

А. О. Наумов, Е. В. Кудрик, Г. П. Шапошников

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ФТАЛОЦИАНИНОВ
СИММЕТРИЧНОГО И НЕСИММЕТРИЧНОГО СТРОЕНИЯ
С ФРАГМЕНТАМИ *D,L*-ЛЕЙЦИНА

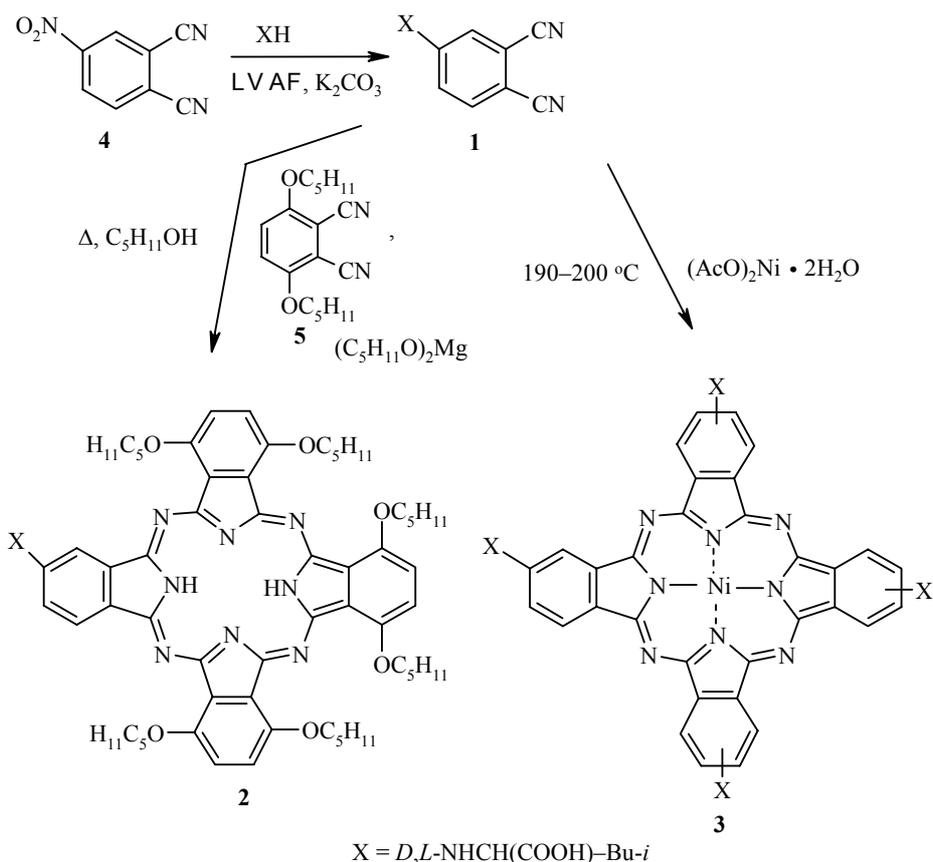
Нуклеофильным замещением нитрогруппы в 4-нитрофталонитриле на остаток *D,L*-лейцина получен содержащий хиральный центр *N*-(3,4-дицианофенил)-*D,L*-лейцин, на основе которого синтезированы новые фталоцианины симметричного и несимметричного строения.

Ключевые слова: *N*-(3,4-дицианофенил)-*D,L*-лейцин, *D,L*-лейцин, фталоцианин.

Одной из интенсивно развивающихся областей химии макрогетероциклических соединений являются синтез и исследование фталоцианинов, основой которых является 18π -электронная макросистема, определяющая уникальность их свойств.

Весьма перспективное направление в указанной области – синтез несимметрично замещенных фталоцианинов и исследование последних в качестве материалов для нелинейной оптики, тонкопленочной электроники и жидких кристаллов [1–8]. Следует отметить, что в литературе отсутствуют сведения о синтезе и свойствах соединений фталоцианинового ряда, содержащих связанные ковалентно остатки природных соединений, в частности, аминокислот. Известно, что одним из нетрадиционных подходов к распознаванию последовательностей ДНК является использование в качестве якорных структур порфиринов, модифицированных короткой пептидной цепью, специфичной к точно установленным сайтам в районе интеркаляции [9]. Так, например, лейцин и изолейцин способны связываться за счет ван-дер-ваальсовых сил с метильной группой тимина [10]. Неспецифически, путем ионных взаимодействий с каркасом молекулы ДНК могут связываться все аминокислоты. В то же время порфирины с остатками аминокислот интенсивно исследовались в качестве препаратов для фотодинамической терапии рака [11], а также модельных систем с внутримолекулярным переносом электрона [12].

Нами на основе *N*-(3,4-дицианофенил)-*D,L*-лейцина (**1**) синтезированы 4-(*N-D,L*-лейцил)-8,11,15,18,22,25-гекса(пентилокси)фталоцианин (**2**) типа A_3B (A – фрагмент изоиндола с двумя заместителями OC_5H_{11} , B – аналогичный фрагмент с заместителем X) и никелевый комплекс тетра(*N-D,L*-лейцил)фталоцианина (**3**). Исходный динитрил **1** был получен нуклеофильным замещением нитрогруппы в 4-нитрофталонитриле (**4**) при его взаимодействии с *D,L*-лейцином в среде ДМФА в присутствии свежепрокаленного K_2CO_3 . Очистка соединения **1** осуществлялась методом колоночной хроматографии, его состав и строение подтверждены результатами элементного анализа и данными ИК спектроскопии.



ИК спектры соединения **1** были измерены для таблетки KBr и суспензии в нуйоле, что позволило надежно идентифицировать полосы поглощения (ПП) валентных колебаний различных связей, а также определить, какие группировки участвуют в образовании межмолекулярных водородных связей, характерных собственно для аминокислот. Обращает на себя внимание тот факт, что в спектрах динитрила **1** по сравнению со спектрами нитрофталонитрила **4** отсутствуют полосы, соответствующие несимметричным и симметричным валентным колебаниям связей N=O (1540 и 1336 см^{-1}), однако полоса при 2224 см^{-1} ($\nu\text{ C}\equiv\text{N}$) сохраняется. В спектрах соединения **1** имеется также ряд новых ПП: прежде всего, полоса при 1718 см^{-1} , соответствующая валентным колебаниям связи C=O карбоксильной группы, и ПП при 3460 и 3320 см^{-1} (спектр суспензии в нуйоле), характеризующие валентные колебания связей O–H и N–H фрагмента аминокислоты, причем их уширение и смещение в низкочастотную область указывают на участие данных группировок в образовании межмолекулярных водородных связей [13]. Кроме того, в спектре, снятом в таблетке KBr, имеются новые ПП в области $2960\text{--}2940\text{ см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям связей C–H алифатических фрагментов. В указанном спектре дублет ПП при 1384 и 1320 см^{-1} может быть отнесен к колебаниям групп C–Me [13], а полоса при 1350 см^{-1} – к валентным колебаниям связей C–N.

Фталоцианин **2** был получен методом статистической конденсации –

взаимодействием динитрила **1** и 3,6-ди(пентилокси)фталонитрила (**5**) (молярное соотношение 1:5) с избытком 1-пентилата магния в среде кипящего 1-пентанола (см. схему). После деме­таллирования обработкой уксусной кислотой смесь фталоцианинов разделялась методом колоночной хроматографии. При этом известный симметричный окта(пентилокси)замещенный фталоцианин [14] не образуется, что было подтверждено результатами холостого опыта, заключающегося в нагревании динитрила **5** в тех же условиях в отсутствие соединения **1**. При использовании в качестве элюента смеси бензол–CHCl₃ (1:1) отделялась ярко-зеленая зона, которая, по данным ТСХ, содержит два соединения фталоцианиновой природы – продукт **2** и примесь неидентифицированного вещества. После перекристаллизации из ДМФА соединение **2** было выделено в чистом виде.

Строение фталоцианина **2** подтверждается спектром ЯМР ¹H его раствора в CDCl₃. Синглетный сигнал протона группы COOH находится в наиболее слабом поле (9.1 м. д.). Ароматические протоны проявляются в виде двух мультиплетов: в области 8.2–7.8 (три протона фрагмента В) и 7.8–7.3 м. д. (шесть протонов фрагментов А). Сигналы протонов групп CH₂ имеют вид четырех мультиплетов: в области 4.8–4.6 (четыре равноценные группы ОСН₂), 4.9–3.9 (две СН₂, расположенные ближе к фрагменту В), 3.7–3.4 (СН₂ остатка аминокислоты) и 2.4–1.4 м. д. (остальные СН₂). Протоны групп СН аминокислотного остатка и восьми групп СН₃ проявляются в спектре в виде синглета при 3.1 и мультиплета при 1.2–0.7 м. д. соответственно. Наиболее значительные различия наблюдаются для сигналов протонов групп NH циклов и аминокислотного остатка. Первые проявляются в спектре в виде одного синглета, сдвинутого в сильное поле (0.4 м. д.) за счет эффекта экранирования макроциклом. Синглетный сигнал группы NH остатка аминокислоты находится в заметно более слабом поле (5.9 м. д.), что наряду с его уширенной формой свидетельствует об участии указанной группы в образовании водородных связей.

Электронный спектр поглощения фталоцианина **2** (рис. 1) содержит три полосы. Из них две проявляются в виде инфлексий при 763 и 712 нм. Именно они и обуславливают зеленую окраску растворов соединения **2**. Наиболее интенсивная полоса имеет максимум при 790 нм, т. е. находится уже в ближней ИК области. Следует отметить, что она bathochromно смещена на ~25 нм по сравнению с аналогичной полосой спектра известного окта(пентилокси)замещенного фталоцианина [14], а разбавленные растворы соединения **2** не подчиняются закону Ламберта–Бугера–Бера. В совокупности с данными спектроскопии ЯМР ¹H, это позволяет утверждать, что фталоцианин **2** ассоциирован в растворах за счет образования межмолекулярных водородных связей, подобно тому, как ассоциирован и исходный динитрил **1**. В связи с этим, нами выполнены квантово-химические расчеты молекулы соединения **1** и его димерной формы **6**. Расчеты выполнялись методом AM1 [15] с полной оптимизацией всех геометрических параметров. На рис. 2 представлено PLUTO изображение димерной формы динитрила **1**.

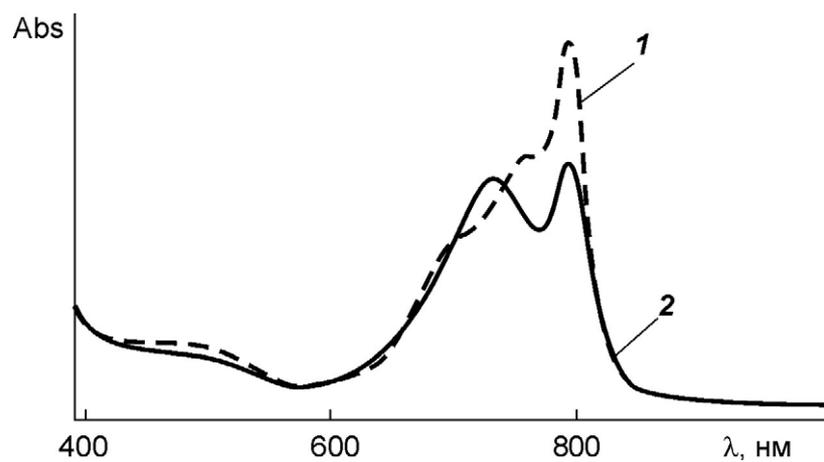


Рис. 1. Электронные спектры поглощения соединения 2: 1 – раствор в CHCl_3 , 2 – тот же раствор с добавкой пиридина

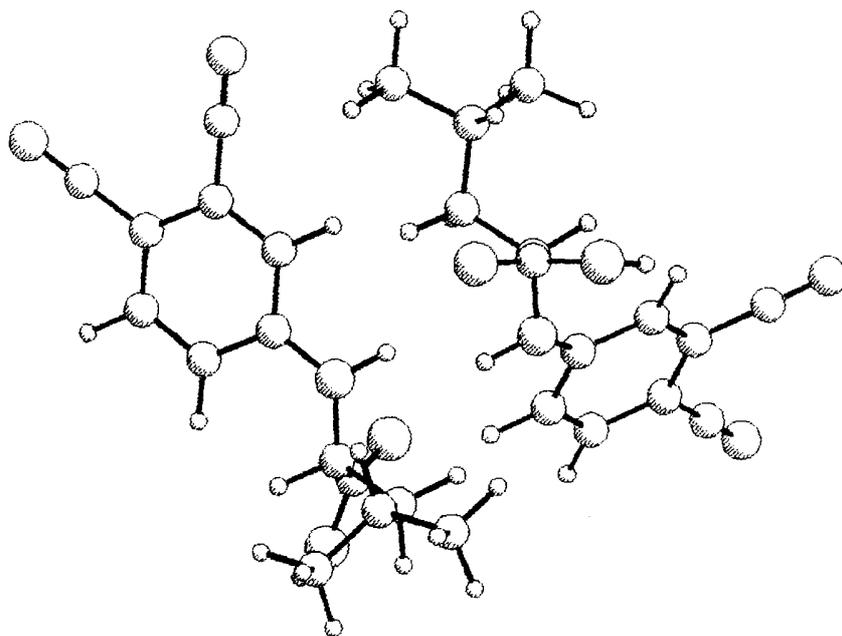


Рис. 2. PLUTO изображение димерной формы 6 динитрила 1 по данным метода AM1

Димер **6** образован за счет двух мостиковых водородных связей N–H---O=C длиной 2.17 Å каждая. Углы O–H–N составляют 161.22 и 165.57°. Димеризация соединения **1** не приводит к существенному изменению его геометрических характеристик, однако водородные связи являются весьма прочными, что было оценено сопоставлением энтальпий образования динитрила **2** и димера **6**. В первом случае $\Delta H_{298}^0 = -10.82$, а во втором случае $\Delta H_{298}^0 = -37.78$ ккал/моль. Таким образом, на образование каждой водородной связи расходуется 8.48 ккал/моль. Можно представить, что подобного рода димеризация характерна и для фталоцианина **2**. Для подтверждения этого предположения нами проведен следующий эксперимент. Известно, что при добавлении оснований, например пиридина, к растворам карбоновых кислот образуются соли и при этом водородные связи с участием карбоксильных группировок разрушаются. Этого следовало ожидать и в случае соединения **2**. Однако добавка к раствору последнего в СНCl₃ небольшого количества пиридина привела к значительному уменьшению интенсивности наиболее длинноволновой полосы в электронном спектре этого раствора (792 нм) с одновременным ростом полосы при 731 нм, связанной с поглощением ассоциированной формы фталоцианина **2** [16] (см. рис. 1). Вероятно, в хлороформе раствор фталоцианина **2** склонен к димеризации за счет образования межмолекулярных водородных связей с участием карбоксильных групп остатка аминокислоты. При добавлении к такому раствору пиридина образуется пиридиновая соль, которая, судя по изменению характера спектральных кривых, более склонна к межмолекулярным взаимодействиям за счет как роста дипольного момента молекулы в целом (диполь-дипольные взаимодействия), так и большей ее склонности к π-взаимодействию макроароматических систем.

Синтез фталоцианина **3** осуществлялся известным методом – взаимодействием динитрила **1** с дигидратом ацетата никеля при 190–200 °С. Вероятно, при этом образуется смесь изомеров по положению остатка аминокислоты. Соединение **3** очищали переосаждением из серной кислоты с последующей промывкой ацетоном в аппарате Сокслета. Его состав и строение подтверждаются результатами элементного анализа и данными электронной спектроскопии. Следует отметить, что введение четырех фрагментов аминокислоты в состав молекулы фталоцианина не приводит к существенному изменению его спектральных характеристик. В электронном спектре поглощения, измеренном в ДМФА, наблюдаются две полосы, характерные для спектров металлокомплексов незамещенного фталоцианина. При этом положение коротковолновой В-полосы (полосы Сорэ) при 334 нм сохраняется, а длинноволновая Q-полоса, более чувствительная к природе заместителей в изоиндольных фрагментах макрогетероцикла, смещена bathochromно на 5 нм (максимум при 672 нм) и несколько уширена, что подтверждает существование соединения **3** в виде смеси изомеров (уширение полосы – характерная особенность всех тетразамещенных фталоцианинов). Столь слабое влияние заместителей на электронные спектры поглощения фталоцианина **3** обусловлено, на наш взгляд, тем, что электронодонорное влияние вторичной аминогруппы заместителя компенсируется электроноакцепторным действием его карбоксильной группировки и заместитель в целом становится электро-

нейтральным.

Таким образом, на примере *D,L*-лейцина показано, что нуклеофильное замещение нитрогруппы в 4-нитрофталоцитриле на остаток аминокислоты позволяет получить его новые, содержащие хиральный центр, производные, которые могут быть использованы для синтеза фталоцианинов симметричного и несимметричного строения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электронные спектры поглощения синтезированных соединений измеряли на приборе Hitachi UV-2000, спектры ЯМР ^1H – на спектрометре Bruker AM-200 (200 МГц).

Соединения **4** и **5** синтезировали по известным методикам [14, 17], а их идентификацию проводили на основании данных элементного анализа и сравнения температур плавления с приведенными ранее.

Необходимый для получения динитрила **5** 2,3-дициангидрохинон ("Aldrich") использовали без дальнейшей очистки.

N-(3,4-Дицианофенил)-D,L-лейцин (1). К раствору 1 г (5.8 ммоль) динитрила **4** в 20 мл ДМФА добавляют 0.76 г (5.8 ммоль) *D,L*-лейцина и 0.5 г K_2CO_3 . Полученную массу кипятят 4 ч при перемешивании, после охлаждения разбавляют 50 мл воды и экстрагируют CHCl_3 (2 × 20 мл). Экстракт упаривают досуха, остаток растворяют в 30 мл бензола и хроматографируют на колонке (Al_2O_3 , элюент бензол– CHCl_3 , 1:1), собирая первую, светло-желтую зону. После упаривания элюата получают 0.32 г (21.5%) соединения **1** в виде порошка светло-желтого цвета с т. пл. 148–151 °С. ИК спектр (нуйол), ν , cm^{-1} : 3460 (O–H), 3320 (N–H), 2223 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1718 (C=O), 1674 (C=N), 1600 (C=C), 1580 (деф. NH), 1463 (C=C); (табл. KBr) ν , cm^{-1} : 2960 (C–H), 2224 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1728 (C=O), 1664 (C=N), 1600 (C=C), 1384, 1320 (C–Me), 1092 (C–C). Найдено, %: C 64.48; H 6.32; N 15.91. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 65.36; H 5.88; N 16.33.

4-(N-D,L-Лейцил)-8,11,15,18,22,25-гекса(пентилокси)фталоцианин (2). К суспензии 1-пентилата магния, полученной растворением 0.5 г Mg в 20 мл пентанола-1, добавляют 0.2 г (0.78 ммоль) динитрила **1** и 1.17 г (3.9 ммоль) 1,4-дипентоксифталоцитрида **5**. Реакционную массу кипятят при перемешивании 6 ч, растворитель упаривают, твердый остаток растворяют в 50 мл CH_3COOH . Полученный раствор разбавляют 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции, сушат при 120 °С и экстрагируют бензолом. Экстракт хроматографируют на колонке с Al_2O_3 (элюент CHCl_3 –бензол, 1:1), собирая первую зону ярко-зеленого цвета. Элюат упаривают, остаток перекристаллизовывают из 15 мл ДМФА. Получают 0.068 г (7.5 %) соединения **2** в виде игольчатых кристаллов зеленого цвета. Т. пл. 198–203 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: –0.41 (2H, с, NH); 0.68–1.22 (24H, м, CH_2); 1.43–2.44 (36H, м, CH_2); 3.12 (1H, с, CH); 3.39–3.71 (2H, м, NCH_2); 3.92–4.23 (4H, м, OCH_2); 4.61–4.82 (8H, м, OCH_2); 5.94 (1H, с, NH); 7.29–7.81 (6H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.83–8.24 (4H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 9.11 (1H, с, COOH). УФ спектр (CHCl_3), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 790 (2.504), 763 (1.746), 731 (0.86), 461 нм (0.425); (CHCl_3 +Py), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 793 (1.234), 731 (1.164), 460 (0.423). Найдено, %: C 70.12; H 7.88; N 10.93. $\text{C}_{68}\text{H}_{89}\text{N}_9\text{O}_8$. Вычислено, %: C 70.36; H 7.73; N 10.87.

Никелевый комплекс тетра(N-D,L-лейцил)фталоцианина (3). Тщательно измельченную смесь 0.2 г (0.77 ммоль) динитрила **1** и 0.06 г (0.28 ммоль) дигидрата ацетата никеля выдерживают в кварцевой пробирке 2 ч при температуре 190–200 °С, после чего реакционную массу растворяют в 10 мл конц. H_2SO_4 . Полученный раствор выливают в 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, последовательно промывают 3% водным раствором аммиака, 3% раствором CH_3COOH , водой до нейтральной реакции и высушивают при 120 °С. Сухой осадок очищают, экстрагируя примеси ацетоном в аппарате Сокслета. Получают 0.11 г (55%) соединения **3** в виде порошка синего цвета, который не плавится при нагревании до 250 °С. УФ спектр (ДМФА), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 672 (1.21), 612 пл (0.21), 335 (0.43). Найдено, %: C 61.17; H 5.77; N 14.98. $\text{C}_{56}\text{H}_{60}\text{N}_{12}\text{O}_8\text{Ni}$. Вычислено, %: C 61.83; H 5.56; N 15.45.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Nonlinear Optics of Organic Molecules and Polymers*, Eds. H. S. Nalva, S. Miyata, Bosa Raton, CRC Press, Florida, 1997.
2. T. Yamada, H. Hoshi, K. Ishikawa, H. Takezoe, A. Fukuda, *Nonlinear Opt.*, **15**, 131 (1996).
3. M. A. Diaz-Garcia, J. M. Cabrera, F. Agullo-Lopez, J. A. Duro, G. de la Torre, T. Torres, F. Fernandez-Lazaro, F. Delhaes, C. Mingotaud, *Appl. Phys. Lett.*, **69**, 293 (1996).
4. G. J. Bryant, M. J. Cook, M. J. Haslam, R. M. Richardson, T. G. Ryan, A. J. Thorne, *J. Mat. Chem.*, **4**, 209 (1994).
5. K. E. Treacher, G. J. Clarkson, N. B. McKeown, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **260**, 255 (1995).
6. E. V. Kudrik, I. U. Nikolaev, G. P. Shaposhnikov, N. V. Usol'tseva, V. V. Bykova, *Mendeleev Commun.*, **6**, 222 (2000).
7. G. de la Torre, P. Vazques, F. Agullo-Lopez, T. Torres, *J. Mater. Chem.*, **8**, 1671 (1998).
8. Y. B. Shim, C. S. Jin, Z. Q. Feng, K. Niki, *Electroanalysis*, **8**, 1023 (1996).
9. M. Perrée-Fauvet, K. Verchère-Béaur, E. Tarnaud, G. Anneheim-Herbelin, N. Bône, A. Gaudemer, *Tetrahedron*, **52**, 13569 (1996).
10. *Успехи химии порфиринов*, под ред. О. А. Голубчикова, НИИ химии СПбГУ, Санкт-Петербург, 1999, 70.
11. G. Kargianis, G. A. Reiss, D. A. Scourides, *Austral. J. Chem.*, **46**, 1755 (1993).
12. S. E. Matthews, C. W. Pouton, M. D. Thraadgi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1809 (1995).
13. Дж. Бранд, Г. Эглинтон, *Применение спектроскопии в органической химии*, Мир, Москва, 1967, 279.
14. M. J. S. Dewar, E. G. Zuebisch, E. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902 (1985).
15. Н. В. Усольцева, *Лиотропные жидкие кристаллы: химическая и надмолекулярная структура*, Из-во Иванов. гос. ун-та, Иваново, 1994, 66.
16. W. Thiel, G. Knothe, *J. Prakt. Chem.*, **328**, 497 (1986).
17. M. G. Cook, S. D. Dunn, S. D. Howe, A. J. Thomson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2453 (1988).

Ивановский государственный химико-
технологический университет,
Иваново 153460, Россия
e-mail: ttos@isuct.ru

Поступило в редакцию 15.06.2001
После доработки 04.06.2002