

УДК 547.979.733:546.98

## Палладий и порфирины

А. Ф. Миронов

*АНДРЕЙ ФЕДОРОВИЧ МИРОНОВ — доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химии и технологии биологически активных соединений Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова. Область научных интересов: природные и синтетические порфирины, хлорины, бактериохлорины и их металлокомплексы, гемпептиды, азотсодержащие гетероциклы, сенсбилизаторы для фотомедицины.*

119571 Москва, просп. Вернадского, 86, МИТХТ, тел./факс (495)936-89-01,  
E-mail [httos.mihht@g23.relcom.ru](mailto:httos.mihht@g23.relcom.ru)

### Введение

Порфирины широко распространены в природе. В растительном царстве это хлорофиллы и бактериохлорофиллы, в животном мире протопорфирин IX, входящий в состав гемоглобина и миоглобина, гемсодержащих ферментов и цитохромов, и ряд других порфиринов [1–3]. Значение порфиринов для жизни на нашей планете трудно переоценить. Все запасы углеводородного сырья (газ, нефть, уголь и др.) созданы при непосредственном участии хлорофиллов [3]. Два из них — хлорофилл *a* и хлорофилл *b* — главные участники процесса фотосинтеза [4–6]. В организме животных порфирины играют большую роль в процессе окислительного фосфорилирования, в ходе которого образовавшиеся в растениях органические вещества разлагаются в более простые структуры и в конечном счете в углекислоту и воду. При этом образуются особые соединения с большим запасом энергии, одним из которых является аденозинтрифосфат (АТФ).

Хлорофиллы содержат в центре макроцикла ионы  $Mg^{2+}$ , а порфирины — двух- и трехвалентное железо и значительно реже ионы меди, цинка и некоторых других металлов. Наряду с этими металлами также следует упомянуть ванадий(V) и никель, которые встречаются в так называемых порфиринах нефти [7]. Высококипящие фракции последней, главным образом мазут, содержат в 1 кг десятки грамм ванадиловых комплексов различных порфиринов [8]. Однако эти комплексы не являются в прямом понимании природными соединениями. Они возникают в процессе образования нефти за счет вытеснения менее стабильных ионов магния из хлорофилла ионами ванадия, никеля и некоторых других металлов.

Порфириновый макроцикл обладает уникальными хелатообразующими свойствами и за счет этого сегодня получено огромное количество комплексов порфиринов с практически большей частью элементов таблицы Д.И. Менделеева. Среди них заметное место занимают палладиевые комплексы порфиринов, хлоринов и бактериохлоринов. Ионы двухвалентного палладия могут находиться как в плоскости порфирина, так и над ней, а также на внешней стороне макроцикла. Задачи по изучению Pd-порфириновых комплексов можно, в достаточной мере условно, разделить на три группы. Первая объединяет исследования физико-химических свойств, главным образом спектральных, палладиевых комплексов порфиринов, в

которых ион металла расположен в плоскости макроцикла. Вторая группа включает изучение реакционной способности палладийпорфиринов с расположением иона металла в центральной плоскости макроцикла или на периферии. И наконец, в третьей группе палладий используется для создания супрамолекулярных структур из 2, 3 и более макроциклов, получения линейных и циклических олигомеров для нанотехнологии. В этом случае, ионы палладия расположены исключительно на внешней стороне макроциклов.

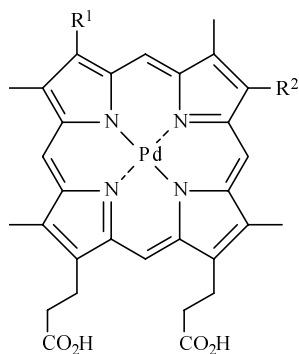
### Спектральные свойства палладиевых комплексов порфиринов

Введение металлов в порфирины существенно изменяет спектральные характеристики последних. Так, комплексы порфиринов с Pd(II), в отличие от исходных соединений [9], начинают интенсивно фосфоресцировать уже при комнатной температуре [10, 11]. Это, так называемая, высокотемпературная, фосфоресценция позволяет использовать Pd-порфирины в аналитической биохимии в качестве меток для люминесцентного иммуноанализа с временным разрешением [12–14].

Метод иммуноанализа широко используется для определения различных биологически активных соединений, таких как белки, полисахариды, гормоны, антибиотики, лекарства и др. Регистрация осуществляется за счет флуоресценции метки (это может быть Pd-порфирин), предварительно введенной в состав индикаторной молекулы антигена или антитела [15]. Для более эффективного присоединения металлопорфирина к белку были синтезированы реагенты с изотиоцианатной меткой ( $-N=C=S$ ), что сделало возможным использование инструментальных методов биоанализа [16]. Pd-Порфирины возбуждаются либо в области полосы Sore (360–400 нм) с молярным коэффициентом экстинкции  $>1 \cdot 10^5$ , либо Q-полосы (520–550 нм), для которой эта величина составляет  $\sim 4 \cdot 10^4$ . Время жизни эмиссии составляет  $1,2 \div 1,4 \cdot 10^{-3}$  с и область фосфоресценции 640–700 нм [17, 18].

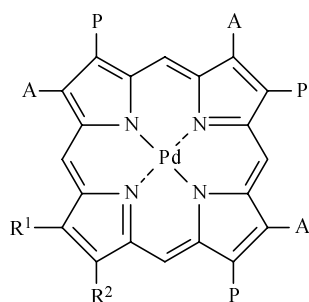
С целью выяснения влияния электронодонорных и электроноакцепторных заместителей на фосфоресценцию палладиевых комплексов порфиринов был осуществлен синтез и изучены свойства металлокомплексов природного протопорфирина IX (**1a**) и его производных (**1б–д**), а также урпорфиринов I и III (**2a, б**) [19–21].

Было показано, что наиболее интенсивным свечением обладают Pd-комплексы с электронодонорными



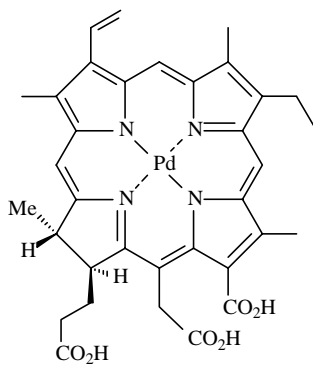
1 а—д

$R^1 = R^2 = -CH=CH_2$  (а),  $C_2H_5$  (б),  $A = -CH_2COOH$ ,  $P = -CH_2CH_2COOH$   
 $H$  (в),  $-COCH_3$  (г),  $R^1 = P$ ,  $R^2 = A$  (а),  $R^1 = A$ ,  $R^2 = P$  (б)  
 $R^1 = C_2H_5$ ,  $R^2 = COCH_3$  (д)

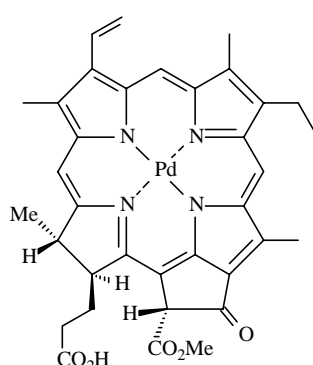


2 а, б

заместителями (1б, в), затем следует протопорфирин IX (1а), где сказывается влияние двух винильных групп и наиболее слабо фосфоресцируют порфирины (1г, д) с сильными электроакцепторными ацетильными заместителями. Наиболее высокие квантовые выходы фосфоресценции имеют урпорфирины I и III (2а, б). С учетом их хорошей растворимости в воде при pH=5 они являются весьма перспективными фосфоресцентными метками для белков и других биологических объектов [21].



3

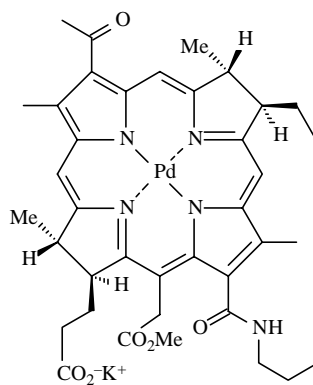


4

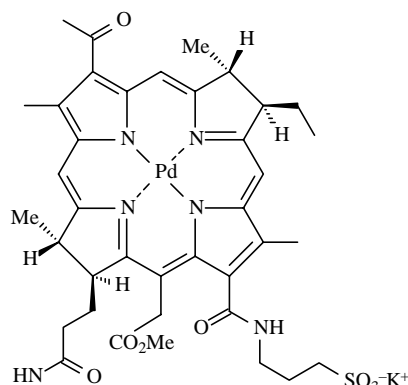
В отличие от порфиринов фосфоресценция палладиевых комплексов хлоринов выражена значительно слабее [22]. Наличие одного частично гидрированного кольца приводит к существенному понижению нижних возбужденных синглетных и триплетных уровней. Циклопентановое кольцо в хлоринах также уменьшает интенсивность фосфоресценции. Для наиболее известных природных хлоринов полоса фосфоресценции находится в ближней ИК-области спектра и составляет для хлорина  $e_6$  (3) 820 нм и для феофорбида а (4) 842 нм [22].

Наряду с фосфоресцентным иммуноанализом Pd-комплексы порфиринов и их гидрированные аналоги могут быть использованы для диагностики и лечения злокачественных новообразований в фотодинамической терапии рака. Этот сравнительно молодой в онкологии метод основан на способности фотосенсибилизаторов накапливаться в опухолях, а затем при освещении светом с определенной длиной волны, обычно лазером, генерировать синглетный кислород и иные активные его формы, которые разрушают раковую клетку. При этом важно отметить, что время жизни синглетного кислорода невелико, порядка 250 нс [23] и он не успевает покинуть раковую клетку и повредить соседние здоровые ткани. Важно также, чтобы фотосенсибилизаторы поглощали в красной и ближней ИК-части спектра. Свет с подобной длиной волны меньше рассеивается и поглощается в тканях и глубже проникает в опухоль [24, 25].

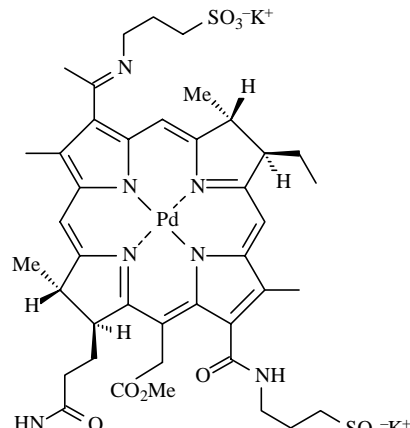
Усилия многих исследователей сегодня направлены на создание новых высокоэффективных фотосенсибилизаторов на основе природных хлоринов и бактериохлоринов [26, 27]. Так, израильскими учеными синтезирована группа Pd-комплексов производных бактериохлорофилла а 5—9 [28—30], которые могут быть использованы для диагностики и последующего удаления опухолей различного типа [31—35]. Особенно хорошо зарекомендовали себя соединения 8 и 9, которые обладают высокой тропностью к опухолям, фототоксичны и быстро выводятся из организма. Используемый для облучения свет глубоко проникает в ткани, включая пигментированные новообразования. Последнее обстоятельство позволяет использовать эти фотосенсибилизаторы для лечения таких тяжелых форм рака, как



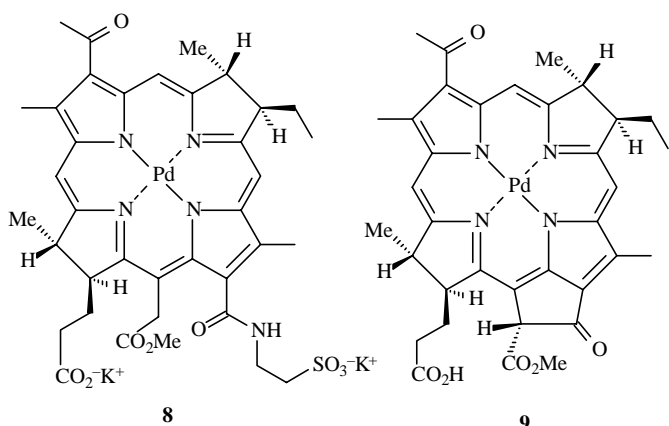
5



6



7



меланома. Соединение **9**, получившее торговое название Тукад (Тоокад), завершает клинические испытания и, как предполагают авторы, в ближайшее время будет разрешено для лечения.

### Палладий и химические превращения порфиринов

Всего 10 лет назад палладий в химии порфиринов рассматривался как весьма редкий элемент. Однако в последние годы интерес к палладию значительно вырос. Реакции с участием палладия можно разделить на три группы. В первую группу включены химические превращения классических Pd-комплексов и их аналогов, где ион металла располагается в плоскости макроцикла. Ко второй группе реакций отнесены превращения Pd-комплексов, в которых ион металла находится вне плоскости порфирина. При этом он может иметь ковалентную или координационную связи с *мезо*- либо другими атомами на периферии порфирина. И, наконец, третью группу реакций составляют превращения порфиринов в присутствии солей палладия как катализаторов. Отдельно будет рассмотрено образование супрамолекулярных структур и более сложных олигомеров, которые могут представлять интерес для нанотехнологии.

### Химические превращения «классических» Pd-комплексов

Ион палладия достаточно легко вводится в порфирины при обработке солями палладия. Pd-порфирины могут быть также получены путем замещения ионов Cu, Ni и Co в их металлокомплексах. Подобный под-

ход использован при синтезе Pd-комплексов формилпорфиринов (или их диметиламинотильных предшественников). Авторы работ [36, 37] показали, что формилпроизводные Cu-, Ni- и Co-порфиринов дают с PdCl<sub>2</sub> внутрисферные комплексы в соотношении 1:1. Последующее прибавление различных аминов (CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>, Et<sub>3</sub>N, пиридин) приводит к образованию нормальных Pd-комплексов с количественным выходом.

Влияние центрального иона Pd на реакционную способность по периферии макроцикла было наглядно показано в реакциях различных порфиринов с тионилхлоридом [38, 39]. Уже на холоду этиопорфирин **10** хлорируется по всем четырем  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -*мезо*-мостикам, давая соединение **11а**, а при продолжительной обработке происходит дальнейшее хлорирование по метильным группам до **11б** (схема 1).

Подобное взаимодействие с тионилхлоридом не характерно для порфиринов. Хлорирование порфиринов и их медных комплексов обычно проводят при нагревании в системе HCl—CH<sub>3</sub>COOH—H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> либо при действии хлористого сульфурита [40—42]. Причем выходы *мезо*-замещенных порфиринов существенно ниже, чем в обнаруженной реакции с тионилхлоридом.

Интересные превращения обнаружены для Pd-комплексов оксимов *мезо*-формилпорфиринов и хлориров [43—45]. При нагревании оксимов в двухфазной системе хлороформ—вода образуются ранее неизвестные соединения с добавочным 1,2-оксазиновым циклом. При этом порфирины превращаются в хлорины, а хлорины в изобактериохлорины. В отличие от реакции хлорирования, которая протекает на палладиевых и никелевых комплексах, при замене палладия в *мезо*-хлорине на никель образование оксазинового цикла не наблюдается [46].

Атомы галогена в металлокомплексах порфиринов, расположенные по *мезо*-мостикам, в  $\beta$ -положениях и фенильных радикалах при обработке спиртами и аминами в присутствии солей палладия замещаются на алкоксильные и аминогруппы [47—49].

Pd(II) дает устойчивые комплексы не только с порфиринами, но и с рядом их аналогов и при этом ион металла по-прежнему располагается в плоскости макроцикла. Так, порфирин **12**, в котором один из атомов азота «вывернут» на внешнюю сторону макроцикла, образует стабильный комплекс **13**, а при иных условиях димер **14** [50]. Порфирины, в которых один

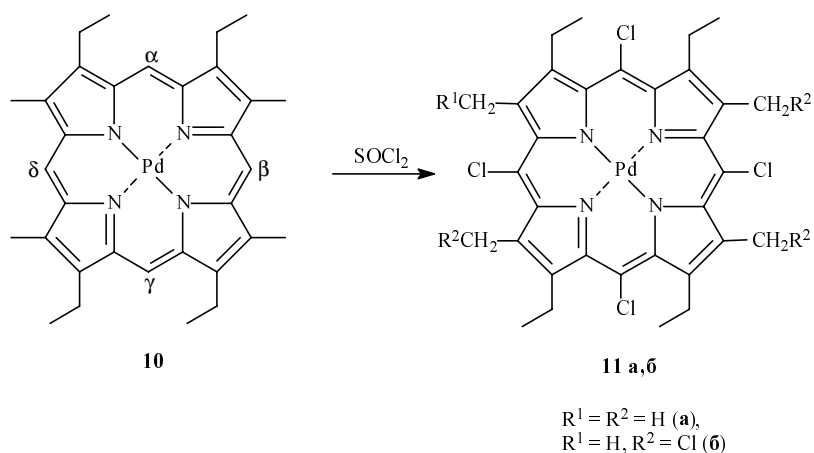
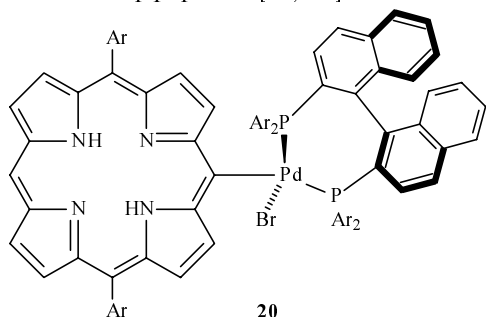


Схема 1



### Порфирины с Pd на периферии макроцикла

Недавно появились сообщения о синтезе «органометаллических» порфиринов, в которых ион палладия за счет  $\sigma$ - или  $\pi$ -связи присоединен по периферийным атомам цикла, обычно по *мезо*-С-мостикам [59–62]. Так, в соединении **20** ион палладия ковалентно присоединен к порфирину и несет два фосфорсодержащих заместителя, которые обычно трудно образуют ковалентные соединения. Подобные комплексы могут быть использованы в качестве катализаторов для образования С–С и С–галоген-связей, что серьезно расширяет арсенал химических методов модификации заместителей в порфиринах [59, 60].



Ионы палладия могут быть также использованы для присоединения к гетероатомным порфиринам (в таких порфиринах один или более атомов азота замещены на S, O, Se, Te) [63–65]. Порфирин **21** и аналогичные соединения представляют интерес для дальнейшей направленной функционализации макроцикла и создания новых наноматериалов [66].

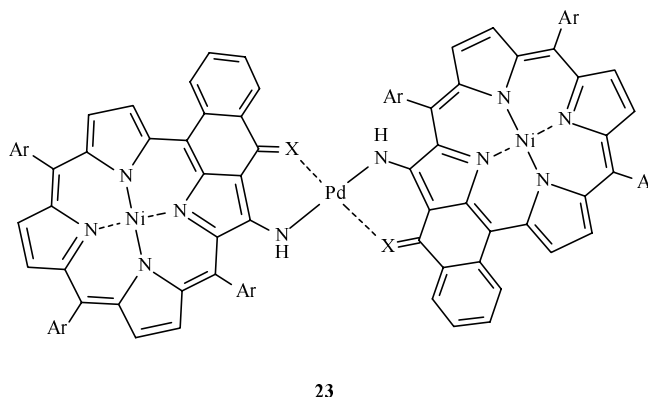
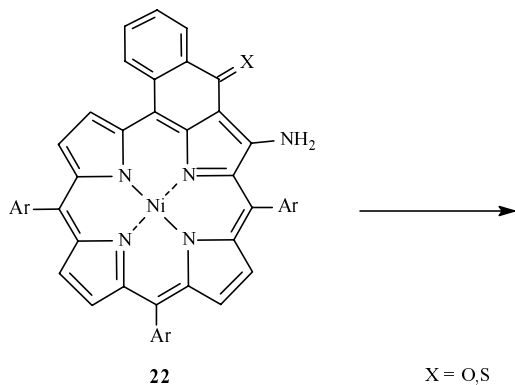
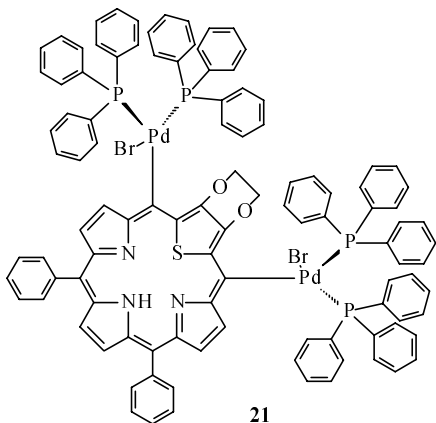


Схема 4

Группа французских ученых во главе с проф. Н. Callot предложила иной оригинальный способ присоединения Pd(II) по периферии порфирина [67–70]. Енаминокетоны **22** в присутствии солей палладия дают стабильные димеры **23**, X=O (схема 4), в которых ион металла двумя ковалентными и двумя координационными связями прочно удерживает порфириновые циклы. Показано, что вся конструкция обладает планарной структурой. Это имеет большое значение для создания общей сопряженной системы и эффективного переноса заряда. При замене кислорода в порфирине на серу образуется енаминоотиокетон **23**, X=S [71], который дает с Pd(II) еще более устойчивый комплекс. Подобные димеры могут содержать атомы металла с различными окислительно-восстановительными потенциалами, что открывает новые возможности для создания комплексов с переносом заряда. Они могут быть также использованы для получения более сложных олигомерных структур, которые будут рассмотрены ниже.

### Реакции порфиринов, катализируемые солями палладия

Соли палладия широко используются в химии порфиринов в качестве катализаторов. Атомы галогена в  $\beta$ -*мезо*-положениях и в *мезо*-фенильных заместителях в присутствии солей палладия могут замещаться на алкокси- и аминозаместители [47–49]. Одной из распространенных реакций является конденсация галогензамещенных порфиринов с винил- и этинилзамещенными порфиринами [72–75]. Так, взаимодействие *мезо*-иодфенилпорфирина **24** с *мезо*-этинилфенилпорфирином **25** дает димерный порфирин **26**, в котором два металлокомплекса (Pd, Ni, Cu) соединены мостиком из двух фенильных колец и этинильной группы [76, 77]. Три молекулы этого димера в присутствии Pd-катализатора с выходом 82% превращаются в гексамер **27** [78] (схема 5).

Аналогичный радиальный гексамер **29** с дополнительными шестью этинильными группами получен конденсацией *мезо*-иодфенилпорфирина **24** с гексаэтинилбензолом **28** [79] (схема 6).

Недавно была синтезирована конструкция из двух сопряженных порфиринов **30**, в одном из которых находится ион золота  $Au^{3+}$ , а в другом  $Zn^{2+}$  [80].

Бис-порфирины, связанные ацетиленовым фрагментом непосредственно по *мезо-мезо*- или  $\beta, \beta$ -углеродным атомам, получены из Zn-комплексов

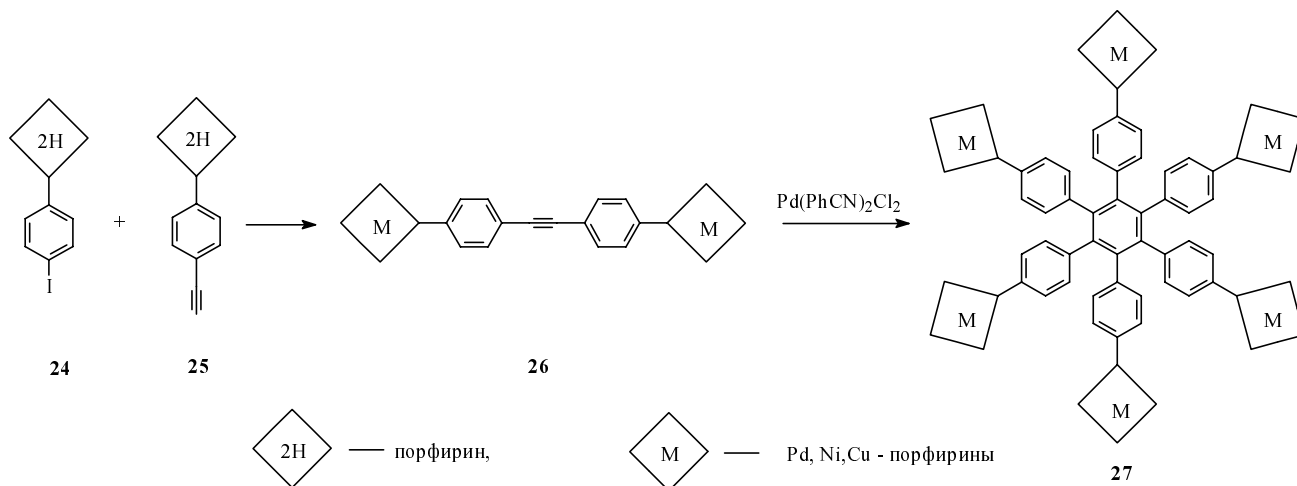


Схема 5

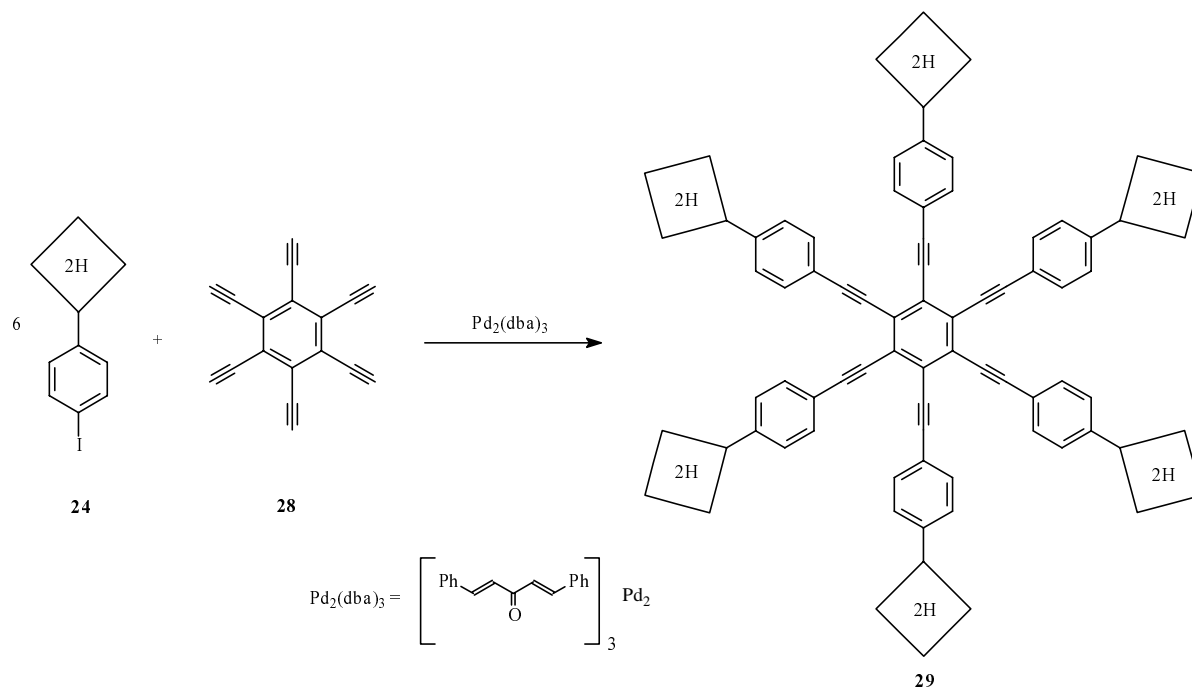
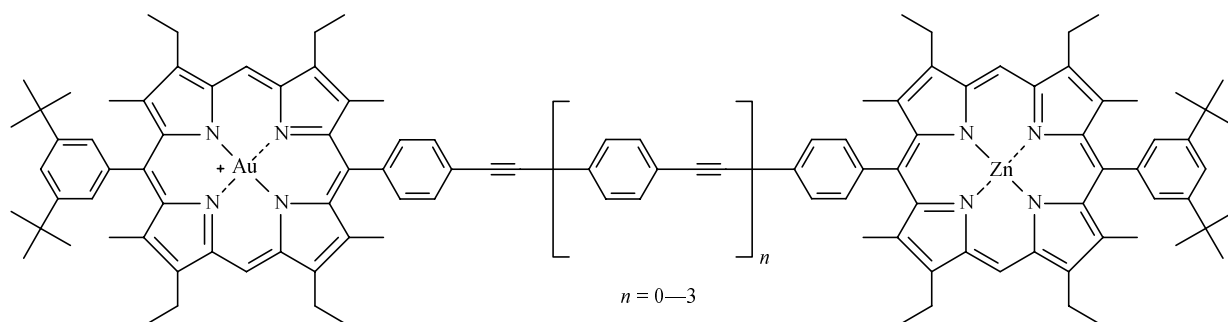


Схема 6



30

порфиринов и этинилфенилпорфирина [81]. Мезо-мезо-бис-порфирин **31** с простой связью между циклами приготовлен конденсацией боратного комплекса с порфирином в присутствии  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  и  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  в ДМФА с выходом 62% [82] (схема 7).

### Супрамолекулярные структуры порфиринов и палладия

Порфирины широко используются при создании новых материалов, катализаторов, сенсоров и других устройств [83–86]. Дальнейшее улучшение их фото-

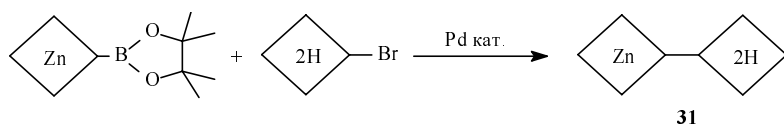


Схема 7

физических и электрохимических свойств может быть достигнуто за счет введения в порфириновый макроцикл различных металлов и в частности палладия.

Создание функциональных наноразмерных материалов можно разделить на 4 этапа. На первом синтезируются исходные молекулы порфиринов или их металлокомплексов. Второй этап предполагает создание супрамолекулярных структур из 2-х и более порфиринов. На третьем этапе супрамолекулярные структуры более высокого уровня — агрегатные или кристаллические материалы. И, наконец, четвертый этап включает самосборку ранее полученных структур [87].

Превращения первого и второго уровней наиболее близки к синтетическим аспектам химии порфиринов. В присутствии соли Pd(II) в качестве катализатора на основе галогенпорфиринов (2 атома иода в *мезо*-фенильных радикалах) и порфиринов с двумя ацетиленовыми группами также в *мезо*-фенильных группах были получены циклические олигомеры из 6 и 8 порфириновых макроциклов [80, 88]. Определены размеры полученных олигомеров. В гексамере расстояние от иона цинка в порфирине до центра общего макроцикла составляет 15,2 Å, а внешний диаметр октамера равен 4,6 нм.

Эlegantный синтез циклических олигомерных порфиринов, в которых отдельные макроциклы соединены между собой за счет ацетиленовых мостиков, осуществлен также с использованием солей 2-х валентного палладия (схема 8) [89]. Интересно проследить, каким образом авторам удалось осуществить строго направленный синтез, подчеркиваю синтез, а не самосборку, циклического додекамера 37. В качестве исходных соединений были взяты два изомерных *мезо*-диарилзамещенных порфирина 32 и 34. В первом порфирине 32 два оставшихся *мезо*-положения замещались

этильными группами с образованием соединения 33. В порфирин 34 селективно вводили два различных галогена — бром и иод. Последний, как более активный, участвовал в образовании связи с ацетиленом при использовании в качестве катализатора солей Pd(II). Ключевой тример 36 получен с весьма

высоким выходом (до 60%). Далее в соединение 36 вводили два остатка ацетилена. Окислительная конденсация 4-х молекул тримера давала циклический олигомер 37. Выход на этой стадии составил 9%, а на всех 23 стадиях 0,007% ! Структура полученного додекамера подтверждена MALDI-TOF масс-спектром и прямым наблюдением молекулярного изображения с помощью сканирующего туннельного микроскопа. Авторы предполагают, что подобные додекамеры могут быть использованы в качестве светособирающих антенн при моделировании процесса фотосинтеза.

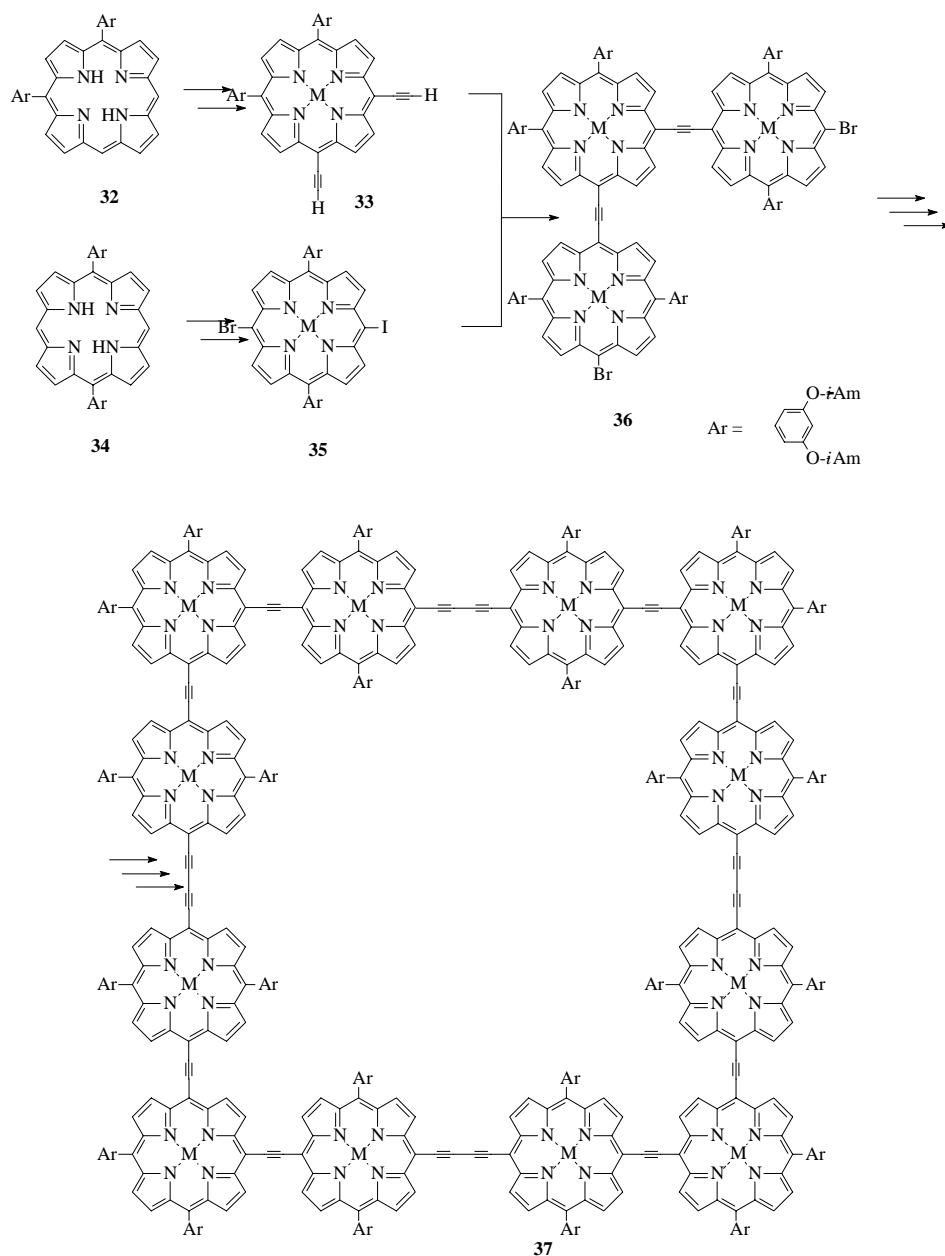


Схема 8. Синтез циклического додекамера

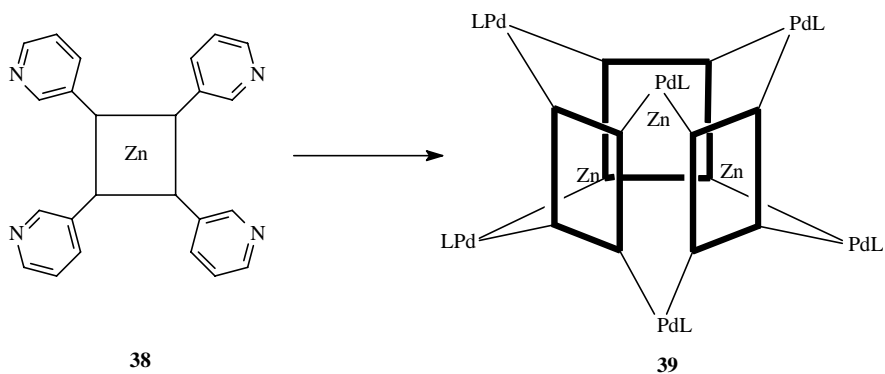
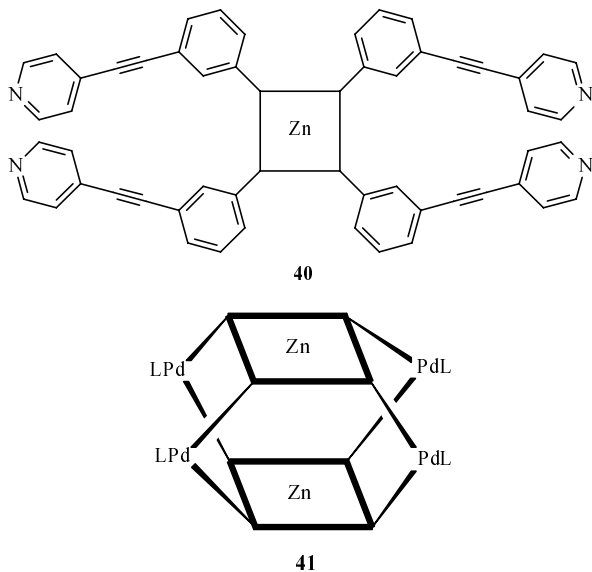


Схема 9

В ряде случаев Pd(II) отвечает за форму супрамолекулярных структур. Так, *мезо*-тетрапиридилпорфирины за счет образования связи между атомом азота пиридина и Pd(II) дают объемные конструкции [90, 91]. При взаимодействии Zn(II)-*мезо*-тетра(3-пиридил)порфирина **38** с солями палладия образуется объемная незаполненная призма **39** из трех молекул порфирина и шести ионов палладия, выполняющих роль связующих звеньев в верхней и нижней частях конструкции. Показано, что во внутреннюю полость может входить такая достаточно большая молекула, как пирен (4 конденсированных бензольных кольца). В процессе встраивания происходят конформационные изменения, в результате которых два порфирина располагаются практически параллельно на расстоянии 7,1 Å, что позволяет молекуле пирена входить внутрь измененной конструкции [92] (схема 9).

Следующая более сложная объемная конструкция **41** получена из Zn-комплекса **40**. Авторы назвали подобные структуры «порфирины-челюсти» или «захватывающими порфиринами» («jaws porphyrin»), очевидно за то, что они могут, меняя свой объем, включать еще более крупные молекулы, например фуллерена, диаметр которых (для C<sub>60</sub>) близок 1 нм [93].



Порфирины с одним «вывернутым» пиррольным кольцом **42** могут образовывать с Pd(II) «двухпалубные димеры» **43** [94, 95]. При этом ионы палладия образуют достаточно прочные связи с двумя внутрен-

ними атомами азота одного порфирина и внешним атомом азота и *орто*-углеродным атомом *мезо*-фенильного заместителя второго порфирина (схема 10).

Ранее в этом обзоре уже обсуждалась возможность образования димерных порфиринов **23** за счет связи иона Pd(II) с amino-, кетон- или тиокетогруппами, расположенными на внешней стороне макроцикла [67–71]. В развитие этих работ теми же авторами получены порфирины, содержащие два енаминотиокетонных фрагмента на противоположных сторонах порфирина. Такие макроциклы в аналогичных условиях могут дать олигомеры из 3-х, 4-х и в принципе большего числа порфириновых единиц [96, 97].

В заключение рассмотрим путь, который надо пройти от синтеза исходного порфирина до создания, с участием ионов Pd(II), наноразмерного материала (схема 11).

На первом этапе был осуществлен синтез 3-х близких по структуре тетра-*мезо*-арилпорфиринов. Первый **44** содержал в соседних *мезо*-положениях два пиридиниевых радикала. Второй порфирин **45** имел в *мезо*-положениях три остатка пиридина. А в третьем порфирине **46** все *мезо*-положения замещены пиридиниевыми радикалами.

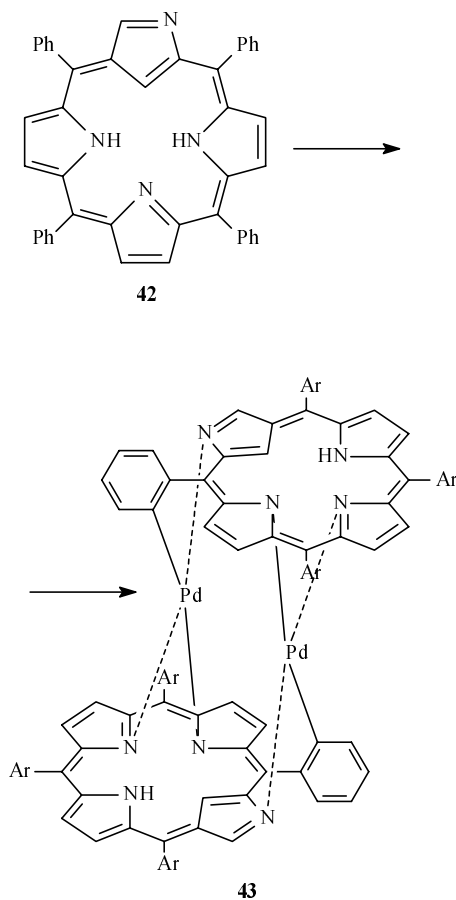


Схема 10



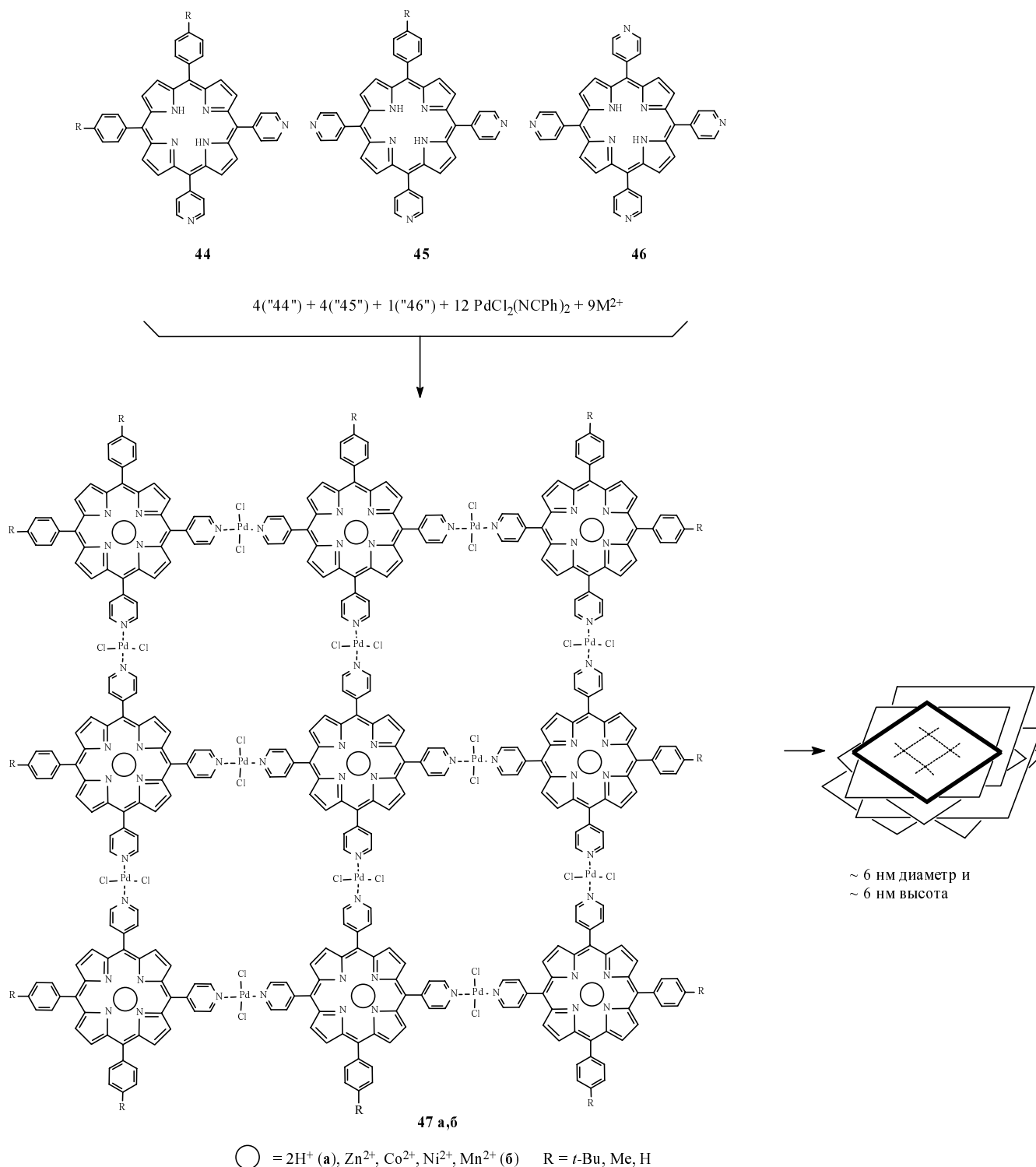


Схема 11. Синтез наномера 47б с 12 ионами Pd(II) и 9 M<sup>2+</sup> и последующее его агрегирование в столбики, содержащие до 15 пластинок супрамолекул

На втором этапе был осуществлен синтез супрамолекулярной конструкции **47а** из 9 молекул порфирина. Присоединение отдельных молекул порфирина осуществляли с помощью ионов Pd(II), которые образовывали стабильные связи с азотом пиридинового кольца 2-х соседних порфиринов. Четыре порфирина **44**, в которых пиридиниевые заместители

располагаются в соседних *мезо*-положениях, образовывали углы конструкции, четыре порфирина **45** — стенки конструкции, а порфирин **46** скреплял всю конструкцию. В результате образовывалась жесткая система **47а** из 9 молекул порфирина и 12 ионов Pd(II) [98]. Удивительным свойством наномера **47а** является способность всех входящих в

него порфириновых циклов давать металлокомплексы *in situ* при добавлении 9 эквивалентов 2-х валентных металлов [99]. В результате образуется металлонаномер **476** с двумя типами металла.

На заключительном этапе, в зависимости от природы металлов, происходит сборка наномера. Так, производные  $Zn^{2+}$  собираются в столбики из параллельно расположенных пластинок (схема 11) с четкой ориентацией каждого порфирина в слое, но не упорядоченной фиксацией слоев между собой [100]. Меняя условия проведения сборки наномера, можно влиять на характер расположения слоев в столбиках [101].

### Заключение

Соединения на основе палладия и порфиринов, наряду с уже традиционными областями применения классических палладиевых комплексов для люминесцентного анализа в биологии и медицине, все шире используются для создания необычных комплексов с размещением ионов металла на внешней стороне порфиринового макроцикла. Соли палладия широко используются для функционализации порфиринового цикла, получения димерных, тримерных и других супрамолекулярных структур различной степени сложности. Последнее направление представляет особый интерес в связи с возможностью использования палладий-порфиринов для создания новых наноматериалов с необычными свойствами.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Химия биологически активных соединений. Т. 1. Ред. Н.А. Преображенский, Р.П. Евстигнеева. М.: Химия, с. 100—184.
2. Порфирины: структура, свойства, синтез. Ред. Н.С. Ениколопан. М.: Наука, 1985, 333 с.
3. Химическая энциклопедия. Т. 5. М.: Большая Российская Энциклопедия, 1998, с. 572—579.
4. Giese A.C. Living with our Sun's Ultraviolet Rays. New York: Plenum Press, 1976, 185 p.
5. Bonnett R. Tetrahedron, 1990, v. 46, p. 7599—7659.
6. Chlorophylls. Ed. H. Scheer, CRC Press, Boca Raton, 1991.
7. Bonnett R., Burke P.J., Czechowski F. In: Metal complexes in Fossil Fuels. Eds. R.H. Fibly. ACS Symposium Series, 1987, p. 173—176.
8. Серебренникова О.В. Успехи химии порфиринов. Т. 3. Ред. О.А. Голубчиков. С-Пб., 2001, с. 326—349.
9. Eur. Patent № 0071991, 1983.
10. Авт. свид. СССР № 1464089, 1989.
11. Papkovskii D.B. Appl. Fluor. Techol., 1991, v. 3, p. 16—21.
12. Савицкий А.П., Папковский Д.Б., Пономарев Г.В. и др. Докл. АН СССР, 1989, т. 304, с. 1005—1008.
13. Авт. свид. СССР № 1561042, 1989.
14. Haas R.R., van Gijlswijk R.P., van der Tol e. a. J. Histochem. Cytochem., 1999, v. 47, p. 183—196.
15. Papkovsky D.B., O'Riordan T.C. J. Fluorescence, 2005, v. 4, p. 569—584.
16. Soini A.E., Yashunsky D.V., Meltova D.V. e. a. J. Porphyrins Phthalocyanines, 2001, v. 5, p. 735—741.
17. Antipas A., Gouterman M. J. Am. Chem. Soc., 1983, v. 105, p. 4896—5007.
18. Martsev S.P., Preygerzon V.A., Melnikova Y.I. e. a. J. Immunol. Methods, 1995, v. 186, p. 293—304.
19. Пономарева О.Н., Румянцева В.Д., Миронов А.Ф. и др. Биооргани. химия, 1995, т. 21, с. 300—304.
20. Патент РФ № 2066455. Бюл. изобр., 1996, № 25.
21. Миронов А.Ф., Осин Н.С., Пономарева О.Н. и др. Вестн. новых медицинских технологий, 1997, т. 4, с. 45—48.
22. Егорова Г.Д., Машенков В.А., Соловьев К.Н. и др. Ж. прикл. спектр., 1973, т. 19, с. 838—847.
23. Baker A., Kanofsky J. Photochem. Photobiol., 1992, v. 55, p. 523—535.
24. Bonnett R. Chemical Aspects of Photodynamic Therapy. Advanced Chemistry Texts. Gordon and Breach Science Publishers, 2000, 305 p.
25. MacDonald I.J., Dougherty T.J. J. Porphyrins Phthalocyanines, 2001, v. 5, p. 105—129.
26. Pandey R.K., Zheng G. In: The Porphyrin Handbook. Eds. K.M. Smith, K. Kadish, R. Guilard. San Diego: Academic Press, 2000, v. 6, p. 158—225.
27. Миронов А.Ф. Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева), 1998, т. 42, с. 23—36.
28. US Patent 6,569,846, 2003.
29. PCT Int. Appl. 56 pp., 2004. WO 2004045492, A2 20040603.
30. US Patent 5,650,292, 1997.
31. Koudinova N.V., Pinthus J.N., Brandis A. e. a. Int. J. Cancer, 2003, v. 104, p. 782—789.
32. Plaks V., Posem Y., Mazor O. e. a. J. Biol., Chem., 2004, v. 279, p. 45713—45720.
33. Scherz H., Dandler J., Fiedor L. e. a. J. Porphyrins Phthalocyanines, 2004, v. 8, p. 478.
34. Mazor O., Brandis A., Plaks V. e. a. Photochem. Photobiol., 2005, v. 81, p. 342—351.
35. Brandis A., Mazor O., Neumark E. e. a. Ibid., 2005, v. 81, p. 983—993.
36. Пономарев Г.В., Яшуцкий Д.В., Московкин А.С. Химия гетероцикл. соедин., 1988, с. 339—344.
37. Ponomarev G.V., Yashunsky D.B., Moskovkin A.S. The First Int. Conf. on Porphyrins and Phthalocyanines, (ICPP-1). Dijon, France, 2000, p. 498.
38. Rumyantseva V.D., Ponomareva O.N., Mironov A.F. Mend. Commun., 1998, p. 187—188.
39. Румянцева В.Д., Пономарева О.Н., Миронов А.Ф. Биооргани. химия, 2000, т. 26, с. 471—477.
40. Fischer H., Orth Die H. Chemie des Pyrrols. Leipzig, 1937, Bd. 2, H. 1, S. 235.
41. Fuhrhop J.H. In: The porphyrins. Ed. D.V. Dolphin, III, Part B, p. 153—159.
42. Bonnett R., Gale J.A.D., Stefenson G.F. J. Chem. Soc. (C), 1966, p. 1600—1604.
43. Yashunsky D.V., Ponomarev G.V., Arnold D.P. e. a. Aust. J. Chem., 1997, v. 50, p. 487—493.
44. Яшуцкий Д.В., Морозова Ю.В., Пономарев Г.В. Химия гетероцикл. соедин., 2001, с. 405—407.
45. Ponomarev G.V., Morozova Y.V., Yashunsky D.V. e. a. 2-nd Int. Conf. on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-2). Kyoto, Japan, 2002, p. 376.
46. Яшуцкий Д.В., Морозова Ю.В., Миронов А.Ф. и др. IX Межд. конф. по химии порфиринов и их аналогов. Суздаль, 2003, с. 88—89.

47. Gao G.Y., Colvin A.J., Chen J. e. a. *Org. Lett.*, 2003, v. 5, p. 3261–3264.
48. Chen J., Zhang X.P. *J. Org. Chem.*, 2003, v. 68, p. 4432–4438.
49. Gao G.Y., Chen J., Zhang X.P. *Ibid.*, 2003, v. 68, p. 6215–6221.
50. Furuta H., Kubo N., Maeda H. e. a. *Inorg. Chem.*, 2000, v. 39, p. 5424–5425.
51. Stepien M., Latos-Grazynski L. *Chem. Eur. J.*, 2001, v. 7, p. 5113–5117.
52. Stepien M., Latos-Grazynski L., Lash T.D. e. a. *Inorg. Chem.*, 2001, v. 40, p. 6892–6900.
53. Werner A., Michels M., Zander L. e. a. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, v. 38, p. 3650–3653.
54. Sessler J.L., Seidel D., Vivian A.E. e. a. *Ibid.*, 2001, v. 40, p. 591–594.
55. Setsune J., Yoshida T. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2004, v. 8, p. 485.
56. Tokao Y., Takeda T., Watanabe J. e. a. *Oganometallics*, 2003, v. 22, p. 233–241.
57. Tokao Y., Takeda T., Tanikava S. e. a. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2003, v. 7, p. 521–528.
58. Setsune J. *Ibid.*, 2004, v. 8, p. 93–102.
59. Arnold D.P., Healy P.C., Williams M.L. e. a. *J. Organomet. Chem.*, 2000, v. 607, p. 41–50.
60. Hodgson M.J., Healy P.C., Williams M.L. e. a. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2002, p. 4497–4504.
61. Hartnell R.D., Edwards A.J., Arnold D.P. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2002, v. 6, p. 695–707.
62. Arnold D.P., Atefi F., Hartnell R.D. e. a. *Ibid.*, 2004, v. 8, p. 339.
63. Kumaresan D., Agarwal N., Ravikanth M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2001, p. 1644–1648.
64. Kumaresan D., Agarwal N., Gupta J. e. a. *Tetrahedron*, 2002, v. 58, p. 5347–5356.
65. Agarwal N., Ravikanth M. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2004, v. 8, p. 586.
66. Agarwal N., Hung C.-H., Ravikanth M. *Eur. J. Org. Chem.*, 2003, v. 19, p. 3730–3738.
67. Richeter S., Ruppert R., Callot H. *J. Chem. Commun.*, 2001, p. 91–92.
68. Richeter S., Jeandon C., Gisselbrecht J.P. e. a. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, v. 124, p. 6168–6179.
69. Richeter S., Jeandon C., Gisselbrecht J.P. e. a. *Inorg. Chem.*, 2004, v. 43, p. 251–263.
70. Richeter S., Jeandon C., Sauber C. e. a. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2002, v. 6, p. 423–430.
71. Richeter S., Jeandon C., Kyritsakas N. e. a. *J. Org. Chem.*, 2003, v. 68, p. 9200–9208.
72. DiMagno S.G., Lin V.S.Y., Therien M.J. *Ibid.*, 1993, v. 58, p. 5983–5993.
73. Vicente M.G.H. In: *The Porphyrin Handbook*, v. 1. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. San Diego: Academic Press, 2000, p. 149–199.
74. Jaquinod L. In: *The Porphyrin Handbook*, v. 1. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. San Diego: Academic Press, 2000, p. 201–237.
75. Arnold D.P., Atefi F., Esdaile L.J. e. a. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2004, v. 8, p. 597.
76. Lindsey J.S., Prathapan S., Johnson T.E. e. a. *Tetrahedron*, 2002, v. 50, p. 8941–8968.
77. Tomizaki K., Yu L., Wei L. e. a. *J. Org. Chem.*, 2003, v. 68, p. 8199–8207.
78. Takase M., Ismael R., Murakami R. e. a. *Tetrahedron Lett.*, 2002, v. 43, p. 5157–5159.
79. Rucareanu S., Mongin O., Schuwey A. e. a. *J. Org. Chem.*, 2001, v. 66, p. 4973–4988.
80. Ljungdahl T., Pettersson K., Albinsson B. e. a. *Ibid.*, 2006, v. 71, p. 1677–1687.
81. Fletcher J.T., Therien M.J. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, v. 124, p. 4298–4311.
82. Aratani N., Osuka A. *Org. Lett.*, 2001, v. 3, p. 4213–4216.
83. Chambron J.-C., Heitz V., Sauvage J.-P. In: *The Porphyrin Handbook*, v. 6. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. San Diego: Academic Press, 2000, p. 1–42.
84. Chou J.-H., Kosal M.E., Nabwa H.S. e. a. In: *The Porphyrin Handbook*, v. 6. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. San Diego: Academic Press, 2000, p. 43–131.
85. Burrell A.K., Officer D.L., Plieger P.G. e. a. *Chem. Rev.*, 2001, v. 101, p. 2751–2796.
86. Burrell A.K., Wasielewski M.R. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2000, v. 4, p. 401–406.
87. Drain C.M. 2-nd Int. Conf. Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-2), Kyoto, Japan, 2002, p. 125.
88. Li J., Ambroise A., Yang S.I. e. a. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, v. 121, p. 8927–8940.
89. Sugiura K., Kato A., Miyasaka H. e. a. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2004, v. 8, p. 722.
90. Drain C.M., Lehn J.M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, p. 2313–2315.
91. Fan J., Whiterford J.A., Olenyuk B. e. a. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, v. 121, p. 2741–2752.
92. Fujita N., Biradha K., Fujita M. e. a. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2001, v. 40, p. 1718–1721.
93. Ayabe M., Yamashita K., Sada K. e. a. *J. Org. Chem.*, 2003, v. 68, p. 1059–1066.
94. Furuta H., Kubo N., Maeda H. e. a. *Inorg. Chem.*, 2000, v. 39, p. 5424–5425.
95. Maeda H., Furuta H. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2004, v. 8, p. 67–75.
96. Callot H., Ruppert R., Jeandon C. e. a. *Ibid.*, 2004, v. 8, p. 111–119.
97. Ruppert R. *Ibid.*, 2004, v. 8, p. 560.
98. Drain C.M., Nifatis F., Vasenko A. e. a. *Angew. Chem., Chem. Int. Ed.*, 1998, v. 37, p. 2344–2347.
99. Drain C.M., Batteas I.D., Flynn G.W. e. a. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, v. 99, p. 6498–6502.
100. Drain C.M., Hupp J.T., Suslick K.S. e. a. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2002, v. 6, p. 243–258.
101. Milic T.N., Chi N., Yablon D.G. e. a. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2002, v. 41, p. 2117–2119.