

## КООРДИНАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНА, СОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТНЫЕ ФРАГМЕНТЫ

Т.В. Шорохова, А.О. Плотникова, Ю.Б. Иванова, Т.В. Любимова, А.В. Любимцев,  
Н.Н. Крук, С.А. Сырбу

Анна Олеговна Плотникова (ORCID 0000-0001-5581-8107)\*, Татьяна Валерьевна Шорохова (ORCID 0000-0001-9224-7411), Алексей Васильевич Любимцев (ORCID 0000-0002-9983-216X)

Ивановский государственный химико-технологический университет, пр. Шереметевский, 7, Иваново, Российская Федерация, 153000

E-mail: forwime19@gmail.com\*, shoroxova\_01@mail.ru, alexlyubimtsev@mail.ru

Юлия Борисовна Иванова (ORCID 0000-0002-2580-1328), Татьяна Владимировна Любимова (ORCID 0000-0001-9777-6195), Сергей Александрович Сырбу (ORCID 0000-0003-1482-2809)

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, ул. Академическая, 1, Иваново, Российская Федерация, 153045

E-mail: jjiv@yandex.ru, lyubimova.tatyana2012@mail.ru, ssa@isc-ras.ru

Николай Николаевич Крук (ORCID 0000-0002-5214-8301)

Белорусский государственный технологический университет, ул.Свердлова,13а., Минск, Республика Беларусь, 220006

E-mail: krukmiikalai@yahoo.com

*Изучено влияние аминокислотных фрагментов на спектральные и комплексообразующие (с  $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$ ) свойства несимметрично-замещенных производных 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина: 5-(4'-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина, 5-(4'-тирозинил-амидофенил)-10,15,20-трифенилпорфина, 5-(4'-N-третбутоксикарбонилтирозинил-амидофенил)-10,15,20-трифенилпорфин, 5-(4'-глицинациламино-фенил)-10,15,20-трифенил-порфина, 5-(4'-N-третбутоксикарбонилглицин-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина в уксусной кислоте при 291-308 К, определены кинетические параметры реакций образования их цинковых и медных комплексов. Рассмотрено влияние химической функционализации молекулы тетрафенилпорфирина за счет присоединения одной или нескольких биомолекул на периферию макроцикла на изменение спектральных и координационных свойств синтезируемой макромолекулы. Показано, что при выявлении закономерностей «структура-активность» наиболее эффективным методом исследования функционализированных лигандов является спектрофотометрический метод, с помощью которого можно качественно и количественно охарактеризовать процессы кислотно-основного равновесия, комплексообразования, влияние природы растворителя. Показано, что изменение констант скорости реакций координации ацетатом цинка и ацетатом меди изученных лигандов зависит от их устойчивости в реакционной среде. Установлено, что в уксусной кислоте тенденция влияния периферийного заместителя на комплексообразующую способность лигандов по отношению к меди и цинку оставалась практически одинаковой для всех изученных лигандов. Рассмотрена взаимосвязь констант комплексообразования лигандов с электронными эффектами замещения, в частности, с суммой резонансной и индуктивной констант Гаммета заместителей в пара-положении фенильного кольца. Соотношение констант Гаммета, в свою очередь, зависит от молекулярной структуры периферических заместителей. Показано, что константы комплексообразования исследованных лигандов коррелируют с суммой резонансной и индуктивной констант Гаммета заместителей в пара-положении фенильного кольца, а электронный эффект заместителя определяется, главным образом, индуктивными взаимодействиями.*

**Ключевые слова:** несимметрично-замещенные производные порфирины и металлопорфирины, кислотно-основные, координационные и спектральные свойства

## COORDINATION PROPERTIES OF TETRAPHENYLPORPHYRIN DERIVATIVES CONTAINING AMINO ACID FRAGMENTS

T.V. Shorokhova, A.O. Plotnikova, Yu.B. Ivanova,  
T.V. Lyubimova, A.V. Lyubimtsev, N.N. Kruk, S.A. Syrбу

Anna O. Plotnikova (ORCID 0000-0001-5581-8107)\*, Tatiana V. Shorokhova (ORCID 0000-0001-9224-7411), Alexey V. Lyubimtsev (ORCID 0000-0002-9983-216X)

Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Sheremetevskiy ave., 7, Ivanovo, 153000, Russia  
E-mail: forwime19@gmail.com\*, shoroxova\_01@mail.ru, alexlyubimtsev@mail.ru

Yulia B. Ivanova (ORCID 0000-0002-2580-1328), Tatiana V. Lyubimova (ORCID 000-0001-9777-6195), Sergey A. Syrбу (ORCID 0000-0003-1482-2809)

G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the RAS, Akademicheskaya st., 1, Ivanovo, 153045, Russia  
E-mail: jjiv@yandex.ru, lyubimova.tatyana2012@mail.ru, ssa@isc-ras.ru

Nikolay N. Kruk (ORCID 0000-0002-5214-8301)

Belarusian State Technological University, Sverdlov st., 13a, Minsk, 22006, Republic of Belarus  
E-mail: krukmiikalai@yahoo.com

*The effect of amino acid fragments on the spectral and complexing (with  $Zn^{2+}$  and  $Si^{2+}$ ) properties of asymmetrically substituted derivatives of 5,10,15,20-tetraphenylporphyrin: 5-(4'-aminophenyl)-10,15,20-triphenylporphine, 5-(4'-tyrosinyl-amidophenyl)-10,15,20-triphenylporphine, 5-(4'-N-tretbutoxicarbonylthyrosinyl-amidophenyl)-10,15,20-triphenylporphine, 5-(4'-glycinacylamino-phenyl)-10,15,20-triphenyl-porphine, 5-(4'-N-tretbutoxy-carbonylglycine-aminophenyl)-10,15,20-triphenylporphine in acetic acid at 291-308K was studied. The kinetic parameters of the reactions of the formation of their zinc and copper complexes were determined. The effect of the chemical functionalization of the tetraphenylporphyrin molecule due to the addition of one or more biomolecules to the periphery of the macrocycle on the change in the spectral and coordination properties of the synthesized macromolecule is considered. It is shown that when identifying the patterns of "structure-activity", the most effective method for studying functionalized ligands is the spectrophotometric method, with which it is possible to qualitatively and quantitatively characterize the processes of acid-base equilibrium, complexation, and the influence of the nature of the solvent. It is shown that the change in the rate constants of the zinc acetate and copper acetate coordination reactions of the studied ligands depends on their stability in the reaction medium. It was found that in acetic acid, the tendency of the peripheral substituent to influence the complexing ability of ligands in relation to copper and zinc remained almost the same for all studied ligands. The interrelation of ligand complexation constants with electronic substitution effects, in particular with the total value of the Gammet constant of peripheral substituents, including both resonant and inductive components, the ratio of which depended on the molecular structure of peripheral substituents, is considered. It is shown that the complexation constants of the ligands studied formed a correlation with the total inductive Gammet constant  $\sigma I$  of the substituent in the para-position of the phenyl ring, and the electronic effect of the substituent was determined mainly by inductive interactions.*

**Key words:** asymmetrically substituted derivatives of porphyrins and metalloporphyrins, acid-base, coordination and spectral properties

### Для цитирования:

Шорохова Т.В., Плотникова А.О., Иванова Ю.Б., Любимова Т.В., Любимцев А.В., Крук Н.Н., Сырбу С.А. Координационные свойства производных тетрафенилпорфирина, содержащих аминокислотные фрагменты. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 12. С. 65–75. DOI: 10.6060/ivkkt.20236612.6819.

### For citation:

Shorokhova T.V., Plotnikova A.O., Ivanova Yu.B., Lyubimova T.V., Lyubimtsev A.V., Kruk N.N., Syrбу S.A. Coordination properties of tetraphenylporphyrin derivatives containing amino acid fragments. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 12. P. 65–75. DOI: 10.6060/ivkkt.20236612.6819.



## ВВЕДЕНИЕ

Создание новых функциональных материалов с активными функциональными группами, изменяющих реакционную способность получаемых соединений, и систематизирующих эти данные для максимально рационального использования имеющихся ресурсов, является важной задачей современной химии [1-7]. Макрогетероциклические структуры занимают лидирующее место в составе лекарственных препаратов [8-10]. Сильная взаимосвязь строения и реакционной способности макрогетероциклов, в частности порфиринов, делает их отличными исходными соединениями для получения требуемых функционализированных молекулярных структур с уникальными физико-химическими свойствами. Химическая функционализация молекулы тетрафенилпорфирина за счет присоединения одной или нескольких биомолекул, обеспечивающих проникновение молекулы порфирина через клеточную мембрану, является одним из важных научных направлений. Регистрация изменения спектральных свойств таких макромолекул несет в себе информацию не только об их состоянии, но и характере микроокружения их хромофоров. Для выявления закономерностей «структура-активность» наиболее эффективным методом исследования функционализированных лигандов является спектрофотометрический метод, с помощью которого можно качественно и количественно охарактеризовать процессы кислотно-основного равновесия, комплексообразования, влияние природы комплексообразователя, влияние природы растворителя и посторонних ионов, а также получать и регистрировать химически активные молекулярные фрагменты с высоким химическим сродством к металлам и галогенам. В настоящей работе спектрофотометрическим методом исследованы комплексообразующие свойства 5-(4'-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина, 5-(4'-тирозинил-амидофенил)-10,15,20-трифенилпорфина, 5-(4'-N-третбутоксикарбонилтирозинил-амидофенил)-10,15,20-трифенилпорфина, 5-(4'-глицинациламино-фенил)-10,15,20-трифенил-порфина, 5-(4'-N-третбутоксикарбонилглицин-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина по отношению к  $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  в уксусной кислоте при 291-308 К.

## МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Исходным соединением для получения несимметричных порфиринов **H<sub>2</sub>P2-H<sub>2</sub>P5** являлся 5-(4'-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфин (**H<sub>2</sub>P1**), который получали в две стадии из ТФП согласно литературным данным [11]. Для исследованных соединений найдено:

**H<sub>2</sub>P1**: MALDI TOF, m/z, найдено: 629,22 [M+2H]<sup>+</sup>; вычислено для  $C_{44}H_{31}N_5$ :

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,93 (d, <sup>3</sup>J = 4,25 Hz, 2H, β-H); 8,82 (s, 6H, β-H); 8,20 (d, <sup>3</sup>J = 6,7 Hz, 6H, 2',6'-Ph); 7,98 (d, <sup>3</sup>J = 7,95 Hz, 2H, 2',6'-PhNH<sub>2</sub>); 7,67-7,82 (m, 9H, 3',4',5'-Ph); 7,05 (d, <sup>3</sup>J = 7,95 Hz, 2H, 3',5'-PhNH<sub>2</sub>); 4,01 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>); -2,75 (brs, 2H, -NH).

**H<sub>2</sub>P2**: MALDI TOF, m/z, найдено: 686,23 [M+2H]<sup>+</sup>; вычислено для  $C_{46}H_{34}N_6O$ : 686,28.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,94-8,83 (m, 2H, β-H); 8,86-8,79 (m, 6H, β-H); 8,61-8,44 (m, 2H, 2',6'-PhGly); 8,21 (d, 6H, <sup>3</sup>J = 8,00 Hz, 2',6'-Ph); 7,99 (d, <sup>3</sup>J = 8,00 Hz, 2H, 3',5'-PhGly); 7,81-7,70 (m, 9H, 3',4',5'-Ph); 5,57 (brs, 1H, -NHCO); 4,02 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-); -2,78 (s, 2H, -NH).

**H<sub>2</sub>P3**: MALDI TOF, m/z, найдено: 894,1847 [M+2H]<sup>+</sup>; вычислено для  $C_{58}H_{48}N_6O_4$ : 892,3711.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 8,92-8,72 (m, 8H, β-H), 8,28 (brs, 1H, TyrPh-OH), 8,15 (d, 2H, Ph), 8,09 (d, 2H, Ph), 8,07-7,93 (m, 4H, Ph), 7,80 (d, 2H, Ph), 7,61-7,36 (m, 9H, Ph), 7,24 (d, 2H, TyrPh), 6,84 (d, 2H, TyrPh), 5,31 (brs, 1H, PhNHCO), 4,60 (brs, 2H, NHCOOtBu), 3,27-3,00 (m, 3H, CH-CH<sub>2</sub>), 1,52 (s, 9H, tBu), -2,78 (s, 2H, NH).

**H<sub>2</sub>P4**: MALDI TOF, m/z: найдено: 786,33 [M+2H]<sup>+</sup>; вычислено для  $C_{51}H_{42}N_6O_3$ : 787,22.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 8,89-8,82 (m, 8H, β-H); 8,25-8,15 (m, 6H, 2',6'-Ph, 2H, 2',6'-PhGly); 7,93 (d, <sup>3</sup>J = 8,25 Hz, 2H, 3',5'-PhGly); 7,80-7,71 (m, 9H, 3',4',5'-Ph); 5,58 (brs, 1H, -NHCO); 3,40, 3,25 (qd, 2H, -CH<sub>2</sub>-); -2,78 (s, 2H, -NH).

**H<sub>2</sub>P5**: MALDI TOF, m/z: найдено: 794,0587 [M+2H]<sup>+</sup>; вычислено для  $C_{53}H_{40}N_6O_2$ : 792,3222.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 8,90-8,80 (m, 8H, β-H), 8,48 (brs, 1H, TyrPh-OH), 8,16 (d, 2H, Ph), 8,10 (d, 2H, Ph), 8,05 (d, 2H, Ph), 8,01 (d, 2H, Ph), 7,85 (d, 2H, Ph), 7,57-7,40 (m, 9H, Ph), 7,23 (d, 2H, TyrPh), 7,18-7,09 (m, 2H, TyrPh), 5,32 (brs, 1H, PhNHCO), 4,70 (brs, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,36-4,26 (m, 3H, CH-CH<sub>2</sub>), -2,78 (s, 2H, NH).

Электронные спектры поглощения записывали на спектрофотометре Cary-100 (Varian).

Спектры <sup>1</sup>H ЯМР регистрировали на спектрофотометре Bruker, масс-спектры на времяпролетном масс-спектрометре Shimadzu Axima Confidence (MALDI-TOF). Индивидуальность соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Alufol и Silufol с толщиной слоя 0,5 мм (Merck).

Препаративная химия и методика определения комплексообразующих свойств представлены в работах [1, 12, 13].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структуры исследуемых соединений представлены ниже.

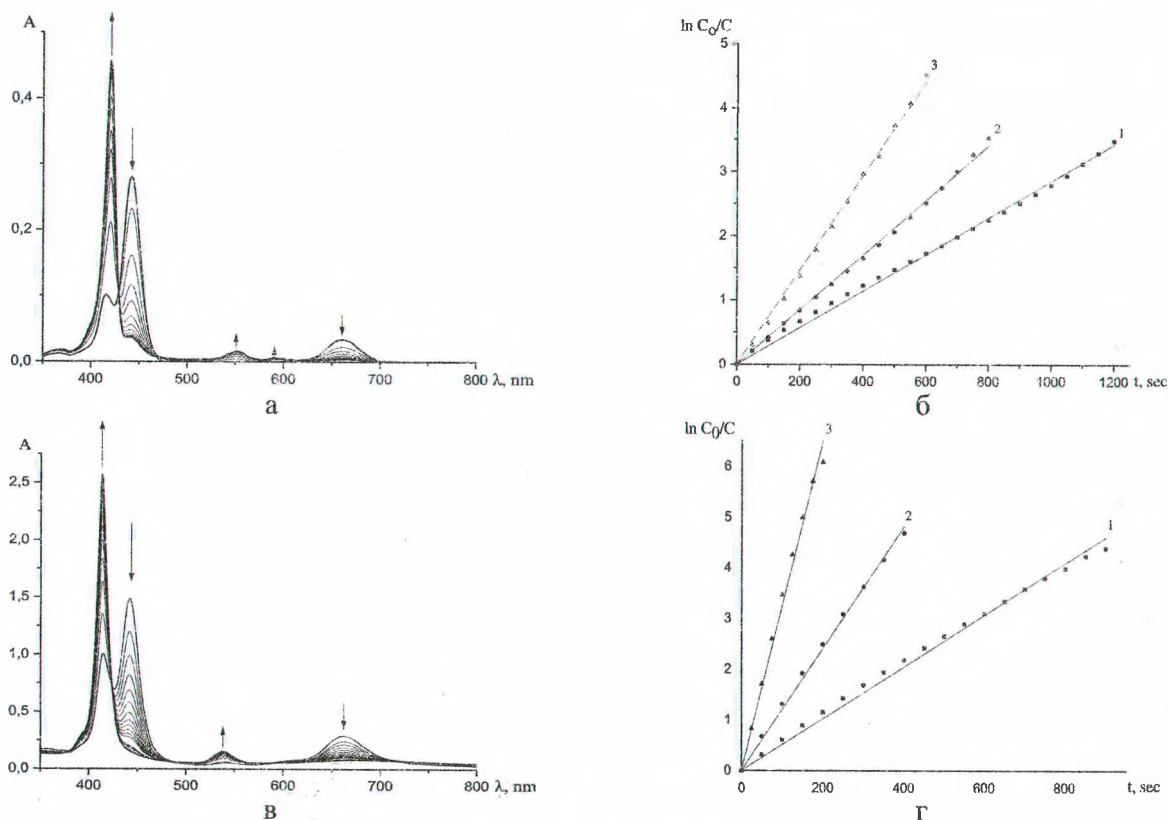
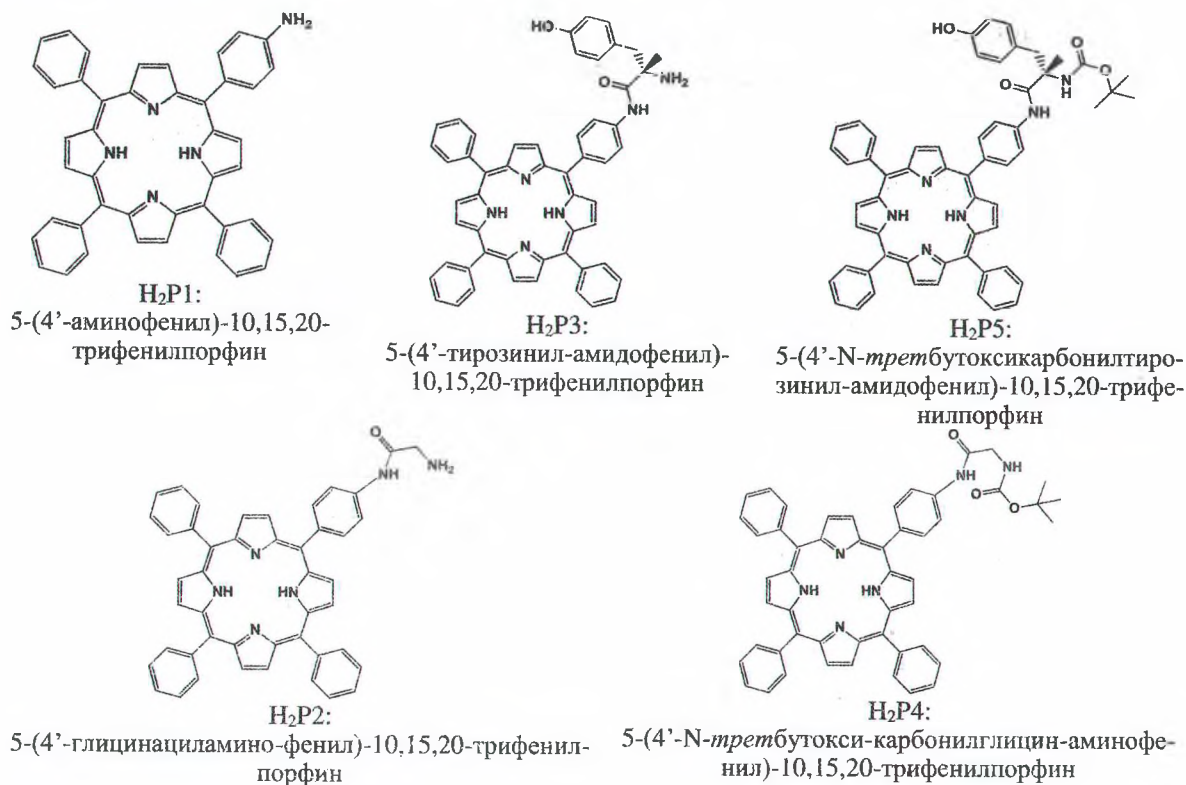


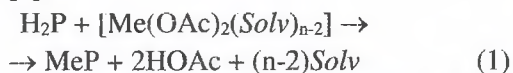
Рис. 1. (А) Изменение ЭСП (H<sub>2</sub>P1) в ходе реакции координации ацетатом цинка и (Б) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) (CH<sub>2</sub>P1  $5,6 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  661 нм, CZn(OAc)<sub>2</sub>  $1,34 \cdot 10^{-3}$  моль/л); (В) Изменение ЭСП (H<sub>2</sub>P1) в ходе реакции координации ацетатом меди и (Г) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) (CH<sub>2</sub>P1  $5,6 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  662 нм, CCu(OAc)<sub>2</sub>  $1,03 \cdot 10^{-3}$  моль/л)

Fig. 1. (A) Change in electronic absorption spectrum (H<sub>2</sub>P1) during the zinc acetate coordination reaction and (Б) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) (CH<sub>2</sub>P1  $5.6 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  661 nm, CZn(OAc)<sub>2</sub>  $1.34 \cdot 10^{-3}$  mol/L); (B). Change in electronic absorption spectrum (H<sub>2</sub>P1) during the copper acetate coordination reaction and (Г) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) (CH<sub>2</sub>P1  $5.6 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  662 nm, CCu(OAc)<sub>2</sub>  $1.03 \cdot 10^{-3}$  mol/L)



Все соединения получены ранее по методикам [16] и идентифицированы методами электронной поглощательной,  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

В индивидуальном растворителе координация порфиринов  $\text{H}_2\text{P1-H}_2\text{P5}$  в уксусной кислоте с катионами цинка и меди протекает согласно уравнению (1) [1]:



где  $\text{H}_2\text{P}$  – молекулярная форма порфиринов  $\text{H}_2\text{P1-H}_2\text{P5}$ ,  $\text{OAc}$  – ацидолиганд – ацетат ион,  $\text{Solv}$  – лиганд – молекула растворителя ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ),  $n$  – координационное число катиона металла,  $\text{Me}$  –  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ .

Во всех изученных случаях в спектрах реагирующих систем наблюдались четкие изобестиические точки (рис. 1-5). Реакция (1) подчинялась первому порядку по порфирину, о чем также свидетельствовал прямолинейный характер зависимостей  $\lg(c^0_{\text{H}_2\text{P}}/c_{\text{H}_2\text{P}})$  от времени  $t$  (с). Порядок реакции по соли, вследствие димеризации ацетата меди в уксусной кислоте и активности только его мономерной формы, как показала работа [14], составлял величину 0,5. Порядок реакции по соли в системах ацетонитрил –  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  и уксусная кислота –  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  был равен 1 [12, 13]. Кинетические параметры образования цинковых и медных комплексов  $\text{H}_2\text{P1-H}_2\text{P5}$  в уксусной кислоте при 291-308 К приведены в таблице.

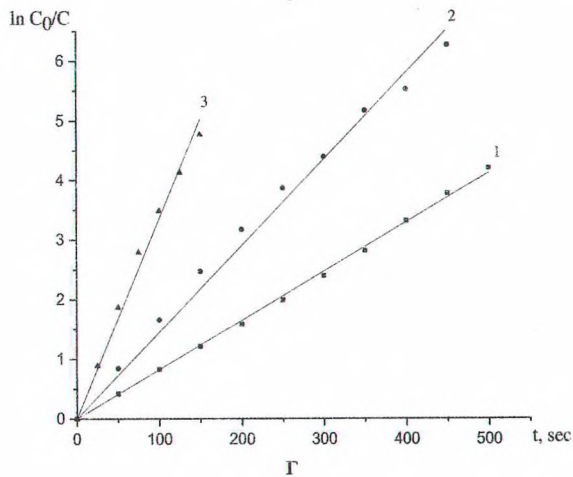
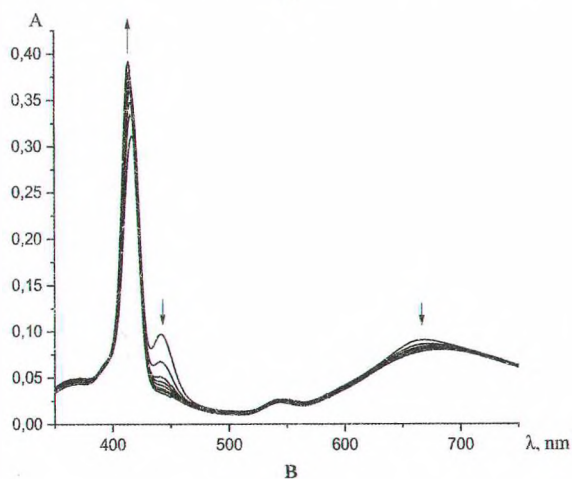
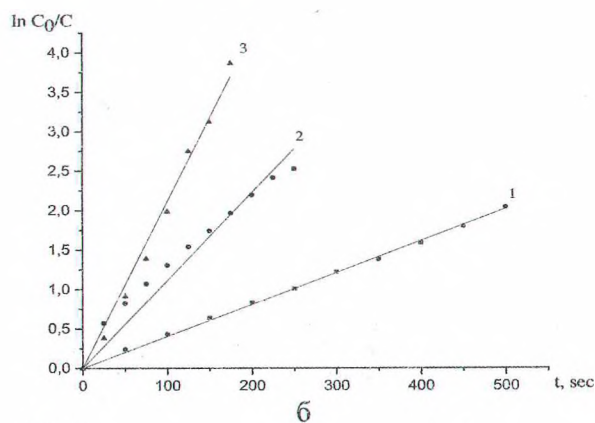
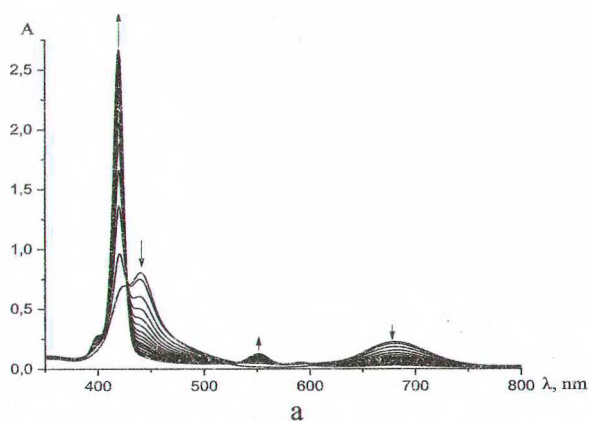


Рис. 2. (А) Изменение ЭСП ( $\text{H}_2\text{P2}$ ) в ходе реакции координации ацетатом цинка и (Б) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) ( $\text{CH}_2\text{P1}$   $3 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  680 нм,  $\text{CZn}(\text{OAc})_2$   $1,34 \cdot 10^{-3}$  моль/л); (В) Изменение ЭСП ( $\text{H}_2\text{P2}$ ) в ходе реакции координации ацетатом меди и (Г) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) ( $\text{CH}_2\text{P1}$   $3 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  442 нм,  $\text{CCu}(\text{OAc})_2$   $1,03 \cdot 10^{-3}$  моль/л)

Fig. 2. (A) Change in electronic absorption spectrum ( $\text{H}_2\text{P2}$ ) during the zinc acetate coordination reaction, and (Б) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) ( $\text{CH}_2\text{P1}$   $3 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  680 nm,  $\text{CZn}(\text{OAc})_2$   $1.34 \cdot 10^{-3}$  mol/L); (B) Change in electronic absorption spectrum ( $\text{H}_2\text{P2}$ ) during the copper acetate coordination reaction and (Г) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) ( $\text{CH}_2\text{P1}$   $3 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  442 nm,  $\text{CCu}(\text{OAc})_2$   $1.03 \cdot 10^{-3}$  mol/L)

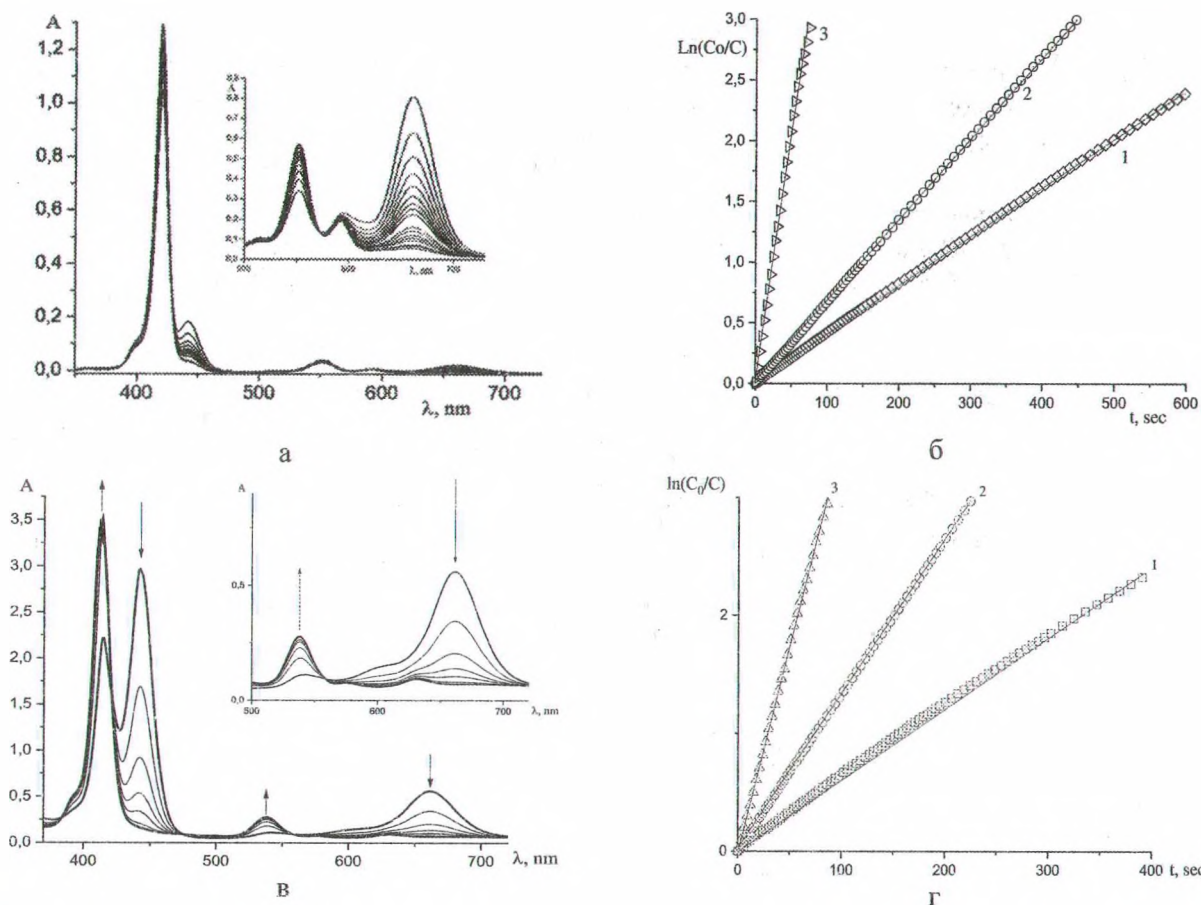


Рис. 3. (а) Изменение ЭСП (H<sub>2</sub>P3) в ходе реакции координации ацетатом цинка и (б) зависимость lgC<sub>0</sub>/C (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) (CH<sub>2</sub>P1 3·10<sup>-5</sup> моль/л, λ 680 нм, CZn(OAc)<sub>2</sub> 1,34·10<sup>-3</sup> моль/л); (в) Изменение ЭСП (H<sub>2</sub>P3) в ходе реакции координации ацетатом меди и (г) зависимость lgC<sub>0</sub>/C (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) (CH<sub>2</sub>P1 3·10<sup>-5</sup> моль/л, λ 442 нм, CCu(OAc)<sub>2</sub> 1,03·10<sup>-3</sup> моль/л)

Fig. 3. (a) Change in electronic absorption spectrum (H<sub>2</sub>P3) during the zinc acetate coordination reaction and (б) dependence of lgC<sub>0</sub>/C (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) (CH<sub>2</sub>P1 3·10<sup>-5</sup> mol/L, λ 680 nm, CZn(OAc)<sub>2</sub> 1.34·10<sup>-3</sup> mol/L); (в) Change in electronic absorption spectrum (H<sub>2</sub>P3) during the copper acetate coordination reaction and (г) dependence of lgC<sub>0</sub>/C (1 - 291.15 K; 2 - 298.15 K; 3 - 308.15 K) (CH<sub>2</sub>P1 3·10<sup>-5</sup> mol/l, λ 442 nm, CCu(OAc)<sub>2</sub> 1.03·10<sup>-3</sup> mol/L)

Таблица

**Кинетические параметры образования цинковых и медных комплексов H<sub>2</sub>P1, H<sub>2</sub>P2, H<sub>2</sub>P3, H<sub>2</sub>P4, H<sub>2</sub>P5 в уксусной кислоте при 291-308 К**

**Table. Kinetic parameters of the formation of zinc and copper complexes H<sub>2</sub>P1, H<sub>2</sub>P2, H<sub>2</sub>P3, H<sub>2</sub>P4, H<sub>2</sub>P5 in acetic acid at 291-308 K**

Порфирин	C <sub>Zn(OAc)2</sub> ·10 <sup>-3</sup> МОЛЬ/Л	K <sup>298</sup> <sub>эф</sub> ·10 <sup>-3</sup>	k <sup>298</sup> <sub>v</sub> , Л·МОЛЬ <sup>-1</sup> ·С <sup>-1</sup>	E <sub>a</sub> , КДЖ/МОЛЬ	ΔS <sup>‡</sup> , ДЖ/МОЛЬ·К
H <sub>2</sub> TRP* [15]	1	11,50	11,50±0,10	53±1	-54±3
H <sub>2</sub> P1	1,34	4,19	3,13±0,04	34±2	-117±7
H <sub>2</sub> P2	1,34	12,43	9,28±0,02	40±2	-75±6
H <sub>2</sub> P3	1,34	2,64	1,97±0,10	41±2	-101±8
H <sub>2</sub> P4	1,45	5,11	8,04±0,10	43±2	-69±3
H <sub>2</sub> P5	1,45	2,16	1,49±0,10	51±2	-75±3
Порфирин	C <sub>Cu(OAc)2</sub> ·10 <sup>-3</sup> МОЛЬ/Л	K <sup>298</sup> <sub>эф</sub> ·10 <sup>-3</sup>	k <sup>298</sup> <sub>v</sub> , Л <sup>0,5</sup> ·МОЛЬ <sup>-0,5</sup> ·С <sup>-1</sup>	E <sub>a</sub> , КДЖ/МОЛЬ	ΔS <sup>‡</sup> , ДЖ/МОЛЬ·К
H <sub>2</sub> TRP* [15]	1,81	28,50	0,67±0,02	81±4	-29±6
H <sub>2</sub> P1	1,03	11,87	0,37±0,02	81±4	-2±5
H <sub>2</sub> P2	1,03	16,00	0,50±0,01	65±2	-49±7
H <sub>2</sub> P3	1,03	13,44	0,42±0,01	76±3	-15±6
H <sub>2</sub> P4	0,94	14,15	0,46±0,02	60±4	67±5
H <sub>2</sub> P5	0,95	10,48	0,34	57±4	-82±5

Примечание: \* H<sub>2</sub>TRP – 5,10,15,20-тетрафенилпорфирин  
Note: \* H<sub>2</sub>TRP – 5,10,15,20-tetraphenylporphyrin



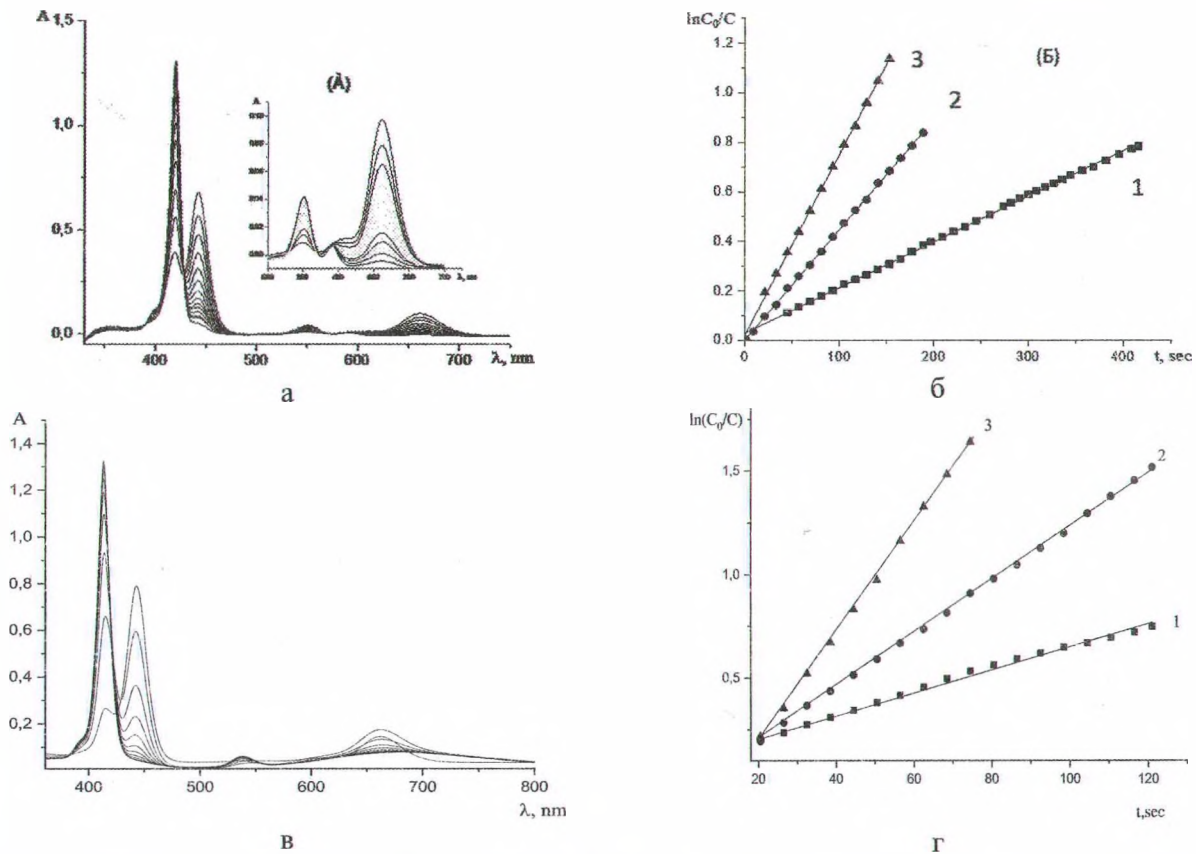
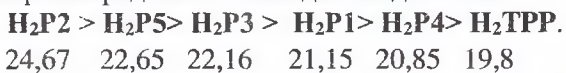


Рис. 4. (А) Изменение ЭСП ( $H_2P4$ ) в ходе реакции координации ацетатом цинка и (Б) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) ( $CH_2P1$   $5,08 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  661 нм,  $CZn(OAc)_2$   $1,45 \cdot 10^{-3}$  моль/л); (В) Изменение ЭСП ( $H_2P4$ ) в ходе реакции координации ацетатом меди и (Г) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) ( $CH_2P1$   $5,08 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  662 нм,  $CCu(OAc)_2$   $9,54 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

Fig. 4. (A) Change in electronic absorption spectrum ( $H_2P4$ ) during the zinc acetate coordination reaction and (Б) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) ( $CH_2P1$   $5.08 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  661 nm,  $CZn(OAc)_2$   $1.45 \cdot 10^{-3}$  mol/L); (B) Change in ESP ( $H_2P4$ ) during the reaction coordinated with copper acetate and (Г) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) ( $CH_2P1$   $5.08 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  662 nm,  $CCu(OAc)_2$   $9.54 \cdot 10^{-4}$  mol/L)

Анализ данных по спектрофотометрическому исследованию основности для  $H_2P1$ – $H_2P5$ , в ацетонитриле, проведенный ранее [12,13], позволил определить влияние аминокислотных заместителей в мезо-фенильных фрагментах макроцикла и построить ряд основности для соединений:



Скорость образования цинковых комплексов для замещенных  $H_2P1$ – $H_2P5$  в ацетонитриле практически совпадала с рядом устойчивости в системе ацетонитрил – хлорная кислота [13]. Максимальное влияние на комплексообразующую способность тетрапиррольного макроцикла в ацетонитриле оказывало введение глициновой группы, что вероятно, связано с отсутствием кислотно-основного взаимодействия непосредственно заместителя с раствором, как в случае  $H_2P1$  [12]. Разветвленная структура заместителя в случае вос-глицина и вос-тирозина, способствующая образованию внутри-

молекулярных водородных связей, снижала основные свойства лигандов в ацетонитриле и, соответственно, их комплексообразующие свойства по сравнению с  $H_2P1$  [12]. Тирозиновая группа (как и цистеиновая) содержит в боковых радикалах слабые кислотные центры, способные к ионизации при высоких значениях pH [14].

Вероятно поэтому, в случае  $H_2P1$  и  $H_2P3$  наблюдалась разница в значении суммарной константы протонирования в ацетонитриле, что говорит о том, что протонированные периферийные аминогруппы оказывают большее влияние на заряд внутрициклических атомов азота, чем тирозиновые, в исследуемой области концентраций pH [16]. Вероятно, активность лигандов в таких системах определяется также строением образующихся в растворах кислотно-основных комплексов, ионизирующая способность которых зависит от степени переноса протона от молекулы кислоты к молекуле основания (растворителя).

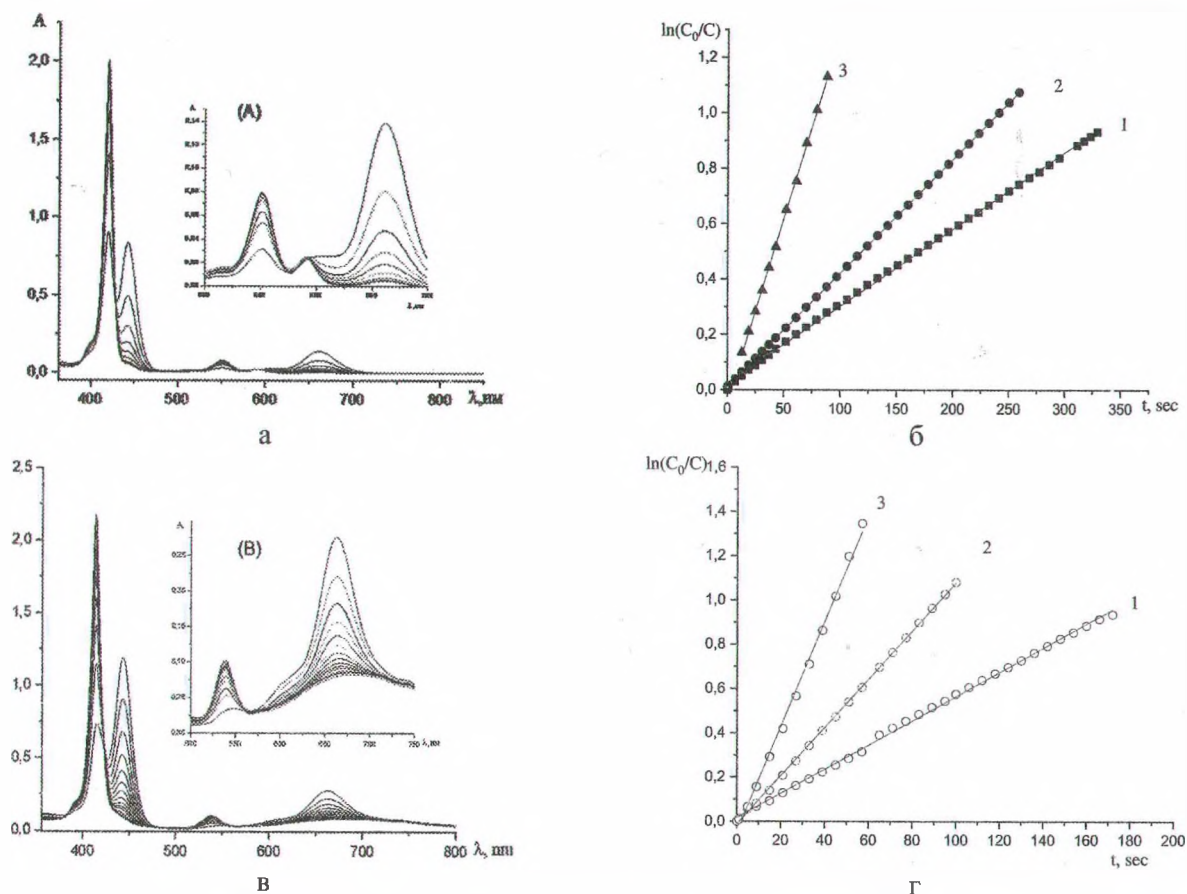


Рис. 5. (А) Изменение ЭСП ( $H_2P_5$ ) в ходе реакции координации ацетатом цинка и (Б) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) ( $CH_2P_1$   $1,82 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  661 нм,  $CZn(OAc)_2$   $1,45 \cdot 10^{-3}$  моль/л); (В) Изменение ЭСП ( $H_2P_5$ ) в ходе реакции координации ацетатом меди и (Г) зависимость  $\lg C_0/C$  (1 – 291,15 К; 2 – 298,15 К; 3 – 308,15 К) ( $CH_2P_1$   $1,82 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda$  662 нм,  $CCu(OAc)_2$   $9,54 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

Fig. 5. (A) Change in electronic absorption spectrum ( $H_2P_5$ ) during the zinc acetate coordination reaction and (Б) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) ( $CH_2P_1$   $1.82 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  661 nm,  $CZn(OAc)_2$   $1.45 \cdot 10^{-3}$  mol/L); (B) Change in ESP ( $H_2P_5$ ) during the reaction coordinated with copper acetate and (Г) dependence of  $\lg C_0/C$  (1 – 291.15 K; 2 – 298.15 K; 3 – 308.15 K) ( $CH_2P_1$   $1.82 \cdot 10^{-5}$  mol/L,  $\lambda$  662 nm,  $CCu(OAc)_2$   $9.54 \cdot 10^{-4}$  mol/L)

В протонодонорном растворителе (уксусная кислота), в отличие от диполярной апротонной среды (ацетонитрил), исследуемые лиганды образовывали цинковые и медные комплексы со скоростями, укладываемыми в следующий ряд (по возрастанию):  $ZnP_2 > ZnP_4 > ZnP_1 > ZnP_3 > ZnP_5$  и  $CuP_2 > CuP_4 \sim CuP_3 > CuP_1 \sim CuP_5$ .

Сравнивая результаты, можно отметить, что в уксусной кислоте тенденция влияния периферийного заместителя на комплексообразующую способность лигандов, по отношению к меди и цинку, остается практически одинаковой. Вероятно, здесь следует рассмотреть взаимосвязь констант комплексообразования с электронными эффектами замещения, в частности, с суммарной величиной константы Гаммета периферических заместителей [12, 13]. Суммарная константа включает как резонансную, так и индуктивную составляющие, соотношение которых зависит от молекулярной структуры периферических заместителей,

однако во всех случаях вклад резонансных взаимодействий оказывается преобладающим [12, 13]. Как показано в работе [19], в подобных соединениях все заместители в *para*-положении фенильного кольца содержат фрагмент пептидной связи, который не обеспечивает формирование общей цепи сопряжения между фенильным кольцом и терминальными группами заместителя. Поэтому резонансную составляющую суммарной константы Гаммета заместителя можно считать пренебрежимо малой. В результате электронный эффект заместителя будет определяться главным образом индуктивными взаимодействиями. Величину константы Гаммета можно рассчитать как алгебраическую сумму отдельных молекулярных фрагментов, из которых сформирован заместитель. При этом следует пренебречь вкладом в формирование электронного эффекта тех терминальных групп, которые отстоят от атома углерода в *para*-положении



фенильного кольца на расстоянии, большем четырех С-С (либо С-N) связей [20]. На рис. 5 приведен график зависимости рассчитанной суммарной кон-

станты Гаммета заместителя в *para*-положении фенильного кольца от величин констант комплексообразования с  $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  исследованных соединений в уксусной кислоте и в ацетонитриле [12, 13].

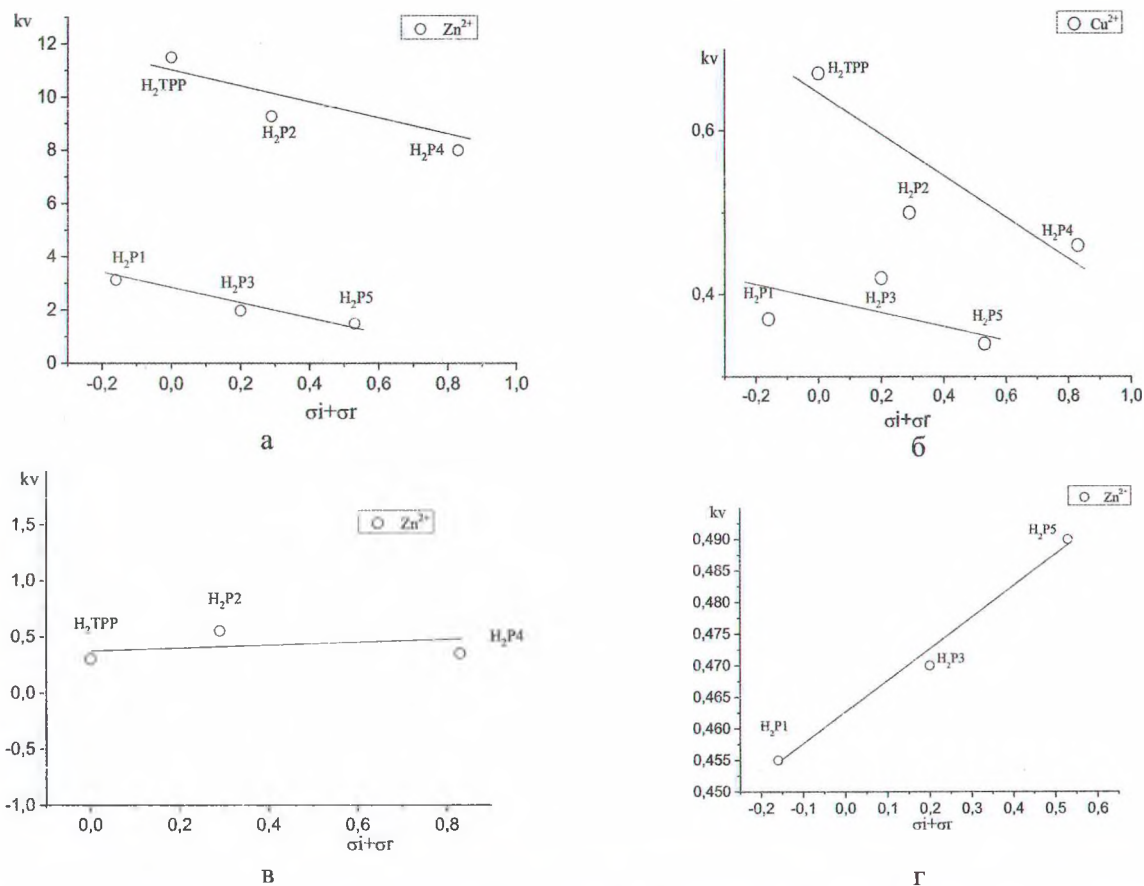


Рис. 6. Зависимость рассчитанной суммарной индуктивной константы Гаммета  $\sigma_I$  заместителя *para*-положении фенильного кольца от величин констант комплексообразования лигандов  $H_2P1 - H_2P5$  с  $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$ : (А, Б) уксусная кислота, (В, Г) ацетонитрил [12,13]

Fig. 6. Dependence of the calculated total inductive Hammett constant  $\sigma_I$  in the *para*-position of the phenyl ring on the values of the constants of the complexation of ligands  $H_2P1 - H_2P5$  with  $Zn^{2+}$  and  $Cu^{2+}$ : (A, B) acetic acid, (C, D) acetonitrile [12,13]

Для всех четырех систем наблюдалась корреляционную зависимость констант комплексообразования  $H_2P2$ ,  $H_2P4$  с  $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  («глициновый» ряд) с  $H_2TPP$ , и констант комплексообразования «тирозинового» ряда ( $H_2P3$ ,  $H_2P5$ ) с  $H_2P1$ . Корреляционные зависимости для цинковых комплексов имели лучшие значения коэффициентов корреляции в отличие от корреляционных зависимостей для медных комплексов лигандов ( $\sim 0,994$  и  $\sim 0,992$ ).

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, анализ результатов исследования комплексообразующих свойств несиммет-

рично-замещенных производных 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина показал, что изменение констант скорости реакций координации лигандов ацетатом цинка и ацетатом меди в ацетонитриле и уксусной кислоте в первую очередь зависит от электронного эффекта заместителя, который определяется, главным образом, его индуктивными взаимодействиями с макрокольцом молекулы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Березин Б.Д. Металлопорфирины. М.: Наука. 1988. 159 с.
2. Röder B., Büchner M., Rückmann I., Senge M.O. // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2010. V. 9. P. 1152–1158. DOI: 10.1039/C0PP00107D.
3. Матис М.Е., Шмырова А.А., Малых У.В., Подшивалова И.М., Агеева Т.А. // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. Вып. 10. С. 132-138. DOI: 10.6060/ivkkt.20216410.6489.
4. Figueira F., Pereira P. M.R., Silva S., Cavaleiro J. A.S., Tome J. P.C. // *Curr. Org. Synth.* 2014. V. 11. P. 110-126. DOI: 10.2174/15701794113106660089.
5. Molstad S., Cars O., Struwe J. Strama - a Swedish work on containment of antibiotic resistance. Stockholm: Public Health Agency of Sweden. 2014. V. 13. P. 16-17, 121-128. DOI: 10.2807/ese.13.46.19041-en.
6. Shanmugathasan S., Edwards C., Boyle R.W. // *Tetrahedron.* 2000. V. 56. N 8. P. 1025-1046. DOI: 10.1016/S0040-4020(99)00907-2.
7. Lyubimtsev A., Semeikin A., Zheglova N., Sheinin V., Kulikova O., Syrбу S. // *Macroheterocycles.* 2018. V. 11. P. 103–110. DOI: 10.6060/mhc1711511.
8. Meng S., Xu Z., Hong G., Zhao L., Zhao Z., Guo J., Ji H., Liu T. // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. V. 92. P. 35–48. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.12.029.
9. Иванова Ю.Б., Семейкин А.С., Пуховская С.Г., Мамардашвили Н.Ж. // *Журн. орг. химии.* 2019. Т. 55. Вып. 12. С. 1888-1894. DOI: 10.1134/S0514749219120115.
10. Крылов, Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. М.: ВУНМЦ МЗ РФ. 1999. 350 с
11. Любимцев А., Семейкин А., Жеглова Н., Шейнин В., Куликова О., Сырбу С. // *Макрогетероциклы.* 2018. Т. 11. Вып. 1. С. 103-110. DOI: 10.6060/mhc1711511.
12. Ivanova Y.B., Pukhovskaya S.G., Lyubimtsev A.V., Plotnikova A.O., Syrбу S.A. // *Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2022. V. 102. P. 493-505. DOI: 10.1007/s10847-022-01131-8.
13. Ivanova Yu.B., Khrushkova Yu.V., Lukanov M.M., Pukhovskaya S.G., Lyubimtsev A.V., Syrбу S.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. V. 92. N 11. P. 2446-2457. DOI: 10.1134/S1070363222110299.
14. Голубчиков О.А., Ломова Т.Н., Кувшинова Е.М., Пуховская С.Г., Ключева М.Е., Жилина З.И., Березин Б.Д. // *Журн. физ. химии.* 1989. Т. 63. Вып. 2. С. 346-353.
15. Пуховская С.Г., Нам Дао Тхе, Фиен Чан Динг, Доманина Е.Н., Иванова Ю.Б., Семейкин А.С. // *Журн. физ. химии.* 2017. Т. 91. Вып. 9. С. 1692-1702. DOI: 10.7868/S0044453717090278.
16. Dixon M., MacDonald A., White F. Clinical Paediatric Di-etetics. Oxford: Blackwell Science. 2001. V. 2. P. 233-294.
17. Pracht P., Bohle F., Grimme S. // *J. Phys. Chem.* 2020. V. 22. N 14. P. 7169-7192. DOI: 10.1039/c9cp06869d.

## REFERENCES

1. Berezin B.D. Metalloporphyrins. M.: Nauka. 1988. 159 p. (in Russian).
2. Röder B., Büchner M., Rückmann I., Senge M.O. // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2010. V. 9. P. 1152–1158. DOI: 10.1039/C0PP00107D.
3. Matis M.E., Shmyrova A.A., Malykh U.V., Podshivalova I.M., Ageeva T.A. // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]* 2021. V. 64. N 10. P. 132-138 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20216410.6489.
4. Figueira F., Pereira P. M.R., Silva S., Cavaleiro J. A.S., Tome J. P.C. // *Curr. Org. Synth.* 2014. V. 11. P. 110-126. DOI: 10.2174/15701794113106660089.
5. Molstad S., Cars O., Struwe J. Strama - a Swedish work on containment of antibiotic resistance. Stockholm: Public Health Agency of Sweden. 2014. V. 13. P. 16-17, 121-128. DOI: 10.2807/ese.13.46.19041-en.
6. Shanmugathasan S., Edwards C., Boyle R.W. // *Tetrahedron.* 2000. V. 56. N 8. P. 1025-1046. DOI: 10.1016/S0040-4020(99)00907-2.
7. Lyubimtsev A., Semeikin A., Zheglova N., Sheinin V., Kulikova O., Syrбу S. // *Macroheterocycles.* 2018. V. 11. P. 103–110. DOI: 10.6060/mhc1711511.
8. Meng S., Xu Z., Hong G., Zhao L., Zhao Z., Guo J., Ji H., Liu T. // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. V. 92. P. 35–48. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.12.029.
9. Ivanova Yu.B., Semeikin A.S., Pukhovskaya S.G., Mamardashvili N.G. // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. V. 55. P. 1878–1884. DOI: 10.1134/S107042801912011X.
10. Krylov Yu.F., Bobyrev V.M. Pharmacology. M.: VUNMC OF THE Ministry of Health of the Russian Federation. 1999. 350 p. (in Russian).
11. Lyubimtsev A., Semeikin A., Zheglova N., Sheinin V., Kulikova O., Syrбу S. // *Macroheterocycles.* 2018. V. 11. N 1. P. 103-110. DOI: 10.6060/mhc1711511.
12. Ivanova Y.B., Pukhovskaya S.G., Lyubimtsev A.V., Plotnikova A.O., Syrбу S.A. // *Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2022. V. 102. P. 493-505. DOI: 10.1007/s10847-022-01131-8.
13. Ivanova Yu.B., Khrushkova Yu.V., Lukanov M.M., Pukhovskaya S.G., Lyubimtsev A.V., Syrбу S.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. V. 92. N 11. P. 2446-2457. DOI: 10.1134/S1070363222110299.
14. Golubchikov O.A., Lomova T.N., Kuvshinova E.M., Puhovskaya S.G., Klyueva M.E., Zhilina Z.I., Berezin B.D. // *Zhurn. Fiz. Khim.* 1989. V. 63. N 2. P. 346-353 (in Russian).
15. Pukhovskayaa S.G., Dao Tkhe Nam, Chan Ding Fien, Domanina E.N., Ivanova Yu.B., Semeikin A.S. // *J. Fizich. Khim. A.* 2017. V. 91. N 9. P. 1692–1702. DOI: 10.1134/S0036024417090242.
16. Dixon M., MacDonald A., White F. Clinical Paediatric Di-etetics. Oxford: Blackwell Science. 2001. V. 2. P. 233-294.



18. **Синявский В.В., Иванова Ю.Б., Пуховская С.Г., Угарова Е.Н., Крук Н.Н.** // *Тр. БГТУ. Сер. 3: Физ.-матем. науки и информатика*. 2019. Т. 1. Вып. 218. С. 27-33.
19. **Kruk M.M., Braslavsky S.E.** // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2012. V. 11. N 6. P. 972–978. DOI: 10.1039/c2pp05368c.
20. **Щербина А.Э., Матусевич Л.Г., Сенько И.В., Звонк А.М.** Органическая химия: реакционная способность органических соединений. Минск: БГТУ. 2000. 624 с.
21. **Bannwarth C., Ehlert S., Grimme S.** // *J. Chem. T. Comp.* 2019. V. 15. P. 1652-1671. DOI: 10.1021/acs.jctc.8b01176.
17. **Pracht P., Bohle F., Grimme S.** // *J. Phys. Chem.* 2020. V. 22. N 14. P. 7169-7192. DOI: 10.1039/c9cp06869d.
18. **Sinyavskij V.V. Ivanova Yu.B., Pukhovskaya S.G., Ugarova E.N., Kruk N.N.** // *Tr. BGTU. Ser. 3: Fiz.-Matem. Nauki Informatika*. 2019. V. 1. N 218. P. 27-33 (in Russian).
19. **Kruk M.M., Braslavsky S.E.** // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2012. V. 11. N 6. P. 972–978. DOI: 10.1039/c2pp05368c.
20. **Shcherbina A.E., Matusevich L.G., Sen'ko I.V., Zvonok A.M.** Organic chemistry: reaction ability of organic compounds. Minsk: BGTU. 2000. 624 p. (in Russian).
21. **Bannwarth C., Ehlert S., Grimme S.** // *J. Chem. T. Comp.* 2019. V. 15. P. 1652-1671. DOI: 10.1021/acs.jctc.8b01176.

*Поступила в редакцию 15.02.2023*

*Принята к опубликованию 25.04.2023*

*Received 15.02.2023*

*Accepted 25.04.2023*