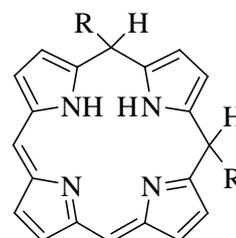


## 6. SYNTHESE FUNKTIONALISIERTER, HOCHSUBSTITUIERTER PORPHODIMETHENE<sup>1</sup>

### 6.1 Einführung

Porphodimethene sind stabile 5,15- **3** oder 5,10-Dihydroporphyrine **138** und kommen in der Biosynthese und der Synthese im Labor als Intermediate zwischen Porphyrinogen und Porphyrinen vor.<sup>1-3</sup> Für lange Zeit war BUCHLER's reduktive Alkylierung der Porphyrine die einzige bekannte Methode zur Darstellung  $\beta$ -substituierter Porphodimethene.<sup>4-6</sup> Damit lassen sich ausschließlich nicht



**138**

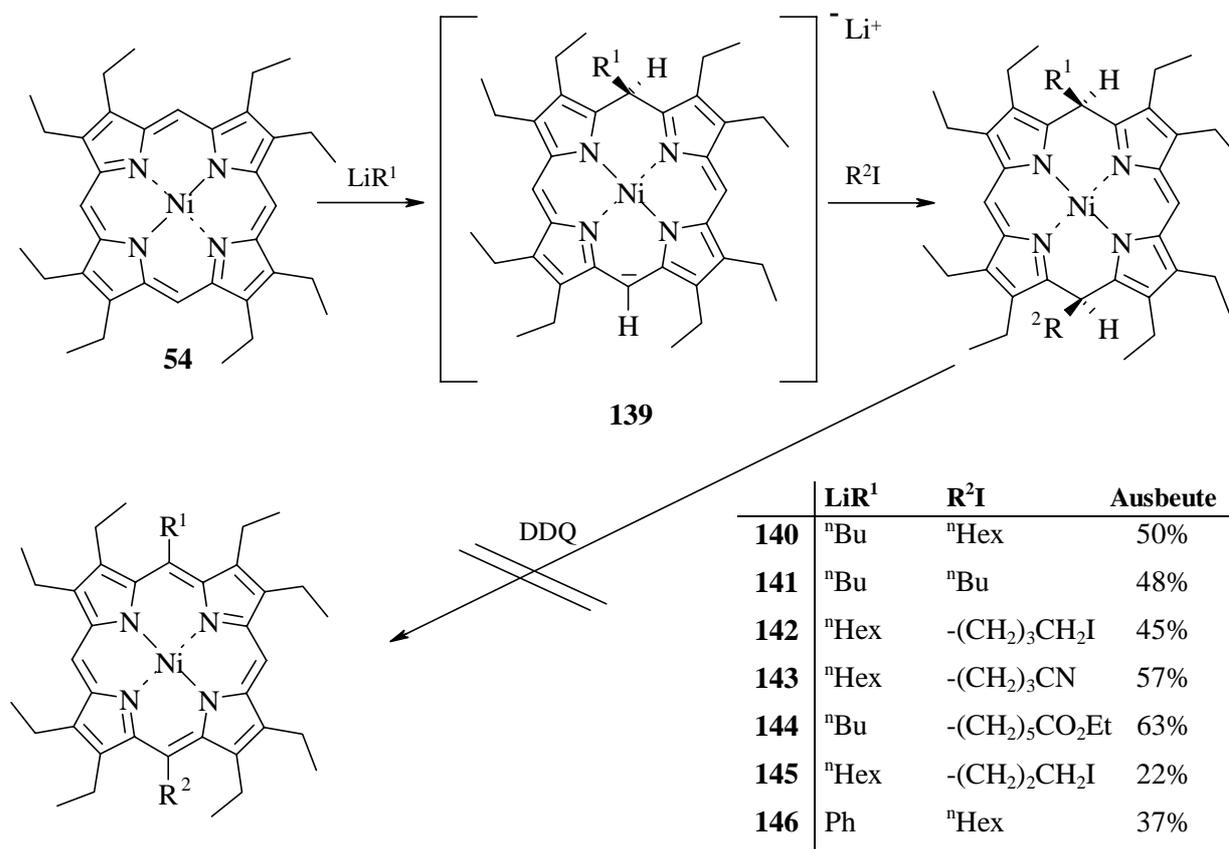
funktionalisierte und  $C_{2v}$ -symmetrische Porphodimethene synthetisieren. Kürzlich sind einige neue Darstellungsweisen entwickelt worden, die meist auf dem Prinzip einer (2+2)-MACDONALD Kondensationsreaktion basieren.<sup>7</sup> In diesem Zusammenhang zeigten SESSLER et al., dass die säurekatalysierte Kupplung von Mesityldipyrromethenen mit Aceton bei Raumtemperatur Porphodimethene ergab.<sup>8</sup>

In den letzten Jahren wurde in der AG Senge wiederholt die Bildung oxidationsresistenter Porphodimethene betrachtet. Wie im Kapitel 4.2.5 erwähnt, entsteht ein nicht oxidierbares Porphodimethen **111** als Nebenprodukt bei der säurekatalysierten Kondensationsreaktion zum 2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethyl-5,15-diphenylporphyrin **89**. Bei Kondensationsreaktionen sterisch gehinderter Aldehyde (z.B. Pivalylaldehyd) mit Pyrrol entstanden zahlreiche stabile Porphodimethene, die sich nicht weiter zum Porphyrin oxidieren ließen.<sup>9,10</sup>

Erste experimentelle Versuche in dieser Arbeit zeigten, dass Porphodimethene bei der Umsetzung von  $\beta$ -ethylsubstituierten Porphyrinen mit  $LiR^1$  und  $R^2I$  entstehen können. Es sollte daher untersucht werden, ob gezielt funktionalisierte Porphodimethene mit  $LiR^1$  und  $R^2I$  als Reagenzien darstellbar sind und wie groß die Anwendungsbreite einer solchen Methode ist. Außerdem sollten sukzessiv unterschiedliche Substituenten in den Makrozyklus eingeführt werden und somit dodekasubstituierte Porphodimethene mit z.T. unterschiedlichen Substituenten in *meso*-Position synthetisierbar sein.

## 6.2 Synthese dekasubstituierter Porphodimethene

Wie im Kapitel 7.1 beschrieben, bildet ein  $\beta$ -substituiertes Porphyrin mit  $\text{LiR}^1$  ein anionisches Intermediat **139**, welches mit Alkylhalogeniden möglicherweise abgefangen werden und anschließend zum Porphyrin oxidiert werden kann.<sup>11-13</sup> Beim Einsatz  $\beta$ -oktasubstituierter Porphyrine als Edukte erhielten wir jedoch nicht die erwarteten Porphyrine. Vielmehr zeigte sich, dass bei der Reaktion\* von (2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrinato)nickel(II) **54** mit  $\text{Li}^n\text{Bu}$  und *n*-Hexyliodid nicht das Porphyrin (5-Butyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethyl-15-hexylporphyrinato)nickel(II) **147**, sondern überraschenderweise das 5,15-dialkylsubstituierte Porphodimethen, (5-Butyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethyl-15-hexyl-5,15-dihydroporphyrinato)nickel(II) **140** erhalten wurde. Da dieses Porphodimethen **140** nach Oxidation mit DDQ isoliert wurde, ist es offensichtlich stabil gegenüber DDQ. Nachfolgende Experimente mit



**57**  $\text{R}^1 = ^n\text{Bu}$ ,  $\text{R}^2 = ^n\text{Bu}$ , aus **141**

**147**  $\text{R}^1 = ^n\text{Bu}$ ,  $\text{R}^2 = ^n\text{Hex}$ , aus **140**

**Schema 6.1** Synthese dekasubstituierter Porphodimethene.

\* Standardbedingungen: 100 mg des Nickel(II)komplexes wurden in 40 – 60 ml THF gelöst. Drei bis vier Äquivalente  $\text{LiR}$  bei Raumtemperatur hinzugegeben. Nach 2 – 15 min. wurde die Reaktionsmischung mit ca. 8 Äquivalenten Alkylidiodid behandelt und 2 – 12 h gerührt.

5,15-disubstituierten Porphyrinen – sterisch weniger anspruchsvollen Porphyrinen – ergaben unter den üblichen Redaktionsbedingungen die erwarteten 5,10,15,20-tetrasubstituierten Porphyrine.<sup>14</sup>

Die Umsetzungen von **54** mit zahlreichen  $\text{LiR}^1$  und  $\text{R}^2\text{I}$  Reagenzien ergaben 5,15-disubstituierte Porphodimethene **140-146** in guten Ausbeuten. Wie in Schema 6.1 ersichtlich, reagierte das Porphyrin **54** hier mit  $\text{Li}^n\text{Bu}$  zu einem Monoanion **139**, welches anschließend direkt mit dem Elektrophil zum 5,15-disubstituierten Porphodimethen reagierte. Im Allgemeinen wurden bei diesen Reaktionen drei bis vier Äquivalente Lithiumorganyl und ca. 8 Äquivalente des Alkyljodids eingesetzt. Das Abfangen der Anionen benötigte zum Teil lange Reaktionszeiten (2 - 12 Stunden). Als „Nebenprodukt“ wurde in den Reaktionen teilweise das entsprechende monosubstituierte Porphyrin isoliert. Nachweislich zeigten die Porphodimethene **140**, **141** und **152** mit DDQ keine Oxidation zum Porphyrin.

Demnach ist auf diesem Wege die Synthese dekasubstituierter Porphodimethene möglich. Die guten Resultate dieser Reaktion ließen vermuten, dass mit Hilfe dieser Methode auch funktionalisierte Porphodimethene dargestellt werden könnten. Für dieses Ziel wurden funktionalisierte Alkyljodide eingesetzt, die bei Raumtemperatur im basischen Medium stabil waren. Mit Alkyljodiden, die funktionelle Gruppen wie  $-\text{I}$ ,  $-\text{COOR}$  und  $-\text{CN}$  besaßen, wurden die Porphodimethene **142-144** in Ausbeuten zwischen 45 – 63 % dargestellt. Die Umsetzung mit 1,3-Diiodidpropan zu dem Produkt **145** ergab die geringste Ausbeute (22 %), neben monosubstituiertem Produkt **85** (18 %).

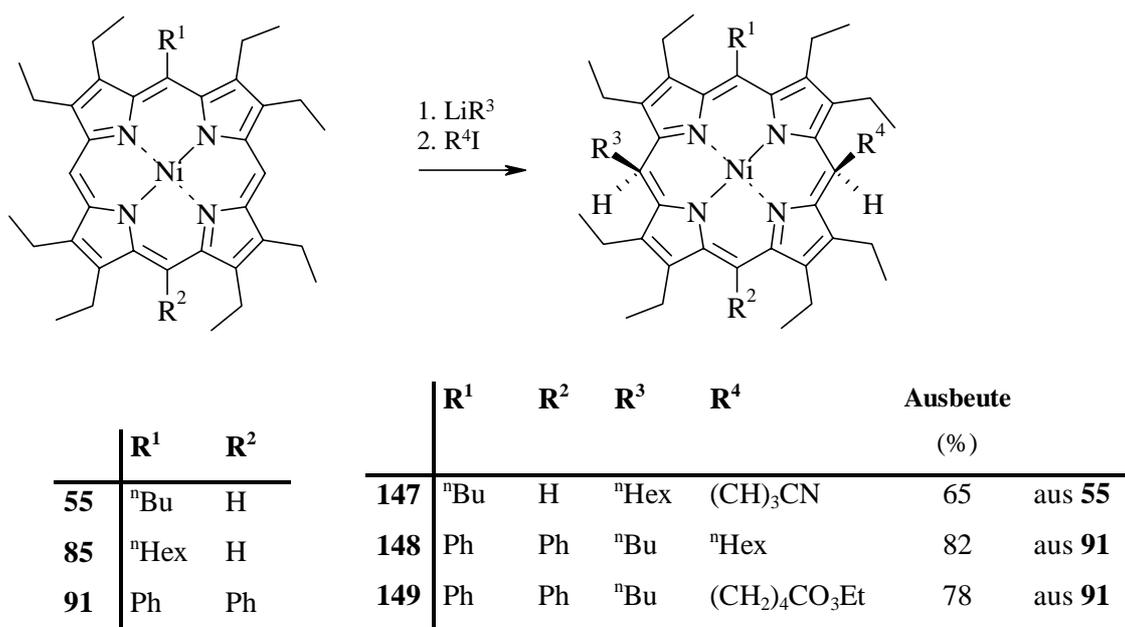
Die Verwendung von Aryllithiumreagenzien führte zu einer Verminderung der Ausbeute des Porphodimethens. So bildete sich (2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethyl-5-hexyl-5,15-dihydro-15-phenylporphyrinato)nickel(II) **146** in einer Ausbeute von nur 37 %. Der Grund hierfür liegt in der geringeren Reaktivität von Phenyllithium. Ähnliche Ergebnisse waren aus früheren Untersuchungen bekannt. (2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrinato)nickel(II) **54** reagierte mit Phenyllithium in einer Ausbeute von 68 % zum monosubstituierten Nickel(II)komplex **74**, während die Umsetzung mit  $\text{Li}^n\text{Bu}$  quantitativ verlief.<sup>11,13,14</sup> Um höhere Ausbeuten zu erreichen, wurden deshalb für die im Folgenden beschriebenen Umsetzungen Alkylolithiumverbindungen verwendet.

### 6.3 Synthese undeka- und dodekasubstituierter Porphodimethene

Porphyrine reagieren mit LiR Reagenzien an allen vier *meso*-Positionen, so dass nicht nur nona- und dekasubstituierte Porphyrine sondern auch undeka- und dodekasubstituierte Porphyrine synthetisiert werden können. Daher lag es nahe zu untersuchen, ob mit Lithiumorganen und Alkyljodiden auch undeka- und dodekasubstituierte Porphodimethene synthetisiert werden können. Beispielsweise sollte die Reaktion von (5-Butyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethylporphyrinato)nickel(II) **55** mit *n*-Hexyllithium und 5-Iodovaleronitril das undekasubstituierte Porphodimethen, {5-Butyl-10-(3-cyanopropyl)-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethyl-20-hexyl-10,20-dihydroporphyrinato}nickel(II) **147**, ergeben. Mit einer Ausbeute von 65 % wurde das erwartete Zielprodukt **147** erhalten.

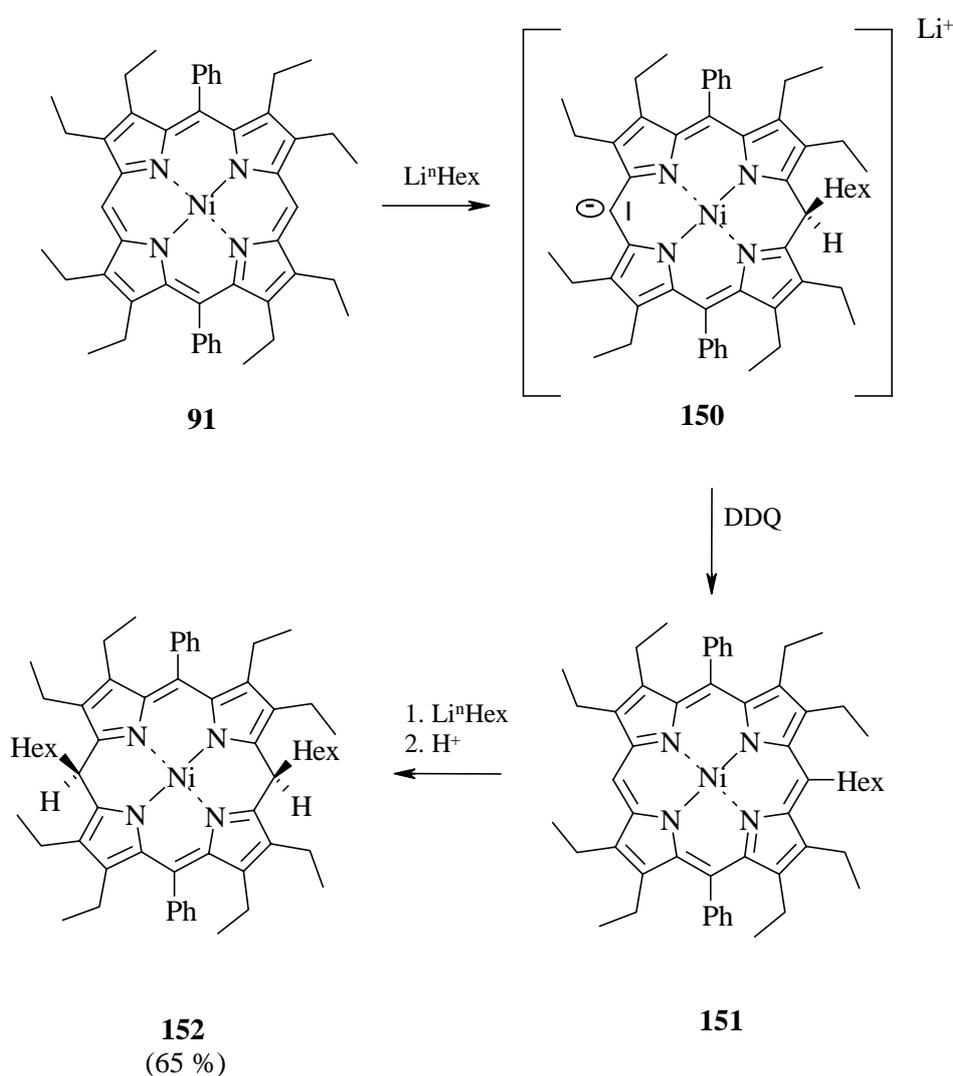
Bei dem Einsatz dekasubstituierter Porphyrine konnten dodekasubstituierte Porphodimethene erhalten werden. So wurde (2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethyl-5,15-diphenylporphyrinato)nickel(II) **91** mit Li<sup>n</sup>Bu behandelt und nach Zugabe von *n*-Hexyliodid wurde (5-Butyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethyl-15-hexyl-5,15-dihydro-10,20-diphenylporphyrinato)nickel(II) **148** mit einer Ausbeute von 82 % erhalten. Zur Darstellung dodekasubstituierter Porphodimethene konnten auch funktionalisierte Alkyljodide verwendet werden. Bei der Reaktion von Li<sup>n</sup>Bu und Ethyl-5-iodovalerat mit dem Porphyrin **91** bildete sich die entsprechende Verbindung **149** in 78 % Ausbeute.

Unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen reagierten nur die dekasubstituierten



Schema 6.2 Darstellung hochsubstituierter Porphodimethene.

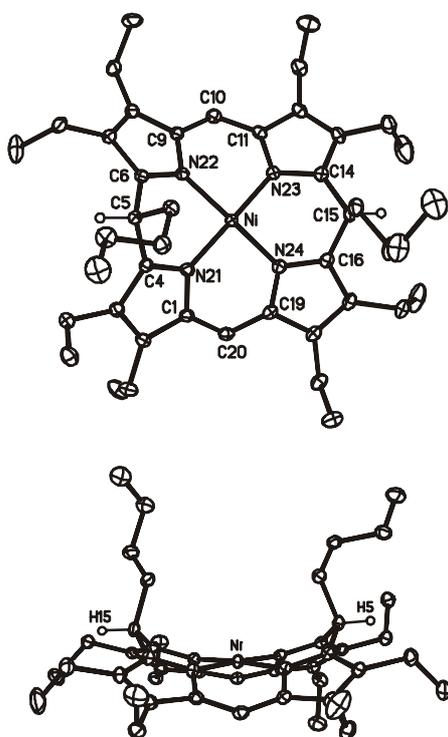
Porphyrine mit 5,15-Substitutionsmuster zu Porphodimethenen. 5,10-Disubstituierte Edukte bildeten 5,10,15-trisubstituierte Porphyrine in guten Ausbeuten, lieferten aber keine dodekasubstituierten 15,20-Dihydroporphyrine unter analogen Reaktionsbedingungen. So wurde (2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethyl-5-hexyl-10,15-diphenylporphyrinato)nickel(II) **97** als Produkt bei der Umsetzung von (2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethyl-5,10-diphenylporphyrinato)nickel(II) **70** mit  $\text{Li}^n\text{Hex}$  und *n*-Hexyliodid, neben 52 % zurückerhaltenem Edukt, erhalten. Generell kommen 5,10-Porphodimethene sehr selten vor, da diese eine geringere Stabilität verglichen mit 5,15-dihydrosubstituierten Porphodimethenen aufweisen.<sup>15-17</sup>



**Schema 6.3** Darstellung dodekasubstituierter Porphodimethene aus **89** mit  $\text{Li}^n\text{Hex}$ .

Dodekasubstituierte Porphodimethene können auch in einem Schritt aus *meso*-disubstituierten Porphyrinen,  $\text{LiR}$  und DDQ erhalten werden. Nach Zugabe von *n*-Hexyllithium zu dem Porphyrin **91** bei Raumtemperatur und sofortiger Oxidation mit DDQ wurde

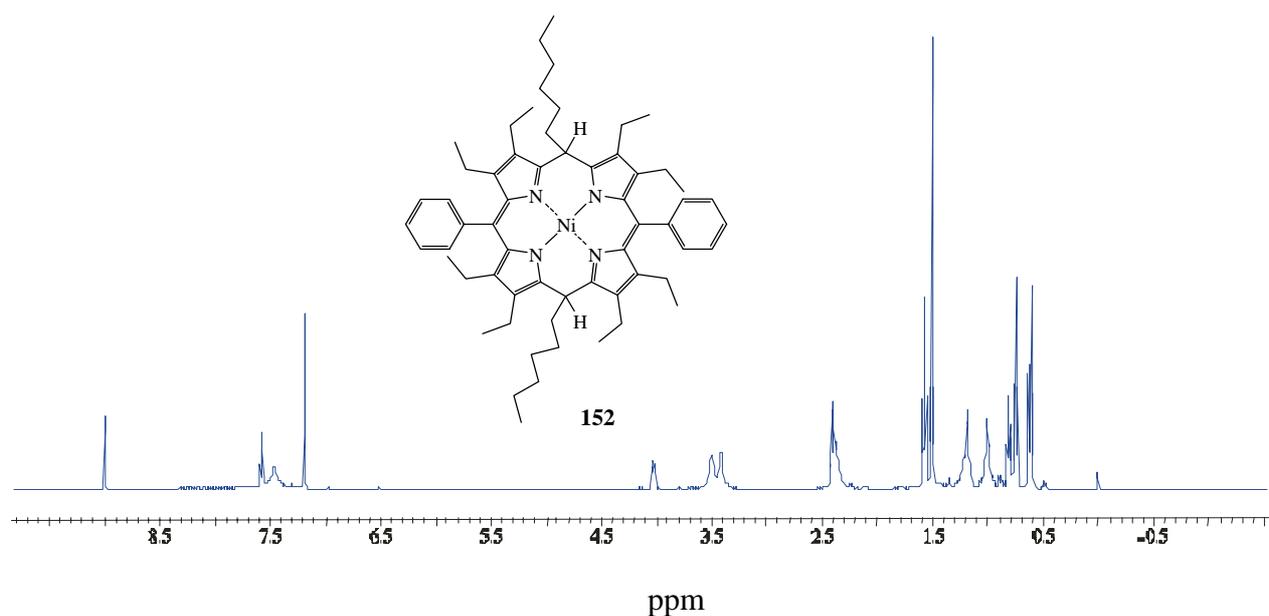
(2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethyl- 5,15-dihexyl- 5,15-dihydro- 10,20-diphenylporphyrinato)-nickel(II) **152** in einer Ausbeute von 65 % erhalten. Als Nebenprodukt wurde bei dieser Umsetzung die Bildung des undekasubstituierten Porphyrins **151** beobachtet. Mechanistisch



**Abb. 6.1** Aufsicht und Seitenansicht der Molekülstruktur von (5,15-Dibutyl-2,3,7,8,12,13,17,18-oktaethyl-5,15-dihydro-porphyrinato)nickel(II) **141** im Kristall.

bildet sich wahrscheinlich nach Zugabe des Lithiumorganyls ein anionisches Intermediat **150**, welches mit DDQ zum undekasubstituierten Porphyrin **151** direkt oxidiert wird. Das Porphyrin **151** reagierte nochmals mit *n*-Hexyllithium und nach Protonierung des anionischen Intermediates wird das Porphodimethen **152** erhalten.

Zur Bestimmung der Stereochemie und Konfiguration dieser Porphodimethene wurden detaillierte strukturelle Untersuchungen unternommen. Beispielsweise zeigten sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (Abb.6.2) für die vier enantiotopen und äquivalenten  $\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppen jeweils zwei Signale, ein Signal für die 5,15-H und zwei Signale für 5,15- $\text{CH}_2$ -Gruppen. Die Kristallstruktur von Verbindung **141**, wie in Abb. 6.1 ersichtlich, weist eine *syn*-axiale Anordnung ( $\text{C}_{2v}$ -Symmetrie) auf. Die



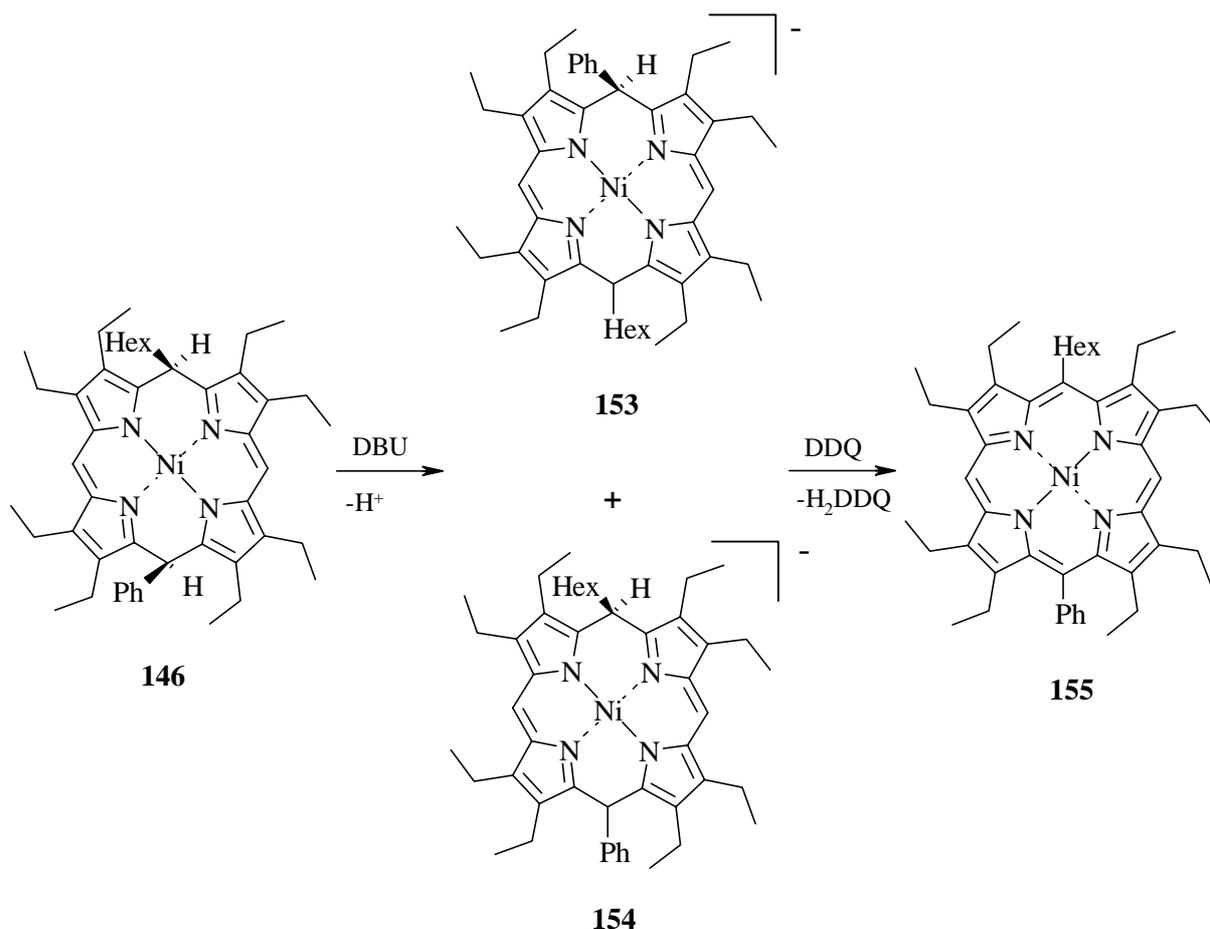
**Abb. 6.2**  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des Porphodimethens **152**.

Anwesenheit der zwei  $sp^3$ -hybridisierten C-Atome führt zu einer Dach-typischen Vorzugskonformation des Makrozyklus, wobei die voluminösen Substituenten am  $sp^3$ -hybridisierten C-Atom wie Schornsteine nach oben ragen. Diese Ergebnisse stimmen mit bereits in der Literatur bekannten Strukturuntersuchungen  $\beta$ -substituierter Porphodimethene überein (siehe Kapitel 2.2.2).<sup>4-6,12,13</sup>

Im Allgemeinen gelang die Darstellung der dekasubstituierten Porphodimethene (ca. 50 %) in geringeren Ausbeuten als die Synthese der dodekasubstituierten Verbindungen (ca. 80 %). Außerdem war im Falle des Einsatzes von ausschließlich an den  $\beta$ -Positionen substituiertem Edukt für das Abfangen des anionischen Intermediates eine längere Reaktionszeit notwendig, als wenn im Edukt zusätzlich noch die C5- und C15-Positionen mit Phenylgruppen substituiert waren. Offensichtlich haben die im Porphyrin bereits substituierten *meso*-Gruppen Einfluss auf den Reaktionsverlauf. Zur Diskussion des Einflusses der *meso*-Substituenten ist nicht nur eine strukturelle Vorstellung vom Produkt, sondern auch über das anionische Intermediat notwendig. Ausgehend von dem regioselektiven Angriff des Elektrophils in 15-Position, sollte die negative Ladung bevorzugt an dieser Position lokalisiert sein. Auf Grundlage früherer Überlegungen von BUCHLER<sup>4-6</sup> und eigenen Untersuchungsergebnissen (siehe Kapitel 2.2.2) kann angenommen werden, dass das Intermediat eine Konformation einnimmt, die zwischen Porphodimethen und Phlorin liegt.

## 6.4 Oxidation der Porphodimethene

Von großem Interesse ist die Fragestellung, warum einige Porphodimethene nicht mehr weiter oxidiert werden können. In der Tetrapyrrolchemie ist bekannt, dass nicht oxidierbare Dihydroporphyrine auftreten. So kann die sterische Spannung im Makrozyklus hochsubstituierter Porphyrine durch die Bildung entsprechender Porphodimethene vermindert werden.<sup>18,19</sup> Obwohl die gesättigten C-Atome in *meso*-Position das aromatische System unterbrechen, sollte der Energieinhalt in sterisch anspruchsvollen Porphyrinen und Porphodimethenen ähnlich sein. Die Verbindungen **140**, **141** und **152** konnten unter Standardreaktionsbedingungen nicht mit DDQ, *p*-Chloranil oxidiert werden und auch mit  $BBr_3$  war die Demetallierung nicht erfolgreich. Es kann vermutet werden, dass die Oxidation des anionischen Intermediates leichter möglich ist als die des Porphodimethens. Deshalb wurde zur Deprotonierung des 5,15-Dihydroporphyrins **146** DBU verwendet, um die anionischen Intermediate **153** und **154** zu bilden, welche dann bei einer Temperatur von 120 °C zu (2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethyl-5-hexyl-15-phenylporphyrinato)nickel(II) **155** in einer



**Schema 6.4** Oxidation der Porphodimethene zum Porphyrin.

Ausbeute von 5 % oxidiert wurden. Durch Variation der Reaktionsbedingungen (Temperatur, Menge an DDQ) konnte keine Optimierung erreicht werden. Unter ähnlichen Reaktionsbedingungen erwies sich das dodekasubstituierte Porphodimethen **152** als stabil. Hier konnte nach Zugabe von DBU kein Farbumschlag zu braun beobachtet werden. Die Farbe der Reaktionslösung blieb rot und erst beim Erhitzen bis zum Kochpunkt des DMF färbte sich die Reaktionslösung braun. Neben dem zurückerhaltenen Edukt **152** wurden laut DC zahlreiche blaue Banden beobachtet, die auf die Bildung von Ringöffnungsprodukten hinwiesen. Mit Zunahme des Substitutionsgrades werden die Porphodimethene daher gegenüber den entsprechenden Porphyrinen stabiler.

Der Vorschlag, dass Porphodimethene als effektive Anionenbinder eingesetzt werden könnten hat in jüngster Zeit zu der Entwicklung einiger anderer Darstellungsmöglichkeiten von Porphodimethenen geführt.<sup>7,8</sup> In diesem Zusammenhang untersuchten wir die Anwendungsmöglichkeit der LiR-Reaktion zur Darstellung freier Porphodimethenbasen. Bei den Umsetzungen von 2,3,7,8,12,13,17,18-Oktaethylporphyrin **18** mit Phenyllithium und *n*-

Hexyliodid bzw. mit *n*-Hexyllithium und Methyliodid wurde hauptsächlich Edukt und monosubstituierte freie Base erhalten. Da die Nickel(II)komplexe der Porphodimethene, wie Verbindung **140**, säurestabil sind,<sup>4-6</sup> müssen alternative Wege zur Darstellung funktionalisierter freier Porphodimethenbasen entwickelt werden.

## 6.5 Literaturverzeichnis zum Kapitel 6

- 1) Mauzerall, D.; Granick, S. *J. Biol. Chem.* **1958**, *232*, 1141-1162.
- 2) Treibs, A.; Häberle, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 183-207.
- 3) Dolphin, D. *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, *7*, 275-283.
- 4) Botulinsky, A.; Buchler, J. W.; Lay, K.-L.; Stoppa, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, *7*, 1259-1269.
- 5) Buchler, J. W.; Puppe, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 1046-1062.
- 6) Buchler, J. W.; Puppe, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *740*, 142-163.
- 7) Harmjan, M.; Scott, M. *Chem. Commun.* **2000**, 397-398.
- 8) Kral, V.; Sessler, J. L.; Zimmermann, R. S.; Seidel, D.; Lynch, V.; Andrioletti, B. *Angew. Chem.* **2000**, *39*, 1055-1057; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 1055-1057.
- 9) Runge, S.; Senge, M. O. *Z. Naturforsch.* **1998**, *53b*, 1021-1030.
- 10) Senge, M. O.; Runge, S.; Speck, M.; Ruhlandt-Senge, K. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8927-8932.
- 11) Kalisch, W. W.; Senge, M. O. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1156-1159; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1107-1109.
- 12) Senge, M. O.; Bischoff, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1735-1751.
- 13) Senge, M. O.; Kalisch, W. W.; Bischoff, I. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2721-2738.
- 14) Feng, X.; Senge, M. O. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 587-590.
- 15) Balch, A. L.; Olmstead, M. M.; Philips, S. L. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3931-3936.
- 16) Balch, A. L.; Noll, B. C.; Philips, S. L.; Reid, S. M.; Zovinka, E. P. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4730-4736.
- 17) Shulga, A. M.; Gunnovich, G. P.; Gunnovich, J. *Biofizika* **1973**, *18*, 32-37.
- 18) Ema, T.; Senge, M. O.; Nelson, N. Y.; Ogoshi, H.; Smith, K. M. *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1951-1953; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1879-1881.
- 19) Senge, M. O.; Bischoff, I.; Nelson, N. Y.; Smith, K. M. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1999**, *3*, 99-116.