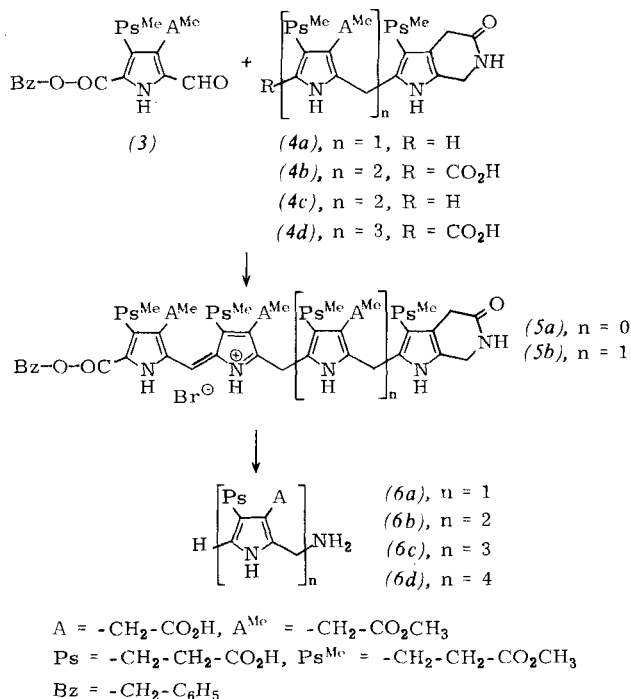
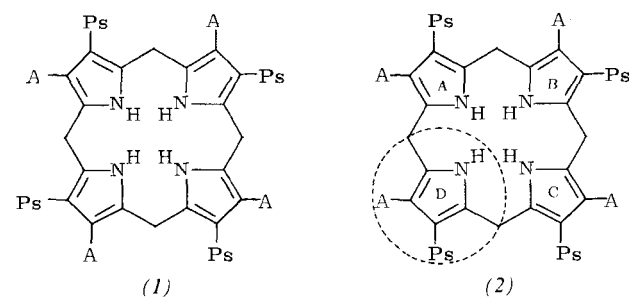


der linearen, hochreaktiven Tri- und Tetrapyrrole (6c) und (6d) in geschützter Form [(5a) bzw. (5b)] sowie über deren Freilegung und Kondensation zu Uroporphyrinogenen (1), (2) u. a.^[3]



Wegen der zu erwartenden hohen Reaktivität und Kondensationsneigung der linearen Oligopyrrole (6c) und (6d) wurden deren Derivate (5a) und (5b) als Synthesziel gewählt. Darin sind die endständige α -Position und die Aminomethylengruppe durch eine Benzyloxycarbonylgruppe bzw. durch Lactamringschluß sowie ein mittelständiger Pyrrolkern durch Dehydrierung vor Nebenreaktionen geschützt (vgl. ^[4]).

Kondensation des in Anlehnung an bekannte Verfahren^[4, 6] dargestellten Pyrrolcarbaldehyds (3) mit dem daraus auf vereinfachtem Wege erhaltenen Dipyrromethan (4a) in Methanol/HBr (6 h, 20°C) ergab mit 44% Ausbeute das rote, kristallisierte Tripyrran (5a); Fp = 148–151°C; FD-MS (8 kV)^[5]: m/e = 828 (Basissignal, M⁺ - HBr); UV (Methanol): λ_{\max} = 459, 279 nm. Für die erneute Kondensation mit dem Pyrrolcarbaldehyd (3) wurde (5a) unter gleichzeitiger Entbenzylierung in Methanol/NH₃ mit Palladium zu (4b) hydriert und durch kurze Trifluoressigsäure-Behandlung (15 min, 20°C) zum farblosen Tripyrran (4c) decarboxyliert. Durch Kondensation von (4c) mit dem Pyrrolcarbaldehyd (3) (Methanol/HBr, 24 h, 20°C) wurde mit 18% Ausbeute das geschützte Tetrapyrrol (5b) in feinen, roten Kristallen erhalten; Fp = 168–170°C; FD-MS (6 kV)^[5]: m/e = 1065 (79%, M⁺ - HBr); UV (Methanol): λ_{\max} = 462, 279 nm. Dessen Hydrierung ergab analog zu (5a) \rightarrow (4b) die Tetrapyrrolcarbonsäure (4d); FD-MS (6 kV)^[5]: 979 (28%, M⁺ + 2H).

Die somit zur Verfügung stehenden, geschützten Tri- und Tetrapyrrol-Derivate (5a) bzw. (5b) lassen sich mit drei Teilschritten in die freien Oligopyrrole überführen: a) Katalytische Hydrierung und Entbenzylierung; b) Alkalische Hydrolyse der Lactam- und Estergruppen; c) Decarboxylierung mit Trifluoressigsäure. Da sich die Isolierung der freien Oligopyrrole (6c) und (6d) wegen extremer Reaktivität und Oxidationsempfindlichkeit als nicht möglich erwies (siehe auch ^[7]), wurden sie bei der Freisetzung zu Uroporphyrinogenen (pH \approx 7.4, Phosphatpuffer, 32°C, 10–100 h) kondensiert. Unter diesen Bedingungen, die eine Isomerisierung der gebildeten Uroporphyrinogene weitgehend ausschließen, entstand aus dem Tetrapyrrol (6d) überwiegend (80%) Uroporphyrinogen I (1) und aus dem Tripyrrol (6c) ein 1:1-Gemisch der Uroporphyrinogene I (1) und III (2)^[8]. Das Kondensationsergebnis mit (6d) ist bemerkenswert, weil es zeigt, daß ein derartiges lineares Tetrapyrrol in vitro wie erwartet nahezu ohne Isomerisierung cyclisiert werden kann.

Eingegangen am 18. Februar 1975 [Z 202a]

CAS-Registry-Nummern:

(3): 54932-10-4 / (4a): 32615-45-5 / (4b): 54932-11-5 /
 (4c): 54344-19-3 / (4d): 54932-12-6 / (5a): 54932-13-7 /
 (5b): 54932-14-8 / (6c): 51446-24-3 / (6d): 36459-84-4.

- [1] Tetrapyrrol-Biosynthese, 3. Mitteilung. – 2. Mitteilung: B. Franck, D. Gantz, F.-P. Montforts u. F. Schmidchen, Angew. Chem. 84, 433 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 421 (1972).
- [2] G. H. Cookson u. C. Rimington, Biochem. J. 57, 476 (1954).
- [3] Die Synthese eines partiell geschützten, ähnlichen Tripyrrols und Kondensationsversuche wurden kürzlich auch von anderer Seite beschrieben: J. M. Osgerby, J. Pluscec, Y. C. Kim, F. Boyer, N. Stojanac, H. D. Mah u. S. F. MacDonald, Can. J. Chem. 50, 2652 (1972); R. B. Frydman, A. Valasinas, S. Levy u. B. Frydman, FEBS Lett. 38, 134 (1974).
- [4] G. P. Arsenault u. S. F. MacDonald, Can. J. Chem. 39, 2043 (1961); B. Frydman, S. Reil, A. Valasinas, R. B. Frydman u. H. Rapoport, J. Amer. Chem. Soc. 93, 2738 (1971).
- [5] Für die Felddesorptions-Massenspektren (FD-MS) danken wir Herrn Dr. U. Rapp, Varian MAT, Bremen.
- [6] G. W. Kenner, K. M. Smith u. J. F. Unsworth, J. C. S. Chem. Comm. 1973, 43.
- [7] R. Radmer u. L. Bogorad, Biochemistry 11, 904 (1972).
- [8] G. Ufer (Diplomarbeit, Universität Münster 1974) analysierte die erhaltenen Uroporphyrinogen-Gemische nach Dehydrierung und Decarboxylierung zu den Koproporphyrinen chromatographisch nach P. R. Edmondson u. S. Schwartz, J. Biol. Chem. 205, 605 (1953).

Ein N,N',N'',N'''-Tetramethyl-porphyrinogen^{[1][**]}

Von Burchard Franck und Christian Wegner^[*]

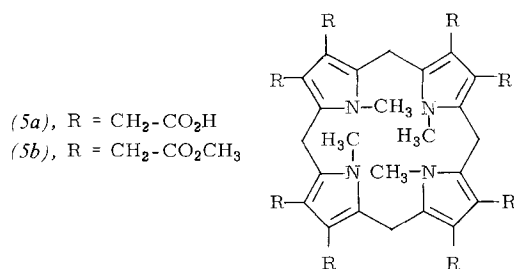
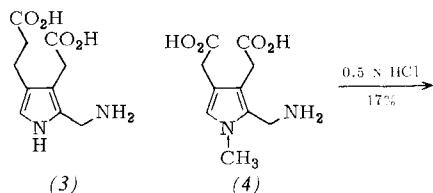
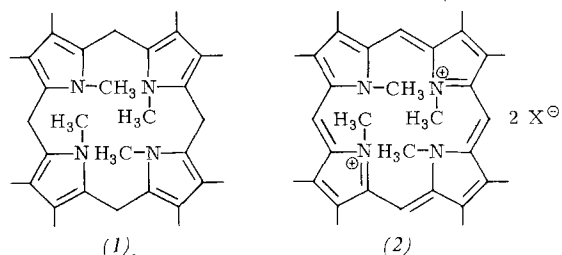
N,N',N'',N'''-Tetramethyl-Derivate der Porphyrinogene (1) und Porphyrine (2) bilden ein seit langem angestrebtes Synthesziel^[2–4]. Von ihrer Kenntnis sind aufschlußreiche Informationen über Deformierbarkeit, Aromatizität, Komplexbildung und Struktur/Wirkungs-Beziehungen dieser Grundgerüste biologisch aktiver Naturstoffe zu erwarten. Auf einfachem Wege, der sich an die Porphyrin-Biosynthese anlehnt, konnten wir jetzt als erstes N,N',N'',N'''-Tetramethyl-porphyrinogen die Verbindung (5a) darstellen. Sie ist strukturverwandt mit Uroporphyrinogen III, der Biosynthesestufe des Blutfarbstoffes Häm, unterscheidet sich aber u. a. durch die vier N-Methylgruppen.

[*] Prof. Dr. B. Franck^[+] und Dipl.-Chem. Ch. Wegner
 Organisch-Chemisches Institut der Universität
 44 Münster, Orleans-Ring 23

[+] Korrespondenzautor.

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

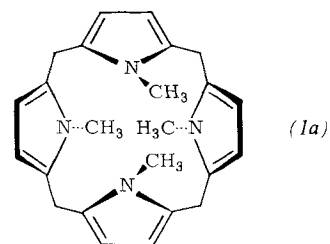
Von den beiden Wegen, die vornehmlich zur Gewinnung *N*-methylierter Porphyrinogene und Porphyrine in Betracht kommen – Methylierung am fertigen Grundgerüst^[3] und Cyclotetramerisierung von *N*-Methylpyrrolen^[4] – ermöglichte bisher nur der erste partielle *N*-Methylierungen. Für die Synthese



auf dem zweiten Weg wurde jetzt das *N*-Methyl-norprophobilinogen (4) dargestellt und in Analogie zur biogeneseähnlichen Uroporphyrinogen-Synthese aus Porphobilinogen (3)^[5] der säurekatalysierten Kondensation (0.5 N HCl, 100°C, 30 min) unterworfen. Das beim Abkühlen mit 17% Ausbeute auskristallisierende *N,N',N'',N'''*-Tetramethyl-porphyrinogen (5a), Fp=233°C, wurde mit Methanol/HCl in den kristallisierten Octamethylester (5b) übergeführt; Fp=218°C; Ehrlich-Reaktion negativ; FD-MS (8 kV)^[6]: m/e=948±1 (Basissignal, M⁺); UV (Methylacetat): λ_{max}=252 nm; ¹H-NMR (D₆-Aceton): δ=3.80 (s, 8H, CH₂-Brücken), 3.50 (s, 16H, CH₂ der Seitenketten), 3.57 (s, 24H, 8CH₃O), 2.60 (s, 12H, 4CH₃N). Die Octacarbonsäure (5a) zeigt im hochaufgelösten Massenspektrum das Basissignal bei m/e=484.3569 (M⁺ - 8 CO₂, ber. für C₃₂H₄₄N₄: 484.3566); ¹³C-NMR (NaOD): δ (Multiplizität im Off-Resonance-Spektrum, Zuordnung) 182.7 (s, CO₂H), 127.9 (s, Pyrrol-α-C), 114.6 (s, Pyrrol-β-C), 34.6 (t, CH₂ der Seitenketten), 31.1 (q, CH₃N), 22.3 (t, CH₂-Brücken).

Das farblose *N,N',N'',N'''*-Tetramethyl-porphyrinogen (5a) und sein Ester (5b) erweisen sich somit trotz sterischer Hinderung der *N*-Methylgruppen im Gegensatz zu früheren Vermutungen^[4] als gut zugänglich. (5b) zeigt bemerkenswerte Reaktivitätsunterschiede gegenüber den unmethylierten Verbindungen. Während z. B. normale Porphyrinogene [(1), NH statt N-CH₃] durch Luftsauerstoff oder Jod rasch zu tiefroten, durchgehend konjugierten Porphyrinen dehydriert werden, bleibt (5b) unverändert. Ob es sich unter energischen Bedingungen in das aromatische, bisquartäre Porphyrin vom Typ (2) überführen läßt, wird z. Zt. untersucht. Nach Modellbetrachtungen, die für (1) eine Konformation (1a) mit starker gegenseitiger Verdrehung benachbarter Pyrrolkerne wahr-

scheinlich machen, müßte das vollständig dehydrierte, weitgehend planare Molekül (2) erhebliche Spannung aufweisen.



Eingegangen am 18. Februar 1975 [Z 202b]

CAS-Registry-Nummern:

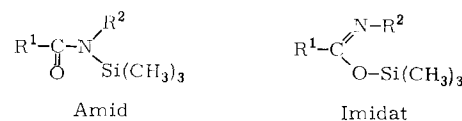
(3): 487-90-1 / (4): 54932-07-9 / (5a): 54932-08-0 / (5b): 54932-09-1.

- [1] Tetrapyrrol-Biosynthese, 4. Mitteilung. – 3. Mitteilung: B. Franck u. A. Rowold, Angew. Chem. 87, 418 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, Nr. 6 (1975).
- [2] W. K. McEwen, J. Amer. Chem. Soc. 68, 711 (1946); A. H. Corwin u. W. M. Quattlebaum, ibid. 58, 108 (1936); R. C. Ellingson u. A. H. Corwin, ibid. 68, 1112 (1946).
- [3] R. Grigg, A. Sweeney, G. R. Dearden, A. H. Jackson u. A. W. Johnson, Chem. Commun. 1970, 1273.
- [4] A. H. Jackson u. G. R. Dearden, Ann. N. Y. Acad. Sci. 206, 151 (1973).
- [5] G. H. Cookson u. C. Rimington, Biochem. J. 57, 476 (1954).
- [6] Für die Felddesorptions-Massenspektren (FD-MS) danken wir Herrn Dr. U. Rapp, Varian MAT, Bremen.

1,3-S,N-Silylwanderung bei silylierten Thioamiden^[**]

Von Wolfgang Walter und Hans-Wolfgang Lüke^[*]

Trimethylsilylamide liegen in der Amidform (*N*-Silylierung), der Imidatform (*O*-Silylierung) oder als Gleichgewichts-gemisch beider Formen vor^[1].



Primäre Thioamide R-CS-NH₂ gehen bei der Silylierung in *N*-Trimethylsilylthioamide über, während einige sekundäre Thioamide mit sterisch anspruchsvollen Resten am Thiocarbonylkohlenstoff- und am Stickstoffatom außerdem auch *S*-Trimethylsilylthioimide ergeben^[2].

Wir haben jetzt *N*-Isopropyl- (1a) und *N*-Neopentylthioacetamid (1b) silyliert (Bedingungen: 1. n-BuLi, 2. (CH₃)₃SiCl, Reaktionen in Hexan); diese sekundären Thioamide tragen nur am Stickstoffatom größere Reste.

In den NMR-Spektren der erhaltenen Silylverbindungen (2a) und (2b) findet man die Signale zweier isomerer Formen; beim Erwärmen (ca. 130°C) tritt Koaleszenz ein. Beim Abkühlen wird das Signal nur des jeweils einen Isomeren unter Durchlaufen eines zweiten Koaleszenzpunktes aufgespalten, so daß schließlich bei ca. -60°C die Signale von drei im Gleichgewicht befindlichen Formen unterschieden werden können (Isomerisierungsparameter ΔG[‡] siehe Tabelle 1).

[*] Prof. Dr. W. Walter [*] und Dipl.-Chem. H.-W. Lüke
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
2 Hamburg 13, Papendamm 6

[*] Korrespondenzautor.

[**] Diese Arbeit wurde vom Verband der Chemischen Industrie unterstützt.