



УДК 547.979.733

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЗО-ДИМЕТИЛАМИНОМЕТИЛЭТИОПОРФИРИНА-1 С ГЛИЦЕРИНОМ И ИЗОПРОПИЛИДЕНГЛИЦЕРИНОМ

Садовская В. Л., Бабушкина Т. А., Розынов Б. В.,
Пономарев Г. В.

Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва;

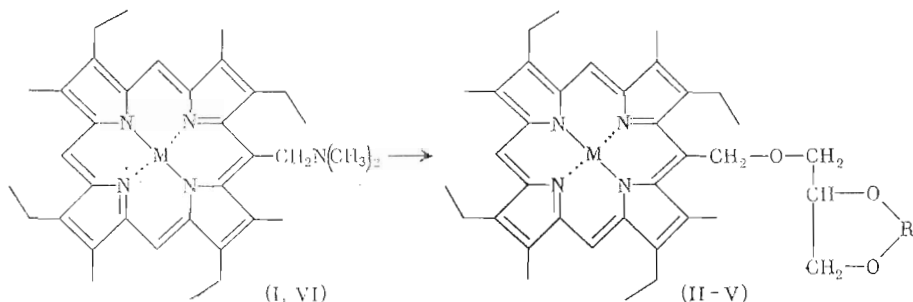
Институт биофизики, Москва

Исследована реакция мезо-диметиламинометилэтиопорфирина-1 с глицерином и изопропилиденглицерином в тетрагидрофуране в присутствии ацетата цинка. Методом масс-спектрометрии (полевая десорбция) и ПМР установлено строение образующихся продуктов как мезо-(глицерил-1-метил)-этиопорфирина-1 и его изопропилиденового производного.

Порфириин-липидные комплексы играют важную роль в транспорте электронов через клеточные мембраны. Промежуточным соединением в синтезе таких порфириин-липидов может служить порфириин, содержащий в мезо-положении остаток глицерина. Это соединение мы получили по способу, разработанному нами [1] для синтеза мезо-алкоксиметилпорфиринов.

Кипячение мезо-диметиламинометилэтиопорфирина-1 (I) с изопропилиденглицерином в тетрагидрофуране (ТГФ) в присутствии избытка ацетата цинка приводит к цинковому комплексу (II), деметаллированием которого (кратковременным встряхиванием с разбавленной соляной кислотой) получают порфириин (III). При продолжительной обработке соляной кислотой происходит снятие изопропилиденовой защиты и образуется порфириин (IV).

Непосредственное нагревание порфирина (I) с глицерином в растворе ТГФ в присутствии большого избытка ацетата цинка после деметаллирования и хроматографической очистки приводит к порфирину, который по хроматографической подвижности и спектральным свойствам был тождествен порфирину (IV). Из этого факта следует вывод, что реакция с глицерином протекает преимущественно по α -гидроксильной группе. В наших экспериментах мы не обнаружили изомерного соединения.



(II, V, VI): $M = \text{Zn}$; (I, III, IV): $M = 2\text{H}$; (II, III): $R = \text{C}(\text{CH}_3)_2$; (IV, V): $R = 2\text{H}$

Для подтверждения строения соединений (III) и (IV) были изучены их масс-спектры, полученные методом полевой десорбции, так как масс-спектры электронного удара получить не удалось из-за малой летучести образцов и их термической деструкции.

Для масс-спектров полученных соединений характерно наличие квазимолекулярных ионов $[M + H]^+$, которые распадаются путем разрыва C—O-связей по обе стороны эфирного кислородного атома, причем заряд во всех случаях остается на фрагменте, содержащем порфириновое кольцо. В масс-спектре соединения (IV) имеются пики ионов с m/e 583 $[M + H]^+$, 508 $[M + H - CH_2CH(OH)CH_2OH]^+$ и 492 $[M + H - OCH_2CH(OH)CH_2OH]^+$. Молекулярный ион Zn-комплекса (V) более устойчив по сравнению с порфирином (IV), и в его спектре присутствует практически лишь пик иона $[M + H]^+$ с m/e 645. В масс-спектре изопропилиденового производного (III) также присутствует лишь пик квазимолекулярного иона с m/e 623.

Отличительной особенностью получения глицерилметилпорфирина (IV) по сравнению с эфирами алифатических спиртов [4] является необходимость применения большого количества ацетата цинка. По-видимому, это связано с комплексообразованием цинка не только с мезо-диметиламинометильной группой цинкового комплекса порфирина (VI), но и с глицерином.

Экспериментальная часть

Электронные спектры в хлороформе снимали на приборе MPS-50L (Shimadzu, Япония); ПМР-спектры в $CDCl_3$ измеряли на приборе WH-90 (Brüker, ФРГ), внутренний стандарт — гексаметилдисилоксан; принятые сокращения: с — синглет, д — дублет, м — мультиплет; масс-спектры получены на приборе CH-5 (Varian, ФРГ); для хроматографической очистки порфиринов применяли силикагель марки L100 $\times$ 250 μ (Чехословакия) и окись алюминия (II ст. акт.); данные ТСХ приведены для пластинок Silufol (Чехословакия) в системе хлороформ — ацетон (10 : 2).

мезо-(Глицерил-1-метил)-этиопорфирин-1 (IV). Смесь 25 мг мезо-диметиламинометилэтиопорфирина-1 (I), 2 мл глицерина, 5 мл свежеперегнанного ТГФ и 0,3 г ацетата цинка нагревали 30 мин при кипении. Реакционную смесь выливали в 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали горячей водой, сушили, хроматографически очищали от цинкового комплекса этиопорфирина на колонке с силикагелем в системе хлороформ — метанол (10 : 1) и получали 16 мг комплекса (V), из которого обработкой соляной кислотой (1 : 1) получали 13 мг порфирина (IV) [48 %, считая на исходный порфирин (I)]; R_f 0,25. Электронные спектры, $\lambda_{\max}$, нм ($E \cdot 10^{-3}$): в спирте — 406,5 (196), 507 (13,0), 542 (9,6), 577 (6,6), 630 (4,6); в хлороформе + 1 % CF_3COOH — 417 (341), 562 (15,1), 605, (8,0). ПМР-спектр (δ , м. д., J , Гц): 10,05 (2H, с), 9,85 (1H, с), мезо-Н-атомы; 3,57 (3H, с), 3,55 (6H, с), 3,49 (3H, с), CH_3 -группы кольца; 6,42 (2H, с, $\geq CH_2-O-$); 4,13 (2H, д, J 7,0, $-O-CH_2-CH-$); 5,09 (1H, м, $-O-CH_2-CH-CH_2-$); 3,76 (2H, д, J 5,0, $CH-CH_2OH$).

мезо-[(2,3-Ди-О-изопропилиден)-глицерил-1-метил]-этиопорфирин-1 (III). Нагревали 30 мг мезо-диметиламинометилэтиопорфирина-1 (I) и 250 мг ацетата цинка в 10 мл ТГФ до тех пор, пока весь исходный порфирин не превращался в соответствующий цинковый комплекс (VI). Затем к раствору приливали 2 мл изопропилиденглицерина, кипятили 1 ч, выливали в 200 мл горячей воды и перемешивали до тех пор, пока весь изопропилиденглицерин не растворялся в воде. Осадок цинковых комплексов порфиринов отфильтровывали, сушили, растворяли в хлороформе и хроматографировали на колонке с силикагелем, сначала в хлороформе для отделения цинкового комплекса этиопорфирина (5 мг), а затем в системе хлороформ — метанол (10 : 1). Выделяли два основных вещества. Фракцию с более подвижным соединением — цинковым комплексом (II) — не-

сколько секунд встряхивали с 10 мл разбавленной соляной кислоты (1 : 1), органический слой быстро отделяли, промывали водным аммиаком, отфильтровывали через слой окиси алюминия (1 см) и хроматографировали на колонке с силикагелем в системе хлороформ — метанол (10 : 1). Выделяли два порфирина. Фракцию более подвижного соединения упаривали, кристаллизовали из хлороформа — метанола и получали 16 мг (42%) порфирина (III), R_f 0,8. Электронный спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм, в спирте ($E \cdot 10^{-3}$): 405 (16,4), 507 (12,4), 542 (8,5), 577 (12,4), 542 (8,5), 577 (5,7), 630 (4,1). ПМР-спектр (δ , м. д., J , Гц): 10,03 (2H, с), 9,86 (1H, с), мезо-Н-атомы; 3,56 (6H, с), 3,55 (3H, с), 3,50 (3H, с), CH_3 -группы кольца; 6,36 (2H, с, $\geq -\text{CH}_2-\text{O}-$); 4,56 (2H, д, J 7,0, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-$); 5,18 (1H, м, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$); 3,60 (2H, д, J 5,0, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1,48 (3H, с), 1,36 (3H, с), $\text{C}(\text{CH}_3)_2$.

Фракцию малоподвижного цинкового комплекса деме­таллировали соляной кислотой, объединяли с мало­подвижной фракцией порфирина (IV), полученного при деме­таллировании комплекса (II) и после до­полнительной очистки на колонке с окисью алюминия выделяли 7 мг (21,5%) порфирина (IV).

Нагревание при 50° в течение 5 мин 5 мг порфирина (III) в 10 мл хлороформа с несколькими каплями трифторуксусной кислоты приводит (после нейтрализации раствора водным аммиаком) к порфи­рину (IV) с количественным выходом (по данным ТСХ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Пономарев Г. В., Розынов Б. В., Бабушкина Т. А., Яшунский В. Г. (1976) Авт. свид. СССР. № 509586. Бюл. изобрет. № 13.

Поступила в редакцию
20.X.1977

После доработки
19.XII.1977

MESO-DIMETHYLAMINOMETHYLETIOPORPHYRIN-1 INTERACTION WITH GLYCEROL AND ISOPROPYLIDENE GLYCEROL

SADOVSKAYA V. L., BABUSHKINA T. A., ROSYNOV B. V.,
PONOMAREV G. V.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy
of Sciences of the USSR, Moscow; Institute of Biophysics,
USSR Ministry of Health, Moscow*

A reaction was investigated which takes place in tetrahydrofurane between *meso*-dimethylaminomethyletioporphyrin-1 and glycerol or isopropylidene glycerol in the presence of $\text{Zn}(\text{OAc})_2$. By field desorption mass-spectrometry and PMR the structure of the resultant products was deduced as *meso*-(glyceryl-1-methyl)-etioporphyrin-1 and its isopropylidene derivative.