

Синтез хлорин–фуллеренового конъюгата

Ф. М. Кармова,^a В. С. Лебедева,^{a@} Ф. В. Тоукач,^{a,b} А. Ф. Миронов^a

Посвящается член-корреспонденту РАН профессору Оскару Иосифовичу Койфману
по случаю его 70-летнего юбилея

^aМосковский государственный университет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, 119571 Москва, Российская Федерация

^bИнститут органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Российская Федерация

@E-mail: phsstr@gmail.com

Осуществлен синтез хлорин-фуллеренового конъюгата, в котором 13,15-N-гидроксициклоимид хлорина p_6 связан с фуллереном C_{60} через бензоилизоксазолиновый спейсерный фрагмент. Конденсация оксима 13,15-N-(4'-формилбензоил)оксициклоимида хлорина p_6 с фуллереном в присутствии диацетоксиодбензола протекает в мягких условиях и с хорошим выходом.

Ключевые слова: Хлорин p_6 , циклоимиды, фуллерены, донорно-акцепторные системы, синтез.

Synthesis of Chlorin–Fullerene Conjugate

Fatima M. Karmova,^a Victoriya S. Lebedeva,^{a@} Philip V. Toukach,^{a,b}
and Andrey F. Mironov^a

Dedicated to the Corresponding member of Russian Academy of Sciences Prof. Oscar I. Koifman
on the occasion of his 70th anniversary

^aM.V. Lomonosov State University of Fine Chemical Technologies, 119571 Moscow, Russian Federation

^bN.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russian Federation

@Corresponding author E-mail: phsstr@gmail.com

The synthesis of chlorin-fullerene conjugate, in which fullerene C_{60} is attached to chlorin p_6 13,15-N-hydroxycycloimide through benzoylisoxazoline spacer moiety was carried out. The conjugate was obtained by the convenient method of 1,3-dipolar cycloaddition to the double bond of the fullerene nitrile oxide, produced from hydroxyiminomethyl substituted chlorin and diacetoxyiodobenzene, at mild conditions. Chlorin p_6 N-hydroxycycloimide was condensed with 4-carboxybenzaldehyde in the presence of 2-ethoxy-1-ethoxycarbonyl-1,2-dihydroquinoline (EEDQ) and the formyl-containing chlorin obtained was converted into corresponding hydroxyiminomethyl derivative. The latter reacted with diacetoxyiodobenzene and C_{60} in toluene at room temperature to form chlorin-fullerene with 53 % yield.

Keywords: Chlorin p_6 , cycloimides, fullerenes, donor-acceptor systems, synthesis.

Исследования сверхбыстрых фотопроцессов в супрамолекулярных системах, моделирующих фундаментальные природные процессы, создание фотопроводящих органических веществ, материалов для нанотехнологии, а также поиск новых биологически активных соединений широкого спектра действия вызвали повышенный интерес к конъюгатам порфиринов и фуллеренов, которые, как известно, обладают уникальными фотофизическими свойствами.^[1-5]

Одним из наиболее часто используемых методов получения подобных структур является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения.^[1] При этом в реакцию циклоприсоединения к двойным связям фуллерена вступает ирид, генерируемый в результате конденсации *N*-метилглицина с формилзамещенным порфирином при длительном кипячении в толуоле.^[6-8]

Намидля получения хлорин-фуллерена были использованы вариант 1,3-диполярного циклоприсоединения к фуллерену нитрилоксида, который образуется в мягких условиях из гидроксиминометилзамещенного хлорина в присутствии диацетоксиидбензола, ранее описанный для получения изоксазолинзамещенных фуллеренов.^[9] В качестве исходного хлорина для синтеза хлорин-фуллеренового конъюгата использовали доступное производное природного пигмента хлорофилла *a* – пурпурин 18. Взаимодействием метилового эфира пурпурина 18 **1** с гидрохлоридом гидроксилamina в пиридине был получен 13,15-*N*-гидроксициклоимид хлорина *p*₆ **2**.^[10] Последний конденсировали с 4-карбоксибензальдегидом в присутствии 2-этокси-1-этоксикарбонил-1,2-дигидрохинолина (EEDQ) с образованием 4-формилбензоилзамещенного хлорина **3**[†] с выходом 66 % (Схема 1). В электронном спектре соединения **3** наблюдается гипсохромное смещение максимума поглощения с 718 до 710 нм. В масс-спектре хлорина **3** присутствовал пик с *m/z* 726.8 [(M+H)⁺], а также пик, отнесенный к фрагменту отщепления 4'-формилбензоильной группы.

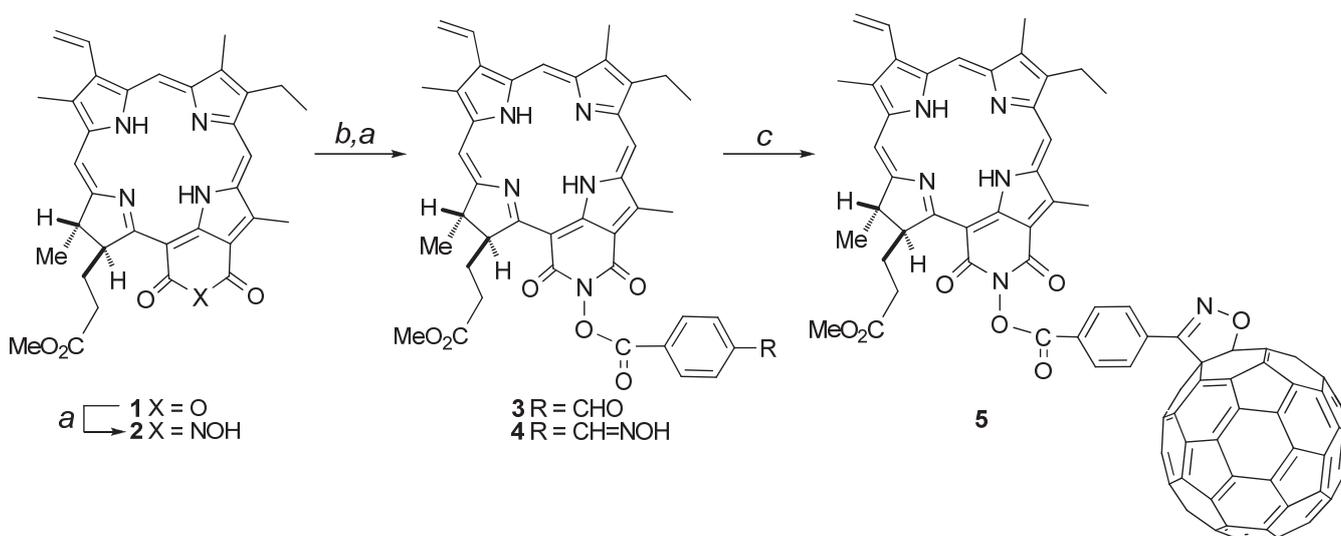
В ¹H ЯМР спектре циклоимида **3**, наряду с сигналами *мезо*-протонов, протонов метильных (2-CH₃, 7-CH₃, 8²-CH₃, 12-CH₃, 17³-CO₂CH₃, 18-CH₃), метиленовых (8¹-CH₂, 17¹-CH₂, 17²-CH₂) групп, а также сигналов 17-Н и 18-Н, свидетельствующих о сохранении хлоринового макроцикла, наблюдался дополнительный синглет формильной группы при δ = 10.21 м.д., а также два дублета при δ = 8.62 м.д. и 8.14 м.д. интенсивностью в два протона каждый, соответствующие протонам в *орто*- и *мета*-положениях фенильного кольца.

Хлорин **3** превратили в гидроксиминометилпроизводное **4** действием гидрохлорида гидроксилamina в пиридине с выходом 71 %. В ¹H ЯМР спектре циклоимида **4** синглет протона СН=N- группы наблюдался при δ = 8.26 м.д. В масс-спектре хлорина **4** присутствовал пик молекулярного иона с *m/z* 741.2, а также характерные пики фрагментации.

Соединение **4** взаимодействовало с диацетоксиидбензолом и фуллереном C₆₀ в толуоле при комнатной температуре с образованием хлорин-фуллерена **5** с выходом 53 %. В электронном спектре конъюгата **5** максимум поглощения находится при 710 нм и в масс-спектре присутствует пик молекулярного иона с *m/z* 1458.2.

В ¹H ЯМР спектре полученного соединения **5** имелись сигналы протонов, аналогичные сигналам в спектре исходного хлорина **4**, при этом наблюдалось смещение сигналов протонов фенильного кольца в слабое поле, что может быть связано с дезэкранирующим действием фрагмента фуллерена. В ¹³C DEPT-135 спектре конъюгата **5** присутствовала группа сигналов при 130-150 м.д., характеристичная для sp²-гибридизованных углеродных атомов фуллерена.

Таким образом, показана возможность получения конъюгата производного хлорина *p*₆ и фуллерена C₆₀, связанных между собой фенильным спейсером. Конденсация оксима 13,15-*N*-(4'-формилбензоил)-оксициклоимида хлорина *p*₆ с C₆₀ была осуществлена в



а) NH₂OH·HCl, C₅H₅N; б) 4-карбоксибензальдегид, EEDQ, CH₂Cl₂;
 в) C₆₀, диацетоксиидбензол, C₆H₅Me, 25 °С

Схема 1.

присутствии диацетоксиодбензола в мягких условиях с выходом 53 %.

Благодарности. Работа выполнена в рамках Государственного задания Минобрнауки РФ (№01201461068).

Список литературы и примечания

Notes and References

[†]Электронные спектры соединений **3-5** записаны на спектрофотометре "Jasco 7800" в области 400-800 нм, для хлоринов **3,4** - в хлороформе, для конъюгата **5** - в толуоле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C DEPT-135 в CDCl₃ регистрировали на спектрометре "Bruker Avance 300". Масс-спектры соединений **3-5** записаны на приборе Ultraflex TOF/TOF с использованием метода MALDI в сочетании с время-пролетным анализатором, матрица - 2,5-дигидроксибензойная кислота. Пурпурин **18** получали щелочным окислением хлорофилла *a*, предварительно экстрагированного из синезеленых водорослей *Spirulina platensis*.^[11] Метилловый эфир пурпурина **18** синтезировали из пурпурина **18** действием диазометана. 13,15-*N*-Гидроксициклоимида хлорина *p*₆ получали взаимодействием метилового эфира пурпурина **18** с гидрохлоридом гидроксилamina в пиридине.^[10] Константы полученных соединений **1, 2** соответствуют ранее опубликованным данным.^[10,11]

Метилловый эфир 13,15-N-(4'-формилбензоил)оксициклоимида хлорина p₆ (3). К раствору 20 мг (0.034 ммоль) метилового эфира *N*-гидроксициклоимида хлорина *p*₆ **2** в 25 мл толуола прибавляли 8 мг (0.053 ммоль) 4-карбоксібензальдегида и 13 мг (0.053 ммоль) EEDQ. Реакционную смесь перемешивали 45 ч при комнатной температуре, растворитель упаривали в вакууме и целевой продукт выделяли с помощью хроматографии на силикагеле Kiesegel 60N (Merck, Германия) с использованием в качестве элюента смеси хлороформа с метанолом (70:2). Выход: 16 мг (66 %). ЭСП λ_{\max} нм ($\epsilon \cdot 10^{-3}$): 418 (166.3), 482 (9.9), 512 (11.2), 550 (35.0), 652 (14.5), 710 (57.7). ¹H ЯМР δ м.д.: 10.21 с (1H, 3-CHO), 9.42 с (1H, с, 10-H), 9.19 с (1H, 5-H), 8.62 д (2H, *J* 8 Гц, *o*-PhH), 8.50 с (1H, 20-H), 8.14 д (2H, *J* 8 Гц, *m*-PhH), 7.81 дд (1H, *J* 18 и 12 Гц, 3¹-CH), 6.25 д (1H, *J* 18 Гц, 3²-CH₂), 6.14 д (1H, *J* 12 Гц, 3²-CH₂), 5.28 м и 5.18 м (1H, 17-H), 4.34 к (1H, *J* 7 Гц, 18-H), 3.73 с (3H, с, 12-Me), 3.59 с и 3.57 с (3H, CO₂Me), 3.53 к (2H, *J* 8 Гц, 8¹-CH₂), 3.31 с, 3.06 с (каждый 3H, 2-Me, 7-Me), 2.69 м (1H, 17¹-CH₂), 2.45 м (2H, 17²-CH₂), 1.99 м (1H, 17¹-CH₂), 1.73 д (3H, *J* 7 Гц, 18-Me), 1.61 т (3H, *J* 8 Гц, 8²-Me), 0.36 с (1H, NH), 0.23 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 578.7 [(M-OC(O)PhCHO+2H)⁺], 726.8 [(M+H)⁺]. Для C₄₂H₃₉N₅O₇ вычислено M_r 725.8.

Метилловый эфир 13,15-N-(4'-гидроксииминометилбензоил)оксициклоимида хлорина p₆ (4). К раствору 16 мг (0.022 ммоль) метилового эфира *N*-(4'-формилбензоил)оксициклоимида хлорина *p*₆ **3** в 6 мл пиридина прибавляли 2 мг (0.029 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina. Реакционную смесь перемешивали 20 мин при комнатной температуре, разбавляли 20 мл хлороформа, промывали водой, органический слой отделяли, сушили над сульфатом натрия и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси

хлороформа с метанолом (70:2). Выход: 12 мг (71 %). ЭСП λ_{\max} нм ($\epsilon \cdot 10^{-3}$): 418 (112.1), 482 (7.6), 512 (8.5), 551 (25.6), 652 (10.8), 710 (45.8). ¹H ЯМР δ м.д.: 9.58 с (1H, 10-H), 9.32 с (1H, 5-H), 8.54 с (1H, 20-H), 8.43 д (2H, *J* 8 Гц, *o*-PhH), 8.26 с (1H, с, CH=N), 7.87 дд (1H, *J* 18 и 12 Гц, 3¹-CH), 7.78 д (2H, *J* 8 Гц, *m*-PhH), 6.30 д (1H, *J* 18 Гц, 3²-CH₂), 6.17 д (1H, *J* 12 Гц, 3²-CH₂), 5.28 м и 5.18 м (1H, 17-H), 4.34 к (1H, *J* 7 Гц, 18-H), 3.82 с (3H, 12-Me), 3.64 к (2H, *J* 7 Гц, 8¹-CH₂), 3.56 с и 3.54 с (3H, CO₂Me), 3.34 с, 3.15 с (каждый 3H, 2-Me, 7-Me), 2.69 м (1H, 17¹-CH₂), 2.43 м (2H, 17²-CH₂), 2.00 м (1H, 17¹-CH₂), 1.73 д (3H, *J* 7 Гц, 18-Me), 1.67 т (3H, *J* 7 Гц, 8²-Me), 0.41 с (1H, NH), 0.28 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 578.1 [(M-OC(O)PhCHO+H)⁺], 725.2 [(M-OH)⁺], 732.2 [(M-OH-Me)+Na⁺], 741.2 [(M)⁺], 763.2 [(M-H+Na)⁺], 779.2 [(M-H+K)⁺]. Для C₄₂H₄₀N₆O₇ вычислено M_r 740.8.

Хлорин-фуллереновый конъюгат (5). К раствору 10 мг (0.014 ммоль) фуллерена C₆₀ в 25 мл толуола прибавляли 10 мг (0.014 ммоль) метилового эфира *N*-(4'-гидроксииминометилбензоил)оксициклоимида хлорина *p*₆ **4** и 20 мг (0.062 ммоль) диацетоксиодбензола. Реакционную смесь перемешивали 10 мин при комнатной температуре, растворитель упаривали в вакууме и целевой продукт выделяли с помощью хроматографии на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси хлороформа с метанолом (70:1). Выход 10 мг (53 %). ЭСП λ_{\max} нм ($\epsilon \cdot 10^{-3}$): 420 (49.2), 482 (5.4), 512 (5.7), 550 (12.0), 652 (5.6), 710 (21.0). ¹H ЯМР δ м.д.: 9.55 с, 9.29 с (каждый 1H, 5-H, 10-H), 8.62 д (2H, *J* 8 Гц, *o*-PhH), 8.51 с (1H, 20-H), 8.42 д (2H, *J* 8 Гц, *m*-PhH), 7.86 дд (1H, *J* 18 и 12 Гц, 3¹-CH), 6.28 д (1H, *J* 18 Гц, 3²-CH₂), 6.18 д (1H, *J* 12 Гц, 3²-CH₂), 5.26 м и 5.16 м (1H, 17-H), 4.41 к и 4.33 к (1H, *J* 7 Гц, 18-H), 3.78 с (3H, 12-Me), 3.62 к (2H, *J* 8 Гц, 8¹-CH₂), 3.54 с и 3.52 с (3H, CO₂Me), 3.32 с, 3.11 с (каждый 3H, 2-Me, 7-Me), 2.68 м (1H, 17¹-CH₂), 2.43 м (2H, 17²-CH₂), 1.99 м (1H, 17¹-CH₂), 1.71 д (3H, *J* 7 Гц, 18-Me), 1.66 т (3H, *J* 8 Гц, 8²-Me), 0.41 с (1H, NH), 0.27 с (1H, NH). ¹³C DEPT-135 δ м.д.: CH₃&CH: 131.3, 129.2, 128.5, 107.8, 97.2, 94.9, 55.0, 54.6, 51.4, 49.2, 23.7, 17.4, 12.3, 11.8, 11.0; CH₂&C: 177.1, 176.2, 173.6, 130-170 (множество сигналов), 123.4, 96.2, 32.5, 31.3, 29.7, 19.3. Масс-спектр, *m/z*: 1458.2 [(M-H)⁺]. Для C₁₀₂H₃₈N₆O₇ вычислено M_r 1459.4.

1. Mironov A.F. *Macroheterocycles* **2011**, *4*, 186-208.
2. Sharma S.K., Chiang L.Y., Hamblin M.R. *Nanomedicine* **2011**, *6*, 1813-1825.
3. Panda M.K., Ladomenou K., Countsoselos A.G. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 2601.
4. Bottari G., Trukhina O., Ince M., Torres T. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 2453.
5. Torre G., Bottari G., Sekita M., Hausmann A., Guldi D.M., Torres T. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 8049.
6. Helaja J., Tauber A.Y., Abel Y., Tkachenko N.V., Lemmetyinen H., Kilpelainen I., Hynninen P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2403-2408.
7. Ohkubo K., Kotani H., Shao J., Ou Z., Kadish K.M., Li G., Pandey R.K., Fujitsuka M., Ito O., Imahori H., Fukuzumi S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *43*, 853.
8. Li G., Dobhal M.P., Shibata M., Pandey R.K. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2393.
9. Yang H.-T., Ruan X.-J., Miao C.-B., Sun X.-Q. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6056.
10. Mironov A.F., Ruziev R.D., Lebedeva V.S. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2004**, *30*, 466.
11. Drogat N., Barrière M., Sol V., Granet R., Krausz P. *Dyes Pigments* **2010**, *88*, 125-127.

Received 30.04.2014

Accepted 21.05.2014