

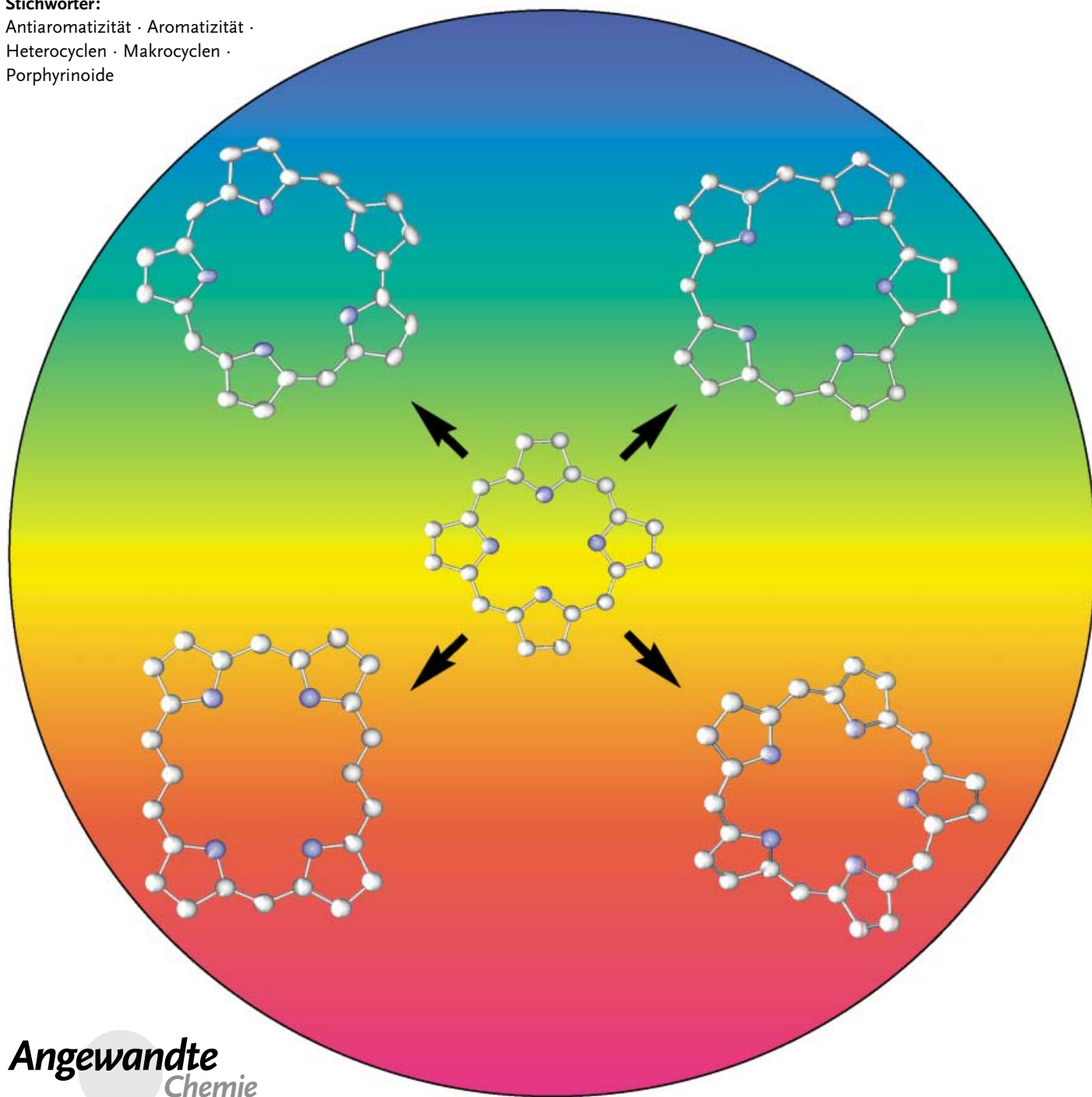
Porphyrinchemie

Synthesechemie expandierter Porphyrine

Jonathan L. Sessler* und Daniel Seidel

Stichwörter:

Antiaromatizität · Aromatizität ·
Heterocyclen · Makrocyclen ·
Porphyrinoide



Angewandte
Chemie

Expandierte Porphyrine sind synthetische Analoga der Porphyrine und unterscheiden sich von diesen und anderen natürlichen makrocyclischen Tetrapyrrolen durch einen größeren zentralen Ring mit mindestens 17 Atomen, wobei die ausgedehnte Konjugation erhalten bleibt, die die biologischen Pigmente kennzeichnet. Durch die Erweiterung des zentralen Rings entstehen Verbindungen mit neuen spektralen und elektronischen Merkmalen, ungewöhnlichen Komplexbildungseigenschaften und in vielen Fällen der Eigenschaft, in bestimmten Protonierungszuständen Anionen zu binden. Zum Interesse an den expandierten Porphyrinen trägt auch ihre Schlüsselrolle bei der Klärung von Fragen zur Aromatizität bei. In vielen Fällen weisen sie in der Chemie der Porphyrine einmalige Strukturmerkmale auf, z. B. die nichtplanaren Figure-Eight-Konformationen. Dieser Aufsatz beschreibt schwerpunktmäßig die heute verwendeten Syntheseverfahren für expandierte Porphyrine und geht daneben auf spezielle Anwendungsaspekte ein.

1. Einleitung und Definition

Porphyrin (z. B. **1**) ist zweifellos eines der am besten untersuchten makrocyclischen Ringsysteme.^[1] Das Interesse an diesem natürlichen Tetrapyrrol-Makrocyclus beruht weitgehend auf seinen vielfältigen biologischen Funktionen und zum Teil auf seinen ausgezeichneten Komplexbildungseigenschaften als Ligand. Diese chemische Vielfalt führte in den vergangenen Jahren zur Untersuchung einer ganzen Reihe von Porphyrin-Analoga.^[2,3] Den Anstoß dazu gab in erster Linie die Erwartung einer ähnlich vielfältigen Koordinationschemie wie die der Porphyrine.

Auf einer anderen Ebene machte die Elektronenstruktur von größeren, d. h. expandierten Porphyrinsystemen, insbesondere ihre Ähnlichkeiten und Unterschiede zu den Porphyrinen, diese Verbindungen zum Gegenstand intensiver Forschung. Praktische und theoretische Bedeutung hatten Untersuchungen darüber, bis zu welchen Grenzen sich die klassische, ursprünglich nur für Monocyclus formulierte Hückel-Definition der Aromatizität ($4n+2$ π -Elektronen) auf Heteroannulene anwenden lässt. Ziel war es zu verstehen, welche Faktoren einem vollständig konjugierten Makrocyclus Merkmale verleihen, die als aromatisch oder antiaromatisch angesehen werden können.^[4]

Ein weiterer Punkt, der die Untersuchung konjugierter expandierter Porphyrine antreibt, ist die gegenüber den Porphyrinen häufig auftretende beträchtliche Rotverschiebung ihrer Absorptionsbanden. Diese Eigenschaft, die der verstärkten π -Konjugation zuzuschreiben ist, führte zu der Überlegung, dass bestimmte expandierte Porphyrine in der photodynamischen Therapie eingesetzt werden könnten.^[5,6] Damit zusammenhängende Eigenschaften, darunter die erleichterte Reduktion, führten zur Prüfung eines expandierten Porphyrins (Xcytrin, Motexafin Gadolinium) als Adjuvans in der Röntgenstrahlentherapie.^[5,6] Im Zentrum einer

Aus dem Inhalt

| | |
|--|------|
| 1. Einleitung und Definition | 5293 |
| 2. Historischer Überblick | 5294 |
| 3. Makrocyclen mit vier oder weniger heterocyclischen Untereinheiten | 5295 |
| 4. Makrocyclen mit fünf Pyrrolringen | 5305 |
| 5. Makrocyclen mit sechs Pyrrolringen | 5314 |
| 6. Makrocyclen mit sieben Pyrrolringen | 5320 |
| 7. Makrocyclen mit acht oder mehr Pyrrolringen | 5322 |
| 8. Jüngste Entwicklungen | 5329 |
| 9. Ausblick | 5330 |

weiteren Forschungsthematik, für die es kein Beispiel aus dem Porphyrinbereich gibt, steht der zunächst unerwartete Befund, dass expandierte Porphyrine als Anionenrezeptoren wirken können. Damit werden diese Verbindungen für zahlreiche Anwendungen wie Anionendetektion und -transport (z. B. für die Wirkstofffreisetzung) und die chromatographische Anionenreinigung interessant.^[7]

Dieser Aufsatz konzentriert sich auf expandierte Porphyrine und ist als Ergänzung zu früheren Übersichten auf diesem Gebiet gedacht.^[2,3,8] Der historische Hintergrund wird für den nichtspezialisierten Leser kurz dargelegt, in erster Linie aber soll ein aktueller Überblick über die Entwicklungen auf dem Gebiet der Oligopyrrol-Makrocyclen von 1998 bis Juni 2002 gegeben werden. Den Schwerpunkt bilden dabei die Verbindungen mit der größten formalen Ähnlichkeit zu den Porphyrinen, die konjugierten Oligopyrrole. Daneben werden in diesem Aufsatz auch einige expandierte Systeme behandelt, die sich gedanklich von Phthalocyaninen, Porphyrinen und einer Reihe nichtpyrrolischer Ringverbindungen ableiten. In allen Fällen sind die infrage kommenden Verbindungen größer als Porphyrine und verwandte Tetrapyrrole. Es werden ausschließlich Makrocyclen behandelt, die Pyrrol-, Furan-, Thiophen- oder andere heterocyclische Untereinheiten enthalten, die entweder direkt oder über ein oder mehrere Spaceratome so miteinander verknüpft sind, dass der innere Ring aus mindestens 17 Atomen besteht. Entsprechend dieser Definition werden Verbindungen wie

[*] Prof. J. L. Sessler, Dr. D. Seidel
Department of Chemistry and Biochemistry
Institute for Cellular and Molecular Biology
University of Texas at Austin
Austin, TX 78712-1167 (USA)
Fax: (+1) 512-471-7550
E-mail: sessler@mail.utexas.edu

Corrole,^[9] isomere Porphyrine,^[10] invertierte Porphyrine,^[11,12] doppelt invertierte Porphyrine,^[13] N-kondensierte Porphyrine,^[14] Benziporphyrin^[15] und Carbaporphyrin,^[16,17] deren innerer Ring aus 16 oder weniger Atomen besteht, hier nicht behandelt.^[18] Um den Umfang dieses Aufsatzes in vernünftigen Grenzen halten, bleiben ferner nichtkonjugierte Systeme wie expandierte Calixpyrrole (Porphyrinogene) und Calix[n]phyrine (expandierte Analoga von Porphodimethenen) weitgehend unberücksichtigt. Derartige Systeme wurden bereits in neueren Übersichten behandelt.^[19,20]

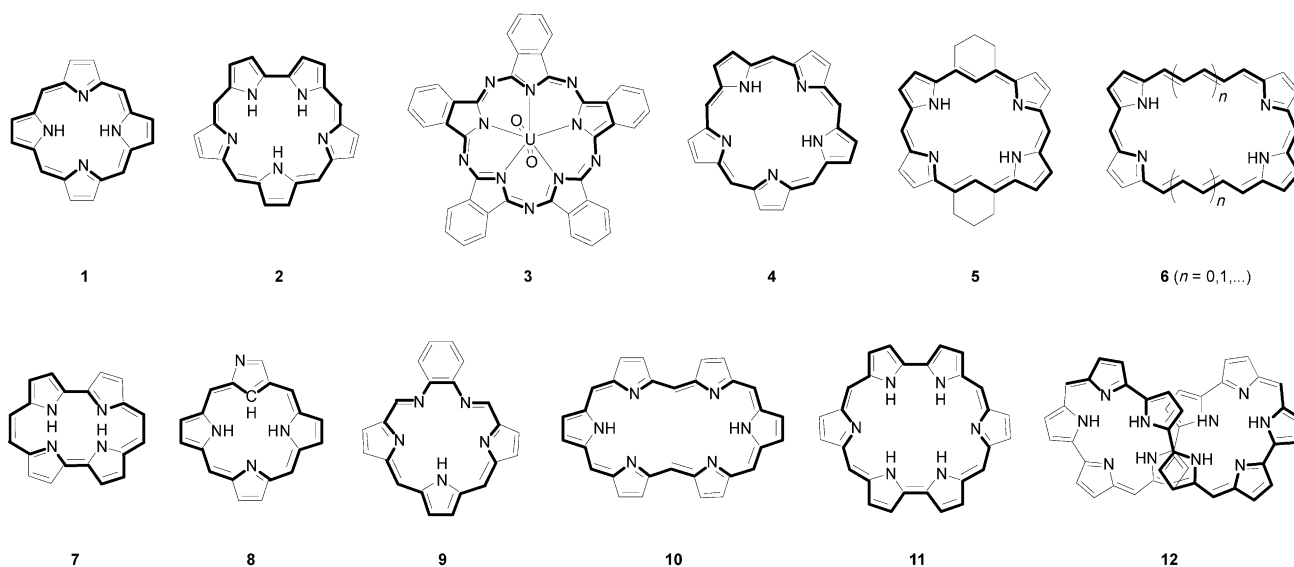
Mit Ausnahme der Fälle, in denen die Trivialnamen von praktischem Vorteil sind, wird die verallgemeinerte Nomenklatur für Porphyrinsysteme von Franck verwendet.^[21] Nach diesem Standardsystem setzt sich der Name eines Porphyrinoids aus drei Bestandteilen zusammen: 1) einer Ziffer in eckigen Klammern, die der Zahl der π -Elektronen im kürzesten Konjugationssystem entspricht, 2) einem Kernnamen, der die Zahl der Pyrrole oder anderer Heterocyklen im Gesamtsystem wiedergibt, und 3) Ziffern in runden Klammern nach dem Kernnamen, die die Zahl der verbrückenden Kohlenstoffatome zwischen jeder Pyrroleinheit ausgehend von der größten Brücke spezifizieren. Beispielsweise wäre das Porphyrin **1** als [18]Porphyrin(1.1.1.1)

und das Sapphyrin **2** als [22]Pentaphyrin(1.1.1.1.0) zu bezeichnen.

Der eigentliche Schwerpunkt unserer Ausführungen liegt auf der Synthese, der Charakterisierung und den chemischen Grundeigenschaften. An geeigneter Stelle werden auch potenzielle Anwendungen der besprochenen Verbindungen hervorgehoben, z.B. in so wichtigen Gebieten wie der Kationenkomplexierung, der Anionenerkennung, der Abfallbeseitigung, der Materialentwicklung und der Biomedizin.

2. Historischer Überblick

Die Chemie expandierter Porphyrine lässt sich bis zu Robert Woodward und Arbeitsgruppe zurückverfolgen. Speziell deren bahnbrechende Arbeiten zur Synthese von Vitamin B₁₂ führten zur zufälligen Entdeckung von Sapphyrin, einem Pentapyrrol-Makrocyclus (z.B. **2**), der erstmals 1966 bei der Aromaticity Conference in Sheffield, Großbritannien, erwähnt wurde. Anders als man angesichts der damals neuartigen Struktur hätte erwarten können, hatte Woodward das Sapphyrin nicht eigens präsentiert, sondern erwähnte dessen Isolierung und Charakterisierung nur wäh-



Jonathan L. Sessler erlangte seinen BSc in Chemie 1977 an der University of California, Berkeley, und promovierte 1982 in Organischer Chemie an der Stanford University unter der Anleitung von Prof. James P. Collman. Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei Prof. Jean-Marie Lehn in Straßburg wechselte er in die Arbeitsgruppe von Prof. Iwao Tabushi in Kyoto. 1984 wurde er von der Fakultät der University of Texas at Austin aufgenommen, wo er derzeit Roland K. Pettit Centennial Professor of Chemistry ist. Prof. Sessler erhielt zahlreiche Auszeichnungen und ist Mitbegründer zweier Firmen, der Pharmacyclics, Inc. und der Anionics, Inc.



Daniel Seidel wurde 1972 in Mühlhausen, Thüringen, geboren und studierte Chemie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Diplom 1998). Als Doktorand in der Arbeitsgruppe von Prof. Sessler beschäftigte er sich mit der Synthese expandierter Porphyrine mit ungewöhnlichen Struktureigenschaften (Promotion 2002). Er wurde mit dem University Co-op Award for Research Excellence und dem Welch Academic Excellence Award ausgezeichnet. Zurzeit arbeitet er als Ernst Schering Postdoctoral Fellow in der Arbeitsgruppe von Prof. David A. Evans an der Harvard University.

rend der Diskussion im Anschluss an seinen Vortrag.^[22] Aus diesem Grund tauchte Sapphyrin auch nicht in den Tagungsberichten auf. Es wurde zwar in wissenschaftlichen Arbeiten und Dissertationen aus Woodwards Arbeitsgruppe erwähnt, aber erst viel später erschienen unabhängig voneinander zwei Publikationen über die systematische Synthese von Sapphyrin, eine von Woodward et al.^[23] und, sogar früher datiert, eine von Broadhurst et al.^[24] Eine verbesserte Synthese von Sapphyrin, mit der brauchbare Mengen erhältlich waren, wurde erst 1990 beschrieben.^[25] Mit der besseren Verfügbarkeit von Sapphyrin stieg auch das Interesse an diesem Makrocyclus. So ergab eine kürzlich durchgeführte Suche mit SciFinder nach dem Stichwort „Sapphyrin“ 147 Treffer, eine Zahl, die im Kleinen etwas von dem Interesse an der Chemie expandierter Porphyrine widerspiegelt.

An die Synthese und nachfolgenden Untersuchung von Sapphyrin, dessen Chemie in einer detaillierten Übersicht behandelt wurde,^[7] schlossen sich viele Einzelleistungen an, die dazu beitrugen, das Gebiet der expandierten Porphyrine zu definieren. Dazu gehört unter anderem die richtungsweisende Charakterisierung von Uranylsuperphthalocyanin (**3**) durch Marks, Day und Wachter.^[26] Dieser Komplex, der durch Templatsynthese aus Phthalonitril und Uranylsalzen erhalten wurde, sorgte damals für beträchtliches Aufsehen. Leider schlugen alle Versuche fehl, weitere Komplexe mit anderen Metallen oder den metallfreien Liganden herzustellen. Obgleich damit die Untersuchung von Superphthalocyaninen selbst nur beschränkt möglich war, löste diese eine Synthese eine Reihe anderer, historisch bedeutender Entwicklungen aus, darunter die Synthese von Pentaphyrin (z. B. **4**) durch Gossauer und Rexhausen,^[27] von Platyrynen (z. B. **5**) durch LeGoff und Berger^[28] und einer ganzen Reihe „gestreckter“ Verbindungen (z. B. **6**) durch Franck et al.^[21,29] Weiteren Auftrieb erhielt das Gebiet mit der Synthese von Porphycen (**7**) durch Vogel et al.^[30] Dieses erste von inzwischen vielen Porphyrinisomeren war ein Meilenstein in der Chemie der Oligopyrrol-Makrocyclen und machte deutlich, dass Porphyrin-Analoga nicht expandiert sein müssen, um interessant zu sein. Dies bestätigte sich später, als die Arbeitsgruppen von Furuta^[11] und Latos-Grażyński^[12] unabhängig voneinander die Synthese von invertierten Porphyrinen (**8**) beschrieben und als einige Jahre danach eine Reihe von Heteroporphyrinen, darunter Derivate des Carbaporphyrins, synthetisiert wurde.^[16,17] Obwohl die Chemie dieser Porphyrin-Analoga außerordentlich interessant ist, wird sie in diesem Aufsatz aus den oben genannten Gründen nicht besprochen.

Bezüglich der expandierten Porphyrine, die hier den Schwerpunkt bilden, war die Synthese von Texaphyrin (**9**) besonders bemerkenswert.^[5] Es war das erste expandierte Porphyrin, das Metallierungsreaktionen einging; diese Eigenschaft hatte man bei den bis dahin bekannten expandierten Porphyrinen wie Sapphyrin erhofft, aber nicht beobachtet. Hexaphyrin (**10**)^[31] und Rubyrin (**11**)^[32] waren in anderer Hinsicht von Bedeutung: Es waren die ersten expandierten Porphyrine mit mehr als fünf Pyrroleinheiten und damit Vorboten noch größerer Oligopyrrole. Ein solches wurde erstmals in Form von Turcasarin (**12**) realisiert,^[33] einem Decapyrrol, das in Lösung wie in festem Zustand eine

verdrehte Figure-Eight-Konformation einnimmt. Auch wenn inzwischen größere Oligopyrrole existieren: Turcasarin bleibt historisch bedeutend, weil es beweist, dass aus Pyrrol aufgebaute Makrocyclen nicht flach oder annähernd flach sein müssen, um die typischen Eigenschaften vollständig konjugierter Verbindungen aufzuweisen.

Neben diesen, nach unserer Auffassung einflussreichsten Arbeiten wäre eine Vielzahl weiterer Beiträge aus der Anfangszeit zu würdigen, die aber bei Weitem zu zahlreich sind, um hier ausführlich behandelt zu werden. Der interessierte Leser sei auf mehrere Übersichtsartikel zur Chemie von Oligopyrrol-Makrocyclen verwiesen, deren Synthese vor 1998 datiert.^[2,3,8,21]

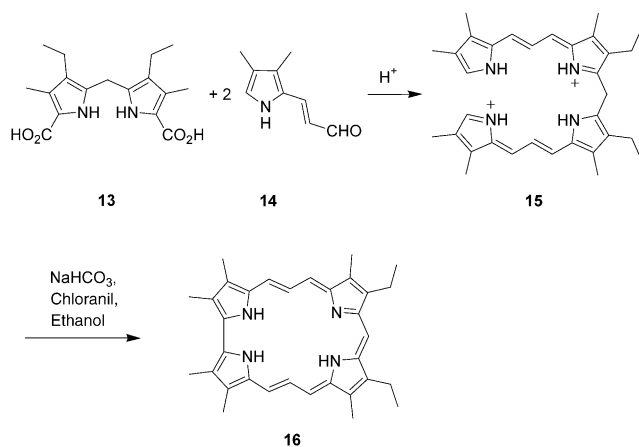
3. Makrocyclen mit vier oder weniger heterocyclischen Untereinheiten

Die meisten Arbeiten über expandierte Porphyrine, die vier Pyrrolringe oder andere Heterocyclen enthalten, wurden bereits in der Anfangszeit durchgeführt, als das Hauptinteresse der Aromatizität dieser Verbindungen galt. Die meisten diesbezüglichen Reaktionen wurden schon in Übersichtsartikeln besprochen,^[2,3,8,21] es liegen aber auch einige neuere Beispiele für expandierte Porphyrine vor, deren Synthese durch eben diesen Aspekt angeregt wurde.

3.1. [22]Porphyrin(3.1.3.0)

Paolesse und Smith et al. beschrieben 1999 die Synthese eines bisvinylgen Corrols, [22]Porphyrin(3.1.3.0) (**16**), das sie als das erste expandierte Corrol bezeichneten.^[34] Genau genommen ist diese Aussage allerdings unzutreffend, denn je nach verwendeter Definition sind auch so konventionelle Verbindungen wie Sapphyrin, Rubyrin und selbst Porphyrin und seine Isomere „expandierte Corrole“. Dennoch war der Makrocyclus **16** ein weiteres wichtiges Mitglied in der Familie der expandierten Porphyrine. Er wurde in 54 % Ausbeute durch oxidative Kupplung von **15** mit Chloranil (Tetrachlor-*p*-benzochinon) in Ethanol in Gegenwart von NaHCO₃ oder Natriumacetat als Base erhalten (Schema 1). Die Vorstufe **15** entstand in 75 % Ausbeute durch säurekatalysierte Kondensation von 2 Äquivalenten **14** mit **13**. Interessanterweise wurde neben **16** auch eine kleine Menge des entsprechenden bisvinylgen Porphyrins isoliert, dessen Bildung durch Spaltung und Rekombination von **15** erklärt wurde.

Wie für ein 22- π -Elektronensystem zu erwarten ist, war im ¹H-NMR-Spektrum des Hydrochlorids, H(**16**⁺)-Cl⁻, ein diatropher Ringstromeffekt erkennbar. So liegen die Resonanzen der inneren CH-Protonen bei $\delta = -9.2$ ppm, während die Signale der äußeren CH-Protonen bei $\delta \approx 11$ ppm erscheinen. Ähnliche Ergebnisse wurden von Franck et al. für das entsprechende bisvinylge Porphyrin **6** ($n=0$) erhalten.^[29] Auch das UV/Vis-Spektrum spricht für den aromatischen Charakter von **16**. Es enthält eine starke aufgespaltene Bande mit zwei Absorptionsmaxima bei $\lambda_{\text{max}} = 468$ und 496 nm, die vermutlich dem intensiven, formal erlaubten B- oder Soret-Übergang in den Spektren der Porphyrine ent-



Schema 1. Synthese des expandierten Corrols **16**.

spricht. Neben dieser Absorption bei hoher Energie treten zwei Banden geringerer Intensität bei $\lambda_{\max} = 666$ und 714 nm auf, die als Analoga der schwächeren Q-Banden angesehen werden, die in den Spektren der Porphyrine bei niedrigerer Energie auftreten (Abbildung 1). Durch Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 2) wurde zweifelsfrei nachgewiesen, dass

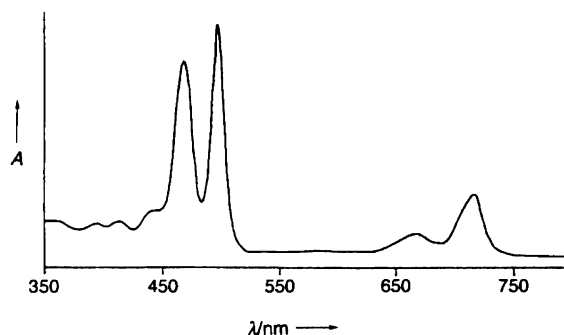


Abbildung 1. UV/Vis-Spektrum von **16**.^[34]

$\text{H}(\mathbf{16}^+)-\text{Cl}^-$ fast völlig planar ist und im Festzustand als Dimer vorliegt. Interessanterweise entspricht der Basispeak im FAB-Massenspektrum von $\text{H}(\mathbf{16}^+)-\text{Cl}^-$ diesem Dimer nach Abspaltung eines Chlorid-Ions.

3.2. Tetraoxa[22]porphyrin(2.2.2.2)-Dikation, Tetraoxa[26]porphyrin(3.3.3.3)-Dikation und $\text{N,N',N'',N'''}\text{-Tetramethyl[26]porphyrin(3.3.3.3)-Dikation}$

Fasziniert von den außergewöhnlichen spektroskopischen Eigenschaften des von Franck^[21] beschriebenen $\text{N,N',N'',N'''}\text{-Tetramethyl[26]porphyrin(3.3.3.3)-Dikations}$ (**21**) widmeten sich Vogel et al. einer genaueren Untersuchung der chemischen Eigenschaften von **21** und einer Reihe eigens synthetisierter verwandter Verbindungen.^[35,36] Ziel dieser Arbeiten war es, das D_{4h} -symmetrische Tetraoxa[18]porphyrin-Dikation (**17**) mit seinen Homologen, dem *all-cis*-Tetra-

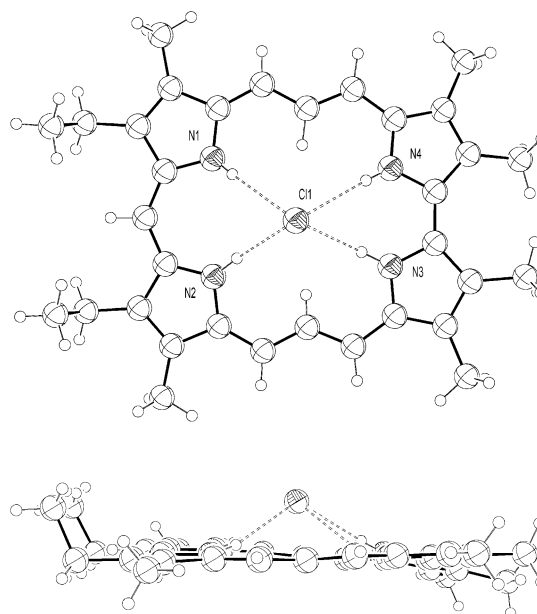
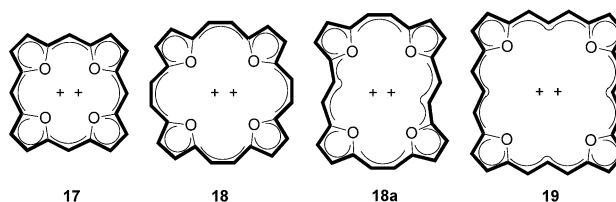


Abbildung 2. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von $\text{H}(\mathbf{16}^+)-\text{Cl}^-$ im Kristall.^[34] Wenn nicht anders angegeben, wurden diese und alle folgenden Abbildungen röntgenographisch erhaltener Strukturen im Kristall aus Daten des Cambridge Crystallographic Data Centre erzeugt. Die thermischen Ellipsoide entsprechen hier und in den übrigen Abbildungen 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

oxa[22]porphyrin(2.2.2.2)-Dikation (**18**) und dem Tetraoxa[26]porphyrin(3.3.3.3)-Dikation (**19**), spektroskopisch zu vergleichen.



Wie die Autoren erwartet hatten, erwies sich die Synthese von **18** als schwierig. Die Versuche zu seiner Herstellung lieferten stattdessen das zuvor schon von Märkl et al.^[37] beschriebene *cis,trans,cis,trans*-Isomer **18a**. Rechnungen ergaben, dass **18** um 90 kcal mol^{-1} energiereicher ist als das *Bis-trans*-Isomer **18a**. Die Struktur des Octaethylderivats von **18a** im Kristall lässt erkennen, dass diese Verbindung fast völlig planar ist (Abbildung 3).

Interessante Ergebnisse lieferte die Analyse der UV/Vis-Spektren der Octaethylderivate von **17**, **18a** und **19** (Abbildung 4). In den Spektren der Derivate von **17** ($\lambda_{\max} \approx 400 \text{ nm}$) und **19** ($\lambda_{\max} = 525 \text{ nm}$) treten außergewöhnlich scharfe Soret-Banden auf, für deren Absorbanzkoeffizienten Rekordwerte gemessen wurden ($\epsilon = 1.6 \times 10^6$ bzw. $1 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Das Spektrum des Derivats von **18a**, das eine niedrigere Symmetrie (C_{2h}) hat, besteht aus einer aufgespalteten Soret-Bande

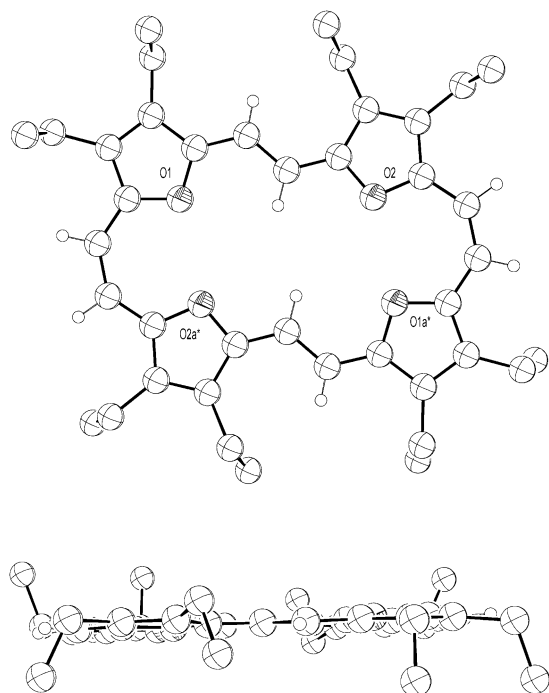


Abbildung 3. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **18a** (Octaethylderivat) im Kristall.^[35]

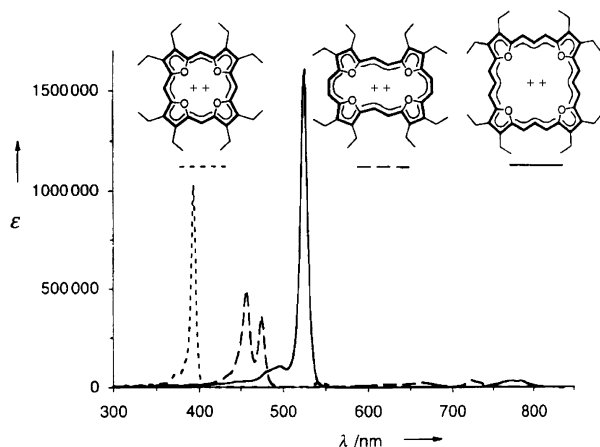


Abbildung 4. UV/Vis-Spektren der Octaethylderivate von **17**, **18a** und **19**; ϵ in $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$.^[35]

($\lambda_{\text{max}} = 456$ und 474 nm) mit kleinerem Absorptionskoeffizienten ($\epsilon \approx 0.5 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{cm}^{-1}$). Bemerkenswert ist, dass die Intensitäten der Q-Banden bei allen drei Verbindungen signifikant niedriger sind als die der zugehörigen Soret-Banden.

Des Weiteren wurden die Strukturen und Spektren des N,N',N'',N''' -Tetramethyl[26]porphyrin(3.3.3.3)-Dikations (**20**) und des Octaethyltetraoxa[26]porphyrin(3.3.3.3)-Dikations (**21**) verglichen.^[36] Während die Struktur von **20** im Kristall (Abbildung 5) ein fast planares makrocyclisches Gerüst erkennen lässt, das nur geringfügig von der erwarteten D_{4h} -Symmetrie abweicht, ergab die entsprechende Strukturanalyse für **21** (Abbildung 6) einen Makrocyclen in Form einer flachen Schale. Bei dieser Verbindung sind alle vier Pyrrolringe aus der Mittelebene des Makrocyclen um 16 – 19°

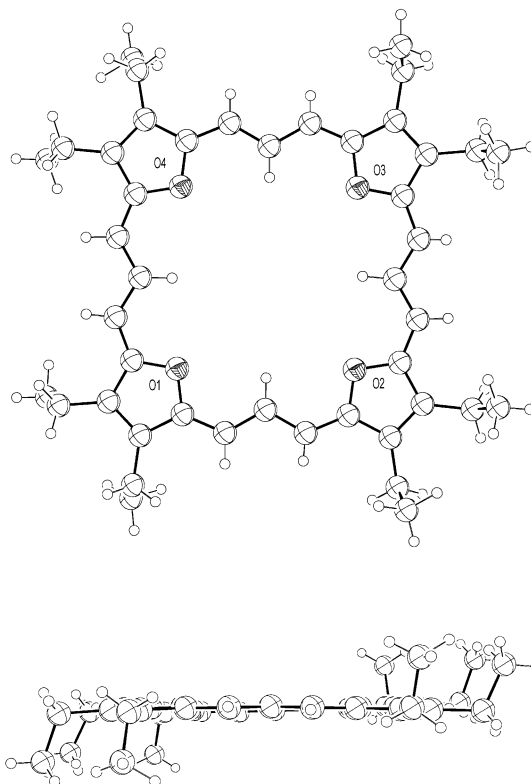
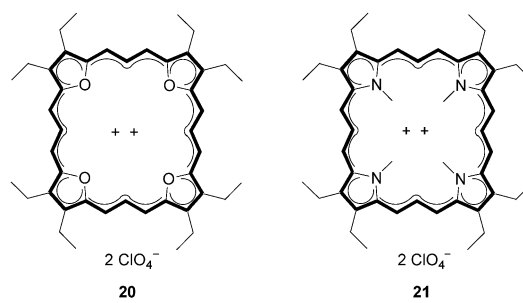


Abbildung 5. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **20** im Kristall.^[36]

in dieselbe Richtung herausgedreht. Diese Abweichung von der Planarität wird als Ursache für einen interessanten Befund angesehen: Die Intensität der Soret-Bande von **21** ist nämlich um den Faktor 0.6 geringer als die von **20**, obwohl die Wellenlängen dieser Übergänge bei beiden Verbindungen nahezu gleich sind (Abbildung 7; $\lambda_{\text{max}} \approx 525$ nm für **20** und **21**).

Die ^1H -NMR-Spektren von **20** und **21** sind durch starke diamagnetische Ringstromeffekte gekennzeichnet. So wurden für die inneren und äußeren Perimeterprotonen von **20** und **21** $\Delta\delta$ -Werte von 25.5 bzw. 26 ppm gemessen. Diese hohen Differenzen der chemischen Verschiebungen waren in Einklang mit der angenommenen Aromatizität der Verbindungen. Um dies zu belegen, wurden aus **20** und **21** durch In-situ-Reduktion mit Kalium in THF die zugehörigen Produkte der Zwei- und Vierelektronenreduktion hergestellt und untersucht. Wie erwartet, wurden für die formal antiaroma-

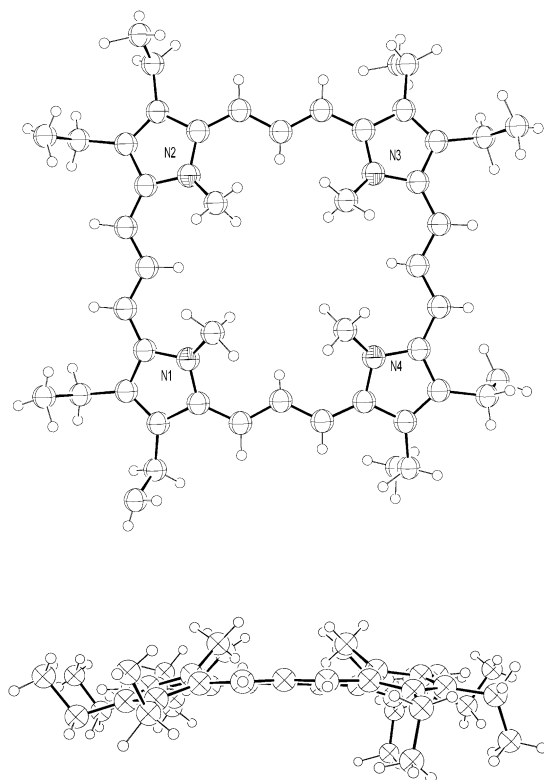


Abbildung 6. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **21** im Kristall.^[36]

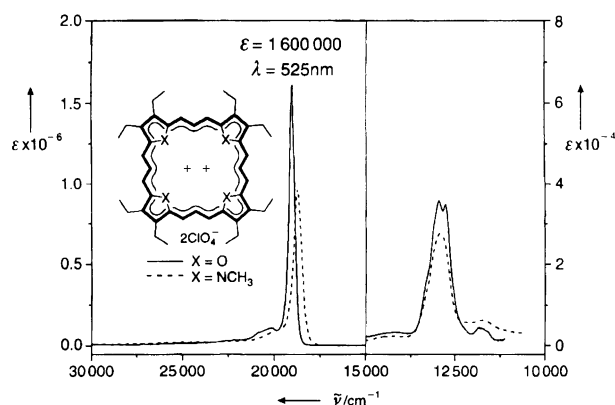
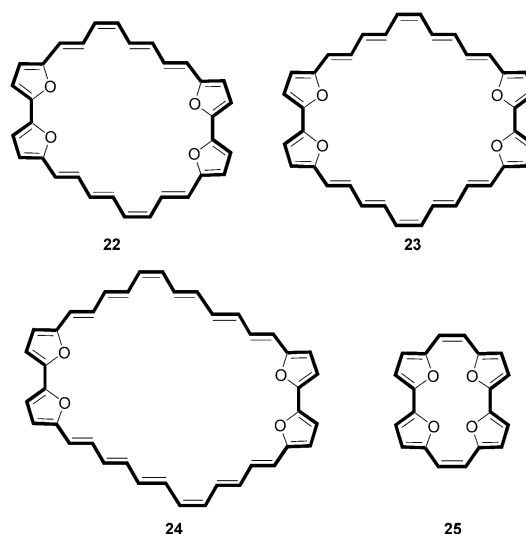


Abbildung 7. UV/Vis-Spektren von **20** und **21**.^[36] ϵ in $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$.

tischen Produkte (28- π -Elektronensysteme) der Zweielektronenreduktion von **20** und **21** bemerkenswerte Umkehrungen der chemischen Verschiebungen beobachtet. Insbesondere die den inneren CH-Protonen zugeordneten Signale waren gegenüber **20** und **21** zu niedrigeren Feldstärken verschoben, während die Resonanzen der äußeren CH-Protonen bei höherem Feld auftraten. Dadurch ergeben sich für die aus **20** und **21** durch Zweielektronenreduktion erhaltenen Verbindungen $\Delta\delta$ -Werte von 14 bzw. 13.4 ppm. Demgegenüber weisen die Spektren der Vierelektronenreduktionsprodukte von **20** und **21** darauf hin, dass die Aromatizität erhalten geblieben ist. Die formalen 30- π -Elektronensysteme haben ähnliche $\Delta\delta$ -Werte wie die Stammverbindungen **20** und **21** mit 26 π -Elektronen.

3.3. Tetraepoxy[32]annulen(8.0.8.0), Tetraepoxy[36]annulen(10.0.10.0), Tetraepoxy[40]annulen(12.0.12.0) und ihre Dikationen

Schon vor den im vorherigen Abschnitt besprochenen Studien synthetisierten und untersuchten Märkl et al. Tetraepoxy[4*n*]annulene und ihre Dikationen, um den Rahmen für das Auftreten von Antiaromatizität und Aromatizität bei Heteroannulenen abzustecken. Bei diesen Arbeiten konnten Tetraepoxy[32]annulen(8.0.8.0) (**22**), Tetraepoxy[36]annulen(10.0.10.0) (**23**) und Tetraepoxy[40]annulen(12.0.12.0) (**24**) erfolgreich synthetisiert werden. Alle drei Verbindungen wurden durch doppelte Wittig-Cyclisierung aus eigens entwickelten Vorstufen erhalten.^[38]



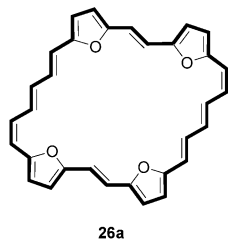
Aus ^1H -NMR-spektroskopischen Analysen wurde geschlossen, dass die Makrocyclen **22** und **23** als Gemisch mehrerer Konfigurationsisomere vorliegen (von denen jeweils nur eines gezeigt ist). Vielleicht noch wichtiger dabei war, dass mithilfe dieser ^1H -NMR-Analysen nun die Spektren der gesamten homologen Sequenz der Furan-Makrocyclen von Tetraepoxy[20]annulen(2.0.2.0) (**25**) bis zum Tetraepoxy[36]annulen(10.0.10.0) (**23**) lückenlos verglichen werden konnten. Dabei wurde festgestellt, dass die Paratropie (ein experimenteller Indikator auf Antiaromatizität) und insbesondere die Differenz der chemischen Verschiebungen zwischen äußeren und inneren CH-Protonen ausgehend von **25** hin zu **22** stetig abnehmen. Das ist angesichts der zunehmenden konformativen Flexibilität (z. B. Abweichung von der Planarität) bei größeren Systemen zu erwarten. Ungewöhnlich ist allerdings, dass für **23** ein größerer $\Delta\delta$ -Wert bestimmt wurde als für das kleinere Homologe **22**. Die Autoren vermerken aber, dass bei den $\Delta\delta$ -Werten für **23** eine gewisse Unsicherheit besteht und stellten folgerichtig keine Vermutungen hinsichtlich der Bedeutung der unterschiedlichen $\Delta\delta$ -Werte von **22** und **23** an. Weitere Erkenntnisse zu diesem Problem könnte eine Analyse von **24** liefern, allerdings ist diese Verbindung für ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen nicht hinreichend löslich. Durch

Massenspektrometrie und UV/Vis-Spektroskopie konnte **24** hingegen charakterisiert werden; hierbei wurden Merkmale identifiziert, die für den vermuteten antiaromatischen Charakter von **24** sprechen. Insbesondere passten die Befunde in den erwarteten Trend, wonach der synthetische Einschub jedes Paares von C=C-Spacern eine Rotverschiebung der λ_{max} -Werte von Furan-Annulenen um etwa 12 nm bewirkt.

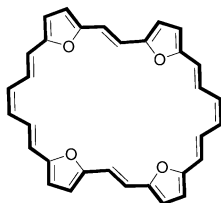
Durch Oxidation von **22–24** mit DDQ (2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon) in CHCl_3 oder THF wurden die entsprechenden Dikationen erhalten, deren $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für einen strukturabhängigen aromatischen Charakter sprechen. Insbesondere die gemessenen $\Delta\delta$ -Werte nehmen in der Reihe der *all-E*-Isomere mit wachsender Ringgröße zu. Für das größte Dikation, Tetraoxa[38]porphyrin(12.0.12.0), das Produkt der Zweielektronenoxidation von **24**, erreicht der $\Delta\delta$ -Wert 25.17 ppm. Interessanterweise kehrt sich dieser grundlegende Zusammenhang zwischen Größe und $\Delta\delta$ -Werten bei anderen Isomerenreihen um: So nehmen die $\Delta\delta$ -Werte mit wachsender Ringgröße ab, wenn mehr Z-konfigurierte Doppelbindungen vorliegen als in den Isomeren **22–24**, die vorwiegend *E*-Konfiguration aufweisen. Die λ_{max} -Werte der Soret-Banden werden in dieser Makrocyclenreihe mit einem Inkrement von $\Delta\lambda = 58 \text{ nm}$ für jeweils zwei zusätzliche Doppelbindungen linear bathochrom verschoben. Parallel dazu verschiebt sich auch die intensivste Q-Bande mit jedem eingeschobenen Doppelbindungspaar linear um 160 nm zu größeren Wellenlängen. Insgesamt verdeutlichen diese Ergebnisse, dass die spektroskopischen Merkmale, die mit einem antiaromatischen Charakter in Einklang sind, auch auf große Heteroannulene mit π -Elektronensystemen von bis zu 40 Elektronen (mindestens) zutreffen, während spektroskopische Daten, die auf einen aromatischen Charakter hinweisen (z. B. diatrophe Ringstromeffekte), bei Furan-Annulendikationen mit bis zu 38 π -Elektronen (mindestens) von Bedeutung sind.

3.4. Tetraepoxy[32]annulen(6.2.6.2) und Tetraoxa[30]porphyrin(6.2.6.2)-Dikation

In einem weiteren Beitrag beschreiben Märkl et al. die Synthese von Tetraepoxy[32]annulen(6.2.6.2) (Isomere **26a** und **26b**).^[39] Auch diese Makrocyclen wurden durch doppelte Wittig-Reaktion hergestellt, die Ausgangsverbindungen waren (*E,E,E*)-5,5'-(Hexa-1,3,5-trien-1,6-diyl)bis[furan-2-carbaldehyd] und das zugehörige Bisphosphoniumsalz. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen zufolge sind **26a** und **26b** antiaromatisch und konformativ flexibel.^[39]



26a



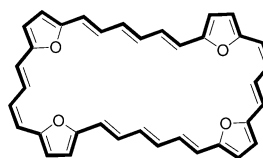
26b

Durch DDQ-Oxidation von **26a** und **26b** entsteht das Tetraoxa[30]porphyrin(6.2.6.2)-Dikation als Gemisch aus mindestens vier Konfigurationsisomeren. Die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Analyse dieser Verbindungen lässt Ringstromeffekte erkennen, die mit Aromatizität in Einklang sind; so betragen die $\Delta\delta$ -Werte für die drei häufigsten Isomere 26.8, 25.8 und 21.1 ppm. Auch die UV/Vis-Spektren sprechen für den aromatischen Charakter dieser Mischung, wobei das Auftreten von Soret-Banden bei 550 nm zusammen mit Q-Banden zwischen 896 und 1039 nm als Beleg für das Vorliegen mindestens einer aromatischen Spezies angesehen wurde.

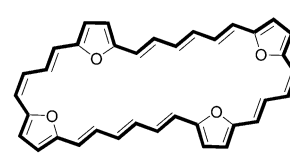
Als Ergänzung zu diesen Studien wurde versucht, Tetraepoxy[32]annulen(6.2.6.2) (**26**) durch McMurry-Kupplung von (*E,E,E*)-5,5'-(Hexa-1,3,5-trien-1,6-diyl)bis[furan-2-carbaldehyd] herzustellen. Anstelle des gewünschten Produkts wurde jedoch ein Dihydroderivat von **26** erhalten. Die Oxidation dieser Verbindung mit DDQ lieferte ein Tetraoxa[30]porphyrin(6.2.6.2)-Dikation sowie einen kleinen Anteil (3 %) einer Verbindung, die als ein Tetraoxa[31]porphyrin(6.2.6.2)-Radikalkation aufgefasst wurde. Dieses Radikalkation wurde EPR-spektroskopisch charakterisiert.

3.5. Tetraepoxy[36]annulen(6.4.6.4) und Tetraoxa[34]porphyrin(6.4.6.4)-Dikation

Märkl et al. beschrieben auch die Synthese von Tetraepoxy[36]annulen(6.4.6.4) (**27**).^[40] So wie das kleinere Homologe Tetraepoxy[32]annulen(6.2.6.2) (**26**) wurde auch dieses



27a



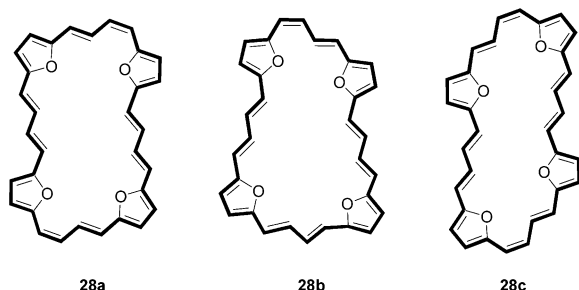
27b

Furan-Annulene als nichttrennbares Gemisch von Isomeren wie **27a** und **27b** erhalten. Die gemessenen Paratropien von **27a** und **27b** sind zwar recht niedrig ($\Delta\delta = 2.3\text{--}3.3 \text{ ppm}$), wurden aber dennoch als Beleg für Antiaromatizität angesehen. Falls diese Interpretation zutrifft, sind **27a** und **27b** die größten bisher synthetisierten antiaromatischen Systeme.

Die Oxidation von **27a** und **27b** führt zur Bildung der entsprechenden Dikationen. Ihre $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sind durch eindrucksvolle diatrophe Ringstromeffekte gekennzeichnet, die als übereinstimmend mit einem hohen aromatischen Charakter angesehen werden. Im Einzelnen wurden für diese beiden Kationen $\Delta\delta$ -Werte von 26.6 und 25.3 ppm gemessen; ähnliche Werte wurden für das Dikation **21** von Franck und das homologe *N,N',N'',N'''*-Tetramethyl[34]porphyrin(5.5.5.5)-Dikation (nicht gezeigt) bestimmt.^[21]

3.6. Tetraepoxy[32]annulen(4.4.4.4) und Tetraoxa[30]porphyrin(4.4.4.4)-Dikation

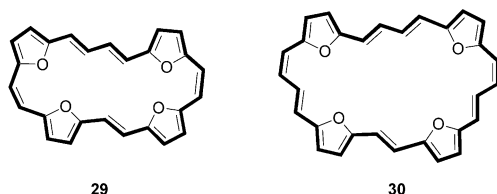
Ein weiterer Beitrag aus der Arbeitsgruppe von Märkl beschreibt die Synthese von Tetraepoxy[32]annulen(4.4.4.4).^[41] Wie die anderen von Märkl et al. hergestellten Furan-Annulene besteht auch dieses aus einem Gemisch von mindestens drei Isomeren (z. B. **28a–c**), die den ¹H-NMR-



Spektren nach alle antiaromatisch sind. Durch Behandeln dieses Isomerengemischs mit DDQ entsteht erwartungsgemäß das Gemisch der entsprechenden Tetraoxa[30]porphyrin(4.4.4.4)-Dikationen, die aufgrund ihrer $\Delta\delta$ -Werte von ca. 25–27 ppm, bestimmt aus den zugehörigen ¹H-NMR-Spektren, als aromatisch eingestuft wurden.

3.7. Tetraepoxy[26]annulen(4.2.2.2) und Tetraepoxy[30]annulen(4.4.4.2)

Die Synthesen von Tetraepoxy[26]annulen(4.2.2.2) (**29**) und Tetraepoxy[30]annulen(4.4.4.2) (**30**) gehen ebenfalls auf Märkl et al. zurück.^[42] Diese Arbeiten sind deshalb erwähnenswert, weil **29** und **30** im Unterschied zu den bislang



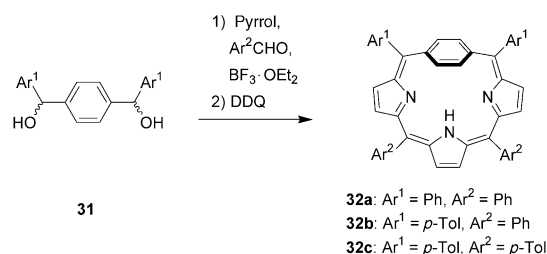
besprochenen Tetraepoxyannulenen in ihren Neutralformen $4n+2$ π -Elektronen im Hauptkonjugationsweg aufweisen. Daher treten in den ¹H-NMR-Spektren die erwarteten diatropen Ringstromeffekte mit $\Delta\delta$ -Werten von 6.4 und 4.3 ppm für **29** bzw. **30** auf. Wie bei den anderen Furan-Annulenen ergaben die ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen an **29** und **30** aber auch Hinweise auf hochflexible Strukturen und das Vorliegen von Isomeren.

Das Auftreten von Isomeren erschwert die Analyse von **29** und **30** ebenso wie die der anderen von Märkl et al. beschriebenen Verbindungen. Es ist aber unzweifelhaft, dass die $\Delta\delta$ -Werte von **29** und **30** kleiner sind als die verwandter aromatischer Dikationen (für die gewöhnlich $\Delta\delta$ -Werte von ca. 25 ppm bestimmt werden). Diese recht große Differenz

wurde mit der höheren Planarität der Kationen erklärt, die durch die positiven Ladungen stabilisiert wird. Plausibler erscheint allerdings die Begründung, dass die dikationischen Furan-Annulene wesentlich mehr aromatische Resonanzstrukturen haben als **29** oder **30**, für die sich nur zwei sinnvolle Resonanzstrukturen formulieren lassen.

3.8. Tetraphenyl-p-benziporphyrin

Bislang existieren nur wenige makrocyclische Systeme mit weniger als vier heterocyclischen Untereinheiten, die der hier verwendeten Definition für expandierte Porphyrine entsprechen. Dies gilt besonders für C-verknüpfte Systeme. Die Synthese eines bis dahin unbekannten Carbaporphyrinoids, **32**, wurde erst kürzlich von Latos-Grażyński und Stępień beschrieben.^[43] Durch BF₃·OEt₂-katalysierte Umsetzung des Dialkohols **31** mit Pyrrol und einem Aldehyd und nachfolgende Oxidation mit DDQ wurde **32** in ca. 1% Ausbeute erhalten (Schema 2).



Schema 2. Synthese der Makrocyclen **32** mit *p*-Phenylengruppe.

Das bei 168 K aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum von **32a** ist in Einklang mit einem diatropen Ringstrom. Insbesondere wurde beobachtet, dass sich die chemischen Verschiebungen der äußeren und inneren Phenyl-CH-Protonen deutlich unterscheiden (δ = 7.68 bzw. 2.32 ppm). Bei höherer Temperatur koaleszieren die beiden Signale zu einem Singulett, vermutlich infolge eines dynamischen Prozesses unter Rotation des Phenylrings.

Röntgenographischen Kristallstrukturanalysen zufolge sind **32b** und das Bishydrochlorid von **32a** zumindest im festen Zustand nicht planar (Abbildungen 8 und 9). Insbesondere ist die Phenyleneinheit bei Diederwinkeln von 48° (**32b**) und 44° (**32a**·2HCl) aus der Mittelebene des Makrocyclus herausgedreht.

Der Makrocyclen **32** ist wohl nur das erste Beispiel einer potenziell großen Gruppe von expandierten *p*-Phenylporphyrinen. Zwar bleibt diese Perspektive noch zu erfüllen, die generelle Eignung von **32** als Metallrezeptor wurde aber in ersten Experimenten bereits nachgewiesen. So konnte ein CdCl₂-Komplex von **32a** stabilisiert werden, dessen Struktur im Kristall (Abbildung 10) erkennen lässt, dass das Metallkation in einer verzerrt trigonal-bipyramidalen Ligandenumgebung koordiniert ist, die aus den drei Stickstoff-Ringatomen, dem Chlorid-Gegenion und einer als π -Donor wirkenden Doppelbindung der Phenyleneinheit gebildet wird.

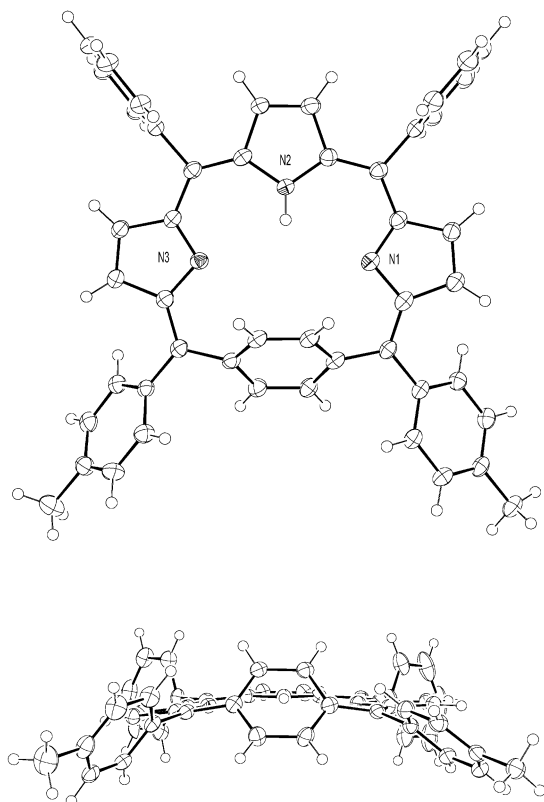


Abbildung 8. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **32b** im Kristall.^[43]

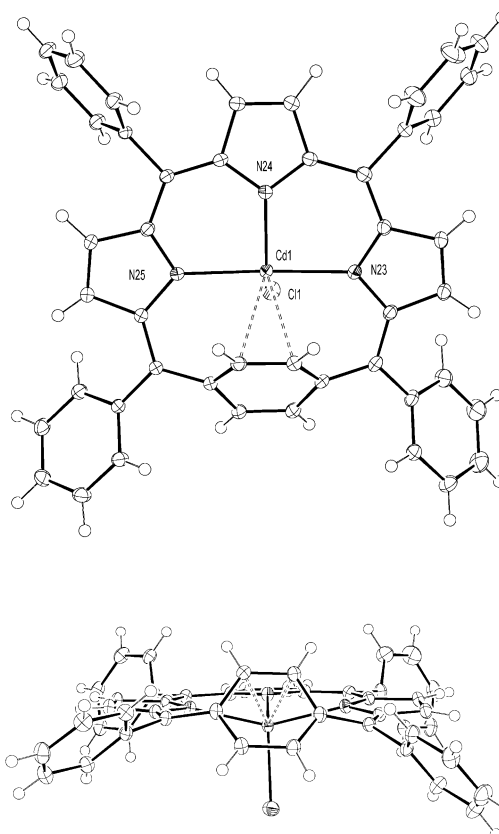


Abbildung 10. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur eines Cd-Komplexes von **32a** im Kristall.^[43]

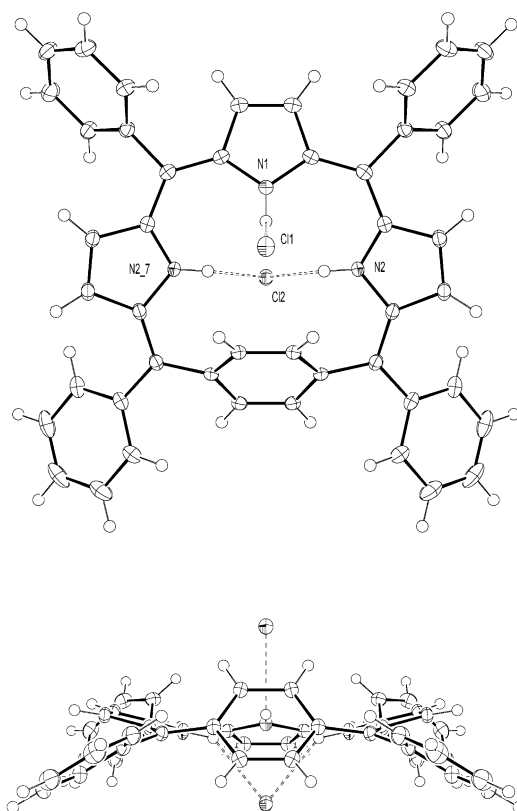


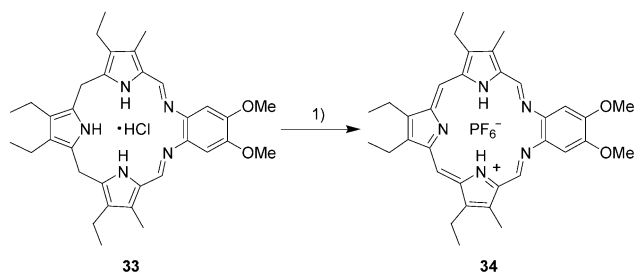
Abbildung 9. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **32a·2HCl** im Kristall.^[43]

3.9. Jüngste Entwicklungen in der Chemie der Texaphyrine

3.9.1. Synthese eines metallfreien Texaphyrins

Texaphyrin gehört zu den besser untersuchten expandierten Porphyrinen. Seine Gadolinium(III)- und Lutetium(III)-Komplexe befinden sich als Adjuvantien bei Bestrahlungen und bei der Strahlenbehandlung von Krebs und kardiovaskulären Erkrankungen in fortgeschrittenen klinischen Prüfungen (siehe Abschnitt 3.9.4).^[6,44–47] Andere Metallkomplexe sind als potenzielle Katalysatoren für die Spaltung von Peroxynitrit und wegen ihrer inhärenten Strukturmerkmale von Interesse.^[48–50] Aus diesen Gründen ist die präparative Chemie der Metallotexaphyrine gut untersucht. Allerdings war bis vor kurzem keine metallfreie aromatische Form des Makrocyclus erhältlich. Erst 2001, 13 Jahre nach seiner Entdeckung, gelang die Synthese dieser schwer zugänglichen Verbindung.^[51] Nach Zugabe von 4 Äquivalenten Ferroceniumhexafluorophosphat zu einer Lösung von so genanntem sp^3 -Texaphyrin (**33**) in Acetonitril unter Argon in Gegenwart von 2,6-Lutidin wurde das metallfreie Texaphyrin in Form des monoprotonierten HPF_6 -Salzes **34** in 56 % Ausbeute isoliert (Schema 3).

Die Bestätigung für den vermuteten aromatischen Charakter von **34** lieferte das 1H -NMR-Spektrum in CD_3CN . Eine breite Resonanz bei $\delta = 9.27$ ppm wurde den *meso*-Protonen zugeordnet, während die Iminprotonen ein Signal bei $\delta = 10.52$ ppm erzeugen. Diese chemischen Verschiebungen



Schema 3. Synthese des metallfreien Texaphyrins **34**: 1) $[\text{Cp}_2\text{Fe}][\text{PF}_6]$, 2,6-Lutidin, Acetonitril. Cp = Cyclopentadienyl.

wurden als übereinstimmend mit einem aromatischen Charakter betrachtet. Ein weiterer Hinweis auf Aromatizität ist die Hochfeldresonanz der beiden magnetisch entarteten NH-Protonen bei $\delta = -5.66$ ppm.

Als weiteres Oxidationsprodukt wurde das Bis-HPF₆-Salz von metallfreiem Texaphyrin in 20 % Ausbeute isoliert. Die Herstellung der freien Base von metallfreiem Texaphyrin gelang durch Umsetzen einer Lösung von **34** in Acetonitril mit 10-proz. wässriger NaOH. Die spektralen Eigenschaften dieser beiden Verbindungen waren im Einklang mit ihrem vermuteten aromatischen Charakter. Die Struktur von **34** im Kristall (Abbildung 11) zeigte zudem einen im Wesentlichen flachen Makrocyclen, der über sp²-hybridisierte *meso*-Kohlenstoffbrücken verknüpft ist. Die UV/Vis-Spektren aller drei metallfreien Verbindungen haben charakteristische Soret- und Q-Banden in den Spektralbereichen von 420–480 bzw. 705–750 nm und ähneln damit stark den typischen Spektren von Metallotexaphyrinen. Dies spricht für die schon früher geäußerte Vermutung,^[5] dass die spektralen Grundmerkmale der Texaphyrine vom Liganden und nicht vom Metall stammen.

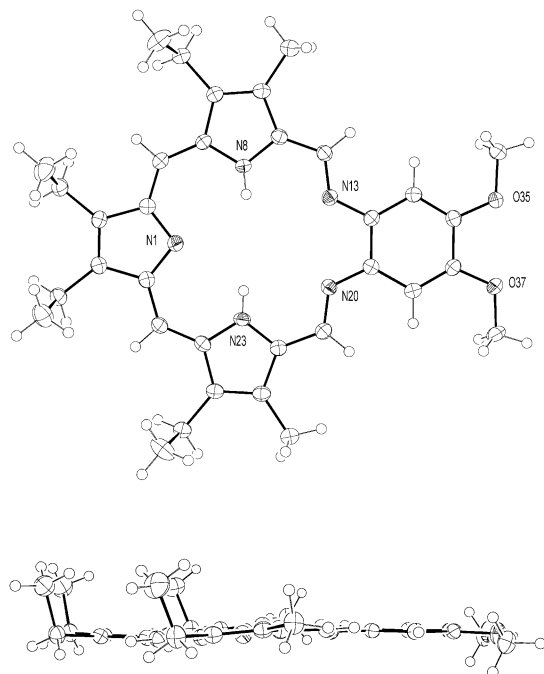
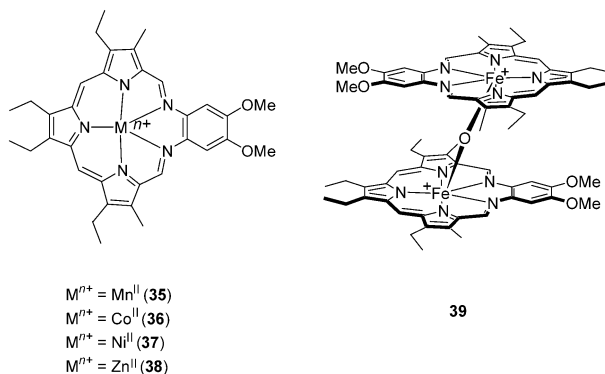


Abbildung 11. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **34** im Kristall.^[51] Aus Gründen der Übersicht ist das Hexafluorophosphat-Gegenion nicht gezeigt.

3.9.2. Texaphyrinkomplexe

Neben der Entwicklung einer Synthesemethode für metallfreie Texaphyrine galten die Forschungen in den letzten Jahren auch der genaueren Untersuchung der Chemie von Texaphyrinkomplexen mit Metallen der ersten Übergangsreihe.^[52] Das oxidative Insertionsverfahren, mit dem Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre die stabilen 1:1-Lanthanoid(III)-texaphyrinkomplexe synthetisiert und charakterisiert wurden, diente auch zur Herstellung und Isolierung der Mn^{II}-, Co^{II}-, Ni^{II}-, Zn^{II}- und Fe^{III}-Texaphyrinkomplexe **35–39** (wasserlösliche Komplexe wurden ebenfalls hergestellt, sind aber nicht gezeigt). Während der Fe^{III}-Komplex wie die



Eisen(III)-porphyrine als μ -Oxo-verbrücktes Dimer erhalten wurde, war der Zn^{II}-Komplex **38** insofern bemerkenswert, als im festen Zustand nur drei der fünf Texaphyrin-Stickstoffatome koordiniert sind. Dies gilt sowohl wenn ein einzelnes Nitrat-Ion oder aber zwei Methanolkoleküle (Abbildung 12) als Hilfsliganden an das zentrale Zn^{II}-Atom koordiniert sind.

Im Unterschied zum Zn^{II}-Komplex **38** sind Co^{II} und Mn^{II} einer Röntgenbeugungsanalyse zufolge nahezu planar von fünf Donoratomen des Texaphyrinliganden umgeben, wodurch sich Strukturen mit sechs- oder siebenfach koordinierten Metallzentren ergeben. In Abbildung 13 ist die Struktur des Mangankomplexes **35** im Kristall wiedergegeben. Abgesehen von der recht ungewöhnlichen Art der Koordination ist die Oxidationsstufe bemerkenswert, die in diesen beiden Komplexen vorliegt. Während Mn^{III}- und Co^{III}-Porphyrine normalerweise stabiler sind als die entsprechenden Mn^{II}- und Co^{II}-Komplexe, ist in den Texaphyrinverbindungen **35** und **36** die niedrigere Oxidationsstufe stabilisiert. Als Ursache hierfür kommen die geringere Ladung (vollständig deprotoniertes metallfreies Texaphyrin ist ein monoanionischer Ligand, deprotonierte Porphyrine sind dianionisch) und eine günstige Kombination aus Struktur und Größe des Liganden infrage.

Laut elektrochemischer Analyse mehrerer Übergangsmetalltexaphyrine betreffen die Reduktionsprozesse – so wie bei den Lanthanoid(III)-Komplexen – im Allgemeinen den Liganden und nicht das Metall. Gegenüber den dreiwertigen Lanthanoidkomplexen waren die entsprechenden Reduktionspotentiale generell um 250–350 mV kathodisch verschoben, wobei die Ni^{II}- und Zn^{II}-Komplexe um 75–125 mV

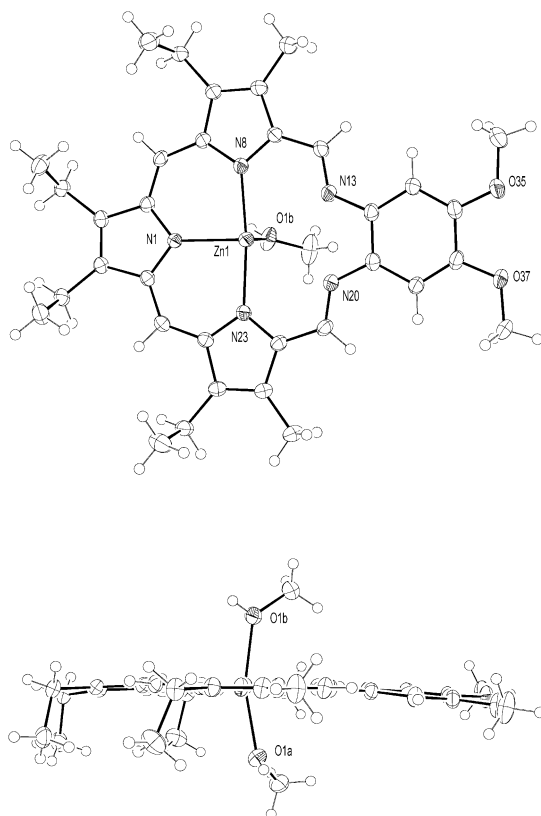


Abbildung 12. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur des Komplexes $[38(\text{MeOH})_2]\text{NO}_3^-$ im Kristall.^[52] Aus Gründen der Übersicht ist das Nitrat-Gegenion nicht gezeigt; in der oberen Ansicht wurde eines der koordinierenden Methanolmoleküle weggelassen.

leichter zu reduzieren waren als die Co^{II} - und Mn^{II} -Komplexe. Die Übergangsmetalltexaphyrine waren aber wesentlich leichter reduzierbar als die entsprechenden Metallporphyrine, und die Unterschiede betrugen in den meisten Fällen mehr als 500 mV.^[53] Diese Ergebnisse sind in Einklang mit der in Abschnitt 3.9.5 diskutierten Vermutung, dass bestimmte Metallotexaphyrine, insbesondere ein Gd^{III} -Komplex, die Wirkung ionisierender Strahlung durch Einfangen von Elektronen verstärken und als Wirkstoffe in einem Redoxkreisprozess dienen können.^[54]

3.9.3. Nichtlineare optische Eigenschaften von Texaphyrin

Zu einem anderen Typ Texaphyrin gehört der von Lawson et al. synthetisierte funktionalisierte Cadmiumkomplex **40a**.^[55,56] Er ist im Unterschied zu den ursprünglichen Cd^{II} -Komplexen weit weniger symmetrisch und (ebenso wie die Analoga **40b–h**) ein vielversprechendes nichtlineares optisches Material. Besonders interessant sind die Hyperpolarisierbarkeit zweiter Ordnung von 9.7×10^{-31} esu bei Anregung durch Pikosekundenpulse eines 532-nm-Lasers und eine sättigbare Absorption bei hoher Lichtfluenz.

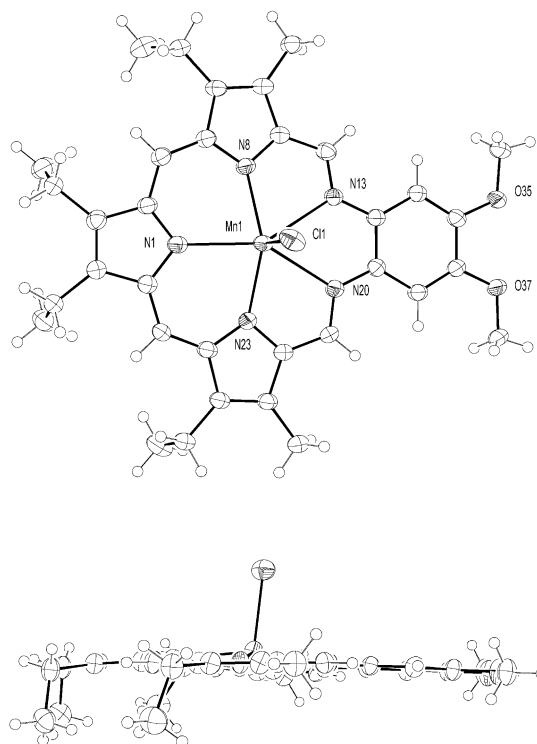
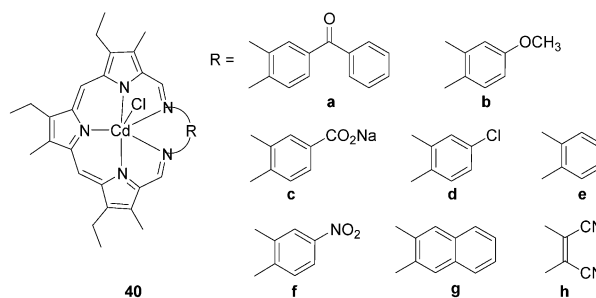
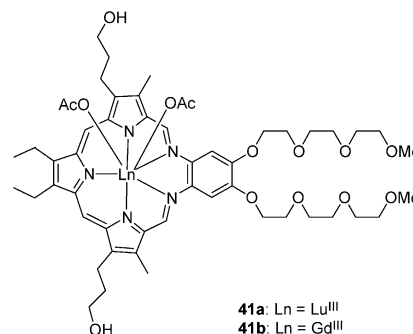


Abbildung 13. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur des Komplexes $[35-\text{Cl}^-]$ im Kristall.^[52] Der entsprechende Co^{II} -Chlorid-Komplex ist nahezu isostrukturell mit dem gezeigten Mn^{II} -Komplex.



3.9.4. Medizinische Anwendungen von Texaphyrinen

Ein beträchtlicher Aufwand wurde in die Erforschung der bekannten Texaphyrinkomplexe **41a** und **41b** investiert. Der Lutetiumkomplex **41a**, der unter seinen Handelsnamen



41a: Ln = Lu^{III}
41b: Ln = Gd^{III}

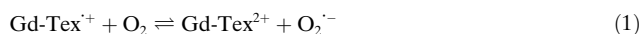
Lutrin und Antrin bekannt ist, wird bei Pharmacyclics Inc. als potenzieller Photosensibilisator zur Behandlung von Krebs und kardiovaskulären Erkrankungen klinisch geprüft. Wegen seines langwelligen Absorptionsmaximums (ca. 732 nm) ist **41a** besonders zur Behandlung der vulnerablen Plaque interessant, die vermutlich für bis zu 80% aller Myokardinfarkte verantwortlich ist.

Das zweite für die medizinische Verwendung entwickelte Texaphyrinderivat ist der Gadoliniumkomplex **41b**, der unter dem Handelsnamen Xcytrin und der generischen Bezeichnung Motexafin Gadolinium (MGd) bekannt ist. Diese Verbindung ist zurzeit in großen Mengen (> 50 kg) erhältlich und wird bei Pharmacyclics Inc. als potenzielles Adjuvans in der Strahlentherapie untersucht. MGd hat inzwischen mehrere klinische Tests durchlaufen, darunter einen kürzlich beendeten Phase-III-Test an Patienten mit metastasierten Gehirntumoren.^[6,44–47] Bei dieser Studie an insgesamt 401 Patienten in Behandlungs- und Kontrollgruppen zeigte sich, dass bei Patienten mit Lungenkrebs als Primärerkrankung, die mit MGd plus Ganzhirnbestrahlung behandelt wurden, der Zeitraum bis zur neurologischen Progression durchschnittlich doppelt so lang oder länger war als bei Patienten mit ähnlicher Erkrankung, die ausschließlich mit Ganzhirnbestrahlung behandelt wurden. Um diese positiven Ergebnisse zu bestätigen, begann vor kurzem ein Phase-III-Test an Patienten mit metastasiertem Gehirntumor und Lungenkrebs als Primärerkrankung. Inzwischen wird auch die Wirkung von MGd als Strahlenverstärker bei einer Reihe anderer Krebsarten (Neuroblastom, pädiatrischem Hirnstammgliom, Pankreaskarzinom, nichtkleinzelligem Lungenkarzinom) klinisch geprüft. Viele dieser Untersuchungen werden in Zusammenarbeit mit dem National Cancer Institute der US National Institutes of Health durchgeführt.

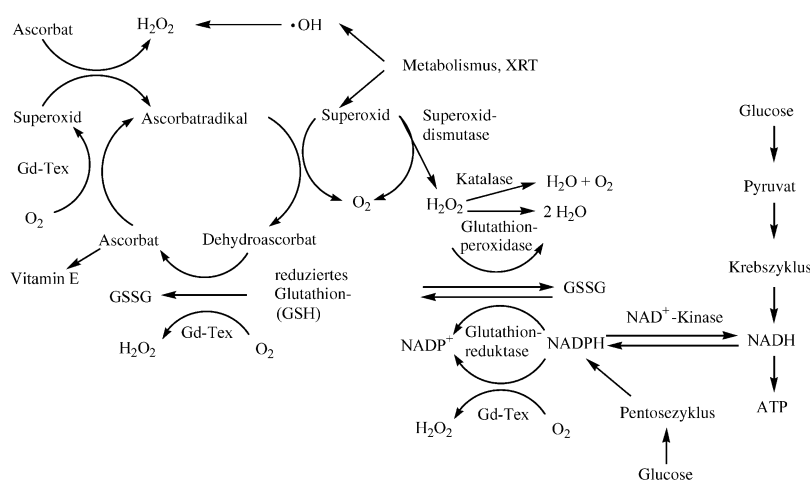
3.9.5. Mechanistische Untersuchungen an Gadolinium(III)-texaphyrin

Zur Unterstützung der klinischen Studien werden in den letzten Jahren der Wirkmechanismus von Xcytrin (**41b**) und die allgemeinen physikalisch-chemischen Eigenschaften von Lanthanoid(III)-texaphyrinkomplexen intensiv erforscht. Dabei stellte man fest, dass Lanthanoid(III)-texaphyrine (im Allgemeinen als Ln-TeX abgekürzt, wenn es sich um andere Substituenten als in MGd handelt) wesentlich leichter reduziert werden als Porphyrine. (Zum Beispiel beträgt das Halbstufenpotential ($E_{1/2}$) des Gadolinium(III)-Komplexes relativ unabhängig vom Substitutionsmuster in DMSO in Gegenwart von 0.1M Tetrabutylammoniumperchlorat ca. –294 mV gegen Ag/AgCl.)^[53] Vielleicht noch wichtiger ist der Befund, dass das einelektronenreduzierte Texaphyrin Gd-TeX^{•+} mit Sauerstoff in einem schnellen, aber leicht ungüns-

tigen Gleichgewichtsprozess unter Bildung von Superoxid reagiert [Gl. (1)].^[57]



Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass mehrere biologische Reduktionsmittel wie NADPH, Glutathion und besonders das Anion der Ascorbinsäure den Gadolinium(III)-Komplex MGd in vitro unter Bildung von Peroxid reduzieren, wobei als Zwischenstufe vermutlich das Superoxid gebildet wird (das sich in normalen Zellstudien nicht nachweisen lässt). Diese Ergebnisse, zusammen mit dem Befund, dass sich Xcytrin in den Lysosomen, dem endoplasmatischen Reticulum, den Mitochondrien und dem Golgi-Apparat,^[58] nicht aber in den Zellkernen, ansammelt, führten zu der Überlegung, dass es seine strahlenverstärkende Wirkung vermittelt, indem es wie in Schema 4 skizziert in den



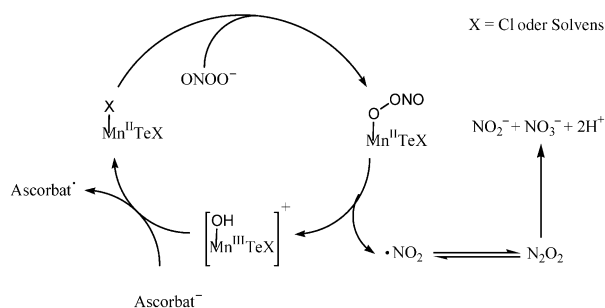
Schema 4. Zelluläres Antioxidationsystem, das den Zusammenhang zwischen Ascorbat, Glutathion und NADPH zeigt. Die Positionen der vermuteten Wechselwirkung mit Gd-TeX sowie reaktive Sauerstoffverbindungen, die durch Radiolyse von Wasser (XRT) oder Metabolismus gebildet werden, sind eingezeichnet.^[54]

Stoffwechsel und den Redoxkreislauf eingreift.^[54] Dieser Wirkmechanismus beruht auf der Vorstellung, dass sich Texaphyrine selektiv an Tumorzellen konzentrieren^[59] und diese Zellen bereits oxidativem Stress ausgesetzt sind. Man nimmt daher an, dass Tumore besser auf die Strahlentherapie ansprechen, weil 1) Ascorbat und andere reduzierende Verbindungen, die als Schutz gegen die Wirkungen ionisierender Strahlung bekannt sind, in Tumorzellen selektiv entfernt werden und 2) gleichzeitig Peroxid gebildet wird, das als Auslöser der Apoptose bekannt ist.

Auch wenn die klinische Validierung des beschriebenen Mechanismus noch aussteht, wurde unmittelbar erkannt, dass auch andere Zellen unter oxidativem Stress, darunter HIV-infizierte Zellen, durch Behandlung mit MGd selektiv zerstört werden könnten. Diese Hypothese wurde in einem ersten Test von Herzenberg und Magda et al. geprüft, die die selektive Zerstörung von HIV-infizierten Zellen in vitro nachweisen konnten.^[60]

3.9.6. Mn-Tex als Katalysator zur Peroxynitritzerersetzung

Aus dem in Schema 4 skizzierten Mechanismus für den Redoxkreislauf geht hervor, dass Texaphyrine nicht nur als Katalysatoren bei der Herstellung reaktiver Sauerstoffverbindungen (z. B. Superoxid, Peroxid) wirken, sondern auch zu deren Entfernung eingesetzt werden können. Ein solche aktive Sauerstoffverbindung ist Peroxynitrit, dessen gesundheitsschädliche Wirkung zunehmend erkannt wird. Peroxynitrit entsteht in vivo durch diffusionskontrollierte Reaktion des Superoxid-Anions mit NO und wird mit zahlreichen Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter der amyotrophischen Lateralsklerose (ALS; Lou-Gehrig-Krankheit), Diabetes und dem Ischämie-Reperfusionsschaden.^[48–50] Daher wird intensiv nach Katalysatoren gesucht, die die Zersetzung von Peroxynitrit bewirken. Ausgehend von einem Beispiel in der Literatur, wonach wasserlösliche Mn^{III}- und Fe^{III}-Porphyrinkomplexe in vitro die Peroxynitritzerersetzung effektiv katalysieren, wurde die katalytische Wirkung des Mn^{II}-Texaphyrinkomplexes **35** geprüft, dessen Substitutionsmuster dem der klinisch entwickelten Gd^{III}- und Lu^{III}-Texaphyrinderivate entspricht. Er erwies sich als ebenso wirksam oder sogar wirksamer als die analogen Mn^{III}-Porphyrinkomplexe und produzierte – möglicherweise durch einen anderen Katalysemechanismus (die Metalle in den Ausgangsverbindungen haben unterschiedliche Oxidationsstufen) – weniger potenziell toxische Nebenprodukte als die zuvor untersuchten Verbindungen (Schema 5).^[52] Um seine Wirkung als Mittel zur Behandlung von ALS beurteilen zu können, wird der Mn^{II}-Texaphyrinkomplex gegenwärtig in vivo untersucht.



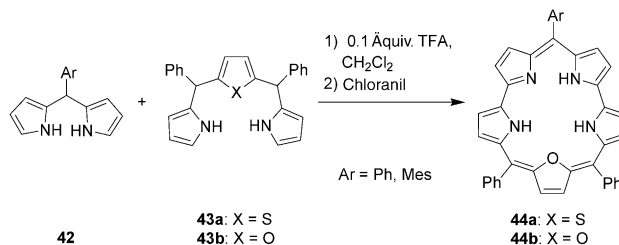
Schema 5. Katalytische Spaltung von Peroxynitrit durch einen Mangan-Texaphyrin-Komplex.

4. Makrocyclen mit fünf Pyrrolringen

Pentapyrrol-Makrocyclen gehören zu den am besten untersuchten Makrocyclen auf dem Allgemeingebiet der expandierten Porphyrine. Tatsächlich enthält das erste überhaupt beschriebene expandierte Porphyrin, Sapphyrin (**2**), fünf Pyrrolringe. Die ersten Arbeiten zu diesem und anderen Pentapyrrolsystemen wurden meistens mit Verbindungen durchgeführt, die Substituenten in den β -Pyrrolpositionen tragen. Während wichtige Studien zu derartigen Systemen andauern,^[7] trugen vor allem Chandrashekar und Mitarbeiter, aber auch andere zur Entwicklung von Strategien bei, die unterschiedliche Pentapyrrol-Makrocyclen und Heteroatom-Analoga mit *meso*-Substituenten zugänglich machen.

4.1. Heterosmaragdyrine

Chandrashekar et al. beschrieben die Synthese von mehreren zuvor unbekannten expandierten Heteroporphyrinen unter Anwendung oxidativer Kupplungen.^[61] Zum Beispiel lieferte die oxidative Kupplung der Heterotripyrrane **43** mit dem Dipyrromethan **42** Heterosmaragdyrine (Schema 6).



Schema 6. Bildung der Heterosmaragdyrine **44**.

Für das Oxasmaragdyrin **44b** (Ar=Ph) wurden Ausbeuten von bis zu 51 % angegeben, während die Ausbeuten der entsprechenden Thiasmaragdyrine wesentlich niedriger waren (5 % für **44a** (Ar=Ph)). Die einzigen anderen Produkte dieser Umsetzung waren Oxa- oder Thiacorrole, deren Ausbeuten je nach den spezifischen Reaktionsbedingungen variierten. So entstand unter den Bedingungen, die **44b** (Ar=Ph) in 51 % Ausbeute lieferten, auch das zugehörige Oxa-corrol in 3 % Ausbeute. Diese Reaktion scheint bemerkenswert chemoselektiv zu verlaufen, denn offenbar wurden keine Selbstkuppelungsprodukte der beiden Ausgangsverbindungen gebildet. In einer anderen Publikation, die einige der hier besprochenen Ergebnisse zusammenfasst, wurde allerdings eine Reihe ungewöhnlicher Resultate beschrieben. Demnach entsteht **44b** (Ar=Ph) selbst dann in 3.5 % Ausbeute, wenn ausschließlich **43b** den genannten Reaktionsbedingungen ausgesetzt wird.^[62] Der Einsatz von **42** ist folglich für eine erfolgreiche Bildung nicht zwangsläufig erforderlich, es ist aber sehr wahrscheinlich, dass diese oder eine ähnliche Verbindung in situ gebildet wird. Die Struktur von **44b** (Ar=Ph) wurde röntgenographisch bestimmt (Abbildung 14).

In einer Folgearbeit beschreiben Chandrashekar et al. die Verwendung von **44b** (Ar=Ph) als Komplexbildner.^[63] Im Einzelnen wurden ein Ni^{II}-Komplex und ein [Rh(CO)₂]-Komplex dieses formal trianionischen Liganden beschrieben; die Struktur des Rhodiumkomplexes im Kristall ist in Abbildung 15 wiedergegeben. In der gleichen Arbeit wurde auch die mögliche Verwendung der protonierten Form von **44b** als Anionenrezeptor erwähnt (zur Kristallstruktur siehe Abbildung 16).

4.2. meso-Substituiertes [22]Pentaphyrin(1.1.1.0.0)

Aufbauend auf der Beobachtung, dass β -unsubstituierte expandierte Porphyrine oft andere Konformationen einnehmen als ihre β -substituierten Analoga, wurde ein partiell β -unsubstituiertes [22]Pentaphyrin(1.1.1.0.0), **47**, synthetisiert.^[64] Dieses makrocyclische Produkt ist sowohl ein

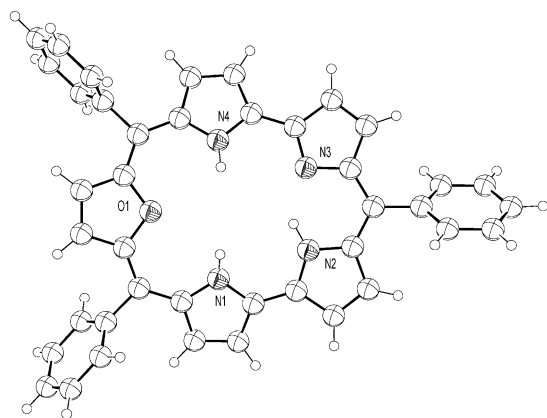


Abbildung 14. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **44b** (Ar=Ph) im Kristall.^[61]

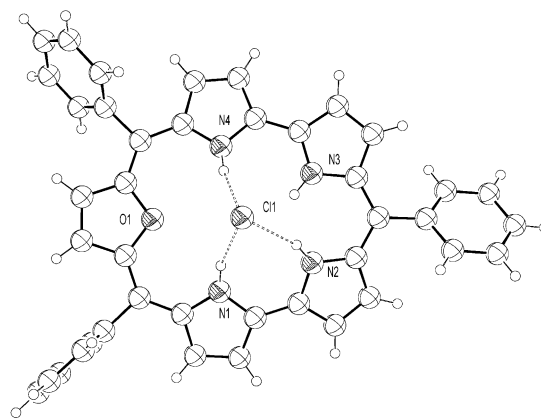
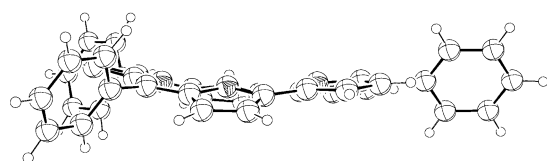


Abbildung 16. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **44b**·HCl im Kristall.^[63]

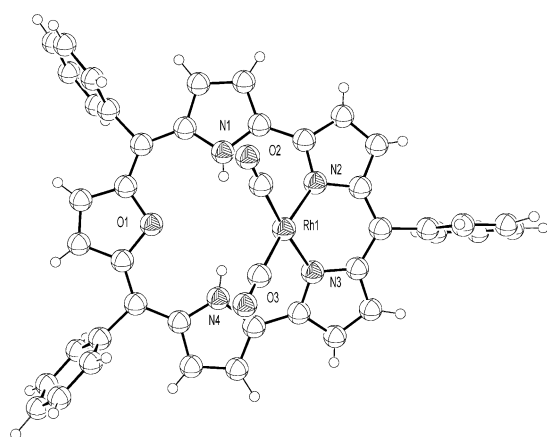
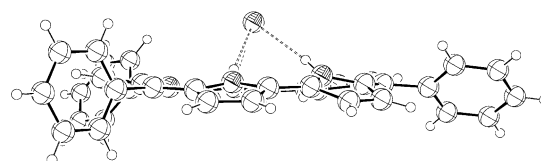
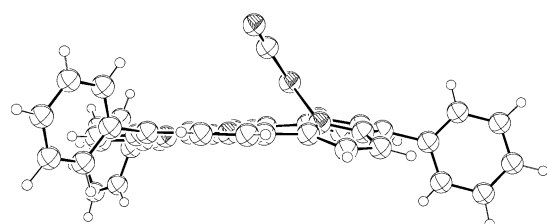


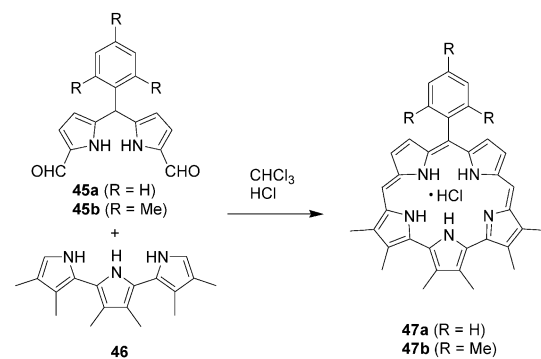
Abbildung 15. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur des aus **44b** (Ar=Ph) erhaltenen [Rh(CO)₂]-Komplexes im Kristall.^[63]



Isomer von Smaragdyrin ([22]Pentaphyrin(1.1.0.1.0)), einem der eher klassischen expandierten Porphyrine, als auch ein neuartiges Analogon einer Pentaphyrinklasse, die vor wenigen Jahren in Form ihrer *all*- β -Alkyl-substituierten Variante

beschrieben wurde.^[65] Nach der in Schema 7 zusammengefassten Synthese liefert die Kondensation der Diformyldipyrromethane **45a** oder **45b** mit dem Hexamethylterpyrrol **46** unter sauren Bedingungen die monoprotonierten [22]Pentaphyrine(1.1.1.0.0) **47a** und **47b** in 44 bzw. 38 % Ausbeute.

Die spektralen Eigenschaften der Makrocyclen **47** sind zwar mit einem aromatischen 22- π -Elektronensystem in Einklang (z.B. treten im ¹H-NMR-Spektrum von **47b** drei NH-Resonanzen bei $\delta = -5.42$, -2.84 und -2.11 ppm auf), aber weder die protonierte Form noch die freie Base ließen eine Inversion erkennen. Die Zugabe steigender Mengen TFA (Trifluoressigsäureanhydrid) zu einer Lösung von **47b** in CDCl₃ führte jedoch zu einer zweiten Protonierung unter Bildung einer neuen nichtaromatischen Verbindung. Aufgrund von ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurde diesem Produkt eine Struktur zugeordnet, in der ein Proton an eine der *meso*-Kohlenstoffbrücken unter Bildung eines sp³-verknüpften Makrocyclus gebunden ist. Die Struktur von **47a** wurde röntgenkristallographisch bestimmt (Abbildung 17).



Schema 7. Synthese der partiell *meso*-substituierten Isosmaragdyrine **47**.

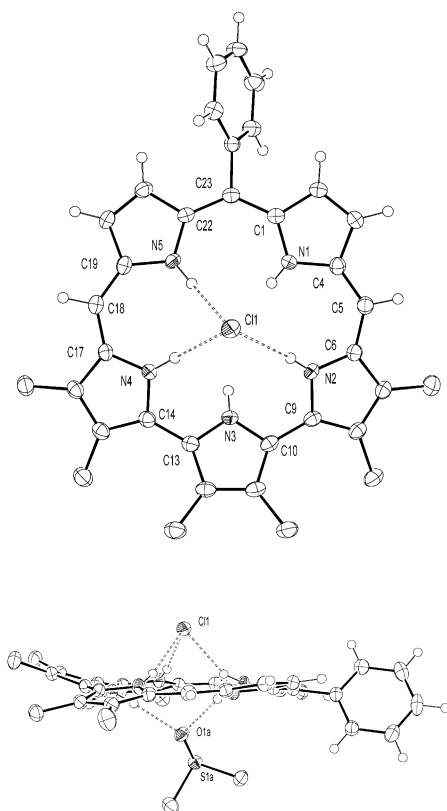
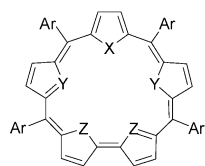


Abbildung 17. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **47a**-DMSO im Kristall.^[64]

4.3. Heterosapphyrine

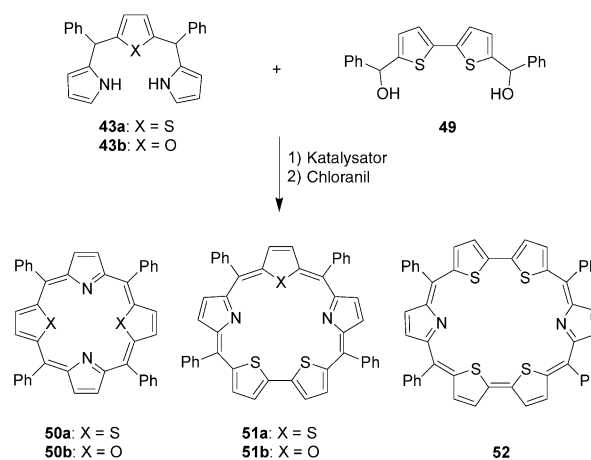
Neben β -substituierten Derivaten des Sapphyrins selbst sind inzwischen auch viele entsprechende Heteroatom-Sapphyrine (Heterosapphyrine) bekannt, deren Chemie bereits Gegenstand mehrerer Übersichtsartikel war.^[2,3,7,8] *meso*-Substituierte Sapphyrine und Heterosapphyrine wurden dagegen erst in den letzten Jahren in großer Zahl beschrieben. Die meisten dieser Verbindungen wurden entweder durch klassische MacDonald-Kondensationen und/oder durch oxidative Kupplungen hergestellt, wie nachstehend genauer ausgeführt wird. Fast alle diese neuen Verbindungen entsprechen den allgemeinen Strukturformeln **48a** oder **48b**.



48a (X = Z = NH; Y = O, S, Se)
48b (X = O, S, NH, NCH₃;
Y = NH, Z = S, Se)

Bei vielen Reaktionen, in denen Heterosapphyrine gebildet werden, und besonders bei solchen, die eine partielle Hydrolyse der Ausgangsstoffe mit einem oxidativen Kupplungsschritt verbinden, entstehen auch andere Makrocyclen, z. B. Heteroatom-Rubyrine. Viele dieser Hexapyrrol-Makrocyclen sind ebenfalls interessant und werden daher ausführlich in Abschnitt 5.2 besprochen. Verbindungen, die nur in geringen Mengen als Nebenprodukte bei Heterosapphyrin-Synthesen entstehen, werden der Einfachheit halber in diesem Abschnitt behandelt.

In einer ersten Arbeit, die wesentlich zur Entwicklung der Chemie *meso*-substituierter Sapphyrine beitrug, berichteten Chandrashekar et al.^[66] über die Synthese der beiden Bithiophensysteme **51a** und **51b**. Wie in Schema 8 gezeigt ist,

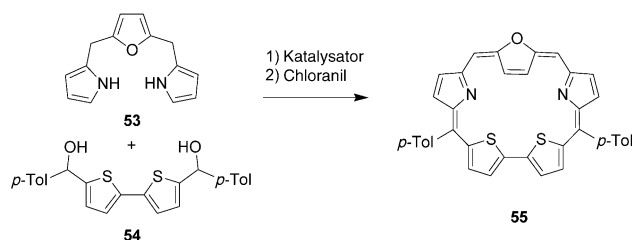


Schema 8. Synthese der Heteroporphyrine **50**, Heterosapphyrine **51** und des Heterorubyrins **52**.

entstehen diese Verbindungen durch Kondensation des Heterotripyrrans **43** mit dem Bithiophendiol **49** und anschließende Oxidation. Neben den erwarteten Sapphyrinen **51** wurden bei dieser Kondensation auch die Makrocyclen **50** und **52** erhalten; ihre Bildung lässt sich durch partielle Hydrolyse und Rekombination der Ausgangsverbindungen erklären. Interessanterweise wurden nach Brønsted-Säurekatalyse (z. B. mit TFA oder *p*-TsOH) als einzige Produkte die Diheteroporphyrine **50** isoliert. Die besten Ausbeuten an **51a** und **51b** (15 bzw. 3 %) wurden mit BF₃·Et₂O als Katalysator erhalten. Die beste Ausbeute an **52** (14 %) wurde ebenfalls mit BF₃·Et₂O als Katalysator erzielt, die Ausgangsverbindungen waren **43b** und **49**. Mit einer Ausnahme entstanden bei all diesen Umsetzungen die Diheteroporphyrine **50** als Hauptprodukte. Das Heterorubyrin **52** bildet sich offenbar durch Kondensation von **49** mit Pyrrol, das im Reaktionsgemisch durch säurekatalysierte Spaltung von **43b** entsteht. Interessanterweise sind die Autoren nicht auf die naheliegende Möglichkeit eingegangen, **43b** durch einfaches Pyrrol zu ersetzen, wodurch vermutlich eine weit effizientere Synthese von **52** möglich wäre.^[66]

Nachfolgend zu diesen Arbeiten beschrieben Lee et al. die Anwendung einer sehr ähnlichen Methode zur Synthese von disubstituierten Heterosapphyrinen.^[67] Insbesondere wurde dabei, wie in Schema 9 skizziert, das Heterosapphyrin **55** hergestellt. Im Unterschied zu den Ergebnissen von Chandrashekar et al. verlief die Kondensation von **53** mit **54** in Gegenwart von *p*-TsOH als Katalysator und lieferte den Makrocyclen **55** in 6.5 % Ausbeute als einziges beschriebenes Produkt.

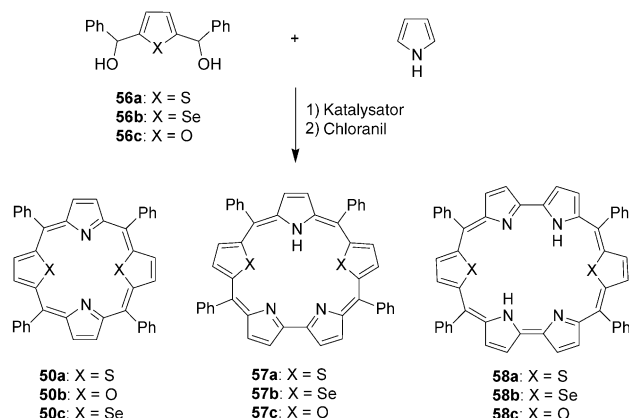
Die röntgenkristallographische Analyse von **55** ergab, dass die Furanuntereinheit entsprechend der Strukturformel in Schema 9 im festen Zustand invertiert ist (d. h., das Furansauerstoffatom zeigt nach außen, vom makrocyclischen



Schema 9. Synthese des Heterosapphyrins **55**.

Kern weg). Da im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Resonanzen der β -Pyrrolprotonen der Furaneeinheit bei hohem Feld ($\delta = 0.97$ ppm) auftreten, schlossen die Autoren, dass die Furaneeinheit auch in Lösung invertiert ist. Die Auswirkung einer Protonierung auf die Konformation von **55** wurde nicht diskutiert.

In einem weiteren Beitrag erörterten Chandrashekar et al. eine alternative Methode zur Synthese von expandierten Heteroporphyrinen.^[68] Dieser Ansatz beruht auf der säurekatalysierten Kondensation von **56a–c** mit Pyrrol und der anschließenden Behandlung mit Chloranil (Schema 10).



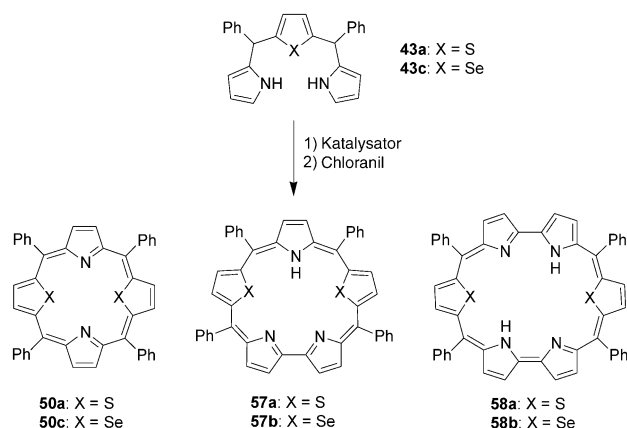
Schema 10. Synthese der Heteroporphyrine **50**, Heterosapphyrine **57** und Heterorubryne **58**.

Die Makrocyclen **50**, **57** und **58** werden in wechselnden Ausbeuten erhalten, je nach Art und Konzentration des Säurekatalysators. Die beste Ausbeute an expandierten Porphyrinen lieferte die vermutlich unter optimierten Bedingungen durchgeführte Kondensation von **56a** mit Pyrrol in Gegenwart von 1 Äquivalent TFA, bei der **50a**, **57a** und **58a** in Ausbeuten von 13 %, 27 % bzw. 9 % erhalten wurden.

Latos-Grażyński et al. beschreiben in einer sogar etwas früher erschienenen Arbeit^[69] eine Methode zur Synthese von **57a** und **57c**, die dem in Schema 10 skizzierten Ansatz stark ähnelt. Die beiden Heterosapphyrine wurden durch Kondensation von **56a** oder **56c** mit Pyrrol in Gegenwart von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ und nachfolgende Oxidation mit Chloranil in je etwa 1 % Ausbeute erhalten. Es überrascht nicht, dass als Hauptprodukte dieser Umsetzung die Heteroporphyrine **50a** und **50b** erhalten wurden. Allerdings wurde keines der entsprechenden ringexpandierten Produkte wie **58a** oder **58c** isoliert.

Aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **57** ließen sich äußerst interessante Erkenntnisse über die Konformation ableiten. So sind die chemischen Verschiebungen des Dioxasapphyrins **57c** konsistent mit einer Inversion der dem Bipyrrrol gegenüberliegenden Pyrroleinheit, wodurch sich eine ähnliche Konformation wie bei **55** ergibt. Im Unterschied zum Tetraphenyl-substituierten Stammsapphyrin,^[70] das in der nichtprotonierten Form die gleiche Konformation wie **57c** hat, aber bei Protonierung in die planare Form mit nach innen gerichtetem Pyrrol zurückklappt, bleibt die invertierte Konformation der Heteroverbindung **57c** in den mono- und diprotonierten Derivaten erhalten. Demgegenüber gibt es bei keinem Protonierungszustand des Dithiasapphyrins **57a** einen Hinweis auf Inversion. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass sich die Art des Heteroatoms auf die Gesamtkonformation eines bestimmten Makrocyclus auswirkt.

Eine weitere Arbeit von Chandrashekar et al. beschreibt die Bildung der Makrocyclen **50**, **57** und **58**. Die Synthese dieser Heteroatom-Makrocyclen erfolgte nach einer Methode, die der oben genannten sehr ähnlich ist.^[71] Allerdings wurde nicht von den Vorstufen **56** und Pyrrol ausgegangen (Schema 10), sondern von den Heterotripyrranen **43** (Schema 11). Da dieser Ansatz keine verbesserten Ausbeuten



Schema 11. Alternative Synthese der Heteroporphyrine **50**, Heterosapphyrine **57** und Heterorubryne **58**.

liefert – und zumal beide Arbeiten^[68,71] praktisch zeitgleich erschienen –, ist nicht verständlich, warum die Tripyrrane **43**, die als Zwischenstufen in der vorherigen Synthese vermutet werden, direkt als Vorstufen gewählt wurden.

Ein wichtiger Aspekt in Chandrashekar's Arbeit waren die Ergebnisse der Kristallstrukturanalysen von **58a** und **58b**, die zu den in den Abbildungen 18 und 19 gezeigten Strukturen führten.^[71] Wie in Übereinstimmung mit den NMR-spektroskopisch erhaltenen Ergebnissen von Latos-Grażyński et al.^[69] zu erwarten ist, hat die Verbindung **58a** im festen Zustand eine planare Konformation ohne Inversion der heterocyclischen Bausteine. Die gleiche Anordnung tritt auch in der Struktur des Diselenasapphyrins **58b** auf. Die Strukturen von **58a** und **58b** lassen außerdem interessante supramolekulare Eigenschaften erkennen: Einzelne Makrocyclen werden

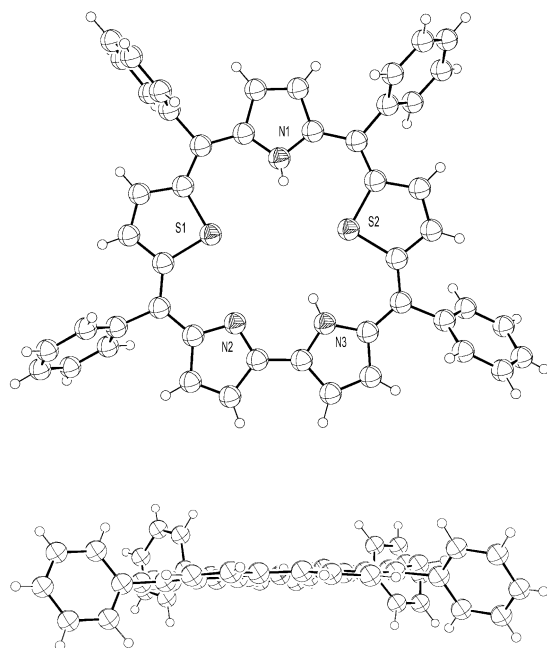


Abbildung 18. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **57a** im Kristall.^[71]

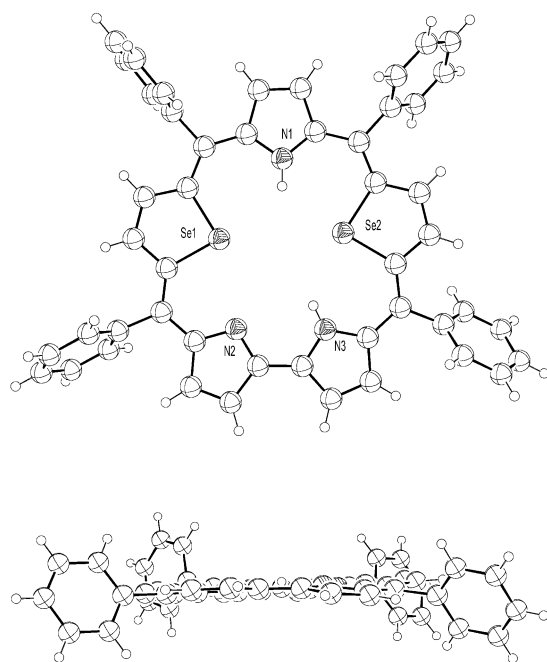


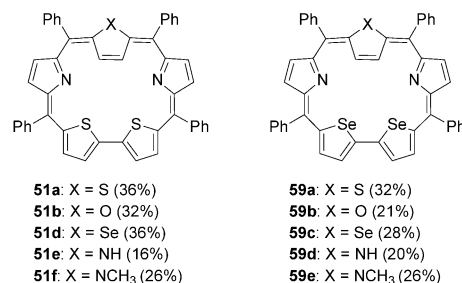
Abbildung 19. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **57b** im Kristall.^[71]

durch intermolekulare CH \cdots S- und CH \cdots Se-Brücken zusammengehalten, wobei die *ortho*- und *meta*-Wasserstoffatome der *meso*-Phenylringe Wasserstoffbrücken zu den Heteroringatomen bilden.

In einer Arbeit, die sowohl die vorstehend besprochenen als auch später diskutierte Ergebnisse zusammenfasst, wird die Struktur eines TFA-Salzes von **57a** im Kristall angegeben.^[62] Wie auch NMR-spektroskopische Untersuchungen

ergeben haben, nimmt dieses protonierte Derivat von **57a** im Kristall eine planare Konformation ein.

In zwei weiteren Arbeiten beschreiben Chandrashekar et al. die Synthesen von einigen anderen Heterosapphyrinen und mehreren bereits bekannten Makrocyclen dieser Reihe (siehe Schema 8 und Strukturen **51** und **59**).^[72,73] Wie bei



früheren Synthesen entstehen bei der Herstellung von **51** und **59** die gleichen Nebenprodukte (d.h. Heterorubyrine und Heteroporphyrine), und auch die Ausbeuten variieren. Die bei den Strukturformeln angegebenen Ausbeuten wurden unter optimierten Bedingungen erhalten, bei denen **51** oder **59** Hauptprodukte sind.

Laut ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Heterosapphyrine **51** und **59** ist eine Untereinheit invertiert; der Zustand wird in allen Protonierungsstufen beibehalten. Hierfür sprechen auch Strukturen von **51d** und **59e** im Kristall, wonach im Festzustand ebenfalls Inversion vorliegt (Abbildungen 20 und 21).^[73]

Aus der Arbeitsgruppe um Latos-Grażyński stammt die Synthese des unsymmetrischen Dithiasapphyrins **60**.^[74] Es wurde in etwa 1 % Ausbeute als Nebenbestandteil aus einem komplexen Produktgemisch isoliert, das durch ein modifiziertes basisches Verfahren entsprechend Schema 10 erhalten

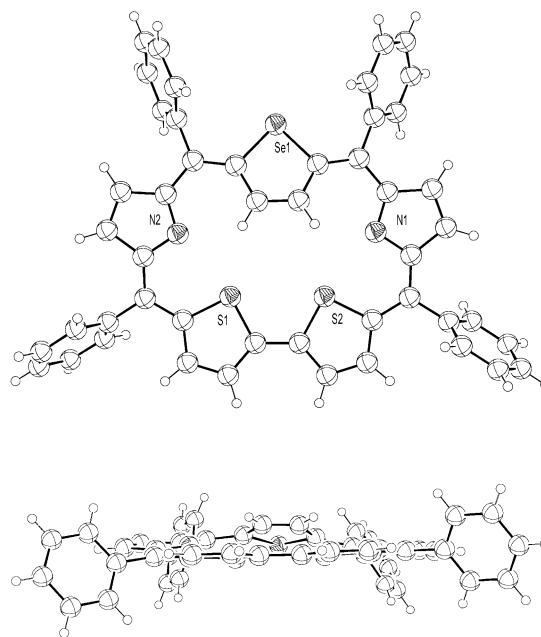


Abbildung 20. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **51d** im Kristall.^[73]

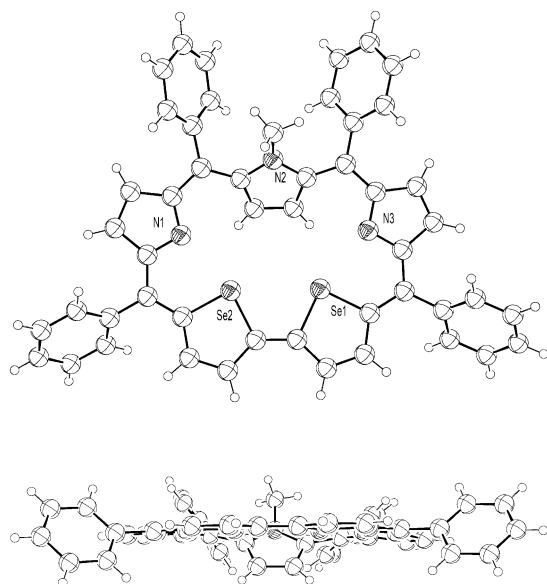
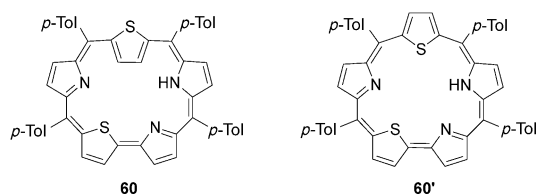
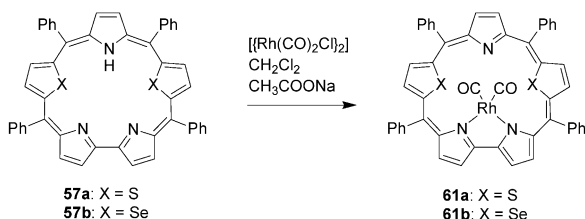


Abbildung 21. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **59e** im Kristall.^[73]



wurde. Der Makrocyclen **60** hat ungewöhnliche konformative Eigenschaften, die sich von denen aller zuvor beschriebenen Heterosapphyrine unterscheiden: Zwischen der invertierten und der planaren Form besteht über einen breiten Temperaturbereich (193–342 K) ein Gleichgewicht (Strukturen **60** und **60'**), in dem die invertierte Form überwiegt.

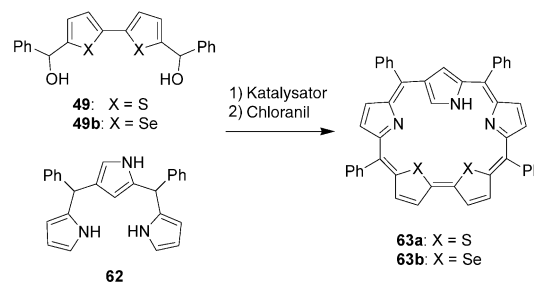
Erste Untersuchungen zur Metallierung von Heterosapphyrinen haben Chandrashekar et al. durchgeführt. Im Einzelnen wurde die Herstellung der Rhodiumcarbonylkomplexe von Dithiasapphyrin **57a** und Diselenasapphyrin **57b** beschrieben.^[75] Die Komplexe **61a** und **61b** wurden durch Umsetzung von **57a** und **57b** mit $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ in Gegenwart einer Base in 82 % bzw. 62 % Ausbeute erhalten (Schema 12). NMR-spektroskopischen Studien zufolge ist das Metallzentrum in **61a** und **61b** ausschließlich an die beiden Stickstoffatome der Bipyrroluntereinheit gebunden. Es wurden bisher keine Kristallstrukturdaten vorgelegt, die diese Schlussfolgerung bestätigen.



Schema 12. Synthese der Heterosapphyrin-Rhodium-Komplexe **61**.

4.4. N-invertierte Heterosapphyrine

Ein sehr interessanter Beitrag von Chandrashekar et al. beschreibt die Synthese von Heterosapphyrinen mit invertiertem Pyrrolring (d.h., der Ring ist über die 2- und 4-Positionen gebunden, nicht über die 2- und 5-Positionen).^[76] Durch Kondensation der Heterobipyrrole **49** oder **49b** mit dem N-invertierten Tripyrran **62** und nachfolgende Oxidation werden **63a** und **63b** in 24 % bzw. 30 % Ausbeute gebildet (Schema 13). Wie das konformative Verhalten der verwand-



Schema 13. Synthese der N-invertierten Heterosapphyrine **63**.

ten Heterosapphyrine **51a–f** und **59a–e** vermuten lässt, sind die Pyrrolbausteine in **63a** und **63b** invertiert. Dieser Befund stimmt mit der Kristallstrukturanalyse von **63a** überein, die die Inversion des Pyrrolrings im festen Zustand bestätigt (Abbildung 22). Allerdings lässt die Struktur von **63a** ein nicht völlig planares System erkennen, denn die invertierte Pyrroleinheit ist ein wenig aus der Ebene des Makrocyclen herausgedreht (Diederwinkel 25°). ¹H-NMR-spektroskopischen Analysen zufolge sind die Makrocyclen **63** in Lösung sowohl als freie Base als auch in protonierter Form invertiert. So treten die Signale der α - und β -CH-Protonen des N-

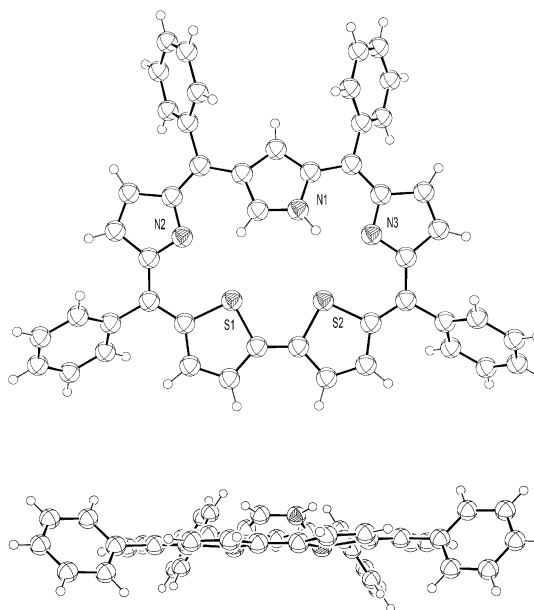
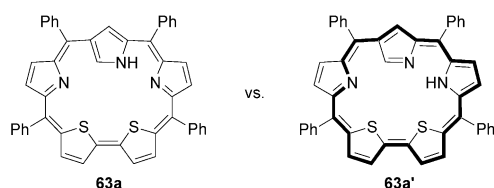


Abbildung 22. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **63a** im Kristall.^[76]

invertierten Pyrrolrings in **63a** bei $\delta = 2.73$ und 9.79 ppm auf und sprechen damit eindeutig für einen diatropen Ringstrom.

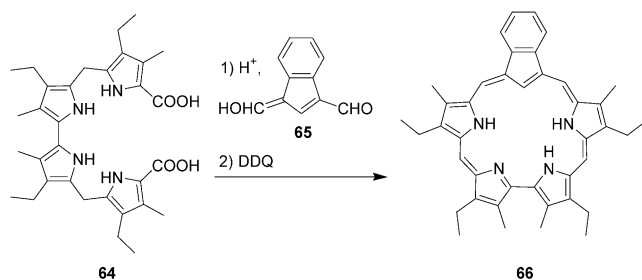
Es ist anzunehmen, dass sich die Makrocyclen **63** zu gegebener Zeit als die ersten Verbindungen einer großen Gruppe N-invertierter expandierter Porphyrine erweisen werden. Darüber hinaus haben diese Verbindungen ein Merkmal, das sie unmittelbar interessant macht: die Position des NH-Protons. Aufgrund von NMR-spektroskopischen Daten, darunter den Ergebnisse einer COSY-Studie mit **63a** bei 228 K, schlagen Chandrashekar et al. vor, dass dieses Proton in Lösung, zumindest in CDCl_3 und $[\text{D}_8]\text{Toluol}$, an das Stickstoffatom des N-invertierten Pyrrolrings bindet. Dadurch ergibt sich eine Struktur, in der das Heterosapphyrin kreuzkonjugiert ist (Tautomer **63a'**) und nicht das klassische



aromatische 22- π -Elektronensystem (Tautomer **63a'**) aufweist, das für alle anderen bisher beschriebenen Heterosapphyrine charakteristisch ist. Erste Molekülorbitalrechnungen bestätigen diese wenig intuitive Strukturzuordnung,^[77] zweifellos aber bedarf es weiterer Untersuchungen, um das Wechselspiel von Faktoren zu verstehen, das zur Stabilisierung des offenbar weniger aromatischen Tautomers führt.

4.5. Das erste von Sapphyrin abgeleitete expandierte Carbaporphyrinoid

In einer Publikation, die gedanklich mit der oben besprochenen Arbeit von Chandrashekar et al. zusammenhängt, haben Lash und Richter ein interessantes Analogon von Sapphyrin beschrieben, in dem ein Stickstoffatom durch eine CH-Gruppe ersetzt ist.^[78] Der Makrocyclus **66** wurde durch Kondensation des Tetrapyrrols **64** mit Diformylinden **65** und anschließende Oxidation gebildet und in 18 % Ausbeute in monoprotonierter Form isoliert (Schema 14). Die ^1H -NMR-spektroskopische Analyse dieses Monokations ergab einen starken diatropen Ringstrom bei einer Resonanz des inneren CH-Protons von $\delta = -8$ ppm. Die Zugabe von



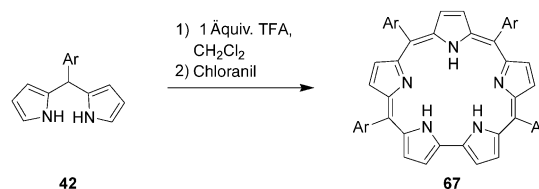
Schema 14. Synthese des von Sapphyrin abgeleiteten expandierten Carbaporphyrinoids **66**.

TFA im Überschuss führte zu C-Protonierung und Bildung des Dikations von **66**. Das ^1H -NMR-Spektrum der dikationischen Spezies weist auf einen aromatischen Charakter hin, da die Signale der *meso*-Protonen bei $\delta = 10.4$ und 11.0 ppm auftreten, während die Resonanzen der inneren NH- und CH_2 -Protonen bei $\delta = +0.67$, -0.56 und -3.75 ppm liegen. Entsprechende Angaben für den festen Zustand sind derzeit weder für die neutrale noch für die protonierte Form von **66** erhältlich. Der Beitrag zeigt, wie CH-Einheiten in den inneren Ring eines expandierten Porphyrins eingebaut werden können, und unterstreicht ferner, dass sich neue Sapphyrinanaloga auch ohne Rückgriff auf die *meso*-Substitution herstellen lassen.

4.6. Neue Fortschritte auf dem Gebiet der Sapphyrine

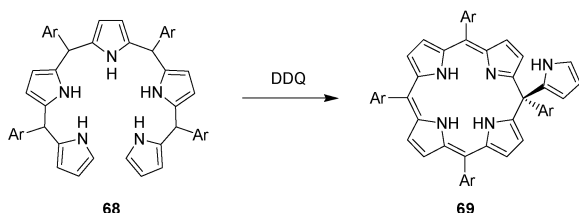
Wie in den entsprechenden Abschnitten noch genauer ausgeführt wird, wurde in den letzten Jahren ein beträchtlicher Aufwand in die Modifizierung der klassischen Rothmund-Synthese zur Herstellung neuartiger Porphyrinoidsysteme investiert. Ein in dieser Hinsicht zukunftsweisender Beitrag kam 1995 von Latos-Grażyński et al., die durch Kondensation von Pyrrol und Benzaldehyd unter geeigneten Bedingungen Tetraphenylsapphyrin in 1.1 % Ausbeute erhielten.^[70] Durch Optimierung der Synthese von N-invertiertem Porphyrin (das in bemerkenswerten Ausbeuten von bis zu 40 % erhalten wurde)^[79] versuchten Lindsey et al. später erfolglos, die Ausbeute an Tetraphenylsapphyrin bei dieser Reaktion (d.h. der direkten Kondensation von Pyrrol und Benzaldehyd) zu verbessern. Die höchste Ausbeute, die Lindsey und Mitarbeiter je erhielten, betrug nur 1.2 %.^[80]

Chandrashekar et al. beschrieben auch die Verwendung von Dipyrrromethanen als potenzielle Vorstufen von Sapphyrin.^[81] So entstehen durch Behandeln der Dipyrrromethane **42** mit 1 Äquivalent Trifluoressigsäure und nachfolgende Oxidation mit Chloranil die Sapphyrine **67** in Ausbeuten von bis zu 11 % (für Ar = Phenyl, Schema 15). Obwohl bei der Bildung von **67** immer auch andere Produkte wie Porphyrine und N-invertierte Porphyrine entstehen, könnte die Methode eine attraktive Alternative zur Herstellung von *all*-Azasapphyrin bieten, da Dipyrrromethane wie **42** leicht in Gramm-Mengen erhältlich sind.



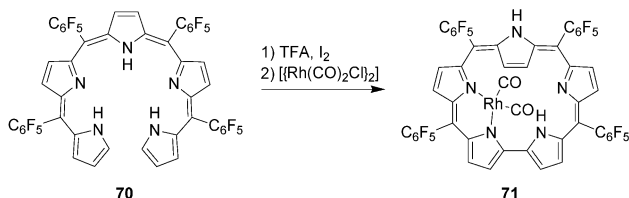
Schema 15. Von Dipyrrromethan ausgehende Synthese des Sapphyrins **67**.

Lee und Ka beschrieben einen Versuch, *all*-Azasapphyrine durch oxidative Kupplung der Pentapyrrromethane **68** herzustellen (Schema 16).^[82] Dabei lieferten die als Synthesewenstufen von Tetraarylsapphyrin vermuteten Pentapyrrromethane **68** bei der Umsetzung mit DDQ unter



Scheme 16. Unerwartete Bildung des Phlorins **69**.

modifizierten Rothemund-Bedingungen allerdings nicht das erwartete Produkt **67**, sondern Phlorine wie **69**. Diese Verbindungen sind instabil gegen Säuren und eliminieren Pyrrol unter Bildung der entsprechenden Porphyrine. Es erscheint aber nicht ausgeschlossen, dass unter anderen Reaktionsbedingungen (z. B. mit einem anderen Oxidationsmittel) Sapphyrine wie **67** in guten Ausbeuten aus **68** zugänglich werden könnten. Dafür sprechen neuere Ergebnisse von Gross et al.^[83] die das Pentapyrrol **70** durch eine Reihe von Oxidantien (z. B. $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{TFA}$, DDQ und I_2) quantitativ in das zugehörige Sapphyrin überführen konnten (Schema 17).



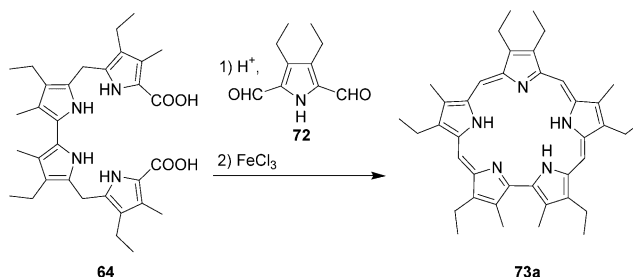
Scheme 17. Synthese eines Sapphyrin-Rhodium-Komplexes.

Das Rohprodukt wurde zwar NMR-spektroskopisch charakterisiert, war aber für eine chromatographische Reinigung zu instabil. Dagegen konnte der Komplex **71** nach Umsetzen des ungereinigten Sapphyrins mit $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ in 90 % Ausbeute isoliert werden. Für den Festzustand des Komplexes **71** stehen derzeit zwar noch keine Strukturdaten zur Verfügung, aber die NMR-Spektren lassen kaum Zweifel daran, dass seine Struktur richtig zugeordnet wurde.

4.6.1. Verbesserte Ausbeuten bei der 4+1-Synthese von Sapphyrinen

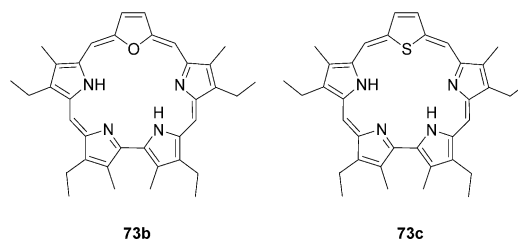
Während Arbeiten zur Synthese *meso*-substituierter Sapphyrine zumeist aus jüngerer Zeit stammen, wurde die Chemie der β -substituierten Derivate zum großen Teil schon früher entwickelt (und daher auch bereits in Übersichten behandelt). Dennoch dauerte die Entwicklung verbesserter Synthesen für β -substituierte Sapphyrine lange Zeit an.

Lash und Richter berichteten 1999 über die Verwendung von FeCl_3 im Aromatisierungsschritt einer 4+1-Synthese von Sapphyrin.^[84] Demnach wurde das Sapphyrin **73a** durch Kondensation des linearen Tetrapyrrols **64** mit dem Pyrrolaldehyd **72** und anschließende Oxidation mit 0.1M wässrigem FeCl_3 in 50 % Ausbeute erhalten (Schema 18). Dies war gegenüber der Ausbeute von 36 % mit DDQ als Oxidans eine beträchtliche Steigerung.



Scheme 18. Synthese des Sapphyrins **73a**.

Mit 2,5-Diformylfuran oder 2,5-Diformylthiophen anstelle von **72** wurden das Oxasapphyrin **73b** und das Thiasapphyrin **73c** in 68 bzw. 90 % Ausbeute erhalten. Auch die Ausbeute an Carbasapphyrinen (z. B. **66**) konnte mit der

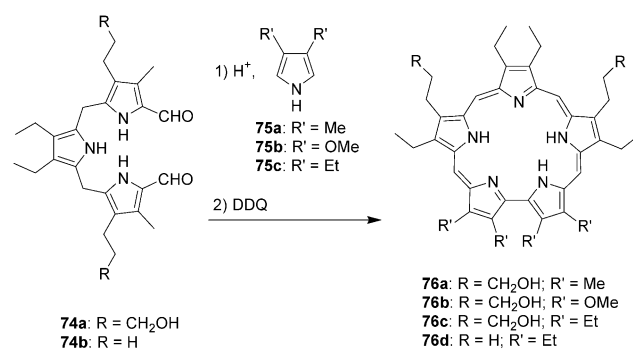


FeCl_3 -Methode verbessert werden. So stieg die Ausbeute für die in Schema 14 gezeigte Umsetzung von **18** auf 38 %, wenn statt DDQ als Oxidans FeCl_3 verwendet wurde.

4.6.2. Synthese von Sapphyrinen durch ein 3+1+1-Verfahren

Mit einer kürzlich beschriebenen Sapphyrinsynthese, in der keine vorab erzeugten Bipyrrrolbaustein eingesetzt werden müssen,^[85] wurden die Sapphyrine **76a-d** in Ausbeuten von 28 bis 34 % erhalten (Schema 19). Dazu wurden die Tripyrrrandialdehyde **74a,b** mit 2 Äquivalenten des Pyrrols **75a-c** unter sauren Bedingungen kondensiert und danach mit DDQ oxidiert. Wie nach dieser Reaktionssequenz zu erwarten war, wurden auch die entsprechenden Porphyrine in etwa 10 % Ausbeute isoliert.

Die Gesamtausbeute an Sapphyrin ist bei der eher klassischen 3+2-Synthese zwar etwas höher als bei der

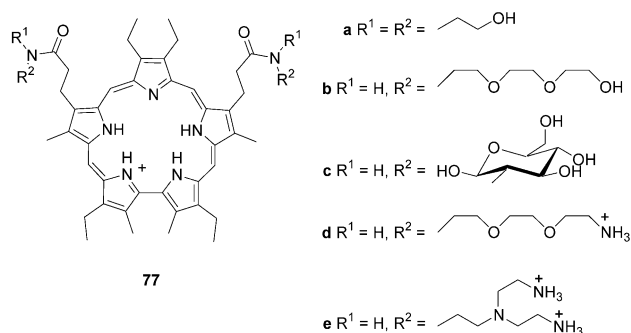


Scheme 19. Synthese der Sapphyrine **76a-d**.

neuen 3+1+1-Methode, diese vermeidet aber die Herstellung eines Bipyrrols und ist daher drei Stufen kürzer. Damit ist das Verfahren eine gute Ergänzung zu vorhandenen Methoden und ermöglicht zudem die Synthese von Sapphyrinen mit unterschiedlichen, bislang unbekannten symmetrischen Bipyrroluntereinheiten.

4.6.3. Anwendungen von Sapphyrin

Neben den Synthesestudien, die dem Auffinden neuer Herstellungsmethoden für bekannte Sapphyrine und der Erzeugung neuartiger Sapphyrinderivate galten, wurde auch der Untersuchung der Biolokalisation von Sapphyrin ein erheblicher Aufwand gewidmet. Studien am Mausmodell eines xenographischen menschlichen Pankreastumors ergaben, dass die wasserlöslichen Sapphyrine **77a–e** verhältnis-



mäßig selektiv in Tumoren lokalisiert sind.^[86] Während in anderen Geweben je nach spezifischem Substitutionsmuster des Sapphyrins nur geringe Retention und/oder rasche Klärung beobachtet wird, liegt die Halbwertszeit für die Klärung aus Tumorgewebe in der Größenordnung von Tagen.

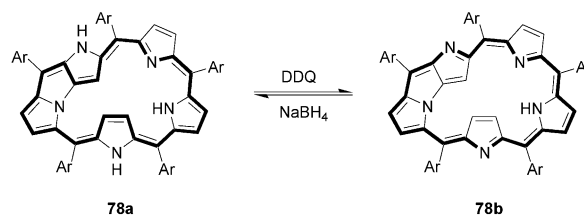
Andere Arbeiten konzentrierten sich auf die Untersuchung der Anionenerkennung durch Sapphyrine und ihre Anwendung in der Analytik. Zum Beispiel wurden ionenselektive Elektroden auf Sapphyrinbasis^[87] und optische Anionensensoren hergestellt.^[7,88,89] Auch die Verwendung von Sapphyrinen als mögliche Membrancarrier für Anionen wurde beschrieben.^[90]

4.7. N-kondensiertes Pentaphyrin

In einer neueren Arbeit beschreiben Furuta et al. die Synthese eines ungewöhnlichen expandierten Porphyrins,^[91] des N-kondensierten Pentaphyrins **78**. Es wurde in 15% Ausbeute als eines von vielen Produkten einer modifizierten Rothmund-Reaktion erhalten, bei der Pentafluorbenzaldehyd mit Pyrrol in Gegenwart von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ kondensiert wurde. Gemäß einer Kristallstrukturanalyse von **78a** liegt nicht nur ein äußerst ungewöhnliches Verknüpfungsmuster vor, sondern auch eine starke Abweichung von der Planarität. Ein weiteres interessantes Merkmal von N-kondensiertem Pentaphyrin sind die beiden stabilen Oxidationszustände **78a** und **78b** mit 24 bzw. 22 π -Elektronen. **78** wurde als Gemisch dieser beiden Produkte isoliert, die sich aber durch Oxidation

mit DDQ oder Reduktion mit Natriumborhydrid leicht ineinander umwandeln lassen (Schema 20).

Da **78a** im kristallinen Zustand nicht planar ist (siehe Abbildung 23), überrascht es nicht, dass sein ^1H -NMR-Spektrum im Wesentlichen dem einer nichtaromatischen



Schema 20. Redoxverhalten des N-invertierten Pentaphyrins **78**.

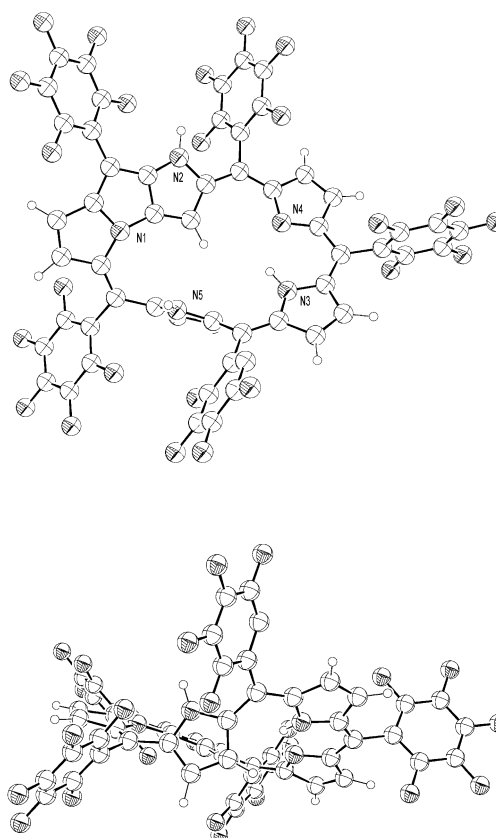


Abbildung 23. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **78a** im Kristall.^[91]

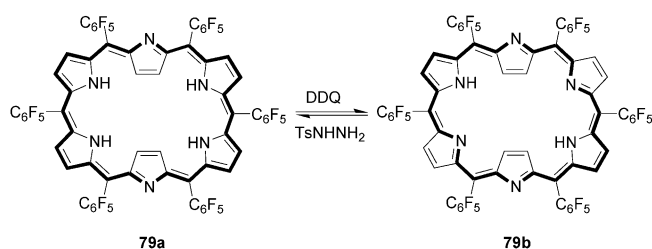
Verbindung entspricht; so wurden keine paratropen Verschiebungen nachgewiesen, die für eine antiaromatische Verbindung sprechen würden, wie man sie aus der 24π -Elektronenstruktur ableiten könnte. Dagegen lässt das ^1H -NMR-Spektrum von **78b** eindeutig auf eine Verbindung mit aromatischem Charakter schließen. So erscheinen die Signale der inneren NH- und CH-Protonen von **78b** bei $\delta = 2.19, 1.70, 1.24$ und -2.26 ppm. Furuta et al. nahmen an, dass die rasche Bildung von Verbindungen wie **78** möglicherweise der Grund dafür ist, dass ein einfaches (d.h. nicht N-kondensiertes) *meso*-substituiertes Pentaphyrin bislang unbekannt ist.

5. Makrocyclen mit sechs Pyrrolringen

Mit steigender Zahl an Pyrrolringen in einem makrocyclischen Gerüst wächst auch die Zahl möglicher Kombinationen aus einem vorgegebenen Satz von Pyrrolen und *meso*-Brücken. Daher ist es nicht überraschend, dass inzwischen mehr Hexapyrrol- als Pentapyrrolmakrocyclen bekannt sind. Viele dieser Hexapyrrolverbindungen sind aber nicht neu und wurden bereits in mehreren Übersichten behandelt.^[2,3,8] Die neuesten Verbindungen dieser Reihe werden im Folgenden zusammengefasst.

5.1. Hexaphyrin(1.1.1.1.1.1)

Einen besonders interessanten Hexapyrrolmakrocyclus, der ebenfalls das Produkt einer modifizierten Rothemund-Synthese ist, haben Cavaleiro et al. beschrieben. Durch Kondensation von Pentafluorbenzaldehyd mit Pyrrol in einem Gemisch aus siedender Essigsäure und Nitrobenzol gelang die Isolierung von Hexaphyrin(1.1.1.1.1.1) (**79**) in etwa 1 % Ausbeute neben dem erwarteten Porphyrin (15 %).^[92] Der Makrocyclus **79** kann, ähnlich wie das N-kondensierte Pentaphyrin **78**, in zwei unterschiedlichen Oxidationszuständen vorliegen und enthält wie dieses invertierte Pyrrolringe (Schema 21). Die gegenseitige Umwandlung von **79a** und **79b**



Schema 21. Redoxverhalten des Hexaphyrins **79**.

verläuft rasch und ohne große Strukturänderungen (z. B. kein Umklappen von Pyrrolringen). So liefert die Oxidation des [28]Hexaphyrins(1.1.1.1.1.1) (**79a**) mit DDQ das entsprechende [26]Hexaphyrin(1.1.1.1.1.1) (**79b**) mit $4n+2$ π -Elektronen, während **79b** mit Tosylhydrazon zu **79a** reduziert wird. Für die Aromatizität von **79b** sprechen sowohl die zweidimensionale Anordnung seiner $4n+2$ π -Elektronen als auch das ¹H-NMR-Spektrum. So liegen die Signale der β -Pyrrol-CH-Protonen der invertierten Untereinheit bei $\delta = -2.43$ ppm, während die zugehörigen NH-Resonanzen bei $\delta = -1.98$ ppm auftreten. Im ¹H-NMR-Spektrum von **79a** sind hingegen keine Signale nachweisbar, die für einen antiaromatischen Ringstromeffekt sprechen würden.

Die Kristallstruktur von **79b** bestätigt die Inversion der beiden Pyrroluntereinheiten (Abbildung 24), dabei weicht die Gesamtstruktur erheblich von der Planarität ab. Diese Abweichung ist insofern von Bedeutung, als sie – soweit sie in Lösung weiterbesteht – die Netto-Orbitalüberlappung und damit die mit der vermuteten Aromatizität von **79b** zusammenhängenden Ringstromeffekte verringert. Außerdem ver-

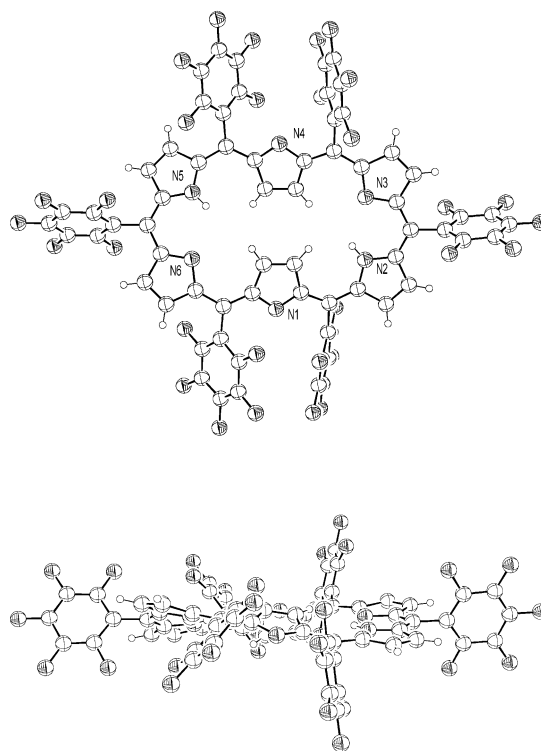


Abbildung 24. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **79b** im Kristall.^[92]

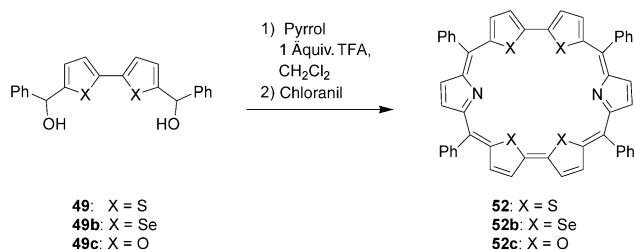
deutlicht die Struktur von **79b** den Unterschied zwischen dieser Verbindung und dem von Gossauer et al. beschriebenen β -Pyrrol-substituierten Hexaphyrin **10**, bei dem *meso*-Inversion nachgewiesen wurde.^[31] Dieser Sachverhalt verdeutlicht eindrucksvoll den unterschiedlichen Einfluss der Substitution (*meso*- oder β -Pyrrol-) auf die konformativen Eigenschaften expandierter Porphyrine.

Nachfolgend zu dem Beitrag von Cavaleiro et al. beschrieben Furuta et al. ein verbessertes Verfahren, mit dem **79** in Ausbeuten von bis zu 20 % isoliert werden konnte.^[93]

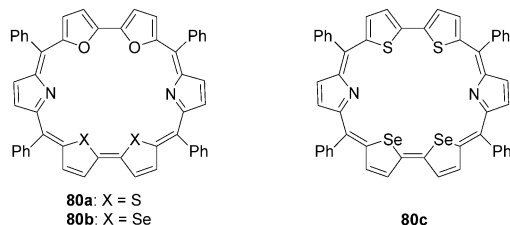
5.2. Heterorubyrine

Chandrashekar et al. beschrieben die Synthese von mehreren Heteroatom-Analoga des Rubyrins;^[32] Teile dieser Arbeiten wurden bereits in Abschnitt 4.3 besprochen. Ein Ansatz zur Synthese dieser Systeme beruht auf der Kondensation von Pyrrol mit Heterobipyrrolen (**49**, **49b** oder **49c**; Schema 22). Dabei entstehen die Makrocyclen **52**, **52b** und **52c** in Ausbeuten von 28 %, 24 % bzw. 15 % neben heteroatomigen Sapphyrin- und Porphyrin-Analoga.^[94,95]

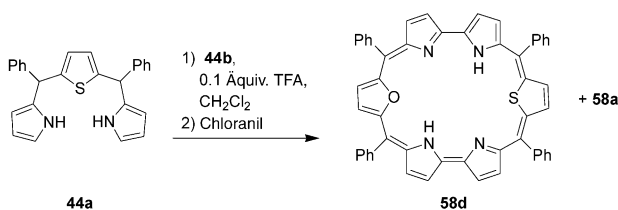
Aus der gleichen Arbeitsgruppe stammt auch ein stufenweise geführtes Verfahren, bestehend aus der Kondensation von **49** oder **49c** mit einem Überschuss Pyrrol zu Tetrapyrrolzwischenstufen und der anschließenden Umsetzung mit 1 Äquivalent **49**, **49b** oder **49c**. Dabei werden die Heterorubyrine **80a**, **80b** und **80c** in Ausbeuten von 23 %, 28 % bzw. 20 % gebildet.^[95]



Schema 22. Synthese der Heterorubryne **52**.

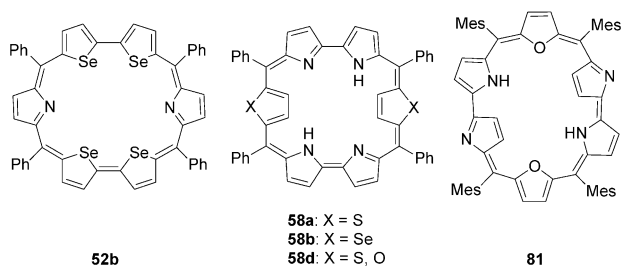


Wie bereits anhand der Schemata 10 und 11 erläutert wurde, sind Heterorubryne auch durch oxidative Homokupplung von Heterotripyrranen zugänglich. Mit dieser Methode wurden die Rubryne **58a–c** synthetisiert. Durch Verknüpfen zweier unterschiedlicher Tripyrrane, z. B. **44a** und **44b** (Schema 23), konnten aber auch unsymmetrische



Schema 23. Synthese der Heterorubryne **58**.

Heterorubryne wie **58d** (25 % Ausbeute) hergestellt werden. Bei dieser Reaktion wurde die symmetrische Verbindung **58a** als Nebenprodukt (2.8 %) erhalten.



Ein Blick auf die bisher beschriebenen Heterorubryne lässt eine bemerkenswerte strukturelle Diversität erkennen.^[62,96] Wie die vorstehend besprochenen Makrocyclen illustrieren, wurden bisher drei strukturelle Grundmotive nachgewiesen. Zum Beispiel liegt **52b** nach spektralen und strukturellen Untersuchungen in planarer, nichtinvertierter Form vor (Abbildung 25). Dies ist offenbar ein allgemeiner

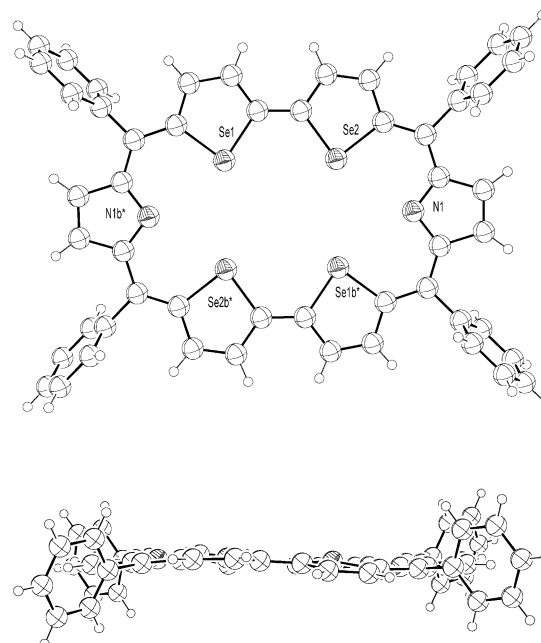


Abbildung 25. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **52b** im Kristall.^[96]

Strukturtyp für *meso*-substituierte Heterorubryne, deren Bipyrroleinheiten große Heteroatome enthalten. Demgegenüber wird bei den Verbindungen **58a**, **58b** und **58d**, die „normale“ Bipyrrolbausteine und mindestens eine Pyrroleinheit mit einem großen Heteroatom enthalten, Inversion beobachtet. Als Beispiel ist in Abbildung 26 die Struktur von **58b** im Kristall wiedergegeben. Ein anderer Typ von Inversion tritt bei **81** auf; in diesem Fall ist jeweils ein Pyrrolring jeder Bipyrroluntereinheit invertiert. Allerdings beruht dieser Befund lediglich auf NMR-spektroskopischen Untersuchungen und wurde noch nicht durch Kristallstrukturanalysen verifiziert. Interessant ist zudem, dass alle isolierten Heterorubryne, ob invertiert oder planar, 26- π -Elektronensysteme aufweisen und als solche aromatisch sind, wie aus ihren spektralen Eigenschaften geschlossen wurde.

In einer ersten Arbeit über Komplexbildungen mit Heterorubrynen wird berichtet, dass **58a** und **58b** drei Typen von {Rh(CO)₂}-Komplexen bilden: invertierte Mono- und Dimetallkomplexe und einen nichtinvertierten Dimetallkomplex (siehe Abbildung 27).^[75] Des Weiteren wurde ein Bis-{Rh(CO)₂Cl}-Komplex von **81** beschrieben, der die Konformation des ursprünglichen metallfreien Makrocyclen beibehält. Die beiden Rh^I-Einheiten koordinieren dabei an die Außenseite des invertierten Pyrrols, wobei die neutralen Azadonoren die Koordinationssphäre der Rh^I-Zentren vervollständigen.

5.3. [26]Hexaphyrin(1.1.1.0.1.0)

Eine unvorhergesehene Synthese mehrerer Heteroatom-Analoga von [26]Hexaphyrin(1.1.1.0.1.0), einem zuvor unbekannten Isomer von Rubyrin,^[32] wurde unlängst von Chandrashekar et al. beschrieben.^[97] Bei der Umsetzung der

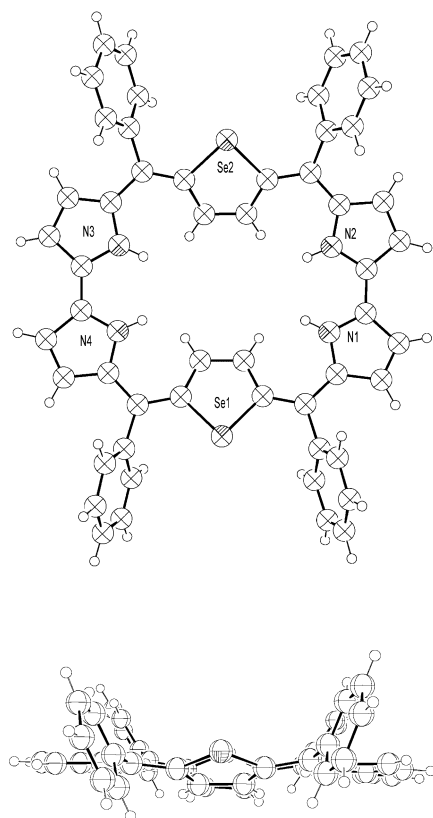


Abbildung 26. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **58b** im Kristall.^[62]

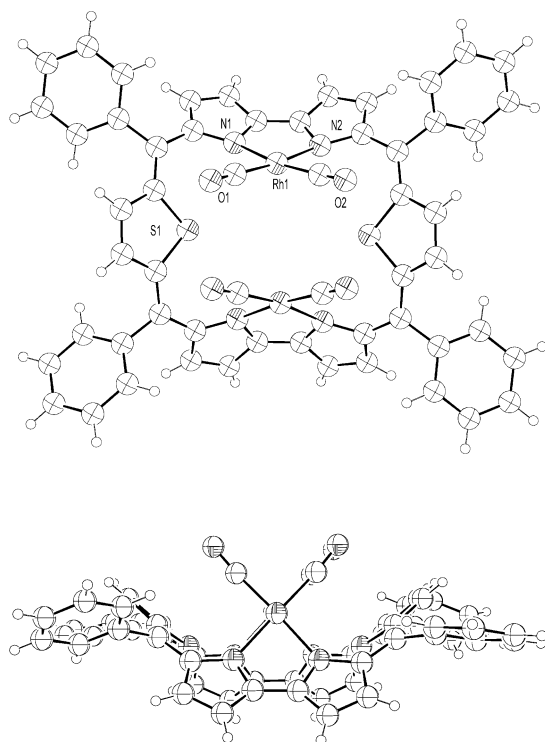
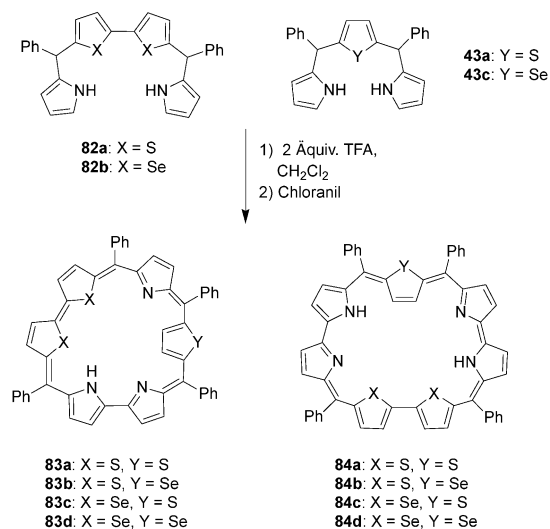


Abbildung 27. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur des Bis-{Rh(CO)₂}-Komplexes von **58a** im Kristall.^[75]

Heteroatom-Tetrapyrrole **82** mit den Heterotripyrranen **43** entstanden unter oxidativen Kupplungsbedingungen neben den erwarteten Heptaphyrinen **84** (siehe Abschnitt 6) als den Hauptprodukten die Hetero[26]hexaphyrine(1.1.1.0.1.0) **83** in 3–5 % Ausbeute (Schema 24). Wie aufgrund der unsymmet-



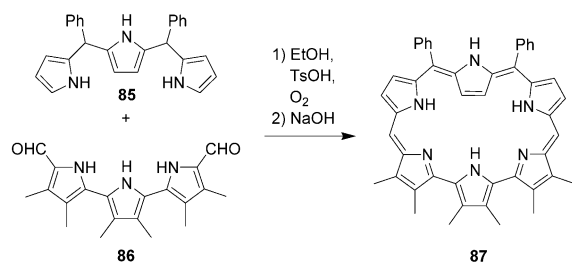
Schema 24. Bildung der Hexaphyrine **83** und Heptaphyrine **84**.

rischen Verknüpfungsmethode zu erwarten war, wurden auch Heterorubyrine in wechselnden Ausbeuten erhalten. Dagegen wurden keine Produkte einer Selbstverknüpfung der Tetrapyrrole **82** beschrieben (z.B. lineare oder cyclische Octapyrrole; siehe Abschnitt 7.5).

Die Konformationen der Makrocyclen **83a–d** wurden aus ihren ¹H-NMR-Spektren abgeleitet. So liegen die Resonanzen der β-Protonen der invertierten Thiopheneinheit in **83a** bei δ = –0.01 und –1.01 ppm. Diese Werte sind für eine Struktur zu erwarten, in der die entsprechenden Protonen in das Zentrum eines großen aromatischen Rings weisen. Allerdings sind für **83a** und seine Analoga, **83b–d**, keine Strukturdaten über den festen Zustand erhältlich.

5.4. [26]Hexaphyrin(1.1.1.1.0.0)

Beschrieben wurde die Synthese eines expandierten Porphyrins mit einer vorab gebildeten invertierten Pyrroleinheit, nämlich des [26]Hexaphyrins(1.1.1.1.0.0) (**87**),^[64,98] eines Isomers von Rubyrin (**11**).^[32] Es wurde in 46 % Ausbeute durch Kondensation des Tripyrrans **85** mit Diformylhexamethylterpyrrol **86** in Ethanol in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure und Luftsauerstoff erhalten (Schema 25). Wie erwartet, war der mittlere Pyrrolring in der Tripyrraneinheit von **87** und seinem Dihydrochlorid invertiert. Zum Beleg tritt im ¹H-NMR-Spektrum des Dihydrochlorids von **87** ein Signal bei δ = –2 ppm auf, das den inneren CH-Protonen des invertierten Pyrrolrings zugeordnet wurde. Zudem sind die Signale der übrigen inneren NH-Protonen zu höherem Feld verschoben und liegen zwischen δ = 0.05 und –0.75 ppm. Die



Schema 25. Synthese des Hexaphyrins **87**.

Resonanz des äußeren NH-Protons liegt hingegen bei $\delta = 15$ ppm. Genauere Belege für die vermutete Inversion ergaben die Kristallstrukturanalysen von **87** und seinem Dihydrochlorid. In beiden Fällen stimmten die erhaltenen Strukturen völlig mit denen in Lösung überein (Abbildungen 28 und 29).

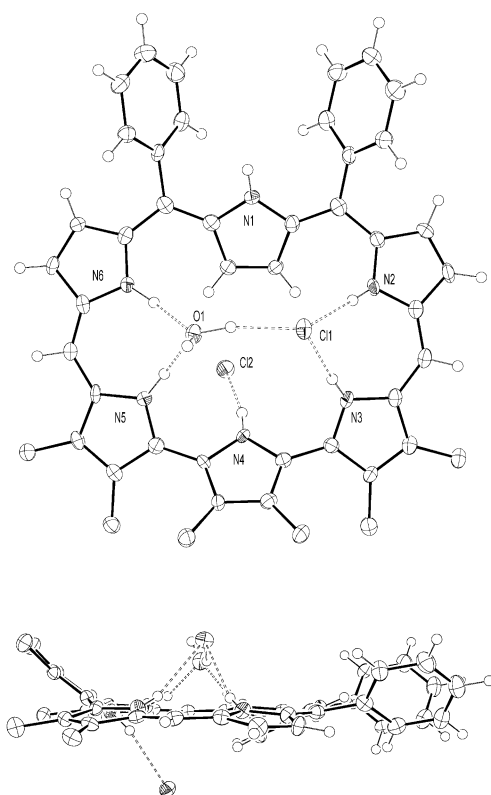


Abbildung 28. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **87**·2 HCl im Kristall.^[98]

5.5. Verbesserte Synthese von [24]Hexaphyrin(1.0.0.1.0.0) (Amethyrin)

Um die Metallierungsreaktionen von Amethyrin besser untersuchen zu können,^[99] wurde ein einfacheres, effektives Syntheseverfahren entwickelt, das keine chromatographische Reinigung erfordert.^[100] Bei dieser Methode wird ein Diformylterpyrrol wie **86** mit einem Terpyrrol, z.B. **46**, in Gegenwart von Trifluoressigsäure kondensiert. Die anschließende Umsetzung des erhaltenen Amethyrin-TFA-Salzes mit

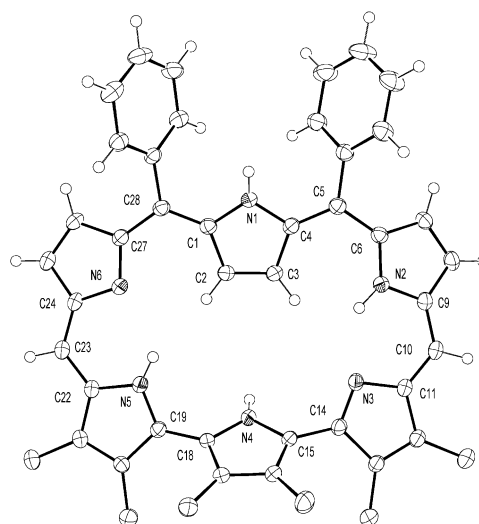
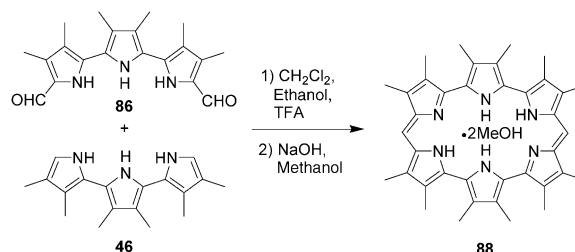


Abbildung 29. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **87** im Kristall.^[64]

NaOH und nachfolgende Kristallisation aus MeOH lieferte in 90 % Ausbeute den Amethyrin-Bismethanol-Komplex **88** (Schema 26), der in Gegenwart von Säurespuren leicht protoniert wird. Die Strukturbestimmung von **88** ergab, dass die beiden mittleren Pyrrolringe aus der von den anderen vier



Schema 26. Verbesserte Synthese von Amethyrin **88**.

Pyrroleinheiten gebildeten Ebene herausgekippt sind (Abbildung 30). Die Methanolmoleküle sind über je zwei Wasserstoffbrücken an den Liganden gebunden.

Die Umsetzung von **88** mit 2 Äquivalenten Nickel(II)-acetylacetonat in Toluol lieferte ein Produkt, das aufgrund von UV/Vis-spektroskopischen und massenspektrometrischen Untersuchungen provisorisch als Dinickel(II)-Komplex von Amethyrin eingestuft wurde, der zwei Acetylacetonatgruppen als verbrückende Einheiten beibehält (58 % Ausbeute). Eine röntgenkristallographische Analyse gelang nicht. Es wird vermutet, dass die Metallkomplexierung mit einer Ligandenoxidation einhergeht, sodass das formal anti-

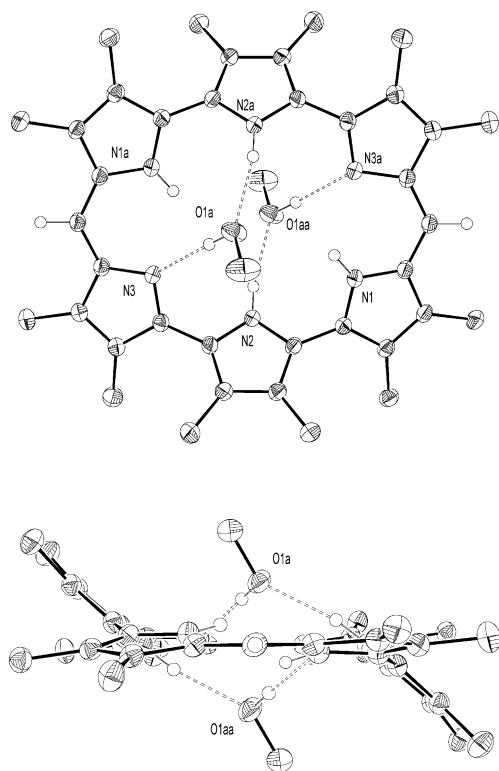


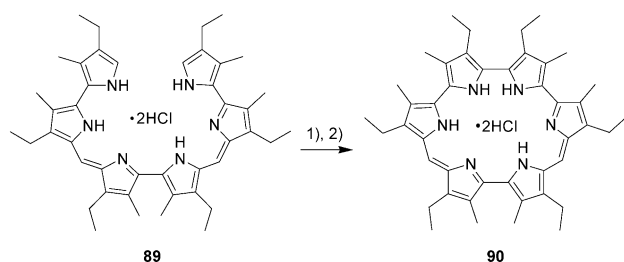
Abbildung 30. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **88** im Kristall.^[100]

aromatische 24- π -Elektronensystem **88** in einen aromatischen Makrocyclus mit einem 22- π -Perimeter umgewandelt wird.

5.6. [24]Hexaphyrin(1.0.1.0.0.0) und dessen Actinoidkomplexe

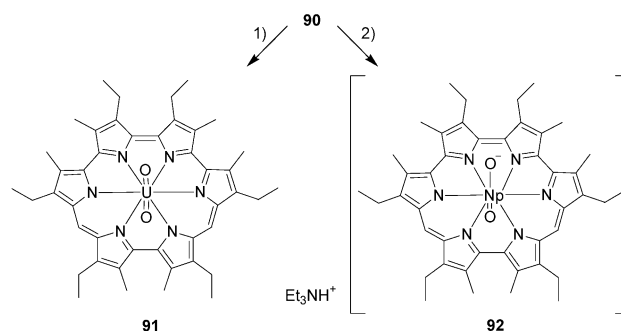
Durch ein oxidatives Verknüpfungsverfahren mit Cr^{VI} gelang die Synthese des als Dihydrochlorid **90** isolierten [24]Hexaphyrins(1.0.1.0.0.0),^[101] eines Isomers von Amethyrin (**88**).^[99] Die gewünschte Verbindung **90** wurde durch Behandeln der offenkettigen Hexapyrrolvorstufe **89** mit $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ in Trifluoressigsäure, chromatographische Aufarbeitung und nachfolgende Umsetzung mit HCl in 77% Ausbeute erhalten (Schema 27).

In Übereinstimmung mit seinem 24- π -Elektronensystem weist diprotoniertes **90** Eigenschaften auf, die für seinen antiaromatischen Charakter sprechen. Dazu gehören im ^1H -NMR-Spektrum die Tieffeldverschiebungen der Signale der



Schema 27. Synthese des Hexaphyrins **90**: 1) $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, TFA; 2) HCl .

inneren NH-Protonen ($\delta = 23.7$, 23.9 und 24.2 ppm) und die Resonanzen der *meso*-CH-Protonen ($\delta = 3.4$ ppm) bei hohem Feld. Durch Umsetzen von **90** mit Uranylacetat und einer Base entsteht der Uranylkomplex **91** (Schema 28). Diese Umwandlung geht mit einer drastischen Änderung der



Schema 28. Synthese der Actinoidkomplexe **91** und **92**:

1) $\text{UO}_2(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Et_3N , MeOH , CH_2Cl_2 ; 2) NpO_2Cl in 1 M HCl , Et_3N , MeOH .

spektroskopischen Eigenschaften einher. Zum Beispiel wird das Signal der *meso*-CH-Protonen im ^1H -NMR-Spektrum von ursprünglich $\delta = 3.4$ ppm nach $\delta = 10.1$ ppm tieffeldverschoben. Dieser Befund ist in Einklang mit einer Umkehr des Ringstroms bei der Oxidation zum aromatischen 22- π -Elektronensystem **91**.

Für die vermutete Aromatizität spricht auch die Analyse der UV/Vis-Spektren von **90** und **91**. Während das UV/Vis-Spektrum von **90** (CH_2Cl_2) drei Soret-Banden mit einem Hauptübergang bei 497 nm ($\epsilon = 59000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), aber keine entsprechenden Q-Übergänge aufweist, treten im Spektrum des Uranylkomplexes **91** ein scharfer Soret-Übergang bei 530 nm ($\epsilon = 330000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) sowie zwei schwächere Q-Banden bei 791 ($\epsilon = 56000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) und 832 nm ($\epsilon = 81000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) auf. Gegenüber der metallfreien Ausgangsverbindung **90** ist zudem der Absorptionskoeffizient des Hauptübergangs im Uranylkomplex **91** um den Faktor 5.6 größer (Abbildung 31).^[102]

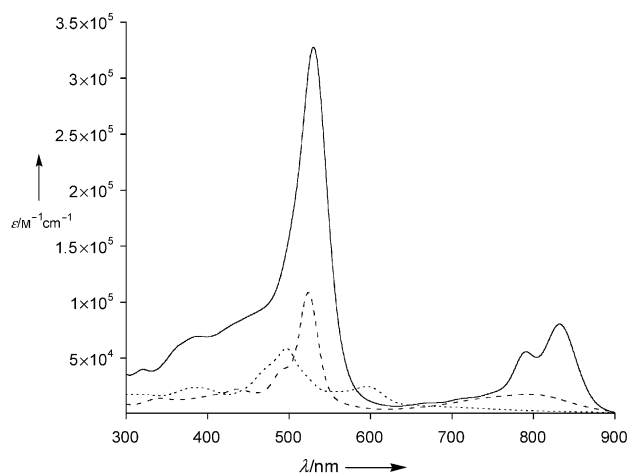


Abbildung 31. UV/Vis-Spektren von **91** (—), **90** (.....) und **89** (.....) in CH_2Cl_2 .^[102]

Zur weiteren Untersuchung der Komplexbildung von **90** mit Actinoiden wurde der Np^{V} -Komplex **92** aus **90** hergestellt (Schema 28). Sein UV/Vis-Spektrum gleicht dem von **91**, und die Kristallstrukturanalyse bestätigt den sechszähligen Charakter der beiden Komplexe. Anhand von Abbildung 32 und

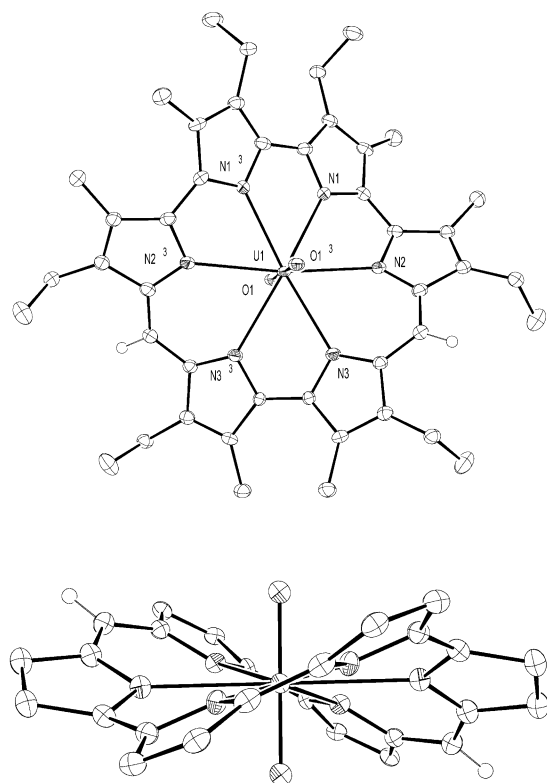


Abbildung 32. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur des Komplexes **91** im Kristall.^[101]

33 wird aber auch ein wesentlicher Unterschied zwischen **91** und **92** deutlich: Während **91** eine relativ verzerrte Struktur aufweist, ist **92** weitgehend planar und enthält außerdem ein Triethylammonium-Gegenion, was vermutlich auf den größeren Ionenradius von Np^{V} gegenüber U^{VI} zurückzuführen ist. Bei dem Komplex **92** handelt es sich zudem um den ersten strukturell charakterisierten Np^{V} -Komplex, in dem das Kation durch einen Satz von *all*-Azadonoren koordiniert ist.

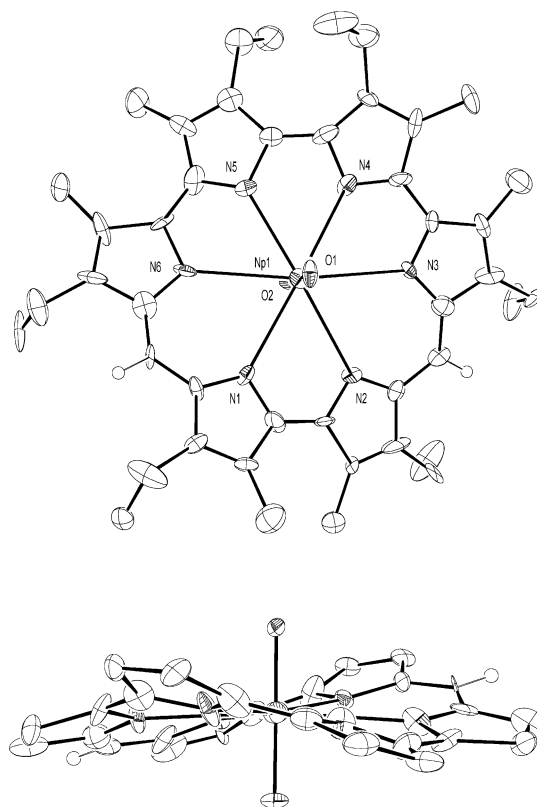
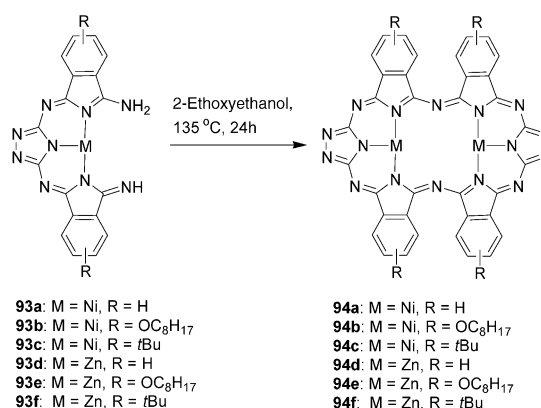


Abbildung 33. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur des Komplexes **92** im Kristall.^[101]



Schema 29. Bildung der erweiterten Metalloporphyrazine **94**.

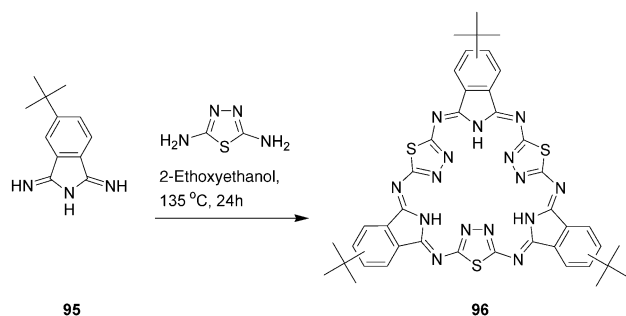
5.7. Erweiterte Phthalocyanin-Analoga

Die ersten erweiterten Phthalocyanine wurden kürzlich von Torres et al. beschrieben.^[103] Längeres Erhitzen der aus drei Untereinheiten bestehenden acyclischen Zwischenstufen **93a–f** in Ethoxyethanol führte unter Selbstkondensation zu den metallierten Heteroannulenen **94a–f** (Schema 29). Die in der Peripherie substituierten Derivate **94b**, **c**, **e** und **f** wurden als Gemisch aus sieben Konfigurationsisomeren in Ausbeuten zwischen 28 und 59 % erhalten, während die unsubstituierten Verbindungen **94a** und **94d** in 81 bzw. 69 % Ausbeute isoliert wurden. Metallfreie Analoga von **93** lieferten unter den gleichen Reaktionsbedingungen keine erweiterten Phtha-

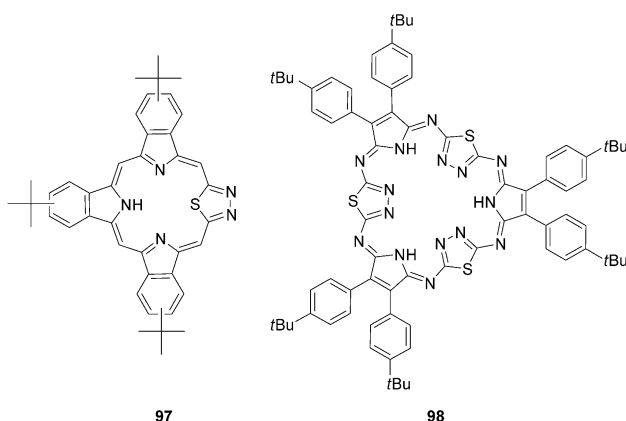
locyanine. Die Verbindungen **94** sind gegen starke Säuren instabil, was bislang die Charakterisierung basischer Analoga von **94** verhindert hat. Die erweiterten Phthalocyanine **94** weisen 28- π -Perimeter auf und sollten demnach antiaromatischen Charakter haben. Diese Annahme lässt sich aber nur schwer überprüfen, weil direkt an den makrocyclischen Ring gebundene Protonen fehlen. Die Arylprotonen der Makrocyclen **94** haben ähnliche chemische Verschiebungen ($\delta = 6.6\text{--}6.7$ ppm) wie die verwandten Hemiporphyrine mit 18 π -Elektronen. Kristallographische Daten zu diesen Phthalocyanin-Analoga liegen nicht vor.

5.8. Expandierte Heteroazaporphyrinoide mit Thiadiazol-Ringen

Über die Synthese einer weiteren neuen Klasse expandierter Phthalocyanine berichteten Islyaikin und Torres et al. Durch Kondensation von 5-*tert*-Butyl-1,3-diiminoisindolin (**95**) mit 2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazol erhielten sie in 54 % Ausbeute den Makrocyclus **96** in Form eines orangefarbenen Pulvers (Schema 30).^[104] Bei der Reaktion entstand außerdem die Verbindung **97** in 15 % Ausbeute. Die Umsetzung mit



Schema 30. Synthese des expandierten Porphyrins **96**.



3,4-Bis(4-*tert*-butylphenyl)pyrrolin-2,5-diimin anstelle von **95** führte in 38 % Ausbeute zum Makrocyclus **98**. In diesem Fall wurde das kleinere Produkt, ein funktionalisiertes Analogon von **97**, offenbar nicht gebildet.

Formal weisen die Makrocyclen **96** und **98** konjugierte 30- π -Perimeter auf und sollten demnach aromatisch sein. Die Resonanzen der inneren NH-Protonen treten aber nicht wie erwartet bei hohem Feld auf, sondern bei ca. 12.5 ppm. Der Befund wurde auf Abweichungen von der Planarität zurückgeführt, die aber relativ groß sein müssten, um die ungewöhnlichen Verschiebungen im NMR-Spektrum zu erklären. Kristallstrukturdaten der Makrocyclen **96** und **98** stehen derzeit noch nicht zur Verfügung, Geometrieoptimierungen (AM1-Rechnungen) sprechen jedoch für eine Inversion der drei Thiadiazoleinheiten, wie sie in den Strukturformeln angedeutet ist.

Erwähnt werden muss, dass Kobayashi et al. die Synthese von **96** und **98** praktisch zur selben Zeit wie Islyaikin und Torres et al. veröffentlicht haben.^[105] Sie verwendeten als Lösungsmittel 1-Butanol anstelle von 2-Ethoxyethanol.

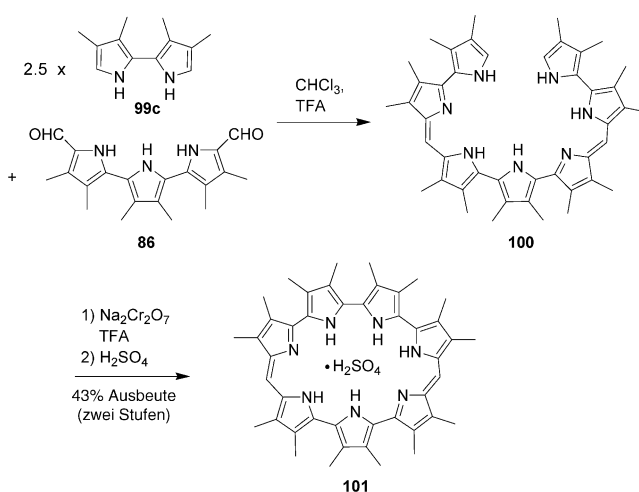
Unter diesen Bedingungen wurde der Makrocyclus **96** in 26 % Ausbeute ohne Bildung von **97** isoliert. Im Unterschied zu den AM1-Rechnungen durch Islyaikin und Torres et al. weisen ZINDO/1- und AM1-Rechnungen durch Kobayashi et al. darauf hin, dass die dreifach invertierte Form **96** (wie in Schema 30 gezeigt) einen ähnlichen Energieinhalt hat wie die zugehörige nichtinvertierte Form. Beide Arbeiten beschreiben ferner die Bildung eines dreikernigen Ni-Komplexes, enthalten aber keine Informationen zur Kristallstruktur, sodass die genaue Struktur dieser Verbindungen unbestimmt bleibt.

6. Makrocyclen mit sieben Pyrrolringen

Die Heptapyrrol-Makrocyclen haben, anders als die Hexapyrrole, eine kurze Geschichte, und bis Mitte 1999 war kein Bericht über ein expandiertes Heptapyrrolporphyrin erschienen. Inzwischen sind fünf Heptapyrrolporphyrine bekannt, was die rasche Entwicklung auf diesem Gebiet verdeutlicht.

6.1. [28]Heptaphyrin(1.0.0.1.0.0.0)

Das erste expandierte Heptapyrrolporphyrin, [28]Heptaphyrin(1.0.0.1.0.0.0), wurde nach Schema 31 durch ein zweistufiges Verfahren erhalten.^[106] Die Kondensation von 2.5



Schema 31. Synthese des Heptaphyrins **101** mit Quaterpyrroleinheit.

Äquivalenten Tetramethylbipyrrol (**86**) mit Diformylhexamethylterpyrrol (**99c**) lieferte den offenkettigen Heptapyrrolbaustein **100**. Diese Zwischenstufe war zwar stabil, wurde aber nicht isoliert, sondern mit wässrigem $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ in Trifluoressigsäure zu [28]Heptaphyrin(1.0.0.1.0.0.0) umgesetzt, das in 43 % Ausbeute als Dihydrogensulfat **101** erhalten wurde.

Das ^1H -NMR-Spektrum des Dihydrogensulfats **101** zeigt Merkmale, die in Einklang mit einem antiaromatischen 28- π -

Elektronensystem sind. Vier NH—Signale mit einem Integralverhältnis von 2:2:2:1 treten im Bereich $\delta = 15.9$ – 18.2 ppm auf und liegen damit deutlich bei tieferem Feld als die Signale „normaler“ NH-Pyrrolprotonen. Außerdem ist das Signal des *meso*-Protons bei $\delta = 5.42$ ppm hochfeldverschoben. Für die Annahme, dass [28]Heptaphyrin(1.0.0.1.0.0.0) konjugiert ist, sprechen auch die Ergebnisse einer UV/Vis-spektroskopischen Studie, denn das Salz **101** zeigt zwei starke Absorptionen bei $\lambda_{\max} = 514$ nm ($84400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) und 613 nm ($53200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Erwartungsgemäß ist die Bande niedrigster Energie gegenüber der Bande des kleineren Analogons Amethyrin ($\lambda_{\max} = 597$ nm, $\epsilon = 56500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ für die diprotonierte Form) rotverschoben.^[99] Den eindeutigen Beweis für die Struktur von **101** lieferte eine Einkristall-Röntgenbeugungsanalyse, wonach der Makrocyclen nahezu planar ist und eine große Cavität aufweist, in der das Sulfat-Gegenion über sieben Wasserstoffbrücken gebunden ist (Abbildung 34).

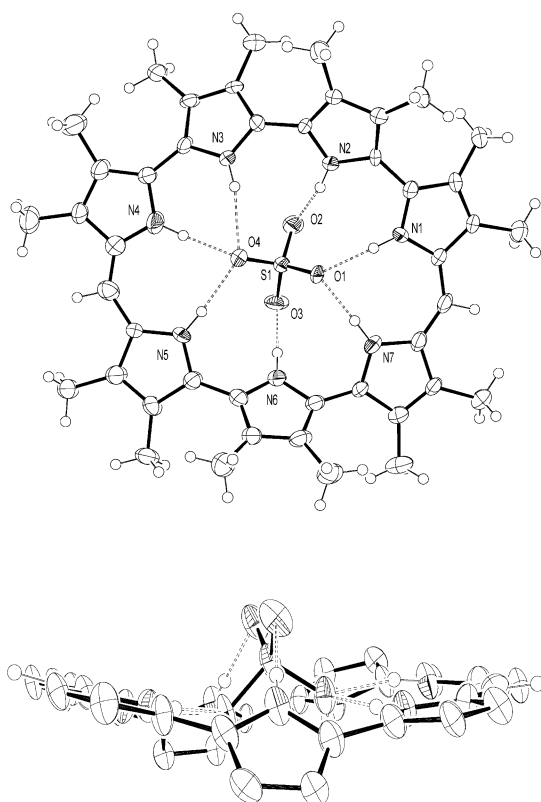
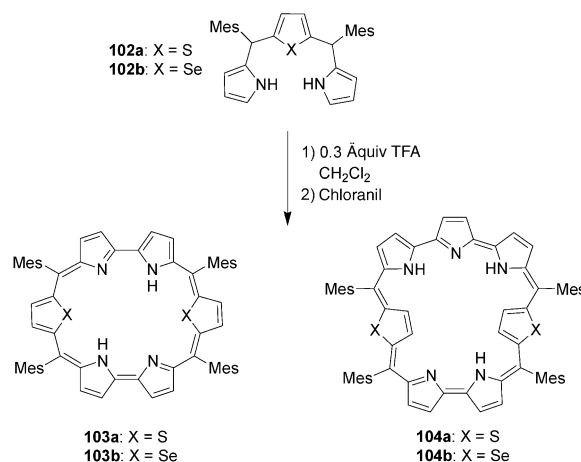


Abbildung 34. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **101** im Kristall.^[106] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten in der Seitenansicht weggelassen.

6.2. Heteroatom-Analoga von [30]Heptaphyrin(1.1.0.1.1.0.0)

Die ersten Beispiele für Heteroatom-Analoga von [30]Heptaphyrin(1.1.0.1.1.0.0) wurden durch Chandrashekar et al. beschrieben.^[107] Die neuartigen Makrocyclen wurden zuerst als Nebenprodukte bei der Synthese der Heterorubyrine **103** erhalten (Schema 32). So lieferte die oxidative Kupplung der Heterotripyrrane **102a** oder **102b** in 15 %

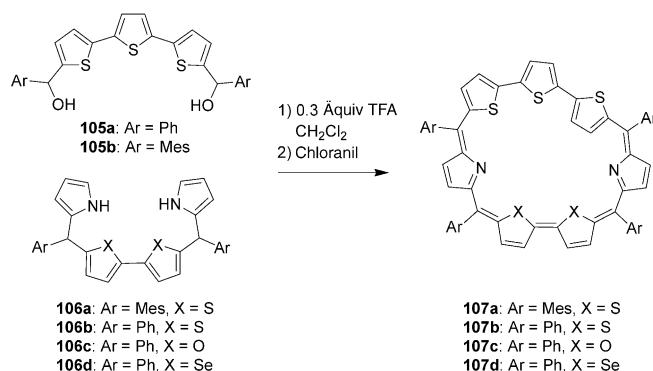


Schema 32. Bildung der Heterorubyrine **103** und Heteroheptaphyrine **104**.

Ausbeute **103a** und **103b**, während die Heptaphyrine **104a** und **104b** in 2 % Ausbeute isoliert wurden.

Die unerwartete Bildung der Heptaphyrine **104a** und **104b** wurde auf die partielle Hydrolyse und Rekombination der Heterotripyrrane **102a,b** unter den Reaktionsbedingungen zurückgeführt. Interessanterweise aber wurden keine Heptaphyrine isoliert, wenn der *meso*-Substituent in der Tripyrranvorstufe keine Mesitylgruppe, sondern ein Phenylrest war. Dieser Befund ist vermutlich Ausdruck der unterschiedlichen Stabilität der beiden Tripyrrane, wobei die Mesityl-substituierten Tripyrrane **102** unter den Reaktionsbedingungen leichter hydrolysiert werden.

In derselben Arbeit wird auch eine effektivere Synthese für mehrere Heteroanaloge von [30]Heptaphyrin(1.1.0.1.1.0.0) angegeben.^[107] Demnach führt die Umsetzung von **105a** mit **106b–d** in 22, 20 und 15 % Ausbeute zu **107b**, **107c** und **107d** (Schema 33). Die Verbindung **107a** wurde in 20 % Ausbeute durch Reaktion von **105b** mit **106a** erhalten.



Schema 33. Synthese der Terthiophen-Heteroheptaphyrine **107**.

6.3. Heteroatom-Analoga von [30]Heptaphyrin(1.1.0.1.0.1.0)

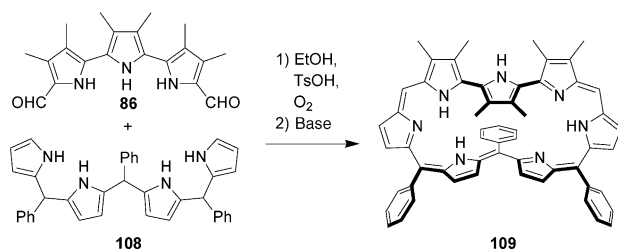
In ihrer Arbeit über die Heteroatom-Analoga **104a,b** und **107a–d** des [30]Heptaphyrins(1.1.0.1.1.0.0) beschreiben Chandrashekar et al. auch ausführlich die Synthese von vier

Heteroatom-Analoga des [30]Heptaphyrins(1.1.0.1.0.1.0).^[107] Wie zuvor schon anhand von Schema 24 besprochen, entstehen durch Umsetzung von **82a** oder **82b** mit **43a** oder **43c** die Makrocyclen **84a–d** in Ausbeuten zwischen 15 und 20 %. Andere zu erwartende Makrocyclen, z.B. Produkte einer Selbstverknüpfung, werden trotz der mäßigen Ausbeuten der Zielverbindungen in dieser Arbeit nicht erwähnt (siehe aber Abschnitte 5.3 und 7.5).

Aufgrund ihrer spektroskopischen Eigenschaften wurden alle gebildeten Heteroheptaphyrine als aromatisch eingestuft. So ist den Hintergrundinformationen zu dieser Arbeit zu entnehmen,^[107] dass die CH-Protonen der invertierten Selenopheneinheit in **84d** im NMR-Spektrum ein Singulett bei $\delta = -1.62$ ppm ergeben, während zwei Singuletts bei $\delta = 0.02$ und -0.47 ppm den beiden unterschiedlichen NH-Protonen zugeordnet werden. Mit dem vermuteten aromatischen Charakter stimmt auch die Lage der Signale der äußeren β -CH-Protonen von **84d** zwischen $\delta = 9.07$ und 10.17 ppm überein. Die in Schema 32 und 33 angedeuteten Konformationen der übrigen Heptaphyrine wurden ausschließlich anhand von NMR-spektroskopischen Analysen zugewiesen. Eine Bestätigung dieser Zuordnungen durch Kristallstrukturanalysen steht noch aus.

6.4. [30]Heptaphyrin(1.1.1.1.1.0.0)

Kürzlich beschrieben wurde die Synthese des [30]Heptaphyrins(1.1.1.1.1.0.0) **109**,^[108] das in 16 % Ausbeute durch säurekatalysierte Kondensation eines 1:1-Gemischs aus Diformylhexamethylterpyrrol (**86**) und dem Tetrapyrrolan **108** erhalten wurde (Schema 34). Neben **109** wurde das [26]Hexa-



Schema 34. Synthese des Heptaphyrins **109**.

pyrin(1.1.1.1.1.0.0) **87** (siehe Abschnitt 5.4) in 15 % Ausbeute isoliert. Die Bildung dieses Produkts wurde, ähnlich wie bei bereits behandelten Beispielen, auf die partielle Hydrolyse der Tetrapyrrolanvorstufe **108** zurückgeführt.

Aus den NMR-spektroskopischen Eigenschaften wurde auf einen aromatischen Charakter von **109** geschlossen. Interessanter aber sind zwei weitere Merkmale, die aus dem ¹H-NMR-Spektrum abgeleitet wurden: die Inversion eines Pyrrolrings mit zwei β -Methylsubstituenten ($\delta(\text{CH}_3) = -4.2$ ppm) und die deutlich hochfeldverschobenen Resonanzen eines der Phenylringe (drei Multipletts bei $\delta = 0.48$ (2H), 3.67 (2H) und 4.93 ppm (1H)). Dies wurde damit erklärt, dass die Phenylgruppe in das Innere des Rings gerichtet ist und die Gesamtstruktur beträchtlich von der Planarität abweicht.

Anders als in Lösung weist die Verbindung im Kristall eine Figure-Eight-Konformation auf (Abbildung 35). Die unterschiedlichen Strukturen im festen und im gelösten Zustand wurden auf Packungseffekte im Kristall zurückgeführt.

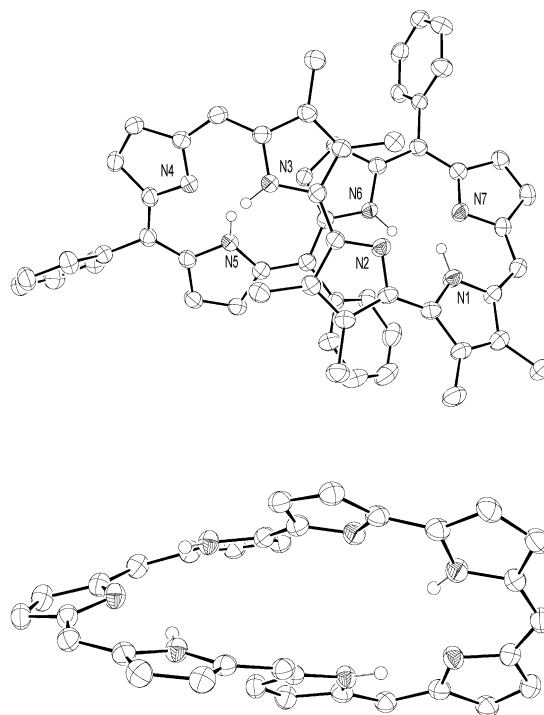


Abbildung 35. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **109** im Kristall.^[108] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten in der Seitenansicht weggelassen.

6.5. Heptaphyrin(1.1.1.1.1.1.1)

Furuta et al. berichteten über die Synthese eines *meso*-substituierten Heptaphyrin(1.1.1.1.1.1.1)-Derivats. Die hochsymmetrische Verbindung entstand zusammen mit vielen anderen Produkten bei einer modifizierten Rothemund-Synthese mit Pyrrol und Pentafluorbenzaldehyd als Ausgangsverbindungen (siehe Abschnitt 7.6).^[93] Über die genaue Struktur des Makrocyclen (z.B. seine konformativen Eigenschaften) liegen derzeit wenig Informationen vor.

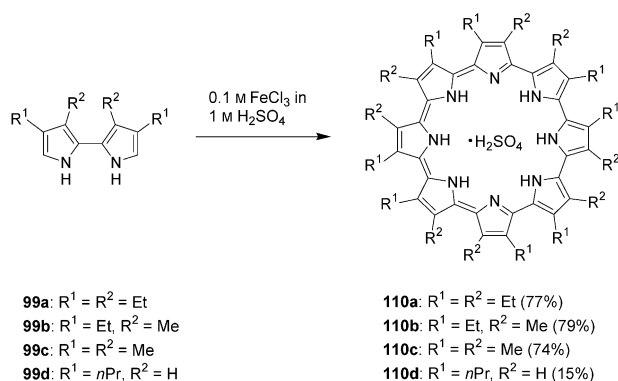
7. Makrocyclen mit acht oder mehr Pyrrolringen

Angeichts der gegenwärtig raschen Entwicklung auf dem Gebiet der expandierten Porphyrine ist es bemerkenswert, dass der Rekord für die Zahl an Untereinheiten in einem Polypyrrol-Makrocyclen bis 1999 bei zehn stand. Die Synthese der betreffenden Verbindung, des Turcarsarins,^[33] im Jahr 1994 war ein entscheidender Durchbruch, weil damit (und ebenso durch spätere Arbeiten von Vogel et al.^[109,110] zu cyclischen Octapyrrolen) gezeigt werden konnte, dass expandierte Porphyrine eine Figure-Eight-Konformation einnehmen können, die sich von den planaren Strukturen, die für

konjugierte Heteroannulene erwartet werden, drastisch unterscheidet. Diese bahnbrechenden Arbeiten gaben den entscheidenden Impuls für die weitere Entwicklung des Gebiets, denn um die Ursachen zu untersuchen, die zur Bildung dieser ungewöhnlichen Konformationen führten, mussten neuartige große Polypyrrol-Makrocyclen hergestellt werden. Eine zentrale Frage war, ob noch größere Verbindungen mit noch mehr Pyrrolringen oder Pyrrolderivaten zugänglich wären. Wie eingangs gesagt, dauerte es einige Zeit, bis diese Frage gelöst werden konnte. Hauptsächlich getrieben von der wissenschaftlichen Neugier und dem naturgemäßen Drang, die Grenzen des Machbaren zu erkunden, wurde dann seit 1999 eine Fülle von Systemen höherer Ordnung (superexpandierten Systemen) beschrieben.^[111] In diesem Abschnitt wird die Chemie der expandierten Porphyrine und ihrer Heteroatom-Analoga mit acht oder mehr heterocyclischen Bausteinen besprochen.

7.1. [30]Octaphyrin(0.0.0.0.0.0.0.0)

Die Synthese von vier Cyclo[8]pyrrolen ([30]Octaphyrin(0.0.0.0.0.0.0.0), **110a–d**) wurde kürzlich beschrieben.^[112] Aus den Bipyrrrolen **99a–d** als den einzigen organischen Vorstufen wurden **110a–c** in über 70% Ausbeute (**110d**: 15% Ausbeute) durch oxidative Kupplung in Gegenwart von Fe^{III} erhalten (Schema 35). Entscheidend für den erfolgreichen



Schema 35. Bildung der Cyclo[8]pyrrole **110**.

Verlauf dieser Synthese war die Anwendung von optimierten Zweiphasenbedingungen (Bipyrrrol in CH₂Cl₂/0.1M FeCl₃ in 1M H₂SO₄).

Die NMR-Spektren der Dihydrogensulfate **110a–d** zeichnen sich durch ihre ungewöhnlich hohe Symmetrie aus und stützen die Annahme, dass diese Verbindungen ein aromatisches 30- π -Elektronensystem enthalten. So erscheint im ¹H-NMR-Spektrum von **110c** das Signal der magnetisch entarteten Methylgruppen bei $\delta = 3.58$ ppm, während die Resonanz der NH-Protonen bei $\delta = -0.84$ ppm auftritt. Das ¹³C-NMR-Spektrum von **110c** sagt zwar nichts über die Zahl der π -Elektronen aus, ist aber dennoch interessant, da es aus nur drei Signalen bei $\delta = 15.6$, 123.9 und 125.9 ppm besteht.

Laut Kristallstrukturanalyse nimmt der Makrocyclus von **110b** eine flache Konformation ein, wobei ein Sulfat-Ion durch acht NH-O-Wasserstoffbrücken im Zentrum gebunden

ist (Abbildung 36). Äußerst ungewöhnlich ist das UV/Vis-Spektrum von **110b** (Abbildung 37): Es enthält eine relativ schwache Soret-Bande bei 431 nm mit einem Absorptionskoeffizienten von 79 800 M⁻¹ cm⁻¹ und eine intensive Q-Bande

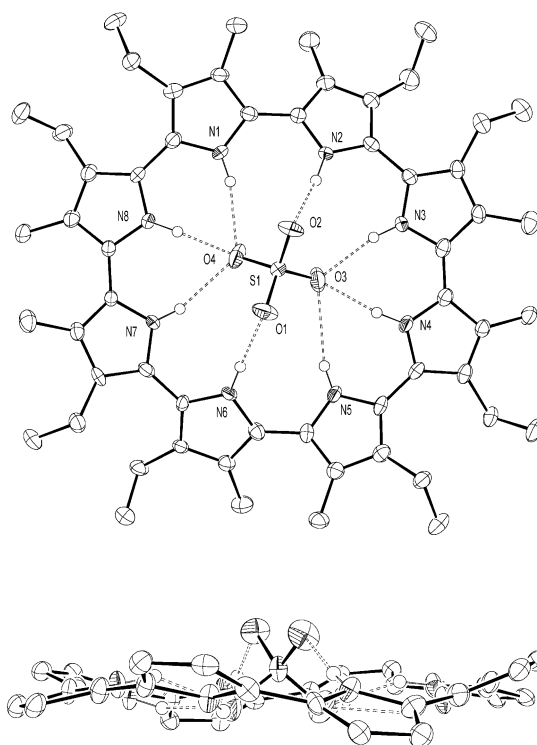


Abbildung 36. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **110b** im Kristall.^[112] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten in der Seitenansicht weggelassen.

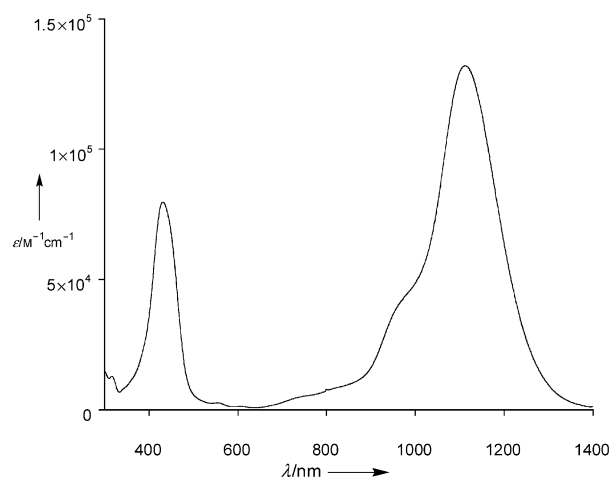
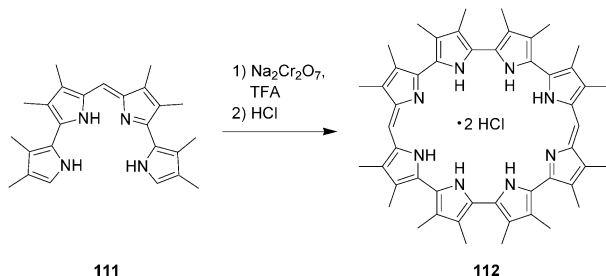


Abbildung 37. UV/Vis-Spektrum von **110b** in Dichlormethan.^[112]

bei 1112 nm ($\epsilon = 132\,200$ M⁻¹ cm⁻¹), die gegenüber den entsprechenden Banden der meisten anderen expandierten Porphyrine deutlich rotverschoben ist. Aufgrund der ungewöhnlichen spektralen Eigenschaften dieser Cyclo[8]pyrrole wurde vorgeschlagen, **110a–d** als IR-Filter oder Material in optischen Speicher- und Signalelementen einzusetzen.

7.2. [32]Octaphyrin(1.0.0.0.1.0.0.0)

Die Synthese von [32]Octaphyrin(1.0.0.0.1.0.0.0) gelang analog zur Synthese von [28]Heptaphyrin(1.0.0.1.0.0.0) (**101**; siehe Abschnitt 6.1) aus dem linearen Tetrapyrrol **111** durch oxidative Kupplung in Gegenwart von Cr^{VI} .^[106] Es wurde in Form des HCl-Addukts **112** in 16% Ausbeute isoliert (Schema 36).



Schema 36. Synthese des Quaterpyrrol-Octaphyrins **112**.

Trotz eines 32- π -Perimeters in **112** enthält das ^1H -NMR-Spektrum im Unterschied zu dem des kleineren Analogons **101** keinerlei Hinweis auf einen antiaromatischen Ringstromeffekt. So treten die Resonanzen der beiden NH-Protonen bei $\delta = 11.2$ und 11.9 ppm auf, während das Signal der *meso*-CH-Protonen bei $\delta = 7.3$ ppm liegt. Das Fehlen messbarer Ringstromeffekte wurde mit einer starken Abweichung von der Planarität erklärt. Bestätigt wird dieser Befund durch die Kristallstrukturanalyse (Abbildung 38), die den stark nicht-planaren Charakter von **112** belegt. Im Unterschied zu anderen Octaphyrinen mit einer größeren Zahl an ver-

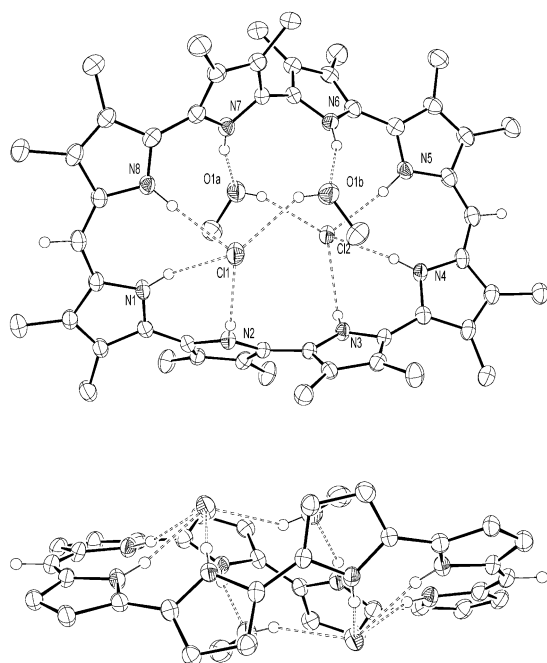
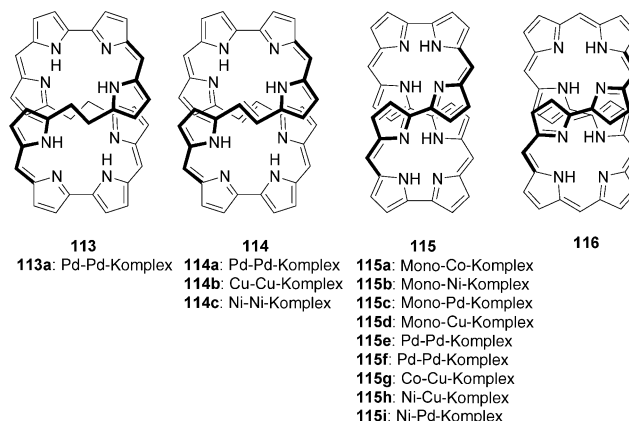


Abbildung 38. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **112** im Kristall.^[106] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten in der Seitenansicht weggelassen.

brückenden *meso*-Gruppen sind die Abweichungen von der Planarität bei **112** nicht hinreichend groß, um eine Figure-Eight-Konformation zu verursachen. Das UV/Vis-Spektrum von **112** enthält eine breite Bande bei 586 nm ($\epsilon = 67300\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$) mit einer Schulter bei ca. 660 nm .

7.3. Octaphyrine mit Figure-Eight-Konformation und ihre Metallkomplexe

Die von Vogel et al. bereits Mitte der 90er hergestellten Octaphyrine (**113–116**; der Übersicht wegen ohne β -Substituenten dargestellt)^[109,110] wurden in einer späteren Studie zur



Untersuchung ihrer elektrochemischen und Komplexbildungseigenschaften wiederaufgegriffen.^[113] Den Untersuchungen zufolge weisen die beiden freien Basen **114** und **115** ähnliche Redoxmuster auf, bestehend aus fünf getrennten Redoxstufen, davon zwei Reduktionen und drei Oxidationen. Wie durch Cyclovoltammetrie festgestellt wurde, gehören die beiden Reduktions- sowie die ersten beiden Oxidationswellen zu reversiblen Einelektronenschritten, während die dritte Oxidation einem irreversiblen Zweielektronenschritt entspricht. Insgesamt wurde das Redoxverhalten von **114** und **115** als übereinstimmend mit dem vermuteten vollständig konjugierten π -Perimeters betrachtet. Das Octaphyrin **113** ist hingegen nicht völlig konjugiert und hat demzufolge andere Redoxseigenschaften. Neben einer irreversiblen Reduktionswelle bei negativem Potential (-2 V gegen Fc/Fc^+) lassen sich mindestens vier Oxidationsstufen unterscheiden, von denen nur die ersten beiden reversibel sind. Interessant ist, dass die Mono- und Dimetallkomplexe **114a–c** und **115a–i** ähnliche Redoxmuster aufweisen wie die freien Basen **114** und **115**, denn im Allgemeinen erleichtert eine Metallierung sowohl die Oxidation als auch die Reduktion. Die größte Änderung im Redoxverhalten wird bei den Co-Komplexen **115a** und **115g** beobachtet. Bei diesen beiden Verbindungen findet der dritte Oxidationsschritt am Metall und nicht am Liganden statt. Bemerkenswerterweise ist das zum $\text{Co}^{\text{II}}/\text{Co}^{\text{III}}$ -Redoxpaar gehörende Oxidationspotential dieser Stufe ($+0.78\text{ V}$ gegen Fc/Fc^+) signifikant höher als die Potentiale für Co^{II} -Tetrapropylporphycen ($+0.19\text{ V}$ gegen Fc/Fc^+) und Co^{II} -Tetraphenylporphyrin ($+0.38\text{ V}$ gegen Fc/Fc^+). Daraus

wurde geschlossen, dass die Figure-Eight-Konformation des Liganden den Co^{II} -Oxidationszustand stabilisiert, sodass die für Co^{III} bevorzugte oktaedrische Konformation nur schwer zu erreichen ist. Insgesamt betragen die Differenzen der Oxidations- und Reduktionspotentiale ($E_{\text{Ox1}} - E_{\text{Red1}}$) der freien Liganden **114** und **115** und ihrer Metallkomplexe **114a–c** und **115a–i** zwischen 1.43 und 0.85 V und sind somit kleiner als die der analogen Porphyrin- oder Porphycensysteme.

In einem Proof-of-Principle-Schritt, der zur Entwicklung von chiralen expandierten Porphyrin-Katalysatoren führen könnte, untersuchten Werner und Vogel et al. die freien Makrocyclen **113** und **114** und ihre Metallkomplexe **113a** und **114a,b** hinsichtlich einer möglichen Enantiomerentrennung.^[114] Der Makrocyclen **114** konnte an einer analytischen HPLC-Säule mit dem kommerziellen Träger Chiralcel OD in seine Enantiomere getrennt werden. Die beiden Fraktionen lieferten spiegelbildliche CD-Spektren, woraus auf eine erfolgreiche Racemattrennung geschlossen wurde (Abbildung 39). Die Enantiomere von **114** erwiesen sich als sehr

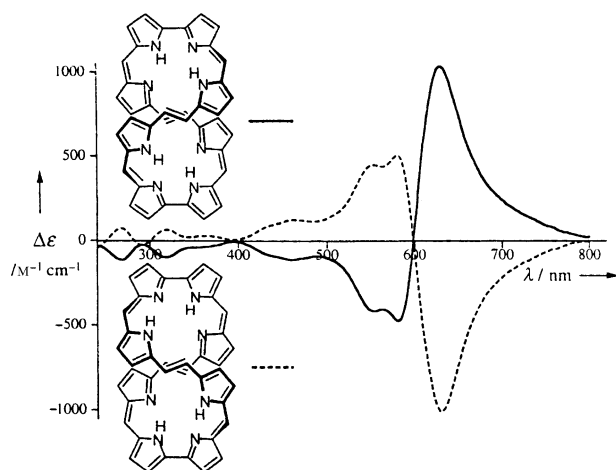


Abbildung 39. CD-Spektren (CH_2Cl_2) der Enantiomere von **114**.^[114]

stabil: Mehrstündiges Erwärmen der Lösungen in *n*-Hexan auf 60°C führte zu keiner messbaren Racemisierung. Auch Octaphyrin **113**, das Tetrahydroderivat von **114**, wurde in seine Enantiomere getrennt, die aber schon bei Raumtemperatur rasch racemisierten. Für diese Racemisierung wurde eine Gibbs-Aktivierungsenthalpie ΔG_{298}^\ddagger von ca. 96 kJ mol⁻¹ bestimmt.

In weiterführenden Arbeiten gelang die Enantiomerentrennung von **114** im präparativen Maßstab. Unter Anwendung der Mitteldruckflüssigchromatographie (Closed-Loop-Technik mit CDMPC- C_8 als stationäre Phase) wurden 15 mg **114** in die Enantiomere getrennt. Auch die optischen Antipoden der Metallkomplexe **113a** und **114a,b** wurden erhalten. Besonders eindrucksvoll sind die Ergebnisse für **114a**, dessen hoch enantioselektive Trennung an der chiralen Cellulosephase CDMP- C_8 im 100-mg-Maßstab gelang. Die beiden Enantiomere von **114a** wurden kristallographisch charakterisiert; Abbildung 40 zeigt die Struktur eines der Enantiomere im Kristall.

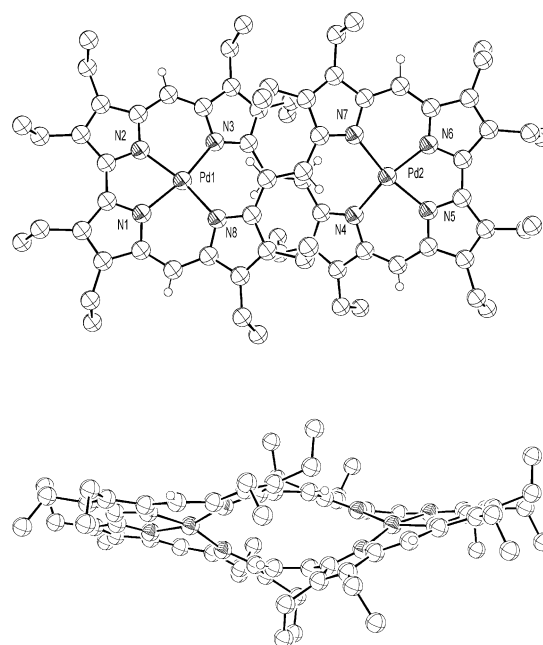
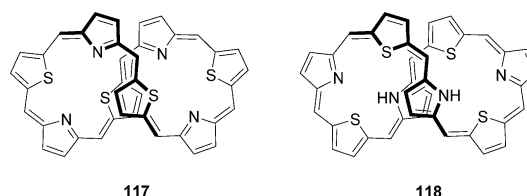


Abbildung 40. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur des Komplexes **114a** im Kristall.^[114]

7.4. Figure-Eight-Tetrathiaoctaphyrin und -Dihydrotetrathiaoctaphyrin

Latos-Grażyński und Sprutta gelang kürzlich die Synthese von Tetrathia[36]octaphyrin(1.1.1.1.1.1.1.1) (**117**) und Tetra-thia[38]octaphyrin(1.1.1.1.1.1.1.1) (**118**). Beide Verbindungen wurden in einer Gesamtausbeute von ca. 2% aus einem



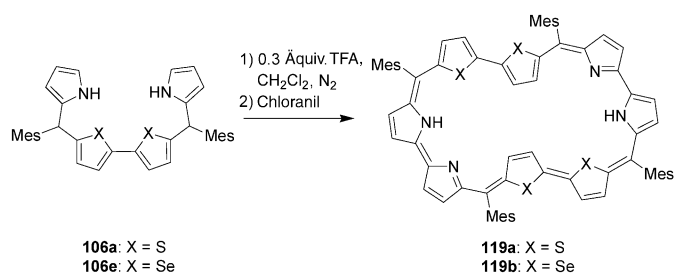
Gemisch isoliert, das durch sauer katalysierte Kondensation von 2,5-Bis(*p*-tolylhydroxymethyl)thiophen und Pyrrol hergestellt wurde (die *meso*-Substituenten sind in den Strukturformeln weggelassen).^[115] Als weitere Produkte dieser Umsetzung wurden Dithiaporphyrin, zwei Dithiasapphyrine und ein Dithiaporphyrin mit einem invertierten Pyrrolring erhalten.

Die beiden Tetrathiaoctaphyrine können leicht ineinander überführt werden. Mit Natriumborhydrid in THF entsteht aus **117** der Makrocyclen **118** als Produkt einer formalen Dihydrierung, Oxidation von **118** mit *p*-Chloranil oder DDQ liefert **117**. Sowohl **117** als auch **118** waren Gegenstand umfangreicher Konformationsanalysen. Aufgrund einer Reihe von NMR-spektroskopischen Untersuchungen, die durch MM+-Rechnungen gestützt wurden, ordnete man den beiden Makrocyclen in Lösung eine Figure-Eight-Konformation zu. Bei **117** befinden sich die beiden Thiophenringe im Kreuzungspunkt der beiden Schleifen, während diese

Positionen in **118** von zwei Pyrrolringen eingenommen werden. Die stufenweise Protonierung von **117** und **118** führt je nach Zahl der zugefügten Protonen zu symmetrischen oder asymmetrischen kationischen Derivaten. Das dynamische Verhalten von **117** wurde als Fließbandbewegung in Form einer Acht beschrieben, die ohne Racemisierung abläuft. Trotz der hochgradig nichtplanaren Strukturen von **117** und **118** wurden Anzeichen für diatrophe (**118**; 38- π -Perimeter, formal aromatisch) und paratrophe Ringstromeffekte (**117**; 36- π -Perimeter, formal antiaromatisch) beobachtet. Bislang sind weder für **117** noch für **118** Informationen zur Kristallstruktur erhältlich.

7.5. meso-Substituierte Heteroatom-Analoga von [34]Octaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0)

Das erste expandierte Octapyrrolporphyrin, [34]Octaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0), wurde 1995 von Vogel et al. synthetisiert.^[110] Diese Verbindung, in der alle 16 β -Positionen durch Ethylsubstituenten blockiert sind, nimmt sowohl in Lösung als auch im festen Zustand eine chirale Figure-Eight-Konformation ein. Chandrashekar et al. gelang vor kurzem die Synthese zweier Heteroatom-Analoga von [34]Octaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0), **119a** und **119b**. Die Makrocyclen sind planar, was vermutlich auf die beiden invertierten β -unsubstituierten Thiophen- bzw. Selenopheneinheiten zurückzuführen ist.^[116] Die Synthese von **119a** und **119b** ist in Schema 37 zusammengefasst. Demnach liefert die oxidative



Schema 37. Bildung der Heterooctaphyrine **119**.

Kupplung der linearen Heterotetrapyrrol-Vorstufen **106a** oder **106e** die Makrocyclen **119a** bzw. **119b**, die in je 5 % Ausbeute isoliert wurden. Bemerkenswerterweise wird die Bildung anderer Makrocyclen nicht erwähnt, zumal unter den gegebenen Reaktionsbedingungen in ähnlichen Fällen eine partielle Hydrolyse der Ausgangsverbindungen beobachtet wurde.

Wie ursprünglich aus NMR-spektroskopischen Studien abgeleitet wurde, soll **119a** in Lösung zumindest auf der NMR-Zeitskala als Gemisch aus zwei Konformeren existieren. Das Verhältnis der beiden Konformere und ihre Umwandlungsgeschwindigkeit wurden nicht angegeben, aber man nimmt an, dass beide Konformere zwei invertierte Thiopheneinheiten enthalten. Im ¹H-NMR-Spektrum des vermutet flacheren Konformers von **119a** treten zwei scharfe Dubletts bei $\delta = -5.3$ und -5.89 ppm auf, die den β -CH-Protonen der invertierten Thiophenringe zugeordnet wurden.

Ein direkter Beweis für die Planarität gelang in diesem Fall durch eine Kristallstrukturanalyse, die nicht nur die vermutete Thiopheninversion bestätigt, sondern auch zeigt, dass der Makrocyclen abgesehen von den *meso*-Substituenten fast vollkommen flach ist (Abbildung 41).

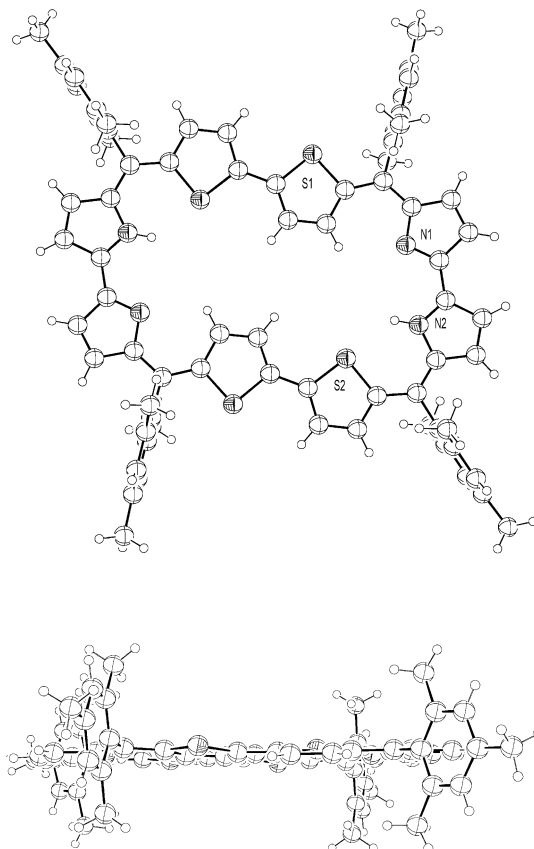
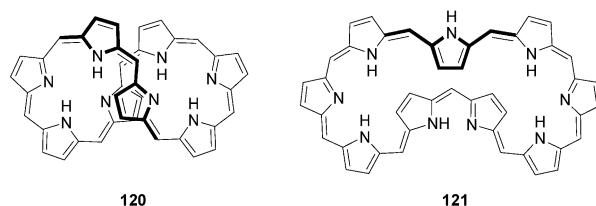


Abbildung 41. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **119a** im Kristall.^[116]

7.6. Octaphyrin(1.1.1.1.1.1.1.1) und Nonaphyrin(1.1.1.1.1.1.1.1.1)

Wie bereits in Abschnitt 5.1 erwähnt wurde, synthetisierten Furuta et al. eine Reihe von *meso*-Aryl-substituierten expandierten Porphyrinen durch modifizierte Rothmund-Kondensation von Pyrrol mit Pentafluorbenzaldehyd.^[93] Durch Umsetzen der beiden Ausgangsverbindungen in relativ hohen Konzentrationen (d.h. beide Reaktanten 67 mM in CH₂Cl₂) in Gegenwart von 4.2 mM BF₃·Et₂O und anschließende Oxidation mit DDQ wurden Porphyrin (11–12 %), das N-kondensierte Pentaphyrin **78** (14–15 %), Hexaphyrin **79** (16–20 %), Heptaphyrin (4–5 %), Octaphyrin **120** (5–6 %),



Nonaphyrin **121** (2–3 %) sowie mehrere höhere Homologe in sehr niedriger Ausbeute erhalten.

Octaphyrin(1.1.1.1.1.1.1.1) (**120**) und Nonaphyrin(1.1.1.1.1.1.1.1.1) (**121**) wurden durch Röntgenbeugungsanalyse charakterisiert (Abbildungen 42 und 43). **120** nimmt eine verzerrte Figure-Eight-Konformation mit annähernd C_2 -Symmetrie ein und erinnert damit an viele andere erweiterte Porphyrine höherer Ordnung, die ähnliche nichtpla-

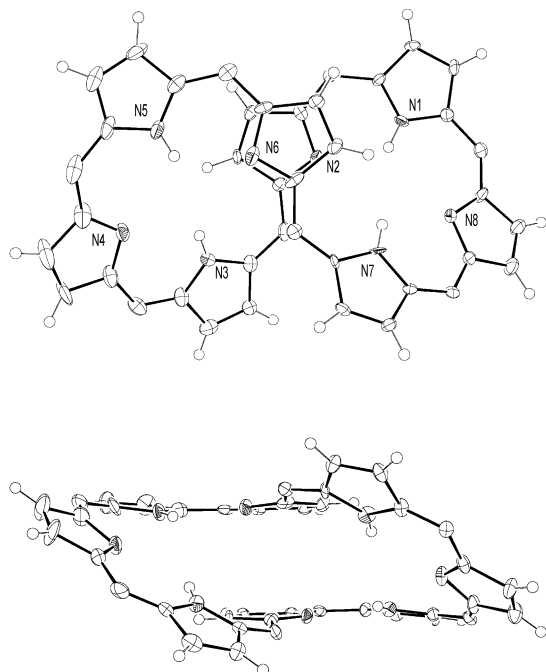


Abbildung 42. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **120** im Kristall.^[93] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten weggelassen.

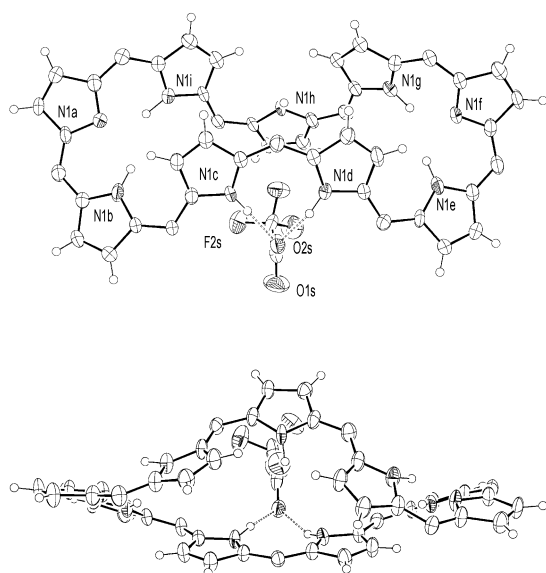


Abbildung 43. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **121**·HTFA im Kristall.^[93] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten weggelassen.

nare Konformationen aufweisen.^[33,109,110] Das monoprotonierte TFA-Salz von Nonaphyrin (**121**·HTFA) hat die Konformation einer verzerrten Helix mit einer schmalen Spiegelebene und einem großen spaltförmigen Hohlraum, in dem das TFA-Gegenion gebunden ist.

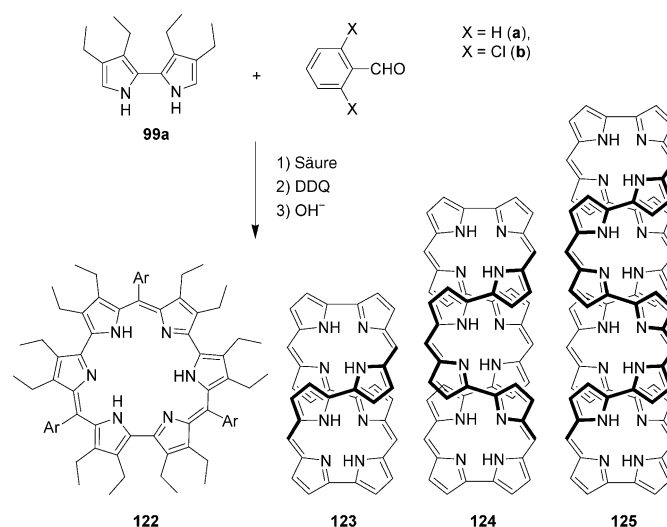
Übereinstimmend mit der Struktur im Kristall zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von **120** ein C_2 -symmetrisches Signalmuster, das mit dem vermuteten nichtaromatischen konjugierten 36- π -Perimeter in Einklang ist. Im Unterschied dazu wurde aus bestimmten Merkmalen im ^1H -NMR-Spektrum von **121**·HTFA, insbesondere den deutlich anderen chemischen Verschiebungen der β -Pyrrolprotonen, geschlossen, dass in **121** ein aromatisches 42- π -Elektronensystem vorliegt, wie es die Strukturformel illustriert.

Nach Behandeln von **120** mit DDQ wurden im UV/Vis-Spektrum eine starke Soret-Bande bei $\lambda_{\text{max}} = 738 \text{ nm}$ und schwächere Q-Banden bei 1264 nm beobachtet, die mit einem aromatischen 34- π -Elektronensystem in Einklang sind. Auch nach der Umsetzung von **120** mit NaBH_4 in Methanol wurden Spektren erhalten, die auf die Bildung eines aromatischen 38- π -Elektronensystems schließen lassen.

Der Beitrag von Furuta et al. verdeutlicht eindrucksvoll, wie tiefgreifend die Rothemund-Reaktion zur Synthese neuer Produkte modifiziert werden kann. Die Charakterisierung der erhaltenen Derivate steht vielfach noch aus, sodass es noch einige Zeit dauern dürfte, bis die Eigenschaften und potenziellen Anwendungen dieser neuartigen erweiterten Porphyrine vollständig beurteilt werden können.

7.7. [48]Dodecaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0.1.0) und [64]Hexadecaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0.1.0.1.0.1.0)

Über die säurekatalysierte Kondensation des Tetraethylbipyrrols **99a** mit 2,6-Dichlorbenzaldehyd in Gegenwart von Zn^{2+} berichteten Setsune et al.^[117] Sie erhielten ein komplexes Gemisch, das neben anderen Produkten [48]Dodecaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0.1.0) (**124**) und [64]Hexadecaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0.1.0.1.0.1.0) (**125**) enthielt (Schema 38).



Schema 38. Synthese der supererweiterten Porphyrine **122**–**125**.

Im Kristall weist **124**, das aus dem Reaktionsgemisch in bis zu 6 % Ausbeute erhalten wurde, einen großen Hohlraum auf, der von einer „zickzackförmigen π -Konjugation“ umgeben ist (Abbildung 44).

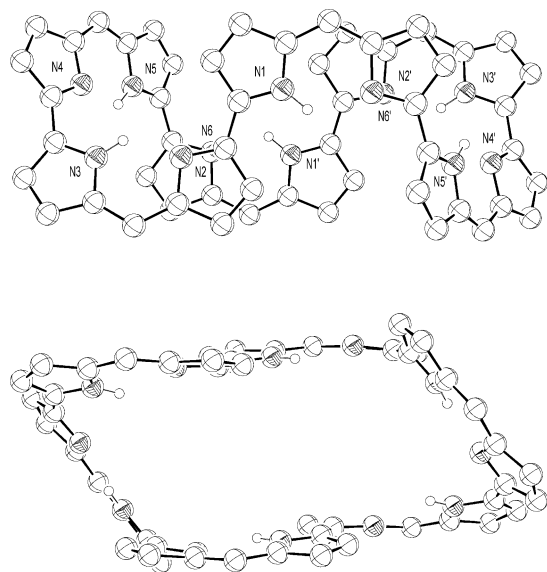


Abbildung 44. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **124** im Kristall.^[177] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten weggelassen.

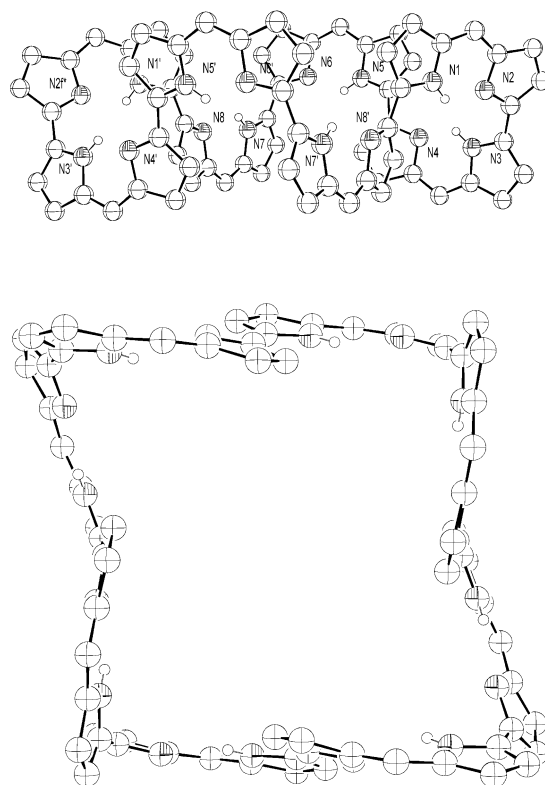
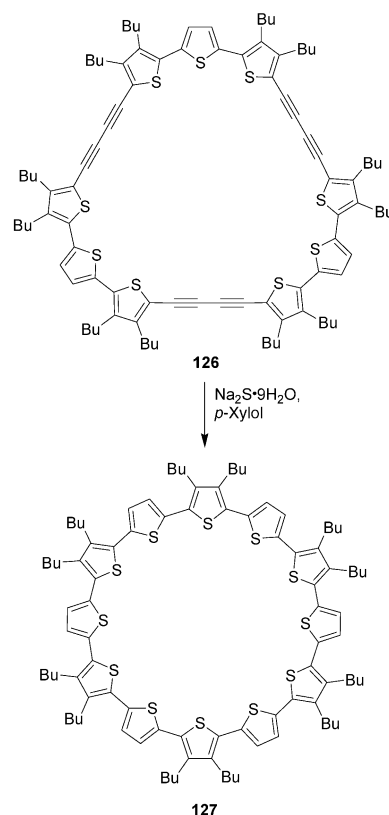


Abbildung 45. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **125** im Kristall.^[178] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten weggelassen.

Mit einer anderen Synthesestrategie gelang Setsune und Maeda unter Verwendung eines hochreaktiven Bis(azafulven)-Derivats die Herstellung expandierter Porphyrine mit bis zu 24 Pyrrolringen; die größte strukturell charakterisierte Verbindung war [64]Hexadecaphyrin(1.0.1.0.1.0.1.0.1.0.1.0.1.0) (**125**), das 16 Pyrrolringe enthält (Abbildung 45).^[118] Diese Systeme sind nicht nur wegen ihrer Größe interessant, sondern auch wegen ihrer nichtplanaren Konformation, die den Verbindungen chirale Eigenschaften verleihen kann. Sie sind die logische Weiterentwicklung der Deca- und Octapyrrolsysteme mit Figure-Eight-Konformation und unterstreichen die Tatsache, dass mit zunehmender Größe des Systems auch seine konformative Komplexität zunimmt (siehe die Abschnitte 7.1 und 7.8).

7.8. Cyclo[n]thiophene

Bäuerle et al. beschrieben die Synthese sehr großer Makrocyclen aus Thiophenbausteinen.^[119] Wie in Schema 39 skizziert, führte die Umsetzung des Cyclooligothiophendiacetyls **126**, das aus Thiophendiinen unter modifizierten Eglington-Glaser-Bedingungen hergestellt wurde, mit $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ in 23 % Ausbeute zu dem Cyclo[12]thiophen **127**. Cyclo[16]thiophen und Cyclo[18]thiophen wurden analog in 7 bzw. 27 % Ausbeute erhalten. Obwohl diese neuartigen Makrocyclen als antiaromatische Verbindungen mit $4n$ π -Elektronen betrachtet werden können, lassen ihre ^1H -NMR-Spektren keine Ringstromeffekte erkennen. Laut



Schema 39. Synthese des Cyclo[12]thiophens **127**.

Kristallstrukturanalyse liegt **126** als im Wesentlichen flacher Makrocyclen vor (Abbildung 46).

Das Cyclo[12]thiophen **127** hat Rechnungen zufolge einen Durchmesser von 2.34 nm. Aufgrund dieses ungewöhnlich großen Innenraums erwarten die Autoren, dass Cyclo[*n*]thio-

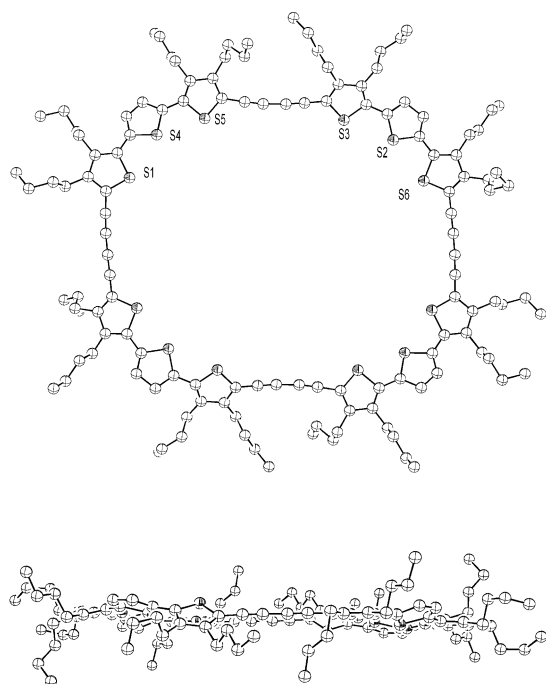


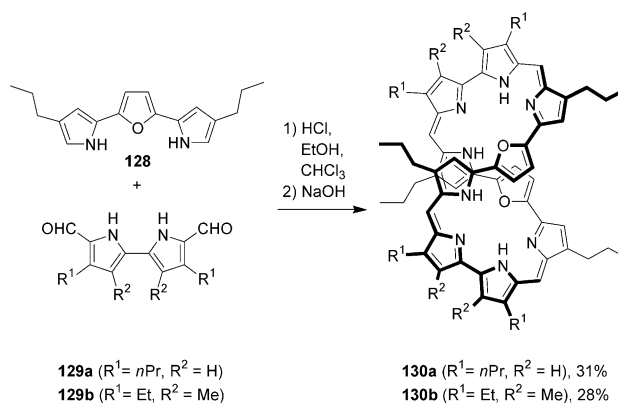
Abbildung 46. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **126** im Kristall.^[119]

phene mit großen organischen Molekülen Wirt-Gast-Komplexe bilden können. Zum Beispiel wurde berechnet, dass **127** als Wirtsmolekül für Fullerene C₆₀ infrage kommt, über die praktische Umsetzung dieses Konzepts wurde allerdings bislang nicht berichtet.

7.9. Dioxo[40]decaphyrin(1.0.1.0.0.1.0.1.0.0), ein Analogon von Turcasarin

Furan-Analoga von Turcasarin (**12**) wurden in Form der Dioxo[40]decaphyrine(1.0.1.0.0.1.0.1.0.0) **130a** und **130b** hergestellt.^[120] Analog zur Synthese von **12**^[33] lieferte die säurekatalysierte Kondensation des Oxaterpyrrols **128** mit dem Diformylbipyrrol **129a** oder **129b** die Makrocyclen **130a** oder **130b** in 31 bzw. 28 % Ausbeute (Schema 40).

NMR-spektroskopischen Untersuchungen zufolge nimmt **113a** in Lösung eine Figure-Eight-Konformation ein, die gemäß einer Kristallstrukturanalyse der freien Base **130a** auch im festen Zustand vorliegt (Abbildung 47). Trotz der unterschiedlichen Protonierungszustände besteht eine bemerkenswerte Ähnlichkeit zwischen den Konformationen der freien Dioxaverbindung **130a** und des Tetrahydrochlorids der *all*-Aza-Verbindung Turcasarin (**12**).^[33] Dies lässt darauf schließen, dass die Figure-Eight-Struktur die bevorzugte Konformation von [40]Decaphyrin(1.0.1.0.0.1.0.1.0.0) und



Schema 40. Synthese von **130**, Furanderivaten von Turcasarin.

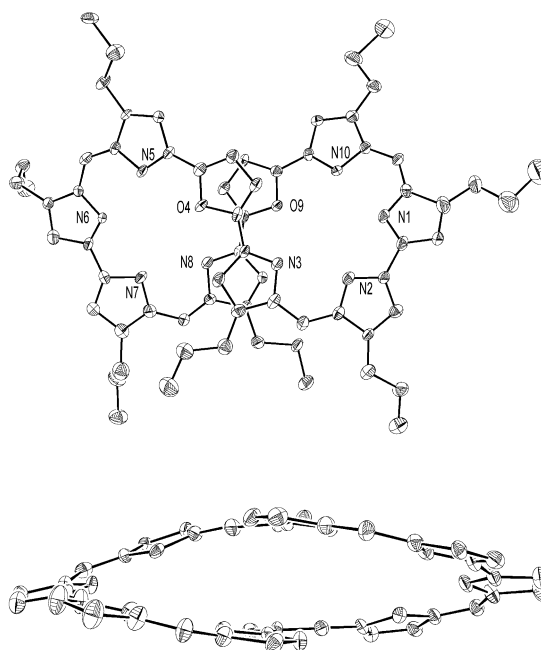


Abbildung 47. Vorderansicht (oben) und Seitenansicht (unten) der Struktur von **120a** im Kristall.^[120] Der Übersicht halber wurden die peripheren Substituenten weggelassen.

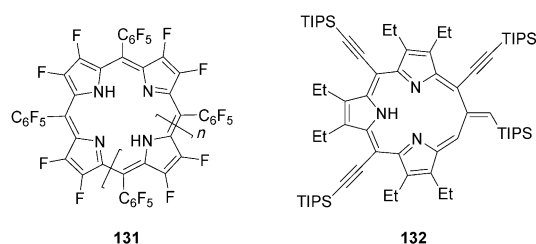
seinen Heteroanalog ist. Daher überraschten die Ergebnisse der ¹H-NMR-spektroskopischen Analyse des leicht modifizierten Dioxaturcasarins **130b**, das diesen Untersuchungen zufolge keine Figure-Eight-Konformation, sondern eine höher symmetrische Struktur einnehmen muss. Eine kristallographische Bestätigung dieses Befundes steht noch aus.

8. Jüngste Entwicklungen

Auch nach Einreichung dieses Aufsatz hat sich das Gebiet der expandierten Porphyrine rasch und kontinuierlich weiterentwickelt. Diese neuesten Arbeiten können hier nicht detailliert behandelt werden, sodass wir uns auf einige der bemerkenswertesten Beiträge aus jüngster Zeit beschränken. Zu Einzelheiten zu diesen und anderen Arbeiten sei auf die

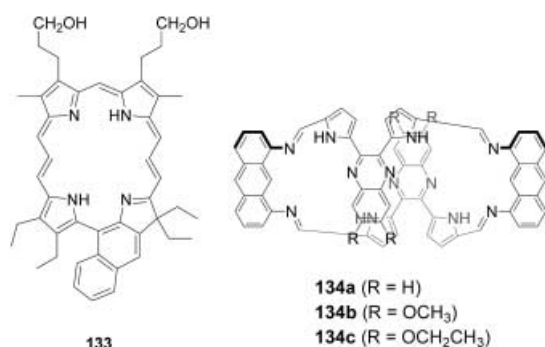
Originalliteratur^[121–127] sowie auf eine neuere Übersicht^[18] verwiesen.

Zu den wichtigsten Fortschritten in jüngster Zeit gehört zweifellos der Befund, dass die Ausbeuten der Rothemund-Eintopfsynthesen von expandierten Porphyrinen durch überlegte Wahl der Ausgangsverbindungen erheblich verbessert werden können.^[121] Hervorzuheben sind Arbeiten von Furuta und Osuka, wonach bei der Kondensation von 3,4-Difluorpyrrol mit Pentafluorbenzaldehyd neben dem erwarteten Porphyrinprodukt auch die entsprechenden perfluorierten Makrocyclen Pentaphyrin, Hexaphyrin, Heptaphyrin, Octaphyrin, Nonaphyrin und Decaphyrin in Ausbeuten entstehen (im günstigsten Fall bis zu 7%), die eine Isolierung sinnvoll machen (siehe Strukturen **131**). Anderson et al. entdeckten,



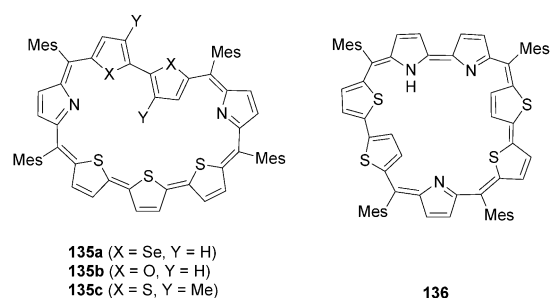
dass die BF₃·OEt₂-katalysierte Kondensation von Triisopropylsilylpropinal mit 3,4-Diethylpyrrol eine Reihe interessanter Produkte liefert, unter anderem *meso*-Alkynyl-substituiertes [24]Pentaphyrin(1.1.1.1.1) und [28]Hexaphyrin(1.1.1.1.1.1) sowie das [15]Triphyrin(1.1.3) **132**,^[122] das in Gegenwart von Trifluoressigsäure als Katalysator als Hauptprodukt in 26% Ausbeute erhalten wird.

In einer Arbeit, die an die Synthese von expandierten Corrolen nach Paolesse und Smith (siehe Abschnitt 3.1) anknüpft, beschreiben Sengupta und Robinson die Verwendung eines bisvinylogenen Biladiens zur Herstellung des expandierten Chlorins **133** mit anelliertem Naphthalin-

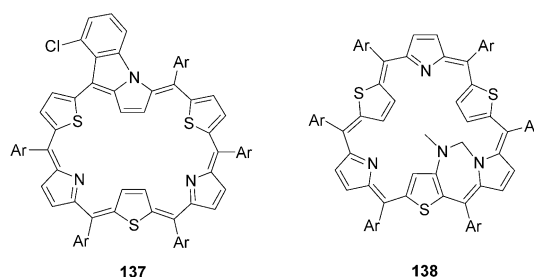


ring.^[123] Sessler und Furuta et al. beschrieben einen neuartigen Typ expandierter Porphyrine (**134**), bei denen es sich um Schiff-Basen-Derivate mit anionenerkennenden Dipyrrolylchinoxalin-Einheiten handelt.^[124]

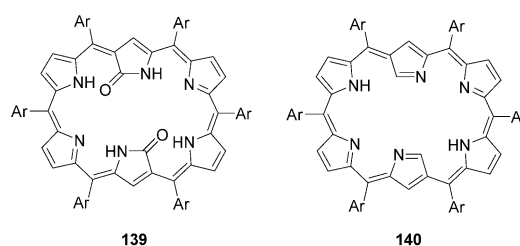
Aufbauend auf früheren Arbeiten berichteten Chandrasekar et al. jüngst über weitere expandierte Heteroporphyrine.^[125] Sie erhielten unter anderem die neuartigen Heptapyrrol-Makrocyclen **135** und **136** und untersuchten Einzel-



heiten ihrer Konformation. Hung et al. synthetisierten aus einem Aryl-substituierten Hexaphyrinderivat mit drei Thio-phenbausteinen C-N-verbrückte Verbindungen wie **137** und **138**.^[126]



Schließlich berichten Furuta et al. über ein neuartiges expandiertes Heteroporphyrin.^[127] Ausgehend von einem Tripyrran, in dem der mittlere Pyrrolring über die Positionen 2 und 4 gebunden ist (und nicht, wie bei Ausgangsverbindungen dieses Typs üblich, über die Positionen 2 und 5), konnten sie das formal aromatische, doppelt N-invertierte Dioxohexaphyrin-Derivat **139** neben anderen Spezies isolieren, darunter das sauerstofffreie **140**. Auch die entsprechenden



nichtaromatischen Verbindungen waren zugänglich. Die Dioxoverbindung **139** ist besonders interessant, weil sie zwei Metallzentren koordinieren kann; entsprechende Dikupfer- und Dinickelkomplexe dieses innerhalb der Chemie expandierter Porphyrine seltenen Komplextyps wurden strukturell charakterisiert.

9. Ausblick

Dieser Aufsatz soll verdeutlichen, wie vielfältig und vital sich das Gebiet der expandierten Porphyrine präsentiert. Die

Motivation reicht vom prinzipiellen Wunsch, neue Verbindungen zu synthetisieren, bis hin zur eher nüchternen Suche nach praktischen Anwendungen für die Fülle von Verbindungen, die allein in den letzten Jahren hergestellt wurde. Dass solche Verbindungen häufig eine Reihe von außergewöhnlichen und nützlichen Eigenschaften aufweisen, gibt den entscheidenden Anstoß für die gegenwärtigen Forschungen und ist die Voraussetzung für zukünftige Entwicklungen. Aufgaben für die Zukunft umfassen insbesondere die Aufklärung von Syntheseprozessen zur Steuerung der Konformation sowie Untersuchungen, wie sich strukturelle Parameter auf spektroskopische Merkmale und chemische Eigenschaften wie Anionenerkennung oder Kationenkoordination auswirken. Welchen Einfluss hat etwa die Größe und die Ladung des Makrocyclus? Worin zeigt sich ein aromatischer, nicht-aromatischer oder gar antiaromatischer Charakter? Wohin führt ein Austausch von Heteroatomen?

Zunehmende Bedeutung gewinnt die allgemeinere Frage, welche Moleküleigenschaften für eine bestimmte geplante Anwendung essenziell sind und wie sich diese Eigenschaften synthetisch optimieren lassen. Mögliche Einsatzgebiete finden sich in der Wirkstoffentwicklung, bei der Aufbereitung von radioaktivem Abfall, in der Koordinationschemie, der Katalyse, der Herstellung optischer Materialien oder der Anionenerkennung. Auch die Synthese neuartiger Systeme bleibt interessant: Welche Ringgrößen sind erreichbar? Bis zu welchem Grad lässt sich die Form verändern und der Pyrrolanteil erhöhen, lassen sich Heteroatome austauschen und Zahl und Art der *meso*-Verknüpfungen variieren? Wann sind die Grenzen der chemischen Stabilität und der Löslichkeit bei zunehmendem Polymercharakter erreicht? Eine Frage, deren Beantwortung bislang nicht absehbar ist, betrifft die Aufhebung der strukturellen Zwangsbedingungen aufgrund der Konjugation. Auf diese Weise ließe sich ein Zusammenhang zwischen der Chemie der expandierten Porphyrine und der Chemie anderer makrocyclischer Pyrrolsysteme herstellen, wodurch mono-, di- oder gar polycyclische Verbindungen zugänglich würden, die z.B. topographisch nichtplanar oder intrinsisch chiral sein können. Auch wenn sich das Gebiet der expandierten Porphyrine in den letzten Jahren sehr rasch entwickelt hat: Fest steht, dass noch Vieles zu tun bleibt und dass die anstehenden Aufgaben ebenso zahlreich sind wie die Möglichkeiten.

Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert (Nr. CHE-0107732).

Eingegangen am 8. Oktober 2002 [A561]

Übersetzt von Dr. Kathrin-M. Roy, Langenfeld

- [1] *The Porphyrin Handbook*, Academic Press, San Diego, **2000**.
- [2] A. Jasat, D. Dolphin, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2267.
- [3] J. L. Sessler, S. J. Weghorn, *Expanded, Contracted and Isomeric Porphyrins*, Pergamon, New York, **1997**.
- [4] E. Hückel, *Z. Phys.* **1931**, 70, 204.
- [5] J. L. Sessler, G. Hemmi, T. D. Mody, T. Murai, A. Burrell, S. W. Young, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 43.
- [6] J. L. Sessler, R. A. Miller, *Biochem. Pharmacol.* **2000**, 59, 733.
- [7] J. L. Sessler, J. M. Davis, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 989.

- [8] J. L. Sessler, A. Gebauer, S. J. Weghorn in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 2 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, S. 55.
- [9] R. Paolesse in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 2 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, S. 201.
- [10] J. L. Sessler, A. Gebauer, E. Vogel in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 2 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, S. 1.
- [11] H. Furuta, T. Asano, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 767.
- [12] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, K. Rachlewicz, T. Glowiak, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 805; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 779.
- [13] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 803.
- [14] H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2945.
- [15] T. D. Lash, S. T. Chaney, D. T. Richter, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9076.
- [16] T. D. Lash, M. J. Hayes, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 868; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 840.
- [17] T. D. Lash, J. L. Romanic, M. J. Hayes, J. D. Spence, *Chem. Commun.* **1999**, 819.
- [18] Zu einer neueren Übersicht siehe: H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *Chem. Commun.* **2002**, 1795.
- [19] P. A. Gale, P. Anzenbacher, Jr., J. L. Sessler, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 222, 57.
- [20] J. L. Sessler, R. S. Zimmerman, C. Bucher, V. Král, B. Andrioletti, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1041.
- [21] a) B. Franck, A. Nonn, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1941; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1795; b) siehe Fußnote [20] in: T. Wessel, B. Franck, M. Möller, U. Rodewald, M. Läge, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1201; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1148.
- [22] E. Vogel, persönliche Mitteilung.
- [23] V. J. Bauer, D. L. J. Clive, D. Dolphin, J. B. Paine III, F. L. Harris, M. M. King, J. Loder, S. W. C. Wang, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6429.
- [24] M. J. Broadhurst, R. Grigg, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1972**, 1124.
- [25] J. L. Sessler, M. Cyr, V. Lynch, E. McGhee, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2810.
- [26] V. W. Day, T. J. Marks, W. A. Wachter, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4519.
- [27] H. Rexhausen, A. Gossauer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 275.
- [28] R. A. Berger, E. LeGoff, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4225.
- [29] H. König, C. Eickmeier, M. Möller, U. Rodewald, B. Franck, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1437; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1393.
- [30] E. Vogel, M. Köcher, H. Schmickler, J. Lex, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 273; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 257.
- [31] R. Charrière, T. A. Jenny, H. Rexhausen, A. Gossauer, *Heterocycles* **1993**, 36, 1561.
- [32] J. L. Sessler, T. Morishima, V. Lynch, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1018; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 977.
- [33] J. L. Sessler, S. J. Weghorn, V. Lynch, M. R. Johnson, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1572; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1509.
- [34] R. Paolesse, R. G. Khoury, F. D. Sala, C. D. Natale, F. Sagone, K. M. Smith, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2727; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2577.
- [35] E. Vogel, N. Jux, J. Dörr, T. Pelster, T. Berg, H.-S. Böhm, F. Behrens, J. Lex, D. Bremm, G. Hohlneicher, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1143; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1101.

- [36] M. Bröring, H.-J. Dietrich, J. Dörr, G. Hohlneicher, J. Lex, N. Jux, C. Pütz, M. Roeb, H. Schmickler, E. Vogel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1147; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1105.
- [37] G. Märkl, H. Sauer, P. Kreitmeier, T. Burgemeister, F. Kastner, G. Adolin, H. Noeth, K. Polborn, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1151.
- [38] G. Märkl, T. Knott, P. Kreitmeier, T. Burgemeister, F. Kastner, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1480.
- [39] G. Märkl, R. Ehrl, H. Sauer, P. Kreitmeier, T. Burgemeister, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 59.
- [40] G. Märkl, R. Ehrl, P. Kreitmeier, T. Burgemeister, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 495.
- [41] G. Märkl, J. Stiegler, P. Kreitmeier, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 2022.
- [42] G. Märkl, J. Stiegler, P. Kreitmeier, T. Burgemeister, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 2037.
- [43] M. Stępień, L. Latos-Grażyński, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3838.
- [44] T. D. Mody, J. L. Sessler in *Supramolecular Materials and Technologies* (Hrsg.: D. N. Reinhoudt), Wiley, New York, **1999**, S. 245.
- [45] T. D. Mody, J. L. Sessler, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 134.
- [46] M. P. Mehta, W. R. Shapiro, M. J. Glantz, R. A. Patchell, M. A. Weitzner, C. A. Meyers, C. J. Schultz, W. H. Roa, M. Leibenhaut, J. Ford, W. Curran, S. Phan, J. A. Smith, R. A. Miller, M. F. Renschler, *J. Clin. Oncol.* **2002**, *20*, 3445.
- [47] M. P. Mehta, P. Rodrigues, C. H. J. Terhaard, A. Rao, J. Suh, W. Roa, L. Souhami, A. Bezjak, M. Leibenhaut, R. Komaki, C. Schultz, R. Timmerman, W. Curran, J. Smith, S.-C. Phan, R. A. Miller, M. F. Renschler, *J. Clin. Oncol.* **2003**, *21*, 2529.
- [48] M. Kirsch, H.-G. Korth, R. Sustmann, H. De Groot, *Biol. Chem.* **2002**, *383*, 389.
- [49] C. Ducrocq, B. Blanchard, B. Pignatelli, H. Ohshima, *Cell. Mol. Life Sci.* **1999**, *55*, 1068.
- [50] J. T. Groves, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1999**, *3*, 226.
- [51] S. Hannah, V. M. Lynch, N. Gerasimchuk, D. Magda, J. L. Sessler, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3911.
- [52] R. Shimanovich, S. Hannah, V. Lynch, N. Gerasimchuk, T. D. Mody, D. Magda, J. L. Sessler, J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3613.
- [53] S. Hannah, V. Lynch, D. M. Guldi, N. Gerasimchuk, C. L. B. MacDonald, D. Magda, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8416.
- [54] D. Magda, C. Lepp, N. Gerasimchuk, I. Lee, J. L. Sessler, A. Lin, J. E. Biaglow, R. A. Miller, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **2001**, *51*, 1025.
- [55] W. Sun, C. C. Byeon, C. M. Lawson, G. M. Gray, D. Wang, *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *74*, 3254.
- [56] W. Sun, C. C. Byeon, C. M. Lawson, G. M. Gray, D. Wang, *Appl. Phys. Lett.* **2000**, *77*, 1759.
- [57] J. L. Sessler, N. A. Tvermoes, D. M. Guldi, G. L. Hug, T. D. Mody, D. Magda, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 1452.
- [58] K. W. Woodburn, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2001**, *297*, 888.
- [59] R. A. Miller, K. W. Woodburn, Q. Fan, M. F. Renschler, J. L. Sessler, J. A. Koutcher, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **1999**, *45*, 981.
- [60] O. D. Perez, G. P. Nolan, D. Magda, R. A. Miller, L. A. Herzenberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 2270.
- [61] S. J. Narayanan, B. Sridevi, T. K. Chandrashekar, U. Englisch, K. Ruhlandt-Senge, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 587.
- [62] S. J. Narayanan, B. Sridevi, T. K. Chandrashekar, A. Vij, R. Roy, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9053.
- [63] B. Sridevi, S. J. Narayanan, R. Rao, T. K. Chandrashekar, U. Englisch, K. Ruhlandt-Senge, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3669.
- [64] J. L. Sessler, D. Seidel, C. Bucher, V. Lynch, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3743.
- [65] J. L. Sessler, J. M. Davis, V. Lynch, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7062.
- [66] A. Srinivasan, S. Mahajan, S. K. Pushpan, M. Ravikumar, T. K. Chandrashekar, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1961.
- [67] K. Shin, C. Lim, C. Choi, Y. Kim, C.-H. Lee, *Chem. Lett.* **1999**, 1331.
- [68] S. K. Pushpan, J. S. Narayanan, A. Srinivasan, S. Mahajan, T. K. Chandrashekar, R. Roy, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9249.
- [69] K. Rachlewicz, N. Sprutta, P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 969.
- [70] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, K. Rachlewicz, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 68.
- [71] S. J. Narayanan, B. Sridevi, T. K. Chandrashekar, A. Vij, R. Roy, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3394.
- [72] A. Srinivasan, S. K. Pushpan, M. R. Kumar, S. Mahajan, T. K. Chandrashekar, R. Roy, P. Ramamurthy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 961.
- [73] A. Srinivasan, S. J. Narayanan, S. K. Pushpan, M. R. Kumar, T. K. Chandrashekar, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8693.
- [74] N. Sprutta, L. Latos-Grażyński, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1933.
- [75] S. J. Narayanan, B. Sridevi, T. K. Chandrashekar, U. Englisch, K. Ruhlandt-Senge, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1637.
- [76] S. K. Pushpan, A. Srinivasan, V. G. Anand, S. Venkatraman, T. K. Chandrashekar, B. S. Joshi, R. Roy, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5138.
- [77] H. Furuta, persönliche Mitteilung.
- [78] T. D. Lash, D. T. Richter, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9965.
- [79] G. R. Geier III, Y. Ciringh, F. Li, D. M. Haynes, J. L. Lindsey, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1745.
- [80] G. R. Geier III, J. L. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1596.
- [81] S. J. Narayanan, B. Sridevi, A. Srinivasan, T. K. Chandrashekar, R. Roy, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7389.
- [82] J. W. Ka, C. H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4527.
- [83] L. Simkhovich, S. Rosenberg, Z. Gross, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4929.
- [84] D. T. Richter, T. D. Lash, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6735.
- [85] S. V. Shevchuk, J. M. Davis, J. L. Sessler, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2447.
- [86] V. Král, J. M. Davis, A. Andrievsky, J. Králová, A. Aynytsya, P. Poucková, J. L. Sessler, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1073.
- [87] K. Umezawa, K. Tohda, X. M. Lin, J. L. Sessler, Y. Umezawa, *Anal. Chim. Acta* **2001**, *426*.
- [88] J. Nishimoto, T. Yamada, M. Tabata, *Anal. Chim. Acta* **2001**, *428*, 201.
- [89] M. Tabata, K. Kaneko, Y. Murakami, H. Mimura, *Microchem. J.* **1994**, *49*, 136.
- [90] W. E. Allen, J. L. Sessler, *CHEMTECH* **1999**, *29*, 16.
- [91] J.-Y. Shin, H. Furuta, A. Osuka, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 639; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 619.
- [92] M. G. P. M. S. Neves, R. M. Martins, A. C. Tomé, A. J. Silvestre, A. M. S. Silva, V. Félix, M. G. B. Drew, J. A. S. Cavaleiro, *Chem. Commun.* **1999**, 385.
- [93] J.-Y. Shin, H. Furuta, K. Yoza, S. Igarashi, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7190.
- [94] A. Srinivasan, V. M. Reddy, S. J. Narayanan, B. Sridevi, S. K. Pushpan, M. Ravikumar, T. K. Chandrashekar, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2710; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2598.
- [95] A. Srinivasan, S. K. Pushpan, M. Ravikumar, T. K. Chandrashekar, R. Roy, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6671.
- [96] S. J. Narayanan, A. Srinivasan, B. Sridevi, T. K. Chandrashekar, M. O. Senge, K.-i. Sugiura, Y. Sakata, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2357.
- [97] S. K. Pushpan, V. R. G. Anand, S. Venkatraman, A. Srinivasan, A. K. Gupta, T. K. Chandrashekar, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3391.
- [98] J. L. Sessler, D. Seidel, C. Bucher, V. Lynch, *Chem. Commun.* **2000**, 1473.

- [99] J. L. Sessler, S. J. Weghorn, Y. Hiseada, V. Lynch, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 56.
- [100] S. Hannah, D. Seidel, J. L. Sessler, V. Lynch, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *317*, 211.
- [101] J. L. Sessler, D. Seidel, A. E. Vivian, V. Lynch, B. L. Scott, D. W. Keogh, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 611; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 591.
- [102] D. Seidel, Dissertation, Universität Texas (Austin), **2002**.
- [103] M. S. Rodriguez-Morgade, B. Cabezon, S. Esperanza, T. Torres, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2407.
- [104] M. K. Islyaiakin, E. A. Danilova, L. D. Yagodarova, M. S. Rodriguez-Morgade, T. Torres, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2153.
- [105] N. Kobayashi, S. Inagaki, V. N. Nemykin, T. Nonomura, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2782; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2710.
- [106] J. L. Sessler, D. Seidel, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11257.
- [107] V. R. G. Anand, S. K. Pushpan, A. Srinivasan, S. J. Narayanan, B. Sridevi, T. K. Chandrashekar, R. Roy, B. S. Joshi, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3829.
- [108] C. Bucher, D. Seidel, V. Lynch, J. L. Sessler, *Chem. Commun.* **2002**, 328.
- [109] E. Vogel, M. Bröring, J. Fink, D. Rosen, H. Schmickler, J. Lex, K. W. K. Chan, Y.-D. Wu, D. A. Plattner, M. Nendel, K. N. Houk, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2705; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2511.
- [110] M. Bröring, J. Jendry, L. Zander, H. Schmickler, J. Lex, Y.-D. Wu, M. Nendel, J. Chen, D. A. Plattner, K. N. Houk, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2709; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2515.
- [111] T. D. Lash, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1833; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1763.
- [112] D. Seidel, J. L. Sessler, V. Lynch, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1480; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1422.
- [113] J. P. Gisselbrecht, J. Bley-Eschrich, M. Gross, L. Zander, M. Michels, E. Vogel, *J. Electroanal. Chem.* **1999**, *469*, 170.
- [114] A. Werner, M. Michels, L. Zander, J. Lex, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3866; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3650.
- [115] N. Sprutta, L. Latos-Grażyński, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5099.
- [116] V. G. Anand, S. K. Pushpan, S. Venkatraman, A. Dey, T. K. Chandrashekar, B. S. Joshi, R. Roy, W. Teng, K. R. Senge, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8620.
- [117] J.-i. Setsune, Y. Katakami, N. Iizuna, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8957.
- [118] J.-i. Setsune, S. Maeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12405.
- [119] J. Krömer, I. Rios-Carreras, G. Fuhrmann, C. Musch, M. Wunderlin, T. Debaerdemaeker, E. Mena-Osteritz, P. Bäuerle, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3623; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3481.
- [120] J. L. Sessler, D. Seidel, A. Gebauer, V. Lynch, K. A. Abboud, *J. Heterocycl. Chem.* **2001**, *38*, 1.
- [121] S. Shimizu, J.-Y. Shin, H. Furuta, R. Ismael, A. Osuka, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 82; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 78.
- [122] A. Krivokapic, A. R. Cowley, H. L. Anderson, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1089.
- [123] D. Sengupta, B. Robinson, *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 8737.
- [124] J. L. Sessler, H. Maeda, T. Mizuno, V. M. Lynch, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13474.
- [125] V. G. Anand, S. K. Pushpan, S. Genkatraman, S. J. Narayanan, A. Dey, T. K. Chandrashekar, R. Roy, B. S. Joshi, S. Deepa, G. N. Sastry, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6309.
- [126] C.-H. Hung, J.-P. Jong, M.-Y. Ho, G.-H. Lee, S.-M. Peng, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4542.
- [127] A. Srinivasan, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 878.