

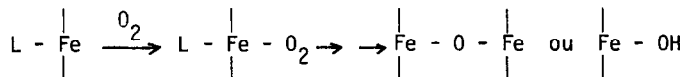
OXYGENATION D'UNE FERROPORPHYRINE ENCOMBREE SUR SES DEUX FACES, LA FERRO-MESO-TETRA-ANTHRACENYL PORPHINE

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)₂, 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)-O₂ 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)-O₂ : 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'antracényl-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 (CHCl₃/Heptane, 1/1). Après recristallisation (CHCl₃/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 ¹H : (CHCl₃/CS₂) H₁₀ : $\delta = 8,92$ ppm (s),

H₄, H₆ : $\delta = 8,26$ ppm (d), H_{pyrroliques} : $\delta = 8,16$ (s),

H₁, H₂, H₃, H₆, H₇, H₈ : $\delta = 7,46$ et 7,14 (m).

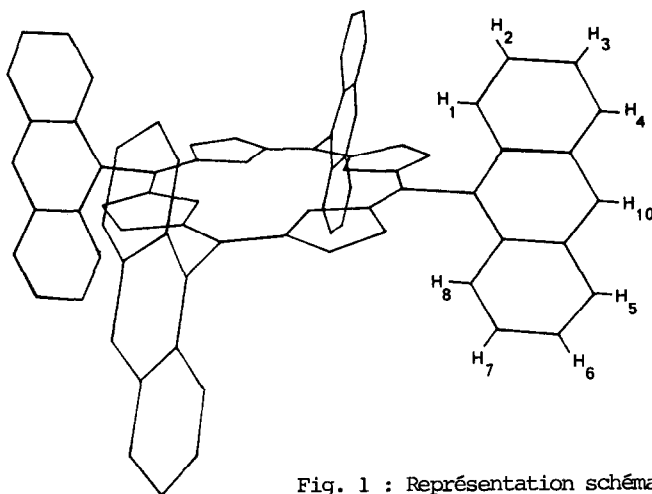


Fig. 1 : Représentation schématique de la méso-tétra-anthracényl porphine

L'incorporation du fer (FeCl_4/DMF puis $\text{NaCl}/\text{H}_2\text{O}$) conduit à la ferriporphyrine Fe(III)TAPCl ($\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$: 424, 514, 588 nm) qui est réduite en 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/ H_2O). L'eau et le réducteur en excès sont éliminés par refroidissement à -78°C préalablement au transvasement sous pression d'argon dans la cellule optique.

Le complexe 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°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 Fe(III)TAPCl et Fe(III)TAP(OH) . Ce mélange est identique à celui obtenu par traitement de Fe(III)TAPCl par 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 (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 Fe(III)TPP par OH^- . Ce n'est qu'après passage sur une colonne d'alumine que l'on obtient le dimère μ -oxo, $(\text{FeTPP})_2\text{O}$ ($\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$ 409, 572, 612 nm).

La nature monomère du composé 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 μ -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 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°C , sous 1 atm de 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 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) ($\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$ 2 435, 546 nm).

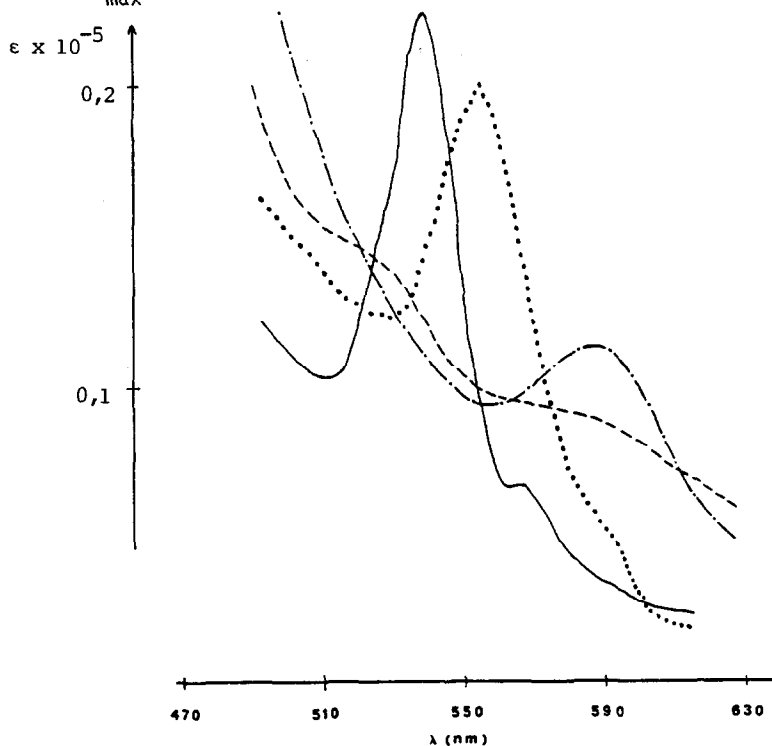


Fig. 2 : Spectres électroniques des complexes Fe(TAP) dans CH_2Cl_2

Fe(II) TAP (NMeIm)₂ sous Argon à -30°C (—); Sous 1 Atm. O_2 à -30°C (.....);

Sous 1 atm 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(O_2)(NMeIm) en travaillant à plus basse température dans CH_2Cl_2 (de -40°C à -20°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°C , le complexe oxygéné évolue lentement vers le mélange d'espèces ferriques déjà mentionné ($\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$ 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 μ -oxo), bien que stabilisant un complexe oxygéné jusqu'à -20°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 μ -peroxo (P)Fe- 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 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 Fe(III)TAP(OH) (λ_{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 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)