

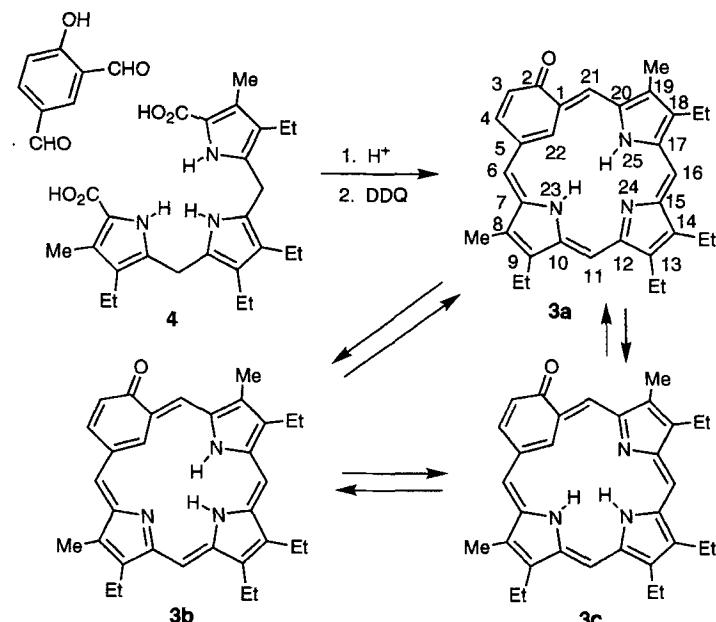
Oxybenzoporphyrin, ein vollständig aromatisches Semichinon-Porphyrin-Analogon mit Delokalisierungsmöglichkeiten für 18 π -Elektronen**

Timothy D. Lash*

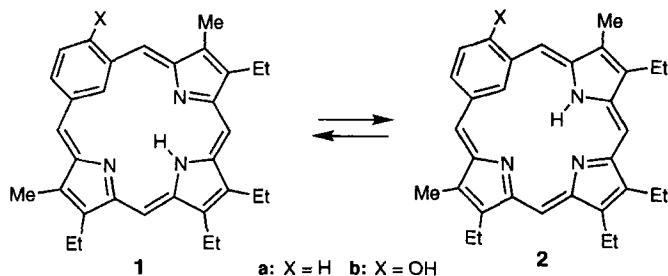
Die Entwicklung von Synthesewegen zu neuen, mit Porphyrin verwandten konjugierten Makrocyclen wurde in den letzten Jahren intensiviert. Anlaß dafür war unter anderem der potentielle Nutzen dieser Verbindungen in zahlreichen Bereichen, wie der Entwicklung neuer Materialien (molekulare Drähte, formselektive Katalysatoren usw.^[1]) und der photodynamischen Therapie^[2]. Ansätze, Porphyrinchromophore zu modifizieren, beinhalten die Synthesen von Strukturvarianten (invertierte Porphyrine^[3], Porphyrinisomere mit veränderter Abfolge der Atome des Ringerüsts^[4]), expandierte Porphyrine^[5], heterocyclische Analoga (Makrocyclen, die z.B. Furan- oder Thiophen-Untereinheiten enthalten^[6]) und hochkonjugierte Porphyrine mit ankondensierten aromatischen Untereinheiten^[7].

Kürzlich beschrieben Berlin und Breitmaier^[8] die Synthese des Porphyrin-Analogons **1a** (Benzoporphyrin), in dem ein Pyrrol- durch einen Benzolring ersetzt ist, durch sauer katalysierte Kondensation einer Tripyrrandicarbonsäure mit Isophthalaldehyd. Dieses System könnte theoretisch als vollständig aromatischer Makrocyclus vorliegen, verlöre jedoch dadurch die Konjugationsmöglichkeit der Benzol-Untereinheit und die damit verbundene Resonanzstabilisierungsenergie. Daher überrascht es vielleicht nicht, daß das System als Ganzes nicht aromatisch ist. Die ¹H-NMR-Daten legen nahe, daß Benzoporphyrin als Gemisch zweier nichtäquivalenter Tautomere **1a** und **2a** vorliegt (Schema 1). Obwohl dies ein interessantes System ist, sind

mit Benzoporphyrin verwandte und vollständig aromatische Strukturen von weit größerem Interesse. Nach unserer Spekulation könnte ein Hydroxysubstituent an geeigneter Stelle, wie in den Strukturen **1b** und **2b** gezeigt, den Zugang zu den entsprechenden Keto-Tautomeren **3** eröffnen und damit ein porphyrinähnliches 18 π -Elektronensystem favorisieren (Schema 2). Hier wird nun die Synthese dieses neuen Systems (Namensvorschlag: Oxybenzoporphyrin) beschrieben.



Schema 2. Synthese von Oxybenzoporphyrin 3.



Schema 1. Strukturen der zwei nichtäquivalenter Tautomere von Benzoporphyrin.

[*] Prof. T. D. Lash

Department of Chemistry, Illinois State University
Normal, IL 61790-4160 (USA)
Telefax: Int. + 309/438-5538

[**] Conjugated Macrocycles Related to the Porphyrins, 5. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Petroleum Research Fund, verwaltet von der American Chemical Society, und vom University Research Fund der Illinois State University gefördert. Wir danken auch der National Science Foundation (Grant-Nr. CHE-9001175 und DUE-9452437), die das 300 MHz-NMR-Spektrometer teilweise finanziert hat. Die MS-Daten stammen vom massenspektrometrischen Labor der School of Chemical Science, University of Illinois, Urbana-Champaign, das vom National Institute of General Medical Science unterstützt wird (GM 27029). – 4. Mitteilung: T. D. Lash, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4312–4315.

Die Tripyrrandicarbonsäure **4**^[9] wurde mit Trifluoressigsäure decarboxyliert, das Produkt mit Dichlormethan verdünnt und mit 5-Formylsalicylaldehyd kondensiert (Schema 2). Nach 2 h wurde das Reaktionsgemisch mit Triethylamin neutralisiert und mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) eine weitere Stunde oxidiert. Bei der chromatographischen Reinigung des Reaktionsgemisches an Aluminiumoxid wurde eine grüne Fraktion gesammelt, die nach dem Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol das gewünschte Porphyrin-Analogon als glänzende violette Kristalle in 35% Ausbeute lieferte. Der durchkonjugierte Makrocyclus löste sich in Chloroform und Dichlormethan mit tiefgrüner Farbe.

Die Struktur des Oxybenzoporphyrins wurde spektroskopisch bestätigt. So zeigt das IR-Spektrum eine intensive Absorption bei 1625 cm^{-1} , die mit einer kreuzkonjugierten Carbonylgruppe in Einklang steht. Auch die UV-Vis-Spektren stimmen mit einem porphyrinoiden System überein und zeigen eine intensive Soret-Bande bei 426 nm mit einem molekularen Extinktionskoeffizienten von $1.6 \times 10^5\text{ dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ und eine Serie kleinerer Absorptionen im sichtbaren Bereich (Abb. 1). Das ¹H-NMR-Spektrum von **3** bestätigt den makrocyclischen Ringstrom. Die Signale der Brückenmethinprotonen erscheinen bei

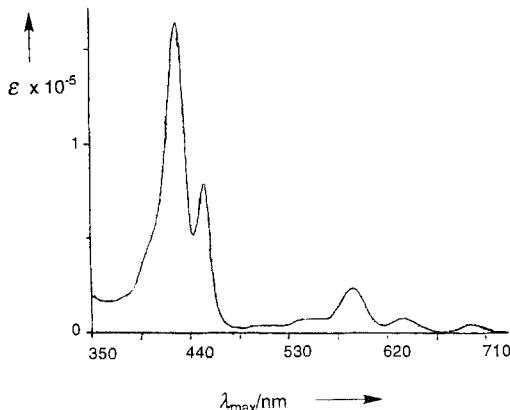
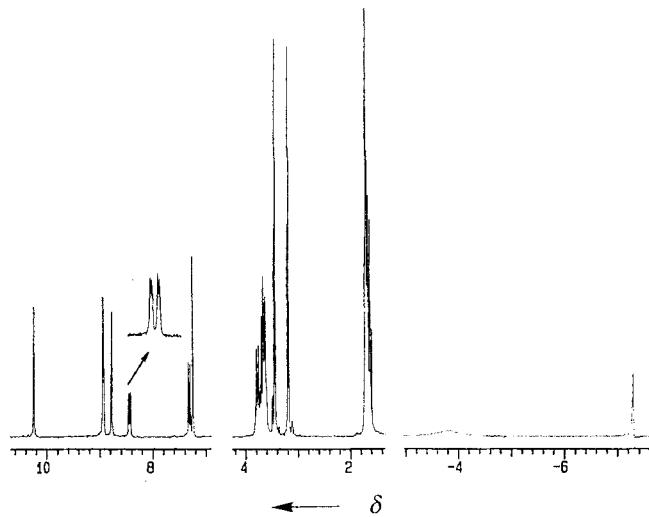


Abb. 1. Elektronenspektrum von Oxybenzoporphyrin 3 in Dichlormethan.

tiefem Feld, bei $\delta = 8.8\text{--}10.3$ (Abb. 2). Die innere C-H-Gruppe der Semichinon-Untereinheit wird stark abgeschirmt, und das dazugehörige NMR-Signal erscheint aufgrund der Kopplung mit dem *meta*-Proton als Dublett ($^4J_{H,H} = 2\text{ Hz}$) bei $\delta = -7.2$,

Abb. 2. 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum von Oxybenzoporphyrin 3 in CDCl_3 .

die zwei N-H-Protonen ergeben ein breites Resonanzsignal nahe $\delta = -4$. Wie erwartet, sind die Signale der Protonen an Position 3 und 4 ein Dublett ($\delta = 7.3$) bzw. ein Dublett vom Dublett ($\delta = 8.49$), und ihre relative chemische Verschiebung steht in Einklang mit der eines α,β -ungesättigten Ketons. Verbindung 3 kann in mehreren aromatischen tautomeren Strukturen vorliegen (Strukturen 3a–c, Schema 2), die NMR-Daten weisen jedoch darauf hin, daß bei Raumtemperatur nur eine einzige Struktur vorliegt. Vermutlich wandeln sich diese Tautomere in einer schnellen Gleichgewichtsreaktion ineinander um. Das ¹³C-NMR-Spektrum ist in vollständiger Übereinstimmung mit der angegebenen Struktur. Das Signal der Carbonylgruppe erscheint bei einem typischen Wert von $\delta = 188$, und alle 22 Kohlenstoffatome des asymmetrischen Makrocyclus ergeben unterschiedliche Resonanzsignale. Bei der 70 eV-Elektronenstoß-Ionisation von 3 (Abb. 3) entsteht, wie für stabile aromatische Systeme erwartet, ein sehr stabiles Molekülion; die Benzyl-Fragmentierung ($M - 15$) ist nur schwach ausgeprägt.

Ein neuer Syntheseweg zu modifizierten, porphyrinähnlichen Chromophoren wurde vorgestellt. Die Anwendung dieser

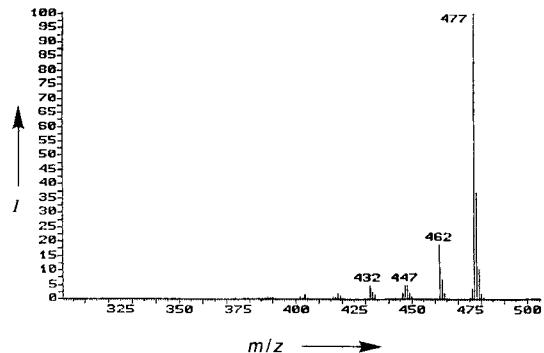


Abb. 3. 70 eV-Elektronenstoß-Massenspektrum von Oxybenzoporphyrin 3. I = Intensität (willkürliche Einheiten).

Strategie sollte den Zugang öffnen zu weiteren verwandten aromatischen Systemen, einschließlich Macrocylen, die Pyridin enthalten^[10,11], und zu expandierten Porphyrinen. Diese Möglichkeiten werden zur Zeit untersucht.

Experimentelles

Oxybenzoporphyrin 3: Die Tripyrrandicarbonsäure 4 (200 mg) wurde mit Tri-*fluoresigsäure* (2 mL) unter Stickstoff 10 min gerührt. Man gab Dichlormethan (38 mL) und unmittelbar danach 5-Formylsalicylaldehyd (66 mg) hinzu und rührte unter Stickstoff weitere 2 h. Die Reaktionsmischung wurde durch tropfenweise Zugabe von Triethylamin neutralisiert, mit DDQ (102 mg) versetzt und die entstandene Lösung eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser gewaschen und an Aluminiumoxid (Grade 3) chromatographiert. Man eluierte zuerst mit Dichlormethan, dann mit Chloroform. Eine tiefgrüne Fraktion wurde gesammelt und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert. Man erhielt das Porphyrinanalogon (73 mg; 35%) als glänzende, violette Mikronadeln. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von 3: Schmp. 261–262 °C (Zers.). UV/Vis (CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon) = 426(5.05), 452(4.89), 507(3.62), 547(3.93), 588(4.39), 635(3.89), 698\text{ nm}(3.70)$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3030, 2961, 2929, 2867, 1624, 1593, 1560, 1553, 1522, 1498, 1464, 1450, 1420, 1376, 1364, 1348, 1315, 1272, 1252, 1226, 1187, 1162, 1154, 1116, 1095, 1057, 1015, 976, 949, 876, 851, 828, 805, 768, 739, 681, 660, 620, 591, 560, 546, 517, 472 cm^{-1} ; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = -7.17(1\text{H}, \text{d}, J = 2\text{ Hz}, 2\text{-H}), -3.8(2\text{H}, \text{br}, 2 \times \text{NH}), 1.61\text{--}1.73(12\text{H}, 4 \times \text{overlappende Triplets}, 4 \times \text{CH}_2\text{CH}_3), 3.29(3\text{H}, \text{s}), 3.65(3\text{H}, \text{s})(8,19-\text{CH}_3), 3.62\text{--}3.81(8\text{H}, 4 \times \text{overlappende Quartetts}, 4 \times \text{CH}_2\text{CH}_3), 7.35(1\text{H}, \text{d}, J = 9\text{ Hz}, 3\text{-H}), 8.49(1\text{H}, \text{dd}, J = 9\text{ Hz}, J = 2\text{ Hz}, 4\text{-H}), 8.85(1\text{H}, \text{s}), 8.98(1\text{H}, \text{s}), 8.99(1\text{H}, \text{s})(6,11,16-H), 10.29(1\text{H}, \text{s}, 21\text{-H}); ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 11.39, 11.85, 17.08, 17.17, 18.25, 18.32, 19.31, 19.41, 19.74, 93.29, 94.92, 105.66, 111.07, 112.27, 121.35, 126.08, 130.15, 131.61, 134.14, 135.31, 136.28, 137.12, 137.90, 138.07, 140.07, 144.54, 145.07, 147.09, 154.64, 156.17, 187.94$; MS (70 eV): $m/z(\%) = 477(100) [M^+], 462(19) [M^+ - \text{CH}_3]$; HR-MS: berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}$: m/z 477.2782; gefunden 477.2774. Korrekte C,H,N-Analyse für $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$.$$

Ein eingegangen am 29. Juni 1995 [Z 8143]

Stichworte: Aromatizität · Keto-Enol-Tautomerie · Porphyrinoide

- [1] Z.B.: M. J. Crossley, P. L. Burn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1569; M. J. Gunter, M. R. Johnston, *ibid.* **1992**, 1163; S. Anderson, H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 469; R. W. Wagner, J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9759.
- [2] S. B. Brown, T. G. Truscott, *Chem. Br.* **1993**, 29, 955.
- [3] P. J. Chmielewski, L. Latoš-Grażynski, K. Rachlewicz, T. Glowiaik, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 305; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 779; H. Furuta, T. Asano, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 767; P. J. Chmielewski, L. Latoš-Grażynski, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 503.
- [4] E. Vogel, M. Kocher, H. Schmidkler, J. Lex, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 257; J. L. Sessler, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1410; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1348; J. L. Sessler, E. A. Brucker, S. J. Weghorn, M. Kisters, M. Schafer, J. Lex, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2402; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2308.
- [5] J. L. Sessler, A. K. Burrell, *Top. Curr. Chem.* **1991**, 161, 177–273.
- [6] A. W. Johnson in *Porphyrins and Metalloporphyrins* (Hrsg.: K. M. Smith), Elsevier, Amsterdam, **1975**, S. 729–754; M. J. Broadhurst, R. Grigg, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 3681; A. Ulman, J. Manassen, *J. Am. Chem.*

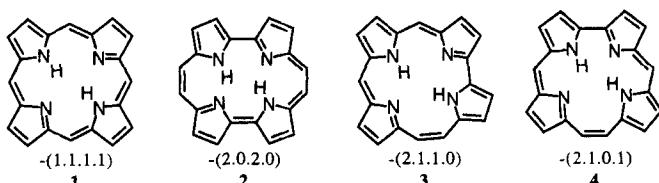
Soc. 1975, 97 6540; J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1979, 1066; T. D. Lash, Y. G. Motta, *Heterocycles* 1983, 20, 2343; E. Vogel, W. Haas, B. Knipp, J. Lex, H. Schmidkler, *Angew. Chem.* 1988, 100, 445; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, 27, 406; W. Haas, B. Knipp, M. Sick, J. Lex, E. Vogel, *ibid.* 1988, 100, 448 bzw. 1988, 27, 409; E. Vogel, P. Rohrig, M. Sick, B. Knipp, A. Herrmann, M. Pohl, H. Schmidkler, J. Lex, *ibid.* 1989, 101, 1683 bzw. 1989, 28, 1651; T. D. Lash, Y. L. S.-T. Armiger, *J. Heterocycl. Chem.* 1991, 28, 965.

[7] T. D. Lash, *Energy Fuels* 1993, 7, 166; T. D. Lash, T. J. Roper, *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 7715; T. D. Lash, C. P. Denny, *Tetrahedron* 1995, 51, 59; T. D. Lash, B. H. Novak, *Angew. Chem.* 1995, 107, 723; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995, 34, 683; *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 4381.

[8] K. Berlin, E. Breitmeier, *Angew. Chem.* 1994, 106, 1356; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 33, 1246.

[9] J. L. Sessler, M. R. Johnson, V. Lynch, *J. Org. Chem.* 1987, 52, 4394.

[10] Siehe auch: K. Berlin, E. Breitmeier, *Angew. Chem.* 1994, 106, 229; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 33, 219. Beispiele für nichtaromatische, konjugierte, mit Phthalocyaninen verwandte Makrocyclen, die Benzol- und Pyridineinheiten enthalten: R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.* 1953, 2873.

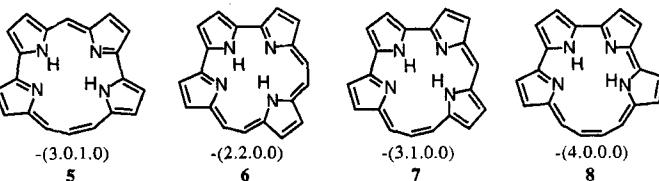


PM3	0.0	1.7	8.6	16.0
-----	-----	-----	-----	------

BLYP				
------	--	--	--	--

6-31G**	0.0	-1.5	5.1	12.0
---------	-----	------	-----	------

/3-21G				
--------	--	--	--	--



PM3	23.6	33.3	39.7	53.9
-----	------	------	------	------

BLYP				
------	--	--	--	--

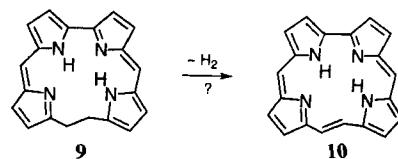
6-31G**	19.0	30.6	38.7	70.6
---------	------	------	------	------

/3-21G				
--------	--	--	--	--

Abb. 1. Porphyrin und dessen Isomere mit einer N₄-Koordinationsstelle: [18]Porphyrin-(····) (1–8). Daten unter den Formelbildern: Werte für die nach der PM3- und BLYP/31 G**//3-21 G-Methode berechneten relativen Bildungsenthalpien in kcal mol⁻¹.

und BLYP/6-31G**//3-21G-Methode^[4], die sich auf das jeweils stabilste NH-Tautomer (diagonale Anordnung der Iminoprotonen gemäß Formelbildern^[5]) bezieht, liefert die in Abbildung 1 aufgeführten Werte in kcal mol⁻¹. Interessanterweise konkurriert Porphyacen mit Porphyrin um Platz eins in der Stabilitätsreihe, denn in Abhängigkeit von der Rechenmethode wird die eine oder die andere Verbindung als die stabilere ausgewiesen. Offensichtlich profitiert das leicht gespannte Porphyacen energetisch von der Gegenwart starker NH ··· N-Wasserstoffbrücken. Ein nur mäßig höherer Energieinhalt wird für [18]Porphyrin-(2.1.1.0) (Hemiporphycen) 3 und [18]Porphyrin-(2.1.0.1) (Corrphycen) 4 berechnet. Dies Ergebnis ist in Einklang damit, daß die jüngst synthetisierten ersten Hemiporphycene^[6] und Corrphycene^[7] porphyrinähnliche Eigenschaften haben. Beim Übergang zu den Porphyrin-Isomeren 6–8 errechnet sich demgegenüber eine so dramatische Anhebung des Energieniveaus, daß Voraussagen, ob man es hier noch mit stabilen Molekülen zu tun hat, kaum möglich sind.

Unser besonderes Interesse gilt gegenwärtig dem (E)-Corrphycen 10 (Schema 1), nachdem eine Inspektion von Briegleb-Stuart-Kalottenmodellen ergeben hatte, daß 10 ein nahezu spannungsfreies, wenngleich sehr rigides Molekül mit orthogonaler Anordnung der formalen Doppelbindung zum Tetrapyrrol-π-System ist. Eine ähnliche Geometrie für 10 ergaben auch Berechnungen nach der UHF/PM3-Methode, wobei 10 ca. 8 kcal mol⁻¹ energiereicher als (Z)-4 sein sollte^[8]. Bei 10 hat man es demzufolge aller Voraussicht nach mit einem chiralen, C₂-symmetrischen und nicht-aromatischen Porphyrinoid zu tun. Eine Chance, die Synthese von 10 realisieren zu können, bietet die Dehydrierung des Dihydrocorrphycens 9. Dem Modell nach



Schema 1. Die 3,4-Diethylsubstituenten der Pyrrolringe wurden weggelassen.

Von Porphyrin-Isomeren zu octapyrrolischen Makrocyclen mit 8er-Konformation

Emanuel Vogel*, Martin Bröring, Jürgen Fink, Daniel Rosen, Hans Schmidkler, Johann Lex, Kyle W. K. Chan, Yun-Dong Wu*, Maja Nendel, Dietmar A. Plattner und Kendall N. Houk*

Professor Rolf Huisgen zum 75. Geburtstag gewidmet

Die Synthese des Porphyccens 2^[1] markiert den Beginn einer vielversprechenden neuen Forschungsrichtung in der Porphyrinchemie: die der Porphyrin-Isomere^[2]. Das formal einfache Bauprinzip von 2, die Reorganisation der Strukturelemente des Porphyrins 1 – vier Pyrrolkerne und vier Methineinheiten – unter Erhaltung der N₄-Koordinationsstelle, ist variabel, denn es erlaubt die Konstruktion von nicht weniger als sechs weiteren Strukturisomeren, die eine oder zwei (analog 2) (Z)-konfigurierte C··CH··CH··C-Einheiten (Aren-Fragmente) enthalten.

Eine Zusammenstellung der sich so ergebenden [18]Porphyrin-(····)-Strukturisomere, geordnet nach steigendem Energieinhalt (siehe unten), findet sich in Abbildung 1^[3]. Bislang unbücksichtigt blieb, daß die Strukturisomere von 1 als Konsequenz der Gegenwart der C··CH··CH··C-Einheiten grundsätzlich auch in (E)-Formen existieren könnten. Während bei 2 geometrische Zwänge die Bildung von (E)-Formen mit Sicherheit ausschließen, erscheint es im Falle der anderen Isomere realistisch, die Existenz von (E)-Pendants in Betracht zu ziehen. Bei nichtplanaren Strukturisomeren ist unabhängig von der Konfiguration (E oder Z) auch mit chiralen Konformationen zu rechnen.

Für Versuche zur Synthese der Porphyrin-Isomere 3–8 ist es hilfreich, deren relative Bildungsenthalpien – bezogen auf 1 – zu kennen. Die Berechnung dieser Energien nach der UHF/PM3-

[*] Prof. Dr. E. Vogel, M. Bröring, J. Fink, D. Rosen, Dr. H. Schmidkler, Dr. J. Lex
Institut für Organische Chemie der Universität
Greinstrasse 4, D-50939 Köln (Germany)
Telefax: Int. + 221/470-5102

Prof. Dr. Y.-D. Wu, K. W. K. Chan
Department of Chemistry
The Hong Kong University of Science and Technology
Clear Water Bay, Kowloon (Hong Kong)
Telefax: Int. + 2358/1594

Prof. Dr. K. N. Houk, M. Nendel, D. A. Plattner
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California, Los Angeles
Los Angeles, CA 90095-1569 (USA)
Telefax: Int. + 310/206-1843