

Влияние селективного галогенирования тетрапиррольного макроцикла на комплексообразующую способность Zn–тетраарилпорфиринов по отношению к малым органическим молекулам

О. А. Дмитриева,^a М. О. Койфман,^b У. М. Дербишина,^a Н. В. Чижова,^a
Н. Ж. Мамардашвили^{a@}

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

^bИвановский государственный химико-технологический университет, 153000 Иваново, Россия

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

Методом спектрофотометрического титрования и ¹H ЯМР-спектроскопии изучены процессы аксиальной координации малых органических молекул (имидазола, гистидина, метиловых эфиров пара-аминобензойной кислоты и валина) тетраарилпорфиринами Zn(II) с различным числом атомов хлора и брома в пиррольных и фенильных фрагментах макроцикла. Методами квантово-химических расчётов определена степень искажения макроцикла по мере последовательного введения в макроцикл атомов галогенов, и оптимизированы структуры аксиальных комплексов изученных порфиринов цинка с лигандами различной природы. Рассчитаны константы устойчивости полученных комплексов, найдено соответствие между экспериментальными, термодинамическими и рассчитанными значениями энергии связи Zn-L в соответствующих комплексах.

Ключевые слова: Галогензамещенные порфирины, комплексы Zn(II), аксиальная координация, селективность, искажение макроцикла, плоскостное строение.

The Effect of Selective Halogenation of Tetrapyrrolic Macrocycle on Binding Ability of Zn–Tetraarylporphyrins towards Small Organic Molecules

Olga A. Dmitrieva,^a Mikhail O. Koifman,^b Ulyana M. Derbyshina,^a
Natalya V. Chizhova,^a and Nugzar Z. Mamardashvili^{a@}

^aG.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, 153045 Ivanovo, Russian Federation

^bIvanovo State University of Chemistry and Technology, 153000 Ivanovo, Russian Federation

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

Processes of axial coordination of small organic molecules (imidazole, histidine, methyl ethers of p-aminobenzoic acid and valine) with Zn(II)-tetraarylporphyrins with different numbers of chlorine and bromine atoms in pyrrole and phenyl fragments of the macrocycle were studied by the methods of spectrophotometric titration and ¹H NMR spectroscopy. Using quantum chemical calculations, the degree of distortion of the porphyrin macrocycle was determined as halogen atoms were consistently introduced into the macrocycle and the structures of the axial complexes of the studied zinc porphyrinates with ligands of various nature were optimized. The stability constants of the obtained complexes were calculated and a correspondence was found between the experimental, thermodynamic and calculated values of the Zn-L bond energy in the corresponding complexes.

Keywords: Halogen substituted porphyrins, Zn(II) complexes, axial coordination, selectivity, macrocycle distortion, planar structure.

Введение

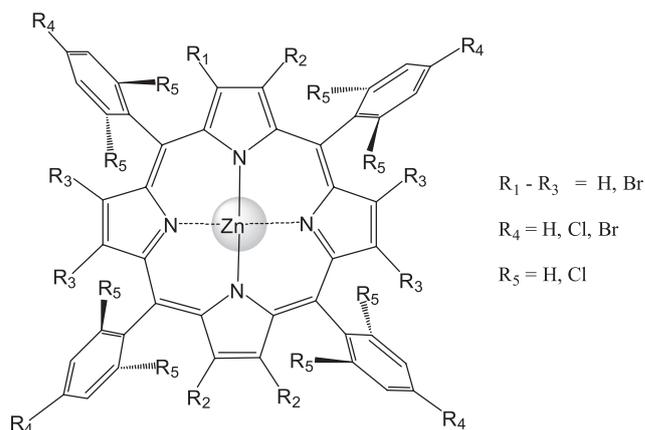
Аксиальная координация дополнительных лигандов на металлопорфинах является главной движущей силой процессов молекулярного распознавания различных субстратов и самоорганизации тетрапиррольных макроциклов в супрамолекулярные ансамбли.^[1-5] Комплексообразующие свойства Zn-порфиринов с органическими лигандами (органическими растворителями, биомолекулами, лекарственными препаратами) очень сильно зависят от структуры макроцикла. Влияние структуры порфирината на прочность и селективность связывания субстратов может быть обусловлено как электронными факторами (влияющими на степень ароматичности макроцикла), так и структурными факторами (наличием и взаимным расположением дополнительных точек связывания и др.).^[6-12]

В данной работе проведено исследование комплексообразующей способности галогензамещённых тетрафенилпорфиринов Zn(II) по отношению к *N*-содержащим органическим молекулам различной природы (имидазолу, гистамину и метиловым эфирам валина и *para*-аминобензойной кислоты). Было изучено два ряда галогенсодержащих Zn-порфиринов. Один ряд состоял из порфиринов с разным количеством атомов брома в пиррольных фрагментах макроцикла [2-бром-5,10,15,20-тетрафенилпорфиринат Zn(II), 2,3,12,13-тетрабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфиринат Zn(II), 2,3,7,8,12,13,17,18-октабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфиринат Zn(II)]. Данное изменение молекулярной структуры сопровождалось существенным искажением макроцикла с образованием «седлообразных» конформеров. Второй ряд состоял из порфиринов, содержащих атомы галогенов в *орто*- и *пара*-положениях фенильных фрагментов макроцикла [5,10,15,20-тетра(4-хлорфенил)порфиринат Zn(II), 5,10,15,20-тетра(4-бромфенил)порфиринат Zn(II), 5,10,15,20-тетра(2,6-дихлорфенил)порфиринат Zn(II)]. Был также исследован 2,3,7,8,12,13,17,18-октабром-5,10,15,20-тетра(2,6-дихлорфенил)порфиринат Zn(II), содержащий атомы галогенов и в пиррольных (восемь атомов брома), и в фенильных (восемь атомов хлора) фрагментах макроцикла.

Экспериментальная часть

Zn-5,10,15,20-Тетрафенилпорфирин (I) синтезировали по методу^[13] кипячением порфиринового лиганда с ацетатом цинка(II) в диметилформамиде (ДМФА), очищали колоночной хроматографией на оксиде алюминия (элюент – хлороформ). Выход 82 %. m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 677.4 (88) $[M]^+$. Вычислено для $C_{44}H_{28}N_4Zn$: 678.2. ЭСП (CHCl₃) λ_{max} (lg ϵ) нм: 421 (5.38), 550 (4.26), 595 (3.72). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ_H м.д.: 8.97 с (8H, пиррольные кольца), 8.25 д (8H, H^o), 7.82–7.79 м (12H, H^{m,n}).

Zn-5,10,15,20-Тетра(4-хлорфенил)порфирин (II) получали и очищали аналогично I. Выход 83 %. m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 814.5 (56) $[M]^+$, 815.5 (97) $[M]^+$, 817.5 (90) $[M]^+$, 819.5 (55), $[M+2H]^+$. Вычислено для $C_{44}H_{24}Cl_4N_4Zn$: 815.9. ЭСП (ДМФА) λ_{max} (lg ϵ) нм: 405 (4.75), 426 (4.64), 559 (4.42), 598 (4.09). ЭСП (CHCl₃) λ_{max} (lg ϵ) нм: 401 (4.67), 424 (5.57), 554 (4.36), 595 (3.98). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ_H м.д.: 8.95 с (8H, пиррол), 8.014 д (8H, Ph^o, $J = 7.7$ Гц), 7.85 д (8H, Ph^m, $J = 7.6$ Гц).



I-VIII

- (I) $-R_1-R_5 = H$
 (II) $R_1-R_3, -R_5 = H, R_4 = Cl$
 (III) $R_1-R_3, -R_5 = H, R_4 = Br$
 (IV) $R_1-R_4 = H, R_5 = Cl$
 (V) $-R_1 = Br, R_2-R_5 = H$
 (VI) $-R_1, R_2 = Br, R_3 = R_5 = H$
 (VII) $R_1-R_3 = Br, R_4 = R_5 = H$
 (VIII) $R_1-R_3 = Br, R_4 = H, R_5 = Cl$

Zn-5,10,15,20-Тетра(4-бромфенил)порфирин (III) получали и очищали аналогично I. Выход 80 %. m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 992.7 (46) $[M-H]^+$, 993.7 (94) $[M]^+$, 995.7 (98) $[M]^+$, 997.8 (65) $[M+2H]^+$. Вычислено для $C_{44}H_{24}Br_4N_4Zn$: 993.9. ЭСП (ДМФА) λ_{max} (lg ϵ) нм: 406 (4.70), 426 (5.58), 559 (4.38), 599 (4.10). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ_H м.д.: 8.94 с (8H, пиррол), 8.08 д (8H, Ph^o, $J = 7.7$ Гц), 7.89 д (8H, Ph^m, $J = 7.6$ Гц).

Zn-5,10,15,20-Тетра(2,6-дихлорфенил)порфирин (IV) получали и очищали аналогично I. Выход 82 %. m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 952.9 (98) $[M]^+$. Вычислено для $C_{44}H_{20}Cl_8N_4Zn$ 953.7. ЭСП (CHCl₃) λ_{max} (lg ϵ) нм: 405 (4.64), 425 (5.53), 557 (4.32), 592 пл. ЭСП (ДМФА) λ_{max} (lg ϵ) нм: 405 (4.66), 426 (5.50), 559 (4.35), 594 пл. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ_H м.д.: 8.75 с (8H, пиррол), 7.79 д (8H, Ph^m, $J = 7.6$ Гц), 7.70 т (4H, Phⁿ, $J = 7.65$ Гц).

Zn-2-Бром-5,10,15,20-тетрафенилпорфирин (V). Исходный 2-бром-5,10,15,20-тетрафенилпорфирин синтезировали по методике.^[14] 0.02 г (0.0294 ммоль) 2-бром-тетрафенилпорфирина, 0.054 г (0.294 ммоль) Zn(OAc)₂, 8 мл ДМФА нагревали до кипения, кипятили 1 мин, охлаждали. Обрабатывали аналогично I. Выход 0.018 г (0.0238 ммоль, 82 %). m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 754.1 (38) $[M-2H]^+$, 757.3 (36) $[M-H]^+$. Вычислено для $C_{44}H_{27}BrN_4Zn$: 757.1. ЭСП (CHCl₃) λ_{max} (lg ϵ) нм: 426 (5.38), 557 (4.08), 596 (3.73). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ_H м.д.: 9.09–9.06 м (2H), 8.97 с (1H), 8.95–8.92 м (2H), 8.91–8.89 м (2H) (7H, пиррольные кольца), 8.26–8.22 м (6H, H^o), 8.10–8.07 м (2H, H^o), 7.81–7.74 м (12H, H^{m,n}).

Zn-2,3,12,13-Тетрабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфирин (VI). Исходный 2,3,12,13-тетрабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфирин синтезировали по методике.^[15] 0.02 г (0.0215 ммоль) тетрабромтетрафенилпорфирина, 0.04 г (0.215 ммоль) Zn(OAc)₂, 8 мл ДМФА нагревали до кипения, охлаждали. Обрабатывали аналогично I. Выход 0.017 г (0.0172 ммоль, 80 %). m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 991 (97) $[M-2H]^+$, 992 (78) $[M-H]^+$, 995 (58) $[M]^+$, 996 (28) $[M+H]^+$. Вычислено для $C_{44}H_{24}Br_4N_4Zn$: 993.9. ЭСП (CHCl₃) λ_{max} (lg ϵ) нм: 434 (5.45), 566 (4.12), 610 (3.88). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ_H м.д.: 8.57 с (4H, пиррольные кольца), 8.02 д (8H, H^o), 7.79–7.76 м (12H, H^{m,n}).

Zn-2,3,7,8,12,13,17,18-Октабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфирин (VII) синтезировали из Co(II)-тетрафенилпорфирина по методике, приведенной ранее.^[16]

a) 2,3,7,8,12,13,17,18-Октабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфиринат Co(II). К раствору 0.02 г (0.0298 ммоль) тетра-

фенилпорфирината Co(II) в смеси 10 мл хлороформа и 1 мл ДМФА прибавляли 0.085 г (0.477 ммоль) *N*-бромсукцинимид (NBS), выдерживали при комнатной температуре в течение 2 ч, прибавляли дихлорметан, воду, органический слой отделяли, промывали водой, высушивали с помощью Na_2SO_4 , упаривали, хроматографировали на оксиде алюминия дихлорметаном, затем хлороформом. Выход 0.028 г (0.0215 ммоль, 72 %). m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1302 (57) $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{44}\text{H}_{20}\text{Br}_8\text{N}_4\text{Co}$: 1302.9. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 15.33 уш. с (8H, H^o), 10.16 уш. с (12H, H^{m,n}).

б) 2,3,7,8,12,13,17,18-Октабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфирин. К 0.04 г октабромтетрафенилпорфирината Co(II) в 15 мл хлороформа прибавляли 8 мл 58 % хлорной и 6 мл 96 % серной кислот, перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. После завершения реакции органический слой отделяли, промывали водой, раствором аммиака, снова водой, высушивали с помощью Na_2SO_4 , упаривали до минимального количества, хроматографировали на оксиде алюминия хлороформом. Выход 0.03 г (0.0241 ммоль, 78 %). m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1248.1 (48) $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{44}\text{H}_{22}\text{Br}_8\text{N}_4$: 1246.1. ЭСП (CHCl_3) λ_{max} (lgε) нм: 370 (4.52), 469 (5.31), 569 (3.96), 626 (4.12), 743 (3.87). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 8.25 д (8H, H^o), 7.85–7.80 м (12H, H^{m,n}), –1.65 с (2H, NH-протоны).

в) Zn(II)-2,3,7,8,12,13,17,18-Октабром-5,10,15,20-тетрафенилпорфирин (VII). Смесь 0.02 г (0.0161 ммоль) октабромтетрафенилпорфирина и 0.029 г (0.161 ммоль) $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ в 20 мл ДМФА выдерживали при комнатной температуре в течение 5 мин, прибавляли воду, $\text{NaCl}_{\text{тв}}$, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали, хроматографировали на оксиде алюминия хлороформом. Выход 0.018 г (0.0137 ммоль, 86 %). m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1310.7 (58) $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{44}\text{H}_{20}\text{Br}_8\text{N}_4\text{Zn}$: 1309.3. ЭСП (CHCl_3) λ_{max} (lgε) нм: 350 (4.58), 467 (5.40), 599 (4.13), 657 (4.08). ЭСП (ДМФА) λ_{max} (lgε) нм: 350 (4.52), 467 (5.37), 598 (4.15), 658 (4.10). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 8.17 д (8H, H^o), 7.80–7.74 м (12H, H^{m,n}).

Zn-2,3,7,8,12,13,17,18-Октабром-5,10,15,20-тетра-(2,6-дихлорфенил)порфирин (VIII) синтезировали по оптимизированной методике.^[17] К раствору 0.02 г (0.021 ммоль) комплекса IV в смеси 5 мл хлороформа и 5 мл метанола, прибавляли 0.075 г (0.42 ммоль) NBS, кипятили в колбе с обратным холодильником в течение 50 мин, охлаждали, упаривали. Остаток растворяли в дихлорметане, хроматографировали на оксиде алюминия дихлорметаном, затем хлороформом. Выход 0.023 г (0.0145 ммоль, 70 %). m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1584.7 (98) $[\text{M}-\text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{44}\text{H}_{12}\text{Br}_8\text{Cl}_8\text{N}_4\text{Zn}$ 1584.9. ЭСП (CHCl_3) λ_{max} (lgε) нм: 368 (4.64), 469 (5.45), 604 (4.35), 656 (4.16). ЭСП (ДМФА) λ_{max} (lgε) нм: 368 (4.52), 474 (5.33), 612 (4.16), 660 (4.06). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 7.71–7.67 м (8H, Ph^m, 4H, Phⁿ).

В работе использовали имидазол (L1), гистамин (L2), метиловые эфиры *para*-аминобензойной кислоты (L3) и валина (L4), дихлорметан фирмы Sigma-Aldrich. В синтезе Zn-порфиринов использовали *N*-бромсукцинимид (Acros), оксид алюминия (Merck), растворители, ацетаты цинка и кобальта (х.ч.).

Процессы комплексообразования порфиринов цинка с аминами изучали методом спектрофотометрического титрования на спектрофотометре Cary 100 (Varian). Спектры ЯМР ^1H порфиринов цинка и их комплексов с органическими лигандами регистрировали на приборе Bruker AV III-500 (внутренний стандарт TMS). Масс-спектры получали на масс-спектрометре Maldi Tof Shimadzu Biotech Axima Confidence (матрица – дигидроксibenзойная кислота).

Спектры ЯМР ^1H аксиальных комплексов:

IV-L1 (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 8.70 с (8H, пиррол), 7.71 д (8H, Ph^m, $J = 7.6$ Гц), 7.65 т (4H, Phⁿ, $J = 7.65$ Гц), 6.48 с (1H, Im), 2.96 с (1H, Im), 2.88 с (1H, Im), 1.5 с (1H, NH).

IV-L2 (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 8.70 с (8H, пиррол), 7.70 д (8H, Ph^m, $J = 7.6$ Гц), 7.64 т (4H, Phⁿ, $J = 7.65$ Гц), 3.57 м (4H, L2), 2.96 с (1H, L2), 2.62 с (1H, L2), 1.56 с (1H, L2).

VII-L1 (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 8.14 д (8H, H^o), 7.77–7.70 м (12H, H^{m,n}), 6.58 с (1H, Im), 3.12 с (1H, Im), 2.99 с (1H, Im), 1.5 с (1H, NH).

VII-L2 (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 8.15 д (8H, H^o), 7.75–7.69 м (12H, H^{m,n}), 3.56 м (4H, L2), 2.90 с (1H, L2), 2.60 с (1H, L2), 1.5 с (1H, L2).

VIII-L1 (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 7.70–7.60 м (8H, Ph^m, 4H, Phⁿ), 6.28 с (1H, Im), 3.11 с (1H, Im), 2.97 с (1H, Im), 1.54 с (1H, NH).

VIII-L2 (CDCl_3) δ_{H} м.д.: 7.70–7.62 м (8H, Ph^m, 4H, Phⁿ), 3.50 м (4H, L2), 2.88 с (1H, L2), 2.50 с (1H, L2), 1.48 с (1H, L2).

Спектры ЯМР ^1H и масс-спектры для некоторых соединений представлены на Рисунках С1 и С2.

Константы устойчивости комплексов состава 1:1 и 2:1 порфиринов цинка с лигандами ($K_{\text{асс}}$) определяли на основании спектрофотометрических данных на двух длинах волн и рассчитывали по формулам:

$$K_y = \frac{[\text{ZnP}\cdot\text{L}]}{[\text{ZnP}][\text{L}]} = \frac{1}{[\text{L}]} \left(\frac{\Delta A_{i,\lambda_1}}{\Delta A_{o,\lambda_1}} \cdot \frac{\Delta A_{o,\lambda_2}}{\Delta A_{i,\lambda_2}} \right) (\text{моль/л})^{-1}$$

и

$$K'_y = \frac{[\text{ZnP-L-ZnP}]}{[\text{ZnP}]^2[\text{L}]} = \frac{1}{[\text{ZnP}][\text{L}]} \left(\frac{\Delta A_{i,\lambda_1}}{\Delta A_{o,\lambda_1}} \cdot \frac{\Delta A_{o,\lambda_2}}{\Delta A_{i,\lambda_2}} \right) (\text{моль/л})^{-2},$$

где λ_1 – длина волны, на которой оптическая плотность (A_i) в процессе титрования порфирина лигандом убывает; λ_2 – длина волны, на которой оптическая плотность возрастает, $[\text{L}]$ – концентрация лиганда, ΔA_{o-} – максимальное изменение оптической плотности раствора на данной длине волны, ΔA_i – изменение оптической плотности раствора на данной длине волны при данной концентрации.

Геометрическая оптимизация исследуемых порфиринов цинка и их аксиальных комплексов была выполнена с использованием программных пакетов GAMESS v.12 в рамках теории функционала плотности DFT с набором BLYP/6-31G.

Результаты и обсуждение

Процессы образования аксиальных комплексов галогензамещенных Zn-тетрафенилпорфиринов (I–VIII) с азотсодержащими лигандами [имидазолом (L1), биогенным амином (гистамином) (L2), метиловыми эфирами *para*-аминобензойной кислоты (витамином B₁₀) (L3) и валина (L4)] были изучены методом спектрофотометрического титрования (Таблица 1, Рисунки С3 и С4).

Реакционным центром в случае незамещенного имидазола (L1) при присоединении лиганда к координационно-ненасыщенному катиону цинка является имидазольный атом -N=, как атом с большей основностью. При-

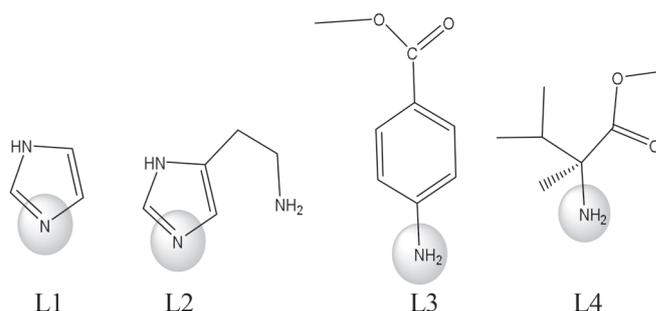


Таблица 1. Параметры ЭСП порфиринов Zn(II) и их комплексов с органическими лигандами ZnP-L в дихлорметане (25 °C).

| Соединение | ZnP, λ (lg ϵ), нм | ZnP-L1, λ (lg ϵ), нм | $\Delta\lambda^{\text{Сорс}}$, нм | ZnP-L3, λ (lg ϵ), нм | $\Delta\lambda^{\text{Сорс}}$, нм |
|-------------|-------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|
| I | 421.0 (5.38) | 428.3 (5.45) | 7.3 | 426.9 (5.35) | 5.9 |
| | 550.3 (4.26) | 564.6 (4.23) | | 559.3 (4.22) | |
| | 595.0 (3.72) | 605.3 (4.00) | | 600.3 (4.03) | |
| II | 426.5 (5.58) | 433.8 (5.64) | 7.3 | 432.5 (5.60) | 6.0 |
| | 559.0 (4.38) | 564.5 (4.42) | | 563.0 (4.40) | |
| | 598.0 (4.10) | 605.0 (4.21) | | 604.0 (4.19) | |
| III | 425.9 (5.64) | 433.2 (5.68) | 7.3 | 432.0 (5.65) | 6.1 |
| | 559.0 (4.42) | 564.7 (4.52) | | 562.7 (4.44) | |
| | 598.0 (4.09) | 605.3 (4.29) | | 604.3 (4.20) | |
| IV | 405.0 (4.66) | – | 8.7 | – | 7.0 |
| | 426.3 (5.50) | 435.0 (5.64) | | 433.3 (5.61) | |
| | 558.7 (4.35) | 566.0 (4.38) | | 564.0 (4.40) | |
| V | 426.0 (5.38) | 432.7 (5.42) | 6.7 | 432.7 (5.41) | 5.7 |
| | 557.0 (4.08) | 568.0 (4.13) | | 563.3 (4.15) | |
| | – | 608.0 (3.80) | | 602.0 (3.87) | |
| VI | 426.3 (5.58) | 441.3 (5.62) | 4.6 | 432.3 (5.64) | 6.0 |
| | 559.3 (4.38) | 575.3 (4.22) | | 570.7 (4.79) | |
| | 599.0 (4.10) | 612.7 (3.99) | | 610.0 (4.06) | |
| VII | 426.0 (4.99) | 432.7 (4.99) | 5.3 | 430.0 (4.98) | 3.7 |
| | 469.0 (5.37) | 474.3 (5.35) | | 472.7 (5.34) | |
| | 598.7 (4.15) | – | | – | |
| | 658.7 (4.10) | 672.0 (4.29) | | 670.0 (4.28) | |
| VIII | 419.3 (4.76) | 419.3 (4.73) | 9.3 | 419.3 (4.72) | 8.7 |
| | 474.0 (5.33) | 483.3 (5.31) | | 482.7 (5.31) | |
| | 612.0 (4.16) | 626.0 (4.15) | | 624.0 (4.17) | |
| | 660.0 (4.06) | 668.0 (4.03) | | 666.3 (4.04) | |

соединение к порфиринату лиганда L2 также происходит через имидазольный атом -N=. Аминобензойные и аминокислотные эфиры координируются на Zn-порфиринах через аминогруппы. Оптимизированные структуры аксиальных комплексов с перечисленными лигандами на примере одного из исследованных порфиринов цинка представлены в Таблице С1.

Процесс образования аксиальных комплексов ZnP-L легко контролировать по длинноволновым сдвигам полос поглощения в области от 400 до 800 нм, которые обусловлены выходом катиона Zn из координационной плоскости макроцикла в сторону азотсодержащего лиганда. Величина батохромных сдвигов полос в ЭСП очень сильно зависит от природы лиганда и увеличивается с усилением его основных свойств.^[1-5] Это подтверждают и данные Таблицы 1. У комплексов с имидазольными лигандами сдвиги полос несколько больше, чем у алифатических и ароматических аминов.

Исследованные галогензамещенные порфириновы цинка можно разделить на два ряда. Один ряд (соединения **I-IV**) – это порфириновы, у которых введение атомов галогенов не вызывает деформацию макроцикла. Второй ряд (соединения **V-VIII**) – это порфириновы, галогенирование которых сопровождается существенным искажением планарности макроцикла с образованием седлообразных конформеров (Рисунок 1 и Таблица С2). В общем случае аксиальная координация лигандов на порфиринатах Zn(II) с искажённой

структурой, при прочих равных условиях, характеризуется меньшими батохромными сдвигами полос поглощения по сравнению с координацией лигандов на недеформированных порфиринатах аналогичной природы. Однако прямой зависимости между степенью искажения плоскости макроцикла и величиной батохромного сдвига при образовании комплексов ZnP-L не наблюдается. В ряду порфиринов цинка **I < V < VI < VII** по мере увеличения степени искажения (Рисунок 1) $\Delta\lambda^{\text{ZnP-L}}$ при связывании имидазольных производных сначала уменьшается с 7.3 до 4.6 нм, затем увеличивается до 9.0 нм.

Константы устойчивости аксиальных комплексов **I-VIII** с лигандами L1-L4 представлены в Таблице 2, а рассчитанные термодинамические характеристики (энергия Гиббса) образования имидазольных аксиальных комплексов порфиринов представлены на диаграммах на Рисунке 2. Там же для сравнения приведены и рассчитанные значения энергии связи Zn-L в аксиальных комплексах ZnP-L1 в газовой фазе. Как показывает Рисунок 2, между расчётными и экспериментальными данными наблюдается хорошее соответствие.

Расчётные и экспериментальные данные согласованно показали, что галогензамещение повышает связывающую способность порфиринов Zn(II) по отношению к аминам и производным имидазола за счет увеличения прочности связи Zn-N(L). Причиной повышения способности к аксиальной координации

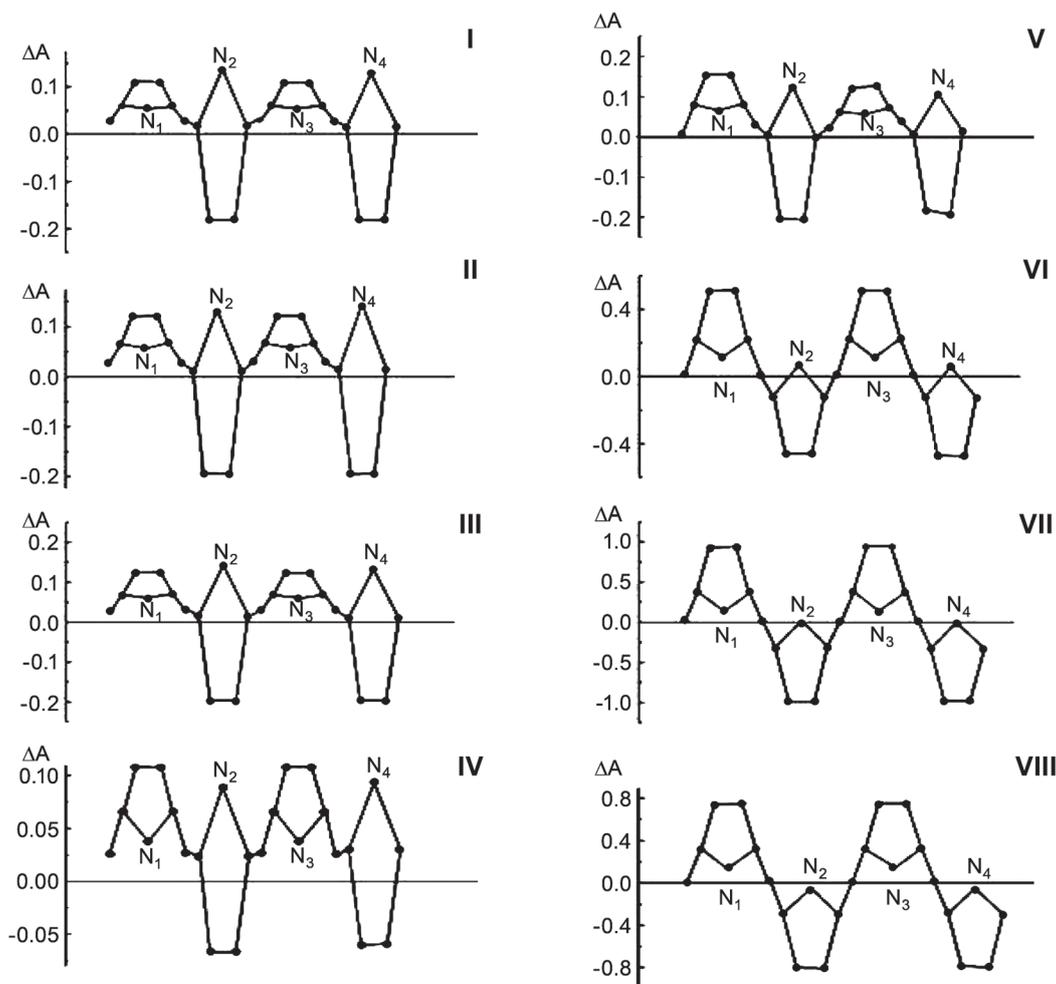


Рисунок 1. Отклонение атомов от средней плоскости макроцикла, проведенное через 24 атома углерода порфиринового макроцикла, в аксиальных комплексах ZnP-L1 по данным расчетов методом DFT с набором B3LYP/6-31G.

Таблица 2. Константы устойчивости комплексов ZnP-L($K^{\text{ZnP-L}}, \text{M}^{-1}$) в дихлорметане (25 °C).

| Соединение | L1 | L2 | L3 | L4 |
|-------------|--------|--------|-------|-------|
| I | 20700 | 18900 | 884 | 1570 |
| II | 53200 | 48100 | 1167 | 2120 |
| III | 53800 | 51400 | 1210 | 2380 |
| IV | 266000 | 183000 | 9460 | 12600 |
| V | 58300 | 54900 | 930 | 1870 |
| VI | 132000 | 129000 | 1705 | 3900 |
| VII | 650000 | 635000 | 7330 | 15000 |
| VIII | 840000 | 720000 | 18440 | 32000 |

Ошибка в определении констант – 3–5 %.

лигандов L1-L4 в ряду **I** < **II** ≤ **III** < **IV** является появление избыточного положительного заряда на катионе Zn за счёт перераспределения электронной плотности между макроциклом и арильными заместителями, модифицированными атомами галогенов. Как показали квантово-химические расчеты, симметричное введение атомов галогенов в фенильные кольца способствует увеличению двухгранного угла $C_m-C_p-C_d-C_k$ в ряду

I < **II** ≤ **III** < **IV** (Таблица C2), что приводит к ослаблению π -сопряжения между пиррольными кольцами порфирина и арильным фрагментом.^[6] Увеличение угла поворота плоскости фенильного кольца относительно плоскости макроцикла приводит к повышению электронной плотности в макроцикле и, как следствие, увеличивается избыточный положительный заряд на катионе цинка.

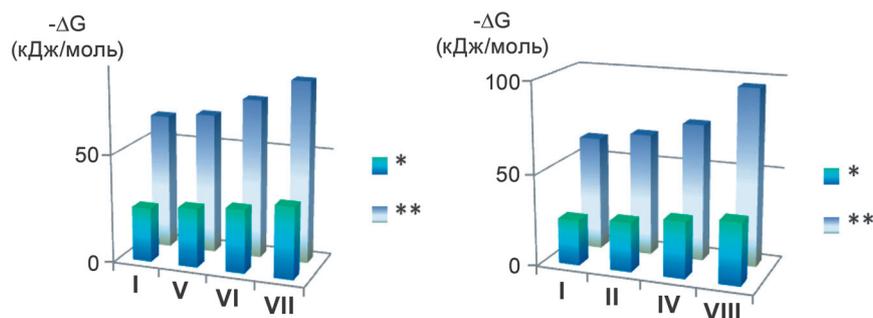


Рисунок 2. Энергия образования аксиальных комплексов ZnP-L1 ($\Delta G^{\text{ZnP-L1}}$), рассчитанная из экспериментальных данных (*) и рассчитанная квантово-химическими методами (**) в газовой фазе.

Увеличение прочности комплексов в ряду $\text{I} < \text{V} < \text{VI} < \text{VII}$, очевидно, является результатом одновременно и электронных, и структурных факторов. Введение галогенов в пиррольные кольца порфиринового макроцикла существенно искажает планарность макроцикла с образованием седлообразных конформеров (Рисунок 1). Образующиеся в случае седлообразных порфиринов комплексы ZnP-L являются супрамолекулярными комплексами «гость-хозяин», образованными по типу «гнездо», а, следовательно, более прочными, чем комплексы типа «наседет».

Прочность связывания производного имидазола – гистамина (L2) порфиринами цинка **I-VIII** практически соизмерима с прочностью связывания незамещённого имидазола (Таблица 2), а спектральные изменения, наблюдаемые при образовании комплексов ZnP-L2 аналогичны изменениям, наблюдаемым в ЭСП при образовании комплексов ZnP-L1. Наиболее заметные отличия в константах образования аксиальных комплексов наблюдаются у порфиринов **IV** и **VIII**, т.е. у макроциклов с атомами хлора в *орто*-положениях фенильных колец. Наличие восьми атомов хлора обеспечивает образование своего рода «молекулярной полости», размеры которой могут находиться в хорошем соответствии с размерами одних лигандов и не соответствовать другим. Вероятно, геометрические параметры незамещённого имидазола лучше соответствуют размерам данной «молекулярной полости», чем размеры молекулы гистамина, поскольку константы устойчивости комплексов у **IV-L1** и **VIII-L1** заметно выше, чем у **IV-L2** и **VIII-L2**.

Как и следовало ожидать, при переходе от имидазолов к ароматическим аминам и алифатическим аминокислотам устойчивость бинарных комплексов существенно понижается. У производных анилина это уменьшение обусловлено их более слабыми основными свойствами по сравнению с производными имидазола. У алифатических аминов и аминокислот – их большей конформационной молекулярной подвижностью.^[7] При этом для обоих семейств галогенсодержащих Zn-порфиринов ряды зависимости $k^{\text{ZnP-L}}_{\text{yc}}$ от природы порфирина сохраняются (Таблица 2).

Образование аксиальных комплексов ZnP-L с высокими константами связывания подтверждали данными спектров ЯМР ^1H . Если положение сигналов протонов порфиринов цинка при комплексообразовании меня-

ется незначительно, то для сигналов протонов азотсодержащих лигандов (особенно у протонов, расположенных максимально близко к макроциклу) характерны существенные сдвиги в сильное поле (Рисунок С5).

Выводы

Галогенирование порфиринового макроцикла атомами хлора и брома как по пиррольным, так и по фенильным фрагментам макроцикла является очень существенным фактором, повышающим способность порфиринов Zn(II) к аксиальной координации органических оснований (в том числе витамина B_{10} или биогенного амина – гистамина). Максимальное увеличение комплексообразующей способности (в 40 раз) наблюдается в случае одновременного наличия в макроцикле восьми атомов брома и восьми атомов хлора. Методами квантово-химических расчётов определена степень искажения порфиринового макроцикла по мере последовательного введения в макроцикл атомов галогенов, и оптимизированы структуры аксиальных комплексов изученных порфиринов с лигандами различной природы. Рассчитаны константы устойчивости полученных комплексов, найдено соответствие между экспериментальными, термодинамическими и рассчитанными значениями энергии связи Zn-L в соответствующих комплексах.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда, проект №19-73-20079. Спектрофотометрические и ЯМР ^1H исследования выполнены на оборудовании центра коллективного пользования «Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований».

Список литературы

References

1. Berezin B.D., Koifman O.I. *Russ. Chem. Rev.* **1980**, *49*, 1188–1213.
2. Ogoshi H., Mizutani T., Hayashi T., Kuroda Y. In: *The Porphyrin Handbook* (Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R.,

- Eds.) New York: Academic Press, **2000**, 6, Ch. 46, 279–339.
3. Wojaczyński J., Latos-Grazhynski L. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 204, 113–170.
 4. Imamura T., Fukushima K. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 198, 133–156.
 5. Mamardashvili G.M., Mamardashvili N.Zh., Koifman O.I. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, 74, 765–780.
 6. Mamardashvili G.M., Mamardashvili N.Zh., Koifman O.I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, 83, 993–999.
 7. Mamardashvili G., Shaekhov T., Gibadullina E., Voronina J., Burilov A., Koifman O., Mamardashvili N., Dehaen W. *Supramol. Chem.* **2014**, 26, 427–434.
 8. Mamardashvili G.M., Kulikova O.M., Maltseva O.V., Koifman O.I., Mamardashvili N.Zh. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2014**, 18, 1–7.
 9. Mamardashvili G.M., Maltceva O.V., Mamardashvili N.Zh., Nguyen N.T., Dehaen W. *RSC Adv.* **2015**, 5, 44557–44562.
 10. Maltceva O., Mamardashvili G., Khodov I., Lazovskiy D., Khodova V., Krest'yaninov M., Mamardashvili N., Dehaen W. *Supramol. Chem.* **2017**, 29, 360–369.
 11. Mamardashvili G.M., Kulikova O.M., Chizhova N.V., Mamardashvili N.Zh., Koifman O.I. *Macroheterocycles* **2013**, 6, 323–326.
 12. Rosa A., Ricciardi G., Baerends E. *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 5180–5190.
 13. Alder A.D., Low F.R., Kampas F., Kim J. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1970**, 32, 2443–2445.
 14. Lembo A., Tagliatesta P., Guldi D.M. *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 11424–11434.
 15. Kumar P.K., Bhyrappa P., Varghese B. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4849–4851.
 16. Chizhova N.V., Ivanova Y.B., Mamardashvili N.Zh. *Macroheterocycles* **2018**, 11, 85–88.
 17. Chorghade M.S., Dolphin D., Dupré D., Hill D.R., Lee E.C., Wijesekera T.P. *Synthesis* **1996**, 11, 1320–1324.

Received 20.12.2019

Accepted 20.01.2020