

## 5 Synthetische Untersuchungen

### 5.1 Einleitung

A<sub>2</sub>BC-Porphyrine, bei denen die *meso* Substituenten eine chemische reaktive Gruppe enthalten, werden heute als wichtige Bausteine für die Synthese von Porphyrinsystemen mit speziellen physikalischen und chemischen Eigenschaften für die Untersuchung und Anwendung in vielen technischen Bereichen eingesetzt (s. Kapitel 1). Allerdings ist es extrem schwierig, solch einen Aryl- oder Alkyl-Substituent mit einer funktionellen Gruppe direkt in das chemisch inerte Porphyringerüst einzuführen. Die Synthese derartiger funktionalisierter Porphyrine erfolgte konventionell entweder durch mühsame Multischritt-Totalsynthesen oder Eintopf-Synthesen mittels gemischter Kondensation (s. Kapitel 1.3.1). Existierende synthetische Strategien für die direkte Einführung von funktionellen Gruppen benutzten meistens halogenierte, formylierte oder nitrierte Derivate relativ leicht zugänglicher symmetrischer Porphyrine (z. B. Tetraarylporphyrine, Oktaethylporphyrine) als Ausgangsmaterial (Kapitel 1.3.2).<sup>44,45</sup>

Ein zentrales Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und Optimierung von Synthesestrategien unter Verwendung lithiumorganischer Reagenzien. Verwertbare Tetrapyrrolo-systeme sollten direkt zugänglich gemacht und die entsprechenden Zielprodukte in hohen Ausbeuten und in wenigen Syntheseschritten erhalten werden.

Durch die im letzten Kapitel beschriebene systematische Untersuchung der Mechanismen und der Reaktivität von Porphyrinen mit LiR wurde die Basis zur Entwicklung entsprechender Strategien gelegt. Auf der Basis dieser Ergebnisse sind unter Verwendung der leicht zugänglichen 5,15-disubstituierten Porphyrine **15** und **16** zwei Reaktionswege besonders vielversprechend.

**Strategie I:** Die Reaktion mit funktionalisierten lithiumorganischen Verbindungen und anschließende Oxidation mit DDQ.

**Strategie II:** Abfangsreaktionen der Ni<sup>II</sup>-Intermediate mit funktionalisierten Alkyljodiden gefolgt von atmosphärischer Oxidation.

In den nächsten zwei Kapiteln werden die Untersuchungen zu diesen beiden synthetischen Strategien nacheinander diskutiert.

## 5.2 Synthese funktionalisierter A<sub>2</sub>B- und A<sub>2</sub>BC-Porphyrine

### 5.2.1 Funktionalisierungsstrategie I

Nach der bisherigen Untersuchungen reagieren nur die *meso*-Positionen der eingesetzten Porphyrine mit LiR. Im Vergleich zu anderen symmetrischen Porphyrinen wie OEP **50** hat 5,15-Diphenylporphyrin **15**, **16** nur zwei freie *meso*-Positionen, wodurch die Einführung der gewünschten funktionellen Gruppen durch wiederholte Reaktionsfolge selektiv und effektiv zur Darstellung bifunktionalisierter Porphyrine ohne Regioisomere führt.

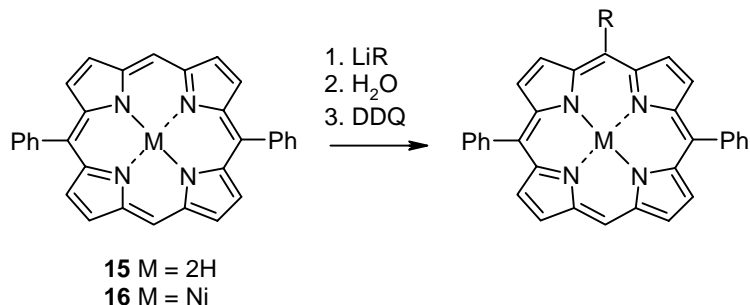
Unter Berücksichtigung der Reaktionen, die in der modernen Porphyrinchemie häufig für die Verknüpfung mit anderen Molekülpigmenten zur Darstellung von komplexeren Tetrapyrrolosystemen dienen, besteht ein großes Interesse an Porphyrinen mit Halogeno-, Formyl-, Amino-, Acetylen-, Carboxyl- oder Hydroxyl-Gruppen. Daher wurde zuerst die Einführung solcher funktioneller Gruppen durch die Umsetzung von Porphyrinen mit LiR untersucht.

Die Porphyrine **102-111** wurden durch die Reaktion von lithiumorganischen Reagenzien mit 5,15-Diphenylporphyrin **15** bzw. seinem Ni<sup>II</sup>-Komplex **16** in guten Ausbeuten (70 - 85 %) synthetisiert (Schema 5.1). In den Umsetzungen wurde die gekühlte Porphyrinlösung schnell zu der stark gerührten LiR-Reaktionsmischung gegeben.\* Typischerweise ändert sich dabei die Farbe der Reaktionslösung nach gelb-braun und nach Zugabe von Wasser sofort zu grün-blau. Anschließende Zugabe von DDQ ergab eine tiefrote Lösung. Um die Ausbeute zu erhöhen, wurden in der Regel 10-15 Äquivalente der lithiumorganischen Reagenzien eingesetzt. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurden keine Ringöffnungsprodukte beobachtet. Ein großer Überschuß von LiR führt zu einer hohen Konzentration an LiOH, das möglicherweise das DDQ in der hydrolysierten Reaktionslösung zersetzt, so daß 10-15 Äquivalente DDQ (bezogen auf das Porphyrin) bei der Oxidation eingesetzt wurden. Die Hydrolyseprodukte aus LiR wurden entweder durch eine Destillation unter Hochvakuum bei 50-80 °C oder eine chromatographische Trennung mit Hexan als Laufmittel entfernt. Die funktionalisierten Zielprodukte sind meist wesentlich polarer als 5,15-Diphenylporphyrin **15**, so daß Produkt und Edukt leicht voneinander getrennt werden können. Generell wird die

---

\* Die eingesetzten lithiumorganischen Reagenzien, die durch die Lithiierung der entsprechenden Halogenide mit LiBu entstehen, bilden oft gummiförmige Niederschläge, die am Boden des Schlenkrohrs festkleben und sich nur schwer zu der Porphyrinlösung hinzugeben lassen.

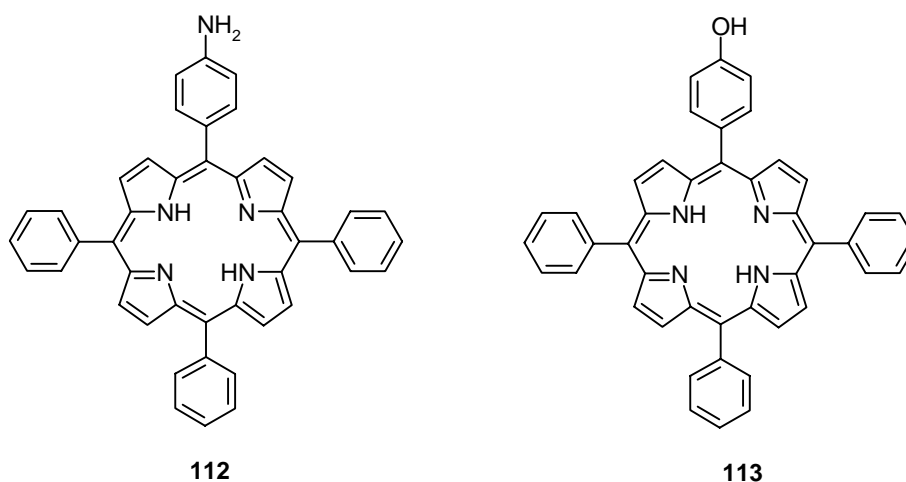
Reaktion von 5,15-Diphenylporphyrin mit Aryllithium-Reagenzien am effektivsten bei Temperaturen zwischen 0 °C und 50 °C durchgeführt.



	R	M	Ausbeute (%)
102		2H	82
103		2H	75
104		2H	30
105		2H	83
106		2H	78
107		2H	86
108		2H	85
109		2H	43
110		2H	75
111		Ni	73

**Schema 5.1.** Umsetzung von 5,15-Diphenylporphyrin **15**, **16** mit funktionalisierten lithiumorganischen Reagenzien.

Die in Schema 5.1 gezeigten Porphyrine wurden durchweg in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten und besitzen immer noch eine freie *meso*-Position zur weiteren Funktionalisierung. Porphyrine mit Amino- und Hydroxylgruppen an einem Substituent in *meso*-Position wie in **102** und **103** werden häufig mit anderen Elektrophilen wie Carbonsäureanhydriden und -chloriden,<sup>108</sup> oder freien Carbonsäuren unter Bildung der entsprechenden aktivierten Ester (DCC, Hydroxysuccinimid) sowie vielen Halogeniden verknüpft.<sup>109</sup> Konventionelle Synthesen derartiger funktionalisierter Porphyrine erfolgten durch gemischte Kondensation mit entsprechenden geschützten funktionalisierten Aldehyden,<sup>39,110</sup> wobei die Ausbeuten durch die Bildung zusätzlicher Nebenprodukte und Entschützung der funktionellen Gruppe stark erniedrigt sind (< 10 %). In Gegensatz zu der hier entwickelten Methode, sind Porphyrine wie **112** und **113** durch eine Eintopfsynthese und anschließende Reduktion bzw. Entschützung von Nitro- und Methoxygruppe nur in einer Ausbeute von weniger als 5 % zu erhalten.<sup>111</sup> Die trisubstituierte Porphyrine **102** und **103** wurden bisher nicht in der Literatur beschrieben.



Porphyrine mit einer tertiären Aminogruppe wie **106** und **110** sind sehr interessant für die Darstellung von unsymmetrischen kationischen Porphyrinen, die in der Membranforschung, bei der Untersuchungen von Wechselwirkungen mit Proteinen, DNA-Spaltung und für Sensibilisatorstudien in der PDT verwendet werden.<sup>112</sup>

*o*-Substituierte Aryllithium-Reagenzien wie *o*-Amino-, *o*-Hydroxyphenyllithium oder 2-Pyridinylithium zeigten keine Reaktion mit 5,15-Diphenylporphyrin **15**, während das Porphyrin **104** mit einem *m*-Hydroxyphenyl-Substituenten an der *meso*-Position nur in einer Ausbeute von 30 % isoliert werden konnte. Bei einer entsprechenden Reaktion mit der freien Base **15** mit *o*-substituierten Aryllithium-Reagenzien wurde nur das Edukt zurückgewonnen, während bei der Umsetzung des Ni<sup>II</sup>-Komplexes **16** neben dem Edukt als Hauptfraktion

weitere nicht charakterisierbare, polare Fraktionen im DC beobachtet wurden. Wurde die freie OH-Gruppe dagegen als Methylether geschützt, so gelang die Umsetzung zum Porphyrin **105** unter leichter Erwärmung bei 50 °C in Ausbeuten von über 80 %. Aufgrund der speziellen räumlichen Orientierung der OH-Gruppe in *o*-Position des Phenylsubstituenten in axialer Richtung (Abb. 1.9) der Porphyrinebene, wo Gastmoleküle durch zusätzliche Wechselwirkung z. B. über Wasserstoffbrückenbindungen komplexiert werden können, sind solche Porphyrine für Anwendungen im Bereich der molekularen Erkennung oder als Katalysatoren (s. Kapitel 1.2.3) besonders interessant. Die erfolgreiche Einführung von Resten mit funktionellen Gruppen in den *p*-, *m*-, und *o*-Positionen der Phenylsubstituenten bietet damit einen allgemeinen synthetischen Zugang zu Schlüsselbausteinen für die Bildung kovalent und nicht-kovalent verknüpfter Porphyrinoligomersysteme mit modifizierten räumlichen Orientierungen.<sup>28,113</sup>

Nach Entschützung der Porphyrine **107** und **111** werden Verbindungen mit freien Formylgruppen erhalten. Sie sind ideale Reaktionszentren für nukleophile Angriffe, z. B. Reaktionen mit organometallischen Reagenzien, WITTIG-Reaktion, MCMURRY-Reaktion oder eine weitere Kupplung mit Pyrrolen sowie Dipyrrromethanen zur Darstellung von Porphyrintrimeren und -oligomeren geeignet.<sup>60, 61, 114-116</sup>

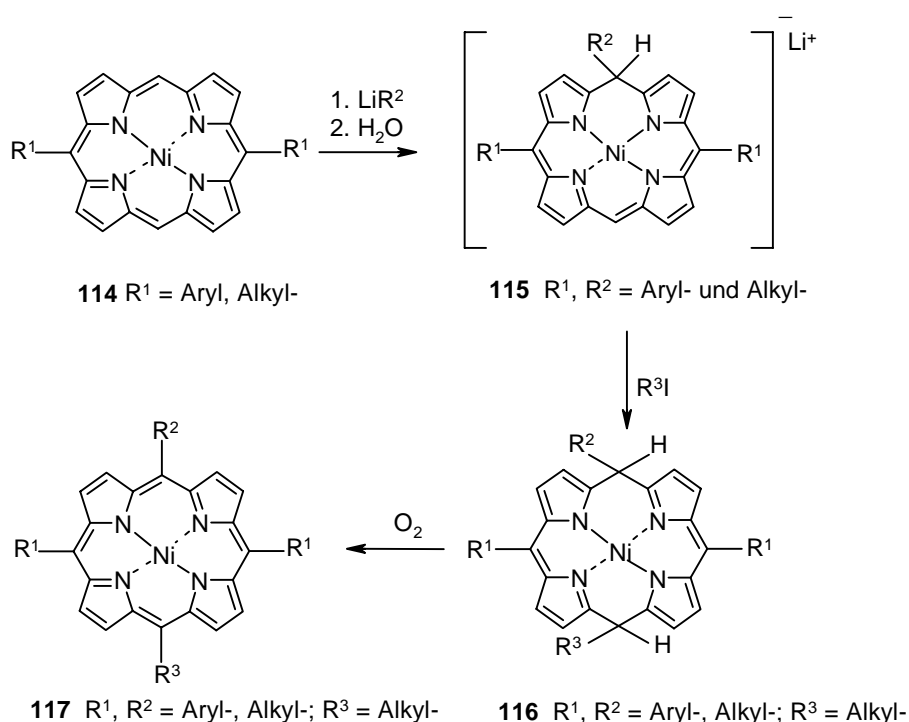
Porphyrene mit Acetylengruppen werden vielseitig für Kupplungsreaktionen wie Pd- (HECK-, STILLE- und SUZUKI-Kupplung), und Cu- (GLASER-Kupplung) katalysierte Reaktionen verwendet<sup>117</sup> und finden breite Anwendung bei der Synthese von superstrukturierten Materialien wie „*porphyrin arrays*“ als Supraleiter. Als andere Anwendung wurde auch die Synthese von phenylenverbrückten Porphyrin-Chinon-Systemen über eine DÖTZ-Reaktion beschrieben.<sup>118</sup> Porphyrin **108** wurde durch die Umsetzung des 5,15-Diphenylporphyrins **15** mit 4-(Lithioethynyl)phenyllithium in sehr guter Ausbeute (85 %) erhalten. Hierbei ist besonders zu erwähnen, daß das *in situ* entstandene lithiierte Intermediat mit Elektrophilen, z. B. CO<sub>2</sub>, DMF und Aldehyden abgefangen und weiter zu Porphyrinen wie **109** funktionalisierbar ist.<sup>119</sup>

Zusätzlich können solche Porphyrine leicht zu anderen funktionalisierten Porphyrinen umgewandelt werden. Beispielweise liefert die Diazotierung von Porphyrin **102** mit NaNO<sub>2</sub> in einer gesättigten wässrigen Lösung von KI das 4-Iodophenylsubstituierte Porphyrin durch eine SANDMEYER-Reaktion.<sup>120</sup> Durch die Umsetzung mit 2 Äquivalenten 1,1'-Thiocarbonyldi-2,2'-pyridon wurde die Aminogruppe in **102** leicht zur Isothiocyanogruppe umfunktionalisiert, die als Reaktionszentrum in weiteren Verknüpfungen eine ausgezeichnete Reaktivität zeigte.<sup>111b,121</sup> Außerdem besitzen die in Schema 5.1 gezeigten Porphyrine immer

noch eine freie *meso*-Position, wo weitere funktionelle Gruppen durch eine zweite Reaktion mit LiR eingeführt werden können oder andere *meso*-selektive Reaktionen wie die Iodierung mit Bis(trifluoroacetoxy)iodobenzendiin oder eine Oxidation mit AgPF<sub>6</sub> zu *meso-meso* direkt verknüpften Bisporphyrinen möglich sind.<sup>46-50</sup> Auf weitere Transformationen und die Verknüpfung mit anderen Molekülen zur Darstellung komplexierter Tetrapyrrolysysteme wird in Kapitel 5.3 näher eingegangen.

### 5.2.2 Funktionalisierungsstrategie II

Bei der Untersuchung des Reaktionsmechanismus wurde in Kapitel 3 gezeigt, daß die Ni<sup>II</sup>-Porphyrinintermediate, z. B. **115**, mit Alkyljodiden reagieren und zu den entsprechenden tetrasubstituierten A<sub>2</sub>BC-Porphyrinen oxidiert werden können. Dies eröffnet eine neue Möglichkeit, tetra-*meso*-substituierte Porphyrine durch eine „Eintopf-Synthese“ aus 5,15-disubstituierten Porphyrinen **114** darzustellen.

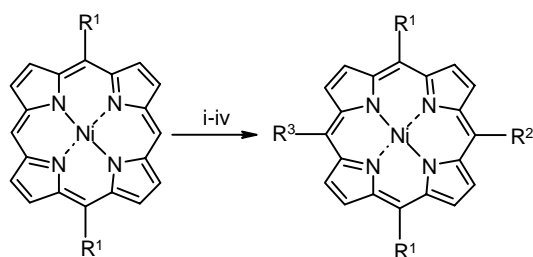


**Schema 5.2.** Postulierter Mechanismus der Abfangreaktion mit Alkyljodid.

BUCHLER et al. erreichten durch die Umsetzung von Porphyrindianionen, die durch Reduktion mit Natriumanthracenid hergestellt wurden, eine Dialkylierung von

Metallooktaethylporphyrinen an den gegenüberliegenden *meso*-Positionen in einem Schritt.<sup>67,68a</sup> Aufgrund der Verringerung der sterischen Wechselwirkung zwischen *meso*-und benachbarten  $\beta$ -Substituenten in der dachförmigen Konformation der intermediär entstandenen symmetrischen Porphodimethene war eine Oxidation zu den entsprechenden Porphyrinen dort nicht möglich. Im hier verfolgten Ansatz können dagegen durch die Verwendung von  $\text{LiR}^1$  und  $\text{R}^2\text{I}$  zwei unterschiedliche Substituenten in die Porphyrine eingeführt werden und sollten so erstmals einen rationalen Zugang zu  $\text{A}_2\text{BC}$ -Porphyrinen wie **117** über das Intermediat **116** liefern.

Als Reaktionsmechanismus läßt sich damit die in Schema 5.2 gezeigte Sequenz formulieren. Das überschüssige  $\text{LiR}^2$  wurde durch Wasserzugabe zersetzt, so daß eine Nebenreaktion mit dem nachfolgenden  $\text{R}^3\text{I}$  verhindert wird. Auf eine Verwendung von DDQ wurde verzichtet, da eventuelle Nebenreaktionen der eingeführten funktionellen Gruppen vermieden werden sollten. Die eingesetzten überschüssigen Alkyljodide können durch Destillation im Hochvakuum oder säulenchromatographische Trennung mit Hexan entfernt werden. Die Reaktion der Porphyrinmonoanionen mit Alkyljodid darf dabei nicht bei Temperaturen von über  $40\text{ }^\circ\text{C}$  und nicht mit einem großen Überschuß der eingesetzten Alkyljodide ( $> 50$  fach) durchgeführt werden, da sonst stabile Porphodimethene durch mehrfache Substitution an den 10- und 20-Positionen gebildet werden (Kapitel 5.3.3).



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausbeute (%)
<b>60</b>	Ph	Bu	Bu	92
<b>87</b>	Ph	Ph	Bu	90
<b>118</b>	Ph	Bu	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$	79
<b>119</b>	Ph	Ph	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$	71
<b>120</b>	Ph	Bu	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	48
<b>121</b>	Ph	Ph	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOEt}$	52
<b>122</b>	Ph	Ph	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$	80
<b>123</b>	Bu	Ph	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$	62
<b>124</b>	Ph	Ph	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	24

i.  $\text{LiR}^2$ , ii.  $\text{H}_2\text{O}$ , iii.  $\text{R}^3\text{I}$ , iv.  $\text{O}_2$

**Schema 5.3.** Eintopf-Synthese von  $\text{A}_2\text{BC}$ -Porphyrinen.

Weitere Untersuchungen konzentrierten sich auf funktionalisierte Alkyljodide mit I-, OH-, Br-, COOR- und CN-Gruppen. Die Ergebnisse zeigten, daß diese Synthesestrategie funktionalisierte Porphyrine (**118-124**) vom  $\text{A}_2\text{BC}$ -Typ in guten Ausbeuten (60-80 %) liefert. Als einzige Ausnahme lieferten Alkylbromide, wahrscheinlich wegen ihrer relativ schwachen elektrophilen Reaktivität, deutlich geringere Ausbeuten (24 %). Alle Reaktionen zeigten einen

komplett regioselektiven Angriff der Alkyl iodide an der *meso*-Position gegenüber der LiR-Substitutionsposition. Es wurden keine  $\beta$ -substituierten Produkte isoliert. Nach den Untersuchungsergebnissen von I. BISCHOFF<sup>87b</sup> ist diese Strategie jedoch nur zur Alkylierung von  $\beta$ -unsubstituierten Porphyrinen geeignet. Entsprechende Reaktionen des Monoanions von Ni(II)OEP **30** mit Alkyl iodiden lieferten nicht mehr oxidierbare Porphodimethene.

Es ist hier zu erwähnen, daß *meso*-alkyl-substituierte Porphyrine im Vergleich zu den *meso*-aryl-substituierten Porphyrinen durch konventionelle Säurekondensation in noch niedrigeren Ausbeuten erhalten werden. Deshalb ist die hier entwickelte Strategie zur Darstellung *meso*-alkyl-substituierter Porphyrine von besonderer Bedeutung. Im Prinzip können fast alle Alkyl iodide mit unter basischen Bedingungen stabilen funktionellen Gruppen in der Reaktion eingesetzt werden. Die verwendeten lithiumorganische Reagenzien können dabei nicht nur alkylierte sondern auch arylierte LiR-Verbindungen sein. Die Reaktion gelingt auch mit den Ni<sup>II</sup>-Komplexen von 5,15-Dialkylporphyrinen. Beispielweise wurde das Porphyrin **123** durch die Umsetzung von (5,15-Dibutylporphyrinato)nickel(II) **54** mit 4-Iodobutylnitril in einer Ausbeute von 62 % hergestellt. Auf eine weitere Verwendung der hier dargestellten funktionalisierten Porphyrine als Vorstufen für weitere Umsetzungen wird im nächsten Kapitel eingegangen.

### 5.3 Synthese spezieller Tetrapyrrolysysteme

#### 5.3.1 Transformation funktionalisierter A<sub>2</sub>B- und A<sub>2</sub>BC-Porphyrine

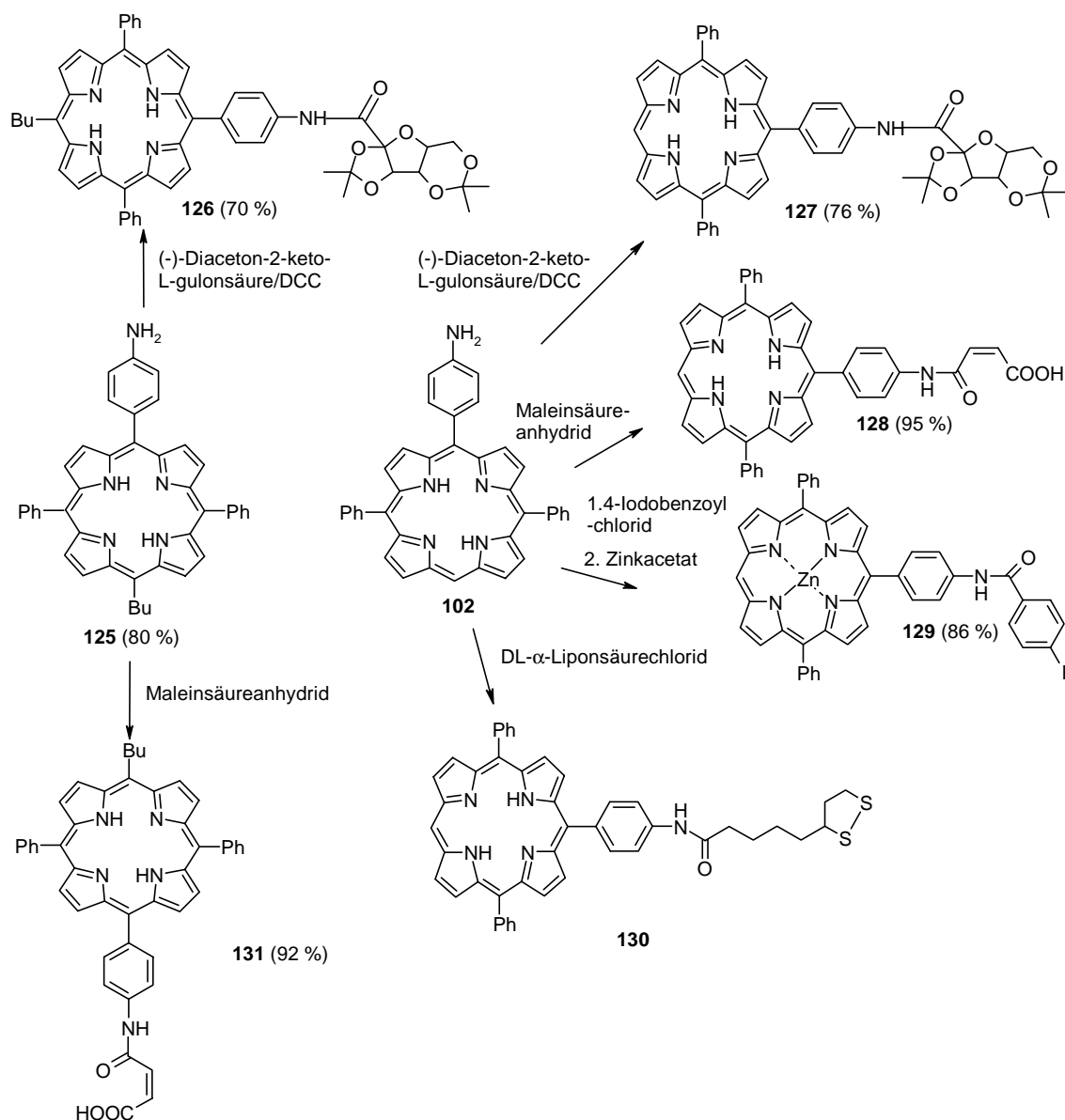
Die weitere Umsetzung der in den letzten Kapiteln beschriebenen tri- und tetrasubstituierten Porphyrine bietet einen einfachen Ausgangspunkt zur Darstellung von Tetrapyrrolysystemen mit speziellen chemischen und physikalischen Eigenschaften. Nachstehend werden einige der durch die Funktionalisierungsstrategien I und II synthetisierten Porphyrine für solche Synthesen eingesetzt.

##### 5.3.1.1 Amidierung von *meso*-(*p*-Aminophenyl)porphyrinen

Das Porphyrin **125** ist leicht aus 5,15-Diphenylporphyrin **15** durch sequentielle Reaktion mit LiBu (95 %) und *p*-Aminophenyllithium (80 %) darstellbar, während die Umsetzung von 5,15-Diphenylporphyrin mit *p*-Aminophenyllithium das Porphyrin **102** in einer Ausbeute von 82 % direkt lieferte (s. Kapitel 5.2.1). Damit stehen Aminophenylporphyrine zur Verfügung,



deren Reaktivität durch die Umsetzung mit verschiedenen Elektrophilen wie Carbonsäureanhydrid, -chlorid und aktivierten Estern untersucht wurde (Schema 5.4)



**Schema 5.4.** Amidierung der *p*-Aminophenylporphyrine **102** und **125**.

Die Porphyrine **102** und **125** reagierten mit Maleinsäureanhydrid fast quantitativ zum Porphyrin **128** bzw. **131**, während Porphyrin **129** durch die Umsetzung mit *p*-Iodobenzoylchlorid und anschließender Einführung von  $Zn^{II}$  in einer Ausbeute von 86 % aus **102** dargestellt wurde. Diese Transformationen liefern Porphyrine mit neuen funktionellen Gruppen ( $-COOH$ ,  $-I$ ), die für weitere Verknüpfungen verwendet werden können (z. B.  $-COOH$  für Veresterungen, oder Amidierungen; oder  $-I$  für HECK-, SUZUKI-, bzw. STILLE-

Kupplung).<sup>117</sup> Unter milden Reaktionsbedingungen konnte das Porphyrin **126** (bzw. **127**) durch Reaktion von **125** (bzw. **102**) mit (-)-2,3,4,6-Di-*o*-isopropyliden-2-keto-*L*-gulonsäure in Anwesenheit von N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) hergestellt werden. Somit besitzen die funktionalisierten Porphyrine **102** und **125** die für weitergehende Verknüpfungsreaktionen notwendige chemische Reaktivität und Selektivität. Von besonderer Bedeutung ist, daß das nachfolgende Entschützen der Zuckereinheiten der Porphyrine **126** und **127** die entsprechenden wasserlöslichen und amphiphilen Porphyrine zugänglich machen sollte. Solche Pigmente sind in Hinblick auf ihre Lokalisierungsfähigkeit in biologischen Membranen, eine kontrollierbare molekulare Anordnung an Phasengrenzen und für medizinische Anwendungen (z.B. PDT) interessant.<sup>18</sup> Durch Variation des Alkylrestes in der gegenüberliegenden *meso*-Position können die amphiphilen Eigenschaften weiter variiert werden.\*

Die Porphyrine **128** und **131** mit COOH-Resten sollten wegen ihrer amphiphilen Eigenschaften von Interesse für eine kovalente Verknüpfung mit Carriersystemen (Cyclodextrinen, Antikörper) sein, die bei Photosensibilisatoren der sogenannten „dritten Generation“ in PDT-Anwendungen, als Oxidationskatalysatoren oder für die Anwendungen beim *Fluorescence imaging* eingesetzt werden.<sup>18,112,123</sup> Bisher wurden solche Porphyrine meistens durch nichtkovalente Bindung mit diesen Trägermaterialien verbunden. Dies ist zwar relativ leicht zu erreichen, die Stabilität der so erhaltenen Verbindungen ist aber nicht ausreichend und stark abhängig von pH-Wert, Lösungsmittel und Temperatur.<sup>124</sup>

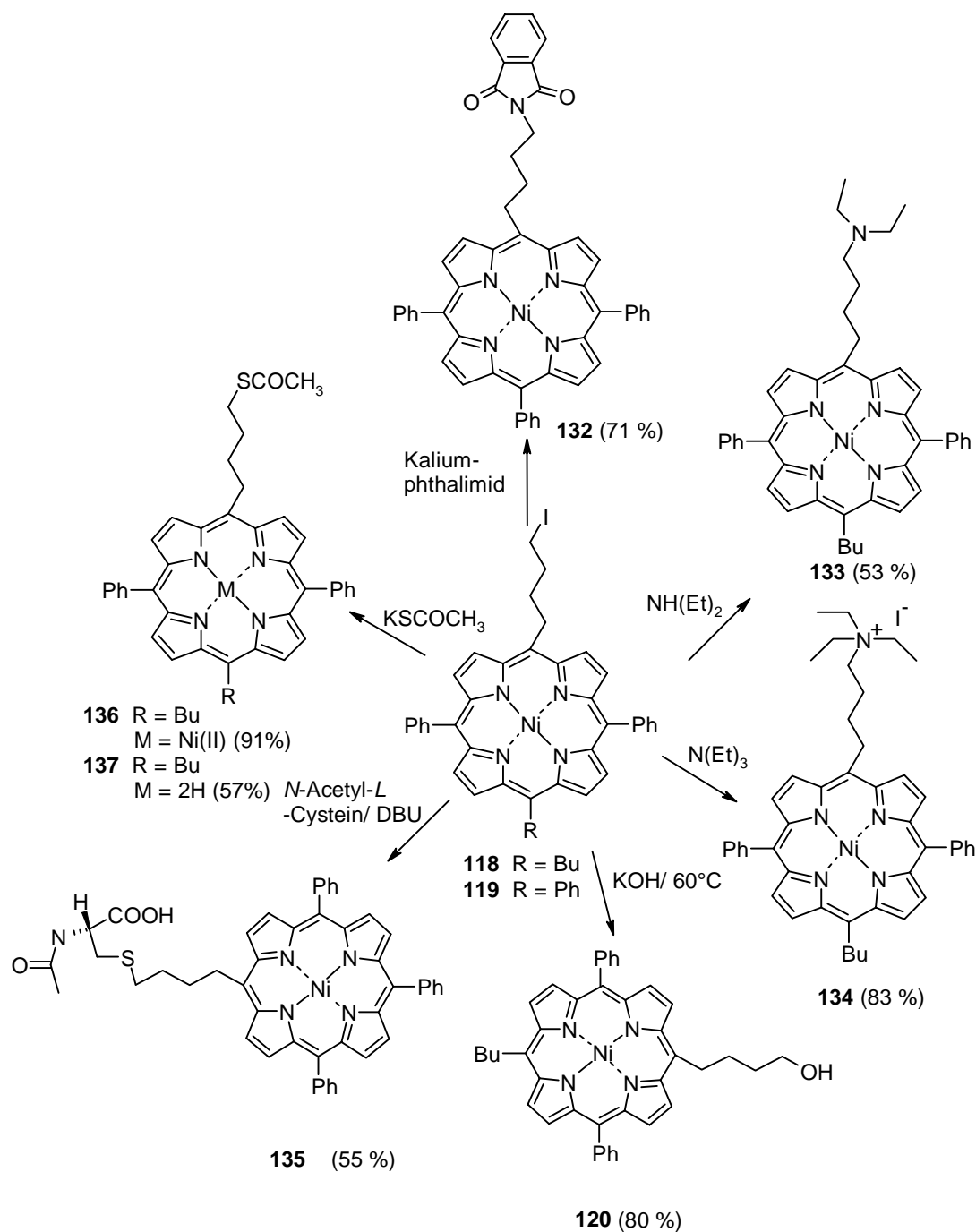
### 5.3.1.2 Nukleophile Substitution von *meso*-(4-Iodobutyl)porphyrinen

Um die Reaktivität der eingeführten funktionellen Gruppen zu überprüfen und das synthetische Potential dieser Methode weiter zu untersuchen, wurden die beiden A<sub>2</sub>BC-Porphyrine [5-(4-Iodobutyl)-10,15,20-triphenylporphyrinato]nickel(II) **119** und [5-Butyl-15-(4-iodobutyl)-10,20-diphenylporphyrinato]nickel(II) **118** mit einigen typischen Synthesebausteinen zu neuen Tetrapyrrolosystemen transformiert. Die Porphyrine **118** und **119** mit Iodoalkylresten, deren gute Abgangsgruppe (-I) in Substitutionsreaktionen eine ausgezeichnete Reaktivität zeigt, können durch Substitution mit zahlreichen Nukleophilen zu Porphyrinen mit anderen funktionellen Gruppen umfunktionalisiert werden. Beispielweise wurden die Porphyrine **133** und **134** durch Umsetzung von **118** mit Diethylamin oder

---

\* Zur Modifizierung der amphiphilen Eigenschaften synthetisierter Porphyrin wurde diese Strategie systematisch mit Variation der Alkylketten untersucht.<sup>122</sup>

Triethylamin in Ausbeuten von 53 % bzw. 83 % synthetisiert.



**Schema 5.5.** Nukleophile Substitution der meso-(4-Iodobutyl)porphyrine **118** und **119**.

Das kationische Porphyrin **134**, das in 5-Position eine Alkylkette und in 10-Position einen kationischen Rest besitzt, sollte interessante amphiphile Eigenschaften aufweisen. Aufgrund seiner unsymmetrischen Struktur könnten sich andere Wechselwirkungen mit Proteinpigmenten und DNA ergeben als bei konventionell eingesetzten tetrasubstituierten

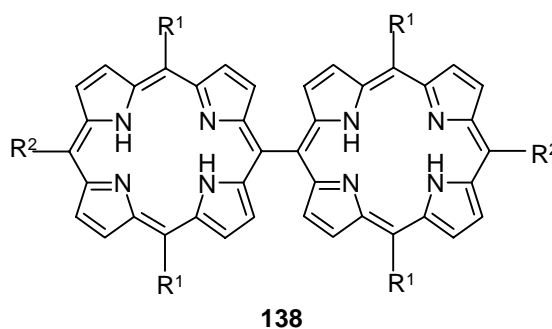
kationischen Porphyrinen (s. Kapitel 5.2.1). Durch die Umsetzung mit Kaliumthioacetat in DMF wurde Porphyrin **136** in sehr guter Ausbeute (91 %) hergestellt; anschließend kann das Ni<sup>II</sup>-Ion unter milden Reaktionsbedingungen mit Bortribromid mit einer Ausbeute von 57 % ausgebaut werden. Hierbei wurden einige polare, violette Fraktionen auf dem DC beobachtet. Dies läßt möglicherweise auf eine Verseifung des Thioesters oder Dimerisierung des freien Thiols zum entsprechenden Thioether schließen. Porphyrin **137** kann wie Porphyrin **130** auf einer Goldoberfläche kovalent gebunden werden und ist interessant für die elektrochemische Oberflächenuntersuchung und Darstellung von Nanomaterialien.<sup>125</sup>

Unter aprotonischen, basischen Bedingungen (DBU in DMF) kann das Porphyrin **118** mit einem schwachen Nukleophil wie *N*-Acetyl-*L*-cystein selektiv verknüpft und zu dem Aminosäureporphyrin **135** transformiert werden.

Solche Verknüpfungen sind nicht nur wertvoll zur Darstellung amphiphiler Porphyrine, sondern es besteht damit auch die Möglichkeit, Porphyrine direkt mit Peptiden kovalent zu verknüpfen. In Gegensatz zu den nichtkovalent verknüpften Porphyrin-Proteinsystemen weisen kovalent verknüpfte Systeme eine Reihe von Vorteile auf, so z. B. Stabilität bei Variation von Temperatur und pH-Wert. Porphyrin **132**, das durch die Umsetzung mit Kaliumphthalimid in einer Ausbeute von 71 % synthetisiert wurde, ist ein reversibles Redox-System und zeigt interessante elektrochemische Eigenschaften.<sup>125</sup>

### 5.3.2 Synthese *meso-meso* direkt-verknüpfter Bisporphyrine

Direkt *meso-meso* verknüpfte Bisporphyrine sind als Multichromophormodellsysteme für die Untersuchung der Elektronentransferreaktionen in der Photosynthese und als funktionelle Molekülschalter besonders interessant.<sup>126</sup>

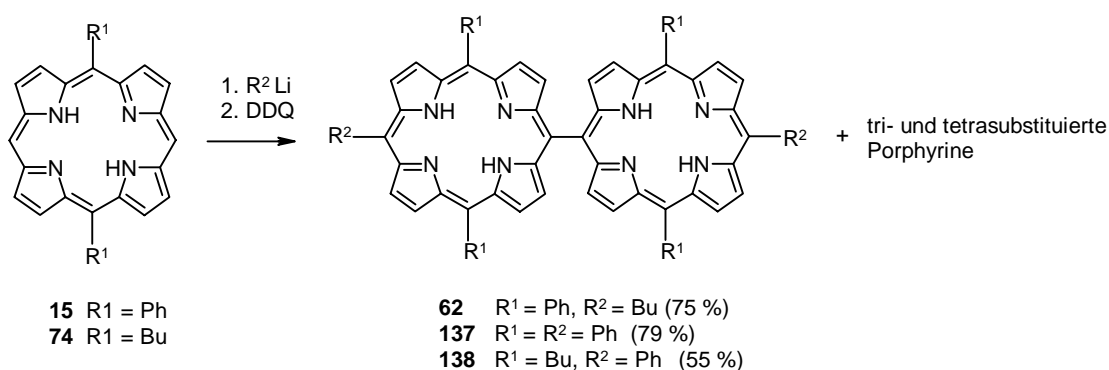


R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> = Aryl oder Alkyl-

Die direkte *meso-meso* Verknüpfung in Systemen wie **138** resultiert wegen der starken Wechselwirkung zwischen den beiden Porphyrinringen in sehr interessanten elektronischen Eigenschaften, z. B. einer großen Excitationaufspaltung der SORET-Absorptionbande.<sup>126-128</sup>

In den letzten Jahren wurden einige Synthesewege zur Darstellung derartiger *meso-meso* direkt-verknüpfter Bisporphyrine beschrieben. So lieferte eine säurekatalysierte Kondensation 5,15-disubstituierter 10-Formylporphyrine mit Dipyrrromethan 5,5'-verknüpfte Bis- und Triporphyrine in unbefriedigenden Ausbeuten.<sup>128</sup> Eine einfachere Methode, die oxidative Kupplung von (5,15'-Diarylporphyrinato)zink(II) mit  $\text{AgPF}_6$  führte zu einem Gemisch aus Dimer, Trimer und Tetramer in moderaten Ausbeuten.<sup>127</sup> Später wurde auch eine regioselektive Synthese von sowohl *meso-meso* als auch *meso-β* und  $\beta-\beta$  verknüpften Bisporphyrinen mit unterschiedlichen Zentralmetallen beschrieben.<sup>129-131</sup> Zufriedenstellende Ausbeuten wurden nur mit (5,10,15-Triarylporphyrinato)zink(II) als Edukt erhalten, wobei eine Oligomerbildung vermieden wird.<sup>36</sup> Eine andere Multistrittsynthese, die eine [2+2] MACDONALD Kondensation von Dipyrrromethanen mit 1,1,2,2-Tetra(5-formyl-2-pyrrolyl)ethen und anschließender Oxidation verwendete, wurde für die Darstellung eines  $\beta$ -unsubstituerten *meso-meso*-verknüpften Bisporphyrins genutzt.<sup>132</sup> Kürzlich wurde auch die Synthese von *meso-meso*-verknüpften Bisporphyrinen durch Oxidation spezieller trisubstituierter Porphyrine mit DDQ beschrieben.<sup>133</sup>

Im mechanistischen Teil der vorliegenden Arbeit (Kapitel 3.2.5) wurde eine neue Methode zur Darstellung *meso-meso*-verknüpfter Bisporphyrine gefunden. Um die Anwendungsbreite dieser Methode weiter zu untersuchen, und zu einer einfachen und effektiven präparativen Methode zu entwickeln, wurden weitere Untersuchungen durchgeführt.



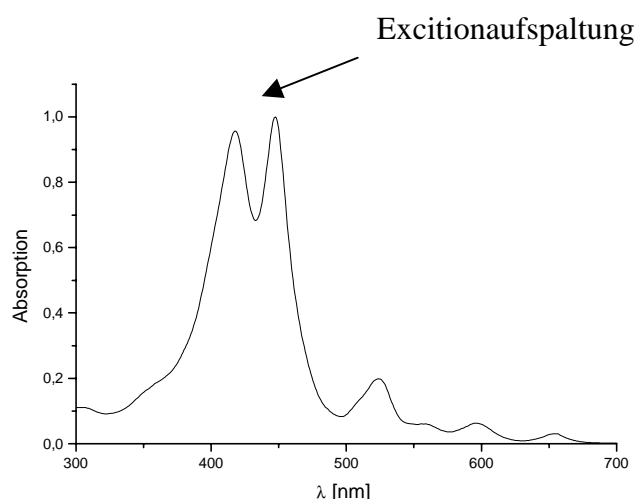
**Schema 5.6** Synthese *meso-meso* direkt-verknüpfter Bisporphyrine.

Zunächst wurden die Reaktionsbedingungen durch Variation der Konzentration der Reaktanden, Temperatur und eingesetzte Menge von DDQ optimiert. Neben der Reaktion von 5,15-Diphenylporphyrin **15** mit LiBu, wurden hier andere Ausgangsstoffe z. B. 5,15-Dibutylporphyrin **76** und Phenyllithium eingesetzt.

Dabei bildeten sich je nach den 5,15-Substituenten und den eingesetzten lithiumorganischen Reagenzien die Bisporphyrine **64**, **139** und **140** in Ausbeuten zwischen 55 % und 80 %.

Die Ausbeute wird durch Feuchtigkeit im Reaktionsgefäß stark vermindert. In solchen Fällen steigt die Ausbeute an den entsprechenden disubstituierten Porphyrine z. B. **55**, **63** und **46**.

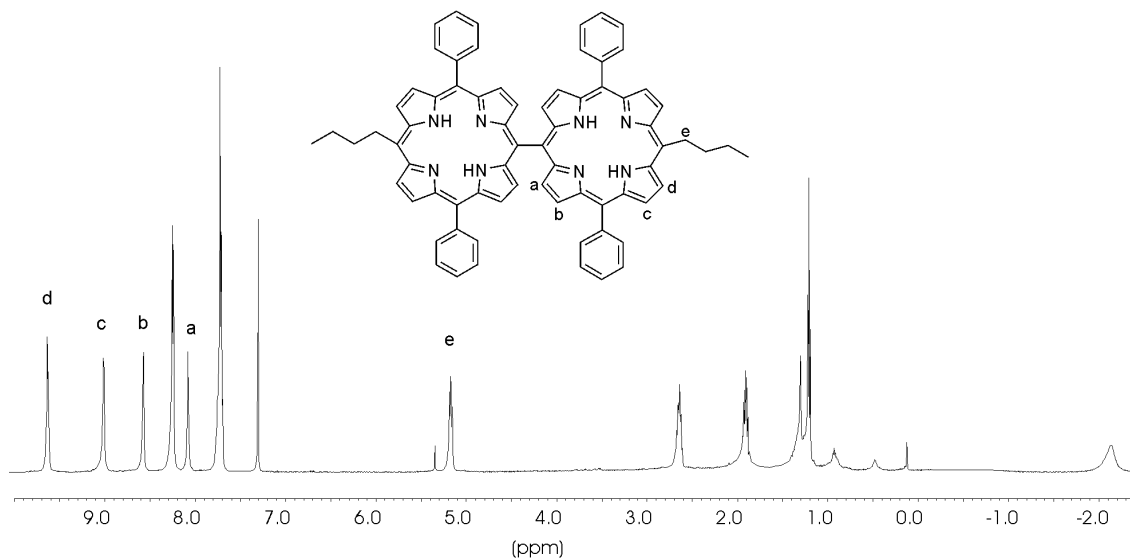
Die in Schema 5.6 gezeigten Bisporphyrine besitzen eine große Excitonaufspaltung (ca. 50 nm) der Soret-Absorptionsbande, was sich mit der elektronischen Wechselwirkung zwischen den nah liegenden Chromophoren mit unterschiedlichen räumlichen Orientierungen erklären lässt (Abb. 5.1).<sup>127</sup>



**Abb. 5.1.** UV/vis-Spektrum des Bisporphyrin **64** mit Excitonaufspaltung der Soret-Bande.

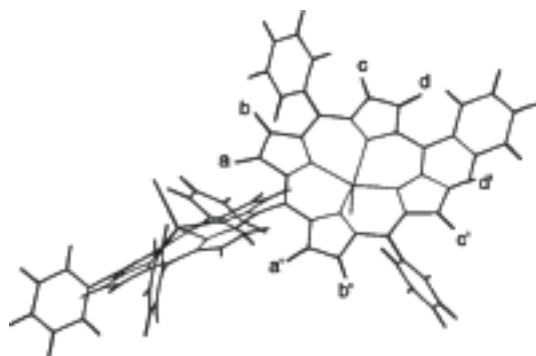
Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte kein H<sub>meso</sub>-Signal (Tetrasubstitution) und das Signal der NH-Protonen war im Vergleich zum Edukt ( $\delta = -3.1$  ppm) stark zu tiefem Feld ( $\delta = -2.2$ ) hin verschoben, während für die der *meso-meso*-Brücke benachbarten  $\beta$ -Protonen eine Verschiebung zu höherem Feld ( $\delta = 7.9$  ppm)\* beobachtet wurde (s. Abb. 5.2).

\* Die entsprechenden  $\beta$ -Protonen in 5-Butyl-10,15,20-triphenylporphyrin **86** weisen eine chemische Verschiebung von 8.75 ppm auf.



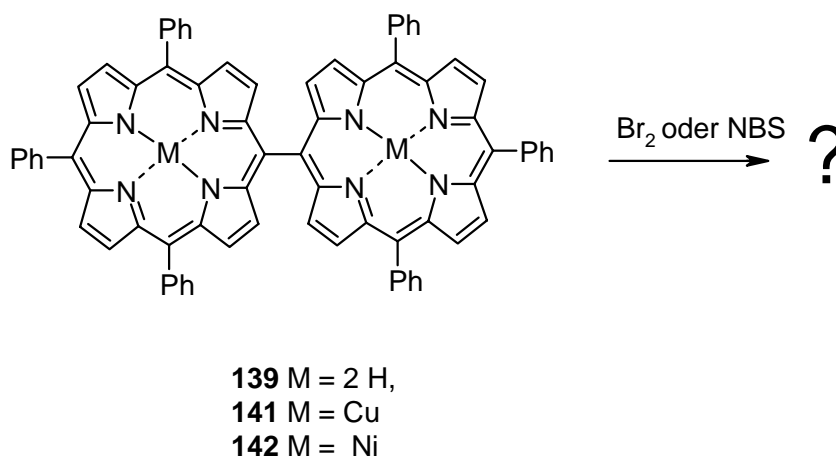
**Abb. 5.2.**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Bisporphyrin **64** in  $\text{CDCl}_3$ .

Die Ursache hierfür liegt in der stabilen Konformation, in der beide Porphyrinringe aus sterischen Gründen gegeneinander gedreht sind (s. Abb. 5.3), was zu einer Abschirmung der  $\beta$ -Protonen führt.<sup>126,132,134</sup> Nach der Röntgenstrukturanalyse derartiger Bisporphyrine liegt der dihedrale Winkel im Bereich von  $64\text{--}83^\circ$ , was z. B. auf Substituenten- und Kristallpackungseffekte zurückgeführt wird.<sup>132</sup>



**Abb. 5.3.** Darstellung der durch Hyperchem MM berechneten Struktur von 5,5'-Bis(10,15,20-triphenylporphyrinato)gallium(III)chlorid.<sup>134</sup> Die Signale der Protonen a und a', die einen „Abschirmungseffekt“ erfahren, sind in Vergleich zu den Protonen b, b', c, c' bzw. d d' stark ins Hochfeld verschoben.

Zur weiteren Untersuchung der Reaktivität der synthetisierten Dimere wurden Perbromierungsversuche und Reaktionen mit LiBu durchgeführt. Zur Perbromierung wurden die Cu<sup>II</sup>- (**141**) und Ni<sup>II</sup>-Komplexe (**142**) verwendet.<sup>135</sup>



**Schema 5.7.** Versuch zur Perbromierung der Bisporphyrine.

Trotz Verwendung von UV-Strahlung zur Aktivierung der Reaktion und Variation des Bromierungsmittel (Br<sub>2</sub> und NBS) sowie einer Veränderung der Reaktionszeit konnten die erwarteten Produkte nur beim Versuch mit dem Bisporphyrin **141** und dort auch nur mittels Massenspektrometrie (Molpeak 2460, FAB+) nachgewiesen werden. Bei längeren Reaktionszeiten zersetzten sich die eingesetzten Dimere. Eine Isolierung perbromierter Derivate gelang nicht.

Bei einer Behandlung von **139** mit LiBu unter den Standardbedingungen wurden zahlreiche grüne, braune, rote und blaue Fraktionen im DC erhalten. Massenspektrometrische Ergebnisse weisen auf mehrfachsubstituierte Produkte hin. Das Fragmentierungsmuster deutet an, daß u. a. eine 8-fache Substitution mit Butylresten stattgefunden hatte.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß in Abwesenheit von Wasser direkt *meso-meso* verknüpfte Bisporphyrine wie **64**, **139** und **140** durch die Oxidation der monoanionischen Intermediate aus der Reaktion von 5,15-disubstituierten Porphyrinen **15** und **76** mit LiR einfach und effektiv synthetisiert werden können. Die Reaktion läuft wahrscheinlich über ein radikalisches,  $\pi$ -stabilisiertes Intermediat, bei dem das Reaktionszentrum an der freien *meso*-Position liegt.



### 5.3.3 Synthese von 5,5',15,15'-tetrasubstituierten Porphodimethenen

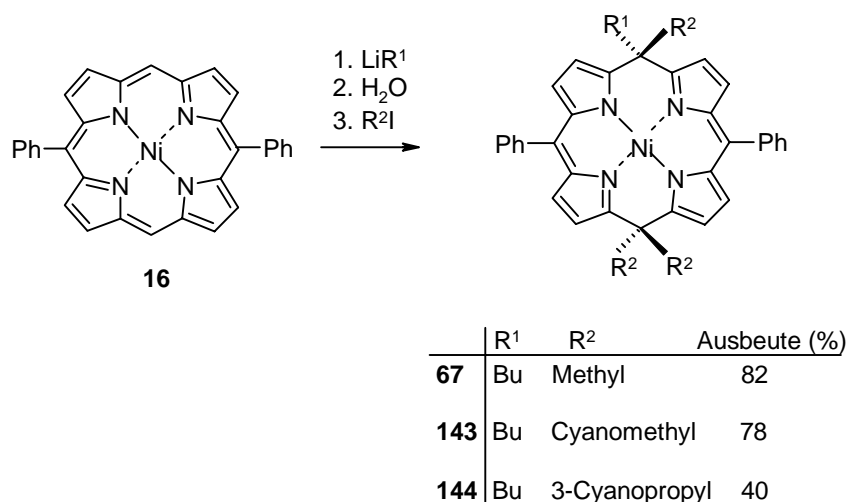
Porphodimethene (**6**), die wie Chlorine (**2**) und Phlorine (**5**) zu den Dihydroporphyrinen zählen, gehören zu den wichtigsten reduzierten Porphyrinen, deren Strukturen bisher in Vergleich zu anderen Tetrapyrrolosystemen wenig untersucht wurden.<sup>136</sup> Aufgrund der zwei  $sp^3$ -hybridisierten Kohlenstoffatome in gegenüberliegenden *meso*-Positionen wird das konjugierte makrocyclische aromatische System aufgehoben. In der Natur treten 5,15-Dihydroporphodimethene als Intermediate der Oxidation von Porphyrinogen zu Porphyrin auf.<sup>137</sup> Seitdem BUCHLER bereits 1963 symmetrische 5,15-Dihydroporphodimethene darstellte,<sup>67</sup> wurde die Synthese von Porphodimethenen erst in den letzten Jahren wieder aufgegriffen.<sup>136,138-140</sup> In der neueren Literatur werden Porphodimethene auch als Calixphyrine bezeichnet.<sup>140</sup> Allerdings lieferten diese neu entwickelten Synthesen hauptsächlich symmetrische Porphodimethene. Bisher fehlte noch ein effektiver Zugang zu unsymmetrischen Porphodimethenen.

Bei der Untersuchung der Abfangreaktion des monoanionischen Intermediates **65** mit Alkyljodiden (Kapitel 3.2) wurde ein neuer Weg zu unsymmetrischen Porphodimethenen entwickelt, wobei durch die Umsetzung des monoanionischen  $Ni^{II}$ -Intermediates **65** mit Alkyljodid (z. B. MeI) das 5,5',15,15'-tetrasubstituierte Porphodimethen **67** in guter Ausbeute (ca. 80 %) erhalten wurde. Aufgrund ihrer besonderen strukturellen und chemischen Eigenschaften ist es notwendig, diese interessante Reaktion weiter zu untersuchen, besonders sind dabei die Konformation und Konfiguration der gebildeten Porphodimethene näher zu bestimmen.

Hierzu wurden die Standardreaktionsbedingungen der Umsetzung der Porphyrinmonoanionen mit RI so variiert, daß eine Synthese für 5,5',15,15'-tetrasubstituierte Porphodimethene entwickelt werden konnte. Die Umsetzung wird im folgenden beispielhaft mit Iodoacetonitril als eingesetztem Alkyljodid erläutert.

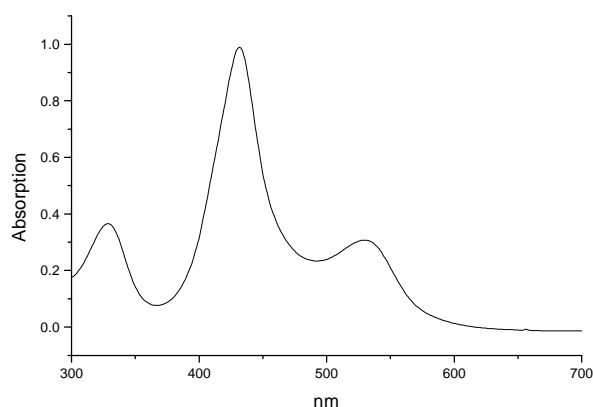
Nach Zugabe von LiBu zu einer Lösung von (5,15-Diphenylporphyrinato)nickel(II) **16** in absolutem THF färbte sich das Reaktionsgemisch braun und wurde anschließend mit Wasser hydrolysiert. Bei Zugabe von Iodoacetonitril änderte das Reaktionsgemisch sofort die Farbe von braun nach rot. Nach 30 min wurde eine neue polare Fraktion mittels DC detektiert. Die Reaktion war nach 60 min abgeschlossen und lieferte nach säulenchromatographischer Aufarbeitung das Porphodimethen **143** in einer Ausbeute von 78 %.

Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur (auf 50 - 60 °C) und der Konzentration von RI (40-50 Äquivalente) ließ sich das monoanionische Intermediat **65** auch mit 4-Iodobutylnitril zu Porphodimethen **144** umsetzen (Schema 5.8). Eine Demetallierung mittels der BBr<sub>3</sub>-Methode in Kapitel 6.4 gelang nicht.



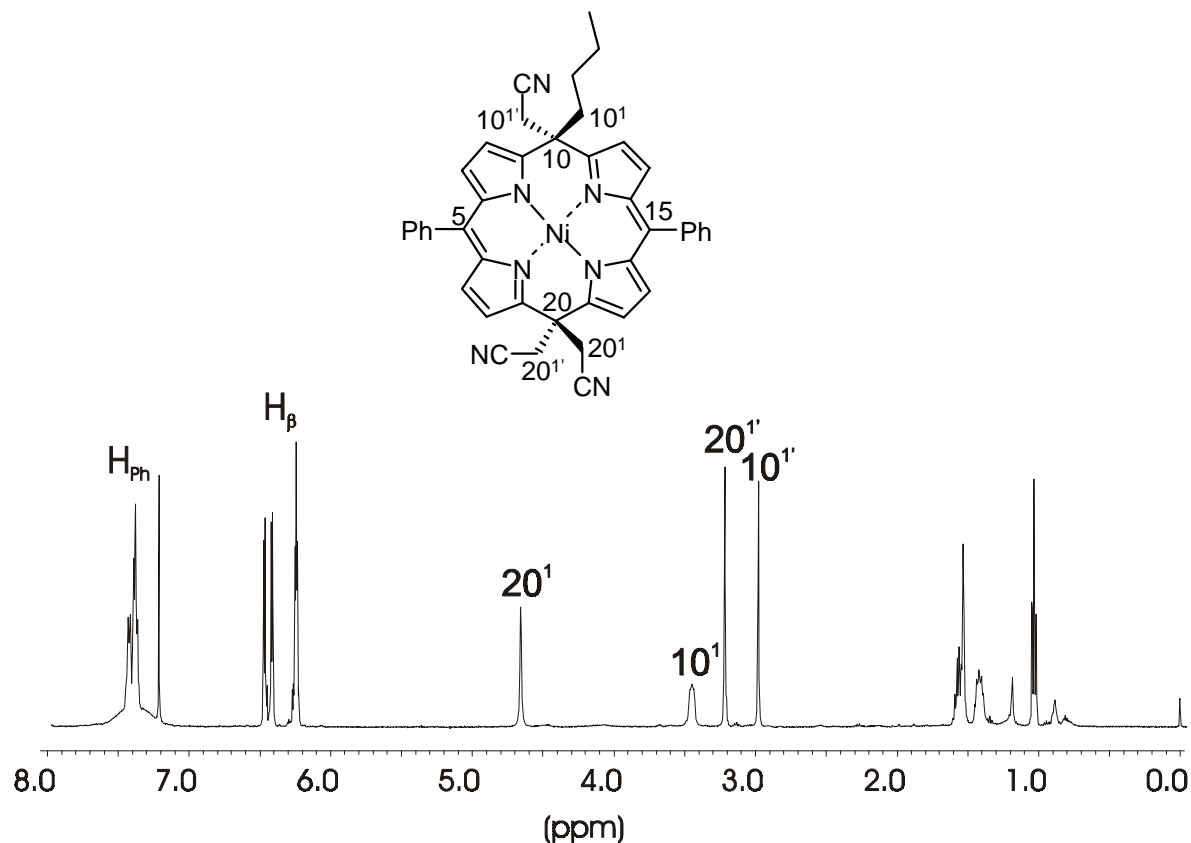
**Schema 5.8.** Synthese von 5,5',15,15'-tetrasubstituierten Porphodimethenen.

Da es sich hierbei um eine neue Klasse von Calixphyrinen mit verschiedenen *meso*-Substituenten handelt, wurden am Beispiel von **143** umfangreiche Konstitutions- und Konfigurationsuntersuchungen durchgeführt.



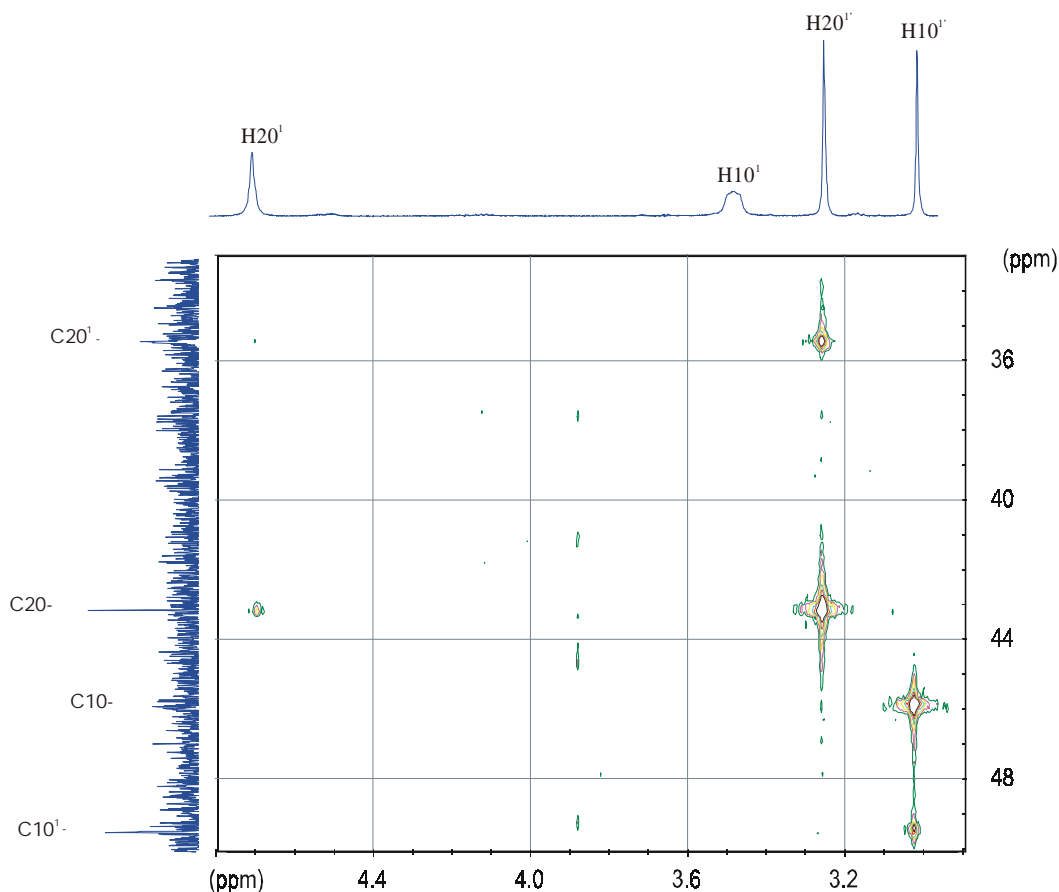
**Abb. 5.4.** UV/vis-Spektrum des Porphodimethens **143** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Das UV/vis-Spektrum von **143** zeigte die typisch porphodimethenartigen breiten Banden bei 430 und 540 nm.<sup>73</sup> In Abb. 5.5 wurde das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **143** gezeigt und <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H-NMR-HMQC-Spektren lieferten weitere Informationen zur Struktursicherung (Abb. 5.6).



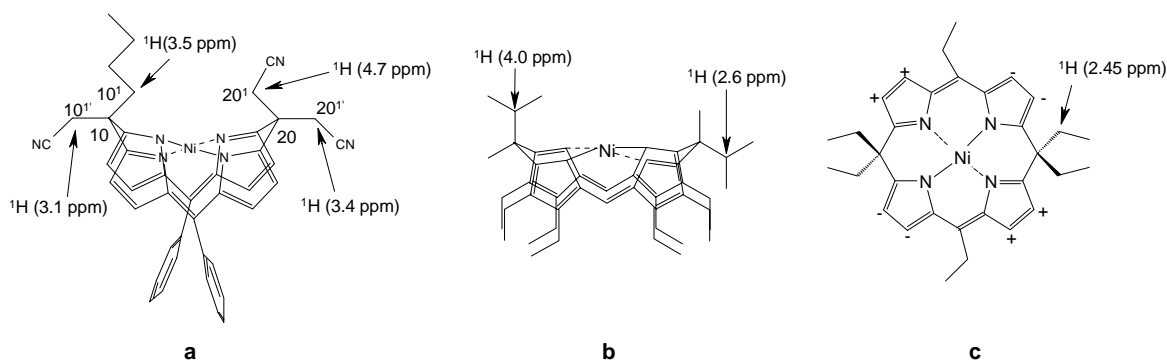
**Abb. 5.5.** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **143** in CDCl<sub>3</sub>.

Die <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-<sup>2</sup>J-Kopplung für die zwei -CH<sub>2</sub>CN-Gruppen am C20-Atom zeigt die Verknüpfung über ein gemeinsames Atom, auch die erwartete <sup>3</sup>J-Kopplung zwischen den zwei Acetonitrilgruppen ist im HMQC-Spektrum zu beobachten. Die dritte Acetonitrilgruppe, die sich in 10-Position befindetet, gibt ein <sup>1</sup>H-NMR-Singulett bei 3.1 ppm, das eine <sup>2</sup>J-Kopplung mit 10-C und eine <sup>3</sup>J-Kopplung mit C10<sup>1</sup> der Butylgruppe an der 10-Position zeigt. Dies bestätigt ihre (wie in Abb. 5.7 a gezeigt) konstitutionelle Verknüpfung miteinander. Die <sup>13</sup>C-Signale der 5,15-*meso*-C-Atome finden sich im aromatischem Bereich (146.6 ppm) und weisen auf sp<sup>2</sup>-hybridisierte Kohlenstoffe ohne weitere Substituenten hin. Außerdem sind die „*long range*“-Kopplungen zwischen den Methylengruppen der Acetonitrilsubstituenten und den benachbarten α-C im aromatischen Bereich des <sup>13</sup>C-Spektrums ebenfalls zu sehen.



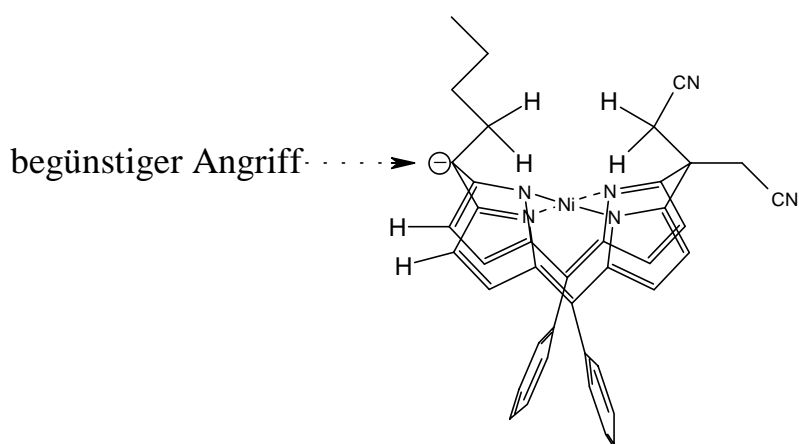
**Abb. 5.6.**  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -HMPC-NMR-Spektrum des Porphodimethens **143** in  $\text{CDCl}_3$  (Ausschnitt).

Aufgrund der stark unterschiedlichen chemischen Verschiebungen benachbarter Methylengruppen in den Substituenten an den 10- und 20-Positionen, ist für die Konfiguration des Porphodimethens **143** die in Abb. 5.7 **a** dargestellte dachförmige Struktur zu vermuten. Nach BUCHLER's Untersuchungsergebnissen erfahren die über dem makrozyklischen Ring liegenden axialen Substituenten generell einen „Entschirmungseffekt“ (Tiefeldverschiebung), während die daneben stehenden äquatorialen Substituenten (Abb. 5.7 **b**) die relativ weiter weg vom Ringsystem liegen, weniger vom Ringstrom beeinflusst werden. Diese Beobachtung wurde insbesondere bei den Nickelkomplexen bestätigt.<sup>141</sup> Daher sind die Acetonitrilgruppe an C20 ( $20^1\text{-CH}_2\text{CN}$ : 4.7 ppm) und die 10-Butylgruppe ( $10^1\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ : 3.5 ppm) als axiale Substituenten zu identifizieren, während die 20-Acetonitrilgruppe ( $20^{1'}\text{-CH}_2\text{CN}$ : 3.3 ppm) und 10-Acetonitrilgruppe ( $10^{1'}\text{-CH}_2\text{CN}$ : 3.1 ppm) als äquatoriale Substituenten anzusehen sind.



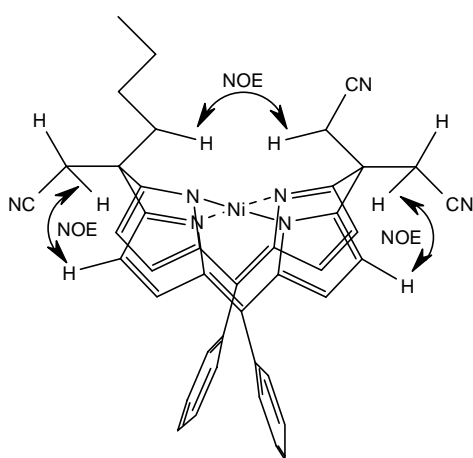
**Abb. 5.7** Schematische Darstellungen einiger bekannten Porphodimethen-Konformationen. (a) Porphodimethen **143**; (b) BUCHLER;<sup>141</sup> (c) FLORIANI.<sup>139</sup>

Kürzlich synthetisierte FLORIANI et al. (5,10,10',15,20,20'-Hexaethylporphyrinato)nickel(II) (Abb. 5.7 c) mit einer *sad*-Konformation durch die Reaktion eines  $\text{Sn}^{\text{IV}}$ -Porphyrinogens mit Lithium,<sup>139</sup> wobei die Methylengruppen der 10,20-Substituenten die gleiche chemische Verschiebung zeigten. Außerdem ist es interessant, daß durch die hier gefundene Reaktion Porphodimethene mit nur einer Konfiguration (der Substituent von RLi als axialer Substituent) isoliert wurden, so daß eine enantioselektive Substitution auftritt. Eine mögliche Erklärung ist, daß das Elektrophil RI aufgrund der sterischen Hinderung der nach unten geknickten Pyrrolringe in der dachförmigen Struktur und wegen der nach oben ausgerichteten axialen Substituenten nur seitlich angreifen kann und so als äquatorialer Substituent in das Molekül eintritt (Abb. 5.8).



**Abb. 5.8.** Darstellung des bevorzugten Angriffs von RI aus äquatorialer Richtung.

Weitere Untersuchungen zur Konfiguration bzw. Konformation der Porphodimethene wurden mittels „*OVERHAUSER enhanced spectroscopy*“ durchgeführt, wobei ein starker Kern-Overhauser-Effekt (NOE) zwischen den äquatorialen Substituenten und den benachbarten  $\beta$ -Protonen beobachtet wurde, während zwischen den axialen Substituenten und den  $\beta$ -Protonen (s. Abb. 5.9) kaum ein NOE auftrat. Ein mittelstarker NOE zwischen den beiden axialen Substituenten, die durch die dachförmige Konformation nah zueinander gedrängt werden, wurde ebenfalls beobachtet.

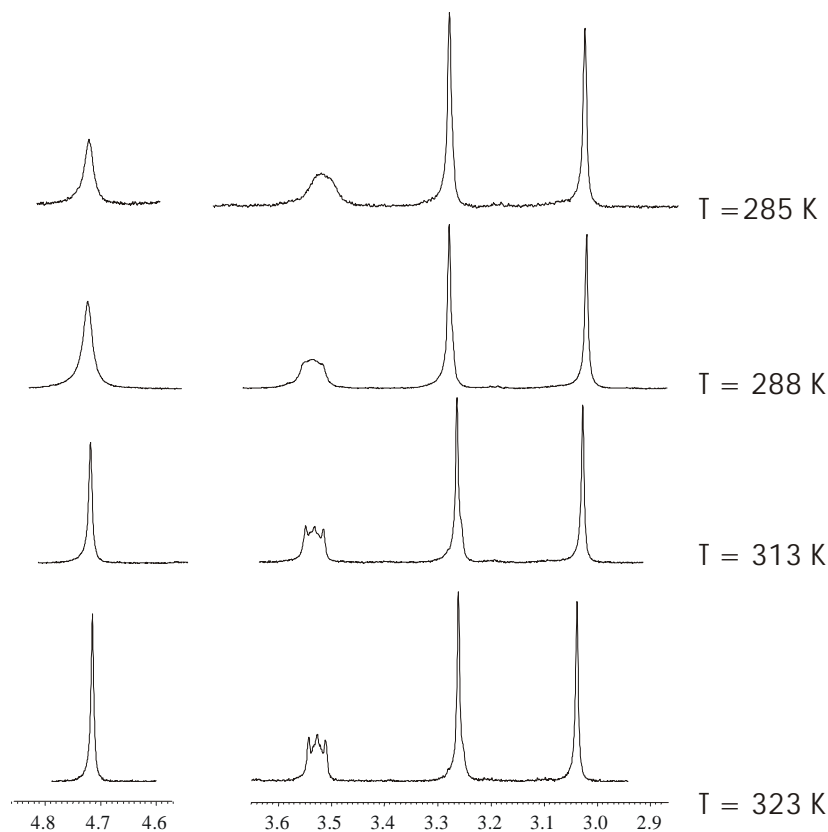


**Abb. 5.9.** NOE im Porphodimethen **143** in  $\text{CDCl}_3$ .

Eine weitere Auffälligkeit im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Porphodimethens **143** sind die unscharfen Signale der axialen Substituenten. Nach dem Ergebnis der NOE-Experimente (Abb. 5.9) könnte dies auf sterische Wechselwirkungen zwischen ihnen zurückgeführt werden. Eine freie Rotation der axialen Substituenten ist aufgrund der sterischen Hinderung nicht mehr möglich, so daß eine Signalverbreiterung eintritt. Diese Erklärung wurde durch NMR-Untersuchungen bei verschiedenen Temperaturen bestätigt. Die Signale der axialen Substituenten wurden bei höheren Temperaturen (323 K) immer schärfer, während die entsprechenden Signale bei tieferen Temperaturen (284 K) breiter und unschärfer wurden (Abb. 5.10).

Die Porphodimethene **67**, **143**, **144** wurden durch die oben diskutierten Umsetzungen in guten Ausbeuten erhalten. Dies eröffnet einen neuen Zugang zu funktionalisierten, asymmetrischen Porphodimethenen, die neben Porphyrinen und Porphyrinogenen als mögliche neue

Kandidaten für Wirt-Gast-Experimente, als Anionenrezeptoren und Modellverbindungen zur Anwendung in der molekularen Erkennung und Katalyse in Frage kommen.



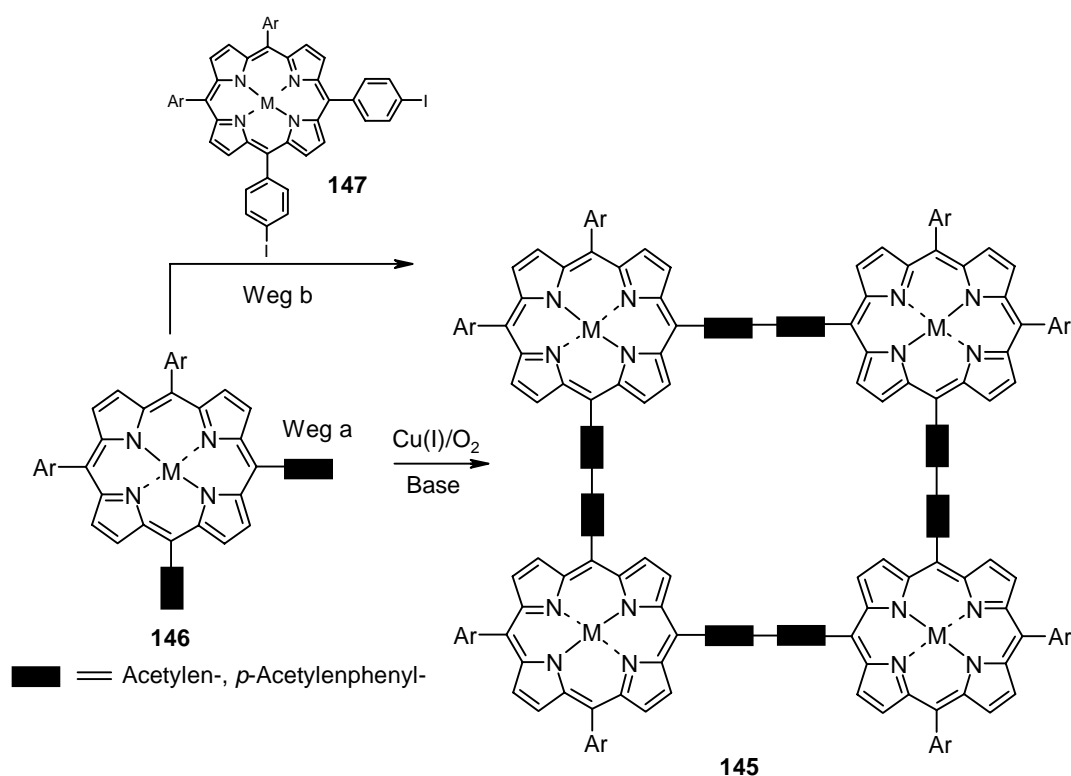
**Abb. 5.10.** NMR-Spektren des Porphodimethens **143** (im Bereich von  $\delta = 2.9\text{-}3.6$  ppm und  $4.6\text{-}4.8$  ppm) bei verschiedenen Temperaturen in  $\text{CDCl}_3$ .

### 5.3.4 GLASER-Kupplungsreaktion von *p*-Acetylenphenylporphyrinen

Durch die Umsetzung von Porphyrin **15** mit 4-(Lithioethynyl)phenyllithium wurde Porphyrin **108** in einer Ausbeute von 85 % dargestellt. Durch Kupplungsreaktionen (z. B. GLASER-, HECK-Reaktionen) wurden derartige funktionalisierte Porphyrine in den letzten Jahren vielseitig für die Synthese von „*Porphyrin Arrays*“ verwendet.<sup>142</sup> Im Rahmen der synthetischen Untersuchung sollte versucht werden, die durch „LiR-Reaktion“ erhaltenen *p*-Acetylenphenylporphyrine als Ausgangsstoffe unter Anwendung der „GLASER-Kupplungsreaktion“ zur gezielten Darstellung von Porphyrinsystemen zu nutzen.

Unter der GLASER-Reaktion versteht man die Kupfersalz-katalysierte, oxidative Kupplung von terminalen Alkinen zu symmetrischen Bisacetylenen, wobei die unter basischen

Bedingungen gebildeten Acetylid-Anionen durch die Oxidation mit Kupfer(II)-Ionen in die entsprechenden Acetylen-Radikale überführt werden, die dann durch C-C-Kupplung die Bisacetylene liefern.<sup>143</sup> Diese Reaktion eignet sich gut für die Synthese zyklischer Polyacetylene, wenn die entsprechenden biterminalen Alkine verwendet werden.<sup>144</sup>

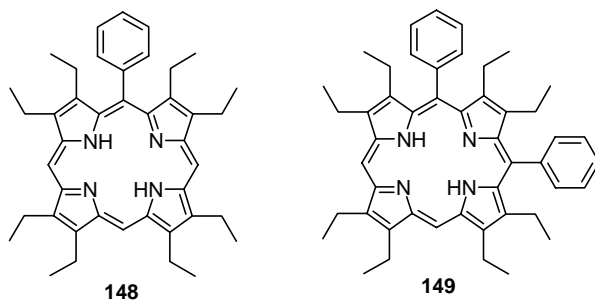


**Schema 5.9.** Darstellungsmöglichkeiten des quadratischen Porphyrintetramers **145**

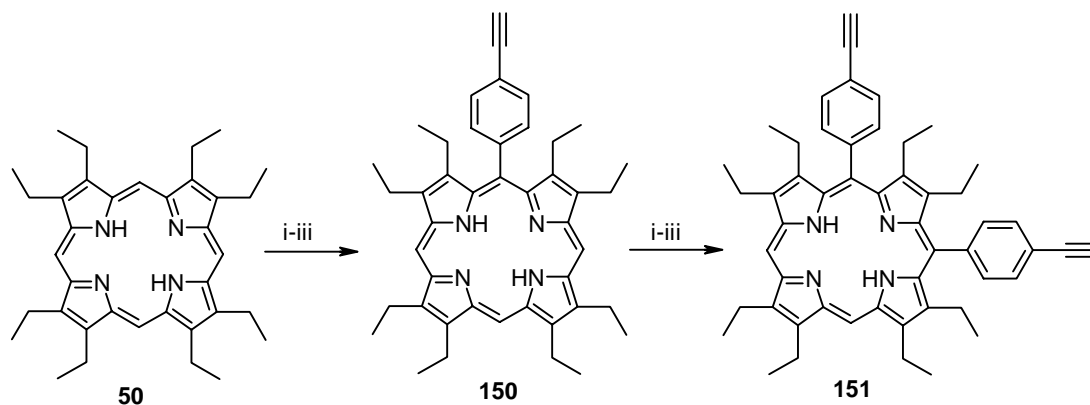
Quadratisch verknüpfte Porphyrinetramere wie **145** sind aufgrund ihrer spezifischen Struktur von besonderer Bedeutung.<sup>145</sup> Zur Darstellung solcher Porphyrinsysteme ist der Grundbaustein **146** unverzichtbar. Bisher sind zwei Darstellungswege in Literatur bekannt: a) durch „HECK-Reaktion“<sup>145a</sup> von 5,10-substituierten Porphyrinen z. B. **146** und **147**, b) durch „GLASER-Reaktion“<sup>145b</sup> von **146**, wobei der zweite Weg eine viel bessere Ausbeute (22 %) als der erste Weg (7 %) liefert.

In den bisherigen Untersuchungen zur Umsetzung von OEP **50** mit lithiumorganischen Reagenzien wurde festgestellt, daß das *meso*-monophenylierte Porphyrin **148** beim Angriff von Aryllithiumverbindung hauptsächlich 5,10-disubstituierte Produkte **149** liefert.<sup>146</sup>



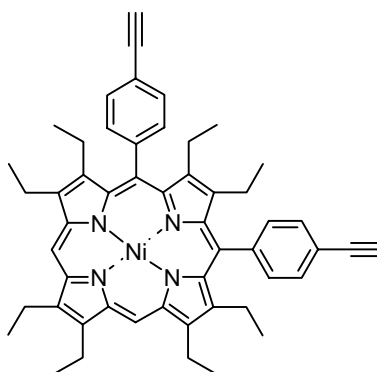


Dies bietet eine Möglichkeit, das Porphyrin **151** aus OEP **50** über **150** in zwei Schritten zu erhalten (s. Schema 5.10), während die bisherigen Synthesen nur durch die aufwendige [3 + 1]-Kondensation oder gemischte Kondensation mit sehr niedrigen Ausbeuten (in beiden Fällen  $< 3\%$ ) erfolgten.<sup>145</sup>



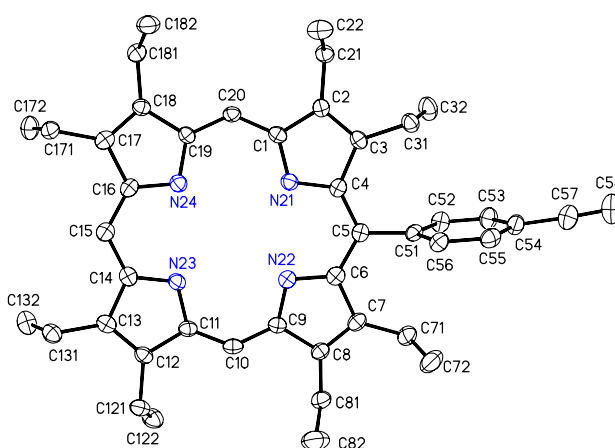
**Scheme 5.10.** Synthese von 5,10-Di-(*p*-acetylenphenyl)-oktaethylporphyrin **151**, i. 4-(Lithioethynyl)phenyllithium, ii. H<sub>2</sub>O, iii. DDQ.

Durch zwei aufeinander folgende Umsetzungen von OEP **50** mit 4-(Lithioethynyl)phenyllithium wurde Porphyrin **150** in einer Gesamtausbeute von 75 % erhalten, wobei es interessant war, daß das Porphyrin **151** schon in der ersten Umsetzung als Nebenprodukt (10 %) gebildet wurde. Dies könnte auf die leichte Erwärmung (ca. 50 °C) und längere Reaktionszeit im Vergleich zur Standardvorschrift<sup>94</sup> zurückgeführt sein. Anschließend wurde der Ni<sup>II</sup>-Komplex **152** durch die Umsetzung von **151** mit Nickelacetat in DMF in einer Ausbeute von 82 % dargestellt.



152

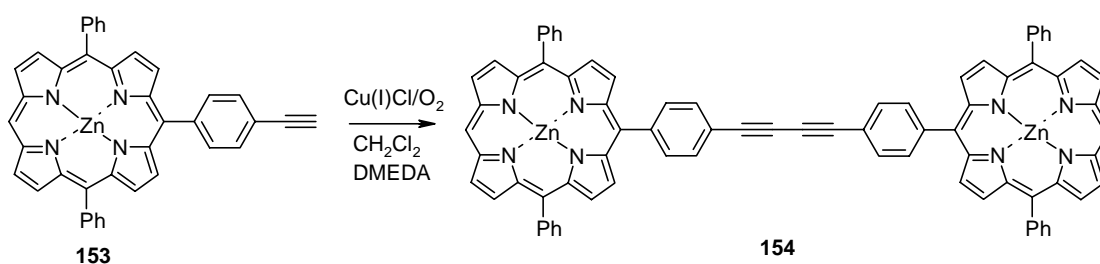
Zusätzlich wurde die Struktur des Porphyrins **150** mittels Röntgenstrukturanalyse nachgewiesen, wobei eine *sad*-Konformation gezeigt wurde (s. Abb. 5.11).



**Abb. 5.11.** Die Molekülstruktur von Porphyrin **150** in Kristall.

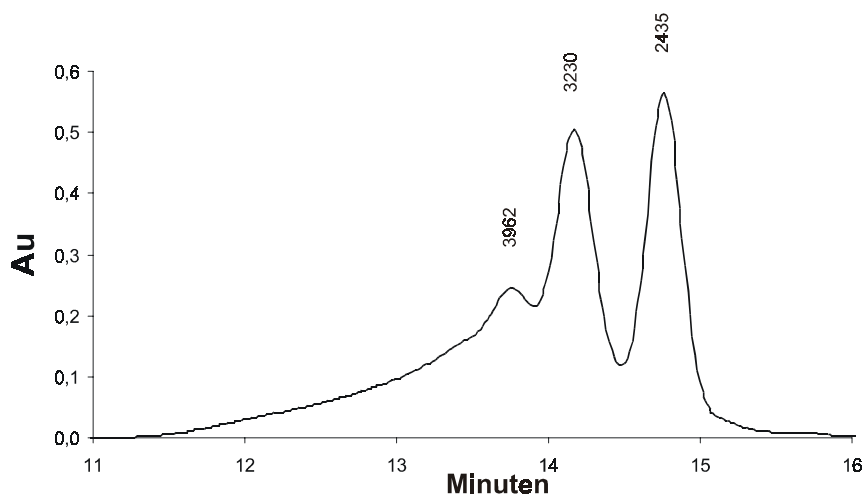
Weiterhin wurde versucht, das quadratische Porphyrintetramer **152** aus **151** durch eine „GLASER-Kupplung“ zu synthetisieren. Zur Entwicklung und Optimierung der „GLASER-Kupplungsbedingungen“ für solcher *p*-Acetylenporphyrine wurde zuerst ein Orientierungsversuch durchgeführt, bei dem Porphyrin **153** als Ausgangsstoff diente. Durch die Umsetzung wurde es festgestellt, daß die oxidative „GLASER-Kupplung“ der *p*-Acetylenporphyrine gut funktionieren kann. Das Dimer **154** wurde in einer Ausbeute von 78 % nach der chromatographischen Aufarbeitung isoliert. Es besitzt nur eine sehr geringe Löslichkeit sowohl in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als auch in DMF.

Ausgehend von diesen erfolgreichen Testumsetzungen wurde versucht, **151** als Ausgangsstoff unter den Kupfsalz-katalysierten Bedingungen umzusetzen. Trotz der Variation der Reaktionsbedingungen (z. B. Konzentration von Porphyrin, Kupfersalz, TMEDA, Reaktionstemperaturen und -zeit) wurden immer zahlreiche Fraktionen im DC beobachtet. Durch die Umsetzungen wurden zum Großteil extrem schwer lösliche Substanzen erhalten, die nicht durch der Säulenchromatographie aufgearbeitet werden konnten. Bei den gebildeten Produkte handelt es sich vermutlich um lineare Polyporphyrine.

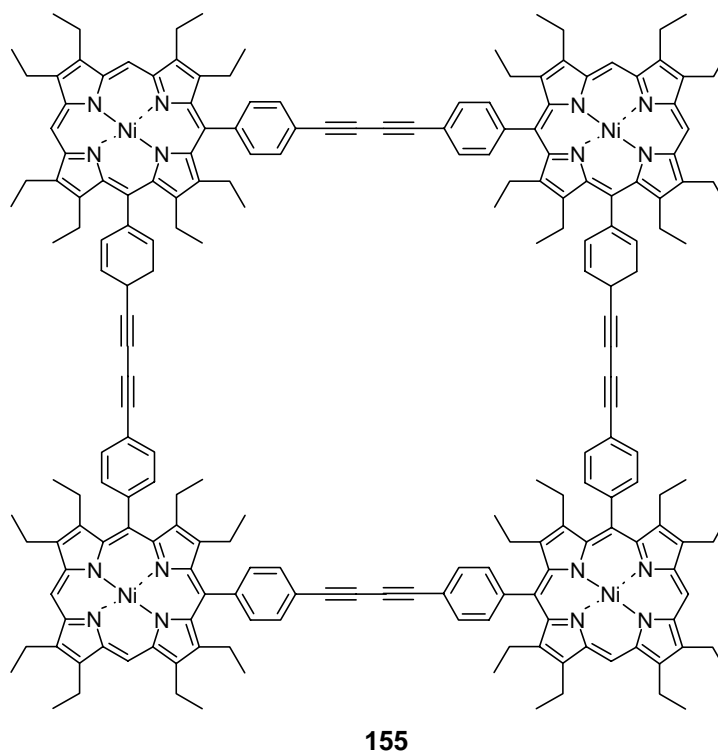


**Schema 5.11.** GLASER-Kupplung des *p*-Acetylenphenylporphyrin **153**

Für die Fraktionen, die mit THF/MeOH (5:1, v/v) als Solvent eluiert wurden, wurde eine Trennung mittels Gelpermeationschromatographie (GPC) versucht. Die Ergebnisse einer analytischen Trennung sind sich in Abb. 5.12 gezeigt, wobei die Fraktion mit einer groben Massenübereinstimmung (Masse: 3230) mit der Molmasse der Zielverbindung (Molmasse 3156) allerdings im DC wieder mehrere dicht beieinander laufende Fraktionen zeigte. Das Gemisch konnte trotz intensiver säulenchromatographischer Trennversuche nicht getrennt werden. Diese Ergebnisse sind zunächst unverständlich. 5,10-Disubstituierte Porphyrine wie **152** sind aufgrund ihrer stark verbogenen Konformation sehr gut löslich in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> oder THF. Mit den zusätzlichen β-Ethylgruppen ist für das Porphyrin-Tetramer **155** ebenfalls eine gute Löslichkeit für die nachfolgende Aufarbeitung zu erwarten.



**Abb.5.12** Auto-scaled Chromatogram der GPC-Trennung von **155**



Allerdings waren alle gebildeten Produkte der Umsetzung schwer löslich, außerdem sollte neben der Bildung der quadratischen bzw. linearen Tetramer nicht so viele zusätzliche Fraktionen im DC auftreten, wenn keine anderen Nebenreaktionen vorkommen. Deshalb ist es vermuten, daß das entsprechende radikalische Intermediat des stark verbogenen Porphyrins **151** für die oxidativ katalysierte Reaktion nicht stabil genug ist und möglicherweise zu anderen Zwischenprodukten reagierte, was für die Ausgangsporphyrine der bisherigen erfolgreichen Synthesen<sup>145</sup> wie z. B. **145** nicht der Fall war.

#### 5.4 Zusammenfassung<sup>87a,146</sup>

Im Rahmen der synthetischen Untersuchungen wurden allgemeine präparative Synthesewege für funktionalisierte A<sub>2</sub>B- und A<sub>2</sub>BC-Porphyrine entwickelt. Im Vergleich zu konventionellen Methoden sind die hier entwickelten Synthesen effektiver (höhere Ausbeuten) und weniger aufwendig (Eintopf-Synthese). Dabei können nicht nur verschiedene Metalloporphyrine sondern auch die entsprechenden freien Basen eingesetzt werden. Durch die Reaktionen wurden bei den eingesetzter Porphyrinen funktionelle Gruppen wie –OH bzw. –OMe (in unterschiedlichen Stellungen am Phenylsubstituenten), –NH<sub>2</sub>, –C≡CH, –NR<sub>2</sub>, –COOH, und –CHO (geschützt) in guten Ausbeuten (70-90 %) eingeführt. Dies zeigt, daß die Strategie der nukleophilen Reaktion von 5,15-disubstituierten Porphyrinen mit lithiumorganischen Reagenzien zur Darstellung funktionalisierter A<sub>2</sub>B- und A<sub>2</sub>BC-Porphyrine gut geeignet ist.

Eine weitere neue Strategie nützt Abfangsreaktionen der gebildeten Ni<sup>II</sup>-Intermediate mit Alkyljodiden aus, wobei durch die Eintopf-Synthese zwei unterschiedliche Substituenten regioselektiv in das Porphyrinsystem eingeführt werden können. Allerdings kann dieser Weg nur für  $\beta$ -unsubstituierte Ni<sup>II</sup>-Komplexe verwendet werden.

Die Vielseitigkeit der Methoden wurde durch weitergehende Verknüpfungen und Transformationsreaktionen den eingeführten funktionellen Gruppen gezeigt. Die Methoden sind somit hervorragend zur gezielten Darstellung multifunktionaler Tetrapyrrolysysteme geeignet.

Durch Variation der Reaktionsbedingungen oder Verwendung organischer Alkyljodide mit kleinen Resten in der Abfangsreaktion wurden funktionalisierte, unsymmetrische 5,5',15,15'-tetrasubstituierte Porphodimethene enantioselektiv dargestellt. Zusätzlich wurde die Struktur eines derartigen Porphodimethens mittels HMQC, NOE und <sup>1</sup>H-NMR beispielhaft untersucht. Es wurde festgestellt, daß das untersuchte Porphodimethen höchstwahrscheinlich eine dachförmige Konformation besitzt.

Weiterhin wurde eine Darstellungsmethode für *meso-meso* direkt verknüpften Bisporphyrine entwickelt. Hierbei können verschiedene Alkyl- und Aryllithiumverbindungen, sowie 5,15-Diaryl- und Dialkylporphyrine verwendet werden.

