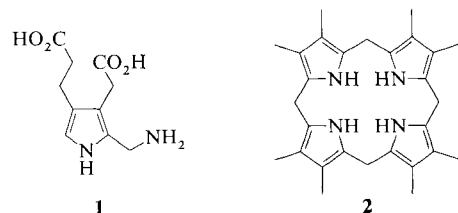


# Biomimetische Synthese eines umgewendeten Porphyrinoids mit peripheren N-Atomen\*\*

Von Karl-Heinz Schumacher und Burchard Franck\*

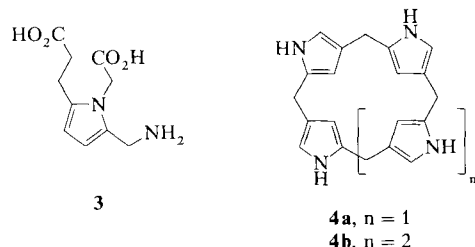
Dr. Günther Ohloff zum 65. Geburtstag gewidmet

Schlüsselschritt der Biosynthese sämtlicher Porphyrin-Naturstoffe ist die cyclisierende Kondensation des Monopyrrols Porphobilinogen **1** zu einem farblosen, nicht konjugierten Porphyrinogen **2**<sup>[2,3]</sup>.



In enger Anlehnung an diese Biosynthesereaktion konnten wir Derivate von **1** in vitro säurekatalysiert zu neuartigen, strukturell modifizierten Porphyrinogenen kondensieren<sup>[3,4]</sup>. Diese biomimetischen<sup>[5]</sup> Porphyrinogen-Synthesen zeichnen sich gegenüber anderen Verfahren durch geringe Stufenzahl und gute Gesamtausbeuten aus.

Besonderes Interesse verdient die Frage, ob durch biomimetische Kondensation eines Porphobilinogen-Isomers wie **3** ein umgewendetes Porphyrinogen **4a** herstellbar ist. Nachstehend berichten wir über die erstmalige biomimetische Synthese einer Verbindung mit dem Ringsystem von **4b**.

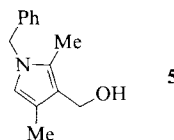


Im Hinblick auf das Verständnis des Porphyrinsystems ist bei umgewendeten Porphyrinogenen, deren Stickstoffatome sich nicht im Innern des Moleküls, sondern in seiner Peripherie befinden, vor allem folgendes von Interesse:

- 1) Lassen sich umgewendete Porphyrinogene zu entsprechenden, möglicherweise aromatischen Porphyrinen dehydrieren?
- 2) Entstehen bei der biomimetischen Synthese umgewendeter Porphyrinogene wie bei der natürlicher Porphyrinogene bevorzugt cyclische Tetrapyrrole?
- 3) Ergeben sich aus dem Vergleich umgewendeter Porphyrinogene mit normalen Porphyrinogenen Hinweise auf transannuläre Wechselwirkungen zwischen den N-Atomen der letzteren?

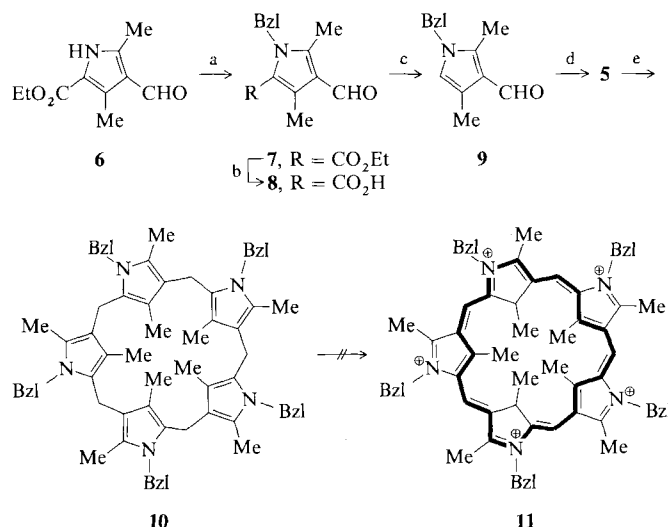
Das als Ausgangspyrrol für die biomimetische Synthese eines umgewendeten Porphyrinogens zunächst in Betracht gezogene Porphobilinogen-Isomer **3** sowie strukturell ähnliche Monopyrrole erwiesen sich bei orientierenden Untersu-

chungen wegen ihrer Polymerisationsneigung als ungeeignet. Daher wurde für die weiteren Untersuchungen das besser geschützte *N*-Benzylpyrrol **5** gewählt. Zwar waren von diesem Pyrrol Cyclokondensationsprodukte mit zur Ringmitte



gerichteten *C*-Methylgruppen zu erwarten, doch sollte das die Cyclisierung nach früheren Erfahrungen<sup>[4a]</sup> nicht beeinträchtigen.

Die Synthese des Monopyrrols **5** (Schema 1) ging von dem bekannten<sup>[6]</sup>, in zwei Stufen durch Kleinspehn-Kondensation<sup>[7]</sup> aus Acetylaceton und Diethylhydroxyiminomalonat und Formylierung erhältlichen Pyrrolaldehyd **6** aus. Dieser ergab nach *N*-Benzylierung zu **7**, Esterverseifung zu **8** und thermischer Decarboxylierung den in Nadeln kristallisierenden und als stabile Depotverbindung geeigneten Aldehyd **9** (Fp = 64 °C).



Schema 1. Synthese des umgewendeten Porphyrinoids **10** über das *N*-Benzyl-3-formyl-2,4-dimethylpyrrol **9**. Reaktionsbedingungen: a) BzlBr, NaH/DMF, 20 °C, 30 min; 96% **7** (Fp = 48 °C). b) 25% NaOH, 100 °C, 2 h; 86% **8** (Fp = 157–158 °C). c) Kugelrohrdestillation 180 °C/0.2 mbar; 80% **9** (Fp = 64 °C). d) NaBH<sub>4</sub>/MeOH, 20 °C, 15 min. e) *p*-TosOH/AcOH, –50 °C, 1 h; 71% **10** [10].

Für die biomimetische Kondensation wurde **9** mit NaBH<sub>4</sub> zum reaktiven Hydroxymethylpyrrol **5** reduziert und dieses in situ bei –50 °C unter Sauerstoffausschluss mit *p*-Toluolsulfonsäure/Eisessig behandelt. Bei der anschließenden Erwärmung auf 20 °C fiel mit 71 % Ausbeute ein laut Dünnschichtchromatogramm einheitlicher, oxidationsempfindlicher Feststoff aus. Elementaranalyse und Massenspektrum (*M*<sup>+</sup>: *m/z* 985, 40%) ergaben für das Kondensationsprodukt die Summenformel C<sub>70</sub>H<sub>75</sub>N<sub>5</sub>; aus den Fragment-Ionen im EI-Massenspektrum sowie aus den <sup>1</sup>H-NMR-Daten folgte die Struktur **10**<sup>[10]</sup>.

**10** ist das erste umgewendete Porphyrinoid. Es verdient besondere Beachtung, daß die Umwandlung der Pyrrolringe bei der biomimetischen Kondensation mit hoher Selektivität zu einem cyclischen *Pentapyrrol* statt eines Tetrapyrrols führt. Dies wurde bei ähnlichen Kondensationen mit Porphobilinogen **1** nie beobachtet<sup>[2]</sup>. Für das Grundgerüst von **10** schlagen wir die Bezeichnung *Inverso-pentaphyrinogen* vor<sup>[18]</sup>.

[\*] Prof. Dr. B. Franck, Dr. K.-H. Schumacher<sup>[1]</sup>  
Organisch-chemisches Institut der Universität  
Orleansring 23, D-4400 Münster

[†] Neue Adresse: BASF AG, D-6700 Ludwigshafen

[\*\*] Neuartige Porphyrinoide, 7. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 6. Mitteilung: [1]

Bemerkenswert sind weiterhin die chemische Reaktivität und Oxidationsempfindlichkeit von **10**. Während sich nicht umgewendete Porphyrinogene ebenso wie unsere neuen vinylog aufgeweiteten Porphyrinogene<sup>[1, 4d-f]</sup> mit Brom und anderen Oxidationsmitteln glatt zu stabilen, aromatischen Porphyrinen dehydrieren lassen, konnte **10** trotz umfangreicher Versuche unter diesen Bedingungen nicht in ein konjugiertes, möglicherweise aromatisches Inverto-Pentaphyrin wie **11** umgewandelt werden, sondern lieferte nur Zersetzungsprodukte. Eine mögliche Erklärung könnte sein, daß **11**, das hypothetische Dehydrierungsprodukt von **10**, zwar einen aromatischen 22 $\pi$ -Elektronen-Perimeter bilden kann, jedoch nur um den Preis einer destabilisierenden Ladungshäufung<sup>[11]</sup>.

Eingegangen am 12. April 1989 [Z 3283]

- [1] G. Knübel, B. Franck, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1203–1204; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1170–1172.  
 [2] L. Bogorad in D. Dolphin (Hrsg.): *The Porphyrins*, Vol. 6, Academic Press, New York 1979, S. 125–178.  
 [3] B. Franck, *Angew. Chem.* 94 (1982) 327–337; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 343–353.  
 [4] a) B. Franck, C. Wegner, *Angew. Chem.* 87 (1975) 419–420; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 424; b) B. Franck, G. Bringmann, C. Wegner, U. Spiegel, *Liebigs Ann. Chem.* 1980, 263–274; c) G. Bringmann, B. Franck, *ibid.* 1982, 1272–1279; d) M. Gosmann, B. Franck, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1107–1108; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1100–1101; e) B. Franck, M. Gosmann, G. Knübel, DOS 3635820 (1988), BASF, "Vinyloge Porphyrine"; *Chem. Abstr.* 109 (1988) 94748u; f) R. Timmermann, R. Mattes, B. Franck, *Angew. Chem.* 99 (1987) 74–77; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 64–65; g) B. Franck, G. Fülling, M. Gosmann, G. Knübel, H. Mertes, D. Schröder, *SPIE Proc. Ser. 5, Vol. 997* (Symp., Adv. Photochemotherapy, Boston 1988), S. 107–112.  
 [5] B. Franck, *Angew. Chem.* 91 (1979) 453–464; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 429–439.  
 [6] E. J.-H. Chu, T. C. Chu, *J. Org. Chem.* 19 (1954) 266–269.  
 [7] G. G. Kleinspehn, *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1955) 1546–1548.  
 [8] Dieser Nomenklaturvorschlag entspricht der von Rexhausen und Gossauer [9] eingeführten Bezeichnung „Pentaphyrine“ für Porphyrin-analoge cyclische Pentapyrrole. Dementsprechend heißen die Porphyrinogen-analogen cyclischen Pentapyrrole „Pentaphyrinogene“. Da **10** sich von diesen durch Umwendung (Inversion) der fünf Pyrrolringe unterscheidet, kommt ihm die Bezeichnung „Inverto-pentaphyrinogen“ zu.  
 [9] H. Rexhausen, A. Gossauer, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 1983, 275.  
 [10] Die neuen Verbindungen **7–10** sind durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten vollständig charakterisiert.  
 [11] Struktur **11** ist als das wahrscheinlichste Tautomer eines Dehydrierungsproduktes von **10** anzusehen. Ein kleinerer konjugierter Perimeter, der die nach innen gerichteten, methylsubstituierten C-Atome aller Pyrrolringe einschließen würde, wäre mit 20 $\pi$  Elektronen antiaromatisch. Ebenfalls dürften für das Dehydrierungsprodukt von **10** ladungsärmere Strukturen auszuschließen sein, in denen die nicht am  $\pi$ -Elektronen-Perimeter beteiligten, äußeren CN-Doppelbindungen hydriert sind.

## Ungewöhnliche Geometrie eines sterisch gehinderten Analogons von (CH)<sub>5</sub><sup>⊕</sup>

Von Günther Maier\*, Harald Rang und Hans-Otto Kalinowski

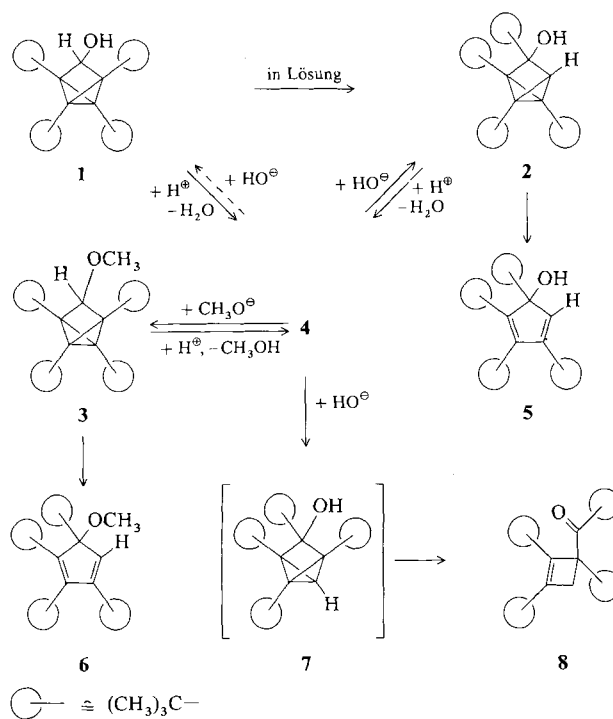
Stohrer und Hoffmann haben für das (CH)<sub>5</sub><sup>⊕</sup>-Ion ein Energieminimum bei pyramidalen Anordnung der Kohlenstoffatome berechnet<sup>[1]</sup>. Die von Masamune et al. für ein Dimethyl-<sup>[2]</sup> und von Minkin und Zefirov et al. für ein Trime-

[\*] Prof. Dr. G. Maier, Dipl.-Chem. H. Rang, Dr. H.-O. Kalinowski  
 Institut für Organische Chemie der Universität  
 Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen

[\*\*] Kleine Ringe, 68. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.  
 – 67. Mitteilung: G. Maier, D. Born, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1085; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1050.

thyl-Derivat<sup>[3]</sup> angegebenen spektroskopischen Daten sind damit in Einklang.

In der Hoffnung, ein kristallines, für eine Röntgenstrukturanalyse geeignetes Tetra-*tert*-butyl-Derivat zu finden, haben wir durch Reduktion von Tetra-*tert*-butyltricyclo[2.1.0.0<sup>2,5</sup>]pentanon<sup>[4]</sup> das Tricyclopentanol **1** hergestellt (Schema 1, Tabelle 1). In aprotischen Lösungsmitteln lagert



Schema 1.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der Verbindungen **1–3**, **5**, **6** und **8**.

<p><b>1:</b> farblose Kristalle, Fp = 70 °C (Zers.); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 4.12 (s, 1 H; OH), 4.01 (s, 1 H; H), 1.33 (s, 9 H; tBu), 1.28 (s, 9 H; tBu), 1.14 (s, 18 H; 2 tBu); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 82.1 (d; C–O), 47.2 (s; Ring), 46.0 (s, 2 C; Ring), 37.3 (s; tBu), 33.8 (q; tBu), 32.6 (q; tBu), 31.1 (q, 6 C; tBu), 30.4 (s, 2 C; tBu), 29.0 (s; tBu), 28.3 (s; Ring); MS (70 eV): m/z 306 (M<sup>⊕</sup>); M<sup>⊕</sup> – tBu: gef. 249.2214, ber. 249.2218</p>
<p><b>2:</b> farbloses Öl; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 2.17 (s, 1 H; OH), 1.49 (s, 1 H; H), 1.32 (s, 9 H; tBu), 1.23 (s, 9 H; tBu), 1.11 (s, 9 H; tBu), 1.07 (s, 9 H; tBu); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 100.8 (s; C–O), 57.1 (s; Ring), 37.2 (s; tBu), 37.2 (s; Ring), 34.8 (s; tBu), 32.6 (q; tBu), 32.4 (q; tBu), 30.5 (q; tBu), 28.6 (s; Ring), 27.9 (q; tBu), 27.9 (s, 2 C; tBu), 27.0 (d; Ring); M<sup>⊕</sup> – tBu: gef. 249.2208, ber. 249.2218</p>
<p><b>3:</b> farblose Kristalle, Fp = 75 °C (Zers.); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 3.59 (s, 1 H; H), 3.30 (s, 3 H; Me), 1.23 (s, 9 H; tBu), 1.20 (s, 9 H; tBu), 1.05 (s, 18 H; 2 tBu); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 92.3 (d; Ring), 57.7 (q; Me), 47.6 (s; Ring), 44.1 (s, 2 C; Ring), 36.3 (s; tBu), 34.0 (q; tBu), 32.5 (q; tBu), 31.0 (q, 6 C; tBu), 29.9 (s, 2 C; tBu), 28.9 (s; tBu), 28.5 (s; Ring); M<sup>⊕</sup> – tBu: gef. 263.2369, ber. 263.2375</p>
<p><b>5:</b> farbloses Öl; <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CCl<sub>4</sub>, TMS int.): δ = 5.78 (s, 1 H; H), 2.05 (s, 1 H; OH), 1.40 (s, 18 H; 2 tBu), 1.28 (s, 9 H; tBu), 1.00 (s, 9 H; tBu); <sup>13</sup>C-NMR (25 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 157.8 (C=C), 154.8 (C=C), 150.7 (C=C), 135.6 (d; C=C), 93.0 (s; C–O), 38.9 (s; tBu), 35.7 (s; tBu), 35.5 (s; tBu), 35.3 (s; tBu), 34.6 (q; tBu), 34.0 (q; tBu), 33.7 (q; tBu), 28.4 (q; tBu); gef. 306.2928, ber. 306.2923</p>
<p><b>6:</b> farblose Kristalle, Fp = 102 °C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 5.92 (s, 1 H; H), 3.02 (s, 3 H; Me), 1.42 (s, 9 H; tBu), 1.41 (s, 9 H; tBu), 1.32 (s, 9 H; tBu), 1.02 (s, 9 H; tBu); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 152.6 (C=C), 152.5 (C=C), 135.5 (C=C), 135.5 (d; C=C), 98.4 (s; C–O), 52.7 (q; Me), 38.9 (s; tBu), 36.4 (s; tBu), 35.5 (s; tBu), 35.0 (s; tBu), 34.3 (q; tBu), 34.1 (q; tBu), 33.7 (q; tBu), 28.7 (q; tBu); gef. 320.3078, ber. 320.3079</p>
<p><b>8:</b> farblose Kristalle, Fp = 50–52 °C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 2.84 (d, 1 H; J = 14.2 Hz), 2.25 (d, 1 H; J = 14.2 Hz), 1.24 (s, 9 H; tBu), 1.17 (s, 9 H; tBu), 1.15 (s, 9 H; tBu), 1.11 (s, 9 H; tBu); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS int.): δ = 217.1 (C=O), 151.9 (C=C), 150.9 (C=C), 65.3 (s; Ring), 46.9 (s; tBu), 37.1 (s; tBu), 33.8 (s; tBu), 33.5 (t; Ring), 33.1 (s; tBu), 30.8 (q; tBu), 29.7 (q; tBu), 29.0 (q; tBu), 28.6 (q; tBu); M<sup>⊕</sup> – (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>O): gef. 221.2280, ber. 221.2269</p>