

1. Кудинова М.А., Деревянко Н.А., Дядюша Г.Г. *и др.* // Химия гетероцикл. соединений. -1981. -№ 9. -С. 1195—1201.
2. Кудинова М.А., Деревянко Н.А., Иценко А.А., Толмачев А.И. // Там же. -1981. -№ 10. -С. 1327.
3. Williams F., Reynolds G. // J. Appl. Phys. -1968. -39. -Р. 5327.
4. Иценко А.А., Кудинова М.А., Сломинский Ю.Л., Толмачев А.И. // Журн. орган. химии. -1986. -22, вып. 1. -С. 170—179.

5. Illien B., Jehan Ph., Botrel A. *et al.* // New J. Chem. -1998. -Р. 633—641.
6. Тимохина Л.В., Бельский В.К., Торяшинова С.Д. *и др.* // Журн. орган. химии. -1997. -33, вып. 10. -С. 1566.
7. Марченко В.Г., Чалая С.Н., Чиченкова Л.Г., Татаринов А.С. // Там же. -1974. -10. -С. 1302.
8. Hamer F.M. The cyanine dyes and related compounds. -New York; London: Interscience Publ., 1964.
9. Лыченко А.Я. // Журн. орган. та фарм. хімії. -2004. -2. -С. 45—48.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 28.03.2005

УДК 547.979.733

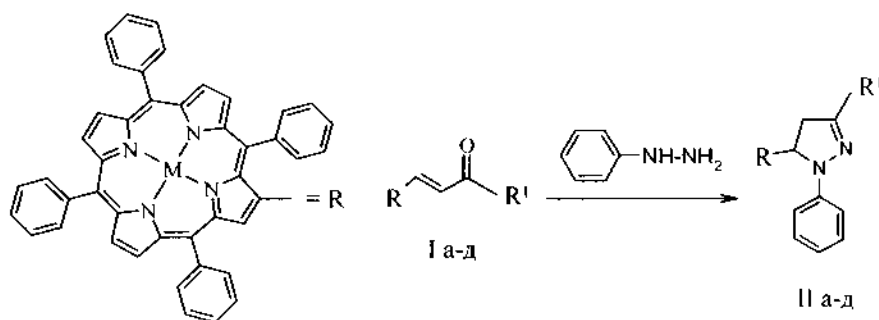
Ю.В. Ішков, З.І. Жиліна, О.В. Мазепа, С.В. Водзінський, Л.П. Бардай

ВЗАЄМОДІЯ β-ХАЛКОНПОРФІРИНІВ З ФЕНІЛГІДРАЗИНОМ

Взаємодією фенілгідрозину з похідними тетрафенілпорфірину, що мають у β-положенні фрагменти α,β-ненасичених кетонів або альдегідів, отримана низка 5-заміщених 2-(2-феніл-3,4-дигідро-2Н-піразол-3-іл)порфіринів. Приведені їх електронні та мас-спектри.

Інтерес до похідних порфіринів, заміщених піразолінільними фрагментами, пов'язаний зі значними можливостями модифікації фізико-хімічних властивостей макроцикла, які обумовлені даними замісниками. Наприклад, нещодавно у межах роботи, присвяченій отриманню нових порфіринів-лігандів для фотодинамічної терапії онкологічних захворювань, було повідомлено про синтез порфіринів з 1-піразолінільними замісниками у β-положенні макроцикла та їх перетворенні шляхом термолізу у відповідні циклопропільні похідні [1]. Ми вже повідомляли раніше α,β-ненасичених кетонів або альдегідів (I) — β-заміщених похідних тетрафенілпорфірину [2]. Тепер нами досліджена взаємодія порфіринів (I) з фенілгідрозиною з утворенням піразолініл-порфіринів (II):

Перебіг цієї реакції значною мірою залежить від стану координаційного центра макроцикла та природи розчинника. Так, порфірин — вільна основа (I а) не реагував з фенілгідрозиною в оцтовій кислоті. У пропиловому спирті реакція йшла, однак піразолін (II а), який утворювався, був нестабільним — при хроматографуванні або просто при стоянні на повітрі він поступово розщеплювався до вихідного кетону (I а) та окислявся до піразолу (III а). Окрім сполук I а–III а, за даними мас-спектрометрії FAB у реакційній суміші був присутнім продукт гідратування кетону I а по екзоциклічному подвійному зв'язку. Вихід сирого піразоліну складав 75 %, проте після хроматографічного очищення було виділено лише 45 % сполуки II а.



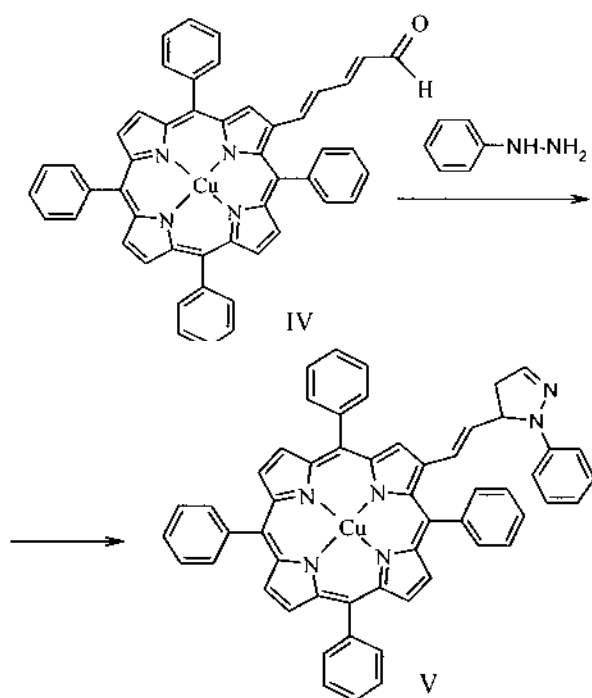
а: M=2H, R¹=CH₃; б: M=Cu, R¹=CH₃; в: M=Cu, R¹=H;
г: M=Cu, R¹=C₆H₅; д: M=Cu, R¹=2-C₄H₃S.

Іншу картину ми спостерігали при конденсації з фенілгідрозиною мідного комплексу кетону (I б). При проведенні цієї реакції в оцтовій кислоті стабільний піразолін (II б) був виділений з виходом 72 %, причому в реакційній суміші були відсутні навіть сліди продукту гідратування. Аналогічно, мідні комплекси кетонів (I г,д) гладко реагували з фенілгідрозиною, однак для отримання високих виходів піразолінів

© Ю.В. Ішков, З.І. Жиліна, О.В. Мазепа, С.В. Водзінський, Л.П. Бардай, 2006

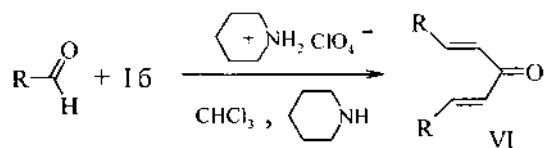
(II г,д) було необхідно в 2–3 рази більше часу, ніж для II б. Варто зауважити, що незважаючи на 2–4-кратне збільшення часу перебігу реакції та концентрації фенілгідазину, у реакційній суміші все-таки були присутні кетони (I г,д), які ще не прореагували.

Для отримання порфірину (V) з піразолінільним циклом, який відокремлений від макроцикла одним подвійним зв'язком, у якості вихідної сполуки ми використали мідний комплекс $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ненасиченого альдегіду (IV), який являв собою хроматографічно нероздільну суміш усіх чотирьох можливих конфігураційних ізомерів, серед яких основним був транс-транс-ізомер [3]

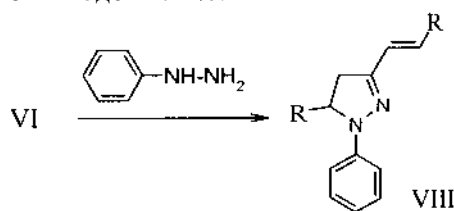


У даному випадку реакція конденсації протікала дуже швидко (30 хв) та піразолініл-порфірин (V) був виділений з високим виходом.

У відповідності з раніше розробленою методикою [2] ми провели конденсацію кетона (I б) з надлишком мідного комплексу 2-форміл-5,10,15,20-ТФП та отримали димерний кетон (VI) з виходом 52 % на взятий у конденсацію кетон I б. Реакцію проводили протягом 35–40 год до повного зникнення вихідного кетона (I б). Мідний комплекс димера (VI) був деметальований сірчаною кислотою до вільної основи (VII), обом подвійним зв'язкам якої на підставі аналізу ПМР-спектра була приписана транс-конфігурація:



Мідний комплекс VI погано розчинявся в оцтовій кислоті і тому його конденсацію з фенілгідазином проводили у суміші розчинників оцтова кислота—піридин (5:3) протягом 20 год, добавляючи при цьому через кожні 5 год свіжі порції фенілгідазину. Незважаючи на таке тривале проведення реакції 24 % вихідного кетону VI не прореагувало, а піразолін (VIII) був виділений з виходом 71 %:



Сpektри ПМР були записані на спектрометрі DPX-300 фірми Bruker з робочою частотою 300.13 МГц, внутрішній стандарт — ТМС, розчинник CDCl_3 . Мас-спектри FAB записані на приборі VC 7070 EQ. Десорбція йонів здійснювалась пучком атомів ксенона з енергією 8 кВ з матриці, яка є розчином досліджуваної сполуки у 3-нітробензиловому спирті. Точні маси молекулярних йонів визначались при розв'язуючій здатності мас-спектрометра 10000. Електронні спектри поглинання записані на спектрофотометрі Specord M-40 в CHCl_3 ($c = 10^{-5}$ моль/л). ТПХ здійснювали на пластинках Silufol UV-254, елюент — бензол і бензол—гексан (3:1). Для колонкової хроматографії використовували силікагель L 40/100. Порфірини-кетони (I а–д) та формілпорфірин (IV) отримували, як описано в роботах [2] і [3].

2-(5-Метил-2-феніл-3,4-дигідро-2H-піразол-3-іл)-5,10,15,20-тетрафенілпорфірин (II а). Суміш кетону (I а) 0.144 г ($2.1 \cdot 10^{-4}$ моль), 0.3 мл ($3.1 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідазину та 10 мл пропілового спирту кип'ятили протягом 5 год, охолоджували, випавший осад відфільтровували, промивали 30 %-ю оцтовою кислотою, спиртом та висушували на повітрі. Отримували 0.138 г сирого продукту II а, який розчиняли у суміші бензол—чотиріхлористий вуглець (1:2) та вносили у колонку з силікагелем (1.5×15 см). Елюент — бензол—чотиріхлористий вуглець (1:1). Першим з колонки вимивали піразолін II а, елюат упарювали до мінімального об'єму (10–12 мл) та кристалізували

при додаванні 30 мл 80 %-го метанолу. Вихід піразоліна II а 0.073 г (45 %). Електронний спектр в бензолі, $\lambda_{\text{макс}}$ (Ige): 425 (5.34), 519 (4.19), 554 (3.87), 597 (3.72), 653 (3.66). Мас-спектр: 773.498 (M+1).

Знайдено: С 84.0, Н 5.1, N 10.7. $C_{54}H_{40}N_6$. Розраховано: С 83.9, Н 5.2, N 10.9.

Потім колонку вимивали бензолом, розчинник відганяли, а залишок кристалізували з 80 %-го етанолу. Отримували 0.051 г суміші вихідного кетона I а, його гідрированого аналога та піразолпорфірина III а. Мас-спектр: 683.273 (M+1), 685.298 (M+1), 773.494 (M+1).

2-(5-Метил-2-феніл-3,4-дигідро-2H-піразол-3-іл)-5,10,15,20-тетрафенілпорфіномідь (II б). Суміш кетона I б 0.144 г ($1.94 \cdot 10^{-4}$ моль), 0.3 мл ($3.05 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідразину та 7 мл льодяної оцтової кислоти кип'ятили 5 год. Потім реакційну суміш охолоджували, добавляли 10 мл води, осад, який випадав, відфільтровували, промивали 10 мл 30 %-ї оцтової кислоти, потім водою. Осад висушували, розчиняли у суміші бензол—чотирихлористий вуглець (3:2) та вносили в хроматографічну колонку з силікагелем (1×15 см). Елюювали сумішню бензол—чотирихлористий вуглець (3:2), збираючи червону зону головного продукта. Елюат упарювали, а залишок кристалізували з 80 %-го етанолу. Вихід 0.116 г (72 %). Електронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (Ige): 420 (5.47), 542 (4.18). Мас-спектр: 833.241 (M⁺).

Знайдено: С 77.8, Н 5.7, N 10.0. $C_{54}H_{38}N_6Cu$. Розраховано: С 77.7, Н 5.6, N 10.1.

2-(2-Феніл-3,4-дигідро-2H-піразол-3-іл)-5,10,15,20-тетрафенілпорфіномідь (II в). Отримували аналогічно II б з 0.100 г ($1.37 \cdot 10^{-4}$ моль) мідного комплексу акролеїніл-порфірина I в, 0.25 мл ($2.54 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідразину та 4 мл льодяної оцтової кислоти. Час перебігу реакції — 0.5 год. Елюент — хлороформ (без етанолу). Вихід 0.098 г (87.3 %). Електронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (Ige): 424 (5.22), 551 (4.22), 592 (4.06). Мас-спектр: 819.223 (M⁺).

Знайдено С 77.8, Н 4.5, N 10.1. $C_{53}H_{36}N_6Cu$. Розраховано: С 77.6, Н 4.4, N 10.2.

2-(2,5-Дифеніл-3,4-дигідро-2H-піразол-3-іл)-5,10,15,20-тетрафенілпорфіномідь (II з). Отримували з 0.143 г ($1.78 \cdot 10^{-4}$ моль) кетона I г, 0.3 мл ($3.05 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідразину та 7 мл льодяної оцтової кислоти. Кип'ятили протягом 5 год, добавляли ще 0.2 мл ($2.03 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідразину та продовжували кип'ятіння 5 год. Виділення піразолініла II г проводили аналогічно сполуці II б. Першим з колонки вимивали піразолініл-порфірин II г, елюент — бензол—чотирихлористий вуглець (1:1). Вихід 0.123 г (77.6 %). Елек-

тронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (Ige): 420 (5.61), 542 (4.31). Мас-спектр: 895.257 (M⁺). Другим при елююванні чистим бензолом вимивався вихідний кетон I г. Вихід 0.028 г.

Знайдено: С 79.1, Н 4.6, N 9.3. $C_{59}H_{40}N_6Cu$. Розраховано: С 79.0, Н 4.5, N 9.4.

5,10,15,20-Тетрафеніл-2-(2-феніл-5-тіофен-2-іл-3,4-дигідро-2H-піразол-3-іл)-порфіномідь (II д). Суміш 0.210 г ($2.59 \cdot 10^{-4}$ моль) кетона (I д) 0.3 мл ($3.05 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідразину, 8 мл льодяної оцтової кислоти та 5 мл піридину кип'ятили 5 год, добавляли ще 0.2 мл ($2.03 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідразину та продовжували кип'ятіння додатково 5 год. Виділяли аналогічно піразоліну II г, елюент — трихлоретилен. Повернення вихідного кетону I д 0.020 г (9.6 %). Вихід піразоліну II д 0.139 г (66 %). Електронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (Ige): 420 (5.58), 543 (4.30). Мас-спектр: 901.212 (M⁺).

Знайдено С 75.9, Н 4.4, N 9.2. $C_{57}H_{38}N_6CuS$. Розраховано: С 75.8, Н 4.2, N 9.3.

5,10,15,20-Тетрафеніл-2-[2-(2-феніл-3,4-дигідро-2H-піразол-3-іл)-вініл]порфіномідь (V). Суміш 0.131 г ($1.7 \cdot 10^{-4}$ моль) альдегіду (IV), 0.3 мл ($3.1 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідразину та 7 мл оцтової кислоти кип'ятили 30 хв до зникнення вихідної сполуки IV. Обробляли подібно сполуці II б. Елюювали системою хлороформ—чотирихлористий вуглець (1:1). Головну зону збирали, розчинник упарювали, а залишок кристалізували з 80 %-го етанолу. Отримували 0.133 г (91%) піразоліну (V). Електронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (Ige): 426 (5.31), 552 (4.39), 595 (4.34). Мас-спектр: 845.238 (M⁺).

Знайдено С 78.1, Н 4.6, N 9.7. $C_{55}H_{38}N_6Cu$. Розраховано: С 78.0, Н 4.5, N 9.9.

1,5-ди-(5,10,15,20-Тетрафенілпорфіномідь-2-іл)-пента-1,4-дієн-3-он (VI). Суміш 0.305 г ($4.1 \cdot 10^{-4}$ моль) кетону I б, 0.457 г, ($6.5 \cdot 10^{-4}$ моль) мідного комплексу 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину, 0.750 г ($4.0 \cdot 10^{-4}$ моль) перхлората піперидину, 0.012 мл ($1.2 \cdot 10^{-4}$ моль) піперидину у 35 мл хлороформа кип'ятили протягом 35 ч. Потім до реакційної суміші добавляли 10 мл 10 %-го розчину ацетату натрія, кип'ятили ще 10 хв, органічний шар відділяли, промивали водою (3×50 мл) та упарювали досуха. Залишок розчиняли у суміші розчинників чотирихлористий вуглець—бензол (1:2), ~35–40 мл та вносили у колонку з силікагелем (2.5×25 см). Елюювали спочатку цією ж сумішню та вимивали мідний комплекс 2-форміл-5,10,15,20-тетрафенілпорфірину, який непрореагував, елюат упарювали, а залишок кристалізували з суміші хлороформ—метанол (1:5). Виділено 0.074 г (16 %) вихідного альдегіду. Потім елю-

ювали сумішню чотирхлористий вуглець—бензол (1:4). Фракції, що містять продукт VI, об'єднували, упарювали, а залишок кристалізували з суміші хлороформ—метанол (1:7). Вихід 0.305 г (52 %). Електронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ): 428 (5.49), 552 (4.61), 593 (4.41). Мас-спектр: 1428.327 (M^+).

Знайдено: С 78.2, Н 4.2, N 7.6. $C_{93}H_{58}N_8Cu_2O$. Розраховано: С 78.1, Н 4.1, N 7.8.

1,5-ди-(5,10,15,20-Тетрафенілпорфірин-2-іл)-пента-1,4-діен-3-он (VII). Суміш 0.100 г ($7.0 \cdot 10^{-5}$ моль) димера (VI) і 2 мл концентрованої сірчаної кислоти струшували 3 год, виливали в 100 мл льодяної води та нейтралізували 25 %-м розчином аміака. Осад, який випадав, відфільтровували, промивали водою та висушували. Сухий залишок екстрагували киплячим бензолом (4 \times 30 мл), бензольний екстракт упарювали до ~50 мл та вносили в колонку з силікагелем (1 \times 30 см). Елюювали бензолом. Першим вимивали вихідний кетон (VI). Вихід 0.002 г (2 %). Потім з колонки вимивали головний продукт VII. Фракції, що містять вільну основу димера VII, об'єднували, упарювали до 5 мл та кристалізували при додаванні 15 мл етанолу. Продукт відфільтровували, промивали етанолом та сушили при 150 °С. Вихід порфірина XIII — 0.018 г (20.1 %). ПМР-спектр (δ м.д.): 9.19 с, 8.88 с, 8.835 м (14Н, β -пірольн.); 8.378 м, 8.24 м, 8.16 м (16Н, *o*-феніл); 7.93 м, 7.80 м, 7.58 м (24Н, *m*-, *p*-феніл); 7.44 д, 6.97 д (4Н, $J=15.74$ Гц); -2.50 уш.с (4Н, NH). Електронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ): 429 (5.61), 525 (4.73), 568 (4.42), 603 (4.27), 660 (3.93). Мас-спектр: 1307.517 ($M+1$).

Знайдено: С 85.5, Н 5.0, N 8.5. $C_{93}H_{62}N_8O$. Розраховано: С 85.4, Н 4.8, N 8.6.

5,10,15,20-Тетрафеніл-2-{2-[1-феніл-2-(5,10,15,20-тетрафенілпорфірато-мідь-2-іл)-3,4-дигідропіразол-4-іл]-вініл}-порфіратомідь (VIII). Суміш 0.104 г ($7.3 \cdot 10^{-5}$ моль) димерного кетона (VI), 0.2 мл ($2.0 \cdot 10^{-3}$ моль) фенілгідазину, 5 мл оцтової кислоти та 3 мл піридина кип'ятили протягом 5

год, додавали ще 0.1 мл фенілгідазину та кип'ятіння продовжували ще 5 год. Тим же чином додавали ще 2 порції фенілгідазину по 0.1 мл з інтервалом 5 год. В цілому кип'ятіння продовжували протягом 20 год. Після охолодження реакційної маси добавляли 10 мл води, осад, який випадав, відфільтровували та промивали 30 %-ю оцтовою кислотою, потім водою. Осад висушували та розчиняли у суміші чотирхлористий вуглець—бензол (2:1) і хроматографували на окису алюмінія (1 \times 15 см). Елюювали сумішню чотирхлористий вуглець—бензол (3:2). Фракції, які містять піразолін VIII, збирали, розчинник упарювали, а залишок кристалізували з етанолу. Вихід порфірина VIII — 0.062 г (71 %). Електронний спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ): 419 (5.84), 544 (4.73), 595 (4.42). Мас-спектр: 1518.394 (M^+). Вихідний кетон (VI), який не прореагував, вимивали чистим бензолом. Вихід — 0.025 г (24 %).

Знайдено: С 78.3, Н 4.1, N 9.1. $C_{99}H_{64}N_{10}Cu_2$. Розраховано: С 78.2, Н 4.2, N 9.2.

РЕЗЮМЕ. Взаимодействием фенилгидразина с производными тетрафенилпорфирина, содержащими в β -положении фрагменты α,β -ненасыщенных кетонов или альдегидов, получен ряд 5-замещенных 2-(2-фенил-3,4-дигидро-2H-пиразол-3-ил)порфиринов. Приведены их электронные и масс-спектры.

SUMMARY. A range of 5-substituted 2-(2-phenyl-3,4-dihydro-2H-pyrazol-3-yl)porphyrins was obtained by interaction of β -substituted α,β -unsaturated aldehydes or ketones of tetraphenylporphyrins.

1. *Kozyrev A.N., Alderfer J.L., Robinson B.C.* // Tetrahedron. -2003. -**59**. -P. 499—504.
2. *Ишков Ю.В., Жилина З.И., Бардай Л.П., Водзинский С.В.* // Журн. орган. химии. -2004. -**40**, № 3. -С. 461—464.
3. *Ишков Ю.В., Жилина З.И., Грушевая Ж.В., Шульга А.М.* // Там же. -1993. -**29**, № 11. -С. 2270—2274.