

# СПЕКТРАЛЬНЫЕ, КООРДИНАЦИОННЫЕ И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА НЕСИММЕТРИЧНО ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНОВ

© 2022 г. Ю. Б. Иванова<sup>a,\*</sup>, Т. В. Шорохова<sup>b</sup>, Ю. В. Хрушкова<sup>b</sup>,  
С. Г. Пуховская<sup>b</sup>, С. А. Сырбу<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт химии растворов имени Г. А. Крестова Российской академии наук,  
ул. Академическая 1, Иваново, 153045 Россия

<sup>b</sup> Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, 153000 Россия  
\*e-mail: jjiv@yandex.ru

Поступило в редакцию 1 марта 2022 г.

После доработки 7 апреля 2022 г.

Принято к печати 9 апреля 2022 г.

Изучено влияние заместителей на спектральные, координационные и флуоресцентные свойства растворов в ацетонитриле несимметрично замещенных тетрафенилпорфиринов: 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина, 5-[4-(глициламино)фенил]-10,15,20-трифенилпорфина и 5-[4-(*N*-трет-бутоксикарбонилглициламино)фенил]-10,15,20-трифенилпорфина. Определены кинетические параметры образования их цинковых комплексов. Изменение констант скорости координации ацетатом цинка изученных лигандов зависит от их устойчивости в реакционной среде. Дважды протонированные формы лигандов имели более высокие квантовые выходы, чем монопротонированные, что, вероятно, связано с перераспределением электронной плотности в тетрапиррольных макроциклах, контролируемым индуктивными эффектами.

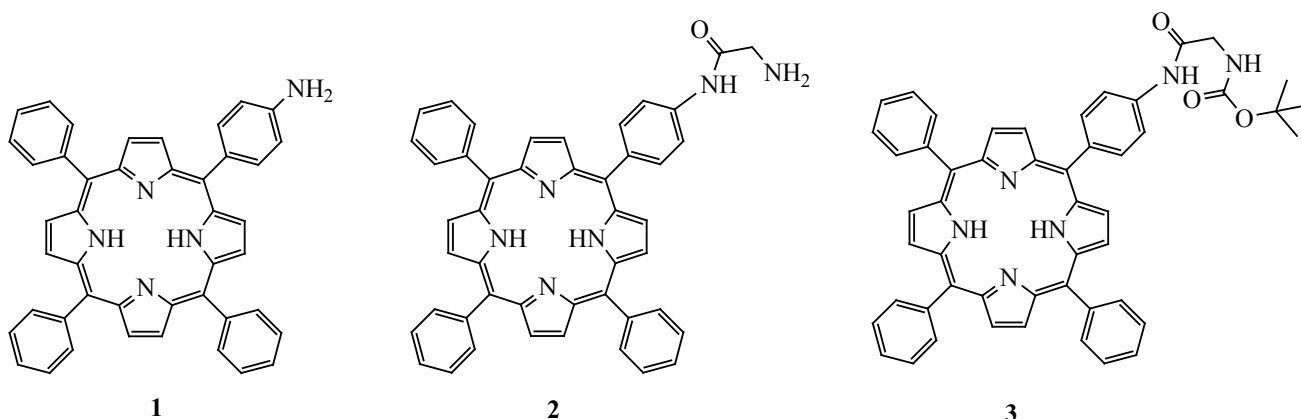
**Ключевые слова:** несимметрично замещенные порфирины и металлопорфирины, кислотно-основные свойства, координационные и спектральные свойства

**DOI:** 10.31857/S0044460X22070186, **EDN:** CSECLC

Порфирины и их металлокомплексы играют важную роль в природных биохимических и биофизических процессах [1, 2], с их помощью осуществляются важнейшие фотохимические и ферментативные реакции [3]. Синтетические порфирины – перспективные исходные для получения биологически активных веществ [4], ряд представителей этого класса применяют или имеют перспективы применения в медицине в качестве фотосенсибилизаторов и антимикробных препаратов [5–7]. Введение заместителей различной природы дает возможность изменять физико-химические свойства порфиринов в широких пределах [8, 9]. Синтез порфиринов, в структуру кото-

рых входят различные биомолекулы (в том числе аминокислоты), способствуют проявлению у них ряда уникальных фотофизических и биохимических свойств [10]. Молекулы такого типа могут формировать различные мостиковые структуры и эффективно участвовать в инактивации вируса [11]. Однако для изучения взаимосвязи структура–активность макрогетероциклических молекул необходим анализ их фундаментальных свойств, в частности, комплексообразования и флуоресценции, которые позволяют учесть ряд физико-химических факторов в реальном масштабе времени (природа растворителя, присутствие посторонних ионов, pH и пр.) [12, 13]. Регистрируемое измене-

Схема 1.



ние спектральных свойств макромолекулы несет в себе важную информацию не только о ее состоянии, но и о характере микроокружения ее хромофоров.

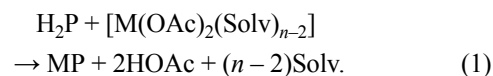
С целью изучения реакционной способности, рецепторной активности сложных тетрапиррольных макрогетероциклов и факторов, влияющих на эти процессы, нами исследованы комплексообразующие и флуоресцентные свойства несимметрично замещенных тетрафенилпорфиринов: 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфина **1**, 5-[4-(глициламино)фенил]-10,15,20-трифенилпорфина **2** и 5-[4-(*N*-*tert*-бутоксикарбонилглициламино)фенил]-10,15,20-трифенилпорфина **3** с «якорными» аминогруппами (схема 1).

Комплексообразующие свойства соединений **1–3** по отношению к ионам  $Zn^{2+}$  изучали спектрофотометрическим методом в ацетонитриле при 298–328 К. В качестве объекта сравнения исполь-

зовали ранее исследованный незамещенный тетрафенилпорфирин  $H_2TPP$ .

Природа заместителя и его положение в макроцикле оказывают значительное влияние на электрооптические свойства и реакционную способность порфиринов. Протонирование порфиринов **1–3** в ацетонитриле [14] изменяет кислотно-основные свойства этих соединений, а асимметричное замещение лигандов позволяет спектрально идентифицировать их заряженные формы. В ацетонитриле основные свойства соединения **1** ниже, чем у порфирина **2** примерно на 3.5 порядка (табл. 1), а константы протонирования соединений **3** и **1** соизмеримы [14].

В индивидуальном растворителе координация порфиринов **1–3** в системе  $Zn(OAc)_2$ –MeCN катионами металлов протекает согласно уравнению (1):



**Таблица 1.** Показатели констант<sup>a</sup> ионизации и спектральные характеристики порфиринов **1–3** и их цинковых комплексов в ацетонитриле при 298 К

Соединение	$\lambda$ , нм (lg $\epsilon$ )					$pK_{b1}$	$pK_{b2}$	$\Sigma pK_{b1,2}$
	1	2	3	4	5			
<b>1</b>	415(5.03)	514(3.95)	590(3.70)	648(2.90)	552(3.83)	11.50	9.65	21.15
ZnP <sup>1</sup>	423(5.15)		557(4.05)	598(3.81)				
<b>2</b>	415(5.06)	514(4.07)	550(4.03)	590(3.94)	644(3.95)	12.91	11.76	24.67
ZnP <sup>2</sup>	422(5.18)		556(3.87)	596(3.64)				
<b>3</b>	414(5.02)	512(3.99)	548(3.91)	591(3.88)	646(3.89)	10.45	10.40	20.85
ZnP <sup>3</sup>	423(5.15)		556(3.89)	596(3.73)				

<sup>a</sup> Погрешность измерения констант не превышала 3–5%.

**Таблица 2.** Кинетические параметры образования цинковых комплексов порфиринов в системе  $Zn(OAc)_2-MeCN$ 

Порфирин	$c_{Zn(OAc)_2} \times 10^3$ , моль/л	$k_f^{298} \times 10^3$ , л·моль <sup>-1</sup> ·с <sup>-1</sup>	$E_a$ , кДж/моль	$\Delta S^\ddagger$ , Дж/(моль·К)
$H_2TPP$ [15]	1.84	302±1	70±2	-28±2
<b>1</b>	1.5	455±1	60±1	-59±2
<b>2</b>	1.5	553±2	50±1	-90±3
<b>3</b>	1.5	352±1	66±1	-41±2

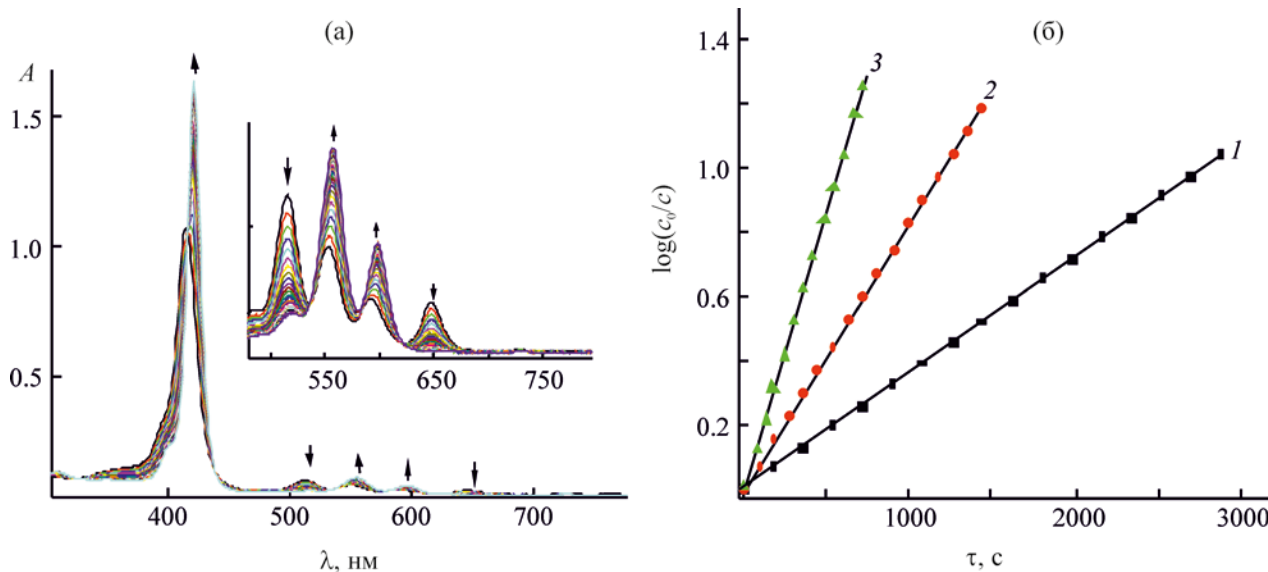
Здесь  $H_2P$  – молекулярная форма порфиринов **1–3**,  $M^{2+}$  – катион цинка, ацидолиганд  $OAc$  – ацетат-ион, лиганд  $Solv$  – молекула растворителя,  $n$  – координационное число катиона металла.

Во всех спектрах реагирующих систем наблюдались четкие изобестические точки (рис. 1–3). Реакция (1) подчиняется первому порядку по порфируну, о чем свидетельствует прямолинейный характер зависимостей  $\lg(c_{H_2P}/c_{H_2P})$  от времени. Зависимость  $\log k_{эф}$  от  $\log c_{Zn(OAc)_2}$  при образовании цинкового комплекса порфирина **1** в системе  $Zn(OAc)_2-MeCN$  при 298 К также прямолинейна, коэффициент корреляции 0.999. Параметры электронных спектров поглощения цинковых комплексов порфиринов **1–3** в ацетонитриле приведены в табл. 1, кинетические параметры координации

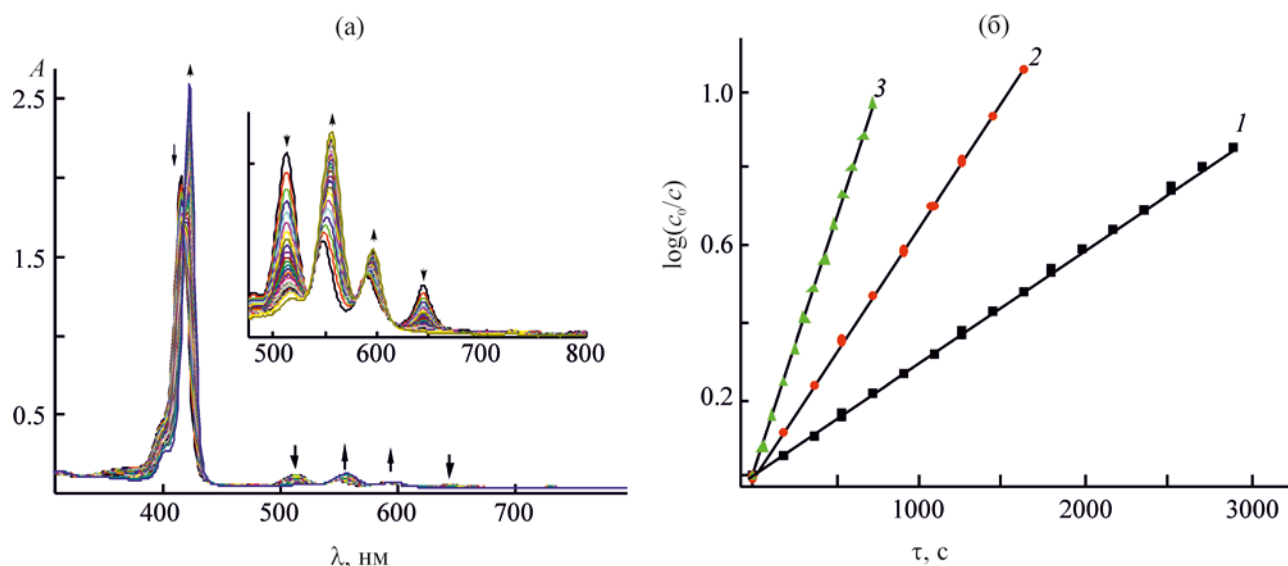
ионом  $Zn^{2+}$  исследуемых порфиринов приведены в табл. 2.

Введение заместителей в порфириновый макроцикл изменяет координационные свойства порфирина, что, очевидно, связано с донорно-акцепторной природой заместителя и со способностью деформировать тетрапиррольное макрокольцо. Сравнивая кинетические параметры координации ионом  $Zn^{2+}$  соединений **1–3** (табл. 2), можно сделать вывод, что скорость образования  $ZnTPP$  [15,16,17] в ацетонитриле ниже, чем скорость образования комплексов  $ZnP^1$ ,  $ZnP^2$ ,  $ZnP^3$ .

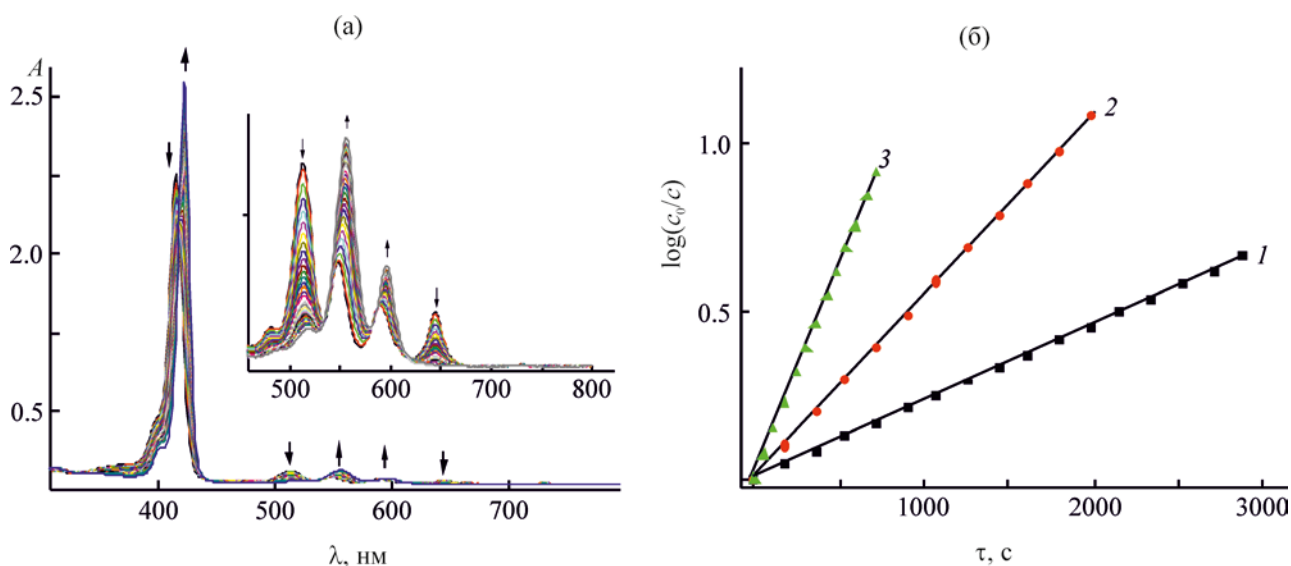
В системе  $Zn(OAc)_2-MeCN$  [реакция (1)] изменение скорости образования цинковых комплексов замещенных порфиринов **1–3** практически совпадает с рядом устойчивости в системе ацетони-



**Рис. 1.** Изменение ЭСП (а) и зависимости  $\log(c_0/c)$  (б) при образовании цинковых комплексов соединения **1** в системе  $Zn(OAc)_2-MeCN$  при  $c_{порф}$   $1.00 \times 10^{-5}$  (а) и  $3.38 \times 10^{-5}$  моль/л (б),  $c_{Zn(OAc)_2}$   $1.5 \times 10^{-3}$  моль/л, 298 К. 1 – 298, 2 – 308, 3 – 318 К,  $\lambda$  514 нм.



**Рис. 2.** Изменение ЭСП (а) и зависимости  $\log(c_0/c)$  (б) при образовании цинковых комплексов соединения **2** в системе  $\text{Zn}(\text{OAc})_2\text{-MeCN}$  при  $c_{\text{порф}}$   $1.86 \times 10^{-5}$  (а) и  $2.68 \times 10^{-5}$  моль/л (б),  $c_{\text{Zn}(\text{OAc})_2}$   $1.5 \times 10^{-3}$  моль/л, 298 К. 1 – 298, 2 – 308, 3 – 318 К,  $\lambda$  514 нм.



**Рис. 3.** Изменение ЭСП (а) и зависимости  $\log(c_0/c)$  (б) при образовании цинковых комплексов соединения **3** в системе  $\text{Zn}(\text{OAc})_2\text{-MeCN}$  при  $c_{\text{порф}}$   $1.18 \times 10^{-5}$  (а) и  $3.99 \times 10^{-5}$  моль/л (б),  $c_{\text{Zn}(\text{OAc})_2}$   $1.5 \times 10^{-3}$  моль/л, 298 К. 1 – 298, 2 – 308, 3 – 318 К,  $\lambda$  512 нм.

трил-хлорная кислота [14]:  $2 > 1 > 3$ . Как и при протонировании, максимальное влияние на комплексообразующую способность тетрапиррольного макроцикла оказывало введение глициновой группы, что, вероятно, связано с отсутствием кислотно-основного взаимодействия заместителя с

раствором, как в порфирине **1** [14]. Более разветвленная структура заместителя в порфирине **3**, способствующая образованию внутримолекулярных водородных связей, уменьшает его основные и комплексообразующие свойства по сравнению с порфирином **2** (табл. 1, 2). Вероятно, активность

**Таблица 3.** Спектрально-флуоресцентные характеристики порфиринов H<sub>2</sub>P **1–3** и их протонированных форм в ацетонитриле (298 К, λ<sub>ex</sub> 555 нм)

Порфирин	λ <sub>fl</sub> , нм	δ <sub>SS</sub> , см <sup>-1</sup>	Q <sub>x</sub>
H <sub>2</sub> TRP [15]			0.059
<b>1</b>	659	258	0.220
H <sub>3</sub> P <sup>+</sup>	659	257	0.010
H <sub>4</sub> P <sup>2+</sup>	660	165	0.121
<b>2</b>	656	190	0.25
H <sub>3</sub> P <sup>+</sup>	653	165	0.023
H <sub>4</sub> P <sup>2+</sup>	655	261	0.176
<b>3</b>	655	236	0.039
H <sub>3</sub> P <sup>+</sup>	655	236	0.014
H <sub>4</sub> P <sup>2+</sup>	656	212	0.033

лигандов в таких системах зависит от строения образующихся в растворах кислотно-основных комплексов, ионизация которых зависит от степени переноса протона от молекулы кислоты к молекуле основания (растворителя).

Кинетические параметры образования цинковых комплексов не выходили за пределы одного порядка. Мягкое снижение комплексообразующих свойств порфиринов **2**, **1**, **3** в системе Zn(OAc)<sub>2</sub>–MeCN способствовало замедлению образования цинковых комплексов, что позволяет поддерживать необходимую концентрацию реагентов системно или локально в течение заданного периода. Эти свойства макромолекул широко используются для придания пролонгированного действия лекарственным субстанциям [16].

Флуоресцентные свойства соединений **1–3** и их ионизированных форм в ацетонитриле измеряли при 298 К (длина волны возбуждения 555 нм). Чтобы рассчитать интегральные интенсивности флуоресценции для исследуемых соединений, полученные спектры флуоресценции соединений **1–3** в ацетонитриле сопоставляли с эталонами [15]. В качестве стандарта был выбран H<sub>2</sub>TRP, для которого известны значения квантового выхода в ацетонитриле [15]. Погрешность флуориметрических измерений ~10%. На рис. 4 и в табл. 3 представлены результаты флуориметрических исследований соединений **1–3** в ацетонитриле при 298 К.

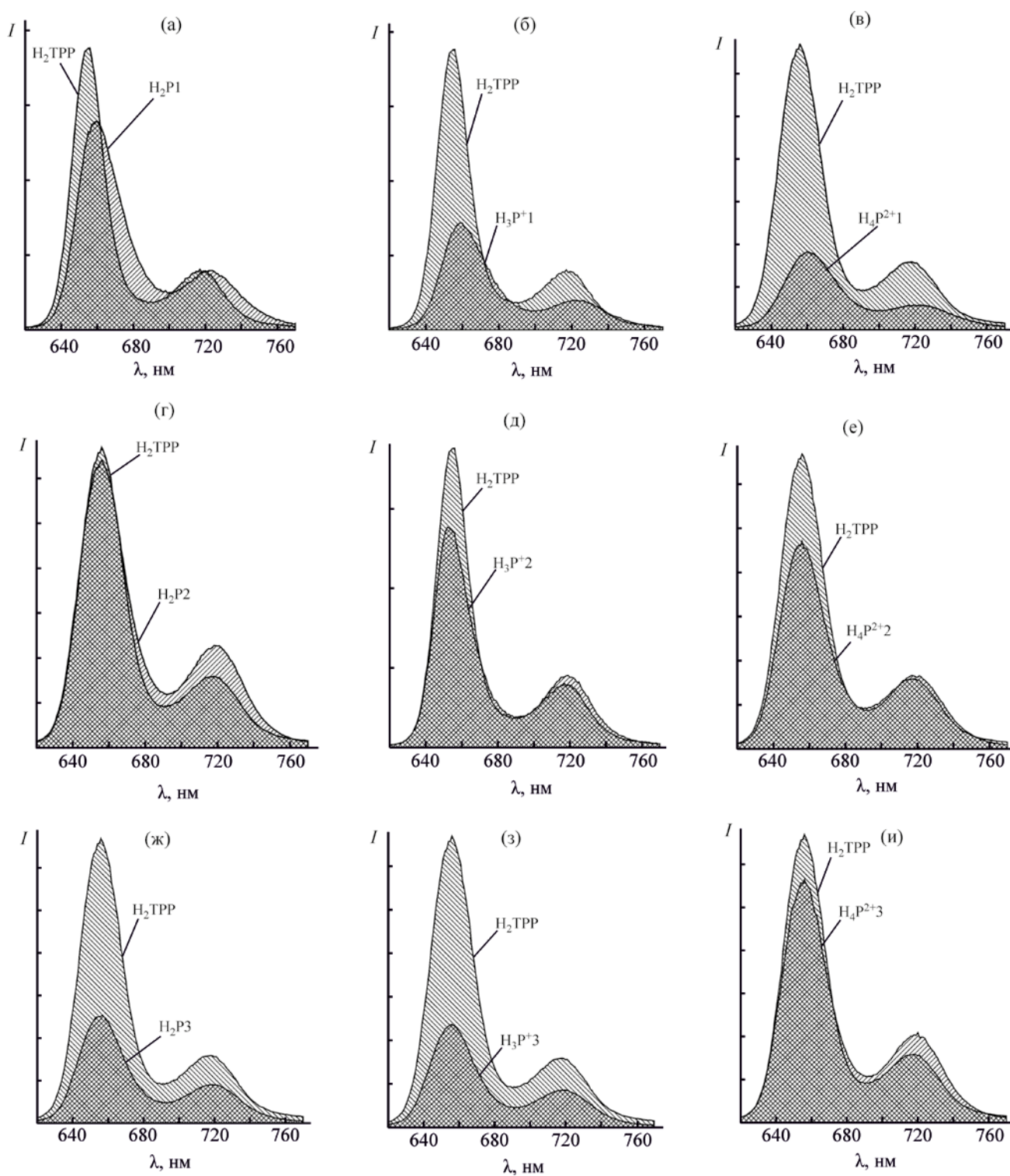
Предварительные исследования люминесценции асимметрично замещенных тетрафенилпор-

фиринов показали, что молекулярная подвижность присоединенных заместителей в соединениях **1–3** не оказывает влияния на их спектры флуоресценции (рис. 4). Снижение (с учетом строения периферического замещения) молекулярной симметрии молекулы при переходе от молекулы H<sub>2</sub>TRP (точечная группа симметрии D<sub>2h</sub>) к соединениям **1–3** (точечная группа симметрии C<sub>s</sub>) слабо проявлялось в люминесцентных характеристиках порфиринов как в дихлорметане [17], так и в ацетонитриле.

По данным табл. 3, при ионизации наблюдалось значительное «тушение» флуоресценции всех порфиринов. Дважды протонированные формы имели более высокие квантовые выходы, чем монопротонированные, что, вероятно, связано с перераспределением электронной плотности в тетрапиррольных макроциклах, контролируемым индуктивными эффектами.

Отсутствие существенных изменений величины сдвига Стокса указывает на то, что в нижнем возбужденном s<sup>1</sup>-состоянии молекулярная конформация исследованных молекул не испытывает заметных изменений по сравнению с основным состоянием, квантовый выход флуоресценции асимметричных производных изменяется по сравнению с молекулой незамещенного H<sub>2</sub>TRP в ряду **2** > **1** > H<sub>2</sub>TRP > **3**.

Таким образом, химическая модификация порфирина приводит к изменению электронооптических, комплексообразующих и флуоресцентных



**Рис. 4.** Спектры флуоресценции соединений **1** (а–в), **2** (г–е), **3** (ж–и) в виде нейтральных (а, г, ж) и ионизированных форм в ацетонитриле (б, д, з) и смеси ацетонитрил–хлорная кислота (в, е, и) при 298 К ( $\lambda_{ex}$  555 нм) на фоне флуоресценции незамещенного тетрафенилпорфирина  $H_2TPP$ .

свойств макрогетероцикла, может способствовать изменению реакционной способности молекулы и влиять на закономерности структура–активность макрогетероциклической молекулы. Это дает возможность специфично формировать аналитический отклик на присутствие конкретного компонента или вещества, схожего по структуре.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали 5,10,15,20-тетрафенилпорфирин производства компании «Porphychem». Соединения **1–3** получены по известным методикам [14], ацетат цинка фирмы «Acros 0» (Varian). Кинетические измерения и электронные спектры поглощения (спектрофотометр Cary 100 Varian) проводили в термостатируемых кюветах в интервале температур от 298 до 318 К не менее трех раз при трех разных температурах. Колебание температуры не превышало  $\pm 0.1^\circ\text{C}$ .

Для исследования координационных свойств порфиринов в качестве растворителя использовали ацетонитрил фирмы «Lab-Scan» высокой степени очистки (примесь воды менее 0.03%), в котором исходные объекты находились в молекулярной форме, по данным электронных спектров поглощения. Кинетику образования цинковых комплексов порфиринов **1–3** изучали спектрофотометрическим методом [13] в системе  $\text{Zn}(\text{OAc})_2\text{–MeCN}$  на спектрофотометре Cary 100. Использование этого метода возможно благодаря значительным различиям в электронных спектрах поглощения порфиринов и их комплексов.

Флуориметрические измерения ацетонитрильных растворов соединений **1–3** проводили на спектрофлуориметре Shimadzu RF-5301. Флуориметрические измерения проводили для сильно разбавленных растворов ( $<10^{-7}$  моль/л), чтобы избежать возможного сильного повторного поглощения, которое может наблюдаться при высоких концентрациях растворов и провоцировать смещение максимумов флуоресценции в длинноволновую область. Методика эксперимента, препаративная химия и обработка экспериментальных данных подробно представлены в работах [15–17].

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сырбу Сергей Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1482-2809>

### БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена по программе научно-исследовательской работы с привлечением оборудования Верхневолжского регионального центра физико-химических исследований.

### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-04-60067).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dolphin D.* The Porphyrins: Structure and synthesis. New York: Academic Press, 1978. P. 437.
2. *Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R.* The Porphyrin Handbook. San Diego: Academic Press, 2000. Vol. 4.
3. *Biesaga M., Pyrzynska K., Trojanowicz M.* // *Talanta*. 2000. Vol. 51. P. 209. doi 10.1016/S0039-9140(99)00291-X
4. *Пылина Я.И., Старцева О.М., Расова Е.Е., Белых Д.В.* // Макрогетероциклы. 2019. Т. 12. Вып. 2. С. 165. doi 10.6060/mhc181219b
5. *Nyman E.S., Hynninen P.H.* // *Photochem. Photobiol. (B)*. 2004. Vol. 73. P. 1. doi 10.1016/j.jphotobiol.2003.10.002
6. *Fadda A.A., El-Mekawy R.E., El-Shafei A.I.* // *J. Porphyr. Phthalocyan.* 2015. Vol. 19. P. 1. doi 10.1142/S1088424615500480
7. *Kustov A.V., Kustova T.V., Berezin D.B., Belykh D.V., Khudyaeva I.S.* // *Dyes Pigments*. 2020. Vol. 173. P. 107948. doi 10.1016/j.dyepig.2019.107948
8. *Крук Н.Н., Пуховская С.Г., Иванова Ю.Б., Коифман О.И.* // *Изв. АН. Сер. хим.* 2020. Т. 69. № 6. С. 1072; *Kruk M.M., Pukhovskaya S.G., Ivanova Yu.B., Koifman O.I.* // *Russ. Chem. Bull.* 2020. Vol. 69. N 6. P. 1072. doi 10.1007/s11172-020-2868-6
9. *Senge M.O.* // *Chem. Commun.* 2006. N 3. P. 243. doi 10.1039/b511389j
10. *Belykh D.V., Shevchenko O.G., Tarabukina I.S.* // *Macroheterocycles*. 2014. Vol. 7. N 1. P. 79. doi 10.6060/mhc140377b
11. *Wang N., Jiang S., Du L., Shang J.* // *Front. Microbiol.* 2020. Vol. 11. P. 298. doi 10.3389/fmicb.2020.00298
12. *Kral V., Kralova J., Kaplanek R., Briza T., Martasek P.* // *Physiol. Res.* 2006. Vol. 55. P. 3.

13. Березин Б.Д. Металлопорфирины. М.: Наука, 1988. С. 159.
14. Ivanova Yu.B., Pukhovskaya S.G., Lyubimtsev A.V., Plotnikova A.O., Syrbu S.A. // J. Incl. Phen. Macrocycl. Chem. 2022. P. 1. doi 10.1007/s10847-022-01131-8
15. Ivanova Yu.B., Mamardashvili N.Zh. // J. Fluoresc. 2017. Vol. 27. N 1. P. 303. doi 10.1007/s10895-016-1958-1
16. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. М.: Бином, 2012. Т. 1. 328 с.
17. Синявский В.В., Иванова Ю.Б., Пуховская С.Г., Угарова Е.Н., Крук Н.Н. // Тр. БГТУ. Сер. 3. Физ.-мат. науки и информатика. 2019. № 1. С. 27.

## Spectral, Coordination and Fluorescent Properties of Asymmetrically Substituted Tetraphenylporphyrin Derivatives

Yu. B. Ivanova<sup>a,\*</sup>, T. V. Shorokhova<sup>b</sup>, Yu. V. Khrushkova<sup>b</sup>, S. G. Pukhovskaya<sup>b</sup>, and S. A. Syrbu<sup>a</sup>

<sup>a</sup> G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry, Russian Academy of Sciences, Ivanovo, 153045 Russia

<sup>b</sup> Ivanovo State University of Chemical Technology, Ivanovo, 153000 Russia

\*e-mail: jjiv@yandex.ru

Received March 1, 2022; revised April 7, 2022; accepted April 9, 2022

The effect of amino groups on the spectral, coordination and fluorescent properties of asymmetrically substituted 5,10,15,20-tetraphenylporphyrin derivatives, namely 5-(4'-amino-phenyl)-10,15,20-triphenylporphine, 5-(4'-glycinacylamino-phenyl)-10,15,20-triphenylporphine and 5-(4'-*N*-tert-butoxycarbonylglycinamino-phenyl)-10,15,20-triphenylporphine, in acetonitrile was studied. The kinetic parameters of the reactions of the formation of their zinc complexes were determined. It was shown that the change in the rate constants of zinc acetate coordination reactions of the studied ligands depends on their stability in the reaction medium. The doubly protonated forms of ligands had higher quantum yields than the monoprotonated ones, which is probably due to the redistribution of electron density in tetrapyrrole macrocycles controlled by inductive effects.

**Keywords:** asymmetrically substituted porphyrin derivatives, metalloporphyrins, acid-base properties, coordination and spectral properties