

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

УДК 547.979.733

**СИНТЕЗ МЕЗО-ТЕТРАЗАМЕЩЁННЫХ ПОРФИРИНОВ,
СОДЕРЖАЩИХ ФОСФОРИЛЬНЫЕ И АЗОФЕНИЛЬНЫЕ ГРУППЫ***Я.Ф. Аль Ансари, аспирант, *В.Е. Баулин, ведущий научный сотрудник,**Е.В. Савинкина, доцент, А.Ю. Цивадзе, зав. кафедрой**кафедра Неорганической химии МИТХТ им. М.В. Ломоносова*** Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН*

e-mail: e.savinkina@mail.ru

интегрированы новые мезо-тетразамещённые порфирины, представляющие интерес в качестве гетеротопных лигандов. Соединения исследованы методами ИК- и электронной спектроскопии поглощения, MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

Ключевые слова: мезо-тетразамещённый порфирин, азогруппа, фосфорилсодержащий порфирин.

Порфирины, благодаря природному происхождению и своеобразному строению, представляют огромный научный и практический интерес. Необычные электронные спектры поглощения и возможности модификации молекул порфиринов выдвинули их в ряд первоклассных красителей. Электронное строение молекул порфиринов придает им свойства преобразователей световой энергии [1–3], химических, электрохимических и фотокатализаторов [4–6]. В настоящей работе синтезированы порфирины, содержащие *o*-азофенильные группировки и фосфорильные группы. Азосоединения интересны благодаря своей способности к *цис–транс*-изомеризации под действием света. Фосфорильная группа обладает высокой координирующей способностью [7], поэтому изучение фосфорилсодержащих лигандов представляет значительный интерес. Преимуществом таких лигандов является возможность изменять координирующие свойства фосфорильной группы путем замены заместителей при атоме фосфора. Введение этих фрагментов открывает дополнительные возможности для координации порфириновыми лигандами катионов металлов.

Результаты и их обсуждение

Задачу синтеза гетеротопного лиганда решали, исходя из наиболее простого в получении 5,10,15,20-тетраakis(*o*-аминофенил)порфирина (1), способного к дальнейшей функционализации благодаря нуклеофильным свойствам аминогруппы. Он широко используется для получения разнообразных замещённых порфиринов. В литературе описаны три основных метода модификации

аминогруппы порфиринов. Основной метод – это ацилирование с использованием различных хлорангидридов в качестве ацилирующих агентов [8–11]. Конденсацией аминопроизводных порфиринов с альдегидами и кетонами получают основания Шиффа [12]. Третий путь – это диазотирование и азосочетание аминопорфиринов с различными фенолами [13].

Для получения порфирина **L**¹ (схема 1) использовали первый из приведённых методов модификации аминогруппы. Порфирин **1** функционализировали 2-хлорацетилхлоридом с целью введения электрофильного фрагмента, способного к взаимодействию с 2-(дифенилфосфорил)фенолом. Последующее нуклеофильное замещение атома хлора на фенокси-группу привело к целевому продукту **L**¹.

Синтез **L**² проводили согласно схеме 2, используя реакцию азосочетания.

Для установления строения полученных соединений были использованы спектральные методы.

ЭСП соединений (рис. 1) содержат характерные для порфиринов четыре полосы низкой интенсивности в видимой области спектра (*Q*-полосы), относящиеся к квазизапрещённым $\pi-\pi^*$ -электронным (полосы I и III) и электронно-колебательным переходам (полосы II и IV), и одну интенсивную полосу в фиолетовой части спектра (полосу *Soret*), отвечающую разрешённому электронному переходу.

Наблюдаемые изменения в ЭСП соединений **L**¹ и **L**² по сравнению с ЭСП исходного мезо-тетраakis(*o*-аминофенил)порфирина (1) (ЭСП в CHCl₃: 653, 591, 550, 516, 422 нм [14]) состоят в следующем: батохромно смещены полосы II, III, IV и

полоса Soret; полоса I порфирина L^1 смещена в коротковолновую область, а L^2 – в длинноволновую. Кроме того, в ЭСП L^2 присутствует шестая полоса при 328 нм. С

учетом литературных данных [15] можно предположить, что она отвечает за $\pi-\pi^*$ -электронный переход связи N=N.

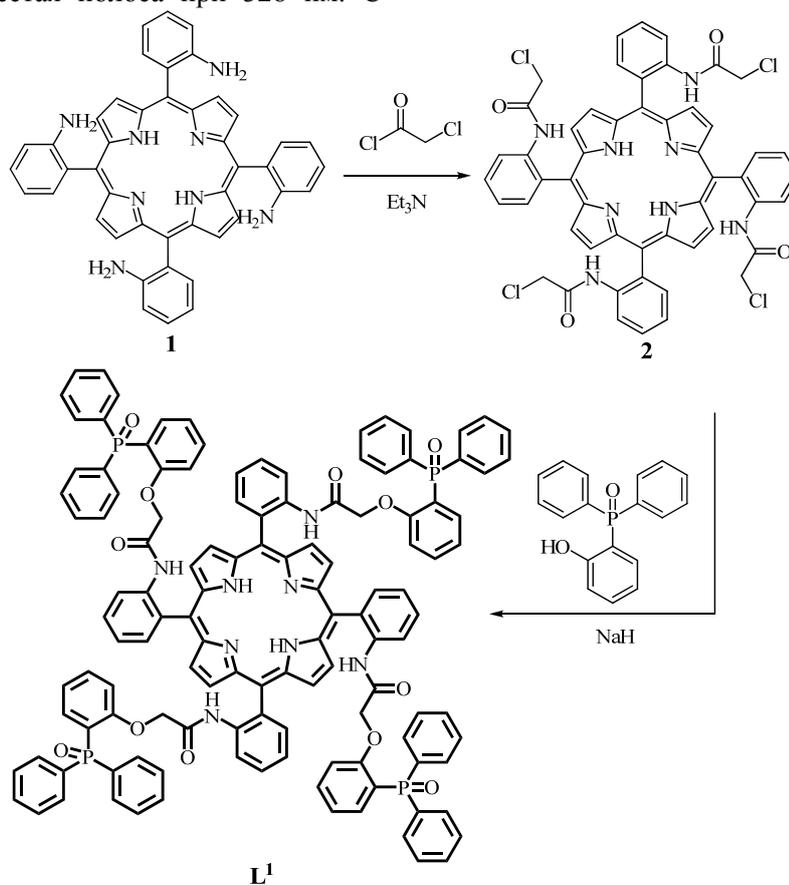


Схема 1.

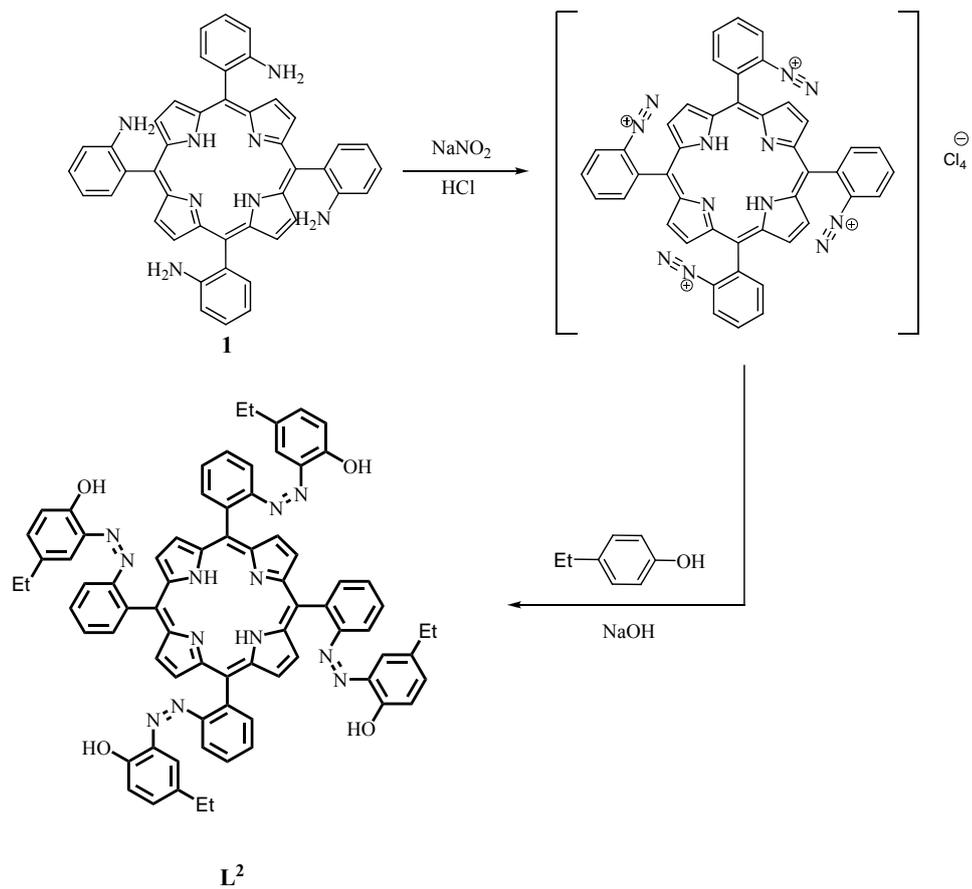
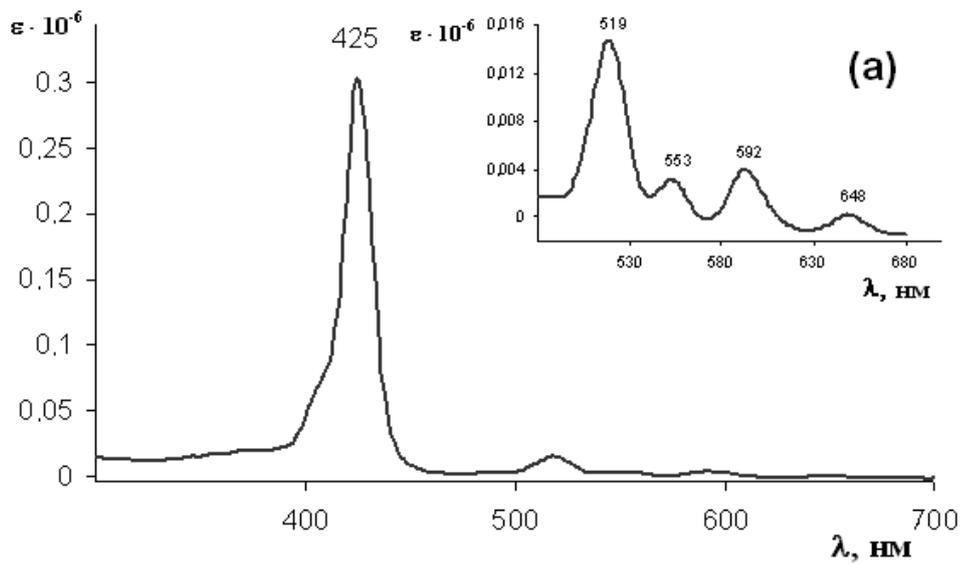


Схема 2.



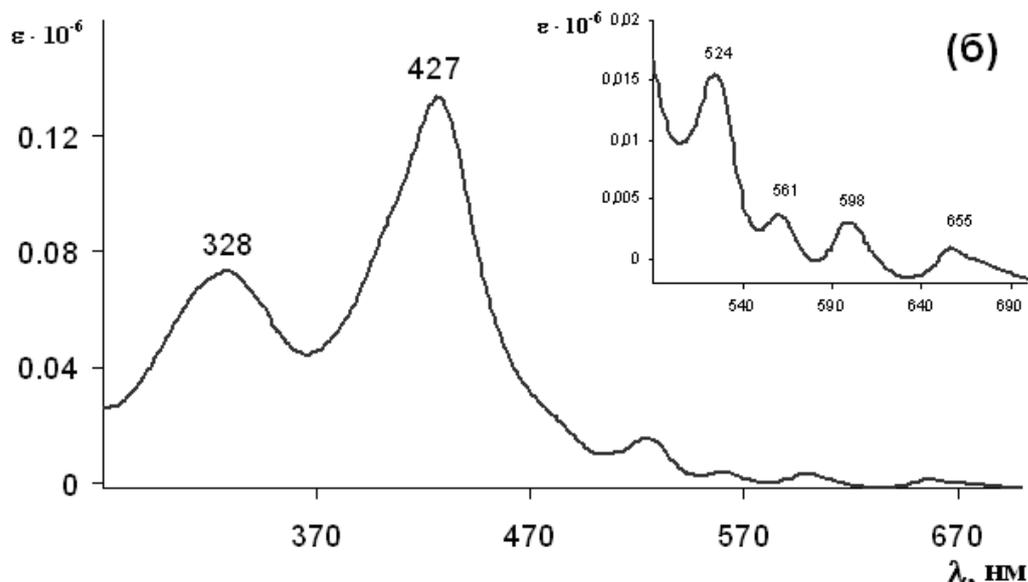


Рис. 1. ЭСП порфиринов L^1 (а) и L^2 (б) в $CHCl_3$.

Отнесение полос в ИК-спектрах сделано на основе сопоставления полученных результатов с литературными данными [16]. В спектрах L^1 и L^2 наблюдаются полосы колебаний пиррольных NH-групп. В области 1000 см^{-1} присутствует интенсивная полоса, которую относят к валентным колебаниям связи пиррольных атомов $C_\beta-C_\beta$ и плоскостным деформационным колебаниям связи $C_\beta-N$. ИК-спектр L^1 содержит полосу валентных колебаний амидной связи $C=O$ и полосу амид II при $\sim 1560\text{ см}^{-1}$. В области 1120 см^{-1} находятся колебания группы $P=O$. В ИК-спектре L^2 присутствуют полосы колебаний $N=N$ -связи.

Как известно, мезо-тетрафенилпорфирины, имеющие заместители в фенильных кольцах в орто- и мета-положениях, существуют в виде смеси атропоизомеров [17]. Порфирин L^1 , как выявлено методом ЯМР-спектроскопии, имеет изомеры. Порфирин L^2 представляет собой смесь цис- и транс-изомеров, что выявлено методом тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil (сорбент – силикагель) и подтверждается методами ИК- и 1H -ЯМР-спектроскопии. Спектры 1H -ЯМР соединений L^1 и L^2 содержат большое количество сигналов, отнесение которых не представляется возможным. В спектрах обоих соединений наблюдается по два сигнала NH-протонов (δ , м.д.) L^1 : -3.05 ; -3.20 ; L^2 : -2.33 , -2.45). Выделить в индивидуальном виде изомеры не удалось.

Выход L^2 ниже, чем L^1 , что связано с неустойчивостью промежуточного диазокатиона, который частично разрушается с выделением азота и образованием мезо-тетрафенилпорфирина.

Полученные соединения наряду с

порфириновыми циклами, представляющими собой центры связывания катионов металлов, содержат дополнительные группировки, также способные проявлять координационную активность. Они являются новыми перспективными лигандами для получения комплексных соединений d - и f -элементов с необычными свойствами. Хотя данные соединения получены в виде смеси изомеров, есть основания предполагать, что катионы d - и f -элементов будут избирательно координировать лишь один из изомеров, дающий наиболее прочное или наименее растворимое комплексное соединение.

Экспериментальная часть

В работе использовали коммерчески доступные *o*-нитробензальдегид «х.ч.» (Acros Organics), метанол (Lab-Scan) марки «для хроматографии», изопропиловый спирт «х.ч.» (Химический реактив), гидрид натрия, 60% суспензия в минеральном масле (Acros Organics), гидроксид натрия «ч.д.а.» (Химмед), дигидрат хлорида олова(II) 98% (Acros Organics). Колоночную хроматографию осуществляли на нейтральной активированной окиси алюминия (Брокман I) (Acros Organics). Пиррол 99% (Acros Organics) использовали свежеперегнанным (т. кип. 131°C). ТГФ 99+% (Acros Organics) перегоняли над алюмогидридом лития (т. кип. 66°C). Хлороформ марки «х.ч.» предварительно сушили над $CaCl_2$ и перегоняли над CaH_2 (т. кип. 61°C). «Ледяную» уксусную кислоту получали вымораживанием уксусной кислоты «х.ч.» (Химический реактив). Диоксан несколько часов кипятили над металлическим натрием, затем перегоняли (т. кип. 101°C).

Электронные спектры поглощения (ЭСП) в видимой и УФ-областях в хлороформе

регистрировали на спектрофотометре Cary-100 в кварцевых кюветах толщиной 10 мм. Спектры приведены на рис. 1.

MALDI-TOF-масс-спектры получены на масс-спектрометре Reflex-III фирмы Bruker Daltonics. В качестве матрицы использовалась 2,5-дигидроксibenзойная кислота. Спектры приведены на рис. 2.

ИК-спектры были зарегистрированы на приборах Infracum FT-02 в области 4000–100 см⁻¹. Образцы готовили в виде суспензий в вазелиновом масле и гексахлорбензоле.

Спектры ¹H-ЯМР записывались на спектрометре Bruker DPX 300. Внутренним стандартом для определения химических сдвигов ядер ¹H служили сигналы остаточных протонов CDCl₃ – 7.25 м.д.

Содержание азота, углерода, водорода определяли методом элементного анализа на приборе CARLO ERBA STRUM.DP20.

5,10,15,20-Тетракис(орто-аминофенил)-порфирин (1) получали по методике, описанной в работе [14], восстановлением дигидратом хлорида олова(II) 5,10,15,20-тетракис(о-нитрофенил)порфирина, который, в свою очередь, синтезировали из пиррола и о-нитробензальдегида по методике, описанной в работе [8].

5,10,15,20-Тетракис(орто-хлорацетиамидофенил)порфирин (2) синтезировали согласно методике, представленной в работе [18].

5,10,15,20-Тетракис(орто-(2-(2-(дифенилфосфорил)фенокси)ацетиамидо)фенил)-порфирин (L¹)

Смесь 2-(дифенилфосфорил)фенола (0.4697 г; 0.0016 моль) и гидрида натрия (0.064 г 60% суспензии в вазелиновом масле; 0.0016 моль) в диоксане кипятили до прекращения выделения газа и полного растворения фенола. После к раствору добавляли порфирин **2** (0.3912 г; 0.0004 моль) и полученную смесь выдерживали при кипячении 6 ч. Раствор упаривали с помощью роторного вакуумного испарителя, сухой остаток растворяли в хлороформе и наносили на колонку с нейтральной окисью алюминия, элюент хлороформ – метанол, 10 : 1. Выход: 0.4826 г (60%). Вычислено для C₁₂₄H₉₄N₈O₁₂P₄: С, 74.02; Н, 4.71; N, 5.57. Найдено: С, 73.91; Н, 4.26; N, 5.91. ЭСП (CHCl₃), λ_{max}, нм (log ε): 649 (3.18), 592 (3.74), 552 (3.68), 518 (4.24), 425

(5.48). ИК-спектр (см⁻¹): 3374, 3317 (ν_{NH}), 3062 (ν_{Саром.-Н}), ν_{СН} макроцикла), 2361, 1686 (ν_{С=О}), 1592 (ν_{С=С} бензольные), 1559 (δ_{NH} (амид II)), 1472 (ν_{С α -С β}), 1445, 1438, 1527 и 1348 (ν_{С-С} пиррольные), 1304 (ν_{Салиф.-О}), 1279 (ν_{Саром.-О}), 1215, 1120 (ν_{P=O}), 1105, 1071 (δ_{Саром.-Н}), 1049, 999 (δ_{СН} пиррольные и ν_{С β -С β}), 982 и 969 (δ_{NH}), 802 (γ_{СН} пиррольные), 757 (γ_{Саром.-Н}, π_{скелетные}), 736, 720 (γ_{NH}, ν_{С α -N}), 695 (π_{скелетные}).

5,10,15,20-Тетракис(орто-(1-гидрокси-4-этилфен-2-илазо)фенил)порфирин (L²)

Соединение **1** (0.50 г; 0.00074 моль) растворили в 15 мл конц. соляной кислоты. К раствору при перемешивании и поддерживая температуру 0–5°C добавляли по каплям водный раствор NaNO₂ (0.2044 г; 0.00074 моль). Полученную смесь в тех же условиях прикапывали к раствору *n*-этилфенола (0.4338 г; 0.00356 моль) в 10 г 20% NaOH. pH конечного раствора составляет ~5. Выдерживали раствор 1 ч. Затем экстрагировали хлороформом, сушили MgSO₄, упаривали до объема 10 мл и переносили на колонку с нейтральной окисью алюминия, элюент хлороформ – изопропиловый спирт, 100 : 1. Выход продукта: 0.3768 г (42%). Вычислено для C₇₆H₆₂N₁₂O₄: С, 75.60; Н, 5.18; N, 13.92. Найдено: С, 75.67; Н, 4.71; N, 12.28. ЭСП (CHCl₃), λ_{max}, нм (log ε): 655 (4.07), 598 (4.40), 561 (4.45), 524 (4.91), 427 (5.12), 328 (4.86). ИК-спектр (см⁻¹): 3318 (ν_{NH}), 3062, 3027, 2964, 2929 (ν_{Саром.-Н}, ν_{СН} макроцикла), 1587 (ν_{С=С} бензольные), 1496 (ν_{N=N} (цис)), 1470 (ν_{С α -С β}), 1455, 1409 (ν_{N=N} (транс)), 1348 (ν_{С-С} пиррольные), 1279, 1209 (ν_{Салиф.-О}), 1144, 1100, 1072 (ν_{Саром.-О}), 1053, 1003 (δ_{СН} пиррольные и ν_{С β -С β}), 979, 967 (δ_{NH}), 994, 830, 799 (γ_{СН} пиррольные), 703, 753 (γ_{Саром.-Н}, π_{скелетные}), 729 (γ_{NH}, ν_{С α -N}), 769 (π_{скелетные}).

C_α, C_β и C_γ – α-, β- и мезо-углеродные атомы, соответственно.

В MALDI-TOF-масс-спектрах наблюдаются пики, соответствующие молекулярным ионам L¹ – C₁₂₄H₉₄N₈O₁₂P₄⁺ (m/z 2012) и L² – C₇₆H₆₂N₁₂O₄⁺ (m/z 1207). Изотопное распределение согласуется с теоретически рассчитанным (рис. 2).

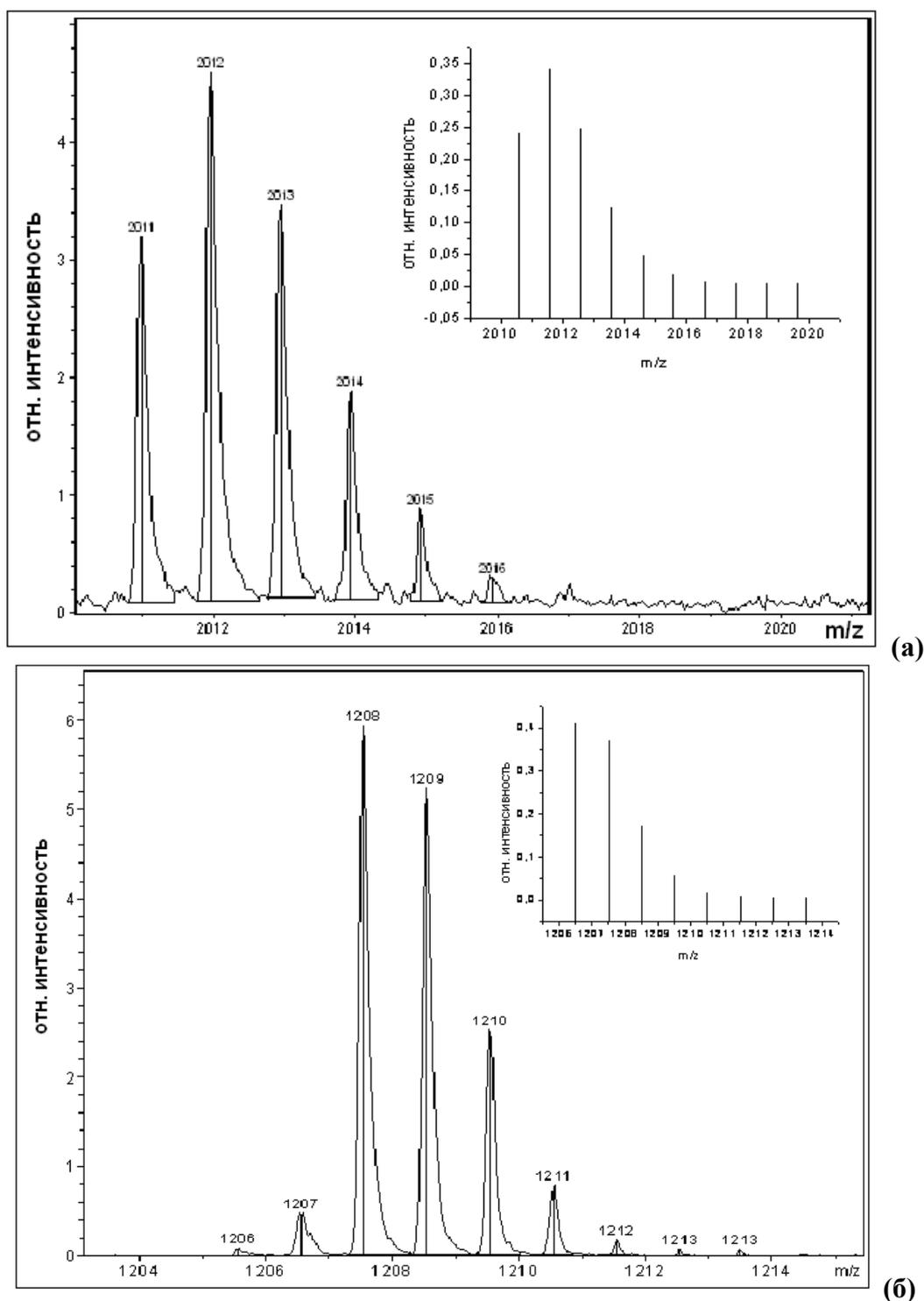


Рис. 2. MALDI-TOF-масс-спектры L^1 (а) и L^2 (б). На вставке в верхнем правом углу показано теоретически рассчитанное изотопное распределение.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Highly efficient porphyrin sensitizers for dye-sensitized solar cells / W. M Campbell [et al.] // J. Phys. Chem. C. – 2007. – Vol. 111, № 32. – P. 11760–11762.
2. Sensitization effect of porphyrin dye on the photocurrent of Al/polythiophene schottky-barrier cells / K. Takahashi [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2003. – Vol. 107, № 7. – P. 1646–1652.
3. Jasieniak, J. Characterization of a porphyrin-containing dye-sensitized solar cell / J. Jasieniak, M. Johnston, E. R. Waclawik. // J. Phys. Chem. B. – 2004. – Vol. 108, № 34. – P. 12962–12971.
4. Nelson, A. P. Umpolung of a metal–carbon bond: a potential route to porphyrin-based methane functionalization catalysts / A. P. Nelson, S. G. DiMagno // J. Am. Chem. Soc. – 2000. – Vol. 122, № 35. – P. 8569–8570.
5. Nestler, O. A. Ruthenium porphyrin catalyst immobilized in a highly cross-linked polymer / O. A. Nestler, K. Severin // Org. Lett. – 2001. – Vol. 3, № 24. – P. 3907–3909.
6. Chou, Tse-Chuan. Epoxidation of oleic acid in the presence of benzaldehyde using cobalt(II) tetraphenylporphyrin as catalyst / Tse-Chuan Chou, Shan-Van Lee // Ind. Eng. Chem. Res. – 1997. – Vol. 36. – P. 1485–1490.
7. Марковский, Л. Н. Фосфорсодержащие макрогетероциклические соединения / Л. Н. Марковский, В. И. Кальченко // Журн. Всес. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева. – 1985. – Т. 30, № 5. – С. 487–499.
8. Gunter, J. M. Porphyrin-crown ether macrotricyclic co-receptors for bipyridinium cations / J. M. Gunter, M. R. Johnston // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. – 1994. – P. 995–1008.
9. Gunter, J. M. Porphyrin-based molecular tweezers as a receptor for bipyridinium guests / J. M. Gunter, M. R. Johnston // Tetrahedron Lett. – 1992. – Vol. 33, № 13. – P. 1771–1774.
10. Tsukube, H. Porphyrinatoerbium–crown ether conjugate for synergistic binding and chirality sensing of zwitterionic amino acids / H. Tsukube, M. Wada, S. Shinoda // Chem. Commun. – 1999. – P. 1007–1008.
11. D'Souza, F. Design and studies on supramolecular ferrocene–porphyrin–fullerene constructs for generating long-lived charge separated states / F. D'Souza, R. Chitta, S. Gadde // J. Phys. Chem. B. – 2006. – Vol. 110. – P. 25240–25250.
12. Hayvali, M. Synthesis and characterization of unsymmetrically tetrasubstituted porphyrin and their nickel(II) complexes with the crystal structure of 5,15-bis(4-aminophenyl)-10,20-diphenylporphyrinatonicel(II) / M. Hayvali, H. Gündüz, N. Gündüz // J. Mol. Strut. – 2000. – Vol. 525. – P. 215–226.
13. Synthesis and spectroscopic investigation of azoporphyrins / X. G. Liu [et al.] // Chin. Chem. Lett. – 2005. – Vol. 16, № 9. – P. 1181–1184.
14. Collman, J. P. Picket fence porphyrins. Synthetic models for oxygen binding hemoproteins / J. P. Collman [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 1975. – Vol. 97, № 6. – P. 1427–1439.
15. The use of ¹H NMR and UV-vis measurements for quantitative determination of *trans/cis* izomerization of a photo-response monomer and its copolymer / M. Momiruzzaman [et al.] // J. Appl. Polymer Sci. – 2006. – Vol. 100, № 2. – P. 1103–1112.
16. Мамардашвили, Н. Ж. Спектральные свойства порфиринов и их предшественников и производных / Н. Ж. Мамардашвили, О. А. Голубчиков // Успехи химии. – 2001. – Т. 70, № 7. – С. 656–686.
17. Порфирины: структура, свойства, синтез / К. А. Аскарров, Б. Д. Березин, Р. П. Евстигнеева и др. – М. : Наука, 1985. – 333 с.
18. The chloroacetamido group as a new linker for the synthesis of hemoprotein analogues / J. P. Collman [et al.] // J. Org. Chem. Comm. – 1997. – Vol. 62, № 8. – P. 2308–2309.