

Porfirazyna magnezu(II) z obwodowo przeciążonymi podstawnikami pirolilowymi – synteza charakterystyka optyczna i elektrochemiczna [1]

Wojciech Szczolko¹, Tomasz Koczorowski¹, Michał Kryjewski², Tomasz Gośliński¹

¹Katedra i Zakład Technologii Chemicznej Środków Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Rokietnicka 3, 60-806 Poznań, Polska

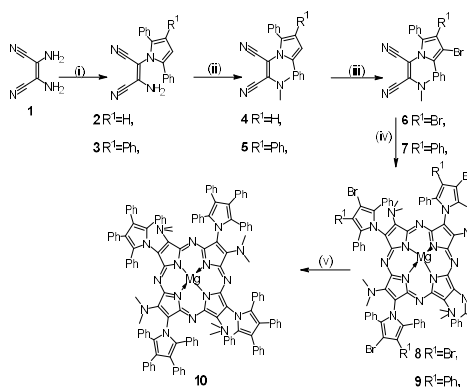
²Katedra i Zakład Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Rokietnicka 3, 60-806 Poznań, Polska

*wszczolko@ump.edu.pl

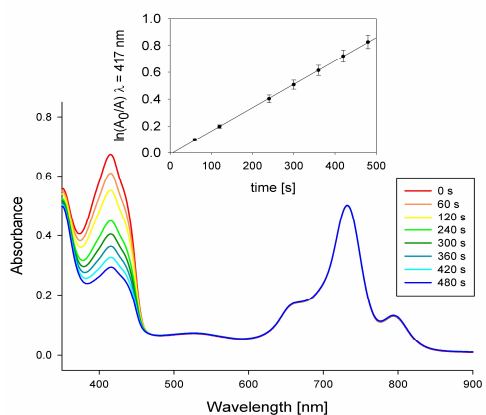
Wstęp

Porfiryny to duża, dobrze zbadana grupa cząsteczek o ciekawych strukturach chemicznych. Motyw porfiryński występuje w naturze i stanowi istotną część wielu biologicznie aktywnych makrocząsteczek, takich jak hemoglobina, mioglobina, chlorofil i cytochromy. W przeciwieństwie do porfiryń i chloryn pochodzenia naturalnego, porfirazyny (Pzs) są w pełni syntetycznymi związkami. Wyjątkowe właściwości optyczne i elektrochemiczne porfiryńoidów sprawiają, że są to idealne cząsteczki do różnych zastosowań zarówno w medycynie, takich jak przeciwnowotworowa i przeciwdrobnoustrojowa terapia fotodynamiczna (PDT, PACT), jak i w technologii (ogniwa słoneczne, czujniki, detektory, fotokatalizatory, barwniki). Pirol to specyficzny motyw, który często pojawia się w substancjach chemicznych wykazujących aktywność biologiczną i farmakologiczną. Pierścień pirolowy można znaleźć w wielu lekach o działaniu przeciwnowotworowym (białaczka, chłoniak, mielofibroza), przeciwzapalnym, przeciwgruźliczym, przeciwpsychotycznym, przeciwłękowym, przeciwwirusowym, przeciwbakteryjnym, przeciwgrzybiczym, przeciwpierwotniakowym i przeciwmalarycznym.

Synteza i właściwości fizyko-chemiczne nowo otrzymanych porfirazyn z ugrupowaniem pirolilowym

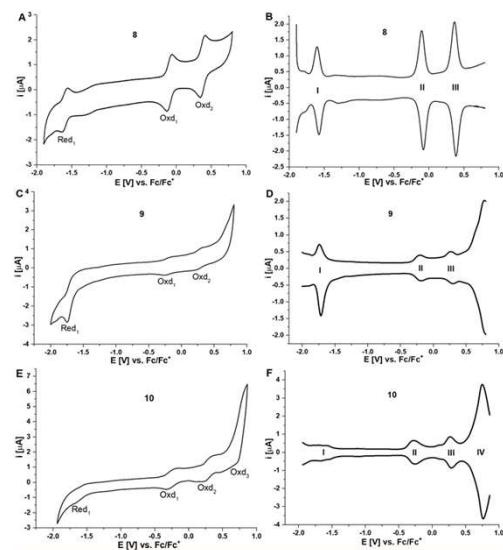


Reakcja sprzęgania krzyżowego, typu Suzuki-Miyaura, kwasu fenyloboronowego i porfirazyny magnezu(II) z obwodową grupą dimetyloamino i 3,4-dibromo-2,5-difenylopirolo-1-ilem lub 3-bromo-2,4,5-trifenylopirolo-1-ilem została przeprowadzona z zastosowaniem metody syntezy organicznej wspomaganą mikrofalami (MAOS) [1]. Doprowadziła do powstania porfirazyny magnezu(II) z grupami dimetyloaminowymi i 2,3,4,5-tetrafenylopirolo-1-ilowymi. Wszystkie związki pośrednie i makrocykle scharakteryzowano za pomocą spektroskopii UV-Vis, ¹H i ¹³C NMR, a także spektrometrii ES lub MALDI MS. Oceniono właściwości optyczne i elektrochemiczne otrzymanych makrocykli porfirazyny. Stwierdzono, że podatność nowych makrocykli na procesy utleniania/redukcji analizowaną metodą woltamperometrii cyklicznej i różnicowej zależała od obecności bromku i liczby podstawników fenylowych na obwodzie makrocyklicznym.



Wartości wydajności kwantowej tlenu singletowego $\Phi\Delta$ odnotowane dla Pz 8 są równe 0,27 dla 8 (Rys. 1) i $\Phi\Delta$ poniżej 0,01 dla 9 i 10. Wartość $\Phi\Delta$ dla 8 jest wyższa niż odnotowana dla innych magnezowo-pirolowych Pzs badanych w naszej grupie [2], ale porównywalna z wartością $\Phi\Delta$ wynoszącą 0,25 dla analogu Pz zawierającego peryferyjne podstawniki dimetyloaminowe i 3,4-dijodo-2,5-dimetylo-1H-pirolowe [2]. Niższe wartości $\Phi\Delta$ dla Pzs 9 i 10 pasują do poprzedniego trendu w naszym badaniu [2], spowodowanego efektem ciężkich atomów — Pzs z podstawionymi halogenem cząstkami pirolowymi generowały tlen singletowy wydajniej niż analogi podstawione fenylem. W tych badaniach niskim wartościom wydajności generowania tlenu singletowego (poniżej 1%), odnotowanym w rozpuszczalnikach takich jak dimetylosulfotlenek i dimetyloformamid, towarzyszył brak fluorescencji. Takie efekty mogą wskazywać na udział innych procesów dezaktywacji dla uwrażliwionych stanów wzbudzonych znanych z diagramu Jabłońskiego.

Na woltamperogramach zarejestrowanych dla 9, zaobserwowano trzy pary redoks – jedną redukcję przy -1,70 V i dwa utlenienia przy -0,21 i 0,27 V (rys. 2C i 2D). W obserwowanym oknie elektrochemicznym, ze względu na ryzyko elektrolizy rozpuszczalnika, nie wykryto żadnej dodatkowej dobrze rozwiniętej pary redoks. W przypadku produktu sprzęgania krzyżowego 10, w porównaniu do porfirazyny 9, zaobserwowano dodatkowy pik utleniania przy 0,75 V. Co więcej, prąd szczytowy był znacznie wyższy w porównaniu do innych par redoks. Jednak na woltamperogramach zarejestrowanych dla 10, przesunięcie pików przypisanego jako proces IV w kierunku bardziej ujemnych wartości pozwoliło na wykrycie dodatkowego utleniania w oknie elektrochemicznym (rys. 2E i 2F). Takie zjawisko zaobserwowano wcześniej w naszej poprzedniej pracy, gdzie przeprowadzono podstawienie halogenu pierścieniem fenylowym w obwodzie pirolilowym porfirazyny magnezowej(II). Podsumowując, wszystkie zaobserwowane pary redoks dla 8, 9 i 10 powstały w wyniku utleniania/redukcji pierścieni makrocyklicznych ze względu na obecność elektrochemicznie nieaktywnego kationu magnezu wewnątrz rdzenia makrocyklicznego.



[1] W. Szczolko, T. Koczorowski, P. Bakun, M. Kryjewski, M. Grajewski, L. Popena, T. Gosliński, Magnesium(II) porphyrins with peripherally overloaded pyrrolyl substituents – Synthesis, optical and electrochemical characterization, Journal of Molecular Structure, 1318 (2024), 139356, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.139356>.

[2] W. Szczolko, T. Koczorowski, B. Wicher, M. Kryjewski, Z. Krakowska, E. Tykarska, T. Gosliński, Porphyrins with bulky peripheral pyrrolyl substituents – Synthesis via microwave-assisted Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction, optical and electrochemical properties, Dyes and Pigments 206 (2022) 110607, <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2022.110607>.

Podziękowania: Pani Kanclerz Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu za przyznanie stypendium konferencyjno-badawczego JAK0000264