

Extrovertierte Verwirrung – Linus Pauling, Melvin Calvin und Porphyrinisomere**

Mathias O. Senge*

Professor Emanuel Vogel gewidmet

Keywords:

Porphyrianoide · Makrozyklen · Strukturbiologie
· Kofaktoren · Geschichte der Chemie Linus
Pauling Melvin Calvin Samuel Aronoff

Published as:

Senge, M. O. (2011):
Extrovertierte Verwirrung – Linus Pauling,
Melvin Calvin und Porphyrinisomere.
Angewandte Chemie **123**, 4360–4365.

Kein anderer Chemiker der modernen Ära hat die Chemie und Molekularbiologie so stark beeinflusst wie Professor Linus Pauling (1901–1994) (Fig. 1).^[1] In einer sieben Jahrzehnte umspannenden Karriere machte er wichtige Beiträge in allen Bereichen der Chemie. Dies beinhaltete physikalische, analytische, anorganische und organische Chemie, Strukturchemie und Biochemie. Obwohl sein Primärinteresse der Struktur und Bindung von Molekülen galt, arbeitete er ebenfalls in Genetik, Evolution, Hämatologie, Immunologie, Hirnforschung, Biomedizin und Ernährungstherapie. Ausserdem machte seine charismatische und dynamische Persönlichkeit ihn zum einen Humanitär par excellence. Er ist bisher die einzige Person die zwei ungeteilte Nobelpreise erhalten hat, den Nobelpreis 1954 für Chemie und den Friedensnobelpreis 1962.

Seine Bedeutung ist weit bekannt und im Zusammenhang mit Studien über Porphyrine ist er wohl den meisten für sein bahnbrechendes Konzept der "molekularen Krankheit" im Gedächtnis, das auf Arbeiten über die Sichelzellanämie zurückgeht.^[2,3] Allerdings hat er auch Beiträge zur allgemeinen Porphyrinchemie gemacht. Die meisten hiervon gehen auf sein andauerndes Interesse an der Koordinationschemie von Eisenporphyrinen zurück; ein Gebiet, das heute meist als die Kerngeometrie von Porphyrinen bezeichnet wird.^[4] Seine Untersuchungen der magnetischen Eigenschaften von Hämverbindungen beschrieb er elegant in seinem zeitlosen Klassiker "Die Natur der chemischen Bindung".^[5] Er initiierte frühe

Studien der Absorptionsspektren von Porphyrinen,^[6] arbeitete selbst an der elektronischen Struktur und Ligandbindungseigenschaften von Hämen^[7] und sagte die Strukturänderungen voraus, die bei der Sauerstoffbindung eintreten.^[8] Dies führte später zum Konzept der konformationellen Änderung bei der Bindung von Axialliganden in Porphyrinen.^[8,9] Letztlich kann dies als der Anfang neuerer Untersuchungen über die Manipulation der Kofaktoreigenschaften durch konformationelle Kontrolle gesehen werden.^[10]

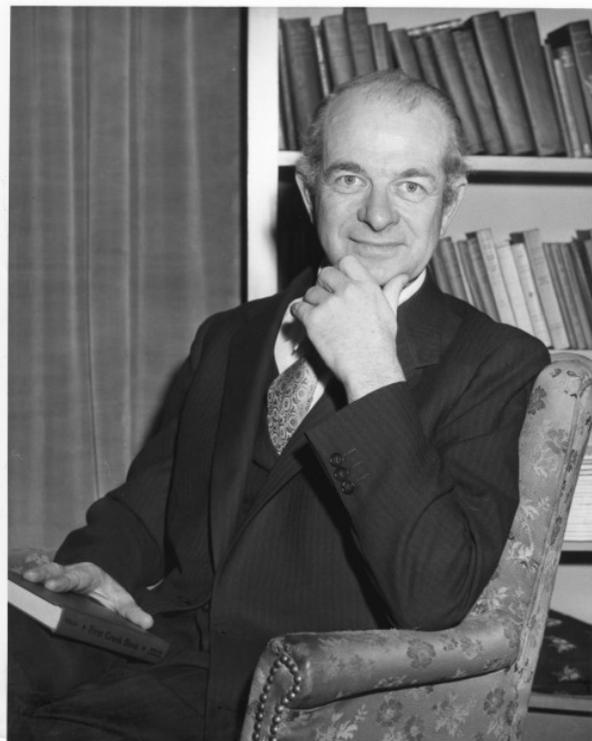


Abbildung 1. Professor Linus Pauling in 1950.^[1]

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

[**] Die Arbeit an diesem Artikel wurde von der Science Foundation Ireland (SFI P.I. 09/IN.1/B2650) unterstützt. Die Abbildung von Professor Pauling's Notizbuch wurde von der Sammlung "Ava Helen and Linus Pauling Papers, Oregon State University Special Collections" erhalten. Ich danke den Professoren John (Seán) Corish und Kevin M. Smith für Kommentare zum Manuskript und Professor L. Latos-Grazyński für den Hinweis auf die Arbeiten von M. Calvin.

Sein Einfluss war auch in anderen Bereichen der Porphyrinchemie spürbar. Hier seien nur zwei Beispiele genannt. In

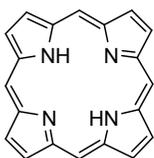
den frühen Dreissiger Jahren war er der Doktorvater von James L. Hoard (1905-1993), der später als Pionier der Porphyrinkristallstrukturanalysen bekannt wurde.^[11] Hans Kuhn war sein Postdoktorand in den Vierziger Jahren des letzten Jahrhunderts.^[12] Auf der eher amüsanteren Seite schlug er sogar vor anstatt Blut die großen, australischen Angelwürmer als Porphyrinquelle zu benutzen.^[13]



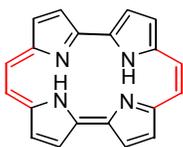
Mathias Senge, geboren in Silbach, Sauerland (1961), studierte Chemie in Freiburg, Amherst, Marburg und Lincoln and erhielt 1986 das Diplom in Chemie von der the Philipps Universität Marburg. Nach einer Doktorarbeit in Pflanzenbiochemie mit Horst Senger in Marburg (1989) und einer Zeit als Postdoktorand mit Kevin M. Smith an der UC Davis ging er an die Freie

Universität Berlin and habilitierte sich 1996 in Organischer Chemie. Ab 1996 was er Heisenberg Stipendiat an der Freien Universität Berlin und der UC Davis, sowie Gastprofessor in Greifswald und Potsdam. 2002 wurde er als Professor für Organische Chemie an die Universität Potsdam berufen. Seit 2005 hält er den Lehrstuhl für Organische Chemie am Trinity College Dublin. Er erhielt Stipendien von der Studienstiftung des Deutschen Volkes und der Deutsche Forschungsgemeinschaft; von 2005-2009 war er Inhaber einer Science Foundation Ireland Forschungsprofessur. Seine Forschungsinteressen sind synthetische organische Chemie, die Chemie und Biochemie von Tetrapyrrolen und Koordinationsverbindungen, Photobiologie und Photomedizin, Strukturchemie und Kristallographie, Geschichte und medizinische und bioorganische Chemiey.

Offenbar dachte er jedoch ebenfalls über die fundamentale Struktur von Porphyrin **1** nach. Während einer Literatursuche über die Geschichte der Photomedizin wurde ich auf die Labortagebücher von Linus Pauling aufmerksam. Seine Forschungsnotizen, die in der "special collections section" der Oregon State University in Corvallis aufbewahrt werden,^[14,15] zeigen mehrere Einträge über Porphyrine, die sich über seine ganze Karriere erstrecken.



1



2

Zusätzlich zu Dingen im Zusammenhang mit Hämoglobin enthalten diese Unterlagen Korrespondenz mit Kollegen über die fundamentale Bedeutung von Porphyrinen, Untersuchungen über den Metalleinbau und spektroskopische Studien. Ein besonders interessanter Eintrag steht in Beziehung zu wichtigen Fortschritten in der Porphyrinchemie die wesentlich später, erst 1994 gemacht wurden. Einige Seiten in seinem Notizbuch vom Juni 1944 beziehen sich auf die Bindungsstruktur und Isomere des Porphyrins. Dieses Gebiet wurde experimentell von Emanuel Vogel^[16] initiiert. Ein schönes Beispiel ist die Synthese des C-Gerüstisomers Porphycen **2**.^[17] In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich dies in ein völlig neues Tetrapyrrolofforschungsgebiet über expandierte, kontrahierte und

isomere Porphyrine entwickelt, wie es von Sessler und Weghorn so treffend im Titel eines Buches genannt wurde.^[18]

Juni 1944 war ein Monat mit wesentlichen historischen Ereignissen. Die Welt befand sich im Hexenkessel des zweiten Weltkrieges und die Menschen beschäftigten sich mehr mit dem täglichen Überleben als mit der Grundlagenforschung. Der D-day Angriff der Alliierten auf die "Festung Europa" stand bevor, im pazifischen Kriegsschauplatz bereiteten sich die US Marines auf die Landung in Saipan in den Marianeninseln vor, nach der Schlacht um Imphal-Kohima standen japanische Truppen vor dem Rückzug nach Burma und an der Ostfront sollte die Operation Bagration zur Zerschlagung der Armeegruppe Mitte führen, was den Weg für den Vormarsch der Roten Armee öffnete.

Während der Kriegsjahre bot Pauling der Regierung seine Dienste an und arbeitete an Explosivstoffen (eines wurde sogar Linusit genannt), Raketentreibstoffen, Sauerstoffmessungen in U-Booten, entwickelte synthetisches Blutplasma für den Einsatz auf dem Schlachtfeld und war aktiv an der Planung der Nachkriegsforschungspolitik beteiligt. Letzteres führte u. A. zur Gründung der NSF (National Science Foundation). Für seine Dienste erhielt er 1948 die "Presidential Medal for Merit" von Präsident Harry Truman.^[19]

Offenbar verlor er jedoch nie seine Leidenschaft für die Grundlagenforschung. Zwei Tage vor dem Beginn der Operation Overlord und der Landung in der Normandie machte sich Professor Pauling Gedanken über die Bindungsstruktur und isomere Formen von Porphyrinen. Wie in Abbildung 2 gezeigt, scheint er sich hauptsächlich für die elektronische Struktur der Porphyrinisomere interessiert zu haben. Einträge in seinem Labortagebuch vom 4. Juni 1944 belegen seine Gedanken über was er die "determination of numbers of unexcited electronic structures for porphyrin" (Bestimmung der Anzahl nichtangeregter elektronischer Strukturen des Porphyrins) nannte.

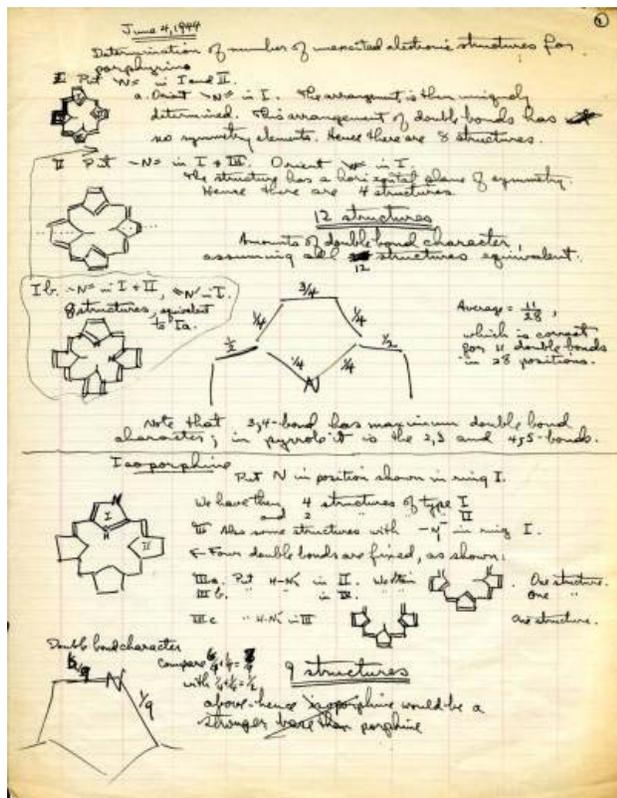
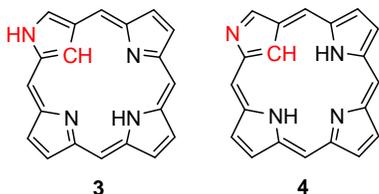


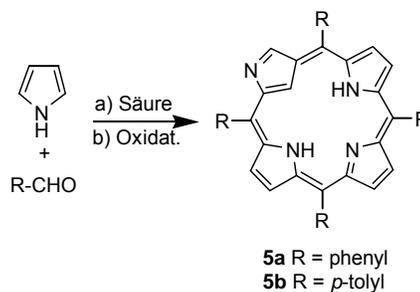
Abbildung 2. Eine Seite aus dem Notizbuch von Linus Pauling vom 4. Juni 1944. © Ava Helen and Linus Pauling Papers, Oregon State University Special Collections.

Die Notizbucheinträge beschreiben seinen Versuch die Stabilität von Porphin und dessen Isomeren mit "extroverted" (extrovertierten, aussen liegenden) Pyrrolringen auf der Basis der Doppelbindungsanordnung und der Anzahl möglicher Strukturen vorherzusagen. Er nannte diese Verbindungsklasse "isoporphine" (Isoporphine). Letztlich bestimmte er die Anzahl möglicher Resonanzstrukturen mit 11 Doppelbindungen für jedes System um dessen Stabilität zu ermitteln. Ausgehend von Porphin analysierte er Systeme mit einem, zwei, drei und vier extrovertierten Pyrrolringen, d. h. mit einem Pyrrolstickstoffatom auf der Aussenseite des Porphyrinringes anstatt im Kern.^[20]

Entsprechend der IUPAC Nomenklatur für Porphyrine^[21] wird das Porphyrin Isomer **3** mit einem extrovertierten Pyrrolring heute als 2-Aza-21-carbaporphyrin (oder die tautomere Form **4**) bezeichnet. Allerdings ist die Verbindung eher unter dem umgangssprachlichen Namen "N-confused porphyrin" (N-verwirrtes Porphyrin) bekannt.^[22] Es wurde 1993 entdeckt und 1994 in zwei bahnbrechenden Arbeiten von Furuta *et al.* und Latos-Grażyński und Mitarbeitern beschrieben.^[23]



Beide Arbeitsgruppen fanden die N-confused Porphyrine (**5a** und **5b**) durch Zufall als Nebenprodukte in der Säure-katalysierten Rothemund Kondensation^[24] von Pyrrol und Benz-^[23a] bzw. *p*-Toluolaldehyde^[23b] mit Ausbeuten von 4-7 % (Schema 1). Das normale Porphyrin war das Hauptprodukt der Reaktion. In mechanistischer Hinsicht werden die Isomere gebildet in dem erst eine Inversion eines Pyrrolringes stattfindet und danach der Ringschluss abläuft. Mittlerweile wurden verbesserte Pyrrolkondensationsreaktionen sowie [3+1] oder [2+2] Kondensationen entwickelt, die eine genauere Untersuchung dieser Systeme ermöglichen.^[25,26]



Schema 1. Zufallssynthese von N-verwirrten Porphyrinen.

Auf der Basis seiner Analyse der elektronischen Strukturen notierte Pauling, dass die N-confused Porphyrine mit einem oder zwei verwirrten (extrovertierten) Pyrrolringen stabil sind. Für Systeme mit drei verwirrten Pyrrolringen schrieb er, dass "all the isomers with three extroverted rings might exist – but they would be unstable" (alle Isomere mit drei extrovertierten Ring könnten existieren – allerdings wären sie instabil). Porphyrine mit vier verwirrten Pyrrolringen bezeichnete er als "impossible" (unmöglich).^[27] Diese Analyse hat bisher allen experimentellen Untersuchungen standgehalten. Eine Computeranalyse von 95 Porphyrinisomeren und N-confused Porphyrinen zeigte in Übereinstimmung mit Pauling's Notizen, dass die Stabilität dieser Systeme mit zunehmender Anzahl extrovertierter Pyrrolringe abnimmt.^[28]

Allerdings war Pauling nicht der Einzige und auch nicht der Erste, der sich Gedanken über die Struktur der grundlegenden Porphyrinisomere machte. Wie von Latos-Grażyński beschrieben^[29] scheint Prof. Melvin Calvin (1911-1997) von der University of California at Berkeley der Erste gewesen zu sein der ein Porphyrinisomer des Typs **3** in einer Veröffentlichung formulierte. Wie Pauling diente er während der Kriegsjahre seinem Land und arbeitete für das National Defense Research Council. Für zwei Jahre war er am Manhattan Projekt beschäftigt und entwickelte einen Prozess für die Anreicherung von Sauerstoff aus der Luft. Calvin wurde später als Pionier der Verwendung radioaktiver Isotope zur Aufklärung von Biosynthesewegen berühmt. Für die Entschlüsselung der an der photosynthetischen Kohlendioxidfixierung beteiligten Biosyntheseschritte (der Benson-Calvin-Bassham Zyklus) erhielt er 1961 den Nobelpreis für Chemie.^[30,31]



Abbildung 3. Professor Melvin Calvin. © Ernest Orlando Lawrence Berkeley National Laboratory.^[32]

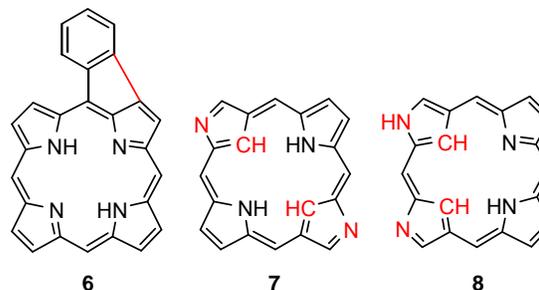
Calvin und sein Doktorand, Sam Aronoff (1915-2010), veröffentlichten 1943 eine Arbeit mit dem Titel *"The porphyrin-like products of the reaction of pyrrole with benzaldehyde"* (Die Porphyrinähnlichen Produkte der Reaktion von Pyrrol mit Benzaldehyd).^[33] Sie führten eine Rothmund Kondensation von Pyrrol und Benzaldehyd durch (ähnlich zu den Reaktionen die später von Furuta und Latos-Grażyński verwendet wurden, Schema 1) und analysierten die Produkte. Auf der Basis von Absorptionsspektren, Säurezahlen, Kristallmorphologie und Elementaranalysen (letztlich immer noch die gleichen analytischen Methoden wie sie schon von Willstätter verwendet wurden) identifizierten sie sechs verschiedene Kondensationsprodukte. Allerdings war es ihnen nicht möglich die Struktur der verschiedenen Fraktionen eindeutig zu bestimmen. Unter Verwendung chemischer Intuition schlugen sie eine Reihe angenommener Verbindungen vor, die möglicherweise gebildet wurden.

Die vorgeschlagenen Strukturen beinhalteten verschiedene N-H Tautomere des Porphyrins und ein paar sehr ungewöhnliche Strukturen, die an die ersten (falschen) Porphyrinstrukturen erinnern, die von Hans Fischer vorgeschlagen wurden. Interessanterweise formulierten sie jedoch auch einige Porphyrinisomere mit einem oder zwei invertierten Pyrrolringen. Sie nannten diese Verbindungen *"carboporphyrins"* (Carboporphyrine), was fast der neueren Nomenklatur entspricht. Obwohl sie keine Valenzbindungen in ihren Strukturen zeigten, ist die Grundstruktur und die Anordnung der Pyrrolprotonen identisch mit Pauling's Strukturen und denen die später als N-confused Porphyrine beschrieben wurden. In formaler Hinsicht waren sie daher die Ersten, die die Bildung und Existenz kernmodifizierter Porphyrinisomere vorschlugen.

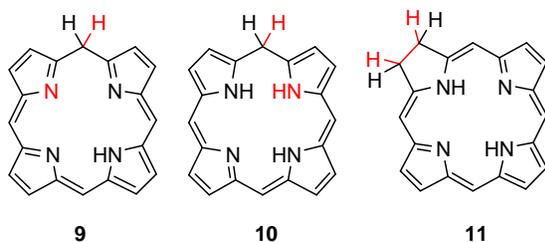
Es ist ebenfalls interessant, dass sie eine Struktur **6** mit einer direkten meso-*m*-Phenyl C–C Bindung vorschlugen. Ein Beispiel für eine solche Verbindung wurde 2004 von Fox and Boyle durch eine intramolekulare Pd(0)-katalysierte Kupplung von *o*-iodierten meso-Phenylporphyrinen erhalten.^[34] Dies ist nur eine von vielen heute bekannten meso- β fusionierten oder annulierten Porphyrinverbindungen.^[35]

Es war mir nicht möglich zu klären ob Calvin's Untersuchungen Pauling bekannt waren. Beide kannten sich und trafen sich mehrmals und unterhielten eine gelegentliche Korrespondenz über andere Dinge. Es gibt keinen spezifischen Hinweis auf Calvin's Veröffentlichung in den entsprechenden Notizbüchern oder der Korrespondenz von Pauling und auch Calvin erwähnt diese Arbeit nicht in seiner Autobiographie.^[36] Die Tatsache, dass Pauling den Begriff Isoporphin verwendete während Aronoff und Calvin diese Systeme Carboporphyrine nannten, mag darauf hindeuten, dass Pauling diese Veröffentlichung nicht kannte.

Inzwischen wurden unzählige Veröffentlichungen über Systeme mit einem extrovertierten Ring publiziert und die beiden tautomeren Formen (**3** und **4**) wurden eindeutig identifiziert.^[37] Gleichermaßen wurden mehrere Beispiele für N-confused Porphyrine mit zwei invertierten Pyrrolringen beschrieben.^[38] Pauling verglich auch die Strukturen in denen die Pyrrolenin- oder die invertierten Pyrrolringe in benachbarten oder gegenüberliegenden Quadranten des Moleküls liegen und deutete an, dass beide existieren können. In der Tat wurden inzwischen elektronenarme Derivate mit der "trans" **7**^[38c] und "cis" **8**^[38a] Form synthetisiert.



Pauling verglich auch die N-H tautomeren Formen von Porphin, "Isoporphin" und anderen Derivaten.^[39] Obwohl er keine Notizen über die relative Stabilität der N-H Tautomere machte, scheint er eindeutig die Existenz beider Tautomere angenommen zu haben.^[40] Es sei darauf hingewiesen, dass Pauling's Begriff *"isoporphine"* (Isoporphyrin) heutzutage für eine andere Porphyrinklasse verwendet wird. Isoporphyrin ist der Name einer tautomeren Porphyrinform **9**, in der das konjugierte Ringsystem durch ein gesättigtes meso Kohlenstoffatom unterbrochen wird. Diese Verbindung wurde zuerst in den Sechziger Jahren von R. B. Woodward im Zusammenhang mit seinen bahnbrechenden Arbeiten über Phlorin **10**, als nichtaromatische, isomere Form von Chlorinen (Dihydroporphyrinen) **11**, vorgeschlagen.^[41,42]



Die Forschung auf dem Gebiet der N-confused Porphyrine hat sich seit der grundlegenden Entdeckung durch die Arbeitsgruppen von Furuta und Lato-Grażyński in ein Gebiet mit mehr als 400 Veröffentlichungen entwickelt.^[43] Um nur einige Beispiele zu geben umfasst dieses Gebiet, neben synthetischen Untersuchungen, die Metallkoordinationsschemie, da diese Systeme in der Lage sind Kohlenstoff-Metallbindungen auszubilden, ihre Eigenschaften als Anionensensoren und ihre Eignung als Photosensibilisatoren. Das ganze Gebiet der Makrozyklus-modifizierten Porphyrine hat sich so weit entwickelt, dass es inzwischen isomere expandierte Systeme,^[44] Heteroatom substituierte, Carbaporphyrine,^[45] Möbiusaromaten,^[46] zyklische Oligopyrrole,^[18] Calixphyrine und -pyrrole,^[47] und andere beinhaltet. Sogar die chemische Interkonvertierung, d. h. Ringtransformation einiger Systeme ineinander wurde beschrieben.^[29b,48] Ein neueres Beispiel ist hier die Umwandlung von N-confused Porphyrinen in N-fusionierte Porphyrine.^[49]

Nichts hiervon konnte von Pauling, Calvin oder Aronoff in den Vierziger Jahren vorhergesagt werden. Die dann vorhandenen analytischen und spektroskopischen Methoden erlaubten keine genaue Strukturzuordnung isomerer Verbindungen. Trotzdem entsprechen die Porphyrine mit extrovertierten Pyrrolringen eindeutig den heute bekannten N-confused Porphyrinen. Obwohl Pyrrole extrovertiert sein mögen oder verwirrt sind, waren es Pauling und Calvin eindeutig nicht. Wie so viele andere Beispiele in ihrer Forschungskarriere zeigt die Tatsache, dass sie 50 Jahre vor ihrer Synthese und experimentellen Charakterisierung die Existenz und Stabilität N-confused Porphyrine angenommen haben, die chemische Intuition dieser bemerkenswerten Wissenschaftler.

Es scheint so, dass weder Pauling, Calvin oder Aronoff auf ihre frühen Arbeiten über Porphyrinisomere zurückgekommen sind. Pauling konzentrierte sich auf Aspekte der Struktur- und Molekularbiologie, engagierte sich gegen Nukleartests und für den Weltfrieden und zuletzt war ein aktiver Ernährungswissenschaftler. Calvin war der Gründer des Laboratoriums für Chemische Biodynamik; in gewisser Hinsicht das erste interdisziplinäre bioorganisch-chemische Forschungsteam. Er war ebenfalls Associate Direktor des Berkeley Radiation Laboratory, arbeitete an Koordinationsverbindungen und Katalyse, identifizierte die grundlegende Bedeutung der Chlorophylle, untersuchte die chemische Evolution des Lebens, und wurde eine Pionier der Verwendung von Pflanzen als alternative Energiequelle.^[50] Um die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu fördern plante er als erster ein offenes und integriertes Forschungslabor, wie es gegenwärtig bei Universitätsverwaltungen und Förderorganisationen so beliebt ist. Samuel Aronoff, der im Februar 2010 in seiner Heimatstadt Corwallis (Pauling's Alma Mater) starb, veröffentlichte breit in Pflanzenphysiologie, baute das Department of Biochemistry an der Iowa State University in Ames auf, war später Dean of Graduate Studies am Boston College und beendete seine Karriere als Dean of Science der neugegründeten Simon Fraser University in Vancouver. Obwohl vieles an dieser Geschichte inzwischen verblasst ist,

verknüpfen ihre Arbeiten über Porphyrinisomere immer noch leicht 70 Jahre Fortschritt in der Porphyrinforschung.

Received: ((will be filled in by the editorial staff))

Published online on ((will be filled in by the editorial staff))

- [1] Die Abbildung stammt von der National Library of Medicine, Profiles in Science, The Linus Pauling Papers, Identifikation: MMBBLY.
- [2] L. Pauling, H. A. Itano, S. J. Singer, I. C. Wells, *Science* **1949**, *110*, 543-548.
- [3] Für eine Beschreibung des historischen Hintergrundes siehe: a) W. A. Eaton, *Biophys. J.* **2003**, *100*, 109-116; b) M. Gormley, *Endeavour* **2007**, *31*, 71-77.
- [4] W. R. Scheidt, Y. J. Lee, *Struct. Bond. (Berlin)* **1987**, *64*, 1-70.
- [5] L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals*. Cornell University Press, Ithaca, 1940.
- [6] J. B. Conant, F. H. Crawford, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1930**, *16*, 552-554.
- [7] L. Pauling, C. D. Coryell, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1936**, *22*, 159-163; L. Pauling, C. D. Coryell, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1936**, *22*, 210-216.
- [8] a) M. Perutz, *Nature* **1970**, *228*, 726-734; b) M. Perutz, *New Scientist* **1971**, *50*, 676-679; c) G. Fermi, *J. Mol. Biol.* **1975**, *97*, 237-256; d) B. D. Olafson, W. A. Goddard III, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1977**, *74*, 1315-1329.
- [9] G. B. Ray, X. Y. Li, J. A. Ibers, J. L. Sessler, T. G. Spiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 162-176.
- [10] a) A. Forman, M. W. Renner, E. Fujita, K. M. Barkigia, M. C. W. Evans, K. M. Smith, J. Fajer, *Isr. J. Chem.* **1989**, *29*, 57-64; b) R. Huber, *Eur. J. Biochem.* **1990**, *187*, 283-305; c) M. O. Senge in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 1 (Eds. K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, 2000, pp. 239-347; d) M. O. Senge, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **1992**, *16*, 3-36; e) M. O. Senge, *Chem. Commun.* **2006**, 243-256.
- [11] J. L. Hoard, *Science* **1971**, *174*, 1295-1302.
- [12] a) F. Bär, H. Lang, E. Schnabel, H. Kuhn, *Z. Elektrochem.* **1961**, *65*, 346-354; b) C. Kuhn, H. Kuhn, *Synth. Met.* **1995**, *68*, 173-181.
- [13] L. Pauling, Vorlesungsnotizen für die einführende Vorlesung des George Fisher Baker Lectureship in Chemistry, Cornell University. 12. Oktober 1937.
- [14] a) *Ava Helen and Linus Pauling Papers, 1873-2002*. Special Collections, Oregon State University Library, Oregon State University, Corvallis, OR 97331-3411, USA. b) Ein Teil der Sammlung ist über das Internet zugänglich, WWW: <http://osulibrary.oregonstate.edu/specialcollections/coll/pauling/>
- [15] G. J. Morgan, *J. Hist. Biol.* **2008**, *41*, 403-406.
- [16] E. Vogel, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 143-152.
- [17] E. Vogel, M. Kocher, H. Schmickler, J. Lex, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 262-264; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 257-259.
- [18] J. L. Sessler, S. J. Weghorn, *Expanded, Contracted and Isomeric Porphyrins*. Elsevier, Oxford, 1997.
- [19] Allerdings hinderte dies nicht die amerikanische Regierung daran ihm 1952 die Ausstellung eines Reisepass zu verweigern. Für eine Beschreibung seiner Erfahrungen in den späten Vierziger und Fünfziger Jahren siehe: a) S. Altman, *Persp. Biol. Med.* **1996**, *40*, 93-99; M. J. Nye, *Endeavour* **1999**, *23*, 148-154.
- [20] Zu meiner besten Kenntnis hat er diese Untersuchung nie veröffentlicht oder in anderen Arbeiten erwähnt.

- [21] G. P. Moss, *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 779-832.
- [22] Diese Bezeichnung wurde zuerst von Hiroyuki Furuta und Mitarbeitern in ihrem ersten Bericht über diese Verbindungen verwendet.^[23a]
- [23] a) H. Furuta, T. Asano, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 767-768; b) P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, K. Rachlewicz, K. Głowiak, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 805-808; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 779-781.
- [24] P. Rothmund, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2010-2011.
- [25] a) B. Y. Liu, C. Brückner, D. Dolphin, *Chem. Commun.* **1996**, 2141-4143; b) G. R. Geier III, D. M. Haynes, J. S. Lindsey, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1455-1458; c) T. D. Lash, D. T. Richter, C. M. Shiner, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7973-7982.
- [26] Die frühen Untersuchungen und ihre Bedeutung wurden an dieser Stelle in einem Highlight beschrieben: J. L. Sessler, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1348-1350; *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1410-1412.
- [27] Die Einträge in Pauling's Notizbuch umfassen drei Seiten. Sie beinhalten die Strukturformeln für die verschiedenen Isomere und Tautomere, eine kurze tabellarische Analyse der Anzahl möglicher Formen, und sehr knappe Einträge über ihre Stabilität.
- [28] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8563-8572.
- [29] a) N. Stepień, L. Latos-Grażyński in *Aromaticity in Heterocyclic Compounds; Topics in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 19 (Eds. T. M. Krygowski, M. K. Cyrański), Springer, Berlin, Heidelberg, **2009**, pp. 83-154; b) M. Pawlicki, L. Latos-Grażyński in *Handbook of Porphyrin Science*, Vol. 2 (Eds. K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), World Scientific, Singapore, **2010**, pp. 103-192.
- [30] a) M. Calvin, A. A. Benson, *Science* **1948**, *107*, 476-480; b) A. A. Benson, J. A. Bassham, M. Calvin, T. C. Goodale, V. A. Haas, W. Stepka, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1710-1718.
- [31] Für eine geschichtliche Beschreibung dieser Arbeiten siehe: a) M. Calvin, *Interdisc. Sci. Rev.* **1997**, *22*, 138-148; b) J. A. Bassham, *Photochem. Photobiol.* **1997**, *65*, 605-606; c) A. A. Benson, *Photosynth. Res.* **2002**, *73*, 31-49; d) J. A. Bassham, *Photosynth. Res.* **2003**, *76*, 37-52.
- [32] LBNL Image Library, image file 96703551.
- [33] S. Aronoff, M. Calvin, *J. Org. Chem.* **1943**, *8*, 205-223.
- [34] S. Fox, R. W. Boyle, *Chem. Commun.* **2004**, 1322-1323.
- [35] a) T. D. Lash, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 267-288; b) S. Horn, K. Dahms, M. O. Senge, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2008**, *12*, 1053-1077.
- [36] M. Calvin, *Following the Trail of Light. A Scientific Odyssey*. American Chemical Society, Washington, 1992.
- [37] a) L. Sztterenber, L. Latos-Grażyński, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 6287-6291; b) H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Dejima, H. Nakagawa, Y. Ishikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6207-6208; c) S. A. Krasnikov, N. N. Sergeeva, M. M. Brzhezinska, A. B. Preobrajenski, Y. N. Sergeeva, N. A. Vinogradov, A. A. Cafolla, M. O. Senge, A. S. Vinogradov, *J. Phys.: Condens. Matter* **2008**, *20*, 235207.
- [38] a) H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 803-807; b) H. Maeda, A. Osuka, H. Furuta, *Supramol. Chem.* **2003**, *15*, 447-450; c) H. Maeda, A. Osuka, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15690-15691; d) H. Maeda, A. Osuka, H. Furuta, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2427-2432.
- [39] a) R. J. Abraham, G. E. Hawkes, K. M. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1483-1486; b) G. P. Gurinovich, E. I. Zenkevich, A. M. Shulga, *ACS Symp. Ser.* **1986**, *321*, 74-93; c) Y. D. Wu, K. W. K. Chan, C. P. Yip, E. Vogel, D. A. Plattner, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 9240-9250; d) R. M. Claramunt, J. Elguero, A. R. Katritzky, *Adv. Heterocycl. Chem.* **2000**, *77*, 1-50.
- [40] Pauling's Notizen beinhalten auch eine Analyse der De- und Dihydroporphine und -"isoporphine" als ein Argument dafür, dass Porphyrine die Elementarformel C₂₀H₁₄N₄ haben. Für eine Computeranalyse der Stabilität dieser Systeme siehe Referenz 26 und: A. Ghosh, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 189-198; M. Punngai, G. N. Sastry, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2004**, *684*, 21-28.
- [41] a) R. B. Woodward, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 651-662; b) R. B. Woodward, *Ind. Chim. Belge* **1962**, *27*, 1293-1308.
- [42] a) Phlorine wurden zuerst elektrochemisch dargestellt: D. Dolphin, R. H. Felton, D. C. Borg, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 743-745; b) Für eine Totalsynthese siehe: H. Xie, K. M. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1197-1200.
- [43] a) A. Srinivasan, H. Furuta, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 10-20; b) P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 2510-2533; c) I. Gupta, M. Ravikanth, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 4668-518.
- [44] R. Misra, T. K. Chandrashekar, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 265-279.
- [45] A. Jasat, D. Dolphin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2267-2340; T. D. Lash, *Synlett* **2000**, 279-295; T. D. Lash, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5461-5481.
- [46] a) M. Stepień, L. Latos-Grażyński, N. Sprutta, P. Chwalisz, L. Sztterenber, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8015-8019; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7869-7873; b) Y. Tanaka, S. Saito, S. Mori, N. Aratani, H. Shinokubo, N. Shibata, Y. Higuchi, Z. S. Yoon, K. S. Kim, S. B. Noh, J. K. Park, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 693-696; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 681-684; c) Z. S. Yoon, A. Osuka, D. Kim, *Nature Chem.* **2009**, *1*, 113-122.
- [47] J. L. Sessler, S. Camiolo, P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 17-55.
- [48] M. O. Senge, N. N. Sergeeva, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7654-7657; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7492-7495.
- [49] a) H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2945-2946; b) H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5748-5757; c) J. Skonieczny, L. Latos-Grażyński, L. Sztterenber, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 7394-7407.
- [50] Einige seiner Gedanken über dieses Gebiet waren visionär und haben den Test der Zeit bestanden. Eine Beschreibung seiner Konzepte ist zu finden in: M. Calvin, *Photochem. Photobiol.* **1976**, *23*, 425-444.

Entry for the Table of Contents

Layout 1:

Porphyrin Isomere

Mathias O. Senge*

_____ Page – Page

Extrovertierte Verwirrung – Linus Pauling, Melvin Calvin und Porphyrin-isomere



Porphyrine mögen verwirrt sein, aber nicht Linus Pauling oder Melvin Calvin. Calvin schlug 1943 "Carboporphyrine" vor und Pauling untersuchte 1944 die Existenz und Stabilität solch fundamentaler Porphyrine, eine Tatsache die bisher unbekannt war. Was er "Isoporphyrine" mit "extrovertierten Pyrrolringen" nannte, werden heute als N-confused Porphyrine oder 2-Aza-21-carbaporphyrine bezeichnet. Diese wurden 1994, 50 Jahre später, von Furuta *et al.* und Latos-Grażyński und Mitarbeitern nachgewiesen und eröffneten ein völlig neues Forschungsgebiet über Heteroatom substituierte Tetra- und Oligopyrrole.