

# НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ТИОЛА К ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ СВЯЗЯМ С=C МАКРОЦИКЛА ТЕТРААРИЛТЕТРАЦИАНОПОРФИРАЗИНА

© 2023 г. Т. С. Любова<sup>1</sup>, С. А. Лермонтова<sup>1</sup>, Л. Г. Клапшина<sup>1</sup>, Е. Ю. Ладилина<sup>1,\*</sup>

*Институт металлоорганической химии имени Г. А. Разуваева Российской академии наук,  
ул. Троицына 49, Нижний Новгород, 603137 Россия*

*\*e-mail: eladilina@gmail.ru*

Поступило в редакцию 21 ноября 2022 г.

После доработки 20 января 2023 г.

Принято к печати 26 января 2023 г.

Впервые установлена необратимая реакция присоединения бензилмеркаптана к макроциклу семейства цианоарилпорфиразинов ( $Ar = p\text{-MeOPh}$  и  $Nph$ ). Реакция идет по поляризованным периферическим полуизолированным двойным связям макроцикла и проходит в мягких условиях. Состав и строение продуктов реакции подтверждены методами масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР  $^1H$ .

**Ключевые слова:** тетраарилтетрацианопорфиразин, бензилмеркаптан, нуклеофильное присоединение

**DOI:** 10.31857/S0044460X23020105, **EDN:** QBSVNN

Меркаптосодержащие биомолекулы (цистеин, глутатион) участвуют в жизненно важных биологических процессах, таких как клеточный рост и окислительно-восстановительный гомеостаз [1, 2]. Меркаптосодержащие фрагменты имеются в составе цистеиновых протеаз, одними из которых являются катепсины. Катепсин К активно экспрессируется в резорбирующих кость остеокластах [3]. Катепсин D обладает митогенной активностью и ослабляет противоопухолевый иммунный ответ, катепсины В и L играют важную роль в деградации матрикса и инвазии раковых клеток [4]. Введение ингибиторов катепсинов предотвращает инвазию и метастазирование раковых клеток, тормозит развитие остеопороза. К цистеиновым протеазам относятся также и убиквитин-специфические протеазы (или деубиквитиназы). Они являются компонентами убиквитиновой протеасомной системы, которые катализируют удаление фрагментов убиквитина из белков-мишеней. Воздействие ингибиторов деубиквитиназ, способных быстро реагировать с тиольными группами (активными центрами цистеиновых остатков деубиквитиназ),

препятствуют резистентности раковых клеток ER стрессу (накоплению неправильно сложенных белков), возникающему при терапевтическом воздействии [5]. Это означает, что деубиквитиназы могут быть использованы в качестве мишеней противораковой терапии.

Цистеиновые остатки деубиквитиназ способны реагировать с различными электрофилами [6]. В качестве таковых могли бы использоваться тетраарилтетрацианопорфиразины. Известно, что эти соединения являются эффективными сенситизаторами фотодинамической терапии [7]. Однако их строение (наличие нескольких цианогрупп, а также поляризованных полуизолированных двойных связей на периферии макроцикла) позволяет предположить возможное использование их в качестве химиотерапевтических препаратов: благодаря обратимому или необратимому связыванию с тиольными группами деубиквитиназ, порфиразины могли бы использоваться в качестве ингибиторов протеаз, способствующих развитию ER стресса в раковых клетках и приводящих к их гибели.

Достаточно большие молекулы тетраарилтетрацианопорфиразинов имеют несколько реакционных центров, способных к связыванию биотитов. С одной стороны, это четыре цианогруппы, расположенные на периферии макроцикла. Как известно, простые аналоги, ароматические нитрилы способны взаимодействовать с нуклеофилами, в том числе серосодержащими [9, 10]. Такая реакция приводит к образованию тиоиминоэфиров. С другой стороны, периферические  $\beta, \beta'$ -двойные связи макроциклических соединений (порфиринов, порфиразинов) из-за их частичной изоляции от макроциклического сопряжения могут проявлять свойства обычных алкенов и вступать в характерные для них реакции. Так, например, известно, что такие связи порфиринов могут быть восстановлены [11], окислены [12], могут участвовать в реакциях 1,3-биполярного циклоприсоединения Дильса–Альдера [13, 14]. Для соединений, имеющих электроноакцепторную группу при такой двойной связи в порфиринах, также возможны реакции нуклеофильного присоединения [15]. Для порфиразинов реакции такого рода до сих пор не известны. В то же время описан предполагаемый механизм введения брома в  $\beta$ -положение через последовательное протекание реакций присоединения и отщепления [16], что подчеркивает особый характер периферических связей  $C=C$  в порфиринах. Поскольку порфирины и порфиразины имеют похожее макроциклическое строение, можно предположить возможность протекания реакций нуклеофильного присоединения в ароматических тетраарилтетрацианопорфиразиновых системах по таким полуизолированным периферическим поляризованным двойным связям (т. е. в  $\beta$ -положение по отношению к цианогруппе).

Установление строения продуктов взаимодействия тетраарилтетрацианопорфиразинов с биотиолами представляется затруднительным вследствие легкости фрагментации вводимых серосодержащих заместителей, а также сложности идентификации продуктов спектральными методами.

Цель данной работы – исследование возможности взаимодействия порфиразинов с серосодержащим нуклеофилом (тиолом) на примере двух соединений:  $pz(p\text{-MeOPh})_4CN_4$  (**1a**) и  $pzNPh_4CN_4$  (**1b**).

Для удобства идентификации методами ЯМР и масс-спектрометрии продуктов реакции с порфи-

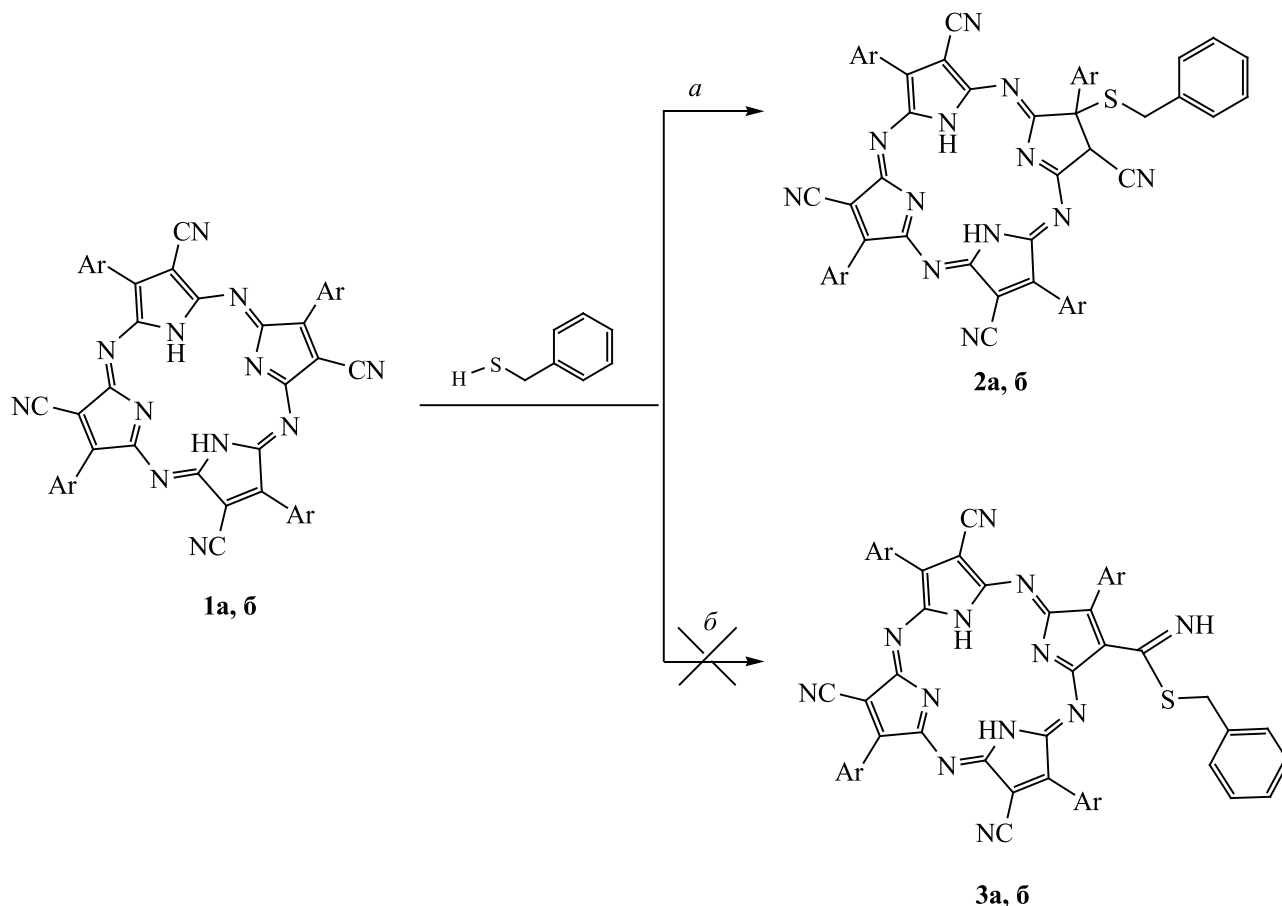
разинами в качестве тиола использовали бензилмеркаптан. Предполагалось протекание процесса по двум направлениям, однако проведенные нами исследования показали, что реализуется только одно (схема 1).

Взаимодействие обоих порфиразинов с бензилмеркаптаном осуществляли в избытке последнего при продолжительном слабом нагревании. Реакционные смеси разделяли колоночной хроматографией. Продукты реакции выделены с хорошими выходами.

Анализ обоих продуктов реакции методом ЯМР  $^1H$  спектроскопии показывает, что в их составе появляются фенильная группа (сигналы протонов около 7.3 м. д.), метиленовый фрагмент у атома серы (сигнал протонов около 3.7 м. д.) и СН-протоны в  $\alpha$ -положении к цианогруппе. Последние находятся в диапазоне 2.0–2.4 м. д. и имеют вид не уширенных синглетов, поэтому можно с уверенностью сказать, что в результате реакции не образуются продукты **3a**, **б**, в составе которых должны быть фрагменты  $C=NH$ . Интегральные интенсивности всех новых сигналов соответствуют присоединению 1 моля тиола к каждому из порфиразинов. Однако интегрирование в случае продукта **2a** для протонов  $HC-CN$  затруднено, поскольку сигнал частично перекрывается сигналом воды в растворителе.

Вид и положение сигналов фенильной группы в обоих соединениях приблизительно одинаковы. В то же время число и положение остальных сигналов, характеризующих новые фрагменты молекул, отличаются. Так, в спектре соединения **2a** появляются два синглета: при 3.69 и 2.23 м. д., относящиеся к группам  $CH_2S$  и  $HC-CN$  соответственно. Однако в спектре ЯМР  $^1H$  продукта **2b** присутствует несколько синглетов, соответствующих как образовавшимся в результате реакции связям  $C-N$  (2.04, 2.06 и 2.09 м. д.), так и метиленовым группам у атома серы (3.69, 3.72 и 3.75 м. д.). При этом суммарная интегральная интенсивность этих сигналов соответствует присоединению 1 моля тиола к молекуле порфиразина. Наличие трех различных сигналов в каждой группе протонов связано, по всей видимости, с тем, что присоединение происходит по одной из трех различных периферических полуизолированных связей  $C=C$  порфиразина. Поскольку нафтильный заместитель в соединении **1b**

Схема 1.



Ar = *p*-MeOPh (**a**), Nph (**б**).

имеет значительно большие размеры, чем *p*-MeO-Ph в порфираине **1a**, протоны в продуктах реакции становятся значительно более чувствительны к окружению.

Таким образом, присоединение тиола, вероятно, происходит по периферической двойной связи макроцикла (одной из пиррольных связей C=C) и продукты реакции соответствуют соединениям **2a, б**. Данные ИК спектроскопии подтверждают такое строение соединений: не появляется новых полос поглощения в области 1700–1600 см<sup>-1</sup>, которые можно было бы отнести к фрагментам C=NH, образовавшимся в результате присоединения тиола по цианогруппе порфираина.

В масс-спектрах порфираинов мы не наблюдали однозарядных пиков молекулярных ионов.

Скорее всего это связано с тем, что в полученных нами соединениях имеются периферические электроноакцепторные цианогруппы. В то же время присутствует большое количество двухзарядных ионов. Образование более устойчивых двухзарядных ионов для макроциклических соединений в литературе известно. Так, например, ряд авторов отмечают, что в масс-спектре порфиринов, порфираинов и их металлокомплексов помимо пика молекулярного иона  $M^+$  с высокой интенсивностью имеется серия пиков фрагментированных частиц, каждая из которых содержит неповрежденное тетрапиррольное ядро [17–19]. В большинстве случаев имеет место относительно интенсивный двухзарядный спектр, а иногда наблюдается даже несколько трехзарядных пиков [17]. Однако некоторые порфирины с электроноакцепторными

периферическими группами подвергаются характерной и обширной фрагментации при анализе. Например, в работе [20] порфирины с тиоцианатными заместителями теряют циано- и тиоцианатные группы, причем такие фрагментированные ионы демонстрируют более интенсивные пики. При наличии более одной тиоцианатной и S-ацетильной группы фрагментация может происходить для каждой из них, как установили авторы.

В масс-спектре продукта реакции тетра(*n*-метоксифенил)тетрацианопорфирина **1a** с тиолом отсутствует интенсивный пик однозарядного молекулярного иона. Однако имеют место пики малой интенсивности, относящиеся к продуктам фрагментации с образованием однозарядных ионов. В то же время имеются интенсивные пики двухзарядных ионов, соответствующие как молекулярному иону, так и продуктам его фрагментации. Состав продукта реакции, согласно данным анализа, соответствует присоединению одной молекулы бензилмеркаптана к порфираину.

Аналогичная картина наблюдается в масс-спектре продукта присоединения тиола к тетраафтилтетрацианопорфираину **1b**. Здесь присутствуют малоинтенсивные однозарядные ионы, соответствующие продуктам частичной фрагментации с отщеплением нафтильных, фенильных и цианогрупп и интенсивные двухзарядные ионы. Их массы также подтверждают присоединение 1 моля бензотиола к молекуле порфираина.

Таким образом, совокупный анализ данных масс-спектрометрии, ИК и, в особенности, ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии показывает, что к молекуле порфираина присоединяется 1 моль тиола, причем реакция идет по периферическим поляризованным связям  $\text{C}=\text{C}$ . Предпочтительность присоединения тиольной группы по связи  $\text{C}=\text{C}$ , а не по цианогруппе исходных порфираинов, также как и отсутствие одновременной реакции по обоим направлениям, возможно, связано с недостаточной величиной положительного заряда на атоме углерода цианогруппы. Так, ряд авторов отмечает [3, 21, 22], что активность цианогруппы как электрофила в реакции с серосодержащими нуклеофилами напрямую зависит от ее активации соседними структурными фрагментами, а именно электроноакцепторными группами. Такая активация, в

частности, отсутствует и в арилцианоакрилатах, и в 3-фенилакрилонитриле: в реакции с меркаптановыми реагентами нуклеофил атакует связь  $\text{C}=\text{C}$ , а не цианогруппу [23, 24]. Именно поэтому авторами [23, 24] выделены и охарактеризованы только продукты присоединения одной молекулы тиолсодержащего соединения по связи  $\text{C}=\text{C}$  и не зафиксировано продуктов взаимодействия по цианогруппе. Также нельзя исключить, что в нашем случае взаимодействие тиола с цианогруппой не происходит вследствие возникновения значительных стерических затруднений в молекуле после взаимодействия со связью  $\text{C}=\text{C}$ . Известно, что присоединение к нитрилам весьма чувствительно к пространственным эффектам [10].

Таким образом, мы установили возможность взаимодействия тетра(арил)тетрацианопорфираинов с серосодержащим нуклеофилом, бензилмеркаптаном. Несмотря на использование избытка последнего, образуются только продукты необратимого присоединения одной молекулы тиола с хорошими выходами. Вероятнее всего, реакция идет по периферическим поляризованным полуизолированным двойным связям макроцикла. Состав и строение продуктов подтверждены методами масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ . Выполненная работа открывает перспективы продолжения исследования реакционной способности тетраарилтетрацианопорфираинов по отношению к биотиолам.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений в виде суспензий в вазелиновом масле регистрировали на ИК Фурье-спектрометре ФСМ 1201. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записывали на приборе Bruker Avance III ( $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ). Масс-спектры продуктов реакции порфираинов с тиолом получены на хромато-масс-спектрометре PolarisQ/TraceGCUltra. Масс-спектры положительных ионов регистрировали при ионизации электронами с энергией 70 эВ в диапазоне массовых чисел 29–1000 Да.

Синтез порфираинов **1a** и **1b** осуществляли по опубликованному ранее методикам [25, 26]. Бензилмеркаптан, ацетонитрил (степень чистоты для ВЭЖХ), исходные соединения для синтеза порфираинов, силикагель 60 (40–60 мкм) – коммерческие продукты (Sigma Aldrich).

**Реакции арилцианопорфиразинов с бензотиолом** проводили следующим образом. Навеску порфиразина смешивали с раствором тиола в 10 мл безводного ацетонитрила в вакууме. Реакционную смесь перемешивали при 40°C в ампуле в отсутствие воздуха в течение 10 сут. Растворитель удаляли в вакууме, остаток разделяли колоночной хроматографией (силикагель 60, 40–60 мкм, элюент – CH<sub>3</sub>CN).

**Бензилтиопроизводное 2,7,12,17-тетра-(4-метоксифенил)-3,8,13,18-тетрацианопорфиразина (2а)** получали из 0.026 г ( $3.11 \times 10^{-5}$  моль) порфиразина  $\text{pz}[(p\text{-MeOPh})_4(\text{CN})_4]$  и 0.033 г ( $26.65 \times 10^{-5}$  моль) бензотиола. Выход 0.022 г (73%). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3619, 3486, 3394, 3198 (N–H), 3060, 3033, 3004 (C<sub>Ar</sub>–H), 2961, 2936, 2902, 2838 (C–H), 2202, 2215 (C≡N), 1637 пл, 1603, 1573 (C=N, C=C), 1511, 1495 (N–H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.23 с (1H, CHCN), 3.69 с (2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 3.87 с (12H, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.02–7.44 м (16H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 7.32 м (5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>S), 7.64 м (2H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>CN),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 42.28, 55.26, 61.9, 113.69, 118.87, 119.14, 121.12, 121.28, 121.73, 127.40, 128.52, 129.41, 130.83, 132.58, 136.18, 137.13, 162.06, 165.27. Масс-спектр (ЭУ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 921 (0.1) [ $M - \text{CN} - \text{Me}$ ]<sup>+</sup>, 884 (0.1) [ $M - \text{PhH}$ ]<sup>+</sup>, 879 (0.1) [ $M - 2\text{CN} - \text{OMe}$ ]<sup>+</sup>, 856 (0.2) [ $M - \text{MeOPh} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 818 (0.2) [ $M - \text{PhCH}_2 - \text{HCN} - \text{CN}$ ], 802 (0.2) [ $M - \text{HCN} - \text{CN} - \text{MeOPh}$ ]<sup>+</sup>, 771 (0.3) [ $M - \text{MeOPh} - \text{HCN} - \text{CN} - \text{MeO}$ ]<sup>+</sup>, 603 (3.6) [ $M - 2\text{MeOPh} - 2\text{HCN} - \text{PhCH}_2$ ]<sup>+</sup>, 481 (17) [ $M$ ]<sup>2+</sup>, 467 (58) [ $M - \text{HCN}$ ]<sup>2+</sup>, 442 (38) [ $M - \text{HPh}$ ]<sup>2+</sup>, 416 (100) [ $M - \text{Ph} - \text{HCN} - \text{CN}$ ]<sup>2+</sup>, 401 (30) [ $M - \text{MeOPh} - \text{CN} - \text{CN}$ ]<sup>2+</sup>, 385 (50) [ $M - \text{MeOPh} - \text{HCN} - \text{CN} - \text{MeO}$ ]<sup>2+</sup>.

**Бензилтиопроизводное 2,7,12,17-тетра-нафтил-3,8,13,18-тетрацианопорфиразина (2б)** получали из 0.020 г ( $2.20 \times 10^{-5}$  моль) порфиразина  $\text{pz}[(\text{Nph})_4(\text{CN})_4]$  и 0.040 г ( $32.00 \times 10^{-5}$  моль) бензотиола. Выход 0.017 г (74%). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3630, 3447 (N–H), 3057 (C<sub>Ar</sub>–H), 2956, 2924, 2853 (C–H), 2202, 2217 (C≡N), 1720, 1627, 1595 (C=N, C=C), 1509, 1498 (N–H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.04–2.09 м (3H, CHCN), 3.69–3.75 м (2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 7.23–7.34 м (5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>S), 7.56–8.04 м (28H, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 31.88, 34.58, 42.27, 66.42, 83.19, 118.49, 118.73, 122.04, 121.16, 121.44, 126.75, 126.83, 127.40, 127.56,

127.66, 127.75, 127.90, 128.43, 128.52, 128.71, 128.88, 129.42, 130.61, 132.71, 134.16, 136.08, 136.53, 137.11, 137.67, 139.10, 165.13. Масс-спектр (ЭУ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 951 (0.1) [ $M - \text{PhCH}_2$ ]<sup>+</sup>, 866 (0.2) [ $M - \text{PhCH}_2\text{SH} - 2\text{CN}$ ]<sup>+</sup>, 758 (0.1) [ $M - \text{PhH} - \text{NphH} - 3\text{CN}$ ]<sup>+</sup>, 646 (0.4) [ $M - \text{PhCH}_2 - 2\text{CN} - 2\text{Nph} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 583 (2) [ $M - 3\text{Nph} - 3\text{CN}$ ]<sup>+</sup>, 520 (1.6) [ $M - 2\text{H}$ ]<sup>2+</sup>, 495 (14) [ $M - 2\text{CN}$ ]<sup>2+</sup>, 481 (4) [ $M - \text{PhH} - \text{H}$ ]<sup>2+</sup>, 456 (100) [ $M - \text{PhH} - 2\text{CN}$ ]<sup>2+</sup>, 431 (25) [ $M - \text{NphH} - 2\text{CN}$ ]<sup>2+</sup>.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Клапшина Лариса Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-980X>

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания с использованием оборудования Аналитического центра Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН при поддержке Министерства образования и науки России (грант «Обеспечение развития материально-технической инфраструктуры центров коллективного пользования научным оборудованием», номер соглашения 13.ЦКП.21.0017).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X23020105 для авторизованных пользователей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wood Z.A., Schrosder E., Harris J.R., Poole L.B. // Trends Biochem. Sci. 2003. Vol. 28. N 1. P. 32. doi 10.1016/S0968-0004(02)00003-8
2. Dalton T.P., Shertzer H.G., Puga A. // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1999. Vol. 39. P. 67. doi 10.1146/annurev.pharmtox.39.1.67
3. Oballa R.M., Truchon J.-F., Bayly C.I., Chauret N., Day S., Crane S., Berthelette C. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007. Vol. 17. P. 998. doi 10.1016/j.bmcl.2006.11.044

4. Nomura T., Katunuma N. // J. Med. Invest. 2005. Vol. 52. N 1–2. P. 1. doi 10.2152/jmi.52.1
5. D'Arcy P., Wang X., Linder S. // Pharmacol. Therapeut. 2015. Vol. 147. P. 32. doi 10.1016/j.pharmthera.2014.11.002
6. Harris I.S., Endress J.E., Coloff J.L., Selfors L.M., McBrayer S.K., Rosenbluth J.M., Takahashi N., Dhakal S., Koduri V., Oser M.G., Schauer N.J., Doherty L.M., Hong A.L., Kang Y.P., Younger S.T., Doench J.G., Hahn W.C., Buhrlage S.J., DeNicola G.M., Kaelin W.G. Jr., Brugge J.S. // Cell Metabolism. 2019. Vol. 29. P. 1166. doi 10.1016/j.cmet.2019.01.020
7. Colland F., Formstecher E., Jacq X., Reverdy C., Planquette C., Conrath S., Trouplin V., Bianchi J., Aushev V.N., Camonis J., Calabrese A., Borg-Capra C., Sippl W., Collura V., Boissy G., Rain J.-C., Guedat P., Delansorne R., Daviet L. // Mol. Cancer Therapeut. 2009. Vol. 8. P. 2286. doi 10.1158/1535-7163.MCT-09-0097
8. Лермонтова С.А., Григорьев И.С., Ладиллина Е.Ю., Балалаева И.В., Шилягина Н.Ю., Клапшина Л.Г. // Коорд. хим. 2018. Т. 44. № 2. С. 151; Lermontova S.A., Grigor'ev I.S., Ladilina E.Yu., Balalaeva I.V., Shilyagina N.Yu., Klapshina L.G. // Russ. J. Coord. Chem. 2018. Vol. 44. P. 301. doi 10.1134/S1070328418040061
9. Maltsev O.V., Walter V., Brandl M.J., Hintermann L. // Synthesis. 2013. Vol. 45. P. 2763. doi 10.1055/s-0033-1339492
10. Berteotti A., Vacondio F., Lodola A., Bassi M., Silva C., Mor M., Cavalli A. // ACS Med. Chem. Lett. 2014. Vol. 5. P. 501. doi 10.1021/ml400489b
11. Pereira M.M., Monteiro C.J.P., Simoes A.V.C., Pinto S.M.A., Abreu A.R., Sa G.F.F., Silva E.F.F., Rocha L.B., Dabrowski J.M., Formosinho S.J., Simoes S., Arnaut L.G. // Tetrahedron. 2010. Vol. 66. P. 9545. doi 10.1016/j.tet.2010.09.106
12. Brückner C., Dolphin D. // Tetrahedron Lett. 1995. Vol. 36. N 52. P. 9425. doi 10.1016/0040-4039(95)02052-7
13. Silva A.M.G., Cavaleiro J.A.S. // Progr. Heterocycl. Chem. 2008. Vol. 19. P. 44. doi 10.1016/s0959-6380(08)80004-9
14. Tome A.C., Neves M.G.P.M.S., Cavaleiro J.A.S. // J. Porph. Phthal. 2009. Vol. 13. P. 408. doi 10.1142/S1088424609000619
15. Kadish K., Smith K.M., Guillard R. The Porphyrin Handbook. San Diego, San Francisco, New York, Boston, London, Sydney, Toronto: Academic Press, 1999. Vol. 1. P. 210.
16. Khelevina O.G., Chizhova N.V., Stuzhin P.A. // J. Porph. Phthal. 2000. Vol. 4. P. 555. doi 10.1002/1099-1409(200008)4:5<555::AID-JPP271>3.0.CO;2-6
17. Hoffman D.R. // J. Org. Chem. 1965. Vol. 30. N 10. P. 3512. doi 10.1021/jo01021a053
18. Srinivasan N., Haney C.A., Lindsey J.S., Zhang W., Chait B.T.J. // J. Porph. Phthal. 1999. Vol. 4. P. 283. doi 10.1002/(SICI)1099-1409(199904)3:4<283::AID-JPP132>3.0.CO;2-F
19. Zhabanov Y.A., Zakharov A.V., Giricheva N.I., Shlykov S.A., Koifman O.I., Girichev G.V. // J. Mol. Struct. 2015. Vol. 1092. P. 104. doi 10.1016/j.molstruc.2015.03.010
20. Gryko D.T., Clausen C., Lindsey J.S. // J. Org. Chem. 1999. Vol. 64. N 23. P. 8635. doi 10.1021/jo9911084
21. MacFaul P.A., Morley A.D., Crawford J.J. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009. Vol. 19. P. 1136. doi 10.1016/j.bmcl.2008.12.105
22. Oballa R.M., Truchon J.-F., Bayly C.I., Chauret N., Day S., Crane S., Berthelette C. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007. Vol. 17. N 4. P. 998. doi 10.1016/j.bmcl.2006.11.044
23. Serafimova I.M., Pufall M.A., Krishnan S., Duda K., Cohen M.S., Maglathlin R.L., McFarland J.M., Miller R.M., Frödin M., Taunton J. // Nature Chem. Biol. 2012. Vol. 8. P. 471. doi 10.1038/NChemBio.925
24. Pritchard R.B., Lough C.E., Currie D.J., Holmes H.L. // Can. J. Chem. 1968. Vol. 46. P. 775. doi 10.1139/v68-128
25. Лермонтова С.А., Любова Т.С., Ладиллина Е.Ю., Плеханов В.И., Балалаева И.В., Боярский В.П., Клапшина Л. Г. // ЖОХ 2020. Т. 90. Вып. 2. С. 274; Lermontova S.A., Lyubova T.S., Ladilina, E.Yu., Plekhanov V.I., Balalaeva I.V., Boyarskii V.P., Klapshina L.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 2. P. 249. doi 10.1134/S1070363220020140
26. Лермонтова С.А., Григорьев И.С., Шилягина Н.Ю., Пескова Н.Н., Балалаева И.В., Ширманова М.В., Клапшина Л.Г. // ЖОХ 2016. Т. 86. Вып. 6. С. 1000; Lermontova S.A., Grigoryev I.S., Shilyagina N.Yu., Peskova N.N., Balalaeva I.V., Shirmanova M.V., Klapshina L.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 6. P. 1330. doi 10.1134/S1070363216060189

# Nucleophilic Addition of Thiol to Peripheral C=C Bonds of Tetraaryltetracyanoporphyrine Macrocycle

T. S. Lyubova<sup>a</sup>, S. A. Lermontova<sup>a</sup>, L. G. Klapshina<sup>a</sup>, and E. Yu. Ladilina<sup>a,\*</sup>

*G.A. Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, 603950 Russia*

*\*e-mail: eladilina@gmail.com*

Received November 21, 2022; revised January 20, 2023; accepted January 26, 2023

An irreversible addition reaction of benzylmercaptan to the macrocycle of the cyanoarylporphyrine family (Ar = *p*-MeOPh and Nph) was established for the first time. The reaction proceeds along the polarized peripheral semi-isolated double bonds of the macrocycle and takes place under mild conditions. Mass spectrometry and <sup>1</sup>H NMR spectroscopy confirm the composition and structure of the products.

**Keywords:** tetraaryltetracyanoporphyrine, benzylmercaptan, nucleophilic addition