

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В. ЛОМОНОСОВА

Химический факультет

На правах рукописи

Герасимова Ольга Алексеевна

**АКТИВНОСТЬ ПОРФИРИНОВ МЕТАЛЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ
АНТИОКСИДАНТНЫЕ 2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛФЕНОЛЬНЫЕ
ЗАМЕСТИТЕЛИ, В ПРОЦЕССЕ ОКИСЛЕНИЯ УГЛЕВОДОРОДОВ**

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва - 2013

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического факультета
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

- Научный руководитель:** **Милаева Елена Рудольфовна,**
доктор химических наук, профессор
- Официальные оппоненты:** **Федорова Ольга Анатольевна,**
доктор химических наук, профессор
(Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки «Институт
элементоорганических соединений имени
А.Н. Несмеянова Российской академии
наук», зав. лабораторией)
- Грин Михаил Александрович,**
доктор химических наук
(Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Московский государственный
университет тонких химических
технологий имени М.В. Ломоносова»,
профессор)
- Ведущая организация:** Федеральное государственное унитарное
предприятие «Государственный ордена
Трудового Красного Знамени научно-
исследовательский институт химии и
технологии элементоорганических
соединений» (ФГУП ГНИИХТЭОС)

Защита диссертации состоится 29 мая 2013 г. в 11⁰⁰ на заседании Диссертационного
Совета Д 501.001.69 при Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова
по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, Химический факультет, д. 1, стр. 3, ауд. 446.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГУ имени М.В. Ломоносова.

Автореферат разослан 26 апреля 2013 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор химических наук, профессор

Т.В. Магдесиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Порфирины входят в состав большого числа биохимических систем, их синтетические аналоги применяются в фармакологии и медицине. Так, например, *Photosan*, *Photohem* используются в фотодинамической терапии опухолевых заболеваний; синтетические порфирины железа и марганца (*AEOL 10150*) как миметики супероксиддисмутазы проходят клинические испытания в качестве препаратов для борьбы с окислительным стрессом. Липофильные свойства свободных оснований порфиринов и их комплексов с различными металлами обеспечивают накопление этих соединений в липидном бислое клеточных мембран и транспорт в клетки живых организмов.

Однако структурное и функциональное сходство синтетических металлопорфиринов с активными центрами гемовых оксигеназ обуславливает их каталитическую активность в реакциях окисления органических субстратов. В результате, использование порфиринов, например, в качестве сенсibilизаторов в терапии и диагностике опухолевых заболеваний осложняется неконтролируемыми побочными процессами окисления важных биологических субстратов – компонентов белков, ДНК и липидов. В связи с этим возникает необходимость создания новых синтетических порфиринов с управляемой оксигеназной активностью. Данная задача может быть решена в результате получения полифункциональных систем, в которых органическое лигандное окружение металла обеспечивает анти- или прооксидантное действие порфиринов металлов. К таким системам относятся порфирины, содержащие в качестве периферийных органических заместителей антиоксидантные фрагменты 2,6-диалкилфенолов.

Цель работы. Целью работы является направленный синтез порфиринов переходных металлов (Fe^{III} , Mn^{III} , Co^{II} , Cu^{II}), содержащих в *мезо*-положениях макрокольца группы 2,6-ди-*трет*-бутилфенола, их иммобилизация на матрицу силикагеля для моделирования связывания активного центра аналога гема с белком и изучение их активности как гомогенных или гетерогенных катализаторов в окислительных процессах.

В задачи работы входило: (1) получение биомиметических полифункциональных систем, в состав молекул которых входят как каталитически активные центры порфирина металла, так и антиоксидантные 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы; (2) получение иммобилизованных на матрицу силикагеля порфиринов Fe^{III} , Mn^{III} , Co^{II} , Cu^{II} с фенольными группами; (3) изучение их каталитической активности в процессах окисления, оксигенирования, эпоксицирования модельных органических субстратов; (4) установление роли фенольных групп в механизме действия данных порфиринов металлов в процессе окисления субстратов, а также влияния на направление процесса.

Научная новизна. Впервые получены комплексы порфиринов металлов (Fe^{III} , Mn^{III} , Co^{II} , Cu^{II}) с антиоксидантными 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными заместителями в макроциклическом лиганде (R_4PM), иммобилизованные на матрице силикагеля с кремнийорганическими спейсерами, содержащими имидазол. Проведено сравнительное исследование активности неиммобилизованных (гомогенные условия) и иммобилизованных на поверхности силикагеля (гетерогенные условия) порфиринов металлов (Fe^{III} , Mn^{III} , Co^{II} , Cu^{II}) в процессах окисления, оксигенирования, эпоксицирования модельных углеводов (алканов и алкенов) различными окислителями (NaIO_4 , H_2O_2 и O_2). Показано, что окислительная активность порфиринов металлов зависит от природы металла; природы арильных заместителей в порфириновом лиганде; длины цепи элементоорганического спейсера и природы окислителя. С помощью методов электронной спектроскопии поглощения, масс-спектрометрии, ЭПР и анализа продуктов реакции изучен механизм окисления углеводов периодатом натрия в присутствии порфиринов Fe^{III} и Mn^{III} с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами. Показано образование интермедиатов - π -катион-радикала оксокомплекса Fe ($\text{R}_4\text{P}^+\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$) и оксокомплекса Mn ($\text{R}_4\text{PMn}^{\text{V}}=\text{O}$), ответственных за механизм действия порфирина железа и марганца, соответственно. Впервые показано, что введение антиоксидантных 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп в порфирин Fe приводит к усилению, а в порфирин Mn - к снижению окислительной (оксигеназной) активности.

Практическая ценность. Впервые показана принципиальная возможность управления оксигеназной активностью порфиринов путем введения антиоксидантных 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп: для порфирина железа наблюдается усиление, а для порфирина марганца - снижение активности. Показано, что иммобилизованный на поверхность силикагеля порфирин марганца, содержащий 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы, не проявляет значимой каталитической активности в процессах окисления органических субстратов NaIO_4 , H_2O_2 , а выступает в качестве антиоксиданта. Данное свойство является важным для дальнейших исследований, связанных с использованием порфиринов марганца с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами в медицине.

Иммобилизованный на поверхность силикагеля порфирин железа, содержащий 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы, обладает крайне высокой каталитической активностью в процессах окисления органических субстратов. Высказано предположение о том, что введение этого соединения в клетку может приводить к нежелательным побочным процессам окисления, что значительно ограничивает его использование в медицинских целях. С другой стороны, порфирины железа с фенольными заместителями представляют интерес для создания на их основе эффективных каталитических систем.

Апробация работы. Материалы, вошедшие в диссертационную работу, были представлены на Vth Conference “Clusters-2006” (Астрахань, Россия, 2006); конференции “Молекулярный дизайн и синтез веществ с заданной физиологической активностью” (Москва, Россия, 2006), 13th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (Vienna, Austria, 2007), XXV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Суздаль, Россия, 2011), 2nd European Conference on Chemistry for Life Sciences (Wroclaw, Poland, 2007), International Conference on Organometallic and Coordination Chemistry (Нижний Новгород, Россия, 2008), XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Волгоград, Россия, 2011).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 статьи и 7 тезисов докладов.

Объем и структура диссертации. Материал диссертационной работы изложен на 177 страницах, включает 29 таблиц, 32 рисунка и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 335 наименования.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 06-03-32773, 09-03-00090) и Российско-Греческой межгосударственной Программы «Биоматериалы».

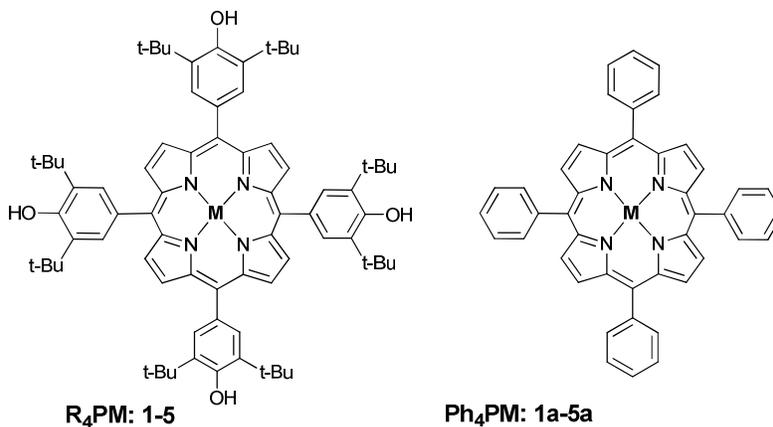
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Обзор литературы посвящен применению и перспективам использования порфиринов в медицине, а также в качестве биомиметиков активных центров гемовых белков - гомогенных и гетерогенных катализаторов.

2. Обсуждение результатов.

2.1. Синтез порфиринов, содержащих 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные заместители

Свободные основания *мезо*-тетраарилпорфиринов (**1,1a**) синтезированы по методу Ротемунда и на их основе получены комплексы металлов **2-5, 2a-5a** (Co^{II}, Cu^{II}, Fe^{III}, Mn^{III}).

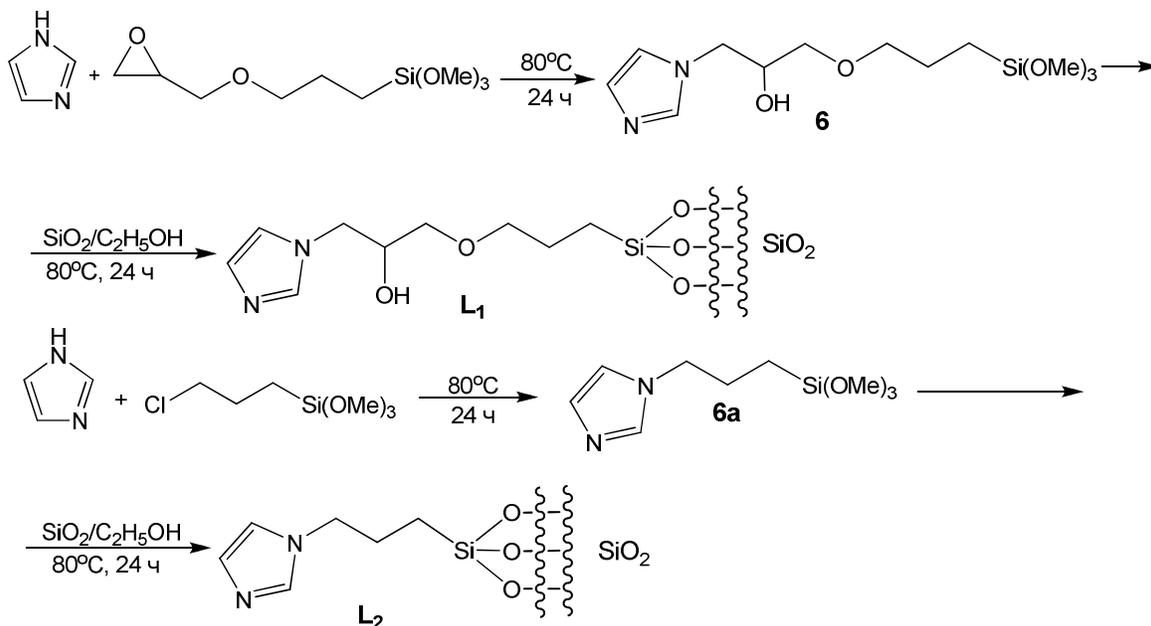


R = 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил; P = порфирин
M = H⁺ (1,1a); Co^{II} (2,2a); Cu^{II} (3,3a); Fe^{III}Cl (4,4a); Mn^{III}Cl (5,5a)

Для установления роли фенольных групп в активности порфиринов исследованы две серии соединений с 2,6-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенильными (**2-5**) и фенильными (**2a-5a**) заместителями в *мезо*-положениях порфиринового кольца.

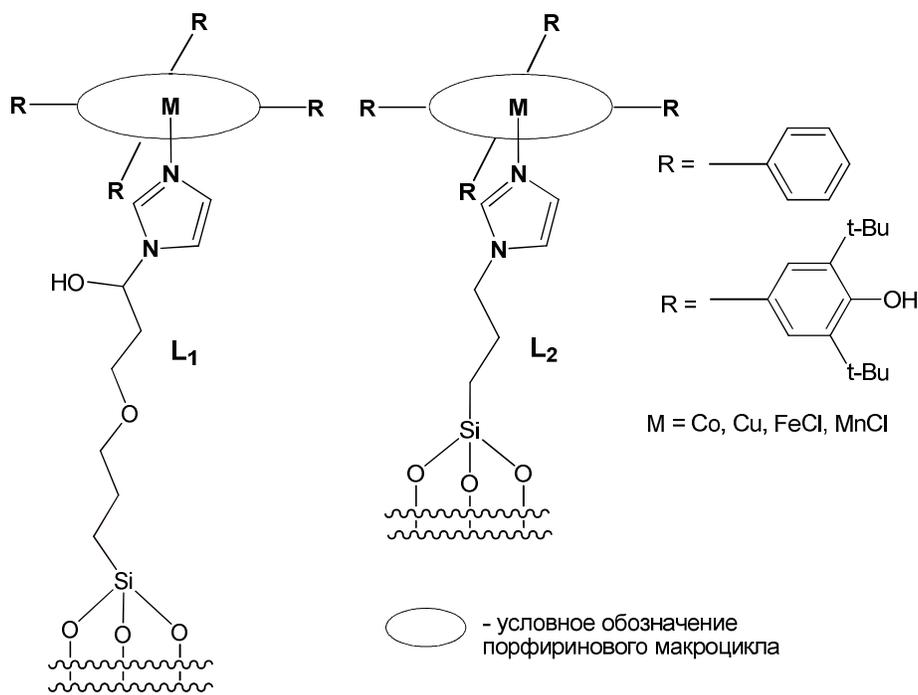
Для моделирования сайтов с оксигеназной активностью получены порфирины металлов, иммобилизованные на матрице силикагеля. С этой целью синтезированы модифицированные силикагели, содержащие в качестве координирующих центров атомы N имидазольного кольца и различные спейсеры (Схема 1).

Схема 1



Кремнийорганический фрагмент связан с имидазолом насыщенным углеводородным мостиком (**L₂**) или линкером с эфирной C-O-C связью и OH группой (**L₁**). Наличие связи C-Si обеспечивает устойчивость спейсеров, а вариабельность линкеров влияет на их растворимость. Выбор спейсеров с координирующими группами имидазола обусловлен моделированием природных гемовых систем, в которых атом железа связан с атомом N имидазольного кольца гистидина. В полученных иммобилизованных порфиринах металлов группы имидазола обеспечивают связь с аксиальными лигандами **L₁** и **L₂**.

Идентификацию полученных порфиринов, модифицированных силикагелей и иммобилизованных порфиринов осуществляли по данным электронной спектроскопии поглощения, ИК-спектроскопии, спектрам диффузного отражения в УФ- и видимой области. Степень иммобилизации на поверхность силикагеля (содержание органической части) определяли методом термогравиметрического анализа (ТГА) при нагревании со скоростью 10 °С/мин при нормальном атмосферном давлении в температурном интервале от 20 до 700 °С.



| R₄PML | | Ph₄PML | |
|---------------------------------------|-----------|--|------------|
| R₄PCo·L₁ | 7 | Ph₄PCo·L₁ | 7a |
| R₄PCu·L₁ | 8 | Ph₄PCu·L₁ | 8a |
| R₄PFe·L₁ | 9 | Ph₄PFe·L₁ | 9a |
| R₄PMn·L₁ | 10 | Ph₄PMn·L₁ | 10a |
| R₄PCo·L₂ | 11 | Ph₄PCo·L₂ | 11a |
| R₄PCu·L₂ | 12 | Ph₄PCu·L₂ | 12a |
| R₄PFe·L₂ | 13 | Ph₄PFe·L₂ | 13a |
| R₄PMn·L₂ | 14 | Ph₄PMn·L₂ | 14a |

В Таблице 1 приведены характеристичные полосы *Sore* в спектрах диффузного отражения и данные ТГА полученных в работе порфиринов металлов, иммобилизованных на матрице силикагеля. Иммобилизованные порфирины металлов характеризуются наличием интенсивной полосы *Sore*.

Таблица 1. Данные спектров диффузного отражения и ТГА исследуемых в работе порфиринов, иммобилизованных на матрице силикагеля

| № | Порфирины | Полоса <i>Sore</i> , нм | Степень иммобилизации (содержание органической части), % | № | Порфирины | Полоса <i>Sore</i> , нм | Степень иммобилизации (содержание органической части), % |
|----|-----------------------------------|-------------------------|--|-----|------------------------------------|-------------------------|--|
| 7 | R ₄ PCo-L ₁ | 418 | 27,0±0,1 | 7a | Ph ₄ PCo-L ₁ | 410 | 27,0±0,1 |
| 8 | R ₄ PCu-L ₁ | 422 | 25,0±0,2 | 8a | Ph ₄ PCu-L ₁ | 419 | 25,0±0,2 |
| 9 | R ₄ PFe-L ₁ | 428 | 27,0±0,1 | 9a | Ph ₄ PFe-L ₁ | 417 | 26,5±0,3 |
| 10 | R ₄ PMn-L ₁ | 488 | 25,0±0,3 | 10a | Ph ₄ PMn-L ₁ | 471 | 26,5±0,4 |
| 11 | R ₄ PCo-L ₂ | 418 | 11,0±0,2 | 11a | Ph ₄ PCo-L ₂ | 410 | 11,5±0,1 |
| 12 | R ₄ PCu-L ₂ | 420 | 10,5±0,1 | 12a | Ph ₄ PCu-L ₂ | 416 | 10,5±0,2 |
| 13 | R ₄ PFe-L ₂ | 426 | 12,0±0,2 | 13a | Ph ₄ PFe-L ₂ | 416 | 11,5±0,1 |
| 14 | R ₄ PMn-L ₂ | 488 | 11,5±0,1 | 14a | Ph ₄ PMn-L ₂ | 476 | 10,5±0,1 |

2.2. Изучение окислительной активности порфиринов металлов

Пространственно-затрудненные 2,6-диалкилфенолы являются применяемыми в промышленности и в медицине антиоксидантами. С другой стороны, известно, что комплексы металлов являются катализаторами окисления органических субстратов. Сочетание в одной молекуле 2,6-ди-*трет*-бутилфенола и металлосодержащего центра приводит к полифункциональным системам. Свойства 2,6-ди-*трет*-бутилфенолов, связанных с порфириновым кольцом, как анти- или прооксидантов (либо катализаторов) к началу настоящей работы практически не были исследованы.

В качестве субстратов в работе использованы циклооктен, циклогексен, циклогексан, гексан, стирол, этилбензол, в качестве окислителей - H_2O_2 , $NaIO_4$ и O_2 .

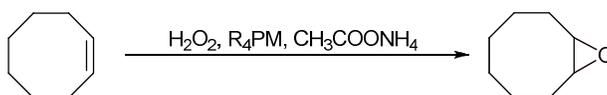
2.2.1. Активность неиммобилизованных порфиринов металлов в процессах окисления углеводов

Окисление углеводов пероксидом водорода

Влияние порфиринов металлов **2-5** и **2a-5a** на процессы окисления циклооктена и циклогексана H_2O_2 изучено в присутствии сокатализатора CH_3COONH_4 . Количественное содержание продуктов окисления определяли методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) с использованием внутреннего стандарта ацетофенона.

При окислении циклооктена H_2O_2 в присутствии порфиринов металлов основным продуктом является 9-оксабицикло[6.1.0]нонан (эпоксидциклооктан) (Схема 2).

Схема 2



В Таблице 2 представлены результаты для процесса окисления циклооктена H_2O_2 в присутствии порфиринов Co^{II} (**2**, **2a**), Fe^{III} (**4**, **4a**) и Mn^{III} (**5**, **5a**).

Таблица 2. Данные для процесса окисления циклооктена H_2O_2 в присутствии порфиринов Co , Fe и Mn

| № | Порфирин | Выход эпоксидциклооктана, % | TOF·10 ⁻² ч ^{-1*} |
|----|---------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| 2 | R ₄ PCo | 0,4 | 0,01 |
| 2a | Ph ₄ PCo | 0,5 | 0,01 |
| 4 | R ₄ PFe | 0,4 | 0,91 |
| 4a | Ph ₄ PFe | 0,8 | 1,50 |
| 5 | R ₄ PMn | 2,3 | 4,71 |
| 5a | Ph ₄ PMn | 71,9 | 143,92 |

*TOF – число оборотов реакции [TOF = v (прореагировавшего субстрата) / (v (катализатора)·ч)]; $CH_3CN/CH_2Cl_2 = 0,65/0,35$ мл, $[R_4PM]/[H_2O_2]/[CH_3COONH_4]/[S] = 1:20:10:800$, время реакции 1 ч; S – здесь и далее - субстрат

В присутствии Ph₄PMn (**5a**) образование эпоксициклооктана происходит с высоким выходом (71,9%). Однако в случае использования порфирина с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами R₄PMn (**5**) каталитическая активность не проявляется (рис. 1).

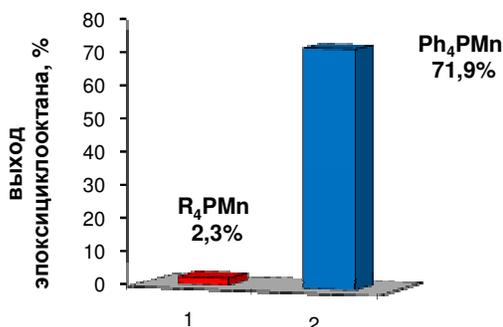


Рис. 1. Выходы эпоксициклооктана при окислении циклооктена H₂O₂ в присутствии порфиринов марганца **5** (1) и **5a** (2) (CH₃CN/CH₂Cl₂ = 0,65/0,35 мл, [R₄PMn]/[H₂O₂]/[CH₃COONH₄]/[S] = 1:20:10:800, 1 ч).

При окислении циклооктена H₂O₂ в присутствии R₄PFe (**4**) и Ph₄PFe (**4a**) наблюдается разложение окислителя, реакционная смесь меняет цвет с коричневого на зеленый, что свидетельствует о том, что порфирины Fe действуют как миметики каталазы (взаимодействуют с H₂O₂), а не как катализаторы окисления субстрата.

При окислении циклогексана H₂O₂ в присутствии порфиринов Co^{II}, Cu^{II}, Fe^{III} и Mn^{III} (**2**, **2a**, **3**, **3a**, **4**, **4a**, **5**, **5a**) образуются спирт (циклогексанол) и кетон (циклогексанон) (Схема 3, Табл. 3).

Схема 3

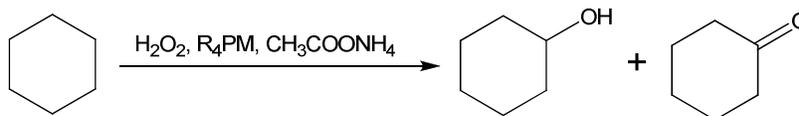


Таблица 3. Данные для процесса окисления циклогексана H₂O₂ в присутствии порфиринов Co, Cu, Fe и Mn

| № | Порфирин | Выход продуктов окисления, % | | TOF · 10 ⁻⁴ ч ⁻¹ | |
|----|---------------------|------------------------------|---------------|--|-------|
| | | циклогексанол | циклогексанон | спирт | кетон |
| 2 | R ₄ PCo | 0,1 | 0,2 | 24 | 30 |
| 2a | Ph ₄ PCo | 0,1 | 0,2 | 26 | 32 |
| 3 | R ₄ PCu | 0,1 | - | 24 | - |
| 3a | Ph ₄ PCu | 0,1 | - | 22 | - |
| 4 | R ₄ PFe | 0,1 | 0,1 | 22 | 28 |
| 4a | Ph ₄ PFe | 0,1 | - | 22 | - |
| 5 | R ₄ PMn | 0,1 | - | 24 | - |
| 5a | Ph ₄ PMn | 0,2 | 0,7 | 48 | 142 |

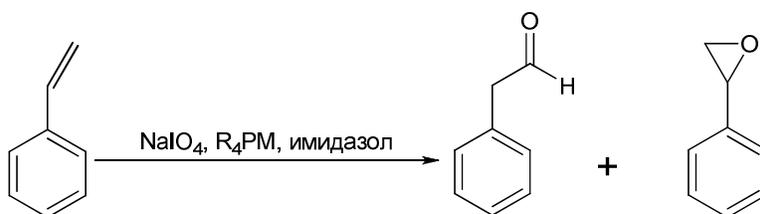
CH₃CN/CH₂Cl₂ = 0,65/0,35 мл, [R₄PM]/[H₂O₂]/[CH₃COONH₄]/[S] = 1:20:10:800, 1 ч

Как видно из представленных данных, при окислении насыщенного циклоалкана (циклогексана) порфирины Co, Cu, Fe и Mn практически не проявляют каталитической активности.

Окисление стирола NaIO_4

Окисление стирола как модельного субстрата NaIO_4 проводили при 20°C в присутствии порфиринов **2-5** и **2a-5a**, сокатализатора – имидазола (Im), имитирующего связь с гистидином в белках. Основными продуктами являются эпоксид (2-фенилоксиран) и альдегид (фенилацетальдегид) (Схема 4), образование которых определяли методом ГХ-МС с использованием внутреннего стандарта (ацетофенона).

Схема 4



В Таблице 4 представлены результаты для процесса окисления стирола в присутствии порфиринов Fe^{III} (**4**, **4a**), Mn^{III} (**5**, **5a**), Co^{II} (**2**, **2a**) и Cu^{II} (**3**, **3a**).

Таблица 4. Данные для процесса окисления стирола в присутствии порфиринов Co, Cu, Fe и Mn

| № | Порфирин | Выход продуктов окисления (селективность), % | | $\text{TOF} \cdot 10^{-2} \text{ ч}^{-1}$ | |
|----|-------------------------|---|----------------|---|-------------|
| | | фенилацетальдегид | 2-фенилоксиран | по альдегиду | по эпоксиду |
| 2 | R_4PCo | 0,2 | 0,1 | 5 | 2 |
| 2a | Ph_4PCo | 0,2 | 0,1 | 5 | 1 |
| 3 | R_4PCu | - | - | - | - |
| 3a | Ph_4PCu | 0,2 | - | 4 | - |
| 4 | R_4PFe | 4,2 (69) | 1,9 (31) | 97 | 43 |
| 4a | Ph_4PFe | 5,4 (85) | 0,9 (15) | 125 | 21 |
| 5 | R_4PMn | 0,3 (65) | 0,2 (35) | 7 | 4 |
| 5a | Ph_4PMn | 10,3 (74) | 3,6 (26) | 238 | 82 |

$\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 0,54/0,27$ мл, $[\text{R}_4\text{PM}]/[\text{NaIO}_4]/[\text{Im}]/[\text{S}] = 1:46:10:23$, 1 ч

Из таблицы 4 видно, что R_4PMn (**5**) не проявляет каталитической активности в процессе окисления стирола NaIO_4 в отличие от его фенильного аналога Ph_4PMn (**5a**), присутствие которого способствует более глубокому окислению стирола с образованием преимущественно фенилацетальдегида. Порфирины железа **4** и **4a** также проявляют невысокую каталитическую активность с образованием преимущественно

фенилацетальдегида. Каталитическая активность порфиринов Co^{II} (**2**, **2a**) и Cu^{II} (**3**, **3a**) в процессе окисления стирола крайне низкая, продукты образуются в следовых количествах.

Окисление этилбензола O_2

Окисление этилбензола проводили в щелочной среде в присутствии порфиринов железа (**4**, **4a**) и марганца (**5**, **5a**) и аскорбиновой кислоты. Этилбензол использовали в качестве растворителя и субстрата. В реакционную смесь добавляли NaOH, 1М трис-НСI буфер ($\text{H}_2\text{NC}(\text{CH}_2\text{OH})_3$) для поддержания постоянного $\text{pH}=8,5$, и ПАВ ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Br}$). Кислород медленно пропускали через реакционную смесь в течение 10 мин. Окисление этилбензола начиналось после добавления аскорбиновой кислоты и перемешивания под давлением O_2 5 атм при 80°C . Образование продукта окисления - ацетофенона определяли методом ГХ-МС (рис. 2). Аскорбат натрия был выбран в качестве восстановителя для активации O_2 , восстановления металла в порфирине ($\text{M}^{\text{III}} \longrightarrow \text{M}^{\text{II}}$) и переноса электрона от M^{II} к O_2 .

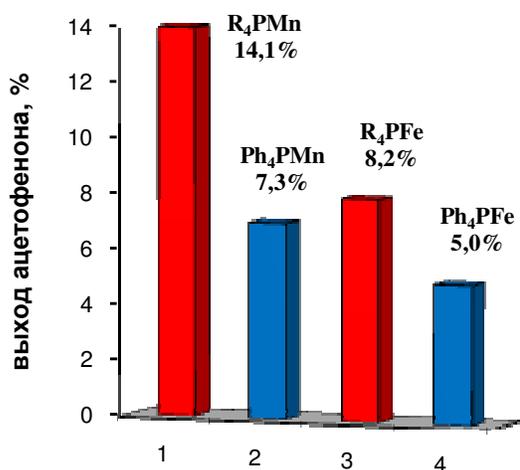


Рис. 2.

Выходы ацетофенона при окислении этилбензола O_2 в присутствии аскорбиновой кислоты и порфиринов **5** (1), **5a** (2), **4** (3), **4a** (4) (6 ч, 80°C , 0,43 мл этилбензола, $[\text{R}_4\text{PM}]/[\text{NaOH}]/[\text{ПАВ}]/[\text{аскорбиновая кислота}] = 1:100:2:100$).

Полученные данные показывают, что в процессе окисления этилбензола активность порфиринов Fe и Mn (**4**, **5**), содержащих 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы, выше по сравнению с их фенильными аналогами (**4a**, **5a**), что, по-видимому, определяется повышением устойчивости каталитически активных интермедиатов.

2.2.2. Изучение механизма окисления углеводов NaIO_4 в присутствии порфиринов Fe и Mn

С точки зрения изучения биомиметических особенностей механизма действия порфиринов Fe и Mn в процессах окисления субстратов особый интерес представляет система «субстрат – R_4PM – имидазол – окислитель».

Образование комплексов порфиринов Fe и Mn с имидазолом

Образование комплексов порфиринов Fe и Mn с имидазолом исследовали методами электронной спектроскопии поглощения и масс-спектрометрии. В Таблице 5 приведены характеристичные полосы поглощения порфиринов Fe и Mn и их комплексов с имидазолом. Видно, что при взаимодействии порфиринов с имидазолом наблюдается bathochromный сдвиг полосы Soret и Q-полос.

Таблица 5. Характеристичные полосы поглощения порфиринов Fe и Mn и их комплексов с имидазолом в системе растворителей CH₃CN - H₂O

| Порфирины | λ_{max} , нм | | | |
|-------------------------|--------------------------------------|--------|-------------|-------------|
| | Полоса Soret | Q(III) | Q(II) | Q(I) |
| Ph ₄ PFe | 318,6; 405 | - | 569 | 608,5 |
| Ph ₄ PFe(Im) | 319,2; 414 | 547 | 580 (плечо) | - |
| R ₄ PFe | 313; 419 | - | 574 | 616 |
| R ₄ PFe(Im) | 315; 421,5 | - | 578 | 622 (плечо) |
| Ph ₄ PMn | 379,6; 399,9; 466,6 | 516 | 565,5 | 601,7 |
| Ph ₄ PMn(Im) | 379,5; 399,9; 469,6 | 519,9 | 571,9 | 606,9 |
| R ₄ PMn | 342,1; 388,1; 409,8; 429,5; 473,1 | 526,3 | 577,6 | 616 |
| R ₄ PMn(Im) | 343,7; 388,1; 410,3; 430,8; 476,2 | 531 | 582 | 623 |

CH₃CN/H₂O = 0,54/0,27 мл, [R₄PM]/[Im] = 1:10

Образование комплексов порфиринов Fe и Mn с имидазолом подтверждали также методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением в положительных ионах (Табл. 6).

Таблица 6. Характеристичные ионы порфиринов Fe и Mn и их комплексов с имидазолом

| Порфирин | Характеристичный ион порфирина [PM] ⁺ , а.е.м. | Характеристичный ион комплекса порфирина с имидазолом [PM+Im] ⁺ , а.е.м. |
|------------------------------------|---|---|
| [Ph ₄ PFe] ⁺ | 668 | 736 |
| [R ₄ PFe] ⁺ | 1181 | 1249 |
| [Ph ₄ PMn] ⁺ | 667 | 735 |
| [R ₄ PMn] ⁺ | 1180 | 1248 |

CH₃CN/H₂O = 0,54/0,27 мл, [R₄PM]/[Im] = 1:10

Таким образом, показано, что взаимодействие порфиринов Fe и Mn с имидазолом приводит к образованию комплексов с аксиальным лигандом R₄PM(Im) и Ph₄PM(Im), которые являются миметиками активного центра гема.

Исследование окисления порфиринов Fe и Mn NaIO_4 методом электронной спектроскопии поглощения

Сравнительное исследование методом электронной спектроскопии поглощения проводили для порфиринов металлов, комплексов порфиринов металлов с имидазолом, а также смеси порфирина металла с имидазолом и NaIO_4 . Так, например, спектр комплекса $\text{R}_4\text{PMn}(\text{Im})$ характеризуется наличием узкой полосы Soret в области 476 нм и тремя Q-полосами в области 531, 582 и 623 нм, соответственно. В течение 1 мин после добавления NaIO_4 к комплексу $\text{R}_4\text{PMn}(\text{Im})$ наблюдается образование узкой полосы в области 412 нм и широких полос в области 484, 637 и 675 нм (рис. 3).

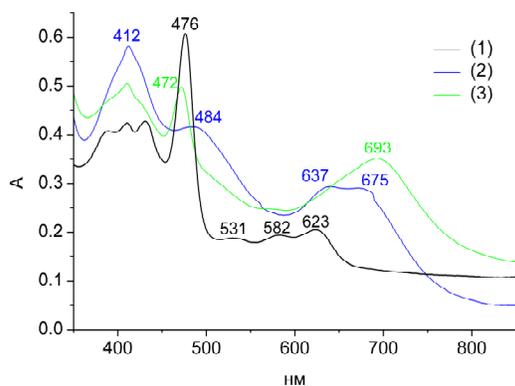


Рис. 3. Изменение электронного спектра поглощения (1) $\text{R}_4\text{PMn}(\text{Im})$, (2) через 1 мин после добавления имидазола и NaIO_4 , (3) через 5 мин после добавления имидазола и NaIO_4 ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 2:1$, $[\text{R}_4\text{PMn}]/[\text{Im}]/[\text{NaIO}_4] = 1:10:40$).

Известно, что спектры $\text{Ph}_4\text{PMn}^{\text{III}}$, оксокомплекса $\text{Ph}_4\text{PMn}^{\text{V}}=\text{O}$ и катион-радикала оксокомплекса $\text{Ph}_4\text{P}^+\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ характеризуются характеристичными полосами Soret в области 478, 408 и 430 нм, соответственно. Таким образом, можно предположить, что полоса в области 412 нм соответствует комплексу $\text{R}_4\text{PMn}^{\text{V}}=\text{O}$.

Важно отметить, что полоса при 484 нм соответствует, как известно, стабильному 2,6-ди-*трет*-бутилфеноксильному радикалу, который образуется на периферии порфиринового кольца при действии окислителя.

Проведение реакции R_4PMn (5) с NaIO_4 в тех же условиях, но без добавления имидазола приводит к незначительным изменениям в спектре поглощения. Наблюдается падение интенсивности полосы Soret и появление широкой полосы в области 693 нм. Однако стабильной формы оксокомплекса $\text{R}_4\text{PMn}^{\text{V}}=\text{O}$ в спектре не наблюдается, что свидетельствует о значительной роли аксиального лиганда имидазола в стабилизации оксокомплекса.

В случае комплекса R_4PFe (4) после добавления в реакционную смесь имидазола и окислителя происходит мгновенное изменение спектра поглощения (рис. 4). После добавления окислителя в спектре $\text{R}_4\text{PFe}(\text{Im})$ полностью исчезает полоса Soret и образуются две широкие полосы в области 453 и 671 нм. Полоса в области 671 нм соответствует

хиноидной форме лиганда в комплексе порфирина Fe, которая образуется при окислении двух фенольных групп (см. далее Схему 7).

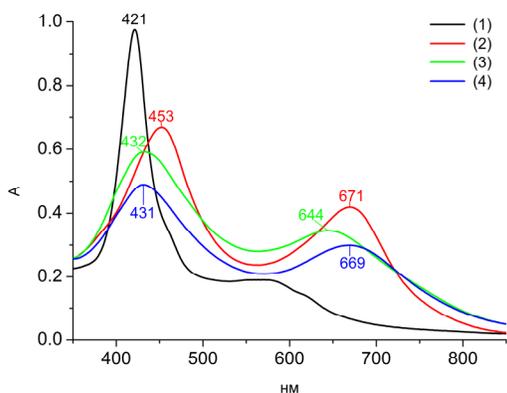


Рис. 4. Изменение электронного спектра поглощения (1) $R_4PFe(Im)$, (2) через 1 мин, (3) через 25 мин, (4) через 2 ч после добавления имидазола и $NaIO_4$ ($CH_3CN/H_2O = 2:1$, $[R_4PFe]/[Im]/[NaIO_4] = 1:10:40$).

В работе также проведено исследование изменения спектра поглощения при добавлении к реакционной смеси субстрата (200-кратный избыток гексана) (рис. 5): в течение 70 мин наблюдается постепенное уменьшение интенсивности полосы Soret (421 нм) и рост интенсивности двух широких полос в области 453 нм и 670 нм. Этот факт подтверждает участие фенольных групп в образовании активного интермедиата порфирина железа.

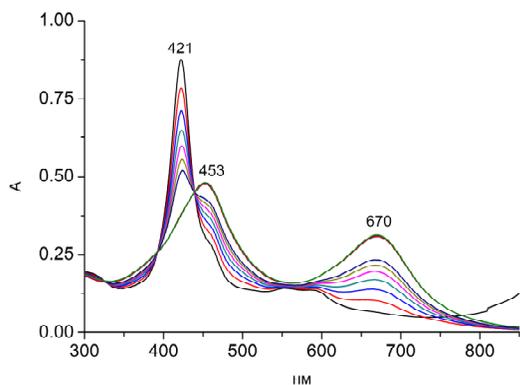


Рис. 5. Изменение электронного спектра поглощения $R_4PFe(Im)$ в течение 70 мин после добавления $NaIO_4$ и гексана ($CH_3CN/H_2O = 2:1$, $[R_4PFe]/[Im]/[NaIO_4]/[гексан] = 1:10:40:200$).

Исследование окисления порфиринов Fe и Mn $NaIO_4$ методом масс-спектрометрии

Сравнительное исследование методом масс-спектрометрии проводили для порфиринов металлов, комплексов порфиринов металлов с имидазолом, а также смеси порфирина металла с имидазолом и $NaIO_4$.

Полученные результаты показывают, что в случае R_4PMn (5) в масс-спектре наблюдается пик m/z 1180 а.е.м., который соответствует иону $[R_4PMn]^+$. После добавления имидазола наблюдается пик m/z 1248 а.е.м., соответствующий иону $[R_4PMn(Im)]^+$, а после

добавления NaIO_4 пик с m/z 1246 а.е.м., который, по-видимому, соответствует образованию хиноидной формы лиганда (рис. 6).

В случае Ph_4PMn (**5a**) (m/z 667 а.е.м.) после добавления имидазола наблюдается пик с m/z 735 а.е.м., который соответствует иону $[\text{Ph}_4\text{PMn}(\text{Im})]^+$. После добавления окислителя масс-спектр практически не изменяется. Наиболее стабильным ионом является m/z 735 а.е.м., однако в масс-спектре появляется пик с m/z 683 а.е.м., который, вероятно, соответствует $[\text{Ph}_4\text{PMn}^{\text{V}}=\text{O}]^+$ или $[\text{Ph}_4\text{P}^{+\text{Mn}}^{\text{IV}}=\text{O}]$ (рис. 7).

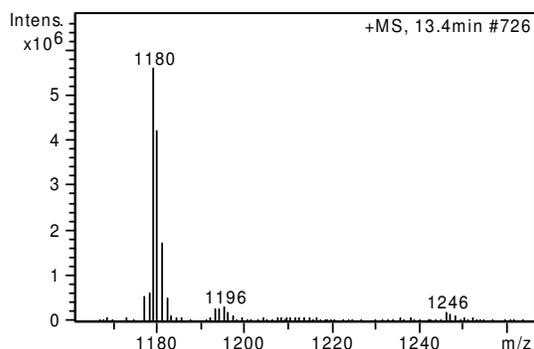


Рис. 6. Масс-спектр реакционной смеси, содержащий R_4PMn (**5**), имидазол и NaIO_4 ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 2:1$, $[\text{R}_4\text{PMn}]/[\text{Im}]/[\text{NaIO}_4] = 1:10:40$).

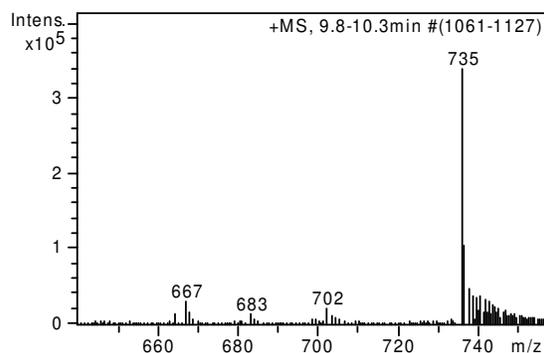


Рис. 7. Масс-спектр реакционной смеси, содержащий Ph_4PMn (**5a**), имидазол и NaIO_4 ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 2:1$, $[\text{Ph}_4\text{PMn}]/[\text{Im}]/[\text{NaIO}_4] = 1:10:40$).

В случае порфиринов железа наблюдается аналогичная картина. В масс-спектре R_4PFe (**4**) присутствует пик с m/z 1181 а.е.м., который соответствует иону $[\text{R}_4\text{PFe}]^+$. После добавления имидазола в масс-спектре наблюдается пик с m/z 1249 а.е.м., $[\text{R}_4\text{PFe}(\text{Im})]^+$. После добавления окислителя наблюдается пик с m/z 1247 а.е.м., соответствующий образованию, вероятно, хиноидной формы лиганда (рис. 8). В случае $\text{Ph}_4\text{PFe}^{\text{III}}$ картина аналогична $\text{Ph}_4\text{PMn}^{\text{III}}$ (рис. 9).

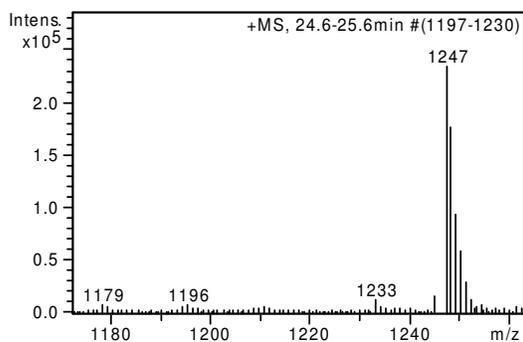


Рис. 8. Масс-спектр реакционной смеси, содержащий R_4PFe (**4**), имидазол и NaIO_4 ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 2:1$, $[\text{R}_4\text{PFe}]/[\text{Im}]/[\text{NaIO}_4] = 1:10:40$).

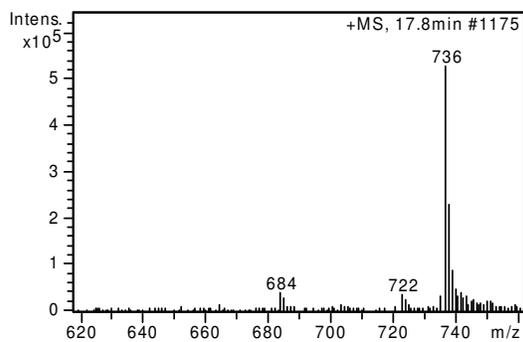


Рис. 9. Масс-спектр реакционной смеси, содержащий Ph_4PFe (**4a**), имидазол и NaIO_4 ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 2:1$, $[\text{Ph}_4\text{PFe}]/[\text{Im}]/[\text{NaIO}_4] = 1:10:40$).

Исследование окисления порфирина Fe с 2,6-ди-трет-бутилфенольными группами методом ЭПР¹

В настоящее время широко изучаются модельные системы, имитирующие каталитический центр гемовых ферментов. В таких системах оксокомплекс протопорфирина железа $PFe^{IV}=O$ выступает в качестве активного интермедиата в гемовых оксигеназах. Как правило, в каталитическом цикле участвуют два интермедиата: $P^{+}Fe^{IV}=O$ (**СmpI**) и $Fe^{IV}=O$ (**СmpII**).

Целью данной части работы является исследование методом ЭПР активного интермедиата $R_4P^{+}Fe^{IV}=O$, образующегося в каталитическом цикле окисления углеводородов $NaIO_4$.

Спектр ЭПР R_4PFe^{III} в CH_2Cl_2 представлен на рис. 10 и характеризуется сигналом ЭПР ($S=5/2$) с $g_x=6,13$, $g_y=5,77$, $g_z=1,99$, что характерно для высокоспиновых (ВС) порфиринов Fe^{III} . После добавления 1 экв имидазола к R_4PFe^{III} , интенсивность сигнала в спектре ЭПР ВС $Fe^{III}(S=5/2)$ уменьшается (рис. 10 (б)), при добавлении 10 экв имидазола в спектре наблюдается переход железа в низкоспиновое (НС) состояние $Fe^{III}(S=1/2)$ (рис. 10 (в)).

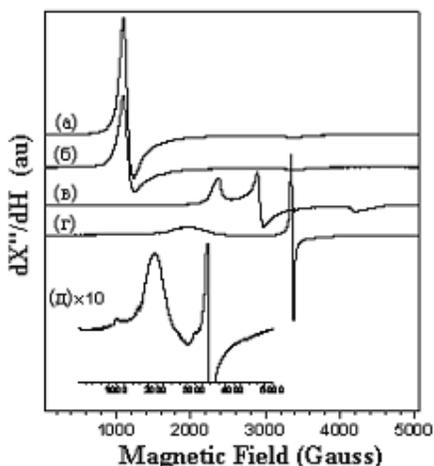


Рис. 10. Спектр ЭПР R_4PFe^{III} (6 mM):
а) в CH_2Cl_2 ; выдерживание в течение 30 мин с б) 6 mM имидазола; в) 60 mM имидазола; г) 28 mM $NaIO_4$; д) увеличенный спектр г (4,2 К, 10 Гс, 100 КГц, СВЧ 0,7 мВт).

На рис. 11 представлено время перехода железа из ВС в НС. Данный процесс происходит достаточно быстро с $t_{1/2}$ около 100 с. Полный переход в НС состояние $S=5/2$ Fe^{III} происходит за 8 мин выдерживания реакционной смеси. Однако никаких сигналов, характерных для радикальных частиц в спектре, не наблюдается.

¹ Исследования методом ЭПР проведены совместно с Я. Делигианакисом (Университет Иоаннины, Греция)

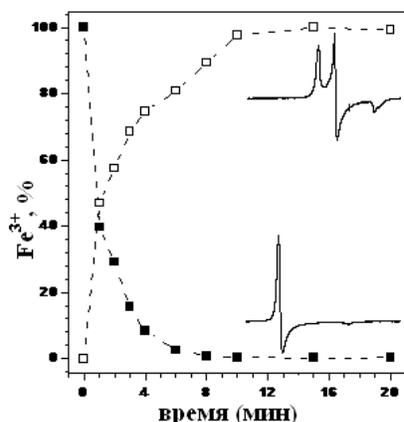


Рис. 11. Время перехода из высокоспинового (■) в низкоспиновое (□) состояние Fe^{III} комплекса $\text{R}_4\text{PFe}^{\text{III}}$ (6 мМ) в присутствии имидазола (60 мМ).

Величины значений g -факторов сигнала НС Fe^{III} , значения параметров ромбичности (V/Δ) и тетрагональности (Δ/λ) для $\text{R}_4\text{PFe}^{\text{III}}$ и литературные данные представлены в Таблице 7. Два конформерных сигнала НС Fe^{III} разрешаются с некоторой разницей g -факторов, и далее будут обозначаться как НС (А) и НС (Б).

Таблица 7. Параметры спектров ЭПР для низкоспинового R_4PFe , цитохрома c и гемоглобина

| Образец | | g_x | g_y | g_z | Δ/λ | V/Δ | $a^2+b^2+c^2$ | Σg^2 |
|-------------------------------------|--------|-------|-------|-------|------------------|------------|---------------|--------------|
| Цитохром c - имидазол | | 2,96 | 2,30 | 1,58 | 3,43 | 0,57 | 1,022 | 16,6 |
| Гемоглобин-имидазол | | 2,91 | 2,26 | 1,53 | 3,32 | 0,58 | 1,002 | 15,9 |
| $\text{R}_4\text{PFe}(\text{Im})_2$ | НС (А) | 2,858 | 2,305 | 1,56 | 3,01 | 0,67 | 1,003 | 15,9 |
| | НС (Б) | 2,850 | 2,285 | 1,60 | 3,40 | 0,63 | 1,004 | 15,9 |

g -фактор $\pm 0,002$

После образования НС $\text{R}_4\text{PFe}^{\text{III}}$ добавляли NaIO_4 : сигнал НС Fe^{III} теряет интенсивность с образованием широкого сигнала в области около $g=2$ (рис. 10 (г)). Полученные данные могут свидетельствовать о том, что переход из НС состояния в ВС происходит в несколько стадий. Дальнейшее окисление $\text{R}_4\text{PFe}^{\text{III}}$ в течение 20 мин приводит к уменьшению интенсивности широкого сигнала (рис. 12). Сигнал $\text{R}_4\text{P}^+\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$, полученный методом ЭПР, представлен на рис. 13.

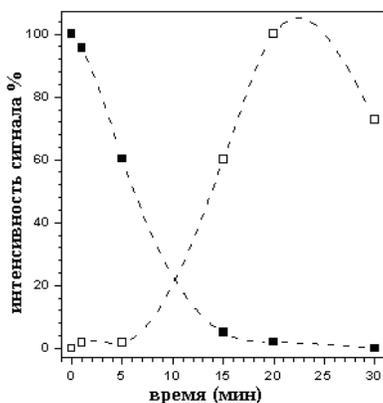


Рис. 12. Время изменения сигнала НС $\text{R}_4\text{PFe}(\text{Im})_2$ (■) и $g = 2,0049$ (□) после добавления 28 мМ NaIO_4 .

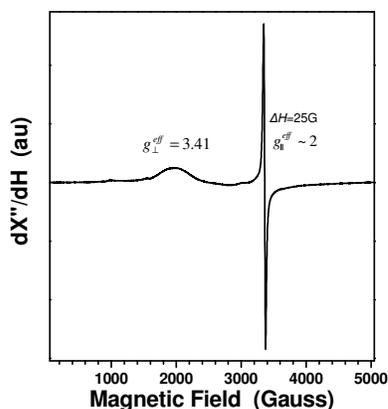


Рис. 13. $\text{R}_4\text{PFe}(\text{Im})_2$ после выдерживания в течение 30 мин с 28 мМ NaIO_4 (4,2 К, 10 Гс, 100 кГц, СВЧ 0,7 мВт).

Таким образом, методом ЭПР показано, что при окислении R_4PFe^{III} образуется интермедиат, содержащий Fe^{IV} . Данные спектров ЭПР свидетельствуют о том, что при окислении R_4PFe с фенольными группами $NaIO_4$ в присутствии имидазола, как и в случае гемовых оксигеназ, образуется ответственный за окислительную активность высокоактивный интермедиат $R_4P^{*+}Fe^{IV}=O$, аналогичный **CmpI** цитохромов. Полученные данные позволяют высказать предположение о том, что высокая оксигеназная активность порфирина Fe с фенольными группами (4) в отличие от Ph_4PFe (4a) обусловлена именно возможностью генерирования интермедиата типа **CmpI**.

2.2.3. Активность иммобилизованных порфиринов металлов в процессах окисления углеводородов

Окисление углеводородов пероксидом водорода

В работе изучено влияние порфиринов металлов **7-14** и **7a-14a**, иммобилизованных на силикагелевую матрицу, на процессы окисления алкенов и алканов (циклооктен, циклогексен, циклогексан и гексан) H_2O_2 . Содержание продуктов определяли методом ГХ-МС. При окислении циклооктена H_2O_2 в присутствии иммобилизованных порфиринов металлов, также как и в случае их неиммобилизованных аналогов, основным продуктом является 9-оксабицикло[6.1.0]нонан (эпоксициклооктан) (Табл. 8). Показано, что иммобилизованные на матрице порфирины Co, Cu, Mn и Fe с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами каталитической активности не проявляют.

Таблица 8. Данные для процесса окисления циклооктена H_2O_2 в присутствии иммобилизованных порфиринов Co, Cu, Fe и Mn

| № | Порфирин | Выход эпоксициклооктана, % | TOF·10 ⁻⁴ ч ⁻¹ |
|-----|--------------|----------------------------|--------------------------------------|
| 7 | R_4PCoL_1 | - | - |
| 8 | R_4PCuL_1 | 0,7 | 1,44 |
| 9 | R_4PFeL_1 | 1,0 | 8,00 |
| 10 | R_4PMnL_1 | 0,5 | 4,00 |
| 10a | Ph_4PMnL_1 | 15,6 | 130,00 |
| 11 | R_4PCoL_2 | 0,3 | 0,03 |
| 12 | R_4PCuL_2 | 0,7 | 1,32 |
| 13 | R_4PFeL_2 | 0,5 | 4,00 |
| 14 | R_4PMnL_2 | 1,9 | 16,00 |
| 14a | Ph_4PMnL_2 | 0,9 | 7,00 |

$CH_3CN/CH_2Cl_2=0,65/0,35$ мл, $[R_4PM]/[H_2O_2]/[CH_3COONH_4]/[S]=1:20:10:800$, 24 ч

При окислении циклогексена H_2O_2 в присутствии иммобилизованных порфиринов металлов образуются 7-оксабицикло[4.1.0]гептан (эпоксициклогексан) и циклогексенон (рис. 14), при этом активность Ph_4PM выше, также как и в случае окисления циклооктена (Табл. 8).

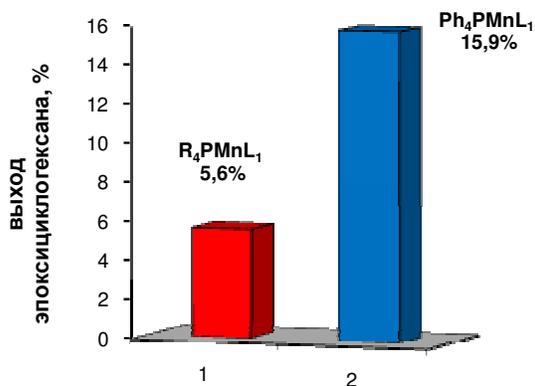


Рис. 14. Выходы эпоксициклогексана при окислении циклогексана H_2O_2 в присутствии порфиринов марганца **10** (1) и **10a** (2), иммобилизованных на силикагель ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 0,65/0,35$ мл, $[\text{R}_4\text{PMn}]/[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{CH}_3\text{COONH}_4]/[\text{S}] = 1:20:10:800$, 24 ч).

Заметную каталитическую активность проявляют R_4PMnL_1 (**10**) и Ph_4PMnL_1 (**10a**), но процесс не является селективным. В присутствии иммобилизованных порфиринов железа **9** и **13** образуется только циклогексенон (селективность 100%).

При окислении циклогексана иммобилизованными порфиринами Fe и Mn образования продуктов окисления практически не наблюдалось (Табл. 9), также как и в случае их неиммобилизованных аналогов (Табл. 3).

Таблица 9. Данные для процесса окисления циклогексана H_2O_2 в присутствии иммобилизованных порфиринов Co, Cu, Fe и Mn

| № | Порфирин | Выход продуктов окисления, % | | $\text{TOF} \cdot 10^{-4} \text{ ч}^{-1}$ | |
|-----|----------------------------|------------------------------|---------------|---|-------|
| | | циклогексанол | циклогексенон | спирт | кетон |
| 7 | R_4PCoL_1 | 1,3 | - | 11 | - |
| 7a | Ph_4PCoL_1 | 0,1 | - | 1 | - |
| 8 | R_4PCuL_1 | 4,2 | - | 35 | - |
| 8a | Ph_4PCuL_1 | 0,1 | - | 1 | - |
| 9 | R_4PFeL_1 | 0,6 | 0,5 | 5 | 4 |
| 9a | Ph_4PFeL_1 | 0,1 | - | 1 | - |
| 10 | R_4PMnL_1 | 1,0 | - | 8 | - |
| 10a | Ph_4PMnL_1 | 1,2 | - | 10 | - |
| 11 | R_4PCoL_2 | 1,8 | 0,1 | 15 | 1 |
| 11a | Ph_4PCoL_2 | 0,2 | 0,2 | 1 | 2 |
| 12 | R_4PCuL_2 | 0,5 | - | 4 | - |
| 12a | Ph_4PCuL_2 | 0,1 | 0,2 | 1 | 1 |
| 13 | R_4PFeL_2 | 0,7 | 0,2 | 5 | 1 |
| 13a | Ph_4PFeL_2 | 0,1 | 0,1 | 1 | 1 |
| 14 | R_4PMnL_2 | 0,4 | 1,4 | 3 | 11 |
| 14a | Ph_4PMnL_2 | 0,1 | - | 1 | - |

$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 0,65/0,35$ мл, $[\text{R}_4\text{PM}]/[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{CH}_3\text{COONH}_4]/[\text{S}] = 1:20:10:800$, 24 ч

При окислении гексана H_2O_2 в присутствии порфиринов Fe и Mn образуются в равных количествах гексан-2-ол и гексан-2-он (Табл. 10).

Таблица 10. Данные для процесса окисления гексана H_2O_2 в присутствии иммобилизованных порфиринов Co, Cu, Fe и Mn

| № | Порфирин | Выход продуктов окисления, % | | | Селективность, % | |
|-----|----------------------------|------------------------------|------------|-------|------------------|-----------|
| | | 2-гексанол | 2-гексанон | общий | по спирту | по кетону |
| 7 | R_4PCoL_1 | 5,8 | 2,8 | 8,6 | 67 | 33 |
| 7a | Ph_4PCoL_1 | 6,1 | 2,8 | 8,9 | 68 | 32 |
| 8 | R_4PCuL_1 | 7,0 | 3,2 | 10,2 | 69 | 31 |
| 8a | Ph_4PCuL_1 | 7,5 | 3,4 | 10,9 | 69 | 31 |
| 9 | R_4PFeL_1 | 5,8 | 2,8 | 8,6 | 67 | 33 |
| 9a | Ph_4PFeL_1 | 6,4 | 2,9 | 9,3 | 68 | 32 |
| 10 | R_4PMnL_1 | 7,4 | 3,6 | 10,9 | 67 | 33 |
| 10a | Ph_4PMnL_1 | 5,5 | 2,8 | 8,3 | 66 | 34 |

$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 0,65/0,35$ мл, $[\text{R}_4\text{PM}]/[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{CH}_3\text{COONH}_4]/[\text{S}] = 1:20:10:800$, 24 ч

Окисление углеводов NaIO_4

Окисление ненасыщенных углеводов (стирол, циклооктен) NaIO_4 проводили при комнатной температуре в присутствии иммобилизованных порфиринов Fe, Mn, Co, Cu и имидазола. При окислении циклооктена NaIO_4 в присутствии иммобилизованных порфиринов металлов преимущественно образуется один продукт - 9-оксабицикло[6.1.0]нонан (эпоксидциклооктан) (рис. 15).

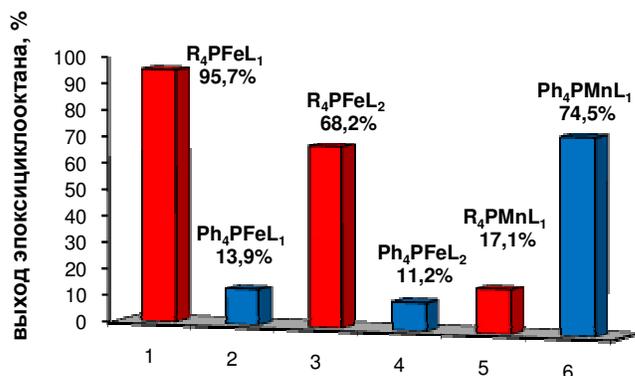


Рис. 15.

Выходы эпоксициклооктана при окислении циклооктена NaIO_4 в присутствии соединений **9** (1), **9a** (2), **13** (3), **13a** (4), **10** (5), **10a** (6) ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 0,54/0,27$ мл, $[\text{R}_4\text{PM}]/[\text{NaIO}_4]/[\text{Im}]/[\text{S}] = 1:46:10:23$, 24 ч).

Значительной активностью обладают порфирины Fe, содержащие 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы (**9**, **13**). При этом для R_4PFeL_1 с длинным спейсером (**9**) наблюдается высокая селективность процесса (~ 100%), выход эпоксициклооктана составляет 95,7%. В то же время добавки **9a**, **13a** приводят к невысоким выходам эпоксициклооктана (13,9 и 11,2% соответственно). В случае порфиринов Mn картина меняется: выход эпоксициклооктана составляет 74,5% для Ph_4PMnL_1 (**10a**) и 17,1% для R_4PMnL_1 (**10**) соответственно. Такую закономерность можно объяснить тем, что в случае порфиринов Fe в системе образуются интермедиаты $\text{P}^{*+}\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$, которые являются активными частицами в переносе атома

кислорода к субстрату, а в случае порфиринов Mn образуются интермедиаты $P^{*+}Mn^{IV}=O$ и $PMn^V=O$, для которых характерно установление равновесия. Известно, что $PMn^V=O$ является более активным в переносе кислорода и стабилизирован связыванием с имидазолом, а $P^{*+}Mn^{IV}=O$ в присутствии доноров атома Н легко переходит в стабильную неактивную форму $PMn^{IV}(OH)$. 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы участвуют в редокс-процессе и увеличивают стабильность интермедиатов $P^{*+}M^{IV}=O$, что определяет существенное отличие фенольных порфиринов от их фенильных аналогов.

При окислении стирола основными продуктами являются 2-фенилоксиран и фенилацетальдегид (Табл. 11). В присутствии иммобилизованных порфиринов Fe и Mn преимущественно образуется продукт более глубокого окисления стирола - фенилацетальдегид. Каталитическая активность порфиринов железа с длинными (**9**, **9a**) и короткими (**13**, **13a**) спейсерами практически одинакова, но несколько выше, чем в случае их ненанесенных аналогов (Табл. 4). Порфирины Cu и Co, иммобилизованные на поверхность силикагеля, не активны в процессе окисления стирола $NaIO_4$.

Каталитическая активность порфирина Mn с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами при нанесении его на поверхность силикагеля с длинным спейсером (**10**) возрастает в отличие от *мезо*-тетрафенилпорфирина (**10a**), но не наблюдается образования 2-фенилоксирана. В случае порфиринов Mn (**14**, **14a**) каталитическая активность не проявляется (Табл. 11).

Таблица 11. Данные для процесса окисления стирола в присутствии иммобилизованных порфиринов Co, Cu, Fe и Mn

| № | Порфирин | Выход продуктов окисления (селективность), % | | TOF · 10 ⁻² ч ⁻¹ | |
|-----|-----------------------------------|---|---------------------|--|---------|
| | | фенил- ацетальдегид | 2-фенил- оксиран | альдегид | эпоксид |
| 7 | R ₄ PCoL ₁ | 0,2 | - | 0,2 | - |
| 7a | Ph ₄ PCoL ₁ | 1,4 | - | 1,3 | - |
| 8 | R ₄ PCuL ₁ | 0,2 | - | 0,2 | - |
| 8a | Ph ₄ PCuL ₁ | 0,6 | - | 0,6 | - |
| 9 | R ₄ PFeL ₁ | 15,5 (98) | 0,3 (2) | 14,8 | 0,3 |
| 9a | Ph ₄ PFeL ₁ | 14,3 (95) | 0,7 (5) | 13,7 | 0,7 |
| 10 | R ₄ PMnL ₁ | 11,6 (92) | 1,0 (8) | 11,0 | 1,0 |
| 10a | Ph ₄ PMnL ₁ | 13,9 (98) | 0,3 (2) | 12,3 | 0,3 |
| 13 | R ₄ PFeL ₂ | 18,5 (93) | 1,5 (7) | 17,7 | 1,4 |
| 13a | Ph ₄ PFeL ₂ | 14,9 (95) | 0,8 (5) | 14,3 | 0,8 |
| 14 | R ₄ PMnL ₂ | 1,0 (85) | 0,2 (15) | 1,0 | 0,2 |
| 14a | Ph ₄ PMnL ₂ | 1,5 (92) | 0,1 (8) | 1,4 | 0,1 |

CH₃CN/H₂O = 0,54/0,27 мл, [R₄PM]/[NaIO₄]/[Im]/[S] = 1:46:10:23, 24 ч.

При окислении циклогексена NaIO_4 в присутствии иммобилизованных порфиринов Fe и Mn образуется несколько продуктов окисления: 7-оксабицикло[4.1.0]гептан (эпоксициклогексан), циклогексенол и циклогексенон (рис. 16). Как видно из представленных данных, Ph_4PMnL_1 (**10a**), обладает ярко выраженной каталитической активностью. Основным продуктом является эпоксициклогексан, выход которого составляет 59,2%. Однако более высокой активностью и селективностью процесса обладает R_4PFeL_1 (**9**) (Табл. 12). Также как в случае окисления циклооктена наблюдается значительное снижение каталитической активности в случае порфиринов Fe и Mn, нанесенных на поверхность силикагеля с помощью коротких спейсеров (**13**, **14a**).

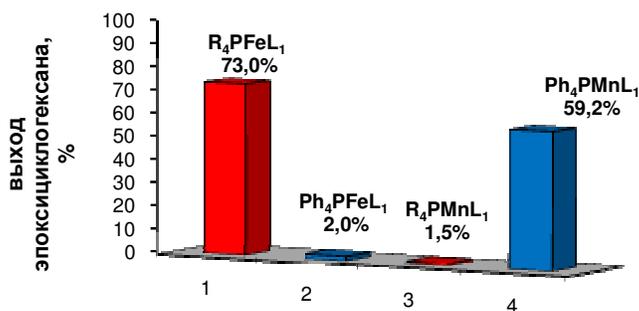


Рис. 16.

Выходы эпоксициклогексана при окислении циклогексена NaIO_4 в присутствии соединений **9** (1), **9a** (2), **10** (3), **10a** (4) ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 0,54/0,27$ мл, $[\text{R}_4\text{PM}]/[\text{NaIO}_4]/[\text{Im}]/[\text{S}] = 1:46:10:23$, 24 ч).

Таблица 12. Селективность при окислении циклогексена NaIO_4 в присутствии порфиринов Fe и Mn

| № | Порфирин | Селективность, % | | |
|-----|----------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|
| | | по эпоксициклогексану | по циклогексенолу | по циклогексенону |
| 9 | R_4PFeL_1 | 94 | 3 | 3 |
| 9a | Ph_4PFeL_1 | 26 | 11 | 63 |
| 10 | R_4PMnL_1 | 19 | 30 | 51 |
| 10a | Ph_4PMnL_1 | 84 | 9 | 7 |
| 13 | R_4PFeL_2 | 69 | 19 | 12 |
| 13a | Ph_4PFeL_2 | 3 | 17 | 80 |
| 14 | R_4PMnL_2 | 7 | 38 | 55 |
| 14a | Ph_4PMnL_2 | 2 | 41 | 57 |

$\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 0,54/0,27$ мл, $[\text{R}_4\text{PM}]/[\text{NaIO}_4]/[\text{Im}]/[\text{S}] = 1:46:10:23$, 24 ч.

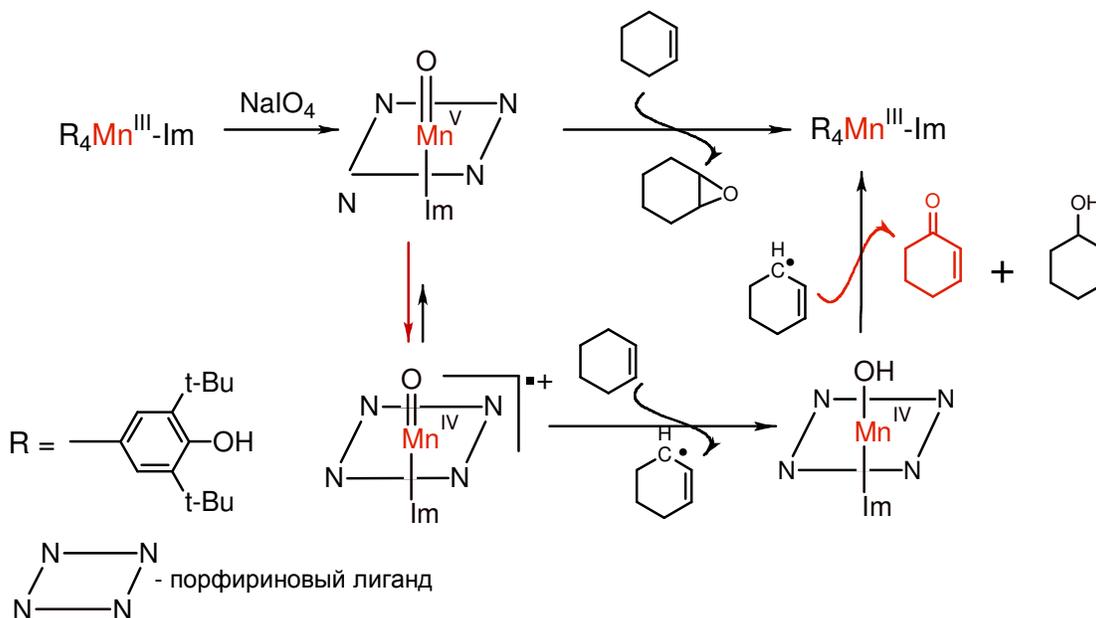
Видно, что добавка порфирина Fe, содержащего 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы (**9**), иммобилизованного на поверхность силикагеля с помощью длинного спейсера L_1 , в отличие от Ph_4PFeL_1 (**9a**) приводит к практически полному окислению циклогексена до эпоксициклогексана. В случае комплексов Mn наблюдается обратная картина: порфирины марганца с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами (**10**, **14**) не проявляют каталитической активности при окислении циклогексена.

Таким образом, полученные данные позволяют установить зависимость окислительной (оксигеназной) активности порфиринов металлов в процессах окисления углеводородов от следующих факторов:

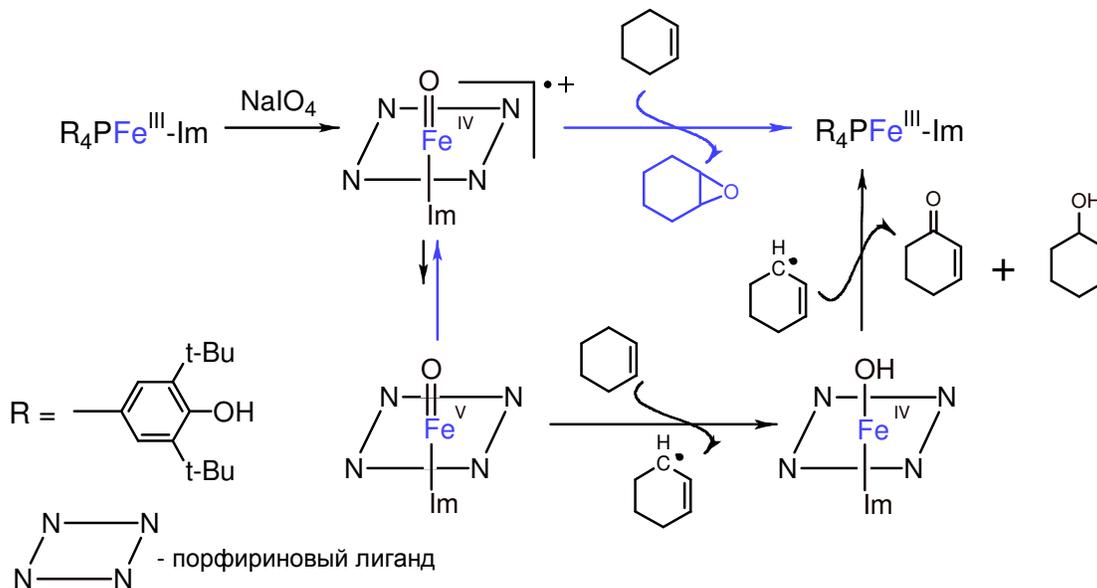
- (1) природа заместителя в мезо-положениях порфиринового кольца (2,6-ди-*трет*-бутилфенол, фенил);
- (2) природа металла (Fe, Mn, Co, Cu);
- (3) природа аксиального лиганда (имидазол, фрагмент имидазола, связанного с силикагелевой матрицей спейсером);
- (4) длина спейсера;
- (5) природа окислителя.

(1,2) Сравнительный анализ механизма окисления субстратов в присутствии порфиринов Fe и Mn, содержащих 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные и фенильные заместители, показывает, что введение фенольных групп в порфирин Fe приводит к резкому возрастанию оксигеназной активности, в то время как порфирин Mn приобретает свойства антиоксиданта. Данный факт можно объяснить различием в механизме действия порфиринов Fe и Mn, а также участием 2,6-ди-*трет*-бутилфенола в образовании активных интермедиатов (Схемы 5, 6).

Схема 5

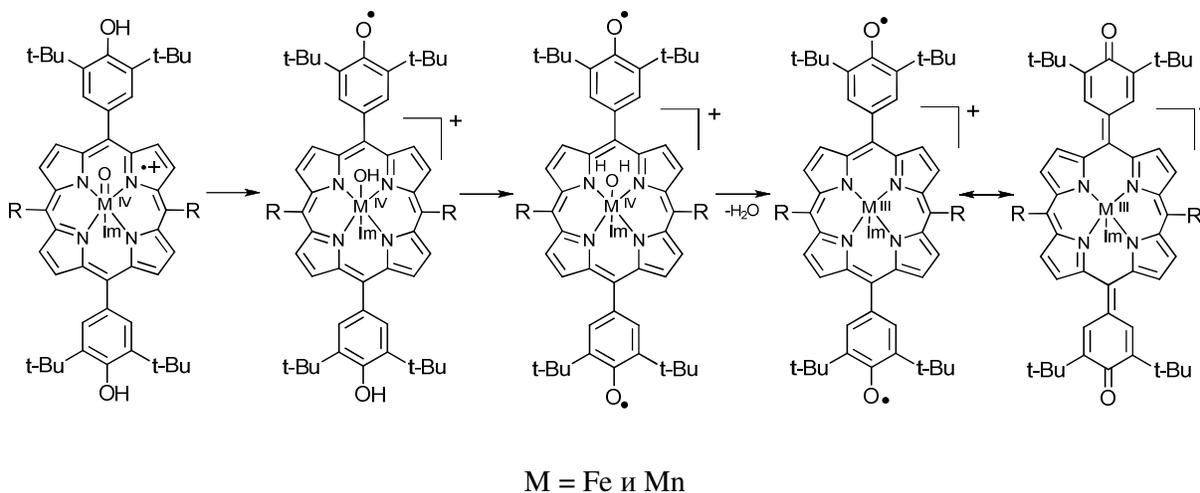


В случае порфиринов Fe и Mn равновесие между $R_4PMn^V=O$ и $R_4P^{*+}Mn^{IV}=O$ смещено в сторону π -катион-радикала, который образует малоактивный интермедиат Mn $[R_4PMn^{IV}(OH)]$, но высоко реакционноспособный интермедиат Fe $[R_4P^{*+}Fe^{IV}=O]$.



Однако при образовании π -катион-радикала $R_4P^{\bullet+}M^{IV}=O$ возможны внутримолекулярные процессы, с отрывом атомов H от фенольных групп и образованием бирадикала, который превращается в мезо-тетра(3,5-ди-*трет*-бутил-4-хинометид)порфириноген (Схема 7).

Схема 7



Таким образом, 2,6-ди-*трет*-бутилфенольные группы стабилизируют π -катион-радикалы $R_4P^{\bullet+}M^{IV}=O$, которые в случае порфиринов Fe активны, но образование которых в случае порфиринов Mn приводит к дезактивации процесса.

В ряду порфиринов Fe, Mn, Co, Cu максимальной оксигеназной активностью обладают аналоги гема – порфирины Fe.

(3) Присутствие имидазола, выступающего в качестве аксиального лиганда, стабилизирует активные интермедиаты и таким образом способствует возрастанию активности металлопорфиринов.

(4) Порфирины металлов, иммобилизованные на матрицу с помощью спейсера L_1 , обеспечивающего более высокую растворимость, обладают более высокой активностью.

(5) Использование окислителя ($NaIO_4$), при взаимодействии с которым металлопорфирины образуют наиболее активные интермедиаты, благоприятствует их более высокой активности.

Выводы

1. Впервые получены порфирины металлов (R_4PM и Ph_4PM ; $M = Fe, Mn, Co, Cu$) с антиоксидантными 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами или фенильными заместителями, иммобилизованные на матрице силикагеля с элементоорганическими спейсерами на основе имидазола.

2. Проведено сравнительное исследование активности неиммобилизованных и иммобилизованных на поверхности силикагеля порфиринов металлов (Fe, Mn, Co, Cu) в процессах окисления, оксигенирования, эпоксицирования модельных углеводов (алканов и алкенов) различными окислителями ($NaIO_4, H_2O_2$ и O_2).

3. Выявлена зависимость окислительной активности порфиринов металлов от природы металла; природы арильных заместителей в порфириновом макрокольце (фенольная или фенильная группа); длины цепи спейсера и природы окислителя.

4. С использованием методов электронной спектроскопии поглощения, масс-спектрометрии, ЭПР и анализа продуктов реакции изучен механизм окисления углеводов периодатом натрия в присутствии порфиринов Fe и Mn с 2,6-ди-*трет*-бутилфенольными группами и установлены активные интермедиаты.

5. Показано образование π -катион-радикала оксокомплекса $R_4P^{*+}Fe^{IV}=O$, ответственного за механизм действия порфирина железа, и оксокомплекса $R_4PMn^V=O$, ответственного за механизм действия порфирина марганца.

6. Впервые показана принципиальная возможность управления оксигеназной активностью порфиринов путем введение антиоксидантных 2,6-ди-*трет*-бутилфенольных групп: для порфирина железа наблюдается усиление, а для порфирина марганца - снижение активности.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. **О.А. Герасимова**, Е.Р. Милаева, М. Лоулоуди. Оксидазная активность порфиринов железа и марганца с антиоксидантными 2,6-ди-*tert*-бутилфенольными группами. *Макрогетероциклы*, 2013, том 6, вып. 1, с. 77-81.
2. **О.А. Герасимова**, Е.Р. Милаева, Д.Б. Шпаковский, М. Лоулоуди, Я. Делигианнакис, Н. Хаджилиадис. Металлопорфирины с 2,6-ди-*tert*-бутилфенольными группами как биомиметики гемовых протеинов. XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. 25-30 сентября 2011, Волгоград, Россия, Т. 1, с. 493.
3. **О.А. Герасимова**, Д.Б. Шпаковский, Е.Р. Милаева, Окислительная активность биомиметиков на основе иммобилизованных на матрице металлопорфиринов с 2,6-ди-*tert*-бутилфенольными группами. XXV Международная Чугаевская конференция по координационной химии, 6-11 июня 2011, Суздаль, Россия, с. 464-465.
4. E.R. Milaeva, **О.А. Gerasimova**, Zhang Jingwei, D.B. Shpakovsky, S.A. Syrbu, A.S. Semeykin, O.I. Koifman, E.G. Kireeva, E.F. Shevtsova, S.O. Bachurin, N.S. Zefirov. Synthesis and antioxidative activity of metalloporphyrins bearing 2,6-di-*tert*-butylphenol pendants. *J. Inorg. Biochem.*, 2008, vol. 102, p. 1348-1358.
5. **О.А. Gerasimova**, E.R. Milaeva, M. Louloudi, N. Hadjiliadis. Biomimetic metalloporphyrins with antioxidative 2,6-di-*tert*-butylphenol pendants immobilized on silica. International Conference on Organometallic and Coordination chemistry, 2-8 September, Nizhny Novgorod, Russia, 2008, P33.
6. E.R. Milaeva, **О.А. Gerasimova**, A.L. Maximov, E.A. Ivanova, E.A. Karakhanov, M. Louloudi, N. Hadjiliadis. The catalytic activity of immobilized on modified silica metalloporphyrins bearing antioxidative phenol pendants. *Cat. Comm.*, 2007, vol. 8, p. 2069-2073.
7. **О.А. Герасимова**, Д.Б. Шпаковский, Е.Р. Милаева, М. Лоулоуди, Н. Хаджилиадис. Ингибирующее влияние 2,6-ди-*tert*-бутилфенольных групп в порфиринах железа и марганца на каталитическую активность в окислении углеводов перекисью водорода. *Вестник Московского Университета. Сер.2. Химия*, 2007, т. 48, вып. 5, с. 322-328.
8. **О.А. Gerasimova**, E.R. Milaeva, M. Louloudi, N. Hadjiliadis. Metalloporphyrins with 2,6-di-*tert*-butylphenol pendants immobilized on modified silica as biomimetic catalysts. 13th international conference of biological inorganic chemistry (ICBICXIII), 15-20 July 2007, Vienna, Austria, P344.
9. **О.А. Gerasimova**, E.R. Milaeva, D.B. Shpakovsky, M. Louloudi, N. Hadjiliadis. Immobilized on silica biomimetic metalloporphyrins with 2,6-di-*tert*-butylphenol groups. 2nd European Conference on Chemistry for Life Sciences, Wroclaw, Poland, 4-8 Sept. 2007, p. 178.
10. **О.А. Gerasimova**, E.R. Milaeva, A.L. Maximov, E.A. Ivanova, E.A. Karakhanov, M. Louloudi, N. Hadjiliadis. The polytopic synthetic metalloporphyrins – biomimetics of oxidoreductases and their catalytic activity in oxidation. Vth Conference “Clusters-2006”. Russia, Astrakhan, 4-8 September, 2006, P27.
11. **О.А. Gerasimova**, E.R. Milaeva, M. Louloudi, N. Hadjiliadis. The dual effect of 2,6-di-*tert*-butylphenol fragments in metalloporphyrins on their catalytic activity in oxidation. International Conference “From Molecules towards Materials”. 3-10 September 2005, Nizhny Novgorod, Russia, P30.