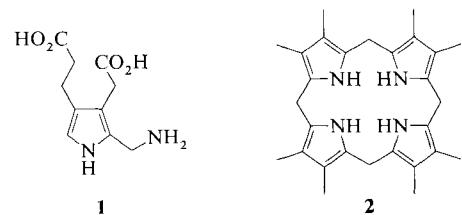


Biomimetische Synthese eines umgewendeten Porphyrinoids mit peripheren N-Atomen^{**}

Von Karl-Heinz Schumacher und Burchard Franck*

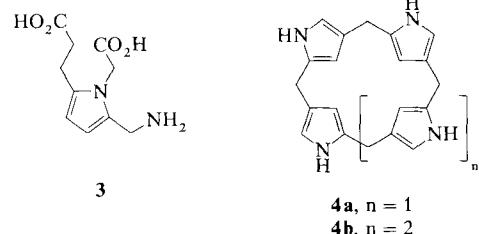
Dr. Günther Ohloff zum 65. Geburtstag gewidmet

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



In enger Anlehnung an diese Biosynthesereaktion konnten wir Derivate von **1** in vitro säurekatalysiert zu neuartigen, strukturell modifizierten Porphyrinogenen kondensieren^[3,4]. Diese biomimetischen^[5] 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**.

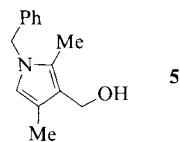


Im Hinblick auf das Verständnis des Porphyrinsystems ist bei umgewendeten Porphyrinogenen, deren Stickstoffatome sich nicht im Innern des Moleküls, sondern in seiner Peripherie befinden, vor allem folgendes von Interesse:

- 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 transanulare Wechselwirkungen zwischen den N-Atomen der letzteren?

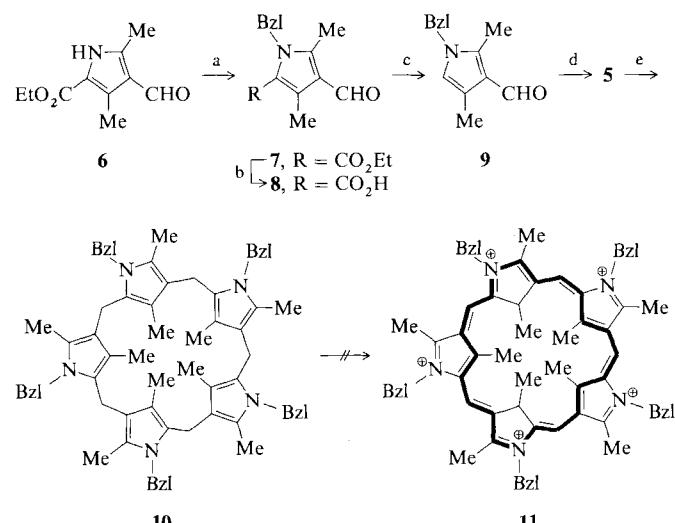
Das als Ausgangspyrrol für die biomimetische Synthese eines umgewendeten Porphyrinogens zunächst in Betracht gezogene Porphobilinogen-Isomer **3** sowie strukturell ähnliche Monopyrrole erwiesen sich bei orientierenden Untersu-

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



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

Die Synthese des Monopyrrols **5** (Schema 1) ging von dem bekannten^[6], in zwei Stufen durch Kleinspehn-Kondensation^[7] aus Acetylacetone 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** ($F_p = 64^\circ\text{C}$).



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** ($F_p = 48^\circ\text{C}$). b) 25% NaOH , 100°C , 2 h; 86% **8** ($F_p = 157\text{--}158^\circ\text{C}$). c) Kugelrohrdestillation $180^\circ\text{C}/0.2$ mbar; 80% **9** ($F_p = 64^\circ\text{C}$). d) $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$, 20°C , 15 min. e) $p\text{-TosOH}/\text{AcOH}$, -50°C , 1 h; 71% **10** [10].

Für die biomimetische Kondensation wurde **9** mit NaBH_4 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 Dünn-schichtchromatogramm einheitlicher, oxidationsempfindlicher Feststoff aus. Elementaranalyse und Massenspektrum (M^+ : m/z 985, 40%) ergaben für das Kondensationsprodukt die Summenformel $\text{C}_{70}\text{H}_{75}\text{N}_5$; aus den Fragment-Ionen im EI-Massenspektrum sowie aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten folgte die Struktur **10**^[10].

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^[2]. Für das Grundgerüst von **10** schlagen wir die Bezeichnung *Invert-porphyrinogen* vor^[18].

[*] Prof. Dr. B. Franck, Dr. K.-H. Schumacher^[+]
Organisch-chemisches Institut der Universität
Orleansring 23, D-4400 Münster

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

[**] Neuartige Porphyrinoids, 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^[1,4d-f] 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 Invert-Pentaphyrin wie **11** umgewandelt werden, sondern lieferte nur Zersetzungsprodukte. Eine mögliche Erklärung könnte sein, daß **11**, das hypothetische Dehydrierungsprodukt von **10**, zwar einen aromatischen 22π -Elektronen-Perimeter bilden kann, jedoch nur um den Preis einer destabilisierenden Ladungshäufung^[11].

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. Phototherapy, 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 „Invert-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 20π Elektronen antiaromatisch. Ebenfalls dürften für das Dehydrierungsprodukt von **10** ladungssärmere Strukturen auszuschließen sein, in denen die nicht am π -Elektronen-Perimeter beteiligten, äußeren CN-Doppelbindungen hydriert sind.

Ungewöhnliche Geometrie eines sterisch gehinderten Analogons von $(CH)_5^{\oplus}$ **

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

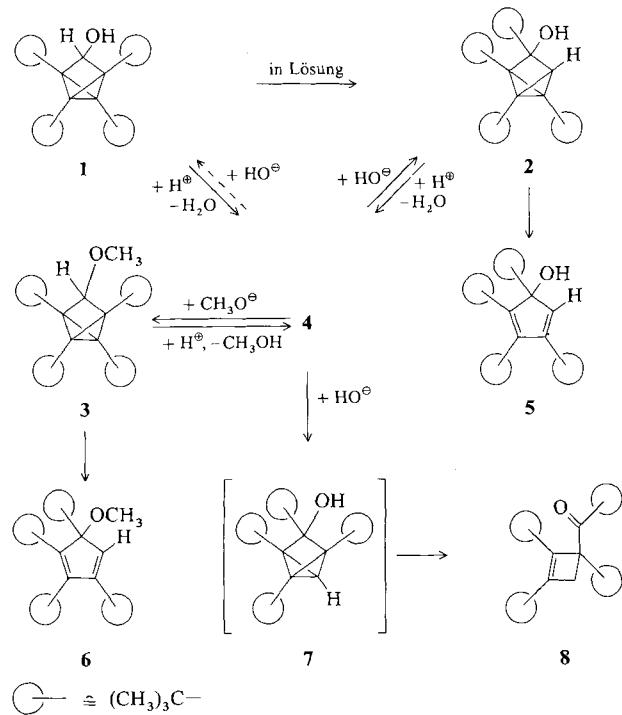
Stohrer und Hoffmann haben für das $(CH)_5^{\oplus}$ -Ion ein Energieminimum bei pyramidaler Anordnung der Kohlenstoffatome berechnet^[11]. Die von Masamune et al. für ein Dimethyl-^[12] und von Minkin und Zefirov et al. für ein Trime-

* 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^[13] 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^{2,5}]pentanon^[14] 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**.

1: farblose Kristalle, $F_p = 70^\circ\text{C}$ (Zers.); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 4.12$ (s, 1 H; OH), 4.01 (s, 1 H; H), 1.33 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.28 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.14 (s, 18 H; <i>tBu</i>); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 82.1$ (d; C=O), 47.2 (s; Ring), 46.0 (s, 2 C; Ring), 37.3 (s; <i>tBu</i>), 33.8 (q; <i>tBu</i>), 32.6 (q; <i>tBu</i>), 31.1 (q, 6 C; <i>tBu</i>), 30.4 (s, 2 C; <i>tBu</i>), 29.0 (s; <i>tBu</i>), 28.3 (s; Ring); MS (70 eV): m/z 306 (M^{\oplus}); $M^{\oplus} - tBu$: gef. 249.2214, ber. 249.2218
2: farbloses Öl; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 2.17$ (s, 1 H; OH), 1.49 (s, 1 H; H), 1.32 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.23 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.11 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.07 (s, 9 H; <i>tBu</i>); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 100.8$ (s; C=O), 57.1 (s; Ring), 37.2 (s; <i>tBu</i>), 37.2 (s; Ring), 34.8 (s; <i>tBu</i>), 32.6 (q; <i>tBu</i>), 32.4 (q; <i>tBu</i>), 30.5 (q; <i>tBu</i>), 28.6 (s; Ring), 27.9 (q; <i>tBu</i>), 27.9 (s, 2 C; <i>tBu</i>), 27.0 (d; Ring); $M^{\oplus} - tBu$: gef. 249.2208, ber. 249.2218
3: farblose Kristalle, $F_p = 75^\circ\text{C}$ (Zers.); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 3.59$ (s, 1 H; H), 3.30 (s, 3 H; Me), 1.23 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.20 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.05 (s, 18 H; <i>tBu</i>); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 92.3$ (d; Ring), 57.7 (q; Me), 47.6 (s; Ring), 44.1 (s, 2 C; Ring), 36.3 (s; <i>tBu</i>), 34.0 (q; <i>tBu</i>), 32.5 (q; <i>tBu</i>), 31.0 (q, 6 C; <i>tBu</i>), 29.9 (s, 2 C; <i>tBu</i>), 28.9 (s; <i>tBu</i>), 28.5 (s; Ring); $M^{\oplus} - tBu$: gef. 263.2369, ber. 263.2375
5: farbloses Öl; $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4 , TMS int.): $\delta = 5.78$ (s, 1 H; H), 2.05 (s, 1 H; OH), 1.40 (s, 18 H; <i>tBu</i>), 1.28 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.00 (s, 9 H; <i>tBu</i>); $^{13}\text{C-NMR}$ (25 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 157.8$ (C=C), 154.8 (C=C), 150.7 (C=C), 135.6 (d; C=C), 93.0 (s; C=O), 38.9 (s; <i>tBu</i>), 35.7 (s; <i>tBu</i>), 35.5 (s; <i>tBu</i>), 35.3 (s; <i>tBu</i>), 34.6 (q; <i>tBu</i>), 34.0 (q; <i>tBu</i>), 33.7 (q; <i>tBu</i>), 28.4 (q; <i>tBu</i>); gef. 306.2928, ber. 306.2923
6: farblose Kristalle, $F_p = 102^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 5.92$ (s, 1 H; H), 3.02 (s, 3 H; Me), 1.42 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.41 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.32 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.02 (s, 9 H; <i>tBu</i>); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 152.6$ (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; <i>tBu</i>), 36.4 (s; <i>tBu</i>), 35.5 (s; <i>tBu</i>), 35.0 (s; <i>tBu</i>), 34.3 (q; <i>tBu</i>), 34.1 (q; <i>tBu</i>), 33.7 (q; <i>tBu</i>), 28.7 (q; <i>tBu</i>); gef. 320.3078, ber. 320.3079
8: farblose Kristalle, $F_p = 50–52^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 2.84$ (d, 1 H; $J = 14.2$ Hz), 2.25 (d, 1 H; $J = 14.2$ Hz), 1.24 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.17 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.15 (s, 9 H; <i>tBu</i>), 1.11 (s, 9 H; <i>tBu</i>); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , TMS int.): $\delta = 217.1$ (C=O), 151.9 (C=C), 150.9 (C=C), 65.3 (s; Ring), 46.9 (s; <i>tBu</i>), 37.1 (s; <i>tBu</i>), 33.8 (s; <i>tBu</i>), 33.5 (s; Ring), 33.1 (s; <i>tBu</i>), 30.8 (q; <i>tBu</i>), 29.7 (q; <i>tBu</i>), 29.0 (q; <i>tBu</i>), 28.6 (q; <i>tBu</i>); $M^{\oplus} - (\text{C}_5\text{H}_5\text{O})$; gef. 221.2280, ber. 221.2269