



## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В РАСТВОРЕ КРИОСКОПИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Н. М. Березина, Е. Е. Колесов

Надежда Михайловна Березина, канд. хим. наук, доцент; Егор Евгеньевич Колесов, студент  
Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия  
sky\_berezina@rambler.ru

### Ключевые слова:

Водорастворимые тетрапиррольные макроциклические соединения, вода, изотонический коэффициент, криоскопия

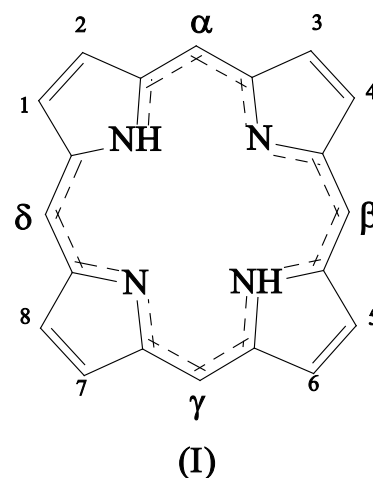
**Аннотация.** Синтезированы мезо-тетраakis(1'-метил-пирид-4-ил)порфирин тетратозилат и мезо-тетраakis(1'-метил-карбоксиметилпирид-4-ил)порфирин тетрабромид. Порфирин-лиганды охарактеризованы методами электронной и  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии. Определено понижение температуры замерзания ( $\Delta T^{\text{зам}}$ ) водных растворов порфиринов, а также модельной N-метил-пиридиниевой соли (1-метил-пиридиний иодид). Полученные экспериментальные значения  $\Delta T$ , использованы при определении изотонического коэффициента. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в указанной области концентраций в разбавленных растворах, соединения практически полностью диссоциированы.

### Для цитирования:

Березина Н.М., Колесов Е.Е. Оценка состояния полифункциональных макроциклических соединений в растворе криоскопическим методом // От химии к технологии шаг за шагом. 2023. Т. 4, вып. 3. С. 24-29. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/issue/view/2023-4-3>

### Введение

Порфирины – тетрапиррольные макроциклы, главной особенностью которых является многообразие, определяемое их особой молекулярной структурой. К порфиринам относятся многочисленные макроциклические ароматические полиамины, содержащие многоконтурную (I), замкнутую в цикл сопряженную  $\pi$ -систему, в основе которой лежит плоский 16-членный макроцикл из атомов углерода и азота. От порфина (I) замещением различного типа в 1-8 положениях ( $\beta$ -положения пиррольных циклов) и в метиновых мостиках (мезо-положения) производятся не только все порфирины, но и их азот-замещенные (азапорфирины и фталоцианины) [1-2]. В результате получается большой набор лигандов порфиринов с различными свойствами, которые можно варьировать практически безгранично.





Фундаментальные и прикладные исследования порфиринов ведутся более полувека, а интерес ученых к изучению свойств этих уникальных молекул не ослабевает [3]. Перспективные каталитические свойства порфиринов дают возможность использовать их в различных областях химической технологии [4-6], биологии и медицины, например, в фотодинамической терапии [7-9], в качестве фотосенсибилизаторов в системах конверсии солнечной энергии в химическую и электрическую [10-11], т. к. благодаря протяжённой сопряжённой электронной системе они обладают высокими коэффициентами экстинкции.

Большая часть синтетических порфиринов обладает невысокой растворимостью в средах с высокой полярностью. Вместе с тем растущий интерес к этим соединениям, обусловленный перспективами их использования в биологии и медицине, связан с необходимостью синтеза новых производных, обладающих растворимостью в водных средах. *Орто*-, *мета*- и *пара*-*N*-метилзамещенные производные 5,10,15,20-тетрапиридилпорфирина хорошо растворимы в воде, обладают выраженным фотоцитотоксическим эффектом и активно исследуются с целью дальнейшего применения для инактивации бактерий и вирусов [12-13].

Существует ряд особенностей при изучении растворимых в воде порфиринов. Во-первых, вода является специфичным растворителем, и механизмы реакций, протекающих в ней, существенно отличаются от механизмов реакций в других средах [14]. В частности, для водных растворов характерны гетеролитические реакции в отличие от неполярных органических растворителей, в которых наблюдаются гомолитические процессы. Во-вторых, вода является основной средой для процессов, протекающих в живых клетках, поэтому исследование свойств порфиринов и металлопорфиринов в водных растворах имеет огромное значение с точки зрения биохимии, например, для моделирования природного фотосинтетического процесса.

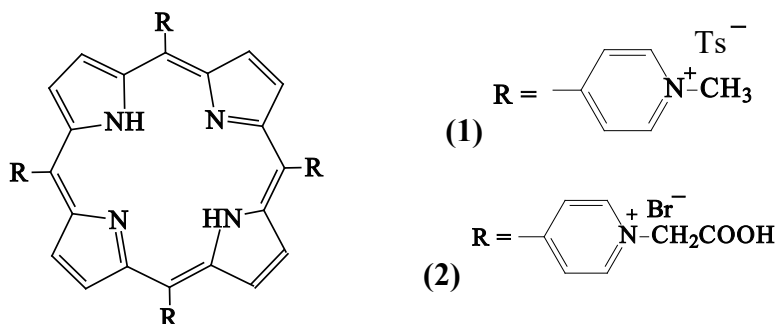
Практическое значение порфиринов, растворимых в воде, определяет актуальность поиска их оптимальной структуры с заданными свойствами. Одним из предполагаемых методов оценки состояния солей катионных *мезо*-пиридилпорфиринов в водном растворе предложен криоскопический. В работе [15] данный метод также применялся для исследования  $\alpha$ -аминокислот. Основная цель настоящей работы состоит в том, чтобы получить представление о криоскопическом исследовании порфиринов, различающихся функциональным замещением при пиридинильном атоме азота и на основании полученных результатов рассчитать число ионов, образуемых молекулой порфирина в электролите.

### Основная часть

5,10,15,20-тетраakis(1'-метил-пирид-4-ил)порфирин тетратозилат (**1**), 5,10,15,20-тетраakis(1'-карбоксиметил-пирид-4-ил)порфирин тетрабромид (**2**) и модель пиридинильного фрагмента – соль 1'-метил-пиридиний иодид синтезировали в соответствии с методикой, изложенной в [12, 16]. Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре СФ-56 (ЛОМО, Россия). ИК-Фурье спектры порфиринов **1–2** регистрировали на спектрофотометре VERTEX 80v в диапазоне длин волн 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .



$^1\text{H}$  ЯМР спектры снимали в ДМСО  $d_6$  на спектрофотометре Bruker 500. Воду, используемую для эксперимента, дважды перегоняли. Дистиллят с электропроводностью  $<10^{-6}$  См·см $^{-3}$  охлаждали при комнатной температуре. Определение  $\Delta T_{\text{зам}}$  растворов порфиринов и модельной соли проводили в концентрационном интервале ( $10^{-3}$  -  $10^{-4}$  моль кг $^{-1}$ ).



Порфирины **1** и **2** имеют строение, при котором функциональные группы, во-первых, связаны с одним из ионизированных атомов азота, а во-вторых, удалены от центральных вторичной ( $=\text{NH}$ ) и третичной ( $-\text{N}=\text{}$ ) аминогрупп, хотя и находятся в электронном взаимодействии с ними через сопряженную  $\pi$ -систему.

Соединения **1** и **2** имеют положительный (+) заряд на пиридиновом атоме азота  $=\text{N}^+$ , который не меняется с изменением pH. Он не является центром координации в растворах ни для катионов, ни для анионов. Однако пиридиновые катионы – сильные центры сольватации по ион-дипольному механизму. Пиридиновые заряды являются поляризующими центрами (отрицательный индукционный эффект,  $-I$ ) для порфириновых N-H связей реакционного центра  $\text{H}_2\text{N}_4$  и для четырех  $-\text{COOH}$ -групп (соед. **2**), в особенности. Вследствие наличия многочисленных центров сольватации порфирины растворяются в воде, что необычно для этих гидрофобных макрогетероциклов.

Любая жидкость замерзает при той температуре, при которой давление насыщенного пара над ней становится равным давлению насыщенного пара над кристаллами. Из закона Рауля для предельно разбавленных растворов нелетучего растворённого вещества следует, что давление пара растворителя над раствором всегда меньше, чем над чистым растворителем. Известно, что раствор всегда замерзает при температуре более низкой, чем чистый растворитель. Криоскопическая постоянная не зависит от природы растворённого вещества и его концентрации, а определяется свойствами чистого растворителя, ее физический смысл состоит в том, что она численно равна  $\Delta T_3$  раствора, моляльность которого равна 1 моль на 1 кг растворителя. Для воды, наиболее распространённого растворителя,  $K_{\text{кр}}(\text{H}_2\text{O}) = 1,86$  К·моль $^{-1}$ ·кг.

Понижение температуры замерзания раствора определяется по уравнению:

$$\Delta T_3 = T_3^0 - T_3,$$

где  $\Delta T_3$  - понижение температуры замерзания раствора по сравнению с чистым растворителем;  $T_3^0$  - температура замерзания чистого растворителя;  $T_3$  - температура замерзания раствора.



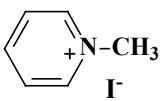
Коллигативные свойства растворов зависят от общего числа частиц растворенного вещества. Концентрацию раствора принято указывать в расчете на формульные единицы (молекулы). В результате электролитической диссоциации растворенного вещества (электролита) число его частиц в растворе увеличивается. Для учета этого фактора в уравнения, описывающие коллигативные свойства растворов электролитов, вводится изотонический коэффициент ( $i$ ).

$$\Delta T_3 = i \cdot K_{кр} \cdot C_m,$$

где  $T_3^0$  - температура замерзания чистого растворителя;  $T_3$  - температура замерзания раствора;  $C_m$  - моляльная концентрация раствора;  $K_{кр}$  - криоскопическая постоянная;  $i$  - изотонический коэффициент.

В табл. 1 приведены значения  $\Delta T_3$  и  $i$  в водном электролите для порфиринов (1-2) и 1-метил-пиридиний иодида, а также солей хлорида калия и диамида угольной кислоты, для которых число ионов в растворе является известным. Значения  $\Delta T_3$  определены экспериментальным путём.

**Таблица 1.** Значения  $\Delta T_3$  и  $i$  для порфиринов (1-2) и 1-метил-пиридиний иодида в водном электролите

Соединение	$m$ , г	$m(\text{H}_2\text{O})$ , г	$\Delta T_3$	$i$	$M_{расч}$ , г/моль
$(\text{NH}_2)_2\text{CO}$	0,30090	50,0078	0,190	$1,019 \approx 1$	58,9039
	0,90015	49,9897	0,560	$1,004 \approx 1$	59,8080
	3,01542	50,2878	1,840	$0,991 \approx 1$	60,6150
	3,00240	49,9871	1,850	$0,995 \approx 1$	59,7423
	3,00240	49,9871	1,860	$0,999 \approx 1$	60,0635
KCl	0,37265	50,0025	0,372	$2,001 \approx 2$	37,2631
	0,37271	50,0092	0,373	$2,005 \approx 2$	37,1642
	1,86590	65,1527	1,380	$1,931 \approx 2$	38,6002
	1,86590	50,1427	1,770	$1,906 \approx 2$	39,1039
	3,72760	49,9908	3,540	$1,902 \approx 2$	39,1785
(1)	0,05954	60,33765	0,007	$5,202 \approx 5$	262,202
	0,05954	50,56095	0,008	$4,982 \approx 5$	273,789
	0,05954	40,51995	0,01	$4,991 \approx 5$	273,308
	0,12274	50,0039	0,016	$4,780 \approx 5$	285,348
(2)	0,05379	49,7100	0,016	$9,338 \approx 9$	125,7913
	0,10630	76,0504	0,020	$9,036 \approx 9$	129,9914
	0,10630	67,7305	0,023	$9,255 \approx 9$	126,9211
	0,10630	49,9990	0,030	$8,911 \approx 9$	131,8146
	1,10493	49,9985	0,371	$1,995 \approx 2$	110,7941
	1,10500	49,9960	0,370	$1,989 \approx 2$	111,1061
	1,90924	60,0026	0,531	$1,983 \approx 2$	111,4574
	1,90924	50,0013	0,630	$1,961 \approx 2$	112,7331
	2,93741	50,0077	0,960	$1,942 \approx 2$	113,8071

Из экспериментальных данных (см. табл. 1) прослеживается слабая зависимость значений  $i$  от  $C_m$ , показывающая, что с увеличением моляльности растворов как порфиринов, так и солей значение  $i$  уменьшается, что указывает на возможную не полную диссоциацию. Число частиц растворенной модельной соли - 1-метил-пиридиний иодида,



как и ожидалось близко или равно двум. Для порфирина **1** значение  $i$  оказалось близко к пяти, что свидетельствует о диссоциации вещества на четыре тозилат-аниона и крупный катион порфирина. Для порфирина **2** число частиц в растворе близко к девяти. Данный факт согласуется с результатами работы [17], в которой приводятся экспериментальные данные по изменению pH раствора за счет ионизации четырех  $\geq N^+-CH_2COOH$  групп, рассчитаны истинные константы ступенчатой ионизации (истинные – так как концентрации ионов в растворе малы) порфирина **2**, а также обсуждается эквивалентность всех четырех  $\geq N^+-CH_2COOH$  группировок карбоксиметилзамещенного порфирина и возможность их отщеплять  $H^+$  в растворе. Вследствие очень сильных протоноакцепторных свойств пиридиний-катиона  $=\overset{+}{N}-$ ,  $-CH_2COOH$  по силе соответствуют галогенпроизводным уксусной кислоты  $NaCH_2COOH$ ,  $Na_2CHCOOH$  и даже  $Na_3CHCOOH$ . Поскольку электроноакцепторное поле  $4 = N^+ <$  распространяется и на реакционный центр  $H_2N_4$  тетрапиридилпорфина, то ожидаемо значительное снижение основных свойств третичных атомов азота ( $=N^-$ ) и сильного роста кислотных свойств N-H групп.

### Выводы и рекомендации

Полученные данные позволяют оценить состояние полифункциональных макроциклических соединений в растворе. В частности, изученные в настоящей работе растворимые в воде порфирины, являются органическими солями, которые в разбавленных растворах, судя по результатам проведенного эксперимента в указанной области концентраций, практически полностью диссоциированы.

### Список источников

1. Березин Б.Д. Порфирины: спектроскопия, электрохимия, применение / под ред. Н.С. Ениколопяна. М.: Наука, 1985. 333 с.
2. Абрамов И.Г., Баклагин В.Л., Макарова Е.С., Клейкова Д.Э. Использование азотсодержащих гетероциклических O-, и S-нуклеофилов в реакциях с 4-нитрофталонитрилом и 4-бром-5-нитрофталонитрилом катализаторов // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2021, Т. 2, вып. 4. С. 43-49. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2021-2-4>
3. Koifman O.I. Macroheterocyclic compounds – a key building block in new functional materials and molecular devices // *Macroheterocycles*. 2020. Vol. 13. P. 311-467. DOI: 10.6060/mhc200814k.
4. Masa J., Ozoemena K., Schuhmann W., Zagal J.H. Oxygen reduction reaction using  $N_4$ -metallomacrocyclic catalysts: fundamentals on rational catalyst design // *J. Porphyrins and Phthalocyanines*. 2012. Vol. 16. P. 761-784. DOI: 10.1142/S1088424612300091.
5. Kuzmin S.M., Chulovskaya S.A., Parfenyuk V.I., Koifman O.I. Poly-5,10,15,20-tetrakis(4-hydroxyphenyl)porphyrin as a material for photovoltaic devices // *Mendeleev Communications*. 2020. Vol. 30, no. 6. P. 777-780. DOI: 10.1016/j.mencom.2020.11.030.
6. Zamadar M., Orr Ch., Uherek M. Water Soluble Cationic Porphyrin Sensor for Detection of  $Hg^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  and  $Cu^{2+}$  // *Journal of Sensors*. 2016. Vol. 216. DOI: 10.1155/2016/1905454.
7. Grin M.A., Suvorov N.V., Mironov A.F. Natural chlorins as a promising platform for creating targeted theranostics in oncology // *Mendeleev Commun.* 2020. Vol. 30, no. 4. P. 406-418. DOI: 10.1016/j.mencom.2020.07.003.
8. Кустов А.В., Березин Д.Б., Стрельников А.И., Лапочкина Н.П. Противоопухолевая и антимикробная фотодинамическая терапия: механизмы, мишени, клинико-лабораторные исследования / под ред. А.К. проф. Гара. М.: Ларго, 2020. 108 с.



9. Giancola C., Caterino M., D'Aria F., Kustov A.V., Belykh D.V., Khudyaeva I.S., Starseva O.M., Berezin D.B., Pylina Y.I., Usacheva T., Amato J. Selective binding of a bioactive porphyrin-based photosensitizer to the G-quadruplex from the KRAS oncogene promoter // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 145. P. 244-251. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.152.
10. Крук Н.Н. Структура и оптические свойства тетрапиррольных соединений. Минск: БГТУ, 2019. 216 с.
11. Gu J, Peng Y, Zhou T, Ma J, Pang H, Yamauchi Y. Porphyrin-based framework materials for energy conversion // *Nano Research Energy*. 2022. Vol. 1. e9120009. DOI: 10.26599/NRE.2022.9120009.
12. Berezina N.M., Berezin M.B., Semeikin A.S. Solvation interactions and photostability of tetrakis(1-methylpyridyl)porphyrin derivatives // *Journal of Molecular Liquids*. 2019. Vol. 290. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.111196.
13. Amorim C. F., Iglesias B. A., Pinheiro T. R., Lacerda L.E., Sokolonski A.R., Pedreira B.O., Moreira K.S., Burgo L.T.A., Meyer R., Azevedo V., Portela R.W. Photodynamic inactivation of different *Candida* species and inhibition of biofilm formation induced by water-soluble porphyrins // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2023. Vol. 42, no. 103343. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103343.
14. Фиалков Ю. Я. Растворитель как средство управления химическим процессом. Л.: Химия, 1990. 240 с.
15. Himanshu P., Khare A. Cryoscopic studies of  $\alpha$ -amino acids in water // *Journal of Molecular Liquids*. 2005, Vol. 122. P. 61-64.
16. Berezina N.M., Berezin M.B., Do Ngok Minh, Bazanov M.I. Solvation and coordination interactions of tetrapyrrolylporphyrin in aqueous solutions. Thermal stability // *Russian Journal of General Chemistry*. 2017. Vol. 87, no. 3. P. 639-650. DOI: 10.1134/S1070363217030422.
17. Березина Н.М., Базанов М.И., Семейкин А.С., Березин М.Б. Некоторые физико-химические свойства комплексонов, производных тетрапирридилпорфина // *Журнал физической химии*. 2009. Т. 83, № 5. С. 903-910.
18. Berezina N.M., Bazanov M.I. Semeikin A.S., Berezin M.B. The physicochemical properties of complexones, tetrapyrrolylporphyrin derivatives // *Russian Journal of Physical Chemistry*. 2009. Vol. 83, no. 5. P. 785-791. DOI: 10.1134/S0036024409050185.

Поступила в редакцию 01.09.2023

Одобрена после рецензирования 08.09.2023

Принята к опубликованию 19.09.2023