

## Porphyrinoide

# Die Eintopfkkondensation von Pyrrolen mit Aldehyden als vielseitiger Selbstorganisationsprozess

Abhik Ghosh\*

**Stichwörter:**

Heterocyclen · Kondensationsreaktionen · Makrocyclische Liganden · Porphyrinoide · Selbstorganisation

**D**ie Pyrrol-Aldehyd-Cyclokondensation gilt seit über einem halben Jahrhundert als die klassische Eintopfsynthese symmetrischer Porphyrine, lieferte aber auch viele nichtporphyrinartige Makrocyclen wie „N-invertierte“ Porphyrine, Corrole, Sapphyrine und expandierte Porphyrine. Sie erwies sich somit als vielseitiger Selbstorganisationsprozess. Ein herausragendes Beispiel ist die Corrol-Eintopfsynthese. Die mannigfaltigen Zwischenprodukte der anaeroben Phase einer Synthese vom Lindsey-Typ wurden als ein dynamisches kovalentes Selbstorganisationssystem interpretiert. Dies eröffnet die Möglichkeit, durch Zugabe eines Wirts die Gleichgewichtskonzentrationen der Zwischenprodukte zu ändern und damit zu beeinflussen, welches Hauptprodukt nach dem oxidativen Quenchen isoliert wird.

## 1. Einleitung

Die Totalsynthesen der porphyrinoiden Makrocyclen Chlorophyll *a*<sup>[1,2]</sup> und Vitamin B<sub>12</sub><sup>[3]</sup> mit jeweils mehr als fünfzig Stufen zählen zu den größten Errungenschaften in der Organischen Chemie. Eine vielleicht etwas niedrigere, aber immer noch eindrucksvolle Stufe hat die Kunst von Porphyrin-Chemikern erreicht, komplexe, unsymmetrische Porphyrine und Porphyrinanaloga wie Heteroporphyrine und expandierte Porphyrine zu synthetisieren.<sup>[4–9]</sup> Am anderen Ende des Spektrums der Synthesekomplexität stehen Eintopfsynthesen von Porphyrinen durch oxidative Cyclokondensation von vier Pyrrol- und vier Aldehydmolekülen.<sup>[10]</sup> Diese einfachen Synthesen – die man als Selbstorganisationsprozesse beschreiben kann<sup>[11]</sup> – haben in den letzten Jahren wesentlich zur Entwicklung der Koordinationschemie von Porphyrinen beigetragen und dazu geführt, dass man heute viele Porphyrinliganden preiswert kaufen kann. Eine bedeutende Entwicklung der letzten zehn Jahre – und Hauptthema dieses Kurzaufsatzes – ist die Isolierung einer Vielfalt makrocyclischer Nichtporphyrinliganden aus Eintopfkkondensationen von Pyrrolen mit Aldehyden. In einer Reihe haupt-

sächlich zufälliger Entdeckungen „fischten“ Porphyrin-Forscher eine Fülle an makrocyclischen Liganden aus den schwarzen Rohprodukten, die man typischerweise bei der Kondensation von Pyrrolen mit Aldehyden vor der Aufarbeitung erhält. Diese

Befunde machten die bemerkenswerte Vielfalt des Reaktionstyps deutlich und bildeten den Ausgangspunkt für eine mannigfaltige neue Koordinationschemie. Hier wird ein Überblick über diese Entwicklungen gegeben und versucht (in Abschnitt 8), eine vereinheitlichte Sicht auf diese Synthesen unter Verwendung zentraler Konzepte aus Selbstorganisation,<sup>[11]</sup> Supramolekularer Chemie,<sup>[12,13]</sup> dynamischer kovalenter Chemie (DCC)<sup>[14]</sup> und kombinatorischer Chemie<sup>[15]</sup> zu bieten. Zudem werden einige der chemischen Eigenschaften dieser neuartigen Makrocyclen kurz vorgestellt.

## 2. Porphyrine aus der Eintopfkkondensation von Pyrrolen mit Aldehyden

Die ersten Porphyrin-Eintopfsynthesen wurden 1935 von Rothemund beschrieben.<sup>[16,17]</sup> Er behandelte eine Vielzahl an Aldehyden wie Acetaldehyd, Propionaldehyd und Benzaldehyd mit Pyrrol in Methanol bei verschiedenen Temperaturen in einem verschlossenen Gefäß, um ein Entweichen des flüchtigen Aldehyds zu verhindern, und erhielt dabei kristalline Porphyrine. Etwa dreißig Jahre später untersuchten Adler et al. die Kondensation von Benzaldehyd und Pyrrol in mehreren sauren Lösungsmitteln. In der klassischen Adler-Longo-Synthese von *meso*-Tetraphenylporphyrin (TPP)<sup>[18]</sup> reagiert Pyrrol mit Benzaldehyd (jeweils ungefähr 0.27 M) in Propionsäure unter Rückfluss (Sdp. 141 °C) eine halbe Stunde

[\*] Prof. A. Ghosh  
Department of Chemistry, University of Tromsø  
9037 Tromsø (Norwegen)  
Fax: (+47) 7764-4765  
E-mail: abhik@chem.uit.no

lang in einem offenen Gefäß; nach Abkühlung der Reaktionsmischung und Filtration erhält man kristallines TPP. Das Produkt ist durch Tetraphenylchlorin (ungefähr 2–10 %) verunreinigt, das jedoch durch Behandlung des Rohprodukts mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) in Toluol unter Rückfluss leicht entfernt werden kann.<sup>[19,20]</sup> Eine Vielfalt aromatischer Aldehyde wurde unter den Adler-Longo-Bedingungen oder Varianten davon mit Pyrrol kondensiert. In allen Fällen dienen eine Protonensäure als Katalysator und Luft als Oxidationsmittel,<sup>[21]</sup> und es entstehen die entsprechenden *meso*-Tetraarylporphyrine.

In den späten 1980er Jahren beschrieben Lindsey et al. eine mildere Variante der Eintopfsynthese von Porphyrinen. Dabei reagieren Pyrrol und aromatischer Aldehyd (jeweils 10 mm) bei Raumtemperatur in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> innerhalb von 30–60 min unter anaeroben Bedingungen in Gegenwart einer katalytischen Menge BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O oder Trifluoressigsäure zum Porphyrinogen, das durch Erhitzen der Lösung unter Rückfluss mithilfe von DDQ oder *p*-Chloranil aromatisiert wird.<sup>[22,23]</sup> Im Jahr 2001 beschrieben Lindsey et al. ausführliche Untersuchungen dieses Verfahrens – am Beispiel der Synthese von *meso*-Tetraphenylporphyrin – als Funktion einer breiten Vielfalt an protischen und Lewis-sauren Katalysatoren.<sup>[24–27]</sup> Interessant war der Befund, dass MgBr<sub>2</sub>·Et<sub>2</sub>O und CuCl<sub>2</sub> die Reaktion effektiv katalysieren und Mg- bzw. Cu-TPP-Komplexe liefern.<sup>[28]</sup> Auch andere Katalysatoren erwiesen sich als wirksam, etwa *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, Montmorillonit K10, SbF<sub>5</sub>, GeBr<sub>4</sub>, PBr<sub>5</sub>, TiCl<sub>4</sub>, TiBr<sub>4</sub>, FeCl<sub>3</sub>, GaCl<sub>3</sub> und SnCl<sub>4</sub>.<sup>[28]</sup> Die bei der Lindsey-Synthese erhaltenen Porphyrine werden chromatographisch gereinigt; man erzielt dabei Ausbeuten bis 58 %.<sup>[28]</sup> Mit dieser Methode ließen sich bereits viele Porphyrine mit empfindlichen funktionellen Gruppen herstellen.

Die Lindsey-Synthese ist ein gutes Beispiel für das Konzept der dynamischen kovalenten Chemie (DCC).<sup>[14]</sup> Ihre erste, anaerobe Phase, bei der lineare Polypyrrromethane, Porphyrinogene und expandierte Porphyrinogene nebeneinander vorliegen und sich ineinander umwandeln, ist reversibel,<sup>[23–27]</sup> weshalb die Klassifizierung als DCC zulässig ist. Das Kennzeichen der DCC ist, dass anders als beim Hauptteil der „normalen“ organischen Synthesen, bei denen ein irreversibler, kinetisch kontrollierter Aufbau kovalenter Bindungen dominiert, kovalente Bindungen reversibel gebildet und

gebrochen werden.<sup>[14]</sup> In ihrer kürzlich erschienenen Übersicht zur DCC unterstrichen Rowan et al., dass auf der DCC beruhende Synthesen generell gleichgewichtsgesteuert ablaufen.<sup>[14]</sup> Wir verwenden hier den Begriff DCC etwas weiter gefasst, obwohl uns klar ist, dass bei der präparativ durchgeführten Pyrrol-Aldehyd-Kondensation die reversibel gebildeten Produkte möglicherweise schon oxidativ gequenchet werden, ehe sie eine Gleichgewichtsverteilung erreicht haben. Die komplexe zeitliche Variation (im Gegensatz zu einer statischen Gleichgewichtsverteilung) der diversen reversibel gebildeten Intermediate der Pyrrol-Aldehyd-Kondensation ist der eigentliche Grund für die große Vielfalt porphyrinartiger Produkte, die man in den letzten Jahren aus solchen Reaktionen isolieren konnte.

Für eine Reaktion mit acht Komponenten, bei der vier Pyrrol- und vier Aldehyd-Einheiten cyclooligomerisieren, ist die Eintopfsynthese von Porphyrinen – unabhängig von der verwendeten Variante – bemerkenswert allgemein anwendbar.<sup>[4]</sup> So kann man bei dieser Reaktion nicht nur die Aldehydkomponente, sondern auch die Pyrrolkomponente beträchtlich variieren. Entsprechend ließen sich 3,4-Dialkyl- und 3,4-Diarylpyrrole, 3,4-Dialkoxypyrrrole, 3,4-Difluorpyrrol und 3,4-Bis(methylsulfanyl)pyrrol mit Aldehyden zu den entsprechenden  $\beta$ -Octaalkyl-,<sup>[29,30]</sup>  $\beta$ -Octaaryl-,<sup>[31,32]</sup>  $\beta$ -Octaalkoxy-,<sup>[33,34]</sup>  $\beta$ -Octafluor-<sup>[35]</sup> bzw.  $\beta$ -Octakis(methylsulfanyl)-porphyrinen kondensieren.<sup>[36,37]</sup> Es gibt nur wenige Selbstorganisationsprozesse, die ähnlich allgemein anwendbar und in ihrem Ergebnis ähnlich gut vorhersagbar sind. Die meisten Selbstorganisationsprozesse sind für bestimmte Reaktanten sehr spezifisch und lassen sich nicht leicht systematisch variieren und optimieren.<sup>[38]</sup>

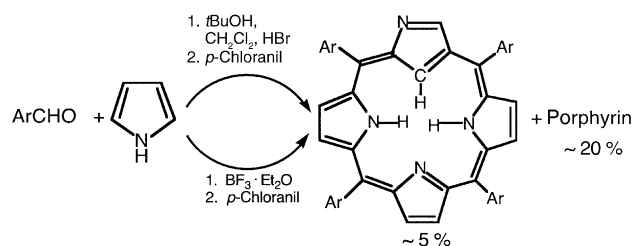
### 3. N-invertierte Porphyrine<sup>[39,40]</sup>

1994 beschrieben unabhängig voneinander die von Furuta geleitete japanische Arbeitsgruppe<sup>[41]</sup> und die von Latos-Grażyński geleitete polnische Arbeitsgruppe<sup>[42]</sup> die zufällige Entdeckung der mit dem etwas ungewöhnlichen Namen belegten N-invertierten Porphyrine als Nebenprodukte der Eintopf-Porphyrinsynthese (Schema 1). Furuta et al.<sup>[41]</sup> bedienten sich eines modifizierten Adler-Longo-Verfahrens, bei dem Pyrrol und Benzaldehyd zwei Tage lang in *t*BuOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) mit HBr (1 Äquiv.) gerührt wurden; daran



Abhik Ghosh wurde 1964 in Indien, geboren, erhielt seinen BSc (Honours) in Chemie von der Jadavpur Universität und promovierte an der University of Minnesota (USA). Nach Arbeiten als Postdoc in den USA ging er als Professor an die Fakultät für Chemie der Universität von Tromsø in Norwegen. Seit 1997 ist er auch Senior Fellow des San Diego Supercomputer Center. Am bekanntesten ist er wohl für seine theoretischen Arbeiten zur elektronischen Struktur vieler Metalloporphyrine und Nighthäm-Metallobiomoleküle. In neuerer Zeit hat er

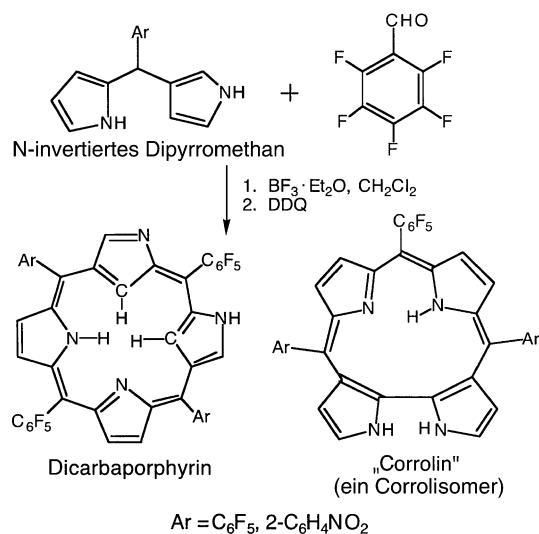
sich allerdings zunehmend auf Syntheseaspekte, vor allem auf Selbstorganisationsvorgänge und Komplexe hochwertiger Übergangsmetalle, konzentriert.



**Schema 1.** Die ersten Synthesen von N-invertierten Porphyrinen nach Furuta et al. (oben, Ar = Ph) und Latos-Grażyński et al. (unten, Ar = *p*-Tolyl). Aus der Sicht des Synthesechemikers scheinen allerdings diese ursprünglichen Verfahren durch die von Lindsey et al.<sup>[44]</sup> beschriebene, mit hoher Ausbeute gelungene Synthese von (CTPP)H<sub>3</sub> überholt zu sein.

schlossen sich die Oxidation mit *p*-Chloranil und eine Standardaufarbeitung an. Sie erhielten N-invertiertes Tetraphenylporphyrin ((CTPP) $H_3$ ) in 5–7% Ausbeute neben dem normalen Porphyrin (ca. 20%). Die Autoren beobachteten, dass sich das N-invertierte Porphyrin in Gegenwart von  $Cl^-$  oder  $Br^-$ , nicht aber in Gegenwart von  $F^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $CF_3CO_2^-$  oder  $H_2PO_4^-$  bildet. Sie postulierten daher, dass Anionen eine entscheidende Rolle als Template bei der Synthese spielen. Die Forschungsgruppe von Latos-Grażyński erhielt N-invertiertes *meso*-Tetra(*p*-tolyl)porphyrin ((CTTP) $H_3$ ), zusammen mit der vierfachen Menge des Porphyrins, bei der Umsetzung von Pyrrol in 1.75-fachem molarem Überschuss mit *p*-Tolualdehyd nach dem Lindsey-Verfahren.<sup>[42]</sup>

Geier und Lindsey zeigten 1999,<sup>[43]</sup> dass (CTPP) $H_3$  für eine breite Vielfalt an Säurekatalysatoren ein übliches Nebenprodukt (mit Ausbeuten bis 7.5%) bei der Lindsey-Synthese von (TPP) $H_2$  (mit Ausbeuten bis 50%) ist, wenn man äquimolare Mengen an Pyrrol und Benzaldehyd (jeweils 10 mM in  $CH_2Cl_2$ ) als Ausgangsverbindungen einsetzt. Somit sind keine besonderen Bedingungen zur Bildung von (CTPP) $H_3$  erforderlich.<sup>[28]</sup> Im gleichen Jahr beschrieben Lindsey et al. einen Durchbruch auf diesem Gebiet, indem sie zeigten, dass mit Methansulfonsäure als Säurekatalysator unter den sonstigen Standardbedingungen des Lindsey-Verfahrens (jeweils 10 mM an Pyrrol und Benzaldehyd in  $CH_2Cl_2$ , 15–30 min bei Raumtemperatur und anschließend oxidatives Quenchen) selektiv (CTPP) $H_3$  in 39% Ausbeute gebildet wird und man (TPP) $H_2$  nur als ein unbedeutendes Nebenprodukt in etwa 5% Ausbeute erhält.<sup>[44]</sup> Wie weiter unten noch diskutiert werden wird, ermöglicht diese effiziente Eintopfsynthese von (CTPP) $H_3$  nun die gründliche Erforschung der schon jetzt vielversprechenden Koordinationschemie der N-invertierten Porphyrine. Zum Abschluss der Diskussion der Synthese N-invertierter Porphyrine sei bemerkt, dass in den letzten Jahren auch die rationale mehrstufige Synthese von N-invertierten Porphyrinen<sup>[45,46]</sup> (nicht gezeigt) und die Synthese eines zweifach N-invertierten Porphyrins (Schema 2<sup>[47,48]</sup> – man beachte die Bildung des bemerkenswerten „Corrolin“-Produkts) beschrieben wurden.

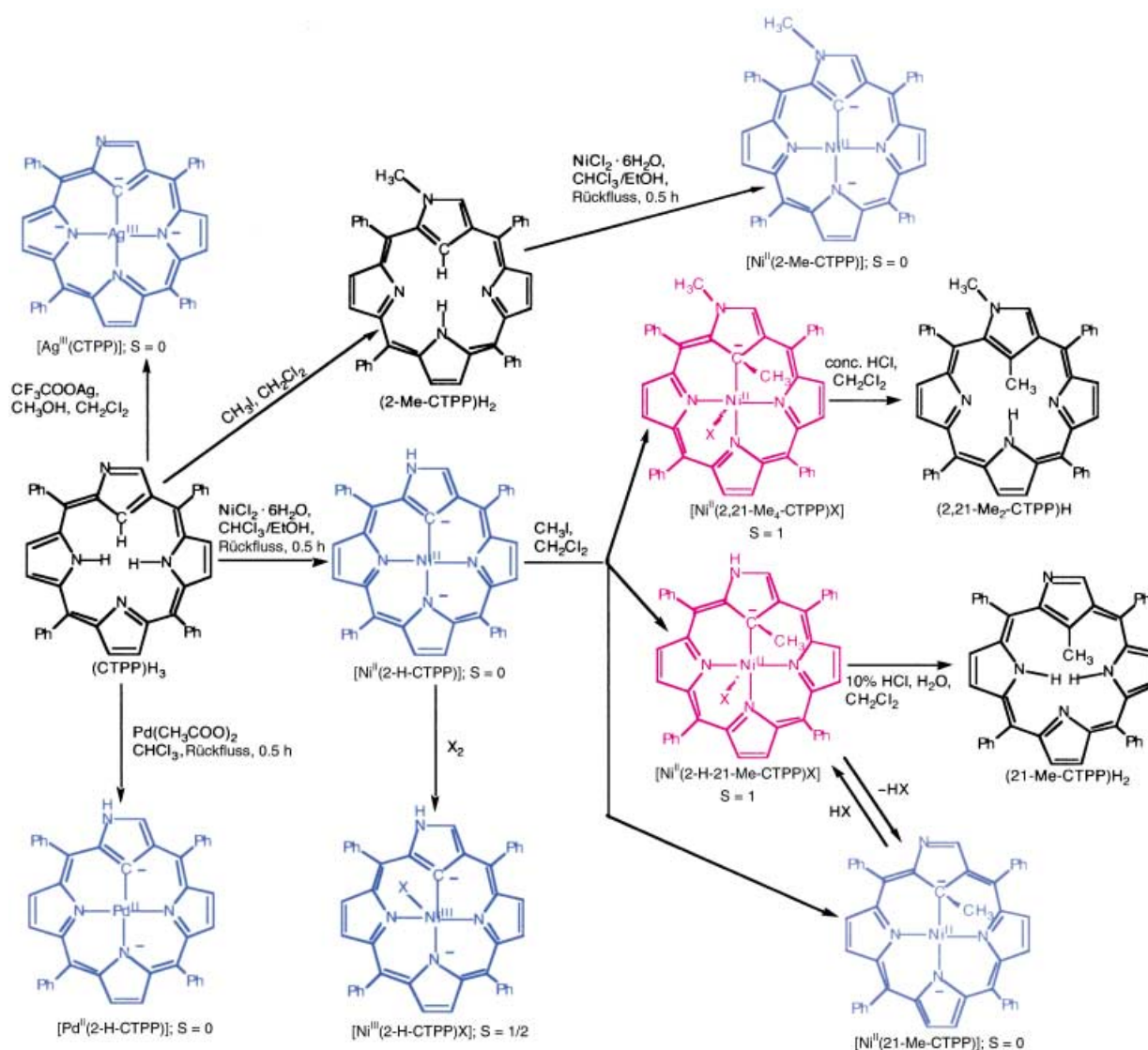


**Schema 2.** Synthese eines Dicarbaporphyrins mit einem Corrolin als einem Nebenprodukt.

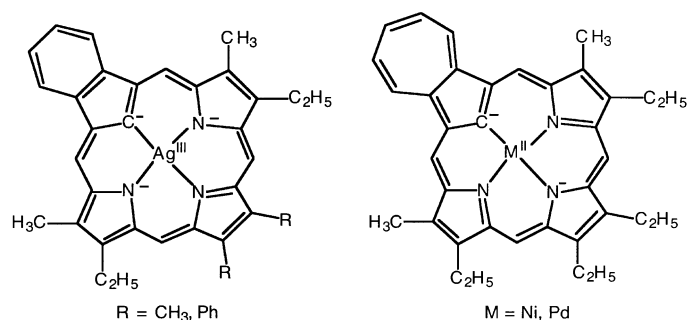
Die vielleicht interessanteste Eigenschaft der N-invertierten Porphyrine ist, dass ihre im Zentrum gelegene C-H-Bindung durch  $d^8$ -Metall-Ionen wie  $Ni^{II}$  und  $Pd^{II}$  unter Bildung metallorganischer Komplexe leicht aktiviert werden kann (Schema 3).<sup>[42,49–53]</sup> Nach Dichtefunktionalrechnungen<sup>[54]</sup> lässt sich der Ligand in solchen Komplexen als ein stabilisiertes nucleophiles Singulett-Carben interpretieren (siehe beispielsweise die Strukturen von  $[Ni^{II}(2-H-CTPP)]$  und  $[Ni^{II}(2-Me-CTPP)]$  in Schema 3). Bestimmte Carbaporphyrine als maskierte Carbene zu betrachten scheint recht nützlich zu sein, da Dichtefunktionalrechnungen zu der Vorhersage führten,<sup>[55]</sup> dass Azuliporphyrin<sup>[56]</sup> einfach als Ligand für Übergangsmetall-Ionen fungieren sollte, was kürzlich auch experimentell verifiziert werden konnte (Schema 4, rechts).<sup>[57]</sup> Obwohl es für das Thema dieser Kurzaufsätze nicht von Bedeutung ist, sei doch angemerkt, dass Azuliporphyrin (Schema 4, rechts) als ein dianionischer Ligand fungiert,<sup>[57]</sup> „wahre“ Carbaporphyrine hingegen als trianionische Liganden (Schema 4, links).<sup>[58]</sup> Sowohl N-invertierte Porphyrine als auch „wahre“ Carbaporphyrine sind stärkere  $\sigma$ -Donorliganden als die gewöhnlichen Porphyrine und vermögen höherwertige Übergangsmetall-Ionen besser zu stabilisieren.<sup>[58,59]</sup>

N-invertierte Porphyrine zeigen eine Vielfalt an Koordinationsmöglichkeiten. Die am innenliegenden C-Atom deprotonierte Form kann beispielsweise als dianionischer oder als trianionischer Ligand für zwei- bzw. dreiwertige Übergangsmetall-Ionen fungieren. So wurden  $Ni^{II}$ -,  $Ni^{III}$ -,<sup>[59]</sup>  $Pd^{II}$ -,<sup>[52]</sup>  $Ag^{III}$ -<sup>[60]</sup> und  $Mn^{III}$ -Komplexe<sup>[61]</sup> mit ungefähr planaren CTPP/CTTP-Liganden beschrieben (Schema 3). Daneben gibt es jedoch auch eine Reihe von Übergangsmetall-CTTP-Derivaten, in denen das zentrale Kohlenstoffatom protoniert bleibt, besonders in  $Cu^{II}$ -,<sup>[62,63]</sup>  $Zn^{II}$ -,<sup>[64]</sup> High-Spin- $Mn^{II}$ -<sup>[65]</sup> und High-Spin- $Fe^{II}$ -Komplexen<sup>[66]</sup> (Schema 5). Es scheint, dass die Besetzung des  $d_{\sigma}$ -artigen  $d_{x^2-y^2}$ -Metallorbitals die Deprotonierung des zentralen Methinkohlenstoffatoms hemmt. Die Möglichkeit einer agostischen Wechselwirkung zwischen dem Metallatom und der zentralen CH-Einheit wurde für diese Komplexe vorgeschlagen.<sup>[65,66]</sup> Schließlich kann auch das außen gelegene Stickstoffatom an der Koordination von Metall-Ionen beteiligt werden; dabei bilden sich dimere und andere komplexe Strukturen (Schema 5).<sup>[52,64–68]</sup>

Es ist interessant, dass durch die Eintopfkondensation von Pyrrolen mit Aldehyden bisher fast nur die N-invertierten Porphyrine (CTPP) $H_3$  und (CTTP) $H_3$  hergestellt wurden. Es gibt noch keine Berichte über einen praktikablen Zugang zu N-invertierten Porphyrinen mit *meso*-Substituenten wie Alkylgruppen, Perfluoralkylgruppen oder Arylgruppen mit elektronegativen Substituenten durch Eintopfreaktionen. Ist dies einfach die Folge unzureichender Versuche und ungenügender Forschung? Man weiß es nicht. Doch inzwischen gibt es einen entscheidenden Fortschritt, der Furuta et al. zu danken ist: die mehrstufige Synthese des N-invertierten *meso*-Tetrakis(pentafluorphenyl)porphyrins (CTPFPP) $H_3$  (Schema 6).<sup>[69]</sup> Wie (CTPP) $H_3$  koordiniert auch (CTPFPP) $H_3$  an eine Vielzahl von Metall-Ionen wie  $Ni^{II}$ ,  $Cu^{II}$ ,  $Pd^{II}$  und  $Ag^{III}$ , allerdings mit ein paar Eigentümlichkeiten. So betonen die Autoren, dass die elektronenziehenden Pentafluorphenylgruppen dem  $Cu^{II}$ -Komplex eine besondere Stabilität



**Schema 3.** Einige elektrophile Substitutionsreaktionen und d<sup>8</sup>-Metall-Ionen-Komplexierungen an N-invertierten Porphyrinen.<sup>[49–53, 59, 60]</sup>



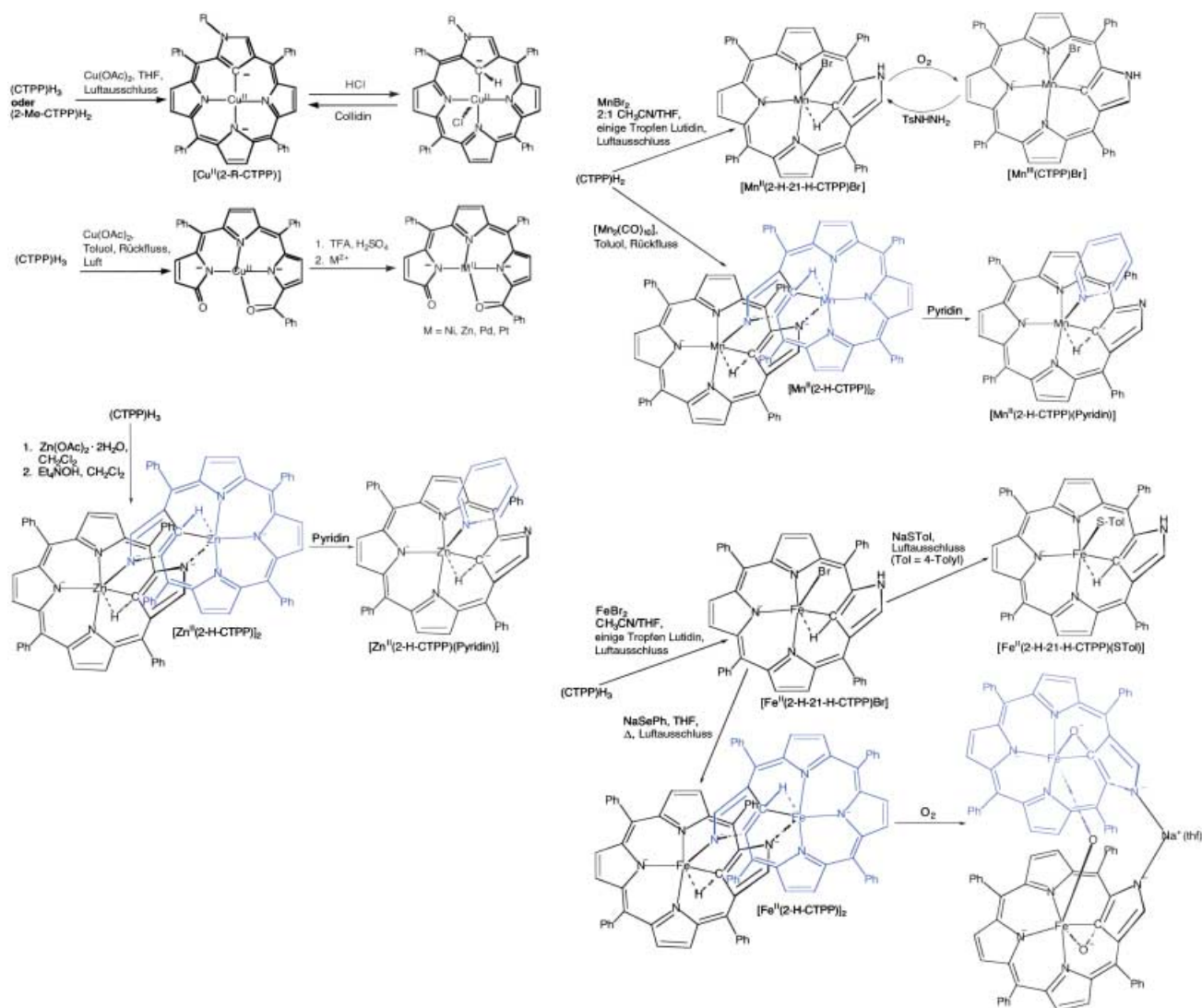
**Schema 4.** Von Lash et al. hergestellte Metallocarbaporphyrinoide.<sup>[57, 58]</sup>

verleihen:  $[\text{Cu}^{\text{II}}(2\text{-H-CTPP})]$  wird unter oxidativen Bedingungen unter Ringöffnung zersetzt (Schema 5),  $[\text{Cu}^{\text{II}}(2\text{-H-CTPFPP})]$  dagegen nicht.

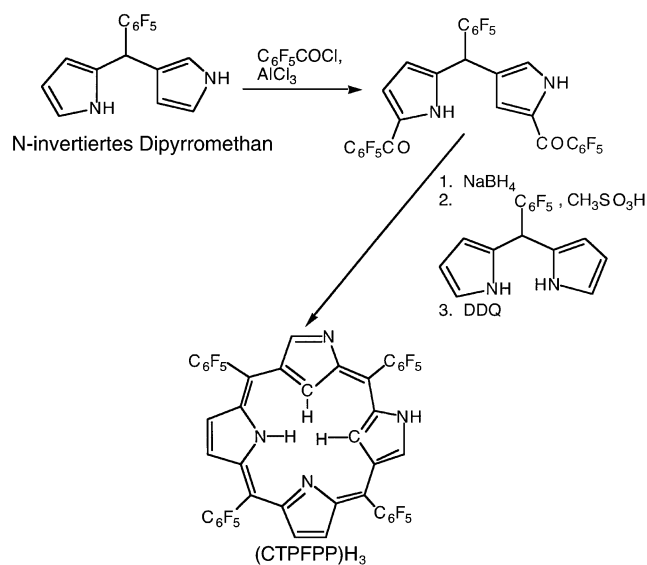
Schema 7 zeigt zusätzliche Beispiele für die C-Nucleophilie N-invertierter Porphyrine. So führt die Nitrierung von

(CTPP) $\text{H}_3$  unter milden Bedingungen regiospezifisch zu (21- $\text{NO}_2$ -CTPP) $\text{H}_2$ .<sup>[70]</sup> In ähnlicher Weise verläuft die Bromierung von (CTPP) $\text{H}_3$  mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) regioselektiv, wobei die erste Bromierung am innenliegenden Kohlenstoffatom C21 stattfindet und die zweite Bromierung am äußeren  $\alpha$ -Kohlenstoffatom des invertierten Pyrrolrings. Das zweifach bromierte N-invertierte Porphyrin erwies sich in Lösung als instabil; es reagierte unter spontaner Dehydrobromierung zu einem einzigartigen Molekül mit drei kondensierten Fünfringen – einem so genannten N-kondensierten Porphyrin (Schema 7).<sup>[71, 72]</sup>

Dieses N-kondensierte Porphyrin liefert ein komplexes Elektronenabsorptionsspektrum mit einer bemerkenswert großen Rotverschiebung. Wie in Abschnitt 6 geschildert werden wird, erhielt man N-kondensierte expandierte Porphyrine direkt als Produkte von Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen.



**Scheme 5.** Synthese und Reaktivität einiger Cu-,<sup>[62, 63]</sup> Zn-,<sup>[64]</sup> Mn-<sup>[61, 65]</sup> und Fe-Derivate<sup>[66, 69]</sup> von N-invertierten Porphyrinen.

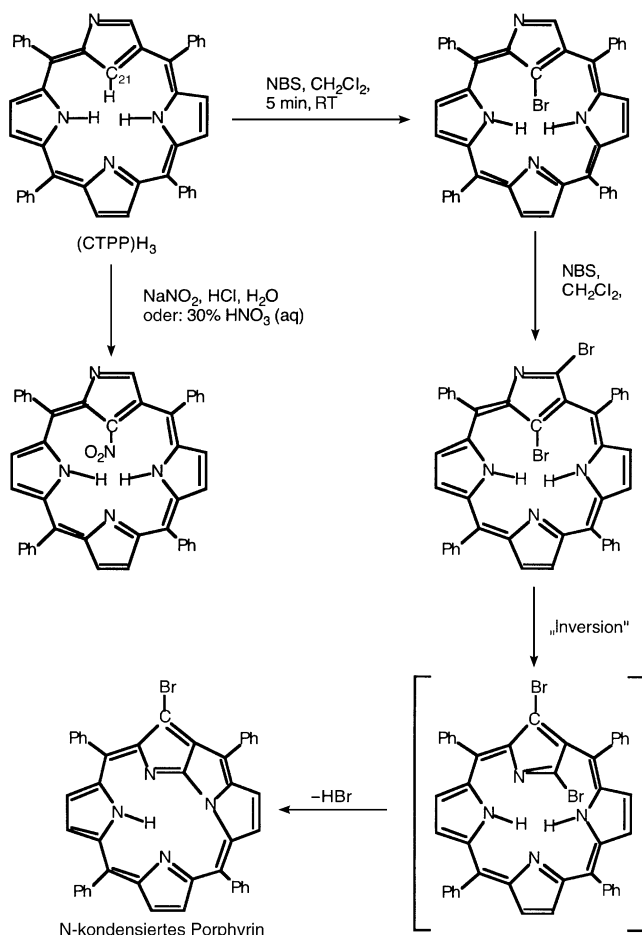


**Scheme 6.** Mehrstufige Synthese von (CTPFPP) $H_3$  aus einem Dipyrromethan und einem N-invertierten Dipyrromethan.

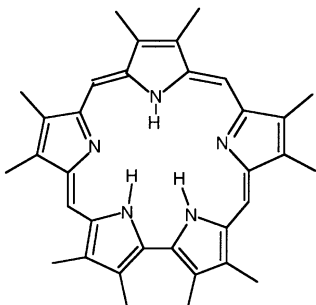
#### 4. Sapphyrine

Das Pentapyrrol-Ringsystem von Sapphyrin mit einer Bipyrrol-Einheit wurde zufällig in den frühen 1960er Jahren von der Forschungsgruppe um Woodward im Verlauf ihrer Studien zur Synthese von Vitamin B<sub>12</sub> synthetisiert.<sup>[73]</sup> Das Ringsystem erhielt seinen Namen Sapphyrin wegen der brillanten blauen Farbe der hergestellten Verbindungen. In der Folge veröffentlichten die Forschungsgruppen von Woodward<sup>[74]</sup> und Johnson<sup>[75, 76]</sup> „rationale“ Synthesen von Sapphyrinen. Die Forschungsgruppe von Woodward beschrieb in der Veröffentlichung von 1983<sup>[74]</sup> auch die erste [1+1+1+1+1]-Eintopfsynthese eines Sapphyrins: Bei der säurekatalysierten Kondensation von 3,4-Dimethylpyrrol mit 2,5-Diformyl-3,4-dimethylpyrrol wurde eine kleine Menge an  $\beta$ -Decamethylsapphyrin (Schema 8) gebildet. Allerdings fand dieser Ansatz zur Sapphyrinsynthese erst 1995 Beachtung, als Latos-Grażyński et al.<sup>[77]</sup> die Isolierung von *meso*-Tetraphenylsapphyrin ((TPS) $H_3$ , Schema 9) beschrieben, das sie in ungefähr 1% Ausbeute aus einer Pyrrol-Aldehyd-Kondensation unter Be-



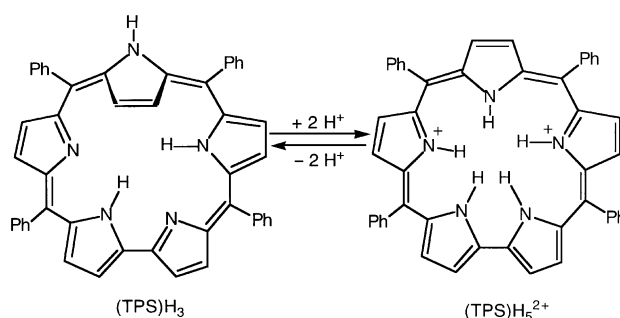


**Scheme 7.** Reaktionen von (CTPP) $H_3$  mit elektrophilen Reagentien.<sup>[70–72]</sup>

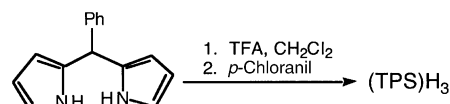


**Scheme 8.**  $\beta$ -Decamethylsapphyrin.

dingungen vom Lindsey-Typ erhielten. Später beobachteten Lindsey et al. (TPS) $H_3$  als ein geringfügiges Nebenprodukt (ca. 1%) bei ihren mechanistischen Untersuchungen zum Lindsey-Verfahren.<sup>[46]</sup> Latos-Grażyński et al. sowie Chandrashekar et al. beschrieben ebenfalls nützliche Eintopfsynthesen von Sapphyrin-Derivaten unter Bedingungen vom Lindsey-Typ,<sup>[78,79]</sup> wie mit einem Beispiel illustriert sei (Schema 10<sup>[79]</sup>) – allerdings beruhen diese Synthesen nicht auf einfachen Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen.



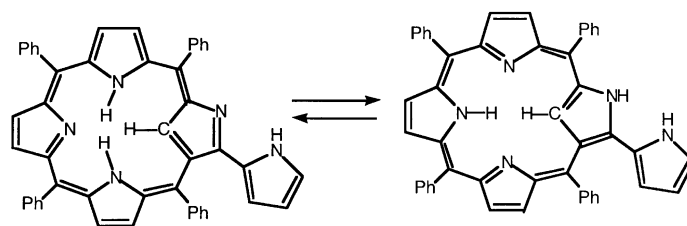
**Scheme 9.** Strukturänderungen in *meso*-Tetraphenylsapphyrin bei der Protonierung.<sup>[77]</sup>



**Scheme 10.** Von Chandrashekar et al. beschriebene einstufige Synthese eines Sapphyrins aus einem Dipyrromethan.<sup>[79]</sup>

Nach Latos-Grażyński et al.<sup>[77]</sup> gibt die durch  $BF_3 \cdot Et_2O$  (3 mm) katalysierte Kondensation (1 h unter Stickstoff bei Raumtemperatur) von Benzaldehyd (8 mm) und Pyrrol (24 mm) in  $CH_2Cl_2$  (1 L) nach der Oxidation mit *p*-Chloranil unter Rückfluss (1 h) eine Mischung aus (TPP) $H_3$ , (CTPP) $H_3$  und (TPS) $H_3$ . Wie bei den bereits zuvor beschriebenen Sapphyrinen deuten die NMR-Spektren darauf hin, dass (TPS) $H_3$  aromatisch ist, jedoch mit einer Eigentümlichkeit: Der Pyrrolring gegenüber der Bipyrrrol-Einheit ist invertiert, d.h., seine NH-Gruppe zeigt nach außen (Schema 9).<sup>[77]</sup> Allerdings erwies sich das Tetraphenylsapphyrin-Skelett als einzigartig flexibel; die doppelte Protonierung des Makrocyclus führt dazu, dass alle Pyrrol-Einheiten die „normale“ Orientierung einnehmen, in der die NH-Gruppen nach innen zeigen (Schema 9).<sup>[77]</sup>

Schmidt und Chmielewski beschrieben außerdem die Bildung eines weiteren makrocyclischen Produkts unter modifizierten Lindsey-Bedingungen, nämlich eines N-invertierten Porphyrins mit einem angehängten Pyrrolring, das ebenfalls ein Isomer von (TPS) $H_3$  ist (Schema 11).<sup>[80]</sup> Eine unabhängige Synthese dieser Verbindung aus (CTPP) $H_3$  und Pyrrol in Dimethylformamid (DMF) unter Rückfluss in Gegenwart von  $BF_3 \cdot Et_2O$  legt einen möglichen Reaktionsweg für ihre Bildung nahe.

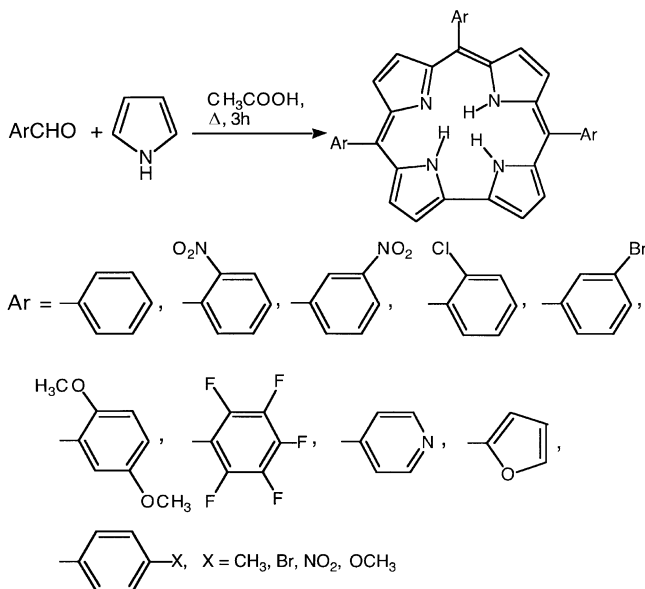


**Scheme 11.** Ein Sapphyrin-Isomer, das man bei einer unter modifizierten Lindsey-Bedingungen durchgeführten Reaktion isolierte.<sup>[80]</sup>

Sapphyrine sind viel schlechtere Liganden als Porphyrine. Doch in anderer Hinsicht erwies sich die Chemie der Sapphyrine als sehr interessant. 1990 wurde kristallographisch ein planares, diprotoniertes Sapphyrin mit fünf Wasserstoffbrückenbindungen zu einem zentralen Fluorid-Ion charakterisiert, was zu dem Vorschlag führte, dass Sapphyrine als Anionenrezeptoren fungieren könnten.<sup>[81]</sup> Folgeuntersuchungen bestätigten das; eine Übersicht über die Vielzahl an Arbeiten zu diesem Teilgebiet der Supramolekularen Chemie stammt von Sessler und Davis.<sup>[82]</sup>

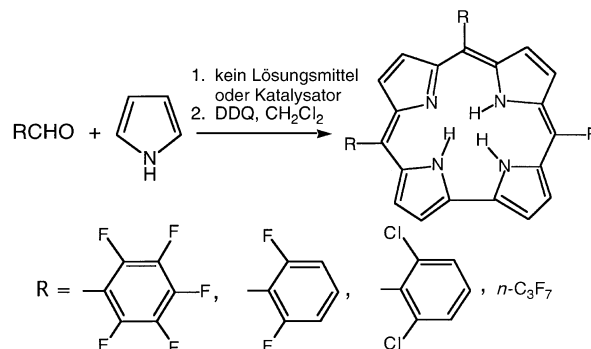
## 5. Eintopfsynthesen von Corrolen

Die Chemie der Corrole war lange Zeit gegenüber der der Porphyrine vergleichsweise unterentwickelt, und zwar hauptsächlich weil es an einfachen Methoden zu ihrer Synthese mangelte.<sup>[83,84]</sup> Schon 1996 beschrieben Rose et al.<sup>[85]</sup> die Isolierung von *meso*-Tris(4-*tert*-butyl-2,6-dinitrophenyl)corrol als Nebenprodukt bei einer klassischen Porphyrinsynthese, doch die Bedeutung dieses Befunds blieb nahezu unbeachtet. Die Situation änderte sich 1999 mit den Veröffentlichungen von Gross et al.<sup>[86,87]</sup> und Paolesse et al.<sup>[88,89]</sup> über Eintopfsynthesen von Corrolen – ursprünglich noch zufällig – durch Pyrrol-Aldehyd-Kondensation. Die Forschungsgruppe von Paolesse stellte eine breite Vielfalt an Triarylcorrolen als freie Basen unter Protonsäure-katalysierten Reaktionsbedingungen vom Adler-Longo-Typ mit Eisessig als Lösungsmittel her, jedoch mit einem Molverhältnis Pyrrol zu Aldehyd von 3:1 (Schema 12).<sup>[89]</sup> Von der Forschungsgruppe von Gross stammt die schnelle,<sup>[86,87]</sup> im Wesentlichen lösungsmittelfreie Kondensation von Pyrrol mit Aldehyden in einem offenen Reaktionsgefäß ohne Katalysator in Gegenwart eines basischen Aluminiumoxids



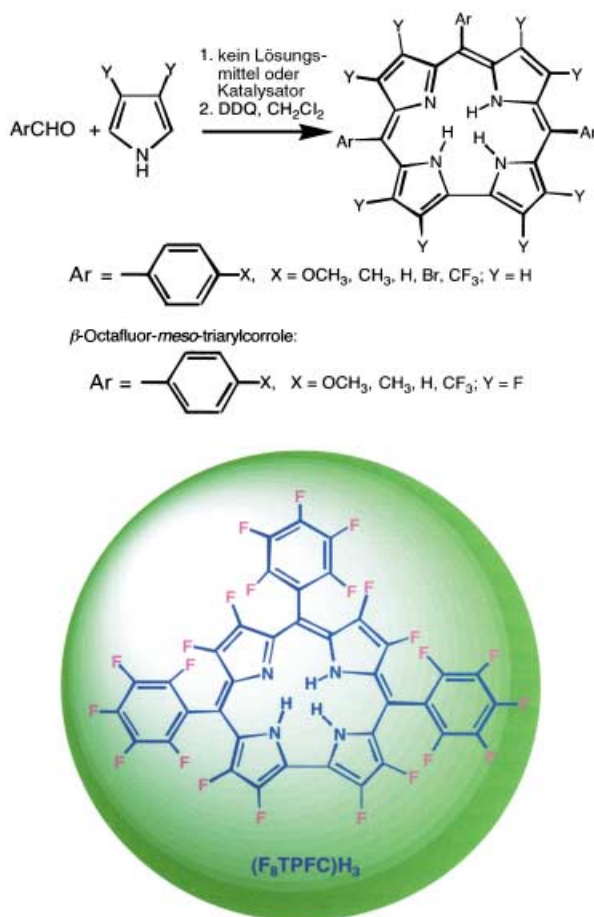
**Schema 12.** Beiträge aus dem Labor von Paolesse.<sup>[89]</sup> Die Eintopfsynthese von Corrolen unter nahezu Standardbedingungen für eine Protonsäure-katalysierte Reaktion vom Adler-Longo-Typ gelang nicht mit 2,4,6-Trimethyl-, 2,6-Dichlor- und 2,6-Dimethoxybenzaldehyd.

als festem Träger mit nachfolgender Oxidation mit DDQ in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu den entsprechenden Corrolen. Gross et al. beschrieben lösungsmittelfreie Synthesen von *meso*-Tris(pentafluorphenyl)corrol ((TPFC) $\text{H}_3$ ), *meso*-Tris(2,6-dichlorphenyl)corrol und *meso*-Tris(heptafluorpropyl)corrol<sup>[90]</sup> (Schema 13) und erwähnten, dass ihr Verfahren am besten für relativ elektronenarme Aldehyde funktionierte.<sup>[87]</sup>



**Schema 13.** Die „lösungsmittelfreie“ Eintopfsynthese von Corrolen: Beispiele aus dem Labor von Gross.<sup>[86,87,90]</sup> Man beachte, dass im zweiten Schritt ein Lösungsmittel eingesetzt wird.

Unser Beitrag zur Eintopf-kondensation von Pyrrolen mit Aldehyden besteht in einer Untersuchung der Anwendungsbreite der lösungsmittelfreien Corrolsynthese. Bei unseren Versuchen erwies sich diese Synthese als allgemeiner anwendbar als ursprünglich behauptet,<sup>[85,86]</sup> da sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme aromatische Aldehyde die entsprechenden *meso*-Triarylcorrole lieferten (Schema 14).<sup>[91]</sup> Darüber hinaus fanden wir, dass 3,4-Difluorpyrrol mit einer Vielfalt an *para*-substituierten Benzaldehyden zu den entsprechenden  $\beta$ -Octafluor-*meso*-tris(*p*-XC $_6$ H $_4$ )corrolen reagiert (X = CF $_3$ , H, CH $_3$  oder OCH $_3$ , Schema 14).<sup>[92]</sup> Allerdings gelang die Kondensation von 3,4-Difluorpyrrol mit Pentafluorbenzaldehyd zum perfluorierten Triphenylcorrol ((F $_8$ TPFC) $\text{H}_3$ ) nicht. Auch Chang et al. konnten unter den ursprünglichen Reaktionsbedingungen der Corrol-Eintopfsynthese kein (F $_8$ TPFC) $\text{H}_3$  isolieren.<sup>[93]</sup> Vielmehr erhielten sie eine Verbindung, die ein lineares Bilen-Intermediat zu sein schien, das vermutlich wegen der niedrigen Nucleophilie der 3,4-Difluorpyrrol-Einheiten nicht cyclisieren konnte. Bestrahlen dieser Verbindung in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einer Ammoniakatmosphäre führt zur Bildung von (F $_8$ TPFC) $\text{H}_3$  (Schema 14). Chang et al. berichten außerdem, dass auch mit dem lösungsmittelfreien Verfahren bei relativ langem Erhitzen (F $_8$ TPFC) $\text{H}_3$  in einer niedrigen, jedoch akzeptablen Ausbeute von 5% erhalten wurde.<sup>[93]</sup> Diese Befunde sollten die Anwendungsbreite der lösungsmittelfreien Corrolsynthese in großem Umfang erweitern, denn die Reaktion gelingt nicht nur mit einer Vielfalt an Aldehyden, sondern es scheint auch, dass eine Vielfalt 3,4-substituierter Pyrrole eingesetzt werden kann. Somit erweist sich die Eintopfsynthese von Corrolen wie die der Porphyrine als zugehörig zu einer exklusiven Gruppe von auf Selbstorganisation beruhenden Synthesereaktionen, die sich für erhebliche systematische Variationen und Optimierungen eignen.<sup>[38]</sup>



**Schema 14.** Unsere allgemeine „lösungsmittelfreie“ Eintopfsynthese von Corrolen, wozu auch die Synthese einer Familie von  $\beta$ -Octafluor-meso-triarylcorrolen gehört.<sup>[91, 92]</sup> Auf grünem Hintergrund sieht man das kürzlich von Chang et al. synthetisierte perfluorierte Triphenylcorrol ((F<sub>8</sub>TPFC)H<sub>3</sub>).<sup>[93]</sup>

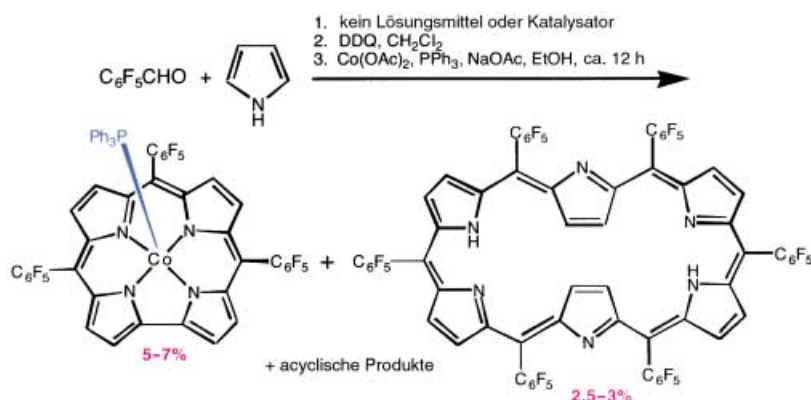
Kürzlich berichteten Collman und Decréau, dass eine schnelle, Mikrowellen-unterstützte Version der lösungsmittelfreien Corrolsynthese zu einer etwa 30 % höheren Ausbeute führt als die Synthesen von Gross et al. und uns. So wurde die Ausbeute an *meso*-Tris(pentafluorphenyl)-corrol von 8–11 % auf etwa 13–15 % verbessert.<sup>[94]</sup> Mit diesem Verfahren wurde eine Vielfalt an fluorierten aromatischen Aldehyden sowie 4-Pyridylcarbaldehyd mit Pyrrol unter Bildung der entsprechenden *meso*-Triarylcorrole kondensiert. Ebenfalls sehr interessant ist die kürzlich von Gross et al. beschriebene Eintopfsynthese von [Co<sup>III</sup>(TPFC)(PPh<sub>3</sub>)] in 5–7 % Ausbeute, bei der die als Zwischenprodukt auftretende freie Corrol-Base nicht isoliert wurde (Schema 15).<sup>[95]</sup> Daneben wurden mehrere Nebenprodukte isoliert und charakterisiert, darunter eine freie Hexaphyrin-Base in 2.5–3 % Ausbeute. Schließlich beschrieben mehrere Forschungsgruppen, unter denen Gryko et al. besonders zu erwähnen sind, eine mehrstufige Version der Corrol-Eintopfsynthese mit der Isolierung eines Aryldipyromethans als Zwi-

schensstufe für die Herstellung von *meso*-Triarylcorrolen vom *trans*-A<sub>2</sub>B-Typ (beispielsweise in Lit. [96], Schema 16).<sup>[97–102]</sup>

Die zufällige Entdeckung der Eintopfsynthese von Corrolen katapultierte die Corrolchemie in eine führende Stellung innerhalb der Koordinationschemie. Ein bedeutender Befund hinsichtlich der Koordinationschemie von Corrolen vor der Entdeckung der Eintopfsynthesen war die Beobachtung von Vogel et al., dass trianionische Corrolliganden Übergangsmetall-Ionen in hohen Oxidationsstufen wie Cu<sup>III</sup><sup>[103]</sup> und Fe<sup>IV</sup><sup>[104]</sup> stabilisieren, zumindest in einem formalen Sinn (d. h., ohne Berücksichtigung der tatsächlichen elektronischen Struktur). In der Folge erforschten Gross et al. die Koordinationschemie von *meso*-Tris(pentafluorphenyl)-corrol ausgiebig<sup>[105]</sup> und bedienten sich einiger der Komplexe als Katalysatoren für den Sauerstoffatomtransfer,<sup>[106–108]</sup> die Cyclopropanierung<sup>[107]</sup> und andere Reaktionen. Wir<sup>[109, 110]</sup> und die Forschungsgruppe von Walker<sup>[111–113]</sup> untersuchten, wie die elektronische Struktur von Übergangsmetallcorrolen zu beschreiben ist, in denen die Metalle in hohen Oxidationsstufen vorliegen. Ein Schlüsselbefund dabei war, dass Corrole oft als sehr redoxaktive Liganden fungieren.<sup>[114–116]</sup>

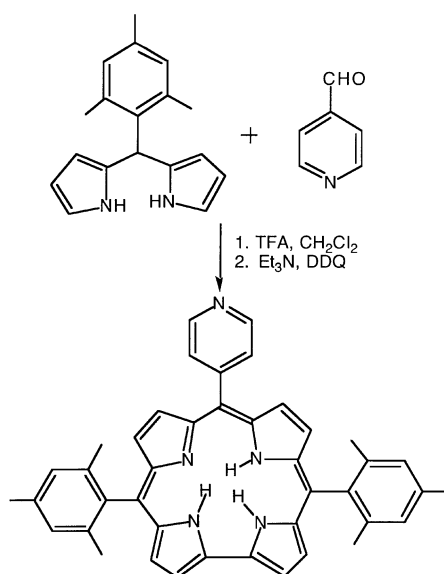
## 6. Expandierte Porphyrine

Bald nach der Isolierung von (TPS)H<sub>3</sub> aus einer Eintopf-kondensation durch Latos-Grażyński et al.<sup>[77]</sup> beschrieben Dolphin et al. die Isolierung des einem [26]Annulen ähnlichen *meso*-Hexaphenylhexaphyrins (Schema 15), eines anderen expandierten Porphyrins, aus einer Reaktion, die unter Adler-Longo-Bedingungen durchgeführt wurde.<sup>[117]</sup> 1999 isolierten Cavaleiro et al. die dem [26]- und dem [28]Annulen entsprechenden *meso*-Hexakis(pentafluorphenyl)hexaphyrine als Nebenprodukte einer modifizierten Adler-Longo-Reaktion zur Bildung von *meso*-Tetrakis(pentafluorphenyl)-porphyrin.<sup>[118]</sup> Bald danach erhielt man expandierte Porphyrine in Synthesen vom Lindsey-Typ. 2001 berichteten Furuta, Osuka et al., dass modifizierte Lindsey-Bedingungen – verhältnismäßig hohe Konzentrationen an Pyrrol und Pentafluorbenzaldehyd (jeweils 67 mM), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösungsmittel, Zusatz von BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (4.2 mM), lange Reaktionszeiten (8 h), oxidatives Quenchen mit DDQ – zu einer ansehnlichen



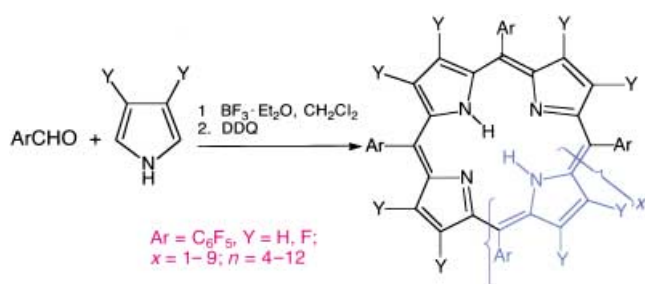
**Schema 15.** Eintopfsynthese eines Cobalt(III)-corrols aus Pyrrol und Pentafluorbenzaldehyd mit einem Hexaphyrin als Nebenprodukt.





**Schema 16.** Synthese eines *meso*-Triarylcorrols vom *trans*-A<sub>2</sub>B-Typ.

Palette an *meso*-arylsubstituierten expandierten Porphyrinen führten, darunter das N-kondensierte Pentaphyrin (14–15 %),<sup>[119]</sup> das Hexaphyrin (16–20 %), das Heptaphyrin (4–5 %), das Octaphyrin (5–6 %), das Nonaphyrin (2–3 %) und sogar noch höhere Homologe sowie das normale Porphyrin (11–12 %) (Schema 17).<sup>[120]</sup> 2003 schilderten Furuta, Osuka et al., dass die Reaktion von 3,4-Difluorpyrrol mit



**Schema 17.** Von Furuta, Osuka et al. beschriebene Synthese von  $[n]$ Phyrinen unter Lindsey-Bedingungen.<sup>[120, 121]</sup> Man beachte, dass  $n = x + 3$  gilt, wobei  $n$  das  $n$  in  $[n]$ Phyrin ist.

Pentafluorbenzaldehyd unter ähnlich modifizierten Lindsey-Bedingungen eine Mischung von perfluorierten  $[n]$ Phyrinen ergab, darunter, wie massenspektrometrisch nachgewiesen, Porphyrin (6–9 %), Pentaphyrin (1 %), Hexaphyrin (2–5 %), Heptaphyrin (6 %), Octaphyrin (4–6 %), Nonaphyrin (2 %) und Decaphyrin (2 %) (Schema 17).<sup>[121]</sup> Furuta, Osuka et al. setzten kürzlich auch Dipyrromethane und Tripyrromethane als Ausgangsverbindungen ein und erzielten ein gewisses Maß an Selektivität bei den Eintopfsynthesen expandierter Porphyrine (allerdings handelt es sich hier nicht um einfache Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen, sodass diese Reaktionen etwas abseits des Themas dieser Übersicht liegen).<sup>[122, 123]</sup>

Furuta, Osuka et al. bestimmten die Kristallstrukturen einiger der von ihnen synthetisierten expandierten Porphyrine, sowohl in der  $\beta$ -perfluorierten Reihe als auch in der Reihe ohne  $\beta$ -Fluorsubstituenten.<sup>[119–121]</sup> (In all diesen Verbindungen befinden sich in den *meso*-Positionen Pentafluorphenylgruppen.) Sie fanden verdrehte Achter-Konformationen für das Octaphyrin ohne  $\beta$ -Fluorsubstituenten<sup>[119]</sup> und für das  $\beta$ -perfluorierte Hexaphyrin,<sup>[120]</sup> die den von Vogel et al.<sup>[124]</sup> für die ersten Cyclooctapyrrole beschriebenen Achter-Konformationen ähneln. Dagegen ergab die Kristallstrukturanalyse für das  $\beta$ -perfluorierte Octaphyrin eine ringförmige Konformation.<sup>[120]</sup>

Wie andere expandierte Porphyrine sind die von Dolphin, Cavaleiro, Furuta, Osuka und ihren Mitarbeitern beschriebenen  $[n]$ Phyrine unter dem Gesichtspunkt makrocyclischer Aromatizität von großem Interesse. So zeigen in der *meso*-Pentafluorphenyl-Reihe ohne  $\beta$ -Fluorsubstituenten<sup>[119]</sup> die chemischen Verschiebungen besonders der  $\beta$ -Protonen, dass das Octaphyrin mit 36  $\pi$ -Elektronen nichtaromatisch und das Nonaphyrin mit 42  $\pi$ -Elektronen aromatisch ist. Allerdings konnte das [36]Octaphyrin sowohl durch Oxidation mit DDQ als auch durch Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  „aromatisiert“ werden – zum 34 $\pi$ - bzw. 38 $\pi$ -Makrocyclus –, was man im NMR-Spektrum und am Auftreten intensiver Banden vom Soret-Typ in den Elektronenspektren sehen kann.<sup>[119]</sup> Solch leichte Redoxtransformationen, die man auch am Hexaphyrin ohne  $\beta$ -Fluorsubstituenten beobachten konnte,<sup>[119]</sup> scheinen die geringen Energiegewinne widerzuspiegeln, die mit der Aromatisierung verbunden sind, sowie die konformative Flexibilität dieser Makrocyclen.

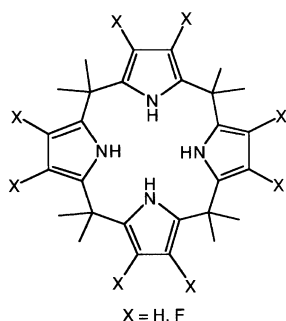
Zusätzlich zu diesen eher zufällig entdeckten Eintopfsynthesen expandierter Porphyrine wurden in den letzten Jahren viele ausgefeilte mehrstufige Synthesen solcher Porphyrine beschrieben. Diese Synthesemethoden liegen allerdings weitgehend außerhalb des Rahmens dieser Übersicht. Gleichwohl seien ein paar Beispiele erwähnt, die unter dem Gesichtspunkt der Selbstorganisation interessant sind. So berichteten 1999 Setsune et al., dass Tetraethylbipyrrol in Gegenwart von  $\text{Zn}^{2+}$ -Ionen mit 2,6-Dichlorbenzaldehyd sauer katalysiert kondensiert und neben anderen Produkten die Riesenmakrocyclen [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) liefert.<sup>[125]</sup> Sessler et al. beschrieben 2002 einen ähnlich spektakulären Selbstorganisationsprozess, bei dem durch  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -vermittelte oxidative Kupplung substituierter Bipyrrole in Ausbeuten von über 70 % Cyclooctapyrrole entstehen, einzigartige Makrocyclen mit einem 30[Annulen]-Gerüst ohne jegliche *meso*-Kohlenstoffatome.<sup>[126]</sup> Entscheidend für das Gelingen dieser Reaktion war ihre Durchführung als Zweiphasenreaktion (Bipyrrol in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$  (0.1M) in  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1M)). Für einen umfassenden Überblick über diese und ähnliche neue Syntheseansätze sei der Leser auf andere Übersichten verwiesen.<sup>[7, 8]</sup>

**7. Ein paar Worte zu Calixpyrrolen**

Selbstorganisation als Forschungsdisziplin der Organischen Chemie begann in den späten 1960er Jahren mit Vielkomponenten-Eintopfsynthesen von Kronenethern, Cryptanden, Sphäranden und anderen Makrocyclen sowie

Makropolycyclen durch die Forschungsgruppen von Pedersen, Lehn, Cram und anderen.<sup>[13]</sup> Aus historischer Sicht interessant ist, dass die Rothmund-Reaktion<sup>[16,17]</sup> diesen Entwicklungen ein Vierteljahrhundert vorausging. Doch die Geschichte der kovalenten Selbstorganisation makrocyclischer Verbindungen geht noch viel weiter zurück. So erhielt Baeyer im Jahr 1886 bei der sauer katalysierten Kondensation von Pyrrol mit Aceton Octamethylporphyrinogen;<sup>[127]</sup> andere Forschungsgruppen optimierten diese Synthese in der Folgezeit.<sup>[128–130]</sup>

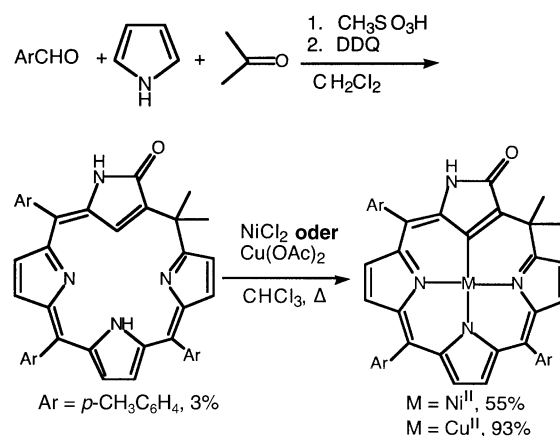
Dies führt uns nun zu einer Diskussion der Calixpyrrole.<sup>[131,132]</sup> Sessler et al. prägten 1996 den Begriff Calixpyrrole<sup>[133]</sup> für *meso*-Octaalkylporphyrinogene und ihre Homologe, da diese Verbindungen keine wahren Vorstufen der Porphyrine und anderer vollständig konjugierter Makrocyclen sind. Der Begriff unterstreicht zudem die Analogie zu den Calixarenen.<sup>[134,135]</sup> Sessler et al. entdeckten auch, dass Calix[4]pyrrole als Rezeptoren für Anionen und für neutrale Substrate fungieren, und dieser Befund konnte auf andere Calixpyrrole ausgeweitet werden.<sup>[136–138]</sup> Angesichts der Diskussion über die Synthese  $\beta$ -perfluorierter Porphyrine, Corrole und expandierter Porphyrine aus 3,4-Difluorpyrrol und einem Aldehyd in den Abschnitten 5 und 6 ist es nicht überraschend, dass Sessler et al. 3,4-Difluorpyrrol mit Aceton selektiv zu Octafluorcalix[4]pyrrol (Schema 18) kondensieren



Schema 18. Calix[4]pyrrole.

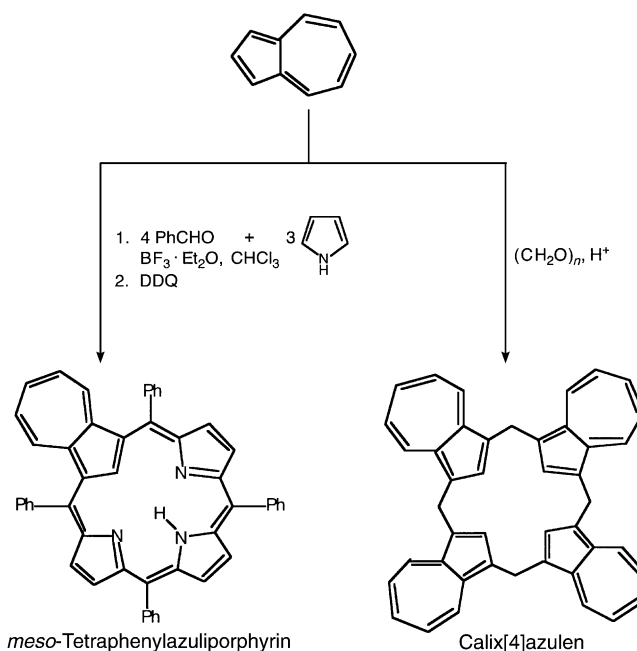
konnten;<sup>[139]</sup> eine sorgfältige Optimierung der Reaktionsbedingungen ermöglichte auch die Isolierung von Decafluorcalix[5]pyrrol und Hexadecafluorcalix[8]pyrrol.<sup>[140]</sup> Octafluorcalix[4]pyrrol hat eine drastisch höhere Affinität für anionische Liganden als nichtfluorierte Calixpyrrole.<sup>[139]</sup>

Ein paar weitere Synthesen von Calixaren-Derivaten mögen hier von Interesse sein. Dehaen et al. berichteten, dass man eine Vielzahl an N-invertierten und zweifach N-invertierten Calix[4]pyrrolen zusätzlich zum normalen Calix[4]pyrrol erhält, wenn man Pyrrol und Cyclohexanon in Lösungsmitteln wie Ethanol oder Chloroform unter Rückfluss mit *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator erhitzt.<sup>[141]</sup> Dies belegt die Fähigkeit von Pyrrol, sowohl eine  $\alpha,\alpha'$ - als auch eine  $\alpha,\beta'$ -Cyclokondensation einzugehen. Chen und Dolphin beschrieben kürzlich die Synthese mehrerer Calixpyrrol-Derivate mit unterschiedlicher Ringgröße.<sup>[142]</sup> Weitere interessante Entwicklungen sind die Synthese von Calixphyrinen,<sup>[143,144]</sup> Hybriden aus Calixpyrrolen und Porphyrinen, und von N-invertierten Calixphyrinen.<sup>[145]</sup> Schema 19 zeigt die



Schema 19. Synthese und Metallkomplexierung eines N-invertierten Calixphyrins.

Synthese eines N-invertierten Calixphyrins und Beispiele seiner Metallkomplexierung. Schließlich sind die kürzlich von Colby und Lash beschriebenen Synthesen von Calix[4]azulen<sup>[146]</sup> und *meso*-Tetraphenylazuliporphyrin<sup>[147]</sup> faszinierende Beispiele für das Cyclokondensationspotenzial von Azulen (Schema 20).



Schema 20. Synthese von Calix[4]azulen und *meso*-Tetraphenylazuliporphyrin nach Lash et al.<sup>[146,147]</sup>

## 8. Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen als kovalente Selbstorganisationsprozesse

In den Abschnitten 1–7 haben wir vor allem über die neueren Entwicklungen bei der Eintopfcondensation von Pyrrolen mit Aldehyden berichtet, die zur Isolierung vieler verschiedener porphyrinartiger Makrocyclen führten. Für den Nichtspezialisten ergeben sich zwei praktische Aspekte,

die er als „Botschaften“ mit nach Hause nehmen kann. Erstens haben Chemiker Reaktionsbedingungen entwickelt – wenn auch hauptsächlich auf empirische Weise –, mit denen man selektiv ein paar wenige der vielen möglichen Produkte erhält. So können Porphyrine, Corrole, N-invertierte Tetraarylporphyrine und expandierte Porphyrine in bemerkenswert selektiven Eintopfverfahren synthetisiert werden. Zweitens, und dies ist besonders wichtig, lassen sich alle Syntheseverfahren außergewöhnlich einfach durchführen. Die makrocyclischen Produkte dieser Reaktionen sind für viele neuartige Anwendungen auf Gebieten wie der Koordinationschemie und der photodynamischen Therapie leicht zugänglich.

Lassen wir nun die praktischen Erwägungen beiseite und wenden uns dem Problem zu, eine vereinheitlichte Sicht auf die hier beschriebene, so verschiedenartige Chemie zu gewinnen. Dies ist tatsächlich möglich, denn die Konzepte aus Selbstorganisation,<sup>[11]</sup> Supramolekularer Chemie,<sup>[12,13]</sup> DCC<sup>[14]</sup> und kombinatorischer Chemie<sup>[15]</sup> liefern hierzu die wesentlichen Leitgedanken. Einige Definitionen dieser Konzepte mögen folgen.

Selbstorganisation lässt sich leider nicht leicht definieren, obwohl es recht einfach ist, Selbstorganisation zu erkennen, wenn sie vor unseren Augen abläuft. In einer interessanten Diskussion mit dem Titel „Is anything not self-assembly?“ schreiben Whitesides und Grzybowski:<sup>[148]</sup> „Self-assembly‘ is not a formalized subject, and definitions of the term ‚self-assembly‘ seem to be limitlessly elastic. As a result, the term has been overused to cliché. Processes ranging from the noncovalent association of organic molecules in solution to the growth of semiconductor quantum dots on solid substrates have been called self-assembly.“ Wir sind der Meinung, dass die hier beschriebenen Vielkomponenten-Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen wirkliche Selbstorganisationsprozesse sind.

Wie die Synthesen von Kronenethern, Calixarenen und Calixpyrrolen sind die Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen kovalente Selbstorganisationsprozesse und unterscheiden sich von nichtkovalenten Synthesen, in denen supramolekulare Strukturen als Ergebnis vieler kooperativer schwacher Wechselwirkungen, z. B. Wasserstoffbrückenbindungen, zwischen den molekularen Komponenten entstehen. Schwache Wechselwirkungen, dynamischer Charakter, Reversibilität<sup>[144]</sup> und viele miteinander konkurrierende Prozesse (es sind viele Reaktionswege möglich)<sup>[12]</sup> gelten als einige der gängigen, wenn auch nicht universellen Merkmale von Selbstorganisation und Supramolekularer Chemie. Als Beispiele der DCC oder der kovalenten Selbstorganisation<sup>[14]</sup> haben Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen einige dieser Kennzeichen mit den nichtkovalenten Selbstorganisationsprozessen gemeinsam.

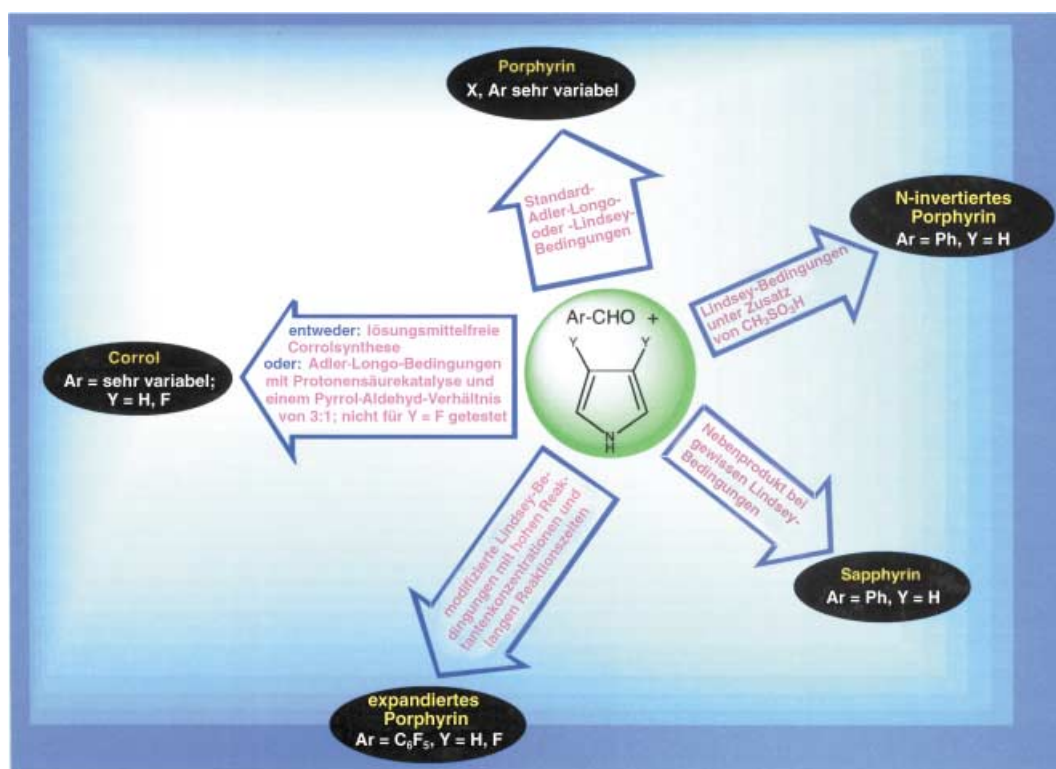
Unsere Betrachtung der Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen als kovalente Selbstorganisationsprozesse oder DCC ist zugegebenermaßen wenig mehr als ein qualitatives Konzept und hat nichts mit einem quantitativen mathematischen Modell zu tun. Gleichwohl meinen wir, dass es sinnvoll ist, Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen auf diese Weise begrifflich zu fassen, da es uns dazu führt, weitere Synthesekonzepte zu erforschen. So ist die potenzielle Bedeutung für die dynamische kombinatorische Chemie offensichtlich. Die ohne oxi-

datives Quenchen im anaeroben Schritt des Lindsey-Verfahrens erhaltene Vielfalt an Produkten der Pyrrol-Aldehyd-Kondensation beispielsweise kann man als dynamische kombinatorische Materialien (DCMs) betrachten. Von Lehn<sup>[15]</sup> stammt folgende Definition dynamischer Materialien: „materials whose constituents are linked through reversible connections and undergo spontaneous and continuous assembly/deassembly processes in a given set of conditions“. Und er fährt fort: „They are ... either of molecular or supramolecular nature depending on whether the links between the components are reversible covalent connections or noncovalent ones. Because of their intrinsic ability to exchange their constituents, dynamic materials also offer combinatorial capability thus giving access to dynamic combinatorial materials, whose composition, and therefore also properties, may change by the reversible incorporation of different components in response to internal or external factors ...“. Unsere Betrachtung der nichtoxidierten Pyrrol-Aldehyd-Kondensate als DCMs eröffnet die Möglichkeit, molekulare Erkennung, Selektion und Evolution bei Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen als Phänomene einzubeziehen. So ist vorstellbar, dass durch die Zugabe eines Wirtmoleküls ein auf der Pyrrol-Aldehyd-Kondensation basierendes DCM eine Störung erfährt – durch Bevorzugung eines bestimmten expandierten Porphyrinogens oder die Bildung einer völlig neuen Struktur –, die zur Folge hat, dass das oxidative Quenchen der Reaktionsmischung zu einem ganz anderen Produktprofil führt, als bei der gleichen Reaktion ohne diesen Wirt erhalten wird. Die praktische Umsetzung dieser und ähnlicher Ideen bleibt ein spannendes Ziel.

## 9. Schlussfolgerungen

In den letzten zehn Jahren haben sich Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen als bemerkenswert vielseitige Selbstorganisationsprozesse und als anscheinend nicht versiegende Quelle für makrocyclische Liganden vom Porphyrin-Typ herauskristallisiert. Obwohl die Bedeutung von Faktoren wie dem Pyrrol-Aldehyd-Verhältnis, dem Lösungsmittel oder lösungsmittelfreien Arbeiten, den Bedingungen für das oxidative Quenchen der Reaktion, der Verwendung eines Katalysators und seiner Art sowie der Temperatur für die Steuerung der Art des Hauptprodukts empirisch gut belegt ist, gibt es bis jetzt noch kein detailliertes mechanistisches Verständnis für das Zusammenspiel dieser Faktoren. Angesichts dieses fehlenden Verständnisses ist es erfreulich, dass man empirisch Reaktionsbedingungen auswählen kann, bei denen man ein oder höchstens ein paar aus der großen Zahl möglicher makrocyclischer Produkte in hoher Selektivität erhält. Schema 21 ist ein Versuch, den bemerkenswert vielseitigen Charakter der Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen zusammenzufassen. Systematische mechanistische Untersuchungen dieser Reaktionen sind eindeutig ein wichtiges Ziel. Schließlich sind wir gespannt, ob es noch weitere Makrocyclen vom Porphyrin-Typ gibt, die darauf warten, aus den Pyrrol-Aldehyd-Kondensationen „herausgefischt“ zu werden. Die Zeit wird es erweisen, doch wir sind optimistisch.

**Schema 21.** Schematische Darstellung der Vielseitigkeit der Pyrrol-Aldehyd-Kondensation.



Diese Arbeit würde vom norwegischen Forschungsrat (Norges forskningsråd), dem VISTA-Programm von Statoil (Norwegen) und der norwegischen Wissenschaftsakademie (Det Norske Videnskaps-Akademi) unterstützt. Ich bedanke mich auch bei meinen Mitarbeitern Dr. Erik Steene und Dr. Ingar H. Wasbotten für ihre Beiträge zu unserer Forschung auf dem hier behandelten Gebiet.

Eingegangen am 18. Oktober 2002,  
veränderte Fassung am 26. Juni 2003 [M1603]  
Übersetzt von Dr. Hans Jörg Meier, Konstanz

- [1] R. B. Woodward, W. A. Ayer, J. M. Beaton, F. Bickelhaupt, R. Bonnett, P. Buchschacher, G. L. Closs, H. Dutler, J. Hannah, F. P. Hauck, S. Ito, A. Langemann, E. LeGoff, W. Leimgruber, W. Lwowski, J. Sauer, Z. Valenta, H. Volz, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 3800.
- [2] R. B. Woodward, W. A. Ayer, J. M. Beaton, F. Bickelhaupt, R. Bonnett, P. Buchschacher, E. LeGoff, W. Leimgruber, W. Lwowski, J. Sauer, Z. Valenta, H. Volz, *Tetrahedron* **1990**, 46, 7599.
- [3] Eine zusammenfassende Beschreibung dieser Totalsynthese findet sich in: *Classics in Total Synthesis* (Hrsg.: K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen), VCH, Weinheim, **1996**, Kap. 8, S. 99–136.
- [4] Ausführliche Übersichtsartikel hierzu: *The Porphyrin Handbook* (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, Kap. 1, 2, 3, 8–10.
- [5] J. L. Sessler, S. J. Weghorn, *Expanded, Contracted and Isomeric Porphyrins*, Elsevier, Oxford, **1997**.
- [6] E. Vogel, *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, 33, 1461.
- [7] T. D. Lash, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1833; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1763.
- [8] J. L. Sessler, D. L. Seidel, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5134.
- [9] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *Chem. Commun.* **2002**, 1795.

- [10] Ein Übersichtsartikel hierzu: *The Porphyrin Handbook* (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, Kap. 2.
- [11] J.-M. Lehn, *Science* **2002**, 295, 2400.
- [12] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [13] *Comprehensive Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, J.-M. Lehn), Pergamon, Oxford, **1996**.
- [14] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 938; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 898; Berichtigung: S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1528; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1460.
- [15] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2455.
- [16] P. Rothemund, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 2010.
- [17] P. Rothemund, *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, 58, 625.
- [18] A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 476; Vorversuche hierzu: A. D. Adler, F. R. Longo, W. Shergalis, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3145.
- [19] G. H. Barnett, M. F. Hudson, K. M. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1975**, 1401.
- [20] K. Rousseau, D. Dolphin, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 4251.
- [21] In diesem Beitrag wird für diese Reaktionsbedingungen – Erhitzen in einem protonensauren Lösungsmittel unter Rückfluss an Luft – die Bezeichnung Adler-Longo-Reaktion verwendet. Andere nutzen dafür die Bezeichnung Rothemund-Reaktion.
- [22] J. S. Lindsey, H. C. Hsu, I. C. Schreiman, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4969.
- [23] J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguetaz, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 827; dieses milde zweistufige Eintopfverfahren bei verhältnismäßig niedriger Temperatur wird hier als Lindsey-Synthese bezeichnet.
- [24] G. R. Geier III, J. S. Lindsey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 677.

- [25] G. R. Geier III, J. S. Lindsey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 687.
- [26] G. R. Geier III, B. J. Littler, J. S. Lindsey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 701.
- [27] G. R. Geier III, B. J. Littler, J. S. Lindsey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 712.
- [28] G. R. Geier III, J. S. Lindsey, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2002**, 6, 159.
- [29] H. Fischer, H. Orth, *Die Chemie des Pyrrols, Band II, Teil i*, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, **1937**, S. 175.
- [30] J. L. Sessler, A. Mozaffari, M. R. Johnson, *Org. Synth.* **1991**, 70, 68.
- [31] C. J. Medforth, M. O. Senge, K. M. Smith, L. D. Sparks, J. A. Shelnutt, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9859.
- [32] K. M. Kadish, E. Van Caemelbecke, F. D'Souza, M. Lin, D. J. Nurco, C. J. Medforth, T. P. Forsyth, B. Krattinger, K. M. Smith, S. Fukuzumi, I. Nakanishi, J. A. Shelnutt, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 2188.
- [33] A. Merz, R. Schopp, J. Lex, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 296; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 291.
- [34] A. Merz, R. Schopp, E. Doetterl, *Synthesis* **1995**, 7, 795.
- [35] E. K. Woller, S. G. DiMaggio, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1588.
- [36] K. I. Sugiura, M. R. Kumar, T. K. Chandrashekar, Y. Sakata, *Chem. Lett.* **1997**, 291.
- [37] G. Ricciardi, A. Rosa, N. Ono, T. Murashima, H. Okano, M. Zimine, E. O. Danilov, M. A. J. Rodgers, *Abstract Book of the Second International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines* (Kyoto, Japan), **2002**, Abstract P-215.
- [38] Lippard schrieb mit offensichtlichem Bezug auf die Schwierigkeiten, das Ergebnis von Selbstorganisationsprozessen vorherzusagen und von außen zu steuern, in poetischer Weise, „the chemical paintbrush“ – in solchen Prozessen – „has a mind of its own“: S. J. Lippard, *Nature* **2002**, 416, 587.
- [39] Ein kurzer Übersichtsartikel hierzu: H. J. Nilsen, A. Ghosh, *Acta Chem. Scand.* **1998**, 52, 827.
- [40] Ein längerer Übersichtsartikel hierzu: L. Latos-Grażyński in *The Porphyrin Handbook, Vol. 1* (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, Kap. 14; für eine aktuelle ausführliche Übersicht siehe: J. D. Harvey, C. J. Ziegler, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 247, 1.
- [41] H. Furuta, T. Asano, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 767.
- [42] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, K. Rachlewicz, T. Glowiak, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 805; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 779.
- [43] G. R. Geier III, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1596.
- [44] G. R. Geier III, D. M. Haynes, J. S. Lindsey, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1455.
- [45] B. Y. Liu, C. Brückner, D. Dolphin, *Chem. Commun.* **1996**, 2141.
- [46] T. D. Lash, D. T. Richter, C. M. Shiner, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7973.
- [47] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 803.
- [48] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6435.
- [49] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 503.
- [50] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, T. Glowiak, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5690.
- [51] T. D. Lash, D. T. Richter, C. M. Shiner, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7973.
- [52] H. Furuta, N. Kubo, H. Maeda, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Nanami, T. Ogawa, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 5424.
- [53] L. Latos-Grażyński, P. J. Chmielewski, *New J. Chem.* **1997**, 21, 691.
- [54] A. Ghosh, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1028.
- [55] A. Ghosh, T. Wondimagegn, H. J. Nilsen, *J. Phys. Chem. B* **1998**, 102, 10459.
- [56] T. D. Lash, S. T. Cheney, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 867; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 839.
- [57] S. R. Graham, G. M. Ferrence, T. D. Lash, *Chem. Commun.* **2002**, 894.
- [58] M. A. Muckey, L. F. Szczepura, G. M. Ferrence, T. D. Lash, *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 4840.
- [59] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 840.
- [60] H. Furuta, T. Ogawa, Y. Uwatoko, K. Araki, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 2676.
- [61] D. S. Bohle, W.-C. Chen, C.-H. Hung, *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 3334.
- [62] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, I. Schmidt, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 5475.
- [63] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *Org. Lett.* **2002**, 4, 181.
- [64] H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5622.
- [65] J. D. Harvey, C. J. Ziegler, *Chem. Commun.* **2002**, 1942.
- [66] W.-C. Chin, C.-H. Hung, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 5070.
- [67] A. Srinivasan, H. Furuta, A. Osuka, *Chem. Commun.* **2001**, 1666.
- [68] C.-H. Hung, W.-C. Chen, G.-H. Lee, S.-M. Peng, *Chem. Commun.* **2002**, 1516.
- [69] M. Maeda, A. Osuka, Y. Ishikawa, I. Aritome, Y. Hisaeda, H. Furuta, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1293.
- [70] Y. Ishikawa, I. Yoshida, K. Akaiwa, E. Koguchi, T. Sasaki, H. Furuta, *Chem. Lett.* **1997**, 453.
- [71] H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2945.
- [72] H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5748.
- [73] R. B. Woodward, Vortrag auf der Aromaticity Conference, Sheffield, Großbritannien, **1966**.
- [74] 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.
- [75] M. J. Broadhurst, R. Grigg, A. W. Johnson, *Chem. Commun.* **1969**, 23.
- [76] M. J. Broadhurst, R. Grigg, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1972**, 2111.
- [77] P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, K. Rachlewicz, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 68.
- [78] K. Rachlewicz, N. Sprutta, P. J. Chmielewski, L. Latos-Grażyński, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 969.
- [79] S. K. Pushpan, J. S. Narayanan, A. Srinivasan, S. Mahajan, T. K. Chandrashekar, R. Roy, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9249; Lit. [4], S. 79, Kap. 9.
- [80] I. Schmidt, P. J. Chmielewski, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1151.
- [81] J. L. Sessler, M. J. Cyr, V. Lynch, E. McGhee, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2810.
- [82] J. L. Sessler, J. M. Davis, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 989.
- [83] Ein früher Bericht über die Corrolchemie ist: S. Licoccia, R. Paolesse, *Struct. Bonding (Berlin)* **1995**, 84, 71.
- [84] Zu Corrolsynthesen vor der Entdeckung der Eintopfsynthesen siehe: R. Paolesse in *The Porphyrin Handbook* (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, Kap. 11, S. 201–232.
- [85] E. Rose, A. Kossanyi, M. Quelquejeu, M. Soleilhavoup, F. Duwavan, N. Bernard, A. Lecas, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1567.
- [86] Z. Gross, N. Galili, I. Saltsman, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1427.
- [87] Z. Gross, N. Galili, L. Simkhovich, I. Saltsman, M. Botashansky, D. Bläser, R. Boese, I. Goldberg, *Org. Lett.* **1999**, 1, 599.
- [88] R. Paolesse, S. Mini, F. Sagone, T. Boschi, L. Jaquinod, D. J. Nurco, K. M. Smith, *Chem. Commun.* **1999**, 1307.
- [89] R. Paolesse, S. Nardis, F. Sagone, R. G. Khoury, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 550.



- [90] L. Simkhovich, I. Goldberg, Z. Gross, *J. Inorg. Biochem.* **2000**, *80*, 235.
- [91] I. H. Wasbotten, T. Wondimagegn, A. Ghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8104. Diese Veröffentlichung enthält eine Beschreibung der lösungsmittelfreien Eintopfsynthese, die nach unseren Befunden leicht zu reproduzieren ist. Sie beruht auf den ursprünglichen Gross-Bedingungen, doch die Zeit für die Oxidation mit DDQ ist ungefähr 1 h.
- [92] E. Steene, A. Dey, A. Gosh, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16300.
- [93] H. Y. Liu, T.-S. Lai, L.-L. Yeung, C. K. Chang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 617.
- [94] J. P. Collman, R. A. Decréau, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1207.
- [95] L. Simkhovich, I. Goldberg, Z. Gross, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1241; siehe auch: R. Paolesse, E. Tassoni, S. Licoccia, M. Paci, T. Boschi, *Inorg. Chim. Acta* **1996**, *241*, 55.
- [96] D. T. Gryko, K. Piechota, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2002**, *6*, 81–97.
- [97] J.-W. Ka, W.-S. Cho, C.-H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8121.
- [98] D. T. Gryko, *Chem. Commun.* **2000**, 2243.
- [99] R. P. Brinas, C. Brückner, *Synlett* **2001**, 442.
- [100] D. T. Gryko, K. Jadach, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4267.
- [101] B. Andrioletti, E. Rose, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 715.
- [102] D. T. Gryko, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1735; für eine verwandte Corrolsynthese, die auf Dipyrrolintermediaten beruht, siehe: R. A. Decréau, J. P. Collman, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3323.
- [103] S. Will, J. Lex, E. Vogel, H. Schmickler, J.-P. Gisselbrecht, C. Haubtmann, M. Bernard, M. Gross, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 367; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 357.
- [104] E. Vogel, S. Will, A. Schulze Tilling, L. Neumann, J. Lex, E. Bill, A. X. Trautwein, K. Wiegardt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 771; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 731.
- [105] Siehe beispielsweise: L. Simkhovich, N. Galili, I. Saltsmann, I. Goldberg, Z. Gross, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 2704.
- [106] Z. Gross, G. Golubkov, L. Simkhovich, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4045.
- [107] Z. Gross, L. Simkhovich, N. Galili, *Chem. Commun.* **1999**, 599.
- [108] A. Mahammed, H. B. Gray, A. E. Meier-Callahan, Z. Gross, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1162.
- [109] E. Steene, T. Wondimagegn, A. Ghosh, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 11406.
- [110] E. Steene, T. Wondimagegn, A. Ghosh, *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *88*, 113.
- [111] S. Cai, F. A. Walker, S. Licoccia, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3466.
- [112] O. Zakharieva, V. Schuenemann, M. Gerdan, S. Licoccia, S. Cai, F. A. Walker, A. X. Trautwein, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6636.
- [113] S. Cai, S. Licoccia, C. D'Ottavi, R. Paolesse, S. Nardis, V. Bulach, B. Zimmer, T. K. Shokhireva, F. A. Walker, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *339*, 171.
- [114] Eine Übersicht über Übergangsmetallcorrole mit dem Metall in höheren Oxidationsstufen: A. Ghosh, E. Steene, *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *91*, 423.
- [115] Eine Übersicht über quantenchemische Untersuchungen von Metalloporphyrinen und ähnlichen Verbindungen mit dem Metall in höheren Oxidationsstufen: A. Ghosh, E. Steene, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2001**, *6*, 739.
- [116] A. Ghosh, P. R. Taylor, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 113.
- [117] C. Brückner, E. D. Sternberg, R. W. Boyle, D. Dolphin, *Chem. Commun.* **1997**, 1689.
- [118] M. G. P. M. S. Neves, R. M. Martins, A. C. Tomé, A. J. D. Silvestre, A. M. S. Silva, V. Félix, M. G. B. Drew, J. A. S. Cavaleiro, *Chem. Commun.* **1999**, 385.
- [119] J.-Y. Shin, H. Furuta, A. Osuka, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 639; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 619. **Anmerkung bei der Korrektur** (19. März 2004): Kürzlich wurde über das faszinierende thermische Spalten eines Dikupfer(II)-octaphyrins in zwei Kupfer(II)-porphyrin-Einheiten berichtet: Y. Tanaka, W. Hoshino, S. Shimizu, K. Youfu, N. Aratani, N. Maruyama, S. Fujita, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3046. Wir haben Analoges bei perfluorierten Octaphyrinen beobachtet und darüber als vorläufiges Ergebnis in einem Tagungs-Abstract berichtet: E. Steene, I. Johansen, I. H. Wasbotten, A. Ghosh, *Proceedings of the Second International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines*, Kyoto, 2002, Abstract S. 46, S. 98.
- [120] J.-Y. Shin, H. Furuta, K. Yoza, S. Igarashi, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7190.
- [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] R. Taniguchi, S. Shimizu, M. Suzuki, J.-Y. Shin, H. Furuta, A. Osuka, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2505.
- [123] A. Srinivasan, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 878.
- [124] 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.
- [125] J. Setsune, Y. Katakami, N. Iizuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8957.
- [126] D. Seidel, V. Lynch, J. L. Sessler, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1480; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1422.
- [127] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1886**, *19*, 2184.
- [128] M. Dennstedt, J. Zimmermann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 850.
- [129] M. Dennstedt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 1370.
- [130] P. Rothmund, C. L. Gage, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3340.
- [131] Eine Übersicht über Calixpyrrole: P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Kral, *Chem. Commun.* **1998**, 1.
- [132] Eine weitere Übersicht über Calixpyrrole: P. A. Gale, P. Anzenbacher, Jr., J. L. Sessler, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *222*, 57.
- [133] P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Hral, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5140.
- [134] a) *Calixarenes* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**; b) *Calixarenes Revisited* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1998**.
- [135] *Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds* (Hrsg.: J. Vicens, V. Böhmer), Kluwer, Dordrecht, **1991**.
- [136] P. Anzenbacher, Jr., K. Jursikova, V. M. Lynch, P. A. Gale, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11020.
- [137] P. Anzenbacher, Jr., K. Jursikova, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9350.
- [138] W. E. Allen, P. A. Gale, C. T. Brown, V. M. Lynch, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12471.
- [139] P. Anzenbacher, Jr., A. C. Try, H. Miyaji, K. Juriskova, V. M. Lynch, M. Marquez, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10268.
- [140] J. L. Sessler, P. Anzenbacher, Jr., J. A. Shriver, K. Juriskova, V. M. Lynch, M. Marquez, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12061.
- [141] S. Depaetere, M. Smet, W. Dehaen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3359.
- [142] Q. Chen, D. Dolphin, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3263.
- [143] V. Král, J. L. Sessler, R. S. Zimmerman, D. Seidel, V. Lynch, B. Andrioletti, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1097; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1055.
- [144] J. L. Sessler, R. S. Zimmerman, C. Bucher, V. Kral, B. Andrioletti, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1041.
- [145] H. Furuta, T. Ishizuka, A. Osuka, Y. Uwatoko, Y. Ishikawa, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2385; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2323.
- [146] D. A. Colby, T. D. Lash, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1031.
- [147] D. A. Colby, T. D. Lash, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5397.
- [148] G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science* **2002**, *295*, 2418.