

Ε.Π.Ε.Α.Ε.Κ. “ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ”

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΕΝΩΣΕΩΝ ΣΥΝΑΡΜΟΓΗΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

“Σύνθεση Πρόδρομων Πορφυρινικών Σκελετών
Διμερών Πορφυρινών και Φασματοσκοπικός
Χαρακτηρισμός τους”

Μαρία Γραμματικοπούλου

Ηράκλειο, Οκτώβριος 2004

Στην οικογένειά μου..

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε στο εργαστήριο Βιοανόργανης Χημείας και Ενώσεων Συναρμογής του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης, υπό την επίβλεψη του καθηγητή κ. Αθανάσιου Κουτσολέλου, τον οποίο ευχαριστώ ιδιαίτερα για την επιστημονική καθοδήγηση αλλά κυρίως για την αμέριστη εμπιστοσύνη που μου έδειξε σε ολόκληρο το διάστημα της συνεργασίας μας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης, καθώς και τους καθηγητές του ΕΠΕΑΕΚ “Σύνθεση και Απομόνωση Φυσικών Προϊόντων με Βιολογική Δραστικότητα”, που με δέχτηκαν ως μεταπτυχιακό φοιτητή τους και ιδιαίτερα τους κύριους Βασιλικογιαννάκη Γιώργο και Τσιώτη Γιώργο, που συμμετείχαν στην εξεταστική μου επιτροπή.

Ακολούθως, θα επιθυμούσα να ευχαριστήσω την Δόκτορα Δαφνομήλη Δήμητρα αφενός για την βοήθεια της στα πρώτα μου βήματα στο εργαστήριο και αφετέρου για τη συνεισφορά της στη διαμόρφωση των σημερινών μου γνώσεων. Σαφώς, θα ήθελα να ευχαριστήσω, ξεχωριστά και ιδιαίτερα, τους φίλους και συνεργάτες μου Χαραλαμπίδη Γιώργο και Ματσούκη Νίκη που διανύσαμε μαζί, ολόκληρο το δρόμο της ερευνητικής μου σταδιοδρομίας, για τη στήριξη και συμπαράστασή τους σε κάθε προσπάθειά μου, για τις πολύτιμες συμβουλές τους καθώς και για το υπέροχο κλίμα που δημιούργησαν στο εργαστήριο κατά την συνεργασία μας. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Δόκτορα Λαδωμένου Πόπη για τις πολύτιμες υποδείξεις της στο μικρό δυστυχώς διάστημα της συνεργασίας μας. Ευχαριστώ επίσης τον προπτυχιακό φοιτητή Χαραλαμπόπουλο Χρήστο για την διάθεση του να προσφέρει την βοήθειά του ανά πάσα χρονική στιγμή στα πλαίσια διεξαγωγής της διπλωματικής της εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους φίλους μου, τον Φιλιππίδη Αγγελο, την Τζανάκη Λέττα, τον Στεφανόπουλο Βασίλη, την

Βίγλη Γιωργία, τον Ευφραιμίδη Ιωσήφ, την Δακανάλη Μαριάννα, τον Ζάρα Άρη και τον Λαζάρου Γιάννη που με στήριξαν και με βοήθησαν να ακολουθήσω αυτό το μονοπάτι, ενώ θα ήθελα να ευχαριστήσω ξεχωριστά την Δακανάλη Μαριάννα καθώς και τον υποψήφιο Διδάκτορα Ρουσάκη Μανώλη για τη καθοριστική βοήθειά τους κατά τη διάρκεια των πειραμάτων. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στη Τσιρώνη Βάγια για τη συμπαράσταση και την ηθική της στήριξη καθόλη τη διάρκεια της συγγραφής.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω μέσα από τη καρδιά μου τον Βασίλη, για την καθοριστική βοήθειά του κατά το χρονικό διάστημα εκπόνησης και συγγραφής της παρούσας διατριβής, για τις πολύτιμες γνώσεις που μου μετέδωσε, για τη ηθική στήριξη που μου παρείχε, γιατί με έμαθε να αντιμετωπίζω κάθε δυσκολία με υπομονή και επιμονή, γιατί με έκανε καλύτερο άνθρωπο...

Τελειώνοντας θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την ηθική και οικονομική τους συμπαράσταση κατά τη διάρκεια των φοιτητικών μου σπουδών, για την στήριξη και ενθάρρυνσή τους κάθε χρονική στιγμή της ζωής μου... τους ευχαριστώ για όλα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I – ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ II – ΘΕΩΡΙΑ	
2.1 Πορφυρίνες	4
2.2 Διμερή Πορφυρινών	13
2.3 Πορφυρίνες-Φουλλερένια	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ III – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
3. Σκοπός Εργασίας	25
3.1 Γενικά	26
3.2 Σύνθεση και Χαρακτηρισμός 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(x-Υδροξυ) Πορφυρινών, όπου x=o-, m-, p-	27
3.3 Σύνθεση και Χαρακτηρισμός 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(m-X-phenyl) Πορφυρινών, όπου X= αλειφατικές ομάδες	48
3.3α Προσπάθεια Σύνθεσης Διμερούς Συν-μετωπικού Πορφυρινικού Μορίου, μέσω Μίας Αντίδρασης Curtius	51
3.3β Προσπάθεια Σύνθεσης Διμερούς Συν-μετωπικού Πορφυρινικού Μορίου, μέσω Μίας Αντίδρασης Σχηματισμού Αμιδικού Δεσμού	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV – ΣΥΝΟΨΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	89

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι πορφυρίνες αποτελούν ομάδα ενώσεων που απαντώνται σε πολλές βιολογικές και χημικές διεργασίες στη φύση. Τα τελευταία όμως χρόνια, το πεδίο εφαρμογών τους επεκτείνεται εκτός των άλλων και σε ποικίλες βιοτεχνολογικές εφαρμογές δημιουργώντας συγχρόνως την απαίτηση διεξοδικότερης μελέτης των μοριακών τους ιδιοτήτων και βελτιωμένων μεθόδων σύνθεσής τους. Ο στόχος της παρούσας εργασίας αφορά στη σύνθεση και στο φασματοσκοπικό χαρακτηρισμό κατάλληλων πρόδρομων πορφυρινικών σκελετών, που θα χρησιμοποιηθούν για την τελική σύνθεση επιλεγμένων διμερών πορφυρινών – “κλείθρων”. Τα συσσωματώματα αυτά μπορούν να δράσουν σαν βιομιμητές διαφόρων μεταβολικών ενζύμων, δεσμεύοντας επιλεκτικά στο εσωτερικό τους, μόρια συγκεκριμένων διαστάσεων και μοριακών χαρακτηριστικών. Η τελευταία τους ιδιότητα τις καθιστά ενώσεις εξαιρετικού ενδιαφέροντος, καθόσον δυνητικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε οποιαδήποτε απαίτηση επιλεκτικής δέσμευσης μορίων τροποποιώντας συνθετικά τη μοριακή τους δομή. Τελευταίο στάδιο της συγκεκριμένης διατριβής αποτέλεσε η απόπειρα προσδιορισμού των συνθηκών και η σύνθεση του σχεδιαζόμενου διμερούς, με τη συνένωση ποικίλων πρόδρομων πορφυρινών, παρουσία διαφόρων διαλυτών και ο φασματοσκοπικός του χαρακτηρισμός, με τη συνδυαστική χρήση των τεχνικών ανίχνευσης της Υπέρυθρης Φασματοσκοπίας (InfraRed Spectroscopy), της Φασματοσκοπίας Υπεριώδους – Ορατού (UltraViolet – Visible Spectroscopy), του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy) και της Φασματομετρίας μάζας (Mass Spectrometry).

Λέξεις-Κλειδιά: Πορφυρίνη, Διμερή, Φουλλερένια, Συνμετωπικά, Κλείθρο, Υποκαταστάτης, Μεσο-φαίνυλο, Φασματοσκοπία

ABSTRACT

Porphyrins are involved in many biological or chemical processes in nature. Their applications are continuously growing and have extended to a great variety of biotechnological applications, necessarily resulting in more detailed study of their molecular properties and in more advanced approaches for their synthesis. The aim of the title work was the synthesis of a number of porphyrinic precursors, which were then to be used for the final synthesis of selected dimeric porphyrins – clathrates. These aggregates can encapsulate molecules with specific molecular properties and dimensions into their internal cavity in order to be used as biomimic models for interpreting the role of certain metabolic enzymes. This property is rather exciting, since their applicable field can be extended and referred to processes where selective entrapment is needed, upon appropriate synthetic modification of their molecular structure and architecture. Finally, the conditions for combining the synthesized porphyrinic precursors in the presence of various coupling reactants, and the spectroscopic characterization of the ultimate products using Mass Spectrometry, UV-Vis, IR and NMR spectroscopies were the last goals of the present thesis.

Keywords: *Porphyrin, Dimer, Fullerenes, Co-facial, Clathrate, Precursors, Meso-phenyl, Spectroscopy*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πορφυρίνες αποτελούν μία εξαιρετικά εκτενή ομάδα αρωματικών χημικών ενώσεων, έντονου κόκκινου (πορφυρού) χρώματος, στο οποίο οφείλουν και το όνομά τους. Η δομική τους βάση αποτελείται από τέσσερις πυρρολικούς δακτυλίους, οι οποίοι ενώνονται μεταξύ τους μέσω μεθινικών γεφυρών σχηματίζοντας ένα τετραπυρρολικό δακτύλιο. Εξαιτίας του έντονου χρώματός τους και του γεγονότος ότι απαντώνται στα κύτταρα κάθε είδους ζωής του πλανήτη μας, τους έχει αποδοθεί το προσωνύμιο “Το Χρώμα της Ζωής”^[1].

Η πρώτη εργαστηριακή τους σύνθεση πραγματοποιήθηκε από τον Γερμανό βιοχημικό Hans Fischer^[2], κατά τη σύνθεση της αιμίνης (το μη πρωτεϊνικό μέρος της αιμοσφαιρίνης, 1929). Παρά ταύτα, η ύπαρξη των πορφυρινών ήταν γνωστή αρκετά νωρίτερα, όταν ο G. Stokes^[3] είχε διαχωρίσει τη χλωροφύλλη στα συστατικά της (1864), που τότε ονόμαζε χλωροφύλλη *a* και *b*, αλλά τα τεχνικά μέσα της εποχής απαγόρευαν τη μοριακή ταυτοποίηση τους. Το 1930 ο Fischer συνθέτοντας και απομονώνοντας τόσο την αιμίνη, όσο και τη χλωροφύλλη και χαρακτηρίζοντας την εξαιρετική δομική τους ομοιότητα βραβεύτηκε από τη Σουηδική Ακαδημία με το Nobel Χημείας. Επεκτείνοντας τη μελέτη του, και σε πλήρη συμφωνία με τις παρατηρήσεις του συνεργάτη του Richard Willstätter^[4], διαπιστώθηκε ότι, τόσο το χρώμα του αίματος, όσο και των φύλλων οφείλονται σε πορφυρινικούς δακτυλίους, που στη μία περίπτωση συναρμολογούνται με σίδηρο, ενώ στην περίπτωση της χλωροφύλλης, με μαγνήσιο.

Η διαπίστωση των Willstätter και Fischer, ότι ο πορφυρινικός σκελετός εντοπίζεται σε όλα τα βιολογικά συστήματα, αποτέλεσε σημείο αναφοράς για τη σύγχρονη επιστήμη. Με τη σύνθεση των κατάλληλων πορφυρινών κατέστη δυνατή η αποκωδικοποίηση πολλών περίπλοκων βιολογικών διεργασιών, σε *in vitro* μελέτες. Συγκεκριμένα, πορφυρίνες κατάλληλα σχεδιασμένης αρχιτεκτονικής, στις οποίες μεταβάλλονται επιλεκτικά ορισμένα δομικά τους χαρακτηριστικά, δρουν ως μιμητές του ενεργού κέντρου ορισμένων ενζύμων. Πληθώρα διαφορετικών μη επίπεδων διαμορφώσεων του πορφυρινικού δακτυλίου, που εμπλέκεται σε διαδικασίες όπως η φωτοσύνθεση^[5-7], η μεταφορά ηλεκτρονίων^[8,9] και η διαδικασία της αναπνοής^[10-13] έχουν προσδιοριστεί σε *in vitro* μελέτες, οδηγώντας πρόσφατα στο συμπέρασμα ότι οι φυσικοχημικές ιδιότητες των τετραπυρρολικών δακτυλίων ρυθμίζονται από τις στεरिकές τους αλληλεπιδράσεις με τον πρωτεϊνικό σκελετό σε μία εσωτερική διεργασία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι – ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ελεγχόμενου μετασχηματισμού^[14]. Σε πλήρη αναλογία, προϊόντα μετασχηματισμών τετραπυρρολικών δακτυλίων έχουν προσδιοριστεί επίσης, σε βιολογικές μελέτες αιμοπρωτεϊνών, όπως το κυτόχρωμα P_{450} και διάφορα άλλα κυτοχρώματα^[15-17], κορρινών, όπως η βιταμίνη B_{12} και η F_{430} ^[18-21], καθώς επίσης και υδροπορφυρινών^[22], όπως η θευική αναγωγή^[23-25].

Την τελευταία δεκαετία ερευνάται η χρηστικότητα των πορφυρινών και των μεταλλοπορφυρινών σαν δομικά συστατικά υλικών με προεπιλεγμένες ιδιότητες^[26]. Τα θεμελιώδη χαρακτηριστικά των ιδιοτήτων αυτών σχετίζονται με την μακροσκοπική τους φύση, δηλαδή μηχανικές ιδιότητες, με την επαγωγική τους υπόσταση, δηλαδή την αλληλεπίδρασή τους με ηλεκτρικά, μαγνητικά ή ηλεκτρομαγνητικά πεδία ή τη χημική τους συμπεριφορά, δηλαδή την αλληλεπίδραση τους με άλλα χημικά μόρια. Έτσι με επιλεγμένη περιφερειακή υποκατάσταση ορισμένων πορφυρινών και μεταλλοπορφυρινών, προκύπτουν υγροί κρύσταλλοι^[27-29], ασυνήθιστης δομής, οι οποίοι προορίζονται για διάφορες οπτικοηλεκτρονικές εφαρμογές^[30-31]. Ο υποκαταστάτης του δακτυλίου της πορφυρίνης δρα σαν βάση, από την οποία, με κατάλληλη μοριακή τροποποίηση μπορούν να προκύψουν οι επιθυμητές ιδιότητες, δηλαδή εξαιρετικά μεγάλες διπολικές ροπές^[29], πολωσιμότητες και υπερπολωσιμότητες^[32-35]. Επίσης, οι μη γραμμικές οπτικές τους ιδιότητες τις καθιστούν μοναδικές για τη μεταφορά ενέργειας με μοριακό έλεγχο και μόρια ξεχωριστής δυναμικής στο χώρο της οπτικής τηλεπικοινωνίας, της αποθήκευσης δεδομένων^[31] και της οπτικοηλεκτρονικής επεξεργασίας ψηφιακών σημάτων^[30]. Επιπλέον, το π -αρωματικό σύστημα, τους προσδίδει εξαιρετική σταθερότητα, επεκτείνοντας περαιτέρω τις εφαρμογές τους, σε διαδικασίες φωτοϊονισμού και φωτοαγωγιμότητας, παρόμοιες με αυτές της φωτογένεσης (photogeneration) και της μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Τέλος, οι πορφυρίνες έχουν προταθεί ως εν δυνάμει πολλά υποσχόμενοι φωτοευαίσθητοποιητές για τη φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου^[36], καθώς συν πληρούν όλες τις απαραίτητες προδιαγραφές^[37]. Συγκεκριμένα, επάγουν τον φωτοχημικό θάνατο των καρκινικών κυττάρων^[38], χωρίς να επιδρούν σημαντικά στα υγιή^[39]. Το εκτεταμένο αρωματικό τους σύστημα οδηγεί στην ευρείας ζώνης απορρόφησης τους, στον έντονο φθορισμό τους και στην παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων διεγερμένων δραστικών μορίων που προσβάλλουν τα κακοήθη κύτταρα^[40]. Επιπρόσθετα, εξαιτίας της συγγενείας τους με τα συστατικά του ανθρώπινου

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι – ΕΙΣΑΓΩΓΗ

οργανισμού μπορούν να διαλυθούν εύκολα στον σωματικό ιστό και στη συνέχεια να μεταφερθούν αποτελεσματικά στην περιοχή του όγκου.

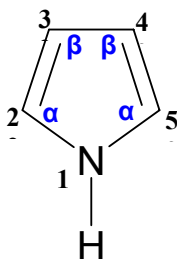
Οι προοπτικές όμως των πορφυρινών φαίνεται ότι διαρκώς διευρύνονται και σε άλλους τομείς διανοίγοντας καινούριους ορίζοντες τόσο σύνθεσης κατάλληλων πρόδρομων πορφυρινικών συμπλόκων, όσο και εφαρμογών τους. Η πλέον πρόσφατη αναπτυσσόμενη κατεύθυνση αφορά στη σύνθεση διμερών πορφυρινών και μεταλλοπορφυρινών, τα οποία θα δρουν ως “κλείθρα” για την δέσμευση επιλεγμένων χημικών ενώσεων, με ποικίλους ρόλους. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα και άλλων επιβαρυντικών για την ατμόσφαιρα αερίων^[41], η αποθήκευση μοριακού υδρογόνου και η εν συνεχεία διάθεσή του σε μονάδες παραγωγής ενέργειας^[42], καθώς και η παγίδευση μορίων φουλλερενίου^[43], τα οποία χρησιμοποιούνται στην προετοιμασία φωτοφυσικών συσκευών, μοριακών μαγνητών και αγωγών.

Θα πρέπει να επισημανθεί, ότι η σύνθεση των πρόδρομων πορφυρινών για την τελική παρασκευή των επιθυμητών μορίων αποτελεί προς το παρόν μία εξαιρετικά επίπονη και μακροσκελή συνθετική πορεία, με σχετικά μικρές αποδόσεις τελικών προϊόντων. Το γεγονός αυτό καθιστά το εμπορικό κόστος των συγκεκριμένων ενώσεων ιδιαίτερα υψηλό και την ανάπτυξη σύντομων και αποδοτικών συνθετικών σχημάτων, ιδιαίτερα αναγκαία.

2.1 ΠΟΡΦΥΡΙΝΕΣ

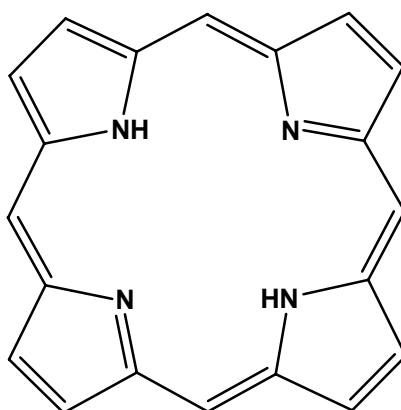
Ι. Δομικά Χαρακτηριστικά

Η βασική δομική μονάδα του πορφυρινικού σκελετού είναι το πυρρόλιο, το οποίο απεικονίζεται στο σχήμα που ακολουθεί:



Σχήμα 1. Μονάδα πυρρολίου

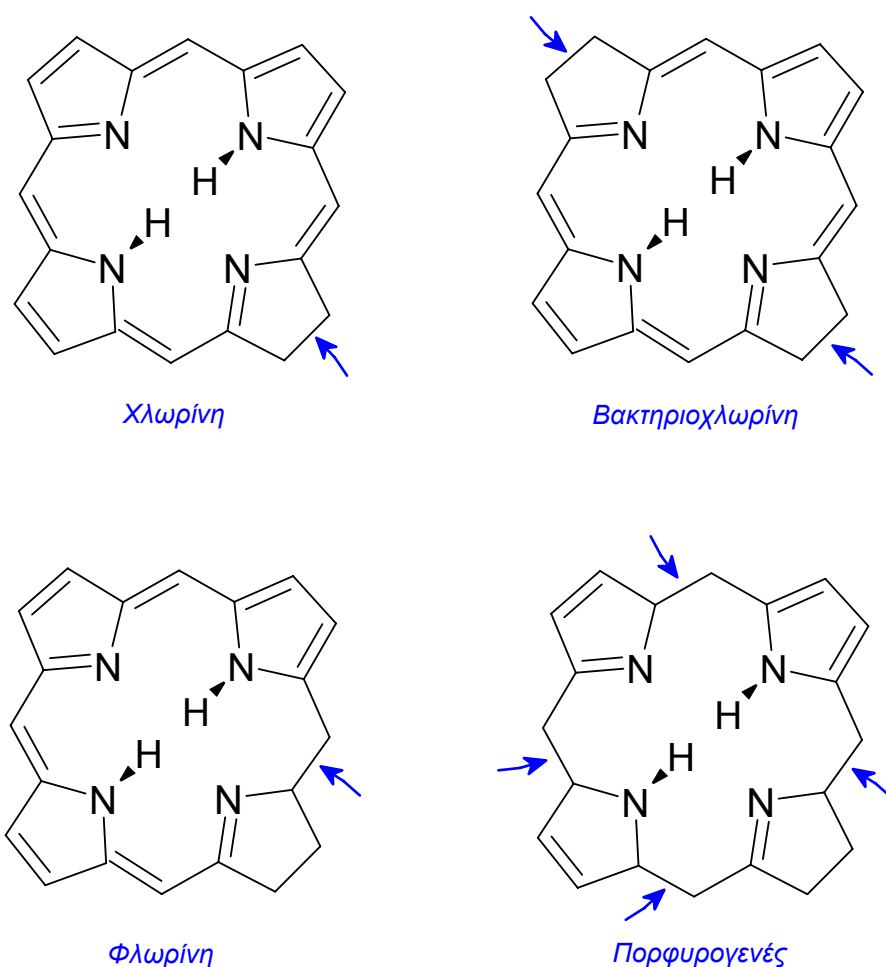
Συγκεκριμένα, το μόριο της πορφυρίνης αποτελείται από τέσσερις πυρρολικούς δακτυλίους, οι οποίοι συνενώνονται με τέσσερις μεθινικές γέφυρες (Σχήμα 2), σχηματίζοντας ένα κυκλικό συζυγιακό σύστημα. Το όνομα που δόθηκε στο συγκεκριμένο σύστημα, στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, από τον Fischer, είναι *πορφίνη* [44,45]. Ωστόσο, το 1943, ο Corwin^[46] προσέδωσε στα συζυγία αυτά πυρρολικά συστήματα το όνομα «πορφυρίνες», το οποίο επικρατεί έως και σήμερα.



Σχήμα 2. Πορφίνη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΘΕΩΡΙΑ

Επιπλέον, η πορφυρίνη αποτελεί πρόδρομη ένωση πολλών παρεμφερών μακροκυκλικών ενώσεων, με πολλαπλές εφαρμογές, οι οποίες παράγονται με αναγωγή δεσμών, είτε στον ένα πυρρολικό δακτύλιο, είτε σε δύο απέναντι δακτυλίους, είτε στη μία ή και στις τέσσερις γέφυρες άνθρακα. Με τον τρόπο αυτό, προκύπτουν η χλωρίνη, η βακτηριοχλωρίνη, η φλωρίνη και το πορφυρογενές, αντίστοιχα, που αποτελούν τυπικά παραδείγματα μη πλήρως οξειδωμένων μακροκυκλικών δακτυλίων. (Σχήμα 3)

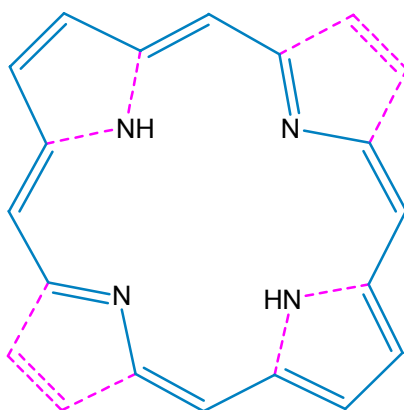


Σχήμα 3. Ανηγμένες μορφές της πορφίνης

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II – ΘΕΩΡΙΑ

Οι μελέτες της δομής της πορφυρίνης οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι πρόκειται για ένα επίπεδο μόριο, όπου οι δύο από τους τέσσερις πυρρολικούς δακτυλίους είναι ελαφρώς στραμμένοι προς τα κάτω, έτσι ώστε τα τέσσερα άτομα αζώτου να θεωρούνται εκτός επιπέδου. Η απόσταση των τελευταίων από το κέντρο του δακτυλίου είναι 2,04 Å.

Οι πορφυρίνες μπορούν να προσλάβουν δύο πρωτόνια, σχηματίζοντας διπρωτικά οξέα με συνολικό φορτίο +2, ή να αποβάλλουν δύο πρωτόνια, αποκτώντας συνολικό φορτίο -2. Μάλιστα, το πορφυρινικό διανιόν εμφανίζει πλήρη συζυγία στην περιφέρεια (Σχήμα 4), υπακούοντας στον κανόνα των $4n+2$ ηλεκτρονίων. Αυτή η ιδιότητα προσδίδει στα μόρια και στα παράγωγα τους τον ιδιαίτερα έντονο χρωματισμό.



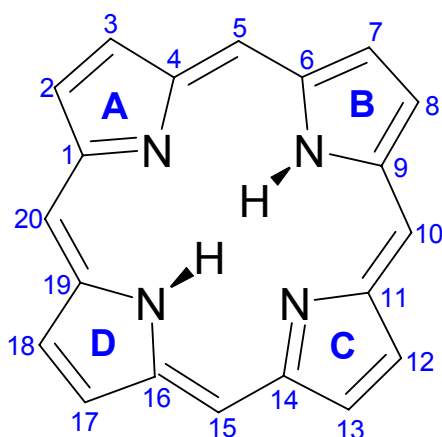
Σχήμα 4. Ο Πορφυρινικός Δακτύλιος Υπακούει στον Κανόνα των $4n + 2$ ηλεκτρονίων του Huckel, όπου οι Δεσμοί του Συζυγιακού Πολυενίου Φαίνονται με τη Συνεχή Μπλε Χρώματος Γραμμή

Πρέπει, επίσης, να σημειωθεί ότι η περιφερειακή υποκατάσταση που φέρουν τα πορφυρινικά παράγωγα, τους προσδίδει την ικανότητα πρόσληψης-απόδοσης ηλεκτρονιακού φορτίου. Με τον τρόπο αυτό, μπορεί να ρυθμιστεί η ηλεκτρονιακή πυκνότητα των μη εντοπισμένων μοριακών τροχιακών του συμπλόκου και να τροποποιηθούν οι ιδιότητές του.

ΙΙ. Ονοματολογία

Όπως προαναφέρθηκε, για τις χημικές ενώσεις με δομή, όπως αυτή του σχήματος 5, προτιμήθηκε από το 1943 και ένθεν ο όρος «πορφυρίνη», έναντι του πρωτοπροτεινόμενου όρου «πορφίνη». Τυπικά, όμως, οι πορφυρίνες θεωρούνται παράγωγα της πορφίνης, με αντικατάσταση ορισμένων ή όλων των περιφερειακών θέσεων με διάφορες πλευρικές αλυσίδες. Έτσι, προκύπτουν πολύπλοκα μόρια, για τα οποία ήταν απαραίτητη η ανάπτυξη ενός εύχρηστου συστήματος ονοματολογίας.

Οι τέσσερις πυρρολικοί δακτύλιοι διακρίνονται ως A, B, C και D, ενώ η αρίθμηση των ατόμων άνθρακα ξεκινάει από το πρώτο άνθρακα του A πυρρολικού δακτυλίου που βρίσκεται δίπλα στο πυρρολικό άζωτο και επεκτείνεται περιφερειακά και κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού. (Σχήμα 5)



Σχήμα 5. Αρίθμηση των θέσεων της πορφυρίνης

Όσον αφορά στη γενικότερη ονοματολογία των τετραπυρρολικών συστημάτων, ισχύουν οι ίδιοι κανόνες που ισχύουν και στην περίπτωση των οργανικών και φυσικών προϊόντων. Οι θέσεις 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17, 18 αναφέρονται ως «βήτα-θέσεις», οι θέσεις 1, 4, 6, 9, 11, 14, 16, 19 αναφέρονται ως «άλφα-θέσεις» και οι θέσεις 5, 10, 15, 20 είναι γνωστές ως «μέσο-θέσεις».

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΘΕΩΡΙΑ

Οι πορφυρίνες που φέρουν υποκατάσταση, αριθμούνται σύμφωνα με τους κανόνες της IUPAC, όπως ακριβώς συμβαίνει και στη περίπτωση των οργανικών μορίων, με κριτήριο να προκύπτουν όσο το δυνατόν μικρότεροι αριθμητικοί δείκτες. Όταν η υποκατάσταση εντοπίζεται σε πυρρολική θέση, τότε η πορφυρίνη ονομάζεται *α*-υποκατεστημένη. Όταν, όμως, οι υποκαταστάτες βρίσκονται σε μεθινική ή διαφορετικά, *μέσο*-θέση, τότε η πορφυρίνη ονομάζεται *β*-υποκατεστημένη.

ΙΙΙ. Μέθοδοι Ταυτοποίησης και Χαρακτηρισμού

α. Ηλεκτρονική Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (UV-Visible)

Τα φάσματα υπεριώδους-ορατού είναι φάσματα απορροφήσεως ή εκπομπής, τα οποία λαμβάνονται κατά τη διέγερση ή την αποδιέγερση ενός ατόμου ή μορίου, από την θεμελιώδη ηλεκτρονική κατάσταση σε μία από τις διεγερμένες καταστάσεις και αντίστροφα. Στα φάσματα αυτά, η μεταβολή της μοριακής απορροφητικότητας ϵ ή της απορρόφησης A εξαρτάται από το μήκος κύματος λ του φωτός^[47]. Με άλλα λόγια, ισχύει ο νόμος Lambert-Beer, ο οποίος περιγράφεται από τη έκφραση:

$$A = \log I/I_0 = \epsilon cd$$

όπου, A : η απορρόφηση,

I_0, I : η ένταση της προσπίπτουσας και της διερχόμενης ακτινοβολίας, αντίστοιχα,

ϵ : η μοριακή απορροφητικότητα ($\text{lt} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)

c : η συγκέντρωση του διαλύματος (mol/lt)

d : η οπτική διαδρομή (cm)

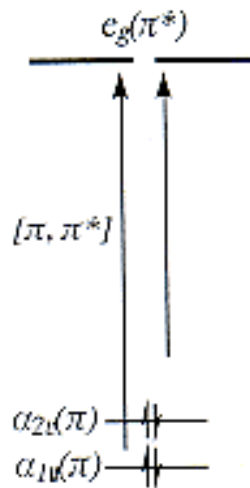
Η ηλεκτρονική φασματοσκοπία χρησιμοποιείται, εκτενώς, στη μελέτη συζυγιακών συστημάτων. Το μήκος κύματος της ακτινοβολίας που απαιτείται για τη μετάβαση $\pi \rightarrow \pi^*$ εξαρτάται από την ενεργειακή διαφορά μεταξύ των HOMO και LUMO τροχιακών. Συγκεκριμένα, καθώς αυξάνει η συζυγία του συστήματος, η ενεργειακή διαφοροποίηση των HOMO και LUMO τροχιακών ελαττώνεται, με αποτέλεσμα η διέγερση να απαιτεί ακτινοβολία μεγαλύτερου μήκους κύματος.

Οι πορφυρίνες, λόγω του δεκαεξαμελούς δακτυλίου τους, ο οποίος περιέχει 18 π ηλεκτρόνια, αποτελούν συζυγιακά συστήματα. Στη συζυγία των συγκεκριμένων ηλεκτρονίων οφείλονται τα φάσματα υπεριώδους-ορατού, τα οποία χαρακτηρίζονται από δύο βασικές ομάδες ταινιών απορρόφησης:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΘΕΩΡΙΑ

- a) Τις Q ταινίες, οι οποίες αποτελούνται από τέσσερις απορροφήσεις [$Q_y(1,0)$, $Q_y(0,0)$, $Q_x(1,0)$ και $Q_x(0,0)$], στη περιοχή του ορατού φάσματος και συγκεκριμένα από τα 450nm έως τα 700nm και αντιστοιχούν σε ημιεπιτρεπτές διεγερμένες καταστάσεις.
- b) Τις B -ταινίες ή ταινίες *Soret*, οι οποίες είναι, ισχυρής έντασης, απορροφήσεις σε μήκος κύματος από 320nm έως 450nm και αντιστοιχούν σε ισχυρώς επιτρεπτές μεταβάσεις.

Η πρώτη ερμηνεία των ηλεκτρονικών φασμάτων των πορφυρινών αποπειράθηκε από τους Platt και Simson^[48,49]. Ωστόσο, μια πιο ολοκληρωμένη εξήγησή τους προκύπτει από τη μελέτη του Gouterman^[50,51], η οποία οδήγησε στο αποκαλούμενο μοντέλο των τεσσάρων τροχιακών (four orbital model)(Σχήμα 6). Σύμφωνα με αυτό, η B -ταινία είναι αποτέλεσμα της ανυσματικής πρόσθεσης των μεταβατικών ροπών της $\pi \rightarrow \pi^*$ μετάβασης, ενώ, αντίθετα, οι Q -ταινίες, είναι το αποτέλεσμα της αφαίρεσης των δύο διπολικών ροπών, γεγονός που συνεπάγεται μικρότερη ένταση απορρόφησης σε σχέση με τη B -ταινία^[52].



Σχήμα 6. Διάγραμμα μοριακών τροχιακών για το μοντέλο των τεσσάρων τροχιακών

β. Δονητική Φασματοσκοπία Υπερύθρου (IR- Spectroscopy)

Η δονητική φασματοσκοπία υπερύθρου είναι μία από τις πλέον αξιόπιστες τεχνικές για την ταυτοποίηση χημικών ενώσεων με χαρακτηριστικές ομ. Η περιοχή της υπέρυθρης ακτινοβολίας εκτείνεται από το πέρας της περιοχής του ορατού μέχρι την περιοχή των μικροκυμάτων (0,75 –1000μm). Ένα μόριο απορροφά την υπέρυθρη ακτινοβολία, όταν μεταβάλλεται η διπολική ροπή του κατά τη διάρκεια της δόνησης. Όσο μεγαλύτερη είναι η μεταβολή της διπολικής ροπής, τόσο ισχυρότερη είναι η απορρόφηση.

Οι δονήσεις διακρίνονται σε δονήσεις τάσεως και δονήσεις κάμψεως. Η διαφορά τους οφείλεται στο ότι στη πρώτη περίπτωση, η δόνηση πραγματοποιείται κατά μήκος του χημικού δεσμού που συνδέει τα δονούμενα άτομα, ενώ στη δεύτερη περίπτωση αλλάζει η γωνία μεταξύ των δύο δεσμών.

Η συχνότητα των δονήσεων εξαρτάται, κυρίως, από τις μάζες των δονούμενων ατόμων και μπορεί να υπολογιστεί προσεγγιστικά από τη σχέση:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{\kappa}{\mu}} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\kappa \left(\frac{m_1 + m_2}{m_1 m_2} \right)}$$

όπου, π : σταθερά

κ : σταθερά δυνάμεως και

μ : ανηγμένη μάζα.

Η δονητική φασματοσκοπία υπερύθρου των πορφυρινών, άρχισε να αναπτύσσεται το 1950, ως μία σειρά εμπειρικών συσχετίσεων των παρατηρούμενων ταινιών απορρόφησης με χημικά καθορισμένες δομές. Αυτό οδήγησε στην απόδοση των χαρακτηριστικών ταινιών σε δονήσεις για πολλά τμήματα του πορφυρινικού δακτυλίου, τα οποία παρουσίαζαν καλά καθορισμένες ταινίες απορρόφησης. Υπήρχε όμως επίσης, ένας αριθμός δονήσεων, χαρακτηριστικών του πορφυρινικού δακτυλίου, που δεν ήταν δυνατόν να αποδοθούν.

Οι ταινίες απορρόφησης των πορφυρινών πιστοποιήθηκαν μέσω φυσικοχημικής μελέτης ενός μεγάλου αριθμού πορφυρινών και μεταλλοπορφυρινών, των οποίων η χημική δομή ήταν καλά προσδιορισμένη. Το 1958, ο Mason μελέτησε τις

δονήσεις N-H, εντός και εκτός του επιπέδου του πορφυρινικού δακτυλίου σε σύγκριση με αυτές των δευτεριωμένων παραγώγων και του πυρρολίου. Συμπερασματικά, προέκυψε ότι οι ελεύθερες βάσεις των πορφυρινών παρουσιάζουν μειωμένη συμμετρία, λόγω των ομάδων NH των πυρρολίων. Επιπρόσθετα, μειωμένη συμμετρία προκαλείται και από την υποκατάσταση στον πορφυρινικό δακτύλιο, με αποτέλεσμα ο αριθμός των ταινιών να αυξάνει^[53, 54].

γ. Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)

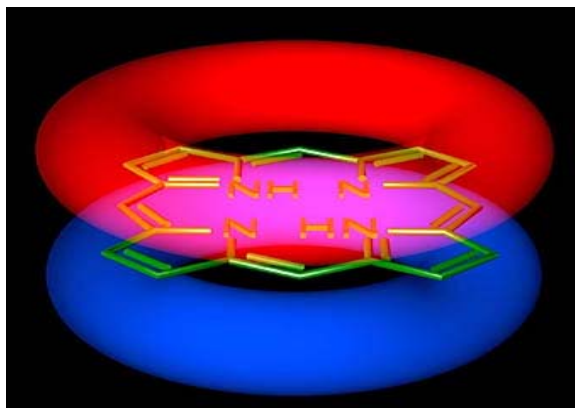
Η φασματοσκοπία NMR βασίζεται στις ηλεκτρομαγνητικές ιδιότητες των πυρήνων των στοιχείων. Όταν ένα μόριο βρίσκεται υπό την επίδραση ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, οι πυρήνες του συμπεριφέρονται σαν μαγνήτες. Τα ηλεκτρόνια που κινούνται γύρω από κάθε πυρήνα, επάγουν μικρά τοπικά μαγνητικά πεδία με αποτέλεσμα ο κάθε πυρήνας να «αντιλαμβάνεται» διαφορετικό μαγνητικό πεδίο και να δίνει ξεχωριστό σήμα NMR. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται προστασία του πυρήνα, στην περίπτωση όπου το πεδίο των ηλεκτρονίων είναι αντίθετο από το εξωτερικό πεδίο, ενώ στην αντίθετη περίπτωση ορίζεται ως αποπροστασία.^[55]

Τα αρωματικά συστήματα παρουσιάζουν το φαινόμενο που καλείται ρεύμα δακτυλίου, το οποίο οφείλεται στην κίνηση των π -ηλεκτρονίων που προκαλούν ένα τοπικό ανισοτροπικό μαγνητικό πεδίο. Μελετώντας το απλό αρωματικό μόριο του βενζολίου, παρατηρείται ότι τα π -ηλεκτρόνια που περιστρέφονται πάνω και κάτω από το επίπεδο του μορίου, επάγουν ένα τοπικό μαγνητικό πεδίο, το οποίο είναι αντίθετο στο εξωτερικό πεδίο και ομόρροπο με το πεδίο των βενζολικών πρωτονίων. Το πεδίο αυτό προστατεύει τα πρωτόνια που βρίσκονται εκατέρωθεν του δακτυλίου, μετατοπίζοντας το σήμα τους σε μεγαλύτερες τιμές πεδίου. Αντίθετα, τα πρωτόνια που βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο με αυτό του δακτυλίου, αποπροστατεύονται και το σήμα τους μετατοπίζεται σε χαμηλότερες τιμές πεδίου.

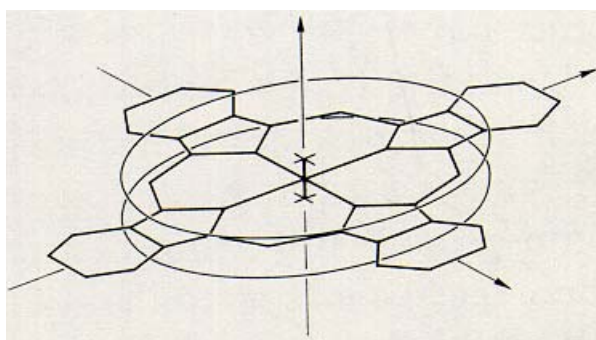
Για το μόριο της πορφυρίνης αναπτύχθηκαν διάφορες θεωρίες. Αρχικά, ο Pople^[56] (1956) υπέθεσε ότι τα π -ηλεκτρόνια κινούνται σε ένα κύκλο περιμετρικά του δακτυλίου της πορφυρίνης, ενώ το άνυσμα της διπολικής ροπής βρίσκεται στο κέντρο του μορίου. Αργότερα, οι Waygh-Fessenden και Jonson-Bovey^[57,58], βελτίωσαν αυτό το μοντέλο θεωρώντας δύο κύκλους κίνησης των ηλεκτρονίων, οι οποίοι είναι τοποθετημένοι συμμετρικά και εκατέρωθεν του πορφυρινικού επιπέδου (Σχήματα 7,

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΘΕΩΡΙΑ

8). Ένα πιο πολύπλοκο μοντέλο δημιούργησε ο Abraham, στο οποίο συμπεριέλαβε και τους χηλικούς υποκαταστάτες του μορίου^[59].



Σχήμα 7. Οι δύο κύκλοι κίνησης των ηλεκτρονίων, τοποθετημένοι συμμετρικά και εκατέρωθεν του πορφυρινικού επιπέδου



Σχήμα 8. Θεωρητικό μοντέλο της τροχιάς των ηλεκτρονίων των Waugh-Fessenden και Johnson-Bovey, για το μόριο της φθαλοκυανίνης

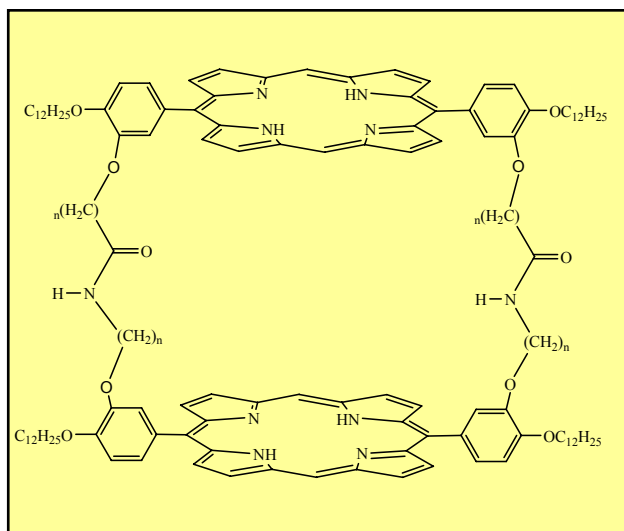
Από τις παραπάνω θεωρίες εξήχθησαν ημιεμπειρικοί τύποι, οι οποίοι επέτρεψαν τον υπολογισμό των χημικών μετατοπίσεων των πορφυρινικών πρωτονίων, με μεγάλη ακρίβεια. Συνεπώς, για παράδειγμα τα β -πρωτόνια μετατοπίζονται σε χαμηλότερες τιμές πεδίου, κατά 5 ppm περίπου σε σχέση με τα πυρρολικά πρωτόνια. Αντίθετα, τα πρωτόνια N-H μετατοπίζονται σε υψηλότερες τιμές πεδίου, κατά περίπου 11 ppm από τα αντίστοιχα του πυρρολίου.

2.2 ΔΙΜΕΡΗ ΠΟΡΦΥΡΙΝΩΝ

Τα τελευταία χρόνια, πέρα από τις συνήθεις μονομερείς πορφυρίνες εξαιρετικό ενδιαφέρον συγκεντρώνουν τα διμερή των συγκεκριμένων ενώσεων, καθώς επίσης και ορισμένα διμερή μεταλλοπορφυρινικά σύμπλοκά τους. Κίνητρο για την επέκταση της έρευνας προς τη μελέτη τέτοιου είδους συστημάτων αποτέλεσε η πληθώρα των εφαρμογών τους και η σημαντική συμμετοχή τους σε ποικίλες φυσικές και χημικές διεργασίες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η καταλυτική δράση διμερών μεταλλοπορφυρινικών συμπλόκων, τα οποία τοποθετούνται στην επιφάνεια ηλεκτροδίων γραφίτη, επιταχύνοντας την ηλεκτροαναγωγή του O_2 σε H_2O , σε όξιους υδατικούς ηλεκτρολύτες. Για να πραγματοποιηθεί η συγκεκριμένη διεργασία, τα δύο μεταλλικά κέντρα πρέπει να βρίσκονται σε γεωμετρικές θέσεις τέτοιες, ώστε το μόριο του O_2 να μπορεί να συνδεθεί με αυτά και στη συνέχεια η συνεισφορά δύο ηλεκτρονίων από κάθε μέταλλο να επιφέρει την συνολική διαδικασία της αναγωγής $4e^-$.^[60]

Η καταλυτική όμως δράση των συγκεκριμένων διμερών πορφυρινικών συστημάτων επεκτείνεται και σε διάφορες μεταβολικές διαδικασίες, όπου μιμούνται τα ενεργά κέντρα πολύπλοκων πρωτεϊνών. Συγκεκριμένα, ενωμένες συνμετωπικές διπορφυρίνες και μεταλλικά τους σύμπλοκα έχουν εξεταστεί ως μοντέλα μίμησης ενός μεγάλου αριθμού τέτοιων πρωτεϊνικών συστημάτων, όπως της οξειδάσης του κυτοχρώματος c, της υπεροξειδικής δισμουτάσης^[61,62] και της νιτρογενάσης^[63,64]. Επίσης, έχει διαπιστωθεί ότι τέτοιου τύπου μόρια μπορούν και μιμούνται τόσο την “αποθήκη” ενέργειας όσο και το μέσο μεταφοράς των ηλεκτρονίων που συναντώνται στο κέντρο αντίδρασης του φωτοσυνθετικού συστήματος^[65-67].

Για τη διερεύνηση της δραστηριότητας και των δυνητικών εφαρμογών τους, μία μεγάλη σειρά από διμερή πορφυρινικά και μεταλλοπορφυρινικά σύμπλοκα έχει συντεθεί. Το βασικό χαρακτηριστικό της δομής τους είναι η μετωπική-παράλληλη διευθέτηση των δύο πορφυρινικών δακτυλίων, οι οποίοι συνδέονται μέσω γεφυρών - συνήθως αμιδικών ή εστερικών- διαφόρων μηκών (Σχήμα 9).



Σχήμα 9. Παράδειγμα διμερούς συνμετωπικού πορφυρινικού συμπλόκου ($n=2, 3$)

Ορισμένα από τα πορφυρινικά διμερή που έχουν συντεθεί και φέρουν μεγάλες κοιλότητες χρησιμοποιούνται τόσο ως μοριακοί υποδοχείς όσο και ως μοντέλα στην π - π συσσωμάτωση (aggregation). Επιπλέον, ενδέχεται να αποτελούν χρήσιμα αντιδραστήρια για την διερεύνηση των μηχανισμών όπου εμπλέκεται το κυτόχρωμα c_3 ^[68], η νιτρογενάση και άλλες πολυμεταλλικές πρωτεΐνες^[69], αλλά και μεταλλοσύμπλοκα τύπου “sandwich”^[70]. Όπως διαφαίνεται από την ευρύτητα του πεδίου εφαρμογών τους, αλλά και από τον καθοριστικό τους ρόλο στις συγκεκριμένες εξαιρετικά σημαντικές φυσικές και βιοχημικές διεργασίες που λαμβάνουν μέρος, η περαιτέρω διερεύνηση και σύνθεση τέτοιων διμερών με την επιθυμητή γεωμετρία μπορεί να οδηγήσουν στην αποκωδικοποίηση ενός μεγάλου αριθμού κρίσιμων βιολογικών και φυσικών φαινομένων.

Οι πορφυρινικοί δακτύλιοι, των περισσότερων συντιθέμενων διμερών ενώνονται μεταξύ τους μέσω δύο γεφυρών στους β -άνθρακες σε *trans* διαμόρφωση. Συνήθως, πρόκειται για γέφυρες που σχηματίζονται μέσω αμιδικών ή εστερικών δεσμών. Λόγω του σχεδιασμού αυτών των γεφυρών, η ευλυγισία στην κίνηση των δύο πορφυρινικών επιφανειών είναι τέτοια, ώστε να μην χρειάζεται να είναι παραμορφωμένες οι δύο επιφάνειες. Διμερή που δε φέρουν υποκατάσταση στη μέσο-θέση εμφανίζονται ευπαθή στην οξείδωση. Αντίθετα, η υποκατάσταση των μέσο-θέσεων από φαινυλο-ομάδες εξασφαλίζει αυξημένη ανθεκτικότητα στην οξείδωση^[71].

Επίσης, προτιμάται η *μετα*-θέση των φαινυλο-ομάδων, ως το σημείο από όπου θα ενώνονται οι δύο πορφυρινικοί δακτύλιοι μέσω της γέφυρας. Αυτό συμβαίνει,

διότι η συγκεκριμένη θέση επιφέρει τα λιγότερα στερεοχημικά προβλήματα, όταν η γέφυρα είναι μικρού μήκους.

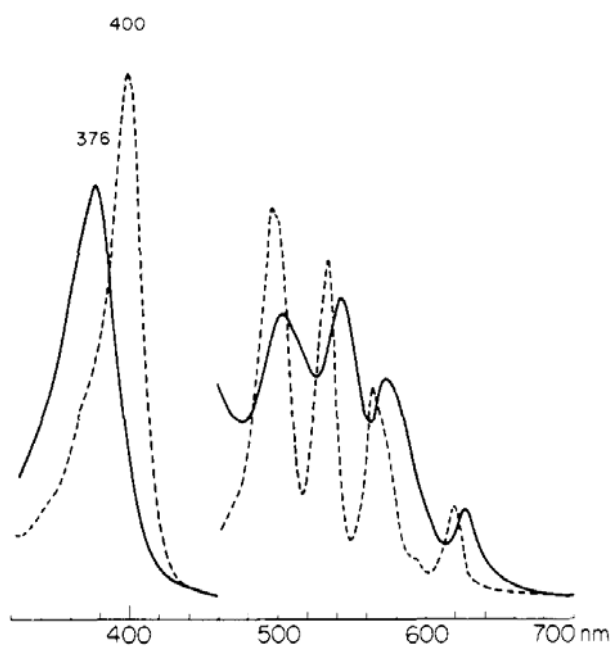
Για τη επίτευξη ενός μετωπικού, τετραπολικού ζεύγους δύο τετραφαινυλοπορφυρινικών μονάδων και όχι ενός πολυμερούς πρέπει να ξεπεραστούν δύο γεωμετρικά-στερικά εμπόδια^[72]:

α) η κατάλληλη μετωπική ευθυγράμμιση των δύο προς αντίδραση πορφυρινικών μονομερών και

β) η περιστροφή των φαινυλικών ομάδων στα μέσο-άτομα άνθρακα των δύο πορφυρινικών δακτυλίων.

Οι περισσότερες μετωπικές διπορφυρίνες τείνουν να έχουν τέτοια γεωμετρία, η οποία αυξάνει τις ενδομοριακές π-π αλληλεπιδράσεις τους. Το γεγονός αυτό επηρεάζει τις ηλεκτρονιακές και μαγνητικές ιδιότητες τους, και μάλιστα εμφανίζεται πιο έντονο, καθώς η απόσταση των δύο πορφυρινικών επιφανειών μειώνεται.

Τα ηλεκτρονικά φάσματα (UV-Visible) δεν επηρεάζονται τόσο από τη φύση του υποκαταστάτη στη μέσο-θέση της κάθε πορφυρίνης, όσο από την ύπαρξη της δεύτερης πορφυρινικής μονάδας. Συγκεκριμένα, οι *Q* ταινίες των διμερών παρουσιάζουν μετατόπιση σε μεγαλύτερα μήκη κύματος (μετατόπιση προς το κόκκινο, Red Shifted), ενώ η *Soret* ταινία είναι μετατοπισμένη σε μικρότερα μήκη κύματος (μετατόπιση προς το μπλε, Blue Shifted). Επίσης, οι κορυφές εμφανίζονται πιο ευρείες σε σχέση με τις κορυφές των μονομερικών πορφυρινών (Σχήμα 10)^[73].



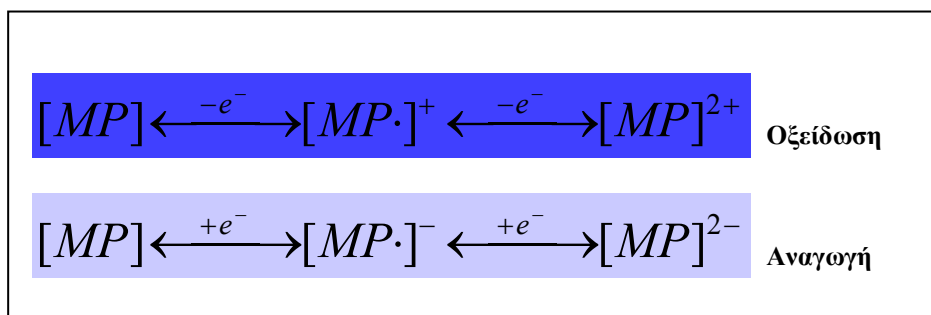
Σχήμα 10. Σύγκριση των φασμάτων UV-Vis μίας μονομερούς πορφυρίνης (με διακεκομμένη γραμμή) και ενός πορφυρινικού διμερούς.

Διαφορές απαντώνται, επίσης, και στα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR). Όταν μία πορφυρινική μονάδα τοποθετείται πάνω από μία άλλη, το ρεύμα δακτυλίου αυτής προκαλεί μετατοπίσεις στις απορροφήσεις των πρωτονίων της πρώτης, και κυρίως των πυρρολικών N-H πρωτονίων. Οι απορροφήσεις εντοπίζονται σε μεγαλύτερα πεδία -λόγω της προστασίας που παρέχεται από το δεύτερο ρεύμα δακτυλίου- σε σχέση με την απλή πορφυρίνη. Η μετατόπιση είναι μεγαλύτερη, όσο η απόσταση μεταξύ των δύο πορφυρινικών μονάδων μειώνεται. Επιπλέον, μετατοπίσεις προς μεγαλύτερα πεδία έχουν παρατηρηθεί και για τους περιφερειακούς β-πυρρολικούς υποκαταστάτες^[74].

Ανάμεσα στους δύο πορφυρινικούς δακτυλίους υπάρχουν ισχυρές π-π αλληλεπιδράσεις, οι οποίες δε συμμετέχουν στην καταλυτική δράση. Αντίθετα, η μέταλλο-μέταλλο αλληλεπίδραση είναι αυτή στην οποία οφείλεται η καταλυτική ικανότητα τέτοιων μορίων.

Η σύζευξη τέτοιων συστημάτων σε μία μετωπική διαμόρφωση προκαλεί το λεγόμενο μετωπικό φαινόμενο (cofacial effect), το οποίο είναι τόσο ηλεκτρονικό, όσο και στεरिकό^[75]. Αυτό το φαινόμενο προέρχεται από τις ισχυρές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των δύο π-αρωματικών δακτυλίων και προκαλεί έναν αξιόλογο εμπλουτισμό της ηλεκτρονικής πυκνότητας στην ουδέτερη μορφή αυτών των διμερών. Έτσι, αυτά τα διμερή θεωρούνται ως μία οξειδοαναγωγική οντότητα και όχι ως δύο ξεχωριστές πορφυρίνες.

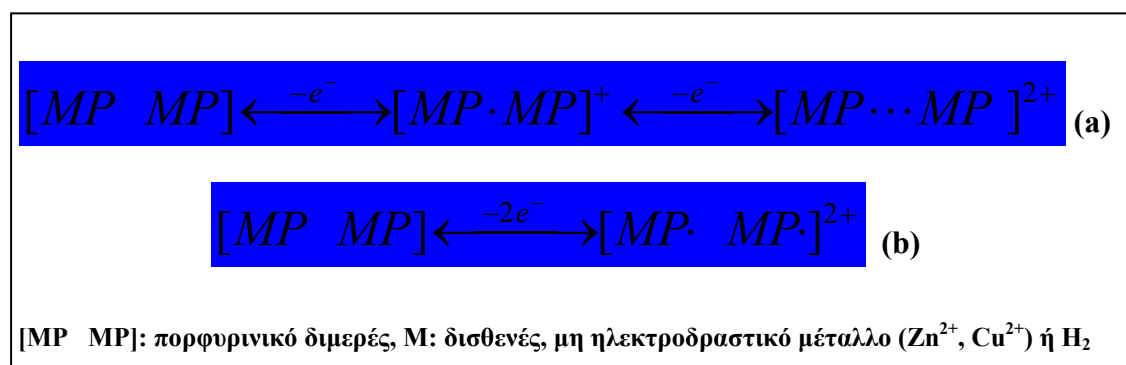
Η ηλεκτρονική συμπεριφορά των πορφυρινών που φέρουν σταθερά, δισθενή, μη ηλεκτροδραστικά μέταλλα, (όπως Zn^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+}) και των ελεύθερων βάσεων είναι γνωστή. Η οξείδωση (ή η αναγωγή) του π-δακτυλίου γίνεται μέσω δύο αντιστρεπτών διαδικασιών, που οδηγεί σε μία π-κατιονική (ή π-ανιονική) ρίζα, στη πρώτη διαδικασία και σε ένα δικατιόν (ή ένα διανιόν) στη δεύτερη διαδικασία (Σχήμα 11).



Σχήμα 11. Οξείδωση και αναγωγή μίας μεταλλοπορφυρίνης (MP, όπου M μέταλλο ή H₂)

Στα συν-μετωπικά, διπορφυρινικά σύμπλοκα, που φέρουν σταθερά, δισθενή, μη ηλεκτροδραστικά μέταλλα, η οξειδοαναγωγική διαδικασία πραγματοποιείται διαφορετικά. Καταρχήν, υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ των διμερών όπου οι δύο πορφυρινικοί δακτύλιοι αλληλεπιδρούν ισχυρά και εκείνων, όπου η απόσταση των δακτυλίων είναι τέτοια ώστε οι αλληλεπιδράσεις να είναι αμελητέες. Στη πρώτη περίπτωση, η διαδικασία της πρώτης οξείδωσης πραγματοποιείται μέσω δύο ηλεκτρονικών βημάτων. Στο πρώτο βήμα σχηματίζεται μία π-κατιονική ρίζα, ενώ στο δεύτερο βήμα σχηματίζεται ένας δεσμός τύπου π-π, μεταξύ των δύο δακτυλίων, οι οποίοι μοιράζονται τα δύο μονήρη ηλεκτρόνια (Σχήμα 12α).

Στη δεύτερη περίπτωση, όταν δηλαδή οι δύο πορφυρινικοί δακτύλιοι που σχηματίζουν το διμερές βρίσκονται σε μεγάλη απόσταση μεταξύ τους, κάθε ένας από αυτούς συμπεριφέρεται σαν μονομερής οντότητα. Συνακόλουθα, και οι δύο οξειδώνονται ταυτόχρονα, οδηγώντας σε ένα π-κατιονικό δίριζο (diradical) προϊόν (Σχήμα 12b).



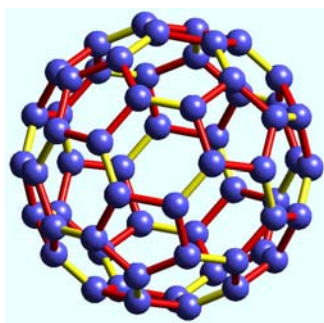
Σχήμα 12. *a)* Οξειδωτική διαδικασία δύο σταδίων για διμερή με πορφυρινικούς δακτυλίους σε κοντινή απόσταση. *b)* Οξειδωτική διαδικασία ενός σταδίου για διμερή με πορφυρινικούς δακτυλίους σε μεγάλη απόσταση μεταξύ τους.

Τα παραπάνω δεδομένα, σχετικά με την ηλεκτροχημική συμπεριφορά των διπορφυρινικών συμπλόκων που περιέχουν μη ηλεκτροδραστικά μέταλλα ή δεν φέρουν μέταλλο, οδηγούν στο συμπέρασμα ότι οι π-π αλληλεπιδράσεις μεταξύ των δύο πορφυρινικών δακτυλίων υπερισχύουν της αλληλεπίδρασης μετάλλου-μετάλλου^[75].

2.3 ΔΙΜΕΡΗ ΠΟΡΦΥΡΙΝΩΝ – ΦΟΥΛΛΕΡΕΝΙΑ**ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΗ ΧΗΜΕΙΑ**

Τα τελευταία χρόνια, οι πορφυρίνες κάνουν αισθητή τη παρουσία τους στη λεγόμενη Υπερμοριακή Χημεία. Πρόκειται για κλάδο της Χημείας που ασχολείται με διάφορες δομές και λειτουργίες, οι οποίες δεν περιλαμβάνουν ισχυρούς ομοιοπολικούς δεσμούς. Άλλωστε, σε μερικά από τα πιο σημαντικά βιολογικά φαινόμενα δεν συναντώνται διαδικασίες όπως σχηματισμός και διάσπαση ομοιοπολικών δεσμών. Αντίθετα, οι δομές, συνήθως, σχηματίζονται από χαλαρά προσδεμένα συσσωματώματα, τα οποία συνδέονται μέσω ασθενών, μη ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων. Τέτοιου είδους αλληλεπιδράσεις, που μπορεί να είναι δεσμοί Υδρογόνου, δεσμός μετάλλου-συμπλόκου, π - π αλληλεπιδράσεις ή υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις συνηγορούν στο σχηματισμό δομών, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως καταλύτες, αισθητήρια όργανα ή νέα υλικά^[76].

Εκτεταμένες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για τη σύνθεση νέων υπερμοριακών δομών, οι οποίες αποτελούνται από πορφυρίνες και, ειδικότερα, από συν-μετωπικά διπορφυρινικά μόρια σε συνδυασμό με φουλλερένια (Σχήμα 13).



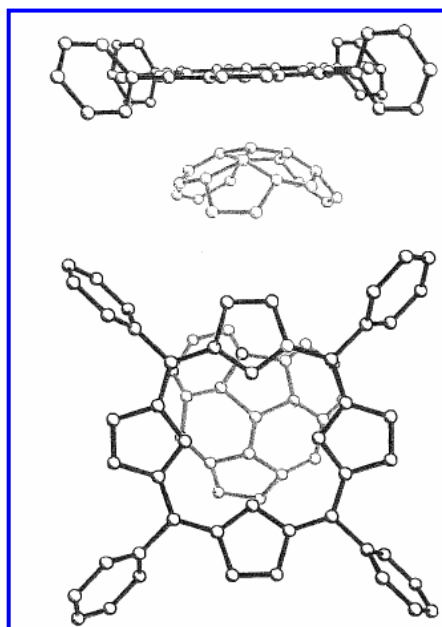
Σχήμα 13. Δομή Φουλλερενίου(C_{60})

Το μοναδικό τρισδιάστατο σχήμα των φουλλερενίων (C_{60}), σε συνδυασμό με τις εξαιρετικές φυσικές τους ιδιότητες, τα μετατρέπουν σε ελκυστικά μόρια για την παρασκευή μεγάλων υπερμοριακών αθροισμάτων. Έτσι, τα διμερή πορφυρινών, όπου οι πορφυρίνες είναι παράλληλες μεταξύ τους, έλκουν αποτελεσματικά τα C_{60} ,

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΘΕΩΡΙΑ

περιβάλλοντας τα, στην κοιλότητα που σχηματίζουν. Τα δύο αυτά είδη μορίων, παρόλο που έχουν προφανείς σχηματικές διαφορές, εμφανίζουν, ασυνήθιστα, μικρές επαφές (2,7-3,0Å), συγκρινόμενες με τυπικές π-π αλληλεπιδράσεις (3,0-3,5Å). Η αλληλεπίδραση της κυρτής π-επιφάνειας του C₆₀ με την επίπεδη π-επιφάνεια της πορφυρίνης, χωρίς να υπάρχει ένωση μεταξύ τους, αποτελεί μεγάλο ενδιαφέρον για τη Υπερμοριακή χημεία^[77].

Μετά από ανάλυση των μοριακών μηχανισμών βρέθηκε ότι κυρτή-επίπεδη, π-π αλληλεπίδραση είναι εντονότερη από την αλληλεπίδραση Van der Waals. Επίσης, είχε προταθεί ότι ο, ηλεκτρονικά, πλούσιος διπλός δεσμός στον 6:6 δακτύλιο του C₆₀ έλκεται από το πρωτονιακό κέντρο της ελεύθερης βάσης της πορφυρίνης^[78,79].



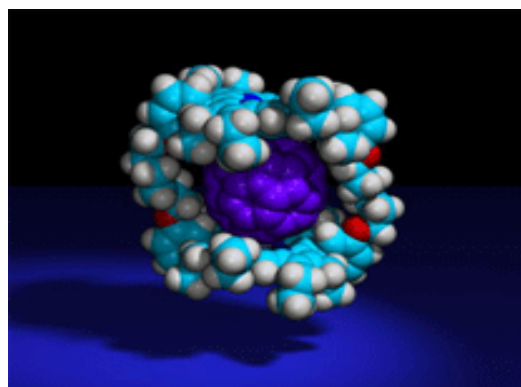
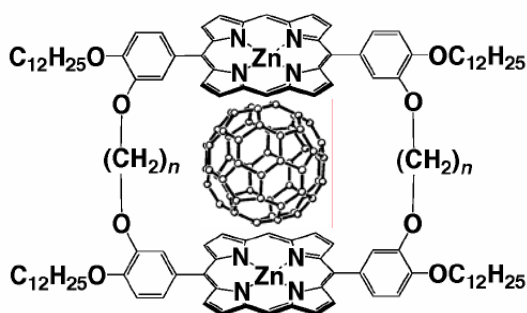
Σχήμα14. Προσανατολισμός του C₆₀, σε σχέση με την επιφάνεια του πορφυρινικού δακτυλίου (το C₆₀ διακρίνεται με γκρι χρώμα)

Οι δύο μονάδες πορφυρίνης, οι οποίες αποτελούν το διμερές, είναι ελαφρώς παραμορφωμένες και όχι επίπεδες, ώστε να χωράει το καμπύλο σχήμα του C₆₀. Όταν φέρουν μέταλλο, τότε ένας από τους 5:6 δεσμούς C-C του C₆₀ είναι τοποθετημένος στο κεντρικό μεταλλικό ιόν. Η απόσταση του μετάλλου από τα δύο αυτά άτομα άνθρακα είναι μικρότερη από την απόσταση Van der Waals. Επίσης, η απόσταση των πυρρολικών α-ατόμων άνθρακα των πορφυρινικών δακτυλίων από τα τρία πιο

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΘΕΩΡΙΑ

κοντινά άτομα άνθρακα του C_{60} είναι, ελαφρώς, μικρότερη από την τυπική απόσταση ενδοστοιβάδας του γραφίτη^[80,81]. Όλα αυτά τα στοιχεία αποτελούν επιπλέον ενδείξεις όχι μόνο για την παρουσία, αλλά και για την υπερίσχυση της π - π αλληλεπίδρασης, τύπου host-guest, ανάμεσα στους πορφυρινικούς δακτυλίους και στο φουλλερένιο.

Για τη σύνθεση τέτοιων δομών χρησιμοποιούνται διάφοροι συνδυασμοί φουλλερενίου και συνμετωπικών διμερών πορφυρίνης. Χρησιμοποιούνται πορφυρινικοί δακτύλιοι με ή χωρίς κεντρικό μεταλλικό ιόν και με διάφορους περιφερειακούς υποκαταστάτες (σχήμα 15). Διαφορές συναντώνται, επίσης, και στην απόσταση μεταξύ των δύο πορφυρινικών δακτυλίων. Τέλος, έχουν συντεθεί και μόρια που φέρουν φουλλερένια C_{70} .



α) Μοριακή Απεικόνιση Εγκλωβισμού Φουλλερενίου από Συνμετωπικό Διμερές Μεταλλοπορφυρινών

β) Μοντελοποιημένη Απεικόνιση Παγίδευσης C_{60} σε Συνμετωπικό Διμερές Μεταλλοπορφυρινών

Σχήμα 15

Τέτοιου είδους μόρια βρίσκουν εφαρμογή στην προετοιμασία φωτοφυσικών συσκευών, μοριακών μαγνητών και αγωγών και πορωδών μεταλλο-οργανικών σκελετών^[80]. Επίσης, λόγω μη ομοιοπολικής σύνδεσης μεταξύ πορφυρίνης και C_{60} , μπορούν να χρησιμεύσουν ως μιμητικά μοντέλα για το τετραπολικό ειδικό ζεύγος, στο κέντρο αντίδρασης του βιολογικού φωτοσυστήματος.^[81,82]

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A. R. Battersby, *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 507.
2. Hans Fischer, *Nobel Lecture* **1930**.
3. G. G. Stokes, *J. Chem. Soc.* **1864**, *17*, 304.
4. R. Robinson, *Obituary Notices of Fellows of the Royal Society* **1953**, *8*, 609.
5. D. E. Tronrud, M. F. Schmid, B. W. Matthews, *J. Mol. Biol.* **1986**, *188*, 443.
6. E. Gudowska-Novak, M. D. Newton, J. Fajer, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5795.
7. S. M. Prince, M. Z. Papiz, A. A. Freer, G. McDermott, A. M. Hawthornwaite-Lawless, R. J. Cogdell, N. W. Isaacs, *J. Mol. Biol.* **1997**, *268*, 412.
8. R. Lemberg and J. Barrett, *Cytochromes*, Academic Press, London and New York **1973**.
9. R. Lemberg and J. W. Legge, *Hematin Compounds and Bile Pigments*, Interscience, New York, **1949**.
10. R. Huber, *Eur. J. Biochem.* **1990**, *187*, 283.
11. M. O. Senge, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **1992**, *16*, 3.
12. J. Fajer, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 382.
13. J. C. Kendrew, R. E. Dickerson, B. E. Strandberg, R. G. Hart, D. R. Davies, D. C. Philipps V. C. Shore, *Nature* 1960, *185*, 422.
14. URL :<http://www.unibas.ch/mdpi/ecsoc-4/c0029/c0029.htm>
15. Y. Higuchi, M. Kusunoki, Y. Matsuura, N. Yasuoka, M. Kakudo, *J. Mol. Biol.* **1984**, *172*, 109.
16. G. R. Moore, G. W. Pettigrew, *Cytochromes c*. Springer-Verlag, Berlin, **1990**.
17. M. E. P., Murphy, B. T. Nall, G. D. Brayer, *J. Mol. Biol.* **1992**, *227*, 160.
18. M. K. Geno, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1238.
19. L. Furenlid, M. W. Renner, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8987.
20. M. L. Ludwig, R. G. Matthews, *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, *66*, 269.
21. U. Ermler, W. Grabarse, S. Shima, M. Goubeaud, R. K. Thauer, *Science* **1997**, *278*, 1457.
22. C. Kratky, R. Waditschatka, C. Angst, P. E. Johansen, J. C. Plaquevent, J. Schreiber, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1312.

23. B. R. Crane, L. M. Siegel, E. D. Getzoff, *Science* **1995**, 270, 59.
24. P. A. Williams, V. Fülöp, E. F. Garman, N. F. W. Saunders, S. J. Ferguson, J. Hajdu, *Nature* **1997**, 389, 406.
25. D. Nurrizo, M.-C. Silvestrini, M. Mathieu, F. Cutruzzolà, D. Bourgeois, V. Fülöp, J. Hajdu, M. Brunori, M. Tegoni, C. Cambillau, *Structure* **1997**, 5, 1158.
26. Kenneth S. Suslick, Neal A. Rakow, Margaret E. Kosal, Jung-Hong Chou, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, 4, 407.
27. Chou J-H, Kosal ME, Nalwa HS, Rakow NA, Suslick KS. In *Porphyrin Handbook*, vol. 6. Kadish K, Smith K, Guillard R (eds). Academic Press: New York, **2000**, 43.
28. Lezznoff CC, Lever ABP (eds). *Phthalocyanines: Properties and Applications*, vol. 1–4, New York, **1992–1996**.
29. Patel BR, Suslick KS. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11802.
30. Liu CY, Pan HL, Tang H, Fox MA, Bard AJ. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 7632.
31. Liu C-Y, Pan HL, Fox MA, Bard AJ. *Chem. Mater.* **1997**, 9, 1422.
32. Suslick KS, Chen CT, Meredith GR, Cheng LT. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6928.
33. Sen A, Ray PC, Das PK, Krishnan VJ. *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 19611.
34. Karki L, Vance FW, Hupp JT, LeCoers SM, Therien MJ. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2606.
35. Peng Z, Bao Z, Yu L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6003
36. URL: <http://www.photobiology.com/photoiupac2000/ion/>
37. D.Frackowiak, A.Planner, R.M.Ion, K.Wiktorowicz, Ed.S.Daehne, Kluwer *Acad.Publ., NATO ASI Series* **1998**.
38. R.M.Ion, *Progr.Catal.* **1997**, 1, 55.
39. R.M.Ion, A.Planner, K.Wiktorowicz, D.Frackowiak, *Acta Biochimica Polonica* **1998**, 45, 833.
40. R.M.Ion, *Rom. J. Biophys.* **1996**, 6, 205.
41. Arnold, D. P.; Manno, D.; Micocci, G.; Serra, A.; Tepore, A.; Valli, L. *Langmuir* **1997**, 13, 5951.
42. Collman, J. P.; Wagenknecht, P. S.; Hutchison, J. E. *Angew. Chem.-Int. Edit. Engl.* **1994**, 33, 1537.

43. A.L. Litvinova, A. N. Lapshina, A.Yu. Kovalevskyb, and R.N. Lyubovskayaa, “6th Biennial International Workshop Fullerenes and Atomic Clusters”, IW FAC **2003**, St Petersburg, Russia, 153.
44. D. Dolphin, “*The Porphyrins*”, Academic Press **1978**, Vol. 1.
45. “*Porphyrins and Metalloporphyrins*”, Elsevier Scientific Publishing Company **1975**, 2-28.
46. F. H. Seyler, *Phys. Chem.* **1987-1988**, *1*, 121.
47. Θ. Α. Χατζηιωάννου, Μ. Α. Κουππαρης, “*Ενόργανη Ανάλυση*” **1990**, Αθήνα.
48. J. R. Platt, “Radiation Biology” **1956**, A. Hollaender Ed., Mc Graw-Hill Book Co., Vol III, Chapt. 2.
49. W. T. Simpson, *J. Chem. Phys.* **1949**, *17*, 1218.
50. M. Gouterman, *J. Mol. Spectrosc.* **1961**, *6*, 138.
51. M. Gouterman, G. H. Wagniere, L. C. Snyder, *J. Mol. Spectrosc.* **1963**, *11*, 108.
52. K. S. Suslick, R. A. Watson, *New J. Chem.* **1992**, *16*, 633.
53. S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* **1958**, 976.
54. K. M. Smith, “Porphyrins and Metalloporphyrins”, Elsevier, Amsterdam **1976**, 325.
55. R. S. Macomber, “*A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy*”, John Wiley , NYC, **1997**.
56. J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1956**, *24*, 1111.
57. J. S. Waugh, R. W. Fessenden, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *79*, 846.
58. C. E. Johnson, F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.*, **1958**, *29*, 1012
59. R. J Abraham, *Mol. Phys.* **1961**, *4*, 145.
60. J. P. Collman, P. Denisevich, Y. Konai, M. Marrocco, C. Koval and F. C. Anson, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6036.
61. J. T. Landrum, C. A. Reed, K. Hatano, W. R. J. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3232.
62. J. T. Landrum, D. Grimmett, K. J. Haller, W. R. Scheidt, C. A. Reed, *Ibid.* **1981**, *103*, 2640.
63. H. C. Winter, R. H. Burris, *Annu. Reo. Biochem.* **1976**, *45*, 409.
64. V. K. Shah, W. J. Brill, *Proc. Nail. Acad. Sci.* **1979**, *74*, 3249.
65. T. L. Netzel, M. A. Bergkamp, C. K. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1952.

66. S. G. Boxer, G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 340.
67. M. R. Wasielewski, W. A. Svec, B. T. Cope, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1962.
68. T. Yagi, K. Aruyama, *Biochim. Biophys. Acta* **1971**, *243*, 214.
69. I. A. Cohen, *Sfrucf. Bonding* (Berlin) **1980**, *40*, 1.
70. R. J. Donohoe, J. K. Duchowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6119.
71. W. S. Caughey, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6639.
72. B. C. Bookser and T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4208.
73. J. P. Collman, F. C. Anson, C. E. Barnes, S. Bencosme, T. Geiger, E. R. Evitt, R. P. Creb, K. Meier and R. B. Pettman, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2694.
74. J. P. Collman, A. O. Chong, G. B. Jameson, R. T. Oakley, E. Rose, E. R. Schmittou, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 516.
75. Y. Le Mest, J. M. L'Her, N. H. Hendricks, K. Kim, J. P. Collman, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 835.
76. J. K. Sanders, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, No.12, 2265.
77. M. M. Olmstead, D. A. Costa, K. Maitra, B. C. Noil, S. L. Phillips, P. M. Van Calcar and A. L. Balch, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7090.
78. P. D. W. Boyd, M. C. Hodgson, C. E. Rickard, A. G. Oliver, L. Chaker, P. J. Brothers, R. D. Bolskar, F. S. Tham and C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10487.
79. J. Zheng, K. Tashiro, Y. Hirabayashi, K. Kinbara, K. Saigo, T. Alda, S. Sakamoto and K. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, No. 10, 1858.
80. D. Sun, F. S. Tham, C. A. Reed, L. Chaker and P. D. W. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *124*, 6604.
81. E. Dietel, A. Hirsch, J. Zhou and A. Rieker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **1998**, 1357.
82. T. Da Ros, M. Prato, D. Gulgi, E. Alessio, M. Ruzzi and L. Pasimeni, *Chem. Commun.* **1999**, 635.

3. ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Στη παρούσα εργασία πραγματοποιείται η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός μίας σειράς μέσο-φαίνυλο υποκατεστημένων *trans* πορφυρινών, με απώτερο σκοπό την σύνθεση διμερών συν-μετωπικών πορφυρινικών μορίων. Το πειραματικό μέρος περιλαμβάνει τρία τμήματα:

I. Στο πρώτο τμήμα (3.2) αναφέρεται η σύνθεση 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(x-Υδροξυφαινυλο) πορφυρινών, όπου x = ο-, m-, p- θέση της υδροξυ-ομάδας στο φαινυλικό δακτύλιο.

II. Στο δεύτερο τμήμα (3.3) αναφέρεται η σύνθεση 5, 15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(m-X-φαινυλο) πορφυρινών, όπου X = διάφορες αλειφατικές ομάδες. Το τμήμα αυτό χωρίζεται σε δύο μέρη: στο **πρώτο μέρος**, οι συντιθέμενες πορφυρίνες χρησιμοποιούνται σε μία προσπάθεια σύνθεσης ενός διμερούς πορφυρινών, μέσω μίας αντίδρασης Curtius,^[1] ενώ στο **δεύτερο μέρος** οι συντιθέμενες πορφυρίνες χρησιμοποιούνται στη σύνθεση ενός διμερούς συν-μετωπικού πορφυρινικού μορίου, μέσω μίας αντίδρασης σχηματισμού αμιδικού δεσμού^[2].

Η ταυτοποίηση των συντεθειμένων ενώσεων πραγματοποιείται με τη συνδυαστική χρήση των φασματοσκοπιών υπέρυθρου (InfraRed Spectroscopy), υπεριώδους-ορατού (UltraViolet-Visible Spectroscopy) και πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy). Σε ορισμένες περιπτώσεις όπου ο χαρακτηρισμός των ενώσεων δεν επετεύχθη με τη χρήση των συγκεκριμένων φασματοσκοπιών, χρησιμοποιήθηκε επικουρικά η φασματομετρία μαζών (Mass Spectrometry). Τα φάσματα χαρακτηρισμού, που λαμβάνονται κατόπιν το πέρας του κάθε συνθετικού σταδίου παρατίθενται συγκεντρωμένα στο τέλος κάθε τμήματος, ενώ η συντιθέμενη ένωση κάθε σταδίου φέρει ως διακριτικό το **σχήμα** στο οποίο παρατίθενται τα φάσματά της.

3.1 Γενικά

Η πρώτη σύνθεση μέσο-άρυλο υποκατεστημένης πορφυρίνης πραγματοποιήθηκε μέσω αντίδρασης συμπύκνωσης μίας αλδεΐδης και ενός πυρρολίου. Αργότερα όμως, η περαιτέρω μελέτη της αντίδρασης για διάφορα είδη αρωματικών, αλειφατικών και ετεροκυκλικών αλδεϋδών οδήγησε στη σύνθεση της μέσο-τετραφαινυλ-πορφυρίνης (TRP), από τους Rothmund και Menotti, το 1941^[3]. Η σύνθεση περιελάμβανε αντίδραση συμπύκνωσης της βενζαλδεΐδης και του πυρρολίου, σε διαλύτη πυριδίνη, στους 220°C και υπό από αναερόβιες συνθήκες. Ωστόσο, η απόδοση της αντίδρασης δεν υπερέβαινε το 5%, με κύριο παραπροϊόν την αντίστοιχη χλωρίνη. Αύξηση της απόδοσης στο 20% επιτεύχθηκε από τους Alder και Longo, το 1967, με τη συμπύκνωση της βενζαλδεΐδης και του πυρρολίου σε διαλύτη προπιονικό οξύ, υπό συνθήκες βρασμού για 30 λεπτά^[4].

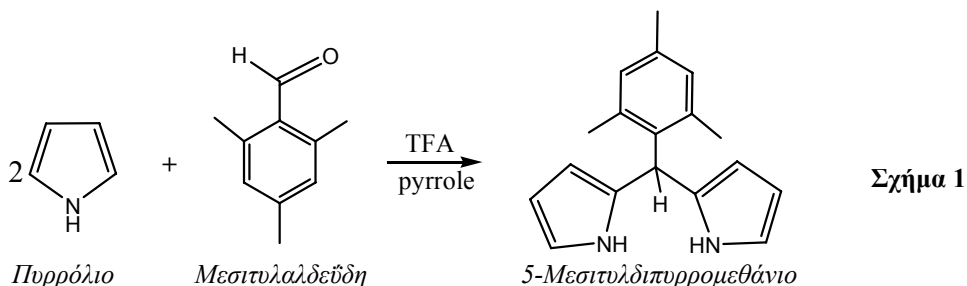
Αργότερα, πραγματοποιήθηκε η παρασκευή τετρα-άρυλο πορφυρινών με δύο διαφορετικά είδη μέσο-υποκαταστατών, χρησιμοποιώντας ένα μείγμα δύο αλδεϋδών. Η συμπύκνωση αυτή απέδωσε ένα μείγμα έξι ισομερών πορφυρινών, που διέφεραν ως προς τη φύση και την κατανομή καθενός από τους τέσσερις μέσο υποκαταστάτες^[5]. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στις *trans* μέσο-άρυλο υποκατεστημένες πορφυρίνες, διότι, λόγω της αρχιτεκτονικής τους, αποτελούν ενώσεις με ευρεία εφαρμογή σε διάφορα βιομηχανικά συστήματα και σε συστήματα που αφορούν τη χημεία υλικών. Μία *trans* πορφυρίνη παρέχει ένα μοντέλο linear (=μονοδιάστατης ή γραμμικής) υποκατάστασης, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το σχεδιασμό μορίων, -με αρχιτεκτονική βασισμένη σε πορφυρίνες-με επακριβώς ορισμένη δομή^[6]. Ωστόσο, η ανάκτηση των *trans* πορφυρινών και, γενικότερα, ο διαχωρισμός των έξι ισομερών της παραπάνω μεθόδου είναι πολύ δύσκολος, έως ανέφικτος. Για αυτό το λόγο, κατέστη επιτακτική η ανάγκη της απευθείας σύνθεσης μέσο-άρυλο υποκατεστημένων *trans* πορφυρινών. Αυτό επιτεύχθηκε από τον Lindsey, το 1994, μέσω μίας αντίδρασης [2+2] κυκλοπροσθήκης τύπου MacDonald, μεταξύ ενός 5-υποκατεστημένου διπυρρομεθανίου και μίας αλδεΐδης^[6,7,8].

Παρόλο που η απόδοση της αντίδρασης είναι χαμηλή, δηλαδή κυμαίνεται περίπου από 5 μέχρι 10%, το γεγονός ότι η μέθοδος δεν περιλαμβάνει μεγάλες και χρονοβόρες χρωματογραφικές στήλες για διαχωρισμούς, αυτόματα την καθιστά εξαιρετικά χρήσιμη για την σύνθεση πορφυρινών αυτού του τύπου..

3.2 Σύνθεση και Χαρακτηρισμός 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(χ-Υδροξυφαινυλο) Πορφυρινών, όπου χ=ο-, m-, p-

• Σύνθεση του 5-Μεσιτυλδιπυρρομεθανίου

Σε ξηρή δίλαιμη σφαιρική φιάλη των 100 ml, στην οποία έχει προσαρμοστεί ψυκτήρας, προστίθενται 18 mmole μεσιτυλαλδεϋδης και 720 mmole πυρρόλιου. Το μίγμα υπόκειται σε ανάδευση για 15 λεπτά, υπό ατμόσφαιρα Αργού και στη συνέχεια προστίθενται 1,8 mmole τριφθοροοξικού οξέος (TFA). Ακολουθεί ανάδευση για 1 ώρα. Τέλος, για την εξουδετέρωση του TFA προστίθενται 4,5 mmole τριαιθυλαμίνης. Η αντίδραση δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



Στη συνέχεια, το μίγμα επεξεργάζεται περαιτέρω προκειμένου να επιτευχθεί ο καθαρισμός του. Για το λόγο αυτό, προστίθενται 120 ml τολουολίου και το διάλυμα τοποθετείται σε διαχωριστική χοάνη, όπου πραγματοποιούνται αρκετές διαδοχικές εκυλίσεις με υδατικό διάλυμα NaCl 10% κ.β..

Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με προσθήκη MgSO₄. Ακολουθεί διήθηση υπό κενό, και εκπλύσεις με τολουόλιο. Το διήθημα συλλέγεται και αποστάζεται υπό κενό με ελαφρά θέρμανση. Το στερεό υπόλειμμα, μαύρου χρώματος, διαλύεται σε διχλωρομεθάνιο (CH₂Cl₂) και φιλτράρεται μέσω κολώνας χρωματογραφίας με υλικό πληρώσεως silica gel και διαλύτη εκλούσεως CH₂Cl₂. Το διάλυμα, που συλλέγεται, αποστάζεται μέχρι ξηρού και στο στερεό υπόλειμμα που απομένει, προστίθενται 50 ml διαλύματος εξανίου-κυκλοεξανίου, ώστε να επιτευχθεί η κρυστάλλωση του προϊόντος. Το μίγμα ψύχεται στους 0 °C για 12 ώρες και ακολούθως, υπόκειται σε διήθηση υπό κενό και ξήρανση. Τελικά, λαμβάνεται

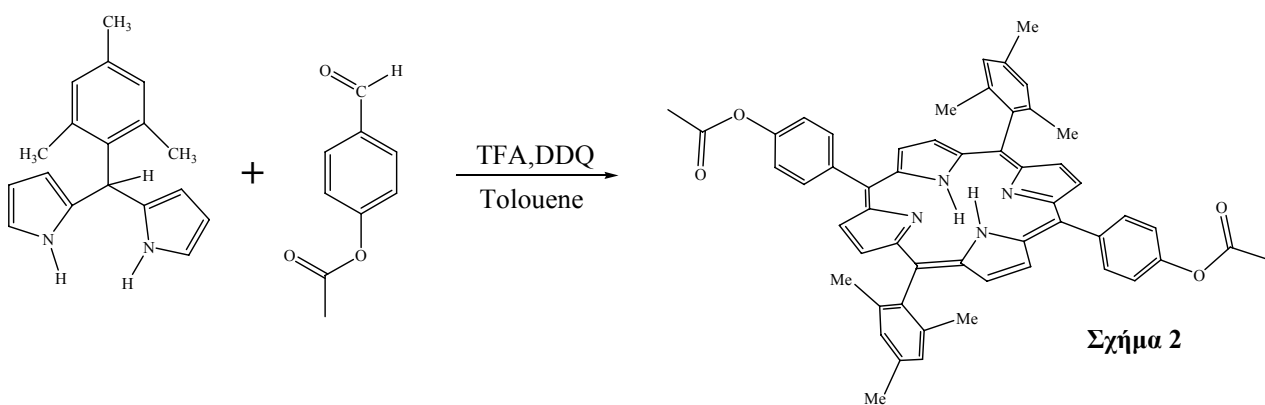
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

καθαρό το προϊόν 5-Μεσιτυλδιπυρρομεθάνιο, το οποίο είναι στερεό, φέρει υποκίτρινο χρώμα και απαιτεί φύλαξη στους 0°C, απουσία φωτός.

Η απόδοση της αντίδρασης είναι 70%.

• Σύνθεση της 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



5-Μεσιτυλδιπυρρομεθάνιο 4-ακετοξυβενζαλδεϋδη

5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνη

Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 100 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 3,8 mmole 5-μεσιτυλδιπυρρομεθανίου και 3,8 mmole 4-ακετοξυβενζαλδεϋδης. Επίσης, προστίθενται 400 ml CH₂Cl₂, ώστε οι συγκεντρώσεις των δύο παραπάνω αντιδραστηρίων να μην ξεπερνούν τα 10 mmole/lit. Τέλος, προστίθενται, με αργό ρυθμό (t > 30 sec), 7,12 mmole TFA και το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 30 λεπτά, σε θερμοκρασία δωματίου.

Μετά το πέρας του χρονικού διαστήματος των 30 λεπτών, προστίθενται 4,4 mmole DDQ και ακολουθεί επιπλέον ανάδευση για 1 ώρα. Κατά την προσθήκη του DDQ παρατηρείται χρωματική αλλαγή του μίγματος από κοκκινόμαυρο σε πράσινο. Ακολούθως, πραγματοποιείται απόσταξη του διαλύτη και το στερεό υπόλειμμα, που προκύπτει, διαλύεται σε 50 ml τολουολίου και προστίθενται 4,4 mmole DDQ. Το μίγμα αναδεύεται και θερμαίνεται υπό συνθήκες βρασμού για 1,5 ώρες. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται απόσταξη μέχρι ξηρού και το στερεό υπόλειμμα που προκύπτει,

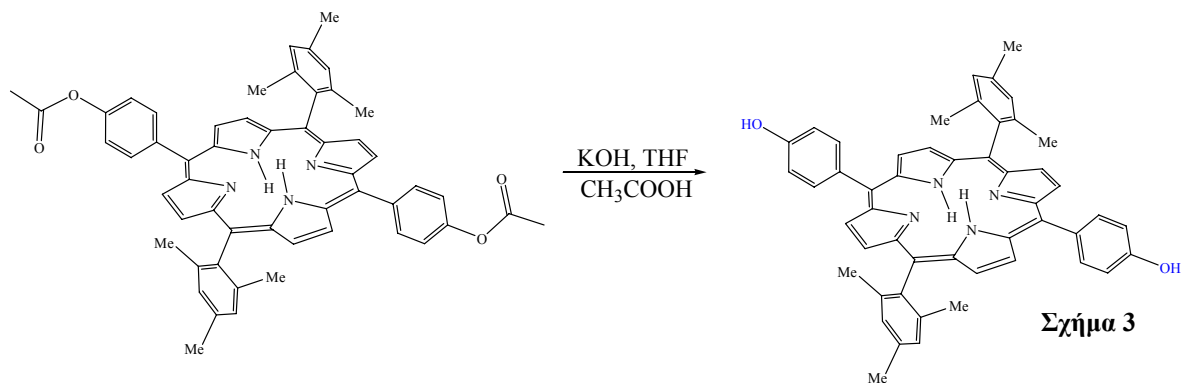
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

διαλύεται σε περίπου 20 ml CH₂Cl₂. Για να επιτευχθεί η κρυστάλλωση της πορφυρίνης, προστίθενται ~30 ml αιθανόλης και ~10 ml εξανίου. Το μίγμα ψύχεται για αρκετές ώρες και ακολούθως, υπόκειται σε διήθηση υπό κενό και ξήρανση.

Τελικά, λαμβάνεται η 5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνη, με απόδοση αντίδρασης 16%.

• Σύνθεση της 5,15 διμεσιτυλ- 10,20δισ(4-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης

Η αντίδραση, που πραγματοποιείται είναι η εξής:



5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(4-ακετοξυφαινυλο)πορφυρίνη

5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(4-υδροξυφαινυλο) πορφυρίνη

Σε δίλαιμη σφαιρική φιάλη προστίθενται 0,246 mmole 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνης, τα οποία προηγουμένως, έχουν διαλυθεί σε 10 ml THF. Στη δίλαιμη φιάλη προσαρμόζεται προσθετική χοάνη, μέσω της οποίας προστίθενται, στάγδην, 7,38 mmole KOH, διαλυμένα σε 10 ml αιθανόλης. Παρατηρείται χρωματική αλλαγή του διαλύματος από καφέ σε πράσινο. Το διάλυμα αφήνεται υπό ανάδευση για 30 λεπτά, σε θερμοκρασία δωματίου και αμέσως μετά, θερμαίνεται υπό βρασμό, για 2 ώρες.

Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, το μίγμα αφήνεται να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθως, προστίθενται στάγδην 1,25 ml οξικού οξέος, διότι η αντίδραση είναι ισχυρά εξώθερμη. Παρατηρείται χρωματική αλλαγή του διαλύματος από πράσινο σε καφέ-μωβ. Στη συνέχεια πραγματοποιούνται εκχυλίσεις του μίγματος με CH₂Cl₂ και H₂O. Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση, με προσθήκη MgSO₄. Ακολουθεί διήθηση και απόσταξη μέχρι ξηρού. Το στερεό υπόλειμμα

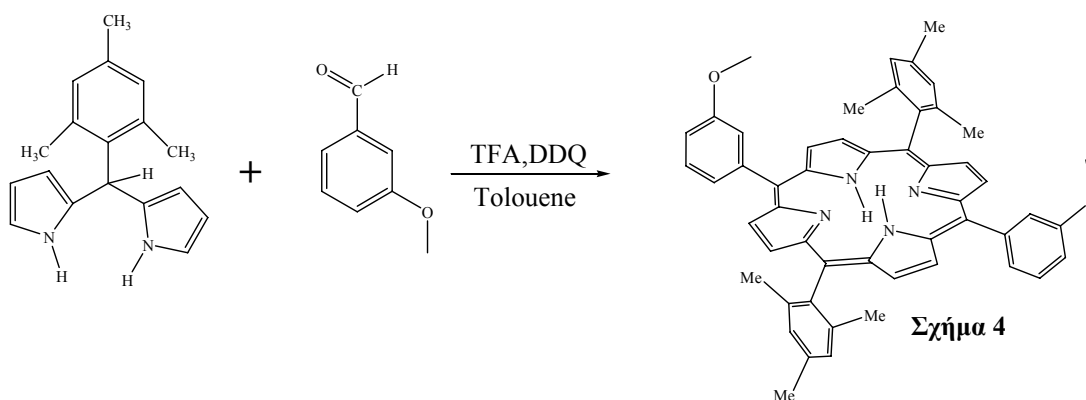
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

μεταφέρεται σε χρωματογραφία στήλης, με υλικό πλήρωσης silica gel. Αρχικά, χρησιμοποιείται CH₂Cl₂, ως διαλύτης εκλούσεως, με σκοπό την απομάκρυνση παραπροϊόντων. Στην συνέχεια, αυξάνεται η πολικότητα του διαλύτη, με την προσθήκη αιθανόλης και λαμβάνεται καθαρή η 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(4-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνη.

Η απόδοση της αντίδρασης είναι 85%. Από το φάσμα ¹H-NMR της ένωσης διακρίνεται η εξαφάνιση της κορυφής που αντιστοιχεί στο πρωτόνιο 5, της ομάδας CH₃COO-, της ένωσης 5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνη. Επίσης, στο φάσμα Υπερύθρου διακρίνεται η εξαφάνιση της κορυφής που αντιστοιχεί στη δόνηση του δεσμού C=O, στους 1763 cm⁻¹, (η οποία εμφανίζεται στο φάσμα Υπερύθρου της 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνης) και η εμφάνιση δύο νέων κορυφών στους 1182 και 1200 cm⁻¹ οι οποίες αποδίδονται στη δόνηση του νέου δεσμού C-O (C-OH).

• Σύνθεση της 5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(3-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



5-Μεσιτυλδιπυρρομεθάνιο + 3-μεθοξυβενζαλδεϋδη → 5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(3-μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνη

Σε ξηρή δίλιαιμη σφαιρική φιάλη των 100 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 3,8 mmole 5-μεσιτυλδιπυρρομεθανίου και 3,8 mmole 3-μεθόξυβενζαλδεϋδης. Επίσης, προστίθενται 400 ml CH₂Cl₂, ώστε οι συγκεντρώσεις των δύο παραπάνω αντιδραστηρίων να μην ξεπερνούν τα 10 mmole/lit.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Τέλος, προστίθενται, με αργό ρυθμό ($t > 30 \text{ sec}$), 7,12 mmole TFA και το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 30 λεπτά, σε θερμοκρασία δωματίου.

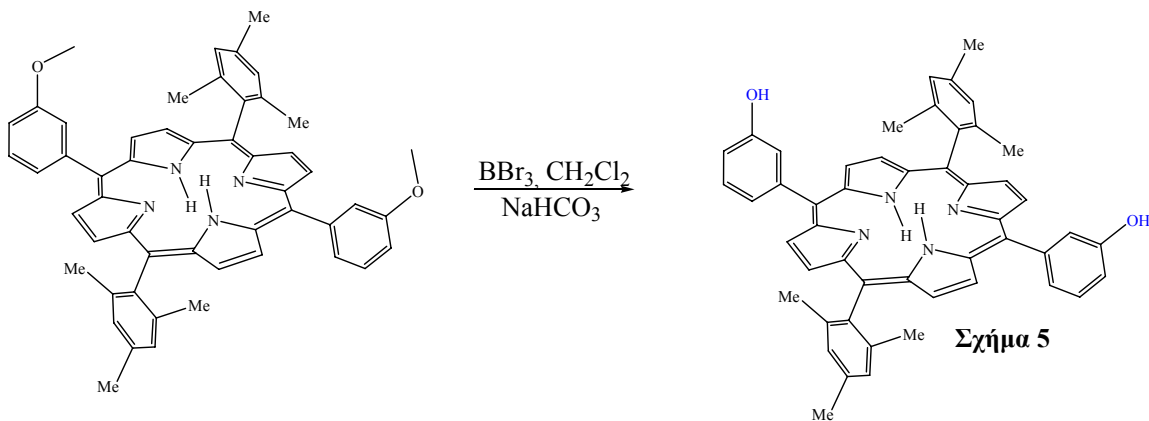
Μετά το πέρας του χρονικού διαστήματος των 30 λεπτών, στο διάλυμα προστίθενται 4,4 mmole DDQ και ακολουθεί ανάδευση για επιπλέον 1 ώρα. Κατά την προσθήκη του DDQ παρατηρείται χρωματική αλλαγή του μίγματος από κόκκινο-μαύρο σε πράσινο. Ακολούθως, πραγματοποιείται απόσταξη του διαλύτη και το στερεό υπόλειμμα φιλτράρεται μέσω χρωματογραφικής στήλης, διαμέτρου 8cm, χρησιμοποιώντας ως υλικό πλήρωσης, οξείδιο του αλουμινίου (Al_2O_3) και ως διαλύτη εκλούσεως, διχλωρομεθάνιο. Τα κλάσματα που προκύπτουν συλλέγονται και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη. Το στερεό υπόλειμμα διαλύεται σε 25 ml τολουόλιο, ενώ προστίθενται και 2,2 mmole DDQ. Ακολουθεί ανάδευση και θέρμανση υπό βρασμό για 1,5 ώρες.

Όταν το μίγμα επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου, φιλτράρεται μέσω χρωματογραφικής στήλης, που φέρει AlO_3 , ως υλικό πλήρωσης, ενώ χρησιμοποιείται διχλωρομεθάνιο, ως διαλύτης εκλούσεως. Τα κλάσματα που προκύπτουν συλλέγονται, ο διαλύτης αποστάζεται και στο στερεό υπόλειμμα που προκύπτει προστίθενται ~20 ml εξανίου, με αποτέλεσμα την καταβύθιση της 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(3-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης, η οποία συλλέγεται μετά από διήθηση.

Η απόδοση της αντίδρασης είναι 22%

• Σύνθεση της 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(3-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



διμεσιτυλ-10,20δισ(3-μεθοξυφαινυλο)πορφυρίνη

5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(3-υδροξυφαινυλο) πορφυρίνη

5,15

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σε ξηρή δίλαιμη σφαιρική φιάλη των 50 ml και υπό αδρανείς συνθήκες τοποθετούνται, προς ανάδευση, 5 ml άνυδρου διχλωρομεθανίου και 0,079 mmole 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(3-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης. Στη δίλαιμη φιάλη προσαρμόζεται προσθετική χοάνη, μέσω της οποίας προστίθενται, στάγδην, 1,58 mmole BBr₃, διαλυμένα σε 3 ml άνυδρου διχλωρομεθανίου. Η προσθήκη πραγματοποιείται στους - 78°C. Στη συνέχεια, το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση, σε θερμοκρασία δωματίου, για 5 ώρες.

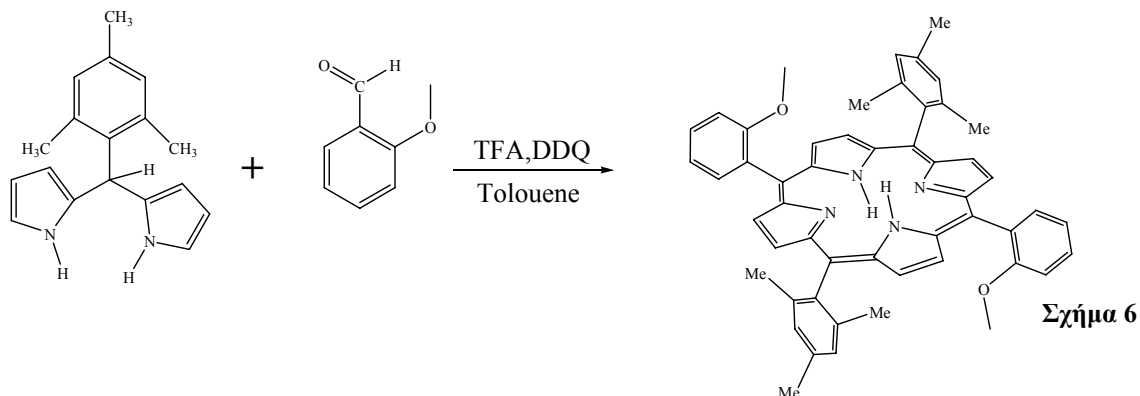
Μετά την πάροδο των 5 ωρών και με τη χρήση άλλης προσθετικής φιάλης, προστίθεται στο μίγμα κορεσμένο διάλυμα NaHCO₃, στους 0°C. Η προσθήκη πραγματοποιείται στάγδην και με προσοχή, με σκοπό την εξουδετέρωση του εναπομείναντος BBr₃. Ακολουθεί εκχύλιση του μίγματος με H₂O και CH₂Cl₂. Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με MgSO₄. Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη.

Το στερεό υπόλειμμα μεταφέρεται σε χρωματογραφία στήλης, με υλικό πλήρωσης silica gel. Αρχικά, χρησιμοποιείται CH₂Cl₂, ως διαλύτης εκλούσεως, με σκοπό την απομάκρυνση παραπροϊόντων ή 5, 15 διμεσιτυλ-10,20δισ(3-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης, που δεν αντέδρασε. Στην συνέχεια, αυξάνεται η πολικότητα του διαλύτη, με την προσθήκη αιθανόλης, σε ποσοστά από 0,2 έως και 5%. Η 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(3-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνη λαμβάνεται με διαλύτη εκλούσεως EtOH / CH₂Cl₂ (5/100 v/v) και συλλέγεται, ως στερεό προϊόν, μετά από απόσταξη^[9].

Η απόδοση της αντίδρασης είναι 85%. Από το φάσμα ¹H-NMR της ένωσης διακρίνεται η εξαφάνιση της κορυφής που αντιστοιχεί στο πρωτόνιο 5, της ομάδας CH₃O-, της ένωσης 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ(3-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνη. Επίσης, στο φάσμα Υπερύθρου διακρίνεται η εξαφάνιση των κορυφών που αντιστοιχούν στις δονήσεις του δεσμού C-O-C, στους 1050 cm⁻¹(συμμετρική δόνηση) και στους 1282 cm⁻¹(ασύμμετρη δόνηση) – οι οποίες εμφανίζονται στο φάσμα Υπερύθρου της 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(3-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης – και η εμφάνιση δύο νέων κορυφών στους 1182 και 1200 cm⁻¹ οι οποίες αποδίδονται στη δόνηση του νέου δεσμού C-OH.

• Σύνθεση της 5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(2-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



5-Μεσιτυλδιπυρρομεθάνιο 2-μεθοξυβενζαλδεΐδη

5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ(2-μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνη

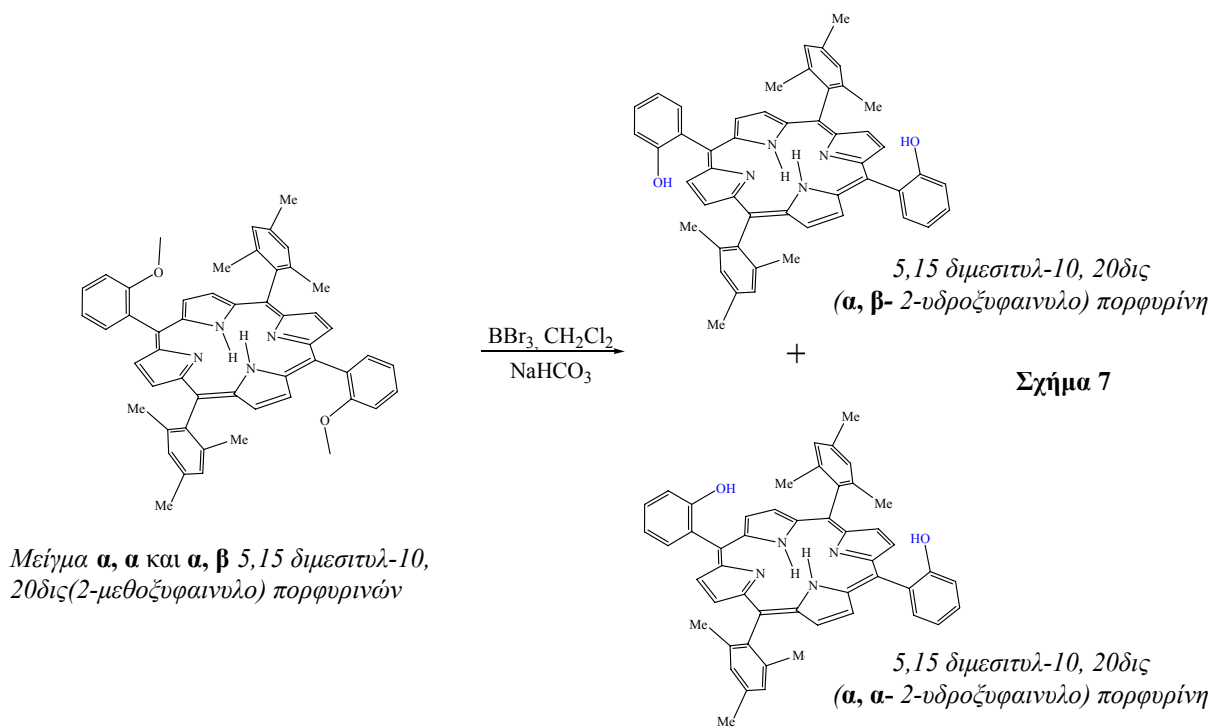
Η πειραματική διαδικασία είναι ακριβώς αυτή που ακολουθείται για την σύνθεση της 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(3-Μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης (σελ.30). Ωστόσο, η συγκεκριμένη πορφυρίνη παρουσιάζει δύο ατροποϊσομερείς μορφές, την α,α και την α,β-2-methoxy πορφυρίνη. Πραγματοποιείται προσπάθεια διαχωρισμού των δύο αυτών μορφών, με διάφορα μίγματα διαλυτών διχλωρομεθανίου/εξανίου, που όμως δεν επέφεραν το επιθυμητό αποτέλεσμα. Για αυτό το λόγο, η πειραματική διαδικασία συνεχίζεται με το μίγμα των δύο ισομέρων μορφών.

Η απόδοση της αντίδρασης είναι 26%.

• Σύνθεση της 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(2-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



Η πειραματική διαδικασία είναι ακριβώς αυτή που ακολουθείται για την σύνθεση της 5, 15 διμεσιτυλ- 10,20δισ(3-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης (σελ. 31), με τη διαφορά, ότι σε αυτό το πείραμα, η ανάδευση αντί για 5 ώρες, διαρκεί 12 ώρες.

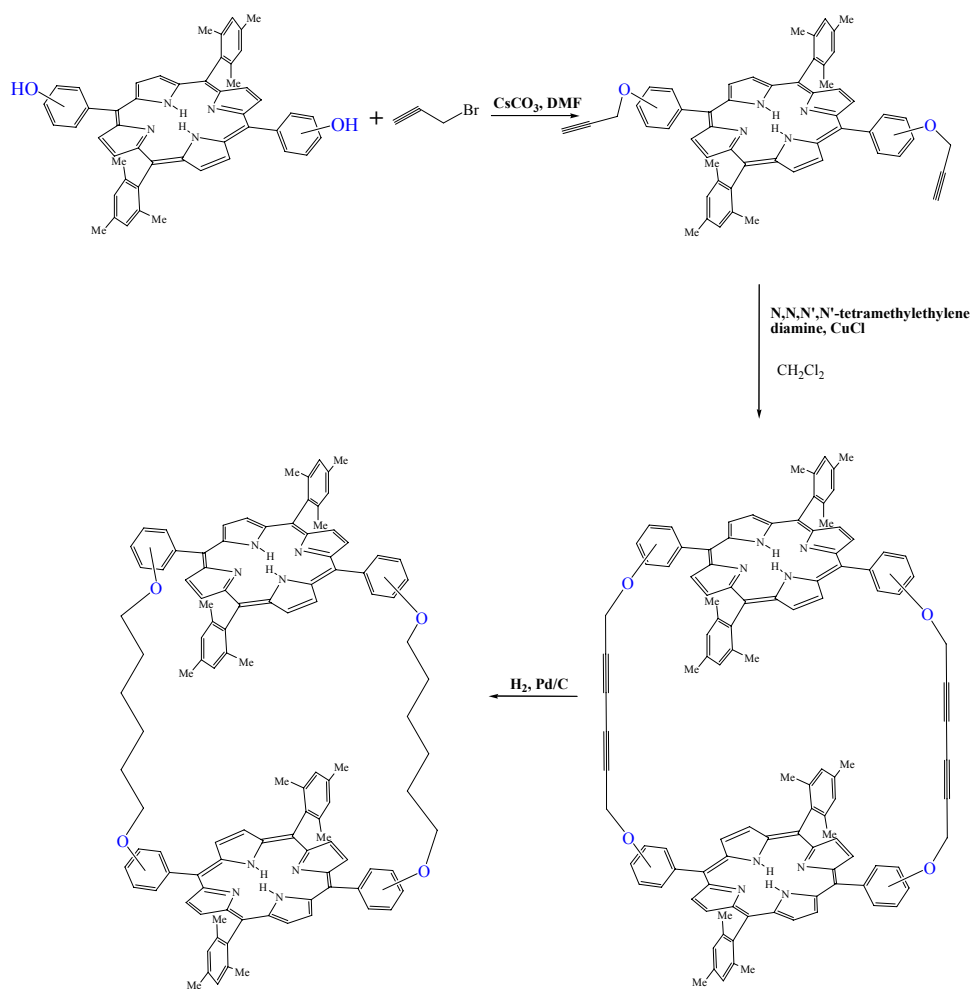
Το μίγμα των δύο ατροποϊσομερών μορφών, δηλαδή της α, α και της α, β -υδροξυ πορφυρίνης, τοποθετείται σε χρωματογραφική στήλη, που φέρει υλικό πλήρωσης silica gel. Η α, β -2-Υδροξυ πορφυρίνη εκλούεται με διαλύτη CH_2Cl_2 /Εξάνιο (6/4 v/v), ενώ η περισσότερο πολική α, α -2-Υδροξυ πορφυρίνη εκλούεται με διαλύτη Αιθανόλη/ CH_2Cl_2 (0,5/100 v/v).

Στα φάσματα NMR των δύο ισομερών μορφών της 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ (2-υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης εντοπίζεται μία σημαντική διαφορά που αφορά στα πρωτόνια των *o*-μεθυλοομάδων του μεσίτυλο-δακτυλίου (Πρωτόνια γ). Συγκεκριμένα, στο α, β ισομερές τα γ πρωτόνια εμφανίζουν μία απλή κορυφή στα 1,83 ppm, ενώ στο α, α ισομερές, τα πρωτόνια αυτά διακρίνονται σε δύο διαφορετικές ομάδες, γ' και γ'' , οι οποίες εμφανίζουν δύο διαφορετικές απλές απορροφήσεις στα 1,85 και 1,80 ppm. Στο φάσμα NMR της πρόδρομης ένωσης 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ (2-μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης, που περιέχει μίγμα των δύο ισομερών μορφών α, α και α, β διακρίνονται

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

τόσο οι κορυφές των πρωτονίων γ, όσο και οι κορυφές που αντιστοιχούν στα πρωτόνια γ' και γ". Όσον αφορά στις πληροφορίες που λαμβάνονται από τα φάσματα υπερύθρου, είναι ακριβώς ίδιες με τις πληροφορίες που προέκυψαν μετά από σύγκριση των φασμάτων υπερύθρου των ενώσεων 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ (3-μεθοξυφαινυλο) πορφυρίνης και 5,15 διμεσιτυλ- 10,20δισ (3-υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης (σελ.32).

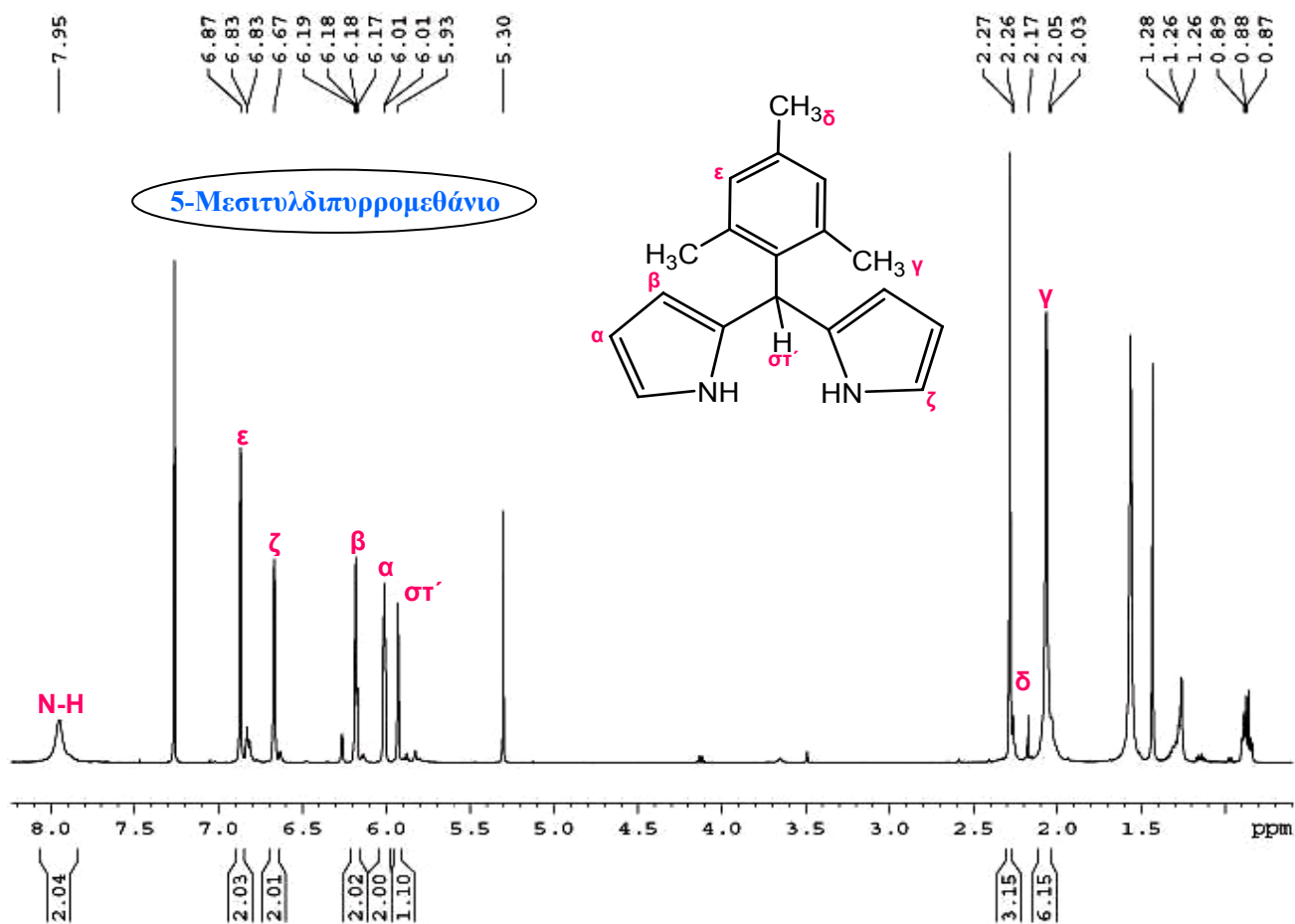
Η σύνθεση των ενώσεων 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ (4-υδροξυφαινυλο) πορφυρίνη, 5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ (3-υδροξυφαινυλο) πορφυρίνη, και 5,15 διμεσιτυλ-10, 20δισ (2-υδροξυφαινυλο) πορφυρίνη, πραγματοποιήθηκε προκειμένου να χρησιμοποιηθούν ως πρόδρομα μόρια για τη σύνθεση διπορφυρινικών, συν-μετωπικών μορίων με βάση γνωστή από τη βιβλιογραφία, συνθετική πορεία, η οποία περιλαμβάνει συνοπτικά, τα ακόλουθα στάδια^[9]:



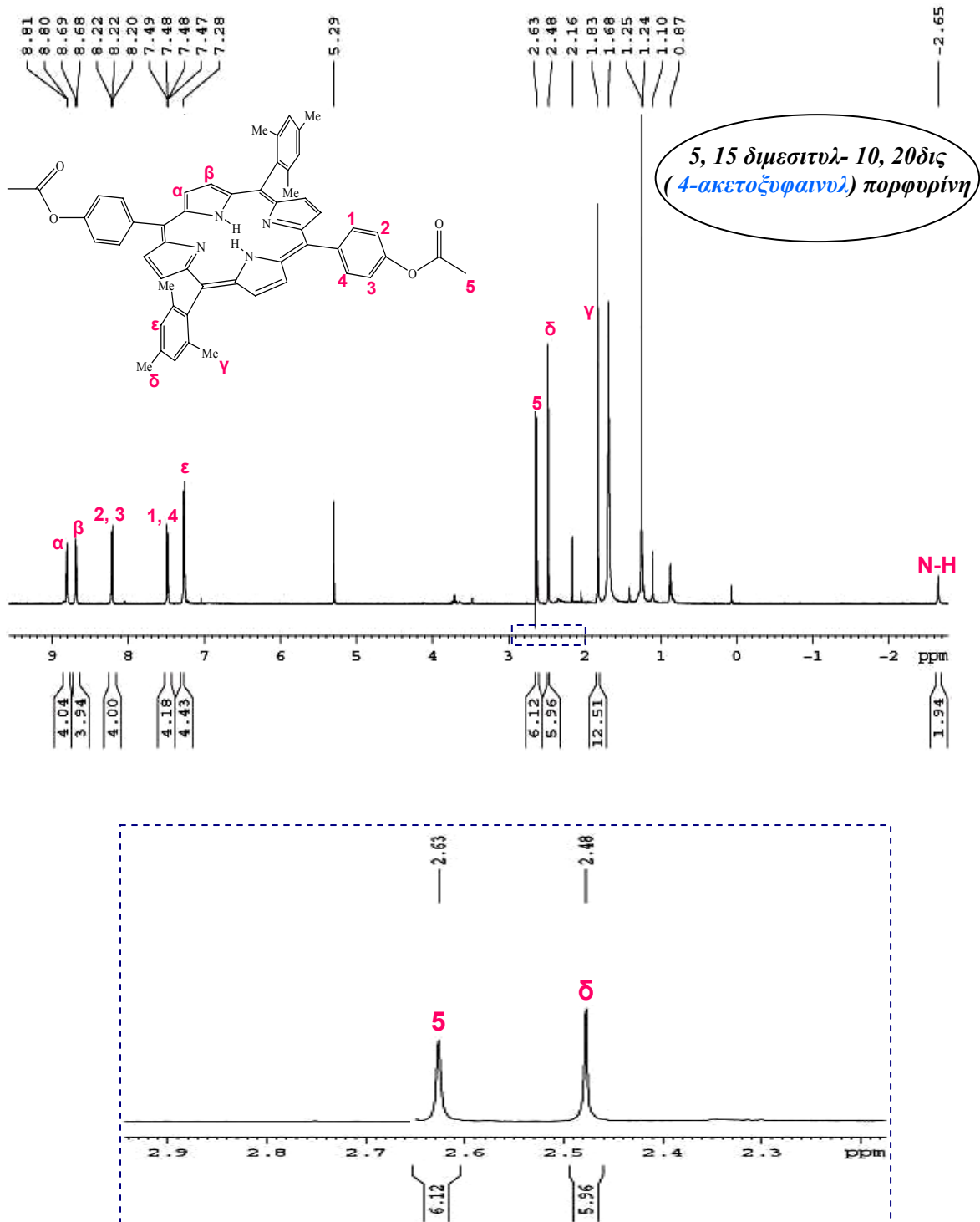
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στο τελικό διμερές, που συντίθεται με την άνωθι περιγραφόμενη διαδικασία, οι αλειφατικές αλυσίδες που συνενώνουν τις δύο πορφυρίνες περιέχουν, αποκλειστικά, απλούς δεσμούς C–C. Στα πλαίσια, ωστόσο της παρούσας διατριβής αποπειράθηκε η σύνθεση διμερών, που στις αλειφατικές συνενωτικές τους αλυσίδες θα περιέχονται δραστικές ομάδες (–CONH, αμιδικός δεσμός), προκειμένου να διαφοροποιηθούν οι αλληλεπιδράσεις των διμερών με το μόριο που προορίζονται να εγκλωβίσουν. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με το υψηλό κόστος των απαιτούμενων αντιδραστηρίων αποτέλεσαν την αιτία που η συγκεκριμένη πορεία δεν προχώρησε.

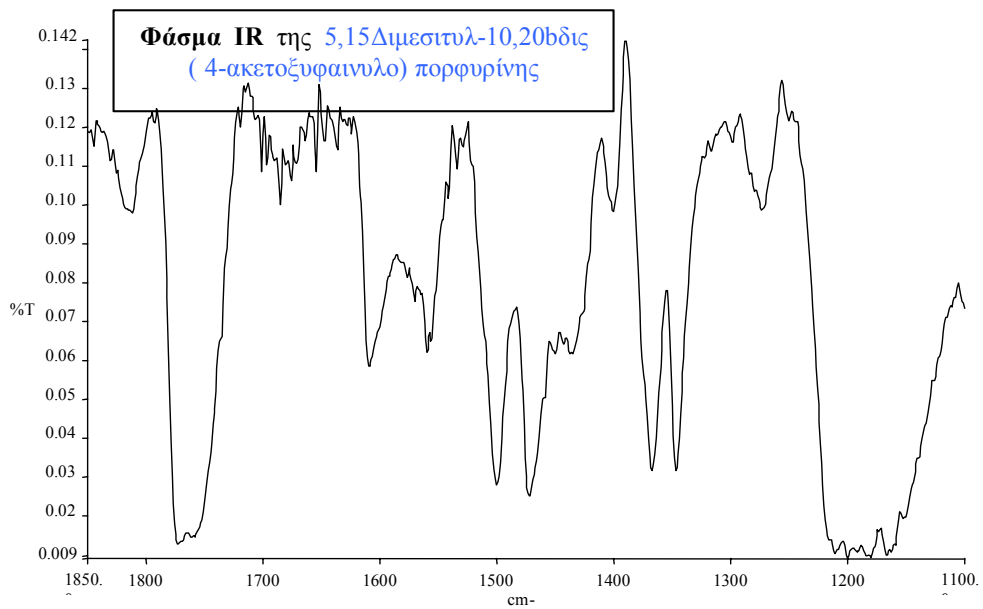
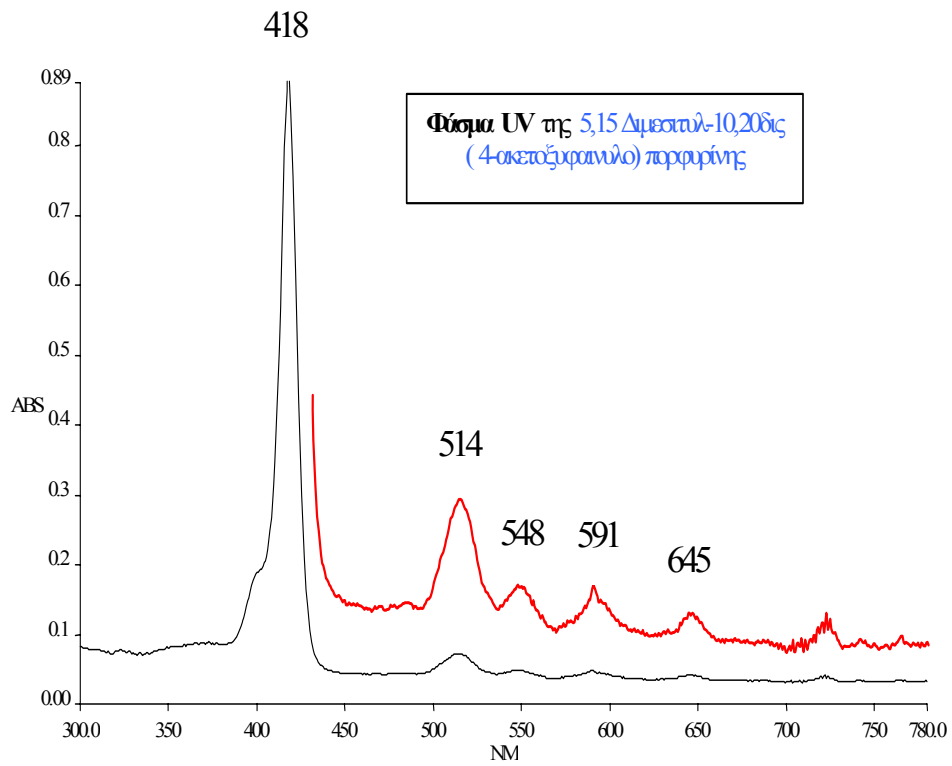
Σχήμα 1. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5-Μεσιτυλδιπυρρομεθανίου



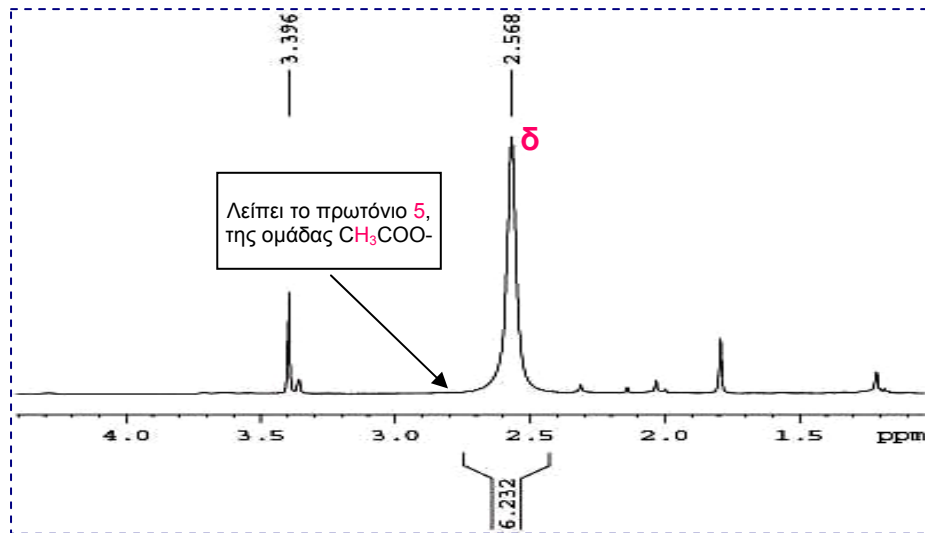
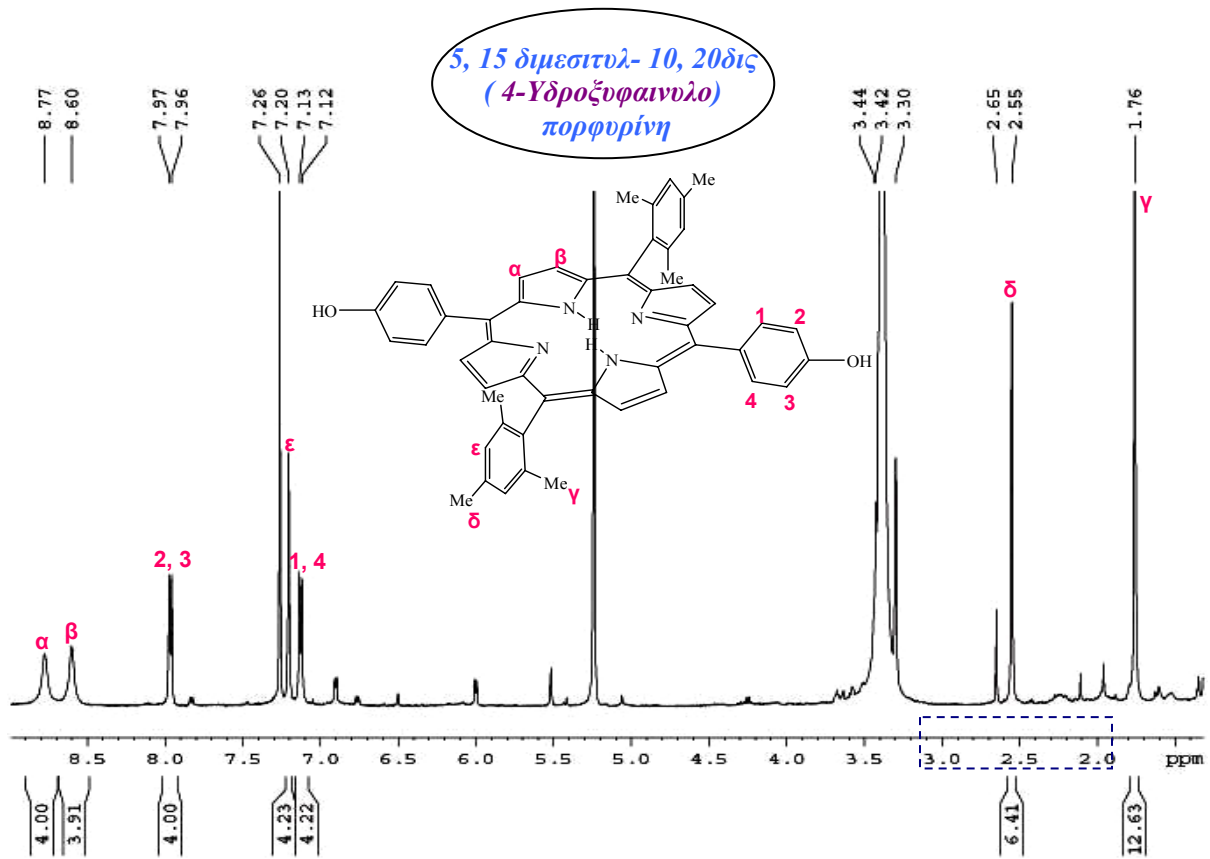
Σχήμα 2. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5,15Διμεσιτυλ-10,20διδς (4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνης



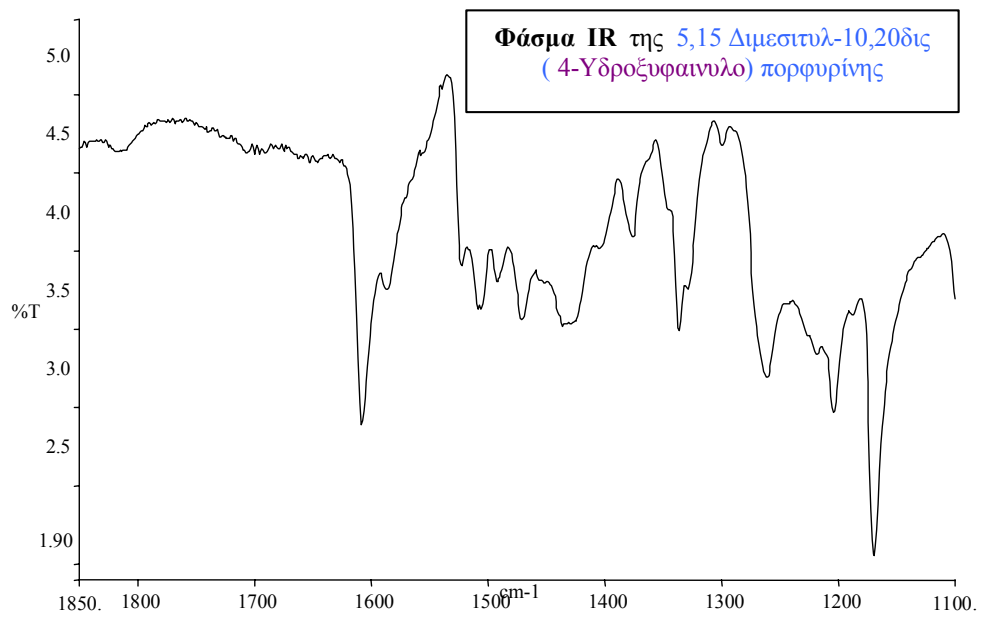
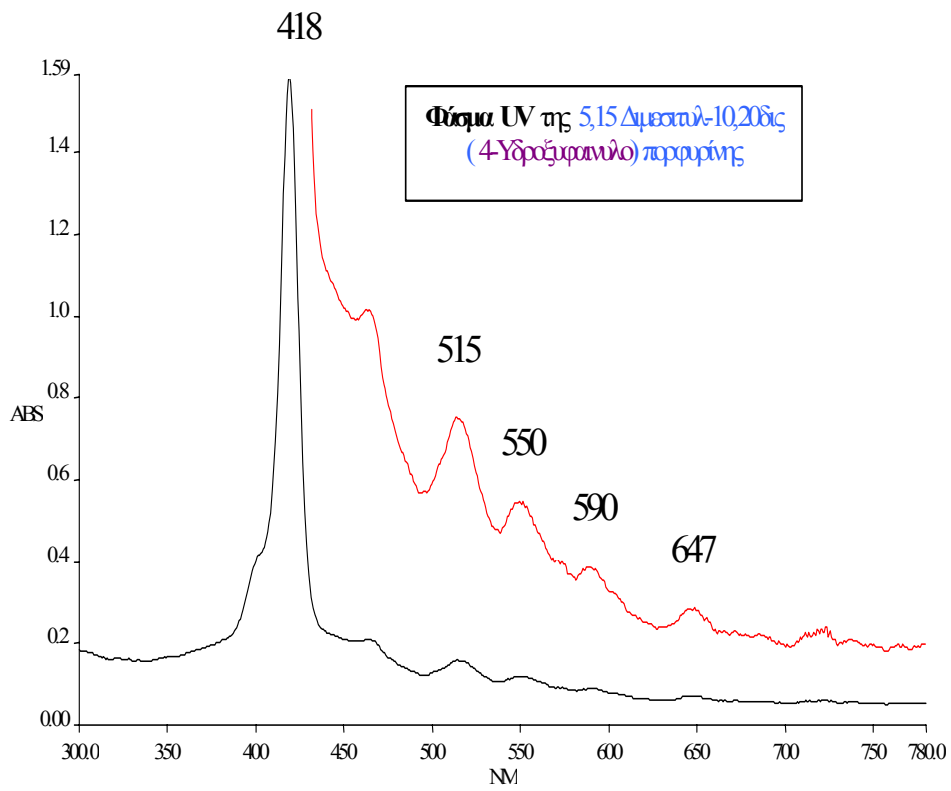
Σχήμα 2. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5,15Διμεσιτυλ-10,20δισ (4-ακετοξυφαινυλο) πορφυρίνης



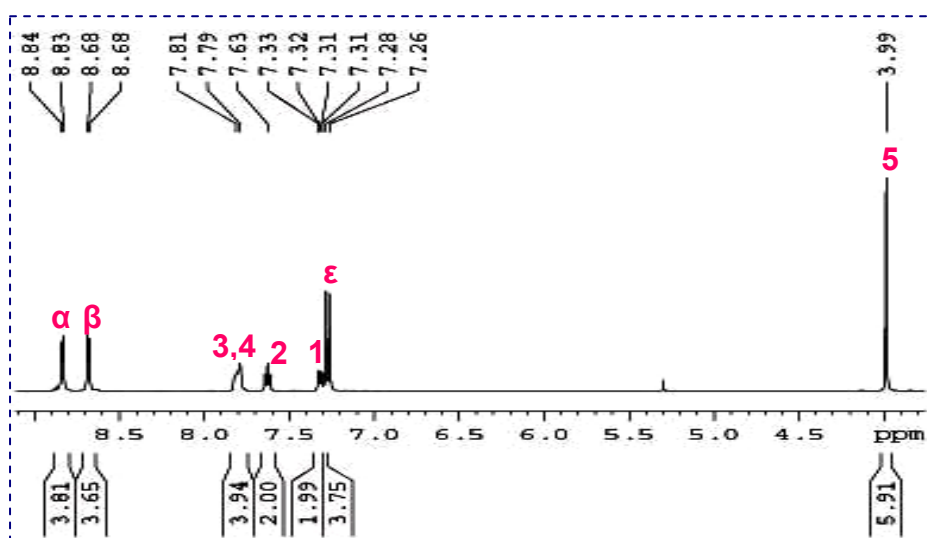
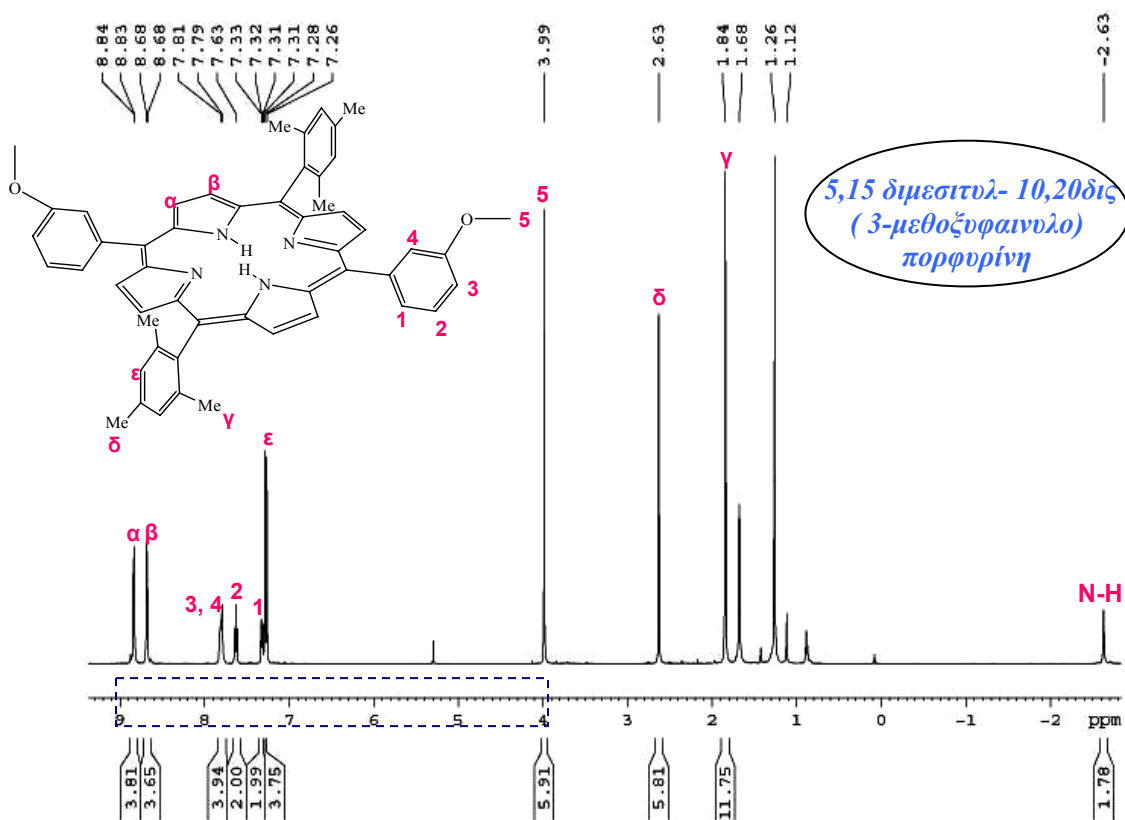
Σχήμα 3. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5,15διμεσιτυλ-10,20δισ (4-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης



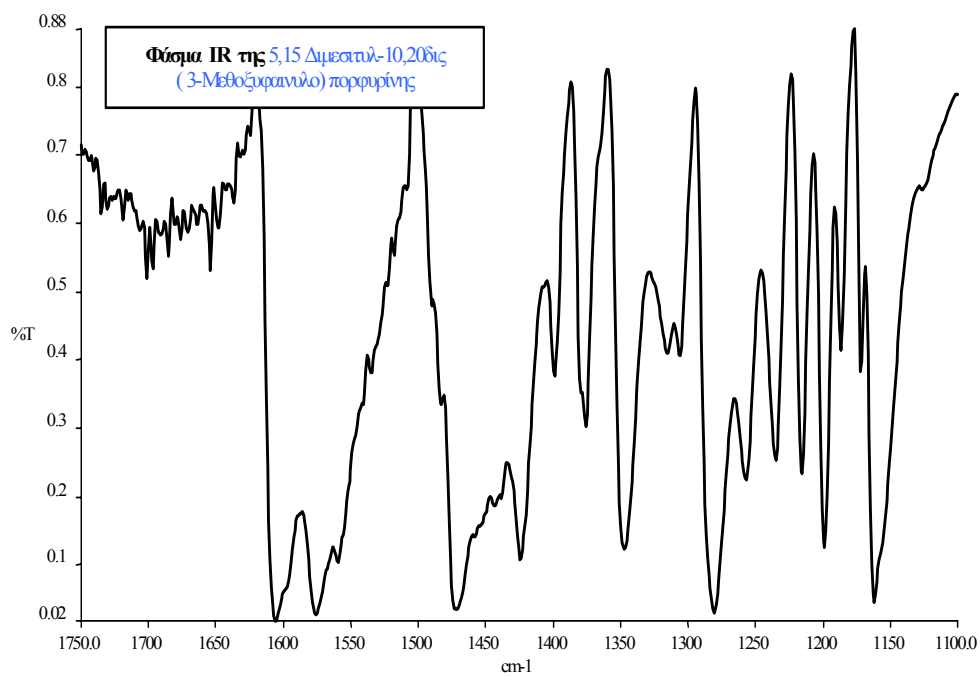
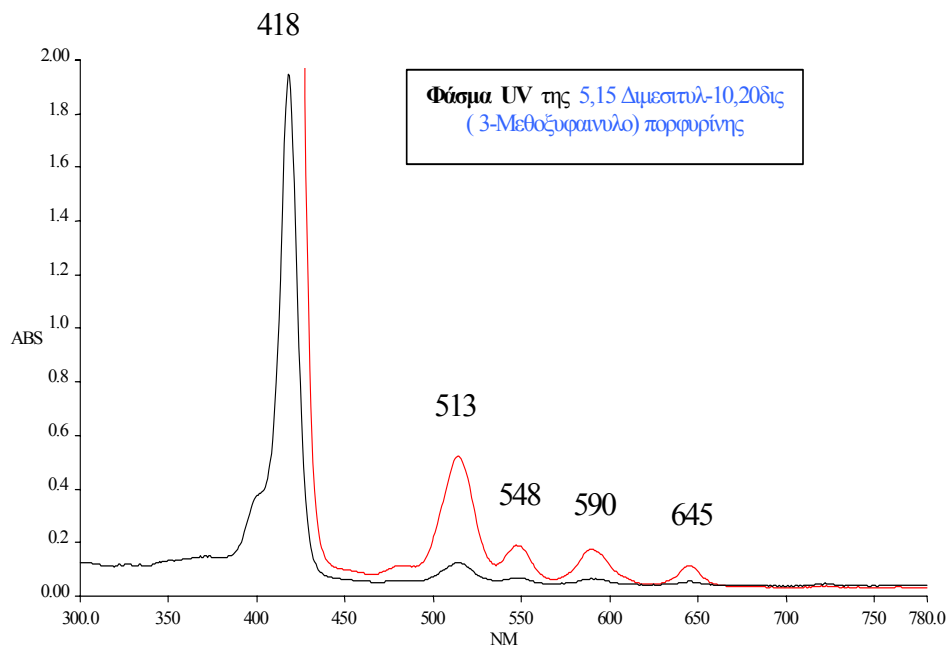
Σχήμα 3. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5,15 Διμεστυλ-10,20δισ (4-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης



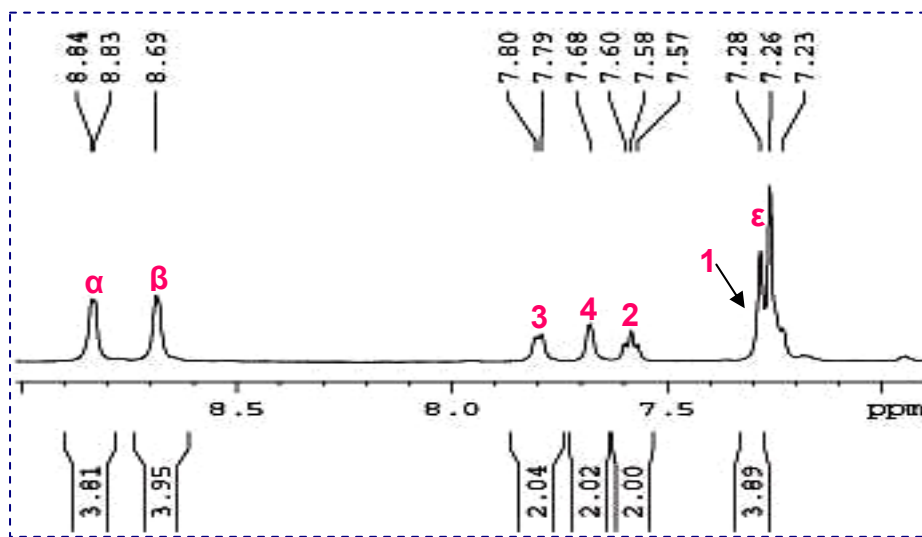
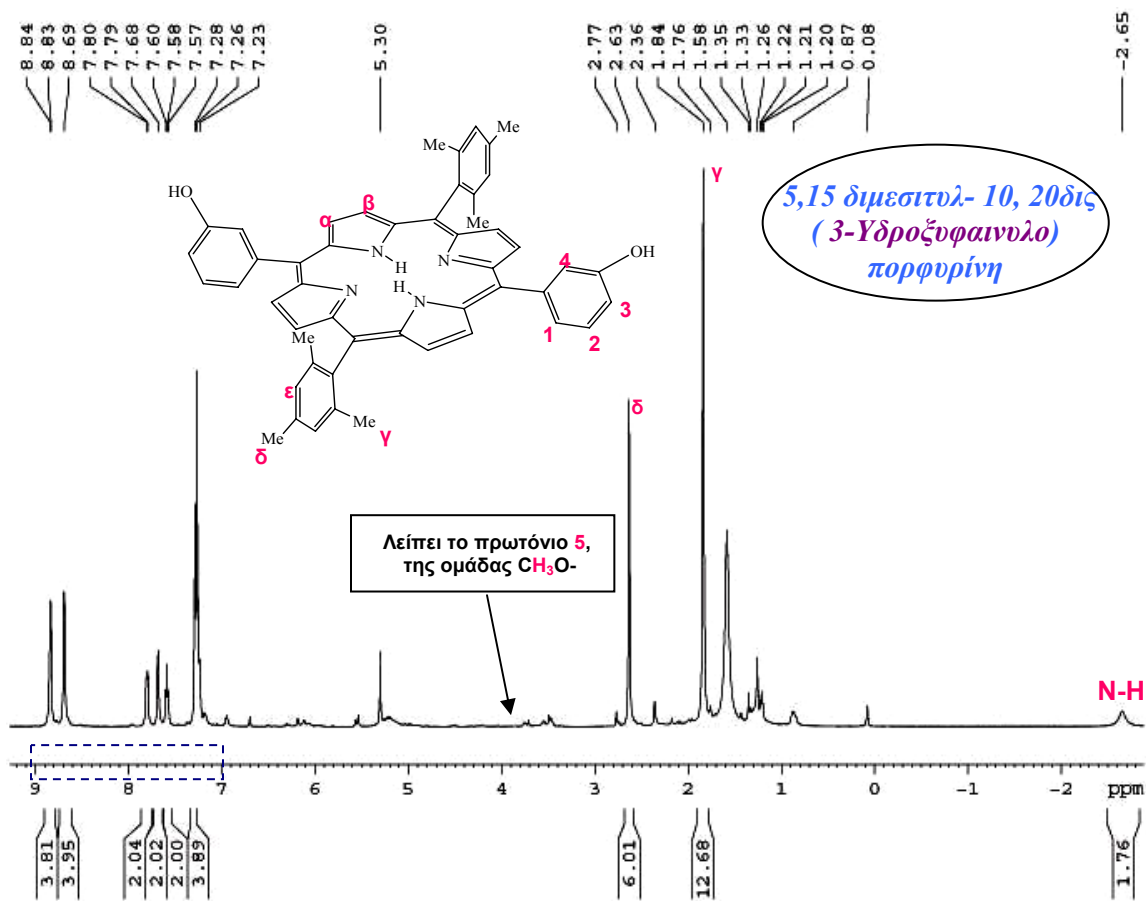
Σχήμα 4. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5, 15 Διμεσιτυλ- 10, 20δισ(3-μεθοξυφαινόλο) πορφυρίνη



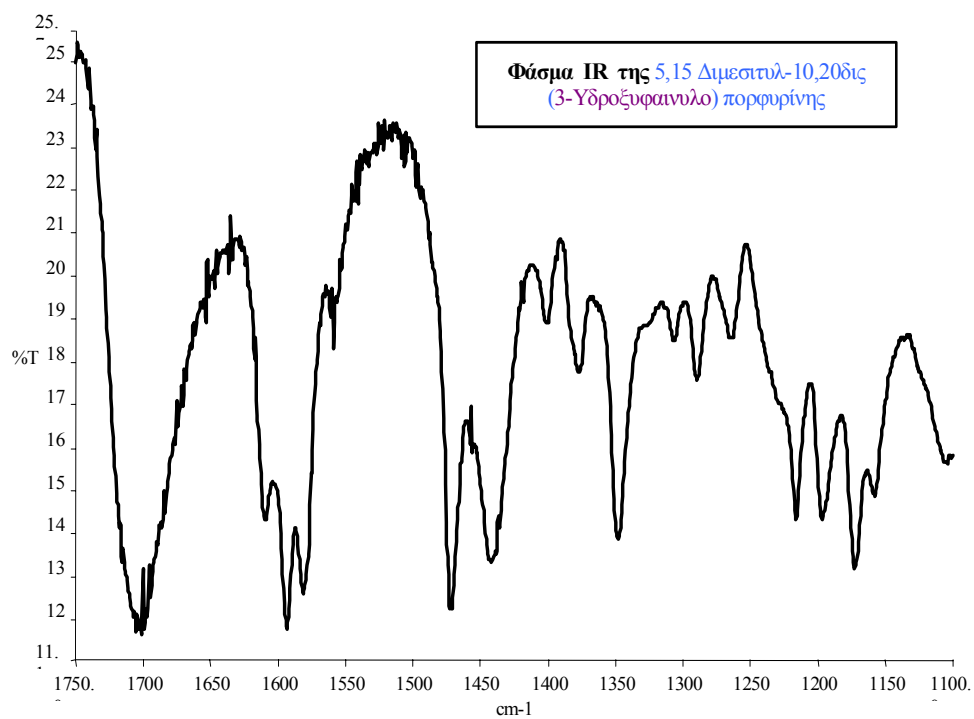
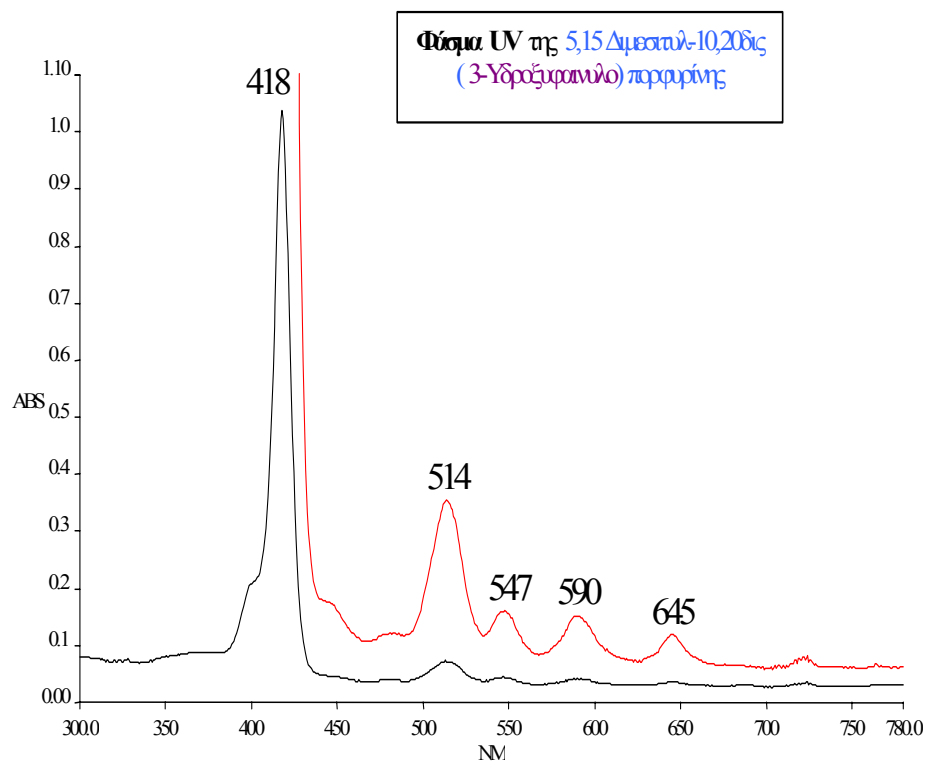
Σχήμα 4. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5, 15 Διμεστυλ-10, 20δισ(3-μεθοξυφαινόλο) πορφυρίνη



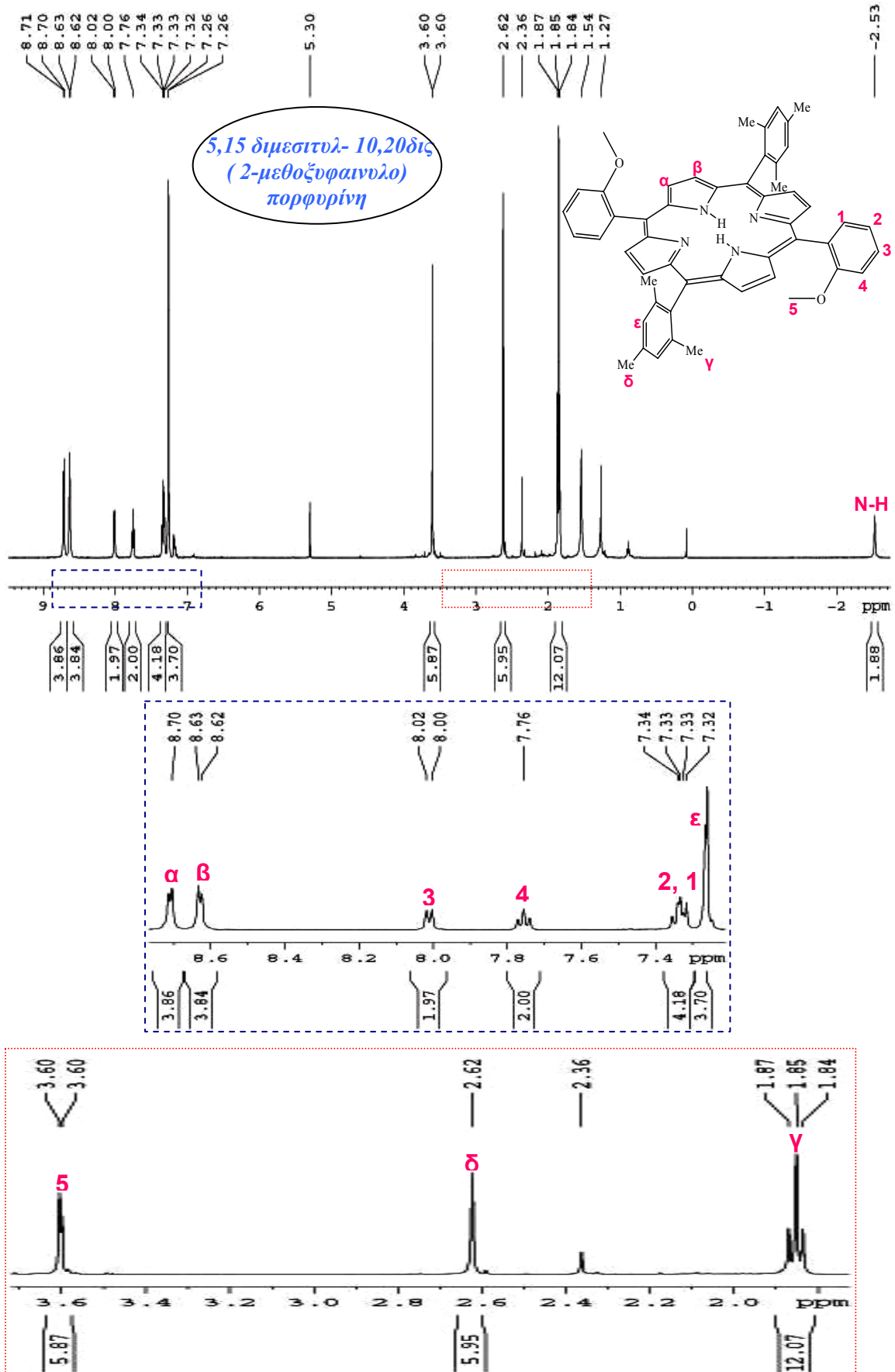
Σχήμα 5. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5, 15 Διμεσιτυλ- 10, 20δισ(3-Υδροξυφαινολ) πορφυρίνης



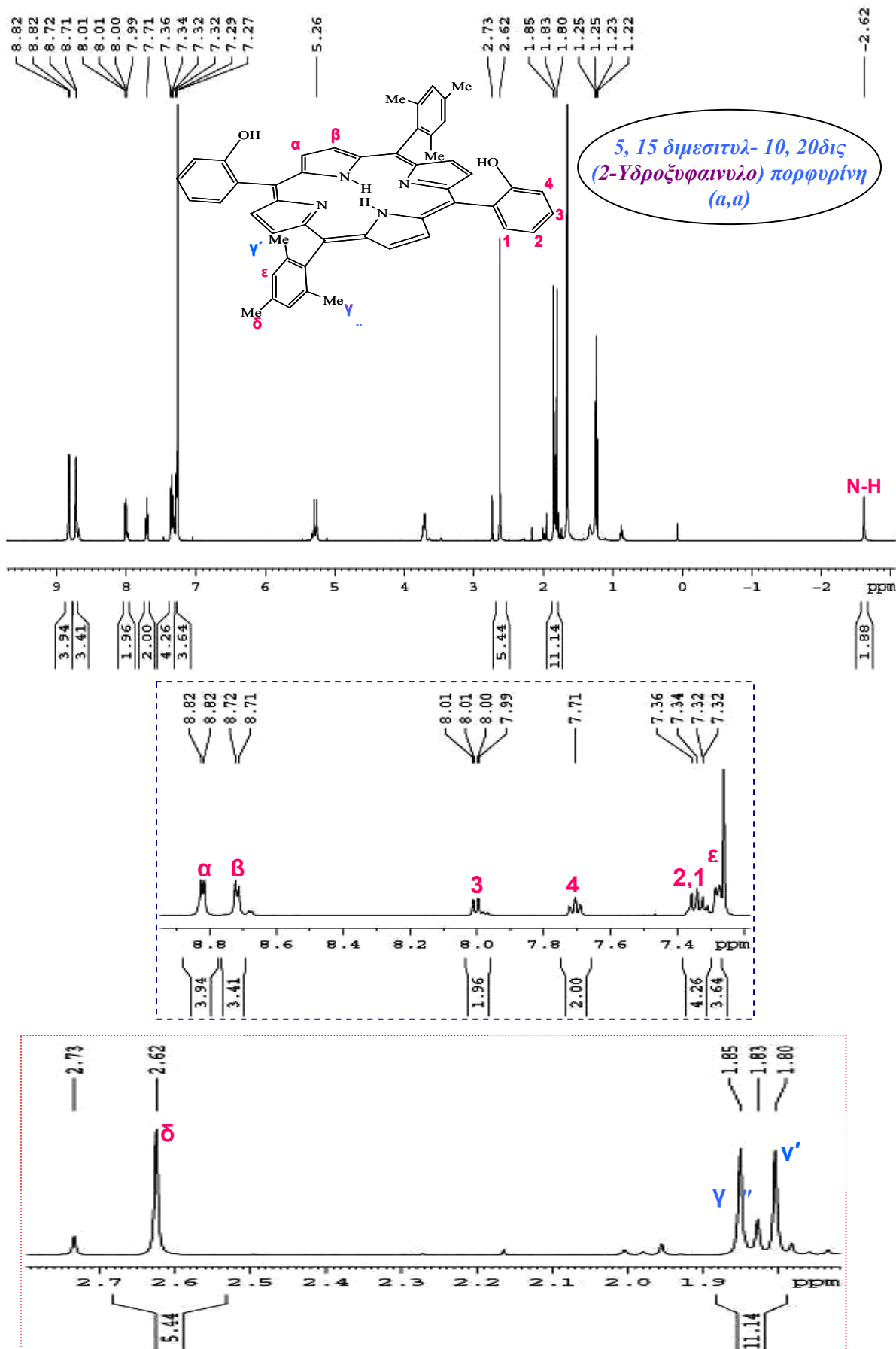
Σχήμα 5. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5, 15 Διμεσιτυλ- 10, 20δισ(3-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης



Σχήμα 6. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5,15 Διμεσιτυλ-10,20δισ(2-μεθοξυφαινόλο) πορφυρίνης

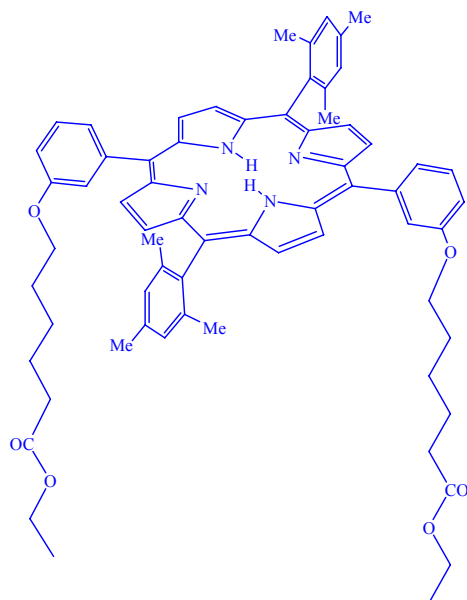


Σχήμα 7. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός 5,15 Διμεστυλ-10,20 bis(2-Υδροξυφαινυλο) πορφυρίνης



3.3 Σύνθεση και Χαρακτηρισμός 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(m-X-φαινυλο) Πορφυρινών, όπου X= αλειφατικές ομάδες

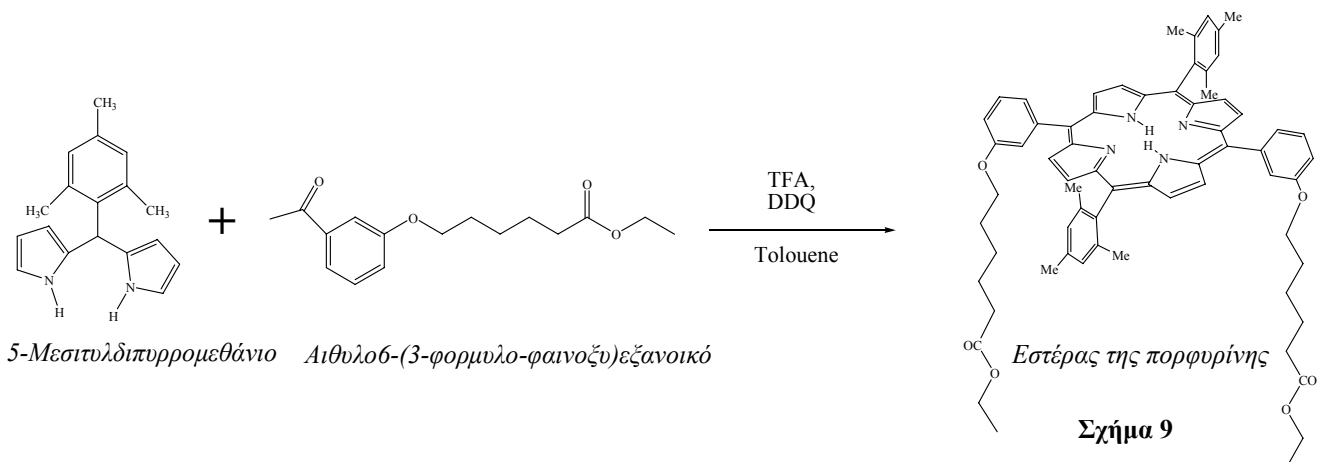
Όπως προαναφέρθηκε, το τμήμα αυτό χωρίζεται σε δύο μέρη. Στο **πρώτο μέρος**, οι συντιθέμενες πορφυρίνες χρησιμοποιούνται σε μία προσπάθεια σύνθεσης ενός διμερούς συν-μετωπικού πορφυρινικού μορίου, μέσω μίας αντίδρασης Curtius, ενώ στο **δεύτερο μέρος** οι συντιθέμενες πορφυρίνες χρησιμοποιούνται στη σύνθεση ενός διμερούς πορφυρινών, μέσω μίας αντίδρασης σχηματισμού αμιδικού δεσμού. Και στα δύο μέρη, η πρόδρομη ένωση είναι η 5,15 διμεσιτυλ-10,20δισ (m-C₅H₁₀COOC₂H₅-φαινυλο)-πορφυρίνη, η οποία δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



Επειδή οι αντιδράσεις που ακολουθούν, εντοπίζονται, στην αλειφατική αλυσίδα και, ειδικότερα, στην ομάδα του εστέρα, για λόγους ευκολίας και απλότητας της έκφρασης των πορφυρινικών παραγώγων, παραλείπονται οι μακροσκελείς, κατά IUPAC, ονομασίες και χρησιμοποιούνται εύχρηστες, εμπειρικές ονομασίες. Έτσι, ο πορφυρινικός σκελετός, ο οποίος δεν μεταβάλλεται θα αποκαλείται, απλά, πορφυρίνη και θα αλλάζει μόνο η χαρακτηριστική ομάδα της αλειφατικής αλυσίδας. Για παράδειγμα, η παραπάνω εικονιζόμενη ένωση αποκαλείται **Εστέρας** της πορφυρίνης.

• Σύνθεση του Εστέρα της πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:

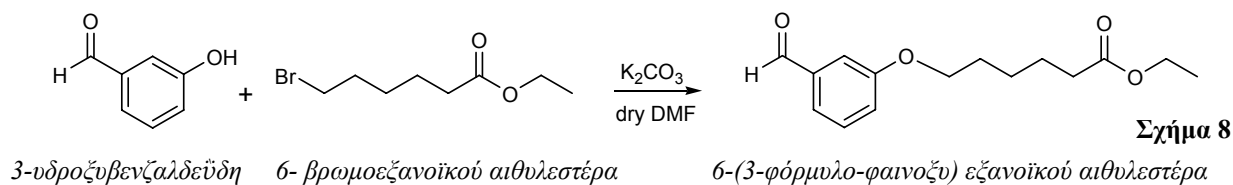


• Σύνθεση του 5-Μεσιτυλδιπυρρομεθανίου

Η πειραματική διαδικασία περιγράφεται αναλυτικά στη σελίδα 27.

• Σύνθεση του 6-(3-φόρμυλο-φαινοξυ) εξανοϊκού αιθυλεστέρα

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο ακόλουθο σχήμα:



Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 25 ml και υπό αδρανείς συνθήκες, προσαρμόζονται ψυκτήρας, θερμόμετρο και προσθετική φιάλη. Προστίθενται, σταδιακά, 8,2 mmole 3-υδροξυ-βενζαλδεϋδη, 9,8 mmole K_2CO_3 και 8,2 ml άνυδρο DMF. Στη προσθετική φιάλη, τοποθετούνται 9,7 mmole 6-βρωμοεξανοϊκό αιθυλεστέρα, τα οποία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

προστίθενται στο διάλυμα, στάγδην. Το μίγμα υπόκειται σε θέρμανση, για 2 ώρες στους 70 °C και, συνακόλουθα, για 1 ώρα, στους 90 °C.

Στη συνέχεια, το διάλυμα διηθείται, με σκοπό την απομάκρυνση των αλάτων (εναπομείναντος K_2CO_3 και παραγόμενου KBr) και το προκύπτον διήθημα, αρχικά, αποστάζεται και στη συνέχεια, εκχυλίζεται με H_2O και CH_2Cl_2 , για την ποσοτική απομάκρυνση του DMF. Η οργανική φάση συλλέγεται και υπόκειται σε ξήρανση με $MgSO_4$. Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη. Έτσι, λαμβάνεται το προϊόν, με απόδοση 40%^[10, 11].

• Σύνθεση του Εστέρα της πορφυρίνης

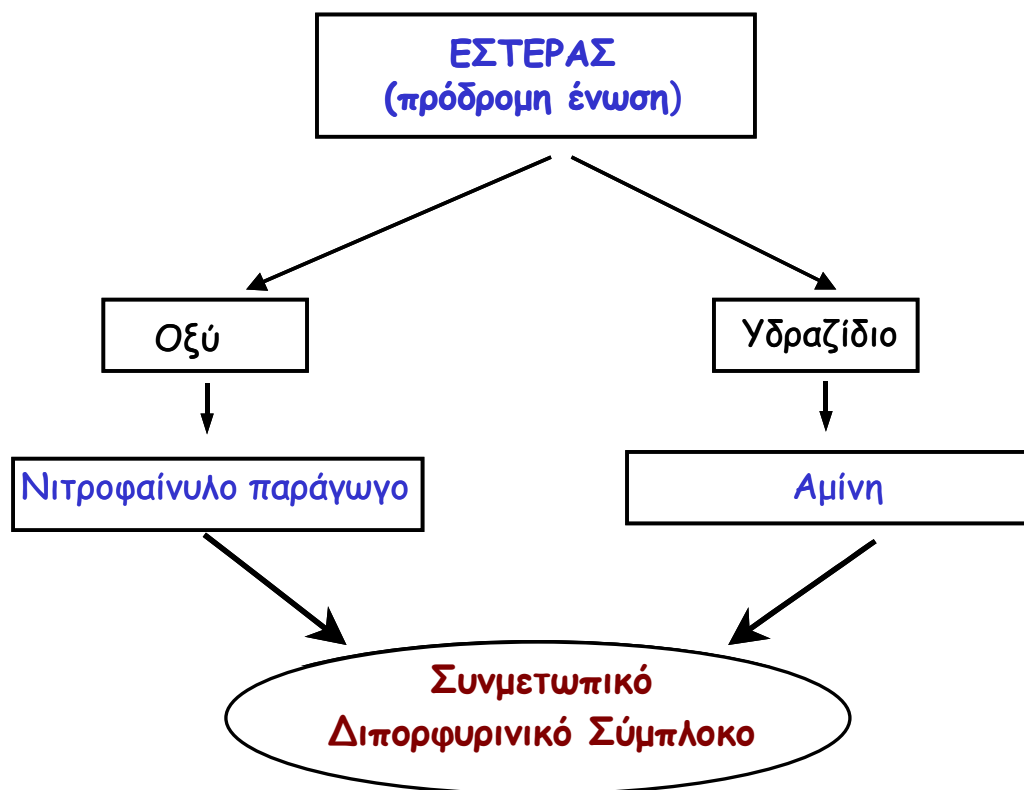
Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 500 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 2,27 mmole 5-μεσιτυλδιπυρρομεθανίου και 2,27 mmole 6-(3-φόρμυλο-φαινοξυ) εξανοϊκού αιθυλεστέρα. Επίσης, προστίθενται 240 ml CH_2Cl_2 , ώστε οι συγκεντρώσεις των δύο παραπάνω αντιδραστηρίων να μην ξεπερνούν τα 10 mmole/lit. Τέλος, προστίθενται, με αργό ρυθμό ($t > 30$ sec), 4 mmole TFA και το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 1 ώρα, σε θερμοκρασία δωματίου.

Μετά το πέρας του χρονικού διαστήματος της μίας ώρας, στο διάλυμα προστίθενται 3,27 mmole DDQ και ακολουθεί επιπλέον ανάδευση για 3 ώρες. Κατά την προσθήκη του DDQ παρατηρείται χρωματική αλλαγή του μίγματος από κόκκινο-μαύρο σε πράσινο. Ακολούθως, πραγματοποιείται απόσταξη του διαλύτη και το στερεό υπόλειμμα φιλτράρεται μέσω χρωματογραφικής στήλης, διαμέτρου 8cm, χρησιμοποιώντας ως υλικό πλήρωσης, οξειδίο του αλουμινίου (Al_2O_3) και ως διαλύτη εκλούσεως, διχλωρομεθάνιο. Τα κλάσματα που προκύπτουν συλλέγονται και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη. Το στερεό υπόλειμμα διαλύεται σε 50 ml τολουόλιο, ενώ προστίθενται και 3,27 mmole DDQ. Ακολουθεί ανάδευση και θέρμανση υπό βρασμό για 12 ώρες.

Όταν το μίγμα επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου, φιλτράρεται μέσω χρωματογραφικής στήλης, που φέρει Al_2O_3 , ως υλικό πλήρωσης, ενώ χρησιμοποιείται διχλωρομεθάνιο, ως διαλύτης εκλούσεως. Τα κλάσματα που προκύπτουν συλλέγονται, ο διαλύτης αποστάζεται και λαμβάνεται ο Εστέρας της πορφυρίνης με απόδοση 18%.

3.3a Προσπάθεια Σύνθεσης Διμερούς Συν-μετωπικού Πορφυρινικού Μορίου, μέσω Μίας Αντίδρασης Curtius

Στο συγκεκριμένο τμήμα, σκοπός είναι η σύνθεση ενός συν-μετωπικού πορφυρινικού μορίου, χρησιμοποιώντας ως πρόδρομα μόρια έναν δινιτροφαινυλ-εστέρα της πορφυρίνης και μία αμίνη της πορφυρίνης. Η συνθετική πορεία δίνεται, συνοπτικά, στο παρακάτω διάγραμμα:

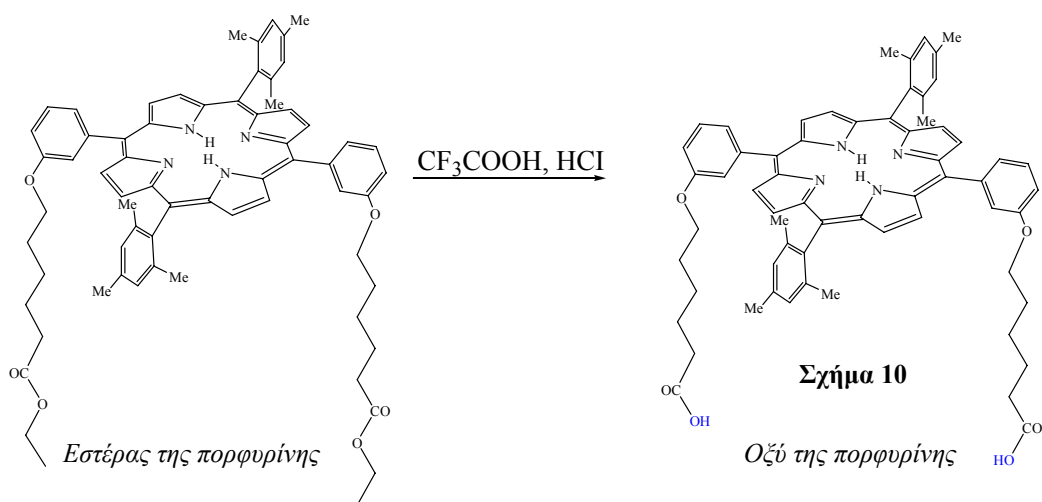


• Σύνθεση του Οξέος της πορφυρίνης

Η αντίδραση πραγματοποιείται με δύο διαφορετικούς τρόπους, που αφορούν όξινη και βασική υδρόλυση, έτσι ώστε να επιτευχθεί καλύτερη απόδοση.

α τρόπος (Οξίνη Υδρόλυση):

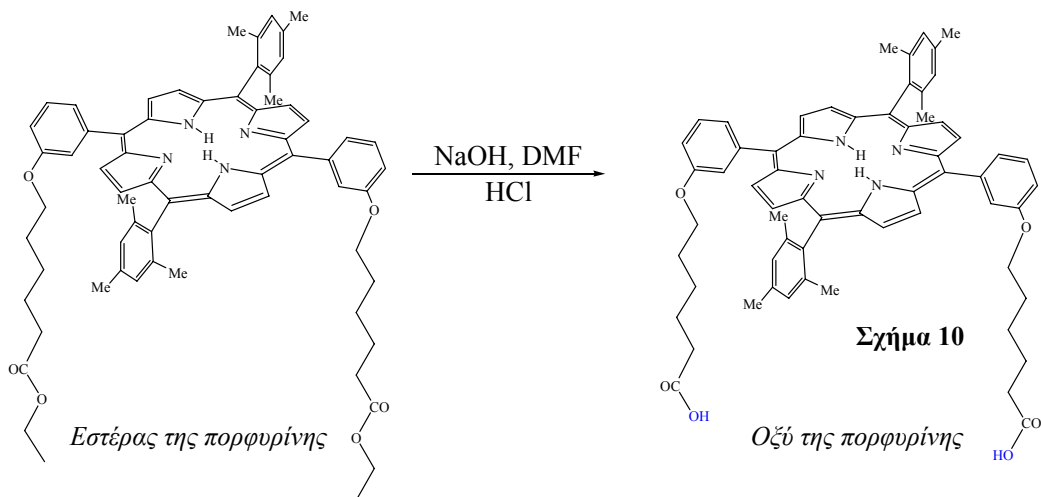
Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



Σε κωνική φιάλη των 25 ml τοποθετούνται 0,1 mmole εστέρα της πορφυρίνης, 4 ml CF_3COOH και 1 ml HCl , 37% κ.ο. Το μίγμα αφήνεται στο σκοτάδι και σε ηρεμία, για 48 ώρες. Ακολουθεί απομάκρυνση των διαλυτών, με συνεχής ροή αερίου και ήπια θέρμανση. Το μοβ, κολλοειδές προϊόν, που προκύπτει, διαλύεται σε 8 ml HCl , 6N και υπόκειται σε ήπια θέρμανση, έτσι ώστε να μετατραπεί σε μικροκρυσταλλική σκόνη. Στη συνέχεια, το διάλυμα ψύχεται και διηθείται, όπου λαμβάνεται το προϊόν, το οξύ της πορφυρίνης, με απόδοση αντίδρασης 40 %.

β τρόπος (Βασική Υδρόλυση):

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



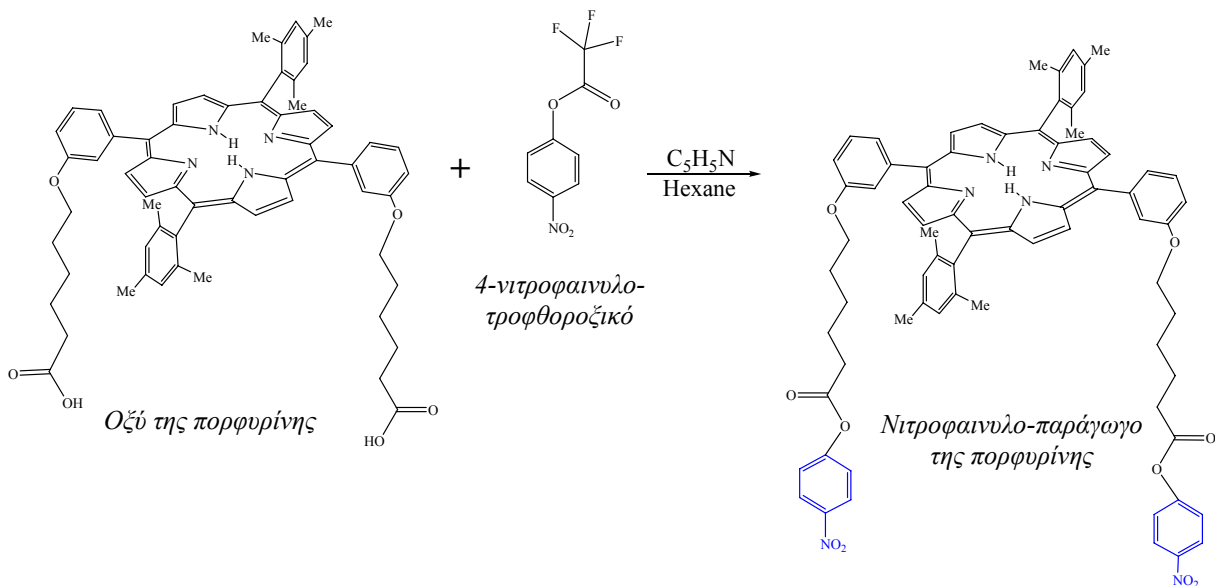
Σε σφαιρική φιάλη των 50 ml τοποθετούνται 0,5 mmole του εστέρα της πορφυρίνης, 50 mmole NaOH, και 10 ml DMF. Το μίγμα τίθεται υπό ανάδευση, σε θερμοκρασία δωματίου και απουσία φωτός, για περίπου 6 ώρες.

Στη συνέχεια, το διάλυμα αραιώνεται με H₂O και προστίθεται υδατικό διάλυμα HCl, 2N, έτσι ώστε το pH να πάρει τη τιμή 5 και να επιτευχθεί η καταβύθιση του καρβοξυλικού οξέος της πορφυρίνης. Ακολουθεί διήθηση υπό κενό, διαλυτοποίηση της στερεής ουσίας σε CH₂Cl₂ και εκχύλιση με H₂O, με σκοπό την απομάκρυνση του DMF. Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με MgSO₄. Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ οι διαλύτες, δηλαδή, το CH₂Cl₂ αλλά και το εναπομείναν DMF απομακρύνονται με απόσταξη.

Η απόδοση της αντίδρασης είναι 65%^[12]. Στο πρωτονιακό φάσμα NMR της ένωσης είναι εμφανής η εξαφάνιση των κορυφών που αντιστοιχούν στα πρωτόνια 10 και 11, της ομάδας -COOCH₂CH₃ του εστέρα της πορφυρίνης.

• Σύνθεση του Νιτροφαινυλο-παραγώγου της πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:

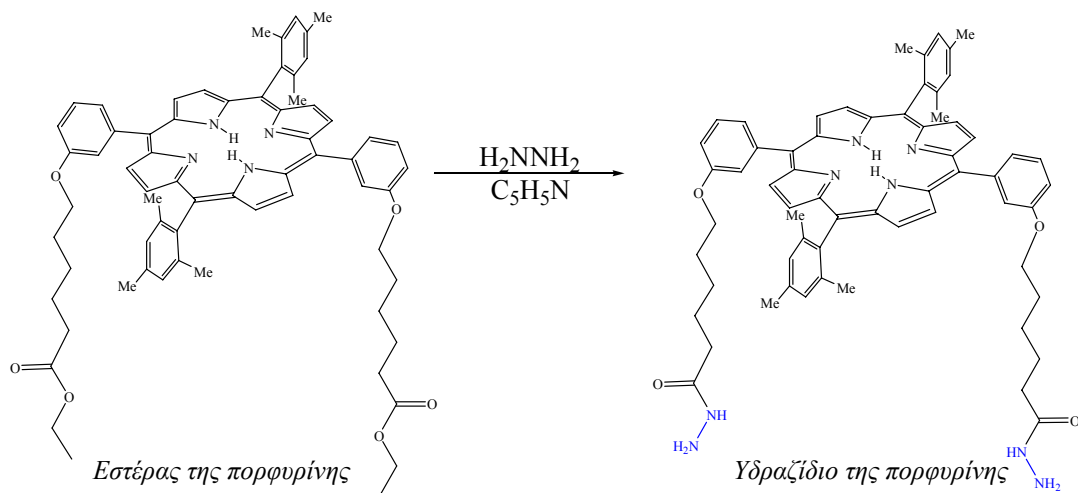


Σε ξηρή σφαιρική φιάλη των 50 ml τοποθετούνται 0,04 mmole του οξέος της πορφυρίνης, 20 ml άνυδρης πυριδίνης και 0,34 mmole 4-νιτροφαινύλο-τριφθοροοξικό. Το μίγμα υπόκειται σε ανάδευση, σε θερμοκρασία δωματίου και απουσία φωτός για 24 ώρες.

Στη συνέχεια, προστίθενται 40 ml εξανίου και το διάλυμα ψύχεται για αρκετές ώρες. Ακολουθεί διήθηση υπό κενό, εκκλύσεις του ηθμού με παγωμένο εξάνιο και ξήρασή του. Με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) διαπιστώνεται η ύπαρξη αποκλειστικά ενός προϊόντος ($R_f = 0.85$, Διαλύτης ανάπτυξης $CHCl_3$), το οποίο όπως ταυτοποιήθηκε με φασματοσκοπία υπερύθρου επρόκειτο για το νιτροφαινύλο-παραγώγο της πορφυρίνης. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε η κορυφή στους 1755 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχεί στη δόνηση τάσης του καρβονυλικού δεσμού ($-C=O$) και οι κορυφές στους 1340 και 1520 cm^{-1} , οι οποίες είναι χαρακτηριστικές για την παρουσία της νιτρομάδας ($-NO_2$) στο συντιθέμενο προϊόν. Η συνολική απόδοση της αντίδρασης ήταν 60%.

• Προσπάθεια σύνθεσης του Υδραζιδίου της πορφυρίνης

Η αντίδραση, σχηματικά, είναι η εξής :



Curtius rearrangement

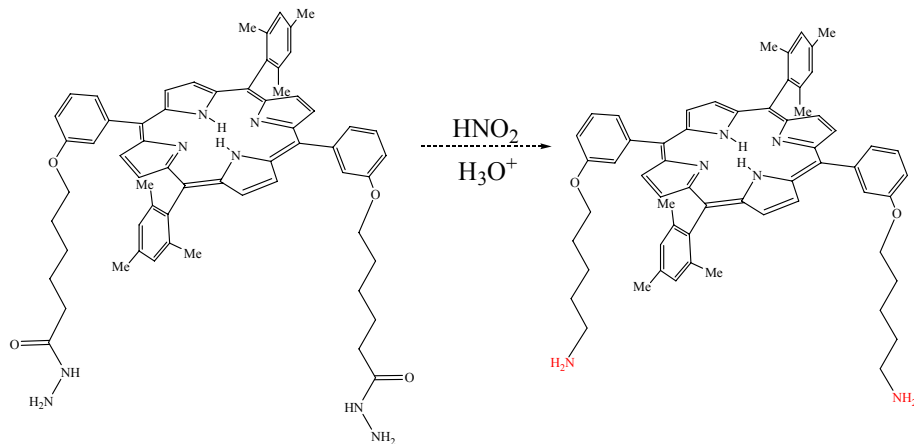
Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 50 ml, και υπό αδρανείς συνθήκες, τοποθετούνται 0,1 mmole του εστέρα της πορφυρίνης και 20 ml άνυδρης πυριδίνης. Το μίγμα αναδεύεται, μέχρις ότου διαλυθεί και αμέσως μετά προστίθεται 1 ml άνυδρης υδραζίνης (διαλυμένη σε Τετραυδροφουράνιο). Ακολουθεί ανάδευση και θέρμανση υπό βρασμό, απουσία φωτός, για 36 ώρες.

Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, το μίγμα αφήνεται στους 0 °C για 24 ώρες και ακολούθως, διηθείται υπό κενό. Ο ηθμός εκπλένεται με μεθανόλη και το ίζημα που προκύπτει τοποθετείται προς ξήρανση.

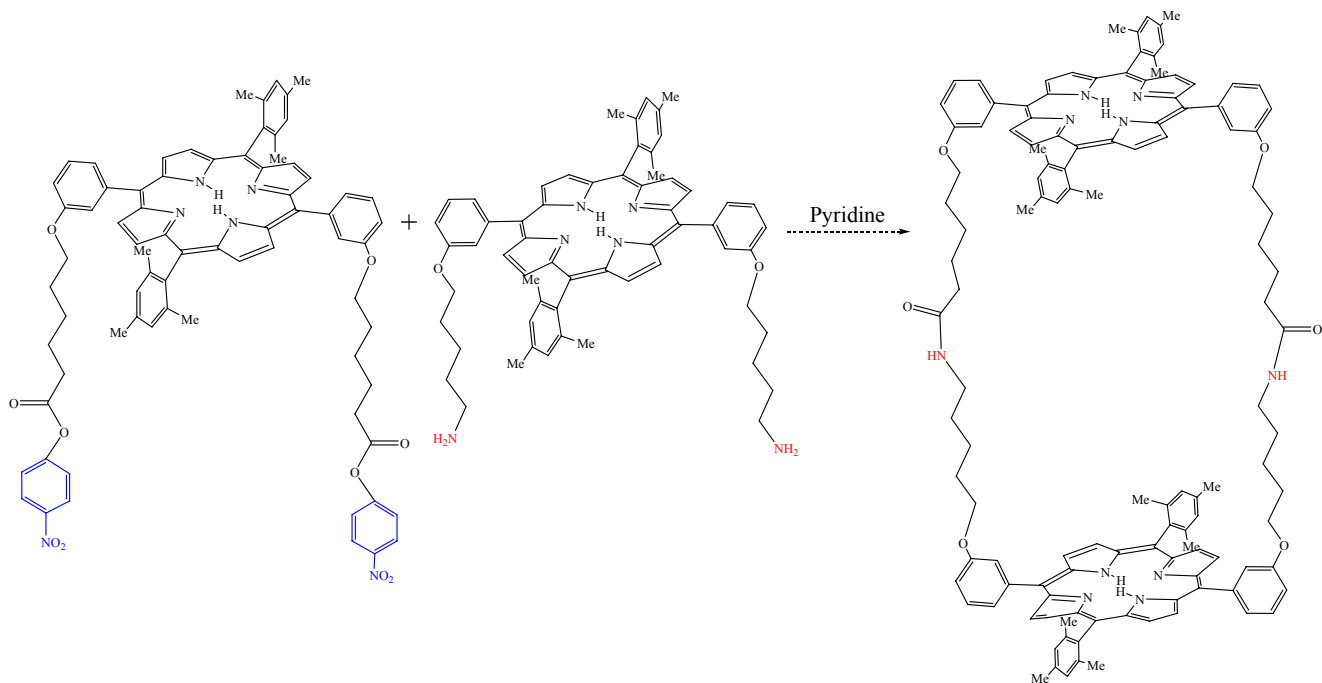
Η απόδοση της συγκεκριμένης αντίδρασης ήταν πάρα πολύ χαμηλή (~1%), γεγονός που δεν επέτρεψε την πραγματοποίηση των επόμενων σταδίων (υδραζίνη – αμίνη) της πορείας^[2] σύνθεσης του διμερούς, τα οποία συνοψίζονται στο ακόλουθο σχήμα:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

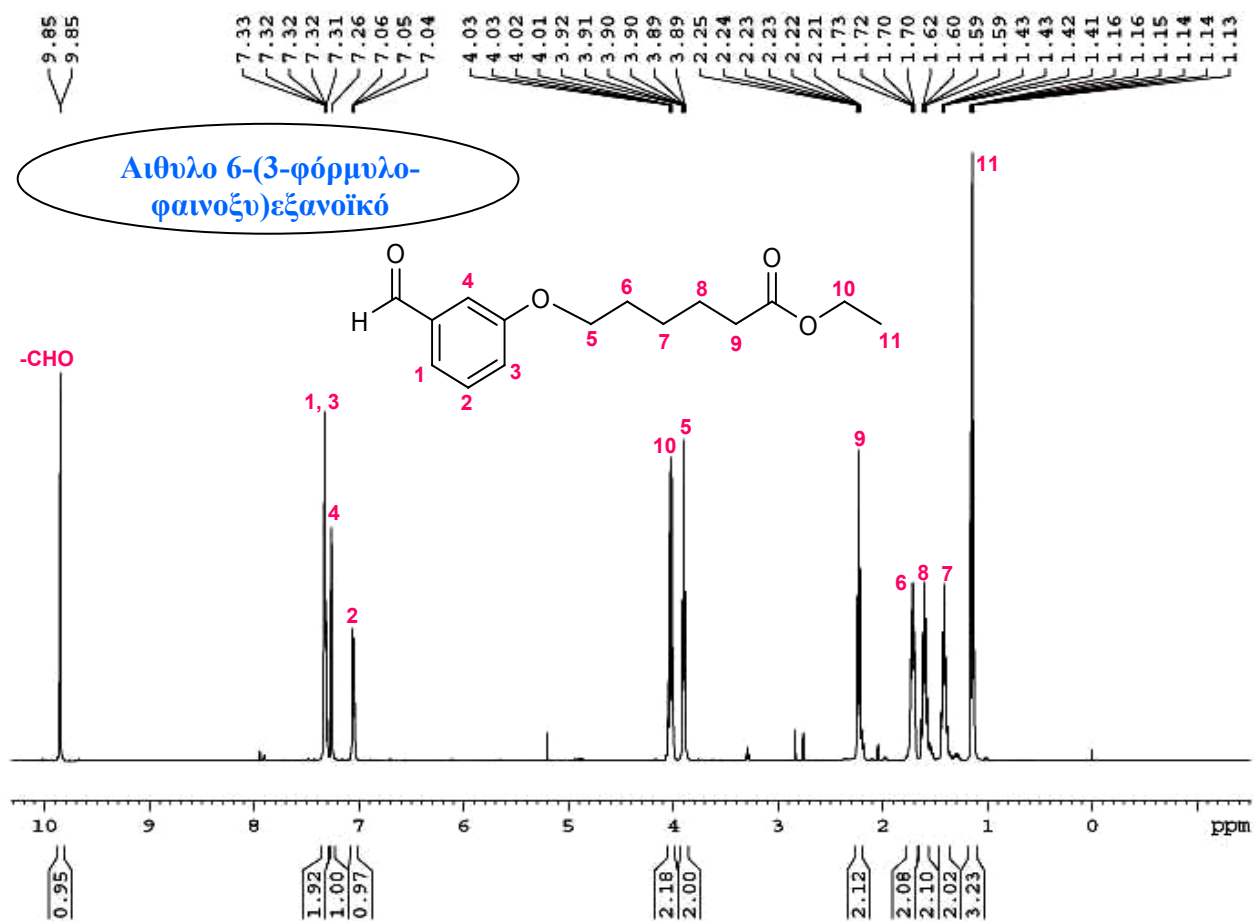
Υδραζίνη → Αμίνη :



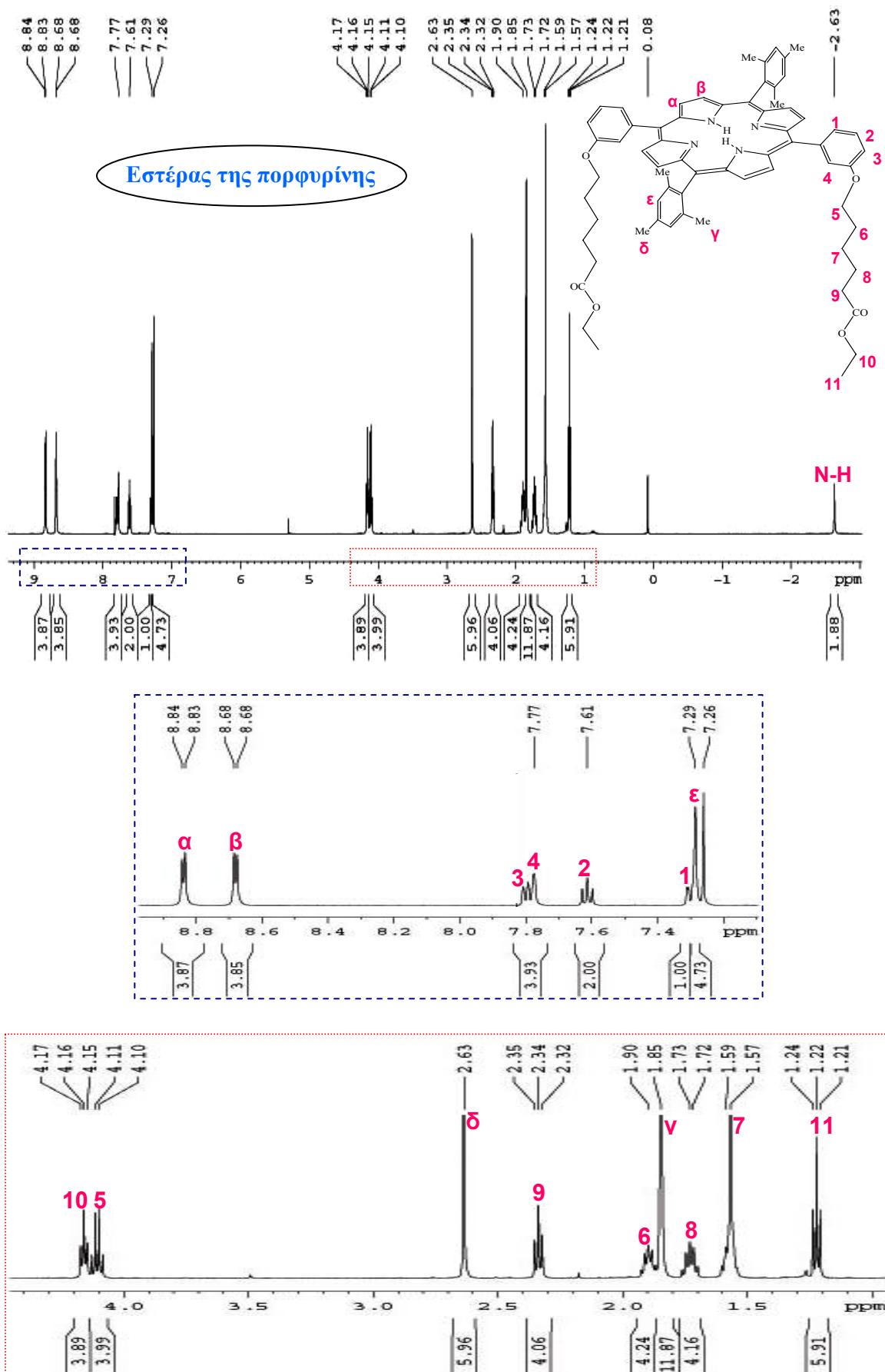
Νιτροφαίνυλο-παράγωγο + Αμίνη → Διμερές :



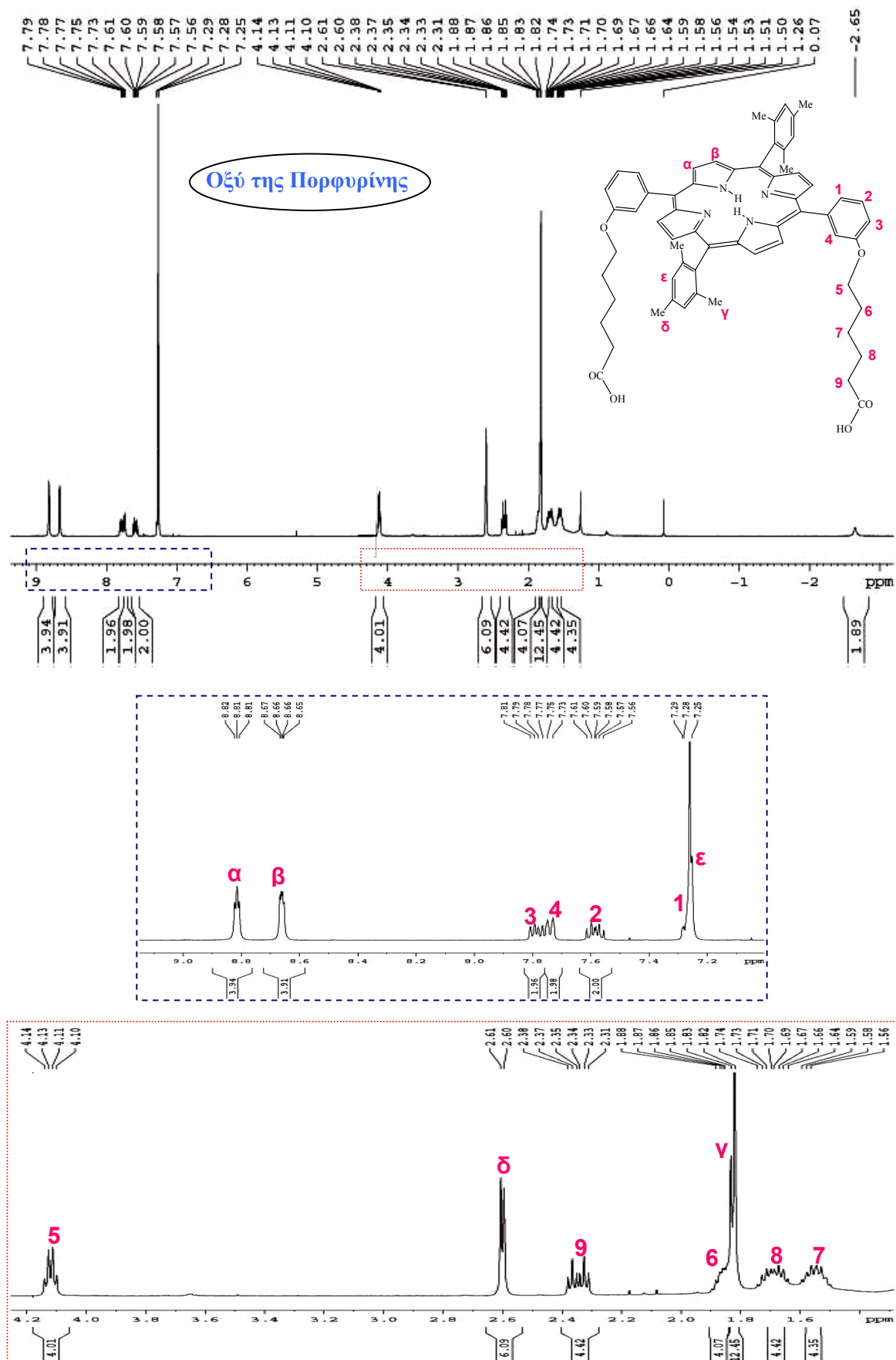
Σχήμα 8. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός Αιθυλο-6-(3-Φορμυλο-φαινόξυ)εξανοϊκού



Σχήμα 9. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός του Εστέρα της Πορφυρίνης

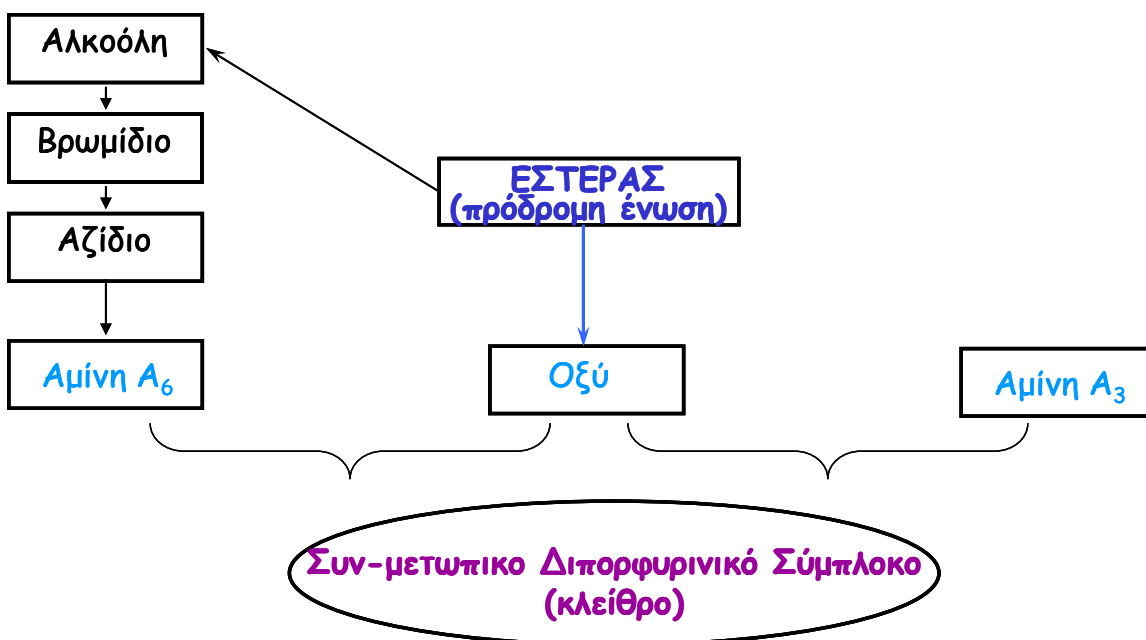


Σχήμα 10. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός του Οξέος της Πορφυρίνης



3.3b. Προσπάθεια Σύνθεσης Διμερούς Συν-μετωπικού Πορφυρινικού Μορίου, μέσω Μίας Αντίδρασης Σχηματισμού Αμιδικού Δεσμού

Στο συγκεκριμένο τμήμα, σκοπός είναι η σύνθεση συν-μετωπικού πορφυρινικού μορίου, χρησιμοποιώντας ως πρόδρομα μόρια το οξύ της πορφυρίνης, το οποίο συντέθηκε στο προηγούμενο τμήμα και δύο διαφορετικές αμίνες της πορφυρίνης. Η συνθετική πορεία δίνεται, συνοπτικά, στο παρακάτω διάγραμμα:

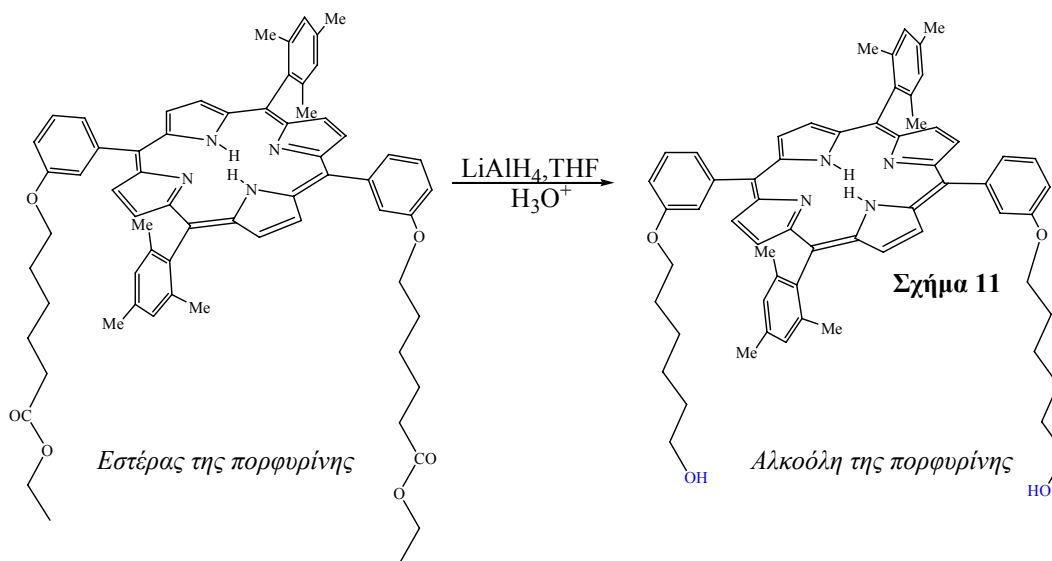


• Σύνθεση του Οξέος της πορφυρίνης

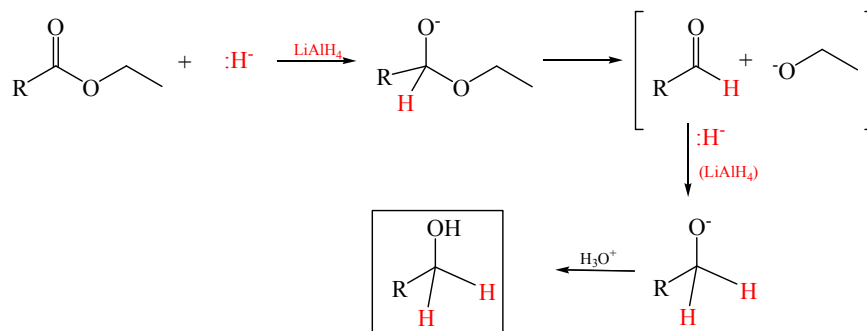
Η πειραματική διαδικασία περιγράφεται, αναλυτικά, στη σελίδα 52.

• Σύνθεση της Αλκοόλης της πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



Ο μηχανισμός της αντίδρασης είναι:



Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 50 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 0,94 mmole LiAlH_4 και 6 ml άνυδρου THF, τα οποία υπόκεινται σε ανάδευση για 30 λεπτά. Στη συνέχεια, προστίθενται, στάγδην και στους 0°C , 0,12 mmole του εστέρα της πορφυρίνης διαλυμένα σε 4 ml άνυδρου THF. Το μίγμα αναδεύεται, υπό βρασμό για μία ώρα.

Μετά το πέρας της μίας ώρας, ακολουθεί ψύξη του μίγματος, προσθήκη 4 ml νερού και βρασμός για 15 λεπτά. Στη συνέχεια, το μίγμα ψύχεται ξανά, και εφόσον

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

προσθεθούν 4 ml υδατικού διαλύματος NaOH, 15% κ.ο., πραγματοποιείται βρασμός για 15 λεπτά. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιείται για τρίτη φορά, με την προσθήκη 12 ml νερού. Με αυτόν το τρόπο, επιτυγχάνεται η απομάκρυνση της περίσσειας του LiAlH₄ και η διαύγαση της οργανικής φάσης.

Ακολούθως, το μίγμα διηθείται υπό κενό και το διήθημα εκχυλίζεται, αρχικά, με CH₂Cl₂ και υδατικό διάλυμα NaHCO₃ 5% κ.ο. και μετά με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με MgSO₄. Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ το CH₂Cl₂ απομακρύνεται με απόσταξη.

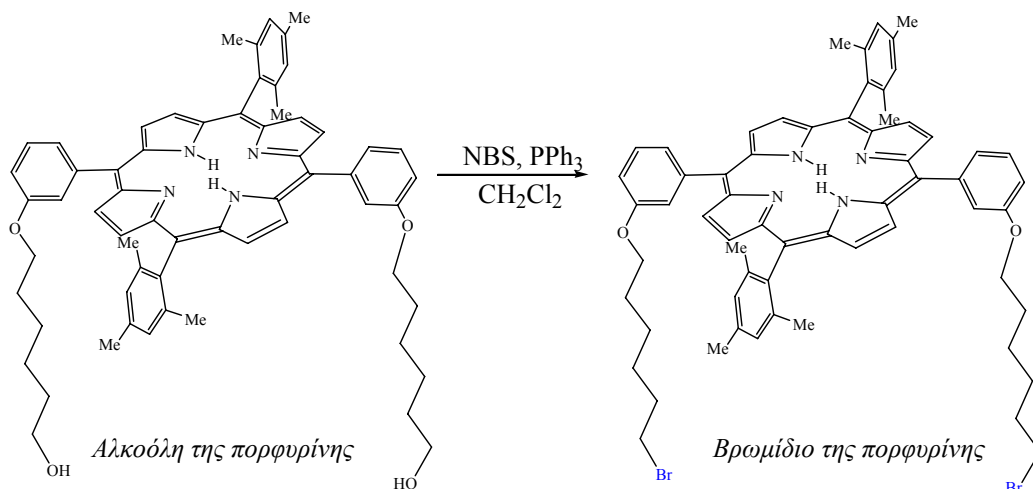
Η απόδοση της αντίδρασης είναι 80%.

• Σύνθεση του Βρωμιδίου της πορφυρίνης

Η αντίδραση πραγματοποιείται με δύο διαφορετικούς τρόπους, έτσι ώστε να επιτευχθεί καλύτερη απόδοση.

α τρόπος:

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο παρακάτω σχήμα:



Σε ξηρή δίλιαιμη σφαιρική φιάλη των 25 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 0,01 mmole της αλκοόλης της πορφυρίνης και ~8

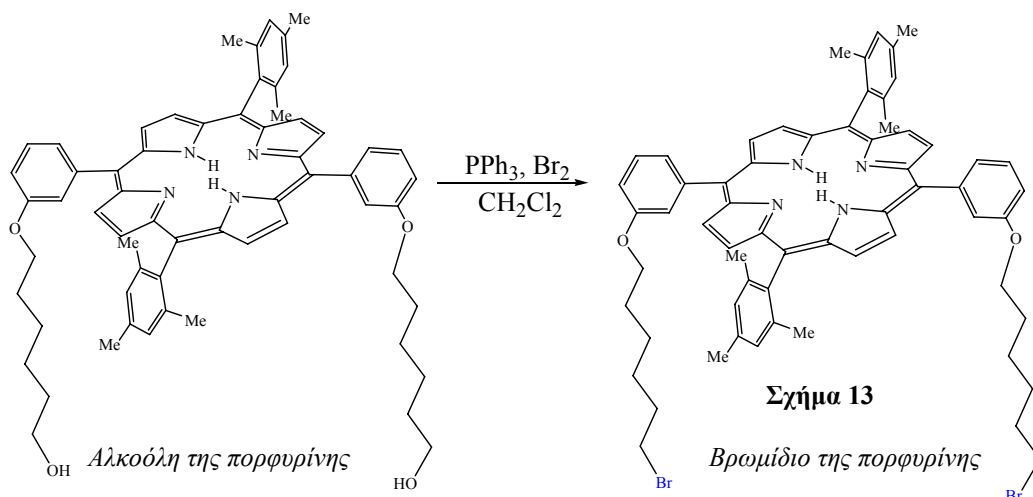
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ml άνυδρου CH_2Cl_2 . Το μίγμα αναδεύεται και ψύχεται σε λουτρό με CCl_4 και ξηρό πάγο (-23°C), απουσία φωτός. Στη συνέχεια, προστίθενται 0,37 mmole τριφαινυλοφωσφίνης και 0,35 mmole N-βρωμοσουκινιμιδίου (NBS) και το μίγμα τίθεται υπό ανάδευση, για 3 ώρες, στους -23°C . Μετά το πέρας των τριών ωρών, η ανάδευση συνεχίζεται για μία ώρα, σε θερμοκρασία δωματίου.

Ακολουθούν πολλαπλές εκχυλίσεις του μίγματος με υδατικό διάλυμα Na_2CO_3 . Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με MgSO_4 . Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη. Το υγρό υπόλειμμα μεταφέρεται σε χρωματογραφία στήλης, με υλικό πλήρωσης silica gel. Αρχικά, χρησιμοποιείται CH_2Cl_2 , ως διαλύτης εκλούσεως, με αποτέλεσμα να συλλεχθούν δύο διαφορετικά κλάσματα. Το πρώτο κλάσμα φέρει υπολείμματα τριφαινυλοφωσφίνης, ενώ το επόμενο κλάσμα είναι μίγμα του επιθυμητού προϊόντος και παραπροϊόντων της βρωμίωσης (μετά από έλεγχο με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας). Για αυτό το λόγο, μεταφέρεται σε καινούρια χρωματογραφία στήλης. Έτσι, λαμβάνονται δύο προϊόντα, το Μονοβρωμίδιο της πορφυρίνης (πορφυρίνη που φέρει ένα άτομο βρωμίου στη μια αλειφατική αλυσίδα και μία υδροξυλομάδα στην άλλη, NMR φάσμα του σχήματος 12,) και το Βρωμίδιο της πορφυρίνης^[13].

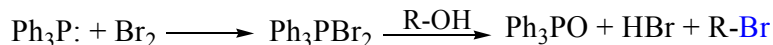
β τρόπος:

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο ακόλουθο σχήμα:



ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ο μηχανισμός της αντίδρασης είναι:



Σε ξηρή τρύλαιμη σφαιρική φιάλη των 25 ml, που φέρει προσθετική φιάλη και ψυκτήρα, υπό αδρανείς συνθήκες τοποθετούνται 0,5 mmole τριφαινυλοφωσφίνης (PPh_3) και ~4 ml άνυδρου CH_2Cl_2 . Η τριφαινυλοφωσφίνη διαλύεται, αμέσως. Στη συνέχεια, στους 0 °C, προστίθενται, στάγδην, 0,5 mmole Br_2 τα οποία, προηγουμένως, έχουν διαλυθεί σε ~3 ml άνυδρου CH_2Cl_2 . Το κόκκινο χρώμα του διαλύματος του βρωμίου χάνεται ενώ σχηματίζεται το υποκίτρινο άλας, $\text{Ph}_3\text{P}^{+}\text{BrBr}^{-}$. Το μίγμα υπόκειται σε ανάδευση για 30 λεπτά, σε θερμοκρασία δωματίου.

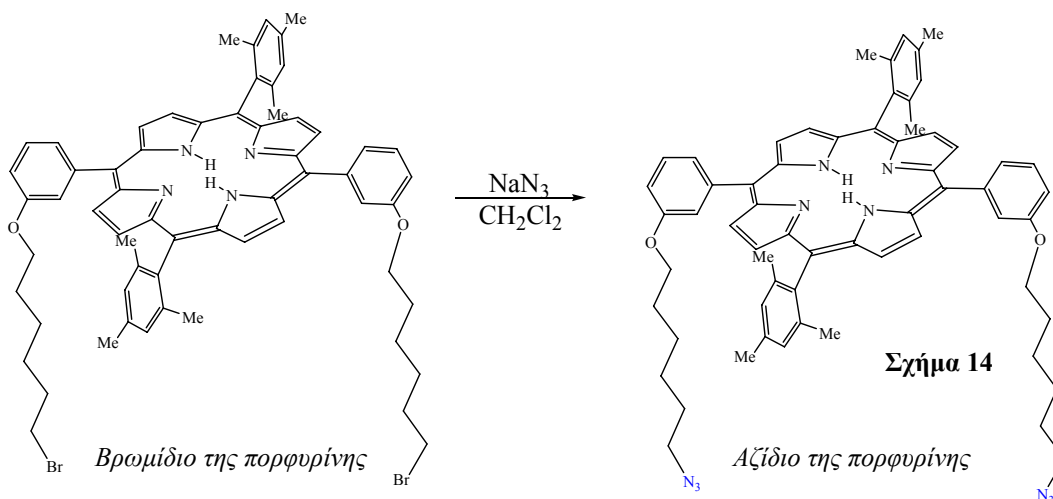
Ακολούθως, προστίθενται 0,11 mmole της αλκοόλης της πορφυρίνης, διαλυμένα σε άνυδρο CH_2Cl_2 . Κατά τη προσθήκη, η οποία πραγματοποιείται, στάγδην, στους 0 °C, παρατηρείται έκλυση αερίου HBr . Το διάλυμα αναδεύεται για, περίπου 1 ώρα, σε θερμοκρασία δωματίου.

Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, το διάλυμα εκχυλίζεται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, έτσι ώστε να εξουδετερωθεί η περίσσεια του βρωμίου. Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με MgSO_4 . Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ ο διαλύτης απομακρύνεται στο ρότορα. Το στερεό υπόλειμμα μεταφέρεται σε χρωματογραφία στήλης, με υλικό πλήρωσης silica gel. Αρχικά, χρησιμοποιείται CH_2Cl_2 /Εξάνιο(2/1 v/v), ως διαλύτης εκλούσεως, με σκοπό την απομάκρυνση των παραγόμενων τριφαινυλοφωσφινοξειδίων (Ph_3PO). Στη συνέχεια, και με τη χρήση, μόνο CH_2Cl_2 , ως διαλύτη εκλούσεως, λαμβάνεται το προϊόν, το βρωμίδιο της πορφυρίνης, με απόδοση 70%.

• Σύνθεση του Αζιδίου της πορφυρίνης

Η αντίδραση που πραγματοποιείται, δίνεται στο ακόλουθο σχήμα:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



Σε σφαιρική φιάλη των 50 ml τοποθετούνται 0,072 mmole του Βρωμιδίου της πορφυρίνης, 1,3 mmole NaN_3 και ~5 ml άνυδρο DMF. Το μίγμα υπόκειται σε ανάδευση και θέρμανση στους 60 °C, για 1,5 ώρες.

Στη συνέχεια, το μίγμα εκχυλίζεται με CH_2Cl_2 και H_2O . Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με MgSO_4 . Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη. Έτσι, λαμβάνεται το αζίδιο της πορφυρίνης, με απόδοση αντίδρασης 88%^[14].

• Σύνθεση της Αμίνης της πορφυρίνης

Στο σημείο αυτό αναφέρεται η σύνθεση δύο διαφορετικών Αμινών της πορφυρίνης, της αμίνης που φέρει έξι άτομα άνθρακα σε κάθε αλειφατική αλυσίδα (C_6) και της αμίνης που φέρει τρία άτομα άνθρακα σε κάθε αλειφατική αλυσίδα (C_3).

• Για τη σύνθεση της Αμίνης της πορφυρίνης C_6 πραγματοποιούνται τρεις διαφορετικοί πειραματικοί τρόποι, εκ των οποίων μόνο ο ένας είναι επιτυχής:

α τρόπος:

Ένα διάλυμα που περιέχει 0,02 mmole του αζιδίου της πορφυρίνης και 4 ml αιθανόλης αναδεύεται ισχυρά, υπό ατμόσφαιρα υδρογόνου, παρουσία καταλύτη Pd/C, ποσότητας περίπου 2,8 mgr. Η ανάδευση διαρκεί 1,5 ώρες. Ακολούθως, το διάλυμα διηθείται και το διήθημα υπόκειται σε απόσταξη, προς απομάκρυνση του διαλύτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

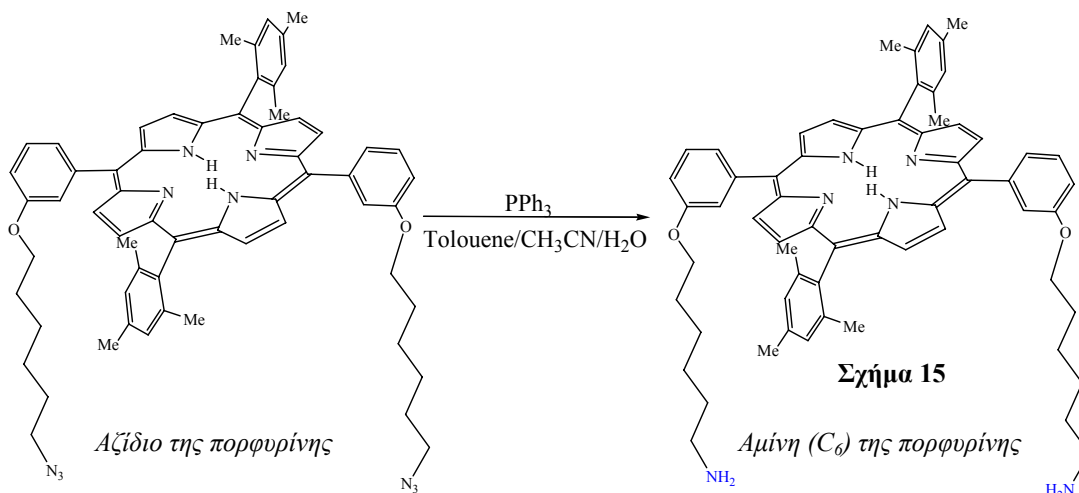
Ωστόσο, με φασματοσκοπία NMR διαπιστώθηκε ότι το εναπομείναν προϊόν είναι το αρχικό αζίδιο της πορφυρίνης^[15].

β τρόπος:

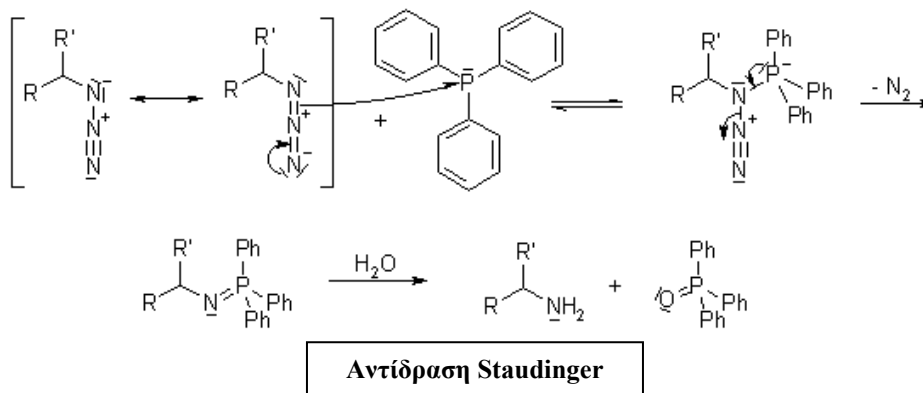
Σε σφαιρική φιάλη των 25 ml τοποθετούνται 0,02 mmole του αζιδίου της πορφυρίνης και 0,1 mmole τριφαινυλοφωσφίνης. Επίσης, τοποθετούνται 9 ml τολουολίου και 0,9 ml νερού. Το μίγμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες. Αμέσως μετά, η αντίδραση ελέγχεται με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) και παρατηρείται ότι το μίγμα περιέχει μόνο τα αρχικά αντιδρώντα^[16].

γ τρόπος:

Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:



Ο μηχανισμός της αντίδρασης είναι:



ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

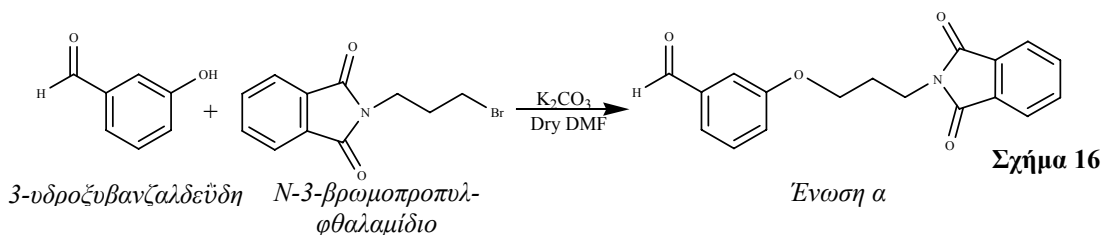
Σε αυτόκλειστο σύστημα και υπό αυξημένη πίεση τοποθετούνται 0,02 mmole του αζιδίου της πορφυρίνης και 0,1 mmole τριφαινυλοφωσφίνης. Επίσης, τοποθετούνται 4 ml τολουολίου, 8 ml ακετονιτριλίου και 0,4 ml νερού. Το μίγμα αναδεύεται υπό βρασμό, για 48 ώρες.

Ακολούθως, οι διαλύτες απομακρύνονται με απόσταξη και το στερεό υπόλειμμα τοποθετείται σε στήλη χρωματογραφίας, προς διαχωρισμό. Αρχικά, χρησιμοποιείται CH_2Cl_2 , ως διαλύτης εκλούσεως, με αποτέλεσμα την απομάκρυνση της τριφαινυλοφωσφίνης που δε αντέδρασε. Στη συνέχεια, χρησιμοποιείται $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (1/1 v/v), οπότε λαμβάνονται υπολείμματα του αζιδίου της πορφυρίνης. Τέλος, ως διαλύτης εκλούσεως, χρησιμοποιείται $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}/\text{NH}_4\text{OH}$ (2/2/1 v/v/v) και έτσι λαμβάνεται η αμίνη της πορφυρίνης, C_6 ^[17].

• Για τη σύνθεση της Αμίνης της πορφυρίνης C_3 απαιτείται η συνθετική πορεία τριών διαφορετικών σταδίων^[11] (ένωση $\alpha \rightarrow$ ένωση $\beta \rightarrow$ ένωση γ (Αμίνη C_3), τα οποία παρατίθενται, αναλυτικά, παρακάτω.

• Σύνθεση της ένωσης α

Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:



Σε ξηρή δίλαιμη σφαιρική φιάλη των 25 ml που φέρει ψυκτήρα, θερμομέτρο και προσθετική φιάλη και υπό αδρανείς συνθήκες τοποθετούνται 8,2 mmole 3-υδροξυβενζαλδεΰδη, 9,8 mmole K_2CO_3 και 10 ml άνυδρο DMF. Στη προσθετική φιάλη, τοποθετούνται 9,7 mmole N-3-βρωμοπροπυλφθαλαμιδίου διαλυμένα σε 2 ml DMF, τα οποία προστίθενται στο διάλυμα, στάγδην. Το μίγμα θερμαίνεται για 1,5 ώρες.

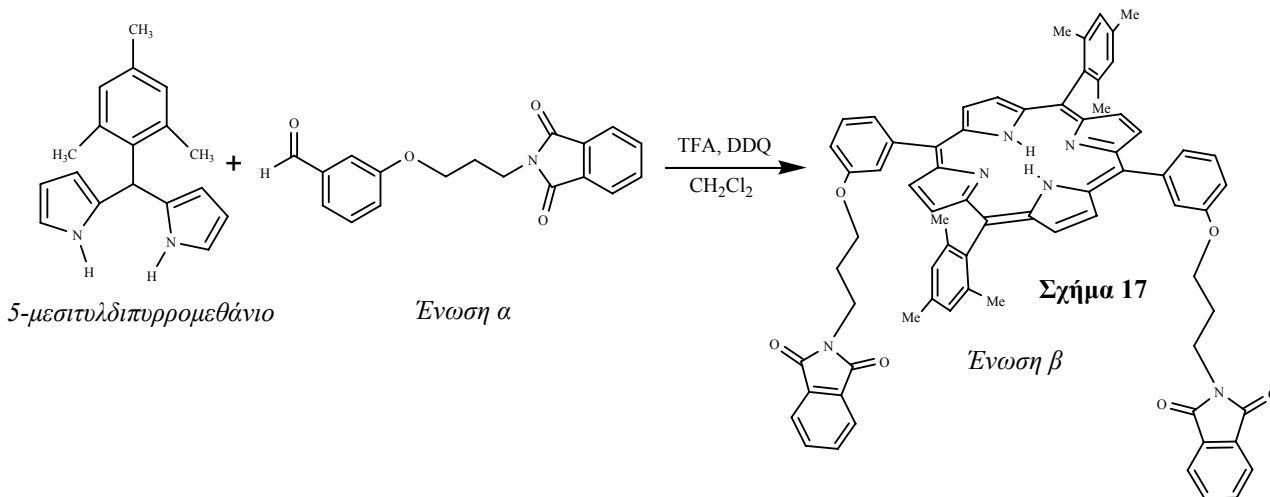
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στη συνέχεια, το διάλυμα διηθείται, με σκοπό την απομάκρυνση των αλάτων (εναπομείναντος K_2CO_3 και παραγόμενου KBr) και το προκύπτον διήθημα, αρχικά, αποστάζεται και στη συνέχεια, εκχυλίζεται με διαιθυλαιθέρα και κορεσμένο υδατικό διάλυμα $NaCl$. Η οργανική φάση συλλέγεται και υπόκειται σε ξήρανση με $MgSO_4$. Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη.

Το στερεό υπόλειμμα μεταφέρεται σε χρωματογραφία στήλης, με υλικό πλήρωσης $silica\ gel$. Αρχικά, χρησιμοποιείται CH_2Cl_2 , ως διαλύτης εκλούσεως, με σκοπό την απομάκρυνση του παραγόμενου φθαλαμιδίου. Στη συνέχεια, και με τη χρήση, $CH_2Cl_2/Ethylacetate$ σε αναλογία 95/5, ως διαλύτη εκλούσεως, λαμβάνεται το ένωση α, με απόδοση 59%.

• Σύνθεση της ένωσης β

Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:



Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 250 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 1,57 mmole 5-μεσιτυλδιπυρρομεθανίου, 1,57 mmole της ένωσης Α και 170 ml CH_2Cl_2 . Επίσης, προστίθενται, με αργό ρυθμό ($t > 30\text{sec}$), 3 mmole TFA και το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 1 ώρα, σε θερμοκρασία δωματίου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Μετά το πέρας του χρονικού διαστήματος της μίας ώρας, στο διάλυμα προστίθενται 2,35 mmole DDQ και ακολουθεί επιπλέον ανάδευση 24 ώρες. Ακολούθως, πραγματοποιείται απόσταξη του διαλύτη και το στερεό υπόλειμμα φιλτράρεται μέσω χρωματογραφικής στήλης, χρησιμοποιώντας ως υλικό πλήρωσης, Οξειδίο του αλουμινίου (AlO_3) και ως διαλύτη εκλούσεως, διχλωρομεθάνιο. Τα κλάσματα που προκύπτουν συλλέγονται και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη. Το στερεό υπόλειμμα διαλύεται σε 50 ml τολουόλιο, ενώ προστίθενται και 2,35 mmole DDQ. Ακολουθεί ανάδευση και θέρμανση υπό βρασμό για 24 ώρες.

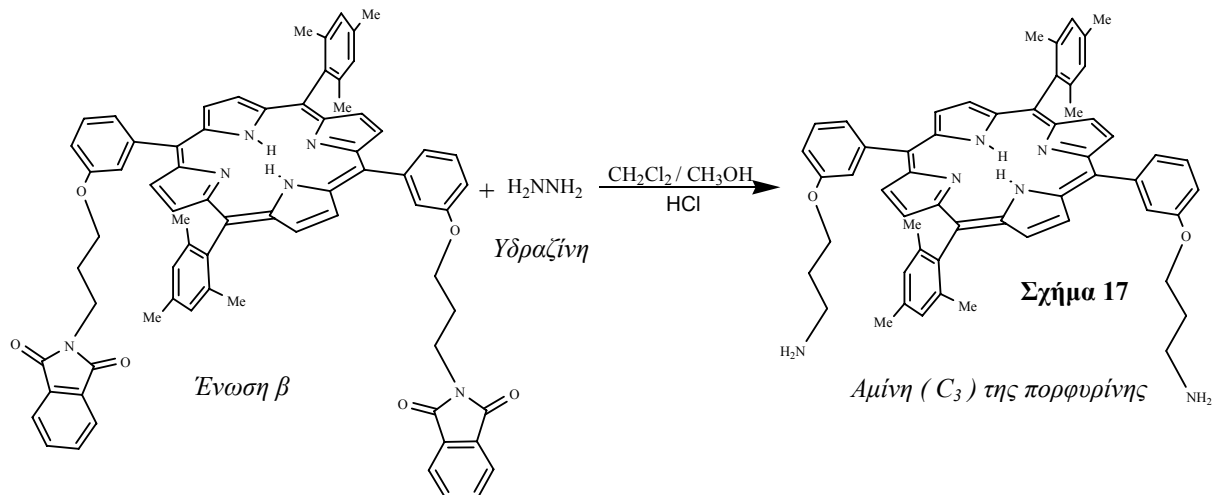
Στη συνέχεια, και εφόσον το μίγμα επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου, φιλτράρεται μέσω χρωματογραφικής στήλης, που φέρει AlO_3 , ως υλικό πλήρωσης, ενώ χρησιμοποιείται διχλωρομεθάνιο, ως διαλύτης εκλούσεως. Τα κλάσματα που προκύπτουν συλλέγονται, ο διαλύτης αποστάζεται και λαμβάνεται η πορφυρίνη β, με απόδοση 17%.

• Σύνθεση της Αμίνης της πορφυρίνης, C_3 (ένωση γ)

Η αντίδραση πραγματοποιείται με δύο διαφορετικούς τρόπους, έτσι ώστε να επιτευχθεί καλύτερη απόδοση.

α τρόπος:

Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:



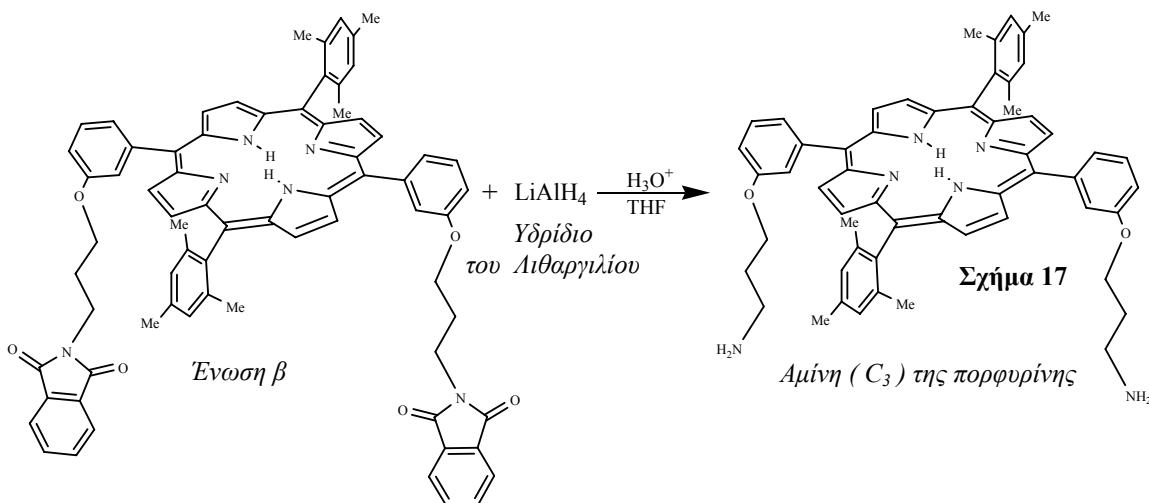
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 25 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 0,078 mmole της πορφυρίνης Β, 1,55 mmole άνυδρης Υδραζίνης και 12 ml CH₂Cl₂/EtOH, σε αναλογία ½. Το μίγμα υπόκειται σε ανάδευση και θέρμανση υπό βρασμό, για 16 ώρες και ακολούθως, αναδεύεται, σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες.

Στη συνέχεια, προστίθενται 8 ml διαλύματος HCl 10% και παρατηρείται σχηματισμός ιζήματος, το οποίο αποδίδεται στο παραγόμενο φθαλυδραζίδιο, οπότε πραγματοποιείται διήθηση, προς απομάκρυνσή του. Στο διήθημα προστίθεται υδατικό διάλυμα NaCl 10% και ακολούθως, υπόκειται σε εκχύλιση με μίγμα διαλυτών CH₂Cl₂/EtOH (95/5). Η οργανική φάση συλλέγεται και ξηραίνεται, με τη προσθήκη MgSO₄. Ακολουθεί απομάκρυνση του ξηραντικού μέσου και των διαλυτών με διήθηση και απόσταξη, αντίστοιχα και τελικά, λαμβάνεται η αμίνη της Πορφυρίνης, C₃, με ποσοστό ανάκτησης ~20%.

β τρόπος:

Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:



Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη των 50 ml και υπό αδρανείς συνθήκες (ατμόσφαιρα Αργού), τοποθετούνται 1,1 mmole LiAlH₄ και 3 ml άνυδρου THF, τα οποία υπόκεινται σε ανάδευση για 10 λεπτά. Στη συνέχεια, προστίθενται, στάγδην και στους 0 °C, 0,069 mmole της πορφυρίνης Β διαλυμένα σε ~5 ml άνυδρου THF. Το μίγμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

αφήνεται προς ανάδευση, υπό βρασμό για δύο ώρες. Μετά το πέρας των δύο ωρών, ακολουθεί ψύξη του μίγματος. προσθήκη νερού και βρασμός για 15 λεπτά

Μετά το πέρας της μίας ώρας, ακολουθεί ψύξη του μίγματος, προσθήκη 4 ml νερού και βρασμός για 15 λεπτά. Στη συνέχεια, το μίγμα ψύχεται ξανά, και εφόσον προστεθούν 4 ml υδατικού διαλύματος NaOH, 15% κ.ο., πραγματοποιείται βρασμός για 15 λεπτά. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιείται για τρίτη φορά, με την προσθήκη 12 ml νερού. Με αυτόν το τρόπο, επιτυγχάνεται η απομάκρυνση της περίσσειας του LiAlH_4 .

Ακολούθως, το μίγμα διηθείται υπό κενό και το διήθημα εκχυλίζεται, αρχικά, με CH_2Cl_2 και υδατικό διάλυμα NaHCO_3 5% κ.ο. και μετά με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται και υπόκεινται σε ξήρανση με MgSO_4 . Το ξηραντικό μέσο απομακρύνεται με διήθηση, ενώ το CH_2Cl_2 απομακρύνεται με απόσταξη. Με αυτό το τρόπο λαμβάνεται η αμίνη της πορφυρίνης C₃, μεγαλύτερης καθαρότητας σε σχέση με την αμίνη που συντέθηκε με τον πρώτο τρόπο.

• Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθούν κάποιες γενικές παρατηρήσεις που εξήχθησαν από την φασματοσκοπική μελέτη των ενώσεων 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(m-X-phenyl) πορφυρινών, όπου X = διάφορες αλειφατικές ομάδες, δηλαδή X= $-\text{OC}_5\text{H}_{10}\text{COOC}_2\text{H}_5$, $-\text{OC}_5\text{H}_{10}\text{COOH}$, $-\text{OC}_6\text{H}_{12}\text{OH}$, $-\text{OC}_6\text{H}_{12}\text{Br}$, $-\text{OC}_6\text{H}_{12}\text{N}_3$, $-\text{OC}_6\text{H}_{12}\text{NH}_2$. Καταρχήν, το φάσμα UV-Visible (Σχήμα 19) φέρει ακριβώς τα ίδια χαρακτηριστικά για όλες τις ενώσεις, γεγονός αναμενόμενο, εφόσον ο βασικός πορφυρινικός σκελετός δεν μεταβάλλεται.

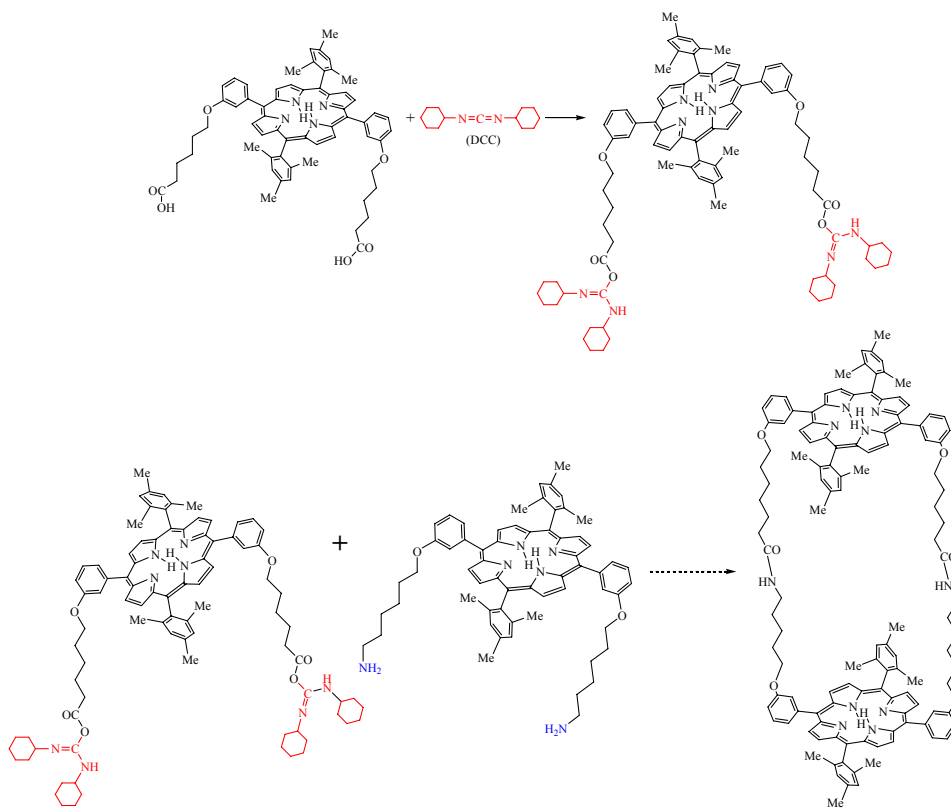
Επίσης, στα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των ενώσεων παρατηρείται μετατόπιση της κορυφής που αντιστοιχεί στα πρωτόνια 10 (είναι τα πρωτόνια της μεθυλομάδας που βρίσκεται δίπλα στη χαρακτηριστική ομάδα της κάθε ένωσης, π.χ $-\text{OH}$, Br, κτλ) προς χαμηλότερες συχνότητες ή υψηλότερα πεδία. Το γεγονός αυτό δικαιολογείται από την επιπλέον προστασία που προσφέρει η εκάστοτε χαρακτηριστική ομάδα, η οποία αυξάνεται με τη σειρά $-\text{OH}$, $-\text{Br}$, $-\text{N}_3$, NH_2 .

Σύνθεση του Συνμετωπικού Διπορφυρινικού Συμπλόκου

Όπως προαναφέρθηκε, για την σύνθεση του συνμετωπικού διπορφυρινικού συμπλόκου χρησιμοποιούνται ως πρόδρομα μόρια, το **Οξύ** της πορφυρίνης και η **Αμίνη** της πορφυρίνης, τόσο η C₆ που φέρει έξι άτομα άνθρακα στην αλειφατική αλυσίδα, όσο και η C₃ που φέρει τρία άτομα άνθρακα. Δοκιμάστηκαν δύο διαφορετικοί τρόποι, για τον σχηματισμό του αμιδικού δεσμού ανάμεσα στα δύο πρόδρομα μόρια:

a. Χρήση του αντιδραστηρίου σύζευξης DCC

Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:



Σε σφαιρική φιάλη των 10 ml τοποθετούνται 0,011 mmole του οξέος της πορφυρίνης, 0,022 mmole N,N'-δικυκλοεξυλοκαρβοδιιμιδίου (DCC) και ~2 ml CH₂Cl₂. Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 30 λεπτά, στους 0 °C. Ακολούθως, προστίθενται

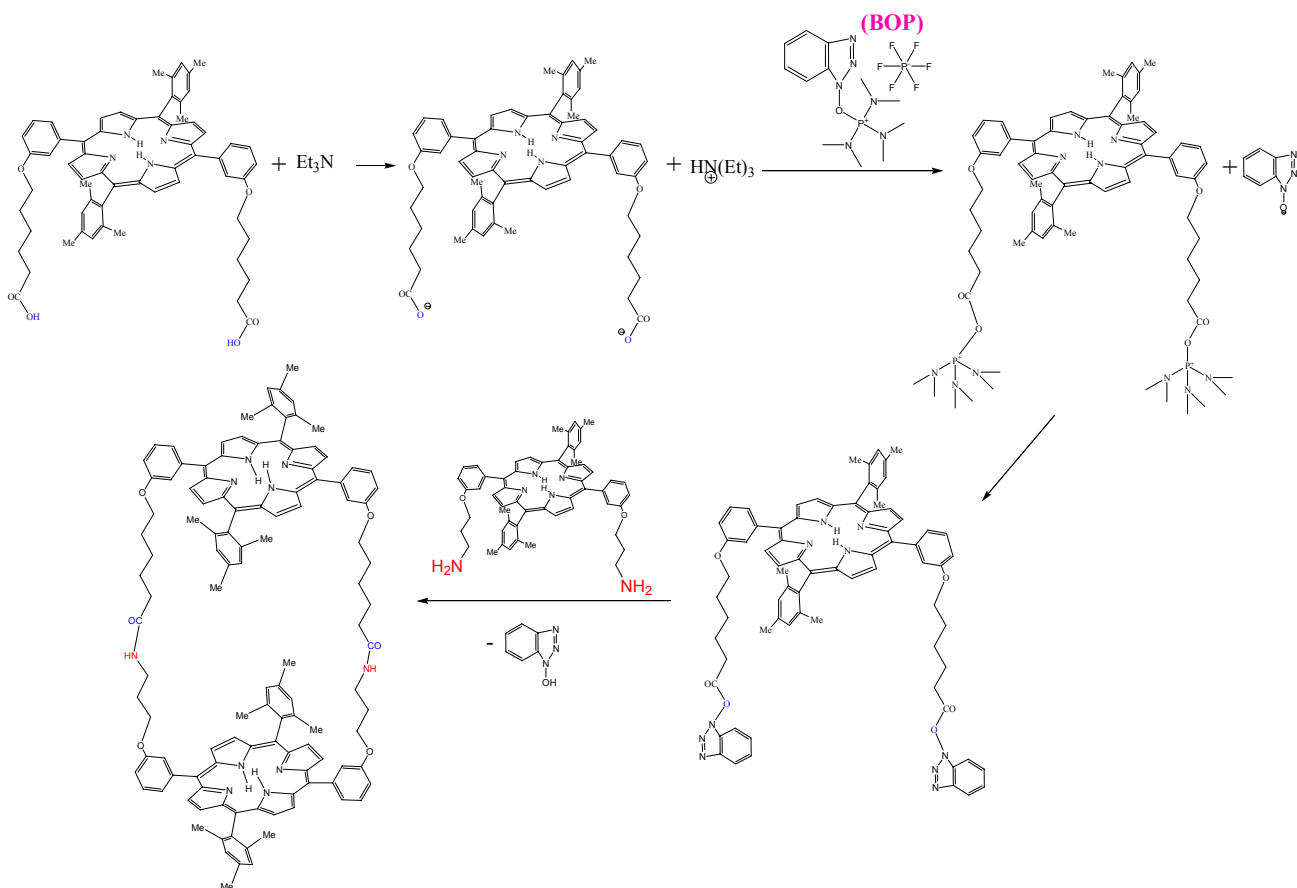
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

0,011 mmole της Αμίνης A₆ της πορφυρίνης και το νέο μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση, στους 0 °C για 24 ώρες.

Στη συνέχεια, ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη και το στερεό υπόλειμμα εκχυλίζεται με CH₂Cl₂ και κορεσμένο διάλυμα NaHCO₃. Οι οργανικές στοιβάδες συλλέγονται, ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη και το στερεό υπόλειμμα μεταφέρεται σε στήλη χρωματογραφίας με υλικό πλήρωσης silica gel και διαλύτη εκλούσεως διχλωρομεθάνιο. Από τον χρωματογραφικό διαχωρισμό λαμβάνονται τέσσερα διαφορετικά κλάσματα, για κανένα εκ των οποίων δεν προέκυψαν ενδείξεις, ότι πρόκειται για το συνμετωπικό διπορφυρινικό σύμπλοκο, κατά τον έλεγό τους με φασματομετρία μάζας. Χρησιμοποιήθηκε μόνο η συγκεκριμένη φασματοσκοπική τεχνική γιατί οι μικρές διαθέσιμες ποσότητες δεν επέτρεψαν τον περαιτέρω χαρακτηρισμό τους.

β. Χρήση του αντιδραστηρίου σύζευξης BOP.

Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι η εξής:

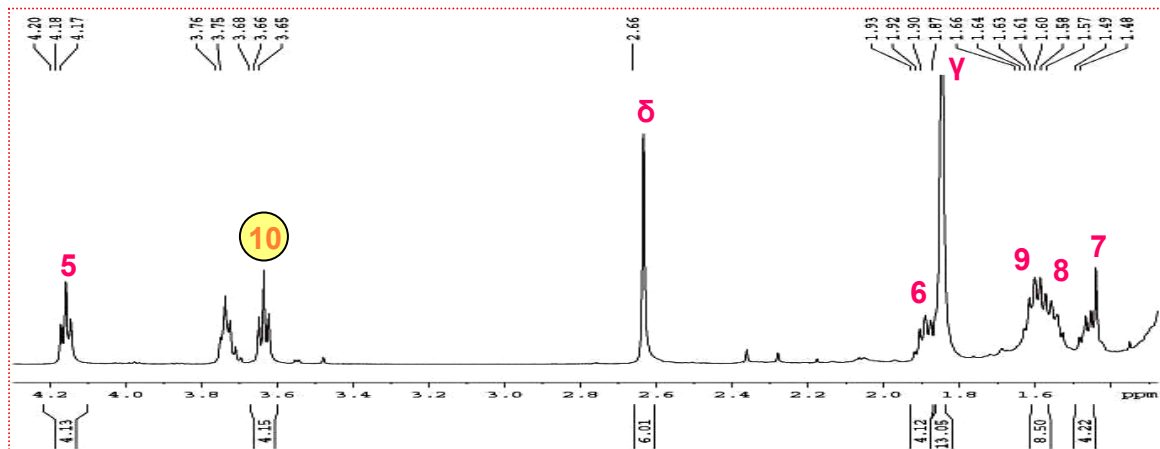
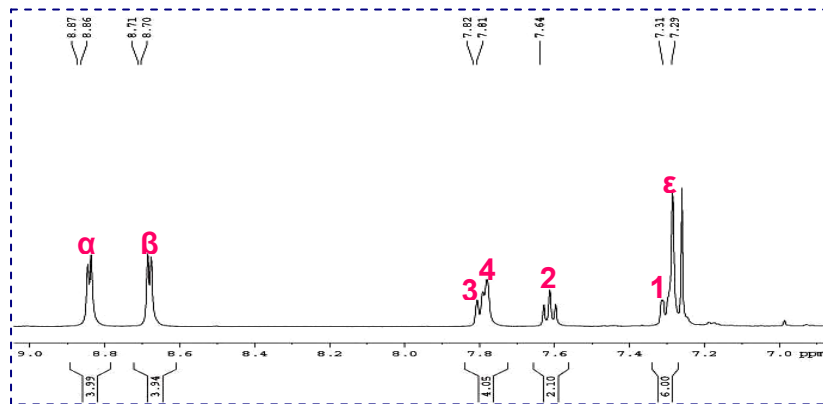
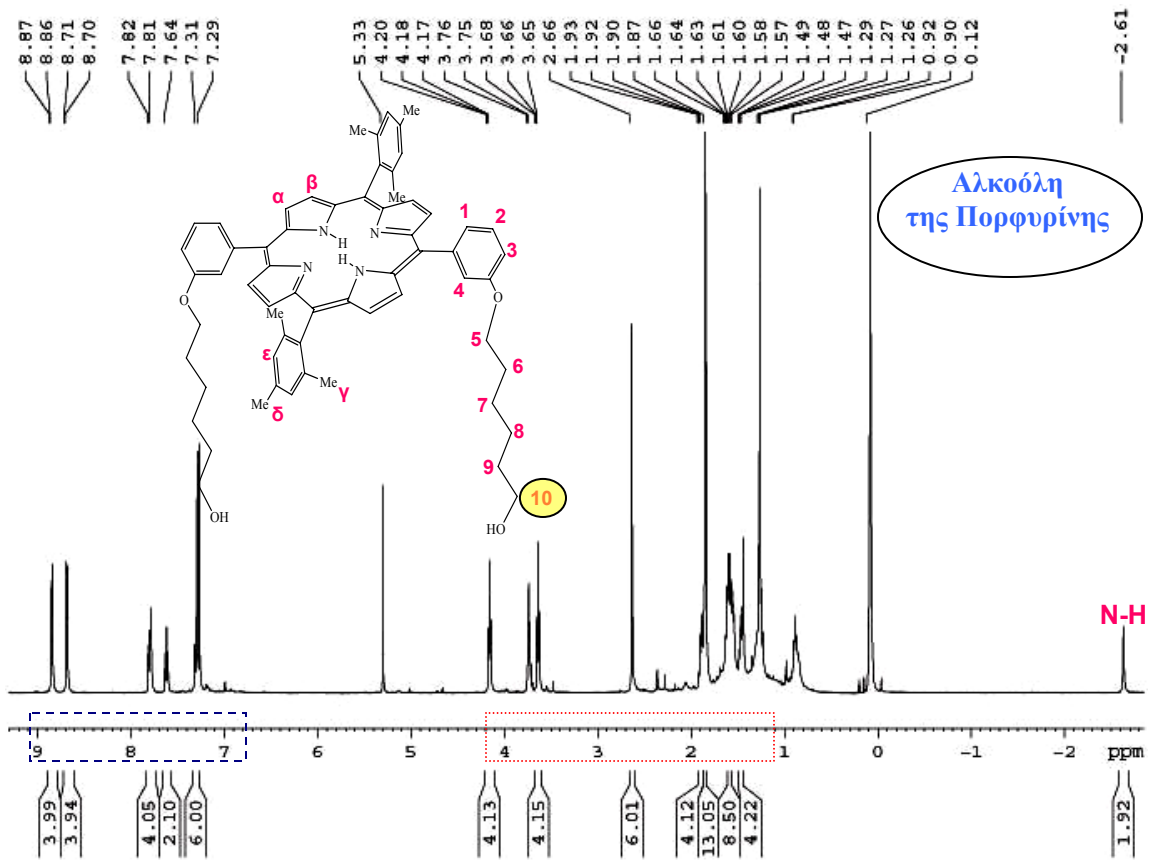


ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

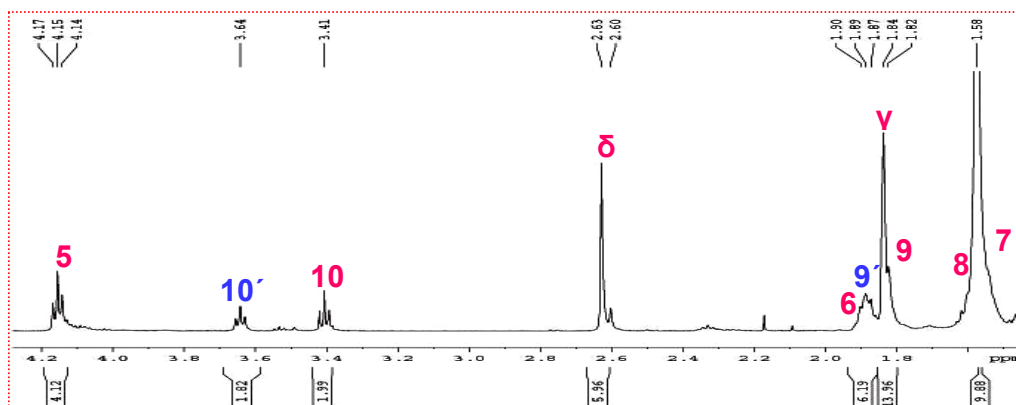
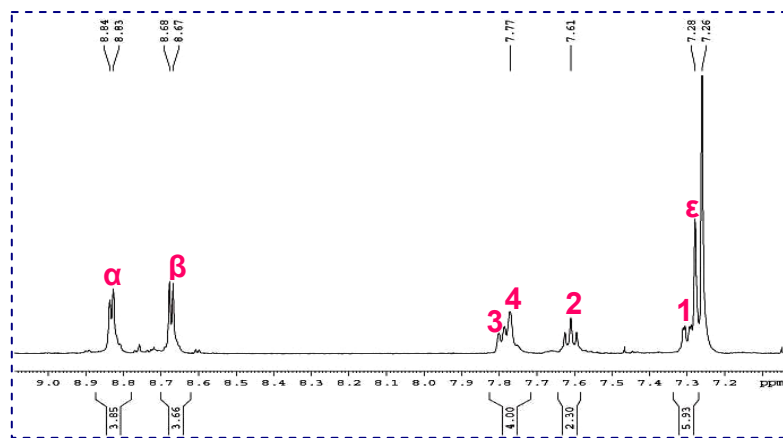
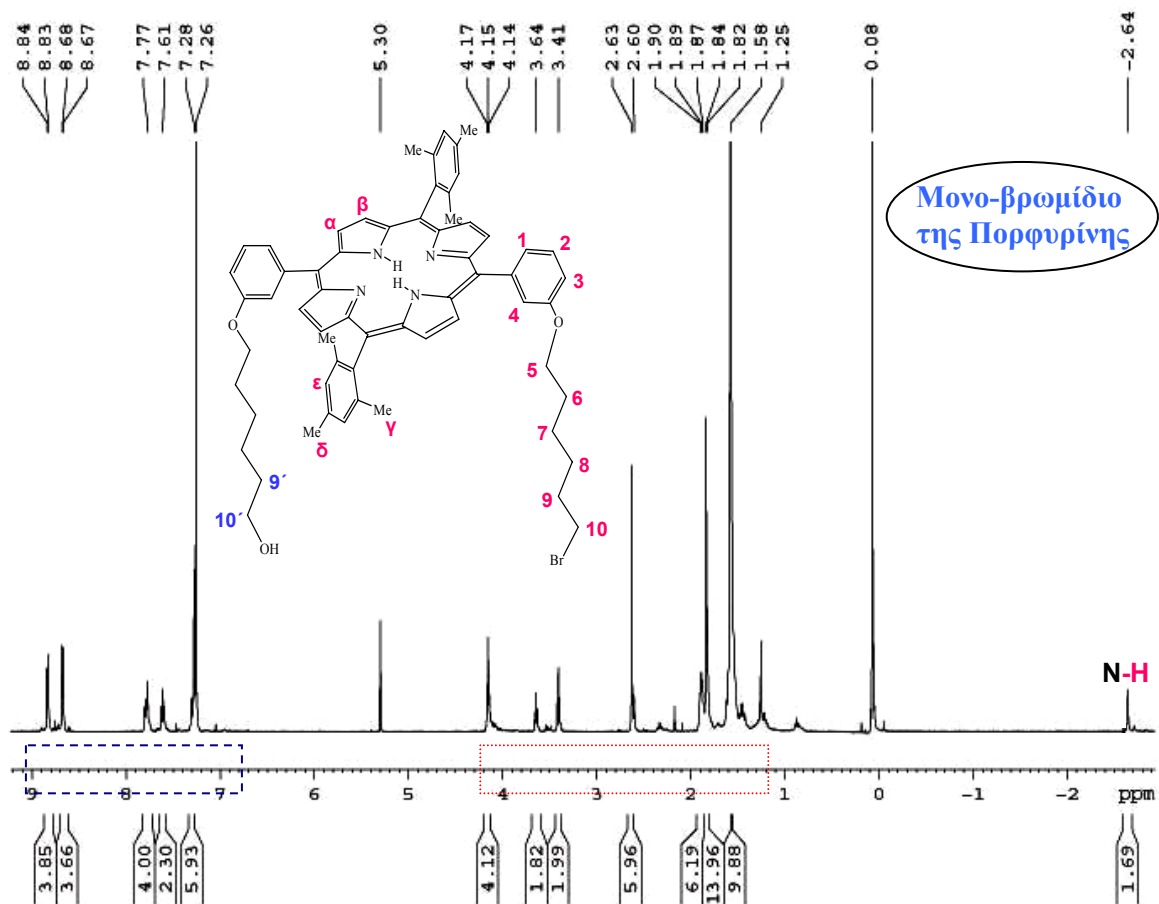
Σε δίλαιομη σφαιρική φιάλη των 25 ml και υπό αδρανείς συνθήκες τοποθετούνται 0,009 mmole του οξέος της πορφυρίνης και ~5 ml άνυδρου DMF. Κατόπιν, προστίθενται 0,224 mmole τριαιθυλαμίνης (TEA) και 0,015 mmole του αντιδραστήριου σύζευξης, βενζοτριαζολ-1-υλοξυτρι(διμεθυλαμινο)-φωσφορο-εξαφθοριούχος φώσφορος (BOP). Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου και υπό ατμόσφαιρα Αργού, για 30 λεπτά. Μετά από την ποσοτική αντίδραση του οξέος με το αντιδραστήριο σύζευξης (η οποία ελέγχεται με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας, σε διαλύτη CH₂Cl₂/EtOH, 9/1 v/v, από όπου διαπιστώνεται ο σχηματισμός του ενεργοποιημένου συμπλόκου, R_f = 0,8), προστίθενται 0,009 mmole της Αμίνης Α₃ της πορφυρίνης. Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 24 ώρες. Η ολοκλήρωση της αντίδρασης διαπιστώνεται με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας, σε διαλύτη CH₂Cl₂/EtOH, 9/1 v/v, από όπου διαπιστώνεται ο σχηματισμός του προϊόντος, R_f = 0,3)

Στη συνέχεια, πραγματοποιείται προσθήκη απεσταγμένου νερού (DMF/H₂O = 1/5) και το διάλυμα διηθείται υπό κενό, εκπλένεται με απεσταγμένο νερό, για την απομάκρυνση του DMF και τελικά ξηραίνεται, οπότε λαμβάνεται το προϊόν, το οποίο και μελετάται φασματοσκοπικά. Βασικές ενδείξεις για την επιτυχή σύνθεση του επιθυμητού συνμετωπικού διπορφυρινικού μορίου προήλθαν μόνο από το χαρακτηρισμό του με UV-Vis φασματοσκοπία όπου παρατηρήθηκαν οι βιβλιογραφικά προβλεπόμενες μετατοπίσεις και η αλλαγή της σχετικής έντασης των Q ταινιών. Η πολυπλοκότητα των NMR φασμάτων κατέστησε αδύνατη την εξαγωγή οποιουδήποτε συμπεράσματος, ενώ από το φάσμα μάζας που λήφθηκε προέκυψε μία νέα κορυφή σε m/z = 443.3 (¼ της ακριβούς μάζας του διμερούς), που ενδεχομένως να αντιστοιχεί σε κάποιο ιόν-προϊόν εκτεταμένης θραυσματοποίησής του (½m_{p,z} = 2).

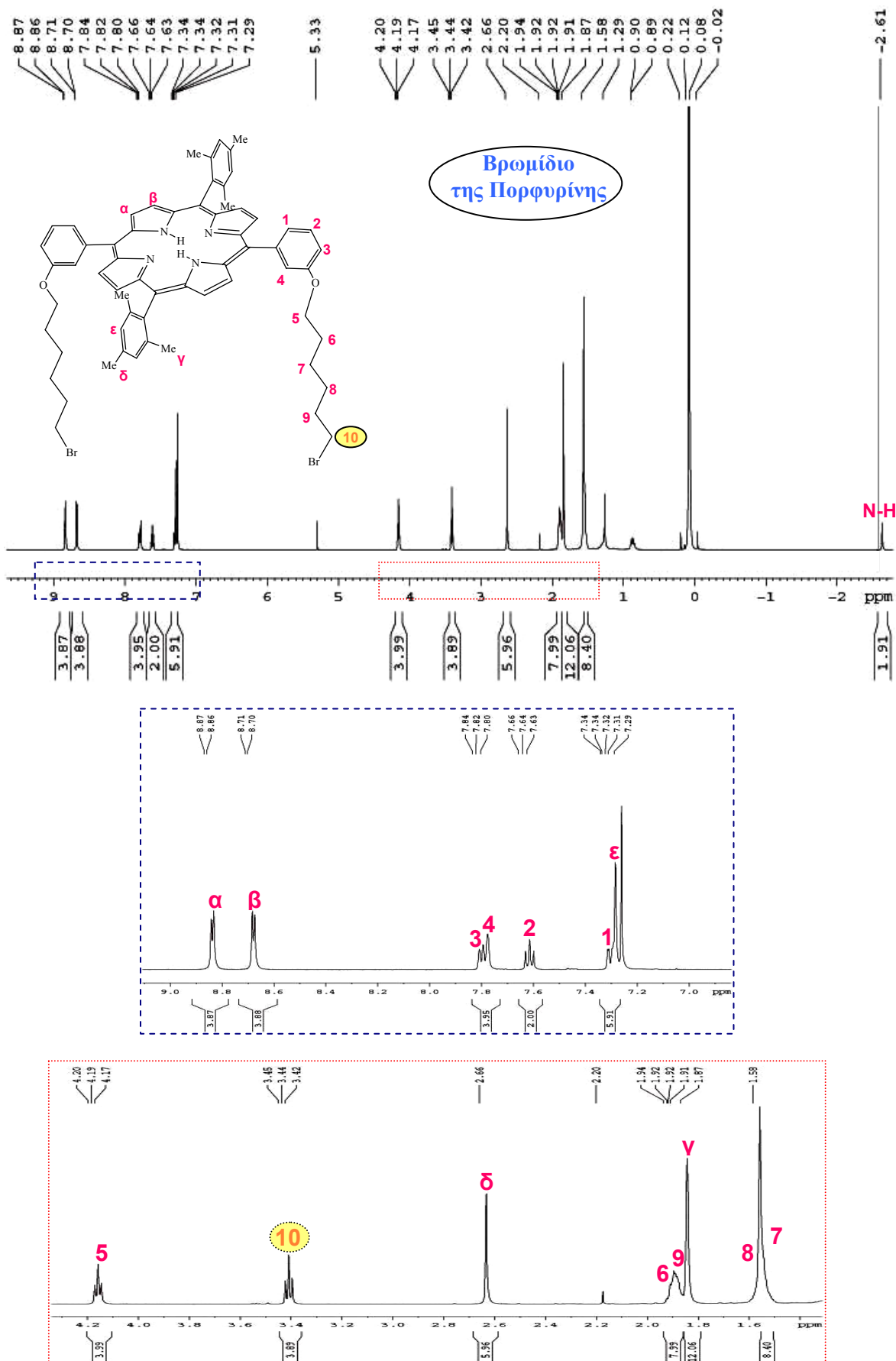
Σχήμα 11. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Αλκοόλης της Πορφυρίνης



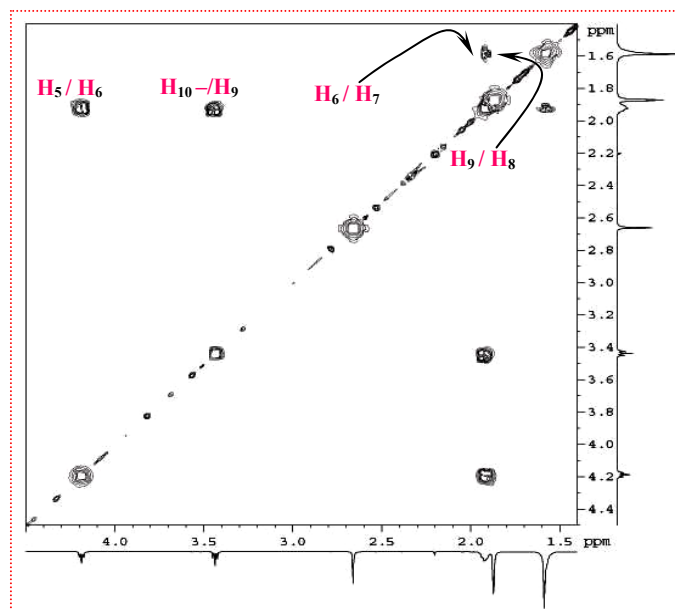
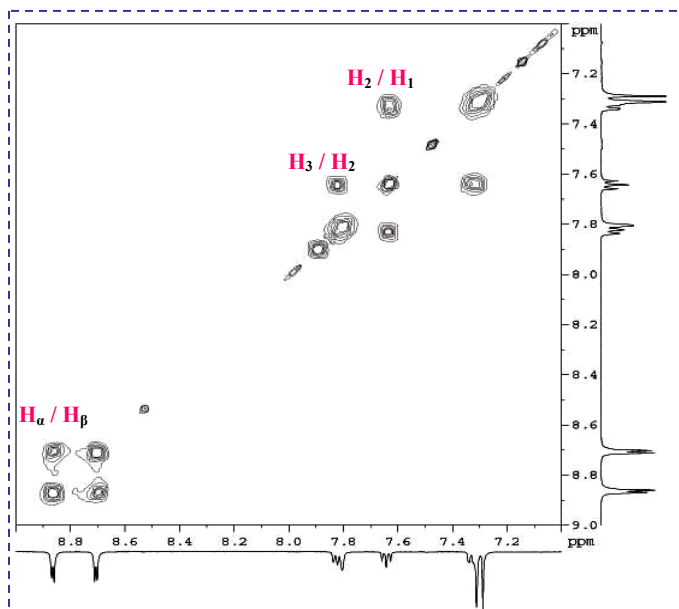
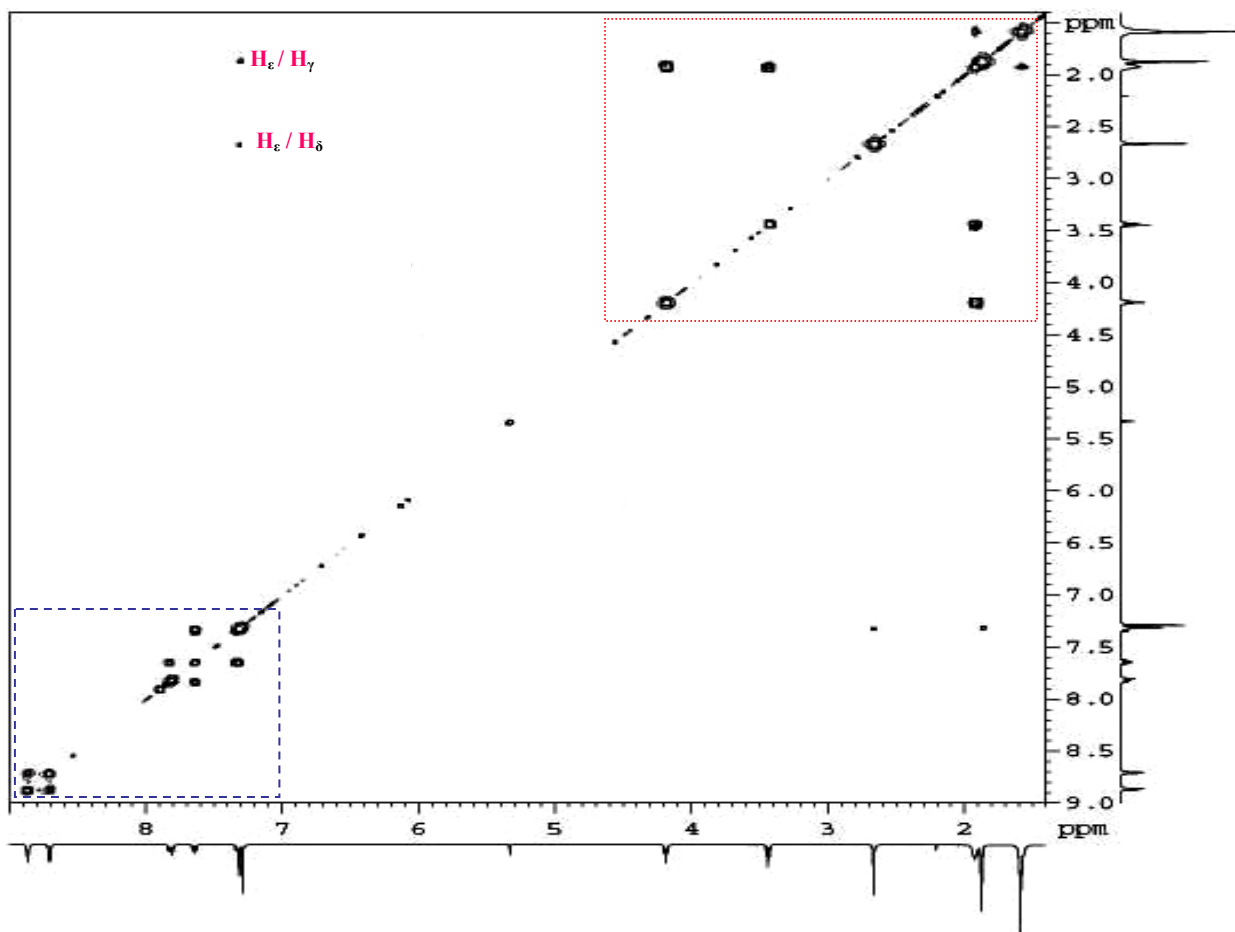
Σχήμα 12. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός του *Μονο-βρωμιδίου της Πορφύρινης*



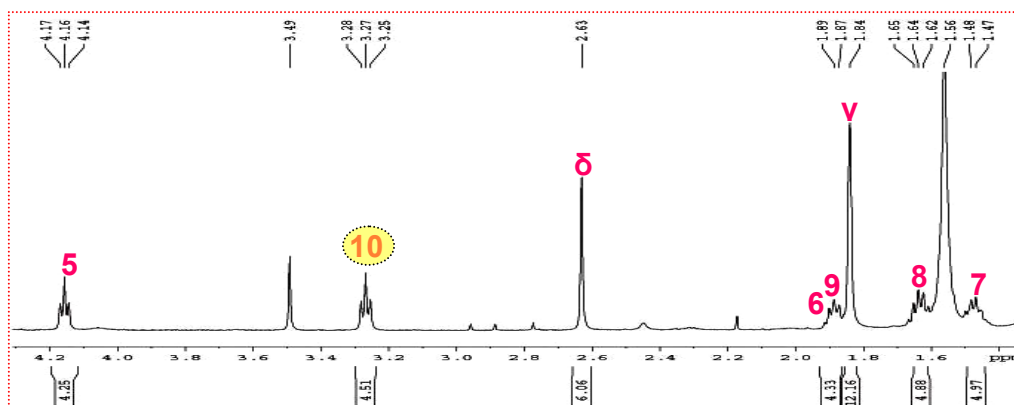
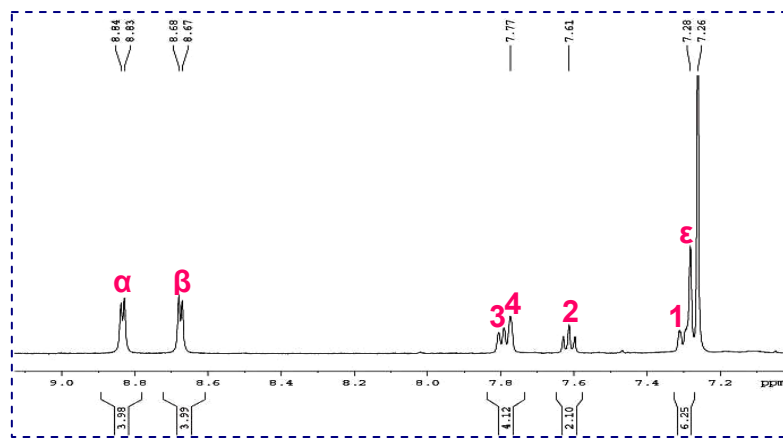
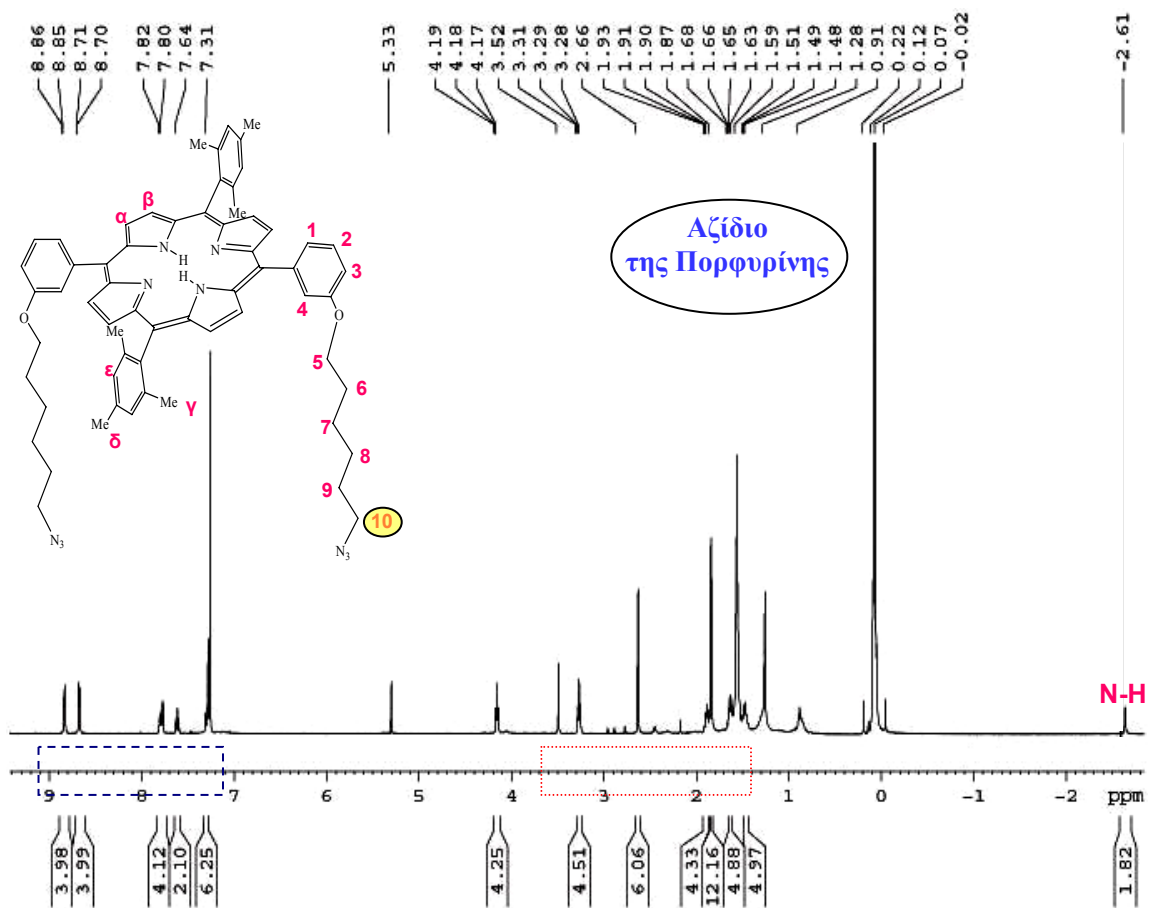
Σχήμα 13. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός του Βρωμίδου της Πορφυρίνης



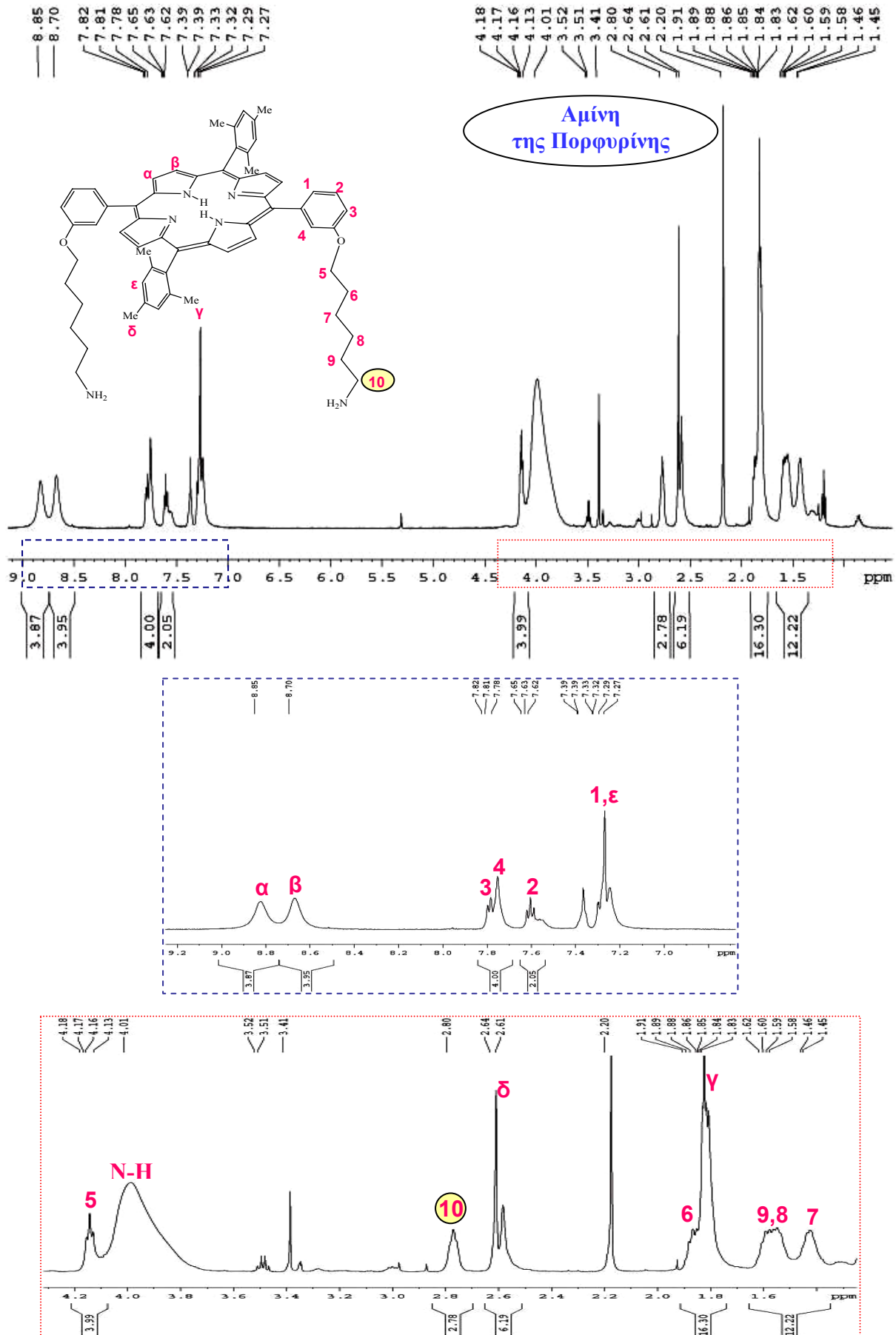
Σχήμα 13. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός του Βρωμιδίου της Πορφυρίνης



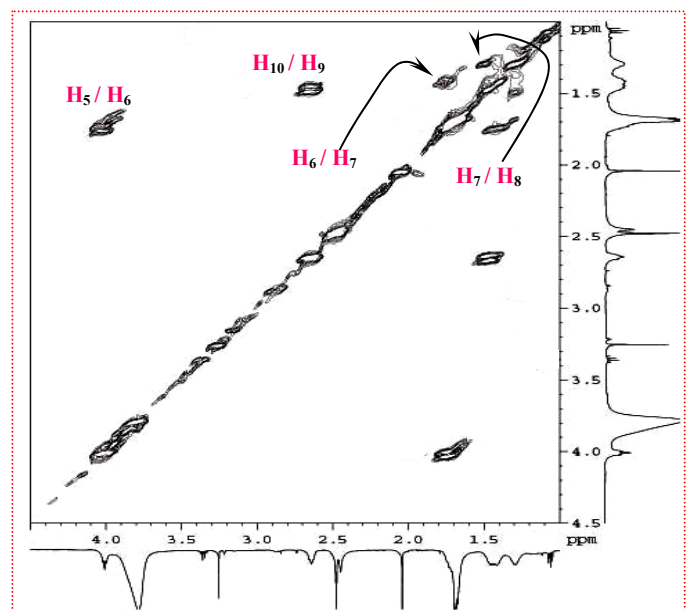
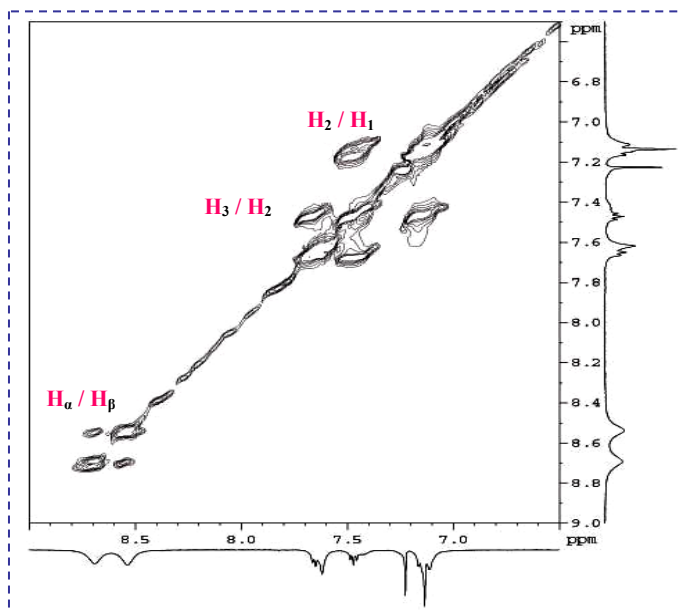
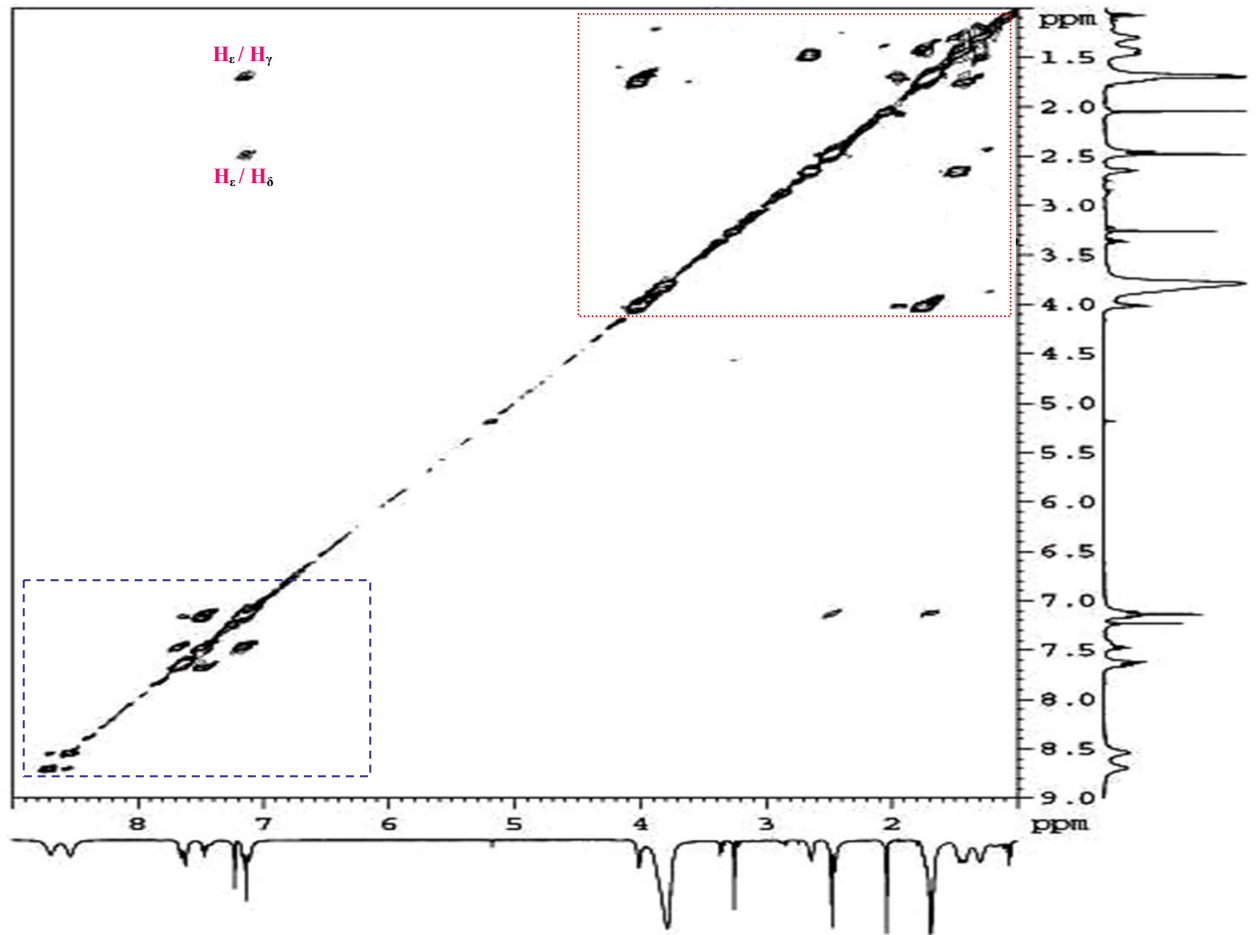
Σχήμα 14. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός του Αζιδίου της Πορφυρίνης



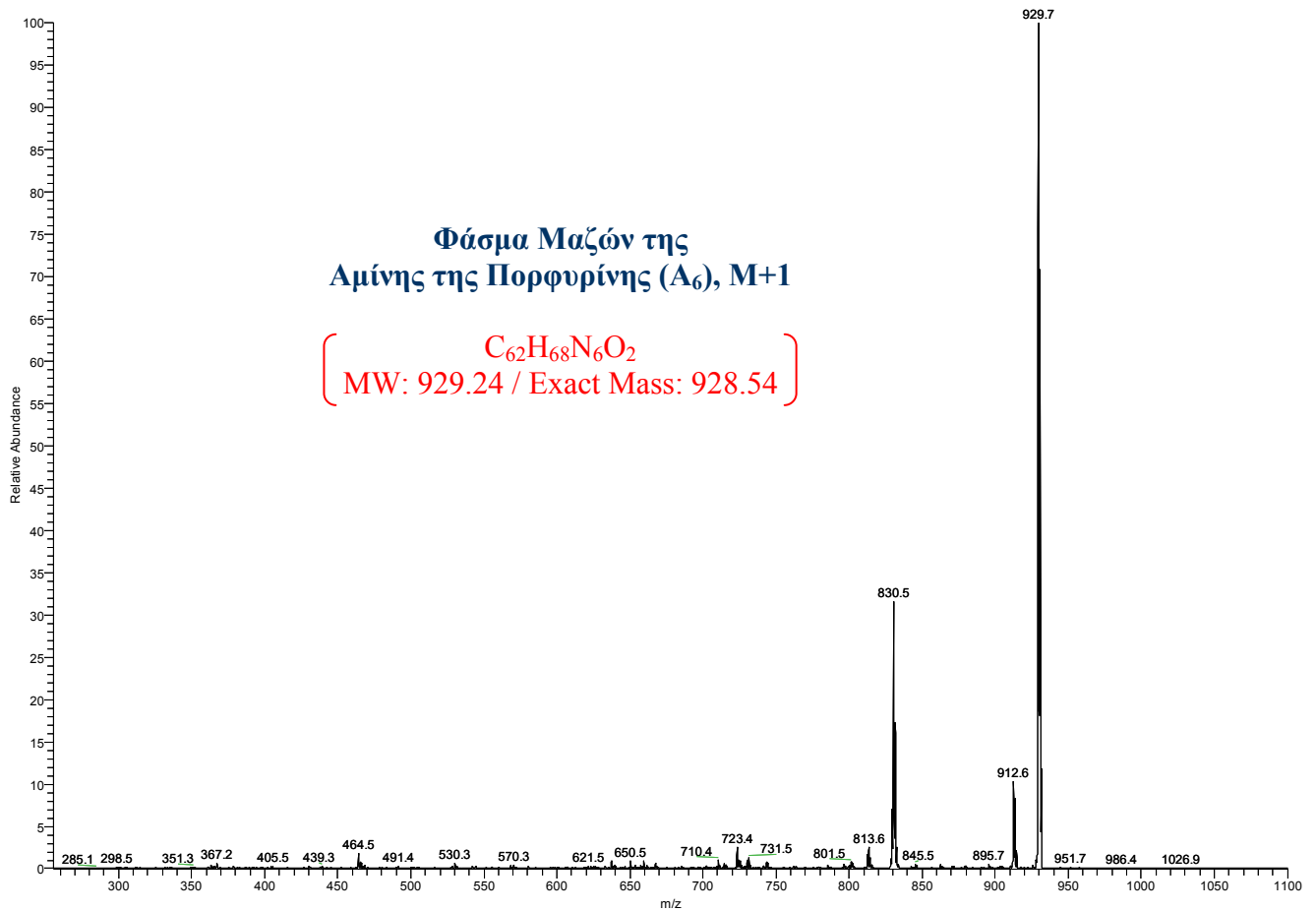
Σχήμα 15. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Αμίνης της Πορφυρίνης



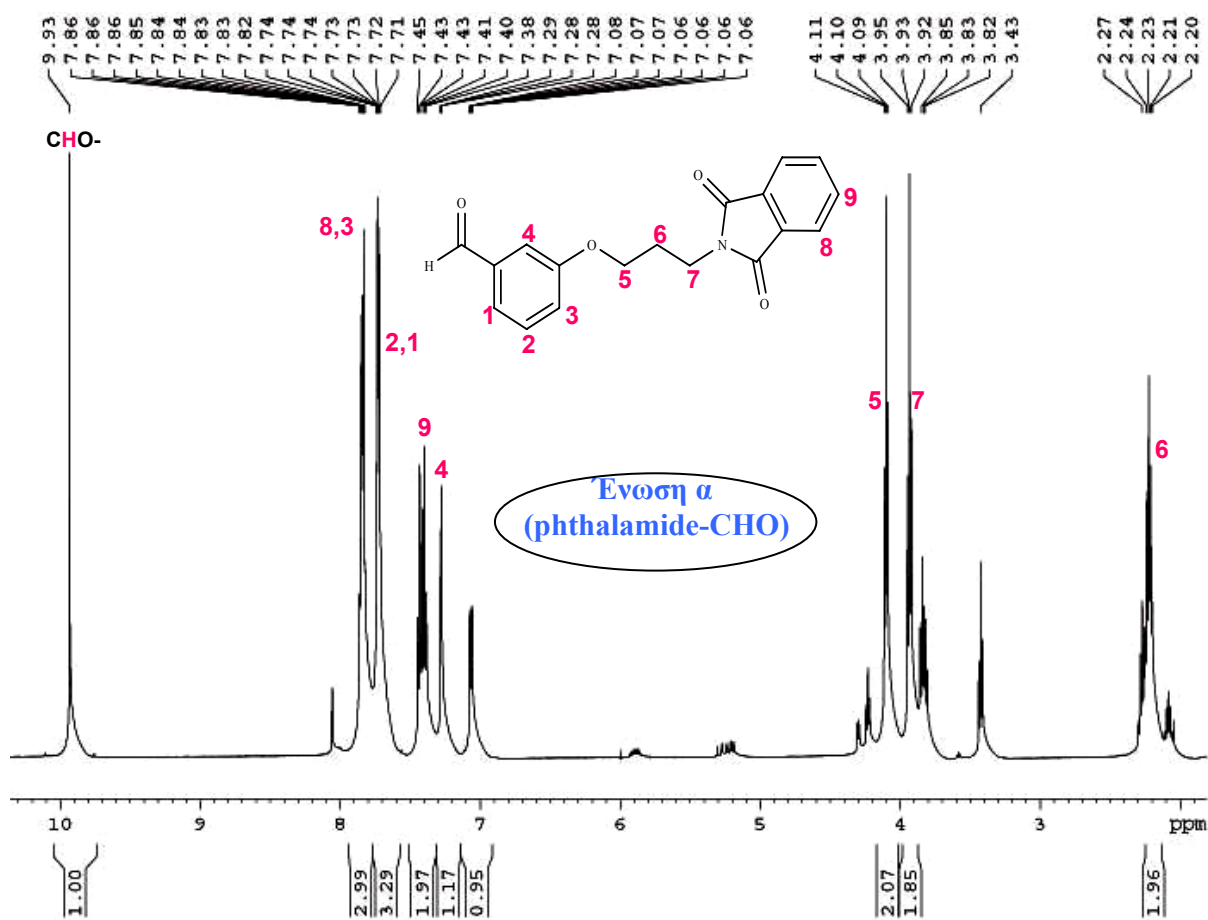
Σχήμα 15. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Αμίνης της Πορφυρίνης



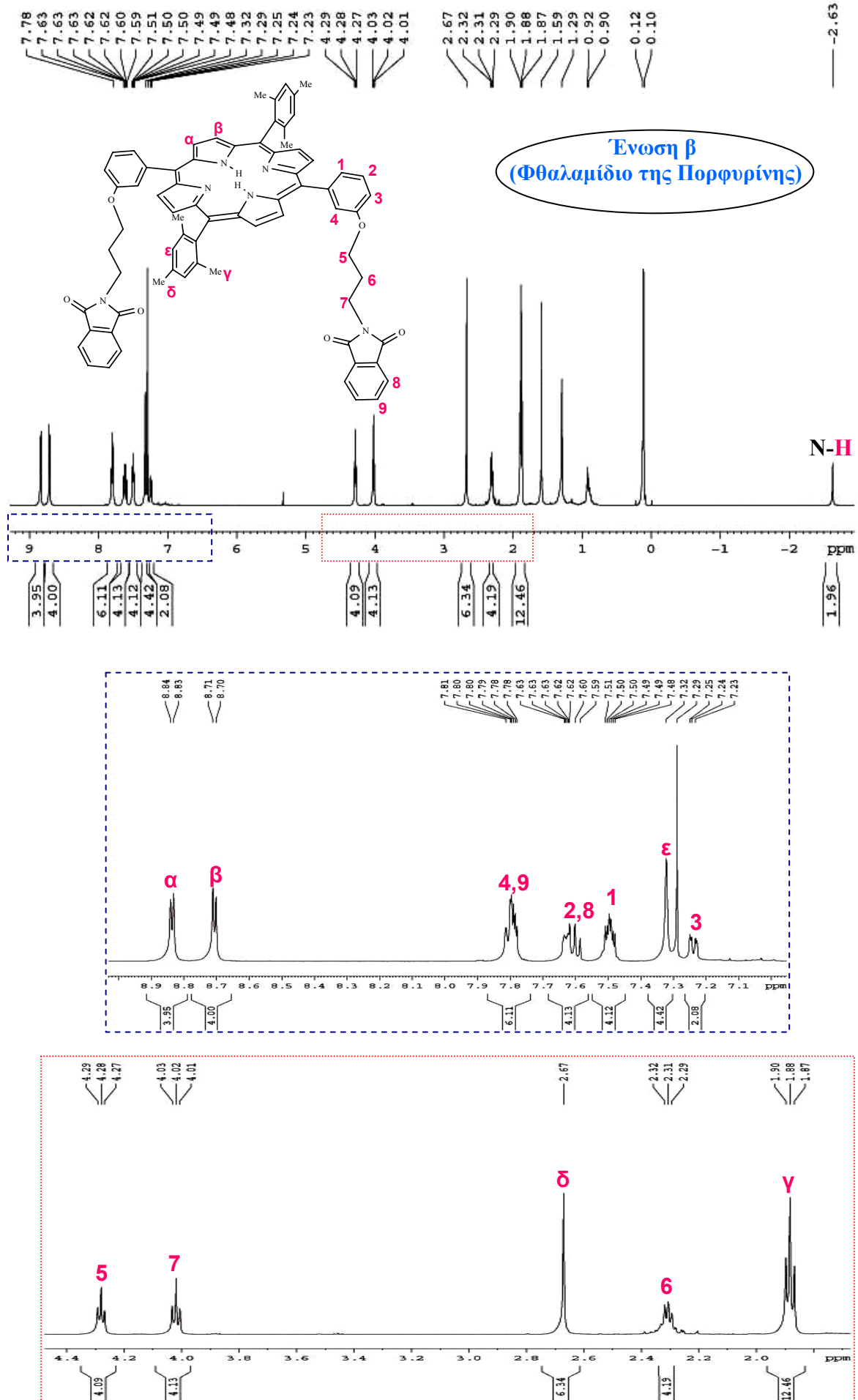
Σχήμα 15. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Αμίνης της Πορφυρίνης



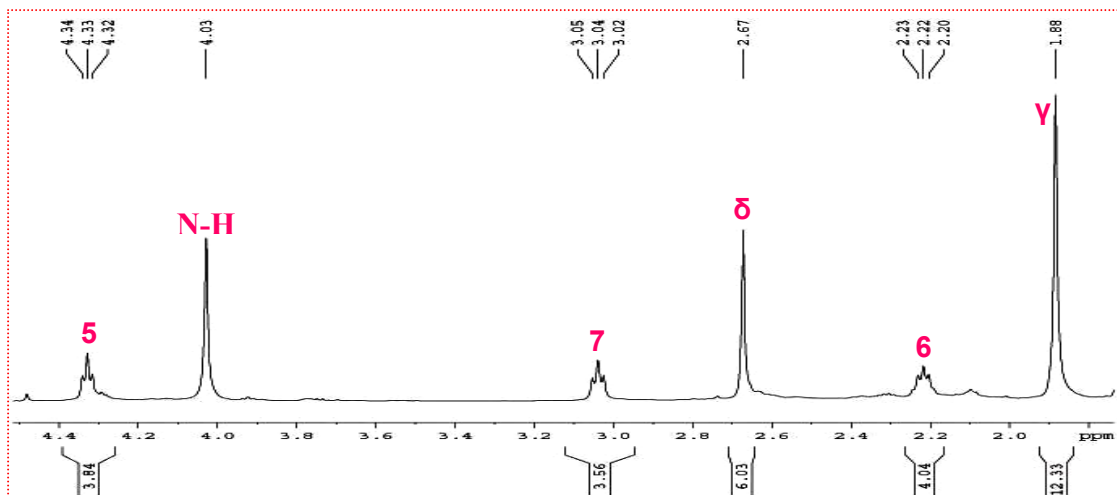
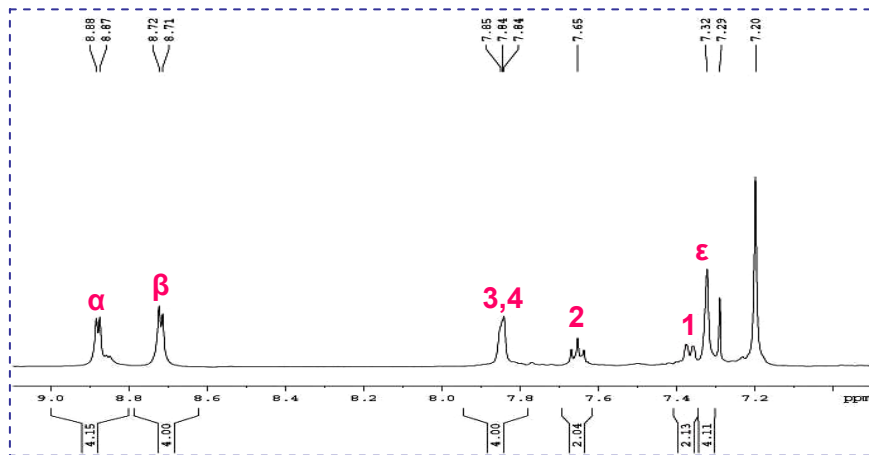
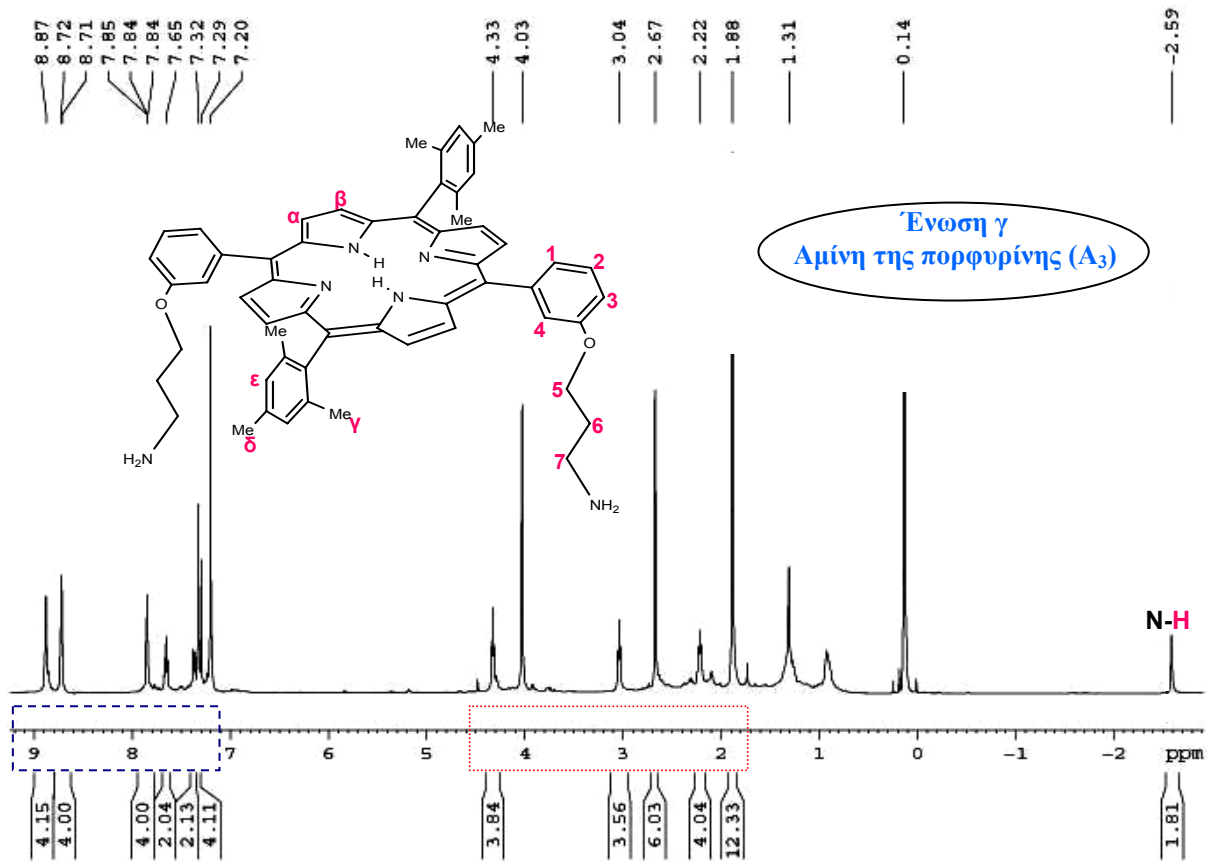
Σχήμα 16. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Ένωσης α



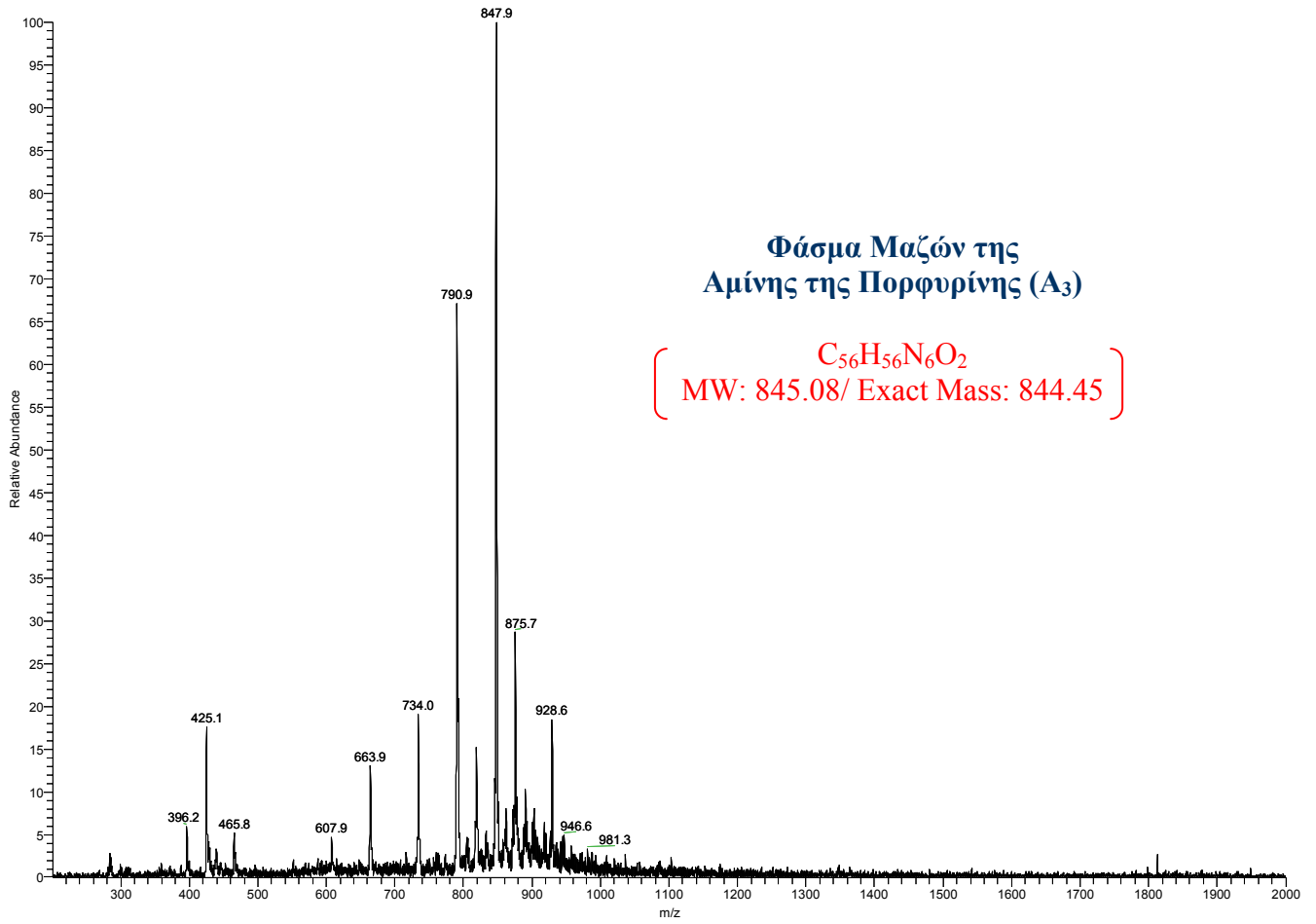
Σχήμα 17. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Ένωσης β



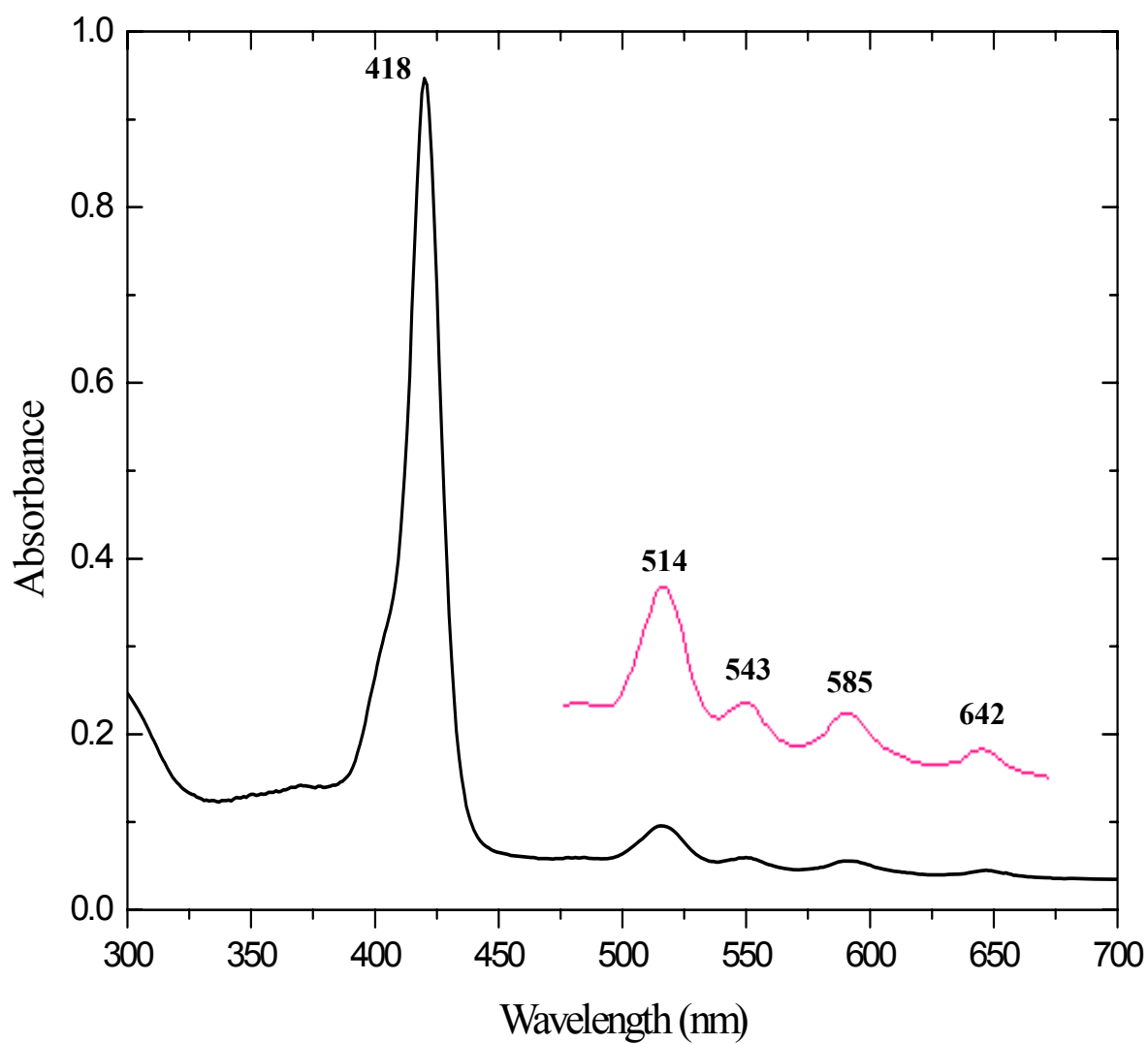
Σχήμα 18. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Ένωσης γ



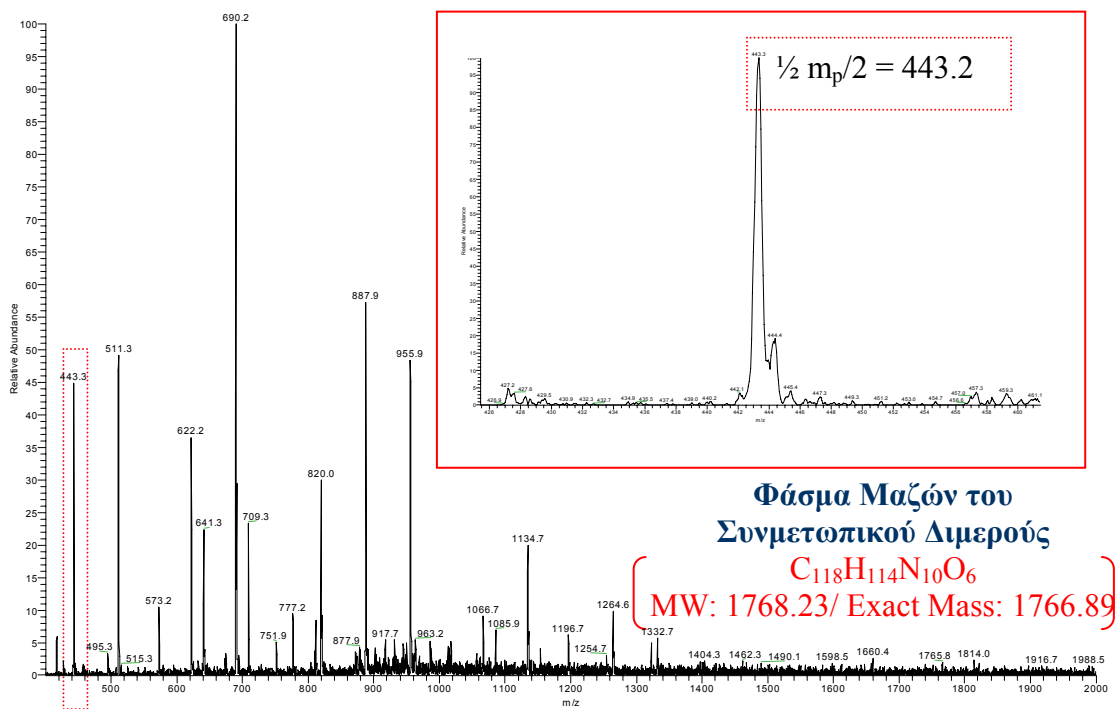
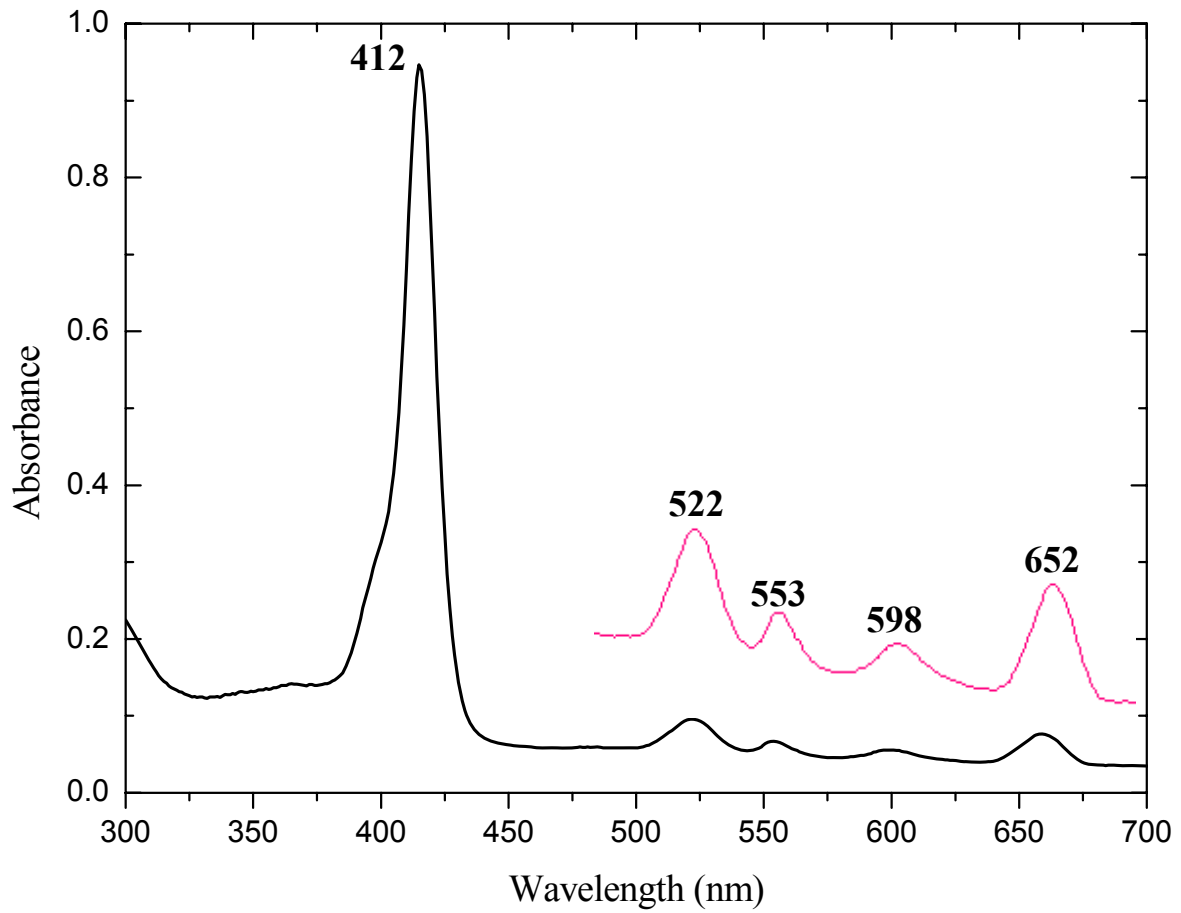
Σχήμα 18. Φασματοσκοπικός Χαρακτηρισμός της Ένωσης γ



Σχήμα 19. Κοινό UV-Vis Φάσμα των 5, 15 διμεσιτυλ- 10, 20δισ(*m*-X-phenyl) Πορφυρινών



Σχήμα 20. Φασματικός Χαρακτηρισμός του Διμερούς των Πορφυρινών



ΣΥΝΟΨΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το αντικείμενο της παρούσας διατριβής ήταν η οργανική σύνθεση πρόδρομων πορφυρινικών μορίων, για τον περαιτέρω διμερισμό τους και τη δημιουργία συνμετωπικών διπορφυρινικών ενώσεων – “κλειθρών”. Προκειμένου να επιτευχθεί ο συγκεκριμένος στόχος ακολουθήθηκε μία σειρά από συνθετικές πορείες, των οποίων χαρακτηρίστηκαν φασματοσκοπικά τα τελικά τους προϊόντα.

Συγκεκριμένα, στο πρώτο τμήμα της μελέτης συντέθηκαν και απομονώθηκαν οι *ortho*-, *meta*- και *para*-5,15 διμεσιτυλ-10,20 δις (υδροξυφαινυλο) πορφυρίνες, οι οποίες ταυτοποιήθηκαν, τόσο με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, όσο και με IR και UV-Vis φασματοσκοπίες. Στόχος της συγκεκριμένης πορείας ήταν η μεταξύ τους συνένωση, προς σχηματισμό διμερών τους με βάση τη βιβλιογραφία. Ωστόσο, η απουσία δραστικών ομάδων στις πλευρικές αλειφατικές αλυσίδες των τελικών διμερών προϊόντων, γεγονός που αποτελεί στόχο της παρούσας εργασίας, προκειμένου να συντεθούν διμερή που θα αλληλεπιδρούν ισχυρότερα με το προς εγκλωβισμό μόριο, σε συνδυασμό με το υψηλό κόστος των αντιδραστηρίων αποτέλεσαν την αιτία αναζήτησης εναλλακτικών οδών σύνθεσης κατάλληλων πρόδρομων ενώσεων.

Στο δεύτερο στάδιο της μελέτης αποπειράθηκε η δημιουργία του διμερούς μέσω της αντίδρασης ενός οξέως και μιας αμίνης συγκεκριμένων πορφυρινών. Προκειμένου να συντεθεί το οξύ (5,15 διμεσιτυλ-10,20δις (*m*-OC₅H₁₀COOH-φαινυλο) πορφυρίνη) χρησιμοποιήθηκε σαν πρόδρομη ένωση ο αντίστοιχος εστέρας της πορφυρίνης, ο οποίος και συντέθηκε. Το οξύ που προέκυψε σαν τελικό προϊόν της συγκεκριμένης πορείας ανακτήθηκε σε ποσοστό 65 % και ταυτοποιήθηκε με NMR και UV-Vis φασματοσκοπίες.

Η σύνθεση της αμίνης, ωστόσο, είναι μία πιο σύνθετη διεργασία, καθώς εμπεριέχει αρκετά ενδιάμεσα στάδια. Πρόδρομη ένωση αποτέλεσε πάλι ο αντίστοιχος εστέρας, άλλα στην πορεία συντέθηκαν και χαρακτηρίστηκαν η αλκοόλη, το βρωμίδιο και το αζίδιο της πορφυρίνης, καταλήγοντας τελικά στην επιθυμητή αμίνη. Αυτή ταυτοποιήθηκε, τόσο με NMR και UV-Vis φασματοσκοπίες, όσο και με φασματομετρία μαζών. Τελευταίο βήμα του συγκεκριμένου σταδίου αποτέλεσε η απόπειρα συνένωσης του οξέος και της αμίνης, χρησιμοποιώντας ως αντιδραστήριο σύζευξης το DCC, χωρίς ικανοποιητικά αποτελέσματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV – ΣΥΝΟΨΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο τελευταίο στάδιο συντέθηκε μία ελαφρώς διαφορετική αμίνη (με παράπλευρη αλυσίδα 3 ατόμων C αντί 6) χρησιμοποιώντας μία διαφορετική και σημαντικά ταχύτερη συνθετική πορεία. Η προκύπτουσα αμίνη ταυτοποιήθηκε με NMR φασματοσκοπία και φασματομετρία μαζών και στη συνέχεια έγινε απόπειρα συνένωσής της με το αρχικά συντιθέμενο οξύ, χρησιμοποιώντας ως αντιδραστήριο σύζευξης το BOP. Με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας παρατηρήθηκε άμεση κατανάλωση των αρχικών αντιδρώντων και εμφάνιση καινούριου ίχνους-προϊόντος στο πλακίδιο. Ακολούθως, κατόπιν απομόνωσής του με χρωματογραφία στήλης, πραγματοποιήθηκε μία αρχική μελέτη με τη συνδυαστική χρήση των φασματοσκοπιών UV-Vis και NMR και της φασματομετρίας μαζών. Από τα φάσματα NMR (^1H , cosy, HMQC, HMBC) ήταν εξαιρετικά δύσκολο να συναχθούν διαυγή συμπεράσματα, εξαιτίας της μεγάλης πολυπλοκότητάς του σε συνδυασμό με τις χαμηλές αποδόσεις του προϊόντος. Όσον αφορά στη φασματοσκοπία μάζας, η παρατήρηση μίας καινούριας κορυφής σε $m/z = 443.3$, που αντιστοιχεί ακριβώς στο $\frac{1}{4}$ της μοριακής μάζας του διμερούς, μπορεί να θεωρηθεί ως ένδειξη, καθώς ενδέχεται να αντιστοιχεί σε ιόν εκτεταμένης θραυσματοποίησής του. Τέλος, στο φάσμα UV-Vis του προϊόντος παρατηρήθηκε μετατόπιση της Soret ταινίας σε χαμηλότερα μήκη κύματος (Blue Shift), με σύγχρονες μετατοπίσεις των Q-ζωνών σε μεγαλύτερα (Red Shift). Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την άρση της ακολουθίας των εντάσεων των Q-ζωνών, που παρατηρήθηκε αποτελούν τις βασικότερες ενδείξεις για το σχηματισμό του διμερούς προϊόντος. Ενδεχόμενη αιτία της ύπαρξης ενδείξεων και όχι αποδείξεων σχηματισμού του διμερούς μπορεί να αποτελεί η σχετικά μικρή ανάκτηση του προϊόντος και οι μικρές συγκεντρώσεις του, που χρησιμοποιήθηκαν στο φασματοσκοπικό του χαρακτηρισμό. Ωστόσο ένας από τους σημαντικότερους στόχους, δηλαδή η εύρεση της κατάλληλης συνθετικής πορείας επιτεύχθηκε, ώστε να μπορεί πλέον να επαναληφθεί και σε ποσοτική κλίμακα για εκτενέστερη μελέτη και διερεύνηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. J. P. Collman, P. Denisevich, Y. Konai, M. Marrocco, C. Coval, F. C. Anson, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6027.
2. J. P. Collman, C. S. Bencosme, R. R. Durand Jr., R. P. Creh, F. C. Anson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2699.
3. P. Rothemund, A. R. Menotti, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 267.
4. A. D. Alder, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 476.
5. R. G. Little, J. A. Anton, P. A. Loach, J. A. Ibers, *J. Heterocyclic Chem.* **1975**, 343.
6. B. J. Littler, Y. Ciringh, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2864.
7. Chang-Hee Lee, J. S. Lindsey, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1142.
8. P. D. Rao, B. J. Littler, J. R. Geier III, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1084.
9. K. Tashiro, T. Aida, J. Y. Zheng, K. Kinbara, K. Saigo, S. Sakamoto and K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9477–9478 (Supporting Info).
10. M. Perre-Fauvet, N Gresh, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4227.
11. M. Perre-Fauvet, C. Verchere-Beaur, E. Tarnaud, G. Anneheim-Herbelin, N. Bone, A. Gaudemer, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13596.
12. Sadler & Karo, *Organic Functional Group Preparation (III)* **1972**, Academic Press NY and London, 406-422.
13. M. E. McGovern, M Thomson, *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 1678.
14. J. G. Badiang, J. Aude, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2484.
15. J. P. H. Verheyden, D. Wagner, J. G. Moffatt, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 250.
16. S. Nagarajan, B. Ganem, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5044.
17. K. C. Nikolaou, J. A. Vega, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4441.