2. Synthetischer Teil

2.1 Allgemeines zur Synthese von Aminoporphyrinen

Zur Darstellung von Aminoporphyrinen sind in der Literatur bisher nur wenige Synthesemöglichkeiten bekannt. Die funktionelle Gruppe kann entweder direkt am Porphyrinring oder durch einen Alkyl – bzw. Arylspacer mit dem Makrozyklus verbunden. Die Substituenten können sich in der β – oder meso - Position befinden.



Abbildung 2.1: Schema zum Substitutionsverhältnis bei Porphyrinen

Unsubstituierte Porphyrine können mittels Nitrobenzoldiazoniumchlorid umgesetzt oder mit Salpetersäure in Eisessig in β – Position nitriert werden. Solche Nitrogruppen lassen sich mit Zinn - (II) - chlorid zum Aminoporphyrin reduzieren^[47]. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, daß man von kommerziellen Porphyrinen ausgeht^[48]. Beispiele dafür wären Protoporphyrindimethylester, gewonnen aus Hämin, und Octaethylporphyrin. Die Produkte sind hier über wenige Stufen erhältlich. Man kann Ausgangsporphyrine mit Carboxylfunktionen über den Curtius – Abbau in Aminoporphyrine überführen^[49-51]. Oder man führt Nitrogruppen in das Molekül ein, die dann anschließend durch Reduktion zur Aminofunktion umgewandelt wird^[52-55]. Eine Möglichkeit zur direkten Einführung der Aminogruppe ist nicht bekannt.



Abbildung 2.2: Schematische Darstellung des Curtius - Abbaus

Eine Möglichkeit zur Herstellung von Aminoporphyrinen ist die Totalsynthese. Dabei werden für β – Porphyrine die entsprechenden Pyrrole^[56-59] und für meso – Porphyrine die funktionalisierten Aldehyde^[60-62] synthetisiert. In beiden Fällen müssen die Aminofunktionen vor der Zyklisierung auf geeignete Weise geschützt werden. Ungeschützte Aminoporphyrine resp. Ammoniumporphyrine zersetzen sich an der Luft.

2.2 Synthese von ß – pyrrolischen Aminoporphyrinen

Für die Synthese von symmetrisch substituierten Porphyrinen geht man praktischerweise von Monopyrrolderivaten mit entsprechenden Substituenten aus^[63,64]. In diesem Zusammenhang ist die Paal – Knorr – Reaktion^[65-67], die am häufigsten angewendete Methode, um Pyrrole zu synthetisieren. Obwohl dieser Syntheseweg mit der Zeit immer weiter optimiert wurde, sind die einzelnen Reaktionen zum Teil schwierig durchzuführen. Zum Beispiel ist die Reinheit

der Edukte bei der Synthese des Octaethylporphyrins ein Problem^[68]. Eine andere Möglichkeit β – substituierte Pyrrole herzustellen, geht von Nitroalkanen aus. Nitroverbindungen im allgemeinen und Nitroalkene im speziellen haben sich als sehr wertvolle Edukte erwiesen und werden immer öfter für die Herstellung von Pyrrolen eingesetzt^[69,70]. Dabei wird die Eigenschaft ausgenutzt, daß die Nitrogruppe zum einen den nukleophilen Angriff in der β – Position des Olefins begünstigt und zum anderen als gute Nitritabgangsgruppe bei einer E1cB – Eliminierung fungiert.



Abbildung 2.3: Mechanismus der Pyrrolbildung aus Isocyanoessigsäureethylester und 2 - Nitrobutenylderivaten

Die β – Acetoxynitroverbindungen sind durch basenkatalysierte Addition eines primären Nitroalkans an einen Aldehyd und folgender Acetylierung erhältlich. Die Addition erfordert nur eine milde Base und erfolgt mit hoher Ausbeute. Die anschließende β – Eliminierung der Acetylgruppe liefert das Nitroalken. Dieses wird dann in einer Michael – Addition mit einem Isocyanoester umgesetzt. Diese Methode bringt einen wichtigen praktischen Vorteil mit sich. Durch entsprechende Wahl der Substituenten am Nitroalkan bzw. des Aldehyds können die 3 – und 4 – Position am Pyrrolring mit den gewünschten Substituenten besetzt werden.

2.2.1 Synthese des β – Ethyl – β – Alkylaminoporphyrins

Die Natur verwendet für ihre Systeme ausschließlich β – Porphyrine. Die Löslichkeit in polaren Medien ist besser als bei meso – Tetraphenylporphyrinen, die stärker zu präzipitierenden Aggregaten neigen. Ebenfalls ist die Herstellung von zur Natur analogen Systemen leichter zu verwirklichen. Daher sind sie interessant für künstliche Systeme. Die Schwierigkeit besteht in der komplizierteren Synthese von β – Porphyrinen.

Als Edukt für die Synthese des β – Tetraethyl – β – alkylaminoporphyrins diente 6 – Aminohexanol. Zuerst mußte hierbei die Aminofunktion für die weiteren Schritte geschützt werden. Dies erfolgte mit Di – tert. – butyldicarbonat (BOC₂O) in THF unter Zusatz von Natriumhydroxidlösung. Es wurden 14,1 g mit 76% iger Ausbeute erhalten.



Dabei handelt es sich um eine basenstabile Schutzgruppe, die unter Zusatz einer starken Säure, z. B. Trifluoressigsäure, abgespalten werden kann. Der BOC – geschützte Aminoalkohols <u>1</u> konnte mittels ${}^{1}\text{H}$ – NMR – Spektroskopie gut charakterisiert werden. Die 9 Protonen der BOC – Gruppe geben ein Singulett bei 1,36 ppm. Das NH – Proton wird bei

4,62 ppm als Singulett erfaßt. Das Massenspektrum zeigt das Molekülsignal bei der Masse von 217u.



Im nächsten Schritt wurde die Hydroxylgruppe mit Pyridiniumchlorochromat in absolutem Methylenchlorid zur Formylgruppe oxidiert. Diese Umsetzung ist leicht durchzuführen und brachte eine 75% ige Ausbeute von 4 g. Die ebenfalls durchgeführte Swern – Oxidation ergab eine Ausbeute von nur 40 %. Der erhaltene Aldehyd <u>2</u> zeigt im ¹H – Spektrum ein Singulett bei 9,63 ppm für das Proton der Formylgruppe. Im Massenspektrum ist der Molpeak bei 215u zu sehen.



Abbildung 2.4: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von 2$ in CDCl₃

Der Aldehyd wurde nun mit Nitropropan in Toluol umgesetzt. Diese Kondensation erfolgt unter Zusatz von DBU, wobei das gewünschte Produkt <u>3</u> in 77% iger Ausbeute entsteht. Seine Struktur läßt sich im ${}^{1}\text{H}$ – Spektrum identifizieren.



Das Proton, welches sich am gleichen Kohlenstoffatom wie die Hydroxylgruppe befindet, zeigt eine chemische Verschiebung von 3,92 ppm. Das benachbarte Proton bei der Nitrogruppe hat eine chemische Verschiebung von 4,34 ppm. Bei beiden Signalen handelt es sich um Multipletts. Das Protonensignal einer Formylgruppe ist nicht mehr zu erkennen. Mittels Massenspektroskopie werden die charakteristischen Fragmente $[M - NO]^+$ bei 273u beziehungsweise $[M - NO_2]^+$ bei 257u detektiert. Der Molpeak ließ sich nicht nachweisen.



Abbildung 2.5: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von \underline{3}$ in $CDCl_{3}$

Die Olefinierung durch Dehydratisierung wurde auf zwei Wegen versucht. Zum einen wurde die Hydroxylgruppe mit Acetanhydrid verestert und dann Essigsäure thermisch abgespalten. Alternativ wurde die Veresterung mit Tosylchlorid durchgeführt und anschließend erwärmt. Dabei wurde $\underline{4}$ mit einer Ausbeute von 0,75 g erhalten, das sind 30 %. Die Tosylatgruppe ist eine bessere Abgangsgruppe bei einer Eliminierung unter E2 – Bedingungen.



Die Struktursicherung erfolgte mittels ${}^{1}H$ – NMR - Spektroskopie. Das Signal des einzelnen olefinischen Protons bei 6,95 ppm ist durch Allylkopplung mit der benachbarten Methylengruppe aufgespalten. Im Massenspektrum wurde der Peak des pronierten Produkts bei 287u registriert.



Abbildung 2.6: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von \underline{4}$ in CDCl₃

Im nächsten Schritt erfolgte die Zyklisierung mit Isocyanoessigester zum Pyrrol <u>5</u>. Die Michael – Addition des Isocyanoessigesters an das Nitroalken wurde in absolutem THF bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Ausbeute der Reaktion war mit 92% erstaunlich gut.



Im ${}^{1}\text{H} - \text{NMR}$ – Spektrum sind die Signale des Pyrrolprotons in 2 – Position bei 6,64 ppm und des NH – Protons bei 8,92 ppm zu sehen. Desweiteren erkennt man die Signale der beiden CH₂ – Gruppen bei 2,39 und bei 2,65 ppm, die benachbart zum Pyrrolring sind.



Abbildung 2.7: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von 5$ in $CDCl_3$

Damit lag der Grundbaustein für das Porphyrin vor. Nun wurde der Ethylester in absolutem THF mit Lithiumaluminiumhydrid in der Kälte verseift. Der erhaltene Alkohol wurde ohne weitere Aufreinigung sofort weiter umgesetzt. Dieses bifunktionelle Pyrrol bildet sterisch und thermodynamisch begünstigte Tetrapyrrole durch elektrophilen Angriff eines säurekatalytisch erzeugten Carbokations an die elektronenreiche freie a – Position eines zweiten Pyrrols. Mit der Hydroxymethylgruppe in der zweiten a – Position erfolgt die Tetramerisierung zum Porphyrinogen in der folgenden Weise^[71]. Der Alkohol wurde in Methylenchlorid gelöst und mit p – Toluolsulfonsäure angesäuert. Zur Steigerung der Ausbeute wurde Formaldehyd in Form des flüssigen Acetals Dimethoxymethan hinzugefügt.



Das dabei gebildete Porphyrinogen wurde mit Kaliumhexacyanoferrat (III) zum Porphyrin 6 oxidiert. In Analogie zum beschriebenen Weg von Endisch^[43], erhielt man auch hier ein Isomerengemisch. Eine Trennung des Gemischs war auch durch mehrmalige säulenchromatographische Trennung über Kieselgel nicht möglich. Zuletzt wurde das Porphyringemisch aus Hexan auskristallisiert. Die Kristallisation war aufgrund des amphiphilen Charakters des Porphyrins sehr schwierig zu realisieren. Anhand des ^{1}H – NMR – Spektrums konnte die Struktur von $\underline{6}$ bestimmt werden. Gut zu erkennen ist das Signal der NH - Ringprotonen bei -3,76 ppm. Daran ist deutlich zu sehen, daß es sich um ein β – Porphyrin handelt. Die chemische Verschiebung bei diesen Porphyrinen liegt in der Regel

zwischen -3 und -4 ppm. Wogegen die chemische Verschiebung der NH - Ringprotonen bei meso – substituierten Porphyrinen zwischen -2 und -3 ppm liegt. Das Triplett bei 10,07 ppm ist den Methinprotonen der einzelnen Isomere zuzuordnen. Die zum Pyrrol benachbarten CH₂ – Gruppen geben Signale bei 1,92 und bei 2,33 ppm.



Abbildung 2.8: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von \underline{6}$ in CDCl₃

Im Massenspektrum wurde das Signal des protonierten Moleküls bei m/z 1163 gefunden. Weiterhin findet man die, um jeweils eine weitere BOC – Schutzgruppe reduzierten Molmassenpeaks. Um das freie Aminoporphyrin <u>7</u> zu erhalten, mußte noch die Schutzgruppe abgespalten werden. Die in unserem Fall gewählte Tert. – butoxycarbonylgruppe wurde zuerst durch Rühren in Salzsäure entfernt. Die Umsetzung war nicht vollstäandig. Die Aufreinigung erwies sich als sehr schwierig. Der Versuch mit Reverse – Phase – Kieselgel das Porphyrin zu reinigen, brachte keinen befriedigenden Erfolg. Die zum Einsatz gebrachte Menge war für dieses Verfahren zu gering. Also wurden die Reaktionsbedingungen so gewählt, um einen fast hundertprozentiger Umsatz zu erreichen. Dieses gelang durch zehnminütiges Rühren in Trifluoressigsäure.



Das Produkt zeichnet sich durch gute Löslichkeit in Methanol aus, was als Merkmal für eine erfolgreiche Umsetzung angesehen werden kann. Das in deuteriertem Methanol aufgenommene Protonenspektrum zeigt deutlich die Abwesenheit der BOC – Schutzgruppe. Zum einen fehlt das Singulett der tertiären Butylgruppe und das Singulett des Protons von der Urethangruppe. Zum anderen ist das Signal der CH_2 – Gruppe bei 2,85 ppm zu erkennen, die sich neben der freien Ammoniumgruppe befindet. Das Signal der Methinprotonen hat sich um

1 ppm auf 11,07 ppm verschoben. Leider war die endgültige Ausbeute dieser siebenstufigen Synthese mit 0,45 % nicht ausreichend, um die gewünschten Experimente durchzuführen.



Abbildung 2.9: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von 7$ in CD₃OD

2.2.2 Synthese des Tetrakis – β – Ethyl – β – (hydroxyphenyl) – porphyrins

Um die Synthese zu vereinfachen, wurde über vier Stufen ein Tetrakis – (hydroxyphenyl) - porphyrin^[72] synthetisiert. Dieses sollte dann mit verschieden langen Dihalogenalkanen umgesetzt werden, um ein Porphyrin mit vier langen Alkylketten zu erhalten. Zum Schluß sollte nur noch die Aminfunktion eingeführt werden, um ein kationisches Ammoniumporphyrin in den Händen zu halten.

Die Edukte waren in unserem Fall 3 – Methoxybenzaldehyd und 1 – Nitropropan. Mittels Ethanolamin wurde in der a – Position zur Nitrogruppe deprotoniert und das Carbanion griff die Carbonylfunktion des Aldehyds an. Es bildete sich dabei der Nitroalkohol. Dieser wurde durch Hinzufügen von Molekularsieb dehydratisiert. Dieser Prozess dauerte mehrere Tage. Durch Umkristallisieren wurde das Nitroalken <u>8</u> als gelbe Nadeln erhalten. Die Ausbeute von 48,7 % lag im Bereich der Theorie.



Durch Auswertung des ${}^{1}H$ – NMR – Spektrums konnte die Struktur von <u>8</u> bestätigt werden. Das Singulett des olefinischen Protons bei 7,96 ppm ist eindeutig zuzuordnen. Desweiteren sind die Signale der Ethylgruppe, ein Triplett und ein Quartett zu identifizieren. Im Massenspektrum erkennt man das Isotopenmuster des Bromatoms für die Molpeaks bei 368u respektive bei 370u.



Abbildung 2.10: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von \underline{8}$ in $CDCl_{3}$

Im nächsten Schritt wurde <u>8</u> in absolutem THF gelöst und vorsichtig der Isocyanoessigester bei Raumtemperatur zu der Lösung gegeben. Die Reaktion wurde dann durch Zugabe von DBU, gelöst in THF, gestartet. Die Michael – Addition des Isocyanoessigesters an das Nitroalken ergab durch Zyklisierung das gewünschte Pyrrol <u>9</u>. Die Kristallisation gestaltete sich sehr schwierig, so daß als ein oranges Öl als Produkt erhalten wurde. Die Ausbeute betrug 18,6 g, das sind 94 % d. Th.



Die Struktursicherung erfolgte mittels 1 H – NMR – Spektroskopie. Neu ist das Signal für die a – CH – Gruppe im Pyrrolring. Dieses gibt ein Dublett bei 6,75 ppm. Außerdem ist das Signal für das Proton des Pyrrolstickstoffs neu. Im Spektrum ist dafür ein breites Singulett bei 9,27 ppm zu erkennen. Eine Verschiebung zu höherem Feld hat das Signal der Methylengruppe, benachbart zum Pyrrol, erfahren. Sie änderte sich von 2,84 ppm bei <u>8</u> nach 2,38 ppm bei unserem Produkt <u>9</u>.



Abbildung 2.11: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von \underline{9}$ in CDCl₃

Nun erfolgte die Zyklisierung zum Porphyrin. Dazu wurde das Pyrrol zuerst in absolutem THF gelöst und in der Kälte in eine Lithiumaluminiumhydridsuspension getropft. Die Reduktion des Esters zum Alkohol gelang in guter Ausbeute und Reinheit. Deshalb wurde der Alkohol ohne weitere Aufreinigung zum Porphyrin <u>10</u> umgesetzt. Dazu wurde der Alkohol in Methylenchlorid gelöst, mit p – Toluolsulfonsäure angesäuert und mit Dimethoxymethan als Aldehydkomponente über Nacht gerührt. Zur Verstärkung der Luftoxidation wurde noch etwas DDQ als Oxidationsmittel hinzugegeben. Nach der Aufarbeitung wurde zur Reinigung eine mehrmalige säulenchromatographische Trennung durchgeführt. Es wurde ein violetter Feststoff in Form des Isomerengemisches der Typen I - IV erhalten. Aufgrund der besseren Löslichkeit des Gemisches wurden die einzelnen Isomere nicht weiter aufgetrennt. Es wurden 3,7 g erhalten, was einer knapp 26% igen Ausbeute entsprach.



Abbildung 2.12: Typen I bis IV von 10

Das Porphyrin <u>10</u> wurde durch die ¹H – NMR – Spektroskopie charakterisiert. Die Pyrrolprotonen zeigen eine chemische Verschiebung von – 3,38 ppm. Die vier Isomere zeigen für die Methinprotonen Signale mit unterschiedlichen chemischen Verschiebungen. Die Methinprotonen geben drei Signale bei 10,14 ppm, 10,24 ppm und 10,41 ppm. Daraus kann geschlossen werden, daß es sich um alle vier Isomere handelt. Im Massenspektrum ist der Molpeak bei 846u zu sehen. Außerdem gibt das Fragment $[M - CH_3]^+$ bei 831u ein Signal.

29





Abbildung 2.13: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von <u>10</u> in CDCl₃$

Danach wurde das Porphyrin <u>10</u> einer Etherspaltung mit der Lewis – Säure Bortribromid unterzogen. Dazu wurde das in absolutem Methylenchlorid gelöste Porphyrin bei – 80°C in eine Lösung von Bortribromid getropft^[73]. Dabei schlug die Farbe der Porphyrinlösung von violett nach grün um, aufgrund der Bindung der Bortribromidmoleküle an die zentralen Stickstoffatome. Dadurch wird die Symmetrie des Porphyrins gestört, ähnlich wie bei einer Protonierung des Porphyrins. Die Absorptionsbande verschiebt sich bathochrom nach 650 – 700 nm. Die Temperatur wurde für eine Stunde bei – 80°C gehalten und anschließend zur Vervollständigung der Reaktion noch einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abbruch der Reaktion mit Wasser wurde die Lösung neutralisiert bis die Farbe nach rot umschlug. Dabei fiel das Phenolporphyrin im Wasser aus. Zum Schluß wurde noch eine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel durchgeführt. Die Ausbeute fiel mit 400 mg und 42,1 % durchschnittlich aus.



OCH₃

 $HO = \left(\begin{array}{c} -80^{\circ}C \\ BBr_{3} \end{array}\right)$

 1 H – NMR – Spektren wurden in unterschiedlichen Lösungsmitteln aufgenommen. Im Spektrum mit d₆ – Aceton sieht man die zwei Singuletts der Hydroxylgruppen bei 8,75 bzw. 8,84 ppm. Die Signale sind damit deutlich getrennt von den Signalen der Methinprotonen. Im mit d₆ – DMSO gemessenen Spektrum befinden sich die Signale der Hydroxylgruppen und der Methinprotonen enger beieinander. Damit geht die Abwesenheit des Signals der Methylgruppe einher, die somit erfolgreich abgespalten wurde. Ebenfalls differiert die chemische Verschiebung der Pyrrolprotonen mit – 3,41 ppm im d₆ – Aceton und – 3,70 ppm im d₆ – DMSO. Alle anderen Signale der beiden Spektren unterscheiden sich nur sehr wenig. Das Massenspektrum zeigt den Molpeak bei 790u mit 100 % relativer Intensität.

H₃CO



Abbildung 2.14: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von 11$ in d_6 - Aceton

Nun sollte <u>11</u> mit vier Alkylketten versehen werden. Zur Deprotonierung der phenolischen Hydroxygruppe wurde Cäsiumcarbonat in Dimethylformamid verwendet. Cäsiumcarbonat bildet in aprotischen Lösungsmitteln, aufgrund der Größe des Kations, besser nackte Anionen als Natrium - oder Kaliumcarbonat. Dann wurde auf 60 °C erwärmt und ein Dibromalkan hinzugegeben. Die Lösung wurde noch über Nacht weiter gerührt und dann aufgearbeitet. Leider konnte nie eine vollständige Alkylierung erreicht werden. Ebenfalls negativ verlaufen ist die säulenchromatographische Trennung über Kieselgel der verschieden oft alkylierten Produkte. Als zweite Variante wurde die Deprotonierung in Dimethylformamid mit fein gepulvertem Natriumhydroxid ausprobiert. Unter Schutzgas wurde dann das Dibromalkan zugetropft. Nach der Aufarbeitung konnte auch hierbei kein reines tetraalkyliertes Produkt isoliert werden. Die anschließende mehrmalige säulenchromatographische Trennung über Kieselgel blieb auch ohne Erfolg. Somit wurde dieser Syntheseweg ebenfalls verworfen. Der Weg zur Synthese eines β – Porphyrins wurde nicht mehr weiter verfolgt.

2.3. Synthese eines meso – Tetraalkylammoniumporphyrins

Zweites, alternatives Syntheseziel war ein tetrakationisches meso – Tetraphenolporphyrin mit Aminseitenketten in meta - Stellung. Der Vorteil besteht in der geringeren Anzahl der Stufen. Dabei ist es einfacher einen funktionalisierten Aldehyd herzustellen als ein ensprechendes Pyrrol, da viele substituierte Benzaldehyde kommerziell erhältlich sind. Ein funktionalisierter Benzaldehyd wurde als Ausgangspunkt ausgewählt. Bei einem Tetraphenylporphyrin stehen die Phenylringe senkrecht zur Porphyrinebene. Wenn nun die Ketten nach unten zeigen sollen, müssen sie sich in der meta – Positon am Phenylring befinden. Zur einfachen Verknüpfung wurde die Ethersynthese benutzt. Begonnen wurde die Synthese mit 3 – Hydroxybenzaldehyd. In der ersten Reaktion wurde dieser mit 1,5 – Dibrompentan und Kaliumcarbonat in DMF bei RT gerührt. Zum Schluß wurde eine säulenchromatographische Reinigung durchgeführt, wonach ein orangefarbenes Öl als Produkt erhalten wurde.



Das Produkt <u>12</u> wurde mit einer Ausbeute von 10,9 g und somit 49,1 % erhalten. Eine Verbesserung der Ausbeute mit Cäsiumcarbonat konnte nicht erzielt werden. Als Nebenprodukt wurde der Dialdehyd erhalten. Die Struktursicherung wurde mittels ¹H – NMR – Spektroskopie und Massenspektroskopie durchgeführt. Charakteristisch ist der neue Peak

der Methylengrupe, benachbart zum Sauerstoff, bei 3,82 ppm, der als Triplett mit einer Intensität von zwei Protonen auftritt. Im Massenspektrum sind die beiden Molpeaks der Bromisotope mit fast identischer Insität zu sehen.



Abbildung 2.15: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von <u>12</u> in CDCl₃$

In der nächsten Stufe wurde das Porphyrin synthetisiert. Dazu wurde die Methode nach Lindsey^[60,61] benutzt. Der Aldehyd <u>12</u> wurde in absolutem Methylenchlorid gelöst und zusammen mit Pyrrol gerührt. Nach Zugabe der Lewissäure Bortrifluorid färbte sich die Lösung orange. Danach wurde das Porphyrinogen mittels p – Chloranil zum roten Porphyrin oxidiert. Die Reinigung des Produkts verlief problemlos mittels der Säulenchromatographie. Das Produkt ließ sich aber aufgrund der vier Alkylketten nicht kristallisieren. Als violett glänzendes Produkt wurden 2,3 g mit 33% iger Ausbeute erhalten.



Im ${}^{1}\text{H} - \text{NMR}$ – Spektrum der Verbindung <u>13</u> tritt das Signal der Pyrrolprotonen bei – 2,65 ppm als Singulett auf. Weiterhin charakteristisch ist das Singulett der Pyrrylprotonen bei 9,04 ppm. Im Massenspektrum erkennt man deutlich den Molpeak von 1274u mit einer relativen Intensität von 21%.



Abbildung 2.16: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von 13$ in CDCl₃

Nun sollte im nächsten Schritt die Aminogruppe eingeführt werden. Dazu wurde 13 in Dimethylformamid gelöst und mit Kaliumphtalimid versetzt nach dem Prinzip der Gabriel -Synthese^[74]. Um eine vollständige Umsetzung zu erreichen, wurde die Lösung für 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufreinigung wurde ein violetter Feststoff erhalten. Mittels $^{1}H - NMR - Spektroskopie$ und Massenspektroskopie konnte das Produkt <u>14</u> charakterisiert werden. Anschließend wurde 14 mit Kupferacetat in Pyridin metalliert. Im folgenden Schritt wurde dann versucht das Phtalimid abzuspalten. Als gut geeignet, gilt die Ing - Manske -Reaktion^[75]. Das Porphyrin **15** wurde in Isopropanol unter Rückfluß gelöst und mit 80% iger Hydrazinlösung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für eine weitere Stunde unter Rückfluß erwärmt. Mit dieser Methode konnte kein freies Amin erhalten werden. Ein zweiter Versuch bestand darin, daß <u>15</u> in Dimethylformamid^[76] gelöst, mit 18 Krone $6^{[77]}$ versetzt wurde und dann mit festem Kaliumhydroxid basisch das Phtalimid abgespalten werden sollte. Aber auch mit dieser Methode konnte kein zufriedenstellendes Produkt erhalten werden. Somit wurde der Weg der Gabriel – Synthese verworfen. Da ein freies Amin oxidativ sehr empfindlich ist, wurde versucht gleich ein quartäres Ammoniumsalz in einer Reaktion zu bilden. So wurde ein anderes Nukleophil ausgesucht. Die Wahl fiel auf Trimethylamin. Zuerst wurde 13 in Dimethylformamid gelöst und mit wäßriger 30% iger Trimethylaminlösung umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 2 Tage. Aufgrung des niedrigen Siedepunktes von Trimethylamin von 3°C, konnte nur gerührt werden. Die Reinheit des Produkts war auch nicht zufriedenstellend, da die Aminlösung zum einen schon Umsetzungsprodukte enthielt und zum anderen störten die Hydroxidionen, die auch als Nukleophile fungieren. Um dieses Problem eines sauberen Amins zu umgehen, wurde das reine Trimethylamingas eingesetzt. Das Porphyrin <u>13</u> wurde wieder in Dimethylformamid gelöst und dann ein leichter Strom von Trimethylamin durch die Lösung hindurchgeleitet. Nach einer Stunde konnte schon ein vollständiger Umsatz beobachtet werden.



Da die Aufreinigung des geladenen Porphyrins problematisch ist unter herkömmlichen Laborbedingungen, war der vollständige Umsatz zwingend notwendig. Das überschüssige Trimethylamin, das sich im Dimethylformamid gelöst hatte, wurde vorsichtig am Rotationsverdampfer der Lösung entzogen. Dann wurde die Lösung bei starkem Unterdruck bis zur Trockne eingeengt. Somit blieb nur das reine tetrakationische Porphyrin <u>16</u> übrig. Das Produkt zeichnet sich durch eine gute Löslichkeit in Wasser aus. Im ¹H – NMR – Spektrum kann man gut die Signale der Methyl – und Methylenprotonen, benachbart zum Stickstoff, erkennen. Der vollständige Umsatz ist daran zu erkennen, daß das Signal für die Methylenprotonen neben der Bromgruppe vollständig verschwunden ist.



Abbildung 2.17: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von <u>16</u> in DMSO$

Als Redoxpartner in long – distance Heterodimeren werden metallierte Porphyrine benötigt, mit denen photochemische Versuche, z. B. Fluoreszenzlöschungen durchgeführt werden können. Also wurden Kupfer -, Zinn – und Zinkporphyrine hergestellt. Zur Insertion von Kupfer wurde <u>13</u> in Chloroform gelöst und mit einer methanolischen Lösung von Kupfer – (II) – acetat unter Rückfluß versetzt. Die Reaktion verlief sehr schnell. Da im UV – Spektrum das Kupferporphyrin nur zwei Q – Banden, im Gegensatz zur freien Base mit vier, besitzt, kann man den Reaktionsverlauf sehr gut beobachten. Die Reinigung erfolgte standardmäßig durch Säulenchromatogaphie über Kieselgel. Man erhielt ein violettes Porphyrin <u>17</u>, das sich mit kirschroter Farbe löste. Eine Kristallisation war nicht möglich. Im Massenspektrum ist der protonierte Massenpeak bei 1336u mit einer relativen Intensität von 100 % zu sehen. Desweiteren erkennt man den Molpeak und die Signale für die Fragmente ohne die Bromatome.



Abbildung 2.18: MS – Spektrum von 17

Die Umsetzung zum Zinkderivat <u>18</u> erfolgte unter den gleichen Bedingungen. Die Vollständigkeit der Reaktion wurde wiederum durch UV – Spektroskopie gesichert. Der Unterschied ist aber die Instabiltät in Lösung. In fester Form kann das Porphyrin gut gelagert werden. Die Ausbeute betrug 83,2 %. Die Synthese des Zinnkomplexes <u>19</u> gestaltete sich schwieriger. Da auch längerer Reaktionszeit keine vollständiger Umsatz erreicht wurde, mußte das Eduktporphyrin <u>13</u> abgetrennt werden. Da das Zinnporphyrin <u>19</u> schlecht in reinem Chloroform löslich ist, wurde <u>13</u> mit reinem Chloroform von der Kieselgelsäule eluiert. Das Zinnporphyrin <u>19</u> blieb zunächst auf der Säule zurück. Anschließend wurde es mit dem polaren Gemisch Chloroform / Methanol 9:1 eluiert. Die Ausbeute lag hier bei 140 mg und somit nur 47,9 %.



Anders als beim paramagnetischen Kupferporphyrin <u>17</u>, kann man vom diamagnetischen Zinkporphyrin <u>18</u> ein 1 H – NMR – Spektrum aufnehmen. Das in deuteriertem Chloroform aufgenommene Spektrum weist kein Signal im negativen Bereich auf. Somit sind die Pyrrolprotonen nicht mehr vorhanden. Im Massenspektrum erkennt den Molpeak bei 1338u.



Abbildung 2.19: ${}^{1}H - NMR - Spektren von <u>18</u> (links) und <u>19</u> (rechts) in CDCl₃$

Im ${}^{1}H$ – NMR – Spektrum des Zinnporphyrins <u>19</u> sind keine nennenswerten Veränderungen der chemischen Verschiebungen im Vergleich zu <u>13</u> zu beobachten. Das Signal der

41



Pyrrolprotonen ist wie bei <u>18</u> nicht mehr zu sehen. Dagegen gelang es nicht ein aussagekräftiges Massenspektrum aufzunehmen.

Analog zu <u>16</u> wurden die tetrakationischen metallierten Porphyrine <u>20</u>, <u>21</u>, <u>22</u> hergestellt. Sie wurden in Dimethylformamid gelöst und mit Trimethylamingas versetzt. Die Ausbeuten lagen zwischen 79,8 % und 84,9 %. Alle tetrakationischen Porphyrine sind sehr gut in Wasser löslich. Zu beachten ist aber, daß die Zink – und Zinnporphyrine in Lösung oxidationsanfällig nur wenige Stunden in gelöstem Zustand verwendbar sind und sind. Vom Kupfertetrapentylammoniumporphyrin <u>20</u> (CuTPAP) konnte unter schwierigen Bedingungen ein Massenspektrum aufgenommen werden. Dabei wurde der Peak [M - Br]⁺ bei 1492u detektiert. Bei den beiden anderen Porphyrinen 21 (ZnTPAP) und 22 (SnTPAP) konnten keine interpretierbaren Massenspektren erhalten werden. Dafür wurden von beiden Substanzen ein ¹H – NMR – Spektrum in deuteriertem Methanol angefertigt. Die NH – Protonen tauschen in d₄ - Methynol aus. Somit erhält man kein Signal im negativen ppm -Bereich. Ebenso sind die Signale der Brom benachbarten Methylenprotonen nicht mehr zu sehen. Im Gegensatz dazu sind die Peaks der Protonen neben dem Stickstoff neu

hinzugekommen. Die chemische Verschiebung beträgt ungefähr 3 ppm, ähnlich wie bei Porphyrin <u>16</u>.



Abbildung 2.20: ${}^{1}H - NMR - Spektren von 21$ (links) und 22 (rechts) in CD₃OD

Die Synthese der tetrakationischen Porphyrine mit längeren Alkylketten erfolgte auf dem gleichen Weg. Zuerst wurde 3 – Hydroxybenzaldehyd mit 1,8 - Dibromoctan beziehungsweise mit Dibromdodecan umgesetzt. Als Lösungsmittel fungierte Dimethylformamid. Mit Kaliumcarbonat wurde das Phenol deprotoniert.



Als Nebenprodukt entstand in beiden Fällen, in der Größenordnung von 30 %, der Dialdehyd verbrückt durch die entsprechend lange Alkylkette. Aufgrunddessen lag die Ausbeute nur bei 63,5 % respektive bei 44,4 %. Im 1 H – NMR – Spektrum von <u>23</u> ist der Peak für die Methylenprotonen benachbart zum Sauerstoff bei 3,84 ppm enthalten. Für den Aldehyd <u>28</u> liegt die chemische Verschiebung dieser Protonen bei 3,99 ppm. In beiden Fällen ist ein Triplett zu sehen.



Abbildung 2.21: ${}^{1}H - NMR - Spektren von 23$ (links) und 28 (rechts) in CDCl₃

In beiden Massenspektren sind die komplexeren Isotopenmuster, aufgrund der vier Bromatome gut zu erkennen. Beim Aldehyd <u>23</u> sind die Peaks bei 312u bzw. bei 314u mit gleicher relativer Intensität von 31 % zu erkennen. Das Massenspektrum von <u>28</u> enthält bei 368u und bei 370u die Signale mit einer relativen Intensität von 54 %. Anschließend wurde die Zyklisierung mit Pyrrol in Gegenwart der Lewissäure Bortrifluorid durchgeführt. Die Ausbeute nach chromatographischer Trennung betrug in beiden Fällen ca. 2 g und somit ungefähr 30 %. Weder Porphyrin <u>24</u> noch <u>29</u> konnte kristallisiert werden. Es wurden die Porphyrine als amorphe violette Feststoffe erhalten.



Die Struktursicherung erfolgte mittels ${}^{1}H - NMR - Spektroskopie. Die Spektren von <u>24</u> und <u>29</u> unterscheiden sich nur marginal in der chemischen Verschiebung der Signale. Die Signale für die Pyrrolprotonen erscheinen bei – 2,71 ppm bzw. bei – 2,77 ppm.$



Abbildung 2.22: ${}^{1}H - NMR - Spektren von 24$ (links) und 29 (rechts) in CDCl₃

Im Massenspektrum von <u>24</u> ist der Peak des protonierten Moleküls bei 1443u mit einer relativen Intensität von 100 % enthalten. Der Molpeak mit 1442u hat eine relative Intensität von 83 %. Das nächste Signal ist das Fragment ohne Brom bei 1363u mit einer Intensität von 36 %. Das Massenspektrum von <u>29</u> zeigt ebenfalls das Signal vom protonierten Molekül bei

1667u mit einer relativen Intensität von 5 %. Die nächsten Signale sind bei 1586u für $[M - Br]^+$ und bei 1420u für das Fragment ohne eine Seitenkette mit jeweils einer Intensität von einem Prozent. Die nächste Stufe beinhaltete die Insertion des Kupfers.



Dazu wurden in beiden Fällen die Edukte $\underline{24}$ und $\underline{29}$ in Chloroform gelöst und mit methanolischer Kupfer – (II) – acetatlösung versetzt. Bereits nach wenigen Minuten war die Umsetzung quantitativ. Mittels UV – Spektroskopie konnte die Reaktion sehr gut verfolgt werden. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittelgemisch entfernt und das Porphyrin in reinem Chloroform gelöst. Überschüssiges Kupfersalz wurde in der Kälte abfiltriert. Anschließend erfolgte noch eine säulenchromatographische Säuberung des Produkts. Erhalten wurden die Produkte $\underline{25}$ und $\underline{30}$ als violette Feststoffe mit einer Ausbeute von 84 % bzw. 88 %. Das Massenspektrum von $\underline{25}$ zeigt bei 1506u den Peak des protonierten

Moleküls mit einer relativen Intensität von 100%. Mit einer Intensität von 86 % erscheint der Molpeak. Bei 1432u erkennt man das Fragment ohne Bromwasserstoff. Das Massenspektrum von <u>30</u> zeigt ebenfalls das Signal für das protonierte Molekül bei 1730u mit einer Intensität von 97 %. Im abschließenden Schritt wurden die Porphyrine <u>25</u> und <u>30</u> mit Trimethylamin zu den tetrakationischen Zielporphyrinen Kupfertetraoktylammonium-porphyrin <u>26</u> (CuTOAP) und Kupfertetradodecylammoniumporphyrin <u>31</u> (CuTDAP) umgesetzt.



Dazu wurden wiederum die Eduktporphyrine $\underline{25}$ und $\underline{30}$ in Dimethylformamid gelöst und dann eine Stunde mit Trimethylamin durchspült. Die Aufreinigung erfolgte analog der anderen tetrakationischen Porphyrine. Ebenfalls wurde das nicht metallierte Porphyrin $\underline{24}$ zum tetrakationischen Porphyrin $\underline{27}$ umgesetzt. Sämtliche Porphyrine ließen sich nicht

kristallisieren. Die Erträge lagen bei ca. 150 mg mit 85 bis 91% iger Ausbeute. Die Anfertigung eines aussagekräftigen Massenspektrums von <u>31</u> war aufgrund von Zersetzungen leider nicht möglich. Das Massenspektrum von <u>26</u> zeigt die Fragmente $[M - Br]^+$ bei 1661 umit einer relativen Intensität von 27 %, $[M - HBr - Br]^+$ bei 1581 und weitere Fragmente mit Abspaltungen ganzer Alkylketten. Das Massenspektrum von <u>27</u> zeigt die gleichen Fragmente bei 1600 und 1518 umit Intensitäten von 18% bzw. 36 %.



Abbildung 2.23: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von <u>27</u> in CD₃OD$

Im Gegensatz zu den metallierten Porphyrinen <u>26</u> und <u>31</u> konnte von <u>27</u> ein ¹H – NMR – Spektrum in deuteriertem Methanol aufgenommen werden. Da die Pyrrolprotonen in Methanol austauschen, sind sie im Spektrum nicht sichtbar. Das Singulett der Methylprotonen der Ammoniumgruppen sind bei 2,83 ppm zu erkennen. Die Methylenprotonen neben dem Stickstoffatom haben eine chemische Verschiebung von 2,99 ppm. Als dritte Variante zu <u>26</u> und <u>27</u> wurde der entsprechende Zinkkomplex <u>45</u> hergestellt. Dazu wurde analog der anderen Porphyrinkomplexe ausgehend von <u>24</u> in zwei Stufen das Zinkporphyrin synthetisiert.



Die Ausbeute für die beiden Stufen insgesamt betrug 50 mg und 72,3 %. Erhalten wurden jeweils violette nicht auskristallisierbare Feststoffe. Die Charakterisierung erfolgte mittels der ${}^{1}\text{H} - \text{NMR}$ – Spektroskopie. Im Spektrum von <u>44</u> ist das Signal im negativen ppm – Bereich nicht mehr vorhanden. Auffällig ist das jedes Proton am Phenylring ein separates Signal gibt. Beim tetrakationischen Zinktetraoktylammoniumporphyrin <u>45</u> (ZnTOAP) ist das Signal für die Methylprotonen am Stickstoff bei ungefähr 3 ppm gut zu erkennen. Die Elementaranalyse von <u>44</u> stimmt gut mit der Theorie überein, wohingegen beim Produkt <u>45</u> die Abweichung beim Kohlenstoffwert relativ groß ist.



Abbildung 2.24: ${}^{1}H - NMR - Spektren von <u>44</u> (links) und <u>45</u> (rechts) in CDCl₃$

2.4. Synthese eines meso – Octaalkylammoniumporphyrins

Um zu einem Porphyrin mit 8 Alkylketten zu gelangen, wurde der gleiche Syntheseweg wie zuvor eingeschlagen. Als Ausgangspunkt diente diesmal der käufliche 3, 5 – Dihydroxybenzaldehyd. Die Hydroxyfunktionen wurden wiederum mit einem Halogenid verethert und dann zum Porphyrin umgesetzt.



Bei der Synthese von <u>32</u> wurde im Gegensatz zu <u>36</u> und <u>40</u> ein Diiodalkan verwendet. Die Ausbeute war nicht signifikant höher als bei den Dibromalkanen. Wie zu erwarten, trat hier das Problem der doppelten Verknüpfung in größerem Maße auf als beim Monohydroxybenzaldehyd. Die Ausbeute im Vergleich zu den Monoalkylbenzaldehyden lag somit nur bei knapp der Hälfte ca. 20 %. In jedem Fall wurden 3, 5 – Dihydroxybenzaldehyd in Dimethylformamid gelöst und mit Kaliumcarbonat deprotoniert. Dann erfolgte die Zugabe

der Dihalogenverbindung und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht weitergerührt. Danach wurde mittels Dünnschichtchromatographie getestet und kein weiterer Umsatz festgestellt. Nach chromatographischer Abtrennung des Produkts wurde in allen Fällen ein gelbes Öl erhalten. Die Struktursicherung erfolgte mittels ¹H – NMR – Spektroskopie.



Abbildung 2.25: ${}^{1}H - NMR - Spektrum von 32$ in CDCl₃



Abbildung 2.26: ${}^{1}H - NMR - Spektren von \underline{36}$ (links) und <u>40</u> (rechts) in CDCl₃

In allen drei Fällen ist das neue Signal bei 4 ppm für die Methylengruppe benachbart zum Sauerstoff zu sehen. Die Massenspektren zeigen jeweils die Molpeaks der gewünschten Substanzen. Im nächsten Schritt wurden die Porphyrine <u>33</u>, <u>37</u> und <u>41</u> nach der gleichen Art hergestellt. Dazu wurde der Aldehyd in absolutem Methylenchlorid gelöst und mit frisch destilliertem Pyrrol versetzt. Die Reaktanden wurden kurz gerührt und dann erfolgte die Zugabe von Bortrifluorid. Aufgrund der Lichtempfindlichkeit mußte der Kolben mit Alufolie

eingewickelt werden. Die anschließende Oxidation des Porphyrinogens wurde mit p – Chloranil und Luftsauerstoff durchgeführt. Nach Aufarbeitung des Ansatzes wurde das Produkt mittels säulenchromatographischer Trennung gereinigt.



Die erhaltenen Porphyrine <u>33</u>, <u>37</u> und <u>41</u> konnten nicht kristallisiert werden. Die Produkte wurden somit als violette amorphe Feststoffe erhalten. Die Ausbeuten lagen mit ca. 150 mg zwischen 7 und 8 %.



Abbildung 2.27: ${}^{1}H$ – NMR – Spektren von <u>33</u>



Abbildung 2.28: ${}^{1}H - NMR - Spektren von \underline{37}$ (oben) und $\underline{41}$ (unten) in $CDCl_{3}$



Abbildung 2.29: MALDI - TOF – Spektrum von <u>33</u> (oben) und Feinaufspaltung (unten)

Für die Porphyrine <u>33</u> und <u>37</u> wurdem MALDI – TOF – Spektren angefertigt. Beim Spektrum von <u>33</u> erhält man den höchsten Peak bei 2311,2u. Dies entspricht dem Signal von $[M+H]^+$. Außerdem kann man die Isotopenverteilung beobachten. Die Abweichung von der theoretischen Masse beträgt nur 0,2u. Dieser Wert deutet auf hohe Reinheit hin. Die weiteren Signale sind Fragmente unter Abspaltung der einzelnen Iodatome. Ebenso wurde ein sehr gut auswertbares MALDI – TOF – Spektrum von <u>37</u> erhalten. Die ermittelten Ionen im Bereich der $[M]^+$ - und $[M + H]^+$ - Ionen zeigen das erwartete Molgewicht. Die Isotopenverteilung im Molekülbereichwird durch die Isotopen ¹²C / ¹³C und ⁷⁹Br / ⁸¹Br bestimmt. Der Vergleich der experimentellen mit dem berechneten Isotopenmuster zeigt annähernde Übereinstimmung. Die Abweichung kann durch das Vorliegen von M⁺ - Ionen neben den überwiegenden $[M + H]^+$ - Ionen von m/z 2271,5u ergibt mit einer Abweichung von 0,058u die erwartete Elementarzusammensetzung. Die beiden nächsten Schritte waren wieder die Insertion des Metalls und die Bildung quartären Ammoniumgruppen.



Die Porphyrine $\underline{35}$ (CuOPAP), $\underline{39}$ (CuOOAP) und $\underline{43}$ (CuODAP) wurden analog der anderen Porphyrine hergestellt. Auch in diesen Fällen gelang es nicht die Produkte zu kristallisieren.



Abbildung 2.30: MALDI - TOF – Spektrum von <u>34</u> (unten) und Feinaufspaltung (oben)



berechnet (unten)

Die Ausbeuten über die zwei Stufen lagen zwischen 50 und 90 mg, d. h. 70 bis 80 %. Die Porpyhrine <u>34</u> und <u>38</u> konnten ebenfalls mittels MALDI – TOF – Spektren identifiziert werden. Das Spektrum von <u>34</u> zeigt wiederum nur eine geringe Abweichung vom berechneten Isotopenmuster. Die berechnete Masse für die $[M + H]^+$ - Ionen beträgt 2371,9u. Die experimentell ermittelte Masse beträgt 2371,76u. Somit weichen die Werte nur um 0,124u voneinander ab. Außerdem erkennt man die Abspaltung der einzelnen Iodatome vom Molekül. Bei <u>38</u> erhält man ein komplizierteres Isotopenmuster als beim iodhaltigen Porphyrin <u>34</u> aufgrund des Broms. Das experimentell ermittelte Isotopenmuster stimmt sehr gut mit dem berechneten Muster für die $[M]^+$ - Ionen überein. Im Gesamtspektrum sind die Abspaltungen der einzelnen Bromatome erfaßt. Für die Produkte <u>35</u>, <u>39</u> und <u>43</u> konnten keine MALDI – TOF – Spektren aufgenommen werden.

Die Löslichkeit der tetra – bzw. oktakationischen Porphyrine ist sehr gut in Wasser und Methanol. Die Herstellung von 10^{-3} molaren Lösungen stellte kein Problem dar.

2.5 Weitere Substanzen

Zur Durchführung der Versuche auf den Goldoberflächen wurden Substanzen verwendet, die von Kollegen synthetisiert wurden. Die Goldoberfläche wurde mit dem von Fudickar hergestellten Octacarbonsäureporphyrin <u>A</u> bedeckt. Ein weiteres verwendetes Porphyrin <u>B</u>, das β - Tetrapyridiniumporphyrin, wurde von Endisch zuerst synthetisiert. Für die Fluoreszenzlöschversuche wurde ein Gemisch aus den Isomeren III und IV benutzt. Zur Bildung der steifen Poren wurde ein Diamidbolaamphiphil <u>C</u> benötigt, das von Skupin zur Verfügung gestellt wurde. Für Messungen in Lösung wurde das käufliche meso – Tetrakissulfonatophenylporphyrin <u>D</u> und dessen Zinkkomplex <u>E</u> verwendet.



