

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Факультет хімії та фармації

Кафедра органічної та фармацевтичної хімії

Дипломна робота

на здобуття ступеня вищої освіти магістра

на тему: «Хімічна трансформація халкон-порфіринів»

«Chemical transformation of chalcone-porphyrines»

Виконав: студент денної форми навчання
спеціальності 102 Хімія

Болдирев Олексій Андрійович

Керівник: д. х. н., проф. Ішков Ю. В. _____
(підпис)

Рецензент: д. х. н., доц. Хома Р. Є.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від _____ 20__ р.

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії
протокол № ____ від « ____ » _____ 20__ р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри
_____ д. х. н., проф. Ішков Ю. В.
(підпис)

Голова екзаменаційної комісії
_____ д. х. н., проф. Марцинко О.Е.
(підпис)

Одеса – 2021

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота виконана в лабораторії Біотехнологічного науково-навчального центру Одеського національного університету ім. І.І. Мечникова та присвячена дослідженню хімічної трансформації халкон-порфіринів.

Мета роботи: синтез та дослідження халкон-порфіринів та продуктів їх хімічної трансформації.

Методи дослідження – органічний синтез, УФ-, мас-, ПМР-спектроскопія, хроматографія.

Можлива галузь застосування: фармацевтична хімія, тонкий органічний синтез.

Ключові слова: порфірин, альдегід, металокомплекс, СН-кислота, халкон.
Дипломна робота складається з: 60 стор. машинописного тексту, 41 джерела використаної літератури.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	6
1.1. Синтез β -форміл-тетрафенілпорфіринів.....	6
1.2. Отримання α,β -ненасичених альдегідів тетрафенілпорфірину.....	11
1.3. Отримання тетрафенілпорфіринів з β -піразолільними циклами.....	15
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	17
2.1. Об'єкт дослідження.....	17
2.2. Методики експерименту.....	17
2.3. Взаємодія формілпорфіринів із слабкими СН-кислотами.....	33
2.4. Результати експерименту та їх обговорення.....	37
ВИСНОВКИ.....	48
ЛІТЕРАТУРА.....	49
ДОДАТОК.....	54

ВСТУП

Порфіринові сполуки виконують в природі найважливіші функції перетворення світлової енергії, переносу кисню та електронів в біологічних системах. Унікальні фотофізичні та хімічні властивості цих сполук досліджуються вже більше 170 років, що дозволило зрозуміти основи механізмів їх функціонування в природі та створити ефективні моделі цих процесів. 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 даний час порфіринами є синтетичні *мезо*-заміщені порфірини, модифікація і функціоналізація яких представляє собою зручний метод отримання сполук із заданими властивостями.

В останні роки інтерес до цих сполук супроводжується лавиноподібним зростанням кількості робіт, присвячених порфіринам, що обумовлено широкими перспективами їх практичного використання в якості лікарських препаратів, каталізаторів окислювально-відновних процесів, матеріалів для лазерної і напівпровідникової техніки.

Унікальність ароматичної системи тетрапірольних макроциклів і їх здатність утворювати міцні комплекси з металами призводить до можливості участі похідних порфіринів у різноманітних хімічних перетворюваннях.

Серед безлічі функціональних похідних порфіринів найбільший інтерес, на мою 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, нітрили і т. п.).

Зокрема, саме порфіринові сполуки є дуже перспективними компонентами полімерів з антимікробними властивостями, створення яких сьогодні є вельми актуальним завданням, причому для цього необхідні

порфірини з екзоциклічними подвійними зв'язками. Одним з варіантів отримання таких сполук є реакція Кляйзена-Шмідта, тобто конденсація порфіринальдегідів з різноманітними карбонільними сполуками. Значна частина цієї роботи вже була виконана у нашій лабораторії.

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

Власному експерименту передуює короткий огляд літератури.

ВИСНОВКИ

1. Перхлорат піперидину виявився зручним каталізатором для проведення конденсації формілпорфіринів з кетонами що містять α -метиленову групу.
2. Утворення α,β -ненасичених альдегідів порфіринової низки за реакцією Віттіга призводить до суміші їх *цис*- та *транс*-ізомерів у співвідношенні 1:2,5.
3. Для проведення реакції Кляйзена-Шмідта α,β -ненасичених порфіринальдегідів з кетонами краще використовувати їх мідні або нікелеві комплекси.
4. Низький вихід халконів у випадку вільної основи та цинкового комплексу α,β -ненасичених альдегідів обумовлений високою електрофільністю екзоциклічного подвійного зв'язку
5. Халкон-порфірини виявилися зручними субстратами для отримання мезо-заміщених порфіринів з піразолільними та піразольними замісниками.

ЛИТЕРАТУРА

1. A simplified synthesis for *meso*-tetraphenylporphin / A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli [et al.] // J. Org. Chem. – 1967.-V.32, №2. –P. 476.
2. 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.
3. 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.
4. Fuhrhop J.-H. The Reactivity of the porphyrin ligand / J.-H. Fuhrhop // Angew Chem. Int. Ed. Engl. – 1974. – V.13, №5 – P. 321-335.
5. Buchler J. W., Dreher C., Herget G. Metallkomplexe mit tetrapyrrol Ligan- den. 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
6. Johnson A. W. Meso-substitution products of *ætioporphyrin* / A. W. Johnson D. Oldfield // J. Chem. Soc., C. –1966. - №8. – P. 794-798.
7. 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.
8. 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.
9. Haynes L. W. The Enamine / [L. W. Haynes]; ed. A.G. Cook. - New York.: Dekker, 1969. - Chapter 2. - P. 79-81.
10. Boyle R. W. Synthetic routes to porphyrins bearing fused rings / R. W. Boy-

- le, S. Fox // Tetrahedron. - 2006. –V. 62, № 43. – P. 10039-10054.
11. 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.
 12. Ono N. A new synthetic method for oligo(phenylenevinylene)s terminated with porphyrins / N. Ono, H. Tomita, K. Maruyama // J. Chem. Soc., Perkin Trans 1. - 1992. - № 19. - P. 2453-2458.
 13. 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.
 14. Wittig condensation products from nickel *meso*-formyl-octaethylporphyrin and aetioporphyrin 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. Ишков Ю.В., Жилина З.И., Грушевая Ж.В. Порфирины и их производные. XVI. Синтез и свойства α,β -непредельных альдегидов

- тетрафенилпорфирина // Журн. органич. химии. - 1993. – Т. 29, вып. 11. – С. 2270 - 2273.
20. Шульга А. М. Синтез мезо-замещенных порфиринов / А. М. Шульга, Г. П. Гуринович // Докл. АН БССР. - 1981. – Т. 25, № 1. – С. 55-58.
21. 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.
22. New polymers containing pendant metalloporphyrins. Radical polymerization of 2-acryloyloxymethylene-5,10,15,20-tetraphenylporphyrinometals / Н. Aota, Н. Fujii, А. Harada, М. Kamachi // Chem. Lett. – 1990. – № 5. – P. 823-826.
23. Synthesis and physicochemical properties of polyacrylates and polymethacrylates with tetraphenylporphyrinatocopper (II) and vanadyl (II). / N. Watanabe, X. S. Cheng, A. Harada [et al.] // Polym. J. – 1989. – V. 21, № 8. – P. 633-639.
24. Дворников С. С. Спектроскопические проявления димеризации этиопорфирина I в углеводородных растворителях / С. С. Дворников, К. Н. Соловьев, М. П. Цвирко // Журн. прикл. спектроскопии. – 1983. – Т. 38. – С. 798-803.
25. Roberts E. M. An electron spin resonance study of copper etioporphyrin II / E. M. Roberts, W. S. Koski // J. Amer. Chem. Soc. – 1960. – V. 82, № 12. – P. 3006-3010.
26. Комплексообразование кобальтпорфиринов с эфирами метакриловой кислоты / Ю. Е. Шапиро, Н. П. Дозорова, И. В. Голиков, Б. Р. Смирнов // Координац. химия. – 1982. – Т. 8, вып. 4. – С. 509-512.
27. Дамаскин Б. Б. Введение в электрохимическую кинетику / Б. Б. Дамаскин, О. А. Петрий. - М.: Высшая школа, 1983. - 400 с.
28. 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.

29. 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.
30. 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.
31. Lindsey J.S. Synthesis of meso-substituted porphyrins / [The Porphyrin Handbook, eds. Kadish K. M et al.] - San Diego etc.: Acad. Press, -2000. - Vol. 1. – P. 45-118.
32. 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.
33. Synthesis of verdinchlorins: 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.
34. Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура / Марч Дж. – М: Мир, 1988. – Т.4. – С. 148.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. Rothemund P. Porphyrin studies. V. The metal complex salts of $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -tetraphenylporphine / P. Rothemund, A. R. Menotti // J. Amer. Chem. Soc. – 1948. – V.70, № 5. – P. 1808-1812.
41. 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.