

Ю.В. ІШКОВ, Б.М. ГАЛКІН

ХІМІЯ ФОРМІЛПОРФІРИНІВ

ОДЕСА - 2014

УДК 547.979.733

Рекомендовано до друку
Науково-технічною радою
Біотехнологічного науково-навчального
Центру Одеського національного
університету ім.І.І. Мечникова
Протокол № від . . 2014 р.

Ішков Ю.В., Галкін Б.М. Хімія формілпорфіринів. - Одеса: ОНУ
ім.І.І.Мечникова, 2014 90 с.

Рецензенти:

професор кафедри органічної хімії ОНУ ім.І.І.Мечникова,
д.х.н. *Анікін В.Ф.*

старший науковий співробітник відділу молекулярної структури та
спектроскопії Фізико-хімічного інституту ім.О.В. Богатського,
д.х.н. *Явловський А.А.*

В монографії викладаються основні досягнення та методи хімії порфіринів на
прикладі їх формільних похідних.

Рекомендується студентам та аспірантам, науковим співробітникам, які
спеціалізуються у галузі хімії біологічно активних сполук.

ЗМІСТ

ВВЕДЕННЯ.....	4
Розділ 1. МЕТОДИ СИНТЕЗУ ФОРМІЛПОРФІРИНІВ.....	5
1.1. Синтез вільної основи (2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину..	7
1.2. Синтез та властивості ізомерних моно-формілфенілпорфіринів....	11
1.3. Дослідження можливості синтезу 5-форміл-10,15,20-трифенілпор- фірину.....	21
1.4. Отримання α,β -ненасичених альдегідів тетрафенілпорфірину.....	30
Розділ 2. ХІМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ФОРМІЛПОРФІРИНІВ.....	36
2.1. Дослідження продуктів внутрішньомолекулярної циклізації металокомплексів β -формілтетрафенілпорфірину.....	43
2.2. Взаємодія формілпорфіринів зі слабкими СН-кислотами.....	50
2.3. Отримання тетрафенілпорфіринів з β -піразолінільними циклами..	53
2.4. Дослідження продуктів взаємодії β -формілтетрафенілпорфірину з діазометаном.....	59
Розділ 3. ДИМЕРНІ ПОРФІРИНИ НА ПІДСТАВІ ФОРМІЛ- ПОРФІРИНІВ.....	66
3.1. Несиметричні димерні порфірини.....	69
3.2. Пентамерні порфірини.....	72
ВИСНОВКИ.....	75
ЛІТЕРАТУРА.....	76

Вступ

Порфіринові сполуки виконують у природі найважливіші функції перетворення світлової енергії, перенесення кисню і електронів в біологічних системах. Унікальні фотофізичні та хімічні властивості цих сполук досліджуються вже понад 160 років, що дозволило зрозуміти основи механізмів їх функціонування в природі і створити ефективні моделі цих процесів.

В останні тридцять років інтерес до цих сполук постійно зростає і супроводжується лавиноподібним наростанням кількості наукових праць, присвячених порфіринам, що обумовлено широкими перспективами їх практичного використання у якості лікарських препаратів, каталізаторів окислювально-відновних процесів, матеріалів для оптоелектроніки, тощо.

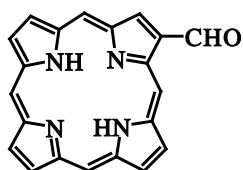
Унікальність ароматичної системи тетрапірольних макроциклів і їх здатність утворювати міцні комплекси з металами призводить до можливості участі похідних порфіринів у різноманітних хімічних перетвореннях, включаючи іонні та радикальні реакції. Вивчення подібних трансформацій похідних порфіринів дозволить не лише отримувати речовини незвичайної будови, але й істотно розширить уявлення про природу хімічних перетворень всього класу гетероциклічних сполук. Успіхи практичного використання порфіринів та їх похідних безпосередньо залежать від розробок нових ефективних методів отримання як відомих, так і нових сполук цього класу. Найбільш доступними і досліджуваними в теперішній час порфіринами є синтетичні *мезо*-заміщені порфірини, їх модифікація та функціоналізація є найзручнішим методом одержання сполук із заданими фізико-хімічними властивостями. Серед безлічі функціональних похідних порфіринів найбільший ін.терес, на нашу думку, становлять формілпорфірини. Це цілком стабільні структури, що мають досить високу реакційну здатність, яка може бути використана для отримання більш складних порфіринових структур. Формільна група, яка має проміжну ступінь окиснення, може служити прекрасним вихідним матеріалом для отримання функціональних груп як з більш низькою (спирти, амінометилю), так і більш високим ступенем окиснення (кислоти, нітрил і т. п.). До того ж, як буде показано нижче, формільна група поряд з порфіриновим макроциклом може поводитися дуже несподівано, приводячи до сполук з незвичайною структурою і дуже цікавими фізико-хімічними характеристиками.

Таким чином, розвиток хімії формільних похідних порфіринів є досить актуальною задачею, а самі формілпорфірини - дуже перспективними об'єктами для відповідних досліджень.

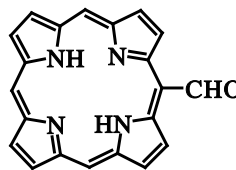
Розділ 1

МЕТОДИ СИНТЕЗУ ФОРМІЛПОРФІРИНІВ

У цьому розділі проведений короткий аналіз публікацій, присвячених методам отримання формільних похідних синтетичних і природних порфіринів. Порфіриновий макроцикл може бути заміщений формільною групою як в β -положенні (1.1), так і в *мезо*-положенні (1.2). Можливо також існування сполук, в яких формільна група зв'язана не з самим макроциклом, а з арильними або алкільними замісниками в *мезо*-або β -положеннях останнього.

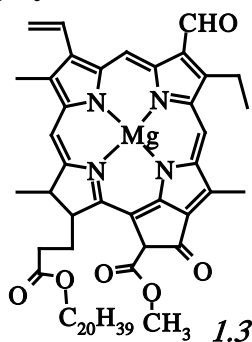


1.1

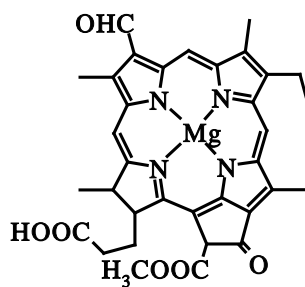


1.2

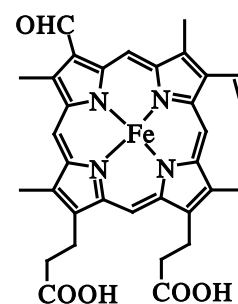
Залежно від структури порфіринальдегіди отримували як безпосереднім введенням формільної групи в макроцикл, так і хімічним перетворенням інших функціональних груп, які пов'язані з макроциклом. Треба зазначити, що на протікання реакцій введення і трансформації функціональних груп у порфіринів дуже сильно впливає стан координаційного центру макроциклу. У початковий період розвитку хімії порфіринів (30-60-ті роки минулого століття) основні зусилля були докладені до встановлення будови і повного синтезу природних порфіринових структур - геміну та хлорофілу. Успіхи, досягнуті на цьому надзвичайно важкому і цікавому шляху Р.М. Вільште- тером, Г. Фішером і Р.Б. Вудвордом [1-7] пояснюють той факт, що перші спроби отримання формілпорфіринів проводилися з β -заміщеними сполуками, якими є майже всі природні порфірини. Відзначимо також, що деякі природні порфірини, наприклад, хлорофіли *a* (1.3) і *d* (1.4), а також гем *Sprytophisis* (1.5), містять формільну групу.



1.3



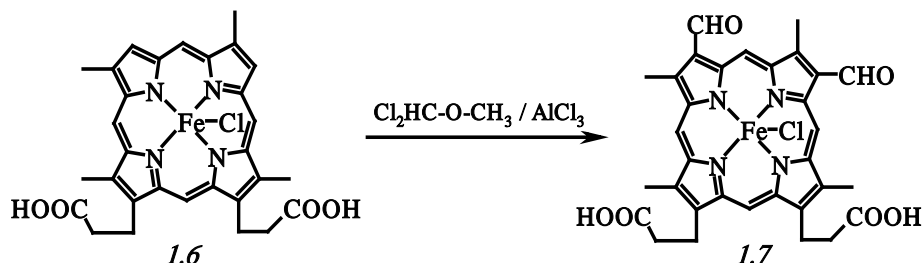
1.4



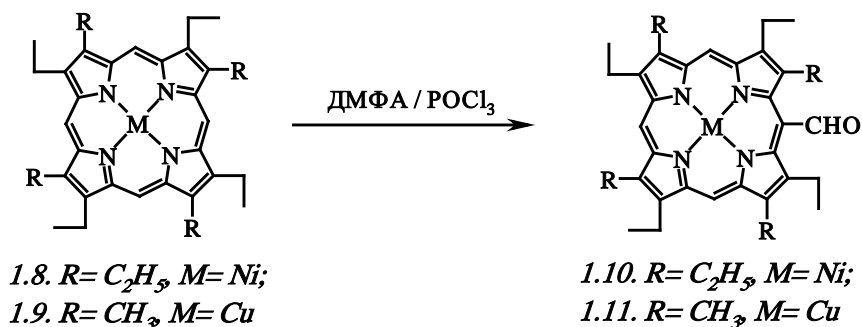
1.5

Вперше введення формільної групи в β -положення порфіринового макроциклу природного походження здійснив Ганс Фішер у 30-х минулого

сторіччя шляхом алкілювання за Фріделем-Крафтсом дихлорметилметиловим етером залізного комплексу одного з гемінів (1.6) з утворенням диформільного похідного (1.7) [8].



У β -алкілпорфіринів формілювання здійснюється у *мезо*-положення. Так, Інхофен [9] на прикладі октаетилпорфірину (1.8) і Джонсон [10] на прикладі етіопорфірину I (1.9) показали, що металопорфірини (відповідно, нікелевий і мідний комплекси) здатні формілюватися за Вільсмайєром з утворенням *мезо*-формілпорфіринів (1.10, 1.11) з досить високими виходами.



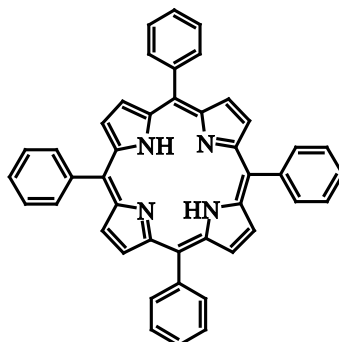
Як показали Джонсон [11, 12], Пономарьов [13, 14] та Нікол [15], природа центрального іону металу чинить визначальний вплив на активність металопорфіринів у реакції формілювання за Вільсмайєром, швидкість формілювання комплексів уповільнюється у низці $\text{Co}(\text{II}) \gg \text{Cu}(\text{II}) = \text{Ni}(\text{II}) \gg \text{Fe}(\text{III})$.

Вільні основи порфіринів за Вільсмайєром не формілюються, вочевидь через взаємодію комплексу диметилформаміду та хлорокису фосфору з атомами азоту координаційного центру макроциклу і дезактивацією останнього у відношенні електрофільної атаки по периферійних атомах вуглецю. З цієї ж причини не формілюються цинкові комплекси порфіринів та багато інших лабільних металопорфіринов, які негайно деметалюються у присутності кислот [16]. Проте, вільні основи *мезо*-формілпорфіринів можна отримати за допомогою тривіальної реакції деметалювання мідних або нікелевих комплексів *мезо*-формілпорфіринів концентрованою сірчаною кислотою, а лабільні металокомплекси *мезо*-формілпорфіринів - взаємодією вільних основ останніх з відповідними солями. Використання високих концентрацій реагентів та активних металопорфіринів призводить до

помітного збільшення в реакційній масі частки поліформілпорфіринів, аж до утворення складної суміші продуктів, яку неможливо розділити за допомогою хроматографії. Водночас ізольовані мідні, нікелеві і навіть кобальтові комплекси *мезо*-формілоктаалкілпорфіринів не піддаються подальшому формілюванню. Ці дані свідчать про те, що проміжні "фосфорні комплекси", які утворюються в результаті реакції Вільсмайера, існують в "псевдоіонній" формі, яка не утруднює проходження наступних реакцій електрофільного заміщення [17].

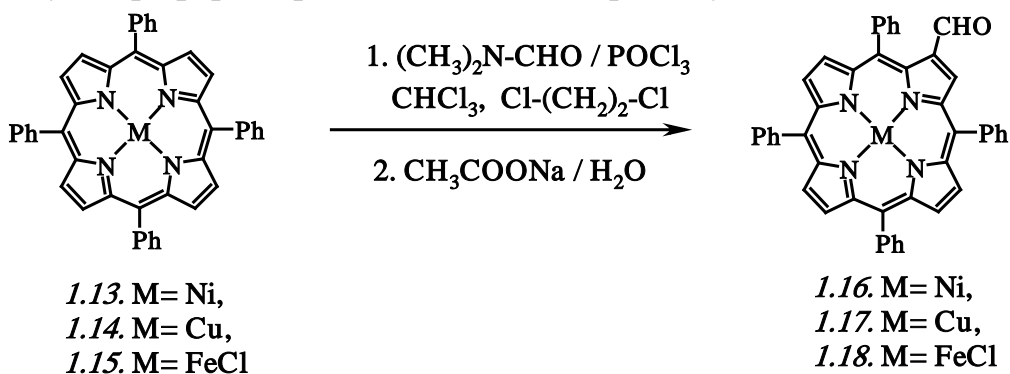
1.1. Синтез вільної основи 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину

Якщо дослідження реакції Вільсмайера на порфіринах почалося з формілювання досить важкодоступних синтетичних аналогів β -алкілзаміщених природних порфіринів (1.8, 1.9), то з розробкою наприкінці 60-х років минулого сторіччя зручного методу отримання *мезо*-тетрафенілпорфірину ТФП (1.12) [18], ситуація змінилася - ТФП став найбільш доступним, а отже і досліджуваним синтетичним порфірином.



1.12

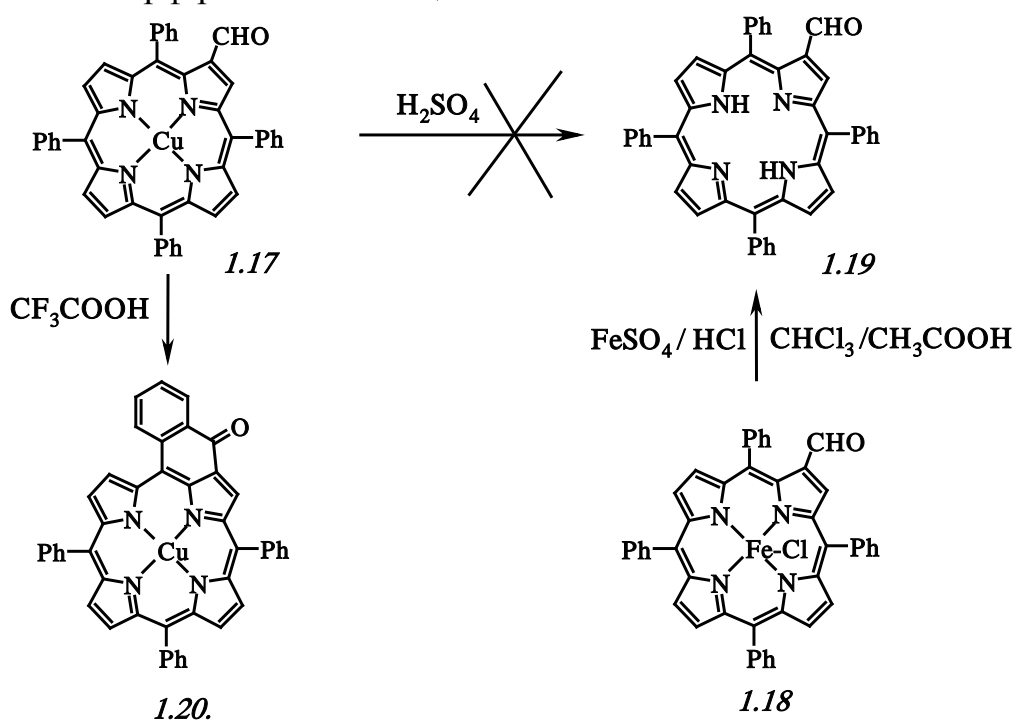
На початку 70-х років Кало, а потім Пономарьов провели серію класичних досліджень по синтезу β -формілзаміщених *мезо*-арилпорфіринів. У 1973 році опублікована робота Кало, в якій він детально описав формілювання Ni-ТФП (1.13) комплексом Вільсмайера [19]. Реакцію здійснювали в киплячому хлороформі протягом 20 годин, причому вихід нікелевого ком-



плексу 2-форміл-5,10,15,20-ТФП (1.16) склав 85%.

Дуже добре вивчено формілювання мідного комплексу ТФП (1.14), β -формільне похідне якого (1.17) утворюється з виходом більше 90% при проведенні реакції в дихлоретані протягом 16-18 год [20]. Формілювання за Вільсмайером залізного комплексу ТФП (1.15) в аналогічних умовах відбувається повільно - через 24 години вихід залізного комплексу формілпорфірину (1.18) складав лише 13% [20]. Така відмінність в реакційній здатності мідного, нікелевого і залізного комплексів порфіринів пов'язана, найімовірніше, з електронегативністю центрального атома металу. Більш електронодонорні метали (Cu, Ni) підвищують реакційну здатність порфірину за рахунок збільшення електронної щільності головним чином на піррольних атомах вуглецю [21]. Бюхлер досліджував перебіг реакції формілювання за Вільсмайером на 13 різних металокомплексах мезо-арилпорфіринів [22].

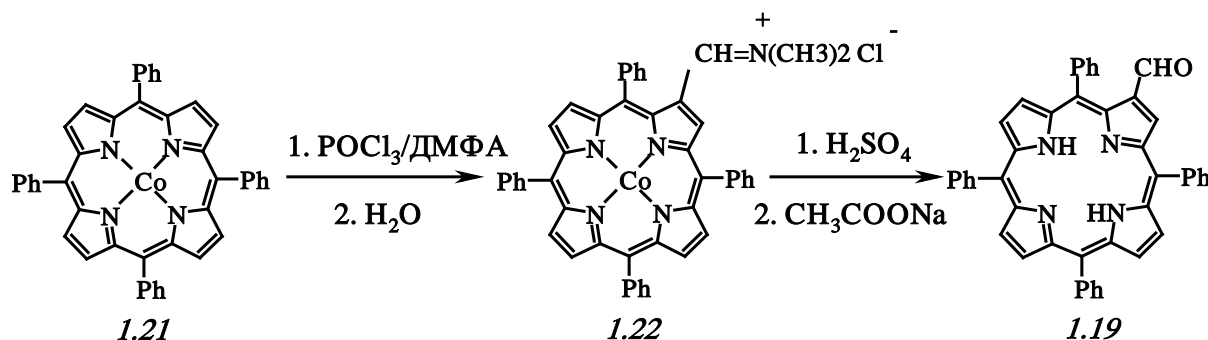
Таким чином, деякі (зокрема, нікелевий (1.16) та мідний (1.17)) комплекси β -форміл-ТФП є порівняно легкодоступними сполуками і отримання з них вільної основи β -форміл-ТФП (1.19) за допомогою реакції кислотного деметалювання, подібно описаному для мезо-форміл- β -алкілпорфіринів [10] здавалося цілком очевидним. Проте, отримати вільну основу (1.19) сірчанокислотним деметалюванням комплексів (1.16, 1.17) не вдалося. Моманто [20] вважав, що в результаті такого деметалювання утворюється низка сполук, які свідчать про пряму атаку формільної групи та/або сульфування порфіринового кільця.



Оустон намагався провести деметалювання (1.17) в більш м'яких умовах, у трифтороцтовій кислоті при 60 °С протягом 1 год [23]. Проте, і ця спроба завершилася безрезультатно, якщо не рахувати того, що з продуктів цієї реакції з виходом 0.01% на витрачений альдегід була виділена нова темно-зелена сполука, якій на підставі рентгеноструктурного аналізу була приписана структура так званого "вердину" (1.20).

Сполука (1.19) була вперше отримана за допомогою відновлювального деметалювання залізного комплексу (1.18) системою FeSO₄/HCl у суміші хлороформ-оцтова кислота в присутності піридину, однак, у зв'язку з низьким (~ 13%) виходом самого залізного комплексу (1.18) цей метод не можна вважати зручним та препаративним [20].

Значний крок у поліпшенні методики отримання альдегіду (1.19) зробив Г.В. Пономарьов. Він виявив, що на відміну від комплексів (1.16, 1.17), нестійких при обробці H₂SO₄, імінієву сіль (1.22), яку можна виділити як проміжний продукт при формілювання по Вільсмайеру кобальтового комплексу ТФП (1.21), можна успішно деметалювати концентрованою сірчаною кислотою до вільної основи (1.19) з виходом до 65% [24].

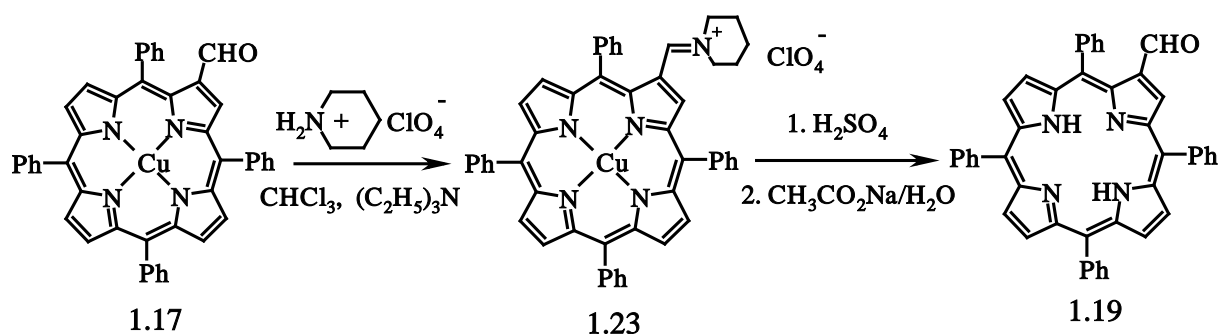


Однак, зважаючи на високу реакційну здатність кобальтових комплексів контроль за ходом реакції Вільсмайєра здійснювати вельми складно і, тому, нам не вдалося відтворити цю методику з виходом більше 50%.

Узяв за підґрунття ідею Г.В. Пономарьова про деметалювання імінієвої солі формілпорфірину ми розробили покращений синтез 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину (1.19). У якості вихідної сполуки був обраний легкодоступний мідний комплекс 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину (1.17). В літературі не описано отримання імінієвих солей формілпорфіринів безпосередньо з порфіринальдегідів. Ми вважали, що найбільш зручний метод - взаємодія альдегідів з перхлоратами або борфторидами вторинних амінів [25]. Проте, оскільки перхлорати нижчих алкіламінів є вибуховими речовинами, а отримання індивідуальних сухих солей вторинних амінів з хлорною або борфтористоводневою кислотами не завжди буває успішним (вони погано

кристалізуються і дуже гігроскопічні), ми вирішили скористатися відповідними солями піперидину та морфоліну, які нам вдалося отримати у гарній якості.

Досліджуючи утворення імінієвих солей вищезазначених амінів і мідного комплексу формілпорфірину (1.17) ми виявили, що їх синтез не завжди був вдалим. Отримані нами дуже чисті солі в реакцію з формілпорфірином не вступали, а ті, що містили слідові кількості вільних амінів, навпаки, реагували. Виявилось, що для здійснення цієї реакції необхідні каталітичні (слідові) кількості вільного аміну.



Тому, коли до будь-якої солі аміну при конденсації з β -формілпорфірином (1.17) ми стали додавати каталітичну кількість вільної основи аміну (або триетиламіну) реакція утворення відповідної імінієвої солі перебігала без проблем.

Спочатку цю реакцію ми проводили при кип'ятінні в бензені з насадкою Діна-Старка, використовуючи співвідношення - 3 моля солі аміну на 1 моль альдегіду. Про утворення імінієвої солі свідчила зміна забарвлення розчину від червоного до зеленого і випадання осаду. Реакцію зазвичай вели протягом 3-х годин, після чого в реакційній суміші за даними ЕСП і ТШХ майже не залишалося вихідного альдегіду. Потім бензен відганяли на роторному випарнику насухо, а залишок обробляли концентрованою сірчаною кислотою. Виділення проводили хроматографією на окису алюмінію, а потім на силікагелі, використовуючи як елюент толуен. При використанні імінієвих солей, отриманих з різних амінів та кислот, виходи реакції деметалювання були різними, проте, з піперидином як правило вище, ніж з морфоліном, а з перхлоратами вище, ніж з борфторидами. Низька відтворюваність виходу продукту в кожній серії була обумовлена тим, що імінієва сіль, що випадала, захоплювала з собою альдегід, що не прореагував, і потім руйнувався при обробці концентрованою сірчаною кислотою.

Тому ми вирішили на стадії отримання імінієвої солі використовувати у якості розчинника хлороформ. В цьому випадку імінієві солі, що

утворювалися, не випадали з реакційної суміші, а відтворюваність результатів різко зросла, сягнувши з перхлоратом піперидину 77 відсотків. Крім того, якість альдегіду, отриманого цим способом, була цілком задовільною вже після першого очищення на силікагелі.

Металокомплекси 2-форміл-ТФП, які у силу різних причин не можуть бути отримані за допомогою реакції формілювання, можна легко приготувати взаємодією вільної основи альдегіду (1.19) з солями відповідних металів. Так, наприклад, цинковий комплекс 2-форміл-ТФП (1.19) був отриманий нами з вільної основи (1.120) і ацетату цинку в ДМФА.

Таблиця 1.1.1.

Залежність виходу 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину від природи солі вторинного аміну при проведенні реакції у хлороформі.

Вторинний амин	Аніон	Вихід 2-форміл-ТФП (1.19), %
морфолін	борфторид	23
морфолін	перхлорат	37
піперидин	борфторид	48
піперидин	перхлорат	77

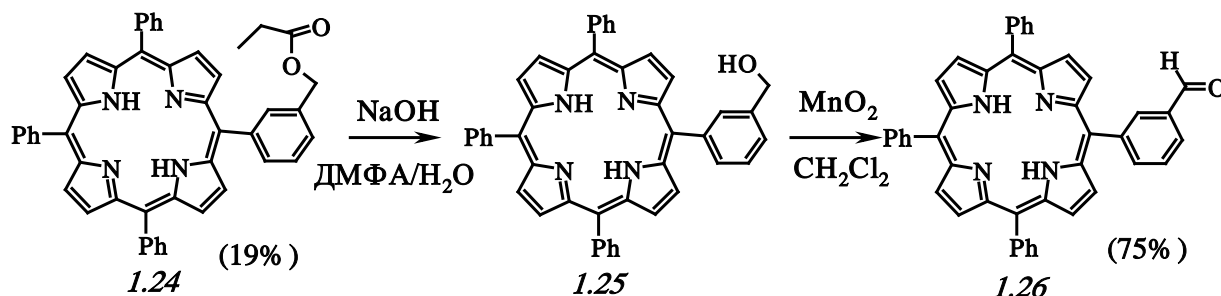
Таким чином, нами показано, що деметалювання імінієвих солей металокомплексів 2-формілтетрафенілпорфіринів є надійним та зручним методом отримання вільної основи 2-форміл-тетрафенілпорфірину.

1.2. Синтез та властивості ізомерних моно-формілфенілпорфіринів

Основними способами отримання порфіринів з формільною групою, віддаленою від макроциклу, є реакції перетворення вже існуючих функціональних груп. Наприклад, для отримання *мезо*-арилпорфіринів з альдегідною групою у фенільному кільці необхідно синтезувати порфірин з іншою функціональною групою, стійкою в досить жорстких умовах отримання *мезо*-заміщених порфіринів за реакцією Ротмунда [18] і здатною до трансформації в альдегідну групу.

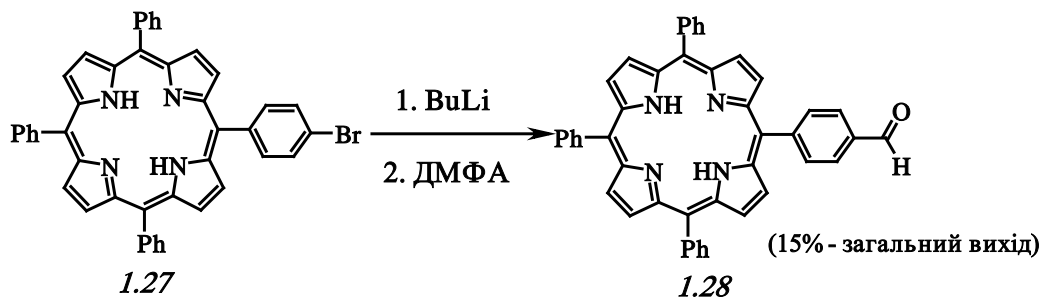
Так, перше повідомлення про синтез *мезо*-арилпорфірину з альдегідною групою у фенільному кільці з'явилося тільки в 1985 р у роботі Табуші [26]. Автори використовували змішаноальдегідний метод отримання *мезо*-заміщених порфіринів за Літлом у пропіонової кислоті [27]. Конденсація піролу з сумішшю бензальдегіду та 3-формілбензилового естеру пропіонової кислоти, узятих у співвідношенні 12:1 приводила після хроматографічного

виділення до 3-(5,10,15-трифенілпорфірин-5-іл)-бензилового естеру пропіонової кислоти (1.24) з виходом 19%.



Пропіонільний захист знімали обробкою розчину порфірину (1.24) у ДМФА водним розчином гідроксиду натрію. Гідроксиметильне похідне (1.25) окисляли активованим діоксидом марганцю у хлористому метилені в інертній атмосфері при кімнатній температурі протягом 4 год та отримували *мета*-альдегід (1.26) з виходом 75%.

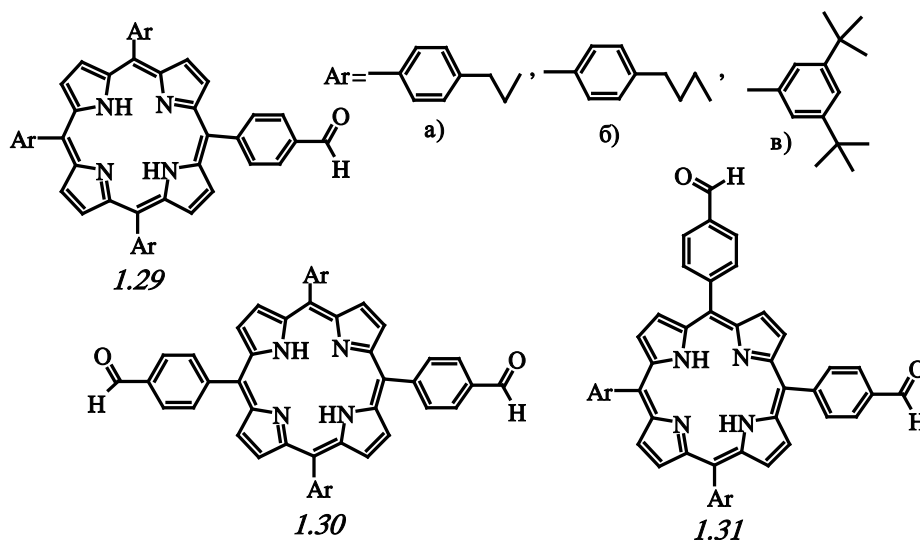
Трохи пізніше методологія змішаноальдегідного синтезу була використана шведськими дослідниками при отриманні *пара*-ізомеру альдегіду (1.26) - 4-(10,15,20-трифенілпорфірин-5-іл)-бензальдегіду (1.28) [28].



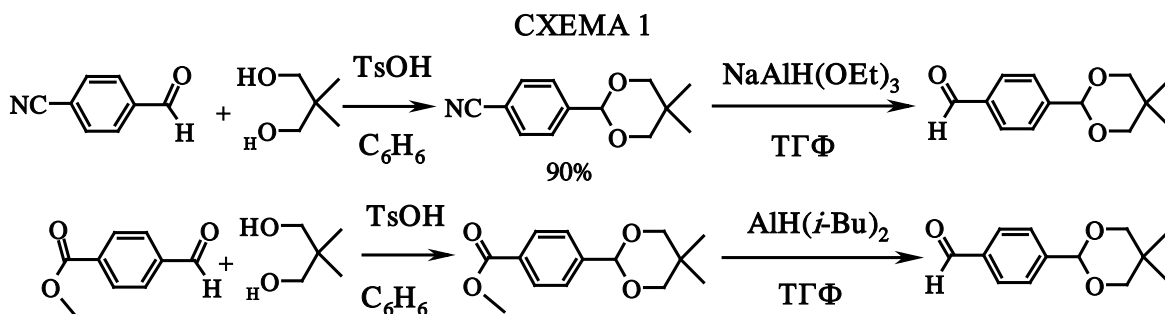
Проте, через дуже близькі полярності бромфенілпорфіринів, що утворювались на першій стадії синтезу, автори не виділяли з суміші порфіринів 5-(4-бромфеніл),10,15,20-трифенілпорфірин (1.27), а послідовно обробляли її бутиллітієм і диметилформамідом. З суміші значно більш полярних порфіринальдегідів, що утворювались в результаті цієї обробки, був легко виделений цільовий *пара*-формілфенілпорфірин (1.28) з загальним виходом 15%. За такою ж схемою, виходячи з відповідних бромпохідних німецькі хіміки [29] отримували формілфенілпорфірини з арилалкільними радикалами (1.29а-в), що додають цим сполукам більшу розчинність у неполярних розчинниках. Причому з суміші порфіринів ними також були виділені і ідентифіковані в кожному випадку по два ізомерних «*транс*» (1.30а-в) та «*цис*» (1.31а-в)) диформільних похідних.

У 1987 році Ліндсей увів у практику синтезу *мезо*-заміщених порфіринів так званий «м'який» або «рівноважний» метод, що полягає у

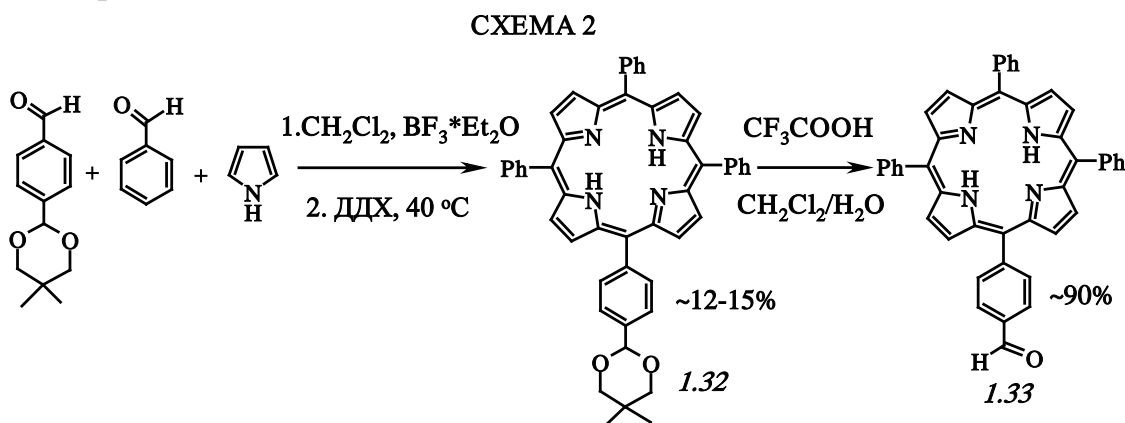
взаємодії піролу з альдегідом при кімнатній температурі в розбавленому розчині хлороформу або хлористого метилену при каталізі трифтороцтовою



кислотою або етератом трифториду бору. При цьому утворювались відновлені форми порфіринів - порфіриногени, які потім окислювались у досить м'яких умовах в порфірини. За допомогою цього методу стало можливим отримання *мезо*-заміщених порфіринів з бензальдегідів з лабільними функціональними групами, зокрема з ацетальною та тіоацетальною [30].

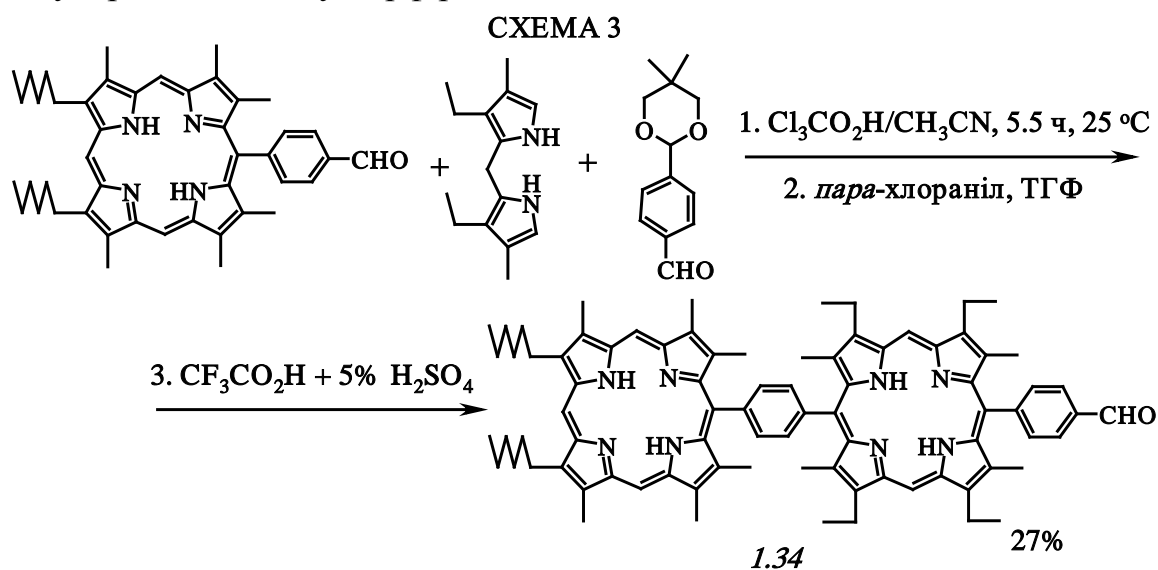


Для захисту альдегідної групи можна використовувати різні реагенти (меркаптоетанол, пропан-1,3-дитіол та ін.), але найбільш популярним є 2,2-диметилпропандіол-1, 3 (неопентілгліколь).

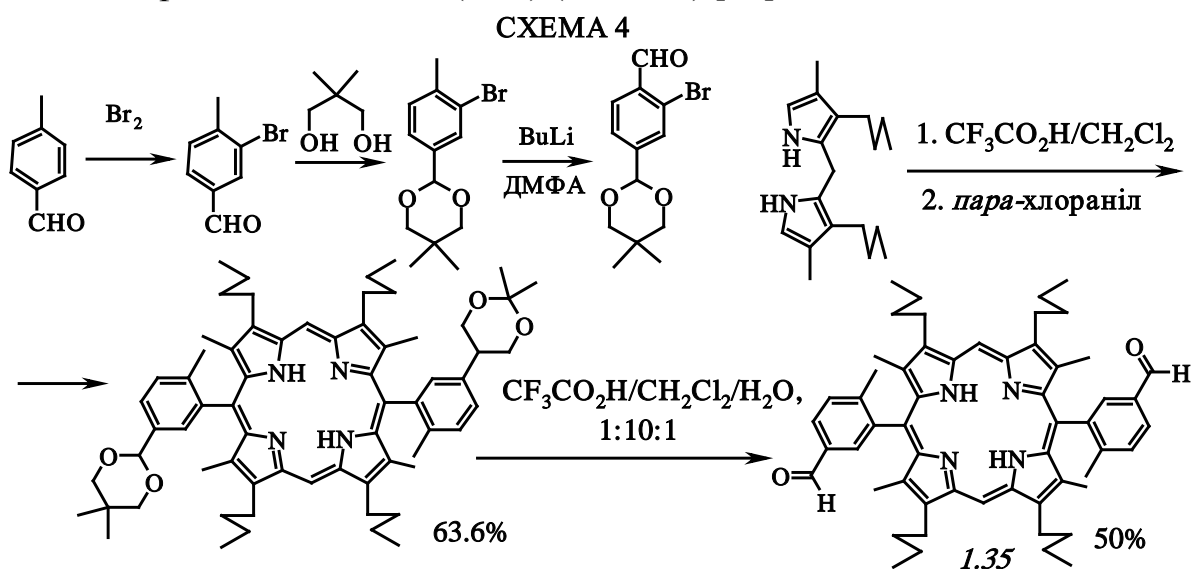


Для синтезу таких бензальдегідів виходять звичайно з ціанобензальдегідів [30] або карбоксиметилбензальдегідів [31] (Схема 1). Захисна група знімається вже після виділення індивідуального порфірину з реакційної суміші, наприклад, неопентильний захист легко видаляється обробкою вологого розчину порфірину (1.31) у хлористому метилені дією трифтороцтової кислоти при кімнатній температурі (Схема 2).

Ця стратегія захисту альдегідної групи виявилася дуже успішною і в останні роки широко використовується для вирішення складних завдань молекулярного дизайну порфіринів.

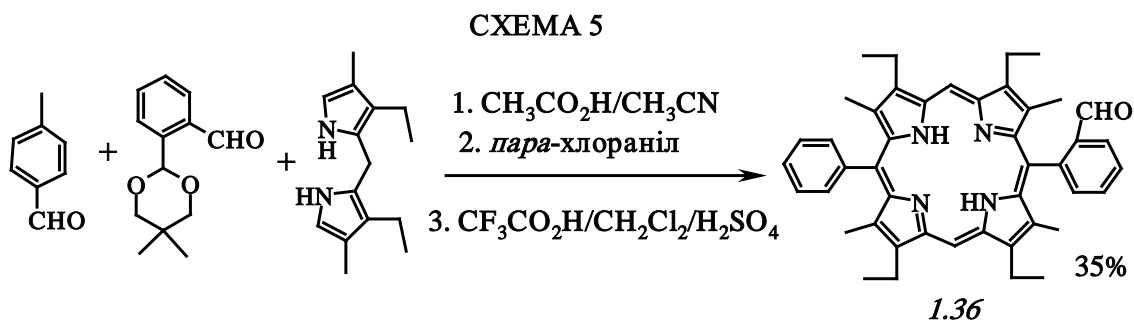


З її допомогою можна отримувати порфірини з формільною групою в *пара*-положенні фенільного кільця (1.34) (Схема 3) [32], а також в *мета*-положенні фенільного кільця (1.35) (Схема 4) [33]:

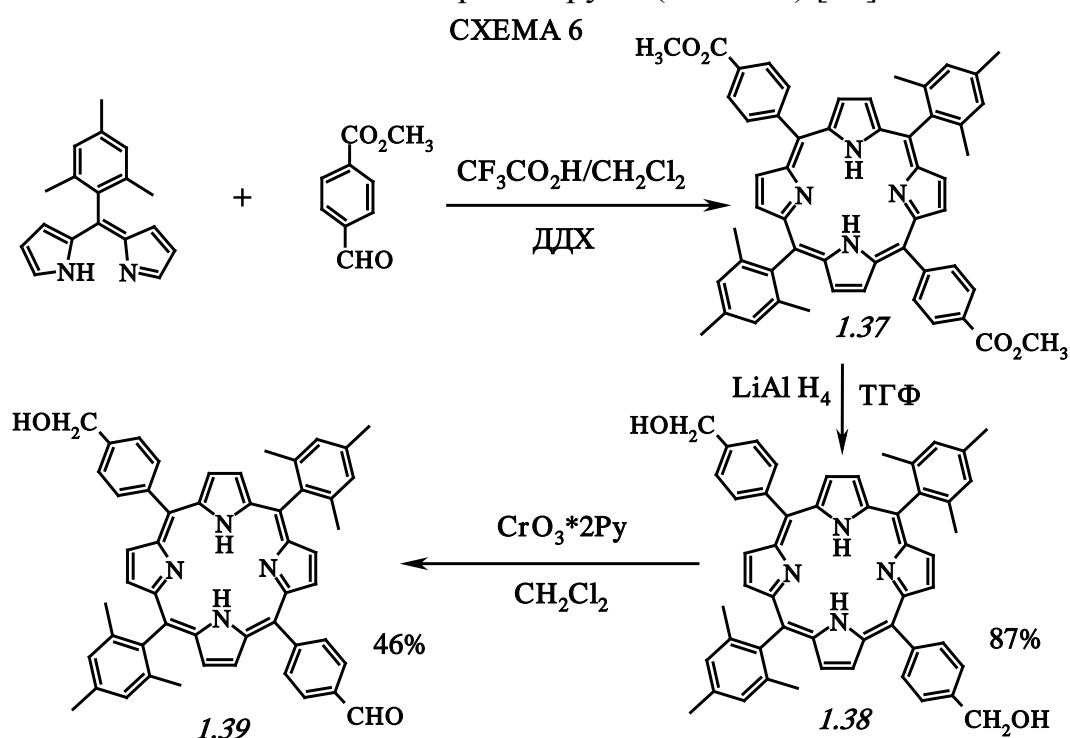


Крім того, ця схема синтезу дозволила отримати досить важко доступний порфірин з альдегідною групою в *орто*-положенні фенільного кільця

(1.36) (Схема 5) [34, 35].



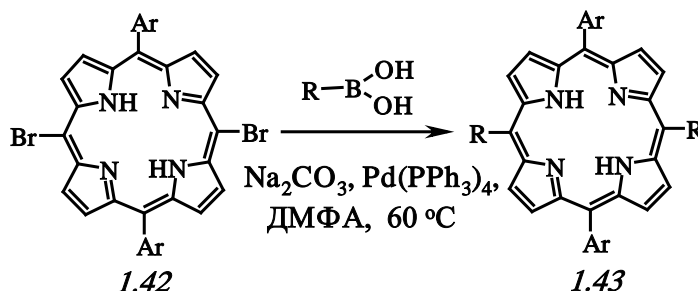
Для отримання порфіринів з альдегідною групою в фенільних кільцях вдавалися також до введення естерової групи (Схема 6) [36].



Естерові групи у сполуці (1.37) відновлювали алюмогідридом літію у ТГФ при кімнатній температурі до гідроксиметильних (1.38). Для окиснення сполуки (1.38) автори використовували еквімолярну кількість комплексу Сарету у хлористом метилені, отримуючи статистичну суміш продуктів, з якої моноальдегід (1.39) виділяли з виходом 46%. Цей же метод отримання формілпорфіринів використовували і інші автори [37, 38].

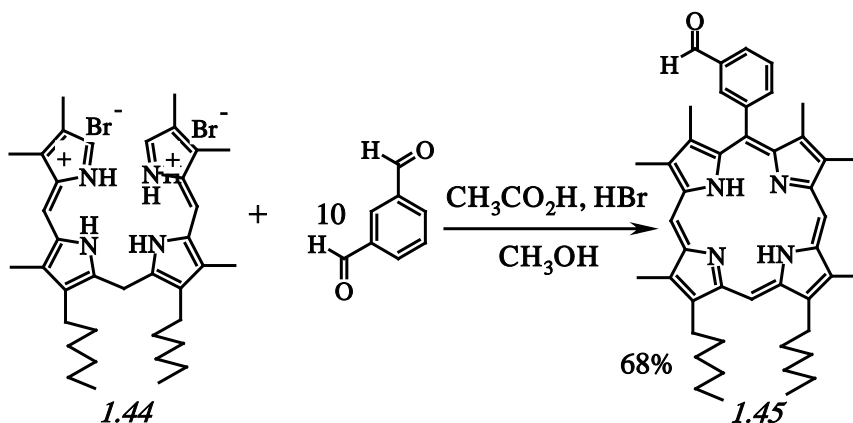
Порфірин (1.41), що несе гідроксиметильну групу, можна отримувати реакцією крос-зв'язування по Сузукі між бромпорфірином (1.40) та 4-гідроксиметилфенілбороною кислотою в умовах, спеціально розроблених авторами [39] для порфіринових субстратів. Гідроксиметилфенільну групу у сполуці (1.41) можна легко перевести у формілфенільну [36]. Форміларильну (або формілгетарильну) групу можна ввести в порфіринове ядро безпосередньо за реакцією Сузукі, наприклад, при взаємодії дибромпорфірину (1.42) з

різними арил- та гетарилбороновими кислотами з утворенням діальдегідів (1.43) [40, 41].



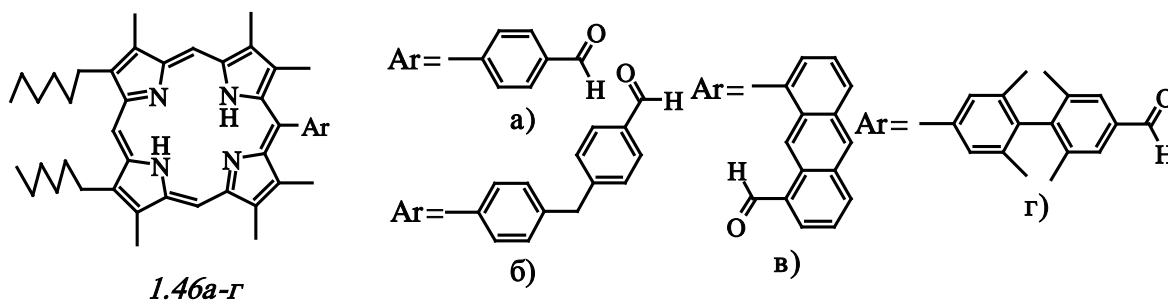
Ar= Ph, R= 4-CHO-Ph;	94%
Ar= Ph, R= 3-(2-CHO)-C ₄ H ₃ S;	93%
Ar= (1,3,5-CH ₃)Ph, R= 4-CHO-Ph;	90%
Ar= (1,3,5-CH ₃)Ph, R= 3-(2-CHO)-C ₄ H ₃ S;	93%
Ar= Ph, R= 3-CHO-Ph;	78%

Конденсація 1,19-дидеоксибіладієнів-*a,c* з ароматичними діальдегідами, наприклад, взаємодія біладиєну-*a,c* (1.44) з надлишком ізофталевого ді-



альдегіду дозволяє ввести формілфенільну групу у *мезо*-положення порфірину (1.45) [42].

За аналогічною методикою авторами роботи [32] отримана низка β -заміщених моно-*мезо*-арилпорфіринів (1.47а-г) з альдегідною групою у арильному заміснику.

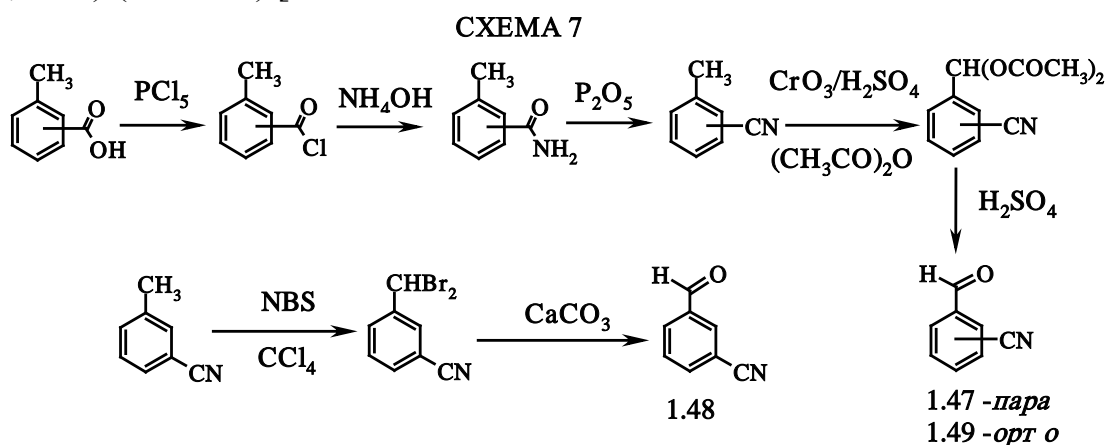


Досить складні багатостадійні синтези формілфенілпорфіринів, лабільність вихідних та проміжних продуктів, а також, найчастіше, неможливість масштабування їх синтезу привели нас до необхідності розробки нового ме-

тоду отримання цих важливих вихідних сполук, який відрізнявся б від відомих доступністю і стійкістю вихідних сполук, можливістю масштабування синтезу формілпорфіринів та уніфікованим загальним підходом до різних ізомерів.

Проаналізувавши наявні в літературі методи синтезу альдегідів, а також умови синтезу порфіринів та доступність вихідних речовин ми вирішили, що для синтезу ізомерних формілфенілпорфіринів найбільше підходять відповідні ціанопохідні.

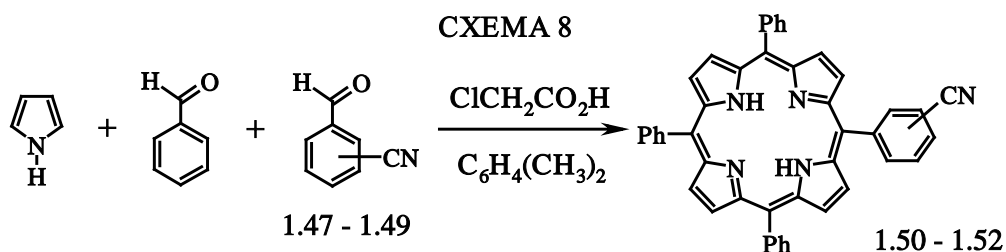
Для отримання ізомерних ціанофенілпорфіринів нам були необхідні відповідні ціанобензальдегіди (1.47-1.49), які ми отримували виходячи з толуїлових кислот. Останні обробляли пентахлоридом фосфору і, після відгону хлорокису фосфору, отримували хлорангідриди, які без подальшого очищення вводили у реакцію Шоттен-Баумана. Толуаміди, які утворювались, після висушування дегідрували до толунітрилів пентоксидом фосфору у присутності хлориду літію [43]. Окиснення метильної групи у *орто*- та *пара*-метилбензонітрилах здійснювали оксидом хрому (VI) в оцтовому ангідриді, омиляючи діацетати, що утворювались, сірчаною кислотою до альдегідів (1.47, 1.49) (Схема 7) [44 -47].



Через те, що *мета*-ціанотолуен не окислювався оксидом хрому (VI), його дією бромсукциніміду у чотирихлористому вуглецю у присутності джерела перекисів переводили у відповідний бензальдибромід, який без додаткового очищення омилювали карбонатом кальцію у альдегід (1.48) [48].

Ізомерні моноціанофенілпорфірини отримували при взаємодії піролу з сумішшю бензальдегиду і одного з ізомерних ціанобензальдегідів (1.47-1.49), узятих у співвідношенні 5:4:1, по змішаноальдегідному методу синтезу порфіринів за Ротмундом у киплячому ксилені в присутності 5% монохлороцтової кислоти [49]. Шукані порфірини виділяли з реакційної суміші за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі використовуючи толуен як

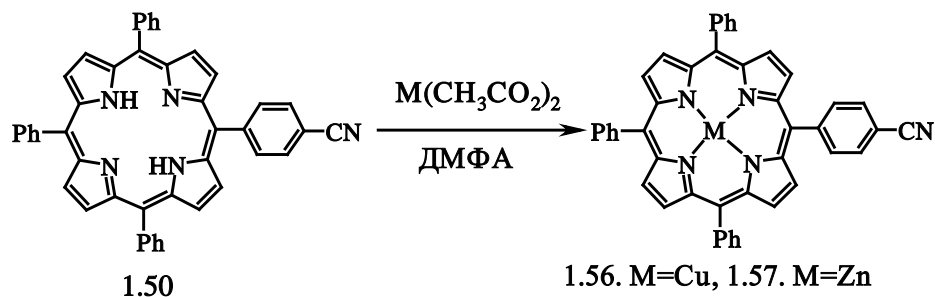
ЕЛЮЕНТ.



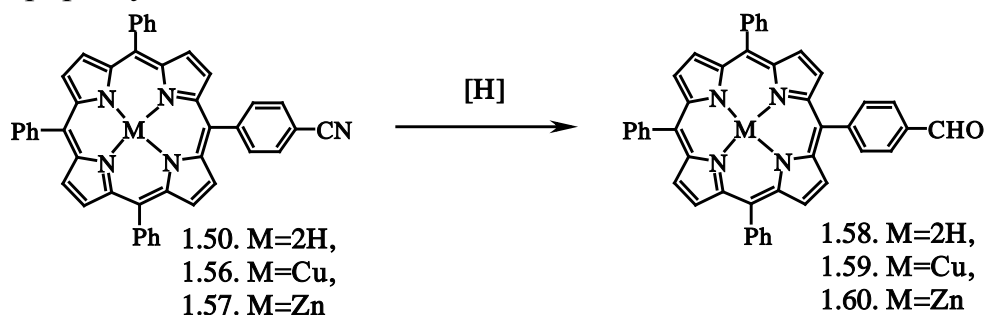
Виходи *para*-(1.50), *meta*-(1.51) і *ortho*-(1.52) ізомерів моноціанофенілпорфіринів становили відповідно 10.7%, 14.1% і 6.4% (Схема 8).

З метою підвищення розчинності моноціанофенілпорфіринів у неполярних органічних розчинниках ми синтезували за аналогічною методикою *para*-(1.54) і *meta*-(1.55) ізомери моноціанофенілпорфіринів з 3,5-ди-трет-бутилфенільними замісниками. Необхідний для цього синтезу 3,5-ди-трет-бутилбензальдегід (1.53) отримували виходячи з толуену за методиками, описаними в літературі (Схема 9) [50, 51].

Для вивчення реакції відновлення ціаногрупи на порфірині (1.50) ми отримали також його мідний (1.56) та цинковий (1.57) комплекси при взаємодії вільної основи порфірину з ацетатами відповідних металів у ДМФА при нагріванні [52].



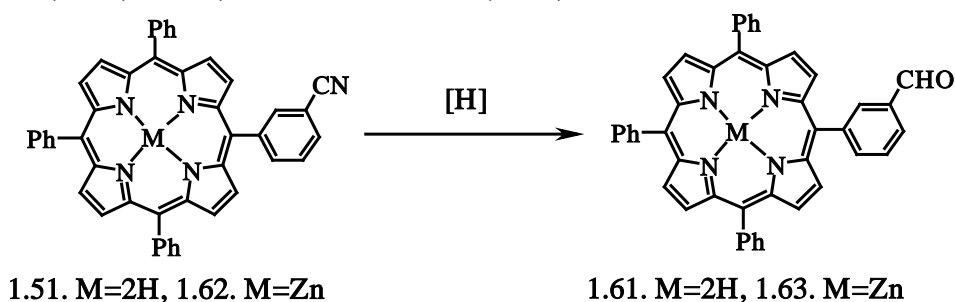
Відновлення ціаногрупи на вільній основі порфірину (1.50) проводили нікель-алюмінієвим сплавом у киплячій 75% мурашиній кислоті, в умовах, аналогічних описаним у роботі [53], при цьому вихід альдегіду (1.58) становив 13%, причому в реакційній суміші залишалося 15% нітрилу (1.50), який не прореагував.



Мідний комплекс ціанопорфірину (1.56) у мурашиній кислоті не розчи-

нявся, а цинковий комплекс (1.57) при нагріванні деметалювався. Алюмогідрид натрію відновлював вільну основу ціанопорфірину (1.50) до альдегіду (1.58) у ТГФ при 0 °С з виходом 37%, а при відновленні цинкового комплексу (1.56) вихід формілпорфірину підвищувався до 44%. Тріетоксіалюмогідрид натрію [54] не відновлював ціаногрупу у вільній основі ціанофенілпорфірину (1.50) навіть при кип'ятінні у ТГФ, що, ймовірно, пов'язане з утворенням аніонної форми порфірину [1]. Мідний комплекс ціанопорфірину (1.56) відновлювався тріетоксіалюмогідридом натрію дуже повільно. Так, за 2 год у ТГФ при температурі 45-50 °С вихід альдегіду (1.59) становив 7%, причому 75% вихідного нітрилу (1.56) залишалося в реакційній суміші. При проведенні цієї реакції в киплячому ТГФ протягом 30 хв відбувалося деметалювання мідного комплексу (1.56) і було виділено 21% вільної основи формілпорфірину (1.56) і 24% вільної основи ціанопорфірину (1.50). Відновлення ціаногрупи у цинковому комплексі (1.57) тріетоксіалюмогідридом натрію відбувалося швидко вже при кімнатній температурі. Так, реакція з 10-кратним надлишком тріетоксіалюмогідриду натрію при 20 °С у ТГФ вже через 8 хв призводила до альдегіду (1.60) з виходом до 81%.

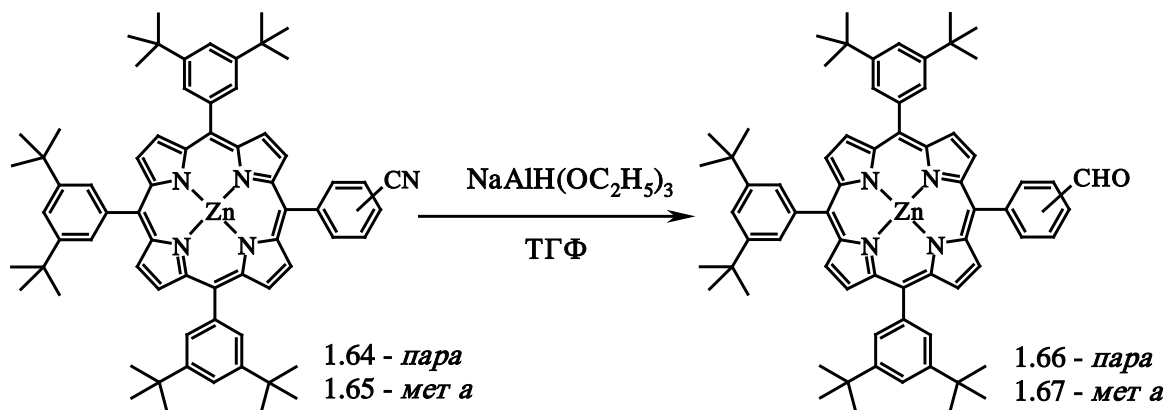
Ціаногрупа у *мета*-ізомері (1.51) менш чутлива до стану координаційного центру порфірину, ніж в *пара*-ізомері (1.50). Вільна основа *мета*-ізомеру (1.51) відновлювалася тріетоксіалюмогідридом натрію при кімнатній температурі за 2 год до формілпорфірину (1.61) з виходом 35.5%. Цинковий комплекс *мета*-ціанофенілпорфірину (1.62) в умовах, аналогічних використуванню для відновлення *пара*-ізомера (1.57) (8 хв, 20 °С, ТГФ, NaAlH₄ (OC₂H₅)₃ / (1.62), 10:1) давав альдегід (1.63) з виходом 65%.



Ціанопорфірини з 3,5-ди-трет-бутильними групами (1.54, 1.55) відновлювали аналогічно, попередньо перетворивши їх у відповідні цинкові комплекси (1.64, 1.65). Добра розчинність останніх у ТГФ дозволяла використовувати лише 5-ти мольний надлишок відновлюючого реагенту, причому вихід альдегідів (1.66, 1.67) становив відповідно 79% та 60%.

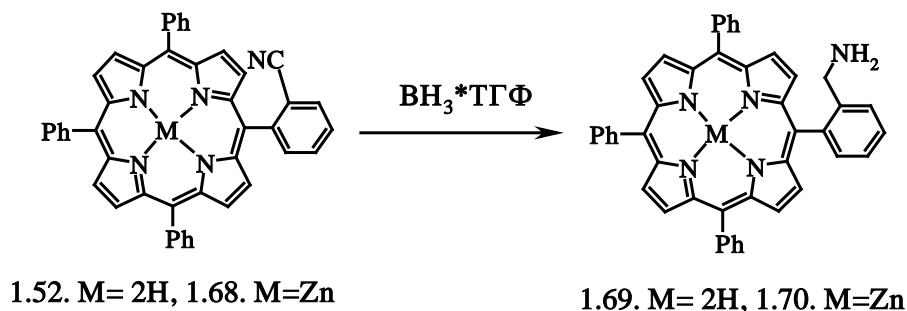
Зовсім інша картина спостерігалася при відновленні ціано-групи у *орто*-ізомерів моноціанофенілпорфірину (1.52). На відміну від *пара*-і *мета*-

ізомерів ціанопорфіринів (1.50, 1.51) ціаногрупа у *орто*-ізомері як вільної основи (1.52), так і її цинкового комплексу (1.68) не відновлювалась при 0 °С ні тріетоксіалюмогідридом натрію, ні алюмогідридом натрію, а при 20 °С реакція проходила, але з утворенням сильно полярних продуктів, серед яких не було виявлено формілпорфіринів.

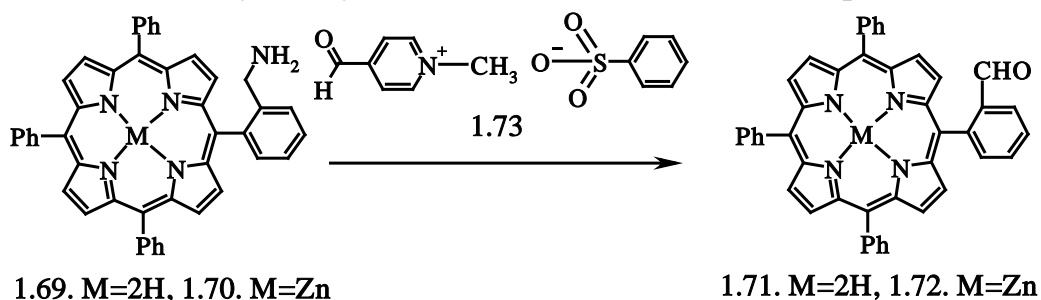


Вочевидь, близькість *орто*-ціаногрупи у сполуках (1.52, 1.68) до π -хмари порфіринового макроциклу ускладнює її атаку реагентами нуклеофільного характеру, якими є комплексні гідриди алюмінію.

Навпаки, електрофільні відновники, наприклад комплекс гідриду бору з тетрагідрофураном, при кімнатній температурі гладко відновлює ціаногрупу як вільної основи *орто*-ізомеру (1.52), так і його цинкового комплексу (1.68).



При цьому утворювалися амінометильні похідні (1.69, 1.70), або, можливо, їх боратні комплекси, виділення яких в індивідуальному вигляді було скрутним зважаючи на їх легке окиснення на повітрі у відповідні альдегіди (1.71, 1.72). Тому сполуки (1.69, 1.70) без виділення з реакційної суміші



відразу ж окисляли 4-форміл-1-метилпіридин бензенсульфонатом (1.73) [55] у альдегіди (1.71, 1.72) з виходом 12-13%.

Найбільш прийнятним відновником для ціаногрупи *орто*-ізомеру виявився гідрид алюмінію у тетрагідрофурані [56]. Необхідно відзначити, що при кімнатній температурі нам не вдалося домогтися відтворюваності результатів при використанні цього реагенту. Однак, відновлення (1.68) протягом 15-17 год при 3-5 °С свіжоприготовленим розчином гідриду алюмінію (ТГФ, 20 молей AlH_3 на 1 моль порфірину) завжди призводило з майже кількісним виходом до амінометильного похідного (1.70), яке без додаткового очищення окисляли реагентом (1.73) до альдегіду (1.72). У підсумку, після хроматографічного очищення вихід формілпорфірину (1.72) сягав 63%.

Відновлення цинкових комплексів (1.57, 1.62, 1.64, 1.65) тріетоксі-алюмогідридом натрію у ТГФ призводило до утворення поряд з альдегідами (1.60, 1.63, 1.66, 1.67) і деяких кількостей відповідних амінометильних похідних, окислювання яких сполукою (1.73) дозволило додатково отримати 8-9% альдегідів (1.60, 1.66) і 2-3% альдегідів (1.63, 1.67). Цинкові комплекси альдегідів (1.60, 1.63, 1.70) деметалювали до відповідних вільних основ (1.58, 1.62, 1.69) струшуванням їх хлороформних розчинів з 10% соляною кислотою. У разі цинкових комплексів високоліпофільних порфіринальдегідів (1.66, 1.67) цей підхід був неефективний, проте деметалювання вдавалося провести з високими виходами вільних основ (1.74, 1.75) тільки за допомогою газоподібного HCl у хлороформі.

Вільні основи порфіринальдегідів (1.58, 1.61, 1.71, 1.74, 1.75) кип'ятінням у суміші хлороформ-метанол, 1:1 з безводним ацетатом міді [57] були переведені у відповідні мідні комплекси (1.59, 1.76-1.79).

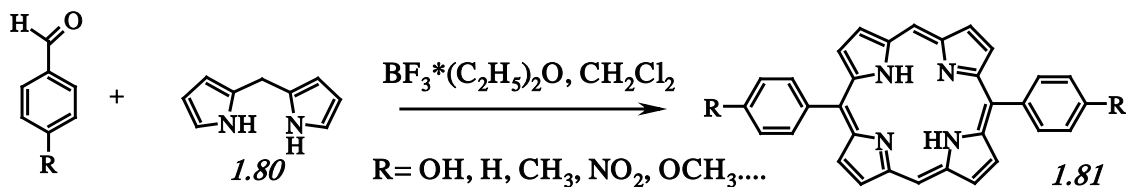
1.3. Дослідження можливості синтезу 5-форміл-10,15,20-трифенілпорфірину

Порфірини, заміщені в *мезо*-положеннях як арильними, так і формільними замісниками, є досить важкодоступними сполуками, на відміну, наприклад, від β -алкіл-*мезо*-формілпорфіринів, які легко утворюються при формілюванні металокомплексів β -алкілпорфіринів по Вільсмайєру [9, 10]. При наявності в порфірині вільних β - і *мезо*-положень формілювання відбувається виключно по *мезо*-положенню порфірину [16]. Таким чином, для отримання *мезо*-форміл-*мезо*-арилпорфіринів за допомогою реакції формілювання необхідна наявність *мезо*-арилпорфіринів з вільними *мезо*-положеннями.

Найбільш доступними у низці *мезо*-арилпорфіринів з вільними *мезо*-

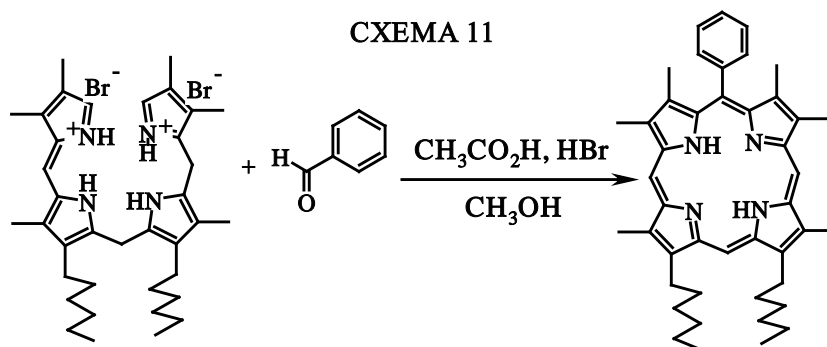
положеннями є 5,15-діарилпохідні (1.81), одержувані звичайно циклізацією Мак-Дональдса [2+2], наприклад, взаємодією заміщених бензальдегідів з дипірометаном (1.80) (Схема 10) [58].

СХЕМА 10



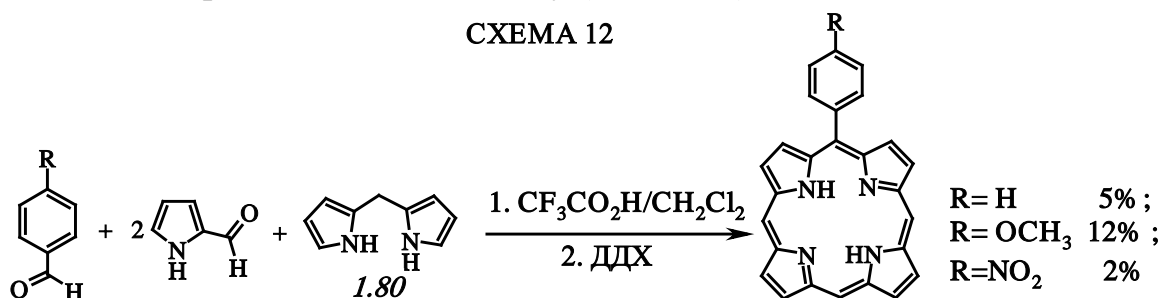
Значно більш важкодоступними є порфірини з одним *мезо*-арильним замісником, отримувані за методом Джонсона [10] при взаємодії 1,19-незаміщених біладієнів-*a,c* з ароматичними альдегідами [59, 60]. Аналогічно проходить конденсація біленів-*b* [61] з відповідним ароматичним альдегідом [62]. При цьому β -положення пірольних субодиниць заміщені, як правило, алкільними замісниками (Схема 11).

СХЕМА 11

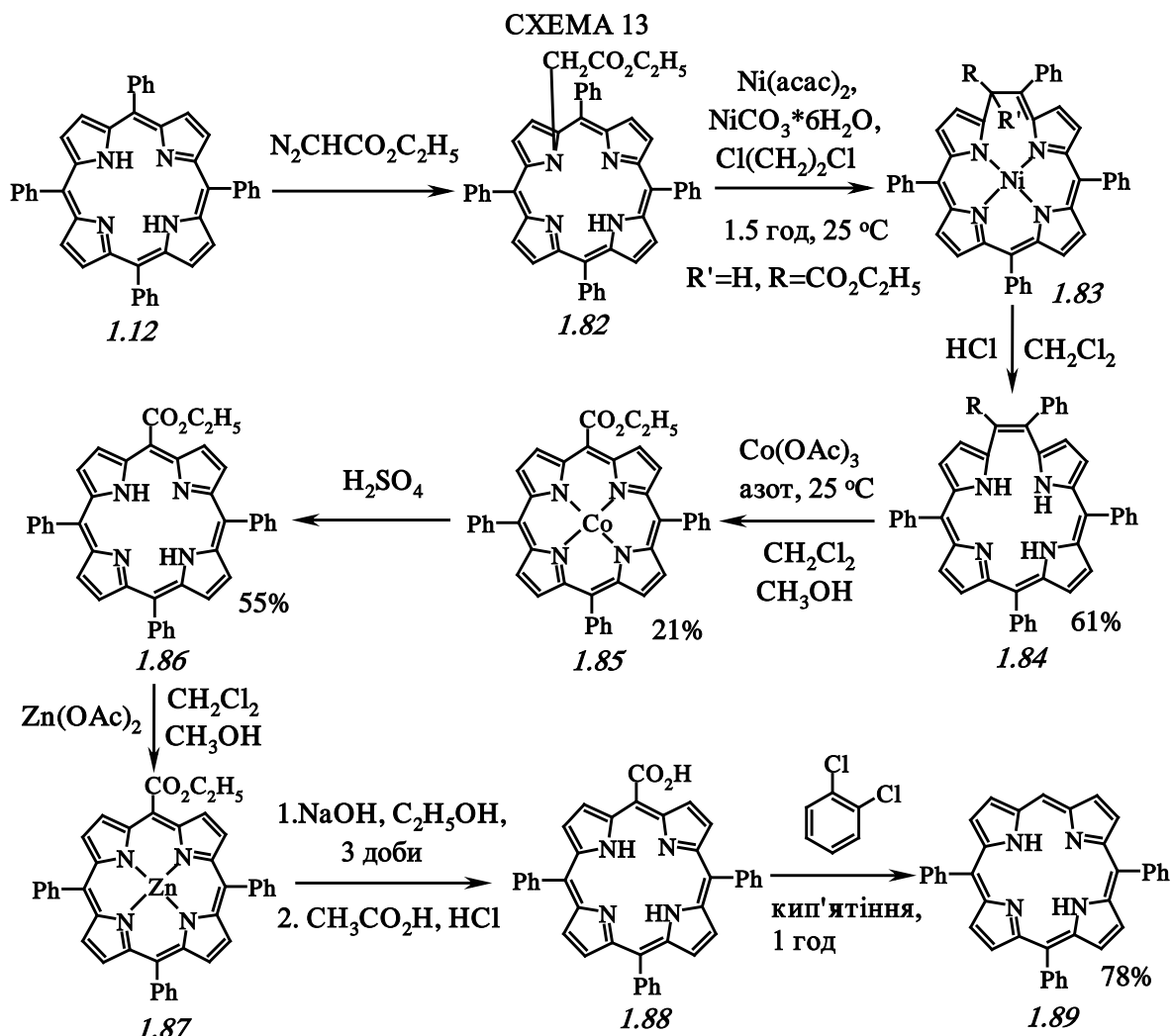


Єдиний синтез моно-*мезо*-арилпорфіринів без β -алкільних замісників полягає в конденсації пірометана (1.80) [63] з двома молями 2-формілпіролу та 1 молем ароматичного альдегіду (Схема 12) [64].

СХЕМА 12



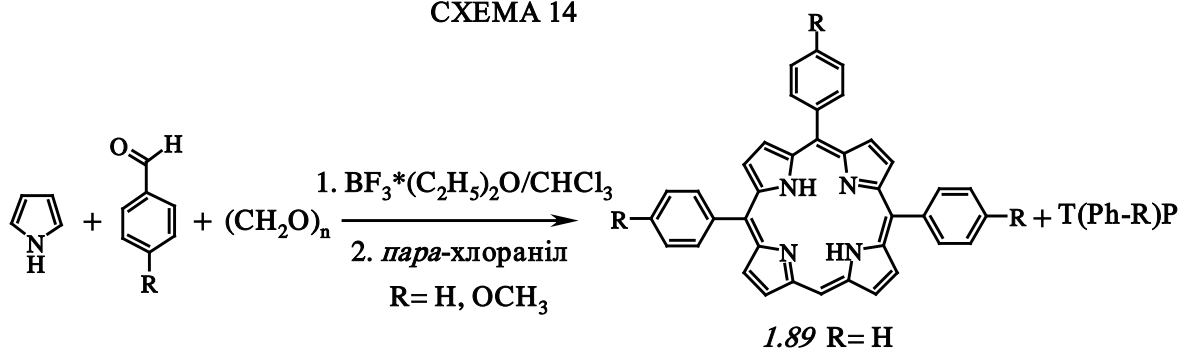
Мезо-трифенілпорфірин був вперше отриманий Кало у 70-х роках минулого сторіччя з тетрафенілпорфірину (1.12) з загальним виходом 6.6% (Схема 13) [65]. Спочатку ТФП (1.12) взаємодіяв з діазоцтовим естером з утворенням N-етоксикарбонілметильного похідного (1.82) [66], яке під дією солей двоцвалентного нікелю у дихлоретані перегрупується у нікелевий комплекс гомопорфірину (1.83) з виходом 61%. [67].



Комплекс (1.83) деметалювали соляною кислотою у хлористому метилені до вільної основи гомопорфірину (1.84), яка в присутності солей кобальту зазнавала звуження циклу з утворенням поряд з 24% Со-ТФП, також 21% кобальтового комплексу *мезо*-етоксикарбонілтрифенілпорфірину (1.85). Останній деметалювали сірчаною кислотою до вільної основи порфірину (1.86), яку потім перетворювали на цинковий комплекс (1.87). Естерну групу у сполуці (1.87) гідролізували спиртовим лугом протягом 3 діб, потім знову деметалювали до вільної основи (1.88), яку, нарешті, декарбоксилували в киплячому *орто*-дихлорбензені у трифенілпорфірин (1.89).

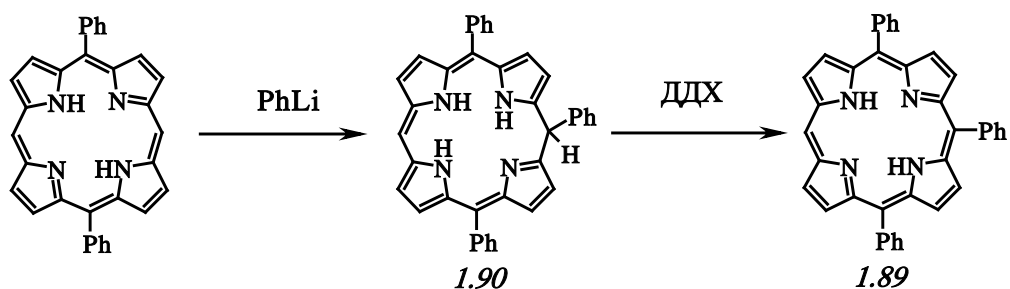
Наприкінці 90-х польські хіміки [68] повідомили про отримання порфірину (1.89) з виходом 5-7% прямою конденсацією піролу, бензальдегіду або *пара*-метоксибензальдегіду і параформу за змішаноальдегідною модифікацією рівноважного синтезу порфіринів за Ліндсеєм (Схема 14) [30], проте, повідомлення про відтворюваність цього методу досі відсутні.

СХЕМА 14



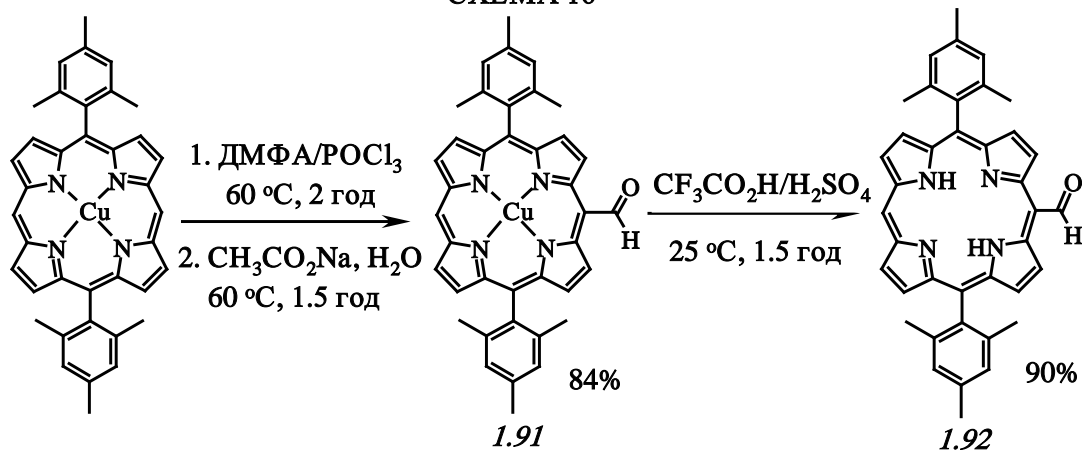
Одним з останніх удосконалень способу отримання трифенілпорфірину (1.89) є робота Сенге, який показав, що трифенілпорфірин може бути отриманий з дифенілпорфірину реакцією з фенілітієм та подальшим окисненням ДДХ флорину (1.90), що утворювався (Схема 15) [69].

СХЕМА 15



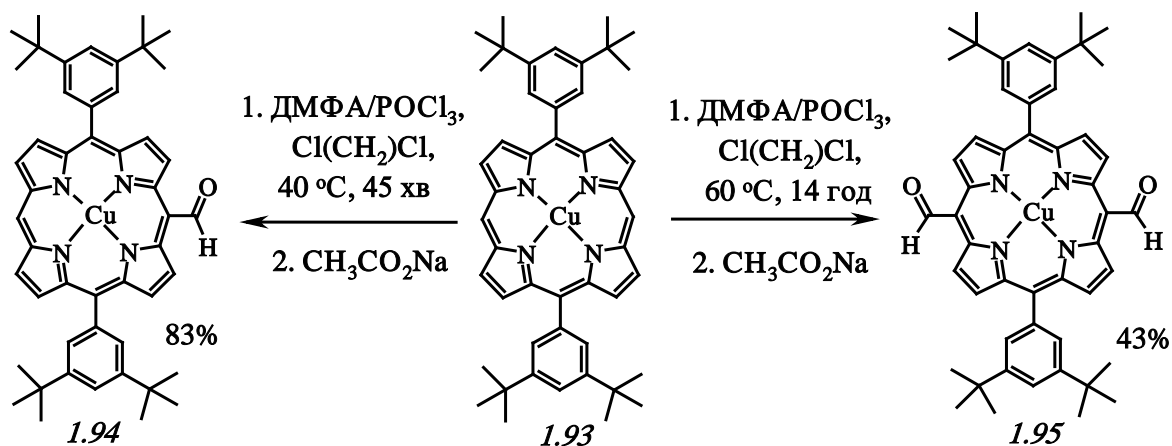
Як було показано авторами роботи [36] формілювання металокомплексів 5,15-діарилпорфіринів призводить до утворення моно-формілпорфірину (1.91) з високим виходом навіть при значному надлишку формілюючого агента. На думку авторів це вказує на значну дезактивацію вільного мезо-положення після введення першої формільної групи. Вільну основу альдегіду (1.92) отримують при деметалюванні мідного комплексу (1.91) сумішшю трифтороцтова кислота - сірчана кислота, 1:1, при кімнатній температурі протягом 90 хв (Схема 16).

СХЕМА 16

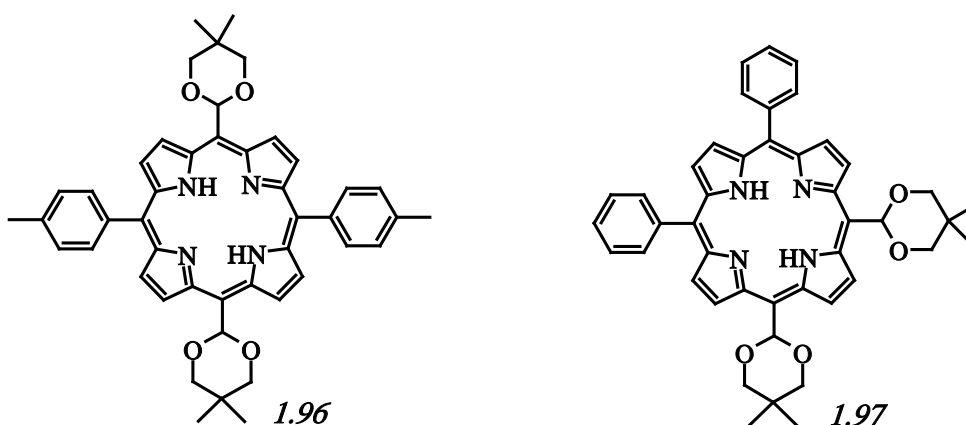


Дезактивууючий вплив першої формільної групи на вільні мезо-

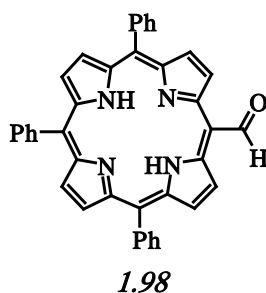
положення відзначають і автори роботи [70]. Так, якщо моноформілпорфірин (1.94) утворюється з виходом 83% всього за 45 хв при 40 °С при формілюванні за Вільсмайєром металопорфірину (1.93), то диформілпорфірин (1.95) утворюється з виходом лише 43% при температурі 60 °С за 14 год.



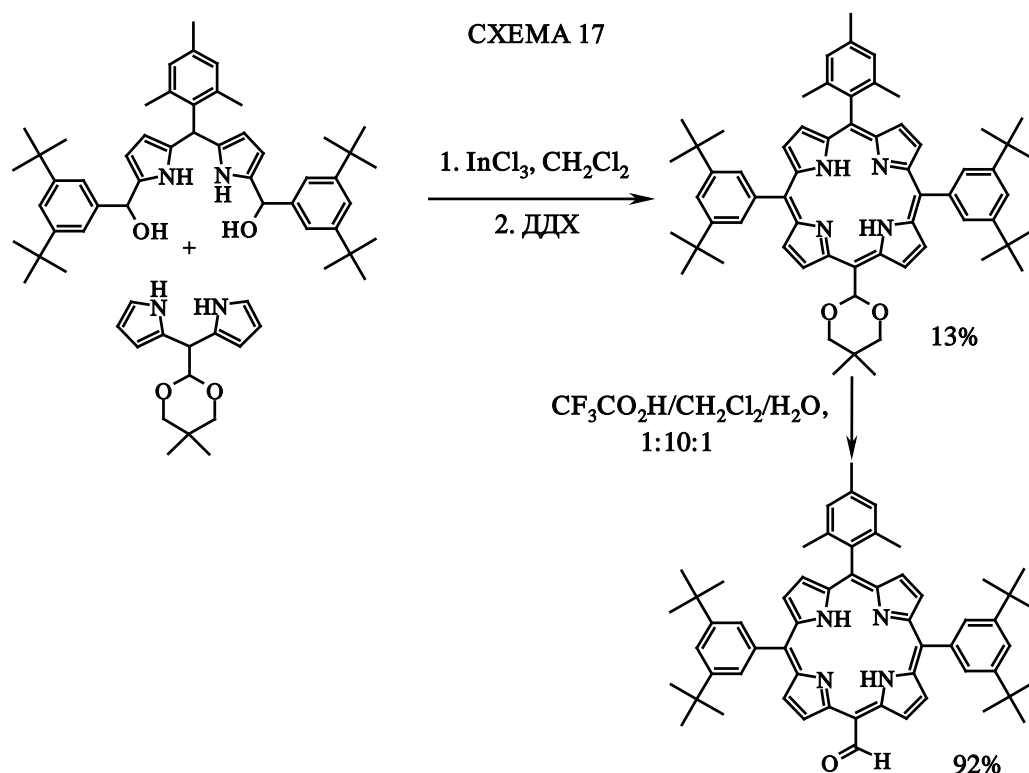
Пізніше значний вклад у методологію отримання мезо-заміщених порфіринів за допомогою [2+2] стратегії МакДональда внесли роботи груп Сміта та Ліндсея [72]. Дуже гнучкі методи і підходи, розроблені в цих групах дозволили отримувати мезо-заміщені порфірини будь-якої мислимої структури, у тому числі і з альдегідною функцією у мезо-положенні (Схема 17) [73]. Для цієї методології практично немає обмежень, вона дозволяє направлено отримувати також порфірини з «транс» (1.96) і «цис» (1.97) мезо-



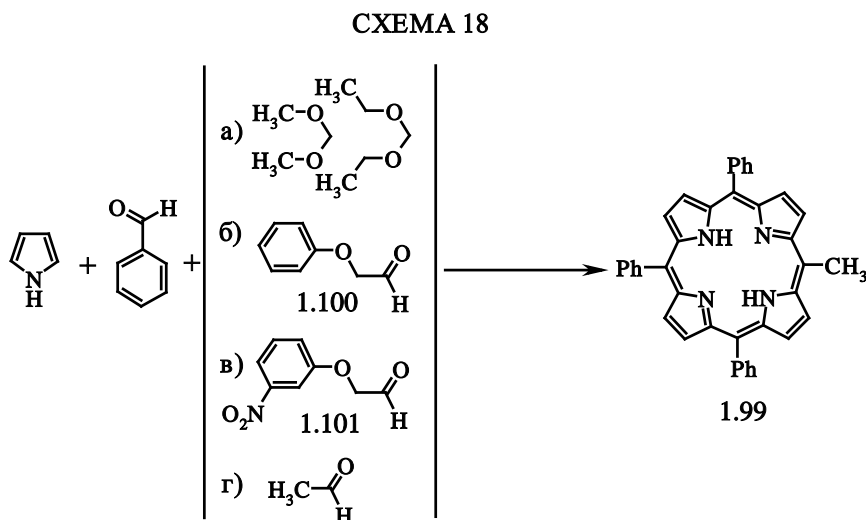
формільними заступниками, захищеними неопентілгліколем.



Описані вище методи отримання мезо-форміл-мезо-арилпорфіринів вельми трудомісткі і/або не відрізняються гарною відтворюваністю. Тому ми вирішили розробити зручний і простий метод отримання 5-форміл-10,15,20-трифенілпорфірину (1.98).



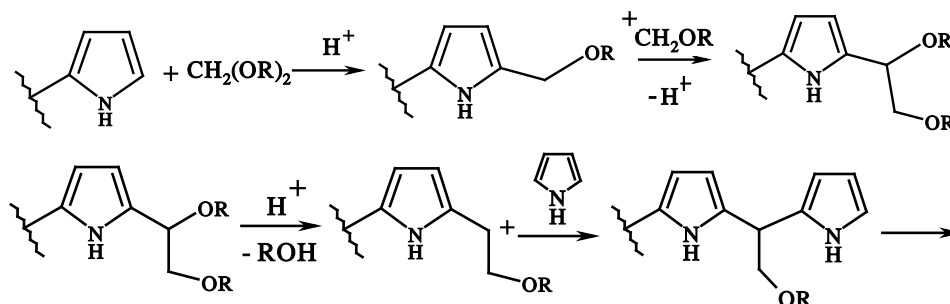
Вирішивши піти найбільш очевидним шляхом отримання альдегиду (1.98) - синтезом трифенілпорфірину (1.89) з наступним формілюванням по Вільсмайєру його мідного комплексу - ми зробили спробу отримати трифенілпорфірин (1.89) за допомогою змішаноальдегідної конденсації піролу з бензальдегідом і диметилацеталем формальдегиду (метилалем) (Схема 18).



Проте, замість очікуваного трифенілпорфірину (1.89) був отриманий 5-

метил-10,15,20-трифенілпорфірин (1.99) з виходом 10.6%. Діетилацеталь формальдегіду приводив до цього ж порфірину (1.99), але з меншим виходом - 5.7%. Для пояснення цих несподіваних результатів був запропонований наступний механізм (Схема 19).

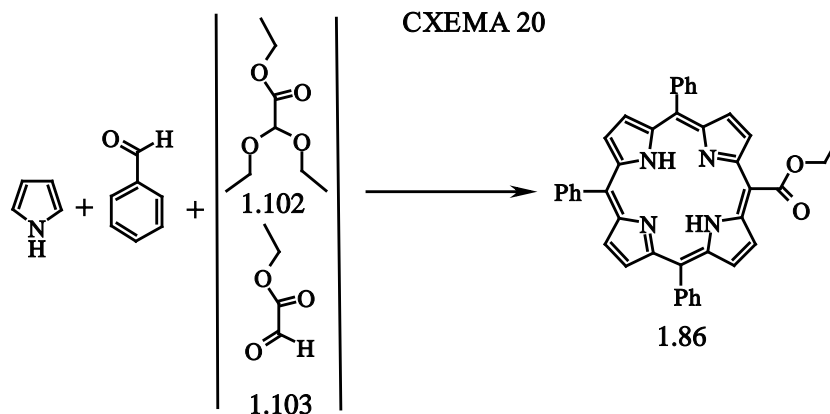
СХЕМА 19



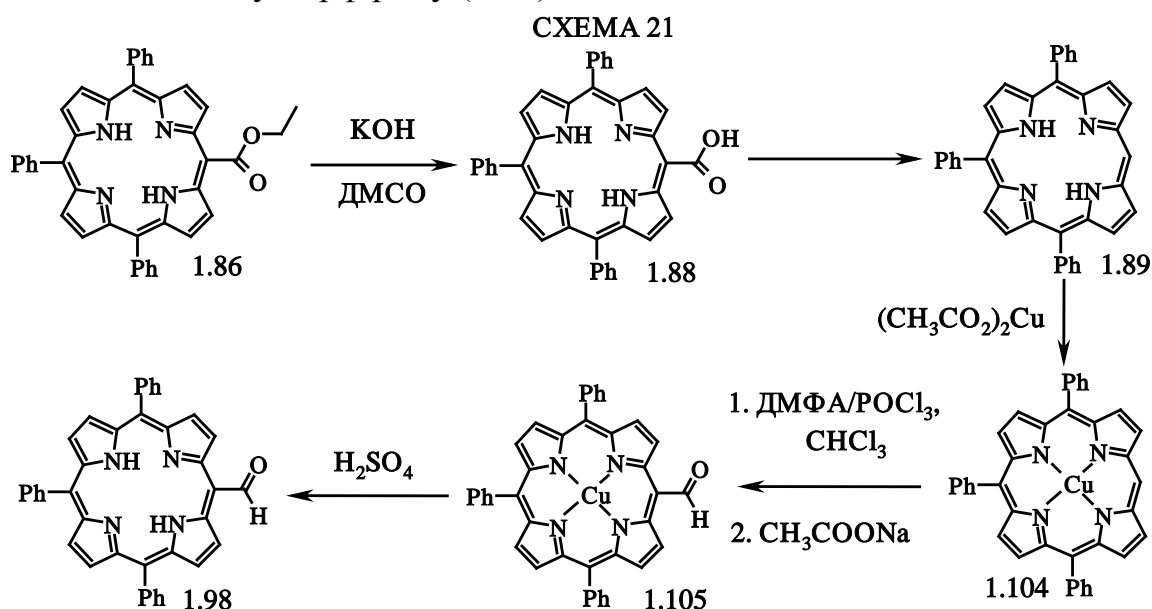
Як відомо, α -алкоксипіроли мають електроннадлишковий характер і виключно легко вступають в реакції електрофільного заміщення по боковому ланцюгу. Внаслідок цього алкоксипірол, що утворюється з піролу та ацеталю формальдегіду, вступає далі в реакцію з алкоксикарбокатионом, даючи продукт заміщення, який в кислих умовах відщеплює α -алкоксильну групу, генеруючи карбокатиони, здатні до конденсації по вільному α -пірольному положенню. Далі йде нарощування ланцюга, циклізація та окиснення звичайним чином з утворенням *мезо*-метилпорфірину. Підтвердженням цього механізму протікання реакції є той факт, що при конденсації піролу з бензальдегідом і феноксиацетальдегідом (1.100) з виходом 3% також був отриманий порфірин (1.99) (Схема 18, метод б).

Мезо-метилпорфірин (1.99) був отриманий і при конденсації з піролом бензальдегіду та гідрату *мета*-нітрофеноксиацетальдегіду (1.101) (Схема 18, метод в). Реакцію проводили у ксилені в присутності монохлороцтової кислоти в умовах, описаних в роботі [49]. Вихід сполуки (1.99) в цьому випадку становив 6%. Порфірин (1.99) був отриманий нами з виходом 13% і при конденсації піролу з бензальдегідом і ацетальдегідом, взятих у співвідношенні 7:6:1 (Схема 18, метод г) у рівноважних умовах «м'якої» методики Ліндсея. [30].

Одним з можливих способів синтезу трифенілпорфірину (1.89) могло б бути декарбоксилювання *мезо*-карбокситрифенілпорфірину, який, у свою чергу, можна отримати омиленням відповідного естеру. Дійсно, при взаємодії піролу з бензальдегідом і діетилацеталем етилового естеру гліоксилової кислоти (1.85), узятих у співвідношенні 5:4:1 нами був отриманий *мезо*-карбоксіетилтрифенілпорфірин (1.86) (Схема 20).

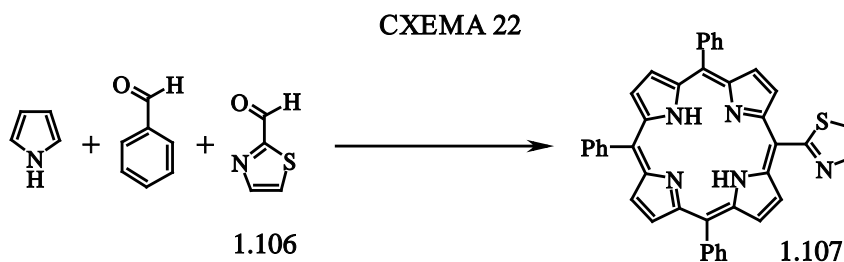


Проте, вихід цієї сполуки становив лише 0.9% і, тому, такий підхід до синтезу трифенілпорфірину (1.89) не міг бути визнаний вдалим. Необхідно відзначити, що заміна діетилацеталю етилового естеру гліоксилової кислоти (1.102) етиловим естером гліоксилової кислоти (1.103) призводила до підвищення виходу порфірину (1.86) до 5.4%.

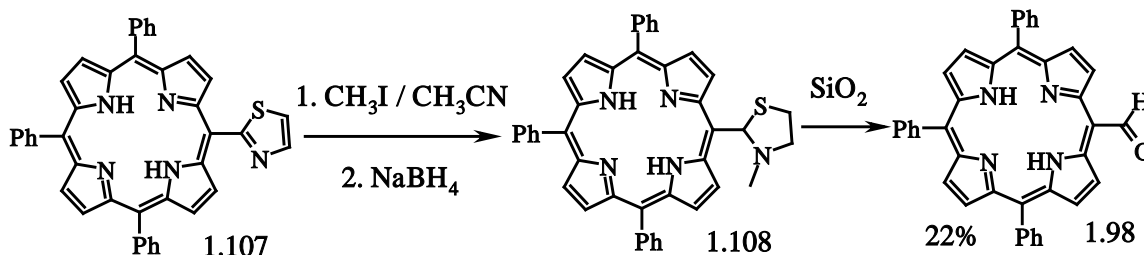


Цей порфірин ми згодом омилювали до *мезо*-карбоксіпорфірину (1.88) і декарбоксілювали останній у трифенілпорфірин (1.89). Як і слід було очікувати, мідний комплекс трифенілпорфірину (1.104) гладко формілювався за Вільсмайером з утворенням мідного комплексу *мезо*-формілпорфірину (1.105) з виходом 92% і також легко з майже кількісним виходом деметалювався до вільної основи шуканого альдегіду (1.98) (Схема 21). Оскільки такий багатостадійний спосіб синтезу 5-форміл-10,15,20-трифенілпорфірину (1.98) важко назвати препаративним та зручним, ми звернули увагу на цінний у синтетичному відношенні 2-тіазолільний фрагмент, який шляхом нескладних хімічних перетворень може бути переведений у альдегідну групу [74].

2-Формілтіазол (1.106) ми отримали з 2-бромтіазола при взаємодії з бутиллітєм та ДМФА за методом описаним у роботі [75]. Конденсація піролу з бензальдегідом та альдегідом (1.106) у співвідношенні 6:5:1 призвела, правда з невисоким (6%) виходом, до 5,10,15-трифеніл-20-(тіазол-2-їл)порфірину (1.107), який, проте, легко виділявся з реакційної суміші за допомогою колонкової хроматографії (Схема 22).

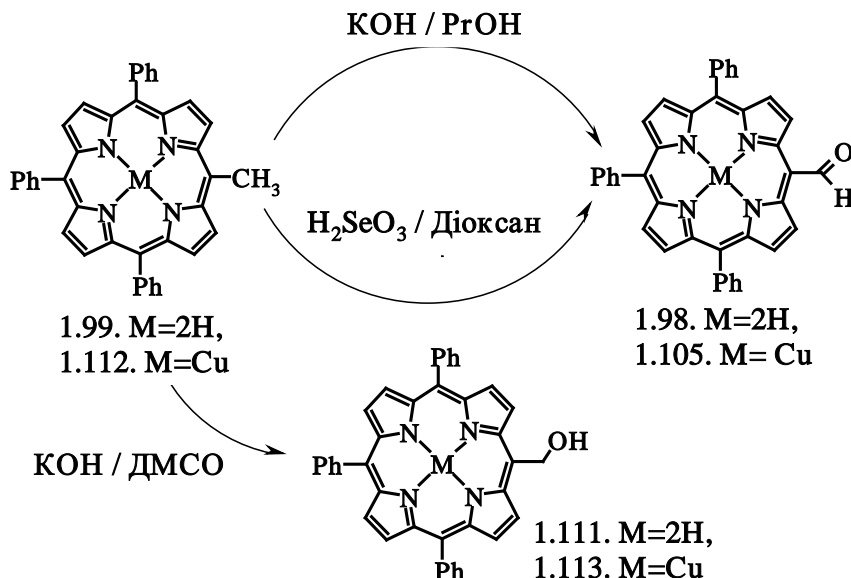


Кватернізація тіазолілпорфірину (1.107) метил йодидом у ацетонітрилі з подальшим відновленням боргідридом натрію призводила до отримання 5-(3-метилтіазолідин-2-їл)-10,15,20-трифенілпорфірину (1.108), який при хроматографуванні на силікагелі розщеплювався до альдегіду (1.98) з виходом 22%, причому було виділено 26% вихідного тіазолпорфірину (1.107).



При використанні у якості кватернізуючого агента метилового естеру *пара*-толуенсульфокислоти альдегід (1.98) був отриманий з виходом 14%. Цинковий комплекс порфірину (1.109) у цій реакції повністю руйнувався, а мідний комплекс (1.110) у оптимальних умовах (кватернізація метил йодидом у хлороформі та відновлення боргідридом натрію в етанолі) давав після хроматографування на силікагелі 50% мідного комплексу 5-форміл-10,15,20-трифенілпорфірину (1.105). Як вже зазначалось, на відміну від мідного комплексу 2-форміл-ТФП (1.17) та подібно мідному комплексу *мезо*-формілетіопорфірину I (1.11) сполука (1.105) легко деметалювалась при обробці сірчаною кислотою до вільної основи *мезо*-формілтрифенілпорфірину (1.98) з майже кількісним виходом.

Несподівано отримавши за допомогою легкодоступних реагентів *мезо*-метилтрифенілпорфірин (1.99) ми спробували використовувати і його для отримання цільового *мезо*-формілтрифенілпорфірину (1.98).



Метильна група у порфірині (1.99) виявилася досить реакційноздатною. Так, при кип'ятінні у пропанолі з їдким калі протягом 20 год був отриманий, правда, з невисоким виходом - 30%, альдегід (1.98), а мезо-гідроксиметилпорфірин (1.111) був виділений з виходом 5%.

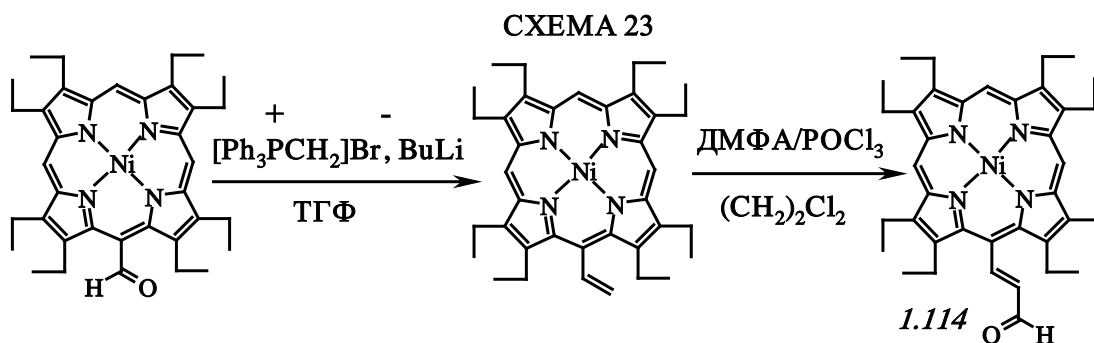
Кращий вихід мезо-гідроксиметилпорфірну - 54% у вигляді мідного комплексу (1.113) був отриманий при проведенні реакції у ДМСО при 50-60 °С протягом 5 год, а найбільш зручним способом окиснення метилпорфірину (1.99) у альдегід (1.98) є його кип'ятіння з 20-мольним надлишком селеністої кислоти у діоксані протягом 10 год. Вихід альдегіду (1.98) складав у цьому випадку 54%.

Таким чином, в результаті проведеного нами дослідження було розроблено декілька порівняно простих і надійних методів отримання цінного функціонального похідного - 5-форміл-10,15,20-трифенілпорфірину (1.98).

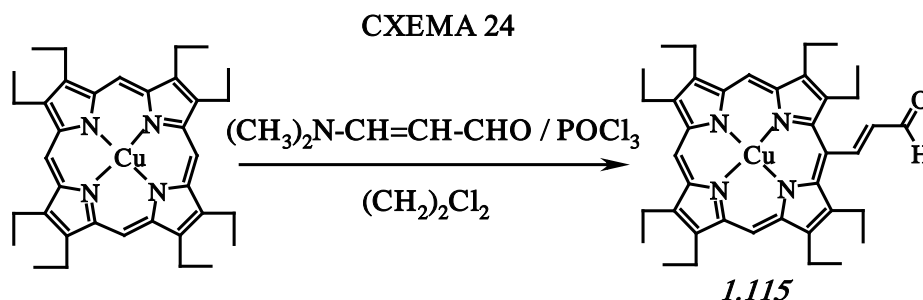
1.4. Отримання α,β -ненасичених альдегідів тетрафенілпорфірину

Вінілоги форміларилпорфіринів представляють певний інтерес як у якості вихідних сполук для отримання порфіринів з периферійними гетероциклічними замісниками, так і для синтезу хлоринів і бактеріохлоринів з анельованими циклами [76]. Останні мають інтенсивні смуги поглинання у довгохвильовому регіоні спектру (> 750 нм) і активно досліджуються у якості сенсibilізаторів для ФДТ [77]. Крім того, на основі α,β -ненасичених альдегідів тетрафенілпорфірину можливо конструювання високозв'язаних димеризованих та іммобілізованих структур з контрольованою геометрією, що представляє значний інтерес для дослідження їх фотофізичних властивостей [38, 78].

Наприкінці 70-х років Арнольд, виходячи з металокомплексів мезо-формілоктаалкілпорфіринів, отримав перші α,β -ненасичені альдегіди порфіринової низки [79]. Так, взаємодія нікелевого комплексу мезо-форміл-ОЕП з трифенілметилефосфораном у тетрагідрофурані призводила до мезо-вініл-ОЕП, який формілювався за Вільсмайером з утворенням нікелевого комплексу мезо-акролеїніл-октаетилпорфірина (1.114) (Схема 23).

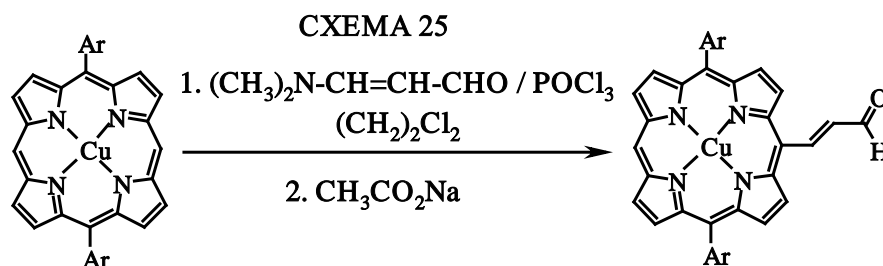


Один з перших α,β -ненасичених альдегідів порфіринової низки – мідний комплекс мезо-акролеїнілоктаетилпорфірину (1.115) був отриманий з добрим виходом також взаємодією мідного комплексу ОЕП з вінілолом ДМФА - диметиламіноакролеїном за реакцією Вільсмайера (Схема 24).



Віценте і Сміт використали цю реакцію для одержання низки мезо-акролеїнілпорфіринів з різноманітними β -замісниками [78].

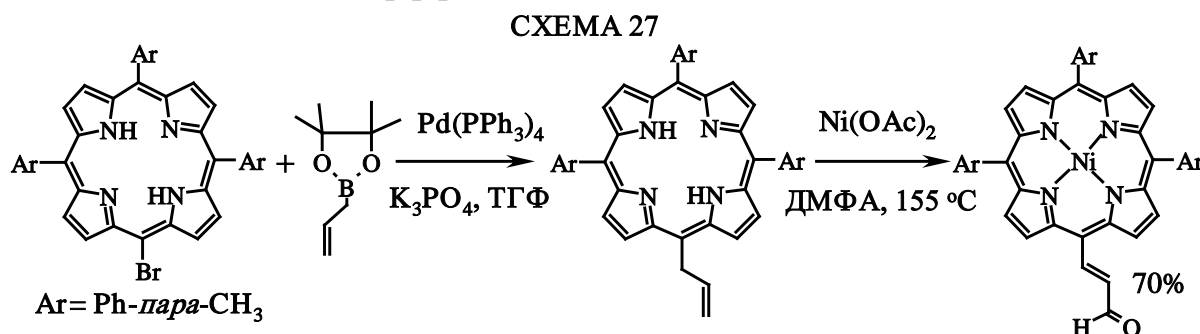
Бойл та Долфін показали, що у металокомплексах 5,15-диарилзаміщених порфіринів формілювання за Вільсмайером, в тому числі і при допомозі диметиламіноакролеїну, проходить виключно за вільними мезо-положеннями (Схема 25) [80].



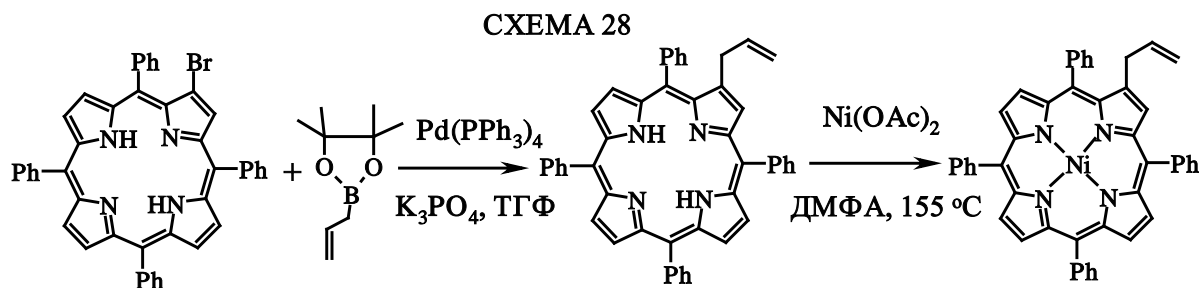
Автори роботи [81] для отримання α,β -ненасиченого альдегіду використали реакцію Стіла між мезо-йодпорфірином та ацеталем трибутилстанніл-

бутадіеналю, що каталізувалася тетра(трифенілфосфін)паладієм (Схема 26). Омилення ацеталю трифтороцтовою кислотою у хлористому метилені призводило до відповідного альдегиду.

Інший підхід до таких сполук продемонстрував Сенге [82]. У цьому випадку вихідною сполукою слугував *мезо*-бромтріарилпорфірин, котрий при обробці пінаколіновим естером алілборної кислоти за реакцією Сузуки давав відповідний алілпорфірин.



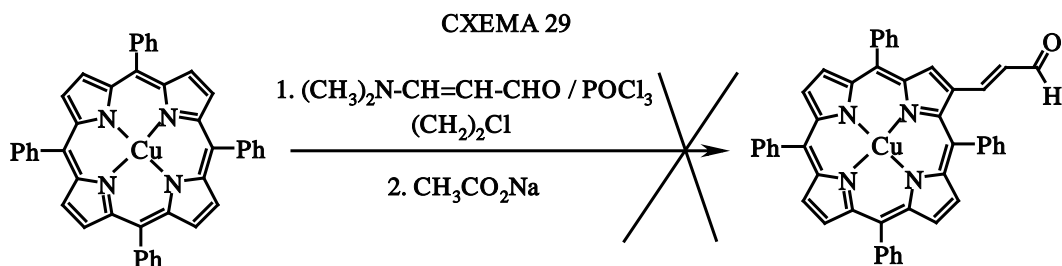
Останній при обробці ацетатом нікелю в киплячому ДМФА давав нікелевий комплекс акролеїнілпорфірину з виходом до 70% (Схема 27). Цікаво відзначити, що подібна реакція на β -аліл-ТФП не призводить до окиснення алільного замісника у акролеїнільний, утворюється виключно нікелевий комплекс β -аліл-ТФП (Схема 28).



Таким чином, в літературі досі не описані похідні ТФП з α, β -ненасиченими формільними замісниками у β -положеннях макроциклу, які, на наш погляд, можуть бути цінними вихідними сполуками не тільки для отримання порфіринів, ковалентно зв'язаних з різноманітними субстратами за допомогою лінкера з контрольованою довжиною та геометрією, але і у якості мономерів для отримання порфіринмістящих полімерів.

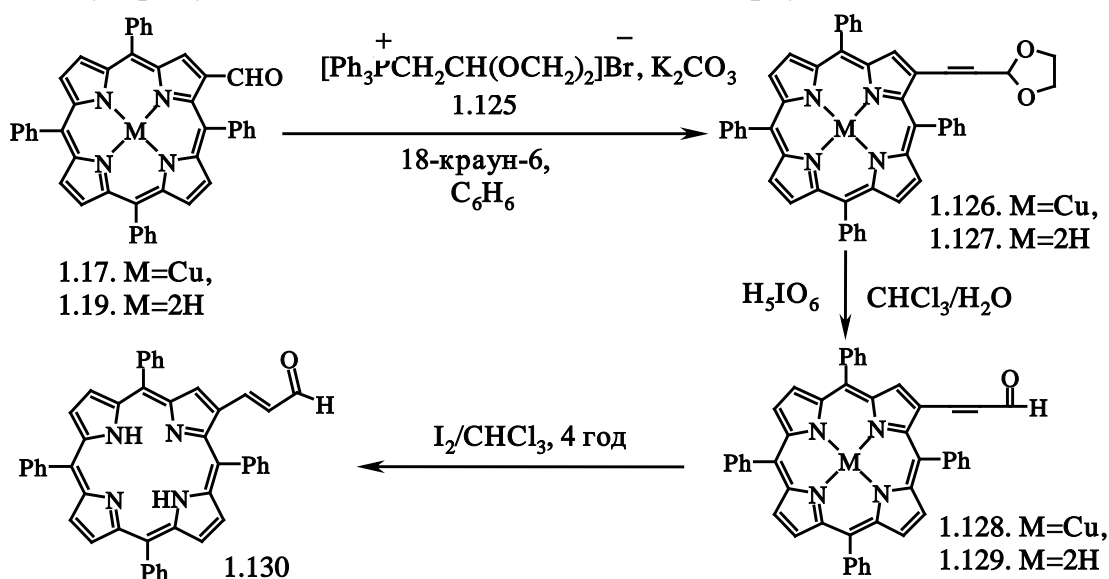
Спочатку, за аналогією з роботою Віценте та Сміта [78], ми намагалися отримати β -акролеїніл-ТФП взаємодією металокомплекса ТФП з диметиламіноакролеїном за реакцією Вільсмайера (Схема 29). Було встановлено, що при кімнатній температурі металокомплекси тетрафенілпорфірину не взаємодіють з цим реагентом, а при нагріванні реагент поступово руйнується,

не утворюючи продуктів заміщення.



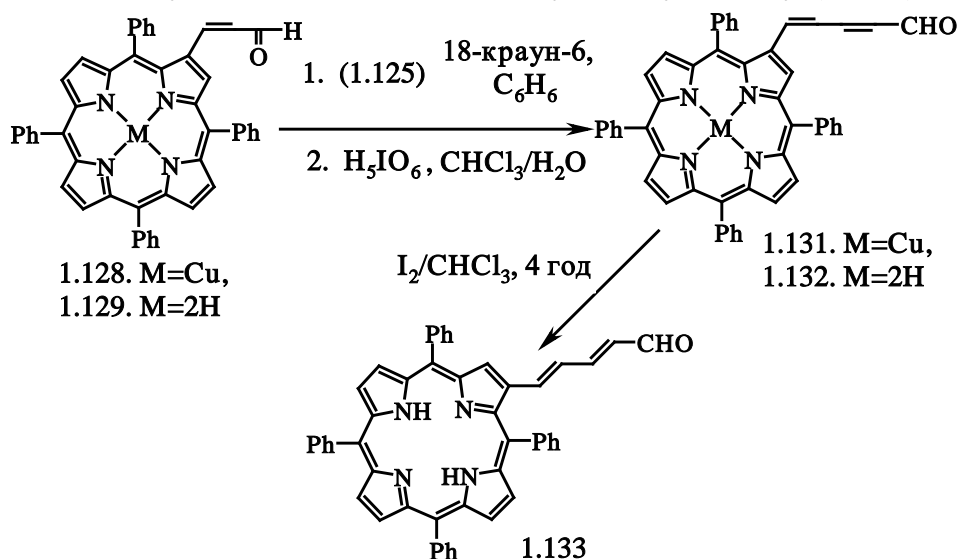
Іншим можливим варіантом синтезу порфіринів, які містять α,β -ненасичені альдегіди, може бути формілювання за Вільсмайєром вінілпорфіринів [15, 79]. Взаємодія 2-форміл-ТФП (1.19) та його нікелевого і мідного комплексів (1.16, 1.17) з трифенілметилфосфоній йодидом в умовах реакції Вітіга призводила до відповідних вінілпорфіринів (1.116, 1.117, 1.118) з високими виходами - 88.0%, 84.0% та 92.0%, відповідно. Цинковий комплекс 2-форміл-ТФП (1.120) у цю реакцію не вступав, на відміну від цинкового комплексу *para*-формілфенілпорфірину (1.60), який давав прекрасний вихід відповідного вінілпорфірину (1.121). Деметалювання останнього 20% мурашиною кислотою давало відповідну вільну основу (1.122) з якої звичайним металюванням у суміші хлороформ-метанол був приготовлений мідний комплекс (1.123). Цинковий комплекс 2-вініл-ТФП (1.124) також був отриманий металюванням вільної основи 2-вініл-ТФП (1.116).

З літератури відомо, що для генерації високореакційноздатних ілідів фосфору необхідне використання вельми сильних основ, як правило, літійорганічних сполук у апротонних полярних розчинниках [19]. Ми виявили, що у даному випадку значно зручніше отримувати іліди фосфору при використанні у якості основи карбонату калію у апротонному неполярному розчиннику (бензені) у присутності каталітичної кількості 18-краун-6 [83].



Нікелевий комплекс 2-вініл-ТФП (1.117) гладко формілювався за Вільсмайєром у хлороформі з утворенням ненасиченого альдегіду (1.119). Подвійний зв'язок у цій сполуці за даними ПМР-спектроскопії мав виключно *транс*-конфігурацію, про що свідчило значення КССВ етиленових протонів, яке дорівнювало 15,5 Гц.

Далі, ми спробували ввести в реакцію з 2-форміл-ТФП (1.19) та його мідним комплексом (1.17) описаний в роботах [84, 85] 1,3-діоксолан-2-іл-метилтрифенілфосфоній бромід (1.125), що містив захищену етиленгліколем альдегідну функцію. В умовах реакції цей захист був стійким, проте вже при хроматографуванні на силікагелі він частково розщеплювався з утворенням альдегідів (1.128, 1.129). Швидко і повне зняття ацетального захисту проводили кип'ятінням порфіринів (1.126, 1.127) у водно-хлороформному розчині йодної кислоти. Цікаво відмітити, що отриманий альдегід (1.129) являв собою суміш хроматографічно нероздільних *цис*- і *транс*-ізомерів у співвідношенні 1:2.5, про що свідчила наявність в його ПМР-спектрі двох дублетів альдегідних протонів при 10.24 м. д. та 9.2 м. д. (КССВ 1.8 Гц) і двох розширених синглетів NH-протонів при -2.73 та -2.59 м. д. Для визначення конфігурації подвійного зв'язку у мідному комплексі ненасиченого альдегіду (1.128) необхідно було деметалювати його у вільну основу (1.129). Обробка



комплексу (1.128) концентрованою сірчаною кислотою, як і у випадку з мідним комплексом 2-форміл-ТФП (1.17) призводила до руйнування сполуки. Проте, розроблена нами методика деметалювання комплексу (1.17) через утворення імінієвої солі по альдегідній групі була ефективною і у випадку комплексу (1.128) і вільну основу альдегіду (1.129) було отримано з виходом 73 %. Співвідношення *цис*- і *транс*-ізомерів у сполуці (1.129), отриманій у реакції деметалювання, було ідентичним отриманій в реакції

Вітіга з вільною основою 2-форміл-ТФП (1.19).

Перетворити суміш ізомерів (1.129) на індивідуальний *транс*-ізомер (1.130) з виходом (78%) нам вдалося при його кип'ятінні з розчином йоду в хлороформі протягом 4 год [86]. Мідний комплекс (1.128) у цих умовах продукував складну суміш продуктів. Отримані α,β -ненасичені альдегіди (1.128, 1.129) ми знову вводили в реакцію Вітіга з 1,3-діоксолан-2-ілметилфосфоній бромідом (1.125) в описаних вище умовах.

Таким чином, нами були отримані альдегіди (1.131, 1.132) з виходами, відповідно, 70% і 77%. З суміші *цис*- і *транс*-ізомерів альдегіду (1.129) була отримана суміш ізомерів альдегіду (1.132), яку нам не вдалося розділити хроматографічними методами. На підставі аналізу ПМР-спектру сполуки (1.32) ми зробили висновок про присутність у суміші лише 2 ізомерів - *транс-транс*- і *транс-цис* з 4 теоретично можливих. Про це свідчили лише два сигнали альдегідних протонів при 9.59 та 10.34 м. д. у співвідношенні 1:2.5. При введенні в реакцію Вітіга чистого *транс*-ізомеру альдегіду (1.130) також була отримана така ж суміш ізомерів альдегіду (1.132), правда з дещо більшим загальним виходом - 76%. Мідний комплекс (1.131) після деметалювання через утворення імінієвої солі давав вільну основу альдегіду (1.132) з тим же ізомерним складом. Суміш ізомерів вільної основи альдегіду (1.132) при обробці йодом у хлороформі була переведена в індивідуальний *транс-транс*-ізомер (1.133) з виходом 68%, про що свідчив поодинокий сигнал альдегідного протону при 9.59 м. д. та КССВ 4 протонів бутадієнільного містка при 6.26-7.15 м. д., яка дорівнювала 15 Гц.

Запропонований вище метод може бути з успіхом використаний для подальшої побудови ланцюжка зв'язаних подвійних зв'язків з термінальною альдегідною групою на периферії молекули тетрафенілпорфірину.

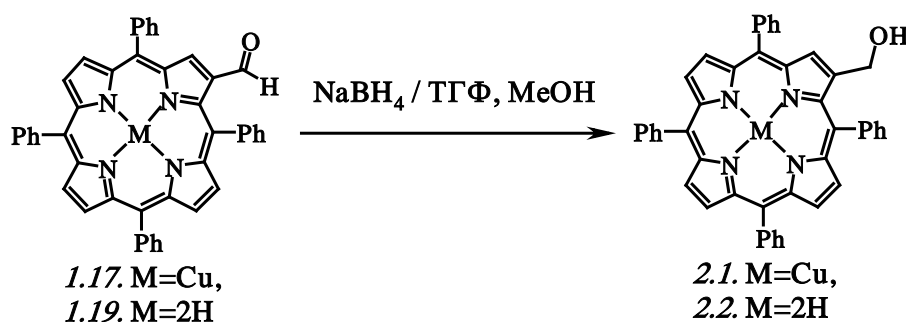
Розділ 2

ХІМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ФОРМІЛПОРФІРИНІВ

Формільна група на порфіринах може вступати як у звичайні реакції, характерні для ароматичних альдегідів, так і зазнавати незвичайних перетворень, які обумовлені геометрією і електронними ефектами макроциклу та його замісників, а також станом координаційного центру молекули.

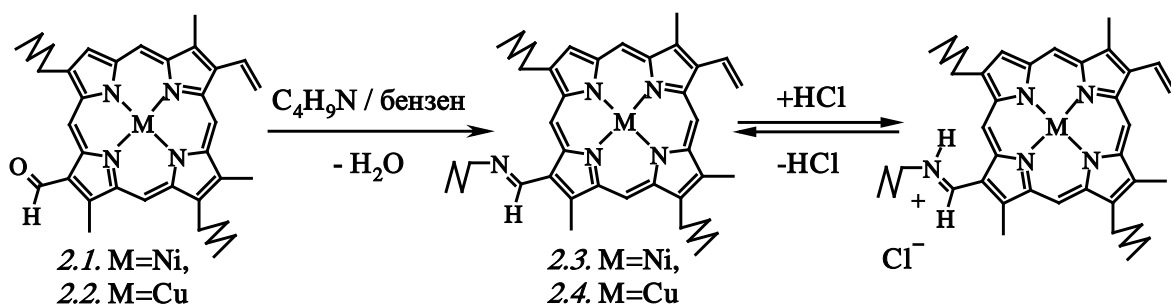
Так, альдегідна група в β -форміл-ТФП, як в мідному комплексі (1.17), так і у вільній основі (1.19) легко відновлюється до гідроксиметильної (Схема 30) [24, 85].

СХЕМА 30



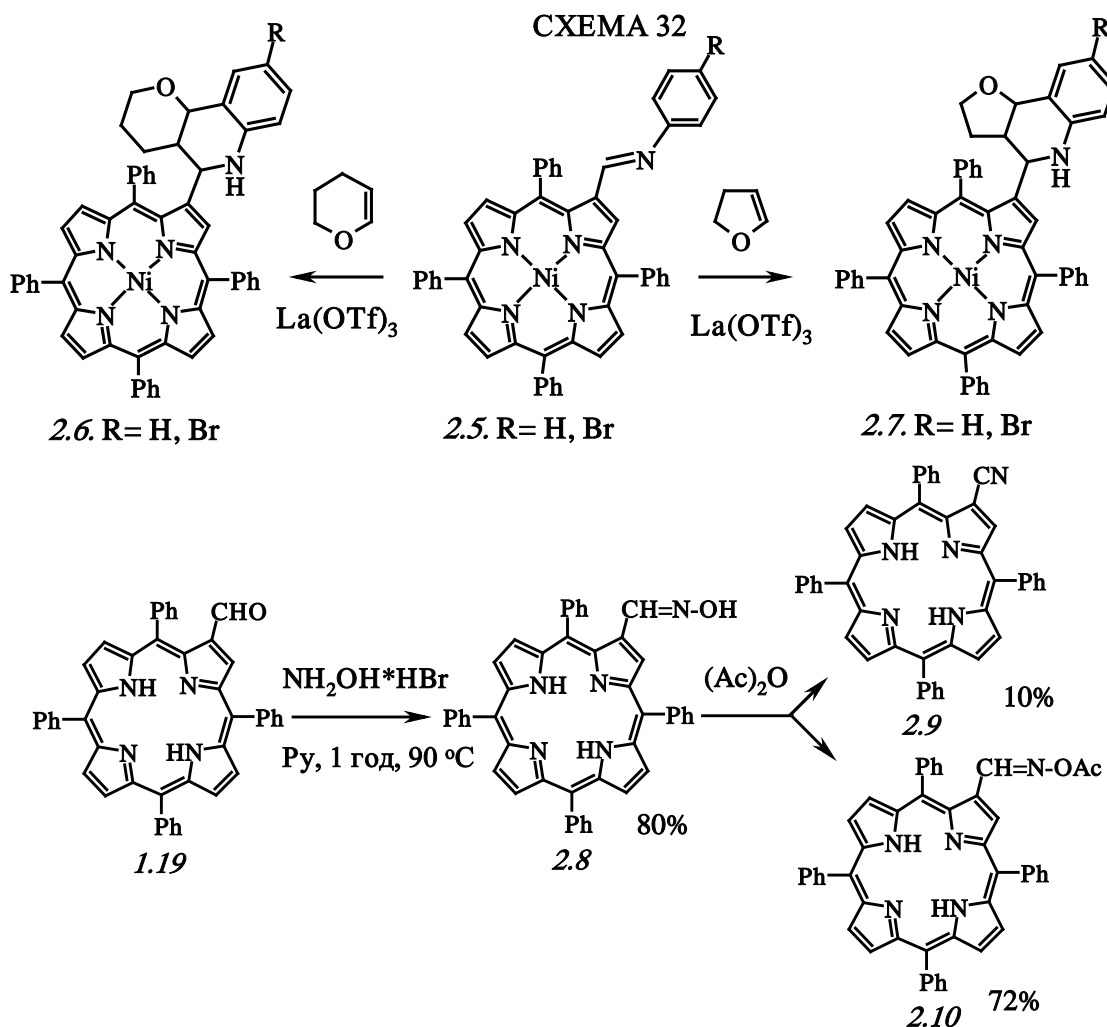
При нагріванні зі значним надлишком аміну та при постійному видаленні води з реакційної суміші нікелевий та мідний комплекси β -формілпорфірин (2.3, 2.4) утворювали основи Шифу (2.5, 2.6), причому останні були цілком стабільні і здатні зворотньо приєднувати HCl (Схема 31) [87].

СХЕМА 31

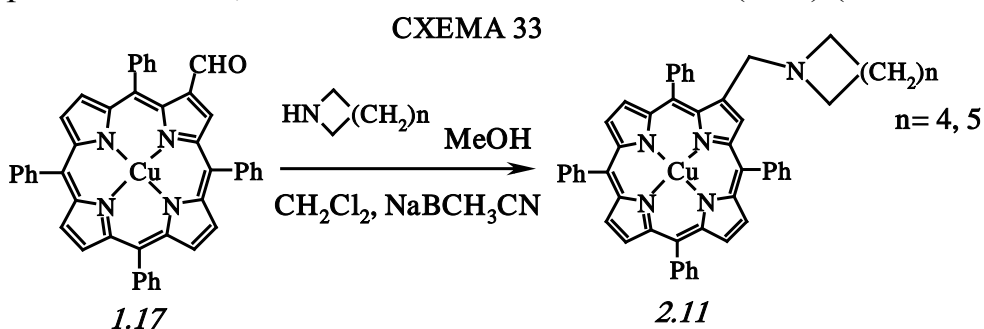


Шифові основи нікелевого комплексу 2-форміл-ТФП і ароматичних амінів (2.5) у присутності трифлату лантану здатні виступати у якості дієнофілу у реакції [4 + 2] циклоприєднання за Дільсом-Альдером з 2,3-дигідрофураном та 3,4-дигідро-2H-піраном з утворенням продуктів (2.6, 2.7) (Схема 32) [88].

При нагріванні альдегіду (1.19) у піридині с гідробромідом гідроксил-аміну з високим виходом утворюється оксим (2.8), який при кип'ятінні з оцтовим ангідридом дає суміш нітрилу (2.9) і ацетоксипохідного (2.10) [24].

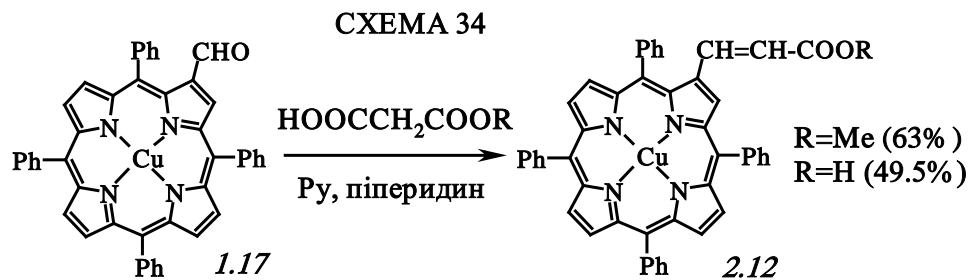


З вторинними амінами у присутності борогідриду натрію мідний комплекс β -форміл-ТФП (1.17) вступає у реакцію відновлювального амінування за Лейкартом-Валахом, даючи амінометильні похідні (2.11) (Схема 33) [89].

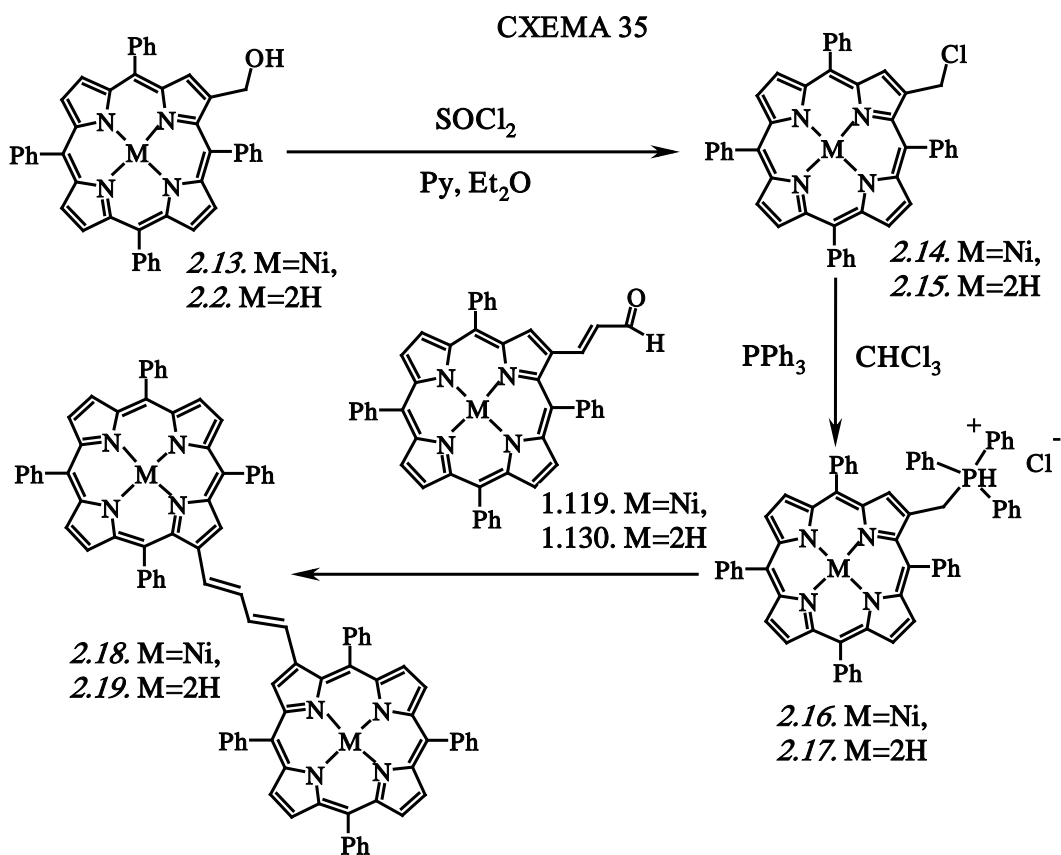


З сильними СН-кислотами, наприклад, похідними маленової кислоти у піридині в присутності піперидину мідний комплекс альдегіду (1.17) вступає в реакцію Кневенагеля, даючи похідні акрилової кислоти (2.12) (Схема 34) [90, 91].

У першому розділі у зв'язку з отриманням α,β -ненасичених альдегідів порфіринової низки вже згадувалася взаємодія 2-форміл-ТФП та його мета-

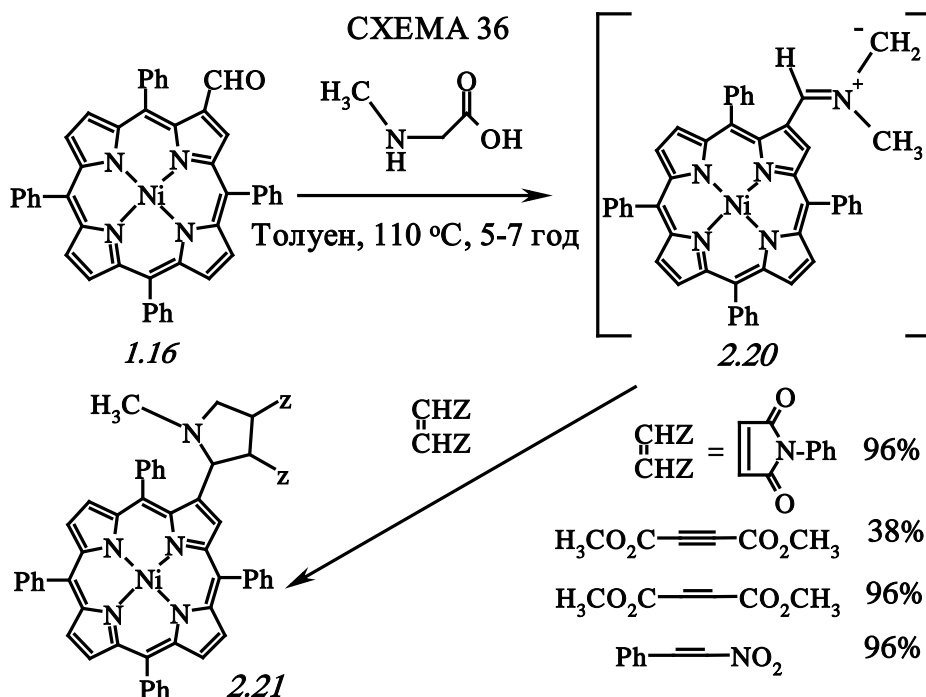


локомплексів (1.19, 1.17, 1.16) з фосфонієвими солями за реакцією Вітіга [19, 19a, 20, 24]. Здесь необхідно відзначити, що β -галогенметильні похідні ТФП (2.14, 2.15), що утворюються з β -гідроксиметилпорфіринів (2.2, 2.13), можуть взаємодіяти з трифенілфосфіном з утворенням порфіринмістятьох фосфонієвих солей (2.16, 2.17), які здатні вступати в реакцію Вітіга з порфіринальдегідами (1.119, 1.130), даючи в результаті димерні порфірини (2.18, 2.19) (Схема 35) [85].

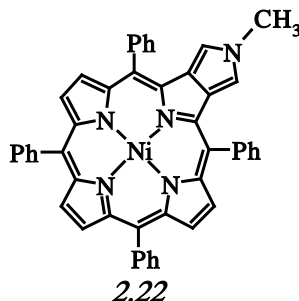


Автори роботи [92] повідомляють про генерування азометиніліду порфірину (2.20) при взаємодії в киплячому толуені нікелевого комплексу 2-форміл-ТФП (1.16) і N-метилгліцину. У присутності диполярфілів, таких, як N-фенілмалеїнімід, диметилфумарат, диметилацетилендикарбоксилат або нітростірол цей азометинілід з високими виходами утворює продукти приєднання загальної формули (2.21) (Схема 36).

Також виявлено, що за відсутності диполярфілів азометинілід (2.20)

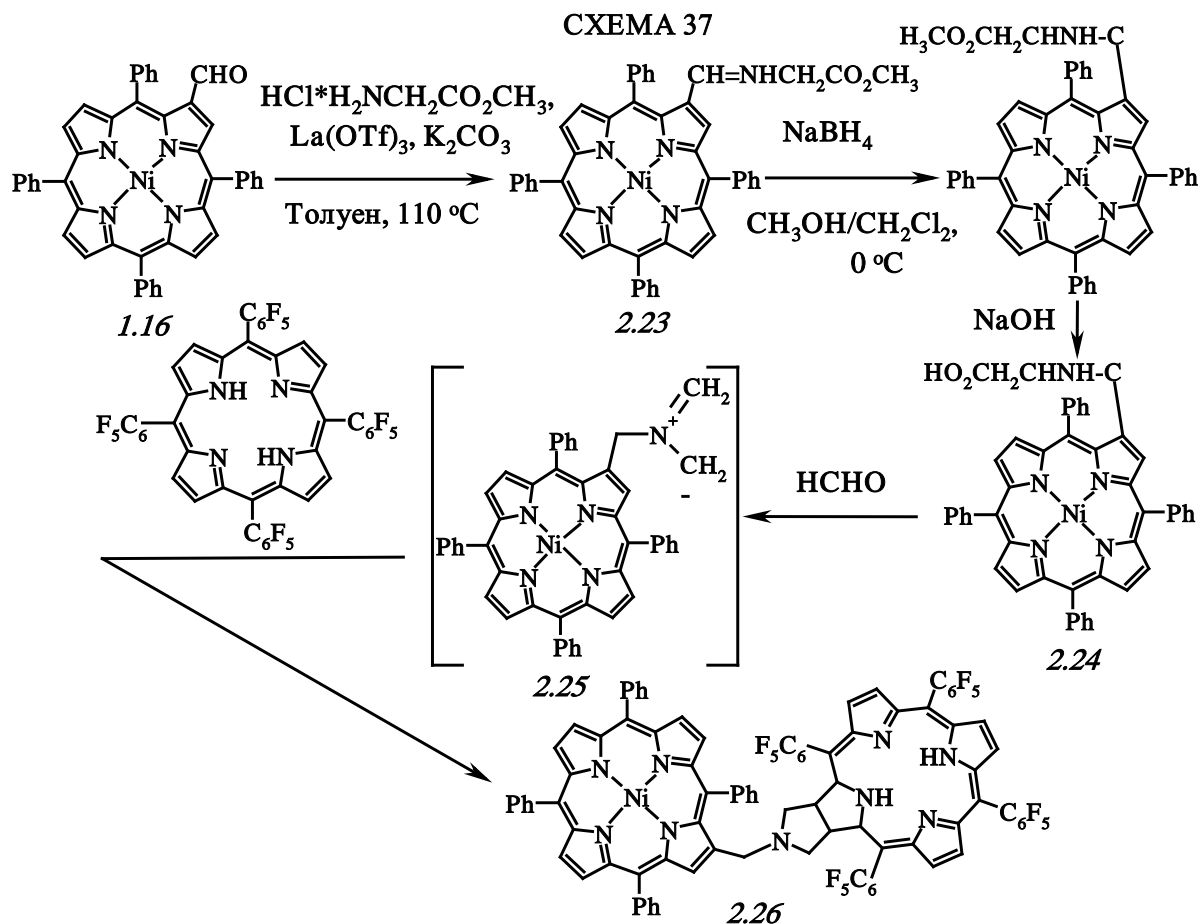


був здатний давати продукт 1,5-електроциклізації, в результаті якої утворюється похідне піролопорфірину (2.22) з виходом до 42%. Наведені вище реакції утворення азометинілідів і 1,5-електроциклізації мають місце і на диформільних похідних тетраарилпорфірину [93].

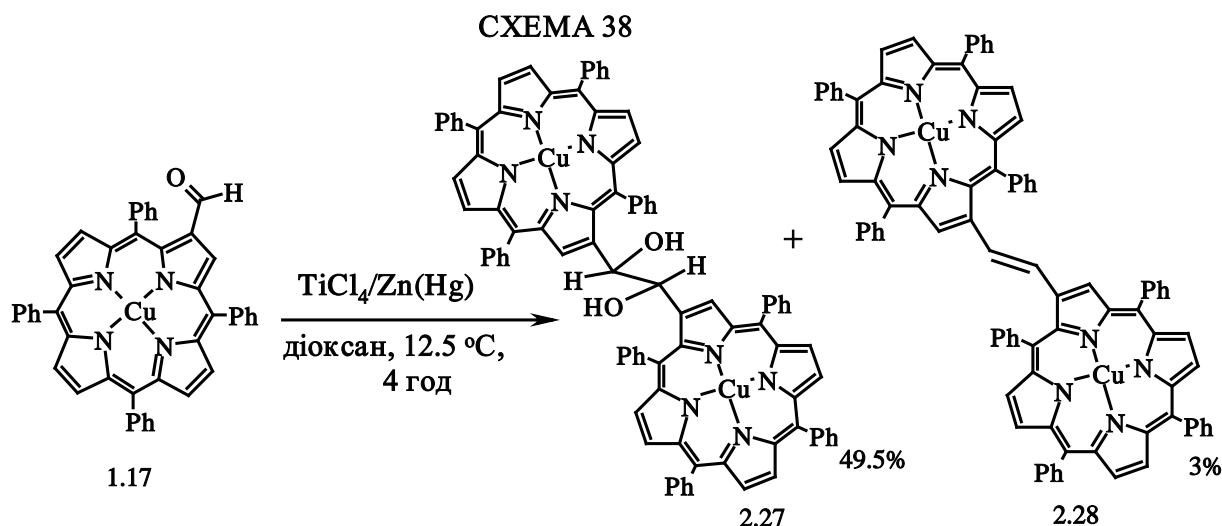


Трохи пізніше, ці ж автори показали, що використання порфіринів у реакції 1,3-диполярного циклоприєднання можливе як у якості диполів, так і у якості диполярофілів [94] (Схема 37).

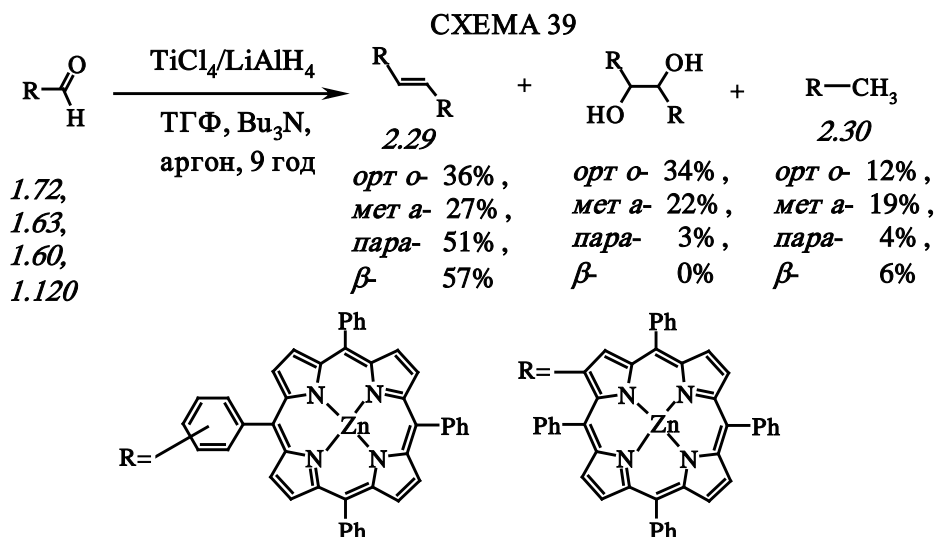
Так, нікелевий комплекс 2-форміл-ТФП (1.16) взаємодіяв з гідрохлоридом метилового естеру гліцину у присутності поташу та трифлату лантану з утворенням Шифової основи (2.23). Відновлення останнього борогідридом натрію з наступним омиленням естерної групи призводило до N-порфіринілметильного похідного гліцину (2.24), яке при взаємодії з формальдегідом давало високореакційноздатний азометинілід (2.25), що вступав в реакцію 1,3-диполярного приєднання по β -пірольним положенням електрондефіцитного мезо-тетра(пентафторфеніл)порфірину з утворенням димерного порфірину (2.26) з анельованим піроленіновим циклом.



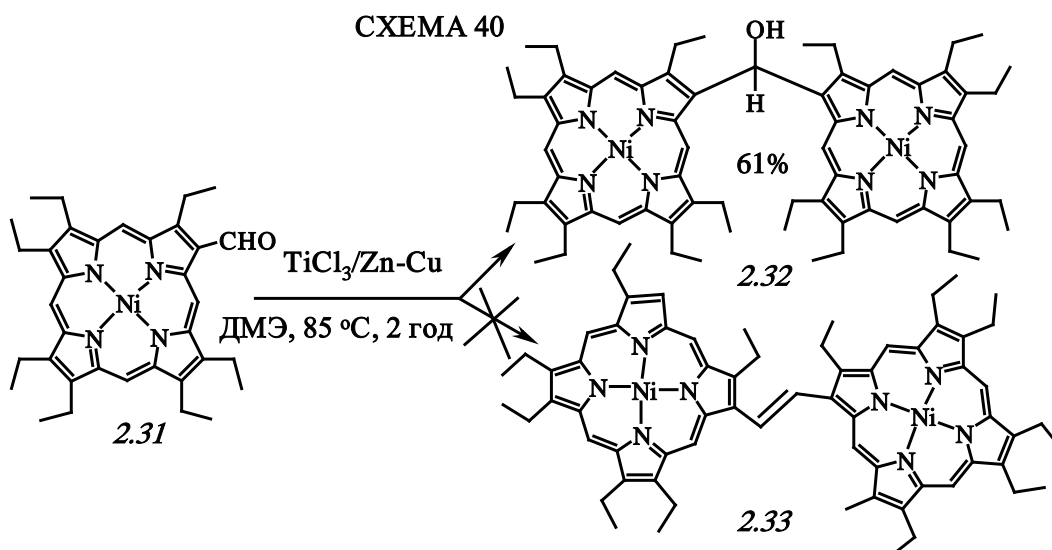
Авторами робіт [95-97] показано, що мідні і цинкові комплекси 2-форміл-ТФП (1.17, 1.120) та ізомерних формілфенілпорфіринів (1.60, 1.63, 1.66, 1.67, 1.72) здатні вступати в реакцію димеризації карбонільних сполук під дією низьковалентного титану, вперше відкриту Т. Мукаймою [98]. При обробці альдегіду (1.17) системою TiCl_4 -амальгамований цинк у діоксані при $12.5 ^\circ\text{C}$ утворюється суміш димеризованих діолу (2.27) та олефіну (2.28) (Схема 38).



Відновлення цинкових комплексів (1.60, 1.63, 1.72, 1.120) в більш жорстких умовах - системою чотирьохлористий титан-алюмогідрид літію у киплячому тетрагідрофурані в присутності трибутиламіну - призводило до збільшення у суміші долі олефінів (2.29) та до появи в ній продуктів перевідновлення - відповідних метилпорфіринов (2.30) (Схема 39).

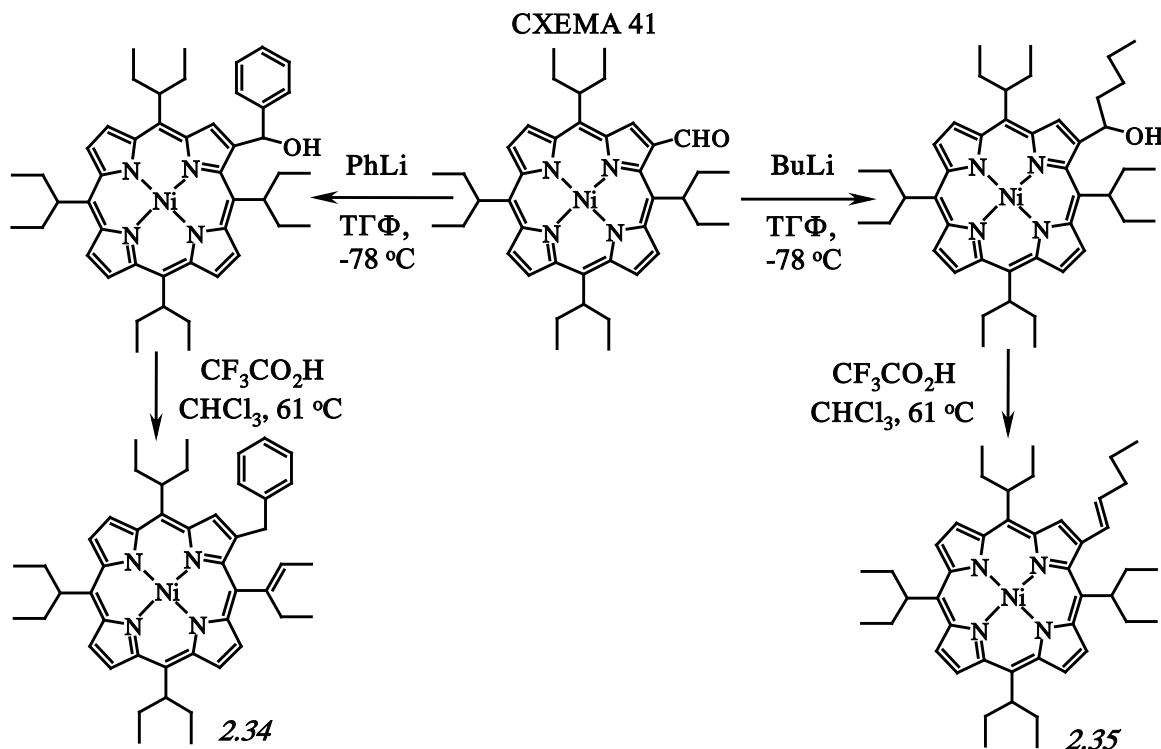


Сміт із співробітниками спостерігав незвичайну димеризацію нікелевого комплексу 1-форміл-2,3,4,5,6,7,8-гептаетилпорфірину (2.31). При обробці останнього системою $\text{TiCl}_3/\text{Zn-Cu}$ в киплячому диметоксietані замість очікуваного олефіну (2.33) з виходом 61% був отриманий димер (2.32) (Схема 40) [78].

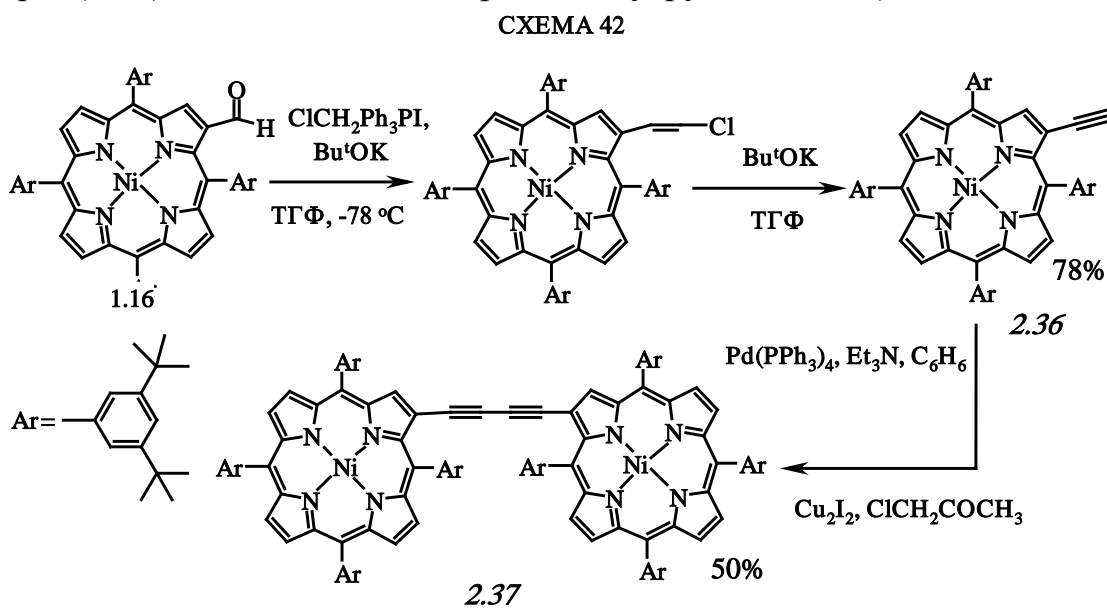


Порфірини з екзоциклічними подвійними зв'язками можуть бути отримані не тільки за допомогою реакції Вітіга на формілпорфіринах (Схема 23), але і при взаємодії останніх з органолітєєвими реагентами і дегідратуванням спиртів, що утворюються (Схема 41). Цікавою особливістю цієї реакції на мезо-алкіл-2-формілпорфіринах є 1,5-гідридний зсув з утворенням мезо-

олефіну (2.34), який відбувається при використанні фенолітію. З бутиллітієм, як і очікувалося, виходить β -олефін (2.35) [99].



Взаємодія формілпорфіринів з галогензаміщеними фосфоранами відкриває шлях до порфіринів з екзоциклічними потрійними зв'язками (2.36), які можуть служити вихідними сполуками для одержання високозв'язаних димерів (2.37) з мінімальними стеричними утрудненнями (Схема 42) [100].



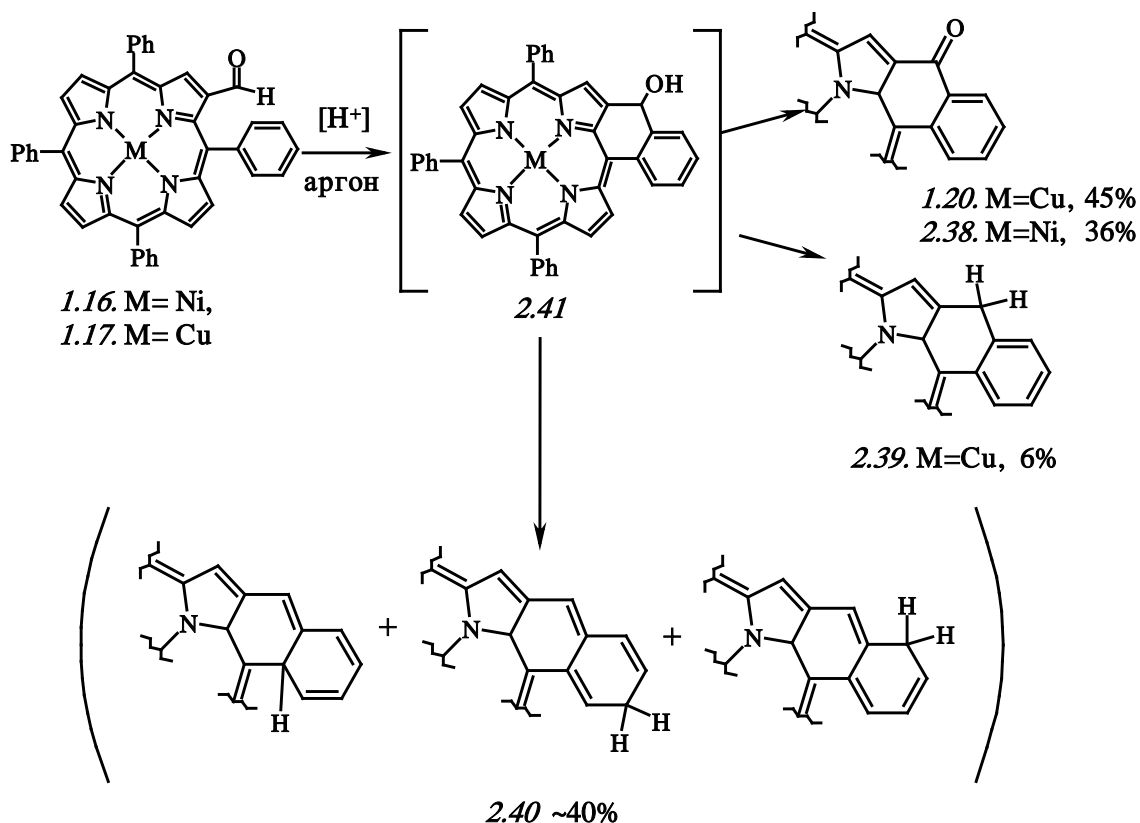
2.1. Дослідження продуктів внутрішньомолекулярної циклізації металокомплексів β -формілтетрафенілпорфірину

Робота Оустона [23], згадана вище у зв'язку з вивченням реакції деме-талювання мідного комплексу 2-форміл-ТФП (1.17) трифтороцтовою кисло-тою, слугувала відправним пунктом цілої низки досліджень, присвяченої реакціям внутрішньомолекулярної циклізації формілпорфіринів. Продукт аналогічний вердину (1.20) отримували і пізніше при синтезі тіоацеталю нікелевого комплексу 2-формілпорфірину (1.16) з етандитіолу та трифтороц-тової кислоти, проте автори роботи [22] не надали йому великого значення та навіть не привели фізико-хімічні характеристики цієї сполуки. Кало [101] почав дослідження внутрішньомолекулярної циклізації β -формілпорфіринів, що каталізується кислотами і виявив, що вихід вердину (1.20) та його нікелевого аналогу (2.38) можна підвищити з 0.01% до 38-45%, якщо вести реакцію під аргоном при кімнатній температурі у суміші хлористий метилен-трифтороцтова кислота. Кало виділив з реакційної суміші значні кількості ще двох сполук, менш полярних, ніж сполуки (1.20, 2.38) та на підставі спектральних даних приписав одній з них будову відновленого вердину (2.39). Природа іншої малополярної сполуки зважаючи на складність ПМР спектру не була визначена, проте була висунута гіпотеза, що це суміш ізомерів відновлених продуктів (2.40). Кало запропонував механізм отримання вердину (1.20), що полягає в електрофільній атаці *орто*-положення віцінального фенілу протонованою карбонільною групою, утворенні проміжного циклічного карбінолу (2.41), дисмутація якого призводить поряд з вердином (1.20) до відновлених продуктів (2.39, 2.40) (Схема 43).

Ми припустили, що якщо проводити реакцію таким чином, щоб карбінол (2.41), який проміжно утворюється, відразу ж окиснювався, то повинні отримуватися головним чином сполуки (1.20, 2.38). Дійсно, при кип'ятінні комплексу (1.17) у толуені з *пара*-толуенсульфо кислотою в присутності *пара*-хлоранілу був отриманий вердин (1.20) з виходом 23%. Заміна толуену на бензен давала той же продукт з виходом 26%. У хлороформі сполуку (1.20) було отримано з виходом 63%. При додаванні до хлороформного розчину 1% бензену вихід вердину (1.20) складав 65-67% (Схема 44). У тих же умовах вихід (2.38) з нікелевого комплексу (1.16) складав 21%.

Цікаво відзначити, що з *орто*-хлоранілом вердин (1.20) не був отрима

СХЕМА 43

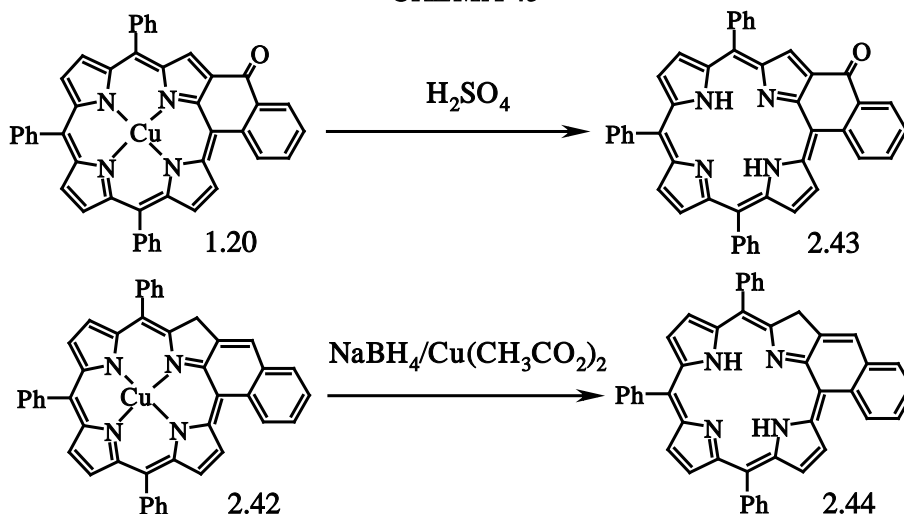


ний. Нам не вдалося також отримати його з мідного комплексу 5-(2-форміл феніл)-10,15,20-трифенілпорфірину (1.77). Кетон (1.20) - кристалічна речовина темно-зеленого кольору, яка розчинялася в органічних розчинниках значно краще, ніж вихідний формілпорфірин (1.17). Хроматографічна рухливість кетону (1.20) при елюванні толуеном ($R_f = 0.53$) нижча, ніж у вихідного альдегіду (1.17) ($R_f = 0.66$). Кетон (1.20) був відновлений системою $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$, 1:1, в діетиловому етері, вихід сполуки (2.39) складав 64%. У розчині та на силікагелі сполука (2.39) мала червоно-коричневе забарвлення. Електронний спектр поглинання був аналогічний спектру формілпорфірину (1.17), але з більш високими молярними показниками смуг поглинання. Молекулярний іон сполуки (2.39) (m/z 687) був на 14 одиниць менший, ніж у вихідного кетону (1.20). Сполука (2.39) стійка в нейтральних та кислих середовищах, проте у лужному середовищі і при температурі заввишки $200\text{ }^\circ\text{C}$ вона перетворюється на комплекс (2.42). Останній зручніше отримувати при пропусканні хлороформного розчину (2.39) крізь невеликий шар окису алюмінію.

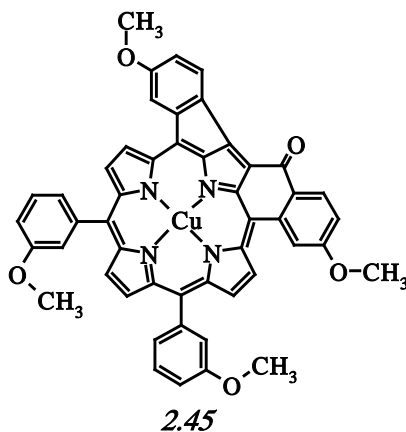
Вердин (1.20) був деметальований концентрованою сірчаною кислотою до вільної основи кетопорфірину (2.43), однак, обробка кислотою відновленого нафтопорфірину (2.42) призводила тільки до осмолення продукту. У

цьому випадку для видалення міді довелося скористатися відновним деметалюванням системою $\text{NaBH}_4\text{-Cu}(\text{OAc})_2$ у суміші розчинників ТГФ-метанол, 1:1 (Схема 45) [102]. Вихід сполуки (2.44) складав 55%, його молекулярний іон m/z 626 відповідав розрахованій масі, а електронний спектр поглинання у CHCl_3 відповідав так званому хлориновому типу [103].

СХЕМА 45

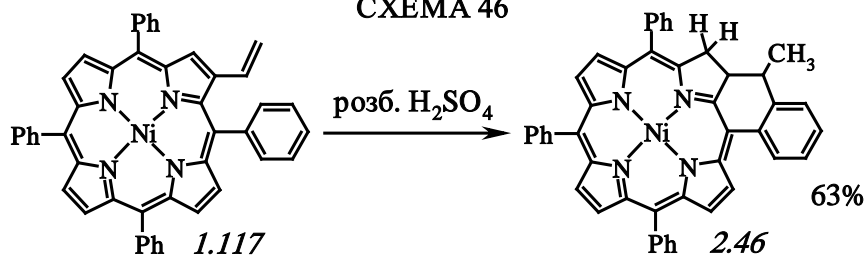


Трохи пізніше Долфін показав, що якщо в бензенових кільцях мідного комплексу 2-формілтетрафенілпорфірину присутні електродонорні замісники, наприклад, *мета*-метоксильні групи, то внутрішньомолекулярна циклізація проходить з утворенням сполуки з двома екзоциклами (2.45) [104].

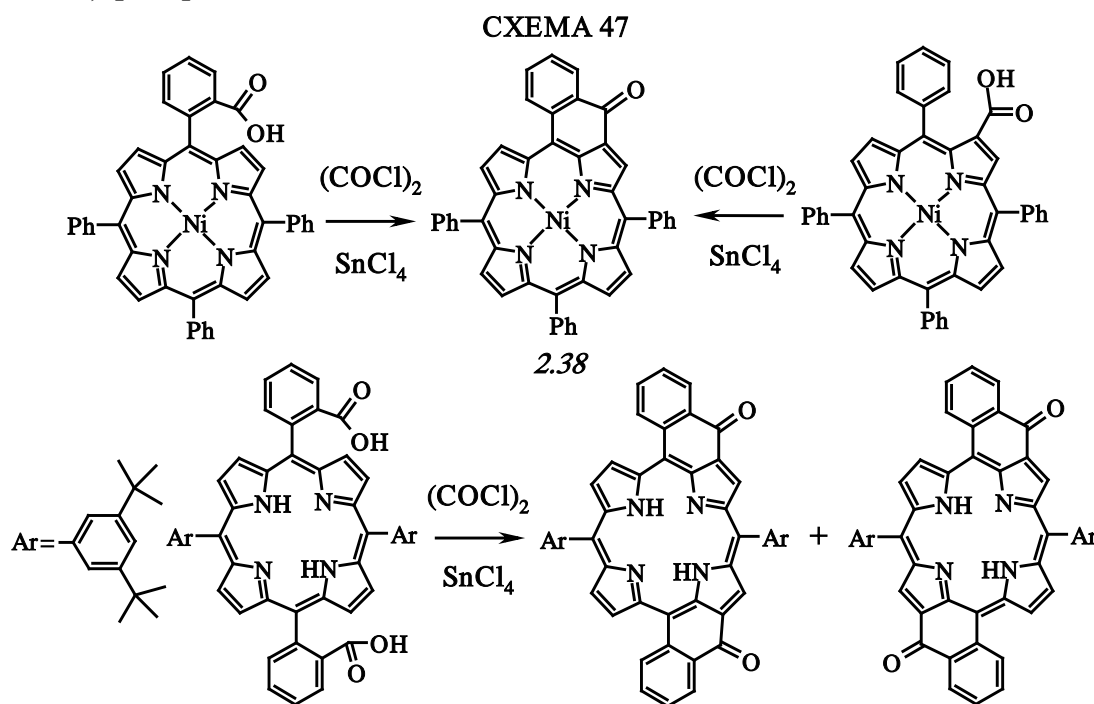


Автори роботи [105] спостерігали утворення нафтохлорину (2.46) при спробі кислотного деметалювання нікелевого комплексу 2-вініл-ТФП (1.117)

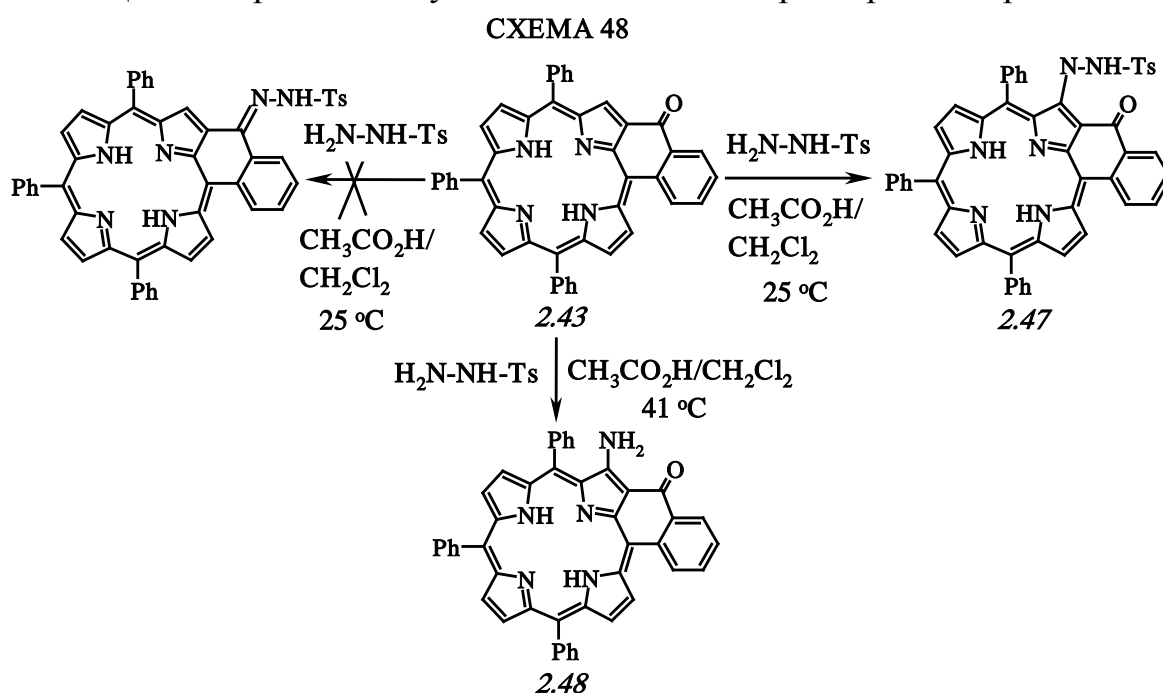
СХЕМА 46



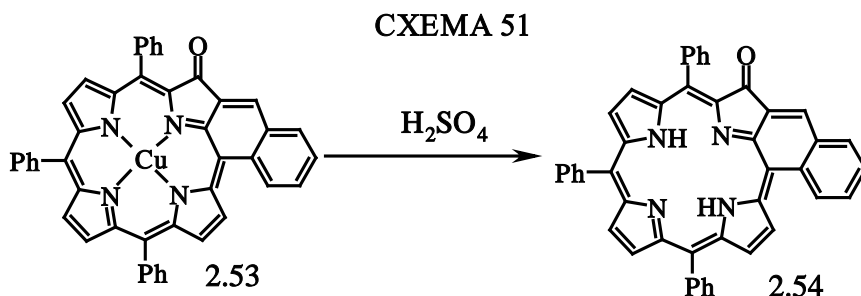
(Схема 46). Мабуть, електрофільна реакція внутрішньомолекулярної циклізації у металокомплексів 2-заміщених похідних ТФП має загальний характер. Останні роботи групи Кало свідчать про те, що реакція утворення екзоциклів характерна не тільки для металокомплексів β -карбоксізаміщених похідних тетраарилпорфіринів, але й для похідних з карбоксильними замісниками у *орто*-положеннях фенільних кілець, у тому числі і для вільних основ, причому дикарбоксильні похідні утворюють порфірини з двома екзоциклами (Схема 47) [106].



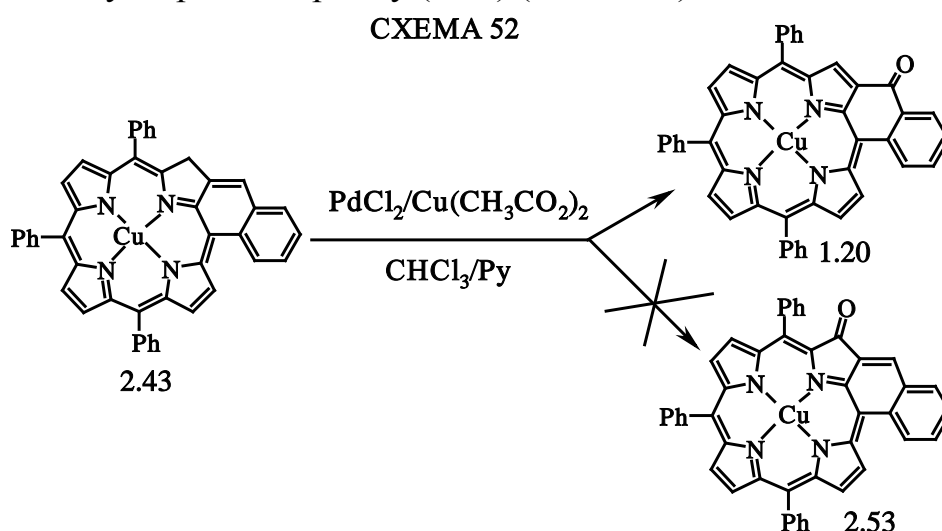
Ці ж автори досліджували деякі хімічні перетворення отриманих наф-



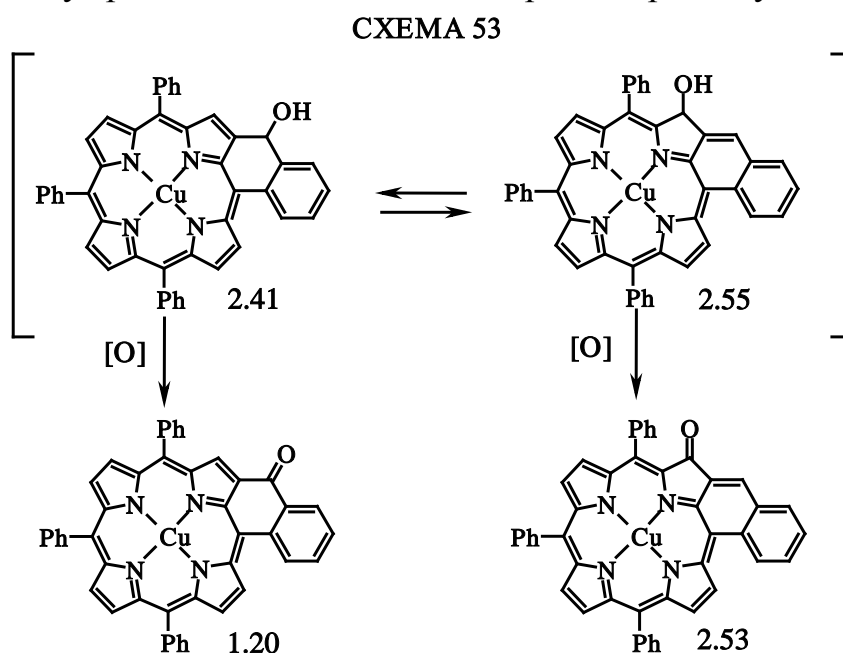
основи (2.54) була приписана структура ізомеру вердину (1.20) - сполуки з кето-групою в β -положенні відновленого пірольного кільця (2.53) (Схема 51).



Усі спроби отримати кетон (2.53) окисненням сполуки (2.43) незмінно призводили до утворення вердину (1.20) (Схема 52).



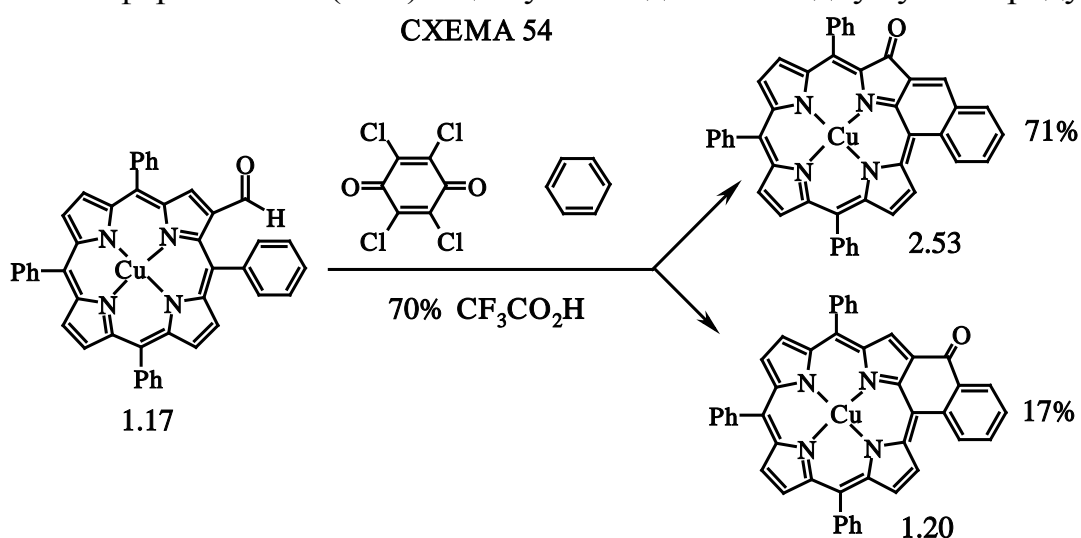
Ми припустили, що в реакції внутрішньомолекулярної циклізації альдегіду (1.17) існує рівновага між двома ізомерами карбінолу, що утворюється



проміжно (2.41) і (2.55), яка сильно зміщена у бік утворення (2.41), внаслідок

чого основним продуктом реакції є вердин (1.20), а мінорним - кетон (2.53) (Схема 53).

З метою підвищити вихід кетону (2.53) ми намагалися підібрати умови проведення реакції циклізації таким чином, щоб змістити рівновагу між проміжними карбінолами в бік утворення (2.55). Було встановлено, що проведення реакції в бензені, насиченому *para*-хлоранілом у присутності 70% водного розчину трифтороцтової кислоти призводить до кетону (2.53) з виходом до 71%. Вердин (1.20) у цьому випадку є мінорним продуктом і утворюється з виходом 17% (Схема 54). Необхідно відзначити, що нікелевий комплекс 2-форміл-ТФП (1.16) в цих умовах давав складну суміш продуктів.



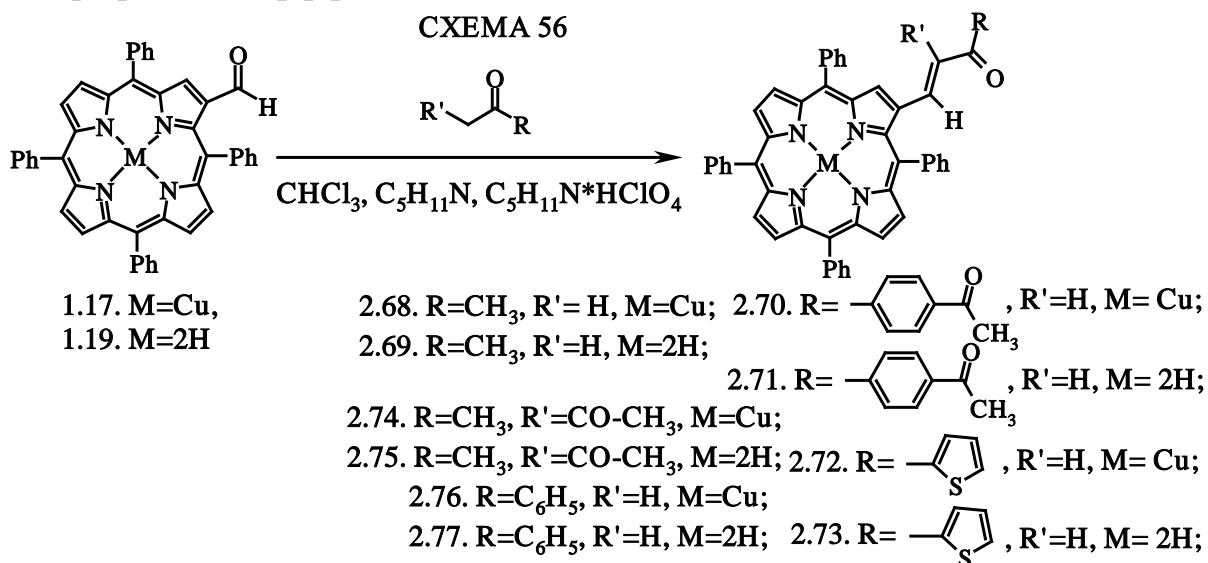
Нітрування вердину (1.20) і кетону (2.53) діоксидом азоту в хлороформі при температурі -5 -10 °С призводило до заміщення водню в β-положенні до кето-групи. При деметалюванні мідних комплексів нітрокетонів (2.63, 2.64) концентрованою сірчаною кислотою вільні основи (2.65, 2.66) утворювались з майже кількісним виходом. Відновлення нітрогрупи у сполуках (2.65, 2.66) проводили борогідридом натрію на паладієвому каталізаторі у суміші ТГФ/етанол, 3:1 при кімнатній температурі, вихід енамінокетонів (2.48, 2.67) становив, відповідно, 32 % і 40% (Схема 55).

Таким чином, в результаті проведеного дослідження запропоновано уточнений механізм реакції внутрішньомолекулярної циклізації 2-формілтетраарилпорфіринів і розроблені методи отримання ізомерних порфіринів з екзоциклами, а також їх амінопохідних, які є цінними вихідними сполуками для отримання супрамолекулярних порфіринових ансамблів.

2.2. Взаємодія формілпорфіринів зі слабкими СН-кислотами

Вище ми вже згадували про те, що формілпорфірини реагують за Кне-венегелем з такими сильними СН-кислотами, як маленова кислота та її естери (Схема 34). Відомі також приклади взаємодії формілпорфіринів з іншими, не менш сильними СН-кислотами, такими як нітрометан, малонітрил, 1,3-діетил-2-тіобарбітурова кислота, тощо [91, 111]. Проте, в літературі повністю відсутні відомості про взаємодію формілпорфіринів зі слабкими СН-кислотами, наприклад, такими як кетони з α -метиленовою групою. Між тим, такі реакції могли б значно розширити асортимент цінних синтетичних інтермедіатів, отриманих на підставі формілпорфіринів.

Слід зазначити, що якщо при реакції альдегідів з сильними СН-кислотами можливе використання слабких основ - амінів, амідів та їх солей, то реакція зі слабкими СН-кислотами передбачає використання сильних основ - таких, як луги або алкоголяти, а також полярних розчинників [112], що створює певні труднощі при залученні до таких реакцій досить неполярних та гідрофобних порфіринів.



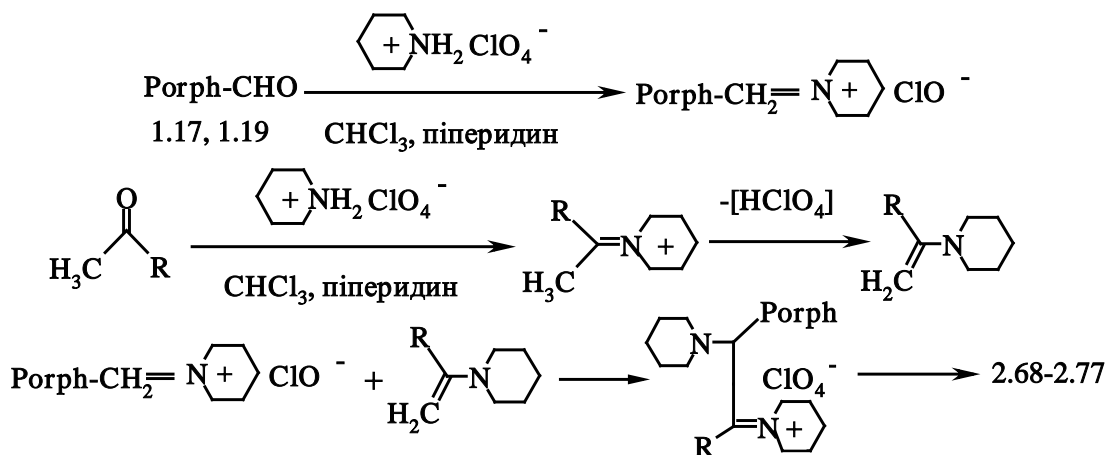
Ми виявили, що імінієві солі формілпорфіринів (1.17, 1.19), отримані *in situ*, гладко реагують з різними кетонами загальної формули (R'-CH₂-CO-R) в м'яких умовах (киплячий хлороформ) і без використання сильних основ. Так, кип'ятіння мідного комплексу 2-форміл-ТФП (1.17) або його вільної основи (1.19) з ацетоном в хлороформі з чистим піперидином або його перхлоратом у чистому вигляді не призводило до реакції конденсації. Раніше ми показали, що імінієва сіль мідного комплексу 2-форміл-ТФП (1.23) утворюється тільки в присутності вторинних амінів. Дійсно, якщо в реакційній суміші одночасно з перхлоратом піперидину була присутня його вільна основа (іншими

словами, якщо в реакційну суміш разом з піперидином додавали кілька краплин 70% HClO_4), то вже через кілька годин ми спостерігали утворення значної кількості продукту конденсації (2.68 або 2.69). Таким чином, нами отримана низка невідомих раніше халкон-порфіринів (2.68-2.77).

Судячи по вихідним сполукам (альдегіди і кетони) та продуктам їх перетворень, цю реакцію можна віднести до модифікованого варіанту реакції Кляйзена-Шмідта (альдольна конденсація) [112]. Мабуть реакційноздатним інтермедіатом тут є імінієві солі, легкість утворення перхлоратів яких загальновідома. Імінієва сіль кетону у присутності піперидину може давати енамін, який, як правило, сам може взаємодіяти з альдегідами [113].

Можна запропонувати наступну схему реакції (Схема 57). Приведений нами механізм подібний, але не збігається (судячи по продуктам реакції) з механізмом конденсації енамінів з α -галогенамінами, який описан у статті [114]. По суті справи, у нашому випадку ми маємо приклад реакції Кляйзена-Шмідта, що протікає у дуже м'яких умовах.

СХЕМА 57

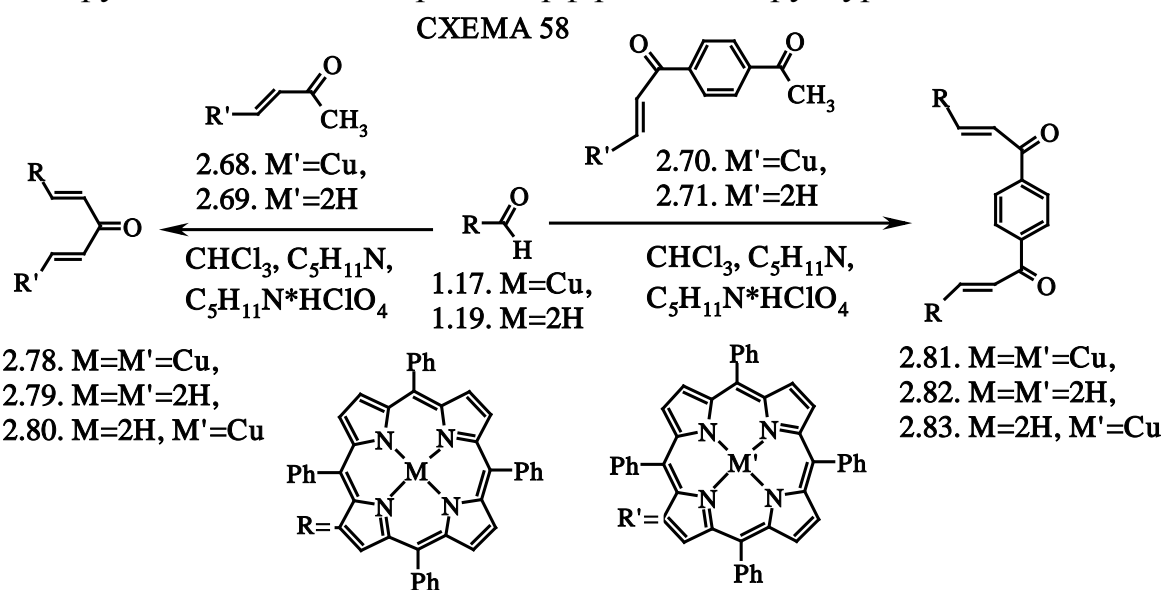


Необхідно відзначити, що вільна основа формілпорфірину (1.19) у всіх випадках реагувала значно швидше мідного комплексу (1.17), а в результаті реакції утворювалися порфірини, яким ми приписали конфігурацію *транс*-олефінів. Таке віднесення не викликає сумніву у разі сполук (2.69, 2.73, 2.77) де сигнали місткових протонів проявлялися у вигляді двох дублетів з КССВ 13-16 Гц, як і очікується для *транс*-халконів. Однак, у сполуці (2.71) сигнали місткових протонів проявлялися у вигляді синглету. Віднесення (2.71) до *транс*-конфігурації базується, по-перше, на правилі утворення олефіну в результаті реакції елімінування - чим об'ємніше замісники, тим більше утворюється *транс*-ізомера, і, по-друге, на положенні смуги поглинання феніленацетильного фрагменту - у разі *цис*-ізомеру вона була б зміщена у сильніші поля через перекривання з π -електронною хмарою макроциклу.

Низький вихід продуктів конденсації формілпорфіринів з ацетилацетоном (2.74, 2.75) можна пояснити тим відомим фактом, що подвійні зв'язки, активовані електроноакцепторними групами можуть розщеплятися при реакції з первинними та вторинними амінами [115]. Інакше кажучи, в нашому випадку може мати місце реакція, зворотня реакції конденсації.

Мас-спектрометрія з іонізацією молекул під дією електронного удару дала задовільні спектри тільки для сполук 2.68 - 2.73 і 2.76, 2.77. У разі сполук (2.74, 2.75) молекулярний іон був відсутній і ми спостерігали лише глибоку фрагментацію вихідних молекул. Використання ж MALDI методу мас-спектрометрії дозволило отримати для останніх мас-спектри з молекулярними іонами.

Халкони з метильними групами (2.68-2.71) виявилися цінними вихідними сполуками для наступних конденсацій з альдегідами різної природи, у тому числі і з порфіринальдегідами (1.17, 1.19), відкриваючи, таким чином, новий зручний шлях до димерних порфіринових структур.



Ми провели конденсацію кетонів (2.68-2.71) з надлишком мідного комплексу 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину (1.17) та його вільної основи (1.19) і отримали ряд димеризованих кетонів (2.78-2.80) та дикетонів (2.81-2.83) (Схема 58). Реакцію проводили протягом 35-40 год до повного зникнення вихідних кетонів (2.68-2.71). Димідні комплекси димерів (2.78, 2.81) були деметальовані сірчаною кислотою до вільних основ (2.80, 2.83), обом подвійним зв'язкам яких на підставі аналізу ЯМР- 1H спектрів була приписана *транс*-конфігурація.

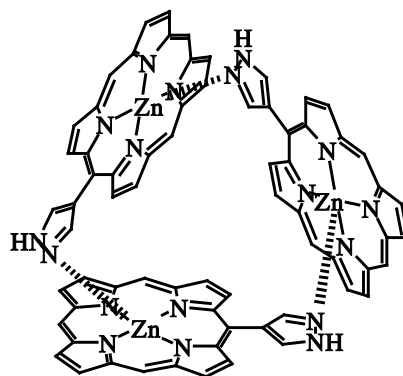
Таким чином, розроблений нами метод синтезу халконпорфіринів дозволяє на підставі доступних β -форміл-тетраарилпорфіринів і різноманіт-

них кетонів з α -метиленовою групою отримувати цілі низки невідомих раніше похідних порфіринів, які можуть знайти застосування при створенні складних супрамолекулярних структур та володіють заданим набором фізико-хімічних властивостей.

2.3. Отримання тетрафенілпорфіринів з β -пірольними циклами

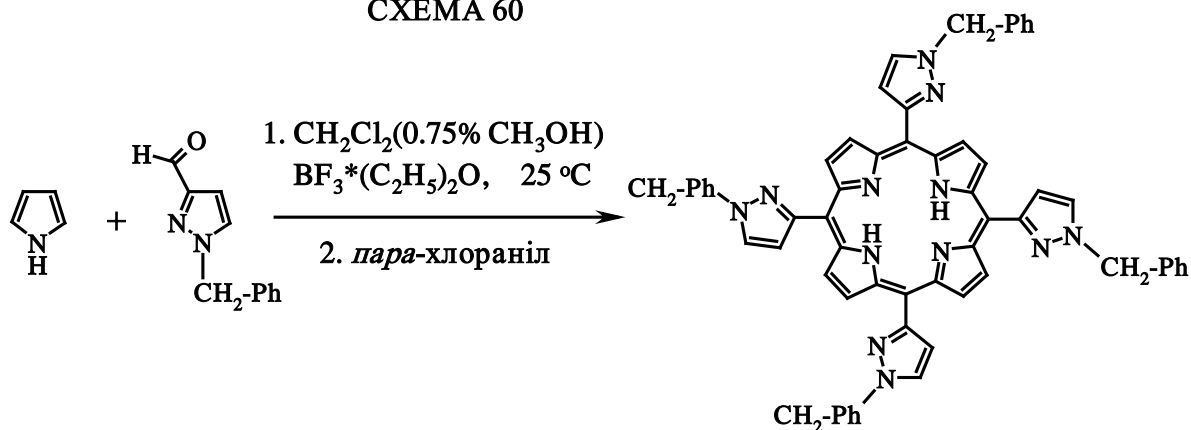
Порфірини, заміщені на периферії макроциклу фрагментами піразолу викликають інтерес дослідників з декількох причин. У теперішній час у зв'язку з розробкою модельних систем для штучного фотосинтезу, а також матеріалів для молекулярної електроніки значний розвиток отримали технології зворотнього самозбирання порфіринових молекул у великі ансамблі на підставі нековалентних взаємодій, таких, як екстраординація металокомплексів [116] або ж водневих зв'язків [117].

СХЕМА 59



Як відомо, піразоли є прекрасними лігандами для утворення таких зв'язків (Схема 59) [118-120]. Піразолпорфірини досліджуються з метою побудови нових перспективних сенсibilізаторів для фотодинамічної терапії раку [121]. Крім того, наявність на периферії макроциклу азотистих гетероци

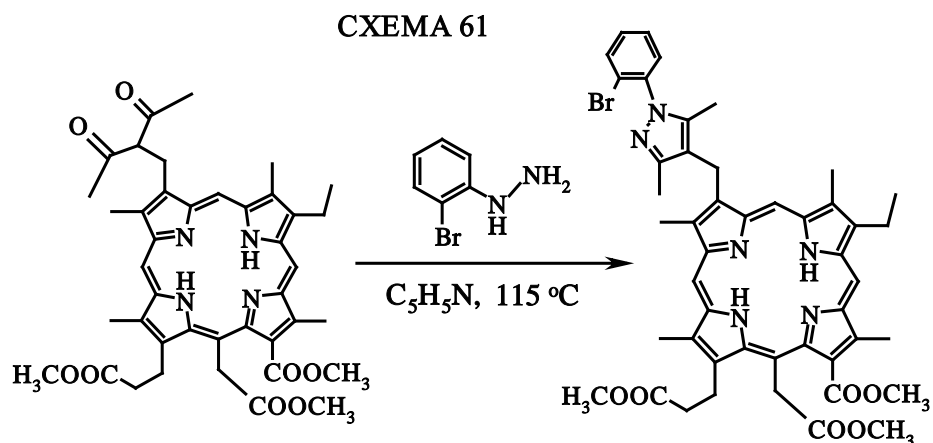
СХЕМА 60



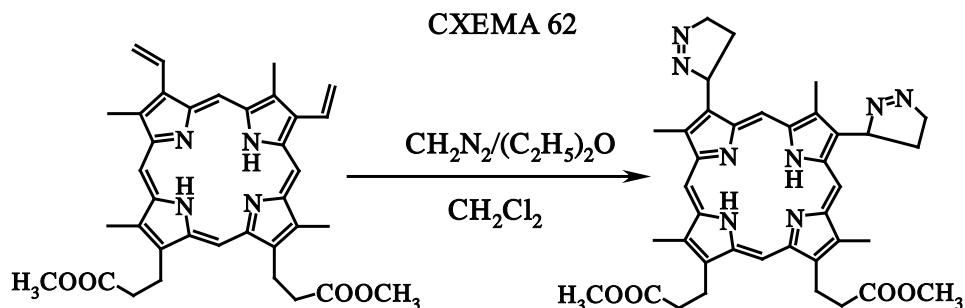
клів є передумовою отримання водорозчинних форм порфіринів шляхом кватернізації атомів азоту їх периферійних замісників [122].

Існує декілька методів отримання порфіринів з піразольним циклом. Серед найбільш простих можна згадати реакцію Ротмунда у рівноважному варіанті Ліндсея - взаємодія піролу із заміщеними піразоляльдегідами у хлористому метилені, як описано у роботі [120] (Схема 60).

Піразолопорфірини отримували також при взаємодії β -дікетонатних похідних порфіринів із заміщеними гідразинами (Схема 61) [121]:



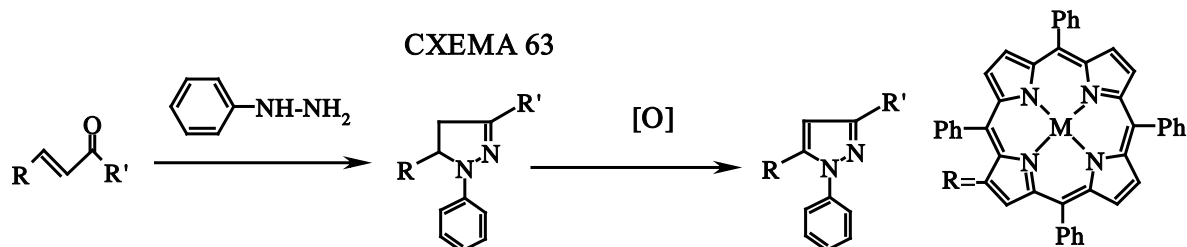
1,3-диполярне приєднання діазометану по екзоциклічним подвійним зв'язкам диметилового естеру протопорфірину IX також призводить до утворення піразолінільних похідних порфіринів (Схема 62) [123].



Цілковим придатними вихідними сполуками для отримання піразолпорфіринів є отримані нами раніше халконпорфірини (2.69-2.77) і 2-акролеїніл-ТФП (1.129) (Схема 63). На взаємодію халконпорфіринів з фенілгідразином дуже сильно впливає природа розчинника та стан координаційного центру макроциклу.

Вільна основа порфірину (2.69) не реагувала з фенілгідразином в оцтовій кислоті. У пропіловому спирті реакція йшла, однак піразолінпорфірин, що утворювався (2.84) був нестабільним і при хроматографуванні або при стоянні на повітрі поступово розщеплювався до вихідного халконпорфірину (2.69) і окислявся до піразолпорфірину (2.89), які легко відокремлювалися від піразолінпорфірину (2.84), але насилу - один від одного через близькість їх R_f . Окрім сполук (2.69, 2.84, 2.89), за даними мас-спектрометрії FAB, в реакційній суміші був присутній продукт гідратування халконпорфірину (2.69)

по екзоциклічному подвійному зв'язку. Вихід сирого піразолінпорфірину становив 75%, однак після хроматографічного очищення було виділено всього 45% сполуки (2.84).

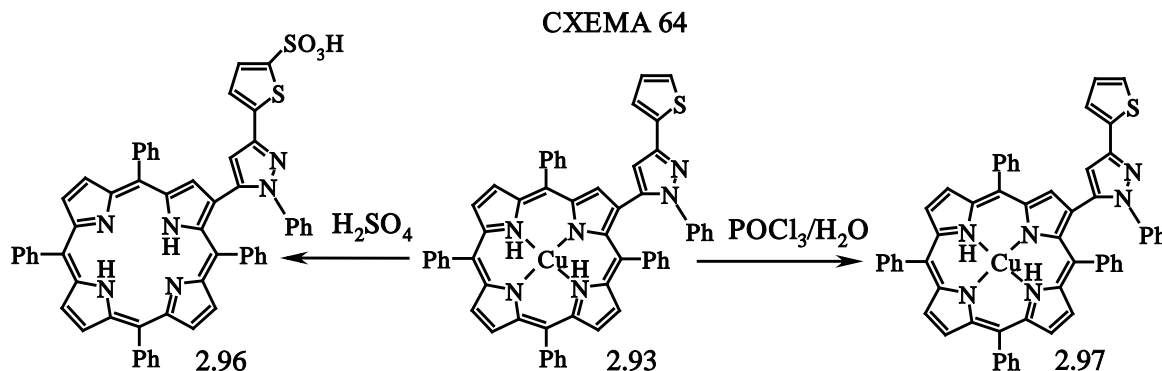


- | | | |
|--|--|--|
| 2.69. R'=CH ₃ , M=2H; | 2.84. R'=CH ₃ , M=2H; | 2.89. R'=CH ₃ , M=2H; |
| 2.68. R'=CH ₃ , M=Cu; | 2.85. R'=CH ₃ , M=Cu; | 2.90. R'=CH ₃ , M=Cu; |
| 1.128. R'=H, M=Cu; | 2.86. R'=H, M=Cu; | 2.91. R'=H, M=Cu; |
| 2.76. R'=C ₆ H ₅ ; M=Cu; | 2.87. R'=C ₆ H ₅ , M=Cu; | 2.92. R'=C ₆ H ₅ , M=Cu; |
| 2.72. R'=2-C ₄ H ₃ S; M=Cu | 2.88. R'=2-C ₄ H ₃ S, M=Cu | 2.93. R'=2-C ₄ H ₃ S, M=Cu |

Іншу картину ми спостерігали при конденсації з фенілгіdraзином мідного комплексу халконпорфірину (2.68). При проведенні цієї реакції в оцтовій кислоті стабільний піразолінпорфірин (2.85) був виділений з виходом 72%, причому в реакційній суміші були відсутні навіть сліди продукту гідратування. Аналогічно, мідні комплекси халконпорфіринів (2.76, 2.72) гладко реагували з фенілгіdraзином, однак для одержання високих виходів піразолінпорфіринів (2.87, 2.88) було потрібно в 2-3 рази більше часу, ніж для сполуки (2.85). Слід зазначити, що, незважаючи на 2-4-кратне збільшення часу реакції і концентрації фенілгіdraзину в реакційній суміші все ж були присутні порфіринкетиони (2.76, 2.72), що не прореагували.

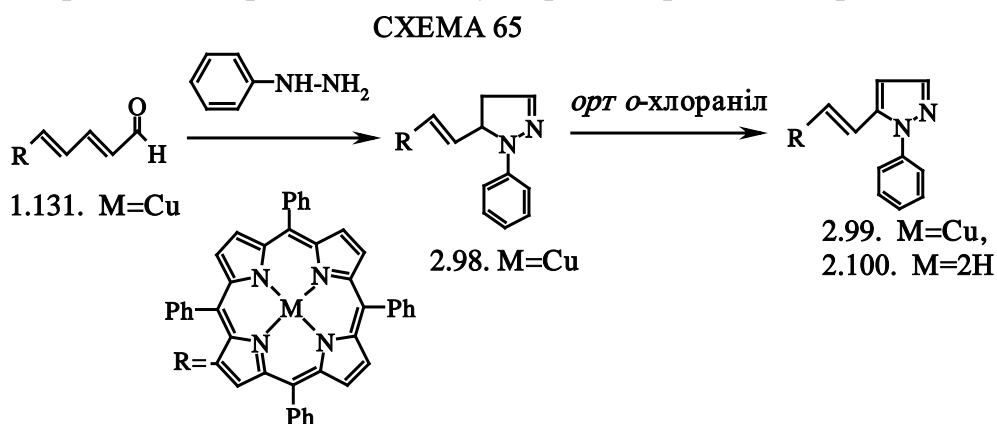
Окиснення мідних комплексів піразолінпорфіринів (2.85, 2.87, 2.88) до піразолілпорфіринів (2.90, 2.92, 2.93) найбільш ефективно і з високим виходом проходило при короткочасному (1-5 хв) кип'ятінні з 3-5-кратним надлишком *орто*-хлоранілу в бензені. Навпаки, вільна основа піразолінпорфірину (2.84) в цих умовах значною мірою розщеплювалась до вихідної сполуки (2.69).

Деметалювання мідних комплексів піразолілпорфіринів (2.90, 2.91, 2.92) при обробці концентрованою сірчаною кислотою здійснювалося гладко, і з високими виходами були отримані відповідні вільні основи (2.89, 2.94, 2.95). Однак при деметалюванні цим способом мідного комплексу піразолілпорфірину (2.93) відбувалося сульфонування 2-тієнільного замісника у положення 5 з утворенням тіофенілпіразолпорфіринсульфоїкислоти (2.96), молекулярна маса якої підтверджена за допомогою мас-спектроскопії FAB (Схема 64).



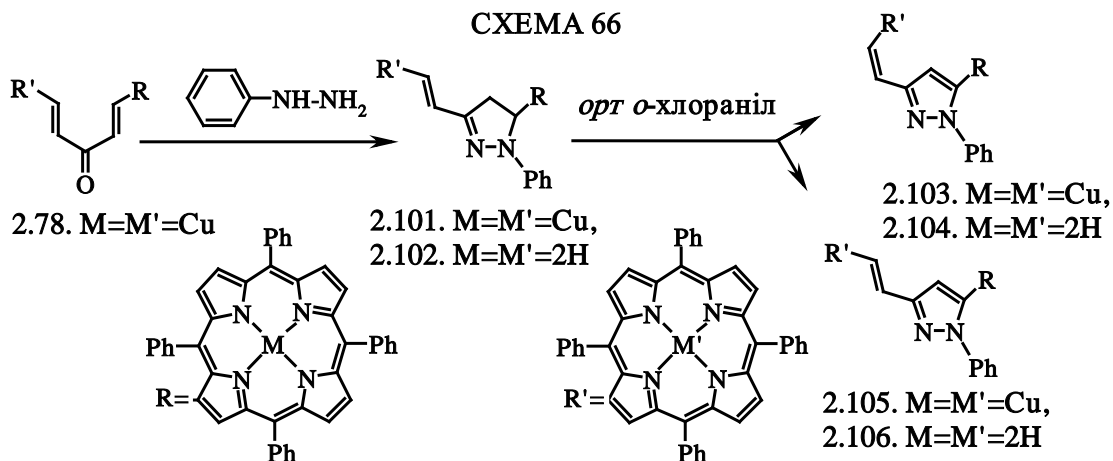
Вільну основу нессульфованого піразолілпорфірину (2.97) ми отримували обробкою мідного комплексу (2.93) вологим хлорокисом фосфору. При цьому було виділено 66% вільної основи (2.97) та 12% суміші неідентифікованих сполук, які, за даними мас-спектрометрії FАВ, є моно- і дихлорпохідними сполуки (2.97).

Для отримання порфірину з піразольним циклом, віддаленим від макроциклу на один подвійний зв'язок, у якості вихідної сполуки ми використали мідний комплекс $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ненасиченого альдегіду (1.131), який являв собою хроматографічно нероздільну суміш усіх можливих конфігураційних ізомерів, серед яких переважаючим був *транс*, *транс*-ізомер (Схема 65).



У даному випадку реакція конденсації йшла дуже швидко (30 хв) і піразолілпорфірин (2.98) був виділений з високим виходом. Його окиснення у піразолпорфірин (2.99) тривало близько 1 год, що, мабуть, пов'язано з дуже поганою розчинністю піразолілпорфірину (2.98) в бензені. Таке тривале окиснення призвело до зниження виходу піразолпорфірину (2.99) до 51%. Деметалювання мідного комплексу (2.99) проходило гладко з утворенням вільної основи (2.100), яке за даними спектроскопії ЯМР-¹Н представляло собою чистий *транс*-ізомер.

Далі ми задалися метою перевірити можливість побудови піразольних циклів і на димеризованих халконпорфіринах - димерних кетонах (2.78) і димерних дикетонах (2.81).



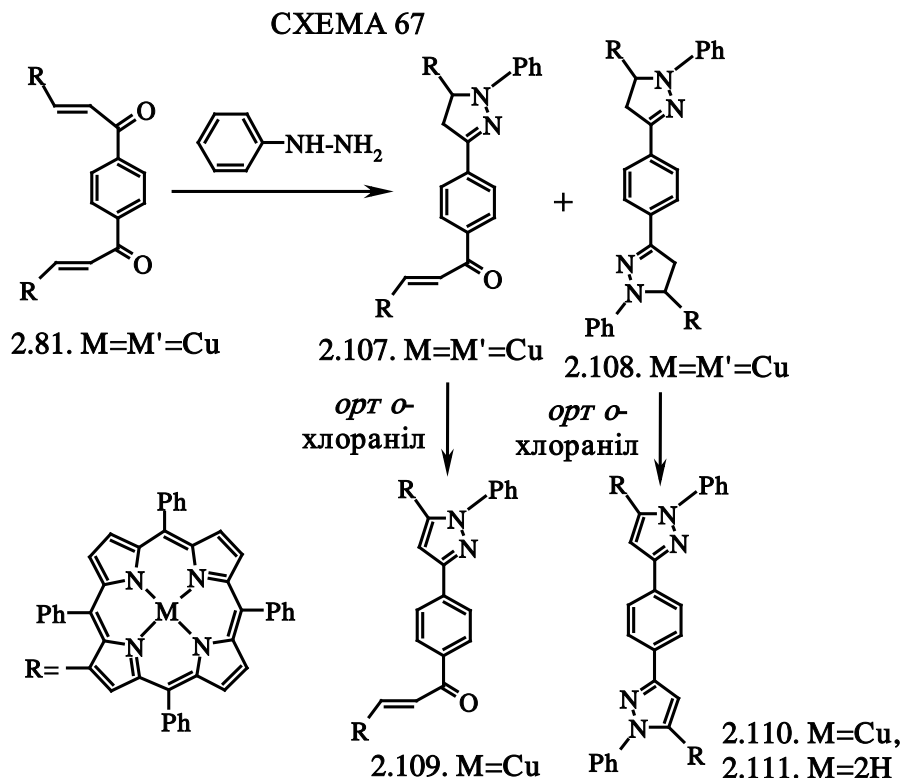
Мідний комплекс (2.78) погано розчинявся в оцтовій кислоті, і, тому, його конденсацію з фенілгідразином проводили у суміші оцтова кислота-піридин, 5:3, протягом 20 год, додаючи через кожні 5 год свіжі порції фенілгідразину. Незважаючи на досить тривалий перебіг реакції 24% вихідного кетону (2.78) не відреагувало, а піразолінпорфірин (2.101) був виділений з виходом 71% (Схема 66).

При окисненні піразолінпорфірину (2.101) *орто*-хлоранілом були виділені дві речовини (2.103) і (2.105), що мали однакову мольну масу, що дозволило припустити для них ізомерні структури. При збільшенні часу реакції більш полярна сполука (2.105) повністю перетворювалась на менш полярний ізомер (2.103). Мідні комплекси піразолінпорфіринів (2.103) і (2.105) гладко деметалювалися сірчаною кислотою до відповідних вільних основ (2.104) і (2.106). За даними їх спектрів ЯМР- 1H ми ідентифікували більш полярну сполуку (2.106) як *транс*-ізомер ($J_{CH=CH}$ 15.74 Гц), а менш полярну сполуку (2.104) - як *цис*-ізомер ($J_{CH=CH}$ 6.2 Гц).

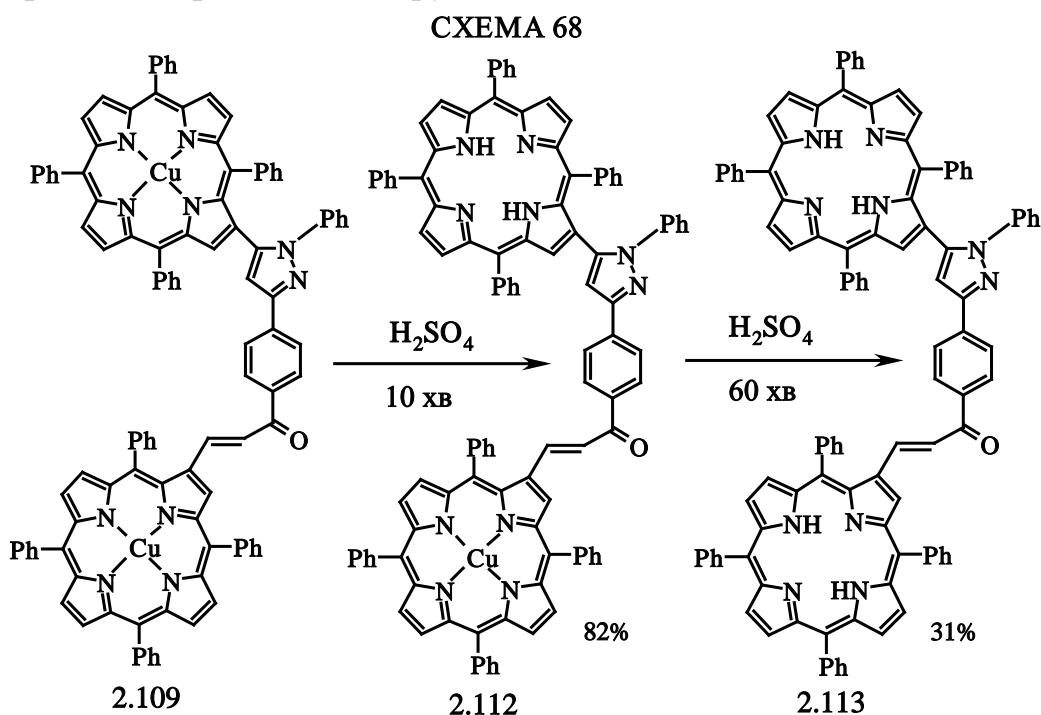
Димерний порфіриндикетон (2.81) взаємодіяв з фенілгідразином ще повільніше. Реакцію вели у суміші оцтова кислота:піридин, 1:1 протягом 40 год додаючи в реакційну суміш свіжий фенілгідразин кожні 5 год, в результаті чого було отримано 44% димерного монопіразолінільного похідного (2.107) і лише 22% димерного дипіразолінілпорфірину (2.108) у розрахунку на вихідний дикетон, причому 21% вихідного димерного порфірина-дикетону (2.81) залишилось незмінним (Схема 67).

Димерні піразолінілпорфірини (2.107, 2.108) окисляли *орто*-хлоранілом у суміші хлороформ:бензен, 1:1 протягом 1 год у відповідні димерні піразолінілпорфірини (2.109, 2.110). Димерний піразолінілпорфірин (2.110) легко деметалювався протягом 20 хв даючи 85% вільної основи (2.111).

Димерний монопіразолінілпорфірин (2.109) за 10 хв обробки сірчаною



кислотою втрачав лише 1 атом міді, даючи вільну основу у піразолільній частини димера (2.112) (Схема 68). Записати ПМР спектр цієї сполуки нам не вдалося і висновок про знаходження міді у макроциклі, пов'язаному з піразолом ми зробили на підставі порівняння електронних спектрів поглинання у видимій області мідних комплексів димерного халконпорфірину (2.81) (дві смуги 552 і 596 нм) і димерного дипіразолілпорфірину (2.110) (смуга 544 нм). У спектрі несиметричного димеру з одним атомом міді (2.112) ми спостеріга



4 смуги, друга і третя з яких збігалися зі смугами мідного комплексу халконпорфірину. (Табл. 2.3.2).

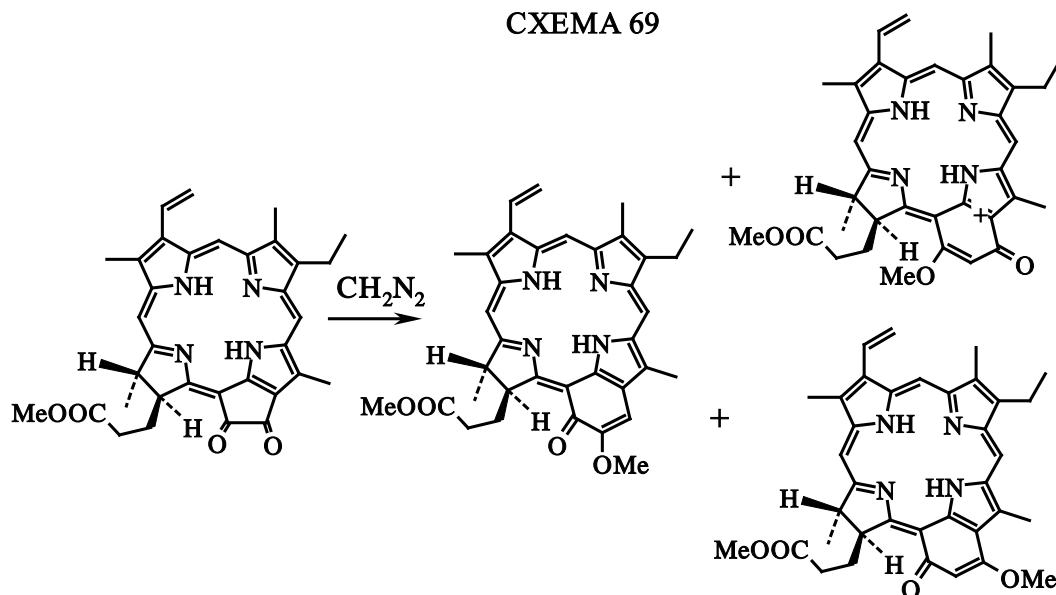
Іншим фактом, що свідчить на користь структури (2.112), є те, що металокомплекси мономерних піразолілпорфіринів (2.89-2.93) деметалювалися значно легше і з більш високими виходами, ніж металокомплекси мономерних халконпорфіринів (2.68, 2.70, 2.74, 2.76).

Таким чином, було показано, що халконпорфірини, у тому числі й димерні можуть служити добрим вихідним матеріалом для побудови на порфіринах піразольних гетероциклів, за допомогою яких можна цілеспрямовано модифікувати фізико-хімічні властивості порфіринів, а також конструювати на їх основі більш складні супрамолекулярні структури.

2.4. Дослідження продуктів взаємодії β -формілтетрафенілпорфірину з діазометаном

Реакція кетонів та альдегідів з діазометаном широко використовується в органічному синтезі [124]. При взаємодії діазометану з альдегідами головними продуктами є метилкетони, проте, залежно від структури субстрату, розчинника та умов перебігу реакції можливе утворення як гомологічних кетонів, так і епоксидів [125]. В хімії порфіринів діазометан широко використовується головним чином, як реагент для швидкого та зручного одержання метилових естерів карбонових кислот порфіринової низки [2, 126].

СХЕМА 69

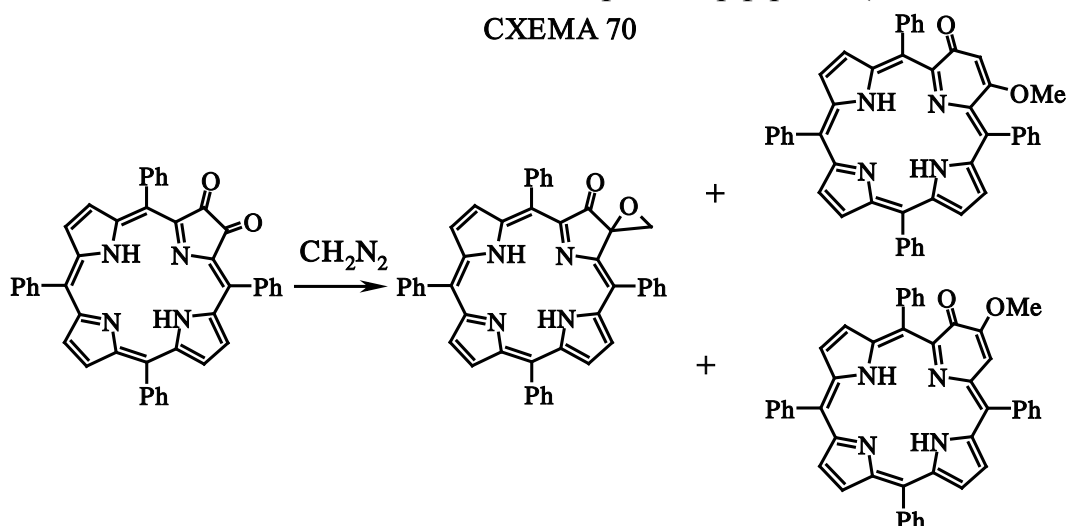


Відомі й інші реакції діазометану з різноманітними похідними порфіринів, наприклад, отримання хлорину та пурпуру з феофорбиду *a* [127], розширення циклу деяких порфіринових металокомплексів [128], описана вище взаємодія з вінільними групами природних порфіринів з утворенням пі-

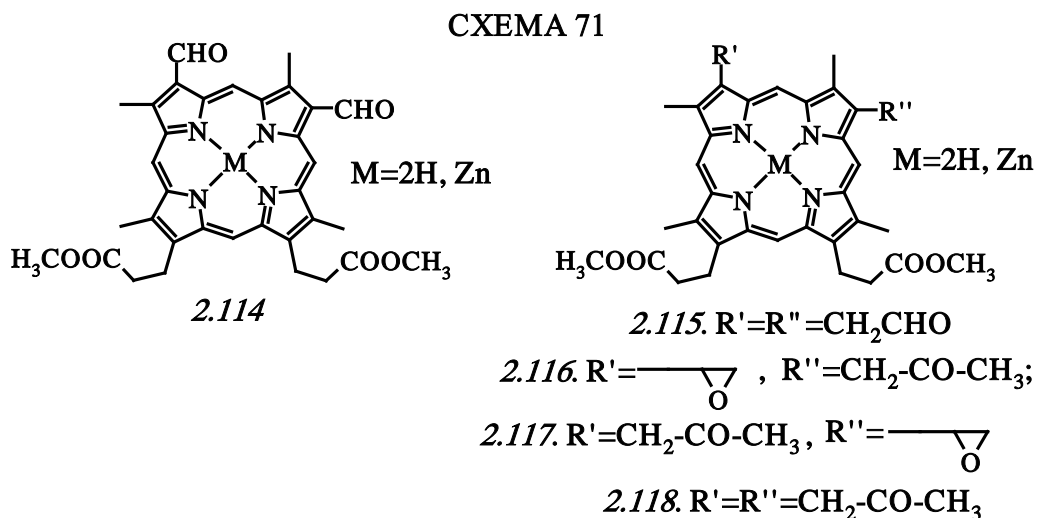
разолінільних циклів (Схема 62) [123].

Нещодавно повідомлялося про використання діазометану в синтезі вердиноклоринів, нового класу сенсibilізаторів для фотодинамічної терапії, що володіють поглинанням в ближній ІЧ-області спектра (Схема 69) [129].

Аналогічним чином реагували з діазометаном ди- та тетраоксопохідні ТФП, даючи, відповідно, моно- та діоксипіридопорфірини (Схема 70) [130].

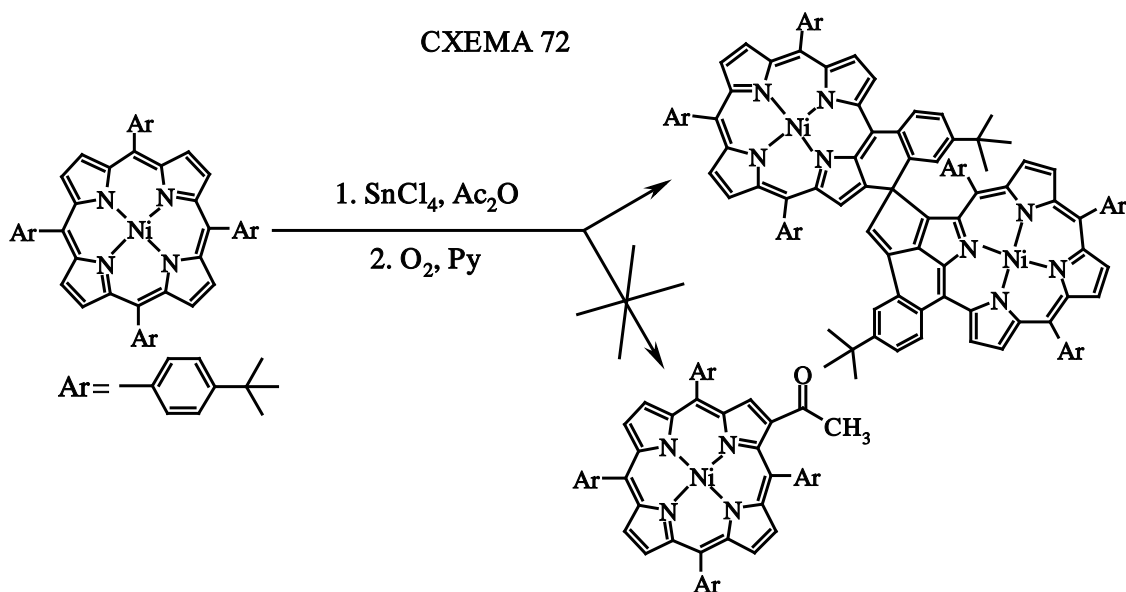


Взаємодії формільних похідних порфіринів з діазометаном присвячена лише одна робота (Схема 71) [131].



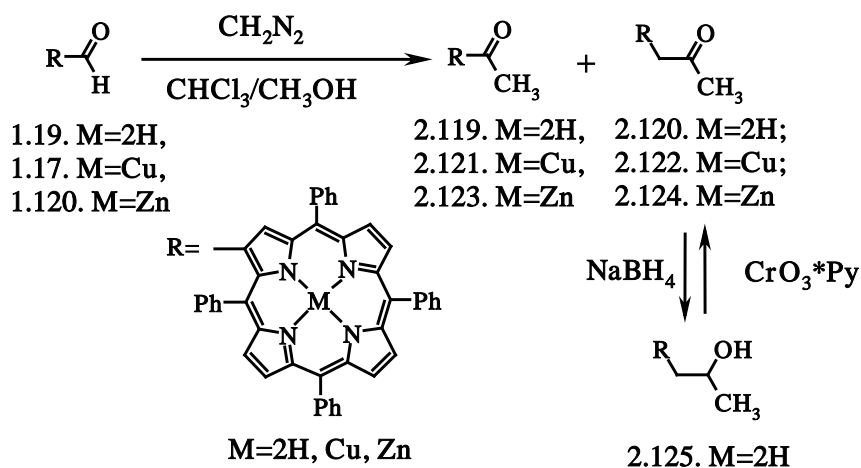
Було виявлено, що діальдегід (2.114), як у вигляді вільної основи, так і цинкового комплексу, у суміші $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ повільно, але повністю реагував з етерним розчином діазометану з утворенням складної суміші продуктів, які автори [131] не змогли виділити та ідентифікувати. Навпаки, сполука (2.115) з формільними групами відокремленими від макроциклу метиленовими фрагментами, досить швидко реагувала з діазометаном з утворенням суміші продуктів, які вдалося розділити і ідентифікувати, як кетони та епоксиди (2.116-2.118).

Ми досліджували взаємодію з діазометаном 2-форміл-ТФП (1.19) та його мідного (1.17) та цинкового (1.120) комплексів. Основною метою цієї роботи був синтез досі неопisanого 2-ацетил-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину (2.119), який міг би служити цінною вихідною сполукою для отримання складних порфіринових структур [94, 132]. Найбільш простий шлях до цієї сполуки, що полягає у ацилюванні металокомплексів ТФП оцтовим ангідридом в умовах реакції Фріделя-Крафтса, ускладнювався внутрішньомолекулярною циклізацією з наступним утворенням димеризованих порфіринів (Схема 72) [132].



Ми виявили, що взаємодія 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину (1.19) з 7-ми мольним надлишком діазометану у хлороформ-метанольному розчині при кімнатній температурі протягом 18 хв призводила до повного зникнення вихідного порфірину і утворення більш полярної речовини, яка за

СХЕМА 73



даними мас-спектрометрії та ПМР-спектроскопії була ідентифікована, як суміш приблизно рівних кількостей хроматографічно нероздільних 2-ацетил-

5,10,15,20-тетрафенілпорфірину (2.119) та описаного раніше 2-ацетоніл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину (2.120) [133] (Схема 73).

Для розділення цієї суміші ми скористалися добре відомою відмінністю у реакційній здатності аліфатичних і ароматичних кетонів при їх відновленні до спиртів. Обробка суміші порфіринів (2.119) і (2.120) борогідридом натрію у системі розчинників хлороформ-метанол при кімнатній температурі призводила до відновлення 2-ацетонілпорфірину (2.120) до відповідного спирту (2.125), тоді як 2-ацетилпорфірин (2.119) залишався незмінним. Розділення сполук (2.119) і (2.125) хроматографією на силікагелі не представляло ускладнень. Спирт (2.125) окисляли надлишком комплексу Сарета в хлористому метилени з виходом 79% до 2-ацетонілпорфірину (2.120), причому виявилось, що останній відновлювався борогідридом натрію у порфірин (2.125) кількісно. Таким чином, в реакції формілпорфірина (1.19) та діазометана вихід 2-ацетонілпорфірина (2.120) можна прийняти рівним виходу спирта (1.125), тобто приблизно дорівнюючим 30%.

Таблиця 2.4.1

Виходи продуктів взаємодії альдегідів (1.17, 1.19, 1.120) з діазометаном у різноманітних розчинниках при температурі 20 °С.

Сполука	CHCl ₃ /CH ₃ OH, 3:1		CHCl ₃ /і-C ₃ H ₇ OH, 3:1		CHCl ₃	
	Час реакції, хв	Вихід, %	Час реакції, хв	Вихід, %	Час реакції, хв	Вихід, %
2.119	18	28	25	26	2.5	7
2.120		30		19		17
2.126		0		0		33
2.121	26	25	25	25	2	0
2.122		46		20		0
2.123	35	41	20	29	11	16
2.124		44		23		36

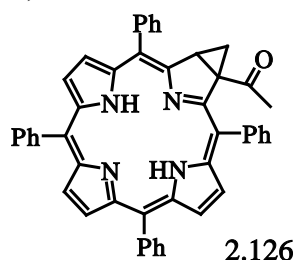
Мідний комплекс альдегіду (1.17) реагував з діазометаном повільніше: при 7-ми кратному надлишку діазометану у хлороформно-метанольному розчині протягом 26 хв утворюється 25% мідного комплексу ацетилпорфірину (2.121) і 46% мідного комплексу ацетонілпорфірину (2.122). На відмінність від вільних основ (2.119) і (2.120) мідні комплекси (2.121) і (2.122) добре роз-

ділялися хроматографічно.

В аналогічних умовах цинковий комплекс альдегіду (1.120) реагував з діазометаном ще повільніше, ніж мідний комплекс (1.17), загальний вихід ацетилпорфірину (2.123) (41%) і ацетонілпорфірину (2.124) (44%) був вищим, а побічних продуктів реакції було помітно менше. Цинкові комплекси (2.123) і (2.124) розділялися допомогою колонкової хроматографії дещо гірше, ніж мідні комплекси (2.121) і (2.122).

Таким чином, в середовищі $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ реакція альдегіду (1.19) і його комплексів (1.17, 1.120) з діазометаном йшла порівняно швидко, однак, ацетилпорфірини (2.119, 2.121, 2.123) завжди утворювалися в декілька менших кількостях, ніж ацетонілпорфірини (2.120, 2.122, 2.124). При заміні метанолу на ізопропанол, час реакції помітно зростав та обчислювався вже багатьма годинами, тому ми збільшили кількість діазометану до 10 молей на 1 моль порфірину. У цьому випадку виходи основних продуктів були помірними, причому ацетилпорфіринів (2.119, 2.121, 2.123) завжди було дещо більше, ніж ацетонілпорфіринів (2.120, 2.122, 2.124) (табл. 2.4.1.).

У хлороформі без спирту альдегід (1.19) реагував з діазометаном швидше, ніж у суміші хлороформу з ізопропанолом. Основним продуктом реакції був 2-ацетил-2,3-циклопропахлорин (2.126), а 2-ацетилпорфірин (2.119) і 2-ацетонілпорфірин (2.120) - мінорними продуктами. У цих же умовах мідний комплекс (1.17) не реагував, а цинковий комплекс (1.120) давав помітно менше ацетилпорфірину (2.123), ніж ацетонілпорфірину

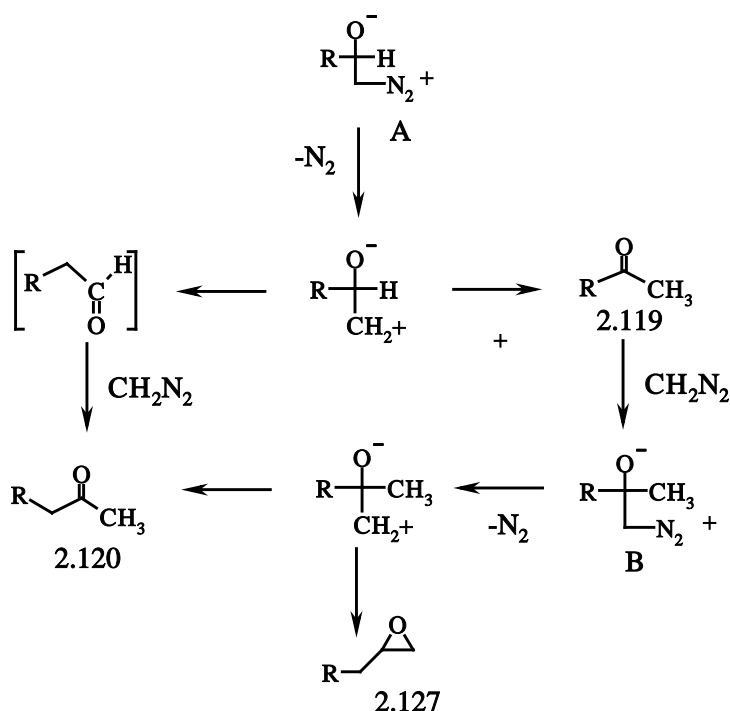


Відомо, що реакція діазометану з альдегідами проходить через бетаїн (А), який утворюється проміжно і здатний зазнавати перегрупування [125]. У даному випадку міграція водню призводить до утворення 2-ацетилпорфірину (2.119), а міграція порфіринового макроциклу через проміжне утворення альдегіду (Б), (який не може бути виділений, оскільки негайно вступає в реакцію з діазометаном) призводить до 2-ацетонілпорфірину (2.120) (Схема 74).

Утворення порівняних кількостей порфіринів (2.119) та (2.120) свідчить про те, що міграція, як водню, так і макроциклу у бетаїн (А) відбувалася з близькою швидкістю. Разом з тим, досить високий вихід 2-ацетонілпорфіринів (2.120, 2.122, 2.124) може бути обумовлений взаємодією діазометану з

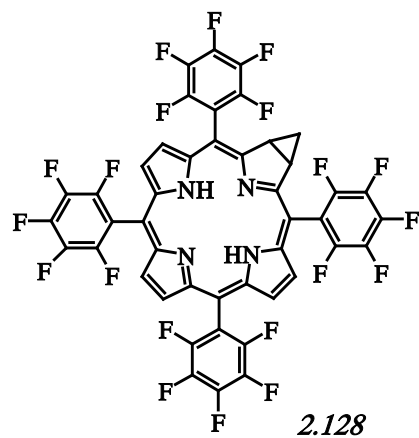
2-ацетилпорфіринами (2.119, 2.121, 2.123) через бетаїн В. Однак, чисті 2-ацетилпорфірини (2.121, 2.123) не реагували з діазометаном при кімнатній температурі ні в чистому хлороформі, ні в суміші хлороформ-ізопропанол. У суміші хлороформ-метанол, 3:1 реакція діазометану з металокомплексами 2-ацетилпорфіринів (2.121, 2.123) йшла, але настільки повільно, що не могла надавати будь якого помітного впливу на вихід/співвідношення порфіринів (2.121, 2.123) і (2.122, 2.124). Значно енергійніше реагувала з діазометаном вільна основа 2-ацетилпорфірину (2.119), утворюючи через 2 год при кімнатній температурі 52% 2-ацетонілпорфірину (2.120) і 39% порфіринепоксиду (2.127). У цьому випадку обидві отримані сполуки (2.120) і (2.127) були продуктами міграції макроциклу в бетаїн (В).

СХЕМА 74



Утворення хлорину (2.126) можна пояснити первісною атакою діазометану по найбільш електронодефіцитному в макроциклі β -пірольному положенню, сусідньому з формільною групою, з подальшою циклізацією і атакою іншою молекулою діазометану вже по карбонільному вуглецю. Аналогічну реакцію утворення циклопропахлорину (2.128) при приєднанні діазометану по β -пірольному положенню молекули порфірину з 4-ма електроноакцепторними пентафторфенільними *мезо*-замісниками спостерігали автори роботи [123].

Таким чином, в результаті дослідження реакції взаємодії 2-форміл-ТФП з діазометаном отриманий невідомий раніше 2-ацетил-ТФП (2.119) та запропоновані оптимальні умови його синтезу.



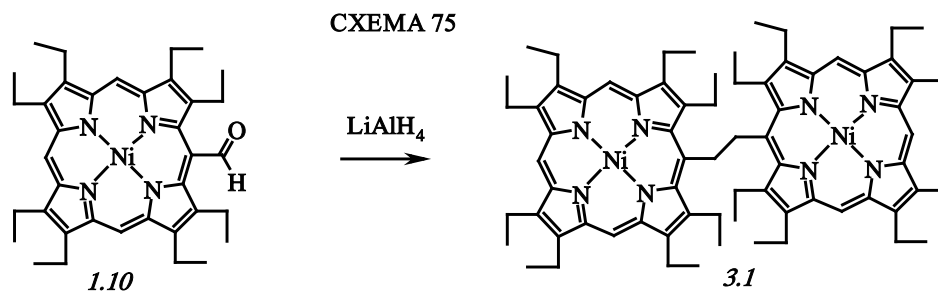
Розділ 3

ДИМЕРИЗОВАНІ ПОРФІРИНИ НА ПІДСТАВІ ФОРМІЛПОРФІРИНІВ

Інтерес до димеризованих порфіринів виник більше 30 років тому. "Офіційною" нагодою для їх синтезу та досліджень з'явився той загальновідомий факт, що свою роль у біологічних системах порфірини виконують не як індивідуальні молекули, а у вигляді молекулярних ансамблів, які містять як мінімум дві молекули порфірину [134, 135]. Як нещодавно справедливо зазначено Арнольдом, вивчення ковалентно зв'язаних порфіринів "є популярною галуззю досліджень не тільки у зв'язку з можливістю їх застосування для прояснення механізмів природного фотосинтезу, але також для перевірки фундаментальних фізико-хімічних властивостей порфіринового хромофору" [136].

Взаємний вплив макроциклів на їх спектральні, фотофізичні, окислювально-відновлювальні та багато інших властивостей вивчають фахівці самих різних галузей знань, яким синтетики надають власне об'єкти досліджень – димеризовані порфірини різної будови [137]. Хімія димеризованих порфіринів базується на функціональних похідних мономерних порфіринів, успіхи у синтезі яких стали очевидними з початку 70-х років минулого століття [122, 126, 138-140]. З більшого числа всіляких варіантів взаємодії функціональних похідних мономерних порфіринів з утворенням димеризованих структур багато було реалізовано практично, про що свідчать останні про обзори з хімії димеризованих порфіринів [141-143]. Тут ми розглянемо отримання димеризованих порфіринів виключно на базі формільних похідних мономерних порфіринів.

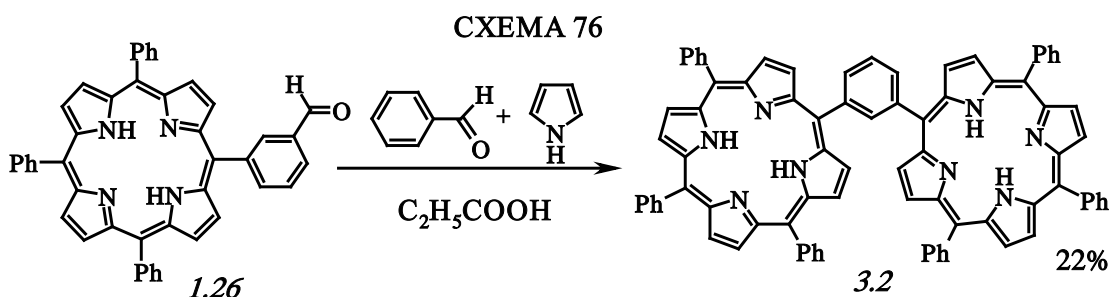
Вперше димеризація формілпорфіринів була виявлена Арнольдом при обробці *мезо*-формільного похідного нікелевого комплексу октаетилпорфірину (1.10) алюмогідридом літію (Схема75) [144].



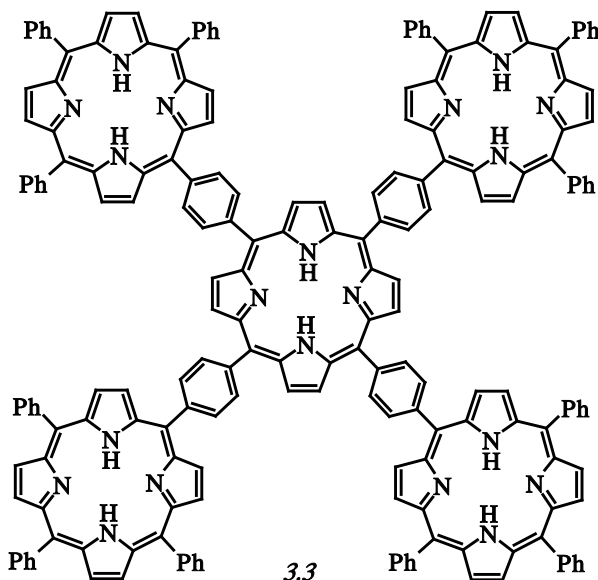
Поряд з димером (3.1) у цій реакції утворюється деяка кількість *мезо*-метильного похідного нікелевого комплексу октаетилпорфірину і відбувається помітне деформілювання (1.10). Тому даний метод не знайшов застосуван-

ня у синтезі димеризованих порфіринів.

Синтез іншого порфіринового макроциклу за участю альдегідної групи вже готового формілпорфірину являє собою дуже працевмісний, але досить надійний шлях отримання порфіринових димерів та олігомерів. Так, Табуші повідомив про синтез так званого gable-порфірину (3.2) при змішаноальдегідній конденсації за Ротмундом бензальдегиду, 5-(3-формілфеніл)-10,15,20-трифенілпорфірину (1.26) і піролу в киплячій пропіонової кислоті (Схема 76) [26].



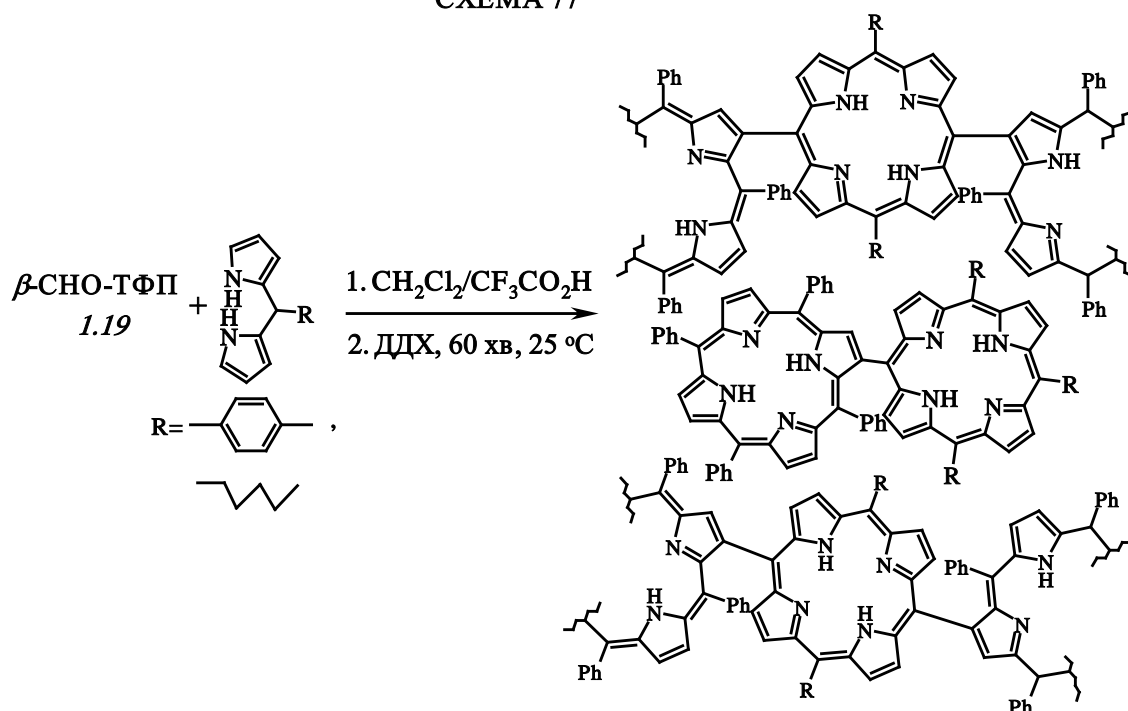
Звичайна конденсація за Ротмундом піролу з 5-(4-формілфеніл)-10,15,20-трифенілпорфірином (1.26) дозволила шведським хімікам отримати пентамерний порфірин (3.3), що мав, нажаль, вкрай низьку розчинність у звичайних органічних розчинниках [28].



Утворення димеризованих і олігомерних порфіринів при побудові порфіринового макроциклу за участю формілпорфіринів можливе не тільки при використанні різних варіантів конденсації за Ротмундом, але й за допомогою інших методів синтезу порфіринів, у реалізації яких беруть участь заміщені альдегіди. Серед них в першу чергу необхідно згадати конденсацію за Макдональдом [2+2] двох молекул дипірометанів з двома молекулами альдегідів [145]. Як показано у роботі [146] (Схема 77), цей метод дозволяє отримувати

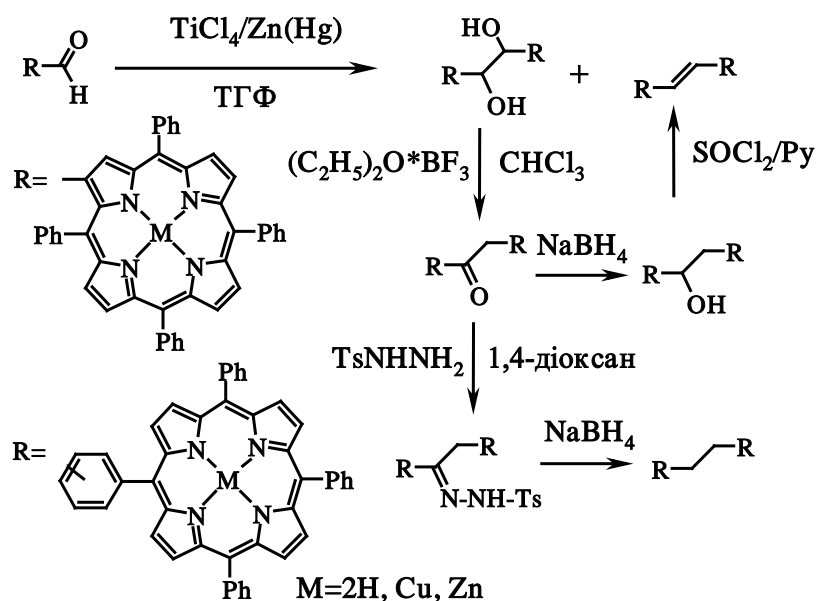
димери і тримери порфіринів, однак виходи цільових продуктів залишають бажати кращого.

СХЕМА 77



Реакція Віттіга між формілпорфірином (1.119) або його нікелевим комплексом (1.130) та порфіринмістящими ілідами фосфору (2.16, 2.17) вже згадана нами раніше у Розділі 2 (Схема 35), дозволяла отримувати значно більш високі виходи димеризованих порфіринів – дипорфіринілбутадієнів (2.18, 2.19) [85]. Цей же підхід до синтезу димеризованих, тримерних, пентамерних і наномерних порфіринов був реалізований в роботах [145-150].

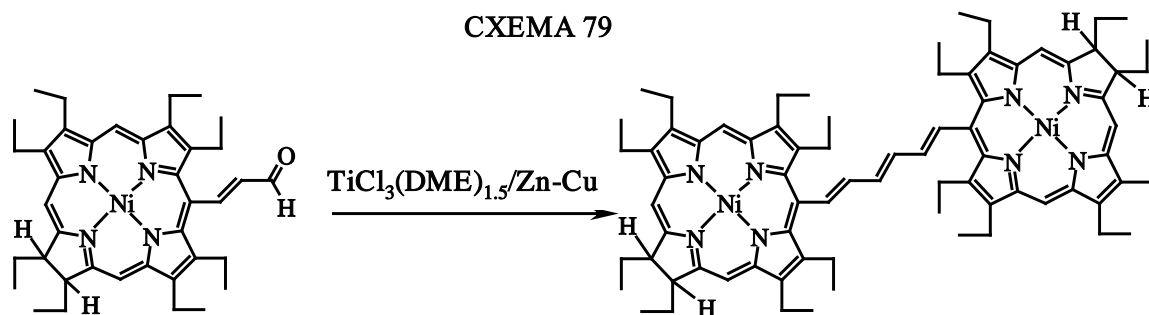
СХЕМА 78



Ще вищі виходи димеризованих порфіринів дозволяв отримувати роз-

роблений нами раніше метод димеризації формілпорфірінов під дією низьковалентного титану [96-98, 151, 152] (Схема 78).

Подібний метод, що полягає у використанні сольвату $TiCl_3/(DME)_{1,5}$ у присутності пари Zn-Cu у сухому 1,2-диметоксетані використав Сміт із співробітниками для димеризації *мезо*-акролеїнових похідних хлоринів (Схема 79) [78, 153, 154].



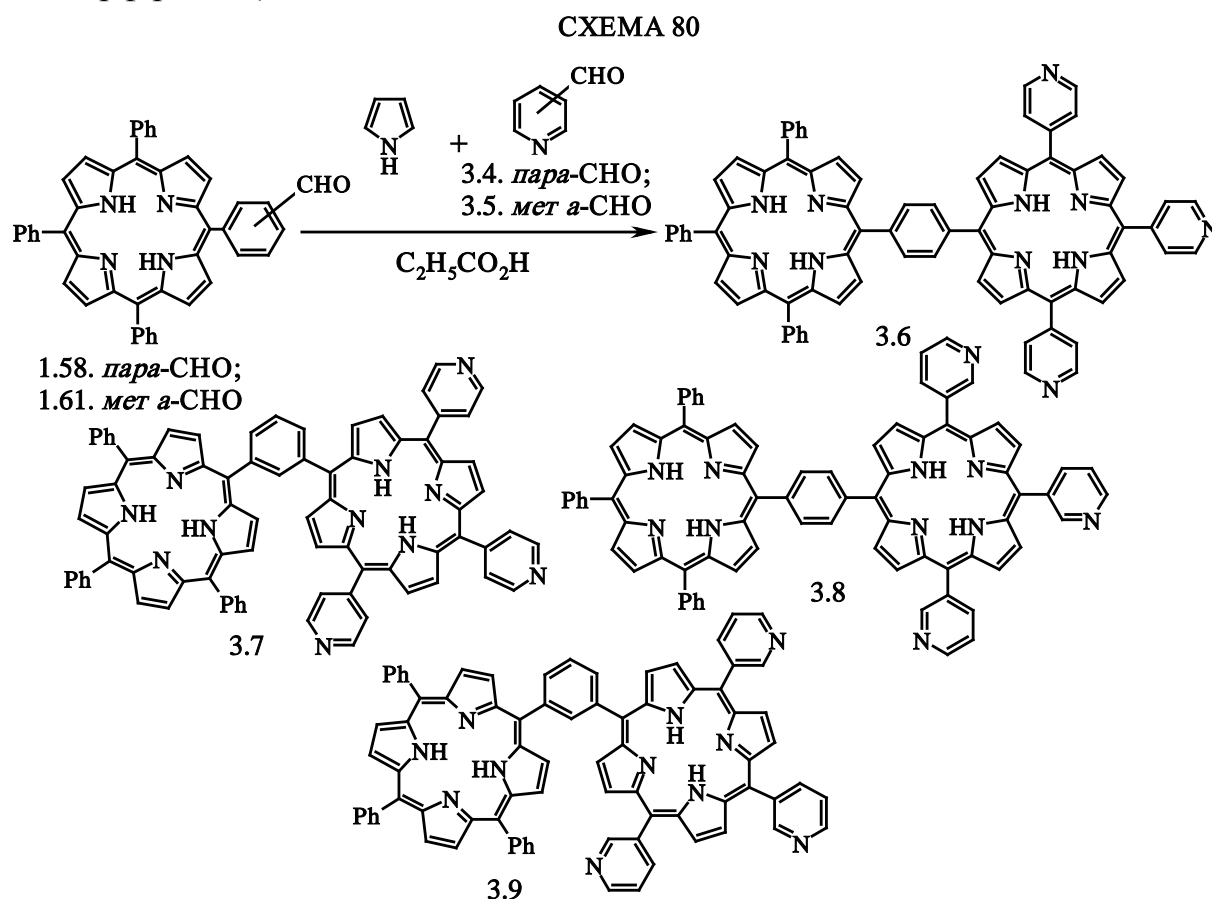
3.1. Несиметричні димеризовані порфірини

Як відомо, однією з причин підвищеного інтересу до димеризованих порфіринів, є моделювання процесу природного фотосинтезу, у якому найбільшу увагу дослідників привертає реакція первинного поділу зарядів. Основний принцип моделювання полягає у синтезі ковалентно зв'язаних структур тетрапірольних пігментів, які містять як донорні, так і акцепторні замісники [155]. Іншою важливою вимогою до таких структур є здатність до вбудовування у самоорганізуючийся молекулярні ансамблі, що уповільнює процес внутрішньомолекулярної рекомбінації зарядів і призводить до збільшення часу життя збудженого стану молекули.

У зв'язку з цим уявлялося цікавим використати синтезовані нами моноформілфенілпорфірини (1.58 та 1.61) для отримання несиметричних короткозв'язаних димерів, у яких їх складові порфіринові субодиниці явно розрізнялися б не тільки за своїми окислювально-відновлювальними та спектральними властивостями, але також за основністю та гідрофільністю. Порфірини, що містять піридилні фрагменти, здатні давати при кватернізації так звані катіонні форми, які можуть розчинятися у воді в широкому діапазоні рН [122]. Водночас, наявність у молекулі димера поряд з гідрофільними N-метилпіридилними фрагментами гідрофобних фенільних замісників призводить до отримання поверхнево-активних структур, здатних до закріплення на границі розподілу фаз у таких організованих молекулярних ансамблях, як міцели та везикули [156].

Кислотою конденсацією піролу з сумішшю альдегідів (1.58) (або

(1.61)) та піридинкарбальдегідом-4 (3.4) (або піридинкарбальдегідом-3 (3.5)), при мольному співвідношенні останніх 1:30, були отримані димеризовані порфірини (3.6-3.9). Вибір такого співвідношення альдегідів обумовлений прагненням максимального залучення цінних формілпорфіринів (1.58, 1.61) в реакцію утворення саме димеризованих (3.6-3.9), а не три-, тетра- і пентамерних порфіринів (Схема 80).



Реакцію проводили в пропіонової кислоті в присутності пропіонового ангідриду при кип'ятінні спочатку в інертній атмосфері, а потім в присутності кисню повітря. Виділення димерів (3.6-3.9) з реакційної суміші проводили за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі.

В усіх випадках димеризовані порфірини (3.6-3.9) вимивали з колонки безпосередньо перед відповідними ізомерними *мезо*-тетрапіридилпорфіринами. Димер (3.6) мав дуже низьку розчинність в органічних розчинниках. Проте, у складі реакційної суміші він повністю переходив в розчин, і його попередня очистка була можлива за допомогою колонкової хроматографії. Завдяки наявності піридилних груп димер (3.6) добре розчинявся в хлороформі, що містив 1% (за об'ємом) мурашиної кислоти. Додавання до цієї суміші толуену та відгонка хлороформу з мурашиною кислотою призводили до осадження димеру. Двукратне повторення цієї операції для димеру (3.6), який був

попередньо очищений від основної маси *мезо*-тетра(4-піридил)порфірину, призводило до отримання чистого продукту з виходом 19.0%. Сполука (3.8) також мала невисоку розчинність, проте її було можливо очистити за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі. Як і передбачалося, знижена симетрія димерів (3.7) та (3.9) з'явилася причиною кращої розчинності цих сполук, що значно спрощувало їх хроматографічне очищення.

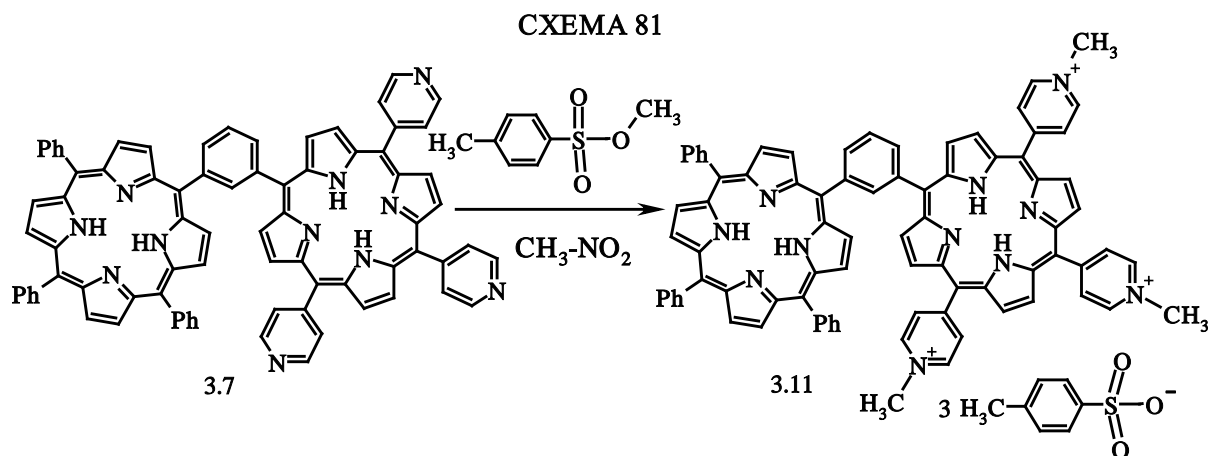
При використанні у синтезі димерів піридинкарбальдегіда-3 (3.5) виходи сполук (3.8, 3.9) були в середньому на 6% нижче, ніж при використанні піридинкарбальдегіда-4 (3.4) і становили, відповідно, 13% і 9%. Слід також відзначити, що у всіх випадках конденсації альдегіди (3.4, 3.5) реагували не повністю, а при отриманні димера (3.7) було виділено 24% вихідного альдегіду (1.61).

Електронні спектри димерів (3.6-3.9), характерні для сполук такого типу [26, 28], мали роздвоєну смугу *Sore*, причому її короткохвильова частина була завжди дещо меншою інтенсивності. Внаслідок дуже поганої розчинності димеру (3.6) його спектр був записаний у CHCl_3 що містив 1% (за об'ємом) мурашиної кислоти, що призвело до появи смуги поглинання біля 444 нм, а також довгохвильовому зсуву смуги I у видимій області на 10 нм і значному зростанню її інтенсивності.

У табл. 3.1.2 представлені спектри ЯМР ^1H отриманих димерів (3.6-3.9). Слід зазначити, що сигнали β -пірольних протонів 12,13,17,18 та 12', 13', 17', 18' в обох макроциклах усіх димерів представлені одним синглетом. NH-протони дають 2 синглети, причому у випадку *мета*-димерів (3.7, 3.9) в більш сильному полі, ніж у випадку *пара*-димерів (3.6, 3.8). Крім того, в спектрах димерів з 4-піридильними замісниками (3.6, 3.7) відмінність хімічних зсувів цих синглетів складає ~ 0.1 м. д., а з 3-піридильними фрагментами (3.8, 3.9) - ~ 0.05 м.д. Мала відмінність у впливі 3-піридильних і фенільних замісників на кожен макроцикл димеру (3.8) призводить до того, що сигнал протонів феніленового фрагменту представлений синглетом біля 8.64 м. д. на відміну від димеру (3.6), в якому ці ж протони утворюють систему АВ і дають 2 дублети при 8.61 і 8.66 м.д.

Кватернізацію димеризованих порфіринів (3.6-3.9) ми проводили метиловим естером *пара*-толуенсульфокислоти у киплячому нітрометані, висаджуючи продукти кватернізації (3.10-3.13) додаванням хлороформу (Схема 81).

Таким чином, нами отримана низка короткозв'язаних димеризованих порфіринів (3.10-3.13), що мають різну геометрію і різну природу замісників у сусідніх макроциклах і є добрими кандидатами для досліджень, пов'язаних



з перенесенням і розподілом зарядів в організованих молекулярних ансамблях [149, 157-159].

3.2. Пентамерні порфірини

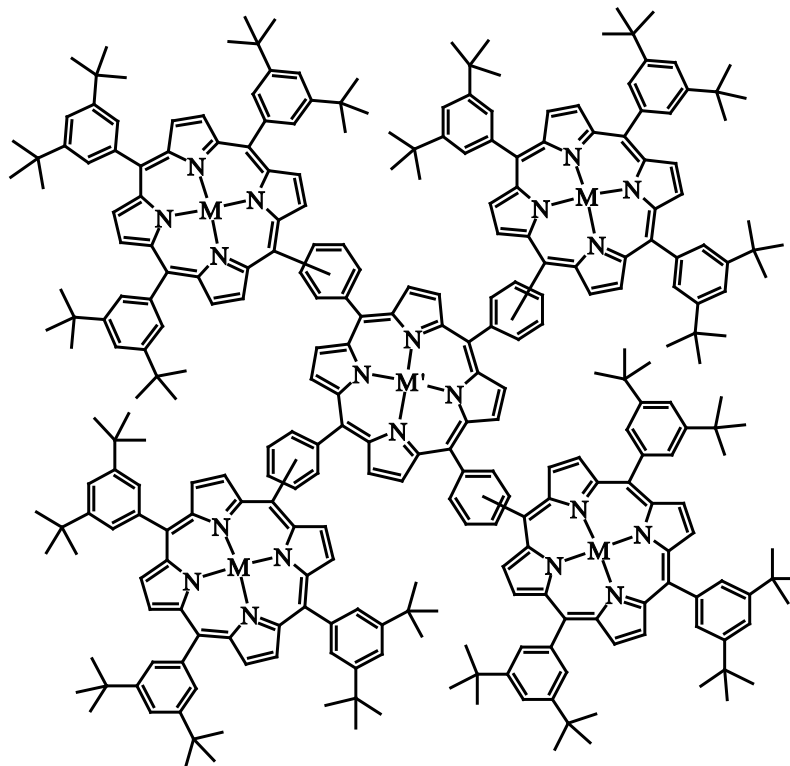
Як відомо, ансамблі ковалентно-зв'язаних порфіринов становлять значний інтерес не тільки для моделювання різних стадій природного фотосинтезу, але і у якості перспективних матеріалів для молекулярних оптоелектронних пристроїв [150, 160-162]. Однак, способи отримання таких сполук дуже складні та працевмісткі, а дослідження фотохімічних властивостей часто ускладнюються їх низькою розчинністю у більшості органічних розчинників [163].

Оскільки раніше ми розробили зручні та надійні методи отримання формілпорфіринів, у тому числі і ліпофільних [151], було цілком логічно випробувати їх як білдінг-блоки для отримання таких цікавих структур, як пентамерні порфірини та їх металокомплекси.

Реакцію конденсації формілпорфіринів (1.66, 1.67) з піролом проводили за методом Адлеру [18] (Схема 82). Альдегіди (1.66, 1.67) погано розчинялися у киплячій пропіонової кислоті, однак по завершенні додавання еквівалентної кількості піролу вони через 8-12 хв переходили у розчин. Було встановлено, що в процесі реакції пірол витрачався (головним чином на побічні реакції) значно швидше, ніж альдегід. Для того, щоб вихідні альдегіди (1.66, 1.67) повністю зникли з реакційної маси на один еквівалент альдегіду потрібно 3 еквіваленти піролу. Через 45-60 хв пентамерні порфірини ((3.14) або (3.15)), що утворювались починали випадати в осад. Пентамерні порфірини (3.14, 3.15), що значною частиною випадали з реакційної суміші після її охолодження, відфільтровували та кристалізували з гептану. Аналогічним чином з мідних комплексів альдегідів (1.78, 1.79) були отримані пентамери (3.16) і (3.17), з 4-ма атомами міді у периферійних макроциклах і безметальним

центральним хромофором.

СХЕМА 82



- 3.14. *пара*-C₆H₄, M=M'=2H, 3.15. *мет а*-C₆H₄, M=M'=2H,
 3.16. *пара*-C₆H₄, M=Cu, M'=2H, 3.17. *мет а*-C₆H₄, M=Cu, M'=2H,
 3.18. *пара*-C₆H₄, M=M'=Cu, 3.19. *мет а*-C₆H₄, M=M'=Cu

Пентамери (3.18) і (3.19), у яких усі 5 координаційних центрів зайняті міддю, були отримані з як відповідних вільних основа пентамерів (3.14 і 3.15), так і з тетрамідних комплексів (3.16 і 3.17) і ацетату міді у суміші хлороформ-метанол, 1:1. Отримані пентамерні порфірини (3.14-3.19) добре розчинялись у органічних, особливо в неполярних апротонних розчинниках, причому вільна основа *мета*-пентамеру (3.15) кристалізувалася з двома молекулами гептану. Склад і будова отриманих пентамерних (3.14-3.19) порфіринів були підтверджені даними елементного аналізу, електронної та ПМР-спектроскопії.

В електронних спектрах поглинання пентамерів (3.14-3.19) відбувається розщеплення смуги Sore і зміна їх інтенсивностей у порівнянні зі смугами Sore вихідних мономерів (1.78-1.79). У видимій області спектр поглинання вільних основ пентамерів (3.14, 3.15) аналогічний спектрам вихідних формілпорфіринів(1.78, 1.79) з незначним зсувом смуг у червону область; для мідних комплексів пентамерів (3.16-3.17), які мали вільне центральне порфіринове ядро, спектр представлений розширеною смугою при $\lambda_{\text{макс}}$ 542 нм і смугою при $\lambda_{\text{макс}}$ 651 нм, яка, по всій ймовірності, є першою смугою центрально-

го вільного порфіринового ядра. При переході до пентамерів (3.18, 3.19), у яких всі координаційні центри зайняті міддю, спектри поглинання, як і можна було очікувати, представлені однією смугою при $\lambda_{\text{макс}}$ 542 нм і 544 нм, відповідно.

Спектр ПМР вільної основи пентамерного порфірину (3.14) легко піддається розшифровці і повністю підтверджує його структуру. Так, сигнали порфіринових NH-протонів проявляється у вигляді двох синглетів з інтегральною інтенсивністю 4:1, причому NH-протони центрального порфіринового ядра поглинають у більш слабких полях (δ -2.08 м. д.) порівняно з NH-протонами периферійних порфіринових *мезо*-замісників (δ -2.4 м. д.). Поглинання протонів трет.-бутильних груп зміщене у більш слабкі поля і представлено у вигляді двох синглетів (δ 1.64 і 1.70 м. д.), що пов'язано з магнітною нееквівалентністю протонів трет.-бутильних груп фенільних кілець прилеглих та віддалених від центрального порфіринового ядра. З цим пов'язана і відмінність у сигналах протонів власне цих фенільних кілець. Сигнали β -пірольних протонів центрального порфіринового макроциклу пентамеру (3.14) проявляються у вигляді синглету при δ 9.72 м. д., а β -пірольних протонів периферійних порфіринових макроциклів - у вигляді двох систем АВ у більш сильних полях при δ 8.87, 8.94 і 9.06, 9.10 м. д.. Внаслідок більш складних електронних та стеричних ефектів, пов'язаних із взаємним перекриванням порфіринових макроциклів у пентамері (3.15), однозначне віднесення усіх сигналів поглинання в його ПМР спектрі досить скрутно.

ВИСНОВКИ

Наведений вище матеріал з наукової літератури та власних досліджень авторів свідчить про величезний інтерес до хімії порфіринів взагалі та зокрема до формілпорфіринів, які залишаються найперспективнішими сполуками для різноманітних модифікацій цих макроциклів з метою отримання нових корисних речовин з заданими фізико-хімічними властивостями.

Проведено систематичне дослідження реакційної здатності і хімічних перетворень синтетичних формілпорфіринів і їх металокомплексів, що призвело до розробки принципово нових типів цих макроциклів і є суттєвим внеском у розуміння фундаментальних основ трансформацій, що протікають в ряду тетрапірольних макроциклів.

Вперше проведена конденсація формілпорфіринів зі слабкими СН-кислотами з утворенням α,β -ненасичених кетонів. Показано, що окислювальна циклізація металокомплексів 2-формілтетрафенілпорфірину проходить через стадію утворення ізомерних карбинолів, які знаходяться у рівновазі. Розроблено метод направленої зсуву цієї рівноваги.

Вивчено специфіку взаємодії металокомплексів α,β -ненасичених порфіринілкетонів і порфіринілальдегідів з фенілгідразином і отримані піразолінільні та піразольні похідні порфіринів. Розроблено ефективний і зручний метод здійснення реакції Вітіга на формілпорфіринах.

Досліджена взаємодія металокомплексів 2-формілтетрафенілпорфірину з діазометаном. Розроблено методи синтезу димірних і олігомерних порфіринів і проведена їх хімічна модифікація.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гуринович Г. П. Спектроскопия хлорофилла и родственных соединений / Гуринович Г. П., Севченко А. И., Соловьев К. Н. - Минск: Наука и техника, 1968. - 520 с.
2. Smith K. M. Porphyrins and metalloporphyrins / Smith K. M. - Amsterdam etc.: Elsevier, 1975. - 910 p.
3. Березин Б. Д. Координационные соединения порфиринов и фталоцианинов / Б. Д. Березин - М.: Наука, 1978. - 280 с.
4. Dolphin D. The porphyrins / Dolphin D. - N.Y.: Acad. Press. - 1978-1980. - Vol.1-10.
5. Порфирины: структура, свойства, синтез / [Аскарров К. А., Березин Б. Д., Евстигнеева Р. П. и др.]; под ред. Н. С. Ениколопяна. - М.: Наука, 1985. - 333 с.
6. Порфирины: спектроскопия, электрохимия, применение / [Аскарров К. А., Березин Б. Д., Быстрицкая Е. В. и др.]; под ред. Н. С. Ениколопяна. - М.: Наука, 1987. - 384 с.
7. The Porphyrin Handbook: in 20 vol. / [eds. Kadish K. M. et al.]. - Amsterdam etc.: Acad. Press, 1999-2002. - Vol. 1-20.
8. Fisher H. Die Chemie des Pyrrols / H. Fisher, H. Orth - Leipzig, 1937 - Bd. 2. - 293 s.
9. Formilierung der meso-Kohlenstoffatome von Alkylsubstituierten Porphyrinen / H. H. Inhoffen, J.-H. Fuhrhop H. Voight, H. Brockmann // Liebigs Ann. Chem. - 1966. -Bd.695. -S. 133-143.
10. Johnson A. W. Meso-substitution products of aetioporphyrin / A. W. Johnson D. Oldfield // J. Chem. Soc., C. -1966. - №8. - P. 794-798.
11. Grigg R. Electrophilic substitution reactions of metalloporphins / R. Grigg, A. Sweeney, A. W. Johnson // J. Chem. Soc. Chem. Commun. -1970. - №19. - P. 1237-1238.
12. N-methylation and electrophilic substitution reactions of octa-alkylporphins, octaethylchlorin, and metalloporphins / R. Grigg, G. Shelton, A. W. Johnson, A. J. Sweeney // J. Chem. Soc. Perkin Trans I. - 1972. -№14. - P. 1789-1799.
13. Порфирины VIII. Мезо-формилирование металлокомплексов диметилового эфира мезопорфирина IX / Г. В. Кириллова, Т. А. Бабушкина, В. П. Субоч, Г. В. Пономарев // ХГС. -1978. - №9. -С. 1215-1220.
14. Пономарев Г. В. Синтез медных и железных производных этиопорфирина / Г. В. Пономарев, Б. В. Розынов // ХГС. -1973. - №9. -С. 1172-

- 1175.
15. Nichol A. W. Formylation of iron(III) porphyrins and chlorins of natural origin / A. W. Nichol // *J. Chem. Soc., C.* – 1970. - №7. – P. 903-910.
 16. Kim J. B. Electrophilic substitution on porphyrin systems / [J. B. Kim, F. R. Longo. *Porphyrin Chemistry Advances*, ed. Longo F. R.]; – Michigan: Ann Arbor, 1979. – P. 305-313.
 17. Порфирины 9. Новые данные о полиформилировании металлокомплексов этиопорфирина I / Г. В. Пономарев, Г. В. Кириллова, Г. Б. Маравин [и др.] // *ХГС.* – 1979. - №6. – С. 767-775.
 18. A simplified synthesis for meso-tetraphenylporphyrin / A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli [et al.] // *J. Org. Chem.* – 1967.-V.32, №2. –P. 476.
 19. Callot H. J. Nouvelles voies d'accès aux vinylporphyrins / H. J. Callot // *Tetrahedron.* –1973. –V.29, №6 – P. 899-901. a) Callot H. J. Réaction de Wittig sur les formylporphyrines. Un cas de déformylation particulièrement facile / H. J. Callot // *Bull. Soc. Chim. France.* – 1973. - №12. – P. 3413-3416.
 20. Five-coordinate iron (II) porphyrins derived from meso- $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -tetraphenylporphyrin: synthesis, characterisation and coordinating properties / M. Momenteau, B. Looock, E. Bisagni, M. Rougee // *Can. J. Chem.* –1979. – V.57, №14. – P. 1804-1813.
 21. Fuhrhop J.-H. The Reactivity of the porphyrin ligand / J.-H. Fuhrhop // *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* – 1974. – V.13, №5 – P. 321-335.
 22. Buchler J. W., Dreher C., Herget G. Metallkomplexe mit tetrapyrrol Liganden. XLVIII. Vilsmeier-Formylierung von Metallporphyrinen mit CoII, NiII, PdII, PtII, CuII, ZnII, CoIII, CrIII, MnIII, FeIII, AlIII, SiIV und PtIV in Abhängigkeit vom Zentralmetall / J. W. Buchler, C. Dreher, G. Herget // *Liebigs Ann. Chem.* – 1988. - №1. – S. 43-54.
 23. Henrick K. Cyclisation involving a meso-phenyl substituent of a metalloporphyrin: X-ray structure of 5,10,15-triphenyl{22-oxo-benzo[2324]cyclohexa[a,b]porphinato(2-)}copper(II) / K. Henrick, P. G. Owston, R. Peters, P. A. Tasker // *Inorg. Chim. Acta. Lett.* –1980. – V.45, №4. – P. L161-L163.
 24. Пономарев Г. В. Синтез и свойства 2-замещенных производных 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина / Г. В. Пономарев, Г. Б. Маравин // *ХГС.* – 1982. - №1. – С. 59-64.
 25. Haynes L. W. The Enamine / [L. W. Haynes]; ed. A.G. Cook. - New York.: Dekker, 1969. - Chapter 2. - P. 79-81.
 26. Artificial allosteric system. 2. Cooperative 1-methylimidazole binding to an

- artificial allosteric system, zinc-gable porphyrin-dipyridylmethane complex / I. Tabushi, S. Kugimiya, M. G. Kinnaird, T. Sasaki // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1985. – V.107, №14. – P. 4192-4199.
27. The synthesis of some substituted tetraphenylporphyrins / R. G. Little, J. A. Anton, P. A. Loach, J. A. Ibers // *J. Heterocyclic. Chem.* – 1975. – V.12, № 2. – P. 343-349.
 28. Wennerström O. meso-Tetra(meso-tetraphenylporphyrinyl)porphyrin, a macrocycle with five covalently linked porphyrin units / O. Wennerström, H. Ericsson, I. Raston [et al.] // *Tetrahedron Lett.* - 1989.- V. 30, № 9. - P. 1129-1132.
 29. Hammel D. Funktionalisierte meso-Arylporphyrine als Edukte für die Synthese von Oligoporphyrinolen / D. Hammel, C. Kautz, K. Mullen // *Chem. Ber.* – 1990. – V.123, -№ 6. – P. 1353-1356.
 30. Rothmund and Adler-Longo reactions revisited: synthesis of tetraphenylporphyrins under equilibrium conditions / J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu et al. // *J. Org. Chem* - 1987. – V.52, № 5. – P. 827-836.
 31. Nagata T. Synthesis and fluorescence properties of selectively metallated diporphyrins with electron-accepting moieties / T. Nagata // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1991. –V. 64, № 10. – P. 3005-3016.
 32. Nagata T. Synthesis and optical properties of conformationally constrained trimeric and pentameric porphyrin arrays / T. Nagata, A. Osuka, K. Maruyama // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1990. – V.112, №8. – P. 3054-3059.
 33. Metallation effects on the thermal interconversion of atropisomers of di(orthomethylarene)-substituted porphyrins / P. G. Plieger, A. K. Burrell G. B. Jameson, D. L. Officer // *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* – 2004. - №2. – P. 319-326.
 34. 1,2-Phenylene-bridged diporphyrin linked with porphyrin monomer and pyromellitimide as a model for a photosynthetic reaction center: synthesis and photoinduced charge separation / A. Osuka, S. Nakajima, K. Maruyama [et al.] // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1993. – V.115, №11. –P. 4577-4589.
 35. Ein 1,2-Phenylen-verbrücktes porphyrin-dimer-Synthese, Eigenschaften und Molekülstruktur / A. Osuka, S. Nakajima, T. Nagata [et al.] // *Angew. Chem.* – 1991. – Bd. 103, № 5. –P. 579-580.
 36. Porphyrin architectures tailored for studies of molecular information storage / C. M. Carcel, J. K. Laha, R. S. Loewe [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2004. – V.69, № 20. –P. 6739-6750.
 37. Measurements of electron-transfer rates of charge-storage molecular mono-

- layers on Si(100). Toward Hybrid Molecular/Semiconductor Information Storage Devices / K. M. Roth, A. A. Yasseri, Z. Liu [et al.] // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2003. – V.125, № 2. – P. 505-517.
38. Ono N. A new synthetic method for oligo(phenylenevinylenes) terminated with porphyrins / N. Ono, H. Tomita, K. Maruyama // *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1.* - 1992. - № 19. - P. 2453-2458.
39. Yu L. Investigation of two rational routes for preparing p-phenylene-linked porphyrin trimers / L. Yu, J. S. Lindsey // *Tetrahedron.* –2001. – V.57, № 45. – P. 9285-9298.
40. Suzuki cross-coupling of meso-dibromoporphyrins for the synthesis of functionalized A2B2 porphyrins / B. Vaz, R. Alvarez, M. Nieto [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2001. - V.42, №42. – P. 7409-7412.
41. Shi B. Synthesis of unsymmetrically substituted meso-phenylporphyrins by Suzuki cross coupling reactions / B. Shi, R. W. Boyle // *J. Chem. Soc. Perkin Trans I.* – 2002. - №11. – P. 1397-1400.
42. Synthesis of unsymmetric porphyrin dimers / K. Maruyama, T. Nagata, N. Ono, A. Osuka // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* - 1989. - V. 62, № 10. - P. 3167-3170.
43. Gal E. M. Improved syntheses of ¹⁴C-labeled malonic acid and malononitril / E. M. Gal, A. T. Shulgin // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1951. – V.73, №6. –P. 2938-2939.
44. Пара-цианобензальдегид / Н. М. Рыбкина, Л. А. Лабутина, В. Н. Глушко, Т. И. Михайлов // *Методы получения химических реактивов и препаратов.* - М.: ИРЕА., 1970. – Вып. 22. – С. 203-205.
45. Shales O. Arylnitroalkenes: a new group of antibacterial agents / O. Shales, H. A. Graefe // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1952. – V.74, №18. – P. 1167-1171.
46. Marvel C. S. o-Methoxy-, p-benzyl-, o-fluoro- and o-cyano-styrenes. Further examples of disproportionation of phenylmethylcarbinols to ethylbenzenes / C. S. Marvel, D. W. Hein // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1948. – V.70, № 5. –P. 1895-1898.
47. Джонсон Дж., Кливленд Е. орто-Нитробензальдегид / Дж. Джонсон, Е. Кливленд // *Синтезы органических препаратов.* М.: Изд-во иностр. лит. 1949. – Сб. 2. – С. 366-367.
48. Wiley H. Preparation and polimerization of m-cyanostyrene / H. Wiley, N. R. Smith // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1948. – V.70, № 4. – P. 1560-1561.
49. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. Улучшенный метод синтеза замещенных тетрафенилпорфиринов / А. С. Семейкин, О. И. Койф-

- ман, Б. Д. Березин // ХГС. - 1986, №6. - С. 798-901.
50. Preparation and proof of the constitution of 3,5-di-tert.butyltoluene / J. Geuze, C. Ruinard, J. Soeterbroek [et al.] // *Rec. Trav. Chim.* -1956. - V. 75, № 4. – P.301-310.
 51. Newman M. S. The synthesis of arylacetylenes. 3,5-di-tert.butylphenylacetylene / M. S. Newman, J. F. Lee // *J. Org. Chem.* – 1972. – V. 37, № 26. –P. 4468-4469.
 52. On the preparation of metalloporphyrins / A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas. Kim J. // *J. Inorg. Nucl. Chem.* - 1970. –V. 32, № 7. –P. 2443-2445.
 53. van Es T. Reduction with Raney alloy in acid solution / T. van Es, B. Stas-kun // *J. Chem. Soc.* - 1965. - № 10. – P. 5775-5777.
 54. Hesse G. Natriumtriätoxy-aluminiumhydrid, ein neues reductionsmittel in der organisschen chemie / G. Hesse, R. Schrödel // *Liebigs. Ann. Chem.* – 1957. – Bd. 607. – S. 24-35.
 55. Buckley T. F. Mild and simple biomimetic conversion of amines to carbonyl compounds / T. F. Buckley, H. Rapoport // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1982. – V.104, № 16. – P. 4446-4450.
 56. Yoon N. M. Selective reductions. XII. Explorations in some representative applications of aluminium hydride for selective reductions / N. M. Yoon, H. C. Brown // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1968. – V.90, № 11. – P. 2927-2943.
 57. Rothmund P. Porphyrin studies. V. The metal complex salts of $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -tetraphenylporphine / P. Rothmund, A. R. Menotti // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1948. – V.70, № 5. – P. 1808-1812.
 58. Bruce D. W. Calamitic nematic liquid crystal phases from ZnII complexes of 5,15-disubstituted porphyrins / D. W. Bruce, M. A. Wali, Q. M. Wang // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1994. – № 18. – P. 2089-2090. a) Novel and improved syntheses of 5,15-diphenylporphyrin and its dipyrrolic precursors / C. Brückner, J. J. Posakony, C. K. Johnson et al. // *J. Porphyrins Phtalocyanines.* - 1998. –V. 2, № 6. – P. 455-465.
 59. Шульга А. М. Синтез мезо-замещенных порфиринов / А. М. Шульга, Г. П. Гуринович // *Докл. АН БССР.* - 1981. – Т. 25, № 1. – С. 55-58.
 60. Smith K. M. Cyclization of terminally substituted a,c-biladiene salts to give meso-substituted porphyrins / K. M. Smith, R. K. Pandey // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* - 1987. - № 6. – P. 1229-1236.
 61. Clezy P. S. Studies in porphyrin chemistry: A synthetic approach / P. S. Clezy // *Austr. J. Chem.* – 1991. – V. 44, № 9 – P. 1163-1193.

62. Synthesis and properties of porphyrin-linked indolizine / K. Matsumoto, A. Ogasawara, S. Kimura [et al.] // *Heterocycles*. - 1998. - V. 48, № 5. - P. 861-864.
63. Wang Q. M. One-Step Synthesis of β , meso-unsubstituted dipyrromethane / Q. M. Wang, D. W. Bruce // *Synlett*. - 1995. - № 12. - P. 1267-1268.
64. Wiehe A. A practical synthesis of meso-monosubstituted, β -unsubstituted porphyrins / A. Wiehe, C. Ryppa, M. O. Senge // *Org. Lett.* - 2002. - V. 4, № 22. - P. 3807-3809.
65. Callot H. J. Ring contraction of homoporphyrin to porphyrins, meso-reactivity of 5,10,15-triphenylporphin and porphin / H. J. Callot, E. Schaffer // *J. Chem. Res (S)*. - 1978 -V. 5. -P. 51.
66. Callot H. J. N-alcoxycarbonylméthylporphines. Préparation et décomposition thermique / H. J. Callot, Th. Tschamber // *Bull. Soc. Chim. France*. - 1973. - Part 2, № 11. - P. 3192-3198.
67. Callot H. J. Rearrangement of N-substituted porphyrins. Preparation and structure of homoporphyrins / H. J. Callot, Th. Tschamber // *J. Amer. Chem. Soc.* - 1975. - V. 97, № 21. - P. 6175-6178. a) Callot H. J. New tetrapyrrole macrocycles. 18 and 20 π electron homoporphyrins / H. J. Callot, E. Schaeffer // *J. Org. Chem.* - 1977 - V. 42, № 9. - P. 1567-1570.
68. ¹H NMR Investigations of triphenylporphyrin metal complexes and electronic interactions in iron(III) complexes of meso-meso-linked 5,5'-bis(10,15,20-triphenylporphyrin) / J. Wojaczyński, L. Latos-Grażyński, P. J. Chmielewski [et al.] // *Inorg. Chem.* 1999. - V. 38, № 13. - P. 3040-3050.
69. Senge M. O. Regioselective reaction of 5,15-disubstituted porphyrins with organolithium reagents – synthetic access to 5,10,15-trisubstituted porphyrins and directly meso-meso-linked bisporphyrins / M. O. Senge, X. Feng // *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*. - 2000. - № 21. - P. 3615-3621.
70. Controlling chirality and optical properties of artificial antenna systems with self-assembling porphyrins / T. S. Balaban, Bhise A.D., Fischer M. [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* -2003. -V.42, №19. -P.2140-2144.
71. Rational tetraarylporphyrin syntheses: tetraarylporphyrins from the MacDonald route / D. M. Wallace, S. H. Leung, M.O. Senge, K. M. Smith // *J. Org. Chem.* -1993. -V.58, №25. -P. 7245-7257.
72. A survey of acid catalysts in dipyrromethanecarbinol condensations leading to meso-substituted / G. R. Geier III, J. B. Callinan, Rao P. Dharma, J. S. Lindsey // *J. Porph. Phtalocyanines*. - 2001. - V.5, №12. - P. 810-823.
73. A new route to meso-formyl porphyrins / A. Balakumar, K. Muthukumaran,

- J. S. Lindsey // *J. Org. Chem.* –2004. – V.69, №15. – P. 5112-5115.
74. A new convenient preparation of 2-, 4-, and 5-thiazolecarboxaldehydes and their conversion into corresponding carbonitrile N-oxides: Synthesis of 3-thiazolylisoxazoles and 3-thiazolylisoxazolines / A. Dondoni, G. Fantin, M. Fogagnolo [et al.] // *Synthesis.* - 1987. - № 11. - P. 998-1001.
 75. Thiazolymethylenetriphenylphosphorane and its benzo derivative: stable and practical Wittig reagents for the synthesis of vinylthiazoles and vinylbenzo two-carbon homologation of aldehydes/ A. Dondoni, G. Fantin, M. Fogagnolo [et al.] // *Tetrahedron.* - 1988. – V. 44, № 7. – P. 2021-2031.
 76. Boyle R. W. Synthetic routes to porphyrins bearing fused rings / R. W. Boyle, S. Fox // *Tetrahedron.* - 2006. –V. 62, № 43. – P. 10039-10054.
 77. Pandey R. K. Porphyrins as Photosensitizers in Photodynamic Therapy / [R. K. Pandey, G. Zheng The Porphyrin Handbook. eds: Kadish K.M. et al.], Academic Press: San Diego, CA, 2000. - V.6. – P. 157-230.
 78. Vicente M.G.H., Smith K.M. Vilsmeier reaction of porphyrins and chlorins with 3-(dimethylamino)acrolein to give meso-(2-formylvinyl)porphyrins: new syntheses of benzochlorins, benzoisobacteriochlorins and benzobacteriochlorins and reductive coupling of porphyrins and chlorins using low-valent titanium complexes // *J. Org. Chem.* – 1991. – V. 56, № 14. – P. 4407-4418.
 79. Wittig condensation products from nickel meso-formyl-octaethylporphyrin and aetioporphylin I and some cyclisation reactions / D. P. Arnold, R. Gaete-Holmes, A. W. Johnson [et al.] // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* - 1978. - № 12. - P. 1660-1670.
 80. Boyle R. W. 5,15-Diphenyl-7-oxobenzochlorins. Novel long-wavelength absorbing photosensitizers for photodynamic therapy / R. W. Boyle, D. Dolphin // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1994. - № 21. – P. 2463-2464.
 81. An efficient synthetic approach to highly conjugated porphyrin-based assemblies containing a bipyridine moiety / F. Odobel, F. Suzenet, E. Blart, J.-P. Quintard // *Org. Lett.* - 2000. – V. 2, № 2. – P. 131-133.
 82. Horn S. Conversion of Ni(II)-allylporphyrins to α,β -unsaturated formylporphyrins via a nickel-promoted reaction / S. Horn, N. N. Sergeeva, M. O. Senge // *J. Org. Chem.* - 2007. - V. 72, № 14. –P. 5414-5417.
 83. Boden R. M. A mild method for preparing trans-alkenes; Crown ether catalysis of the Wittig reaction / R. M. Boden // *Synthesis.* - 1975. - № 12. - P. 784.
 84. Syntheses of a series of octaethylporphyrin-benzoquinone linked molecules

- as a model for the model primary process of photosynthesis / S. Nishitani, N. Kurata, Y. Sakata, S. Misumi // *Tetrahedron Lett.* – 1981. – V. 22, № 22. – P. 2099-2102.
85. Bonfantini E. E. The synthesis of butadiene-bridged porphyrin dimers and styryl porphyrins using a porphyrin-derived Wittig reagent / E. E. Bonfantini, D. L. Officer // *Tetrahedron Lett.* – 1993. – V. 34, № 52. – P. 8531-8534.
 86. Gresp T. M. A synthesis of α,β -unsaturated aldehydes / T. M. Gresp, M. V. Sargent, P. Vogel // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* - 1974. - № 1. - P. 37-41.
 87. Red shifts in the optical spectra of porphyrin Schiff bases upon protonation / B. Ward, P. M. Callahan, R. Young [et al.] // *J. Amer. Chem. Soc.* - 1983. - V. 105, № 3. – P. 634-636.
 88. β -Imino-meso-tetraphenylporphyrin derivatives in hetero-Diels-Alder reactions / C. M. A. Alonso, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – № 15. – P. 3233-3239.
 89. Grigg R. J. The proton-controlled fluorescence of aminomethyltetraphenylporphyrin-tin(IV) derivatives / R. J. Grigg, N. W. O. J. Amilaprasadh // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1992. - № 18. – P. 1298-1300.
 90. Макаров В. А. Синтез β -связанных димеров – производных 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина / В. А. Макаров, Е. И. Филиппович, Р. П. Евстигнеева // *ХГС.* – 1987. - № 9. - С. 1194-1199.
 91. Порфирины. 20. Взаимодействие 2-формил-5,10,15,20-тетрафенилпорфирина с СН-кислотами / И. Г. Риш, В. С. Пшежецкий, К. А. Аскарлов, Г. В. Пономарев // *ХГС.* -1985. - № 7. – С. 936-940.
 92. Synthesis of new β -substituted meso-tetraphenylporphyrins via 1,3-dipolar cycloaddition reactions / A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves [et al.] // *J. Org. Chem.* - 2002. - V. 67, № 3. – P. 726-732.
 93. A novel approach to the synthesis of mono- and dipyrroloporphyrins / A. M. G. Silva, M. A. F. Faustino, A. C. Tomé [et al.] // *J. Chem. Soc., Perkin Trans I.* -2001. - № 21. –P. 2752-2753.
 94. Porphyrins in 1,3-dipolar cycloaddition reactions. Synthesis of new porphyrin-chlorin and porphyrin-tetraazachlorin dyads / A. M. G. Silva, P. S. S. Lacerda, A. C. Tomé [et al.] // *J. Org. Chem.* -2006. - V. 71, № 22. – P. 8352-8356.
 95. Восстановительная димеризация медного комплекса 2-формил-5,10,15,20-тетрафенилпорфирина / З. И. Жилина, Ю. В. Ишков, И. С. Волошановский, С. А. Андронати // *Доклады АН СССР.* – 1988. – Т. 303, № 2. – С. 377-380.

96. Порфирины и их производные. X. Восстановительная димеризация формилпорфирина / З. И. Жилина, Ю. В. Ишков, И. С. Волошановский [и др.] // Журн. орган. химии. - 1989. - Т.25, № 11. - С. 2444-2449.
97. Ишков Ю. В. Порфирины и их производные. XIV. Димеризация изомерных формилфенилпорфиринов под действием низковалентного титана / Ю. В. Ишков, З. И. Жилина, А. М. Шульга // Журн. орган. химии. - 1991. - Т. 27, № 5. - С. 1087-1092.
98. Mukaiyama T. Reductive coupling of carbonyl compounds to pinacols and olefines by using $TiCl_4$ and Zn / T. Mukaiyama, T. Sato, J. Hanna // Chem. Lett. - 1973. - № 10. - P. 1041-1044.
99. Runge S. Reaction of β -formylporphyrins with organometallic reagents - a facile method for the preparation of porphyrins with exocyclic double bonds / S. Runge, M. O. Senge // Tetrahedron. - 1999. - V. 55, № 34. - P. 10375-10390.
100. Gosper J. J. A conformationally constrained conjugated porphyrin dimer / J. J. Gosper, M. Ali // J. Chem. Soc., Chem. Commun. - 1994. - № 14. - P. 1707-1708.
101. Unexpected routes to naphthoporphyrin derivatives / H. J. Callot, E. Schaeffer, R. Cromer, F. Metz // Tetrahedron. - 1990. - V. 46, № 15. - P. 5253-5262.
102. Cowan J. A. Reductive demetallation of porphyrins: evidence for peripheral and axial modes of reduction / J. A. Cowan, J. K. M. Sanders // Tetrahedron Lett. - 1986. - V. 27, № 10. - P. 1201-1204.
103. Whitlock H. W. Jr. Diimide reduction of porphyrins / H. W. Whitlock Jr., M. Y. O. Hanauer, B. K. Bower // J. Amer. Chem. Soc. - 1969. - V. 91, № 26. - P. 7485-7489.
104. Anomalous double cyclization reactions of β -formylporphyrins / L. Barloy, D. Dolphin, D. Dupre, T. P. Wijesekera // J. Org. Chem. - 1994. - V. 59, № 26. - P. 7976-7985.
105. New naphthochlorins from intramolecular cyclization of β -vinyl-meso-tetraarylporphyrins / M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, M. G. H. Vicente [et al.] // Tetrahedron Lett. - 1995. - V. 36, № 33. - P. 5977-5978.
106. Preparation of six isomeric bis-acylporphyrins with chromophores reaching the near-infrared via intramolecular Friedel-Crafts reaction / S. Richeter, C. Jeandon, N. Kyritsakas [et al.] // J. Org. Chem. - 2003. - V. 68, № 24. - P. 9200-9208.
107. Reactivity of oxonaphthoporphyrins. Efficient β -functionalization of the por-

- phyrin ring on reaction with nitrogen or carbon nucleophiles / S. Richeter, C. Jeandon, R. Ruppert, H. J. Callot // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42, № 11. – P. 2103-2106.
108. Porphyrins acting as external and internal ligands: preparation of conjugated trimetallic dimeric porphyrins / S. Richeter, C. Jeandon, R. Ruppert, H. J. Callot // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 2001. – № 1. – P. 91-92.
 109. A modular approach to porphyrin oligomers using metal ions as connectors / S. Richeter, C. Jeandon, R. Ruppert, H. J. Callot // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 2002. – № 3. – P. 266-267.
 110. Synthesis of new porphyrins with peripheral conjugated chelates and their use for the preparation porphyrin dimers linked by metal ions / S. Richeter, C. Jeandon, J.-P. Gisselbrecht [et al.] // *Inorg. Chem.* – 2004. – V. 43, № 1. – P. 251-263.
 111. Olefin-mediated interaction observed for nickel tetraphenylporphyrins with an acceptor substituted on the β -carbon / C-Ti. Chen, H-C.Yeh, X. Zhang, J. Yu // *Org. Lett.* - 1999. –V. 1, № 11. –P. 1767-1770.
 112. Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура / Марч Дж. – М: Мир, 1987. – Т.3. – С. 383.
 113. Birkofer L. Aldehyd addition an Enamine / L. Birkofer, S. M. Kim, H. D. Engels // *Chem. Ber.* - 1962. - Bd. 95, № 6. - S. 1495-1504.
 114. Böhme H. Zur umsetzung von enaminen mit dialkyl-methylen-iminium-halogeniden / H. Böhme, K. Osmer, P. Wagner // *Tetrahedron Lett.* - 1972. – V. 13, № 27. - P. 2785-2786.
 115. Layer R. W. The Chemistry of imines / R. W. Layer // *Chem. Rev.* - 1963. - V. 63. № 5. P. 489-510.
 116. Self-assembly of porphyrin arrays via coordination to transition metal bisphosphine complexes and the unique spectral properties of the product metallacyclic ensembles / J. Fan, J. A. Whiteford, B. Olenyk [et al.] // *J. Amer. Chem. Soc.* –1999. – V. 121, № 12. – P. 2741-2752.
 117. Self-assembly of a bisporphyrin supramolecular cage induced by molecular recognition between complementary hydrogen bonding sites / C. M. Drain, R. Fischer, E. G. Nolen, J.-M. Lehn // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1993. - № 3. – P. 243-245.
 118. Formation of cyclic trimers and tetramers of zinc(II) pyrazolylporphyrins by mutual coordination / C. Ikeda, N. Nagahara, N. Yoshioka, H. Inoue // *New. J. Chem.* – 2000. – V. 24, № 11. – P. 897-902.
 119. Self-assembly of monopyrazolylporphyrins by hydrogen bonding in solution

- / C. Ikeda, N. Nagahara, E. Motegi [et al.] // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1999. – № 17. – P. 1759-1760.
120. Porphyrins with four azole substituents in meso positions. Part 2. X-ray crystal structure of meso-tetrakis {1-[2-(trimethylsilyl)ethoxymethyl]pyrazol-5-yl}-porphyrin at 200 K / A. Sánchez-Migallón, A. de la Hoz, M. Bergtrup [et al.] // *Tetrahedron.* – 1996. – V. 52, № 32. – P. 10811-10822.
121. Синтез пиразолпорфиринов и пиразолхлоринов циклизацией периферических β -дикетонатных групп порфиринов и хлоринов с фенилгидразином / Г. В. Пономарев, В. Ю. Павлов, И. О. Константинов [и др.] // *Журн. орган. химии.* - 2003. - Т. 39, №1 1. – С. 1751-2449.
122. Жилина З. И. Мезо-замещенные водорастворимые порфирины / З. И. Жилина, С. В. Водзинский, Ю. В. Ишков // *Успехи химии порфиринов.* - Т. 3. - СПб.: НИИ Химии СПбГУ, 2001. - С. 7-21.
123. Nitrogen extrusion from pyrazoline-substituted porphyrins and chlorins using long wavelength visible light / A. Desjardins, J. Flemming, E. D. Sternberg, D. Dolphin // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* - 2002, № 22. – P. 2622-2623.
124. Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура / Марч Дж. – М: Мир, 1988. – Т.4. – С. 148.
125. Гутше К. Д. Реакция diazometана с альдегидами и кетонами / [Органические реакции, ред. Р. Адамс] - М.: ИЛ, 1956 – Т. 8. – С. 469-559.
126. Vicente M. G. H. Reactivity and Funcionalization of β -substituted porphyrins and chlorins / [The Porphyrin Handbook, eds. Kadish K. M et al.] - San Diego etc.: Acad. Press, 1999. - Vol. 1. – P. 149-201.
127. Kenner G. W. Pyrroles and related compounds. XXIV. Separation and oxidative degradation of chlorophyll derivatives / G. W. Kenner, S. W. McCombie, K. M. Smith // *J. Chem. Soc. Perkin Trans I.* – 1973. - № 11. - P. 2517-2523.
128. Lash T. D. Syntheses of novel Porphyrinoid Chromophores / [The Porphyrin Handbook”, eds. Kadish K. M et al.] - San Diego etc.: Acad. Press, -2000. - Vol. 2. – P. 125-200.
129. Synthesis of verdinochlorins: a new class of long-wavelength absorbing photosensitizers / A. N. Kozyrev, J. L. Alderfer, T. J. Dougherty, R. K. Pandey // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* –1998. - № 10. – P. 1083-1084.
130. Synthesis of mono- and di(oxopyri)porphyrins: A new approach through ring enlargement with diazomethane / A. N. Kozyrev, J. L. Alderfer, T. J. Dougherty, R. K. Pandey // *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* – 1999. – V.38, №

- 1-2. – P. 127-128.
131. Kahl S. B. Improved methods for the synthesis of porphyrin alcohols and aldehydes from protoporphyrin IX dimethyl ester and their further modification / S. B. Kahl, J. J. Schaeck, M-S. Koo // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62, № 6. – P. 1875-1880.
132. Colorful Friedel-Crafts chemistry of meso-tetraarylporphyrins. An unexpected route to porphyrinic spiro dimers / C. Jeandon, R. Ruppert, S. Richeter, H. J. Callot // *Org. Lett.* - 2003. –V. 5, № 9. –P. 1487-1489.
133. Synthesis and reactivity of 2-(porphyrin-2-yl)-1,3-dicarbonyl compounds / F. Giuntini, M. A. F Faustino, M. G. P. M. S. Neves [et al.] // *Tetrahedron.* – 2005. – V. 61, № 44. – P. 10454-10461.
134. X-ray structure analysis of a membrane protein complex. Electron density map at 3Å resolution and a model of the chromophores of the photosynthetic reaction center from *Rhodospseudomonas viridis* / J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, H. Michel // *J. Mol. Biol.* – 1984. – V.180, № 2. – P. 385-398. б) Structure of the protein subunits in the photosynthetic reaction centre of *Rhodospseudomonas viridis* at 3Å resolution / J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, H. Michel // *Nature.* – 1985. - № 318. – P. 618-624.
135. Фотосинтез /; под ред О. Д. Говинджи. – М.: Мир, 1987. – 728 с.
136. Arnold D. P. The preparation of novel porphyrins and bis(porphyrins) using palladium catalysed coupling reactions / D. P. Arnold, L. J.Nitschinsk // *Tetrahedron Lett.* - 1993. - V. 34, № 4. - P. 693-695.
137. Ponomarev G. V. Synthesis of bis(meso-porphyrinyl)ethanes and ethylenes (review) / G. V. Ponomarev, D. V. Yashunsky, D. P. Arnold // *Recent Research Developments in Pure and Applied Chemistry.* – 1998. – V.2. – P. 199-214.
138. Ишков Ю. В. Функционализация β-положений мезо-арилпорфиринов / Ю. В. Ишков, З. И. Жилина // *Успехи химии порфиринов.* - Т. 1. - СПб.: НИИ Химии СПбГУ, 1997. - С. 70-95.
139. Jaquinod L. Functionalization of 5,10,15,20-Tetra-Substituted Porphyrins / [The Porphyrin Handbook”, eds. Kadish K. M et al.] - San Diego etc.: Acad. Press, -1999. - Vol. 1. – P. 201-238.
140. Lindsey J.S. Synthesis of meso-substituted pophyrins / [The Porphyrin Handbook, eds. Kadish K. M et al.] - San Diego etc.: Acad. Press, -2000. - Vol. 1. – P. 45-118.
141. Ишков Ю. В. Синтез димерных порфиринов / Ю. В. Ишков, З. И. Жилина // *Успехи химии порфиринов.* - Т. 2. - СПб.: НИИ Химии СПбГУ,

1999. - С. 7-26.
142. Голубчиков О. А. Циклофановые димерные порфирины / О. А. Голубчиков, С. Г. Пуховская, Е. М. Кувшинова // Успехи химии порфиринов. - Т. 2. - СПб.: НИИ Химии СПбГУ, 1999. - С. 27-49.
143. Пономарев Г. В. Синтез и свойства димерных порфиринов и хлоринов с углеродными мостиками/ Г. В. Пономарев, Д. В. Яшунский // Успехи химии порфиринов. - Т. 3. - СПб.: НИИ Химии СПбГУ, 2001. - С. 22-46.
144. Arnold D. Bis-porphyrin derivatives. Part 1. Reaction of meso-hydroxymethylporphyrinatometal derivatives with acids / D. Arnold, A. W. Johnson, M. Winter // J. Chem. Soc., Perkin Trans I. - 1977. - № 14. – P. 1643-1647.
145. Arsenault G. P. Pyrromethanes and porphyrins therefrom / G. P. Arsenault, E. Bullock, S. F. McDonald // J. Amer. Chem. Soc. -1960. - V. 82, № 16. – P. 4384-4389.
146. Burrell A.K., Officer D.L., Reid D.C.W., Wild K.Y. Controlling the structure supramolecular porphyrin arrays // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1998. – V. 37, № 1-2. – P. 114-116.
147. Synthesis, characterization, structure, electrochemistry and spectroscopy of porphyrins that have a conjugated connection to donor/acceptor groups / E. E. Bonfantini, A. K. Burrell, D. L. Officer [et al.] // Inorg. Chem. - 1997. – V. 36, № 27. – P. 6270-6278.
148. Burrell A. K. The synthesis of dimeric porphyrins linked by a ferrocene / A. K. Burrell, W. Campbell, D. L. Officer // Tetrahedron Lett. – 1997. – 38, № 7. – P. 1249-1252.
149. Officer D. L. Aldehyde-appended tetraphenylporphyrin: A new building block for porphyrin arrays / D. L. Officer, A. K. Burrell, D. C. W. Reid // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 1995. – V. 34, № 8. – P. 900-902.
150. Officer D. L. Building large porphyrin arrays: pentamers and nonamers / D. L. Officer, A. K. Burrell, D. C. W. Reid // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1996. - № 14. – P. 1657-1658.
151. Порфирины и их производные. XV. Синтез и химические превращения димерных порфиринов / Ю. В. Ишков, Ж. В. Грушевая, З. И. Жилина, А. М. Шульга // Журн. орган. химии. - 1993. -Т.29, №5. - С. 1054-1061.
152. Ишков Ю. В. Синтез и свойства β -модифицированных мезо-тетра-(арил, гетерил)порфиринов / Ю. В. Ишков // Журн. прикл. спектроскопии. – 1999. – Т. 66, № 4. – С. 512-515.
153. Vicente M. G. H. Functionalization of alkyl substituents in octaalkylporphy-

- rins / M. G. H. Vicente, K. M. Smith // *Synlett*. – 1990. - № 10. – P. 579-581.
154. Models for the photosynthetic reaction center - synthesis and structure of porphyrin dimers with cis- and trans-ethene and skewed hydroxymethylene bridges / M. O. Senge, K. R. Gerzevske, M. G. H. Vicente [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* - 1993. – V. 32, № 5. – P. 750-753.
155. Евстигнеева Р. П. Моделирование процесса фотосинтеза с целью изучения первичного разделения зарядов / Р. П. Евстигнеева // *Успехи химии порфиринов*. - Т. 1. - СПб.: НИИ Химии СПбГУ, 1997. - С. 312-335.
156. Hydrogen production from water by visible light using zinc-porphyrin sensitized platinumized titanium dioxide / E. A. Malinka, G. L. Kamalov, S. V. Vodzinskii [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry*. – 1995. – V. 90, № 1. – P. 153-158.
157. Photoinduced electron transfer reactions in quinone-linked zinc porphyrin arrays / A. Osuka, K. Maruyama, N. Mataga [et al.] // *Chem. Phys. Lett.* – 1991. – V. 181, № 5. – P. 413-418.
158. Wasielewski M. R. Photoinduced electron transfer in supramolecular systems for artificial photosynthesis / M. R. Wasielewski // *Chem. Rev.* – 1992. – 92. № 3 – P. 435-461.
159. Sessler J. L. Photoinduced energy transfer in associated, but noncovalently-linked photosynthetic model systems / J. L. Sessler, B. Wang, A. Harriman // *J. Amer. Chem. Soc.* - 1995. - V. 117, № 2. – P. 704-714.
160. Application of porphyrins and metalloporphyrins to material chemistry J.-H. Chou, H. S. Nalwa, M. E. Kosal [et al.] / [The Porphyrin Handbook. eds Kadish K. M. et al.] - San Diego etc.: Acad. Press, - 2000. - Vol. 6. – P. 43-132.
161. Synthesis of 1,4-phenylene-bridged linear porphyrin arrays / A. Osuka, N. Tanabe, S. Nakajima, K. Maruyama // *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*. – 1996. - № 2. – P. 199-204.
162. Osuka A., Shimidzu H. meso, meso-Linked Porphyrin Arrays / A. Osuka, H. Shimidzu // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* - 1997. – V. 36, № 1-2. – P. 135-137.
163. Мультимолекулярные системы на основе тетрапиррольных соединений: структура, фотоника, применение / Э. И. Зенкевич, А. М. Шульга, Е. И. Сагун // *Успехи химии порфиринов*. - Т. 1. - СПб.: НИИ Химии СПбГУ, 1997. - С. 270-311.

Наукове видання

**Ішков Ю.В.
Галкін Б.М.**

ХІМІЯ ФОРМІЛПОРФІРИНІВ

Видано за авторською редакцією