

УДК 547.979.733

**С. В. Водзінський, З. І. Жиліна**

Одеський національний університет, Проблемна науково-дослідна лабораторія синтезу лікарських препаратів,  
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна

## ВІКАРІОЗНЕ НУКЛЕОФІЛЬНЕ ЗАМІЩЕННЯ АТОМА ВОДНЮ В ІЗОМЕРНИХ МЕЗО-ТЕТРА(4-, 6-, 7-ХІНОЛІНІЛ)-ПОРФІРИНАХ

Взаємодією мідних комплексів 2-нітро-мезо-тетра-(4-, 6-, 7-хінолініл)порфіринів з хлорметил(п-толіл)сульфоном у ДМСО в присутності КОН отримані відповідні 2-нітро-3-тозилметильні похідні.

**Ключові слова:** порфірин, комплекс, вікаріозне нуклеофільне заміщення

Унікальні фотофізичні властивості порфіринових сполук активно досліджуються у різноманітних галузях сучасної науки – від фотохімічного розкладу води до фотодинамічної терапії злоякісних новоутворень [1,2]. Синтетичні порфірини з пірідильними та хінолінільними замісниками є привабливими об'єктами для таких досліджень тому, що їх досить легко перевести в водорозчинну форму через кватернізацію периферійних атомів азоту гетероциклічних мезо-замісників [3]. Проте, останні зашкоджують функціоналізації макроцикла таких порфіринів за допомогою реакцій електрофільного заміщення, які широко використовуються для модифікації мезо-тетра-арилпорфіринів [4]. Атака електрофільних часток відбувається у першу чергу по атомам азоту периферійних мезо-замісників, як місцям з найбільшою електронною щільністю, що призводить до дезактивації власно порфіринового макроциклу.

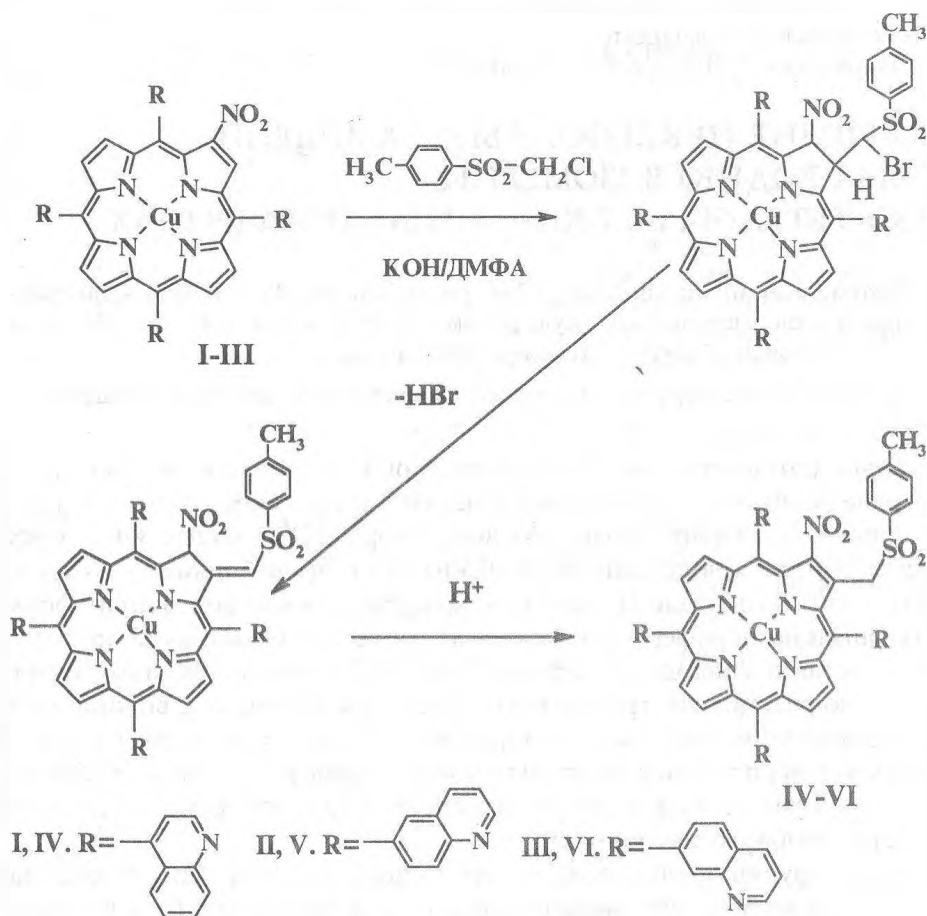
Тим часом, функціональні похідні гетерилпорфіринів представляють значний інтерес як з точки зору спрямованої модифікації фізико-хімічних властивостей власно порфіринового макроциклу, так і для зв'язку останнього з різноманітними субстратами при збереженні потенційної гідрофільності кон'югату.

Дезактивація макроциклу гетерилпорфіринів щодо електрофільної атаки, узагалі не виключає можливості залучення цих сполук у реакції радикального та нуклеофільного характеру. Раніше ми описали зручний метод радикального нітрування мідних комплексів ізомерних гетерилпорфіринів [5].

В продовження власних досліджень [6] нуклеофільного заміщення водню у гетерилпорфіринах ми повідомляємо про вікаріозне нуклеофільне заміщення водню у мідних комплексах ізомерних 2-нітро-5,10,15,20-тетра(4-, 6-, 7-хінолініл)порфіринів (IV-VI) згідно приведеної нижче схеми. Взаємодія мідних комплексів ізомерних 2-нітро-гетерилпорфіринів (I-III) з хлорметил-пара-толілсульфоном у ДМСО у присутності надлишку КОН призводить до введення тозилметильного замісника у пірольне ядро в *b*-положення, сусіднє з нітрогрупою.

У якості нуклеофіла використовували карбаніон, якій генерується *in situ* з хлорметил-пара-толілсульфону. Його вибір зумовлено відносною стабільністю до автоконденсації та ефективністю у реакціях з більшістю нітроаренів [7]. Атака нук-

леофільної частки відбувається у β-положення, сусіднє з нітрогрупою, що узгоджується з напрямом вікаріозного нуклеофільного заміщення водню у нітрогетероароматичних сполуках [8].



Отримані сполуки (IV-VI), приведені в таблиці 1, є кристалічними речовинами фіолетового кольору, їх розчини у більшості органічних розчинників мають яскравий зелений колір.

Таблиця 1

Виходи,  $R_f$ , дані елементного аналізу та електронних спектрів поглинання порфіринів (IV - VI)

№ п/п	Вихід, %	$R_f$ *	Знайдено, %			Формула	Розраховано, %			Електронний спектр в CHCl <sub>3</sub> , λмакс (lg ε)				
			C	H	N		C	H	N	I	II	III	IV	Cope
IV	37.2	0.65	67.8	4.0	12.4	C <sub>64</sub> H <sub>39</sub> N <sub>9</sub> CuSO <sub>4</sub>	67.6	3.9	12.6		605 (4.26)	568 (4.12)		443 (5.21)
V	48.6	0.62	67.9	4.1	12.3	C <sub>64</sub> H <sub>39</sub> N <sub>9</sub> CuSO <sub>4</sub>	67.6	3.9	12.6		611 (4.19)	564 (4.07)		444 (5.16)
VI	43.7	0.56	68.0	4.2	12.4	C <sub>64</sub> H <sub>39</sub> N <sub>9</sub> CuSO <sub>4</sub>	67.6	3.9	12.6		607 (4.16)	560 (3.98)		442 (5.23)

\* Система для хроматографії: хлороформ-метанол, 10:1.

Цікавою особливістю отриманих сполук (IV-VI) є наявність поряд з мезо-фенільними замісниками двох об'ємних електроноакцепторних замісників в одному з пірольних ядер. Це призводить до деякого скривлення площини макроциклу та зміни шляху делокалізації р-електронів подібного тому, який трапляється у хлоринах (дигідропорфіринах), що повинно знайти відображення у спектральних властивостях цих сполук. Так, електронні спектри сполук (IV-VI) мають хлориноїдний тип з значним батохромним зсувом смуги Core та смуг у видимій області в порівнянні з вихідними нітросполуками (I-III).

### Експериментальна частина

Електронні спектри поглинання записані на спектрофотометрі Specord M-40 у  $\text{CHCl}_3$  (с  $10^{-6}$  -  $10^{-4}$  моль/л). Для колонкової хроматографії використовували силікагель L 40/100 та оксид алюмінію II ступеню активності. 2-нітро-5,10,15,20-тетра-(4-хінолініл)порфінатомідь (I), 2-нітро-5,10,15,20-тетра-(6-хінолініл)порфінатомідь (II), 2-нітро-5,10,15,20-тетра-(7-хінолініл)порфінатомідь (III), отримані згідно роботи [4].

**2-нітро-3-тозилметил-5,10,15,20-тетра-(4-хінолініл)порфінато-мідь (IV).** 0.1 г мідного комплексу (II) розчиняли в 28 мл диметилсульфоксида при нагріванні до  $100^\circ\text{C}$ , потім охолоджували до кімнатної температури, добавляли 0.052 г хлорметил-пара-толїлсульфону та при інтенсивному перемішуванні - 0.1 тонко здрібненого КОН. Перемішування здійснювали продовж 1 г, контролюючи протікання реакції по ТШХ. Колір реакційної суміші поступово змінювався від зеленого до темно-коричневого. Потім суміш виливали у 100 мл 2% соляної кислоти. Осад, що випав, відфільтровують, промивають гарячою водою, висушують продовж 3 г при  $140^\circ\text{C}$ , потім розчиняють у мінімальній кількості хлороформу та вносять в колонку з силікагелем (10x2.5 см), використовуючи хлороформ як елюент. Яскраво-зелену зону продукту (IV) збирали окремо та розчин упарювали досуха, а залишок кристалізували з суміші розчинників толуол-гексан, 1:1. Вихід 0.044 г.

**2-нітро-3-тозилметил-5,10,15,20-тетра-(6-хінолініл)порфінато-мідь (V).** Отримували по аналогії тозилзованого продукту (IV) з 0.1 г мідного комплексу (II), 0.052 г хлорметил-пара-толїлсульфону та 28 мл диметилсульфоксиду. Вихід 0.57 г.

**2-нітро-3-тозилметил-5,10,15,20-тетра-(7-хінолініл)порфінато-мідь (VI).** Отримували по аналогії тозилзованого продукту (IV) з 0.1 г мідного комплексу (III), 0.052 г хлорметил-пара-толїлсульфону та 28 мл диметилсульфоксиду. Вихід 0.052 г.

### Література

1. Malinka E. A., Kamalov G. L., Vodzinskii S. V., Melnik V. I., Zhilina Z. I. Hydrogen production from water by visible light using zinc porphyrin-sensitized platinumized titanium dioxide // J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry. — 1995. — Vol. 90. — P. 153-158.
2. Fiel B. I. Porphyrin-Nucleic Acid Interactions: A Review // J. Biomol. Struct. Dynamics. — 1989. — № 6. — P. 1254-1274.
3. Водзинский С. В., Жилина З. И., Петренко Н. Ф., Андронати С. А., Грушечная Ж. В. Порфирины и их производные. IX. Синтез и свойства изомерных водорастворимых хинолинилпорфиринов // ЖОрХ. — 1989. Т. 25. — № 7. — С. 1529-1533.
4. Пономарёв Г. В., Кириллова Г. В. Реакционная способность порфиринов в реакциях электрофильного замещения // Порфирины: структура, свойства, синтез. Под ред. Аскарлова К. А., Березина Б. Д. и др. — М., Наука. — 1985. — С. 239-281.

5. Водзинский С. В., Малиновский В. Л., Ишков Ю. В., Жилина З. И., Кириченко А. М. Порфирины и их производные. XX. Синтез и свойства 2-нитро-5,10,15,20-тетрагетерилпорфиринов // Журн. Органич. Химии. — 1998. — Т. 34. — № 6. — С. 933-936.
6. Малиновский В. Л., Водзинский С. В., Жилина З. И., Андронати С. А., Мазепа А. В. Порфирины и их производные. XVIII. Викариозное нуклеофильное замещение водорода в 2-нитро-5,10,15,20-тетрафенилпорфирине // Журн. Органич. Химии. — 1996. — Т. 32. — № 1. — С. 119-123.
7. Makosza M., Golinski J., Baran J. Vicarious nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes with carbanions of  $\alpha$ -haloalkyl phenyl sulfones // J. Org. Chem. — 1984. — Vol. 49. — № 9. — P. 1488-1494.
8. Макоша М. Викариозное нуклеофильное замещение водорода // Успехи химии. — 1989. — Т. 58. — № 8. — С. 1298-1317.

**Водзинский С. В., Жилина З. И.**

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Проблемная научно-исследовательская лаборатория синтеза лекарственных препаратов, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

### **ВИКАРИОЗНОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ АТОМА ВОДОРОДА В ИЗОМЕРНЫХ МЕЗО-ТЕТРА(4-, 6-, 7-ХИНОЛИНИЛ)ПОРФИРИНАХ**

#### **Резюме**

Взаимодействием медных комплексов 2-нитро-мезо-тетра-(4-, 6-, 7-хинолинилпорфиринов с хлорметил(п-толил)сульфоном в ДМСО в присутствии KOH получены соответствующие 2-нитро-3-тозилметильные производные.

**Ключевые слова:** порфирин, комплекс, викариозное нуклеофильное замещение

**Vodzinskii S. V., Zhilina Z. I.**

Odessa National University, Research Laboratory of drug design, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine

### **VICARIOUS NUCLEOFILIC SUBSTITUTION OF HYDROGEN IN ISOMERIC MESO-TETRA(4-, 6-, 7-QUINOLINYL)PORPHYRINS**

#### **Summary**

Interaction of copper complexes of 2-nitro-meso-tetra(4-, 6-, 7-quinolinyl)porphyrins with chlormethyl(p-tolyl)sulfone in DMSO in presence KOH lead to corresponding 2-nitro-3-tosylmethyl derivatives.

**Key words:** porphyrin, complex, vicarious nucleophilic substitution  
никель-кобальтовой шпинели в порах углеродного носителя.