

# Synteza wybranych porfirynoidów. Zbadanie reaktywności otrzymanych produktów.

Autor: Maciej Multan

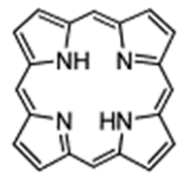
Projekt zrealizowany w ramach „Mazowieckiego programu stypendialnego dla uczniów szczególnie uzdolnionych - najlepsza inwestycja w człowieka” w roku szkolnym 2019/2020, na podstawie stażu odbytego w dn. 10-14.02.2020 w IChF PAN pod kierunkiem dr. inż. Arkadiusza Listkowskiego

# Plan prezentacji

- 1) Porfirynoidy, porfiryny i porficyny - charakterystyka
- 2) Zastosowania porfirynoidów
- 3) Badania nad porfirynoidami w IChF PAN
- 4) Przykłady występowania porfirynoidów w przyrodzie
- 5) Plan syntezy
- 6) Część teoretyczna - reakcja Friedla-Craftsa i McMurry'ego
- 7) Część praktyczna - synteza
- 8) Podsumowanie

# Porfirynoidy

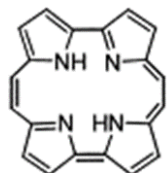
- ▶ Jest to grupa heterocyklicznych związków organicznych zbudowanych z czterech pierścieni pirolowych
- ▶ Są to związki zbliżone strukturalnie do porfiryn
- ▶ Odgrywają znaczącą rolę w przyrodzie; ze względu na właściwości fizykochemiczne i fotochemiczne mają duży potencjał do wykorzystania w wielu sektorach nauki



-(1.1.1.1)

Porphyrin

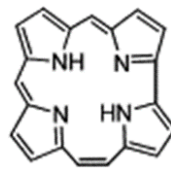
1



-(2.0.2.0)

Porphycene

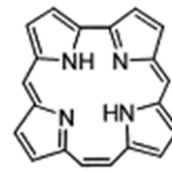
2



-(2.1.1.0)

Hemiporphycene

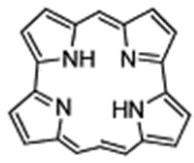
3



-(2.1.0.1)

Corrphycene

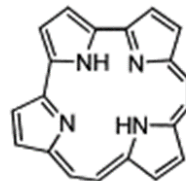
4



-(3.0.1.0)

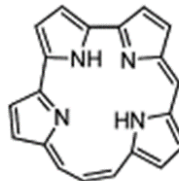
Isoporphycene

5



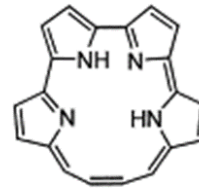
-(2.2.0.0)

6



-(3.1.0.0)

7

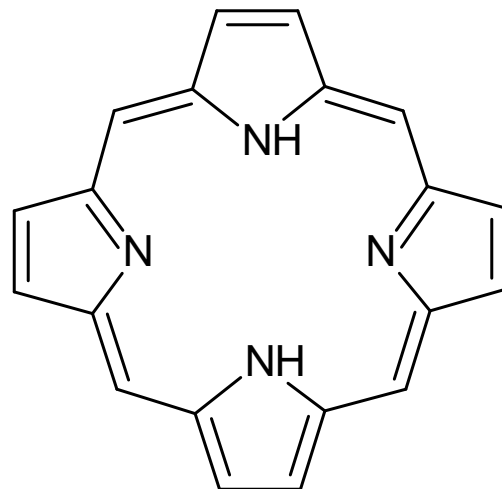


-(4.0.0.0)

8

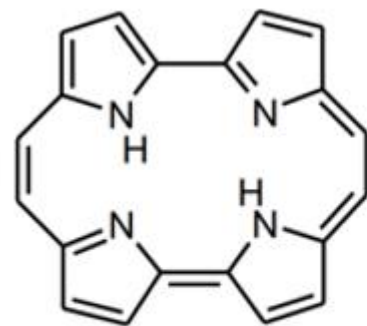
# Porfiryny

- ▶ Należą do grupy heterocyklicznych związków organicznych zbudowanych z czterech pierścieni pirolowych, połączonych czterema mostkami metinowymi =CH-
- ▶ Są związkami aromatycznymi - atomy w ich cząsteczce tworzą układ wiązań sprzężonych
- ▶ Są bardzo dobrymi ligandami chelatującymi, zdolnymi do kompleksowania metali ziem alkalicznych
- ▶ Najprostsza (niepodstawiona) porfiryna nazywana jest także porfiną



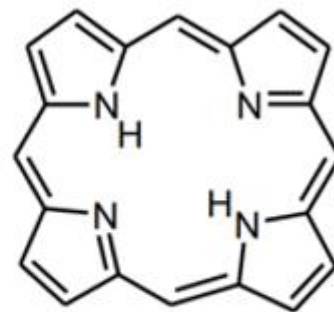
# Porficyeny

- ▶ Należą do grupy heterocyklicznych związków organicznych zbudowanych z czterech pierścieni pirolowych, połączonych dwoma mostkami  $\text{---CH=CH---}$  oraz dwoma wiązaniami pierścień–pierścień
- ▶ Są izomerami porfiryn
- ▶ Najprostszy (niepodstawiony) porficyen nazywany jest czasem porficyną
- ▶ Nie występują w przyrodzie, ale są poddawane badaniom ze względu na różnice w budowie i właściwościach w stosunku do porfiryn (np. inny zakres absorpcji fal elektromagnetycznych) oraz potencjał do wykorzystania w nowoczesnych terapiach medycznych



porphycene

1



porphyrin

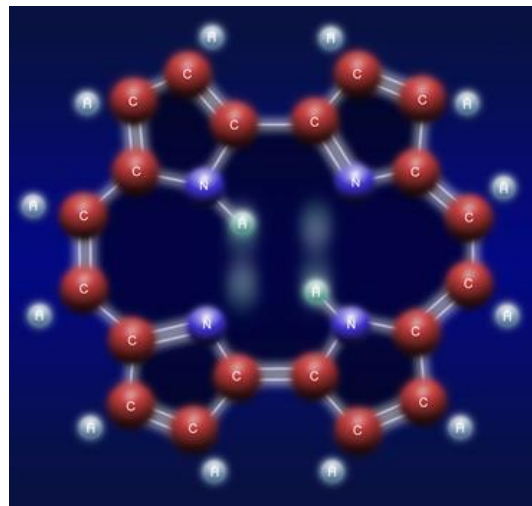
2

# Zastosowania porfirynoidów

- ▶ **Katalizatory**
- ▶ **Chemia związków kompleksowych**
- ▶ **Sektor wojskowy** → barwienie tkanin, „oszukiwanie” systemów obrazujących w podczerwieni dzięki odpowiednim parametrom odbicia fal
- ▶ **Biomarkery**
  - ▶ Substancje wskazujące na stan chorobowy komórek
- ▶ **Terapia fotodynamiczna (PDT)** → czynniki uczulające
  - ▶ Mało inwazyjna metoda leczenia obejmująca zarówno zmiany onkologiczne, jak również te spowodowane przez drobnoustroje (np. trądzik). Wykorzystuje się w niej fotouczulacze, które po naświetleniu światłem o odpowiedniej długości katalizują powstawanie tlenu singletowego - jednej z tzw. reaktywnych form tlenu, która działa zabójczo na komórki

# Badania dot. porfirynoidów w IChF PAN

- ▶ W Instytucie Chemii Fizycznej od kilku lat badane jest zjawisko tunelowania atomów wodoru
  - ▶ Jest to efekt kwantowy pozwalający atomom pokonywać bariery potencjału (tutaj: przemieszczać się w cząsteczce) bez konieczności zdobywania energii
  - ▶ Przypuszcza się, że tunelowanie odgrywa istotną rolę w wielu procesach biologicznych, w tym w spontanicznych mutacjach DNA
- 
- ▶ W celu zbadania natury tego zjawiska wykorzystano cząsteczki porficenu, ze względu na niesymetryczność jego potencjału elektrycznego



# Wyniki badań

- ▶ Podejrzewa się, że za przemieszczanie atomów wodoru w cząsteczkach porfirynoidów odpowiada głównie tunelowanie
- ▶ Tunelowaniu ulega proton, a gęstość elektronowa podąża za nim jedynie częściowo
- ▶ Proces ten jest łatwiejszy, gdy tunelują dwa protony jednocześnie (energia cząsteczki pozostaje niezmieniona); w przypadku tunelowania jednego protonu, cząsteczka musi zmodyfikować swoją strukturę i jej energia ulega zmianie
- ▶ Szybkość tunelowania zależy od stanu oscylacyjnego cząsteczki
- ▶ Zachowanie tunelującego wodoru ma wpływ na długość fluorescencji - w roztworach o dużej lepkości jej czas znacznie się wydłuża

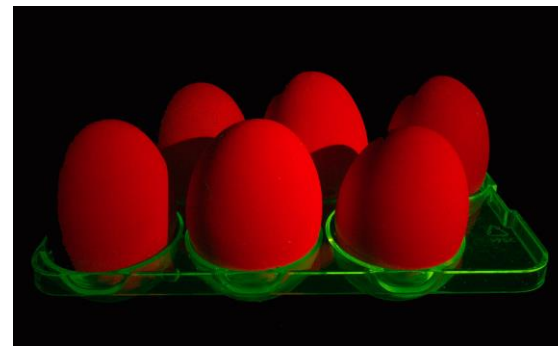
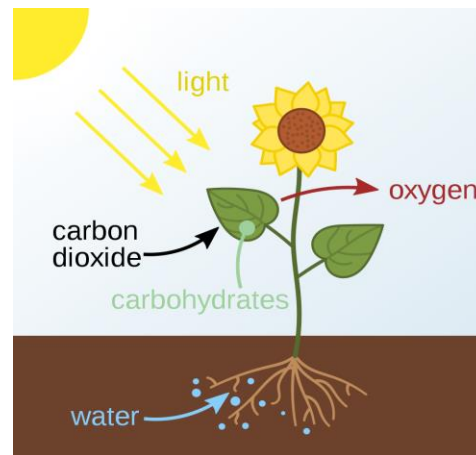
Badania te mogą przyczyniać się nie tylko do lepszego poznania procesów zachodzących w cząsteczkach, ale także do praktycznych zastosowań, m.in. do rozwoju i ulepszeń w terapii fotodynamicznej. Wzbudzone cząsteczki porficenu mogą być także wykorzystywane do pomiarów lepkości w nanoskali.



# Porfirynoidy - występowanie w naturze

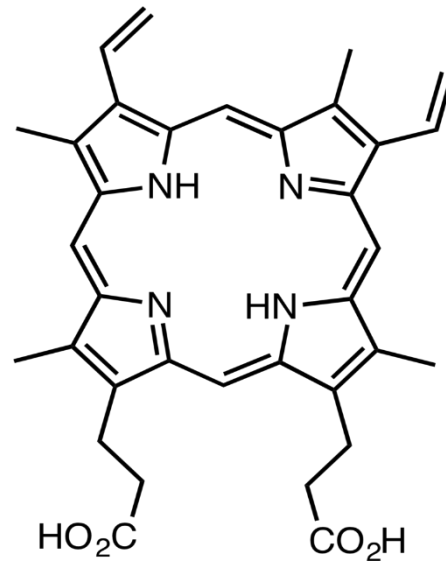
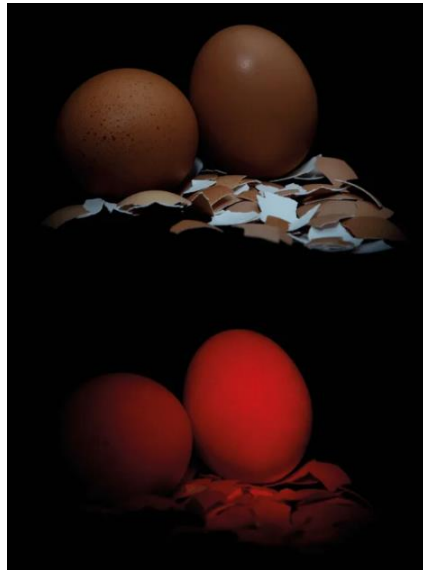
## Przykłady:

- 1) Protoporfiryna IX
- 2) Hem
- 3) Produkty degradacji hemu
- 4) Witamina B<sub>12</sub>
- 5) Chlorofil
- 6) Turacyna i turakowerdyna



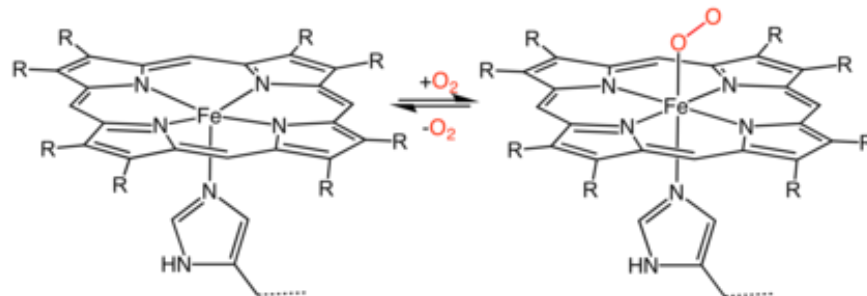
# Protoporfiryna IX

- ▶ Protoporfiryna IX (ooporfiryna) - porfiryna występująca m.in. w skorupce jaja kurzego
- ▶ Pod wpływem promieniowania UV emituje czerwone światło
- ▶ Nadaje jajom brązową barwę
- ▶ Jest bardzo ważnym prekursorem dla wielu organizmów - wytwarzane są z niej chlorofile i hem



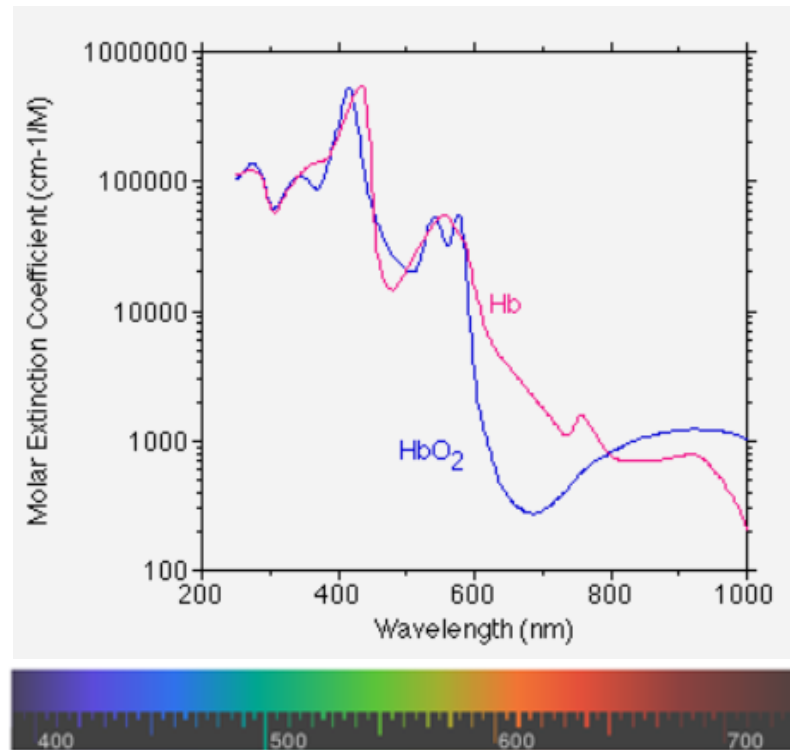
# Hem

- ▶ Hem - porfiryna związana z żelazem na +II stopniu utlenienia, występuje m.in. w hemoglobinie, mioglobinie i cytochromach
- ▶ Kation żelaza zdolny jest do wiązania ligandów takich jak  $O_2$ ,  $CN^-$ , czy  $CO$ 
  - ▶ Wiązanie tlenu jest odwracalne i umożliwia transport tlenu do komórek
  - ▶ Wiązanie tlenku węgla (II) i jonów cyjankowych jest praktycznie nieodwracalne (w przypadku zatrucia następuje szybka śmierć)
- ▶ Cząsteczka hemu nadaje hemoglobinie i krwi czerwoną barwę - silnie absorbuje światło widzialne z zakresu 400-600 nm, ale barwę czerwoną znacznie słabiej (650-800 nm)
  - ▶ Krew odtlenowana - hem „wolny” - barwa ciemnoczerwona
  - ▶ Krew utlenowana - hem związany z tlenem - barwa jasnoczerwona

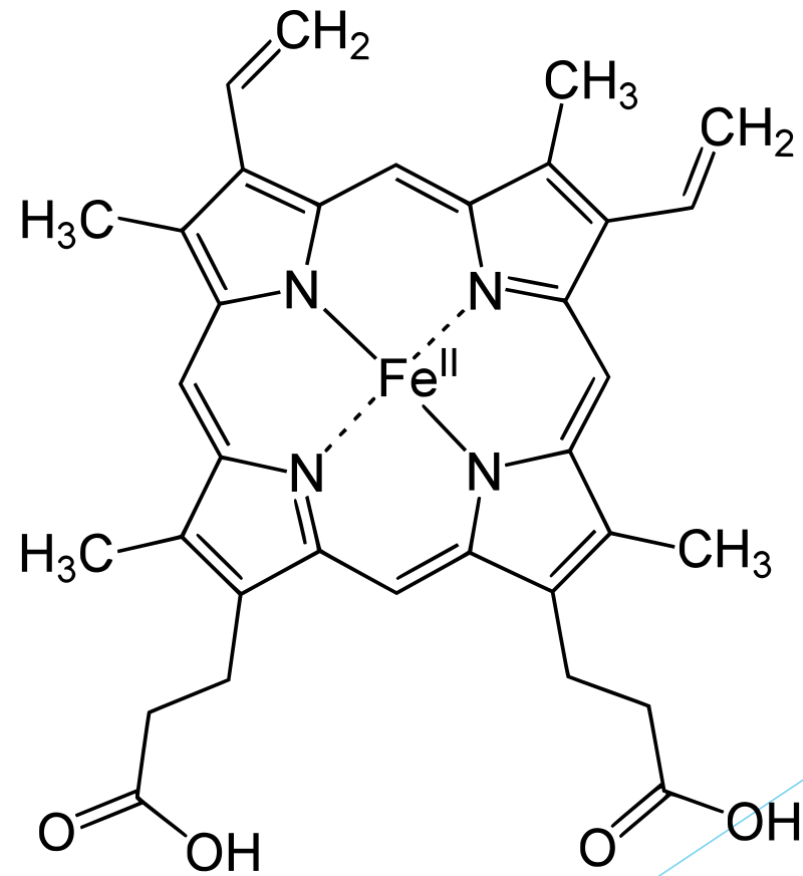


# Hem

Zakres absorpcji światła dla „wolnej” hemoglobiny (Hb) i hemoglobiny związanej z tlenem (HbO<sub>2</sub>)



Hem B - najczęściej występujący hem



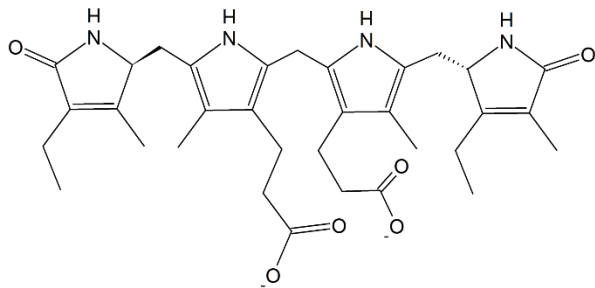
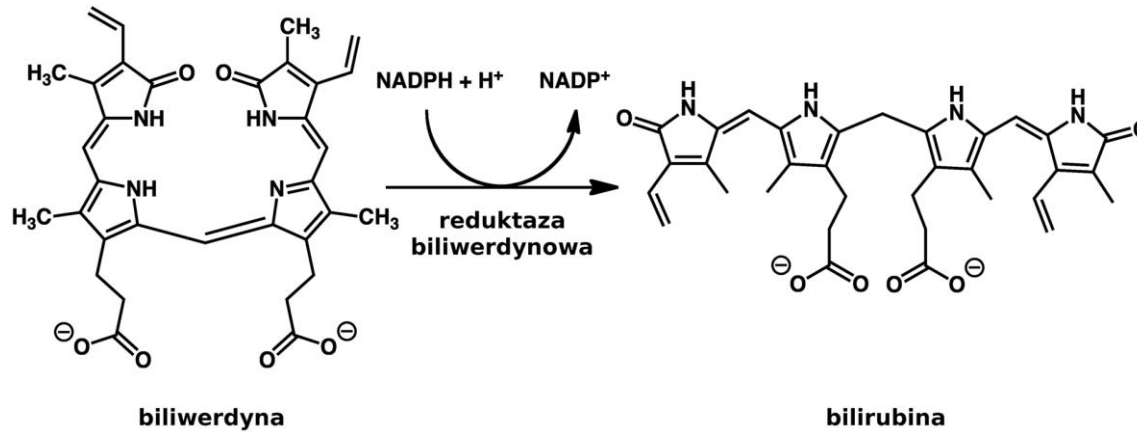
# Produkty degradacji hemu - biliwerdyna i bilirubina

- ▶ Na skutek rozkładu hemu powstaje biliwerdyna i bilirubina
- ▶ Biliwerdyna jest zielononiebieskim związkem odpowiedzialnym m.in. za kolor ości niektórych ryb (np. belony) oraz początkową barwę siniaków
- ▶ U ssaków biliwerdyna redukowana jest dalej do bilirubiny - pomarańczowożółtego barwnika przyczyniającego się do zażółcenia skóry i siatkówki oczu (np. u noworodków i ludzi chorych na żółtaczkę)
- ▶ Następnie bilirubina redukowana jest w jelicie do bezbarwnego urobilinogenu, który:
  - ▶ W niewielkiej ilości ulega przetworzeniu do urobiliny w obecności tlenu. Jest ona wydalana z moczem i jest głównym związkiem odpowiadającym za jego żółtą barwę
  - ▶ Większość urobilinogenu przekształca się do brązowego barwnika odpowiedzialnego za barwę kału - do sterkobiliny

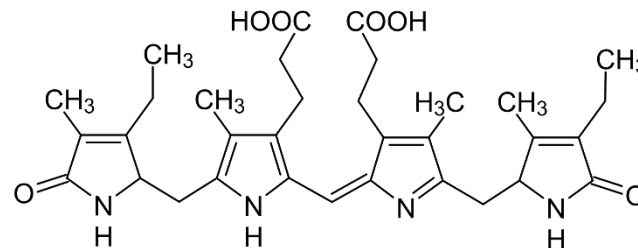
Szkielet belony



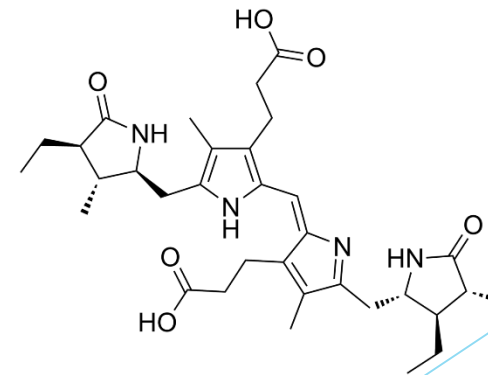
# Produkty degradacji hemu - biliwerdyna i bilirubina



**Urobilinogen**



**Urobilina**

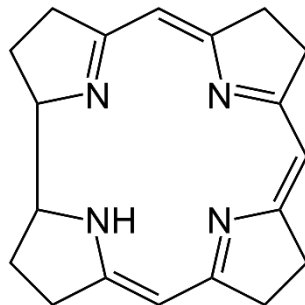


**Sterkobilina**

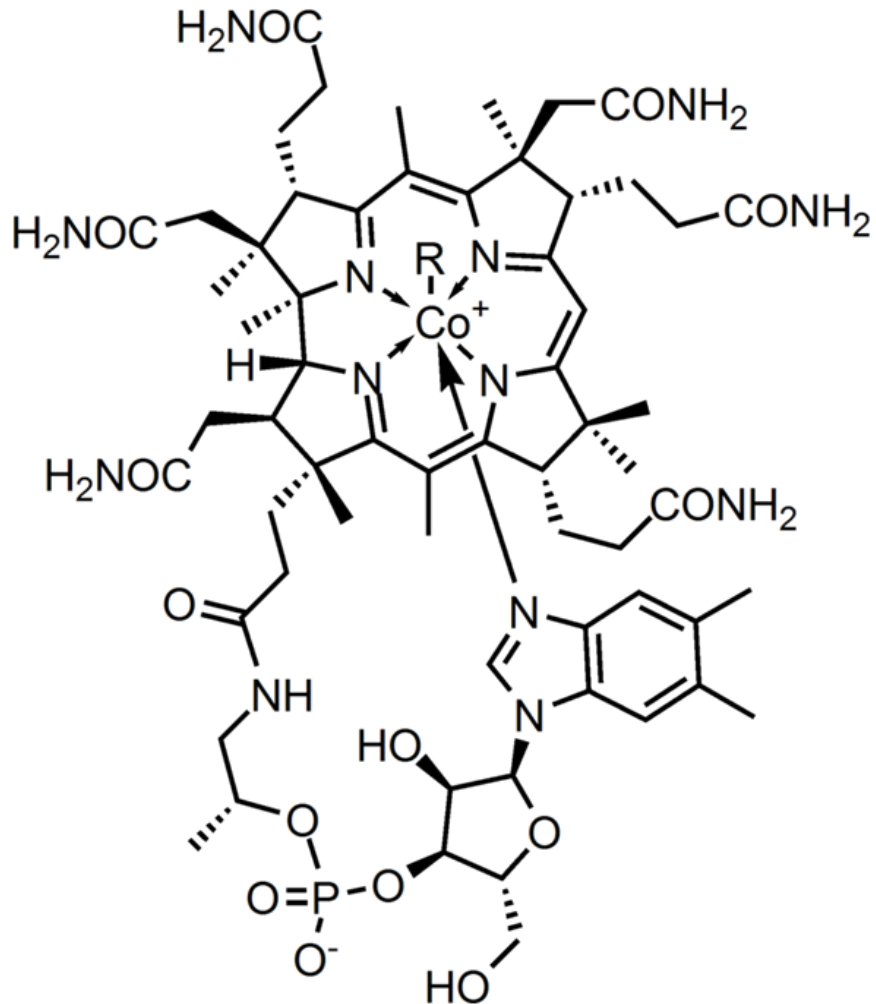
# Witamina B<sub>12</sub>

- ▶ Witamina B<sub>12</sub> (kobalamina) - pochodna koryny, porfirynoidu pozbawionego kompletnej struktury aromatycznej oraz dwudziestego węgla
  - ▶ Atomem centralnym jest kobalt na +III stopniu utlenienia
- 
- ▶ W organizmie pełni funkcję regulującą produkcję erytrocytów (czerwonych krwinek)
  - ▶ Jest kofaktorem syntezy DNA - jest „cząsteczką pomocniczą”, która współdziała z enzymami białkowymi i umożliwia ich prawidłowe działanie w procesie tworzenia DNA
  - ▶ Wpływa na funkcjonowanie układu nerwowego - uczestniczy w tworzeniu neuroprzekazników oraz otoczki mielinowej chroniącej komórki nerwowe

Koryna



# Witamina B<sub>12</sub>



R = 5'-deoxyadenosyl, Me, OH, CN

Wiązanie prostopadłe do płaszczyzny (—R) jest dość słabe, ligandami mogą być różne grupy bez większego wpływu na właściwości całej cząsteczki (jak na rysunku: np. grupa metylowa, hydroksylowa, nitrylowa lub reszta 5'-deoksyadenozyny)

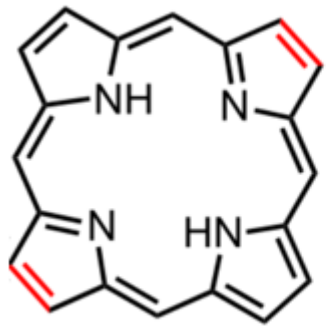


Metylokobalamina  
(R = Me):  
ciemnoczerwony  
proszek dobrze  
rozp. w H<sub>2</sub>O

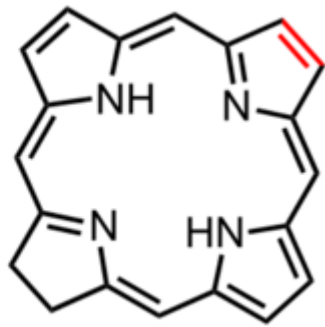


# Chloryny i chlorofile

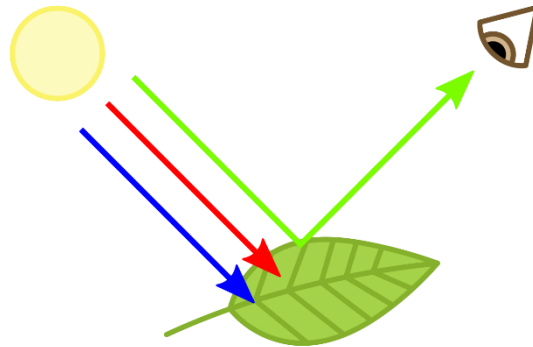
- ▶ Do porfirynoidów należą też chloryny - są one częściowo zredukowanymi porfirynami
- ▶ Chlorofilami nazywane są chloryny zawierające magnez
- ▶ Chlorofile silnie pochłaniają fale z zakresu światła niebieskiego i czerwonego, a odbijają światło zielone; przyłączone podstawniki w ich poszczególnych rodzajach nieznacznie zmieniają ten zakres
- ▶ Są one niezbędne dla procesu fotosyntezy - jednej z najbardziej istotnych przemian biochemicznych na Ziemi
- ▶ Umożliwiają roślinom zamianę energii świetlnej w energię chemiczną



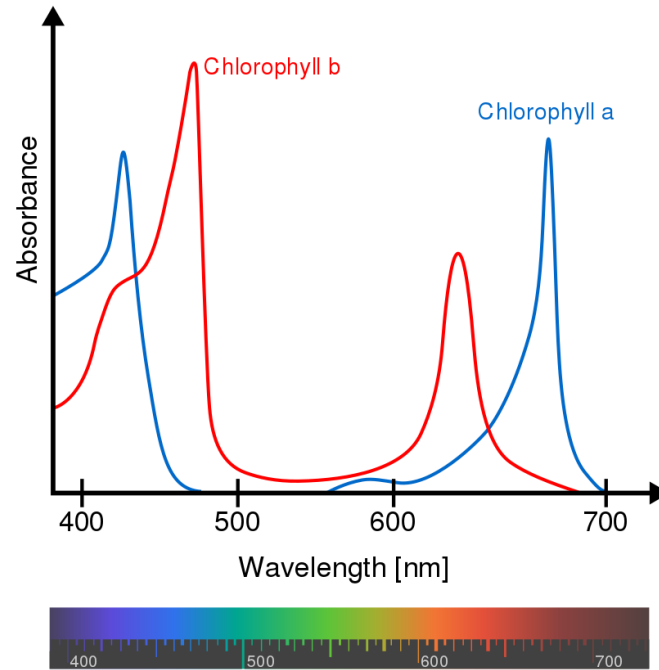
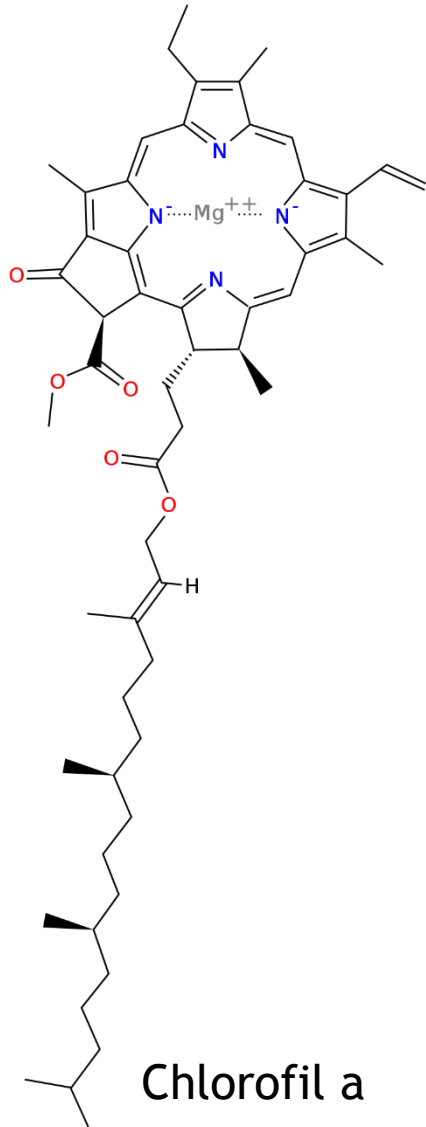
**Porphyrin**  
22 π e-



**Chlorin**  
20 π e-

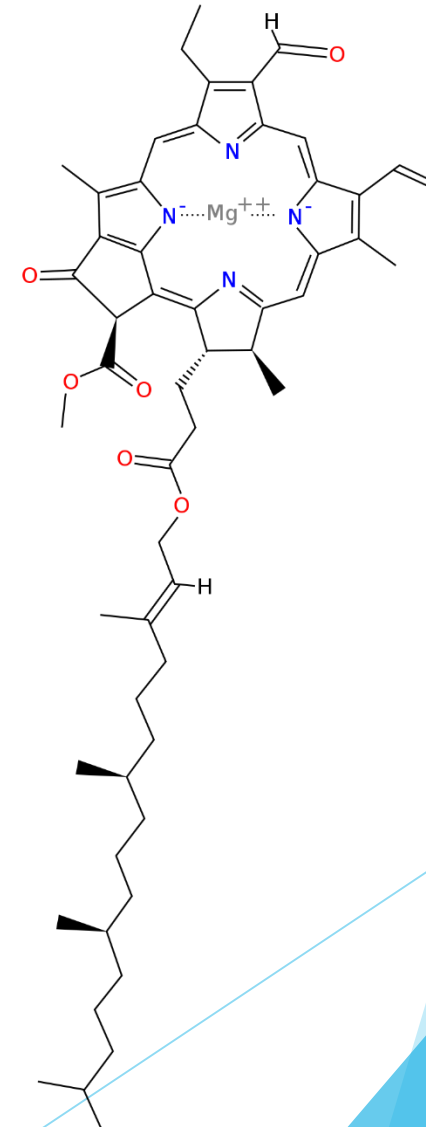


# Chloryny i chlorofile



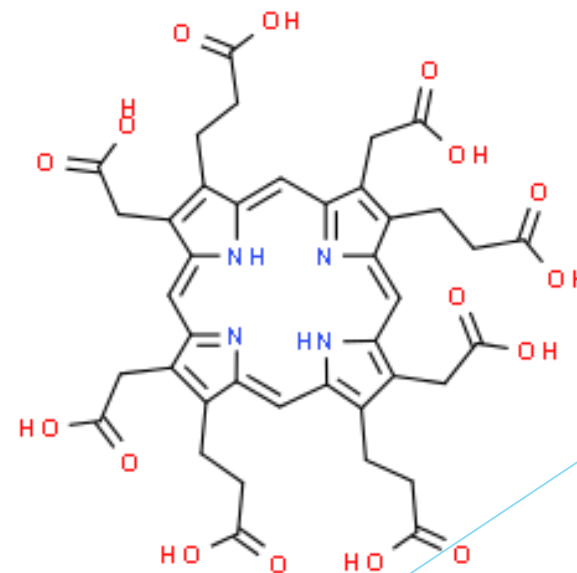
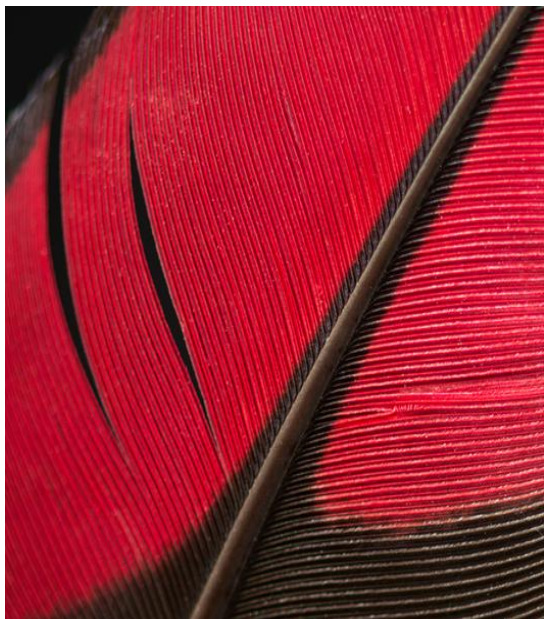
Zakres absorpcji światła dla chlorofilu a i chlorofilu b

Chlorofil b



# Turacyna i turakowerdyna

- ▶ Barwniki z rodzaju porfiryn występują również u ptaków z rodziny turakowatych
  - ▶ Są to związki oparte na kompleksie uroporfiryny z miedzią
- 
- ▶ Po lewej: czerwono-fioletowa turacyna widoczna na piórze turaka kameruńskiego
  - ▶ Na środku: zielona turakowerdyna u turaka zielonoczubego

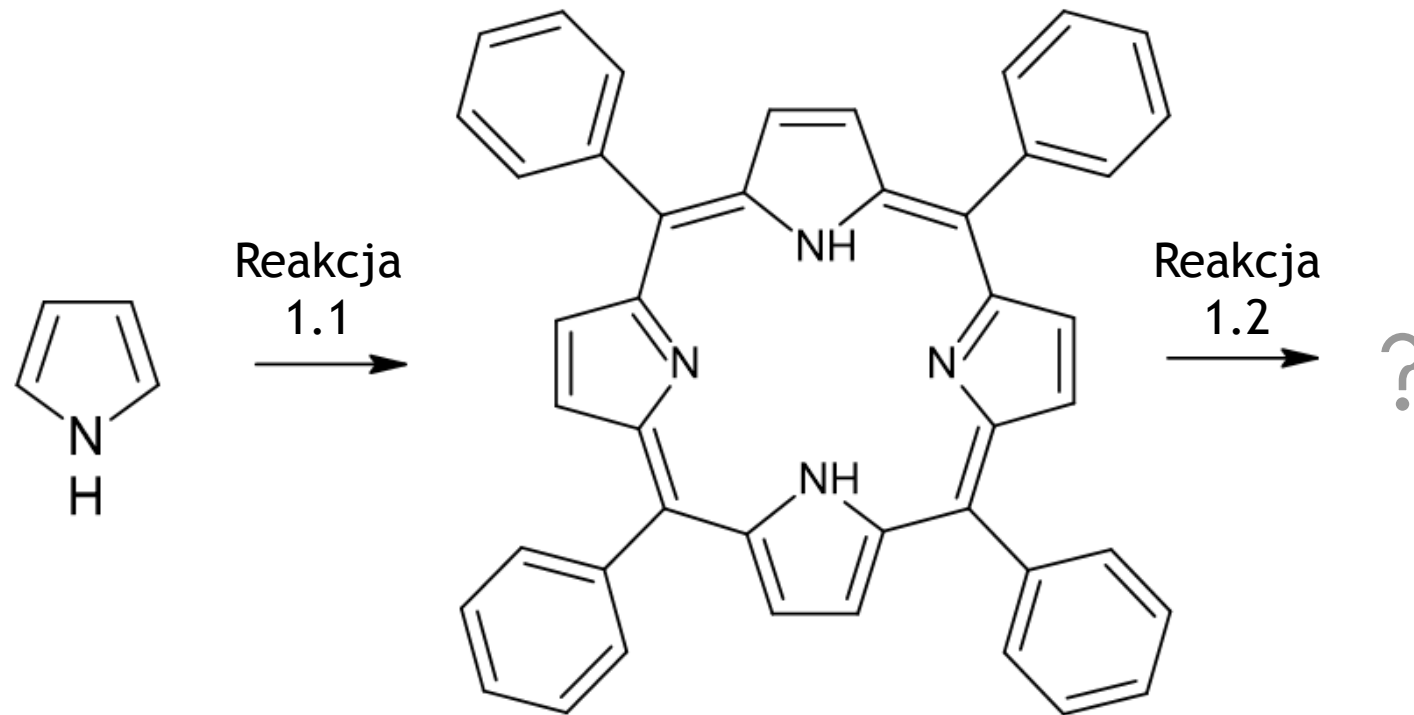


Uroporfiryna III

# PLAN SYNTEZY

# Plan syntezy - cz.1

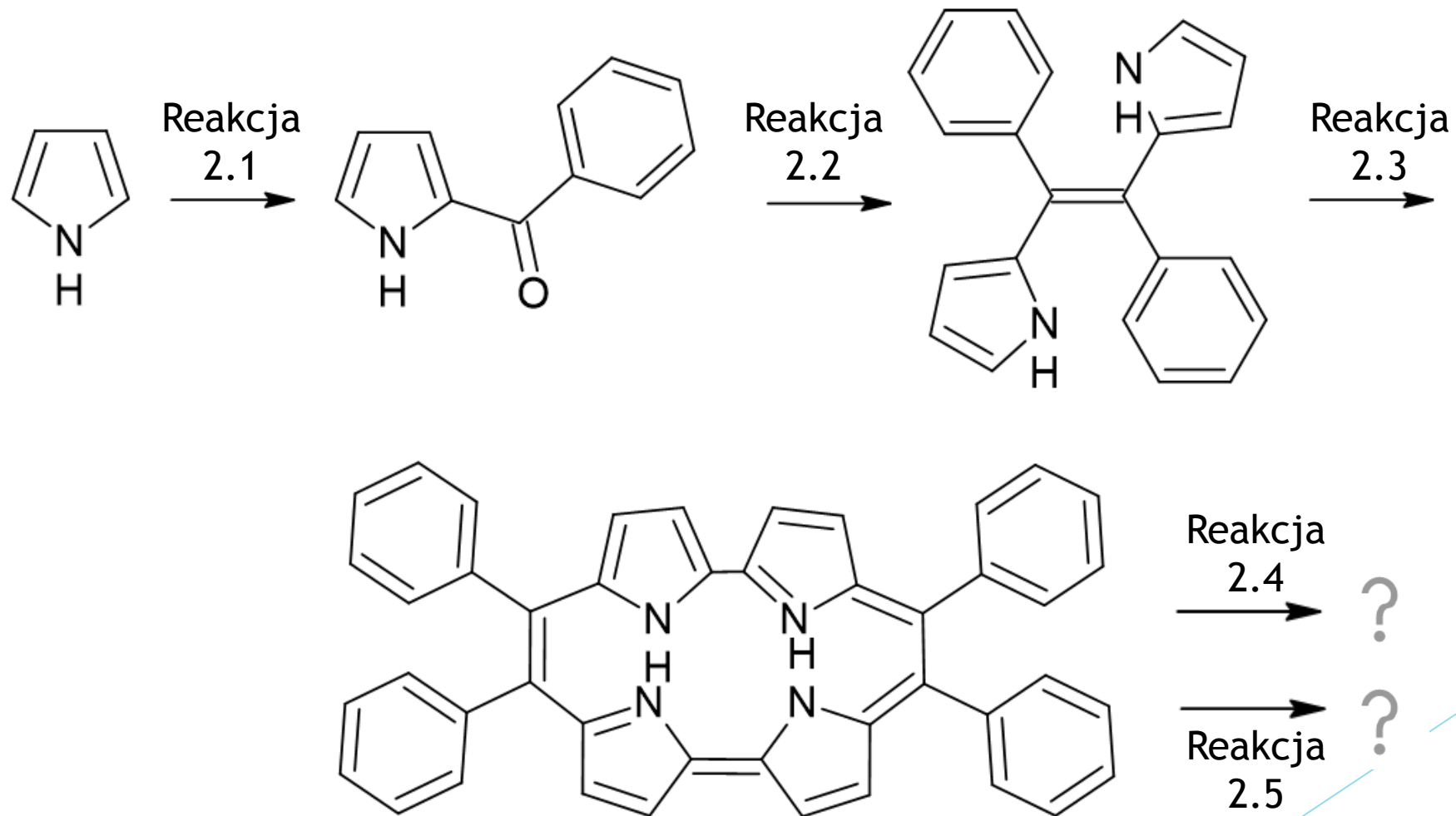
- ▶ 1.1 - Kondensacja pirolu z benzaldehydem w obecności tlenu z powietrza - otrzymywanie 5,10,15,20-tetrafenyloporfiryny
- ▶ 1.2 - Fluorowanie tetrafenyloporfiryny difluorkiem ksenonu



# Plan syntezy - cz.2

- ▶ 2.1 - Reakcja pirolu z chlorkiem benzoilu - acetylowanie Friedla-Craftsa - otrzymywanie 2-benzoilopirołu
- ▶ 2.2 - Reakcja McMurry'ego na 2-benzoilopirołu
- ▶ 2.3 - Kondensacja produktu reakcji 2.2 - otrzymywanie 9,10,19,20-tetrafenyloporficenu
- ▶ 2.4 - Fluorowanie tetrafenyloporficenu difluorkiem ksenonu
- ▶ 2.5 - Nitrowanie tetrafenyloporficenu azotynem tert-butylu

# Plan syntezy - cz.2



# CZĘŚĆ TEORETYCZNA

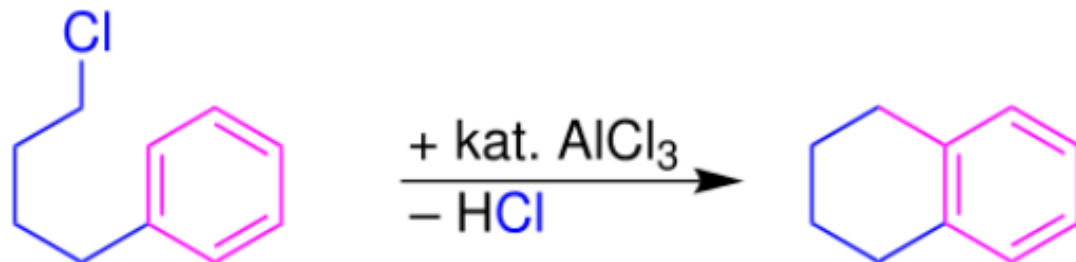
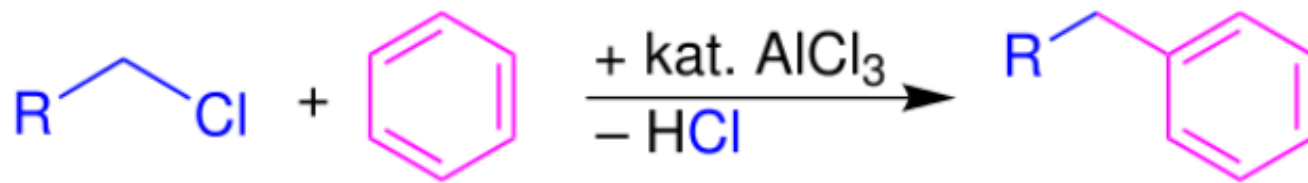


# Reakcja Friedla-Craftsa

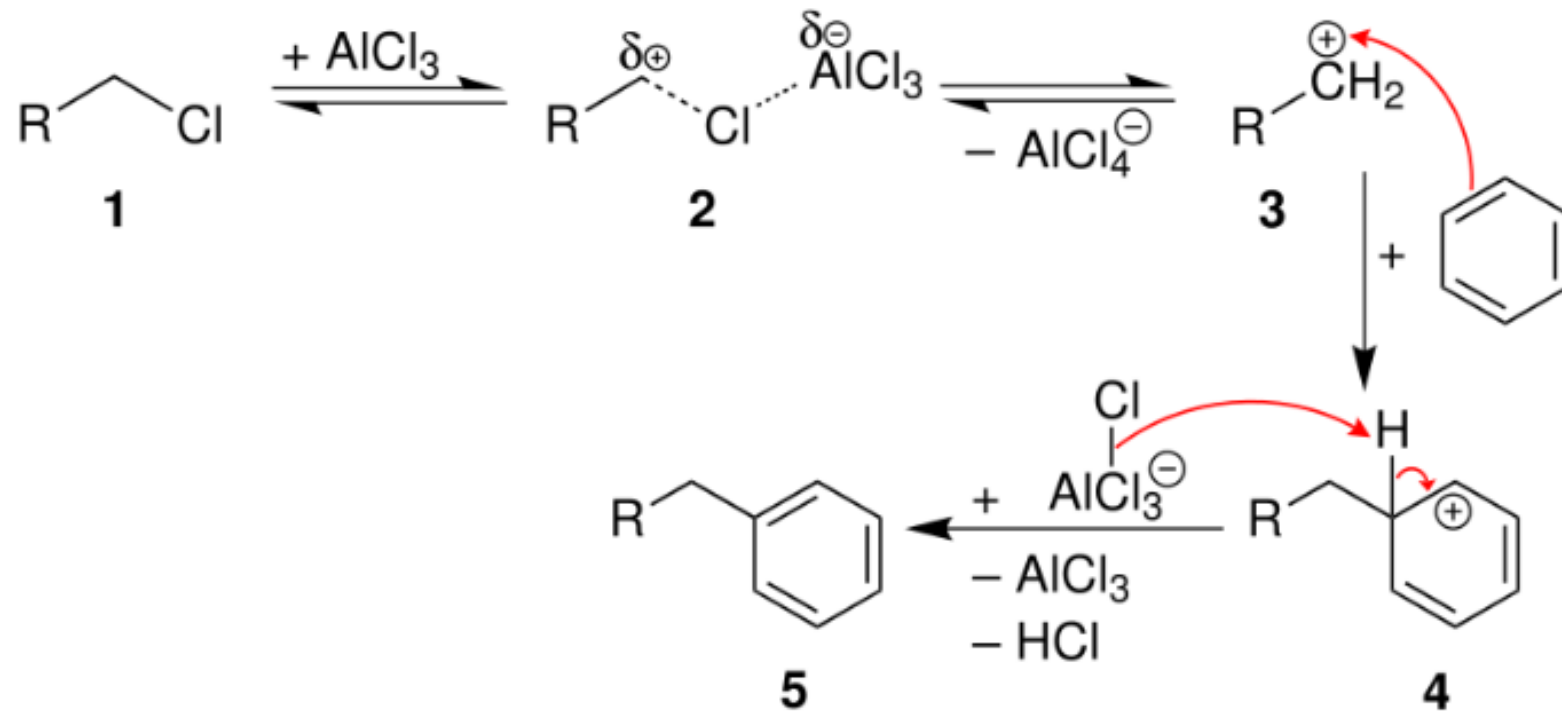
- ▶ Jest przykładem aromatycznej substytucji elektrofilowej -  $S_EAr$
- ▶ Zachodzi pomiędzy halogenkiem alkilowym lub acylowym oraz węglowodorem aromatycznym
  - ▶ Dzieli się na dwa typy: alkilowanie i acetylowanie
  - ▶ Może przebiegać także wewnątrzcząsteczkowo
- ▶ Katalizowana przez kwasy Lewisa - zwykle  $AlCl_3$  lub  $FeCl_3$ 
  - ▶ Atom halogenku zarówno w katalizatorze, jak i w halogenku alkilowym musi być taki sam

# Alkilowanie Friedla-Craftsa

- ▶ Zachodzi pomiędzy halogenkiem alkilowym oraz węglowodorem aromatycznym
- ▶ W reakcji tej mogą powstawać produkty uboczne, ze względu na przegrupowania karbokationu z wytworzeniem bardziej stabilnego, o wyższej rzędowości oraz możliwość wielokrotnego podstawienia pierścienia, ponieważ produkt jest bardziej nukleofilowy od substratu - grupy alkilowe mają charakter aktywujący względem  $S_E$

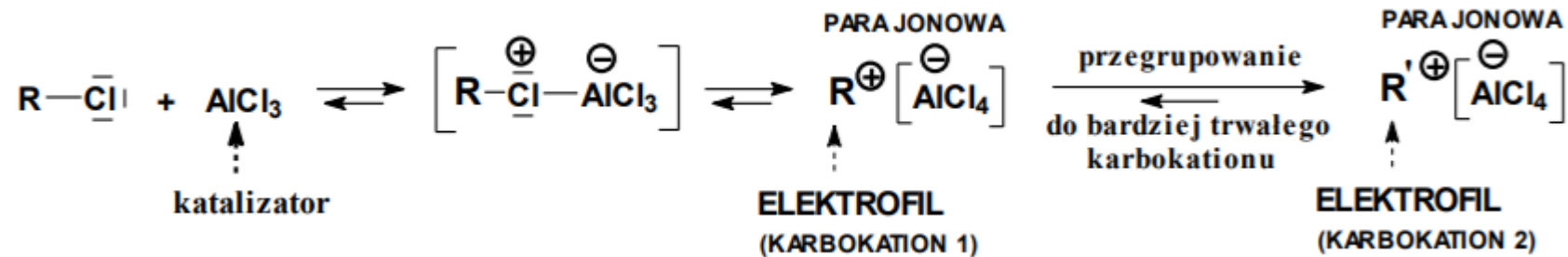


# Alkilowanie Friedla-Craftsa - mechanizm



# Alkilowanie Friedla-Craftsa - mechanizm

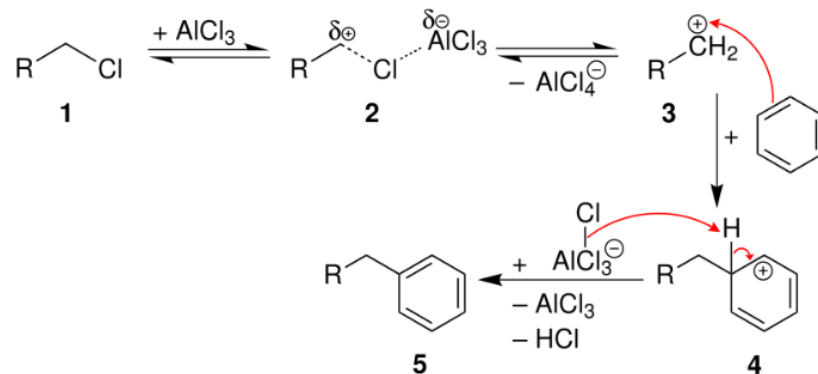
1. Utworzenie karbokationu oraz anionu  $[\text{AlCl}_4]^-$  ze względu na silnie elektrofilowe właściwości  $\text{AlCl}_3$
- Może występować przegrupowanie karbokationu (np. z 1-chloropropanu oprócz kationu propylowego powstaje też kation izopropylowy)



# Alkilowanie Friedla-Craftsa - mechanizm

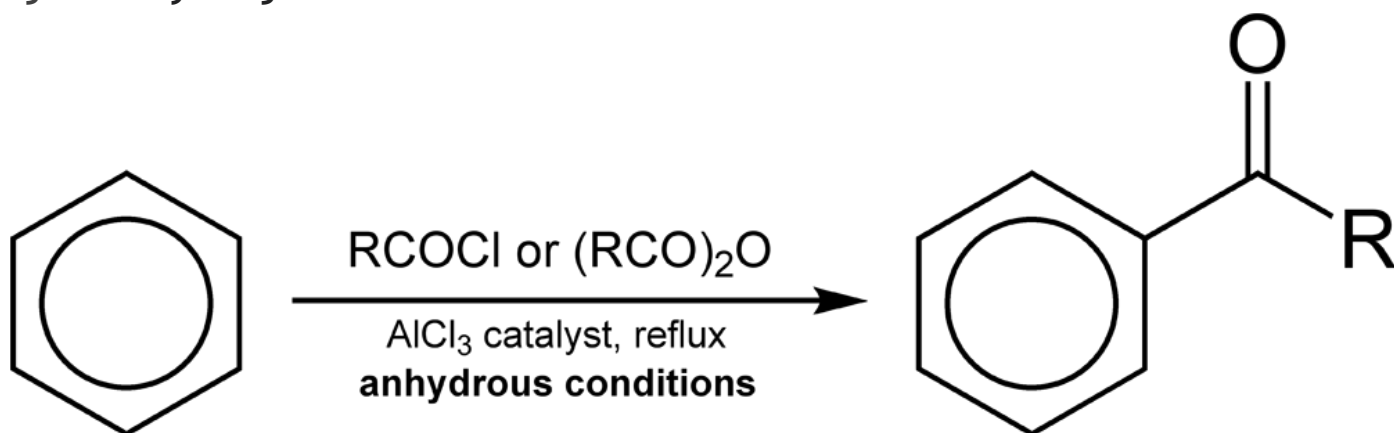
2. Przyłączenie elektrofilowego karbokationu do pierścienia aromatycznego
3. Oderwanie kationu wodorowego przez anion  $[\text{AlCl}_4]^-$  - wydzielenie  $\text{HCl}$  z regeneracją  $\text{AlCl}_3$

- ▶ Atak „wolnego” karbokationu na pierścień aromatyczny następuje w przypadku, gdy jest on stabilizowany (kationy trzecio- i ew. drugorzędowe)
- ▶ W przypadku pierwszorzędowych karbokationów, reakcji ulega kompleks  $[\text{R}^{(+)}\cdots(\text{X}\cdots\text{MX}_n)^{-}]$  oraz karbokationy o wyższej rzędowości powstałe po przegrupowaniu

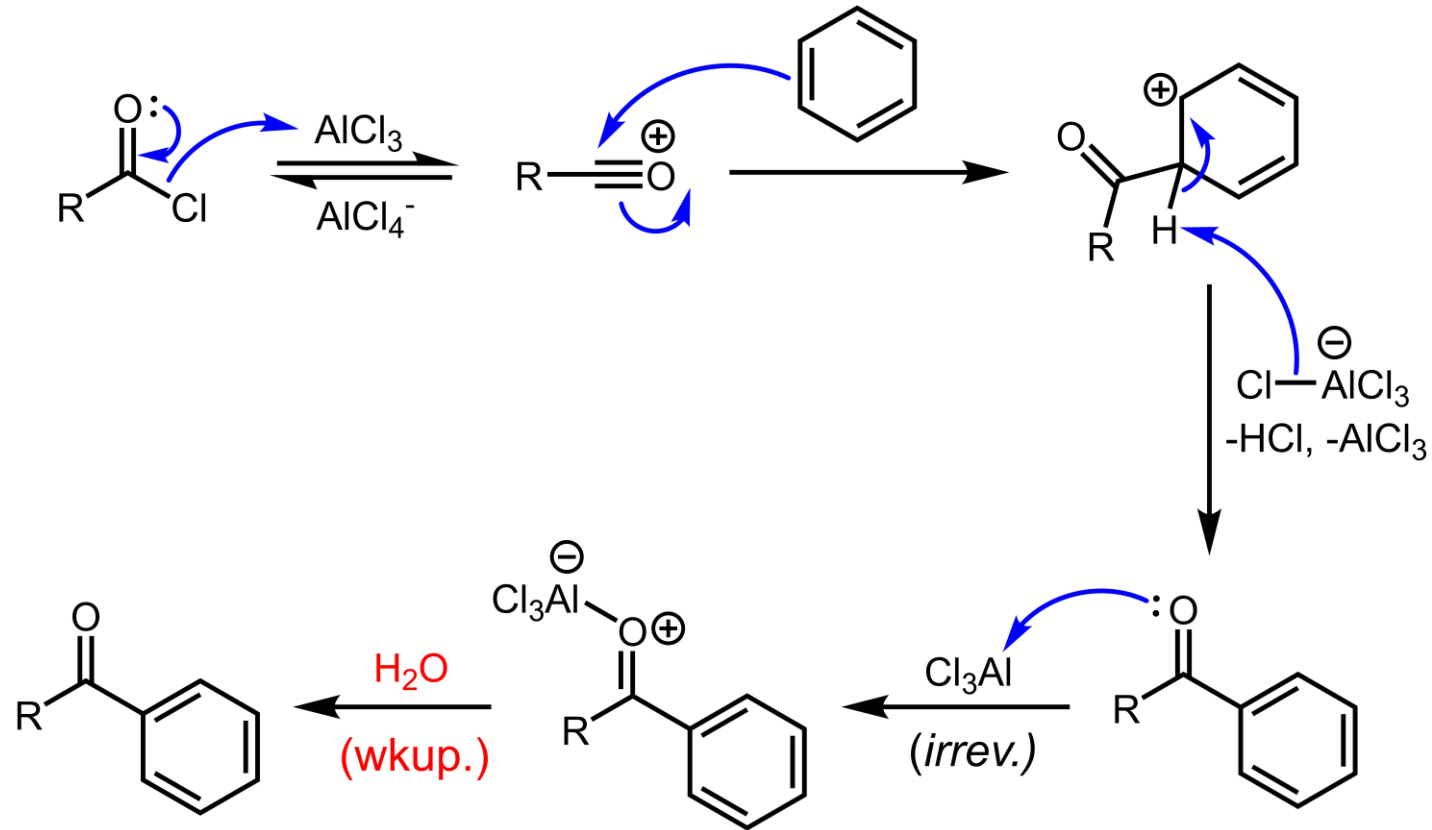


# Acetylowanie Friedla-Craftsa

- ▶ Zachodzi pomiędzy halogenkiem acylowym oraz węglowodorem aromatycznym
- ▶ Przebiega szybciej od alkilowania
- ▶ Zamiast halogenków acylowych możliwe jest użycie bezwodnika kwasowego
- ▶ Wymaga zastosowania stechiometrycznej ilości kwasu Lewisa, ze względu na tworzenie się kompleksu pomiędzy nim a produktem
- ▶ Nie pojawiają się produkty uboczne ze względu na brak przegrupowań karbokationu i mniejszą reaktywność powstającego ketonu od substratu wobec dalszej substytucji

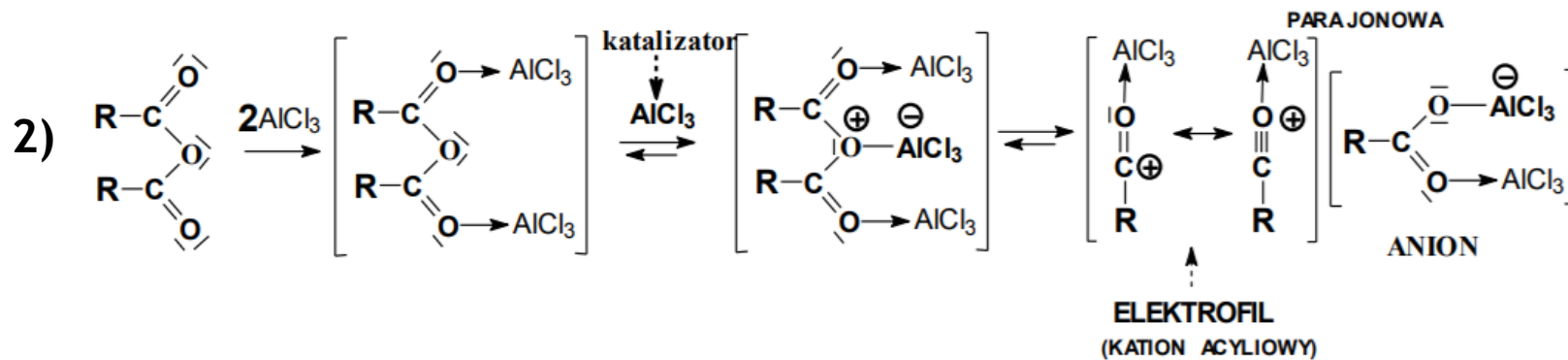
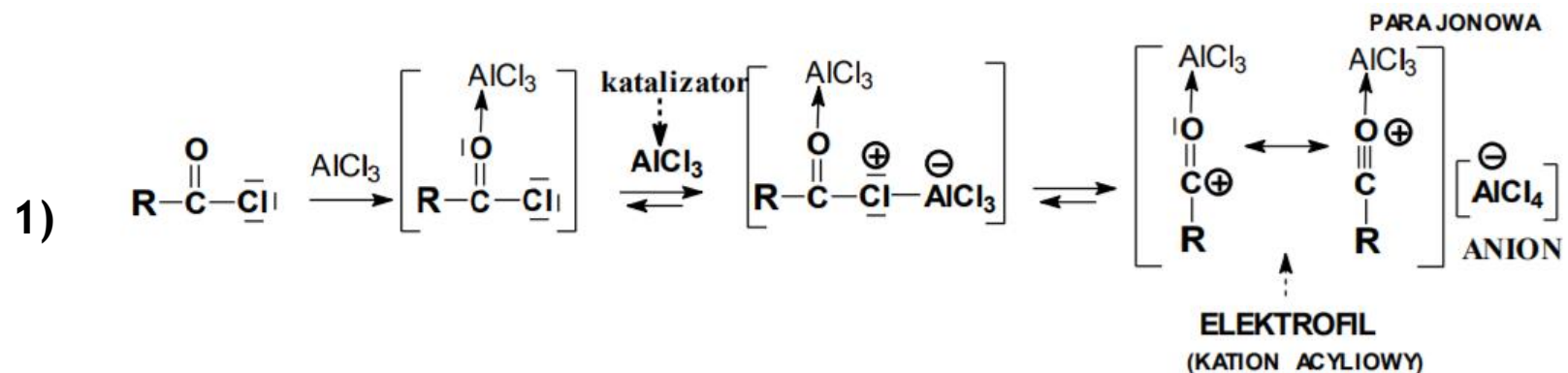


# Acetylowanie Friedla-Craftsa - mechanizm



# Acetylowanie Friedla-Craftsa - mechanizm

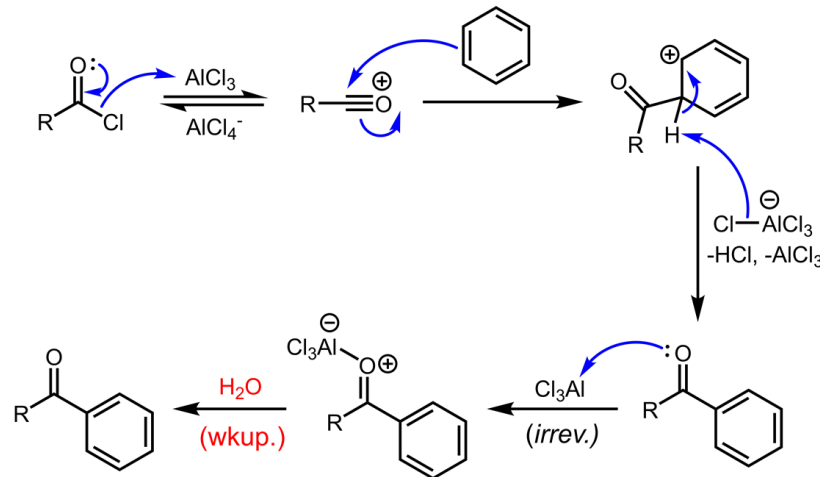
1. Utworzenie kationu acyliowego oraz anionu  $[\text{AlCl}_4]^-$  ze względu na silnie elektrofilowe właściwości  $\text{AlCl}_3$  (1 - z chlorku acyliowego, 2 - z bezwodnika kwasowego)





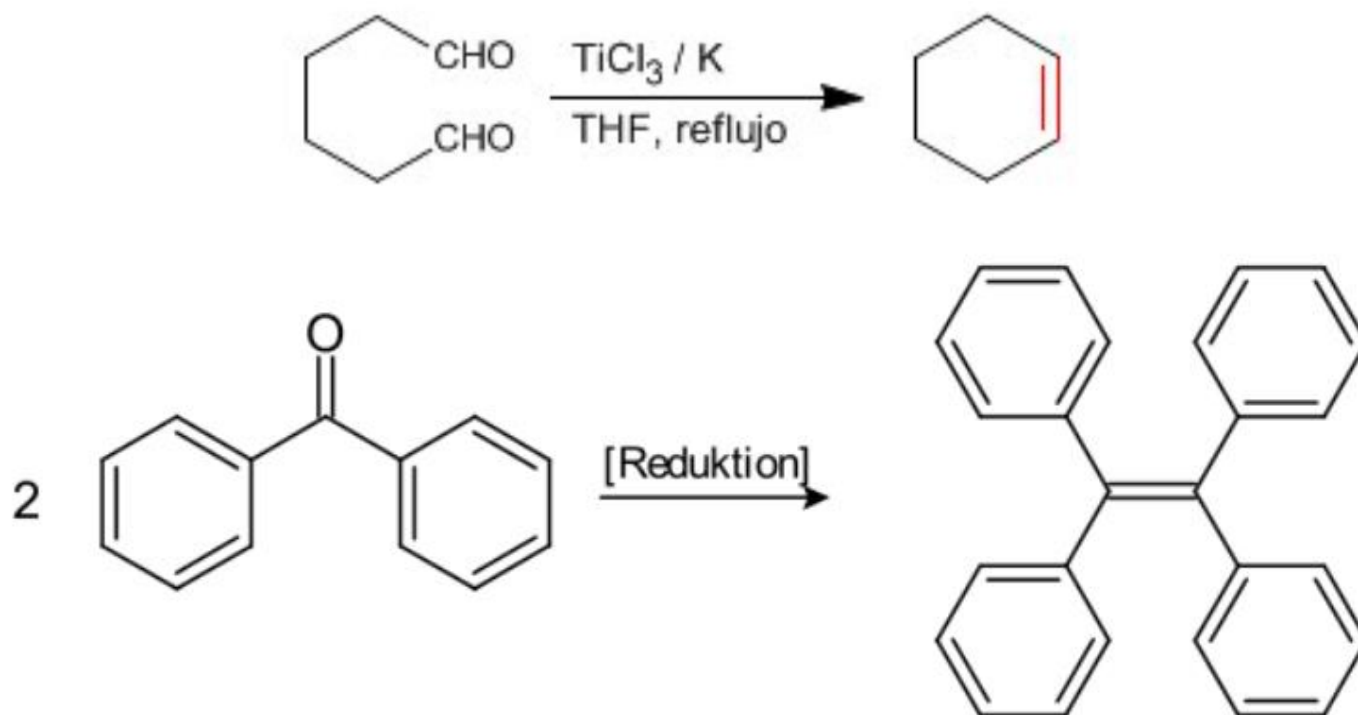
# Acetylowanie Friedla-Craftsa - mechanizm

- Przyłączenie elektrofilowego kationu acyliowego do pierścienia aromatycznego
  - Oderwanie kationu wodorowego przez anion  $[\text{AlCl}_4]^-$  - wydzielenie  $\text{HCl}$  z regeneracją  $\text{AlCl}_3$
- 
- Powstanie kompleksu ketonu z  $\text{AlCl}_3$  (irrev. - irreversible, ang. - nieodwracalne)
  - Ewentualny rozkład kompleksu zachodzi poprzez dodanie wody do mieszaniny reakcyjnej (wkup. - workup)



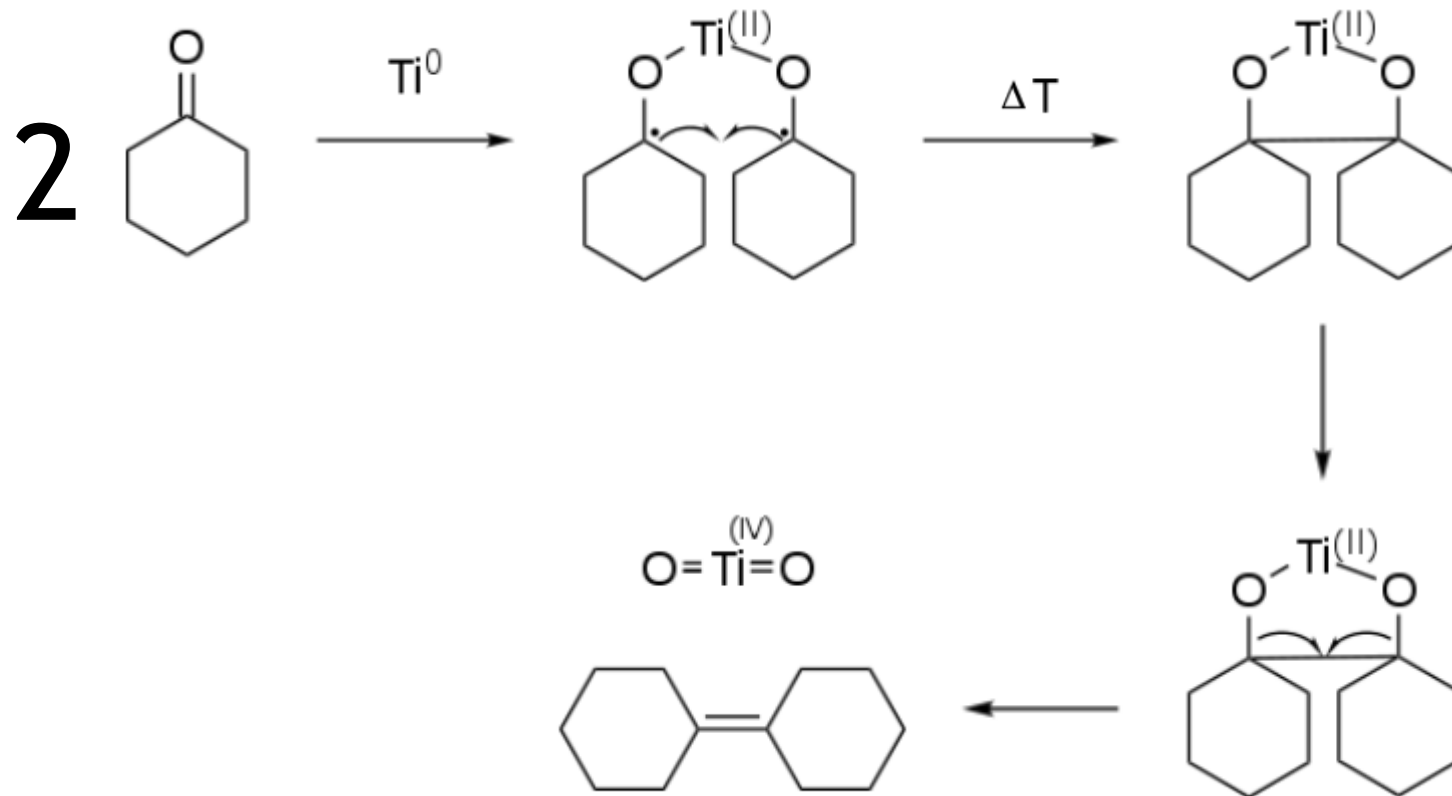
# Reakcja McMurry'ego

- ▶ Reakcja sprzęgania zachodząca pomiędzy dwoma aldehydami lub ketonami z wytworzeniem alkenu
- ▶ Wymaga użycia  $\text{TiCl}_3$  lub  $\text{TiCl}_4$  oraz środka redukującego, zwykle  $\text{Zn}$ ,  $\text{Mg}$  lub  $\text{LiAlH}_4$
- ▶ Również może zachodzić wewnątrzcząsteczkowo

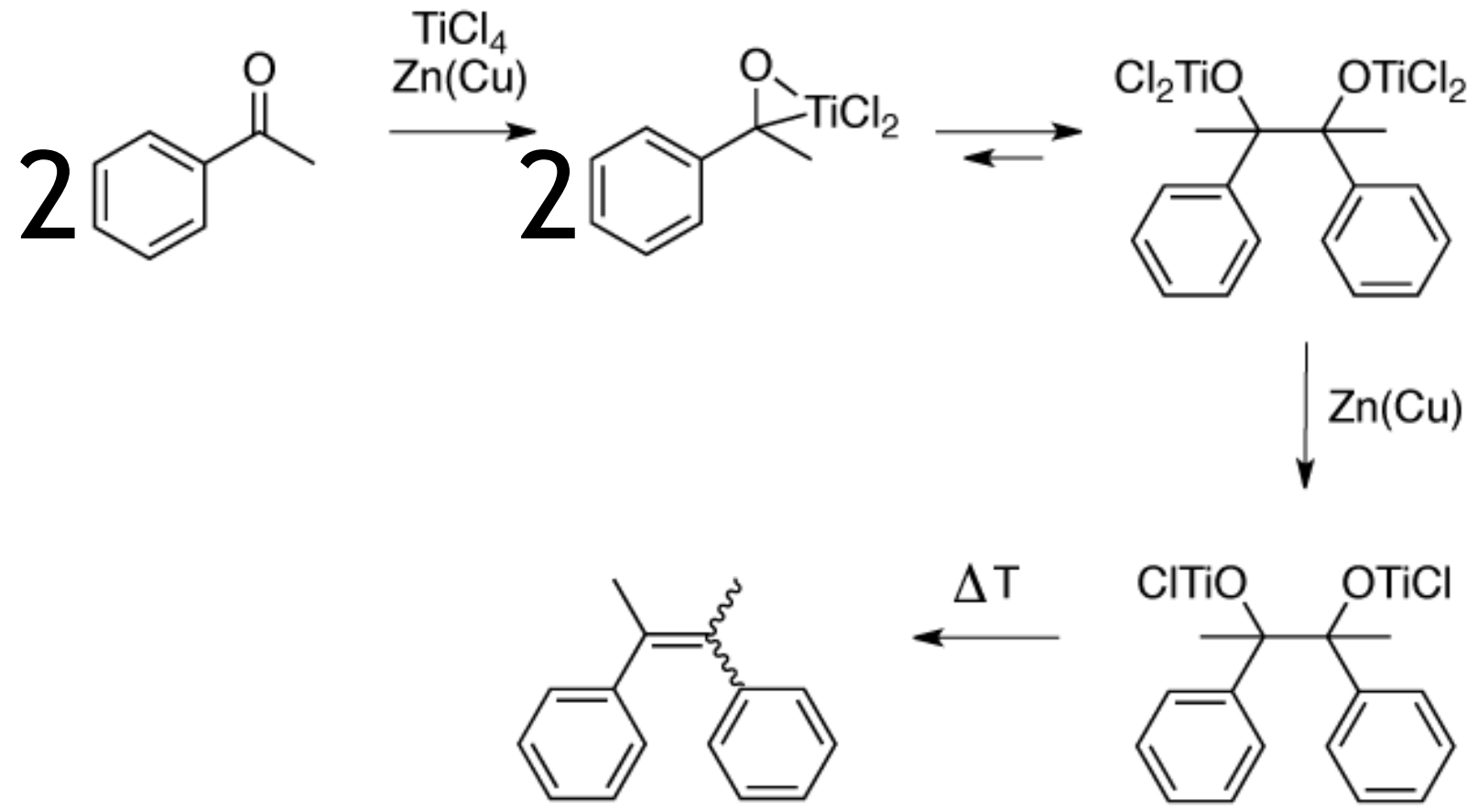


# Reakcja McMurry'ego - mechanizm

- ▶ Proponowanych jest kilka szczegółowych mechanizmów tej reakcji, są one też zależne od warunków jej przeprowadzenia; poniżej zostały przedstawione dwa najczęściej publikowane mechanizmy



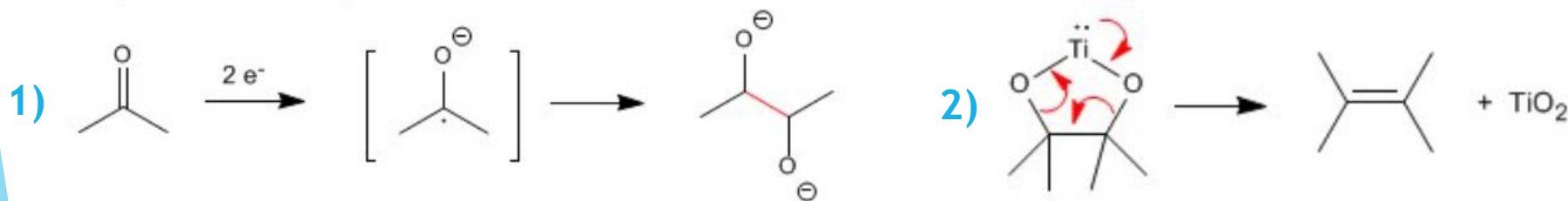
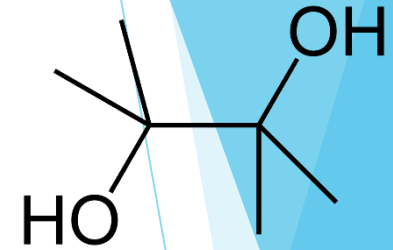
# Reakcja McMurry'ego - mechanizm



# Reakcja McMurry'ego - mechanizm

## REAKCJA PRZEBIEGA W DWÓCH ETAPACH:

- 1) Utworzenie anionu pinakolowego (anionu pochodzącego od alkoholu, który zawiera dwie grupy hydroksylowe przy sąsiadujących atomach węgla)
- 2) Deoksygenacja zachodząca dzięki oksofilowym właściwościom związków tytanu
  - ▶ Deoksygenacja - usunięcie atomów tlenu
  - ▶ Oksofilowość - dążenie do tworzenia kompleksów z ligandami O-donorowymi, czyli atomami tlenu, które dostarczają elektrony do atomu metalu
    - ▶ TUTAJ: podatność na hydrolizę z powstaniem tlenku oraz zdolność poboru atomów tlenu ze związków organicznych
    - ▶ Właściwość tę posiada wiele metali przejściowych (np. Ti, Zr, W, V)

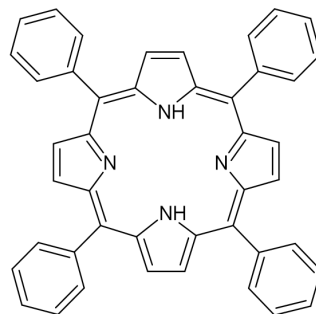
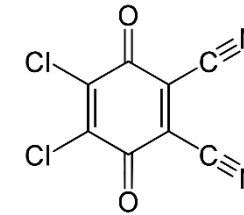


# SYNTEZA - CZĘŚĆ 1

# Synteza tetrafenyloporfiryny - R.1.1

- 10,5 ml pirolu
- 15 ml benzaldehydu
- 500 ml kwasu propionowego
- DDQ

- ▶ Dodanie 10,5 ml pirolu i 15 ml benzaldehydu do kolby kulistej o poj. 1000 ml zawierającej 500 ml kwasu propionowego
- ▶ Dodanie kilku gramów DDQ (2,3-dichloro-5,6-dicyjano-1,4-benzochinonu) w celu utlenienia produktów przejściowych do tetrafenyloporfiryny
- ▶ Ogrzewanie mieszaniny przez ok. 2h w temp. wrzenia
- ▶ Następnie: chłodzenie kolby na powietrzu, potem na łaźni z wodą i suchym lodem
- ▶ Po ochłodzeniu: odsączenie produktu na lejku Schotta
- ▶ Usunięcie produktów ubocznych poprzez przemycie osadu 2-3 razy gorącą wodą oraz 2-3 razy metanolem
- ▶ Po wysuszeniu otrzymano **4,885 g tetrafenyloporfiryny (wydajność 43%)**



# Synteza tetrafenyloporfiryny - R.1.1

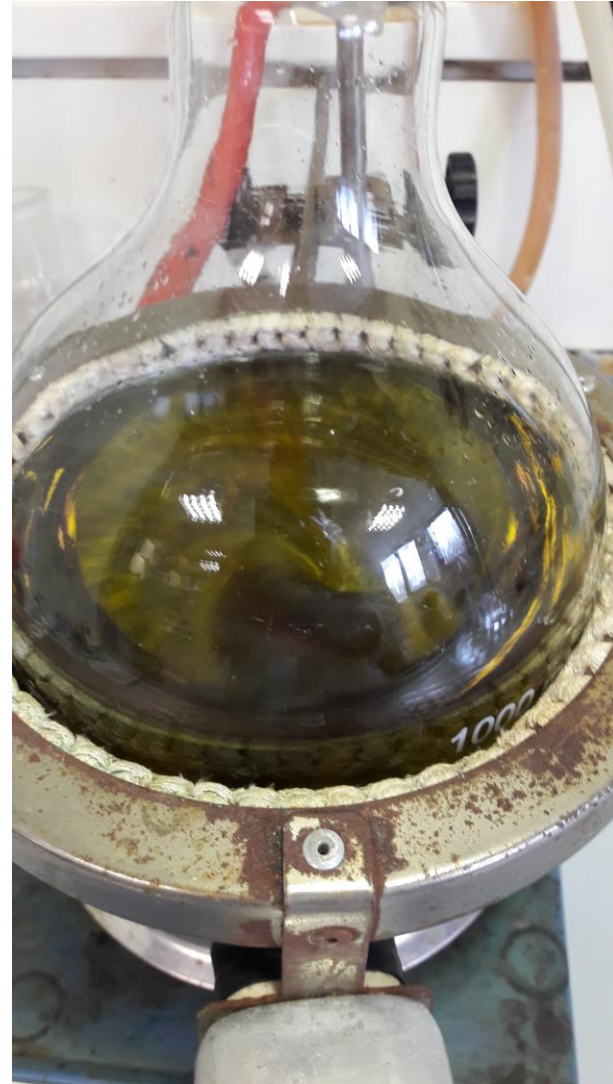
- 10,5 ml pirolu
- 15 ml benzaldehydu
- 500 ml kwasu propionowego
- DDQ





# Synteza tetrafenyloporfiryny - R.1.1

- 10,5 ml pirolu
- 15 ml benzaldehydu
- 500 ml kwasu propionowego
- DDQ



# Synteza tetrafenyloporfiryny - R.1.1

- 10,5 ml pirolu
- 15 ml benzaldehydu
- 500 ml kwasu propionowego
- DDQ



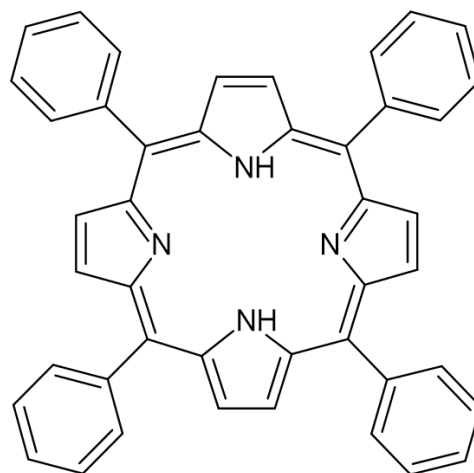
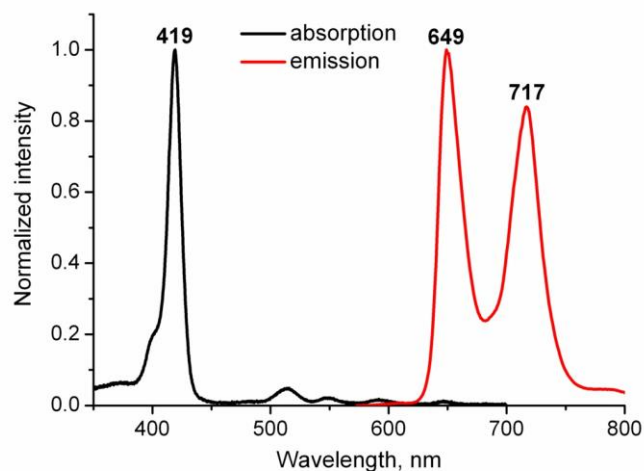
# Synteza tetrafenyloporfiryny - R.1.1

- 10,5 ml pirolu
- 15 ml benzaldehydu
- 500 ml kwasu propionowego
- DDQ



# 5,10,15,20-tetrafenyloporfiryne

- ▶ Ciemnofioletowe ciało stałe
- ▶ Nie rozpuszcza się w wodzie oraz rozpuszczalnikach polarnych protonowych; w polarnych aprotonowych (np. w acetonie) - umiarkowanie
- ▶ Dobrze rozpuszcza się w substancjach niepolarnych (np. w benzenie, chloroformie, dichlorometanie)
- ▶ Silnie absorbuje światło z zakresu bliskiego ultrafioletu (tzw. pasmo Soreta)
- ▶ Wzbudzona cząsteczka emituje światło o barwie czerwonej (maksimum przy 649 nm i 717 nm)



Właściwości optyczne tetrafenyloporfiryne w toluenie

# Fluorowanie tetrafenyloporfiryny - R.1.2

- ▶ Rozpuszczenie 150 mg tetrafenyloporfiryny w bezwodnym dichlorometanie
- ▶ Zaargonowanie mieszaniny
- ▶ Dodanie 60 mg difluorku ksenonu
- ▶ Kontrola przebiegu reakcji na płytce TLC

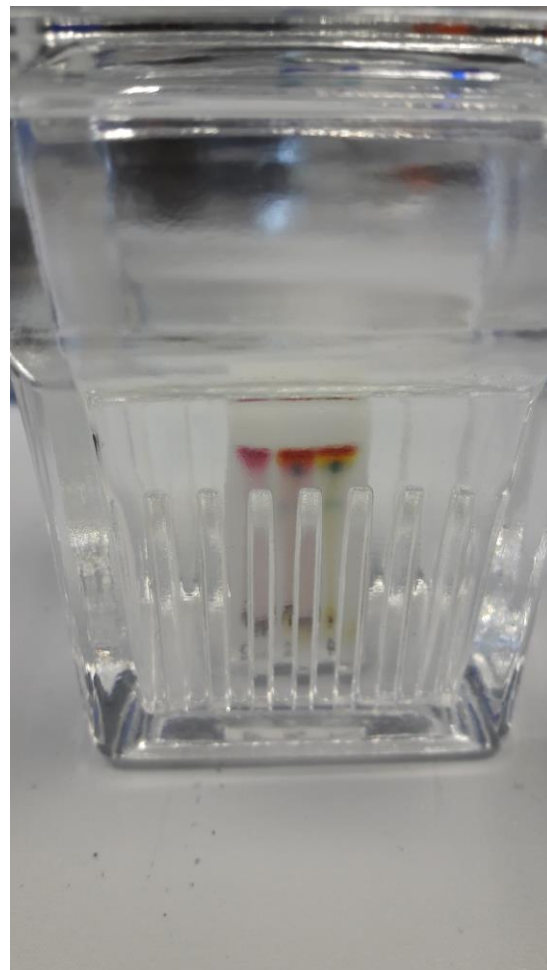
W reakcji powstała mieszanina kilku produktów polifluorowania o podobnej polarności

- 150 mg tetrafenyloporfiryny
- 60 mg XeF<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.



# Fluorowanie tetrafenyloporfirynty - R.1.2

- 150 mg tetrafenyloporfirynty
- 60 mg XeF<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.



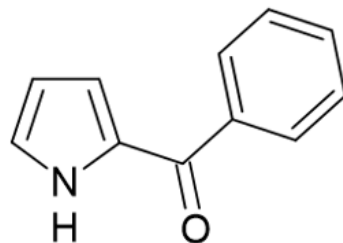
# SYNTEZA - CZĘŚĆ 2



# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.1

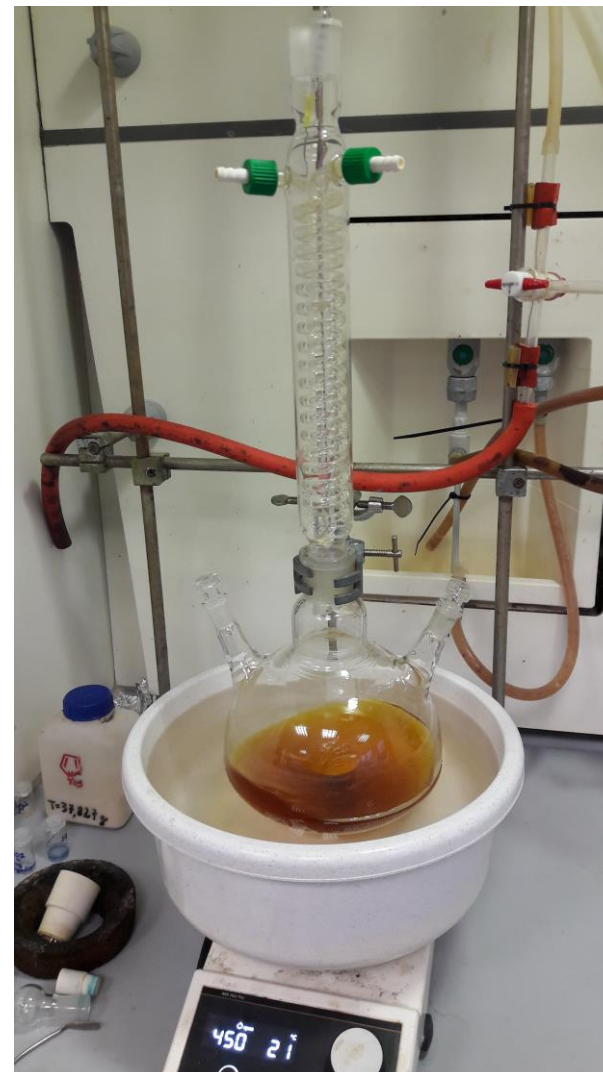
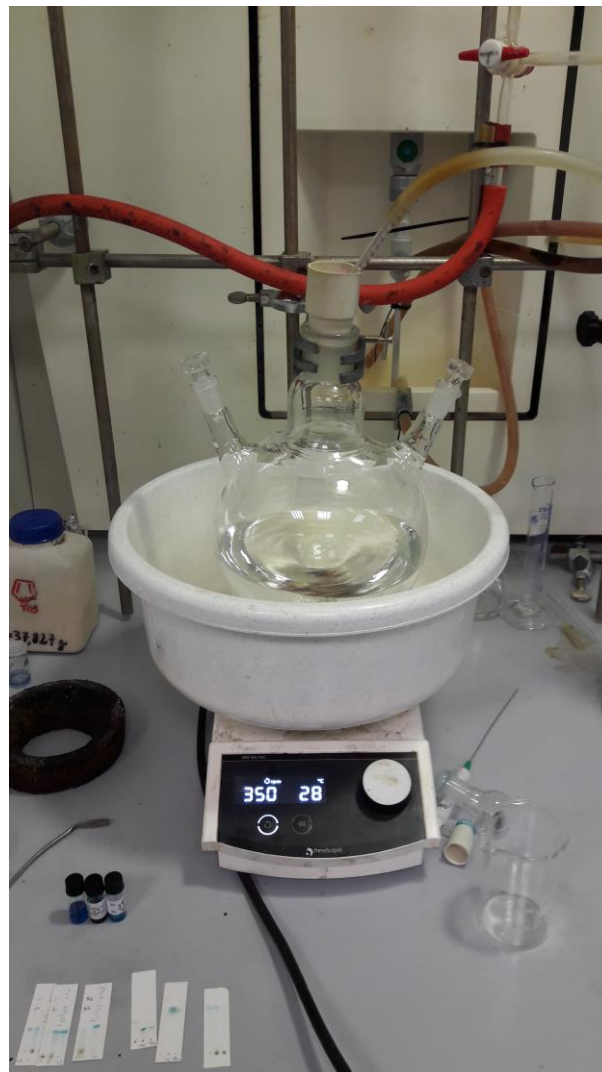
- 35 g  $\text{AlCl}_3$
- 1000 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.
- 25 ml chlorku benzoilu
- 15 ml pirolu

- ▶ Dodanie 1000 ml odwodnionego  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  do wygrzanej i zaargonowanej kolby trójszyjnej
- ▶ Zaargonowanie mieszaniny
- ▶ Dodanie pirolu, chlorku benzoilu i chlorku glinu
- ▶ Mieszanie na mieszadle magnetycznym przez noc
- ▶ Następnego dnia: dodanie ok. 300 ml 1M HCl do momentu zmiany barwy roztworu na czerwono-brązowy, chłodzenie kolby na łaźni z wodą i suchym lodem
- ▶ Przeniesienie mieszaniny do rozdzielacza
- ▶ Zebranie dolnej warstwy, osuszenie bezw.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  oraz zateżenie na wyparce próżniowej
- ▶ Oczyszczenie produktu poprzez chromatografię kolumnową w układzie heksan:octan etylu = 7:1
- ▶ Po wysuszeniu otrzymano **14,624 g 2-benzoilopirołu (BePy) - wydajność 40,6%**



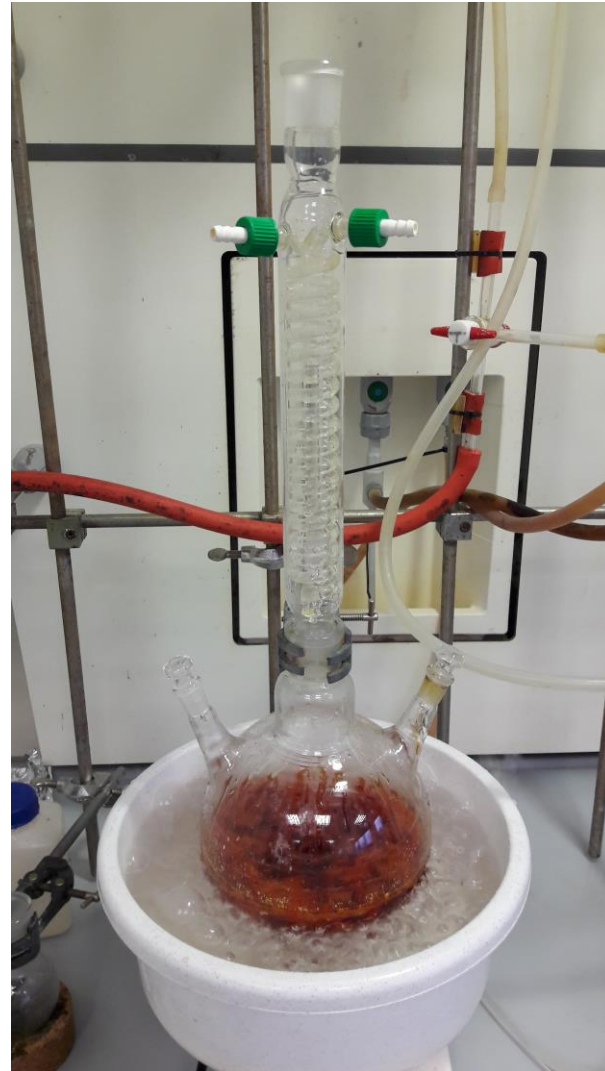
# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.1

- 35 g  $AlCl_3$
- 1000 ml  $CH_2Cl_2$  anh.
- 25 ml chlorku benzoilu
- 15 ml pirolu



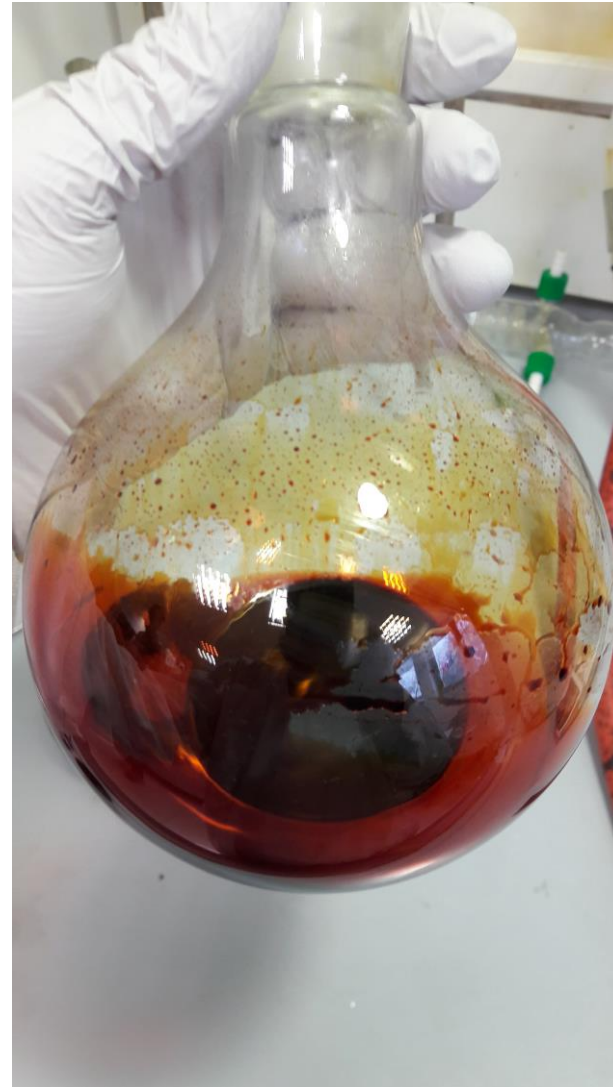
# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.1

- 35 g  $\text{AlCl}_3$
- 1000 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.
- 25 ml chlorku benzoilu
- 15 ml pirolu



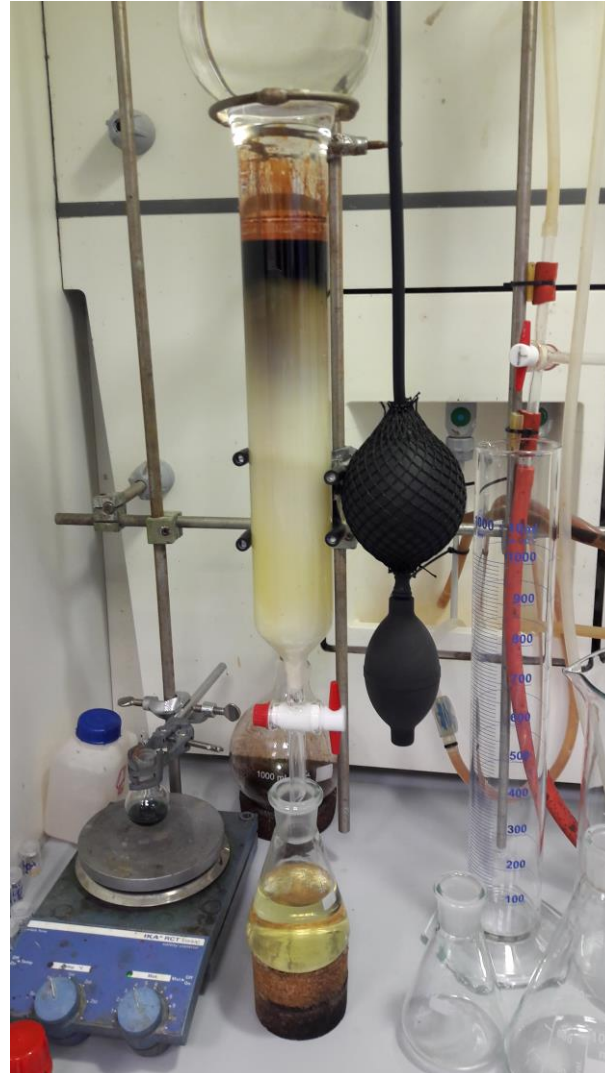
# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.1

- 35 g  $\text{AlCl}_3$
- 1000 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.
- 25 ml chlorku benzoilu
- 15 ml pirolu



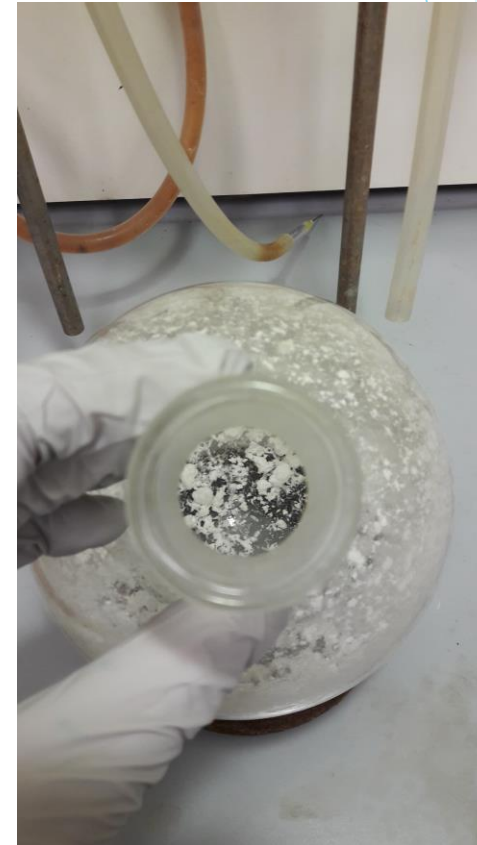
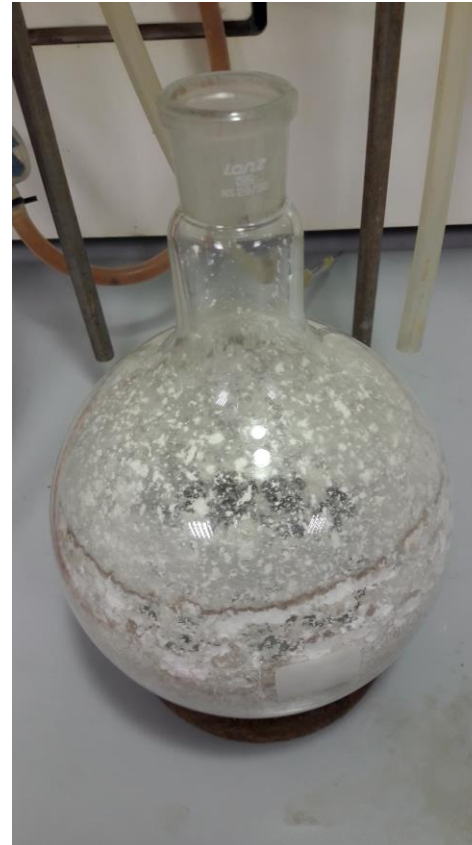
# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.1

- 35 g  $\text{AlCl}_3$
- 1000 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.
- 25 ml chlorku benzoilu
- 15 ml pirolu



# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.1

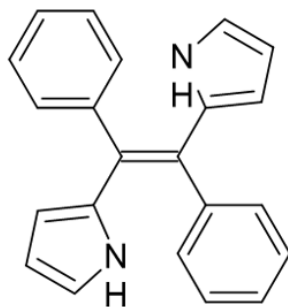
- 35 g  $\text{AlCl}_3$
- 1000 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.
- 25 ml chlorku benzoilu
- 15 ml pirolu



# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.2

- 6 g 2-benzoilopirołu (BePy)
- 500 ml THF anh.
- 0,72 g CuCl
- 12 ml TiCl<sub>4</sub> (20,76 g)
- 13,78 g Zn

- ▶ Dodanie 500 ml odwodnionego THF-u do wygrzanej i zaargonowanej kolby trójszyjnej
- ▶ Zaargonowanie mieszaniny
- ▶ Dodanie chlorku miedzi (I), cynku i chlorku tytanu (IV)
- ▶ Ogrzewanie mieszaniny przez ok. 2h w temp. wrzenia, następnie dodanie BePy
- ▶ Ogrzewanie w temp. wrzenia przez noc
- ▶ Następnego dnia: wlanie mieszaniny reakcyjnej do wodnego r-ru wodorowęglanu sodu
- ▶ Przeniesienie mieszaniny do rozdzielacza i ekstrakcja octanem etylu
- ▶ Zebranie dolnej warstwy, osuszenie bezw. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oraz zatężenie na wyparce próżniowej
- ▶ Otrzymano **540 mg BePy-etenu - wydajność 10%**



# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.2

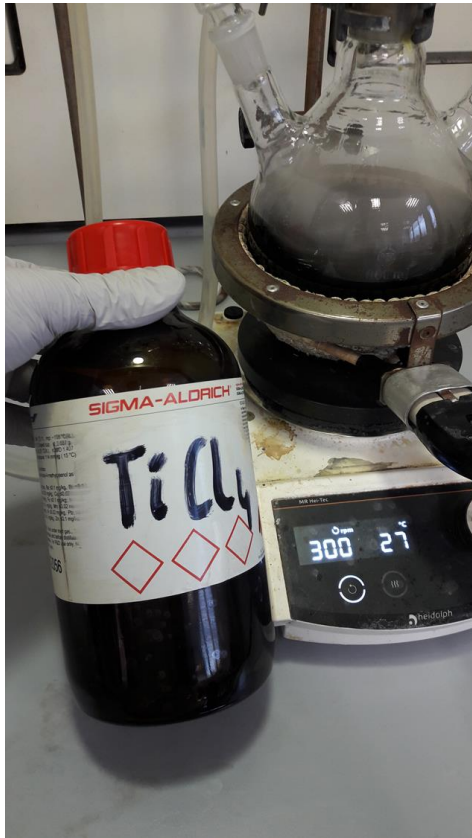
- 6 g 2-benzoilopirolu (BePy)
- 500 ml THF anh.
- 0,72 g CuCl
- 12 ml TiCl<sub>4</sub> (20,76 g)
- 13,78 g Zn





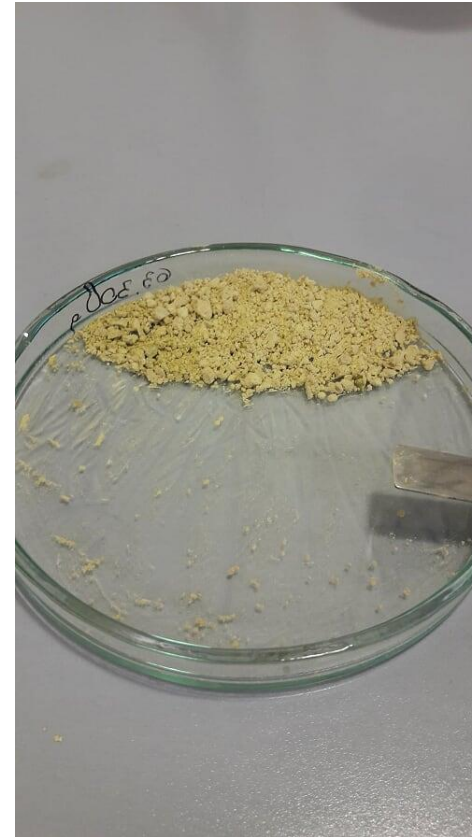
# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.2

- 6 g 2-benzoilopiolu (BePy)
- 500 ml THF anh.
- 0,72 g CuCl
- 12 ml  $\text{TiCl}_4$  (20,76 g)
- 13,78 g Zn



# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.2

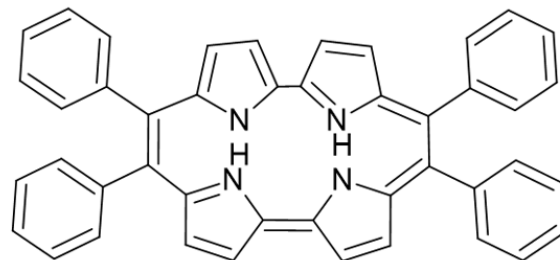
- 6 g 2-benzoilpirolu (BePy)
- 500 ml THF anh.
- 0,72 g CuCl
- 12 ml  $\text{TiCl}_4$  (20,76 g)
- 13,78 g Zn



# Synteza tetrafenyloporficynu - R.2.3

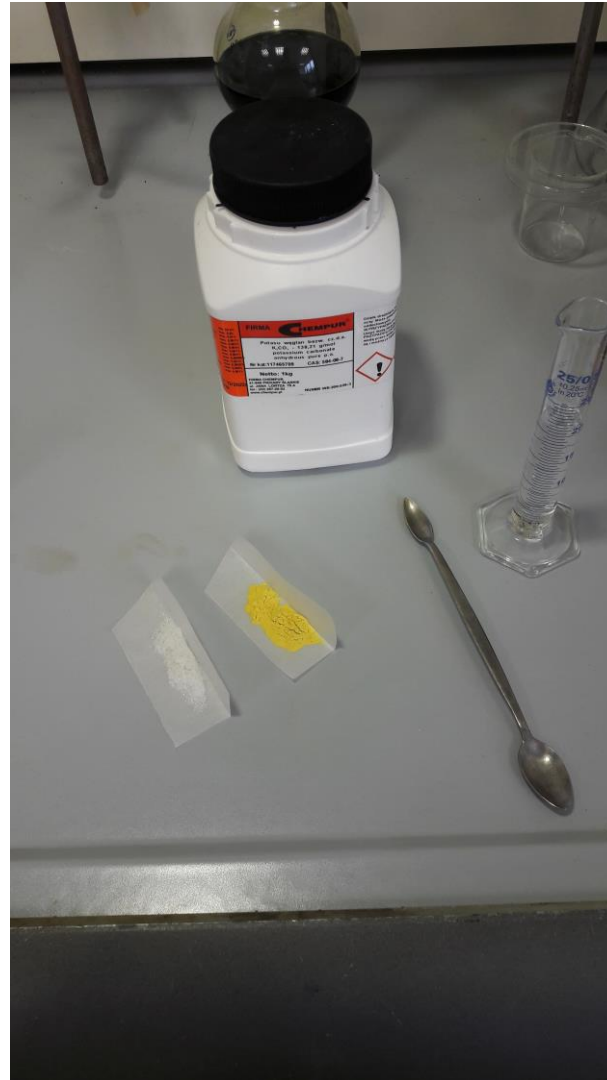
- 0,54 g BePy-etenu
- 0,97 g pTsOH
- 540 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.
- 20-25 ml CH<sub>3</sub>OH
- 1,184 g DDQ
- K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

- ▶ Dodanie 540 ml odwodnionego DCM-u do wygrzanej i zaargonowanej kolby kulistej
- ▶ Zaargonowanie mieszaniny
- ▶ Dodanie BePy-etenu, DDQ i kwasu p-toluenosulfonowego
- ▶ Kontrola przebiegu reakcji na płytce TLC
- ▶ Po zakończeniu reakcji: dodanie 20-25 ml metanolu i kilka gramów węgla potasu
- ▶ Odsączenie zanieczyszczeń na lejku z żelem krzemionkowym
- ▶ Zatężenie r-ru na wyparce próżniowej
- ▶ Odsączenie wytrąconego produktu na lejku Schotta, przemycie metanolem i n-pentanem
- ▶ Otrzymano **155 mg tetrafenyloporficynu - wydajność 29%**



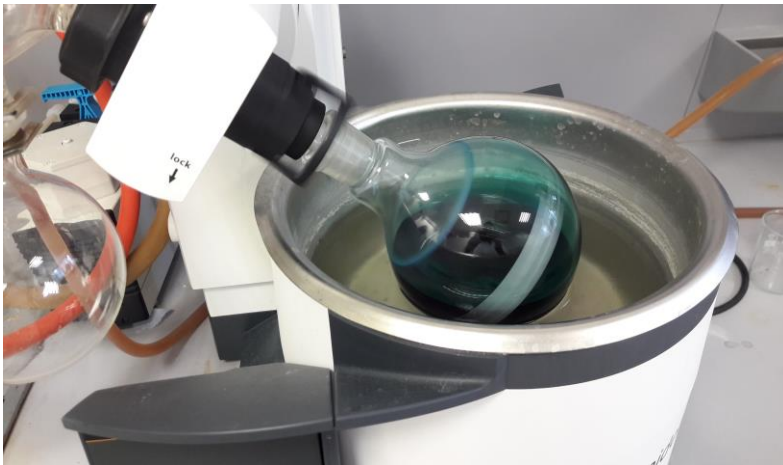
# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.3

- 0,54 g BePy-etenu
- 0,97 g pTsoH
- 540 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.
- 20-25 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$
- 1,184 g DDQ
- $\text{K}_2\text{CO}_3$



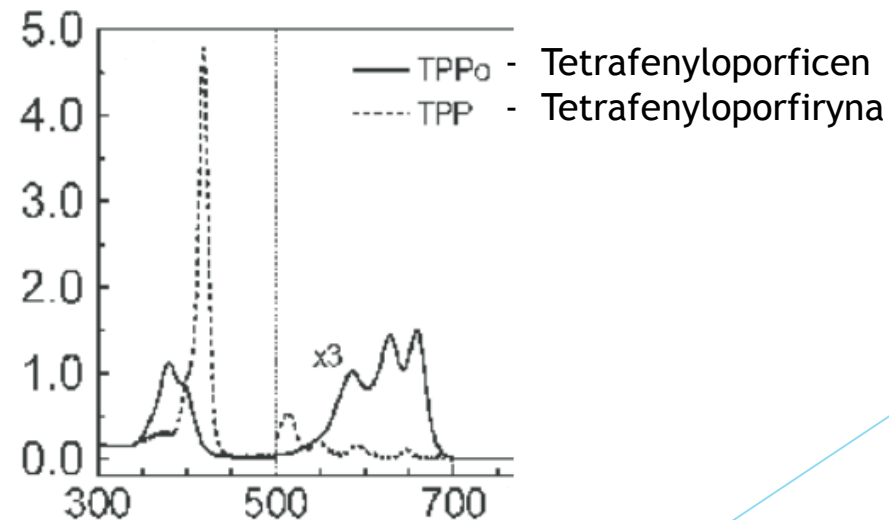
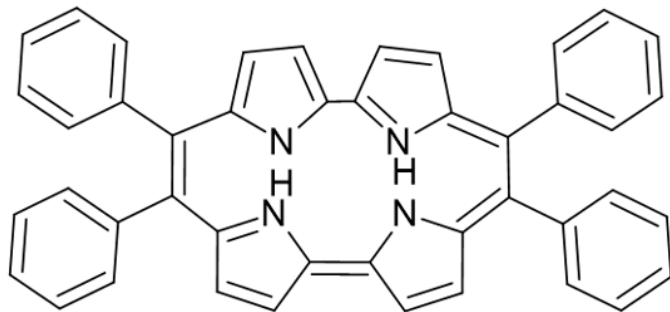
# Synteza tetrafenyloporficenu - R.2.3

- 0,54 g BePy-etenu
- 0,97 g pTsOH
- 540 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.
- 20-25 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$
- 1,184 g DDQ
- $\text{K}_2\text{CO}_3$



# 10,11,19,20-tetrafenyloporficen

- ▶ Ciemnoniebieskie ciało stałe
- ▶ Nie rozpuszcza się w wodzie
- ▶ Dobrze rozpuszcza się w substancjach niepolarnych (np. dichlorometanie)
- ▶ Absorbuje światło z zakresu bliskiego ultrafioletu
- ▶ Promieniowanie elektromagnetyczne z zakresu bliskiej podczerwieni i światła czerwonego absorbuje znacznie silniej niż tetrafenyloporfiryne (istotne przy terapii fotodynamicznej)



Widmo absorpcji TPPo i TPP

# Fluorowanie tetrafenyloporficenu - R.2.4

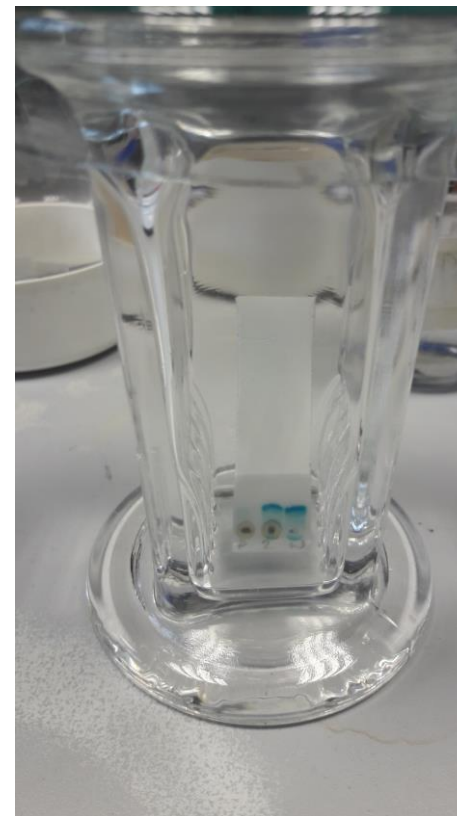
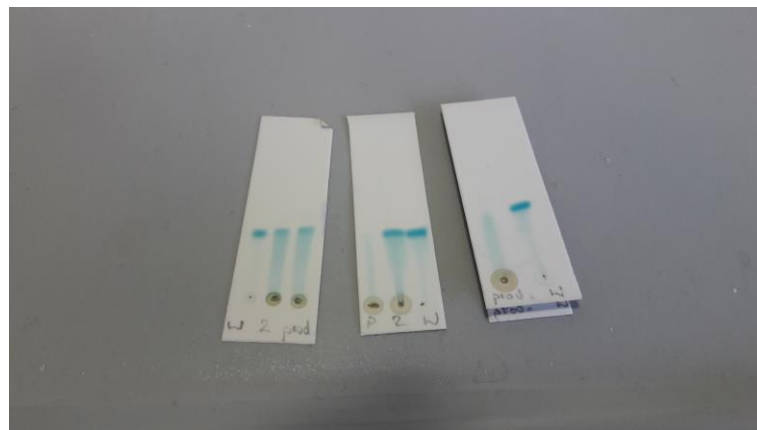
- 14 mg tetrafenyloporficenu
- 5 mg XeF<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.

- ▶ Rozpuszczenie 14 mg tetrafenyloporficenu w bezwodnym dichlorometanie
- ▶ Zaargonowanie mieszaniny
- ▶ Dodanie 5 mg difluorku ksenonu
- ▶ Kontrola przebiegu reakcji na płytce TLC
- ▶ Obróbka mieszaniny: przemycie wodą na rozdzielaczu, osuszenie warstwy organicznej bezw. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, zatężenie na wyparce próżniowej

Reakcja nie zaszła pomimo nadmiaru XeF<sub>2</sub> względem ilości stechiometrycznej

# Fluorowanie tetrafenyloporficynu - R.2.4

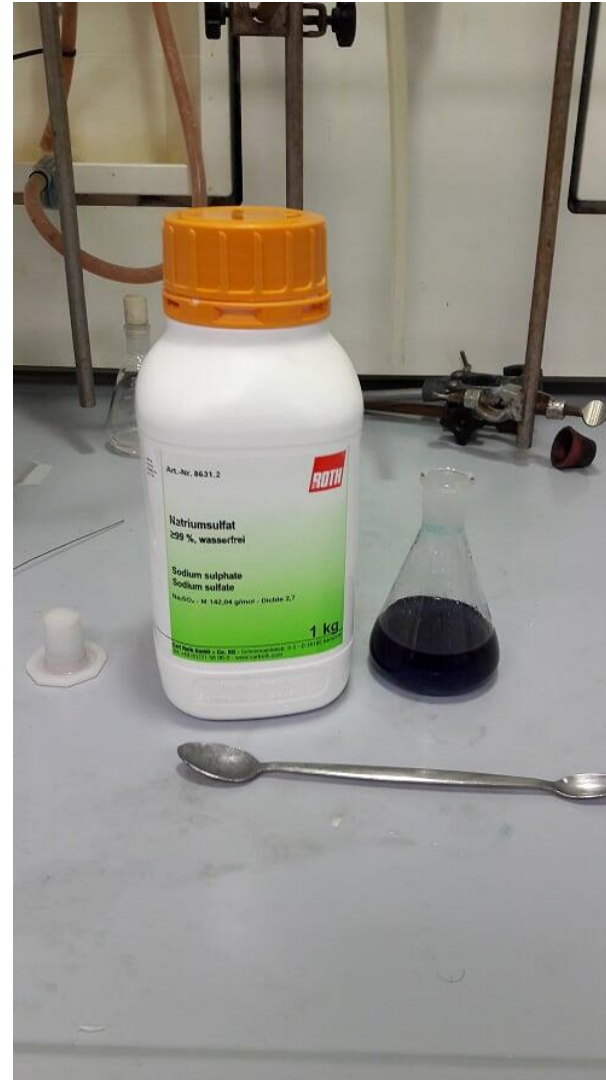
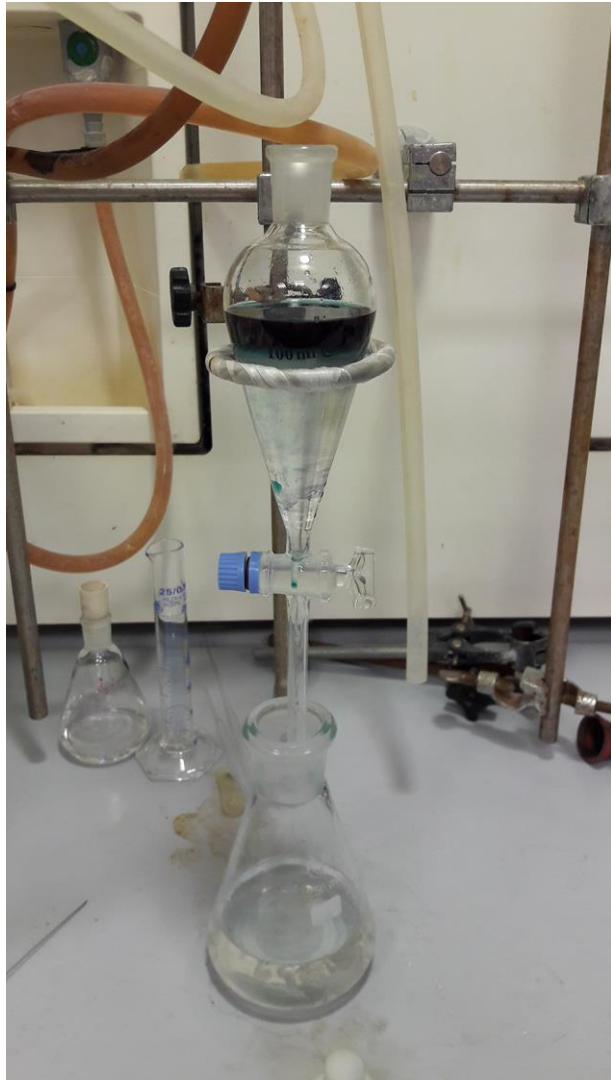
- 14 mg tetrafenyloporficynu
- 5 mg XeF<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.





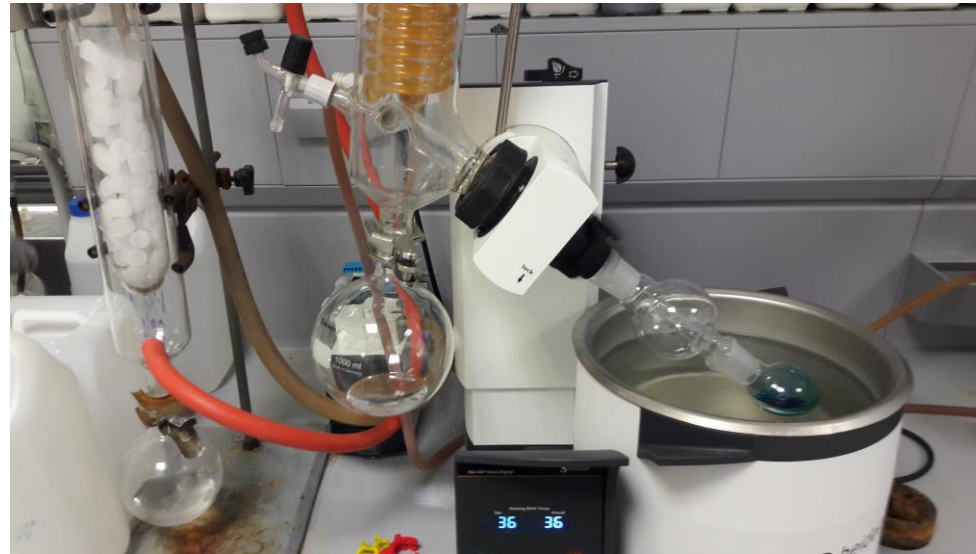
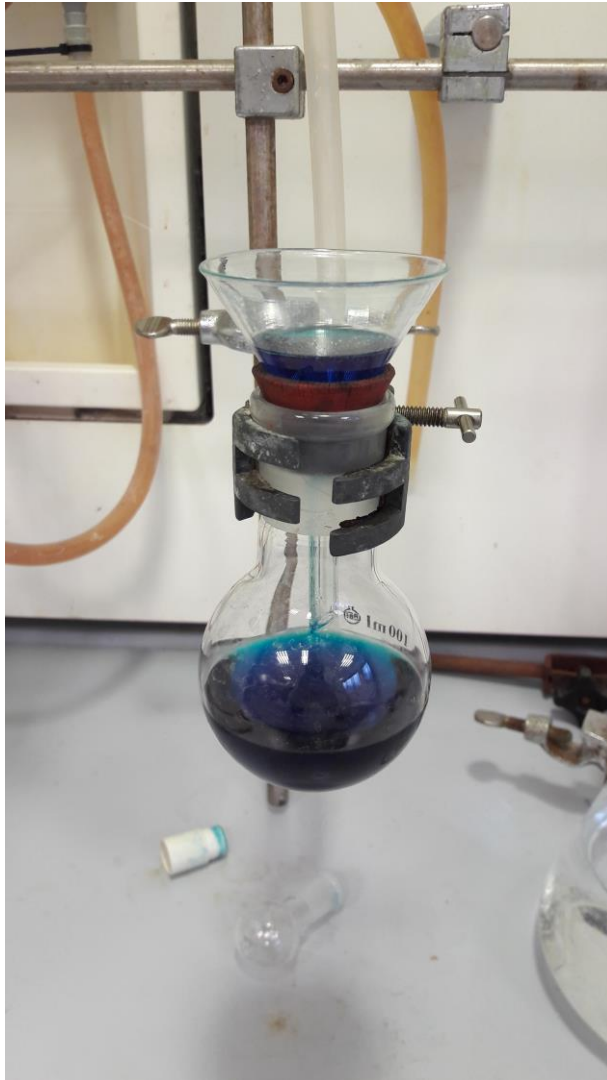
# Fluorowanie tetrafenyloporficenu - R.2.4

- 14 mg tetrafenyloporficenu
- 5 mg XeF<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.



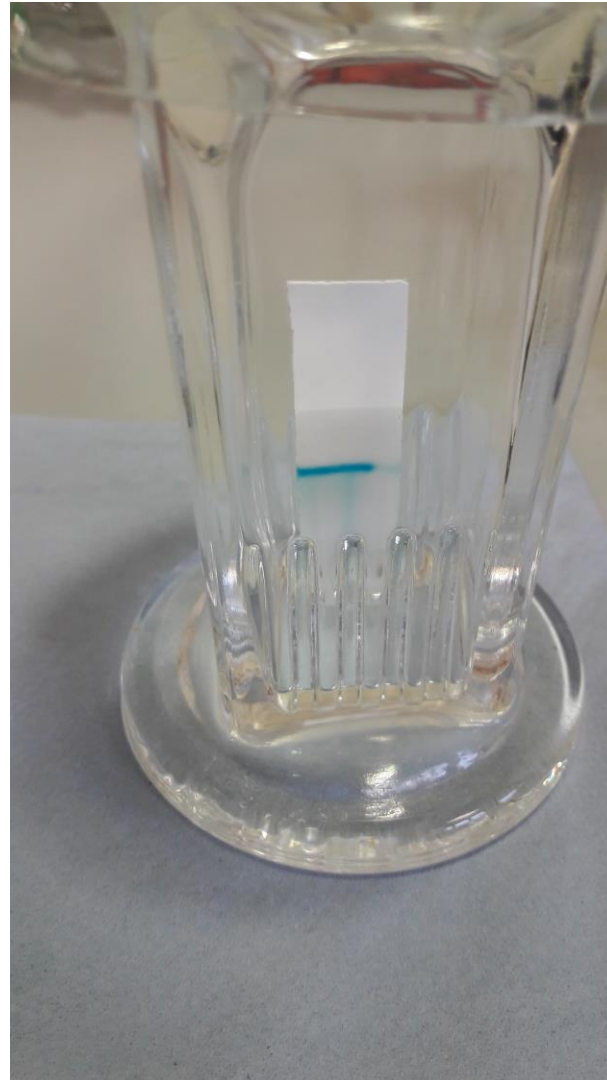
# Fluorowanie tetrafenyloporficenu - R.2.4

- 14 mg tetrafenyloporficenu
- 5 mg XeF<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.



# Fluorowanie tetrafenyloporficenu - R.2.4

- 14 mg tetrafenyloporficenu
- 5 mg XeF<sub>2</sub>
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh.



# Nitrowanie tetrafenyloporficenu - R.2.5

- 14 mg tetrafenyloporficenu
- 0,2 ml azotynu t-butylu
- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.

- ▶ Dodanie 0,2 ml azotynu t-butylu do r-ru zawierającego 14 mg tetrafenyloporficenu w dichlorometanie (po nieudanym fluorowaniu)
- ▶ Kontrola przebiegu reakcji na płytce TLC
- ▶ Obróbka mieszaniny: przemyć wodą na rozdzielaczu i osuszenie warstwy organicznej bezw.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$

**W reakcji powstała mieszanina kilku produktów mono i dinitrowania**

# Nitrowanie tetrafenyloporficenu - R.2.5

- 14 mg tetrafenyloporficenu
- 0,2 ml azotynu t-butylu
- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh.



# Podsumowanie

- ▶ **Tetrafenyloporfiryna - wydajność: 43%**
- ▶ **Tetrafenyloporficen - wydajność całkowita: 1,18%**
- ▶ Fluorowanie tetrafenyloporficenu - w badanych warunkach nie zachodzi
- ▶ Fluorowanie tetrafenyloporfiryny - w badanych warunkach zachodzi z powstaniem kilku produktów (wielopodstawionych)
- ▶ Nitrowanie tetrafenyloporficenu - w badanych warunkach zachodzi z powstaniem kilku produktów mono- i dinitro

# Serdeczne podziękowania dla:

*Dr. inż. Arkadiusza Listkowskiego*

*Dr inż. Agnieszki Gajewskiej*

*Prof. dr. hab. Jacka Waluka*



# Bibliografia

- ▶ [https://en.wikipedia.org/wiki/McMurry\\_reaction](https://en.wikipedia.org/wiki/McMurry_reaction)
- ▶ <https://de.wikipedia.org/wiki/McMurry-Reaktion>
- ▶ [https://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n\\_de\\_McMurry](https://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n_de_McMurry)
- ▶ [https://pl.wikipedia.org/wiki/Reakcja\\_Friedela-Craftsa](https://pl.wikipedia.org/wiki/Reakcja_Friedela-Craftsa)
- ▶ [https://en.wikipedia.org/wiki/Friedel%E2%80%93Crafts\\_reaction](https://en.wikipedia.org/wiki/Friedel%E2%80%93Crafts_reaction)
- ▶ <https://de.wikipedia.org/wiki/Friedel-Crafts-Alkylierung>
- ▶ [http://zcho.ch.pw.edu.pl/dyd\\_bio1b12.pdf](http://zcho.ch.pw.edu.pl/dyd_bio1b12.pdf)
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Oxophilicity>
- ▶ <https://de.wikipedia.org/wiki/Pinakol>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Deoxygenation>
- ▶ [https://en.wikipedia.org/wiki/Protoporphyrin\\_IX](https://en.wikipedia.org/wiki/Protoporphyrin_IX)
- ▶ [https://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin\\_B12](https://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin_B12)
- ▶ [https://en.wikipedia.org/wiki/Uroporphyrinogen\\_III](https://en.wikipedia.org/wiki/Uroporphyrinogen_III)
- ▶ <https://pl.wikipedia.org/wiki/Bilirubina>
- ▶ <https://pl.wikipedia.org/wiki/Turakoweryna>
- ▶ <https://pl.wikipedia.org/wiki/Turacyna>
- ▶ <https://pl.wikipedia.org/wiki/Chlorofila>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Chlorin>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Chlorophyll>
- ▶ <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%80%D0%B8%D0%BD>
- ▶ [https://en.wikipedia.org/wiki/Cofactor\\_\(biochemistry\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Cofactor_(biochemistry))
- ▶ <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Heme>
- ▶ [https://pl.wikipedia.org/wiki/Hem\\_\(biochemia\)](https://pl.wikipedia.org/wiki/Hem_(biochemia))
- ▶ <https://animalphys4e.sinauer.com/boxex2401.html>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Biliverdin>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Bilirubin>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Urobilin>
- ▶ <https://pl.wikipedia.org/wiki/Urobilinogen>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Stercobilin>
- ▶ <https://www.compoundchem.com/2018/03/28/egg-fluorescence/>
- ▶ <http://ichf.edu.pl/>
- ▶ <http://naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news%2C378633%2Cichf-pan-bada-tajemnice-tunelowania-atomow-wodoru.html>
- ▶ [http://ichf.edu.pl/press/2010/12/index101221\\_PL.html](http://ichf.edu.pl/press/2010/12/index101221_PL.html)
- ▶ <http://naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news%2C378633%2Cichf-pan-bada-tajemnice-tunelowania-atomow-wodoru.html>
- ▶ <https://en.wikipedia.org/wiki/Tetraphenylporphyrin>
- ▶ [https://www.researchgate.net/figure/Absorption-spectra-of-the-porphycenes-and-their-porphyrin-counterparts-a-TPPo-and-TPP\\_fig1\\_255745813](https://www.researchgate.net/figure/Absorption-spectra-of-the-porphycenes-and-their-porphyrin-counterparts-a-TPPo-and-TPP_fig1_255745813)
- ▶ [https://www.researchgate.net/figure/The-six-possible-tautomers-of-9-ATPPo-named-according-to-Gil-et-al-10\\_fig4\\_51080068](https://www.researchgate.net/figure/The-six-possible-tautomers-of-9-ATPPo-named-according-to-Gil-et-al-10_fig4_51080068)
- ▶ <https://de.wikipedia.org/wiki/Tunneleffekt>
- ▶ [http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.baztech-article-BWAW-0007-0051/c/httpwww\\_wat\\_edu\\_plm000000biuletyndownload\\_phptable3bazaartykulowfielddodajpobierzkey1112.pdf](http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.baztech-article-BWAW-0007-0051/c/httpwww_wat_edu_plm000000biuletyndownload_phptable3bazaartykulowfielddodajpobierzkey1112.pdf)