

Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 65. Mitt.¹:

2,3,7,8,12,13,17,18,22,23-Decamethyl-1,24,25,29-tetrahydro-27H-pentapyrrin-1,24-dion, der erste Vertreter linearer Pentapyrrole: Eigenschaften und Reaktionsweisen

Heinz Falk* und Heinz Flödl

Institut für Analytische, Organische und Physikalische Chemie, Johannes-Kepler-Universität, A-4040 Linz, Austria

(Eingegangen 28. März 1985. Angenommen 25. April 1985)

On the Chemistry of Pyrrole Pigments LXV:

2,3,7,8,12,13,17,18,22,23-Decamethyl-1,24,25,29-tetrahydro-27H-pentapyrrin-1,24-dione, the First Member of Linear Pentapyrroles: Properties and Reactivities

The title compound **1** is found to be protonated corresponding to pK_a 's of 2.5 and 0.5, thereby being two orders of magnitude less basic than bilatrienes-abc. Its deprotonation ($pK_a = 17.1$) is found to be less easy than in case of the bilatrienes. **1** is shown to exhibit a very pronounced reactivity for nucleophiles at the methine positions "10" and "15"—a thiole adduct and the 10,15-dihydroderivative of **1** are isolated and characterised. In contrast to the bilatrienes the adduct formation is irreversible. Accordingly, no diastereomers at exocyclic double bonds could be produced photochemically. Complexation of the lactam oxygens is achieved in case of *Lewis* acids (eg. $AlCl_3$), chelation after addition of a proton acceptor is observed in a few cases only (Zn^{++} , Hg^{++} , In^{+++}).

(*Keywords: Complexation; Nucleophilic addition; pK_a -Values; Pentapyrrin*)

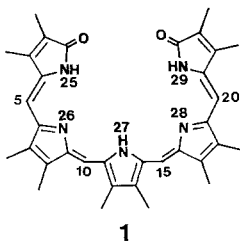
Einleitung

In der vorangegangenen Mitteilung¹ haben wir über die erstmalige Darstellung eines Pentapyrrins und dessen Struktur im gelösten Zustand berichtet. Demnach liegt **1** als *all*-(*Z*)-konfiguriertes System in einer *all-synperiplanaren* Helix-Konformation vor, die jener der Helicene entspricht². Seine Tautomerie ist zugunsten der Bis-Laktamform festgelegt,

* Herrn Prof. Dr. K. Kratzl zum 70. Geburtstag gewidmet.

hinsichtlich der „Methentautomerie“ wurde abgeleitet, daß das verbleibende acide Proton an N₂₇ fixiert ist.

Die vorliegende Mitteilung beschäftigt sich nun mit den wichtigsten Eigenschaften und Reaktionsweisen dieses neuartigen linearen pentapyrrolischen Systems.



Ergebnisse und Diskussion

1. Protonierung und Deprotonierung

Das Pentapyrrinsystem weist entsprechend den strukturanalytischen Daten¹ zwei basische Zentren des Pyrroleninringtyps auf. Darüber hinaus könnten auch die beiden endständigen Laktamringe ausreichende Basizitäten aufweisen, um in stark sauren Lösungen Protonen aufzunehmen.

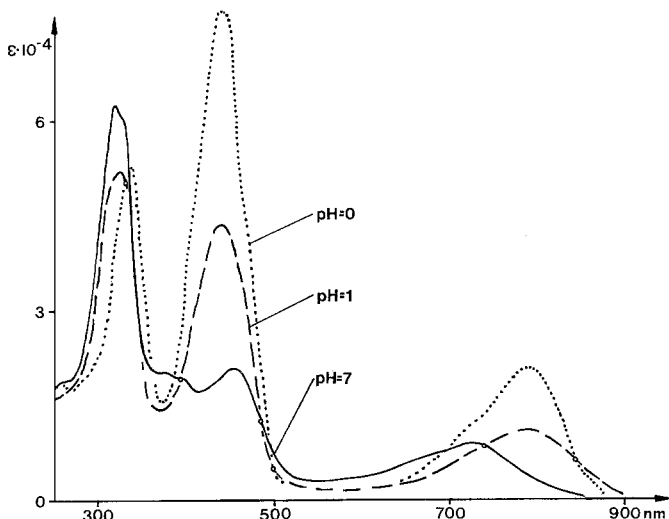


Abb. 1. UV-VIS-Spektren der „Grenzspezies“ bei der Titration von **1** in CH₃OH/H₂O = 90/10 (v/v); ○ isobestische Punkte

Titriert man nun **1** in wäßrig-methanolischer Lösung, so erfolgt der erste spektroskopische Umschlag unter Ausbildung isosbestischer Punkte bei einem pK_a -Wert von 2.5, was verglichen mit der Titration des Tetrapyrrens Aetiobiliverdin-IV- γ im selben Medium ($pK_a = 4.5$) eine um etwa zwei Größenordnungen verringerte Basizität des Systems bedeutet. In Abb. 1 findet sich das UV-VIS-Spektrum der dabei entstehenden Spezies. Von derselben ausgehend beobachtet man bei weiterem Zusatz

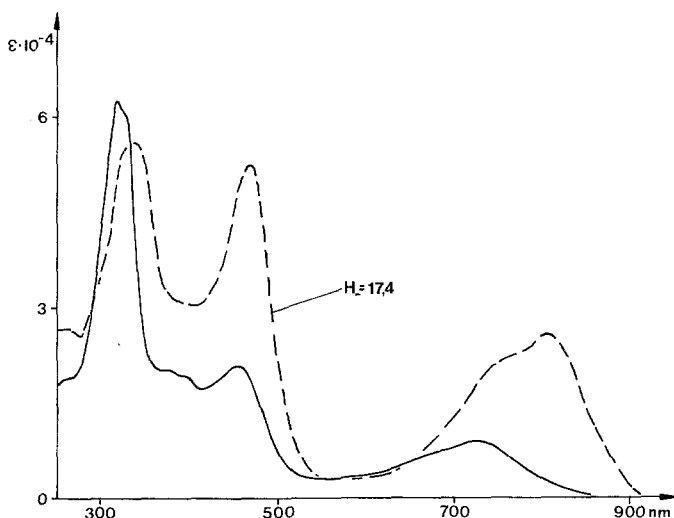


Abb. 2. UV-VIS-Spektren von **1** in *tert*-Butanol (—) und dessen Deprotonierungsprodukt durch Zusatz von Kalium-*tert*-Butanolat

von Säure wiederum unter Ausbildung markanter isosbestischer Punkte eine zweite Protonierungsstufe mit einem pK_a -Wert von 0.5. Ob diese beiden Schritte die nachfolgende Protonierung der beiden pyrroleninschen Stickstoffe verkörpern, oder ob der eine Schritt, wie im Falle der Porphine³ und Tetrapyrrolinlaktimether⁴, die Überlagerung dieser beiden Gleichgewichte enthält und dann im zweiten Schritt die Protonierung am Laktamcarbonyl⁵ erfolgt, konnte weder durch Titration mit Äquivalenten im aprotischen Milieu (CHCl_3), noch durch entsprechende ¹H-NMR-Experimente zweifelsfrei abgeklärt werden. Wir müssen in diesem Fall bei der Aussage verbleiben, daß das Pentapyrrolinsystem um etwa zwei Größenordnungen weniger basisch ist, als ein vergleichbares Tetrapyrrolin (Bilatrien-abc).

Ein Deprotonierungsschritt läßt sich im System *tert*-Butanol/Kalium-

tert-butanolat⁶ beobachten. Für diesen errechnet sich ein pK_a -Wert von 16.6. Er ist gegenüber jenem des Aetiobiliverdin-IV- γ ($pK_a = 14.7$)⁷ um etwa zwei Größenordnungen höher.

Abb. 2 zeigt das UV-VIS-Spektrum der bei der Deprotonierung gebildeten Spezies; in Analogie zum Verhalten von Bilatrienen-abc und 2,3-Dihydrobilatrienen-abc, sowie deren Partialstruktursystemen⁷, neh-

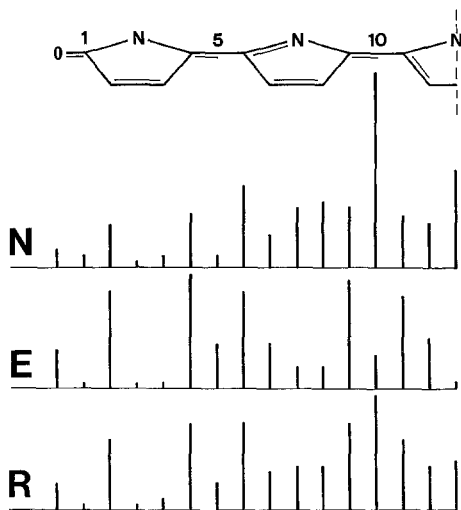


Abb. 3. Reaktivitätshistogramme für nucleophile (N), elektrophile (E) und radikalische (R) Substituierbarkeit von **1**; das Bild ist bezüglich der eingetragenen Achse (— — —) symmetrisch

men wir an, daß es sich wie in diesen Verbindungsklassen um die Deprotonierung eines Laktamringes handelt. Protonierungs- und Deprotonierungsverhalten des linearen pentapyrrolinischen Systems deuten also darauf hin, daß gegenüber den linearen tetrapyrrolinischen Systemen die Elektronendichte stärker im Bereich der endständigen Laktamringe lokalisiert ist. Die beiden Laktamringe des Pentapyrrins wirken also offenbar auf das verbleibende tripyrrolinische Fragment in der Art von Substituenten mit elektronenanziehenden Effekten.

2. Reaktivität

Der eben erwähnte Eindruck wird durch die Ergebnisse der Anwendung des *Fukui*-Modells⁸ zur Abschätzung der nucleophilen (N), elektrophilen (E) und radikalischen Reaktivitäten (R) im Rahmen einer PPP-SCF-LCAO-MO-Rechnung¹, wie sie in Abb. 3 dargestellt sind, verstärkt.

Die Methinposition „10“ zeigt eine hervorragende nucleophile Substituierbarkeit des Systems an.

Diese Voraussage läßt sich, wie die folgenden Experimente zeigen, eindrucksvoll bestätigen:

Bietet man **1** einen Donor, wie 2-Mercaptoethanol an, so erfolgt irreversible Addition in Position „10“, die durch die Abhängigkeit der

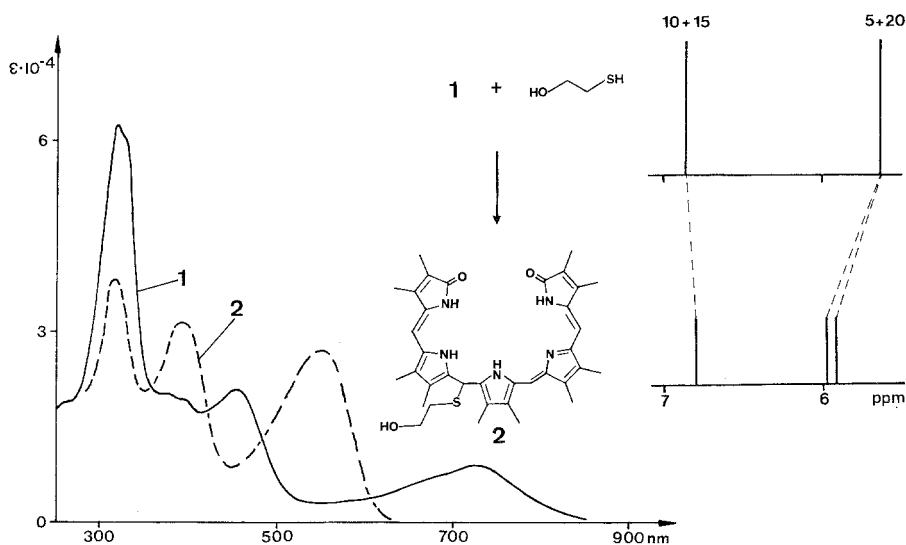


Abb. 4. UV-VIS(CHCl_3)- und $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; Ausschnitt)-Spektren für das Reaktionssystem $1 + \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH} = 2$ [bei Zugabe von 20 Äquivalenten Thiol ist die Reaktion zu **2** nach etwa einer Stunde vollständig (298 K)]

Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration des Reagens und der Temperatur gekennzeichnet ist. Das hierbei gebildete Produkt **2** kann isoliert und charakterisiert werden, ohne daß es dabei in die Edukte zerfällt, wie dies bei Bilatrienen-abc beobachtet wird⁹. Sein bichromophores System, bestehend aus einem Pyromethanon und einem Tripyrrinfragment, geht auf Grund der Reaktivität des letztgenannten Partialsystems mit überschüssigem 2-Mercaptoethanol ein Gleichgewichtssystem ein, wie es für solche Systeme charakteristisch ist⁹. Die spektroskopischen Charakteristika des Additionsschrittes von **1** nach **2** und des nachfolgenden Gleichgewichtes, das vor allem durch die Temperaturabhängigkeit seiner Lage gekennzeichnet ist, finden sich in Abb. 4 und 5. Verglichen mit den di- bis tetrapyrrinischen Systemen weisen die Pentapyrrine demnach

eine ausgeprägte Tendenz zur Entlastung von Spannungen, die aus der Helixstruktur¹ resultieren, auf. Das System **2** ermöglicht dies, wie die Inspektion von Molekülmodellen zeigt, durch die sp^3 -Hybridisierung in Position „10“, die zu einer thermodynamisch wesentlich stabileren Anordnung führt.

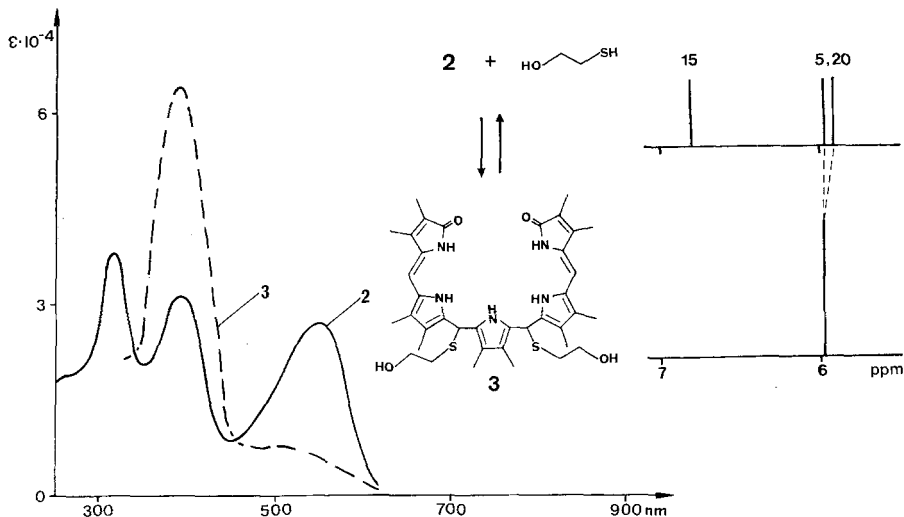
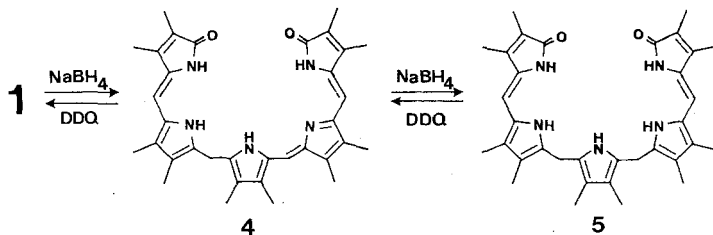


Abb. 5. UV-VIS (CHCl_3)- und $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; Ausschnitt)-Spektren des Gleichgewichtssystems $2 + \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH} = 3$

Verwendet man als Donor das Hydridion aus NaBH_4 , so kann man aus dem Reaktionsansatz das zweifache Addukt **5** isolieren. Das dazwischen liegende, aus dem UV-VIS-Spektrum nachweisbare Monoaddukt **4** wird wegen der wesentlich größeren Reaktionsgeschwindigkeit des zweiten Schrittes in zu geringen Mengen gebildet, um eine Isolierung zu ermöglichen. Es ist jedoch prinzipiell über eine vorsichtige Rückoxidation von **5** zu **4** mit DDQ zugänglich (Schema 1). Diese Art des Redoxsystems steht in völliger Analogie zum Verdin-Rubin-Redoxsystem¹⁰.

Schema 1



3. Photoprozesse

Für **1** konnte im Lösungsmittel CHCl_3 im Bereich bis 900 nm keine Fluoreszenz ($\varnothing_F \leq 10^{-4}$) beobachtet werden. Offenbar gewährleisten in diesem System, wie bei den Bilatrienen-abc¹¹, Prozesse der strahlungslosen Desaktivierung den praktisch quantitativen Abbau der Anregungsenergie. Diese Prozesse führen aber in homogener Lösung nicht zur Bildung von diastereomeren Produkten bezüglich der exocyclischen Doppelbindungen (CHCl_3), wobei jeweils in den Wellenlängenbereichen der Absorptionsbanden von **1** eingestrahlt wird. Aber auch Versuche zur Photoisomerisierung von **1**, das an Al_2O_3 oder Silikagel adsorbiert ist (vgl. dazu die Ergebnisse bei Bilatrienen-abc¹²), führen nicht zu diastereomeren Derivaten. Ebenso wird die Erwartung bestätigt, daß auf Grund der oben beschriebenen irreversiblen Addition von Donoren in Position „10“ Diastereomere von **1** aus Lösungen desselben in $\text{CHCl}_3/\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ (für die Anwendung dieser Methode auf Bilatriene-abc s.⁹) nicht durch Photoisomerisierung zu erhalten sind.

4. Komplexbildung

Was die Tendenz von **1**, Komplexe mit Kationen einzugehen, anbelangt, erhält man aus der UV-VIS-spektroskopischen Abschätzung drei Gruppen (A—C) von Verhaltensweisen:

A. Keinen Hinweis auf eine komplexierende Wechselwirkung beobachtet man für Li^+ bis Cs^+ , Mg^{++} bis Ba^{++} , La^{+++} , Ce^{++} , UO_2^{++} , ZrO^{++} , Cr^{+++} , Mn^{++} , Co^{++} , Ni^{++} , Pd^{++} , Cu^{++} , Ag^+ , Tl^+ und Pb^{++} . Diese Kationen setzte man dabei jeweils in Form ihrer Chloride, bzw. Nitrats zu Lösungen von **1** in CHCl_3 und behandelte dann in der Folge auch mit dem Protonenakzeptor Ethyl-diisopropylamin, was ebenfalls zu keinen merklichen Umsetzungen führte.

B. Bei Zusatz von TiCl_4 , VCl_3 , FeCl_2 , FeCl_3 , BF_3 , AlCl_3 , $\text{Tl}(\text{NO}_3)_3$, SnCl_4 , SbCl_3 und $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ tritt sofort eine Änderung zu einem Spektraltyp ein, der jenem der protonierten Spezies ähnlich ist. Die Lage der langwelligen Absorptionsbande ist dabei jedoch gegenüber der protonierten Spezies, abhängig von der Art des beteiligten Elementes, mehr oder weniger stark bathochrom verschoben ($\mathbf{1} \cdot x\text{H}^+$: 786 nm, z. B. $\mathbf{1} \cdot x\text{BF}_3$: 792 nm, $\mathbf{1} \cdot x\text{SnCl}_4$: 835 nm). Abb. 6 zeigt dieses Verhalten für den Fall von AlCl_3 .

Zusatz von Ethyl-diisopropylamin zu solchen Lösungen regeneriert daraus unmittelbar wieder das Spektrum von **1**. Zusatz von Protonen beeinflußt das spektroskopische Bild des Komplexes jedoch nicht nennenswert. Da für **1**, wie oben gezeigt, auf eine erhöhte Elektronendichte im Bereich der Laktamfragmente geschlossen werden kann, liegt es nahe,

dieser Art von Komplexen in struktureller Hinsicht den Typ einer Donor-Akzeptor-Wechselwirkung der jeweiligen *Lewis*-Säure mit dem Laktamsauerstoff zugrunde zu legen. Dieses Verhalten hat seine Analogie in der Bildung der entsprechenden BF_3 -Komplexe von Pyrromethenonen¹³. Die verminderte Deprotonierbarkeit von **1** gegenüber Bilatrienen-abc und die ebenso verminderte Basizität der Pyrrolenringe (s. o.) lassen die Chelat-

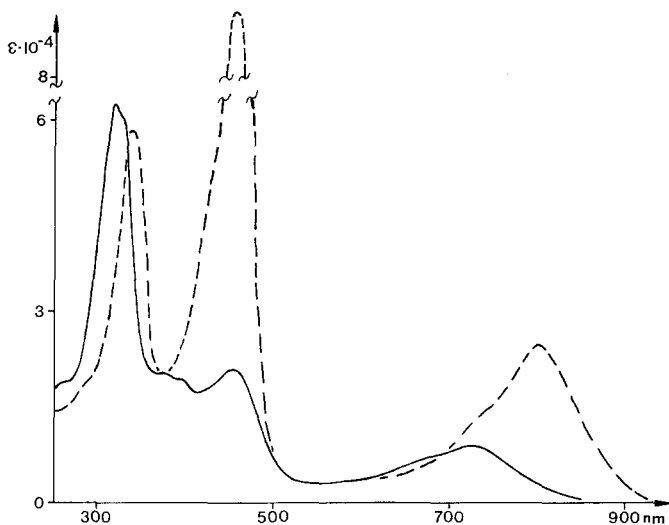


Abb. 6. UV-VIS-Spektrum von **1** (CHCl_3 ; —) und nach Zusatz von AlCl_3 (---)

bildung aus dem *Lewis*-Säure-Komplex heraus durch Angebot eines Protonenakzeptor nicht ausreichend attraktiv werden. Offenbar steht auch die erschwerte Möglichkeit zur Einebnung des helikalen Systems mit räumlich überlagerten terminalen Ringen einer erfolgreichen Chelatbildung dabei im Wege.

C. In dieser Gruppe führt der Zusatz eines Protonenakzeptors offenbar zur Bildung eines Chelatkomplexes, wie dies in Abb. 7 für Zn^{++} , Hg^{++} und In^{+++} illustriert ist.

In diesen Fällen wird, wie aus der extremen bathochromen Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande und der Regenerierung des spektroskopischen Phänotyps des freien Liganden geschlossen werden kann, ein Chelatkomplex mit komprimierter helikaler Struktur gebildet. Im Falle von Cd^{++} ergibt sich im UV-VIS-Spektrum jedoch nur ein geringfügiger Hinweis auf eine mögliche Chelatbildung.

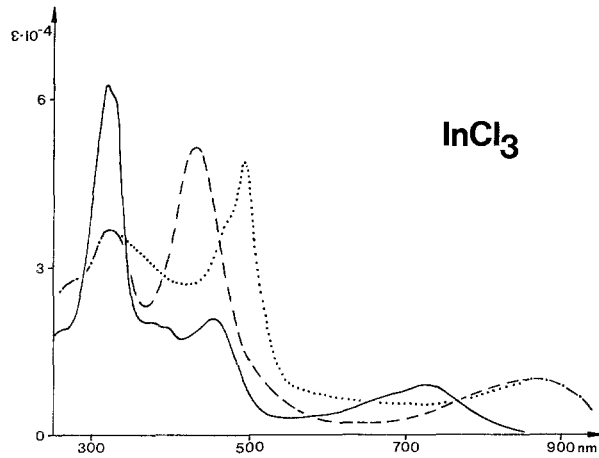
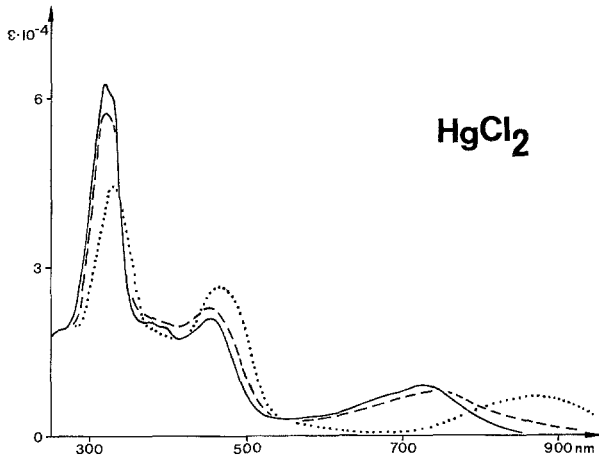
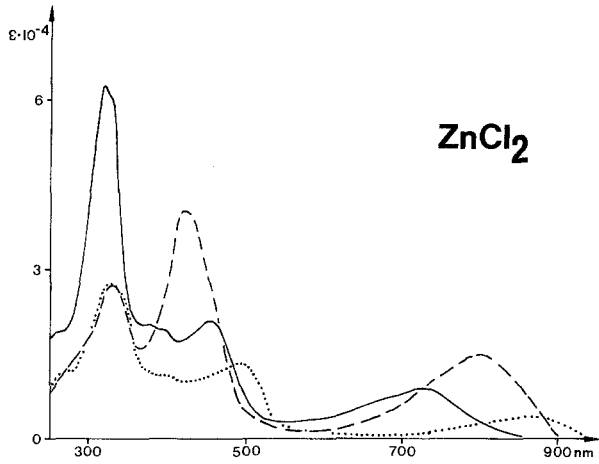


Abb. 7. UV-VIS-Spektren von 1 (CHCl₃; —) nach Zugabe des angegebenen Halogenids (— —) und anschließendem Zusatz von Ethyl-diisopropylamin (···)

Dank

Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen des Projekts P 5570 vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) bestimmte man mit einem *Kofler*-Heiztischmikroskop (Reichert). Die Aufnahmen der $^1\text{H-NMR}$ -, UV-VIS-, IR- und Fluoreszenzspektren erfolgte mit den Varian-FT-80-, Bruker-WM-360-, Perkin-Elmer-330-, Zeiss-IMR-25- und Zeiss-PMQ-3-Spektrometern. Als Lösungsmittel und Hilfsstoffe verwendete man Handelsanalysenware. Die pK_a -Werte bestimmte man durch spektrophotometrische Titration unter Verwendung eines *WTW-pH*-Meters. Für die Bestrahlungsexperimente verwendete man eine 1000 W Photolampe, bzw. eine 1000 W Xenonquelle mit Hochleistungsmonochromator (Kratos).

(4*Z*,15*Z*,20*Z*)-2,3,7,8,12,13,17,18,22,23-Decamethyl-1,10,24,25,26,29-hexahydro-10-(2-hydroxy-thioethyl)-27*H*-pentapyrrin-1,24-dion
[2; C₃₆H₄₃N₅O₃S]

55 mg l⁻¹ (0.1 mmol) löst man in 2.0 ml über Al₂O₃ perkoliertem CHCl₃ und setzt 8 mg (0.1 mmol) 2-Mercaptoethanol zu. Nach 20 h Stehen bei Raumtemperatur und Argonatmosphäre wird abrotiert. Chromatographieren des Rückstandes (präp. DC) an SiO₂/CH₂Cl₂:CH₃OH = 3:1 gibt 45 mg (72% d. Th.) vom Schmp. 198—204 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , 360 MHz): 9.47 (s, breit, 2 NH), 8.75 (s, breit, NH), 7.60 (s, breit, NH), 6.80 (s, =CH-15), 5.98 (s, =CH-5), 5.92 (s, =CH-20), 4.24 (A-Teil d. AA'MM'-Systems, O—CH₂), 4.05 (m, OH + CH-19), 3.50 (M-Teil d. AA'MM'-Systems, S—CH₂), 2.18, 2.17, 2.17, 2.08, 2.08, 2.05, 1.97, 1.92, 1.92, 1.73 (10 s, 10 CH₃) ppm.

UV-VIS (CHCl₃): λ = 318 (38 000), 394 (32 000), 554 (27 000) nm (ϵ); vgl. Abb. 4.

IR (KBr): ν = 1 700, 1 662, 1 637, 1 600 cm⁻¹.

(4*Z*,20*Z*)-2,3,7,8,12,13,17,18,22,23-Decamethyl-1,10,15,24,25,26,28,29-octahydro-10,15-bis-(2-hydroxy-thioethyl)-27*H*-pentapyrrin-1,24-dion
[3; C₃₈H₄₉N₅O₄S₂]

55 mg l⁻¹ (0.1 mmol) löst man in 2.0 ml über Al₂O₃ perkoliertem CHCl₃ und setzt 24 mg (0.3 mmol) 2-Mercaptoethanol zu. Nach 20 h Stehen bei Raumtemperatur und Argonatmosphäre wird abrotiert. Chromatographieren des Rückstandes (präp. DC) an SiO₂/CH₂Cl₂:CH₃OH = 3:1 gibt 39 mg (55% d. Th.) vom Schmp. 168 °C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , 360 MHz): 8.6 (s, breit, 2 NH), 5.98 (s, breit, =CH-5 + 20), 3.93 (t, J = 6 Hz, O—CH₂), 3.32 (s, breit, OH + CH-10 + 15), 2.89 (t, J = 6 Hz, S—CH₂), 2.08, 2.04, 1.92, 1.80, 1.68 (5 s, 10 CH₃) ppm.

UV (CHCl₃): λ = 394 (64 000) nm (ϵ); vgl. Abb. 5.

IR (KBr): ν = 1 658 cm⁻¹.

(4Z,20Z)-2,3,7,8,12,13,17,18,22,23-Decamethyl-1,10,15,24,25,26,28,29-octahydro-27H-pentapyrrin-1,24-dion [**5**; C₃₄H₄₁N₅O₂]

55 mg **1**¹ (0.1 mmol) löst man in 20 ml CHCl₃, fügt 20 ml CH₃OH zu und setzt 38 mg (1.0 mmol) NaBH₄ zu. Nach 20 h Rühren bei Raumtemperatur unter Argonschutz wird in ein Gemisch von 20 ml CHCl₃ und 50 ml H₂O gegossen, der organische Extrakt zweimal mit 20 ml entgastem H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und abrotiert. Chromatographieren des Rückstandes über SiO₂/CH₂Cl₂: Ethylethanoat = 25: 1 gibt 30.5 mg **5** (55% d. Th.), gelbe Kristalle vom Schmp. 289 °C, Zersetzung.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 11.21 (s, breit, 2 NH), 10.46 (s, breit, 2 NH), 9.33 (s, breit, NH), 5.87 (s, =CH-5 + 20), 3.86 (AB-System, J = 17 Hz, CH₂-10 + 15), 2.09 (s, 2 CH₃), 2.06 (s, 2 CH₃), 1.93 (s, 2 CH₃), 1.92 (s, 2 CH₃), 1.18 (s, 2 CH₃) ppm.

UV (CHCl₃): λ = 384 (68 000) nm (ε).

IR (KBr): ν = 1 658, 1 628 cm⁻¹.

Literatur

- ¹ 64. Mitt.: Falk H., Flödl H., Monatsh. Chem. **116**, 1177 (1985).
- ² Martin R. H., Angew. Chem. **86**, 727 (1974); Laarhoven W. H., Prinsen W. J. C., Topics Curr. Chem. **125**, 63 (1984).
- ³ Smith K. M., Porphyrins and Metalloporphyrins, S. 11. Amsterdam: Elsevier. 1975.
- ⁴ Falk H., Zrunek U., Monatsh. Chem. **114**, 983 (1983).
- ⁵ Vgl.: Margulies L., Toporowicz M., J. Amer. Chem. Soc. **106**, 7331 (1984).
- ⁶ Bowden K., Chem. Rev. **66**, 119 (1966).
- ⁷ Falk H., Zrunek U., Monatsh. Chem. **114**, 1107 (1983).
- ⁸ Fukui K., Yonezawa T., Nagata C., J. Chem. Phys. **26**, 831 (1957).
- ⁹ Falk H., Müller N., Schleder T., Monatsh. Chem. **111**, 159 (1980).
- ¹⁰ Siehe d. Übersicht: McDonagh A. F., The Porphyrins (Dolphin D., Hrsg.), Vol. VIA, 294. New York: Academic Press. 1979.
- ¹¹ Siehe z. B.: Falk H., Neufingerl F., Monatsh. Chem. **110**, 1243 (1979).
- ¹² Falk H., Grubmayr K., Angew. Chem. **89**, 487 (1977); Falk H., Grubmayr K., Haslinger E., Schleder T., Thirring K., Monatsh. Chem. **109**, 1451 (1978).
- ¹³ Falk H., Leodolter A., Monatsh. Chem. **109**, 883 (1978).