

6 1,3-Dithian-2-yl-substituierte Porphyrine

6.1 Grundlagen

Im Laufe der letzten Jahre ist das Interesse an neuen Syntheseverfahren für gezielt funktionalisierte Tetrapyrrole beständig gewachsen. Dies basiert auf den vielfältigen Einsatzmöglichkeiten dieser Systeme in den unterschiedlichsten Bereichen wie der photodynamischen Krebstherapie, der Material- und Katalysatorforschung. Vor allem im letzten Bereich hat sich gezeigt, dass die Symmetrie der Porphyrine von großer Bedeutung für die Effizienz und Enantioselektivität ist. Die bisherigen Synthesansätze zur Darstellung unsymmetrischer Porphyrine werden zwar ständig erweitert, sind aber momentan noch begrenzt. Bekannte Beispiele mit ebenso bekannten Einschränkungen bezüglich Ausbeute und Trennung des Produktgemisches sind die Einführung unterschiedlicher Gruppen durch eine gemischte Kondensation.

Einen alternativen Ansatz bietet die Einführung von funktionellen Gruppen, die erst nachträglich gezielt unsymmetrisch modifiziert werden können. Eine funktionelle Gruppe, die vielfältige weitere Umsetzungen erlaubt, ist die Formylgruppe. Diese Aldehydgruppe kann durch Folgeumsetzungen zum Aufbau von Alkenyl- und Alkylketten,^{1,2,3,4} sowie zur Darstellung von Cyanogruppen und Formamiden,^{5,6} Carbonsäuren,⁵ Alkoholen und Ethern und unterschiedlicher Wittigderivate genutzt werden.⁷ Die so erhaltenen Verbindungen können dann weiter umgesetzt werden (Abbildung 6.2).⁸

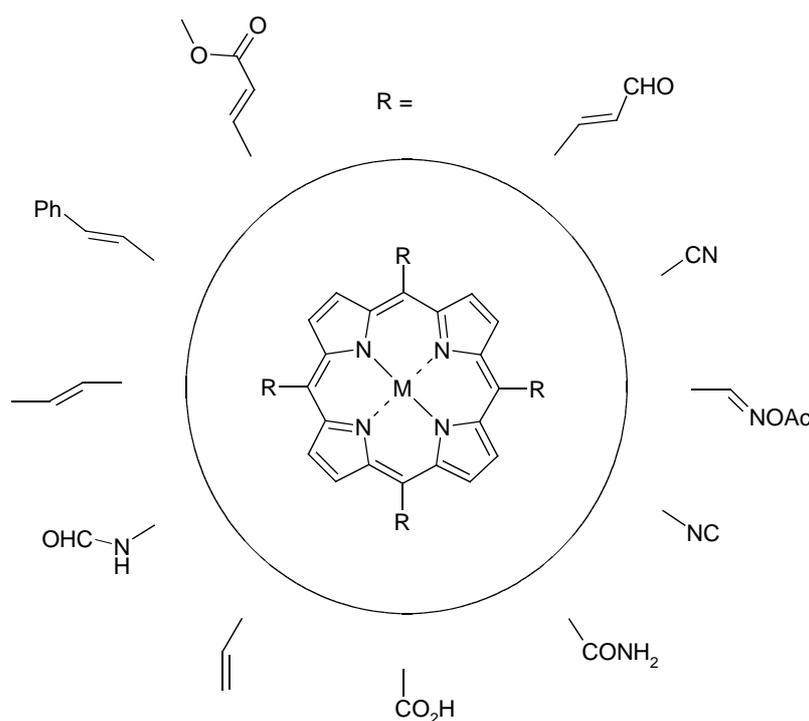


Abbildung 6.2: Folgeumsetzungen für Formylgruppen.

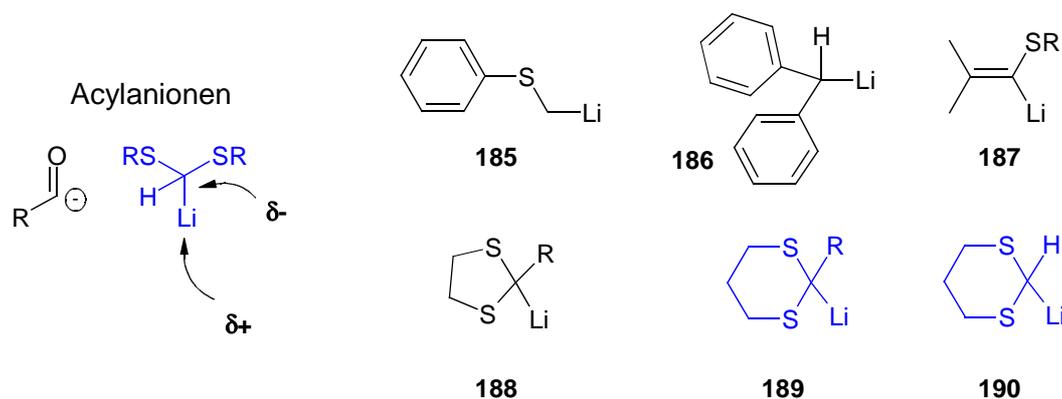


Abbildung 6.1: Corey-Seebach Addukte.

Die notwendige Formylgruppe kann nur durch eine Vilsmeier-Formylierung eingeführt werden, diese Synthese weist allerdings Limitationen auf. Sie ist nur an Metallokomplexen und nicht an den freien Basen durchführbar.⁵ Jede eingeführte Formylgruppe deaktiviert den Makrozyklus für weitere elektrophile Angriffe, so dass die Einführung weiterer Formylgruppen immer schwerer möglich ist. Die Darstellung eines *meso*-Tetraformylporphyrins wird zwar von Smith et al. beschrieben, die Ausbeuten sind aber mit < 1 % unbefriedigend und die Methoden sind nicht allgemein anwendbar.^{9,10} Unsubstituiertes Porphin **64** wurde nur anhand des Kupfer(II)komplexes von Fuhrhopp und Schlozer untersucht, die die höhere Reaktivität der *meso*-Position nachwiesen.¹¹ Für die Formylierung wurden meist nur Porphyrine, die schon andere Gruppen an den β -oder *meso*-Positionen tragen, eingesetzt.^{12,13} Bei unterschiedlichen Gruppen führt die Vilsmeierreaktion dann zu Produktgemischen, die anschließend getrennt werden müssen.^{12,13}

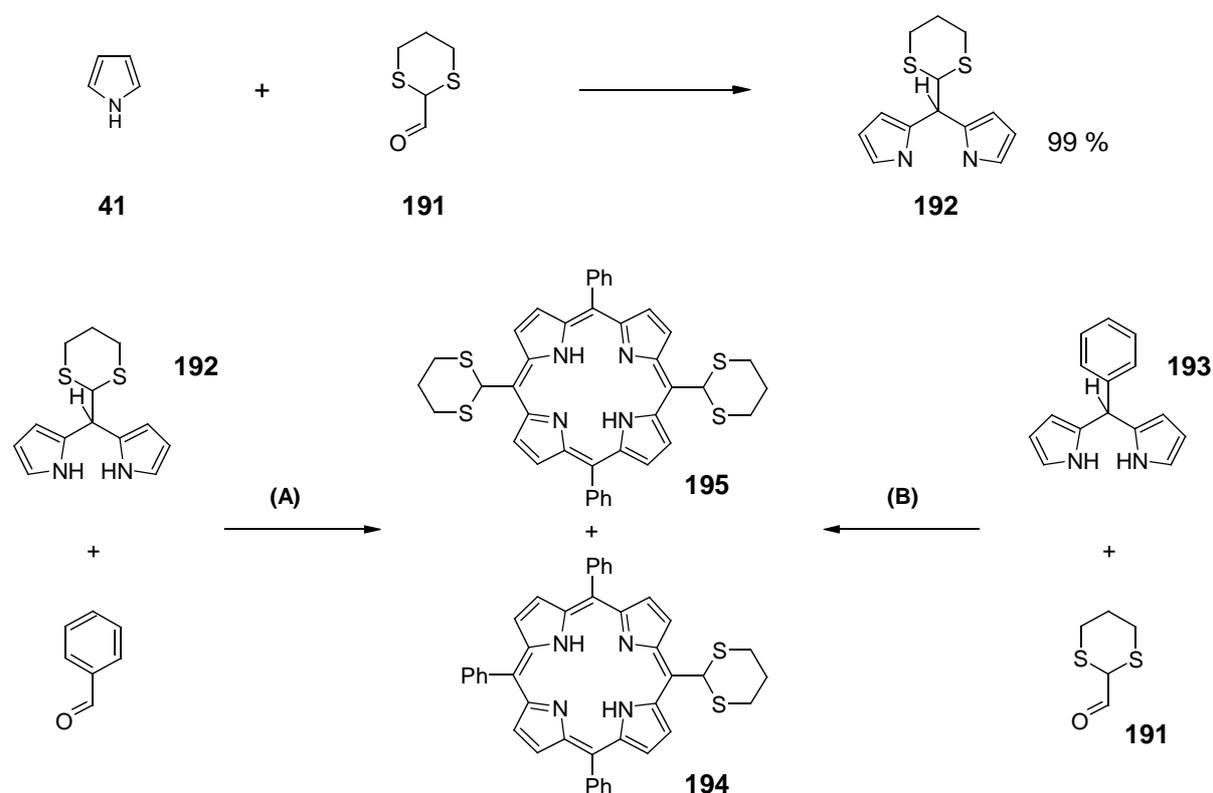
Ein besserer Weg sollte die selektive Einführung von ein oder mehreren geschützten Formylgruppen schon während der Porphyrinsynthese sein. Die 1,3-Dithian-2-ylgruppe bot sich an, da ihre gute Eignung sowohl als Schutzgruppe^{15,16,17} sowie auch als eigenständige Funktionalität in anderen Verbindungsklassen^{18,19,20} schon vielfach erwiesen wurde. Die zugrundeliegenden Eigenschaften wurden schon vor mehreren Jahrzehnten von Seebach und Corey thematisiert.²¹ Von ihnen wurden mehrere Lithioderivate von schwefelhaltigen Verbindungen (**185-189**) als Äquivalente zu Acylanionen entdeckt und untersucht (Abbildung 6.1). Dabei wiesen das 2-Lithio-1,3-dithian **190** und die Verbindungen mit zusätzlichen Gruppen in 2-Position **189** die besten Anwendungsmöglichkeiten auf. Diese Gruppe ist stabil in Gegenwart von geringen Mengen Säure und Oxidationsmitteln, wodurch sie für Porphyrinsynthesen gut einsetzbar ist. Die Freisetzung der Formylgruppe kann laut der Literatur über mehrere Wege erfolgen, wobei die im folgenden vorgestellten Methoden nur eine Auswahl darstellen:

- photolytische Spaltung durch Bestrahlung²²
- durch Metallkoordination^{23,24}
- durch Alkylierungsmittel^{25,26,27}
- mit Oxidationsmitteln^{28,29,30}
- mit Ammoniumsalzen³¹

Bei diesen Reaktionen werden im allgemeinen gute bis sehr gute Ausbeuten erzielt. Die Kombination von Porphyrinen mit 1,3-Dithiangruppen ist bis zum momentanen Zeitpunkt nicht behandelt worden.

6.2 Darstellung von 1,3-Dithian-2-ylporphyrinen

Für die Darstellung von dithianylhaltigen Porphyrinen waren bisher keine Methoden bekannt. Das Ziel der Arbeit war die gezielte Einführung von ein bis vier 1,3-Dithian-2-ylgruppen in den vier *meso*-Positionen des Porphyrinmakrozyklus. Zur Verwirklichung dieser Zielsetzung wurden bekannte, aber auch im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelte Methoden herangezogen. Die Einführung von ein und zwei 1,3-Dithian-2-ylgruppen mit zusätzlichen löslichkeitsfördernden Phenylsubstituenten an den verbleibenden *meso*-Stellungen gelang über eine gemischte Kondensation des Aldehyds **191** mit 5-(1,3-Dithian-2-yl)dipyrromethan **192** (Schema 6.1).^{32,33,34} Die gleichen Produkte wurden erhalten, wenn im umgekehrten Fall das 5-Phenyldipyrromethan **193** mit Benzaldehyd umgesetzt wurde. Das notwendige 5-(1,3-Dithian-2-yl)dipyrromethan **192** konnte vorab in sehr guten Ausbeuten von 99 % aus dem 2-Formyl-1,3-dithian **191** und Pyrrol **49** nach einer modifizierten Methode von Littler dargestellt werden.^{35,36} In Abhängigkeit vom gewählten Syntheseweg wurden die Porphyrine **194** und **195** durch eine [2+2]-Kondensation in Ausbeuten von 3.0 % und 1.8 % [Methode B] bzw. 1.6 % und 3.2 % erhalten [Methode A]. Die Entstehung des zweiten Porphyrins **195** mit drei statt zwei Phenylringen und nur einer 1,3-Dithian-2-ylgruppe lässt sich auf synthesebedingtes Scrambling zurückführen. Dies ließ sich auch durch Veränderung der Reaktionsbedingungen nicht unterbinden. In Spuren entstand ebenfalls das Tetraphenylporphyrin **57**, nur die Bildung von 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **197** und 5,10,15-Tris-(1,3-dithian-2-yl)-20-phenylporphyrin als Nebenprodukte konnte nicht beobachtet werden.

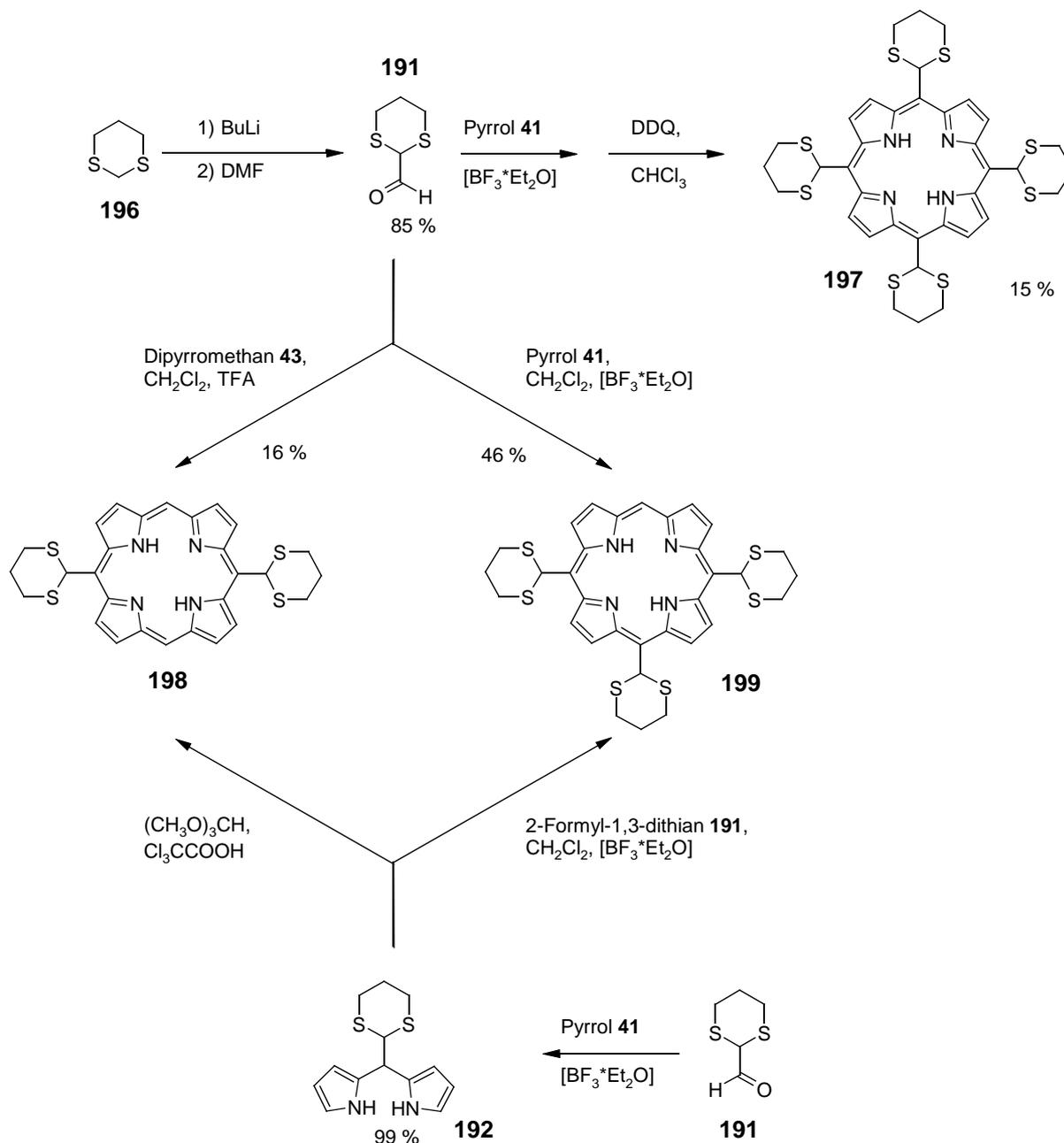


Schema 6.1: Kondensationsreaktionen zur Darstellung von 1,3-Dithian-2-ylporphyrinen.

Die Darstellung von 1,3-dithian-2-ylhaltigen Porphyrinen erforderte einige Modifikationen der gebräuchlichen Methoden. Die Säurekonzentration sollte nicht zu hoch sein, da die 1,3-Dithian-2-ylgruppe säurespaltbar ist. Um eine Dethioacetalisierung zu vermeiden, wurde auch die Konzentration an Oxidationsmittel möglichst gering gewählt. Die bekannten Methoden wurden dahingehend modifiziert.

Die Umsetzung des 1,3-Dithians **196** mit Butyllithium führte zum 2-Lithio-1,3-dithian **190**. Die Reaktion von **190** mit DMF nach Meyers und Strickland³⁷ lieferte den Aldehyd **191** in einer Ausbeute von 85 %. Die säulenchromatographische Aufarbeitung erfolgte an Kieselgel. Der Aldehyd **191** steht laut Kunz im Gleichgewicht mit einer dimeren Form, kann aber durch Temperaturerhöhung als reines Monomer erhalten werden.³⁸ Die weitere Reaktion zum Dipyromethan **192** erfolgte wieder nach einer modifizierten Vorschrift von Littler.^{35,36} Die Kondensation zu den einzelnen Porphyrinen wurde auf zwei Wegen untersucht.

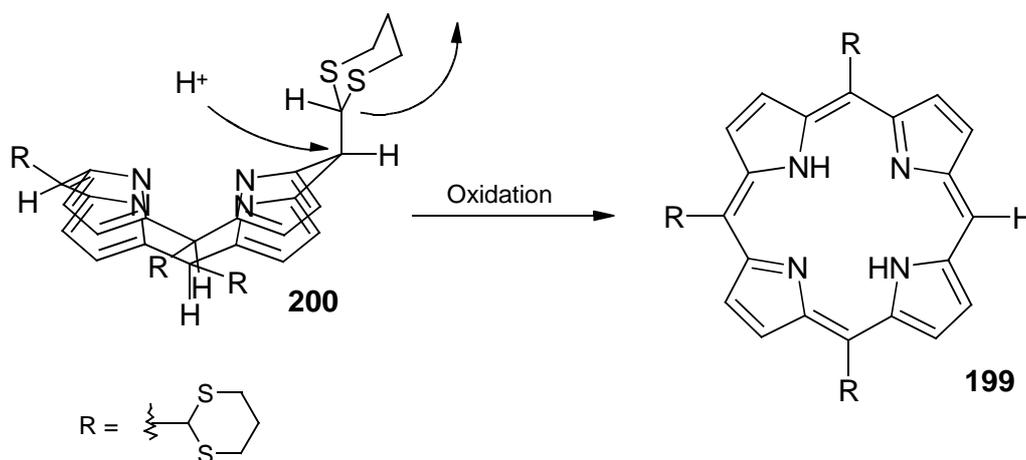
Zum einen wurde **192** als Edukt in einer [2+2]-Kondensation eingesetzt, der zweite Weg beinhaltete die direkte Umsetzung des Aldehyds **191** in einer Tetramerisationsreaktion mit Pyrrol **41**. Das 5,15-Bis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **198** wurde aus der Umsetzung des Dipyromethans **192** mit Trimethylorthoformiat³⁹ in einer unbefriedigenden Ausbeute von 3 % erhalten. Die direkte Synthese



Schema 6.2: Darstellung von 5,15-Bis-, 5,10,15-Tris- und 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin.

aus Aldehyd **191** und unsubstituiertem Dipyrromethan **51** unter BF_3 -Katalyse ergab eine weitaus bessere Ausbeute von 16 %. Das 5,10,15-Tris(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **199** konnte auf beiden Wegen (aus **192** oder durch reine Tetramerisation des Aldehyds **191**) in einer Ausbeute von 46 % gewonnen werden. Dieses Produkt war unerwartet, da unter diesen Synthesebedingungen das vierfach substituierte Porphyrin erwartet wurde.

Das Fehlen der vierten 1,3-Dithian-2-ylgruppe in der verbliebenen *meso*-Position resultiert



Schema 6.3: Abspaltung der vierten 1,3-Dithian-2-yleinheit während der Synthese von **199**. Zur besseren Übersicht wurden die verbleibenden drei 1,3-Dithian-2-ylgruppen weggelassen.

wahrscheinlich aus der Geometrie des Übergangszustandes. Der Mechanismus für die Oxidation von Porphyrinogenen zu Porphyrinen *in vivo* bedingt eine kofaciale Entfernung von drei der vier *meso*-Wasserstoffatomen.⁴⁰ Dazu müssten diese Wasserstoffatome die $\uparrow\downarrow\uparrow\uparrow^*$ -Anordnung einnehmen. In dieser Anordnung wäre eine der vier 1,3-Dithian-2-ylgruppen eventuell stärker exponiert und könnte durch die vorhandene Säure direkt am *meso*-Kohlenstoffatom abgespalten werden (Schema 6.3). Eine derartige Fragmentierung von 1,3-Dithian-2-ylverbindungen ist bisher nur bei massenspektroskopischen Untersuchungen bekannt.⁴¹ Diese Abspaltung würde eine Verminderung der sterischen Spannung mit sich bringen.

Für die Synthese des 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrins **197** wurden die Bedingungen weiter variiert. Eine Reduktion der Säurekonzentration auf wenige Mikroliter ergab eine Grünfärbung der Reaktionslösung nach einer Stunde. Der anschließend übliche Oxidationsschritt wurde weggelassen und die Lösung sofort mit einem Überschuss Triethylamin neutralisiert. Nach der Filtration und dem Einengen des Filtrats zur Trockene blieb ein grüner Feststoff zurück. Der M^+ -Peak im Massenspektrum dieser Verbindung entsprach dem Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrinogen **200**. Anschließend wurde die Substanz in schwach basischem Chloroform gelöst und mit einer geringen Menge Oxidationsmittel versetzt. Dabei wechselte die Farbe der Lösung von grün nach rot. UV/Vis-Messungen dieser Lösung bestätigten das Vorhandensein des gewünschten 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrins **197** (siehe UV/Vis-Kapitel). Die Lösung wurde sofort über basisches Aluminiumoxid filtriert und zur Trockene eingedunstet, wodurch **197** in 15 % Ausbeute erhalten wurde. Die Vermessung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **197** gestaltete sich zuerst

* Die Symbole „ \uparrow “ und „ \downarrow “ beziehen sich auf die relative räumliche Ausrichtung der Substituenten bezüglich der Ebene des Porphyrinmakrozyklus'.

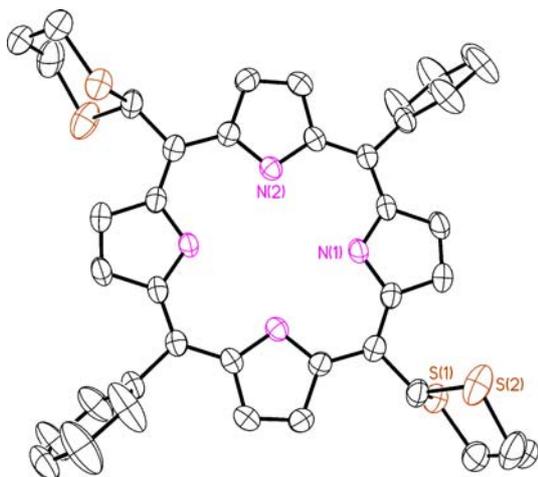
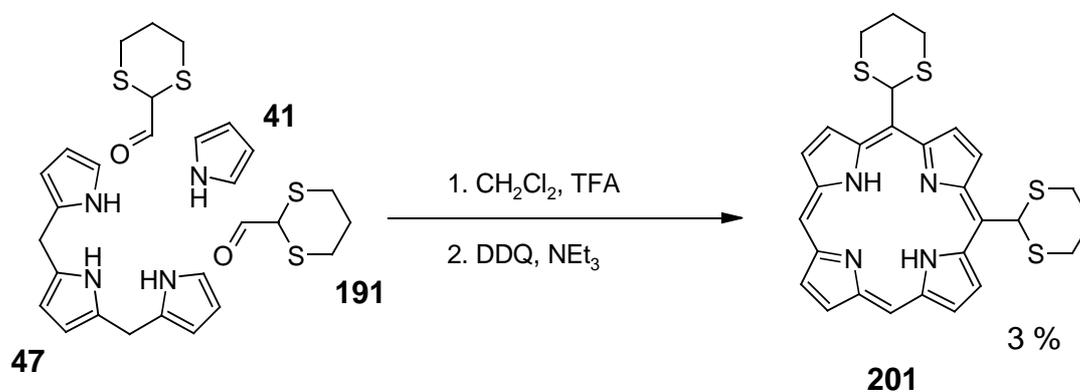


Abbildung 6.3: Molekülstruktur von **198**. Die H-Atome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

schwierig, da bei Lösen in Deuteriochloroform erneute Zersetzung zum 5,10,15-Tris(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **199** erfolgte. Da das genutzte Deuteriochloroform Säurespuren aufwies, ermöglichte erst die Verwendung von Deuteriomethylenchlorid als Lösungsmittel die Charakterisierung. Mit den bisher bekannten Synthesen war so die Darstellung von 5,15-Bis-**198**, 5,10,15-Tris-**199** und 5,10,15,20-Tetrakisdithianylporphyrinen **197** möglich. Die Einführung einer einzelnen 1,3-Dithian-2-ylgruppe (202) ist ebenfalls möglich.*

Die Konstitution der Verbindung **198** konnte durch eine Einkristallröntgenstrukturanalyse bestimmt werden (Abbildung 6.3).

Bei der Betrachtung der bisher erzeugten Substitutionsmuster fehlte daher nur die Einführung von zwei 1,3-Dithian-2-ylgruppen an benachbarten *meso*-Positionen. Für die Erzeugung von 5,10-substituierten Verbindungen wurde in dieser Arbeit eine geeignete Methodik entwickelt und in Kapitel 2 vorgestellt. Für den Einsatz des 2-Formyl-1,3-dithians **191** in einer solchen [3+1]-Kondensation wurden wieder die Katalysebedingungen angepasst. Die Umsetzung des Aldehyds mit unsubstituiertem Tripyrran **55** lieferte dann das gewünschte Porphyrin **201**, allerdings nur in einer Ausbeute von 3 % (Schema 6.4).



Schema 6.4: Synthese des 5,10-Bis(1,3-dithian-2-yl)porphyrins **201** anhand einer [3+1]-Kondensation.

*Die Synthese eines mono-1,3-Dithian-2-ylporphyrins ausgehend vom 5,15-Diphenylporphyrin **102** gelang A. Wiehe durch Umsetzung mit 2-Lithio-1,3-dithian **190**.

6.3 NMR-Spektroskopie von 1,3-dithian-2-ylsubstituierten Porphyrinen

Die ^1H -NMR-Spektren von 1,3-dithian-2-ylhaltigen Porphyrinen weisen eine Besonderheit auf. Diese ist allen synthetisierten *meso*-1,3-Dithian-2-ylporphyrinen gemein und wird im Folgenden für 5,15-Bis(1,3-dithian-2-yl)-10,20-diphenyl- **194** und 5-(1,3-Dithian-2-yl)-5,10,15-triphenylporphyrin **195** exemplarisch dargestellt. Für die β -Protonen, die der 1,3-Dithian-2-ylgruppe benachbart sind, wird bei Raumtemperatur kein scharfes Signal detektiert. Die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen diesen Protonen und den Schwefelatomen der 1,3-Dithian-2-ylringe verhindern die freie Rotation der Ringe, daher haben die entsprechenden Signale im ^1H -NMR-Spektrum eine sehr breite Form (Abbildung 6.4).

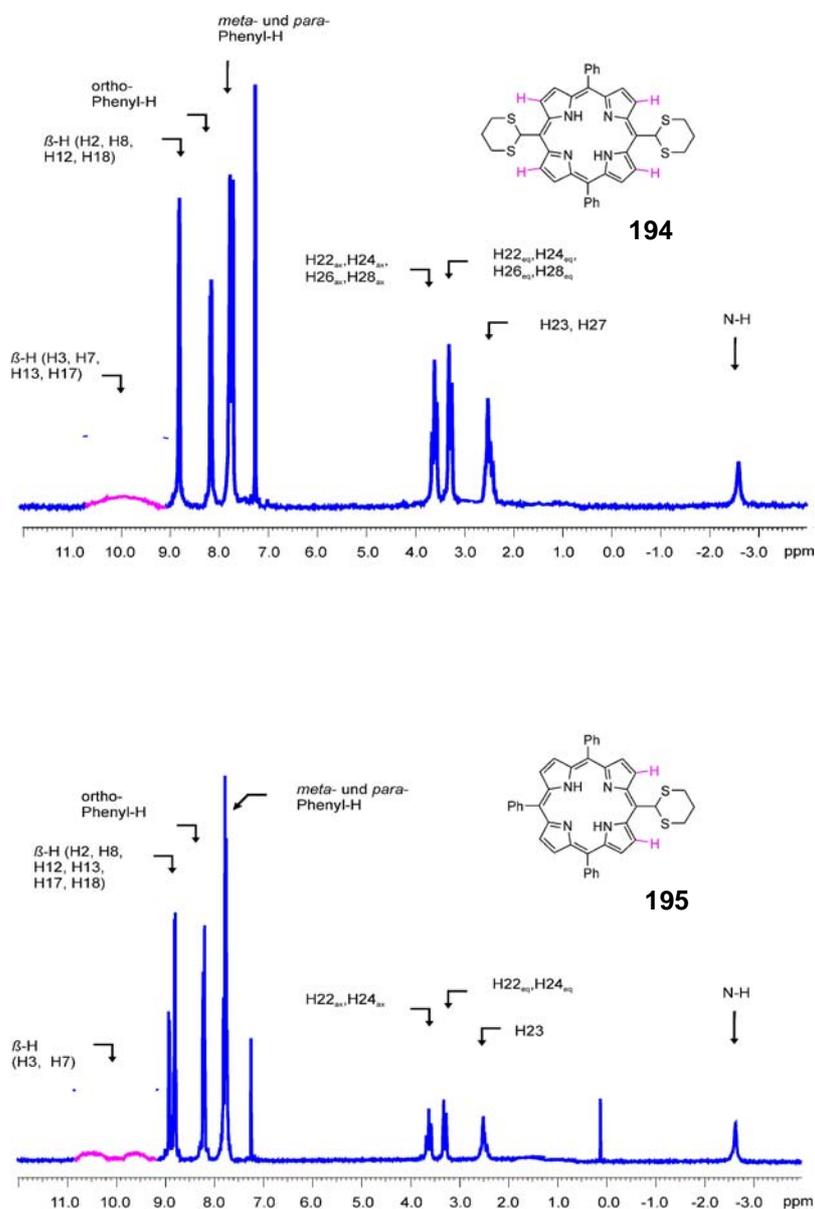


Abbildung 6.4: ^1H -NMR-Spektren von **194** und **195** gemessen in CDCl_3 bei Raumtemperatur (500 Mhz).

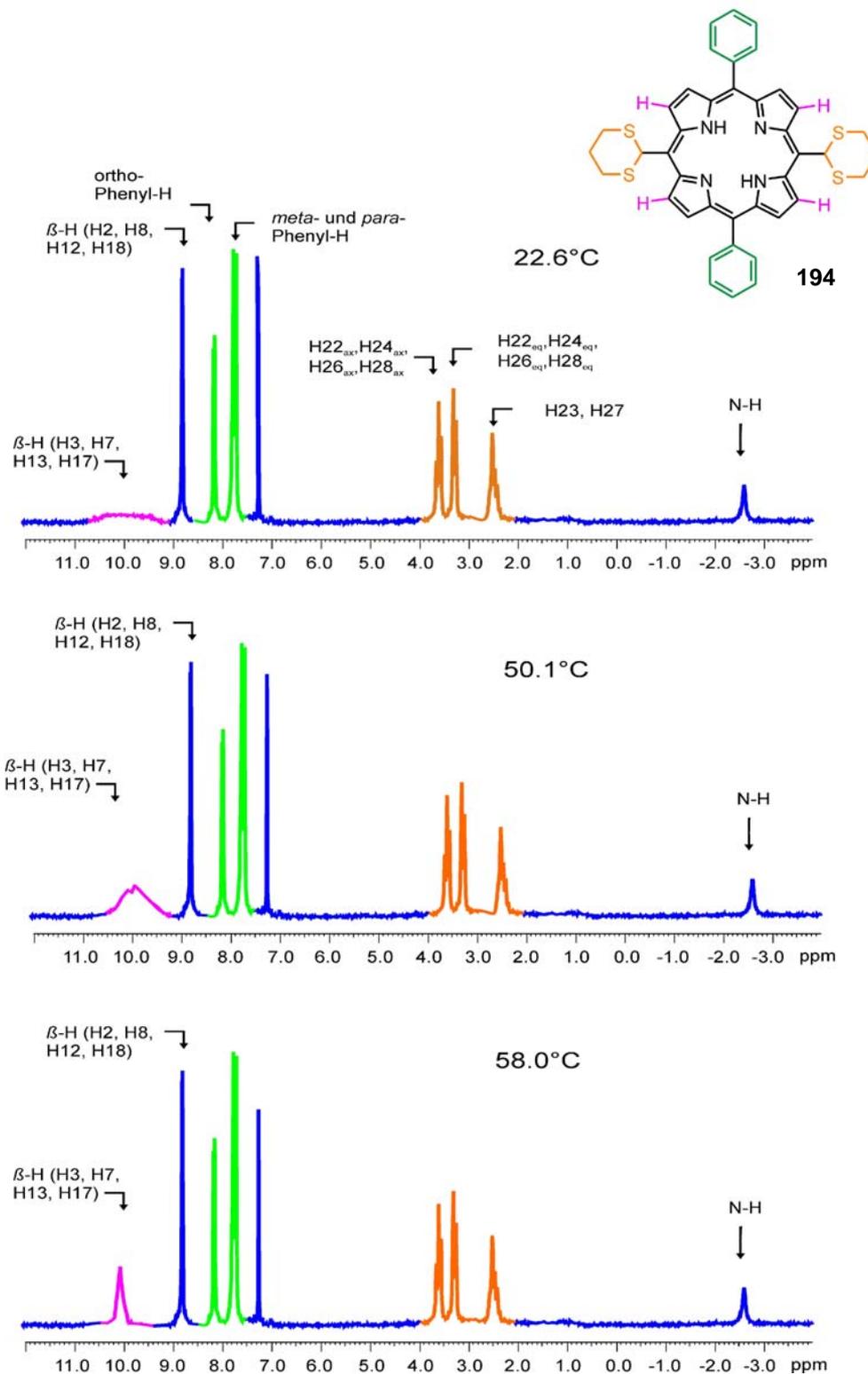


Abbildung 6.5: Temperaturabhängigkeit der Signalbreite der β -Pyrrolprotonen von **194** in direkter Nachbarschaft zu 1,3-Dithian-2-ylgruppen. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren gemessen in CDCl_3 bei 500 Mhz.

Bei tieferen Temperaturen sind sie im Spektrum nicht mehr erkennbar. Diese Temperaturabhängigkeit wirkt sich bei höheren Temperaturen ebenfalls aus. Bei ansteigenden Temperaturen werden die Signale schärfer, bei 58.0 °C wird ein klares Signal sichtbar (Abbildung 6.5).

6.4 UV/Vis-Spektroskopie

Die UV/Vis-Spektren der freien Basen weisen eine kontinuierliche bathochrome Verschiebung der Soretbande um 10 nm pro zusätzlicher 1,3-Dithian-2-yleinheit auf (Abbildung 6.6). Bei Vorhandensein weiterer Phenylsubstituenten beeinflussen auch diese die Lage der Soretbande, wie aus dem direkten Vergleich zwischen dem Porphyrin **195** und dem 5-(1,3-Dithian-2-yl)-10,20-diphenylporphyrin **221** hervorgeht (Abbildung 6.7).

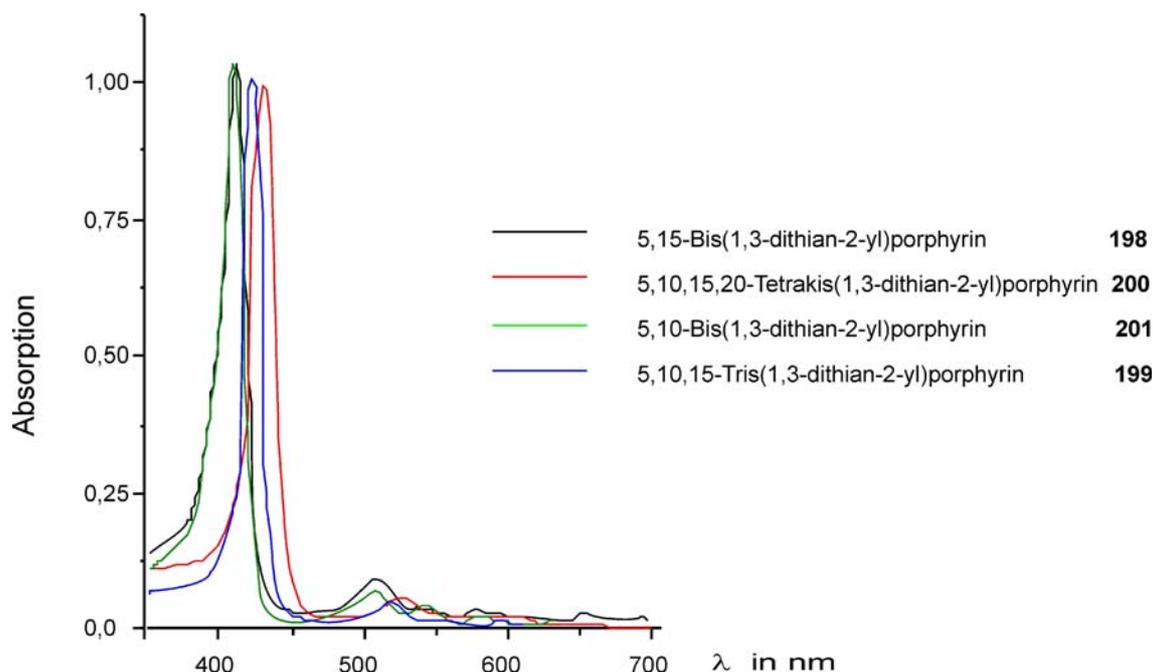
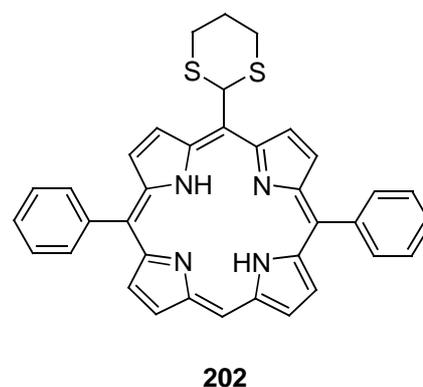


Abbildung 6.6: UV/Vis-Spektren der freien Basen in Dichlormethan [1 % NEt₃] bei Raumtemperatur.

Die Daten aller hier vorgestellten Verbindungen sind in Tabelle 6.1 zusammengefasst. Die Lage der Soretbande ist abhängig vom Grad der Verbiegung des Makrozyklus. Daher ist anzunehmen, dass die steigende Anzahl an Substituenten, verstärkt noch durch elektronische Effekte eine immer stärkere Verbiegung des Ringsystems erzwingt.

Das 5-(1,3-Dithian-2-yl)-10,20-diphenylporphyrin **202** nimmt bei diesem Vergleich allerdings eine Sonderstellung ein, da es im Vergleich zu den andern phenylsubstituierten Derivaten nur drei Substituenten an den *meso*-Positionen trägt. Der Spektrenhabitus ändert sich daher bei den phenyltragenden Porphyrinen von etiotypisch für die tetrasubstituierten Vertreter zu phyllotypisch bei **202**.⁴²



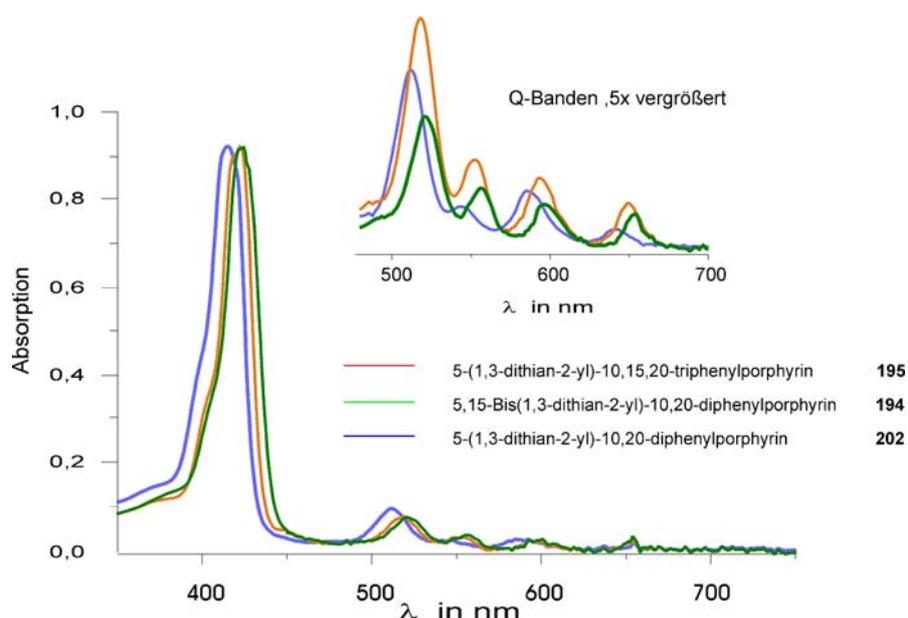


Abbildung 6.7: UV/Vis-Spektren der freien Basen mit Phenylsubstituenten in Dichlormethan [1 % NEt_3] bei Raumtemperatur.

Tabelle 6.1: Vergleich der Absorptionsmaxima der Soretbanden 1,3-dithianylhaltiger Porphyrine unter Einbeziehung zusätzlicher Phenylsubstituenten. UV/Vis-Spektren gemessen in Dichlormethan + 1 % NEt_3 bei Raumtemperatur.

freie Base	Soretbande [nm]	freie Base	Soretbande [nm]
5,15-Di(1,3-dithian-2-yl)porphyrin 198	410	5-(1,3-dithian-2-yl)-10,20-diphenylporphyrin 202	415
5,10-Di(1,3-dithian-2-yl)porphyrin 201	413	5-(1,3-dithian-2-yl)-10,15,20-triphenylporphyrin 195	424
5,10,15-Tri(1,3-dithian-2-yl)porphyrin 199	423	5,15-Di(1,3-dithian-2-yl)-10,20-diphenylporphyrin 194	423
5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin 197	433		

6.5 Massenspektrometrie

Die Aufnahme von Massenspektren von Porphyrinen mit 1,3-Dithian-2-ylgruppen gestaltet sich schwierig bis unmöglich unter den normalen Bedingungen, die zur Elektronenstoßionisation (EI)⁴³ notwendig sind. Da bei dieser Form der Ionisation die Probe bis zum Verdampfen erhitzt werden muss, sind für Porphyrine Temperaturen von oberhalb 250 °C, in vielen Fällen sogar von über 300 °C notwendig. In diesem Temperaturbereich laufen bei 1,3-dithian-2-ylsubstituierten Porphyrinen sofort schnelle Zersetzungsreaktionen ab, vor allem, wenn die 1,3-Dithian-2-ylgruppen sich in direkter Nachbarschaft zueinander befinden (beispielsweise in 5,10-Position). Im Falle eines solchen Substitutionsmusters ist die Detektion eines $[M]^+$ -Signals nicht möglich, dies betrifft die Verbindungen 5,10-Bis(1,3-dithian-2-yl)- **201**, 5,10,15-Tris(1,3-dithian-2-yl)- **199** und 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **197**. Aufgrund dieser schnellen Zersetzung ist auch die hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS) nicht einsetzbar, daher wurde als Alternative die „Fast Atom Bombardement“-Massenspektrometrie (FAB) gewählt.⁴⁴ Da bei dieser Messmethode die Ionisation durch den Beschuss mit schnellen, neutralen Edelgasatomen erfolgt, kann bei wesentlich niedrigeren Temperaturen gemessen werden, wodurch die Detektion eines $[M+H]^+$ -Signals möglich wird. Die Tendenz zur Zersetzung der 1,3-dithian-2-ylsubstituierten Porphyrine war teilweise schon während der Synthese zu erkennen, da schon unter normalen Kondensationsbedingungen die Abspaltung einzelner Gruppen erfolgte (siehe Kapitel 6.2). Selbst bei der im Vergleich zur EI moderateren Methode FAB findet eine schnelle Zersetzung der Proben statt, sodass beispielsweise schon bei einer zweiten Messung des 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrins kein $[M+H]^+$ -Signal mehr zu verzeichnen war (Abbildung 6.8).

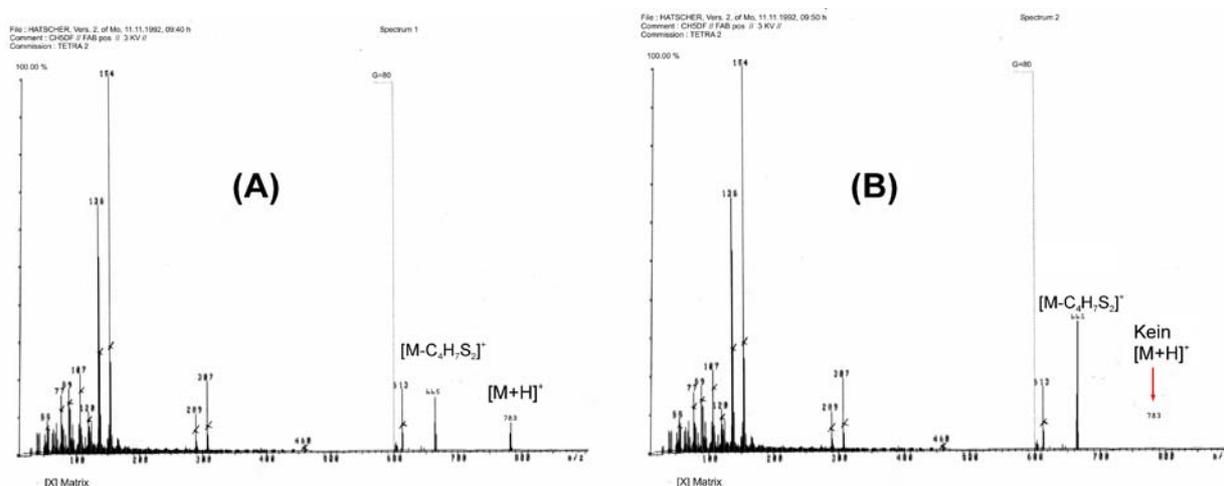
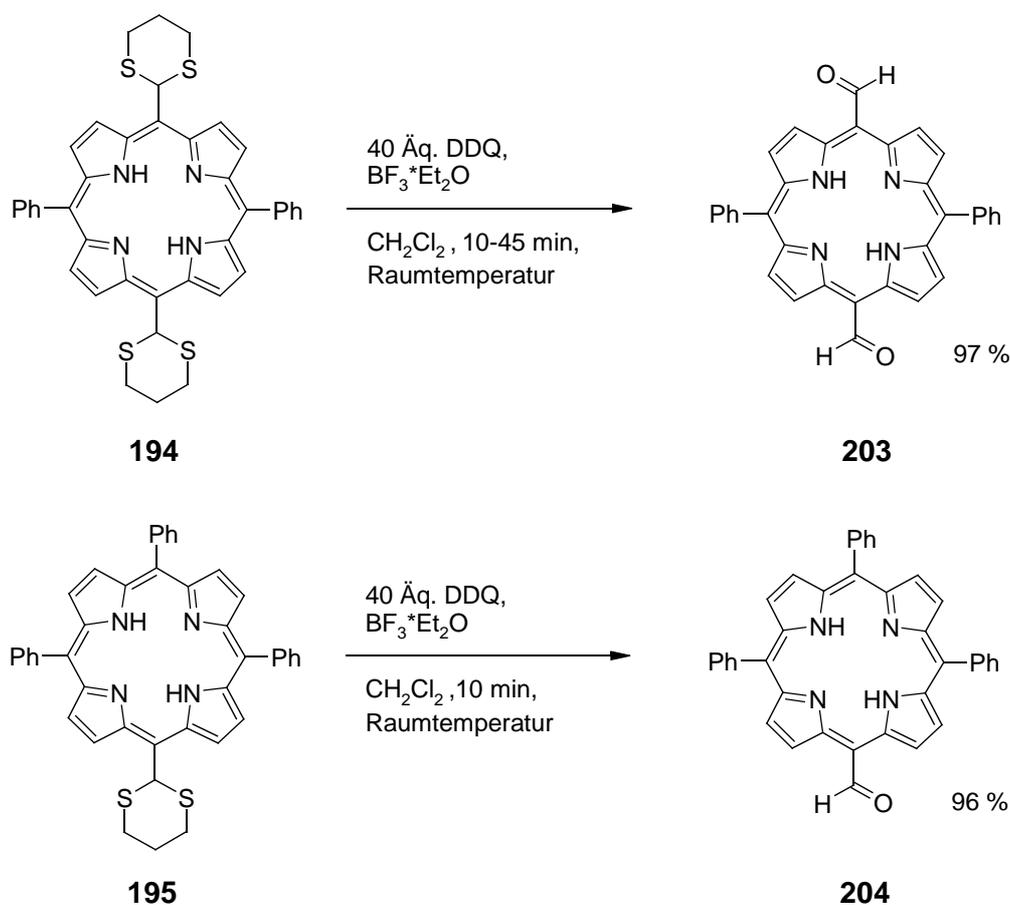


Abbildung 6.8: FAB-Massenspektren des 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrins **197**. (A): erste Messung, (B): zweite Messung.

Auf dieser Grundlage wurden zur massenspektrometrischen Charakterisierung der 1,3-dithian-2-yl-substituierten Porphyrine **197**, **199** und **201** nur FAB-Messungen anstelle von EI- und HRMS-Messungen herangezogen.

6.6 Dethioacetalisierung

Das Entschützen von Dithioacetalen wird in der Literatur als leicht durchführbar bezeichnet. Eine Vielzahl von Methoden existiert (siehe Kapitel 6.1), deren Anwendung die Formylgruppierung in Ausbeuten bis zu 98 % liefert.^{30,45,31} Die Anwendung von Methoden, die beispielsweise auf dem Einsatz von HgO oder FeCl₃ basierten, wurde zuerst unterlassen. Bei diesen Methoden wurde der unerwünschte Einbau der jeweiligen Metalle in die freien Basen erwartet. Die Verwendung von DDQ als Oxidationsmittel⁴⁶ mit einer hohen BF₃-Konzentration erlaubte die Freisetzung der Formylgruppe aus den phenylhaltigen Porphyrinen mit Ausbeuten von 97 % (**203**) und 96 % (**204**) (Schema 6.5).



Schema 6.5: Entschützen der Formylgruppe aus **194** und **195** mit Oxidationsmittel.

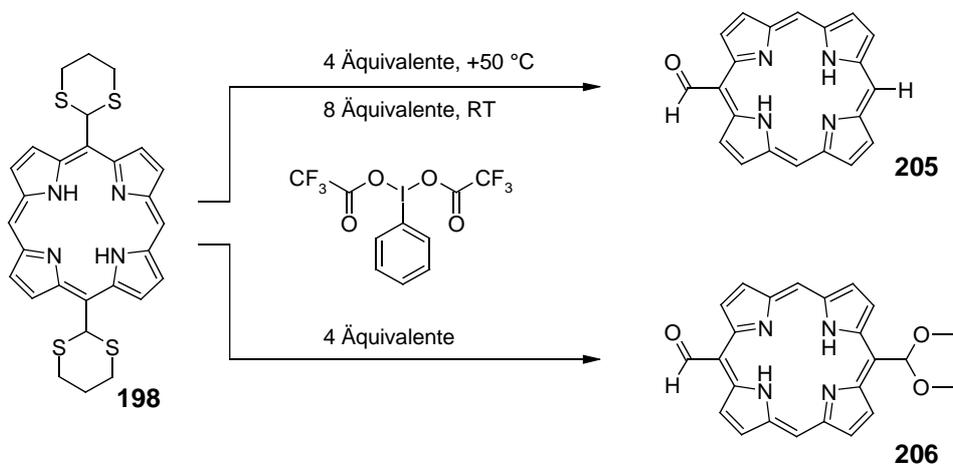
Die Freisetzung der Formylgruppe aus den Porphyrinen **197-199** bzw. **201**, ohne weitere Substituenten gestaltete sich dagegen schwieriger. Eine Auswahl der eingesetzten Methoden ist in Tabelle 6.2 verzeichnet. Der Einsatz von Ammoniumsalzen³¹ und Reduktionsmitteln brachte ebenfalls nicht das gewünschte Resultat.

Die meisten dieser Verbindungen führten zu keiner Reaktion der 1,3-Dithian-2-ylgruppe, auch nicht bei drastischer Änderung der Reaktionsbedingungen. Beispielsweise blieb trotz Verwendung eines 10fachen Überschusses an Periodsäure im Vergleich zur vorgeschriebenen Menge das 5,15-Bis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **198** unverändert zurück.³⁰ Im Gegensatz dazu führte eine gesteigerte DDQ Menge unter BF₃-Zusatz zur Zersetzung von **198**. Es ist anzunehmen, dass dabei zuerst die inneren Stickstoffatome vollständig protoniert werden (Grünfärbung der Lösung) und dann ein oxidativer Abbau stattfand. Dieses Ergebnis wurde auch bei wesentlich geringeren Konzentrationen von DDQ und BF₃ beobachtet. Versuche zur Abspaltung mit Quecksilberoxid führten zur vollständigen Zersetzung.

Erst die Nutzung von Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol führte zu einer kontrollierbaren Reaktion (Schema 6.6). Bei Einsatz von acht Äquivalenten dieses Oxidationsmittels wurde eine Gruppe aus **198** vollständig abgespalten, während die zweite zur Formylgruppe entschützt wurde. Die Umsetzung zum 5-Formylporphyrin **205** konnte mehrmals reproduziert werden. Dieses ansonsten völlig unsubstituierte Porphin war bisher nur über Kupfer(II)porphin durch eine Vilsmeier-Formylierung zugänglich.¹¹ Da diese Synthese in guten Ausbeuten abläuft (60 %), bietet sich damit ein guter Zugang zu dieser bisher eher schwer zugänglichen Spezies. Die Reduktion auf vier Äquivalente Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol führte zur Entstehung eines 5-(Dimethoxymethyl)-5-formylporphyrins **206**. Diese Reaktion von 1,3-Dithian-2-ylgruppen ist in geringem Umfang literaturbekannt und beruht auf im Lösungsmittel enthaltenen Ethanolmolekülen.

Tabelle 6.2: Auswahl von untersuchten Methoden zur Freisetzung von Formylgruppen aus den Dithioacetalen der Porphyrine **197**, **198**, **199** und **201**.

untersuchte Chemikalien zur Dethioacetalisierung	untersuchte Chemikalien zur Dethioacetalisierung
Periodsäure, HIO ₆ ³⁰	Tetrabutylammoniumtribromid (TBATB) ³¹
CH ₃ I, CH ₃ CN (trocken oder mit H ₂ O-Zusatz) ^{45,47,48}	Cetyltrimethylammoniumtribromid (CetTMATB) ³¹
CH ₃ I, Aceton ²⁶	DMSO ⁴⁹
DDQ, BF ₃ ⁴⁶	Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol ²⁹
Hg(II)O ²³	



Schema 6.6: Reaktion mit Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol in Chloroform bei Raumtemperatur oder bei 50 °C.

Die Behandlung sowohl des Tri-**199** als auch des 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrins **197** mit Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol führte nur teilweise zur Abspaltung der Schutzgruppe. Da die Abspaltung in verschiedenen Positionen erfolgte, wurden Produktgemische aus acht bis elf Porphyrinen erhalten. Diese Gemische waren bisher selbst mit HPLC bisher nicht trennbar.

6.7 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit gelang die Darstellung mehrerer 1,3-dithian-2-ylsubstituierter Porphyrine und des entsprechenden Dipyrrromethans. Gemischte Substitutionsmuster mit 1,3-Dithian-2-yl- und Phenylgruppen (**194**, **195**) wurden durch verschiedene gemischte [2+2]-Kondensationen in Ausbeuten von 1.8 % bis 3.2 % erhalten. Bei der Kondensation des 2-Formyl-1,3-dithians **191** mit Pyrrol zum Dipyrrromethan **192** wurde eine maximale Ausbeute von 99 % erreicht. Porphyrine mit ausschließlich 1,3-Dithian-2-ylgruppen wurden mit [2+2]-Kondensationen oder durch direkte Kondensation des Aldehyds mit Pyrrol unter Säurekatalyse hergestellt. Mit diesen Methoden wurden das 5,15-Bis-**198**, das 5,10,15-Tris-**199** und das 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **197** synthetisiert. Die Darstellung des 5,10-Bis(1,3-dithian-2-yl)porphyrins **201** erfolgte mit einer [3+1]-Kondensation. Die Freisetzung der geschützten Formylgruppen wurde intensiv untersucht. Behandlung der phenyl/1,3-dithian-2-yl-substituierten Porphyrine **194**, **195** mit Oxidationsmitteln in Gegenwart von Säure führte zu den *meso*-Formylporphyrinen **204**, **203** in Ausbeuten von 96 % und 97 %. Die Abspaltung der Schutzgruppe aus den rein 1,3-dithian-2-ylsubstituierten Porphyrinen gestaltete sich schwieriger. Die Reaktion von 5,15-Di-(1,3-dithian-2-

yl)porphyrin **198** mit Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol lieferte das 5-(dimethoxymethyl)-15-formylporphyrin **206**. Eine Veränderung der Reaktionsbedingungen ermöglichte die Synthese des 5-Formylporphyrins **205** in einer Ausbeute von 60 %. Die Behandlung von 5,10,15-Tri- **199** und 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **197** ergab in allen durchgeführten Experimenten nur ein Gemisch aus mehreren, nur teilweise entschützten Porphyrinen.

Eine Weiterentwicklung der bisherigen Ergebnisse würde die Optimierung der Synthese des 5,10-Di(1,3-dithian-2-yl)porphyrins darstellen. Diese Verbindung sollte einen anderen Deformationscharakter als das 5,15-Di(1,3-dithian-2-yl)porphyrin aufweisen und eventuell leichter eine vollständige Dethioacetalisierung zum 5,10-Diformylporphyrin eingehen. Die Methoden zur Abspaltung der 1,3-Dithian-2-ylgruppe sollten auch auf Methoden, bei denen metallhaltige Verbindungen eingesetzt werden müssen, erweitert werden. In diesem Zusammenhang könnte die Verwendung von HgO unter milden Bedingungen die Darstellung des 5,15-Diformylporphyrins ermöglichen und auch bei den Porphyrinen 5,10,15-Tris- **199** und 5,10,15,20-Tetrakis(1,3-dithian-2-yl)porphyrin **197** zu einer vollständigen Dethioacetalisierung führen. Eventuell könnten auch photolytische Reaktionen einen besseren Zugang zu den Formylporphyrinen eröffnen.

6.8 Literatur

- ¹ H. J. Callot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 3413-3416.
- ² K. M. Smith, K. C. Langry, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 217-218.
- ³ K. M. Smith, K. C. Langry, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 283-284.
- ⁴ X. Jiang, D. J. Nurco, K. M. Smith, *Chem. Comm.* **1996**, 15, 1759-1760.
- ⁵ A. W. Johnson, D. Oldfield, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 794-798.
- ⁶ P. S. Clezy, C. L. Lim, J. S. Shannon, *Aust. J. Chem.* **1974**, 27, 1103-1120.
- ⁷ H. J. Callot, *Tetrahedron* **1973**, 29, 899-901.
- ⁸ D. Dolphin, R. Sivasothy, *Can. J. Chem.* **1981**, 59, 779-785.
- ⁹ K.M. Smith, G. M. F. Bisset, J. J. Case, H. D. Tabba, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 3747-3750.
- ¹⁰ K.M. Smith, G. M. F. Bisset, H. D. Tabba, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1982**, 581-585.
- ¹¹ R. Schlozer, J.-H. Fuhrhopp, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 363-364.
- ¹² J. W. Torpin, P. R. Ortiz de Montellano, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2195-2199.
- ¹³ A. R. Morgan, A. Rampersaud, G. M. Garbo, R. W. Keck, S. H. .Selman, *J. Med. Chem.* **1989**, 904-908.
- ¹⁴ M. O. Senge, V. Gerstung, K. Ruhlandt-Senge, S. Runge, I. Lehmann, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 4187-4199.
- ¹⁵ J. A. Soderquist, E. I. Miranda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10078-10079.
- ¹⁶ H. B. Lee, S. Balasubramanian, *J. Org. Chem.* **1999**, 3454-3460.
- ¹⁷ H. Villar, F. Guibé, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9517-9520.
- ¹⁸ G. Cuevas, E. Juaristi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13088-13096.
- ¹⁹ J.-I. Yamada, M. Watanabe, T. Toita, H. Akutsu, S. Nakatsuji, H. Nishikawa, I. Ikemoto, K. Kikuchi, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2003**, 390, 121-130.
- ²⁰ J.-I. Yamada, M. Watanabe, T. Toita, H. Akutsu, S. Nakatsuji, H. Nishikawa, I. Ikemoto, K. Kikuchi, *Chem. Comm.* **2002**, 10, 1118-1119.
- ²¹ D. Seebach, E. J. Corey, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 231-237.
- ²² O. D. Mitkin, Y. Wan, A. N. Kurchan, A. G. Kutateladze, *Synthesis* **2001**, 8, 1133-1142.
- ²³ M. Prhvac, G. Just, B. Bhat, P. D. Cook, M. Manoharan, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9967-9971.
- ²⁴ A. Kamal, E. Laxman, P.S. M. M. Reddy, *Synlett* **2000**, 10, 1476-1478.
- ²⁵ G. Matsuo, H. Matsukura, N. Hori, T. Nakata, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 7673-7676.
- ²⁶ A. Kreier, R. Fröhlich, E. Wegelius, D. Hoppe, *Synthesis* **2000**, 10, 1391-1402.
- ²⁷ N. Hori, H. Matsukura, T. Nakata, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1099-1101.
- ²⁸ L. Mathew, S. Sankararaman, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7576-7577.
- ²⁹ G. Stork, K. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 287-290.
- ³⁰ X.-X. Shi, S. P. Khanapure, J. Rokach, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4331-4334.
- ³¹ E. Mondal, G. Bose, A. T. Khan, *Synlett* **2001**, 6, 785-786.
- ³² J. S. Manka, D. S. Lawrence, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6989-6992.
- ³³ N. Nishino, R. W. Wagner, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7534-7544
- ³⁴ C. Brückner, J. Posakony, C. K. Johnson, J. B. R. Boyle, D. Dolphin, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1998**, 2,

- 455-465.
- ³⁵ B. J. Littler, M. A. Miller, C.-H. Hung, R. W. Wagner, D. F. O'Shea, P. D. Boyle, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 1391-1396.
- ³⁶ B. J. Littler, Y. Ciringh, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2864-2872.
- ³⁷ A. I. Meyers, R. C. Strickland, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2579-2582.
- ³⁸ H. Kunz, R. Barthels, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 833-845.
- ³⁹ R. W. Boyle, C. Bruckner, J. Posakony, B. R. James, D. Dolphin, *Org. Synth.* **1998**, *76*, 287-293.
- ⁴⁰ M. Akhtar, *The Biosynthesis of Tetrapyrrole Pigments*, In *Ciba Foundation Symposium 180*, Wiley, Chichester, 1994, pp 131-151.
- ⁴¹ A. Sturaro, P. Traldi, *Org. Mass Spect.* **1986**, *21*, 335-341.
- ⁴² K. M. Smith in *The Porphyrins*; D. Dolphin, Ed.; Academic Press: New York, 1978, p. 19-24.
- ⁴³ *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*; M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, Eds.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart/New York, 1995.
- ⁴⁴ F. W. Röllgen, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1983**, *31*, 174-177.
- ⁴⁵ N Hori, H. Matsukura, G. Matsuo, T. Nakata, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2811-2814.
- ⁴⁶ J. P. Collman, D. A. Tyvoll, L. L. Chng, H. T. Fish, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1926-1931.
- ⁴⁷ Y. Nakada, T. Sugahara, K. Ogasawara, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 857-860.
- ⁴⁸ D. Johnston, C. M. McCusker, D. J. Prokter, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4913-4916.
- ⁴⁹ C. S. Rao, M. Chandrasekharam, H. Illa, H. Junjappa, *Chem. Comm.* **1922**, 8163-8164.