteller Teil	49
7. Literaturverzeichnis	57
8. Lebenslauf	60

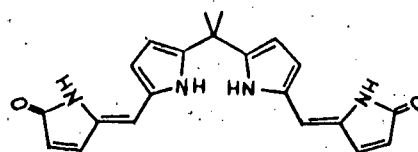
1. EINLEITUNG

Gallenfarbstoffe und ähnlich aufgebaute Pyrrolpigmente der allgemeinen Struktur (Abb. 1) können eine große Zahl von Konfigurations- und Konformationszuständen (Abb. 1a, 1b, 1c...) einnehmen - im Gegensatz zu den Porphinderivaten (Abb. 2), deren innere Bewegungsfreiheit durch das Ringgerüst drastisch eingeschränkt ist.

Abb. 1a

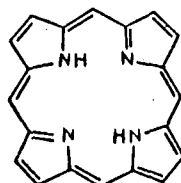


1b



1c

Abb. 2



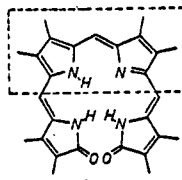
Wenn man bedenkt, daß viele dieser Pyrrolpigmente an lebenswichtigen Vorgängen im Pflanzen- und Tierreich beteiligt sind, liegt die Hypothese, wonach die biologische Funktion in kausalem Zusammenhang mit Konfiguration und Konformation steht, eigentlich recht nahe (Lit. 1). Es ist daher von großem Interesse, auf diesen Zusammenhang hin offenkettige Pyrrolfarbstoffe zu untersuchen (beim Phytochrom beispielsweise gilt es, die Lichtabsorption diskreter Pigmentzustände mit deren bevorzugter räumlicher Struktur

zu korrelieren (Lit.2).). In Hinblick darauf würde die vorliegende Diplomarbeit begonnen.

Bedingt durch die große Variabilität an Konfigurations- und Konformationszuständen offenkettiger, tetrapyrrolischer Pigmente gestaltet sich deren Aufklärung außerordentlich schwierig. Es erweist sich deshalb als notwendig, das Gerüst der Gallenfarbstoffe zunächst in kleinere Einheiten zu zerlegen und an diesen die erforderlichen stereochemischen Untersuchungen durchzuführen, um so Schritt für Schritt der Lösung des Problems näher zu kommen.

Wir haben diese „Unterteilung“ wie folgt vorgenommen (Abb.3):

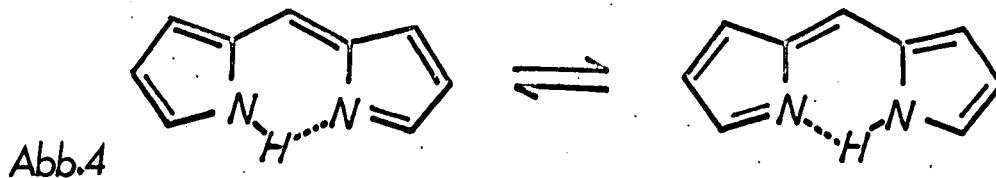
Abb. 3



Der „mittlere Teil“ des Gallenpigments ist ein Pyrromethen. Es ist Aufgabe und Ziel dieser Diplomarbeit, die Konfiguration und Konformation sowie die Tautomerie von Pyrromethenen anhand von geeigneten Modellen zu untersuchen.

Nach Darlegung der Problematik sei es gestattet, die historische Entwicklung der Strukturanalyse von Pyrromethenen zu skizzieren.

Die Chemie des Pyrrols und der Pyrrolpigmente ist untrennbar mit dem Namen des deutschen Chemikers H a n s F i s c h e r (1881-1945) verbunden. F i s c h e r hat sich schon vor etwa fünfzig Jahren mit der Tautomerie von Pyrromethenen (Abb. 4) auseinandergesetzt. Er wollte durch gezielte Synthesen isomere Methene darstellen (Abb. 5a, 5b) (Lit. 2a);



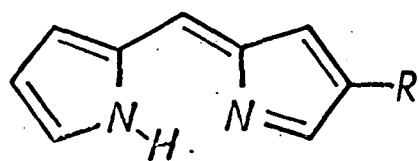


Abb. 5a

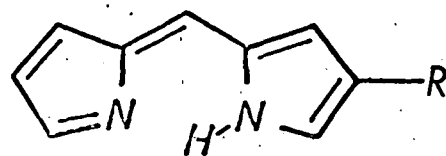


Abb. 5b

Er bekam jedoch in beiden Fällen dasselbe Produkt: das Gleichgewicht zwischen den beiden isomeren Formen stellt sich also rasch ein. F i s c h e r versuchte in der Folge, durch Substitution eines der beiden „Pyrrol“ringe mit elektronenanziehenden Gruppen isomere Produkte (Tautomere) zu erhalten, aber ohne Ergebnis. Die Lösung der Frage, wie schnell der Protonentransfer abläuft, blieb demnach den in neuerer Zeit entwickelten strukturanalytischen Methoden vorbehalten. (Es muß ausdrücklich betont werden, daß auch die symmetrische Struktur (Abb.6) zur Beschreibung der Bindungsverhältnisse in Betracht gezogen werden muß (Lit.3);

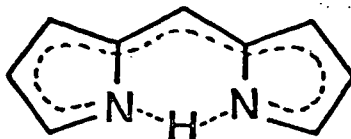


Abb. 6

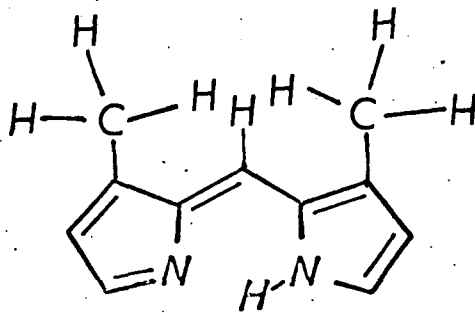
schwingungsspektroskopische Untersuchungen der N-H - Bande bewiesen lediglich eine starke intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung (Lit.4.)

War schon das Tautomerieproblem mit den Hilfsmitteln, die F i s c h e r zu Verfügung standen, nicht lösbar, so wurde die Frage nach der in Lösung vorliegenden, bevorzugten Konfiguration und Konformation gar nicht gestellt. Solche Untersuchungen sind mit der in jüngster Zeit entwickelten Lanthanidverschiebungstechnik möglich geworden.

Wenn man über die Konformationsmöglichkeiten von Pyrromethenen

nachdenkt, muß man sich fragen, welche Faktoren hier mit- und gegeneinander wirken. Die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung und der daraus resultierende Energiegewinn können nur dann maximal ausgenützt werden, wenn beide Pyrrolringe weitgehend koplanar vorliegen. Abbildung 7 zeigt, daß in diesem Fall eine sterische Behinderung der 3,3'-ständigen Methylgruppen und des Methinprotons eintritt. Deshalb wäre es denkbar, daß die Ringe gegenüber der Ebene der sp^2 -hybridisierten Methingruppe leicht verdrillt sind. Weiters kann man a priori den Vorgang des intermolekularen Protonentransfers nicht ausschließen. Schließlich ist zu überlegen, welchen Einfluß elektronenanziehende bzw. elektronenabstoßende Substituenten auf die Konformation ausüben. Welche analytischen Hilfsmittel zur Untersuchung all dieser Einflüsse herangezogen wurden, wird im folgenden näher erläutert.

Abb.7



2. METHODISCHER TEIL

Zur Analyse der Geometrie von Konformationszuständen organischer Moleküle gibt es eine Vielzahl von physikalischen Meßmethoden. Es soll hier kurz angedeutet werden, welche dieser Methoden zur Untersuchung von Pyrromethenen geeignet scheinen.

Die genauesten Informationen über die räumliche Struktur (Bindungswinkel und Bindungslängen) erhält man aus der Röntgenstrukturanalyse. Die Auswertung der Meßdaten ist jedoch außerordentlich langwierig; abgesehen davon ist der Anwendungsbereich auf kristalline Substanzen beschränkt. Wir wollen hingegen Aussagen über die Struktur im gelösten Zustand erhalten. Aus diesem Grund kommt die Röntgenstrukturanalyse als Analyse-methode nicht in Betracht, ebenso scheidet die Untersuchung mit Hilfe der Elektronen- oder Neutronenbeugung aus (Die Elektronenbeugung erlaubt Aussagen über die Geometrie im Gaszustand, jedoch auch nur bei Verbindungen, deren Dampfdruck größer als 10^{-4} Torr ist.).

Zu den spektroskopischen Methoden ist allgemein folgendes zu sagen:

Die Mikrowellen-Spektroskopie ist zur Untersuchung von Rotationszuständen in Pyrromethenen nicht geeignet, da sie im Gaszustand durchgeführt wird und zur Zeit noch auf Moleküle mit weniger als 10 bis 15 Atomen beschränkt ist. Eine wesentliche Molekülgröße erhält man jedoch aus Mikrowellenspektren, nämlich das Dipolmoment. Dieses ist vor allem wertvoll in Kombination mit quantenchemischen Berechnungen, denen man eine bestimmte Struktur zugrunde gelegt hat. Glücklicherweise ist das Dipolmoment auch in flüssiger Phase leicht bestimmbar.

Zur Analyse der N-H...N - Tautomerie ist die Infrarot-Spektroskopie von Interesse; man kann so die Stärke der Wasserstoffbrückenbindung abschätzen und ihre Natur (intra- oder intermolekular) untersuchen.

Wohl die detailliertesten Informationen vermitteln Kernresonanzspektroskopische Messungen. Die Lanthanidenverschiebungstechnik ist die Methode der Wahl zur Konformationsanalyse gelöster Moleküle. Weiters macht eine Vielzahl von verschiedenen Techniken, wie der Kern-Overhauser-Effekt, Messung in nematischer Phase u.a., die Kernresonanzspektroskopie zu einem vielseitigen strukturanalytischen Instrument.

Schließlich sei noch die Röntgenphotoelektronen-Spektroskopie genannt; sie gestattet z.B. die Untersuchung der beiden Stickstoffatome in Pyrromethenen hinsichtlich ihrer Gleichwertigkeit.

Zur Untersuchung der Thermodynamik von Konformationsgleichgewichten ist prinzipiell jede Methode der Mengenanalyse geeignet. Das Ziel ist, Unterschiede in der freien Enthalpie der Grundzustände zu bestimmen.

Will man Zustände ungleicher freier Enthalpie und deren Aktivierungsgrößen bestimmen, so ist für kleine Energieunterschiede zwischen den Konformeren (ΔG^{\ominus} ca. 1 kcal/Mol) die Analyse des Kernresonanzspektrums, für größere Differenzen ($\Delta G^{\ominus} \sim 2-3$ kcal/Mol) die Methode der Schallrelaxation anwendbar.

2.1. Konformationsanalyse mit Hilfe der Lanthanidenverschiebungstechnik.

Die Methode der Lanthaniden-induzierten Verschiebung des Kernresonanzspektrums gestattet es, die Konformation organischer

Moleküle im gelösten Zustand zu ermitteln (Lit.5). Gegenüber der Röntgenstrukturanalyse hat sie den Vorteil der wesentlich einfacheren Auswertung der Meßdaten. Wenn auch die Genauigkeit der Ergebnisse (z.B. hinsichtlich der Bindungsabstände) nicht mit der Röntgenstrukturanalyse Schritt halten kann, ist es doch bestechend, die Konformation am gelösten Molekül (für biologisch wichtige Substanzen also quasi in situ) untersuchen zu können.

Die Meßdaten erhält man auf recht einfache Weise:

Zur Lösung der zu untersuchenden Substanz in einem Lösungsmittel, welches bei NMR-Messungen üblich ist und das vor allem mit dem Reagens nicht koordiniert, fügt man das Lanthanidenreagens (z.B. Tris(dipivalomethanato)europium^{III}) zu und nimmt das NMR-Spektrum auf. Die einzelnen Signale sind dabei gegenüber der Lage im Spektrum ohne Zusatz von Lanthanidenreagens in charakteristischer Weise verschoben: Das Europium koordiniert mit einer „Monitorgruppe“ des Moleküls und verursacht dadurch Verschiebungen, deren Größe vom Abstand zwischen Koordinationszentrum und dem Proton, dem das verschobene Signal zugeordnet ist, sowie vom Winkel zwischen der magnetischen Feldachse und der Verbindungslinie zwischen Koordinationszentrum und Proton abhängt.

Das Molverhältnis von Substrat und Reagens wird durch Integration relevanter Substrat- und Reagenssignale bestimmt; als charakteristisches Datum wird meist die Verschiebung (in Hz) bei einem Molverhältnis von 1:1 verwendet, wobei man sich von der Linearität im Konzentrationsbereich von 0 bis 1 zu überzeugen hat.

Als Monitorgruppen kommen in erster Linie Aldehyde, Ketone und Ester wegen ihrer durch ein verfügbares, freies Elektronenpaar bedingten Basizität in Frage. Es zeigte sich, daß sowohl sterisch fixierte Ketone als auch Ester für die Konformationsanalyse von

Pyrromethenen geeignet sind. (Vorher mußte aber noch sichergestellt werden, daß die Stickstoffatome der Pyrromethene nicht mit dem Lanthanidenreagens koordinieren. Dadurch würde das Konformationsgleichgewicht und unter Umständen auch die Geometrie der bevorzugten Konformation verfälscht werden.)

Lanthanidenverschiebungsexperimente ermöglichen in Verbindung mit der rechnerischen Behandlung des geometrischen Problems und statistischer Beurteilung der Signifikanz der erhaltenen Ergebnisse Aussagen über diejenigen Zustände beweglicher molekularer Systeme, die in Lösung bevorzugt vorliegen. Diese Strukturinformationen gelten natürlich nur innerhalb des Zeitbereichs der NMR-Methode.

Der „Pyrrol“ring in Pyrromethenen ist um die Einfachbindung zwischen Ring und Methin-C-Atom drehbar; dementsprechend bezieht sich die Nomenklatur der Konformeren (syn-, anti-) auf die Lage der Ringe zueinander. Z bzw. E ist das übliche stereochemische Symbol für die Konfiguration an der „Doppelbindung“ zwischen Methin-C-Atom und „Pyrrolenin“ring.

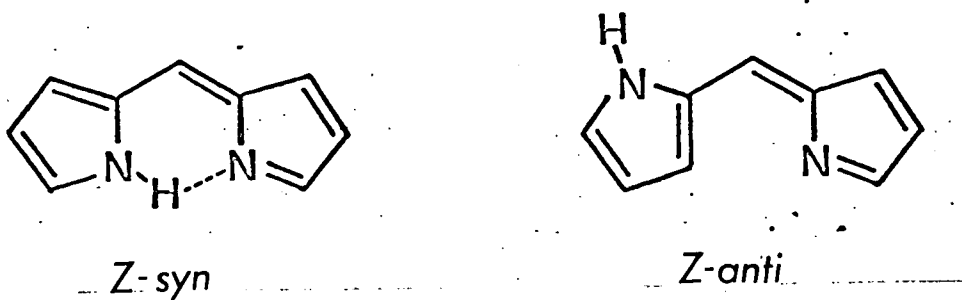


Abb.8

Zur rechnerischen Auswertung (das Fortran-IV-Programm „PDIGM“ haben uns die Autoren freundlicherweise zur Verfügung gestellt) haben R.E. Davis und M.R. Willcott (Lit.6) folgende Annahmen getroffen:

1. Der Lanthaniden-Substrat-Komplex läßt sich durch einen einzigen Satz von Koordinaten beschreiben,
2. Die Beziehung von McConnell - Robertson hat Gültigkeit, d.h. das magnetische Feld des Lanthanidenatoms hat axiale Symmetrie,
3. Die magnetische Hauptachse des Lanthanidenatoms verläuft durch das Koordinationszentrum und
4. Die Verschiebung kommt ausschließlich durch eine Pseudokontaktwechselwirkung zustande.

Für die Bindungsabstände und Bindungswinkel werden plausible Röntgenstrukturdaten analoger Moleküle verwendet. Die Genauigkeit dieser Werte ist nicht bedeutend, da die Methode bis zu einem Bereich von $\pm 0,1 \text{ \AA}$ weitgehend unempfindlich ist.

Der Ursprung des Koordinatensystems wird im Koordinationszentrum angenommen und ein Bereich für die Entfernung Lanthanidenatom - Monitoratom ausgewählt. Innerhalb dieses Bereichs variiert man nun schrittweise die Entfernung und errechnet für jede Lanthanidenposition Verschiebungswerte nach

$$S_{\text{ber}} = k \cdot \frac{3 \cos^2 (\Theta_i - 1)}{r_i^3}$$

S_{ber}	Verschiebung der Signallage des betreffenden Protons in Hz
k	verschiedene Konstanten
Θ_i	Winkel, der die Position des Protons i relativ zur magnet, Hauptachse beschreibt
r_i	Abstand Proton i - Lanthanidenatom

für jeden Kern i . Bei jeder Position zeigt eine Zielfunktion die

Güte der Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen Verschiebungsdaten an. Hierfür verwendet man den R-Faktor,

$$R = \left(\frac{(S_{\text{exp}} - S_{\text{ber}})^2}{S_{\text{exp}}^2} \right)^{1/2} .$$

Die für die einzelnen Konformationen des Moleküls erhaltenen Minimal-R-Faktoren werden dann anschließend auf ihre Signifikanz untersucht:

R_i/R_{min} hat für die Dimension der Hypothese und die im Problem frei verfügbaren Parameter (drei beschreiben die räumliche Position des Lanthanidenatoms und die Orientierung der magnetischen Hauptachse, ein vierter stellt einen Proportionalfaktor dar, der berechnete Verschiebungen mit den gemessenen korreliert) einen Wert, der einer prozentualen Glaubwürdigkeit der betreffenden Hypothese entspricht; die diesbezüglichen Daten sind in der Literatur tabelliert (Lit. 7). Mit diesem Test, der für die Röntgenstrukturanalyse konzipiert wurde, kann man die Verlässlichkeit einer Konformationshypothese gegenüber anderen untersuchen.

2.2. Die N-H...N - Tautomerie von Pyrromethenen aus der Sicht protonenresonanzspektroskopischer Untersuchungen. Über den Vorgang der N-H...N - Tautomerie Näheres in Erfahrung zu bringen, ist deshalb von grundlegendem Interesse, weil die biologische Funktionsweise höhergliedriger Pyrrolpigmente wahrscheinlich in engem Zusammenhang damit steht (Dieses Phänomen ist ja eng mit der Konformationsanalyse des Systems verknüpft.).

Es sei hier noch angemerkt, daß auch ein so vitaler Vorgang wie die identische Reduplikation der Gene letztlich auf die Wasserstoffbrückenbindung zwischen Pyrimidin- bzw. Purinbasen zurückgeht.

Der eingangs dargelegten Vorgangsweise folgend, sollte es sich auch hier als zweckmäßig erweisen, die Untersuchungen an einfachen Modellsubstanzen zu beginnen.

Die ursprüngliche Frage war, ob die N-H...N - Bindung in Pyrromethenen symmetrisch ist oder nicht. Bei unsymmetrisch substituierten Pyrromethenen (wenn z.B. ein Ring eine Carboxylfunktion trägt) ist es nicht sehr plausibel, eine symmetrische Wasserstoffbrücke anzunehmen; bei symmetrischen Pyrromethenen wäre dies aber durchaus denkbar. Vorbedingung hierfür ist, daß der N-N - Abstand in der Z-syn - Konformation einen Wert von ca. $2,5 \text{ \AA}$ nicht überschreitet (Lit.8). Bei den vorliegenden Verbindungen ist dieser Abstand allerdings größer, sodaß bei symmetrischer Bindung eine Dehnung der Wasserstoffbrücke über den normalen Wert vorliegen müßte.

An dieser Stelle soll gezeigt werden, welche Arten des energetischen Verlaufs der Protonentransfer prinzipiell haben kann:

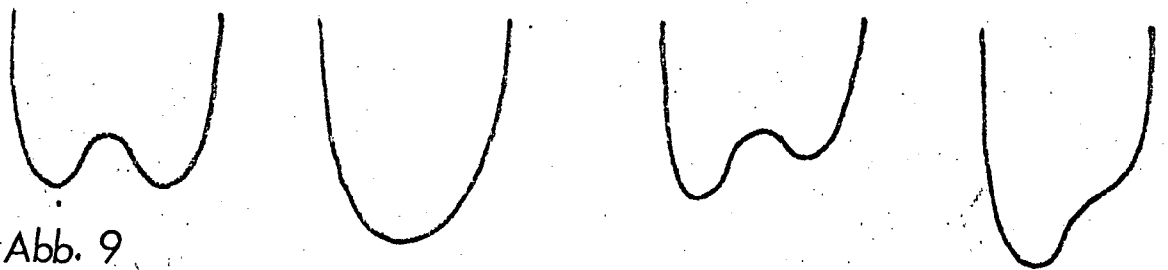


Abb. 9

Obwohl die NMR-spektroskopischen Arbeiten an Porphin- und Chlorinderivaten gezeigt haben, daß dort die N-H...N - Tautomerie in den zeitlichen Erfassungsbereich dieser Methode fällt (ΔG^\ddagger -Werte um 12 kcal/Mol werden für den intramolekularen,

zweifachen Protonentransfer beobachtet (Lit.9)), kann nicht von vornherein gesagt werden, ob dies auch für Pynromethene gilt.

Nimmt man an, die N-H...N - Bindung sei unsymmetrisch, so kann man über die zu erwartenden ^1H -NMR-Spektren folgendes sagen:

Wäre der Protonentransfer langsamer als die der Zeitauflösung der Messung entsprechende Frequenz, so müßte dieser Sachverhalt bei Pynromethenen, welche in Position 3 oder 4 eines Ringes ein Proton tragen, in einer durch Fernkopplung bedingten Aufspaltung des C-H - Signals in ein Dublett zum Ausdruck kommen. Beobachtet man bei Zimmertemperatur nur ein Singlett, d.h. ist der Protonenaustausch zu schnell für die Meßmethode, so besteht noch die Möglichkeit, durch Temperaturenniedrigung den Koaleszenzpunkt zu unterschreiten. Wenn das keinen Erfolg bringt, kann man schließlich versuchen, durch geeignete Substituenten die Aktivierungsenergie zu verschieben.

Im Verlauf der experimentellen Arbeiten wurden diese Methoden angewendet. Zusätzlich führten wir die notwendige genaue Signalzuordnung durch und untersuchten die auftretenden Kopplungsphänomene mit 100 MHz - Entkopplungs- und Deuteriumaustauschexperimenten.

Um über einen immerhin möglichen intermolekularen Protonenaustausch und eventuelle Assoziationsgleichgewichte Näheres zu erfahren, wurden die NMR-Spektren bei verschiedenen Konzentrationen und in verschiedenen Lösungsmitteln aufgenommen.

2.3. Messung der Dipolmomente

Nachdem die Untersuchungen gezeigt hatten, daß bei unsymmetrisch substituierten Pyrromethenen mit großer Wahrscheinlichkeit ein Tautomeres energetisch bevorzugt wird, haben wir zur Bestätigung dieses Befundes die Dipolmomente solcher Verbindungen gemessen und mit einer semiempirischen quantenchemischen Abschätzung der Momente verglichen (Lit. 10).

Auf das Gleichgewicht zwischen energetisch ungleichwertigen Tautomeren hat die Geschwindigkeit des Protonentransfers keinen Einfluß; liegt das Gleichgewicht weitgehend auf der Seite eines Tautomeren, so wird das beobachtete Moment nur vom Moment der betreffenden Spezies, also dem Ort der Gleichgewichtslage, abhängen und nicht von der Kinetik der Gleichgewichtseinstellung.

Schätzt man rechnerisch die Dipolmomente der beiden tautomeren Formen eines unsymmetrischen Pyrromethens ab (die Differenz der Werte beträgt für „Monoester-Pyrromethene“ etwa 1 D!), so sollte der gemessene Wert, der ja eine Mittelung zwischen den Tautomeren unter Berücksichtigung ihres Gewichtes darstellt, eine Aussage über die Gleichgewichtslage erlauben.

Wir haben diese Methode angewendet, die Ergebnisse mit den Voraussagen H. a n s F i s c h e r s verglichen und versucht, Erklärungen für den Ort des Gleichgewichtes zu geben.

3. ERGEBNISSE

3.1. Methode der Lanthanideninduzierten Verschiebung

3.1.1. Pyrromethene ohne Monitorgruppe

Um sicherzustellen, daß das Lanthanidenreagens keine Koordinations-tendenz mit dem Pyrromethen zeigt, wurden an den Verbindungen 1 - 3 (Abb. 10) Verschiebungsexperimente durchgeführt: die Signale änderten ihre Lage um $\pm 0,5$ Hz (Molverhältnis 1:1). Somit war das Fehlen einer Koordination mit dem Stickstoffatom bestätigt; dies ergänzt die Untersuchungen am Pyrrol, aus denen bekannt ist, daß infolge der geringen Basizität des Stickstoffs keine Koordination mit dem Lanthanidenreagens eintritt (Lit.10a)

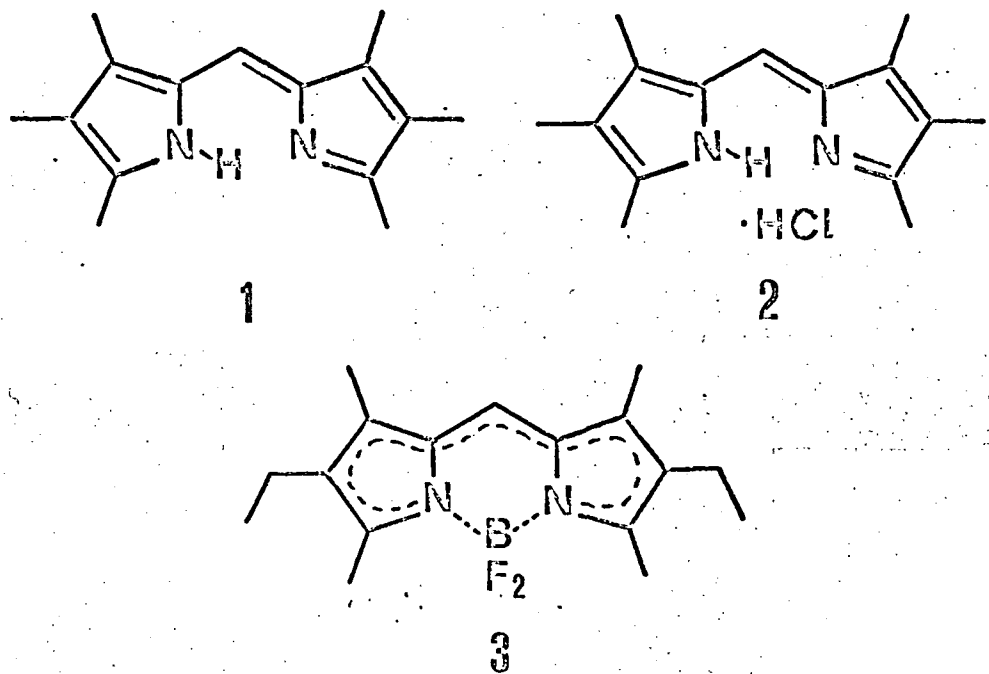


Abb. 10

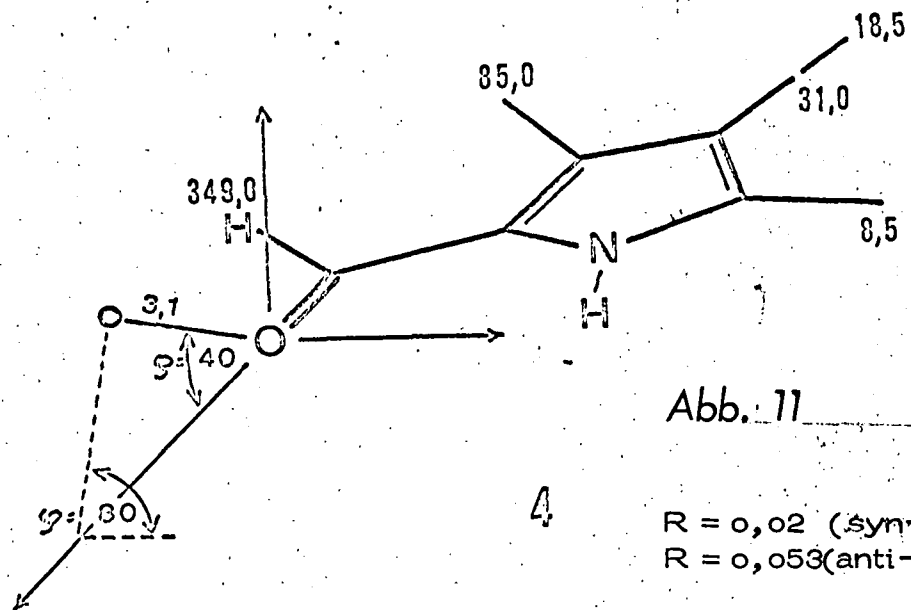
3.1.2. Pyrrolderivate

Es erwies sich als notwendig, anhand einfacher Pyrrolderivate zu untersuchen, welche Substituenten als Monitorgruppen für Lanthanidverschiebungsexperimente geeignet sind.

3.1.2.1. Aldehydgruppe als Monitor

Als Koordinationszentrum wurde - wie üblich - das Sauerstoff-Atom angenommen (die Wahl des Carbonyl-C-Atoms ändert die Ergebnisse nicht.). Die Verschiebungsdaten des N-H - Signals ließen wir für die Optimierung außer acht, da das Signal zu stark verbreitert auftritt.

Im folgenden sind die Resultate für den Kryptopyrrolaldehyd (Verb.4) graphisch dargestellt:



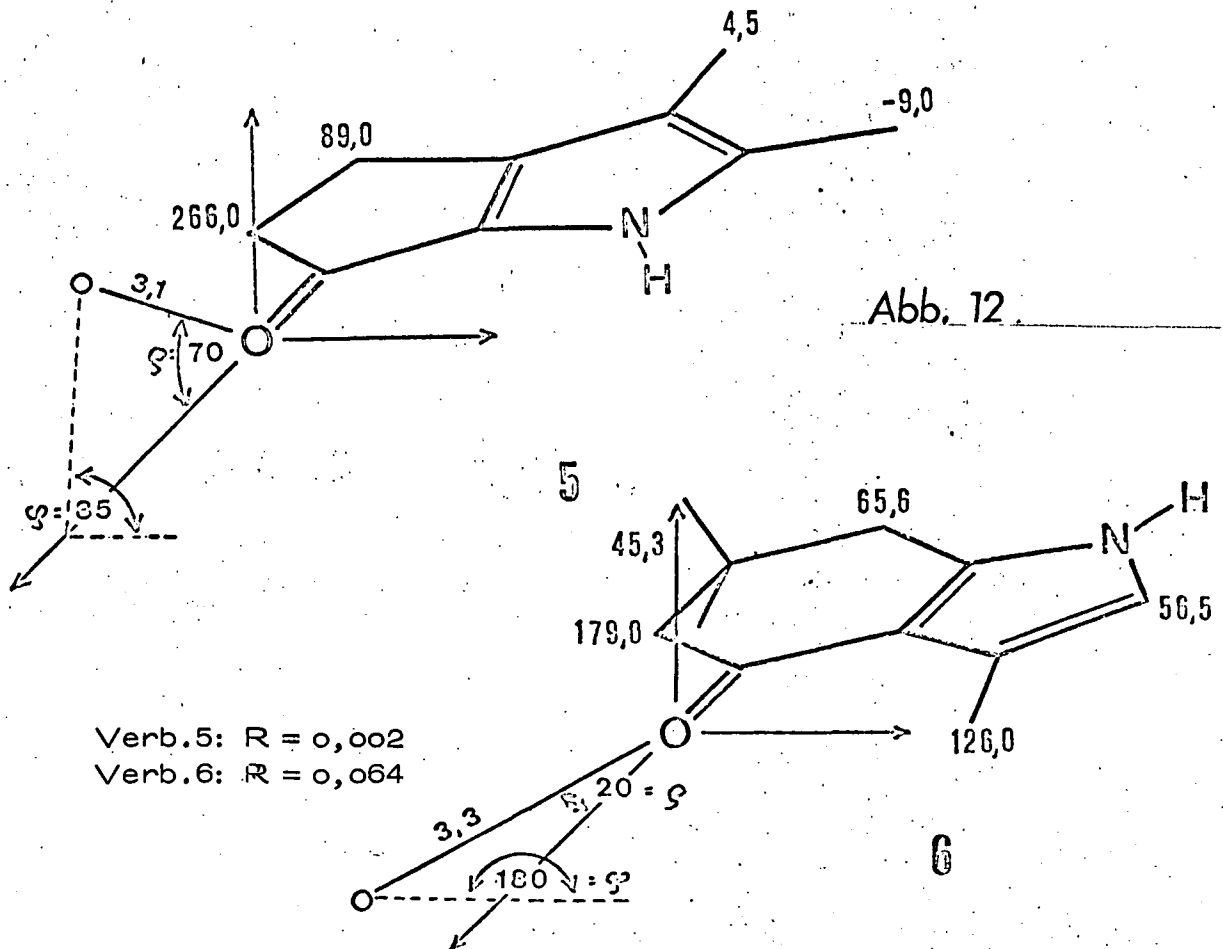
Bei den Rechnungen zeigte sich, daß für die syn-Konformation der Carbonylfunktion eine signifikant bessere Übereinstimmung mit den gemessenen Verschiebungen eintritt als für die anti-Konformation, ein Befund, der in Übereinstimmung mit konformationsanalytischen Untersuchungen an Pyrrolaldehyden

(Dipolmoment) ist (Lit. 11).

Die Konformationsfreiheit der Aldehydgruppe und somit auch des Koordinationszentrums läßt sie jedoch als Monitorgruppe nur beschränkt geeignet erscheinen.

3.1.2.2. Ketogruppe als Monitor

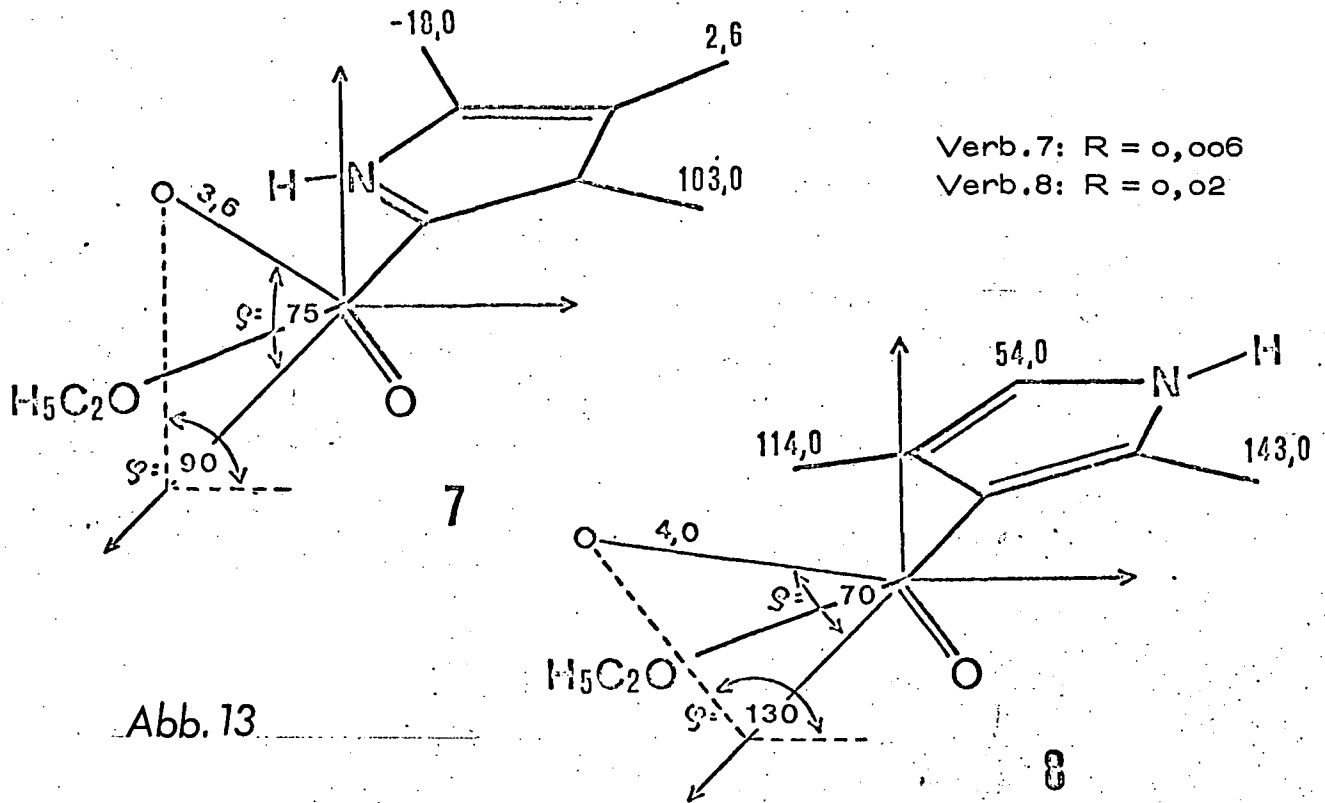
Die eben genannte Einschränkung gilt natürlich auch für Ketone, weswegen wir zur Untersuchung sterisch fixierte Derivate verwendeten; Derivate mit einer verbrückten Ketogruppe (Verb. 5 und 6) sind für Verschiebungsexperimente sehr gut brauchbar:



3.2.2.3. Estergruppe als Monitor

Die durch die Beweglichkeit der Estergruppe verursachten Komplikationen fallen weg, wenn man das Carbonyl-C-Atom als Koordinationszentrum wählt.

Für die beiden folgenden Verbindungen erhält man so eine ausgezeichnete Beschreibung der gemessenen Verschiebungen:



3.1.3. Pyrromethene

3.1.3.1. Freie Methenbasen

Wie bereits im methodischen Teil angedeutet, ist für ein unsymmetrisch substituiertes Methen (mit einer Monitorgruppe) wegen der Gleichgewichtslage in der Nähe eines Tautomeren ein Rotationsfreiheitsgrad um die Bindung Methin-C - Pyrrolring bei einem Freiheitsgrad der Tautomerie anzusetzen. Der Drehung

um diese Bindung entspricht ein „Konformationspfad“, der in der folgenden Abbildung dargestellt ist:

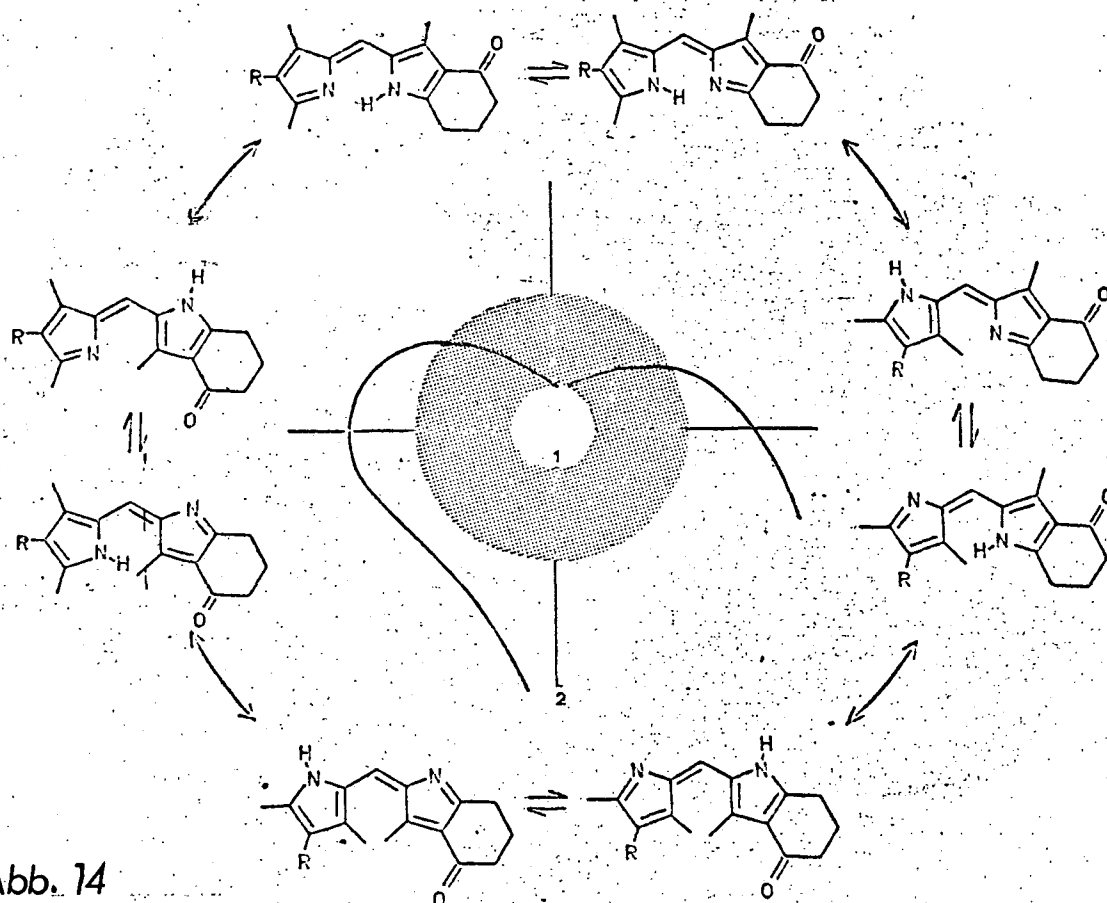
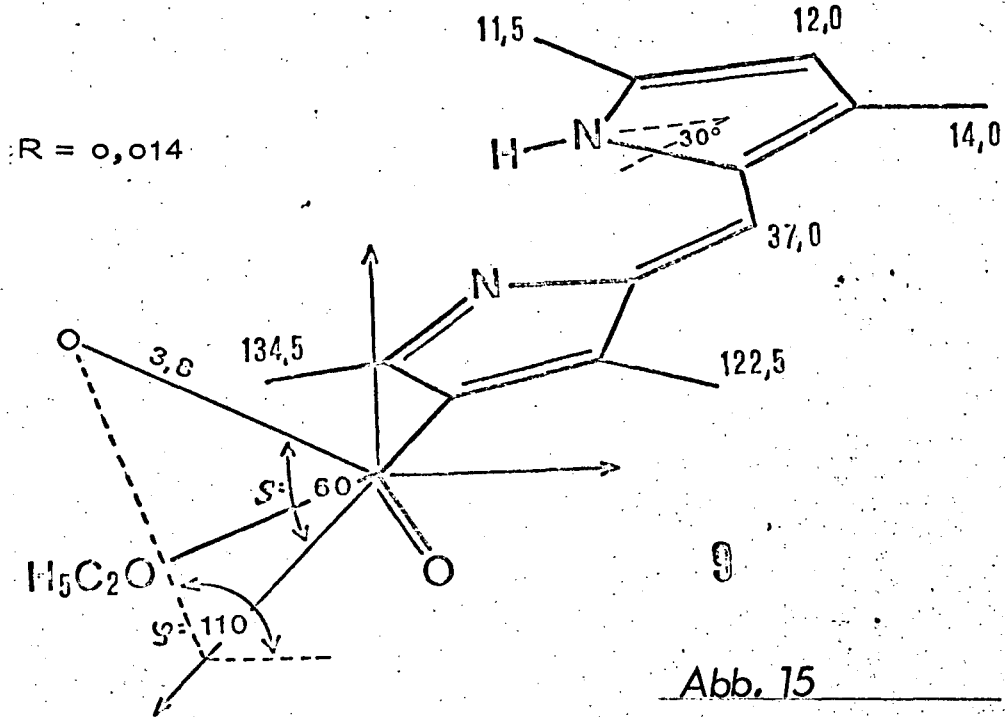


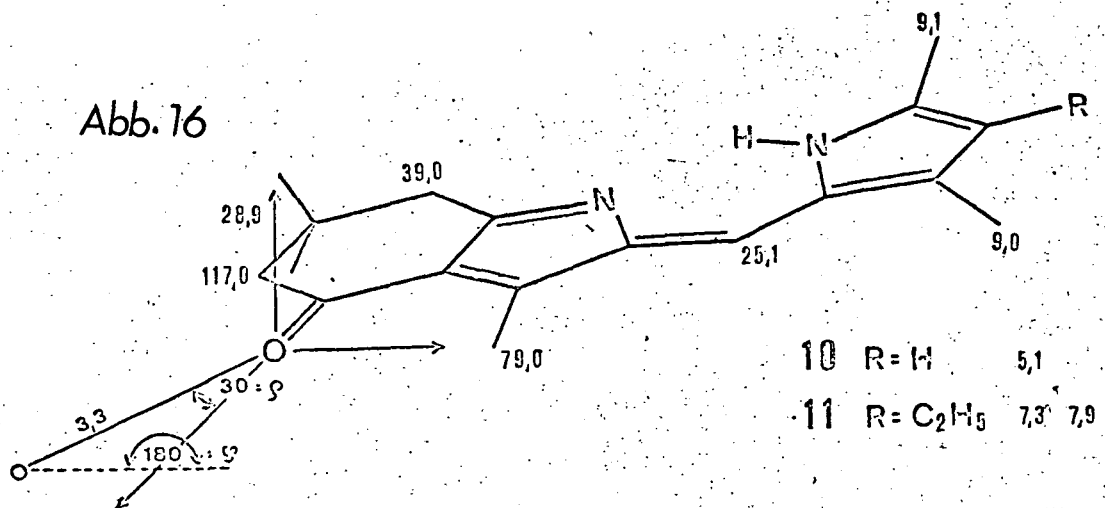
Abb. 14

Das Verhältnis des R-Faktors für das globale Minimum (R_{\min}) zu den R-Faktoren (R_i) an der betreffenden Stelle des Konformationszustandes (i) ist maßgebend für die Signifikanz - beurteilung und wird demnach als Funktion des Weges aufgetragen: auf diese Weise läßt sich sofort anschaulich die **Wahrscheinlichkeit** für das Zutreffen einer bestimmten Konformationshypothese ablesen. Die Grenzlinie des schattiert gezeichneten Bereichs zeigt eine Wahrscheinlichkeit von 10 % an, außerhalb derselben ist die Wahrscheinlichkeit geringer.

Die folgende Abbildung zeigt das optimale Konformere von Verbindung 9:



Die Ergebnisse für die Verbindungen 10 und 11 (Abb. 16) stützen den wichtigen Befund, daß das Methen nicht völlig koplanar vorliegt, sondern die Ringebenen einen Winkel von 30° miteinander einschließen. Quantenchemische Rechnungen ergaben, daß diese Verdrillung keinen großen Energieverlust zur Folge hat (Lit.12).



Besonders interessant ist weiters, daß jene tautomere Form bevorzugt wird, welche die Monitorgruppe am Pyrroleninring trägt ! (Dieser im Widerspruch zur Annahme Hans Fischers (Lit. 13) stehende Befund wird im Kapitel 3.3.1. diskutiert.)

Aus den Abbildungen 14 und 17 ist ersichtlich, daß der Verlauf des Konformationspfades für die Ketoderivate flacher ist als im Fall des Esters. Diese schlechtere Beschreibung von Keto-Verbindungen läßt sich einerseits auf die zwar geringe, jedoch immerhin vorhandene Bewegungsfreiheit des alizyklischen Ringes zurückführen, andererseits wurden in jüngster Zeit Abweichungen von der Robertson - McConnell - Beziehung für Ketone bekannt, ein Umstand, der durch Einführung eines zweiten Terms in die Gleichung korrigiert werden konnte (Lit.14), wir jedoch wegen des großen Rechenaufwands nicht berücksichtigten.

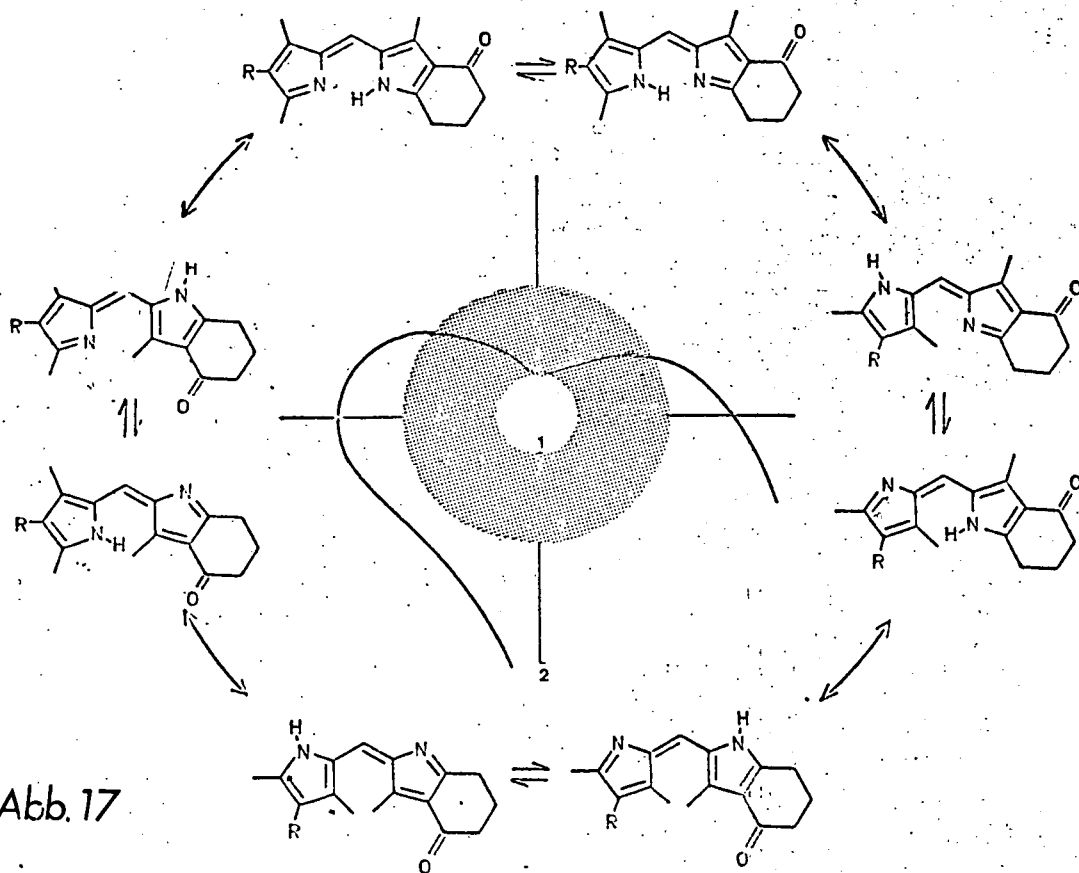
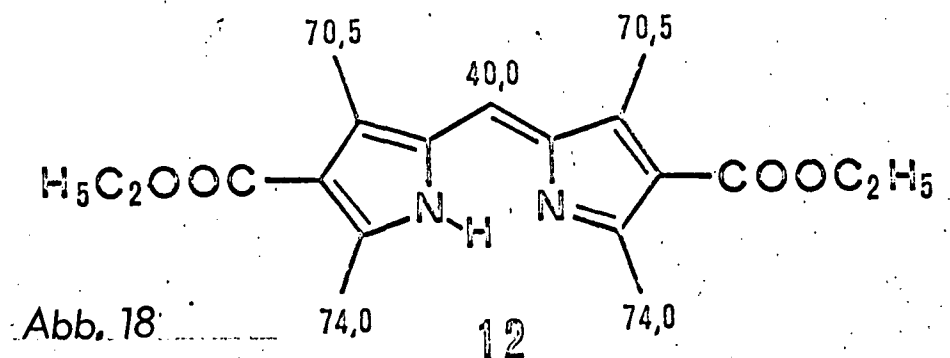


Abb.17

Bei dem symmetrisch substituierten Pyrromethen (Verb. 12) sind die Verhältnisse, bedingt durch die zwei Monitorgruppen, komplizierter. Überlagert man jedoch unter Berücksichtigung der für Verbindung 13 erhaltenen Ergebnisse die Einflüsse beider Hälften additiv, so läßt die gute Übereinstimmung zwischen gemessenen und errechneten Werten schließen, daß auch symmetrisch substituierte Pyrromethene in einer Z-syn - Konformation, die nicht ganz koplanar ist, vorliegen.



3.1.3.2. Pyrromethenchelate

In einer Verbindung wie 13 ist durch Chelierung die Rotation der Ringe a priori unterbunden (vgl. die röntgenstrukturanalytischen Daten von Pyrromethen-Metallchelaten (Lit. 15)). Variiert man die beiden Diederwinkel an der Methinbrücke und trägt die R_i/R_{\min} -Werte in einem dreidimensionalen Diagramm auf, so erhält man eine flache Mulde im Bereich der planaren Z-syn - Konformation (Abb. 20). Dieser Befund sichert auf eindrucksvolle Weise die Anwendbarkeit des konformationsanalytischen Verfahrens auf Pyrromethenderivate!

3.1.3. Protonierte Pyrromethene

Die bei den Methenbasen eingeschränkte Rotationsfreiheit an der „Doppelbindung“ zum Pyrroleninring fällt für die protonierten Formen, die symmetrisch gebaut sind (Lit. 16), weg. Eine

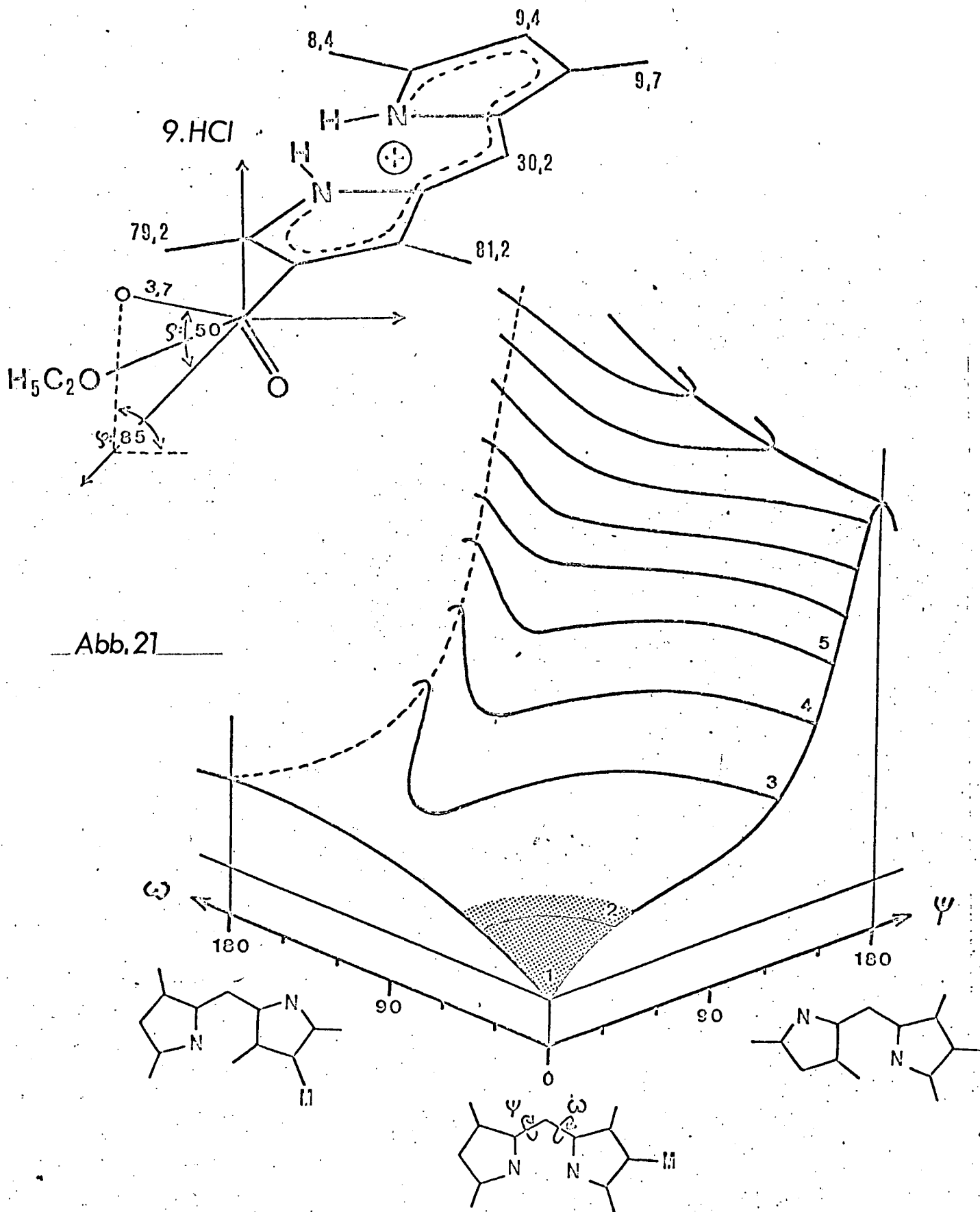


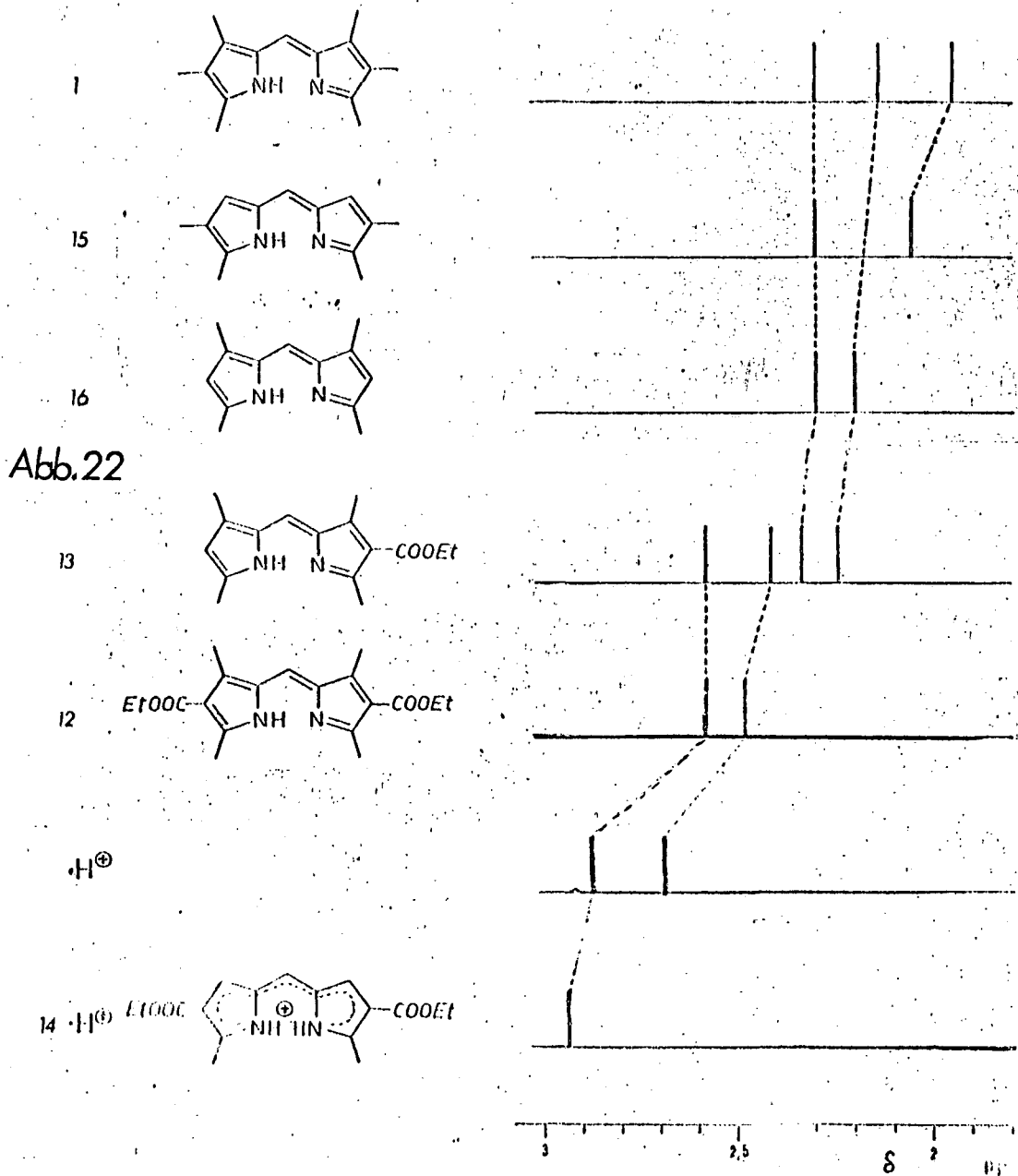
Abb. 21

3.2.1. ¹H-NMR - Spektren von Pyrromethenen

3.2.1.1. Signallagen

Da bis jetzt keine systematischen NMR-spektroskopischen Untersuchungen bekannt geworden sind, schien es uns wesentlich, einen Satz von Derivaten zusammenzustellen, der eine eindeutige Signalzuordnung erlauben sollte.

Abbildung 22 zeigt die Korrelation der einzelnen Methylprotonensignale für die Verbindungen 11, 15, 16, 13, 12 und 14.



Die Signalzuordnung für die protonierten Formen läßt sich mithilfe einer Mischungsreihe von freier Methenbase und ihrem Protonierungsprodukt durchführen, wie in Abbildung 23 dargestellt. Hierbei fällt auf, daß bei Verbindung 13 für die reine, protonierte Spezies zwei N-H - Signale auftreten, während nach Zusatz von Spuren der freien Base nur ein einziges Signal zu beobachten ist, d.h. die „Umprotonierungs“-Geschwindigkeit ist gegenüber der Zeitauflösung des Spektrometers groß. (Der Deuteriumaustausch erfolgte innerhalb von Sekunden.)

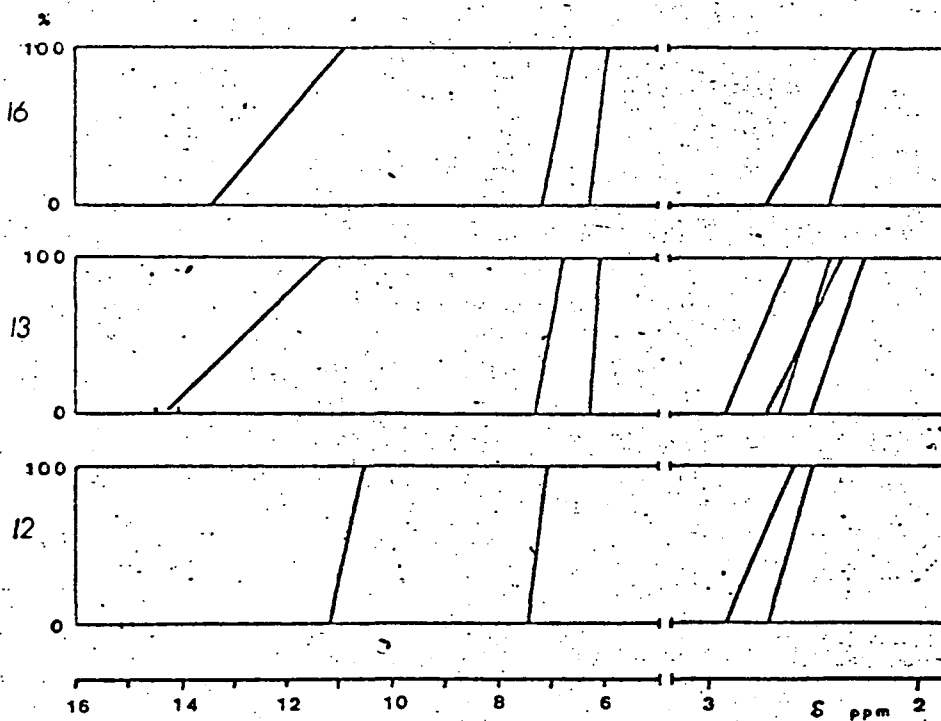


Abb. 23

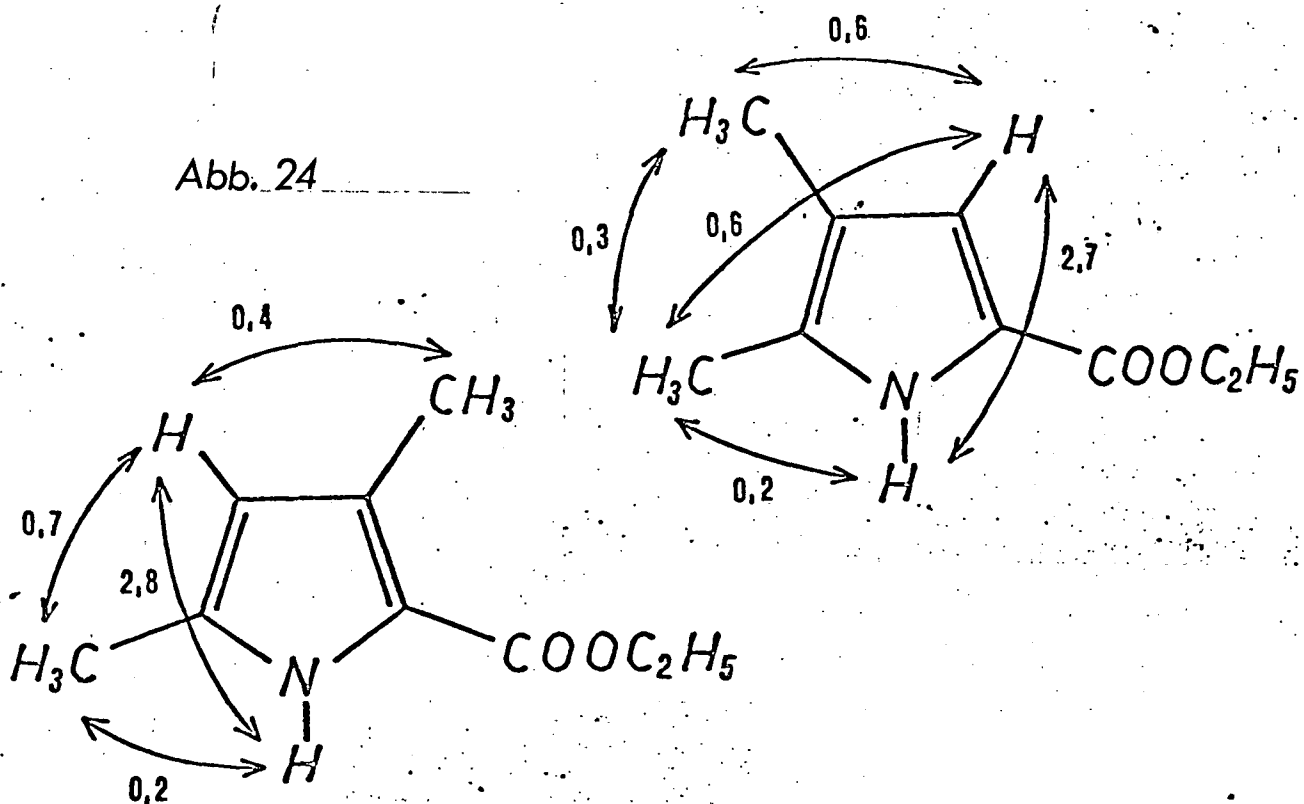
Die anschließende Tabelle gibt die Zuordnungen und Verschiebungsdaten für die untersuchten Verbindungen wieder.

Tabelle 1. Chemische Verschiebungen (δ), Anzahl der Protonen

Verbindung Nr.	Position								OCH ₂ CH ₃
	1	3	4	5	"Methin"	3'	4'	5'	
1	10,2 1	2,14 3	1,95 3	2,30 3	6,68 1	2,14 3	1,95 3	2,30 3	
15	10,4 1	6,45 1	2,05 3	2,30 3	6,45 1	6,45 1	2,05 3	2,30 3	
16	10,9 1	2,20 3	5,90 1	2,30 3	6,61 1	2,20 3	5,90 1	2,30 3	
16.H ⁺	13,5 2	2,40 3	6,29 1	2,68 3	7,16 1	2,40 3	6,29 1	2,68 3	
13	11,2 1	2,24 3	6,10 1	2,33 3	6,78 1	2,41 3	-	2,58 3	4,30/1,38
.H ⁺	14,1/14,5 2	2,48	6,30	2,64	7,32	2,70	-	2,89	4,40/1,42
12	10,6 1	2,48 3	-	2,58 3	7,10 1	2,48 3	-	2,58 3	4,31/1,39
12.H ⁺	11,2 2	2,69 3	-	2,88 3	7,53 1	2,69 3	-	2,88 3	4,40/1,43
14.H ⁺	15,0 2	7,44 1	-	2,94 3	7,76 1	7,44 1	-	2,94 3	4,39/1,40
18	9,4 1	6,66 1	2,00 3	2,20 3	-	-	-		4,30/1,33
17	9,3 1	2,30 3	5,78 1	2,22 3	-	-	-		4,28/1,34

3.2.1.2. Kopplungsphänomene

Neben der vicinal-Kopplung läßt die verschiedene Höhe der Methylgruppensignale und die Verbreiterung der Pyrrolprotonensignale gegenüber dem des Methin - C-H auf das Vorhandensein von Fernkopplungen schließen. Diese wurden für substituierte Pyrrole beschrieben (Lit. 17, 60 Mhz - Experimente, z.T. unklare Angaben). Wir haben an zwei Pyrrolderivaten, 3,5-Dimethyl- und 4,5-Dimethyl-pyrrol-2-carbonsäureäthylester (Verb. 17 und 18), 100 MHz - Entkopplungs- und D-Austauschexperimente durchgeführt. Vom pyrrolischen C-H zu den beiden Methylgruppen treten Allylkopplungen mit unterschiedlichen Kopplungskonstanten, sowie weitere, in Abbildung 24 angedeutete Fernkopplungen auf.



Für die Verbindung 16 erhält man $J(H^{4,4'}-CH_3^{3,3'}) = 0,6 \text{ Hz}$, aber keine Kopplungen $CH_3^{5,5'}$ mit $H^{4,4'}$ oder $N-H$ mit $H^{4,4'}$ bzw. $CH_3^{5,5'}$ oder Methin-Proton mit den übrigen Protonen.

Für das Methen (Verb. 15) sind die Ergebnisse ähnlich $J(H^{3,3'}-CH_3^{4,4'}) = 0,3 \text{ Hz}$. Bei Verbindung 13 erhält man $J(H^4-CH_3^5) = 1,2 \text{ Hz}$, jedoch keine Wechselwirkung von H^4 mit CH_3^5 . Weitere Fernkopplungen konnten bei den untersuchten Pyrromethenen nicht festgestellt werden.

Die Abhängigkeit der Kopplungskonstanten von der Struktur scheint schon bei Pyrrolen so kompliziert, daß eine befriedigende Deutung der Phänomene bei Pyrromethenen nicht möglich schien. Das Fehlen einer Kopplung des N-H ist jedoch ein überzeugender Hinweis auf die Schnelligkeit des Tautomerievorgangs. Ebenso steht damit die Tatsache in Einklang, daß die Methyl- und C-H - Signale für die beiden Ringe in den symmetrischen Derivaten (Verb. 1, 15, 16) paarweise gleich sind. Zufällige Koinzidenz ist unwahrscheinlich, denn die Signale verhalten sich in verschiedenen Lösungsmitteln gleichartig, ihre Lage ist jedoch Substituenten gegenüber empfindlich.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß der Versuch, für die Methylgruppen in Nachbarschaft zur Methingruppe einen Kern-Overhauser-Effekt nachzuweisen, Resultate in der Größenordnung von 3-8% für die Verbindungen 16, 13 und 12 lieferte. Diese Werte sind für eine Strukturaussage kaum signifikant, geben aber einen weiteren Hinweis auf die bevorzugt Z-syn - Konformation.

3.2.1.3. Temperaturabhängigkeit

Die NMR-Spektren der Verbindungen 1, 15, 16, 13 und 12 wurden im Temperaturbereich von $+40^\circ$ bis -100° C gemessen. Mit Ausnahme des N-H - Signals bleiben sämtliche Signale unverändert ($\pm 1 \text{ Hz}$) und ändern auch ihre Kopplungscharakteristika nicht.

Das N-H - Signal wird bei Abkühlung zu tieferem Feld verschoben und etwas verbreitert. Sogar die N-deutერიerten Verbindungen, wo durch den Isotopeneffekt der Zeitbereich erweitert wird (Lit. 18), liefern keinen Hinweis auf ein Einfrieren des dynamischen Prozesses.

Die Zeitauflösung der NMR-Methode reicht also nicht aus, den Übergang der tautomeren Formen ineinander zu erfassen, d.h., bei 20° C ist die mittlere Lebensdauer einer tautomeren Form kleiner als $5 \cdot 10^{-8}$ sec., bzw. der Prozeß läuft mit einem ΔG^\ddagger kleiner als 8,5 kcal/Mol ab.

Die folgende Gleichung erlaubt eine Abschätzung der Energiebarriere des betreffenden Vorgangs bei der Koaleszenztemperatur T_c nach

$$\Delta G^\ddagger = 4,57 T_c \left(9,97 + \log \frac{T_c}{\Delta \nu} \right) \quad \text{in (cal/Mol)}$$

$\Delta \nu$ Verschiebungsdifferenz der Signale für die beiden Spezies

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante erhält man dann aus der Eyring - Gleichung

$$k = \kappa \cdot \frac{k_b T}{h} \exp \left(- \frac{\Delta G^\ddagger}{RT} \right) \quad \text{bzw.} \quad \log \left(\frac{k}{T} \right) = 10,32 - \left(\frac{\Delta H^\ddagger}{4,57T} \right) + \left(\frac{\Delta S^\ddagger}{4,57} \right).$$

- κ Durchlässigkeitsfaktor (im allgemeinen = 1)
- T absolute Temperatur
- R allgemeine Gaskonstante
- k_b Boltzmannkonstante
- h Planck'sches Wirkungsquantum

Aus den bisherigen Ergebnissen könnte man auch schließen, daß die N-H...N - Bindung symmetrisch ist. Röntgenphotoelektronenspektrometrische Untersuchungen haben jedoch eindeutig ergeben, daß für die Dauer einer elektronischen Anregung die N-H...N - Bindung lokalisiert ist, sie somit unsymmetrisch vorliegt (Lit. 19).

Das Verschiebungsverhalten des N-H - Signals relativ zur konstanten

Lage aller anderen Signale bei Temperaturänderung macht ein Vorliegen von π -Assoziationszuständen unwahrscheinlich (Hier müßten sich bei Temperaturänderung ja alle Signale verschieben.). Andererseits legt die Temperaturempfindlichkeit der N-H - Signallage die Annahme intermolekularer Vorgänge nahe. Wir haben deshalb die Untersuchungen wie folgt erweitert:

3.2.1.4. Konzentrations- und Lösungsmittelabhängigkeit

Bei Konzentrationsänderung (Verdünnung von 0,1 auf 0,01 Mol/l) werden die Signallagen der Verbindungen 1, 15, 16, 13 und 12 mit Ausnahme der Lage des N-H - Signals nicht verschoben. Letztere erfährt beim Verdünnen eine Verschiebung zu höherem Feld; diese ist für die einzelnen Verbindungen in ein und demselben Lösungsmittel vergleichbar, ändert sich jedoch stark mit den Eigenschaften desselben:

Lösungsmittel	Verdünnungverschiebung in Hz
CDCl_3	500
C_6D_6	350
$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	140
$\text{CDCl}_3/\text{CS}_2$ (1:1,5%v/v)	240

Die Temperaturabhängigkeit der N-H - Signallage ist somit Ausdruck der Konzentrationsverschiebung (Volumskontraktion!) mit der Temperatur.

Dieser Befund wirft die Frage auf, ob die Wasserstoffbrückenbindung intra- oder intermolekular vorliegt, denn eine Konzentrationsverschiebung gilt als Hinweis auf intermolekulare Vorgänge (Lit.20) π -Assoziate kann man aufgrund der Konstanz der übrigen Signale (Lit. 21) ausschließen. Gegen die Assoziatbildung über Wasserstoffbrücken liegen folgende Argumente vor:

IR-Untersuchungen ergaben die Ausbildung intramolekularer H-Brücken; (Lit.22.)

Das Molekulargewicht von Verbindung 12, mit einer kolligativen Methode (Differentialosmometer nach K n a u e r) bestimmt, ist im Konzentrationsbereich von 0,1 bis 0,01 Mol/l (CHCl_3) konstant:

$$M_{\text{exp}} = 343 \pm 2$$

$$M_{\text{theor}} = 344$$

Die unterschiedliche Konzentrationsverschiebung in den einzelnen Lösungsmitteln weist auf eine Konkurrenz zwischen N-H und Lösungsmittel um die Bindung an den Pyrrolenin-Stickstoff hin:

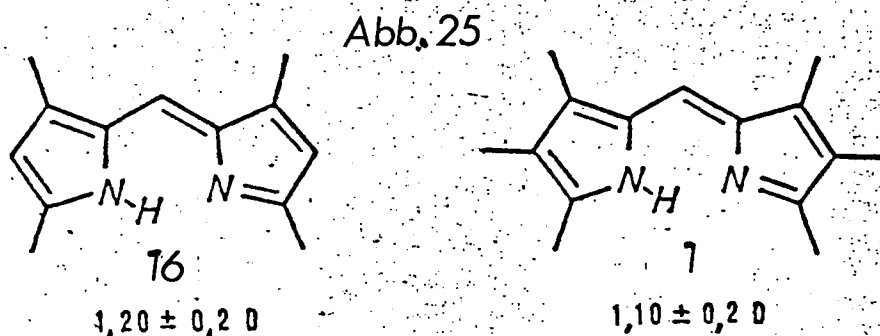
Das „saure“ H-Atom des Chloroforms verdrängt das N-H etwas aus seiner intramolekularen Verbrückung, dementsprechend ist die Konzentrationsverschiebung groß. Pyridin kann diese intramolekulare Wasserstoffbrücke bestenfalls in bezug auf das acide N-H - Proton konkurrenzieren, wodurch die Konzentrationsverschiebung geringer ausfällt.

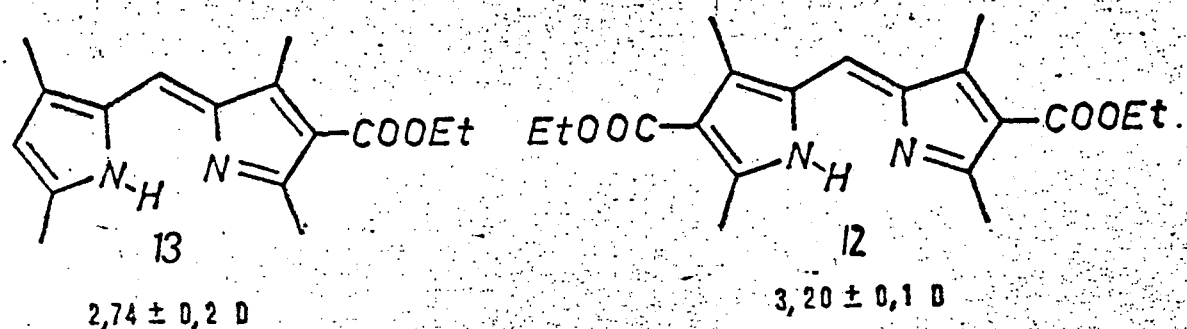
Ein weiterer Hinweis auf intermolekulare Vorgänge ist die Lage des Koaleszenzsignals für das N-H bei Mischungen von Verbindung 13 und 12 in CS_2 : sie ist konzentrationsproportional bezüglich der N-H - Signallagen der reinen Pyrromethene.

3.3. Dipolmomente

3.3.1. Ergebnisse

In der folgenden Abbildung sind die Dipolmomente der Verbindungen 16, 1, 13 und 12 (Lösungsmittel Cyclohexan) zusammengestellt:





Um nachzuweisen, daß die Kombination der Messung von Dipolmomenten mit quantenchemisch errechneten Werten zu brauchbaren Resultaten führt, haben wir zunächst ein einfaches Pyrrolderivat untersucht:

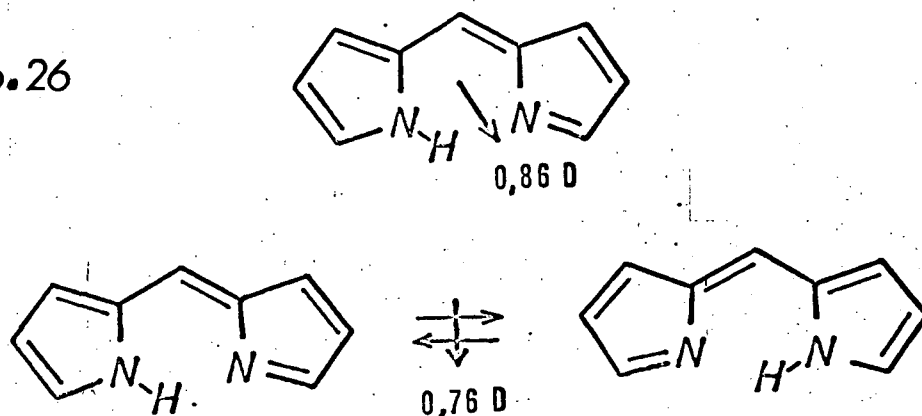
Das experimentell gefundene Moment des Pyrrol-3-carbonsäuremethylesters (Verb. 19) beträgt $3,65 \text{ D}$ (25° , Benzol) (Lit. 23), das geometrische Mittel aus den CNDO/2 - Momenten^{x)} der beiden koplanaren Extremkonformationen ($\bar{\mu} = \sqrt{\mu_{\text{syn}}^2/2 + \mu_{\text{anti}}^2/2}$) (C=O syn zu N-H: $3,03 \text{ D}$; C=O anti zu N-H: $4,14 \text{ D}$) ergibt $3,62 \text{ D}$.

Zur Berechnung des statischen Dipolmoments von Alkylpyrromethenen wurde die Approximation mithilfe der CNDO/2 - Methode (Lit. 25) am unsubstituierten Pyrromethen vorgenommen, da die Methylpartialmomente einander in erster Näherung kompensieren. Die Frequenz des Übergangs zwischen den beiden identen Tautomeren bei 20° C ist, wie die NMR-Messungen schon gezeigt haben, größer als die Meßfrequenz zur Bestimmung der Dielektrizitätskonstanten (2 MHz). Deshalb ist statt der statischen Momente

^{x)} Diese Rechnungen wurden von Herrn Dr. O. H o f e r mithilfe des QCPE-Programms CNINDO, Nr. 141, und dem Literaturparametersatz (Lit. 24) ausgeführt.

der Mittelwert zu betrachten. Dieses Zeitmittel hat einen Wert von 0,76 D (Abb. 26). Die experimentellen Werte liegen etwas höher, was auf eine Verdrillung der Ringe gegeneinander zurückzuführen sein wird. (Das CNDO/2-Moment eines um 30° von der Koplanarität abweichenden Methens beträgt 1,47 D.) Hier erhalten wir auch eine weitere Evidenz für die Z-syn - Konformation: Das Moment des Z-anti - Konformeren sollte 3,95 D betragen.

Abb. 26



Da das Moment des Pyrrol-3-carbonsäuremethylesters in guter Näherung durch Überlagerung zweier Extremkonformationen (s.o.) beschrieben werden kann, wendeten wir diese Methode auch bei Pyrromethenderivaten an:

Aus der Mittelung der Momente der beiden möglichen, koplanaren Esterkonformationen für die tautomeren Pyrromethene (Verb. 13) erhält man eine Näherung für die Momente der beiden energetisch ungleichwertigen, tautomeren Ester. Ein Vergleich der beiden Werte mit dem Experiment (2,74 D) läßt den Schluß zu, daß diese Verbindung nahezu vollständig in jener Form vorliegt, in der der Pyrrolenring die Alkoxy-carbonylgruppe trägt (Abb. 27).

Diese Aussage über die Lage des Gleichgewichtes steht im Einklang

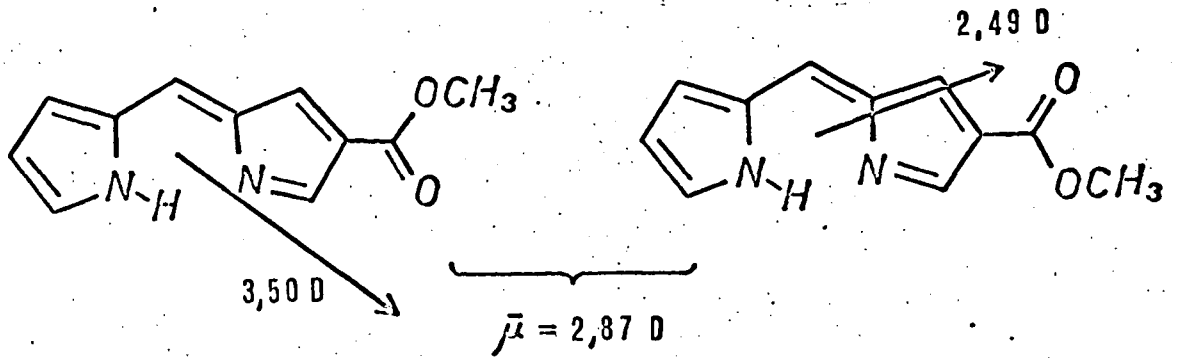
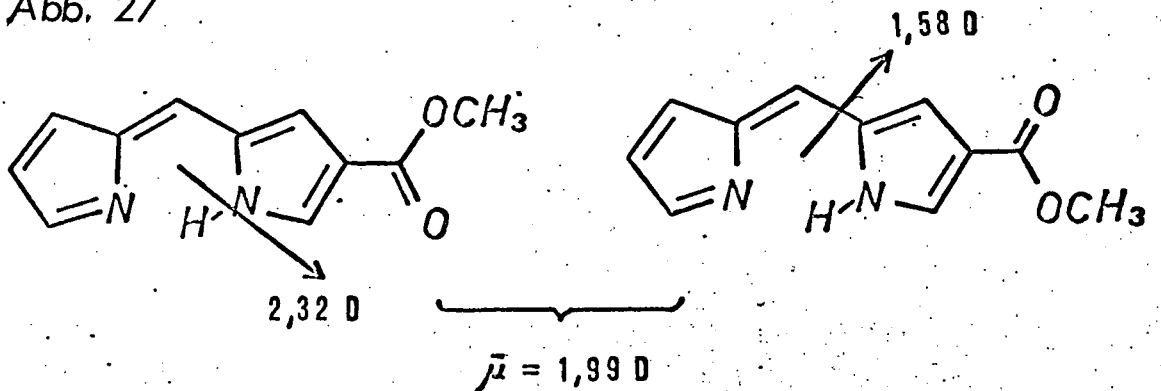


Abb. 27

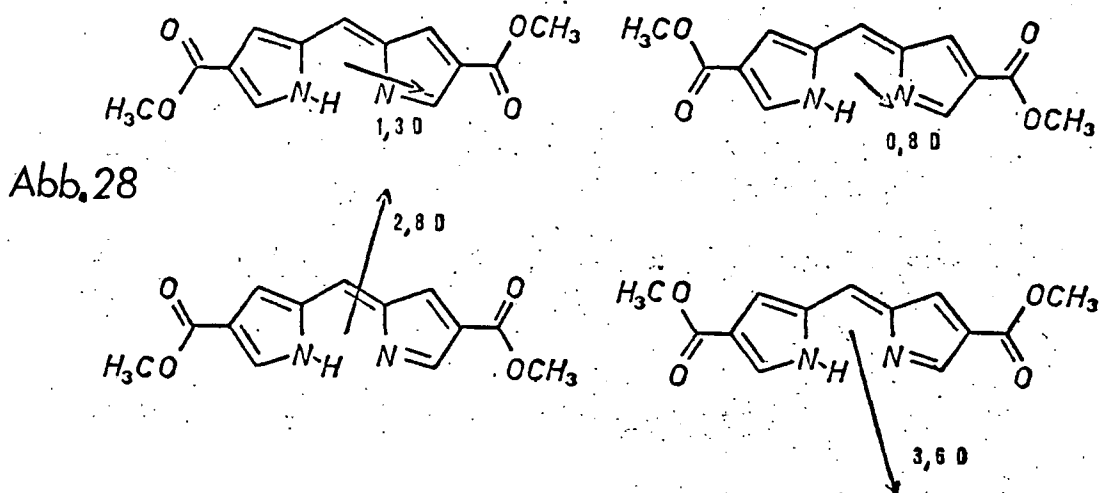


mit den Ergebnissen aus der Lanthanideninduzierten Verschiebung der NMR-Spektren (3.1.3.1.), sie ist aber in Widerspruch zur Vermutung Hans Fischers (Lit.13), welcher das Tautomere mit der Alkoxy-carbonylgruppe am Pyrrolring als das stabilere ansah.

Schätzt man die Affinität eines Protons zu den beiden deprotonierten Pyrromethen-Tautomeren ab, so ließe sich das Ergebnis mit der Bevorzugung jenes Tautomeren, das am Pyrrolstickstoff über die höhere Basizität verfügt, erklären. Der Pyrrolring wäre dann mit elektronenabgebenden Gruppen, der Pyrrolinring mit elektronenanziehenden Gruppen substituiert.

Die Unterschiede, die sich aus den elektronischen Eigenschaften und Einflüssen des Restes und seiner Position auf die Lage des Tautomeriegleichgewichtes ergeben, sind offenbar sehr gering (CNDO/2 - Rechnungen liefern Differenzen, die kleiner als 0,7 kcal/Mol sind). Es ist somit aus einfachen Überlegungen keine zutreffende Voraussage möglich.

Für den Diester (Verb. 12) wurden folgende Momente der einzelnen planaren Konformationen errechnet:



Eine einfache Überlagerung der vier Momente ergibt $2,3 \text{ D}$, ein Wert, der von dem gefundenen ($3,2 \text{ D}$) beträchtlich abweicht. Es werden also entweder die polaren Formen bevorzugt, oder das Gesamtmoment wird durch Verdrillung der Ringebenen erhöht.

4. SYNTHETISCHE ASPEKTE

Syntheseversuche von Modellsubstanzen, welche für die Konformationsuntersuchung von Pyrromethenen von Bedeutung sind, sowie die Reinigung der für die Messung verwendeten Verbindungen sollen in diesem Abschnitt zusammenfassend beschrieben werden. 5

4.1. Allgemeines

Im Verlauf der experimentellen Arbeiten wurde wiederholt versucht, Modellsubstanzen zu konzipieren, die man zur Beantwortung der Fragen nach der Konformation und nach dem Vorgang der Tautomerie bei Pyrromethenen heranziehen könnte. Zentrales Thema war bei diesen Überlegungen die Suche nach einem Pyrromethen, dessen Ringe sterisch gegeneinander fixiert sind, ohne daß hierdurch das tautomere System (die elektronischen Verhältnisse) durch zusätzliche, konjugierte Doppelbindungen, Heteroatome oder „elektronenaktive“ Gruppen verändert wird.

Weiters tauchte der Wunsch nach einer Verbindung auf, bei welcher der N-N - Abstand so stark vergrößert ist, daß intramolekulare Wasserstoffbrückenbildung ausgeschlossen ist.

In Kenntnis der Tatsache, daß freie Methenbasen zum Teil sehr unbeständig sind, stellte eine ausreichende, schonende Reinigung eine wesentliche Vorbedingung zur Durchführung der NMR- und Dipolmessungen dar.

Im folgenden werden zuerst die Reinigung, hierauf die einzelnen

Experimente diskutiert; Darstellungsvorschriften für jene Pyrromethene, die für die NMR- und Dipolmessungen verwendet wurden, sind, soweit nicht der Literatur entnommen, in Abschnitt 6. aufgeführt.

4.2. Reinigung von Pyrromethenbasen

In der Literatur ist die Reinigung von Pyrromethenen als besonders schwierig beschrieben (Lit.26). Tatsächlich lassen sich in vielen Fällen die Salze der Pyrromethene durch Umkristallisation kaum reinigen. Die freien Methenbasen sind wiederum so labil, daß an Umkristallisieren nicht zu denken ist. Auch eine chromatographische Reinigung läßt sich wegen der Sensitivität des Systems Pyrromethensalz-Base ausschließen.

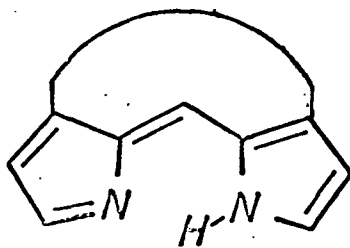
Pyrromethenbasen sind im Massenspektrometer und im Röntgenphotoelektronenspektrometer relativ flüchtig. Wir versuchten daher, die Substanzen im Hochvakuum zu sublimieren (10^{-3} - 10^{-4} Torr, 100 - 140°C) und hatten dabei Erfolg. Besonders die sehr empfindlichen Alkylpyrromethene lassen sich leicht sublimieren, die beständigeren Carbonylderivate sublimieren ziemlich langsam.

Ein gutes Indiz für die Reinheit der sublimierten Methenbasen war die Schärfe des N-H - Signals im NMR-Spektrum.

4.3. Versuche zur Überbrückung von Pyrromethenen

4.3.1. Verbindung der Positionen 3 und 3' durch eine Brücke aus drei bis fünf Kohlenstoffatomen:

Abb. 29



4.3.1.1. Intermolekulare Acylierung mittels Pyrrol-alkylcarbonsäurechloriden

Es wurde versucht, 3(2-Äthoxycarbonyläthyl)-4,5-dimethyl-Pyrrolcarbonsäureäthylester in das entsprechende Säurechlorid umzuwandeln (Lit. 27) (Verb. 20). In der Analogvorschrift ist als Reagens nicht Thionylchlorid selbst, sondern der Komplex von Thionylchlorid und Dimethylformamid angegeben. Diese Variante hatte jedoch ebensowenig Erfolg wie Versuche nur mit Thionylchlorid, sowohl ohne Lösungsmittel als auch in Pyridin. Aus dem Ansatz mit Thionylchlorid alleine ließ sich die Ausgangsverbindung nicht rückgewinnen, Pyridin als Lösungsmittel hatte eine intensive Rotfärbung (Kondensation?) zur Folge. Trotz mehrfacher Versuche konnte also das Säurechlorid von (Verb. 20) nicht erhalten werden.

4.3.1.2. Als Alternative bot sich, allerdings mit geringen Erfolgchancen, eine Bisacylierung mit Malonyl- oder Succinylchlorid und AlCl_3 in CS_2 an (ein Molekül Reagens sollte zwei Moleküle eines Pyrrolderivats mit freier Position 3 angreifen). Der Versuch mit Malonylchlorid lieferte ein Produkt, das NMR-spektroskopisch nicht identifiziert werden konnte, Succinylchlorid reagierte auch nach dreistündigem Kochen unter Rückfluß mit dreifachem Überschuß AlCl_3 in CS_2 nicht mit 2,4,5-Trimethylpyrrol. (Verb. 21). Das ist weiter nicht verwunderlich, denn auch die analoge Bisacylierung von Benzol (Lit. 28) ergibt nur bei sehr großem Überschuß von Benzol eine geringe Ausbeute an gewünschtem, bisacyliertem Produkt.

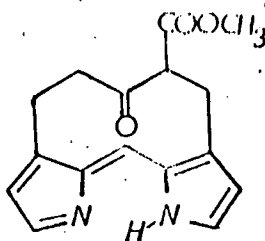
4.3.1.3. Intramolekulare Kondensation - Ausgangsmaterialien

Erfolgversprechend schien es, das Propiomethen (Verb. 22) oder Acetomethen (Verb. 23) mithilfe einer Dieckmann-Kondensation

zu verbrücken (Abb. 30) (siehe 4.3.1.4.).

Hierzu war es zunächst notwendig, für das Ausgangsmaterial, 3(2-Äthoxycarbonyläthyl) - 4,5-dimethyl - pyrrolcarbonsäureäthylester (Verb. 20) oder 3(2-Äthoxycarbonylmethyl) - 4,5-dimethyl - pyrrolcarbonsäureäthylester (Verb. 24), eine geeignete Darstellungsweise zu finden, denn auf ringsynthetischem Weg sind die genannten Verbindungen nicht günstig herzustellen.

Abb. 30



4,5-Dimethyl - pyrrol -2-carbonsäureäthylester (Verb. 18) ist leicht zugänglich (Lit.29), also versuchten wir, dieses Pyrrol-derivat zu alkylieren. Als Reagens wurde Propiolacton gewählt. Nach steigender Reaktivität setzte man verschiedene Friedel-Crafts-Katalysatoren ein: SnCl_4 , $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$, zunächst ohne ein Lösungsmittel, dann in 1,2-Dichloräthan; AlCl_3 in 1,2-Dichloräthan, Nitromethan, Schwefelkohlenstoff und schließlich AlBr_3 in Schwefelkohlenstoff sowie in Nitromethan. Es wurden sowohl die Reaktionsdauer als auch die Temperatur variiert. In allen Fällen isolierten wir das Ausgangsmaterial sowie die β -Halogenpropionsäure. Ein Alkylierungsversuch mit Propiolacton in Eisessig und Schwefelsäure (analog zu (Lit.30)) lieferte β -Acetoxypropionsäure. Es zeigte sich also, daß eine Alkylierung in β -Stellung an dem Pyrrolderivat (Verb. 18) offensichtlich nicht möglich ist. Die Acetylierung mit Acetylchlorid und AlCl_3 in CS_2 verlief jedoch glatt und in guter Ausbeute. Wir verfolgten den Weg nicht weiter, da die nötige Folgereaktion - Umwandlung des Acetylpyrrols

in Pyrrolessigsäuremethylester (Tl^{III} -Nitrat)(Lit. 31) - die Umgehung des ringsynthetischen Aufbaus des Ausgangsmaterials nicht mehr sinnvoll erscheinen läßt.

4.3.1.4. Versuch zur Dieckmann-Kondensation von Verbindung 22.

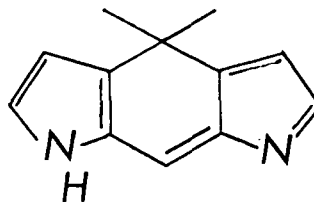
Zur Verbrückung des Propiomethens (Verb. 22) (Lit. 32) wurde die freie Methenbase in Methylenechlorid mit Natriumhexamethyldisilazanat (Lit.33) in Benzol unter extrem wasserfreien Bedingungen und unter Schutzgas (Argon, Schlenk-Technik) versetzt und nach 1 min. bei Raumtemperatur mit Phosphatpufferlösung, pH 6, geschüttelt. Die organische Phase wurde getrocknet und eingedampft. Der Rückstand - ein schwarzes Öl - ließ sich nicht zur Kristallisation bringen.

Aus zeitlichen Gründen konnte diese Reaktion nicht näher untersucht werden. Sie bleibt späteren Experimenten vorbehalten. Ein Erfolg wäre deshalb besonders wünschenswert, da man diese Reaktion an Gallenfarbstoffen natürlicher Provenienz durchführen könnte; damit wäre dort in einfach durchzuführender Weise eine Einschränkung der Konformationsfreiheit gegeben.

4.3.2. Verbindung der Positionen 3 und 3' durch eine Brücke mit einem Kohlenstoffatom

Eine Herausforderung an den Experimentator ist die Verbindung 25:

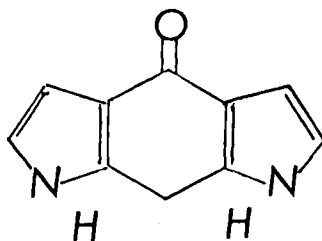
Abb.31



Wir haben jedoch bislang keine erfolgversprechende Synthese gefunden, die in weniger als 4 oder 5 Stufen zum Ziel führt. Die Ergebnisse der NMR-, Lanthanideninduzierten Verschiebungs-

und Dipolmessungen lassen diese Synthese nicht mehr so wichtig erscheinen, daß sie eine langwierige Arbeit rechtfertigen würde. Wir haben jedoch versuchsweise Phloroglucin analog wie bei der Darstellung von Verbindung 6 eingesetzt, nur im Unterschuß, um Verbindung 26 zu erhalten. Das Argument ist, daß Phloroglucin sich in einigen Reaktionen so verhält, als wäre es ein Triketon. Der Versuch lieferte jedoch nur die Edukte.

Abb.32



4.4. Darstellung von 3,5,3',5'-Tetramethyl-4,4'-dicarbäthoxy-dipyrrol-(2,2')-hexacyclotrimethinbromid (Verb.27) und Versuch zur Freisetzung

Einer Arbeit von *Treibs et. al.* (Lit. 34) folgend, haben wir 3,5,- Dimethylpyrrol-4-carbonsäureäthylester in Alkohol gelöst, mit Dihydroresorcin und konzentrierter Bromwasserstoffsäure versetzt, 5 min auf dem Wasserbad erhitzt und in guter Ausbeute ein Produkt vom Schmelzpunkt 180° C erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol mit wenig HBr schmolz die Substanz bei 225° C. Es zeigte sich, daß nur bei Verwendung von reinem Ausgangsmaterial sowie reinen Lösungsmitteln Nebenreaktionen unwesentlich blieben. Es war *Treibs* nicht gelungen, aus dem Hydrobromid die freie Methenbase zu erhalten, er bekam vielmehr ein farbloses Produkt:

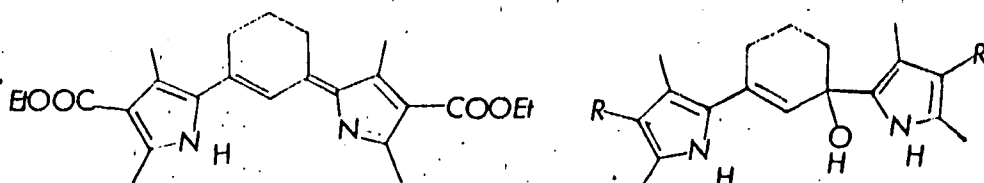


Abb.33

Wir beobachteten, daß die Lösung des Hydrobromids in Methylenchlorid beim Zufügen von wenig NaOH von violett nach rot umschlug, bevor die Lösung farblos wurde. Wir versuchten daher, die Freisetzung des Methens unter Ausschluß von Wasser bzw. eines Nucleophils durchzuführen:

Überschichtet man eine konzentrierte Lösung der Substanz in Methylenchlorid, welches vorher über Al_2O_3 entwässert worden war, einem in CH_2Cl_2 gequollenen Austauschharz (N,N-Dimethylamino-Polystyrol; 2,7 mequ. Base/g; Geschenk von Herrn Dr. J. Schreiber, ETH Zürich) (Lit. 35), so kann man sehr schön eine Zone beobachten, in der die Farbe der Lösung von violett nach rot umschlägt. Dampft man nachher die rote Lösung ein, so erhält man ein rotes Produkt. Dieses erwies sich jedoch im NMR-Spektrum als ein Gemisch, dessen Bestandteile nicht zu identifizieren waren.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die untersuchten Pyrromethene liegen in Lösung monomolekular vor, ihre bevorzugte Konformation ist die Z-syn - Konformation, wobei die beiden Ringebenen einen Winkel von ungefähr 30° miteinander einschließen. Diese Konformation scheint unabhängig von Substituenten zu sein.

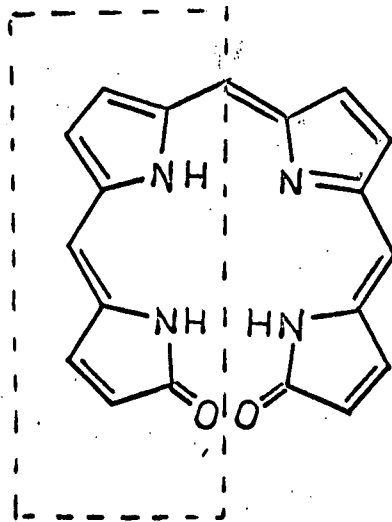
Die Wasserstoffbrückenbindung ist unsymmetrisch, der Vorgang der Tautomerie kann jedoch mit NMR-spektroskopischen Methoden nicht mehr erfaßt werden, seine Geschwindigkeit ist im Bereich zur Diffusionskontrollgrenze hin anzusetzen. Es werden keine intermolekularen N-H...N - Brücken beobachtet, jedoch treten Wechselwirkungen mit dem Lösungsmittel auf, die als Konkurrenzreaktion um die Bindung an den Stickstoff aufgefaßt werden können. Bei den unsymmetrischen Derivaten liegt das Tautomeriegleichgewicht auf der Seite eines Tautomeren.

Die oben aufgeführten Ergebnisse geben - zusammen mit Untersuchungen zur UV-Absorption (Lit. 36), dem induzierten Circular dichroismus in cholesterischer Mesophase (Lit. 37), der Röntgenphotoelektronenspektroskopie (Lit. 19) und quantenchemischen Modellrechnungen von Pyrromethenderivaten (Lit. 38) - ein abgerundetes Bild über diejenigen Phänomene, die zur Aufklärung der Konformation und zur Untersuchung derjenigen Moleküleigenschaften von Interesse sind, die zur Deutung der biologischen Wirksamkeit von Pyrrolpigmenten beitragen können.

Bevor jedoch die hier aufgeführten Methoden auf tetrapyrrolische Moleküle angewendet werden, ist es notwendig, das Gerüst der Gallenfarbstoffe nicht wie in der vorliegenden Diplomarbeit (siehe Abb. 3), sondern wie unten angedeutet zu teilen

und die so erhaltenen Pyrromethenone einer Konformationsanalyse zu unterwerfen.

Abb. 34



6. EXPERIMENTELLER TEIL

Im folgenden sind zuerst die Meßbedingungen für die Lanthanideninduzierten Verschiebungsmessungen, die NMR-spektroskopischen sowie die Messungen der Dipolmomente aufgeführt, anschließend sind die Darstellungsmethoden für die einzelnen Verbindungen beschrieben.

Die Messungen der Lanthanideninduzierten Verschiebung wurden bei 40° mit einem Varian A-60 A Spektrometer an 0,05 bis 0,1 molaren Lösungen von Substanz in CDCl_3 unter Zusatz von Tris-(dipivalomethanato)-europium^{III} („Merck“) ausgeführt. Das Mengenverhältnis von Reagens zu Substrat ermittelte man durch Integration geeigneter Signale; die Verschiebungen zeigten in allen Fällen eine lineare Abhängigkeit vom Molverhältnis bis in den Bereich von 1 : 1,2. Die Verschiebung beim Molverhältnis 1 : 1 erhielt man durch rechnerische Interpolation nach Ausgleich der Meßdaten.

Die Verschiebungsdaten sind in den jeweiligen Abbildungen bzw. in der unten folgenden Zusammenstellung enthalten.

Die Kernresonanzuntersuchungen wurden auf den Varian-Spektrometern XL-100 und A-60 A ausgeführt. Die Messung der Temperatur erfolgte aus der Auswertung der Signalverschiebungen von Methanol. Sämtliche Glasteile, die mit Pyromethenen in Berührung kamen, wurden durch Vorwaschen mit Sodalösung entsäuert. Die für die Messungen verwendeten Lösungsmittel wurden jeweils vor Verwendung über K_2CO_3 unter Argon

destilliert, um so die Abwesenheit freier Protonen sicherzustellen. Die Molgewichtsmessungen führte Herr. H. B i e l e r (Organ.-Chem. Institut der Univ. Wien) mit einem Differentialosmometer der Firma Knauer aus.

Die Bestimmung der Dipolmomente erfolgte nach der Methode von Hedestrand und Guggenheim (Lit.39): Die Dielektrizitätskonstanten von Lösungen variierender Konzentration der einzelnen Pyrromethene (zumeist sechs Konzentrationen im Bereich 3-20 mMol/l) in Cyclohexan („Merck“, Uvasol; vor Bereitung der Lösungen unter Ausschluß atmosphärischer Feuchtigkeit in Argon-Atmosphäre über basisches Al_2O_3 filtriert) wurden mithilfe des Dipolmeters (WTW-Gerät DM 01; Meßzelle DFL 1) bei $20,00 \pm 0,005^\circ$ gemessen. Gleichzeitig bestimmte man mit dem, im selben Thermostatierkreis befindlichen A b b é - Refraktometer der Firma Zeiss (Na-D-Linie) den Brechungsindex der betreffenden Lösung. Durch Messung des Molgewichtes an der Lösung der jeweils höchsten Konzentration haben wir uns davon überzeugt, daß keine Aggregation die Größe des gemessenen Momentes beeinflussen konnte. Die Auswertung der Messungen erfolgte entsprechend der dem Gerät beigegebenen Anleitung (Lit.40)

Verb. 1, 2 Dargestellt nach A.W. Johnson, I.T.Kay, E. Markham R.Price und K.B. Shaw, J.Chem.Soc. 1959, 3416

Verb. 3 Dargestellt nach H.Falk, O.Hofer und H.Lehner, Mh.Chem. 105, 169 (1974)

Verb. 4 Dargestellt nach D.A. Lightner und D.C. Crandall, Tetrahedron Lett. 1973, 1799

NMR ($CDCl_3$; δ): 9,47 (s, 1H), 2,40 (q, $J=7,5$ Hz, 2H), 2,27 (s, 3H), 1,07 (t, $J=7,5$ Hz, 3H).

Verb. 5 Dargestellt nach J.G. Berger, S.R. Teller und I.J. Pachter, J. Org. Chem. 35, 3122 (1970). Wir haben die Angaben dahingehend modifiziert, daß die beim Verseifen von 2-Äthoxycarbonyl-4,5-dimethyl-3-pyrrol-propionsäuremethylester entstandene Dicarbonsäure ohne vorherige Decarboxylierung direkt mit Polyphosphorsäure cyclisiert wurde (vgl. M.E. Flaugh und H. Rapoport, J. Amer. Chem. Soc. 90, 6877 (1968)); die Ausbeute an 5 wird dadurch nicht vermindert.

NMR (CDCl_3 , δ): 11,2 (s, NH), 2,84 (s-artiges AA'BB', 4H), 2,35 (s, $^5\text{CH}_3$), 1,98 (s, $^4\text{CH}_3$).

Verb. 6 Dargestellt nach C.D. Nenitzescu und V. Scortzeanu, Bul. Soc. Chim. Romania 10, 131 (1928), Chem. Abstr. 23, 2715 (1929). Die Decarboxylierung haben wir jedoch nicht durch Erhitzen auf den Schmelzpunkt, sondern durch Kochen der Säure in 0,5% Schwefelsäure herbeigeführt.

NMR (CDCl_3 , δ): 6,50 (diffuses d, 2H_{arom.}), 2,34 (s, $^3\text{CH}_3$), 2,68 (s, $^7\text{CH}_2$), 2,34 (s, $^5\text{CH}_2$), 1,10 (s, $^6(\text{CH}_3)_2$).

Verb. 7 Dargestellt analog nach G.G. Kleinspehn, J. Amer. Chem. Soc. 77, 1546 (1955).

NMR (CDCl_3 , δ): 4,34 (q, J=7 Hz, OCH_2), 2,26 (s, $^3\text{CH}_3$), 2,18 (s, $^5\text{CH}_3$), 1,89 (s, $^4\text{CH}_3$), 1,34 (t, J=7 Hz, CH_3).

Verb. 8 Dargestellt nach G.M. Badger, R.L.N. Harris und R.A. Jones, Aust. J. Chem. 17, 987 (1964).

NMR (CDCl_3 , δ): 6,44 (diffuses d, $^5\text{H}_{\text{arom.}}$), 4,35 (q, J=7 Hz, OCH_2), 2,50 (s, $^2\text{CH}_3$), 2,27 (s, $^4\text{CH}_3$), 1,37 (t, J=7 Hz., CH_3).

Verb. 9 Dargestellt nach A. Treibs, E. Herrmann, E. Meissner und A. Kuhn, Ann. Chem. 602, 153 (1957). (vgl. auch H. Falk, S. Gergely und O. Hofer, Mh. Chem. 105 (1974, im Druck)) NMR siehe Teil 3.

Verb. 10

3,3',5'-Trimethyl-4,5-[α -keto- γ -dimethyl-tetramethylen]-dipyrnyl-(2,2')-methen.

360 mg (2mMol) 6 löste man in 2 ml Methanol (p.A. Merck), fügte 10 Tropfen 48% HBr (p.A. Merck) hinzu und erhitzte zum Sieden. Innerhalb von 2 min tropfte man dann eine Lösung von 150 mg (1,22 mMol) 3,5-Dimethyl-pyrrol-2-aldehyd (Darstellung s.u.) in 1 ml Methanol zu. Nach 5 min Kochen wurde vom in der Kälte abgeschiedenen Kristallinat abfiltriert, mit 2 ml Methanol/Äther (4/1) gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert, wobei 360 mg (81% d.Th.) 10.HBr erhalten wurden.

Schmp.: Zers. über 150°. $C_{18}H_{23}N_2OBr$.

NMR ($CDCl_3$, δ): 13,8 (s, 1H), 13,5 (s, 1H), 7,33 (s, meso-H), 6,39 (breites s, 4H), 3,21 (s, δ CH₂), 2,80 (s, 5'CH₃), 2,44 (s, 3'CH₃), 2,44 (s, β CH₂), 1,14 (s, γ (CH₃)₂).

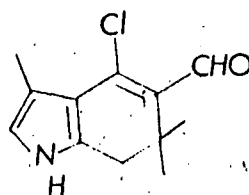
Die Freisetzung der Base erfolgte durch Schütteln der Methylenchloridlösung mit 0,1 N NaOH.

Schmp.: 119-120°.

NMR ($CDCl_3$, δ): 9,00 (s, 1H), 6,85 (s, meso-H), 6,16 (breites s, 4'H), 2,77 (s, δ CH₂), 2,52 (s, 3'CH₃), 2,38 (s, 5'CH₃), 2,38 (s, β CH₂), 2,26 (s, 3'CH₃), 1,14 (s, γ (CH₃)₂). M: 282. (Massensp., Fragmentierung in Einklang mit der Struktur). $C_{18}H_{22}N_2O$.

3.5-Dimethyl-pyrrol-2-aldehyd wurde nach M. Dezelic und K. Grom-Dursun, Glasnik Drustva Hemicara Tehnol. N.R. Bosne Hercegovine 9, 49 (1960), Chem. Abstr. 58, 2423 (1963) dargestellt. Es erwies sich als ungünstig, die wäßrig-alkalische Reaktionsmischung anzusäuern, statt dessen wurde die alkalische Lösung sofort kalt abgesaugt und gut

gewaschen. Weiters zeigte sich, daß niedrigere Reaktionstemperatur in reineren Produkten resultiert. An dieser Stelle sei noch darauf hingewiesen, daß wir zur Darstellung von 10 auch versuchten, den umgekehrten Weg zu gehen und den 2-Aldehyd der Verbindung 6 herzustellen, um diesen dann mit 2,4-Dimethyl-pyrrol zu versetzen. Wir bekamen jedoch nicht das gewünschte Produkt, sondern



wie wir NMR-spektroskopisch feststellen konnten.

Verb. 11

4'-Äthyl-3,3',5'-trimethyl-4,5 [α -keto- γ -dimethyl-tetramethylen] -dipyrnyl-(2,2')-methen.

360 mg (2,0 mMol) 6 wurden mit 170 mg (1,13 mMol)

4 wie bei 10 angegeben umgesetzt und aufgearbeitet.

Es wurden so 380 mg 11HBr (86% d.Th.) erhalten

Schmp.: Zers. über 160°.

NMR (CDCl₃, δ): 15,3 (s, 1H), 15,0 (s, 1H), 7,33 (s, meso-H), 3,28 (s, δ CH₂), 2,88 (s, δ CH₃), 2,75 (s, β CH₃), 2,55 (q, J=7,5 Hz, δ CH₂), 2,50 (s, β CH₃), 2,44 (s, β CH₂), 1,20 (s, δ' (CH₃)₂), 1,16 (t, J=7,5 Hz, δ CH₃). C₂₀H₂₇N₂O Br.

Die freie Base 11 wurde wie üblich freigesetzt und gereinigt. Schmp. 142-143°.

NMR (CDCl₃, δ): 8,7 (s, NH), 6,76 (s, meso-H), 2,78 (s, δ CH₂), 2,55 (s, β CH₃), 2,36 (s, δ CH₃), 2,36 (s, β CH₂), 2,41 (s, β CH₃), 2,40 (q, J=7,5 Hz, δ CH₂), 1,14 (s, δ' (CH₃)₂), 1,07 (t, J=7,5 Hz, δ CH₃). M: 310 (Massenso., Fragmentierung im Einklang mit der Struktur). C₂₀H₂₆N₂O.

Verb. 12

Dargestellt nach F.C. March, D.A. Couch, K.

Emerson, J.E. Ferguson und W.T. Robinson,

J.Chem.Soc. 1971 A, 440. NMR siehe Teil 3.

Verb. 13

N,N-Difluorboryl-3,3',5,5'-tetramethyl-4-carbäthoxy-dipyrnyl-(2,2')-methen.

190 mg 9.HCl (0,6 mMol) wurden in 25 ml absol. Benzol (p.A. Merck) gelöst, nacheinander 1,5 ml Äthyl-diisopropylamin und 0,75 ml $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ zugegeben und wie bei H. Falk, O. Hofer und H. Lehner, Mh. Chem. 105, 169 (1974) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Nach dem Sublimieren ($130^\circ/10^{-3}$ Torr) erhielt man so 145 mg (75% d. Th.) 13. Schmp. $157-158^\circ$.

NMR (CDCl_3, δ): 7,28 (s, meso-H), 6,22 (breites s, $4'\text{H}$), 4,32 (q, $J=7$ Hz, OCH_2), 2,82 (s, 5CH_3), 2,60 (s, $5'\text{CH}_3$), 2,48 (s, 3CH_3), 2,30 (s, $3'\text{CH}_3$), 1,37 (t, $J=7$ Hz., Ester- CH_3). M: 320 (Massensp.,

Fragmentierung in Einklang mit der Struktur)



Die Darstellung der N-deuterierten Verbindungen (aus 1, 15, 16, 13, 12, 17 und 18) erfolgte durch dreimaliges Lösen der reinen Verbindung in CD_3OD und Abdampfen unter Wasserausschluß. Anschließend sublimierte man die Verbindungen nochmals.

Verb. 14

Dargestellt nach H. Fischer und F. Schubert Z. Physiol. Chem. 155, 72 (1926).

Verb. 15

Dargestellt nach H. Fischer und L. Nüssler, Ann. Chem. 491, 162 (1931).

Verb. 16

Dieses Produkt erhielten wir in Analogie zu 1.

Verb. 17

Dargestellt nach G.G. Kleinspehn, J. Amer. Chem. Soc. 77, 1546 (1955)

Verb. 18

Dargestellt nach H. Falk, O. Hofer und H. Lehner, Mh. Chem. 104, 925 (1973)

Verb. 20

siehe Verb. 18

Verb. 21

0,5 g (2,8 mMol) 3,4,5-Trimethyl-pyrrol-

2-carbonsäureäthylester wurden mit 0,2g (3,6 mMol) KOH (in Pulverform) gut vermischt und im Kugelrohr bei Normaldruck langsam erhitzt. Bei ca. 120° C beginnt eine klare, leichtbewegliche Flüssigkeit überzudestillieren, ab ca. 160° C Verb. 21 als gelbes Öl. Die Luftbadtemperatur wird hierbei bis ca. 220° C erhöht. Ausbeute an 21 0,2 g (1,8 mMol) (65 % d.Th.). Die so erhaltene Substanz wurde direkt zur Synthese des 2-Aldehyds eingesetzt.

Verb. 22

Dargestellt nach F. Morsingh und S.F. MacDonald, J. Amer. Chem. Soc. 82, 4077 (1960), A.W.Johnson, I.T.Kay, E.Markham, R. Price und K.B.Shaw, J.Chem.Soc. 1959, 3421.

Verb. 24

Dargestellt nach A. McKillop, Brian P. Swann und E.C. Taylor, J. Amer Chem.Soc.93, 4919 (1971)

Verb. 27

Dargestellt nach A. Treibs und E. Herrmann, Ann. Chem. 589, 207 (1954)

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. z.B.: R.K.Clayton, Light and Living Matter, Bd.2, S.160 McGraw-Hill, 1971; W.Rüdiger, Fortschr. Chem. org. Naturst. 29, 60 (1971).
2. z.B.: S.B.Hendricks und H.W.Siegelman in Comprehensive Biochemistry (M.Florkin und E.H. Stotz, Hrsg.), Vol. 27, S 211. Elsevier 1967; H.Smith, Nature 227, 665 (1970).
H.Mohr, Lectures on Photomorphogenesis. Springer 1972; R.E.Kendrick und C.J.P.Spruit, Photochem. Photobiol. 18, 139, 145 und 153 (1973).
- 2a. H.Fischer und M.Schubert, Ber. 57, 611 (1924).
H.Fischer und B.Walach, Ann. 450, 111 (1926).
3. P.Goldstein und K.N.Trueblood, Acta.Cryst. 23, 148(1967).
4. L.P.Kuhn und G.G.Kleinspehn, J.Org.Chem. 28, 721(1963)
R.W.Guy und R.A. Jones, Aust.J.Chem. 18, 363 (1965).
5. R.E.Sievers (Hrsg.), "Nuclear Magnetic Resonance Shift Reagents", Acad.Press, N.Y., 1973.
6. M.R.Willcott III, R.E.Lenkinski und R.E.Davis
J.Amer.Chem.Soc. 94, 1742 (1972).
R.E.Davis und M.R. Willcott III, J.Amer.Chem.Soc. 94, 1744 (1972).
(Lit. 3), S. 143 und 159.
7. W.C.Hamilton, Acta.Cryst. 18, 502 (1965).
8. U.Müller-Westerhoff, J.Amer.Chem.Soc. 92, 4849(1970).
9. C.B.Storm und Y.Teklu, J.Amer.Chem.Soc. 94, 1745(1972);
C.B.Storm, Y.Teklu und E.A.Sokoloski, Ann.N.Y.Sci. 206, 631 (1973); R.J.Abraham, G.E.Hawkes und K.M.Smith
Tetrahedron Lett. 1974, 1483.
10. für Pyrrolderivate vgl. z.B.: H.Lumbroso und G.C. Pappalardo, J.Chim.Physique 71, 3 (1974).
- 10a. C.Beauté, Z.W.Wolkowski und N.Thoai, Tetrahedron Lett. 1971, 817; diese Stelle bezieht sich auf die Verwendung von Yb, wir haben uns auch für das Eu-Reagens davon überzeugt, daß Pyrrol praktisch keine Verschiebungsdaten liefert.
11. R.A.Jones, Adv.Heterocycl.Chem. 11, 383 (1970); M. Farnier und T.Drakenberg, Tetrahedron Lett. 1973, 429; s.a. Lit 10.

12. H.Falk und O.Hofer, Mh.Chem. 105 (1974), im Druck.
13. H.Fischer und H.Orth, "Die Chemie des Pyrrols", II, S. 5, Akad. Verlagsges., Leipzig 1937.
vgl. auch die Diskussionsbemerkung von M.Gouterman auf den Vortrag von C.B.Storm, Y.Teklu und E.A. Sokoloski, Ann.N.Y.Acad.Sci. 206, 631 (1973)
14. R.H.Newman, Tetrahedron 30, 969 (1974).
15. F.C.March, D.A.Couch, K.Emerson, J.E.Ferguson und W.T.Robinson, J.Chem.Soc. 1971 A, 440.
F.A.Cotton, D.G. DeBoer und R.J.Pipal, Inorg. Chem. 9, 783 (1970).
16. H.Falk, O.Hofer und H.Lehner, Mh.Chem. 105, 366 (1974).
17. M.W.Roomi und H.Dugas, Can.J.Chem. 48, 2303 (1970)
18. siehe Lit. 9.
19. siehe Lit. 16.
20. H.Suhr, "Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie", Springer, 1965, 322.
21. J.J.Katz, R.C.Dougherty und L.J.Boucher in L.P.Vernon und G.R.Seely, The Chlorophylls, S.185 New York, Acad. Press, 1966.
22. siehe Lit. 4.
23. L.Janelli und R.A.Nicolaus, Gazz.Chim.Ital. 89, 1457 (1959).
24. J.A.Pople und G.A.Segal, J.Chem.Phys., 43, 136(1965).
25. H.Falk und O.Hofer, Mh.Chem. 105 (1974) im Druck.
26. A.H.Jackson und K.M.Smith in J. ApSimon "The Total Synthesis of Natural Products", S.143, Wiley-Interscience, London 1973.
27. H.M.Bosshard, R. Moray, M.Schmid und H. Zollinger, Helv.Chim.Acta 62, 1633 (1959).
28. Beilstein H 2, 613 (Auger, Bl (2), 49, 345; Ann.(6), 22, 313.
29. H.Falk, O.Hofer und H.Lehner, Mh.Chem. 104, 925 (1973).
30. A.Treibs und L.Schulze, Ann. 739, 222 (1970).
31. A. McKillop, Brian P. Swann und E.C. Taylor, J.Amer.Chem.Soc. 93, 4919 (1971).
32. A.W.Johnson, I.T.Kay, E.Markham, R.Price und K.B.Shaw, J.Chem.Soc. 1959, 3421.

33. U. Wannagat und H. Niederprüm, Chem. Ber. 94, 1540 (1961).
34. A. Treibs und E. Herrmann, Ann. 589, 207 (1954).
35. H. Falk, O. Hofer und H. Lehner, Mh. Chem. 105, 169 (1974).
36. H. Falk und O. Hofer, Mh. Chem. 105, (1974) im Druck.
37. H. Falk, O. Hofer und H. Lehner, Mh. Chem. 105, 169 (1974).
38. H. Falk und O. Hofer, Mh. Chem. 105, (1974) im Druck (4. Mitt.).
39. G. Hedestrand, Z. physik. Chem. (B) 2, 428 (1929); E. A. Guggenheim, Trans. Faraday Soc. 45, 714 (1949).
40. F. Ohme und H. Wirth, „Die Bestimmung des molekularen Dipolmomentes mit bes. Berücksichtigung des Dipolmeters DM 01 (WTW).“

Teile dieser Diplomarbeit wurden veröffentlicht in:

H. Falk, S.Gergely und O.Hofer, Mh. Chem. 105,
3., 5. und 6. Mitteilung (1974), im Druck.

8. LEBENSLAUF

Am 29. März 1950 wurde ich in Wien geboren.

Ich besuchte nach der Volksschule vier Jahre

das Realgymnasium in Wien V und wechselte

hierauf in das Gymnasium Wien IX, um dort

von 1964 bis 1969 das „Realgymnasium für

Studierende der Musik“, einen fünfstufigen

Schulversuch, zu absolvieren. (Ich begann mit

sieben Jahren das Klavierspiel, vier Jahre später

Violoncello und trat 1962 in die Akademie für

Musik und Darstellende Kunst in Wien ein.)

Im Jahre 1969, nach der Matura, begann ich an der

Universität Wien das Studium der Chemie.

Im Juni 1973 bestand ich die Diplomprüfung für

das Konzertfach Violoncello.

Der Beginn meiner Diplomarbeit am Organisch-

Chemischen Institut der Universität Wien fiel in den

Jänner 1974.