

УДК 547.979.733

З. І. Жиліна, Л. П. Бардай, В. І. Мельник

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

ВОДОРОЗЧИННІ АЗАКРАУН-ПОРФІРИНИ

Взаємодією мезо-тетра (азакраун) порфірина з етиловим ефіром монохлороцтової кислоти с наступним омиленням лугою в діоксані отримано водорозчинний 5,10,15,20-тетра (2,3-бензо-10-натрийметиленкарбоксилат-4-іл) порфірин.

Ключові слова: порфірин, краун-ефір, азакраун-ефір, краун-порфірин.

Відомо, що природні та синтетичні порфірини накопичуються *in vivo* в неопластичних тканинах, а у металопорфіринів ця властивість в значній мірі знижується або зникає зовсім. Було б цікаво створити супрамолекулярну систему, в якій вільна основа порфірину ковалентно зв'язана з координаційними центрами, здатними утворювати комплекси як з радіоактивними, так і звичайними металами. Цей порфірин мав би змогу акумулюватися в пухлинах, що дало би можливість використовувати таку систему для діагностики та лікування деяких онкологічних захворювань.

З другого боку можливо очікувати, що такі молекулярні ансамблі, які містять у собі окрім простетичної групи ще й центр, що розпізнає ті або інші угруповання, будуть привабливими моделями ферментів, а комплекси таких багатоядерних систем могли б становити інтерес у якості електронотранспортних систем [1—3].

Раніше нами були синтезовані азакраун-порфірини, вторинна аміногрупа котрих дозволяє проводити спрямовані модифікації з отриманням сполук, які мають ті або інші властивості.

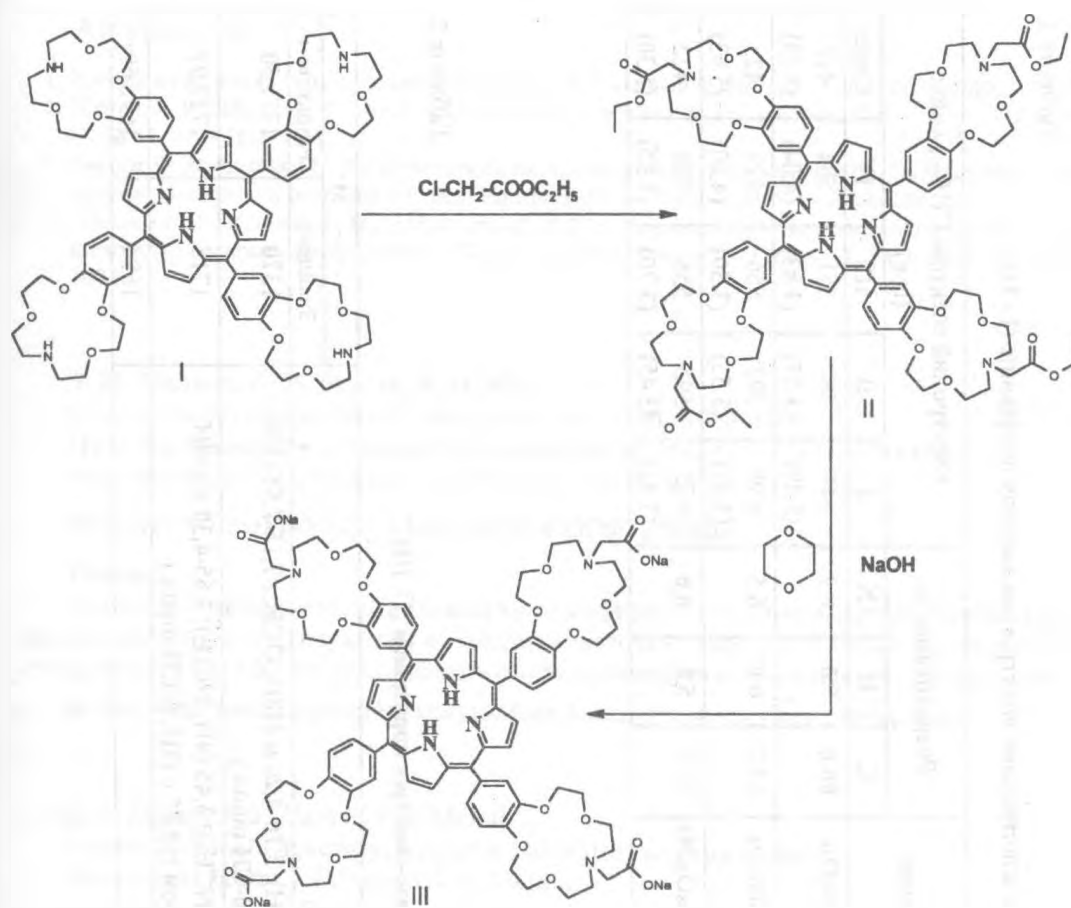
Взаємодією азакраун-порфірина (I) з етиловим ефіром монохлороцтової кислоти отримано з достатньо високим виходом ефір-порфірин (II). Останній під дією лугу в діоксані кількісно омилюється до порфірина тетракіслоти (III), яка добре розчинюється у воді у вигляді натрієвої солі.

Склад та будова отриманих речовин доведені за допомогою елементного аналізу, ПМР, електронної та мас-спектроскопії. Дані приведені в таблицях 1 та 2.

Експериментальна частина

Електронні спектри поглинання записані на спектрофотометрі Specord M-40 у CHCl_3 (с 10^{-6} — 10^{-4} моль/л). Мас-спектри записані на приборі MX-1321 з прямим введенням зразка. Енергія іонізації 70 еВ, температура джерела іонів 220 °С. Для колонкової хроматографії використовували силікагель L 40/100 та оксид алюмінію II ступеню активності. [4]. Тетра (2,3-дibenзо-10-аза-1,4,7,13-тетраокса-2-циклопента-децен-4-іл) порфірин (I) був отриманий згідно методики [4].

5,10,15,20-Тетра (2,3-бензо-10-метиленкарбоксиетил-10-аза-1,4,7,13-тетраокса-2-циклопентадецен-4'-іл) порфірин (II). Розчин 1,37 г (0,001 моль) порфірина (I),



1,23 г (0,01 моль) етилового ефіра монохлороцтової кислоти та 1 г триетиламіна у 100 мл етанолу кип'ятили при перемішуванні протягом 8 годин. Після цього реакційну суміш виливали у воду, осад, який випав, одфільтровували, промивали водою, сушили, потім розчиняли у мінімальному об'ємі хлороформу та хроматографували на колонці, заповненій силікагелем. Елюент — хлороформ. Фракцію елюата, яка містить шуканий продукт, упарюють, залишок кристалізують з суміші розчинників хлороформ-етанол, 1:2. Вихід 1,37 г (80,0%).

5,10,15,20-Тетра (2,3-бензо-10-натрійметиленкарбоксилат-10-аза-1,4,7,13-тетраокса-2-циклопентадецен-4'-іл) порфірин (III). До розчину 1,72 г (0,001 моль) порфірина (II) в 250 мл діоксану добавляли 10 мл 2 н водного розчину гідроксида натрія. Реакційну суміш перемішували 30 хвилин при кімнатній температурі. Осад продукту, який незабаром випадав, відфільтровували, промивали діоксаном та сушили. Вихід 1,52 г (90%).

Таблиця 1.

Виходи, R_f , дані елементного аналізу та електронних спектрів поглинання порфіринів (I - III)

№ п/п	Вихід, %	R_f *	Знайдено, %			Формула	Розраховано, %			Електронний спектр в CHCl_3 , $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ)				
			C	H	N		C	H	N	I	II	III	IV	Core
I	97	0.12 _a	66.4	6.8	8.1	$\text{C}_{76}\text{H}_{90}\text{N}_8\text{O}_{16}$	66.6	6.6	8.2	641 (3.49)	587 (3.57)	551 (3.83)	504 (4.04)	419 (5.39)
II	80	0.25 _b	64.3	7.0	6.5	$\text{C}_{92}\text{H}_{118}\text{N}_8\text{O}_{24}$	64.2	6.9	6.5	650 (3.42)	592 (3.53)	556 (3.80)	519 (4.00)	425 (5.43)
III	90	---	54.4	5.9	6.1	$\text{C}_{84}\text{H}_{98}\text{N}_8\text{O}_{24}\text{Na}$	59.5	5.8	6.6	652 (3.33)	595 (3.45)	556 (3.70)	520 (3.95)	422 (5.30)

* Система для хроматографії: а – гексан-ацетон, 1:1,
б – толуол-ацетон, 4:1.

Таблиця 2.

Дані ПМР та мас-спектрів порфіринів (I - III)

№ п/п	δ , м. д. (CDCl_3)	M^+	
		Знайдено	Розраховано
I	-2,80 с (2H, NH); 2,85 т (16H, NCH_2); 3,25 (4H, NH); 3,70-4,20 м (48H, OCH_2); 7,15-7,65 (12H, аром.); 8,80 с (8H, β -CH пірол.).	1370	1371,50
II	-2,76 с (2H, NH); 1,10 т (12H, CH_3); 2,95 т (16H, NCH_2); 3,45 (4H, NCH_2); 3,65-4,30 м (48H, OCH_2); (8H, CH_2); 7,00-7,65 (12H, аром.); 8,75 с (8H, β -CH пірол.).	1718	1719,97
III		1694	1695,69

Література

1. Химия комплексов "гость-хозяин"/ Под ред. Ф. Фегтле и Э. Вебера. — М.: Мир, 1988. — 511с.
2. Hamilton A., Lehn J.-M., Sessler J. L. Coreceptor molecules // J. Amer. Chem. Soc. — 1986. — Vol.108. — № 11. — P.5158-5167.
3. Sugata S., Matsushima V. Porphyrins with metal chelating in peripheral region. II. Meso-tetra-[2-(8-hydroxy) quinoliny] porphine // Chem. Pharm. Bull. — 1987. — № 5. — P.824-824.
4. Жилина З. И., Мельник В. И., Асдронати С. А. и др. Порфирины и их производные. VIII Синтез и свойства азакраун-порфиринов // Журн. Органич. Химии. — 1989. — Т. 25. — № 5. — С.1070-1075.

З. И. Жилина, Л. П. Бардай, В. И. Мельник

Одесский государственный университет им. И. И. Мечникова,

Проблемная научно-исследовательская лаборатория синтеза лекарственных препаратов, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ АЗАКРАУН-ПОРФИРИНЫ

Резюме

Взаимодействием мезо-тетра (азакраун) порфирина с этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты с последующим омылением щелочью в диоксане был получен водорастворимый 5,10,15,20-тетра (2,3-бензо-10-натрийметиленкарбоксилат-4-ил) порфирин.

Ключевые слова: порфирин, краун-эфир, азакраун-эфир, краун-порфирин.

Z. I. Zhilina, L. P. Bardaj, V. I. Melnik

Odessa National University, Research Laboratory of drug design,

Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine

THE WATER-SOLUBLE AZACROWN-PORPHYRINS

Summary

Interaction of meso-tetra (azacrown) porphyrine with ethyl chloracetate and followed saponification by sodium hydroxide in dioxane lead to water-soluble 5,10,15,20-tetra (2,3-benzo-10-sodiumcarboxylate-4-il) porphyrine in good yield.

Key words: porphyrin, crown-ether, azacrown-ether, crown-porphyrin.