

Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

На правах рукописи

Шевченко Екатерина Николаевна

**Синтетические подходы к карбоксизамещенным
фталоцианинам и их функциональным производным**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор Лукьянец Е.А.

Москва – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	10
1.1 Общие сведения о фталоцианинах	10
1.2 Общие способы получения фталоцианинов.....	13
1.2.1 Получение симметрично замещенных фталоцианинов	13
1.2.2 Получение несимметрично замещенных фталоцианинов	16
1.3 Механизм образования фталоцианинов	23
1.4 Обзор методов синтеза и свойства карбоксизамещенных фталоцианинов	27
1.4.1 Тетракарбоксифталоцианины	27
1.4.2 Октакарбоксифталоцианины	29
1.5 Несимметричные фталоцианины A_3B типа с карбоксильными заместителями	37
2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	49
2.1 Исходные соединения для получения фталоцианинов	49
2.1.1 Разработка методов десимметризации пиромеллитовой кислоты и её производных.....	49
2.1.1.1 Десимметризация тетраалкиловых эфиров пиромеллитовой кислоты	49
2.1.1.2 Десимметризация пиромеллитовой кислоты	54
2.1.2 Получение 4,5-дицианофталевой кислоты.....	57
2.1.3 Синтез функциональных производных из 4,5-дицианофталевой кислоты	59

2.2	2,3,9,10,16,17,23,24-Октакарбокситфталоцианины	63
2.2.1	Синтез металлических комплексов из диалкиловых эфиров 4,5-дицианофталево́й кислоты.....	63
2.2.2	Получение и некоторые свойства безметалльного 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианина.....	65
2.2.3	Получение марганцевого комплекса металлизацией безметалльного 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианина.....	72
2.3	Функциональные производные 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианинов.....	75
2.3.1	Синтез октаэфиров 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианинов	77
2.3.1	Синтез октаамидов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианинов	79
2.3.2	Некоторые свойства октаэфиров и октаамидов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианинов.....	81
2.3.2.1	Растворимость и агрегационное состояние октаэфиров и октаамидов цинковых комплексов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианинов в неводных средах	83
2.3.2.2	Растворимость и агрегационное состояние октаэфиров и октаамидов цинковых комплексов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианинов в водных средах	94
2.4	Получение несимметричных комплексов фталоцианинов.....	98
2.4.1	Синтез исходных фталогенов	99
2.4.2	Получение и свойства несимметричных комплексов A_3B типа ...	102
2.5	Практическое применение полученных в работе комплексов	107

2.5.1	Исследование 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианина марганца в качестве контрастирующего агента для магнитно-резонансной диагностики опухолей	107
2.5.2	Исследование 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианинов и их функциональных производных в качестве красителей для флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований.....	110
2.5.3	Исследование каталитической активности октаамидов цинковых и палладиевых комплексов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианинов в реакции окисления 2,6-диметиланилина	112
3	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	116
3.1	Получение фталогенов	117
3.1.1	Получение 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов.....	117
3.1.2	Получение 4,5-дицианофталевой кислоты.....	123
3.1.3	Получение функциональных производных из 4,5-дицианофталевой кислоты	125
3.2	Получение симметричнозамещенных фталоцианинов.....	130
3.2.1	Получение 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианинов.....	130
3.2.2	Получение функциональных производных 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианинов.....	133
3.3	Получение несимметричных комплексов фталоцианинов A_3B типа..	137
3.3.1	Получение исходных фталогенов	137
3.3.2	Получение комплексов фталоцианинов A_3B типа.....	140
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	147
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Фталоцианины, помимо традиционного использования в качестве пигментов и красителей для натуральных и синтетических волокон, красок, покрытий, пластика [1] являются популярным классом функциональных красителей и находят применение в качестве катализаторов различных химических реакций [2], материалов для нелинейной оптики [3], компонентов солнечных батарей [4, 5], красителей для жидкокристаллических дисплеев [6, 7] фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии онкологических и других заболеваний [8, 9] и т.д.

Востребованность фталоцианинов объясняется, с одной стороны, относительной легкостью их получения, а с другой – уникальным сочетанием физико-химических свойств: интенсивным поглощением в видимой и ближней ИК-области спектра, высокой термической, химической и фотостабильностью.

Незамещенные фталоцианины нерастворимы в большинстве растворителей, за исключением некоторых полярных апротонных растворителей при повышенной температуре и концентрированной серной кислоты. Растворимость в различных средах достигается путем введения заместителей в макроцикл или с помощью аксиальных лигандов, связанных с атомом металла.

Введение в качестве заместителей ионогенных групп (карбоксо-, сульфо-, фосфонатных) позволяет получать соединения, растворимые в водных средах, что исключительно важно для применения в медицине, в частности в фотодинамической и каталитической терапии онкологических заболеваний.

Особый интерес представляют металлические комплексы 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфалоцианинов (MPC^{OC}), которые прекрасно растворимы в воде (в виде солей с щелочными металлами) при физиологических

значениях pH. Так, $\text{Al}(\text{OH})\text{Pc}^{\text{OC}}$ и ZnPc^{OC} в виде натриевых солей являются перспективными фотосенсибилизаторами для фотодинамической терапии благодаря эффективной генерации активных форм кислорода [10]. В каталитической терапии хорошие результаты показал кобальтовый комплекс (Терафтал®), в присутствии аскорбиновой кислоты катализирующий образование активных форм кислорода в отсутствие света [11-13].

Наличие карбоксильных заместителей предоставляет удобную возможность для дальнейшей функционализации молекулы, в том числе для получения конъюгатов комплексов фталоцианинов с природными или синтетическими молекулами [14-17].

Актуальным направлением химии макрогетероциклов является синтез несимметричных структур с различно замещенными субъединицами. Для фталоцианинов такие структуры с одной или двумя карбоксильными группами и несколькими гидрофобными заместителями находят применение в качестве сенсбилизаторов для так называемых ячеек Гретцеля – нового типа солнечных элементов на основе органических красителей [6, 7].

Цель работы. Основными задачами настоящей работы являлись:

- разработка удобных и эффективных методов получения исходных соединений для синтеза MPc^{OC} из коммерчески доступного сырья;
- поиск оптимальных методов получения MPc^{OC} и несимметричных комплексов с карбоксильными заместителями из синтезированных исходных соединений;
- синтез и исследование свойств ранее не описанных комплексов MPc^{OC} ;
- получение и исследование свойств новых функциональных производных MPc^{OC} ;
- получение новых несимметрично замещенных комплексов фталоцианинов с карбоксильными заместителями для исследования в качестве красителей в солнечных элементах.

Научная новизна и практическая значимость работы. В работе исследованы возможности десимметризации пиромеллитовой (1,2,4,5-бензолтетракарбоновой) кислоты с целью получения из нее исходных фталогенов для синтеза MPC^{OC} . В результате были разработаны две синтетические схемы, позволяющие с высоким выходом получать ранее труднодоступные 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилы. Одна схема основана на десимметризации тетраалкиловых эфиров пиромеллитовой кислоты, другая – на десимметризации самой кислоты с получением ранее не описанного 4,5-дикарбоксифталимида в качестве промежуточного продукта.

Последнее соединение также послужило исходным для получения ранее не описанной 4,5-дицианофталевой кислоты. Нами были разработаны общие методики получения из нее различных функциональных производных – диэфиров, диамидов и имидов, что открывает возможность синтеза целого ряда новых фталогенов.

В работе уделено большое внимание поиску оптимальных методов синтеза фталоцианиновых комплексов из полученных фталогенов. Было показано, что проведение реакции комплексообразования в стандартных условиях – в высококипящих спиртах в присутствии оснований – в случае диэфиров и диамидов 4,5-дицианофталевой кислоты сопровождается побочной реакцией с растворителем по сложноэфирным и амидным группам, что приводит к получению смесевых продуктов, а также найдены условия проведения синтеза, позволяющие избежать данной проблемы и приводящие к получению индивидуальных фталоцианинов.

Особое внимание было уделено синтезу $ZnPc^{OC}$ и $CoPc^{OC}$, представляющих интерес для медицинской химии. Разработанный в работе способ их получения – тетрамеризация 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила в присутствии соли металла с последующим гидролизом сложноэфирных групп – позволил в разы повысить выход данных соединений по сравнению с известными в литературе (в том числе запатентованными) методами, а также существенно упростить процедуру очистки.

Разработана новая методика получения безметалльного соединения $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$, позволяющая существенно повысить его выход и сократить время проведения синтеза по сравнению с описанным в литературе методом.

Также в работе был предложен альтернативный метод синтеза MPc^{OC} через металлизацию лиганда $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$. Таким образом был получен ранее не описанный марганцевый комплекс. Данный способ может являться полезным в тех случаях, когда природа центрального атома металла делает нежелательным или невозможным получение комплекса гидролизом его октаалкилового эфира.

Помимо получения симметричных фталоцианинов в работе синтезирован ряд новых несимметричных комплексов, содержащих в качестве одного из видов заместителей карбоксильные группы, которые могут представлять интерес для исследований в качестве фотосенсибилизаторов в устройствах преобразования солнечной энергии.

Нами были изучены некоторые физико-химические свойства безметалльного соединения $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$, определяющие его функционирование в качестве фотосенсибилизатора: зависимость спектров поглощения и испускания от природы растворителя и pH раствора, квантовый выход генерации синглетного кислорода.

В работе впервые были исследованы спектральные свойства полученных функциональных производных ZnPc^{OC} . Было обнаружено, что октаэфиры и октаамиды ZnPc^{OC} в зависимости от природы растворителя и характера концевой группы заместителей могут образовывать как истинные растворы, так и агрегаты H- или J-типа. Изучено влияние степени разбавления и добавок лигандов на равновесие агрегации комплексов в растворе, а также предложена возможная структура образующихся J-агрегатов.

Полученные в работе фталоцианины были испытаны для ряда возможных практических применений.

Так, некоторые из полученных в работе комплексов (октаамиды ZnPc^{OC} и PdPc^{OC}) показали хорошие результаты при испытании в качестве катализаторов реакции фотохимического окисления 2,6-диметиланилина в 4-амино-3,5-диметилфенол.

Была исследована возможность применения некоторых из полученных водорастворимых фталоцианинов (натриевые соли $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$, ZnPc^{OC} и (2,3,9,10,16,17,23,24-октакис((4-метил-1-пиперазинил)карбонил)фталоцианинато-цинк (II)) в качестве красителей для флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований. Последние два комплекса показали хорошие значения флуоресцентной контрастности одновременно с высокой интенсивностью флуоресценции в опухоли в опытах *in vivo* и могут быть рекомендованы для дальнейшего исследования в качестве агентов для флуоресцентной диагностики первичных и метастатических очагов злокачественных новообразований.

Апробация работы. Основные результаты исследований докладывались и обсуждались на научных конференциях:

- XI Международная конференция по физической и координационной химии порфиринов и их аналогов (ICPC-11). Одесса, Украина 2011;

- IX Международная молодежная научная школа «Химия порфиринов и родственных соединений». Иваново, РФ. 2012;

- XII Всероссийская научно-практической конференция с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты». Москва, РФ. 2015.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликованы 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, тезисы 3 докладов на конференциях. На основе материалов работы получены 2 патента на изобретение РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, включающего 193 наименования; содержит 9 таблиц, 28 рисунков, 33 синтетические схемы.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Общие сведения о фталоцианинах

Фталоцианины – тетрапиррольные макрогетероциклические соединения с замкнутой 18-электронной ароматической системой. Нумерация атомов в молекуле по номенклатуре IUPAC приведена на рисунке 1.1.

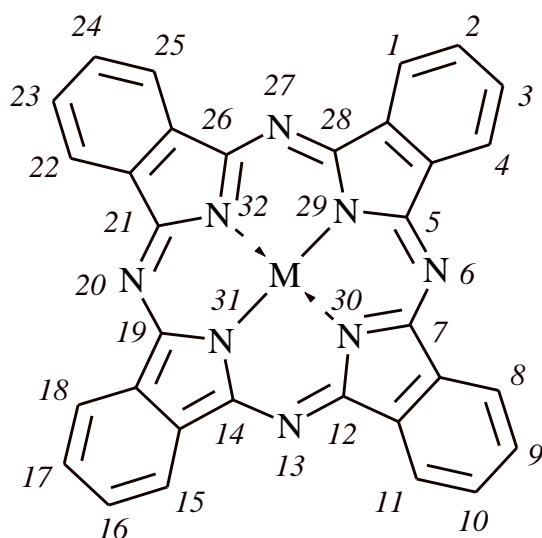


Рисунок 1.1 – Строение комплекса фталоцианина и порядок нумерации атомов в молекуле

Благодаря большой длине цепи π -сопряжения, фталоцианины интенсивно поглощают свет в видимой и ближней ИК-области. Типичный электронный спектр поглощения (ЭСП) металлического комплекса фталоцианина в растворе представлен на рисунке 1.2.

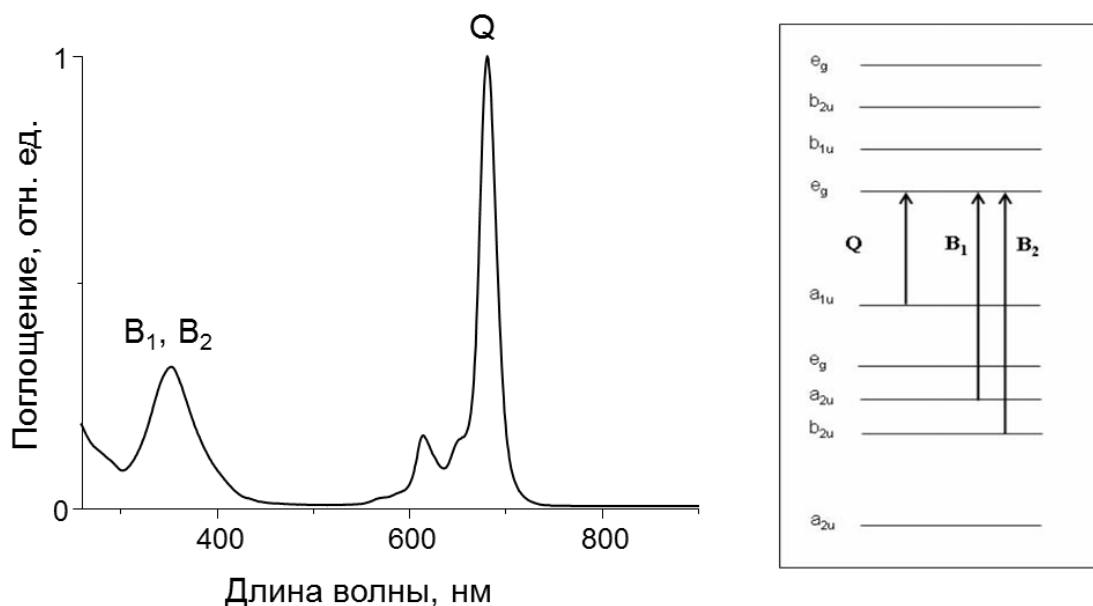


Рисунок 1.2 – ЭСП фталоцианина цинка в растворе и электронные переходы, соответствующие характеристичным полосам Q, B_1 и B_2

Наиболее интенсивная длинноволновая полоса в спектре металлического комплекса – Q полоса – отвечает электронному π - π^* переходу с ВЗМО (орбиталь a_{1u}) на дважды вырожденную НСМО (орбиталь e_g) молекулы. Максимум поглощения Q полосы в зависимости от природы центрального атома металла, характера и положения заместителей в лиганде находится в интервале 650-800 нм, при этом значения молярного коэффициента экстинкции обычно очень высоки ($\epsilon \geq 10^5 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$) [18]. В области 300-400 нм находится так называемая полоса Sore, менее интенсивная и уширенная по сравнению с полосой Q. Согласно последним исследованиям полоса Sore состоит из двух близкорасположенных полос B_1 и B_2 . В безметальном фталоцианине из-за понижения симметрии молекулы с D_{4h} до D_{2h} снимается вырождение НСМО и в электронном спектре наблюдается расщепление Q полосы на две полосы примерно равной интенсивности Q_1 и Q_2 .

Спектр, представленный на рисунке 1.2, характерен для фталоцианинов в молекулярном состоянии. Однако в растворах фталоцианины склонны к образованию агрегатов из двух или более молекул за счет нековалентных сил

притяжения. Явление агрегации свойственно для многих классов органических красителей: цианиновых красителей, порфиринов, фталоцианинов, производных перилентатракарбоновой кислоты и т.д. В зависимости от характера изменения ЭСП растворов агрегатов по сравнению со спектрами молекулярных растворов красителей различают H- и J-агрегаты [19]. Образование J-агрегатов фталоцианинов сопровождается появлением дополнительной узкой полосы поглощения, сдвинутой батохромно относительно длинноволновой полосы поглощения мономера (Q полосы), и сохранением люминесцентных свойств. Для комплексов фталоцианинов известно только несколько примеров образования J-агрегатов в растворах (подробней о механизме образования и свойствах J-агрегатов фталоцианинов см. раздел 2.3.2) [19, 20]. Напротив, образование H- (или *face-to-face*) агрегатов для данного класса красителей весьма характерно. Образование подобных агрегатов сопровождается гипсохромным сдвигом полосы поглощения Q, ее уширением и значительным уменьшением интенсивности поглощения. В большинстве случаев агрегация по H-типу является нежелательным явлением, т.к. для многих областей применения фталоцианинов (ФДТ, сенсбилизированные красителем солнечные батареи, катализ) принципиально важно, чтобы краситель находился в растворе в молекулярном состоянии. В общем случае степень агрегации зависит от структуры молекулы, концентрации вещества, природы растворителя и температуры раствора. Введение объемных заместителей во фталоцианиновый лиганд или аксиальных заместителей, связанных с атомом металла, способствует уменьшению агрегации в органических растворителях. В водных средах снижение агрегации достигается введением заместителей анионного или катионного характера, а также нейтральных гидрофильных заместителей, способных к образованию водородных связей.

1.2 Общие способы получения фталоцианинов

1.2.1 Получение симметрично замещенных фталоцианинов

Исходными соединениями для синтеза фталоцианинов служат производные ароматических *орто*-дикарбоновых кислот – ангидриды, имиды, диамиды, *орто*-цианобензамиды, динитрилы, дииминоизоиндолины и некоторые другие (схема 1.1).

При получении металлических комплексов фталоцианинов из кислот, ангидридов или имидов для образования фталоцианина нужен источник атомов азота, обычно им служит мочевины. Комплексы получают нагреванием исходного соединения с избытком мочевины, солью металла и катализатором (молибдатом аммония) при температуре от 180 до 300 °С. Жёсткие условия проведения реакции ограничивают применение этого метода, однако в случае незамещенных комплексов или заместителей, устойчивых в условиях реакции, выходы продуктов могут быть высокими [21].

Медные комплексы фталоцианинов могут быть получены нагреванием замещенных *орто*-дибромбензолов с цианистой медью в таких растворителях как диметилформамид или хинолин. Считается, что реакция проходит через промежуточное образование фталонитрила [21, 22]. Также в литературе описан пример получения с невысоким выходом цинковых комплексов из замещенных *орто*-дихлорбензолов их взаимодействием с цианистым цинком в присутствии палладиевого катализатора [23].

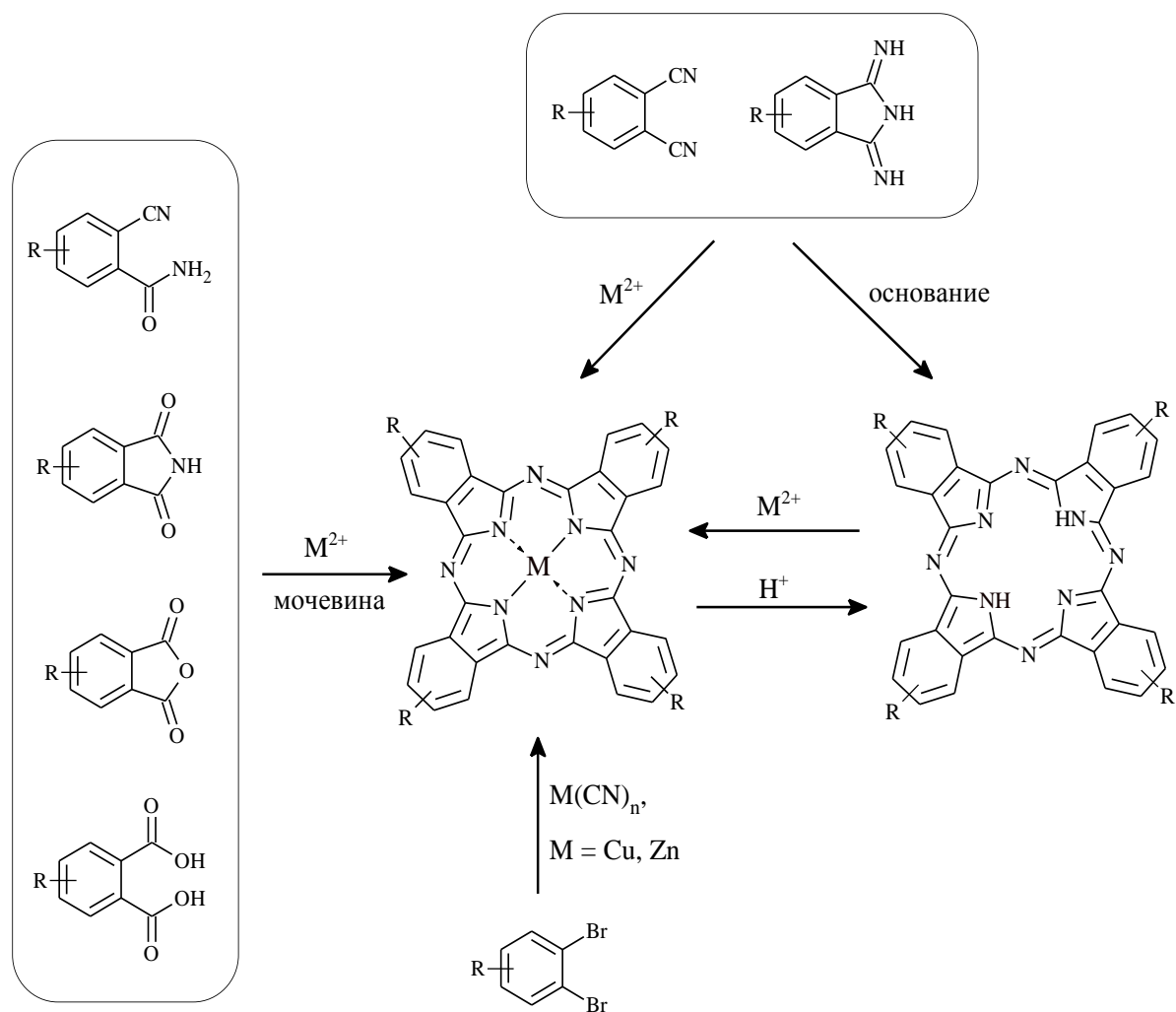


Схема 1.1 – Основные исходные соединения для синтеза фталоцианинов

Реакция *орто*-цианобензамида с солью металла в плаве или в высококипящем растворителе является скорее историческим методом получения незамещенных фталоцианинов, не получившим широкого распространения в лабораторной практике [24]. Тем не менее, в некоторых работах упоминается, что использование *орто*-цианобензамида позволяло достичь лучших результатов для решения определенных синтетических задач, чем использование других исходных соединений [25-27].

Перечисленными способами можно получить только металлические комплексы фталоцианинов. Использование в качестве исходных соединений

фталонитрилов или 1,3-дииминоизоиндолинов позволяет получать как металлические комплексы, так и фталоцианиновый макролиганд H_2Pc .

Фталонитрилы являются наиболее популярными исходными соединениями для синтеза фталоцианинов. Металлические комплексы можно получить нагреванием фталонитрила с металлом или его солью без растворителя или в высококипящем инертном растворителе (хинолин, нитробензол, 1-бромнафталин и др.). Исторически первым способом получения безметального фталоцианина была реакция демеаллирования комплексов фталоцианинов с лабильными металлами – натрием, литием, магнием, кальцием, оловом, свинцом [26]. Наиболее удобным способом является демеаллирование дилитиевых комплексов, обладающих хорошей растворимостью в полярных органических растворителях, добавлением воды или разбавленных кислот к их растворам [28]. Дилитиевые комплексы фталоцианинов в свою очередь получают нагреванием фталонитрила в пентаноле или другом высококипящем спирте в присутствии алкоголята лития. В литературе также описано получение фталоцианиновых лигандов с различными заместителями демеаллированием их цинковых комплексов при нагревании в системе пиридин-гидрохлорид пиридина [29]. Металлические комплексы фталоцианинов в свою очередь можно получить из безметального соединения нагреванием его с солью металла в подходящем растворителе [21].

В 80-х годах проф. Tomoda был предложен способ получения фталоцианинов из фталонитрилов в спиртах в присутствии сильного органического основания 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ена (ДБУ) или 1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-ена (ДБН) в качестве катализатора [30, 31]. Этим способом с высоким выходом были получены как безметальное соединение, так и металлические комплексы. В настоящее время данный способ является самым популярным лабораторным методом синтеза фталоцианинов. Дальнейшие исследования показали, что реакцию можно проводить также в отсутствие растворителя, а выход продукта значительно снижается при использовании более слабых оснований [32].

1,3-Дииминоизоиндолины являются более реакционноспособными исходными соединениями, чем фталонитрилы. Их обычно получают обработкой последних

аммиаком в сухом метаноле в присутствии алкоголята натрия. 1,3-Дииминоизоиндолины в основном используются для получения безметалльных фталоцианинов и для увеличения выхода продукта металлических комплексов в случае малореакционноспособных нитрилов [21].

Для получения безметалльных фталоцианинов также был предложен способ, заключающийся в нагревании фталонитрилов в спиртах в присутствии каталитических количеств CeCl_3 или $\text{Ce}(\text{acac})_3$ и позволяющий проводить реакцию в нейтральных условиях в отсутствие органических оснований или алкоголятов щелочных металлов [33].

В последние годы активно исследуется синтез фталоцианинов в среде ионных жидкостей, а также с использованием микроволнового излучения. Преимуществами этих методов является высокий выход и легкость выделения продуктов, меньшее время проведения реакций, а также экологичность [34].

1.2.2 Получение несимметрично замещенных фталоцианинов

Наиболее часто используемым методом получения несимметричных фталоцианинов является смешанная конденсация фталонитрилов или 1,3-дииминоизоиндолинов. При этом в общем случае продуктами реакции являются шесть различных фталоцианинов (рисунок 1.3). Разделение подобной смеси является очень трудной задачей, поэтому обычно реакцию проводят таким образом, чтобы по возможности свести к минимуму образование всех комплексов кроме целевого.

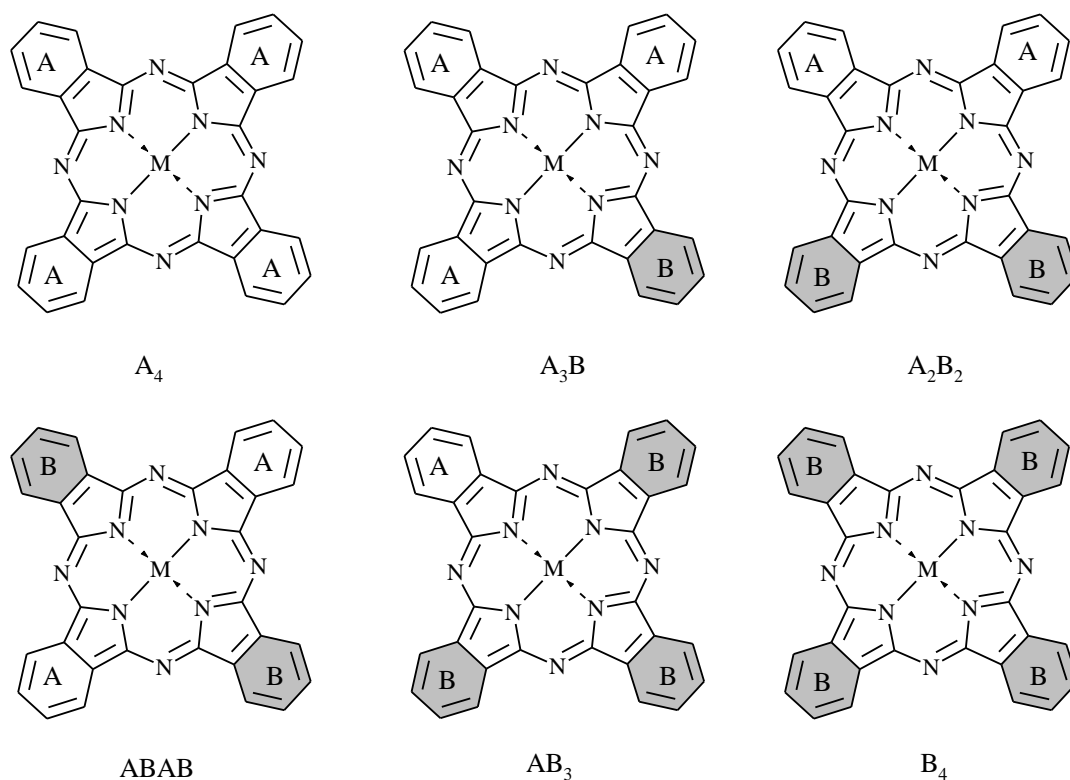


Рисунок 1.3 – Возможные продукты смешанной конденсации двух фталогенов

В том случае, когда целевым фталоцианином является продукт A_3B типа, при проведении реакции используют значительный мольный избыток фталогена А, подавляя таким образом образование $ABAB$, A_2B_2 , AB_3 и B_4 комплексов [35-38]. Соотношение исходных фталогенов может варьироваться от 3 : 1 до 9 : 1 в зависимости от относительной активности каждого в реакции конденсации. Основной сложностью при выделении целевого продукта в данном случае является отделение балластного A_4 комплекса. Успех разделения смеси A_3B и A_4 продуктов зависит главным образом от характера заместителей в исходных фталогенах, поскольку именно заместители и их число определяют разницу в подвижности комплексов в процессе хроматографии и, таким образом, эффективность их разделения. Выход целевого A_3B фталоцианина по данному методу составляет обычно 10-20 %.

Отделение балластного A_4 фталоцианина от целевого A_3B продукта облегчается в случае использования техники твердофазного синтеза. Суть метода, впервые предложенного проф. Leznoff [39], состоит в том, что фталоген В химически пришивают к полимеру, который затем вводят в реакцию со фталогеном А, взятым в избытке. После окончания реакции полимер отмывают от A_4 фталоцианина, а целевой продукт снимают с полимерной подложки. В работах [39, 40] в качестве подложки использовали полистирол, модифицированный тритилхлоридными группами, к которым через линкер (1,6-гександиол или 2-этил-2-метил-1,3-пропандиол) пришивали 4-нитрофталонитрил. Выход целевого продукта составил 18-24 %, что несколько выше, чем при проведении обычной реакции смешенной конденсации. Помимо полистирольной полимерной подложки описано использование силикагеля, модифицированного аминогруппами [41] (в этом случае пришивка осуществлялась через образование амидной связи с карбоксильной группой фталогена В), а также полиэтиленгликоля [42] (пришивка 4-нитрофталонитрила через линкер). В последнем случае гидрофильный полиэтиленгликоль был выбран для того, чтобы облегчить процесс экстракции как симметричного фталоцианина, так и целевого A_3B продукта с подложки, так как в случае использования полистирольной подложки этот процесс занимает несколько дней.

Метод твердофазного синтеза не получил широкого распространения, о чем можно судить по небольшому числу публикаций. К его недостаткам можно отнести необходимость наличия подходящей для образования ковалентной связи с подложкой функциональной группы во фталогене и длительный процесс выделения продукта.

Селективным методом синтеза A_3B фталоцианинов является реакция расширения макроцикла субфталоцианинов под действием фталонитрила или 1,3-дииминоизоиндолина, впервые предложенная проф. Kobayashi [35, 43, 44] (схема 1.2).

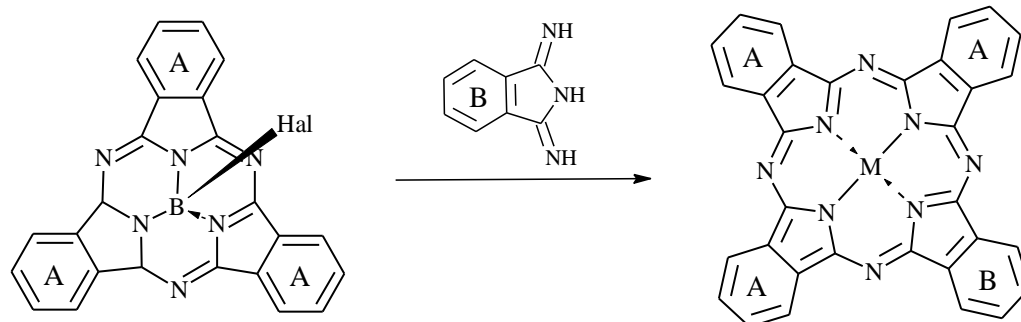


Схема 1.2 – Получение фталоцианинов A_3B типа методом расширения субфталоцианинового макроцикла

Исходные субфталоцианины получают циклизацией фталонитрилов с галогенидами бора или трифенилбораном [45]. Типичными условиями проведения реакции является нагревание в течение нескольких часов смеси субфталоцианина с избытком фталогена в ДМСО, смеси ДМСО-хлорнафталин, ДМФА или ДМАЭ, иногда в присутствии ДБУ. При проведении реакции в присутствии соли металла продуктом является соответствующий металлический комплекс. Для реакции был предложен механизм, приведенный на схеме 1.3 [46].

Селективность реакции сильно зависит от характера заместителей в исходном субфталоцианине и фталогене. Лучшие результаты были получены в случае, когда 1,3-дииминоизоиндолин с электронодонорными заместителями вступал в реакцию с незамещенным или содержащим электроноакцепторные заместители субфталоцианином. В других случаях наблюдалось образование смеси продуктов, что объясняется фрагментацией изначально образующегося интермедиата с последующей рекомбинацией фрагментов.

В целом, несмотря на простоту и привлекательность идеи, описанный подход также нашел лишь ограниченное применение для синтеза A_3B фталоцианинов.

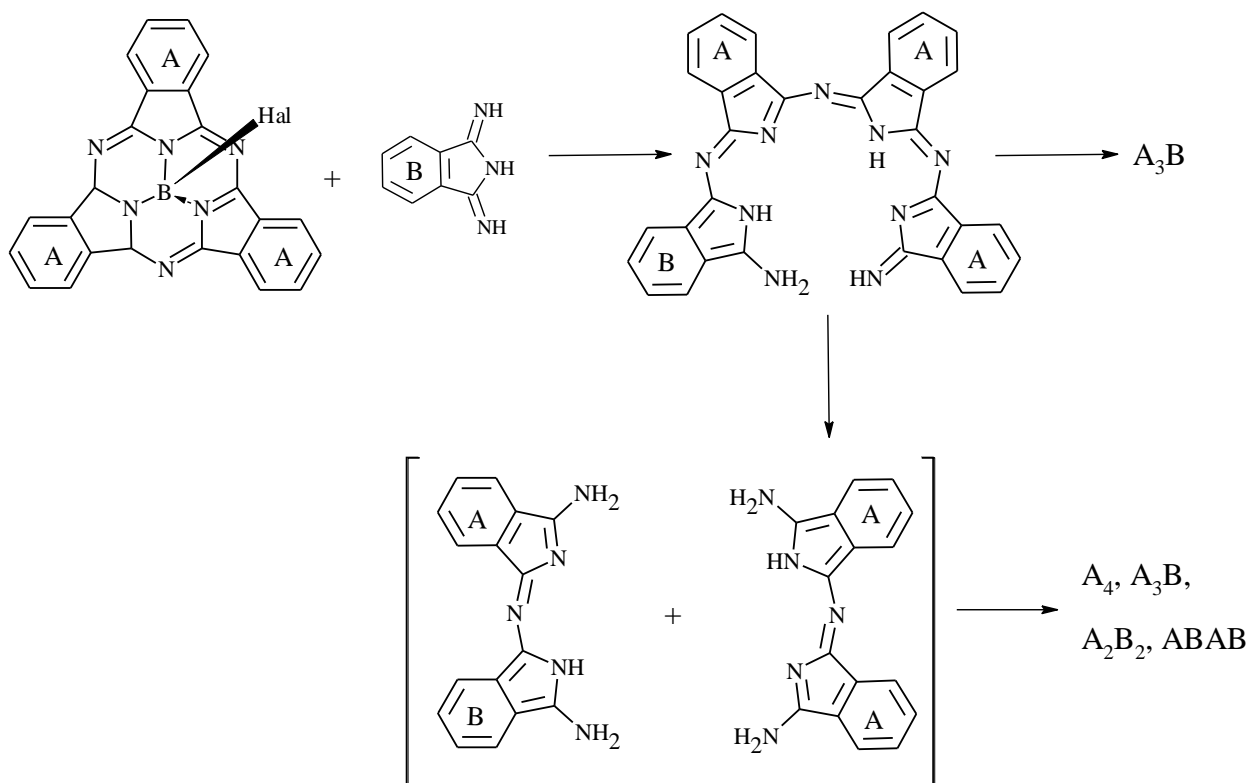


Схема 1.3 – Предполагаемый механизм расширения субфталоцианинового цикла [46]

При получении АВАВ (или A_2B_2) комплексов основной задачей является подавление образования второго региоизомера, так как хроматографическое разделение смеси АВАВ и A_2B_2 продуктов является весьма трудоемкой задачей и описано только для нескольких случаев [47, 48].

В литературе описано два подхода к синтезу A_2B_2 комплексов. Первый заключается в предварительном получении димера **I** (схема 1.4А), который далее вводится в реакцию со вторым фталогеном. Димер **I** получают обработкой фталонитрила алкоголем лития в спирте и обычно не выделяют из реакционной массы. Процесс полимеризации фталонитрила останавливается на стадии димера, если реакцию проводить при низкой температуре, например, в кипящем метаноле [49] или в том случае, если фталонитрил содержит объемные заместители в положениях 3 и 6, препятствующие дальнейшему протеканию реакции [50].

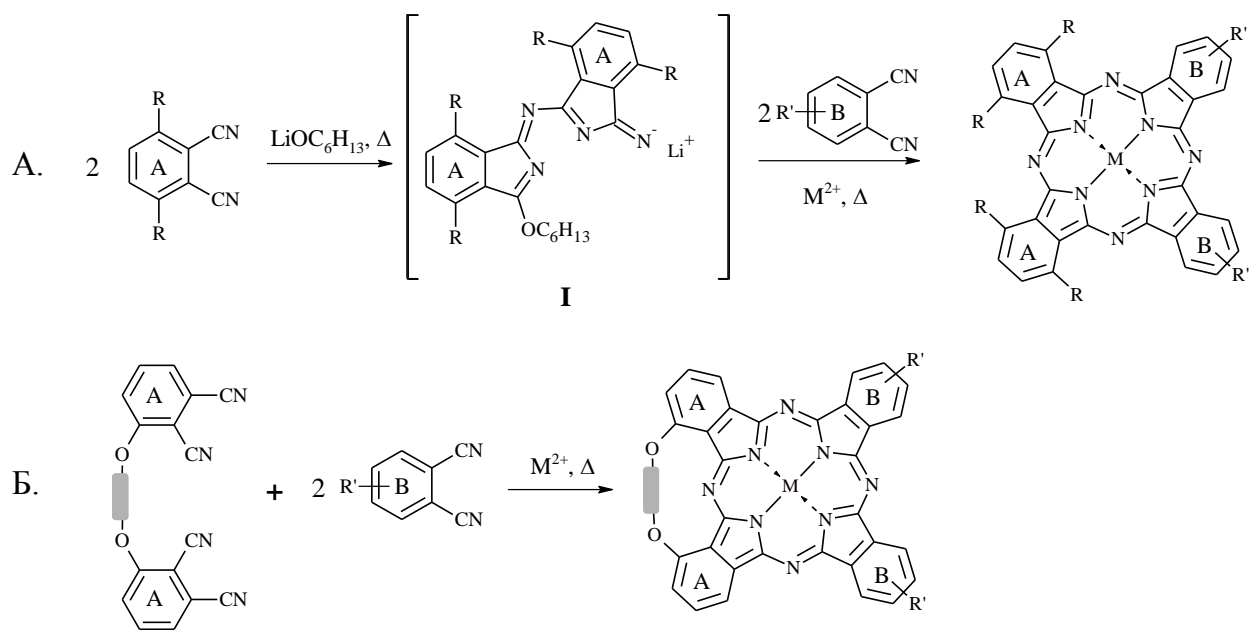


Схема 1.4 – Получение A_2B_2 фталоцианинов

В работе [49] отмечается, что аддукт **I** может быть получен только из незамещенного фталонитрила или фталонитрилов, содержащих электроноакцепторные заместители. В случае фталонитрилов с электронодонорными заместителями получить такой димер не удастся, что является существенным ограничением метода.

Второй подход к получению A_2B_2 комплексов заключается в смешанной конденсации двух фталогенов, один из которых представляет собой бисфталонитрил – две молекулы фталонитрила, химически связанные между собой линкером определенной длины (схема 1.4Б). Бисфталонитрилы получают, например, по реакции ароматического нуклеофильного замещения из 3-нитрофталонитрила и различных диолов [51-53]. В этом случае продуктами реакции являются A_4 , B_4 и целевой A_2B_2 комплексы. Таким методом, например, были получены оптически активные фталоцианины, когда в качестве диола для получения бисфталонитрила были выбраны оптические изомеры 1,1'-бинафталин-2,2'-диола [54].

Для селективного получения АВАВ фталоцианинов также описаны два подхода (схема 1.5). В том случае, если фталоген А содержит в положении 3 и 6 объемные заместители, из-за стерических факторов подавляется образование A_4 , A_3B и A_2B_2 фталоцианинов, давая возможность выделить из реакционной смеси целевой АВАВ комплекс [53, 55-58]. Выходы продуктов обычно не превышают нескольких процентов, и только в одном случае в работе [56] описан выход порядка 80 %. Согласно авторам статьи, при конденсации 2,3-пиридиндикарбонитрила с 3,6-дидецилфталонитрилом, взятых в эквимольных количествах, образуется только АВАВ комплекс.

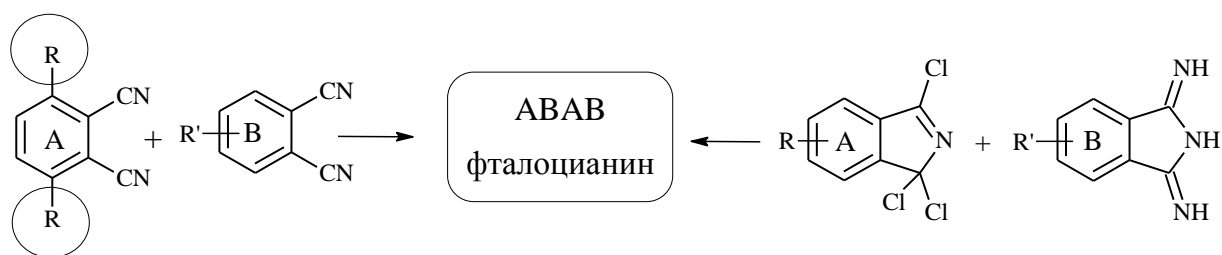


Схема 1.5 – Получение АВАВ фталоцианинов

Очень интересным подходом к получению АВАВ фталоцианинов является реакция конденсации 1,3-дииминоизоиндолинов с 1,1,3-трихлоризоиндолами (последние получают нагреванием соответствующих фталимидов с PCl_5 в дихлорбензоле), позволяющая получать АВАВ фталоцианины с выходами 15-72 % (схема 1.5) [59-62]. Исходные 1,1,3-трихлоризоиндолы являются очень реакционноспособными фталогенами, но не могут образовывать продукты самоконденсации. С другой стороны, самоконденсация 1,3-дииминоизоиндолина подавляется проведением реакции при низкой температуре (0-2 °С). Восстановителем, необходимым для образования фталоцианина, выступает гидрохинон, добавляемый на завершающей стадии синтеза. Описанный подход был недавно применен к синтезу первого АВАС фталоцианина, полученного конденсацией незамещенного 1,1,3-трихлоризоиндола и двух различно

замещенных 1,3-дииминоизоиндолинов [63]. Несмотря на высокую селективность метода, в некоторых работах отмечается образование наряду с целевым продуктом также некоторого количества АВ₃ фталоцианина.

В литературе также описана попытка получить АВВВ продукт конденсацией 1,3-дииминоизоиндолина с тиофталимидом (полученным взаимодействием фталимида с реагентом Лавессона), однако в результате была получена смесь всех возможных продуктов [64]. Возможно, низкую селективность реакции можно объяснить тем, что синтез проводили при нагревании (90-120 °С), в то время как описанная выше селективная реакция с 1,1,3-трихлоризоиндолами проводилась на холоду.

1.3 Механизм образования фталоцианинов

Изучение механизма образования фталоцианинов представляет собой сложную задачу как из-за высоких температур проведения реакции, так из-за разнообразия используемых исходных соединений и условий проведения реакции. При изучении механизма реакции образования фталоцианинов из динитрилов и 1,3-дииминоизоиндолинов в спиртах были выделены интермедиаты, структура которых позволяет предположить последовательность стадий образования макроцикла (схема 1.6).

Так, при взаимодействии фталонитрила с алкоголями лития или натрия в спиртах при низких температурах были выделены интермедиаты **I** и **II**, которые, предположительно, могут находиться в равновесии друг с другом в реакционной смеси [65, 66]. В работе [67] из 4-нитрофтalonитрила нагреванием в метаноле в присутствии метилата лития был получен и охарактеризован димер **III**, дальнейшее нагревание которого в бутаноле привело к образованию дилитиевого комплекса фталоцианина. Димер **III** был также получен из незамещенного

фталоцианина и 4,5-бис(3,3-диметилбутин-1-ил)фталоцианина, в то время как из фталоцианина с донорными заместителями – 4,5-диметоксифталоцианина – образуется преимущественно интермедиат **II** [49]. Дальнейшее присоединение двух молекул фталоцианина к димеру **III** приводит, очевидно, к структуре **IV**. Образование фталоцианинового макроцикла из **IV** завершается элиминированием молекулы альдегида. Таким образом, молекула спирта выполняет в синтезе две функции – при реакции с щелочным металлом образует нуклеофил, инициирующий реакцию, и впоследствии служит восстановителем – источником двух электронов, необходимых для образования ароматической 18-электронной π -системы макроцикла. Косвенным доказательством участия алкоксидного фрагмента в качестве восстановителя на завершающем этапе образования фталоцианина с окислением последнего до альдегида служит работа [68], в которой при тетрамеризации фталоцианина с гидроксиалкильными заместителями наблюдалось частичное окисление гидроксильных групп до карбонильных.

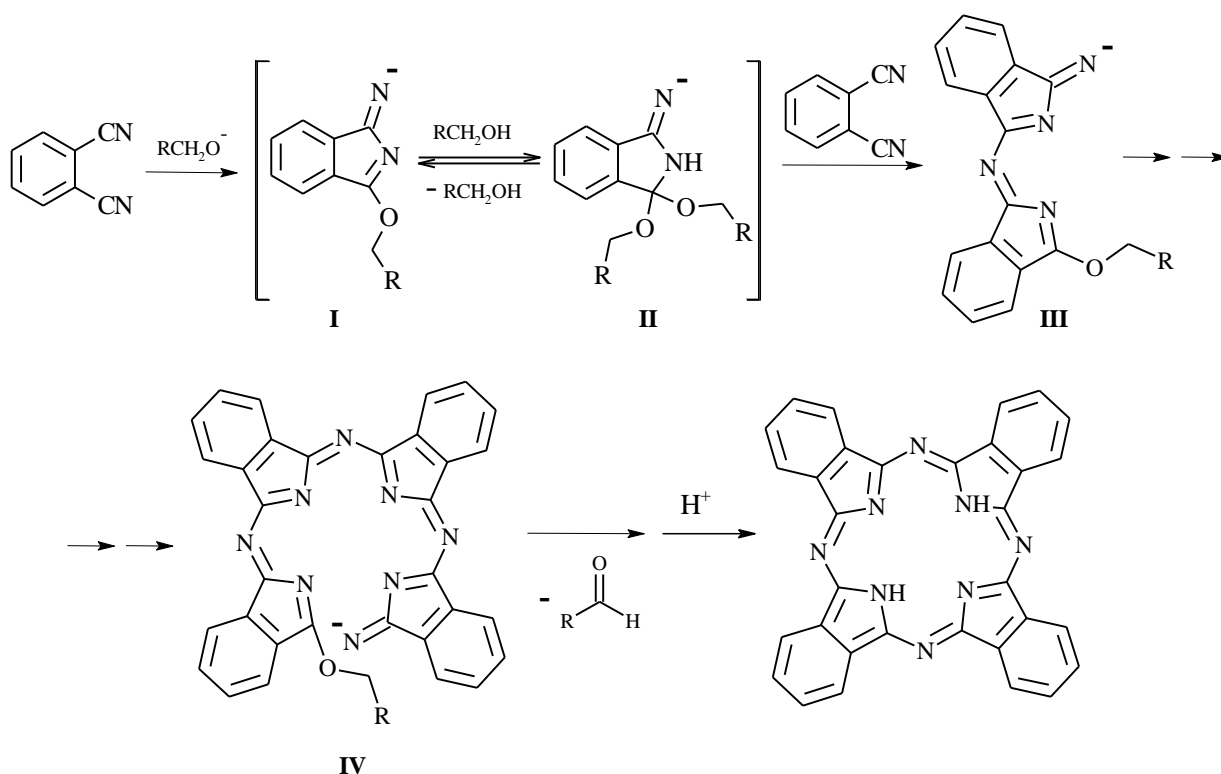


Схема 1.6 – Механизм образования H_2Rc из фталоцианина при проведении реакции в спирте в присутствии алкоксида щелочного металла

Интермедиаты **V** и **VI** были выделены при взаимодействии 1,3-дииминоизоиндолина с хлоридом никеля в спиртах при комнатной температуре и при нагревании, соответственно (схема 1.7) [69]. Строение интермедиатов указывает на то, что ион металла, действуя как темплат, играет важную роль при образовании комплекса. При нагревании образца комплекса **VI** был получен фталоцианин никеля и спирт с альдегидом в равных количествах. Можно предположить, что образование комплекса в этом случае протекает через интермедиат **VII**. Комплекс **VII** был получен в работе [70] из фталонитрила и ацетата никеля нагреванием в метаноле и охарактеризован с помощью рентгено-структурного анализа.

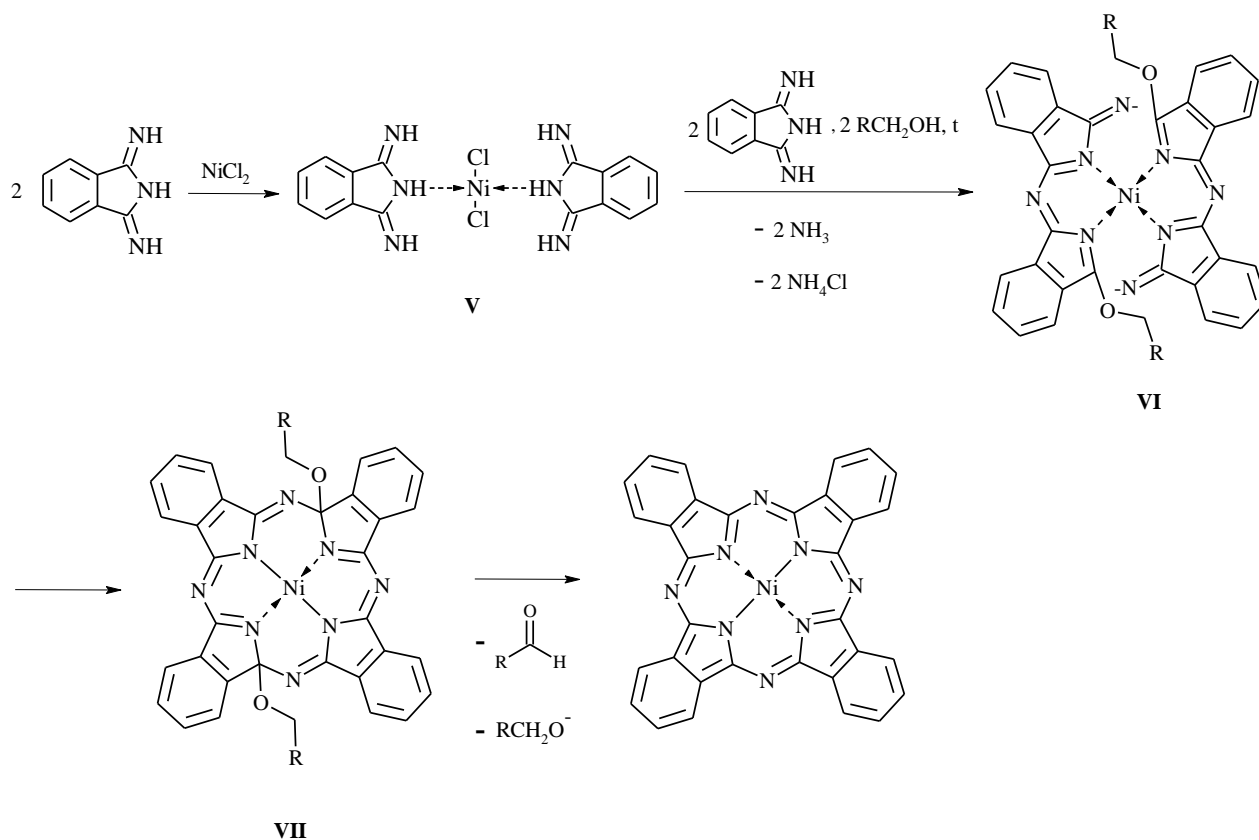


Схема 1.7 – Механизм образования МРС из 1,3-дииминоизоиндолина при проведении реакции в спирте в присутствии соли металла

При получении фталоцианинов в спиртах в присутствии таких сильных оснований как ДБУ, ДБН роль последних, как предполагается, заключается в

депротонировании молекулы спирта и генерации алкоголят-аниона [30], после чего образование фталоцианина протекает, как описано выше. Механизм реакции в отсутствие растворителя подробно не изучался, но предполагается, что в этом случае молекула основания помимо активации нитрильной группы может выступать в роли донора электронов [32].

Данных о механизме реакции в случае получения фталоцианинов из фталонитрилов в плаве в присутствии металла или его соли не много. Считается, что реакция может протекать по механизму, подобному описанному выше для реакции в спирте в присутствии алкоголят-аниона. При использовании в качестве источника металла металлической пыли восстановителем служит сам металл, а в роли нуклеофильной частицы, по-видимому, выступает анион-радикал, образованный при восстановлении молекулы фталонитрила металлом [71]. Реакция в присутствии соли металла лучше всего изучена для случая получения фталоцианина меди [72, 73]. Было найдено, что при использовании в качестве соли CuCl_2 происходит частичное хлорирование продукта реакции. Вероятным объяснением является то, что хлорид-анион, подобно алкоголят-аниону, выступает в роли нуклеофила, инициирующего тетрамеризацию фталонитрила, а на завершающей стадии реакции атом хлора отщепляется от интермедиата в виде катиона Cl^+ , который далее вступает в реакцию электрофильного ароматического замещения с образовавшейся молекулой фталоцианина. При использовании в качестве источника металла избытка CuCl в инертной атмосфере, препятствующей окислению Cu(I) в Cu(II) , хлорирования фталоцианина не происходит, и восстановителем, по-видимому, является катион Cu(I) . Также было найдено, что для инициирования реакции в этом случае необходимо наличие каталитических количеств Cu(II) . Предполагается, что именно катионы Cu(II) выступают в качестве темплатных центров, вокруг которых происходит “сборка” молекулы фталоцианина.

1.4 Обзор методов синтеза и свойства карбоксизамещенных фталоцианинов

Фталоцианины, содержащие карбоксильные заместители, можно разделить на две группы. К первой относятся фталоцианины, в которых карбоксильные группы отделены от лиганда спейсером. В большинстве случаев карбоксильная группа (или сложноэфирная) уже присутствует в исходном фталогене, но есть и примеры её введения непосредственно в макроцикл [74, 75]. Синтез фталогенов, в которых карбоксильные группы отделены от бензольного кольца линкером, осуществляется с помощью обычных методов органической химии. Наиболее популярным способом синтеза является нуклеофильное замещение под действием разнообразных N-, O-, C-, S-нуклеофилов в коммерчески доступных нитро- или галогензамещенных фталонитрилах. Примеры синтеза таких фталонитрилов и структуры полученных из них комплексов можно найти в обзорах [76, 77], а также в разделе 1.5, который посвящен получению карбоксизамещенных фталоцианинов A_3B типа для использования в солнечных элементах.

Ко второй группе относятся комплексы, в которых карбоксильные группы связаны непосредственно с макролигандом. В данном разделе будут подробно рассмотрены получение и свойства именно этой группы фталоцианинов.

1.4.1 Тетракарбоксифталоцианины

Синтез 2,9(10),16(17),23(24)-тетракарбоксифталоцианинов был описан еще в 70-х гг. прошлого века. Эти комплексы могут быть получены сплавлением тримеллитового ангидрида с избытком мочевины в присутствии соли металла в

высококипящем растворителе с последующим гидролизом амидных групп [78, 79] либо тетрамеризацией 3,4-дицианобензойной кислоты в присутствии соли металла в хинолине [80] (схема 1.8). Медный комплекс также может быть получен нагреванием 3,4-дибромбензойной кислоты с цианистой медью в хинолине [22].

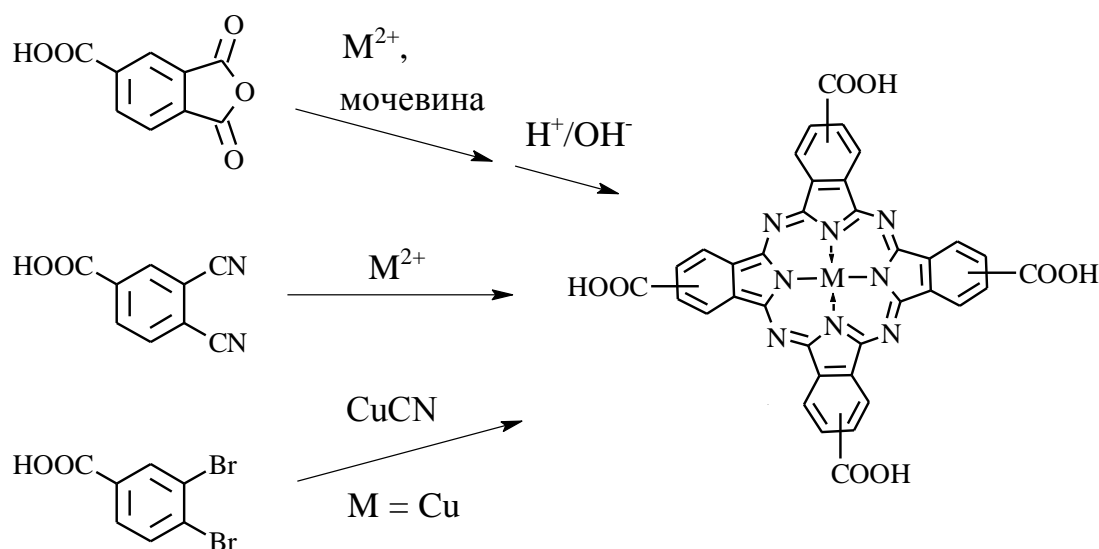


Схема 1.8 – Способы получения комплексов
2,9(10),16(17),23(24)-тетракарбоксифталоцианинов

В связи с большей доступностью исходного соединения наибольшее распространение получил первый метод синтеза. Полученные этим методом 2,9(10),16(17),23(24)-тетракарбоксифталоцианины железа, кобальта, меди, цинка, алюминия, марганца и палладия исследовались в качестве катализаторов различных процессов окисления, как в индивидуальном виде [81-83], так и после ковалентной пришивки к полимерной матрице [78] или модификации ими поверхности электрода [84]. Наряду с вышеописанными комплексами также были получены изомерные им 1,8(11),15(18),22(25)-тетракарбоксифталоцианины, исходным соединением для синтеза которых служит 1,2,3-бензолтрикарбоновая кислота [85].

Для ЭСП солей 2,9(10),16(17),23(24)-тетракарбокситфалоцианинов в водных средах характерно наличие низкоинтенсивной сильно уширенной Q полосы, что свидетельствуют о том, что они находятся в основном в агрегированном состоянии [79, 80, 85]. Для изомерных комплексов, полученных из 1,2,3-бензолтрикарбоновой кислоты, отмечается наличие более узкой Q полосы, что говорит о меньшей склонности к образованию агрегатов [85]. Существенным недостатком тетракарбокситфалоцианинов является то, что в силу асимметрии исходных соединений – 1,2,4- и 1,2,3-бензолтрикарбоновой кислот – они являются смесью изомеров положения с различным расположением карбоксильных групп. Это, а также их склонность к агрегации в растворах, ограничивает возможности их применения и интерес исследователей к ним.

1.4.2 Октакарбокситфалоцианины

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакарбокситфалоцианины (MPC^{OC}) обладают рядом преимуществ по сравнению с тетразамещенными комплексами: они представляют собой индивидуальное вещество, а не смесь изомеров, ЭСП их солей с щелочными металлами или органическими основаниями в водных средах свидетельствует об образовании молекулярных растворов [86, 87]. Исходные соединения для их получения можно разделить на две группы – симметричные производные 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой (пиромеллитовой) кислоты (диангидрид пиромеллитовой кислоты, 1,2,4,5-тетрацианобензол) и несимметричные производные, такие как эфиры 4,5-дицианофталевой кислоты, 4,5-дицианофталимид.

При использовании более доступных симметричных производных пиромеллитовой кислоты возникает проблема образования наряду с целевым продуктом олигомерных и полимерных фталоцианинов (схема 1.9).

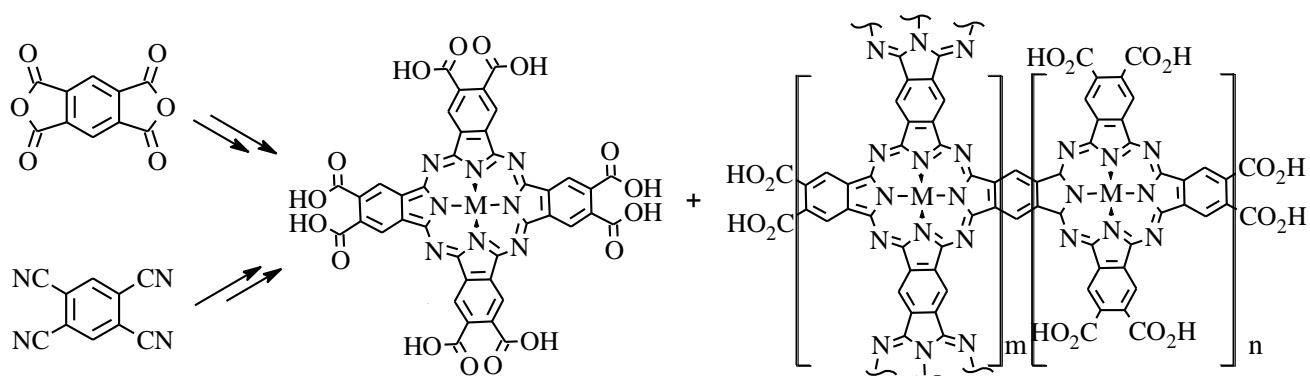


Схема 1.9 – Образование мономерного и полимерных комплексов фталоцианинов из диангида пиромеллитовой кислоты и 1,2,4,5-тетрацианобензола

Более того, анализ литературы, касающейся синтеза мономерных и полимерных комплексов фталоцианинов из диангида пиромеллитовой кислоты и 1,2,4,5-тетрацианобензола, обнаруживает, что во многих случаях структура целевого соединения не может считаться достоверно доказанной, а выводы авторов часто противоречивы.

Изначально реакция пиромеллитового диангида с избытком мочевины в присутствии соли металла (при 180 °С) была описана как способ получения полимерных фталоцианинов [88]. Целью авторов было получение полимера с сетчатой структурой, но на основании данных элементного анализа был сделан вывод о получении олигомеров линейного строения, содержащих в среднем от двух до шести фталоцианиновых фрагментов в зависимости от условий реакции. Хотя гидролиз периферийных групп полученного полимера не проводился, авторы приписывают продукту структуру, содержащую карбоксильные группы. Примерно

в это же время появляется ряд публикации, посвященных синтезу полимерных фталоцианинов из 1,2,4,5-тетрацианобензола и изучению их каталитических и полупроводниковых свойств [89-92]. Синтез полимеров проводили при температуре от 180 до 350 °С в присутствии соли металла в растворителе или методом сплавления. Структура полученного полимера и характер заместителей на периферии подробно не исследовался.

Первой работой, в которой было более детально изучено строение комплексов фталоцианинов, полученных из пиромеллитового ангидрида и 1,2,4,5-тетрацианобензола, стала публикация авторов Boston D.R. и Bailar J.C [93]. Основываясь на данных элементного анализа и ИК-спектроскопии авторы сделали заключение, что продукт реакции 1,2,4,5-тетрацианобензола с солью металла при 190 °С с последующим гидролизом периферийных имидных групп является мономерным комплексом MPc^{OC} , тогда как продуктами реакции пиромеллитового ангидрида в зависимости от температуры (от 180 до 250 °С) и соотношения исходных реагентов (пиромеллитовый диангидрид : соль металла : мочевины) могут являться как мономерный фталоцианин, так и олигомеры вплоть до пентамера. Несмотря на то, что, строго говоря, данных элементного анализа и ИК-спектроскопии недостаточно для однозначного вывода о строении и однородности полученных продуктов, на эту работу до настоящего времени часто ссылаются как на метод получения как мономерного, так и полимерного продуктов [94-98].

В частности, в работе [99] авторы, используя методику, во многом повторяющую описанную в [93], приписывают полученному из пиромеллитового ангидрида продукту структуру тетрамера сетчатого строения, основываясь на данных элементного анализа и титрования (рисунок 1.4).

Эта работа легла в основу ряда публикаций, посвященных изучению свойств полученного «тетрамера», однако в недавно опубликованной работе [100] авторы, опираясь на масс-спектрометрические исследования как карбоксипроизводного, так и полученного из него N-додецилимида, показали в основном мономерный

характер продукта (в Supporting Information к этой статье содержится исчерпывающий список литературы по данному вопросу).

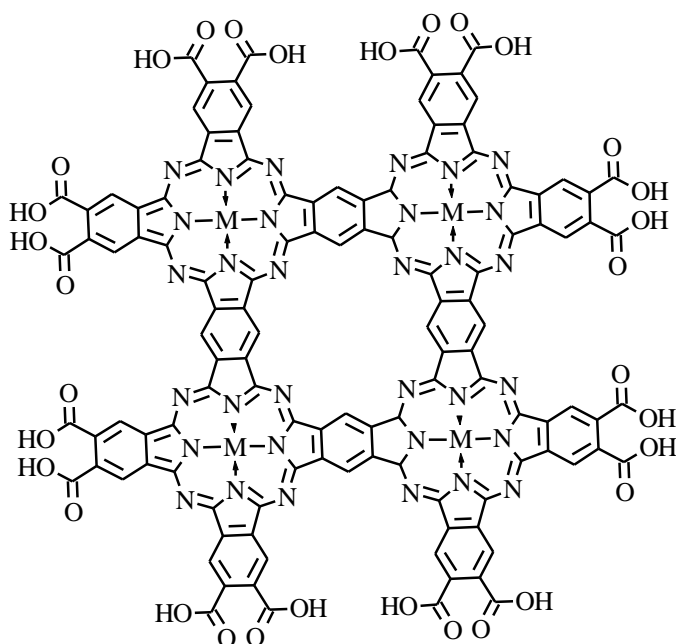


Рисунок 1.4 – Предполагаемая структура сетчатого тетрамера [99]

Тем не менее, полимер с сетчатой структурой, идея получения которого была высказана авторами работы [88] еще в 1959 г, был получен недавно соиспарением 1,2,4,5-тетрацианобензола и железа в сверхвысоком вакууме на золотую или серебряную подложки [101]. Строение полимера было подтверждено исследованием образца с помощью туннельного сканирующего микроскопа (рисунок 1.5) Авторы отмечают критическую роль стехиометрии исходных соединений для получения такого двумерного полимера: при мольном соотношении тетрацианобензола и железа 2 : 1 получается целевой полимер сетчатого строения, тогда как при соотношении исходных реагентов 4 : 1 образуется мономерный октацианофталоцианин железа.

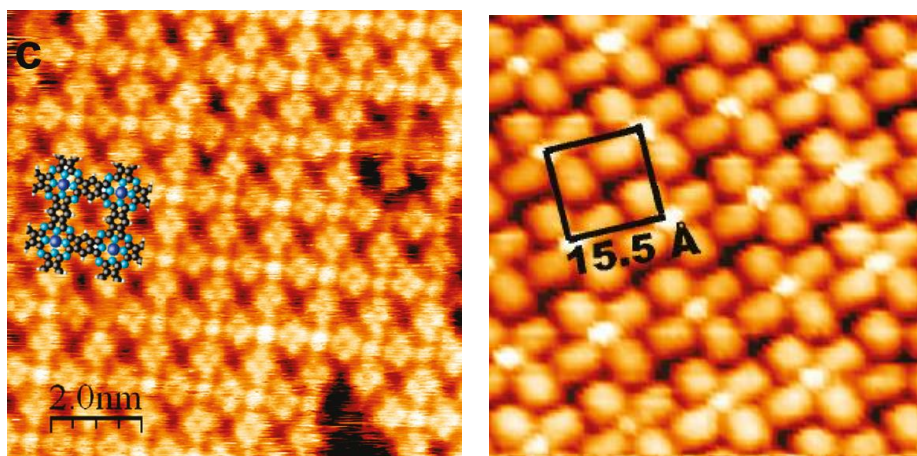


Рисунок 1.5 – Изображения сетчатого полимера и мономерного FePc^{OC} , полученные с помощью туннельного сканирующего микроскопа [101]

Значительную ясность в вопрос о строении и свойствах продуктов, получаемых из симметричных производных пиромеллитовой кислоты, внесли работы проф. Wöhrle с сотр. В работах [102, 103] ими был получен безметалльный мономерный $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ из 1,2,4,5-тетрацианобензола и описаны его физико-химические свойства. Реакцию тетрамеризации проводили в очень мягких условиях: в кипящем пропаноле ($97\text{ }^\circ\text{C}$) в присутствии стехиометрического количества пропилата лития в условиях сильного разбавления. Выход мономерного макролиганда составил 49 %. Из него также были получены некоторые металлические комплексы взаимодействием с солями металлов. Гидролиз нитрильных групп до карбоксильных потребовал жестких условий: многочасового последовательного щелочного и кислотного гидролиза (выход 30 %), при этом в случае металлических комплексов добиться полного гидролиза не удалось. Структура и чистота продуктов была подтверждена с помощью ИК-спектроскопии, элементного анализа, результатов титрования карбоксильных групп и анализа ЭСП. Сравнение полимерных продуктов, полученных из 1,2,4,5-тетрацианобензола и пиромеллитового ангидрида [104, 105], с мономерным комплексом показывает значительную разницу в их свойствах. Мономерный фталоцианин растворим в полярных апротонных растворителях (ДМФА, ДМСО, в водных средах в присутствии оснований), в то время как

полимеры хорошо растворимы только в концентрированной серной кислоте. В ЭСП полимеров в серной кислоте, в отличие от ЭСП мономера, присутствует дополнительная полоса поглощения в длинноволновой области спектра, интенсивность которой сильно зависит от природы металла и для некоторых металлов может проявляться лишь в виде «плеча» полосы Q. Для полимерных продуктов также характерно существенное снижение коэффициента экстинкции (ϵ) полосы Q по сравнению с мономерным фталоцианином, что делает примесь полимерных продуктов в мономере крайне нежелательной, особенно для таких областей применения как фотодинамическая и каталитическая терапия раковых заболеваний, где важны высокие значения ϵ и воспроизводимость результатов.

Таким образом, для продуктов, полученных из симметричных производных пиромеллитовой кислоты, которые в общем случае представляют собой смесь мономера и полимеров в соотношении, зависящем от условий синтеза, встаёт проблема разделения целевого комплекса и полимерных фталоцианинов. Разница в растворимости, например в ДМФА, может быть использована для очистки полимерного продукта от мономера и низших олигомеров, но не наоборот. Хроматографический метод разделения мономерных комплексов MPC^{OC} ($M = Zn, Co$), полученных из диангидрида пиромеллитовой кислоты, от олигомерных продуктов представлен в патентах [106, 107]. Согласно этому методу, смесь натриевых солей мономерного и полимерного продуктов многократно хроматографируют на окиси алюминия фосфатным буфером до отделения фракции чистого мономера. Выход целевого продукта в случае кобальтового, цинкового и алюминивого комплекса при этом составляет 20, 6,8 и 5,5 % соответственно в расчете на исходный диангидрид. В патенте [108] мономерный $CoPC^{OC}$ (субстанция препарата Терафтал®) выделяют методом фильтрации на ультрафильтрах. Оба метода являются весьма время- и трудозатратными, что, вместе с низкими конечными выходами продуктов, сводит на нет преимущество легкодоступности сырья и простоты синтеза.

Очевидным способом избежать образования полимерных продуктов является использование в качестве исходных соединений несимметричных производных

пиромеллитовой кислоты. Впервые такой подход был осуществлен еще в 70-х гг. [22, 87] одновременно с первыми работами по получению мономерных комплексов из симметричных производных пиромеллитовой кислоты, однако не получил широкого распространения.

В качестве исходного соединения для синтеза фталоцианиновых комплексов авторы использовали 4,5-дицианофтальимид, полученный по схеме:

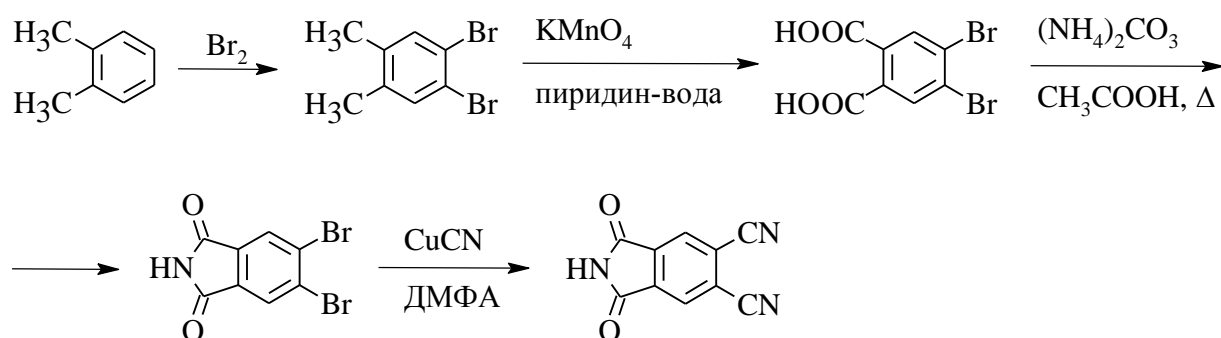


Схема 1.10 – Схема синтеза 4,5-дицианофтальимида из *орто*-ксилола

На первой стадии *орто*-ксилол бромруют, получая 1,2-дибром-4,5-диметилбензол, который затем окисляют перманганатом калия в водном пиридине до 4,5-дибромфталевой кислоты. Далее из 4,5-дибромфталевой кислоты получают соответствующий имид и вводят его в реакцию Розенмунда-Брауна. В зависимости от условий проведения реакции (степень разбавления, температура), продуктами реакции являются 4,5-дицианофтальимид либо тетраимид CuPc^{OC} . Тетраимиды MPc^{OC} ($\text{M} = \text{Co}, \text{Ni}, \text{VO}$) были получены из 4,5-дицианофтальимида в трихлорбензоле в присутствии солей соответствующих металлов. Полученные комплексы были далее гидролизованы до кислот нагреванием в водной или спиртовой щелочи.

Аналогичный вышеописанному метод получения комплексов MPc^{OC} недавно был использован в работах [109, 110]. Основным отличием синтетической схемы является получение диэфиров 4,5-дибромфталевой кислоты вместо имида. Дальнейшее нагревание синтезированных нитрилов в спирте в присутствии соли

металла и ДБУ приводило к получению целевых 2,3,9,10,16,17,23,24-окта-(алкоксикарбонил)фталоцианинов с выходами 52-90 %. При этом для того, чтобы избежать переэтерификации при образовании комплексов, для получения исходных эфиров выбирался тот же спирт, в котором в дальнейшем проводили реакцию тетрамеризации. Общим недостатком обеих синтетических схем является низкий суммарный выход целевого нитрила (10-15 %) наряду с необходимостью использования токсичных реагентов и солей тяжелых металлов.

Интересной модификацией описанного метода, позволяющей повысить выходы 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов, является катализируемое палладием цианирование диэфиров 4,5-дихлорфталевой кислоты [23] (схема 1.11). Однако, к недостаткам этого метода стоит отнести использование дорогого палладиевого катализатора и лиганда, а также токсичного цианистого цинка.

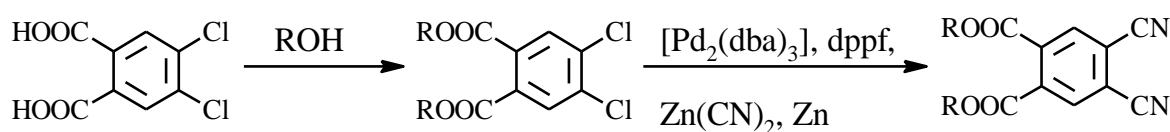


Схема 1.11 – Схема синтеза эфиров 4,5-дицианофталевой кислоты из 4,5-дихлорфталевой кислоты

Помимо MPC^{OC} в литературе также известны изомерные им комплексы, полученные из меллофановой (1,2,3,5-бензолтетракарбоновой) кислоты сплавлением с мочевиной и последующим гидролизом амидных групп [79]. В этом случае, в отличие от MPC^{OC} , образования полимерных комплексов не происходит, поскольку карбоксильные заместители в макроцикле находятся в *мета*-положении друг относительно друга, однако продукт реакции, так же как и в случае тетракарбоксифталоцианинов, представляет собой не индивидуальное соединение, а смесь изомеров положения. В водных средах состояние агрегации комплексов, полученных из меллофановой кислоты, зависит от природы металла: для комплексов с двухвалентными металлами (Cu, Co, Zn, Ni) наблюдается агрегация

по N-типу, в то время как для комплексов с трехвалентными металлами (Cr, Al, Ga) характерно образование молекулярных растворов [79].

1.5 Несимметричные фталоцианины A₃B типа с карбоксильными заместителями

В последние годы активно исследуются возможности применения фталоцианинов в сенсibilизированных красителем солнечных элементах (СКСЭ). Считается, что в будущем солнечные батареи этого типа могут составить конкуренцию солнечным элементам на основе кремния. Принцип действия СКСЭ схематически изображен на рисунке 1.6. [6]. Ячейка состоит из прозрачного электрода (легированного фтором или индием оксида олова), на который наносятся последовательно слой полупроводника (окись титана) и красителя. При поглощении фотона с подходящей энергией молекула красителя переходит в возбужденной состояние, при этом происходит переход электрона с ВЗМО на НСМО молекулы, затем в зону проводимости полупроводника и далее на электрод и во внешнюю цепь. На противоположном электроде протекает процесс восстановления ионов I_3^- до I^- , которые затем диффундируют к красителю, отдавая электрон на его ВЗМО и, таким образом, замыкая цепь. Коэффициент полезного действия ячейки η рассчитывается как отношение максимальной мощности ячейки к суммарной мощности солнечного излучения [6]. В настоящее время рекордное значение η для солнечных элементов этого типа составляет 12 % [111] (для солнечных батарей на основе монокристаллического кремния значения КПД составляют 17-22 %).

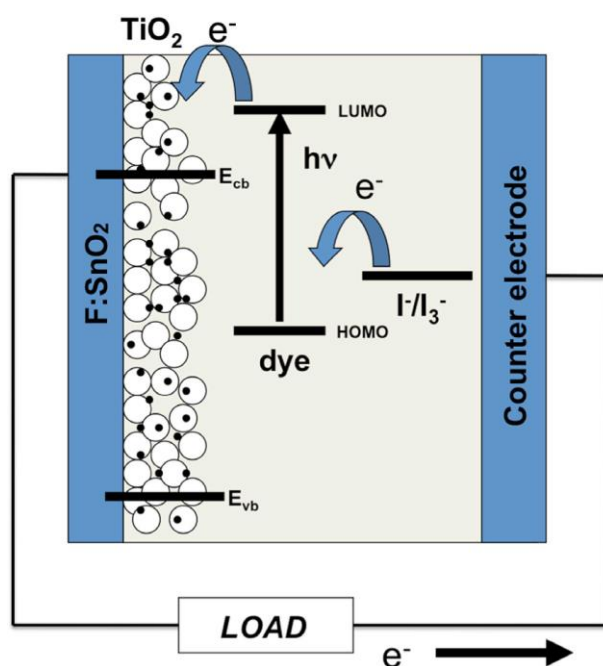


Рисунок 1.6 – Принцип действия сенсibilизированных красителем солнечных элементов [6]

Фталоцианины являются перспективными сенсibilизаторами для СКСЭ благодаря интенсивному поглощению в видимой области спектра, фото- и электрохимической стабильности. Накопленный к данному моменту экспериментальный материал позволяет сформулировать основные требования к строению красителя, необходимые для достижения высоких значений η :

- определенная энергия ВЗМО и НСМО, позволяющая эффективно осуществлять как перенос электрона с возбужденной молекулы красителя в зону проводимости TiO_2 , так и восстановление окисленной формы красителя йодид-анионом,

- наличие “якорной” группы (чаще всего карбоксильной, иногда сульфогруппы) для эффективной адсорбции на TiO_2 ,

- наличие объемных заместителей и/или аксиальных лигандов, подавляющих агрегацию красителя,

- несимметричное строение молекулы по типу “push-pull” для эффективного разделения заряда в возбужденном состоянии, что повышает эффективность процесса переноса электрона на TiO_2 .

Перечисленным требованиям отвечают несимметричные комплексы фталоцианинов A_3B типа с объемными заместителями в субъединице А и карбоксильными или сульфогруппами в субъединице В. Первыми комплексами, продемонстрировавшими возможность получения заметных значений η стали красители ТТ1 и РСН001 ($\eta = 3,51$ и $3,05$ %, соответственно) (рисунок 1.7) [112, 113].

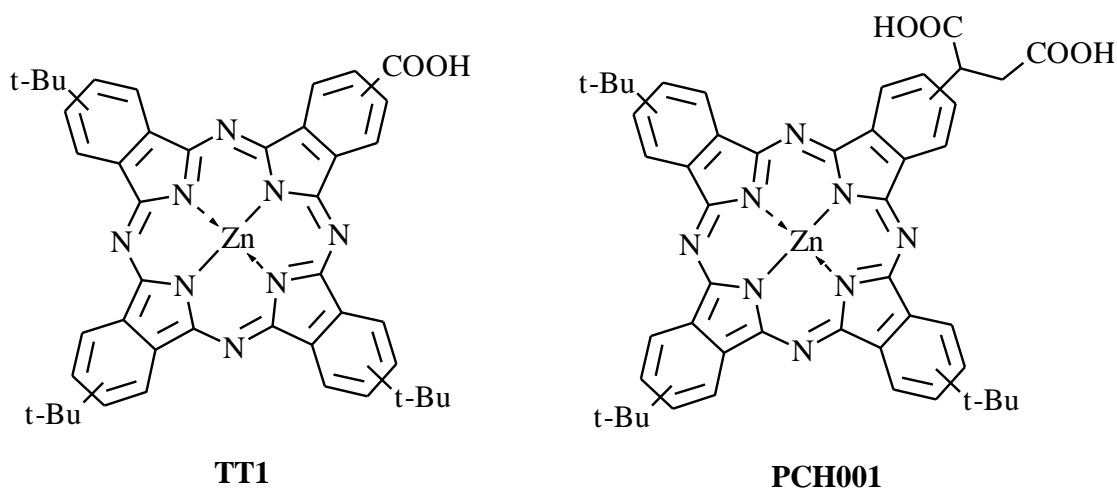


Рисунок 1.7 – Строение красителей ТТ1 и РСН001

Эти работы дали начало ряду исследований, направленных на поиск новых эффективных структур. Большое внимание было уделено поиску оптимальных “якорных” групп: варьированию числа карбоксильных групп и характера линкера, связывающего карбоксильную группу с макроциклом, что, в свою очередь, сделало необходимым разработку методов синтеза фталоцианов с одной или несколькими карбоксильными группами либо методов её введения непосредственно в макролиганд.

Одним из наиболее очевидных способов введения карбоксильной группы во фталоген является реакция ароматического нуклеофильного замещения в 4-нитро- и 4,5-дихлорфталонитрилах, что объясняется коммерческой доступностью исходных нитрилов, простотой синтеза и, как правило, высокими выходами.

Большая часть синтезированных соединений была получена с использованием различных О-нуклеофилов (схема 1.12), однако η ячеек на основе сенсibilизаторов, полученных конденсацией данных фталонитрилов с различными фталогенами, оказалось очень низким (десятые доли %) [114-119].

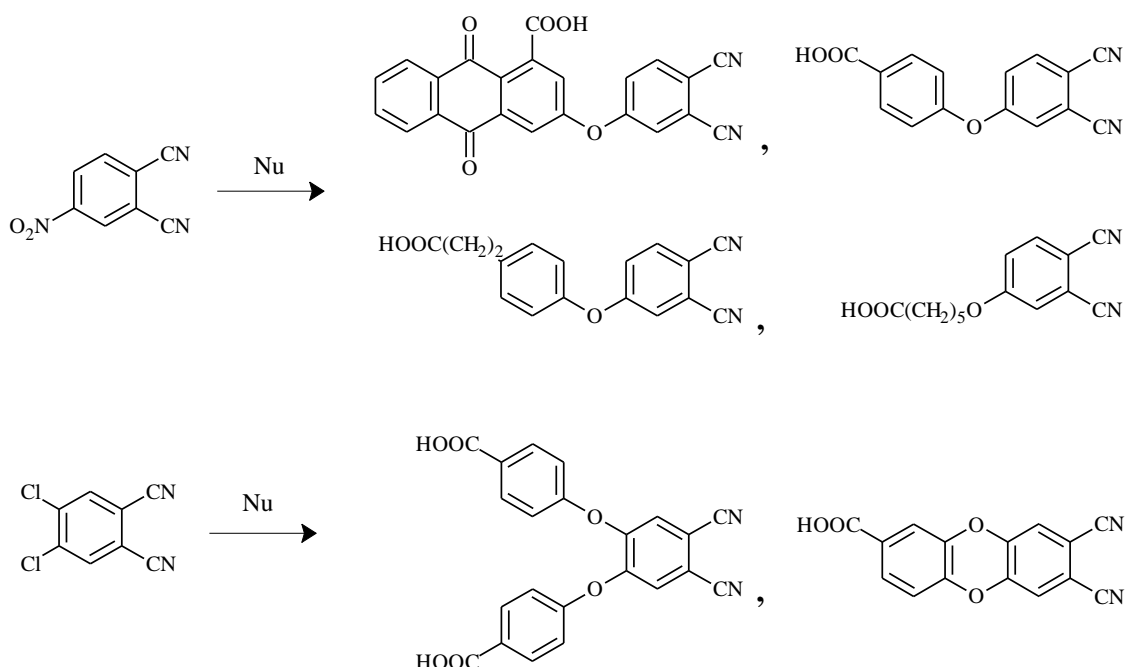


Схема 1.12 – Введение карбоксильных групп во фталогены с помощью реакции нуклеофильного замещения

Примером использования С-нуклеофила является двухстадийный синтез 4-(1,1,2-трикарбэтоксиэтил)фталонитрила из 4-нитрофталонитрила (схема 1.13) [120]. В процессе гидролиза синтезированных из него А₃В комплексов происходит декарбоксилирование с образованием 1,2-дикарбоксиэтильной группы. Краситель, полученный смешанной конденсацией последнего с *трет*-бутилфталонитрилом,

показал достаточно хороший результат ($\eta = 3,05 \%$) [113], хотя при использовании других фталогенов А эффективность полученных ячеек оказалась низкой (0,7-1,1 %) [121,122].

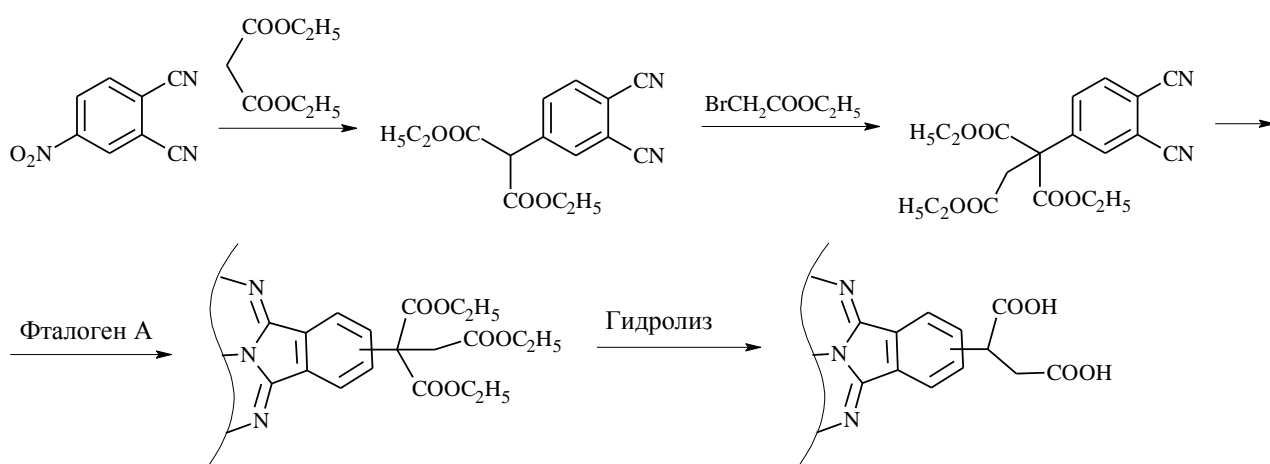


Схема 1.13 – Получение несимметричного фталоцианина с 1,2-дикарбоксиэтильной группой

Для получения некоторых карбоксизамещенных фталонитрилов были успешно использованы различные реакции кросс-сочетания. Например, из 4-йодфталонитрила и 4,5-дихлорфталонитрила с помощью реакции Сузуки были получены 4-(4-метоксикарбонил)фенил- и 4,5-бис(4-метоксикарбонил)-фенилфталонитрилы (схема 1.14). Комплекс, синтезированный из последнего фталонитрила, показал низкое значение η (0,57 %) [123], в то время как серия А₃В фталоцианинов, полученная смешанной конденсацией монозамещенного фталонитрила и различных стерически затрудненных фталонитрилов, показала средние и высокие значения η (2,1-5,3 %) [124,125].

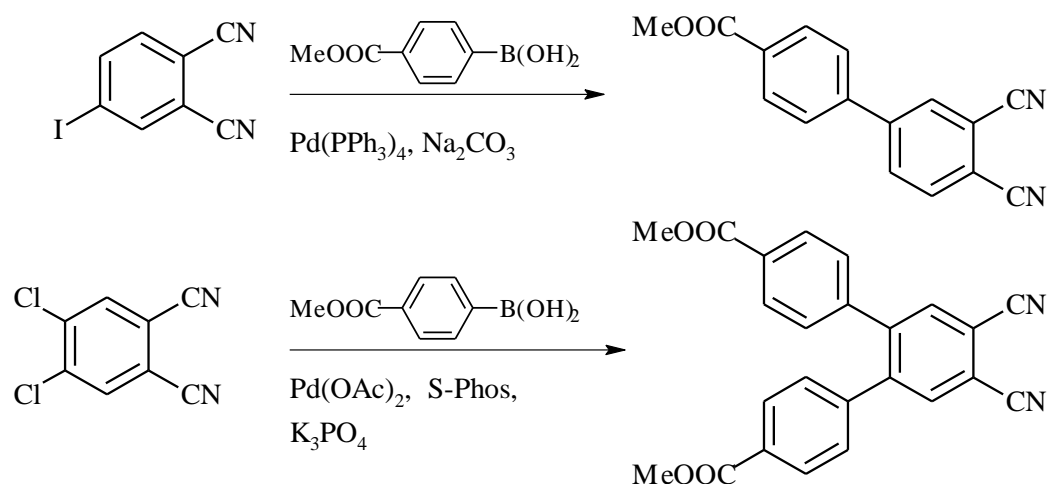


Схема 1.14 – Получение фталогенов со сложноэфирными группами по реакции Сузуки

Реакции кросс-сочетания также были использованы для модификации непосредственно комплексов фталоцианинов, например, из монойодфталоцианина были получены различные карбоксизамещенные комплексы (схема 1.15) [117, 126-128].

Три(*трет*-бутил)йодфталоцианин послужил исходным соединением для получения комплексов с карбонильной группой, связанной с макроциклом напрямую или через π -сопряженный линкер (схема 1.16) [129,130], из которых по реакции Кневенагеля с малоновой и циануксусной кислотами, а также окислением хлоритом натрия был получен ряд карбоксизамещенных комплексов (схема 1.17) [112, 131].

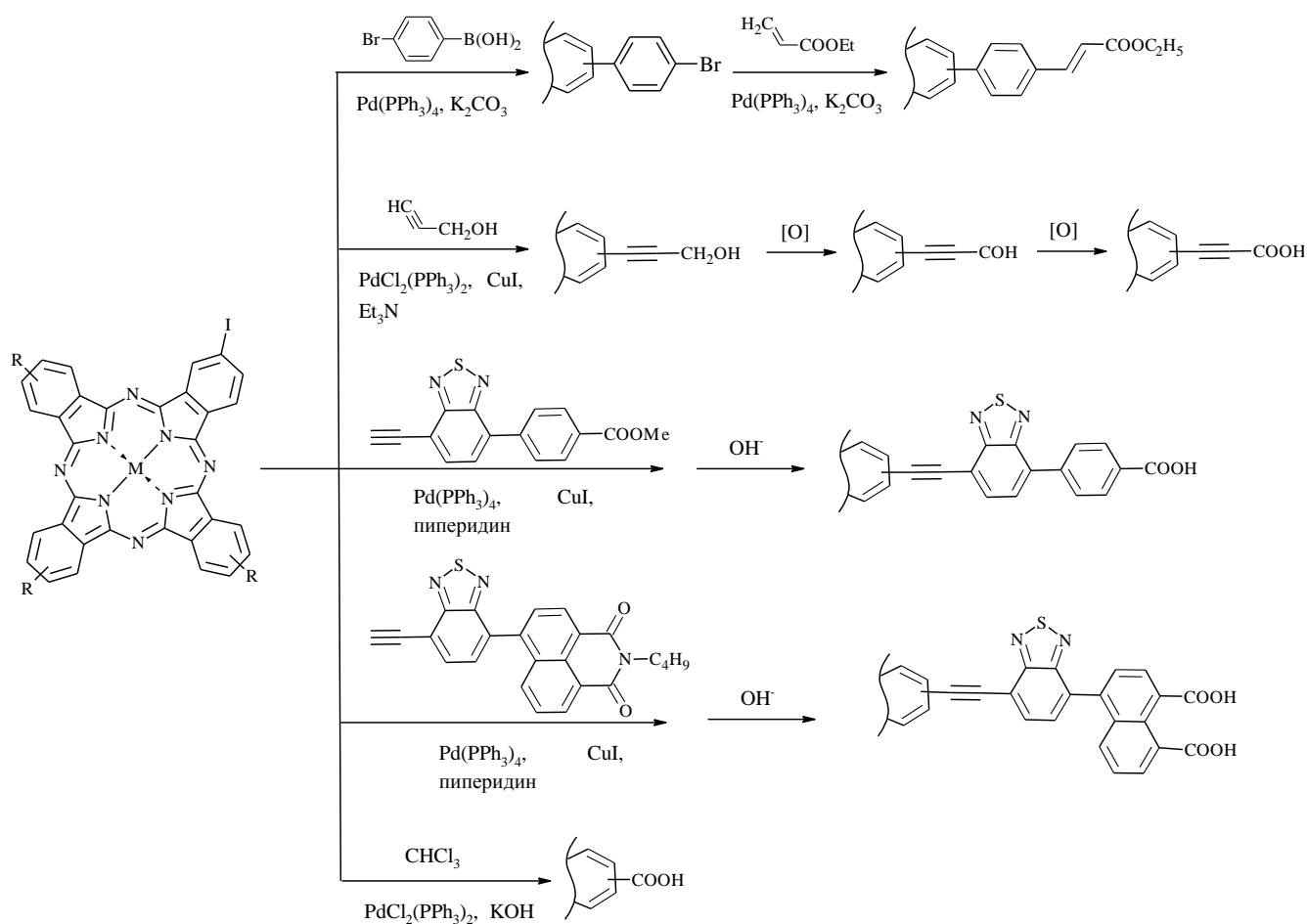


Схема 1.15 – Примеры введения карбоксильной группы на комплексе фталоцианина с помощью реакции кросс-сочетания

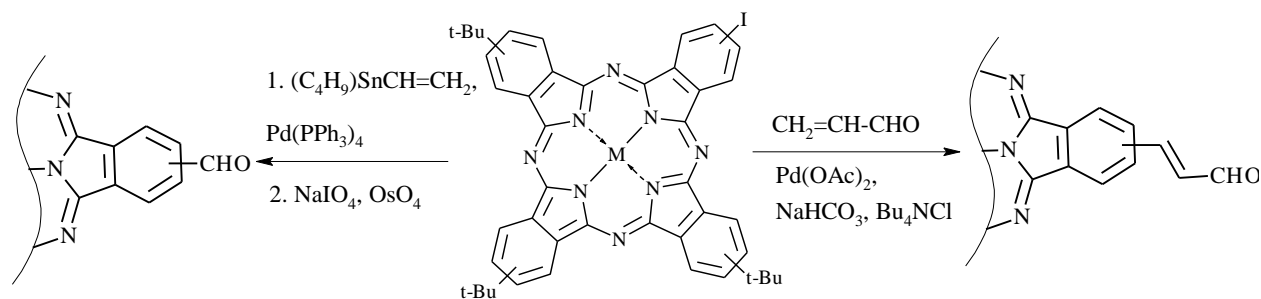


Схема 1.16 – Получение несимметричных фталоцианинов с карбонильной группой

Целью авторов было проследить взаимосвязь эффективности красителя в ячейке со структурой линкера, связывающего карбоксильную группу с фталоцианиновым макроциклом. Лучшие результаты были получены для красителей с карбокси- и дикарбоксивинильными группами (3,28 и 3,96 %). При удлинении линкера или замене одной из карбоксильных групп на цианогруппу наблюдалось заметное снижение эффективности.

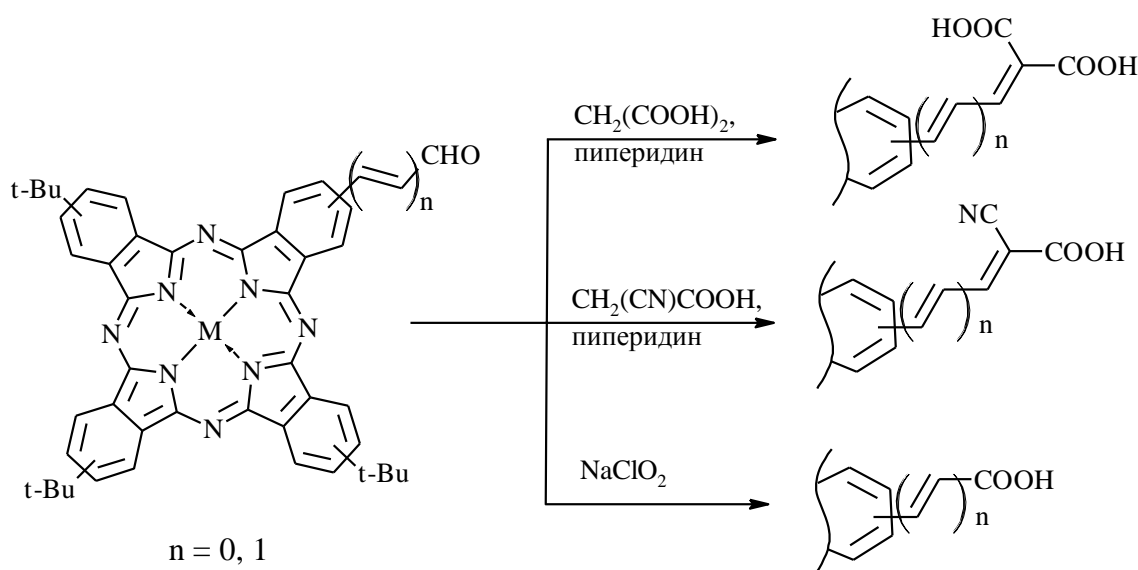


Схема 1.17 – Получение карбоксизамещенных фталоцианинов по реакции Кневенагеля

Для получения красителей с карбоксильной группой, непосредственно связанной с макроциклом, помимо упомянутых выше способов её введения на комплексе используется реакция конденсации фталогена А с 3,4-дициано-бензойной кислотой или её эфирами [132-135]. В литературе описаны несколько методов её получения исходя из 1,2-дибромбензола [22, 80], 4,5-дицианопиридазина [136], метилового эфира 4-йодбензойной кислоты [132] (схема 1.18).

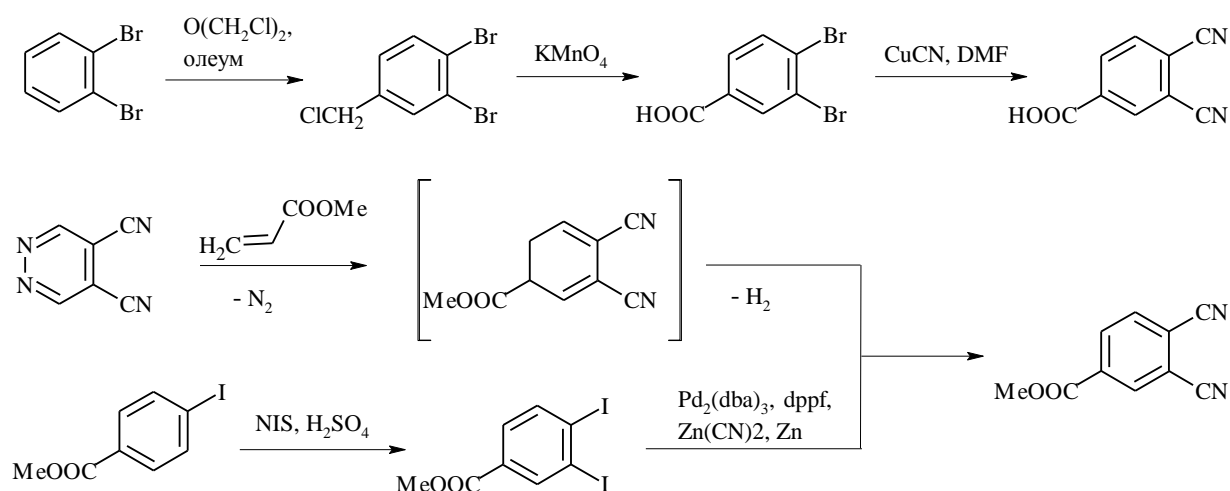
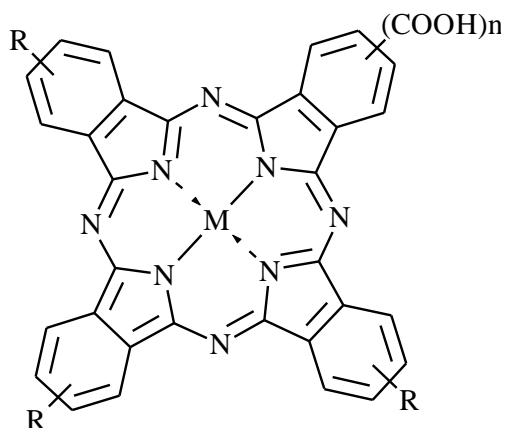


Схема 1.18 – Получение 3,4-дицианобензойной кислоты и её метилового эфира

Примеров A_3B комплексов, в которых напрямую с одним из бензольных колец макроцикла связаны две карбоксильные группы, немного [132, 137, 138], однако, в тех случаях, где есть возможность сравнения, эффективность полученных из них ячеек существенно выше, чем в аналогичных комплексах, содержащих одну карбоксильную группу (таблица 1.1). В работе [137] также отмечается, что в условиях эксплуатации ячейки происходит постепенное снижение эффективности для фталоцианина с одной карбоксильной группой, в то время как в случае более стабильного комплекса с двумя карбоксильными группами η ячейки остается неизменным. Исходными фталогенами для получения данных фталоцианинов послужили 1,2,4,5-тетрацианобензол и дипентиловый эфир 4,5-дицианофталевой кислоты, полученный по методу, описанному в [23].

Таблица 1.1 – Сравнение η ячеек на основе комплексов фталоцианинов с одной и двумя карбоксильными группами



R	n	η , %
t-Bu	2	4,10
	1	3,55
- OCH ₂ C[(CF ₃) ₃ COCH ₂] ₃	2	1,30
	1	0,35

В целом, накопленный экспериментальный материал позволяет сделать определенные выводы о взаимосвязи строения линкера, связывающего карбоксильную группу, и эффективности красителя (схема 1.19). Самые низкие результаты были получены для комплексов, в которых карбоксильная группа связана с макроциклом через гибкую алкокси- или феноксигруппу. Наоборот, π -сопряженные с макроциклом линкеры (фенильные-, винильные-, этинильные группы) либо непосредственно связанные с ним карбоксигруппы обеспечивают необходимую перпендикулярную ориентацию красителя относительно поверхности TiO₂ и эффективный перенос электрона с НСМО молекулы в зону проводимости TiO₂ [139,140]. Наличие двух карбоксильных групп, связанных с фталоцианином напрямую или через один линкер, дает лучший эффект, чем одна группа. Исключение составляют комплексы с двумя линкерами, каждый из которых оканчивается карбоксигруппой. Результат для таких структур оказывался минимум в два раза ниже, чем в случае одного линкера с одной карбоксигруппой.

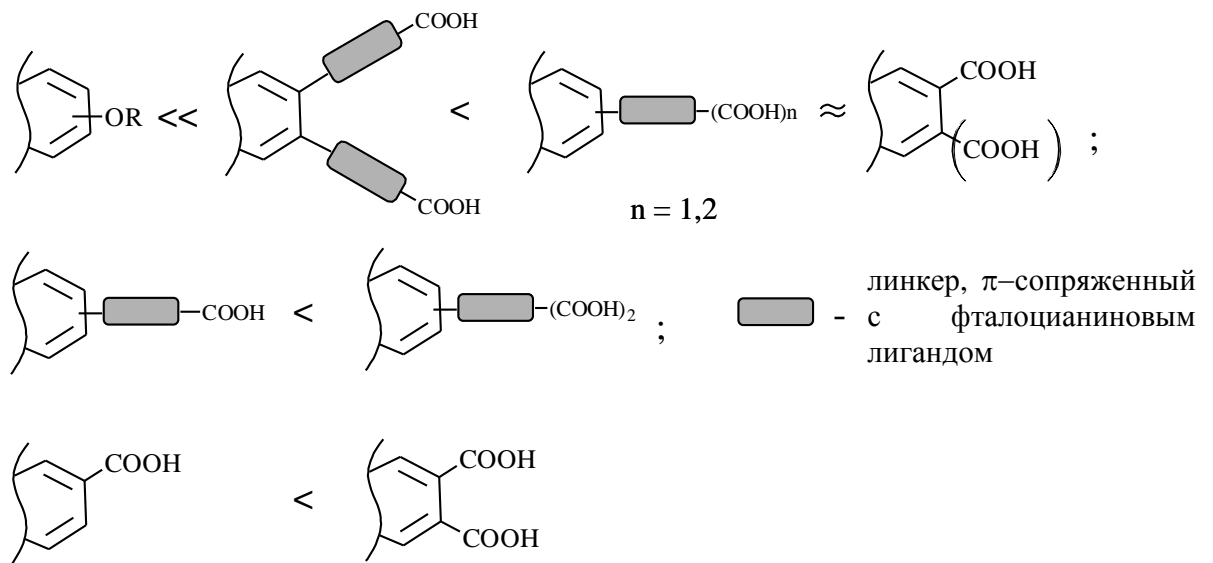
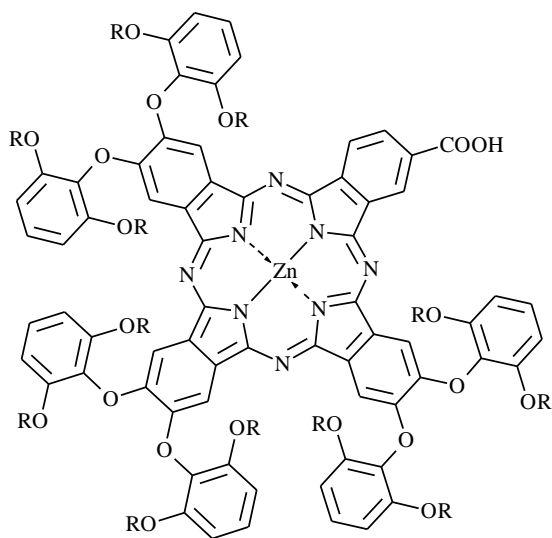


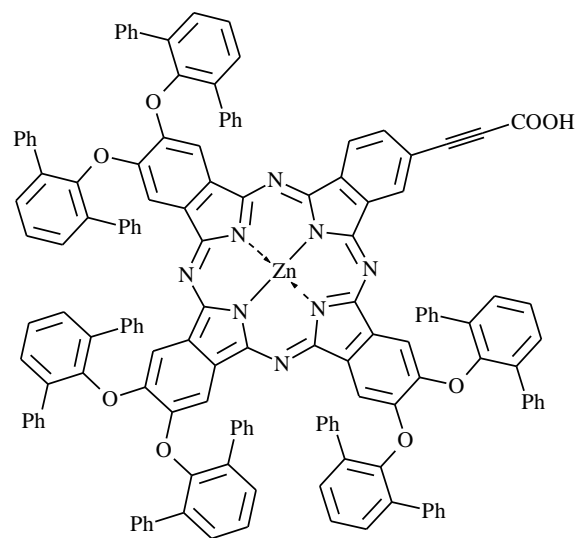
Схема 1.19 – Взаимосвязь между числом карбоксильных групп и строением линкера и эффективностью красителя в ячейке

Структуры наиболее эффективных на сегодняшний день комплексов представлены на рисунке 1.8. Наличие объемных развернутых относительно плоскости макроцикла 2,6-дифенил- или 2,6-диалкоксифеноксигрупп препятствует агрегации комплексов и одновременно изолирует слой полупроводника от окислительно-восстановительного электролита, подавляя протекание нежелательного побочного процесса переноса электронов с TiO_2 на окисленную форму электролита [134,141]. Дальнейшее варьирование заместителей, в частности, введение второй карбоксильной группы в субъединицу В может привести к заметному повышению эффективности. Таким образом, для поиска эффективных сенсбилизаторов для СКСЭ и лучшего понимания связи между структурой и эффективностью красителя актуальной задачей является получение и изучение свойств новых A_3V комплексов фталоцианинов.



R = C₄H₉ 6,40 % [134]

R = Ph 5,57 % [141]



6,01 % [141]

Рисунок 1.8 – Структуры A₃B комплексов фталоцианинов, для которых получено максимальное на сегодняшний день значение η

2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1 Исходные соединения для получения фталоцианинов

2.1.1 Разработка методов десимметризации пиромеллитовой кислоты и её производных.

2.1.1.1 Десимметризация тетраалкиловых эфиров пиромеллитовой кислоты

В литературном обзоре (раздел 1.4.2) обсуждалось, что наиболее удобными исходными соединениями для получения 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианинов (MPC^{OC}) являются производные 4,5-дицианофталевой кислоты (диалкиловые эфиры, имиды). Описанные в литературе подходы к их получению основаны на реакциях замены атомов галогена в 4,5-дигалогенфталевых кислотах по реакции Розенмунда-Брауна или с помощью катализируемых палладием реакций кросс-сочетания [23, 87, 109, 110]. Недостатки данного подхода обсуждались в литературном обзоре. Мы решили использовать в качестве исходного соединения для синтеза производных 4,5-дицианофталевой кислоты диангидрид пиромеллитовой кислоты **1** - коммерчески доступное соединение, получаемое в промышленности в больших масштабах каталитическим окислением дуrolа. В отличие от 4,5-дигалогенфталевых кислот, молекула

ангидрида **1** уже содержит все необходимые атомы углерода, что при нахождении способа её десимметризации, делает синтез экономичным и удобным.

Стандартным способом получения фталонитрилов из фталевых кислот является получение циклического имида нагреванием кислоты или её ангидрида в формамиде, сплавлением с мочевиной или карбонатом аммония с последующим раскрытием имидного цикла обработкой концентрированным водным раствором аммиака или карбоната аммония и дегидратацией полученного диамида с использованием дегидратирующих агентов (оксид фосфора(V); ангидриды уксусной и трифторуксусной кислот; тионил хлорид, хлорокись фосфора или оксалил хлорид в ДМФА) [142]. Выходы на каждой стадии часто близки к количественным либо достаточно высоки, поэтому конечный продукт может быть получен с хорошим выходом, несмотря на многостадийность процесса. Таким образом, поставленная задача (десимметризация ангидрида **1**) могла быть решена при нахождении способа осуществить данную цепочку превращений, но только с двумя из четырех карбоксильных групп (находящимися в *орто*-положении друг к другу).

Чаще всего циклические имиды получают сплавлением ангидрида *орто*-дикарбоновой кислоты с избытком мочевины, поэтому для начала мы попробовали провести реакцию ангидрида **1** со стехиометрическим количеством мочевины, надеясь получить в результате смесь моно- и диимида, однако основным продуктом реакции оказался диимид пиромеллитовой кислоты наряду с непрореагировавшим исходным соединением. Целевой моноимид образовался в следовых количествах и нами не выделялся. При уменьшении количества мочевины до мольного соотношения 1 : 0,5 моноимид был выделен, но с низким выходом (13 %). Основным продуктом реакции, к нашему удивлению, также был диимид. Получение диимида в качестве основного продукта в обоих опытах может быть объяснено тем, что в данном случае реакция проходит без плавления реакционной массы, что приводит к возникновению локального избытка мочевины.

Далее мы применили другой подход, а именно, предварительно защитили одну из пар *орто*-расположенных друг к другу карбоксильных групп, синтезировав моно-*N*-алкилимид пиромеллитовой кислоты **2** (схема 2.1). Последний был получен реакцией ангидрида **1** со стехиометрическим количеством октиламина в дихлорметане в присутствии триэтиламина с дальнейшим нагреванием полученного имида в уксусной кислоте. Далее сплавлением имида **2** с небольшим избытком мочевины был синтезирован несимметричный диимид пиромеллитовой кислоты **3**. Мы надеялись, что при взаимодействии диимида **3** с водным раствором аммиака будет преимущественно раскрываться *N*-незамещенный имидный цикл, однако в результате реакции образовалась смесь продуктов раскрытия обоих имидных циклов. Таким образом, защита с помощью *N*-алкилимидной группы оказалась неэффективной.

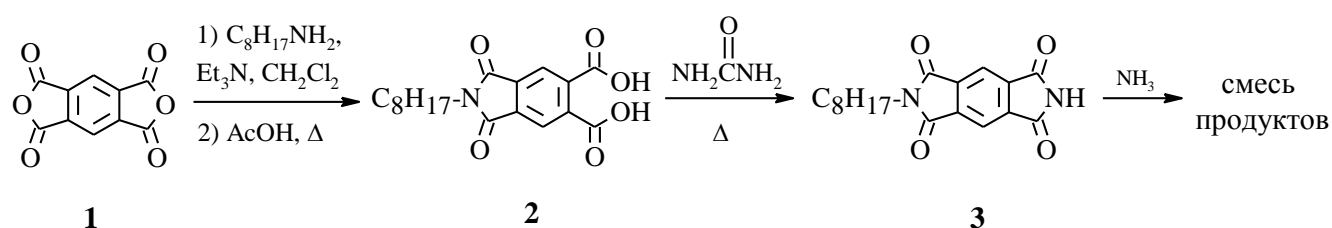


Схема 2.1 – Получение *N*-октилимида пиромеллитовой кислоты **3**

Другим вариантом защиты карбоксильных групп ангидрида **1** являлось получение сложных эфиров, так как известно, что диалкиловые эфиры ароматических *орто*-дикарбоновых кислот из-за стерических факторов могут быть достаточно устойчивы к действию нуклеофильных агентов и кислотному гидролизу [143]. Действительно, при проведении пробных экспериментов – сплавлении тетраэтилового эфира пиромеллитовой кислоты **4** с мочевиной или обработкой его концентрированным водным аммиаком в течение 24 ч – в обоих случаях был выделен с количественным выходом исходный тетраэфир.

В литературе описан частичный гидролиз тетраэтилового эфира **4** с получением с высоким выходом 2,4,5-трис(этоксикарбонил)бензойной кислоты **5** [144]. Для получения монокислоты **5** к водно-спиртовому раствору тетраэфира **4** медленно прикапывают водный раствор щелочи при комнатной температуре (соотношение тетраэфир – щелочь 1 : 0,8). Затем непрореагировавший тетраэфир отделяют, реакцию массу подкисляют и выделяют продукт. Выход монокислоты **5** составляет 71 % или 99 % с учетом возвратного тетраэфира **4**. Описанная методика хорошо воспроизвелась в наших руках и мы решили использовать полученную монокислоту **5** в качестве исходного соединения для синтеза целевого 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8** (схема 2.2).

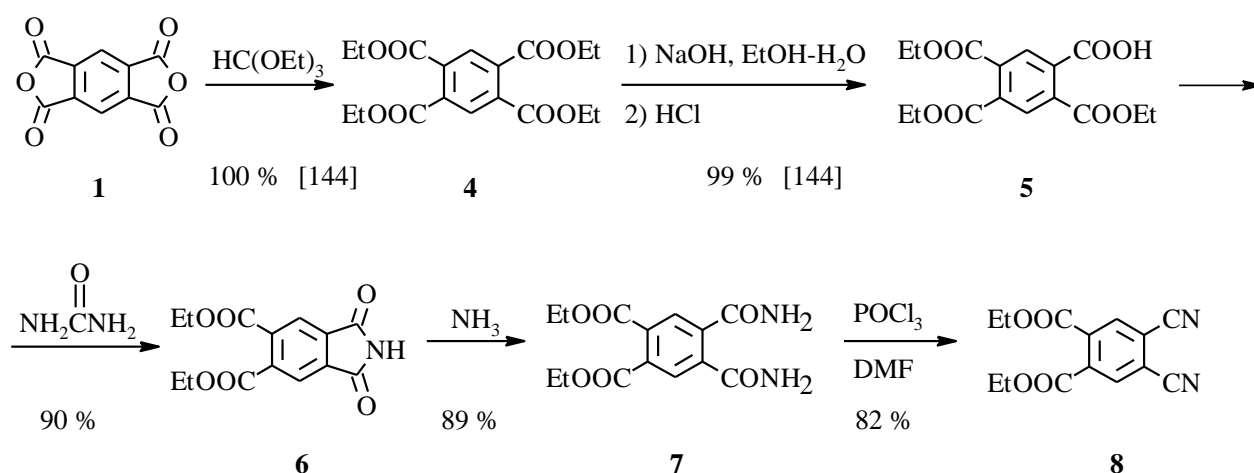


Схема 2.2 – Получения 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8**

При сплавлении монокислоты **5** с небольшим избытком мочевины при 175-180 °С, как и ожидалось, с высоким выходом (90 %) был получен 4,5-бис(этоксикарбонил)фталимид **6**. Образование диимида не наблюдалось.

Следующая стадия раскрытия имидного цикла при взаимодействии с водным аммиаком также прошла селективно. Неожиданным стало то, что для завершения реакции потребовалось всего несколько минут. В течение этого времени исходный имид **6** растворился и практически сразу выпал осадок

4,5-бис(этоксикарбонил)фталамида **7**, в то время как обычно реакция циклических имидов с аммиаком требует перемешивания реакционной массы в течение нескольких часов. Диамид **7** был получен с высоким выходом (89 %) без примеси каких-либо побочных продуктов.

Далее из диамида **7** по стандартной методике – дегидратированием хлорокисью фосфора в ДМФА при 0 °С – был получен 4,5-бис(этоксикарбонил)-фталонитрил **8**. Выход нитрила **8** составил 82 %, при этом полученный продукт не нуждается в дополнительной очистке, так как после выделения реакционной массы на лед в осадок выпадает только целевое соединение, обычные для данной реакции побочные продукты – имид **6**, цианобензамид и др. – остаются в фильтрате, откуда постепенно выпадают при стоянии. При использовании другого дегидратирующего агента - хлористого тионила - был получен более грязный продукт с несколько меньшим выходом.

Общий выход нитрила **8** из ангидрида **1** составил 46 %, или 65 % с учетом возвратного тетраэтилового эфира пиромеллитовой кислоты **4**, что значительно выше, чем выход 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов при их получении известными методами (10-15 %) [87, 109]. Помимо значительно увеличения выхода достоинствами реализованной схемы превращений также является то, что в синтезе не используются токсичные реагенты или соли тяжелых металлов, а целевой и промежуточные продукты в большинстве случаев не требуют после выделения дополнительной очистки.

Мы также попробовали применить описанный метод для получения других алкиловых эфиров 4,5-дицианофталевой кислоты (метилового **9**, пропилового **10**, гексилового **11**). Исходные тетраэфиры пиромеллитовой кислоты **12-14** были получены аналогично этиловому эфиру **4** реакцией ангидрида **1** с соответствующими алкилортоформиатами в случае метилового и пропилового эфиров, либо его нагреванием с избытком гексанола в толуоле в присутствии кислотного катализатора в случае гексилового эфира. На стадии частичного гидролиза полученных тетраалкиловых эфиров в смеси этанол-вода вместо ожидаемого индивидуального продукта была получена смесь соответствующих

моноокислот, отличающихся алкильными радикалами в сложноэфирных группах, в результате протекания побочной реакции переэтерификации с этанолом. Для того чтобы избежать этой проблемы, для каждого алкильного радикала мы подобрали свою систему растворителей в зависимости от растворимости исходного тетраэфира (см. экспер. часть, соед. **15-17**). Стадии получения имида, раскрытия имидного цикла и дегидратации диамида были проведены по тем же методикам, что и в случае этилового эфира. Суммарный выход целевых 4,5-бис-(алкоксикарбонил)фталонитрилов **9-11** составил 37, 67 и 40 % для $R = \text{CH}_3, \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_{13}$ соответственно. Таким образом, описанный подход является общим и может быть применен для получения различных 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов.

2.1.1.2 Десимметризация пиромеллитовой кислоты

Помимо описанной выше синтетической схемы мы разработали еще один подход к получению 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов десимметризацией самой пиромеллитовой кислоты **18** (схема 2.3). Как было упомянуто выше, при сплавлении ангидрида **1** с мочевиной в разных молярных соотношениях основным продуктом реакции был диимид пиромеллитовой кислоты, как мы предположили, из-за отсутствия гомогенности реакционной смеси. Чтобы обойти эту проблему, мы использовали для получения моноимида пиромеллитовой кислоты **21** реакцию пиролиза ее моноаммонийной соли **19**, полученной при нейтрализации водного раствора кислоты **18** аммиаком. Значения pK_{a1} и pK_{a2} для пиромеллитовой кислоты **18** составляют 1,92 и 2,89 соответственно [143], что делает возможным селективное образование моноаммонийной соли в растворе. Для получения соли **19** к раствору кислоты **18** медленно прикапывали расчетное количество (мольное соотношение 1 : 1) концентрированного водного раствора

аммиака. После отгонки растворителя сухую аммонийную соль **19** постепенно нагревали до 260-270 °С и выдерживали при этой температуре до прекращения выделения воды. По данным ИК-спектроскопии и ТСХ, основным продуктом реакции оказался целевой имид **20**, наряду с ангидридом **1** (образовавшимся из непрореагировавшей кислоты **18**) и диимидом. Ангидридные группы гидролизовали обработкой реакционной массы горячей водой до растворения основной части осадка и затем отделяли горячим фильтрованием нерастворимый в воде диимид. При правильно подобранном объеме растворителя из маточника при охлаждении выпадают крупные кристаллы соединения **21**, а пиромеллитовая кислота **18** остается в растворе. Как правило, одной кристаллизации достаточно для получения чистого 4,5-дикарбоксифталимида **21**. Выход продукта реакции при мольном соотношении кислоты и аммиака 1 : 1 составил 46 %, или 59 % с учетом возвратной кислоты **18**.

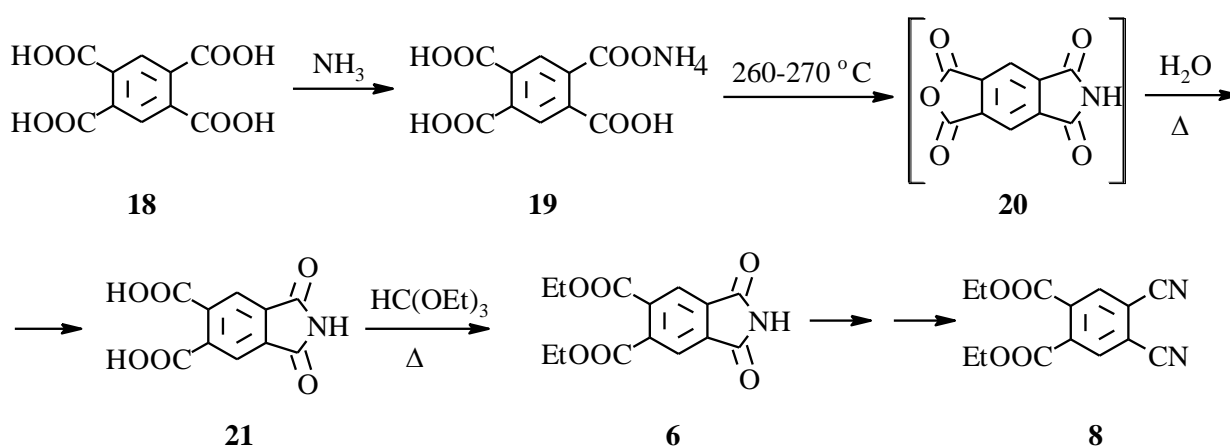


Схема 2.3 – Синтез 4,5-дикарбоксифталимида **21** и получение из него 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8**

Для определения оптимальных условий реакции была проведена серия опытов с разным соотношением исходных реагентов (таблица 2.1). При увеличении мольного соотношения кислоты **18** – аммиак с 1 : 0,8 до 1 : 1,3 выход моноимида **21** почти не изменяется, но значительно возрастает количество

побочно образующегося диимида. Таким образом, проводить реакцию при избытке аммиака нецелесообразно, так как это уменьшает количество возвратной пиромеллитовой кислоты и, в конечном счете, выход продукта.

Таблица 2.1 – Оптимизация условий получения 4,5-дикарбоксифталимида **21**

№	Мольное соотношение кислота 18 /аммиак	Выход имида 21 , %		Выход диимида пиромеллитовой кислоты (побочный продукт), %
		общий	с учетом возвратной кислоты 18	
1	1:0.8	48	79	13
2	1:1	46	59	26
3	1:1.3	51	53	39

Нагреванием 4,5-дикарбоксифталимида **21** с этилортоформиатом с выходом 94 % был синтезирован 4,5-бис(этоксикарбонил)фталимид **6**, из которого далее был получен 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрил **8** с суммарным выходом 35 % (57 % с учетом возвратной пиромеллитовой кислоты **18**).

Таким образом, нами были разработаны две синтетические схемы десимметризации пиромеллитового ангидрида и получения из него 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов. Оба метода позволяют получать целевые фталонитрилы с высоким выходом, не требуют использования токсичных реагентов или дорогих катализаторов, что делает их более удобными по сравнению с ранее описанными методами получения этих соединений.

2.1.2 Получение 4,5-дицианофталевой кислоты

Синтез 4,5-дицианофталевой кислоты **23** в литературе не описан*, хотя она могла бы стать удобным исходным соединением для получения самых разных функциональных производных.

Для получения кислоты **23** мы применили обычную схему синтеза фталонитрилов из фталимидов (ими \rightarrow диамид \rightarrow нитрил) исходя из 4,5-дикарбоксифталимида **21** (схема 2.4). Обработкой последнего концентрированным водным раствором аммиака с количественным выходом был синтезирован диамид **22**. Поскольку диамид **22** находится в реакционной массе в виде растворимой в воде аммонийной соли, для её выделения использовали осаждение ацетоном из водного раствора после удаления в вакууме при комнатной температуре большей части аммиака. Далее диамид **22** дегидратировали хлорокисью фосфора в ДМФА. Как правило, образующийся фталонитрил выделяют, выливая реакционную массу на лед и отфильтровывая выпавший осадок продукта, однако в нашем случае продукт оказался растворим в воде. В результате ряда экспериментов мы выбрали оптимальный вариант его выделения, заключающийся в выливании реакционной массы на смесь льда с поваренной солью и этилацетата при интенсивном перемешивании с как можно более быстрым отделением органического слоя и повторной экстракцией.

* 4,5-Дицианофталевая кислота упоминается в японском патенте 1998 г (Takayuki M., Miya T., Takashi Y. Negatively chargeable toner: пат. JPH10239909(A) Япония. № JP19970057075; заявл. 24.02.1997; опубл. 11.09.1998.), однако ни метод ее получения, ни данные анализов, подтверждающие строение, в документе не приведены.

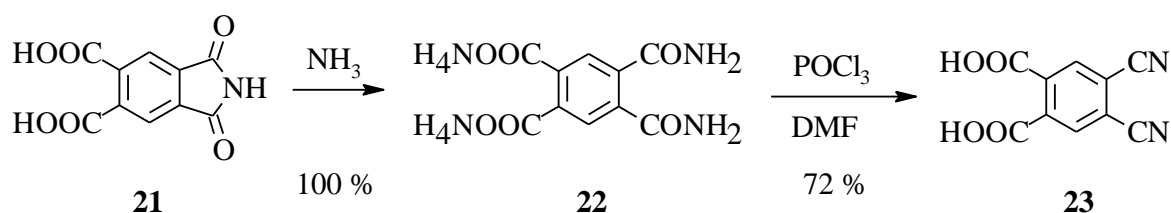


Схема 2.4 – Получение 4,5-дицианофталевой кислоты **23**

Данные анализов показали, что эти условия приводят к выделению кислоты **23** в виде сольвата с ДМФА. В его спектре ЯМР-¹H помимо сигналов двух ароматических протонов бензольного кольца присутствуют сигналы при 7,94 (1H, с.), 2,90 (3H, с.) и 2,74 м.д. (3H, с), совпадающие с сигналами ДМФА в данном растворителе (DMCO-d₆). Соотношение интегральной интенсивности сигналов указывает на молярное отношение кислоты **23** и ДМФА 1 : 1, что также подтверждают данные элементного анализа. В ИК-спектре продукта помимо характеристичных полос поглощения карбоксильных (1737 и 1720 см⁻¹) и нитрильных (2243 см⁻¹) групп присутствуют дополнительные малоинтенсивные полосы при 2938, 1932 и 1855 см⁻¹, а также интенсивная полоса при 1633 см⁻¹, которые мы отнесли к сольватированному ДМФА. При нагревании сухого образца в вакууме происходит постепенное уменьшение интенсивности этих дополнительных полос с одновременной потерей образца в массе, достигающее через несколько часов значения, близкого к расчетному. Наряду с разрушением сольвата в этих условиях происходит заметная ангидридизация кислоты **23**, на что указывает появление полос при 1783 и 1864 см⁻¹. Несольватированная кислота **23** также может быть получена растворением сольвата в воде, последующей экстракцией продукта этилацетатом и отгонкой растворителя в вакууме.

2.1.3 Синтез функциональных производных из 4,5-дицианофталевой кислоты

Функциональные производные кислоты **23** – диэфиры, диамиды, имиды – представляют самостоятельный интерес в качестве фталогенов для получения новых комплексов фталоцианинов.

Описанные в литературе производные были получены функционализацией 4,5-дибром- либо 4,5-дихлорфталевой кислот с дальнейшей заменой галогена на цианогруппу [23, 87, 109, 110]. Таким образом были синтезированы в основном диалкиловые эфиры. Примеров получения N-замещенных имидов и диамидов мало, фактически они ограничены двумя публикациями [87, 145]. В работе [87] из 4,5-дибромфталевой кислоты были получены некоторые N-замещенные имиды и N,N-диалкиламида, однако дальнейшее получение динитрила по реакции Розенмунда-Брауна описано только для 4,5-бис(N,N-диэтилкарбамоил)-фталонитрила с низким суммарным выходом. Для остальных соединений приводится получение только медных комплексов непосредственно из дибромидов.

Разработанный нами метод получения кислоты **23** открывает возможность удобного синтеза её производных (схема 2.5). Так, эфиры низших спиртов (метилловый **9**, этиловый **8**, пропиловый **10**) с выходами, близкими к количественным были получены нагреванием кислоты **23** с соответствующими алкилортоформиатами по методике, использованной ранее для этерификации 4,5-дикарбоксифталимида **21**.

Другим общим методом получения сложных эфиров является реакция карбоновых кислот со спиртами в присутствии конденсирующих агентов. Например, взаимодействием кислоты **23** с гептанолом в присутствии дициклогексилкарбодиимида (ДЦК) и N,N-диметиламинопиридина (ДМАП) с хорошим выходом был получен диэфир **26**. Однако получить по данному методу диэфир со стерически затрудненным *трет*-бутанолом нам не удалось.

Более универсальным способом, позволяющим получать как диэфиры, так и диамины кислоты **23**, мог стать синтез производных через ее дихлорангидрид **24**. Описанные в литературе способы получения его незамещенного аналога - дихлорангидрида фталевой кислоты - заключаются в длительном нагревании фталевого ангидрида с PCl_5 , SOCl_2 или трихлорметилбензолом при высоких температурах (150-250 °С) в присутствии катализаторов [146]. Более мягкие условия синтеза приводят, как правило, к образованию фталевого ангидрида. При попытке применить одну из методик синтеза фталоилхлорида к кислоте **23** (PCl_5 , 150-200 °С) [87] наблюдалась его деструкция в процессе реакции с сильным осмолением реакционной массы.

Методика проведения реакции в мягких условиях, приводящая, однако, к получению дихлорангидрида *орто*-дикарбоновой кислоты, а не ангидрида, описана в работе [144]: при взаимодействии монобензилового эфира пиромеллитовой кислоты с оксалилхлоридом в хлористом метиле в присутствии каталитических количеств ДМФА вместо ожидаемого ангидрида авторами работы был получен соответствующий трихлорангидрид. Выход последнего, согласно данным спектроскопии ЯМР- ^1H , составил ~ 80 %. Наряду с ним наблюдалось также образование ~ 20 % соответствующего ангидрида.

При проведении реакции с кислотой **23** по описанной методике основным продуктом также оказался дихлорангидрид **24**. Ориентируясь на выходы производных **26-33**, полученных из технического дихлорангидрида, можно оценить выход последнего в 60-70 %. В ИК-спектре технического продукта также присутствует полоса поглощения при 1860 см^{-1} , что подтверждает образование некоторого количества ангидрида 4,5-дицианофталевого кислоты **25** наряду с целевым дихлорангидридом **24**.

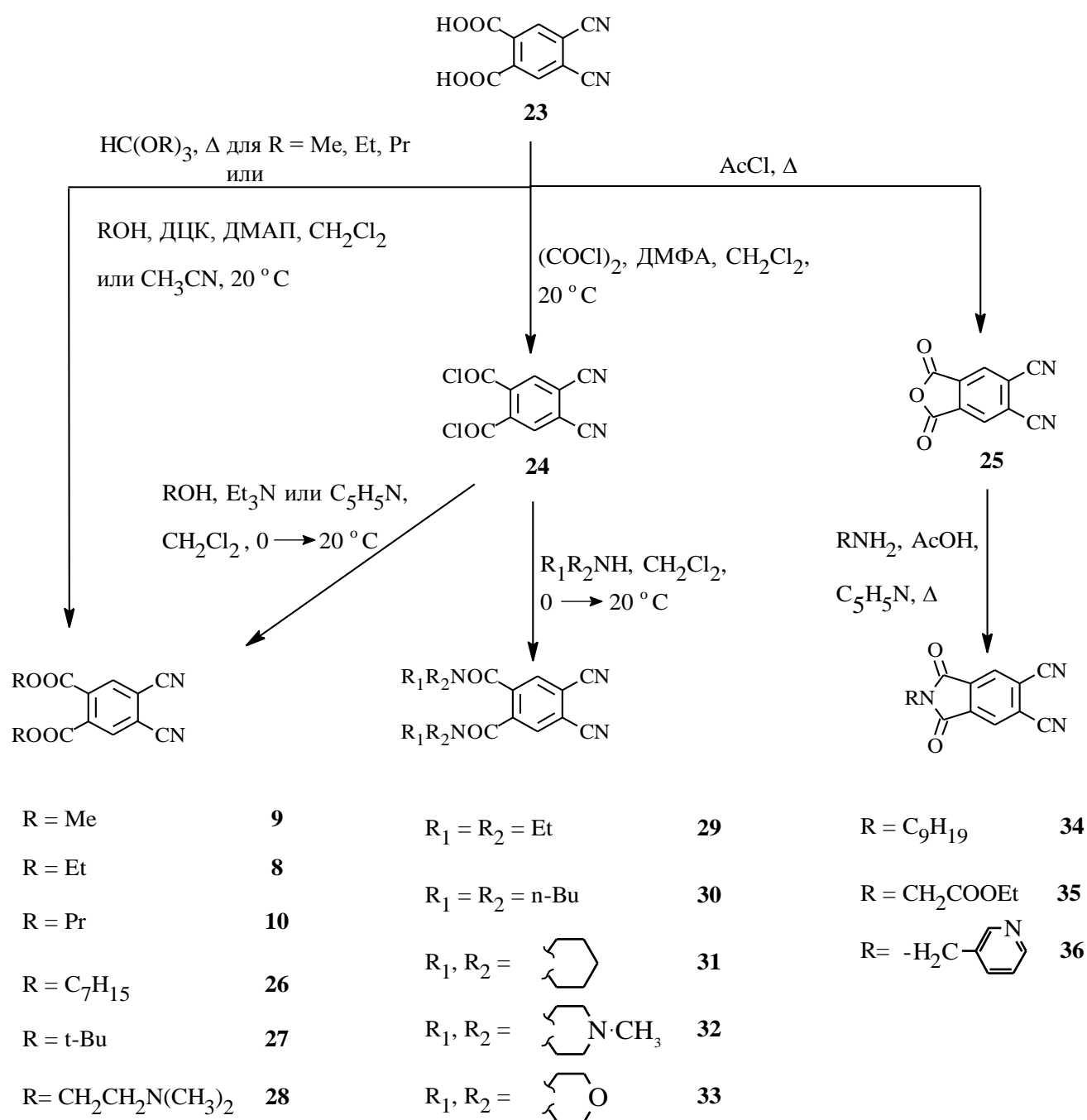


Схема 2.5 – Получение функциональных производных 4,5-дицианофталевой кислоты **23**

Стоит отметить, что при использовании хлористого тионила вместо оксалилхлорида в тех же условиях происходит постепенное образование продукта

дегидратации – ангидрида **25**, полученного также нагреванием в течение 1-1,5 ч кислоты **23** с избытком ацетилхлорида.

Дихлорангидрид **24** был использован для синтеза диэфиров и диамидов кислоты **23**. В отличие от описанного выше метода этерификации с помощью ДЦК, использование дихлорангидрида **24** в качестве исходного соединения позволяет получать сложные эфиры со стерически затрудненными спиртами. Так, взаимодействием с *трет*-бутанолом в присутствии пиридина в качестве акцептора хлористого водорода с выходом 56 % был получен соответствующий диэфир **27**. Стоит отметить, что получение *трет*-бутилового эфира требует тщательного контроля pH реакционной смеси, так как для сложных эфиров третичных спиртов в кислой среде характерна деструкция [147]. Помимо диэфира **27** из дихлорангидрида **24** также был получен диэфир с N,N-диметиламиноэтанолом **28** с выходом 58 %. Реакцией дихлорангидрида **24** со вторичными аминами – диэтиламином, дибутиламином, морфолином, пиперидином и N-метилпиперазином – была получена серия диамидов **29-33** с выходом 55-65 %.

N-Замещенные имиды **34-36** были синтезированы взаимодействием ангидрида **25** с различными аминами при нагревании в ледяной уксусной кислоте. Этим способом помимо N-алкилзамещенного имида **34** были получены продукты взаимодействия с этиловым эфиром глицина **35** и 3-(аминометил)пиридином **36**.

Таким образом, нами были разработаны методы получения основных функциональных производных 4,5-дицианофталевой кислоты **23**, которые позволяют получать широкий спектр новых фталогенов с различной природой заместителей.

2.2 2,3,9,10,16,17,23,24-Октакарбокисфталоцианины

2.2.1 Синтез металлических комплексов из диалкиловых эфиров

4,5-дицианофталевой кислоты

Разработав удобный метод получения 4,5-дицианофталевой кислоты **23** и ее производных, мы смогли приступить к поиску оптимального способа получения из них MPC^{OC} . В качестве модельных соединений были выбраны цинковый ($ZnPc^{OC}$; **37**) и кобальтовый ($CoPc^{OC}$; **38**) комплексы, которые представляют интерес как перспективные препараты для лечения онкологических заболеваний [10-13].

Первоначально мы попытались получить комплексы **37** и **38** непосредственно из кислоты **23** или ангидрида **25**, чтобы избежать дополнительной стадии гидролиза, однако варьирование условий синтеза или не приводило к получению продукта, или продукт был выделен с очень низким выходом. Так, при нагревании кислоты **23** или ангидрида **25** с солью металла в трихлорбензоле, хинолине или диглиме как в присутствии ДБУ, так и без него продукт образовывался в следовых количествах. При сплавлении ангидрида **25** с ацетатом цинка при 220-225 °С и последующей обработкой реакционной массы соляной кислотой было выделено ~ 10 % продукта, однако в его ЭСП вместо характерной для $ZnPc^{OC}$ узкой интенсивной полосы Q наблюдалась уширенная полоса, свидетельствующая об агрегации комплекса. Нагревание полученного продукта с разбавленной соляной кислотой и переосаждение из концентрированной серной кислоты не привело к существенному изменению характера ЭСП. Так как низкий выход делает этот метод малоинтересным для получения MPC^{OC} , мы не исследовали подробно полученный комплекс, однако причиной подобных изменений в ЭСП может быть, например, частичное декарбоксилирование $ZnPc^{OC}$

в процессе реакции. Так, декарбоксилирование продукта наблюдалось в работе [87] при получении CoPc^{OC} из 4,5-дибромфталевой кислоты нагреванием в хинолине в присутствии цианистой меди.

Поскольку нам не удалось подобрать методику получения MPc^{OC} напрямую из кислоты **23**, далее мы использовали в качестве исходных соединений соответствующие октаалкиловые эфиры ZnPc^{OC} и CoPc^{OC} , полученные в свою очередь из 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8** (методы получения эфиров MPc^{OC} обсуждаются в разделе 2.3.1).

Для гидролиза эфиров MPc^{OC} были апробированы две ранее описанные методики. Согласно первой из них гидролиз октапентилового эфира ZnPc^{OC} проводят нагреванием в течение непродолжительного времени в гетерогенной смеси водный раствор КОН - пентанол – ТГФ [110]. Однако при попытке воспроизвести описанную методику для гидролиза этилового эфира ZnPc^{OC} мы наблюдали быстрое обесцвечивание реакционной массы, свидетельствующее о разрушении фталоцианинового макроцикла в данных условиях. Что касается кобальтового комплекса **38**, его неустойчивость наряду с комплексами MPc^{OC} некоторых других металлов (Ni, VO) при нагревании в водной щелочи была отмечена ранее в работе [87].

Согласно другой методике, использованной в работах [10, 102, 103] для гидролиза 2,3,9,10,16,17,23,24-октацианофталоцианина и тетраимида ZnPc^{OC} , реакцию проводили нагреванием в растворе КОН в триэтиленгликоле с последующей обработкой реакционной массы разбавленной соляной кислотой. По данному методу ZnPc^{OC} **37** и CoPc^{OC} **38** были получены с высоким выходом - 83 и 94 %, соответственно.

Таким образом, нами была успешно решена одна из основных задач работы – получение MPc^{OC} без примеси олигомерных и полимерных продуктов из доступных исходных соединений. Несмотря на многостадийность процесса, данный метод позволяет получать MPc^{OC} с более высоким выходом по сравнению с другими способами за счет высоких и близких к количественным выходов на стадиях синтеза исходного фталонитрила и непосредственно MPc^{OC} . Так, общий

выход как для $ZnPc^{OC}$ **37**, так и для $CoPc^{OC}$ **38** в расчете на пиромеллитовый ангидрид **1** составил $\sim 30\%$, что для кобальтового комплекса в 1,5 раза, а для цинкового комплекса более чем в 4 раза больше, чем при их получении непосредственно из пиромеллитового ангидрида [106, 107] (схема 2.6).

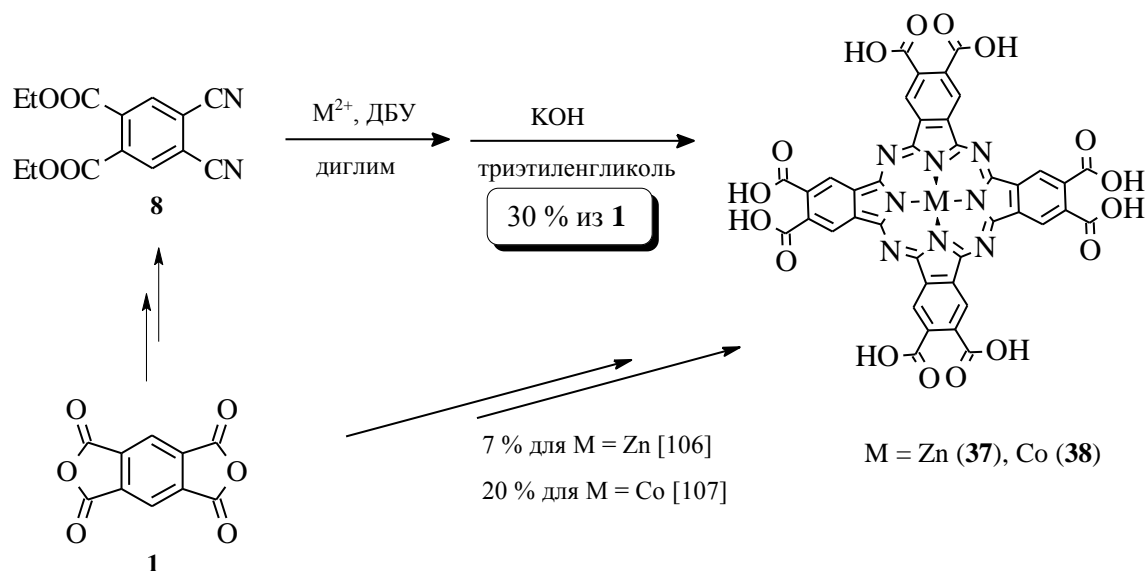


Схема 2.6 – Сравнение эффективности методов получения MPc^{OC} напрямую из ангидрида **1** и в несколько стадий через 4,5-(этоксикарбонил)фталонитрил **8**

2.2.2 Получение и некоторые свойства безметалльного 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианина

Помимо комплексов MPc^{OC} также представляет интерес безметалльный фталоцианин H_2Pc^{OC} **39**, в частности как исходное соединение для получения новых металлических комплексов MPc^{OC} в тех случаях, когда природа центрального атома металла делает нежелательным или невозможным получение комплекса гидролизом его октаалкилового эфира.

Получение и некоторые свойства $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** были описаны в работах проф. Wöhrle [102, 103]. Этот макроциклический лиганд был получен в две стадии: на первой стадии из 1,2,4,5-тетрацианобензола в условиях высокого разбавления при низкой температуре (чтобы избежать образования полимеров) был синтезирован 2,3,9,10,16,17,23,24-октацианофталоцианин, который затем был гидролизован до $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**. Авторы работы отмечают, что для завершения реакции гидролиза потребовалось длительное нагревание октацианофталоцианина вначале в щелочной (KOH/триэтиленгликоль, 24 ч), а затем в кислой (98 % фосфорная кислота, 24 ч) средах. В результате выход целевого продукта составил лишь 15 %. Низкий выход, вероятность образования полимерных фталоцианинов в процессе синтеза и необходимость длительного гидролиза делает актуальной разработку более эффективного способа получения $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**.

Для синтеза $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** мы использовали тот же подход, что и в случае металлических комплексов: получение октаалкилового эфира $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ из 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8** с последующим гидролизом в 15 % растворе KOH в триэтиленгликоле (схема 2.7). Промежуточный октаэфир получали нагреванием нитрила **8** в гексаноле при катализе ДБУ с выходом 65 %*. Суммарный выход $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** по двум стадиям составил 52 %. Стоит отметить, что, в отличие от октацианофталоцианина, для завершения гидролиза октаалкилового эфира $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ оказалось достаточно проведения реакции в течение 3-4 ч.

Анализ литературы показал, что свойства $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** до настоящего времени не были в достаточной степени изучены, очевидно, в силу его малой доступности. Как было упомянуто выше (раздел 1.4.2), $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** впервые получен группой проф. Wöhrle, однако их интересы были ограничены в основном его синтезом и доказательством структуры. Кроме этих работ, также опубликовано исследование

* Так же, как и при получении цинкового и кобальтового комплексов в гексаноле, в результате была получена смесь алкиловых эфиров $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$, содержащих в среднем, согласно данным элементного анализа, два гексильных и шесть этильных радикала (см. раздел 2.3.1).

агрегации $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**, полученного по методу проф. Wöhrlе, в водных и водно-спиртовых средах [148], и, насколько нам известно, это единственная работа, посвященная изучению свойств $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**. Поэтому мы исследовали некоторые свойства $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**, определяющие его функционирование в качестве потенциального фотосенсибилизатора: зависимость спектров поглощения и испускания от природы растворителя и рН раствора, квантовый выход генерации синглетного кислорода (таблица 2.2)*.

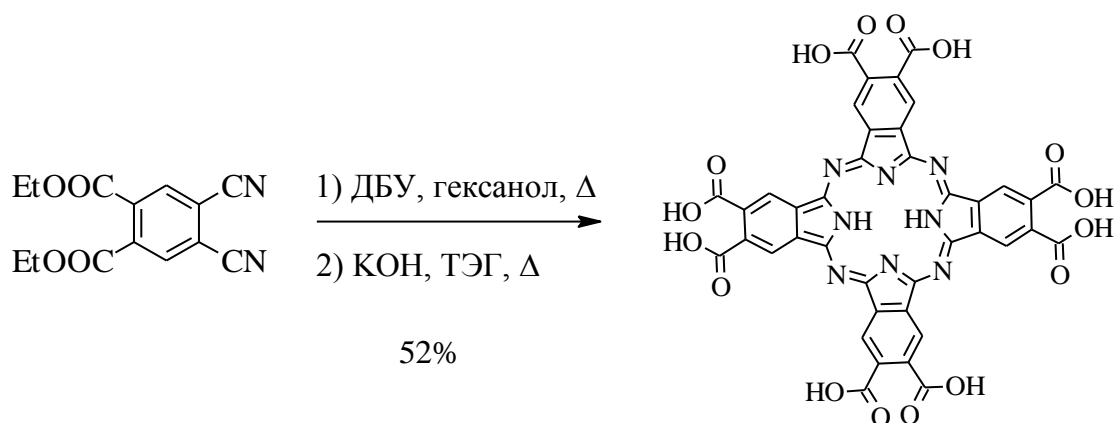


Схема 2.7 – Получение $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**

Таблица 2.2 – Фотофизические свойства неионизированной и ионизированных форм $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**

Формы $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ 39	Среда	Поглощение λ_{max} , нм (log ϵ)	Флуоресценция			Φ_{Δ}
			λ_{max} , нм	$\Delta\nu_{\text{стокс}}$, см^{-1}	Φ_{F}	
$\text{H}_2\text{Pc}(\text{COOH})_8$	ДМСО	675 (5,09); 703 (5,14)	712	180	0,16	$0,12 \pm 0,01$
$\text{H}_2\text{Pc}(\text{COO}^-)_8\text{Na}^+_8$	рН 7,40 (буфер)	675 (5,06); 707 (5,1)	717	197	0,06	$0,1 \pm 0,02$
	рН 9,18 (буфер)	675 (5,04); 707 (5,08)				$0,1 \pm 0,03$
$\text{Pc}^{2-}(\text{COO}^-)_8\text{Na}^+_{10}$	рН 12,00 (NaOH)	690 (5,3)	703	448	0,10	$\sim 0,4$

* Автор приносит благодарность проф., д.х.н. Каляя О.Л., д.х.н. Кузнецовой Н.А., к.х.н. Макарову Д.А. и к.х.н. Сливке Л.К. за помощь в выполнении данной части работы.

Лиганд $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** хорошо растворим в полярных апротонных растворителях (ДМСО, ДМФА), а также, в отличие от металлических комплексов MPc^{OC} , умеренно растворим в воде. В электронном спектре поглощения $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** в ДМСО в области 700 нм наблюдаются две близко расположенные интенсивные полосы (Q_1 и Q_2) с двумя колебательными спутниками (рисунок 2.1). Такой вид спектра характерен для безметалльных фталоцианинов вследствие понижения симметрии молекулы с D_{4h} до D_{2h} по сравнению с металлическими комплексами и снятия вырождения НСМО [149]. Характер ЭСП свидетельствует о молекулярном состоянии вещества в растворе. Спектр флуоресценции $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** в ДМСО приведен на рисунке 2.1. В спектре наблюдается одна полоса испускания с максимумом 712 нм. Расщепления полосы как в случае полосы Q в спектрах поглощения не наблюдается, так как для безметалльных фталоцианинов переход из возбужденного состояния в основное происходит только с НСМО ($S_1 - S_0$ переход), но не с НСМО+1 [150-152].

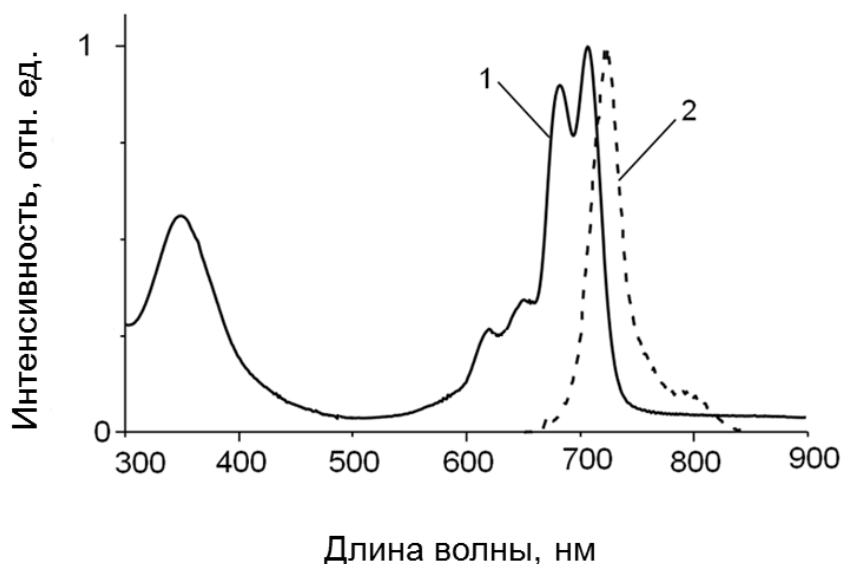


Рисунок 2.1 – ЭСП (1) и спектр флуоресценции (2) $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** в ДМСО

В водном растворе в интервале рН 3,1-5,3 безметальное соединение $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** находится в агрегированном состоянии: наличие уширенной низкоинтенсивной полосы поглощения говорит об образовании Н-агрегатов. Известно, что данный тип агрегации приводит к тушению флуоресценции фталоцианинов в растворах. Действительно, при данных значениях рН флуоресценция образца незначительна.

При дальнейшем титровании раствора $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** щелочью происходят два обратимых изменения спектра в интервале рН 5,3-9,2 и 9,2-11,8 (рисунок 2.2).

При повышении значения рН от 5,3 до 7,0 происходит постепенное разрушение агрегатов и образование молекулярного раствора за счет депротонирования карбоксильных групп. Вид ЭСП в интервале рН 7,0-9,2 повторяет спектр в ДМСО с интенсивными четко разделенными полосами Q_1 и Q_2 и колебательными спутниками (рисунок 2.2А). Переход от агрегированного состояния лиганда к молекулярному в данном интервале рН также сопровождается ростом флуоресценции с максимумом при 717 нм (рисунок 2.2Б).

При дальнейшем увеличении рН с 9,2 до 11,8 происходит депротонирование пиррольных атомов водорода макроцикла (форма $\text{Pc}^{2-}(\text{COO}^-)_8\text{Na}^+_{10}$), в результате чего симметрия молекулы изменяется с D_{2h} до D_{4h} и в ЭСП вместо двух полос Q_1 , Q_2 появляется одна полоса Q с максимумом 690 нм (рисунок 2.2В). В спектре флуоресценции при этом происходит снижение интенсивности полосы с максимумом при 717 нм с одновременным ростом полосы флуоресценции с максимумом при 703 нм (рисунок 2.2Г). Равновесие между $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** и его депротонированными формами изображено на схеме 2.8.

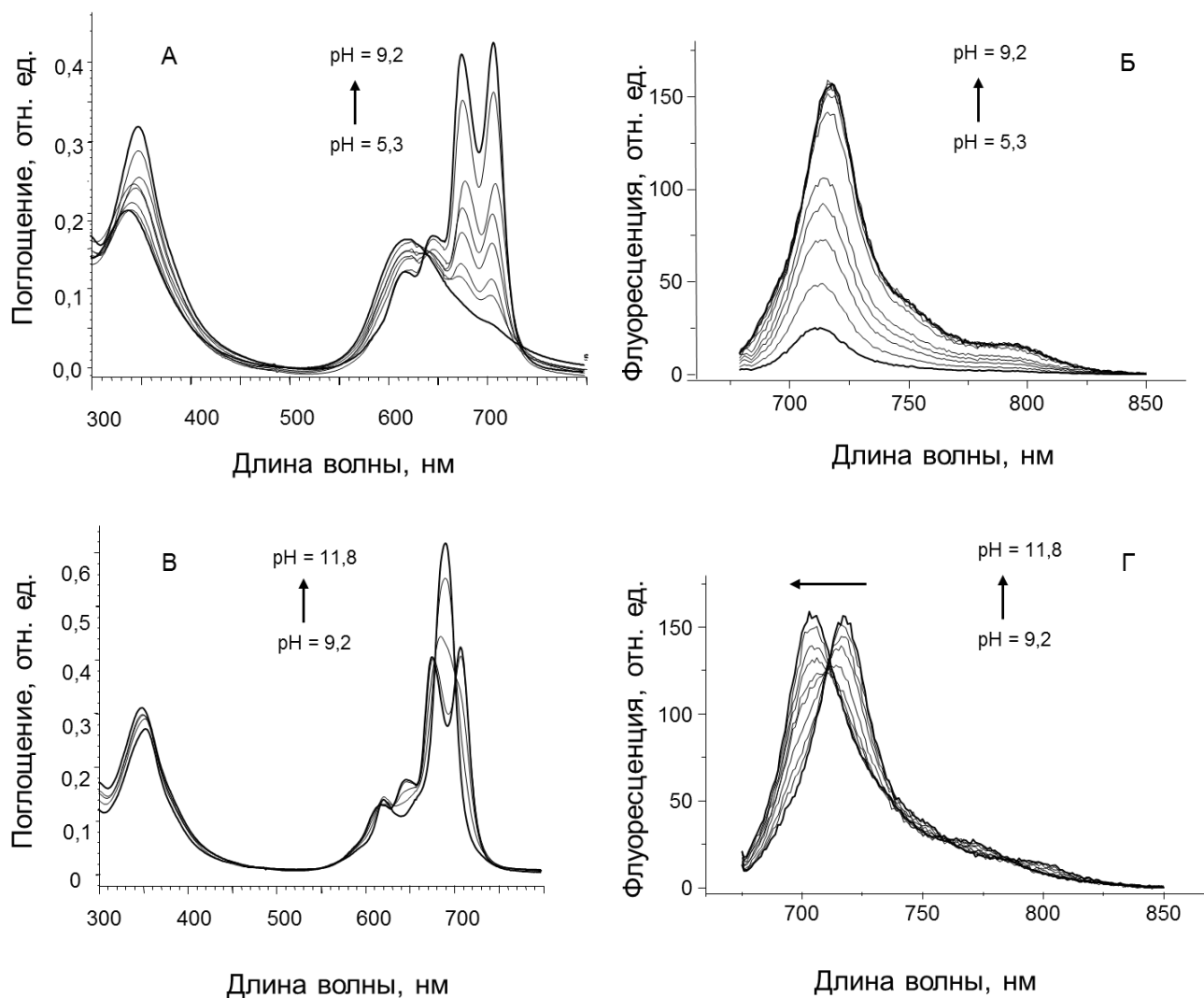


Рисунок 2.2 – Изменение ЭСП и спектра флуоресценции $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}} \mathbf{39}$ при титровании водной щелочью в интервале pH 5,3-9,2 (А, Б) и 9,2-11,8 (В, Г)

Нами также были определены квантовые выходы генерации синглетного кислорода (Φ_{Δ}) неионизированной и ионизированных форм $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}} \mathbf{39}$ в различных средах для оценки его эффективности как фотосенсибилизатора. Величина Φ_{Δ} для неионизированной формы ($\text{H}_2\text{Pc}(\text{COOH})_8$), измеренная в ДМСО, составляет 0,12. Для депротонированной формы $\text{H}_2\text{Pc}(\text{COO}^-)_8\text{Na}^+_8$ в водной среде при pH 7,4 и 9,2 было получено значение Φ_{Δ} равное 0,1. Для второй ионизированной формы ($\text{Pc}^{2-}(\text{COO}^-)_8\text{Na}^+_{10}$) оценочное значение Φ_{Δ} составляет ~ 0,4 (pH 12,0). Точное определение значения Φ_{Δ} в данном случае оказалось

невозможным из-за низкой фотостабильности соединения в сильнощелочной среде.

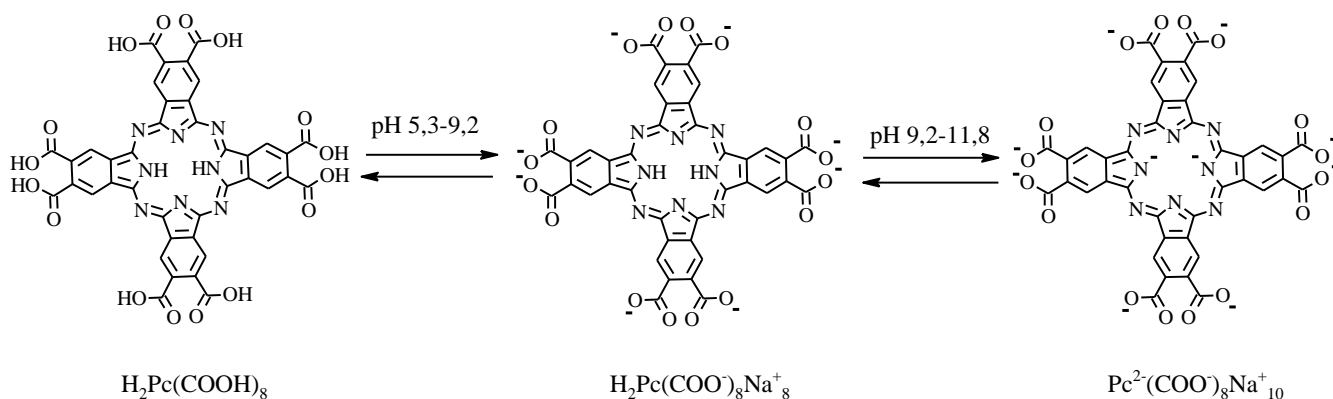


Схема 2.8 – Равновесие между $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** и его депротонированными формами в зависимости от pH среды

Таким образом депротонирование карбоксильных групп не оказывает заметного влияния на квантовый выход генерации синглетного кислорода, в то время как депротонирование пиррольных атомов азота макроцикла приводит к его существенному увеличению.

В целом, для различных форм $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39** в водной среде были получены невысокие значения как квантового выхода флуоресценции, так и квантового выхода генерации синглетного кислорода, что указывает на преобладание безызлучательных релаксационных процессов возбужденного состояния лиганда.

2.2.3 Получение марганцевого комплекса металлизацией безметалльного 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситаллоцианина

Фталоцианины марганца находят применение в качестве катализаторов окисления органических субстратов, а также в качестве контрастирующих агентов в диагностике раковых и других заболеваний методом магнитно-резонансной томографии [82, 153-156]. Часто необходимо, чтобы комплекс был растворим в водных средах, однако в литературе описано только несколько примеров получения водорастворимых фталоцианинов марганца [157-160]. В частности, в работе [161] упоминается $MnPc^{OC}$, однако отсутствуют детали синтеза и какая-либо информация о его свойствах.

Фталоцианины марганца в зависимости от степени окисления металла (наиболее характерны степени окисления +2 и +3) и наличия специфических лигандов могут существовать в растворах в четырех основных формах: $Mn(II)Pc$, $Mn(II)Pc \times nL$, $XMn(III)Pc$ ($X = Cl, OAc, OH$ и т.д.), $[LMn(III)Pc]_2O$ ($L = Py, Et_3N, Im$). Форма $[LMn(III)Pc]_2O$ представляет собой μ -оксо димер, в котором две молекулы фталоцианина связаны между собой через атомы марганца «мостиком» из атома кислорода. Взаимные переходы форм друг в друга и необходимые для этого условия показаны на схеме 2.9 [162].

Для синтеза $MnPc$ используют обычные методы получения металлических комплексов фталоцианинов. Нами был опробован метод синтеза исходя из безметалльного H_2Pc^{OC} **39**. Для того чтобы избежать взаимодействия карбоксильных групп с солью металла, из H_2Pc^{OC} **39** был предварительно получен тетраангидрид **40** нагреванием с уксусным ангидридом по методике, использованной ранее для получения тетраангидридов металлических комплексов MPc^{OC} [145]. Далее тетраангидрид **40** нагревали со стехиометрическим количеством $Mn(OAc)_2$ в ДМФА (схема 2.10). По окончании реакции выделенный

продукт переосадили из фосфатного буфера уксусной кислотой для очистки от примесей и гидролиза ангидридных групп. Суммарный выход комплекса **41** составил 74 %.

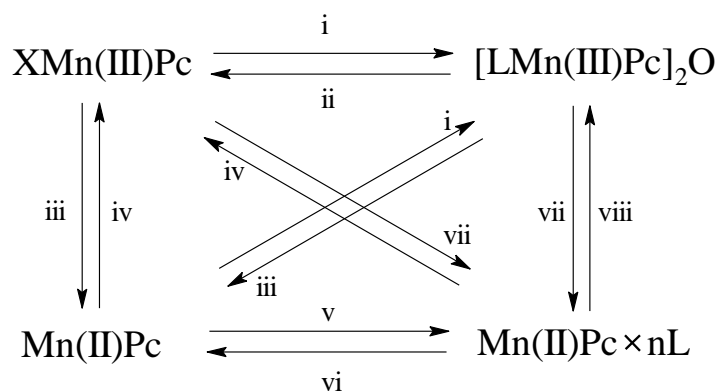


Схема 2.9 – Взаимные переходы валентных и координационных форм MnPc в растворе [162]: i – H₂O, L; ii – HX; iii – Et₃N или KOH - ацетон, в вакууме; iv – O₂ или HX; v – L, в вакууме; vi – t, в вакууме; vii- L, hv, в вакууме; viii – H₂O, O₂

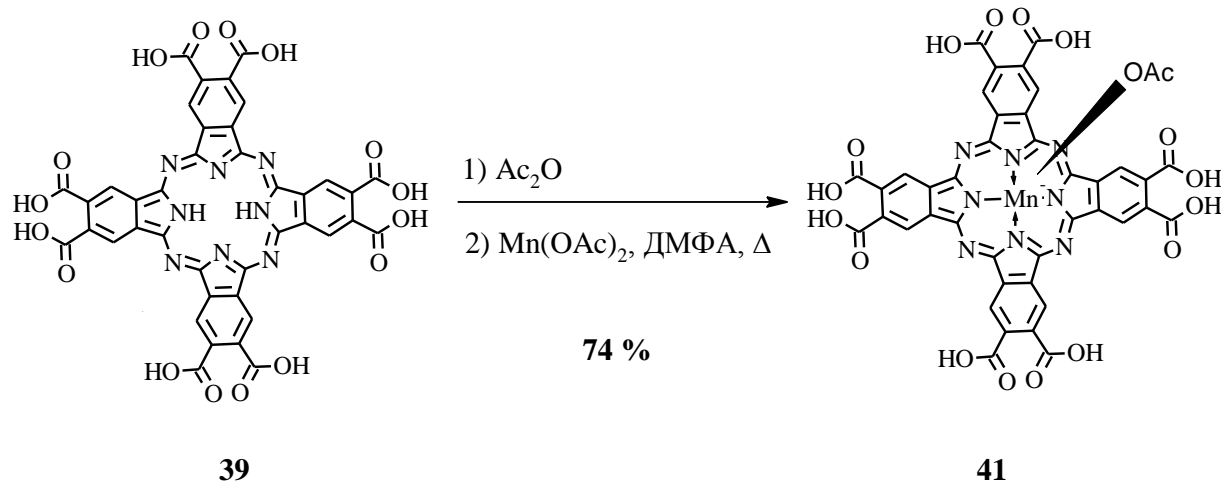


Схема 2.10 – Получение XMn(III)Pc^{OC} (X = OAc) **41**

Характер ЭСП фталоцианинов марганца зависит от степени окисления металла и его координационной формы. В ЭСП полученного продукта в фосфатном буфере (рН 8,0) присутствуют полосы поглощения при 371, 519 и 734 нм (рисунок 2.3), позволяющие отнести его к координационной форме

$\text{XMn(III)Pc}^{\text{OC}}$ ($\text{X} = \text{OAc}$) [163]. Для данной формы характерно наличие полосы Q в более длинноволновой области по сравнению с большинством МРС и появление дополнительной полосы поглощения в районе 500 нм, обусловленной электронным переходом с фталоцианинового лиганда на d-орбиталь марганца.

Комплекс **41** в виде его октанатриевой соли был исследован в качестве контрастирующего агента для магнитно-резонансной томографии (раздел 2.5).

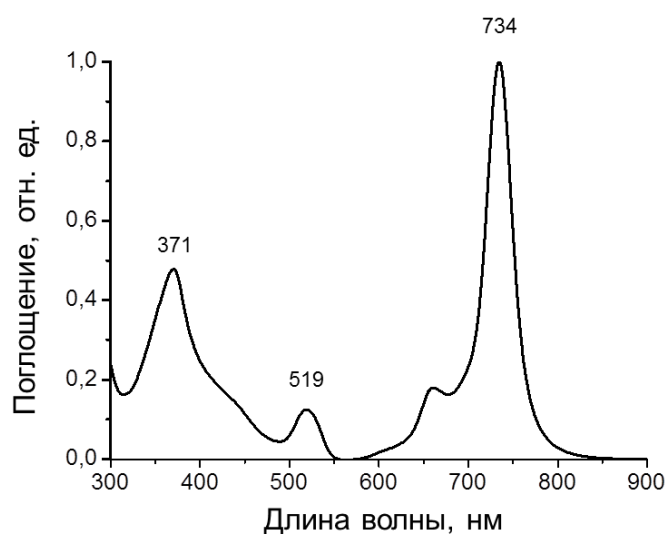


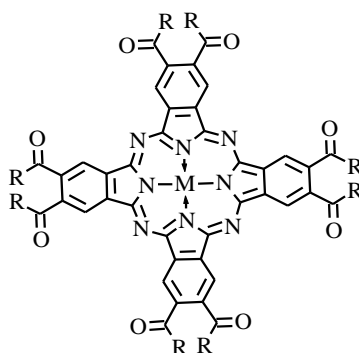
Рисунок 2.3 – ЭСП комплекса $\text{XMn(III)Pc}^{\text{OC}}$ **41** в фосфатном буфере, pH 8,0

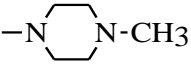
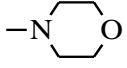
2.3 Функциональные производные 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфалоцианинов

Возможны два подхода к получению замещенных фталоцианинов: синтез из фталогенов, уже содержащих нужную функциональную группу, или функционализация на комплексе. Во втором случае для MPC^{OC} получение с высоким выходом функциональных производных является сложной задачей, так как необходимо, чтобы в ходе реакции прореагировали все восемь карбоксильных групп комплекса. Если метод получения тетраимидов MPC^{OC} нагреванием тетраангирида MPC^{OC} с избытком амина в N-метилпиrolлидоне является достаточно удобным и позволяет получать целевые соединения с высоким выходом [14, 15, 17], то синтез октапроизводных (октаэфиров и октаамидов) требует жестких условий и длительного проведения реакции. Так, в работах [16, 164] октаалкиловые эфиры $\text{H}_2\text{PC}^{\text{OC}}$ и MPC^{OC} были получены с выходами лишь 34 и 50 % после 40 и 72 ч нагревания исходного MPC^{OC} или соответствующего тетраангирида с избытком спирта в присутствии кислотного катализатора. В литературе описан только один пример получения октаамидов MPC^{OC} непосредственно из MPC^{OC} реакцией октахлорангирида MPC^{OC} с аминами [145]. Недостатком метода помимо невысокого выхода конечного продукта (25-30 %) является необходимость получения промежуточного октахлорангирида длительным нагреванием (24 ч, 210-215 °C) тетраангирида MPC^{OC} с фталоилхлоридом. Таким образом, для получения эфиров и амидов MPC^{OC} предпочтительным кажется синтез из фталогенов, уже содержащих необходимый заместитель.

Из некоторых полученных нами функционализацией 4,5-дицианофталевой кислоты **23** замещенных фталонитрилов мы синтезировали ряд функциональных производных MPC^{OC} (таблица 2.3), а также исследовали их растворимость и агрегационное поведение в различных средах.

Таблица 2.3 – Структуры и выходы синтезированных функциональных производных МРс^{OC}



R	M	Исходный нитрил	Продукт	Условия получения комплекса	Выход, %
-OC ₆ H ₁₃	Zn	8	42	Zn(OAc) ₂ , ДБУ, гексанол, Δ	55
-OC ₂ H ₅	Zn	8	43	Zn(OAc) ₂ , ДБУ, диглим, Δ	58
				Zn(OAc) ₂ , Δ	46
	Co		44	CoCl ₂ , ДБУ, диглим, Δ	50
-OC ₇ H ₁₅	Zn	26	45	Zn(OAc) ₂ , Δ	51
-OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	Zn	28	46	– // –	39
	Zn	32	47	Zn(OAc) ₂ , ДБУ, диглим, Δ	45
	Zn	33	48	– // –	40
-N(C ₂ H ₅) ₂	Zn	29	49	– // –	48
	Pd		51	PdCl ₂ , ДБУ, диглим, Δ	11
-N(C ₄ H ₉) ₂	Zn	30	50	Zn(OAc) ₂ , ДБУ, диглим, Δ	45
				Zn(OAc) ₂ , Δ	27
	Pd		52	PdCl ₂ , ДБУ, диглим, Δ	8

2.3.1 Синтез октаэфиров 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситалоцианинов

Во многих случаях наиболее эффективным способом получения комплексов из фталонитрилов является реакция в высококипящих спиртах (чаще всего в пентаноле или гексаноле) в присутствии соли металла и ДБУ (см. раздел 1.2.1). В нашем случае при получении как цинкового, так и кобальтового комплекса нагреванием 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8** в гексаноле в присутствии ДБУ и соответствующей соли металла в течение 4 часов в результате протекания побочной реакции переэтерификации была получена сложная смесь алкиловых эфиров MPC^{OC} с выходом ~ 55-60 %, содержащая в среднем, согласно данным элементного анализа, два гексильных и шесть этильных радикалов на одну молекулу фталоцианина.

Мы провели реакцию получения цинкового комплекса в тех же условиях, увеличив время проведения синтеза до 24 ч: продуктом реакции оказался индивидуальный октагексильный эфир $ZnPC^{OC}$ **42**. Пример подобной реакции переэтерификации в процессе комплексообразования также описан в работе [120] при получении фталоцианинов из 4-(1,1,2-трис(этоксикарбонил)этил)-фталонитрила. Таким образом, проведение реакции в спиртах в течение продолжительного времени может служить методом получения новых октаалкиловых эфиров MPC^{OC} .

В целом, если целевым продуктом является сам MPC^{OC} , частичная переэтерификация промежуточного октаэфира, на наш взгляд, не является недостатком метода. Однако в тех случаях, когда необходимо получить индивидуальный октаэфир MPC^{OC} , переэтерификация становится нежелательным явлением. Для того чтобы избежать этой проблемы, в работах [109, 110] при получении фталогенов – 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов – для защиты карбоксильных групп в виде сложных эфиров использовали тот же спирт, в котором в дальнейшем проводили реакцию комплексообразования. Однако такой

подход, на наш взгляд, усложняет синтез и ограничивает метод получением небольшого набора эфиров MPC^{OC} .

Для того чтобы избежать переэтерификации, мы провели реакцию сплавлением 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8** с ацетатом цинка при температуре 180-190 °С в течение нескольких часов. В результате был получен индивидуальный октаэтиловый эфир ZnPc^{OC} **43**, однако с несколько меньшим выходом (45 %), чем при проведении реакции в гексаноле с ДБУ.

Другим способом, позволяющим избежать побочной реакции и получить продукт с высоким выходом, стало проведение синтеза в инертном растворителе – диглиме – в присутствии ДБУ и соли металла. Преимуществом метода также является простота выделения комплекса, так как диглим, в отличие от высококипящих спиртов, смешивается с водой и для получения достаточно чистого продукта (например, для последующей стадии гидролиза) достаточно выделения реакционной массы на воду с последующей промывкой полученного осадка этанолом. Выход октаэтиловых эфиров цинкового **43** и кобальтового **44** комплексов по этому методу составил 58 и 50 %.

Стоит отметить, что при любом методе получения помимо октаэфира MPC^{OC} образовывалось также некоторое количество (примерно 5-15 %) комплекса с частично гидролизованными эфирными группами, который легко отделяется от октаэфира с помощью колоночной хроматографии на окиси алюминия (комплексы с одной или несколькими свободными карбоксильными группами остаются на старте при элюировании продукта, например, смесью хлороформ-этанол). Однако в тех случаях, когда полученный продукт далее гидролизовали до MPC^{OC} , такого разделения не проводили.

Октагептиловый эфир **45** может быть получен по вышеописанным методикам аналогично комплексам **43** и **44**. Так, при сплавлении исходного нитрила **26** с ацетатом цинка при температуре 185-190 °С выход комплекса **45** составил 51 %.

При получении октаэфира **46**, содержащего N,N-диметиламиноэтильные радикалы в сложноэфирных группах, из нитрила **28** как сплавлением (155-160 °С),

так и реакцией в диглиме в качестве продукта реакции была выделена смесь комплексов с частично гидролизованными эфирными группами. Мы также провели реакцию нагреванием нитрила **28** в N,N-диметиламиноэтаноле с ацетатом цинка. Этот метод является стандартным для получения фталоцианинов, а в данном случае позволял дополнительно решить проблему переэтерификации. Однако комплекс **46** был выделен с выходом лишь 15 %. Наряду с октаэфиром **46** в реакционной массе также присутствовало значительное количество частично гидролизованного комплекса. По-видимому, как исходный нитрил, так и комплекс весьма чувствительны к присутствию даже следовых количеств воды в процессе реакции комплексообразования. При этом исходный нитрил **28** является настолько активным фталогеном, что образование следовых количеств соответствующего безметального фталоцианина наблюдается уже в процессе его перекристаллизации из гексана. В конце концов, в результате подбора условий нам удалось получить комплекс **46** с выходом 39 % при проведении реакции сплавления при более низкой температуре (120-130 °C) в атмосфере аргона.

2.3.1 Синтез октаамидов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфалоцианинов

Первоначально для синтеза октаамидов $ZnPc^{OC}$ мы применили методику получения фталоцианинов нагреванием нитрила в гексаноле в присутствии ДБУ и ацетата цинка. Поскольку амидная группа более устойчива к действию нуклеофильных агентов, чем сложноэфирная [165], можно было ожидать, что в данных условиях побочная реакция с растворителем протекать не будет. Однако в ИК-спектре продукта, полученного из нитрила **29** помимо интенсивной полосы амидной группы (1660 см^{-1}) также присутствовала слабая полоса при 1720 см^{-1} , указывающая на наличие в продукте небольшого количества сложноэфирных

групп. Согласно данным элементного анализа, соотношение амидных и сложноэфирных групп в продукте составляет $\sim 7 : 1$.

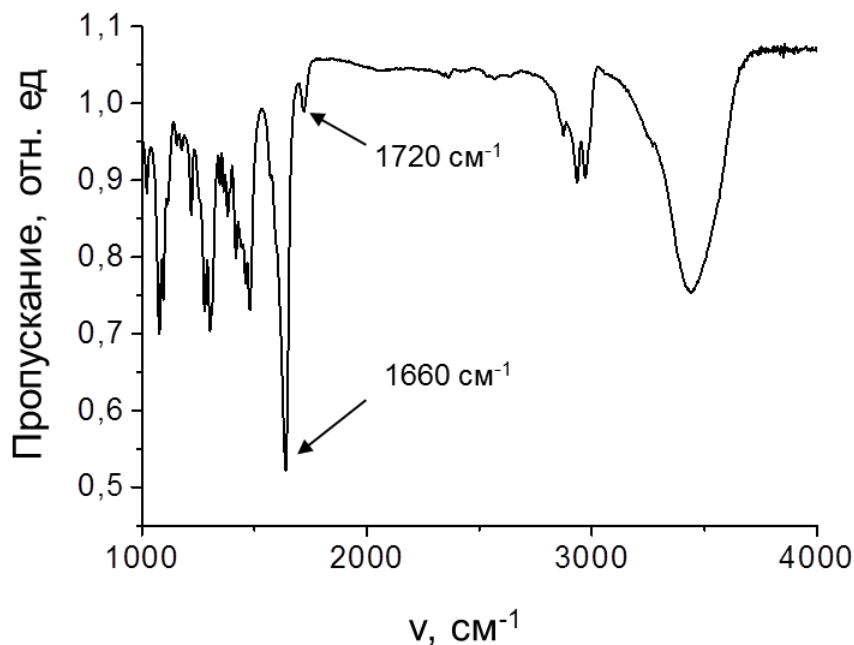


Рисунок 2.4 – ИК-спектр комплекса, полученного из фталонитрила **29** в гексаноле

Для того чтобы не допустить образования даже следовых количеств сложноэфирных групп в продукте, октаамиды ZnPc^{OC} **47-50** были синтезированы нагреванием исходных нитрилов в диглиме в присутствии ДБУ и соли металла. Комплексы были получены с выходами 40-48 %, что несколько ниже, чем выход октаалкиловых эфиров, полученных в тех же условиях.

Для получения комплекса **50** мы опробовали также метод сплавления 4,5-бис(дибутилкарбамоил)фталонитрила **30** с ацетатом цинка. Выход продукта при этом составил 27 %. Для остальных комплексов этот метод не применим из-за высокой температуры плавления исходных нитрилов (от 192 до 282 °C).

Палладиевые комплексы **51**, **52** с диэтил- и дибутилкарбамоильными заместителями были получены в диглиме реакцией соответствующих динитрилов

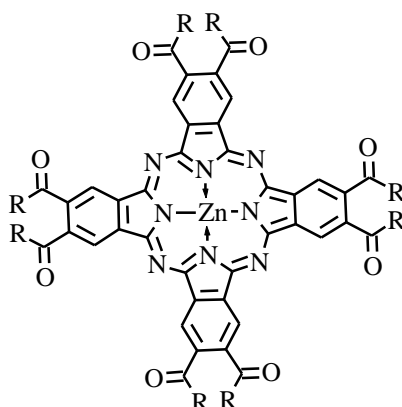
с PdCl_2 при катализе ДБУ, однако с выходом только 11 и 8 %, соответственно. Проведение реакции с ДБУ в гексаноле вместо диглима не привело к увеличению выхода продуктов. При сплавлении исходных нитрилов с солью палладия при различных температурах (от 170 до 210 °С) комплексы образовывались в следовых количествах или не образовывались совсем.

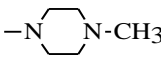

Обобщая данные по получению функциональных производных MPC^{OC} , можно сделать вывод, что наиболее универсальными условиями, приводящими в большинстве случаев также и к лучшему выходу продукта, является синтез в диглиме в качестве растворителя в присутствии ДБУ и соли металла. Использование же таких традиционных растворителей, как высококипящих спиртов, приводит к получению смесевых продуктов.

2.3.2 Некоторые свойства октаэфиров и октаамидов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситалоцианинов

Мы исследовали растворимость и агрегацию полученных цинковых комплексов **43** и **45 - 50** в ряде растворителей с различной полярностью и координирующей способностью. Полученные результаты представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Растворимость и состояние агрегации цинковых комплексов 43, 45 - 50 в различных растворителях



R	№	Растворитель							
		Вода		Этанол	MeCN	ТГФ	CH ₂ Cl ₂	Толуол	Гексан
		pH ≥ 7,0	pH < 7,0						
-OC ₂ H ₅	43	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	М	Ж	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>
-OC ₇ H ₁₅	45	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	М	М	Ж	Ж	<i>н.р.</i>
-OCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	46	<i>н.р.</i>	Н	Н	М	М	М	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>
	47	Н (димер)	М	М	М	М	М	Ж	<i>н.р.</i>
	48	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	М	М	Ж	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>
-N(C ₂ H ₅) ₂	49	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	М	М	М	Ж	Ж	<i>н.р.</i>
-N(C ₄ H ₉) ₂	50	<i>н.р.</i>	<i>н.р.</i>	М	М	М	Ж	Ж	Ж

Примечания: **М** – молекулярный раствор, **Н** – агрегат Н-типа, **Ж** – агрегат J-типа, *н.р.* – нерастворим

2.3.2.1 Растворимость и агрегационное состояние октаэфиров и октаамидов цинковых комплексов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситалоцианинов в неводных средах

Все исследованные комплексы хорошо растворимы в ацетонитриле (кроме **43**), хлористом метиле и тетрагидрофуране. В этаноле, а также неполярных растворителях (толуол, гексан) растворимость сильно зависит от характера заместителей.

Агрегационное состояние исследуемых фталоцианинов в растворах сильно зависит от координирующей способности растворителя. Согласно данным ЭСП в координирующих растворителях (этанол, ацетонитрил, ТГФ) в интервале концентраций $\sim 10^{-4}$ - 10^{-6} моль/л комплексы находятся в молекулярном состоянии, за исключением комплекса **46**, который в этаноле образует Н-агрегаты. В некоординирующих растворителях (толуоле, хлористом метиле, гексане) поведение комплексов является более сложным. Так, в толуоле в ЭСП всех растворимых в данном растворителе комплексов наблюдается расщепление полосы Q на две компоненты примерно равной интенсивности Q_1 и Q_2 (рисунок 2.5).

Такой характер спектра может свидетельствовать об образовании исследуемыми соединениями J-агрегатов в растворе. В литературе описаны лишь несколько примеров образования J-агрегатов комплексами фталоцианинов в некоординирующих растворителях; предполагается, что они образуются за счет координации центрального атома металла (цинка или магния) с атомом кислорода или азота заместителей [19, 20, 166-170]. Во всех случаях авторы наблюдали схожее расщепление полосы Q, при этом добавление веществ, способных к координации с атомом металла (спиртов, пиридина, имидазола и т.д.), приводило к разрушению агрегатов и образованию молекулярных растворов.

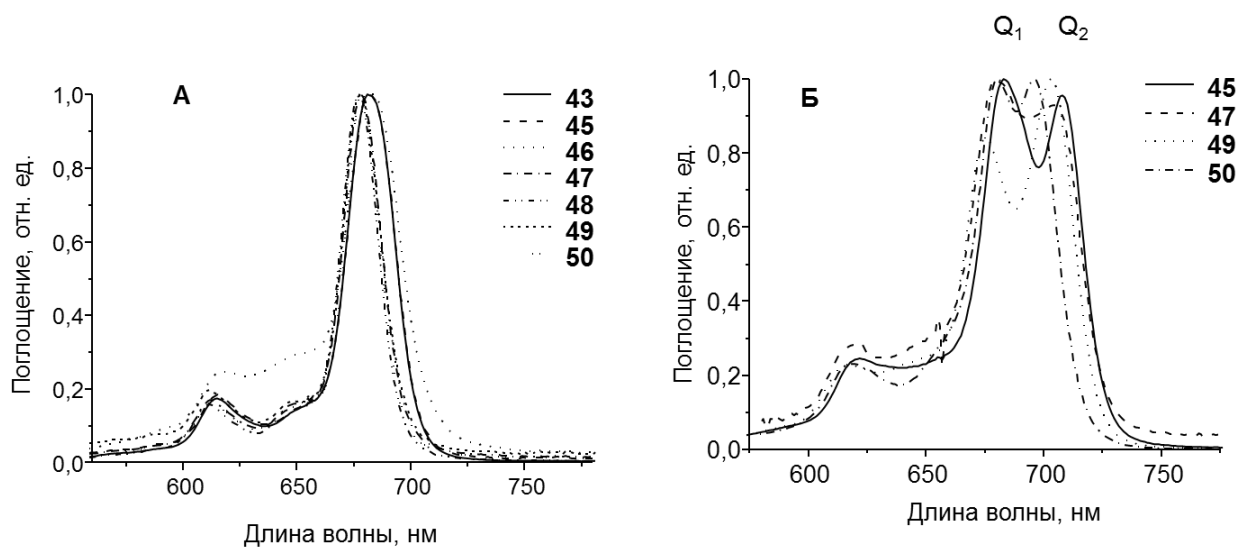


Рисунок 2.5 – А: ЭСП комплексов **43**, **45-50** в тетрагидрофуране; Б: ЭСП комплексов **45**, **47**, **49**, **50** в толуоле

В нашем случае мы также наблюдали переход расщепленной полосы Q в однополосную при добавлении этанола, триэтиламина, пиридина и имидазола для всех исследованных комплексов. Изменения в ЭСП комплекса **49** при титровании этанолом представлены на рисунке 2.6. В ходе добавления спирта интенсивность полосы Q_2 снижалась вплоть до полного исчезновения, тогда как интенсивность полосы Q_1 увеличивалась.

Обычно изменения ЭСП при переходе от мономерного к агрегированному состоянию органических молекул описываются в рамках теории молекулярных экситонов, предложенной Kasha [171]. Согласно этой теории, при образовании димера происходит расщепление возбужденного состояния на два экситонных уровня: с энергией ниже и выше, чем энергия возбужденного состояния мономера. Будут ли разрешены электронные переходы на оба этих уровня или только на один из них, зависит от взаимного расположения дипольных моментов перехода (R и R') образующих его молекул. Правила отбора возникают из вычисления суммарного дипольного момента перехода: электронный переход, для которого $R_{\text{сумм}}$ равен нулю, является запрещенным.

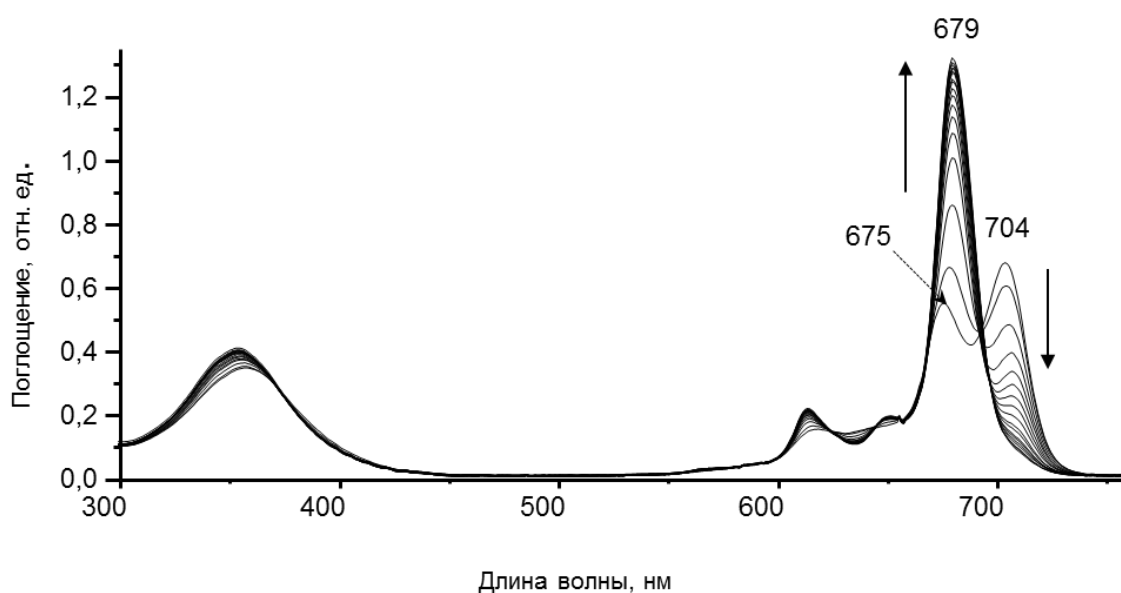


Рисунок 2.6 – Изменения ЭСП комплекса **49** в толуоле в процессе титрования этанолом; концентрация комплекса $0,4 \times 10^{-5}$ моль/л, начальный объем раствора 50 мл, каждая кривая соответствует добавлению 0,1 мл этанола

В случае, когда R и R' лежат в одной плоскости, характер изменений в ЭСП зависит от угла Θ между линией, проходящей вдоль R или R' и линией, соединяющей их центры (рисунок 2.7А). В случае, когда значение Θ находится в интервале $0 - 54,7^\circ$, говорят об образовании J-димера. Из двух переходов из основного состояния в возбужденное разрешенным в этом случае является переход в нижнее экситонное состояние (батохромный сдвиг полос поглощения в ЭСП). Когда значение Θ находится в интервале $54,7 - 90^\circ$, образуется H-димер с разрешенным переходом в верхнее экситонное состояние (гипсохромный сдвиг полос поглощения в ЭСП) (рисунок 2.7Б).

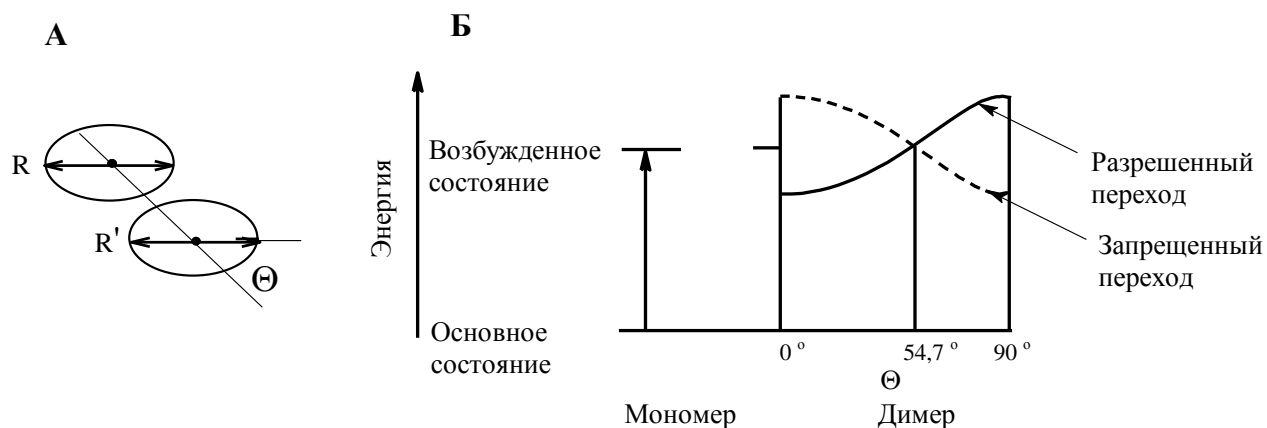


Рисунок 2.7 – А: взаимное расположение дипольных моментов перехода в димере для случая, когда плоскости образующих его молекул параллельны; В: зависимость энергии разрешенного и запрещенного переходов в возбужденное состояния димера от угла Θ [171]

В нашем случае образование J-димера, очевидно, происходит за счет координации цинка с карбонильным атомом кислорода одной из сложноэфирных или амидных групп (в литературе известны примеры образования координационных соединений цинка с амидами карбоновых кислот [172, 173]). Исходя из этого, для димера можно предложить следующее строение с параллельным и одновременно смещённым друг относительно друга расположением плоскостей фталоцианиновых макроциклов:

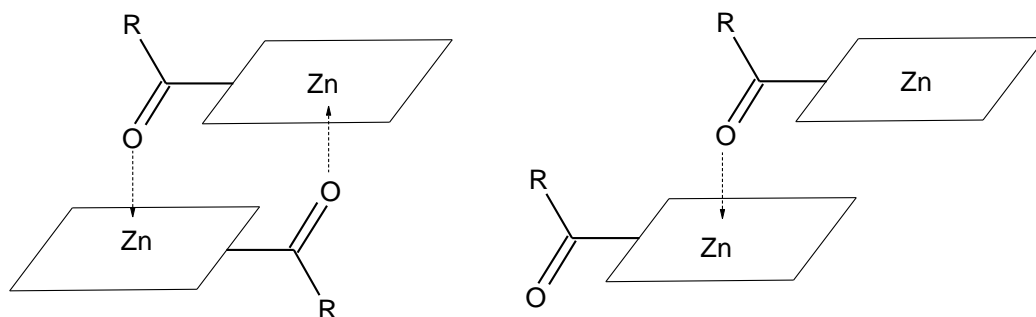


Рисунок 2.8 – Предполагаемые структуры J-димеров октаамидов и октаэфиров ZnPc^{OC}

Молекула металлокомплекса фталоцианина имеет два вырожденных ортогональных дипольных момента перехода, лежащих в плоскости макроцикла и направленных вдоль осей, соединяющих противоположные изоиндолльные фрагменты [174-176]. Таким образом, в нашем случае применимы все вышеописанные рассуждения (R и R' лежат в одной плоскости), однако необходимо учитывать, что при образовании димера МРС происходит взаимодействие не одной, а двух взаимно перпендикулярных пар дипольных моментов перехода и наблюдаемый ЭСП определяется суммой этих двух взаимодействий (рисунок 2.9).

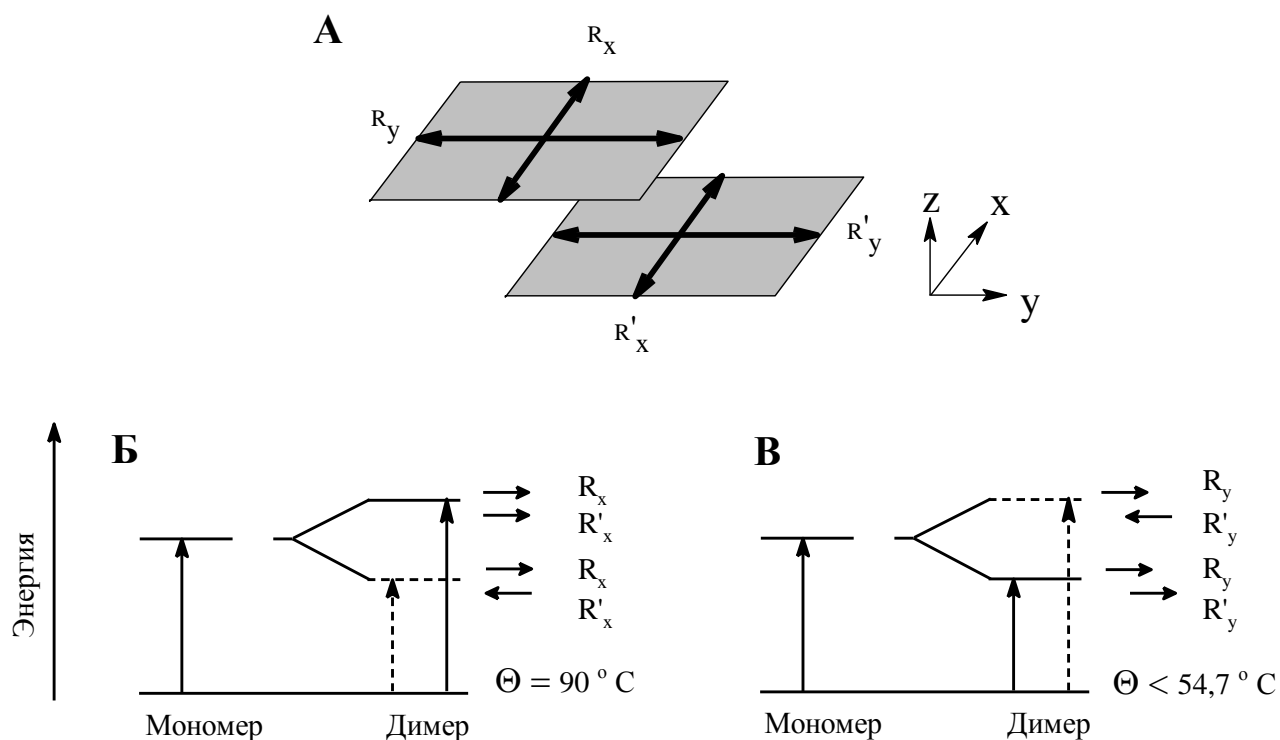


Рисунок 2.9 – А: взаимное расположение дипольных моментов перехода в молекулах фталоцианина при образовании J-димера; Б, В: взаимодействие двух взаимно перпендикулярных пар диполей в димере; в каждом случае разрешенным является электронный переход с ненулевым $R_{\text{сумм}}$

Угол Θ для пары диполей, направленной вдоль оси x (R_x и R'_x), должен быть близок к 90° , следовательно, разрешенным переходом является переход в верхнее экситонное состояние, что в ЭСП должно давать полосу, смещенную гипсохромно относительно полосы Q мономера. Угол Θ для пары диполей, направленной вдоль оси y (R_y и R'_y), наоборот, меньше $54,7^\circ$, что в ЭСП дает полосу, смещенную батохромно относительно полосы Q мономера. Таким образом, в ЭСП J-димера должно наблюдаться расщепление полосы Q со сдвигом одной компоненты в длинноволновую, а второй в коротковолновую область относительно полосы Q мономера [174].

В таблице 2.5 представлены значения максимумов поглощения полос Q_1 и Q_2 для растворов фталоцианинов **45**, **47**, **49** и **50** в толуоле, а также в толуоле с добавкой этанола. Из представленных данных видно, что величина расщепления составляет 16-25 нм, при этом для всех комплексов максимум полосы Q_2 смещен батохромно, а максимум полосы Q_1 – гипсохромно относительно максимума полосы Q мономера. Таким образом, наблюдаемый ЭСП исследуемых комплексов согласуется с теоретически ожидаемым.

Таблица 2.5 – Положение максимумов полос поглощения комплексов **45**, **47**, **49**, **50** в толуоле и в толуоле с добавкой этанола

№	$\lambda_{\max} Q_1, Q_2$, нм (толуол)	$\lambda_{\max} Q$, нм (толуол+этанол)
45	683, 708	687
47	680, 705	682
49	675, 704	679
50	680, 696	681

В то же время небольшая разница между значениями максимумов полосы Q_1 агрегата и Q полосы мономера (1-4 нм) не позволяет однозначно сказать,

существует ли в растворе равновесная смесь мономерной и агрегированной форм вещества или все вещество находится в виде агрегата.

Для того чтобы внести ясность в вопрос о наличии или отсутствии в растворе равновесной смеси мономерной формы фталоцианина и агрегата, мы проследили зависимость соотношения максимумов интенсивностей полос Q_1 и Q_2 от концентрации комплексов **45** и **49** в растворе (рисунок 2.10).

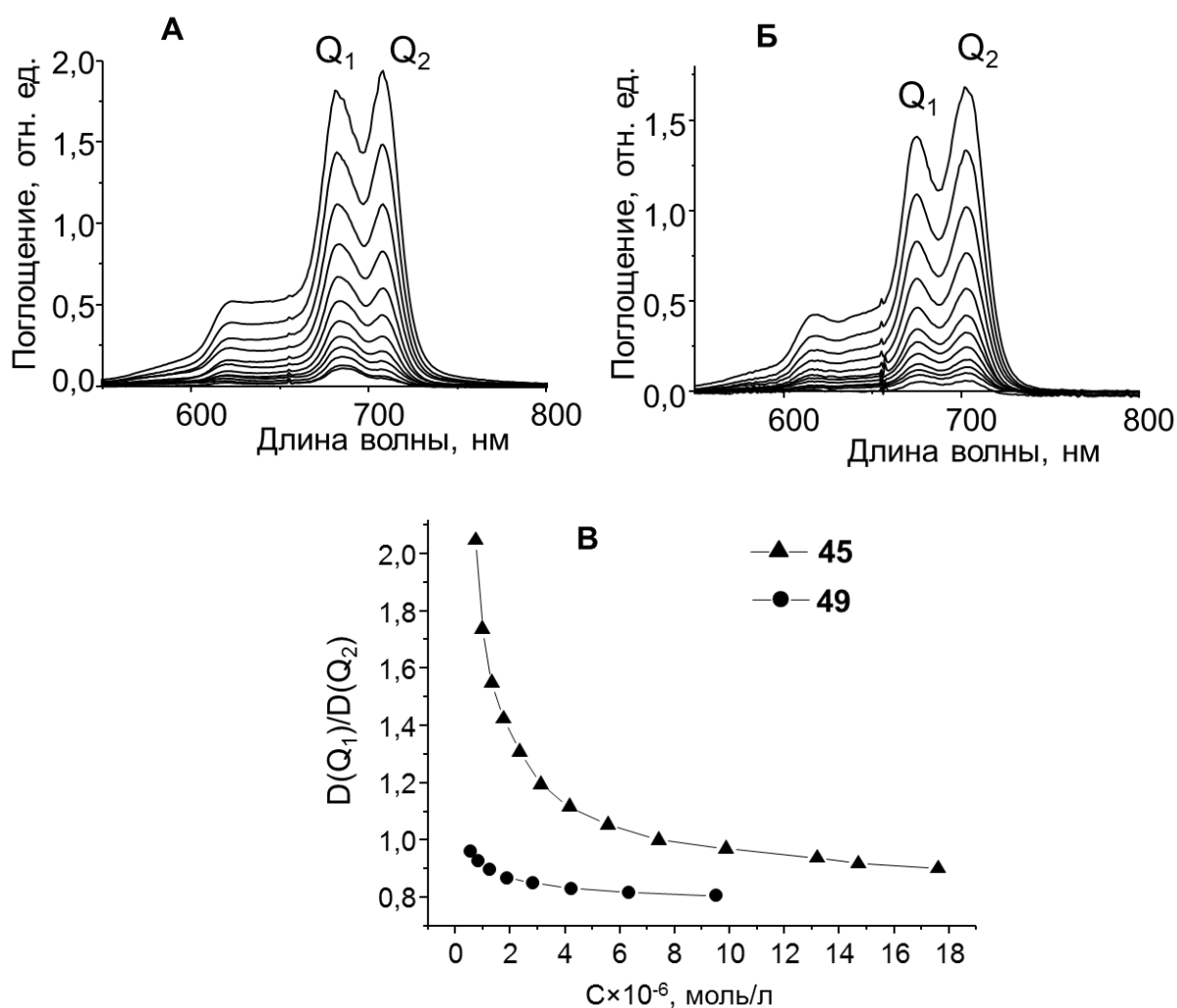


Рисунок 2.10 – А, Б: зависимость ЭСП комплексов **45**, **49** соответственно в толуоле от разбавления; В: изменение соотношения интенсивностей максимумов полос Q_1 и Q_2 в ЭСП комплексов **45** и **49** в толуоле при разбавлении

В обоих случаях мы наблюдали рост соотношения $D(Q_1)/D(Q_2)$ при разбавлении раствора, однако если в случае октадиэтиламида **49** значение $D(Q_1)/D(Q_2)$ изменяется незначительно, то в случае октагексилового эфира **45** изменения очень заметны: если в начале опыта интенсивность полосы Q_2 была выше, чем интенсивность Q_1 , то при концентрации $\sim 8 \times 10^{-6}$ моль/л интенсивности обеих полос сравниваются и при дальнейшем разбавлении наблюдается резкий рост интенсивности полосы Q_1 относительно полосы Q_2 с постепенным батохромным смещением максимума (с 681 до 685 нм). Полученные данные свидетельствуют о том, что октаамид **49** находится в растворе в виде димера во всем исследованном диапазоне концентраций, в то время как для октаэфира **45** при разбавлении раствора равновесие смещается в сторону образования мономера.

Помимо опытов с разбавлением мы также исследовали флуоресценцию комплексов **45** и **49** в толуоле и в толуоле с добавкой лиганда – имидазола (рисунок 2.11).

На рисунке 2.11А представлены данные, полученные для октаамида **49**. Полоса Q в ЭСП комплекса **49**, как уже говорилось выше, расщеплена на две компоненты Q_1 и Q_2 (678 и 705 нм соответственно; спектр А2), в то время как в его спектре флуоресценции наблюдается одна полоса испускания с максимумом 714 нм и с плечом в районе 670-690 нм (спектр А1). Мы предположили, что основная полоса принадлежит димеру, тогда как "плечо" является результатом наложения друг на друга спектров димера и мономера. Спектр возбуждения, снятый с регистрацией флуоресценции на 714 нм (длина волны максимума флуоресценции), повторяет спектр поглощения, однако с несколько отличным соотношением интенсивностей максимумов полос (спектр А3). При снятии спектра возбуждения с регистрацией флуоресценции на 675 нм (в области плеча на спектра флуоресценции) был получен спектр с основным максимумом при 682 нм (спектр А4). Получение двух различных спектров возбуждения в этом эксперименте подтверждает присутствие в растворе смеси двух флуоресцирующих веществ – димера и мономера.

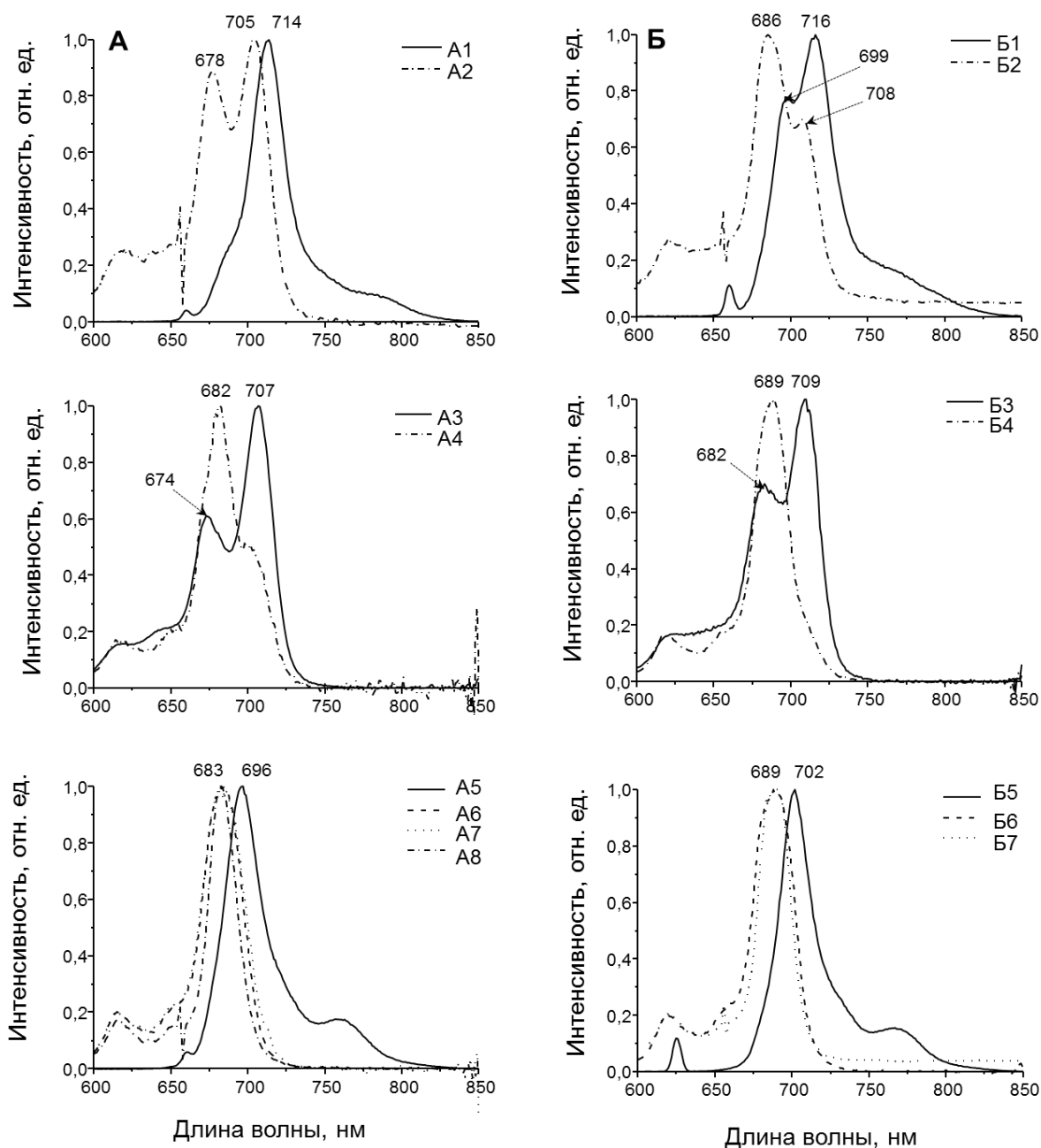


Рисунок 2.11 – **А** - комплекс **49** в толуоле ($1,5 \times 10^{-6}$ моль/л): **1, 2** - спектр флуоресценции и ЭСП; **3, 4** - спектры возбуждения с регистрацией флуоресценции на 714 и 675 нм; **5, 6** - спектр флуоресценции и ЭСП после добавления имидазола; **7, 8** - спектры возбуждения после добавления имидазола с регистрацией флуоресценции на 696 и 714 нм.

Б - комплекс **45** в толуоле ($1,7 \times 10^{-6}$ моль/л): **1, 2** - спектр флуоресценции и ЭСП; **3, 4** - спектры возбуждения с регистрацией флуоресценции на 716 и 699 нм; **5, 6, 7** - спектр флуоресценции, ЭСП и спектр возбуждения с регистрацией флуоресценции на 702 нм после добавления имидазола.

При добавлении к раствору комплекса **49** имидазола расщепленная полоса Q в ЭСП переходит в однополосную с максимумом 683 нм (спектр А6), а максимум флуоресценции сдвигается на 20 нм в коротковолновую область по сравнению с толуольным раствором без добавки имидазола (спектр А5), при этом спектр возбуждения с регистрацией флуоресценции как на 696 нм, так и на 714 нм полностью совпадает с ЭСП (спектры А7, А8), что однозначно указывает на нахождение вещества в растворе исключительно в виде мономера.

Данные, полученные для комплекса **45**, представлены на рисунке 2.11Б. В его ЭСП в толуоле также присутствует расщепленная полоса Q, однако с преобладанием коротковолновой компоненты (спектр Б2), а в спектре флуоресценции, в отличие от комплекса **49**, наблюдаются два максимума – 716 и 699 нм (спектр Б1). При этом спектр возбуждения, снятый с регистрацией флуоресценции на 699 нм (спектр Б4), полностью совпадает с ЭСП комплекса после добавления в раствор имидазола, т.е. мономерного комплекса **45** (спектр Б7), а спектр возбуждения, снятый с регистрацией флуоресценции на 716 нм является двухполосным и, очевидно, повторяет ЭСП J-димера (спектр Б3).

Как правило, квантовый выход флуоресценции J-димера равен или меньше (в пределах одного порядка), чем квантовый выход флуоресценции мономера, поэтому по соотношению интенсивностей полос испускания можно судить о количественном соотношении двух форм в растворе. В спектре флуоресценции октаамида **49** пик мономера присутствует лишь в виде плеча полосы испускания димера; это говорит о том, что все вещество преимущественно находится в виде агрегата. Для октаэфира **45**, наоборот, при исследованном значении концентраций в растворе присутствует сопоставимое количество мономера и агрегата.

Проведенные эксперименты позволяют сделать следующие выводы:

- в растворе исследованных комплексов в некоординирующих растворителях существует динамичное равновесие между молекулярной и агрегированной формами вещества, при этом положение равновесия зависит как

от концентрации комплексов, так и от природы заместителей (сложноэфирных или амидных групп);

- агрегация исследуемых комплексов происходит именно по J-типу, на что указывает батохромное смещение компоненты Q_2 и интенсивная флуоресценция агрегатов;

- в ЭСП J-агрегатов действительно присутствуют две полосы поглощения Q_1 и Q_2 , что подтверждается характером спектров возбуждения, снятых с регистрацией флуоресценции на длине волны максимума флуоресценции агрегата.

Мы также исследовали агрегационное поведение полученных комплексов в хлористом метиле. В данном растворителе* мы наблюдали расщепление полосы Q для комплексов **43**, **45**, **48**, **49** и **50**, в то время как в ЭСП комплексов **46**, **47**, в которых в качестве заместителей присутствуют третичные аминогруппы, такого расщепления не было (рисунок 2.12).

Разницу в поведении комплексов с третичными аминогруппами и без них в хлористом метиле можно объяснить следующим образом: при наличии в молекуле третичной аминогруппы, являющейся лучшим донором электронной пары, цинк должен координировать преимущественно с атомом азота, но при этом большее расстояние между координационным центром и лигандом может препятствовать образованию стабильных J-димеров в хлористом метиле. Похожий пример описан в работе [169], в которой образование J-агрегата фталоцианина цинка с адениновым фрагментом происходило только в том случае,

* Для снятия ЭСП использовали хлористый метилен, стабилизированный 2-метил-2-бутеном (Alfa Aesar), при использовании хлористого метилена, стабилизированного этанолом, расщепления полосы Q не наблюдалось, либо полоса Q_2 проявлялась только в виде «плеча» полосы Q_1 по причинам изложенным в этой главе выше.

когда линкер, связывающий заместитель с макроциклом, был достаточно коротким, и не наблюдалось для комплекса с более длинным линкером.

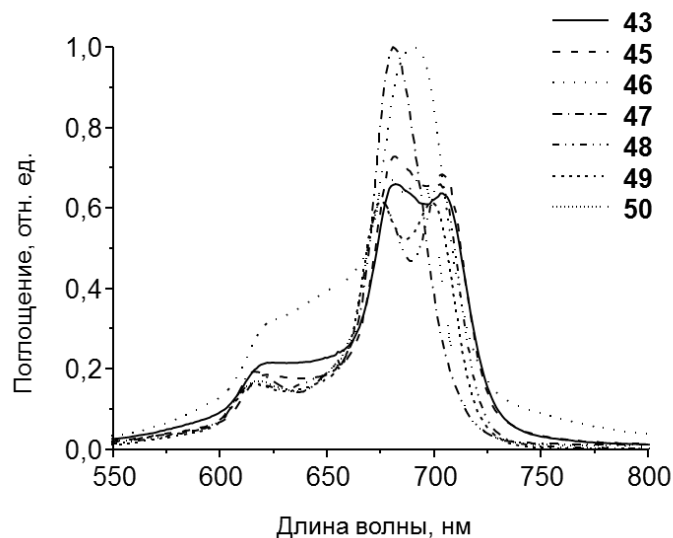


Рисунок 2.12 – ЭСП комплексов **43**, **45-50** в хлористом метилене

В гексане – еще одном некоординирующем растворителе – растворим только комплекс **50**, и в его ЭСП также присутствует расщепленная полоса Q (с максимумами 674 и 693 нм).

2.3.2.2 Растворимость и агрегационное состояние октаэфиров и октаамидов цинковых комплексов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфалоцианинов в водных средах

Помимо растворимости и равновесия агрегации в органических растворителях мы также исследовали поведение полученных комплексов в водных средах. Из всех синтезированных производных $ZnPc^{OC}$ водорастворимыми

оказались два комплекса – **46** и **47**, содержащие в качестве концевых групп третичные аминогруппы.

Комплекс **46**, представляющий собой октаэфир $ZnPc^{OC}$ с *N,N*-диметиламиноэтанолом, не растворим в воде в нейтральной и щелочной средах. В кислой среде комплекс **46** растворяется, однако характер его ЭСП свидетельствует о сильной агрегации Н-типа (рисунок 2.13). При этом варьирование концентрации и значений рН (в интервале 2 – 6) не приводит к существенным изменениям в ЭСП комплекса **46**.

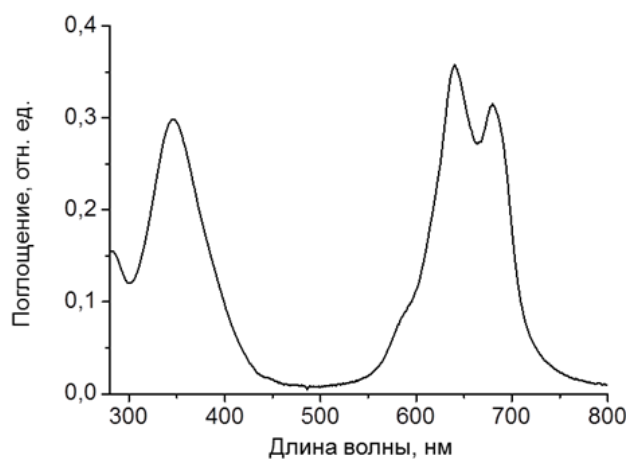


Рисунок 2.13 – ЭСП комплекса **46** в воде, рН = 3,5

В отличие от комплекса **46** комплекс **47**, представляющий собой октаамид $ZnPc^{OC}$ с *N*-метилпиперазином и также содержащий восемь третичных аминогрупп, оказался хорошо растворим в воде не только в кислой, но и в нейтральной и щелочной средах.

Характер ЭСП комплекса **47** в нейтральной среде (рН 6,5) – расщепление полосы Q со сдвигом максимума поглощения дополнительной полосы в коротковолновую область – указывает на образование Н-агрегата (рисунок 2.14). Равновесие между мономерной и агрегированной формами заметно зависит от концентрации комплекса. При разбавлении раствора равновесие смещается в

сторону образования мономера, что выражается в снижении интенсивности полосы поглощения агрегата и росте интенсивности полосы Q мономера.

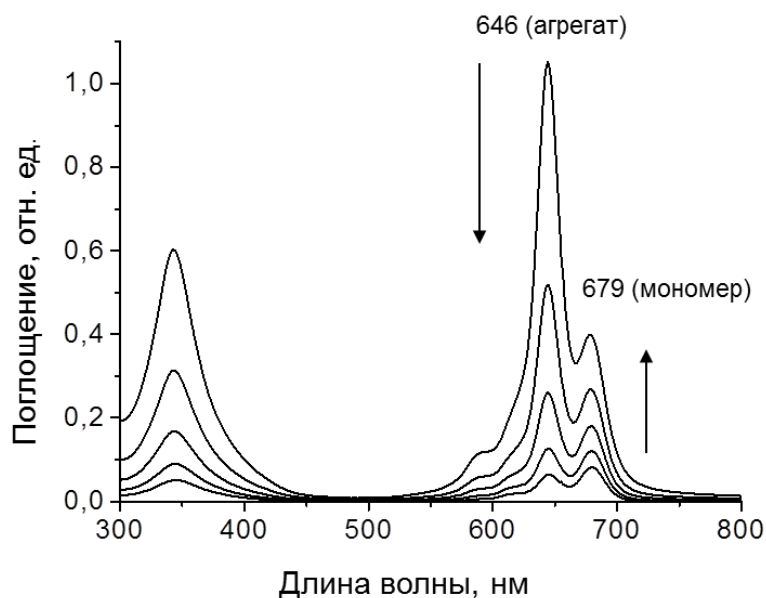


Рисунок 2.14 – Изменения в ЭСП комплекса **47** в воде (рН = 6,5) при разбавлении. Начальная концентрация $0,71 \times 10^{-5}$ моль/л, конечная концентрация $0,44 \times 10^{-6}$ моль/л

Как правило, длинноволновая полоса поглощения Н-агрегата значительно шире и гораздо менее интенсивная, чем полоса Q мономера. Это объясняется образованием ряда агрегатов, содержащих различное число молекул красителя. В нашем случае полоса Н-агрегата (646 нм) является узкой и достаточно интенсивной. Наличие такой полосы поглощения обычно объясняется образованием исключительно димера [176]. Образование Н-димеров в водных средах описано в литературе для цинкового, алюминиевого и кобальтового комплексов тетрасульфофталоцианинов [177, 178]. Интересный пример образования Н-димера фталоцианина цинка, содержащего в качестве заместителей четыре фрагмента 15-краун-5 эфира, при добавлении к его раствору в бензонитриле ионов калия описан в работе [179].

Мы также измерили ЭСП комплекса **47** в воде в широком диапазоне рН (рисунок 2.15). При растворении образца в растворе гидроксида натрия при рН = 9,2 вид ЭСП комплекса **47** не отличается от спектра, полученного ранее в нейтральной среде. В процессе титрования в интервале рН 9,2-7,0 происходит медленное снижение интенсивности полосы димера ($\lambda_{\text{макс.}} = 646$ нм) и рост интенсивности полосы мономера ($\lambda_{\text{макс.}} = 679$ нм).

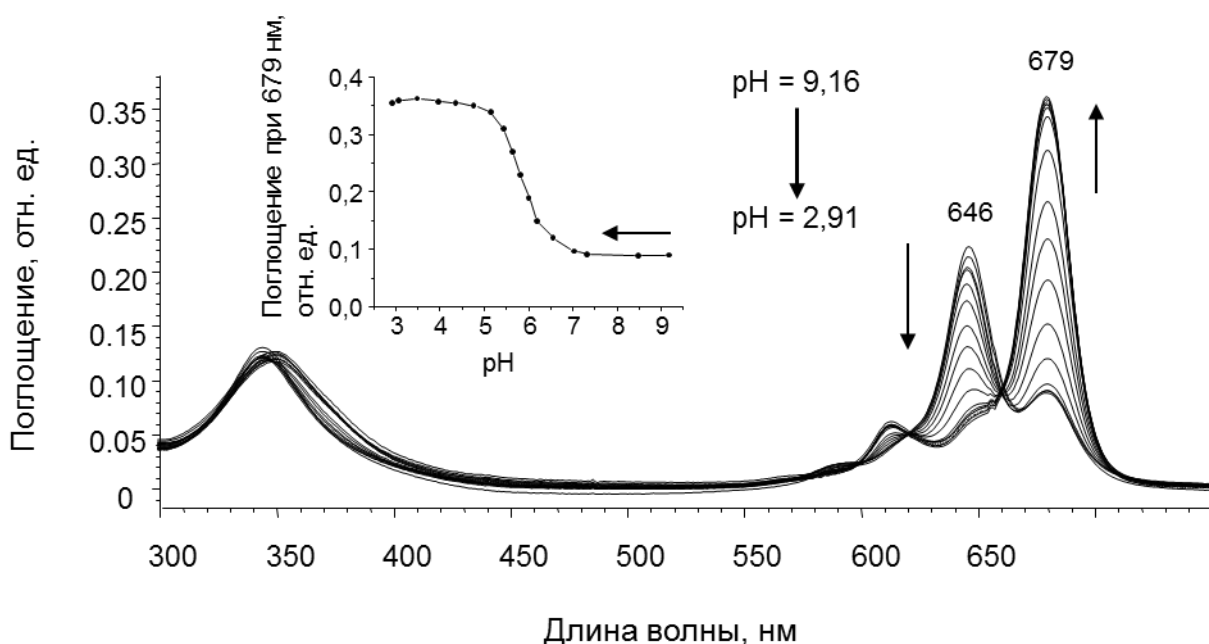


Рисунок 2.15 – Изменения в ЭСП комплекса **47** в процессе титрования его раствора в водном NaOH (рН = 9,16) соляной кислотой до рН = 2,91

При изменении величины рН от 7,0 до 5,1 мы наблюдали скачкообразный рост интенсивности полосы Q мономера наряду с полным исчезновением полосы димера (рисунок 2.15, вставка). При дальнейшем уменьшении рН существенного роста интенсивности полосы Q мономера не происходит. Очевидно, что разрушение агрегата происходит в данном случае в результате протонирования третичных аминогрупп и, вследствие этого, увеличения сил электростатического отталкивания между теперь уже положительно заряженными молекулами.

Наличие изобестических точек в ЭСП при переходе комплекса из агрегированного состояния в мономерное в процессе титрования подтверждает предположение о том, что агрегат представляет собой димер комплекса **47**.

2.4 Получение несимметричных комплексов фталоцианинов

Помимо получения симметрично замещенных MPC^{OC} интересной задачей является синтез несимметричных комплексов A_3B типа, содержащих карбоксильные группы в субъединице В (связанные с макроциклом напрямую или через π -сопряженный линкер) и объемные, препятствующие агрегации в органических растворителях заместители в субъединицах А. В последнее время комплексы такого строения активно исследуются для применения в сенсублизированных красителем солнечных элементах (СКСЭ) [6, 7].

На наш взгляд, особенно перспективным является такое строение комплекса, в котором субъединица В содержит две напрямую связанные с макроциклом карбоксильные группы в *орто*-положении друг к другу. Примеры применения таких комплексов в СКСЭ уже описаны в литературе [132, 137, 138]. Так, для комплекса ТТ9 [137], полученного смешанной конденсацией *трет*-бутил-фталонитрила с 1,2,4,5-тетрацианобензолом с последующим гидролизом нитрильных групп, впервые для класса фталоцианинов было получено высокое значение КПД. Небольшое количество синтезированных к настоящему моменту соединений такого строения объясняется, по-видимому, труднодоступностью исходных фталогенов, а при использовании в качестве исходного 1,2,4,5-тетрацианобензола – сложностью гидролиза двух нитрильных групп в промежуточном продукте.

Поскольку разработанный в данной работе метод получения функциональных производных 4,5-дицианофталевой кислоты делает эти соединения доступными, мы решили использовать некоторые из синтезированных фталогенов для получения новых А₃В комплексов, которые могут представлять интерес для исследования в качестве фотосенсибилизаторов в СКСЭ.

2.4.1 Синтез исходных фталогенов

В качестве фталогена А для получения А₃В комплексов мы использовали 4-(4-(1-адамантил)фенокси)фталонитрил **54** и *трет*-бутилфталонитрил. Наличие стерически затрудненной адамантильной или *трет*-бутильной групп должно препятствовать агрегации красителя на слое двуокиси титана, что необходимо для эффективной работы ячейки. *трет*-Бутилфталонитрил является коммерчески доступным соединением, в то время как фталонитрил **54** был синтезирован нами впервые взаимодействием 4-нитрофталонитрила с 4-(1-адамантил)фенолом **53** в ДМФА в присутствии K₂CO₃ с выходом 74 % (схема 2.11). В свою очередь 4-(1-адамантил)фенол **53** был получен с близким к количественному выходом нагреванием 1-бромадамантана с избытком фенола при температуре 100-120 °С по методике, описанной в работе [180].

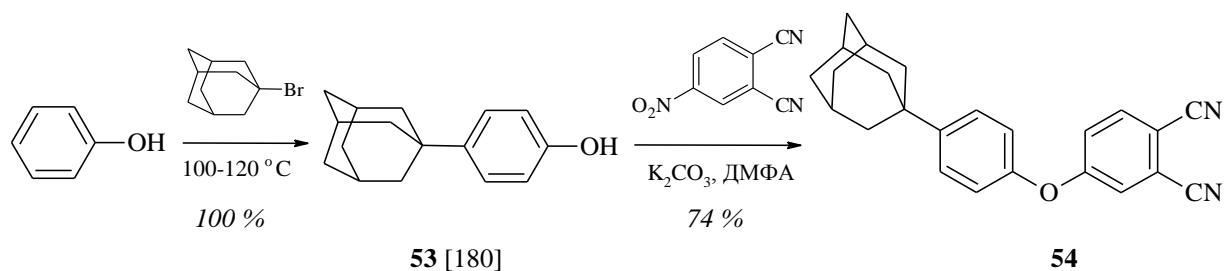


Схема 2.11 – Получение 4-(4-(1-адамантил)фенокси)фталонитрила **54**

В качестве фталогена В нами были апробированы два функциональных производных 4,5-дицианофталевой кислоты **23** (диэтиловый эфир **8** и N-пиколилимид **36**) и диэтиловый эфир 4-[(E)-2-(3,4-дицианофенил)-этенил]фталевой кислоты **58**, в котором сложноэфирные группы и бензольное кольцо разделены π -сопряженным линкером. Последний был получен из 3,4-дицианобензилфосфоната **55** и диэтилового эфира 4-формилфталевой кислоты **57** по реакции Хорнера-Вадсворта-Эммонса (схема 2.12).

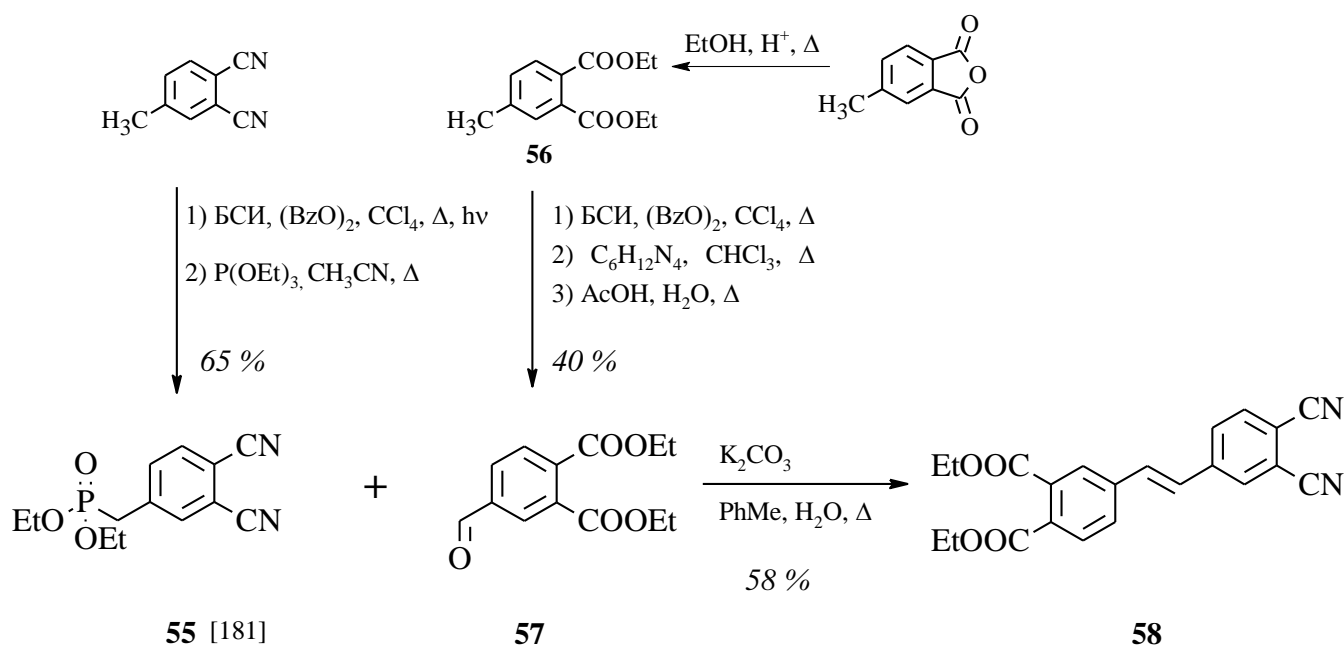


Схема 2.12 – Получение диэтилового эфира 4-[(E)-2-(3,4-дицианофенил)этенил]фталевой кислоты **58**

Фосфонат **55** был получен в две стадии из коммерчески доступного 4-метилфталонитрила по методу, описанному в работе [181]. На первой стадии 4-метилфталонитрил бромировали эквимолярным количеством N-бромсукцинимида (БСИ) в тетрахлорметане в присутствии каталитических количеств бензоилпероксида под действием УФ-облучения. Полученный продукт представлял собой смесь целевого 4-(бромметил)фталонитрила с примесью

исходного нитрила и дибромметилпроизводного. Поскольку нам не удалось хроматографически разделить эту смесь веществ и выделить индивидуальный 4-(бромметил)фталонитрил, то полученный технический продукт далее использовали без дополнительной очистки. На второй стадии из технического 4-(бромметил)фталонитрила по реакции Михаэлиса-Арбузова с эквимолярным количеством триэтилфосфита при нагревании в ацетонитриле был получен конечный 3,4-дицианобензилфосфонат **55**. Суммарный выход продукта по двум стадиям составил 65 %.

Другое исходное соединение для синтеза диэфира **58** – диэтиловый эфир 4-формилфталевой кислоты **57** – было получено в несколько стадий из ангидрида 4-метилфталевой кислоты. На первой стадии нагреванием исходного ангидрида в этаноле в присутствии каталитических количеств серной кислоты был получен диэтиловый эфир **55**, который затем бромировали БСИ с получением соответствующего бромметилпроизводного. Так же как и в случае 4-(бромметил)фталонитрила для последующих превращений использовали технический продукт, содержащий примесь исходного эфира **55** и дибромметилпроизводного. На следующей стадии взаимодействием технического продукта с уротропином и последующим нагреванием полученной соли в водной уксусной кислоте по реакции Соммле был синтезирован альдегид **57**. Суммарный выход продукта из ангидрида 4-метилфталевой кислоты составил 40 %.

Для получения диэфира **58** мы опробовали два варианта проведения реакции. Согласно первому из них, описанному в работе [182], синтез проводили при комнатной температуре в ДМФА с гидроксидом калия в качестве основания. Однако, вместо целевого продукта мы получили непривлекательную смесь неидентифицированных соединений.

При нагревании исходных веществ в двухфазной системе вода-толуол с использованием K_2CO_3 в качестве основания по модифицированной методике, описанной в работе [183], целевой продукт был получен с выходом 58 %. Известно, что по реакции Хорнера-Вадсворта-Эммонса с высокой степенью селективности получают *транс*-алкены [165]. В нашем случае в спектре

ЯМР- ^1H эфира **58** присутствуют сигналы только двух олефиновых протонов (7,18 и 7,30 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия 18 Гц, что указывает, как и ожидалось, на образование исключительно *транс*-изомера [184].

2.4.2 Получение и свойства несимметричных комплексов A_3B типа

Несимметричные фталоцианины A_3B типа **60**, **62** и **64** (схема 2.13) были получены смешанной конденсацией двух фталогенов с последующим гидролизом промежуточных комплексов **59**, **61** и **63** по методике, использованной ранее для гидролиза октаалкиловых эфиров MPC^{OC} (раздел 2.2.1). Для подавления образования несимметричных продуктов A_2B_2 , $ABAB$, AB_3 и B_4 типов мы использовали избыток фталогена А (соотношение фталогенов 6:1). Все реакции комплексообразования проводили в присутствии ацетата цинка и ДБУ в диглиме или гексаноле в качестве растворителя. Мы также попытались получить комплекс **59** простым сплавлением исходных нитрилов, взятых в том же соотношении (6:1), но селективность реакции в отношении целевого продукта A_3B типа в этом случае оказалась гораздо ниже.

Первоначально для получения комплекса **60** мы использовали реакцию адамантилфеноксифталонитрила **54** с 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрилом **8** в диглиме. Однако мы не смогли хроматографически разделить полученную смесь комплексов из-за близкой подвижности продуктов типа A_4 и A_3B . Разделение реакционной смеси уже после гидролиза эфирных групп также не дало удовлетворительных результатов. В этом случае при хроматографировании мы смогли легко отделить симметричный A_4 продукт, однако разделить смесь целевого комплекса A_3B и примеси A_2B_2 и $ABAB$ фталоцианинов не получилось. Использование 4,5-дициано-N-(3-пиколил)фталамида **36** вместо диэфира **8** в качестве исходного фталогена значительно снизило подвижность всех продуктов,

содержащих субъединицу В и, таким образом, позволило эффективно отделить целевой A_3B комплекс от других продуктов реакции. Выход промежуточного A_3B комплекса **59** составил 10,4 %, а суммарный выход конечного дикарбоксифталоцианина **60** – 6,7 %.

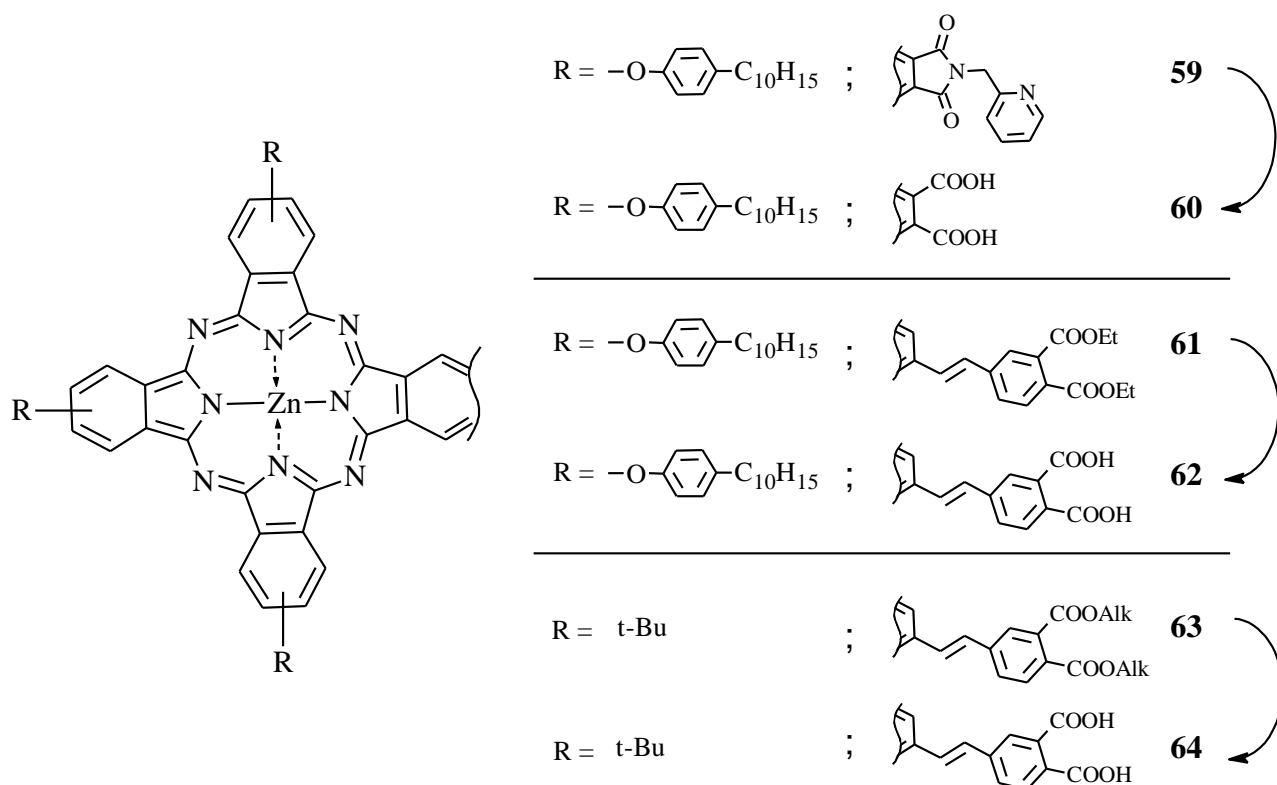


Схема 2.13 – Структуры синтезированных несимметричных комплексов A_3B типа

Аналогично был получен комплекс **62** взаимодействием нитрилов **54** и **58** в диглиме в присутствии ДБУ; выход промежуточного диэфира **61** составил 19,6 %, выход продукта после гидролиза – 15,5 %.

При получении комплекса **64** суммарный выход фталоцианиновых комплексов в реакции смешанной конденсации фталогенов оказался низким, возможно, из-за меньшей реакционной способности *трет*-бутилфталоцианида (фталоген А) в этих условиях. Замена растворителя на гексанол привела к увеличению выхода фталоцианиновых продуктов и промежуточный комплекс **63**

был получен с выходом ~ 30 % (из-за переэтерификации с гексанолом фактически была получена смесь алкиловых эфиров). Выход дикислоты **64** после гидролиза эфирных групп составил 22 %.

Чистота и строение полученных конечных и промежуточных комплексов были подтверждены данными элементного анализа, ИК и электронной спектроскопии.

В ЭСП промежуточных комплексов **59**, **61** и **63** в толуоле и целевых комплексов **60**, **62** и **64** в ДМСО наблюдается обычное для несимметричных фталоцианинов A_3B типа расщепление длинноволновой полосы Q вследствие понижения симметрии молекулы и снятия вырождения НСМО (рисунок 2.16) [163].

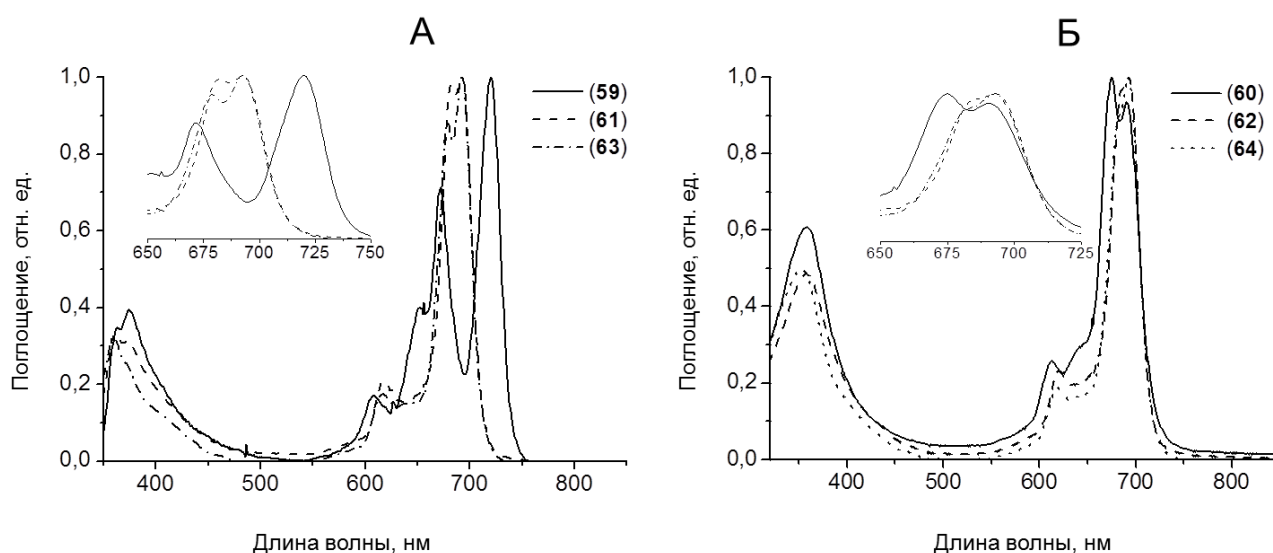


Рисунок 2.16 – А: ЭСП комплексов **59**, **61**, **63** в толуоле;

Б: ЭСП комплексов **60**, **62** и **64** в ДМСО

Для комплексов **59** и **61** также были получены масс-спектры МАЛДИ (рисунок 2.17). Для комплекса **63** получить удовлетворительный масс-спектр не удалось из-за низкой устойчивости вещества в условиях снятия спектра: помимо ожидаемых пиков молекулярных ионов трех возможных алкиловых эфиров (диэтилового, этилового и гексилового и дигексилового) в спектре присутствуют

многочисленные дополнительные пики в той же области, отличающиеся на 12, 13 или 14 единиц от расчетной массы диэфиров, возможно, вследствие деструкции *трет*-бутильных групп.

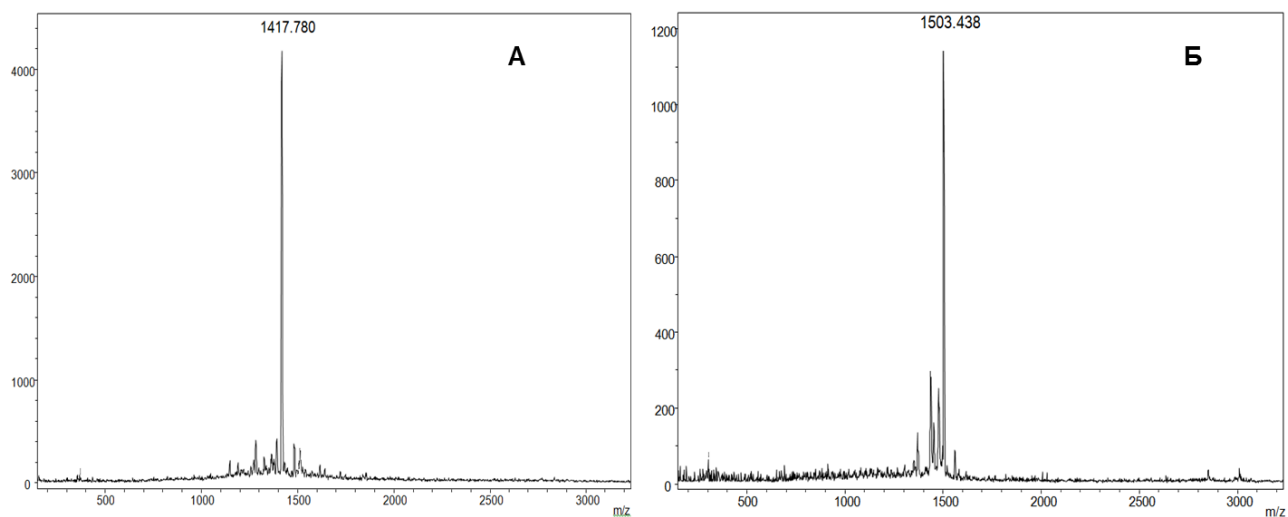


Рисунок 2.17 – А: масс-спектр МАЛДИ комплекса **59**, расчетное значение $M = 1416,984$; Б: масс-спектр МАЛДИ комплекса **61**, расчетное значение $M = 1503,113$

Помимо получения несимметричных комплексов мы использовали нитрил **58** для синтеза цинкового комплекса **65**, содержащего четыре дикарбоксифенилэтенильные группы (см. экспериментальную часть). В литературе описано получение подобной структуры с гидрофобными пропилоксифенилэтенильными заместителями [185]. Для полученного комплекса авторы работы наблюдали батохромное смещение максимума полосы Q в ближнюю ИК-область (712 нм), а также появление дополнительного поглощения в области 400 нм, обусловленного π - π^* переходом фенилэтенильной группы. Водорастворимый аналог такого комплекса с поглощением в ближней ИК-области мог представлять интерес для исследования в качестве фотосенсибилизатора в методе ФДТ. Однако, несмотря на то что октанатриевая соль полученного

комплекса **65** обладает хорошей растворимостью в воде, характер ЭСП свидетельствует о сильной агрегации Н-типа (рисунок 2.18). В ДМСО комплекс **65** образует молекулярный раствор, при этом его спектр практически идентичен спектру жирорастворимого комплекса, описанного в работе [185].

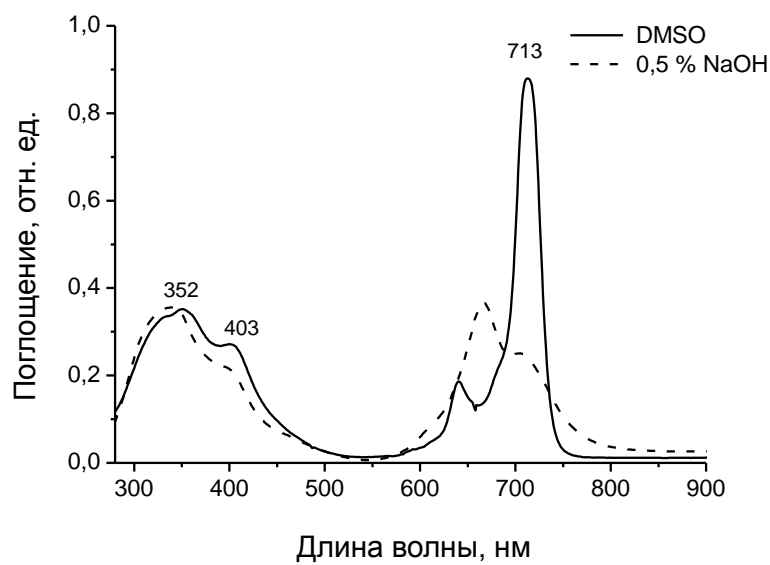


Рисунок 2.18 – ЭСП комплекса **65** в 0,5 % водном растворе NaOH и ДМСО

2.5 Практическое применение полученных в работе комплексов

*2.5.1 Исследование 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситаллоцианина марганца в качестве контрастирующего агента для магнитно-резонансной диагностики опухолей**

Принцип действия контрастирующих агентов (КА) для магнитно-резонансной диагностики опухолей заключается в изменении времени релаксации протонов воды в тканях опухоли, что приводит к увеличению контрастности получаемого в результате МР-изображения. В качестве контрастирующих агентов обычно используют комплексы парамагнитных металлов – гадолиния и марганца, в том числе производные тетрапиррольных макроциклов – порфиринов и фталоцианинов [155, 186].

МР-изображения получают на основе анализа времени спин-решеточной релаксации (T_1 -взвешенные изображения) и спин-спиновой релаксации протонов (T_2 -взвешенные изображения) [187].

Время релаксации T_1 в мышечной ткани несколько ниже, чем в опухоли, соответственно, на T_1 -взвешенном МР-изображении опухоль выглядит более темной, чем мышечная ткань. Поскольку введение КА снижает значение T_1 , то при низкой дозе введения, а также на начальном этапе после введения, когда концентрация молекул агента невысока, происходит уравнивание значений T_1 в опухоли и мышечной ткани, то есть снижение контраста. Но при дальнейшем

* Данные получены совместно с сотрудниками ИОФ им. А.М.Прохорова д. ф.-м. н., проф. Лощеновым В.Б., к. ф.-м. н. Мееровичем Г.А. и сотрудниками НИИ ЭДиТО РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН к. б. н. Каршиевой С.Ш., Полковниченко Е.М., Карповой Ю.Н., Анисимовым А.А.

нарастании концентрации (дальнейшем уменьшении T_1), когда его значение в опухоли становится меньше, чем в мышечной ткани, происходит увеличение яркости опухоли по сравнению с мышечной тканью. Такая характерная «инверсия» изображения опухоли при введении контрастирующего агента может стать дополнительным подтверждением того, что наблюдаемый участок связан с онкологической патологией.

Согласно результатам испытаний на мышах с привитой опухолью Эрлиха через 2-4 ч после введения раствора натриевой соли комплекса $XMnPc^{OC}$ (**41**; $X = OH$) снижаются значения времени релаксации T_1 . При этом яркость T_1 -взвешенных МР-изображений опухоли, изначально негативных на фоне окружающих мышечных тканей, при увеличении концентрации КА повышается, приближаясь к яркости мышечных тканей, а при дальнейшем увеличении концентрации превышает яркость мышечных тканей, то есть от «негативного» контраста переходит к «позитивному» (рисунок 2.18).

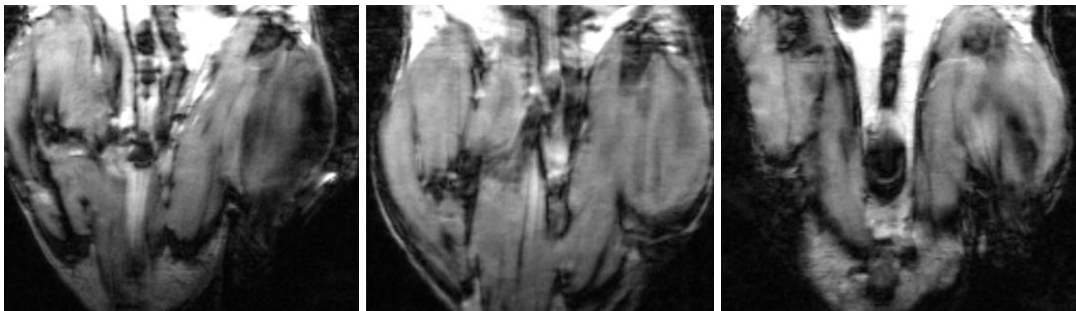


Рисунок 2.19 – T_1 -взвешенное изображение мышцы до введения контрастирующего агента (слева) и после введения натриевой соли комплекса $XMnPc^{OC}$ (**41**; $X = OH$) в дозе 16 мг/кг массы тела животного – через 2 ч (в центре) и через 4 ч (справа). Опухоль (справа на изображениях) на первой томограмме более темная, на последней – более светлая по сравнению с мышечной тканью.

Также согласно результатам испытаний через 2-4 ч после введения раствора КА повышается контраст позитивных T_2 -взвешенных МР-изображений (рисунок 2.19).

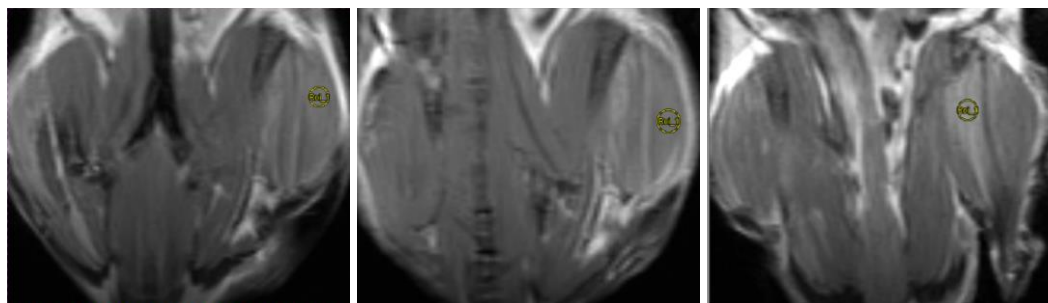


Рисунок 2.20 – T_2 -взвешенное изображение мышцы до введения контрастирующего агента (слева) и после введения натриевой соли комплекса $XMnPc^{OC}$ (**41**; $X = OH$) в дозе 24 мг/кг массы тела животного – через 2 ч (в центре) и через 4 ч (справа). Опухоль справа на изображениях.

Таким образом, на примере полученной нами натриевой соли комплекса $XMnPc^{OC}$ (**41**; $X = OH$) показано, что водорастворимые фталоцианины марганца могут являться перспективными КА для магнитно-резонансной диагностики опухолей.

2.5.2 Исследование 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситалочанинов и их функциональных производных в качестве красителей для флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований*

Некоторые из синтезированных нами красителей – $ZnPc^{OC}$ **37**, H_2Pc^{OC} **39** в виде натриевых солей, а также водорастворимый комплекс $ZnPc(CON(CH_2CH_2)_2NCH_3)_8$ **47** – были протестированы в качестве красителей для флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований. Комплексы были исследованы *in vivo* на мышах BDF_1 , самках, с привитой подкожно на бедро саркомой S37. Флуоресцентная контрастность (ФК) между опухолью, лимфоузлами и окружающей тканью оценивали методом локальной флуоресцентной спектроскопии через 24 ч после внутривенного введения раствора фотосенсибилизатора в дозе 0,5 мг/кг (таблица 2.6).

Два из трех исследованных комплексов – **37** и **47** – показали высокие значения флуоресценции в первичной опухоли и лимфоузлах. Для этих же соединений в опухолевом узле зарегистрирована максимальная ФК, составляющая 3,8 и 4,9 у.е. относительно кожи и 2,5 и 3,5 у.е. относительно мышцы, соответственно. Величина ФК в паховом лимфоузле, пораженном метастазами, также оказалась высокой и составляла 3,8 и 4,5 у.е. относительно кожи, 3,3 и 3,5 у.е. – относительно мышцы.

Таким образом, было показано, что комплексы **37** и **47** являются перспективными красителями для дальнейшего изучения в качестве агентов для флуоресцентной диагностики первичных и метастатических очагов злокачественных новообразований.

* Данные получены совместно с сотрудниками ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» (Москва, РФ) проф., д.б.н. Р. И. Якубовской, к.б.н. Н.Б.Морозовой и Е.А. Плотниковой.

Таблица 2.6 – Нормированная флуоресценция комплексов **37**, **39**, **47** у животных с S37 через 24 ч после внутривенного введения (с вычетом фона)

Органы	Нормированная флуоресценция, у.е.		
	H_2PcOC 39 (натриевая соль)	$ZnPcOC$ 37 (натриевая соль)	$ZnPc(CON(CH_2CH_2)_2NCH_3)_8$ 47
первичная опухоль	1,7±0,2	5,1±0,1	5,4±0,4
кожа	0,1±0,1	0,9±0,4	0,5±0,1
мышца	0	0,4±0,3	0
жировая ткань	0	0	0
опухоль/кожа	3,4±1,5	3,8±0,9	4,9±0,3
опухоль/ мышца	1,8±0,5	2,5±0,3	3,5±0,4
печень	1,6±0,4	0,4±0,1	5,4±0,1
почки	1,0±0,5	10,0±4,0	14,7±0,9
селезенка	1,9±0,4	2,0±0,5	2,0±1,0
кровь	0	0,5±0,3	0
ФН, нм	705,8	695,2	689

2.5.3 Исследование каталитической активности октаамидов цинковых и палладиевых комплексов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситаллоцианинов в реакции окисления 2,6-диметиланилина*

Некоторые из синтезированных нами октаамидов $ZnPc^{OC}$ и $PdPc^{OC}$ были испытаны в качестве катализаторов реакции фотохимического окисления 2,6-диметиланилина в 4-амино-3,5-диметилфенол (схема 2.14). Последний вместе с его N-ацетилпроизводным являются селективными анальгетическими агентами, блокирующими нечувствительные к тетродотоксину натриевые каналы нейронов [188].

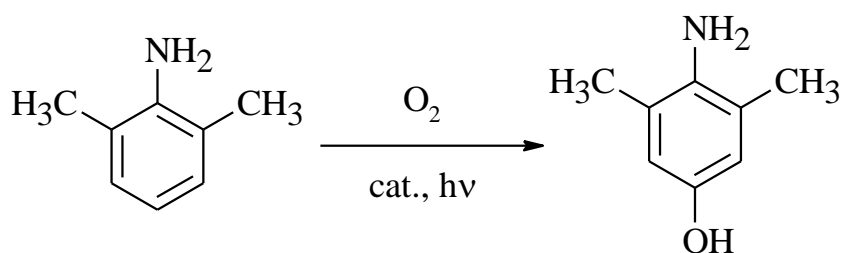


Схема 2.14 – Окисление 2,6-диметиланилина

Выбор цинка в качестве центрального атома металла обусловлен тем, что цинковые комплексы фталоцианинов, как правило, обладают высокими значениями квантового выхода генерации синглетного кислорода и хорошо зарекомендовали себя в качестве катализаторов фотохимического окисления [189, 190]. Литературных данных как по синтезу, так и по фотохимическим свойствам фталоцианинов палладия немного [191, 192]. В то же время для $PdPc^{OC}$

* Данные были получены совместно с сотрудниками ФГУП ГНЦ «НИОПИК» проф., д.х.н. Каляя О.Л. и к.х.н. Федоровой Т.М.

было получено высокое значение квантового выхода синглетного кислорода (0,78) [192], что говорит о перспективности палладиевых комплексов фталоцианинов в качестве катализаторов в реакциях фотохимического окисления.

Необходимым условием эффективной генерации синглетного кислорода является также нахождение катализатора в растворе в молекулярном состоянии, так как при образовании H-агрегатов происходит его дезактивация вследствие преимущественно безызлучательных процессов релаксации возбужденного состояния. Синтезированные октаамиды, как было описано выше, обладают растворимостью в широком диапазоне растворителей и при этом не склонны к образованию H-агрегатов. В частности, в случае реакции окисления 2,6-диметиланилина реакционной средой служит смесь вода-ацетонитрил (соотношение 1:1 или 9:1 в зависимости от растворимости катализатора), в которой исследованные комплексы образуют молекулярные растворы.

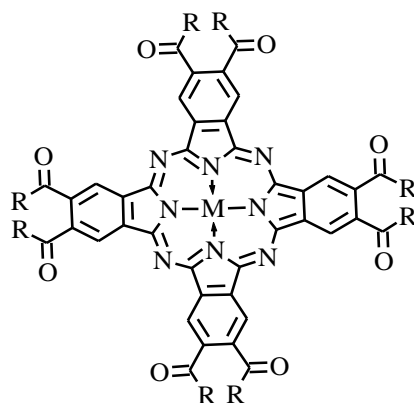
Реакцию окисления проводили с использованием в качестве источников света 4-х светодиодов мощностью 0,2 Вт каждый ($\lambda = 664$ нм) в течение 90 мин. Реакционную смесь анализировали методом ВЭЖХ.

Эффективность катализатора оценивалась по нескольким параметрам: степень конверсии исходного 2,6-диметиланилина, выход продукта и устойчивость катализатора в условиях проведения реакции. Лучшие результаты были получены для комплексов **49** и **52** (таблица 2.7).

По результатам испытаний в гомогенных условиях комплекс **52** был отобран для проведения серии опытов в гетерогенных условиях: для этого его адсорбировали из толуольного раствора на поверхность частиц амберлита (марка XAD7HP). Полученный гетерогенный катализатор использовали в восьми циклах окисления 2,6-диметиланилина (таблица 2.8). Для опытов был использован тот же источник света, что и в случае гомогенного окисления, время реакции было увеличено до 120 минут. Как видно из данных, представленных в таблице 2.8, для всех восьми циклов были получены высокие, без тенденции к снижению значения степени конверсии 2,6-диметиланилина и выхода продукта. Общие число

оборотов катализатора (отношение количества моль продукта к количеству моль **52**) по результатам восьми циклов составило более 25000. Полученные данные говорят о высокой эффективности и фотохимической устойчивости полученного гетерогенного катализатора. Таким образом, комплекс **52** может быть рекомендован для дальнейшего изучения в качестве катализатора фотохимического окисления органических соединений.

Таблица 2.7 – Результаты испытаний октаамидов MPC^{OC} в качестве катализаторов в реакции гомогенного окисления 2,6-диметиланилина



R	M	№	Конверсия, %	Выход, %	Деструкция катализатора, %
$-N \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} N-CH_3$	Zn	47	97	96	44
$-N(C_2H_5)_2$	Zn	49	100	96	15
$-N(C_4H_9)_2$	Zn	50	57	48	16
$-N(C_4H_9)_2$	Pd	52	96	85	0

Таблица 2.8 – Результаты испытаний комплекса **52** в реакции гетерогенного окисления 2,6-диметиланилина

	Номер цикла							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Конверсия, %	93	92	91	89	91	93	88	91
Выход, %	95	94	86	87	94	96	86	93

3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР- ^1H регистрировали на приборах Bruker AM 300, внутренний стандарт ТМС. Химические сдвиги определяли с точностью до 0,01 м.д. Масс-спектры были зарегистрированы на газовом хроматографе Varian 3800 с ионной ловушкой Varian 2200 (EI 70 eV). Масс-спектры МАЛДИ были зарегистрированы на масс-спектрометре Bruker Ultraflex. Электронные спектры поглощения измерены на спектрофотометре Hewlett Packard 8453 в кварцевых прямоугольных кюветах толщиной 10 мм. Элементные анализы были получены на С,Н,N,S-анализаторе Vario El Cube CHNS Analyzer. ИК спектры были зарегистрированы на спектрофотометре Monitoring 1201 FT-IR (в таблетках KBr или пленке).

Состав реакционных масс и индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Kieselgel 60 F₂₅₄ и Aluminiumoxid 60 F₂₅₄ производства фирмы «Merck». Для колоночной хроматографии использовали силикагель с размером частиц 60-200 мкм производства фирмы «Alfa Aesar» и оксид алюминия по Брокману II нейтральный производства фирмы «Reanal» (Венгрия). Для выделения несимметричных комплексов А₃В типа использовали силикагель с размером частиц 40-100 мкм производства фирмы «Chemapol» (Чехия).

Реагенты и растворители были приобретены у фирм «Aldrich», «Alfa Aesar», «ЭКОС-1».

Ацетонитрил, тетрахлорметан, хлороформ и хлористый метилен перед использованием перегоняли над P₂O₅. Гексанол, гептанол, диглим перегоняли над натрием. *трет*-Бутанол перегоняли над оксидом кальция. ТГФ выдерживали над гидроксидом калия и перегоняли с дефлегматором. ДМФА очищали перегонкой с бензолом по методике, описанной в [193]. Алкилортоформиаты, пиперидин, 1-метилпиперазин, морфолин, диэтил- и дибутиламины, ДМАЭ перегоняли с

дефлегматором. БСИ перекристаллизовывали из воды и высушивали в эксикаторе над хлористым кальцием до постоянного веса.

3.1 Получение фталогенов

3.1.1 Получение 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов

Получение 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила) 8

Тетраэтиловый эфир пиромеллитовой кислоты 4 и *2,4,5-трис(этоксикарбонил)бензойную кислоту 5* получали по методикам, описанным в [144]. В указанной работе оба продукта подвергаются вакуумной перегонке на заключительной стадии синтеза, в нашем случае вакуумная перегонка не проводилась.

Тетраэтиловый эфир пиромеллитовой кислоты 4. Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 367 $[M+H]^+$. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 2986, 2942, 2911, 2874, 1737 (ν C=O), 1721 (ν C=O).

2,4,5-Трис(этоксикарбонил)бензойная кислота 5. Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 293 $[M-C_2H_5O]^+$. ИК (в пленке), ν , cm^{-1} : 2985, 2944, 2905, 2876, 1733 (ν C=O), 1716 (ν C=O).

4,5-Бис(этоксикарбонил)фталимид 6. Метод А. Смесь кислоты **5** (1,00 г, 2,96 ммоль) и мочевины (0,21 г, 3,55 ммоль) нагревают при перемешивании до 175-180 °С и выдерживают при этой температуре в течение 20 мин. После охлаждения к реакционной массе добавляют хлороформ и перемешивают при нагревании до растворения основной части осадка. Затем не растворившийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре горячим хлороформом. Далее фильтраты объединяют, растворитель отгоняют в вакууме. После

перекристаллизации из толуола, получают 0,77 г (90 %) имида **6** с т. пл. 155-156 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3465 (ν NH), 3275 (ν NH), 2987, 1790 (ν C=O), 1730 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 8,20 (2H, с., ArH), 8,14 (1H, с., NH), 4,44 (4H, кв., $J = 7,0$ Гц, CH_2), 1,41 (6H, т., $J = 7,5$ Гц, CH_3). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 292 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 57,57; Н 4,56; N 4,71. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_6$. Вычислено, %: С 57,73; Н 4,50; N 4,81.

Метод Б. Смесь 4,5-дикарбоксифталимида **21** (см. ниже) (1,00 г, 4,26 ммоль) и этилортоформиата (1,56 мл, 9,34 ммоль) нагревают в круглодонной колбе, снабженной дефлегматором и нисходящим холодильником, при температуре 145-150 °С (температура бани) в течение 2 ч, затем при 175-180 °С в течение 1 ч с одновременной отгонкой легколетучих продуктов реакции. После этого реакционную массу охлаждают до комнатной температуры, обрабатывают 10 мл гексана, осадок отфильтровывают и высушивают на воздухе. Получают 1,16 г (94 %) продукта в виде бесцветных кристаллов с т.пл. 155-156 °С.

4,5-Бис(этоксикарбонил)фталамид 7. Измельченный имид **6** (1,00 г, 3,44 ммоль) добавляют при интенсивном перемешивании к 10 мл 25 % водного раствора аммиака. В течение 1-2 мин исходный имид **6** растворяется и выпадает осадок диамида **7**, который отфильтровывают, промывают небольшим количеством воды, высушивают на фильтре, а затем в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Получают 0,94 г (89 %) амида **7** с т. пл. 197-198 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3401 (ν NH), 3355 (ν NH), 3187 (ν NH), 2983, 1729 (ν C=O), 1663 (ν C=O), 1618 (δ NH). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7,95 (2H, с., NH_2), 7,76 (2H, с., ArH), 7,56 (2H, с., NH_2), 4,30 (4H, кв., $J = 7,0$ Гц, CH_2), 1,29 (6H, т., $J = 7,0$ Гц, CH_3). Найдено, %: С 54,32; Н 5,27; N 8,81. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 54,55; Н 5,23; N 9,09.

4,5-Бис(этоксикарбонил)фталонитрил 8. Амид **7** (1,00 г, 3,24 ммоль) добавляют при интенсивном перемешивании к 5 мл ДМФА и перемешивают 10-15 мин до образования однородной суспензии. Затем реакционную массу охлаждают до 0 °С и медленно прикапывают хлорокись фосфора (0,6 мл,

6,50 ммоль), поддерживая температуру в колбе не выше + 5 °С. По окончании прибавления хлорокиси фосфора перемешивание продолжают в течение 30 мин при комнатной температуре, затем реакционную массу выливают на лед, осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой и высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Получают 0,72 г (82 %) фталонитрила с т. пл. 126-127 °С (лит. 124-125 °С [23]). ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2959, 2239 ($\nu \text{C}\equiv\text{N}$), 1732 ($\nu \text{C}=\text{O}$). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 8,15 (2H, с., ArH), 4,44 (4H, кв., $J = 7,0$ Гц, CH_2), 1,41 (6H, т., $J = 7,5$ Гц, CH_3). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 273 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 61,82; Н 4,29; N 10,38. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 61,76; Н 4,44; N 10,29.

Получение 4,5-бис(алкоксикарбонил)фталонитрилов 9-11

Тетраметилловый **12**, тетрапропиловый **13** эфиры пиромеллитовой кислоты получали нагреванием пиромеллитового ангидрида **1** с соответствующими алкилортоформиатами по методике, аналогичной описанной в [144] для тетраэтилового эфира пиромеллитовой кислоты **4** (за исключением вакуумной перегонки на заключительной стадии синтеза).

Тетраметилловый эфир пиромеллитовой кислоты 12. Выход 100 %. Т. пл. 146-147 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2959, 2855, 1735 ($\nu \text{C}=\text{O}$), 1724 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 279 $[\text{M} - \text{CH}_3\text{O}]^+$. Найдено, %: С 54,34; Н 4,49. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 54,20; Н 4,55.

Тетрапропиловый эфир пиромеллитовой кислоты 13. Выход 100 %. Бесцветное масло. ИК (в пленке), ν , см^{-1} : 2970, 2941, 2897, 2881, 1731 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 423 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 62,48; Н 7,02. $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 62,55; Н 7,16.

Тетрагексилловый эфир пиромеллитовой кислоты 14. Смесь пиромеллитового ангидрида **1** (5,00 г, 23,15 ммоль), *n*-толуолсульфокислоты (0,40 г, 2,32 ммоль) и гексанола (25 мл, 0,20 моль) в 50 мл толуола кипятят с насадкой Дина-Старка в течение 20 ч. После этого растворитель отгоняют в

вакууме, а остаток хроматографируют на окиси алюминия, элюируя гексаном продукт. Получают 9,51 г (70 %) эфира **14** в виде бесцветного масла. ИК (в пленке), ν , cm^{-1} : 2957, 2931, 2872, 2858, 1735 ($\nu \text{C=O}$). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 591 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 69,35; Н 9,11. $\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 69,12; Н 9,21.

2,4,5-Трис(метоксикарбонил)бензойная кислота 15. К раствору тетраметилового эфира **12** (2,00 г, 6,45 ммоль) в смеси ТГФ - метанол (20 и 5 мл, соответственно) прикапывают раствор NaOH (0,23 г, 5,75 ммоль) в 3 мл воды в течение 1,5 ч. Перемешивание продолжают еще 2 часа после окончания прибавления NaOH, затем растворитель отгоняют в вакууме, к остатку добавляют 20 мл воды и отфильтровывают непрореагировавший тетраметилвый эфир **12** (0,62 г, 2,00 ммоль, 31 %). Фильтрат подкисляют 0,5 мл концентрированной HCl и экстрагируют продукт диэтиловым эфиром. После отгонки растворителя получают 1,30 г (68 % или 98 % с учетом возвратного тетраэфира **12**) продукта. Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 233 $[\text{M} - \text{CH}_3\text{OH}, \text{CH}_3\text{O}]^+$. ИК (в пленке), ν , cm^{-1} : 2958, 1730 ($\nu \text{C=O}$), 1714 ($\nu \text{C=O}$).

2,4,5-Трис(пропилоксикарбонил)бензойную кислоту 16 получали по методике, аналогичной описанной в [144] для синтеза 2,4,5-трис(этоксикарбонил)бензойной кислоты **5**, используя пропиловый спирт вместо этилового в качестве растворителя. Выход 70 % или 94 % с учетом возвратного тетраэфира **13**. ИК (в пленке), ν , cm^{-1} : 2976, 2940, 2906, 2877, 1734 ($\nu \text{C=O}$), 1715 ($\nu \text{C=O}$). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 321 $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7\text{OH}]^+$.

2,4,5-Трис(гексилоксикарбонил)бензойная кислота 17. К раствору тетрагексилового эфира **14** (2,00 г, 3,38 ммоль) в смеси ТГФ - *i*-PrOH - вода (12, 4 и 3 мл соответственно) прикапывают раствор NaOH (0,12 г, 3,00 ммоль) в 3 мл воды в течение 2 ч. Перемешивание продолжают еще 2 ч после окончания прибавления NaOH, затем растворитель отгоняют в вакууме, к остатку добавляют 20 мл воды и 0,25 мл концентрированной HCl и экстрагируют непрореагировавший тетрагексиловый эфир **14** и продукт диэтиловым эфиром. Растворитель отгоняют, остаток хроматографируют на силикагеле, элюируя

хлороформом исходный эфир **14** (0,64 г, 32 %), затем ацетоном продукт. Выход 1,10 г (64 % или 94 % с учетом возвратного тетраэфира **14**). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 405 $[M - C_6H_{13}O]^+$. ИК (в пленке), ν , cm^{-1} : 2985, 2933, 2872, 2860, 1735 ($\nu C=O$), 1717 ($\nu C=O$).

4,5-Бис(алкоксикарбонил)фталонитрилы 9-11 получали из соответствующих 2,4,5-трис(алкоксикарбонил)бензойных кислот **15-17** аналогично 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрилу **8** через образование промежуточных имидов и диамидов.

4,5-Бис(метоксикарбонил)фталимид. Получен по методу А. Выход 92 %. Т. пл. 198-200 °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3465 (νNH), 3275 (νNH), 2961, 2922, 2852, 1790 ($\nu C=O$), 1730 ($\nu C=O$). Найдено, %: С 54,89; Н 3,36; N 5,38 %. $C_{12}H_9NO_6$. Вычислено, %: С 54,76; Н 3,45; N 5,32. Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 232 $[M - CH_3O]^+$.

4,5-Бис(метоксикарбонил)фталамид. Выход 74 %. Т. пл. 212-214 °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3529 (νNH), 3378 (νNH), 3186 (νNH), 3101 (νNH), 2963, 1726 ($\nu C=O$), 1681 ($\nu C=O$), 1628 (δNH). Найдено, %: С 51,49; Н 4,25; N 10,06 %. $C_{12}H_{12}N_2O_6$. Вычислено, %: С 51,43; Н 4,32; N 10,00.

4,5-Бис(метоксикарбонил)фталонитрил 9. Т. пл. 128-130 °С. Выход 55 % (37 % в расчете на пиромеллитовый ангидрид **1**). ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 2959, 2240 ($\nu C\equiv N$), 1732 ($\nu C=O$). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 245 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 59,13; Н 3,21; N 11,69. $C_{12}H_8N_2O_4$. Вычислено, %: С 59,02; Н 3,30; N 11,47.

4,5-Бис(пропилоксикарбонил)фталимид. Получен по методу А. Выход 94 %. Т. пл. 128-130 °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3253 (νNH), 3051 (νCH аром.), 2976, 2940, 2879, 1782 ($\nu C=O$), 1737 ($\nu C=O$), 1720 ($\nu C=O$). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 320 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 59,88; Н 5,53; N 4,38 %. $C_{16}H_{17}NO_6$. Вычислено, %: С 60,18; Н 5,37; N 4,39.

4,5-Бис(пропилоксикарбонил)фталамид. Выход 93 %. Т. пл. 186-188 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3434 (ν NH), 3376 (ν NH), 3328 (ν NH), 3205 (ν NH), 3014 (ν CH аром.), 2976, 2882, 1731 (ν C=O), 1660 (ν C=O), 1627 (δ NH). Найдено, %: C 57,14; H 5,98; N 8,27 %. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$. Найдено, %: C 57,14; H 5,99; N 8,33.

4,5-Бис(пропилоксикарбонил)фталонитрил 10. Т. пл. 68-70 °С. Выход 82 % (67 % в расчете на пиромеллитовый ангидрид **1**). ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3044 (ν CH аром.), 2972, 2944, 2883, 2243 (ν C \equiv N), 1731 (ν C=O). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 301 [M+H]⁺. Найдено, %: C 64,05; H 5,47; N 9,06. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63,99; H 5,37; N 9,33.

4,5-Бис(гексилоксикарбонил)фталимид. Получен по методу А. Т. пл. 79-81 °С. Выход 89 %. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3276 (ν NH), 2958, 2932, 2872, 2860, 1792 (ν C=O), 1735 (ν C=O). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 404 [M+H]⁺. Найдено, %: C 65,19; H 7,24; N 3,49 %. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_6$. Вычислено, %: C 65,49; H 7,24; N 3,47.

4,5-Бис(гексилоксикарбонил)фталамид. Т. пл. 82-84 °С. Выход 92 %. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3380 (ν NH), 3200 (ν NH), 2960, 2930, 2872, 2860, 1735 (ν C=O), 1655 (ν C=O), 1630 (δ NH). Найдено, %: C 62,22; H 7,80; N 6,54 %. $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 62,84; H 7,67; N 6,66.

4,5-Бис(гексилоксикарбонил)фталонитрил 11. Т. пл. 49-51 °С. Выход 75 % (40 % в расчете на пиромеллитовый ангидрид **1**). ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3051 (ν CH аром.), 2957, 2924, 2871, 2854, 2239 (ν C \equiv N), 1721 (ν C=O). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 385 [M+H]⁺. Найдено, %: C 68,82; H 7,39; N 7,27. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 68,73; H 7,34; N 7,29.

3.1.2 Получение 4,5-дицианофталевой кислоты

4,5-Дикарбоксифталиимид 21. Метод А. Пиромеллитовый диангидрид **1** (17,2 г, 78,7 ммоль) гидролизуют до пиромеллитовой кислоты **18** нагреванием в 400 мл дистиллированной воды до полного растворения осадка. К полученному раствору, охлажденному до 30-35 °С, прикапывают при перемешивании 25 % раствор аммиака (4,7 мл, 63,0 ммоль), перемешивание продолжают 1-2 ч, затем растворитель отгоняют в вакууме. Полученную смесь аммонийных солей пиромеллитовой кислоты медленно нагревают до 260-270 °С (внутренняя температура) и выдерживают при этой температуре в течение 0,5 ч. Образующуюся в результате смесь продуктов нагревают в воде до растворения основной части осадка, нерастворимый диимид пиромеллитовой кислоты (1,3 г, 8 %) отделяют горячим фильтрованием, осадок на фильтре промывают небольшим количеством горячей воды. Моноимид **21** выпадает из фильтрата при охлаждении в виде крупных прозрачных кристаллов, кислота **18** остается в растворе. Осадок имида **21** отфильтровывают и высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Из фильтрата после отгонки воды выделяют возвратную кислоту **18** (8,1 г, 41 %). Имид **21** получают с выходом 8,8 г (48 % или 79 % с учетом возвратной кислоты **18**) продукта с т. пл. 278-279 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3458 (ν NH), 3217 (ν NH), 3065 (ν CH аром.), 1782 (ν C=O), 1732 (ν C=O), 1705 (ν C=O). ЯМР- ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 11,64 (1H, с., NH), 7,98 (2H, с., ArH). Найдено, %: C 50,89; H 2,21; N 5,90. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NO}_6$. Вычислено, %: C 51,08; H 2,14; N 5,96.

Чистоту продукта и возвратной пиромеллитовой кислоты можно контролировать по ТСХ, предварительно получив из них соответствующие сложные эфиры. Для этого анализируемый образец нагревают с небольшим количеством этилортоформиата при 150-160 °С в течение 20-30 мин.

Метод Б. Смесь ангидрида **1** (2,00 г, 9,17 ммоль) и мочевины (0,27 г, 4,50 ммоль) нагревают до температуры 215 - 225 °С и выдерживают при этой температуре в течение 0,5 ч. Образующуюся в результате смесь продуктов нагревают в воде до растворения основной части осадка, нерастворимый диимид пиромеллитовой кислоты (0,81 г, 41 %) отделяют горячим фильтрованием, осадок на фильтре промывают небольшим количеством горячей воды. Выпавшую из фильтрата смесь пиромеллитовой кислоты **18** и имида **21** перекристаллизовывают из воды 2-3 раза для получения чистого имида **21**. Получают 0,28 г (13 %) продукта, аналогичного полученному по методу А. Из фильтрата выделяют 1,03 г (44 %) возвратной кислоты **18**.

Аммониевая соль 4,5-дикарбамоилфталевой кислоты 22. Измельченный имид **21** (8,8 г, 37,5 ммоль) добавляют при интенсивном перемешивании к 100 мл 25 % водного раствора аммиака. Перемешивание продолжают в течение 10 ч, после этого аммиак отгоняют на роторном испарителе, а продукт высаживают ацетоном из водного раствора, отфильтровывают и высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Получают 10,7 г (100 %) амида **22**. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3595 (ν NH), 1690 (ν C=O), 1610 (δ NH). ЯМР- ^1H (D_2O), δ , м. д.: 7,59 (2H, с., ArH).

4,5-Дицианофталева́я кислота (сольват с ДМФА 1:1) 23. К охлажденной до 0 °С суспензии диамида **22** (10,7 г, 37,5 ммоль) в свежеперегнанном ДМФА (45 мл) прикапывают при интенсивном перемешивании хлорокись фосфора (10,9 мл, 117,0 ммоль) с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не поднималась выше +5 °С. После окончания прибавления хлорокиси фосфора ледяную баню убирают и продолжают перемешивание в течение 1 ч при комнатной температуре, затем 30 мин при 35-40 °С. После этого реакционную массу охлаждают и выливают на смесь льда с солью и этилацетата (температура от -15 до -18 °С) при интенсивном перемешивании. Органический слой отделяют, экстракцию водного слоя этилацетатом повторяют дважды. Объединенные органические фракции промывают насыщенным раствором хлорида натрия и

высушивают над сульфатом магния. Остаток после отгонки растворителя перемешивают с толуолом в течение 15-30 мин, осадок продукта отфильтровывают, промывают небольшим количеством толуола и высушивают на фильтре, затем в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Получают 7,8 г (72 %) продукта. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3052 (ν CH аром.), 2938, 2243 (ν C \equiv N), 1932, 1855, 1737 (ν C=O), 1720 (ν C=O), 1633 (ν C=O). ЯМР- ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д.: 8,43 (2H, с., ArH), 7,94 (1H, с., HCON(CH $_3$) $_2$), 2,88 (3H, с., HCON(CH $_3$) $_2$), 2,72 (3H, с., HCON(CH $_3$) $_2$). Найдено, %: С 53,98; Н 3,37; N 13,95. C $_{10}$ H $_4$ N $_2$ O $_4$ \times C $_3$ H $_7$ NO. Вычислено, %: С 53,98; Н 3,83; N 14,53.

В некоторых опытах продукт **23** был выделен в виде смеси с соответствующим ангидридом **25**. В этом случае технический продукт перемешивают с водой при комнатной температуре до полного растворения осадка, затем кислоту **23** экстрагируют этилацетатом. Продукт, полученный после такой обработки, не содержит сольватированного ДМФА. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3053 (ν CH аром.), 2243 (ν C \equiv N), 1741 (ν C=O), 1717 (ν C=O). ЯМР- ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д.: 8,44 (2H, с, ArH). Найдено, %: С 55,90; Н 2,17; N 12,92. C $_{10}$ H $_4$ N $_2$ O $_4$. Вычислено, %: С 55,57; Н 1,87; N 12,96.

3.1.3 Получение функциональных производных из 4,5-дицианофталевой кислоты

Для получения функциональных производных 4,5-дицианофталевая кислота **23** была использована в виде сольвата с ДМФА.

4,5-Бис(гептилоксикарбонил)фталонитрил **26**. К суспензии 4,5-дицианофталевой кислоты **23** (0,10 г, 0,35 ммоль) в 1 мл сухого хлористого метилена при интенсивном перемешивании добавляют 1-гептанол (0,12 мл, 0,85 ммоль), ДЦК

(0,18 г, 0,87 ммоль) и каталитическое количество ДМАП при температуре 0 °С. Реакционную массу перемешивают 2 ч при 0 °С, затем 14-16 ч при комнатной температуре. Осадок N,N'-дициклогексилмочевины отфильтровывают и промывают на фильтре хлористым метиленом. Растворитель отгоняют в вакууме, продукт хроматографируют на силикагеле (элюент хлороформ), получают 0,10 г (71 %) продукта с т. пл. 45-47 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3053 (ν CH аром.), 2956, 2926, 2870, 2852, 2238 (ν C \equiv N), 1726 (ν C=O), 1714 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 8,13 (2H, с., ArH), 4,36 (4H, т., $J = 6,0$ Гц, OCH_2), 1,76 (4H, квинтет, $J = 6,0$ Гц, OCH_2CH_2), 1,50-1,20 (16H, м., CH_2), 0,90 (6H, т., $J = 6,0$ Гц, CH_3). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 414 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 70,01; Н 7,85; N 6,82. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 69,88; Н 7,82; N 6,79.

4,5-Бис(трет-бутоксикарбонил)фталонитрил **27**. К суспензии 4,5-дицианофталевой кислоты **23** (0,5 г, 1,7 ммоль) в 15 мл сухого хлористого метилена при интенсивном перемешивании добавляют оксалилхлорид (0,5 мл, 5,8 ммоль) и каталитическое количество ДМФА. Перемешивание продолжают 3-4 ч, затем растворитель и избыток оксалилхлорида отгоняют в вакууме. Остаток после отгонки растворителя растворяют в 5 мл хлористого метилена, полученный раствор медленно прикапывают к охлажденному на ледяной бане раствору пиридина (1,0 мл, 12,4 ммоль) и трет-бутанола (1,0 г, 13,5 ммоль) в 10 мл хлористого метилена (рН реакционной массы должен быть ≥ 7 во избежание деструкции продукта реакции). По окончании прибавления реакционную массу перемешивают 0,5 ч при охлаждении, затем 2 ч при комнатной температуре. После этого растворитель отгоняют в вакууме, а технический продукт хроматографируют на силикагеле (элюент хлористый метилен – ацетон (30 : 1)), получают 0,32 г (56 %) продукта с т. пл. 160-162 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3090 (ν CH аром.), 3058 (ν CH аром.), 2988, 2937, 2235 (ν C \equiv N), 1725 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 8,03 (2H, с., ArH), 1,61 (18H, с., CH_3). Найдено, %: С 65,99; Н 5,96; N 8,67. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 65,84; Н 6,14; N 8,53.

4,5-Бис(2-(N,N-диметиламино)этоксикарбонил)фталонитрил 28. К суспензии 4,5-дицианофталевой кислоты **23** (0,5 г, 1,7 ммоль) в 15 мл сухого хлористого метилена при интенсивном перемешивании добавляют оксалилхлорид (0,5 мл, 5,8 ммоль) и каталитическое количество ДМФА. Перемешивание продолжают 3-4 ч, затем растворитель и избыток оксалилхлорида отгоняют в вакууме. Остаток после отгонки растворителя растворяют в 15 мл сухого хлористого метилена, полученный раствор охлаждают на ледяной бане и прикапывают к нему при интенсивном перемешивании раствор N,N-диметиламиноэтанола (0,5 мл, 5,0 ммоль) в хлористом метилене. После прибавления спирта проверяют рН реакционной массы: если $\text{pH} \leq 7$, добавляют еще некоторое количество спирта до $\text{pH} > 7$. После этого реакционную массу перемешивают 0,5 ч при охлаждении, затем 2 ч при комнатной температуре. Далее реакционную массу промывают 2,5 % раствором Na_2CO_3 , затем насыщенным раствором NaCl , растворитель отгоняют в вакууме, а технический продукт хроматографируют на окиси алюминия (элюент хлористый метилен). Получают 0,36 г (58 %) продукта с т. пл. 86-87 °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3013 (ν CH аром.), 2980, 2953, 2866, 2827, 2776, 2242 (ν C \equiv N), 1726 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 8,16 (2H, с., ArH), 4,50 (4H, т., $J = 6,0$ Гц, OCH $_2$), 2,74 (4H, т., $J = 6,0$ Гц, CH $_2$), 2,35 (12H, с., CH $_3$). Найдено, %: С 60,21; Н 6,17; N 15,18. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 60,32; Н 6,19; N 15,63.

4,5-Бис(N,N-диэтилкарбамоил)фталонитрил 29. Получают аналогично фталонитрилу **28** из 4,5-дицианофталевой кислоты (0,5 г, 1,7 ммоль) и диэтиламина (1,0 мл, 10,0 ммоль). После перемешивания реакционной массы в течение 2 ч растворитель отгоняют в вакууме, а технический продукт хроматографируют на силикагеле (элюент хлороформ – этанол (100 : 1)), получают 0,36 г (64 %) продукта с т. пл. 192-194 °С. (лит. 191-192 °С [87]). ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3037 (ν CH аром.), 2973, 2936, 2874, 2851, 2233 (ν C \equiv N), 1642 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7,70 (2H, с., ArH), 3,50 (4H, кв., $J = 6,0$ Гц, CH $_2$), 3,19 (4H, кв., $J = 9,0$ Гц, CH $_2$), 1,21 (6H, т., $J = 9,0$ Гц, CH $_3$), 1,14 (6H, т.,

$J = 9,0$ Гц, CH_3). Найдено, %: С 66,44; Н 7,00; N 16,72. $C_{18}H_{22}N_4O_2$. Вычислено, %: С 66,24; Н 6,79; N 17,17.

4,5-Бис(N,N-дибутилкарбамоил)фталонитрил 30. Получают аналогично фталонитрилу **29** из 4,5-дицианофталевой кислоты (0,5 г, 1,7 ммоль) и дибутиламина (1,7 мл, 10,0 ммоль). Выход 0,46 г (60 %). Т. пл. 100-103 °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3060 (ν CH аром.), 3027 (ν CH аром.), 2962, 2934, 2874, 2234 (ν C \equiv N), 1644 (ν C=O). ЯМР- 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 7,68 (2H, с., ArH), 3,42 (4H, т., $J = 7,5$ Гц, NCH $_2$), 3,08 (4H, т., $J = 7,5$ Гц, NCH $_2$), 1,65-1,45 (8H, м., CH $_2$), 1,37 (4H, секстет, $J = 7,5$ Гц, CH $_2$ CH $_3$), 1,18 (4H, секстет, $J = 7,5$ Гц, CH $_2$ CH $_3$), 0,97 (6H, т., $J = 7,5$ Гц, CH $_3$), 0,84 (6H, т., $J = 7,5$ Гц, CH $_3$). Найдено, %: С 71,03; Н 8,85; N 12,73. $C_{26}H_{38}N_4O_2$. Вычислено, %: С 71,20; Н 8,73; N 12,77.

4,5-Бис(1-пиперидинилкарбонил)фталонитрил 31. Получают аналогично фталонитрилу **29** из 4,5-дицианофталевой кислоты (0,5 г, 1,7 ммоль) и пиперидина (1,0 мл, 10,1 ммоль). Выход 0,36 г (59 %). Т. пл. 210-213 °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3023 (ν CH аром.), 3000 (ν CH аром.), 2941, 2867, 2236 (ν C \equiv N), 1637 (ν C=O). ЯМР- 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 7,71 (2H, с., ArH), 3,65 (4H, широкий с., NCH $_2$), 3,21 (4H, т., $J = 4,5$ Гц, NCH $_2$), 1,80-1,50 (12H, м., CH $_2$). Найдено, %: С 68,07; Н 6,21; N 15,56. $C_{20}H_{22}N_4O_2$. Вычислено, %: С 68,55; Н 6,33; N 15,99.

4,5-Бис[(4-метил-1-пиперазинил)карбонил]фталонитрил 32. Получают аналогично фталонитрилу **28** из 4,5-дицианофталевой кислоты (0,5 г, 1,7 ммоль) и 1-метилпиперазина (1,1 мл, 10,0 ммоль). Вместо колоночной хроматографии продукт очищают перекристаллизацией из толуола. Получают 0,37 г (55 %) продукта с т. пл. 280-282 °С (с разл.). ИК (KBr), ν , cm^{-1} 2977, 2946, 2849, 2799, 2234 (ν C \equiv N), 1641 (ν C=O). ЯМР- 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 7,74 (2H, с., ArH), 3,78 (4H, широкий с., NCH $_2$), 3,31 (4H, широкий с., NCH $_2$), 2,60-2,40 (8H, м., CH $_2$ NCH $_3$), 2,36 (6H, с., NCH $_3$). Найдено, %: С 63,46; Н 6,18; N 21,87. $C_{20}H_{24}N_6O_2$. Вычислено, %: С 63,14; Н 6,36; N 22,09.

4,5-Бис(4-морфолинилкарбонил)фталонитрил 33. Получают аналогично фталонитрилу **29** из 4,5-дицианофталевой кислоты (0,5 г, 1,7 ммоль) и морфолина

(0,87 мл, 10,0 ммоль). Выход 0,38 г (63 %). Т. пл. 248-250 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3022 (ν CH аром.), 2974, 2929, 2866, 2236 (ν C \equiv N), 1642 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7,74 (2H, с., ArH), 3,86-3,62 (12H, м., CH_2), 3,29 (4H, т., $J = 5,0$ Гц, CH_2). Найдено, %: С 59,81; Н 5,63; N 14,87. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 61,01; Н 5,12; N 15,81.

Ангидрид 4,5-дицианофталевой кислоты 25. 4,5-Дицианофталевую кислоту **23** (0,5 г, 1,7 ммоль) в 4 мл ацетилхлорида кипятят в течение 1 ч с обратным холодильником (до растворения осадка кислоты **23**). Затем ацетилхлорид отгоняют в вакууме, остаток обрабатывают толуолом, продукт отфильтровывают, промывают небольшим количеством толуола и высушивают на фильтре. Получают 0,32 г (95 %) продукта. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3056 (ν CH аром.), 2244 (ν C \equiv N), 1864 (ν C=O), 1756 (ν C=O).

N-нонил-4,5-дицианофтальимид 34. Смесь ангидрида **25** (0,10 г, 0,51 ммоль), 1-нониламина (0,11 мл, 0,61 ммоль) и каталитического количества пиридина кипятят в 1 мл ледяной уксусной кислоты в течение 1-1,5 ч. Затем растворитель отгоняют в вакууме, а технический продукт хроматографируют на силикагеле (элюент хлористый метилен). Получают 0,11 г (68 %) нитрила **34** с т. пл. 78-80 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3050 (ν CH аром.), 2955, 2926, 2856, 2238 (ν C \equiv N), 1779 (ν C=O), 1710 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 8,27 (2H, с., ArH), 3,75 (2H, т., $J = 6,0$ Гц, NCH_2), 1,80-1,60 (2H, м., CH_2), 1,40-1,20 (12H, м., CH_2), 0,88 (3H, т., $J = 6,0$ Гц, CH_3). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 323 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 70,80; Н 6,63; N 12,94. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 70,57; Н 6,55; N 12,99.

4,5-Дициано-N-[(этоксикарбонил)метил]фтальимид 35. Получают аналогично фталонитрилу **34** из ангидрида **25** (0,10 г, 0,51 ммоль) и этилового эфира глицина (0,08 г, 0,61 ммоль). Выход 0,07 г (48 %) Т. пл. 174-176 °С. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3050 (ν CH аром.), 2994, 2956, 2240 (ν C \equiv N), 1790 (ν C=O), 1728 (ν C=O). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 8,32 (2H, с., ArH), 4,50 (2H, с., NCH_2), 4,26 (2H, кв., $J = 7,0$ Гц, OCH_2), 1,31 (3H, т., $J = 7,5$ Гц, CH_3). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 284

$[M+H]^+$. Найдено, %: С 59,48; Н 3,25; N 14,66. $C_{14}H_9N_3O_4$. Вычислено, %: С 59,37; Н 3,20; N 14,87.

N-(3-пиридилметил)-4,5-дицианофтальимид **36**. Получают аналогично фталонитрилу **34** из ангидрида **25** (0,10 г, 0,51 ммоль) и 3-пиколиламина (0,06 мл, 0,60 ммоль). После отгонки растворителя технический продукт хроматографируют на силикагеле (элюент хлороформ - ацетон (5 : 1)). Получают 0,08 г (57 %) продукта с т. пл. 250-253 °С (с разл.). ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3124 (ν CH аром.), 3057 (ν CH аром.), 2937, 2241 (ν C \equiv N), 1788 (ν C=O), 1758 (ν C=O), 1718 (ν C=O). ЯМР- 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 8,74 (2H, с., ArH), 8,60 (1H, с., ArH), 8,50 (1H, д., $J = 3,0$ Гц, ArH), 7,76 (1H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 7,36 (1H, м., ArH), 4,86 (2H, с., CH_2). Найдено, %: С 66,47; Н 2,87; N 18,84. $C_{16}H_8N_4O_2$. Вычислено, %: С 66,67; Н 2,80; N 19,44.

3.2 Получение симметричнозамещенных фталоцианинов

3.2.1 Получение 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфалоцианинов

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакарбокситфалоцианинатоцинк(II) **37**. **Метод А**. Смесь 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8** (1,00 г, 3,68 ммоль), безводного ацетата цинка (0,22 г, 1,23 ммоль), ДБУ (0,27 мл, 1,78 ммоль) и диглима (6 мл) кипятят в течение 4 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную массу охлаждают, выливают в 100 мл дистиллированной воды, осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Сухой продукт перемешивают с этанолом в течение 10-15 мин, отфильтровывают, промывают на фильтре этанолом до бесцветного фильтрата и высушивают. Получают 0,87 г технического октаэтилового эфира $ZnPc^{OC}$.

Весь полученный технический эфир $ZnPc^{OC}$ добавляют к раствору гидроксида калия (0,55 г) в 3 мл триэтиленгликоля при 90 °С при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона. Температуру в колбе поднимают до

130-135 °С и продолжают перемешивание в течение 3,5 ч. Затем реакционную массу охлаждают, выливают в 10 % соляную кислоту. Образовавшуюся суспензию фильтруют, осадок на фильтре промывают горячей 5 % соляной кислотой и высушивают. Полученный технический продукт измельчают и кипятят в течение 30 мин с 5 % соляной кислотой, фильтруют, промывают дистиллированной водой до нейтральной реакции и высушивают при 100-105 °С. Получают 0,58 г (67 % по двум стадиям) комплекса **37**. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1699 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 50,81, Н 2,12, N 12,14. $\text{C}_{40}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn} \times \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 50,68, Н 1,91, N 11,82. ЭСП (ДМСО), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 686 (5,31), 616 (4,72), 351 (4,85).

Метод Б. Смесь 4,5-бис(этоксикарбонил)фталонитрила **8** (1,00 г, 3,68 ммоль) и безводного ацетата цинка (0,22 г, 1,23 ммоль) нагревают в атмосфере аргона при перемешивании до 185-190 °С и выдерживают при этой температуре в течение 2-3 ч. Далее реакционную массу охлаждают и обрабатывают последовательно водой и этанолом, получая 0,85 г технического октаалкилового эфира. Гидролиз эфира проводят как описано в методе А. Получают 0,33 г (38 % по двум стадиям) комплекса **37**, идентичного по свойствам полученному по методу А.

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакарбокситфалоцианинатокобальт(II) 38. Получают аналогично цинковому комплексу **37** (Метод А) из фталонитрила **8** (1,00 г, 3,68 ммоль) и безводного хлорида кобальта (0,16 г, 1,23 ммоль). Получают 0,53 г (61 % по двум стадиям) комплекса **38**. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 1698 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 50,56, Н 2,31, N 12,06. $\text{C}_{40}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Co} \times 1,5 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 50,54, Н 2,01, N 11,79. ЭСП (ДМСО), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 672 (5,04), 611 (4,19), 337 (4,71).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакарбокситфалоцианин 39. Раствор фталонитрила **8** (2,00 г, 7,35 ммоль) и ДБУ (0,55 мл, 3,68 ммоль) в 40 мл гексанола кипятят при интенсивном перемешивании в течение 4 ч в атмосфере аргона. Затем гексанол отгоняют в вакууме, остаток после отгонки растворителя хроматографируют на силикагеле (элюент хлороформ - этанол (30 : 1)), собирая темно-голубую

фракцию. После отгонки растворителя продукт перемешивают с этанолом, осадок отфильтровывают, промывают на фильтре этанолом до бесцветного фильтрата и высушивают на воздухе. Получают 1,44 г (65 %) дигексил-гексаэтилового эфира $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 2959, 2825, 1728 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 63,98; Н 5,47; N 9,40. $\text{C}_{64}\text{H}_{66}\text{N}_8\text{O}_{16}$. Вычислено, %: С 63,84; Н 5,53; N 9,31.

Весь полученный продукт добавляют при интенсивном перемешивании в раствор 3,20 г гидроксида калия в 16 мл триэтиленгликоля при температуре 80-85 °С в атмосфере аргона. Температуру реакционной смеси поднимают до 130-135 °С и продолжают перемешивание в течение 4 ч. Затем реакционную массу охлаждают и выливают в 10 % раствор соляной кислоты. Темно-синий осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 5 % соляной кислотой, затем 10 % уксусной кислотой и высушивают на воздухе. Высушенный продукт измельчают и перемешивают с толуолом или хлороформом для удаления следов уксусной кислоты, фильтруют и высушивают в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Получают 0,83 г (52 % по двум стадиям) октакарбоксихталоцианина **39**. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 1704 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 53,18, Н 2,94, N 12,63. $\text{C}_{40}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_{16} \times 2 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 53,22, Н 2,46, N 12,41. Масс-спектр (MALDI-TOF) m/z 867,67 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{40}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_{16}$ 866,61. ЭСП (ДМСО), $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ), нм: 674 (5,09), 703 (5,14).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакарбоксихталоцианина тетраангидрид 40. Смесь безметалльного соединения **39** (2,00 г, 2,31 ммоль) и уксусного ангидрида (45 мл) кипятят в течение 10 ч. Реакционную массу охлаждают, разбавляют 20 мл ацетилхлорида, осадок отфильтровывают, промывают на фильтре ацетилхлоридом и высушивают на фильтре, затем в вакууме при 100-110 °С. Получают 1,68 г (92 %) тетраангидрида **40**. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 1847 ($\nu \text{C}=\text{O}$), 1776 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 59,66; Н 1,49; N 13,60. $\text{C}_{40}\text{H}_{10}\text{N}_8\text{O}_{12} \times 0,5 \text{AcOH}$. Вычислено, %: С 59,72; Н 1,47; N 13,59.

Ацетато(2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксихталоцианинато)марганец(III) 41. Смесь тетраангидрида **40** (0,05 г, 0,06 ммоль) и тетрагидрата ацетата марганца (II)

(0,015 г, 0,06 ммоль) нагревают в ДМФА или ДМСО при 98-100 °С в течение 2 ч в атмосфере аргона. По окончании реакции растворитель отгоняют в вакууме (ДМФА) или высаживают фталоцианиновый комплекс разбавленной уксусной кислотой (ДМСО). Технический продукт очищают переосаждением из фосфатного буфера (рН 8) 10 % уксусной кислотой. Осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают на воздухе. Получают 0,05 г (80 %) комплекса **41**. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 1700 ($\nu \text{C=O}$). Найдено, %: С 49,78, Н 2,38, N 11,20. $\text{C}_{42}\text{H}_{19}\text{MnN}_8\text{O}_{18} \times 2 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 49,71, Н 2,28, N 11,04. ЭСП (фосфатный буфер, рН 8), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 359 (4,73), 519 (4,17), 734 (5,06).

3.2.2 Получение функциональных производных 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфалоцианинов

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(гексилосикарбонил)фталоцианинатоцинк(II)
42. Смесь фталонитрила **8** (0,10 г, 0,37 ммоль), безводного ацетата цинка (0,02 г, 0,11 ммоль), ДБУ (0,03 г, 0,18 ммоль) и гексанола (2 мл) кипятят в течение 24 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную массу охлаждают, растворитель отгоняют в вакууме, остаток после отгонки растворителя обрабатывают смесью этанол - вода, образовавшийся осадок отфильтровывают и высушивают. Технический продукт хроматографируют на окиси алюминия (элюент хлороформ - этанол (30:1)), собирая темно-голубую фракцию. Получают 0,08 г (55 %) комплекса **42**. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2956, 2927, 2873, 2855, 1725 ($\nu \text{C=O}$). Найдено, %: С 65,51, Н 7,22, N 7,30. $\text{C}_{88}\text{H}_{112}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn}$. Вычислено, %: С 65,92, Н 7,04, N 6,99. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в хлороформе), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 351 (4,89), 618 (4,67), 688 (5,48).

Общая методика получения комплексов октаэфиров и октаамидов 43-52

Метод А. Смесь исходного фталонитрила (4,0 ммоль), соли металла (безводный ацетат цинка, хлорид кобальта(II) или хлорид палладия(II)) (1,0 ммоль), ДБУ (2,0 ммоль) в 5-7 мл диглима кипятят в течение 5-6 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную массу охлаждают, выливают на воду (комплексы **43, 44, 49-52**) или в гексан (комплексы **47, 48**), образовавшийся осадок отфильтровывают и высушивают. Полученный технический продукт очищают методом колоночной хроматографии.

Метод Б. Смесь исходного фталонитрила (4,0 ммоль) и соли металла (1,0 ммоль) сплавляют при температуре 185-190 °С в течение 2-3 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную массу охлаждают, обрабатывают последовательно водой и этанолом, осадок отфильтровывают и высушивают. Полученный технический продукт очищают методом колоночной хроматографии.

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(этоксикарбонил)фталоцианинатоцинк(II) 43. Комплекс получен из фталонитрила **8** по методу А, Б. Для получения чистого эфира **43** технический продукт хроматографируют на окиси алюминия (элюент хлороформ - этанол (20 : 1)), собирая темно-голубую фракцию. Получают 58 % (метод А) или 46 % (метод Б) комплекса **43**. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2981, 2933, 2864, 2861, 1723 ($\nu \text{C=O}$). Найдено, %: С 58,02, Н 4,90, N 9,51. $\text{C}_{56}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn}$. Вычислено, %: С 58,26, Н 4,20, N 9,71. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в хлороформе), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 351 (4,88), 617 (4,68), 687 (5,45).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(этоксикарбонил)фталоцианинатокобальт(II) 44. Комплекс получен из фталонитрила **8** по методу А. Для получения чистого эфира **44** технический продукт хроматографируют на окиси алюминия (элюент хлороформ - этанол (20 : 1)), собирая темно-голубую фракцию. Получают 50 % комплекса **44**. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 2982, 2932, 2867, 2858, 1722 ($\nu \text{C=O}$). Найдено, %: С 58,84, Н 4,13, N 9,76. $\text{C}_{56}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Co}$. Вычислено, %: С 58,59, Н 4,21, N 9,76. ЭСП (хлороформ -этанол (20 : 1)), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 335 (4,97), 610 (4,57), 676 (5,22).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(гептилоксикарбонил)фталоцианинатоцинк(II) 45. Комплекс получен из фталонитрила **26** по методу Б. Технический продукт хроматографируют на окиси алюминия (элюент хлороформ - этанол (30 : 1)), собирая темно-голубую фракцию. Получают 51 % продукта. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2957, 2927, 2871, 2856, 1726 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 67,01, Н 7,83, N 6,41. $\text{C}_{96}\text{H}_{128}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn}$. Вычислено, %: С 67,21, Н 7,52, N 6,53. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в дихлорметане), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 351 (4,91), 616 (4,72), 686 (5,42).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(2-(N,N-диметиламино)этоксикарбонил)-фталоцианинатоцинк(II) 46. Комплекс получен из фталонитрила **28** по методу Б. Сплавление проводят при температуре 125-130 °С. Технический продукт хроматографируют на окиси алюминия (элюент хлороформ - этанол - триэтиламин (200 : 10 : 1)), собирая темно-голубую фракцию. Получают 39 % продукта. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2956, 2832, 2785, 1722 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 56,76, Н 5,81, N 14,74. $\text{C}_{72}\text{H}_{88}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn} \times 1,35 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 56,77, Н 6,00, N 14,71. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в хлороформе), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 350 (4,76), 618 (4,59), 688 (5,30).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис((4-метил-1-пиперазинил)карбонил)-фталоцианинатоцинк(II) 47. Комплекс получен из фталонитрила **32** по методу А. Технический продукт хроматографируют на окиси алюминия, элюируя смесью хлороформ - этанол (30 : 1) примесь, затем смесью хлороформ - этанол (20 : 1) продукт. Получают 45 % комплекса **47**. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2939, 2852, 2798, 1634 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 59,87, Н 6,47, N 21,04. $\text{C}_{80}\text{H}_{96}\text{N}_{24}\text{O}_8\text{Zn}$. Вычислено, %: С 60,54, Н 6,10, N 21,18. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в дихлорметане), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 353 (4,92), 615 (4,65), 682 (5,41). ЭСП (этанол), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 351 (4,88), 611 (4,61), 677 (5,48).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(4-морфолинилкарбонил)фталоцианинатоцинк(II) 48. Комплекс получен из фталонитрила **33** по методу А. Технический продукт хроматографируют на окиси алюминия, элюируя смесью хлороформ -

этанол (50 : 1) примесь, затем смесью хлороформ - этанол (20 : 1) продукт. Получают 40 % комплекса **48**. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2971, 2924, 2858, 1633 ($\nu \text{C}=\text{O}$). ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в хлороформе), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 352 (4,88), 614 (4,62), 680 (5,44).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(N,N-диэтилкарбамоил)фталоцианинато-цинк(II) **49**. Комплекс получен из фталонитрила **29** по методу А. Технический продукт хроматографируют на силикагеле (элюент хлороформ - ацетон (30:1)), собирая темно-голубую фракцию. Получают 48 % комплекса. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2971, 2935, 2875, 1639 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 62,71, Н 6,64, N 16,70. $\text{C}_{72}\text{H}_{88}\text{N}_{16}\text{O}_8\text{Zn}$. Вычислено, %: С 63,08, Н 6,47, N 16,35. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в хлороформе), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 353 (4,93), 613 (4,62), 679 (5,42).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(N,N-дибутилкарбамоил)фталоцианинато-цинк(II) **50**. Комплекс получен из фталонитрила **30** по методу А. Технический продукт хроматографируют на силикагеле, затем на окиси алюминия (элюент хлороформ - ацетон (30:1)), собирая темно-голубую фракцию. Получают 45 % комплекса. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2958, 2932, 2871, 1640 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 68,50, Н 8,49, N 12,12. $\text{C}_{104}\text{H}_{152}\text{N}_{16}\text{O}_8\text{Zn}$. Вычислено, %: С 68,64, Н 8,41, N 12,23. ЭСП (этанол), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 352 (4,99), 610 (4,68), 676 (5,53); ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в дихлорметане), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 353 (4,93), 614 (4,66), 681 (5,49).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(N,N-диэтилкарбамоил)фталоцианинато-палладий(II) **51**. Комплекс получен из фталонитрила **29** по методу А. Технический продукт несколько раз хроматографируют на силикагеле (40/100 мкм), элюируя смесью хлороформ - этанол (200 : 1) примеси, затем смесью хлороформ - этанол (25 : 1) продукт. Получают 11 % комплекса **51**. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2961, 2935, 2874, 1638 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 60,35, Н 6,35, N 16,03. $\text{C}_{72}\text{H}_{88}\text{N}_{16}\text{O}_8\text{Pd}$. Вычислено, %: С 61,24, Н 6,28, N 15,87. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в хлороформе), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 336 (4,73), 597 (4,57), 662 (5,37).

2,3,9,10,16,17,23,24-Октакис(N,N-дибутилкарбамоил)фталоцианинато-палладий(II) **52**. Комплекс получен из фталонитрила **30** по методу А. Технический

продукт несколько раз хроматографируют на силикагеле (40/100 мкм), элюируя смесью хлороформ - этанол (200 : 1) примеси, затем смесью хлороформ - этанол (20 : 1) продукт. Получают 8 % комплекса **52**. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 2963, 2934, 2872, 1641 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 66,81, Н 8,47, N 12,25. $\text{C}_{104}\text{H}_{152}\text{N}_{16}\text{O}_8\text{Pd}$. Вычислено, %: С 67,13, Н 8,23, N 12,04. ЭСП (0,04 % раствор Et_3N в хлороформе), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 335 (4,73), 597 (4,62), 662 (5,38).

3.3 Получение несимметричных комплексов фталоцианинов A_3B типа

3.3.1 Получение исходных фталогенов

4-(1-Адамантил)фенол **53** получали по методике [180]. ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7,25 (2H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 6,79 (2H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 2,25-1,60 (15H, м., $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$).

4-(4-(1-Адамантил)фенокси)фталонитрил **54**. Смесью фенола **53** (1,00 г, 4,39 ммоль), 4-нитрофталонитрила (0,76 г, 4,39 ммоль), прокаленного K_2CO_3 (1,00 г, 7,25 ммоль) и 25 мл ДМФА нагревают на водяной бане при интенсивном перемешивании в течение 7 ч в атмосфере аргона. После этого реакционную массу охлаждают, выливают в ледяную воду и экстрагируют продукт толуолом. Технический продукт очищают перекристаллизацией из смеси толуол - гексан (2 : 3). Получают 1,15 г (74 %) нитрила с т.пл. 183-184 °С. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 3074 (νCH аром.), 3057 (νCH аром.), 2926, 2910, 2847, 2230 ($\nu \text{C}\equiv\text{N}$). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7,72 (1H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 7,45 (2H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 7,35-7,20 (2H, м., ArH), 7,01 (2H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 2,25-1,65 (15H, м., $\text{C}_{10}\text{H}_{15}$). Найдено, %: С 80,98; Н 6,38; N 7,80. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 81,33; Н 6,26; N 7,90.

Этиловый эфир 3,4-дицианобензилфосфоновой кислоты 55 получали по модифицированной методике, описанной в работе [181]. Смесь 4-метилфталонитрила (5,00 г, 35,21 ммоль), БСИ (6,30 г, 35,39 ммоль) и бензоилпероксида (0,2 г, 0,83 ммоль) в 60 мл тетрахлорметана кипятят при интенсивном перемешивании и УФ-облучении в течение 3 ч (ртутная лампа ДРТ 400). После этого отфильтровывают осадок сукцинимиды, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток после отгонки растворителя обрабатывают гексаном, образовавшийся осадок отфильтровывают. Полученный технический 4-(бромметил)фталонитрил с примесью исходного нитрила и дибромметилфталонитрила (желтое масло, 6,72 г, ~ 86 %) используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Смесь технического 4-(бромметил)фталонитрила (6,72 г) и свежеперегнанного триэтилфосфита (5,20 мл, 30,40 ммоль) в 65 мл сухого ацетонитрила кипятят в течение 5 ч, затем растворитель отгоняют. Технический продукт хроматографируют на силикагеле, элюируя хлороформом примеси, затем смесью хлороформ - этанол (10:1) продукт. Получают 6,45 г этилового эфира 3,4-дицианобензилфосфоновой кислоты **55** в виде желтого масла. Выход продукта в расчете на исходный 4-метилфталонитрил составил 65 %. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3109 (ν CH аром.), 3073 (ν CH аром.), 3040 (ν CH аром.), 2986, 2932, 2911, 2871, 2235 (ν C \equiv N), 1249 (ν P=O), 1027 (ν C_{алк.}-O), 1052 (ν C_{алк.}-O). ЯМР-¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 7,80-7,60 (3H, м., ArH), 4,09 (4H, квинтет, J = 7,5 Гц, -CH₂CH₃), 3,23 (2H, д., J = 24 Гц, P-CH₂-Ar), 1,29 (6H, т., J = 7,5 Гц, CH₃).

Диэтиловый эфир 4-метилфталевой кислоты 56. Смесь ангидрида 4-метилфталевой кислоты (4,00 г, 24,69 ммоль), концентрированной серной кислоты (1 мл) и 30 мл этанола кипятят с обратным холодильником в течение 20 ч. После этого большую часть спирта отгоняют в вакууме, к остатку добавляют 50 мл хлороформа и промывают полученный раствор 2,5 % раствором карбоната калия, затем насыщенным раствором хлорида натрия. После отгонки растворителя получают 5,15 г (88 %) эфира в виде бесцветного масла. ИК (KBr),

ν , cm^{-1} : 2986, 2929, 2873, 2856, 1726 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Масс-спектр (ГХ/МС): m/z 237,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Диэтиловый эфир 4-формилфталевой кислоты 57. Смесь диэтилового эфира 4-метилфталевой кислоты **56** (3,25 г, 13,77 ммоль), БСИ (2,45 г, 13,77 ммоль) и бензоилпероксида (0,2 г, 0,83 ммоль) в 30 мл тетрахлорметана кипятят при интенсивном перемешивании в течение 1,5 ч. После этого реакцию массу охлаждают, отфильтровывают осадок сукцинимиды и отгоняют в вакууме растворитель. Полученный технический диэтиловый эфир 4-(бромметил)фталевой кислоты с примесью исходного эфира и дибромметилпроизводного (светло-желтое масло, 4,52 г, ~ 100 %) используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

Смесь технического диэтилового эфира 4-(бромметил)фталевой кислоты (4,52 г) и уротропина (2,20 г, 15,71 ммоль) в 25 мл хлороформа кипятят в течение 2 ч, затем хлороформ отгоняют. Остаток после отгонки растворителя растворяют в смеси 20 мл уксусной кислоты и 1 мл воды и нагревают на водяной бане в течение 1,5 ч в атмосфере аргона. После этого растворитель отгоняют, технический продукт растворяют в хлороформе и промывают 2 % раствором Na_2CO_3 , затем насыщенным раствором хлорида натрия. Растворитель отгоняют в вакууме, продукт хроматографируют на силикагеле, элюируя хлороформом примеси, затем смесью хлороформ - ацетон (20 : 1) продукт. Получают 1,61 г альдегида (45 %) в виде светло-желтого масла. ИК (KBr), ν , cm^{-1} : 2985, 2939, 2906, 2873, 2737, 1730 ($\nu \text{C}=\text{O}$), 1705 ($\nu \text{C}=\text{O}$). ЯМР- ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 10,10 (1H, с., CHO), 8,28 (1H, с., ArH), 8,05 (1H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 7,83 (1H, д., $J = 9,0$ Гц, ArH), 4,42 (4H, кв., $J = 7,0$ Гц, CH_2), 1,40 (6H, т., $J = 6,0$ Гц, CH_3).

Диэтиловый эфир 4-[(E)-2-(3,4-дицианофенил)этенил]фталевой кислоты 58 получали по модифицированной методике, описанной в работе [183]. Смесь этилового эфира 3,4-дицианобензилфосфоновой кислоты **55** (1,00 г, 3,60 ммоль), диэтилового эфира 4-формилфталевой кислоты **56** (0,90 г, 3,60 ммоль), 1 мл толуола, прокаленного карбоната калия (1,00 г, 7,20 ммоль) и 0,8 мл воды

нагревают на водяной бане при интенсивном перемешивании в течение 1-1,5 ч. Затем реакционную массу охлаждают, добавляют воду и экстрагируют хлороформом продукт. Органический слой промывают водой, затем насыщенным раствором хлорида натрия. Хлороформ отгоняют в вакууме, к остатку приливают 30 мл гексана и перемешивают, нагревая на водяной бане в течение 15 мин. Затем гексан декантируют, остаток хроматографируют на силикагеле, элюент - хлороформ. Получают 0,78 г (58 %) продукта в виде белого порошка. ИК (KBr), ν , cm^{-1} 3079 (ν CH аром.), 3036 (ν CH аром.), 2989, 2940, 2904, 2875, 2235 (ν C \equiv N), 1717 (ν C=O). Найдено, %: C 69,00; H 4,85; N 7,21. C₂₂H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: C 70,58; H 4,85; N 7,48. ЯМР-¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 7,94 (1H, с, ArH), 7,90-7,75 (4H, м., ArH), 7,67 (1H, д., J = 6,0 Гц, ArH), 7,30 (1H, д., J = 18 Гц, CH=CH), 7,18 (1H, д., J = 18 Гц, CH=CH), 4,40 (4H, квинтет, J = 7,5 Гц, CH₂CH₃), 1,50-1,35 (6H, м., CH₂CH₃).

3.3.2 Получение комплексов фталоцианинов A₃B типа

1,3-Диоксо-2-((3-пиридил)метил)-9(10),16(17),23(24)-трис(4-(1-адамантил)-феноксипирроло[3,4-*b*]фталоцианинатоцинк(II) **59**. Смесь 4-(4-(1-адамантил)-феноксифталонитрила **54** (1,00 г, 2,82 ммоль), 4,5-дициано-N-(3-пиколил)-фталимида **36** (0,14 г, 0,49 ммоль), безводного ацетата цинка (0,15 г, 0,82 ммоль), ДБУ (0,25 мл, 1,66 ммоль), гексанола (0,25 мл) и 2,5 мл диглима нагревают при температуре 145-150 °С в течение 4 ч. Затем реакционную массу охлаждают и выливают на воду. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают сначала на фильтре, затем в вакуумном эксикаторе над хлористым кальцием. Для выделения A₃B продукта полученную смесь комплексов хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью толуол - ацетон - этанол (400 : 10 : 1) симметричный A₄ фталоцианин, затем смесью толуол - ацетон - этанол (80 : 4 : 1) целевой комплекс **59**. Колоночную хроматографию повторяют до выделения индивидуального A₃B комплекса. Получают 0,07 г (10,4 %) продукта в

виде темно-синего порошка. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2904, 2846, 1764 ($\nu \text{C=O}$), 1712 ($\nu \text{C=O}$). Найдено, %: С 74,20, Н 5,77, N 8,95. $\text{C}_{88}\text{H}_{74}\text{N}_{10}\text{O}_5\text{Zn}$. Вычислено, %: С 74,59, Н 5,26, N 9,88. ЭСП (толуол), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 374 (4,73), 672 (4,99), 720 (5,14). Масс-спектр (МАЛДИ), m/z : 1417,78 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

9(10),16(17),23(24)-Трис[4-(1-адамантил)фенокси]-2-((E)-2-(3,4-бис-(этоксикарбонил)фенил)этенил)фталоцианинатоцинк(II) 61 получен аналогично комплексу **59** из фталонитрила **55** (0,80 г, 2,26 ммоль) и этилового эфира 4-[(E)-2-(3,4-дицианофенил)этенил]фталевой кислоты **58** (0,14 г, 0,37 ммоль). Для выделения A_3B продукта полученную после реакции смесь комплексов хроматографируют на силикагеле, элюируя смесью толуол - ацетон - этанол (400 : 10 : 1) сначала симметричный A_4 фталоцианин, затем целевой комплекс **61**. Колоночную хроматографию повторяют до выделения индивидуального A_3B комплекса. Получают 0,11 г (19,6 %) продукта в виде темно-синего порошка. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 2903, 2849, 1725 ($\nu \text{C=O}$). Найдено, %: С 75,18, Н 6,28, N 6,83. $\text{C}_{94}\text{H}_{84}\text{N}_8\text{O}_7\text{Zn}$. Вычислено, %: С 75,11, Н 5,63, N 7,45. ЭСП (толуол), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 373 (4,77), 683 (5,26), 692 (5,27). Масс-спектр (МАЛДИ), m/z : 1503,44 $[\text{M}]^+$.

2-[(E)-2-(3,4-Бис(алкоксикарбонил)фенил)этенил]-9(10),16(17),23(24)-трис-(трет-бутил)фталоцианинатоцинк(II) 63. Смесь 4-трет-бутилфталонитрила (0,73 г, 3,97 ммоль), этилового эфира **58** (0,25 г, 0,67 ммоль), безводного ацетата цинка (0,21 г, 1,15 ммоль), ДБУ (0,36 мл, 2,37 ммоль) и 15 мл гексанола нагревают при температуре кипения растворителя при перемешивании в течение 4,5 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную массу охлаждают, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток после отгонки растворителя обрабатывают смесью этанол - вода до образования однородного осадка, который затем отфильтровывают и высушивают на фильтре. Для выделения A_3B продукта полученную смесь комплексов хроматографируют на силикагеле, элюируя толуолом симметричный A_4 фталоцианин, затем смесью толуол - ацетон - этанол (400 : 10 : 1) целевой комплекс **63**. Колоночную хроматографию повторяют до выделения A_3B продукта (в виде смеси алкиловых эфиров). Получают 0,21 г продукта в виде темно-синего

порошка. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3072 (ν СН аром.), 2956, 2932, 2904, 2863, 1725 (ν C=O). Найдено, %: С 70,57; Н 5,92; N 10,63. $\text{C}_{58}\text{H}_{54}\text{N}_8\text{O}_4\text{Zn} \times 3(-\text{CH}_2-)$. Вычислено, %: С 70,82; Н 5,85; N 10,83. ЭСП (толуол), $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ), нм: 360, 679, 693.

Общая методика гидролиза фталоцианинов A_3B типа 59, 61, 63. Комплекс **59**, **61** или **63** (0,10 г) добавляют при интенсивном перемешивании к раствору 0,25 г гидроксида калия в 1,25 мл триэтиленгликоля при температуре 80-85 °С в атмосфере аргона. Температуру реакционной смеси поднимают до 130-135 °С и продолжают перемешивание в течение 2,5-3 ч. Затем реакционную массу охлаждают и выливают в 5 % раствор соляной кислоты, образовавшуюся суспензию перемешивают 1-2 ч, затем осадок комплекса отфильтровывают, промывают на фильтре водой и высушивают. Технический продукт измельчают и экстрагируют горячей водой в течение 1 ч. Затем высушенный продукт обрабатывают органическими растворителями для удаления низкомолекулярных примесей и высушивают при 100-105 °С.

2,9(10),16(17)-Трис[4-(1-адамантил)фенокси]-23,24-дикарбокси-фталоцианинатоцинк(II) 60. Высушенный после обработки горячей водой комплекс экстрагируют хлороформом, затем ацетоном. Получают 0,06 г (64 %) комплекса **60** в виде темно-синего порошка. ИК (KBr) ν , см^{-1} : 2903, 2846, 1707 (ν C=O). Найдено, %: С 71,19, Н 5,61, N 7,89. $\text{C}_{82}\text{H}_{70}\text{N}_8\text{O}_7\text{Zn} \times 2 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71,32, Н 5,40, N 8,11. ЭСП (ДМСО), $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ), нм: 356 (4,98), 612 (4,58), 675 (5,24), 691 (5,20).

2,9(10),16(17)-Трис[4-(1-адамантил)фенокси]-23(24)-[(E)-2-(3,4-дикарбокси-фенил)этинил]фталоцианинатоцинк(II) 62. Высушенный после обработки горячей водой комплекс экстрагируют ацетоном, затем этанолом. Получают 0,075 г (79 %) комплекса **62** в виде темно-синего порошка. ИК (KBr), ν , см^{-1} : 3036 (ν СН аром.), 2898, 2846, 1706 (ν C=O). Найдено, %: С 71,60, Н 5,63, N 7,41. $\text{C}_{90}\text{H}_{76}\text{N}_8\text{O}_7\text{Zn} \times 3,5 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71,58, Н 5,54, N 7,42. ЭСП (ДМСО), $\lambda_{\text{макс}}$ (lg ϵ), нм: 358 (4,93), 620 (4,57), 684 (5,26), 693 (5,27).

2,9(10),16(17)-Трис-(трет-бутил)-23(24)-[(E)-2-(3,4-дикарбоксифенил)-этенил]фталоцианинатоцинк(II) 64. Высушенный после обработки горячей водой комплекс экстрагируют хлороформом, затем перемешивают с ацетонитрилом (10-15 мл) при комнатной температуре в течение 1-2 ч. Получают 0,064 г (22 % по двум стадиям) комплекса **64** в виде темно-синего порошка. ИК (KBr) ν , см^{-1} : 2956, 2904, 2869, 1712 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 66,52, Н 4,89, N 11,21. $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{N}_8\text{O}_4\text{Zn} \times 2 \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 66,70, Н 5,18, N 11,52. ЭСП (ДМСО) $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 354 (4,90), 619 (4,46), 682 (5,18), 693 (5,22).

2,9(10),16(17),23(24)-Тетракис[(E)-2-(3,4-дикарбоксифенил)этенил]-фталоцианинатоцинк(II) 65. Смесь этилового эфира **58** (0,25 г, 0,67 ммоль), безводного ацетата цинка (0,04 г, 0,22 ммоль), ДБУ (0,05 мл, 0,34 ммоль) и 1,5 мл гексанола кипятят в течение 3 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную массу охлаждают, растворитель отгоняют в вакууме. Технический продукт хроматографируют на окиси алюминия (элюент хлороформ - этанол (30 : 1)), собирая темно-голубую фракцию. Остаток после отгонки растворителя обрабатывают этанолом, осадок отфильтровывают, промывают этанолом и высушивают. Получают 0,20 г октаалкилового эфира комплекса. ИК (KBr) ν , см^{-1} : 2955, 2928, 2857, 1720 ($\nu \text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 68,83, Н 5,90, N 6,49. $\text{C}_{88}\text{H}_{72}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn}$. Вычислено, %: С 67,63, Н 4,64, N 7,17.

Полученный октаалкиловый эфир гидролизуют по методике, описанной для гидролиза фталоцианинов A_3B типа **59**, **61**, **63**. Высушенный после обработки горячей водой комплекс экстрагируют в течение 20-30 мин ацетоном, затем этанолом. Получают 0,14 г (63 % по двум стадиям) комплекса в виде темно-синего порошка. ИК (KBr) ν , см^{-1} : 1700. Найдено, %: С 64,00, Н 3,33, N 7,92. $\text{C}_{72}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn} \times 1,5 \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Вычислено, %: С 64,00, Н 3,51, N 7,96. ЭСП (ДМСО), $\lambda_{\text{макс}}$ ($\lg \epsilon$), нм: 352 (5,04), 403 (4,90), 640 (4,68), 712 (5,37).

Общая методика получения октанатриевых солей MPC^{OC} . К суспензии (или раствору в случае $\text{H}_2\text{Pc}^{\text{OC}}$ **39**) фталоцианина в воде прикапывают 0,1-0,5 % раствор NaOH до достижения pH 8,7-8,8. Затем полученный раствор фильтруют,

растворитель отгоняют в вакууме. Остаток после отгонки растворителя измельчают, перемешивают с этанолом, фильтруют и высушивают при температуре 100-105 °С до постоянного веса.

4 ВЫВОДЫ

1. Разработаны методы получения 4,5-дицианофталевой кислоты, ее функциональных производных и фталоцианиновых комплексов на их основе; исследован ряд физико-химических свойств и показана практическая полезность полученных комплексов.

2. Разработаны две схемы синтеза, позволяющие с высоким выходом получать ранее труднодоступные диалкиловые эфиры 4,5-дицианофталевой кислоты десимметризацией пиромеллитовой кислоты.

3. Впервые получена 4,5-дицианофталевая кислота, что открывает удобную возможность синтеза как новых, так и известных, но ранее труднодоступных фталогенов.

4. Разработаны эффективные методики получения из 4,5-дицианофталевой кислоты основных функциональных производных – диамидов, диэфиров и имидов.

5. Из полученных фталогенов синтезирован ряд новых производных 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианинов.

6. Показано, что синтез фталоцианинов из диэфиров и диамидов 4,5-дицианофталевой кислоты в стандартных условиях – в высококипящих спиртах в присутствии оснований – сопровождается побочными реакциями по сложноэфирным и амидным группам, что приводит к образованию смеси продуктов; найдены условия, предотвращающие протекание этой побочной реакции.

7. Гидролизом эфиров получены безметалльный и некоторые металлические комплексы 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбоксифталоцианинов с выходами в расчете на исходную пиромеллитовую кислоту, значительно превышающими таковые по известным в литературе методам.

8. Разработана методика металлирования 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианина, позволяющая получать ранее недоступные комплексы; этим методом получен марганцевый комплекс.

9. Синтезирован ряд новых несимметрично замещенных комплексов фталоцианинов, содержащих в одном из четырех бензольных колец макроцикла две карбоксильные группы, которые представляют практический интерес, в частности, как фотосенсибилизаторы в устройствах преобразования энергии.

10. Исследована растворимость октаэфиров и октаамидов 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианина цинка в различных растворителях; изучено влияние природы растворителя и характера заместителей в макроцикле на равновесие агрегации комплексов в растворах.

11. В результате анализа электронных спектров поглощения, спектров возбуждения и флуоресценции показано, что октаэфиры и октаамиды 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианина цинка в некоординирующих растворителях образуют агрегаты J-типа, в то время как в координирующих растворителях они находятся преимущественно в молекулярной форме, реже образуют агрегаты H-типа.

12. Изучено влияние природы растворителя и pH раствора на электронные спектры поглощения и испускания, а также квантовый выход генерации синглетного кислорода для безметального 2,3,9,10,16,17,23,24-октакарбокситфталоцианина; показано, что квантовый выход генерации синглетного кислорода существенно возрастает при депротонировании пиррольных атомов азота макроцикла.

13. Некоторые из полученных в работе фталоцианинов успешно испытаны для ряда практических применений, а именно: в качестве контрастирующих агентов для МРТ, катализаторов реакции фотохимического окисления 2,6-диметиланилина в 4-амино-3,5-диметилфенол и в качестве фотосенсибилизаторов для флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БСИ – N-бромсукцинимид

ВЗМО – высшая занятая молекулярная орбиталь

ДБН – 1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-ен

ДБУ – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен

ДМАП – N,N-диметиламинопиридин

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформаид

ДЦК – дициклогексилкарбодиимид

КА – контрастирующий агент

МАЛДИ – матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация

НСМО – низшая свободная молекулярная орбиталь

ПМР – протонный магнитный резонанс

СКСЭ – сенсibilизированные красителем солнечные элементы

ТЭГ – триэтиленгликоль

ФДТ – фотодинамическая терапия

ФК – флуоресцентная контрастность

ЭСП – электронный спектр поглощения

ε – молярный коэффициент экстинкции

η – коэффициент полезного действия

Φ_F – квантовый выход флуоресценции

Φ_Δ – квантовый выход генерации синглетного кислорода

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

-
1. Wöhrle D., Schnurpfeil G., Makarov S. G., Kazarin A., Suvorova O. N. Practical applications of phthalocyanines – from dyes and pigments to materials for optical, electronic and photo-electronic devices // *Macroheterocycles*. 2012. V. 5. No. 3. P. 191–202.
 2. Sorokin A.B. Phthalocyanine metal complexes in catalysis // *Chem. Rev.* 2013. V. 113. P. 8152–8191.
 3. Leznoff C.C., Lever A.B.P. Phthalocyanines: properties and applications. V. 4. VCH. Weinheim. 1996. 536 pp.
 4. Walter M.G., Rudine A.B., Wamser C. C. Porphyrins and phthalocyanines in solar photovoltaic cells // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2010. V. 14. P. 759–792.
 5. Gonzalez-Rodriguez D., Bottari G. Phthalocyanines, subphthalocyanines and porphyrins for energy and electron transfer applications // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2009. V. 13. P. 624–636.
 6. Hoogboom J., Rasing T., Rowan A. E., Nolte R. J. M. LCD alignment layers. Controlling nematic domain properties // *J. Mater. Chem.* 2006. V. 16. P. 1305–1314.
 7. Kim Y. D., Kim J. P., Kwon O. S., Cho I. H. The synthesis and application of thermally stable dyes for ink-jet printed LCD color filters // *Dyes and Pigments*. 2009. V. 81. P. 45–52.
 8. Ali H., van Lier J.E. Porphyrins and phthalocyanines as photosensitizers and radiosensitizers // *In: Handbook of porphyrin science*. 2010. V. 4. P. 1–119.
 9. Лукьянец Е.А. Поиск новых фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии // *Фотодинамическая терапии и фотодиагностика*. 2013. № 3. С. 3–16.

10. Ворожцов Г.Н., Казачкина Н.И., Лужков Ю.М., Кузнецова Н.А., Лукьянец Е.А., Михаленко С.А., Печерских Е.В., Соловьёва Л.И., Чиссов В.И., Якубовская Р.И. Окта-4,5-карбоксихталоцианины как фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии: пат. 2193563 Рос. Федерация. № 2000103198/14; заявл. 11.02.2000; опубл. 27.11.2002.
11. Сыркин А.В., Жидкова А.С., Кикоть Б.С. и др. Росс. Хим. Журнал. // Терафтал – новый препарат для бинарной каталитической терапии злокачественных опухолей. 1998. Т. 42. № 5. С. 140–146.
12. Kaliya O.L., Lukyanets E.A., Vorozhtsov G.N. Catalysis and photocatalysis by phthalocyanines for technology, ecology and medicine // J. Porphyrins Phthalocyanines. 1999. Vol. 3. P. 592–610.
13. Голуб Ю.М., Дмитриева Н.Д., Зелихина В.А., Каляя О.Л., Кузьмин С.Г., Лукьянец Е.А., Михаленко С.А., Сенников В.А., Соловьёва Л.И., Теплякова Н.В., Якунина Т.В. Способ получения натриевой соли окта-4,5-карбоксихталоцианина кобальта: пат. 2304582 Рос. Федерация. № 2006120747/04; заявл. 15.06.2006; опубл. 20.08.2007.
14. Lukyanets E. A., Nemykin V. N. The key role of peripheral substituents in the chemistry of phthalocyanines and their analogs // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2010. V. 14. P. 1–40.
15. Kobayashi N., Ohya T., Sato M., Nakajima Sh. Synthesis and spectroscopic properties of symmetrically tetrasubstituted phthalocyanines with four alkyl or aryl chains or porphyrin, adamantane, crown, or quinone units attached // Inorg. Chem. 1993. V. 32. P. 1803–1808.
16. Sergeyev S., Debever O., Pouzet E., Geerts Y. H. Transition temperature engineering of octaalkoxycarbonyl phthalocyanines // J. Mater. Chem. 2007. V. 17. P. 3002–3007.
17. Li X., Sinks L. E., Rybtchinski B., Wasielewski M. R. Ultrafast aggregate-to-aggregate energy transfer within self-assembled light-harvesting columns of zinc

- phthalocyanine tetrakis(perylene-diimide) // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. P. 10810–10811.
18. Rio Y., Rodriguez-Morgade M. S., Torres T. Modulating the electronic properties of porphyrinoids: a voyage from the violet to the infrared regions of the electromagnetic spectrum // *Org. Biomol. Chem.* 2008. V. 6. P. 1877–1894.
 19. Wurthner F., Kaiser T. E., Saha-Moller C. R. J-Aggregates: from serendipitous discovery to supramolecular engineering of functional dye materials // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. V. 50. P. 3376–3410.
 20. Zhang X.-F., Xi Q., Zhao J. Fluorescent and triplet state photoactive J-type phthalocyanine nanoassemblies: controlled formation and photosensitizing properties // *J. Mater. Chem.* 2010. V. 20. P. 6726–6733.
 21. McKeown N. B. Six-membered heteroarenes with two unlike or more than two heteroatoms and fully unsaturated larger-ring heterocycles. Product class 9: Phthalocyanines and Related Compounds. // *Science of Synthesis*. 2003. V. 17. P. 1237–1368.
 22. Соловьева Л.И., Лукьянец Е.А. Синтез медных комплексов карбокси- и карбалкоксофталоцианинов // Сб. «Анилинокрасочная промышленность». НИИТЭХИМ. 1976. № 9. С. 1–7.
 23. Tylleman B., Gomez-Aspe R., Gbabode G., Geerts Y.H., Sergeyev S. Ester-functionalized phthalonitriles and zinc phthalocyanines via palladium-catalyzed cyanation of 4,5-dichlorophthalates // *Tetrahedron*. 2008. V. 64. P. 4155–4161.
 24. Byrne G.T., Linstead R.P., Lowe A.R. Phthalocyanines. Part II. The preparation of phthalocyanine and some metallic derivatives from o-cyanobenzamide and phthalimide. // *J. Chem. Soc.* 1934. P. 1017–1022.
 25. Keen I.M., Malerbi B.M. The preparation and infra-red spectra of phthalocyanine derivatives of the platinum-group metals // *J. Inorg. Chem.* 1965. V. 27. P. 1311–1319.

-
26. Barrett P.A., Dent C.E., Linstead R. P. Phthalocyanines. Part VII. Phthalocyanine as a coordinating group. A general investigation of the metallic derivatives. // *J. Chem. Soc.* 1936. P. 1719–1736.
 27. Hanack M., Gul A., Subramanian L. R. Synthesis and semiconducting properties of bridged (phthalocyaninato)osmium compounds with bidentate N-donor ligands // *Inorg. Chem.* 1992. V. 31. P. 1542–1544.
 28. Barrett P.A., Frye D.A., Linstead R.P. Phthalocyanines and associated compounds. Part XIV. Further investigations of metallic derivatives. // *J. Chem. Soc.* 1938. P. 1157–1163.
 29. Alzeer J., Roth P. J. C, Luedtke N. W. An efficient two-step synthesis of metal-free phthalocyanines using a Zn(II) template // *Chem. Commun.* 2009. V. 15. P. 1970–1971.
 30. Tomoda H., Saito S., Ogawa S., Shiraishi S. Synthesis of phthalocyanines from phthalonitrile with organic strong bases // *Chem. Let.* 1980. P. 1277–1280.
 31. Tomoda H., Saito S., Shiraishi S. Synthesis of metallophthalocyanines from phthalonitrile with organic strong bases // *Chem. Let.* 1983. V. 12. P. 313–316.
 32. Wohrle D., Schnurpfeil G., Knothe G. Efficient synthesis of phthalocyanines and related macrocyclic compounds in the presence of organic bases // *Dyes and Pigments.* 1992. V. 18. P. 91–102.
 33. Lee C.-H., Ng D. K. P. Cerium-promoted formation of metal-free phthalocyanines // *Tetrahedron Letters.* 2002. V. 43. P. 4211–4214.
 34. а) Gürek A.G., Hirel C. Recent developments of synthetic techniques for porphyrins, phthalocyanines and related systems. // In: *Photosensitizers in medicine, environment, and security.* Springer. 2012. P. 47–121.
б) Филиппов Е.А., Шаталов В.В., Серденко В.А., Деревлев К.В., Евдокимов А.Н., Душечкин В.А., Дакалова Т.С., Казанков М.В., Смирчек В.А., Сеницына И.Н., Таякин Я.Н., Сладков Л.Ю., Лукьянец Е.А., Деркачева В.М. Способ получения металлфталоцианинов и установка для

- его осуществления: пат. 2045555 Рос. Федерация; заявл. 30.08.1993; опубл. 10.10.1995.
35. Wang A., Long L., Zhang C. Synthesis of unsymmetrical phthalocyanines: a brief overview // *Tetrahedron*. 2012. V. 68. P. 2433–2451.
 36. de Loos F., de la Torre G., Torres T., Cornelissen J. J. L. M., Rowan A.E., Nolte R. J. M. Construction of phthalocyanine-terminated polystyrene nanoarchitectures // *J. Phys. Org. Chem.* 2012. V. 25. P. 586–591.
 37. Torres T., de la Torre G., Garcia-Ruiz J. Synthesis of new push-pull unsymmetrically substituted styryl metallophthalocyanines: targets for nonlinear optics // *Eur. J. Org. Chem.* 1999. No. 9. P. 2323–2326.
 38. Maya E. M., Garcia C., Garcia-Frutos E.M., Vazquez P., Torres T. T. Synthesis of novel push-pull unsymmetrically substituted alkynyl phthalocyanines // *J. Org. Chem.* 2000. V. 65. No. 9. P. 2733–2739.
 39. Leznoff C. C., Hall T. W. The synthesis of a soluble unsymmetrical phthalocyanine on a polymer support // *Tetrahedron Letters*. 1982. V. 23. No. 30. P. 3023–3026.
 40. Leznoff C. C., Svirskaya P. I., Khouw B., Cerny R. L., Seymour P. , Lever A. B. P. Syntheses of monometalated and unsymmetrically substituted binuclear phthalocyanines and a pentanuclear phthalocyanine by solution and polymer support methods // *J. Org. Chem.* 1991. V. 56. No. 1. P. 82–90.
 41. Hirth A., Sobbi A.K., Wohrle D. Synthesis of a monofunctional phthalocyanine on silica // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 1997. V. 1. P. 275–279.
 42. Erdem S. S., Nesterova I. V., Soper S. A., Hammer R. P. Solid-phase synthesis of asymmetrically substituted “AB3-type” phthalocyanines // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 5003–5007.
 43. Mack J., Kobayashi N. Low symmetry phthalocyanines and their analogues // *Chem. Rev.* 2011. V. 111. P. 281–321.

-
44. de la Torre G., Claessens C. G, Torres T. Phthalocyanines: the need for selective synthetic approaches // *Eur. J. Org. Chem.* 2000. No. 16 . P. 2821–2830.
 45. Толбин А.Ю., Томилова Л.Г. Субфталоцианины и их аналоги: методы синтеза и модифицирование структуры // *Успехи химии.* 2011. Т.80. № 6. С. 558–579.
 46. Sastre A., Torres T., Hanack M. Synthesis of novel unsymmetrical monoaminated phthalocyanines // *Tetrahedron Letters.* 1995. V. 36. No. 46. P. 8501–8504.
 47. Clarkson G. J., McKeown N. B., Treacher K.E. Synthesis and characterisation of some novel phthalocyanines containing both oligo(ethyleneoxy)and alkyl or alkoxy side-chains: novel unsymmetrical discotic mesogens // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* 1995. No. 14. P. 1817–1823.
 48. Maya E. M., Vazquez P., Torres T. Synthesis of alkynyl-linked phthalocyanine dyads: push-pull homo- and heterodimetallic bisphthalocyaninato complexes // *Chem. Eur. J.* 1999. V. 5. No.7. P. 2004–2013.
 49. Nolan K.J.M., Hu M., Leznoff C.C. “Adjacent” substituted phthalocyanines // *Synlett.* 1997. No. 5. P. 593–594.
 50. Fukuda T., Kobayashi N. Efficient synthesis of a donor-acceptor phthalocyanine having adjacently-fused pyrazine rings // *Chem. Lett.* 2002. V. 31. No.8. P. 866– 867.
 51. Kimura M., Ueki H., Ohta K., Shirai H., Kobayashi N. Self-organization of low-symmetry adjacent-type metallophthalocyanines having branched alkyl chains // *Langmuir.* 2006. V. 22. P. 5051–5056.
 52. Leznoff C.C., Drew D. M. The use of bisphthalonitriles in the synthesis of side-strapped 1,11,15,25-tetrasubstituted phthalocyanines // *Can. J. Chem.* 1996. V. 74. P. 307–318.
 53. Kobayashi N., Miwa H., Nemykin V. N. Adjacent versus opposite type di-aromatic ring-fused phthalocyanine derivatives: synthesis, spectroscopy,

- electrochemistry, and molecular orbital calculations // *J. Am. Chem. Soc.* 2002. V. 124. P. 8007–8020.
54. Kobayashi N. Optically active ‘adjacent’ type non-centrosymmetrically substituted phthalocyanines // *Chem. Commun.* 1998. No. 4. P. 487–488.
55. Fazio E., Jaramillo-Garcia J., de la Torre G., Torres T. Efficient synthesis of ABAB functionalized phthalocyanines // *Org. Lett.* 2014. V. 16. No. 18. P. 4706–4709.
56. Sakamoto K., Ohno-Okumura E., Kato T., Watanabe M., Cook M. J. Investigation of zinc bis(1,4-didecylbenzo)-bis(2,3-pyrido)porphyrine as an efficient photosensitizer by cyclic voltammetry // *Dyes and Pigments.* 2008. V. 78. P. 213–218.
57. Kobayashi N., Ashida T., Osa T., Konami H. Phthalocyanines of a novel structure: dinaphthotetraazaporphyrins with D_{2h} symmetry // *Inorg. Chem.* 1994. V. 33. P. 1735–1740.
58. Tomilova L.G., Ovchinnikova N.A., Khused Yu.G., Lukyanets E.A. Sterically enforced synthesis of Pc derivatives // 2-nd Internat. Sympos. on Chemistry of Functional Dyes. Kobe, Japan. 1992. P. 17.
59. Young J. G., Onyebuagu W. Synthesis and characterization of di-disubstituted phthalocyanines // *J. Org. Chem.* 1990. V. 55. P. 2155–2159.
60. Stihler P., Hauschel B., Hanack M. Synthesis of a bisdienophilic phthalocyanine and of precursors for repetitive Diels-Alder reactions based on hemiporphyrines and phthalocyanines // *Chem Ber.* 1997. V. 130. P. 801–806.
61. Hanack M., Stihler P. Synthesis of ladder-type oligomers incorporating phthalocyanine units // *Eur. J. Org. Chem.* 2000. No. P. 303–311.
62. Wang J.-D., Lin M.-J., Wu S.-F., Lin Y. 1,15-Bis-(2',2',4'-trimethyl-3'-pentoxy)phthalocyanine, a *trans*-form nonperipheral di-substituted phthalocyanine synthesized by the ‘cross condensation’ method // *J. of Organometallic Chem.* 2006. V. 691. P. 5074–5076.

-
63. Dumoulin F., Zorlu Y., Menaf Ayhan M, Hirel C., Isci Ü., Ahsen V. A first ABAC phthalocyanine // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2009. V. 13. P. 161–165.
64. Leznoff C., Greenberg S., Khouw B., Lever A.B.P. The syntheses of mono- and disubstituted phthalocyanines using a dithioimide // *Can. J. Chem.* 1987. V. 65. P. 1705–1713.
65. Бородкин В.Ф. Синтез фталоцианина из фталонитрила // *Ж. прикл. химии*. 1958. Т. 31. № 5. С. 813–816.
66. Baumann F., Bienert B., Rosch G., Vollmann H., Wolf W. Isoindolenine als zwischenproducte der phthalocyanin-synthese // *Angew. Chem.* 1956. No 4. P. 133–168.
67. Oliver S.W., Smith T.D. Oligomeric cyclization of dinitriles in the synthesis of phthalocyanines and related compounds: the role of the alkoxide anion // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*. 1987. No. 11. P. 1579–1582.
68. van der Pol J.F., Neeleman E., Nolte J.M., Zwikker J.W., Drenth W. Asymmetrically substituted liquid-crystalline phthalocyanines and side-chain polymers derived from them // *Makromol. Chem.* 1989. V. 190. P. 2727–2745.
69. Hurley T., Robinson M.A., Trotz S. Complexes derived from 1,3-diiminoisoindoline-containing ligands. II. The stepwise formation of nickel phthalocyanine // *Inorg. Chem.* 1967. V. 6. No. 2. P. 389–392.
70. Molek C. D., Halfen J.A., Loe J. C., McGaff R. W. Solventothermal synthesis and X-ray crystal structures of two nickel complexes with novel alkoxy-substituted phthalocyanine ligands // *Chem. Commun.* 2001. No. 24. P. 2644–2645.
71. Gaspard S., Maillard Ph. Structure des phthalocyanines tertio-butylees: mecanisme de la synthese // *Tetrahedron*. 1987. V. 43. No. 6. P. 1087–1090.
72. Dent C.E., Linstead R.P. Phthalocyanines. Part IV. Copper phthalocyanines. // *J. Chem. Soc.* 1934. P. 1027–1031.

-
73. Christie R. M., Deans D. D. An investigation into the mechanism of the phthalonitrile route to copper phthalocyanines using differential scanning calorimetry // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*. 1989. P. 193–198.
74. Sharman W.M., van Lier J.E. A new procedure for the synthesis of water-soluble tri-cationic and -anionic phthalocyanines // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2005. V. 9. P. 651–658.
75. Griffiths J., Schofield J., Wainwright M., Brown S. B. Some observations on the synthesis of polysubstituted zinc phthalocyanine sensitizers for photodynamic therapy // *Dyes and Pigments*. 1997. V. 33. No. 1. P. 65–78.
76. Dumoulin F., Durmus M., Ahsen V., Nyokong T. Synthetic pathways to water-soluble phthalocyanines and close analogs // *Coordination Chemistry Reviews*. 2010. V. 254. P. 2792–2847.
77. Sharman W.M., van Lier J.E. Synthesis of phthalocyanine precursors // In: *The Porphyrin Handbook*. V. 15. 2003. 369 pp.
78. Shirai H., Maruyama A., Kobayashi K., Hojo N. Synthesis of poly(styrene)bonded Fe(III)- as well as Co(II)-4,4',4'',4'''-tetracarboxyphthalocyanine and their catalase-like activity // *Makromol. Chem.* 1980. V. 181. P. 575–584.
79. Шапошников Г.П., Кулинич В.П., Майзлиш В.Е. Модифицированные фталоцианины и структурные аналоги // под ред. Койфмана О.И. – М.: КРАСАНД, 2012 – 480 с.
80. Ковшев Е.И., Соловьева Л.И., Михаленко С.А., Лукьянец Е.А. Синтез замещенных *o*-фталонитрилов реакцией Розенмунда-Брауна // *ЖВХО*. 1976. Т. 21. С. 465–470.
81. Schneider G., Wohrle D., Spiller W., Stark J., Schulz-Ekloff G. Photooxidation of 2-mercaptoethanol by various water-soluble phthalocyanines in aqueous alkaline solution under irradiation with visible light // *Photochemistry and Photobiology*. 1994. V. 60. No. 4. P. 333–342.

-
82. Song X., She Y., Ji H., Zhang Y. Highly Efficient, Mild, Bromide-Free and Acetic Acid-Free Dioxygen Oxidation of p-Nitrotoluene to p-Nitrobenzoic Acid with Metal Phthalocyanine Catalysts // *Organic Process Research and Development*. 2005. V. 9. P. 297–301.
83. Lokesh K. S., Adriaens A. Synthesis and characterization of tetra-substituted palladium phthalocyanine complexes // *Dyes and Pigments*. 2013. V. 96. P. 269–277.
84. Mashazi P.N., Westbroek P., Ozoemena K.I., Nyokong T. Surface chemistry and electrocatalytic behaviour of tetra-carboxy substituted iron, cobalt and manganese phthalocyanine monolayers on gold electrode // *Electrochimica Acta*. 2007. V. 53. P. 1858–1869.
85. Shaposhnikov G.P., Maizlish V.E., Kulinich V.P. Carboxy-substituted Phthalocyanine Metal Complexes // *Russian Journal of General Chemistry*. 2005. V. 75. No. 9. P. 1480–1488.
86. Соловьева Л.И., Барсукова Г.Ф., Лебедев О.Л., Калия О.Л., Лукьянец Е.А. Электронные спектры карбоксипроизводных фталоцианина в водных растворах // *Журнал прикладной спектроскопии*. 1977. Т. 26. № 4. С. 753–754.
87. Соловьева Л.И., Лукьянец Е.А. Фталоцианины и родственные соединения. XVII. Фталоцианинтетра-4- и окта-4,5-карбоновые кислоты и их функциональные производные // *ЖОХ*. 1980. Т. 50. № 5. С. 1122–1131.
88. Drinkard W., Bailar, J.J.C. Copper phthalocyanine polymers // *J. Am. Chem. Soc.* 1959. V. 81. 4795–4797.
89. Epstein A., Wildi B.S. Electrical properties of poly-copper phthalocyanine // *J. Chem. Phys.* 1960. V. 32. No 2. P. 324–329.
90. Inoue H., Kida Y., Imoto E. Organic Catalysts. III. The Catalytic action of copper-iron-polyphthalocyanine on the oxidation of acetaldehyde ethylene acetal // *Bull. Chem. Soc. Japan*. 1967. V. 40. P. 184–190.

-
91. Inoue H., Kida Y., Imoto E. Organic Catalysts. IV. The role of the iron as an oxidation catalyst in copper-iron-polyphthalocyanine // *Bull. Chem. Soc. Japan*. 1968. V. 41. P. 684–691.
 92. Inoue H., Kida Y., Imoto E. Organic Catalysts. V. Specific catalytic properties of copper-iron-polyphthalocyanine in the oxidation of aldehydes // *Bull. Chem. Soc. Japan*. 1968. V. 41. P. 692–696.
 93. Boston D.R., Bailar J.C, Jr. Phthalocyanine derivatives from 1,2,4,5-tetracyanobenzene or pyromellitic dianhydride and metal salts // *Inorg. Chem*. 1972. V.11. No. 7. P. 1578–1583.
 94. Sakamoto K., Ohno E. Synthesis and electron transfer property of phthalocyanine derivatives // *Prog. Org. Coat*. 1997. V. 31. P. 139–145.
 95. Masilela N., Nyokong T. The synthesis and photophysical properties of water soluble tetrasulfonated, octacarboxylated and quaternised 2,(3)-tetra-(2-pyridiloxy)Ga phthalocyanines // *Dyes and Pigments*. 2010. V. 84. P. 242–248.
 96. Masilela N., Nombona N., Loewenstein T., Nyokong T., Schlettwein D. Symmetrically and unsymmetrically substituted carboxy phthalocyanines as sensitizers for nanoporous ZnO films // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2010. V. 14. P. 985–992.
 97. Li D., Ge S., Huang J., Gong J., Yan P., Lu W.,Tiana G., Ding L. Fast chromogenic identification of phenolic pollutants via homogeneous oxidation with t-BuOOH in the presence of iron(III)octacarboxyphthalocyanine // *Catalysis Communications*. 2014. V. 45. P. 95–99.
 98. Iliev V., Mihaylova A. Photooxidation of sodium sulfide and sodium thiosulfate under irradiation with visible light catalyzed by water soluble polynuclear phthalocyanine complexes // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2002. V. 149. P. 23–30.

-
99. Achar B.N., Fohlen G.M., Parker J.A. Phthalocyanine polymers. II. Synthesis and characterization of some metal phthalocyanine sheet oligomers // *J. of Polymer Science*. 1982. V. 20. P. 1785–1790.
100. Mezei G., Venter A. R., Kreft J. W., Urech A. A., Mouch N. R. Monomeric, not tetrameric species are responsible for the colossal dielectric constant of copper phthalocyanine derived from pyromellitic dianhydride // *RSC Advances*. 2012. V. 2. P. 10466–10469.
101. Abel M., Clair S., Ourdjini O., Mossoyan M., Porte L. Single layer of polymeric Fe-phthalocyanine: an organometallic sheet on metal and thin insulating film // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. V. 133. P. 1203–1205.
102. Wöhrle D., Meyer G., Wahl B. Polymere Phthalocyanine und ihre Vorstufen, 1. Reaktive oktafunktionelle Phthalocyanine aus 1,2,4,5-Tetracyanbenzol // *Makromol. Chem.* 1980. V. 181. P. 2127–2135.
103. Wöhrle D., Hundorf U. Polymeric phthalocyanines and their precursors, 6. Synthesis and analytical characterization of some octasubstituted phthalocyanines // *Makromol. Chem.* 1985. V. 186. P. 2177–2187.
104. Wöhrle D., Preußner E. Polymeric phthalocyanines and their precursors, 7. Synthesis and analytical characterization of polymers from 1,2,4,5-benzenetetracarboxylic acid derivatives // *Makromol. Chem.* 1985. V. 186. P. 2189–2207.
105. Wöhrle D., Marose U., Knoop R. Polymeric phthalocyanines and their precursors, 8. Synthesis and analytical characterization of polymers from 1,2,4,5-benzenetetracarbonitrile // *Makromol. Chem.* 1985. V. 186. P. 2209–2228.
106. Ворожцов Г.Н., Казачкина Н.И., Лужков Ю.М., Кузнецова Н.А., Лукьянец Е.А., Михаленко С.А., Печерских Е.В., Соловьева Л.И., Чиссов В.И., Якубовская Р.И. Окта-4,5-карбокситфалоцианины как фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии: пат. 2193563 Рос. Федерация. № 2000103198/14; заявл. 11.02.2000; опубл. 27.11.2002.

-
107. Голуб Ю.М., Дмитриева Н.Д., Зелихина В.А., Калия О.Л., Кузьмин С.Г., Лукьянец Е.А., Михаленко С.А., Сенников В.А., Соловьёва Л.И., Теплякова Н.В., Якунина Т.В. Способ получения натриевой соли окта-4,5-карбокситфаллоцианина кобальта: пат. 2304582 Рос. Федерация. № 2006120747/04; заявл. 15.06.2006; опубл. 20.08.2007.
108. Рейнфарт В.В., Павлова Т.И., Суверьева Н.В., Якунина Т.В., Калия О.Л., Лукьянец Е.А., Логинов В.Ю., Сенников В.А., Яценко В.И., Тищенко И.Е., Захарова И.В. Способ получения натриевой соли окта-4,5-карбокситфаллоцианина кобальта: пат. 2464021 Рос. Федерация. № 2011127517/15; заявл. 06.07.2011; опубл. 20.10.2012.
109. Wang X., Zhang Y., Sun X., Bian Y., Ma C., Jiang J. 2,3,9,10,16,17,24,25-Octakis-(octyloxycarbonyl)phthalocyanines. Synthesis, spectroscopic, and electrochemical characteristics // *Inorg. Chem.* 2007. V. 46. P. 7136–7141.
110. Opris D. M., Nuesch F., Lowe C., Molberg M., Nagel M. Synthesis, characterization, and dielectric properties of phthalocyanines with ester and carboxylic acid functionalities // *Chem. Mater.* 2008. V. 20. P. 6889–6896.
111. Yella A., Lee H.-W., Tsao H.N., Yi C., Chandiran A.K., Nazeeruddin M.K., Diao E.W.-G., Yeh C.-Y., Zakeeruddin S.M., Gratzel M. Porphyrin-sensitized solar cells with cobalt (II/III)-based redox electrolyte exceed 12 percent efficiency // *Science*. 2011. V. 334. P. 629–634.
112. Cid J.-J., Yum J.-H., Jang S.-R., Nazeeruddin M. K., Martinez-Ferrero E., Palomares E., Ko J., Gratzel M., Torres T. Molecular cosensitization for efficient panchromatic dye-sensitized solar cells // *Angew. Chem.* 2007. V. 119. P. 8510–8514.
113. Reddy P. Y., Giribabu L., Lyness C., Snaith H. J., Vijaykumar C., Chandrasekharam M., Lakshmikantam M., Yum J.-H., Kalyanasundaram K., Gratzel M., Nazeeruddin M. K. Efficient Sensitization of Nanocrystalline TiO₂

-
- Films by a Near-IR-Absorbing Unsymmetrical Zinc Phthalocyanine // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V. 46. P. 373–376.
114. Zhang D., Zhang X.-J., Zhang L., Mao L.-J. A New Unsymmetrical Zinc Phthalocyanine as Photosensitizers for Dye-sensitized Solar Cells // *Bull. Korean Chem. Soc.* 2012. V. 33. No. 4. P. 1225–1230.
115. Ashokkumar R., Kathiravan A., Ramamurthy P. Aggregation behaviour and electron injection/recombination dynamics of symmetrical and unsymmetrical Zn-phthalocyanines on TiO₂ film // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2014. V. 16. P. 1015–1021.
116. Nazeeruddin M.K., Humphry-Baker R., Gratzel M., Wohrle D., Schnurpfeil G., Schneider G., Hirth A., Trombach N. Efficient Near-IR Sensitization of Nanocrystalline TiO₂ Films by Zinc and Aluminum Phthalocyanines // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 1999. V. 3. P. 230–237.
117. Cid J.-J., Garca-Iglesias M., Yum J.-H., Forneli A., Albero J., Martinez-Ferrero E., Vazquez P., Gratzel M., Nazeeruddin M. K., Palomares E., Torres T. Structure-Function Relationships in Unsymmetrical Zinc Phthalocyanines for Dye-Sensitized Solar Cells // *Chem. Eur. J.* 2009. V. 15. P. 5130–5137.
118. Yanagisawa M., Korodi F., Bergquist J., Holmberg A., Hagfeldt A., Åkermark B., Sun L. Synthesis of phthalocyanines with two carboxylic acid groups and their utilization in solar cells based on nanostructured TiO₂ // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2004. V. 8. P. 1228–1235.
119. Nombona N., Antunes E., Nyokong T. The synthesis and fluorescence behavior of phthalocyanines unsymmetrically substituted with naphthol and carboxy groups // *Dyes and Pigments*. 2010. V. 86. P. 68–73.
120. Şener M. K., Gül A., Koçak M.B. Synthesis of tetra(tricarboxy)- and tetra(dicarboxy)-substituted soluble phthalocyanines // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2003. V. 7. P. 617–622.

-
121. Giribabu L., Singh V. K., Jella T., Soujanya Y., Amat A., De Angelis F., Yella A., Gao P., Nazeeruddin M. K. Sterically demanded unsymmetrical zinc phthalocyanines for dye-sensitized solar cells // *Dyes and Pigments*. 2013. V. 98. P. 518–529.
122. Giribabu L., Kumar C. V., Reddy V. G., Reddy P. Y., Rao C. S., Jang S.-R., Yum J.-H., Nazeeruddin M. K., Gratzel M. Unsymmetrical alkoxy zinc phthalocyanine for sensitization of nanocrystalline TiO₂ films // *Solar Energy Materials and Solar Cells*. 2007. V. 91. P. 1611–1617.
123. S. Eu, T. Katoh, T. Umeyama, Y. Matano, H. Imahori Synthesis of sterically hindered phthalocyanines and their applications to dye-sensitized solar cells // *Dalton Trans*. 2008. P. 5476–5483.
124. Mori S., Nagata M., Nakahata Y., Yasuta K., Goto R., Kimura M., Taya M. Enhancement of incident photon-to-current conversion efficiency for phthalocyanine-sensitized solar cells by 3D molecular structuralization // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. V. 132. P. 4054–4055.
125. Kimura M., Nomoto H., Masaki N., Mori S. Dye molecules for simple co-sensitization process: fabrication of mixed-dye-sensitized solar cells // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. V. 51. P. 4371–4374.
126. Ragoussi M.-E., Cid J.-J., Yum J.-H., de la Torre G., Di Censo D., Gratzel M., Nazeeruddin M. K., Torres T. Carboxyethynyl anchoring ligands: a means to improving the efficiency of phthalocyanine-sensitized solar cells // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. V. 51. P. 4375–4378.
127. M. Ince, J.-H. Yum, Y. Kim, S. Mathew, M. Grätzel, T. Torres, Mohammad K. Nazeeruddin Molecular engineering of phthalocyanine sensitizers for dye-sensitized solar cells // *J. Phys. Chem. C*. 2014. V. 118. No. 30. P. 17166–17170.
128. de Carcer García I. A., Sevim A. M., de la Escosura A., Torres T. Synthesis of unsymmetrical carboxyphthalocyanines by palladium-catalyzed

- hydroxycarbonylation of iodo-substituted precursors // *Org. Biomol. Chem.* 2013. V. 11. P. 2237–2240.
129. Gouloumis A., Liu S.-G., Sastre A., Vazquez P., Echegoyen L., Torres T. Synthesis and electrochemical properties of phthalocyanine-fullerene hybrids // *Chem. Eur. J.* 2000. V. 6. No. 19. P. 3600–3607.
130. Quintiliani M., Kahnt A., Wolfle T., Hieringer W., Vazquez P., Gorling A., Guldi D. M., Torres T. Synthesis and photoinduced electron-transfer properties of phthalocyanine–[60]fullerene conjugates // *Chem. Eur. J.* 2008. V. 14. P. 3765–3775.
131. Garcia-Iglesias M., Cid J.-J., Yum J.-H., Forneli A., Vazquez P., Nazeeruddin M. K., Palomares E., Gratzel M., Torres T. Increasing the efficiency of zinc-phthalocyanine based solar cells through modification of the anchoring ligand // *Energy Environ. Sci.* 2011. V. 4. P. 189–194.
132. Pozzi G., Quici S., Raffo M. C., Bignozzi C. A., Caramori S., Orlandi M. Fluorous molecules for dye-sensitized solar cells: synthesis and photoelectrochemistry of unsymmetrical zinc phthalocyanine sensitizers with bulky fluorophilic donor groups // *J. Phys. Chem. C.* 2011. V. 115. P. 3777–3788.
133. Masilela N., Nyokong T. The synthesis and fluorescence behaviour of new unsymmetrically mono-functionalized carboxy Ge, Ti and Sn phthalocyanines // *Dyes and Pigments.* 2011. V. 9. P. 164–169.
134. Ikeuchi T., Nomoto H., Masaki N., Griffith M. J., Mori S., Kimura M. Molecular engineering of zinc phthalocyanine sensitizers for efficient dye-sensitized solar cells // *Chem. Commun.* 2014. V. 50. P. 1941–1943.
135. Kimura M., Nomoto H., Suzuki H., Ikeuchi T., Matsuzaki H., Murakami T. N., Furube A., Masaki N., Griffith M.J., Mori S. Molecular design rule of phthalocyanine dyes for highly efficient near-IR performance in dye-

- sensitized solar cells // *Chemistry - A European Journal*. 2013. V. 19. No. 23. P. 7496–7502.
136. Turchi S., Giomi D., Capaccioli C. Nesi R. Hetero Diels-Alder reactions of 4,5-dicyanopyridazine with alkenes // *Tetrahedron*. 1997. V. 53. No. 34. P. 11711–11720.
137. Garcia-Iglesias M., Yum J.-H., Humphry-Baker R., Zakeeruddin S. M., Pechy P., Vazquez P., Palomares E., Gratzel M., Nazeeruddin M. K., Torres T. Effect of anchoring groups in zinc phthalocyanine on the dye-sensitized solar cell performance and stability // *Chem. Sci.* 2011. V. 2. P. 1145–1150.
138. Barea E. M., Ortiz J., Paya F. J., Fernandez-Lazaro F., Fabregat-Santiago F., Sastre-Santos A., Bisquert J. Energetic factors governing injection, regeneration and recombination in dye solar cells with phthalocyanine sensitizers // *Energy Environ. Sci.* 2010. V. 3. P. 1985–1994.
139. Martin-Gomis L., Fernandez-Lazaro F., Sastre-Santos A. Advances in phthalocyanine-sensitized solar cells // *J. Mater. Chem. A*. 2014. V. 2. P. 15672–15682.
140. Singh V. K., Kanaparthi R. K., Giribabu L. Emerging molecular design strategies of unsymmetrical phthalocyanines for dye-sensitized solar cell applications // *RSC Adv.* 2014. V. 4. P. 6970–6984.
141. Ragoussi M.-E., Yum J.-H., Chandiran A.K., Ince M., de la Torre G., Gratzel M., Nazeeruddin M.K., Torres T. Sterically hindered phthalocyanines for dye-sensitized solar cells: influence of the distance between the aromatic core and the anchoring group // 2014. V. 15. P. 1033–1036.
142. Бартон Д., Оллис У.Д. *Общая органическая химия*. Т. 4. М.: Химия, 1983. 728 с.
143. Физер Л., Физер М. *Органическая химия. Углубленный курс*. Т. 2. М.: Химия, 1966. 782 с.

-
144. Paine J.B. III. Esters of pyromellitic acid. Part I. // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 4929–4938.
145. Михаленко С. А., Соловьева Л. И., Лукьянец Е. А. Фталоцианины и родственные соединения. XXXVII. Синтез ковалентных конъюгатов карбоксизамещенных фталоцианинов с α -аминокислотами // *ЖОХ.* 2004. Т. 74. № 3. С. 496–505.
146. Kyrides L. P. Phthalyl Chloride // *J. Am. Chem. Soc.* 1937. V. 59. No. 1. P. 206–208.
147. МакОми Дж. Защитные группы в органической химии. М.: Мир, 1976. 391 с.
148. Suchan A., Hurek J., Waclawek W., Nackiewicz J., Ejsmont K. Aggregation of free-base octacarboxyphthalocyanine in aqueous solutions // *Polish. J. Chem.* 1999. V. 73. P. 2013–2025.
149. Orti E., Bredas J. L., Clarisse A. Electronic structure of phthalocyanines: theoretical investigation of the optical properties of phthalocyanine monomers, dimers, and crystals // *J. Chem. Phys.* 1990. V. 92. No. 2. P. 1228–1235.
150. Kobayashi N., Ogata H., Nonaka N., Lukyanets E.A. Effect of peripheral substitution on the electronic absorption and fluorescence spectra of metal-free and zinc phthalocyanines // *Chem. Eur. J.* 2003. V. 9. P. 5123–5134.
151. Freyer W., Mueller S., Teuchner K. Photophysical properties of benzoannelated metal-free phthalocyanines // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry.* 2004. V. 163. P. 231–240.
152. Красновский А.А., Швайцер К., Лайсманн Х., Таниелиан Ч., Лукьянец Е.А. Тетра(1,1,4,4-тетраметил-6,7-тетралино)порфиразиновый люминесцентный сенсор лазерной генерации синглетного кислорода в растворах // *Кваотовая электроника.* 2000. Т. 30. № 5. С. 445–448.
153. Barkanova S. V., Derkacheva V. M., Dolotova O. V., Li V. D., Negrimovsky V. M., Kaliya O. L., Lukyanets E. A. Homogeneous oxidation of aromatics in

- nucleus with peracetic acid catalyzed by iron and manganese phthalocyanine complexes // *Tetrahedron Letters*. 1996. V. 37. No.10. P. 1637–1640.
154. Sharma R.K., Gulati S. Manganese phthalocyanine immobilized on silica gel: Efficient and recyclable catalyst for single-step oxidative esterification of aldehydes with alcohols // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2012. V. 363–364. P. 291–303.
155. Meerovicha I. G., Gulyaev M. V., Meerovichd G. A., Belov M. S., Derkacheva V. M., Dolotova O. V., Loschenov V. B., Baryshnikov A. Yu., Pirogov Yu. A. Study of phthalocyanine derivatives as contrast agents for magnetic resonance imaging // *Russian Journal of General Chemistry*. 2015. V. 85. No. 1. P. 333–337.
156. Calvete M. J.F., Simões A. V.C., Henriques C.A., Pinto S. M.A., Pereira M. M. Tetrapyrrolic macrocycles: potentialities in medical imaging technologies // *Current Organic Synthesis*. 2014. V. 11. P. 127–140.
157. Blakemore J. D., Hull J. F., Crabtree R. H., Brudvig G. W. Aqueous speciation and electrochemical properties of a water-soluble manganese phthalocyanine complex // *DaltonTrans*. 2012. V. 41. P. 7681–7688.
158. Yilmaz I. In situ monitoring of metallation of metal-free phthalocyanine via UV-Vis and steady-state fluorescence techniques. Thin-layer UV-Vis and fluorescence spectroelectrochemistry of a new non-aggregating and electrochromic manganese (3+) phthalocyanine // *New J. Chem*. 2008. V. 32. P. 37–46.
159. Sehlotho N., Durmus M., Ahsen V., Nyokong T. The synthesis and electrochemical behaviour of water soluble manganese phthalocyanines: Anion radical versus Mn(I) species // *Inorganic Chemistry Communications*. 2008. V. 11. P. 479–483.
160. Booyesen I., Matemadombo F., Durmus M., Nyokong T. Syntheses and electrochemical characterization of new water soluble octaarylthiosubstituted manganese phthalocyanines // *Dyes and Pigments*. 2011. V. 89. P. 111–119.

-
161. Ichinohe T., Miyasaka H., Isoda A., Kimura M., Hanabusa K., Shirai H. Functional metallomacrocycles and their polymers, Part 37. Oxidative decomposition of 2,4,6-trichlorophenol by polymer-bound phthalocyanines // *Reactive and Functional Polymers*. 2000. V. 43. P.63–70.
162. Dolotova O.V., Bundina N.I., Kaliya O.L., Lukyanets E.A. Manganese phthalocyanine coordination chemistry: recent results and present status // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 1997. Vol. 1. P. 355–366.
163. Fukuda T., Kobayashi N. UV-Visible absorption spectroscopic properties of phthalocyanines and related macrocycles // In: *Handbook of porphyrin science*. 2010. V. 9. P. 1–650.
164. Михаленко С. А., Соловьева Л. И., Лукьянец Е. А. Фталоцианины и родственные соединения. XXXVIII. Синтез симметричных таурин и холинзамещенных фталоцианинов // *Ж.общей химии*. 2004. Т. 74. № 11. С. 1907-1911.
165. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. *Органическая химия. В 4-х частях. Ч. 3. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2004. 544 с.*
166. Kameyama K., Morisue M., Satake A., Kobuke Y. Highly fluorescent self-coordinated phthalocyanine dimers // *Angew. Chem*. 2005. V. 117. P. 4841–4844.
167. Huang X., Zhao F., Li Zh., Tang Y., Zhang F., Tung Ch.-H. Self-assembled nanowire networks of aryloxy zinc phthalocyanines based on Zn-O coordination // *Langmuir*. 2007. V. 23. P. 5167-5172.
168. Ishii K., Abiko S., Fujitsuka M., Ito O., Kobayashi N. Exciton interactions in a self-assembled phthalocyanine dimer // *J. Chem. Soc., Dalton Trans*. 2002. P. 1735–1739.
169. Li X., Ng D. K. P. Synthesis and spectroscopic properties of the first phthalocyanine–nucleobase conjugates // *Tetrahedron Letters*. 2001. V.42. P. 305–309.

-
- 170 Tolbin A. Y., Sheinin V. B., Koifman O. I., Tomilovaa L. G. Synthesis of stable dimeric phthalocyanine J-type complexes and investigation of their nucleophilic properties // *Macroheterocycles*. 2015. V. 8. No 2. P. 150-155.
171. Kasha M., Rawls H.R., Ashraf el-Bayoumi M. The exciton model in molecular spectroscopy // *Pure Appl. Chem*. 1965. V. 11. No. 3-4. P. 371-392.
172. Rivas J. C. M., Salvagni E., Prabakaran R., de Rosales R. T. M., Parsons S. Zinc(II) complexes with intramolecular amide oxygen coordination as models of metalloamidases // *Dalton Trans*. 2004. P. 172–177.
173. Burgess J., Prince R. H. Zinc: inorganic and coordination chemistry. *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*. 2006. John Wiley & Sons, Ltd (электронный ресурс). Режим доступа: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0470862106.ia260/full>.
174. Satake A. , Kobuke Y. Artificial photosynthetic systems: assemblies of slipped cofacial porphyrins and phthalocyanines showing strong electronic coupling // *Org. Biomol. Chem*. 2007. V. 5. P. 1679–1691.
175. Hasegawaa J., Kimuraa T., Nakatsuji H. Aza-substitution effect on the Q-band excitations of freebase porphin, chlorin, and bacteriochlorin: SAC-CI theoretical study // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2005. V. 9. P. 305–315.
176. Hush N.S., Woolsey I.S. The electronic absorption spectra of phthalocyanine monomers and dimers // *Molecular Physics*. 1971. V. 21. No 3. P. 465–474.
177. Martin P. C., Schindele D. C., Gouterman M., Pepich B. V., Renzoni G. E. Effects of ligands, solvent, and variable sulfonation on dimer formation of aluminum and zinc phthalocyaninesulfonates // *Inorg. Chem*. 1991. V. 30. P. 3305–3309.
178. Yang Y.-Ch., Ward J.R., Seiders R.P. Dimerization of cobalt(II) tetrasulfonated phthalocyanine in water and aqueous alcoholic solutions // *Inorganic Chemistry*. 1985. V. 24. No. 12. P. 1765–1769.

-
179. D'Souza F., Maligaspe E., Ohkubo K., Zandler M. E., Subbaiyan N. K., Fukuzumi Sh. Photosynthetic reaction center mimicry: low reorganization energy driven charge stabilization in self-assembled cofacial zinc phthalocyanine dimer-fullerene conjugate // *J. Am. Chem. Soc.* 2009. V. 131. P. 8787–8797.
180. Arredondo Y., Moreno-Manas M., Pleixats R. Non-catalyzed C-alkylation of phenols with cyclic secondary alkyl bromides // *Synth. Comm.* 1996. V. 26. No. 21. P. 3885–3895.
181. Boyle R.W., van Lier J.E. Synthesis of novel water soluble phthalocyanines for use in the photosensitized inactivation of cancer cells and viruses // *Synlett.* 1993. No. 5. P. 351–352.
182. Вернигор Е.М., Шалаев В.К., Новосельцева Л.П., Лукьянец Е.А., Устенко А.А., Зволинский В.П., Захаров В.Ф. Синтез и спектрально-люминесцентные свойства азольных аналогов 1,4-дистирилбензола и изомерных дистирилнафталинов // *Химия гетероциклических соединений.* 1980. № 5. С. 604–608.
183. Wittig-Horner reactions in heterogeneous media; 2. A convenient synthesis of α,β -unsaturated esters and ketones using weak bases in water // *Synthesis.* 1983. No. 4. P. 300–303.
184. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М.: Мир, 1976. 541 с.
185. Kimura M., Narikawa H., Ohta K., Hanabusa K., Shirai H., Kobayashi N. Star-shaped stilbenoid phthalocyanines // *Chem. Mater.* 2002. V. 14. P. 2711–2717.
186. Calvete M.J.F., Simões A.V.C., Henriques C. A., Pinto S. M.A., Pereira M. M. Tetrapyrrolic macrocycles: potentialities in medical imaging technologies // *Current Organic Synthesis.* 2014. V. 11. P. 127-140.
187. Хорнак Д. П. Основы МРТ (электронный ресурс). Режим доступа: <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/inside-r.htm>.

-
188. Miller J. L., Miljanich G. P., Bowersox S. S., Nadasdi L. Analgesic screening method and composition: US 6489119 B1. № US 09/454714; заявл. 6.12.1999; опубл. 3.12. 2002.
189. Wöhrle D., Suvorova O., Gerdes R., Bartels O., Lapok L., Baziakina N., Makarov S., Slodek A. Efficient oxidations and photooxidations with molecular oxygen using metal phthalocyanines as catalysts and photocatalysts // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2004. V. 8. P. 1020–1041.
190. Nyokong T. Effects of substituents on the photochemical and photophysical properties of main group metal phthalocyanines // *Coordination Chemistry Reviews*. 2007. V. 251. P. 1707–1722.
191. Ikeue T., Sonoda M., Kurahashi S., Tachibana H., Teraoka D., Sugimori T., Kasuga K., Handa M. Annulated dinuclear palladium(II) phthalocyanine complex as an effective photo-oxidation catalyst for near-infrared region light // *Inorganic Chemistry Communications*. 2010. V. 13. P. 1170–1172.
192. Kuznetsova N.A., Bulgakov R.A., Solovyova L.I., Shevchenko E.N., Kaliya O.L., Lukyanets E. A. Influence of central versus peripheral coordination of Pt and Pd atoms on physical-chemical properties of octa-4,5-carboxyphthalocyanines // *Macroheterocycles*. 2015. V. 8. No. 2. P. 143–149.
193. Органикум. Т. 2. Пер. с нем. – М: Мир. 1992. С. 410.