

На правах рукописи

Тараканов Павел Александрович

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПОРФИРАЗИНОВ С 5,7-ЗАМЕЩЁННЫМИ
ДИАЗЕПИНОВЫМИ ФРАГМЕНТАМИ**

02.00.03 – органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Иваново 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ивановский государственный химико-технологический университет»

Научный руководитель:

доктор химических наук, доцент **Стужин Павел Анатольевич**.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор **Ненайденко Валентин Георгиевич**, профессор кафедры химии нефти и органического катализа Химического факультета «МГУ им. М.В. Ломоносова»;

доктор химических наук, профессор **Майзлиш Владимир Ефимович**, профессор кафедры технологии тонкого органического синтеза Ивановского государственно-го химико-технологического университета.

Ведущая организация:

ФГБУН «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН», г. Москва.

Защита диссертации состоится «21» мая 2012 г в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 212.063.01 в ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет»

по адресу: 153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 7.

Тел. (4932)32-54-33. Факс (4932)32-54-33, e-mail dissovet@isuct.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ивановского государственного химико-технологического университета по адресу: 153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 10.

Автореферат разослан « » апреля 2012 г.

Ученый секретарь
совета
Д 212.063.01

Кувшинова Е.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Синтез и изучение свойств порфиразинов является актуальным направлением в современной химии. Особенности молекулярной структуры фталоцианинов и родственных соединений (порфиразинов, тетрапиразинопорфиразинов и т.п.) обуславливают возможность осуществления ими функций катализаторов и фотокатализаторов окислительно-восстановительных взаимодействий между самыми разнообразными субстратами. Порфиразины по эффективности действия в этом качестве не уступают, а часто и превосходят свои карбоаналоги – порфирины, реализующие эти функции в живой природе. Не менее важным направлением применения порфиразинов является и современная органическая электроника. В связи с этим очень важна разработка синтеза новых порфиразинов, в том числе с аннелированными гетероциклами, и изучение их структуры и физико-химических свойств. Особое внимание в последнее время уделяется исследованию супрамолекулярной химии.

Цель работы. Синтез и исследование физико-химических свойств новых 1,4-дiazепинаннелированных порфиразинов. Разработка нового подхода к синтезу β,β -аминозамещённых порфиразинов на основе 1,4-diazепинаннелированных порфиразинов.

При выполнении работы были поставлены и решены следующие **задачи**:

- синтез и исследование спектральных свойств новых алкил-, алкенил- и арилзамещённых тетракис-1,4-diazепинопорфиразинов и их металлокомплексов с Mg^{II} , Zn^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} , Fe^{II} ;
- изучение влияния свойств среды на строение и физико-химические свойства тетракис-1,4-diazепинопорфиразинов;
- синтез новых низкосимметричных (AAAB) порфиразинов, содержащих аннелированные фрагменты 5,6-диэтилпиразина (А) и 1,2,5-селенодиазола (В) или 5,7-дифенил-6H-1,4-diazепина (В), и исследование их спектральных свойств;
- изучение реакции модификации периферии низкосимметричных (AAAB) порфиразинов для разработки нового метода синтеза β,β -аминозамещённых порфиразинов.

Работа выполнена с использованием методов электронной абсорбционной, эмиссионной, ИК- и 1H ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа, рентгеноструктурного анализа и колоночной хроматографии.

Научная новизна. Разработаны методы синтеза серии новых порфиразинов симметричного и низкосимметричного строения, содержащих аннелированные семичленные 1,4-diazепиновые гетероциклы, и получены их комплексы с Mg^{II} , Ni^{II} , Zn^{II} , Cu^{II} и Fe^{II} .

Впервые получены 5,7-алкил- и алкенилзамещённые 1,4-diazепинопорфиразины. Изучено влияние природы растворителя на спектральные свойства полученных тетракис-1,4-diazепинопорфиразинов и обнаружена их способность к образованию специфических димерных структур за счет комплементарных водородных связей. Структура димерного комплекса Ni^{II} установлена методом рентгеноструктурного анализа. Предложена схема взаимодействий исследуемых соединений в растворах, объясняющая сильную зависимость их ЭСП и 1H ЯМР спектров от природы растворителя и добавки лигандов.

Впервые получены порфиразины AAAB типа, содержащие три пиразиновых и один 1,4-diazепиновый или 1,2,5-селенадиазольный фрагменты и изучены их спектральные и кислотно-основные свойства. Разработан принципиально новый подход к синтезу β,β -аминозамещённых порфиразинов на основе 1,4-diazепинопорфиразинов.

Научная и практическая значимость. Фундаментальные исследования химии порфиразинов являются необходимым этапом для расширения перспектив их практического использования, например, для создания на их основе эффективных катализаторов, устройств органической электроники, препаратов для диагностики и лечения заболева-

ний полостных органов (в частности, рака) и др. Поскольку производные diazepinov, проявляя высокую биологическую активность, широко применяются в фармацевтике, с прикладной точки зрения, представляется очень перспективным объединение свойств diazepinovykh и porfirazinovyykh geterociklov в единой молекуле. Создание и исследование самоорганизующихся супрамолекулярных систем, аналогичных биологическим, является одним из приоритетных направлений современной химии. Обнаруженная способность тетраакис-1,4-diazepinoporfirazinov к специфической димеризации посредством комплементарных водородных связей открывает перспективы прикладного применения этих соединений.

Разработанный новый подход к синтезу β,β -аминозамещённых порфиразинов на основе 1,4-diazepinoporfirazinov удобен для селективной периферической модификации порфиразинов, что перспективно для практического использования.

Личный вклад автора. Непосредственное участие на всех этапах работы: постановка цели и задач работы, планирование эксперимента, обсуждение полученных результатов. Все описанные в работе экспериментальные исследования выполнены лично автором.

Настоящая работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (10-03-01069-а) и ФЦП научные и научно-педагогические кадры инновационной России (ГК №. 14740.11.0268).

Апробация работы. Результаты работы представлялись на Международных научных конференциях по порфиринам и фталоцианинам (ICPP-4, 2006, Рим; ICPP-5, 2008, Москва); на 11-й Международной конференции по химии порфиринов и их аналогов (ICPC-11, 2011, Одесса); на XXIV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (2009, Санкт-Петербург); на конференциях «Природные макроциклические соединения и их синтетические аналоги» (2007, Сыктывкар); «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (2009, Кисловодск); на VI Всероссийской конференции молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев 2012» (2012, Санкт-Петербург).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 4 статьи и 6 тезисов докладов.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 177 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов, выводов. Работа содержит 11 таблиц, 68 рисунков, 47 схем и список цитируемой литературы, включающий 220 работ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Литературный обзор

Литературный обзор состоит из шести разделов. В первых двух рассматривается история открытия исследуемых гетероциклов, особенности их строения и номенклатура. В третьем и четвертом разделах подробно анализируются методы синтеза порфиразинов и их металлокомплексов, а также 1,4-diazepinovykh, и обсуждаются имеющиеся данные их структурных исследований. Пятый раздел посвящён рассмотрению ЭСП, ИК и ^1H ЯМР спектров порфиразинов, а в шестом разделе представлены особенности кислотно-основного взаимодействия исследуемых гетероциклов.

2. Экспериментальная часть

В этой части работы перечислены использованные реактивы и описаны методы их очистки, изложены также методы синтеза, выделения и физико-химические характери-

стики (масс-спектрометрия, ЭСП, ИК, ^1H ЯМР спектроскопия, элементный анализ) всех полученных соединений ¹.

3. Обсуждение результатов

3.1. Синтез и исследование 5,7-дизамещённых-6H-1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрилов.

5,7-дитрет-бутил-6H-1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрил (3) получали с выходом 20% при конденсации эквимольных количеств diketона **1** и диаминомалеонитрила **2** в безводном этаноле в присутствии P_2O_5 :

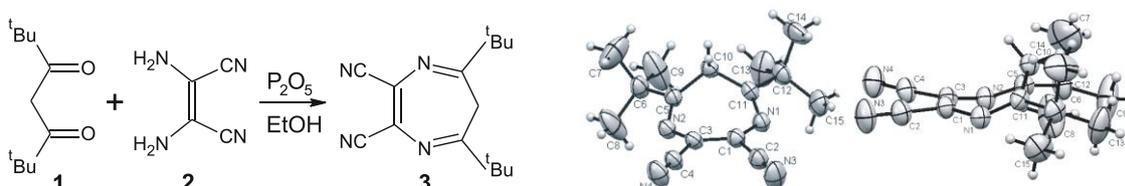
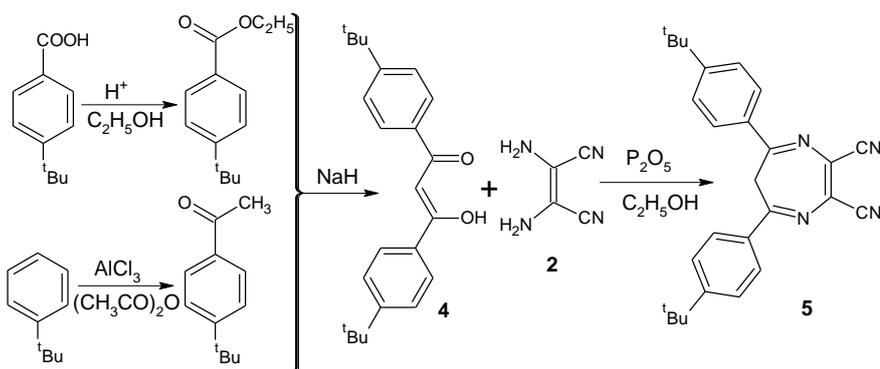


Рис. 1. Схема синтеза динитрила **3** и его молекулярная структура.

Структура полученного динитрила **3** была установлена методом рентгеноструктурного анализа² (см. Рис. 1), который показал, что 1,4-дiazепиновый гетероцикл находится в форме 6H-таутомера и имеет конформацию ванны со средним значением двугранных углов плоскости N1N2C5C11 с плоскостью N1N2C3C1 - 155° , а с плоскостью C5C10C11 - 145° .

5,7-ди(4-трет-бутилфенил)-6H-1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрил (5) был получен, исходя из простейших прекурсоров - трет-бутилбензола и 4-трет-бутилбензойной кислоты (Схема 1). Дикетон **4**



(выход 36% по трет-бутилбензолу) при конденсации с диаминомалеонитрилом в абсолютном этаноле в присутствии каталитического количества P_2O_5 давал динитрил **5** с выходом 95%.

Схема 1.

5,7-бис[(E)-2-(4-(метокси, N-диметиламино)фенил)этиленил]-6H-1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрил (6 и 7) синтезировали конденсацией 5,7-диметил-6H-1,4-дiazепин-2,3-

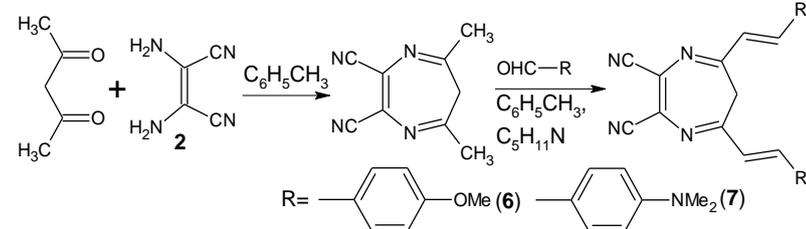


Схема 2.

дикарбонитрила, полученного из диаминомалеонитрила и ацетилацетона с соответствующими альдегидами (Схема 2), причем за счет оптимизации условий конденсации их выход был повышен по сравнению с литературным (с 10% до 85%).

¹ MALDI-TOF масс-спектры регистрировались к.х.н. А.Г. Мартыновым (ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН);

¹ ^1H ЯМР спектры регистрировались к.х.н. Р.С. Кумеевым (ИХР РАН).

² РСА выполнен д.х.н. С.Е. Нефёдовым (ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН)

¹H ЯМР спектры показали, что все полученные 5,7-замещённые-1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрилы (**3,5-7**) в нейтральной среде находятся в форме 6H-таутомера. Исследование температурной зависимости ¹H ЯМР спектров и коалесценции сигналов диастереотропных eq- и ax-CH₂ протонов показало, что наличие фенильной группы непосредственно в 5,7-положении повышает энергетический барьер инверсии 1,4-дiazепинового цикла (Таблица 1). Это объясняется одновременным влиянием двух факторов, препятствующих инверсии цикла - частичное сопряжение фенильной группы с 1,4-дiazепиновым циклом и пространственные затруднения.

Таблица 1. Параметры ¹H ЯМР сигналов CH₂ протонов diaзепинового цикла.

1,4-дiazепин	Растворитель	δ м.д. CH ₂ протонов			T _K (К) коалесц.	ΔG инверсии (дж/моль)
		ax-H	eq-H	² J Гц		
(4-MeOStyr) ₂ Dz(CN) ₂ 6	DMSO	2,05	5,35	-	323	57,2
^t Bu ₂ Dz(CN) ₂ 3	Py	1,7	4,7	12,2	323	57,5
(4- ^t BuPh) ₂ Dz(CN) ₂ 5	Py	2	5,7	11,5	363	64,1

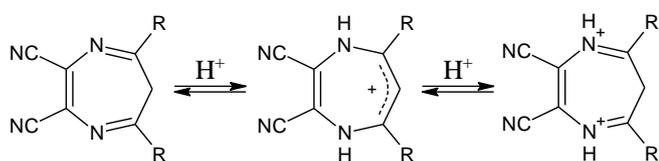


Схема 3. Протонирование 1,4-дiazепина цикла.

Спектральные исследования в кислых средах показали, что алкилзамещённый динитрил **3** в трифторуксусной и серной кислотах находится в форме монокатиона (Схема 3), а арил- (**5**) и алкенил- (**6, 7**) замещённые менее основны и образуют монокатион только в серной кислоте.

3.2. Синтез и исследование тетракис-1,4-дiazепино[2,3-b,g,l,q]порфиразинов и их металлокомплексов.

До начала наших исследований были известны только тетра(5,7-дифенил-1,4-дiazепино)порфиразин и его металлокомплексы. Однако особенности, наблюдаемые в их ЭСП, ¹H ЯМР спектрах, не имели удовлетворительного объяснения. Для установления взаимосвязи особенностей структуры diaзепинопорфиразинов и их спектральных свойств мы получили *трет*-бутил-фенилзамещённые тетрадiazепинопорфиразины, а также впервые алкил- и алкенилзамещённые аналоги.

Тетракис(5,7-ди(*трет*-бутил)-6H-1,4-дiazепино)[2,3-b,g,l,q]порфиразин получали в виде Mg^{II} комплекса (**8a**) в условиях темплатной циклотетрамеризации дикарбонитрила **3** в бутаноле в присутствии бутилата магния с выходом 60% (Схема 4). Полученный продукт был очищен перекристаллизацией в ацетонитриле. Метод хроматографии не может быть применён, поскольку в её процессе наблюдается деструкция **8a**, сопровождающаяся раскрытием diaзепинового цикла. Масс-спектрометрическое исследование продуктов позволило предложить следующую схему деструкции (Схема 4):

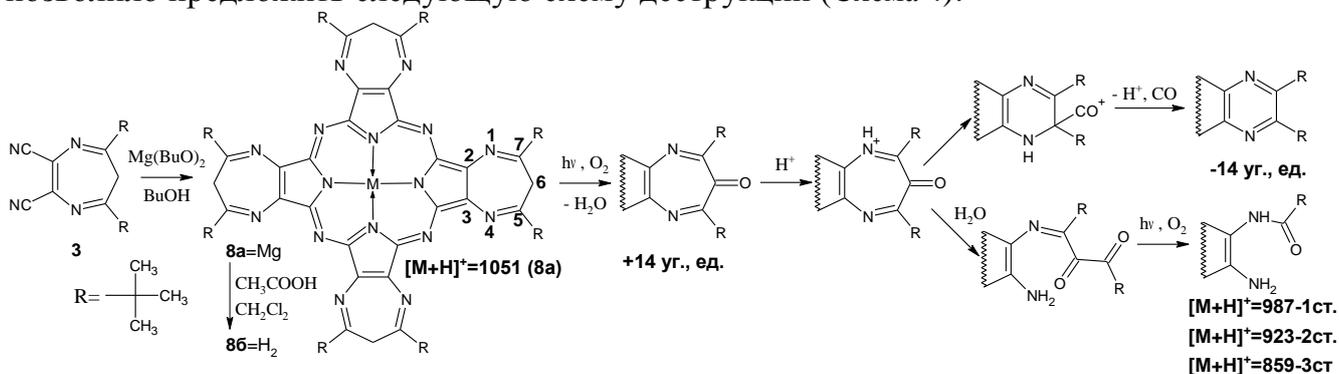


Схема 4.

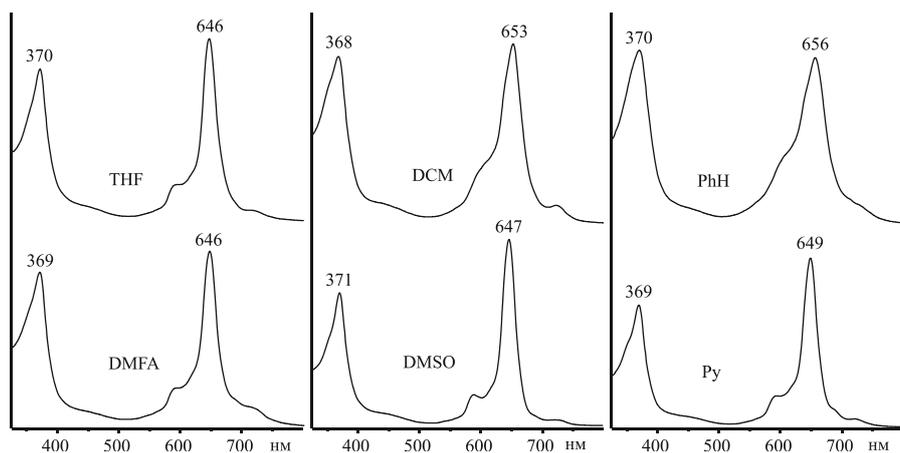


Рис. 2. ЭСП порфирина **8a** в нейтральных и апротонных растворителях

при комн. температуре, а при 50 °С они дают синглет при 3,6 м.д.

Тетракис(5,7-ди(4-трет-бутилфенил)-6H-1,4-дiazепино)[2,3-b,g,l,q]порфиразин и его металлокомплексы с Mg^{II}, Zn^{II}, Ni^{II}, Cu^{II}, Fe^{II}.

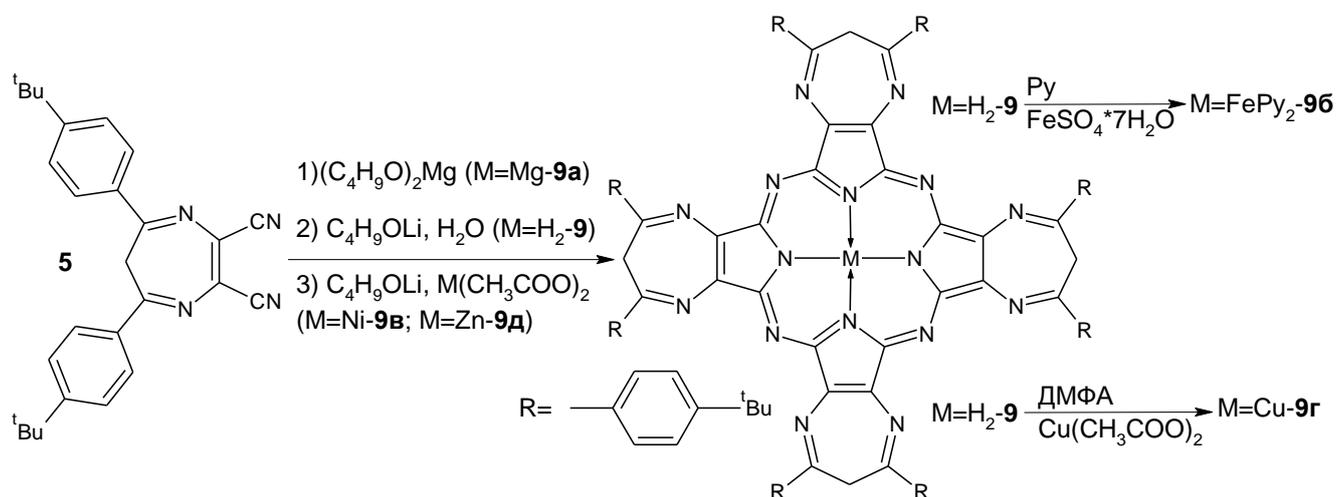


Схема 5.

Mg^{II} комплекс **9a** получали темплатной соконденсацией дикарбонитрила **5** (Схема 5). Далее его очищали колоночной хроматографией (CH₂Cl₂, SiO₂) и перекристаллизацией из ацетона (выход - 85%). Учитывая неустойчивость diaзепинового цикла к кислотному гидролизу, безметалльный порфиразин **9** и комплексы с Zn^{II}, Ni^{II} (**9b**, **9d**) получали, не применяя кислые среды, через литиевый комплекс, который, не выделяя, подвергали дальнейшему превращению (Схема 5). Очистку **9** (выход - 40%) и **9d** (выход - 66%) проводили перекристаллизацией из ДМСО, а **9b** (выход - 60%) из ДМФА. Cu^{II} комплекс **9g** получали комплексообразованием лиганда **9** с ацетатом Cu^{II} в ДМФА при комнатной температуре (выход - 95%), а синтез комплекса Fe^{II} **96** осуществляли при кипячении лиганда **9** в пиридине с семиводным сульфатом железа в атмосфере Ar (выход - 60%). В MALDI-TOF масс-спектрах свободного лиганда **9** и его комплексов с Mg^{II}, Zn^{II} и Ni^{II}, наряду с пиками молекулярных ионов M⁺, присутствуют малоинтенсивные спутники M₂⁺ (Рис. 3).

Во всех апротонных и нейтральных растворителях для **8a** наблюдается типичный фталоцианиновый спектр (Рис. 2). ¹H ЯМР спектры **8a**, зарегистрированные при разных температурах, показали, что как и в дикарбонитриле **3**, 1,4-diazепиновый цикл находится в форме 6H таутомера, причем для **8a** сигналы диастереотропных eq- и ax-CH₂ протонов коалесцируют уже

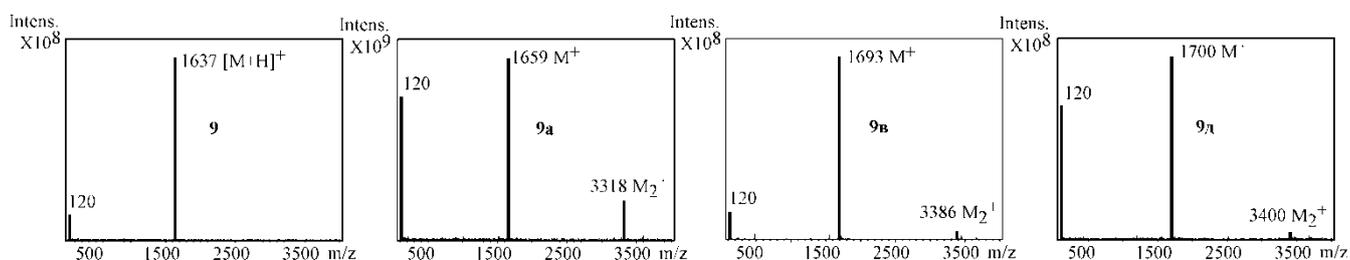


Рис. 3. Масс-спектры MALDI-TOF порфиразинов **9**, **а**, **в**, **д**.

Характерной особенностью порфиразина **9**, а также его комплексов с Cu^{II} и Ni^{II} является наличие в ЭСП двойной длинноволновой Q-полосы с максимумами 630-640 и 670-680 нм (Рис. 4). Такой же характер спектра наблюдается для комплексов с $\text{Mg}(\text{II})$ и $\text{Zn}(\text{II})$ в нейтральных (бензол, CHCl_3 , CH_2Cl_2) и донорных (пиридин, ТГФ) растворителях.

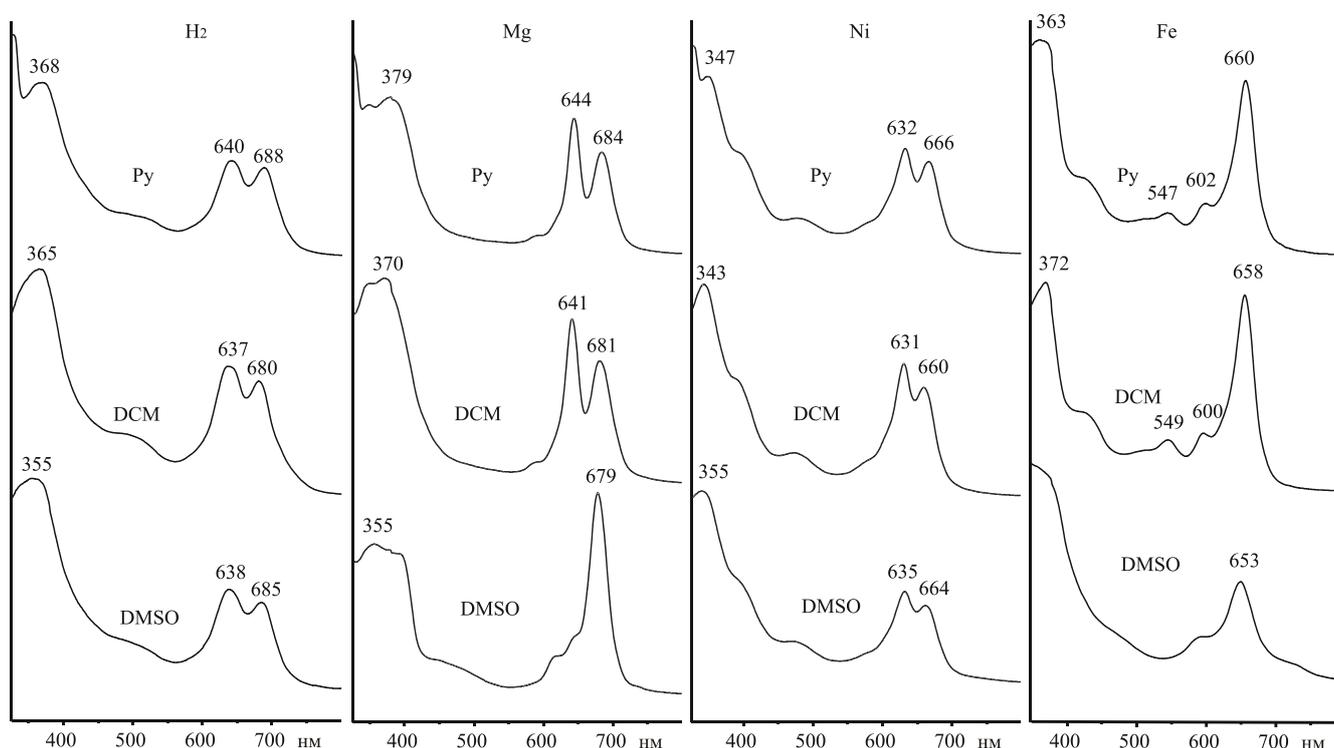


Рис. 4. ЭСП порфиразинов **9**, **б**, **в**, **д** в нейтральных и апротонных растворителях.

Таблица 2. Значение максимумов ЭСП и ^1H ЯМР сигналов диастереотропных eq- и ax- CH_2 протонов 1,4-дiazепиновых фрагментов в полученных порфиразинах.

порфиразин	Значение полос в ЭСП нм. (DCM)			δ м.д. CH_2 протонов		
	B (lg ϵ)	Q_x (lg ϵ)	Q_y (lg ϵ)	ax-H	eq-H	2J Гц
9 (DCM)	365 (4,98)	637 (4,74)	680 (4,69)	4,7 d	6,1 m	12,2
9а (DCM)	370 (5,01)	641 (5,02)	681 (4,81)	4,8 d	6,1 d	12,8
9а (DMSO)	355	отсутствует	679	отсутствует	отсутствует	
9б	372 (-)	отсутствует	680 (-)	отсутствует	отсутствует	
9в	343 (4,86)	631 (4,67)	660 (4,58)	4,8 d	6 m	11,6
9г	361 (4,93)	633 (4,86)	673 (4,67)	не измеряли		
9д (DCM)	367 (4,86)	637 (4,83)	675 (4,62)	4,9 d	6,1 d	11,9
9д (DMSO)	370 (-)	отсутствует	676 (-)	отсутствует	отсутствует	

Ранее двойная Q-полоса наблюдалась в ЭСП для фенилзамещенных тетрадиазепинопорфиразинов, и ее происхождение было связано с проявлением наряду с $\pi \rightarrow \pi^*$ переходами макроцикла $n \rightarrow \pi^*$ переходов с участием атомов азота диазепинового гетероцик-

ла³. Однако совокупность полученных нами структурных и спектроскопических (¹H ЯМР, ЭСП) данных однозначно свидетельствует, что на самом деле наличие расщеплённой Q-полосы объясняется димеризацией тетракис-1,4-дiazепинопорфиразинов и их комплексов, как в растворах, так и в твердом состоянии.

Строение димера было определено рентгеноструктурным анализом⁴ монокристаллов Ni^{II} комплекса **9в**, полученных из раствора в CHCl₃, (Рис. 5). Хотя димер состоит из двух кристаллографически независимых молекул, содержащих Ni1 и Ni2, его симметрия близка к D_{4d} классу (квадратная антипризма), что свойственно сэндвичевым фталоцианинам, например, Pc₂Lu и Pc₂Zr. Расстояние Ni1...Ni2 составляет всего 3.234 Å, а Cα...Cα' 3,325 Å, что и обуславливает наличие сильного экситонного взаимодействия двух π-хромофоров, приводящего к появлению расщеплённой Q-полосы, аналогично фталоцианинам с сэндвичевой структурой.

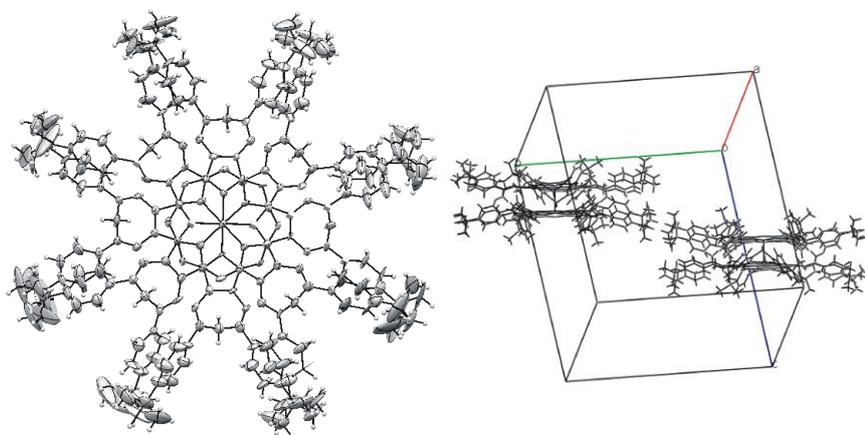


Рис. 5. Вид димера по оси C₄(Ni1-Ni2), и вид укладки димеров в элементарной ячейке монокристалла **9в**.

Склонность тетрадиазепинопорфиразинов к образованию такого типа димеров объясняется повышенной кислотностью CH₂ групп diaзепинового цикла и способностью аксиальных атомов водорода в diaзепиновых кольцах одной молекулы к строго комплементарным взаимодействиям с мезо-атомами азота соседней молекулы за счет образования между ними водородных связей с участием

молекулы воды. Об этом свидетельствует совокупность данных ЭСП и ¹H ЯМР спектроскопии.

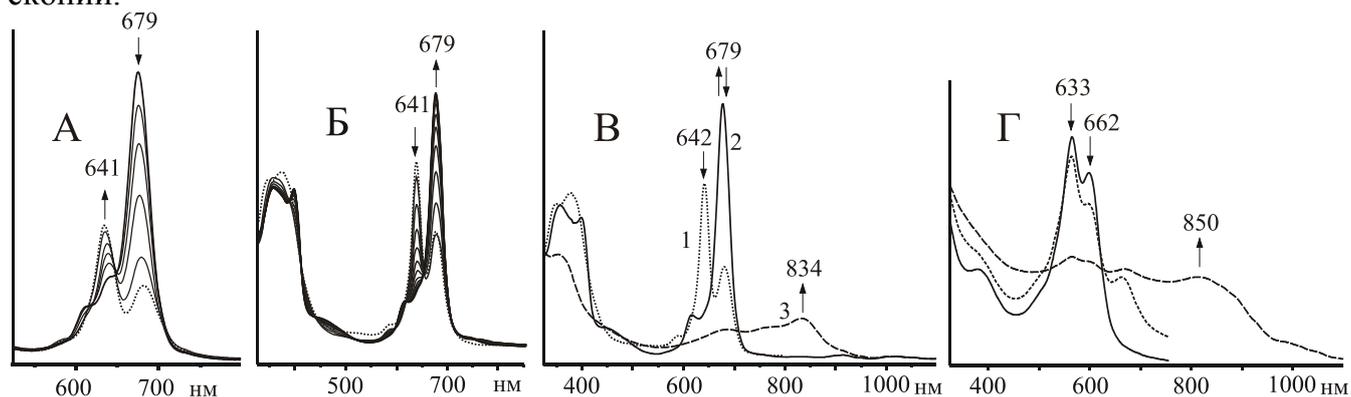


Рис. 6. ЭСП: А- титрование **9а** H₂O(0-20%) в DMSO; Б-титрование **9а** tbaOH(0-0,1M) в DCM; В-1) **9а** в DMSO (20% H₂O), 2) добавление tbaF к раствору **9а** в DMSO, 3) после нагревания до 80 °С раствора **9а** в DMSO+tbaF; Г- **9в** в DMSO при добавлении tbaF(пунктирная линия) и нагревании до 80 °С(штрих линия).

³ М. Р. Donzello et al. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1999, P.2075-2084.

⁴ РСА выполнен д.х.н. С.Е. Нефёдовым (ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН)

ЭСП с единичной Q-полосой, типичный для симметричных металлопорфиразинов, удается наблюдать только для гексакоординационного комплекса Fe^{II} **9б** и для комплексов Mg^{II} и Zn^{II} (**9а**, **9д**) в безводных апротонных растворителях (ДМСО, ДМФА) (Рис. 4). При добавлении воды к раствору комплекса Mg^{II} **9а** в ДМСО спектр мономерной формы с единичной Q-полосой переходит в спектр димера с расщепленной Q-полосой (Рис. 6 А), при этом наблюдаются четкие изобестические точки, свидетельствующие о равновесии двух форм. Аналогичная спектральная картина наблюдается и в смесях ДМСО (ДМФА) с метанолом и пиридином. Напротив, при добавлении хорошо координирующих анионов (OH^- , F^- , N_3^-) к раствору димерной формы комплексов Mg^{II} и Zn^{II} наблюдается образование мономера (Рис. 6 Б). Этого не происходит в случае димеров, образованных комплексами Cu^{II} и Ni^{II} , не способными к экстраординации. Таким образом, димер разрушается при координации анионов, а также в растворителях с повышенной диэлектрической проницаемостью (ДМСО, ДМФА), способных к образованию экстракомплексов.

^1H ЯМР спектры димерной формы (CD_2Cl_2) (Рис. 4, Таблица 2) характеризуются наличием дублета дублетов CH_2 протонов diazepиновых колец с характерной геминальной константой спин-спинового взаимодействия ($^2J \sim 12$ Гц). Вследствие участия аксиального протона в образовании водородной связи с мезо-атомом азота другой молекулы его сигнал сдвинут в слабое поле на 2,5-4 м.д. по сравнению с исходным динитрилом. Кроме того, в отличие от исходного динитрила не наблюдается коалесценции CH_2 дублетов при повышенных температурах, поскольку димерная структура препятствует инверсии diazepинового цикла (Рис. 7 А). Интересно, что при повышении температуры димерная структура не диссоциирует, как это происходит с обычными ассоциатами, и в ^1H ЯМР спектре наблюдается даже сужение линий в дублете дублетов. При повышении температуры процессу диссоциации за счет энтропийного фактора, вероятно, противостоит упрочение связывания за счет повышения кислотности CH -связей. В ДМСО при концентрациях обычных для ^1H ЯМР спектроскопии (~ 1 мМ), Mg^{II} комплекс существует в виде смеси димерной и мономерной форм, о чем свидетельствует наличие двух пар дублетов в ароматической области (Рис. 7 Б). Вследствие взаимного экранирующего действия макроциклов сигналы ароматических протонов в димере наблюдаются в более сильном поле (8,05 *o*-Ar, 7,40 *m*-Ar м.д.) по сравнению с мономерной формой (8,45 *o*-Ar, 7,63 *m*-Ar м.д.). Интегральная интенсивность CH_2 дублетов (6,1-е_q и 4,8-а_x м.д.) соответствует только сигналам димера, а в мономерной форме сигнал CH_2 протонов не наблюдается вследствие инверсии diazepинового цикла (Таблица 2). Сдвинуть равновесие в сторону мономерной формы Mg^{II} комплекса удается только в сильно разбавленных растворах в ДМСО (0,005 мМ) или в присутствии избытка аниона (фторид, OH^- , азид) (Рис. 7 Б), поскольку два образующихся при замещении координируемой нейтральной молекулы воды анионных комплекса, диссоциируют вследствие электростатического отталкивания. В ^1H ЯМР спектре мономера уширенный сигнал метиленовых протонов удается наблюдать только при нагревании около 4,5-4,3 м.д. (Рис. 7 Б-383К), когда ускоряется процесс инверсии diazepинового цикла. В случае комплексов Cu^{II} и Ni^{II} , неспособных к аксиальной координации, диссоциация димерной формы при добавлении анионов не наблюдается. Разрушение димера возможно только при нагревании раствора комплексов в ДМСО в присутствии избытка фторид-анионов, нарушающих водородные связи в димере и стабилизирующих аннелированные 1,4-diazepиновые гетероциклы в 1*H* таутомерной форме (Схема 6). 1*H* таутомерная форма мономера имеет характерный ЭСП с уширенной Q-полосой (Рис. 6 В, Г, Рис. 8 В).

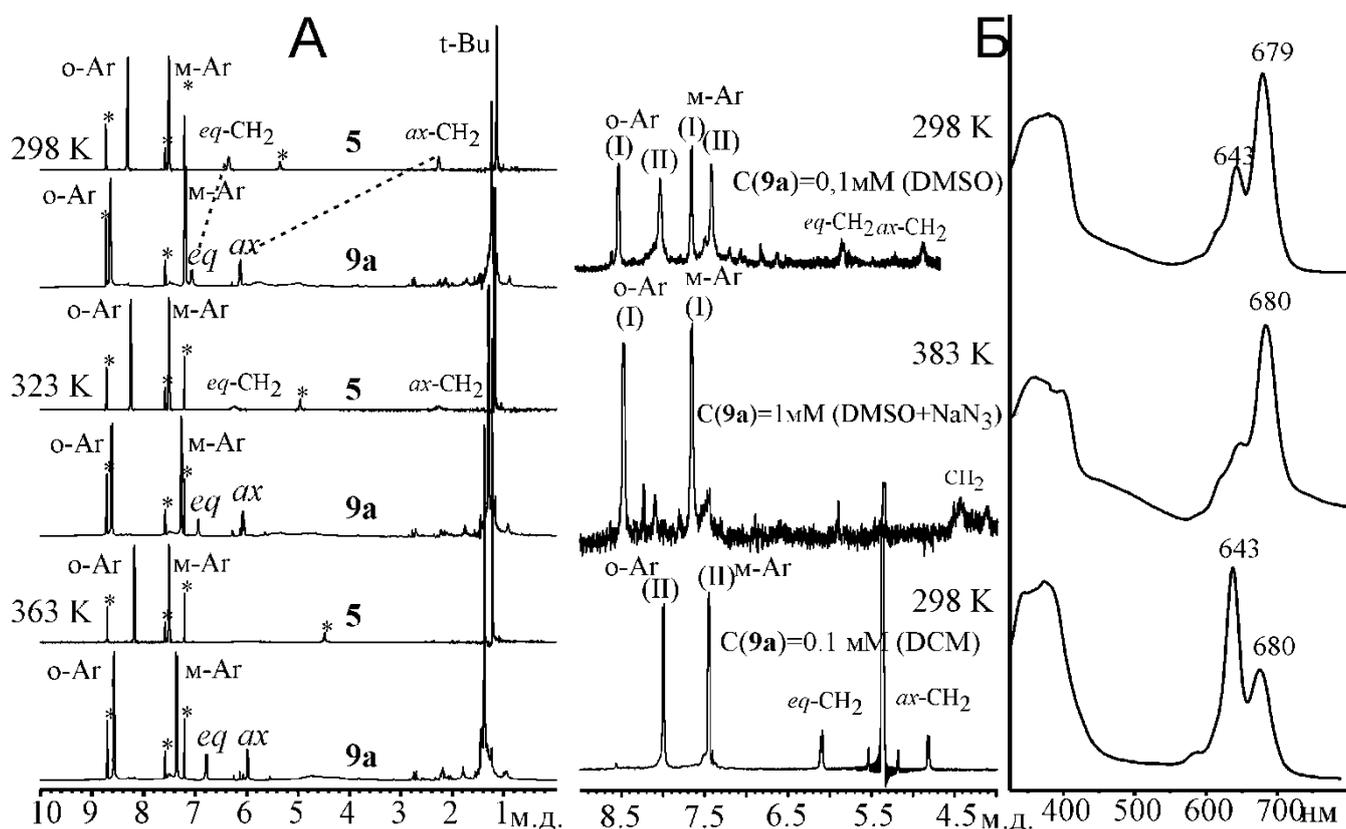


Рис. 7. А-температурная зависимость ^1H ЯМР **5** и **9a**; Б- ^1H ЯМР и ЭСП **9a** в разных средах.

Схема 6 показывает взаимные превращения мономерной и димерной форм в зависимости от растворителя и присутствующего координирующего аниона.

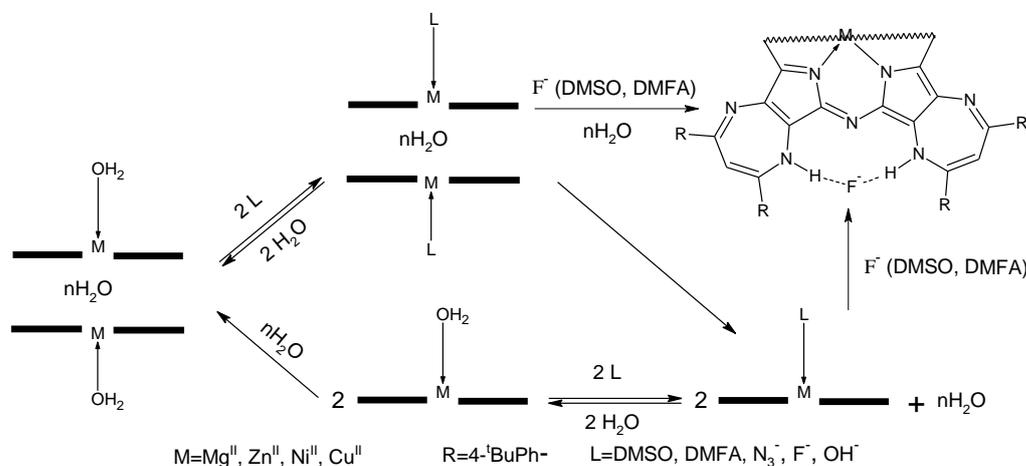


Схема 6.

Тетраakis(5,7-ди(4-метоксистирил)-6H-1,4-дiazепино)[2,3-b,g,l,q]порфиразинат магния. (**10a**) получали циклотетрамеризацией динитрила **6** и очищали методом колоночной хроматографии (выход 87%, Схема 7). В MALDI-TOF масс-спектре **10a**, как и в случае **9a**, наряду с основным пиком молекулярного иона $[\text{M}+\text{H}]^+ = 1659$ присутствует малоинтенсивный спутник с удвоенной молекулярной массой $[\text{M}_2+\text{H}]^+ = 3317$.

ЭСП показали, что **10a** проявляет аналогичную склонность к димеризации в растворителях с низкой диэлектрической проницаемостью, как и **9a** (Рис. 8). Кроме того в неполярных растворителях (CH_2Cl_2 , бензол) наблюдается ассоциация димерной формы **10a**, которая подавляется добавлением координирующего агента, такого как пиридин (Рис. 8 Б). Более bathochromный сдвиг Q-полосы в ЭСП **10a** показывает проявление сти-

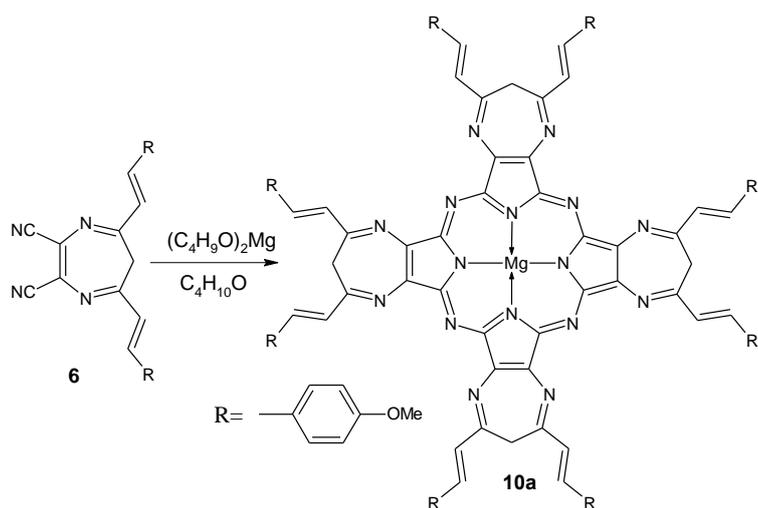


Схема 7.

сигналы NH и =CH протонов при 8,61 и 5,37 м.д., соответственно.

рильной группой более сильного электронодонорного эффекта в сравнении с фенилом. Наличие пространственных изомеров с цисоидной- и трансидной-конформацией стирильных фрагментов (Dz – CH = CH – Ar) обуславливает уширение полос в ЭСП мономерной формы в ДМФА. При добавлении фторида димер диссоциирует с образованием мономера в бН форме. При его нагревании образуется 1Н форма комплекса **10a** с уширенной Q-полосой (Рис. 8 В-3) В ¹Н ЯМР спектре 1Н формы наблюдаются характерные

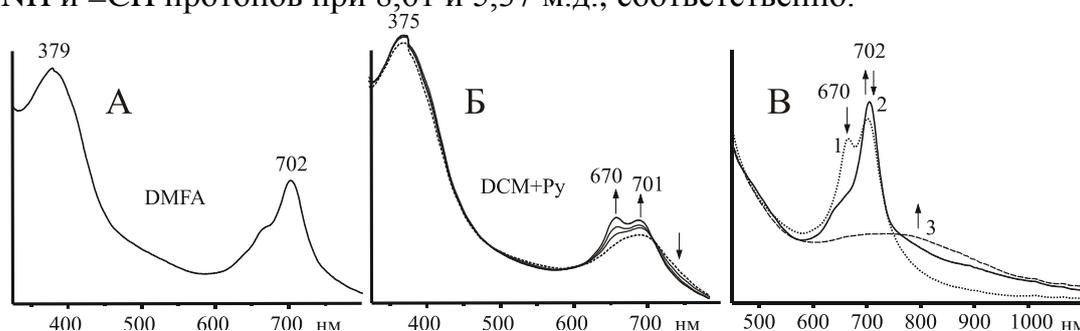


Рис. 8. ЭСП А- **10a** в DMFA; Б- **10a** в DCM при добавлении 5% Py; В-1) **10a** в DMSO, 2) добавление *tbaF* к раствору **10a** в DMSO, 3) после нагревания до 80 °С раствора **10a** в DMSO + *tbaF*.

При исследовании влияния димеризации **10a** в растворе на его флуоресценцию показано, что в отличие от флуоресцирующей мономерной формы **10a**, димер не флуоресцирует, и увеличение его содержания, например, при добавлении воды, приводит к снижению интенсивности флуоресценции (Рис. 9). Димеризация мало влияет на флуоресценцию стирильных фрагментов (Рис. 9), возбуждение которых лишь незначительно переносится на порфиразиновый хромофор.

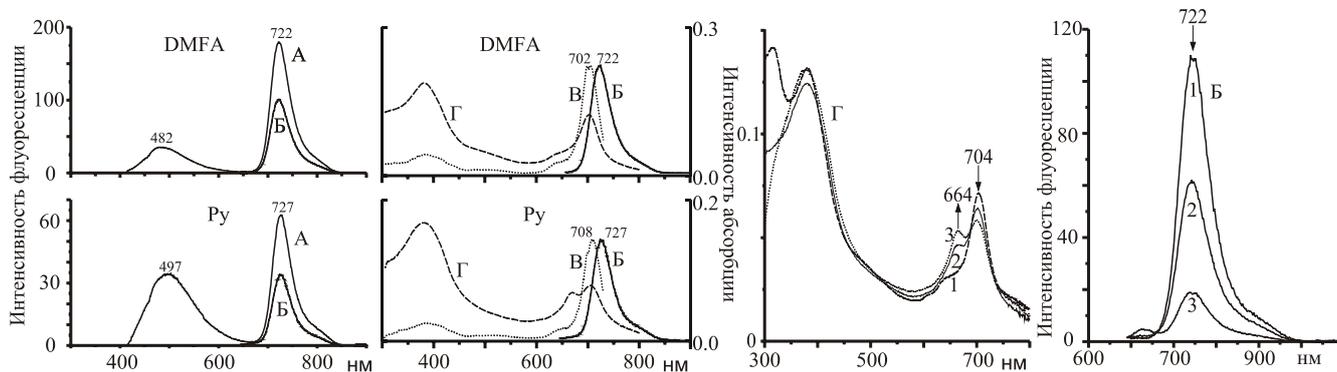


Рис. 9. Спектры **10a**: флуоресценции (А- $\lambda_{\text{возб.}} = 400$ нм; Б- $\lambda_{\text{возб.}} = 630$ нм), возбуждения флуоресценции (В- $\lambda_{\text{рег.}} = 740$ нм), поглощения (Г), 1) в DMSO при добавлении *tbaF*, 2) в DMSO, 3) в DMSO при добавлении 20% H₂O.

3.3. Новый метод синтеза β,β-аминозамещённых порфиразинов

Несмотря на усиленный интерес к химии β,β-аминозамещённых порфиразинов как предшественников многоядерных порфиразинов с периферическими центрами коорди-

нании, до сих пор они получались лишь путем восстановительного деселенирования 1,2,5-селенодиазолоаннелированных порфиразинов под действием сероводорода. Нами предложен новый подход к синтезу β,β -аминозамещённых порфиразинов путем модификации diazepинового цикла в низкосимметричных diazepинопорфиразаинах.

Низкосимметричные трис(5,6-диэтилпиразино)порфиразины с аннелированным 1,4-diazepиновым (1,2,5-селенодиазольным) фрагментами получали темплатной кроссоконденсацией 5,6-диэтилпиразин-2,3-дикарбонитрила (**12**, А) с 5,7-дифенил-6H-1,4-diazepин-2,3-дикарбонитрилом (**13**, В) или 1,2,5-селенадиазол-2,3-дикарбонитрилом (**11**,

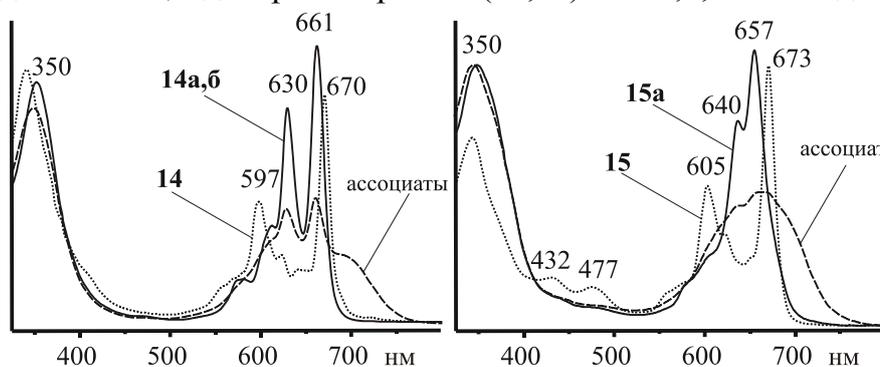


Рис. 10. ЭСП **14,а,б** и **15,а** в дихлорметане с добавлением 1% пиридина в случае металлокомплексов.

В) в соотношении А:В=7:1 в присутствии бутилата магния в бутаноле. При этом с общим выходом 80% была получена смесь Mg^{II} -комплексов порфиразинов симметричного АААА и ВВВВ и низкосимметричного строения состава 1:3 – АААВ (**3**), 2:2 – *цис*-ААВВ и *транс*-АВАВ, 3:1 – АВВВ (Схема 8), из которой мето-

дом колоночной хроматографии были выделены низкосимметричные порфиразины АААВ с выходом 14% для **15а** и 2% для **14а**. Оптимизировав условия синтеза трипиразин-1,2,5-селенодиазоланнелированного порфиразаина на примере цинкового комплекса, мы добились повышения выхода низкосимметричного порфиразаина **14б** до 15% (Схема 9). В неполярных растворителях порфиразины (**14а,б**, **15а**) склонны к ассоциации, которая снимается при добавлении координирующего пиридина (Рис. 10).

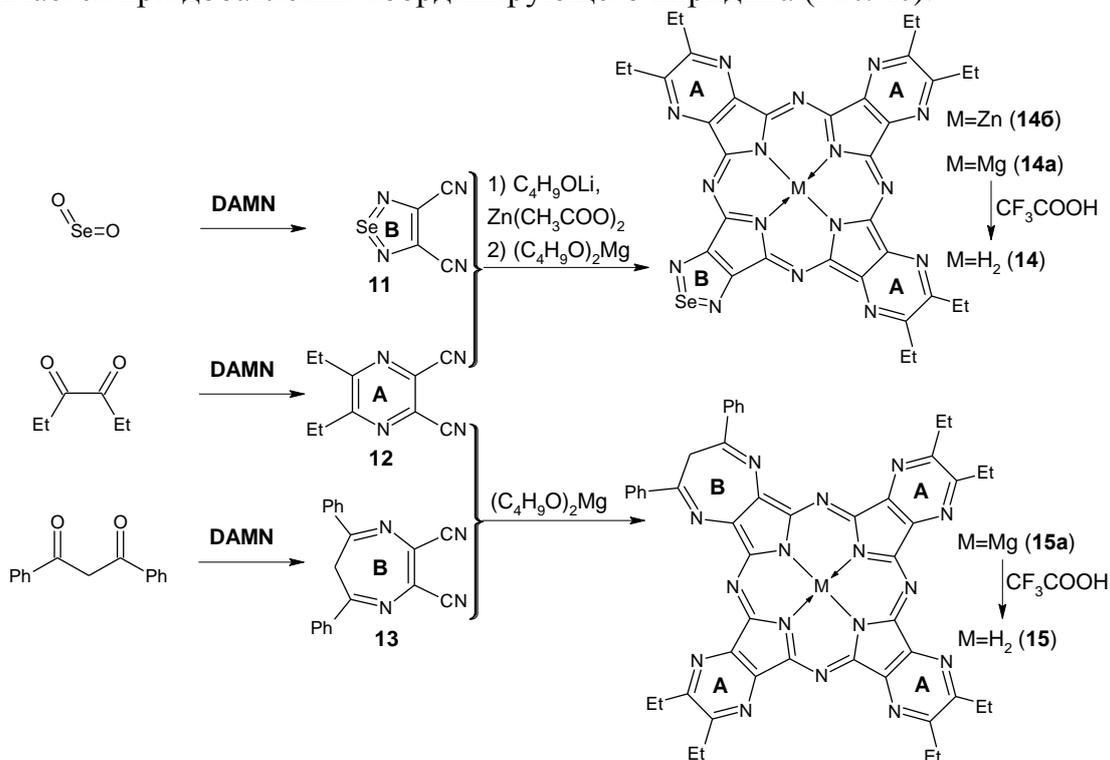


Схема 8.

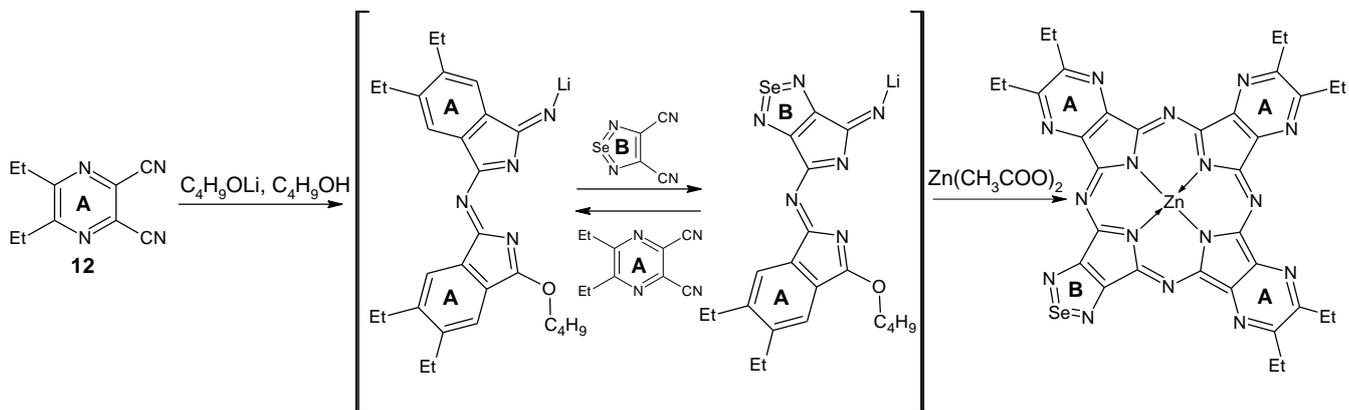


Схема 9.

Строение полученных порфиразинов было установлено методом масс-спектрометрии MALDI-TOF:

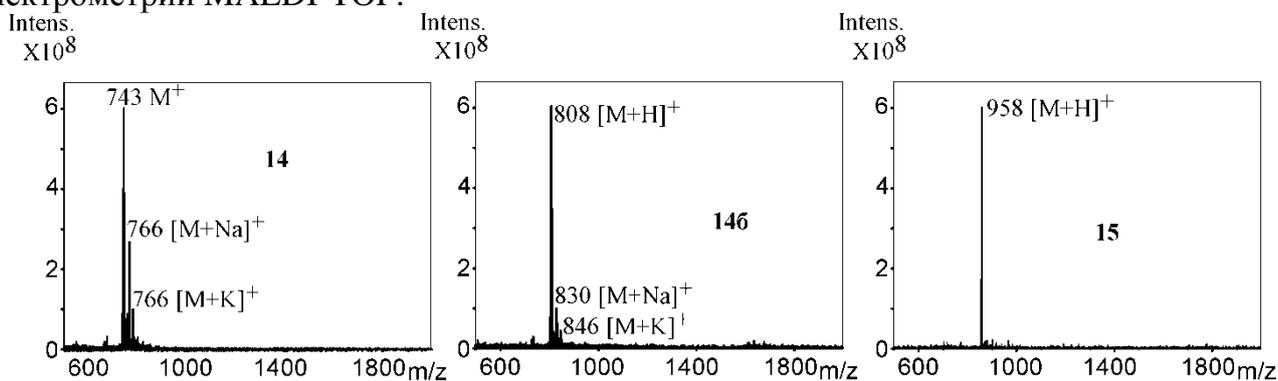


Рис. 11. Масс-спектры MALDI TOF порфиразинов **14**, **146**, **15**.

Модификация 1,2,5-селенодiazольного и 1,4-дiazетинового фрагментов в низкосимметричных порфиразинах АААВ типа **14** и **15**. Реакция восстановительного деселенирования 1,2,5-селенадiazолопорфиразина по действием H_2S , которая на протяжении уже 10 лет применяется в химической практике синтеза вицинальных аминопорфиразинов, в случае порфиразина **14,6** приводит к β,β -диаминотрипиразинопорфиразину **16,а**, который в процессе выделения на воздухе легко окисляется в секо-порфиразин **18** (Схема 10).

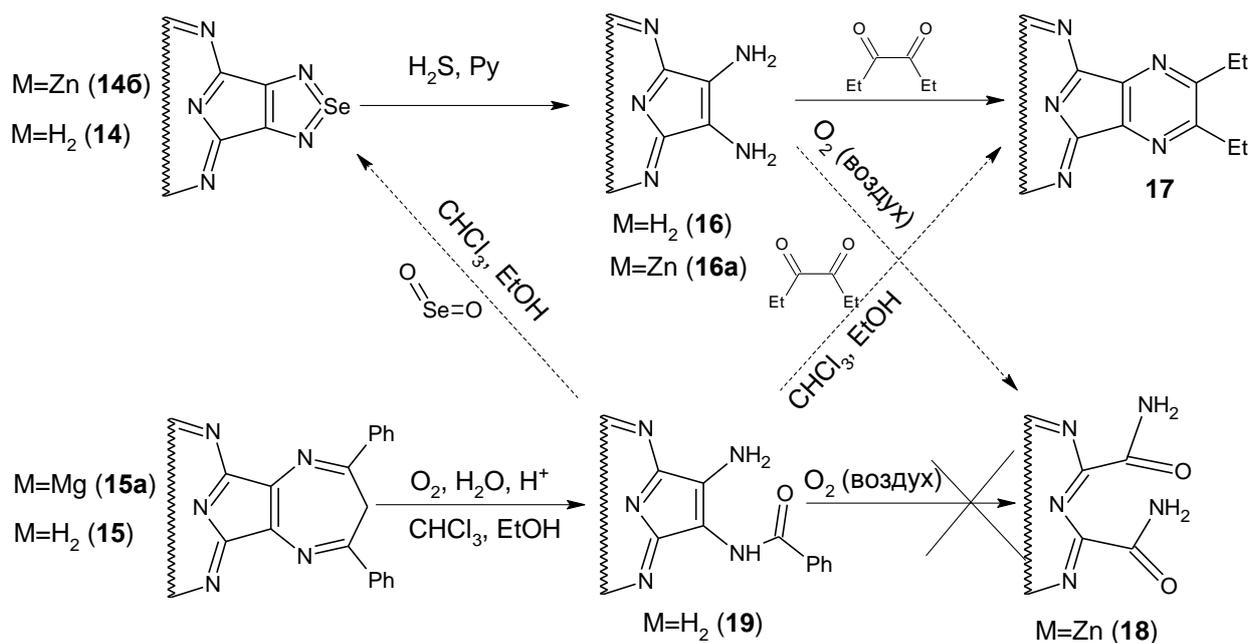


Схема 10.

ЭСП продуктов взаимодействия **14,6** с сероводородом имеют вид, характерный для β,β -амино и секо-производных порфиразинов (Рис. 12 А, Б). Склонность к окислению затрудняет использование диаминопорфиразина **16,а**, однако реакцией *in situ* с α -дикетоном он может быть превращён, например, в тетрапиразинопорфиразин **17** (Схема 10).

Нами впервые осуществлена модификация периферии порфиразина реакцией раскрытия 1,4-дiazеинового цикла (Схема 10). В присутствии каталитических количеств соляной кислоты 1,4-diazеиновый гетероцикл подвергается раскрытию цикла, при этом получается устойчивое к окислению кислородом воздуха ацилпроизводное β,β -аминопорфиразина **19**. Изменения в ЭСП, наблюдаемые при раскрытии diaзеинового цикла в diaзеинопорфиразине **15,а** характерны для β,β -аминопроизводных, (Рис. 12 В).

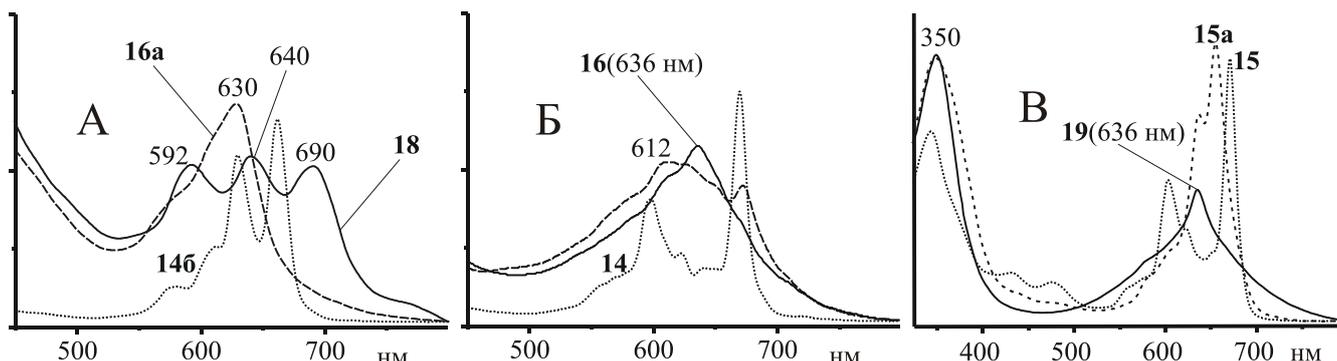


Рис. 12. Изменение ЭСП в условиях: реакции восстановительного деселенирования **14**(А), **146**(Б) и реакции раскрытия diaзеинового цикла **15**(В.)

Строение полученного раскрытием diaзеинового цикла β,β -ациламинозамещённого порфиразина **19** было установлено на основании данных MALDI-TOF-масс-спектрометрии (Рис. 13).

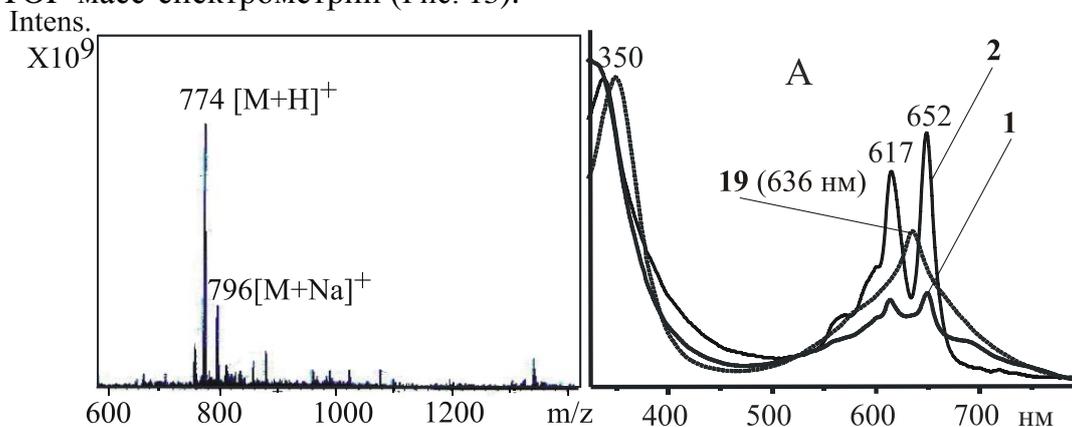


Рис. 13. Масс MALDI-TOF **19** и ЭСП 1- после загрузки 2,3-гександиона, 2- после хроматографической очистки.

На модельных реакциях с α -дикетоном и диоксидом селена показано, что ацильное производное **19** может быть использовано в реакциях периферической модификации аналогично β,β -диаминозамещённому производному **16**. При взаимодействии порфиразина **19** с 2,3-гександионом замыкается диэтилпиразиновый цикл и получается октаэтилтетрапиразинопорфиразин **17** (Рис. 13). При взаимодействии с SeO_2 образуется 1,2,5-селенадiazолопорфиразин **14** (Схема 10).

Кислотно-основные свойства низкосимметричных трис(5,6-диэтилпиразино)-порфиразинов **14** и **15** изучались методом спектрофотометрического титрования в дихлорметане с добавками трифторуксусной кислоты AFOH или гидроксида тетрабутиламония (tbaOH).

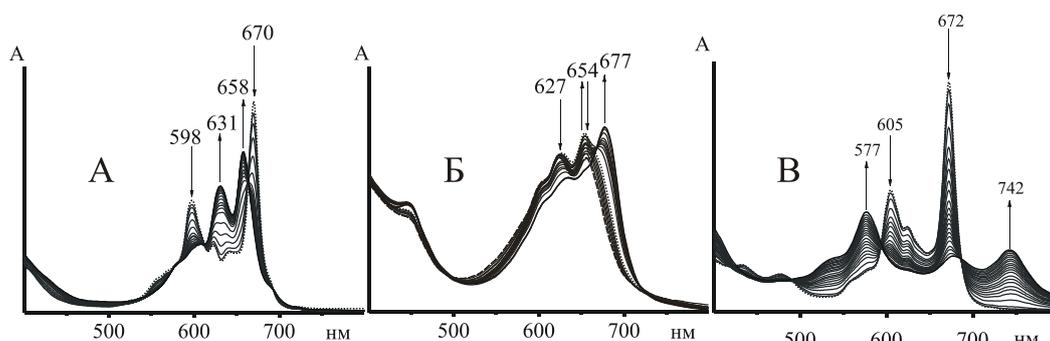
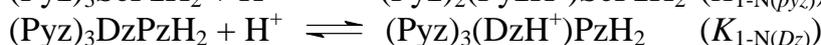
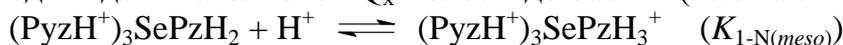


Рис. 14. Спектрофотометрическое титрование в среде CH_2Cl_2 -AfOH **14** (A) и **15** (B) $C_{\text{AfOH}} = 0-0,5\text{M}$; в среде AfOH – H_2SO_4 **14** (B) H^0 -3 – (-6).

Данные спектрофотометрического исследования **14** и **15** в среде CH_2Cl_2 – AfOH и AfOH – H_2SO_4 (Рис. 14) показывают, что *мезо*-атомы азота порфиразинового макроцикла имеют более низкую основность, чем атомы азота пиразиновых колец в **14** и diaзепинового фрагмента в **15**, которые и вступают в кислотно-основное взаимодействие на первой стадии:



В случае **14** протонирование атомов азота пиразиновых колец приводит к гипсохромному сдвигу длинноволновой компоненты Q-полосы и уменьшению ее расщепления. При дальнейшем увеличении кислотности за счет подкисления раствора **14** в 100%-ной AfOH серной кислотой протонируются *мезо*-атомы азота и наблюдается bathochромный сдвиг длинноволновой Q_x -полосы до 677 нм (на 520 см^{-1}) (Рис. 14 Б):



Протонирование diaзепинового фрагмента в **15** приводит к существенным изменениям в ЭСП, связанных с появлением diaзепиниевого π -хромофора и новых полос π - π^* и ПЗ переходов с его участием.

Полученные данные по константам кислотно-основного взаимодействия (Таблица 3) показывают, что атомы азота в аннелированных пиразиновых фрагментах имеют более высокую основность, чем в 1,2,5-селенадиазольном, но более низкую, чем в 1,4-diazепиновом фрагменте.

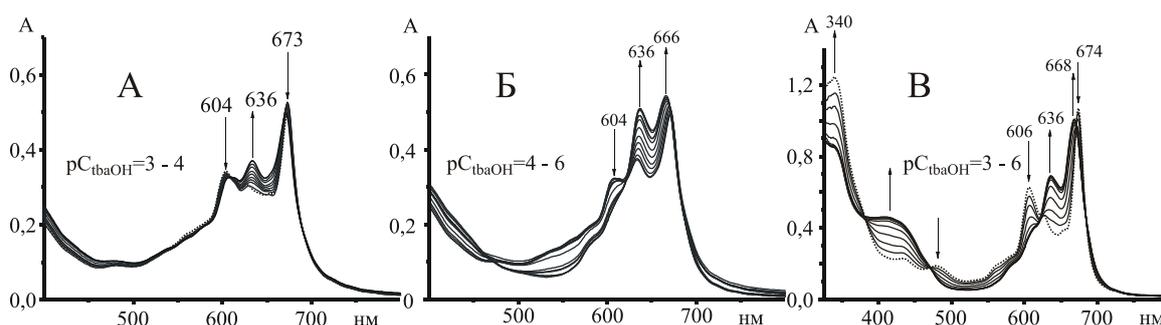
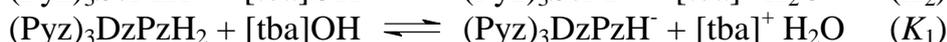
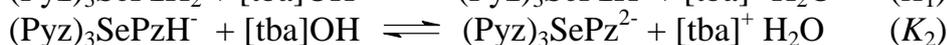
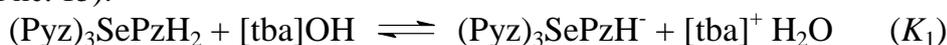


Рис. 15. Спектрофотометрическое титрование **14**(A, Б) и **15**(B) в среде CH_2Cl_2 -tbaOH ($C_{\text{tbaOH}} = 1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-3}\text{M}$).

В среде CH_2Cl_2 – tbaOH **14** депротонируется по двум ступеням до дианиона, а **15** депротонируется лишь по одной ступени с образованием менее симметричного моноаниона (Рис. 15).



Установлено, что аннелированный 1,4-дiazепиновый гетероцикл в составе **15** оказывает электронодонорный, а 1,2,5-селенодiazольный в составе **14** электроноакцепторный эффект на порфиразиновый макроцикл.

Таблица 3. Значения концентрационных констант кислотно-основного взаимодействия **14** и **15**.

порфи- разин	CH ₂ Cl ₂ - AfOH	AfOH -H ₂ SO ₄	CH ₂ Cl ₂ -tbaOH	
	pK _{a1-het} (n)	pK _{a1-meso} (n)	pK _{b1} (n)	pK _{b2} (n)
14	2,64 ±0,04 (3,54 ±0,05)	-4 ±0,1 (0,87 ±0,02)	6,2 ±0,3 (1,26 ±0,06)	10,9 ±1,1 (3 ±0,3)
15	6,08 ±0,07 (2,8 ±0,04)	-	17 ±0,6 (3,9 ±0,1)	

Выводы

1. Впервые синтезированы и спектрально охарактеризованы 5,7-*трет*-бутил и 5,7-(4-*трет*-бутилфенил)замещённые 1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрилы. Оптимизирована методика синтеза 4-метоксизамещённого 5,7-стирил-1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрила и его выход увеличен с 10% до 85%.
2. На основании данных ЭСП и ¹H ЯМР спектроскопии установлено влияние заместителей в 1,4-дiazепин-2,3-дикарбонитрилах на основность diaзепинового гетероцикла и его конформационную подвижность.
3. Впервые синтезированы и спектрально охарактеризованы Mg^{II} комплексы алкил- и алкенилзамещённых тетракис(6*H*-1,4-дiazепино)порфиразинов (*трет*-бутил и 4-метоксистирил производные), а также серия новых арилзамещённых - тетракис(5,7-ди(*трет*-бутилфенил)-6*H*-1,4-дiazепино)порфиразин и его комплексы с Mg^{II}, Zn^{II}, Ni^{II}, Cu^{II} и Fe^{II}. Разработан новый подход к синтезу тетракисдiazепинопорфиразинатов Zn^{II} и Ni^{II}.
4. Впервые установлено, что причиной специфики спектральных свойств тетракисдiazепинопорфиразинов является их способность к комплементарной димеризации посредством водородных связей. Методом рентгеноструктурного анализа на примере тетракис(5,7-ди(4-*трет*-бутилфенил)-6*H*-1,4-дiazепино)[2,3-*b,g,l,q*]-порфиразинатоникеля определена структура образующегося димера.
5. Методами ¹H ЯМР и электронной спектроскопии (поглощения и флуоресценции) изучено влияние природы растворителя и анионов (OH⁻, N₃⁻, F⁻), как на димеризацию тетракисдiazепинопорфиразинов, так и на 1*H*-6*H* таутомерию аннелированных 1,4-дiazепиновых гетероциклов. Представлена принципиальная схема существующих равновесий тетракисдiazепинопорфиразинов в растворе.
6. Показано, что существованию комплексов тетрадiazепинопорфиразинов в мономерной флуоресцирующей форме благоприятствуют апротонные растворители с повышенной диэлектрической проницаемостью (ДМСО, ДМФА), а также аксиальная координация анионов и, образование пента- и гексакоординационных комплексов. Добавки воды приводят к образованию нефлуоресцирующего димера, а в присутствии фторида при нагревании стабилизируется 1*H* форма комплекса.
7. Впервые синтезированы и охарактеризованы порфиразины низкосимметричного АААВ строения, аннелированные пиразиновыми (А), 1,2,5-селенодiazольным (В) и 1,4-дiazепиновым (В) гетероциклами. Оптимизирована методика получения трис(5,6-диэтилпиразино)[2,3-*b,g,l*]-1,2,5-селенодiazоло[2,3-*q*]порфиразина на примере цинкового комплекса, что позволило увеличить выход с ~2% до 15%.
8. Изучены кислотно-основные свойства низкосимметричных трипиразинопорфиразинов и установлено, что аннелированный 1,2,5-селенодiazол проявляет электро-

ноакцепторный, а 1,4-дiazепин электронодонорный характер по отношению к порфиразиновому макроциклу.

9. На примере трис(5,6-диэтилпиразино)[2,3-*b,g,l*]- (5,7-дифенил-6*H*-1,4-дiazепин) [2,3-*q*]порфиразина впервые показано, что реакцией раскрытия 1,4-дiazепинового цикла получается устойчивый к окислению кислородом воздуха β,β -ациламинозамещённый порфиразин **19**, который в дальнейших периферических модификациях может быть использован аналогично β,β -аминозамещённому производному.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

1. P. Tarakanov, M. Donzello, O. Koifman, P. Stuzhin. Porphyrines with Annulated Diazepine Rings. 3. Mg^{II} Complex of 4-tert-Butylphenyl Substituted Tetra(1,4-diazepino)porphyrine: Synthesis and Peculiar Effect of Solvent on Its Spectral Properties // *Macroheterocycles (Макрогетероциклы)*. 2011 Vol.4, P.177-183.
2. S. Ivanova, O. Butovitskaja, P. Tarakanov, M. Donzello, C. Ercolani, P. Stuzhin Synthesis and characterization of gallium(III) complexes of azaporphyrins and porphyrines // *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2006, V.10, №4-6, P.686.
3. P. Tarakanov, A. Kozlov, R. Kumeev, P. Stuzhin. Low-symmetry Pyrazinoporphyrazines with β,β -Fused 1,2,5-Selenadiazole and 1,4-Diazepine rings // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines* 2008. Vol.12, №3-6, P.745.
4. A. Kozlov, P. Tarakanov, A. Ul-Haq, I. Pimkov, E. Ermolina, V. Svetlichnyj, R. Kuznetsova and P. Stuzhin Synthesis and Study of Hexaarylporphyrines with one Annulated 5, 6, or 7-Membered Heterocycle // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines* 2008. Vol.12, №3-6, P.594.
5. П. Тараканов, К. Кузьмичёва, Р. Кумеев, П. Стужин. Синтез и исследование порфиразинов с аннелированными 1,4-дiazепиновыми гетероциклами. 11 Международная конференция по химии порфиринов и их аналогов (ICPC-11), Одесса 2011, С.135.
6. П. Тараканов, А. Козлов, М. Михайлов, П. Стужин. Синтез и свойства комплексов октаэтилтетрапиразинопорфиразина с металлами подгруппы алюминия (Al, Ga, In). XXIV Международная Чугаевская конференция по координационной химии Санкт – Петербург, 2009 С.171.
7. П. Тараканов, П. Стужин. Синтез и исследование три(диэтилпиразино)-1,2,5-селенодиазолопорфиразина и его Mg^{II} комплекса. Всероссийская научная конференция “Природные макроциклические соединения и их синтетические аналоги” Сыктывкар 2007, С.172.
8. П. Тараканов, Р. Кумеев, П. Стужин. Синтез и свойства окта(*трет*-бутил)тетра(1,4-дiazепино)порфиразина. Международная научная конференция “Новые направления в химии гетероциклических соединений” Кисловодск 2009, С.489.
9. П. Тараканов, Р. Кумеев, П. Стужин. Синтез и исследование тетракис(5,7-дизамещённых-6*H*-1,4-дiazепино)порфиразинов и их комплексов с Mg^{II} , Zn^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} , Fe^{II} . VI Всероссийская конференция молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев 2012» Санкт-Петербург, 2012 С.462-463.