

Porphyrine mit Bor – also doch!**

Mathias O. Senge*

Eines der am längsten dauernden Projekte in der Porphyrinchemie ist der Versuch, alle Elemente des Periodensystems mit diesem einzigartigen Makrocyclus zu komplexieren. In diesem Jahrhundert gelang dies für beinahe jedes Metall der Haupt- und Nebengruppen und lieferte eine Fülle verschiedener Metallporphyrine.^[1] Verbleibende weiße Flecken in der Porphyrinlandschaft sind Porphyrine, in denen Nichtmetalle an wenigstens zwei Pyrrolstickstoffzentren koordiniert sind. Während einige Verbindungen dieser Art mit Silicium,^[2] Phosphor^[3] und Kohlenstoff^[4] bekannt sind, waren die Borphosphyrine bis vor kurzem unbekannt. Abgesehen von kurzen Erwähnungen in Übersichtsartikeln^[1] wurde über die Synthese von Borphosphyrinen erstmals 1977 von Carrano und Tsutsui berichtet.^[5] Sie erhielten durch Umsetzen von Tetraphenylporphyrin (tpp) mit $\text{BCl}_3 \cdot \text{MeCN}$ ein Porphyrin der Zusammensetzung $[\text{B}_2(\text{OH})_4(\text{tpp})]$. Leider ermöglichen die verfügbaren experimentellen Daten keine eindeutige Zuordnung der Koordinationsgeometrie.

Andererseits sind viele Synthesen von Porphyrinen publiziert worden, die Bor-haltige Seitenketten aufweisen. Typische Beispiele dafür sind Porphyrine mit Borsäuregruppen, die für Rezeptor- oder Koordinationstudien^[6] verwendet wurden sowie sogenannte Carboranyl-Porphyrine.^[7] Das sind Porphyrine mit Carboranyl-Einheiten in *meso*-Position wie in **1**^[7c] oder in β -Position. Solche Verbindungen sind für medizinische Anwendungen in der Neutroneneinfangtherapie von Bedeutung. Diese Methode kombiniert die bevorzugte Anreicherung von Porphyrinen in Tumorgewebe mit der Reaktion zwischen ^{10}B -Isotopen und thermisch erzeugten Neu-

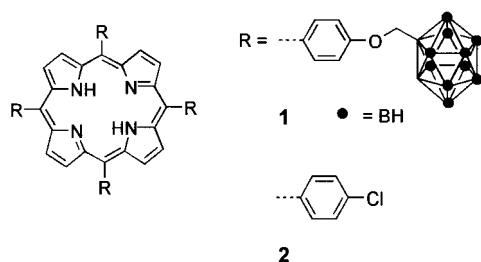
tronen zur Tumorbehandlung.^[8] Die Carboranyl-Porphyrine dienen als Trägermaterial, um das ^{10}B -Isotop im Tumorgewebe anzureichern, wo durch anschließende Bestrahlung mit Neutronen über die $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$ -Reaktion Spaltprodukte entstehen, die das umliegende Tumorgewebe beschädigen.

So nützlich diese Verbindungen auch sind, so enthalten sie doch keine Borzentren im Ringgerüst oder im Porphyrinkern. Am nächsten waren Borzentren diesem bis vor kurzem in einer strukturell eindeutig röntgenographisch charakterisierten Verbindung, die ein Carboran-Anion enthielt, das schwach über eine Fe-H-B-Brücke an ein Fe^{III} -Porphyrin koordiniert war und von Scheidt und Lee beschrieben wurde.^[9]

Diese Situation änderte sich 1994 mit der ersten strukturellen Charakterisierung eines Borphosphyrins durch Brothers et al.^[10] Beim Überprüfen der Reaktion von Carrano und Tsutsui wurde das Produkt $[\text{B}_2\text{O}(\text{OH})_2(\text{tpp})]$ **3** (tpp = Dianion von Tetra-*para*-tolylporphyrin) erhalten.^[11] Ähnlich verliefen Reaktionen anderer 5,10,15,20-Tetraarylporphyrine. So erhielten sie beim Umsetzen von 5,10,15,20-Tetra-*para*-chlorphenylporphyrin **2** mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ in Spuren von Wasser enthaltendem Chlorbenzol nach chromatographischer Aufarbeitung an basischem Aluminiumoxid das Produkt $[\text{B}_2\text{OF}_2(\text{tpClpp})]$ **4** (tpClpp = Dianion von **2**; Abb. 1).

Die Verbindung **4** konnte kristallisiert und röntgenstrukturanalytisch charakterisiert werden. Der Porphyrinkern koordiniert auf ungewöhnliche Weise zwei nichtäquivalente Borzentren, wobei jedes von zwei benachbarten Stickstoffzentren gebunden ist. Ein Borzentrum liegt ungefähr in der N-N-N-N-Ebene, während das andere deutlich aus dieser ausgelenkt ist. Die Fluorzentren befinden sich daher auf gegenüberliegenden Seiten des Makrocyclus. Eines liegt ungefähr über dem Porphyrinzentrum, während das andere nach außen weist. Diese außergewöhnliche Geometrie führt zu einer verbogenen Makrocycluskonformation, in der die mit den einzelnen Borzentren verbundenen Pyrrolringe jeweils in entgegengesetzte Richtungen aus der mittleren Ebene ausgelenkt sind. Interessanterweise wurde die ursprünglich für Verbindungen dieses Typs postulierte^[1b] symmetrische Struktur **5** nicht nachgewiesen. Berechnungen von Belcher et al. ergaben, daß eine derartige Anordnung um $8.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ energetischer ist als die, die **4** im Kristall einnimmt.^[10]

Brothers et al. konnten jetzt zeigen, daß noch andere Borphosphyrine synthetisiert werden können.^[12] Beim sorgfältigen Untersuchen der Reaktionsbedingungen, die zur Syn-



[*] Priv.-Doz. Dr. M. O. Senge

Institut für Organische Chemie (WE02)
Fachbereich Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, D-14195 Berlin
Fax: (+49) 30-838-4248
E-mail: mosenge@chemie.fu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert (Se543/3-1).

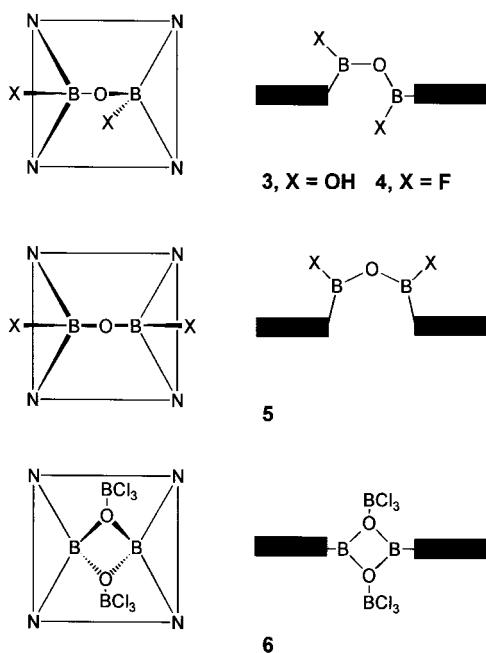
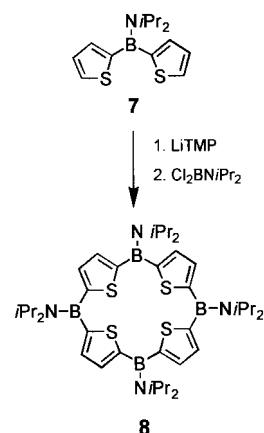


Abb. 1. Schematische Auf- (links) und Seitenansichten (rechts) der Kernstrukturen der Borporphyrine 3–6.

these von **3** aus H₂tp und BCl₃·MeCN verwendet wurden, ließ sich feststellen, daß zunächst ein hochreaktiver blaugrüner Feststoff entsteht, der dem NMR-Spektrum zufolge eine höhere Symmetrie aufweist als das Endprodukt **3**. Die Verbindung **3**, deren Struktur vermutlich der von **4** ähnelt, bildet sich erst, wenn eine Dichlormethanlösung des Feststoffs an basischem Aluminiumoxid chromatographiert wird. Der blaugrüne Feststoff, der bei der Reaktion von BCl₃·MeCN mit **2** entsteht, konnte isoliert und als eine Verbindung des Strukturtyps **6** identifiziert werden. Die Kristallstrukturanalyse zeigte, daß dies ein Porphyrin mit bisher unbekannter und außergewöhnlicher Kerngeometrie ist. Das hervorstechendste Merkmal ist die Anwesenheit eines viergliedrigen B₂O₂-Rings im Porphyrinkern. Die beiden Borzentren sind jeweils an zwei benachbarte Stickstoffzentren gebunden und liegen in der mittleren Molekülebene, während die Sauerstoffzentren die BCl₃-Einheiten koordinieren. Die B₂O₂-Ringebene steht senkrecht auf der Porphyrinebene. Es ist bemerkenswert, daß der Porphyrinmakrocyclus im wesentlichen planar ist. Um die zwei kleinen Borzentren im Hohlraum des Makrocyclus aufnehmen zu können, hat sich das Porphyrin auf außergewöhnliche Weise verzerrt: Der Porphyrinkern ist um 1.1 Å längs der B-B-Achse gestreckt! Während neuere Studien der konformativen Flexibilität von Porphyrinen gezeigt haben wie flexibel das Porphyrinsystem in bezug auf Verzerrungen aus der Ebene heraus ist, so liegt mit **6** ein außergewöhnliches Beispiel dafür vor, wie anpassungsfähig Porphyrine auch gegenüber Verzerrungen innerhalb der Ebene sein können.^[13]

Nachdem gezeigt war, daß Borzentren in den zentralen Kern eingeführt werden können, blieb nur noch eine Herausforderung – der Einbau von Borzentren in das Porphyringrüst. Dies gelang jetzt Carré et al., die über die Synthese und Struktur des 5,10,15,20-Tetrabor-21,22,23,24-tetrathiaporphyrins **8** berichten.^[14] Die Synthese verläuft über eine Lithiie-

rung von *N,N*-Di(isopropyl)-1,1-di-2-thienylboranamin **7** mit LiTMP (Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidin) gefolgt von der Reaktion mit Cl₂B*NiPr*₂ (Schema 1). Das Reaktionsprodukt ist farblos, und kristallographische sowie spektroskopische Untersuchungen ergaben eindeutig, daß das Borverbrückte Tetrathiaporphyrin **8** kein delokalisiertes π-Elektronensystem hat. Folglich ist es formal ein Porphyrinogen, das sowohl Elektronendonator- als auch Acceptorgruppen enthält. Da sich die Koordinationschemie der Borporphyrine so überraschend weiterentwickelt hat, ist anzunehmen, daß Verbindungen wie **8** wegen ihrer Reaktivitäten und ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften ebenfalls eine außerordentlich interessante Chemie eröffnen werden.



Schema 1. Synthese von **8**.

Stichwörter: Bor • N-Liganden • Porphyrine • Porphyrinogene

- [1] a) J. E. Falk, *Porphyrins and Metalloporphyrins*, Elsevier, Amsterdam, **1964**; b) J. W. Buchler in *The Porphyrins*, Vol. 1 (Hrsg.: D. Dolphin), Academic Press, New York, **1978**, S. 389–483.
- [2] D. B. Boyan, M. Calvin, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5472–5479; M. Gouterman, F. P. Schwarz, D. P. Smith, D. Dolphin, *J. Chem. Phys.* **1973**, *59*, 676–690.
- [3] C. J. Carrano, M. Tsutsui, *J. Coord. Chem.* **1977**, *7*, 79–83; S. Mangani, E. F. Meyer, Jr., D. L. Cullen, M. Tsutsui, C. J. Carrano, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 400–404.
- [4] Beispiele sind die Koordination von Carbenen an Stickstoffatome der Porphyrine: T. Wisniewski, A. Gold, S. A. Evans, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5616–5618; H. J. Callot, J. Fischer, R. Weiss, *ibid.* **1982**, *104*, 1272–1276; T. J. Bartczak, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1985**, *41*, 604–607.
- [5] C. J. Carrano, M. Tsutsui, *J. Coord. Chem.* **1977**, *7*, 125–130.
- [6] a) H. Murakami, T. Nagasaki, I. Hamachi, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 975–981; M. Takeuchi, Y. Chin, T. Imada, S. Shinkai, *Chem. Commun.* **1996**, 1867–1868; *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6273–6276; b) L. D. Sarson, K. Ueda, M. Takeuchi, S. Shinkai, *ibid.* **1996**, 619–620.
- [7] a) R. C. Haushalter, W. M. Butler, R. W. Rudolph, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2620–2627; S. B. Kahl, M.-S. Koo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1769–1771; b) M. Miura, D. Gabel, G. Oenbrink, R. G. Fairchild, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2247–2250; c) A. S. Phadke, A. R. Morgan, *ibid.* **1993**, *34*, 1725–1728.
- [8] M. Miura, P. L. Micca, J. C. Heinrichs, D. Gabel, R. G. Fairchild, D. N. Slatkin, *Biochem. Pharmacol.* **1992**, *43*, 467–476; J. S. Hill, S. B. Kahl, A. H. Kayle, S. S. Styli, M.-S. Koo, M. F. Gonzales, N. J. Vardaxis, C. I. Johnson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, *89*, 1785–1792; J. S. Hill, S. B. Kahl, S. S. Styli, Y. Nakamura, M.-S. Koo, A. H. Kayle, *ibid.* **1995**, *92*, 12126–12130.
- [9] a) Y. J. Lee, W. R. Scheidt, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 3022–3030; b) Siehe auch: J. Arnold, S. E. Johnson, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3996–3997.
- [10] W. J. Belcher, P. D. W. Boyd, P. J. Brothers, M. J. Liddell, C. E. F. Rickard, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8416–8417.
- [11] Buchler erwähnte in seinem Übersichtsartikel, daß die Reaktion von Octaethylporphyrin mit einem Überschuß an Diboran und anschließender Alkoholyse zum gleichen Produkt führt: [B₂O(OR)₂(oep)]. R. Thomas, Diplomarbeit, Technische Hochschule Braunschweig, **1964**; Lit.^[1b]

- [12] W. J. Belcher, M. Breede, P. J. Brothers, C. E. F. Rickard, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1133–1135; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, Nr. 8.
 [13] Verzerrungen diesen Typs aber nicht diesen Ausmaßes wurden bisher nur für bestimmte Porphyrine beschrieben, bei denen sterische Spannung durch peripherie Substituenten eingeführt wurde. M. O. Senge, C. J. Medforth, T. P. Forsyth, D. A. Lee, M. M. Olmstead, W. Jentzen, R. K. Pandey, J. A. Shelnutt, K. M. Smith *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1149–1163.
 [14] F. H. Carré, R. J.-P. Corriu, T. Deforth, W. E. Douglas, W. S. Siebert, W. Weinmann, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 654–656; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 652–654.

Lichtinduzierte Strukturänderungen während der Primärprozesse der Photosynthese: direkte Verfolgung einer Enzymreaktion**

Martina Huber*

Eines der wichtigsten Ziele der Biochemie besteht darin, aufzuklären, wie enzymatische Reaktionen auf molekularer Ebene ablaufen. Da sich außerdem viele der von Enzymen katalysierten Reaktionen nicht oder nur schwer im Reagensglas reproduzieren lassen, besteht die Hoffnung, daß man hier „von der Natur lernen“ kann, daß sich also aus dem Studium von Enzymmechanismen Impulse für die organische Synthese ergeben.

Eine der grundsätzlichen Schwierigkeiten bei der Untersuchung des Mechanismus ist die, daß die Reaktionen im allgemeinen mit Konformationsänderungen des Enzyms (Proteins) einhergehen, detaillierte Strukturinformationen normalerweise aber nur über dessen Grundzustand erhalten werden, z.B. durch Röntgenstrukturanalyse oder in neuerer Zeit zunehmend auch durch NMR-Spektroskopie. Die Erfassung von möglichen Strukturänderungen ist schwieriger, denn oft können nur die Änderungen spektroskopischer Eigenschaften des Enzyms im Laufe der Reaktion als Anhaltspunkt hierfür verwendet werden. Ob daraus ein Modell für die Enzymreaktion auf molekularer Ebene abgeleitet werden kann, hängt stark von der Genauigkeit ab, mit der die spektroskopischen Daten interpretiert werden können. Strukturinformationen über aktive Zwischenstufen bei der Enzymreaktion würden einen viel direkteren Zugang zu den interessierenden Konformationsänderungen ermöglichen, sind aber experimentell deutlich schwieriger zu erhalten.

In einer Veröffentlichung der Arbeitsgruppen von Feher und Rees^[1] wird gezeigt, wie solche Strukturinformationen kristallographisch erhalten werden können. Gegenstand der Untersuchungen sind die Primärprozesse der Photosynthese, d.h. der Reaktionen, mit denen Pflanzen und einige Bakte-

rien hocheffizient Licht in elektrische und letztlich chemische Energie umwandeln.

In Photosynthese-Bakterien finden diese Reaktionen in einem Membranprotein, dem Reaktionszentrum (RC), statt (Abb. 1). Seine Aufgabe besteht darin, Elektronen und

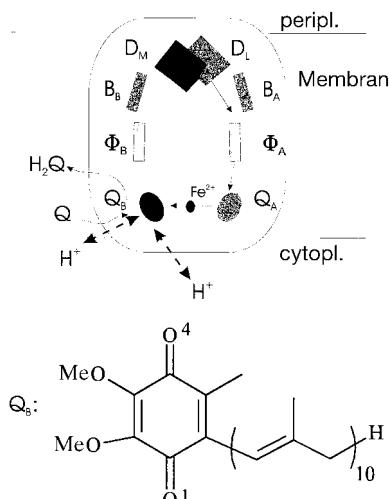


Abb. 1. Das Reaktionszentrum eines Photosynthese-Bakteriums (schematisch, in Anlehnung an die Struktur von *Rhodobacter sphaeroides*)^[5] in der Photosynthese-Membran, die den periplasmatischen vom cytoplasmatischen Zellraum trennt. Als Cofaktoren für den Elektronentransfer fungieren der primäre Elektronendonator, der aus D_L und D_M , zwei Bakteriochlorophyll-*a*(BChla)-Molekülen in *R. sphaeroides*, besteht, die zusätzlichen BChla-Moleküle B_A und B_B , die Bakteriophäophytine Φ_A und Φ_B sowie die Chinone Q_A und Q_B . (Die Strukturformel von Q_B , Ubichinon10, ist angegeben.) Bei der Zwei-Elektronen-Reduktion von Q_B müssen zusätzlich zwei Protonen auf der cytoplasmatischen Seite der Membran aufgenommen werden. Die gestrichelten Pfeile symbolisieren Protonentransfer-Pfade über protonierbare Aminosäurereste und geordnete Wassermoleküle. Die genaue Lage der Pfade ist in Lit.^[1] angegeben.

Protonen durch die Photosynthese-Membran zu pumpen und somit die Konzentrations- und Ladungsgradienten aufzubauen, deren elektrische Energie die Synthese energiereicher Zwischenprodukte in den „Dunkelreaktionen“ ermöglicht. Die Elektronen- und Protonentransfer-Prozesse im RC finden zwischen den Cofaktoren statt, deren Anordnung in Abbildung 1 schematisch dargestellt ist.

[*] Prof. Dr. M. Huber^[+]

Institute of Physics and Measurement Technology
Linköping University
S-58183 Linköping (Schweden)
Fax: (+46) 13-13-7568
E-mail: huber@ifm.liu.se

[+] Ständige Adresse:

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Takustraße 3,
D-14195 Berlin
Fax: (+49) 30-838-6046

[**] Ich danke G. Feher für die Einführung in das faszinierende Gebiet der RC-Forschung und für die Hilfe bei der Erstellung der Abbildung 2 sowie H. Kurreck für hilfreiche Diskussionen.