



УДК 547.979.733

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПОРФИРИНА *a*IV*. СИНТЕЗ ФОРМИЛПОРФИРИНОВ, РОДСТВЕННЫХ ПОРФИРИНУ *a*

Нижник А. Н., Бозырев А. Н., Миронов А. Ф.

Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова

Осуществлен синтез замещенных 18-формилцитодейтеропорфиринов. Ключевой стадией синтеза явилась окислительная циклизация 18-незамещенных 1,19-диметилбиладиенов. Полученные 8-винил-18-формилцитодейтеропорфирины содержат в положении 3 функциональные группы, необходимые для введения высших алкильных заместителей при синтезе порфирина *a* и родственных ему соединений.

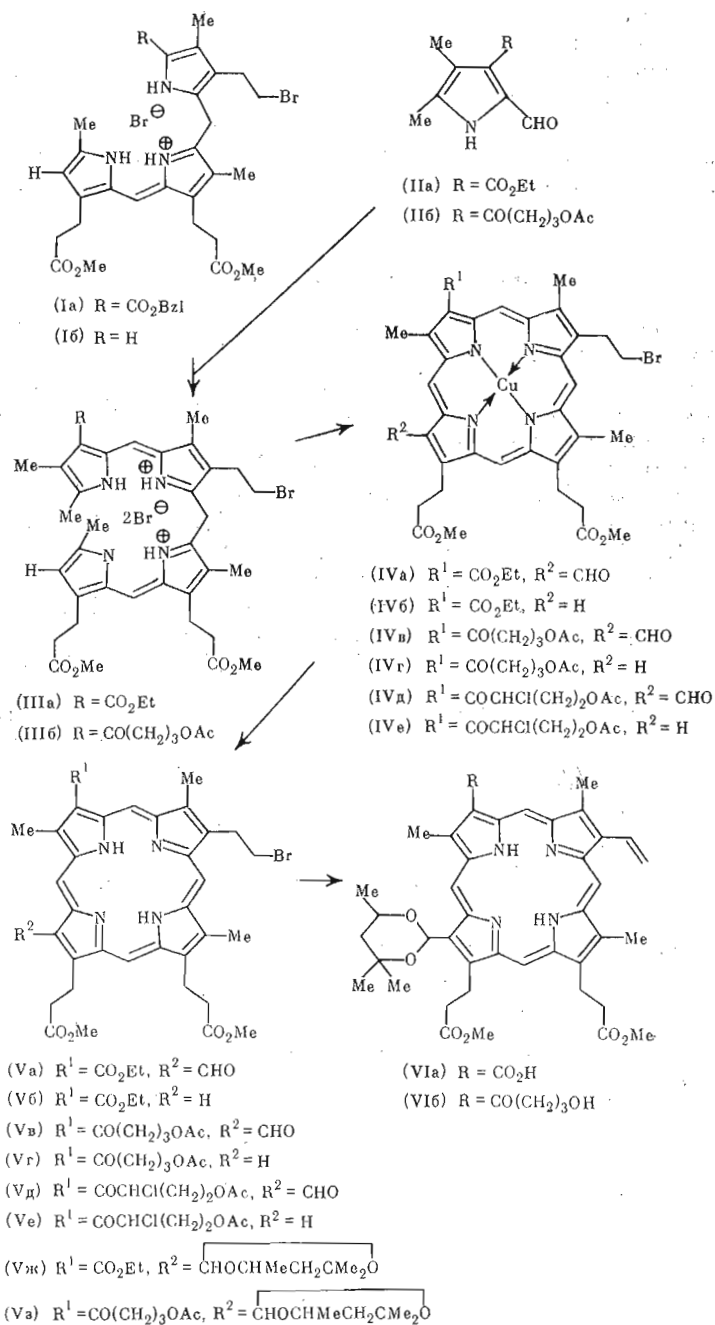
Порфирин *a* в виде железного комплекса является простетической группой цитохромоксидазы. Разработке методов синтеза порфирина *a* и его аналогов посвящено значительное количество работ как у нас в стране [1–3], так и за рубежом [4–9], но полный синтез данного порфирина до сих пор не осуществлен. Имеется лишь одно предварительное сообщение о синтезе рацемического порфирина *a* из карбоксипорфирина (VIa) [9]. Сложность синтеза порфирина *a* обусловлена высокой асимметричностью молекулы и наличием разнообразных заместителей в макроцикле, включая формильную группу в положении 18 и особенно остаток высшего ненасыщенного спирта в положении 3. Целью настоящей работы явилась разработка синтеза структурной основы порфирина *a* — цитодейтеропорфирина, содержащего в положениях 8 и 18 соответственно винильную и формильную группы, а в положении 3 — реакционноспособные заместители, которые можно использовать для создания фарнезилэтильного радикала. Для получения несимметричных порфиринов нами был использован метод ступенчатого синтеза биладиенов из 5-бензилоксикарбонил-5'-трет-бутилоксикарбонилдипирролилметанов [3]. Исходный 1-метил-14-бензилоксикарбонилтрипиррен-*a* (Ia) был получен известным методом из несимметричного дипирролилметана и пирролальдегида [10]. Удаление бензилоксикарбонильной группы в трипиррене (Ia) мы проводили при 20° С концентрированным раствором бромистого водорода в уксусной кислоте. Оказалось, что для полного снятия защитной группы достаточно 30 мин, тогда как при более низком содержании HBr (до 30%), рекомендованном в сообщении [11], необходима 6-часовая обработка, которая существенно снижает выход трипиррена (Iб). Деблокированный трипиррен (Iб) конденсировали с замещенным пирролом (IIa), в результате чего с выходом 88% был получен биладиен (IIIa).

Введение формильной группы достигалось за счет окислительной перегруппировки одной из терминальных метильных групп 1,19-диметилбиладиена при его циклизации в порфирин по методу, разработанному ранее в нашей лаборатории [10]. Эту реакцию осуществляли прежде в присутствии хлорной меди в DMF при 150° С. Как показали наши опыты, в таких условиях биладиен (IIIa) подвергается разрушению и выход целевого продукта не превышает 10%. Варьирование условий реакции, включая использование различных окислителей и температуры, позволило нам обнаружить, что при добавлении к хлорной меди иода можно существенно, вплоть до комнатной, снизить температуру, необходимую для циклизации биладиена в порфирин и значительно повысить выход. В наших условиях основным продуктом реакции оказался медный комплекс формилпорфирина (IVa), выход которого составлял 35%. Помимо этого образовывалось

* Сообщение III см. [1].

небольшое количество соединения без формильной группы (IVб). Разделение соединений (IVа) и (IVб) не представило трудностей, а удаление из них меди с образованием порфиринов (Va) и (Vб) осуществлялось действием смеси трифторуксусной и серной кислот. Для омыления и дегидробромирования порфирина (Va) его формильную группу предварительно защищали в виде циклического ацетала, и полученное соединение (Vж) затем омыляли кипячением с едким натром. При выделении и этерификации продукта реакции ацетальная защита частично разрушалась, поэтому стадии защиты приходилось повторять. Продуктом реакции являлся карбоксипорфирин (VIа), использованный ранее в синтезе порфирина *a* [9] и его гексагидропроизводного [7].

Таким образом, использование известного метода [12] позволило поднять суммарный выход этого ключевого порфирина почти в 2 раза по срав-



нению с достигнутым австралийскими исследователями, а число стадий сократить с 8 до 5 (ср. [11]).

В дальнейшем по разработанной схеме нами был проведен синтез другого формилпорфирина (VIб). Этот порфирин содержит в положении 3 вместо этоксикарбонильной группы 4-оксибутироильную, пригодную для последующего наращивания в изопреноидный заместитель. Необходимый биладиен (IIIб) был получен из трипиррена (Iб) и 4-ацетоксибутироил-пиррола (IIб) обычным способом.

Циклизацию 1,19-диметилбиладиена (IIIб) проводили в тех же условиях, что и биладиена (IIIа). При этом был получен с выходом 42% медный комплекс формилпорфирина (IVв), в небольших количествах образовались также порфирина (IVг), не содержащий формильной группы, и продукты хлорирования обоих этих порфиринов по 4-ацетоксибутироильному заместителю (IVд) и (IVе). Подобные реакции хлорирования кетонов при действии хлорной меди в DMF достаточно хорошо известны [13]. Разделение продуктов реакции мы проводили хроматографически, а удаление меди осуществляли, как и в предыдущем случае, действием смеси трифторуксусной и серной кислот. В дальнейшем синтезе был использован только необходимый формилпорфирин (Vв). После защиты формильной группы в виде ацетала его омыляли и одновременно дегидробромировали до ацетала (VIб), который планируется использовать в упрощенном синтезе порфирина а.

Экспериментальная часть

Электронные спектры записаны на спектрофотометре Hitachi EPS-3T в хлороформе, ИК-спектры — на спектрометре Perkin — Elmer 257 в вазелиновом масле. Спектры ¹H-ЯМР сняты на приборе Bruker WM-250 в CDCl₃ или (для порфиринов) в CDCl₃+1% CF₃COOH. Масс-спектры получены на приборе Varian MAT 44*.

Дигидробромид 1,8,13,18,19-пентаметил-12-(2-бромэтил)-3,7-ди(2-метоксикарбонилэтил)-17-этоксикарбонилбиладиена-а,с (IIIа). Раствор 546 мг трипиррена (Iа) в 6 мл 45% HBr в AcOH выдерживали 30 мин при 20° С, затем прибавляли 1 мл AcOH и 138 мг измельченного 2,3-диметил-5-формил-4-этоксикарбонилпиррола (IIа). Через 15 мин реакционную смесь постепенно разбавляли равным объемом эфира, охлаждали до 0° С, выпавший осадок отфильтровывали и высушивали в вакууме. Выход биладиена (IIIа) 552 мг (88%), т. пл. 178—180° С; электронный спектр, λ_{макс}, нм: 460, 536 (соотношение ε 0,27 : 1,0). Найдено, %: С 49,85; Н 5,71; Br 26,68; N 6,58. C₃₇H₄₉Br₃N₄O₆. Вычислено, %: С 50,31; Н 5,43; Br 27,12; N 6,32.

Дигидробромид 1,8,13,18,19-пентаметил-12-(2-бромэтил) - 3,7-ди(2-метоксикарбонилэтил)-17-(4-ацетоксибутироил)биладиена-а,с (IIIб). Раствор 1,67 г трипиррена (Iа) в 15 мл 45% HBr в AcOH выдерживали 30 мин при 20° С, затем прибавляли раствор 0,55 г 2,3-диметил-5-формил-4-(4-ацетоксибутироил)пиррола (IIб) [15] в 5 мл AcOH, выдерживали 1 мин, прибавляли 25 мл эфира, охлаждали до 0° С, осадок отфильтровывали, промывали 10 мл смеси уксусная кислота — эфир (1 : 4), 10 мл эфира и высушивали в вакууме. Выход соединения (IIIб) 1,81 г (88%), т. пл. 185—186° С; электронный спектр, λ_{макс}, нм (ε): 454 (30 120), 539 (138 550); спектр ¹H-ЯМР, δ, м.д.: 12,28 (1H, с, NH), 12,01 (1H, с, NH), 11,90 (1H, с, NH), 11,63 (1H, с, NH), 8,05 (1H, с, CH), 7,55 (1H, с, CH), 6,28 (1H, с, 2-H), 5,31 (2H, с, CH₂), 4,17 (2H, т, CH₂OAc), 3,68 (3H, с, CO₂CH₃), 3,61 (3H, с, CO₂CH₃), 3,11 (2H, т, CH₂CH₂Br), 3,09 (2H, т, CH₂CH₂CO₂CH₃), 2,98 (2H, т, CH₂CH₂CO₂CH₃), 2,96 (2H, т, CH₂CH₂CO₂CH₃), 2,87 (2H, т, COCH₂), 2,73 (3H, с, 1- или 19-CH₃), 2,72 (3H, с, 19- или 1-CH₃), 2,68 (2H, т, CH₂CH₂Br), 2,52 (2H, т, CH₂CH₂CO₂CH₃), 2,32 (3H, с, CH₃), 2,30 (3H, с, CH₃), 2,05 (3H, с, CH₃), 2,01 (2H, м, CH₂), 2,00 (3H, с, COCH₃). Найде-

* Мы приносим глубокую благодарность Б. В. Розынову (ИБХ им. М. М. Шемякина АН СССР) за съемку и обсуждение масс-спектров.

но, %: С 50,97; Н 5,77; Вг 25,14; N 5,46. $C_{40}H_{51}Br_3N_4O_7$. Вычислено, %: С 51,13; Н 5,47; Вг 25,51; N 5,96.

2,7,12-Триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил) - 18-формил-3-этоксикарбонилпорфирин (Va). Через раствор 2,74 г хлорной меди и 4,86 г иода в 260 мл DMF пропускали воздух в течение 1 ч. Затем при перемешивании прибавляли порциями 1,00 г биладиена (IIIa) и пропускали воздух через раствор еще 5 ч. Реакционную смесь оставляли на ночь при 20° С, разбавляли 400 мл хлороформа, промывали водой (4×400 мл), затем раствором 10 г $K_2S_2O_8$ в 400 мл воды и снова водой (4×400 мл), высушивали Na_2SO_4 , упаривали и полученный остаток обрабатывали в 50 мл хлороформа эфирным раствором диазометана. Продукт этерификации разделяли хроматографически на колонке (26×150 мм) с силикагелем L 40/100 в системе хлороформ — ацетон (98:2). Первым элюировали медный комплекс 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-3-этоксикарбонилпорфирина (IVб), выход 81 мг (9%), т. пл. 179—180° С; электронный спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 406 (343 600), 533 (16 600), 571 (27 300); масс-спектр, m/z (%): 767 (M^+ ; ^{81}Br , ^{65}Cu , 6), 765 (M^+ ; ^{65}Cu , ^{79}Br и ^{63}Cu , ^{81}Br , 15), 763 (M^+ ; ^{63}Cu , ^{79}Br , 8), 686 (28), 684 (36), 665 (34), 646 (16), 643 (18), 631 (26), 584 (100).

Вторым элюировали медный комплекс 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-18-формил-3-этоксикарбонилпорфирина (IVa), выход 315 мг (35%), т. пл. >300° С; электронный спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 422 (187 000), 544 (16 600), 586 (23 700); масс-спектр, m/z (%): 795 (M^+ ; ^{81}Br , ^{65}Cu , 11), 793 (M^+ ; ^{81}Br , ^{63}Cu и ^{79}Br , ^{65}Cu , 26), 791 (M^+ ; ^{79}Br , ^{63}Cu , 16), 715 (17), 713 (14), 694 (23), 693 (52), 673 (25), 671 (20), 650 (18), 619 (22), 424 (100).

Для удаления меди комплекс (IVa) обрабатывали 2 мл CF_3COOH и 10 мл серной кислоты 5 мин при 0° С. Раствор выливали в 500 мл воды, экстрагировали хлороформом (4×100 мл), экстракт промывали водой, раствором $NaHCO_3$, водой, высушивали Na_2SO_4 и упаривали. Остаток промывали метанолом и получали с количественным выходом формилпорфирин (Va), т. пл. 235—236° С; электронный спектр, λ_{max} , нм: 427, 516, 554, 583, 638 (соотношение ϵ 1,0:0,82:0,58:0,23); спектр 1H -ЯМР, δ , м.д.: 11,49 (1H, с, CHO), 11,43 (2H, с, 2 мезо-H), 10,41 (1H, с, мезо-H), 4,98 (2H, к, CH_2CH_3), 4,84 (2H, т, $CH_2CH_2CO_2CH_3$), 4,65 (2H, т, CH_2CH_2Br), 4,48 (2H, т, $CH_2CH_2CO_2CH_3$), 4,09 (2H, т, CH_2CH_2Br), 4,05 (3H, с, CH_3), 3,72 (3H, с, CH_3), 3,68 (3H, с, CH_3), 3,64 (3H, с, CH_3), 3,56 (3H, с, CH_3), 3,36 (2H, м, $CH_2CH_2CO_2CH_3$), 3,22 (2H, м, $CH_2CH_2CO_2CH_3$), 1,39 (3H, т, CH_2CH_3); масс-спектр, m/z (%): 732 (M^+ ; ^{81}Br , 12), 730 (M^+ ; ^{79}Br , 12), 650 (88), 642 (36), 641 (28), 626 (40), 622 (34), 621 (48), 620 (42), 619 (51), 616 (44), 615 (41), 611 (32), 606 (36), 605 (72), 592 (32), 588 (46), 577 (49), 576 (61), 572 (42), 549 (100). Найдено, %: С 60,40; Н 5,12; Вг 10,38; N 7,86, $C_{37}H_{39}BrN_4O_7$. Вычислено, %: С 60,67; Н 5,37; Вг 10,93; N 7,66.

После аналогичного удаления меди из комплекса (IVб) получили порфирин (Vб), т. пл. 175—177° С; электронный спектр, λ_{max} , нм: 407, 505, 541, 573, 628 (соотношение ϵ 1,0:0,80:0,51:0,21). По литературным данным, т. пл. 172—175° С [14].

2,7,12-Триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил) - 18-формил-3-(4-ацетоксибутироил)порфирин (Vв). Циклизацию 1,0 г биладиена (IIIб) проводили аналогично циклизации биладиена (IIIa). После выделения и этерификации диазометаном продукты реакции разделяли на колонке (26×500 мм) с силикагелем L 40/100 в системе хлороформ — ацетон (98:2). Первым с колонки элюировали медный комплекс 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-3-(1-хлор-4-ацетоксибутироил)порфирина (IVе), выход 27 мг (3%), т. пл. 154—155° С; электронный спектр, λ_{max} , нм: 410, 533, 571 (соотношение ϵ 0,74:1,0).

Вторым элюировали медный комплекс 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-3-(4-ацетоксибутироил)порфирина (IVг), выход 61 мг (7%), т. пл. 156—158° С ($CHCl_3$ —MeOH); электронный

спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 407 (152 200), 531 (9060), 574 (12 920); масс-спектр, m/z (%): 823 (M^+ ; ^{81}Br , ^{65}Cu , 9), 821 (M^+ ; ^{79}Br , ^{65}Cu и ^{81}Br , ^{63}Cu , 22), 819 (M^+ ; ^{79}Br , ^{63}Cu , 12), 809 (7), 801 (7), 800 (9), 759 (6), 744 (15), 743 (31), 742 (35), 741 (76), 740 (17), 739 (24), 737 (15), 727 (15), 695 (9), 685 (19), 684 (30), 683 (41), 682 (50), 681 (100), 680 (33), 679 (65), 668 (19), 667 (20), 666 (15), 653 (15), 642 (17), 640 (17), 615 (19), 613 (35), 608 (33), 606 (24).

Третьим с колонки элюировали медный комплекс 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-18-формил-3-(2-хлор-4-ацетоксибутироил)порфирина (IVд), выход 91 мг (10%), т. пл. 206–207°С; электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 426, 546, 588 (соотношение ϵ 0,71:1,0).

Последним с колонки элюировали медный комплекс 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-18-формил-3-(4-ацетоксибутироил)порфирина (IVв), выход 380 мг (42%), т. пл. 223–225°С; электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 426 (144 900), 547 (10 380), 588 (15 100); масс-спектр; m/z (%): 851 (M^+ ; ^{81}Br , ^{65}Cu , 20), 850 (19), 849 (M^+ ; ^{79}Br , ^{65}Cu и ^{81}Br , ^{63}Cu , 54), 848 (13), 847 (M^+ ; ^{79}Br , ^{63}Cu , 29), 829 (10), 828 (11), 827 (16), 826 (36), 805 (7), 804 (24), 803 (7), 802 (26), 790 (7), 788 (20), 786 (14), 784 (19), 771 (27), 770 (60), 769 (46), 768 (100), 766 (31), 753 (21), 710 (19), 708 (31), 695 (23), 669 (13), 667 (17), 566 (11), 565 (14), 552 (14).

После удаления меди из комплекса (IVв) вышеописанным способом получили с количественным выходом требуемый формилпорфирин (Vв), т. пл. 175–176°С, после расплавления закристалливается и плавится снова при 196–198°С; ИК-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, см^{-1} : 1715 (CO_2Me , OAc), 1650 (COR); электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 430 (125 000), 521 (12 760), 557 (9420), 589 (6990), 635 (2130); спектр ^1H -ЯМР, δ , м.д.: 11,58 (1H, с, CHO), 11,53 (1H, с, мезо-H), 11,20 (1H, с, мезо-H), 11,16 (1H, с, мезо-H), 10,52 (1H, с, мезо-H), 4,82 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-17), 4,60 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4,51 (2H, т, CH_2OAc), 4,44 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-13), 4,02 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 3,96 (3H, с, CH_3 при C-2), 3,75 (2H, м, COCH_2), 3,63 (6H, с, 2CH_3), 3,59 (3H, с, CH_3), 3,51 (3H, с, CH_3), 3,29 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-17), 3,16 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-13), 2,54 (2H, м, CH_2), 2,18 (3H, с, COCH_3), масс-спектр, m/z (%): 788 (M^+ ; ^{81}Br , 5), 786 (M^+ ; ^{79}Br , 7), 768 (15), 767 (29), 766 (47), 752 (12), 742 (7), 726 (9), 725 (27), 724 (38), 709 (45), 708 (95), 707 (60), 706 (100), 695 (18), 694 (21), 692 (17), 679 (12), 678 (12), 677 (12), 665 (21), 664 (20), 649 (28), 648 (42), 647 (27), 646 (37), 635 (17), 634 (18), 633 (24), 605 (10). Найдено, %: C 61,39; H 5,63; Br 9,92; N 7,48. $\text{C}_{39}\text{H}_{48}\text{BrN}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: C 61,66; H 5,71; Br 10,52; N 7,37.

Удалением меди из комплекса (IVд) получили 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-18-формил-3-(2-хлор-4-ацетоксибутироил)порфирин (Vд), т. пл. 184–186°С (CHCl_3 – MeOH); ИК-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, см^{-1} : 1715 (CO_2Me , OAc), 1650 (COR); электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 432 (102 000), 522 (8800), 557 (5700), 592 (4400), 636 (1700); спектр ^1H -ЯМР, δ , м.д.: 11,55 (1H, с, CHO), 11,53 (H, с, мезо-H), 11,15 (1H, с, мезо-H), 11,07 (1H, с, мезо-H), 10,51 (1H, с, мезо-H), 5,76 и 5,72 (1H, два дублета, J 5,2 Гц, COCH), 4,85 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-17), 4,63 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4,61 (2H, м, CH_2OAc), 4,48 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-13), 4,05 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4,00 (3H, с, CH_3), 3,68 (3H, с, CO_2CH_3), 3,66 (3H, с, CO_2CH_3), 3,63 (3H, с, CH_3), 3,54 (3H, с, CH_3), 3,31 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-17), 3,18 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ при C-13), 2,89 (1H, м, CH), 2,71 (1H, м, CH), 2,16 (3H, с, COCH_3). Найдено, %: C 58,90; H 5,33; Br+Cl 13,49; N 7,00. $\text{C}_{40}\text{H}_{42}\text{BrClN}_4\text{O}_8$. Вычислено, %: C 58,43; H 5,15; Br+Cl 14,03; N 6,81.

При удалении меди из комплекса (IVг) образовался 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-3-(4-ацетоксибутироил)порфирин (Vг), т. пл. 160–161°С (CHCl_3 – MeOH), после расплавления кристаллизуется и плавится снова при 173–174°С; электронный спектр,

$\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 409 (162 500), 506 (10 150), 544 (9050), 576 (5960), 630 (1320); спектр $^1\text{H-NMR}$, δ , м.д.: 11,27 (1H, с, мезо-H), 10,89 (1H, с, мезо-H), 10,81 (1H, с, мезо-H), 10,58 (1H, с, мезо-H), 9,42 (1H, с, 18-H), 4,64 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,56 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4,52 (2H, т, CH_2OAc), 4,48 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,03 (2H, т, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 3,97 (3H, с, CH_3), 3,78 (2H, м, COCH_2), 3,75 (3H, с, CH_3), 3,66 (6H, с, 2CH_3), 3,63 (3H, с, CH_3), 3,42 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,15 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 2,55 (2H, м, CH_2), 2,21 (3H, с, COCH_3); масс-спектр m/z (%): 760 (M^+ ; ^{81}Br , 15), 758 (M^+ ; ^{79}Br , 15), 716 (30), 715 (20), 714 (28), 682 (28), 681 (70), 680 (100), 679 (53), 678 (90), 666 (23), 654 (20), 621 (58), 620 (98), 619 (57), 618 (100), 608 (23), 607 (22), 606 (55). Найдено, %: C 61,39; H 5,63; Br 9,92; N 7,48. $\text{C}_{39}\text{H}_{42}\text{BrN}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: C 61,66; H 5,71; Br 10,52; N 7,37.

Удалением меди из комплекса (IVe) получили порфирин (Ve), электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 410, 507, 544, 576, 630 (соотношение ϵ 1,0:0,92:0,60:0,15); спектр $^1\text{H-NMR}$, δ , м.д.: 11,20 (1H, с, мезо-H), 10,91 (1H, с, мезо-H), 10,80 (1H, с, мезо-H), 10,55 (1H, с, мезо-H), 9,41 (1H, с, 18-H), 5,70 (1H, м, COCH), 4,59 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,50 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4,45 (2H, т, CH_2OAc), 4,40 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,95 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 3,91 (3H, с, CH_3), 3,67 (3H, с, CH_3), 3,61 (6H, с, 2 CH_3), 3,53 (3H, с, CH_3), 3,32 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,10 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 2,77 (1H, м, CH), 2,58 (1H, м, CH), 2,21 (3H, с, COCH_3).

2,7,12-Триметил-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-8-винил-18-(4,4,6-триметил-1,3-диоксан-2-ил)-3-карбоксипорфирин (VIa). Раствор 46 мг порфирина (Va), 20 мг *n*-толуолсульфокислоты и 200 мг 2-метилпентан-2,4-диола в 10 мл хлороформа кипятили 15 мин, отгоняя воду. После охлаждения прибавляли 100 мг триэтиламина, выливали в воду, экстрагировали хлороформом, экстракт высушивали Na_2SO_4 , упаривали и получали 2,7,12-триметил-8-(2-бромэтил)-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-18-(4,4,6-триметил-1,3-диоксан-2-ил)-3-этоксикарбонилпорфирин (Vж), выход 51 мг (98%), т. пл. 194–195°С; электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 410, 505, 544, 574, 629 (соотношение ϵ 1,0:0,65:0,48:0,17); спектр $^1\text{H-NMR}$, δ , м.д.: 11,63 (1H, с, мезо-H), 11,57 (1H, с, мезо-H), 11,02 (1H, с, мезо-H), 10,51 (1H, с, мезо-H), 7,30 (1H, с, CH ацеталя), 4,93 (2H, к, CH_2CH_3), 4,63 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,55 (3H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}+\text{OCHMe}$), 4,45 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,00 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 3,95 (3H, с, CH_3 при C-2), 3,68 (3H, с, CH_3), 3,64 (3H, с, CH_3), 3,63 (3H, с, CH_3), 3,57 (3H, с, CH_3), 3,20 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,14 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 2,12 (2H, м, CH_2 ацеталя), 1,81 (3H, с, CH_3 ацеталя), 1,67 (3H, с, CH_3 ацеталя); 1,59 (3H, д, CH_3 ацеталя), 1,28 (3H, т, CH_2CH_3).

Полученный ацеталь (Vж) растворяли в 20 мл пиридина, нагревали под азотом до кипения, добавляли по каплям 3 мл воды, а через 5 мин — 5 мл 3% NaOH , кипятили 1,5 ч, охлаждали, добавляли 4 мл 25% AsOH , 30 мл воды и упаривали до объема 10 мл. Осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали в вакууме, растворяли в смеси 100 мл метанола и 3 мл серной кислоты, оставляли на 15 ч при 5°С, выливали в 400 мл холодной воды, экстрагировали хлороформом (6×50 мл), экстракт промывали водой, высушивали Na_2SO_4 и упаривали. Остаток растворяли в 15 мл хлороформа, содержащего 15 мг *n*-толуолсульфокислоты и 200 мг 2-метилпентан-2,4-диола, кипятили 15 мин под азотом, охлаждали, прибавляли 100 мг триэтиламина, выливали в воду и экстрагировали хлороформом. Экстракт промывали водой, высушивали Na_2SO_4 и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с 5 г силикагеля L 40/100 в системе хлороформ — ацетон (95:5). Очищенный порфирин (VIa) перекристаллизовывали из хлороформа с бензолом, выход 34 мг (84%), т. пл. 269–271°С (по литературным данным, т. пл. 271–273°С [7]); электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 414, 511, 547, 582, 638 (соотношение ϵ 1,0:0,64:0,49:

:0,15) (по литературным данным, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 414,5; 511; 546,5; 580,5; 636 (соотношение 1,0 : 0,61 : 0,48 : 0,22) [7]).

2,7,12-Триметил-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-8-винил-18-(4,4,6-триметил-1,3-диоксан-2-ил)-3-(4-оксипропиоил)порфирин (VIб). Раствор 100 мг порфирина (Vв), 0,5 мл 2-метилпентан-2,4-диола и 50 мг *n*-толуолсульфокислоты в 25 мл хлороформа кипятили 5 мин, охлаждали, прибавляли 0,5 мл триэтиламина и 200 мл хлороформа, промывали водой (3×100 мл), высушивали Na_2SO_4 , упаривали и получали 2,7,12-триметил-13,17-ди(2-метоксикарбонилэтил)-8-(2-бромэтил)-18-(4,4,6-триметил-1,3-диоксан-2-ил)-3-(4-апетоксибутироил)порфирин (Vз), выход 110 мг (98%), т. пл. 172–174° С; электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 411, 506, 543, 575, 630 (соотношение ϵ 1,0 : 0,71 : 0,53 : 0,14); спектр ^1H -ЯМР, δ , м.д.: 11,64 (1H, с, мезо-H), 11,23 (1H, с, мезо-H), 11,00 (1H, с, мезо-H), 10,51 (1H, с, мезо-H), 7,36 (1H, с, CH ацеталя), 4,62 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,58 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4,55 (1H, м, OCHMe), 4,50 (2H, м, CH_2OAc), 4,45 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,00 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 3,91 (3H, с, CH_3), 3,74 (2H, м, COCH_2), 3,65 (9H, с, 3 CH_3), 3,58 (3H, с, CH_3), 3,19 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,14 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 2,54 (2H, м, CH_2), 2,48 (3H, с, COCH_3), 2,08 (2H, м, CH_2 ацеталя), 1,85 (3H, с, CH_3 ацеталя), 1,68 (3H, с, CH_3 ацеталя), 1,60 (3H, д, CH_3 ацеталя). К 90 мл кипящего пиридина прибавляли под азотом 230 мг полученного ацеталя (Vз) и затем по каплям 15 мл воды. Через 15 мин прибавляли по каплям 20 мл 3% NaOH, кипятили 1 ч, охлаждали, прибавляли 5 мл 25% AcOH и 100 мл воды, упаривали до объема 10 мл, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали в вакууме, растворяли в смеси 100 мл метанола и 3 мл серной кислоты и оставляли на ночь при 0° С. Раствор выливали в 300 мл воды, экстрагировали хлороформом (5×50 мл), промывали водой (2×200 мл), высушивали и упаривали. К остатку прибавляли 0,5 мл 2-метилпентан-2,4-диола, 50 мг *n*-толуолсульфокислоты и 25 мл хлороформа, кипятили 5 мин под азотом, охлаждали, прибавляли 0,5 мл триэтиламина и 200 мл хлороформа, промывали водой (3×100 мл), высушивали Na_2SO_4 и упаривали. Остаток очищали на колонке с силикагелем L 40/100 в системе хлороформ–ацетон (90 : 10). Порфирин (VIб) промывали гексаном, выход 143 мг (72%), т. пл. 94–98° С; электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм: 413,5; 508; 544; 578; 634 (соотношение ϵ 1,0 : 0,61 : 0,46 : 0,14); спектр ^1H -ЯМР, δ , м.д.: 11,61 (1H, с, мезо-H), 11,26 (1H, с, мезо-H), 10,97 (1H, с, мезо-H), 10,67 (1H, с, мезо-H), 8,12 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 7,34 (1H, с, CH ацеталя), 6,48 (1H, д, J 11 Гц, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6,29 (1H, д, J 17,5 Гц, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,10 (2H, т, $\text{CH}_2\text{OCOCF}_3$), 4,64 (1H, м, OCHMe), 4,60 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,48 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,92 (3H, с, CH_3), 3,82 (2H, м, COCH_2), 3,69 (6H, с, 2 CH_3), 3,65 (6H, с, 2 CH_3), 3,19 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,12 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 2,43 (2H, м, COCH_2CH_2), 2,13 (2H, м, CH_2 ацеталя), 1,84 (3H, с, CH_3), 1,67 (3H, с, CH_3), 1,59 (3H, д, CHCH_3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулиш М. А., Кожич Д. Т., Миронов А. Ф., Евстигнеева Р. П. Биорган. химия, 1978, т. 4, № 9, с. 1237–1243.
2. Жестков В. П., Миронов А. Ф., Розынов Б. В., Устынюк Л. А., Мягкова Г. П., Евстигнеева Р. П. Биорган. химия, 1976, т. 2, № 9, с. 1231–1236.
3. Кулиш М. А., Миронов А. Ф., Евстигнеева Р. П. Биорган. химия, 1976, т. 2, № 6, с. 789–794.
4. Badger G. M., Harris R. L. N., Jones R. A. Austral. J. Chem., 1964, v. 17, № 9, p. 987–1001.
5. Badger G. M., Harris R. L. N., Jones R. A. Austral. J. Chem., 1964, v. 17, № 9, p. 1002–1012.
6. Clezy P. S., Diakiv V. Austral. J. Chem., 1975, v. 28, № 12, p. 2703–2725.
7. Clezy P. S., Fookes C. J. R. Austral. J. Chem., 1977, v. 30, № 8, p. 1799–1813.
8. Clezy P. S., Fookes C. J. R. Austral. J. Chem., 1981, v. 34, № 4, p. 871–883.
9. Thompson M., Barrett J., McDonald E., Battersby A. R., Fookes C. J. R., Chaudhry I. A., Clezy P. S., Morris H. R. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1977, № 8, p. 278–279.

10. Clezy P. S., Fookes C. J. R. Austral. J. Chem., 1977, v. 30, № 3, p. 609–620.
11. Smith K. M., Craig G. W. J. Org. Chem., 1983, v. 48, № 23, p. 4302–4306.
12. Кулиш М. А., Миронов А. Ф., Розынов Б. В., Евстигнеева Р. П. Журн. общ. химии, 1971, т. 41, № 12, с. 2743–2747.
13. Oxidation in organic chemistry. V. 5/Ed. Trahanovsky W. S. N. Y.: Acad. Press, 1973. 248 p.
14. Исеева Г. М., Байрамов В. М., Миронов А. Ф., Евстигнеева Р. П. Биооргани. химия, 1979, т. 5, № 10, с. 1544–1549.
15. Нижник А. Н., Миронов А. Ф. Журн. общ. химии, 1984, т. 54, № 10, с. 2316–2326.

Поступила в редакцию
1.XI.1984

STUDIES ON THE SYNTHESIS OF PORPHYRIN α . IV. THE SYNTHESIS OF FORMYLPORPHYRINS RELATED TO PORPHYRIN α

NIZHNIK A. N., KOZYREV A. N., MIRONOV A. F.

M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow

A series of substituted 18-formylcytodeuteroporphyrins have been synthesised, the key stage being oxidative cyclization of β -unsubstituted 1, 19-dimethylbiladienes to produce formyl groups along with the porphyrin macrocycle formation. The obtained 8-vinyl-18-formylcytodeuteroporphyrins contain functional groups at position 3, these groups allow to introduce long-chained alkyl substituents upon the synthesis of porphyrin α and related compounds