

SÍNTESIS DE 5,10,15,20-TETRAFENILPORFIRINA Y SUS DERIVADOS METÁLICOS. EXPERIMENTO A MICROESCALA PARA EL LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA HETEROCÍCLICA

F. León-Cedeño, M. Menes-Arzate, H. García-Ortega.

Depto. Química Orgánica, DEPg, Facultad de Química, UNAM.

Av. Universidad 3000, Copilco El Bajo, 04510, Coyoacán, México, D. F., México.

e-mail: hector.garcia@servidor.unam.mx

Resumen.

En el presente trabajo reportamos la síntesis en microescala de la 5,10,15,20-tetrafenilporfirina y de algunos derivados metálicos. Esta técnica resulta factible realizarla en una sesión de enseñanza en el laboratorio de química orgánica heterocíclica de cuatro horas. Los resultados obtenidos son satisfactorios de tal forma que se realiza la síntesis, reactividad y caracterización de compuestos porfirínicos.

Palabras clave: Heterocíclica, Porfirinas, Síntesis Orgánica, TPP, Microescala.

Introducción.

La síntesis de porfirinas es de gran importancia y continuamente aumentan las investigaciones realizadas sobre los aspectos orgánicos, inorgánicos, físicos y biológicos de este tipo de compuestos. Las porfirinas han sido usadas sistemas modelo para estudiar la transferencia de carga¹ y la fotoactivación *in vivo* de precursores de algunos fármacos², en diodos orgánicos de emisión de luz³, como fotosensibilizadores en el tratamiento del cáncer⁴ y en la formación de agregados altamente ordenados⁵, además de ser una de las estructuras principales para que la vida pueda continuar (clorofila y hemo).

En la bibliografía se pueden encontrar varias referencias⁶ que abarcan la química y usos de porfirinas. Por ser un heterociclo tan importante creemos que el poder acercar al alumno a la química de este tipo de compuestos, tanto en su síntesis, como en su reactividad, reforzará el conocimiento que adquiera sobre este anillo heterocíclico. Aunado a esto, el poder realizar dichas prácticas en un corto tiempo y a nivel microescala aumenta las ventajas en el aprovechamiento del conocimiento que los estudiantes adquieren⁷, lo cual refuerza el proceso enseñanza-aprendizaje.

El diseño que presentamos (Figura 1) es una síntesis sencilla de la 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP) y de sus derivados metálicos de Co(II), Cu(II), Mn(II) y Zn(II), así como la caracterización por medio de sus propiedades espectroscópicas tales como RMN-¹H, RMN-¹³C, IR, EM y UV/Vis. Además el UV/Vis nos permite observar la formación de agregados y las diferencias que hay entre la porfirina base libre y su metaloporfirina correspondiente.

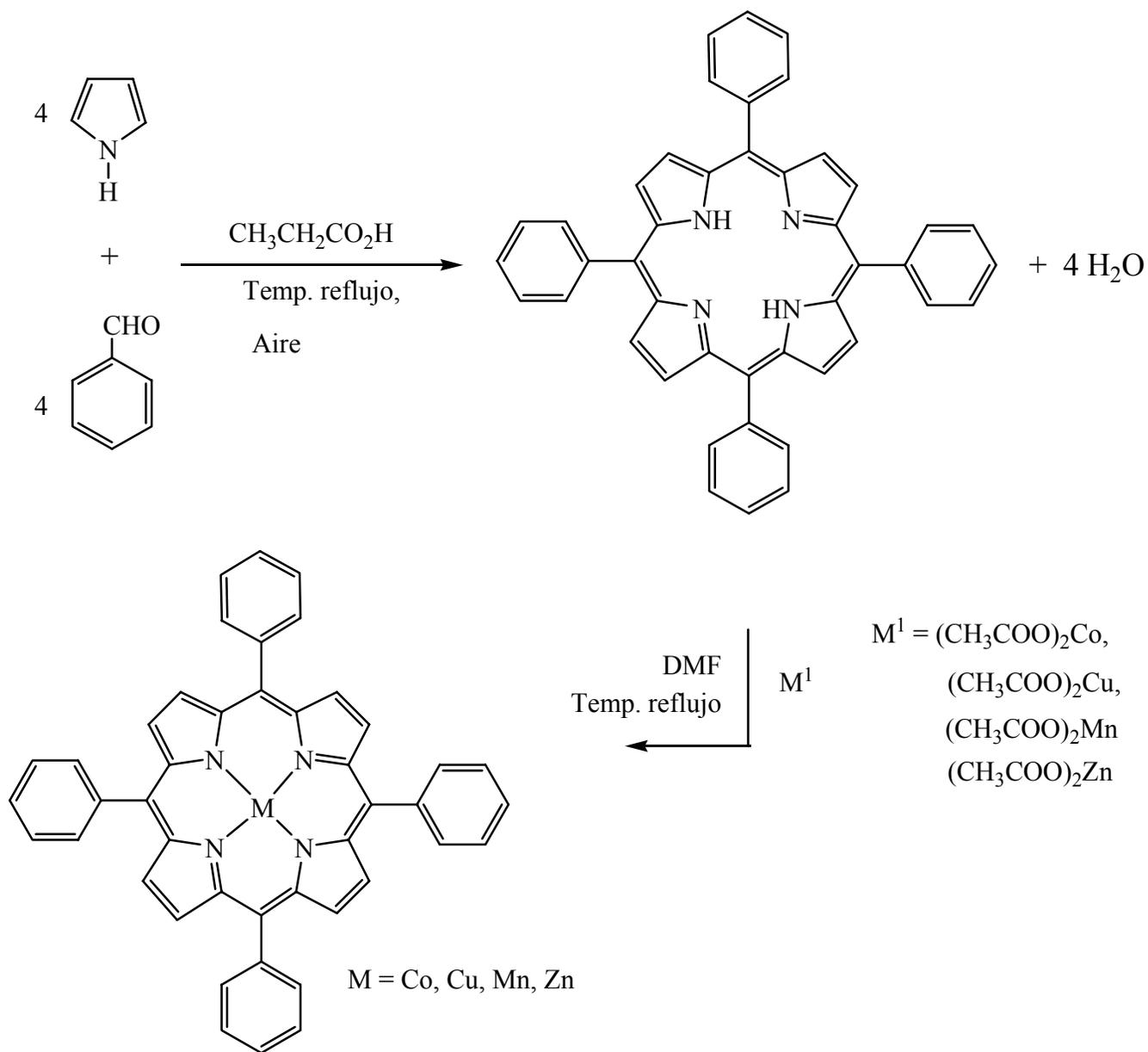


Figura 1.

Parte Experimental.

El pirrol, el benzaldehído, el ácido propiónico y los acetatos metálicos fueron adquiridos de Aldrich. **Preparación de la 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP).** Colocar 15-20 mL de ácido propiónico en un matraz bola de 50 mL acoplado a un refrigerante Liebig y agitación magnética, calentar a reflujo. Utilizando pipetas Pasteur, adicionar simultáneamente por el refrigerante 0.328 g (4.8 mmol) de pirrol (985) y 0.509 g (4.8 mmol) de benzaldehído¹, procurando minimizar el exceso momentáneo de alguno de los reactivos (Nota: es importante que se inicie la adición de los reactivos en el momento en que ya este a reflujo el ácido propiónico). Después de calentar la mezcla de reacción durante 30 minutos, se enfría a temperatura ambiente, se filtra al vacío y se lava el precipitado con

metanol hasta que el disolvente salga incoloro. El producto obtenido se seca al vacío. Calcular el rendimiento de la reacción y caracterizar el producto por cromatografía en capa fina (SiO_2 , CH_2Cl_2) y por espectroscopia UV/Vis en CH_2Cl_2 . Determinar el valor de ϵ para cada uno de los máximos de absorción que aparecen entre 350 y 750 nm, para poder preparar las disoluciones puede considerarse que aproximadamente $\epsilon_{\text{max}} = 5 \times 10^5$. Repetir el espectro agregando una gota de base (por ejemplo trietilamina) a una alícuota de la disolución de porfirina. Si no se observan diferencias con respecto al primer espectro, repetirlo agregando ahora una gota de HCl concentrado a otra alícuota de porfirina. Analizar los espectros de RMN- ^1H , RMN- ^{13}C , IR, EM y la serie de espectros de UV/Vis a diferente concentración (1×10^{-4} – 1×10^{-7} M) que le proporcionará su profesor.

Preparación de los complejos metálicos de la 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (MTPP). Se calienta a ebullición 10 mL de DMF en un matraz bola de 50 mL acoplado a un refrigerante Liebig y agitación magnética. Agregar 100 mg de TPP y 100 mg de acetato metálico (Co(II), Cu(II), Mn(II) y Zn(II)). El calentamiento se mantiene a reflujo durante 10 minutos, después se enfría en un baño de hielo durante 15 minutos y se diluye con 120 mL de agua fría. Se filtra al vacío y el precipitado se lava con agua fría y se seca al vacío. Calcular el rendimiento de la reacción y caracterizar el producto por cromatografía en capa fina (SiO_2 , CH_2Cl_2) y por espectroscopia de UV/Vis en CH_2Cl_2 . Determinar el valor de ϵ para cada uno de los máximos de absorción que aparecen entre 350 y 750 nm, para preparar las disoluciones puede considerar que aproximadamente $\epsilon_{\text{max}} = 8 \times 10^5$. Repetir el espectro agregando 3 gotas de base (trietilamina) a una alícuota de la disolución de la porfirina. Si no se observan diferencias con respecto al primer espectro, repetirlo agregando ahora una gota de disolución diluida de H_2SO_4 a otra alícuota de porfirina. Analizar los espectros de RMN- ^1H , RMN- ^{13}C , IR, EM y la serie de espectros de UV/Vis a diferente concentración (1×10^{-4} – 1×10^{-7} M) que le proporcionará su profesor.

Discusión de Resultados.

Los reactivos y disolventes utilizados en esta práctica no requieren de cuidados especiales, sin embargo es conveniente que el pirrol y el benzaldehído se destilen previamente y el experimento se realice con buena ventilación, bata y lentes de seguridad.

La preparación de porfirinas *meso*-tetrafenil sustituidas a partir de la condensación de un aldehído y pirrol y su posterior oxidación se realiza utilizando un proceso de “un solo paso” con reflujo de 30 minutos en un sistema abierto y aislando la porfirina después de enfriar y filtrar la mezcla de reacción. Los rendimientos que se obtienen son del 20-30%, no son muy cuantitativos, pero esto depende de que tan hábil sea el alumno al realizar la práctica. Sin embargo, se logra obtener la cantidad suficiente de TPP para poder realizar la reacción de metalación.

Para preparar las metaloporfirinas se utilizan las sales metálicas (los acetatos respectivos) en un disolvente orgánico y a temperaturas de reflujo. El aspecto más útil de esta reacción de metalación radica en su simplicidad, que facilita la separación de un gran exceso de la sal metálica, necesaria en los procedimientos convencionales de metalación y en los cuales usualmente es necesario separar el producto de metalación por repetidas precipitaciones, por diálisis o por cromatografía en columna. Los rendimientos que se obtienen para esta reacción oscilan entre el 80 y 90%.

El análisis de los espectros de RMN- ^1H , RMN- ^{13}C , IR, EM y UV/Vis permiten al alumno caracterizar los productos obtenidos y familiarizarse con el uso de los métodos normales de caracterización. Además, la comparación y el análisis de los espectros de UV/Vis, en medio neutro, básico y ácido y a diferentes concentraciones, permiten explicar las diferencias que existen entre las porfirinas en forma de base libre y las porfirinas metaladas. Además, a partir de una cierta concentración (1×10^{-5} M) dan un indicio de la presencia de nuevas especies en disolución al

observarse nuevas bandas de absorción y/o el desplazamiento de las bandas observadas a concentraciones bajas, debido a la formación de agregados tipo H de las porfirinas.

Conclusiones.

La preparación del macrociclo de porfirina (TPP y las diferentes MTPP) por condensación de benzaldehído y pirrol con la posterior metalación con el acetato correspondiente y junto con el análisis de los espectros de los productos obtenidos es un excelente experimento para realizarlo en los laboratorios de química orgánica heterocíclica. Los estudiantes adquieren experiencia práctica al trabajar con cantidades a microescala y obtienen moléculas complejas a partir de reactivos sencillos. Además, la amplia variedad y fácil manipulación de los aldehídos puede permitir disponer de diversas porfirinas sin la necesidad de síntesis largas para obtener precursores sintéticos y los grupos funcionales incorporados en el aldehído utilizado amplían el uso de las porfirinas en nuevas estrategias sintéticas.

Bibliografía.

1. J. Seth, V. Palaniappan, T. E. Johnson, S. Prathapan, J. S. Lindsey, D. F. Bocian. "Investigation of electronic communication in multi-porphyrin light-harvesting arrays". *J. Am. Chem. Soc.* 116/23: 10578-10592 (1994).
2. R. Bonnett. "Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy". *Chem. Soc. Rev.* 24/1: 19-33 (1995).
3. Y. Harima, H. Okazaki, Y. Kunugi, K. Yamashita. "Formation of Schottky barriers at interfaces between metals and molecular semiconductors of p- and n-type conductances". *Appl. Phys. Lett.* 69/8: 1059-1061 (1996).
4. a) T. J. Dougherty. *Advances in Photochemistry*. D. H. Volmar, G. S. Hammond and D. C. Neckers Eds., Wiley, New York, p. 275 (1992). b) F. Ricchelli, S. Gobbo, G. Moreno, C. Salet, L. Brancalon, A. Mazzini. "Photophysical properties of porphyrin planar aggregates in liposomes". *Eur. J. Biochem.* 253/3: 760-765 (1998).
5. J. M. Ribó, J. Crusats, F. Sagues, J. Claret, R. Rubires. "Chiral sign induction by vortices during the formation of mesophases in stirred solutions". *Science* 292/5524: 2063-2066 (2001).
6. a) *Porphyrin Handbook*, Vol. 1-10. K. M. Kadish, K. M. Smith and R. Guilard Eds., Academic Press, San Diego (2000). b) L. R. Milgrom. *The Colours of Life –An Introduction to the Chemistry of Porphyrins and Related Compounds*. Oxford University Press, Oxford (1997).
7. A. J. F. N. Sobral. "Synthesis of meso-octamethylporphyrinogen: An undergraduate laboratory mini-scale experiment in organic heterocyclic chemistry". *J. Chem. Educ.* 82/4: 618-619 (2005).

Copyright of Revista Cubana de Química is the property of Direccion de Informacion Cientifico-Tecnica Universidad de Oriente and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.