

На правах рукописи

ТОЛБИН АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ

**ГОМО- И ГЕТЕРОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ НА ОСНОВЕ БИ- И
ПОЛИЯДЕРНЫХ ФТАЛОЦИАНИНОВ: МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ И ФИЗИКО-
ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора химических наук

Черноголовка – 2012

Работа выполнена в лаборатории фталоцианинов и их аналогов Института физиологически активных веществ РАН и в лаборатории органического синтеза на кафедре органической химии химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

Научный консультант: доктор химических наук, профессор
Томилова Лариса Годвиговна

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор,
чл.-корр. РАН
Койфман Оскар Иосифович

доктор химических наук, профессор
Пономарев Гелий Васильевич

доктор химических наук, профессор
Миронов Андрей Федорович

Ведущая организация: Учреждение Российской академии наук
Институт химии растворов им. Г.А. Крестова
РАН

Защита диссертации состоится «28» февраля 2012 года на заседании Диссертационного совета Д 002.102.01 Учреждения Российской Академии наук Института физиологически активных веществ РАН (ИФАВ РАН) по адресу: 142432, Московская обл., г. Черноголовка, Северный пр-д., 1.
Веб-сайт: <http://www.ipac.ac.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИФАВ РАН.

Автореферат разослан " ____ " _____ 2011 года.

Секретарь Диссертационного совета
Д 002.102.01
кандидат биологических наук
e-mail: afmarina@yandex.ru

М.А. Афанасьева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Фталоцианины являются синтетическими аналогами широко распространенных в природе порфиринов, поэтому привлекают внимание многих ученых. Исследования в области синтеза и изучения физико-химических свойств фталоцианинов открыли уникальные области применения данных соединений в качестве материалов нового поколения, в частности, молекулярных электронных устройств, оптических записывающих компонентов, катализаторов превращения вредных химических веществ в полезные продукты, сенсibilизаторов для фотодинамической терапии рака и противовирусных препаратов. Во многих перечисленных областях к настоящему моменту уже достигнут определенный прогресс. Дальнейшее расширение круга применения фталоцианинов может базироваться на увеличении количества и упорядоченности расположения в пространстве макроциклов, составляющих структуру сложных молекул. Действительно, управляя взаимным расположением макроциклов и природой центральных ионов-комплексобразователей, можно конструировать уникальные структуры наноразмерных гомо- и гетеролигандных фталоцианиновых комплексов, обладающих заданными свойствами, полезными для практического применения в качестве катализаторов и материалов для лазерной техники.

Однако синтез би- и полиядерных фталоцианинов весьма трудоемок, что существенно ограничивает их всестороннее научное исследование и тем более, практическое применение. В частности, синтез большинства фталоцианинов *clamshell*-типа¹ базируется на смешанной циклизации фталогенов различного строения и приводит к трудноразделяемой смеси фталоцианинов различных типов и крайне низким выходам целевых соединений. В связи с этим разработка селективных подходов к получению фталоцианиновых комплексов данного класса представляет крайне актуальную задачу.

¹ “clamshell” – тип би- и полиядерных фталоцианинов, макроциклы которых сочленены гибким ковалентным спейсером по периферии. Специфическое сочленение, дающее внешнее сходство таких фталоцианинов с раковиной двухстворчатого моллюска, обеспечивает близкое к кофациальному расположение макроциклов.

Решение поставленной проблемы альтернативными способами, в частности, путем структурной модификации несимметрично замещенных монофталоцианинов позволит управлять селективностью процесса, что сможет привести к увеличению выхода целевых продуктов. В свою очередь, синтетические подходы к получению исходных монофталоцианинов также нуждаются в существенном усовершенствовании. Именно поэтому разработка удобных и доступных методов получения как самих монофталоцианинов, так и би- и полиядерных гомо- и гетеролигандных фталоцианиновых комплексов на их основе является важной и актуальной задачей.

Цель и задачи

Целью настоящей работы является разработка новой стратегии направленных методов синтеза гомо- и гетеролигандных комплексов на основе би- и полиядерных фталоцианинов различных типов, изучение их строения и свойств современными физико-химическими методами. В соответствии с поставленной целью в работе решались следующие задачи:

1) оптимизация методов самоциклизации и статистической циклизации фталогенов различной природы (алкил-, алкоксизамещенные фталодинитрилы и 1,3-дииминоизоиндолины; бис-фталодинитрилы и бис-1,3-дииминоизоиндолины) как основного подхода к получению функционально замещенных монофталоцианинов A₃B-типа, а также биядерных фталоцианинов планарного, *clamshell*- и *ball*¹-типов;

2) разработка новых подходов к модификации структуры несимметрично замещенных монофталоцианинов с целью получения функционально замещенных прекурсоров для синтеза би- и полиядерных фталоцианинов *clamshell*-типа, а также модифицирования наноповерхностей;

3) разработка методологии селективного синтеза гомо- и гетеролигандных комплексов с участием фталоцианиновых и субфталоцианиновых² макроциклов, в том числе и наноразмерного уровня;

¹ “ball” – тип биядерных фталоцианинов, макроциклы которых сочленены по периферии четырьмя эквивалентными ковалентными спейсерами. Введен нами впервые в 2003 году (A.Yu. Tolbin, A.V. Ivanov, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. J. Porphyrins Phthalocyanines. 2003, 7 (3), 162-166).

² Субфталоцианины – низшие гомологи фталоцианинов, макроциклы которых построены из трех дииминоизоиндольных фрагментов. Впервые синтезированы в 1972 году (A. Meller, A. Ossko. Phthalocyaninartige Bor-Komplexe. *Monatsh. Chem.* 1972, **103**, 150-155).

4) исследование поведения би- и полиядерных фталоцианинов в растворах в зависимости от количества макроциклов, природы металлов-комплексобразователей, растворителя и заместителей.

Научное направление

Решение поставленных задач в соответствии с целью позволили в рамках данной работы развить новое научное направление: *стратегия синтеза би- и полиядерных гомо- и гетеролигандных макроциклических комплексов на основе фталоцианиновых макроциклов*. Разработанное направление позволяет осуществлять направленный синтез материалов с заданными свойствами для электронной техники нового поколения.

Научная новизна

Оптимизирована реакция смешанной циклизации фталогенов различного строения. Это позволило увеличить выходы ряда монофталоцианинов состава A_3B , а также биядерных фталоцианинов планарного и *clamshell*-типов, с 5-10% до 50%.

Впервые синтезирован биядерный фталоцианин нового типа – *ball*, макроциклы которого сочленены четырьмя эквивалентными спейсерами, с рекордно высоким для биядерных фталоцианинов выходом – 33%. Показано, что полимеры, полученные при синтезе данного типа биядерных фталоцианинов, представляют собой наночастицы в виде глобул с диаметром до 800 нм. При их обработке конц. H_2SO_4 образуется 2(3),9(10),16(17),23(24)-тетрагидроксифталоцианин с количественным выходом. Обнаруженный факт послужил основой разработки направленного метода синтеза 2-гидроксифталоцианинов, исходя из 4-бензилоксифталодинитрила, с выходами около 50%, превышающими литературные значения на порядок.

При синтезе биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа впервые обнаружены несимметрично замещенные монофталоцианины, содержащие в составе периферического заместителя фталодинитрильный фрагмент. Это позволило разработать новый подход к получению гетероядерных и гетеролигандных фталоцианинов *clamshell*-типа.

Разработан направленный метод синтеза планарных биядерных фталоцианинов, макроциклы которых сочленены общим бензольным кольцом. Благодаря жесткой

фиксации положения макроциклов в плоскости и расширению системы электронного сопряжения, удалось обнаружить интенсивное поглощение этих соединений в ближней ИК-области (~850 нм). Показана универсальность разработанного синтетического подхода на примере получения фталоцианиновых комплексов РЗЭ нового типа с выходами, близкими к количественным.

Впервые показана возможность нуклеофильного замещения нитрогруппы в 2-нитрозамещенных фталоцианинах с целью синтеза функционально замещенных монофталоцианинов А₃В-типа, содержащих ОН-группу в кольце и в составе периферического заместителя. Дальнейшая структурная модификация полученных несимметрично замещенных монофталоцианинов позволила синтезировать уникальные билдинг-блоки для получения би- и полиядерных фталоцианинов, а также осуществить модифицирование наноповерхностей.

Разработаны селективные подходы к синтезу гомо- и гетероядерных фталоцианинов *clamshell*-типа путем нуклеофильного сочленения несимметрично замещенных монофталоцианинов состава А₃В практически с количественными выходами. Показаны преимущества данных подходов перед традиционно используемой реакцией статистической циклизации. Разработанные подходы позволили синтезировать гетеролигандные комплексы нового типа с участием фталоцианиновых и субфталоцианиновых макроциклов.

Исследованы спектральные свойства синтезированных гомо- и гетеролигандных комплексов, при этом изучено влияние природы растворителей на характер спектров ЯМР. Анализ электронных спектров поглощения позволил обнаружить внутримолекулярные взаимодействия макроциклов в би- и полиядерных фталоцианинах *clamshell*-типа. Экспериментальный факт был подтвержден квантово-химическими расчетами (DFT¹), которые свидетельствуют в пользу наличия сложных конформационных равновесий, обусловленных гибкостью ковалентного спейсера.

¹ DFT - Density Functional Theory. Все расчеты проведены с использованием программы ПРИРОДА в приближении PBE/3z (D.N. Laikov, Yu. A. Ustynyuk. *Russ. Chem. Bull.*, 2005, **54** (3), 820–826).

Масс-спектры, полученные методами MALDI-TOF¹ и ESI², свидетельствуют об отсутствии фрагментации фталоцианиновых макроциклов, а четкое изотопное расщепление пиков как молекулярных, так и характеристических осколочных ионов, наряду с данными спектроскопии ЯМР помогло достоверно установить строение синтезированных соединений.

Практическая значимость

Разработанные методы синтеза функционально замещенных монофталоцианинов состава A₃B делают их доступными для получения гомо- и гетеролигандных макроциклических комплексов, перспективных при создании материалов с заданными свойствами.

Показано, что синтезированные в работе биядерные фталоцианины *clamshell*- и *ball*- типов являются уникальными компонентами ионоселективных электродов для распознавания и специфического связывания бифункциональных органических молекул, в частности малеиновой и терефталевой кислот.

Обнаруженное интенсивное ($\epsilon \geq 1.02 \times 10^5$) поглощение в ближней ИК-области (~850 нм) планарных биядерных фталоцианинов с общим бензольным кольцом перспективно при создании лазерных материалов нового поколения, в частности, оптических лимитеров и ИК-светофильтров.

Модификация монофталоцианинов путем введения в их структуры физиологически активных фрагментов открывает путь к созданию уникальных лекарственных препаратов. Так, обнаружена активность конъюгата фталоцианина с 1,4,6,10-тетраазаадамантаном нового типа в отношении вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Низкая цитотоксичность конъюгата наряду с его высокой чувствительностью к вирусу может иметь важное практическое значение.

Модифицирование наноповерхностей SBA-15³ и фторированных одностенных углеродных нанотрубок функционально замещенными фталоцианинами представляет

¹ MALDI-TOF – Matrix Assisted Laser Desorption Ionization (Time-of-Flight detector)

² ESI – ElectroSpray Ionization

³ Santa BARbara amorphous type material – мезопористые частицы SiO₂ с размером от 4.6 до 30 нм (D. Zhao, J. Feng, Q. Huo et.al. *Science*. 1998, **279**, 548-552).

практическую ценность, поскольку позволяет создавать высокоструктурированные катализаторы, в том числе для утилизации вредных химических веществ.

Апробация работы

Материалы диссертационной работы доложены на Международных конференциях по порфиринам и фталоцианинам ICPP-2 (Киото, Япония, 2002), ICPP-3 (Новый Орлеан, США, 2004), ICPP-4 (Рим, Италия, 2006), ICPP-5 (Москва, 2008), ICPP-6 (Нью Мехико, США, 2010), конференции «Ломоносовские чтения» (Москва, 2003), IX Международной конференции по порфиринам и их аналогам (Суздаль, 2003), XVII и XVIII Менделеевском съездах по общей и прикладной химии (Казань, 2003; Москва, 2007), VI школе-конференции молодых ученых стран СНГ по химии порфиринов и родственных соединений (Санкт-Петербург, 2005), IX научной школе-конференции по органической химии (Звенигород, 2006), «Научных школах Черногловки» (Черногловка, 2006), научной конференции «Органическая химия для медицины» (Черногловка, 2008), 38-й и 39-й Международных конференция по координационной химии (Иерусалим, Израиль, 2008; Аделаида, Австралия, 2010), X Международной конференции по физической и координационной химии порфиринов и их аналогов (Иваново, 2009), 16-ой Международной конференции по цеолитам и 7-ом Международном симпозиуме по мезоструктурированным материалам (Сорренто, Италия, 2010).

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 254 наименований. Работа изложена на 317 страницах печатного текста и содержит 100 схем, 101 рисунок и 28 таблиц.

По теме диссертации имеется 50 публикаций, среди которых 3 обзора и 1 патент.

Вклад автора

Личный вклад автора состоит в постановке проблемы, формулировке целей и задач исследования, определении путей и методов их решения, разработке направленных подходов к получению фталоцианинов различных типов, изучении их физико-химических свойств, теоретическом обобщении и интерпретации полученных данных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 00-03-32658, 05-03-33202, 08-03-00753), Международного научно-технического центра (проект № 1526), программ фундаментальных исследований Президиума РАН «Новые принципы и методы создания и направленного синтеза веществ с заданными свойствами», «Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов», «Развитие методологии органического синтеза и создание соединений с ценными прикладными свойствами», ОХНМ РАН «Разработка научных основ новых химических технологий с получением опытных партий веществ и материалов», «Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов важнейших химических реакций и процессов», а также Государственного контракта № 40.020.1.1.1156 с Министерством науки и технологий РФ «Создание лазерных материалов с уникальными характеристиками».

Автор выражает благодарность сотрудникам кафедры органической химии Химического факультета МГУ и Института физиологически активных веществ РАН: академику РАН, профессору Н.С. Зефирову, д.х.н., профессору Д.А. Леменовскому, д.х.н., профессору Ю.А. Устынюку, д.х.н., в.н.с. Г.В. Гришиной, д.х.н., профессору В.К. Брелю, д.х.н., профессору С.А. Лермонтову за участие в обсуждении работы, а также к.х.н., с.н.с. И.П. Глориозову за консультации по проведению квантово-химических расчетов, к.х.н., с.н.с. В.Е. Пушкареву и асп. С.В. Сиротину за участие в выполнении данной работы, Межведомственному суперкомпьютерному центру РАН за предоставленные вычислительные ресурсы для проведения квантово-химических расчетов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во Введении обоснована актуальность темы работы, сформулированы цели и задачи исследования. Определены научная новизна и практическая значимость работы.

Литературный обзор посвящен синтезу и физико-химическим исследованиям моно-, би- и полиядерных фталоцианинов, субфталоцианинов и их аналогов. Раздел

состоит из трех глав. Детально проанализированы синтетические подходы и их недостатки, что способствовало правильной постановке цели и определению задач исследования в данной работе.

Раздел «Обсуждение результатов» состоит из четырех глав. Первая глава посвящена синтезу, основанному на традиционных подходах, – самоциклизации и смешанной циклизации фталоцианинов различной природы и строения. Оптимизация предложенных в литературе подходов позволила получить функционально замещенные монофталоцианины состава A_3B , биядерные фталоцианины *clamshell*-, планарного и *ball*-типов, а также субфталоцианины бора с выходами, превышающими литературные в несколько раз. Разработка удобных и доступных путей модификации структуры несимметрично замещенных монофталоцианинов во второй главе позволила ввести необходимые функциональные группы с целью получения би- и полиядерных комплексов, описанных в третьей главе. Четвертая глава посвящена исследованию синтезированных моно-, би- и полиядерных фталоцианинов методами масс-спектрометрии, спектроскопии ЯМР и электронной спектроскопии поглощения.

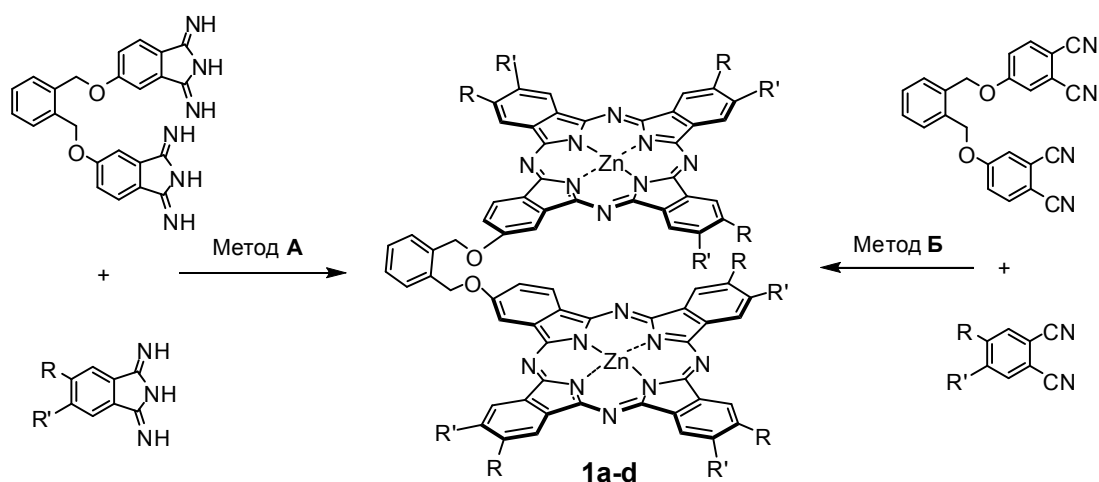
1. Методы синтеза, основанные на традиционных подходах

1.1. Синтез биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа

Разработан удобный и доступный подход к синтезу биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа. Проведение смешанной циклизации 1,3-диминоизоиндолинов различного строения в DMAE¹ в присутствии ацетата цинка (без выделения промежуточных лигандов – метод А), позволило увеличить выходы целевых биядерных комплексов **1a-d** более чем 2 раза, по сравнению с литературными данными (Схема 1). При твердофазном синтезе фталоцианинов **1a-d** (метод Б) впервые обнаружены несимметрично замещенные монофталоцианины **2a-d**, содержащие в составе периферического заместителя свободный фталодинитрильный фрагмент. Это позволило предположить последовательное формирование макроциклов в биядерных фталоцианинах.

¹ DMAE – N,N-диметиламиноэтанол

Схема 1

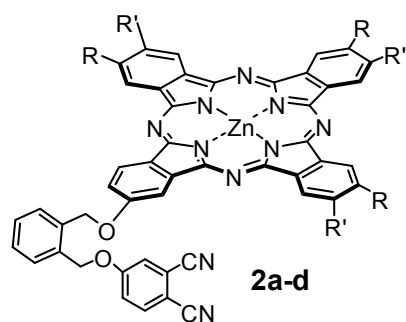


Метод А: $Zn(OAc)_2$ / DMAE, кипячение 3-4 ч, 12-15%;
 Метод Б: $Zn(OAc)_2$, сплавление, 220 °С, 30 мин, 10-12%.

a: $R = Bu^t$ (H), $R' = H$ (Bu^t)
 b: $R = R' = Et$

c: $R = R' = Bu^n$
 d: $R = R' = OPr^n$

Обнаруженный факт послужил основой разработки одного из подходов к синтезу ге-

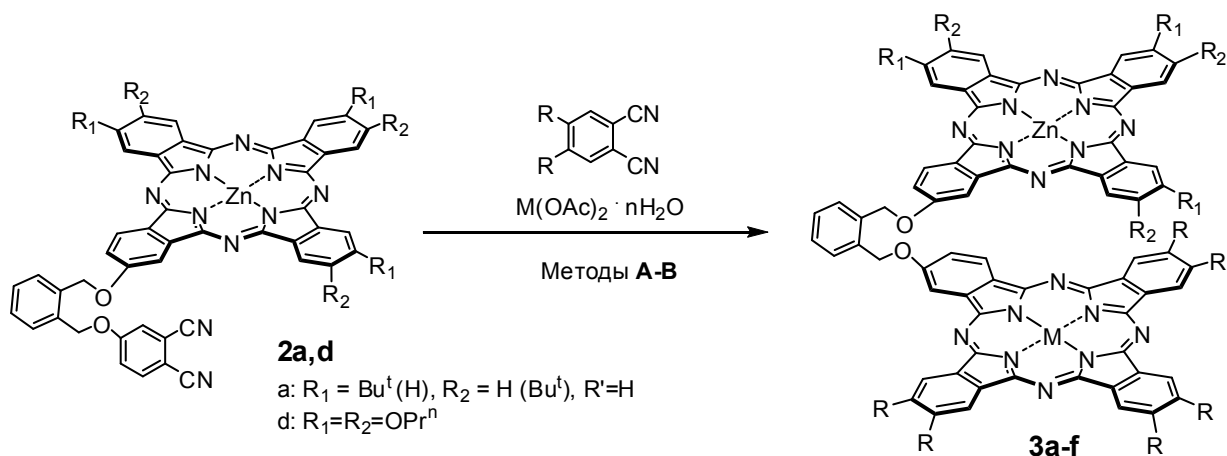


a: $R = Bu^t$ (H), $R' = H$ (Bu^t)
 b: $R = R' = Et$

c: $R = R' = Bu^n$
 d: $R = R' = OPr^n$

тероядерных и гетеролигандных фталоцианинов **3a-f** *clamshell*-типа (Схема 2). Показано, что при проведении смешанной циклизации исходных реагентов (метод А) в высококипящих спиртах преимущественно наблюдается олигомеризация фталоцианинов **2a,d** независимо от количества соответствующей соли.

Схема 2



Метод А: $n-C_8H_{13}OH$, кипячение, 25-30 °С, 6-8%;
 Метод Б: сплавление 230-250 °С, 20-25 мин, 10-15 %;
 Метод В: микроволновое облучение, 600 W, 5-10 мин, 12-15 %.

a: $R_1 = Bu^t$ (H), $R_2 = H$ (Bu^t), $R=Et$, $M=Zn$
 b: $R_1 = Bu^t$ (H), $R_2 = H$ (Bu^t), $R=Bu^n$, $M=Zn$
 c: $R_1 = Bu^t$ (H), $R_2 = H$ (Bu^t), $R=OPr^n$, $M=Zn$
 (гетеролигандные)

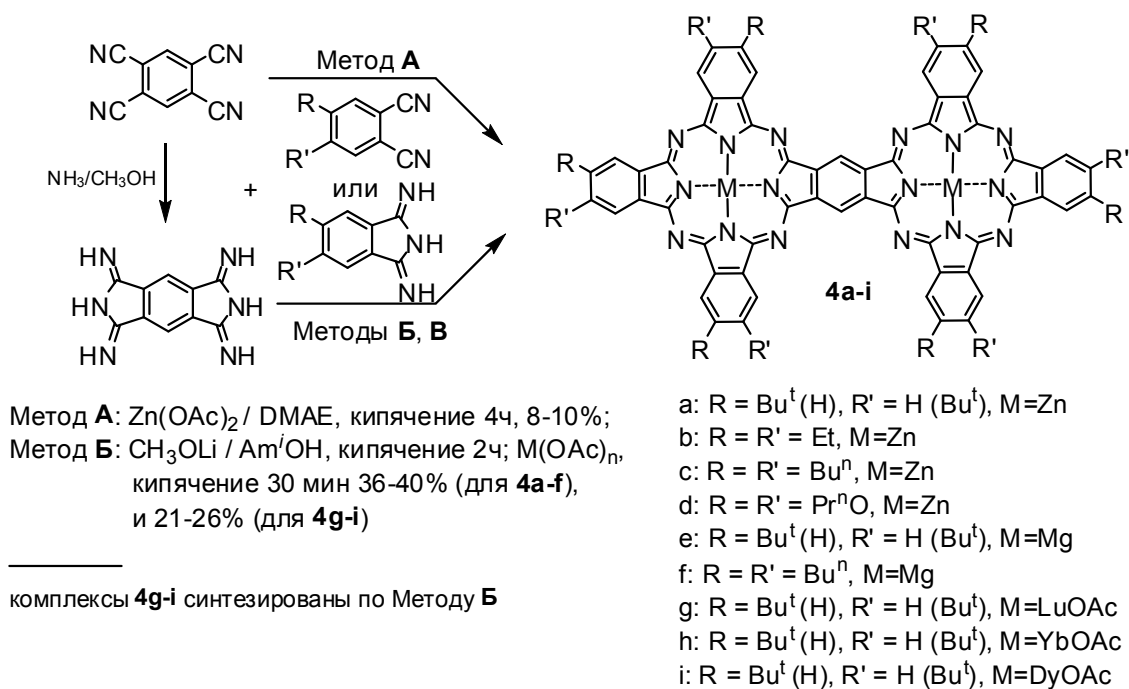
d: $R_1=R_2=R=OPr^n$, $M=Cu$
 e: $R_1=R_2=R=OPr^n$, $M=Ni$
 f: $R_1=R_2=R=OPr^n$, $M=Co$
 (гетероядерные)

Вследствие этого выходы целевых гетероядерных и гетеролигандных макроциклических продуктов **3a-f** не превысили 8%. Сплавление реагентов (метод **Б**) или их микроволновое облучение (метод **В**) позволило увеличить выходы целевых соединений до 15%. При этом суммарные выходы фталоцианинов **3a-f** двухстадийного процесса не превысили 5%, в связи с чем, для синтеза соединений данного типа нами разработаны направленные подходы, основанные на структурной модификации монофталоцианинов состава A_3B .

1.2. Синтез планарных биядерных фталоцианинов

Разработан удобный и доступный одностадийный синтез планарных биядерных фталоцианиновых комплексов **4a-i** с общим бензольным кольцом:

Схема 3



Так, смешанная циклизация 1,3-дииминоизоиндолинов или кросс-циклизация бис-дииминоизоиндолина и фталодинитрилов в присутствии ионов Zn^{2+} или Mg^{2+} (метод **А**) позволила получить комплексы **4a-f** лишь с удовлетворительными выходами (8-10%). Недостатком метода **А**, на наш взгляд, является низкая концентрация алкокси-анионов, необходимых для нуклеофильной атаки по CN-группам фталодинитрилов. С целью повышения эффективности сборки макроциклов мы использовали

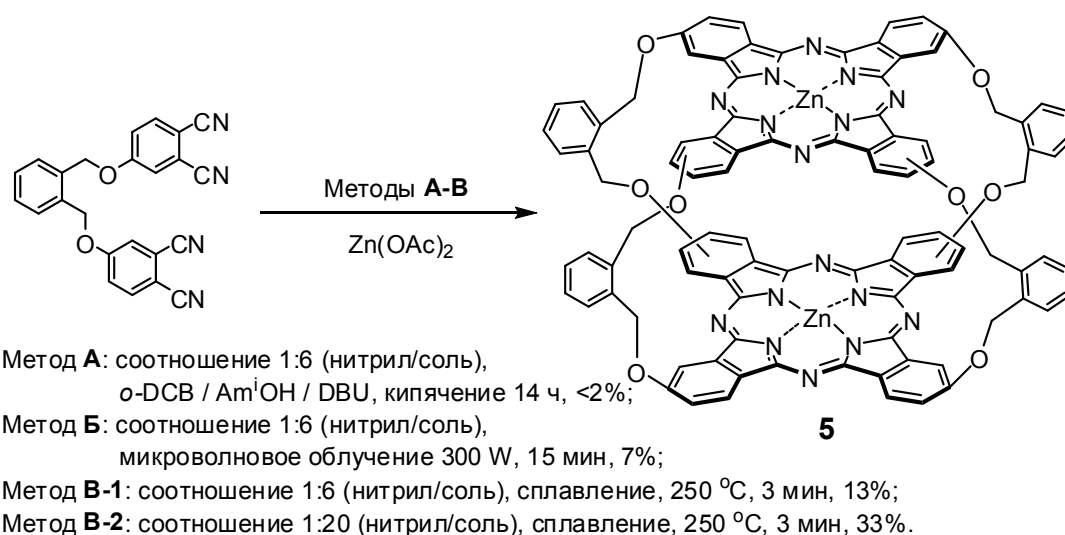
CH₃OLi (Метод Б). Катионы Li⁺ имеют наименьший среди металлов ионный радиус и эффективно участвуют в формировании макроцикла, образуя с изоиндольным атомом азота ионную связь. В то же время высокая концентрация алкокси-анионов существенно увеличивает скорость их нуклеофильной атаки по углеродным атомам нитрильной группы, по сравнению с классическим методом, в котором нуклеофил генерируется в каталитических количествах (при добавлении небольших количеств азотистых оснований, например DBU, к спиртам). Предложенная методика позволила существенно увеличить выходы комплексов двухвалентных элементов **4a-f** (до 40%), а, кроме того, впервые синтезировать аналогичные комплексы с редкоземельными элементами (**4g-i**).

1.3. Синтез биядерного фталоцианина *ball-type*

Для синтеза биядерных фталоцианинов *clamshell*- и *планарного* типов необходимы, по крайней мере, две компоненты – *бис*-фталодинитрил (или изоиндолин) и любой другой фталоген. При этом смешанная циклизация или кросс-циклизация этих прекурсоров приводит к трудноразделяемой смеси фталоцианиновых продуктов. Чтобы исключить возможность образования фталоцианинов различного строения, нами был использован только один фталоген – *бис*-фталодинитрил. При его самоциклизации получен биядерный фталоцианин нового типа, макроциклы которого прошиты четырьмя эквивалентными мостиками (Схема 4). Синтезированному комплексу мы дали название – «клубок» (*ball-type* – в иностранной литературе). До настоящего времени самоциклизация некоторых *бис*-фталодинитрилов использовалась исключительно для получения монофталоцианинов *side-strapped*-типа, прошитых двумя ковалентными мостиками с противоположных сторон, а также полимеров.

Первоначально синтез фталоцианина **5** осуществляли при кипячении раствора *бис*-фталодинитрила в *o*-DCB в присутствии ацетата цинка (соотношение 1:6) и каталитических количеств изоамилового спирта и DBU в течение 14 ч (метод А). Использование в качестве растворителя *o*-DCB необходимо из-за недостаточной растворимости *бис*-фталодинитрила в большинстве высококипящих спиртов.

Схема 4



По завершении реакции, наряду с целевым соединением, обнаружено большое количество фталоцианиновых олигомеров, обусловленных побочными реакциями с участием исходного *бис*-фталодинитрила и промежуточных монофталоцианинов. Из-за этого выход биядерного фталоцианина **5** составил всего 2%. С целью увеличения выхода **5** использованы альтернативные подходы – микроволновое облучение (метод **B**) и сплавление исходных реагентов (методы **B**). Это позволило не только существенно повысить выход комплекса **5**, но и сократить время реакции с 14 ч до нескольких минут. Обнаруженный ранее факт образования фталоцианиновых олигомеров и полимеров при синтезе фталоцианина **5** представляется весьма интересным. В ряде работ по-

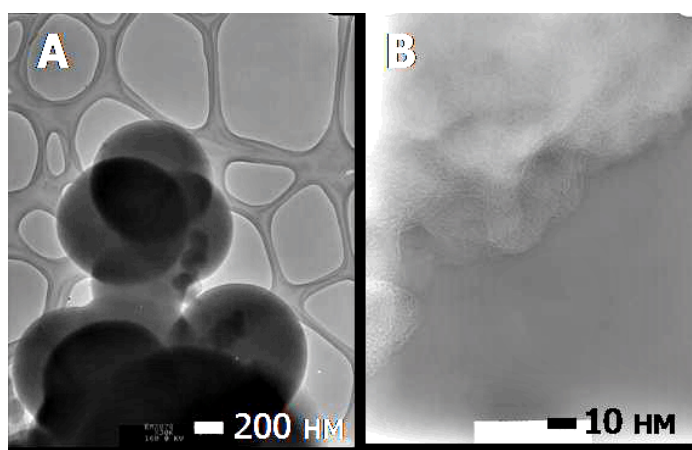


Рис. 1. Микрофотографии ТЕМ полимера из *бис*-фталодинитрила (А) и продукта, полученного после его обработки конц. H₂SO₄ (В).

добные полимеры являются целевыми. В частности, полимеризация *бис*-фталодинитрилов осуществляется с целью получения уникальных термостойких красителей. При этом констатируется сетчатая структура таких полимеров. Мы подвергли сомнению данное утверждение, поскольку наличие в составе спейсеров sp³-гибридизованных атомов углерода не позволяет наход-

диться макроциклам строго в плоскости. Учитывая возможность самоэкранирования

макроциклов в процессе полимеризации, можно предположить, что т.н. «сетка» должна сворачиваться в пространстве, образуя 3D-ансамбли. Действительно, исследование полимера, полученного нами в синтезе биядерного фталоцианина **5** методом **A**, при помощи просвечивающей электронной микроскопии показало наличие глобул с диаметром около 800 нм (рис. 1). Также обнаружено, что обработка полимера конц. H₂SO₄ приводит к гидролизу простых эфирных связей спейсера. В результате образуется 2(3),9(10),16(17),23(24)-тетрагидроксифталоцианин с количественным выходом. Это позволило нам в дальнейшем разработать направленный подход к синтезу 2-гидроксифталоцианинов.

1.4. Синтез фталоцианинов состава **A₃B**

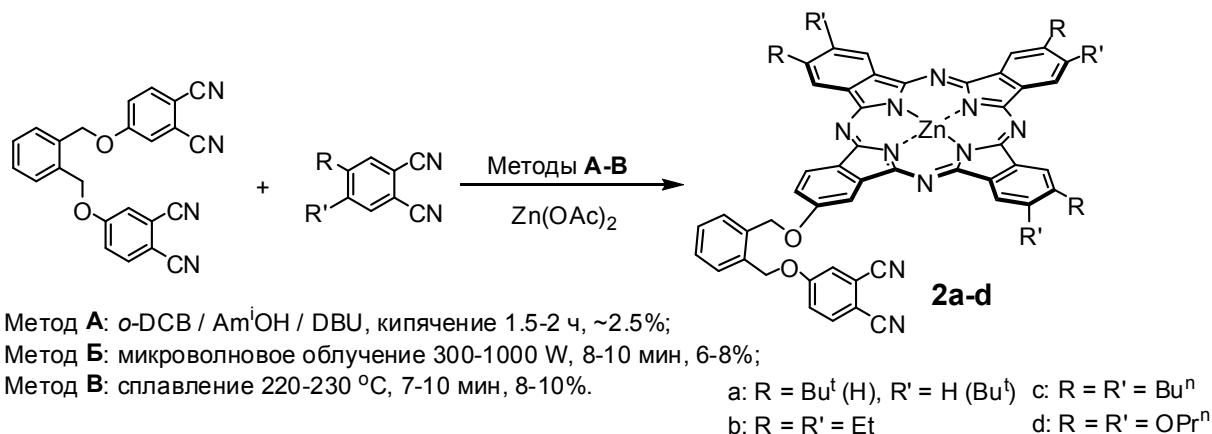
При синтезе биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа нами впервые обнаружены несимметрично замещенные монофталоцианины **A₃B**-типа, содержащие фрагмент фталодинитрила, которые в дальнейшем были использованы для синтеза гетероядерных и гетеролигандных фталоцианинов *clamshell*-типа. Поэтому целенаправленный синтез монофталоцианинов состава **A₃B** представляет отдельный интерес.

1.4.1. Синтез монофталоцианинов с фрагментом фталодинитрила

Нами впервые разработан направленный подход к синтезу монофталоцианинов с фталодинитрильным фрагментом, заключающийся в смешанной циклизации фталогенов различного строения (Схема 5). Обнаружено, что существенное влияние на выходы **2a-d** оказывает количество ацетата цинка: по мере увеличения количества соли до 2.5 экв (по отношению к исходному *бис*-фталодинитрилу) выходы целевых соединений увеличиваются. Дальнейшее увеличение количества ацетата цинка сопровождается резким понижением выходов комплексов **2a-d** ввиду протекания побочных реакций олигомеризации. Показано, что твердофазные методы синтеза **Б** и **В** позволяют

существенно увеличить выходы **2a-d**, по сравнению со стандартным подходом **A**, что может быть связано со специфической активацией CN-групп в исходных фталогенах.

Схема 5



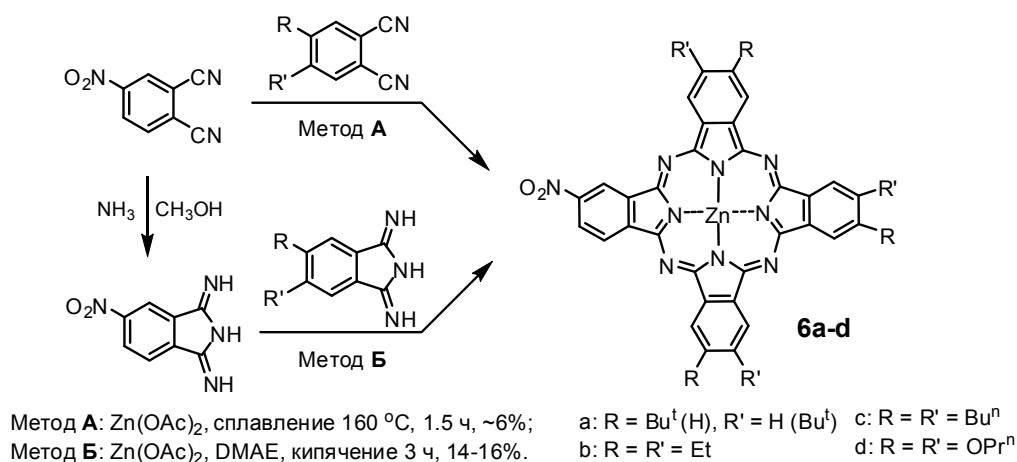
Низкие выходы комплексов **2a-d** обусловлены, главным образом, олигомеризацией целевых продуктов из-за наличия свободного фталодинитрильного фрагмента. И хотя выходы целевых несимметрично замещенных монофталоцианинов невысоки, они все же сравнимы с выходами близких по строению соединений, полученных, согласно литературным данным, в 6 стадий. Тем не менее, одним из этапов нашей дальнейшей работы явилась разработка оптимального подхода к получению монофталоцианинов с фталодинитрильным фрагментом, чтобы сделать их доступными для использования в качестве исходных реагентов при получении гетероядерных и гетеролигандных фталоцианинов *clamshell*-типа. Решить данную задачу мы посчитали целесообразным путем структурной модификации функционализированных монофталоцианинов состава A₃B с OH- или NO₂- группами.

1.4.2. Синтез 2-нитрозамещенных монофталоцианинов

Синтез алкил- и алкокси-замещенных мононитрофталоцианинов **6a-d** осуществлен двумя путями (Схема 6). Показано, что оптимальным подходом к их получению является смешанная циклизация 1,3-дииминоизоиндолинов в присутствии ацетата цинка. Первоначально, исходные фталодинитрилы были взяты в стехиометрическом соотношении, а ацетат цинка – в избытке (метод **A**). Однако при этом образовывалась

смесь различных статистических продуктов, а выходы целевых комплексов **6a-d** не превысили 2%.

Схема 6

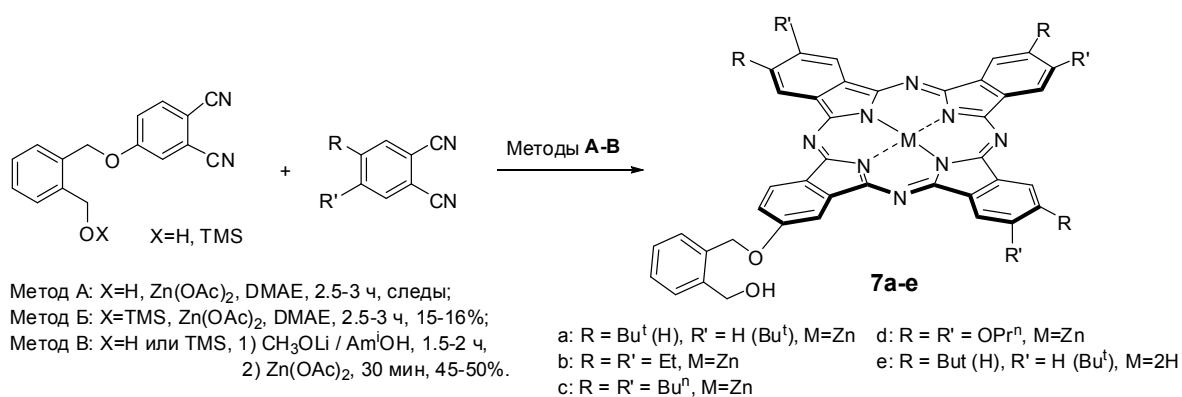


Увеличив количество 4,5-замещенных фталодинитрилов до 10 экв, по сравнению с 4-нитрофталодинитрилом, нам удалось повысить выходы целевых комплексов до 5-6%. Дальнейшее увеличение количества упомянутых фталогенов, согласно статистическому расчету, не должно влиять на увеличение целевых продуктов состава A_3B в реакционных смесях. Это хорошо согласуется с экспериментальными данными, свидетельствующими о возрастании количества побочных продуктов состава A_4 . При использовании в качестве исходных фталогенов 1,3-дииминоизоиндолинов (метод Б) нам удалось существенно повысить выходы целевых моносубституированных фталоцианинов до ~20%. Для несимметрично замещенных монофталоцианинов такие выходы являются высокими.

1.4.3. Синтез 2-[(*o*-гидроксиметил)бензилокси]-замещенных монофталоцианинов

Фталоцианины **7a-e**, содержащие в структуре фрагмент бензилового спирта, были синтезированы при статистической циклизации фталодинитрилов различного строения:

Схема 7

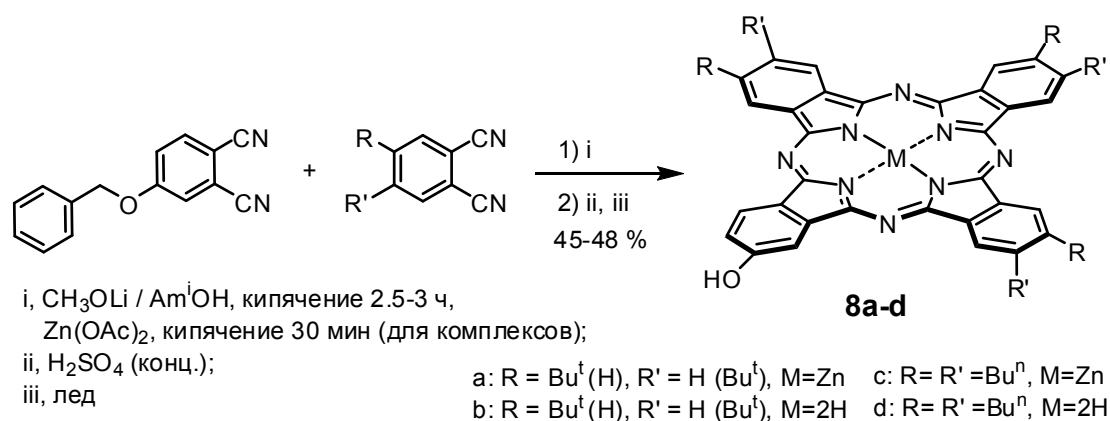


Оказалось, что в условиях низкой концентрации основания (автопротолиз DMAE, метод А) ОН-группа в исходном фталодинитриле препятствует циклотетрамеризации, в связи с чем потребовалось введение защитной группы (метод Б). Осуществление данной реакции в присутствии избытка CH₃OLi (метод В) позволило существенно увеличить выходы фталоцианинов **7a-e** (с 15 до 50%).

1.4.4. Синтез 2-гидроксизамещенных монофталоцианинов

Монофталоцианины состава А₃В, содержащие ОН-группу в макроцикле, являются перспективными с практической точки зрения. В ряде работ предпринимались попытки их использования для модификации электродов в электрохимических процессах. Однако из-за трудоемкости получения моногидроксифталоцианинов эти исследования вскоре были прекращены. Нами разработан направленный подход к получению 2-гидроксизамещенных монофталоцианинов путем использования в синтезе 4-бензилоксифталодинитрила:

Схема 8



После завершения смешанной циклизации реакционные смеси были обработаны серной кислотой, под действием которой произошло количественное удаление бензильной защитной группы. Это позволило синтезировать фталоцианины **8a-d** с высокими выходами. Важно отметить, что выходы порядка 50% для несимметрично замещенных монофталоцианинов являются рекордно высокими и в данной работе достигнуты нами впервые. Это позволило сделать данные функционально замещенные монофталоцианины доступными для дальнейшего использования в качестве билдинг-блоков с целью получения гомо- и гетероядерных фталоцианинов *clamshell*-типа.

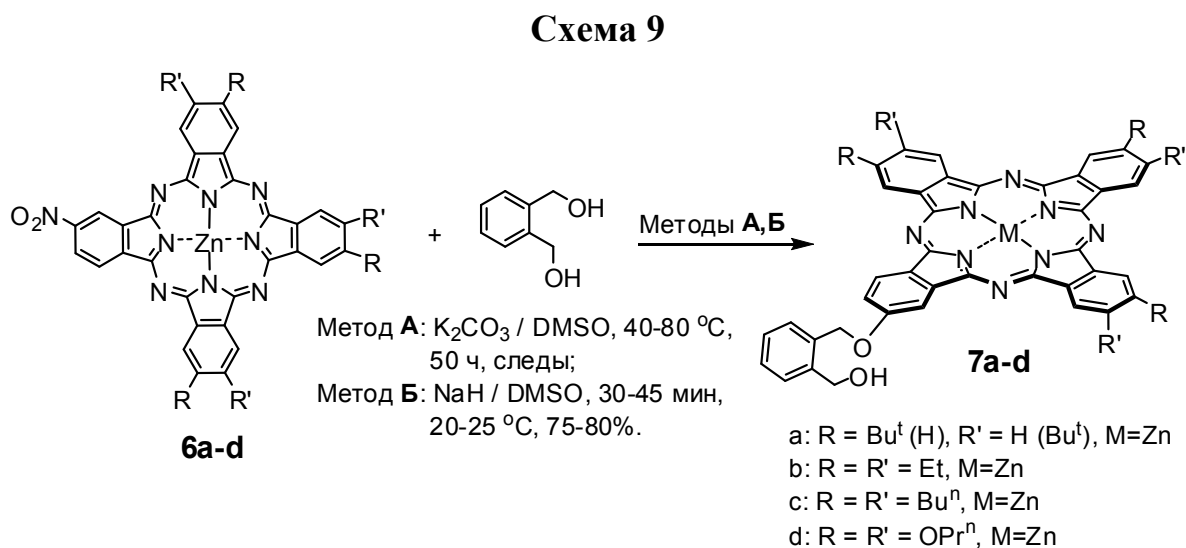
Таким образом, благодаря оптимизации методов самоциклизации и смешанной циклизации фталогенов различного строения, нам удалось не только значительно увеличить выходы несимметрично замещенных монофталоцианинов и биядерных фталоцианинов известных типов, но и получить новый тип биядерных комплексов – «клубок»; синтезировать с высокими выходами планарные биядерные фталоцианиновые комплексы, в частности, впервые получить их аналоги с редкоземельными элементами.

2. Методы синтеза, основанные на структурной модификации фталоцианиновых макроциклов и наноповерхностей

Структурная модификация несимметрично замещенных монофталоцианинов позволила ввести необходимые функциональные заместители с целью получения би- и полиядерных комплексов на основе фталоцианиновых макроциклов. Безусловно, данные реакции имеют преимущество перед статистической циклизацией, поскольку позволяют управлять селективностью процессов. В настоящей работе разработана методология синтеза функционально замещенных монофталоцианинов состава A_3B , представляющих собой билдинг-блоки для синтеза гетероядерных и гетеролигандных фталоцианиновых комплексов, на основе реакций нуклеофильного замещения.

2.1. Модифицирование структуры фталоцианинов при помощи реакций нуклеофильного замещения

Нами впервые показана принципиальная возможность нуклеофильного замещения NO_2 -группы в 2-нитрофталоцианинах с целью модификации их структуры и получения функционально замещенных монофталоцианинов состава A_3B (соединения **7a-d**), содержащих фрагмент бензилового спирта:



При использовании в качестве основания K_2CO_3 реакция завершалась лишь спустя 50 ч, при этом целевые продукты образовывались в следовых количествах (метод **А**). Применение же более сильного основания – гидрида натрия – позволило провести реакции при комнатной температуре и привело не только к резкому повышению выходов целевых фталоцианинов, но и к сокращению времени протекания процессов (метод **Б**). Протекание реакции контролировали при помощи электронных спектров поглощения (ЭСП), в которых наблюдалось постепенное исчезновение расщепления Q-полосы, характерное для 2-нитрофталоцианиновых металлокомплексов. По завершении реакции, электронный спектр приобретал вид, характерный для большинства фталоцианиновых комплексов (рис. 2). Аналогично NO_2 -группа была замещена на OH -группу (соединения **8a-d**) при взаимодействии 2-нитро-фталоцианинов **6a-d** с KOH в DMSO.

Схему 9 можно было бы рассматривать как альтернативный метод синтеза биядерных фталоцианинов **1a-d**, если вместо 1,2-бис(гидроксиметил)бензола использовать соединения **7a-d**. Однако, даже при существенном избытке мононитрофталоцианинов **6a-d**, соответствующие продукты получить не удалось. Вероятно, введение второго макрокольца сопряжено со стерическими препятствиями в ходе образования анионного σ^- -комплекса,

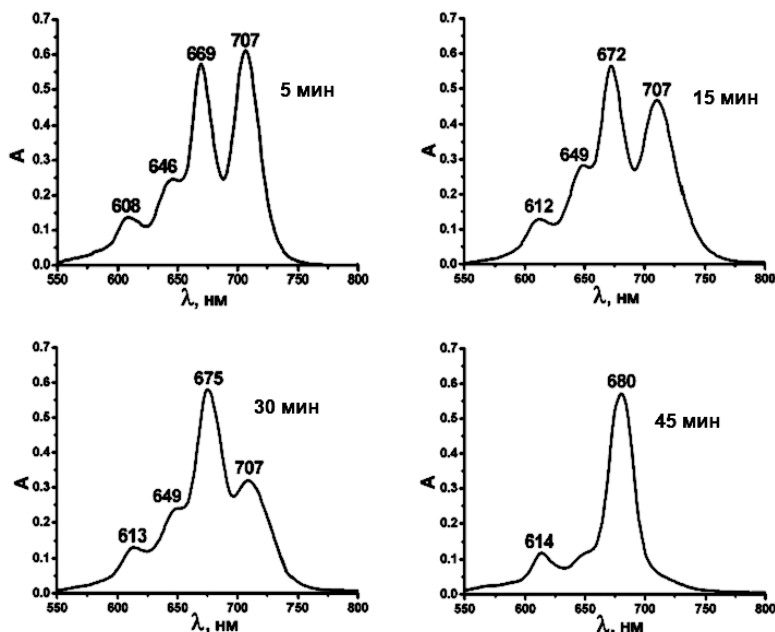
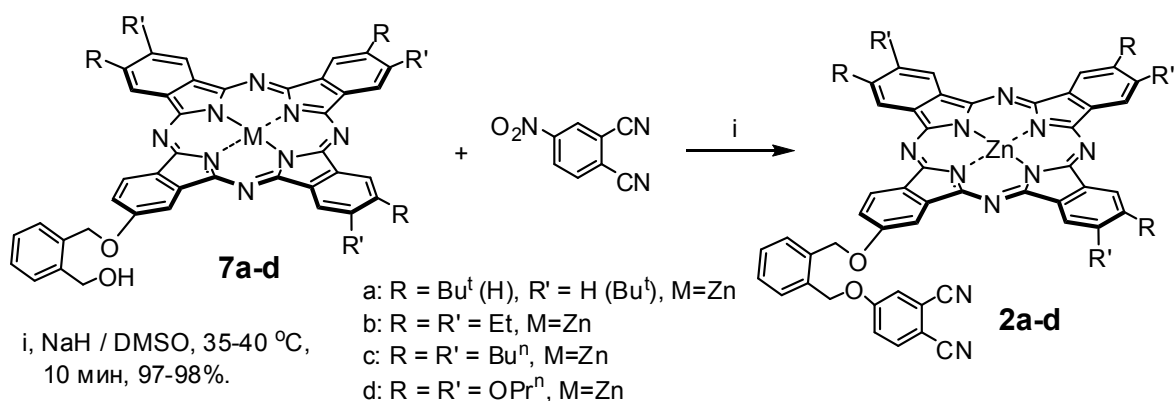


Рис. 2. Изменение характера ЭСП в процессе нуклеофильной реакции (на примере комплекса **7a**).

включенного в структуру фталоцианинового макроцикла.

При дальнейшей структурной модификации комплексов **7a-d** были получены несимметрично замещенные монофталоцианины, содержащие в составе периферического заместителя фталодинитрильный фрагмент:

Схема 10

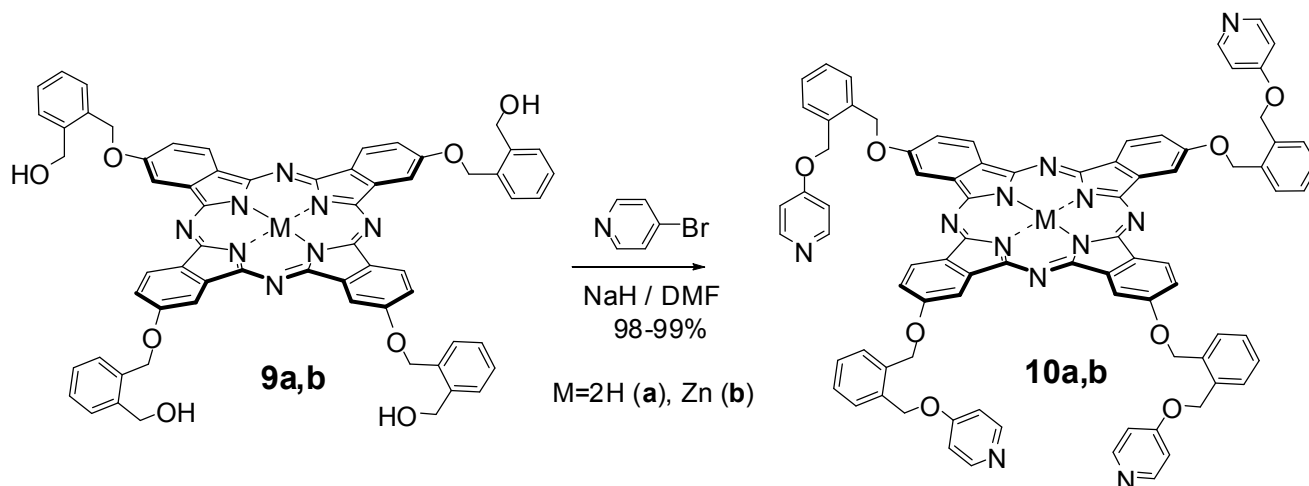


Ранее такие монофталоцианины нами были зафиксированы при синтезе биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа. Путем перехода в данной нуклеофильной реакции к альтернативному субстрату (4-нитрофталодинитрил) нам удалось получить целевые соединения **2a-d** практически с количественными выходами, что позволило сделать их

доступными для синтеза биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа (соединения **1a-d** и **3a-f**).

При взаимодействии фталоцианинов **9a,b**, полученных при самоциклизации 1-(3',4'-дицианофеноксиметил)-2-гидроксиметилбензола, с 4-бромпиридином в системе NaH/DMF синтезированы соединения **10a,b**, содержащие в структуре четыре фрагмента пиридина:

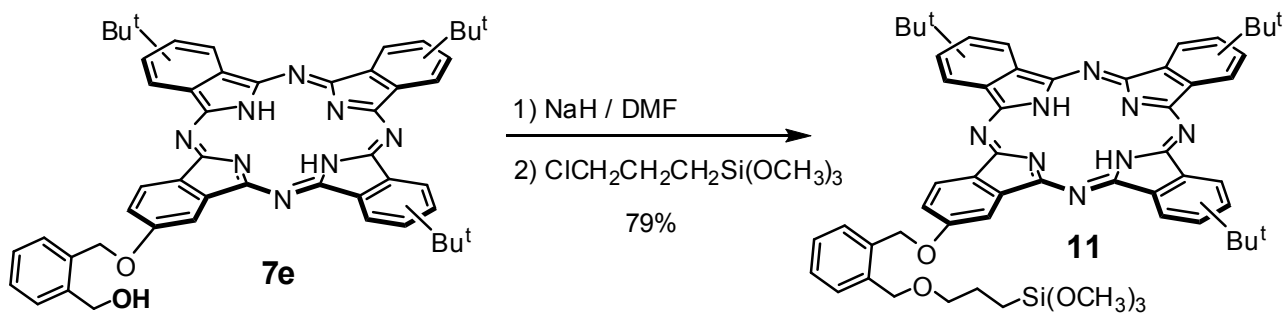
Схема 11



Оба процесса (Схемы 10, 11) протекают с выходами, близкими к количественным, на основании чего можно предположить, что, в случаях, когда в промежуточном анионном σ^- -комплексе электронная структура фталоцианинового макроцикла не изменяется, стерический фактор не оказывает существенного влияния на процесс нуклеофильного замещения. Данное предположение подтверждено в дальнейшем при разработке селективных подходов к синтезу би- и полиядерных фталоцианинов.

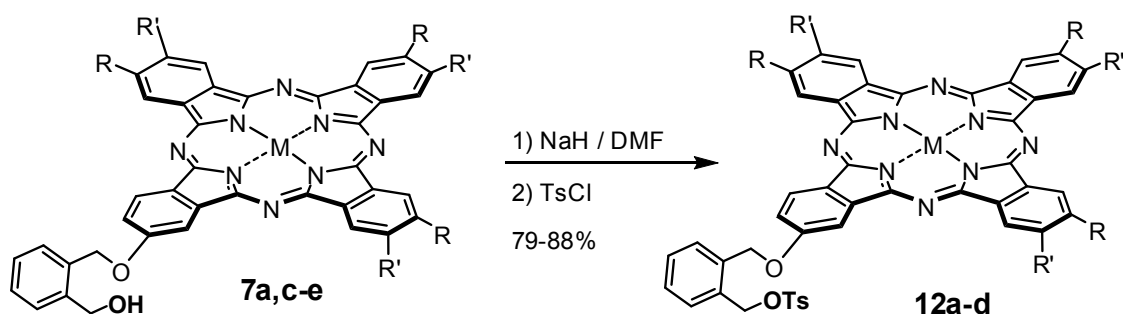
Наличие в структурах несимметрично замещенных монофталоцианинов фрагмента эфиров кремневой кислоты перспективно, поскольку открывает возможность модификации SiO₂-поверхностей, в частности SBA-15, с целью создания гетерофазных катализаторов. Так, при взаимодействии функционально замещенного фталоцианина **7e** с хлоропропил(триметокси)силаном получено соединение **11** с высоким выходом:

Схема 12



Для осуществления дальнейших превращений несимметрично замещенных монофталоцианинов в их структуры была введена тозилльная группа:

Схема 13



a: R = Bu^t (H), R' = H (Bu^t), M=Zn c: R = R' = Buⁿ, M=Zn
b: R = Bu^t (H), R' = H (Bu^t), M=2H d: R = R' = OPrⁿ, M=Zn

2.2. Синтез четвертичных аммониевых солей на основе фталоцианиновых макроциклов

При взаимодействии тозилата **12b** с 1,4,6,10-тетразаадамантаном синтезирован конъюгат **13**, аналогов которому до настоящего времени не описано (Схема 14). Обнаружено, что полнота протекания реакции зависит от полярности растворителя и соотношения реагентов. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании растворителя DMF и избытка тетразаадамантана. Совместно с Институтом вирусологии РАМН имени Д.И. Ивановского (Москва) нами проведено исследование антивирусной активности препарата на основе **13** в отношении вируса иммунодефицита человека.

Схема 14

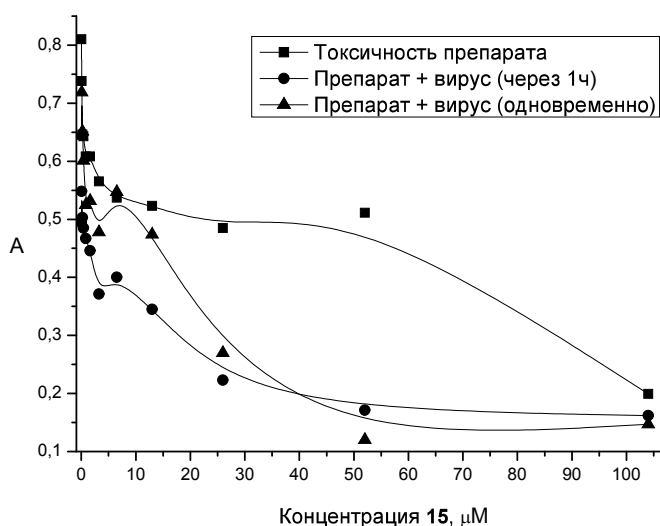
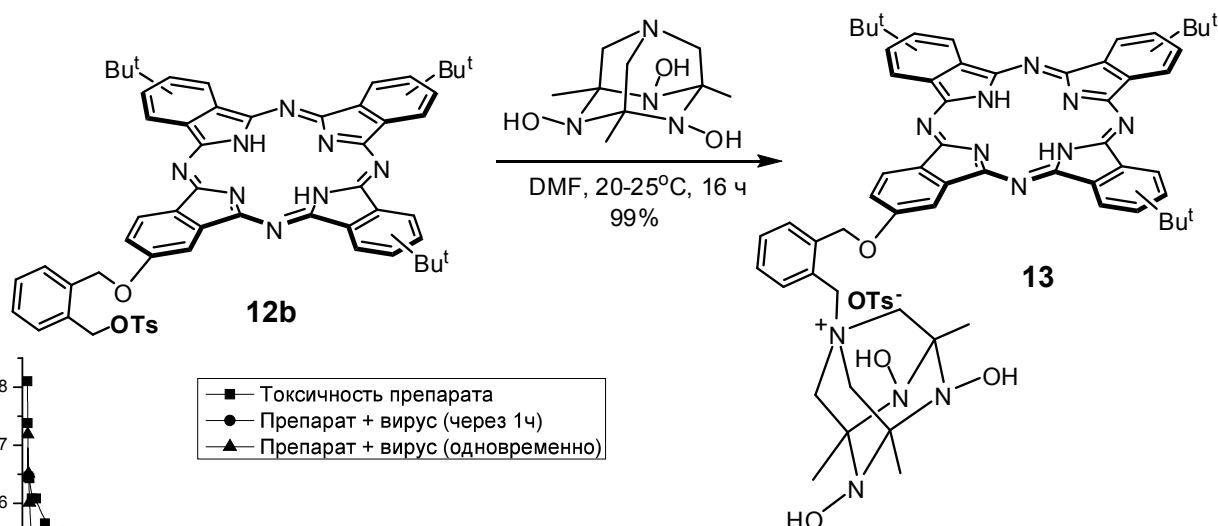


Рис. 3. Исследование противовирусной активности конъюгата **13** в отношении ВИЧ

По результатам теста МТТ конъюгат **13** обладает умеренной цитотоксичностью вплоть до 52 μМ, при этом наибольшая его активность достигается при концентрации 7.1 μМ в случае одновременного введения препарата и заражения кле-

ток вирусом (рис. 3). В качестве исследуемых клеток были использованы перевиваемые лимфобластоидные клетки человека МТ-4, культивированные в среде RPMI 1640 с 10% сыворотки эмбрионов коров (производства ГУ НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН), содержащие 100 мкг/мл гентамицина. В качестве источника вируса использовали штамм ВИЧ-1_{BRU}.

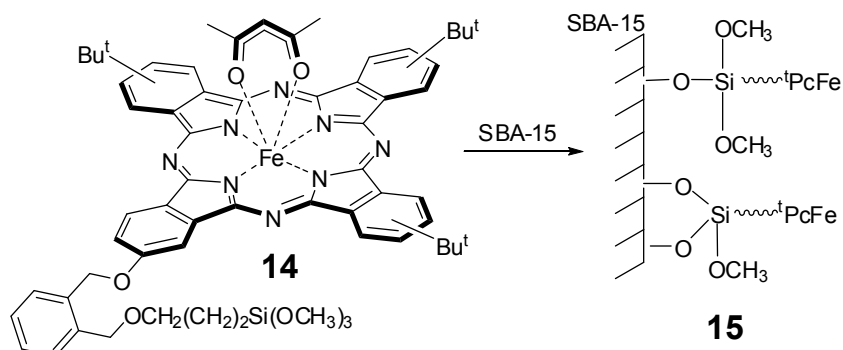
При взаимодействии **10a,b** с HCl были получены соответствующие соли – гидрохлориды. Благодаря наличию четырех гидрофильных фрагментов, целевые соединения обладают большей растворимостью в воде, по сравнению с **13**, что немаловажно при исследовании их физиологической активности.

2.3. Функционализация нанопервоповерхностей монофталоцианинами

При металлизации лиганда **11** и последующим взаимодействием образовавшегося комплекса **14** с мезопористым носителем SBA-15 был получен катализатор **15**

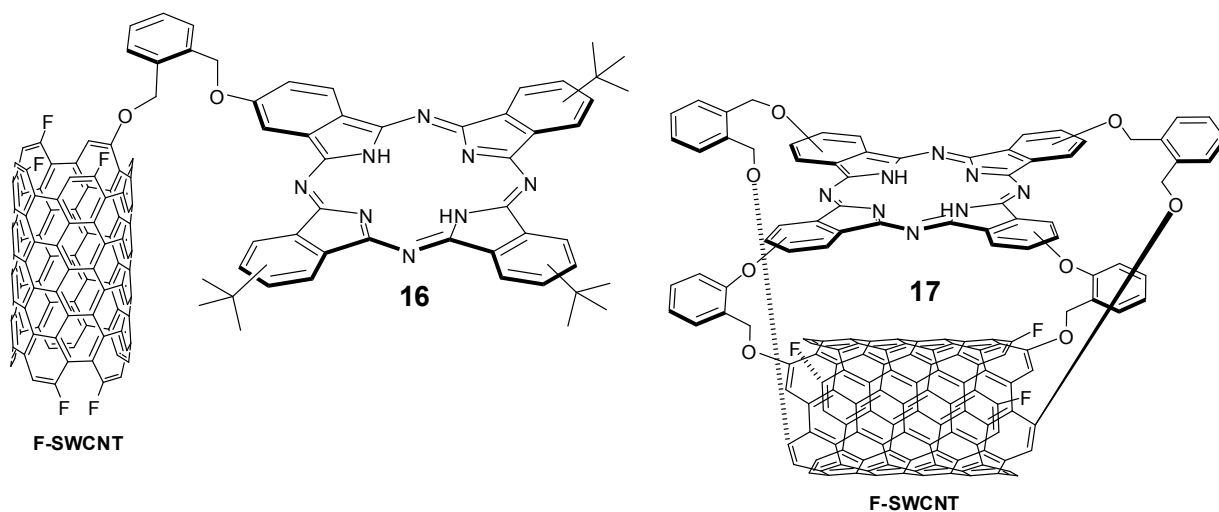
и исследована его активность в реакции жидкофазного окисления фенола пероксидом водорода.

Схема 15



Показано, что каталитическая активность **15** в данном процессе возрастает в 2.4 раза, по сравнению со свободным *трет*-бутильным комплексом железа. Дальнейшее увеличение активности фталоцианиновых катализаторов может

базироваться на функционализации углеродных нанотрубок. При взаимодействии фталоцианинов **7e** и **9a** с фторированными одностенными углеродными нанотрубками (F-SWCNT) получены конъюгаты **16** и **17** (схематическое изображение):



Исходные нанотрубки (брутто-формула – C_2F) предварительно суспендированы в абс. DMF. Реакции проводились под действием каталитических количеств DBU в течение 3.5 ч при $80\text{ }^\circ\text{C}$ до практически полного исчезновения фталоцианиновой окраски (контроль – ЭСП). Факт ковалентного связывания доказан при помощи ИК-спектроскопии, данных ТГА и рамановских спектров. Так, в ИК-спектрах наблюдается интенсивное поглощение в области $1300\text{-}1000\text{ см}^{-1}$, характерное для простой эфирной связи. Анализ термограмм (рис. 4) для исходных лигандов **7e** и **9a** позволяет заключить, что сначала происходит деструктивная фрагментация периферических заместителей фталоцианинов ($270\text{-}320^\circ\text{C}$), после чего следует глубокая деструкция мак-

роциклов ($>400^{\circ}\text{C}$). В случае конъюгатов **16** и **17** первоначально наблюдается термическое элиминирование фталоцианиновых макроциклов (суммарная потеря массы около 20% и 30% соответственно, $210\text{-}360^{\circ}\text{C}$), после чего следует деструкция самих нанотрубок с потерей массы около 6% ($480\text{-}580^{\circ}\text{C}$).

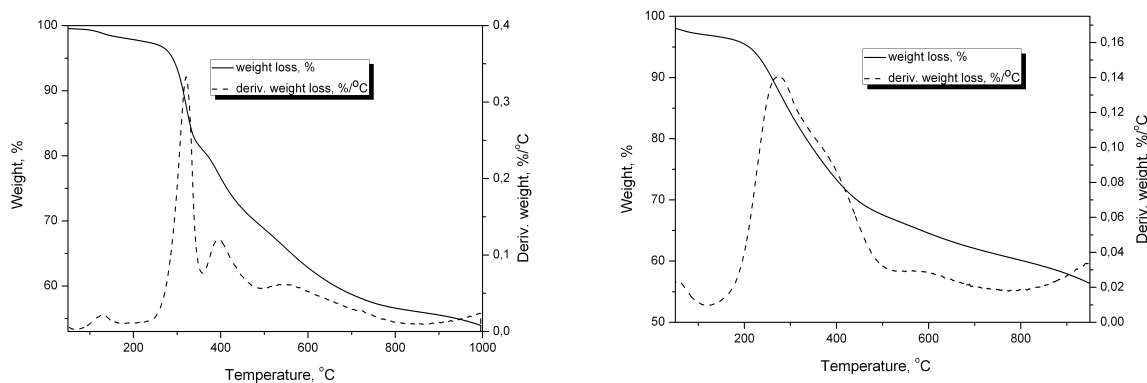


Рис. 4. Кривые ТГА лиганда **9a** (а) и соответствующего конъюгата **17**. Нормальная кривая (TG) – сплошная линия, дифференциальная кривая (DTG) – прерывистая линия.

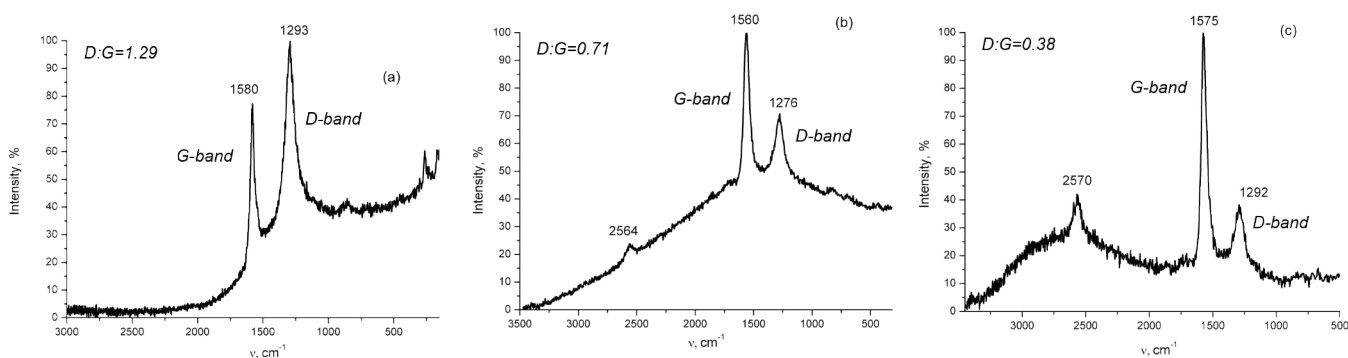


Рис. 5. Рамановские спектры (780 нм) исходных нанотрубок F-SWCNT (а) и конъюгатов **16** (б) и **17** (в).

Рамановские спектры исходных нанотрубок и конъюгатов **16**, **17**, полученные при длине волны лазера 780 нм, представлены на рис. 5. Так, в ходе замещения атомов фтора происходит уменьшение соотношения полос D и G в спектрах, что отлично согласуется с большинством экспериментальных данных. Вместе с тем происходит и уменьшение интенсивности D-полосы, что связано с уменьшением содержания фтора в конъюгатах. Также наблюдается наличие дополнительного пика при 2564 и 2570 см^{-1} соответственно, что связано с образованием дополнительных ковалентных связей (простых эфирных связей фталоцианиновых лигандов с нанотрубками). Полученные конъюгаты фталоцианинов с нанотрубками перспективны в качестве новых наноката-

лизаторов, подобно выше синтезированному гетерогенному катализатору **15**, проявившему достаточную активность в модельной реакции окисления фенола.

Таким образом, разработан ряд подходов к модификации несимметрично замещенных монофталоцианинов, основанных на нуклеофильных реакциях. В отличие от предлагаемых в литературе методов кросс-сочетания, использованные нами подходы просты в экспериментальном плане, экспрессные, не требуют дорогостоящих реагентов и катализаторов, а также позволяют получать целевые соединения практически с количественными выходами. Полученные несимметрично замещенные монофталоцианины с активными функциональными группами в дальнейшем использованы в качестве билдинг-блоков для синтеза макроциклических структур сложного строения.

3. Методология селективного синтеза гомо- и гетероядерных фталоцианиновых комплексов

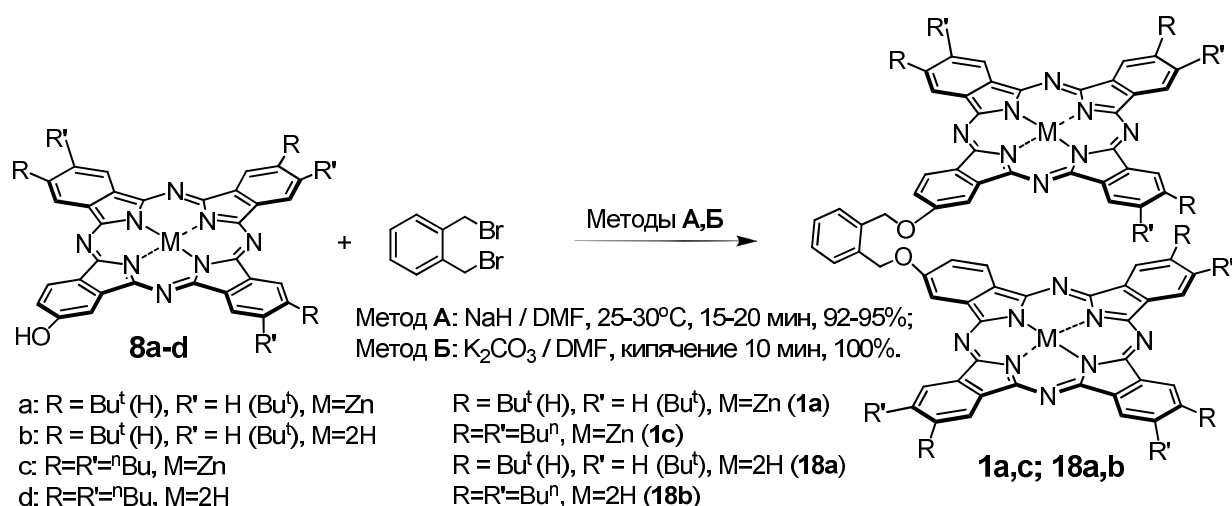
Традиционным подходом к синтезу би- и полиядерных фталоцианинов является смешанная циклизация фталогенов различного строения. Это приводит к трудно разделяемой смеси фталоцианиновых продуктов и крайне низким выходам целевых соединений, что существенно ограничивает их научные исследования и тем более – практическое применение. Именно поэтому в настоящей работе уделено особое внимание поиску селективных подходов к синтезу фталоцианинов данного строения.

Основываясь на нашем опыте по функционализации и структурной модификации несимметрично замещенных монофталоцианинов, мы разработали новую методологию синтеза би- и полиядерных фталоцианинов *clamshell*-типа.

3.1. Направленный подход к синтезу гомолигандных би- и полиядерных фталоцианинов clamshell-типа

Предложен принципиально новый подход к синтезу биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа, заключающийся в «нуклеофильном сочленении» 2-гидрокси-замещенных монофталоцианинов.

Схема 16



Ввиду высокой активности дибромида в данной реакции необходимо учитывать соотношение реагентов. Так, при стехиометрическом соотношении исходных реагентов нам удалось получить биядерные фталоцианины **1a,c** и **18a,b** с высокой селективностью. Первоначально реакции осуществляли в DMF в присутствии NaH (метод А). При этом было обнаружено, что повышение температуры приводит к деструкции фталоцианинов и, как следствие этого, – снижению выходов целевых продуктов. В то же время использование слабого основания – K₂CO₃ – позволило получить биядерные фталоцианины **1a,c** и **18a,b** с количественными выходами.

При увеличении количества дибромида, по сравнению со стехиометрическим, наряду с целевыми биядерными фталоцианинами **1a,c** и **18a,b** нами обнаружены и выделены несимметрично замещенные монофталоцианины **19a-d**, содержащие Br в составе периферического заместителя. Показано, что эти соединения наряду с **2a-d** являются «интермедиатами» биядерных фталоцианинов (Схема 17). Разработанный метод нуклеофильного сочленения позволил также синтезировать и другие биядерные фталоцианины *clamshell*-типа – с большим удалением макроциклов друг от друга – 7 и 8 узловых атомов в составе спейсера, а также три- и тетраядерные фталоцианины с количественными выходами (Схема 18).

Схема 17

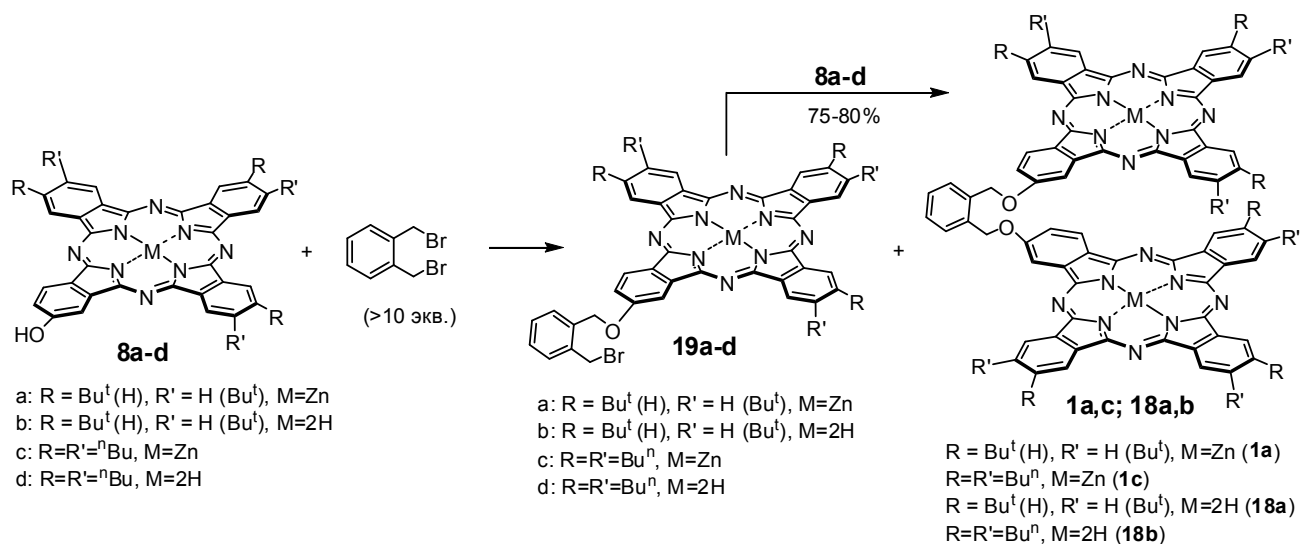
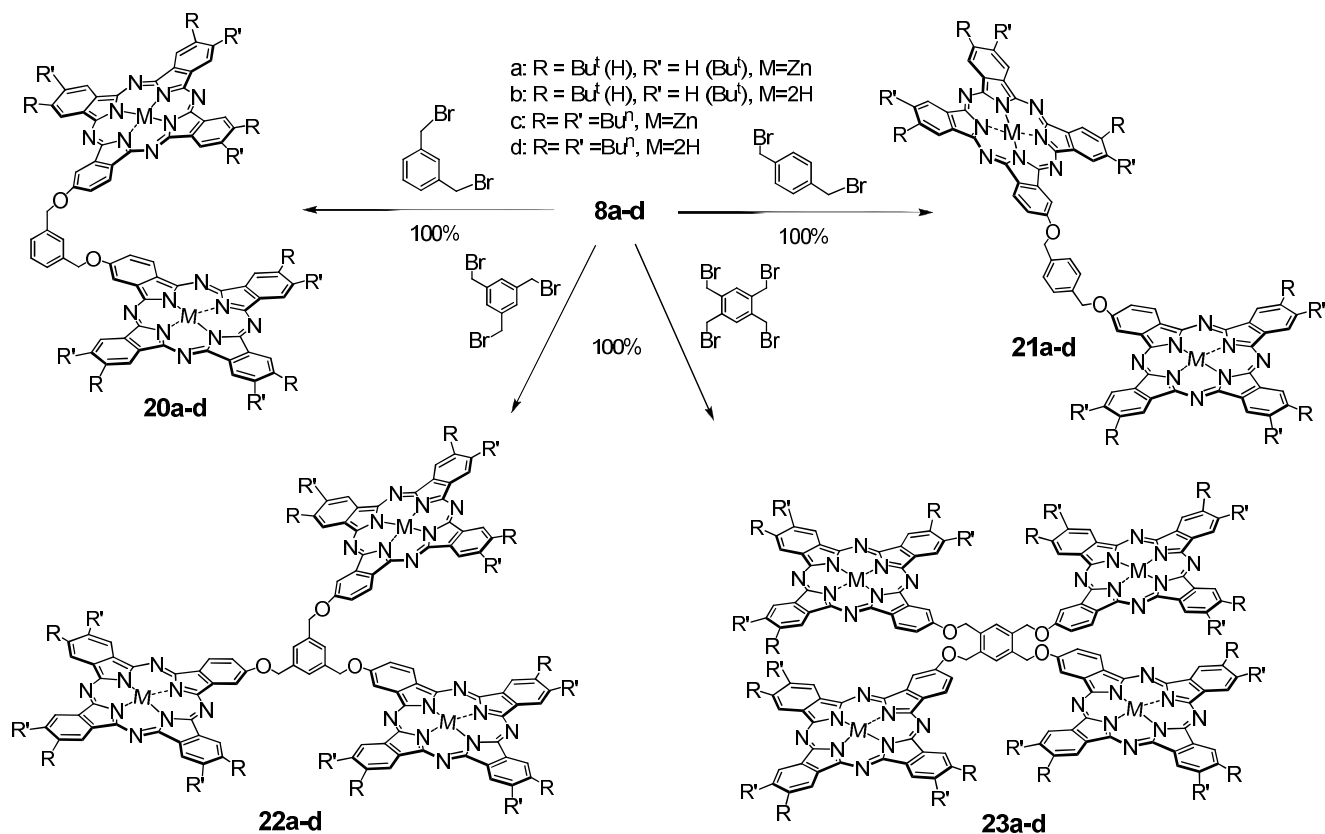


Схема 18

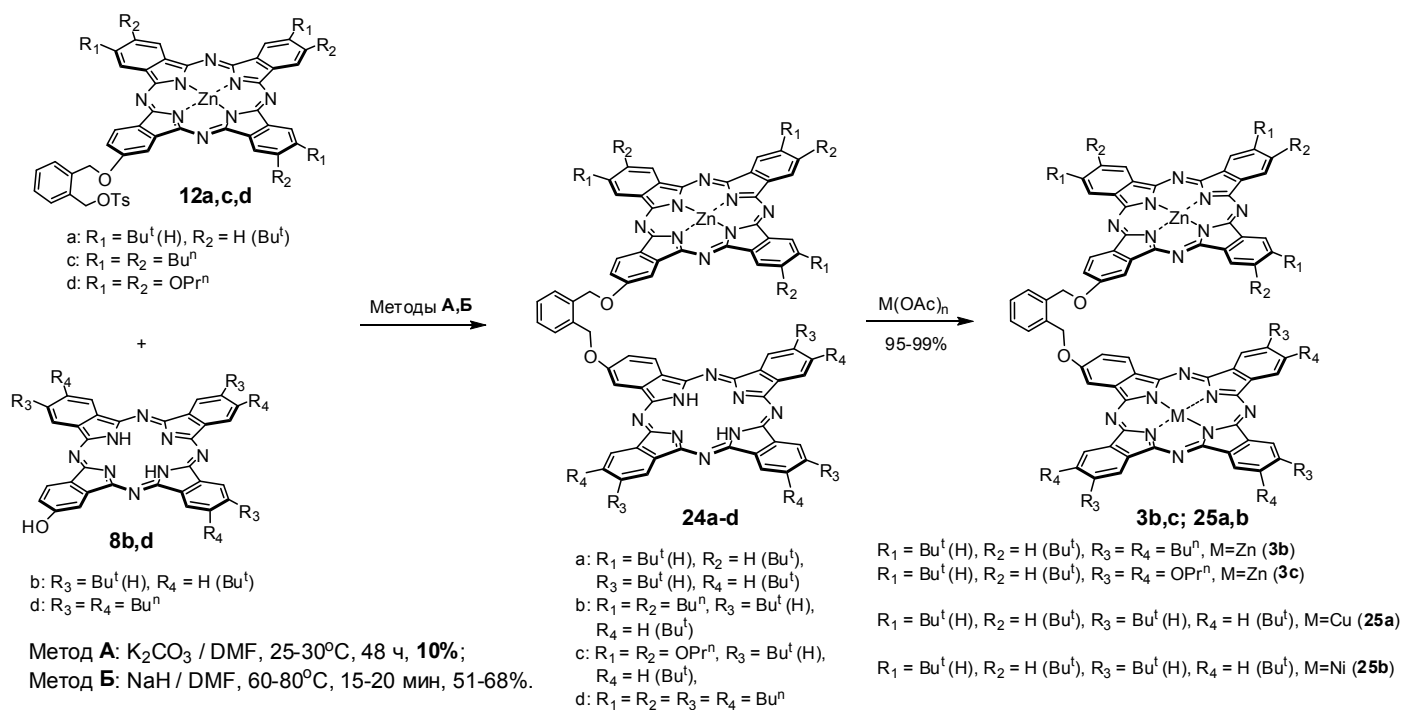


3.2. Новый подход к получению гетероядерных и гетеролигандных фталоцианинов clamshell-типа

Нами разработан уникальный подход к синтезу биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа, содержащих в своем составе различные по природе металлы и периферические заместители. Нуклеофильное кросс-сочленение тозилатов **12a,c,d** и 2-

гидроксифталоцианинов **8b,d** позволило синтезировать фталоцианины **24a-d**, у которых один из макроциклов не содержит металла (Схема 18). Для осуществления реакции нуклеофильного сочленения чрезвычайно важным моментом является выбор основания и температуры проведения реакции. Так, в системе K_2CO_3/DMF при комнатной температуре реакция завершилась только через 48 ч, при этом выходы целевых продуктов не превысили 10%.

Схема 19



При повышении температуры до $60-70^\circ C$ выходы **24a-d** удалось незначительно увеличить, однако при этом наряду с целевыми соединениями в следовых количествах обнаружены дицинковые комплексы, образовавшиеся в результате термической диссоциации продуктов **24a-d**, косвенным подтверждением чего служит образование в данном процессе соответствующих лигандов в эквивалентных количествах. Дальнейшее увеличение температуры приводит практически к полной «симметризации» продуктов реакции. При использовании NaN в качестве основания нам удалось достичь максимальных выходов целевых биядерных продуктов **24a-d** – 51-68%. При этом время реакции составило 15-20 мин ($60-80^\circ C$). В отличие от K_2CO_3 , существенное увеличение количества NaN приводит практически к полной деструкции фталоцианинов. Использование в данной реакции бромидов **19a-d** не позволило увеличить выходы целевых

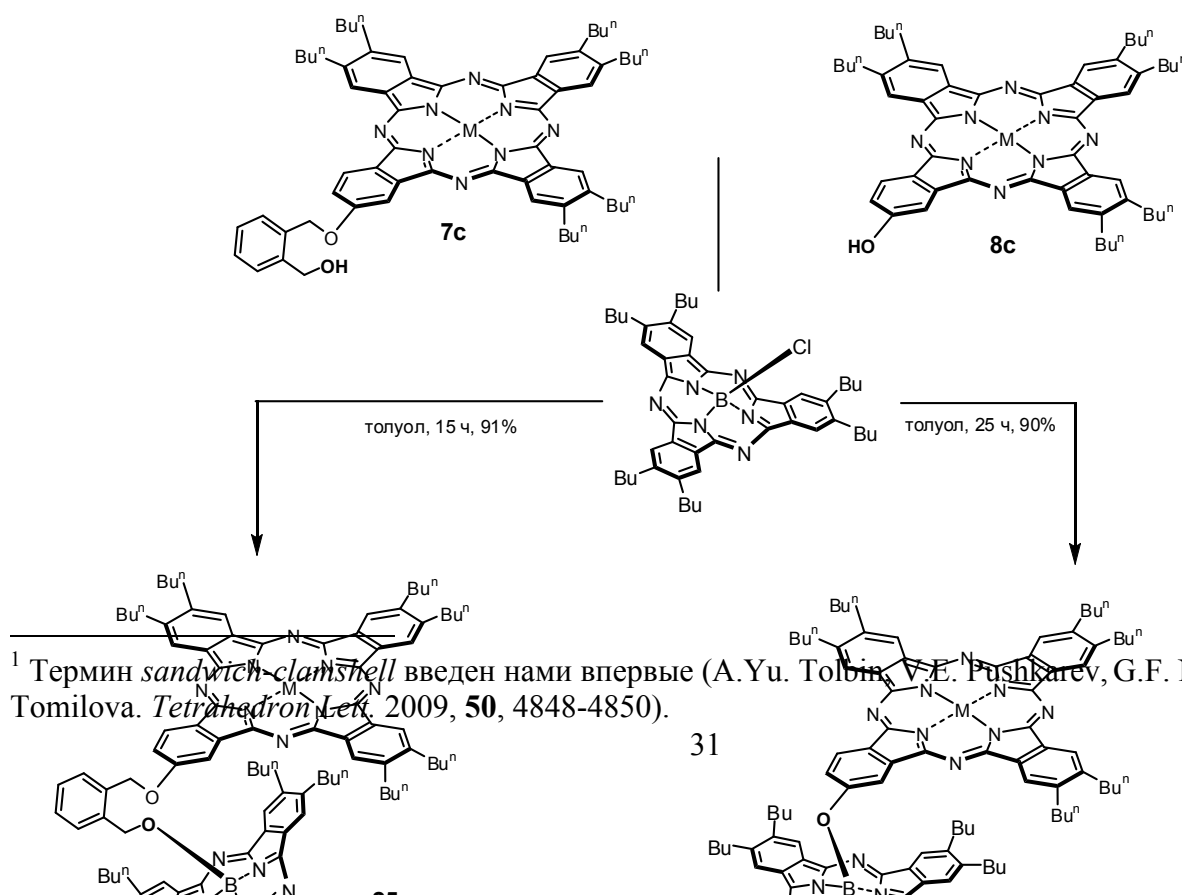
соединений **24a-d**, а, кроме того, существенно увеличивало продолжительность протекания реакции.

Биядерные фталоцианины **24a-d**, содержащие в своем составе по одному свободному лиганду, весьма важны с синтетической точки зрения. Эти соединения не только позволили нам синтезировать гетероядерные и гетеролигандные металлокомплексы **3b,c** и **25a,b** практически с количественными выходами, но и с их помощью удалось открыть путь к получению тетрафталоцианинов нового типа – *sandwich-clamshell*¹.

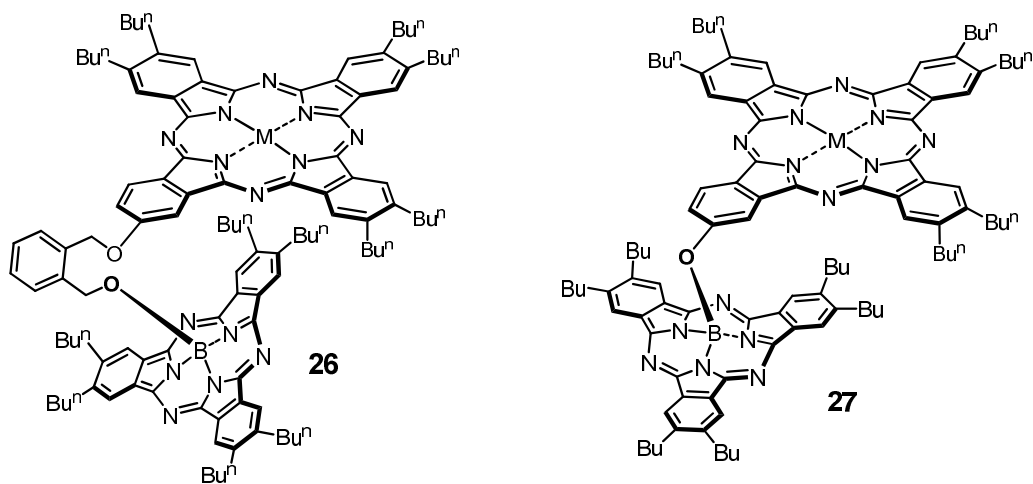
3.3. Синтез гетеролигандных комплексов на основе фталоцианиновых и субфталоцианиновых макроциклов

Выше были рассмотрены реакции нуклеофильного замещения у атома углерода. Однако в химии макроциклических соединений часто встречаются примеры родственных реакций с участием других по природе атомов. Ранее на примере [хлоро]-гексабутилсубфталоцианина бора при помощи масс-спектрометрии MALDI-TOF нами обнаружена высокая подвижность Cl в аксиальном положении. Это позволило синтезировать μ -оксикомплексы субфталоцианинов с фталоцианинами нового типа:

Схема 20



¹ Термин *sandwich-clamshell* введен нами впервые (A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev, G.F. Nikitin, and L.G. Tomilova. *Tetrahedron Lett.* 2009, **50**, 4848-4850).



Комплексы **26** и **27** образуются с выходами, близкими к количественным. При этом наблюдается различие во времени протекания обеих реакций, что может быть связано с различной степенью взаимного экранирования макроциклов.

Гетеролигандные комплексы **26** и **27** могут представлять весьма важное практическое значение, поскольку ввиду структурной асимметрии данные макроциклические соединения проявляют нелинейно-оптические свойства второго и третьего порядков.

3.4. Направленный синтез полядерных фталоцианиновых комплексов новых типов

Синтезированные биядерные фталоцианины планарного и *clamshell*- типов явились уникальными синтетическими предшественниками полядерных макроциклических структур нового типа. При обработке магниевого комплекса **4e** конц. H_2SO_4 с целью удаления металла и взаимодействии полученного лиганда **28** с $Lu(OAc)_3$ был получен тетрафталоцианин **29** нового типа “*sandwich-planar*” (Схема 21). Формирование фталоцианина **29** было осуществлено по разработанной в нашей лаборатории методике синтеза классических гомо- и гетеролептических дифталоцианиновых комплексов РЗЭ. Основными побочными продуктами в данных реакциях являлись олигомеры и полимеры, о чем свидетельствовали данные масс-спектрометрии и электронной спектроскопии. На основе биядерного лиганда **23a** *clamshell*-типа также получена структура нового типа, названная нами “*sandwich-clamshell*” (Схема 22). При помощи спектроскопии динамического светорассеяния обнаружено, что синтезированные поли-

ядерные фталоцианины в растворах образуют наночастицы с размером ~60 нм (рис. 6).

Схема 21

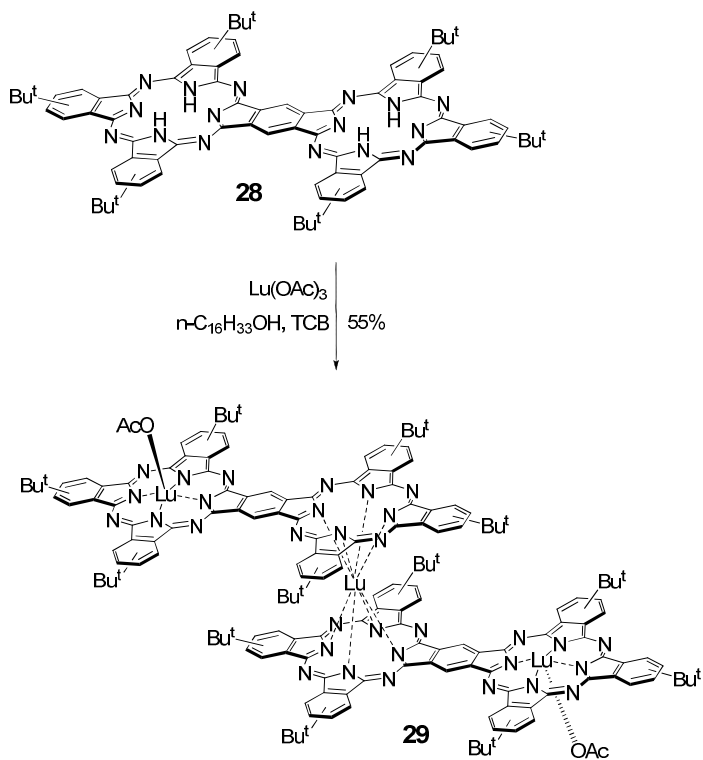


Схема 22

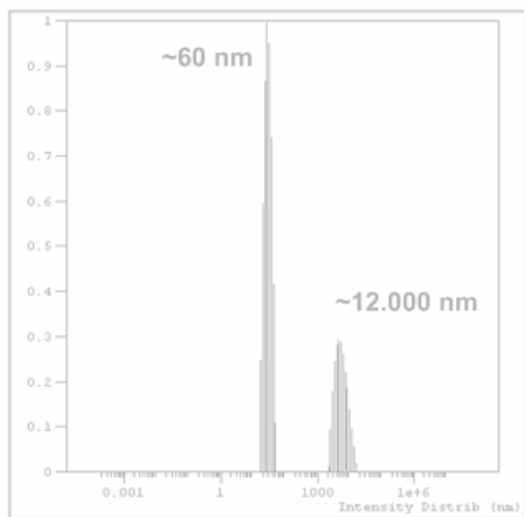
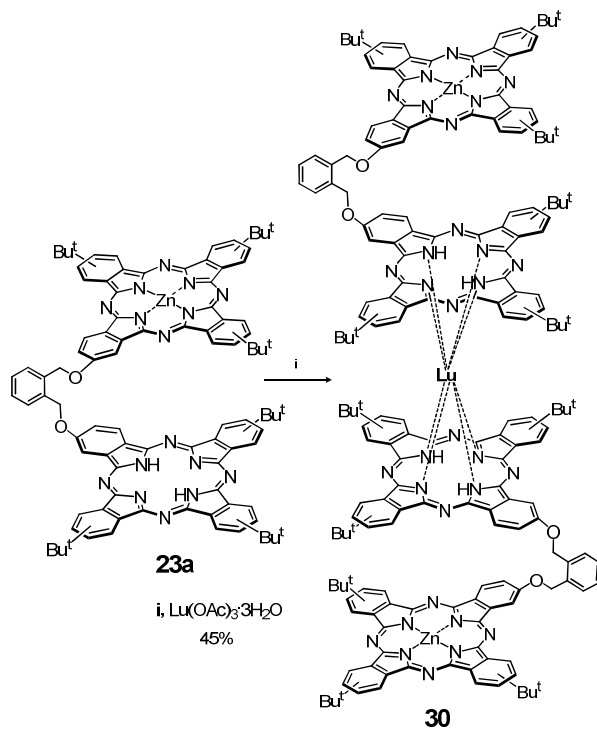
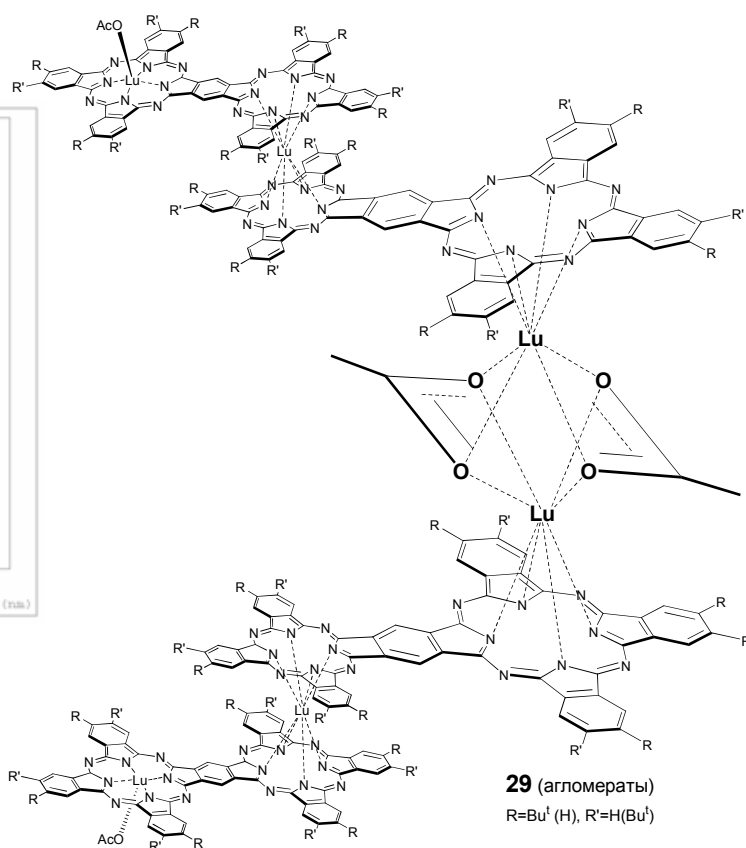


Рис. 6. Данные динамического светорассеяния комплекса 29.

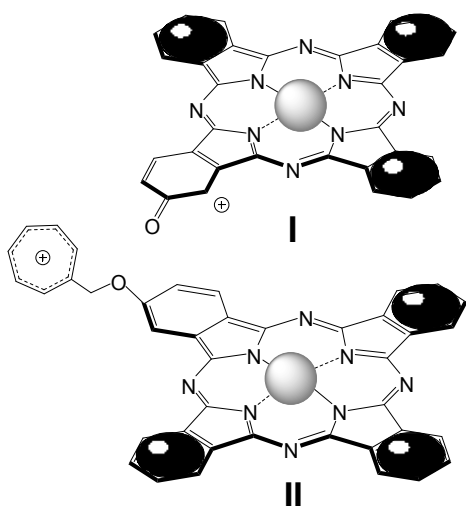


Благодаря разработке направленных селективных подходов к синтезу би- и полиядерных фталоцианинов *clamshell*-типа, а также гетеролигандных комплексов с участием субфталоцианиновых макроциклов, синтезированные соединения стали доступными для научных исследований, что открывает пути их практического применения. Показана актуальность полученных биядерных фталоцианинов планарного и *clamshell*- типов в синтезе полиядерных структур нового типа.

4. Методы исследования синтезированных соединений

4.1. Общие закономерности при исследовании соединений методом MALDI-TOF

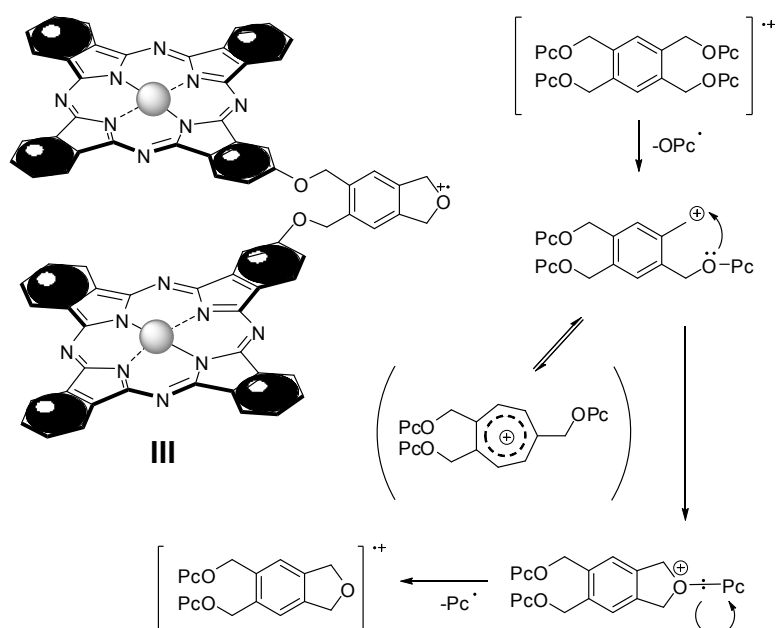
Строение синтезированных в работе моно-, би- и полиядерных макроциклических соединений доказано с привлечением комплекса современных физико-химических методов анализа. Детальный анализ результатов исследований соединений масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF позволил выявить некоторые общие закономерности в процессах фрагментации молекулярных ионов. Обнаружено, что фталоцианиновый макроцикл устойчив к действию лазерной ионизации даже в



отсутствии матриц, а фрагментация происходит только с участием аксиальных или периферических заместителей. Помимо пиков молекулярных ионов, в масс-спектрах найдены также пики характеристических осколочных ионов. Для фталоцианинов различных типов обнаружены общие пути фрагментации молекулярных ионов. Так, молекулярные ионы биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа (соединения **1**, **3**, **18**, **20**, **21**), а также несимметрично замещенных монофталоциани-

нов, содержащих заместители спейсерного типа (соединения **2**, **7**, **11-14**), приводят к образованию двух типов характеристических ионов (I и II). Подобная картина свойственна также полиядерным аналогам **22**, **23** и **30**. Однако фрагментация молекулярных ионов тетраядерных фталоцианинов **23** заслуживает особого внимания. Первая стадия

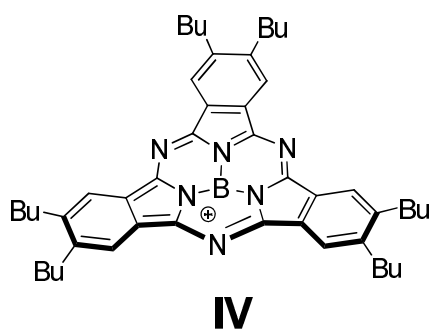
фрагментации не отличается от соответствующих биядерных аналогов, однако далее, ввиду наличия в непосредственной близости электрононасыщенного центра (атом кислорода в простом эфирном фрагменте) происходит внутримолекулярный перенос пары электронов к бензильному центру с последующим гомолитическим расщеплением связи O–Pc и образованием катион-радикала дигидроизобензофуранового типа (тип III). Образование такой нечетноэлектронной частицы энергетически выгодно из-за образования пятичленного цикла, конденсированного с бензольным кольцом, хотя это и несколько противоречиво с точки зрения некоторых масс-спектрометрических правил распада катионов. Также возможен и иной путь протекания процесса – трансформация образовавшегося катиона бензильного типа в тропиловый. Понятно, что на этом процесс фрагментации молекулярных ионов соединений **23** заканчивается. Именно поэтому при фрагментации молекулярных ионов фталоцианинов **23** образуются осколочные ионы, содержащие не только на два, но и на одно фталоцианиновое



макрокольцо меньше. Факт присутствия в масс-спектрах осколочных ионов типа III не только подтверждает строение синтезированных соединений, но и позволяет судить о пространственной ориентации их макроциклов в газовой фазе. Так, в случае триядерных аналогов **23** осколочных ионов, близких по строению к III, в масс-спектрах не найдено. Поэтому можно предположить,

что ориентация макроциклов в тетраядерных фталоцианинах аналогична соответствующим биядерным аналогам, содержащим в составе спейсера 6 узловых атомов (соединения типа **1**). Это предположение частично подтверждается близостью характера ЭСП данных фталоцианинов.

Для гетеролигандных комплексов «фталоцианин-субфталоцианин» (соединения **26** и **27**) справедливы аналогичные схемы фрагментации. Особого внимания заслуживает наличие в масс-спектрах иона **IV**, доказывающее высокую лабильность связи В–О. Как и следовало ожидать, фрагментации не подвергаются ионы 2-гидроксифталоцианинов **8**, планарных биядерных фталоцианинов **4**, **28** и полиядерного комплекса **29**. В присутствии матриц DHB¹ и DCTB² характер фрагментации изменяется несущественно, при этом регистрируются протонированные пики ионов. Использование матрицы DCTB иногда позволяет полностью избежать фрагментации (рис. 7). В этом случае в спектрах присутствуют только пики молекулярных ионов.



фрагментации не подвергаются ионы 2-гидроксифталоцианинов **8**, планарных биядерных фталоцианинов **4**, **28** и полиядерного комплекса **29**. В присутствии матриц DHB¹ и DCTB² характер фрагментации изменяется несущественно, при этом регистрируются протонированные пики ионов. Использование матрицы DCTB иногда позволяет полностью избежать фрагментации (рис. 7). В этом случае в спектрах присутствуют только пики молекулярных ионов.

фрагментации не подвергаются ионы 2-гидроксифталоцианинов **8**, планарных биядерных фталоцианинов **4**, **28** и полиядерного комплекса **29**. В присутствии матриц DHB¹ и DCTB² характер фрагментации изменяется несущественно, при этом регистрируются протонированные пики ионов. Использование матрицы DCTB иногда позволяет полностью избежать фрагментации (рис. 7). В этом случае в спектрах присутствуют только пики молекулярных ионов.

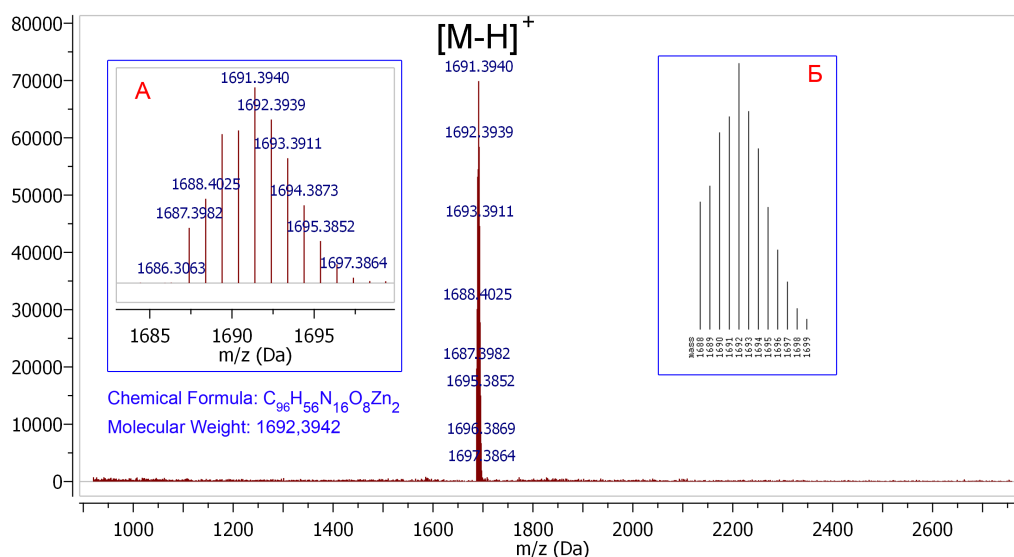


Рис. 7. Масс-спектр MALDI-TOF/TOF и пик молекулярного иона (А – эксперимент, Б – теория) биядерного фталоцианина *ball*-типа (**5**).

Пики всех ионов, наблюдаемые в масс-спектрах, характеризуются специфическим изотопным расщеплением, соответствующим природному содержанию изотопов. Применение масс-спектрометрического метода MALDI-TOF с целью доказательства строения фталоцианинов было осуществлено впервые в нашей лаборатории. Показана возможность регистрации спектров даже в отсутствии матриц, а высокая чувствительность данного метода, кроме того, позволяет обнаруживать следовые количе-

¹ DHB – 2,5-дигидроксибензойная кислота

² DCTB – 2-[(2E)-3-(4-трет-бутилфенил)-2-метилпроп-2-енилиден]-малонитрил

ства примесей фталоцианиновой природы. Масс-спектрометрия MALDI-TOF составляет основу доказательства строения фталоцианинов и их аналогов различных типов, полученных в настоящей работе.

4.2. Изучение поведения би- и полиядерных макрогетероциклических соединений в растворах

Синтезированные гомо- и гетероядерные макроциклические соединения охарактеризованы также ЭСП, которые в большинстве случаев имеют типичный характер для фталоцианинов. В случае же 2-нитрозамещенных комплексов **6** мы обнаружили расщепление Q-полосы (рис. 8), что, как следует из квантово-химических расчетов, связано с расщеплением нижних вакантных орбиталей LUMO и LUMO+1 (0.14 eV) данных соединений, в отличие от симметричных металлокомплексов и несимметрично замещенных производных с донорными заместителями, у которых эти орбитали вырождены (рис. 9). В свою очередь, это может являться следствием взаимодействия донорных (алкильных) и акцепторного (нитрогруппа) заместителей в одном макроцикле.

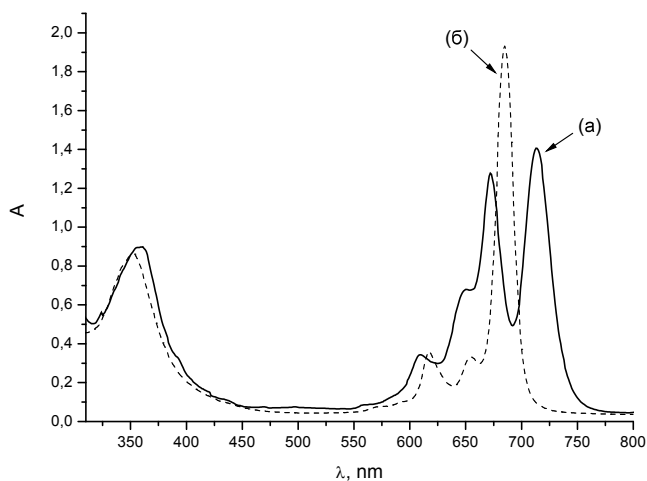


Рис. 8. ЭСП фталоцианина **6с** (а) и соответствующего симметричного аналога (цинковые комплексы, C_6H_6).

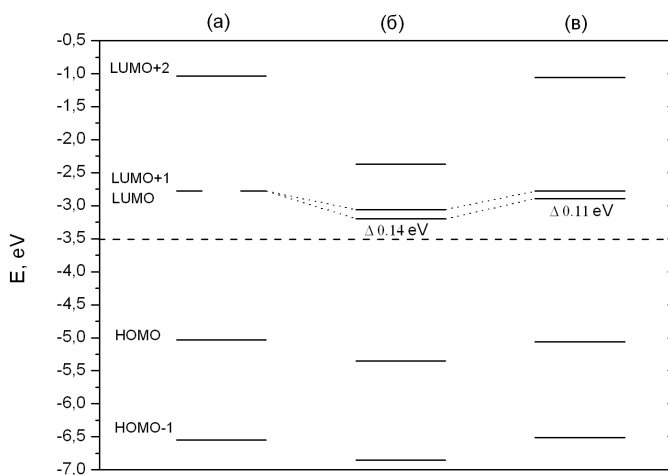


Рис. 9. Энергии молекулярных орбиталей фталоцианина цинка (а), 2-нитрофталоцианина цинка (б) и безметалльного фталоцианина (в).

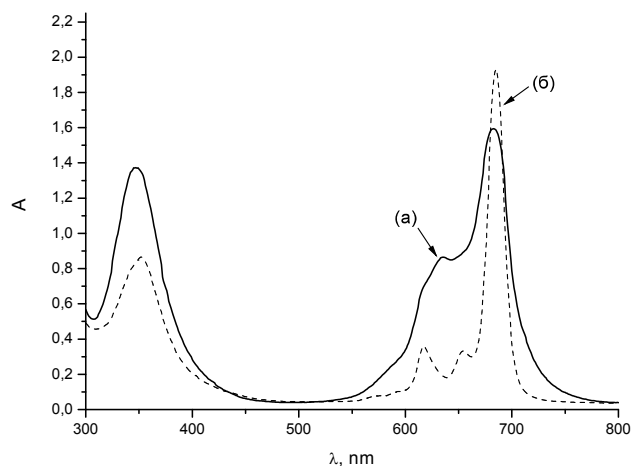


Рис. 10. ЭСП биядерного фталоцианина **1c** *clamshell*-типа (а) и соответствующего моноядерного аналога (б) в C_6H_6 .

сложными конформационными равновесиями и специфическими внутримолекулярными взаимодействиями макроциклов, которые являются причиной появления характеристических изменений в ЭСП, по сравнению с моноядерными аналогами. Внутримолекулярные взаимодействия макроциклов у фталоцианинов спейсерного строения не зависят от концентрации и температуры и является особенностью макрогетероциклических соединений рассматриваемого типа.

Нами обнаружена тесная взаимосвязь характера ЭСП би- и полиядерных фталоцианинов *clamshell*-типа с природой растворителя, заместителей в макроциклах, металлов-комплексобразователей и количеством макроциклов в сложных молекулах, а качественные характеристики степени внутримолекулярных взаимодействий впоследствии дополнены квантово-химическими расчетами. За основу сравнения степени внутримолекулярных взаимодействий фталоцианинов *clamshell*-типа различного строения целесообразно выбрать степень расщепления и уширения Q-полосы. Действительно, чем сильнее расщеплена Q-полоса у данного типа фталоцианинов, тем наблюдается большее отличие характера их ЭСП от соответствующих моноядерных аналогов. На основании степени расщепления Q-полосы и сравнения ЭСП фталоцианинов *clamshell*-типа с ЭСП соответствующих моноядерных аналогов нами сделан ряд важных с практической точки зрения выводов:

Несимметрично замещенные монофталоцианины состава A_3B , содержащие в молекуле и донорные, и акцепторные заместители, относятся к *push-pull*-типу. Такие соединения являются перспективными материалами для нелинейной оптики.

Наличие в молекуле нескольких макроциклов приводит к существенным изменениям в ЭСП (рис. 10). В случае фталоцианинов *clamshell*-типа это связано со

- формирование второго кольца с другим металлом или заместителями приводит к увеличению степени взаимодействия макроциклов, причем для гетероядерных комплексов данный факт имеет место в большей степени;
- уширение Q-полосы гетеролигандных фталоцианинов, у которых один из макроциклов не содержит металла, может являться причиной сближения макроциклов и приводить к увеличению внутримолекулярных взаимодействий;
- увеличение расстояния между макроциклами (соединения **18**→**20**→**21**) приводит к уменьшению взаимодействий, причем для металлокомплексов это наблюдается особенно четко;
- координирующие растворители уменьшают внутримолекулярные взаимодействия только биядерных металлокомплексов. В случае три- и тетраядерных аналогов спектры поглощения нечувствительны к природе растворителей, что может быть связано с большим вкладом внутримолекулярного π - π -стекинга и образованием в силу этого более стабильных конформеров;
- три- и тетраядерные фталоцианины в растворах проявляют характер, идентичный соответствующим биядерным аналогам с соответствующим геометрическим расположением макроциклов.

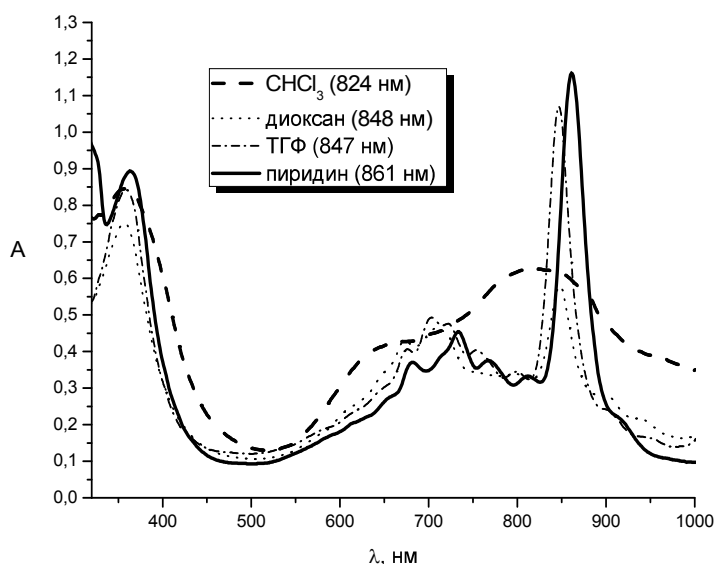


Рис. 11. ЭСП комплекса **4с** в растворителях различной природы.

В случае планарных биядерных фталоцианинов внутримолекулярные взаимодействия могут проявляться только через спейсер, что приводит к увеличению контура сопряжения и расширению π -системы. Это позволило нам обнаружить интенсивное поглощение комплексов **4** в ближней ИК-области (рис. 11). Мы также показали, что природа растворителей

влияет на характер ЭСП планарных комплексов в гораздо большей степени, чем для фталоцианинов *clamshell*-типа. Так, при увеличении полярности и координирующей

способности растворителей спектры приобретают более четкий характер, при этом происходит bathochromное смещение Q-полосы. Данные наблюдения представляют важный интерес для создания компонентов электронных устройств нового поколения.

Исследование влияния природы растворителя на характер ЭСП би- и полиядерных фталоцианинов позволило решить основную проблему при регистрации спектров ЯМР. Хорошо известно, что далеко не всегда ЯМР-спектры фталоцианинов информативны. Это обусловлено, главным образом, агрегацией молекул и наличием большого количества региоизомеров (если фталоцианин получен из асимметрически замещенного фталогена). В результате этого некоторые сигналы уширяются, что затрудняет их интегрирование. Поскольку координирующие растворители способствуют увеличению внешнего сходства ЭСП фталоцианиновых комплексов *clamshell*-типа с соответствующими монофталоцианинами, можно предположить, что влияние этих растворителей сводится к увеличению расстояния между макроциклами и, следовательно, – к уменьшению специфических взаимодействий. Мы обнаружили, что переход от неполярных растворителей к полярным, особенно координирующей природы, позволяет существенно повысить разрешение сигналов в спектрах ЯМР.

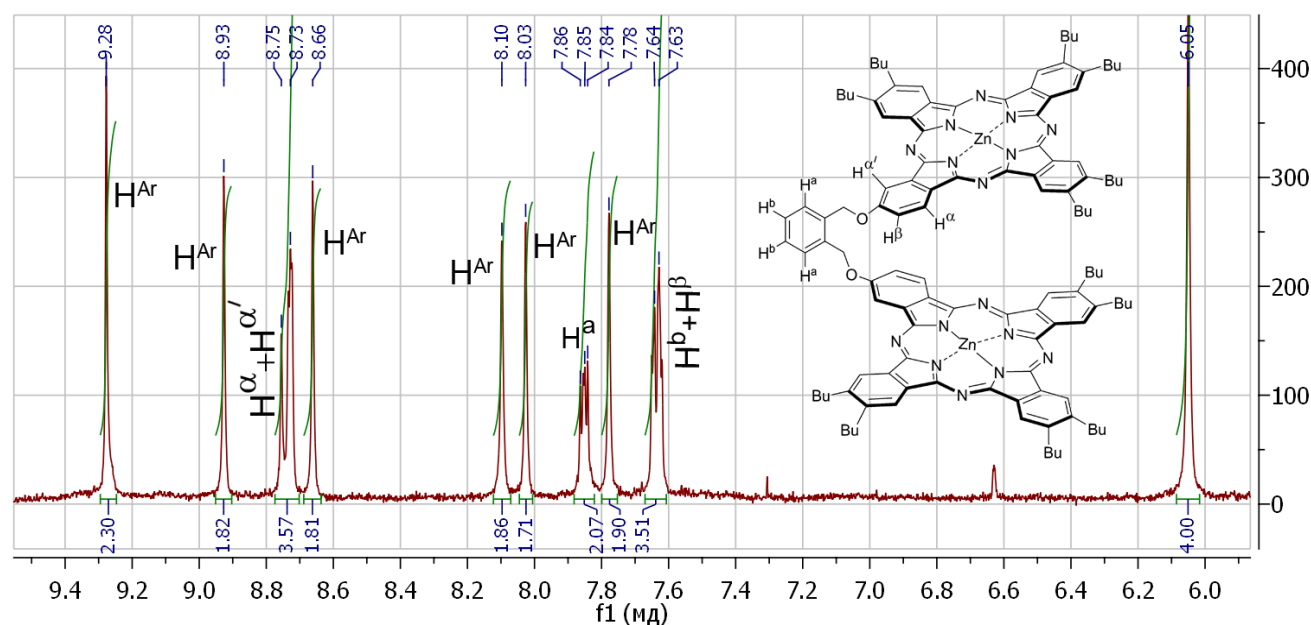


Рис. 12. Фрагмент спектра ЯМР ^1H (область сигналов ароматических протонов) комплекса **1c** (THF-d_8).

Оказалось, что для регистрации как одномерных, так и двумерных спектров ЯМР (^1H , ^{13}C , COSY ^1H - ^1H , HSQC ^{13}C - ^1H) достаточно даже невысокой концентрации ($\sim 10^{-3}\text{M}$)

испытуемого фталоцианина и небольшого числа сканов (NS=50-100)¹. В то же время существенное увеличение концентрации приводило к уширению сигналов в ароматической области, что подтверждает гипотезу об агрегации макрогетероциклических соединений в растворах. В качестве примера на рис. 12 представлен фрагмент ароматической области спектра ЯМР ¹H биядерного комплекса **1c** *clamshell*-типа. Для отнесения сигналов ароматических протонов в полученных соединениях привлечена двумерная спектроскопия ЯМР – ¹H-¹H COSY (рис. 13).

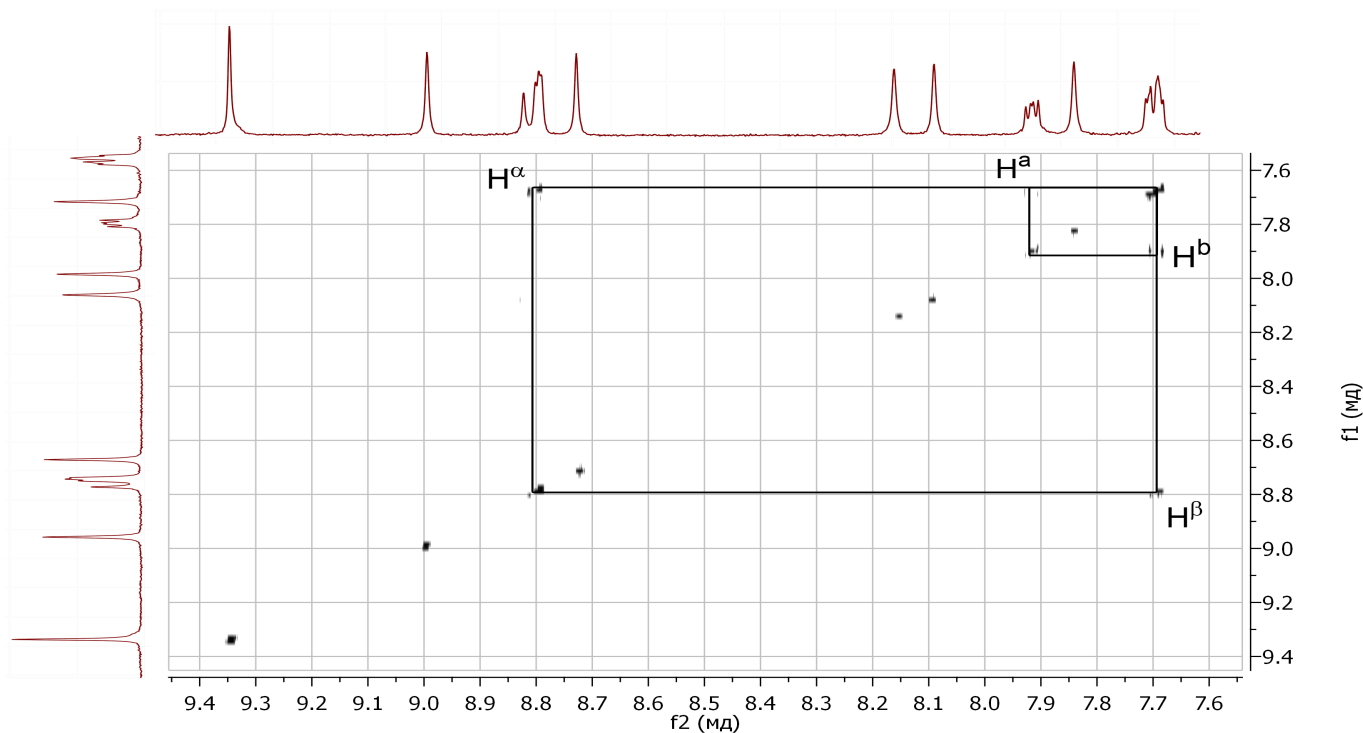


Рис. 13. Спектр ¹H-¹H COSY комплекса **1c** (THF-d₈).

При помощи квантово-химических расчетов нами предпринята попытка изучения конформационных равновесий биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа. Для этого проведено сканирование поверхности потенциальной энергии (ППЭ) вдоль расстояния между мостиковыми² атомами углерода каждого из макроциклов путем плавного его увеличения с шагом 0.1 Å с целью поиска устойчивых и переходных конформационных состояний. В качестве исходной структуры для расчетного эксперимента была выбрана конформация «закрытой раковины». Структуры, представленные

¹ Регистрация спектров ЯМР выполнялась в Лаборатории ядерного магнитного резонанса Института органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН (Москва).

² В данном контексте под мостиковыми подразумеваются те атомы углерода, через которые осуществляется сочленение макроциклов.

на рис. 14, являются стационарными точками на ППЭ. Для минимумов (структуры 1–3, рис. 14) диагонализированная матрица Гессе содержит только положительные члены, для переходных состояний¹ имеется единственная отрицательная силовая постоянная. Ввиду малых энергетических барьеров конформационных превращений (1.3–2.6 ккал/моль) можно предположить, что в растворах при комнатной температуре из-за подвижной конфигурации спейсеров синтезированные биядерные фталоцианины *clamshell*-типа существуют в виде смеси различных конформеров.

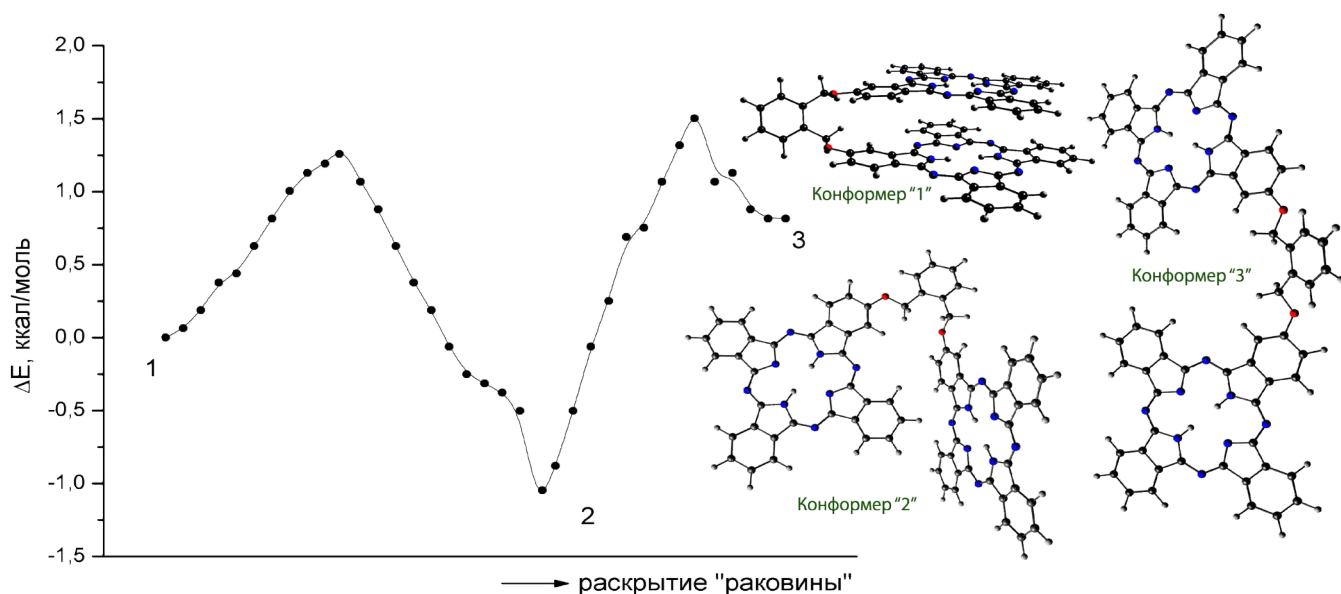


Рис. 14. Профиль ППЭ раскрытия раковины биядерного фталоцианина *clamshell*-типа (модель на основе лигандов **18a,b**).

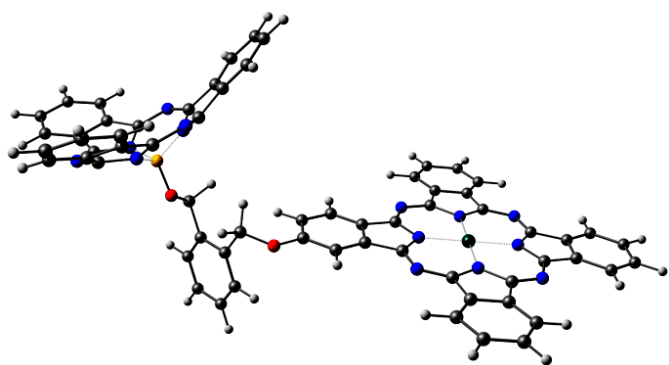


Рис. 15. Оптимизированная структура гетеролигандного комплекса **26** – DFT (PBE/TZ2P).

26,27 количество возможных конформаций, как несложно предположить, резко ограничено. В качестве примера на рис. 15 представлена оптимизированная структура со-

Среди таких конформеров, по-видимому, преобладают «частично открытые» формы, о чем косвенно свидетельствует изменение характера ЭСП биядерных фталоцианинов, по сравнению с их моноядерными аналогами.

В случае гетеролигандных комплексов «фталоцианин-субфталоцианин»

¹ Максимумы на ППЭ, имеющие структуру «скошенной раковины».

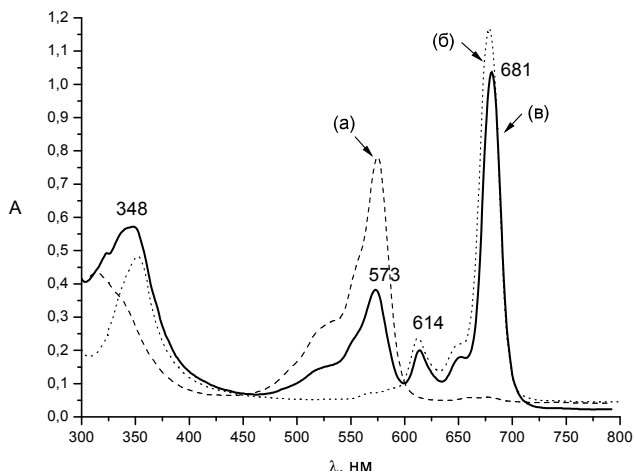


Рис. 16. ЭСП комплекса **26** (в) и исходных соединений – гексабутилсубфталоцианина (а) и фталоцианина **8a** (б) в C_6H_6 .

единения **26**. Субфталоцианиновый макроцикл имеет искаженную геометрию, что согласуется с литературными данными. Кроме того, фталоцианиновый и субфталоцианиновый макроциклы развернуты относительно друг друга, благодаря специфической геометрии спейсера. Это исключает возможность их внутримолекулярного взаимодействия. Как следствие, в ЭСП (рис. 16) наблюдаются Q-полосы обеих компонент,

схожие по положению и форме с исходными соединениями. Также, в виду нарушения традиционного межмолекулярного стэкинг-взаимодействия, гетеролигандные комплексы **25** и **26**, в отличие от исходных соединений, превосходно растворяются в целом ряде органических растворителей – от петролейного эфира до спиртов, DMF и DMSO.

Изучение спектральных свойств и понимание процессов внутримолекулярных взаимодействий в гомо- и гетеролигандных комплексах открывает серьезные перспективы их практического применения. Показано, что биядерные фталоцианины спейсерного строения (*clamshell*- и *ball*- типа) могут использоваться в качестве компонентов анионоselectивных электродов для распознавания и специфического связывания малеиновой и терефталевой кислот¹. Обнаружено, что на селективность распознавания существенное влияние оказывает не только природа ионов центральных металлов, но и расстояние между макроциклами, регулируемое природой спейсеров. Поиск уникальных областей применения гомо- и гетеролигандных комплексов на основе фталоцианинов – важная и приоритетная задача, решение которой неизбежно приведет к созданию перспективных материалов нового поколения.

¹ Работа выполнялась совместно с кафедрой аналитической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва).

Выводы

1. Разработано новое научное направление, позволившее решить фундаментальную задачу химии фталоцианинов, – направленный синтез гомо- и гетеролигандных би- и полиядерных макроциклических соединений, перспективных при создании новых материалов для электронной техники.
2. Разработаны методы структурной модификации несимметрично замещенных монофталоцианинов, позволившие синтезировать функционально замещенные монофталоцианины состава A_3B , выступающие в качестве уникальных билдинг-блоков для получения би- и полиядерных фталоцианиновых комплексов. Используемые подходы просты в экспериментальном плане, экспрессные, не требуют дорогостоящих реагентов и катализаторов и позволяют получать целевые соединения практически с количественными выходами.
3. На основе биядерных фталоцианинов планарного и *clamshell*-типов синтезированы тетрафталоцианиновые комплексы новых типов – *sandwich-planar* и *sandwich-clamshell*. При помощи спектроскопии динамического светорассеяния на примере комплексов первого типа показана возможность образования наночастиц (~ 60 нм).
4. Оптимизированы методы самоциклизации и смешанной циклизации фталогеновых прекурсоров, позволившие не только повысить выходы несимметрично замещенных моно- и биядерных фталоцианинов планарного и *clamshell*-типов с 5-10% до 50%, но и синтезировать новый тип биядерного фталоцианинового комплекса, макроциклы которого сочленены по периферии четырьмя эквивалентными спейсерами (тип *ball*).
5. Разработаны селективные методы синтеза гомо- и гетеролигандных би- и полиядерных фталоцианинов, а также гетеролигандных комплексов нового типа «субфталоцианин-фталоцианин», с выходами, близкими к количественным.
6. При получении биядерных фталоцианинов *clamshell*-типа впервые выделены и охарактеризованы несимметрично замещенные монофталоцианины, содержащие фталодинитрильный фрагмент. На их основе осуществлен синтез гетероя-

дерных и гетеролигандных фталоцианинов *clamshell*-типа, оказавшихся перспективными при создании ионоселективных электродов.

7. Обнаружено поглощение планарных биядерных фталоцианинов с общим бензольным кольцом в ближней ИК-области (~850 нм) благодаря жесткой фиксации макроциклов в плоскости и расширению системы электронного сопряжения. Это открывает возможности их использования в качестве оптических лимитеров и ИК-светофильтров.
8. При помощи масс-спектрометрии MALDI-TOF изучена специфическая фрагментация молекулярных ионов гомо- и гетеролигандных комплексов различных типов, что позволило исследовать поведение сложных молекул под воздействием излучения высокой мощности в зависимости от условий эксперимента. Изучение влияния природы растворителя и концентрации на характер спектров ЯМР синтезированных соединений привело не только к достоверному установлению их строения, но и позволило сделать этот метод доступным для исследования сложных макроциклических структур.
9. При помощи электронной спектроскопии изучено поведение гомо- и гетероядерных фталоцианинов планарного и *clamshell*-типов в растворах в зависимости от природы растворителя, заместителей, центральных ионов металлов и количества макроциклов. Качественное обнаружение внутримолекулярных взаимодействий (при помощи ЭСП) фталоцианинов *clamshell*-типа дополнено их количественной оценкой при помощи квантово-химических расчетов (DFT, PBE/TZ2P). Наличие незначительных энергетических барьеров (1.3-2.6 ккал/моль) превращений «закрытая»↔«открытая» раковина позволяет предположить существование сложных конформационных равновесий в растворах, объясняемое гибкостью спейсера.
10. Показана перспективность использования синтезированных гомо- и гетероядерных комплексов в качестве билдинг-блоков для получения полиядерных макроциклических структур новых типов, компонентов ионоселективных электродов, ИК-светофильтров, антиВИЧ-препарата и катализаторов превращения

экологически опасных составляющих окружающей среды в полезные химические продукты.

Публикации по теме диссертации

Обзоры

1. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Несимметрично замещенные фталоцианины: синтез и модифицирование структуры. *Успехи химии*. 2007, **76**(7), 732-744.
2. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Би- и полиядерные фталоцианины: синтез и исследование физико-химических свойств. *Успехи химии*. 2008, **77**(5), 460-474.
3. А. Ю. Толбин, Л. Г. Томилова. Субфталоцианины и их аналоги: методы синтеза и модифицирование структуры. *Успехи химии*, 2011, **80** (6), 558-578.

Статьи

4. A.Yu. Tolbin, A.V. Ivanov, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. Preparation of 1,2-bis-(3,4-dicyanophenoxymethyl)benzene and the binuclear zinc phthalocyanine derived from it. *Mendeleev Commun.* 2002, **3**, 96-97.
5. A.Yu. Tolbin, A.V. Ivanov, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. Synthesis of 1,2-bis(3,4-dicyanophenoxymethyl)benzene and binuclear zinc phthalocyanines of clamshell and ball types. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2003, **7**(3), 162-166.
6. A.Yu. Tolbin, A.V. Ivanov, L.G. Tomilova and N.S. Zefirov. Preparation of novel unsymmetrically-substituted zinc phthalocyanines. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2004, **8**, 866.
7. L.G. Tomilova, I.V. Zhukov, A.V. Ivanov, A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev and N.S. Zefirov. Different type phthalocyanines: synthesis and investigation. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2004, **8**, 572.
8. A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev, E.V. Shulishov, A.V. Ivanov, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. Synthesis and spectroscopic properties of new unsymmetrically substituted phthalocyanines. *Mendeleev Commun.* 2005, **15**(1), 24-26.
9. А.Ю. Толбин, М.О. Бреусова, В.Е. Пушкарев. Л.Г. Томилова. Синтез и спектральные свойства новых субфталоцианиновых комплексов бора и фталоцианинового гетероядерного комплекса на их основе. *Изв. АН, Серия химическая*. 2005, **54**, 2020-2023.

10. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Модификация структуры несимметрично замещенных монофталоцианинов при помощи нуклеофильных реакций. *Изв. АН, Серия химическая*. 2005, **54**, 2036-2040.
11. А.Ю. Tolbin, V.E. Pushkarev, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. Preparation and spectral properties of new planar binuclear phthalocyanines sharing one benzene ring. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2006, **10**(4-6), 900.
12. А.Ю. Толбин, В.Е. Пушкарев, Л. Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Синтез и спектральные свойства новых планарных биядерных фталоцианинов с общим бензольным кольцом. *Изв. АН, Серия химическая*. 2006, **55**(7), 1112-1115.
13. L.G. Tomilova, A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev, M.O. Breusova, N.S. Zefirov. Synthesis and investigation of new phthalocyanines and their analogues. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2006, **10**(4-6), 516.
14. А. Ю. Толбин, Л. Г. Томилова. Синтез и спектральные свойства новых водорастворимых фталоцианинов, содержащих фрагменты гидрохлорида пиридиния. *Изв. АН, Серия химическая*. 2007, **56**(12), 2350-2354.
15. А.Ю. Tolbin, V.E. Pushkarev, L.G. Tomilova. New phthalocyanine complexes with rare-earth elements. *Mendeleev Commun*. 2008, **18**, 94-95.
16. А.Ю. Tolbin, L.G. Tomilova. Preparation of monohydroxyphthalocyanines and their use in the synthesis of heteronuclear complexes. *Mendeleev Commun*. 2008, **18**, 286-288.
17. А.Ю. Tolbin, V.E. Pushkarev, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. Development of direct methods to produce nanosize structures using phthalocyanine-based building blocks. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2008, **12**, 1187-1193.
18. Т.В. Дубинина, Р.А. Писковой, А.Ю. Толбин, В.Е. Пушкарев, М.Ю. Вагин, Л.Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Синтез и спектрально-электрохимические характеристики новых нафталоцианиновых комплексов лантанидов на основе 6,7-бис(фенокси)-2,3-нафталодинитрила. *Изв. АН, Серия химическая*. 2008, **58**(9), 1876-1882.
19. V.E. Pushkarev, A.Yu. Tolbin, A.V. Ryabova, L.G. Tomilova. Preparation of nano-sized sandwich-type structures. *Mendeleev Commun*. 2009, **19**, 24-26.
20. А.Ю. Tolbin, V.E. Pushkarev, G.F. Nikitin, L.G. Tomilova. Heteroligand and heteronuclear *clamshell*-type phthalocyanines: selective preparation, spectral properties and synthetic application outlook. *Tetrahedron Letters*. 2009, **50**, 4848-4850.
21. А.Ю. Tolbin, V.E. Pushkarev, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. Selective synthesis of clamshell-type binuclear phthalocyanines. *Mendeleev Commun*. 2009, **19**, 78-80.

22. A.Yu. Tolbin, L.G. Tomilova. Application of unsymmetrically substituted monophthalocyanines for selective preparation of homo- and heteroligand macrocyclic compounds. *Macroheterocycles*. 2009, **2**, 258-260.
23. A.Yu. Tolbin, S.V. Sirotin, I.F. Moskovskaya, L.G. Tomilova, B.V. Romanovsky. Synthesis of iron phthalocyanine grafted onto SBA-15 through single siloxane bond and its application in liquid-phase hydroxylation of phenol. *Macroheterocycles*. 2009, **2**, 261-263.
24. A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev, L.G. Tomilova, N.S. Zefirov. New approach to planar binuclear phthalocyanines of Mg, Zn and rare earth elements. *Macroheterocycles*. 2010, **3**, 30-32.
25. S.V. Sirotin, A.Yu. Tolbin, I.F. Moskovskaya, S.S. Abramchuk, L.G. Tomilova, B.V. Romanovsky. Heterogenized Fe(III) phthalocyanine: Synthesis, characterization and application in liquid-phase oxidation of phenol. *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 2010, **319**, 39-45.
26. A.Yu. Tolbin, A.Yu. Sukhorukov, S.L. Ioffe, O.A. Lobach, D.N. Nosik, and L.G. Tomilova. Synthesis of a phthalocyanine-1,4,6,10-tetraazaadamantane conjugate and its activity against the human immunodeficiency virus. *Mendeleev Commun.* 2010, **20**, 25-27.
27. V.E. Pushkarev, A.Yu. Tolbin, N.E. Borisova, S.A. Trashin, and L.G. Tomilova. A₃B-Type Phthalocyanine-Based Homoleptic Lanthanide(III) Double-Decker π -Radical Complexes Bearing Functional Hydroxy Groups: Synthetic Approach, Spectral Properties and Electrochemical Study. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2010, **33**, 5254-5262.
28. A.Yu. Tolbin, L.G. Tomilova. A DFT Study of the Nucleophilic Substitution NO₂-group in 2-Nitrophthalocyanines. *Macroheterocycles*. 2011, **4**(1), 37-41.

Работы, представленные на конференциях

29. A.Yu. Tolbin, A.V. Ivanov, L.G. Tomilova. Preparation of 1,2-bis-(3,4-dicyanophenoxy)methyl)benzene and binuclear phthalocyanine on its basis. *2th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-2)*. 2002, Kyoto, 321 (P-73).
30. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова. Синтез и спектральные характеристики новых биядерных фталоцианинов. *Ломоносовские чтения. Секция «Химия»*. 2003, Москва, 22.
31. А.Ю. Толбин, А.В. Иванов, Л.Г. Томилова. Новый подход к синтезу несимметричных биметальных биядерных фталоцианинов. *IX Международная конференция по химии фталоцианинов и их аналогов*. 2003, Суздаль, 284.

32. Л.Г. Томилова, А.В. Иванов, И.В. Жуков, А.Ю. Толбин, Н.С. Зефирова. Синтез и исследование замещенных фталоцианинов различного строения. *XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии*. 2003, Казань, **2**, 322.
33. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Синтез новых несимметричных биядерных фталоцианинов. *VI Школа-конференция молодых ученых стран СНГ по химии порфиринов и родственных соединений*. 2005, Санкт-Петербург, 86-87.
34. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова. Нуклеофильное замещение нитрогруппы в монофталоцианинах состава A_3B с целью модификации их структуры. *IX Научная школа-конференция по органической химии*. 2006, Звенигород, 49.
35. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Синтез новых биядерных фталоцианинов с уникальными спектральными свойствами. *Научные школы Черногловки*. 2006, Черногловка, 77.
36. А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова. Использование фталоцианиновых комплексов в качестве билдинг-блоков для получения новых материалов с полезными свойствами. *XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии*. 2007, Москва, **1**, 459.
37. L.G. Tomilova, A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev. New types of rare earth phthalocyanine complexes. *5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-5)*. 2008, Moscow, 196.
38. V.E. Pushkarev, A.Yu. Tolbin, L.G. Tomilova. Novel sandwich-type rare earth complexes with annelated binuclear phthalocyanines. *5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-5)*. 2008, Moscow, 522.
39. A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev, L.G. Tomilova. First synthesis of rare earth planar binuclear phthalocyanine complexes. *5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-5)*. 2008, Moscow, 592.
40. А.Ю. Толбин, В.Е. Пушкарев, Л.Г. Томилова, Н.С. Зефирова. Синтез и исследование свойств тетра[(о-(п-пиридинокси)-метил(бензилокси)]-замещенных фталоцианинов. *Научная конференция "Органическая химия для медицины"*. 2008, Черногловка, 259.
41. L.G. Tomilova, A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev. Coordination Chemistry of Rare Earth Phthalocyanine Complexes. *38th International Conference on Coordination Chemistry (ICCC38)*. 2008, Jerusalem, 78.
42. А.Ю. Толбин, В.Е. Пушкарев, Л.Г. Томилова. Методы получения гомо- и гетеролигандных комплексов на основе фталоцианинов и их аналогов. *X Международная конференция по физической и координационной химии порфиринов и их аналогов*. 2009, Иваново, 49-50.

43. В.Е. Пушкарев, А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова. Сэндвичевые комплексы лантанидов (III) на основе лигандов состава фталоцианин-спейсер-фталоцианин. Поиск оптимальных синтетических подходов и спектральные свойства. *X Международная конференция по физической и координационной химии порфиринов и их аналогов*. 2009, Иваново, 69-70.
44. С.В. Сиротин, А.Ю. Толбин, Л.Г. Томилова. Синтез, физико-химические и каталитические свойства гетерогенизированных комплексов Fe(III)⁴Рс. *X Международная конференция по физической и координационной химии порфиринов и их аналогов*. 2009, Иваново, 160-161.
45. L.G. Tomilova, V.E. Pushkarev, A.Yu. Tolbin, T.V. Dubinina. Lanthanide(III) Phthalocyanine and Naphthalocyanine Compounds: Synthesis and Properties. *6th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-6)*. 2010, New Mexico, 40.
46. V.E. Pushkarev, A.Yu. Tolbin, S.A. Trashin, N.E. Borisova, L.G. Tomilova. Stable π -radical rare earth sandwich double-decker complexes with substituted 2-hydroxyphthalocyanine. *6th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-6)*. 2010, New Mexico, 420.
47. A.Yu. Tolbin, V.E. Pushkarev, L.G. Tomilova. The Direct Approaches to Homo and Heteronuclear Clamshell-type Binuclear Phthalocyanines. *6th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-6)*. 2010, New Mexico, 472.
48. L.G. Tomilova, V.E. Pushkarev, A.Yu. Tolbin, T.V. Dubinina. Advances in the Coordination Chemistry. Structure and Properties of Lanthanide Phthalocyanines and Related Macrocycles. *39th International Conference on Coordination Chemistry (ICCC39)*. 2010, Adelaide, 118.
49. S.Y. Sirotnin, A.Yu. Tolbin, I.F. Moskovskaya, L.G. Tomilova, and B.V. Romanovsky. MCM-41 and SBA-15 molecular sieves modified with Fe(III) chloride and Fe(III) phthalocyanine as catalysts for liquid phase oxidation of phenol. *16th International Zeolite Conference joint with the 7th International Mesostructured Materials Symposium*. 2010, Sorrento, 270.

Патент

50. Л.Г. Томилова, Н.Я. Усачев, Е.П. Беланова, В.В. Харламов, В.Е. Пушкарев, А.Ю. Толбин, О. Хиромото. Способ превращения метана в этилен и этан в процессе его окислительного превращения с использованием фталоцианиновых комплексов в качестве высокоэффективных катализаторов. Патент РФ № 2412143: приоритет изобретения 23.06.2008, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 20.02.2011.