

**КОЛОДИНА Екатерина Александровна**

**РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ МЕЗО-ФЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ  
ПОРФИРИНОВ В РЕАКЦИИ НИТРОВАНИЯ**

02.00.03 - Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Иваново – 2010

Работа выполнена на кафедре органической химии ГОУВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет»

**Научный руководитель**

доктор химических наук,  
профессор

**Семейкин Александр Станиславович**

**Официальные оппоненты:**

доктор химических наук,  
профессор  
доктор химических наук,  
старший научный сотрудник

**Абрамов Игорь Геннадьевич**

**Майзлиш Владимир Ефимович**

**Ведущая организация:**

Институт химии Коми НЦ УрО РАН

Защита диссертации состоится " 15 " марта 2010 г. в 10 ч. на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.063.01 в ГОУВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет» по адресу: 153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 7.

Тел. (4932)32-54-33. Факс (4932) 32-54-33, e-mail: [dissovet@isuct.ru](mailto:dissovet@isuct.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в информационном центре ГОУВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет» по адресу: 153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 10.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2010 г.

Ученый секретарь совета по защите  
докторских и кандидатских диссертаций

Кувшинова Е.М.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Исследования в области химии порфиринов в последнее время не только не утратили актуальности, но и приобрели более высокую ценность, связанную с глобальным расширением путей прикладного применения порфиринов и их металлокомплексов. Широко развивается направление химии синтетических порфиринов с "необычными" физико-химическими свойствами, придаваемыми им за счет особенностей молекулярного дизайна. Среди синтетических порфиринов одним из наиболее доступных остается тетрафенилпорфин ( $H_2TPP$ ) и его функциональные замещенные, металлокомплексы которых применяются как основные компоненты перспективных материалов, используемых в катализе, био- и химическом мониторинге, экстракции, качественном и количественном анализе, нелинейной оптике, в различных областях молекулярного дизайна и медицины. Успешное решение вопросов фундаментальных исследований и практического применения напрямую зависит от оптимизации современных методов синтеза порфиринов и возможности их модификации с целью придания необходимых физико-химических свойств.

Реакция нитрования является одним из путей модификации порфиринов, причем интерес к этой реакции вызван тем, что нитрогруппа может быть впоследствии легко превращена в аминогруппу, с возможностью дальнейшего перехода к ацильной и другим группам. Кроме того, нитропроизводные порфиринов обладают достаточной полярностью, которая способствует разделению продуктов реакции методом колоночной хроматографии.

Анализ литературы показал, что реакцию нитрования порфиринов обычно проводят на их металлокомплексах, применяя различные реагенты. В этом случае возможно протекание реакции по различным механизмам. Поэтому представляло интерес изучить реакцию электрофильного нитрования безметалльных *мезо*-фенилпорфиринов и сравнить относительную реакционную способность *мезо*- и  $\beta$ -положений порфиринового цикла, а также замещающих фенильных колец. Кроме того, требует проверки имеющаяся в литературе гипотеза о том, что протонирование внутрициклических атомов азота вызывает изменение порядка введения нитрогрупп в порфириновый цикл. Сказанное выше, определило цель работы.

**Цель работы** заключалась в изучении относительной реакционной способности *мезо*- и  $\beta$ -положений порфиринового цикла, а также фенильных колец в нем в реакции электрофильного нитрования.

Для достижения поставленной цели предполагается решить следующие частные задачи:

1. Синтезировать 5,5'-незамещенный 4,4'-диметил-3,3'-диэтилдипирролилметан-2,2', который является исходным соединением в синтезах порфиринов – объектов исследования.

2. Синтезировать, выделить и идентифицировать объекты исследования – порфирины, которые имеют в своем составе свободные  $\beta$ - и *мезо*-положения при наличии фенильных колец в других *мезо*-положениях: 5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфин; 5-фенил-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диэтилпорфин; 5,15-бис(4'-динитрофенил)-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфин; 5-(4'нитрофенил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диэтилпорфин, а также 5,10,15,20-тетраэтилпорфин, который имеет только свободные  $\beta$ -положения.

3. Выявить пути протекания реакции электрофильного нитрования в зависимости от строения порфиринов – объектов исследования.

4. Кинетическим методом со спектрофотометрическим контролем изучить координирующую способность нитропроизводных *мезо*-фенилзамещенных порфиринов в

реакции комплексообразования с ионом меди(II) в органических растворителях различной природы.

5. Квантово-химическими методами провести моделирование введения нитрогрупп в свободные положения 5-фенилоктаалкилзамещенного порфирина.

**Научная новизна.** Предложен эффективный способ синтеза 5-арилпорфиринов из дипирролилметанов.

Разработан удобный способ нитрования *мезо*-фенилзамещенных порфиринов.

Впервые на примере реакции электрофильного нитрования проведен сравнительный анализ относительной реакционной способности *мезо*-,  $\beta$ - положений, а также фенильных колец порфириновой молекулы.

Установлены основные закономерности влияния функционального замещения нитропроизводных *мезо*-фенилпорфиринов на кинетику комплексообразования с ионом меди в органических растворителях различной природы.

С привлечением квантово-химических расчетов проведено моделирование реакции введения нитрогрупп в свободные положения 5-фенилоктаалкилзамещенного порфирина.

**Научная и практическая значимость.** Работа вносит существенный вклад в развитие представлений о реакциях электрофильного замещения на порфиринах.

Разработанные методы синтеза 5-фенилпорфиринов позволяют получать эти соединения с высокими выходами и в достаточно больших количествах.

Разработанные методы нитрования *мезо*-фенилпорфиринов позволяют синтезировать недоступные ранее нитрозамещенные порфирины имеющие нитрогруппы как в *мезо*-положениях, так и в фенильных кольцах.

**Личный вклад автора.** Экспериментальные исследования и подбор условий проведения эксперимента проведены лично автором. Планирование эксперимента, обработка и обсуждение результатов выполнены под руководством д.х.н., профессора Семейкина А.С.

**Апробация работы:** Результаты исследования были представлены и обсуждены на XXIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Одесса, 2007); VII Школе-конференции молодых ученых стран СНГ по химии порфиринов и родственных соединений (Одесса, 2007); XVIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Москва, 2007); X молодежной конференции по органической химии (Уфа, 2007); Fifth Conference of Porphyrins and Phthalocyanines (Москва, 2008); Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Кисловодск, 2009); XXIV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Санкт-Петербург, 2009); XII молодежной конференции по органической химии (Суздаль, 2009).

Отдельные части диссертационной работы были выполнены при финансовой поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 год». (Гос. контракты № 02.740.11.0106 и № П1105), а также аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 годы)» (проект № 2.1.1./6367).

**Публикации.** По материалам диссертационной работы опубликовано 2 статьи и 8 тезисов докладов на конференциях различного уровня.

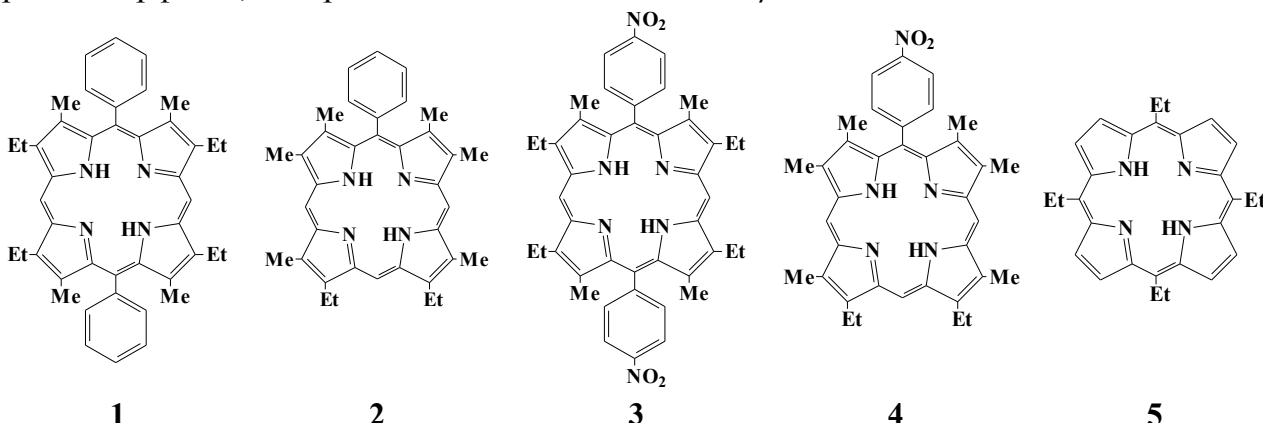
**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, экспериментально-методической части, обсуждения результатов, выводов и списка цитируемой литературы. Работа содержит 120 страниц, 12 таблиц, 20 рисунков, список цитируемой литературы, включающий 149 наименований отечественных и зарубежных источников.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

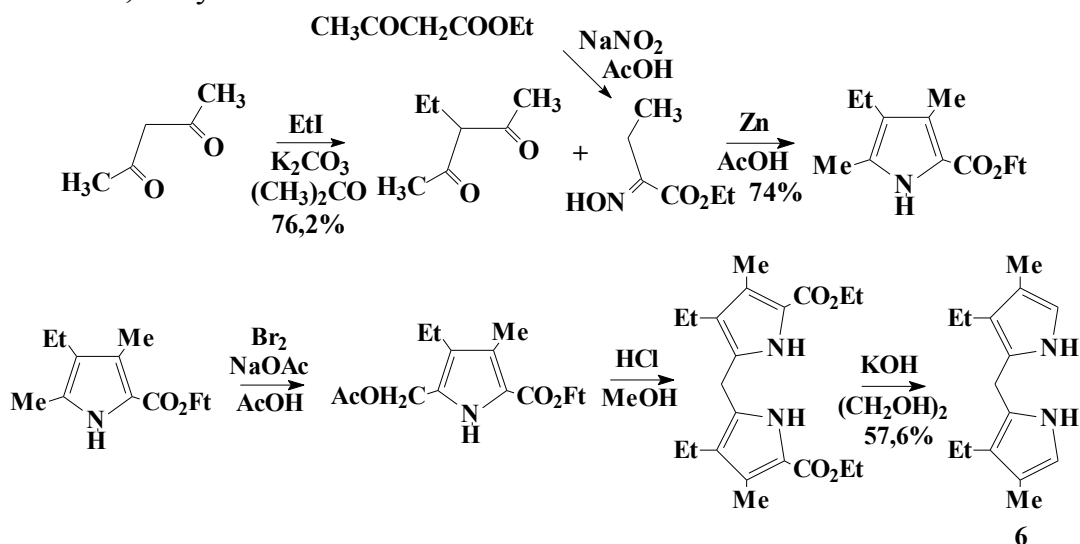
Во **введении** обоснован выбор объектов исследования, сформулированы цель и задачи работы.

**1. Обзор литературы** включает два раздела. В *первом разделе* рассмотрено строение порфиринов и методы их получения. *Второй раздел* включает обзор литературы, посвященной исследованию реакций электрофильного замещения, проводимых на безметалльных порфиринах. Из анализа имеющихся литературных данных сделан вывод об актуальности темы исследования.

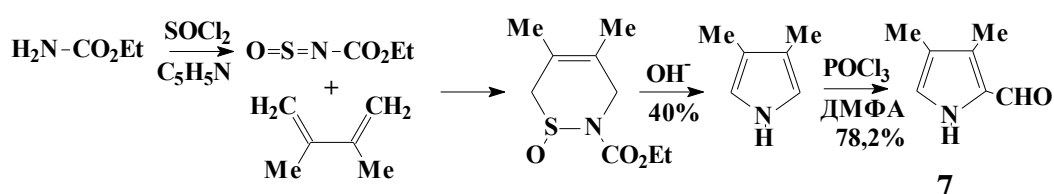
**2. Экспериментально-методическая часть и обсуждение результатов.** В качестве объектов исследования выбраны порфирины, которые имеют в своем составе свободные *мезо*-положения при наличии фенильных колец в других *мезо*-положениях: 5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфин **1** 5-фенил-2,3,7,8,12,18-гексамети-13,17-диэтилпорфин **2** и *para*-нитрофенилзамещенные порфирины **3**, **4**, а также 5,10,15,20-тетраэтилпорфин **5**, который имеет только свободные  $\beta$ -положения.



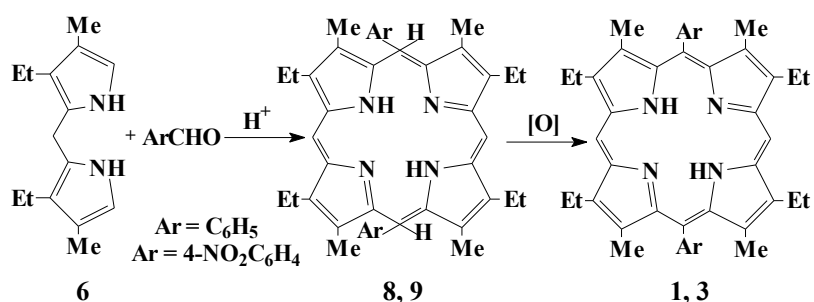
**2.1. Синтез исходных соединений.** 5,5'-незамещенный 4,4'-диметил-3,3'-диэтилдипирролилметан-2,2' **6**, который являлся исходным соединением в синтезах порфиринов **1-4**, получали по схеме:



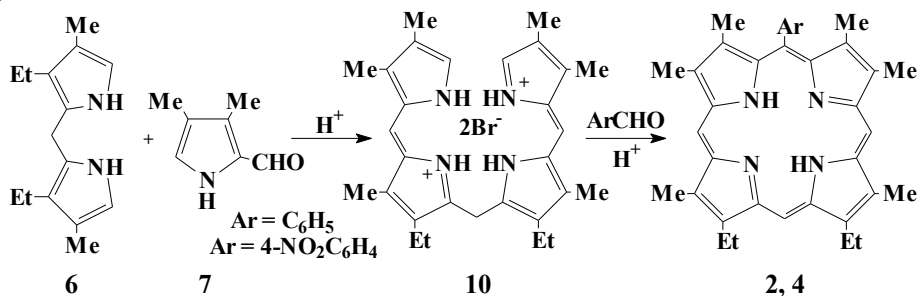
2-Формил-3,4-диметилпиррол **7**, необходимый для синтеза порфиринов **2**, **4** получали по схеме:



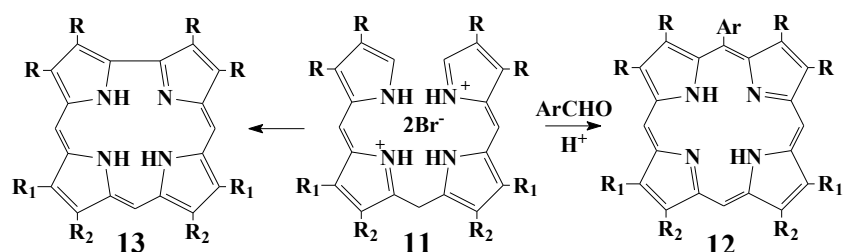
5,15-диарил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфины **1**, **3**, были получены конденсацией дипирролилметана **6** с соответствующими бензальдегидами под действием хлоруксусной кислоты в хлористом метиле, в инертной атмосфере, с последующим окислением промежуточных порфириногенов **8**, **9** *n*-хлоранилом с выходом 38 и 24% соответственно.



5-Арил-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диэтилпорфины **2**, **4** получены конденсацией соответствующих бензальдегидов с дигидробромидом 1,19-незамещенного 2,3,7,13,17,18-гексаметил-8,12-диэтилбиладиена-*a,c* **10** в спирте в присутствии бромистоводородной кислоты с выходом 52 и 38% соответственно. Последний, в свою очередь, синтезировали конденсацией 2-формилпиррола **7** с дипирролилметаном **6** в метаноле в присутствии бромистоводородной кислоты.



Нами был предпринят поиск оптимальных условий проведения конденсации



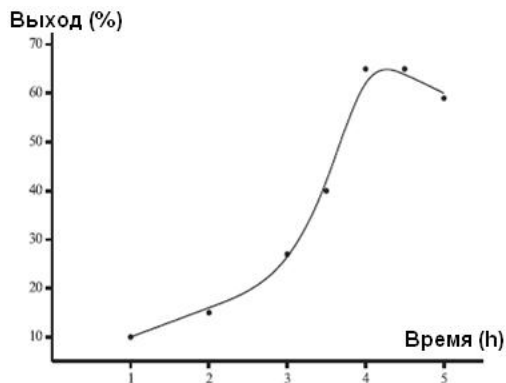
биладиенов-*a,c* **11** с бензальдегидами для синтеза монофенилоктаалкилпорфиринов **12**.

Установлено, что конденсация биладиенов-*a,c* **11** с альдегидами лучше всего проходит в спиртах. Добавка

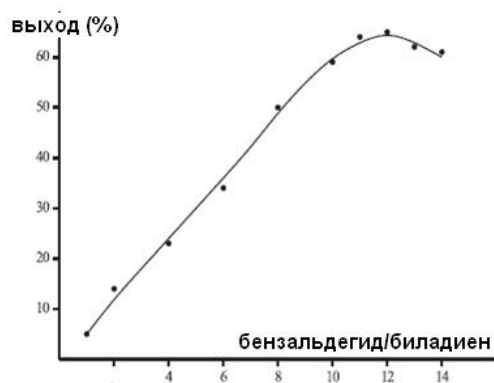
минеральной кислоты (HBr), увеличивает выход 5-фенилпорфиринов **12**, в то время как основания (пиридин) снижают выход порфирина и всегда одновременно с ним образуется соответствующий коррол **13**. По-видимому, соотношение выходов порфирина и коррола определяется относительными скоростями этих конкурирующих реакций.

Изучение условий проведения конденсации **11** ( $\text{R} = \text{R}_1 = \text{Me}$ ;  $\text{R}_2 = \text{Et}$ ) с анисовым альдегидом показало, что с увеличением времени реакции возрастает выход порфирина **12** ( $\text{R} = \text{R}_1 = \text{Me}$ ;  $\text{R}_2 = \text{Et}$ ;  $\text{Ar} = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ ), однако после 4 часов наблюдается уменьшение выхода **12**, по-видимому, из-за преобладания процесса окисления порфирина над его образованием (рис.1.)

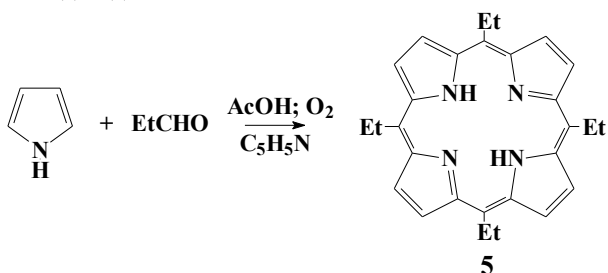
При изучении влияния соотношения концентрации биладиена-*a,c* **11** и анисового альдегида нами установлено, что наибольший выход порфирина **12** наблюдается при двенадцатикратном избытке бензальдегида по отношению к биладиену-*a,c* (рис. 2). Таким образом, требуется значительный избыток бензальдегида, чтобы подавить процесс образования коррола **13** ( $\text{R} = \text{R}_1 = \text{Me}$ ;  $\text{R}_2 = \text{Et}$ ).



**Рис.1.** Зависимость выхода порфирина **12** от продолжительности конденсации биладиена-*a,c* **11** с бензальдегидом в метаноле, при десятикратном избытке бензальдегида.



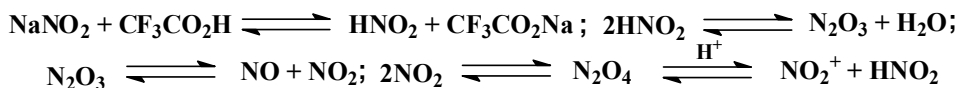
**Рис.2.** Зависимость выхода порфирина **12** от соотношения бензальдегида и биладиена-*a,c* **11** в метаноле. Время реакции – 4 часа.



5,10,15,20-тетраэтилпорфин **5** с выходом 4% был получен конденсацией незамещенного пиррола с пропионовым альдегидом в кипящей смеси уксусная кислота - пиридин (2:1) в присутствии кислорода воздуха.

**2.2. Нитрование порфиринов.** Предварительные опыты по нитрованию порфиринов **1** и **2** в различных условиях, приводили к образованию одних и тех же продуктов, однако использование смеси нитрит натрия - трифторуксусная кислота позволяет выделить нитропроизводные с большим выходом, при наименьшем времени реакции. Именно эта система и использовалась нами в работе, как основная.

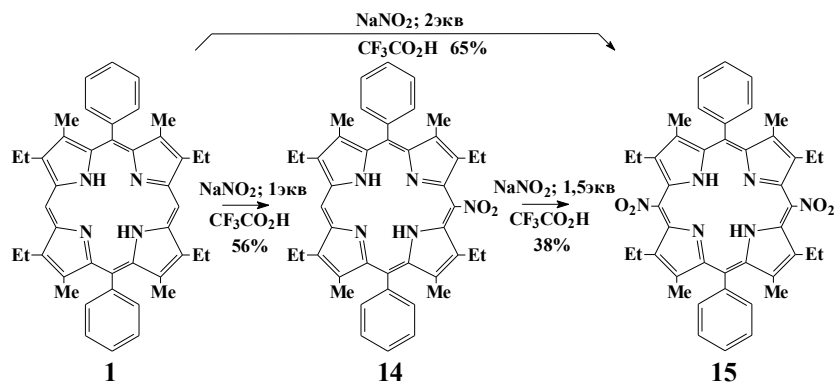
Предполагаемый механизм образования нитроний - катиона:



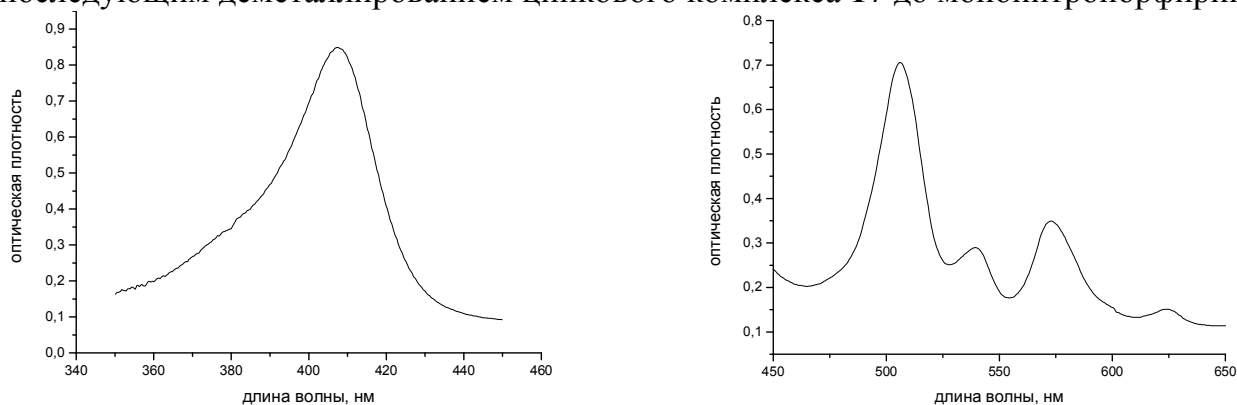
Нитрование дифенилпорфирина **1** двумя эквивалентами нитрита натрия (согласно предполагаемому механизму) дает нитропорфирин в качестве единственного продукта (данные ИК спектра и ТСХ) с выходом 65%, который неожиданно, по данным элементного анализа и масс-спектрометрии, оказался динитрозамещенным порфирином. Анализ спектра <sup>1</sup>H ЯМР продукта показал, что это *мезо*-динитрозамещенный порфирин **15** (отсутствие в продукте сигнала *мезо*-протонов и неизменность сигналов фенильных протонов, при их незначительном сдвиге). Батохромный сдвиг и уширение полос в электронном спектре поглощения (ЭСП) порфирина **15** свидетельствуют о сильном искажении порфиринового макрокольца.

Проанализировав полученные данные, мы предположили, что в реакции (проводимой при доступе воздуха) решающую роль имеет окисление оксида азота(II) кислородом воздуха, чем и объясняется динитрование:  $2\text{NO} + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{NO}_2$ . Действительно, при эквимолекулярном соотношении порфирина **1** и нитрита натрия образуется *мезо*-мононитропорфирин **14** с выходом 56%. Дальнейшее нитрование **14** приводит к динитропорфиру **15** с выходом 38%. Полученные динитропорфирины, судя по спектральным данным, идентичны.

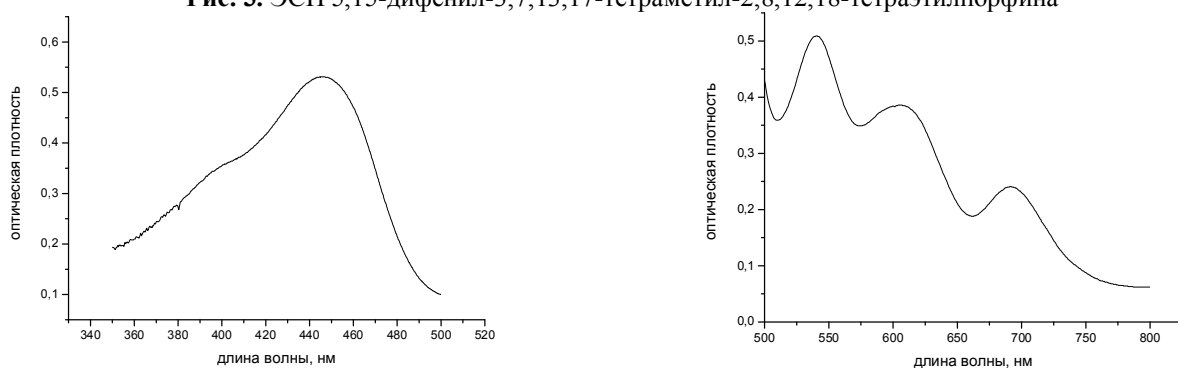
Таким образом, введение в молекулу порфирина первой нитрогруппы практически не сказывается на скорости введения второй нитрогруппы, что, по-видимому, вызвано искажением порфиринового макроцикла. На рис. 3-8 представлены спектры исходного дифенилпорфирина **1** и его динитропроизводного **2**.



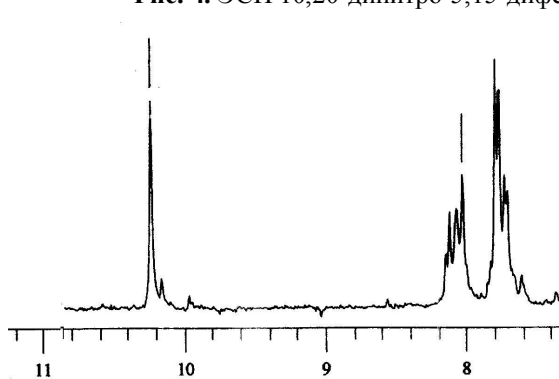
Для сравнения мононитропорфирин **14** с общим выходом 38% был получен  $\pi$ -катион-радикальной реакцией цинкового комплекса порфирина **1** (**16**) с иодом и нитритом серебра и последующим деметаллированием цинкового комплекса **17** до мононитропорфирина **14**.



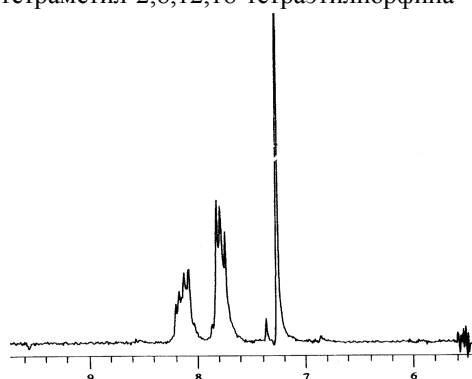
**Рис. 3.** ЭСП 5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфина



**Рис. 4.** ЭСП 10,20-динитро-5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфина



**Рис. 5.** Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР 5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфина



**Рис. 6.** Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР 10,20-динитро-5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфина



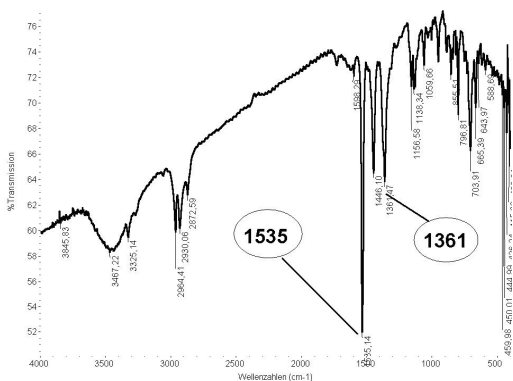


Рис. 7. ИК спектр 10,20-динитро-5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфина

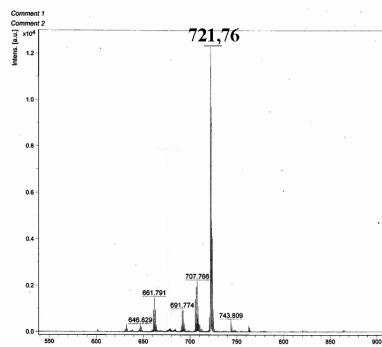
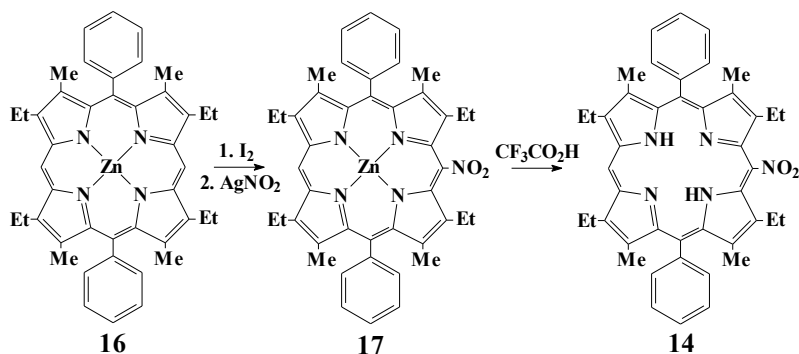
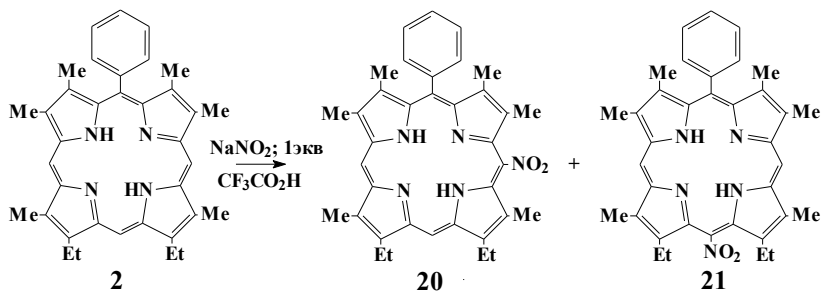
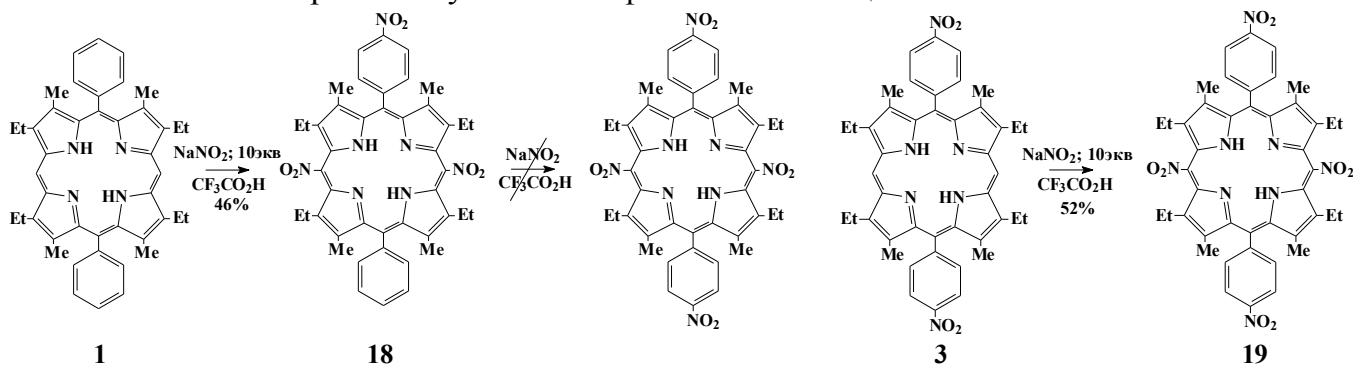


Рис. 8. Масс спектр MALDI 10,20-динитро-5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфина



Изменения в ЭСП **18** по сравнению с **14** незначительны, так как нитрогруппа в фенильном кольце порфирина **18** может влиять на порфириновый цикл только своим индукционным эффектом, не затрагивая при этом его геометрическую структуру. Нитрование второго фенильного кольца порфирина **18** не происходит даже при дальнейшем увеличении времени реакции до 8 суток. Таким образом, нами показано, что протонирование порфиринового цикла по внутрициклическим атомам азота не влияет на порядок введения нитрогруппы, она входит первоначально в незамещенные мезо-положения и лишь при их отсутствии - в фенильное кольцо.



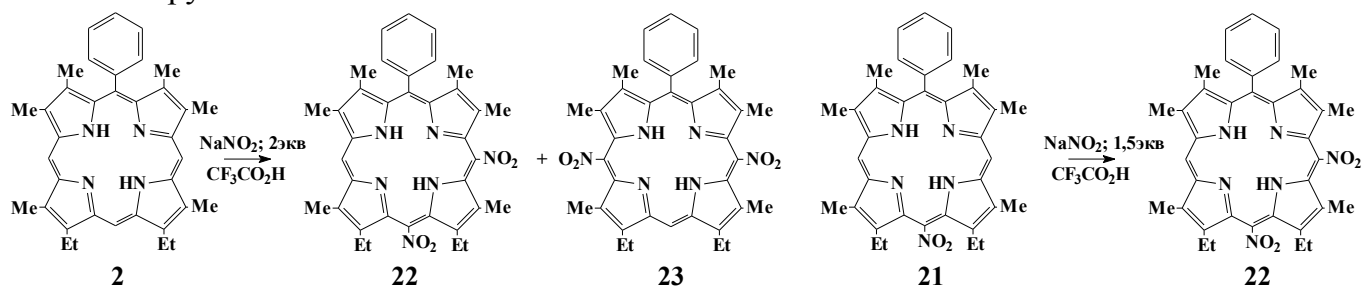
Нитрование бис(4-нитрофенил)порфирина **3** проходит с большим трудом, чем дифенилпорфирина **1** и требует значительного избытка нитрита натрия, при этом образуется тетранитропорфирин **19**, недоступный при прямом нитровании.

Более жесткие условия нитрования вызваны, очевидно, индукционным эффектом нитрогрупп, находящихся в фенильных кольцах. Спектральные данные тетранитропорфирина **19** соответствуют предполагаемой структуре.

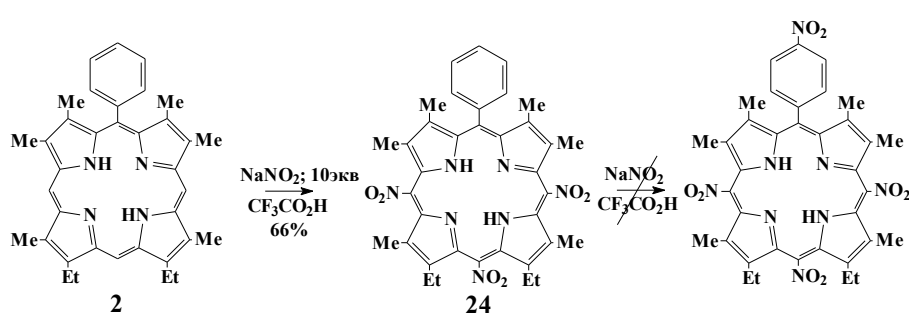
Нитрование порфирина **2** эквимольным количеством нитрита натрия приводит к смеси двух нитропорфиринов (появление в ИК спектре двух полос деформационных колебаний нитрогруппы около 1530 и 1360 см<sup>-1</sup>), имеющих достаточно близкую подвижность на силуфоле (ТСХ), однако, полученную смесь удалось разделить колоночной

хроматографией на силикагеле. Данные элементного анализа и масс-спектрометрии показали, что эти продукты являются мононитропорфиринами. Анализ спектров  $^1\text{H}$  ЯМР позволил сделать вывод о том, что этими нитропорфиринами являются несимметричный нитропорфирин **20** (выход 66%) и симметричный нитропорфирин **21** (выход 24%) (соотношение  $\sim 3 : 1$ ) (который имеет более простой спектр  $^1\text{H}$  ЯМР). Симметричный нитропорфирин **21** имеет большую подвижность на силуфоле, что и следовало ожидать.

Нитрование порфирина **2** двумя эквивалентами нитрита натрия приводит к смеси динитропорфиринов **22** и **23** с суммарным выходом 59%, которую нам не удалось разделить ни хроматографически, ни перекристаллизацией. Анализ спектра  $^1\text{H}$  ЯМР позволил сделать вывод, что смесь состоит из динитропорфиринов **22** (10,15-изомер) и **23** (10,20-изомер) в соотношении  $\sim 1 : 1$  (наличие двух сигналов *мезо*-протонов в соотношении  $\sim 1 : 1$  при неизменных сигналах протонов фенильного кольца, сильное расщепление сигналов метильных и этильных групп). Реакция нитрования в данном случае не селективна и практически нет различия между *мезо*-положениями при метильных и этильных группах.



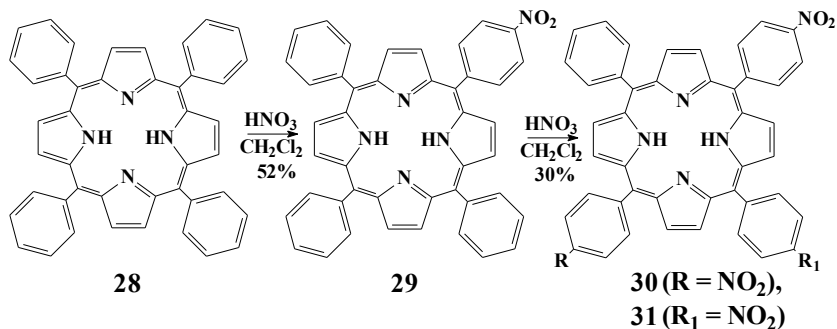
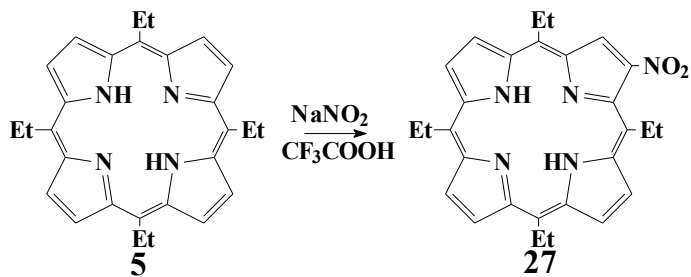
Нитрование нитропорфирина **21** полуторакратным избытком нитрита натрия приводит к динитропорфиру **22**, охарактеризованному спектральными методами, в то время как нитрование его изомера **20**, дает смесь динитропорфиринов **22** и **23**, что доказано данными ТСХ. Изучение спектра  $^1\text{H}$  ЯМР динитропорфирина **22** позволило выделить в спектре смеси динитропорфиринов **22** и **23** резонансные полосы, отвечающие спектру продукта **23**.



При более длительном времени нитрования порфирина **2** (около 4 суток), согласно результатам ТСХ образуется единственный продукт, который судя по данным элементного анализа и масс-спектрометрии, является тринитропорфирином, а именно *мезо*-тринитропорфирином **24**. Данные  $^1\text{H}$  ЯМР спектра показывают отсутствие сигналов *мезо*-протонов и неизменность вида сигналов фенильных протонов. Дальнейший батохромный сдвиг полос в ЭСП тринитропорфирина **24** по сравнению с ЭСП смеси динитропорфиринов **22** и **23** свидетельствует о еще большем искажении порфиринового макроцикла в нем. Последующее нитрование в фенильное кольцо не происходит даже при увеличении времени реакции до 8 суток.

Нитрование (4-нитрофенил)порфирина **4** проходит в более жестких условиях, чем порфирина **2** за счет индукционного влияния нитрогруппы в фенильном кольце, причем в *мезо*-положения вводится не более двух нитрогрупп. Третья нитрогруппа не вводится даже при увеличении длительности реакции нитрования до 8 суток. Полученную смесь тринитропорфиринов **25** и **26** не удалось разделить колоночной хроматографией.

Нитрование 5,10,15,20-тетраэтилпорфина **5**, проходит в достаточно жестких условиях с низким выходом 28%. По данным элементного анализа и масс-спектра продукт реакции **27** содержит только одну нитрогруппу, которая (по данным спектра  $^1\text{H}$  ЯМР - расщепление сигнала  $\beta$ -протонов) находится в  $\beta$ -положении порфиринового цикла.

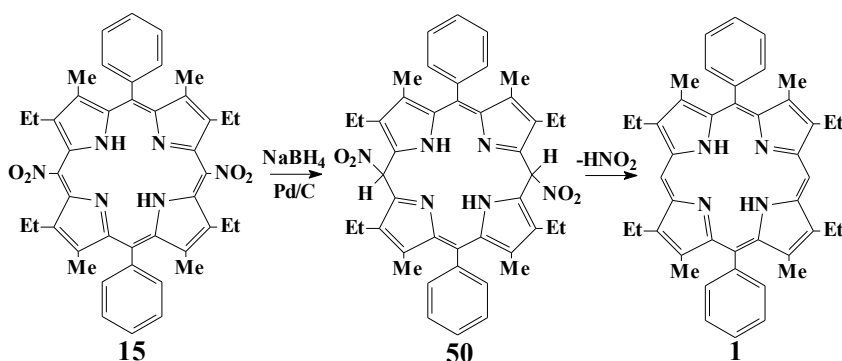
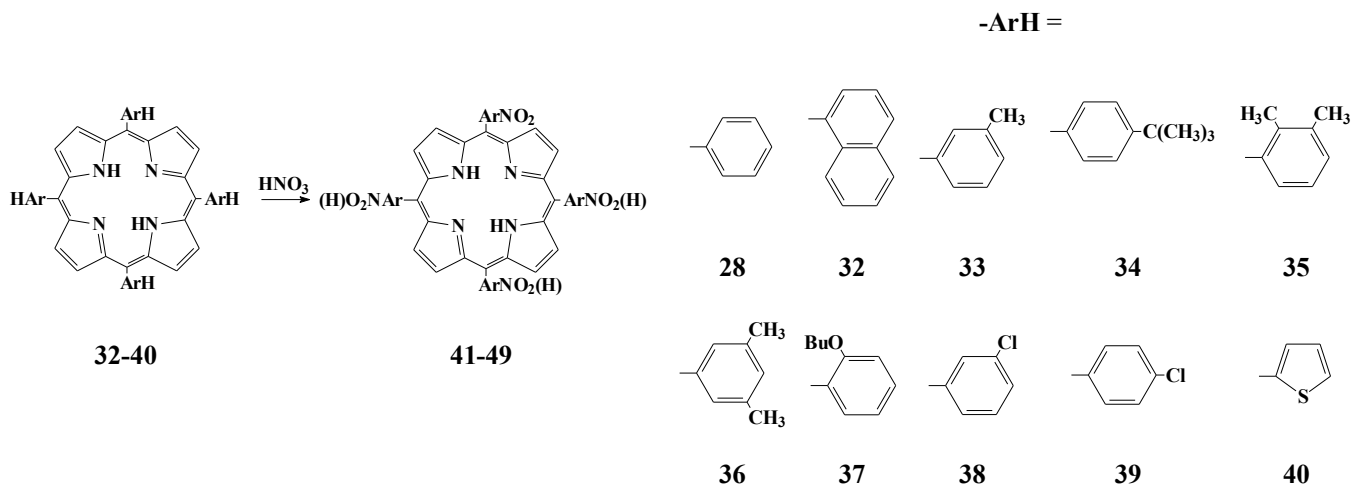


Нитрование 5,10,15,20-тетрафенилпорфина **28**, имеющего незамещенные фенильные кольца и свободные  $\beta$ -положения в порфириновом цикле проводилось действием азотной кислоты в хлористом метиле при комнатной температуре. При этом в зависимости от

времени реакции, образуется либо мононитропорфирин **29**, либо смесь динитропорфиринов **30**, **31** со значительным преобладанием **31**, которая не разделяется хроматографически. Аналогичным образом нами проведено нитрование мезо-тетраарилпорфиринов **32-40**, время реакции нитрования 15 мин (время, требуемое на полную конверсию тетрафенилпорфина **28** до моно-нитрофенилпорфирина **29**). При этом были получены мезо-(нитрофенил)порфирины **41-49**.

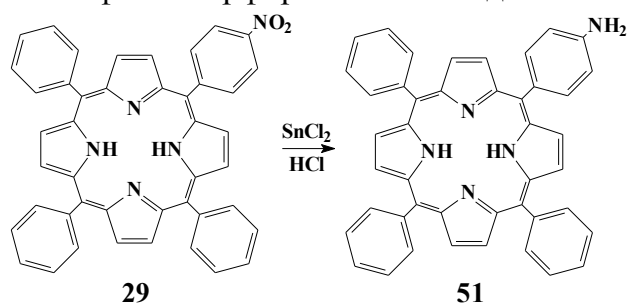
Во всех исследованных случаях конверсия исходного порфирина была полной (данные ТСХ), однако, после хроматографии и выделения основной порфириновой зоны, по данным масс-спектрометрии установлено, что количество нитрогрупп в полученных соединениях различно из-за разной реакционной способности замещенных фенильных колец. Так в порфиринах **36** и **37**, имеющих 3,5-диметилфенильные и 2-бутоксифенильные группы в мезо-положениях, вступало по одной нитрогруппе в каждое фенильное кольцо (**45**, **46**), причем место вступления определялось присутствующими электронодонорными заместителями. мезо-Тетратиенилпорфирин **40** в условиях данной реакции практически полностью осмоялся, однако при действии на него более мягкого нитрующего агента – ацетилнитрата, также давал тетранитропроизводное **49**. В менее реакционноспособные порфирины вводилось от одной **35**  $\rightarrow$  **44** (2,3-диметилфенил), **38**  $\rightarrow$  **47** (3-хлорфенил), до двух **33**  $\rightarrow$  **42** (3-метилфенил) **34**  $\rightarrow$  **43** (4-*трет*-бутилфенил), **39**  $\rightarrow$  **48** (4-хлорфенил) и трех **32**  $\rightarrow$  **41** (нафтил-1) нитрогрупп, что в целом коррелирует с реакционной способностью этих групп и положению заместителей в них. Сравнение выходов синтезированных нитрофенилпорфиринов не поддается явной интерпретации. Сравнительный эксперимент нитрования тетрафенилпорфина нитритом натрия в трифторуксусной кислоте показал, что эта нитрующая система позволяет повысить выход нитрофенилпорфирина **29** (с 52% до 84%) при значительном сокращении времени реакции (с 15 мин до 3 мин), что делает ее перспективной для нитрования замещенных по фенильным кольцам тетраарилпорфиринов.

Таким образом изучение реакции электрофильного нитрования безметалльных порфиринов различной структуры позволяет сделать вывод о том, что наиболее активными к электрофильной атаке являются мезо-положения порфиринового цикла, менее активны фенильные кольца и наименее активны  $\beta$ -положения и поэтому процесс протонирования внутрициклических атомов азота не влияет на сравнительную активность различных положений.



Нами также была изучена возможность дальнейшего превращения нитрогрупп в синтезированных нитропорфиринах. Попытки восстановить нитрогруппы в *мезо*-положениях динитропорфирина **15** боргидридом натрия в присутствии палладия на угле (метод, хорошо зарекомендовавший себя при синтезе 5-амино-10,15,20-трифенилпорфина восстановлением соответствующего нитропорфирина) неожиданно привели к получению с выходом 89% порфирина **1** который не имеет заместителей в *мезо*-положениях. На наш взгляд, в этом случае, вследствие искажения порфиринового цикла происходит первоначальное восстановление двойных связей по *мезо*-положениям и образование соответствующего порфодиметена **50** с последующим элиминированием азотистой кислоты и восстановлением ароматичности порфиринового цикла.

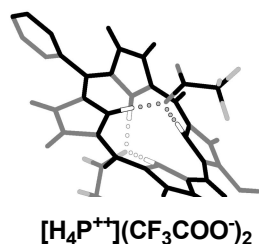
Восстановление нитрофенилпорфирина **29** дихлоридом олова в соляной кислоте дает аминофенилпорфирин **51** с выходом 92%.



Таким образом, разработанные нами методы синтеза нитрофенилзамещенных тетрафенилпорфинов позволяют получать недоступные ранее нитропорфирины, которые восстановлением можно перевести с высокими выходами в порфирины с активными аминогруппами, способными к дальнейшим превращениям.

### 2.3. Квантово-химические расчеты распределения зарядов на протонированных нитропорфиринах.

В растворе трифторуксусной кислоты 5-фенил-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диэтилпорфин (**H<sub>2</sub>P**) существует в составе анионного комплекса [H<sub>4</sub>P<sup>++</sup>](CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)<sub>2</sub>. Расчеты молекулярных параметров [H<sub>4</sub>P<sup>++</sup>](CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)<sub>2</sub>, выполненные методом DFT/B3LYIP(3-21G\*\*), показали, что H<sub>4</sub>P<sup>++</sup> находится в седлообразной конформации, а противоионы CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, связанные за счет Ван-дер-Ваальсовых сил и кулоновского взаимодействия располагаются с разных сторон от условной плоскости макроцикла под углом в 90° относительно друг друга.



за счет Ван-дер-Ваальсовых сил и кулоновского взаимодействия располагаются с разных сторон от условной плоскости макроцикла под углом в 90° относительно друг друга.

**Таблица 1.** Расчетные заряды на *мезо*-положениях и фенильном кольце протонированного 5-фенил-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диэтилпорфина и его нитропроизводных в трифторуксусной кислоте (в виде  $[H_4P^{++}](CF_3COO^-)_2$ )

5-Ph ( <i>o</i> - / <i>m</i> - / <i>n</i> -)	10	15	20	$\Sigma q$ ( <i>мезо</i> )
-0,094 / -0,106 / -0,109	-0,112	<b>-0,127</b>	-0,108	-0,347
-0,095 / -0,105 / -0,108	<b>-0,112</b>	NO <sub>2</sub>	-0,101	-0,213
-0,094 / -0,106 / -0,107	NO <sub>2</sub>	<b>-0,125</b>	-0,109	-0,234
-0,094 / -0,105 / <b>-0,106</b>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	-0,104	-0,104
-0,085/ <b>-0,105</b> / <b>-0,105</b>	NO <sub>2</sub>	<b>-0,125</b>	NO <sub>2</sub>	-0,125
-0,085 / <b>-0,104</b> / <b>-0,104</b>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	-

В исходной молекуле 5-фенил-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диэтилпорфина анионное связывание увеличивает и перераспределяет общую электронную плотность в  $H_4P^{++}$ . Распределение зарядов (по Малликену) предполагает преимущественное образование нитропорфина с нитрогруппой при C<sub>15</sub> и C<sub>10</sub> атомах углерода. Поэтому следует ожидать, что порфина с нитрогруппой при C<sub>15</sub>, согласно расчетам образуется несколько больше, чем порфина с нитрогруппой при C<sub>10</sub>. Однако эксперимент показал, что при введении первой нитрогруппы в преобладающем количестве образуется нитропорфин C<sub>10</sub>. Такое расхождение можно объяснить стерическим препятствием этильных заместителей, которое не учитывает программа при расчете, а также проявлением молекулярно-динамических эффектов в растворе. Разницу в реакционной способности C<sub>10</sub> и C<sub>20</sub> положений при введении нитрогруппы в C<sub>15</sub> можно объяснить тем, что внутрициклические атомы азота порфина при протонировании в трифторуксусной кислоте присоединяют два противоиона по разные стороны плоскости макроцикла, а так как ион трифторуксусной кислоты является частицей довольно объемной и, по сути, не симметричной, то это и является объяснением разности в распределении зарядов в, казалось бы, идентичных по активности *мезо*-положениях.

Свидетельство того, что введение первой нитрогруппы не приводит к дезактивации порфиринового цикла, полученное экспериментальным путем, и то, что присоединение второй нитрогруппы не вызывает затруднений, очень хорошо согласуется с расчетными данными, из которых видно, что присоединение первой нитрогруппы как в C<sub>15</sub>, так и в C<sub>10</sub>, не приводит к значительному снижению зарядов на соседнем *мезо*-положении.

Сравнение зарядов свободных *мезо*-положений у двух моонитроизомеров показывает, что у моонитропорфина C<sub>10</sub> он больше, чем у C<sub>15</sub>, а, следовательно, замещение второго *мезо*-положения у моонитропорфина C<sub>10</sub> будет происходить интенсивнее, чем у C<sub>15</sub>. Вероятно, именно за счет этого и происходит выравнивание соотношения выходов образующихся динитропроизводных.

При введении двух нитрогрупп в C<sub>10</sub> и C<sub>15</sub>, как показывают расчеты, заряд в *мезо*-положении C<sub>20</sub> становится настолько мал, что наиболее реакционноспособным становится *пара*-положение фенильного кольца. Однако согласно экспериментальным данным, при максимальном времени нитрования и многократном избытке нитрующего агента, образуется лишь порфин, замещенный по трем *мезо*-положениям, что не согласуется с расчетными данными.

**2.4. Исследование кинетики реакции комплексообразования нитропорфиринов.** Кинетика реакции комплексообразования нитропроизводных 5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетраэтилпорфина (I-V) с ацетатом меди (Cu(OAc)<sub>2</sub>) в смешанном растворителе уксусная кислота - бензол (7 : 3) и пиридине была исследована спектрофотометрически на приборе НТАСНІ U-2000 в термостатированных кюветах с пробками на шлифах при температурах 298-338 К. На рис. 9-12 приведены изменения в некоторых экспериментальных спектрах в процессе комплексообразования.

Концентрация соли в пиридине  $2,5 \cdot 10^{-3}$  моль/л, а в растворителе уксусная кислота – бензол составляла  $2,5 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

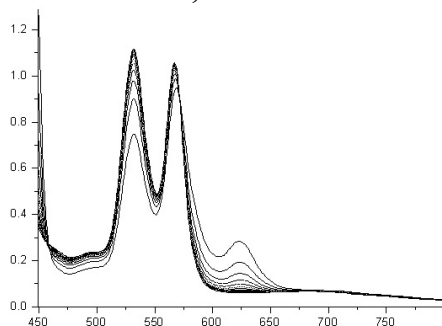


Рис. 9. Изменение ЭСП при образовании Cu(I) в смешанном растворителе уксусная кислота- бензол (7 : 3)

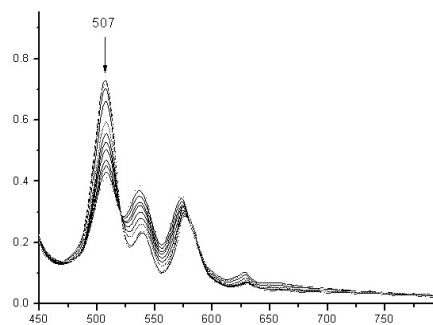


Рис. 10. Изменение ЭСП при образовании Cu(I) в пиридине

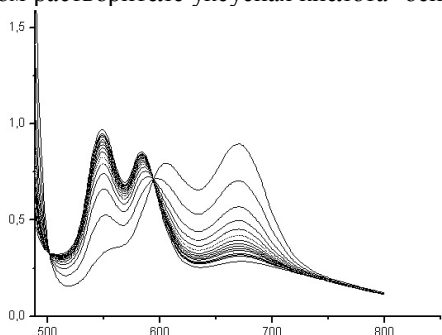


Рис. 11. Изменение ЭСП при образовании Cu(III) в смешанном растворителе уксусная кислота- бензол (7 : 3)

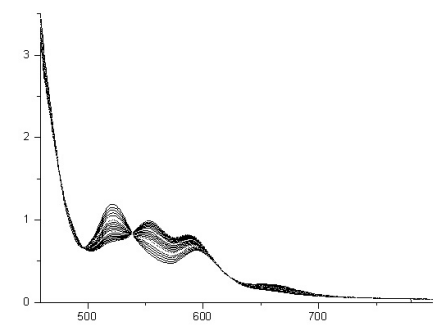
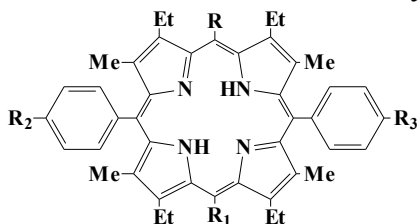


Рис. 12. Изменение ЭСП при образовании Cu(III) в пиридине

Анализ кинетических параметров (табл. 2) реакции комплексообразования порфиринов I-V с ацетатом меди в смешанном растворителе уксусная кислота - бензол (7 : 3) показывает, что в отличие от порфирина I, не имеющего нитрогрупп, введение двух нитрогрупп в *para*-положения фенильных колец II приводит к увеличению константы скорости реакции комплексообразования. Это, по-видимому, связано с акцепторными свойствами нитрогрупп и способствует растяжению N-H-связей порфирина II, что является наиболее энергоемкой стадией процесса и ведет тем самым к увеличению константы скорости реакции, уменьшению энергии активации, в то время как предэкспоненциальный множитель существенно не меняется.



- I (1) R = R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = H
- II (3) R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = NO<sub>2</sub>; R = R<sub>1</sub> = H
- III (14) R = NO<sub>2</sub>; R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = H
- IV (15) R = R<sub>1</sub> = NO<sub>2</sub>; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = H
- V (19) R = R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = NO<sub>2</sub>

Таблица 2. Кинетические параметры реакции координации порфиринов (I-V) ацетатом меди в смешанном растворителе уксусная кислота - бензол (7 : 3) и пиридине

Порфирин	Уксусная кислота-бензол (7 : 3)			Пиридин		
	K <sub>1,5</sub> <sup>298</sup> , л/(моль·с)	E <sub>a</sub> , кДж/моль	A, с <sup>-1</sup>	K <sub>1,4</sub> <sup>318·10<sup>3</sup></sup> , л/(моль·с)	E <sub>a</sub> , кДж/моль	A, с <sup>-1</sup>
I	0,360±0,014	64±2	5,97	0,245±0,014	74±1	35·10 <sup>7</sup>
II	0,633±0,037	62±2	4,67	0,132±0,009	60±3	94·10 <sup>4</sup>
III	0,157±0,011	66±1	5,82	14,94±0,87	44±1	25·10 <sup>4</sup>
IV	0,068±0,003	85±1	5,42	86,8±5,2	33±2	22·10 <sup>3</sup>
V	0,190±0,008	82±1	4,49	Протекает мгновенно при смешении растворов		

Введение в *мезо*-положение III одной нитрогруппы, приводит к уменьшению скорости реакции по сравнению с порфиринами I, II не имеющими нитрогрупп в *мезо*-положениях. Введение двух нитрогрупп по *мезо*-положениям IV, приводит к существенному

уменьшению скорости реакции по сравнению с **III**, увеличению энергии активации и предэкспоненциальный множитель уменьшается. Порфирин **IV** является наименее реакционноспособным по сравнению с **I**. При увеличении количества нитрогрупп в *мезо*-положениях, увеличивается искажение цикла. Известно, что деформация порфиринового фрагмента приводит к понижению его ароматичности и увеличению основности третичных атомов азота. Уменьшение скорости реакции в смеси уксусная кислота - бензол можно объяснить увеличением роли специфической сольватации. Уксусная кислота образует прочные водородные связи с третичными атомами азота макроцикла, которые препятствуют атаке сольватированной соли меди(**II**) на реакционный центр.

Введение двух нитрогрупп по *мезо*-положениям и двух нитрогрупп в *пара*-положения фенильных колец приводит к тому, что порфирин **V** становится более реакционноспособным в реакции комплексообразования по сравнению с **III**, но менее реакционноспособным по сравнению с **II**. Это можно объяснить влиянием акцепторных свойств нитрогрупп в *пара*-положениях фенильных колец на скорость реакции комплексообразования. Из данных табл. 2 следует, что по мере нарастания степени деформации плоскостного строения тетрапиррольного ядра в смешанном растворителе уксусная кислота - бензол (7 : 3) наблюдается уменьшение скорости реакции комплексообразования из-за протонирования реакционного центра. С другой стороны, электроноакцепторные нитрогруппы в фенильных кольцах увеличивают скорость реакции комплексообразования, однако влияние этого эффекта намного меньше, чем стерического (действие стерического и электроноакцепторного эффекта нитрогрупп противоположно).

Иная картина наблюдается в пиридине. Константы скорости реакции комплексообразования порфиринов возрастают в ряду: **V**>**IV**>**III**>**I**>**II**, т.е. по мере нарастания степени деформации тетрапиррольного макроцикла и уменьшения прочности N-H-связей за счет акцепторных свойств нитрогрупп.

Введение двух нитрогрупп в *пара*-положения фенильных колец **II**, по сравнению с **I**, приводит к уменьшению скорости реакции, и уменьшению энергии активации, что можно объяснить увеличением сольватации, поскольку исходный порфирин **II** в пиридине более сольватирован, чем порфирин **I**.

При введении двух нитрогрупп по *мезо*-положениям и двух нитрогрупп в *пара*-положения фенильных колец **V**, скорость реакции увеличивается, и реакция протекает мгновенно уже при сливании растворов. Это обусловлено акцепторными свойствами нитрогрупп и большей деформацией порфирина **V**.

Скорость комплексообразования порфиринов **I-V** с ацетатом меди в бинарной смеси уксусная кислота - бензол на несколько порядков выше, чем в пиридине. Это, без сомнения, обусловлено прочностью первой сольватной оболочки ацетата меди при переходе от уксусной кислоты к пиридину.

#### **Итоги работы и выводы:**

1. Разработан эффективный метод синтеза 5-арилпорфиринов конденсацией 1,19-незамещенных биладиенов-а,с с альдегидами. Изучено влияние растворителей, катализаторов, заместителей в биладиенах и альдегидах на выход 5-фенилпорфиринов. Предложен одноколбовый метод получения 5-фенилпорфиринов из 5,5'-незамещенных дипирролилметанов без выделения промежуточных биладиенов-а,с.
2. Разработан способ нитрования *мезо*-фенилзамещенных порфиринов нитритом натрия в трифторуксусной кислоте. Показано, что реакция нитрования идет последовательно по *мезо*-положениям, в фенильные кольца и далее по  $\beta$ -положениям порфиринового цикла.
3. На основе разработанных методов синтезирован ряд 5-фенилпорфиринов и нитрозамещенных порфиринов, которые охарактеризованы физико-химическими методами анализа.

4. На основании данных о кинетике комплексообразования установлено, что с ростом искажения порфиринового цикла нитропроизводных мезо-фенилзамещенных порфиринов скорость реакции комплексообразования с ионом меди в различных растворителях увеличивается.
5. Проведены квантово-химические расчеты распределения зарядов на протонированных нитропорфиринах, которые подтверждают экспериментальные данные по нитрованию.

**Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:**

1. Колодина, Е.А. Фенилзамещенные порфирины. III. Относительная реакционная способность в реакции нитрования // Е.А. Колодина, С.А. Сырбу, А.С. Семейкин, О.И. Койфман // Журн. орг. химия, 2010 т. 46, вып. 1, С. 136-141.
2. Kolodina, E. Phenylsubstituted Porphyrins. 2. Synthesis of 5-Arylporphyrins / E. Kolodina, T. Lubimova, S. Syrbu, A. Semeikin // Макрогетероциклы / Macroheterocycles 2009 2(1) 33-41
3. Колодина, Е.А. Синтез мезо-монофенил- $\beta$ -октаалкилпорфиринов / Е.А. Колодина, А.С. Семейкин, С.А. Сырбу // Тез. докл. XIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии, г. Одесса, 2007 с. А27-А28 (дополнение).
4. Колодина, Е.А. Упрощенный метод синтеза мезо-монофенил- $\beta$ -октаалкилпорфиринов / Е.А. Колодина, А.С. Семейкин, С.А. Сырбу // Тезисы докладов VII Школы-конференции молодых ученых стран СНГ по химии порфиринов и родственных соединений, г. Одесса, 2007, с.88
5. Сырбу, С.А. Синтез мезо-монофенил- $\beta$ -октаалкилпорфиринов / С. А. Сырбу, Е.А. Колодина, А.С. Семейкин // Тез. докл. XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. М.: Граница. 2007. Т.2. С.544.
6. Колодина, Е.А. Синтез мезо-нитрофенилпорфиринов / Е.А. Колодина, А.С. Семейкин, С.А. Сырбу, Т.А. Агеева // Тез. докл. X молодежной конференции по органической химии, г. Уфа 2007, с.183.
7. Kolodina, E. Electrophilic nitration of synthetic porphyrins / E. Kolodina, A. Semeikin, S. Syrbu // J. Porphyrins and Phthalocyanines-2008.-Vol 12, № 3-6 P. 588.
8. Сырбу, С.А. Синтез искаженных порфириновых лигандов, нитрованием мезо-фенилпорфиринов / Е.А. Колодина, А.С. Семейкин, С.А. Сырбу, Е.М. Кувшинова // Тез. докл. XXIV Междун. Чугаевской конф. По координац. химии. СПб. 2009. С. 83-84.
9. Сырбу, С. А. Фенилзамещенные порфирины. Реакции электрофильного замещения / С.А. Сырбу, Е.А. Колодина, А.С. Семейкин // Тез. докл. междун. конф. «Новые направления в химии гетероциклических соединений» Кисловодск. 2009. С. 128-129.
10. Колодина, Е.А. Исследование правил ориентации при нитровании 5-фенил-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диэтилпорфина в системе  $\text{NaNO}_2$  -  $\text{CF}_3\text{COOH}$ / Е.А. Колодина, А.С. Семейкин, В.Б. Шейнин // Тез. докл. XII молодежной конференции по органической химии, г. Суздаль 2009, с.459.

*Автор выражает глубокую признательность д.х.н., профессору кафедры органической химии Сырбу Сергею Александровичу за ценные научные консультации и всестороннюю помощь и поддержку при выполнении работы на всех ее этапах.*

Ответственный за выпуск

Колодина Е.А.

Подписано в печать .02.2010. Формат 60x84 1/16. Бумага писчая.  
Усл. печ. л. 1,00. Уч.-изд. л. 1,00. Тираж 85 экз. Заказ

ГОУ ВПО Ивановский государственный  
химико-технологический университет

Отпечатано на полиграфическом оборудовании  
Кафедры экономики и финансов ГОУ ВПО «ИГХТУ»  
153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 7