

## Synthesis of Amphiphilic *meso*-Arylporphyrins in Organic Solvents and Aqueous Micellar Medium

Natal'ya A. Bragina,<sup>@1</sup> Kseniya A. Mishkina, Kirill A. Formirovsky,  
and Andrey F. Mironov<sup>@2</sup>

*M.V. Lomonosov Moscow State Academy of Fine Chemical Technology, 119571 Moscow, Russia*

<sup>@1</sup>Corresponding author E-mail: n.bragina@mail.ru

<sup>@2</sup>Corresponding author E-mail: mironov@mitht.ru

*Amphiphilic porphyrins find a remarkable place in chemistry of new materials due to their unique aromatic structure and spectral properties. Porphyrins and their metalloderivatives can be used as photoelectronic materials, sensors, electronics, photosensitized solar cells and organic light-emitting devices. Supramolecular synthetic methods and strategies rapidly develop, and porphyrins are particularly amenable to the design of complex and robust architectures because of their rigid framework. Architectural arrangement of the substituents plays an important role in such materials. Hydroxyl group side by side with carboxyl-group is often used to form supramolecular systems, and, at the other hand their asymmetry can provide interesting properties. Elaborations of the synthetic methods and obtaining of porphyrins in sufficient quantities are still in object of many researchers. In this study we have synthesized symmetrical and unsymmetrical amphiphilic tetraphenylporphyrins containing available hydroxyl-groups and hydrophobic long chains. Two methods were explored – monopyrrole condensation in organic solvents mixture and in aqueous micellar medium. Initially both methods were used to produce *meso*-tetra(4-hydroxyphenyl) porphyrin. First method consists of the condensation of *p*-substituted benzaldehyde with pyrrole in mixed solvents (propionic acid, acetic acid and nitrobenzene). In this system nitrobenzene plays a role not only of the solvent, but of the efficient oxidant – the yields of porphyrins were doubled compared with those of the reaction system without nitrobenzene. The yields of this method were higher than from other general methods such as Adler method. Methodology of the isolation using mixed-solvents was fine-tuned. Yields were 39-43%. After that we have investigated the application of this method to the synthesis of the unsymmetrical amphiphilic porphyrins containing fatty alkyl residues. The aldehydes, 4-hydroxybenzaldehyde and 4-oxytetradecylbenzaldehyde, were condensed with pyrrole in ratio 3:1 and 1:3. Yields of the desired porphyrins were 10-13%, also the symmetrical porphyrins were obtained with sufficient yields 9-12%. The preparation of the *meso*-tetra(4-hydroxyphenyl)porphyrin using anionic sodium dodecyl sulfate micelles was the next step. Micelles act as potential wells, binding products more tightly than reactants, and may also catalyze condensation reactions. Choosing a micellar approach for the synthesis of amphiphilic porphyrins with long-chain substituents, we relied on the ability of these compounds to be embedded in micelles of various detergents, which are widely described in literature. By using this method *meso*-tetra(4-hydroxyphenyl)porphyrin was obtained with 40% yield. In comparison with more hydrophilic aldehydes (like in the case of 4-hydroxybenzaldehyde), hydrophobic aldehydes gave much lower yields in micellar synthesis. For the first time we have proved a satisfiability of this method in condensation of the unsymmetrical aldehydes having hydroxyl-groups and long alkyl substituents in phenyl rings. Yields of the porphyrins were 5-8% that is lower relatively the mixed solvents method. But it should be noted that monopyrrole condensation method in the micellar environment is easier in practice and more ecological. In the next stage of work it is planned to study the properties of these porphyrins, including liquid crystalline, and use them as syntons for subsequent functionalization of porphyrins.*

**Keywords:** *meso*-Arylsubstituted porphyrins, monopyrrole condensation, micelles.

## Синтез амфифильных мезо–арилзамещенных порфиринов в органической и водно–мицеллярной средах

Н. А. Брагина,<sup>@1</sup> К. А. Мишкина, К. А. Формировский, А. Ф. Миронов<sup>@2</sup>

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 119571 Москва, Россия

<sup>@1</sup>E-mail: n.bragina@mail.ru

<sup>@2</sup>E-mail: mironov@mitht.ru

*Осуществлен синтез амфифильных мезо-арилзамещенных порфиринов, содержащих гидроксильные группы и длинноцепные гидрофобные заместители, с использованием монопиррольной конденсации в органической и водно-мицеллярной средах. Синтезированные соединения могут быть использованы для создания самоорганизующихся супрамолекулярных структур, в том числе жидкокристаллических, а также являются синтонами для дальнейшей функционализации молекулы порфирина.*

**Ключевые слова:** Амфифильные порфирины, монопиррольная конденсация, мицеллы.

### Введение

Многообразие порфиринов и уникальная молекулярная структура определяют их особое место среди биологически активных соединений. Природные порфирины обладают собственной биологической активностью, входят в состав многих биологически активных соединений и являются основой важнейших фотохимических и биохимических процессов в бактериальных, растительных и животных клетках. Синтетические порфирины находят применение в качестве пигментов и красителей, на их основе разработаны методы диагностики и терапии онкологических заболеваний, исследуются как катализаторы многочисленных химических процессов, на их базе создаются светочувствительные материалы для регистрации голографических изображений, полупроводники и фотополупроводники, сенсоры на кислород и токсичные газы.<sup>[1]</sup>

В последние годы особенно перспективным направлением представляется конструирование наноразмерных устройств, а также создание наноструктурированных материалов на основе амфифильных порфиринов и их металлокомплексов.<sup>[2-4]</sup> Быстро развивающаяся область супрамолекулярной химии использует порфирины в качестве удобных структурных элементов для самосборки надмолекулярных ансамблей, которые имеют не только фундаментальное значение как модели светособирающих антенн фотосинтетических центров, но и как стандартные блоки для создания разнообразных функциональных фотонных устройств.<sup>[3]</sup> Гидроксильные группы наряду с карбоксильными наиболее часто используются при формировании подобных супрамолекулярных ансамблей на основе порфиринов. При этом наноархитектура супрамолекулярных систем отличается большим разнообразием: открытые и закрытые топологии, тонкие пленки на поверхности, нанотрубки, наностержни и другие более сложные трехмерные структуры.<sup>[3]</sup> Сочетание водородных и других видов межмолеку-

лярных взаимодействий, таких как координация ионом металла и  $\pi$ -стэкинг, позволяет создавать более прочные структурированные материалы и задает необходимую ориентацию хромофоров.

Так, мезо-тетра(гидроксифенил)порфирины (ТНРР) широко используются при создании супрамолекулярных ансамблей<sup>[3,4]</sup> и служат удобными синтонами для дальнейшей модификации мезо-положений молекулы порфирина.<sup>[5]</sup> Особый интерес представляют несимметричные амфифильные производные, имеющие в фенильных кольцах гидроксильные группы и гидрофобные заместители. Наличие длинноцепных заместителей на периферии порфиринового макроцикла может придавать подобным структурам уникальные жидкокристаллические свойства. Таким образом, разработка методов синтеза амфифильных порфиринов и получение их в достаточных количествах является актуальной задачей химии новых материалов.

### Экспериментальная часть

В работе использовали гидрид кальция, пентоксид фосфора, эфират трехфтористого бора, органические растворители отечественного производства, *n*-гидроксibenзальдегид, пиррол, бензальдегид, DDQ (Merck), карбонат калия (Sigma). Хлороформ и хлористый метилен перегоняли над пентоксидом фосфора, пиррол – над гидридом кальция, ацетон – над карбонатом калия. Бензальдегид **3** был синтезирован согласно известной методике.<sup>[6]</sup> Электронные спектры поглощения (ЭСП) записаны на спектрометре Jasco 7800 (Япония) в  $\text{CHCl}_3$ . Спектры ЯМР получали на импульсном фурье-спектрометре Bruker MSL-300 (ФРГ) с рабочей частотой 300 МГц, измерения проводили по шкале  $\delta$ , внутренний стандарт ТМС, растворитель  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ . В качестве внешнего стандарта использовали тетраметилсилан. Масс-спектры регистрировали с использованием жидкостного хроматографа 1100 LCMSD фирмы Agilent Technologies (США), оснащенного масс-спектрометрическим детектором с химической ионизацией при атмосферном давлении (ХИАД, АРСИ) и укомплек-

тованного УФ-спектрофотометрическим детектором (DAD). Хроматографическое разделение проводили на колонке Ni-Q C18 50×4.6 мм фирмы Peekescientific (США) с силикагелем, модифицированным октадецильной фазой (C18) с размером частиц сорбента – 5 мкм и размером пор 50 Å (элюент *A*: 2.5% ацетонитрила, 0.1% трифторуксусной кислоты/вода; элюент *B*: 0.1% трифторуксусной кислоты/ацетонитрил; от 10% элюента *B* линейное увеличение градиента за 2.9 мин до 100% *B*, далее промывка колонки 100% элюента *B* в течение - 1 мин, затем уравнивание до начальных условий за 0.1 мин; скорость подвижной фазы 4 мл/мин). Индивидуальность полученных соединений доказывали подтверждалась ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (Kavalier).

#### 5,10,15,20-Тетраakis(4-гидроксифенил)порфирин, 1.

*1 способ.* Смесь 6 мл пропионовой кислоты, 2 мл нитробензола и 4 мл ледяной уксусной кислоты кипятили 30 мин. Затем медленно прикапывали 0.244 г (2 ммоль) 4-гидроксибензальдегида в 2 мл пропионовой кислоты, постепенно добавляли 0.134 г (2 ммоль) пиррола в 2 мл нитробензола и кипятили 2 ч. Реакционную массу охлаждали, разбавляли 20 мл гексана и оставляли на ночь в морозильной камере. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали хлористым метиленом и гексаном. Полученный порфирин хроматографировали на силикагеле G60 (элюент: хлористый метилен/метанол в соотношении 15:1). Основная фракция симметричного порфина отделяется с  $R_f = 0.53$ . Выход 43%. ЭСП  $\lambda_{\max}$  нм (lgε): 416.6 (5.43), 514.0 (4.06), 548.0 (3.90), 590.0 (3.71), 644.8 (3.68).  $m/z$ : 678.15 [M<sup>+</sup>], рассчитано 678.74. <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ м.д.: 7.4 (д, 8H, 2,6-H<sub>Ar</sub>), 8.1 (д, 8H, 3,5-H<sub>Ar</sub>), 8.93 (уш.с., 8H, ругтоле), 8.93 (уш.с., 8H, ругтоле). ИК ν см<sup>-1</sup>: 3580 (неассоциированная О-Н связь), 3320 (ассоциированная О-Н связь).

*2 способ.* Раствор 1.5 г SDS в 10 мл воды (0.5 М) перемешивали в токе аргона в течение 10 мин, добавляли 0.070 г пиррола (1 ммоль) и 0.122 г 4-гидроксибензальдегида (1 ммоль). Через 10 мин прикапывали 10 мкл 0.1 N HCl и перемешивали 30 мин, окисляли 0.7 ммоль DDQ. В реакционную массу добавляли 5 мл 2М раствора гидроксида калия, 5 мл 1М фосфата калия, 10 мл 3М раствора хлорида калия и 30 мл воды. Продукт реакции экстрагировали этилацетатом (50 мл) и после отгонки растворителя хроматографировали аналогично способу 1. Выход 40% (68 мг).

#### 5-(4-н-Тетрадецилоксифенил)-10,15,20-три(4-гидроксифенил)порфирин, 5.

*1 способ.* К смеси 6 мл пропионовой кислоты, 2 мл нитробензола и 4 мл ледяной уксусной кислоты после 30 мин кипения медленно прикапывали 0.366 г (3 ммоль) 4-гидроксибензальдегида и 0.318 г (1 ммоль) 4-окситетрадецилбензальдегида в 2 мл пропионовой кислоты, 0.268 г (4 ммоль) пиррола в 2 мл нитробензола и кипятили в течение 2 ч. Смесь охлаждали, разбавляли 100 мл петролейного эфира и оставляли на ночь в морозильной камере. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали петролейным эфиром и хлористым метиленом. Полученную смесь порфиринов хроматографировали на силикагеле в системе хлористый метилен/петролейный эфир (4:1), постепенно повышая полярность до соотношения хлористый метилен/этилацетат (15:1). Выход целевого продукта 14% (123 мг). ЭСП  $\lambda_{\max}$  нм (lgε): 418.0 (7.41), 518.0 (5.96), 551.0 (5.78), 593.6 (5.52), 651.4 (5.46).  $m/z$ : 874,5 [M<sup>+</sup>], рассчитано 875,11. <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 8.55 (2H, д, H3, H7), 8.45 (6H, д, H<sup>2</sup>, H<sup>8</sup>, H<sup>12</sup>, H<sup>13</sup>, H<sup>17</sup>, H<sup>18</sup>), 8.2 (6H, м, OH-Ph, 2-H), 8.0 (6H, м, OH-Ph, 3-H), 7.70 (2H, м, RO-Ph, 2-H), 7.5 (2H, м, RO-Ph, 3-H), 3.8 (2H, дд, -OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub>CH<sub>3</sub>), 1.85 (2H, м, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>CH<sub>3</sub>), 1.6 (4H, м, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>), 1.4 (18H, м, -(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>), 0.65 (3H, т, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). ИК ν см<sup>-1</sup>: 3385 (неассоциированная О-Н связь), 3330 (ассоциированная О-Н связь), 1070 (простая эфирная связь Ph-O-R),

*2 способ.* К раствору 1.5 г додецилсульфата натрия (SDS) в 10 мл воды (0.5 М) в токе аргона добавили 0.07 г пиррола (1

ммоль), 0.092 г 4-гидроксибензальдегида (0.75 ммоль) и 0.08 г (0.25 ммоль) 4-окситетрадецилбензальдегида. Через 20 мин в реакционную смесь прикапывали 100 мкл 0.1 N HCl, перемешивали 50 мин и добавляли 0.7 ммоль DDQ, а затем 5 мл 2М раствора гидроксида калия, 5 мл 1М фосфата калия, 10 мл 3М хлорида калия и 30 мл воды. Продукт реакции экстрагировали этилацетатом (50 мл) и после отгонки растворителя хроматографировали аналогично способу 1. Выход составил 8% (24 мг).

#### 5-(4-Гидроксифенил)-10,15,20-три(4-н-тетрадецилоксифенил)порфирин, 4.

*1 способ.* Соединение 4 получали согласно выше приведенной методике для соединения 5 по способу 1 взаимодействием 0.055 г (0.45 ммоль) 4-гидроксибензальдегида, 0.434 г (1.35 ммоль) 4-окситетрадецилбензальдегида и 0.120 г (1.8 ммоль) пиррола. Реакционную массу охлаждали, разбавляли метанолом, выпавший осадок фиолетового цвета отфильтровывали и промывали метанолом. Полученную смесь порфиринов хроматографировали на силикагеле в системе хлористый метилен/петролейный эфир (2:1), постепенно повышая полярность до соотношения 4:1. Выход целевого продукта 13% (74 мг). ЭСП  $\lambda_{\max}$  нм (lgε): 419.8 (7.6), 516.0 (6.2), 555.6 (6.08), 593.4 (5.82), 650.4 (5.74).  $m/z$ : 1267.37 [M<sup>+</sup>], рассчитано 1267.85. <sup>1</sup>H ЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>+CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 9.5 (8H, уш.с, ругтоле), 8.6 (6H, д, RO-Ph, 2-H), 8.4 (2H, д, OH-Ph, 2-H), 8.3 (6H, д, RO-Ph, 3-H), 8.2 (2H, д, OH-Ph, 3-H), 4.2 (6H, т, -OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub>CH<sub>3</sub>), 2.9 (6H, м, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>CH<sub>3</sub>), 2.6 (6H, м, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>CH<sub>3</sub>), 2.2 (54H, уш.м, -(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.8 (6H, м, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.0 (9H, уш.с, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). ИК ν см<sup>-1</sup>: 3436 (ассоциированная О-Н связь), 1073 (простая эфирная связь Ph-O-R).

*2 способ.* Соединение 4 получали аналогично соединению 5 по способу 2 взаимодействием 0.040 г (0.32 ммоль) 4-гидроксибензальдегида, 0.300 г (0.95 ммоль) 4-окситетрадецилбензальдегида и 0.085 г (1.25 ммоль) пиррола. Выход 5% (20 мг).

## Результаты и обсуждение

Цель работы заключалась в разработке эффективных способов получения амфифильных мезо-оксифенилпорфиринов. В работе был использован метод монопиррольной конденсации и изучены 2 подхода при проведении этой реакции: в смеси органических растворителей<sup>[7]</sup> и в водно-мицеллярной среде.<sup>[8]</sup>

Как известно, образование мезо-оксифенилпорфиринов обычно протекает с низкими выходами и сопровождается большим количеством трудноотделимых примесей.<sup>[9]</sup> Описаны способы их получения путем защиты оксигруппы в оксидбензальдегидах ацилированием или сульфонирующим с последующим гидролизом защитных групп после проведения монопиррольной конденсации.<sup>[10]</sup> Наиболее же перспективным и широко используемым в настоящее время методом получения мезо-оксифенилпорфиринов является гидролиз легко доступных мезо-метоксифенилпорфиринов с использованием мягкого деметилирующего агента – трибромидом бора.<sup>[11]</sup>

Недавно в работе<sup>[7]</sup> сообщалось об эффективном синтезе серии *n*-замещенных тетрафенилпорфиринов, в т.ч. окси-производных, по методу Адлера с использованием смеси нитробензола с пропионовой и уксусной кислотами. Выходы порфиринов при этом были существенно выше (30-50%) по сравнению с методом Адлера (6-17%). Причиной эффективности данной процедуры, по мнению авторов, является то, что используемая в

качестве растворителя и кислотного катализатора смесь двух органических кислот и окислителя – нитробензола снижает образование побочных дипирринов, уменьшает время реакции и облегчает выделение продукта, увеличивая растворимость побочных продуктов конденсации.<sup>[7]</sup>

Используя предложенную методику, мы на примере *мезо*-тетракис(4-гидроксифенил)порфирина **1**, провели её дальнейшую модификацию: монопиррольную конденсацию проводили в течение 2 ч в кипящей смеси нитробензол/пропионовая кислота/уксусная кислота (1:2:1), и полученный порфирин осаждали гексаном с последующей хроматографической очисткой, что позволило облегчить выделение целевого продукта и повысить его выход с 35 до 43%. Выделение целевого продукта с использованием экстракции давало еще больший выход, однако мы отказались от этой процедуры из-за нецелесообразности работы с высокотоксичным нитробензолом. Следует отметить, что в ходе синтеза может происходить ацилирование гидроксильных групп *мезо*-оксифенилпорфирина – наряду с целевым соединением нами был выделен и охарактеризован 5-(4-пропоксифенил)-10,15,20-трис(гидроксифенил)порфирин с выходом 5%.

Данная методика была взята нами за основу при синтезе амфифильных несимметричных порфиринов, имеющих длинноцепные заместители в фенильных группах. При получении 5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-трис(4-*n*-тетрадецилоксифенил)порфирина **4** использовали соотношение бензальдегидов **2** и **3** составило 1:3. Целевой продукт **4** осаждали метанолом и очищали хроматографически, его выход составил 13 %, что также превышает выход, сообщенный Адлером для несимметричных порфиринов. В качестве побочного продукта был выделен тетразамещенный ТНПП **1** с выходом 10 %, моно- и дизамещенные алкоксиарилпорфирины образовывались в незначительных количествах.

Синтез 5-(4-*n*-тетрадецилоксифенил)-10,15,20-три(4-гидроксифенил)порфирина **5** осуществляли с использованием смеси бензальдегидов **2** и **3** в соотношении 3:1. Выход целевого продукта **5** составил 14 %. В качестве побочного продукта образуется *мезо*-тетра(4-оксифенил)

порфирин с выходом 11.8 %. Очистку порфирина **5** на колонке с силикагелем с учетом близкой подвижности тетразамещенного продукта проводили в смеси хлористый метилен/петролейный эфир (4:1), постепенно повышая полярность до соотношения хлористый метилен/этилацетат (15:1). Структура соединений **1**, **4**, **5** была доказана методами ТСХ, УФ- и <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии.

Таким образом, мы показали эффективность метода монопиррольной конденсации в смеси растворителей для синтеза 5,10,15,20-тетра(4-гидроксифенил)порфирина и его амфифильных несимметрично замещенных аналогов с длинноцепными заместителями, отработали методику получения и подобрали условия выделения данных порфиринов.

Вторым, альтернативным подходом к получению амфифильных *мезо*-оксифенилпорфиринов **1**, **4**, **5** явился синтез в водно-мицеллярной среде по методу, описанному в работе<sup>[8]</sup>. Суть метода заключается в использовании мицелл в качестве реакционных «микрореакторов», которые собирают и концентрируют реагенты. В случае обратимой монопиррольной конденсации в мицеллярной среде равновесие в реакции сдвигается в сторону образования целевого порфириногена, т.к. по мере роста цепи полипиррольные интермедиаты, более гидрофобные, чем исходные реагенты, преимущественно накапливаются в гидрофобной области мицелл. В качестве детергента авторы работы<sup>[8]</sup> предложили использовать додецилсульфат натрия (SDS), который является предпочтительным в условиях кислотно-катализируемой реакции и достаточно легко удаляется из реакционной массы за счет превращения в нерастворимую калиевую соль.

Как известно, метод монопиррольной конденсации Адлера-Лонго<sup>[12]</sup> в среде кипящей органической кислоты не дает возможности использовать лабильные бензальдегиды. Усовершенствованный метод Линдсея<sup>[13]</sup> с использованием хлорорганических растворителей в мягких условиях также не позволяет получить полярные *мезо*-замещенные порфирины из-за низкой растворимости соответствующих бензальдегидов в органической среде.

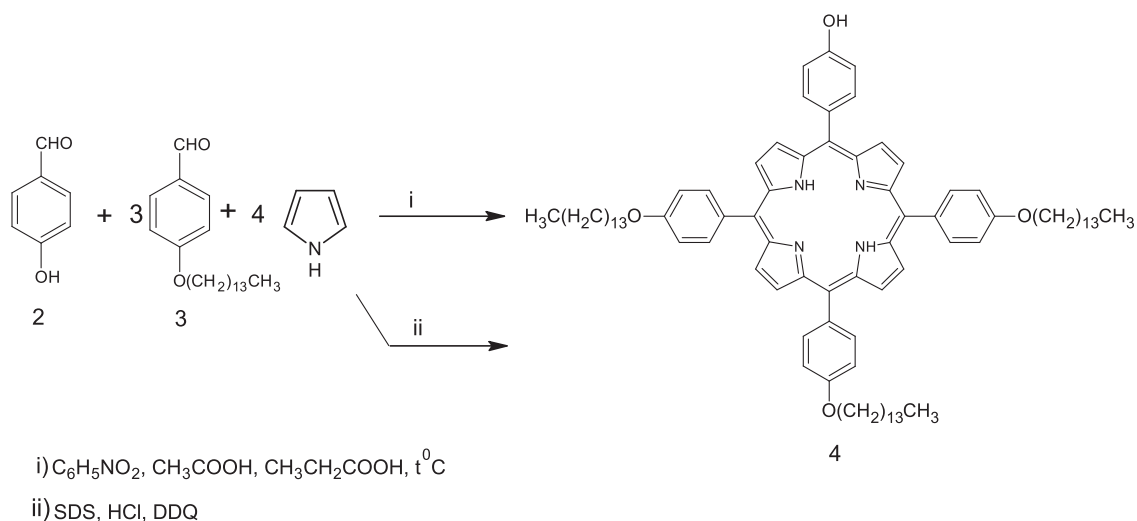


Схема 1. Синтез 5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-три(4-*n*-тетрадецилоксифенил)порфирина.



Поэтому монопиррольная конденсация гидрофильных альдегидов в водно-мицеллярной среде представляется эффективным методом получения порфиринов с полярными заместителями, в том числе и несимметричных производных с длинноцепными алкильными заместителями, как следует из результатов нашего исследования.

При синтезе 5,10,15,20-тетра(4-гидроксифенил)-порфирина **1** в водный раствор SDS добавляют пиррол и *n*-гидроксibenзальдегид, в качестве катализатора используют соляную кислоту, окислитель – DDQ. Для выделения целевого продукта SDS переводят в нерастворимую в органической среде калиевую соль, порфирин экстрагируют этилацетатом и очищают хроматографически на силикагеле. Следует отметить, что работа с данной мицеллярной средой в кислых условиях требует строгого контроля pH среды. По-видимому, по этой причине, контролируя pH реакционной среды, мы получали целевой продукт с выходом 40%, выше приведенного в работе<sup>[8]</sup>.

На следующем этапе работы мы изучали применимость мицеллярного подхода к монопир-

рольной конденсации для смеси бензальдегидов - полярного 4-гидроксibenзальдегида и гидрофобного 4-окситетрадецилбензальдегида в соотношениях 3:1 и 1:3. При выборе мицеллярного подхода для синтеза амфифильных порфиринов с длинноцепными заместителями мы основывались на способности данных соединений встраиваться в мицеллы из различных детергентов, что широко описано в литературе.<sup>[4,6,14]</sup>

Получение порфиринов **4**, **5**, их выделение и очистка были проведены аналогично синтезу 5,10,15,20-тетра(4-гидроксифенил)порфирина **1**. Выходы 5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-трис(4-*n*-тетрадецилокси-фенил)порфирина и 5-(4-*n*-тетрадецилокси-фенил)-10,15,20-трис(4-гидрокси-фенил)порфирина составили 5 и 8 %, что ниже выходов данных соединений по методу в смеси растворителей. Однако, следует отметить, что метод монопиррольной конденсации в мицеллярной среде более прост в исполнении и экологичен.

Таким образом, мы впервые показали, что мицеллярный подход позволяет получать не только *meso*-

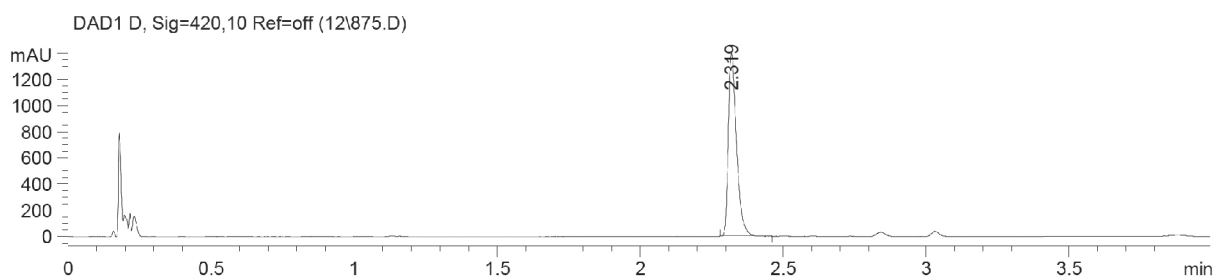


Рисунок 1а. Хроматограмма соединения **5**, УФ-детекция.

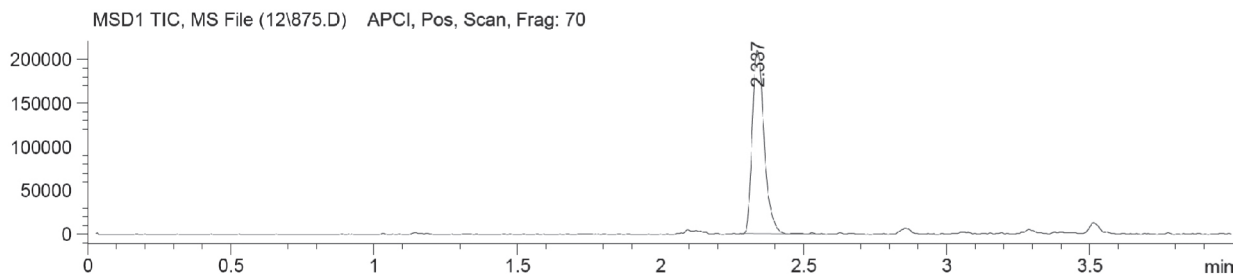


Рисунок 1б. Хроматограмма соединения **5**, масс-детекция.

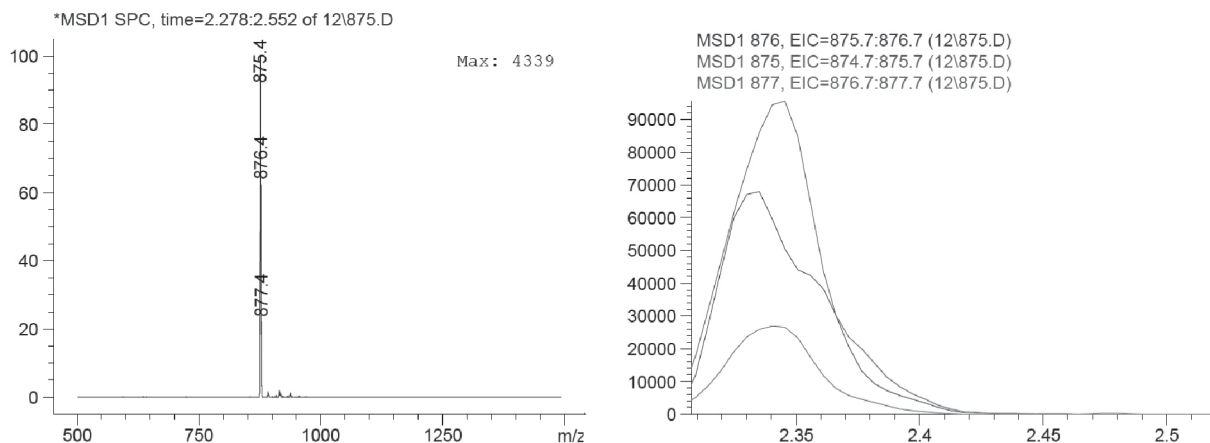


Рисунок 2. Расшировка масс-спектра соединения **5**.

тетразамещенные порфирины с полярными группами, но и несимметричные амфифильные порфирины, имеющие гидроксигруппы и длинные алкильные заместители в фенильных кольцах.

Соединения **4**, **5** представляют собой кристаллические вещества, которые хорошо растворяются в органических растворителях: 5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-три(4-*n*-тетрадецилоксифенил)порфирин растворим в хлороформе, 5-(4-*n*-тетрадецилоксифенил)-10,15,20-три(4-гидроксифенил)порфирин - в этилацетате, смеси хлороформа с метанолом. Соединения **4**, **5** слабо окрашивают щелочные водные растворы.

Структура полученных соединений была подтверждена данными УФ-, ИК-, <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. В ИК-спектре соединения **5** наблюдаются широкие полосы поглощения при 3580-3590 см<sup>-1</sup> (неассоциированная О-Н связь) и в области 3340 см<sup>-1</sup> (ассоциированная О-Н связь); полоса поглощения 1070 см<sup>-1</sup> соответствует простой алкильной связи (Phe-O-R). В спектре соединения **4** область поглощения О-Н-связи находится при 3436 см<sup>-1</sup> (ассоциированная О-Н-связь), полоса неассоциированной О-Н-связи не наблюдается; полоса при 1073 см<sup>-1</sup> (простая алкильная связь) имеет более сильное поглощение, чем в соединении **5**. В УФ-спектрах присутствуют характеристические частоты поглощения свободных оснований порфиринов: полоса Соре для соединений **4** и **5** при 419.8 и 418 нм и четыре полосы слабой интенсивности в областях 650.4-516 и 651.4-518 нм. Введение длинноцепных алкильных заместителей незначительно смещает поглощение в сторону коротковолновой области, что согласуется с литературными данными.<sup>[15]</sup> Индивидуальность и структуру соединений подтверждали методом хромато-масс-спектрометрии. На Рис.1 представлена хроматограмма соединения **5**, полученная методом ОФ ВЭЖХ с различными способами детектирования (Рисунок 1а – УФ-спектрофотометрическая детекция; Рисунок 1б – масс-спектрометрическая детекция в режиме химической ионизации при атмосферном давлении). Масс-спектр, представленный на Рис.2 состоит из группы пиков, принадлежащих протонированному молекулярному иону соединения **5**:  $m/z = 875 - (M+H)^+$ ;  $m/z = 876 - (M+2H)^+$ ;  $m/z = 877 - (M+3H)^+$ . Исходя из этого, можно было сделать вывод о том, что пик соответствует соединению **5**.

## Заключение

Таким образом, с использованием метода монопиррольной конденсации в органической и водно-мицеллярной средах синтезированы амфифильные мезо-арилзамещенные порфирины, содержащие гидроксильные группы и длинноцепные гидрофобные заместители. Установлена эффективность метода монопиррольной конденсации в смеси растворителей для

синтеза 5,10,15,20-тетра(4-гидроксифенил)порфирина и его амфифильных несимметрично замещенных аналогов с длинноцепными заместителями, отработаны методики получения и подобраны условия выделения данных порфиринов. Строение синтезированных порфиринов подтверждено УФ-, ИК-, <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопией и хромато-масс-спектрометрией. Впервые показано, что водно-мицеллярный подход позволяет получать не только мезо-тетразамещенные порфирины с полярными группами, но и несимметричные амфифильные порфирины, имеющие длинные алкильные заместители в фенильных кольцах. На следующем этапе работы планируется изучить структурообразующие свойства данных порфиринов, в т.ч. жидкокристаллические, а также использовать их как синтоны для последующей функционализации порфиринов.

**Благодарность.** Работа выполнена при финансовой поддержке АБЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» № 2.1.1./9396.

## Список литературы

### References

1. Chou J.H. *The Porphyrin Handbook* (Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R., Eds.) Vol. 6. Amsterdam: Academic. Press, 2000, 346 p.
2. Drain C.M., Hupp J.T., Suslick K.S., Wasielewski M.R., Chen X. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2002**, 6, 243-258.
3. Drain C.M., Varotto A., Radivojevic I. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 1630-1658.
4. Ma H., Sun S., Chen X., Wu D., Zhu P., Du B., Wei Q. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2008**, 12, 101-108.
5. Yaschuk Yu.P., Tyurin V.S., Beletskaya I.P. *Phiziko-Khimiya Poverlnosti i Zashita Materialov.* **2009**, 45(6), 597-602. (in Russ.).
6. Fedulova I.N., Bragina N.A., Mironov A.F. *Bioorg. Khim.*, **2007**, 33, 635-639. (in Russ.) [*Russ. J. Bioorg. Chem.* **2007**, 33, 589-593].
7. Sun Z., She Y., Zhong R. *Front. Chem. Eng. China* **2008**, 5-8.
8. Bonar-Law R.P. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3623-3634.
9. *Porfiriny: Struktura, Svoistva, Sintez* [*Porphyrins: Structure, Properties and Synthesis*] (Enikolopyan N.S., Ed.). Moskva: Nauka, **1987** (in Russ.).
10. Semeikin A.S., Syrbu S.A. *Zh. Org. Khim.* **1999**, 35, 1262-1265. (in Russ.).
11. Semeikin A.S., Syrbu S.A., Koifman O.I. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim, Khim. Tekhnol.* **2004**, 47, 46-55 (in Russ.).
12. Adler A.D., Longo E.R., Shergalis W. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3145-3149.
13. Lindsey J.S., Hsu H.C., Schreiman I.C. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4969-4970.
14. Li X., Zheng Zh., Han M., Chen Zh., Zou G. *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111, 4342-4348.
15. Semeikin A.S. *Zh. Obsch. Khim.* **1984**, 54, 1599-1603. (in Russ.).

Received 29.04.2011

Accepted 16.05.2011