

Д. В. Яшунский, Д. П. Арнольд<sup>а</sup>, Г. В. Пономарев

## ПОРФИРИНЫ

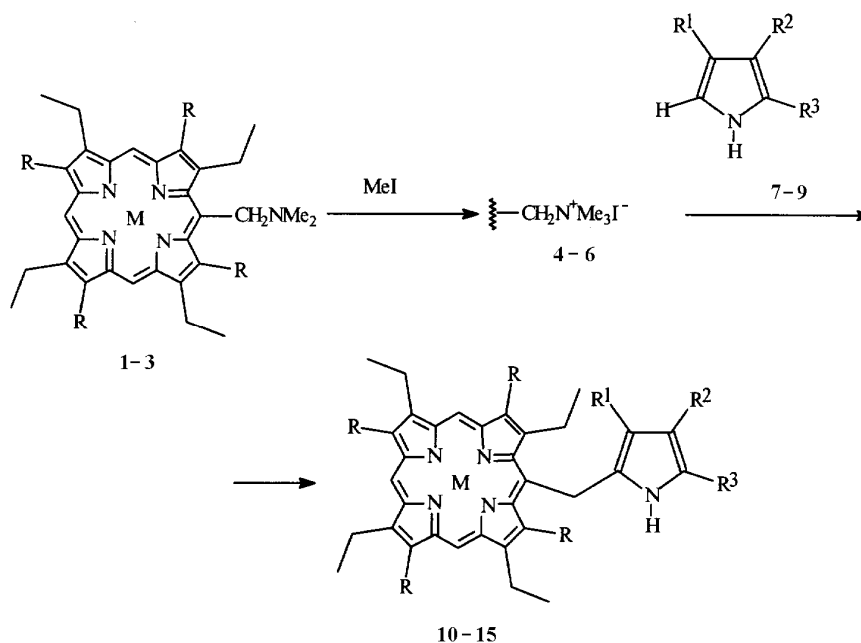
### 37\*. СИНТЕЗ ГЕТЕРОДИМЕРОВ ПОРФИРИНОВ И ХЛОРИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПИРРОЛИЛМЕТИЛЬНЫЕ МОСТИКИ\*<sup>2</sup>

Взаимодействием мезо-диметиламинометилпорфиринов и хлоринов с  $\alpha$ -незамещенными пиррольными производными в присутствии иодистого метила получены различные аддукты, включая гомо- и гетеродимеры этанбиспорфиринов и -хлоринов, содержащих пиррольные и дипиррилметановые вставки.

**Ключевые слова:** биспорфиринилметилпирролы, гетеродимеры, мезо-диметиламинометилпорфирины, мезо-диметиламинометилхлорины, пирролилметилпорфирины.

В ходе целенаправленного исследования в области химии мезо-порфиринилметильных катионов недавно нами была обнаружена новая реакция мезо-диметиламинометил(ДМАМ)порфиринов **1–3** (через образование соответствующих иодметилатов ДМАМ-порфиринов **4–6**) с  $\alpha$ -незамещенными пирролами **7–9** [2, 3]. При этом были получены различные аддукты **10–15**:

Схема 1



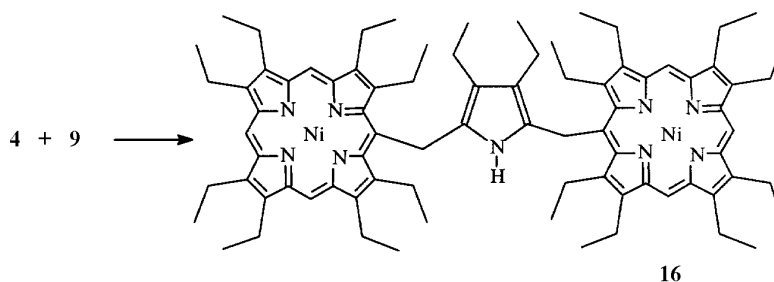
- 1, 4** R = Et, M = Ni; **2, 5** R = Me, M = Ni; **3, 6** R = Me, M = 2H; **7** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H;  
**8** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = COOEt; **9** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Et, R<sup>3</sup> = H; **10** R = Me, M = Ni, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H;  
**11** R = Me, M = 2H, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H; **12** R = Me, M = Ni, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = COOEt;  
**13** R = Me, M = 2H, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = COOEt; **14** R = Et, M = Ni, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Et, R<sup>3</sup> = H;  
**15** R = Me, M = 2H, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Et, R<sup>3</sup> = H

\*Сообщение 36 см [1].

\*<sup>2</sup>Посвящается профессору М. А. Юровской в связи с юбилеем.

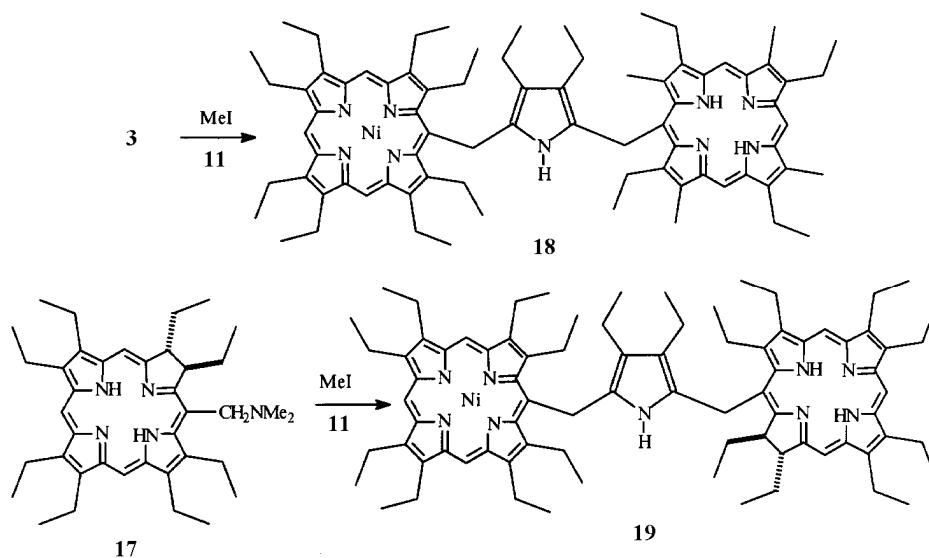
Использование в реакции в качестве пиррольной компоненты  $\alpha,\alpha'$ -незамещенных пирролов дает возможность получения либо симметричных дипорфинилметилпиррольных аддуктов типа **16** (действие избытка иодметилата ДМАМ-порфирина) (схема 2), либо порфинилметилпирролов **10**, **11**, **14**, **15**, содержащих  $\alpha$ -незамещенный пиррольный фрагмент (действие избытка пиррола) (схема 1).

Схема 2

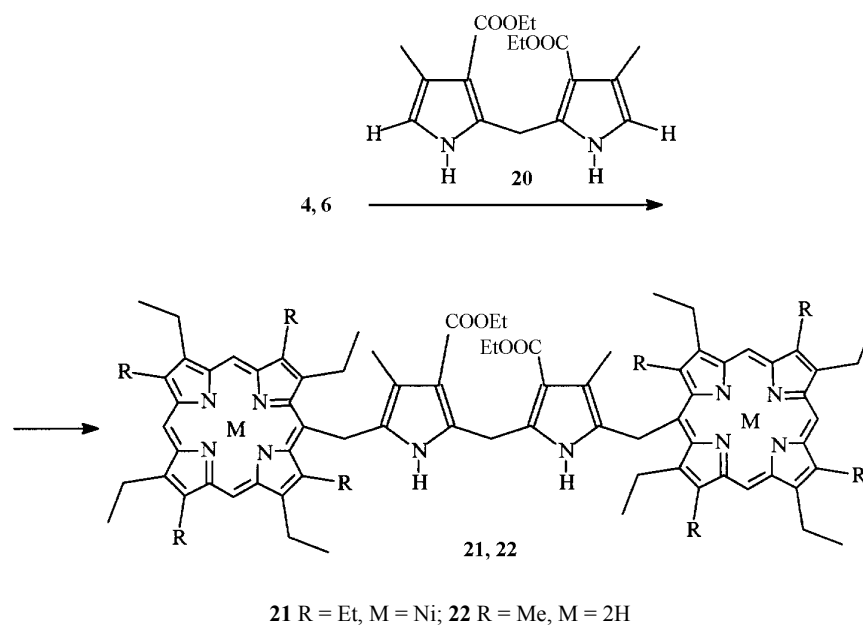


Взаимодействие порфинилметилпиррола **14** с иодметилатами ДМАМ-производных порфирина **3** и хлорина **17** [4] привело к образованию несимметричных аддуктов – гетеродимеров **18** и **19** (схема 3).

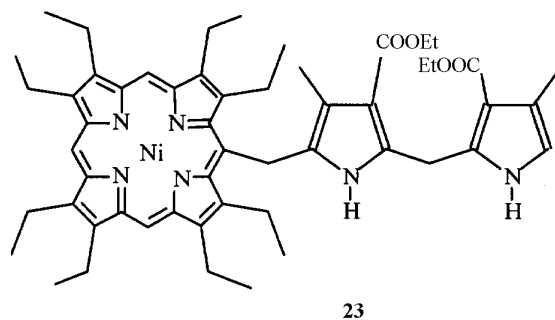
Схема 3



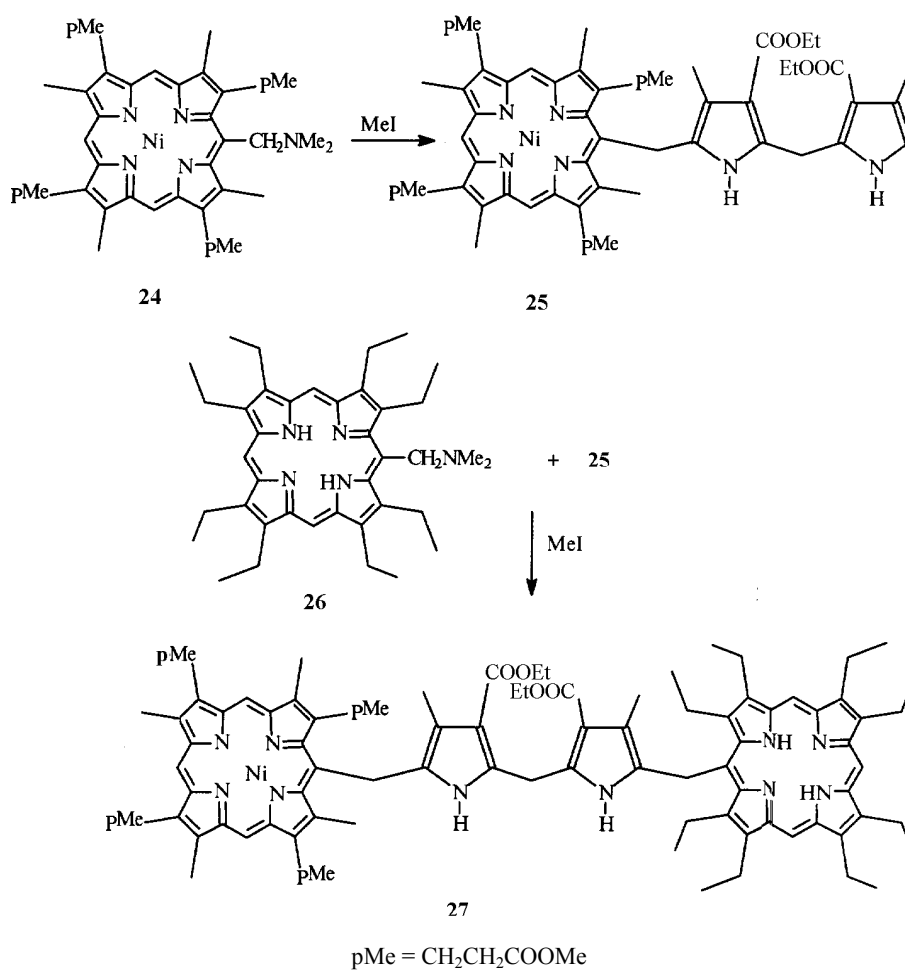
Кроме того, в качестве пиррольной компоненты возможно использование дипирролилметанового производного **20**, которое при взаимодействии с избытком иодметилатов **4** или **6** дает симметричные аддукты **21** или **22** – порфириновые димеры, соединенные дипирролилметановым мостиком (схема 4).



Взаимодействие избытка дипиррилметана **20** с иодметилатом ДММ-порфирина (например **1**) приводило к образованию предполагаемого моноаддукта **23** (схема 5), однако выделение последнего оказалось невозможным из-за сходства его хроматографической подвижности с подвижностью исходного дипиррилметана **20**.



Использование в качестве порфириновой компоненты ДММ-производного никелевого комплекса тетраметилового эфира копропорфирина-1 **24** [5] позволило избежать сложностей выделения моноаддукта **25** (схема 6). Полученное производное при взаимодействии с избытком порфирина **26** в присутствии иодистого метила дает с высоким выходом порфириновый гетеродимер с дипиррилметановой вставкой **27**.



Исследование структуры полученных аддуктов, содержащих дипиррилметановый фрагмент (соединения **21**, **22** и **27**), методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H в растворе CDCl<sub>3</sub> показало необычность их конформации, что проявилось в смещении сигналов этильного фрагмента этоксикарбонильной группы пиррольной части в сильное поле. Так, сигнал метильных групп наблюдался при 0.91 и 0.66 м. д. для соединений **21** и **22** соответственно, тогда как в "мономерных" аддуктах **12** и **13** его положение было нормальным –1.37 м. д. Еще более смещенным оказался сигнал протонов групп CH<sub>2</sub>, который находился теперь при 1.20 и 1.65 для **22** и **21** соответственно, в отличие от 4.30 м. д. для соединений **12** и **13**\*. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H гетеродимера **27** является своего рода "смесью" спектров гомодимеров **21** и **22**, в котором сигналы метильной группы этилового эфира проявляются при –0.53 и –1.01 м. д. (сигналы метиленовых групп этиловых эфиров лежат в области, перекрывающейся с сигналами метильных групп октаэтилпорфирина). Эти данные свидетельствуют, вероятно, о свернутости цепочки порфирин–дипиррилметан–порфирин, в которой карбэтоксильные группы в β-положениях пирролов находятся в зоне экранирования кольцевыми токами порфиринов.

\* Сигналы групп CH<sub>2</sub> и CH<sub>3</sub> для соединения **20** [6] проявляются в виде квадруплета при 4.30 и 1.38 м. д. соответственно.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на приборах Bruker WM-360 и Varian UNITY-300 в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС или сигнал  $\text{CHCl}_3$  при 7.27 м. д., электронные спектры – на спектрофотометрах Hitachi-320 и Varian Cary 3. Масс-спектры димеров получены на приборе Finnigan MAT 90 [7]. Для хроматографического разделения веществ применялся силикагель Merk (G 60, 0.040–0.063 мм) для колоночной хроматографии.

**Общая методика получения аддуктов 10–15 и 25.** Раствор ДМAM-производного порфирина **1–3, 24** (~10 мг/мл), иодистого метила (10 экв.) и соответствующего пиррола **7–10, 20** (3–5 экв.) в хлористом метиле выдерживают при 40 °С в течение 1–2 ч. Полученные соединения **10–15, 25** очищают хроматографией на силикагеле.

**Соединение 10.** Выход 89%, исходя из соединений **2** и **7**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 9.45 и 9.44 (1Н и 2Н, оба с, мезо-Н); 6.55 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 6.05–5.90 (5Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{Pyr}$  и 3×Н-пиррола); 3.95–3.75 (8Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.39, 3.38, 3.35 и 3.34 (12Н, все с,  $\text{PorCH}_3$ ); 1.76, 1.75, 1.70 и 1.67 м. д. (12 Н все т,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); УФ спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  (относит. интенсивность): 406 (10.0), 530 (1.0), 564 нм (1.4); масс-спектр,  $m/z$ , (относит. интенсивность, %): 613 ( $\text{M}^+$ , 52), 548 (2), 534 (100).

**Соединение 11.** Выход 82%, исходя из соединений **3** и **7**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 10.15 и 9.90 (2Н и 1Н, два с, мезо-Н); 7.51 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 6.40 и 6.25 (5 Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{Pyr}$  и 3×Н-пиррола); 4.20–3.95 (8 Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.66, 3.65, 3.59 и 3.37 (12Н, все с,  $\text{PorCH}_3$ ); 1.88, 1.82 и 1.73 (3Н, 6Н и 3Н, все т,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); –2.80 м. д. (2Н, уш.с, NH-порфирина); УФ спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  (относит. интенсивность): 408 (6.7), 504 (1.0), 540 (0.7), 572 (0.6), 624 (0.4) нм; масс-спектр,  $m/z$  (относит. интенсивность, %): 557 ( $\text{M}^+$ , 100), 492 (10).

**Соединение 12.** Выход 89%, исходя из соединений **2** и **7**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 9.49 и 9.48 (1Н и 2Н, оба с, мезо-Н); 6.64 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 5.70 (2Н, уш.с,  $\text{PorCH}_2\text{Pyr}$ ); 4.30 (2Н, к,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.95–3.65 (8Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.40, 3.41, 3.37 и 3.22 (12Н, все с,  $\text{PorCH}_3$ ); 2.56 и 1.93 (3Н и 3Н, два с,  $\text{CH}_3$ -пиррола); 1.78, 1.70 и 1.63 (3Н, 6Н и 3Н, все т,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.38 м. д. (3 Н, т,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); УФ спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  (относит. интенсивность): 404 (10.0), 524 (1.0), 560 нм (1.3); масс-спектр,  $m/z$  (относит. интенсивность, %): 713 ( $\text{M}^+$ , 100), 548 (26).

**Соединение 13.** Выход 94%, исходя из соединений **3** и **8**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 10.19 и 9.94 (2Н и 1Н, оба с, мезо-Н); 7.10 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 6.22 (2Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{Pyr}$ ); 4.30 (2 Н, к,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.10 (8Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.64, 3.63, 3.61 и 3.34 (12Н, все с,  $\text{PorCH}_3$ ); 2.70 и 1.90 (3Н и 3Н, с,  $\text{CH}_3$ -пиррола); 1.75 (12Н, м,  $\text{PorCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.36 (3Н, т,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); –2.95 и –3.15 м. д. (1Н и 1Н, уш.с, NH-порфирина); УФ спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  (относит. интенсивность): 406 (7.1), 504 (1.0), 540 (0.6), 575 (0.5), 624 (0.4) нм; масс-спектр,  $m/z$  (относит. интенсивность, %): 657 ( $\text{M}^+$ , 100), 492 (6).

**Соединение 14.** Выход 94%, исходя из соединений **1** и **9**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 9.42 и 9.40 (1Н и 2Н, оба с, мезо-Н); 5.80 (2Н, с,  $\text{PorCH}_2\text{Pyr}$ ); 5.74 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 5.63 (1Н, д,  $J = 2.4$  Гц,  $\alpha$ -Н пиррола); 3.88–3.67 (16Н, перекрывающиеся к,  $\text{CH}_2$  ядерных  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.67 и 2.32 (4Н, к,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PyrCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.80–1.63 (24Н, перекрывающиеся т,  $\text{CH}_3$  ядерных  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.28 и 1.00 м. д. (6Н, т,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PyrCH}_2\text{CH}_3$ ); УФ спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  (относит. интенсивность): 408 (17.9), 532 (1.0), 565 нм (1.53); масс-спектр,  $m/z$  (относит. интенсивность, %): 726 ( $\text{M}^+$ )(65), 604 ( $\text{PorCH}_2^+$ )(35).

**Соединение 15.** Выход 80%, исходя из соединений **3** и **9**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 10.15, 10.13 и 9.91 (3Н, все с, мезо-Н); 6.90 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 6.24 и 6.20 (2Н, АВ,  $J_{\text{gem}} = 15$  Гц,  $\text{PorCH}_2\text{Pyr}$ ); 6.09 (1Н, с,  $\alpha$ -Н пиррола); 4.15–3.95 (8Н, перекрывающиеся к,  $\text{CH}_2$  ядерных  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3.65, 3.63, 3.59 и 3.31 (12 Н, все с,  $\text{PorCH}_3$ ); 2.94 и 2.63 (4Н, два к,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PyrCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.90–1.70 (12Н, перекрывающиеся т,  $\text{CH}_3$  ядерных  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.53 и 1.25 (6Н, два т,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PyrCH}_2\text{CH}_3$ ); –3.00 м. д. (2Н, уш.с, NH-порфирина); УФ спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  (относит. интенсивность): 405 (66.5), 505 (5.6), 539 (2.6), 574 (2.3), 623 нм (1.0).

**Соединение 25.** Получено с выходом 86%, исходя из **24** [5] и **20**, и использовано для синтеза соединения **27**, которое и было охарактеризовано.

**Общая методика получения аддуктов 16, 18, 19, 21, 22, 27.** Раствор ДМAM-производного порфирина (**1, 3, 17, 26**) (1.5 экв.) (~10 мг/мл), иодистого метила (10 экв.) и соответствующего пиррола (или порфиринилметилпиррола) (**9, 14, 20, 25**) в хлористом метиле выдерживают при 40 °С в течение 1–2 ч. Полученные соединения **16, 17, 19, 21, 22, 27** очищают хроматографией на силикагеле.

**Соединение 16.** Получено с выходом 75%, исходя из **1** и **9**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : 9.29 и 8.58 (2Н и 4Н, оба с, мезо-Н); 6.73 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 5.20 (2Н, с,  $\text{PorCH}_2\text{Pyr}$ ); 3.80–2.60 (32Н, перекрывающиеся к,  $\text{CH}_2$  ядерных  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.32 (4Н, к,  $J = 7.5$  Гц,  $\text{PyrCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.80–1.10 (48Н,

перекрывающиеся т, СН<sub>3</sub> ядерных СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 0.93 м. д. (6Н, т,  $J = 7.5$  Гц, РугСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); УФ спектр:  $\lambda_{\max}$  (относит. интенсивность): 402 (11.1), 532 (1.0), 565 нм (1.38).

**Соединение 18.** Получено с выходом 71%, исходя из **3** и **14**. УФ спектр:  $\lambda_{\max}$  (относит. интенсивность): 401 (33.3), 508 (2.7), 537 (2.8), 572 (2.4), 627 (1.0) нм.

**Соединение 19.** Получено с выходом 81%, исходя из **17** [4] и **11**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н: 9.62, 9.22, 8.94, 8.78 и 8.12 (1Н, 1Н, 1Н, 1Н и 2Н, с, мезо-Н порфирина и хлорина); 6.68 (1Н, уш.с, NH-пиррола); 5.17 (2Н, с, РогСН<sub>2</sub>Руг); 5.22 и 5.06 (2Н, АВ,  $J_{\text{gem}} = 17$  Гц, Сн1СН<sub>2</sub>Руг); 4.10–0.20 (82Н, перекрывающиеся к, т и м, СН<sub>2</sub> ядерных СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, СН<sub>3</sub> ядерных СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, РугСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, РугСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); –1.68 и –2.40 м. д. (2Н, уш.с, NH-хлорина); УФ спектр:  $\lambda_{\max}$  (относит. интенсивность): 399 (23.5), 503 (1.8), 532 (1.4), 566 (1.7), 591 пл(1.0), 653 нм (4.9).

**Соединение 20.** Получено по [6]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н: 9.40 (2Н, уш.с, NH); 6.32 (2Н, уш.с,  $\alpha$ -Н пиррола); 4.42 (2Н, с, РугСН<sub>2</sub>Руг); 4.30 (4Н, к,  $J = 7.5$  Гц, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 2.15 (6Н, с, СН<sub>3</sub>-пиррола); 1.38 м. д. (6Н, т,  $J = 7.5$  Гц, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>).

**Соединение 21.** Получено с выходом 70%, исходя из **1** и **20**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н: 9.47 и 9.46 (4Н и 2Н, оба с, мезо-Н); 8.38 (2Н, с, NH-пиррола); 5.52 (4Н, с, РогСН<sub>2</sub>Руг); 3.90–3.40 (32Н, м, РогСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 3.57 (2Н, с, РугСН<sub>2</sub>Руг); 2.37 (6Н, с, СН<sub>3</sub>-пиррола); 1.90–1.50 (52Н, м, СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О и РогСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); –0.66 м. д. (6Н, т,  $J = 7.5$  Гц, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); УФ спектр:  $\lambda_{\max}$  (относит. интенсивность): 407 (14.8), 529 (1.0), 564 нм (1.5).

**Соединение 22.** Получено с выходом 70%, исходя из **3** и **20**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н: 10.16 и 9.92 (4Н и 2Н, оба с, мезо-Н); 8.60 (2Н, уш.с, NH-пиррола); 6.03 (4Н, уш.с, РогСН<sub>2</sub>Руг); 4.20–3.95 (16Н, м, РогСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 3.65, 3.62, 3.56 и 3.11 (24Н, с, РогСН<sub>3</sub>); 3.44 (2Н, с, РугСН<sub>2</sub>Руг); 2.47 (6Н, с, СН<sub>3</sub>-пиррола); 1.90–1.55 (24Н, м, РогСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 1.10 (4Н, к,  $J = 7.5$  Гц, СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О); –0.91 (6Н, т,  $J = 7.5$  Гц, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); –3.00 м. д. (4Н, уш.с, NH-порфирина); УФ спектр:  $\lambda_{\max}$  (относит. интенсивность): 404 (30.5), 505 (3.9), 537 (2.5), 574 (1.9), 627 нм (1.0).

**Соединение 27.** Получено с выходом 98%, исходя из **26** и **25**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н: 10.14 и 9.90 (2Н и 1Н, оба с, мезо-Н октаэтилпорфирина); 9.49 и 9.46 (1Н и 2Н, оба с, мезо-Н копропорфирина); 8.55 и 8.60 (2Н, уш.с, NH-пиррола); 6.15 и 5.40 (4Н, уш.с, РогСН<sub>2</sub>Руг); 4.20–3.95 (24Н, м, РогСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СООСН<sub>3</sub> и РогСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 3.73 и 3.72 (12Н, с, РогСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СООСН<sub>3</sub>); 3.58, 3.44, 3.42 и 3.34 (12Н, с, РогСН<sub>3</sub>); 3.20–3.00 (8Н, м, РогСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СООСН<sub>3</sub>); 2.96 (2Н, с, РугСН<sub>2</sub>Руг); 2.56 и 2.15 (6Н, с, СН<sub>3</sub>-пиррола); 2.00–1.40 (28Н, м, РогСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub> и СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О); –0.53 и –1.01 (6Н, т,  $J = 7.5$  Гц, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); –2.80 м. д. (2Н, уш.с, NH-октаэтилпорфирина); УФ спектр:  $\lambda_{\max}$  (относит. интенсивность): 405 (93), 424 (71), 501 (6), 528 (7), 560 (11), 622 нм (1.0).

Авторы выражают благодарность РФФИ (грант № 98-03-33064а/110) за финансовую поддержку данного направления исследований, Centre for Instrumental and Developmental Chemistry Q.U.T. (Australia) за возможность проведения ряда химических исследований (Г.В.П., Д.В.Я.)

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. В. Пономарев, Д. В. Яшунский, В. В. Боровков, Е. Саката, Д. П. Арнольд, *ХГС*, № 12, 1627 (1997).
2. Д. В. Яшунский, А. С. Московкин, Г. В. Пономарев, *ХГС*, № 1, 136 (1996).
3. D. V. Yashunsky, G. V. Ponomarev, D. P. Arnold, *Tetrah. Lett.*, **38**, 105 (1997).
4. Г. В. Пономарев, *ХГС*, № 12, 1694 (1993).
5. M. O. Senge, G. V. Ponomarev, T. P. Forsyth, K. M. Smith, *Z. Naturforsch.*, **51B**, 1644 (1996).
6. H. Fischer, P. Halbig, *Ann.*, **447**, 135 (1926).
7. И. М. Карнаух, А. С. Московкин, Г. В. Пономарев, *ХГС*, № 11, 1478 (1993).

Институт биомедицинской химии РАМН,  
Москва 119832, Россия  
e-mail: gelii@medic.ibmh.msk.su

Поступило в редакцию 15.03.99

<sup>a</sup> Centre for Instrument and Development Chemistry,  
Queensland University of Technology, G.P.O.  
Box 2434, Brisbane, Qld. 4001, Australia