



УДК 547.979.733.057

## РЕАКЦИЯ ФОРМИЛИРОВАНИЯ В РЯДУ МЕЗО-ТЕТРААРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПОРФИРИНОВ И ХЛОРИНОВ

© 2004 г. А. Ф. Миронов<sup>##</sup>, Т. В. Москальчук\*, А. С. Шашков<sup>\*\*</sup>

\*Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 119571, просп. Вернадского, 86;

\*\*Институт органической химии им. Д.И. Зелинского РАН, Москва

Поступила в редакцию 21.03.2003 г. Принята к печати 31.03.2003 г.

Исследовано формилирование никелевых комплексов мезо-тетраарилзамещенных порфиринов и хлоринов. Показано, что в случае хлоринов наблюдается заметная региоспецифичность при введении как первой, так и последующей формильных групп.

Ключевые слова: мезо-тетраарилпорфирины, мезо-тетраарилхлорины, формилирование.

### ВВЕДЕНИЕ

Тетраарилпорфирины относятся к весьма распространенным и достаточно доступным типам порфиринов, в связи с чем широко используются в различных областях науки и техники [1–5].

Химические превращения подобных порфиринов, не имеющих дополнительных функциональных групп в макроцикле, обычно осуществляются с помощью реакций электрофильного замещения, среди которых особое место занимает формилирование. Введение первой формильной группы в  $\beta$ -положение порфиринового макроцикла по Вильсмейеру и различные ее модификации широко обсуждаются в многочисленных публикациях [6–12].

Существенно меньше работ посвящено введению второй формильной группы в макроцикл. Показано, что электрофильная атака может протекать как по соседнему с уже формилированным, так и по противоположному пиррольному кольцу макроцикла [13–15].

Особый интерес представляет реакция в ряду восстановленных мезо-тетраарилзамещенных порфиринов – хлоринов, которые могут использоваться в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов, а также при моделировании сложных биологических систем [16–18]. В отличие от природных хлоринов, когда реакция электрофильного замещения предпочтительно протекает по мезо-положению, соседнему с восстановленным пиррольным кольцом [19, 20], направленность замещения в мезо-тетраарилхлоринах изучена слабо. Так, известно, что при использовании мезо-тетраарилх-

лоринов в виде свободных оснований электрофильное замещение (бромирование и нитрование) протекает по пиррольному кольцу, противоположному восстановленному, а в случае металлокомплексов реакция не обладает региоспецифичностью [21–23].

Цель настоящей работы – изучение характера протекания формилирования в ряду мезо-тетраарилзамещенных порфиринов и хлоринов. При этом особое внимание было уделено выяснению региоспецифичности введения как первой (хлорины), так и последующих (порфирины и хлорины) формильных групп в макроцикл.

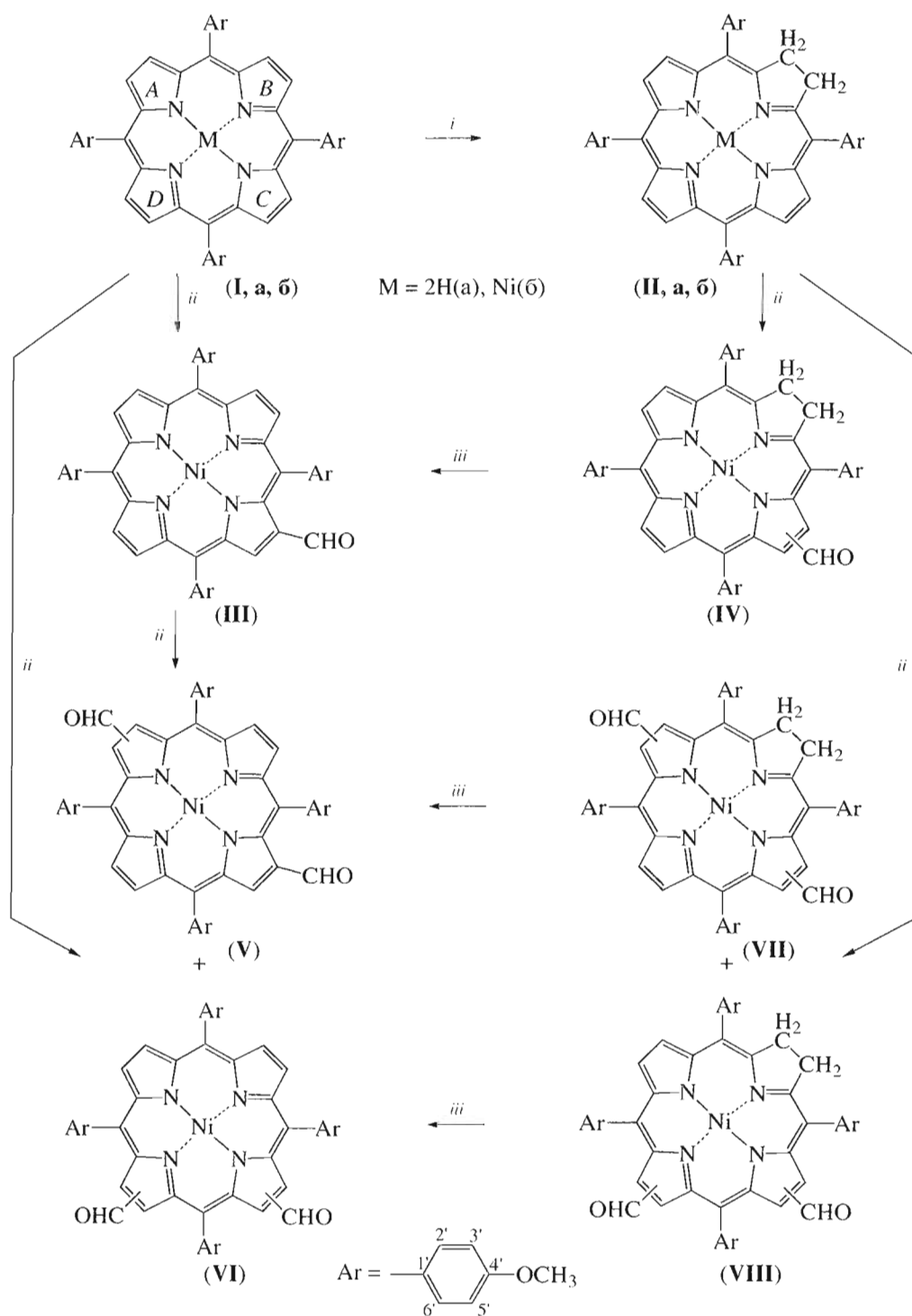
### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве объектов исследования были выбраны никелевые комплексы мезо-тетраакис(*n*-метоксифенил)порфирина (**Ib**) и его дигидропроизводного – хлорина (**IIb**) (схема 1).

В случае порфирина диформилзамещенное производное может быть получено двумя способами. По первому – первоначально синтезируют моноформилзамещенный порфирин (**III**) и лишь затем вводится следующая формильная группа. Вторая методика предполагает одностадийный процесс, когда исходный порфирин (**Ib**) в течение продолжительного времени нагревают с большим избытком DMF и  $\text{POCl}_3$ . В первом случае суммарный выход диформилзамещенного порфирина составил 70%, а во втором не превышал 5–10%. В связи с этим предпочтение было отдано первому способу.

Анализ реакционной смеси позволил установить, что при введении второй формильной группы образуются два изомерных диформилпорфи-

<sup>#</sup> Автор для переписки (тел.: (095) 434-8678; эл. почта: htotos.mitht@g.23.relcom.ru).

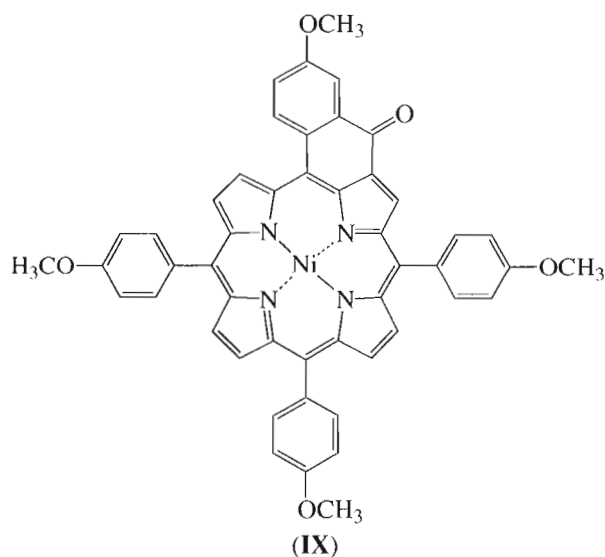


**Схема 1.** Синтез моно- и диформилзамещенных мезо-тетраakis(*p*-метоксифенил)порфиринов и хлоринов. Реагенты и условия реакции: *i.*  $n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHNH}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ , пиридин; *ii.*  $\text{POCl}_3\text{-DMF/CHCl}_3$ ; *iii.* 2,3-дихлор-5,6-дицианбензохинон-1,4/ $\text{CHCl}_3$ .

рина. В результате тщательного разделения на ТСХ были выделены два вещества, при этом менее подвижное ( $R_f$  0.70) было окрашено в красный цвет, а более подвижное ( $R_f$  0.72) имело нео-

бычный для порфиринов зеленый цвет. Как известно, зеленая окраска является характерной для природных хлорофиллов [24] и синтетических хлоринов [2]. Подобная окраска могла быть свя-

зана с внутримолекулярной циклизацией одной из формильных групп с соседним фенильным кольцом с образованием дополнительного шестичленного цикла и частичным нарушением системы сопряжения в макроцикле, которое встречается в хлориновых системах. Такая циклизация была описана для моноформил-*мезо*-тетраарилпорфиринов при обработке их сильными кислотами [10, 25–27]. В нашем случае в качестве подобного реагента могла выступать хлорокись фосфора или продукты ее разложения.



Таким образом, для вещества зеленого цвета следовало установить, имеет ли оно структуру (IX) либо является диформилзамещенным порфирином.

Данные масс-спектра высокого разрешения (HRMS) позволили отклонить структуру (IX) и однозначно подтвердить наличие двух формильных групп в макроцикле. Найденное значение  $m/z$  для молекулярного иона составило 846.1984, что является весьма близким к рассчитанной величине молекулярной массы для диформилпорфирина – 846.1988. Вещество красного цвета, согласно данным HRMS, также является диформилпорфирином.

Две формильные группы в полученных порфиринах могут располагаться либо в противоположных пиррольных кольцах, как показано в соединении (V), либо в соседних циклах – соединении (VI). При этом в первом случае возможно наличие двух очень близких по свойствам изомеров, а во втором – трех, на ТСХ они не были обнаружены.

Предварительное отнесение изомерных диформилпорфиринов зеленого и красного цвета к соединениям (V) и (VI) было сделано на основании данных  $^1\text{H}$ -ЯМР. Характерные сигналы 12 протонов четырех метоксильных групп у изомера зеленого цвета в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР были представлены двумя синглетами при 4.04 и 4.06 м.д. по

шесть протонов каждый. У изомера красного цвета в этой области имеются пять перекрывающихся синглетов. На этом основании сделан вывод, что изомер зеленого цвета обладает более симметричной структурой и, следовательно, формильные группы находятся в противоположных пиррольных кольцах, как это показано в формуле (V). Второму изомеру приписана структура (VI) с соседним расположением формильных групп.

Для более надежного доказательства расположения формильных групп в рассматриваемых изомерах были сняты их спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР и изучены спектры гетероядерного резонанса на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . Полученные результаты можно суммировать следующим образом. В изомере зеленого цвета двум формильным группам соответствует один сигнал  $^{13}\text{C}$  с хим. сдвигом 187.84 м.д., а двум протонам этих заместителей и двум соседним  $\beta$ -протонам в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР – четыре близко расположенных синглета в области 9.30–9.27 м.д. Четыре других  $\beta$ -протона в незамещенных пиррольных циклах имеют хим. сдвиги при 8.73–8.70 м.д.  $^{13}\text{C}$ -ЯМР  $\beta$ -углеродных атомов в замещенных пирролах – 136.36 и 136.12 м.д., а в незамещенных – 133.46, 133.39 и 133.29 м.д.

Изложенные выше данные свидетельствуют о высокой симметрии изомера зеленого цвета и подтверждают расположение формильных групп в противоположных пиррольных кольцах.

Формильные группы соединения (VI) имеют сигналы  $^{13}\text{C}$  – 187.88, 187.69 и 187.59 м.д. и соответствующие им сигналы протонов 9.29, 9.27 и 9.11 м.д. Два соседних с формильными группами  $\beta$ -протоны имеют в этой же области хим. сдвиги при 9.32, 9.30, 9.26 и 9.25 м.д., а четыре протона в незамещенных пиррольных циклах – группу сигналов в более сильном поле при 8.75–8.66 м.д. Сигналы  $^{13}\text{C}$ -ЯМР  $\beta$ -углеродных атомов в пирролах с формильными группами – 136.45 и 135.72 м.д. Формильные группы сильно влияют на хим. сдвиги  $^{13}\text{C}$  *мезо*-мостиков. Соседние атомы имеют три сигнала при 126.68, 121.51 и 120.95 м.д., а более удаленные также три пика, но в более сильном поле – 119.69, 119.36 и 118.20 м.д.

Таким образом, было показано, что при формилировании никелевого комплекса 2-формил-5,10,15,20-тетраakis(*n*-метоксифенил)порфирина первая формильная группа не оказывает существенного влияния на направление введения второй формильной группы, поскольку изомеры (VI) и (V) образуются в соотношении примерно 2 : 1. Такое распределение изомеров объясняется тем, что в случае образования изомера (VI) электрофильная атака может проходить по двум соседним с альдегидной группой пиррольным циклам.

Ход реакции формилирования на тетраарилхлоринах изучали на никелевом комплексе *мезо*-тетраakis(*n*-метоксифенил)хлорина (IIб).

Хлорин (**IIa**) получали, используя стандартную методику восстановления *мезо*-тетрафенилпорфирина, а именно, обрабатывали *мезо*-тетракис(*n*-метоксифенил)порфирин (**Ia**) *n*-толуолсульфонилгидразином в пиридине в присутствии карбоната калия в атмосфере аргона [28]. После хроматографии на силикагеле 40/100 в бензоле и перекристаллизации из бензола *мезо*-тетракис(*n*-метоксифенил)хлорин (**IIa**) был получен с 70% выходом. В спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР наблюдали синглет, интенсивностью четыре протона при 4.21 м.д., который соответствует протонам восстановленного пиррольного кольца. В области сигналов  $\beta$ -протонов наблюдали два дублета при 8.57 и 8.17 м.д. и синглет при 8.42 м.д. интенсивностью по два протона каждый.

Затем соединение (**IIa**) обрабатывали хлоридом никеля в DMF в атмосфере аргона при 115°C в течение 1 ч. Реакционную массу зеленого цвета после охлаждения разбавляли ацетоном и выпавшие кристаллы отфильтровывали. Выход соединения (**IIб**) составил 90%. Электронный спектр поглощения имел типичный для металлокомплексов хлориновых соединений вид [29], включая интенсивную  $\alpha$ -полосу при 617 нм.

Последующее формилирование хлорина (**IIб**) проводили в различных условиях. При обработке соединения (**IIб**) комплексом Вильсмейера в течение 25 мин получали с выходом 40% продукт, который, согласно данным масс-спектра высокого разрешения, представлял собой никелевый комплекс моноформил-*мезо*-тетракис(*n*-метоксифенил)хлорина (**IV**). Положение формильной группы в полученном соединении доказано с помощью  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектроскопии.

В  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектре наблюдаются четыре синглета при 9.01, 8.92, 8.84, 8.61 м.д. общей интенсивностью два протона, отнесенные к формильной группе и соседнему  $\beta$ -протону. Интенсивность каждого синглета приблизительно равна 0.5 протона, что указывает на наличие в равных количествах двух изомеров положения формильной группы по отношению к восстановленному пиррольному кольцу. О существовании двух изомеров также свидетельствует вид сигналов  $\beta$ -протонов в незамещенных пиррольных кольцах в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР: наблюдается восемь дублетов общей интенсивностью четыре протона.

Приведенные данные позволили сделать вывод о том, что введение первой формильной группы в соединение (**IIб**) протекает по пиррольному циклу, соседнему с восстановленным пирролом с образованием соединения (**IV**).

При более длительном нагревании (2 ч) были получены следующие соединения: никелевый комплекс  $\beta,\beta'$ -диформилзамещенного *мезо*-тетракис(*n*-метоксифенил)хлорина (**VII**) с противоположным расположением формильных групп и выходом около 4% и соединение (**VIII**) с формильными груп-

пами в соседних пиррольных кольцах, выход которого составил 36%. Структура полученных хлоринов была установлена с помощью  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектроскопии, масс-спектров высокого разрешения и УФ-спектроскопии.

В спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР соединения (**VII**) имеются два синглета при 8.92 и 8.87 м.д. интенсивностью по два протона каждый, которые соответствуют протонам формильных групп и  $\beta$ -протонам рядом с ними. Синглет  $\beta$ -H незамещенного пиррольного кольца расположен при 8.15 м.д. Протоны метоксильных групп имеют хим. сдвиги при 4.04 и 3.97 м.д. равной интенсивности по 6 протонов каждый. В электронном спектре поглощения  $\alpha$ -полоса сдвигается в длинноволновую область до 679 нм.

В отличие от выше рассмотренного соединения (**VII**) хлорин (**VIII**) имеет более сложный спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР, что свидетельствует о его меньшей симметрии. Так, при 8.88–8.58 м.д. имеется мультиплет общей интенсивностью в четыре протона (два протона формильных групп и два соседние  $\beta$ -H) и две группы мультиплетов при 7.93–7.89 и 8.30–8.23 м.д., интенсивностью по одному протону каждый, которые соответствуют  $\beta$ -протонам в незамещенном пиррольном кольце. В электронном спектре  $\alpha$ -полоса расположена при 639 нм.

В масс-спектрах высокого разрешения соединений (**VII**) и (**VIII**) присутствовали молекулярные пики с  $m/z$  848.2140 и 848.2153, что также подтверждает наличие двух формильных групп в полученных хлоринах (расчетная масса 848.2144).

Для доказательства структуры полученных соединений (**IV**), (**VII**) и (**VIII**) они были окислены с помощью 2,3-дихлор-5,6-дицианбензохинона-1,4 (DDQ) в соответствующие порфирины. Хроматографическая подвижность, а также электронные спектры поглощения показали полную идентичность окисленных соединений и ранее полученных порфиринов (**III**), (**V**) и (**VI**).

Как отмечалось выше, при расположении формильных групп в противоположных пиррольных циклах порфирин приобретает необычную зеленую окраску. Для выяснения, является ли эта закономерность общей для *мезо*-тетраарилпорфиринов с иными электроноакцепторными группами, был предпринят синтез дицианзамещенных порфиринов (**X**) и (**XI**) (схема 2).

Для этого соединения (**V**) и (**VI**) обрабатывали гидроксиламином в пиридине и затем кипятили в уксусном ангидриде. В результате были получены никелевые комплексы  $\beta,\beta'$ -дициано-*мезо*-тетракис(*n*-метоксифенил)порфиринов (**X**) и (**XI**).

Их структура была подтверждена данными  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектроскопии, масс-спектров высокого разрешения, УФ- и ИК-спектроскопии. В  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектрах полученных соединений отсутствовали сигналы протонов формильных групп, а сигналы  $\beta$ -H, соседних с нитрильными группами, сдвинуты

в слабое поле. В ИК-спектрах присутствовали характерные полосы поглощения для CN-групп – 2229 и 2221 см<sup>-1</sup>. Соединение (X) имело зеленую окраску, а изомер (XI) – красную.

В целом же, полученные в данной работе результаты позволяют сформулировать следующие выводы по характеру формилирования никелевых комплексов мезо-тетраарилпорфиринов и хлоринов:

введение первой и особенно второй формильной группы существенно облегчается при наличии в макроцикле частично восстановленного пиррольного кольца, при этом для диформилпорфиринов целесообразно предварительно получить моноформилзамещенное производное, а в случае дигидропорфирина обе формильные группы могут быть введены непосредственно в хлорин;

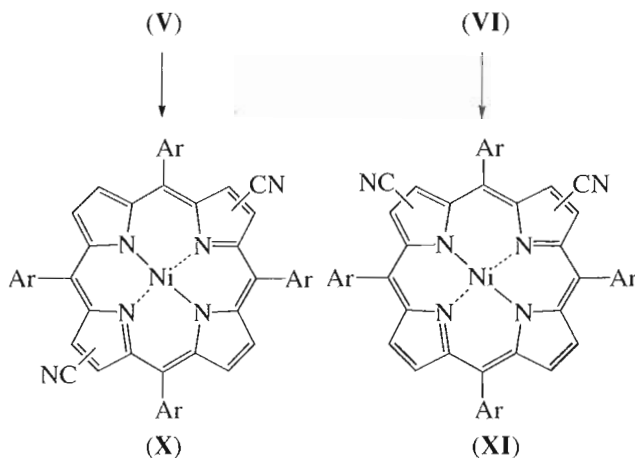
наличие первой формильной группы в порфирине слабо сказывается на направлении последующего электрофильного замещения макроцикла и изомерные A,C- и C,D-диформилзамещенные порфирины образуются примерно в соотношении 1 : 2;

в хлоринах наблюдается достаточно четкая региоспецифичность введения формильных групп, первая вступает в пиррол, соседний с частично гидрированным циклом, а последующее формилирование преимущественно направлено в пиррол, противоположный гидрированному циклу с образованием C,D-диформилхлорина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры <sup>1</sup>H-ЯМР получены на приборе Bruker MSL-200 и Bruker DRX-500 для растворов в CDCl<sub>3</sub> с Me<sub>4</sub>Si в качестве внутреннего эталона. Химические сдвиги приведены в миллионных долях, константы спин-спинового взаимодействия – в герцах. <sup>13</sup>C-ЯМР-спектры расшифрованы с помощью двумерных гетероядерных спектров HSQC и HMBC с использованием стандартного обеспечения фирмы “Bruker”. Эксперимент HMBC был минимизирован для КССВ <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C 8 Гц. Электронные спектры записаны на спектрофотометре Jasco 7800 в хлороформе. Масс-спектры высокого разрешения измерены на приборе Micromass Avtospec (EI, 70 эВ, 200°C). ИК-спектры (ν, см<sup>-1</sup>) получены на ФТ-спектрометре Nicolet Magna-750 в таблетках KBr с разрешением 2 см<sup>-1</sup>. Для ТСХ использовали пластины HPLC-Kieselgel 60F<sub>254</sub> (Merk). Система для ТСХ хлороформ–метанол, 80 : 1.

**Никелевый комплекс 2-формил-5,10,15,20-тетраakis(n-метоксифенил)порфирина (III).** К раствору 219 мг (0.28 ммоль) никелевого комплекса 5,10,15,20-тетраakis(n-метоксифенил)порфирина (Ib) в 160 мл СНCl<sub>3</sub> добавили комплекс Вильсмейера, приготовленный из 6 мл (78 ммоль) DMF и 7.2 мл (79 ммоль) POCl<sub>3</sub> на холоду. Реакционную массу кипятили 4 ч, охлаждали и выливали в хо-



**Схема 2.** Синтез дицианзамещенных мезо-тетра(n-метоксифенил)порфиринов. Условия и реагенты: NH<sub>2</sub>OH · HCl, пиридин, 60°C; уксусный ангидрид, кипячение.

лодную воду. Последнюю подщелачивали до pH 9–10 и полученное вещество экстрагировали хлороформом, который затем промывали несколько раз водой до нейтрального pH и удаляли в вакууме. Вещество дважды перекристаллизовывали из смеси хлороформ–петролейный эфир. Выход 207 мг (92%). УФ-спектр, λ<sub>max</sub>, нм (ε × 10<sup>-3</sup>): 435 (210), 510 пл. (6), 544 (14), 585 (10); лит. данные: λ<sub>max</sub>, нм (ε × 10<sup>-3</sup>): 434 (215), 510 пл. (6), 544 (14), 582 (11) [10]. ИК-спектр: 1667. <sup>1</sup>H-ЯМР: 9.33 (1 H, с, β-H), 9.29 (1 H, с, CHO), 8.78–8.70 (6 H, м, β-H), 7.93–7.88 (8 H, м, H2', H6'-Ph), 7.21–7.23 (8 H, м, H3', H5'-Ph), 4.05 и 4.04 (9 H и 3 H, 2с, OCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-ЯМР: 188.4, 159.6, 135.6, 135.0, 134.8, 134.4, 133.0, 132.9, 132.7, 132.6, 132.4, 113.0, 112.6, 112.7, 55.5.

**Формилирование никелевого комплекса 2-формил-5,10,15,20-тетраakis(n-метоксифенил)порфирина.** К раствору 61 мг (0.074 ммоль) 2-формил-5,10,15,20-тетраakis(n-метоксифенил)порфирина (III) в 15 мл хлороформа добавили комплекс Вильсмейера, приготовленный из 4 мл (52 ммоль) DMF и 4.8 мл (53 ммоль) POCl<sub>3</sub> на холоду. Реакционную смесь кипятили 3 ч и затем обрабатывали аналогично соединению (III). Суммарный выход соединений (V) и (VI) составил 44 мг (70%). После тщательного разделения с помощью ТСХ в хлороформе были получены соединения (V) и (VI).

Соединение (V). R<sub>f</sub> 0.72. УФ-спектр, λ<sub>max</sub>, нм (отн. инт.): 443 (1), 520 (0.01), 559 (0.013), 605 (0.10). ИК-спектр: 1669, 1720. <sup>1</sup>H-ЯМР: 9.30 и 9.28 (2 H, 2с, CHO), 9.29 и 9.278 (2 H, 2с, β-H рядом с CHO), 8.73–8.70 (4 H, м, β-H), 7.92–7.87 (8 H, м, H2', H6'-Ph), 7.24–7.22 (8 H, м, H3', H5'-Ph), 4.06 и 4.04 (по 6 H каждый, 2с, OCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-ЯМР: 187.8, 159.8, 145.4, 145.3, 144.3, 144.1, 142.3, 142.1, 141.9, 140.7, 140.4, 136.4, 136.1, 135.1, 135.0, 134.9, 133.5, 133.4, 133.3, 132.8, 131.8, 122.0, 121.6, 118.6, 118.2,

113.2, 112.8, 55.57, 55.54. МС:  $m/z$  846.1984 [ $M^+$ ]. Рассчитано для  $C_{50}H_{36}N_4O_6$   $^{58}Ni$ :  $M$  846.1988.

Соединение (VI).  $R_f$  0.70. УФ-спектр,  $\lambda_{max}$ , нм (отн. инт.): 449 (1), 558 (0.10), 605 пл. (0.02). ИК-спектр: 1667.  $^1H$ -ЯМР: 9.29, 9.27 и 9.11 (2 Н, 3с, СНО), 9.32, 9.30, 9.26 и 9.25 (2 Н, м,  $\beta$ -Н в пирролах С и D), 8.75–8.66 (4 Н, м,  $\beta$ -Н в пирролах А и В), 7.96–7.86 (8 Н, м, H2', H6'-Ph), 7.24–7.21 (8 Н, м, H3', H5'-Ph), 4.06–4.04 (12 Н, м, OCH<sub>3</sub>).  $^{13}C$ -ЯМР: 187.9, 187.7, 187.6, 161.1, 160.5, 160.3, 159.8, 159.6, 145.6, 145.4, 145.1, 144.2, 143.7, 142.8, 142.3, 142.0, 141.2, 140.9, 140.6, 136.5, 135.7, 135.9, 135.1, 135.07, 135.0, 134.9, 134.8, 133.7, 133.5, 133.4, 133.3, 133.1, 133.0, 132.8, 132.5, 132.1, 131.7, 121.7, 121.5, 120.9, 119.7, 119.4, 118.2, 113.7, 113.2, 112.8, 112.7, 55.56. МС:  $m/z$  846.1950 [ $M^+$ ]. Рассчитано для  $C_{50}H_{36}N_4O_6$   $^{58}Ni$ :  $M$  846.1988.

**5,10,15,20-Тетраakis(*n*-метоксифенил)хлорин (IIa).** К раствору 1.3 г (1.78 ммоль) 5,10,15,20-тетраakis(*n*-метоксифенил)порфирина (Ia) в 100 мл безводного пиридина прибавили 2.5 г K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и 1.28 г *n*-толуолсульфонилгидразина (7 ммоль) и нагревали при 105°C в атмосфере аргона при перемешивании в течение 2 ч. Реакционную массу охлаждали, добавляли 250 мл бензола и 150 мл воды, кипятили 40 мин, слой бензола отделяли, промывали 6 н. HCl, водой, раствором NaHCO<sub>3</sub>, затем снова водой и растворитель удаляли в вакууме. Вещество выделяли с помощью колоночной хроматографии (30 × 60 мм) на силикагеле 40/100 в бензоле и перекристаллизовывали из бензола. Выход 0.91 г (70%). УФ-спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon \times 10^{-3}$ ): 421 (196), 521 (14), 550 (10), 597 (4), 651 (19).  $^1H$ -ЯМР: 8.57 (2 Н, д, J 4.9,  $\beta$ -H), 8.42 (2 Н, с,  $\beta$ -H), 8.17 (2 Н, д, J 4.9,  $\beta$ -H), 7.93–7.88 (8 Н, м, H2', H6'-Ph), 7.22–7.16 (8 Н, м, H3', H5'-Ph), 4.13 (4 Н, уш. с, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 4.04 и 4.00 (2 × 6 Н, 2с, OCH<sub>3</sub>), -1.46 (2 Н, уш. с, NH).

**Никелевый комплекс 5,10,15,20-тетраakis(*n*-метоксифенил)хлорина (IIб).** К раствору 120 мг (0.163 ммоль) соединения (IIa) в 30 мл DMF прибавили 500 мг (2.1 ммоль) хлорида никеля (II) и нагревали при 115°C в атмосфере аргона в течение 1 ч. Реакционную массу охлаждали, разбавляли ацетоном, выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выход 116 мг (90%). УФ-спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon \times 10^{-3}$ ): 419 (129), 525 (7), 617 (18).

**Никелевый комплекс  $\beta$ -формил-5,10,15,20-тетраakis(*n*-метоксифенил)хлорина (IV).** К раствору 100 мг (0.125 ммоль) соединения (IIб) в 15 мл хлороформа добавляли комплекс Вильсмейера (2.4 мл POCl<sub>3</sub> и 2 мл DMF) и выдерживали при 60°C 25 мин в атмосфере аргона. Реакционную смесь обрабатывали аналогично соединению (III). Вещество выделяли с помощью ТСХ в хлороформе. Выход 41 мг (40%). УФ-спектр,  $\lambda_{max}$ , нм (отн. инт.): 434 (1), 520 (0.10), 568 (0.13), 611 (0.19), 647 (0.21).  $^1H$ -ЯМР: 9.01, 8.92, 8.84, 8.61 (4 × 0.5 Н,

4с, СНО и  $\beta$ -Н, соседний с СНО), 8.29–7.84 (4 Н, м,  $\beta$ -Н), 7.72–7.37 (8 Н, м, H2', H6'-Ph), 7.13–7.03 (8 Н, м, H3', H5'-Ph), 3.97–3.90 (12 Н, м, OCH<sub>3</sub>), 3.76–3.67 (4 Н, м, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>). МС:  $m/z$  820.2197 [ $M^+$ ]. Рассчитано для  $C_{49}H_{38}N_4O_5$   $^{58}Ni$ :  $M$  820.2196.

**Формилирование никелевого комплекса 5,10,15,20-тетраakis(*n*-метоксифенил)хлорина.** К раствору 50 мг (0.0625 ммоль) соединения (IIб) в 10 мл хлороформа прибавили комплекс Вильсмейера (2.4 мл POCl<sub>3</sub> и 2 мл DMF) и нагревали при 60°C в атмосфере аргона 2 ч. Обработку реакционной массы и выделение соединений (VII) и (VIII) проводили аналогично соединениям (V) и (VI).

Соединение (VII). Выход 2 мг (4%). УФ-спектр,  $\lambda_{max}$ , нм (отн. инт.): 436 (1), 585 пл. (0.17), 633 пл. (0.20), 674.2 (0.45).  $^1H$ -ЯМР: 8.92 и 8.87 (2 Н, с,  $\beta$ -Н, соседний с СНО и 2 Н, с, СНО), 8.15 (2 Н, с,  $\beta$ -Н), 7.72–7.37 (8 Н, м, H2', H6'-Ph), 7.24–7.04 (8 Н, м, H3', H5'-Ph), 3.97 и 3.91 (по 6 Н каждый, 2с, OCH<sub>3</sub>), 3.81 (4 Н, с, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>). МС:  $m/z$  848.2140 [ $M^+$ ]. Рассчитано для  $C_{50}H_{38}N_4O_6$   $^{58}Ni$ :  $M$  848.2145.

Соединение (VIII). Выход 18 мг (36%). УФ-спектр,  $\lambda_{max}$ , нм (отн. инт.): 454 (1), 537 (0.14), 591 (0.14), 640 (0.24).  $^1H$ -ЯМР: 8.99–8.57 (4 Н, м, 2  $\beta$ -Н, соседний с СНО, и 2 Н СНО), 8.30–7.89 (2 Н, м,  $\beta$ -Н), 7.70–7.45 (8 Н, м, H2', H6'-Ph), 7.12–7.03 (8 Н, м, H3', H5'-Ph), 3.96–3.90 (12 Н, м, OCH<sub>3</sub>), 3.71 (4 Н, уш. с, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>). МС:  $m/z$  848.2153 [ $M^+$ ]. Рассчитано для  $C_{50}H_{38}N_4O_6$   $^{58}Ni$ :  $M$  848.2145.

**Общая методика окисления никелевых комплексов хлоридов.** К раствору никелевого комплекса формил- или диформил-*мезо*-тетра(*n*-метоксифенил)хлорина в небольшом количестве хлороформа добавляли трехкратный избыток DDQ и выдерживали при комнатной температуре в течение 40 мин. Реакционную массу выливали в воду, хлороформ промывали раствором NaHCO<sub>3</sub>, затем водой, растворитель удаляли в вакууме до минимума и пропускали реакционную массу через слой силикагеля 5/40, используя хлороформ в качестве элюента.

Из хлоридов (IV), (VII) и (VIII) были получены соединения, которые по своим электронным спектрам и хроматографической подвижности оказались идентичными соединениями (III), (V) и (VI) соответственно.

**Никелевый комплекс  $\beta, \beta'$ -дициан-5,10,15,20-тетраakis(*n*-метоксифенил)порфирина (X).** Раствор 10 мг (0.012 ммоль) соединения (V), 70 мг гидрохлорида гидроксиламина в 5 мл пиридина нагревали 1 ч при 60°C. Реакционную массу разбавляли хлороформом. Последний промывали водой с рН 4–5, водным раствором NaHCO<sub>3</sub> и снова водой. Растворитель удаляли в вакууме. Остаток кипятили с 4 мл уксусного ангидрида 90 мин и выливали в воду. Уксусный ангидрид разлагали водным раствором NaHCO<sub>3</sub>. Образовавшийся осадок растворяли в хлороформе, промывали водой и

растворитель удаляли в вакууме. Продукт перекристаллизовывали из смеси хлороформ–метанол. Выход 8.2 мг (83%). УФ-спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (отн. инт.): 434 (1), 513 (0.035), 551 (0.051), 592 (0.074). ИК-спектр: 2229 (CN).  $^1\text{H-NMR}$ : 9.26 и 9.24 (2 H, 2с,  $\beta$ -H, соседние с CN), 8.75–8.66 (4 H, м,  $\beta$ -H), 7.85–7.77 (8 H, м, H2', H6'-Ph), 7.23 и 7.19 (8 H, 2с, H3', H5'-Ph), 4.02 (12 H, с, OCH<sub>3</sub>). MS:  $m/z$  840.2003 [M]<sup>+</sup>. Рассчитано для C<sub>50</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub><sup>58</sup>Ni: M 840.1995.

**Никелевый комплекс  $\beta, \beta'$ -дциан-5,10,15,20-тетраakis(*п*-метоксифенил)порфирина (XI)** получали аналогично соединению (X) из 10 мг (0.012 ммоль) соединения (VI). Выход 7.6 мг (77%). УФ-спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (отн. инт.): 439 (1), 548 (0.091), 591 пл. (0.03). ИК-спектр: 2221 (CN).  $^1\text{H-NMR}$ : 9.23–9.09 (2 H, м,  $\beta$ -H, соседние с CN), 8.75–8.66 (4 H, м,  $\beta$ -H), 7.88–7.71 (8 H, м, H2', H6'-Ph), 7.22–7.16 (8 H, м, H3', H5'-Ph), 4.02 (12 H, с, OCH<sub>3</sub>). MS:  $m/z$  840.1988 [M]<sup>+</sup>. Рассчитано для C<sub>50</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub><sup>58</sup>Ni: M 840.1995.

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки РФ. Фундаментальные исследования в области технических наук Т02-09.1-874 и гранта поддержки ведущих научных школ РФ 00-15-97866.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голубчиков О.А., Койфман О.И., Пономарев Г.В. // Порфирины: спектроскопия, электрохимия, применение / Ред. Н.С. Ениколопян. М.: Наука, 1987. С. 214–261.
2. Койфман О.И., Семейкин А.С., Березин Б.Д. // Порфирины: структура, свойства, синтез / Ред. Н.С. Ениколопян. М.: Наука, 1985. С. 205–238.
3. Маслов Л.П., Румянцева В.Д., Миронов А.Ф. Датчик газообразного аммиака и способ его изготовления с использованием металлокомплексов порфиринов: Патент РФ № 2172486 // БИ. 2001. № 23. С. 412.
4. Маслов Л.П., Румянцева В.Д., Кульберг С.Б., Ермауратский П.В., Миронов А.Ф. Датчик для определения гидридов азота и их производных в газовых средах на основе пленок галогенированных металлокомплексов порфиринов: Патент РФ № 2172487 // БИ. 2001. № 23. С. 412–413.
5. Бессчетнова И.А., Чудинов А.В. и др. // Биофизика. 2002. Т. 47. С. 259–267.
6. Inhoffen H.H., Fuhrhop J.-H., Voigt H., Brockmann Jr. H. // Liebigs Ann. Chem. 1966. V. 695. P. 133–143.
7. Buchler J.W., Dreher C., Herget G. // Liebigs. Ann. Chem. 1988. P. 43–54.
8. Пономарев Г.В. // Химия гетероцикл. соед. 1994. № 11–12. С. 1669–1696.
9. Успехи химии порфиринов. Том 1 / Ред. О.А. Голубчиков. Санкт-Петербург: НИИ химии СПбГУ, 1997. С. 70–94.
10. Barloy L., Dolphin D., Dupre D., Wijesekera T.P. // J. Org. Chem. 1994. V. 59. P. 7976–7985.
11. Callot H.J., Schaeffer E., Cromer R., Mertz F. // Tetrahedron. 1990. V. 46. P. 5253–5262.
12. Аксенова Е.А., Миронов А.Ф. // Биоорган. химия. 2001. Т. 27. С. 64–73.
13. Москальчук Т.В., Грин М.А., Миронов А.Ф. // Тез. докл. международной конф. молодых ученых: Химия и биотехнология биологически активных веществ, пищевых продуктов и добавок. Экологически безопасные технологии. Москва–Тверь, 25–28 сентября, 2001. С. 15.
14. Mironov A.F., Grin M.A., Moskal'chuk T.V. // Mendeleev Commun. 2002. № 5. P. 204–205.
15. Silva A.M.G., Faustino M.A.F., Silva T.M.P.C. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 2002. P. 1774–1777.
16. Bonnett R., White R.D., Winfield U.-J., Berenbaum M.C. // Biochem. J. 1989. V. 261. P. 277–280.
17. Dilkes M.G., De Jode M.L., Rowntree-Taylor A. // Lasers Med. Sci. 1997. V. 11. P. 23–30.
18. Sternberg E.D., Dolphin D. // Tetrahedron. 1998. V. 54. P. 4151–4202.
19. Bonnett R., Gale I.A.D., Stephenson G.F. // J. Chem. Soc. C. 1966. P. 1600–1604.
20. Samuels E., Shuttleworth R., Stevens T.S. // J. Chem. Soc. C. 1968. P. 145–147.
21. Shea K.M., Jaquinod L., Smith K.M., Houry R.G. // Tetrahedron. 2000. V. 56. P. 3139–3144.
22. Shea K.M., Jaquinod L., Smith K.M., Houry R.G. // Chem. Commun. 1998. P. 759–760.
23. Shea K.M., Jaquinod L., Smith K.M., Houry R.G. // Tetrahedron. 1999. V. 55. P. 13151–13158.
24. Миронов А.Ф. // Российский хим. журн. 1998. Т. 42. С. 23–36.
25. Callot H.J., Schaeffer E., Cromer R., Metz F. // Tetrahedron. 1990. V. 46. P. 5253–5262.
26. Henrick K., Owston P.G., Peters R., Tasker P.A., Dell A. // Inorg. Chim. Acta. 1980. V. 45. P. 161–162.
27. Richeter S., Jeandon Ch., Gisselbrecht J.P., Ruppert R., Callot H.J. // J. Amer. Chem. Soc. 2002. V. 124. P. 6168–6179.
28. Witlock J.H.W., Hanamer R., Oester M.Y., Bower B.K. // J. Amer. Chem. Soc. 1969. V. 91. P. 7485–7489.
29. Sheer H., Inhoffen H.H. // The Porphyrins / Ed. D. Dolphin. N.Y.: Acad. Press, 1978. V. 2. P. 45–90.

## Formylation Reaction in Series of *meso*-Tetraaryl Substituted Porphyrins and Chlorins

A. F. Mironov<sup>##</sup>, T. V. Moskalchuk<sup>\*</sup>, and A. S. Shashkov<sup>\*\*</sup>

<sup>#</sup> Phone: +7 (095) 434-8678, e-mail: [htos.mitht@g23.relcom.ru](mailto:htos.mitht@g23.relcom.ru)

<sup>\*</sup> Lomonosov State Academy of Fine Chemical Technology,  
pr. Vernadskogo 86, Moscow, 119571 Russia

<sup>\*\*</sup> Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences,  
Leninskii pr. 47, Moscow, 119992 Russia

The formylation of nickel complexes of *meso*-tetraaryl substituted porphyrins and chlorins was studied. An obvious regioselectivity was observed for the introduction of the first and subsequent formyl groups into chlorins. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2004, vol. 30, no. 3; see also <http://www.maik.ru>.

*Key words:* formylation, *meso*-tetraarylporphyrins, *meso*-tetraarylchlorins