

УДК 547.979.733

ИНГИБИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ 2,6-ДИ-*трет*-БУТИЛФЕНОЛЬНЫХ ГРУПП В ПОРФИРИНАХ ЖЕЛЕЗА И МАРГАНЦА НА КАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В ОКИСЛЕНИИ УГЛЕВОДОРОДОВ ПЕРЕКИСЬЮ ВОДОРОДА

О.А. Герасимова, Д.Б. Шпаковский, Е.Р. Милаева, М. Лоулоуди*, Н. Хаджиллиадис*

(кафедра органической химии; e-mail: olgagerasimova@inbox.ru)

Синтезированы порфирины железа и марганца, содержащие 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы (R_4PFeCl , R_4PMnCl), с целью дальнейшей иммобилизации на поверхность силикагеля с различными спейсорами. Изучено влияние этих соединений на процессы окисления алканов и алкенов перекисью водорода. Показано, что присутствие 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп обуславливает снижение каталитической активности порфиринов в процессах окисления.

Применение порфиринов и их комплексов с различными металлами в фармакологии и медицине обусловлено их липофильными свойствами, обеспечивающими накопление этих соединений в липидном бислое клеточных мембран и перенос в клетки живых организмов [1]. Однако структурное и функциональное родство синтетических металлопорфиринов с активными центрами оксидоредуктаз определяет их каталитическую активность в реакциях окисления биосубстратов. В результате этих побочных процессов использование порфиринов, например в диагностике, осложняется нежелательными процессами окислительной деструкции биологических субстратов. В этом случае предлагается одновременное использование антиоксидантов. Ранее мы показали, что введение в порфирины и фталоцианины антиоксидантных групп 2,6-диалкилфенолов позволяет получать полифункциональные системы. Такие соединения проявляют свойства катализаторов или антиоксидантов в зависимости от природы металла и условий процесса [2].

Настоящая работа посвящена получению порфиринов железа и марганца с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами в макрокольце и изучению их каталитической активности в окислительных процессах. Для моделирования оксигеназной активности были получены и изучены металлопорфирины, иммобилизованные на матрице силикагеля. Выбор спейсоров с координирующими группами имидазола был обусловлен моделированием природных гемовых систем, в которых атом железа связан с атомом азота имидазольного кольца гистидина.

Получение порфиринов, иммобилизованных на матрице силикагеля

В настоящей работе для установления роли антиоксидантных групп в каталитической активности порфиринов использовали соединения с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенильными заместителями в мезоположениях. Свободное основание 5,10,15,20-тетракис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-21Н,23Н-порфирина (1) синтезировано по методу Ротемунда конденсацией альдегида с пирролом в пропионовой кис-

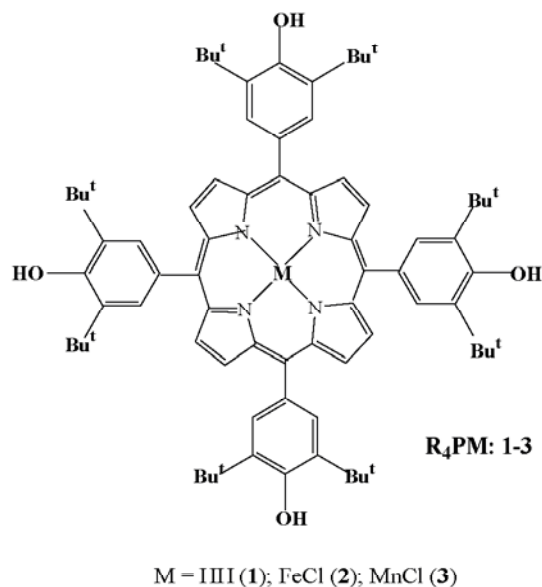
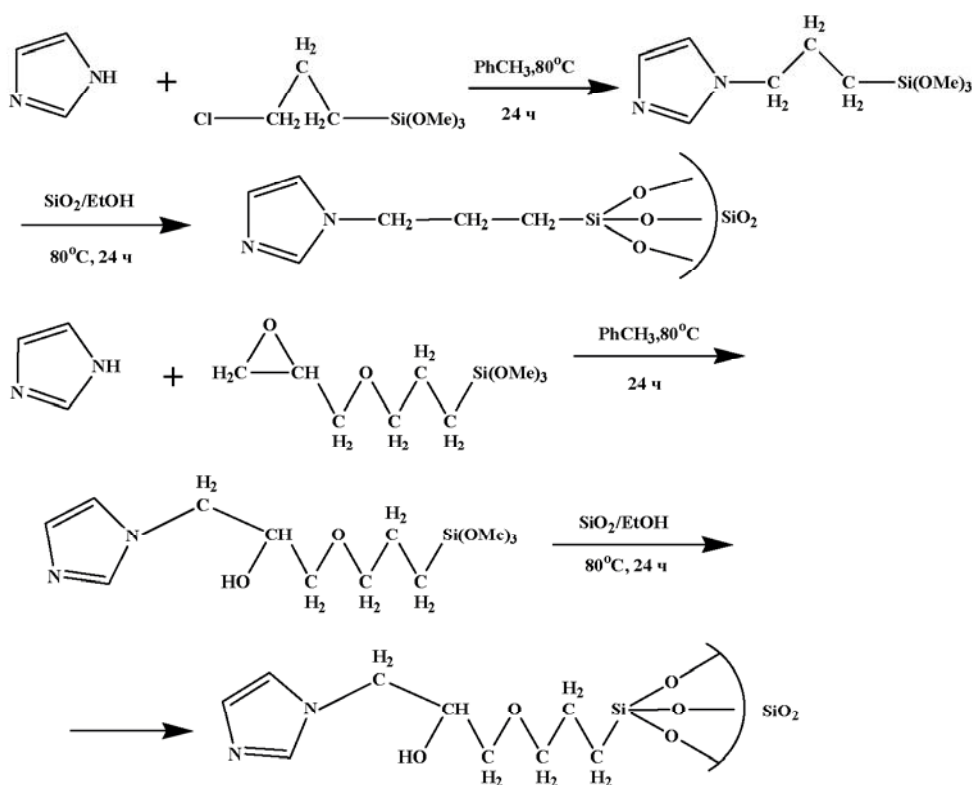


Рис. 1. Комплексы 5,10,15,20-тетракис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-21Н,23Н-порфирина (1) с металлами – Fe (2) и Mn (3)

*Университет г. Иоаннина, Иоаннина, Греция.

Схема 1



лоте, и на его основе получены комплексы с металлами (Fe, Mn) (**2**, **3**) (рис. 1) [3–5] с выходом 70–80%, охарактеризованные данными электронной спектроскопии поглощения [4, 9].

С целью иммобилизации порфиринов на матрице силикагеля впервые синтезированы модифицированные различными связывающими группами силикагеля металлопорфирины (схема 1) по аналогии с ранее описанными методами [6, 7]. Сначала были получены модифицированные силикагели, содержащие в каче-

стве координирующей группы имидазол (рис. 2). Модификацию порфиринами силикагелевой матрицы осуществляли путем образования координационной связи между атомами азота имидазольного кольца и атомами металла макроциклической молекулы. По отношению к металлопорфиру группы имидазола выступают в качестве аксиальных лигандов соответствующих спейсоров **L**₁ и **L**₂.

Идентификацию полученных в работе модифицированных силикагелей проводили по данным ИК-спек-

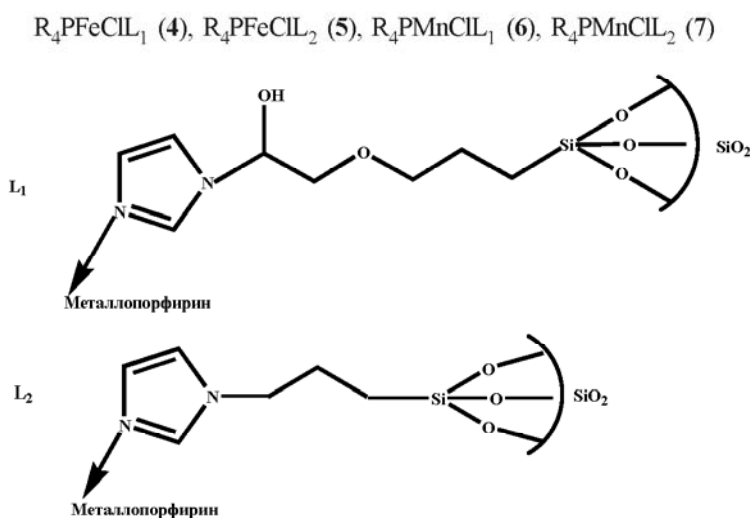
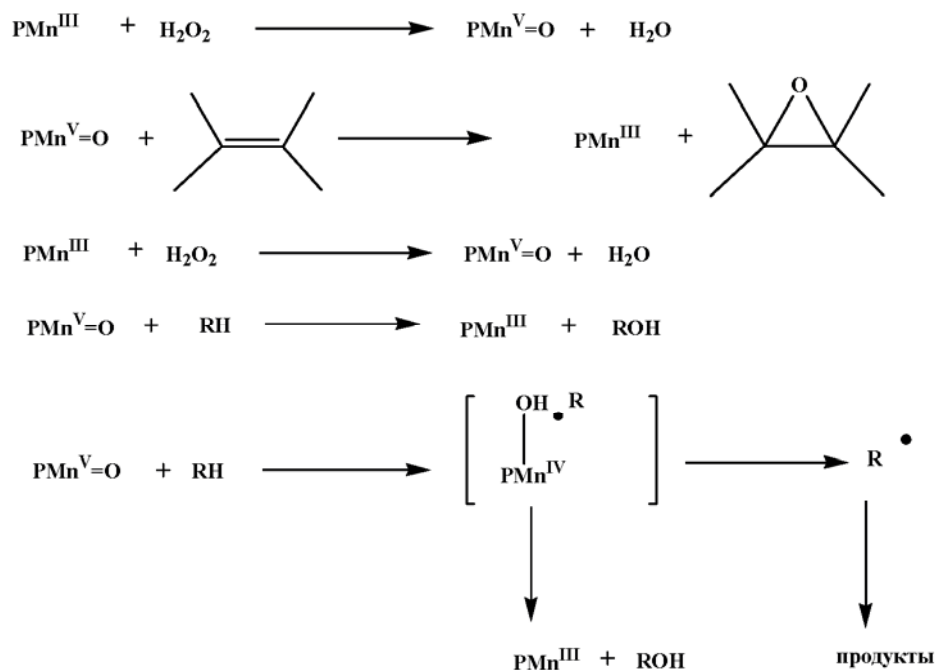


Рис. 2. Комплексы мезо-тетраakis(3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенил)порфирина (R)

Схема 2



троскопии, электронной спектроскопии поглощения и термодинамического анализа. Для всех соединений, содержащих фрагмент L_1 , характерны полосы валентных колебаний связей C–O в области $1510\text{--}1520\text{ см}^{-1}$, C=N в области 1675 см^{-1} некоординированного имидазола, а в случае комплексов L_1 с порфиринами наблюдается сдвиг полосы C=N в длинноволновую область $1655\text{--}1630\text{ см}^{-1}$, что свидетельствует о координации иона металла с атомом азота. Для группы O–H наблюдается широкая полоса валентных колебаний в области $3300\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ для L_1 и иммобилизованных порфиринов (4, 6) и узкая полоса валентных колебаний связей O–H в области 3600 см^{-1} , характерная для 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп. Для соединений, содержащих фрагмент L_2 , характерны полосы валентных колебаний связей C=N в области 1671 см^{-1} некоординированного имидазола, а в случае комплексов L_2 с порфиринами металлов наблюдается сдвиг полосы C=N в длинноволновую область $1630\text{--}1620\text{ см}^{-1}$, что, как и в случае соединений на основе L_1 , свидетельствует о координации иона металла с атомом азота.

Активность металлопорфиринов в процессе окисления алканов и алкенов пероксидом водорода

Известно, что тетраарилпорфирины железа и марганца проявляют свойства катализаторов в процессах

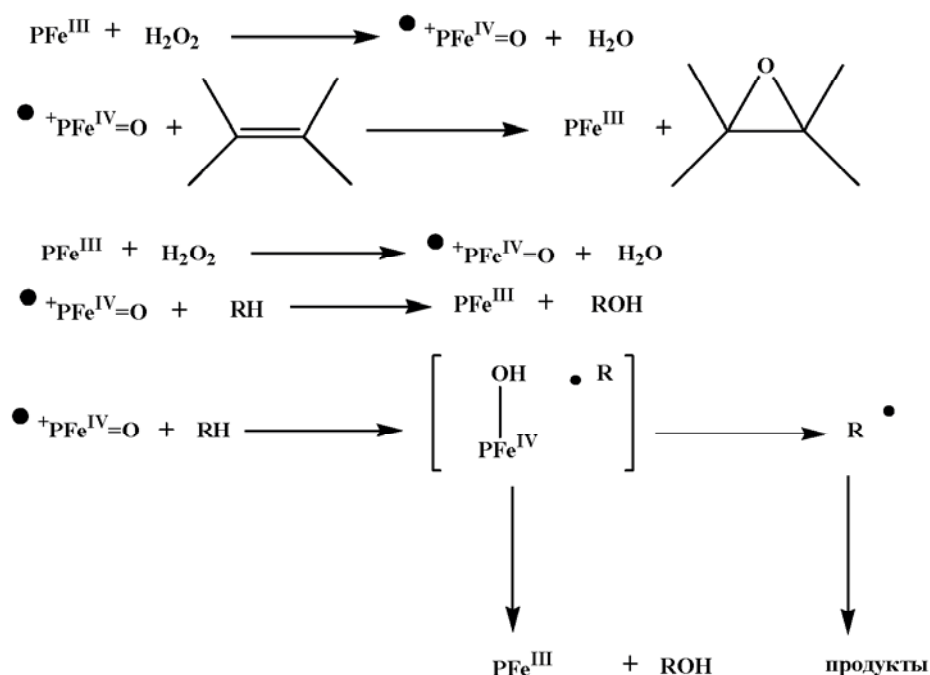
окисления алканов и эпоксирирования алкенов [10, 11]. Ранее было изучено влияние *мезо*-тетраарилпорфиринов железа и марганца, неиммобилизованных и иммобилизованных на матрицу, на процессы окисления углеводородов перекисью водорода. Соединения, описанные в литературе, обладали каталитическим эффектом [8, 12–14].

Подробно обсуждался механизм окисления алкенов, общие схемы процесса эпоксирирования алкенов и гидроксирования алканов в присутствии порфиринов железа и марганца [12]. Действие порфирина марганца представлена следующими стадиями (схема 2). Для порфиринов марганца характерно образование каталитически активной частицы – оксокомплекса с металлом в степени окисления +5 ($\text{PMn}^{\text{V}}=\text{O}$). Такие частицы являются биомиметиками монооксигеназ, они осуществляют перенос атома кислорода к молекуле субстрата.

Для порфирина железа характерно образование другого интермедиата – катион-радикальной формы лиганда в порфирине железа в степени окисления +4 (схема 3). Нами изучено влияние металлопорфиринов 2, 3 без носителей и порфиринов 4–7, иммобилизованных на силикагелевой матрице, на процессы окисления алкенов и алканов пероксидом водорода.

В табл. 1 представлены данные образования эпоксидов при окислении циклооктена пероксидом водорода в присутствии добавок металлопорфиринов иммо-

Схема 3



билизированных на матрице силикагеля (4–7) и без носителей (2, 3).

Известно, что в такой системе хлорзамещенный мезо-тетрафенилпорфирин марганца проявляет каталитическую активность [8]. В случае же использования порфирина Mn, содержащего 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы (3), каталитический эффект практически не проявляется как для немобилизованных, так и

для иммобилизованных порфиринов. Порфирины железа (2, 4, 5) практически не оказывают влияния на образование эпоксидов циклооктена при окислении H₂O₂.

В табл. 2 представлены данные окисления циклогексена H₂O₂ в присутствии металлопорфиринов, иммобилизованных на носителе (4–7). В ходе реакции образуются эпоксиды циклогексена и циклогексанон-2-ен.

Иммобилизованный на силикагель с длинным спейсором (L₁) порфирин марганца, содержащий 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы (6), проявляет каталитическую активность, но менее выраженную, чем в случае его фенильного аналога [14], при этом процессы не являются селективными. В присутствии иммобилизованных на носителях с длинной (L₁) и короткой (L₂) цепью порфиринов железа 4, 5 образуется циклогексанон-2-ен с селективностью близкой к 100%, но выходы продуктов являются незначительными.

В табл. 3 представлены данные окисления циклогексана H₂O₂ в присутствии металлопорфиринов (2–7). В ходе реакции образуются циклогексанол и циклогексанон.

Все добавки порфиринов оказывают незначительное влияние на образование продуктов окисления, но важно отметить, что все металлопорфирины, не связанные с носителем, обладают более выраженными каталитическими свойствами, чем их иммобилизованные аналоги. Такие данные соответствуют литератур-

Таблица 1

Выходы эпоксидов при окислении циклооктена H₂O₂ в присутствии металлопорфиринов, иммобилизованных на матрице силикагеля с различными спейсорами (4–7) и без носителей (2,3)*

Порфирин	Эпоксиды, %	TOF×10 ⁻²
R ₄ PfCl (2)	>1	0,86
R ₄ PmCl (3)	2	4,68
R ₄ PfCIL ₁ (4)	1	0,08
R ₄ PfCIL ₂ (5)	>1	0,04
R ₄ PmCIL ₁ (6)	>1	0,04
R ₄ PmCIL ₂ (7)	2	0,16

*Время реакции с нанесенными металлопорфиринами составляет 24 ч, без носителя – 1 ч; условия приведены в экспериментальной части.

Таблица 2

Выходы продуктов и селективность при окислении циклогексана H_2O_2 в присутствии металлопорфиринов с различными спейсерами, иммобилизованных на носителе (4–7)

Порфирин	Эпоксид (%)	Кетон (%)	Общий выход продуктов (%)	Селективность по эпоксиду (%)	Селективность по кетону (%)
$R_4PFeCIL_1$ (4)	0	9	9	0	100
$R_4PFeCIL_2$ (5)	>1	8	9	5,6	94,4
$R_4PMnCIL_1$ (6)	6	13	18	30,5	69,5
$R_4PMnCIL_2$ (7)	2	5	7	32,0	68,0

*Время реакции с нанесенными металлопорфиринами составляет 24 ч, условия приведены в экспериментальной части.

Таблица 3

Выходы продуктов при окислении циклогексана H_2O_2 в присутствии металлопорфиринов 2–7

Порфирин	Циклогексанол (%)	Циклогексанон (%)	TOF $\times 10^{-4}$ (спирт)	TOF $\times 10^{-4}$ (кетон)
R_4PFeCl (2)	>1	>1	22,0	28,0
R_4PMnCl (3)	>1	0	24,0	0
$R_4PFeCIL_1$ (4)	>1	>1	5,0	3,8
$R_4PFeCIL_2$ (5)	>1	>1	5,4	1,3
$R_4PMnCIL_1$ (6)	1	0	8,0	0
$R_4PMnCIL_2$ (7)	>1	1	3,0	11,5

*Время реакции с нанесенными металлопорфиринами составляет 24 ч, без носителя – 1 ч; условия приведены в экспериментальной части.

Таблица 4

Выходы продуктов и селективность при окислении гексана H_2O_2 в присутствии металлопорфиринов, иммобилизованных на носителе с длинной связывающей цепью (L_1) (4, 6)

Порфирин	Спирт (%)	Кетон (%)	Общий выход продуктов (%)	Селективность по спирту (%)	Селективность по кетону (%)
$R_4PFeCIL_1$ (4)	6	3	9	67,2	32,8
$R_4PMnCIL_1$ (6)	7	4	11	67,3	32,7

*Время реакции с нанесенными металлопорфиринами составляет 24 ч.

ным [15] и объясняются, по-видимому, блокированием аксиальных положений металлопорфиринов при координации с группами имидазола спейсера.

В табл. 4 представлены данные, полученные при окислении гексана H_2O_2 в присутствии металлопорфиринов, иммобилизованных на носителе с длинной

связывающей цепью (L_1) (4, 6). В процессе окисления образуются гексанол-2 и гексанон-2.

Из полученных данных следует, что каталитическая активность порфиринов определяется несколькими факторами: природой металла, наличием антиоксидантных фенольных групп, иммобилизацией на поверхность носителя и природой связывающей группы носителя. Объяснение полученных нами экспериментальных результатов связано, по-видимому, с образованием разных промежуточных частиц в случае порфиринов с фенольными группами. На основании предварительных данных можно высказать предположение, что основным направлением является участие в данном процессе антиоксидантной фенольной группы: по механизму меж- или внутримолекулярного переноса электрона и протона.

Таким образом, можно предположить, что введение 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп в порфирины Mn и Fe приводит к резкому снижению их каталитической активности.

Экспериментальная часть

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре "Cari-219 Varian" (UV/VIS/NIR Jasco), ИК-спектры поглощения записывали на спектрофотометре "ИКАР" с преобразованием Фурье в таблетках KBr, "Spectrum GX Perkin-Elmer FT-IR system". Термодинамический анализ (ТДА) выполняли на приборе "Shimadzu DTG-60". Хроматографический анализ проводили на приборе "Shimadzu GC-17A" (газовый хроматограф в сочетании с масс-спектрометром "GCMS-QP5000"). Тонкослойную хроматографию осуществляли на пластинках "Silufol UV-254". Колоночную хроматографию проводили с использованием окиси алюминия (нейтральная по Брокману) и силикагеля (40/100).

Порфирины 1, 2 и 3 были синтезированы по описанным ранее методикам [3–5], очистку проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле, в качестве элюанта использовали $CHCl_3$ и смесь, состоящую из 80% $CHCl_3$ и 20% гексана.

Модифицирование силикагеля (3-глицидилоксипропил)триметоксисиланом (L_1) проводили по методике [6]. К раствору 3 ммоль (0,204 г) имидазола в 50 мл толуола добавляли 3 ммоль (0,663 мл) (3-глицидилоксипропил)триметоксисилана, кипятили при перемешивании при 80°C в течение суток. К реакционной смеси добавляли 1,5 г SiO_2 и 5 мл этилового спирта и перемешивали при 80°C еще 24 ч. Смесь охлаждали, осадок отфильтровывали, многократно

промывали этанолом, ацетоном и высушивали в вакууме. Выход составил 1,6 г. По данным ТДА, содержание органической части составило 20%. ИК: ν/cm^{-1} : 1510 (C–O); 1630 (C=N); 3400 (O–H).

Модифицирование силикагеля (3-хлоропропил)триметоксисиланом (L_2) проводили по методике [7]. К раствору 3 ммоль (0,204 г) имидазола в 50 мл толуола добавляли 3 ммоль (0,552 мл) (3-хлоропропил)-триметоксисилана, кипятили при перемешивании при 80°C в течение суток. К реакционной смеси добавляли 1,5 г SiO_2 и 5 мл этилового спирта и перемешивали при 80°C еще 24 ч. Смесь охлаждали, осадок отфильтровывали, многократно промывали этанолом, ацетоном и высушивали в вакууме. Выход составил 1,58 г. По данным ТДА, содержание органической части составило 8,5%. ИК: ν/cm^{-1} : 1631 (C=N).

Иммобилизация металлопорфиринов 2, 3 на поверхность силикагеля (R_4FePL_1 , R_4FePL_2 , R_4MnPL_1 , R_4MnPL_2). К раствору металлопорфиринов (R_4FePCL , R_4MnPCL) в CH_2Cl_2 добавляли L_1 и L_2 . Реакцию проводили при постоянном перемешивании в течение 24 ч. Реакционную смесь отфильтровали и многократно промывали CH_2Cl_2 и высушивали в течение 3 ч при 60°C.

Окисление алканов и алкенов перекисью водорода [8]. Каталитическое окисление циклогексена, циклооктена, циклогексана и гексана перекисью водорода проводили в стеклянных реакторах при высокой скорости перемешивания, исключая наличие диффузионных ограничений при постоянной температуре реакционной среды 20°C. В качестве растворителей использовали CH_3CN и CH_2Cl_2 . Анализ продуктов проводили методами ГЖХ и масс-спектрометрии. Для проведения реакции в стеклянные реакторы помещали металлопорфирин на носителе или без носителя в количестве 1 мкмоль, после чего добавляли 650 мкл CH_3CN и 350 мкл CH_2Cl_2 . Далее в реакционную смесь поочередно добавляли сокатализатор, CH_3COONH_4 в количестве 0,77 мг (0,01 ммоль) и субстрат в количестве 0,8 ммоль. Затем добавляли эталон – 23,2 мкл (0,1 М) раствора ацетофенона в ацетонитриле. И последним в реакционную смесь добавляли окислитель, 20 мкл 0,1 М раствора пероксида водорода в ацетонитриле. В случае использования добавок металлопорфиринов на носителях реакцию проводили 24 ч, а в случае металлопорфиринов, не иммобилизованных на носителях – в течение 1 ч.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Keppler B.* // Metal Complexes in Cancer Chemotherapy. N. Y., 1993.
2. *Milaeva E., Shpakovsky D.* // Macrovol. Symp. 2003. **204**. P. 191.
3. *Milgrom L.R.* // Tetrahedron. 1983. **39**. P. 3895.
4. *Milgrom L.R., Jones C.C., Harriman A.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans 2. 1988. **1**. P. 71.
5. *Jones R.D., Summerville D.A., Basolo F.* // J. Am. Chem. Soc. 1978. **100**. P. 4416.
6. *Armatas G.S., Salmas C.E., Louloudi M. et al.* // Langmuir. 2003. **19**. P. 3128.
7. *Louloudi M., Mitopoulou K., Evaggelou E. et al.* // J. Mol. Catal. A: Chemical. 2003. **198**. P. 231.
8. *Martinez-Lorente M. A., Battioni P., Kleemiss W. et al.* // J. Mol. Catal. A: Chemical. 1996. **113**. P. 343.
9. *Edwards L., Dolphin D.H., Gouterman M., Adler A.D.* // J. Mol. Spectrosc. 1971. **38** (1) P. 16.
10. *Battioni P., Renaud J. P., Bartoli J. F. et al.* // J. Am. Chem. Soc. 1988. **110**. P. 8462.
11. *Baciochi E., Boshi T., Galli C. et al.* // Tetrahedron. 1997. **53** N 12. P. 4497.
12. *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidation.* N.Y., 1994. P. 343.
13. *Doro F.G., Lindsay Smith J.R., Ferreira A.G. et al.* // J. Mol. Catal. A: Chemical. 2000. **164**. P. 97.
14. *Vinhado F.S., Prado-Manso C.M.C., Sacco H.C., Iamamoto Y.* // Mol. Catal. A: Chemical. 2001. **174**. P. 279.

Поступила в редакцию 09.04.07

**THE INHIBITORY EFFECT OF 2,6-DI-TERT-BUTYLPHENOL GROUPS
IN IRON AND MANGANESE PORPHYRINS ON THEIR CATALYTIC
ACTIVITY IN HYDROCARBON OXIDATION BY HYDROGEN
PEROXIDE**

O.A. Gerasimova, D.B. Shpakovsky, E.R. Milaeva, M. Louloudi, N. Hadjiliadis

(Division of Organic Chemistry)

Iron and manganese porphyrins with 2,6-di-tert-butylphenol groups (R_4PfcCl , R_4PMnCl) were synthesized for the immobilization on silica surface via coordination with spacers. The activity of these compounds in alkanes and alkenes oxidation was studied.