

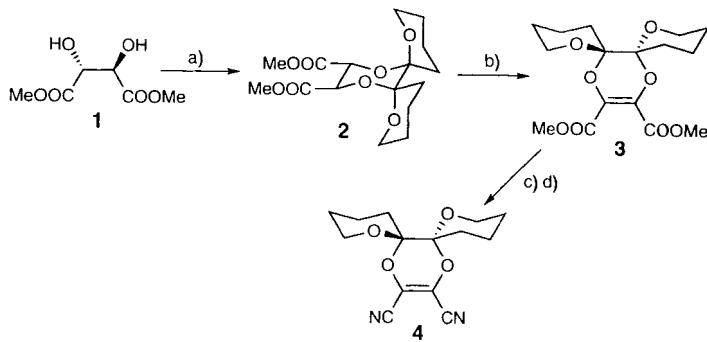
Enantiomerenreine schaufelradartige  
Spiro-Porphyrzinocetaolderivate\*\*

Andrew S. Cook, D. Bradley G. Williams,  
Andrew J. P. White, David J. Williams,  
Steven J. Lange, Anthony G. M. Barrett\* und  
Brian M. Hoffman\*

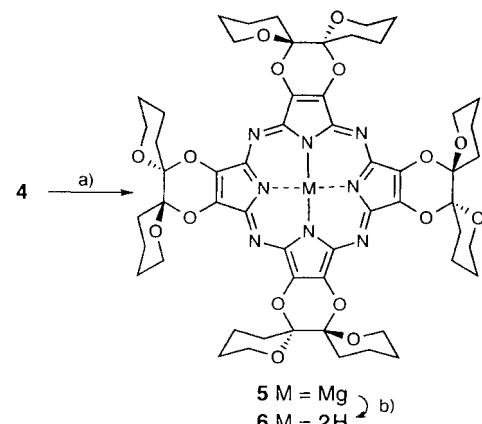
Professor Dieter Seebach zum 60. Geburtstag gewidmet

Wir berichten hier über die erste Synthese von Porphyrzinocetaolen mit einer einfachen und zuverlässigen Strategie, die auf dem Dispiroketal-Schutzgruppenverfahren von Ley et al. beruht.<sup>[1]</sup> Vor einiger Zeit haben wir Porphyrzinocatathiole durch Makrocyclisierung von 2,3-Bis(benzylthio)maleinsäurenitril mit Magnesiumpropanolat in Propanol,<sup>[2]</sup> anschließende Transmethylierung und reduktive Debenzylierung hergestellt.<sup>[3]</sup> Das so erhaltene Octathiol weist eine vielfältige Koordinationschemie auf. Es wurden Komplexe isoliert, bei denen neben dem Metall-Ion im Zentrum vier Metall-Kationen peripher entweder zwei-(S-S) oder dreizählig (S-meso-N-S) an die acht Thiolatreste koordiniert waren. Diese sternförmigen Porphyrazine eignen sich gut zur Untersuchung von indirekten Metall-Metall-Wechselwirkungen über das Porphyrzin- $\pi$ -System und sind einzigartig, da sich die Art der Bindung steuern lässt. Darüber hinaus haben wir über Synthese und Charakterisierung von Porphyrzinocataminen sowie über deren Bildung von Charge-Transfer-Komplexen mit Tetracyanoquinodimethan (TCNQ) und C<sub>60</sub> berichtet.<sup>[4]</sup> Wir beschreiben hier die Synthese der schaufelradartigen, chiralen Porphyrzinocetaolderivate 5 und 6,<sup>[5]</sup> die enantiomerenrein erhalten wurden.

L-(+)-Dimethyltartrat 1 wurde im Überschuß mit 3,3',4,4'-Tetrahydro-6,6'-bi-2H-pyran (bis-DHP)<sup>[1, 6]</sup> in Diethylether in Gegenwart von Chlorwasserstoff zum Dispiroketal 2 umgesetzt (60% Ausbeute; Schema 1). Unter thermodynamisch kontrollierten Bedingungen wird der stereochemische Verlauf der Reaktion durch starke anomere Effekte gesteuert, so daß nur ein Diastereomer des Dispiroketals 2 gebildet wird.<sup>[1, 7]</sup> Das chirale Tartrat induziert die Chiralität an den neu gebildeten, zentralen Ketal-Kohlenstoffatomen, und es entsteht ein Produkt mit äquatorialen Methoxycarbonylgruppen. Monoiodierung mit anschließender basenvermittelter anti-Dehydroiodierung lieferte das chirale Alken 3 (53%). Amidbildung und anschließende Dehydratisierung verliefen glatt, so daß das Dinitril 4 in 77% Gesamtausbeute erhalten wurde. Eine Lösung von 4 und Magnesiumpropanolat in Propanol ergab unter Rückfluß das Magnesiumporphyrzin 5 in 45% Ausbeute (Schema 2). Durch starke Säuren wie Trifluoressigsäure wurde das Porphy-



Schema 1. a) bis-DHP, HCl, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, 16 h, 60%; b) Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidin, THF, -78 °C, dann I<sub>2</sub> in THF, -78 → 0 °C, 53%; c) NH<sub>3</sub>, MeOH, 20 °C, 4 d; d) (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O, Py, -30 → 20 °C, 3 h, 77% über zwei Schritte; DHP = 3,3',4,4'-Tetrahydro-6,6'-bi-2H-pyran, Py = Pyridin.



Schema 2. a) (PrO)<sub>2</sub>Mg, PrOH, 100 °C, 14 h, 45%; b) AcOH, 20 °C, 16 h, 78%.

razin 5 zwar schnell demetalliert, allerdings auch der Makrocyclus abgebaut. Mit Eisessig fand dagegen Demetallierung ohne Epimerisierung zum D<sub>2</sub>-symmetrischen, enantiomerenreinen Porphyrzin 6 statt.

Nach einer Einkristall-Röntgenstrukturanalyse (Abb. 1)<sup>[8]</sup> weist 6 nicht-kristallographische D<sub>2</sub>-Symmetrie auf, wobei die zentrale Einheit planar ist (Abweichung bis zu 0.08 Å). Wegen der Wasserstoffatome an den zentralen Stickstoffatomen wird die potentielle D<sub>4</sub>-Symmetrie der Nichtstickstoffatome verzerrt: Die transanularen Porphyrin-N···N-Abstände un-

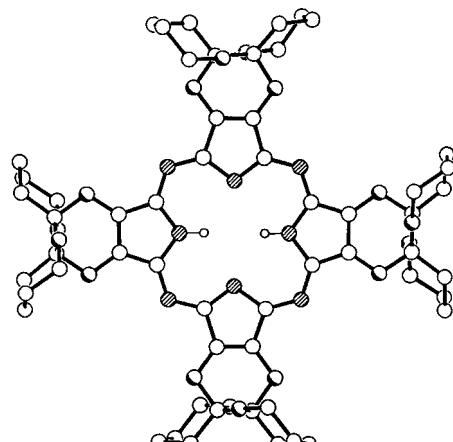


Abb. 1. Struktur von 6 im Kristall.

[\*] Prof. Dr. A. G. M. Barrett, A. S. Cook, Dr. D. B. G. Williams, Dr. A. J. P. White, Prof. Dr. D. J. Williams  
Department of Chemistry, Imperial College of Science Technology and Medicine  
South Kensington, GB-London SW7 2AY (Großbritannien)  
Telefax: Int. + 171/594-5805  
E-mail: m.stow@ic.ac.uk  
Prof. Dr. B. M. Hoffman, S. J. Lange  
Department of Chemistry, Northwestern University  
Evanston, IL 60208 (USA)  
Telefax: Int. + 847/491-7713  
E-mail: bmh@mercury.chem.nwu.edu

[\*\*] Wir danken der Glaxo Group Research Ltd. für Unterstützung (A. G. M. B.), der Wolfson Foundation für die Gründung des Wolfson Centre for Organic Chemistry in Medical Science am Imperial College, dem Engineering and Physical Sciences Research Council, der National Science Foundation, NATO, der Foundation for Research and Development (South Africa) sowie Zeneca für die großzügige Unterstützung unserer Untersuchungen.

terscheiden sich um ca. 0.15 Å. Diese Verzerrung spiegelt sich in den spektroskopischen Daten von **6** wider.<sup>[10]</sup> Das Elektronenabsorptionsspektrum weist – abgesehen von einem schwachen Signal bei 427 und der Soret-Bande<sup>[10]</sup> bei 338 nm – eine aufgespaltene Q-Bande auf (632 und 554 nm).

Die elektrochemischen Eigenschaften von **5** und **6** wurden cyclovoltammetrisch in Dichlormethan untersucht.<sup>[11]</sup> Die freie Base des Porphyrazins (**6**) wurde bei  $E_{1/2} = +0.73$  V (gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ;  $\text{Fc} = \text{Ferrocen}$ ) reversibel oxidiert (Abb. 2).  $\text{H}_2[\text{pz}(\text{S}-\text{Et})_8]$ ,<sup>[12]</sup>  $\text{H}_2[\text{pz}(\text{Pr})_8]$ <sup>[13]</sup> und **6** weisen ähnliche erste Oxida-

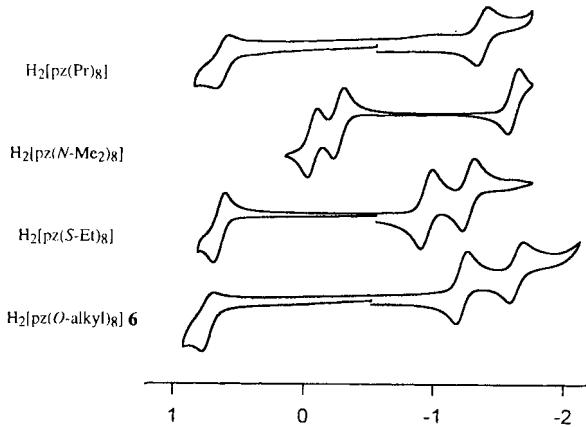


Abb. 2. Cyclovoltammogramme von **6** und weiteren Porphyrazinen (Volt gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ).

tionspotentiale auf (+0.65–0.73 V gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ). Dagegen wird der  $\text{H}_2[\text{pz}(N-\text{Me}_2)_8]$ -Makrocyclus um 1.00 V leichter oxidiert. Diese Ergebnisse sind in Einklang mit der Tatsache, daß O-Alkyl- und S-Alkylsubstituenten in erster Linie als  $\sigma$ -Donoren, N-Alkylsubstituenten dagegen als starke  $\pi$ -Donoren wirken. Verbindung **6** wird bei  $E_{1/2} = -1.22$  und  $-1.66$  V (gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ) reversibel am Ring reduziert. Durch das zentrale  $\text{Mg}^{II}$ -Ion im Porphyrazin **5** wird die erste „Reduktionswelle“ verbreitert und um 300 mV in negative Richtung verschoben; eine zweite Ringreduktion würde erst außerhalb des Lösungsmittelpotentialfensters stattfinden. Die unterschiedlich funktionalisierten Porphyrazine werden somit in der Reihe  $\text{H}_2[\text{pz}(\text{S}-\text{Et})_8]$ ,  $-0.95$  V >  $\text{H}_2[\text{pz}(O-\text{alkyl})_8]$ ,  $-1.22$  V >  $\text{H}_2[\text{pz}(\text{Pr})_8]$ ,  $-1.37$  V >  $\text{H}_2[\text{pz}(N-\text{Me}_2)_8]$ ,  $-1.61$  V zunehmend schwerer reduziert (Tabelle 1).

Tabelle 1. Elektrochemische Daten für **6** und weitere Porphyrazine in Dichlormethan (Volt gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ).

Verbindung	$E_{1/2}(\text{Pz}^{2+}/\text{Pz}^+)$ ( $\Delta E_p$ [mV])	$\Delta E_p(\text{Pz}^+/\text{Pz})$ ( $\Delta E_p$ [mV])	$\Delta E_p(\text{Pz}/\text{Pz}^{-1})$ ( $\Delta E_p$ [mV])	$\Delta E_p(\text{Pz}^{-1}/\text{Pz}^{-2})$ ( $\Delta E_p$ [mV])
<b>5</b>	+1.01 [a]	+0.46 (115)	-1.53 (210)	-
<b>6</b>	+1.09 [a]	+0.73 (90)	-1.22 (100)	-1.66 (125)
$\text{H}_2[\text{pz}(\text{S}-\text{Et})_8]$	+1.36 [a]	+0.65 (80)	-0.95 (80)	-1.27 (90)
$\text{H}_2[\text{pz}(N-\text{Me}_2)_8]$	-0.06 (76)	-0.27 (72)	-1.61 (80)	-
$\text{H}_2[\text{pz}(\text{Pr})_8]$	-	+0.68 (100)	-1.37 (70)	-

[a] Dem elektrochemischen Schritt folgt eine chemische Reaktion.

Wir haben einen schnellen, zuverlässigen Zugang zu Porphyrazinoctaolderivaten entwickelt. Die Synthese liefert enantiomerenreine Porphyrazine in hohen Gesamtausbeuten. Derzeit untersuchen wir mögliche Anwendungen solcher Porphyrazine in der Organischen Chemie und in der Koordinationschemie.

Eingegangen am 21. Oktober 1996 [Z 9676]

**Stichworte:** Chiralität · Cyclovoltammetrie · Porphyrinoide · Schutzgruppen · Spiroverbindungen

- [1] S. V. Ley, M. Woods, A. Zanotti-Gerosa, *Synthesis* **1992**, 52; S. V. Ley, R. Leslie, P. D. Tiffin, M. Woods, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 4767; R. Downham, K. S. Kim, S. V. Ley, M. Woods, *ibid.* **1994**, 35, 769; D. A. Entwistle, A. B. Hughes, S. V. Ley, G. Visentin, *ibid.* **1994**, 35, 777.
- [2] C. J. Schramm, B. M. Hoffman, *Inorg. Chem.* **1980**, 19, 383.
- [3] C. S. Velázquez, W. E. Broderick, M. Sabat, A. G. M. Barrett, B. M. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7408; C. S. Velázquez, G. A. Fox, W. E. Broderick, K. A. Andersen, O. P. Anderson, A. G. M. Barrett, B. M. Hoffman, *ibid.* **1992**, 114, 7416; C. S. Velázquez, T. F. Baumann, M. M. Olmstead, H. Hope, A. G. M. Barrett, B. M. Hoffman, *ibid.* **1993**, 115, 9997.
- [4] N. S. Mani, L. S. Beall, T. Miller, O. P. Anderson, H. Hope, S. R. Parkin, D. J. Williams, A. G. M. Barrett, B. M. Hoffman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2095; D. M. Eichhorn, S. Yang, W. Jarrell, T. F. Baumann, L. S. Beall, A. J. P. White, D. J. Williams, A. G. M. Barrett, B. M. Hoffman, *ibid.* **1995**, 1703.
- [5] Kopranenkov et al. haben eine Synthese für 2,3-Di(alkoxy)- und 2,7,12,17-Tetra(alkoxy)porphyrazine veröffentlicht. Charakterisierbare Pigmente konnten von uns nach diesem Verfahren nicht erhalten werden: V. N. Kopranenkov, L. S. Goncharova, E. A. Luk'yanets, *J. Org. Chem. USSR* **1979**, 15, 962; V. N. Kopranenkov, L. S. Goncharova, L. E. Marinina, E. A. Luk'yanets, *Chemistry of Heterocyclic Compounds USSR* **1982**, 18, 1269. Kürzlich wurde über die Synthese einiger Kronenether-anellierte Porphyrine berichtet: T. Murashima, Y. Uchihara, N. Wakamori, H. Uno, T. Ogawa, N. Ono, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3133.
- [6] S. Ghosal, G. P. Luke, K. S. Kyler, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4296.
- [7] P. Deslongchamps, *Stereoelectronic Effects in Organic Synthesis*, Pergamon, Oxford, 1983.
- [8] Kristallstrukturdaten für **6**:  $C_{56}H_{66}N_8O_{16}$ ,  $M_r = 1107.2$ , orthorhomatisch, Raumgruppe  $P2_12_12$ ,  $a = 16.895(5)$ ,  $b = 23.715(4)$ ,  $c = 14.396(2)$  Å,  $V = 5768(2)$  Å $^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.28$  g cm $^{-3}$ ,  $\mu(\text{Cu}_{\text{K}\alpha}) = 7.9$  cm $^{-1}$ ,  $F(000) = 2344$ ,  $T = 173$  K. Es wurde eine „schuppige“, grün schillernde Tafel mit den Abmessungen  $0.27 \times 0.27 \times 0.03$  mm verwendet. 3973 unabhängige Reflexionen wurden auf einem Siemens-P4/RA-Diffraktometer mit  $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung (Graphit-Monochromator) unter Verwendung von  $\omega$ -Scans gemessen. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst. Zwar wurden die Daten mit Kupferstrahlung unter Verwendung einer rotierenden Anode bei 14 kW über einen Zeitraum von mehreren Tagen bei reduzierter Temperatur gesammelt, doch waren die Beugungsintensitäten sehr schwach und die Zahl der beobachteten Daten sehr begrenzt. Daher wurden die 24 Nichtwasserstoffatome des Porphyrazin-Innenringes, die normalerweise keiner signifikanten anisotropen Schwingung unterliegen, isotrop und nur die Nichtwasserstoffatome der äußeren Substituenten anisotrop verfeinert. Verfeinerung nach dem Volle-Matrix-Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren basierend auf  $F^2$  lieferte  $R_1 = 0.078$ ,  $wR_2 = 0.191$  für 2710 unabhängige beobachtete Reflexe  $[\|F_o\| > 4\sigma(\|F_o\|)]$ ,  $2\theta \leq 110^\circ$  und 602 Parameter. Die absolute Konfiguration konnte nicht kristallographisch ermittelt werden und wurde auf der Basis der bekannten absoluten Konfiguration von L-(+)-Dimethyltartrat **1** und dem erwarteten stereochemischen Verlauf bei der Einführung der Dispiroketalchutzgruppen zugeordnet [1,7]. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100184“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK, (Telefax : Int. + 44 1223 336 033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk).
- [9] Ausgewählte Daten für **6**: Schmp. (Zersetzung):  $300^\circ\text{C}$  (EtOAc-Hexan); IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu_{\text{max}} = 3313, 2953, 1662, 1619, 1216, 1185, 1103, 971, 894, 755$  cm $^{-1}$ ; UV/Vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 338 (4.20), 427 (3.68), 554 (3.75), 632 (3.83) nm;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.27$  (td,  $J = 10.8$ ,  $J = 4.7$  Hz, 8 H), 3.72 (d,  $J = 9.5$  Hz, 8 H), 2.76 (dd,  $J = 12.0$ ,  $J = 4.1$  Hz, 8 H), 2.62 (d,  $J = 13.3$  Hz, 8 H), 2.21 (dd,  $J = 13.2$ ,  $J = 4.5$  Hz, 8 H), 2.09 (d,  $J = 12.8$  Hz, 8 H), 1.90–1.77 (m, 16 H),  $\sim 3.51$  (br. s, 2 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 143.3$ , 137.6, 100.1, 62.5, 28.9, 24.9, 18.3; HRMS:  $m/z$  ber. für  $C_{56}H_{66}N_8O_{16}$ : 1107.4675 ( $M + H^+$ ); gef.: 1107.4706.
- [10] M. Goutermann in *The Porphyrins*, Bd. 2 (Hrsg. D. Dolphin), Academic Press, New York, 1978, Kap. 1.
- [11] Cyclovoltammetrie-Messungen wurden mit einem Cypress-Systems-CS-1087-Computer-kontrollierten Potentiostaten in Dichlormethan (über Calciumhydrid destilliert) durchgeführt: Arbeitselektrode: Platin scheibe, Ag/AgCl-Referenzelektrode: Silberdraht; Leitsalz: umkristallisiertes Tetra-n-butylammoniumhexafluorophosphat; interner Standard: Ferrocen. Die Lösungen, die etwa  $10^{-3}$  M der zu analysierenden Substanz enthielten (0.1 M  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ ) wurden einige min durch Spülen mit Stickstoff ent gast. Alle  $E_{1/2}$ -Werte wurden berechnet nach  $(E_{\text{pa}} + E_{\text{pc}})/2$  bei einer Scangeschwindigkeit von  $110$  mV s $^{-1}$ .
- [12] Elektroreduktion von Octakis(methylthio)porphyrin in Pyridin: L. A. Bottomley, W. J. H. Chiou, *J. Electroanal. Chem.* **1986**, 198, 331.
- [13] Dieser Makrocyclus wurde nach einem Verfahren von Fitzgerald et al. synthetisiert, das leicht modifiziert wurde: J. Fitzgerald, W. Taylor, H. Owen, *Synthesis* **1991**, 686.