

„Metamorphose“ von Tetrapyrrolmakrocyclen**

Mathias O. Senge* und Natalia N. Sergeeva

Stichwörter:

Corrole · Oxidationen · Photochemie · Porphyrinoide · Stickstoffheterocyclen

Tetrapyrrole gehören zu den am häufigsten in der Natur auftretenden Pigmenten und Cofaktoren und finden vermehrt Anwendung in der Industrie.^[1] Chemisch betrachtet stammen alle natürlich vorkommenden Tetrapyrrole von zwei Grundstrukturen ab: entweder vom Porphyringerüst [Porphyrin(1.1.1.1)]^[2] mit 24 Atomen im Makrocyclus **1** (vier Pyrrolringe verknüpft über vier Methinbrücken, z. B. Häm und Chlorophyll) oder vom Corringerüst mit 23 Atomen im Makrocyclus (vier Pyrrolringe mit drei verbrückenden meso-C-Atomen, z. B. Vitamin B₁₂).

Eine Vielzahl von Synthesemethoden wurde entwickelt, die strukturelle Homologe und Isomere dieser Systeme mit verschiedensten Anordnungen der Makrocyclenatome zugänglich machen. Dadurch wurden große Fortschritte beim Aufbau isomerer (z. B. N-invertierter Porphyrine oder Porphyrcene),^[3] expandierter (z. B. Texaphyrine oder Octaphyrin **3**)^[4] oder kontrahierter Porphyrine (z. B. Corrol **2**)^[5] erzielt. Begleitet wurde dies von bedeutenden Fortschritten in der Synthesemethodik sowie der Entwicklung neuer Hydrophyrine, nichtaromatischer Tetrapyrrole und Systeme mit spezifischer Konformation.^[1,6]

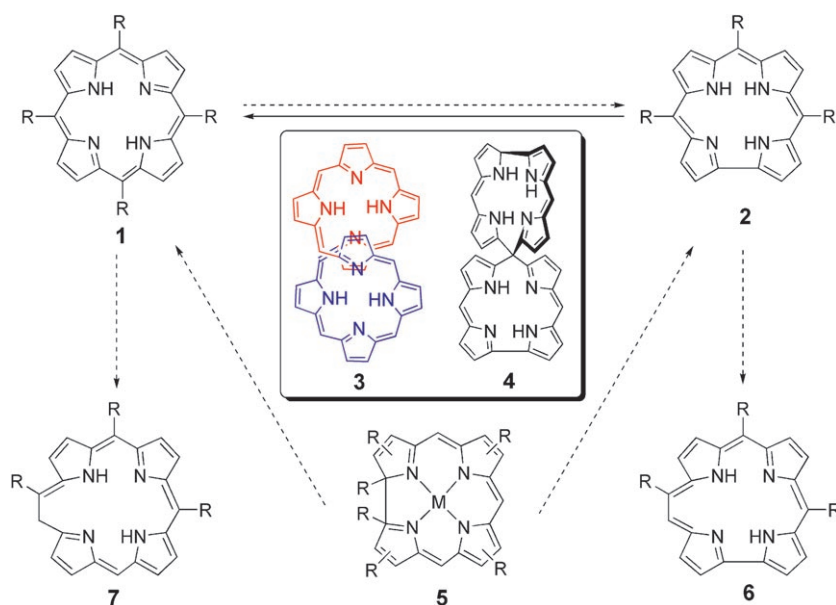
Diese verschiedenen Klassen cyclischer Polypyrrole sind über eigene Synthesewege zugänglich und können

nicht leicht ineinander umgewandelt werden (Schema 1). Eine bemerkenswerte Ausnahme war die Entdeckung der thermischen Umwandlung von Metallkomplexen einiger Octaphyrine^[4] in Spirocorrole **4**.^[7] Einige dieser Komplexe können sich in zwei Porphyrinspalten, sodass eine Querverbindung zwischen den expandierten Porphyrinen und „normalen“ Tetrapyrrolen vorliegt.^[8,9]

In einer kürzlich von Gros et al. veröffentlichten Arbeit wurde über weitere Umwandlungen zwischen Polypyrrolklassen berichtet.^[10] In einer Lösung von MeOH/C₆D₆ wandelte sich das Corrol **8** bei Raumtemperatur an der Luft langsam in das Porphyrin **9** um (Schema 2). Die Reaktion wurde durch direkte Bestrahlung beschleunigt, und **9** wurde nach 48 h in 19% Ausbeute erhalten.^[11] Tatsächlich sind Corrole pho-

toempfindlich und in Lösung weniger stabil als ihre Porphyrinanaloga. Es wurde bereits früher nachgewiesen, dass sie sich in Gegenwart von Sauerstoff leicht in die entsprechenden Biliverdine überführen lassen.^[12] Interessanterweise war Porphyrin **9** nicht das einzige Produkt dieser Selbstumwandlung, sondern es findet außerdem noch eine Ringöffnung unter Bildung des Biliverdins **10** statt.

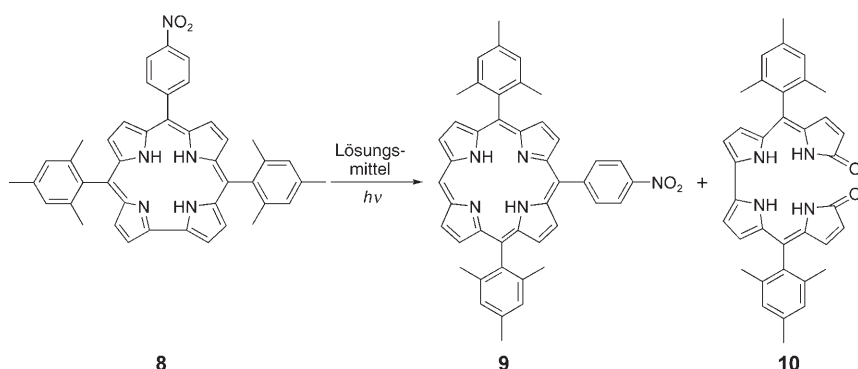
Aufgrund dieser Beobachtungen und mechanistischer Studien besteht ein möglicher Schritt des Mechanismus aus einer [2+2]-Cycloaddition unter Bildung eines Spirointermediates, das leicht zu den Verbindungen **9** und **10** oxidiert bzw. gespalten werden kann. Untermauert wird diese These vom Verhalten des dimetallhaltigen [36]-Octaphyrins(1.1.1.1.1.1.1.1), das über das kovalent gebundene Spirointermediat



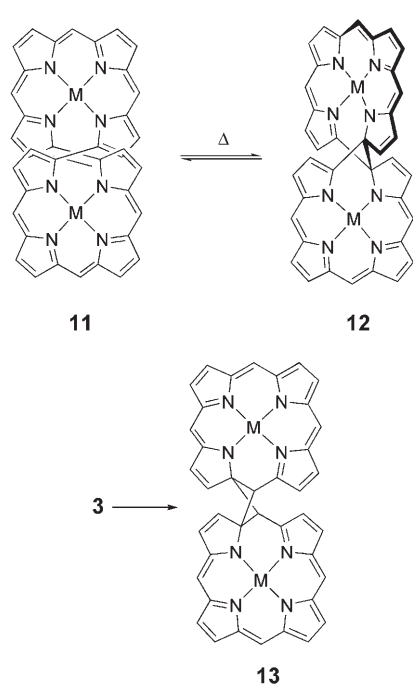
Schema 1. Ausgewählte Tetrapyrrolklassen und mögliche Wege für ihre gegenseitige Umwandlung.

[*] Prof. Dr. M. O. Senge, Dr. N. N. Sergeeva
School of Chemistry
SFI Tetrapyrrole Laboratory
Trinity College Dublin
Dublin 2 (Irland)
Fax: (+353) 1-896-8536
E-Mail: sengem@tcd.ie

[**] Dank gilt der irischen Wissenschaftsstiftung für ein Science Foundation Ireland Research Professorship (SFI 04/RP1/B482).



Schema 2. Umwandlung der freien Base eines Corrols in eine freie Base des entsprechenden Porphyrins bei Raumtemperatur.

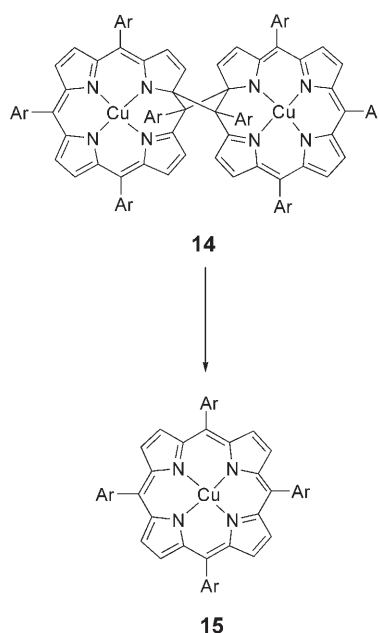


Schema 3. Wahrscheinliche Intermediate bei der Octaphyrinumwandlung.

13 in zwei Porphyrinmakrocyclen spaltet (Schema 3).^[7,8] Die Komplexbildung von Pd^{II} mit [34]-Octaphyrin-(1.1.1.0.1.1.1.0) führt zum zweikernigen Komplex **11** und dem isomeren Bisspirodiporphyrin **12**. Diese beiden Verbindungen stehen in einem thermisch reversiblen Gleichgewicht, wobei **12** das bei Raumtemperatur vorherrschende Isomer ist. Das Gleichgewicht kann photochemisch zu **11** als Hauptisomer verschoben werden.^[7]

Osuka und Mitarbeiter entdeckten die irreversible Umwandlung des Kupfer(II)-Komplexes eines Octaphyrins in das Spirocyclobutanintermediat **14**,

welches sich durch Cycloreversion in zwei Porphyrinmoleküle **15** spaltet (Schema 4).^[8,9] Auch wenn die Bildung derartiger Spiroverbindungen bis jetzt nur bei Metallkomplexen beobachtet werden konnte, so ist doch aufgrund der Ähnlichkeit der Reaktionen davon auszugehen, dass sie auch an der Reaktion **8**→**9** beteiligt sind.



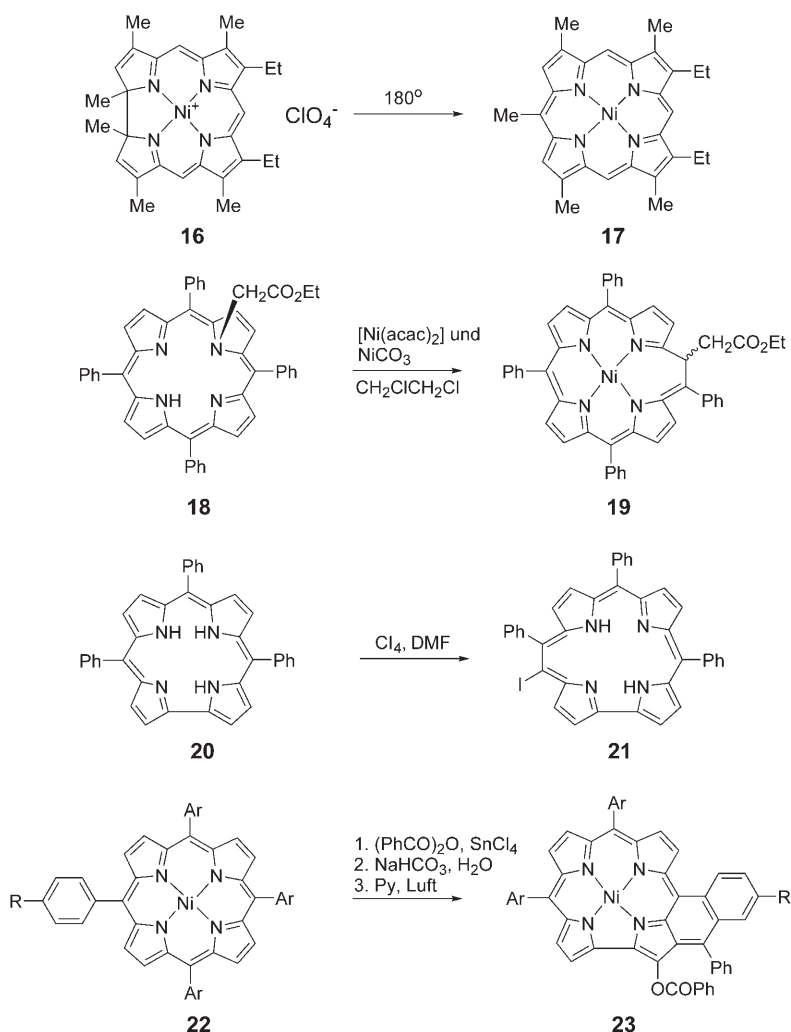
Schema 4. Cycloreversion des Spirocyclobutanintermediats **14** in das Porphyrin **15**.

Während sowohl in der Biosynthese als auch in der Laborsynthese normalerweise lineare Synthesestrategien zum Aufbau individueller Molekülgerüste genutzt werden, deutet die von Gros et al. entdeckte Reaktion darauf hin, dass auch ein „Hin- und Herschalten“ zwischen Porphyrinmakrocyclen mög-

lich ist. Dies wird noch deutlicher, wenn man andere Makrocyclenumwandlungen betrachtet (Schema 5). In der Tat kennt man bereits eine andere Reaktion, die eine Querverbindung zwischen dem Corrol und dem Porphyringerüst herstellt: Johnson und Mitarbeiter berichteten bereits 1967, dass sich neutrale 1-substituierte (Tetrahydrocorrinato)nickel(II)-Komplexe thermisch durch sigmatrope Umlagerung zu Ni^{II}-Corrolen umwandeln lassen.^[13] Ebenso ist es möglich, dass die Thermolyse von 1-Methyl-19-alkyl-substituierten Ni^{II}-Tetrahydrocorrolsalzen **16** zur Bildung der Porphyrine **17** führt. Das dabei entstehende „neue“ meso-Kohlenstoffatom stammt aus der 1-Methylgruppe.^[14] Mechanistisch unterscheidet sich diese Reaktion daher von den Reaktionen mit Spirobistetrapyrrolen, da sie eine Ring-erweiterung und Alkylgruppenwanderung des 1-Substituenten umfasst. Verwandte Beispiele sind die bekannten Porphyrin-Homoporphyrin-Ringerweiterungen durch oxidative Cyclisierungen von *a,c*-Biladiensalzen. Der entscheidende Schritt ist die Umwandlung eines 1,20-disubstituierten 20-Hydroporphyrins durch eine Reaktionsfolge aus intermediärer Ringöffnung und Ringschluss.^[15]

Homoporphyrine – Porphyrine mit einer zwei C-Atome enthaltenden meso-Brücke – sind über eine schrittweise Umwandlung von N-substituierten Porphyrinen zugänglich. Ein klassisches Beispiel ist die Ni^{II}-katalysierte Umlagerung von **18** (Schema 5), wobei zuerst ein kationischer Nickel(II)-Komplex gebildet wird. Anschließend findet die Cyclisierung zu einem Aziridin und eine C-C-Wanderung zur meso-Position mit nachfolgender elektrocyclischer Ringöffnung des Cyclopropanintermediats statt.^[16]

Auf einem ähnlichen Konzept beruht die Umwandlung von Corrolen zu Hemiporphycenen (formal ein Homocorrol), die kürzlich von Paolesse et al. beschrieben wurde.^[17] Die Reaktion von 5,10,15-Triphenylcorrol **20** mit Diiodcarben führte durch Ringerweiterung zum Hemiporphycen **21** (Schema 5) neben Spuren von 5-Iod-10,15-20-triphenylporphyrin. Diese einstufige Reaktion ist viel einfacher auszuführen als die ursprüngliche Totalsynthese von Hemiporphycenen.^[18] Hemiporphycene



Schema 5. Ausgewählte Umwandlungen von Tetrapyrrolen.

sind auch durch Ringverkleinerungen von Homoporphyrinen zugänglich.^[19] In einem weiteren Fall konnte gezeigt werden, dass es unter basischen Bedingungen zu einer thermischen Ringverkleinerung eines bromierten Porphycens zum Isocorrol [Porphyrin(2.0.1.0)] kommt.^[20]

So wie Corrole unter Ringerweiterung zu Porphyrinen reagieren, können Porphyrine unter Ringverkleinerung in Corrole überführt werden. Callot et al. wiesen kürzlich nach, dass eine Friedel-Crafts-Acylierung eines 5,10,15,20-Tetraarylporphyrinatonicels(II) **22** mit Arylanhydriden unter Luftoxidation in Gegenwart von Pyridin zum Corrol **23** führt (Schema 5). Der Reaktionsmechanismus umfasst eine Pinakol-Umlagerung, wie sie auch bei der Biosynthese von Corrinoiden auftritt.^[21] Diese Reaktion ist ein Beispiel für die präparati-

ven Möglichkeiten, die sich aus Wechselwirkungen an der Porphyrinperipherie ergeben.^[22]

In der Strukturchemie der Porphyrine und Tetrapyrrole gibt es nicht nur eine große Vielfalt an Isomeren und Homologen, es häufen sich auch die Befunde, dass diese einzelnen Strukturklassen leicht ineinander umgewandelt werden können. Sicher werden viele dieser Reaktionen keine Rolle bei Synthesen im größeren Maßstab spielen, und oft sind sie auf spezielle Derivate, Substituenten, Metallkomplexe oder Reaktionsbedingungen beschränkt. Jedoch belegen Untersuchungen einiger dieser Reaktionen, wie der bei Raumtemperatur stattfindenden Umwandlung von Corrol in Porphyrin (**8**→**9**), ihr großes Potenzial für Umwandlungen von Tetrapyrrolmakrocyclen.

In den letzten 25 Jahren wurde eine Fülle neuer, veränderter und speziell entwickelter Tetrapyrrole hergestellt. So mag man vielleicht glauben, dass es nur noch strukturelle, mechanistische und physikalische Details zu erforschen gäbe, mit dem Ziel, den Anwendungsbeereich dieser Systeme auszudehnen. Tatsächlich aber wurden in jüngeren Studien neue Querverbindungen zwischen den Tetrapyrrolklassen aufgezeigt, und es erscheint möglich, Routen für die schnelle gegenseitige Umwandlung dieser Spezies zu finden.

- [1] *The Porphyrin Handbook*, Vol. 1–10 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**.
- [2] In der Standardnomenklatur für cyclische Tetrapyrrole werden die Zahlen der verbrückenden meso-Kohlenstoffatome durch (a.b.c.d) gekennzeichnet. Das „reguläre“ Porphyrin ist Porphyrin-(1.1.1.1), Corrol ist Porphyrin-(1.1.1.0), Porphycen ist Porphyrin-(2.0.2.0), Hemiporphycen ist Porphyrin-(2.1.1.0) usw.
- [3] a) E. Vogel, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 557; b) E. Vogel, *Pure Appl. Chem.* **1993**, 65, 143.
- [4] a) E. Vogel, M. Bröring, J. Fink, D. Rosen, H. Schmickler, J. Lex, K. W. K. Chan, D. A. Plattner, M. Nendel, K. N. Houk, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2705; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2511; b) M. Bröring, J. Jendry, L. Zander, H. Schmickler, J. Lex, Y.-D. Wu, M. Nendel, J. Chen, D. A. Plattner, K. N. Houk, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2709; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2515; c) J.-Y. Shin, H. Furuta, K. Yoza, S. Igarashi, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7190.
- [5] a) J. L. Sessler, S. Weghorn, *Expanded, Contracted and Isomeric Porphyrins*, Elsevier, Oxford, **1997**; b) T. K. Chandrashekar, S. Venkatraman, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 676.
- [6] a) K. M. Smith, M. G. H. Vicente in *Science of Synthesis* (Hrsg.: S. E. Weinreb), Thieme, Stuttgart, **2003**, S. 1081; b) J. L. Sessler, R. S. Zimmerman, C. Bucher, V. Král, B. Andrioletti, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1041; c) M. O. Senge, *Chem. Commun.* **2006**, 243; d) Y. Inokuma, J. Ho Kwon, T. Kyu Ahn, M. Yoo, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 975; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 961.
- [7] E. Vogel, M. Michels, L. Zander, J. Lex, N. S. Tuzun, K. N. Houk, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2964; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2857.

- [8] Y. Tanaka, W. Hoshino, S. Shimizu, K. Youfu, N. Aratani, N. Maruyama, S. Fujita, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3046.
- [9] Highlight: L. Latos-Grażyński, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5234; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5124.
- [10] C. P. Gros, J.-M. Barbe, E. Espinosa, R. Guillard, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5770; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5642.
- [11] Die Bildung von **9** wurde durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse einer Produktfraktion belegt, die aus einem Cokristall aus **8** und **9** im Verhältnis 1:1 bestand (siehe Abbildung 1 in Lit. [10]).
- [12] C. Tardieux, C. P. Gros, R. Guillard, *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, *35*, 965.
- [13] a) R. Grigg, A. W. Johnson, K. Richardson, K. W. Sheldon, *J. Chem. Soc. D* **1967**, 1192; b) R. Grigg, A. W. Johnson, K. Richardson, K. W. Sheldon, *J. Chem. Soc. C*, **1970**, 1289.
- [14] a) R. Grigg, A. W. Johnson, K. Richardson, K. W. Sheldon, *J. Chem. Soc. D* **1968**, 897; b) R. Grigg, A. W. Johnson, K. Richardson, K. W. Sheldon, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 655.
- [15] a) P. A. Liddell, M. M. Olmstead, K. M. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2685; b) P. A. Lidell, K. R. Gerzevske, J. J. Lin, M. M. Olmstead, K. M. Smith, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6681; c) J. J. Lin, K. R. Gerzevske, P. A. Liddell, M. O. Senge, M. M. Olmstead, R. G. Khoury, B. E. Weeth, S. A. Tsao, K. M. Smith, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4266.
- [16] H. J. Callot, T. Tschamber, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6175.
- [17] R. Paolesse, S. Nardis, M. Stefanelli, F. R. Fronczek, M. G. H. Vicente, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3047.
- [18] E. Vogel, M. Bröring, S. J. Weghorn, P. Scholz, R. Deponte, J. Lex, H. Schmickler, K. Schaffner, S. E. Braslavsky, M. Müller, S. Pörting, C. J. Fowler, J. L. Sessler, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1725; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1651.
- [19] H. J. Callot, A. Rohrer, T. Tschamber, *New J. Chem.* **1995**, *19*, 155.
- [20] S. Will, A. Rahbar, H. Schmickler, J. Lex, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1434; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1390.
- [21] C. Jeandon, R. Ruppert, H. J. Callot, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3111.
- [22] Neuere Übersichtsartikel zu Reaktionen an der Porphyrinperipherie: a) H. J. Callot, R. Ruppert, C. Jeandon, S. Richeter, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2004**, *8*, 111; b) M. O. Senge, J. Richter, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2004**, *8*, 934; c) M. O. Senge, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 733; d) K. M. Smith, S. H. Lee, M. G. H. Vicente, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2005**, *9*, 769.