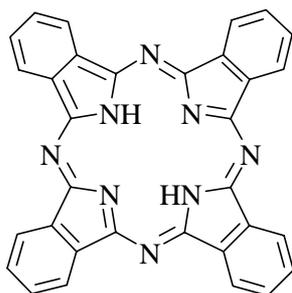


5. SYNTHESE *MESO*-SUBSTITUIERTER BENZOPORPHYRINE MIT LITHIUMORGANISCHEN REAGENZIEN

5.1 Einführung

Benzoporphyrine **13** besitzen annelierte Benzolringe und liegen somit strukturell zwischen den Porphyrinen **1** und Phthalocyaninen **108**. Im Gegensatz zu den Porphyrinen und



108

Phthalocyanin

Phthalocyaninen liegen bisher zu den Benzoporphyrinen nur wenige Untersuchungen vor.¹ Das ausgedehnte π -

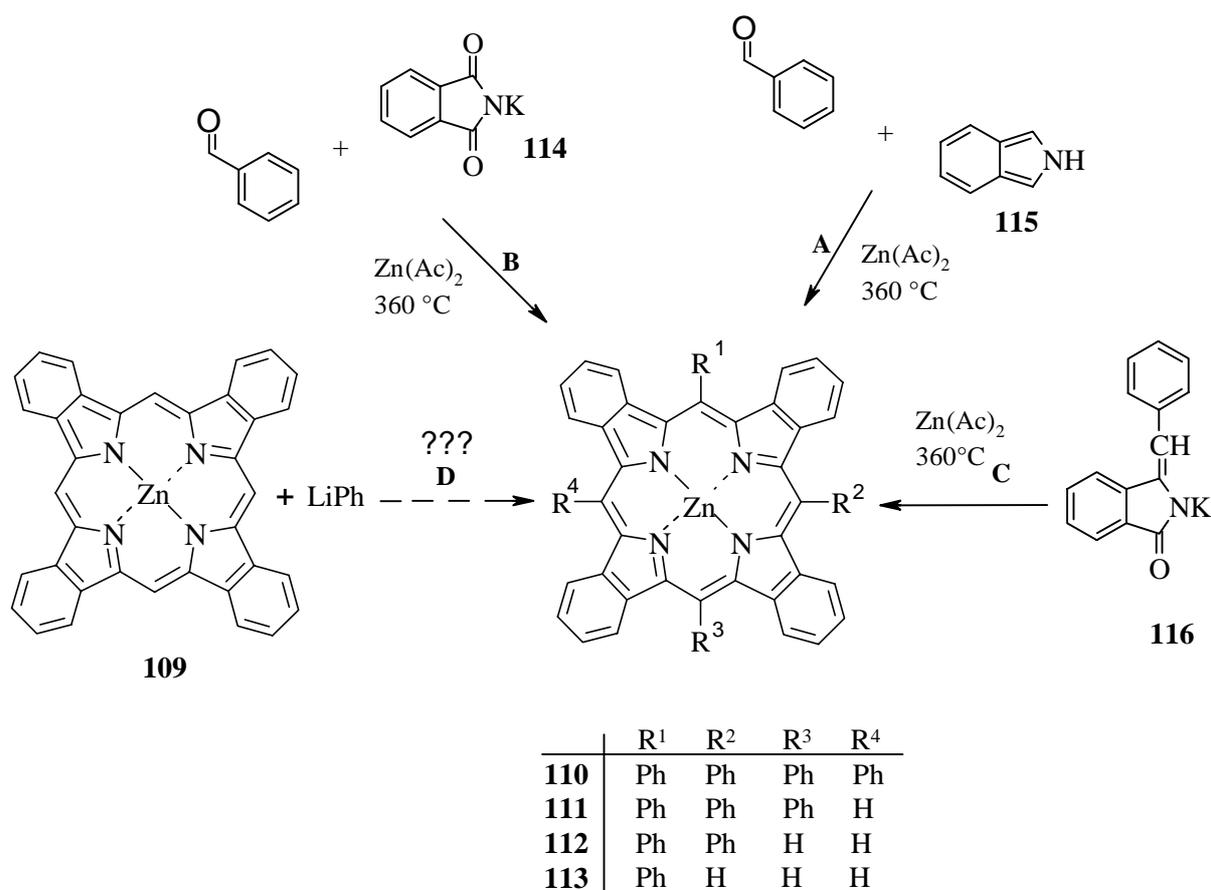
Elektronensystem des Makrozyklus der Benzoporphyrine führt verglichen zu 2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrin **18** zu niedrigeren Redoxpotentialen.²⁻⁶ Tetrabenzoporphyrine und ihre

Metallkomplexe sind nicht nur in ihren Redoxeigenschaften den Chlorinen **4** ähnlich, sondern auch in ihren UV/Vis-Absorptionseigenschaften. So sind die Q-Banden der Benzoporphyrine im UV/Vis-Bereich stark in den roten,

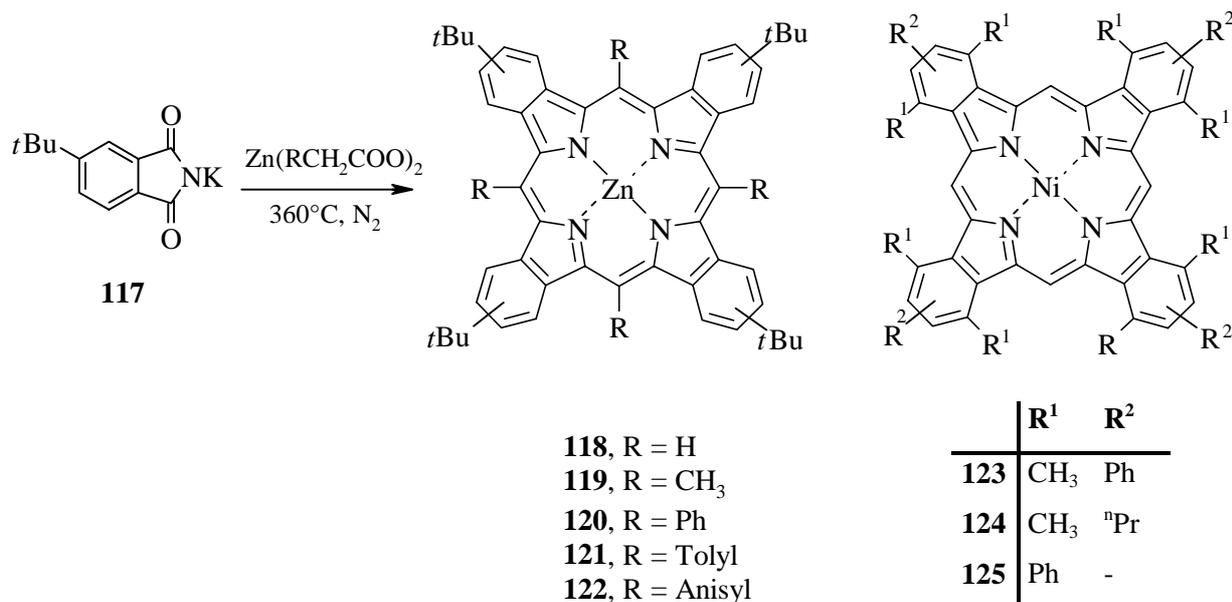
langwelligen Bereich verschoben und besitzen einen hohen Extinktionskoeffizienten. Ihre photophysikalischen Eigenschaften machen die Benzoporphyrine zu einer interessanten Verbindungsklasse, die in vielen Anwendungsgebieten vielversprechend einsetzbar wären. Hochkonjugierte Tetrapyrrole bieten sich beispielsweise als Materialien in der nichtlinearen Optik, als leitende Materialien oder als Photosensibilisatoren in der Photodynamischen Therapie an. Es liegen Hinweise vor, dass Benzoporphyrine zur Sauerstoffmessung (über Phosphoreszenz), als Photosensibilisatoren in der PDT und als optische Limiter geeignet sind.⁷⁻⁹

Synthesewege für Benzoporphyrine sind schon seit 60 Jahren bekannt, so wurde das Benzoporphyrin als Stammverbindung von HELBERGER et al.^{10,11} und LINDSTEAD et al.¹² bereits in den 30er Jahren synthetisiert. Diese Darstellungsmethoden lieferten jedoch sehr niedrige Ausbeuten und beinhalten einen großen synthetischen Aufwand.¹³ Obwohl seit 1978 für den Zink(II)komplex des Tetrabenzoporphyrins **109** eine einstufige Templat-Synthese bekannt ist (siehe Kapitel 8.3),¹⁴ die die Voraussetzung für eine eingehende Untersuchung mit Benzoporphyrinen darstellt, ist immer noch wenig über die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Benzoporphyrine bekannt. Die Ursachen liegen in der extremen Unlöslichkeit des reinen Benzoporphyrins und seiner Metallkomplexe. Für physikalische Untersuchungen und praktikable Anwendungen ist eine ausreichende

Löslichkeit unerlässlich. Um lösliche Benzoporphyrine zu synthetisieren, wurden in den letzten Jahren zahlreiche Versuche unternommen, die in Schema 5.1 gezeigt werden.^{15,16} Analog zu *meso*-substituierten Porphyrinen wurde versucht, durch eine säurekatalysierte Kondensationsreaktion von Benzaldehyd mit Isoindol **115** (Reaktionsweg A) oder Benzaldehyd mit Phthalimid **114** (Reaktionsweg B) vier Substituenten in die *meso*-Positionen einzuführen.¹⁷⁻²¹ Diese Synthesewege benötigten hohe Temperaturen (300 – 400 °C), wobei sich ein Gemisch unterschiedlich *meso*-arylsubstituierter Benzoporphyrine bildete. Nach mehrmaliger chromatographischer Aufarbeitung der Reaktionsprodukte gelang die Isolierung des (5,10-Diphenylbenzoporphyrinato)zink(II) **112** als Hauptprodukt, neben den mono- **113**, tri- **111** und tetrasubstituierten **110** Produkten in geringen Ausbeuten.^{18,20-22} Bei der Umsetzung von 3-Benzylidenphthalimid **116** und Zink(II)acetat wurde als Hauptprodukt (5,10,15,20-Tetraphenylbenzoporphyrinato)zink(II) **110** (Reaktionsweg C) gefunden, doch ist die erhaltene Ausbeute niedrig (3 %) und weitere Benzoporphyrine werden als Nebenprodukte beobachtet.²¹



Schema 5.1 Geplante und literaturbekannte Reaktionswege zu *meso*-phenylsubstituierten (Tetrabenzoporphyrinato)zink(II).

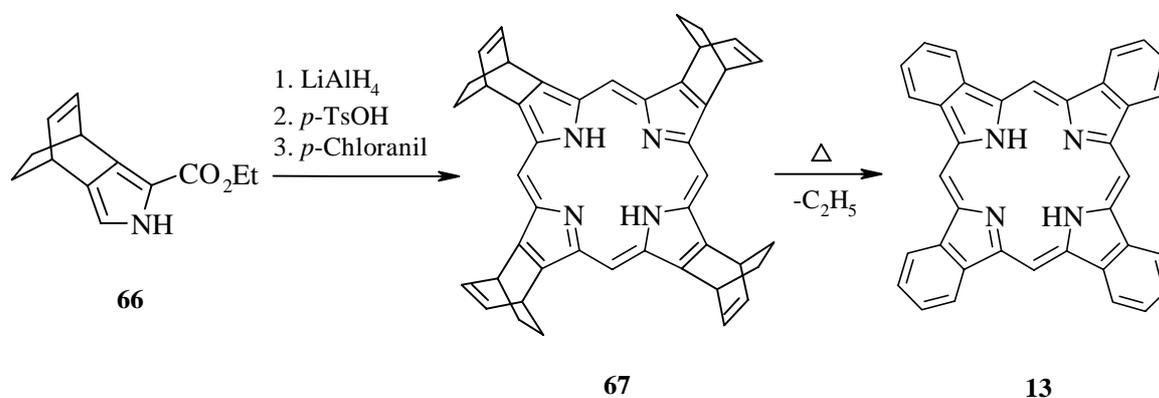


Schema 5.2 Reaktionsweg zu *meso*-phenyl- und/oder peripher substituierten Metallotetrabenzoporphyrinen.

Ein weiterer Ansatz zur Synthese löslicher Benzoporphyrine beruht auf die Cyclotetramerisierung substituierter Phthalimide, wie beispielsweise **117**, dabei bilden sich lösliche Benzoporphyrine **118-122** mit Substituenten an den peripheren Positionen.^{7,23} Neben Verwendung des 5-substituierten Phthalimids **117** wurden auch Methoden entwickelt, in denen 1,3,4,5,7-substituierte oder 1,3,4,7-substituierte Phthalimide zur Synthese löslicher Metall(II)komplexe von Tetrabenzoporphyrine des Typs **123-125** verwendet wurden. Obwohl auf diesem Wege lösliche Benzoporphyrinen leicht zugänglich sind, besteht doch ein großer Nachteil. In allen Fällen entsteht ein Gemisch isomerer Porphyrinkomplexe, wobei der Substituent in 5-Position des Phthalimids in z.B. 2 oder 3 Position des Benzoporphyrins zu finden ist. Zudem entstehen Nebenprodukte, d.h. diese tragen eine unterschiedlicher Anzahl von peripheren Substituenten. Der Grund für die Bildung dieser Nebenprodukte liegt in der Instabilität des Phthalimids unter sauren Bedingungen.

Als Alternative bietet sich die von ONO et al. vorgestellte Benzoporphyrinsynthese an (siehe Schema 5.3).^{16,24} Hierbei wurden zunächst lösliche Porphyrine aus Isoindolen wie beispielsweise Ethyl-4,7-dihydro-4,7-ethano-2*H*-isoindol-1-carboxylat **66** dargestellt, die dann nach einer Retro-DIELS-ALDER Reaktion das unsubstituierte Benzoporphyrin **13** liefern. Basierend auf dieser Strategie wurde kürzlich eine Darstellung funktionalisierter Benzoporphyrine veröffentlicht.²⁵ Die Darstellung von tetra-*meso*-aryliertem Benzoporphyrin war durch säurekatalysierte Kondensationsreaktion des Pyrrols **66** mit Benzaldehyd mit anschließender Oxidation und thermisch induzierter Retro-DIELS-ALDER Reaktion

erfolgreich.¹⁶ Eine erfolgreiche Einführung von langkettigen Alkylsubstituenten (z.B. ⁿBu) in die *meso*-Positionen des Makrozyklus von Benzoporphyrinen wurde bisher in der Literatur nicht beschrieben.



Schema 5.3 Synthese von Benzoporphyrinen mittels thermisch-induzierter Retro-DIELS-ALDER Reaktion.

Die Entwicklung einer praktikablen Methode zur Synthese löslicher Benzoporphyrine ist von großem Interesse; geplant war die Verfolgung zweier unterschiedlicher Ansätze mit LiR-Chemie. Eventuell gelingt eine direkte Umsetzung des Zink(II)komplexes **109** mit LiR (Reaktionsweg D, siehe Schema 5.1) zur Darstellung löslicher, monosubstituierter Benzoporphyrine. Als zweiter Ansatz bietet sich die Einführung von löslichkeitsfördernder Gruppen in das lösliche Porphyrin **67** mit anschließender thermisch induzierter Retro-DIELS-ALDER Reaktion zu wiederum monosubstituierten Benzoporphyrinen **65** an (siehe Kapitel 3), Schema 3.1). Analog zur Umsetzung von β -oktaethylsubstituierten Porphyrinen mit LiR sollte es möglich sein, durch Wiederholung der Additions/Oxidations-Sequenz sukzessiv Substituenten in die *meso*-Position einzuführen und so die Löslichkeit zu erhöhen.

5.2 Umsetzung von (Tetrabenzoporphyrinato)zink(II) mit LiR

Trotz der schlechten Löslichkeit der Benzoporphyrine in THF wurde erwartet, dass diese mit lithiumorganischen Reagenzien zur Reaktion gebracht werden können. Als löslichkeitsfördernde Gruppen bieten sich ^tBu-Reste in den *meso*-Positionen an. Zugabe von Li^tBu zu (Tetrabenzoporphyrinato)zink(II) unter Variation der Reaktionstemperatur (-100 bis 40 °C) führte jedoch zu keiner Farbveränderung der Reaktionslösung. DC- und UV/Vis-spektroskopische Kontrollen zeigten nur die typischen Edukt-Banden. Wie auch schon bei 2,3,7,8,12,13,17,18-Octaethylporphyrin **18** findet auch bei dem Zink(II)komplex des

Benzoporphyrins **109** keine Reaktion an der *meso*-Position mit sterisch anspruchsvollen Lithiumorganyle wie Li^tBu statt.

Daher wurde die direkte Einführung sterisch weniger anspruchsvoller Substituenten in den Makrozyklus des Benzoporphyrins untersucht. Bei ersten Umsetzungen mit LiⁿHex bei -100 und -70 °C wurde nach DC-Kontrolle das Edukt zurückerhalten. Bei -30 °C wurde nach Zugabe von 5 Äquivalenten LiⁿHex eine Farbänderung von blau-grün zu violett beobachtet, die sich nach einigen Sekunden hin zum Bräunlichen veränderte. Nach Zugabe von Wasser blieb die Farbe der Reaktionslösung braun. Zugabe von DDQ führte dann zu einer grünen Produktmischung. Im DC zeigten sich drei neue, grüne Banden, die höhere R_F-Werte als das

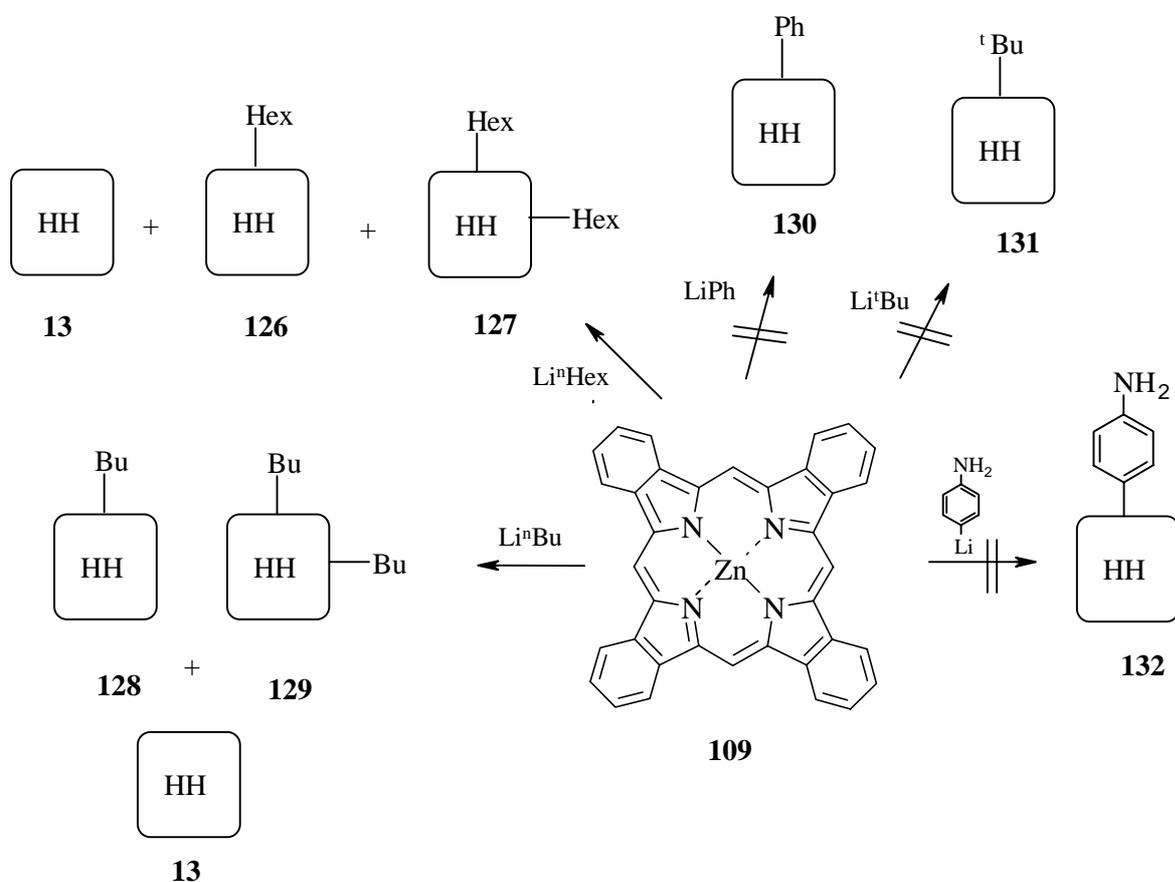


Abb. 5.4 Umsetzung von (Tetrabenzoporphyrinato)zink(II) mit LiR; $\boxed{\text{HH}}$ = Tetrabenzoporphyrin.

Edukt besaßen. Zur Reinigung war eine zweimalige Säulenchromatographie notwendig. Als erste Bande wurde 5,10-Dihexyltetrabenzoporphyrin **127** in einer Ausbeute von 9 % mit *n*-Hexan und Ethyllessigester (6:1, v/v) als Eluent isoliert. Mit THF (versetzt mit 10 % Pyridin) wurden dann die polareren Produkte von der Säule eluiert. Diese Produktmischung wurde nochmals mit THF und Pyridin (99:1, v/v) als Laufmittel chromatographiert, wobei die zweite Fraktion aus der monohexylierten freien Base **126** (38 %) bestand. Als weiteres Produkt

wurde das demetallierte Benzoporphyrin **13** in einer Ausbeute von 32 % erhalten. Durch Variation der Reaktionsbedingungen (gleiche Temperatur -30 °C, Zugabe von 8 Äquivalenten LiⁿHex) konnte eine Veränderung der Ausbeutenverteilung erzielt werden; hierbei erhöhte sich die Ausbeute des 5,10-dihexylierten Produktes **127** auf 14 % und die des 5-Hexyltetrabenzoporphyrins **126** auf 46 %. Bei dieser Umsetzung wurden nur Spuren der unsubstituierten freien Base **13** (6 %) neben einem weiteren Produkt (ca. 3 %) erhalten. Das Laufverhalten dieses schwer zu isolierenden Produktes (ähnlich zu **126**) deutet darauf hin, dass es sich hierbei um das 5,15-disubstituierte Regioisomer handelt. Da die Ausbeute sehr gering war, konnte diese Verbindung nicht charakterisiert werden. Umsetzungen bei höheren Temperaturen mit 8 Äquivalenten LiⁿHex führten zu ähnlichen Resultaten wie bei -30 °C.

Die Alkylierungen der Benzoporphyrine führte zu demetallierten, mono- und disubstituierten Produkten. Eine Umsetzung des Benzoporphyrins **109** mit 9 Äquivalenten LiⁿBu bei -30°C bestätigte die Ergebnisse. Es wurde die Bildung des 5,10-disubstituierten Produktes **129** (13 %), neben dem monosubstituierten Produkt **128** (42 %) und der freien Base **13** (10 %) beobachtet. Eine Demetallierung des Zink(II)komplexes **109** wurde bei der Verwendung der Reagenzien von sowohl LiⁿHex als auch LiⁿBu beobachtet; bei diesen Umsetzungen wurde kein Edukt zurückerhalten. Im Falle der Umsetzung der Zink(II)komplexe von Oktaethylporphyrin oder 5,15-Diphenylporphyrin mit LiⁿBu wurde ebenfalls eine partielle Demetallierung beobachtet.²⁶ Das durch den Porphyrinliganden komplexierte Zink(II)ion kann zusätzlich durch axiale Liganden komplexiert werden. So ließe sich die Demetallierung damit erklären, dass infolge eines Angriffes von LiR am Zink(II)ion unter Bildung einer Zink-R-Bindung die Zink-N-Bindungen im Benzoporphyrin abgeschwächt vorliegen. Daher kann es *in situ* zu einer Ummetallierung zu einer Lithium-Spezies kommen, die nach der Zugabe von Wasser in die freie Base **13** umgewandelt wurde

Die säulenchromatographische Auftrennung der Produkte gestaltete sich sehr aufwendig, da nur die disubstituierten Benzoporphyrine **127** und **129** gut von ihren entsprechenden monosubstituierten Produkten (**126** und **128**) abtrennbar sind. Sie sind als einzige in organischen Lösungsmitteln wie Dichlormethan oder Essigsäureethylester löslich, hingegen sind die monosubstituierten Produkte **126** und **128** sowie die freie Basen **13** in den gängigen Lösungsmitteln nicht oder kaum löslich. Geringes, aber annehmbares Lösungsverhalten wurde in THF versetzt mit Pyridin (99:1/v/v) gefunden.

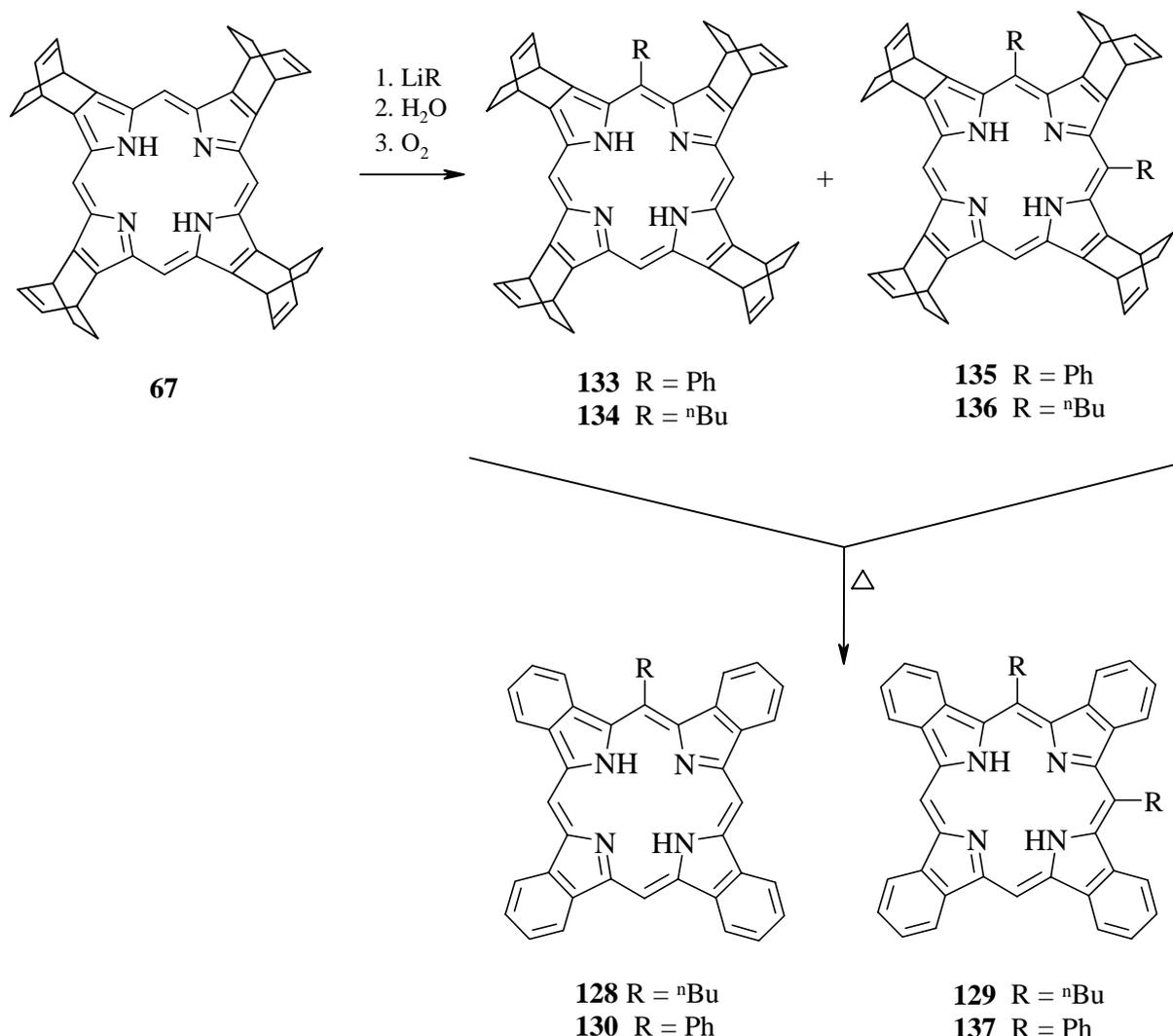
Eine nahezu quantitative Umsetzung entweder zum mono- oder disubstituierten Produkt würde daher den präparativen Aufwand dieser Synthesen erheblich verringern und die Ausbeuten erhöhen, da bei den notwendigen wiederholten Trennungen immer etwas Material

auf der Säule verblieb. Daher wurde versucht, ob das weniger reaktive LiPh nur das monosubstituierte Produkt **130** bildet. Mehrmalige Versuche bei unterschiedlichen Temperaturen (-70 bis 40 °C) führten jedoch zu keiner Umsetzung des Eduktes. Auch Versuche reaktivere funktionalisierte Aryllithiumreagenzien wie *p*-Lithioanilin direkt in den Makrozyklus einzuführen resultierten in keiner Umsetzung.

5.3 Synthese löslicher Benzoporphyrine mit Hilfe der Retro-DIELS-ALDER Reaktion

Löslichkeitsfördernde Gruppen konnten zwar mittels LiR direkt in das Benzoporphyrinringgrundgerüst eingeführt werden, jedoch zeigte das monoalkylierte Benzoporphyrin keine annehmbare Löslichkeit und die Reaktion verlief nicht selektiv. Daher bot sich an, das von ONO et al. beschriebene Verfahren zur Darstellung des löslichen Porphyrins **67** zu verwenden.^{16,24} Dieses Porphyrin mit vier Bicycloeinheiten sollte von seinem chemischen Verhalten ähnlich selektiv und in guten Ausbeuten mit lithiumorganischen Reagenzien reagieren wie 2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrin. Eine thermisch induzierte Retro-DIELS-ALDER Reaktion dieser Zwischenstufe sollte dann letztendlich die gewünschten *meso*-substituierten Benzoporphyrine liefern.

Entgegen dieser Vermutung bildete sich bei der Umsetzung des Isoindolporphyrins **67** mit Aryl- und Alkylolithiumverbindungen ein Gemisch der mono- **133**, **134** und disubstituierten Verbindungen **135**, **136** (¹H-NMR- und MS-spektroskopische Untersuchungen). Z. B. wurde **67** mit 0.3 ml (2 M, 0.6 mmol) LiⁿBu analog der Standardvorschrift A (siehe Kapitel 8.4.1) umgesetzt. Nach Zugabe der lithiumorganischen Verbindung wurde die Reaktionsmischung erst grün, dann schlug die Farbe sofort zu rotbraun um. Auf die Oxidation mit DDQ wurde verzichtet und dafür 18 h an Luft bei Raumtemperatur gerührt. Laut DC-Kontrolle der Reaktionsmischung hatte sich das Edukt vollständig umgesetzt und zwei unpolare grünbraune Fraktionen gebildet. Trotz Variation unterschiedlicher Eluenten (Toluol, *n*-Hexan, Dichlormethan, THF, EE) war es nicht möglich, diese beiden Fraktionen zu trennen. Retro-DIELS-ALDER Reaktion der Produktmischung auf dem Startfleck des DC's (Heissluftfön) machte deutlich, dass die Produkte auf der Stufe des Benzoporphyrins säulenchromatographisch leichter zu trennen sind. Eine Retro-DIELS-ALDER Reaktion der Produktmischung von **134** und **136** verlief nahezu quantitativ, nur ein schwacher, brauner Rückstand war auf der Startlinie des DC's zu beobachten. Zwei grüne Fraktionen wurden erhalten, wobei die erste Fraktion zu 7 % (bezogen auf **67**) aus dem disubstituierten



Schema 5.5 Umsetzung des Isoindolporphyrins **67** mit LiR und anschließende Retro-DIELS-ALDER-REAKTION zum Benzoporphyrin.

Benzoporphyrin **129** bestand und die zweite zu 43 % (bezogen auf **67**) als monosubstituiertes Benzoporphyrin **128** identifiziert wurde. Eine Variation der Reaktionsbedingungen (weniger LiⁿBu: 0.2 ml, 0.4 mmol) führte nicht zu einem selektiveren Verlauf, da sich auch hier sowohl mono- und als auch disubstituiertes Produkt bildete.

Verglichen mit der im vorigen Kapitel (5.2) beschriebenen direkten Umsetzung von Benzoporphyrinen, besitzt dieser Weg den Vorteil, dass kein unsubstituiertes Tetrabenzoporphyrin abzutrennen ist. Da aber die Synthese der Isoindolporphyrinvorstufe sehr aufwendig ist, sind *meso*-alkylsubstituierte Benzoporphyrine über die direkte Umsetzung mit lithiumorganischen Reagenzien leichter zugänglich.

Die Einführung von Phenylsubstituenten in den Makrozyklus war bei Verwendung der Norbornenvorstufe **67** ebenfalls erfolgreich. Das Porphyrin **67** reagierte mit LiPh fast vollständig zu den mono- **130** und disubstituierten **137** Produkten (85 % Produktmischung).

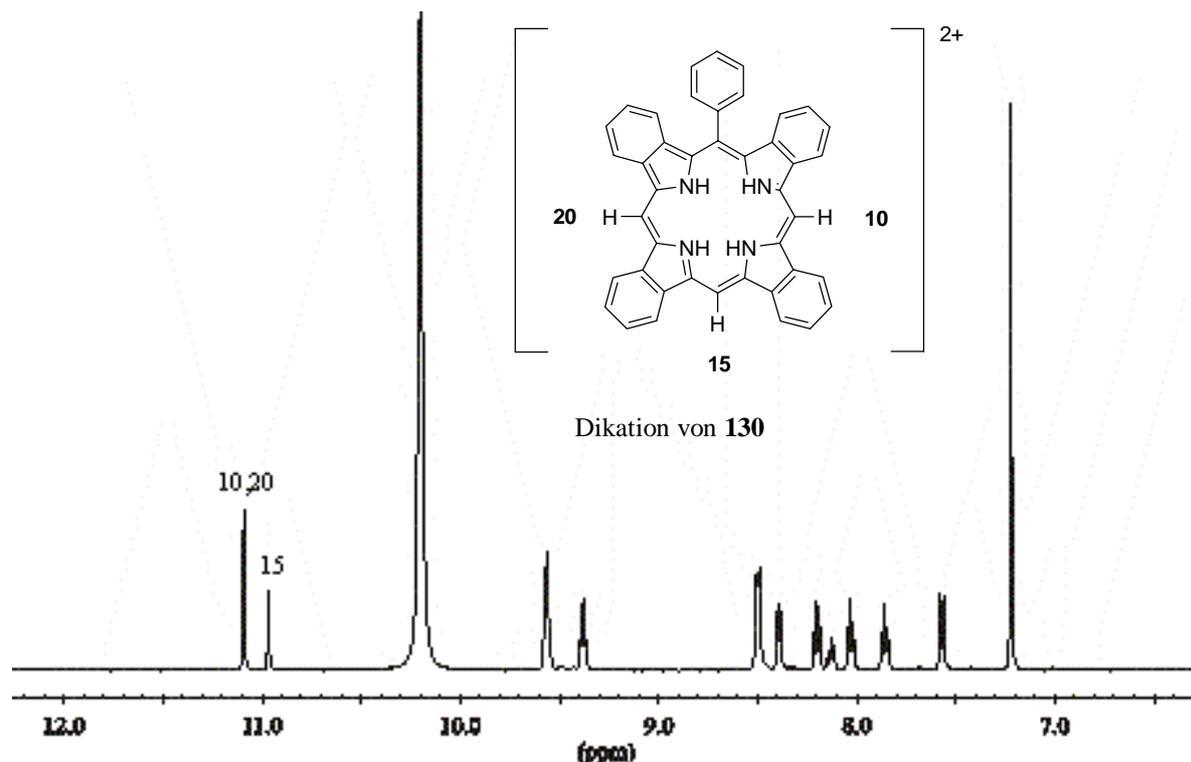
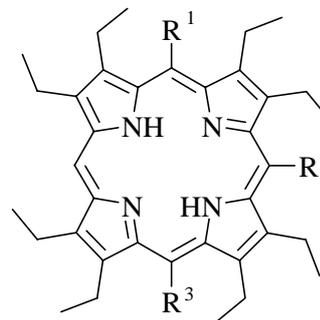


Abb. 5.1 ^1H -NMR Spektrum der dikationischen Form des Benzoporphyrins **130** in $\text{CF}_3\text{COOD}/\text{CDCl}_3$.

Aus den oben erwähnten Gründen wurde auf eine säulenchromatographische Trennung verzichtet. Die Retro-DIELS-ALDER Reaktion verlief mit dem Reaktionsgemisch nahezu vollständig. Die Aufreinigung lieferte 52 % (bezogen auf **67**) monophenyliertes Produkt **130** und 8 % (bezogen auf **67**) diphenyliertes Porphyrin **137**. In der Literatur liegen für die Zink(II)komplexe *meso*-phenylsubstituierter Tetrabenzoporphyrine meist nur UV/Vis- und MS-spektroskopische Daten vor.^{18,20,21} Abb. 5.1 zeigt das ^1H -NMR Spektrum von der dikationischen Form des monophenylierten Tetrabenzoporphyrins **130**, in dem die Signale der *meso*-Protonen bei 10.97 und 11.09 ppm liegen. Die 9 Signale der 21 Protonen der Phenyl- und annelierten Benzolringe liegen zwischen 7.57 und 9.62 ppm. Für die Phenylringe werden drei Signale (1 *para*-H, 2 *meta*-H, 2 *ortho*-H) erwartet und für die annelierten Benzolringe 6 Signale; und zwar 2 H ($2^4, 7^1$), 2 H ($2^3, 7^2$), 4 H ($2^1, 7^4, 12^1, 17^4$; zugeordnet 9.62 ppm), 4 H ($2^2, 7^3, 12^2, 17^3$, zugeordnet 8.49 ppm), 2 H ($17^1, 12^4$) und 2 H ($12^3, 17^2$). Die erwartete Aufspaltung der Signale wurde im ^1H -NMR Spektrum nachgewiesen. Diese Untersuchungen lieferten erstmals eindeutig charakterisiertes monophenyliertes und diphenyliertes Tetrabenzoporphyrin.

5.4 Zusammenfassung und Diskussion

Wie schon bei 2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrin **18** beobachtet, ändert die Einführung einer löslichkeitsfördernden Gruppe wie ⁿBu kaum etwas an dem Löslichkeitsverhalten des Porphyrins. 2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrin **18**, 5-Butyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethylporphyrin **55** und 5,15-Dibutyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethylporphyrin **57** zeigen ähnliches Löslichkeitsverhalten. Erst 5,10-Dibutyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethylporphyrin **56** zeigt eine deutlich verbesserte Löslichkeit. Ähnlich verhielt es sich bei den Benzoporphyrinen. Alle



56 R¹ = ⁿBu, R² = ⁿBu, R³ = H
57 R¹ = ⁿBu, R³ = ⁿBu, R² = H

monosubstituierten Verbindungen wie **126**, **128** und **130** lösten sich kaum in organischen Lösungsmitteln, ähnlich wie die unsubstituierte freie Base **13**.

Im Unterschied zu den Umsetzungen von 5,15-Diphenylporphyrin oder 2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrinen mit LiR verliefen die analogen Reaktionen mit dem Benzoporphyrin **109** bzw. dem norbornensubstituierten Porphyrin **67** unter Bildung mono- und disubstituierter Verbindungen. Nach den anfänglichen Umsetzungen mit den Benzoporphyrinen wurde vermutet, dass die niedrigen Oxidationspotentiale (0.36 und 0.97 V) des Benzoporphyrins **13** die zweimalige Umsetzung mit LiR erleichtern.

Untersuchungen über die Redoxeeigenschaften des Porphyrins **67** liegen nicht vor. Da die β -Substituenten der Porphyrine **67** und **18** aus Alkylgruppen bestehen und diese ähnliche elektronische Eigenschaften besitzen, können nur noch konformelle Deformationen die Redoxeeigenschaften beeinflussen. Der Makrozyklus mit β -Bicyclo(2,2,2)oktan- tetra-*meso*-Phenylsubstituenten zeigt trotz seines hohen Substitutionsgrades eine planare Konformation. In der freien Base **67** sollte die Doppelbindung in 3-Stellung den Ringstrom elektronisch nicht beeinflussen. Die UV-Absorptionseigenschaften und die chemische Verschiebung der NH-Protonen der Porphyrine korrelieren mit der Abweichung von der Planarität des Makrozyklus.²⁷ Ausgehend von den UV-Absorptionseigenschaften (401, 531, 567, 620 nm) und der chemischen Verschiebung der NH-Protonen (-4.49 ppm) des Porphyrins **67** sollte dessen Makrozyklus eine planare Konformation besitzen. Hier wurde nun ein ähnliches selektives Reaktionsverhalten mit LiR zu monosubstituierten Porphyrinen erwartet. Dieses wurde nicht bestätigt, es kam zusätzlich zur Bildung disubstituierter Produkte.

Planare porphyrinoide Systeme zeigen eine geringere Löslichkeit. Die Löslichkeit des Porphyrins **67** ist weitaus geringer als die des β -oktaethylsubstituierten Porphyrins **18**. Experimente in unserer Arbeitsgruppe zeigen, dass in einer konzentrierten Porphyrinlösung von **18** (50 ml THF) ebenso eine Disubstitution (ca. 15 %) bei der Umsetzung mit Lithiumorganischen Reagenzien (hier 1-Ethynylphenyl) auftrat.* Eventuell führt die geringere Löslichkeit des **67** zu diesem unerwünschten - nicht regiospezifischen – Reaktionsverhalten. Durch die Flexibilität des aromatischen Systems sollten die π - π Wechselwirkungen im anionischen porphyrinoiden System geringer sein. Gegenüber der anionischen Form sollte **67** ein geringeres Lösungsverhalten aufweisen, so dass hauptsächlich die anionische Form gelöst vorliegt. Dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass die anionische Form ein zweites Mal von lithiumorganischen Reagenzien angegriffen wird und es bildet sich ein Dianion. Weitere Untersuchungen unter Beachtung der Löslichkeitsproblematik wären zu empfehlen. Diese Überlegungen könnten auch bisher nicht veröffentlichte Ergebnisse der Umsetzungen von LiR mit Porphin und die im vorigen beschriebenen Resultate mit Benzoporphyrinen erklären, bei denen sich 5,10-disubstituierte Produkte bildeten. Somit sollte untersucht werden, ob beispielsweise mit der LiR Chemie in lösliche Benzoporphyrine funktionelle Gruppen bequem eingeführt werden könnten.†

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Benzoporphyrin trotz der schlechten Löslichkeit mit Alkyllithiumverbindungen Reaktionen eingeht. Monoalkylsubstituierte Produkte wurden in Ausbeuten von ca. 40 % isoliert. Eine Einführung von Arylsubstituenten war auf diesem Wege nicht möglich, erst durch die Umsetzung der Norbornenvorstufe **66** mit LiPh und anschließender Retro-DIELS-ALDER Reaktion konnte 52 % monophenyliertes Produkt isoliert werden. Wie schon aus den Umsetzungen der β -ethylsubstituierten Porphyrinen bekannt, wurde der Zweitsubstituent bevorzugt in 5,10-Position eingeführt. Im Falle der direkten Umsetzung der Benzoporphyrine mit Alkyllithiumverbindungen wurde ausschließlich die Bildung des 5,10-disubstituierten Produktes beobachtet.

Eine interessante Erkenntnis dieser Untersuchung liegt darin, dass das mit Zink(II) komplexierte Benzoporphyrin bei der direkten Umsetzung mit Lithiumorganen im Reaktionsverlauf vollständig demetalliert wurde.

Die direkte Umsetzung von Porphyrinen mit Lithiumorganen sollte einen Zugang zur sukzessiven Einführung einer Vielzahl unterschiedlicher *meso*-Substituenten in den

* Mündliche Anmerkung von Dr. Feng.

† Ergebnis von C. Rhyppa.

Makrozyklus bieten. Auf diesem Wege sollte es möglich sein dodekasubstituierte Benzoporphyrine zu synthetisieren. Da mit Zunahme des *meso*-Substitutionsgrades die Benzoporphyrine eine verbesserte Löslichkeit zeigen, sollte sich der präparative Aufwand ihrer Auftrennung verringern.

5.5 Literaturverzeichnis zum Kapitel 5

- 1) Kobayashi, N.; Koshiyama, M.; Osa, T. *Inorg. Chem* **1985**, *24*, 2502-2508.
- 2) Vogler, A.; Rethwisch, B.; Kunkely, H.; Hüttermann, J.; Besenhard, J. O. *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 1004-1011; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 952-953.
- 3) Yasuike, M.; Yamaoka, T.; Ohno, O.; Ichimura, K.; Morii, H.; Sakuragi, M. *Inorg. Chim. Acta* **1991**, *185*, 39-47.
- 4) Chang, C. K.; Fajer, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 848-851.
- 5) Clack, D. W.; Hush, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4238-4242.
- 6) Sams, J. R.; Tsing, T. B. *Chem. Phys. Lett.* **1974**, *25*, 599-601.
- 7) Vinogradov, S. A.; Wilson, D. F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 103-111.
- 8) Bonnett, R.; Mc Manus, K. A.; Kimberly, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2461-2466.
- 9) Brunel, M.; Chaput, F.; Vinogradov, S. A.; Campagne, B.; Canva, M.; Boilot, J. P.; Brun, A. *Chem. Phys.* **1997**, *218*, 301-307.
- 10) Helberger, J. H. *Ann. Phys.* **1938**, *536*, 197-215.
- 11) Helberger, J. H. *Ann. Phys.* **1938**, *536*, 173-182.
- 12) Barret, P. A.; Lindstead, R. P.; Rundall, F. G.; Tuey, G. A. *J. Chem. Soc.* **1940**, 1079-1092.
- 13) Edwards, L.; Goutermann, M.; Rose, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7638-7641.
- 14) Vogler, A.; Kunkely, H. *Angew. Chem.* **1978**, *10*, 808; *H. Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 760.
- 15) Vicente, M. G. H.; Tome, A. C.; Walter, A.; Cavaleiro, J. A. S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3639-3645.
- 16) Ito, S.; Murashima, T.; Uno, H.; Ono, N. *Chem. Commun.* **1998**, 1661-1664.
- 17) Remy, D. E. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1451-1454.
- 18) Ichimura, K.; Sakuragi, M.; Morii, H.; Yasuike, M.; Fukui, M.; Ohno, O. *Inorg. Chim. Acta* **1991**, *186*, 95-101.
- 19) Kopranenkov, V. N.; Dashkevich, S. N.; Shevtsov, V. N.; Luk`yanets, K. *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1984**, 61-64.
- 20) Ichimura, K.; Sakuragi, M.; Morii, H.; Yasuike, M.; Fukui, M.; Ohno, O. *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *176*, 31-33.
- 21) Ichimura, K.; Sakuragi, M.; Morii, H.; Yasuike, M.; Fukui, M.; Ohno, O. *Inorg. Chim. Acta* **1991**, *182*, 83-86.

- 22) Cheng, R.-J.; Chen, Y.-R.; Chuang, C.-E. *Heterocycles* **1992**, *34*, 1-23.
- 23) Matsuzawa, Y.; Ichimura, K.; Kudo, K. *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *277*, 151-156.
- 24) Ito, S.; Murashima, T.; Ono, N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1997**, 3161-3165.
- 25) Ito, S.; Hidemitsu, U.; Murashima, T.; Ono, N. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 45-47.
- 26) Senge, M. O.; Kalisch, W. W.; Bischoff, I. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2721-2738.
- 27) Medforth, C. J.; Berber, M. D.; Smith, K. M.. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 3719-3722.