

Синтез, спектрально–люминесцентные и фотохимические свойства трикатионного производного хлорина e_6 с триметиламмонийными группами

Е. А. Венедиктов,^{a@} Е. Ю. Туликова,^a Е. П. Рожкова,^{a,b} И. С. Худяева,^c
Д. В. Белых,^c Д. Б. Березин^b

^aИнститут химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, 153045 Иваново, Россия

^bИвановский государственный химико-технологический университет, НИИ Макрогетероциклических соединений, 153000 Иваново, Россия

^cИнститут химии Коми научного центра УрО Российской академии наук, 167982 Сыктывкар, Республика Коми, Россия

@E-mail: eav@isc-ras.ru

Осуществлен синтез 3(1),3(2)-бис(N',N'',N''' -триметиламинометилйодид)хлорина e_6 13(1)-(N',N',N''' -триметиламмонийэтилйодид)амида-15(2),17(3)-диметилового эфира (**1**). Проведены исследования его спектрально-люминесцентных свойств и фотохимических реакций с молекулярным кислородом в пиридине. Показано, что соединение **1** обладает типичным для соединений семейства хлорина e_6 электронным спектром поглощения с молярным коэффициентом поглощения в максимуме первой полосы при 661 нм, равным $5.8 \cdot 10^4$ л/(моль·см). В насыщенном кислородом воздухе растворе **1** наблюдали флуоресценцию с максимумом при 667 нм и квантовым выходом 0.13, а также люминесценцию 1O_2 , квантовый выход которого равен 0.59. Показано, что на свету соединение **1** сравнительно легко окисляется. Методом ингибиторов определен вклад реакции 1O_2 в окислительную фотодеструкцию **1**, равный 30%. Этот результат объяснен протеканием конкурентной реакции, обусловленной химическим взаимодействием между возбужденными триплетными молекулами **1** и O_2 . Рассчитана константа скорости реакции между соединением **1** и 1O_2 , равная $2.0 \cdot 10^4$ л/(моль·с).

Ключевые слова: Хлорин e_6 , синглетный молекулярный кислород, фотохимия.

Synthesis, Spectral, Luminescence and Photochemical Properties of the Chlorin e_6 Tricationic Derivative with Trimethylammonio Groups

Evgenii A. Venediktov,^{a@} Elena Yu. Tulikova,^a Ekaterina P. Rozhkova,^{a,b}
Irina S. Khudyaeva,^c Dmitry V. Belykh,^c and Dmitry B. Berezin^b

^aKrestov Institute of Solution Chemistry of Russian Academy of Sciences, 153045 Ivanovo, Russian Federation

^bIvanovo State University of Chemistry and Technology, Research Institute of Macroheterocyclic Compounds, 153000 Ivanovo, Russian Federation

^cInstitute of Chemistry of Komi Republic Scientific Centre of Ural Branch of Russian Academy of Sciences, 167982 Syktывkar, Russian Federation

@Corresponding author E-mail: eav@isc-ras.ru

The synthesis, spectral and luminescence properties of 3(1),3(2)-bis(N',N'',N''' -trimethylaminomethyl iodide)chlorin e_6 13(1)-(N',N',N''' -trimethylammonioethyl iodide)amide-15(2),17(3)-dimethyl ester (**1**), and its photochemical reactions with molecular oxygen in pyridine are described. The absorbance of comp. **1** with molar

absorption coefficient equal to $5.8 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ at 661 nm first band maximum is typical for chlorin e_6 compounds family. In the light in pyridine solutions saturated with air oxygen, comp. **1** showed the fluorescence with maximum at 667 nm and quantum yield of 0.13 as well as the $^1\text{O}_2$ luminescence with quantum yield of 0.59. The inhibition method by hydroquinone of **1** photooxidation the role of the reaction with $^1\text{O}_2$ was confirmed and its contribution of 30 % in this process was detected. The last result is explained by the competitive chemical interaction between **1** excited triplet molecules and O_2 . The rate constant of the second order reaction between **1** and $^1\text{O}_2$ was determined to be $2.0 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

Keywords: Chlorin e_6 , singlet molecular oxygen, photochemistry.

Введение

Хлорин e_6 и его производные являются основой ряда лекарственных препаратов, которые используются в медицине для лечения различных форм заболеваний методом фотодинамической терапии (ФДТ).^[1-3] Суть фотодинамического действия этих препаратов состоит в фотохимическом иницировании хлоринами токсических свойств молекулярного кислорода путем образования более реакционно-способных радикальных и электронно-возбужденных его форм, в том числе, синглетного молекулярного кислорода ($^1\text{O}_2$, $^1\Delta_g$), способных разрушать клетки больных тканей и инактивировать болезнетворные микроорганизмы. Эффективность ФДТ сложным образом зависит от природы клеток и микроорганизмов, а также биофизических, биохимических и физико-химических свойств фотосенсибилизаторов (ФС), что во многом обуславливает современный интерес к получению и изучению новых модификаций хлорина e_6 .

В настоящей работе внимание сосредоточено главным образом на некоторых спектрально-люминесцентных свойствах нового 3(1),3(2)-бис(N',N'',N''' -триметиламинометил)одид-хлорина e_6 13(1)-(N',N'',N''' -триметиламиноэтил)амида-15(2),17(3)-диметилового эфира (соед. **1**) и его фотохимических реакциях с молекулярным кислородом. Как известно, именно ФС, молекулы которых содержат катионные группы, перспективны для борьбы с патогенными, в частности, грам-отрицательными микроорганизмами.^[4] Интерес к исследованию процессов генерации активных форм кислорода хлорином **1** особенно высок в связи с тем, что это соединение показало обнадеживающие результаты при тестировании его антибактериальной и фунгицидной активности.^[5]

Экспериментальная часть

Соединение **1** получено путем трехстадийной химической модификации (Рисунок 1) феофорбида *a* 17(3)-метилового эфира (**2**), выделенного из *Spirulina Platensis* согласно методике.^[6] Синтез 13-амидного производного хлорина e_6 с диметиламиноэтильным фрагментом в амидной группе **3** провели путем замыкания экзоцикла **2** действием N,N -диметилендиамина согласно.^[7] Поскольку, в силу стерических и других причин, третичные амины не вступают в реакции нуклеофильного присоединения по карбонильной группе экзоцикла, наблюдается образование единственного продукта **3**. Последующее аминотетраметилирование соед. **3** по винильной группе осуществляли с помощью избытка бис(N,N -диметиламино)метана. Реакция аминотетраметилирования и ее вероятный механизм ранее описаны в литературе.^[8] Кватернизацию соед. **4** проводили действием метилиодида в хлористом метиле.

^1H ЯМР-спектры регистрировали на спектрометре Bruker Avance II с рабочей частотой 300 МГц. Масс-спектры получены при помощи инструмента Thermo finnigan LCQ Flut (ESI).

3(1),3(2)-Бис(N,N -диметиламинометил)-хлорин e_6 13(1)- N -(2- N',N' -диметиламиноэтил)амида-15(2),17(3)-диметиловый эфир (**4**). 0.4 мл (3.12 ммоль) бис(N,N -диметиламино)метана прибавляли к раствору 0.30 ммоль 13(1)- N -(2- N',N' -диметиламиноэтил)амида-15(2),17(3)-диметилового эфира хлорина e_6 **3** в смеси 4 мл ТГФ и 4 мл ледяной уксусной кислоты. Полученный раствор кипятили в течение 20 мин, охлажденную реакционную смесь разбавляли хлороформом (50 мл), промывали водой, сушили безводным Na_2SO_4 и полученный раствор упаривали досуха при пониженном давлении и температуре 30–40 °С. Остаток после упаривания хроматографировали на силикагеле (элюент: CCl_4 -ацетон, 50:1–1:1, затем CHCl_3 - $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 30:1–1:1), собирали фракции, содержащие основной продукт реакции, упаривали и пересаждали из смеси хлороформа с пентаном. Выход хлорина **4** составил 67.5 мг (41 %). МС (ESI) m/z : 812.88 ($\text{M}+4\text{H}$)⁺. ЭСП (CHCl_3) λ_{max} нм: 659.0, 604.0, 552.0, 525.0, 499.0, 398.5. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 300

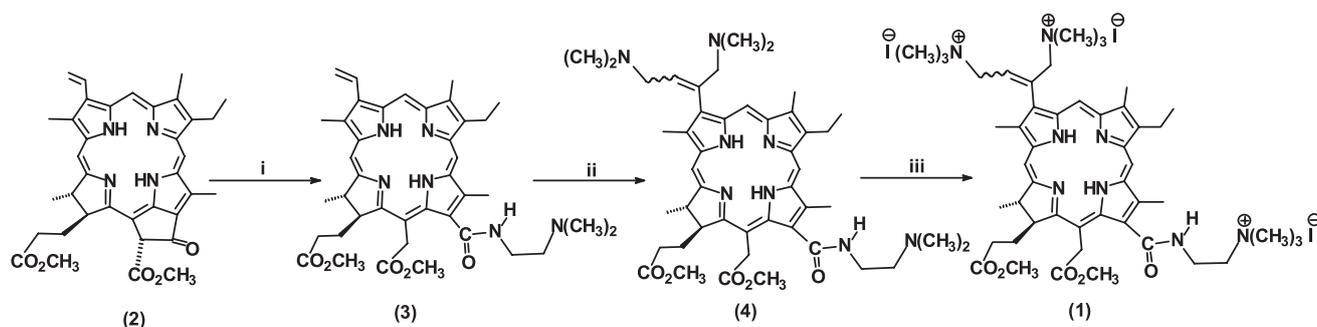


Рисунок 1. Схема синтеза 3(1),3(2)-бис(N',N'',N''' -триметиламинометил)одид-хлорина e_6 13(1)-(N',N'',N''' -триметиламиноэтил)амида-15(2),17(3)-диметилового эфира **1** (i: $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, CH_2Cl_2 , комн. темп.; ii: $\text{CH}_2(\text{N}(\text{CH}_3)_2)_2$, AcOH -ТГФ, кипячение 30 мин.; iii: CH_3I , CH_2Cl_2 , комн. темп.).

МГц) δ м.д. (смесь *цис*- и *транс*-изомеров, (*) отмечены сигналы *цис*- и *транс*-изомеров, отличающиеся химическим сдвигом): 9.90 с (1H, 10-H), 9.77 уш.с (1H, 5-H), 8.86 с (1H, 20-H); 3-C(CH₂N(CH₃)₂)=CHCH₂N(CH₃)₂: 7.37 т (1H, $J=7.3$ Гц) / 7.36–7.32 м (1H)(*); 7.03 уш.т (1H, $J=4.6$ Гц, 13-CONHCH₂CH₂N(CH₃)₂), 5.64 д (1H, $J=19.2$ Гц, 15-CH_AH_BCO₂CH₃), 5.36 д (1H, $J=19.2$ Гц, 15-CH_AH_BCO₂CH₃), 4.52 к (1H, $J=7.3$ Гц, 18-H), 4.44 уш.д (1H, $J=9.1$ Гц, 17-H); 13-CONHCH₂CH₂N(CH₃)₂: 4.08–3.94 м (1H) и 3.92–3.83 м (1H); 3.87 к (2H, $J=7.3$ Гц, 8-CH₂CH₃), 3.80 с (3H, 15-CH₂CO₂CH₃), 3.66/3.65(*) с (3H, 17-CH₂CH₂CO₂CH₃), 3.63 с (3H, 12-CH₃), 3.58 с (3H, 7-CH₃), 3.40 с (3H, 2-CH₃); 3-C(CH₂N(CH₃)₂)=CHCH₂N(CH₃)₂: 3.02–2.87 м (1H), 2.84–2.71 м (1H) и 2.66–2.50 м (2H); 2.77 т (2H, $J=5.5$ Гц, 13-CONHCH₂CH₂N(CH₃)₂); 17-CH₂CH₂CO₂CH₃: 2.49–2.40 м (1H) и 2.24–2.05 м (3H); 2.37 с (6H, 13-CONHCH₂CH₂N(CH₃)₂), 2.31, 2.28 и 2.25 (все синглеты, общая интенсивность 12H, 3-C(CH₂N(CH₃)₂)=CHCH₂N(CH₃)₂), 1.78 т (3H, $J=7.3$ Гц, 8-CH₂CH₃); 18-CH₃: 1.76 д (3H, $J=7.3$ Гц) / 1.73 д (3H, $J=7.3$ Гц), -1.68 уш.с (1H, III-NH), -1.79 уш.с (1H, I-NH).

3(1),3(2)-Бис(*N,N,N*-триметиламиноэтилоидид)хлорин *e*₆ 13(1)-*N'*-(2-*N''*,*N''*,*N''*-триметиламиноэтилоидид)амид-15(2),17(3)-диметилловый эфир (I). К раствору 50 мг хлорина 4 в 5 мл хлористого метилена прибавляли 0.1 мл йодметана. Полученную смесь выдерживали 1 час при комнатной температуре, затем при пониженном давлении упаривали хлористый метилен и йодметан. Трикаатионный хлорин **1** был получен с количественным выходом. МС (ESI) *m/z* (M₃): 968.8 ([M³⁺+2H-CH₂⁺]⁺), ([M₃+2H-CH₃I-]⁺), 923.3 ([M³⁺+2H-N(CH₃)₃]⁺]⁺), 421.1 (M³⁺+4H-CH₂⁺)²⁺ или (M₃+4H-CH₃I-2I)²⁺. ЭСП (CHCl₃) λ_{\max} нм: 659.0, 604.0, 554.5, 522.5, 497.5, 395.0. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆, 300 МГц) δ м.д. (смесь *цис*- и *транс*-изомеров): 9.87 с (2H, 10-H, 1H, 5-H), 8.59–8.46 уш. м (1H, 13-CONHCH₂CH₂N⁺(CH₃)₃I), 9.17 с (1H, 20-H), 7.39–7.22 уш.м (1H, 3-C(CH₂N⁺(CH₃)₃I)=CHCH₂N⁺(CH₃)₃I), 5.50 д (1H, $J=19.2$ Гц, 15-CH_AH_BCO₂CH₃), 5.35 д (1H, $J=19.2$ Гц, 15-CH_AH_BCO₂CH₃), 4.67 к (1H, $J=7.3$ Гц, 18-H), 4.48 уш.д (1H, $J=8.3$ Гц, 17-H), 4.13–3.99 м (2H, 13-CONHCH₂CH₂N⁺(CH₃)₃I), 3.96–3.82 м (2H, 8-CH₂CH₃), 3.88 с (3H, 15-CH₂CO₂CH₃), 3.76 с (3H, 17-CH₂CH₂CO₂CH₃), 3.59 с (6H, 12-CH₃, 7-CH₃), 3.57 с (3H, 2-CH₃), 3.39 с (18H, 3-C(CH₂N⁺(CH₃)₃I)=CHCH₂N⁺(CH₃)₃I), 3.16 с (9H, 13-CONHCH₂CH₂N⁺(CH₃)₃I), 3-C(CH₂N⁺(CH₃)₃I)=CHCH₂N⁺(CH₃)₃I: 3.05–2.88 м (2H), 2.83–2.65 м (2H); 2.34–2.24 м (2H, 13-CONHCH₂CH₂N⁺(CH₃)₃I), 2.21–1.89 м (4H, 17-CH₂CH₂CO₂CH₃), 1.72 т (3H, $J=7.3$ Гц, 8-CH₂CH₃), 1.67 д (3H, $J=7.2$ Гц, 18-CH₃), -1.82 уш.с (1H, III-NH), -2.09 уш.с (1H, I-NH).

Пиридин подготовлен согласно методике.^[9] В работе были использованы также мезо-тетрафенилпорфин (ТФП) «Acrcōs» и гидрохинон (Гх) «Реакхим». Последний предварительно был перекристаллизован из ацетона. Спектры поглощения записаны на спектрофотометре Specord M40, а флуоресценции - на спектрофлуориметре SM 2203 «Solar». Люминесценция ¹O₂ исследована на лазерном импульсном флуориметре Lif-200 (длина волны возбуждения 337.1 нм; длительность, энергия и частота следования импульсов соответственно 2 нс, 20 мкДж/моль и 30 Гц). Схема установки и методика измерений описаны в работах.^[10,11]

Время жизни ¹O₂ (τ) находили из кривых затухания его люминесценции в области 1270 нм по уравнению

$$I = I_0 e^{-kt}, \quad (1)$$

где I_0 и I – начальная и текущая интенсивности люминесценции, $k = 1/\tau$ – константа скорости затухания люминесценции, с⁻¹; t – время, с.

Квантовые выходы флуоресценции (ϕ) и фотообразования ¹O₂ (γ) определяли относительным методом, используя в каче-

стве стандарта ТФП. Величины ϕ и γ рассчитывали по формуле общего вида^[12]

$$(\phi/\phi_{\text{ст}}) \text{ или } (\gamma/\gamma_{\text{ст}}) = (DIn^2)/(DIn^2)_{\text{ст}} \quad (2)$$

Здесь D – оптическая плотность сенсбилизатора на длине волны возбуждения, равная 0.05 (513 нм) и 0.4 (337 нм) при измерениях ϕ и γ соответственно; n – показатель преломления растворителя; I – интегральная интенсивность флуоресценции, либо I_0 при $t \rightarrow 0$ в случае исследования люминесценции ¹O₂. Параметры с подстрочным индексом «ст» относятся к ТФП. За $\phi_{\text{ст}}$ принимали величину 0.063 в бензоле, измеренную в присутствии кислорода воздуха,^[13] а за $\gamma_{\text{ст}}$ – величину 0.62 в бензоле, найденную химическим методом.^[14] Последнее значение находится в хорошем согласии с результатом усреднения значений $\gamma_{\text{ст}}$, полученных люминесцентным методом в СС1₄,^[15] толуоле^[16] и бензоле.^[17]

В фотохимических опытах концентрация соед. **1** составляла $2 \cdot 10^{-5}$, а конкурентного акцептора ¹O₂ тетрацена – $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Растворы этих соединений облучали в кварцевой кювете толщиной 1 см светом от источника ОВС-1 с галогенной лампой КГМ-9-70 через светофильтр марки КС-11 (коротковолновая граница пропускания света при 600 нм). Превращение **1** и тетрацена контролировали спектрофотометрически по убыви оптической плотности в максимумах их аналитических полос при 661 и 478 нм соответственно. При этом химическое превращение **1** было ограничено 20 %.

Начальную скорость фотохимической реакции рассчитывали по формуле

$$w = (D_0 - D)/t_{\text{обл}}, \quad (3)$$

а эффективную константу скорости ($k_{\text{эф}}$) – по уравнению

$$\ln[(D_0 - D_{\infty})/(D_t - D_{\infty})] = k_{\text{эф}} t_{\text{обл}}, \quad (4)$$

где D_0 , D_t и D_{∞} – начальное, текущее и конечное значения оптической плотности в максимуме аналитической полосы; $t_{\text{обл}}$ – время облучения светом, с. Все измерения проводили в насыщенных кислородом воздуха растворах при комнатной температуре (~22 °С).

Результаты и обсуждение

Соединение **1** растворимо в воде и ряде органических растворителей (пиридине, ацетоне, ацетонитриле и некоторых др.). Выбор пиридина как растворителя в данной работе обусловлен его растворяющей способностью, позволяющей получать и исследовать молекулярные растворы **1**.

Электронный спектр поглощения **1** в пиридине показан на Рисунке 2. По виду он подобен спектрам поглощения соединений семейства хлорина *e*₆. Однако иная природа заместителей в **1** вызывает заметный коротковолновый сдвиг его полос поглощения.

В растворе **1** наблюдали флуоресценцию с максимумом при 667 ± 1 нм (Рисунок 3). Квантовый выход флуоресценции в атмосфере кислорода воздуха равен 0.13 ± 0.01 .

При фотооблучении раствора **1**, кроме флуоресценции **1**, обнаружена люминесценция в области длин волн больше 1000 нм. Время жизни этой люминесценции равно $(20.7 \pm 0.6) \cdot 10^{-6}$ с и сопоставимо с τ ¹O₂ в пиридине.^[18] К сказанному следует добавить также, что **1**

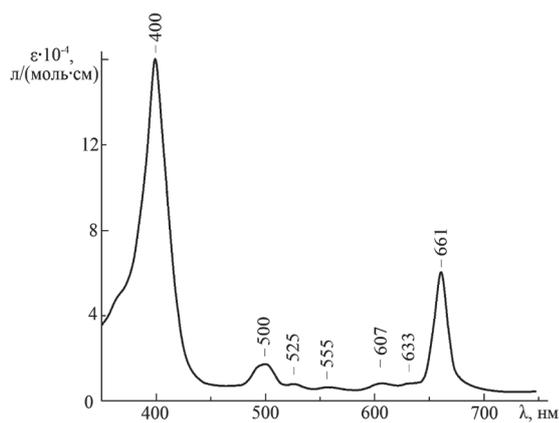


Рисунок 2. Электронный спектр поглощения **1** в пиридине.

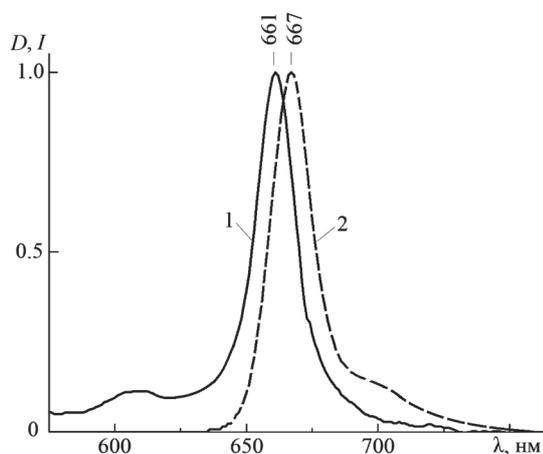


Рисунок 3. Нормированные спектры поглощения (1) и флуоресценции (2) соединения **1** в пиридине.

фотосенсибилизирует окисление химического акцептора $^1\text{O}_2$ тетрацена, которое проявлялось в необратимом обесцвечивании его полос поглощения при 447 и 478 нм (Рисунок 4). Совокупность приведенных данных указывает, что в растворе **1** имеет место фотогенерация $^1\text{O}_2$. По

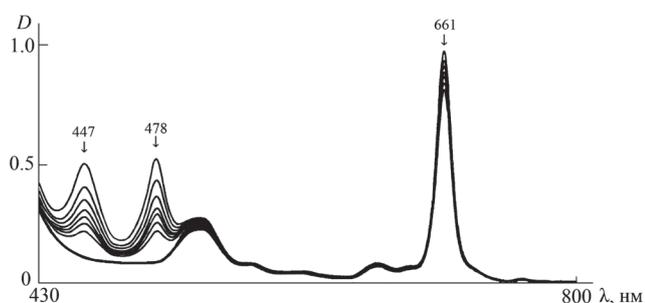


Рисунок 4. Изменения в полосах поглощения тетрацена и **1**, возбуждаемые светом с длиной волны больше 600 нм (в случае тетрацена полосы поглощения записывали через каждые 0.25 мин, а в случае **1** – через 30 мин облучения раствора).

результатам исследования фотолюминесценции определен квантовый выход $^1\text{O}_2$, равный 0.59 ± 0.06 . Найденная величина соизмерима с γ в растворах хлорина e_6 и других его производных^[19-22] и близка к квантовому выходу интерконверсии в молекулах этих соединений.^[19,20] Последнее позволяет объяснить фотообразование $^1\text{O}_2$ взаимодействием между возбужденными триплетными молекулами **1** и O_2 по механизму переноса энергии.

Преобразование поглощенных квантов света сопровождалось не только фотообразованием $^1\text{O}_2$, но и фотообесцвечиванием **1**. Этот процесс наблюдался только в присутствии кислорода воздуха и имел необратимый характер, что указывает на химическое изменение в структуре **1**, связанное с его окислением.

Важные факты, касающиеся участия $^1\text{O}_2$ в фотоокислении **1**, были получены методом торможения процесса гидрохиноном (Гх). Этот эффект наблюдался в присутствии концентраций Гх, заведомо неэффективных в тушении возбужденных состояний тетрапиррольных макрогетероциклических соединений.^[23,24] Из концентрационной зависимости относительной начальной скорости фотоокисления **1** (Рисунок 5) была определена концентрация Гх, обеспечивающая торможение реакции в 2 раза ($c_{\text{Гх}}'$). Ее величина равна $8 \cdot 10^{-4}$ моль/л и сравнима с эффективностью влияния Гх на тушение $^1\text{O}_2$ в ацетоне.^[23,24] Отсюда можно сделать вывод, что $^1\text{O}_2$ принимает участие в фотоокислении **1**. Однако эти данные не дают представления о вкладе $^1\text{O}_2$ в этот процесс, поскольку не известно влияние пиридина на эффективность тушения $^1\text{O}_2$ гидрохиноном.

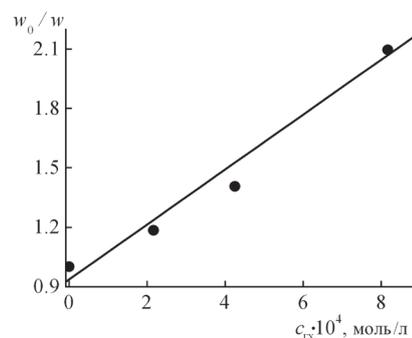


Рисунок 5. Зависимость относительной начальной скорости фотоокисления **1** в пиридине от концентрации гидрохинона (w_0 – начальная скорость реакции в отсутствие ингибитора).

Тушение $^1\text{O}_2$ гидрохиноном в пиридине было изучено методом люминесценции. Как и следовало ожидать, константа скорости затухания люминесценции $^1\text{O}_2$ растет с увеличением $c_{\text{Гх}}$ (Рисунок 6). Это равносильно снижению концентрации $^1\text{O}_2$ в растворе вследствие иницированной Гх безызлучательной дезактивации $^1\text{O}_2$. Зависимость k от $c_{\text{Гх}}$ является линейной и подчиняется уравнению Штерна-Фольмера вида

$$k = k_0 + k_q c_{\text{Гх}}, \quad (5)$$

где k_0 – константа скорости затухания фотолюминесценции $^1\text{O}_2$ в отсутствие Гх; k_q – бимолекулярная кон-

станта скорости тушения ${}^1\text{O}_2$. Используя эти данные, были определены k_q и концентрация Гх, снижающая концентрацию ${}^1\text{O}_2$ в пиридине наполовину ($c_{\text{Гх}}''$), равные $(2.0 \pm 0.5) \cdot 10^8$ л/(моль·с) и $2.4 \cdot 10^{-4}$ моль/л, соответственно, причем величина $c_{\text{Гх}}''$ заметно меньше, чем $c_{\text{Гх}}'$. Это означает, что влияние Гх на торможение фотоокисления **1** менее эффективно, чем на тушение ${}^1\text{O}_2$. Это можно объяснить низким вкладом реакции ${}^1\text{O}_2$ в фотоокисление **1**, по-видимому, в силу более сложного характера процесса. Доля этой реакции была оценена по уравнению

$$\alpha = (c_{\text{Гх}}''/c_{\text{Гх}}'). \quad (6)$$

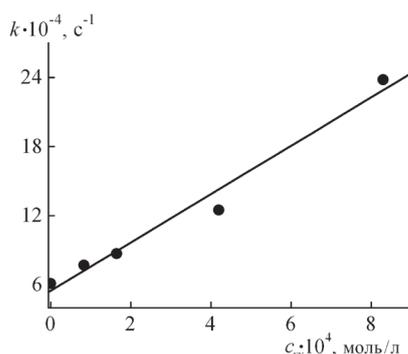


Рисунок 6. Зависимость константы скорости затухания фотолуминесценции ${}^1\text{O}_2$ в пиридине от концентрации гидрохинона.

Она составляет 0.3. Как видно, большая часть **1** окисляется вследствие иной реакции. Поскольку сумма $(\varphi + \gamma)$ меньше теоретически ожидаемого значения, равного единице, этому результату можно дать простое объяснение, полагая, что фотодеструкция **1** возможна по реакции между возбужденными триплетными молекулами **1** и O_2 . Отсюда следует также, что фотообесцвечивание полос поглощения **1** не может быть абсолютным тестом на фотообразование им ${}^1\text{O}_2$.

На Рисунке 7 сопоставлены кинетические зависимости реакций совместного фотоокисления тетрацена и **1**. Из тангенсов углов наклона зависимостей 1 и 2 найдены эффективные константы скоростей окисления, отношение которых $k_{\text{эф.т}}/k_{\text{эф.1}}$ равно 750 ± 35 . Очевидно, что на свету соединение **1** более устойчиво, чем тетрацен.

С учетом величины α определено отношение $k_{\text{эф.т}}/k_{\text{эф.1}}^*$, где $k_{\text{эф.1}}^*$ – эффективная константа скорости реакции между **1** и ${}^1\text{O}_2$ (прямая 3). Это отношение равно 2600. Отсюда следует, что в реакции с ${}^1\text{O}_2$ устойчивость **1** еще выше. Из $k_{\text{эф.т}}/k_{\text{эф.1}}^*$ рассчитана константа скорости этой реакции с использованием следующей схемы фотоокисления **1** и тетрацена.

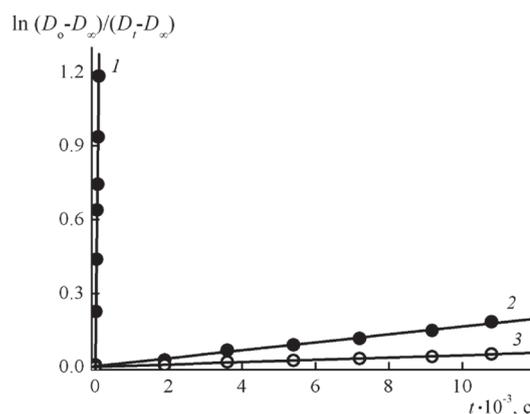
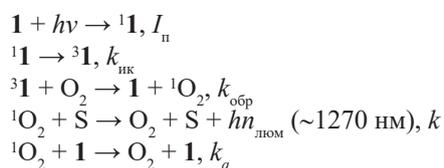
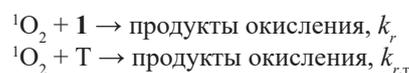


Рисунок 7. Кинетика расходования тетрацена (1) и **1** (2 и 3) при их совместном фотоокислении в пиридине при облучении красным светом с $\lambda > 600$ нм (прямая 3 описывает кинетику реакции между **1** и ${}^1\text{O}_2$, рассчитанную из экспериментальных данных с учетом коэффициента α).



Здесь $\mathbf{1}^1$ и $\mathbf{3}^1$ – возбужденные синглетное и триплетное состояния **1**; S и T – растворитель и тетрацен соответственно; $I_{\text{п}}$ – интенсивность поглощенного света; $k_{\text{нк}}$, $k_{\text{обр}}$, k , k_r и $k_{r,\text{T}}$ – константы скорости соответствующих процессов. В рамках этой схемы для скорости реакции окисления акцептора ${}^1\text{O}_2$ (A) может быть записано уравнение вида

$$-d[A] / dt = k_i \gamma I_{\text{п}} [A] / (k + k_Q [1] + k_{r,\text{T}} [T]), \quad (7)$$

где A – **1** или T; k_i – k_r или $k_{r,\text{T}}$; $k_Q = (k_q + k_r)$ – полная константа скорости тушения ${}^1\text{O}_2$ молекулами **1**. Тогда, в приближении метода конкурирующих реакций^[25] значение k_r можно вычислить из экспериментально измеренных величин по формуле

$$k_{\text{эф.т}}/k_{\text{эф.1}} = k_{r,\text{T}}/k_r \quad (8)$$

Поскольку известно,^[26] что $k_{r,\text{T}} = 5.2 \cdot 10^7$ л/(моль·с), из уравнения (8) следует, что k_r составляет $(2 \pm 0.4) \cdot 10^4$ л/(моль·с). Эта величина одного порядка с константами скорости аналогичной реакции других производных хлорина e_6 .^[22]

Выводы

Полученные результаты показывают, что исследованные свойства **1** во многом сходны с известными для других соединений семейства хлорина e_6 . Вместе с тем, обнаружено, что полное превращение **1** при фотоокислении связано не только с ${}^1\text{O}_2$. Это было интерпретировано как следствие химического взаимодействия между возбужденными триплетными молекулами **1** и O_2 под действием тяжелых атомов йода.

Благодарность. Работа выполнена при частичной поддержке Российского научного фонда (грант 15-13-00096) с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ФГБОУ ВО «ИГХТУ».

Список литературы

References

1. Gel'fond M.L., Barchuk A.S., Vasil'ev D.V., Stukov A.N. *Russ. Bioterapevt. Zh.* **2003**, *2*, 67–71 (in Russ.).
2. Pal'chun V.T., Lapchenko A.S., Lapchenko A.A., Gurov A.V., Kucherov A.G. *Vestn. Otorinolaringologii* **2007**, *3*, 4–6 (in Russ.).
3. Alekseev Y.V., Likhacheva E.V., Tereshkin D.V., Ponomarev G.V., Mazur E.M. *Biomed. Khim.* **2012**, *58*, 112–120 (in Russ.).
4. Liu Y., Qin R., Zaat S.A.J., Breukink E., Heger M. *J. Clin. Transl. Res.* **2015**, *1*(3), 140–167.
5. Kustov A.V., Garas'ko E.V., Belykh D.V., Khudyaeva I.S., Startseva O.M., Makarov V.V., Strel'nikov A.I., Berezin D.B. *Uspekhi Sovrem. Estestvoznaniya* **2016**, *12*(2), 263–268 (in Russ.).
6. Karimov D.R., Makarov V.V., Kruchin S.O., Berezin D.B., Smirnova N.L., Berezin M.B., Zheltova E.I., Strel'nikov A.I., Kustov A.V. *Khim. Rast. Syr'ya* **2014**, *17*, 189–196 (in Russ.).
7. Gushchina O.I., Larkina E.A., Mironov A.F. *Macroheterocycles* **2014**, *7*, 414–416.
8. Tarabukina I.S., Startseva O.M., Patov S.A., Belykh D.V. *Macroheterocycles* **2015**, *8*, 168–176.
9. Gordon A., Ford R. *The Chemist's Companion: A Handbook of Practical Data, Techniques, and References*, **1973**. 560 p. [Гордон А., Форд Р. *Спутник химика* (пер. англ.), М.: Мир, **1976**. 541 с.]
10. Venediktov E.A., Lipatov N.G., Berezin B.D. *Khim. Fiz.* **1990**, *9*, 611–615 (in Russ.).
11. Venediktov E.A., Tokareva O.G. *Kinet. Catal.* **2000**, *41*, 166–169.
12. Demas J.N. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 991–1024.
13. Schmidt R., Seikel K., Brauer H.-D. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 4507–4511.
14. Schmidt R., Afshari E. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 4377–4378.
15. Venediktov E.A., Krasnovskii A.A., Jr. *Zh. Prikl. Spektrosk.* **1982**, *36*, 152–154 (in Russ.).
16. Ganzha V.A., Gurinovich G.P., Dzhagarov B.M., Egorova G.D., Sagun E.I., Shul'ga A.M. *Zh. Prikl. Spektrosk.* **1989**, *50*, 618–623 (in Russ.).
17. Tanielian C., Wolff C. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9825–9830.
18. Salokhiddinov K.I., Byteva I.M., Dzhagarov B.M. *Opt. Spektrosk.* **1979**, *47*, 881–886 (in Russ.).
19. Kochubeev G.A., Frolov A.A., Gurinovich G.P. *Khim. Fiz.* **1989**, *8*, 1184–1190. (in Russ.).
20. Zenkevich E., Sagun E., Knyukshto V., Shulga A., Mironov A., Efremova O., Bonnett R., Songca S.P., Kassem M. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **1996**, *33*, 171–180.
21. Fernandez J.M., Bilgin M.D., Grossweiner L.I. *J. Photochem. Photobiol.* **1997**, *37*, 131–140.
22. Berezin D.B., Karimov D.R., Venediktov E.A., Kustov A.V., Makarov V.V., Romanenko Yu.V. *Macroheterocycles* **2015**, *8*, 384–388.
23. Krasnovsky A.A., Jr., Litvin F.F. *J. Photochem. Photobiol.* **1974**, *20*, 133–149.
24. Venediktov E.A., Krasnovsky A.A., Jr. *High Energy Chem.* **1980**, *14*, 412–416.
25. Venediktov E.A., Mozhhukhin V.V., Lipatov N.G., Berezin B.D. *Kinet. Catal.* **1986**, *27*, 847–850.
26. Venedictov E.A., Tulikova E.Yu. *Kinet. Catal.* **2015**, *56*, 49–55.

Received 06.04.2017

Accepted 28.08.2017