

[7] N. A. Barnicot, *Nature* 177, 528 (1956).

[8] P. Boldt, *Naturwissenschaften* 51, 265 (1964); P. Boldt u. E. Hermstedt, *Z. Naturforsch.* 22b, 718 (1967).

[9] M. Nickerson, *Physiol. Zool.* 19, 66 (1946); J. R. Smyth, J. W. Porter u. B. B. Bohren, *ibid.* 24, 205 (1951); E. M. Nicholls, *J. Invest. Dermatol.* 53, 302 (1969).

[10] G. Prota u. R. A. Nicolaus, *Advan. Biol. Skin* 8, 323 (1967).

[11] G. Prota u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 97, 665 (1967).

[12] R. A. Nicolaus, G. Prota, C. Santacroce, G. Scherillo u. D. Sica, *Gazz. Chim. Ital.* 99, 323 (1969).

[13] G. Prota, A. Sbarato u. R. A. Nicolaus, *Experientia* 27, 1381 (1971).

[14] G. Prota, G. Scherillo, O. Petrillo u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 99, 1193 (1969).

[15] G. Prota, G. Scherillo, E. Napolano u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 97, 1451 (1967).

[16] G. Prota, S. Crescenzi, G. Misuraca u. R. A. Nicolaus, *Experientia* 26, 1058 (1970).

[17] G. Prota, O. Petrillo, C. Santacroce u. D. Sica, *J. Heterocycl. Chem.* 7, 555 (1970).

[18] K. Fujii, *J. Pharm. Soc. Jap.* 77, 347 (1957).

[19] D. Sica, C. Santacroce u. G. Prota, *J. Heterocycl. Chem.* 7, 1143 (1970).

[20] G. Prota in V. Riley: *Pigmentation: Genesis and Biological Control*, Appleton-Century-Crofts, New York 1972.

[21] F. Giordano, L. Mazzarella, G. Prota, C. Santacroce u. D. Sica, *J. Chem. Soc. C* 1971, 2610.

[22] M. Klessinger u. W. Lüttke, *Tetrahedron* 19, Suppl. 2, 315 (1963).

[23] H. Hermann u. W. Lüttke, *Chem. Ber.* 101, 1708 (1968); E. Wille u. W. Lüttke, *Angew. Chem.* 83, 853 (1971); *Angew. Chem. internat. Edit.* 10, 803 (1971); L. Fitjer u. W. Lüttke, *Chem. Ber.* 105, 919 (1972).

[24] L. Minale, E. Fattorusso, G. Cimino, S. De Stefano u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 97, 1636 (1967).

[25] E. Fattorusso, L. Minale, S. De Stefano, G. Cimino u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 98, 1443 (1968).

[26] E. Fattorusso, L. Minale, G. Cimino, S. De Stefano u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 99, 29 (1969).

[27] L. Minale, E. Fattorusso, G. Cimino, S. De Stefano u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 99, 431 (1969).

[28] L. Minale, E. Fattorusso, S. De Stefano, S. Magno, G. Cimino u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 100, 870 (1970).

[29] E. Fattorusso, L. Minale, S. De Stefano u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 100, 880 (1970).

[30] E. Fattorusso, L. Minale u. G. Sodano, *Gazz. Chim. Ital.* 100, 452 (1970).

[31] G. Misuraca, R. A. Nicolaus, G. Prota u. G. Ghirardi, *Experientia* 25, 920 (1969).

[32] T. B. Fitzpatrick, P. Brunet u. A. Kukita in W. Montagna u. R. A. Ellis: *The Biology of Hair Growth*. Academic Press, New York 1958.

[33] a) E. Fattorusso, L. Minale, S. De Stefano, G. Cimino u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 99, 969 (1969); b) G. Prota, G. Scherillo u. R. A. Nicolaus, *ibid.* 98, 495 (1968).

[34] G. Cleffmann, *Exp. Cell Res.* 35, 590 (1964).

[35] A. Björklund, B. Falck, S. Jacobsson, H. Rorsman, A.-M. Rosengren u. E. Rosengren, *Acta Dermato-Venereol.* 52, 357 (1972).

[36] L. Minale, E. Fattorusso, S. De Stefano u. R. A. Nicolaus, *Gazz. Chim. Ital.* 100, 461 (1970).

Die Reaktivität des Porphyrinliganden^[**]

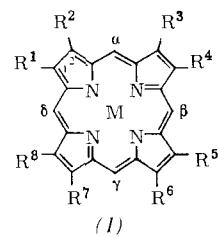
Von Jürgen-Hinrich Fuhrhop^[*]

Die physikalischen Eigenschaften und die chemische Reaktivität des Porphyrin-Makrocyclus, dessen Bildung mit einem einfachen statistischen Argument rationalisiert werden kann, sind in mannigfacher Weise mit denen der aromatischen Kohlenwasserstoffe verwandt. Die Reaktivität des Porphyrinliganden in seinen Metallkomplexen wird durch den unterschiedlich ausgeprägten induktiven Effekt der jeweiligen zentralen Metall-Ionen auf das konjugierte π -Elektronensystem in weiten Grenzen variiert. Einelektronenreaktionen, Phlorinbildung durch Addition von Wasserstoff oder Sauerstoff an die Methinbrücken sowie die Bildung von π -Komplexen stehen dabei im Vordergrund. Die biochemische Reaktivität des Porphyrinliganden entspricht weitgehend seiner in-vitro-Chemie.

1. Einführung

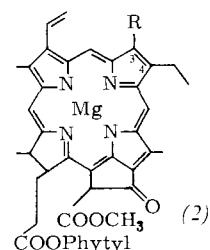
Metall-Porphyrin-Komplexe^[***] (1) sind in biologischen Redoxsystemen, z. B. Redoxketten der Photosynthese und der Atmung, allgegenwärtig. Der starre, planare Porphyrinligand

erfüllt dabei im wesentlichen zwei Aufgaben. Zum einen fixiert er redoxaktive Eisen-Ionen in einem Reaktionszentrum und modifiziert zugleich ihr Oxidationspotential durch die Ausbildung von kovalenten Stickstoff-Metall-Bindungen in der Porphyrinebene. Ein derartiges metallisches Reaktionszentrum



Porphin: $R^1-R^8 = H$,

$M = 2 H$



Chlorophyll a: $R = CH_3$

Bacteriochlorophyll: $R = CHO$, hydriert in 3,4

[*] Doz. Dr. J.-H. Fuhrhop
Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung
3301 Stöckheim
und Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
3300 Braunschweig, Schleinitzstraße

[**] Teile dieses Fortschrittsberichts sind der Habilitationsschrift des Autors, Technische Universität Braunschweig 1972 entnommen.

[***] Anmerkung zur Nomenklatur: Definitive IUPAC-Regeln für diese Verbindungsklasse gibt es u. W. noch nicht. Der unsubstituierte Makrocyclus aus vier Pyrrolringen und vier Methinbrücken wird Porphin oder Porphyrin genannt. Systeme mit partiell hydrierten Pyrrolringen heißen Chlorine, solche mit ein, zwei, drei bzw. vier reduzierten Methinbrücken heißen Phlorine, Porphidomethene, Porphomethene bzw. Porphyrinogene (s. auch R. Bonnett, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 206, 745 (1973)).

wirkt in den Cytochromen beim Elektronentransfer in Redoxketten mit^[11], ist im Hämoglobin zur reversiblen Sauerstoffanlagerung befähigt^[2] und spielt schließlich auch bei der Aktivierung molekularen Sauerstoffs in oxidierenden Enzymen eine Rolle^[3]. Diese „anorganischen“ Reaktionen von Metall-Porphyrin-Komplexen werden hier nicht weiter diskutiert werden. Zum andern kann auch der makrocyclische Porphyrinligand die Rolle des redoxaktiven Zentrums übernehmen. Das wichtigste Beispiel hierfür sind die Chlorophylle (2), mit deren Hilfe das vom photosynthetisch aktiven Organismus absorbierte Sonnenlicht in chemische Redoxenergie umgewandelt wird (Abb. 1).

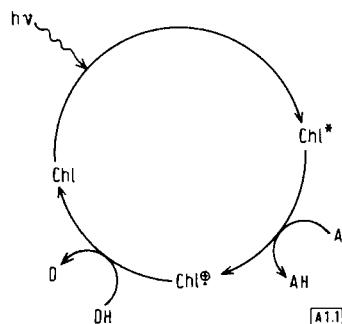


Abb. 1. Schema der Primärzschritte der Photosynthese [4]: ein angeregtes Chlorophyll-Molekül (Chl^*) überträgt sein energiereiches Elektron auf ein Aczeptormolekül (A), und das entstehende Chlorophyll-Radikalkation oxidiert ein Donormolekül (D). Das Ergebnis dieses Cyclus ist die Umwandlung der absorbierten Lichtennergie in chemische Energie.

Diese aktive Rolle eines Porphyrinliganden in Redoxreaktionen wurde erstmals offenbar, als Commoner^[5] 1953 beim Bestrahlen photosynthetisch aktiver Organismen EPR-spektroskopisch das Auftreten organischer Radikale nachweisen konnte, die im Dunkeln rasch wieder verschwanden. Inzwischen ist die Bildung von Chlorophyll-Radikalkationen im photosynthetisch aktiven Zentrum eindeutig nachgewiesen und das Schema der Abbildung 1 in den Grundzügen vielfach bestätigt worden^[6], womit die reversible Bildung von Radikalen der Metall-Porphyrin-Komplexe in den Mittelpunkt des Interesses rückte. Weitere biologisch wichtige Aktivitäten, an denen Porphyrinliganden direkt beteiligt sind, betreffen die irreversible Anlagerung von Sauerstoff an Eisen-Porphyrin-Komplexe, die schließlich zur Spaltung des Makrocyclus und zur Bildung von Gallenfarbstoffen führt^[7–10], sowie die schwache Wechselwirkung des Porphyrin- π -Elektronensystems mit anderen biologischen Redoxkatalysatoren, die möglicherweise beim Elektronentransfer vom Chlorophyll auf das Oxidationsmittel A (Abb. 1) eine Rolle spielen^[11].

Die spezifische Reaktivität des Porphyrinliganden wurde in nahezu allen Fällen zuerst in biologischen Systemen nachgewiesen und erst später *in vitro* demonstriert. Die erstaunliche Tatsache, daß die Grundreaktionen des Porphyrinliganden erst im letzten Jahrzehnt systematisch untersucht und weitgehend aufgeklärt wurden und z. B. dem Blick Hans Fischers so lange Zeit entgehen konnten, ist durch die Überlegenheit der modernen spektroskopischen und elektrochemischen Methoden zu erklären, die erst jetzt eine sichere Unterscheidung zwischen unspezifischer Destruktion und chemisch definierter, einheitlicher Reaktion des Porphyrinliganden erlauben. Man darf z. B. sicher sein, daß schon Hans Fischer die Bildung vieler der braunen und braungrünen Radikale und Oxygenie-

rungsprodukte von Metall-Porphyrin-Komplexen beobachtet hat, sie aber nach einem Blick durchs Handspektroskop verwarf.

Das Interesse an der Reaktionsfähigkeit des Porphyrinliganden ist nun aber nicht auf die biologischen Aspekte beschränkt. Ein einfaches Modell des Porphyrinrings, das schon 1949 vorgeschlagen^[12] und seitdem laufend verfeinert wurde^[13, 14], stilisiert das Grundgerüst dieses Tetrapyrrolfarbstoffs zu einem cyclischen, ebenen Kohlenwasserstoff mit 18 π -Elektronen, der der Hückel-Regel entsprechend besonders stabil sein und aromatischen Charakter aufweisen sollte. Da ins Zentrum dieses konjugierten π -Elektronensystems viele verschiedenenartige Metall-Ionen eingeführt werden können, deutet sich die Möglichkeit an, die chemische Reaktivität eines aromatischen Systems durch Metallsubstitution in weiten Grenzen zu variieren und die zugrundeliegenden Wechselwirkungen erstmals systematisch zu untersuchen. Damit rückt die Chemie des Porphyrinliganden auch ins Blickfeld der allgemeinen organischen und anorganischen Chemie jenseits von Aspekten der Naturstoffchemie.

2. Die Bildung des Porphyrin-Makrocyclus aus monomeren Pyrroleinheiten

Küsters Strukturvorschlag (Abb. 2) des Hämins^[15] von 1913 wurde zunächst weder von Willstätter noch von H. Fischer

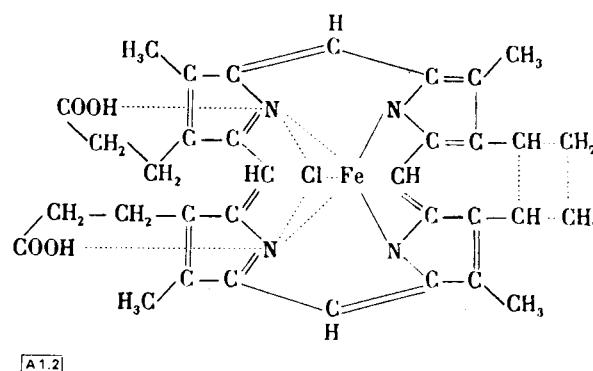
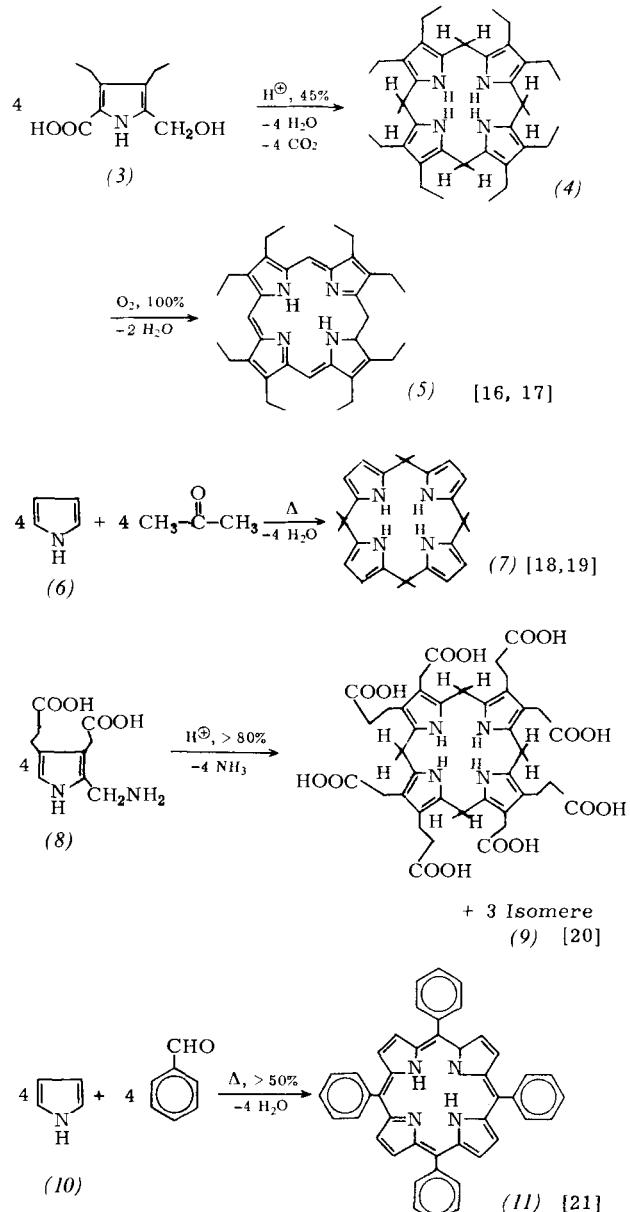


Abb. 2. Küsters Original-Struktur des Hämins aus dem Jahre 1913 [15]. Die Position einer Vinylgruppe ist nicht korrekt, alle anderen Strukturdaten entsprechen den heute gültigen Vorstellungen. Besonders interessant sind die vorgeschlagenen Wechselwirkungen zwischen Axialliganden und Propionsäure-Seitenketten mit dem Porphyrinring, über deren Bedeutung auch heute noch nur spekuliert werden kann.

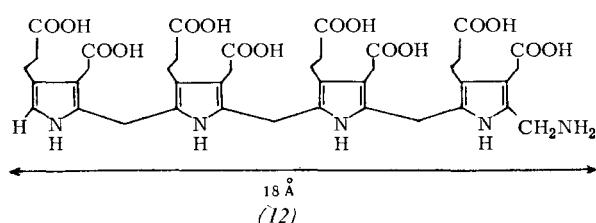
akzeptiert; der Beweggrund für ihre zögernde Haltung ist leicht zu verstehen: es war kein Naturstoff vergleichbarer Ringgröße bekannt, und die gezielte Synthese eines sechzehngliedrigen Makrocyclus erschien außerhalb der Reichweite der damals bekannten Methoden. Tatsächlich ist eine „gezielte“ Synthese im Sinne einer speziellen Ringschlußreaktion aber nicht nötig. Die einfache Kondensation von partiell oder vollkommen α -unsubstituierten Pyrrolen wie (6), (8) und (10) führt unter den verschiedensten Bedingungen in hohen Ausbeuten zu Porphyrinanalogen, wobei es gleichgültig ist, ob die Brücken im Primärprodukt gesättigt (Porphyriogene, Phlorine) oder ungesättigt (Porphyrine) sind.

Die meist primär entstehenden Porphyriogene wie z. B. (9) werden durch Oxidationsmittel, z. B. Sauerstoff, quantitativ zu Porphyrinen oxidiert. Erst auf dieser Oxidationsstufe



ist der Makrocyclus säurestabil. Methylenbrücken hingegen werden von Protonen leicht gespalten, was bei den Porphyrinogenen zu Zersetzung und Isomerisierungen führt^[22].

Diese überraschend einfache Lösung des Problems der Synthese des Porphyrinrings – die enzymgesteuerte Biosynthese verläuft analog zur Reaktion (8) → (9)^[23, 24] – offenbart nun zugleich das einfache Prinzip, das den Ringschluß in hoher Ausbeute bewirkt, nachdem eine lineare Tetramerisierung der Pyrroleinheiten stattgefunden hat: erst vom Tetramer an kann ein spannungsfreier Makrocyclus durch intramolekulare Kondensation gebildet werden, und diese Reaktion ist um Größenordnungen wahrscheinlicher als die Anlagerung eines fünften Pyrrolringes. Der maximale Abstand der beiden Reak-



tionszentren im Zwischenprodukt (12) beträgt 18 Å, der mittlere Abstand $\bar{r}=8$ Å (aus $\bar{r}^2=2l^2 \cdot Z^{1/2}$, wobei $l=1.4$ Å und $Z=16$ die mittleren Bindungslängen bzw. die Zahl der Ketenglieder bedeuten); diese Werte entsprechen Konzentrationen von 0.5 bzw. 4 mol/l^[20]. Dieser Konzentrationsbereich wird von dem Tetrapyrromethan-Zwischenprodukt der in-vitro- und in-vivo-Synthesen um viele Zehnerpotenzen unterschritten, weshalb das einfache statistische Argument ausreicht, um die Bildung des Makrocyclus zu erklären. Keinerlei besondere Matrix ist dafür Voraussetzung.

Wichtigste Voraussetzung solcher Cyclisierung ist, daß die Aktivierungsenergie der intramolekularen Reaktion derjenigen der bimolekularen Konkurrenzreaktion vergleichbar ist. Diese Bedingung wird bei der Bildung der Porphyrinogene erfüllt: die unsubstituierte α -Pyrrolstellung eines Pyrromethans ist praktisch ebenso reaktiv wie die eines analogen, unsubstituierten Pyrrols^[26]. Die Tatsache, daß andere wichtige Edukte von Polykondensationen in biologischen Systemen, also z. B. Aminosäuren, Nucleinsäuren und Zuckerphosphate, nur ein reaktives Ende besitzen, erklärt unter diesen Voraussetzungen, daß die spontane, nahezu quantitative Bildung von Makrocyclen auf das Porphyrinogen-System beschränkt bleibt. Abschließend sei noch darauf hingewiesen, daß bei der Kondensation in saurer Lösung β -unsubstituierte Pyrrolkohlenstoffatome ebenfalls sehr reaktionsfähig sind, was zu unspezifischen Kondensationen führt. Das unsubstituierte Porphin [vgl. (1)] ist daher nach der Methode von Siedel [(3) → (5)], die bei den Octaalkylporphinen so erfolgreich ist, nicht darstellbar, sondern wird am besten durch radikalisch verlaufende Oligomerisierung und Ringschluß synthetisiert^[27].

3. Metall-Porphyrin-Komplexe und das [16]Annulendiyli-Dianion

Der Porphin-Makrocyclus enthält elf konjugierte Doppelbindungen, von denen jedoch nur neun benötigt werden, um ein durchkonjugiertes cyclisches Polyen zu bilden (Abb. 3a).

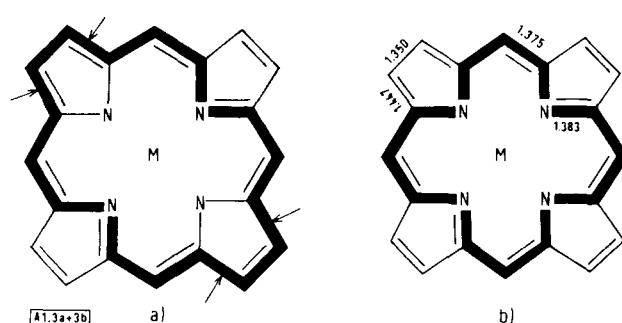


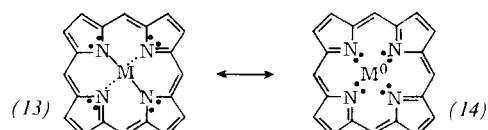
Abb. 3. a) Der „äußere“ Konjugationsweg [51] der Metall-Porphin-Komplexe, der formal der kürzeste Konjugationsweg ist [vgl. mit (13)]. Dabei werden insgesamt vier α,β -Pyrrolbindungen (Pfeile) durchlaufen, die deutlich länger sind als in einem entsprechenden aromatischen System. b) Der „innere“ Konjugationsweg [51] der Metall-Porphin-Komplexe, bei dem nur Bindungslängen auftreten, die denen von vergleichbaren aromatischen Verbindungen entsprechen [vgl. mit (14)]. Die eingetragenen Bindungslängen (in Å) wurden an Tetraphenylporphyrinatnickel gemessen [28].

Setzt man in einer ersten Näherung, etwa dem Grimmschen Hydridverschiebungssatz folgend, die beiden beteiligten Stickstoffatome Methingruppen gleich, so ließe sich Porphin durch das Modell des [18]Annulens beschreiben. Nun zeigte aber

die gut aufgelöste Röntgen-Strukturanalyse eines Porphinatnickel-Derivats^[28], daß alle Bindungen des inneren, dick gezeichneten Ringes (Abb. 3b) gleich lang sind und denen von aromatischen Verbindungen nahekommen (z. B. $C-C_{Benzol} = 1.395 \text{ \AA}$, $C-N_{Pyridin} = 1.352 \text{ \AA}$)^[29].

Demgegenüber entspricht die α,β -pyrrolische $C-C$ -Bindung in ihrer Länge einer $C-C$ -Einfachbindung in einem konjugierten Polyen (z. B. $CH_2=CH-C\equiv N = 1.44 \text{ \AA}$)^[29].

Rein formal läßt sich dieser letzte Befund mit einer Elektronenverteilung für Metall-Porphin-Komplexe wie in (14) besser veranschaulichen als mit der üblichen Schreibweise (13), bei der die D_{2h} -Symmetrie des freien Porphins noch anklingt. Berücksichtigt man, wie im [18]Annulen-Modell der Abbildung 3a, das äußere Konjugationssystem, so müßten, den Ergebnissen der Röntgen-Strukturanalyse folgend, unterschiedliche Bindungslängen eingeführt werden. Ein eleganteres Modell entsteht, wenn nur das innere, mit dem zentralen Metall-Ion in Kontakt stehende Konjugationssystem, am besten als [16]Annulendiy-Dianion charakterisiert, in Betracht gezogen wird (Abb. 3b). Die Stickstoffatome werden wieder durch Methingruppen ersetzt, und zwei Elektronen des Metallions werden ebenfalls mit einbezogen.



Das Elektronenspektrum dieses Polyens läßt sich qualitativ mit einem Modell deuten, bei dem allen 18 Elektronen ein Molekül-Bahndrehimpuls zugeordnet wird, der bildlich auf

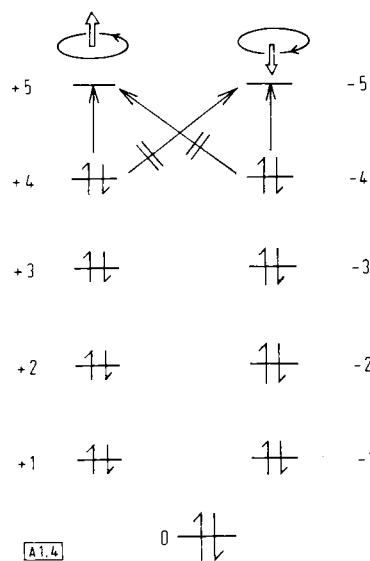


Abb. 4. Qualitatives Energieniveauschema des Porphinliganden mit den zugehörigen Drehimpuls-Quantenzahlen, wie sie sich aus dem einfachsten Freien-Elektronen-Modell ergeben [12, 30]. Die eingezeichneten Pfeile entsprechen „erlaubten“ (\rightarrow) und „verbotenen“ ($\#$) Elektronenübergängen niedriger Energie zwischen den entarteten Außenorbitalen. Dieses naive Modell reicht aus, um die wichtigsten physikalischen Eigenschaften des Porphinrings zu deuten.

eine Rotation um den Porphinring zurückgeführt werden kann^[12]. Da Links- und Rechtsumlauf (positive und negative Drehimpulsquantenzahlen) in Abwesenheit von magnetischen

und elektrischen Feldern energiegleich sind, führt dieses Postulat bei von Null verschiedenem Drehimpuls zu einfach entarteten Energieniveaus, und damit für unser einfaches Porphinmodell zu dem in Abbildung 4 dargestellten qualitativen Energiediagramm.

Der Grundzustand weist eine abgeschlossene Schale ohne resultierendes Drehimpulsmoment auf. Die angeregten Singulettzustände hingegen, die durch die Pfeile angedeutet sind, ergeben ein resultierendes Moment ± 1 , wenn der Elektronenübergang zwischen Energieniveaus mit den entsprechenden Quantenzahlen gleichen Vorzeichens stattfindet, oder ± 9 , wenn das Vorzeichen sich ändert. Ersterer Übergang ist nach den Hundschen Regeln „erlaubt“ und wurde der intensiven kurzweligen Soret-Bande der Porphyrine zugeordnet, letzterer ist „verboten“ und entspricht damit den zehnmal weniger intensiven sichtbaren Banden (siehe z. B. Spektrum a in Abb. 5).

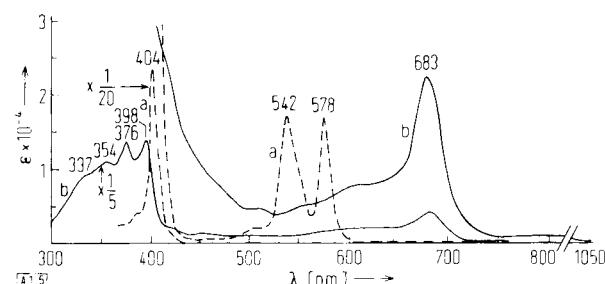


Abb. 5. Elektronenspektren des Octaäthylporphinatmagnesiums (Spektrum a) und seines Einelektronenoxidations-Produkts, des π -Radikalkations (Spektrum b) [32].

Findet die Elektronenanregung nun statt, während das Molekül sich in einem äußeren Magnetfeld H_0 befindet, so wird die Entartung der Energieniveaus teilweise aufgehoben, da die aus „Links- und Rechtsumlauf der Elektronen“ resultierenden Magnetfelder mit dem äußeren Magnetfeld in unterschiedliche Wechselwirkung treten (Zeeman-Effekt), wobei die Aufspaltung ΔE dem Bahndrehimpuls L proportional ist. Messungen des Zeeman-Effekts an einem Porphinatozink-Derivat in DMSO mit circular polarisiertem Licht ergaben für die sichtbare α -Bande ein Drehimpulsmoment von $L = 9.5 \pm 0.6$ Einheiten, für die Soret-Bande etwa 1.3 Einheiten^[30]. Damit hat das extrem einfache und anschauliche Freie-Elektronen-Modell eine überraschende Bestätigung gefunden; die jeweils einfache Entartung der obersten besetzten und untersten unbesetzten Energieniveaus erscheint experimentell gesichert. Die Deutung des Zeeman-Effekts an Metall-Porphyrin-Komplexen ist inzwischen weiter verfeinert worden^[31], die wesentlichen Konsequenzen sind davon jedoch nicht berührt.

Die Analogie des Porphyrinliganden zum [16]Annulendiy-Dianion kann seit kurzem auch durch einen Vergleich der Elektronenspektren beider Verbindungen gestützt werden (Abb. 6).

Sowohl die Spektren des Octaäthylporphinatmagnesiums^[32] und des [16]Annulendiy-Dianions^[33] als auch diejenigen der um ein Elektron ärmeren π -Elektronensysteme sind nahezu identisch. Ebenso sind die diamagnetischen Ringströme, wie sie sich aus magnetischen Resonanzmessungen ergeben, bei beiden Makrocyclen sehr ähnlich^[33, 34]. Ein über diese einfachen Analogieschlüsse aus physikalischen Messungen hinaus-

gehender Vergleich zwischen beiden Makrocyclen ist jedoch vor allem aufgrund ihrer sehr unterschiedlichen Stabilität wahrscheinlich nicht fruchtbar.

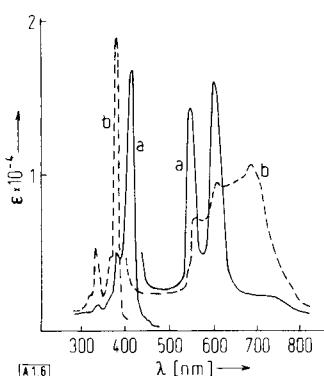


Abb. 6. Elektronenspektren des [16]Annulendiyl-Dianions (Spektrum a) und seines Einelektronenoxidations-Produkts, des π -Radikalions (Spektrum b) (nach [33]).

Aus den physikalischen Messungen ergibt sich eindeutig der benzolähnliche Charakter der Porphyrinliganden, in dem Sinne, daß die Bindungslängen des inneren Konjugationssystems nicht alternieren und daß die Außenorbitale einfach entartet sind. Erweiterte Hückel-Modellrechnungen führen zum gleichen Ergebnis^[13, 14].

4. Zentrale Metall-Ionen

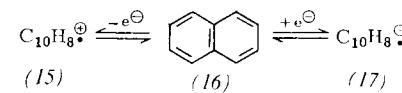
Die Chemie der zentralen Metall-Ionen in Metall-Porphyrin-Komplexen sei hier nur insoweit angedeutet, daß die wichtigsten Wechselwirkungen zwischen Porphyrinligand und Metall-Ion klar werden. Von nahezu sämtlichen Metallen – mit Ausnahme der Lanthanoiden und Actinoiden – ist inzwischen die Fähigkeit zur Komplexbildung mit dem Porphyrinliganden bekannt^[35, 36]. In allen bisher untersuchten Metallkomplexen ist der Porphyrinligand planar; entscheidend ist die Abgabe von σ -Elektronen der vier Stickstoffatome an das zentrale Metall-Ion, was durchweg zur Stabilisierung formal relativ hoher Oxidationsstufen führt: die σ -Elektronen des Porphyrinliganden neutralisieren die positive Ladung des Metall-Ions und besetzen die Metallorbitale, welche σ - und π -Bindungen in der Porphyrinebene mit den vier Stickstoffatomen eingehen können (vor allem s- und p-Orbitale bei den Hauptgruppenmetallen und die $d_{x^2-y^2}$ - und d_{xy} -Orbitale bei den Übergangsmetallen).

Die Wirkung einer starken, kovalenten σ -Bindung in einem planaren Ligandenfeld auf das Metall-Ion sei an einem Beispiel kurz demonstriert. Porphinatosilber(II)-Komplexe (ein d^9 -System mit einem ungepaarten Elektron im $d_{x^2-y^2}$ -Orbital) lassen sich mit Eisen(III)-Salzen zu stabilen, diamagnetischen Porphinatosilber(III)-Komplexen oxidieren ($E_{1/2}^{ox} = 440$ mV, GKE)^[37]. Diese Oxidationsstufe wurde sonst nur noch durch Persulfat-oxidation eines wahrscheinlich ebenfalls planaren Guanidin-Derivats erreicht^[38], während z.B. das $\text{Ag}^{\text{II}}/\text{Ag}^{\text{I}}$ -Paar in Perchlorsäure ein Äquivalenzpotential von +1.76 Volt aufweist^[39] ein Potential, bei dem alle organischen Verbindungen zerstört würden. Die extreme Stabilisierung der ungewöhnlichen Ag^{III} -Oxidationsstufe (ein d^8 -System) ist ein gutes Indiz für die extreme Elektronendonator-Kapazität des planaren Porphyrin-

liganden. Die direkten Wechselwirkungen zwischen Metall-Ion und Porphyrinligand durch π -Bindungen senkrecht zur Porphyrinebene sind demgegenüber vernachlässigbar gering.

5. π -Radikalkationen und π -Radikalionen von Metall-Porphyrin-Komplexen

Die einfachste Reaktion einer aromatischen Verbindung wie (16) ist deren reversible Einelektronen-Oxidation oder -Reduktion zum Radikalkation (15) bzw. Radikalion (17).



Dabei wird das Elektron aus dem energiereichsten besetzten π -Orbital (\equiv highest occupied molecular orbital, „HOMO“) entfernt bzw. in das energieärmste unbesetzte Orbital (\equiv lowest unoccupied molecular orbital, „LUMO“) eingeführt. Diese beiden Orbitale heißen auch Außenorbitale. In alternierenden aromatischen Molekülen sind die Potentiale der Einelektronen-Oxidation (-Reduktion) den Energiewerten des obersten bindenden (untersten antibindenden) Orbitals proportional: je energiereicher die Außenorbitale sind, desto schwieriger werden gleichermaßen Oxidation und Reduktion. Trägt man die Reduktionspotentiale einer Reihe von aromatischen Kohlenwasserstoffen gegen die Oxidationspotentiale auf, so erhält man eine Gerade mit einem Anstieg von etwa -1, was besagt, daß einem Anstieg im Reduktionspotential entspricht^[40] (Abb. 7). Da die Energiewerte der bindenden und antibindenden Außenorbitale in alternierenden Kohlenwasserstoffen sich nur

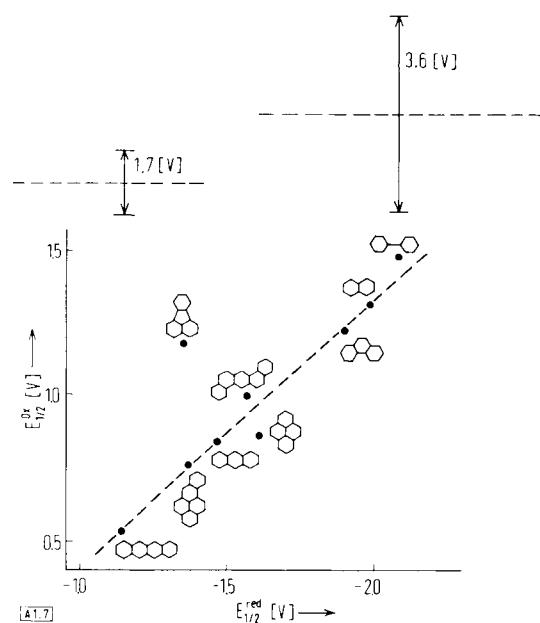
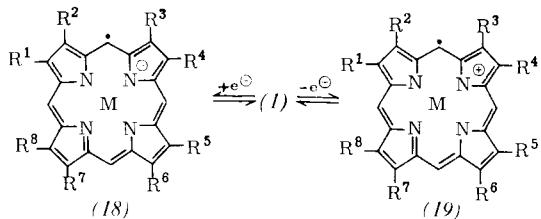


Abb. 7. Äquivalenzpotentiale der Einelektronen-Oxidation und -Reduktion mehrerer alternierender, aromatischer Kohlenwasserstoffe [40]. Die lineare Beziehung beider Potentiale folgt aus den Befunden, daß die Redoxpotentiale lineare Funktionen der Eigenwerts-Koeffizienten der Außenorbitale sind, welche außerdem symmetrisch zum nichtbindenden Energieniveau (-) liegen [40]. Die Differenz $E_{1/2}^{ox} - E_{1/2}^{red}$ beträgt beim Tetracen, dem reaktivsten Glied der Reihe, etwa 1.7 Volt und steigt beim Biphenyl auf etwa 3.6 V an. (Es sind nur die Gerüste der Moleküle eingezeichnet.)

im Vorzeichen unterscheiden, ist dieses Verhalten zu erwarten^[40].

Metall-Porphyrin-Komplexe (1) bilden bei chemischer, photochemischer oder elektrochemischer Oxidation bzw. Reduktion ebenfalls π -Radikalkationen (19)^[32, 41, 44] bzw. π -Radikalanionen (18)^[42, 43]. Die Titration von Octaäthylporphinatmagnesium (1), $M = Mg$, $R^1 - R^8 = C_2H_5$, mit $FeCl_3$ in methanolischer Lösung führt z.B. zu den in Abbildung 8 dargestellten Absorptionsänderungen. Durch paramagneti-



sche Resonanzmessungen an den gleichen Lösungen konnte gezeigt werden, daß das Produkt der Oxidation quantitativ als Radikal vorliegt^[32]. Ähnliche Titrationen, bei denen auch das Potential der Lösung verfolgt wurde, ergaben, daß das Äquivalenzpotential bei der Porphyrinoxidation stark vom zentralen Metall-Ion abhängt: je elektronegativer es ist, desto mehr Elektronen zieht es vom Porphyrinliganden ab und desto schwieriger wird es, diesen zu oxidieren^[37, 41]. Bei stabil zweiwertigen Ionen wurde sogar ein linearer Zusammenhang zwischen dem Einelektronen-Oxidationspotential des Porphyrinliganden und der Elektronegativität des Metall-Ions demonstriert (Abb. 9)^[41, 45].

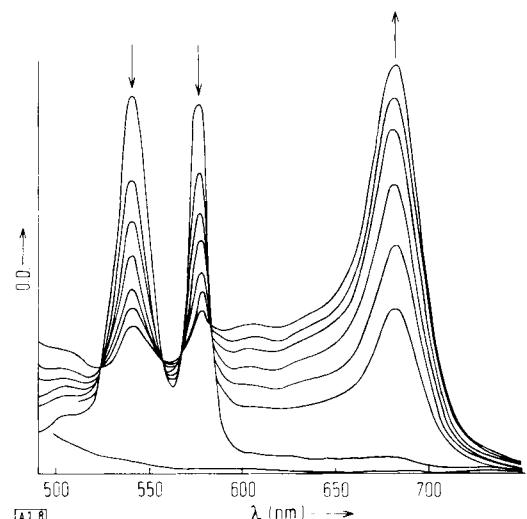


Abb. 8. Spektralphotometrische Verfolgung der chemischen Oxidation von Octaäthylporphinatmagnesium in Methanol mit $FeCl_3$.

Bei höherwertigen Ionen (z. B. Al^{III} , Fe^{III} etc.) werden solch einfache Zusammenhänge nicht mehr beobachtet. Die Redoxpotentiale können meist nur polarographisch oder voltammetrisch gemessen werden, jedoch ergibt sich für fast alle untersuchten Metall-Porphyrin-Komplexe ebenfalls ein linearer Zusammenhang zwischen den Potentialen der Einelektronen-Oxidation und -Reduktion des Porphyrinliganden (Abb. 10)^[37, 41].

Ein Vergleich der Geraden in den Abbildungen 7 und 10 zeigt sofort den charakteristischen Unterschied der zugrunde-

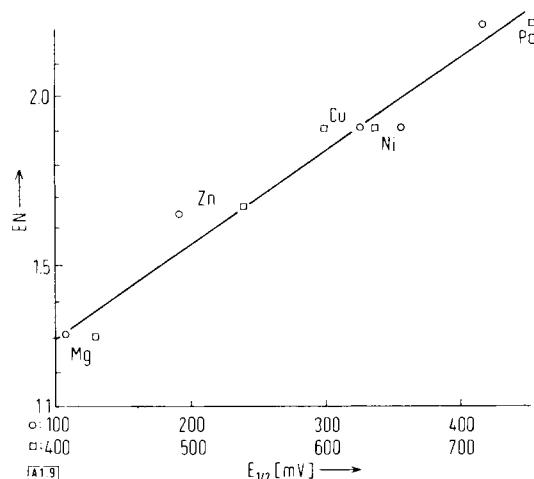


Abb. 9. Äquivalenzpotentiale von fünf Metallkomplexen des Octaäthylporphins (○) und -chlorins (○) in Abhängigkeit von der Elektronegativität (EN) der zweiwertigen zentralen Metall-Ionen [45]. (Chlorin ist 1,2-Dihydroporphin.)

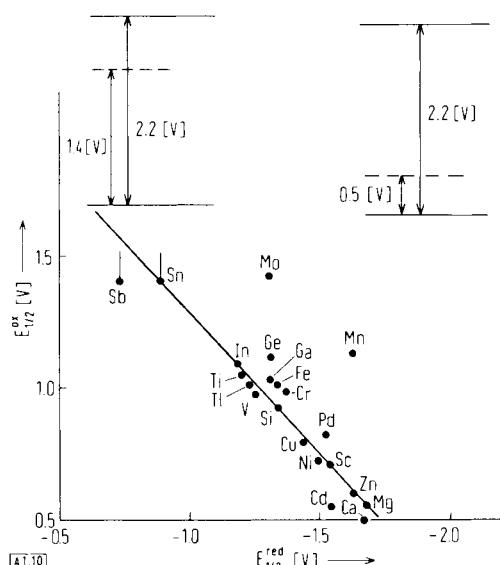


Abb. 10. Äquivalenzpotentiale der Einelektronen-Oxidation und -Reduktion des Octaäthylporphyrinliganden in seinen Metallkomplexen. Je schwerer der Porphyrinligand in einem Komplex zu oxidieren ist, desto leichter ist er zu reduzieren und umgekehrt. Dieses Verhalten weist auf einen induktiven Effekt der zentralen Metall-Ionen, der eine gleichsinnige Verschiebung der beiden Außenorbitale des Porphyrins relativ zum nichtbindenden Energieniveau (---) bewirkt (vgl. Abb. 7).

liegenden Phänomene. Bei den Konjugationssystemen der Abbildung 7 ist ein niedriges Oxidationspotential mit einem niedrigen Reduktionspotential gekoppelt, während die Einführung von Metall-Ionen in den Porphyrinliganden das Gegenteil bewirkt: ein Metall-Ion mit geringer Tendenz, Elektronen aus dem Porphyrinliganden abzuziehen (z. B. Mg^{II}), aktiviert diesen für eine Oxidation und desaktiviert ihn für eine Reduktion^[32, 37, 41]. Das entsprechende Verhalten führt bei stark elektronenziehenden Metallen (z. B. Sn^{IV}) zu leichter Reduzierbarkeit des Porphyrinliganden und außergewöhnlicher Stabilität gegenüber Oxidationsmitteln^[65]. Die in Abbildung 10 demonstrierte Regelmäßigkeit der Redoxreaktionen von Metall-Porphyrin-Komplexen ist ein guter Hinweis auf die dominierende Rolle der starken induktiven Wirkung der zentralen Metall-Ionen auf das π -Elektronensystem des Porphyrinliganden und zeigt wiederum, daß d(x,y,z)-Wechselwirkungen kaum

auftreten; sonst wäre der gleichartige Einfluß von Hauptgruppenmetall- und Übergangsmetall-Ionen nicht zu verstehen! Die Werte der Oxidations- und Reduktionspotentiale schwanken um etwa 1 Volt, die Differenz beider Potentiale ist für jeden Metall-Porphyrin-Komplex jedoch nahezu konstant ($E_{1/2}^{\text{ox}} - E_{1/2}^{\text{red}} = 2.25 \pm 0.15$ V). Es sollte hier auch erwähnt werden, daß Berechnungen nach dem erweiterten Hückel-Modell diese Energiedifferenz ausgezeichnet wiedergeben (2.18 eV), aber die induktiven Effekte der zentralen Metall-Ionen dort kaum in Erscheinung treten^[46].

Abbildung 10 enthält jedoch auch zwei sehr stark abweichende Komplexe: Octaäthylporphinatomangan und -molybdän. In beiden Fällen steigt die Differenz der Potentiale auf etwa 2.8 Volt, und in beiden Fällen wird im Elektronenspektrum eine außergewöhnliche Aufspaltung der Soret-Bande beobachtet^[47, 48], die beim Mn^{III} auf Wechselwirkungen der π -Elektronen des Metalls und des Porphyrinliganden zurückgeführt wurden. Der Schluß, daß diese Wechselwirkungen senkrecht zur Porphyrinebene hier die Extrastabilisierung einer Oxidationsstufe bewirken, liegt nahe, bedarf aber noch weiterer experimenteller Stützung.

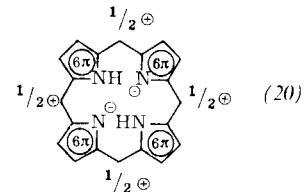
Abbildung 9 enthält ebenfalls noch eine Information allgemeineren Interesses: das Konjugationssystem des Chlorophylls (2) mit einer reduzierten peripheren Doppelbindung in einem Pyrrolring (Chlorine) hat in seinen Metallkomplexen ein um etwa 300 mV niedrigeres Oxidationspotential als die analogen Metall-Porphyrin-Komplexe^[45]. Ebenso wurde beim Übergang vom Chlorophyll zum Bacteriochlorophyll, das zwei reduzierte Pyrrolringe aufweist, ein Potentialabfall um etwa 300 mV beobachtet^[32]. Diese Tatsache steht wahrscheinlich in Relation zu den in-vivo-Beobachtungen, daß Magnesium-Porphyrin-Komplexe in Pflanzen bei Lichteinwirkung toxisch wirken und daß in der bakteriellen Photosynthese wesentlich niedrigere Oxidationspotentiale erreicht werden als in der pflanzlichen Photosynthese. Die leichtere Oxidierbarkeit von Metall-Porphyrin-Komplexen mit zum Teil hydrierten Pyrrolringen findet auch in theoretischen Modellrechnungen eine qualitative Bestätigung: für das oberste bindende Orbital wird in den Chlorinen und Bacteriochlorinen ein etwas höherer Energiedifferenzgefunden^[49].

Viele der Radikal anionen und -kationen wurden kristallin erhalten und ihre Elektronen- und EPR-Spektren im Detail analysiert^[44, 50, 99]; neuerdings liegt sogar die Röntgen-Strukturanalyse eines Radikalkations vor^[100]. Ebenso wurden diamagnetische π -Dikationen^[44] und π -Dianionen^[42] erhalten. Die bei weitem interessantesten Folgeprodukte der Porphyrin-Redoxreaktionen sind aber die Phlorine, die *Mauzerali*^[22, 52] und *Woodward*^[53, 54] unabhängig voneinander vor etwa 15 Jahren entdeckten.

6. Die Hydrierung des Porphyrinliganden

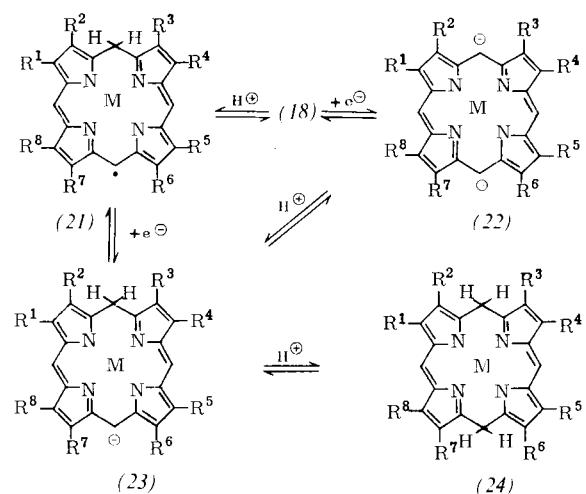
Bisher wurden das π -Elektronensystem des Porphyrinliganden und die Stickstoff-Metall-Wechselwirkung in der Ebene jeweils in ihrer Gesamtheit betrachtet. Im folgenden soll die relative Reaktivität der Kohlenstoffzentren (Methinbrücken, α - und β -Stellungen der Pyrrolringe) diskutiert werden, wofür sich eine von *Woodward*^[54] erstmals formulierte Elektronenverteilung (20) als Ausgangspunkt eignet. Setzt man voraus, daß auch im makrocyclischen Konjugationssystem der Metall-Porphyrin-Komplexe die Pyrrolringe noch ein Eigenleben führen – in der Weise, daß jeder von ihnen ein stabiles Elektronensex-

tett anstrebt – dann werden im neutralen Porphyrinliganden, d. h. formal, wenn keine Elektronen vom Metall auf das Porphyrin übertragen werden und auch keine Redoxreaktion am Porphyrin stattgefunden hat, die Methinbrücken positiviert sein, und nucleophile Additionen sollten leicht möglich sein. Werden dagegen Elektronen vom zentralen Metall-Ion oder durch Reduktion des Liganden eingeführt, so wird das aromatische System der Pyrrolringe davon kaum berührt, aber die Elektronendichte an den Methinbrücken sollte stark verändert werden. Zieht man die Elektronenverteilung (20) als qualitativ richtig in Betracht, sollten die Pyrrolkohlenstoffatome ähnliche



Reaktivität wie im Pyrrol haben, d. h. vor allem elektrophilen Substitutionen zugänglich sein, während die Methinbrücken-Reaktivität in Porphyrin-Komplexen mit verschiedenenartigen Metallen die Vielfältigkeit widerspiegeln sollte, die man bei diesen Komplexen ihrem variablen Redoxverhalten nach (Abb. 10) erwarten kann.

Theorie und Experiment ergeben nun qualitativ übereinstimmend, daß nucleophile, elektrophile und radikalische Additionsreaktionen am Porphyrinliganden durchweg an den Methinbrücken beginnen. Bei dem theoretischen Modell nach *Fukui* werden die Koeffizienten der Außenorbitale als Maß für die relative Reaktivität der einzelnen Zentren eines Moleküls verwendet; für deren Berechnung am Porphyrin legte man das Näherungsverfahren von *Pariser, Parr* und *Pople* zugrunde. Es ergaben sich jeweils für beide Außenorbitale maximale Besetzungszahlen an den Methinbrücken^[55]. Die chemische Evidenz für die besondere Reaktivität der Methinbrücken besteht vor allem aus dem allgemeinen Befund, daß der primäre Angriff von Oxidations- und Reduktionsmitteln sowie nucleophilen Agentien meist dort erfolgt und daß auch elektrophile Substitutionen dort durchgeführt werden können, wenn die Positivierung der Brückenatome in (20) durch die



Einführung eines zentralen Metall-Ions gemildert wird. Im folgenden sollen die wichtigsten Hydrierungsreaktionen am Porphyrinliganden besprochen werden.

Elektrochemische Reduktion^[43] oder Reaktion mit aromatischen π -Anionen, z. B. Natrium-diphenylketyl und Natrium-anthracenid^[42], überführen Metall-Porphyrin-Komplexe in aprotischen Lösungsmitteln je nach Redoxpotential reversibel in ihre π -Mono- (18) oder π -Dianionen (22) mit charakteristischen Absorptionsspektren (Abb. 11). Protonierung, z. B. mit Methanol, führt sofort zur Ausbildung einer neuen, intensiven Absorptionsbande nahe 800 nm (Abb. 11), die die Protonierung einer Methinbrücke anzeigt [(21), (23)]. Bei einer Reoxygenation des Liganden werden die Protonen der „Phlorine“ (21) und (23) sofort wieder freigesetzt, und das Ausgangsporphyrin bildet sich zurück.

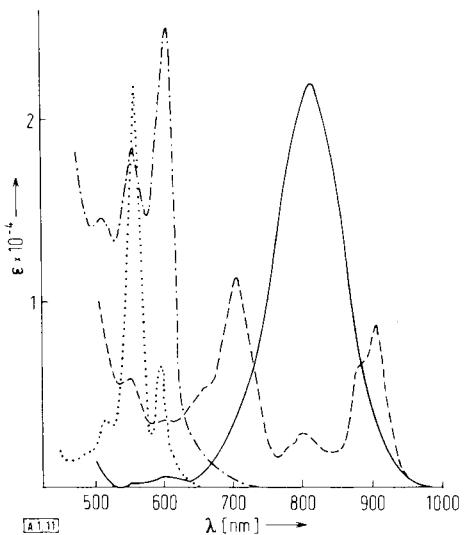


Abb. 11. Langwelliger Teil der Spektren von Tetraphenylporphinatozink (1), $R^1, R^3, R^5, R = C_6H_5$, $R^2, R^4, R^6, R^8 = H$, $M = Zn$ (—), seinem π -Radikal (Typ (18)) (---), π -Dianion (Typ (22)) (· · ·) und Phlorin-Radikalanion [Typ (23)] (—). Die Spektren des Ausgangskomplexes und des Dianions sind überraschend ähnlich, das Radikal (18) zeigt die typisch breite Radikalbande mit langwelligem Maxima, und die intensive Phlorinbande nahe 800 nm ist typisch für Tetrapyrrolfarbstoff-Metallkomplexe, bei denen vier Pyrroleinheiten über drei Methinbrücken verbunden sind.

Gleichartige Phlorine bilden sich auch bei der photochemischen Reduktion von Porphyrinen und ihren Metallkomplexen^[22, 54], können allerdings nicht immer nachgewiesen werden, da Metall-Phlorin-Komplexe leicht zu Porphodimethenen (24) mit Hauptabsorptionen nahe 500 nm weiterreduziert werden^[56].

Die Reversibilität der Wasserstoffanlagerung an die Methinbrücken ist auch in einem cyclischen Prozeß demonstriert worden^[57], der in seinen Grundzügen dem Photosyntheseschema der Abbildung 1 ähnlich ist: eine Mischung aus einem Phlorin und einem Porphyrin in Glycerin konproportioniert bei Bestrahlung zu zwei Porphyrin-Radikalionen, die in einer relativ langsamen Dunkelreaktion zu den Ausgangsstoffen zurückreagieren (Abb. 12).

Dieser Cyclus kann mehrfach wiederholt werden. Anstelle der formulierten Disproportionierung der gebildeten Radikalionen ist auch eine analoge Reaktion mit anderen Molekülen ohne weiteres vorstellbar, bei der ein schwaches Oxidationsmittel die Oxidation zum Ausgangsporphyrin übernehmen und ein schwaches Reduktionsmittel zur Bildung des Phlorins führen würde. Damit wären die beiden Reaktionspartner des Porphyrinradikals in andere Oxidationszustände überführt worden, ohne daß sich die Zusammensetzung des Por-

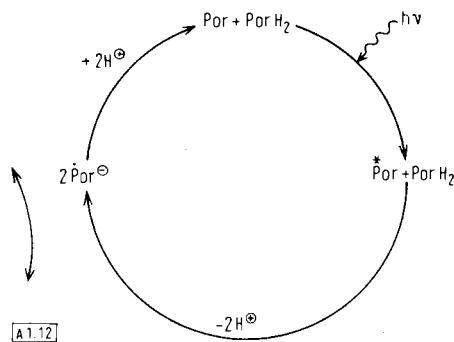
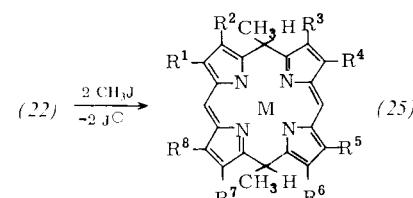


Abb. 12. Bestrahlung äquimolekularer Mengen eines Phlorins ($PorH_2$) und eines Porphyrins (Por) in Glycerin führt zu einer Konproportionierung zu zwei Porphyrin-Radikalionen, die in einer Dunkelreaktion zu den Ausgangsstoffen disproportionieren (vgl. Abb. 1). Der Doppelpfeil links deutet an, daß die Radikalionen andere Redoxsysteme oxidieren oder reduzieren können.

phyrin-Redoxkreislaufs geändert hätte, und Lichtenergie wäre in chemische Energie umgewandelt worden. Die Demonstration dieser Reaktion steht noch aus.

Reduziert man Porphyrine über die Stufe der Phlorine hinaus, so erhält man in Gegenwart von Protonen zunächst Porphodimethene (24), die ebenso wie die Phlorine sehr lufempfindlich



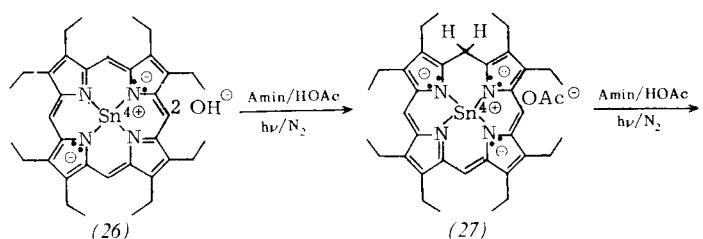
sind und leicht zu Porphyrinen zurückreagieren. Setzt man der Lösung jedoch Methyljodid anstelle protonierter Lösungsmittel zu, so werden in einer „reduzierenden Methylierung“ die relativ stabilen α, γ -Dimethyl-porphodimethene (25) erhalten.

Buchler zeigte, daß die Ausbeute an (25) stark von der Natur des zentralen Metall-Ions abhängt^[58]. Dabei sind die Ausbeuten bei wenig elektronegativen Metall-Ionen, bei denen der Porphyrinligand selbst relativ elektronenreich ist, im allgemeinen größer als bei stark elektronenziehenden Metall-Ionen. Auf der Oxidationsstufe des Porphyrindiy- π -Dianions (22) läßt sich also die Nucleophilie der Methingruppen durch verschiedene Metall-Ionen stark variieren, ohne daß sich der Angriffsraum dieser Additionsreaktion ändert. Dieser Befund steht in Einklang mit dem am Anfang dieses Abschnitts diskutierten Modell. Die Tatsache, daß bei der Reduktion von Phlorinen zunächst ausschließlich die gegenüberliegende Methinbrücke angegriffen wird, kann mit den Ergebnissen von Modellberechnungen^[55] korreliert werden: die berechnete Ladungsdichte (1.09) ist dort viel größer als an den benachbarten Brücken (0.92).

Schließlich lassen sich Porphyrine zu farblosen Porphyrinogenen, z. B. (4) und (9), reduzieren^[59], bei denen alle vier Methinbrücken hydriert sind und die keine stabilen Metallkomplexe mehr bilden. Diese Reduktion ist durch Oxidationsmittel, z. B. Sauerstoff, noch vollkommen umkehrbar. Noch weitergehende katalytische Hydrierung führt zu Additionsreaktionen an den α -Pyrrolkohlenstoffatomen und sofort folgender irreversibler Öffnung des Porphyrin-Makrocyclus^[60].

Damit bestätigen alle Hydrierungsversuche an Porphyrinen und ihren Metallkomplexen das anfangs postulierte Modell: die Methinbrücken gehen leicht Additionsreaktionen ein, die Pyrrolringe reagieren nicht. Nun ist die Hydrierung von β,β' -pyrrolischen Doppelbindungen in Porphyrinen von besonderem präparativen Interesse im Hinblick auf die Synthese von Derivaten des Chlorophylls (2). Sie gelingt, wenn in stark alkalischer Lösung sterisch gehinderte Wasserstoffüberträger eingesetzt werden (z.B. Diimin mit KOH ^[63] oder K_2CO_3 ^[61], Isoamylalkohol mit Natrium^[62]) oder mit Hilfe besonderer intramolekularer Umlagerungen^[53], die hier nicht besprochen werden sollen. Diese und andere präparative Aspekte der Porphyrinchemie ebenso wie die verwandten Reaktionen der Chlorine und Corrin-Derivate wurden kürzlich von *Inhoffen*^[63] und *Smith*^[64] referiert.

In einem Fall jedoch wurde auch in neutraler Lösung die direkte Umlagerung eines Metall-Phlorin- in ein Metall-Chlorin-Derivat beobachtet: Porphinatozinn(IV)-Derivate (26) bil-



den bei Bestrahlung zunächst Phlorin (27), die sich relativ rasch und fast quantitativ in Chlorin (28) umlagern^[65], ohne daß Porphodimethene (24) auftreten.

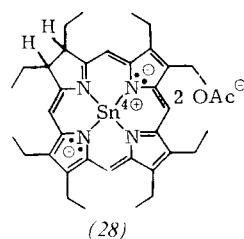
Diese Reaktion trat außer beim nahe verwandten Porphinato-germanium(IV) bei keinem anderen von 20 eingesetzten Metall-Porphyrin-Komplexen auf^[65]. Offensichtlich polarisiert das stark elektronenziehende Sn^{IV} den Porphyrinliganden so stark, daß auch die β -Pyrrolkohlenstoffatome partiell elektropositiven Charakter bekommen und damit leichter reduzierbar werden. Die röntgenographisch nachgewiesene Aufweitung der β,β' -pyrrolischen Bindung (Porphinatnickel: 1.350 Å, Porphinatozinn(IV): 1.379) steht damit in Einklang^[28]. Kürzlich wurde auch gezeigt, daß sich Chlorin und Phlorin in stark basischer Lösung bei erhöhter Temperatur ins Gleichgewicht setzen^[101]. Ein ausführlicher Übersichtsartikel über anorganische, organische und biologische Arbeiten zur reversiblen Redoxchemie der Metall-Porphyrin-Komplexe erscheint in Kürze^[103].

7. Reaktionen des Porphyrinliganden mit Sauerstoff

Der Eisen-Porphyrin-Chromophor des Hämoglobins und anderer Hämoproteine wird nach dem biologischen Abbau des Proteinanteils nicht als solcher ausgeschieden, sondern oxidativ zu Biliverdin (33) abgebaut, das dann zu den bekannten Gallenfarbstoffen der Faeces und des Urins reduziert wird^[8, 23]. Die primäre Bildung des Biliverdins verläuft vermutlich in zwei Schritten: zunächst hydroxyliert ein Cytochrome-Enzym (P450) die α -Methinbrücke des Häm (29) zum Hydroxyhäm (30), das sich unter Säureabspaltung mit dem analogen Oxophlorin (31) ins Gleichgewicht setzt. Letzteres addiert dann in einem möglicherweise nichtenzymatischen Schritt ein Sauerstoffmoleköl an die beiden benachbarten α -Pyrrolstellungen zu (32), was ähnlich wie bei der Hydrierung

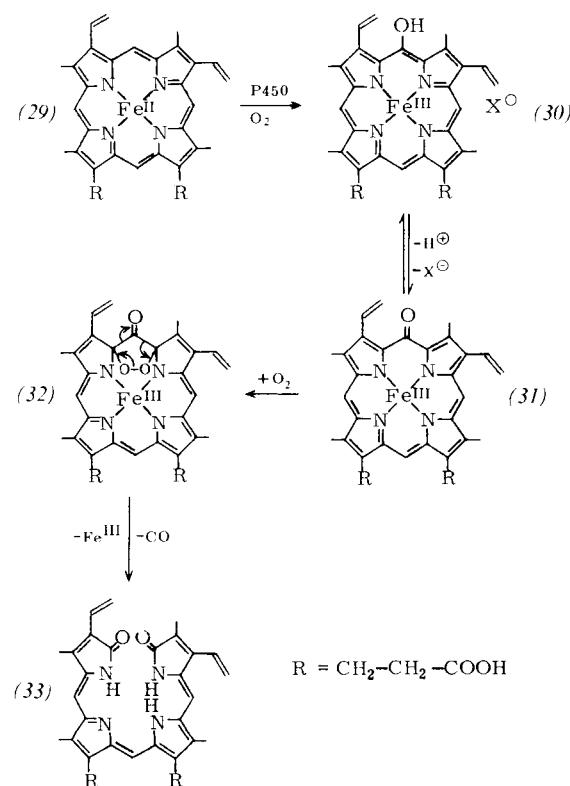
dieser Positionen sofort zur Öffnung des Porphyrin-Makrocyclus und außerdem zur Abspaltung eines Moleküls Kohlenmonoxid^[66, 67] und des zentralen Eisen-Ions führt^[10].

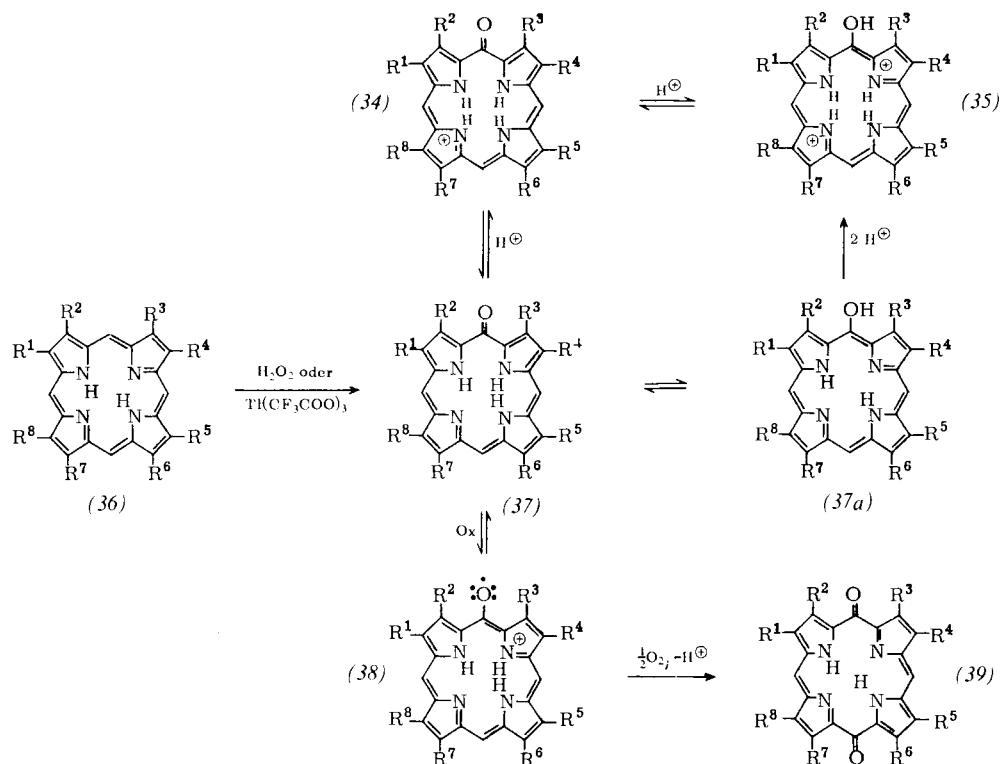
Das primäre Auftreten der enzymatischen Reaktion (29) \rightarrow (30) wurde unabhängig voneinander von zwei Arbeitsgruppen durch unterschiedliche Experimente wahrscheinlich gemacht. *Schmid* et al.^[9] demonstrierten durch gezielte Inhibitivversuche bei der Hämoxidation durch Leberhomogenisate und Sauerstoff, daß ein P 450-Cytochrom daran beteiligt ist, von dem man weiß, daß es, wahrscheinlich ausschließlich, Hydroxylierungen mit molekularem Sauerstoff katalysiert. *Kenner* et al.^[10] synthetisierten β -Hydroxy-meso-häm und konnten zeigen, daß nur das „natürliche“ α -Isomere von Leberhomogenisaten zu Biliverdin abgebaut wurde. Die zweite Reaktion, (31) \rightarrow (32), ist bisher hypothetisch geblieben, deckt sich aber mit dem derzeitigen Wissen über die spezifische Reaktivität des Porphyrinliganden und erklärt außerdem zwangsläufig die physiologische, eindeutig nachgewiesene Abspal-



tung von Kohlenmonoxid^[67, 68], so daß man ihr ebenfalls eine hohe Wahrscheinlichkeit zusprechen kann.

Hydroxyporphyrine können in brauchbaren Ausbeuten durch Oxidation von Porphyrinen wie (36) oder Metall-Porphyrin-Komplexen^[63, 68] mit Wasserstoffperoxid dargestellt werden. Die Methode der Wahl ist jedoch die Oxidation von Porphyrinen mit Thallium(III)-Salzen, die nahezu quantitative Ausbeuten liefert^[69].





Hydroxyporphyrine (37a) liegen in neutraler Lösung wahrscheinlich in der tautomeren Form der Oxophlorine (37) vor, was vor allem aus einem anomalen Absorptionsspektrum (Abb. 13) und einer starken IR-Absorption nahe 1600 cm^{-1} geschlossen wurde^[79, 74]. Protonierung, Deprotonierung und Metallkomplexbildung führen zu porphyrinähnlichen Spektren; auf dieser Grundlage wurden z. B. die Gleichgewichte (37) \rightleftharpoons (34), (34) \rightleftharpoons (35) und (30) \rightleftharpoons (31) formuliert. Die leichte Überführbarkeit von Porphyrin- in Phlorinstrukturen und umgekehrt wird hier also genauso beobachtet wie bei den „echten“ Phlorinen, die durch Hydrierung entstehen, und ist ein gutes Indiz dafür, daß zwischen dem makrocyclischen, „aromatischen“ Konjugationssystem der Porphyrine und dem

Neutrale Oxophlorine (37) können sehr leicht zu stabilen π -Radikalen (38) oxidiert werden^[71]: das Äquivalenzpotential von (37), $\text{R}^1 - \text{R}^8 = \text{C}_2\text{H}_5$, liegt mit -50 mV (GKE) um rund 700 mV niedriger als das des Octaäthylporphins selbst. Die Befunde lassen sich wahrscheinlich wie folgt verallgemeinern: Phlorine und Oxophlorine werden leichter oxidiert und reduziert als die analogen Porphine. Die Resonanzstabilisierungs-Energie beider Systeme ist etwa gleich.

Ergänzend hierzu muß noch erwähnt werden, daß Phlorin-Radikale [z. B. (21), (38)] sehr viel weniger stabil gegenüber irreversiblen Additionsreaktionen sind als die Metall-Porphin-Radikale [z. B. (18), (19)]. So reagiert z. B. das Oxophlorin-Radikal (38) mit molekularem Sauerstoff schnell und nahezu quantitativ zum chinonähnlichen α, γ -Dioxoporphidimethen (39), welche Reaktion wieder in vollkommener Analogie zu den Ergebnissen der Hydrierung von (21) zu (24) steht, wobei allerdings der Einfluß von zentralen Metall-Ionen auf die Sauerstoffanlagerung noch nicht untersucht wurde.

Eine Reihe photochemischer Reaktionen des Oxophlorin-Radikals (38a) wurden kürzlich aufgefunden. Sie führen u. a. in sehr guten Ausbeuten zu einem Oxa-porphyrin (38d), das leicht reversibel in ein Biliverdin (38e) umgewandelt werden kann^[102]. Die Reaktionsfolge (38a) \rightarrow (38e) ist eine sehr plausible Alternative zu (31) \rightarrow (33), wobei an die Stelle des Singuletsauerstoffs der Photooxygenierung des Zinkkomplexes (38a) beim Häm das Peroxid-Anion aus Oxyhämoglobin treten könnte.

Die Oxidation eines Porphyrins unter drastischen Bedingungen führt primär, bevor der Makrocyclus abgebaut wird, zur Reaktion aller vier Methinbrücken, ohne daß die Pyrrolringe angegriffen werden. Die Umsetzung von Porphyrinen mit Bleidioxid ergibt in nahezu quantitativer Ausbeute die stabilen, gut kristallisierenden Xanthoporphyrinogene (40) (xanthos = gelb)^[72, 73]; diese Reaktion ist der Porphyrinogenbildung bei der Hydrierung von Porphyrinen analog und demonstriert wieder die besondere Stabilität der Pyrroleinheiten.

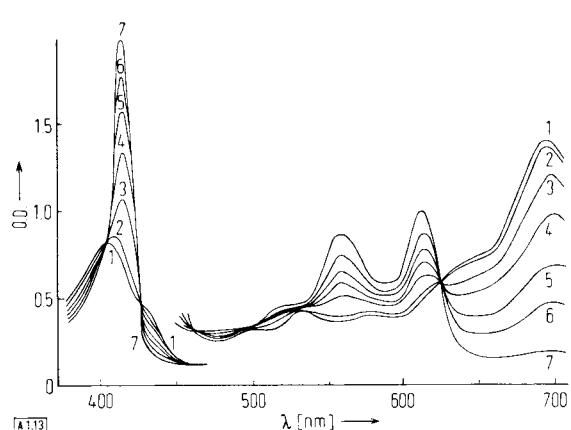
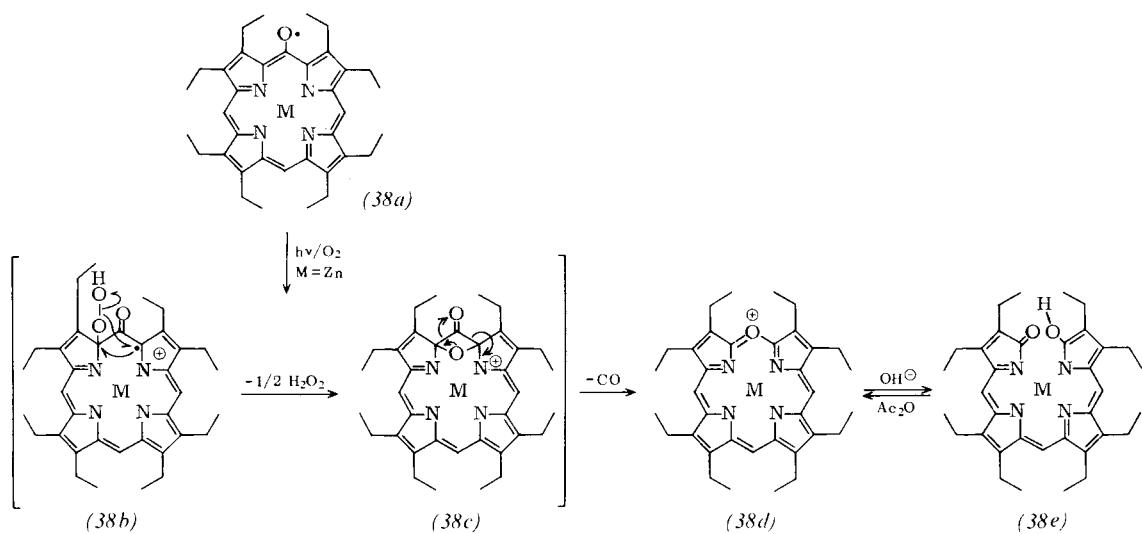


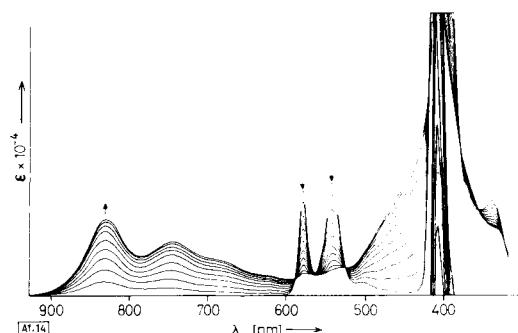
Abb. 13. Spektralphotometrische Titration des Octaethyl-oxophlorin-Kations (34), $\text{R}^1 - \text{R}^8 = \text{C}_2\text{H}_5$, in Chloroform zum Porphyrin-Dikation (35) [70]. Diese Titration ist einer der Hinweise auf die leichte, reversible Überführbarkeit des Porphyrin-Konjugationssystems in das der Phlorine (vgl. Abb. 5 und 11). Der linke Teil der Abbildung wurde in einer 1 mm-Zelle, der rechte in einer 10 mm-Zelle aufgenommen.

polyenähnlichen der Phlorine nur geringfügige Energieunterschiede bestehen.



Die Reaktion verläuft jedoch vollkommen anders, wenn das Ausgangsporphyrin Vinylgruppen als Substituenten enthält, wie z. B. Protoporphyrin. Die Reaktion dieser ungesättigten Seitenketten mit Bleidioxid führt zu einer irreversiblen, undefinierten Zerstörung des Makrocyclus. Xanthoporphyrinogene liefern mit Reduktionsmitteln, z. B. Natriumamalgam, in guter Ausbeute die Ausgangsporphyrine zurück, d. h. auch die oxidative Porphyrinogenbildung ist reversibel.

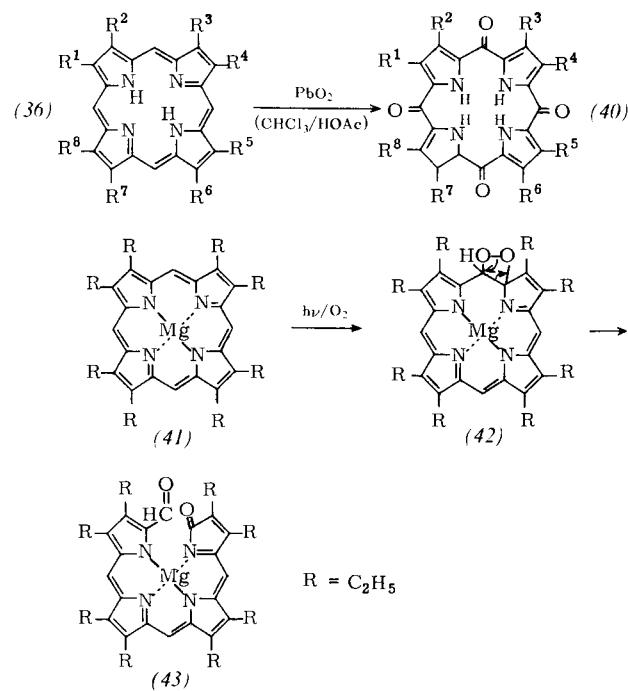
Neben der Bildung von Oxophlorinen (37) aus Porphyrinen (36) ist noch eine zweite Reaktionsweise des Porphyrinliganden mit Sauerstoff beobachtet worden: bestrahlt man Metall-Porphyrin-Komplexe mit niedrigem Porphyrinligand-Oxidationspotential (z. B. Octaäthylporphinatmagnesium) unter Luftpufffuhr in benzolischer Lösung mit sichtbarem Licht, so beobachtet man spektroskopisch die quantitative Umwandlung des Porphyrinliganden in einen Chromophor mit einer intensiven Absorptionsbande oberhalb 800 nm (Abb. 14) [75–78].



Diese Reaktion verläuft vollkommen einheitlich, und es treten keine Zwischenprodukte mit Lebensdauern von über 10 s auf. Die Quantenausbeute ist von der Größenordnung 10^{-3} : in der zugrundeliegenden Reaktion bildet sich ein offenkettiger, extrem hydrolyseempfindlicher Magnesium-Formylbiliverdin-Komplex (43) über die vermutliche Stufe eines kurzlebigen Peroxids, etwa (42) [77, 78].

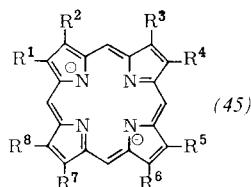
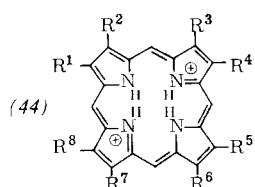
Wie oben schon angedeutet, lässt sich diese Reaktion nur durchführen, wenn der Porphyrinligand ein niedriges Oxidationspotential aufweist, d. h. eine möglichst hohe negative Partialladung trägt. Dieser Befund ist ein hervorragendes Beispiel für eine allgemeine Gesetzmäßigkeit der Reaktivität des Por-

phyrinliganden in seinen Metallkomplexen: Chelate mit niedrigem Potential in der oben beschriebenen Einelektronen-Oxidation reagieren leicht mit molekularem Sauerstoff, sind aber



sehr schwer zu hydrieren (extremes Beispiel: Magnesium-Porphyrin-Komplexe). Umgekehrt reagieren Metall-Porphyrin-Komplexe mit hohem Porphyrinligand-Oxidationspotential nicht mit Sauerstoff und in extremen Fällen z. B. auch nicht mit elementarem Brom, lassen sich aber sehr leicht hydrieren (am ausgeprägtesten bei Zinn(IV)-Porphyrin-Komplexen) [65]. Zwischen den Extremen liegt eine dichte Folge von Metall-Porphyrin-Komplexen abgestufter Reaktivität entsprechend Abbildung 10.

Qualitativ gleichartige Zusammenhänge zwischen Reaktivität und Redoxpotentialen wurden auch für die protonierten Porphyrine (44) und die deprotonierten Porphyrine (45) gefunden; z. B. lassen sich die Kationen (44) photochemisch leicht zu Phlorinen^[22] und Porphodimethenen^[22, 79] hydrieren, während Anionen vom Typ (45) sich quantitativ analog zu (41) \rightarrow (43) oxygenieren lassen^[80, 81], wobei allerdings in der stark alkalischen Lösung, die zur Bildung von (45) notwendig



ist, sofort solvolytische Folgereaktionen auftreten. Ebenso beeinflussen Substituenten an den Methinbrücken oder den β -pyrrolischen Kohlenstoffatomen Reaktivität und Redoxpotentiale. Die Substitutionen eines Methinprotons durch eine Nitrilgruppe erhöht z. B. das Oxidationspotential des Porphyrinliganden um rund 250 mV^[82].

8. Der Polyencharakter von Phlorinen

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Phlorine lassen sich auf ähnliche Weise anschaulich rationalisieren wie dies für die Porphyrine in Abschnitt 3 geschehen ist. Wurden bei den Porphyrinen einfach entartete Außenorbitale für deren aromatenähnliches Verhalten (Elektronenspektrum, magnetischer Ringstrom, Bildung stabiler Radikale etc.) verantwortlich gemacht, so weisen die bisher bekannten Eigenschaften der Phlorine (keine um Größenordnungen unterschiedlich intensiven Banden im Elektronenspektrum; kein Ringstromeffekt; wenig stabile Radikale, die zu irreversiblen Additionsreaktionen neigen) auf deren Polyencharakter hin. Ähnlich verhalten sich die Metallkomplexe des Biliverdins^[77, 81].

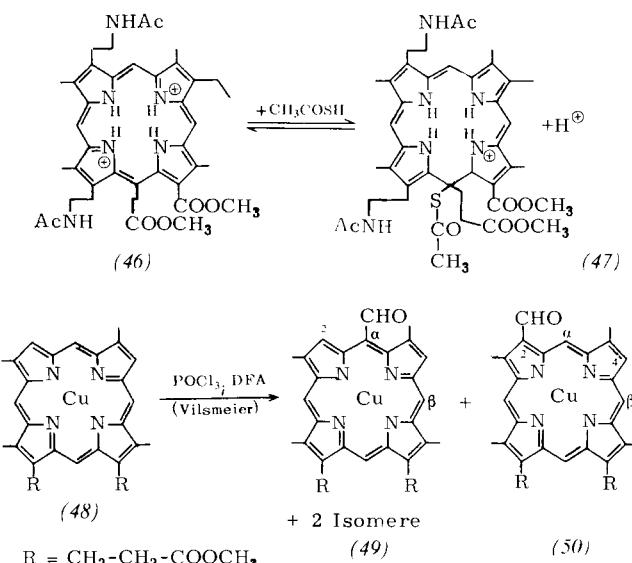
Ähnliche Übergänge finden sich beim Benzol und seinen Derivaten (Wheland- und Meisenheimer-Komplexe), nur lassen sich dort die polyen-analogen Anlagerungsverbindungen oft nur unter extremen Bedingungen (Absangen bei tiefen Temperaturen, Supersäuren etc.) studieren, während Phlorine leicht zugänglich sind.

Nach der Einführung der zentralen Metall-Ionen z. B. in die Oxo-phlorine (37) sollte sich auch der Einfluß induktiver Effekte auf die Stabilität des makrocyclischen benzolähnlichen Konjugationssystems untersuchen lassen. Derartige Untersuchungen der Porphyrin-Phlorin-Gleichgewichte stehen heute erst in den Anfängen, vor allem weil die Eigenschaften der Phlorine und ihrer Metall-Derivate erst bruchstückhaft bekannt sind, und gehören zu den faszinierenden Aspekten der Metall-Porphyrin-Chemie.

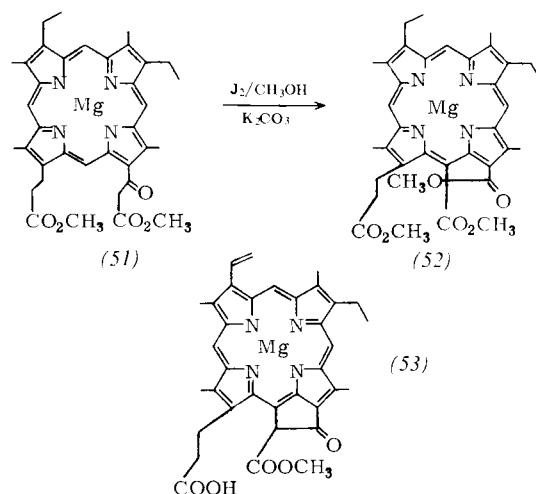
9. Sonstige elektrophile und nucleophile Reaktionen am Porphyrinliganden

Die für reversible und irreversible Redoxreaktionen des Porphyrinliganden entworfenen Reaktionsmuster gelten auch für andere chemische Reaktionen: positivierte Porphyrinliganden, z. B. das Dikation (46), gehen leicht nucleophile Reaktionen ein, z. B. (46) \rightleftharpoons (47)^[154], während Metall-Porphyrin-Komplexe mit partiell negativ geladenem Porphyrinliganden, z. B. (48), eher mit elektrophilen Agentien reagieren. In elektrophilen Substitutionen, z. B. der Vilsmeier-Formylierung, haben sich Kupfer- und Nickelporphyrine als optimale Metallkomplexe herausgestellt, da der Porphyrinligand genügend negati-

ve Partialladung trägt, um die inhärente Positivierung der Methinbrücken zu kompensieren [s. (20)], die Metallkomplexe aber auch säurestabil genug sind, um die Bedingungen elektrophiler Substitutionen (meist stark saure Lösungen) zu überstehen, was z. B. beim an sich noch reaktionsfähigeren Magnesium- oder Zink-Porphyrin-Komplex nicht der Fall wäre. Erwartungsgemäß wird z. B. Deuteroporphyrinato-kupfer(II)-dimethylester (48) etwa mit gleicher Wahrscheinlichkeit an den Methinbrücken [z. B. (49)] und am β -Pyrrolkohlenstoffatom formyliert [z. B. (50)]^[183]. Viele andere elektrophile Substitutionen am Porphyrinring verlaufen mit sehr guten Ausbeuten, z. B. Nitrierung^[84] und Chlorierung^[85], jedoch würde die Diskussion dieser Reaktionen keine neuen Gesichtspunkte ergeben.



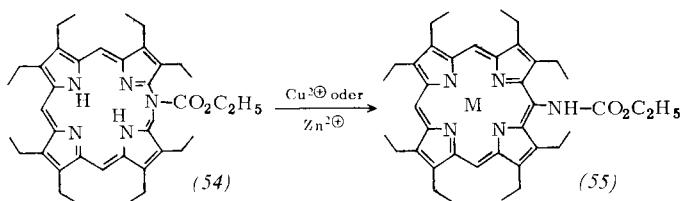
Magnesium als zentrales Metall-Ion bewirkt, wie in Abschnitt 5 gezeigt wurde, die leichte Oxidierbarkeit des Porphyrinliganden zum Radikalkation, und diese spezifische Reaktivität wird wahrscheinlich auch bei der Biosynthese des Chlorophylls ausgenutzt. Kenner et al.^[89] konnten zeigen, daß der Magnesi-



siumkomplex des 6- β -Ketopropionsäureesters (51) sich zu einem Protochlorophyll-Analogon (52) cyclisieren läßt, wenn (51) in Methanol in Anwesenheit von Kaliumcarbonat mit

Jod zum π -Radikalkation oxidiert wird. Andere Reaktionsbedingungen führten nicht zu derartigen Substitutionen; der Schluß liegt nahe, daß auch die in-vivo-Synthese des Carbocycclus im Protochlorophyllid (53) ähnlich verläuft.

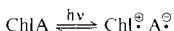
Ein weiterer Aspekt der Metall-Porphyrin-Chemie ist die Tendenz des Metall-Ions, Störungen des quadratisch-planaren Ligandenfeldes zu beseitigen. Dieser Effekt spielt sicher eine Rolle bei den Reaktionen von Metall-Phlorin-Komplexen (21), die leicht zu Porphodimethenen (24) weiterreagieren, deren Ligandenfeld dem der Porphyrine ähnlich ist, und wurde von Grigg^[94] kürzlich für die extreme katalytische Wirksamkeit von Kupfer- oder Zink-Ionen bei der Ringkontraktion (54) \rightarrow (55) verantwortlich gemacht.



Weitere Reaktionen des Porphyrinliganden sind ausführlich in den Übersichtsartikeln von Inhoffen^[6,3] und Smith^[6,4] behandelt worden.

10. π -Komplexe mit Metall-Porphyrin-Komplexen

Metall-Porphyrin-Komplexe bilden definierte π -Komplexe mit anderen aromatischen Molekülen oder Eigenassoziate, die zum Teil überraschende Eigenschaften haben. Auch dieser Reaktionstyp der Assoziation ist für die biologische Aktivität der Metall-Porphyrin-Komplexe von Bedeutung, da der Elektronen- und Energietransport in Redoxketten und lichtansammelnden Aggregaten wahrscheinlich mit derartigen Wechselwirkungen zusammenhängt. So läßt sich z. B. die Photosynthesereaktion des Cyclus der Abbildung 1 auch mit einem lichtinduzierten Ladungsübergang (Charge transfer) der Form



symbolisieren, wobei die Rückreaktion dann durch die Oxidation des Elektronenacceptorradikals A^\bullet durch ein schwaches Oxidationsmittel und die Reduktion des Chlorophyll-Radikalkations Chl^\bullet durch ein schwaches Reduktionsmittel eintritt. Molekülverbindungen der Porphyrine sind von H. Fischer^[8,5] sowie Mauzerall^[8,6] systematisch untersucht worden; im allgemeinen wurden die bei Aromaten üblichen 1:1- oder 1:2-Komplexe mit Nitrophenolen, Nicotinsäure usw. sowohl in Lösung als auch in kristalliner Phase nachgewiesen. Die spektroskopischen Effekte der Komplexbildung bestehen meist aus relativ geringfügigen Verschiebungen der Absorptionsmaxima verbunden mit Bandenverbreiterungen^[8,6], die ähnlich auch bei der Eigenassoziation z. B. von Chlorophyll^[8,7] auftreten.

Verschiebungen der Methinprotonen-NMR-Signale wurden ebenfalls zur detaillierten Aufklärung der Struktur von Chlorophyll-Assoziaten in Lösung herangezogen^[8,7] und die Anlagerung des Magnesium-Ions an die Carbonylgruppe des Carbocycclus eines benachbarten Moleküls wahrscheinlich gemacht.

Im folgenden soll kurz auf drei außergewöhnliche Molekülaggregate von Metall-Porphyrin-Komplexen eingegangen werden. So fand B. Ke^[8,8], daß Protochlorophyllid (53) in unpolaren Lösungsmitteln ein Assoziat bildet, dessen langwellige Absorptionsbande um fast 20 nm gegenüber der des Monomeren verschoben und dessen Soret-Bande gespalten und stark verbreitert ist (Abb. 15). Dieses Spektrum entspricht genau

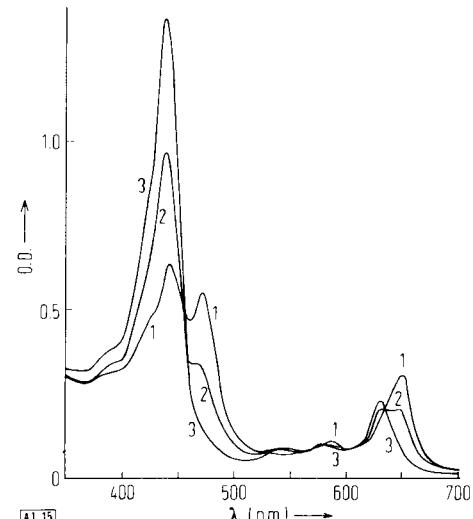


Abb. 15. Das Spektrum 1 des Protochlorophyllids (53) zeigt in unpolaren Lösungsmitteln ein Maximum bei 650 nm und eine gespaltene Soret-Bande im nahen UV. Zusatz von Methanol spaltet das zugrundeliegende Assoziat, und Spektrum 3 mit einer intensiven, scharfen UV-Absorption taucht auf, welches monomeren (53) entspricht. Gleichartige spektroskopische Veränderungen des Protochlorophyllids (53) werden auch *in vivo* in etiolierten Pflanzen beobachtet. Spektrum 2 entspricht einer teilweisen Dimerisierung, und die Ausbildung eines isosbestischen Punktes deutet an, daß die Assoziationsreaktion einheitlich verläuft.

dem des „aktiven“ Protochlorophyllids in etiolierten Pflanzen, welches im Licht sofort zu Chlorophyll hydriert wird. Das Spektrum des monomeren Protochlorophyllids hingegen stimmt mit dem des inaktiven, nicht reduzierbaren Protochlorophyllids der Pflanzen überein. Dieses *in-vitro*-Experiment gibt damit einen Hinweis darauf, daß in der Pflanze das Protochlorophyllid zunächst an eine hydrophobe Matrix, wahrscheinlich ein Protein^[9,5], gebunden wird, dort ein Eigenassoziat bildet und erst dann hydriert werden kann.

Wang^[90,91] wies kürzlich nach, daß Chlorophyll mit Flavinen in Lösung einen Molekülkomplex mit einem Absorptionsmaximum bei 700 nm bildet, welcher bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht reversibel gebleicht wird. Gleichzeitig tritt ein EPR-Signal auf. Diese Reaktion ist im Dunkeln vollkommen reversibel und kann als weiteres Modell des lichtinduzierten Elektronentransfers der Photosynthese angesehen werden, bei der in Photosystem I auch die reversible Bleichung eines „P 700“ beobachtet wird^[9,2].

Den bisher beschriebenen Molekülkomplexen liegen die üblichen schwachen Wechselwirkungen von π -Elektronensystemen und Seitenketten zugrunde (Ionenbindungen, van-der-Waals-Kräfte etc.)^[8,6]. Die Bindungsenthalpie dieser Komplexe dürfte durchweg weniger als ≈ 3 kcal/mol betragen^[8,6]. Wesentlich stärkere Bindungen wurden bei der Dimerisierung von Radikalkationen beobachtet. Der am besten definierte Komplex dieser Art ist das diamagnetische Dimere des Octäthylporphinatozink-Radikalkations, dessen hohe Bildungsenthalpie von 17.5 kcal/mol und enorm intensive Charge-transfer-Bande (Oszillatorenstärke 0.75) (Abb. 16) bei 930 nm zur

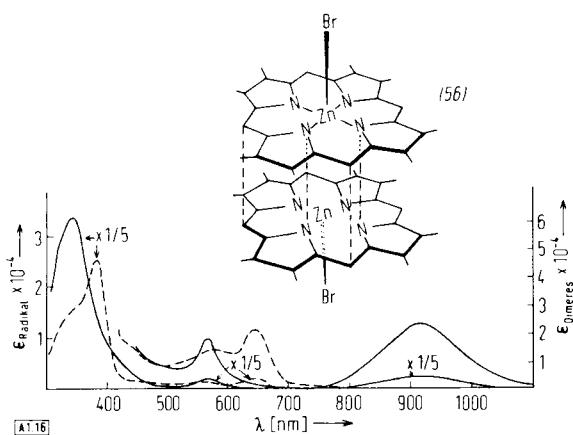


Abb. 16. Elektronenspektrum des Octaethylporphinatozink-Radikalkations (---) und seines diamagnetischen π - π' -Dimeren (56) (—) (Gegenionen jeweils Bromid) mit einer intensiven Charge-transfer-Bande bei 930 nm. (Es ist nur das Gerüst des Dimeren gezeichnet.)

Formulierung eines neuartigen π - π' -Bindungstyps Anlaß geben, bei dem sich durch Vielzentren-Überlappung und Paarung der Elektronen in den halbgefüllten Außenorbitalen ein neuer Singulettgrundzustand niedriger Energie ausbildet^[93]. Derartige π - π' -Bindungen zwischen zwei gleichen Radikalen wurden auch bei anderen aromatischen Radikalen beobachtet (z. B. Wursters Blau), wobei allerdings die Bildungsenthalpien wiederum in den Bereich der schwachen Wechselwirkungen fallen und etwa eine Zehnerpotenz niedriger liegen als im hier beschriebenen Fall^[96].

11. Ausblick

Die meisten und wesentlichen Erkenntnisse über die Reaktivität des Porphyrinliganden sind etwa in den letzten zwölf Jahren gewonnen worden. Die Entdeckung und Strukturaufklärung der Phlorine, die detaillierte Untersuchung der Metall-Stickstoff-Bindung und ihrer Rückwirkung auf das π -Elektronensystem, der experimentelle und theoretische Beweis der Entartung der Außenorbitale, die Entdeckung der Metall-Porphyrin-Radikale und der eindeutige Nachweis von Chlorophyll-Radikalen in einer Lichtreaktion der Photosynthese, die Beiträge zur Kenntnis des photochemischen und biologischen Porphyrinabbaus sowie zur Bildung des Protochlorophylls seien als besondere Marksteine dieser neueren Entwicklung genannt, an deren Anfang Woodwards Chlorophyll-Synthese stand.

Viele dieser Themen enthalten weitere interessante Probleme für experimentelle und theoretische Arbeiten der Zukunft: für das Vorkommen von Phlorinen und Oxophlorinen in biologischen Systemen fehlt 15 Jahre nach ihrer Entdeckung *in vitro* noch jeder direkte Nachweis, obwohl sie bei einigen Reaktionen der Biosynthese von Metall-Porphyrin-Komplexen mit großer Wahrscheinlichkeit auftreten und aufgrund ihrer intensiven Absorption im nahen Infrarot leicht auffindbar sein sollten; für den starken Einfluß der zentralen Metall-Ionen auf die Reaktivität des Porphyrinliganden gibt es kein auch nur näherungsweise befriedigendes theoretisches Modell, und als letztes konkretes Beispiel für ungelöste Probleme der Porphyrinchemie sei noch auf die Darstellung des bisher hypothetischen Oxophlorin-peroxids (32) und die detaillierte Aufklärung der Decarbonylierungsreaktion zu Biliverdin (33), bei

der zwei Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen und eine Peroxidbrücke gespalten werden, hingewiesen. Sollten sich Schemata wie (29) \rightarrow (33) oder (38a) \rightarrow (38e) auch biochemisch bestätigen, wären auch der klinischen Forschung über den Hämabbau neue Wege eröffnet.

Insgesamt verlagert sich heute das Interesse mehr und mehr in Richtung auf Probleme der schwachen oder katalytischen Wechselwirkungen, an denen Porphyrine beteiligt sind. Wichtige Beispiele sind die Bildung und Reaktivität von Charge-transfer-Komplexen, die Elektronenverteilung im Oxyhämoglobin, die Aktivierung molekularen Sauerstoffs mit Metall-Porphyrin-Systemen für katalytische Hydroxylierungen und Oxygenierungen von Kohlenwasserstoffen und der Elektronentransport durch Membranen, in die Metall-Porphyrin-Komplexe eingelagert sind (siehe z. B. [97, 98]). All diese Probleme haben mit der Fähigkeit des Porphyrinliganden zu tun, Elektronen abzugeben oder auch „beinahe“ abzugeben – welche Eigenschaft auch die „normale“ Chemie dieses faszinierenden Makrocyclus bestimmt, die Thema dieses Fortschrittsberichtes war.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft durch ein Stipendium und Sachmittel gefördert, wofür ich danken möchte. Ohne das von Prof. Dr. H. Pommer, Badische Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen, zur Verfügung gestellte Octaethylporphyrin wären viele der eigenen Arbeiten kaum möglich gewesen. Schließlich gebührt mein herzlichster Dank meinen Lehrern und Förderern Prof. Dr. H. H. Inhoffen, Prof. Dr. S. Granick, Prof. Dr. D. Mauzerall und Prof. Dr. F. Wagner, die mir die Voraussetzungen für unabhängiges Experimentieren geschaffen haben, und meinen unermüdlichen Mitarbeitern Dr. J. Subramanian, Dr. P. Wasser, A. Salek, S. Besecke und T. Lumbantobing.

Ein eingegangen am 18. April 1973,
ergänzt am 15. Juni 1973 [A 1]

- [1] M. Klingenberg in T. P. Singer: *Biological Oxidations*. Interscience, New York 1968, S. 3ff.
- [2] E. Antonini u. M. Brunori: *Hemoglobin and Myoglobin in their Reactions with Ligands*. North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1971, S. 235ff.
- [3] V. Ullrich, *Angew. Chem.* 84, 689 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 701 (1972).
- [4] B. Kok in J. Bonner u. J. E. Varner: *Plant Biochemistry*. Academic Press, New York 1965.
- [5] B. Commoner, J. Townsend u. G. Pake, *Nature* 174, 689 (1954).
- [6] D. Kohl in H. M. Swartz, I. R. Bolton u. D. C. Borg: *Biological Applications of ESR*. Wiley, New York 1972, S. 213ff.
- [7] H. Fischer u. H. Orth: *Die Chemie des Pyrrols II*, 1. Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1937, S. 697ff.
- [8] R. Lemberg u. J. W. Legge: *Hematin Compounds and Bile Pigments*. Interscience, New York 1949, S. 453ff.
- [9] R. Tenhunen, H. Marter, N. R. Pimstone, W. F. Trager, D. J. Cooper u. R. Schmid, *Biochemistry* 11, 1716 (1972).
- [10] T. Kondo, D. C. Nicholson, A. H. Jackson u. G. W. Kenner, *Biochem. J.* 121, 601 (1971).
- [11] R. G. Clayton in L. P. Vernon u. G. R. Seely: *The Chlorophylls*. Academic Press, New York 1966, S. 609ff.
- [12] W. T. Simpson, *J. Chem. Phys.* 17, 1218 (1949).
- [13] M. Gouterman, *J. Chem. Phys.* 30, 1139 (1959).
- [14] C. Weiss, H. Kobayashi u. M. Gouterman, *J. Mol. Spectrosc.* 16, 415 (1965).
- [15] W. Küster u. P. Deihle, *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.* 82, 463 (1913).
- [16] W. Siedel u. F. Winkler, *Liebigs Ann. Chem.* 554, 162 (1943).
- [17] H. H. Inhoffen, J.-H. Fuhrhop, H. Voigt u. H. Brockmann jr., *Liebigs Ann. Chem.* 695, 133 (1966).
- [18] A. Baeuer, *Ber. Deut. Chem. Ges.* 19, 2184 (1886).
- [19] A. H. Corwin, A. B. Chittis u. C. B. Storm, *J. Org. Chem.* 29, 3702 (1964).

[20] D. Mauzerall, *J. Amer. Chem. Soc.* 82, 2605 (1960).

[21] A. D. Adler, L. Sklar, F. R. Longo, J. D. Finarelli u. M. C. Finarelli, *J. Heterocycl. Chem.* 5, 669 (1968).

[22] D. Mauzerall, *J. Amer. Chem. Soc.* 82, 2601 (1960).

[23] S. Granick u. D. Mauzerall in D. M. Greenberg: *Metabolic Pathways*. Vol. II. Academic Press, New York 1961, S. 526ff.

[24] J. Lascelles: *Tetrapyrrole Biosynthesis and its Regulation*. Benjamin, New York 1964.

[25] W. Kuhn, *Kolloid-Z.* 68, 2 (1934).

[26] Viele Beispiele in [7].

[27] S. Krol, *J. Org. Chem.* 24, 2065 (1959).

[28] J. L. Hoard, *Science* 174, 1295 (1971).

[29] C. D. Hodgman: *Handbook of Chemistry and Physics*. Chem. Rubb., Cleveland 1962, S. 3511 u. 3512.

[30] M. Malla, G. Feher u. D. Mauzerall, *J. Mol. Spectrosc.* 26, 320 (1968).

[31] G. W. Canters, J. van Egmond, T. J. Schaafsma, I. Y. Chan, W. G. van Dorp u. J. H. van der Waals, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 206, 711 (1973).

[32] J.-H. Fuhrhop u. D. Mauzerall, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 3875 (1968); 91, 4174 (1969).

[33] J. F. M. Oth, H. Baumann, J. M. Gilles u. G. Schröder, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 3498 (1972).

[34] L. M. Jackman u. S. Sternhell: *Application of NMR Spectroscopy*. Pergamon, Oxford 1969, S. 96ff.

[35] P. Hambright, *Coord. Chem. Rev.* 6, 247 (1971).

[36] J. Buchler, L. Puppe, K. Rohbock u. H. H. Schnechage, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, im Druck.

[37] K. Kadish, D. G. Davis u. J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* 84, 1072 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 1014 (1972).

[38] S. Sailendra u. N. G. Podder, *J. Indian Chem. Soc.* 47, 39 (1970).

[39] F. A. Cotton u. G. Wilkinson: *Anorganische Chemie*. Verlag Chemie, Weinheim 1970.

[40] E. Heilbronner u. H. Bock: *Das HMO-Modell und seine Anwendung*. Bd. 2, Verlag Chemie, Weinheim 1970, S. 384.

[41] J.-H. Fuhrhop, K. Kadish u. D. G. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 5140 (1973).

[42] G. L. Closs u. L. E. Closs, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 818 (1963).

[43] G. Peychal-Heiling u. G. S. Wilson, *Anal. Chem.* 43, 545, 550 (1971).

[44] J. Fajer, D. C. Borg, A. Forman, D. Dolphin u. R. H. Felton, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 3451 (1970).

[45] J.-H. Fuhrhop, *Z. Naturforsch.* 25b, 255 (1970).

[46] M. Zerner u. M. Gouterman, *Theor. Chim. Acta* 4, 44 (1966).

[47] L. J. Boucher, *Coord. Chem. Rev.* 7, 289 (1972).

[48] E. B. Fleischer u. T. S. Srivastava, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 5518 (1970).

[49] C. Weiß, *J. Mol. Spectrosc.* 44, 37 (1972).

[50] D. Dolphin, R. H. Felton, D. C. Borg u. J. Fajer, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 743 (1970).

[51] E. B. Fleischer, *Accounts Chem. Res.* 3, 165 (1970).

[52] D. Mauzerall u. S. Granick, *J. Biol. Chem.* 232, 1141 (1958).

[53] R. B. Woodward, *Angew. Chem.* 72, 651 (1960).

[54] R. B. Woodward, *Ind. Chim. Belge* 1962, 1293.

[55] J. V. Knop u. J.-H. Fuhrhop, *Z. Naturforsch.* 25b, 729 (1970).

[56] A. V. Umrikhina, G. A. Yusupova u. A. A. Krasnovskii, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 175, 1400 (1967).

[57] D. Mauzerall u. G. Feher, *Biochim. Biophys. Acta* 88, 658 (1964).

[58] J. W. Buchler u. L. Puppe, *Liebigs Ann. Chem.* 740, 142 (1970).

[59] W. Küster, *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.* 82, 467 (1912).

[60] R. A. Chapman, M. W. Roomi, T. C. Morton, D. T. Krajcik u. S. MacDonald, *Can. J. Chem.* 49, 3544 (1971).

[61] H. W. Whitlock, R. Hanauer, M. Y. Oester u. B. K. Bower, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 7485 (1969).

[62] U. Eisner, *J. Chem. Soc.* 1957, 3461.

[63] H. H. Inhoffen, J. W. Buchler u. P. Jäger, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 26, 785 (1968).

[64] K. M. Smith, *Quart. Rev. Chem. Soc.* 25, 31 (1971).

[65] J.-H. Fuhrhop u. T. Lumbantobing, *Tetrahedron Lett.* 1970, 2815.

[66] T. Sjöstrand, *Acta Physiol. Scand.* 26, 338 (1950).

[67] R. F. Troxler, A. Brown, R. Lesler u. P. White, *Science* 167, 192 (1970).

[68] R. Bonnett u. M. J. Dimsdale, *J. C. S. Perkin I* 1972, 2540.

[69] K. M. Smith, *Chem. Commun.* 1971, 540.

[70] A. H. Jackson, G. W. Kenner u. K. M. Smith, *J. Chem. Soc. C* 1968, 302.

[71] J.-H. Fuhrhop, S. Besecke u. J. Subramanian, *J. C. S. Chem. Comm.* 1973, 1.

[72] H. Fischer u. A. Treibs, *Liebigs Ann. Chem.* 451, 209 (1927).

[73] H. H. Inhoffen, J.-H. Fuhrhop u. F. v. d. Haar, *Liebigs Ann. Chem.* 700, 92 (1966).

[74] J. Barrett, *Nature* 215, 733 (1967).

[75] J.-H. Fuhrhop u. D. Mauzerall, *Photochem. Photobiol.* 13, 453 (1971).

[76] P. Wasser u. J.-H. Fuhrhop, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, im Druck.

[77] P. Wasser, *Dissertation*, Technische Universität Braunschweig 1973.

[78] A. V. Umrikhina, G. A. Yusupova u. A. A. Krasnovskii, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 175, 1400 (1967).

[79] H. Fischer u. K. Herrle, *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.* 251, 85 (1938).

[80] J.-H. Fuhrhop u. A. Salek, noch unveröffentlicht.

[81] J.-H. Fuhrhop, noch unveröffentlicht.

[82] H. H. Inhoffen, H. Brockmann jr. u. K. M. Bliesener, *Liebigs Ann. Chem.* 730, 173 (1969).

[83] R. Bonnett u. G. F. Stephenson, *J. Org. Chem.* 30, 2891 (1965).

[84] R. Bonnett, I. A. D. Gale u. G. F. Stephenson, *J. Chem. Soc. C* 1966, 1600.

[85] Zitat [7], S. 612.

[86] D. Mauzerall, *Biochemistry* 4, 1801 (1965).

[87] J. J. Katz, G. L. Closs, F. C. Pennington, M. R. Thomas u. H. H. Strain, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 3809 (1963).

[88] B. Ke u. C. J. Seliskar, *Biochim. Biophys. Acta* 153, 685 (1968).

[89] M. T. Cox, T. T. Howarth, A. H. Jackson u. G. W. Kenner, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 1232 (1969).

[90] S. J. Tu, Y. J. Tan u. J. H. Wang, *Bioinorg. Chem.* 1, 79 (1971).

[91] J. H. Wang, *Accounts Chem. Res.* 3, 90 (1970).

[92] A. Müller, B. Rumberg u. H. T. Witt, *Proc. Roy. Soc. (London)* 157 B, 313 (1963).

[93] J.-H. Fuhrhop, P. Wasser, D. Riesner u. D. Mauzerall, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 7996 (1972).

[94] R. Grigg, *J. Chem. Soc. C* 1971, 3664.

[95] N. K. Boardman in L. P. Vernon u. G. R. Seely: *The Chlorophylls*. Academic Press, New York 1966, S. 437.

[96] K. H. Haussner u. N. N. Murrell, *J. Chem. Phys.* 27, 500 (1957).

[97] D. Mauzerall, *Nature* 224, 690 (1969).

[98] H. W. Trißl u. P. Läuger, *Biochim. Biophys. Acta* 282, 40 (1972).

[99] J. Fajer, D. C. Borg, A. Forman, D. Dolphin u. R. H. Felton, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 2741 (1973).

[100] L. Spaulding, P. G. Eller, J. A. Bertrand u. R. H. Felton, *J. Amer. Chem. Soc.* 96, 982 (1974).

[101] H. W. Whitlock u. M. Y. Oester, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 5738 (1973).

[102] S. Besecke u. J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* 86, 125 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, 150 (1974).

[103] J.-H. Fuhrhop, *Struct. Bonding* 18, im Druck.