

Г. В. Пономарев

ФОРМИЛПОРФИРИНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ В ХИМИИ ПОРФИРИНОВ

(ОБЗОР)

В обзоре обобщен материал по синтезу и химическим превращениям формилпорфиринов, полученных по реакции Вильсмейера. Особое внимание обращено на синтез димерных порфиринов.

Формилпорфирины — один из наиболее интересных и перспективных объектов исследования в химии и физико-химии порфиринов. В настоящем обзоре представлен материал по синтезу и превращениям формилпорфиринов, полученных по реакции Вильсмейера. В основном в обзоре рассматриваются вопросы химии мезозамещенных порфиринов и хлоринов. Многочисленные сведения по синтезу формилпорфиринов трансформацией уже имеющихся в макроциклах заместителей ($\text{CH}=\text{CH}_2$, COOR , CH_2OH , COR и др.), а также введением формильной группы алкилированием по Фриделю—Крафтсу металлопорфиринов с помощью дихлорметилалкиловых эфиров в присутствии SnCl_4 или SnBr_4 приведены в обзоре [1]. Кроме того, имеются сведения о возникновении формилпорфиринов в результате циклизации линейных тетрапирролов [1, 2].

1. СИНТЕЗ ФОРМИЛПОРФИРИНОВ

1.1. Общие сведения об использовании реакции Вильсмейера в химии порфиринов

С первых работ по синтезу мезоформилоктаалкилпорфиринов в условиях реакции Вильсмейера, выполненных под руководством Х. Инхоффена [3] и А. Джонсона [4], за истекшие почти 30 лет опубликовано несколько десятков сообщений, суммируя которые можно сделать следующие выводы.

1. Из многочисленных вариантов проведения реакции Вильсмейера в химии порфиринов использовались до сих пор только комплексы ДМФА, диизопропилформамида или диизобутилформамида, а также 3-(диметиламино)акролеина (ДМА) с POCl_3 . Комплексы бензоилхлорида с ДМФА применялись исключительно для замены первичного гидроксила в группе $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ на хлор [5, 6], для создания винильной группы из α -оксиэтильной [7] или α -алкоксиэтильной групп [8], а также остатка эфиров акриловой кислоты из группы $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOMe}$ [9]. Имеется несколько примеров использования в реакции Вильсмейера более сложных амидов, являющихся одновременно заместителями в порфирине (например, группа $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHAc}$), для получения спирановых производных и различных хлоринов [10].

2. Формилированию подвергаются металлокомплексы порфиринов, хлоринов или флоринов с большим числом переходных металлов, которые устойчивы в присутствии образующегося в результате реакции HCl . На примере формилирования металлокомплексов $[\text{Co}(\text{II})]$, $[\text{Ni}(\text{II})]$, $[\text{Pd}(\text{II})]$, $[\text{Pt}(\text{II})]$,

Co(III), Mn(III), Fe(III), Al(III), Si(IV), Pt(IV)] мезотетра(*n*-толил)порфирина (ТТП) специальным исследованием показано, что скорость формилирования уменьшается в ряду $M(II) > M(III) > M(IV)$, а среди $M(II)$ — в ряду $Ni(II) > Cu(II) > Pd(II) > Pt(II)$ [11]. Наиболее часто используются $Cu(II)$, $Ni(II)$, $Co(II)$ и $Fe(III)Cl$ -комплексы порфиринов. Скорость формилирования октаалкилпорфиринов, по нашим данным, меняется следующим образом: $Co(II) \gg Cu(II) \sim Ni(II) \gg Fe(III)Cl$ -комплексы, причем гемины, т. е. комплексы порфиринов с $Fe(III)Cl$, могут использоваться при наличии альтернативных положений для формилирования, например, в β -незамещенных порфиринах или хлоридах, а также в винилпорфиринах для замещения по наиболее реакционноспособному положению.

3. Если в порфирине или хлориде имеются винильные группы, то они в первую очередь подвергаются атаке комплексом Вильсмейера (ДМФА/ $POCl_3$) с образованием группы $-CH=CH-CHO$ в *транс*-форме [12]. Однако взаимодействие винилхлоридов с комплексом ДМФА/ $POCl_3$ приводит только к δ -мезозамещению [13].

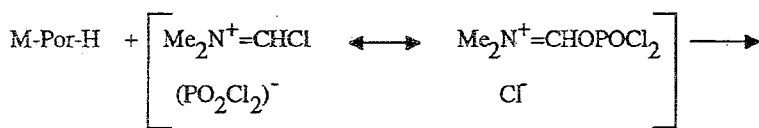
4. Если в порфирине имеются β -незамещенные положения, то реакция идет как по β -, так и по мезоположениям [14]. Использование объемистого диизобутилформамида вместо ДМФА уменьшает вероятность мезозамещения в случае формилирования Ni -комплекса диметилового эфира дейтеропорфирина-IX (Ni -ДП-IX) [15], а при использовании диизопропилформамида формилируется только незамещенное β -положение [16]. Особняком стоит первый член ряда — порфин, который при наличии всех незамещенных как мезо-, так и β -пиррольных положений формилируется только в мезоположении [17]. На наш взгляд, в случае повторения исследований по формилированию металлокомплексов порфина результаты, возможно, могли бы быть и несколько иными.

5. Формилирование металлокомплексов мезотетраарил(алкил)порфиринов, т. е. имеющих восемь β -незамещенных пиррольных положений, приводит только к моно- β -формилпорфиринам [18—20]. (Имеется лишь одно сообщение [11], авторы которого при формилировании $FeCl$ -ТТП помимо 2-формил-ТТП (50%) получили диформил-ТТП (2%), причем формильные группы последнего находятся, возможно, в противоположных пиррольных кольцах.)

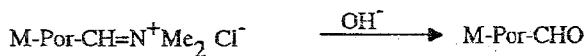
6. Свободные основания порфиринов (безметалльные порфирины) в условиях реакции Вильсмейера не формилируются, хотя при этом возможно хлорирование в мезоположении с невысоким выходом [3].

Во всех случаях проведения реакции Вильсмейера реакционную смесь после окончания реакции обрабатывают насыщенным водным раствором ацетата натрия или разбавленным водным раствором щелочи с выделением соответствующего металлокомплекса формилпорфирина. Исключение составляют работы автора обзора, в которых осуществляется выделение промежуточных устойчивых иминосолей, названных нами «фосфорными комплексами» (ФК). Последние, в свою очередь, широко используются для синтеза разнообразных производных порфиринов и хлоридов.

В общем виде реакцию Вильсмейера можно представить следующим образом (стрелками показаны основные направления атаки комплексом Вильсмейера):

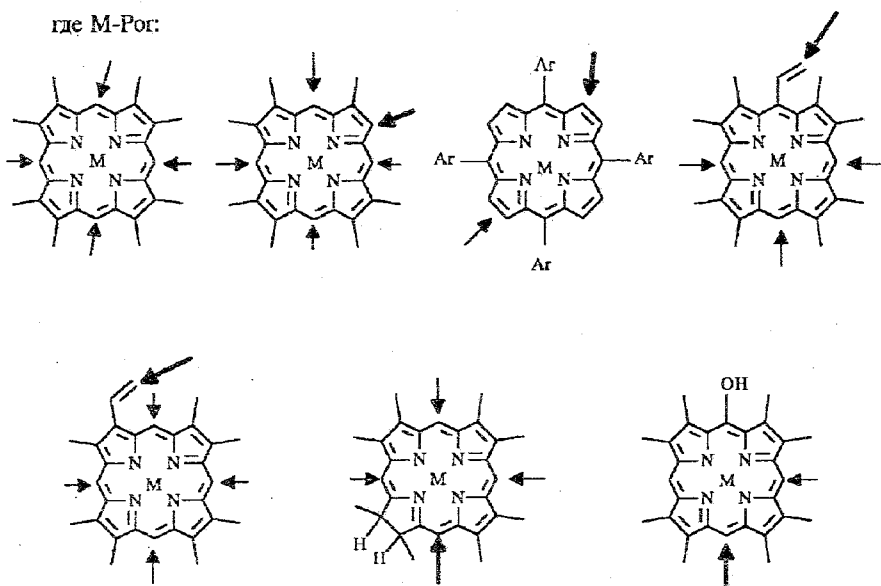


("комплекс Вильсмейера")



I (иминосоль)

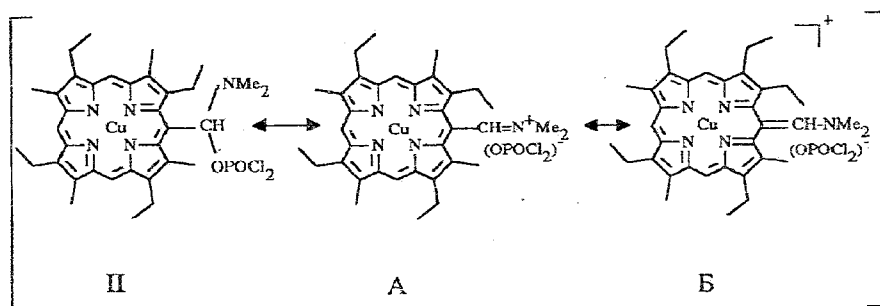
где M-Por:



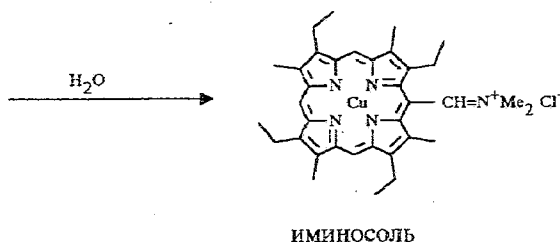
Ранее предполагалось [11], что в результате реакции образуется промежуточная иминосоль I, гидролиз которой без выделения и приводит к соответствующим формилпорфинам.

Нашими исследованиями [21] на примере формилирования Cu-комплекса этиопорфина-I (Cu-ЭП-I) показано, что в результате реакции образуется устойчивый на воздухе кристаллический комплекс, которому на основании анализа ИК, УФ спектров и данных элементного анализа предложена структура II, в которой связь C—O «существенно» ионная, а связь C=N — «существенно» двойная. Комплексы типа II, названные нами ФК, находятся, вероятно, в двух равновесных состояниях (А и Б), соотношение которых зависит от растворителя. При нагревании в воде ФК гидролизуются в истинные иминосоль, которые легко превращаются в металлокомплексы формилпорфиринов при обработке ацетатом натрия или разбавленными растворами щелочи в спирте.

При обработке ФК водными растворами аммиака или метиламина без нагревания образуются соответствующие адьдимины или основания Шиффа мезоформилпорфиринов, а восстановление ФК боргидридом натрия в смеси



"Фосфорный комплекс", (ФК)



хлороформа—метанола — к мезодиметиламинотильным производным практически с количественным выходом. Однако химия оснований Шиффа и мезоаминометилпорфиринов настолько интересна, неожиданна и обширна, что будет рассмотрена в отдельном обзоре.

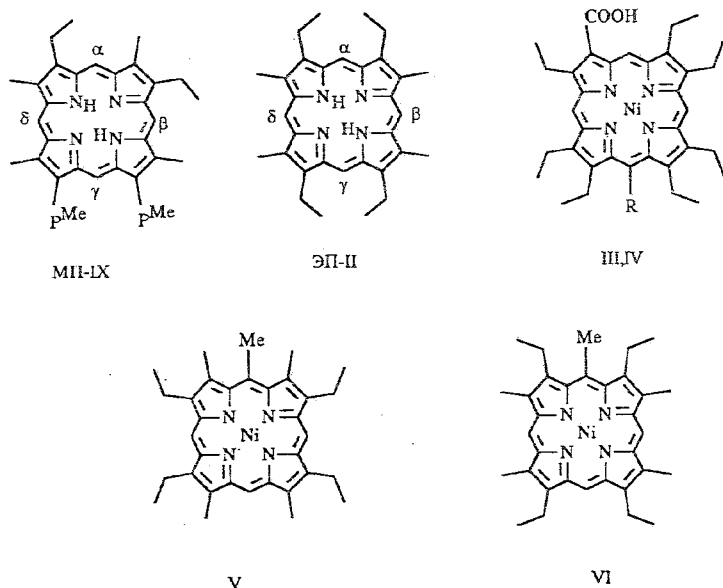
1.2. Влияние стерических и электронных факторов периферийных заместителей на направление и скорость формилирования

Первоначально считалось [12], что в случае несимметрично замещенных порфиринов, например, таких, как диметилловый эфир мезопорфирина-IX (МП-IX), возможно направленное формилирование при использовании соответствующего гемина, т. е. FeCl-МП-IX. При этом постулировалось образование единственного β -мезоформилпорфирина. По нашему мнению, в действительности замена одного центрального атома другим, хотя и может привести к некоторому изменению в соотношениях образующихся изомеров за счет изменения общей скорости реакции, тем не менее не может кардинально повлиять на сам процесс формилирования. По нашим данным [22], при формилировании Cu-, Ni-, Co- и FeCl-комплексов МП-IX образуются все четыре возможные изомера мезоформил-МП-IX, хотя в действительности только один из них, а именно наиболее хроматографически подвижный γ -формил-МП-IX, может быть выделен достаточно легко хроматографическими методами из смеси остальных очень близких по подвижности изомеров, что не позволило авторам выделить индивидуальные вещества и корректно установить их структуру [12].

В настоящее время нами разработан удобный метод хроматографического разделения продуктов формилирования в виде мезодиметиламинотильных (ДМАМ) производных и соответствующих аминборановых комплексов и установлены основные принципы доказательства их структуры с использованием методов ПМР [22—24]. В результате были сняты все вопросы, связанные с возможностью некорректной интерпретации данных спектров ПМР и ошибочного установления строения мезоформилпорфиринов.

В случае Cu- и Ni-комплексов этиопорфирина-II (ЭП-II) было замечено преимущественное формилирование в $\beta(\delta)$ -положение из-за меньшего экранирующего эффекта двух соседних с мезоположением метильных

заместителей по сравнению с двумя этильными в $\alpha(\gamma)$ -положении [23]. Эти данные получены на основании как анализа спектра ПМР реакционной смеси, поскольку выделить в индивидуальном состоянии каждый из изомеров β - и γ -формил-ЭП-П — весьма трудоемкая задача, так и выделением в индивидуальном состоянии каждого из изомеров ДМАМ-ЭП-П.

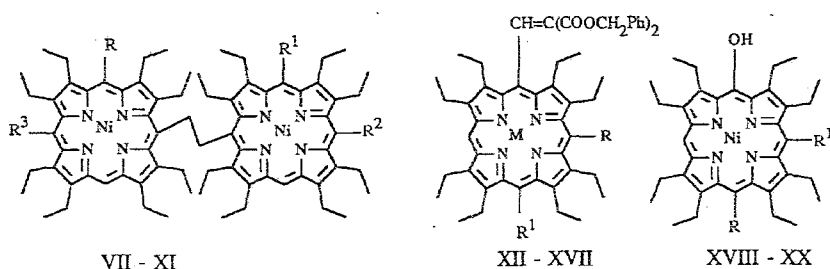


Здесь и далее; $P^{Me} = CH_2CH_2COOMe$; все неуказанные $R, R^1, R^2, R^3 = H$; IV, $R = CHO$

Помимо чисто стерических факторов на соотношение изомеров и скорость реакции могут влиять электронные (электроноакцепторные или электронодонорные) свойства пиррольных и мезозаместителей. Так, хотя при формилировании комплекса III образуются все возможные изомеры, однако формилпорфирин IV получается в большем количестве [25].

Совместное влияние стерических и электронодонорных свойств мезозаместителей установлено при формилировании двух изомеров мезометил-ЭП-П — комплексов V и VI [26]. Наличие мезометильной группы в комплексах V и VI приводит к заметному увеличению реакционной способности молекулы при электрофильном замещении, что проявляется в сокращении времени реакции в 10...15 раз по сравнению с формилированием комплексов мезонезамещенного ЭП-П [23], а также к существенному различию в соотношениях изомеров, образующихся в результате реакции.

При формилировании димера VII, который можно рассматривать как мезомезозамещенный порфирин, образуется смесь комплексов VIII—XI с выходами 16, 33, 2 и 16% соответственно [27], т. е. среди них в большем количестве образуются порфирины с формильными группами в соседних с этановым мостиком β -мезоположениях. Аналогичным образом формилируются и другие мезозамещенные порфирины, например комплексы XII и XIII [28]. Причем атаке подвергаются как соседние $\beta(\delta)$ -мезоположения (комплексы XIV и XV), так и противоположное γ -мезоположение (комплексы XVI и XVII). Здесь мы впервые сталкиваемся с проявлением направленного влияния центрального атома металла на соотношения образующихся изомеров. Так, комплексы XIV и XVI выделены с выходами 53 и 20%, а комплексы XV и XVII — с выходами 19 и 53% соответственно.

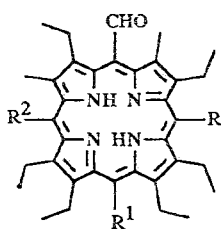


VIII R = CHO; IX R = R¹ = CHO; X R² = R³ = CHO; XII M = Cu; XIII M = Ni; XIV M = Cu, R¹ = CHO; XV M = Cu, R¹ = CHO; XVI M = Ni, R = CHO; XVII M = Ni, R¹ = CHO; XIX R = CHO; XX R = R¹ = CHO

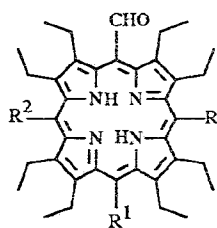
Оксигруппа в мезоположении не препятствует введению формильных групп. Например, при формилировании комплекса оксипорфирина XVIII выделено два продукта — XIX и XX [29]. В этом случае, вероятнее всего, в первую очередь атаке подвергается противоположное от оксигруппы γ -мезоположение. Как видно из приведенных примеров, наличие разнообразных заместителей в мезоположении не препятствует реакции формилирования. Исключение составляет формильная группа. Мезоформилпорфирины, в отличие от β -формилпорфиринов, как следует из нашего опыта, не формилируются в условиях реакции Вильсмейера. По нашему мнению, в этих условиях формильная группа, протонируемая выделяющимся в результате реакции HCl, дезактивирует порфириновое кольцо для электрофильной атаки.

1.3. Полиформилирование

Вопрос о возможности полиформилирования некоторое время оставался дискуссионным. В 1975 г. [30] удалось выделить, после продолжительного нагревания Cu-комплекса октаэтилпорфирина (Cu-ОЭП) с большим избытком комплекса Вильсмейера и деметаллирования, наряду с мезоформил-ОЭП также и некоторое количество α, γ -диформил-ОЭП, строение которого было доказано с помощью спектра ПМР. При формилировании Co-ОЭП выделить индивидуальные соединения не удалось из-за образования в результате реакции большого числа продуктов неизвестного строения. До этого [31] при формилировании Co-ЭП-I было выделено вещество, которое, вероятно, представляло собой смесь изомеров Co-комплексов мезодиформил-ЭП-I. Однако соответствующие изомеры безметалльных порфиринов выделить не удалось и их свойства не были исследованы. Таким образом, сведения о возможности полиформилирования были неоднозначными и противоречивыми. Автору обзора с сотрудниками в специальном исследовании [32—34] удалось показать на примере Cu-, Ni- и Co-комплексов ЭП-I и ОЭП, что в результате реакции образуются все возможные продукты полиформилирования XXI—XXX. Аналогичные результаты при полиформилировании комплексов ЭП-I были получены позднее К. М. Смитом [35—36].



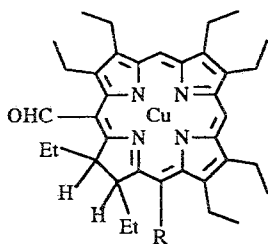
XXI — XXV



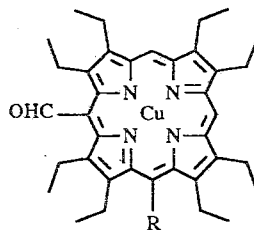
XXVI — XXX

XXII, XXVII R = CHO; XXIII, XXVIII R¹ = CHO; XXIV, XXIX R = R¹ = CHO;
XXV, XXX R = R¹ = R² = CHO

В результате этих исследований было установлено, что для получения полиформилпорфиринов необходимо значительное увеличение времени реакции, а также большой избыток комплекса Вильсмейера по сравнению с синтезом моноформилпроизводных. Образующийся на начальной стадии реакции ФК не препятствует прохождению последующих электрофильных атак ни в соседнее, ни в противоположное мезоположение. Поэтому количество α,β -диформил-ЭП-I XXII примерно в два раза превышает количество образующегося α,γ -диформил-ЭП-I XXIII [33].



XXXI, XXXII

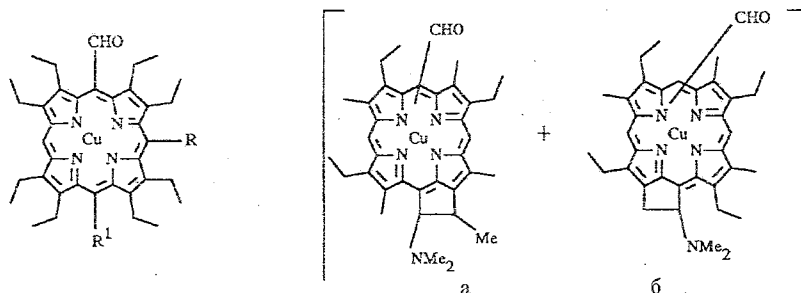


XXXIII, XXXIV

XXXII, XXXIV R = CHO

Направленный синтез моно- и α,β -диформилпорфиринов можно осуществить формилированием соответствующего хлорина с последующим окислением полученных продуктов дихлордицианбензохиноном (ДДХ). Так, при длительной обработке Cu-комплекса октаэтилхлорина (Cu-ОЭХ) образуются не только комплексы XXXI и XXXII, но и соответствующие металлопорфирины XXXIII и XXXIV в виде примеси [37, 38].

В настоящее время механизм реакции полиформилирования в общих чертах ясен. Однако остается еще несколько вопросов, связанных с этим процессом. В действительности при полиформилировании образуется очень много новых неидентифицированных веществ. Основная причина их образования связана, на наш взгляд, с частичным распадом комплекса Вильсмейера при продолжительном нагревании и возникновением в реакционной смеси аминов, благодаря которым возможен синтез целого ряда побочных соединений. Некоторые из них нами выделены. Это комплексы XXXV—XXXVII, а также циклопентанпорфирины XXXVIIIa,б [33, 34]. Строение комплексов установлено после деметаллирования в конц. H₂SO₄ до соответствующих порфиринов с помощью спектров ПМР и масс-спектров.

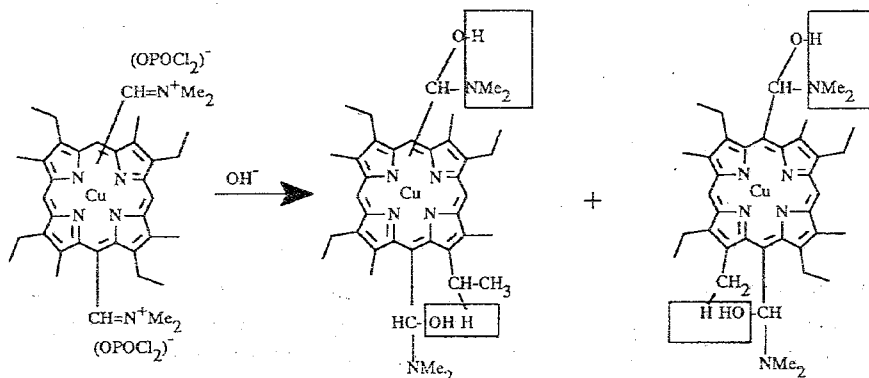


XXXV — XXXVII

XXXVIIa, б

XXXV R = Cl; XXXVII R¹ = CH=NMe

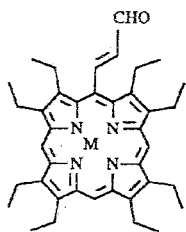
Образование мезохлорпроизводных XXXV и XXXVI при формилировании по Вильсмейеру особого удивления не вызывает. Этот процесс довольно часто наблюдается при обработке различных веществ комплексом Вильсмейера. Образование комплекса XXXVII легко объясняется возникновением в реакционной смеси при продолжительном нагревании некоторого количества метиламина из ДМФА, который взаимодействует с промежуточными ФК. Сложнее было объяснить образование комплексов типа XXXVIIa,б. Они получают лишь при обработке реакционной смеси водным раствором щелочи, а не традиционным водным раствором ацетата натрия, т. е. в более жестких условиях гидролиза ФК. Мы предлагаем следующую схему данного превращения:



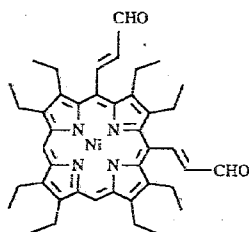
В отличие от условий моноформилирования, при которых ФК легко разрушаются в присутствии ацетата натрия или разбавленного раствора щелочи исключительно до формилпорфирина, в случае ди-ФК, а тем более три-ФК, за счет пространственного сближения иминосоли с соседними β -алкильными заместителями увеличивается вероятность внутримолекулярной циклизации с образованием циклопентанпорфиринов. С этим фактом, вероятно, связано возникновение очень большого количества самых разнообразных веществ при пролонгированном формилировании. Вообще, как будет показано ниже, для порфиринов характерно образование соединений с дополнительными циклами за счет β -алкильных и мезозаместителей. (Разумеется, что в процессе циклизации β -алкильные заместители трансформируются в реакционноспособные алкилиденновые заместители.)

1.4. Использование комплекса 3-(диметиламино)акролеина/ POCl_3 в химии порфиринов

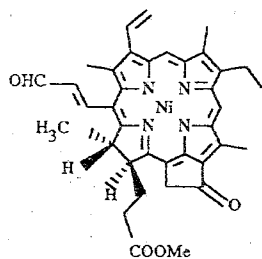
Существенный прогресс в использовании реакции Вильсмейера для модификации порфиринов и хлоринов намечился после того, как К. М. Смигу с сотрудниками [13, 39] удалось показать, что комплекс ДМА/ POCl_3 в хлористом метиле в качестве растворителя может быть успешно применен для синтеза различных производных, содержащих акролеиновую группировку в мезоположениях порфиринов и хлоринов. Реакция протекает в мягких условиях при комнатной температуре или же при кипячении реакционной смеси. В последнем случае могут образовываться и дизамещенные продукты. Ниже перечислены некоторые из синтезированных соединений [13] — XXXIX — XLV. В скобках приведены время реакции в часах и выход в %. Наиболее интересно то, что в случае Ni-комплекса метилового эфира пиррофофорбида-а реакция тем не менее протекает по δ -мезоположению до винилхлорида XLII, а не по винильной группе, как при применении ДМФА/ POCl_3 [12]. Порфирины, содержащие незамещенные пиррольные положения, вступают в реакцию исключительно по мезоположениям, что было показано на примере производных ДП-IX. Комплексы 5,15-диарилпорфиринов также легко образуют акролеиновые производные XLVI [40], XLVII и XLVIII [41].



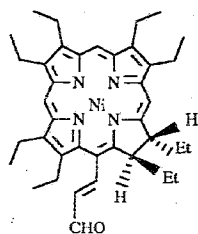
XXXIX (18 ч, 57%)
XL (8 ч, 85%)



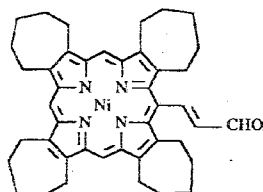
XLI (24 ч, 55%)



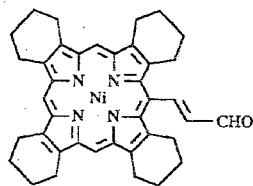
XLII (8 ч, 63%)



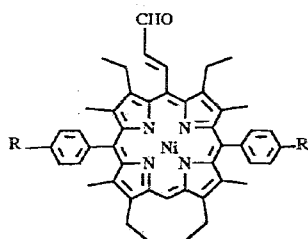
XLIII (3,5 ч, 81%)



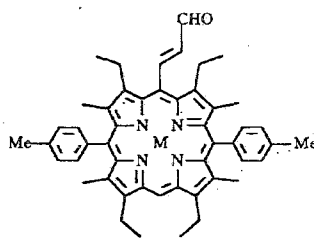
XLIV (11 ч, 72%)



XLV (11 ч, 65%)



XLVI



XLVII (4 ч., 65%)

XLVIII (4 ч., 60%)

XXXIX, XLVIII, M = Cu; XL, XLVII, M = Ni; XLVI, R = H, Me, NMe₂, NO₂

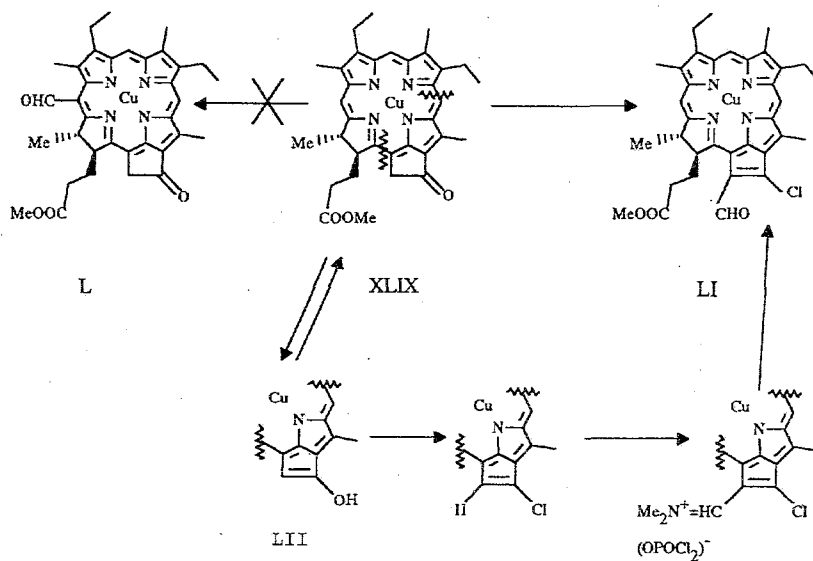
Представленный набор разнообразных порфиринов и хлоринов, содержащих акролеиновый заместитель, указывает на большую перспективность использования ДМА/POCl₃ в химии тетрапиррольных соединений, особенно по сравнению с вариантом формилирования винилпорфиринов с помощью ДМФА/POCl₃.

1.5. Хлорформилирование хлоринов, содержащих цикlopентановое кольцо

Выше было показано, что при продолжительном нагревании металлопорфиринов с избытком комплекса Вильсмейера возможно образование в виде примеси мезохлор-мезоформилпорфиринов. Однако в случае хлоринов, содержащих цикlopентановое кольцо, этот процесс становится преобладающим.

Так, при попытке формилирования Cu-комплекса метилпиррофеофорбида-*a* XLIX с целью получения соответствующего δ -формилпроизводного L образовывался исключительно продукт хлорформилирования LI [42].

Образование комплекса LI может быть объяснено взаимодействием комплекса Вильсмейера с таутомерным енолом LII, в котором оксигруппа легко замещается на атом хлора, а винильный протон легко обменивается на формильную группу по схеме:



2. СВОЙСТВА ФОРМИЛПОРФИРИНОВ

2.1. Физико-химические свойства формилпорфиринов

Прежде чем перейти к рассмотрению химических свойств формилпорфиринов, необходимо представить некоторую краткую информацию об их физико-химических свойствах.

Формилпорфирины, содержащие альдегидную группу по периферии макроцикла, т. е. в β -положении пиррольных колец, заметно отличаются по своим физико-химическим свойствам от мезоформилпорфиринов. Так, если β -формилпорфирины, у которых альдегидная группа находится в сопряжении с макроциклом ($\nu_{C=O}$ 1650...1665 см^{-1}), проявляют все химические свойства, характерные для арилальдегидов, то мезоформилпорфирины и, особенно, мезополиформилпорфирины, у которых альдегидные группы в значительной мере выведены из сопряжения с макроциклом ($\nu_{C=O}$ 1695...1705 см^{-1}) из-за стерических препятствий, вызванных соседними пиррольными заместителями, обладают целым рядом новых неожиданных спектральных и химических свойств. (Мезоформильная группа, находящаяся в хлоридах рядом с восстановленным пиррольным кольцом, имеет $\nu_{C=O}$ 1660 см^{-1} , поскольку в этом случае стерические препятствия значительно слабее и имеется возможность более активного взаимодействия с макроциклом [43].)

Отличительной особенностью мезоформилпорфиринов от β -формилпорфиринов является наличие в электронном спектре дополнительной широкой длинноволновой полосы в электронном спектре в области 650...670 нм, которая у полиформилпорфиринов становится преобладающей и полностью перекрывающей традиционные четыре полосы в видимой области. Тем не менее, в спектрах ПМР сохраняются все характерные черты, свойственные спектрам порфиринов. С увеличением количества формильных групп происходит сдвиг сигналов всех протонов в сильное поле. При исследованиях ПМР спектров производных ЭП-I XXI—XXIV было установлено, что вклад каждого мезозаместителя в экранирование протонов метильных и мезопротонов аддитивен и составляет 0,26 и 0,33 м. д. соответственно [33].

Подробное исследование электронных и ИК спектров мезоформилпорфиринов было проведено автором обзора совместно с А. Сидоровым [44] и Т. Ивановой [45]. В результате была выявлена взаимосвязь спектров поглощения от различных форм ассоциации в зависимости от сольватирующих свойств растворителя, температуры и агрегатного состояния. Установлено, что характерная для формилпорфиринов новая полоса в области 650...680 нм в электронных спектрах металлопорфиринов обусловлена как межмолекулярной ассоциацией по типу «металл-карбонил», так и электронным взаимодействием π -системы макроцикла с мезоформильной группой.

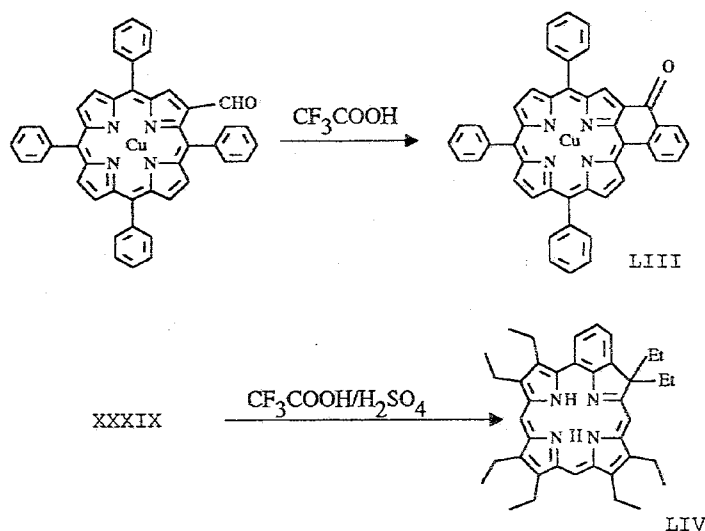
Способность металлокомплексов мезоформилпорфиринов к различным типам ассоциации как в растворах, так и в кристаллическом состоянии может кардинально изменить общий вид ИК спектра для одного и того же соединения в зависимости от его кристаллической формы. Так, например, у Zn-комплекса мезоформил-ОЭП в зависимости от скорости кристаллизации возможно существование двух кристаллических форм — «красной» с $\nu_{C=O}$ 1701 см^{-1} и «синей» с $\nu_{C=O}$ 1700, 1602, 1572 и 1545 см^{-1} , в то время как у Mg-комплекса мезоформил-ЭП-I, который существует как в растворе, так и в кристаллическом состоянии исключительно в виде ассоциатов, всегда наблюдается несколько полос карбонильного поглощения в области 1550...1700 см^{-1} , среди которых наиболее интенсивная полоса при 1595 см^{-1} .

Эти сведения приведены для демонстрации того, что введение в мезоположение формильной группы может очень сильно изменить как электронные, так и ИК спектры порфиринов. Это всегда должно учитываться при синтезе подобного рода соединений.

2.2. Деметаллирование металлокомплексов формилпорфиринов

Как было сказано выше, в результате реакции Вильсмейера образуются соответствующие металлокомплексы формилпорфиринов. В абсолютном большинстве случаев — это Cu- и Ni-комплексы. Иногда, когда необходимо увеличить реакционную способность исходного металлокомплекса, например для получения полиформилпорфиринов [33, 34] или для значительного ускорения процесса формилирования в случае β -формилирования производных тетрафенилпорфирина [20, 46], используются Co-комплексы. В редких случаях, когда желательно исключить мезоформилирование, например при формилировании винилпорфиринов [12], или когда образующиеся медные или никелевые комплексы формилпорфиринов не деметаллируются в обычных условиях, для синтеза используют гемины и применяют обработку образующихся формилгеминов сульфатом железа (II) в конц. HCl. Обычно для деметаллирования Cu, Ni и Co-комплексов формилпорфиринов применяют конц. H₂SO₄, смесь H₂SO₄—CF₃COOH (ТФК). Однако в таких, достаточно жестких, условиях могут протекать различные побочные процессы, как, например, деформилирование [30, 47], гидролиз сложных эфиров при их наличии в молекуле, циклизация [13, 48,] и сульфирование по арильным остаткам в случае мезотетрафенилпорфиринов, а также окисление хлоринового макроцикла в порфириновый [38]. Этот метод не может быть использован для деметаллирования формилгеминов, для которых обычно применяется восстановительный метод — обработка насыщенным раствором сульфата железа (II) в конц. HCl под азотом. Иногда используется метод деметаллирования ТФК в присутствии этандитиола [49] или сероводорода [50] для производных хлоринового ряда, но он не нашел широкого практического применения.

При обработке металлокомплексов формилпорфиринов ТФК или смесью ТФК—H₂SO₄ может происходить и циклизация. Так, например, из Cu-комплекса β -формил-ТФП образуется комплекс LIII, строение которого установлено на основании данных рентгеноструктурного анализа (РСА) [48], а комплекс XXXIX помимо деметаллирования циклизуется до октаэтилбензохлорина LIV [13]. Как видно из этих двух примеров, обработка металлокомплексов мезоформилпорфиринов конц. H₂SO₄ или ее смесью с ТФК в различных пропорциях может привести к самым неожиданным продуктам. Поэтому использование такой смеси для обработки порфиринов, хлоринов и их металлокомплексов требует особой осторожности.

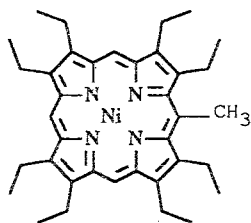


Большинства этих недостатков лишен разработанный автором обзор метод деме­таллирования Cu-, Ni-, Co-, Pd-, FeCl- и, по-видимому, ряда других металлокомплексов, который заключается в кратковременном выдерживании соответствующего металлопорфирина в растворе POCl₃, предварительно обработанном небольшим количеством воды [51]. Преимущество данного метода заключается в легкости растворения практически любого металлокомплекса в данной системе (растворение металлопорфиринов в конц. H₂SO₄ часто протекает медленно из-за высокой вязкости растворителя). Кроме того, уменьшение времени деме­таллирования снижает количество побочных продуктов. Особенно удобен этот метод при деме­таллировании относительно больших количеств (больше 1...2 г) металлопорфиринов, а также при деме­таллировании производных ряда мезотетрафенилпорфирина [20, 52], для которых использование конц. H₂SO₄ может привести к образованию различных сульфированных производных даже при комнатной температуре. Он хорошо зарекомендовал себя при деме­таллировании самых разнообразных мезозамещенных порфиринов, в частности ФК, оснований Шиффа мезоформилпорфиринов, мезоаминометилпорфиринов и различных хлоринов. Деме­таллирующее действие смеси хлорокиси фосфора с водой обусловлено, вероятно, двумя причинами: во-первых, образованием в смеси при добавлении воды мощного комплексообразователя — производных полифосфорной кислоты и, во-вторых, наличием высокой концентрации HCl. Этот метод имеет некоторое сходство с вариантом, предложенным М. Моменто с сотрудниками [19] и заключающимся в обработке медных комплексов замещенных тетрафенилпорфиринов во влажном (содержащем до 1% воды) хлороформе с помощью газообразного HCl. Однако применимость данного метода для других металлокомплексов не известна.

2.3. Восстановительная димеризация формилпорфиринов

Одно из интенсивно развивающихся направлений в химии порфиринов — это синтез димерных порфиринов и хлоринов с целью получения адекватных моделей «специальной пары» для изучения процессов передачи и превращения солнечной энергии при фотосинтезе, а также для создания различных фотосенсибилизаторов, применяемых в фотодинамической терапии рака, подобно препарату ФОТОФРИН II, или катализаторов многоэлектронного переноса, моделирующих природные процессы (см. обстоятельный обзор Д. Дольфина [53]). В этих исследованиях существенная роль отводится исследованию димеризации формилпорфиринов и их производных.

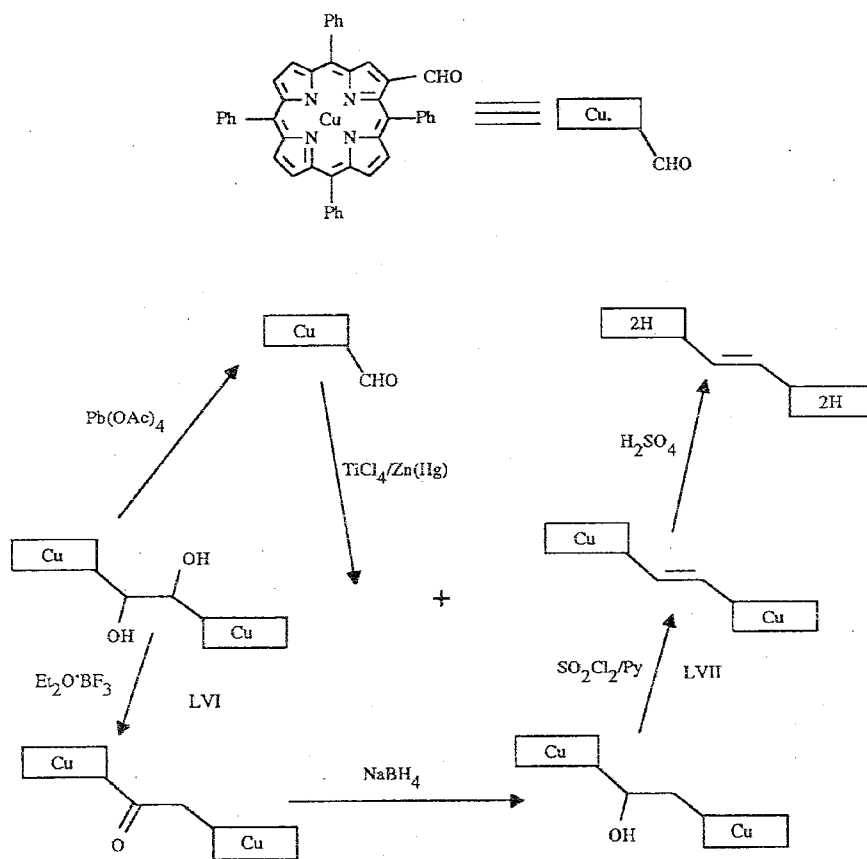
Впервые димеризация металлокомплексов формилпорфиринов была обнаружена Д. Арнольдом [27] при обработке никелевого комплекса мезоформил-ОЭП с помощью LiAlH₄. При этом наряду с димером VII образовывалось и некоторое количество Ni-комплекса мезометил-ОЭП LV. Кроме того, происходило заметное деформилирование исходного комплекса до Ni-ОЭП. Поэтому данный метод не нашел применения в синтезе димерных порфиринов. При наличии в порфиринах лабильных заместителей или же сложнэфирных группировок этот метод не может быть использован в принципе.



LV

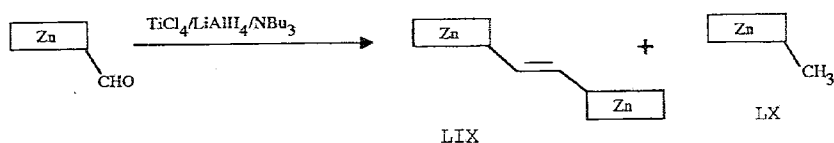
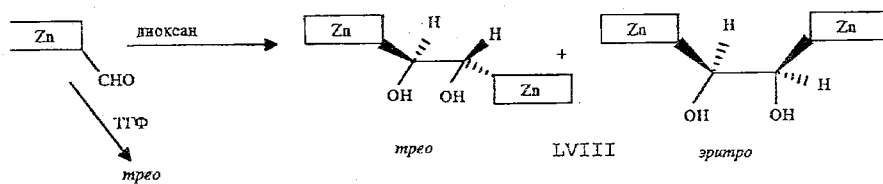
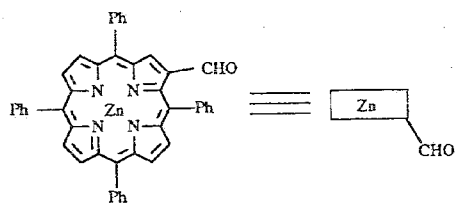
Существенный вклад в исследование димеризации формилпорфиринов был сделан в работах одесских ученых З. Жилиной и Ю. Ишкова [54, 55], а также К. М. Смита с сотрудниками [13, 56].

В работах [54, 55] впервые была изучена возможность димеризации металлопорфиринов с альдегидными группами под воздействием низковалентного титана в системе $TiCl_4/Zn(Hg)$ на примере различных производных тетраарилпорфиринов. На представленной ниже схеме показаны основные направления химических превращений при димеризации Cu- и Zn-комплексов 2-формил-ТФП.



Как видно из схемы, в результате реакции образуются два основных продукта — димерный диол LVI и этиленбиспорфирин LVII. Поскольку традиционным при исследовании димеризации различных альдегидных соединений в присутствии низковалентного титана является возникновение в процессе реакции соответствующих этиленов в *транс*-форме, авторы посчитали возможным приписать димеру LVII строение *транс*-изомера.

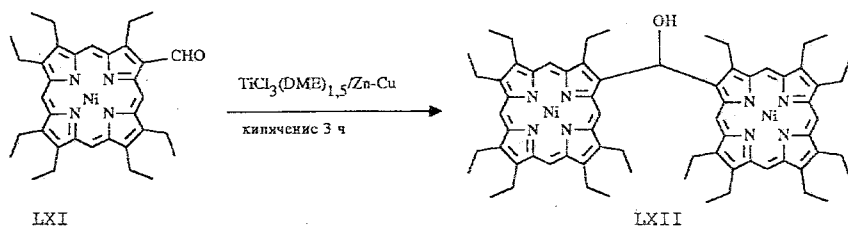
На протекание реакции димеризации большое влияние оказывают центральный атом металла и растворитель. Так, в тех же условиях Zn-ТФП-СНО димеризуется до диола LVIII с выходом 28%, а в присутствии триэтиламина — до 57%. Замена диоксана на ТГФ приводит к снижению выхода до 28%. Однако, если в диоксане образуется смесь *трео*- и *эритро*-изомеров, то в ТГФ — только хроматографически более подвижный *трео*-изомер! Авторы высказывают предположение, что причиной такого различия является способность титана образовывать более объемные комплексы с ТГФ, чем с диоксаном.



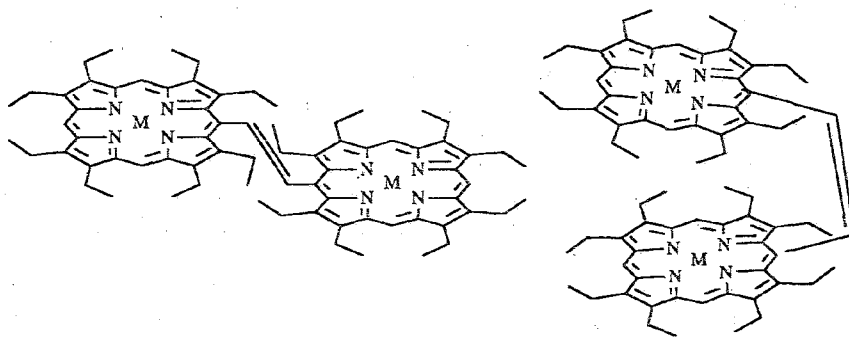
Димеризацию в присутствии низковалентного титана можно проводить как до гликолей, так и до этиленбиспорфиринов. Например, в системе $\text{TiCl}_4/\text{LiCl}_4/\text{NBu}_3$ образуется лишь *транс*-изомер LIX с выходом 57% и Zn-комплекс 2-метил-ТФП LX.

К. М. Смит с сотрудниками [13, 56] для димеризации формилпорфиринов применили метод Мак Мурри [57], заключающийся в использовании сольвата $\text{TiCl}_3/(\text{DME})_{1,5}$ в присутствии пары Zn—Cu в сухом 1,2-диметоксизтане (ДМЭ).

Как это ни удивительно, реакция димеризации β -формилгептаэтилпорфирина LXI, который можно расценивать как ближайший аналог рассмотренных выше металлокомплексов β -формил-ТФП, протекает по другому механизму, скорее напоминающему самоконденсацию пирролальдегидов. В результате этой реакции образуется биспорфиринилкарбинол LXII. Его строение установлено на основании данных рентгеноструктурного анализа [58], ПМР и масс-спектров. (Возможно, при проведении данного синтеза, в результате выделения в процессе реакции HCl, происходило частичное деформилирование исходного комплекса и формилпорфирин взаимодействовал с β -незамещенным порфирином, который выступал в качестве SH-кислоты.)



В других случаях использование $TiCl_3$ было более прогнозируемым. Так, при димеризации медных и никелевых комплексов мезоформил-ОЭП были получены комплексы этиленбиспорфина — LXIII—LXVI [13], для которых вначале была предложена традиционная для этого метода конформация *транс*-изомеров. В действительности же оказалось иначе. Реакция димеризации в случае металлокомплексов мезоформилпорфиринов протекает нестереоселективно и приводит к смеси *цис*- и *транс*-этиленбиспорфиринов в соотношении 1 : 1 [58], из которой удалось выделить более растворимый *цис*-изомер LXVI, получить хорошие кристаллы и исследовать методом РСА. Оказалось, что в этом изомере порфирины почти параллельны. Диэдрический угол между двумя плоскостями, проведенными через четыре атома азота каждого макроцикла, составляет всего $1,9^\circ$, а расстояние между плоскостями — $3,36 \text{ \AA}$. Однако при исследовании структуры *транс*-изомера LXIII встретились трудности с получением кристаллов, пригодных для РСА. Независимо и параллельно с этим исследованием автору обзора удалось их получить другим направленным методом, исходя из соответствующего безметалльного димера в виде сольвата с $CHCl_3$ [59, 60], РСА которого был осуществлен в отделе прикладной химии университета г. Осака [61]. Из данных РСА димера LXIII следует, что молекула центросимметрична относительно центральной двойной мостиковой связи. Расстояния между двумя параллельными плоскостями, проведенными через атомы азота каждого порфирина, составляет $4,27 \text{ \AA}$, а между атомами никеля — $10,07 \text{ \AA}$. В настоящее время РСА димера LXIII, но уже в виде сольвата с толуолом получен в Калифорнийском университете г. Дэвиса доктором М. О. Сенге (персональное сообщение).



LXIII, LXIV

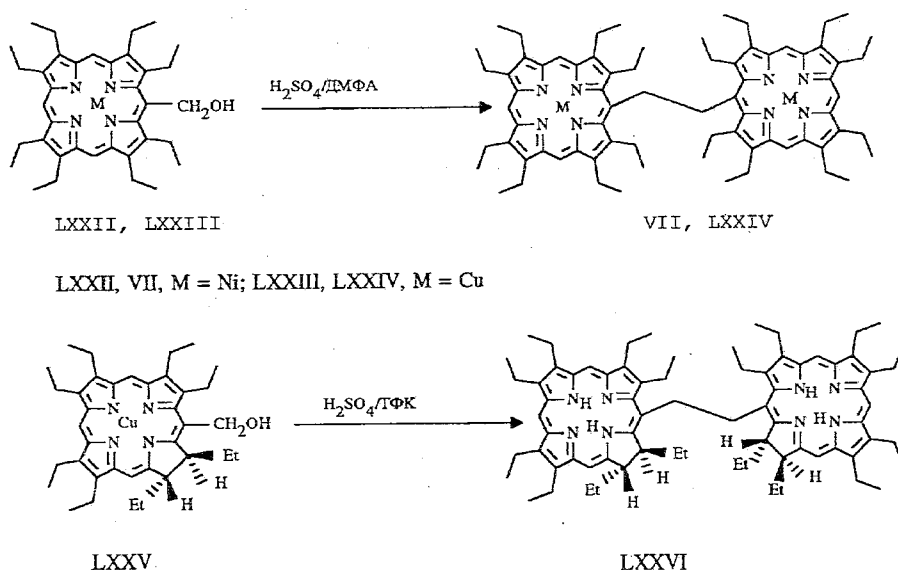
LXV, LXVI

LXIII, LXV, M = Ni; LXIV, LXVI, M = Cu

Значительно легче проходит реакция димеризации по Мак Мурри с мезоакролеиновыми производными порфиринов и хлоринов. При этом образуются Ni-комплексы, содержащие мостики с *транс,транс,транс*-1,3,5-гексатрисеновой связью — соединения LXVII—LXXI [13].

Ю. Ишковым и З. Жилиной [62], а также К. М. Смитом с сотрудниками [63] и немецкими авторами [64] была исследована димеризация многочисленных порфиринов, содержащих альдегидную группу в *мета*-, *орто*- и *пара*-положениях фенильного заместителя в присутствии низковалентного титана, но эти работы относятся к изучению классической реакции димеризации ариальдегидов и не рассматриваются в данном обзоре.

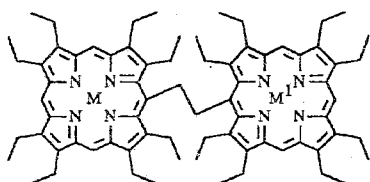
лексов экзометиленпорфиринов определенную роль может играть способность центрального атома металла менять свою валентность, т. е. участвовать в редокс-процессах, в которых происходит образование радикалов экзометиленпорфиринов. Это предположение основывалось на том факте, что безметалльные порфирины не димеризуются в таких условиях, а димеризация медного комплекса LXXII проходила с более низким выходом, чем никелевого LXXIII. Для комплекса VII была определена молекулярная структура на основании данных РСА и показано, что в кристаллическом состоянии молекула имеет вытянутую заторможенную конформацию с центром симметрии на этановом мостике, а порфириновые макроциклы плоскостепенны [66]. Параметры кристаллической ячейки, расстояния между атомами никеля и порфириновыми плоскостями оказались очень близки синтезированному нами *транс*-этиленбиспорфирину LXIII [61]. Однако с тех пор никто не повторил эти результаты и не получал этим методом других димеров, вероятно, из-за сложности выделения промежуточных продуктов и неоднозначности результатов при проведении данного процесса.



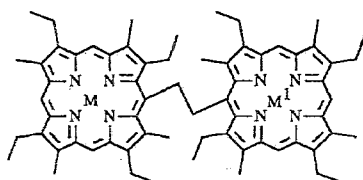
Металлокомплексы мезооксиметилпорфиринов нельзя деметаллировать в смеси H_2SO_4 —ТФК, поскольку при этом происходит, возможно, образование димеров [65]. Производные хлоринов также способны к димеризации в этих условиях. Так, из комплекса LXXV был получен без выделения промежуточных бис- и мономедных комплексов димер LXXVI [38], для которого недавно было установлено на основании данных РСА, что он образует две кристаллические формы, причем в каждой из этих форм макроциклы повернуты на некоторый угол относительно друг друга и некопланарны [67] в отличие от этанбиспорфирина VII [66]. В литературе отсутствуют данные ПМР для бисхлорина LXXVI и неизвестна конформация, реализующаяся для этого димера в растворе.

Нами было установлено, что димеризация именно медных комплексов мезооксиметилпорфиринов быстрее происходит в ТФК [68—70], а соответствующие никелевые комплексы в этих условиях образуют трудно-разделимую смесь близких по хроматографической подвижности лабильных

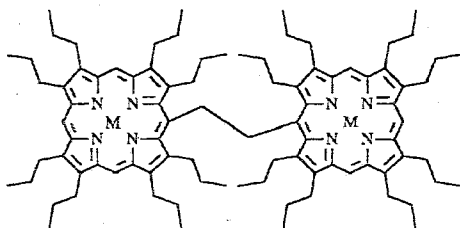
продуктов, среди которых присутствуют весьма незначительные количества димеров. Поэтому в дальнейшем была исследована димеризация только медных комплексов. Причем в зависимости от соотношения металлопорфирин—ТФК возможно образование как этанбиспорфиринов LXXIV, LXXVII—LXXIX, так и соответствующих простых эфиров LXXX, LXXXI. В разбавленных растворах, т. е. при соотношении металлопорфирин—ТФК больше 1 : 100 (0,1 г комплекса в 10 мл и более ТФК), димерные простые эфиры образуются в большем количестве. Выдерживание комплексов несколько минут в ТФК при соотношении металлопорфирин—ТФК 1 : 5...10 образуются в основном медные комплексы этанбиспорфиринов с выходом до 45...55%. Использование смеси H₂SO₄—ТФК приводит к образованию димеров, содержащих только один атом меди — LXXXII, LXXXIII или никеля— LXXXIV [70].



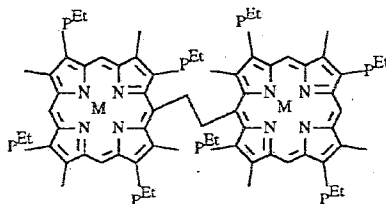
LXXIV, LXXXII, LXXXIV, LXXXV



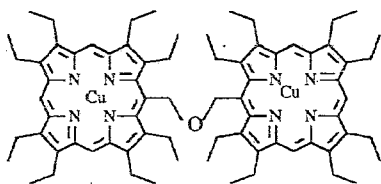
LXXVII, LXXXIII, LXXXVI



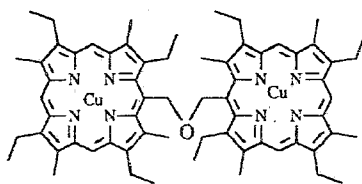
LXXVIII, LXXXVII



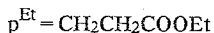
LXXIX, LXXXVIII



LXXX

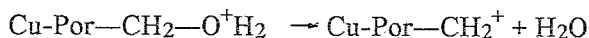
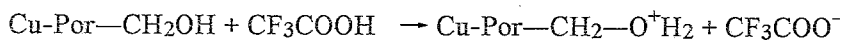


LXXXI

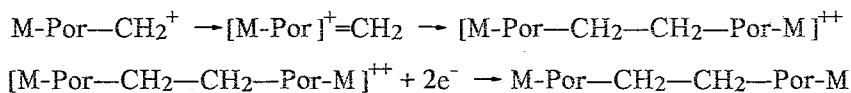


LXXIV, LXXVII, LXXVIII, LXXIX M = M¹ = Cu; LXXXII, LXXXIII M = Cu, M¹ = 2H;
LXXXIV M = Ni, M¹ = 2H; LXXXVI M = M¹ = 2H; LXXXVII, LXXXVIII M = 2H

Образование простых эфиров в разбавленных растворах ТФК можно легко объяснить взаимодействием образующегося в первый момент соответствующего карбокатиона с присутствующим в растворе непротонированным исходным комплексом по классической схеме:



Однако для концентрированных растворов характерна совершенно другая реакция, в результате которой происходит, вероятно, или диспропорционирование промежуточного карбкатиона, или катионная димеризация экзометиленпорфирина по схеме:



или



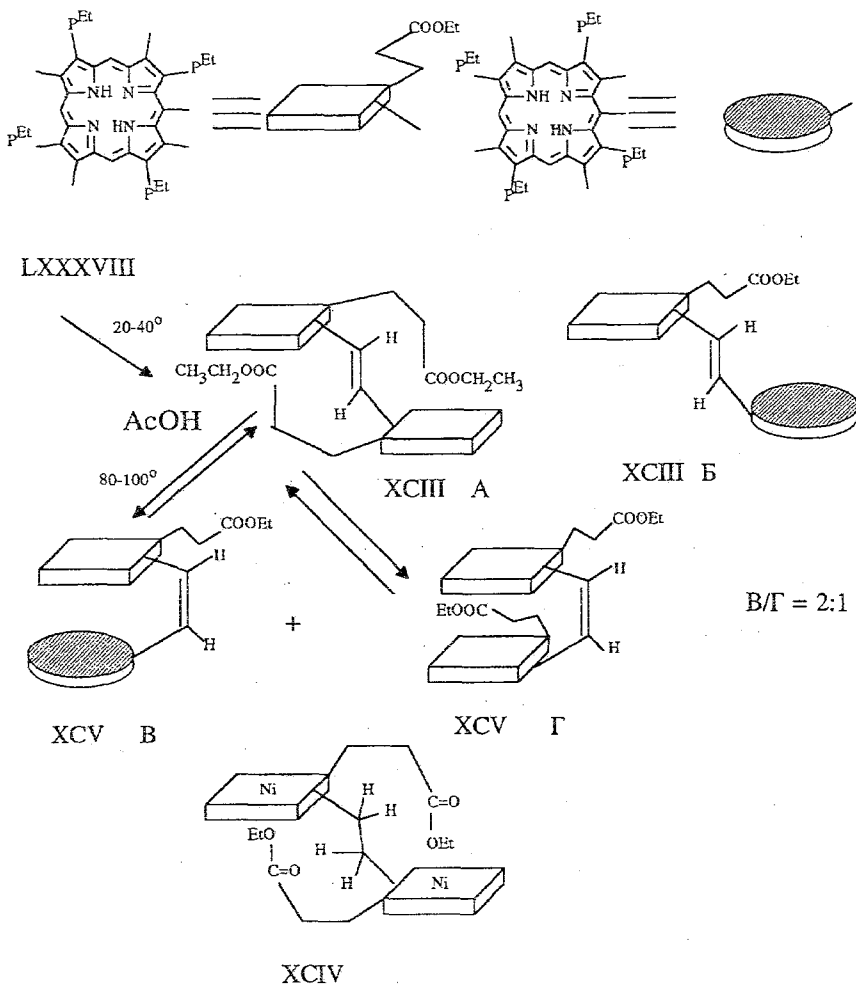
Перенос электронов на дикатион биспорфирина или на карбкатион может происходить благодаря диспропорционированию промежуточных продуктов, образующихся из карбкатионов. Поэтому выход конечных димеров не превышает 45...55%.

Определенный интерес представляет получение в результате реакции димеров, содержащих только один атом меди или какого-либо другого металла. Такие соединения можно использовать для получения катализаторов многоэлектронного переноса, создания моделей фотосинтетической «специальной пары» и других целей, например для последующего формилирования.

Из металлокомплексов димеров деметаллированием в конц. H_2SO_4 получены соответствующие свободные основания LXXXV—LXXXVIII. Хотя известно, что мезомоноалкилпорфирины деметаллируются исключительно легко в конц. H_2SO_4 или $\text{H}_2\text{SO}_4\text{—ТФК}$, в случае медных и никелевых комплексов этанбиспорфиринов происходит быстрое деметаллирование (через за несколько минут) только одного из атомов металла. Деметаллирование же другого атома металла происходит крайне медленно. В некоторых случаях для исчерпывающего деметаллирования требуется до 5...6 ч, например при получении димера LXXXVIII. По-видимому, промежуточный дикатион монометаллокомплекса этанбиспорфирина препятствует подходу еще двух протонов и деметаллированию оставшегося атома меди или никеля.

Совершенно неожиданным свойством этанбиспорфиринов и этанбисхлоринов оказалась их способность к количественному превращению в соответствующие *транс*-этиленбиспорфирины и -хлорины в уксусной и других низших жирных кислотах [59, 70—72], хотя в серной, ТФК или муравьиной кислоте данный процесс практически не идет. Обнаружение этого превращения произошло совершенно случайно. Для подтверждения строения димера LXXXV было решено получить из него комплекс VII в обычных условиях, т. е. нагреванием с ацетатом никеля в растворе хлороформа— AsOH , и сравнить его физико-химические характеристики с литературными данными [27, 66]. Однако в процессе проведения данной реакции произошел какой-то новый процесс, в результате которого образовался продукт с необычным электронным спектром, имеющим в растворе AsOH интенсивную полосу поглощения при 508 нм и широкую полосу в области 700...750 нм. Из данных ПМР и масс-спектров было выяснено, что полученный продукт представляет собой *транс*-этиленбиспорфирин LXXXIX. При детальном исследовании этого процесса оказалось, что любые этанбиспорфирины и -хлорины в растворе AsOH и других низших жирных кислот в присутствии воздуха превращаются в *транс*-этилендимеры с количественным выходом уже при 20...60 °С. Но на начальной стадии исследования, когда не были точно известны температурные условия этого превращения, было замечено, что кипячение димера LXXXV в AsOH приводит к значительному снижению выхода соответствующего *транс*-димера LXXXIX и возникновению нового продукта, по хроматографической подвижности близкого исходному этанбиспорфирину. Этот продукт имел совершенно новый тип электронного спектра, в котором уширенная полоса

Процесс окислительной трансформации этанбиспорфиринов в *транс*-этиленбиспорфирины протекает стереоселективно. На примере превращения этан-димера LXXXVIII в *транс*-этилен XCIII нами было обнаружено [73], что из двух теоретически возможных атропизомеров *транс*-димера XCIII (А и Б) образуется единственный изомер А. Его строение установлено на основании анализа спектра ПМР, в котором присутствовал триплет от двух метильных групп этиловых эфиров в области $-0,07$ м. д., что свидетельствовало об их взаимном симметричном нахождении непосредственно вблизи от центров макроциклов. Интересно, что в кристаллическом состоянии молекула синтезированного нами бисникелевого комплекса октаэтилового эфира бис(копропорфинил-1)этана XCIV также представляет собой центросимметричную структуру, близкую по строению соответствующего *транс*-димера XCIII, что следует из данных РСА комплекса XCIV, полученного д-ром М. О. Сенге и проф. К. М. Смитом (Калифорнийский университет, г. Дэвис, персональное сообщение). Такая конформация является наиболее оптимальной с точки зрения взаимного расположения заместителей. В то же время, превращение *транс*-димера А в *цис*-изомер XCV при нагревании в АсОН протекает уже с образованием двух атропизомеров — В и Г в соотношении 2 : 1. Интересно, что при нагревании в АсОН *транс*-димера XCIII равновесие смещается в сторону образования *цис*-изомера (до 70%). По нашему мнению, это связано с взаимным переплетением боковых заместителей близлежащих порфириновых колец с образованием компактного термодинамически устойчивого клубка.



Поскольку образование этиленбиспорфиринов происходит только в слабых жирных кислотах, но практически не идет в серной, ТФК или муравьиной кислотах, то для процесса окисления этанбиспорфиринов необходимо вначале образование монокатионов в каждом макроцикле, поскольку ни бис-, ни монометаллокомплекс не окисляются в соответствующие этиленовые димеры. На основании данных кинетического изучения превращения этанбиспорфиринов в этиленбиспорфирины были высказаны предположения о механизме реакции окисления [72].

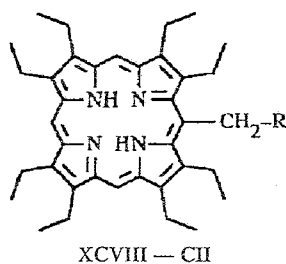
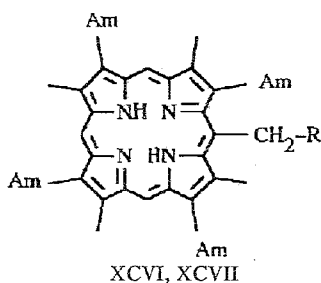
2.4.2. Химические свойства мезоацетоксиметилпорфиринов

Обработка мезооксиметилпорфиринов с помощью As_2O в пиридине приводит к соответствующим реакционноспособным ацетоксиметильным производным, которые легко образуют «бензильный» карбокатион [38, 65, 74]. Их можно использовать для синтеза самых разнообразных соединений, поскольку они легко взаимодействуют с нуклеофилами, но в первую очередь их применили для синтеза мезометилпорфиринов и -хлоринов. Так, например, кипячением порфирина ХСVI с тетрабутиламмонийборгидридом в дихлорэтаноле всего за 5 мин образуется мезометилпорфирин ХСVII, хотя тетрабутиламмонийборгидрид можно использовать и для прямого восстановления мезоформильной группы до метильной [38].

Мезоацетоксиметильная группа легко восстанавливается до метильной и каталитическим гидрированием на Pd/C в ТГФ, но для этого необходимо использовать медные или, лучше, цинковые комплексы мезоацетоксиметилпорфиринов [38].

Было показано [74], что свободные основания могут взаимодействовать со спиртами, но если с метанолом или этанолом образование соответствующих простых эфиров происходит уже при перекристаллизации, то с гексан-1,6-диолами реакция порфирина ХСVIII идет лишь при сплавлении до эфира ХСIX без образования даже следовых количеств димерного простого эфира. Реакция мезоацетоксиметилпорфиринов с *tert*-бутанолом вообще не идет, по мнению авторов, из-за стерических причин. (По нашему мнению, взаимодействие с *tert*-бутанолом оказалось безуспешным из-за недостаточной реакционной способности мезоацетоксиметилпорфиринов, поскольку нам удалось получить порфирин С, но другим методом [75].)

Мезоацетоксиметилпорфирины при нагревании с имидазолом, а также 1-(3-аминопропил)имидазолом образуют соответствующие производные — CI и аминометильные CII, а с бутилмагнийбромидом — мезоамил-ОЭП с выходами 64, 92 и 64% соответственно.

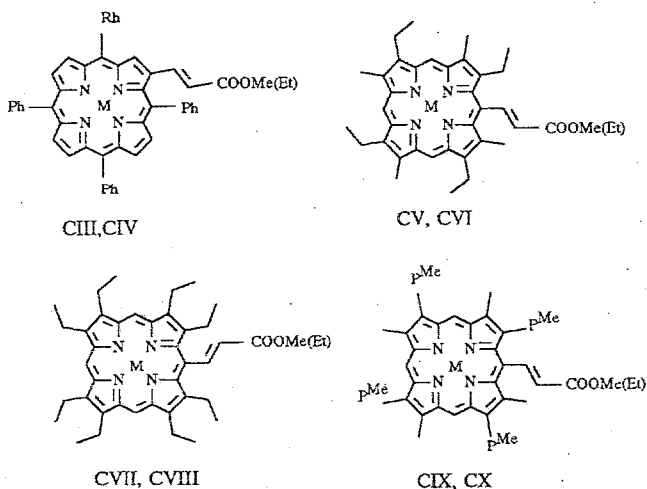


XCVI, XCVIII R = OAc; XCVII R = H; XCIX R = O(CH₂)₆OH; C R = OBu-t;
 CI R = Im; CII R = NH(CH₂)—Im
 Im = имидазолил-1; Am = амил

2.5. Взаимодействие формилпорфиринов с алидами фосфора по Виттигу и с производными малоновой кислоты по Кновенагелю

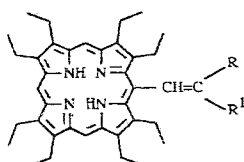
Реакция формилпорфиринов и их металлокомплексов с различными алидами по Виттигу — один из наиболее удачных и доступных способов модификации мезо- и β -формилпорфиринов [20, 76—78].

Для синтеза акриловых производных обычно используют или стабильный реагент Виттига — метокси(этокси)карбонилметилентрифенилфосфоран, или соответствующие алиды, полученные *in situ* непосредственно из соответствующих фосфониевых солей и PhLi. Реакцию проводят кипячением в ксилосте никелевых или медных комплексов порфиринов с соответствующим алидом в течение 10...24 ч. Выходы обычно составляют не менее 60...80%. Среди многочисленных синтезированных соединений наиболее часто используются для дальнейших химических превращений производные акриловой кислоты СIII—СХ.



CIII, CV, CVII, CIX, M = Cu или Ni; CIV, CVI, CVIII, CX, M = 2H

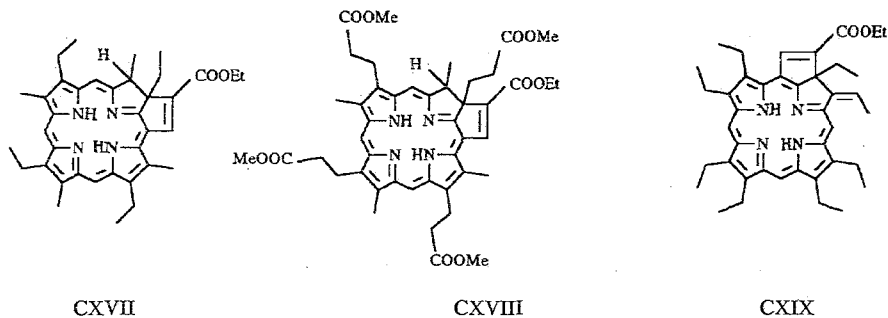
Другой перспективной реакцией модификации формилпорфиринов до соответствующих производных акриловой кислоты является реакция Кновенагеля. С β -формилпорфиринами реакцию проводят в классическом варианте (в присутствии оснований), но в случае мезоформилпорфиринов, которые легко деформируются в таких условиях, наиболее оптимальный вариант — использование в качестве катализатора $TiCl_4$ [28]. (Обычно эта реакция применяется для получения винильных производных или же для получения производных акриловой кислоты.) Взаимодействием мезоформил-ОЭП с малоновой кислотой, ее диметилловым, диэтиловым, дибензиловым, метилэтиловым и моноэтиловым эфирами получены соответствующие производные СХI—СХVI с высоким (до 70...90%) выходом, а из СХI и СХVI гидрированием над Pd/C в AcOH получены мезовинил-ОЭП и *транс*-мезо-этоксикарбонилвинил-ОЭП с выходом 50...60%.



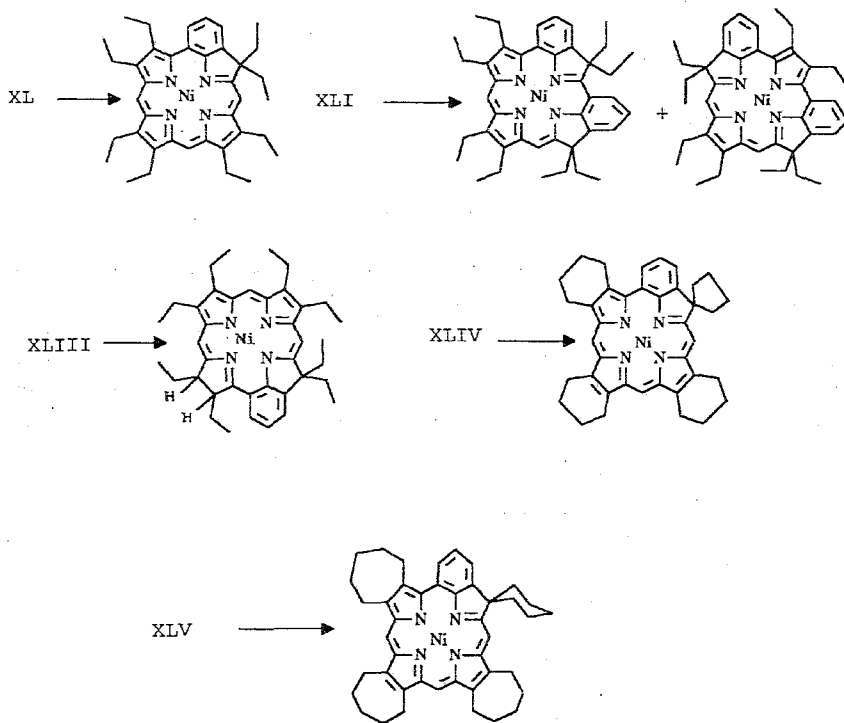
CXI-CXVI

CXI R = R¹ = COOH; CXII R = R¹ = COOMe; CXIII R = R¹ = COOEt; CXIV R = R¹ = COOCH₂Ph; CXV R = COOMe, R¹ = COOEt; CXVI R = COOH, R¹ = COOEt

Наиболее интересной особенностью таких порфиринов является способность к перегруппировке в пурпурины при нагревании в AcOH . Пурпурины интересны как перспективные фотосенсибилизаторы с интенсивным максимумом поглощения в области 700 нм для использования в фотодинамической терапии рака [78]. Циклизация мезоакрильного заместителя всегда протекает в противоположную сторону от соседнего метильного β -пиррольного заместителя. Эта закономерность подтверждена на примере циклизации порфиринов CVI и CX в соответствующие пурпурины CXVII и CXVIII. Однако в присутствии воздуха продолжительное нагревание ОЭП— $\text{CH}=\text{CH}-\text{COOEt}$ в AcOH приводит к этилиденному производному CXIX [79]

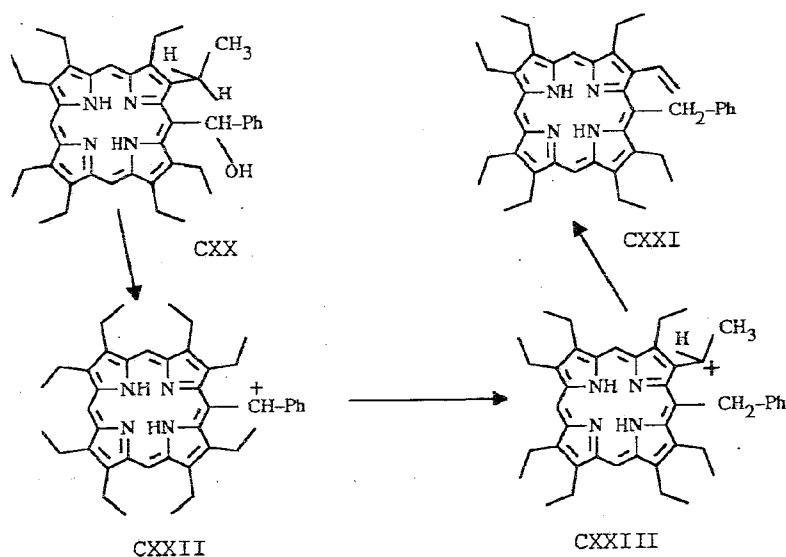


Если свободные основания порфиринов, содержащих в мезоположении остаток акриловой кислоты, циклизуются, точнее, изомеризуются при продолжительном нагревании в AcOH в соответствующие пурпурины, то соответствующие медные и никелевые комплексы порфиринов с мезоформилвинильной группой при выдерживании в серной кислоте трансформируются в бензохлорины. Этот процесс подробно исследован в работе [13]. Некоторые из превращений приведены ниже.



2.6. Взаимодействие формилпорфиринов с реактивами Гриньяра

Мезоформилпорфирины взаимодействуют с реактивами Гриньяра с образованием соответствующих вторичных спиртов, однако из-за стерических факторов и, возможно, других причин эта реакция протекает достаточно медленно. Например, при нагревании мезоформил-ОЭП с MeMgI в эфире образуется Mg -комплекс формилпорфирина без заметного образования мезо-(1-оксиэтил)-ОЭП. [44]. В то же время Ni-OЭП-CHO при продолжительном нагревании с MeMgI образует нестойкий спирт Ni-OЭП-CH(OH)Me , дегидратация которого с помощью TsOH в бензоле приводит к Ni -комплексу мезовинил-ОЭП с выходом 50% [79]. В тех же условиях при взаимодействии с PhMgI образуется спирт СХХ . Последний при нагревании в ДМФА в присутствии каталитических комплексов мезооксиметилпорфиринов, т. е. в условиях димеризации комплексов мезооксиметилпорфиринов [80], претерпевает дегидратацию со сложной перегруппировкой до комплекса СХХI через промежуточные карбокатионы СХХII и СХХIII по схеме:



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы осветили только некоторые аспекты химии формилпорфиринов. Различные производные, полученные из формилпорфиринов, перспективны для дальнейшего изучения в самых различных областях науки, медицины и техники. Целый ряд мезозамещенных порфиринов обладает радиопротекторным действием. Пурпурины и бензпорфирины, обладающие интенсивным поглощением в области 650...740 нм, представляют большой интерес в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии рака. Димерные порфирины и их металлокомплексы с различными металлами широко используются в фотофизических экспериментах для моделирования процесса фотосинтеза и в качестве катализаторов многоэлектронного переноса заряда.

Объем данного обзора не позволяет продемонстрировать в полной мере практически неограниченные синтетические возможности использования реакции Вильсмейера в химии порфиринов. В основном это относится к исследованию химических свойств мезодиметиламинометилпорфиринов и оснований Шиффа мезоформилпорфиринов, получаемых непосредственно из ФК, но это предмет следующего обзора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пономарев Г. В., Кириллова Г. В. // Порфирины: структура, свойства, синтез / Под ред. Н. С. Ениколопяна. — М.: Наука, 1985. — С. 238.
2. Smith K. M., Minnetian O. M. // J. Org. Chem. — 1985. — Vol. 50. — P. 2073.
3. Inhoffen H. H., Fuhrhop J.-H., Voight H., Brockmann H., Jr. // Ann. — 1966. — Bd 695. — S. 133.
4. Johnson A. W., Oldfield D. // J. Chem. Soc. (C). — 1966. — N 8. — P. 794.
5. Clezy P. S., Fookes C. J. R., Sternhell S. // Austr. J. Chem. — 1978. — Vol. 31. — P. 639.
6. Smith K. M., Bisset G. M. F., Bushell M. J. // J. Org. Chem. — 1980. — Vol. 45. — P. 2218.
7. Clezy P. S., Fookes C. J. R. // Austral. J. Chem. — 1977. — Vol. 30. — P. 1799.
8. А. с. 1476865 СССР / Кириллова Г. В., Маравин Г. Б., Пономарев Г. В. // Б. И. — 1989. — № 10.
9. Chaudhry I. A., Clezy P. S., Diakiv V. // Austral. J. Chem. — 1977. — Vol. 30. — P. 879.
10. Cullier G. L., Jackson A. H., Kenner G. W. // J. Chem. Soc. (C). — 1967. — N 1. — P. 66.
11. Buchler J. W., Dreher C., Herget G. // Ann. — 1988. — N 1. — S. 43.
12. Nichol A. W. // J. Chem. Soc. (C). — 1970. — N 7. — P. 903.
13. Vicente M. G. H., Smith K. M. // J. Org. Chem. — 1991. — Vol. 56. — P. 4407.
14. Brockmann H., Jr., Bliesener K. M., Inhoffen H. H. // Ann. — 1968. — Bd 718. — S. 148.
15. Smith K. M., Langry K. C. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1983. — N 2. — P. 439.
16. Smith K. M., Fujunary E. M., Langry K. C., Parish D. W., Tabba H. D. // J. Amer. Chem. Soc. — 1983. — Vol. 105. — P. 6638.
17. Shlözer R., Fuhrhop J.-H. // Angew. Chem. — 1975. — Bd 87. — S. 388.
18. Callot H. J. // Tetrahedron. — 1973. — Vol. 29. — P. 899.
19. Momenteau M., Look B., Bisagni E., Rougee M. // Canad. J. Chem. — 1979. — Vol. 57. — P. 1804.
20. Пономарев Г. В., Маравин Г. Б. // ХГС. — 1982. — № 1. — С. 59.
21. Пономарев Г. В., Розынов Б. В. // ХГС. — 1973. — № 9. — С. 1172.
22. Кириллова Г. В., Бабушкина Т. А., Субоч В. П., Пономарев Г. В. // ХГС. — 1978. — № 9. — С. 1215.
23. Пономарев Г. В., Кириллова Г. В., Лазукова Л. Б., Бабушкина Т. А. // ХГС. — 1982. — № 11. — С. 1507.
24. Кириллова Г. В., Шульга А. М., Пономарев Г. В. // ХГС. — 1989. — № 10. — С. 1378.
25. Pat. 4877872 USA (Oct. 31, 1989) / Morgan A. R., Selman S. H., Garbo G. M., Keck R. W.
26. Пономарев Г. В., Шульга А. М. // ХГС. — 1987. — № 7. — С. 922.
27. Arnold D., Johnson A. W., Winter M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1977. — N 14. — P. 1643.
28. Fuhrhop J. H., Witte L., Sheldrick W. S. // Ann. — 1976. — N 9/10. — S. 1537.
29. Fuhrhop J. H., Besecke S., Subramanian J., Mengersen Chr., Riesner D. // J. Amer. Chem. Soc. — 1975. — Vol. 97. — P. 7141.
30. Watanabe E., Nishimura S., Ogoshi H., Yoshida Z. // Tetrahedron. — 1975. — Vol. 31. — P. 1385.
31. Grigg R., Shelton G., Johnson A. W., Sweeney A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1972. — N 14. — P. 1789.
32. Пономарев Г. В., Кириллова Г. В., Маравин Г. Б. // ХГС. — 1976. — № 10. — С. 1427.
33. Пономарев Г. В., Кириллова Г. В., Маравин Г. Б., Бабушкина Т. А., Субоч В. П. // ХГС. — 1979. — № 6. — С. 767.
34. Пономарев Г. В., Кириллова Г. В., Маравин Г. Б., Бабушкина Т. А., Субоч В. П. // ХГС. — 1979. — № 6. — С. 777.
35. Smith K. M., Bisset G. M. F., Case J. J., Tabba H. D. // Tetrah. Lett. — 1980. — Vol. 21. — P. 3747.
36. Smith K. M., Bisset G. M. F., Tabba H. D. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1982. — N 2. — P. 581.
37. Bushell M. J., Evans B., Kenner G. V., Smith K. M. // Heterocycles. — 1977. — Vol. 7. — P. 67.
38. Smith K. M., Bisset G. M. F., Bushell M. J. // Bioorg. Chem. — 1980. — Vol. 9. — P. 1.
39. Vicente M. G. H., Rezzano I. N., Smith K. M. // Tetrah. Lett. — 1990. — Vol. 31. — P. 1365.
40. Gunter M. J., Robinson B. C., Gulbis J. M., Tiekink E. R. T. // Tetrahedron. — 1991. — Vol. 47. — P. 7853.
41. Osuka A., Ikawa Y., Maruyama K. // Bull. Chem. Soc. Jap. — 1992. — Vol. 65. — P. 3322.
42. Smith K. M., Goff D. A., Simpson D. J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1985. — Vol. 107. — P. 4946.
43. Jurgens U., Brockmann H., Jr. // Ann. — 1982. — N 3. — S. 472.
44. Пономарев Г. В., Сидоров А. Н. // ХГС. — 1977. — № 7. — С. 919.
45. Пономарев Г. В., Иванова Т. М. // Биоорган. химия. — 1976. — Т. 2. — С. 542.
46. А. с. 881673 СССР / Г. В. Маравин, Г. В. Пономарев, В. Г. Яшунский, Н. М. Морлян // Б. И. — 1981. — № 47. — С. 109.
47. Callot H. J. // Bull. Soc. chim. France. — 1973. — N 12. — P. 3413.
48. Henric K., Owston P. G., Peters R., Tasker P. A. // Inorg. chim. acta. Lett. — 1980. — Vol. 45. — P. 161.

49. *Battersby A. R., Jones K., Snow R. J.* // *Angew. Chem.* — 1983. — Bd 95. — S. 742.
50. *Snow R. J., Fookes C. J. R., Battersby A. R.* // *J. Chem. Soc. (Chem. Commun.)*. — 1981. — N 11. — P. 524.
51. А. с. 458551 СССР / *Г. В. Пономарев, В. Г. Яшунский* // Б. И. — 1975. — № 4. — С. 51.
52. *Риш И. Г., Пишежецкий В. С., Аскарлов К. А., Пономарев Г. В.* // *ХГС.* — 1985. — № 7. — С. 936.
53. *Dolphin D., Hiom J., Paine III J. B.* // *Heterocycles.* — 1981. — Vol. 16. — P. 417.
54. *Ишков Ю. В., Жилина З. И., Волошановский И. С., Андронати С. А.* // *ДАН.* — 1988. — Т. 303. — С. 377.
55. *Жилина З. И., Ишков Ю. В., Волошановский И. С., Фельдман С. В.* // *ЖОрХ.* — 1989. — Т. 25. — С. 2444.
56. *Vicente M. G. H., Smith K. M.* // *Synlett.* — 1990. — N 4. — P. 579.
57. *McMurry* // *Chem. Rev.* — 1989. — Vol. 89. — P. 1513.
58. *Senge M. O., Gerzevske K. R., Vicente M. G. H., Forsyth T. P., Smith K. M.* // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* — 1993. — Vol. 32. — P. 750.
59. *Ponomarev G. V., Borovkov V. V., Sugiura K., Sakata Y., Shul'ga A. M.* // *Tetrah. Lett.* — 1993. — Vol. 34. — P. 2153.
60. *Пономарев Г. В.* // *ХГС.* — 1993. — № 10. — С. 1339.
61. *Kitagawa R., Kai Y., Ponomarev G. V., Sugiura K., Borovkov V. V., Kaneda T., Sakata Y.* // *Chem. Lett.* — 1993. — N 6. — P. 1071.
62. *Ишков Ю. В., Жилина З. И., Шульга А. М.* // *ЖОХ.* — 1991. — Т. 27. — С. 1087.
63. *Pandey R. K., Forsyth T. P., Gerzevske K. R., Lin J. J., Smith K. M.* // *Tetrah. Lett.* — 1992. — Vol. 33. — P. 5315.
64. *Cosmo R., Kautz C., Meerholz K., Heinze J., Müllen K.* // *Angew. Chem.* — 1989. — Bd 101. — S. 638.
65. *Smith K. M., Bisset G. M. F.* // *J. Org. Chem.* — 1979. — Vol. 44. — P. 2077.
66. *Hitchcock P. B.* // *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* — 1983. — N 9. — P. 2127.
67. *Senge M. O., Hope H., Smith K. M.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.* — 1993. — N 1. — P. 11.
68. А. с. 1172922 СССР / *Г. В. Пономарев, А. М. Шульга* // Б. И. — 1985. — № 30. — С. 99.
69. А. с. 1172923 СССР / *Г. В. Пономарев, А. М. Шульга* // Б. И. — 1985. — № 30. — С. 99.
70. *Шульга А. М., Пономарев Г. В.* // *ХГС.* — 1988. — № 3. — С. 339.
71. *Пономарев Г. В., Шульга А. М.* // *ХГС.* — 1986. — № 2. — С. 278.
72. *Borovkov V. V., Ponomarev G. V., Ishida A., Kaneda T., Sakata Y.* // *Chem. Lett.* — 1993. — N 8. — P. 1409.
73. *Пономарев Г. В., Шульга А. М.* // Тез. докл. III Всесоюз. конф. по химии и биохимии макроциклич. соед. — Иваново, 1988. — С. 159.
74. *Smith K. M., Bisset G. M. F.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* — 1981. — N 9. — P. 2625.
75. *Пономарев Г. В.* // *ХГС.* — 1980. — № 7. — С. 943.
76. *Callot H.* // *Bull. Soc. chim. France.* — 1973. — P. 3413
77. *Arnold D. P., Gaete-Holmes R., Johnson A. W., Smith A., Williams G. A.* // *J. Chem. Soc. Perkin I.* — 1978. — N 12 — P. 1660.
78. *Morgan A. R., Rampersaud A., Garbo G. M., Keck R. W., Selman S. H.* // *J. Med. Chem.* — 1989. — Vol. 32. — P. 904.
79. *Morgan A. R., Tertel N. C.* // *J. Org. Chem.* — 1986. — Vol. 51. — P. 1347.
80. *Arnold D. P., Johnson A. W., Mahendran M.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* — 1978. — N 4. — P. 366.