

Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 67. Mitt. [1]:

Bilatriene-abc und 2,3-Dihydrobilatriene-abc in micellaren Systemen

Heinz Falk* und Alois Hinterberger

Institut für Chemie, Johannes-Kepler-Universität,
A-4040 Linz, Austria

(Eingegangen 22. November 1985. Angenommen 17. Januar 1986)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, LXVII:
Bilatrienes-abc and 2,3-Dihydrobilatrienes-abc in Micellar Systems*

Bilatrienes-abc and 2,3-dihydrobilatrienes-abc are effectively solubilised by cationic, anionic and neutral surfactants, like cetyltrimethylammonium bromide, sodium dodecylsulfate and Triton-X-100. The absorption spectra of the solubilised pigments are comparable to those of solutions in common organic solvents. Accordingly, the configurations and conformations of the predominant populations remain unchanged in the micellar systems, compared to solutions. The apparent basicities and acidities of the pigments in micelles are different from those in aqueous solutions, however. This phenomenon may have implications for physiological systems. Two lipophilic pigments bearing long alkyl side chains are newly synthesised.

Keywords: Micelles; Bilatrienes-abc; 2,3-Dihydrobilatrienes-abc; Absorption spectra; Conformation; pK_a -Values)

Einleitung

Gallenfarbstoffe vom Chromophortyp der Bilatriene-abc bilden die prosthetische Gruppe von lebenswichtigen Photorezeptor- und Antennensystemen des Pflanzenreiches. Sie liegen im lebenden Material in z. T. hoch organisierter Form vor, wobei die Struktur (Konfiguration, Konformation) dieser Chromophore und damit deren Eigenschaften (Lichtabsorption, Photochemie, etc.), offenbar eng mit dieser Organisationsform verknüpft ist [2]. Versuche, diese Art des Einflusses auf den Chromophor zu verstehen, konzentrierten sich bislang auf Modellstudien an Gallen-

* Herrn Prof. Dr. K. Komarek zum 60. Geburtstag gewidmet.

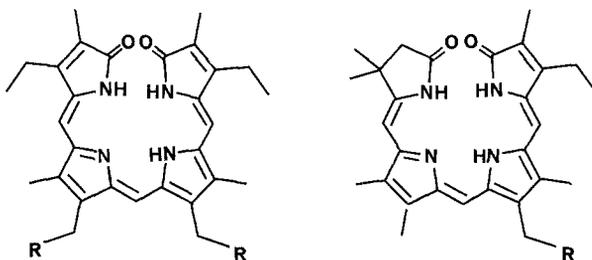
farbstoffen mit kovalenter Verknüpfung zu Aminosäuren [3, 4], Peptiden [3] oder Lipoiden [5], an Assoziaten dieser Pigmente mit nebenvalenzaktiven Hilfsstoffen [6, 7] und an Bilinen, die in Polymerfolien [1] und in Lipid-Vesikel [8] inkorporiert vorliegen.

Tenside sind fähig, in wäßrigem Milieu organische Aggregate aufzubauen, in die Fremdmoleküle eingelagert werden können. Solche micellaren Systeme werden in zunehmendem Maße für das Studium der Einflüsse solcher Organisationsformen auf Struktur und Eigenschaften der solubilisierten Moleküle herangezogen [9].

Die vorliegende Mitteilung hat nun das Ziel, die Möglichkeit der Solubilisierung von Gallenfarbstoffen in ionischen und neutralen Micellen zu dokumentieren und die dadurch bedingten Einflüsse auf Struktur und Eigenschaften zu untersuchen.

Methodische und experimentelle Aspekte

Die Schmelzpunkte bestimmte man mit einem *Kofler*-Heiztischmikroskop. Die spektroskopischen Daten erhielt man mit Hilfe der Bruker-WM-360-, Finnigan-MAT-212-, Zeiss-IMR-25- und Perkin-Elmer-330-Spektrometer. Für die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren diente CDCl_3 (99,9% D, vor Gebrauch über Al_2O_3 perkoliert) als Lösungsmittel, *TMS* als innerer Standard. Die Micellsysteme bildete man durch Lösen des Bilatriens zusammen mit dem Detergens in CHCl_3 , Abotieren und Aufnehmen in destilliertem H_2O bzw. Phosphatpuffer und anschließende Filtration über Faltenfilter. Als Detergentien verwendete man Triton-X-100 (*TX*; Fluka), Natriumdodecylsulfat (*SDS*; reinst, Serva), und Cetyltrimethylammoniumbromid (*CTAB*; Merck, p. A.). Die spektrophotometrischen Titrationsen führte man mit H_2SO_4 bzw. NaOH unter Verwendung einer Glaselektrode und eines WTW-pH-Meters-530 durch. Die Bilatriene **1** und **3** sind in der Literatur beschrieben [10, 11].



$\text{R} = \text{CH}_3$, **1**

$\text{R} = \text{H}$, **3**

$\text{R} = \text{CH}_2\text{COOC}_{16}\text{H}_{33}$, **2**

$\text{R} = \text{CH}_2\text{COOC}_{16}\text{H}_{33}$, **4**

(*Z*)-1,5-Dihydro-3-ethyl-3',4-dimethyl-5'-tert.-butoxycarbonyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethan-4'-hexadecylpropionat [5; C₃₇H₆₀N₂O₅]

970 mg (2.5 mmol) 5'-tert.-Butoxycarbonyl-neoxanthobilirubinsäure [12] und 650 mg (4 mmol) N,N'-Carbonyldiimidazol werden in möglichst wenig absolutem Dimethylformamid gelöst und 4 h unter Argon gerührt. 730 mg (3 mmol) Hexadecanol werden in möglichst wenig absol. Pyridin gelöst, mit 30 mg NaNH₂ versetzt, zur Reaktionslösung zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur unter Argon gerührt. Die Lösungsmittel werden vorsichtig (30 °C) im Vakuum abrotiert, der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen, mit Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Der Abdampfrückstand wird an Kieselgel mit CHCl₃/Äthylethanoat von 1/0 bis 5/1 chromatographiert. Ausbeute 1.2 g (79% d. Th.) vom Schmp. 134—137 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 9.11 (s, NH), 8.42 (s, NH), 5.94 (s, =CH—), 4.07 (t-artig, OCH₂), 3.0 (t-artig, CH₂), 2.51 (q-artig, CH₂ + CH₂CH₃), 2.08 (s, CH₃), 1.95 (s, CH₃), 1.57 (s, tert.-Butyl), 1.25 (breites s, Hexadecyl), 1.18 (t, J = 7 Hz, CH₂CH₃), 0.88 (t, J = 7 Hz, CH₃) ppm.

IR (KBr): ν = 1 730, 1 687, 1 643 cm⁻¹.

UV (CHCl₃): 383 (27 500), nm (ε).

MS (70 eV, 175 °C): m/e (%) = 612 (13, M⁺), 556 (100), 540 (53), 314 (21), 271 (26), 229 (29).

(*Z*)-1,5-Dihydro-3-ethyl-3',4-dimethyl-5'-formyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethen-4'-hexadecylpropionat [6; C₃₃H₅₂N₂O₄]

918 mg (1.5 mmol) **5** werden in 2 ml Trifluoressigsäure gelöst, 1 ml Triethylorthoformiat zugegeben, 4 min bei Raumtemperatur unter Argon gerührt und dann in 40 ml H₂O gegossen. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit H₂O, 1N NH₃, H₂O und wenig kaltem CH₃OH gewaschen. Chromatographie an Al₂O₃ mit CHCl₃/CH₃OH = 1/0 bis 0/1 gibt 645 mg (80% d. Th.) vom Schmp. 152—154 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 10.8 (s, NH), 10.6 (s, NH), 9.78 (s, CHO), 6.0 (s, =CH—), 4.06 (t-artig, OCH₂), 3.09 (t-artig, CH₂), 2.59 (m, CH₂ + CH₂ + CH₂CH₃), 2.13 (s, CH₃), 1.96 (s, CH₃), 1.60 (m, CH₂), 1.25 (breites s, Hexadecyl), 1.18 (t, J = 7 Hz, CH₂CH₃), 0.88 (t, J = 7 Hz, CH₃) ppm.

IR (KBr): ν = 1 730, 1 674, 1 643 cm⁻¹.

UV (CHCl₃): 420 (25 100), 400 (28 200) nm (ε).

MS (70 eV, 190 °C): m/e (%) = 540 (100, M⁺), 344 (30), 271 (30), 256 (36), 229 (39).

(*Z,Z,Z*)-1,19-Dioxo-2,7,13,18-tetramethyl-3,17-diethyl-8,12-bis(hexadecyl-carboxy-2-ethyl)-1,19,22,24-tetrahydro-21H-bilin [2; C₆₅H₁₀₃N₄O₈]

Kondensation von **5** und **6** in Trifluoressigsäure in Analogie zu Lit. [13] gibt 75% d. Th. **2** vom Schmp. 201—205 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 6.77 (s, CH-10), 5.94 (s, CH-5 + 15), 4.06 (m, CH₂ + CH₂ + CH₂CH₃), 2.09 (s, CH₃), 1.83 (s, CH₃), 1.60 (m, CH₂), 1.26 (breites s, Hexadecyl), 1.22 (t, J = 7 Hz, CH₂CH₃), 0.88 (t, J = 7 Hz, CH₃) ppm.

IR (KBr): ν = 1 740, 1 700, 1 675 cm⁻¹.

UV-VIS (CHCl₃): 635 (30 200), 365 (92 200) nm (ε).

MS (70 eV, 290 °C): m/e (%) = 1 035 (26, M⁺), 512 (100), 229 (30).

(*Z,Z,Z*)-1,19-Dioxo-3,3,7,8,13,18-hexamethyl-17-ethyl-12-(hexadecylcarboxy-2-ethyl)-1,2,3,19,23,24-hexahydro-21H-bilin [**4**; C₄₆H₆₈N₄O₄]

Kondensation von **6** und (*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3,3,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethan-5'-carbonsäure-*tert.*-butylester [**14**] in Trifluoressigsäure in Analogie zu Lit. [**13**] gibt 76% d. Th. **4** vom Schmp. 163—166 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 6.62 (s, =CH-10), 6.03 (s, =CH-15), 5.47 (s, =CH-5), 4.06 (t-artig, OCH₂), 2.94 (t-artig, CH₂), 2.53 (m, CH₂ + CH₂ + CH₂CH₃), 2.35 (s, CH₂), 2.14 (s, CH₃), 2.13 (s, CH₃), 2.00 (s, CH₃), 1.87 (s, CH₃), 1.60 (m, CH₃), 1.43 (s, 2 CH₃), 1.25 (breites s, Hexadecyl), 1.18 (t, CH₂CH₃), 0.88 (t, CH₃) ppm.

IR (KBr): ν = 1 730, 1 660, 1 630 cm⁻¹.

UV-VIS (CHCl₃): 580 (15 700), 356 (38 500) nm (ε).

MS (70 eV, 200 °C): *m/e* (%) = 741 (68, M⁺), 740 (100), 457 (8), 370 (5), 299 (8), 229 (17).

Ergebnisse und Diskussion

Die Solubilisierung von verdinoiden Pigmenten

Löst man verdinoide Gallenfarbstoffe (z. B. **1**) in einem protischen oder aprotischen Lösungsmittel, wie Alkohol oder Dimethylsulfoxid in hohen Konzentrationen und verdünnt diese mit Wasser, so entstehen metastabile Lösungen. Diese zerfallen in der Regel bei Konzentrationen um 10⁻⁵ mol·l⁻¹ im Verlauf von Minuten unter Ausflockung, lassen jedoch gelegentlich die Aufnahme von Spektren des betreffenden Materials in wäßrigem Milieu zu (Abb. 1). Die Lebensdauer solcher labiler Lösungen wird besonders durch die Anwesenheit von Salzen verkürzt.

In Gegenwart von ionischen oder neutralen Tensiden, wie *SDS*, *CTAB* und *TX* oberhalb ihrer kritischen Micellbildungskonzentrationen, bilden **1—4** jedoch über mehrere Tage stabile Lösungen, deren Eigenschaften (Lichtabsorption, Basizität der solubilisierten Pigmente) die erfolgreiche Solubilisierung bestätigen. Zusatz von Puffersalzen hat keinen Einfluß auf die Stabilität und die Lebensdauer dieser micellaren Systeme. Das Pigment kann mit einem apolaren Lösungsmittel, wie Chloroform, aus der wäßrigen micellaren Phase extrahiert werden.

Ein analoges Verhalten ist von Porphinen, die durch Tenside solubilisiert sind, bekannt — an solchen Lösungen führte man zahlreiche spektroskopische Messungen aus [**15**]. Es sei an dieser Stelle angemerkt, daß **2**, das ja mit *zwei* langen Seitenketten die Voraussetzungen für erfolgreiche Vesikelbildung erfüllt, in Gegenwart ionischer Tenside, insbesondere aber in Gegenwart von *CTAB* offenbar zu spontaner Vesikelbildung [**16**] neigt. Aus solchen vesikulären Lösungen ist **2** nicht mehr durch Chloroform extrahierbar — das Absorptionsspektrum ist gegenüber jenem des micellaren Solubilisierungssystems dramatisch verändert (siehe Abb. 2). Demgegenüber zeigt **4**, das nur über *eine* lange

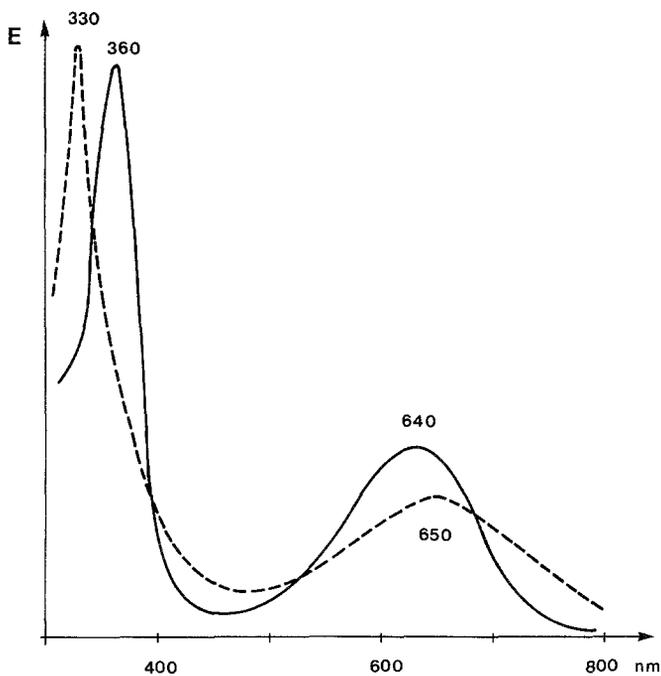


Abb. 1. Absorptionsspektrum von **1** in CHCl₃ (—) und H₂O (---)

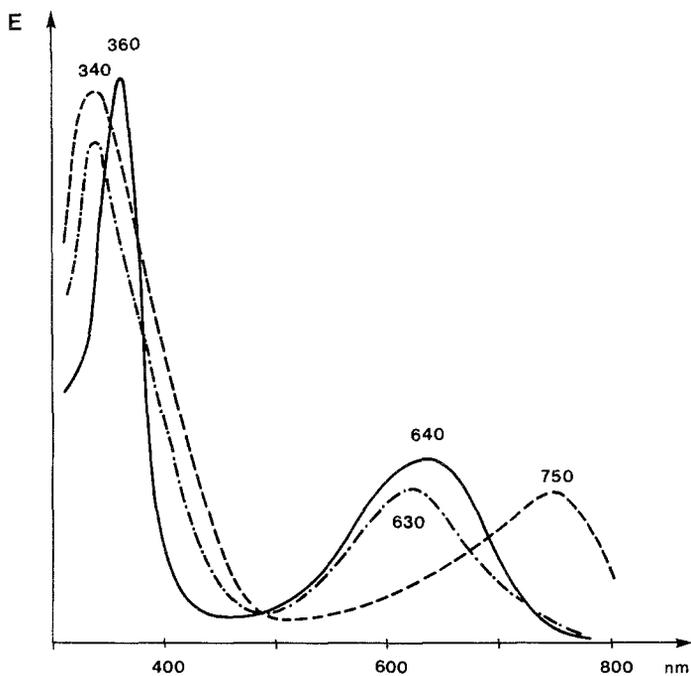


Abb. 2. Absorptionsspektrum von **2** in Cyclohexan (—), TX [($\cdot\cdot\cdot$) $6 \cdot 10^{-3}$ mol·l⁻¹] und CTAB [(---) 10^{-3} mol·l⁻¹] nach spontaner Vesikelbildung

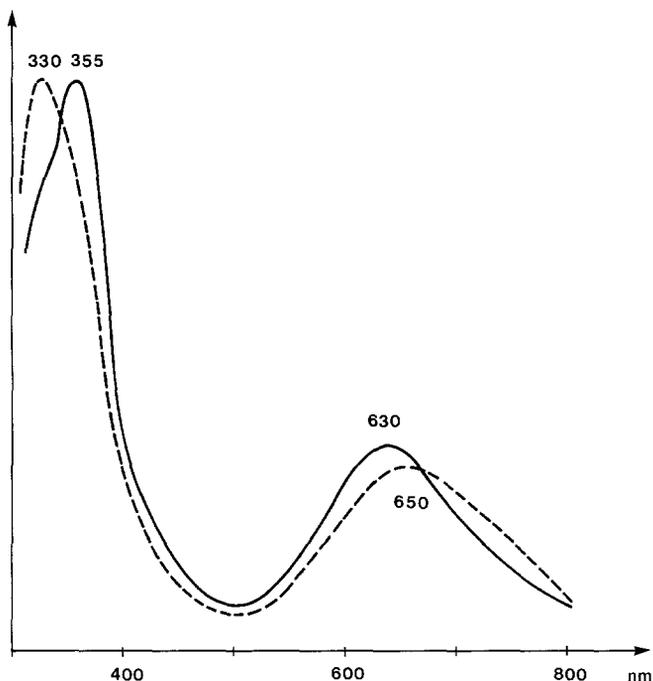


Abb. 3. Micellares Solubilisat von **1** (—, $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$; --- $5 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) in *CTAB* ($5 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ in H_2O); Schichtdicke und elektronische Verstärkung wurden dem Konzentrationsverhältnis so angepaßt, daß vergleichbare Spektren entstehen

Alkylseitenkette verfügt, erwartungsgemäß keine Tendenzen in dieser Richtung.

Absorptionsspektren solubilisierter Bilatriene

Solubilisiert man **1** in Detergentien, wie *CTAB* und achtet dabei darauf, daß einerseits die kritische Micellbildungskonzentration des Detergens überschritten wird und andererseits das Verhältnis von Solubilisat zu Detergens so klein gehalten wird, daß pro Micelle höchstens ein Molekül solubilisiert inkorporiert werden kann, so erhält man das Absorptionsspektrum in Abb. 3 (—). Dieses entspricht, abgesehen von geringfügigen Verschiebungen und einer Bandenverbreiterung dem Spektrum in CHCl_3 (vgl. Abb. 1), wobei anzumerken ist, daß nur in H_2O (Abb. 1) und Hexamethylphosphorsäureamid [7] ausgeprägte Änderungen des spektroskopischen Phänotyps von **1** beobachtet werden. Dieses Verhalten läßt darauf schließen, daß in struktureller Hinsicht (Konfiguration und vor allem Konformation) durch die Solubilisierung in micellaren

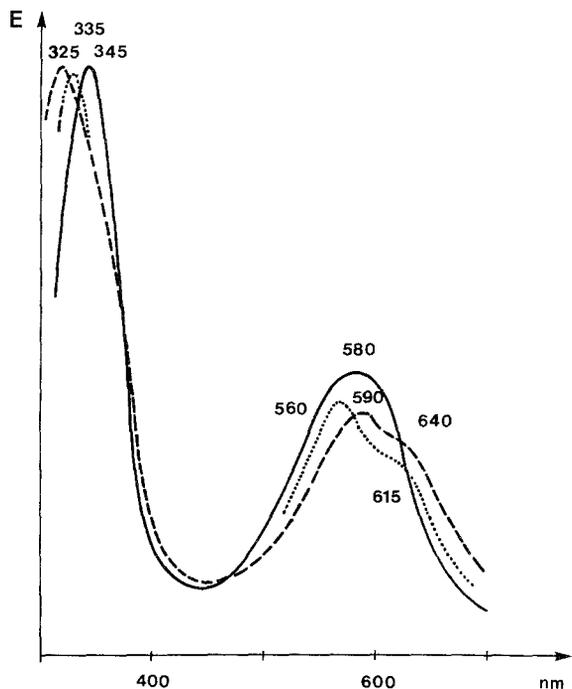


Abb. 4. UV-VIS-Spektren der Lösungen von **3** ($10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) in CHCl_3 (—) und CTAB [$5 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$] (---) sowie von **4** [$10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$] (· · ·) in CTAB ($5 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$)

System gegenüber homogenen Lösungen keine Änderung eintritt, d. h. die dominierende Population mit circular helikaler (*Z,Z,Z*)-konfigurierter Anordnung erhalten bleibt.

Die Erhöhung der Solubilisatkonzentration führt ebenso wie der Zusatz konzentrierter Pufferlösungen zu einer Änderung des Spektrentyps von **1** (Abb. 3), der dann weitgehend jenem der metastabilen Lösung in H_2O (Abb. 1) ähnlich ist. Im Gegensatz zu den wäßrigen Lösungen ist aber die micellare Lösung stabil. Dieses Verhalten (Konzentrationsabhängigkeit) weist die absorbierende Spezies in H_2O , wie auch in konzentrierten micellaren Lösungen, als Aggregat aus.

Das für **1** in CTAB beispielhaft beschriebene Verhalten wird ebenso im anionischen System SDS , wie auch im elektrisch neutralen Micellsystem TX beobachtet.

Aus diesem spektroskopischen Verhalten von **1** wäre zu folgern, daß die mittlere Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Solubilisates eher im apolaren Phasenbereich des Micellsystems gegeben wäre. Allerdings zeigt aber auch **2**, dessen Alkylseitenketten den Bilatrien-Chromophor sicher-

lich in die polaren Regionen der Phase drängen, ein zu **1** gleichartiges Verhalten (vgl. Abb. 2). Daraus ist zu folgern, daß für **1** aus diesen Daten der mittlere Aufenthaltsort nicht ableitbar ist — da dieser aber für **2** auf Grund seiner Struktur vorgegeben ist, folgt, daß der Bilatrienchromophor auf die Änderungen von Polaritäten und Ladungen in seiner Nachbarschaft praktisch nicht reagiert (vgl. dazu den Einfluß nicht konjugierter, kovalent mit dem Chromophor verbundener Ladungen auf die spektroskopischen Eigenschaften desselben [17]).

2,3-Dihydrobilatriene-abc als Modelle für den Chromophor der pflanzlichen Biliproteide erfahren bei der Solubilisierung bezüglich der relativen Bandenintensitäten keine entscheidenden Veränderungen. Wie Abb. 4 für **3** zeigt, ergeben sich geringe Verschiebungen und eine ausgeprägte Doppelbandenstruktur der langwelligen Bande. Durch die Anwesenheit einer langkettigen Alkylgruppe am Chromophor (**4**) wird dieser spektroskopische Typ nicht beeinflußt, es erfolgt lediglich eine hypsochrome Verschiebung des Systems, die kaum in struktureller Hinsicht interpretierbar ist. Was das konformationelle Verhalten der 2,3-Dihydrobilatriene-abc anbelangt, wird durch die micellare Solubilisierung wie bei den Bilatrienen-abc keine grundlegende Veränderung festgestellt. Hinsichtlich des Ursprungs des langwelligen Zweibandensystems lassen sich derzeit kaum mehr als Spekulationen anstellen.

Es sei an dieser Stelle ergänzt, daß das Absorptionsspektrum von **4** in CHCl_3 und Cyclohexan weitgehend jenem von **3** in CHCl_3 (Abb. 4) entspricht.

Zur Basizität von solubilisierten Bilatrienen

Um einen Referenzwert für den pK_a von **1** in reinem Wasser zu erhalten, führte man zunächst spektrophotometrische Titrations von **1** in Methanol-Wasser-Mischungen von 90—40% Methanol durch; die lineare Extrapolation auf reines Wasser führt zu einem $pK_a^W = 4.83 \pm 0.02$. Einen zweiten Anhaltspunkt für das Verständnis der Basizität von **1** in micellaren Phasen erhält man aus der Messung des scheinbaren pK'_a -Wertes von **1** im Zweiphasensystem (Wasser/Chloroform + **1**), in dem ja auch die Verteilung des Protons zwischen den beiden Phasen (**1** ist praktisch ausschließlich in der Chloroformphase vorhanden), sowie die Aktivität desselben in der organischen Phase enthalten ist. Spektrophotometrische Titration dieses Systems liefert einen pK'_a -Wert von -2.4 . Wie Abb. 5 zeigt, wird die scheinbare Basizität von **1** in der anionischen Micelle (SDS) gegenüber dem wäßrigen Milieu etwas angehoben, im Falle der neutralen bzw. kationischen Detergentien TX und CTAB um etwa drei Größenordnungen abgesenkt. Dieses Erscheinungsbild wurde auch für lipoide *pH*-Indikatoren vom Typ der Aminocumarine beschrieben und auf der Basis einer sorgfältigen theoretischen Analyse im Falle der

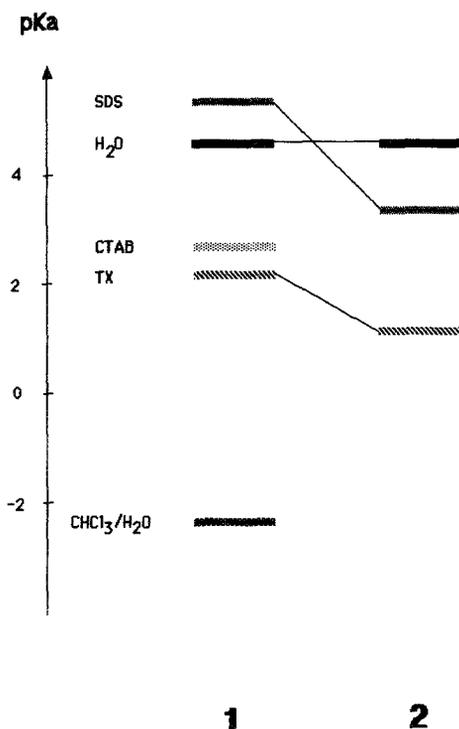


Abb. 5. pK'_a -Werte von 1 und 2 in verschiedenen Systemen

neutralen Micelle auf die effektive Polarität in der Umgebung des Chromophors, bei den geladenen Micellsystemen sowohl auf die geänderte Polarität, als auch auf das zusätzliche elektrische Potential in diesem Bereich zurückgeführt [18]. Diese Autoren schlagen auch vor, solche Indikatoren als Monitore für Polarität und elektrisches Potential in micellaren Systemen zu verwenden.

Die wesentlich stärkeren pK'_a -Verschiebungen, die man für 2 beobachtet (Abb. 5) deuten darauf hin, daß durch das Fehlen von langen lipophilen Seitenketten in 1 dieses weitgehend auf die einzelnen Phasenbereiche der Micelle verteilt vorliegen dürfte. Es sei an dieser Stelle erwähnt, daß im System 2/CTAB auf Grund der eintretenden spontanen Vesikelbildung keine Protonierung bis zu einem H_0 -Wert des umgebenden Lösungsmittels (*DMSO*/*H₂SO₄*-Mischungen) von -2.5 keine Änderung des Absorptionsspektrums (vgl. Abb. 2, ---) beobachtet wird. Beim 2,3-Dihydrobilatrien 3 beobachtet man in der neutralen Micelle TX eine Absenkung der Basizität von $pK_a = 4.6$ in *H₂O* (vgl. [19]) auf $pK'_a = 2.7$ und eine geringe Erhöhung der Acidität von $pK_a = 11.9$ [11] auf $pK'_a = 11.4$.

Zusammenfassende Bemerkungen

Durch die Solubilisierung von Bilatrienen-abc und 2,3-Dihydrobilatrienen-abc bei großem Konzentrationsverhältnis zwischen Tensid und Solubilisat kommt es nur zu geringfügigen Änderungen im Absorptionsverhalten der solubilisierten Pigmente, verglichen mit jenem in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Dieses bedeutet aber auch, daß das micellare System in struktureller Hinsicht praktisch ohne Einfluß auf die dominierende Population des Chromophors bleibt. Hingegen können durch die geänderten Polaritäts- und Potentialverhältnisse in der micellaren Phase bemerkenswerte Änderungen im Säure-Base-Verhalten des solubilisierten Pigments eintreten, was uns für das Verhalten solcher Pigmente, die in physiologischen Systemen inkorporiert vorliegen, bedeutsam scheint.

Literatur

- [1] 66. Mitt: *Falk H, Vormayr G, Margulies L, Metz S, Mazur Y* (1986) *Monatsh Chem* 117: 849
- [2] Für eine Übersicht s. *Encycl Plant Physiol* 16A und 16B 1983
- [3] *Falk H, Kapl G, Medinger W* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1065
- [4] *Haidl E, Krois D, Lehner HJ* (1986) *Chem Soc, Perkin Trans II*: 421
- [5] *Edinger J, Falk H, Müller N* (1984) *Monatsh Chem* 115: 837
- [6] *Edinger J, Falk H, Jungwirth W, Müller N, Zrunek U* (1984) *Monatsh Chem* 115: 1081
- [7] *Falk H, Müller N, Wansch S* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1087
- [8] *Tegmo-Larsson I, Braslavsky SE, Culshaw S, Ellul RM, Nicolau C, Schaffner K* (1981) *J Amer Chem Soc* 103: 7152
- [9] Für Übersichten siehe z. B.: *Fendler JH, Fendler EJ* (1975) *Catalysis in micellar and macromolecular systems*. Acad Press, New York; *Fendler JH* (1982) *Membrane mimetic chemistry*. J Wiley, New York
- [10] *Falk H, Grubmayr K* *Synthesis* 1977: 614
- [11] *Falk H, Zrunek U* (1983) *Monatsh Chem* 114: 1107
- [12] Darstellung und Eigenschaften analog zu 5'-tert.-Butoxycarbonyl-isonoxantho-bilirubinsäure: *Gossauer A, Miede D* *Ann Chem* 1974: 352. Es sei darauf hingewiesen, daß wir in unserer 62. Mitt. [*Falk H, Kapl G, Medinger W* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1065] 5'-tert.-Butoxycarbonylxanthobilirubinsäure fälschlich als 5'-tert.-Butoxycarbonylisonoxanthobilirubinsäure bezeichnet haben
- [13] *Gossauer A, Blacha-Puller M, Zeisberg R, Wray V* *Ann Chem* 1981: 342
- [14] *Falk H, Grubmayr K, Kapl G, Zrunek U* (1982) *Monatsh Chem* 113: 1329
- [15] *Smith KM* (1975) *Porphyrins and metalloporphyrins*. Elsevier, Amsterdam
- [16] Vgl. dazu *Hauser H* (1985) *Chimia* 39: 252
- [17] *Falk H, Müller N, Purschitzky A* (1984) *Monatsh Chem* 115: 121; *Falk H, Zrunek U* (1984) *Monatsh Chem* 115: 1071
- [18] *Fernandez MS, Fromherz P* (1977) *J Phys Chem* 81: 1755
- [19] *Falk H, Zrunek U* (1983) *Monatsh Chem* 114: 983