

OD MALÝCH KRUHŮ K BARVIVŮM TRÍDY HIGHTECH*

EMANUEL VOGEL

Ústav organické chemie, Univerzita v Kolíně nad Rýnem, Kolín nad Rýnem, Německo

Došlo dne 2. V. 1999

S pohnutím a s vděčností přijímám, paní prorektorko, udělení akademické hodnosti doktora *honoris causa* Přírodovědeckou fakultou univerzity v Siegenu. To, že Vaše fakulta tak uznává můj výzkum, že mi uděluje toto vyznamenání, naplňuje mne hrdostí i radostí. Vážím si pocty, tím spíše, že siegenská fakulta, na níž je můj obor zastoupen pány Güntherem a Maerckerem, oběma žáky nositele Nobelovy ceny Georga Wittiga, byla schopna v poměrně krátké době své existence dosáhnout mezinárodního vědeckého uznání.

V Kolíně/R jsme vždy sledovali se sympatiemi a účastí, jak prospívá chemie na Vaší univerzitě; chemie v Kolíně byla totiž pověřena v osobě profesora anorganické chemie Lutze čestným úkolem pomoci při vybudování chemie v Siegenu. Působí mi proto zvláštní radost, že mohu spatřit v auditoriu staré známé z mých kolínských let.

Než se věnuji vlastní vědě, která tady na mne čeká v kufříku, chtěl bych poděkovat Vám, pane děkane Günthere, za organizaci této důstojné slavnosti. Znamená pro mne zážitek, na který budu vždy rád vzpomínat.

Vaše oslavná řeč mně připomněla šedesátá léta, kdy NMR spektroskopie nastoupila své vítězné tažení a v tehdy mladé chemii anulenů dosáhla jednoho z prvních uplatnění. Na tuto dobu, již jsme spolu prožili v Kolíně, vzpomínám s nostalgii.

Slavnostní den jako tento nechává mi před očima probíhat čtyřicet let dobrodružství výzkumu se vším napětím a dramaticitostí. Na mysl mi připadá titul přednášky na rozloučenou, již přednesl můj akademický učitel, prof. Rudolf Criegee; titul zněl: Bádání - cesta do neznáma. Označení „cesta do modrého neznáma“ by bylo možné udělit i mému výzkumu, protože ten měl kulminovat objevem skvělého modrého barviva. Dovolte vylíčit můj výzkum jako doplněk z ptáčích perspektivy k úvahám prof. Günthera.

Má vědecká dráha stála naštěstí přes nepříznivou dobu pod dobrými znameními. Navzdory válečné službě, americkému zajetí a 300 hodinám neplacené práce na odklizení trosk, což byla podmínka pro přijetí na techniku v Karlsruhe, jsem mohl jako osmnáctiletý zahájit studium chemie v Karlsruhe. Že jsem po výzkumném pobytu na univerzitě v Glasgow jako stipendista (British Council Fellow) získal příležitost uplatnit se vědecky už ve věku 25 let, za to vděčím dvěma velkorysým, slavným příznivcům.

Jeden byl můj už zmíněný akademický učitel, Rudolf Criegee, který je znám každému organickému chemikovi pro svou stále aktuální hydroxylaci olefinů pomocí OsO_4 a pro

Criegeeho mechanismus štěpení ozonem, ozonolýzu. Druhý příznivec byl tehdejší všemocný ředitel BASF, profesor Walter Reppe.

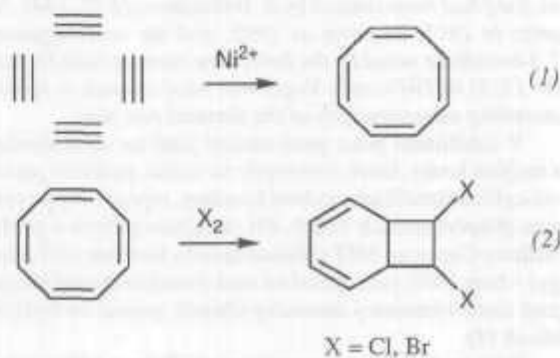
Reppemu patří zásluha, že za válečných podmínek vyvinul průmyslovou vysokotlakou chemii acetylenu, k níž patřila jako vědecký klenot syntéza cyklooktatetraenu ze čtyř molekul acetylenu, katalyzovaná solemi niklu (7). Jak si velice dobře vzpomínám, fascinující chemie cyklooktatetraenu - uveřejněná *Reppem* a *spolupracovníky*¹ - mnohé chemiky doslova elektrizovala. Logickým důsledkem bylo, že BASF byla zaplavena žádostmi armády prosebníků z celého světa o vzorky cyklooktatetraenu k vědeckým účelům. K nim jsem patřil i já, uchazeč o habilitaci z Karlsruhe.

Na základě mého dotazu mě - k mému překvapení - pozval Reppe do Ludwigshafenu, aby si vyslechl, co chci s cyklooktatetraenem dělat. Zapůsobila na mne jak osobnost Reppeho, z níž vyzařovala činorodost, tak i umělecký koberec s cyklooktatetraenovými motivy, který vládl jeho pracovně, a na který jsem si sotva troufl stoupnout. Zřejmě na něho mé záměry zapůsobily, protože jsem brzy mohl odejít s litrovou láhví cyklooktatetraenu pod paží.

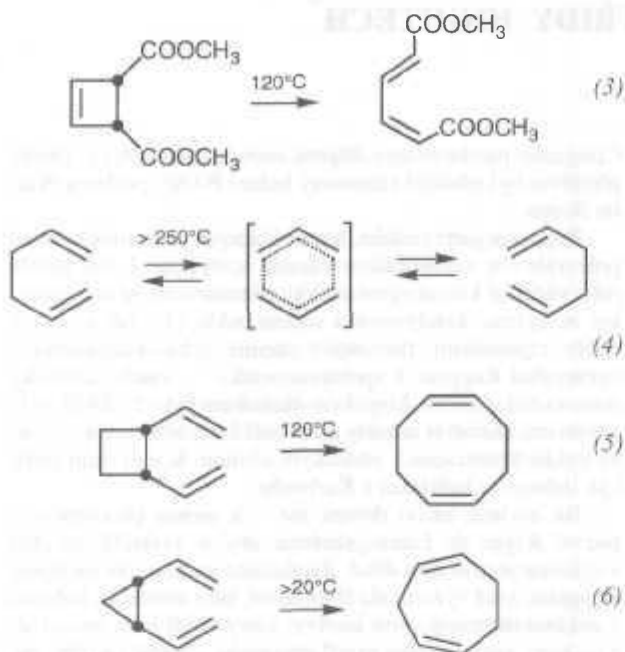
Cyklooktatetraen byl pro mne „vstupní drogou“ do chemie malých uhlikatých kruhů sloučenin odvozených od cyklopropanu a cyklobutanu. Takové malé kruhy byly na počátku padesátých let brány jako exotické a já jsem jejich chemii považoval za obor s velkou budoucností (2).

Zdánlivě kuriózní souvislost mezi cyklooktatetraenem a malými kruhy je zprostředkována jednou nejspektakulárnějších reakcí tohoto uhlovodíku, jeho halogenací. Ta totiž poskytuje při kontrakci osmičlenného kruhu prakticky kvantitativně svrchu uvedené bicyklické čtyřčlenné kruhy. Můj záměr byl z těchto látek vyloupnout vhodnou chemickou cestou cyklobutanový kruh a dostat se tak k zajímavým, dosud nepřístupným jednoduchým cyklobutanovým derivátům.

Jako pravá hvězda mezi takto vyžadovanými čtyřčlennými kruhy se ukázal ester kyseliny *cis*-cyklobuten-dikarboxylové² (3). Má pozoruhodnou vlastnost, že se v důsledku napětí kruhu a vlivu substituentů už při 120 °C za štěpení allylické vazby přesmykne na derivát butadienu, ester kyseliny *cis-trans*-mu-



* Předneseno dne 7. listopadu 1997 při udělení čestného doktorátu univerzity v Siegenu prof. Vogelovi



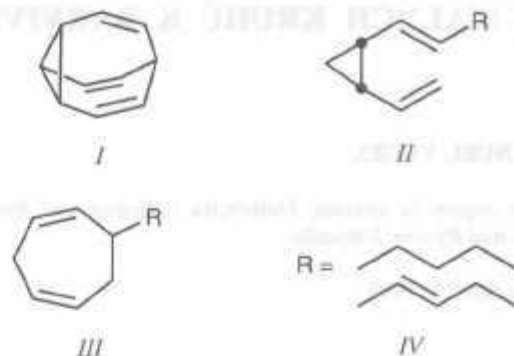
konové. Že přitom ze tří stericky možných esterů mukonové kyseliny (*cis,cis*; *trans,trans*; *cis,trans*) vznikl výhradně izomer *cis,trans*, a že tedy jde o stereospecifickou reakci, bylo tehdy považováno za sotva více než za laboratorní kuriozitu.

Stereospecificita přesmyku esteru *cis*-cyklobutendikarboxylové kyseliny na ester kyseliny mukonové měla však něco do sebe, protože 10 let později posloužila Robertu Woodwardovi a Roaldu Hoffmannovi jako jeden z experimentálních základů pro navržení Woodwardových-Hoffmannových pravidel³. Tento pozdní následek mé habilitace považuje autor právě vydané americké učebnice organické chemie, Maitland Jones (W. W. Norton & Company, New York 1997), zřejmě za tak půvabný, že mu zasvětil celou pasáž. Píše:

In 1957, a young German chemist named Emanuel Vogel (b. 1927) was finding his way through the labyrinth of the German academic system, working on the experiments necessary for the entrance ticket for a German university: a super Ph.D. degree called the „Habilitation“. His topic included the thermal rearrangements of cyclobutenes. Although cyclobutene itself had been studied by R. Willstätter (1872-1942, Nobel prize in 1915) as early as 1905, and the rearrangement to 1,3-butadiene noted by the American chemist John D. Roberts (b. 1918) in 1949, only Vogel was alert enough to notice the startling stereospecificity of the thermal reaction.

V habilitační práci jsem narazil ještě na další sloučeniny s malými kruhy, které vystoupily na scénu, podobně jako ester *cis*-cyklobutendikarboxylové kyseliny, teprve roky po syntéze a za přispění dalších vědců. Při studijním pobytu u profesora Arthura Copea na MIT (Massachusetts Institute of Technology) v roce 1955, jsem přišel na mně dosud neznámý přesmyk⁴, jenž tento významný americký chemik popsal ve čtyřicátých letech (4).

Byla to termická izomerizace diallylu a některých jeho derivátů, vyžadující 250 °C, pro niž Cope postuloval cyklický přechodový stav. Protože se pro tento přesmyk nenabízely



žádné možnosti aplikace v syntéze, prakticky se na ni zapomnělo. V budoucnosti se ale měla prokázat jako velice šťastná myšlenka, jak zasnoubit Copeův přesmyk s malými uhlíkatými kruhy a vzbudit tak reakci ze spánku (rov. (5) a (6)).

Plodem tohoto spojení byly okamžitě syntetizovaný *cis*-1,2-divinylcyklopropan a *cis*-1,2-divinylcyklobutan⁵. Podle našich představ je hnací silou reakce u obou těchto látek uvolnění malých kruhů oplývající energií, takže Copeův přesmyk proběhne už při pokojové teplotě nebo při 120 °C. Nyní se otevřely i syntetické perspektivy, neboť přesmyk těchto cyklopropanových a cyklobutanových sloučenin poskytl nové cesty k uhlíkatým sedmi- a osmičlenným kruhům. Jako zvláště vhodný k budování nových struktur se ukázal Copeův přesmyk *cis*-1,2-divinylcyklopropanu na cykloheptadien⁴.

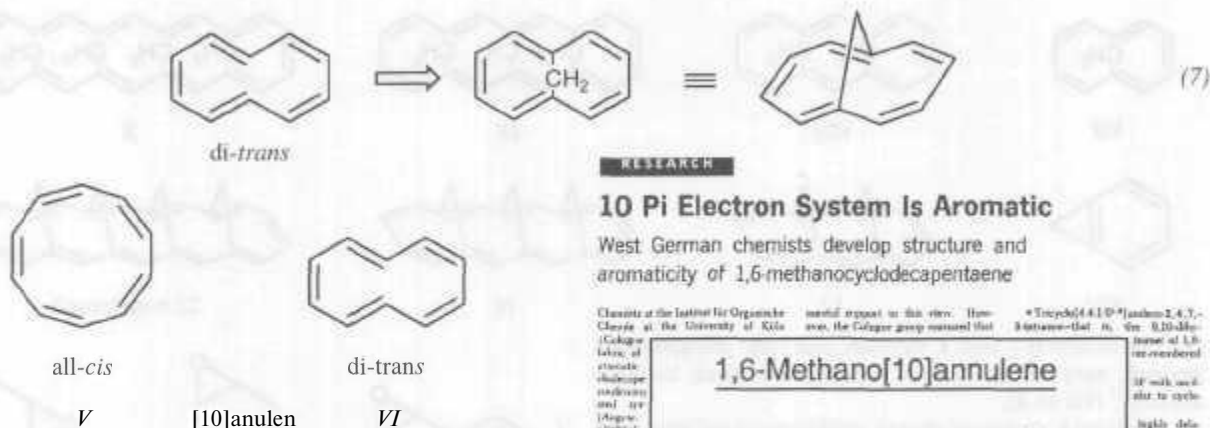
Tato výstavba vyvrcholila v koncepci a syntéze fascinující molekuly bullvalenu / v roce 1965 Doeringem⁶ a případně Schröderem⁷. Jen bokem poznamenávám, že výchozím bodem syntézy bullvalenu byl Reppeho cyklooktatetraen.

Přesmyk *cis*-1,2-divinylcyklopropanu byl zušlechťen ještě tím, že výchozí a konečné produkty tohoto přesmyku byly identifikovány kolínským biochemikem Lotharem Jaenicke⁸ v sedmdesátých letech jako přírodní látky //, ///, IV. Jak našel Jaenicke se spolupracovníky v mistrních výzkumech, využívají hnědé řasy *cis*-1,2-divinylcyklopropanu a cykloheptadieny jako feromony, sexuální lákací látky. Musím se upřímně přiznat, že jsem do té doby neměl ani tušení, že hnědé řasy vedou pohlavní život.

I když jsem se už těchto dalších rozkošných rozšíření izomerizace typu *cis*-1,2-divinylcyklopropan-cykloheptadien neúčastnil, poskytuje mi intelektuální uspokojení, že jsem nalezením této izomerizace v Copeově přesmyku, který byl do té doby sotva znám - dnes je to jeden z nejznámějších přesmyků - spolupomohl k netušené renesanci.

Ve světle tohoto vývoje, jenž jsem pochopitelně nemohl v mé habilitační práci předvídat, budí zkušenost kterou jsem udělal při první prezentaci našich malých uhlíkatých kruhů v polovině padesátých let na Dozententagung v Berlíně, velmi zvláštní dojem. Po mém referátu si mě vzal přátelský starší chemik z oboru přírodních látek stranou a mínil: *Vaše výzkumy na malých cyklech, pane kolego, jsou docela hezké, ale najděte si raději jiný pracovní obor, protože s takhle povedenými sloučeninami si nemůžete dělat velké naděje na vlastní katedru.*

Této rady jsem naštěstí neposlechl. Trvalo jen pár roků a malé uhlíkaté kruhy, protože se staly známými mnohé nové syntézy vedoucí k cyklopropanovým a cyklobutanovým slou-



čeninám, byly velice aktuální a nelpělo na nich už nic exotického.

Pro mne to mělo radostný důsledek, že jsem v roce 1960 dostal ne méně než čtyři lákavé nabídky z vysokých škol a průmyslu: asistentské místo na Harvardově univerzitě - to nabídl Woodward, vedení výzkumu u firmy Hüls, vedoucí místo ve výzkumu u firmy Bayer a *last but not least* nabídku profesury na univerzitě v Kolíně/R. jako nástupce Kurta Aldera.

Rozhodnutím ve prospěch Kolína ve věku 33 let jsem se zavázal do situace, kdy se ode mne vědecky mnoho očekávalo, což jeden spřátelený docent vyjádřil takto: jetzt heisst es: Vogel friss oder stirb.

Bylo mi rychle jasné, že potřebuji tým kompetentních spolupracovníků, abych kolínské organické chemii, jejíž pověst poklesla díky dlouhému interregnu, dopomohl k nové vážnosti. Bylo velké štěstí, že tři mladí vědci - byli tehdy před ukončením svého popomocního pobytu v USA - přišli do Kolína, aby se tu habilitovali a výrazně v dalších letech přispěli, aby bývalý Alderův ústav opět získal profil.

V časovém pořadí to byli pánové dr. Wolfgang Roth, mezitím emeritní profesor na porurské univerzitě v Bochumu, dr. Harald Günther, od roku 1977 profesor na Vaší univerzitě a naštěstí ještě v aktivní službě a dr. Wolfram Grimme, nedávno emeritovaný profesor kolínské univerzity.

Prof. Giinther zavedl na kolínské organické chemii tehdy mladou NMR spektroskopii, již si osvojil u profesora Axela Bothnera-By z Meltonova ústavu v Pittsburghu. Ta se ukázala jako doslova na míru šitá metoda pro charakterizaci nových molekul, jež se v Kolíně začaly objevovat na obzoru a vedla proto k velice plodné spolupráci dvojice Giinther a Vogel⁹.

V Kolíně se brzy dostal můj výzkum - zřejmě pod vlivem mého někdejšího studia cykloooktatraenu - do zakletí Hückelovy teorie MO benzenu⁰, jež byla publikována už 1937, ale organičtí chemici ji vzali na vědomí až v padesátých letech. Nynější studenti chemie se s ní setkávají už v základní přednášce v podobě magického čísla $(4n+2)$, Hückelova pravidla.

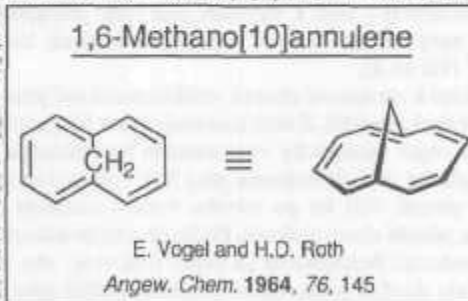
Předpověď teorie, že aromaticita nereprezentuje primát benzenu, nýbrž, že přísluší obecně cyklickým konjugovaným látkám se $(4n+2)$ π -elektrony, pokud jsou planární, vzbudila mezi organiky pravou zlatou horečku a vyvolala obrovskou lavinu výzkumu. Byly to především syntéza a vlastnosti homologů benzenu anulenů *Va VI*, spojených se jménem Franze Sondheimera, které teorii výrazně potvrzovaly¹¹.

RESEARCH

10 π Electron System Is Aromatic

West German chemists develop structure and aromaticity of 1,6-methanocyclodecapentaene

*Troychuk, J. A.; Jaramillo, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 1111.



E. Vogel and H.D. Roth

Angew. Chem. 1964, 76, 145

The novel III glycohydrazide can be linked again as a derivative of cyclo-*propanolamine*. Prof. Vogel and his

This book, like the others, is published
Copyright 1986 by the American Chemical
Society and registered by permission of
the copyright owner.

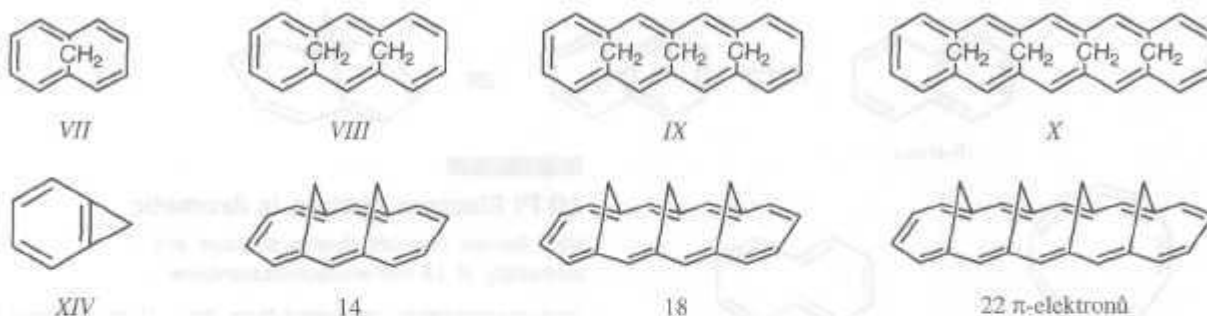
$$(8)$$

Závažnou mezeru v Sondheimerově paletě anulenů, která sahala od [12]- až k [30]anulenu, tvořil pochopitelně potenciálně nejbližší vyšší homolog benzenu, cyklodekapentaen nebo [10]anulen (konfigurace *all-cis*- a *di-trans*-). Tou se, ne zcela čistě, vymykal testu aromaticity v důsledku neplanarity kruhů. V typickém případě serendipity jsme rozeznali, že přírodou daná nepříznivá geometrie *di-trans*-[10]anulenu se dá ošidit umělým zásahem, zavedením mostu (7).

Dospěje se tím k 1,6-methano[10]anulenu s přibližně planárním desetičlenným kruhem, uhlovodíku, syntetizovanému Heinzem Rothem, nyní profesorem na Rutgersově univerzitě, látka se v souladu s teorií chová jako aromat¹². 1,6-Methano[10]anulen, publikace o něm vyšla před více než 30 léty, byl tehdy považován za tak neobvyklou molekulu, že se v Chem. & Eng. News objevily titulky West German chemists develop structure and aromaticity of 1,6-methanocyclo-decapentaene (naštěstí je to dnes už historie) (8).

Počáteční pochybovači o struktuře 1,6-methano[10]anulenu - nebylo jich málo - byli umlčeni Güntherovou NMR analýzou uhlovodíku, analýzou UV/VIS spektra Edgara Heilbronera a George Hohlneichera a konečně rentgenovou strukturní analýzou Jacka Dunitze, příp. Massima Simonetty. Jak jsme s radostí seznali, byl 1,6-methano[10]anulen schopen udělat dojem i na neorganiky. Tehdejší předseda Americké chemické společnosti, profesor Henry Hill, anorganik, našel v anulenu takovou zálibu, že si ho dal jako emblem vytisknout na vizitku. Na tantiémy za toto použití naší molekuly čekáme však dodnes.

1,6-Methano[10]anulen se stal rychle symbolem mého výzkumu, neboť chemie, jež se z něj vyvinula - trvalo to déle



než dvě desetiletí - vedl k vyvinutí celé řady přemostěných anulenů, nazývaných často v odborných kruzích kolínské anuleny¹³ (VII až X).

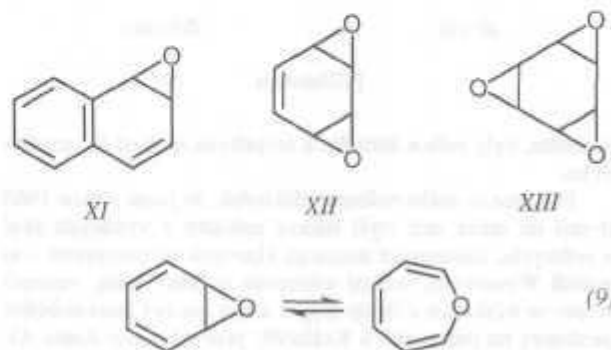
Paralelně k anulenové chemii vznikla nečekaně ještě další vedlejší vědecká bojiště. Z nich zasluhuje zde v Siegenu zmínku zvláště objev biologicky významného benzenoxidu¹⁴. Že tak jednoduchý derivát benzenu jako byl vystopován teprve 1965, tj. přesně 100 let po návrhu vzorce benzenu podle Kekulého, působí skoro podivně. Podle obecného názoru jsme i my považovali benzenoxid za příliš reaktivní, aby se dal zachytit, ale doufali jsme, že ho můžeme použít jako intermediátu na cestě k látce, jež nás v souvislosti s Hückelovou teorií vlastně zajímá, tj. k furanovému homologu oxepinu.

Výsledkem našich výzkumů - provedl je bohužel nyní již zesnulý Walter Böll, - byl produkt, jehož zlatožlutá barva, rozhodně připomínající cyklooktatraen, odpovídala vlastnostem, jež lze očekávat u oxepinu. Co jsme měli skutečně, odhalil Günther NMR-studií při nízké teplotě, jež tehdy vzbudila pozornost mezi odborníky. Poznal, jak to blíže popisuje ve své učebnici NMR spektr, že ve vzorku existuje fluktuující systém benzenoxidu a oxepinu, tj. prakticky nedělitelná rovnovážná směs obou komponent (9).

Takto předložený důkaz existence benzenoxidu zavola na scénu biochemika a Wielandova žáka Bernharda Witkopa z National Institute of Health, NIH. Ten nás upozornil, že už od čtyřicátých let biochemici diskutovali oxidy aromátů jako benzenoxid jakožto primární produkty oxidativní degradace aromátů na fenoly v organismu. Vybaven naším chemickým zatykačem na benzenoxid Witkop tuto hypotézu experimentálně prokázal. Tím se současně prokázalo, že karcinogenní účinek tzv. karcinogenních uhlovodíků jako benzyren není vyvolána jím samým, nýbrž primárně oxidy aromátů tvořenými oxidací. Následkem této vědecké spolupráce Kolín/R. - NIH byla záplava publikací o oxidech aromátů z biochemického hlediska, již jsme sledovali se zadostiučiněním.

V dalších létech dosáhl výzkum benzenoxidu a oxidů aromátů dalšího vrcholu, k níž přispěl prof. Klärner (nyní univerzita v Essenu) syntézou naftalenoxidu¹⁵ (XI) a prof. Altenbach (nyní univerzita Wuppertal) přístupem k vyšším oxidům benzenu¹⁶ (XII), (XIII). Nerušilo tu, že některé z nich byly současně získány v pracovní skupině prof. Horsta Prinzbaucha ve Freiburgu.

Neočekávaná boční linie výzkumu anulenů se otevřela opět 1965 Grimmovi ve spolupráci s Kortem, který vykouzlil z 1,6-methano[10]anulenu tehdy velice aktuální uhlovodík s malým cyklem, benzocyclopropen¹⁷ (XIV) - bohužel velice ošklivě zapáchající sloučeninu, proti níž proslulé fosfory voněly podle Baudlersové skoro jako ušlechtilý parfém. Budování neobyčejné chemie benzocyclopropenu jsme museli bo-



hužel přenechat dalším, protože obyvatelé okolí ústavu hrozili, že nás poženou před soud.

O benzocyclopropenu jsem nejprve přednášel na coloradské univerzitě v Boulderu. Mezi posluchači byl i starší kolega, profesor Meek, který se ve výslužbě věnoval své zálibě, jež je německým profesorům z geologických příčin uzavřena: těžil zlato v opuštěném dole ve Skalnatých horách. Z nepochopitelných důvodů se profesor Meek tak nadchl benzocyclopropenem, že na emailované plaketu dal zobrazit vzorec této sloučeniny ze svých nálezů a dal mi ji jako dárek na rozloučenou.

Úspěšný průběh výzkumu v Kolíně přiblížil můj akademický cíl, tj. nastoupit po mém učiteli, prof. Criegeeovi, a to tím, že jsem v roce 1968 dostal pozvání na místo profesora na univerzitě v Karlsruhe. Mezi mé návštěvy na rozloučenou v Kolíně patřilo i rozloučení s profesorem Otto Bayerem v Leverkusen, dlouholetým podpůrcem mých vědeckých prací.

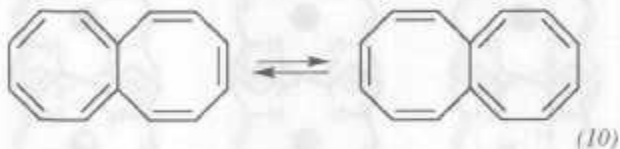
Profesor Bayer mě překvapil otázkou: „Pane Voge, co by mohla firma Bayer udělat, aby bylo pro Vás setrvání v Kolíně příjemné?“ V duchu už jsem seděl na svých kufrech, proto jsem odpověděl - ne zcela vážně: „Cena pro firmu Bayer by bylo zřízení technologické laboratoře, poloprovozu na nezastavěné ploše za naším tehdejší ústavem v Zulpicher Strasse“. Byla to pro mne přímo strašná zpráva, když mi příští den telefonicky volali profesoři Bayer a Hansen a slíbili mi stavbu technologické laboratoře neboť tím byl ztracen můj sen vrátit se na svou mateřskou univerzitu.

Bylo mi však útechou, že majetnictví technologické laboratoře umožnilo provozovat výzkum anulenů v podstatně větším měřítku. To, že se tu po léta prováděly bez problému redukce podle Birche s 1 kg naftalenu, 1 kg sodíku a 15 l kapalného amoniaku, je nutno připsat schopnostem zodpovědných pánů dr. Kluga a dr. Wahla.

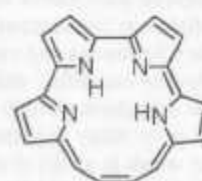
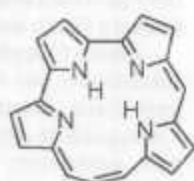
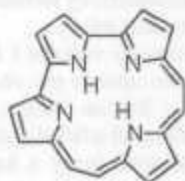
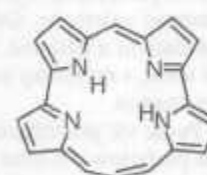
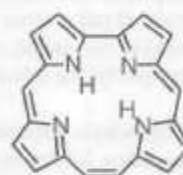
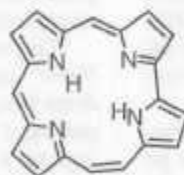
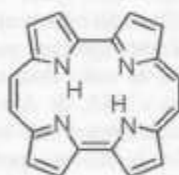
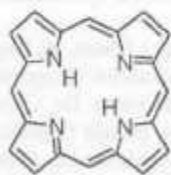
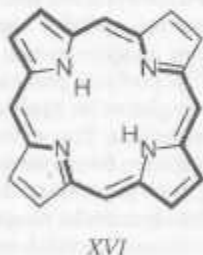
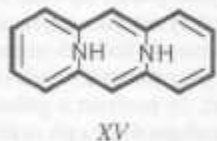
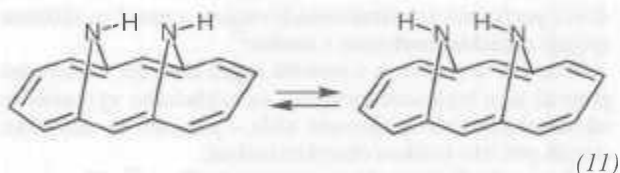
Díky velmi plodné spolupráci s Klausem Müllenem, nyní ředitelem Ústavu pro výzkum polymerů M. Plancka v Mohuči,

během jeho promoce v Basileji a habilitace na ETH v Curychu, zažila chemie anulenů ještě jednou dobu rozkvětu. Vytěžili jsme z ní četné nové konjugované cyklické systémy, o něž byl okamžitý zájem a jež je možno označit jako anuleny 2. generace.

Parádní kousek mezi nimi byl uhlovodík, který by si pochvaloval profesor Reppe, totiž oktalén¹⁸, který sestává ze dvou cyklooktatraenových kruhů, u nichž jsme poznali, že jde o prostorově vybudovaný, nearomatický systém se 14 π -elektrony s fluktuujícími vazbami n . Protože se o jeho syntézu neúspěšně pokoušely četné renomované skupiny, zaznamenali jsme syntézu jako zvláštní úspěch (JO).



Nedávné kolokvium v Mohuči u příležitosti 50. narozenin poskytlo mi příležitost zmínit v mém příspěvku spolupráci v trojúhelníku Kolín - Basilej - Curych, z níž vzešlo nejméně než 18 společných publikací.



ještě nepřipraveny

Imponující množství zajímavých nových molekul, k jejichž syntéze nás inspirovala Hiickelova teorie, pochopitelně nemohlo zastřít, že anulenová chemie začátkem 80. let překročila svůj zenit. Do popředí vnikla nyní témata jako enantioselektivní syntéza, supramolekulární chemie se všemi svými aspekty a též metalorganická chemie ve spojení s katalýzou. K tomuto poslednímu oboru významně přispěl dnešní slavnostní řečník, profesor Erker. Při představě, že mám ještě asi 10 let do penze, znamenal pro mne tento vývoj: buď nechat chemii anulenů klidně a nedramaticky doběhnout nebo znovu a nově vyplout k novým vědeckým břehům.

Do nálady nově vyrazit nás přivedl jeden z posledních přemostěných anulenů, syntetizovaný v Kolíně, a to bisiminol anulen se dvěma můstky NH. Gunther ho identifikoval¹⁹ na základě studie pomocí NMR jako jakýsi stěrač skel na molekulárním základu (11).

Zvláštní půvab tohoto anulenu spočíval pro nás však v tom, že je strukturně příbuzný s nejvýznamnějšími přirozenými barvivy a pigmenty, tj. porfyriny, jež anglický chemik Sir Alan Battersby označil velmi příznačně jako „pigmenty života“. Na mém obrázku jsou znázorněny základní struktury porfyrinu v barvách chlorofylu - listové zeleně a hému - krevního barviva.

Porfyrin sice představuje systém se 22 π -elektrony, ale lépe se dá znázornit jako anulen přemostěný NH skupinami než jako bisiminol[18]anulen (XV, XVI).

Vzhledem k analogii s naším bisiminol[14]anulem jsme se nadchli pro ideu spojit spolu symbolicky chemii anulenů a porfyrinů a otevřít tak, aniž jsme to věděli, nové, neznámé území chemie (XVII-XXIV).

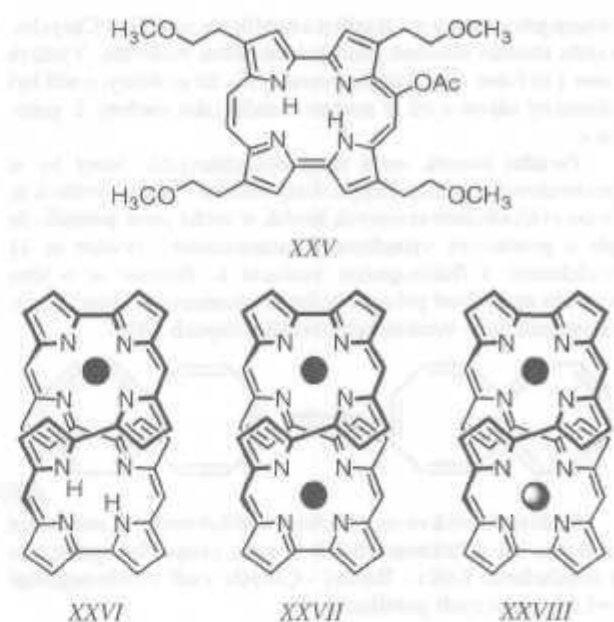
Při následování této myšlenky jsme poznali, že porfyrin se dá - formálně velmi prostě, totiž přemístěním jeho stavebních jednotek - čtyř pyrrolových jader a čtyř methinových skupin transformovat na soubor ne méně než 7 izomerů²⁰. Jsou to molekuly, s nimiž jsme se v případě ještě nesetkali, a které badatelé přes několik desetiletí výzkumu porfyrinu úplně přehlíželi. Primárním cílem syntézy kolínského pracovního kruhu byl následující izomer porfyrinu, který se mi zdál nejzajímavější, a je dnes znám pod jménem porfycen²¹ (XVIII).



Cesta k této molekule mohla být těžko **dramatičtější**. Když jsem navrhl v roce 1984 syntézu tohoto izomeru Matthiasi Köcherovi jako téma disertační práce, zažil jsem trpké zklamání. Köcher dospěl už po krátkém studiu literatury k přesvědčení, že porfycen by byl už dávno připraven, kdyby šlo o látku schopnou existence. Odmítl proto zkrátka téma jako příliš spekulativní a rizikové. Mně nezbylo nic jiného, než mu dát jiné téma, a myšlenky na **izomery porfyrinu** odsunout s frustrací stranou.

Podle vši pravděpodobnosti by nebyla kapitola o **izomerech porfyrinu** v Kolíně nikdy napsána, kdyby se Köcher po ukončení své disertace nevrátil z vlastního rozhodnutí k původnímu tématu - ať už šlo o vnuknutí shora nebo byl hnán špatným svědomím a pokusil se o syntézu porfycenu. V prudkém nájezdu toto téma po třech týdnech zvládl a mohl mi ještě před **rigorozem** nabídnout porfycen jako zářivé **temněmodré** barvivo s fascinující červenofialovou fluorescencí. Na titulním listu časopisu Angewandte Chemie má pod vzorec porfycenu nakreslený vzorec porfyrinu čtenářům znázornit, jak úzce jsou obě barviva příbuzná. Abychom dospěli od porfyrinu k porfycenu, je zapotřebí z první látky vyjmout dvě proti sobě ležící methinové jednotky a pak je spojit se zbývajících methinovými jednotkami na dvě jednotky CHCH.

S objevem porfycenu, který právem můžeme označit za dobrodružný, se široce otevřela brána do nové, vytoužené země, protože to barvivo se rychle projevovalo jako vrchol le-



dovce porfyrinových strukturních variant, v nichž se většinou spojuje charakter porfyrinu a anulenu²².

Protože se porfycen v podobě svých derivátů v medicíně projevil jako high-tech barvivo - ze základního výzkumu se tak nečekaně stala aplikovaná věda - pokusím se tuto látku čtenáři přiblížit krátkou charakteristikou.

Po fotofyzikální studii profesora Schaffnera²³ z Planckova ústavu pro radiační chemii v Múhlheimu a díky UV/VIS spektru analyzovanému profesory Michlem a Hohlneicherem²⁴ je porfycen právě tak dobrý fotosenzibilizátor pro generaci singletového kyslíku jako porfyrin, předčí ho však svou fotostabilitou. Tím se kvalifikoval porfycen jako potenciální kandidát pro fotodynamické léčení tumorů a kožních onemocnění, jako je psoriáza. Jak už jsme poznamenali, využívá se při fotodynamické terapii zkušenosti, že porfyrin a příbuzná barviva jsou ve vyšší koncentraci v maligní tkáni a při ozáření, především červeným laserovým světlem, vlivem vytvořeného singletového kyslíku tkáň odbourají.

Zpráva o možnosti aplikace porfycenu v Chem. & Eng. News²⁵ upozornila na naše sloučeniny bývalého viceprezidenta firmy Syntex v USA, dr. Alexandera Crosse. Dr. Cross překvapil prof. Schaffnera a mne nabídkou, zahájit farmakologické a klinické hodnocení porfycenu založením firmy s venture kapitálem. Protože nebyl v Německu nalezen žádný průmyslový partner, došlo k založení firmy **Cytopharm** v Menlo Parku v Kalifornii.

Mezi dosud testovanými porfyceny se prokázal derivát **XXV** jako tak slibný, že velký **britsko-americký** farmaceutický koncern Glaxo mohl být získán pro další vývoj.

Firmu Cytopharm vzalo mezitím na vědomí i bonnské ministerstvo pro vědu. Když nedávno ministr pro vědu Rüttgers konal informativní návštěvu v Silicon Valley, byl dr. Cross požádán, aby ministrowi poreferoval o firmě Cytopharm jako modelovém příkladu pro založení firmy s kapitálem **joint-venture**. Jak se zdá, dr. Cross asi urovnal cestu k založení firmy jako Cytopharm i v Německu.

Chťel bych svou přednášku nechat vyznít prezentací nejnovější a vzhledem k mému odchodu do výslužby i asi posled-

ní reakcí z říše strukturních variant porfyrinu. Je to esteticky velice líbivý červenofialový expandovaný porfyrin s osmi pyrrolovými kruhy, cyklooktapyrrol. Zvláštním rysem této sloučeniny je, že má tvar smyčky z osmi členů a představuje tím velice slibný ligand pro tvorbu mono- a zvláště zajímavých bimetalických komplexů²⁶.

Bohužel nám podle předchozího obrázku naši show ukradl holandský malíř Maurits Escher, protože už předvídal tuto tvorbu smyčky v osmičce.

Kdyby se ukázalo, že tři svrchu uvedené možné typy komplexů XXVI, XXVII, XXVIII s kovy chirálního cyklooktapyrrolu - monometalický, homo- a heterobimetalický - jsou katalyticky aktivní, vytvořilo by se tím k mé radosti přemostění k chemii mého nástupce, prof. Albrechta Berkessela.

Dovolte mi, abych Vám na konci předvedl svůj kufřík se vzorky, protože barevná symfonie přispívá k půvabu molekul probíraných v této přednášce. Že anuleny a porfyriny, pokud se týče barevné krásy, mohou dokonce konkurovat s obrazy mého zamilovaného malíře Friedensreicha Hundertwassera, nejen stupňovalo mou radost z vědy nýbrž mi působilo i estetický požitek.

Co jsem mohl vylíčit v tomto letmém tažení vědeckým oborem, je výsledek vědeckých výsledků velkého počtu nadšených spolupracovníků plných ideí. Těm zde děkuji a patří jim mé uznání a přání, aby cítili, že i jim patří vysoká pocta, jež se mi dnes dostává od Přírodovědecké fakulty v Siegenu.

LITERATURA

1. Reppe W., Schlichting O., Klager K., Toepel T.: *Liebigs Ann. Chem.* 1, 560 (1948).
2. Vogel E.: *Liebigs Ann. Chem.* 675, 14 (1958).
3. Woodward R. B., Hoffmann R.: *Die Erhaltung der Orbital-symmetrie*. Verlag Chemie, Weinheim 1970.
4. Cope A. C., Hofmann C. M., Hardy E. M.: *J. Am. Chem. Soc.* 63, 1852 (1941).
5. Vogel E.: *Angew. Chem.* 72, 4 (1960).
6. Doering W. v. E., Roth W. R.: *Angew. Chem.* 75, 27 (1963).
7. Schröder G.: *Angew. Chem.* 75, 722 (1963).
8. Akintobi T., Jaenicke L., Marner F.-J., Waffenschmidt S.: *Liebigs Ann. Chem.* 7979, 986.
9. Günther H.: *NMR-Spektroskopie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1992.
10. Hiickel E.: *Z. Elektrochem. Angew. Physik. Chem.* 42, 752, 827 (1937). *Grundzüge der Theorie ungesättigter und aromatischer Verbindungen*. Verlag Chemie, Weinheim 1938.
11. Garratt P. J.: *Aromaticity*. Wiley-Interscience, New York 1986.
12. Vogel E., Roth H. D.: *Angew. Chem.* 76, 145 (1964).
13. Vogel E.: *Pure Appl. Chem.* 54, 1015 (1982); Vogel E., ve sborníku: *Current Trends in Organic Synthesis* (H. Nozaki, ed.), str. 379. Pergamon Press, Oxford 1983.
14. Vogel E., Günther H.: *Angew. Chem.* 79, 429 (1967).
15. Vogel E., Klärner F.-G.: *Angew. Chem.* 80, 402 (1968).
16. Vogel E., Altenbach H.-J., Sommerfeld C.-D.: *Angew. Chem.* 84, 986 (1972).
17. Vogel E., Grimme W., Korte S.: *Tetrahedron Lett.* 1965, 3625.
18. Oth J. F. M., Mullen K., Runzheimer H.-V., Mues P., Vogel E.: *Angew. Chem.* 89, 910 (1977).
19. Vogel E., Kuebart F., Marco J. A., Andree R., Günther H., Aydin R.: *J. Am. Chem. Soc.* 105, 6982 (1983).
20. Waluk J., Michl J.: *J. Org. Chem.* 56, 2729 (1991).
21. Vogel E., Köcher M., Schmickler H., Lex J.: *Angew. Chem.* 98, 262 (1968).
22. Vogel E.: *Pure Appl. Chem.* 62, 557 (1990); 65, 143 (1993); 68, 1355 (1996).
23. Aramendia P. F., Redmond R. W., Nonell S., Schuster W., Braslavsky S. E., Schaffner K., Vogel E.: *Photochem. Photobiol.* 44, 555 (1986).
24. Waluk J., Müller ML, Swiderek P., Köcher M., Vogel E., Hohlneicher G., Michl J.: *J. Am. Chem. Soc.* 113, 5511 (1991).
25. O'Sullivan D.: *Chem. Eng. News* 1986 (6), 27.
26. Vogel E.: *J. Heterocycl. Chem.* 33, 1461 (1996).

E. Vogel (Department of Organic Chemistry, University of Köln, Germany): **From Small Rings to High-Tech Dyes**

The lecture presented on the occasion of awarding Professor Vogel the honorary doctor degree at the University of Siegen on 7th November 1997.