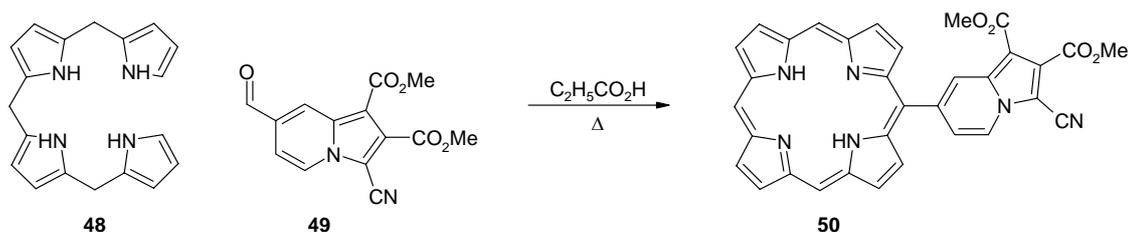


III Mono-*meso*-substituierte Porphyrine und ihre Folgederivate

1 Mono-*meso*-substituierte Porphyrine

1.1 Einführung

Bis vor kurzem gab es keine verlässliche Methode für die Darstellung von mono-*meso*-substituierten Porphyrinen **8**. Zwar wurden einige wenige Beispiele in der Literatur beschrieben, dabei blieben sowohl die Herkunft als auch die Charakterisierung häufig ungeklärt oder unvollständig. Die Porphyrine wurden entweder durch direkte Funktionalisierung von unsubstituiertem Porphyrin **1** oder als Nebenprodukte bei Kondensationsreaktionen in Ausbeuten $\leq 1\%$ isoliert. Ein Beispiel hierfür ist 5-*t*-Butylporphyrin **56**,¹ welches als Nebenprodukt bei der Kondensation von 5,15-Di-*t*-butylporphyrin in einer Ausbeute von 0.3 % erhalten wurde. In jüngster Zeit konnte **56** dagegen durch Dealkylierung von 5,10,15,20-Tetra-*t*-butylporphyrin in einer Ausbeute von 70 % erhalten werden.² Die Darstellung eines mono-Indolizol-substituierten Porphyrins **50** gelang durch die gemischte Kondensation von 3-Cyano-7-formyl-indol-1,2-dicarboxysäure-dimethylester **49** und Bilan **48** in siedender Propionsäure in einer Ausbeute von 1 % (Schema 3.1).³ 5-(3-Methoxy-



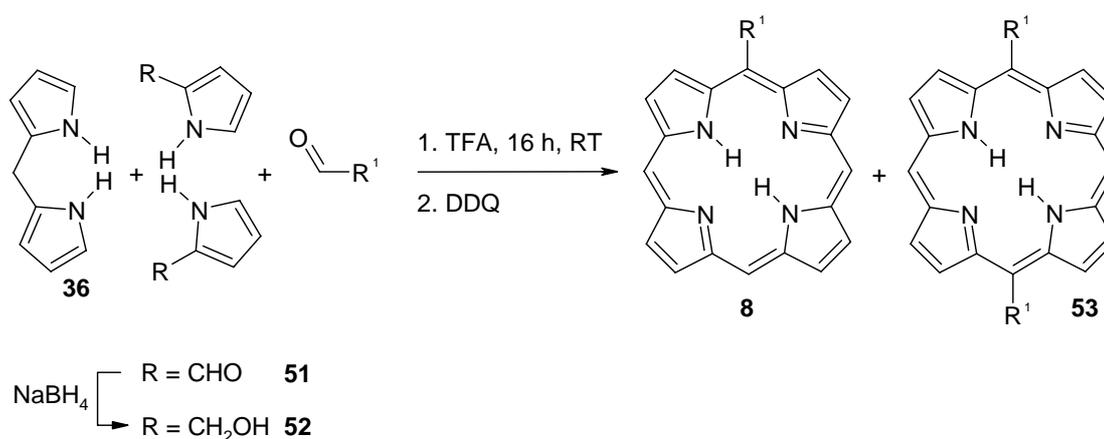
Schema 3.1: Darstellung eines mono-Imidazol-substituierten Porphyrins **50**.

phenyl)porphyrin^{4,5} und 5-Phenylporphyrin **59**⁶ wurden als Nebenprodukte, allerdings ohne Ausbeuteangabe, bei der Kondensation von Dipyrrromethan **36** zum 5,15-disubstituierten Porphyrin **53** erhalten. Auch bei der Kondensation von Dipyrrromethan **36** mit verschiedenen Glykosylaten wurden neben 5,15-disubstituierten Porphyrinen **53** mono-substituierte Porphyrine **8** dargestellt.⁷ Bessere Ausbeuten liefern direkte Funktionalisierungen von Porphin **1** durch elektrophile aromatische Substitution,⁸ welche bis dato

allerdings auch noch nicht im großen Maßstab möglich waren. Beispielsweise wurden so 5-Formylporphyrin (keine Angabe der Ausbeute),⁹ 5-Nitroporphyrin (70 % Ausbeute)¹⁰ oder 5-Bromporphyrin (31-71 % Ausbeute),^{11,12,13,14} erhalten. Problematisch ist hier jedoch die aufwendige Trennung der Produktgemische. Mono-*meso*-substituierte Porphyrine **8** wurden in einigen Fällen als theoretische Modellsysteme für den Vergleich mit komplexeren Porphyrinen beschrieben, z. B. für quantenchemische Berechnungen,^{15,16} ESR-Studien¹⁷ oder für die Darstellung von DNA-Interaktionen.¹⁸

1.2 Ergebnisse

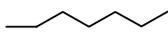
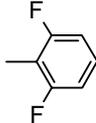
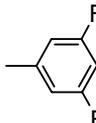
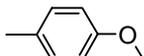
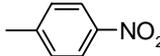
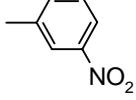
Die meisten Porphyrine mit D₂- oder D₄-Symmetrie lassen sich durch säurekatalysierte Kondensation von Pyrrol **16**^{19,20,21,22} oder Dipyrromethan **36**^{7,23,24} und dem entsprechenden Aldehyd darstellen. Dementsprechend sollten Porphyrine des A-Typs **8** durch die Verwendung von Bilan und einem Aldehyd zugänglich sein.³ Unsubstituiertes Bilan ist allerdings schwer herstellbar und instabil, so dass es für eine einfache Synthese unbrauchbar ist. Eine Alternative bietet Pyrrol-2-carbaldehyd **51** als Baustein. Fischer war einer der ersten, der diesen Aldehyd für die Synthese von Porphin **1** verwendete.²⁵ Weitere Verwendung fand der Carbaldehyd unter anderem in Form von 3,4-diethyl- oder -diphenylsubstituierten Derivaten in der Synthese von β -substituierten Porphyrinen.^{26,27} Das zweite Bilansyntheton Dipyrromethan **36** ist relativ stabil und in großen Mengen



Schema 3.2: Darstellung von monosubstituierten Porphyrinen **8**.

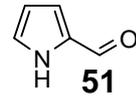
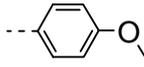
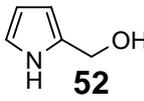
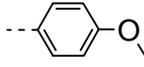
darstellbar.²⁸ Die Kombination von Pyrrol-2-carbaldehyd **51** und Dipyrrromethan **36** als Syntheseäquivalente für Bilan, wobei durch den deaktivierenden Effekt der Formylgruppe das Pyrrolderivat **51** die Reaktion mit dem Dipyrrromethan **36** der Selbstkondensation vorziehen sollte, ermöglichte die Darstellung von mono-*meso*-substituierten Porphyrinen **8** (Schema 3.2). Erste Versuche mit einem Äquivalent Benzaldehyd und je zwei Äquivalenten von **36** und **51** ergaben das gewünschte 5-Phenylporphyrin **59** in einer Ausbeute von 7 %. Es wurden weitere Reaktionen mit einer Vielzahl von Aldehyden durchgeführt. Neben einfachen alkyl- und arylsubstituierten Porphyrinen konnten auch funktionalisierte Porphyrine, substituiert z. B. mit Arylhalogenen (**61** und **63** als Edukte für nachfolgende C-C-Knüpfungsreaktionen, **65** und **67** für *in vivo* ¹⁹F-NMR-Diagnostik), ein Methoxyphenylderivat **69** für die Synthese von hydrophilen Porphyrinen (nach Entschützen des Methylethers),²⁹ oder Nitrophenylderivate **70** und **71** für die Darstellung von superstrukturierten Systemen (z. B. nach Umsetzung in die entsprechenden Amine) synthetisiert werden. Selbst ein mono- **73** und bis-1,3-dithianylsubstituiertes Porphyrin **74**³⁰ konnte dargestellt werden. Die Ausbeuten für die monosubstituierten Porphyrine **8** variieren zwischen 2 und 16 % (Tabelle 3.1). Dies ist zwar immer noch gering, aber zufriedenstellend im Vergleich zu vorher erwähnten Synthesen oder vergleichbaren Pyrrolkondensationen. Als zweites Produkt entsteht meist das entsprechende 5,15-disubstituierte Porphyrin **53**, dessen Bildung sich durch das säurekatalysierte Scrambling^{31,32} erklären läßt. Diese 5,15-disubstituierten Verbindungen **53** waren bislang abgesehen von 5,15-Diphenylporphyrin **60**,^{6,23,33} 5,15-Bis-(4-bromphenyl)porphyrin **64**^{34,35,36} und 5,15-Bis-(3-nitrophenyl)porphyrin **72**,^{37,38} noch nicht bekannt. Bei der Verwendung von Pivalinaldehyd, Anisaldehyd **120** und 4-Nitrobenzaldehyd entstanden ausschließlich die entsprechenden monosubstituierten Porphyrine **56**, **69** und **70**. Weiterhin sind die isolierten Ausbeuten an mono- **8** und 5,15-disubstituierten Porphyrinen **53** hauptsächlich von deren Löslichkeit abhängig. In den meisten Fällen ist das disubstituierte Produkt **53** wesentlich unlöslicher, so dass es bei der anschließenden säulenchromatographischen Trennung auf der Säule verblieb und somit leicht abgetrennt werden konnte. Speziell bei 5-*t*-Butylporphyrin **56** und 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** erlaubte eine einfache Filtration über eine kurze Kieselgelsäule eine leichte Isolierung des gewünschten Produkts.

Tabelle 3.1: Ausbeuten der mono- und disubstituierten Porphyrine **8** und **53**.

R		mono		di
	54	11	55	7
	56	7		----
	57	2	58	15
	59	5	60 ^{6,23,33}	5
	61	5	62	1
	63	6	64 ^{34,35,36}	3
	65	2	66	15
	67	3	68	2
	69	12		----
	70	2		----
	71	3	72 ^{37,38}	6
	73	< 1	74 ³⁰	< 1

Für einzelne Porphyrine (**54** und **69**) wurden die Reaktionsbedingungen optimiert, um die Ausbeuten zu erhöhen (Tabelle 3.2). Mit einem Überschuss an eingesetztem Aldehyd konnte die Bildung zugunsten des monosubstituierten Produkts verschoben werden. Beispielsweise ließ sich bei Verwendung der molaren Verhältnisse von Pyrrol-2-carbaldehyd **51** : Dipyrrromethan **36** : 2-Ethylbutyraldehyd **131** wie 4 : 2 : 1 die Ausbeute von **54** von 11 auf 17 % erhöhen, von **55** von 7 auf 4 % erniedrigen. Bei der Verwendung von

Tabelle 3.2: Variation der Reaktionsbedingungen.

Substituent	mmol Aldehyd	Monosubstitution	Disubstitution	Edukt
	2.00	54 11 %	55 7 %	
	1.00	54 17 %	55 4 %	
	2.00	69 12 %	---	
	1.00	69 8 %	---	
	2.00	54 9 %	55 6 %	
	1.00	54 11 %	55 5 %	
	2.00	69 14 %	---	
	1.00	69 23 %	---	

Anisaldehyd **120** ließ sich die gewünschte Ausbeuteerhöhung leider nicht feststellen. Eine andere Möglichkeit zur Ausbeuteoptimierung ist die alternative Verwendung von 2-Hydroxymethylpyrrol **52**,^{39,40,41,42} das eine höhere Reaktivität gegenüber der säurekatalysierten Kondensation zeigt. 2-Hydroxymethylpyrrol **52** konnte aus Pyrrol-2-carbaldehyd **51** durch Reduktion mit Natriumborhydrid erhalten werden (Schema 3.2). Die Darstellung erfolgte in Anlehnung an Silverstein et al.⁴³

Bei der Verwendung dieser Sequenz konnte für **69** eine Steigerung der Ausbeute von 12 auf 14 % erzielt werden. Eine geringere Menge Aldehyd (1 mmol) resultierte in einer Ausbeute von 23 % für **69**. Für **54** ließ sich allerdings weder mit der Verwendung von 2-Hydroxymethylpyrrol **52** noch der geringeren Menge 2-Ethylbutyraldehyd eine Ausbeutesteigerung verzeichnen. Ein Nachteil dieses Weges ist das Auftreten von Porphin **1** als Nebenprodukt, das sich nur schlecht vom Reaktionsgemisch trennen lässt. Weiterhin ließ die Handhabung des weniger stabilen 2-Hydroxymethylpyrrols **52** und der zusätzliche Reaktionsschritt diese Alternative als nicht praktikabel erscheinen, so dass für die Darstellung größerer Mengen monosubstituierter Porphyrine **8** Pyrrol-2-carbaldehyd **51** und die optimalen molaren Mengen Aldehyd verwendet wurden. Die Variation von BF₃-Etherat anstelle von TFA führte zu keinerlei Verbesserungen der Ausbeuten.

Eine andere Möglichkeit zur Darstellung von mono-*meso*-substituierten Porphyrinen **8** geht von Dipyrromethan **36**, 5-substituiertem Dipyrromethan **19** und Trimethylorthoformiat aus.⁴⁴ Diese Methode lieferte die mono-*meso*-substituierten Porphyrine **8** jedoch nur in Ausbeuten von 1-2 %.

Einen alternativen Weg für die Synthese von ABCD-Porphyrinen **12** stellt die Einführung von Substituenten in die *meso*-Positionen ausgehend von Porphyrin **1** dar.⁴⁵ Diese Methode wurde ebenfalls in unserer Arbeitsgruppe entwickelt und lieferte mono-*meso*-substituierte Porphyrine **8** in Ausbeuten von 17 bis 48 %. Ein reiner Vergleich der Ausbeuten würde in der Schlussfolgerung resultieren, dass dies die Methode der Wahl sei. Allerdings wäre damit nicht berücksichtigt, dass aufgrund der beschränkten kommerziellen Erhältlichkeit von Organolithiumverbindungen mit der direkten Alkylierung/Arylierung nur spezielle Substituenten (hier: Phenyl, *n*-Hexyl, *n*-Butyl) eingeführt werden können. Die Einführung von anderen Substituenten (hier: 2-Methoxyphenyl) erfordert eine vorherige Umlithiierung und ist zudem aufgrund der Viskosität der entstehenden Organolithiumverbindungen schlechter handhabbar. Des weiteren entstehen in Abhängigkeit von der verwendeten Menge RLi Produktgemische aus 5- und 5,10-substituierten Porphyrinen **8** und **45**, die es zu trennen gilt. Dies lässt sich jedoch durch Optimierung der eingesetzten Äquivalente RLi steuern. Auch die verwendete Menge Porphyrin **1** lag mit 20 mg pro Ansatz nur im Mikromaßstab. Ein Vergleich der beiden Methoden lässt demnach schlussfolgern, dass die Darstellung durch die modifizierte [2+“2“]-Kondensation den Zugang zu einer Vielzahl von mono-*meso*-substituierten Porphyrinen **8** ermöglicht, jedoch im Vergleich mit der direkten Funktionalisierung von Porphin **1** einen größeren Trennaufwand beinhaltet.

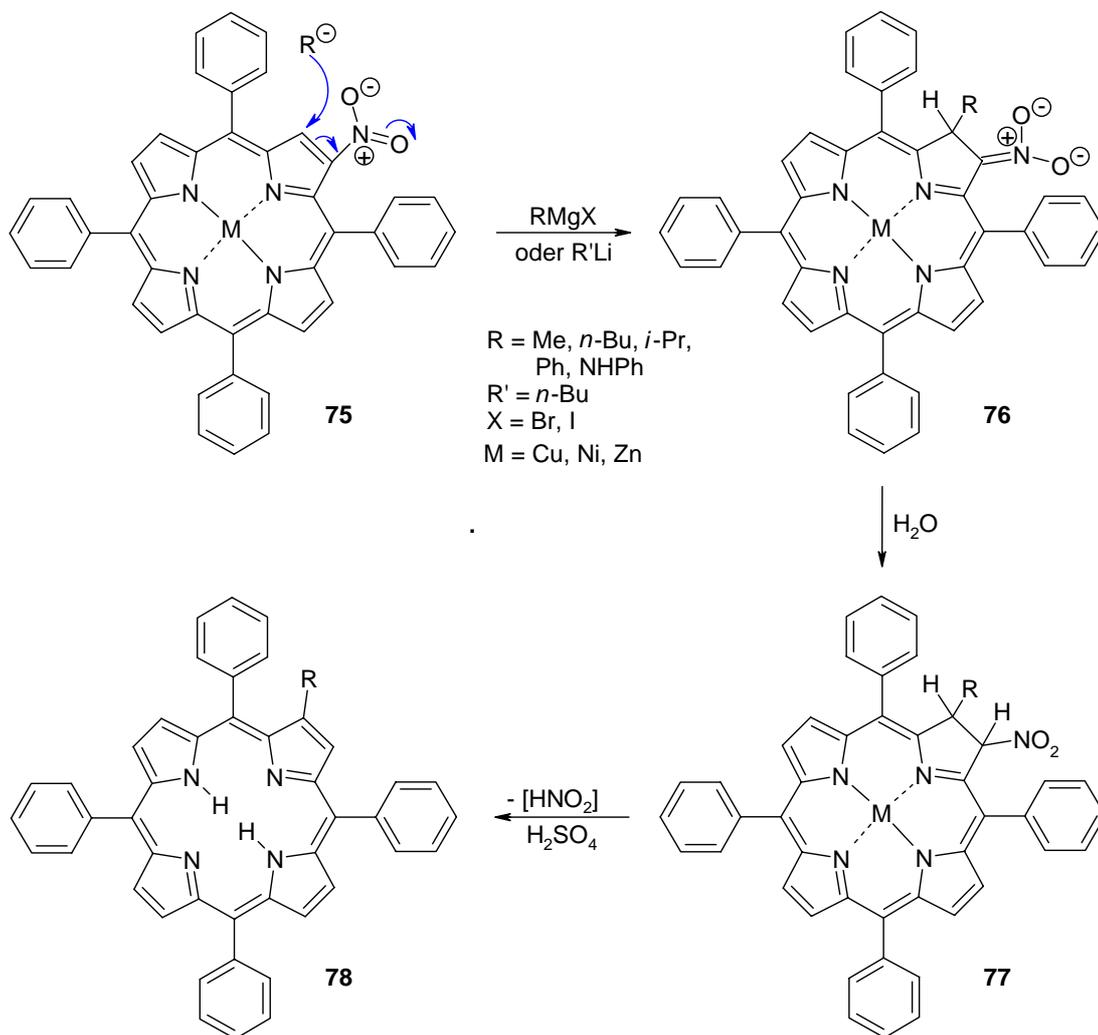
Eine andere Möglichkeit zur Darstellung von mono-*meso*-substituierten Porphyrinen **8** bietet die Bromierung von Porphin **1** und anschließenden übergangsmetall-katalysierten Kupplungsreaktionen (Heck, Stille, Suzuki, etc.). Problematisch bei diesem Weg ist die nicht zu unterbindende Mehrfachbromierung von Porphyrin **1**¹¹ und der damit verbundene hohe chromatographische Trennaufwand. Zu untersuchen wäre, ob bei der Verwendung der Nickel(II)- oder Zink(II)-Komplexe von Porphyrin **1** auch eine Mehrfachbromierung erfolgt, und wenn, ob sich das Produktgemisch besser trennen lässt. Der Nachteil dieses

Weges liegt allerdings in einem längeren Syntheseweg und Löslichkeitsproblemen der Metallkomplexe.

2 Folgeumsetzungen mit Lithiumorganyle

2.1 Einführung

Porphyrine gehen als elektronenreiche Heteroaromaten leicht elektrophile Substitutionen ein. Beispiele dafür wurden im vorigen Kapitel erläutert. Eine andere Möglichkeit, Reste in Porphyrine einzuführen, bieten Organolithiumverbindungen und Grignardreagenzien. Letztere reagieren aufgrund ihrer schwächeren nukleophilen Reaktivität jedoch nur mit aktivierten nitro- oder formylsubstituierten Derivaten.^{46,47} Die Regioselektivität hängt dabei stark vom elektronischen und sterischen Einfluss der Substituenten und der chelatisierenden Metallionen ab. Erstmals wurde *n*-Butyllithium für die Darstellung von Metall-Kohlenstoff- β -Bindungen eingesetzt.⁴⁸ In der Folgezeit wurden weitere Verbindungen dazu veröffentlicht.^{49,50,51,52,53} Weiterhin wurde eine *N*-Arylierung durch die Reaktion von Phenyllithium mit (5,10,15,20-Tetraphenylporphyrinato)eisen(III)chlorid erreicht.⁵⁴ Eine weitere Verwendung fand *n*-Butyllithium bei der Einführung von organischen Resten an die *meso*-Substituenten^{55,56} und bei der Darstellung von exozyklischen Doppelbindungen am Porphyrinsystem,^{46,57,58,59} was diese Verbindungen für weitere Reaktionen zugänglich macht. Interessante Verbindungsklassen stellen auch aryl- oder alkylverbrückte Doppeldecker-Porphyrine⁶⁰ und die Diboran(4)porphyrine⁶¹ dar. Für die vorliegende Arbeit wesentliche Umsetzungen sind jedoch die aromatischen nukleophilen Substitutionsreaktionen an der Peripherie des Porphyrins, also an den *meso*- und β -Positionen. Eine Reaktion von Porphyrinen an der *meso*-Position beschrieb erstmalig Setsune et al. bei Behandlung von Rh(III)OEP(Me) mit Alkyl- und Aryllithium.⁶² Nach einem RLi-Angriff an Rhodium erfolgte die Umsetzung in der *meso*-Stellung. Mittels UV/Vis-Spektren wurde ein Phlorin als Zwischenstufe nachgewiesen. Nach Oxidation des Phlorins wurden Alkyl- und Arylrhodium(III)-Komplexe der mono-*meso*-alkyl- und -arylsubstituierten OEP-Derivate in Ausbeuten von 23-77 % erhalten. Einen weiteren Hinweis für das Gelingen dieser Reaktionen lieferte Crossley et al.⁴⁶ Er untersuchte die Umsetzung von Metallo-2-nitro-TPP **75** (M = Cu, Ni, Zn) mit Grignardverbindungen und *n*-Butylli-

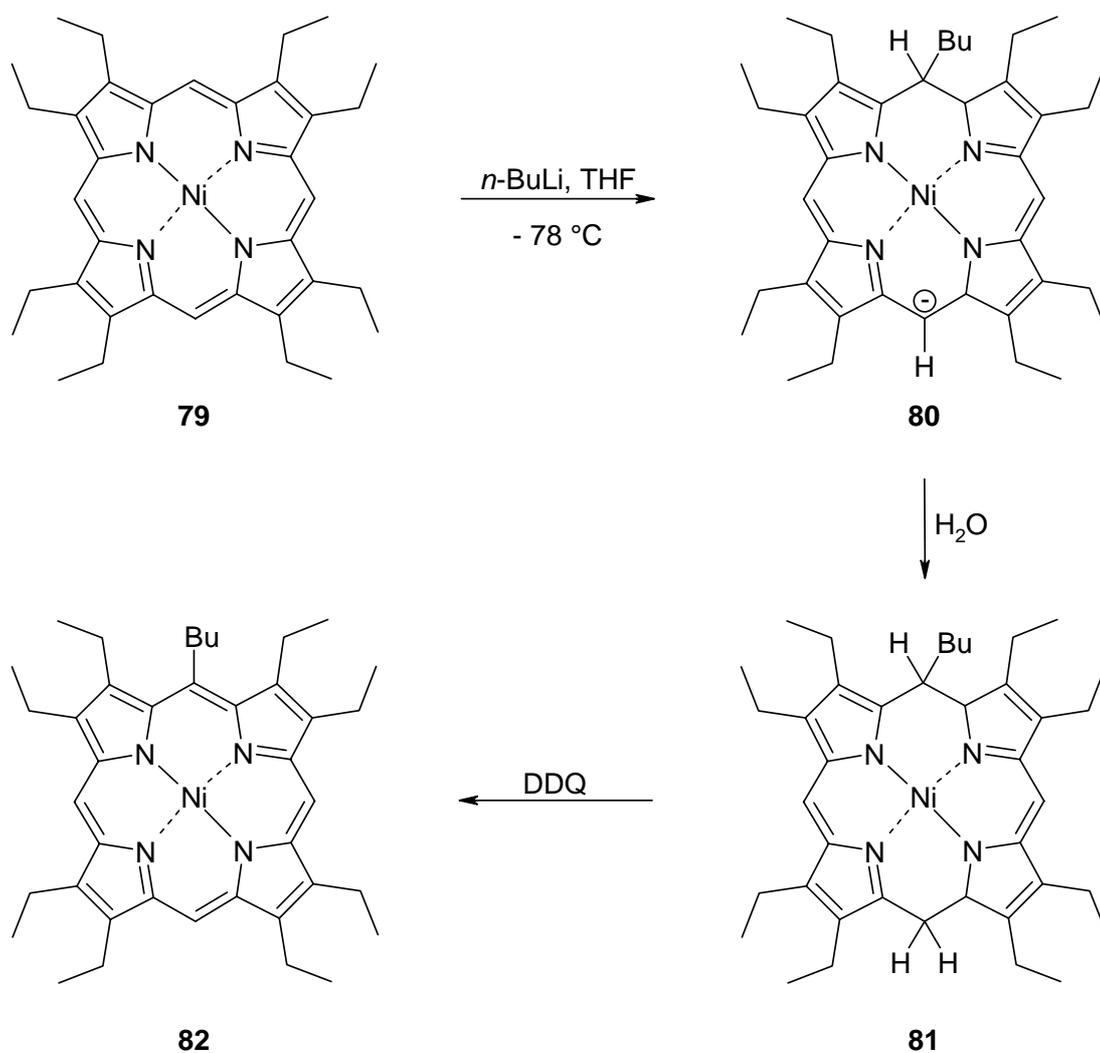


Schema 3.3: Crossley-Mechanismus.

thium zu den entsprechenden 2-alkylierten Produkten **78**. (Schema 3.3). Eine Etherlösung des entsprechenden Porphyrins **75** wurde mit Alkylmagnesiumhalogenid bei Raumtemperatur versetzt und anschließend mit Wasser hydrolysiert. Dabei konnte die Bildung eines 2,3-Dihydroporphyrins **77** (Chlorin) beobachtet werden. Charakteristisch für diese Verbindungen sind die blaugrüne Farbe und eine intensive Soretbande im UV/Vis-Spektrum bei 650 nm).^{63,64} Weiterhin wurde der vorgeschlagene Mechanismus durch Deuterierungsexperimente mit D_2O bestätigt. Das gewünschte alkylierte Porphyrin **78** konnte in Ausbeuten von 45-80 % erhalten werden. Bei alternativer Verwendung von *n*-Butyllithium wurde 2-*n*-Butyl-5,10,15,20-tetraphenylporphyrin aus dem entsprechenden Kupferedukt neben einer Reihe anderer Produkte (die nicht weiter erläutert werden) in

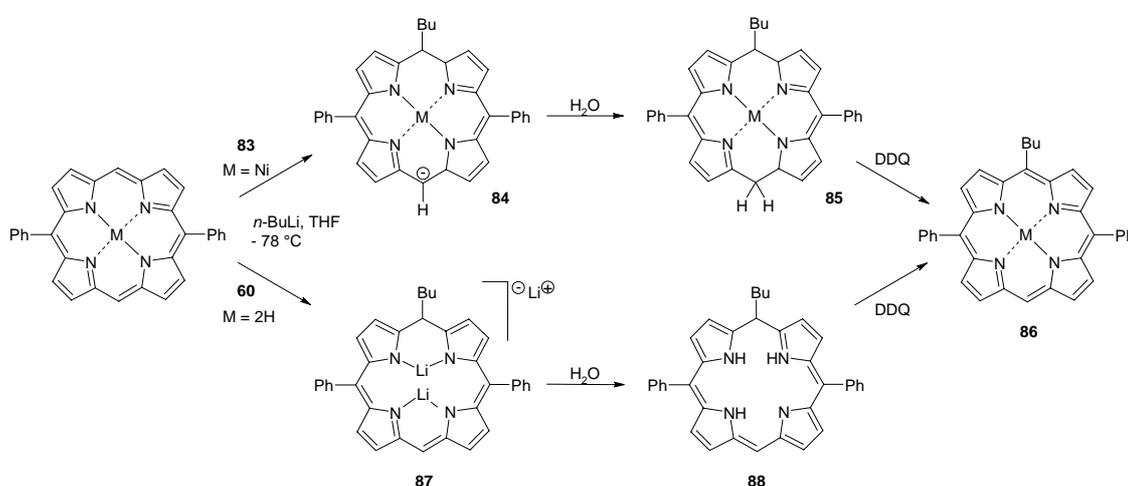
einer Ausbeute von 10 % erhalten. Crossley beschrieb die Reaktion als schwer kontrollierbar, vermutete aber einen ähnlichen Mechanismus aufgrund der analogen Farbänderung wie bei Verwendung des Grignardreagenzes. Bei Verwendung des Nickelporphyrins **75** und *n*-Butyllithium konnte die Bildung des gewünschten Produkts nur in Spuren beobachtet werden.

Ausführliche Untersuchungen und eine Vielzahl von Synthesen von nichtaktivierten Porphyrinen in sehr guten Ausbeuten wurden erst von Senge et al. beschrieben.^{57,65,66} Es wurde beispielsweise die Umsetzung von NiOEP **79** mit *n*-Butyllithium in THF untersucht (Schema 3.4) und festgestellt, dass die Reaktion einem Additions-Eliminierungs-mecha-



Schema 3.4: Postulierter Mechanismus für die Reaktion von NiOEP **79** mit *n*-BuLi.

nismus folgt.^{66,67} Durch den Angriff des Nukleophils wird ein carbanionisches Intermediat **80** mit der negativen Ladung an der *meso*-Position gegenüber der alkylierten Stelle gebildet. Dieser Meisenheimer-Komplex **80** reagiert nach Hydrolyse mit Wasser zu einem Porphodimethen **81** und wird durch DDQ zum entsprechenden Porphyrin **82** oxidiert. Der Mechanismus konnte durch Abfangen mit Alkyljodiden, UV/Vis-Spektren und Deuterierungsexperimente verifiziert werden. Zum anderen wurde auch 5,15-Diphenylporphyrin untersucht.^{67,68} Dabei muss man zwischen der freien Base **60** und dem Metalloporphyrin **83** unterscheiden (Schema 3.5). Das Nickelderivat **83** reagiert analog zu NiOEP **79**, bei der



Schema 3.5: Mechanismus für die Reaktion von 5,15-Diphenylporphyrin **60** und (5,15-Diphenylporphyrinato)nickel(II) **83** mit *n*-BuLi.

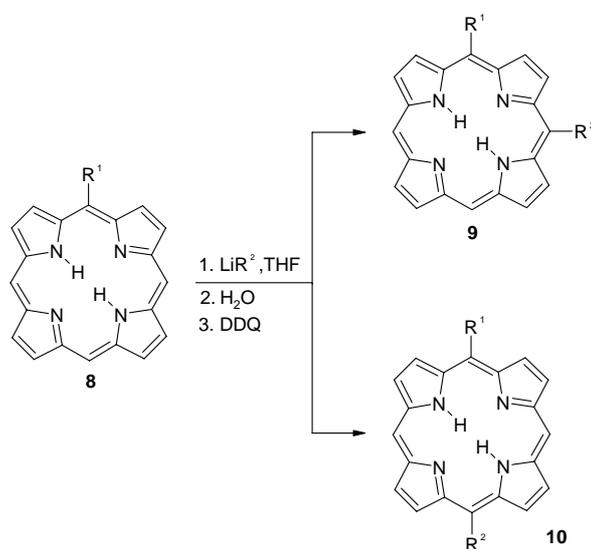
freien Base **60** werden andere Intermediate beobachtet. Durch den Angriff von zwei Äquivalenten *n*-BuLi werden die NH-Protonen deprotoniert und ein Lithiumkomplex gebildet, der ober- und unterhalb der Porphyrinebene zwei Paare THF-Moleküle als axiale Liganden gebunden hat.⁶⁹ Anschließend greift ein weiteres *n*-BuLi an, es entsteht das Phlorinmonoanion **87**. Nach Hydrolyse mit Wasser entsteht die freie Phlorinbase **88** und nach Oxidation mit DDQ das entsprechende Porphyrin **86**. Auch hier wurde der Mechanismus durch Abfangen mit Alkyljodiden, UV/Vis-Spektren und Deuterierungsexperimente bestätigt.⁶⁸ Bei der Umsetzung von 5,15-disubstituierten Porphyrinen **53** konnten durch Überspringen des Hydrolyseschritts und Oxidation zum Anionenradikal außerdem direkt *meso-meso*-verbundene Bisporphyrine synthetisiert werden.^{70,71}

Die Alkylierung von tetra-*meso*-substituierten Porphyrinen wurde ebenfalls beschrieben.^{66,72} Dabei wurden Chlorine, Phlorine, Porphodimethene und sogar ein 5,5-Didehydroporphodimethen mit einer exocyclischen Doppelbindung synthetisiert.

2.2 Ergebnisse

2.2.1 Darstellung von AB-Porphyrinen

Für die Umsetzung zum AB-Porphyrin **9** bzw. **10** wurden sowohl Alkyl- als auch Arylporphyrine ausgewählt. Die Wahl fiel dabei für das arylsubstituierte Porphyrin auf 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69**, da es bei dessen Synthese in guter Ausbeute (12 %) als einziges



Schema 3.6: Mögliche Produkte bei der Umsetzung von **8** mit R^2Li .

Produkt erhalten wurde. Als alkylsubstituierte Porphyrine wurden 5-*t*-Butylporphyrin **56** (mäßige Ausbeute von 7 %, aber einziges Produkt) und 5-(1-Ethylpropyl)porphyrin **54** (bis zu 17 % Ausbeute) verwendet. Bei der Umsetzung mit Lithiumorganyle sind zwei Regioisomere, Porphyrine des 5,10-AB- **9** und 5,15-AB-Typs **10**, möglich (Schema 3.6). Die 5,10-AB-Anordnung wird jedoch in der Praxis mit bis zu 5 : 1 gegenüber der 5,15-AB-Anordnung bevorzugt.⁶⁶

Zunächst wurde 5-(1-Ethylpropyl)porphyrin **54** in Anlehnung an frühere Arbeiten mit 5.5 Äquivalenten *n*-HexLi umgesetzt.⁴⁴ Dabei wurde 5-(1-Ethylpropyl)-10-*n*-hexylporphyrin **89** in einer Ausbeute von 44 % erhalten. Das Auftreten des 5-(1-Ethylpropyl)-15-*n*-hexylporphyrins konnte nicht beobachtet werden. Weiterhin wurde ein Gemisch von di- und höherhexylierten Porphyrinen erhalten, die sich jedoch nicht weiter separieren ließen. Um diese Mehrfachalkylierungen zu unterbinden, wurde die Menge an eingesetztem *n*-HexLi auf bis zu 1.5 Äquivalente herabgesetzt (Tabelle 3.3). Die Mehrfachalkylierungen ließen sich jedoch damit nicht minimieren. Die optimale Menge an *n*-HexLi betrug 3.5

Äquivalente. Das gewünschte Porphyrin **89** konnte dabei in einer Ausbeute von 59 % erhalten werden.

Bei der Umsetzung von *t*-Butylporphyrin **56** wurde als erste Fraktion wiederum ein Gemisch aus höheralkylierten Porphyrinen beobachtet. Auch hier konnte das Gemisch nicht weiter getrennt werden. Als zweite Fraktion wurde 5-*t*-Butyl-15-*n*-hexylporphyrin **91** isoliert, allerdings in einer erheblich niedrigeren Ausbeute von 14 % verglichen zu 5-(1-Ethylpropyl)-

10-*n*-hexylporphyrin **89**. Auch durch Änderung der Zahl der Äquivalente an *n*-HexLi konnte die Ausbeute nicht gesteigert werden. Die unterschiedliche Regioselektivität und die schlechte Ausbeute erklären sich durch die sterisch anspruchsvolle *t*-Butylgruppe. Sie resultieren aus Wechselwirkungen mit den benachbarten β -Protonen. Daraus ergibt sich ähnlich den Beobachtungen bei Kondensationsreaktionen für die Darstellung von 5,10-disubstituierten Porphyrinen **53**⁴⁷ das Fehlen von 5-*t*-Butyl-10-*n*-hexylporphyrin.

Die Umsetzung von 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** ergab als erste Fraktion wiederum ein Gemisch an höheralkylierten Porphyrinen. Als zweite Fraktion konnte ein Gemisch aus 5-*n*-Hexyl-10-(4-methoxyphenyl)porphyrin **92** und 5-*n*-Hexyl-15-(4-methoxyphenyl)porphyrin **93** im Verhältnis 2.9 : 1 erhalten werden. Das molare Verhältnis wurde durch analytische HPLC-Trennung mit einem Eluentengemisch (CH₂Cl₂ : *n*-Hexan = 1 : 1, v/v) ermittelt und stimmt mit dem Verhältnis der Produkte, ermittelt anhand der ¹H-NMR-Signale für die NH-Protonen, überein. Durch Veränderung des Laufmittelgemischs konnten die zwei Produkte voneinander getrennt werden. Problematisch hier ist jedoch der hohe Zeitaufwand der Chromatographie (zum Teil bis zu zwei Tage), verbunden mit einem signifikanten Ausbeuteverlust.

Als nächstes wurde 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** mit *n*-Butyllithium umgesetzt. Neben höheralkylierten Porphyrinen wurde wiederum ein Gemisch aus 5-*n*-Butyl-10-(4-methoxyphenyl)porphyrin **94** und 5-*n*-Butyl-15-(4-methoxyphenyl)porphyrin **95** im Verhältnis 3.9 : 1 erhalten. Das molare Verhältnis wurde anhand der Signale für die NH-

Tabelle 3.3: Variation der Menge *n*-HexLi bei der Umsetzung von **54**.

Äquivalente <i>n</i> -HexLi	89
1.5	42 %
2.5	52 %
3.5	59 %
4.5	29 %
5.5	44 %

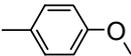
Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestimmt. Aufgrund des analogen Verhaltens von 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** gegenüber aliphatischen Lithiumorganyle (*n*-BuLi vs. *n*-HexLi) und der allgemein moderaten Gesamtmenge von 19 mg Produktgemisch wurde auf eine weitere Trennung verzichtet.

Um einen Vergleich der Regioselektivitäten von Aryl- vs. Alkylolithium gegenüber von Porphyrinen zu untersuchen, wurde die Umsetzung mit Phenyllithium durchgeführt. Dabei wurden 6.5 Äquivalente Phenyllithium, bezogen auf die verwendeten Porphyrine, benötigt. Die im Vergleich zu Alkylolithium größere Menge an Phenyllithium erklärt sich aus der unterschiedlichen Reaktivität der Lithiumorganyle. Sie liegen in Abhängigkeit vom Solvens und von der Temperatur in einer Vielzahl von Aggregaten vor.⁷³ Dabei sind Monomere, Dimere, Tetramere und Hexamere recht häufig, aber auch Polymere sind bekannt.⁷⁴ Zum Beispiel liegt *n*-BuLi in THF in Abhängigkeit von der Temperatur in einem Dimer-Tetramer-Gleichgewicht,^{75,76,77} bei $-70\text{ }^\circ\text{C}$ hauptsächlich als Dimer vor.⁷⁸ Im Falle von PhLi existiert bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ ein Tetramer mit eingeschlossenen Lithiumatomen.^{79,80} Die Reaktivität der Lithiumorganyle korreliert mit der Größe der jeweiligen Cluster, so dass sich die entsprechend verwendeten Mengen ergeben.

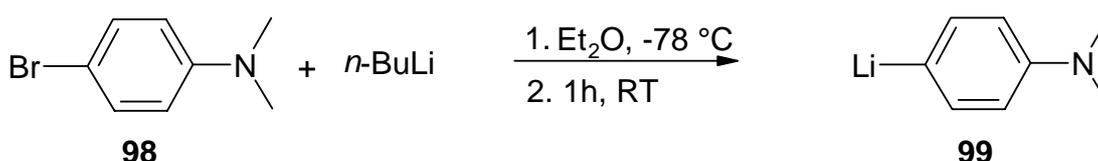
Bei der Verwendung von 5-(1-Ethylpropyl)porphyrin **54** konnte neben mehrfacharylierten Porphyrinen nur 5-(1-Ethylpropyl)-10-phenylporphyrin **90** als Produkt in einer Ausbeute von 69 % erhalten werden. Setzte man hingegen 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** ein, erfolgte die Arylierung wie bei der Verwendung von Alkylolithium in beiden Positionen zu einem Gemisch von 5-(4-Methoxyphenyl)-10-phenylporphyrin **96** : 5-(4-Methoxyphenyl)-15-phenylporphyrin **97**^{81,82} im Verhältnis 7 : 1. Das molare Verhältnis wurde anhand der Signale für die NH-Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestimmt. Auch hier wurde aufgrund der geringen Substanzmenge und des hohen Reinigungsaufwands auf eine weitere Trennung verzichtet. Sämtliche Ausbeuten für die oben genannten Reaktionen sind in der Tabelle 3.4 zusammengefasst.

Die Verwendung von kommerziell erhältlichen Lithiumorganyle ist auf nur wenige Verbindungen begrenzt ($\text{R}^2 = \text{Me}, n\text{-Bu}, t\text{-Bu}, \textit{sec}\text{-Bu}, n\text{-Hex}, \text{Ph}$). Interessante Verbindungen für weitere Umwandlungen stellen jedoch funktionalisierte Porphyrine (z.B. mit Hydroxy-,

Tabelle 3.4: Ausbeuten für die Umsetzung mit R²Li.

	R ² Li		5,10- substituiert	5,15- substituiert
54 	C ₆ H ₁₃ Li	89	59 %	
	C ₆ H ₆ Li	90	69 %	
56 	C ₆ H ₁₃ Li			91 14 %
	C ₆ H ₁₃ Li	92	32 %	93 11 %
69 	C ₄ H ₉ Li	94	27 %	95 7 %
	C ₆ H ₆ Li	96	38 %	97 5 %

Amingruppen) dar. Um diese durch die nukleophile Substitution einführen zu können, müssen die zumeist aromatischen Lithiumorganyle aus den entsprechenden Bromiden mit *n*-BuLi dargestellt werden (Schema 3.7).⁷² Als einzuführender Rest wurde die 4-(*N,N*-Dimethylamino)phenylgruppe ausgewählt. Die größere Menge Lithiumorganyl im Vergleich zu Alkylolithium (10 statt 3.5 Äquiv.) erklärt sich hier wiederum aus den gebildeten Aggregaten. Für Amine wurden Dimere,^{83,84} Tetramere⁸⁰ und sogar ein Trimer⁸⁵ beschrieben.

**Schema 3.7:** Umlithiierung des Bromids **98**.

5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** wurde als Edukt nicht verwendet, da hier aufgrund vorangegangener Synthesen Produktgemische für die erste Umsetzung erwartet wurden. Weiterhin bietet ein dabei entstehendes diaryliertes Porphyrin des 5,10-AB-Typs **9** auch nur eine geringe Selektivität für folgende Umsetzungen. Als geeignetes Edukt wurde daher 5-(1-Ethylpropyl)porphyrin **54** ausgewählt. Hier wurde in vorherigen Experimenten bis-

lang nur ein Angriff an der benachbarten *meso*-Position gefunden. Außerdem ist eine Alkylgruppe vorhanden, so dass bei Einführung einer Arylgruppe zwei unterschiedliche Umgebungen geschaffen werden, mit denen Regioselektivitäten untersucht werden können. Bei der Testreaktion wurde nach Literaturvorschrift verfahren.⁷⁰ Es konnten nach der ersten säulenchromatographischen Reinigung drei Fraktionen isoliert werden. Bei der ersten Fraktion handelte es sich um 5,10-Di-*n*-butyl-15-(1-ethylpropyl)porphyrin **100**. Die zweite Fraktion enthält ein Gemisch aus 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)porphyrin **101** und 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-15-(1-ethylpropyl)porphyrin **102**. Bei der dritten Fraktion handelte es sich um 5,10-Bis-[4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl]-15-(1-ethylpropyl)porphyrin **103**. Die zweite Fraktion konnte durch weitere Säulenchromatographie getrennt werden. Die Ausbeuten der einzelnen Porphyrine sind in der Abb. 3.1 ersichtlich. Das Auftreten von 5,10-Di-*n*-butyl-15-(1-ethylpropyl)porphyrin

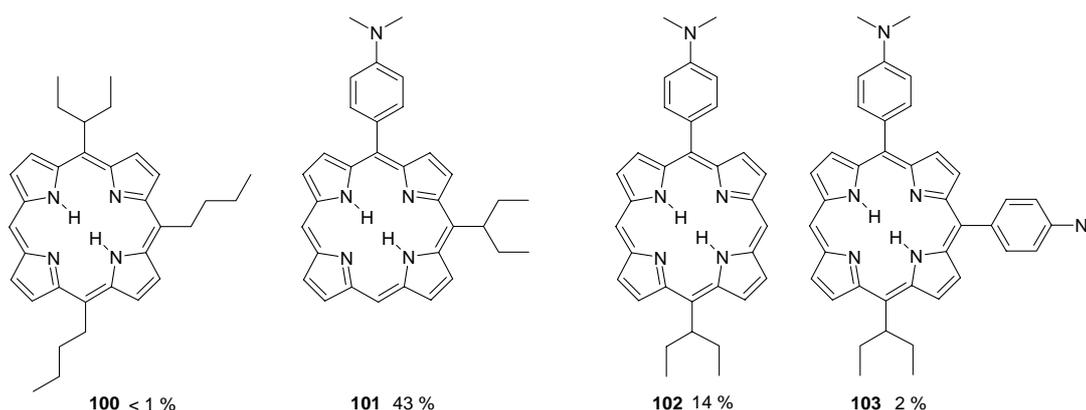


Abb. 3.1: Produkte der Reaktion von 5-(1-Ethylpropyl)porphyrin **54** mit 4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyllithium **99**.

100 erklärt sich aus der unvollständigen Umlithiierung des Bromids. Das bedeutet, dass noch nicht umgesetztes *n*-BuLi in der Lösung vorlag. Während der Umsetzung von Porphyrinen mit Lithiumorganylen treten charakteristische Farbänderungen auf.^{67,68,86} Bei der Zugabe von RLi ändert sich die Farbe von rot nach grünbraun. Für die Aufklärung des Mechanismus wurden die Intermediate untersucht. Im UV/Vis-Spektrum erkennt man für das Intermediat eine starke Soret-Bande bei 470 nm und eine breite Q-Bande bei 660 nm, charakteristisch für das Phlorinmonoanion **87**. Durch Zugabe von Wasser erfolgte eine Farbänderung nach grün. Das UV/Vis-Spektrum änderte sich nur geringfügig. Bei diesem Intermediat handelt es sich um die freie Phlorinbase **88**. Durch Zugabe von DDQ wird die Lösung rot, in der Lösung liegt wieder das Porphyrin vor. Bei der Umsetzung änderte sich

die Farbe der Lösung sofort nach Zugabe des Porphyrins **54** zum Lithiumorganyl **99** von rot nach braungrün. *n*-BuLi ist wesentlich reaktiver als **99** und reagiert schon bei tiefen Temperaturen mit dem Porphyrin. Deshalb wurde die Reaktionszeit für die Umlithierung des Bromids auf zwei Stunden erhöht. Bei Zugabe von 5-(1-Ethylpropyl)porphyrin **54** trat zunächst keine Farbänderung der Lösung auf. Erst bei allmählicher Erwärmung des Gemisches auf Raumtemperatur erfolgte der Farbwechsel nach braungrün. Als Produkte erhielt man diesmal nur 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)-porphyrin **101** (44 %) und 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-15-(1-ethylpropyl)porphyrin **102** (16 %). Das Auftreten von Spuren 5,10-Bis-[4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl]-15-(1-ethylpropyl)porphyrin **103** ließ sich nicht unterbinden. Der Zeitaufwand der Chromatographie ist im Vergleich zur dem bei der Umsetzung von 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** mit *n*-Hexyllithium jedoch geringer. Außerdem sind die Ausbeuten wesentlich besser, so dass mit diesen Produkten weitergearbeitet wurde.

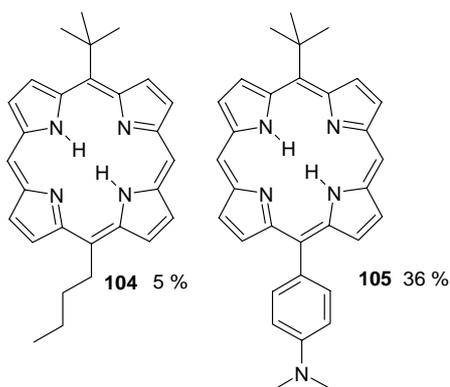


Abb. 3.2: Produkte der Reaktion von 5-*t*-Butylporphyrin **56** mit **99**.

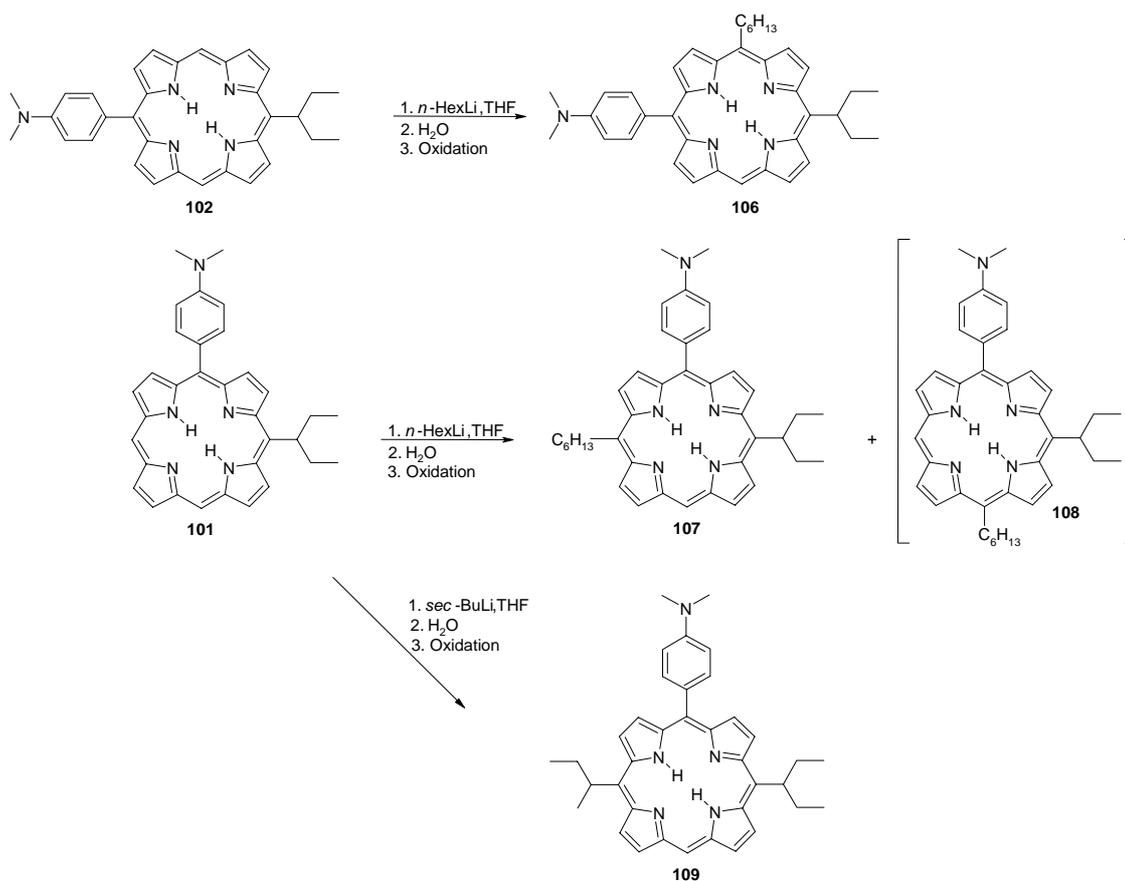
Weiterhin wurde 5-*t*-Butylporphyrin **56** umgesetzt. Als erste Fraktion wurde 5-*n*-Butyl-15-*t*-butylporphyrin **104** (5 %),* als zweite Fraktion 5-*t*-Butyl-15-[4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl]porphyrin **105** (36 %) isoliert (Abb. 3.2). Die Verwendung von 5-*t*-Butylporphyrin **56** als Edukt erwies sich als nicht zweckmäßig. Zum einen entsteht aufgrund des sterischen Anspruchs der *t*-Butylgruppe nur das 5,15-substituierte Produkt **105**, so dass Selektivitätsstudien nicht mehr mög-

lich sind. Zum anderen wird wegen der Sperrigkeit der *t*-Butylgruppe vermutet, dass weitere Umsetzungen nur schlecht bzw. gar nicht stattfinden. Außerdem ist die Menge an 5-*t*-Butyl-15-[4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl]porphyrin **105** mit ca. 20 mg für weitere Reaktionen zu gering.

* Verbindung **104** wurde bei Umsetzung mit **99**, welches noch Spuren von *n*-BuLi enthielt, als erste Fraktion isoliert.

2.2.2 Darstellung von ABC-Porphyrinen

5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-15-(1-ethylpropyl)porphyrin **102** wurde als nächstes mit *n*-Hexyllithium umgesetzt (Schema 3.8). Hierbei wurde ein anderes Farbverhalten der Lösung während der Reaktion festgestellt. Nach Hydrolyse mit Wasser färbte sich die Lösung nicht grün sondern braun. Nach Oxidation mit DDQ konnten zudem nur Spuren eines Porphyrins festgestellt werden. Deshalb wurde beim nächsten Versuch die Lösung vor Wasserzugabe auf ca. 5 °C abgekühlt. Beim Erwärmen auf Raumtemperatur färbte sich die Lösung wiederum braun. Es wurde daher vermutet, dass DDQ als Oxidationsmittel zu stark ist. Deshalb wurde die Lösung über Nacht an der Luft gerührt. Bei dieser Umsetzung entstand als einziges Produkt das gewünschte 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-15-(1-ethylpropyl)-10-*n*-hexylporphyrin **106** in einer Ausbeute von 52 %.



Schema 3.8: Folgeumsetzungen zu den ABC-Porphyrinen **106**, **107** und **109**.

Bei der Umsetzung von 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)porphyrin **101** konnte der gleiche Farbverlauf beobachtet werden. Deshalb wurde die Lösung gleich an der Luft durchgeführt. Diesmal konnten zwei Fraktionen isoliert werden, wobei es sich bei der ersten um 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)-20-*n*-hexylporphyrin **107** (46 % Ausbeute) handelte. Die zweite Fraktion enthält wahrscheinlich 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)-15-*n*-hexylporphyrin **108**. Diese Annahme konnte durch Massenspektrometrie bestätigt werden. Allerdings ließ sich das Porphyrin **108** aufgrund der geringe Menge nicht isolieren, so dass keine weiteren Analysen durchgeführt werden konnten.

5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)porphyrin **101** wurde weiterhin mit *sec*-Butyllithium umgesetzt. Auch hier wurden die gleichen Farbänderungen während der Reaktion festgestellt. Als einziges Porphyrin wurde 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)-20-(1-methylpropyl)porphyrin **109** in einer Ausbeute von 31 % erhalten.

2.2.3 Darstellung von ABCD-Porphyrinen

Die Darstellung eines Porphyrins des ABCD-Typs **12** gelang durch Umsetzung von 5-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-10-(1-ethylpropyl)-20-*n*-hexylporphyrin **107** mit 1.3 Äquivalenten *n*-Butyllithium. Als einziges Produkt wurde das gewünschte Porphyrin **110** in einer Ausbeute von 18 % isoliert (Abb. 3.3). Die Menge an *n*-BuLi wurde im Vergleich zu früheren Reaktionen verringert, um eine mögliche β -Alkylierung zu vermeiden.⁶⁶

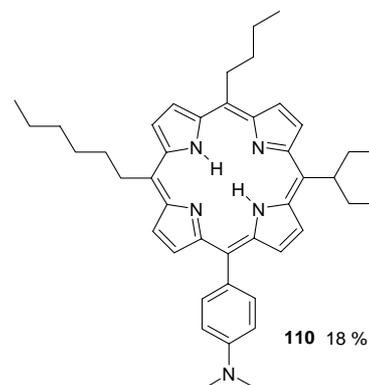
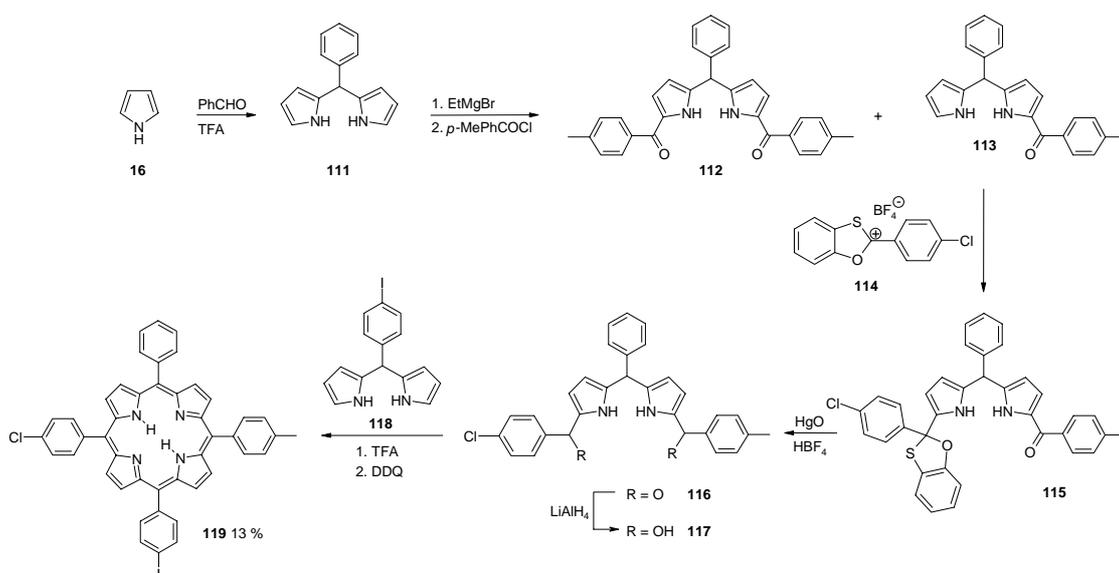


Abb. 3.3: ABCD-Porphyrin **109**.

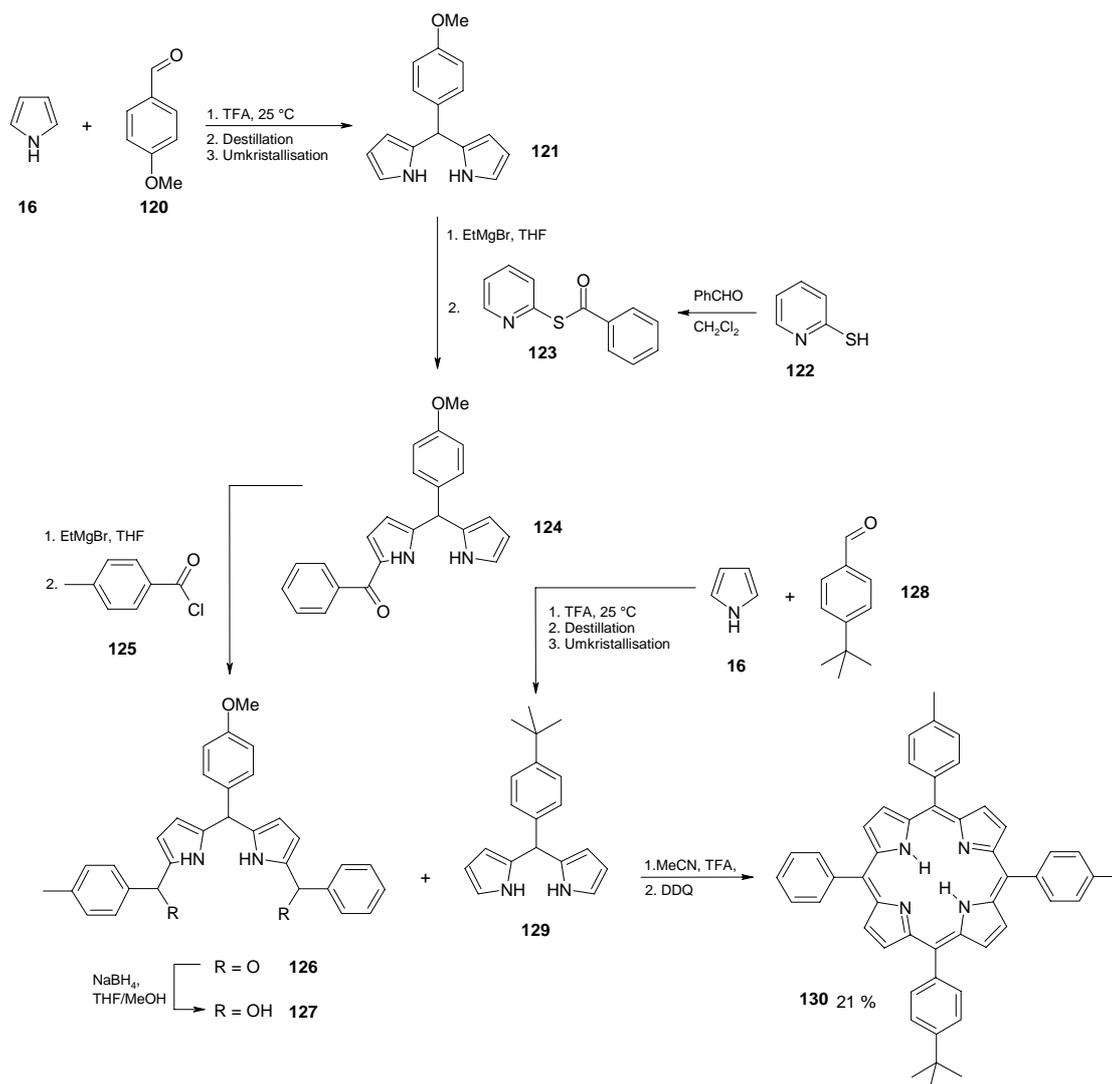
2.3 Diskussion der Darstellung von ABCD-Porphyrinen *via* Lithiumorganyle im Vergleich zur Totalsynthese mittels der [2+2]-Kondensation

Die einzig bislang publizierte rationale Synthese von ABCD-Porphyrinen **12** wurde von Lindsey et al. beschrieben. Das erste ABCD-Porphyrin **27** wurde 1993 durch eine Mehrstufensynthese hergestellt (s. Kapitel I, Schema 1.1).³¹ Die Umsetzung erfolgte ausgehend von Pyrrol **16** zu den entsprechenden Monoacyldipyrrromethanen **24** und anschließender [2+2]-Kondensation mit dem Carbinol **26** in siedender Propionsäure, wobei Scramblingbedingt ein Produktgemisch aus drei Porphyrinen **27** (18 %), **28** (7 %) und **29** (10 %) erhalten wurde. Der Versuch, das Scrambling durch die Verwendung von BF₃-Etherat oder TFA in unterschiedlichen Konzentrationen einzudämmen, war nicht erfolgreich. In beiden Fällen konnte keine Bildung von Porphyrinen beobachtet werden. Ein weiterer Nachteil dieser Umsetzungen ist die Intoleranz der verwendeten Reduktionsmittel gegenüber einigen Gruppen (Nitrile, Nitro- und Ester-Gruppen). Zur Klärung der Regiochemie musste das Porphyrin weiterhin metalliert werden. Erst durch die Kristallstruktur konnte das vorgeschlagene Substitutionsmuster bestätigt werden. Zwei Jahre später schlug Lindsey eine ähnliche Mehrschrittssynthese vor (Schema 3.9).⁸⁷ Diesmal wurde zunächst das Dipyrrromethan **111** hergestellt und anschließend acyliert, wobei ein Gemisch aus Di- **112**



Schema 3.9: Darstellung des ABCD-Porphyrins **119** durch Totalsynthese.

und Monoacyldipyrromethan **113** erhalten wurde. Das Monoacyldipyrromethan **113** wurde für die Einführung eines weiteren Restes mit einem Benzoxathioliumsalz **114** und nachfolgender Hydrolyse zur Substanz **116** diacyliert. Nach Reduktion zum Carbinol **117** erfolgte die TFA-katalysierte [2+2]-Kondensation zum Porphyrin **119**. Diesmal wurde kein Scrambling beobachtet. Schließlich publizierte Lindsey die Darstellung von Porphyrinen des ABCD-Typs **130** im Grammaßstab (Schema 3.10).⁸⁸ Das Dipyrromethan **121** wurde

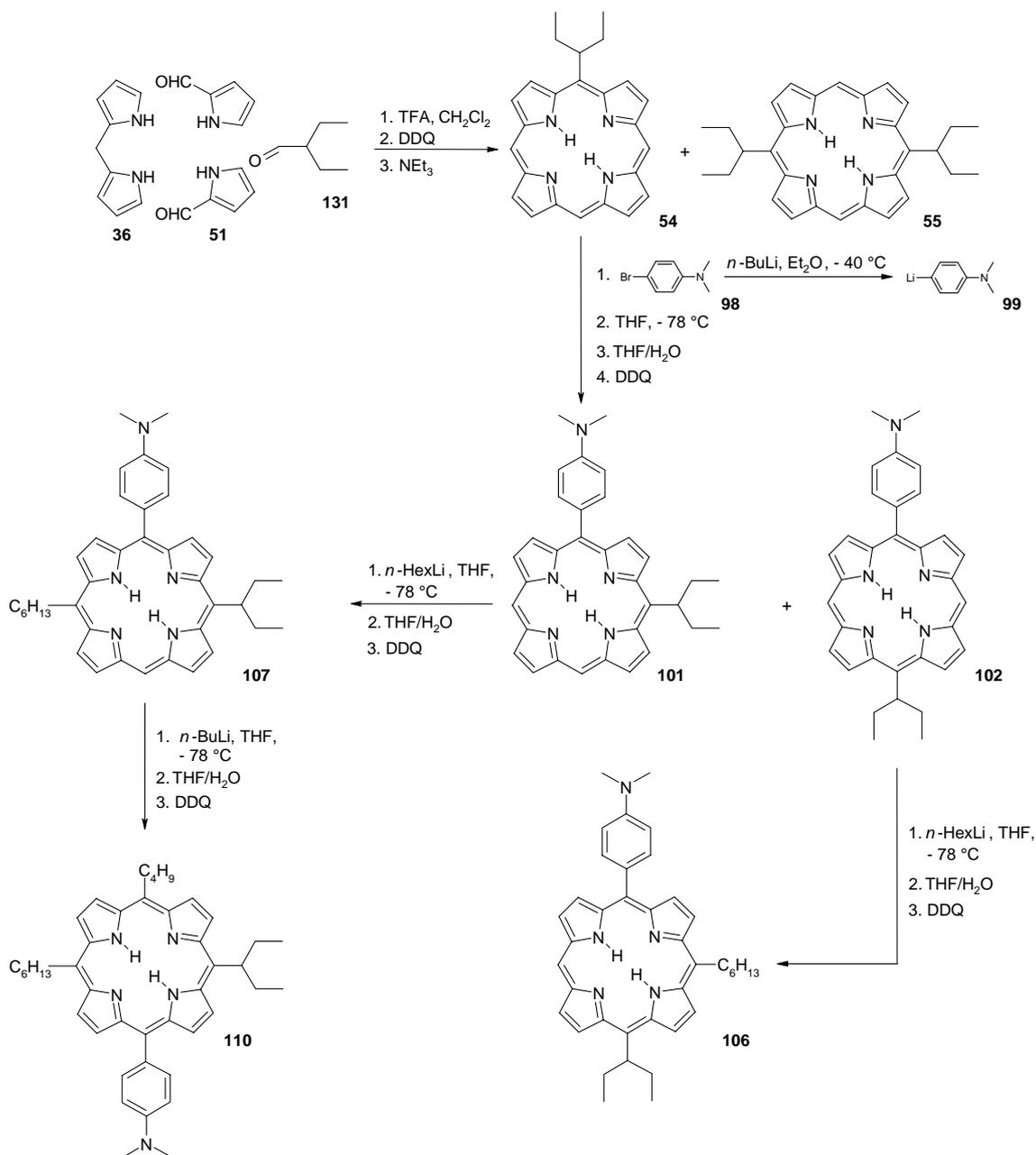


Schema 3.10: Darstellung des ABCD-Porphyrins **130** durch Totalsynthese.

mithilfe eines Pyridylthioesters **123**⁸⁹ und eines Säurechlorids **125** diacetyliert, reduziert und wieder durch TFA-katalysierte MacDonald-Kondensation zum Porphyrin **130** (21 %) umgesetzt. Mit dieser Methode konnte er fünf Porphyrine des ABCD-Typs **12** darstellen.

Aber auch hier gibt es Limitationen. Die Acylierung der Dipyrrromethane **19** ist wesentlich anspruchsvoller als deren Darstellung. Die Reihenfolge der einzuführenden Gruppen in die Diacyldipyrrromethane ist aufgrund der deaktivierenden Acylgruppe in bereits monoacylierten Dipyrrromethanen **19** eingeschränkt. Ein weiterer Punkt betrifft die vier einzuführenden Gruppen. Daraus folgen vier mögliche Kondensationen von Diacyldipyrrromethanen und Dipyrrromethan **19**, kombiniert mit den zwei Möglichkeiten, die Acylgruppen einzuführen. Somit gelangt man zu acht Wegen für die Darstellung eines ABCD-Porphyrins **12**. Die folgende Heuristik ist dabei enorm. Dabei müssen einige Punkte für die Methodenentwicklung beachtet werden: (1) Die Substituenten, die vor einem Angriff mit EtMgBr oder einer Reduktion durch NaBH₄ geschützt werden sollen (z. B. Acetamide, Aldehyde, Säuren, Ester, Nitrile), können erst in der [2+2]-Kondensation über dort eingehende Dipyrrromethane **19** eingeführt werden. (2) Bei der Acylierung des 5-substituierten Dipyrrromethans **19** muss dieser Rest sehr widerstandsfähig sein. (3) Bei einer schrittweisen Acylierung sollte der resistanteste Substituent über den Thioester eingeführt werden. (4) Spezielle Diacyldipyrrromethane (z.B. Mesitylsubstituierte) lassen sich nicht reduzieren, auch diese Gruppen sollten erst über das Dipyrrromethan **19** während der Kondensation eingeführt werden. All diese Ausführungen lassen den Schluss zu, dass der Lindsey-Weg nur für ganz spezielle Substituentenmuster zulässig ist.

Bei der Darstellung von ABCD-Porphyrinen **12** über die [2+2]-Kondensation zu Porphyrinen des A-Typs **8** (Schema 3.11), gefolgt von drei aromatischen Substitutionsreaktionen über die Organolithiumverbindungen hat man die Möglichkeit, die Substituenten an verschiedenen Stellen der Reaktionsfolge einzuführen. Sinnvollerweise sollte man aber ein alkylsubstituiertes Porphyrin des A-Typs **8** anschließend arylieren bzw. umgekehrt. Im Vergleich zu Lindseys Weg, der nur arylsubstituierte Porphyrine beschrieb, lassen sich über die Lithiumorganyle auch Alkylgruppen (*n*-Bu, *sec*-Bu, *n*-Hex) einführen. Auch stellen funktionelle Gruppen (abgesehen von Halogeniden) kein Hindernis dar, da sie gegenüber den Lithiumorganylen keine Reaktivität zeigen. Nachteilig bei diesem Weg sind allerdings die auftretenden Gemische an Produkten infolge der nicht ganz einzudämmenden Mehrfachsubstitution. Weiterhin lässt sich das Auftreten der Regioisomere des 5,10-AB-Typs **9** und des 5,15-AB-Typs **10** zugunsten eines Isomers während der ersten Substitution nicht unterbinden. Dafür spricht, dass sich mit einem Schritt, vorausgesetzt, der



Schema 3.11: Syntheseweg über die Lithiumorganyle.

Trennaufwand ist nicht zu groß, zwei Porphyrine isolieren lassen. Erfolgt vor dem Hydrolyseschritt die Verwendung von Alkyljodiden, lassen sich in einer Reaktion zwei Reste in das Porphyrin einführen.* Bekannt war diese Methode bislang nur für Nickelporphyrine,^{65,90} konnte aber in letzter Zeit auch erfolgreich für die freien Basen angewendet werden. Verwendet man Alkyljodide mit funktionellen terminalen Gruppen

* Persönliche Mitteilung von Yasser Abdelrahman.

(CN, COOR, OH),⁶⁵ erschließt sich daraus ein größeres Synthesepotenzial durch nachfolgende Umsetzungen an den terminalen Gruppen. Allgemein lässt sich sagen, dass mithilfe der Lithiumorganyle, insbesondere auch durch die *in situ* hergestellten Verbindungen, ein weiteres Spektrum an Substituenten zur Verfügung steht. Allerdings bedarf es noch einige Optimierungen, um die Anzahl der Nebenprodukte zu reduzieren und damit die Ausbeuten der gewünschten Porphyrine zu steigern.

2.4 NMR-Spektroskopie

Porphyrine zeigen in ¹H-NMR-Spektren charakteristische Signallagen. Infolge des Ringstroms des aromatischen Makrozyklus^{91,92} kommt es zu einer starken Abschirmung der inneren NH-Protonen, so dass diese im ¹H-NMR-Spektrum zu hohem Feld verschoben werden (-2 bis -4 ppm). Dagegen werden die äußeren Protonen entschirmt (8 bis 9 ppm für β-H, ca. 10 ppm für *meso*-H). Charakteristisch ist auch die NH-Tautomerie,⁹³ ein intramolekularer dynamischer Prozess, deshalb erscheint für viele Porphyrine bei Raumtemperatur ein einziges gemitteltes Signal für beide NH-Protonen.

Durch die Substitution der *meso*-Position 5 verlieren die Protonen H2 und H8 bzw. H3 und H7 ihre chemische Äquivalenz, die Signale spalten im ¹H-NMR-Spektrum zu *AB*-Systemen auf. In Abhängigkeit vom sterischen Anspruch des Substituenten lässt sich auch für die Signale der Protonen H12 und H18 bzw. H13 und H17 eine Aufspaltung verzeichnen. Allgemein lässt sich sagen, dass die Aufspaltung dieser Signale in der Reihe *n*-alkyl- < 1-ethylpropyl- < *t*-butyl- ≈ aryl- zunimmt. Allen Spektren von arylsubstituierten Porphyrinen gemein ist die Hochfeldverschiebung der Signale für H3 und H7. Durch Alkylsubstituenten erfolgt dagegen eine Verschiebung der Signale für H3 und H7 zu tieferem Feld (Abb. 3.4). Elektronenziehende und -schiebende Gruppen an der Peripherie des Makrozyklus beeinflussen die Basizität der NH-Protonen,^{94,95} die Geschwindigkeitskonstanten der NH-Tautomerie⁹³ sowie die Verschiebung der Pyrrolprotonen.⁹⁶ Phenylringe in *meso*-Position mit elektronenziehenden Substituenten in der *p*-Position erhöhen die Elektronendichte an H3 und H7 aufgrund des vorhandenen Dipolmoments. Deshalb werden die Signale im ¹H-NMR zu höherem Feld verschoben. Dies sieht man an den chemischen Verschiebungen von 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** (9.11 ppm) im Ver-

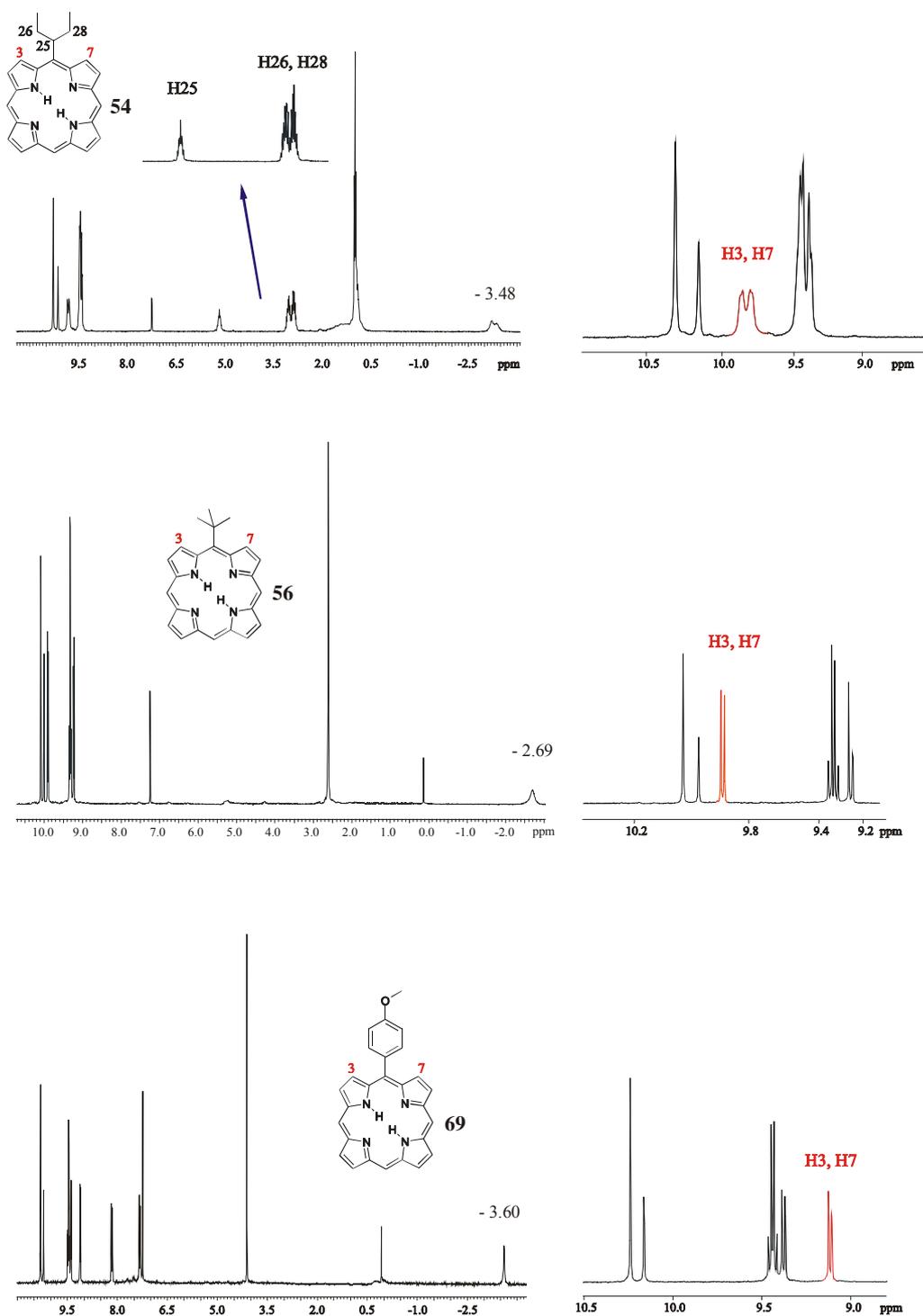


Abb. 3.4: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Porphyrine **54**, **56** und **69** in CDCl_3 .

gleich zu 5-(4-Chlorphenyl)porphyrin **61** (9.04 ppm) und 5-(4-Bromphenyl)porphyrin **63** (9.05 ppm) (hier nicht gezeigt). Eine weitere Gemeinsamkeit für mono-*meso*-substituierte Porphyrine **8** ist eine chemische Verschiebung für die NH-Protonen von ca. -3.5 ppm. Eine

Ausnahme bildet hier 5-*t*-Butylporphyrin **56**. Aufgrund des räumlichen Anspruchs der *t*-Butylgruppe kommt es zu einer starken Verbiegung des Makrozyklus, was sich wiederum durch eine Verschiebung ins tiefe Feld im Spektrum ausdrückt.

Zwei Besonderheiten bietet das Spektrum für 5-(1-Ethylpropyl)porphyrin **54**. Das Porphyrin besitzt mit der Ethylpropylgruppe ein prochirales Zentrum.⁹⁷ Dies führt zu einer Aufspaltung der Signale für die Protonen H25 bei 5.14 ppm und für H26, H28 bei 3.00 und 2.84 ppm. Außerdem erfolgt eine Aufspaltung und Verbreiterung der Signale für die sich in Nähe befindlichen Protonen H3 und H7. Daraus resultiert auch eine Signalverdopplung im ¹³C-NMR (nicht gezeigt). Weiterhin sind im Gegensatz zu den anderen Porphyrinen für die NH-Protonen zwei Signale bei -3.48 ppm zu sehen. Die Koaleszenztemperatur für die NH-Tautomerie liegt für dieses Porphyrin in CDCl₃ bei 305 °K,^{*} das bedeutet, dass unterhalb dieser Temperatur die Austauschgeschwindigkeit im Vergleich zur NMR Zeitskala verringert ist und unterschiedliche NH-Protonen jeweils eigene ¹H-NMR-Signale ergeben. Oberhalb dieser Temperatur ist aufgrund des schnellen Austausches für beide NH-Protonen im ¹H-NMR nur noch ein Signal zu sehen.

Durch Substitution der mono-*meso*-substituierten Porphyrine **8** ändert sich die Symmetrie und damit auch der Habitus der Spektren.⁹⁸ Als Beispiel soll lediglich die Umsetzung von 5-(4-Methoxyphenyl)porphyrin **69** mit *n*-Hexyllithium betrachtet werden. Dabei entstanden zwei Produkte, 5-*n*-Hexyl-10-(4-methoxyphenyl)porphyrin **92** und 5-*n*-Hexyl-15-(4-methoxyphenyl)porphyrin **93** (Abb. 3.5). Schon allein vom Spektrenhabitus lässt sich sagen, ob ein 5,10-AB- **8** oder ein 5,15-AB-Porphyrin **10** vorliegt. Das symmetrischere 5-*n*-Hexyl-15-(4-methoxyphenyl)porphyrin **93** zeigt im ¹H-NMR aufgrund der Äquivalenz der *meso*-Protonen nur ein Signal, im Gegensatz dazu erscheinen zwei *meso*-Signale für 5-*n*-Hexyl-10-(4-methoxyphenyl)porphyrin **92**. Weiterhin sind für die β-Protonen von **93** nur vier Signale zu sehen. Das unsymmetrische 5,10-AB-Porphyrin **92** zeigt dagegen eine Vielzahl von Signalen. Dabei ist beiden Spektren gemein, dass durch die *n*-Hexylgruppe eine Verschiebung der Signale der sich in Nähe befindlichen β-Protonen ins Tieffeld erfolgt. Das heißt, dass die Signale für H13 und H17 des Edukts **69** in der 5,15-Anordnung (jetzt H7 und H3), die Signale für H2 und H18 des Edukts **69** in der 5,10-Anord-

^{*} Persönliche Mitteilung von Philipp Wacker.

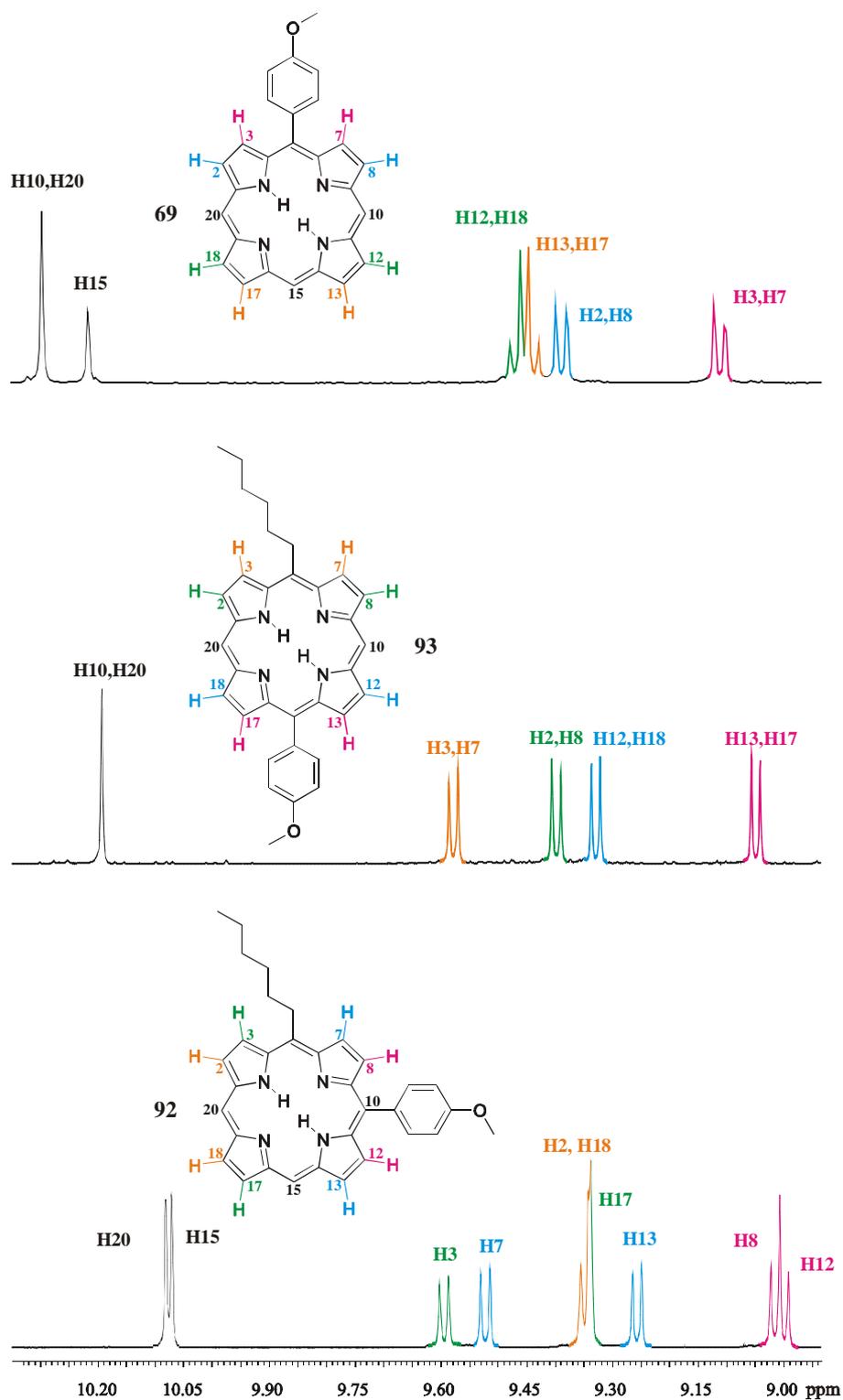


Abb. 3.5: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Porphyrine **69**, **92** und **93** in CDCl_3 .

nung (jetzt H7 und H3) ins Tieffeld verschoben werden. Die Signalaufspaltung für die Protonen H3, H7 von Porphyrin **69** und eine leichte Tieffeldverschiebung für H8 in Verbindung **92** resultiert daraus, dass das Proton H8 im Gegensatz zu H12 noch unter einem gewissen Einfluss der *n*-Hexylgruppe steht.

2.5 UV/Vis-Spektroskopie

Ein Vergleich der UV/Vis-Spektren der mono-*meso*-substituierten Porphyrinen **8** zeigt für alle Verbindungen den gleichen Habitus, unabhängig von der Art der Substituenten. Das gleiche gilt auch für die 5,15-disubstituierten Verbindungen **53**. Es ist weitestgehend bekannt, dass sich die Substitution der *meso*-Position im UV/Vis-Spektrum in einer Rotverschiebung der Soret-Banden ausdrückt.^{99,100} Dabei liegt die Ursache entweder in sterischen oder elektronischen Effekten.^{101,102,103,104,105} Durch die Einführung einer weiteren Gruppe verschiebt sich die Soret-Bande um ca. 5 nm bathochrom. Weiterhin ist als Resultat der unterschiedlichen Ladungsdichten aufgrund der Substituenten eine Veränderung der Q-Banden vom phyllo-Typ (IV > II > I) für die mono-*meso*-substituierten Verbindungen **8** zum etio-Typ (IV > III > II > I) für die 5,15-disubstituierten **53** Verbindungen ersichtlich (Abb. 3.6).^{101,102}

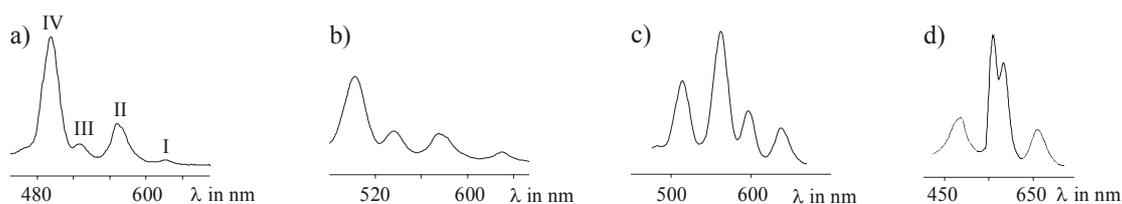


Abb. 3.6: Typische UV/Vis-Absorptions-Q-Banden von Porphyrinen: a) phyllo-Typ, b) etio-Typ, c) rhodo-Typ und d) oxorhodo-Typ.

Auch bei der Einführung von unterschiedlichen Gruppen in die *meso*-Position wird die Soret-Bande bathochrom verschoben. Als Beispiel dienen dabei die Porphyrine **101** und **102**. Durch die Einführung der Aminophenylgruppe wird die Soret-Bande um 7 nm (**102**) bzw. 10 nm (**101**) bathochrom verschoben (Abb. 3.7). Der Verlauf der Q-Banden ist nahezu identisch, so dass man anhand der UV/Vis-Spektren keine Aussagen über das Substitutionsmuster der Porphyrine treffen kann. Das gleiche trifft auch auf die Spektren

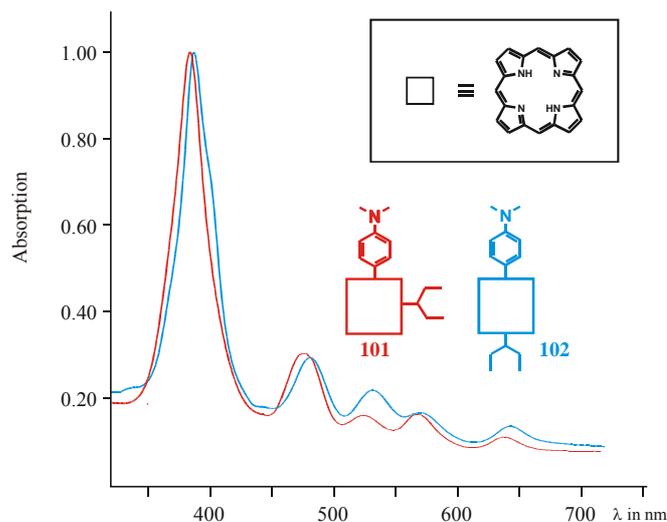


Abb. 3.7: UV/Vis-Spektren der Porphyrine **101** und **102** in CH_2Cl_2 .

für die Folgeumsetzung dieser beiden Porphyrine mit *n*-Hexyllithium zu (hier nicht gezeigt).

Verfolgt man die Reihe der Porphyrine des A-Typs **54** bis hin zum ABCD-Typ **110**, erkennt man erneut die Rotverschiebung der Soret-Banden von 399 nm für **54** bis zu 420 nm für das ABCD-Porphyrin **110** (Abb. 3.8). Eine Zusammenfassung der einzelnen Banden ist in der Tabelle 3.5 gegeben.

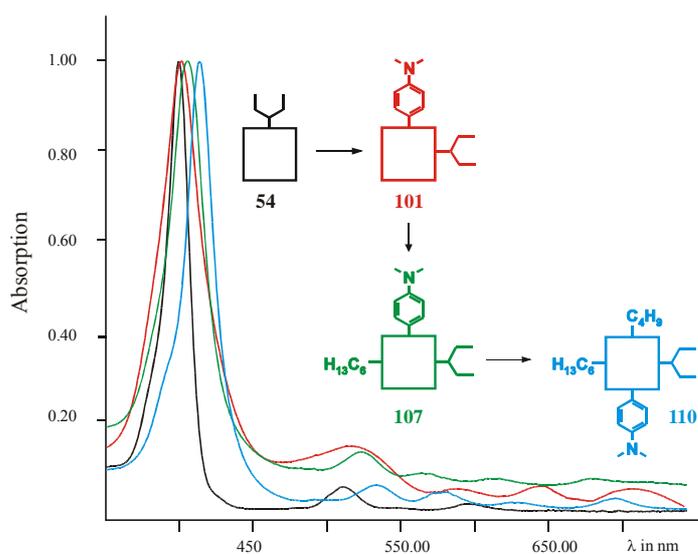


Abb. 3.8: UV/Vis-Spektren der Porphyrine **54**, **101**, **107** und **110** in CH_2Cl_2 .

Tabelle 3.5: Lage der Soret- und Q-Banden von **54**, **101**, **107** und **110** in CH₂Cl₂.

	λ_{\max} [nm]				
	Soret-Bande	Q-Banden			
54	399	497	526	569	621
101	409	507	545	581	637
107	413	513	549	588	645
110	420	522	559	600	658

3 Metalloporphyrine

3.1 Einführung

Ein wichtiges Gebiet der Porphyrinchemie umfasst die Metalloporphyrine. Durch Standardreaktionen sind dabei fast alle Metalle einführbar.¹⁰⁶ Die Art des Metalls kann das π -System des Makrozyklus und damit dessen chemische Reaktivität und biologische Funktion beeinflussen. Für die Verwendung dieser Porphyrine gibt es in der Literatur zahlreiche Beispiele. Aufgrund ihrer Bedeutung in der Synthesechemie wird hier jedoch nur auf die Zink(II)-, Kupfer(II)- und Nickel(II)-Komplexe der mono-*meso*- **8** und 5,15-di-*meso*-substituierten Verbindungen **53** eingegangen. 5,15-Disubstituierte Metalloporphyrine werden z. B. als Modelle für photosynthetische Systeme oder funktionelle Siebe untersucht.¹⁰⁷ Weiterhin werden speziell die Zinkderivate für medizinische Tumorstudien^{108,109} oder nach Ummetallierungen als Modellverbindungen für Hämoglobin oder Myoglobin genutzt.¹¹⁰ Auch als DNA-Interkalatoren^{111,112} oder in der Katalyse finden sie praktische Anwendungen.¹¹³ In Abhängigkeit vom Metallzentrum und den Substituenten werden sie intensiv für physikalische,^{1,114} magnetische,¹¹⁵ optische¹¹⁶ oder spektroskopische⁸² Untersuchungen eingesetzt. Für mono-*meso*-substituierte Verbindungen beschränkt sich die Literatur auf Konformationsanalysen mittels Molecular Modelling von 5-(*t*-Butylporphyrinato)nickel(II),¹ chromatographische Untersuchungen der Ni(II)-, Cu(II)- und Zn(II)-Komplexe von *t*-Butylporphyrin **56**¹¹⁷ oder theoretische Studien der UV/Vis-Spektroskopie und Polarisierbarkeit von Zinkporphyrinen mit Fulleren-Akzeptormolekülen.¹¹⁸ Bislang gibt es insbesondere keine ausführlichen kristallographischen Studien über eine Reihe von Porphyrinen in Abhängigkeit von einem definierten

Substitutionsmuster und Metallzentrum. Im Zusammenhang mit dieser Arbeit wurden erste Untersuchungen durchgeführt.

3.2 Ergebnisse

Als Metallionen wurden Nickel(II), Zink(II) und Kupfer(II) gewählt. Die Größe der Ionen verringert sich innerhalb des PSE. Demnach sind frühe Übergangsmetalle zu groß, um in die Stickstoff-Ebene zu passen. Dementsprechend platzieren sie sich oberhalb der Ebene mit Raum für *cis*-Liganden. Späte Übergangsmetalle passen andererseits in die Ebene, so dass die Koordination weiterer Liganden axial erfolgt. Deshalb ergeben sich unterschiedliche Geometrien und chemisches Verhalten der Porphyrine. Der kleine Radius des Ni(II)-ions (d^8) verkürzt die M-N-Bindung in der äquatorialen Ebene begleitet von einer Verzerrung des Makrozyklus.¹¹⁹ Der Radius des Kupfer(II)-ions (d^9) ist etwas größer im Vergleich zu Nickel(II). Die Einführung erfolgt über ein Intermediat, in dem sich das Ion oberhalb der Porphyrinebene befindet.¹²⁰ Beide Metalle sind quadratisch-planar koordiniert. Zink (d^{10}) bildet die stabilsten Komplexe innerhalb seiner Gruppe. Die Insertion erfolgt ähnlich wie bei Kupfer(II) über einen homodinuklearen aktivierten Komplex.¹²¹ Das Metall ist meist fünffach koordiniert, aber es gibt auch Beispiele für eine vierfache Koordination.¹²²

Als freie Basen wurden die alkylsubstituierten Porphyrine **54**, **56**, **57**, **58** und als arylsubstituierte Porphyrine **59**, **60** und **69** ausgewählt. Die Einführung von Kupfer und Nickel erfolgte nach der Acetat-Methode in siedendem DMF.¹²³ Zink wurde über die Oxid-Methode in CH_2Cl_2 und Zugabe von TFA eingeführt.¹²⁴ Dabei bildete sich durch die Säure zunächst das Dikation, was durch eine Farbänderung der Lösung von rot nach grün sichtbar war. Anschließend erfolgte die Insertion des Metalls, und die Lösung färbte sich intensiv rot. Die Ausbeuten der Metalloporphyrine, bezogen auf die freien Basen, sind in der Tabelle 3.6 ersichtlich. Die meisten Umsetzungen verliefen moderat bis gut. Die niedrigen Ausbeuten begründen sich in der begrenzten Löslichkeit der entstehenden Metalloporphyrine.

Tabelle 3.6: Ausbeuten [%] der Metalloporphyrine.

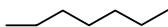
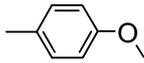
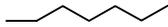
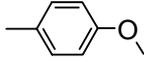
	Ni		Cu		Zn	
	132	98 %	133	72 %	134	47 %
	135	93 %	136	88 %	137	68 %
	138	87 %	139	82 %	140	55 %
	141	59 %	142	95 %	143	79 %
	144 ⁹⁹	37 %	145 ¹¹⁴	64 %	146 ¹¹⁴	39 %
	83	45 %	147	69 %	148	50 %
	149	82 %	150	82 %	151	95 %

Tabelle 3.7: Lage der Soret-Banden [nm] der Metalloporphyrine in CH₂Cl₂.

	2H		Ni		Cu		Zn	
	56	401	132	404	133	404	134	405
	54	399	135	396	136	397	137	401
	57	401	138	394	139	398	140	405
	58	405	141	402	142	404	143	408
	59	403	144	392	145	397	146	402
	60	406	83	400	147	404	148	407
	69	405	149	394	150	398	151	404

Von allen Verbindungen wurden UV/Vis-Spektren in CH₂Cl₂ aufgenommen. Die Lage der Soret-Banden im Vergleich zur freien Base sind in der Tabelle 3.7 wiedergegeben. Es

wurden nur geringe Änderungen der Bandenlagen beobachtet. Für die meisten Metalloporphyrine wird die Soret-Bande hypsochrom im Vergleich zu den entsprechenden freien Basen verschoben. Nur die komplette Metallserie von 5-*t*-Butylporphyrin **56** und alle Zink(II)komplexe außer von 5-Phenylporphyrin **59** erfahren eine Rotverschiebung (in der Tabelle grau hinterlegt). Die bathochrome Verschiebung ist ein zuverlässiger Hinweis auf eine Verbiegung des Makrozyklus¹²⁵ und erlaubt somit Aussagen über die Konformation der Substanz.

3.3 Röntgenkristallographische Untersuchungen¹²⁶

Es wurden für alle mono- **8**, 5,15-di-*meso*-substituierten Porphyrine **53** und ihre Metall-derivate Kristallisationsversuche unternommen. Die Ansätze erfolgten standardgemäß mittels flüssig-flüssig-Diffusion in CH₂Cl₂/MeOH und in CH₂Cl₂/*n*-Hexan und für eine bessere Löslichkeit in THF/MeOH bzw. THF/*n*-Hexan. Zinkkomplexe koordinieren weiterhin gerne N- oder O-Liganden. Deshalb wurden sie in THF/MeOH/Imidazol und THF/MeOH/Pyridin angesetzt. Bislang konnte nur Kristallstrukturen von 5-*t*-Butylporphyrin **56**, (5-*t*-Butylporphyrinato)kupfer(II) **133** und (5-Phenylporphyrinato)zink(II) **146** bestimmt werden.

Faktoren, die die Konformation des Makrozyklus beeinflussen, sind die periphere Substitution, d. h. die Anzahl, Anordnung und Orientierung der Substituenten, sowie deren elektronische und sterische Eigenschaften, die Größe und elektronische Natur des Zentralmetalls, die axial gebundenen Liganden und die Umgebung des Porphyrins (z. B. das Lösungsmittel). Um sterische Spannungen abzubauen, steigt der Grad der Verbiegung des Grundgerüsts mit der Sperrigkeit der Substituenten in der Reihenfolge phenyl < *n*-alkyl < ethylpropyl < *t*-butyl. Dementsprechend induzieren *meso*-Alkylgruppen eine stärkere Deformation als *meso*-Arylgruppen, was einem größeren Einfluss der Alkylgruppen auf die Gesamtkonformation entspricht. Gefunden wurde, dass *meso*-Alkylsubstituenten eine lokale *ruf*-Deformation und *meso*-Arylgruppen eine lokale *sad*-Deformation hervorrufen (Abb. 3.9).¹²⁷ Diesen Vorzugskonformationen sind immer Anteile anderer Verzerrungstypen beigemischt.

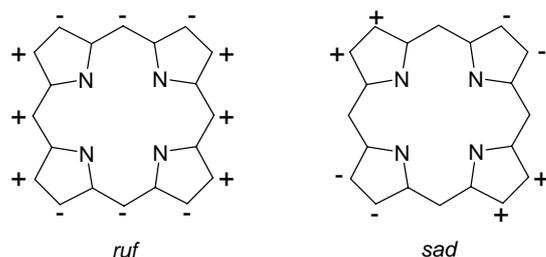


Abb. 3.9: *ruf*- und *sad*-Konformationen der Tetrapyrrole.

Betrachtet werden soll die Reihe von 5-*t*-Butylporphyrin **56** (Abb. 3.10), (5-*t*-Butylporphyrinato)kupfer(II) **133** (Abb. 3.11) und (5-*t*-Butylporphyrinato)nickel(II) **132**¹ (hier nicht gezeigt). Die *t*-Butylgruppe kann in Bezug auf den Makrozyklus nur zwei Orientierungen annehmen.¹ Repulsive van-der-Waals-Wechselwirkungen sichern, dass sich eine Methylgruppe vertikal zum Grundgerüst orientiert. Diese vertikale Ebene halbiert die anderen zwei Methylgruppen. Die zwei Orientierungen resultieren aus der Anordnung ober- und unterhalb des Porphyrins. Im Falle der freien Base **56** spielt dies keine Rolle.

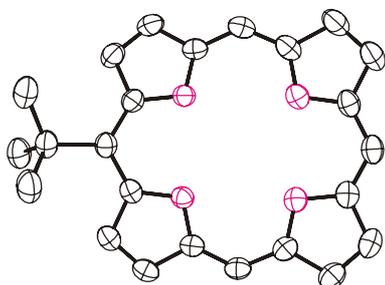


Abb. 3.10: Molekülstruktur von **56** im Kristall. H-Atome werden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht gezeigt.

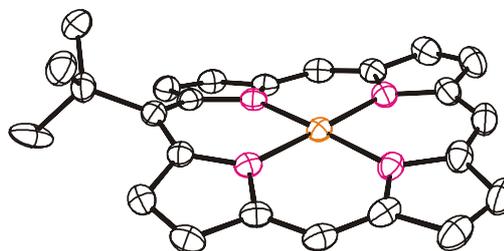


Abb. 3.11: Molekülstruktur von **133** im Kristall. H-Atome werden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht gezeigt.

Aus der Abbildung 3.12 geht hervor, dass die *t*-Butylgruppe bei allen Porphyrinen **56**, **132**, und **133** lokal eine *ruf*-Verzerrung induziert. Andere Deformationen spielen dabei eine untergeordnete Rolle. Einen weiteren Einfluss bewirkt ein eingeführtes Metallion. Das kleine Nickel(II)-ion bewirkt eine Verkürzung der M-N-Bindungslängen, was sich in einer stärkeren Deformation des Makrozyklus widerspiegelt. Das Kupfer(II)-ion ist etwas größer, so dass sich eine kleinere Deformation ergibt.^{99,128} Am geringsten deformiert sollte

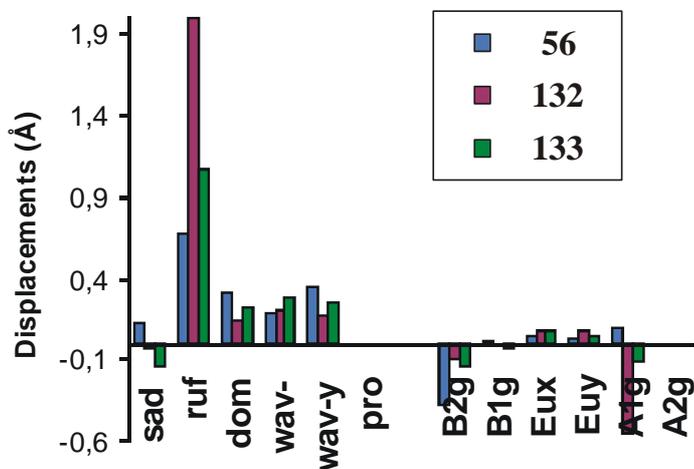


Abb. 3.12: Beiträge der einzelnen out-of-plane und in-plane-Deformationen der Makrozyklen von **56**, **132** und **133**.

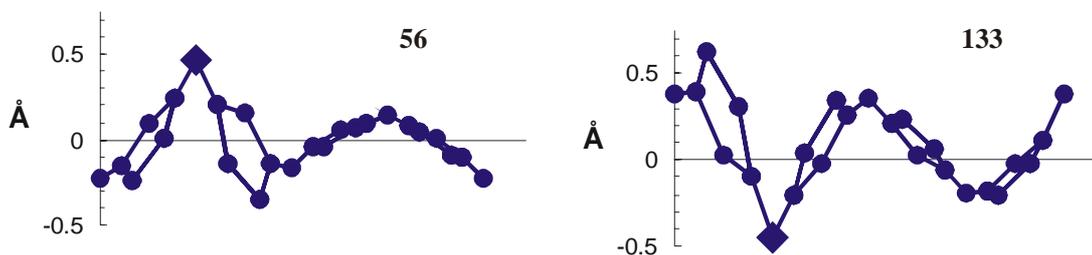


Abb. 3.13: Lineardarstellung der Makrozyklen von **56** und **133**. Die Auslenkungen nach oben und unten sind relativ zur mittleren Ebene der vier N-Atome angegeben.

(5-*t*-Butylporphyrinato)zink(II) **134** sein. Allerdings liegt für dieses Porphyrin noch keine Kristallstruktur vor.

Eine weitere Besonderheit für die Verbindung **133** ist in der Abbildung 3.14 zu sehen. Sie kristallisiert mit zwei kristallographisch unabhängigen Molekülen und bildet im Kristall

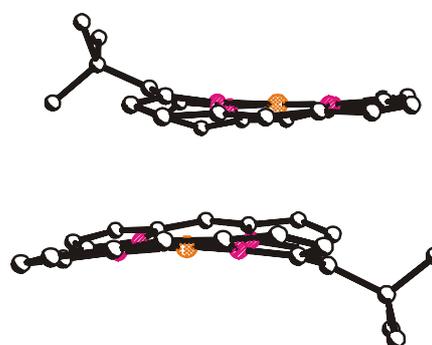


Abb. 3.14: Dimerbildung von **133**.

durch schwache π - π -Interaktion Dimere. Wegen den sperrigen *t*-Butylgruppen sind die Monomere in einer Kopf-Schwanz-Orientierung zueinander angeordnet. Diese Art der Aggregation wurde schon 1993 von Senge et al. für (5-NO₂-OEP)zink(II) beschrieben.¹²⁹

Als letztes wird noch kurz auf (5-Phenylporphyrinato)zink(II) **146** eingegangen (Abb. 3.15). Die Verbindung kristallisiert mit drei kristallographisch unabhängigen Molekülen und bildet im Kristall durch starke π - π -Interaktion Trimere (Abb. 3.16). Aufgrund der dihedralen Verdrehung des Phenylrings wird die Spannung im Makrozyklus verringert, so dass die Deformation relativ gering ausfällt, wobei die Phenylgruppe lokal eine leichte *sad*-Verzerrung induziert. Die Monomere sind wiederum in einer Kopf-Schwanz-Orientierung zueinander angeordnet. Weiterhin sieht man, dass die Porphyrinebenen nahezu parallel wie Stäbchen zueinander stehen, aufgelockert nur durch die Phenylgruppen.

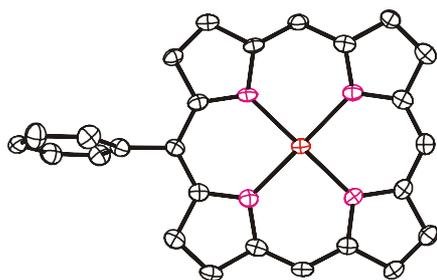


Abb. 3.15: Molekülstruktur von **146** im Kristall. Die H-Atome werden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht gezeigt.



Abb. 3.16: Dimerbildung von **146**.

4 Zusammenfassung

Es gelang erstmals die Synthese zahlreicher mono-*meso*-substituierter, β -unsubstituierter Porphyrine des A-Typs **8** durch Verwendung einer modifizierten [2+2⁺]-Kondensation mit Dipyrrromethan **36** und Pyrrol-2-carbaldehyd **51**. Dabei konnten in Abhängigkeit der Substituenten die Porphyrine in Ausbeuten von 2-12 % erhalten werden. Durch Änderungen der Reaktionsbedingungen bezüglich der molaren Verhältnisse der Edukte und Ver-

wendung von 2-Hydroxymethylpyrrol **52** anstelle der Verbindung **51** konnten für einzelne Porphyrine die Ausbeuten optimiert werden.

Die Verwendung von Lithiumorganylen ermöglicht eine rationelle Funktionalisierung zu verschiedenen Porphyrinen ausgehend von mono-*meso*-substituierten Verbindungen **8** durch das schrittweise Einführen weiterer *meso*-Substituenten. Es konnte eine Reihe von Porphyrinen des 5,10- und 5,15-AB-Typs **9** und **10**, des ABC-Typs **11** und des ABCD-Typs **12** synthetisiert werden. Die Bevorzugung der „*cis*“-Anordnung der ersten eingeführten Gruppe, die in früheren Arbeiten beschrieben wurde, konnte auch in diesen Untersuchungen beobachtet werden. Sämtliche Spezies der A- **8** bis ABCD-Serie **12** erlauben somit die Untersuchung des Einflusses des Typs, der Anzahl und der regiochemischen Anordnung der Substituenten auf die Eigenschaften der *meso*-substituierten Porphyrine und können weiterhin als nunmehr reale Referenzsubstanzen für verschiedene Anwendungen herangezogen werden.

Weiterhin konnten verschiedene Nickel(II)-, Kupfer(II)- und Zink(II)komplexe ausgewählter mono- und 5,15-di-*meso*-substituierter Porphyrine **8** und **53** dargestellt werden. Von den Porphyrinen **56**, **133** und **146** konnten Kristallstrukturen bestimmt und in Abhängigkeit der Substituenten und des Zentralmetalls miteinander verglichen werden. Metalloporphyrine bieten somit ein breites Spektrum an Analysen bezüglich der Struktur und physikalischen Eigenschaften. Durch Variation des Metallzentrums, seiner Oxidationsstufe oder der Axialliganden ließen sich die physikochemischen Eigenschaften für entsprechende Anwendungen gezielt verändern.

5 Literatur

- ¹ X.-Z. Song, W. Jentzen, L. Jaquinod, R. G. Khoury, C. J. Medforth, S.-L. Jia, J.-G. Ma, K. M. Smith, J. A. Shelnut, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 2117–2128.
- ² P. Kuś, M. Stefaniak, *Monatsh. Chem.* **2004**, *135*, 509–511.
- ³ K. Matsumoto, A. Ogasawara, S. Kimura, N. Hayashi, T. Machiguchi, *Heterocycles* **1998**, *48*, 861–864.
- ⁴ A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3065–3068.
- ⁵ Q. M. Wang, D. W. Bruce, *Synlett* **1995**, 1267–1268.
- ⁶ C. Brückner, J. J. Posakony, C. K. Johnson, R. W. Boyle, B. R. James, D. Dolphin, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1998**, *2*, 455–465.
- ⁷ M. P. Trova, P. J. F. Gauuan, A. D. Pechulis, S. M. Bubb, S. B. Bocckino, J. D. Crapo, B. J. Day, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 2695–2707.
- ⁸ M. G. H. Vicente in *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Giulard, Eds.; Academic Press, New York, Vol. 1, 2000, pp. 158–175.
- ⁹ R. Schloezer, J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 388–389; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 363.
- ¹⁰ J. E. Drach, F. R. Longo, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3282–3284.
- ¹¹ L. R. Nudy, C. Schieber, F. R. Longo, V. S. Agarwala, *Heterocycles* **1987**, *26*, 1797–1803.
- ¹² H. J. Callot, E. Schaeffer, *J. Chem. Res., Synop.* **1978**, *2*, 51.
- ¹³ L. R. Nudy, J. C. Coffey, F. R. Longo, J. B. Kim, *J. Heterocyclic Chem.* **1982**, *19*, 1589–1590.
- ¹⁴ L. R. Nudy, H. G. Hutchinson, C. Schieber, F. R. Longo, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2359–2364.
- ¹⁵ Y. Okuno, T. Kamikado, S. Yokoyama, S. Mashiko, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* **2002**, *594*, 55–60.
- ¹⁶ Y. Okuno, T. Kamikado, S. Yokoyama, S. Mashiko, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* **2003**, *631*, 13–20.

-
- ¹⁷ R. Shediac, M. H. B. Gray, H. Uyeda, J. R. C. Tetsuo, J. T. Hupp, P. J. Angiolillo, M. J. Therien, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7017–7033.
- ¹⁸ V. Wandrekar, W. R. Trumble, L. Czuchajowski, *J. Heterocyclic Chem.* **1996**, *33*, 1775–1783.
- ¹⁹ P. Rothmund, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2010–2011.
- ²⁰ P. Rothmund, A. R. Menotti, *J. Amer. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 267–270.
- ²¹ A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 476.
- ²² T. Aida, H. Sugimoto, M. Kuroki, S. Inoue, *J. Phys. Org. Chem.* **1995**, *8*, 249–257.
- ²³ S. G. DiMagno, V. S. Y. Lin, M. J. Therien, *J. Org. Chem.* **1993**, *52*, 5983–5993.
- ²⁴ J. S. Manka, D. S. Lawrence, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7341–7344.
- ²⁵ H. Fischer, W. Gleim, *Liebigs Ann. Chem.* **1935**, *521*, 157–160.
- ²⁶ B. Franck, G. Krautstrunk, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 1069–1073.
- ²⁷ T. Tanaka, K. Endo, Y. Aoyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 907–916.
- ²⁸ C.-H. Lee, J. S. Lindsey, *Tetrahedron* **1994**, *39*, 11427–11440.
- ²⁹ A. Wiehe, E. J. Simonenko, M. O. Senge, B. Röder, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 758–761.
- ³⁰ M. O. Senge, S. Hatscher, A. Wiehe, K. Dahms, A. Kelling, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13634–13635.
- ³¹ D. M. Wallace, S. H. Leung, M. O. Senge, K. M. Smith, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7245–7257.
- ³² W. M. Sharman, J. E. van Lier, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 441–453.
- ³³ J. S. Manka, D. S. Lawrence, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6989–6992.
- ³⁴ R. C. Jagessar, J. M. Tour, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 111–114.
- ³⁵ J. M. Sutton, N. Fernandez, R. W. Boyle, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 655–658.
- ³⁶ G. Y. Gao, Y. Chen, X. P. Zhang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6215–6221.
- ³⁷ C. Drexler, M. W. Hosseini, G. Pratviel, B. Meunier, *Chem. Commun.* **1998**, 1343–1344.
- ³⁸ D.-F. Shi, R. T. Wheelhouse, D. Sun, L. H. Hurley, *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 4509–4523.
- ³⁹ S.-L. Huang, T.-Y. Chen, *J. Chin. Chem. Soc.* **1974**, *21*, 235–241.

-
- ⁴⁰ H. Volz, H. Schäffer, *Chem. Ztg.* **1985**, *109*, 308–309.
- ⁴¹ H. Volz, M. Hassler, H. Schäffer, *Z. Naturforsch.* **1986**, *41b*, 1265–1272.
- ⁴² H. Volz, M. Hassler, *Z. Naturforsch.* **1988**, *43b*, 1043–1052.
- ⁴³ R. M. Silverstein, E. E. Ryskiewicz, S. W. Chaikin, *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 668–672.
- ⁴⁴ C. Ryppa, Diplomarbeit, FU Berlin 2000.
- ⁴⁵ S. Hatscher, M. O. Senge, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 157–160.
- ⁴⁶ M. J. Crossley, M. M. Harding, C. W. Tansey, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4433–4437.
- ⁴⁷ S. Runge, M. O. Senge, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 10375–10390.
- ⁴⁸ M. E. Kenney, J. E. Maskasky, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2060–2062.
- ⁴⁹ H. Ogoshi, J. Setsune, T. Omura, Z. Yoshida, Zenichi, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6461–6466.
- ⁵⁰ S. Shibata, T. Aida, S. Inoue, *Chem. Lett.* **1992**, 1173–1176.
- ⁵¹ A. L. Balch, L. Latos-Grazynski, B. C. Noll, S. L. Phillips, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3931–3936.
- ⁵² P. J. Toscano, H. Brand, P. T. DiMauro, *Organometallics* **1993**, *12*, 30–35.
- ⁵³ J. Chen, I. A. Guzei, L. K. Woo, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3715–3717.
- ⁵⁴ C. K. Schauer, O. P. Anderson, D. K. Lavalley, J. P. Battioni, D. Mansuy, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3922–3928.
- ⁵⁵ D. Hammel, C. Kautz, K. Muellen, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1353–1356.
- ⁵⁶ R. Cosmo, C. Kautz, K. Meerholz, J. Heinze, K. Muellen, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 638–640; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 604–607.
- ⁵⁷ W. W. Kalisch, M. O. Senge, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1156–1159; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1107–1109.
- ⁵⁸ M. Gruden, S. Grubišić, A. G. Coutsolelos, S. R. Niketić, *J. Mol. Struct.* **2001**, *595*, 209–224.
- ⁵⁹ A. S. Phadke, C. Butler, C. Robinson, A. R. Morgan, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6359–6362.
- ⁶⁰ K. Shin, B. S. Yu, H. M. Goff, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 889–890.
- ⁶¹ A. Weiss, H. Pritzkow, P. J. Brothers, W. Siebert, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4311–4313; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4182–4184.
- ⁶² J. Setsune, T. Yazawa, H. Ogoshi, Z. Yoshida, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 1641–1645.

- ⁶³ H. W. Whitlock, R. Hanaver, M. Y. Oester, B. K. Bower, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7485–7489.
- ⁶⁴ J.-H. Fuhrhop in *Porphyrins and Metalloporphyrins*; K. M. Smith, Ed; Academic Press, 1975.
- ⁶⁵ X. Feng, M. O. Senge, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 587–590.
- ⁶⁶ M. O. Senge, W. W. Kalisch, I. Bischoff, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2721–2738.
- ⁶⁷ X. Feng, I. Bischoff, M. O. Senge, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8693–8700.
- ⁶⁸ X. Feng, Dissertation, FU Berlin 2001.
- ⁶⁹ J. Arnold, D. Y. Dawson, C. G. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2707–2713.
- ⁷⁰ M. O. Senge, X. Feng, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4165–4168.
- ⁷¹ M. O. Senge, X. Feng, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3615–3621.
- ⁷² X. Feng, M. O. Senge, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1030–1018.
- ⁷³ W. Setzer, P. v. Ragué Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **1985**, *24*, 353–451.
- ⁷⁴ M. A. Beno, H. Hope, M. M. Olmstead, P. P. Power, *Organometallics* **1985**, *4*, 2217–2121.
- ⁷⁵ D. Seebach, R. Hässig, J. Gabriel, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 308–337.
- ⁷⁶ J. F. MacGarrity, C. A. Ogle, Z. Brich, H.-R. Loosli, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1810–1815.
- ⁷⁷ J. Heinzer, J. F. M. Oth, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1848–1862.
- ⁷⁸ D. Seebach, R. Hassig, J. Gabriel, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2046–2053.
- ⁷⁹ M. Hope, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5320–5324.
- ⁸⁰ L. M. Jackman, L. M. Scarmoutzos, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4627–4629.
- ⁸¹ O. J. Clarke, R. W. Boyle, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7167–7168.
- ⁸² S. J. Shaw, S. Shanmugathan, O. J. Clarke, R. W. Boyle, A. G. Osborne, C. Edwards, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 575–581.
- ⁸³ J. Belzner, D. Schär, U. Dehnert, M. Noltemeyer, *Organometallics* **1997**, *16*, 285–288.
- ⁸⁴ W. Moene, M. Vos, M. Schakel, F. J. J. de Kanter, R. F. Schmitz, G. W. Klump, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 225–236.
- ⁸⁵ S. Harder, J. Boersma, L. Brandsma, *Organometallics* **1989**, *8*, 1696–1700.
- ⁸⁶ J. W. Dodd, N. S. Hush, *J. Chem. Soc.* **1964**, *3*, 4607–4612.
- ⁸⁷ C. H. Lee, F. Li, K. Iwamoto, J. Dadok, A. A. Bothner-By, J. S. Lindsey, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11645–11672.

-
- ⁸⁸ P. D. Rao, S. Dhanalekshmi, B. J. Littler, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7323–7344.
- ⁸⁹ K. C. Nicolaou, D. A. Claremon, D. P. Papahatjis, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4647–4650.
- ⁹⁰ I. Bischoff, X. Feng, M. O. Senge, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5573–5583.
- ⁹¹ L. Pauling, *J. Chem. Phys.* **1936**, *4*, 673–677.
- ⁹² E. D. Becker, R. B. Bradley, *J. Chem. Phys.* **1959**, *31*, 1413–1414.
- ⁹³ C. B. Storm, Y. Teklu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1745–1747.
- ⁹⁴ W. S. Caughey, R. M. Deal, B. D. McLees, J. W. Alben, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1735–1736.
- ⁹⁵ W. S. Caughey, W. Y. Fujimoto, B. P. Johnson, *Biochemistry* **1966**, *5*, 3830–3843.
- ⁹⁶ F. A. Walker, V. L. Balke, G. A. McDermott, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1569–1574.
- ⁹⁷ W. B. Jennings, *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 307–322.
- ⁹⁸ P. Le Maux, H. Bahri, G. Simonneaux, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1401–1408.
- ⁹⁹ X.-Z. Song, W. Jentzen, S.-L. Jia, L. Jaquinod, D. J. Nurco, C. J. Medforth, K. M. Smith, J. A. Shelnut, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12975–12988.
- ¹⁰⁰ C. Ryppa, M. O. Senge, S. Hatscher, U. Schilde, A. Wiehe, *Chem. Eur. J.* **2004**, eingereicht.
- ¹⁰¹ M. Gouterman, *J. Mol. Spectrosc.* **1961**, *6*, 138–163.
- ¹⁰² M. Gouterman, G. H. Wagniere, L. C. Snyder, *J. Mol. Spectrosc.* **1963**, *11*, 108–127.
- ¹⁰³ K. M. Barkigia, L. Chantranupong, K. M. Smith, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7566–7567.
- ¹⁰⁴ M. O. Senge, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **1992**, *16*, 3–36.
- ¹⁰⁵ M. O. Senge, M. W. Renner, W. W. Kalisch, J. Fajer, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 381–387.
- ¹⁰⁶ W. R. Scheidt in *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.; Academic Press, New York, Vol. 3, 2000, pp. 50–113.
- ¹⁰⁷ Y. Nishimura, T. Ohno, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 155–168.
- ¹⁰⁸ M. G. H. Vicente, A. Wickramasinghe, D. J. Nurco, H. J. H. Wang, M. M. Nawrocky, M. S. Makar, M. Miura, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 3101–3108.
- ¹⁰⁹ S. Mettath, B. R. Munson, R. K. Pandey, *Bioconjugate Chem.* **1999**, *10*, 94–102.

-
- ¹¹⁰ A. Zingg, B. Felber, V. Gramlich, L. Fu, J. P. Collman, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 333–351.
- ¹¹¹ T. Yamamoto, D. H. Tjahjono, N. Yoshioka, H. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 1947–1955.
- ¹¹² S. A. Bejune, A. H. Shelton, D. R. McMillin, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 8465–8475.
- ¹¹³ M. Saito, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Organometallics* **2004**, *23*, 4012–4017.
- ¹¹⁴ X.-Z. Song, L. Jaquinod, W. Jentzen, D. J. Nurco, S.-L. Jia, R. G. Khoury, J.-G. Ma, C. J. Medforth, K. M. Smith, J. A. Shelnutt, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 2009–2019.
- ¹¹⁵ M. Yao, M. Kamishiro, H. Inoue, N. Yoshioka, *Polyhedron* **2003**, *22*, 2281–2285.
- ¹¹⁶ D. Kim, A. Osuka, *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 8791–8816.
- ¹¹⁷ M. Stefaniak, P. Kus, J. Sliwiok, *J. Planar Chrom.-Modern TLC* **2004**, *17*, 72–74.
- ¹¹⁸ X.-J. Liu, J.-K. Feng, A.-M. Ren, X. Zhou, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* **2003**, *635*, 191–202.
- ¹¹⁹ J. K. M. Sanders, N. Bampos, Z. Clyde-Watson, S. L. Darling, J. C. Hawley, H.-J. Kim, C. C. Mak, S. J. Webb in *The Porphyrin Handbook*; K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, Eds.; Academic Press, New York, Vol. 3, 2000, pp. 1–48.
- ¹²⁰ G. M. Cole, D. W. Doll, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4477–4478.
- ¹²¹ P. Hambright, B. Chock, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *96*, 3123–3131.
- ¹²² W. R. Scheidt, M. E. Kastner, K. Hatano, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 706–710.
- ¹²³ J. W. Buchler in *The Porphyrins*; D. Dolphin, Ed.; Academic Press, New York, 1978, pp. 389–483.
- ¹²⁴ M. Speck, D. Niethammer, M. O. Senge, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2002**, 455–462.
- ¹²⁵ M. O. Senge, C. J. Medforth, T. P. Forsyth, D. A. Lee, M. M. Olmstead, W. Jentzen, R. K. Pandey, J. A. Shelnutt, K. M. Smith, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1149–1163.
- ¹²⁶ C. Ryppa, U. Schilde, A. Kelling, M. O. Senge, Unveröffentlichte Ergebnisse.
- ¹²⁷ I. Bischoff, Dissertation, FU Berlin 2002.
- ¹²⁸ W. Jentzen, M. C. Simpson, J. D. Hobbs, X. Song, T. Ema, N. Y. Nelson, C. J. Medforth, K. M. Smith, M. Veyrat, M. Mazzanti, R. Ramasseul, J.-C. Marchon, T. Takeuchi, W. A. Goddard, III, J. A. Shelnutt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11085–11097.

- ¹²⁹ M. O. Senge, C. W. Eigenbrot, T. D. Brennan, J. Shusta, W. R. Scheidt, K. M. Smith, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 3134–3142.