

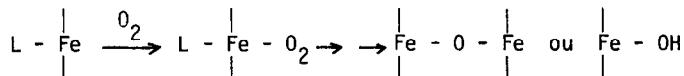
OXYGENATION D'UNE FERROPORPHYRINE ENCOMBREE SUR SES DEUX FACES, LA FERRO-MESO-TETRA-ANTHRACENYL PORPHINE

Jean-Michel CENSE et Rose-Marie LE QUAN

Laboratoire de Recherches de Chimie Organique, E.R.A. 390 -  
E.N.S.C.P. 11 rue Pierre et Marie Curie 75231 PARIS Cedex 05

*Abstract* : A new porphyrin, sterically hindered on its two faces, meso-tetra-anthracenyl porphyrin (TAP), has been synthesized. Its iron (II) complex, Fe(II)TAP(NMe-Im)<sub>2</sub>, was converted under oxygen and at room temperature into a ferric hematin species, but was oxygenated reversibly at - 20°C.

De nombreux modèles synthétiques de l'hémoglobine ont été proposés au cours des dernières années (1 - 3); ils donnent lieu à une oxygénation plus ou moins réversible selon la température, le solvant, les ligands présents. Tous ces systèmes du type porphyrine-Fe(II)-O<sub>2</sub> ainsi préparés conduisent à la longue, par oxydation irréversible, à des espèces ferriques, dimère μ-oxo ou hématine (4, 5).



Nous rapportons ici quelques observations faites au cours de l'oxygénation des complexes ferreux d'un nouveau modèle, la méso-tétra-anthracényl porphyrine (TAP), porphyrine alliant deux conditions réputées nécessaires à la stabilisation d'un complexe Fe(II)-O<sub>2</sub> : empêchement stérique de l'approche de deux molécules, et cavité hydrophobe et de faible constante diélectrique autour du fer.

La TAP est obtenue par condensation de l'anthracényl-9 aldéhyde et du pyrrole à 125°C dans l'acide propionique, selon la méthode d'Adler (6). La porphyrine est séparée des polymères formés par deux chromatographies successives sur une colonne de silice (CHCl<sub>3</sub>/Heptane, 1/1). Après recristallisation (CHCl<sub>3</sub>/MeOH) la TAP est obtenue avec un rendement de 0,2 %. Les propriétés spectrales sont en accord avec la formulation proposée :

UV-visible  $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 427 nm ( $\epsilon=320.000$ ), 519 (40.000), 550 (16.000), 594 (15.000), 658 (17.000).

RMN <sup>1</sup>H : (CHCl<sub>3</sub>/CS<sub>2</sub>) H<sub>10</sub> :  $\delta = 8,92$  ppm (s),

H<sub>4</sub>, H<sub>6</sub> :  $\delta = 8,26$  ppm (d), H<sub>pyrroliques</sub> :  $\delta = 8,16$  (s),

H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>, H<sub>8</sub> :  $\delta = 7,46$  et 7,14 (m).

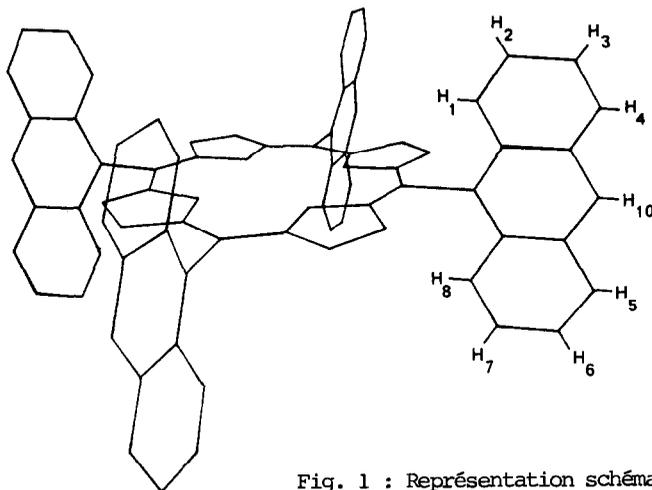


Fig. 1 : Représentation schématique de la méso-tétra-anthracényl porphine

L'incorporation du fer ( $\text{FeCl}_4/\text{DMF}$  puis  $\text{NaCl}/\text{H}_2\text{O}$ ) conduit à la ferriporphyrine  $\text{Fe(III)TAPCl}$  ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  : 424, 514, 588 nm) qui est réduite en  $\text{Fe(II)TAP}$ , avec ou sans addition de ligands axiaux, par le dithionite de sodium dans des systèmes biphasés ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$  ou toluène/ $\text{H}_2\text{O}$ ). L'eau et le réducteur en excès sont éliminés par refroidissement à  $-78^\circ\text{C}$  préalablement au transvasement sous pression d'argon dans la cellule optique.

Le complexe  $\text{Fe(II)TAP}$  ainsi préparé ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  421, 452, 543 nm) donne par action de l'oxygène (1 atm,  $25^\circ\text{C}$ ) un mélange de produits ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  423, ép. 520, ép. 585 nm) qui correspond selon nous aux espèces ferriques  $\text{Fe(III)TAPCl}$  et  $\text{Fe(III)TAP(OH)}$ . Ce mélange est identique à celui obtenu par traitement de  $\text{Fe(III)TAPCl}$  par  $\text{OH}^-$  ( $\text{KOH}/\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ ) (7). De plus il reste inchangé après passage sur une colonne d'alumine. L'oxydation dans les mêmes conditions de la ferro-méso-tétra-phénylporphine ( $\text{Fe(II)TPP}$ ), conduit à un mélange de produits ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  418, ép. 510, 575 nm) identique à celui obtenu par traitement de  $\text{Fe(III)TPP}$  par  $\text{OH}^-$ . Ce n'est qu'après passage sur une colonne d'alumine que l'on obtient le dimère  $\mu$ -oxo,  $(\text{FeTPP})_2\text{O}$  ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  409, 572, 612 nm).

La nature monomère du composé  $\text{Fe(III)TAP(OH)}$  est mise en évidence par sa complexation avec le NMe-imidazole ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  422, 555 nm) et par sa réduction facile par la pipéridine. Au contraire le dimère  $\mu$ -oxo  $(\text{FeTPP})_2\text{O}$  est inerte vis-à-vis du NMe imidazole et n'est réduit que très lentement par la pipéridine.

En présence de ligands tels que le NMe-imidazole, on pouvait espérer mettre en évidence la formation d'un complexe  $\text{Fe(II)TAP-O}_2$  stable. En fait, pour une concentration en porphyrine  $10^{-5}$  M et une concentration en NMe-imidazole  $10^{-4}$  M, on n'observe à  $25^\circ\text{C}$ , sous 1 atm de  $\text{O}_2$ , qu'une évolution lente du  $\text{Fe(II)TAP(NMeIm)}_2$  ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  436, 538, 568 nm) vers un mélange d'espèces ferriques ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  423, ép. 520, ép. 590 nm) formé en grande majorité d'hématine  $\text{Fe(III)TAP(OH)}$ . Cette transformation n'est pas réversible par passage

d'argon dans la solution. Des concentrations supérieures en NMe-imidazole donnent lieu à une réversibilité apparente due à la réduction des espèces ferriques du milieu par le ligand azoté en excès. De la même manière et pour les mêmes raisons, le barbotage de CO dans une solution  $10^{-5}$  M de Fe(III)TAPCl et  $10^{-2}$  M de NMe-imidazole conduit au composé : Fe(II)TAP(CO) (NMeIm) ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  435, 546 nm).

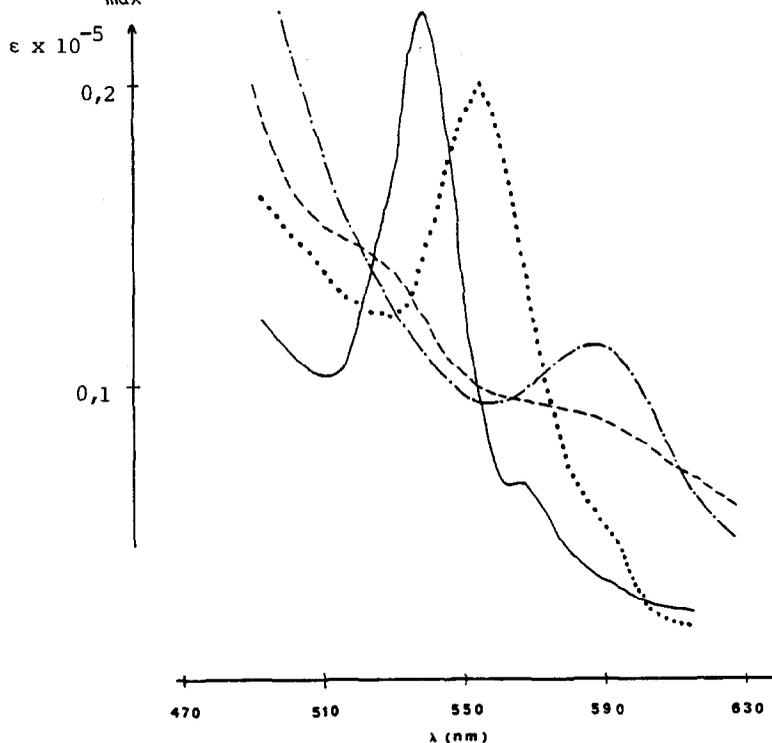


Fig. 2 : Spectres électroniques des complexes Fe(TAP) dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 Fe(II) TAP (NMeIm) $_2$  sous Argon à  $-30^\circ\text{C}$  (—); Sous 1 Atm.  $\text{O}_2$  à  $-30^\circ\text{C}$  (.....);  
 Sous 1 atm  $\text{O}_2$  à température ordinaire (- - - -).  
 Produit d'addition de  $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{OH}^-$  sur Fe(III) TAP Cl (- · - · -).

Il nous a toutefois été possible de mettre en évidence le complexe Fe(II) TAP( $\text{O}_2$ )(NMeIm) en travaillant à plus basse température dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (de  $-40^\circ\text{C}$  à  $-20^\circ\text{C}$ ). L'équilibration à ces températures avec de l'oxygène donne l'espèce ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  435, 552, 588 nm) de spectre optique identique à ceux d'autres complexes oxygénés de ferroporphyrines (8 - 10). Dans ces conditions l'oxygénation est totalement réversible. A des températures supérieures à  $-20^\circ\text{C}$ , le complexe oxygéné évolue lentement vers le mélange d'espèces ferriques déjà mentionné ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$  423, ép. 520, ép. 585 nm).

Il semble donc que l'encombrement stérique apporté par les noyaux anthracènes (qui se traduit par l'impossibilité de former un dimère  $\mu$ -oxo), bien que stabilisant un complexe oxygéné jusqu'à  $-20^\circ\text{C}$ , ne soit pas suffisant pour le stabiliser à température ordinaire (11). Selon nous celui-ci pourrait se transformer en espèces ferriques sans passer par un complexe dimère  $\mu$ -peroxo (P)Fe- $\text{O}_2$ -Fe(P) (12), dont la formation est peu favorable dans le cas étudié

ici. Si un encombrement stérique important de la porphyrine semble nécessaire à la stabilisation d'un complexe  $\text{Fe(II)(P)O}_2$ , il ne nous apparaît pas pour autant toujours suffisant.

## REFERENCES ET NOTES

- 1/ R.D. Jones, D.A. Summerville et F. Basolo, *Chem. Rev.*, 79, 139 (1979) et références citées.
- 2/ A.R. Amundsen et L. Vaska, *Inorg. Chim. Acta*, 14, L 49 (1975)
- 3/ M. Momenteau, B. Loock, J. Mispelter et E. Bisagni, *Nouv. J. Chim.*, 3, 77 (1979)
- 4/ J.A. Cohen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91, 1980 (1969)
- 5/ N. Sadasivan, H.J. Eberspaecher, W.H. Fuchsman et W.S. Caughey, *Biochemistry*, 8, 534 (1969)
- 6/ A.D. Adler, *J. Org. Chem.*, 32, 476 (1967)
- 7/ L'addition d'une solution de  $\text{Bu}_4\text{NOH/MeOH/CH}_2\text{Cl}_2$  à une solution de  $\text{Fe(III)TAPCl/CH}_2\text{Cl}_2$  donne l'hématine  $\text{Fe(III)TAP(OH)}$  ( $\lambda_{\text{max}}$  423, 584 nm).
- 8/ J. Almog, J.E. Baldwin et J. Huff, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 227 (1975)
- 9/ J.P. Collman, R.R. Gagne, C.A. Reed, T.R. Halbert, G. Lang et W.T. Robinson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 1427 (1975)
- 10/ C.J. Weschler, D.L. Anderson et F. Basolo, *J. Amer. Chem. Soc.* 97, 6707 (1975)
- 11/ Un essai d'oxygénation de la  $\text{Fe(II)TAP}$  en présence de 1,2 diméthylimidazole, ligand favorisant dans certaines conditions la pentacoordination du fer, ne nous a pas permis d'obtenir un complexe oxygéné à température ordinaire.
- 12/ D.G. Chen, J. Del Gaudio, G.N. La Mar et A.L. Balch, *J. Amer. Chem. Soc.*, 99, 5486 (1977).

(Received in France 10 July 1979)