

Raumtemperatur unter starkem Rühren innerhalb von 10 min 225 mg (1.4 mmol) Brom in 20 mL Tetrachlorkohlenstoff eingetragen. Man rührt 1 h nach, wäscht die organische Phase mit gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung und mit Wasser und chromatographiert anschließend an Silicagel (Säule: 100 × 4 cm) mit Hexan/Dichlormethan (6:1). Es fallen drei Fraktionen an, von denen die erste ein komplexes Gemisch von Polybromiden, die zweite 3,6,13-Tribrom-2,7,12,17-tetrapropylporphyrin[10] und die dritte 6 enthält. Kristallisation aus Hexan/Dichlormethan liefert 6 in violetten, metallisch glänzenden Nadeln; Zers. oberhalb 300 °C, Ausb. 67 mg (40%).

8: 100 mg (0.2 mmol) 5 in 40 mL Dichlormethan und 40 mL Eisessig werden bei 0 °C unter Argon mit 260 mg Amberlyst A-26 (Br<sub>3</sub>-Form)[9] (entspricht 0.4 mmol Brom) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 2 h gerührt, danach wird filtriert, vom Lösungsmittel befreit und an Silicagel (Säule: 100 × 5 cm) mit Hexan/Dichlormethan (6:1) chromatographiert. Die erste Fraktion (zugleich die Hauptfraktion) enthält das Monobromid 8, das nach Kristallisation aus Hexan in violetten, metallisch glänzenden Nadeln gewonnen wird; Fp = 199–200 °C, Ausb. 93 mg (80%).

Eingegangen am 20. Juli 1990 [Z 4082]

- [1] A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 100 (1988) 5; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 5.
- [2] A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc.* 1965, 1620; A. W. Johnson, *Pure Appl. Chem.* 23 (1970) 375; A. W. Johnson in K. M. Smith (Hrsg.): *Porphyrins and Metalloporphyrins*, Elsevier, Amsterdam 1975, S. 729; R. Grigg in D. Dolphin (Hrsg.): *The Porphyrins*, Vol. II, Academic Press, New York 1978, S. 327; N. S. Genokhova, T. A. Melent'eva, V. M. Berezovskii, *Usp. Khim.* 49 (1980) 2132 [*Russ. Chem. Rev.* 49 (1980) 1056]; T. A. Melent'eva, *ibid.* 52 (1983) 1136 [*ibid.* 52 (1983) 641].
- [3] Zur Röntgenstrukturanalyse eines Corrols siehe: H. R. Harrison, O. J. R. Hodder, D. C. Hodgkin, *J. Chem. Soc. B* 1971, 640.
- [4] P. B. Hitchcock, G. M. McLaughlin, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1976, 1927; Y. Murakami, S. Yamada, Y. Matsuda, K. Sakata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 51 (1978) 123; Y. Murakami, Y. Matsuda, K. Sakata, S. Yamada, Y. Tanaka, Y. Aoyama, *ibid.* 54 (1981) 163.
- [5] E. Vogel, M. Köcher, H. Schmickler, J. Lex, *Angew. Chem.* 98 (1986) 262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 257; P. F. Aramendia, R. W. Redmond, S. Nonell, W. Schuster, S. E. Braslavsky, K. Schaffner, E. Vogel, *Photochem. Photobiol.* 44 (1986) 555; E. Vogel, M. Köcher, M. Balci, I. Teichler, J. Lex, H. Schmickler, O. Ermer, *Angew. Chem.* 99 (1987) 912; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 931; B. Wehrle, H.-H. Limbach, M. Köcher, O. Ermer, E. Vogel, *ibid.* 99 (1987) 914 bzw. 26 (1987) 934; H. Levanon, M. Toporowicz, H. Ofir, R. W. Fessenden, P. K. Das, E. Vogel, M. Köcher, K. Pramod, *J. Phys. Chem.* 92 (1988) 2429; J. Schlüpmann, M. Huber, M. Toporowicz, M. Köcher, E. Vogel, H. Levanon, K. Möbius, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 8566; E. Vogel, M. Köcher, J. Lex, O. Ermer, *Isr. J. Chem.* 29 (1989) 257; E. Vogel, *Pure Appl. Chem.* 62 (1990) 557.
- [6] E. Vogel, M. Balci, K. Pramod, P. Koch, J. Lex, O. Ermer, *Angew. Chem.* 99 (1987) 909; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 928; M. W. Renner, A. Forman, W. Wu, C. K. Chang, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 8618; L. R. Furenli, M. W. Renner, K. M. Smith, J. Fajer, *ibid.* 112 (1990) 1634.
- [7] Für die Durchführung dieser Rechnungen danken wir Prof. G. Hohlneicher (Universität Köln) und Prof. R. Gleiter (Universität Heidelberg).
- [8] Bei der Porphycen-Stammverbindung führt die Reaktion mit Brom zwar ebenfalls ausschließlich zu  $\beta$ -pyrrolischer Bromierung, doch tritt hier der Bromsubstituent in die bei 5 durch die Propylgruppe besetzte 2-Stellung; 2-Bromporphycen ist einziges isoliertes Monobrom-Substitutionsprodukt (unveröffentlichte Versuche mit K. Pramod und H.-J. Dünwald). Dieses Substitutionsmuster der Bromierung ist entgegengesetzt dem des Porphyrins, denn dort erfolgt regioselektive Substitution an der Methinbrücke unter Bildung von 5-Bromporphyrin [H. J. Callot, E. Schaeffer, *J. Chem. Res. (S)* 1978, 51; L. R. Nudy, H. G. Hutchinson, C. Schieber, F. R. Longo, *Tetrahedron* 40 (1984) 2359], obwohl man nach PPP-Rechnungen elektrophilen Angriff eher am  $\beta$ -pyrrolischen Kohlenstoffatom erwartet hätte [J. V. Knop, J.-H. Fuhrhop, *Z. Naturforsch. B* 25 (1970) 729]. Die früher von E. Samuels, R. Shuttleworth und T. S. Stevens [*J. Chem. Soc. C* 1968, 145] beobachtete  $\beta$ -pyrrolische Bromierung von Porphyrin ließ sich von F. R. Longo et al. (obiges Zitat) nicht reproduzieren.
- [9] A. Bongini, G. Cainelli, M. Contento, F. Manescalchi, *Synthesis* 1980, 143.
- [10] Die Tribromverbindung (Fp = 269–270 °C), die gegenwärtig noch näher untersucht wird, kann wie 6 zum Hauptprodukt gemacht werden.
- [11] C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>4</sub>, Zers. > 300 °C, Kristalle aus Hexan/Dichlormethan; triklin, Raumgruppe P $\bar{1}$ , Z = 1; a = 5.686(1), b = 10.208(2), c = 13.839(3) Å,  $\alpha$  = 96.13(2),  $\beta$  = 93.27(2),  $\gamma$  = 96.16(2)°;  $\rho_{\text{ber.}}$  = 1.67 g cm<sup>-3</sup>; Intensitätsmessungen auf Vierkreisdiffraktometer [Raumtemperatur,  $\lambda_{\text{Mo}}$  = 0.71069 Å,  $\theta_{\text{Mo}}$ (max) = 25°]; empirische Absorptionskorrektur; Verfeinerung (C, N, Br anisotrop, H isotrop) unter Berücksichtigung von 1677 Reflexen mit  $F_0 > 4 \sigma(F_0)$ ; R = 0.063,  $R_w$  = 0.073[18].
- [12] 2,3,6,7,12,13,16,17-Octaethylporphycen ist von Interesse, da es mit Zink und einigen anderen Metallen planare Komplexe liefert, die stabiler sind als die entsprechenden Metallkomplexe von 3 und 5; E. Vogel, P. Koch, unveröffentlicht.

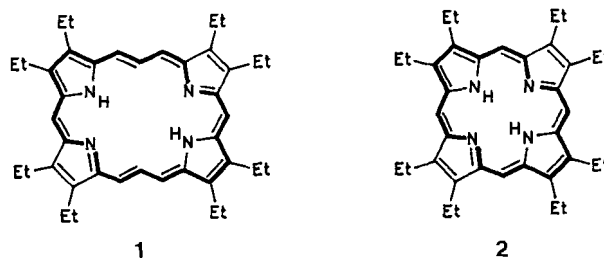
- [13] A. Gossauer: *Die Chemie der Pyrrole*, Springer, Berlin 1974, S. 326.
- [14] Die Porphycen-Isocorrol-Umlagerung weckt Assoziationen mit der Ringkontraktionsstufe der Biosynthese des Corrinrings von Vitamin B<sub>12</sub>[1]. Eine Kontraktion von Porphyrinen zu Corrolen wurde unseres Wissens bisher nicht beobachtet.
- [15] C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Zers. > 180 °C, Kristalle aus Dichlormethan; triklin, Raumgruppe P $\bar{1}$ , Z = 2; a = 8.443(2), b = 13.898(3), c = 16.034(4) Å,  $\alpha$  = 66.15(2),  $\beta$  = 88.01(2),  $\gamma$  = 87.02(2)°;  $\rho_{\text{ber.}}$  = 1.75 g cm<sup>-3</sup>; Intensitätsmessungen auf Vierkreisdiffraktometer [Raumtemperatur,  $\lambda_{\text{Mo}}$  = 0.71069 Å,  $\theta_{\text{Mo}}$ (max) = 25°]; empirische Absorptionskorrektur; Verfeinerung (C, N, O, Cl, Br anisotrop, H isotrop) unter Berücksichtigung von 2301 Reflexen mit  $F_0 > 4 \sigma(F_0)$ ; R = 0.074,  $R_w$  = 0.063[18].
- [16] K. M. Smith in A. R. Katritzky, C. W. Rees (Hrsg.): *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4, Pergamon Press, Oxford 1984, S. 386.
- [17] Porphyrine: T. P. Wijesekera, J. B. Paine III, D. Dolphin, F. W. B. Einstein, T. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6747; N-protonierte Porphyrine: N. Hirayama, A. Takenaka, Y. Sasada, E.-I. Watanabe, H. Ogoshi, Z.-I. Yoshida, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 330; N-substituierte Porphyrine: D. K. Lavalley: *The Chemistry and Biochemistry of N-Substituted Porphyrins*, VCH Publishers, New York/Weinheim 1987; N,N',N'',N'''-Tetramethyloctaethylporphyrin-Dikation: B. Franck, *Angew. Chem.* 94 (1982) 327, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 343; M. Gosmann, *Dissertation*, Universität Münster 1986 (siehe auch nachstehendes Zitat); Tetrathiaporphyrin-Dikation: E. Vogel, P. Röhrig, M. Sicken, B. Knipp, A. Herrmann, M. Pohl, H. Schmickler, J. Lex, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1683; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1651.
- [18] Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54911, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

## Synthese eines bisvinylogenen Octaethylporphyrins\*\*

Von Hartmann König, Christian Eickmeier, Manfred Möller, Ute Rodewald und Burchard Franck\*

In memoriam Hans Fischer

Das 1929 zuerst von Hans Fischer et al.<sup>[1]</sup> synthetisierte Octaethylporphyrin (OEP) 2 ist eines der bedeutendsten und meistuntersuchten Porphyrine<sup>[2]</sup>. Wir berichten nun über eine leistungsfähige, erste Synthese der Titelverbindung 1, die hervorragend stabil ist und sich als ausgeprägt aromatisch erwies. So ergab die Kristallstrukturanalyse des Bistrifluoracetats von 1 Planarität und Bindungslängenausgleich im konjugierten Perimeter. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt einen



intensiven diamagnetischen Ringstrom an. Ferner konnte erstmals für ein Annulen ein hoher Reaktivitätsunterschied der Protonen innerhalb und außerhalb des aromatischen Systems von 1 nachgewiesen werden. Nach der Nomenklatur

\*] Prof. Dr. B. Franck, Dipl.-Chem. H. König, C. Eickmeier Organisch-chemisches Institut der Universität Orléansring 23, W-4400 Münster

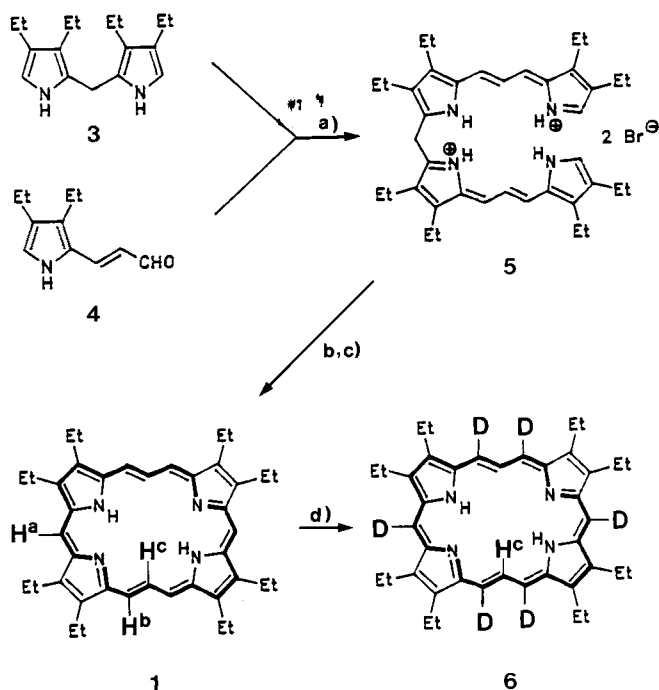
Dr. M. Möller, Dipl.-Ing. U. Rodewald Anorganisch-chemisches Institut der Universität Münster

\*\*] Neuartige Porphyrinoide, 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG (Ludwigshafen) gefördert. – 9. Mitteilung: [7a].



für vinyloge Porphyrine<sup>[7]</sup> hat **1** die Bezeichnung [22]Octaethylporphyrin(1,3,1,3).

Eine zunächst für **1** in Betracht gezogene Synthese in Anlehnung an Mac Donald et al.<sup>[3]</sup> führte wegen geringer Stabilität der benötigten Pyrromethen- und Pyrropopen-Zwischenstufen nicht zum Erfolg. Ein leistungsfähiger Zugang zu **1** ergab sich jedoch auf dem für Porphyrin-Synthesen weniger gebräuchlichen „Biladien-Syntheseweg“<sup>[4]</sup>. Schlüsselverbindung ist das zuvor unbekannte bisvinyloge Biladien **5**, das durch Kondensation der aus 3,4-Diethylpyrrol<sup>[5]</sup> gut zugänglichen Verbindungen **3**<sup>[6]</sup> und **4**<sup>[7b]</sup> mit 81 % Ausbeute gewonnen wurde (Schema 1). Die Kondensation des Biladiens **5** zum Porphyrin **1** erfolgte durch Erhitzen mit CH<sub>2</sub>O/MeOH und anschließende in situ-Oxidation mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) (42 % Ausbeute bezogen auf **5**)<sup>[8]</sup>.



Schema 1. Synthese des [22]Octaethylporphyrins **1** und dessen elektrophile Deuterierung. Reaktionsbedingungen: a) HBr, MeOH,  $-15^{\circ}\text{C}$ , 5 min; 81 % **5** (Zers. ab  $160^{\circ}\text{C}$ ); b,c) wäßrige CH<sub>2</sub>O, MeOH/HBr, Kochen unter Rückfluß, 30 min, dann DDQ/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $20^{\circ}\text{C}$ , 2 h; 42 % **1** tiefgrüne Nadeln (Zers. ab  $280^{\circ}\text{C}$ ); d) D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/D<sub>2</sub>O (9:1),  $20^{\circ}\text{C}$ , 72 h, **6** (siehe auch Text).

Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **1** in CDCl<sub>3</sub>/1 % Trifluoressigsäure (TFA) (Tabelle 1) zeigt, daß die Signale der inneren und äußeren Brückenprotonen stark hoch- bzw. tieffeldverschoben sind; das Spektrum nimmt einen ungewöhnlich weiten Bereich von  $\Delta\delta = 20.2$  ein, wodurch sich **1** als ein ausgeprägt aromatisches Porphyrinoid im Sinne des <sup>1</sup>H-NMR-Kriteriums<sup>[9]</sup> erweist.

Die zur Untersuchung von chemischer Stabilität und Reaktivität des [22]Octaethylporphyrins **1** durchgeführte elek-

trophile Deuterierung (Schema 1) gab ein interessantes Ergebnis: Mit hoher, massenspektrometrisch bestimmter Ausbeute (90.3 %) wurden am konjugierten Perimeter *ausschließlich* die äußeren Protonen der C<sub>1</sub>- und C<sub>3</sub>-Brücken ausgetauscht. So zeigt das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Hexadeuterio-[22]octaethylporphyrins **6** (Tabelle 1) im Gegensatz zu **1** von den Brückenprotonen nur noch ein Zweiprotonen-Singulett für die Innenprotonen H<sup>c</sup> bei  $\delta = -9.71$ . Offensichtlich sind die Außenprotonen des 22  $\pi$ -Elektronensystems von **1** leicht elektrophil substituierbar, während sich die Innenprotonen inert verhalten.

Da **1** aus verschiedenen Lösungsmitteln in kleinen, stark verwachsenen Nadeln kristallisiert, war die Bestimmung der Kristallstruktur der freien Base nicht möglich. Schließlich konnten jedoch von Bistrifluoracetat des [22]Porphyrins **1** bis zu 2 mm lange dunkelgrüne Einkristalle gewonnen werden, die eine Kristallstrukturanalyse erlaubten (Abb. 1)<sup>[10]</sup>.

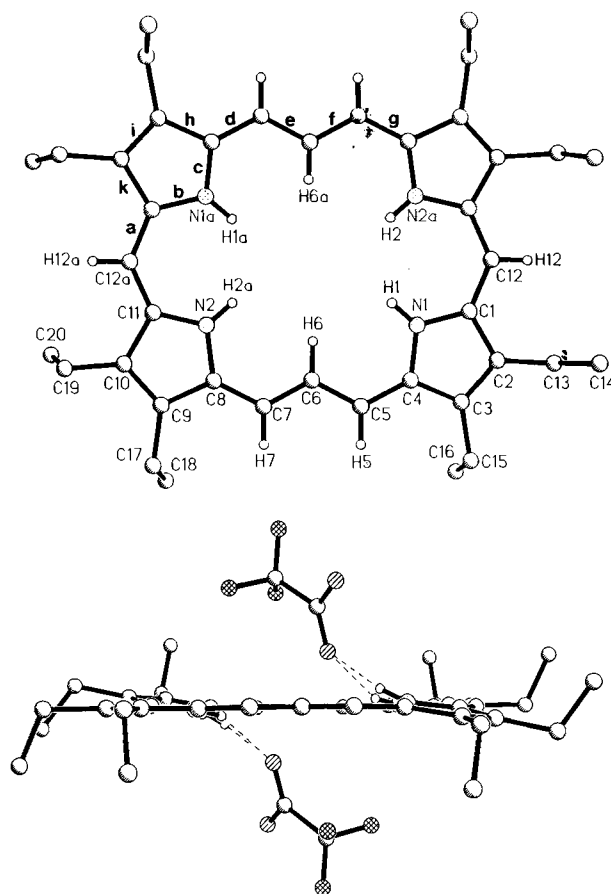


Abb. 1. Struktur des zentrosymmetrischen Dikations **1-2H<sup>+</sup>** im Kristall. Oben: Blickrichtung senkrecht zur Arenebene; unten: Seitenansicht. Wichtige Abstände [pm]: a = 138.6, b = 136.8, c = 136.7, d = 139.0, e = 138.1, f = 137.5, g = 139.1, h = 143.4, i = 136.7, k = 144.4.

Das [22]Porphyrin-Dikation **1-2H<sup>+</sup>** hat – die  $\beta$ -Seitenketten ausgenommen – eine praktisch planare Struktur (Abb. 1 unten). Die maximale Abweichung der C- und N-Gerüst-atome von der mittleren Ebene beträgt 19.5 pm (**2-2H<sup>+</sup>**: 9.5 pm<sup>[11b]</sup>). Oberhalb und unterhalb der Arenebene läßt sich dem Porphyrin-Dikation jeweils ein Trifluoracetat-Anion zuordnen. Die Bindungslängen und -winkel (Abb. 1 oben) entsprechen in den Pyrrol-Teileinheiten den Verhältnissen im OEP-Dikation **2-2H<sup>+</sup>**<sup>[11b]</sup>. Auch die C-C-Bindungslängen der Brücken zwischen den Pyrrolringen liegen mit 137.5–139.1 pm im selben Bereich wie bei **2-2H<sup>+</sup>** (136.6–138.8 pm). Dies gilt für die Monomethinbrücken

Tabelle 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten des [22]Octaethylporphyrins **1** und des Hexadeuterio-[22]octaethylporphyrins **6** in CDCl<sub>3</sub>/1 % TFA.

Proton	$\delta$ -Wert	$J$ [Hz]	$\delta$ -Wert
H <sup>a</sup>	11.96(s)	–	–
H <sup>b</sup>	12.78(d)	13.9	–
H <sup>c</sup>	–9.54(t)	13.9	–9.71(s)
NH	–6.61(s)	–	–6.50(s)



ebenso wie für die Trimethinbrücken, bei denen im Falle eines „Aromatizitätsverlustes“ gegenüber OEP **2** mit dem Auftreten einer Bindungslängenalternanz zu rechnen wäre<sup>[3]</sup>. Die Ähnlichkeit der Kristallstrukturen von OEP **2**<sup>[11a]</sup> und OEP **2-2H**<sup>⊕[11b]</sup> berechtigt zu der Annahme, daß die hier ermittelte Struktur des [22]Porphyrin-Dikations **1-2H**<sup>⊕</sup> nur wenig von der des freien Porphyrins **1** abweicht.

Eingegangen am 5. Juli 1990 [Z 4055]

- [1] H. Fischer, R. Bäuml, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 468 (1929) 58–98.  
 [2] J. B. Kim, A. D. Adler, F. R. Longo in D. Dolphin (Hrsg.): *The Porphyrins*, Vol. 1, Academic Press, New York 1978, S. 88.  
 [3] G. P. Arsenault, E. Bullock, S. F. Mac Donald, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 4384–4389.  
 [4] J. Engel, A. Gossauer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1976, 1637–1658.  
 [5] H. W. Whitlock, R. Hanauer, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 2169–2171.  
 [6] J. B. Paine, R. B. Woodward, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 2826–2835.  
 [7] a) M. Gosmann, A. Vogt, B. Franck, *Liebigs Ann. Chem.* 1990, 163–168; b) M. Gosmann, B. Franck, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1107–1108; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1100–1101; B. Franck, M. Gosmann, DOS 3635 820 (Vinyloge Porphyrine), 28. April 1988, BASF AG; *Chem. Abstr.* 109 (1988) 94748u.  
 [8] Die neuen Verbindungen **1** und **5** sind durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten vollständig charakterisiert. **1**: <sup>1</sup>H-NMR: siehe Tabelle 1; FT-IR (KBr):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 3034 (=CH), 2963, 2928, 2868 (CH), 1659, 1597 cm<sup>-1</sup> (konjugierte C=C); UV/VIS (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ) = 463 (5.62), 489 (4.71), 592 (4.04); UV/VIS (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> + 1% TFA):  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ) = 434 (4.77), 460 (6.05), 607 (4.10), 621 (4.31), 678 (4.11), 691 (3.90); MS (70 eV):  $m/z$  587 ( $M^{\oplus} + 1$ , 34%), 586 ( $M^{\oplus}$ , 42%). **5**: <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20°C, TMS):  $\delta$  = 0.75 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.15–1.23 (m, 18H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.62 (s, 2H, Brücken-CH<sub>2</sub>), 9.03 (t,  $J$  = 13.6 Hz, 2H, CH=CHCH); IR (KBr):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 2960, 2920, 2860 (CH), 1570 (s, konjugierte C=C); MS (FD):  $m/z$  576 ( $M^{\oplus}$ -2HBr, 100%).  
 [9] P. J. Garratt: *Aromaticity*, Wiley, New York 1986, S. 52; E. Breitmeier: *Vom NMR-Spektrum zur Strukturformel organischer Verbindungen*, Teubner, Stuttgart 1990, S. 53.  
 [10] Zur Röntgenstrukturanalyse des Bistrifluoracetats des [22]Porphyrins **1** wurden von einem dunkelgrünen, würfelförmigen Kristall (aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/TFA 40:1) mit einem CAD4-Vierkreisdiffraktometer (Enraf Nonius) bei Raumtemperatur (MoK $\alpha$ -Strahlung) insgesamt 13 025 Reflexe vermessen. Kristalldaten: Raumgruppe *P*-1,  $a$  = 884.2(4),  $b$  = 1112.0(8),  $c$  = 1230.4(5) pm,  $\alpha$  = 76.22(4),  $\beta$  = 74.18(4),  $\gamma$  = 67.64(4)°,  $Z$  = 1. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturanalyse können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54708, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.  
 [11] a) J. W. Lauher, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5148–5152; b) E. Cetinkaya, A. W. Johnson, M. F. Lappert, G. M. MacLaughlin, K. W. Muir, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1974, 1236–1243.

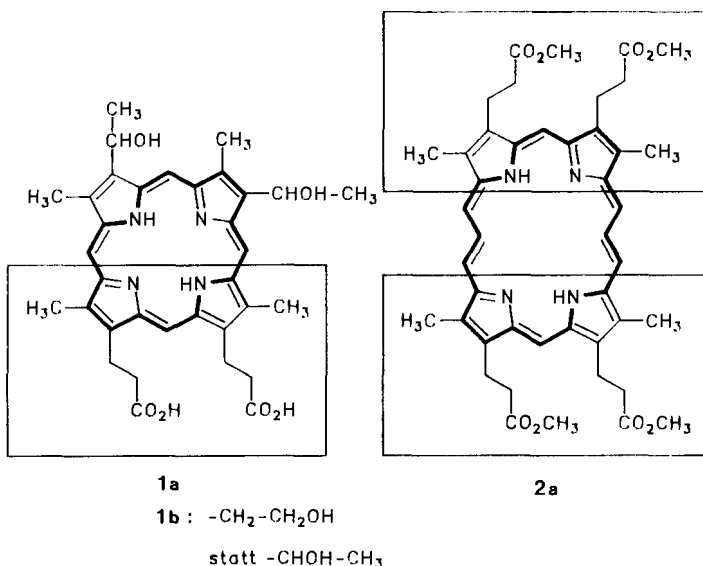
## [22]Coproporphyrin II für die photodynamische Therapie\*\*

Von Stefan Beckmann, Thomas Wessel, Burchard Franck\*, Wolfgang Hönle, Horst Borrmann und Hans Georg von Schnering

Professor Albert Eschenmoser zum 65. Geburtstag gewidmet

Hämatoporphyrin **1a** und verwandte Verbindungen finden als Photosensibilisatoren Anwendung für eine photodynamische Tumorthherapie (PDT)<sup>[1]</sup> sowie zur Desaktivierung

von Viren in Transfusionsblut (PDV)<sup>[2]</sup>. Nachteile dieser Photosensibilisatoren sind ihre chemische Instabilität, die Stereoisomerie der beiden sekundären Hydroxygruppen und die Ähnlichkeit der UV/VIS-Absorption mit der des roten Blutfarbstoffs Häm. Letzteres beeinträchtigt Anwendungen der PDT in tieferen Schichten von Tumoren und von Transfusionsblut. Wir berichten hier über die Totalsynthese des bisvinylogenen Coproporphyrins II **2a**, das von den genannten Nachteilen frei ist, sowie über dessen Eigenschaften als Photosensibilisator und über die Kristallstrukturanalyse seines Dihydrochlorids.



Die untere Hälfte des Hämatoporphyrins **1a** (eingerahmt) hat günstigere Eigenschaften für photomedizinische Anwendungen als die obere: Sie ist chemisch stabil und enthält anstelle der stereogenen Hydroxyethylgruppen zwei löslichkeitsfördernde Propionsäurereste. Daher sollte ein Porphyrin, das aus zwei dieser unteren Hälften aufgebaut ist, ein geeigneterer Photosensibilisator für die photodynamische Therapie sein. Zur weiteren Verbesserung der photomedizinischen Eigenschaften wählten wir als Synthesziel das bisvinyloge, langwelliger als **1a** absorbierende Porphyrinoid **2**. Dieses ist ein aufgeweitetes Derivat des Coproporphyrins II und damit hinsichtlich seines Substitutionsmusters natürlichen Porphyrinen strukturverwandt. Entsprechend der Nomenklatur für vinyloge Porphyrinoide<sup>[3]</sup> hat **2a** die Bezeichnung [22]Coproporphyrin II(1,3,1,3).

Schlüsselschritt der Synthese des [22]Coproporphyrins II **2a** ist die säurekatalysierte Kondensation des Biscarbonylvinyldipyrrylmethans **3** mit dem Dipyrrylmethan **4** (Schema 1). Nach anschließender Dehydrierung in situ mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) wurde das in Lösung tiefgrüne **2a** durch Säulenchromatographie (Kieselgel Merck, 0.063–0.2 mm, Essigester/Methanol 10:1) mit 35% Ausbeute analysenrein isoliert<sup>[4]</sup>. Es konnte unter Zugabe von HCl als Dihydrochlorid-Hydrat **2b** zur Kristallisation gebracht werden. Die Darstellung von **3** erfolgte durch zweifache vinyloge Vilsmeier-Formylierung<sup>[3]</sup> des Dipyrrylmethans **4** mit Dimethylaminoacrolein/POCl<sub>3</sub><sup>[4]</sup>, und **4** wurde aus der bekannten Dipyrrylmethandicarbonsäure **6**<sup>[5]</sup> in zwei Schritten durch milde Decarboxylierung über das Dioid **5** und dessen katalytische Hydrogenolyse gewonnen.

Mit seinem konjugierten 22 $\pi$ -Elektronen-Perimeter zeigt **2a** einen starken diamagnetischen Ringstromeffekt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. Die Differenz der Signale der inneren Pro-

[\*] Prof. Dr. B. Franck, Dipl.-Chem. S. Beckmann, Dipl.-Chem. T. Wessel  
 Organisch-chemisches Institut der Universität  
 Orleansring 23, W-4400 Münster

Dr. W. Hönle, Dr. H. Borrmann, Prof. Dr. H. G. von Schnering  
 Max-Planck-Institut für Festkörperforschung  
 W-7000 Stuttgart 80

[\*\*] Neuartige Porphyrinoide, 11. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG (Ludwigshafen) gefördert. – 10. Mitteilung: [10].