



УДК 547.979.733.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПОРФИРИНА *a*III. СИНТЕЗ НАСЫЩЕННОГО АНАЛОГА ПОРФИРИНА *a*\*

*Кулиш М. А., Кожич Д. Т., Мионов А. Ф.,  
Евстигнева Р. П.*

*Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова*

Показано, что метод синтеза порфиринов, основанный на ступенчатом наращивании полипиррольной цепи, может быть успешно применен для получения несимметричных соединений типа 4-этил-8-бромцитодейтеропорфирина. Последний использован в синтезе 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этил-8-формилцитодейтеропорфирина — структурного аналога насыщенного порфирина *a*.

Интерес к синтезу порфирина *a*, железный комплекс которого является протестической группой цитохромоксидазы, обусловлен важной ролью, которую играет этот фермент в процессе клеточного дыхания [2]. Ранее нами было показано [3], что лежащий в основе порфирина *a* цитодейтеропорфирин может быть получен путем ступенчатого наращивания дипирролилметана в трипиррен и биладиен с последующей циклизацией последнего в порфирин. Синтезированный биладиен содержал в положениях 1 и 19 две метильные группы, в связи с чем выход конечного порфирина был сравнительно невысоким.

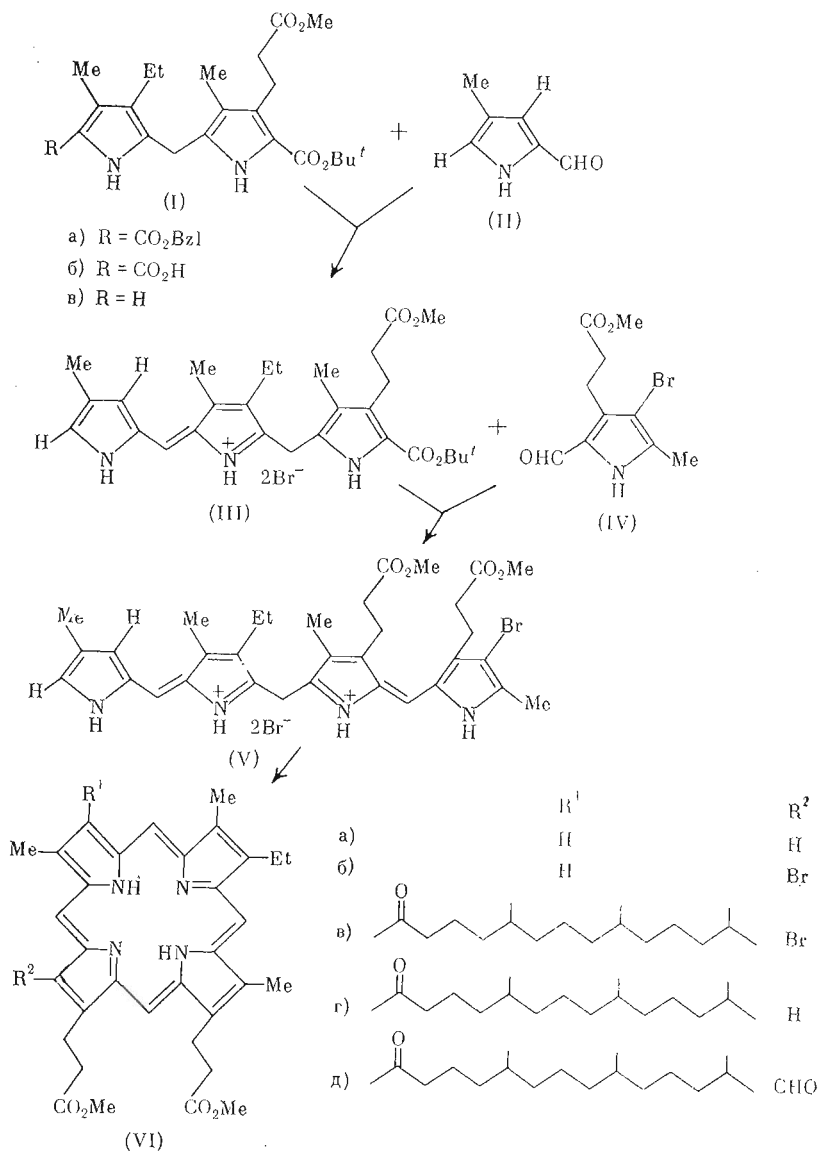
В настоящей работе этим методом был приготовлен 1-метил-19-незамещенный биладиен, поскольку известно, что подобного рода биладиены лучше циклизуются в порфирины [4].

Исходный дипирролилметан (Ia) был получен конденсацией 2-ацетоксиметил-4-метил-3-этил-5-карбобензоксипиррола с метиловым эфиром 3-(3-метил-5-*трет*-бутилоксикарбонилпирролил-4)пропионовой кислоты в метаноле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты [5], а также в уксусной кислоте с ацетатом натрия [6] (см. схему). Оба метода приводят к дипирролилметану (Ia) с высоким выходом, однако в последнем случае реакция протекает быстрее.

Дипирролилметан (Ia) подвергали гидрогенолизу в присутствии Pd-черни. Полученную кислоту (Iб) декарбоксилировали с помощью *n*-толуолсульфокислоты в  $\alpha$ -незамещенный дипирролилметан (Iв). Последний конденсировали с формилпирролом (II) в трипиррен (III). В электронном спектре этого соединения имеется одна полоса поглощения с максимумом при 493 нм.

Обработка трипиррена (III) трифторуксусной кислотой приводит к удалению *трет*-бутилоксикарбонильной группы, что позволяет провести реакцию с 2-метил-3-бром-4-(2-карбометоксиэтил)-5-формилпирролом (IV),

\* Сообщение II см. [1].



в результате которой образуется биледиен (V). В электронном спектре этого соединения имеются два максимума поглощения при 458 и 528 нм с отношением интенсивностей 1 : 4.

Необходимый для синтеза биледиена пирролальдегид (IV) был получен бромированием 2-метил-4-(2-карбометоксиэтил)-5-формилпиррола. Выходы триципрена и биледиена составили соответственно 82 и 95%. Циклизацию биледиена (V) проводили путем обработки 2 моль брома в хлороформе с последующим кипячением в *o*-дихлорбензоле в присутствии 5 моль йода. Оказалось, что при этом происходит частичное отщепление брома из β-положения пиррольного ядра. Нагревание в тех же условиях уже образовавшегося 8-бром-4-этилцитодейтеропорфирина (VIб) к потере брома не приводит, в связи с чем был сделан вывод о необходимости снижения температуры реакции. Действительно, при 150° удалось получить диметилловый эфир 8-бром-4-этилцитодейтеропорфирина (VIб) лишь с незначительной примесью дебромированного соединения (VIа). Выход порфирина составил 48%.

Следует отметить, что в недавно опубликованных сообщениях [7, 8] в синтезе порфирина *a* и его насыщенного аналога исходный порфирин был синтезирован через 1,19-диметилбилен-*b* с выходом лишь 30% [9].

Сравнение хроматографической подвижности порфиринов (VIa) и (VIб) показывает, что удаление брома приводит к увеличению полярности, что было использовано для очистки порфирина (VIб) от побочного соединения (VIa).

Порфирины (VIa) и (VIб) имеют близкие положения полос поглощения в электронных спектрах, а их интенсивности сильно различаются. Если порфирин (VIa) имеет этио-тип спектра\*, то в спектре порфирина (VIб) интенсивности полос III и IV становятся почти равными.

О наличии атома брома в порфирине (VIб) свидетельствуют характерные двойные сигналы равной интенсивности в масс-спектре. Наибольшей интенсивностью обладают молекулярные ионы с  $m/e$  632 и 630; далее следуют пики, соответствующие отщеплению остатков пропионовой кислоты по бензильному типу [11]. В спектре ПМР имеются сигналы четырех мезо-протонов, одного  $\beta$ -протона, а также расщепленные триплеты метиленовых групп пропионовых остатков, что полностью подтверждает строение синтезированного порфирина.

Нагревание порфирина (VIб) с ацетатом меди приводит к соответствующему медному комплексу, который ацилировали ангидридом 5,9,13-триметилмиристиновой кислоты в присутствии  $\text{SnCl}_4$ . После обработки полученного соединения смесью трифторуксусная кислота —  $\text{H}_2\text{SO}_4$  был выделен диметилловый эфир 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этил-8-бромцитодейтеропорфирина (VIв). Введение ацильной группы вызывает bathochromное смещение полос поглощения в электронном спектре, однако родофицирующий эффект этого заместителя в значительной мере компенсирован влиянием брома в соседнем пиррольном цикле, о чем свидетельствует этио-тип спектра.

Для удаления атома брома порфирин (VIв) гидрировали в присутствии Pd-черни. Образующийся порфириноген окисляли дихлордиданбензохиноном [12]. Полученный диметилловый эфир 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этилцитодейтеропорфирина (VIг), как и следовало ожидать, имеет родо-тип электронного спектра, хотя положение полос поглощения мало отличается от спектра порфирина (VIв).

Порфирин (VIг) превращали в его медный комплекс и обрабатывали 1,1-дихлорметилметилловым эфиром и  $\text{SnCl}_4$ . После гидролиза был выделен медный комплекс порфирина (VIд). Все попытки удалить ион металла из этого соединения, однако, не привели к желаемым результатам. Подобная устойчивость медных комплексов порфиринов с формильными группами отмечалась и ранее [13]. Поэтому в дальнейшем формилирование проводилось на железном комплексе. В результате был получен 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этил-8-формилцитодейтеропорфирин (VIд).

В электронном спектре синтезированного порфирина имеются полосы поглощения при 418, 514, 557, 583, 648 нм, положение и интенсивность которых свидетельствуют о наличии двух электроноакцепторных заместителей в соседних пиррольных кольцах [10]. Этим группам в ИК-спектре соответствует полоса поглощения с частотой 1660—1670  $\text{cm}^{-1}$ . В спектре ПМР имеются сигналы всех заместителей порфирина (VIд). Строение порфирина было подтверждено с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения. В спектре имеется пик молекулярного иона с  $m/e$  832, 5326, который соответствует элементному составу  $\text{C}_{51}\text{H}_{68}\text{N}_4\text{O}_6$ .

Осуществленный синтез 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этил-8-формилцитодейтеропорфирина (VIд) позволяет получить насыщенный аналог порфирина *a*, поскольку восстановление 1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецильного заместителя в соответствующий спирт при наличии в

\* Об электронных спектрах порфиринов см. [10].

соседнем пиррольном цикле формильной группы, как было показано в работе [8], не представляет каких-либо трудностей.

Таким образом, на примере насыщенного аналога порфирина *a* показана перспективность предложенного нами способа получения порфиринов для синтеза наиболее сложных природных соединений этого ряда.

### Экспериментальная часть

Электронные спектры соединений сняты на спектрофотометре Hitachi EPS-3T (Япония) в хлороформе (порфирины) и в хлороформе, содержащем 1%  $\text{NBr}$  (трипиррен и биладиен), ИК-спектры — на спектрометре Perkin-Elmer 257 (США) в таблетках  $\text{KBr}$  и в пленке (маслообразные соединения). Масс-спектры веществ измерены на спектрометрах LKB-9000 (Швеция) и Varian MAT-731 (США) \*. Спектры ПМР записаны на приборах Bruker-Physik WP 60 (ФРГ) в дейтерохлороформе, химические сдвиги определены относительно тетраметилсилана (сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, к — квартет, м — мультиплет). Температуры плавления синтезированных соединений определены с помощью прибора Voëtius (ГДР). Для хроматографии использовали нейтральную окись алюминия IV степени активности, силикагель L 40/100 (Reanal) и силуфол UV-254.

*2-Метил-3-бром-4-(2-карбометоксиэтил)-5-формилпиррол (IV)*. К раствору 1,53 г 2-метил-4-(2-карбометоксиэтил)-5-формилпиррола [3] в 150 мл четыреххлористого углерода прибавляли при 0° 0,41 мл брома в 20 мл четыреххлористого углерода в течение 30 мин. Выпавший осадок растворяли в хлороформе и тщательно промывали водой. Органический слой высушивали, упаривали и остаток перекристаллизовывали из бензола с гексаном. Выход 1,6 г (74%), т. пл. 135—136°. ИК,  $\nu_{\text{макс}}$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3230 (NH), 1735 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 1650 (CHO); ПМР,  $\delta$ , м. д.: 10,43 (H, с, NH), 9,47 (H, с, CHO), 3,76 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3,16 (2 H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2,76 (2H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2,46 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); масс-спектр,  $m/e$  (%): 275 ( $M^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ , 100), 273 ( $M^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ , 100), 247 и 245 (23), 216 и 214 (120), 200 и 202 (60). Найдено, %: C 43,58; H 4,58; Br 29,19; N 5,12.  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{BrNO}_3$ . Вычислено, %: C 43,81; H 4,41; Br 29,15; N 5,11.

*3,4'-Диметил-3'-этил-4-(2-карбометоксиэтил)-5-трет-бутилоксикарбонил-5'-бензилоксикарбонилдипирролилметан (Ia)*. а) К раствору 1 г 2-ацетоксиметил-4-метил-3-этил-5-бензилоксикарбонилпиррола [6] в 15 мл метанола прибавляли 0,85 г 3-метил-(2-карбометоксиэтил)-5-трет-бутилоксикарбонилпиррола [14] и 0,05 г *n*-толуолсульфокислоты. Раствор нагревали 5 ч в атмосфере азота при 40°. Затем реакционную смесь выливали в воду, нейтрализовали 10% раствором бикарбоната натрия и экстрагировали хлороформом. Экстракт высушивали, упаривали и очищали на колонке с силикагелем (200 × 20 мм) в бензоле. Хроматографически чистый дипирролилметан (Ia) представляет собой масло. Выход 1,3 г (78%).

б) К раствору 0,5 г 2-ацетоксиметил-4-метил-3-этил-5-бензилоксикарбонилпиррола в 10 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 0,42 г 3-метил-4-(2-карбометоксиэтил)-5-трет-бутилоксикарбонилпиррола и 0,35 г плавленого ацетата натрия. Смесь кипятили 20 мин в токе азота. Растворитель упаривали, остаток растворяли в хлороформе и обрабатывали 10% раствором бикарбоната натрия. Раствор высушивали, упаривали и очищали дипирролилметан на колонке с силикагелем (200 × 20 мм) в бензоле. Выход 0,72 г (86%). ИК,  $\nu_{\text{макс}}$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3340 (NH), 1735 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 1690 ( $\text{CO}_2\text{Bu}^t$ ), 1660 ( $\text{CO}_2\text{Bu}^l$ ); ПМР,  $\delta$ , м. д.: 9,24 (H, с, NH), 8,90 (H, с, NH), 7,30 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5,25 (2H, с,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ), 3,78 (2H, с,  $-\text{CH}_2-$ ), 3,65

\* Мы приносим благодарность Б. В. Розынову (ИБХ АН СССР им. М. М. Шемякина), А. А. Перову и А. П. Степанову (ИФХ им. Л. Я. Карпова) за снятие масс-спектров.

(3H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,92 (2H, к, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,83 (2H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,45 (2H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,30 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 1,97 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 1,53 (9H, с, Bu<sup>t</sup>), 1,02 (3H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); масс-спектр, *m/e* (%): 522 (*M*<sup>+</sup>, 90), 466 (100), 449 (23), 421 (29).

*Бромгидрат 2,7,12-триметил-8-этил-13-(2-карбометоксиэтил)-14-третбутилоксикарбонилтрипиррена (III)*. Раствор 0,9 г дипирролилметана (Ia) в 120 мл метанола гидрировали в присутствии Pd-черни и небольшого количества триэтиламина. Катализатор отделяли, раствор упаривали. Выход *3,4'-диметил-3'-этил-4-(2-карбометоксиэтил)-5-трет-бутилоксикарбонил-5'-карбоксидипирролилметана (Iб)* 0,73 г (98%), т. пл. 120°.

Полученный дипирролилметан (Iб) растворяли в 40 мл смеси хлористый метилен — метанол (1:1), добавляли 0,7 г *n*-толуолсульфокислоты и перемешивали 1 ч. Реакционную смесь промывали 10% раствором бикарбоната натрия, водой, высушивали, упаривали и остаток очищали на колонке с силикагелем (100 × 15 мм) в системе эфир — гексан (1:1). Образовавшийся *3,4'-диметил-3'-этил-4-(2-карбометоксиэтил)-5-трет-бутилоксикарбонилдипирролилметан (Iв)* (0,49 г) растворяли в 40 мл смеси эфир — гексан (1:1), добавляли 0,14 г 3-метил-5-формилпиррола (II) [15] и при перемешивании по каплям 0,19 мл 40% раствора HBr в 10 мл эфира в течение 20 мин. Осадок отфильтровывали. Выход трипиррена (III) 0,58 г (82%), т. пл. 177—178°. Электронный спектр, λ<sub>макс</sub>, нм (ε): 493 (61600). Найдено, %: C 60,08; H 7,02; Br 13,98; N 7,56. C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·HBr. Вычислено, %: C 60,00; H 6,83; Br 14,26; N 7,50.

*Дибромгидрат 2,7,12,19-тетраметил-8-этил-13, 17-ди(2-карбометоксиэтил)-18-бромбиладиена-а, с (V)*. 618 мг трипиррена (III) растворяли в 5 мл трифторуксусной кислоты и выдерживали 25 мин при 20°. Затем прибавляли 304 мг формилпиррола (IV) и 0,35 мл 40% HBr. Через 3 мин реакционную массу разбавляли равным объемом метанола, выпавший осадок отфильтровывали и промывали эфиром. Выход 835 мг (94,8%). Вещество не плавится до 300°. Электронный спектр, λ<sub>макс</sub>, нм: 458, 528 (1:4); ИК, ν<sub>макс</sub>, см<sup>-1</sup>: 3195 (NH), 1737 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1622 (C=C).

*Диметиловый эфир 4-этил-8-бромцитодейтеропорфирина (VIб)*. К перемешиваемому раствору 250 мг биладиена (V) в 4 мл хлороформа при 0° прибавляли 100 мг брома в 5 мл хлороформа и полученный раствор приливали по каплям в течение 10 мин к 390 мг иода в 200 мл *o*-дихлорбензола, предварительно нагретого до 150°. Реакционную смесь выдерживали при этой температуре 15 мин и затем кипятили 10 мин. После охлаждения к раствору добавляли 0,5 мл триэтиламина и фильтровали через слой окиси алюминия (60 × 20 мм), промывали петролейным эфиром и смывали порфирином хлороформом. Элюат упаривали и остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (200 × 20 мм) в хлороформе. Первая фракция представляет собой диметиловый эфир 4-этил-8-бромцитодейтеропорфирина (VIб). Выход 95,5 мг (48%), т. пл. 178—180°. Электронный спектр, λ<sub>макс</sub>, нм: 401 (полоса Core); 500, 535, 567, 621 (1:0,91:0,59:0,2); ИК, ν<sub>макс</sub>, см<sup>-1</sup>: 3310 (NH), 1735 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); ПМР, δ, м. д.: 10,13; 9,96; 9,86; 9,83 (4H, с, мезо-протоны), 9,00 (H, с, β-H), 4,46 (2H, т, 7-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,41 (2H, т, 6-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,00 (2H, к, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,80 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3,73 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3,70 (6H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,53 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3,34 (4H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,92 (3H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); масс-спектр, *m/e* (%): 632 (*M*<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br, 100), 630 (*M*<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br, 100), 617 (4), 615 (4), 573 (4), 571 (4), 559 (16), 557 (16), 551 (6).

Вторая фракция представляет собой *диметиловый эфир 4-этилцитодейтеропорфирина (VIa)*. Электронный спектр, λ<sub>макс</sub>, нм: 399 (полоса Core), 497, 531, 565, 619 (1:0,66:0,57:0,26).

*Диметиловый эфир 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этил-8-бромцитодейтеропорфирина (VIв)*. К раствору 183 мг порфирина (VIб) в 180 мл хлороформа прибавляли 500 мг ацетата меди и кипятили 20 мин. Охлажденный раствор пропускали через слой окиси алюминия (30 ×

× 30 мм), растворитель отгоняли и остаток растирали с гексаном. Выход 201 мг (95%).

Медный комплекс порфирина (VIб) растворяли в 35 мл дихлорэтана, добавляли 2,6 мл ангидрида триметилмиристиновой кислоты и 0,3 мл  $\text{SnCl}_4$ . Реакционную массу выдерживали 2 ч при 20° и выливали в 10% раствор соды (250 мл). Через 12 ч вещество экстрагировали хлороформом, промывали водой, высушивали, упаривали и остаток разделяли ТСХ на окиси алюминия в бензоле. Первая фракция содержит небольшое количество исходного медного комплекса порфирина (VIб), вторая — медный комплекс порфирина (VIв), 226 мг (80,4%); медь удаляли обработкой комплекса смесью трифторуксусная кислота —  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (3 : 1; 12 мл). Электронный спектр,  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм: 411 (полоса  $\text{Core}$ ), 509, 542, 579, 634 (1 : 0, 62 : 0,55 : 0,32); ИК,  $\nu_{\text{макс}}$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3310 (NH), 2998, 2994, 2987 (CH), 1735 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 1670 (COR); ПМР,  $\delta$ , м. д.: 10,43; 10,06; 9,84; 9,77 (4H, с, мезо-протоны), 4,37 (2H, т,  $7\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4,33 (2H, т,  $6\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4,02 (2H, к,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,86 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,69 (6H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3,62 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,57 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,32 (4H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2,01 (2H, т,  $2\text{-COCH}_2\text{R}$ ), 1,91 (3H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,73 (3H, м), 1,34 (18H, м), 0,96 (12H, д); масс-спектр,  $m/e$  (%): 884 ( $M^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ , 100), 882 ( $M^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ , 100); 870 (10), 868 (10), 811 (6), 809 (6), 803 (21), 673 (6), 671 (6), 659 (12), 657 (12), 631 (28), 629 (28).

Диметилловый эфир 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этилцитодейтеропорфирина (VIг). К раствору 170 мг порфирина (VIв) в 35 мл тетрагидрофурана добавляли 250 мг ацетата натрия, 0,2 мл триэтиламина и гидрировали в присутствии 10% Pd/C до обесцвечивания, а затем еще 10 ч. Катализатор отделяли, промывали тетрагидрофураном и к раствору добавляли 150 мг дихлордицианбензохинона в 5 мл бензола [12]. Через 1,5 мин смесь выливали на фильтр с окисью алюминия (50 × 30 мм) и вещество быстро элюировали хлороформом. Раствор упаривали и хроматографировали на колонке с силикагелем (200 × 20 мм) в хлороформе. Первая фракция представляет собой исходный порфирин (VIв), вторая фракция (56 мг, 36,2%) — лорфин (VIг). Электронный спектр,  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм: 409 (полоса  $\text{Core}$ ), 507, 545, 580, 634 (1 : 1,3 : 0,91 : 0,2); ПМР,  $\delta$ , м. д.: 10,57; 10,07; 9,99; 9,91 (4H, с, мезо-протоны), 9,01 (H, с,  $\beta\text{-H}$ ), 4,41 (4H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4,08 (2H, к,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3,79 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,71 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,64 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,61 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,53 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3,23 (4H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2,11 (2H, т,  $\text{COCH}_2\text{R}$ ), 1,65 (3H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,23 (18H, м), 0,82 (12H, д).

Медный комплекс диметилового эфира 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этил-8-формилцитодейтеропорфирина (VIд). К раствору 22 мг порфирина (VIг) в 20 мл хлороформа добавляли 50 мг ацетата меди и кипятили 10 мин. После охлаждения раствор фильтровали через слой окиси алюминия (40 × 20 мм), растворитель отгоняли и вещество растирали с гексаном. Выход медного комплекса порфирина (VIг) 23 мг (97%). Электронный спектр,  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм: 405 (полоса  $\text{Core}$ ), 533, 579 ( $\alpha/\beta = 1,45$ ); ИК,  $\nu_{\text{макс}}$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2997, 2994, 2988 (CH), 1738 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 1660 (COR).

Полученный медный комплекс порфирина (VIг) растворяли в 2 мл дихлорметилметилового эфира и при 0° добавляли 0,03 мл  $\text{SnCl}_4$ . Через 12 мин раствор выливали в 100 мл воды со льдом и после гидролиза (30 мин) экстрагировали хлороформом. Растворитель отгоняли и остаток разделяли ТСХ на окиси алюминия. Первая фракция представляет собой исходный медный комплекс порфирина (VIг). Вторая, зеленого цвета (15 мг, 63%), содержит медный комплекс формилзамещенного порфирина (VIд). Электронный спектр,  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм: 416 (полоса  $\text{Core}$ ), 546, 593 ( $\alpha/\beta = 1,8$ ); ИК,  $\nu_{\text{макс}}$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2998, 2995, 2989 (CH), 1740 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 1671—1660 (COR, CHO); макс-спектр,  $m/e$  (%): 895 ( $M^+$ ,  $^{65}\text{Cu}$ , 40), 893 ( $M^+$ ,  $^{63}\text{Cu}$ , 65), 880 (16), 878 (33), 867 (4), 865 (7), 836 (2,5), 834 (4), 822 (3, 5), 820 (6), 698 (2,5), 696 (5), 685 (13), 683 (23), 671 (15), 669 (28), 666 (14), 664 (26), 655 (10), 653 (16), 642 (63), 640 (100), 628 (51), 626 (73).

Диметилловый эфир 2-(1-оксо-5,9,13-триметилтетрадецил)-4-этил-8-формилцитодейтеропорфирина (VIθ). К раствору 56 мг порфирина (VIθ) в 8 мл диметилформамида добавляли 150 мг хлористого железа и кипятили 5 мин. После охлаждения реакционную массу разбавляли водой и экстрагировали хлороформом (3×150 мл). Экстракт промывали водой, высушивали сульфатом натрия, упаривали и получали 61 мг (95%) железного комплекса порфирина (VIθ). Электронный спектр,  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм: 508, 544, 638. Полученное вещество растворяли в 8 мл дихлорметилметилового эфира и при 0° добавляли 0,8 мл SnCl<sub>4</sub>. Через 15 мин реакционную массу выливали в воду и гидролизовали 10% раствором соды. Реакционную смесь экстрагировали хлороформом (3×150 мл), растворитель упаривали, остаток растворяли в 25 мл уксусной кислоты и добавляли 2 мл насыщенного раствора FeSO<sub>4</sub> в конц. HCl. Через 5 мин раствор разбавляли водой и экстрагировали хлороформом (3×150 мл) при pH 5,0. Экстракт высушивали сульфатом натрия, растворитель отгоняли и остаток очищали с помощью ТСХ на окиси алюминия в хлороформе. Выход 34 мг (60%). Электронный спектр,  $\lambda_{\text{макс}}$ , нм: 418 (полоса Core); 514, 557, 583, 647 (1 : 0,85 : 0,72 : 0,22); ИК,  $\nu_{\text{макс}}$ , см<sup>-1</sup>: 2999, 2995, 2990 (CH), 1738 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1670—1660 (COR, CHO); ПМР,  $\delta$ , м. д.: 11,62 (H, с, CHO); 11,38; 11,22; 10,68; 10,51 (4H, с, мезо-протоны), 4,18 (4H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,02 (2H, к, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,73 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3,67 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3,61 (6H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,56 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3,31 (4H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,78 (2H, т, COCH<sub>2</sub>R), 1,63 (3H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,28 (18H, м), 0,91 (12H, д); масс-спектр, *m/e*: 832, 5326 (M<sup>+</sup>, C<sub>51</sub>H<sub>68</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)!

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Жестков В. П., Миронов А. Ф., Розынов Б. В., Устынюк Л. А., Мягкова Т. Н., Евстигнеева Р. П. (1976) Биоорг. химия, 2, 1231—1236.
2. The Biological Role of Porphyrins and Related Structures (1975) Ann. N. Y. Acad. Sci., 244.
3. Кулиш М. А., Миронов А. Ф., Евстигнеева Р. П. (1976) Биоорг. химия, 2, 789—794.
4. Bamfield P., Harris R. L. N., Johnson A. W., Kay I. T. (1966) J. Chem. Soc. C, 1436—1443.
5. Cavaleiro J. A. S., d'A. Rocha Gonsalves A. M., Kenner G. W., Smith K. M. (1973) J. Chem. Soc., Perkin I, 2471—2478.
6. Clezy P. S., Liepa A. J. (1970) Austral. J. Chem., 23, 2443—2460.
7. Thompson M., Barrett J., McDonald E., Battersby A. R., Fookes C. J. R., Chandhry J. A., Clezy P. S., Morris H. R. (1977) J. Chem. Soc. Chem. Commun., 278—279.
8. Clezy P. S., Fookes C. J. R. (1977) Austral. J. Chem., 30, 1799—1813.
9. Clezy P. S., Diakiw V. (1975) Austral. J. Chem., 28, 2703—2725.
10. Porphyrins and Metalloporphyrins (1975) Smith K. M. (ed.), pp. 49—25, Elsevier, N. Y.
11. Jackson A. H., Kenner G. W., Budzikiewicz H., Djerassi C., Wilson J. M. (1967) Tetrahedron, 23, 603—622.
12. Cavaleiro J. A. S., Kenner G. W., Smith K. M. (1973) J. Chem. Soc., Perkin I, 2478—2485.
13. Пономарев Г. В., Евстигнеева Р. П., Преображенский Н. А. (1967) Химия гетероцикл. соедин., 380.
14. Abraham R. J., Barnett G. H., Bretschneider E. S., Smith K. M. (1973) Tetrahedron, 29, 553—560.
15. Clezy P. S., Fookes C. J. R., Lau D. Y. K., Nichol A. M., Smyth G. A. (1974) Austral. J. Chem., 27, 357—369.

Поступила в редакцию 2.III.1978

#### STUDIES ON THE SYNTHESIS OF PORPHYRIN a. III. THE SYNTHESIS OF SATURATED ANALOG OF PORPHYRIN a

KULISH M. A., KOZHICH D. T., MIRONOV A. F., EVSTIGNEEVA R. P.

*M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow*

It was demonstrated that the method of porphyrin synthesis involving stepwise addition to the polypyrrol chain may be successfully applied for preparing asymmetric compounds like 4-ethyl-8-bromo-cytodeuteroporphyrin. The latter was used to synthesize 2-(1-oxo-5,9,13-trimethyltetradecyl)-4-ethyl-8-formyl-cytodeuteroporphyrin, a structural analog of octahydroporphyrin a.