

УДК 547.979.733

## ОСНОВНЫЕ СТРАТЕГИИ СИНТЕЗА *мезо*-АРИЛПОРФИРИНОВ

© 2022 г. О. И. Койфман, Т. А. Агеева\*

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет»,  
Россия, 153000 Иваново, Шереметевский просп., 7  
\*e-mail: president@isuct.ru, tageeva@isuct.ru

Поступила в редакцию 15.11.2021 г.

После доработки 12.12.2021 г.

Принята к публикации 28.12.2021 г.

*Мезо*-арилпорфирины, как наиболее доступные объекты среди тетрапиррольных макрогетероциклов, всегда были в центре внимания исследователей практически полезных свойств этих соединений. В связи с этим история развития их синтеза насчитывает около девяносто лет. За это время выходы в синтезе этих соединений выросли с 5 до 80%. В обзоре проанализированы пути и методологии различных способов синтеза *мезо*-арилзамещенных порфиринов и показаны наиболее эффективные, способные привести в случае необходимости, к промышленным масштабам их получения.

**Ключевые слова:** *мезо*-арилпорфирины, синтез, пиррол-альдегидная конденсация, циклотетрамеризация, стратегии синтеза, смешанно-пиррольная конденсация, альтернативные методы синтеза, микроволновой синтез, механохимический синтез, ионные жидкости

DOI: 10.31857/S0514749222040012, EDN: WQOYLM

### ВВЕДЕНИЕ

1. ОСНОВНЫЕ МЕТОДОЛОГИИ СИНТЕЗА ТЕТРАПИРРОЛЬНОГО МАКРОГЕТЕРОЦИКЛА
2. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДОЛОГИИ СИНТЕЗА *мезо*-АРИЛПОРФИРИНОВ

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

#### ВВЕДЕНИЕ

Тетрапиррольные макрогетероциклические соединения, самыми известными представителями которых являются «пигменты жизни»: хлорофиллы, бактериохлорофиллы и геммы, участвуют в важнейших процессах жизнедеятельности, таких как растительный и бактериальный фотосинтез, дыхание, ферментативный катализ, сульфит- и нитроредукция, метаногенез, и являются источником поддержания жизни на нашей планете. Поэтому постоянный и непрерывно возрастающий

интерес к этому классу соединений не случаен. За последние полвека наука о порфиринах и родственных соединениях превратилась в самостоятельную научную область и прочно заняла свои позиции в химии, физике, биохимии, науке о материалах. Накопленный огромный материал в этой области знаний нашел свое отражение в 45-томном издании «Handbook of Porphyrin Science» [1], которое позволяет найти необходимую обзорную и справочную информацию по всем ключевым вопросам этого класса соединений.

Сочетание в одной молекуле порфирина и его аналогов уникальных фотофизических свойств с чрезвычайно высокой стабильностью, каталитической активностью в химических, фотохимических и электрохимических процессах, фото- и биологической активностью открывает широкие возможности создания новых функциональных материалов на их основе: катализаторов практически важных процессов, материалов медицинского, технического и сельскохозяйственного назначения, сенсорных и оптоэлектронных устройств высокой эффективности, оптических лимитеров, фотосенсибилизаторов, преобразователей солнечной энергии, оптохемосенсорных материалов и др. [2–5]. Особо важное место сегодня отводится применению тетрапиррольных макрогетероциклических соединений для решения медико-биологических проблем. Наряду с прекрасно зарекомендовавшими себя препаратами на основе порфиринов для фотодинамической терапии [6–17] проявление способности этих соединений к инактивации вирусов различной этиологии, в том числе коронавируса SARS-CoV-2, открывает перспективу к созданию новых альтернативных подходов к лечению лекарственно устойчивых вирусных и бактериальных инфекций [18–20].

Успешное развитие любых областей применения тетрапирролов зависит от надежных методов синтеза и модификации порфиринов, обладающих необходимыми для этих целей физико-химическими и функциональными свойствами и сохраняющих свою стабильность к действию агрессивных сред и внешних условий. Поэтому направленный синтез тетрапиррольных макрогетероциклических соединений заданной структуры или модификация имеющихся порфиринов с целью придания им необходимых физико-химических или функциональных свойств является первоочередным шагом в формировании функциональных материалов, и создание хороших стратегий синтеза в химии порфиринов безусловно остается главной целью на протяжении многих десятилетий.

Вопросам синтеза, выделения, модификации с самого начала исследований этих соединений уделялось особое внимание [13–15, 21–29]. Все природные порфирины являются несимметрично замещенными макрогетероциклами, имеющими на периферии молекулы алкильные, винильные,

формильные, пропионильные заместители, обеспечивающие закрепление их тем или иным образом в нативной полимерной матрице. Синтез таких соединений очень трудоемок и сопровождается низкими выходами, а осуществленные синтезы хлорофилла Р. Вудвордом и гемина Г. Фишером имеют чисто фундаментальное значение. Общий синтез этих макрогетероциклических молекул, каждый из которых включает около тридцати стадий, является одним из величайших достижений в органической химии. По сей день хлорофилл и витамин В<sub>12</sub> представляют собой самые сложные когда-либо синтезированные порфирины [21, 22]. Поэтому биопорфирины групп хлорофилла и гема целесообразно выделять из природных источников: растений, водорослей, крови животных и при необходимости модифицировать [22, 23]. Сегодня способы выделения тетрапирролов из растительного и животного сырья и их целенаправленная модификация получили широкое развитие, и многообразие методических подходов их получения из различных источников может стать предметом отдельного обзора [24–27].

Так уникальные свойства хлорофилла *a* и бактериохлорофилла *a* открыли широкие возможности для создания на их основе фотосенсибилизаторов для антимикробной и противораковой фотодинамической терапии [6, 7]. Химическая модификация боковых заместителей исходного природного макрогетероцикла позволяет существенно повысить стабильность его производных, увеличить тропность к злокачественным новообразованиям, улучшить физико-химические свойства [8–17]. Фотосенсибилизаторы на основе производных хлорофилла «Фотодитазин» и «Фоторан Е6» сегодня успешно используются при диагностике и лечении онкологических заболеваний.

Пигмент крови, гем, также может быть модифицирован путем химических превращений периферических заместителей макрогетероцикла [26–28]. На основе гематопорфирина, производного гема, был получен препарат для фотодинамической терапии и флюоресцентной диагностики «Фотогем». Хотя порфирины, полученные на основе гема более стабильны, чем пигменты зеленых растений и водорослей, лишенные макромолекулярного окружения они становятся малоустойчивыми к воздействию среды, света, температуры.

В связи с этим поиск синтетических аналогов и технологичных подходов к синтезу тетрапиррольных макрогетероциклических соединений открыл огромный класс синтетических порфиринов и их аналогов, в значительной степени более стабильных, чем природные.

В настоящем обзоре мы сосредоточили внимание на ключевых стратегиях получения синтетических порфиринов, основной упор делая на арилпроизводные порфиринов, как наиболее используемые в создании новых функциональных материалов для различных областей науки, техники, технологии, медицины [2–5].

Сегодня синтетическая химия порфиринов и их аналогов достигла такого уровня, что позволяет целенаправленно получать тетрапирролы практически с любой заданной структурой и свойствами. Многочисленные публикации по синтезу и химическим превращениям порфиринов обобщены в международных изданиях *The Porphyrin Handbook* и *Handbook of Porphyrin Science*. Наиболее важные методические приемы в синтетической химии этого класса соединений отражены в обзорах [29–35].

Основу всех тетрапиррольных макрогетероциклических соединений составляет макрогетероцикл (рис. 1), четыре пиррольных кольца (I–IV) в котором связаны метиновыми мостиками ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ) образующими *мезо*-положения макрогетероцикла. Положения 2,3; 7,8; 12,13 и 17,18 в пирролах, называемые  $\beta$ -положениями, могут быть заняты различными функциональными группами, определяющими многообразие соединений класса порфиринов. Тетрапиррольный макрогетероцикл обладает многоконтурным сопряжением, мощной хромофорной системой, высокой  $D_{4h}$  симметрией. Координационный центр порфирина, сформированный четырьмя атомами азота пиррольных колец имеет характерную полость диаметром 4 Å, что является идеальным размером для включения в него различных ионов металлов с образованием высокостабильных координационных соединений. Сегодня синтезированы и эффективно используются в различных областях применения металлокомплексы порфиринов и их аналогов практически со всеми металлами Периодической системы [36, 37]. Вместе с тем любые изменения в макрогетероцикле, на периферии его или в координационном

центре приводят к изменению структуры порфирина и его реакционной способности [38–40].

Группа тетраарилпорфиринов, синтетических аналогов природных порфиринов, занимает особое место среди тетрапиррольных макрогетероциклических соединений. Доступность *мезо*-арилзамещенных порфиринов, их высокая стабильность, способность к различным химическим превращениям позволяет использовать эти соединения в большинстве областей применения [30]. Наиболее распространенным и хорошо исследованным представителем тетраарилпорфиринов является симметрично замещенный 5,10,15,20-тетрафенилпорфирин (рис. 2) и благодаря этому его фотофизические свойства обеспечивают эталон для сравнения всех других *мезо*-тетраарилпорфиринов [41–43]. На сегодняшний день он является самым востребованным и испытанным в большинстве областей применения порфиринов и их металлокомплексом. Введение различных заместителей в фенильные кольца *мезо*-тетрафенилпорфирина позволяет целенаправленно изменять его свойства: растворимость, термическую устойчивость, фотоактивность, реакционную способность и формировать необходимые строительные блоки для создания функциональных материалов для различных областей науки, техники, медицины. Симметрично замещенные тетраарилпорфирины, которые принято классифицировать как порфирины  $A_4$ -типа [31], являются наиболее часто синтезируемыми синтетическими порфиринами. Однако достижения в прикладной химии тетрапиррольных макрогетероциклов и использование их для различных целей сегодня чаще всего требуют использования несимметричных порфиринов. Для большинства применений в оптике, материаловедении и фотомедицине требуются несимметрично замещенные производные, например, амфифильные системы для использования в качестве фотосенсибилизаторов [44, 45], донорно-акцепторные системы для преобразования солнечной энергии [45–48], супрамолекулярной химии [49, 50], нелинейно оптических материалов [51–54].

Таким образом, интерес к тетрапиррольным макрогетероциклам сместился в сторону использования *мезо*-замещенных порфиринов со смешанными типами заместителей и к менее симметричным системам, которые принято классифицировать по

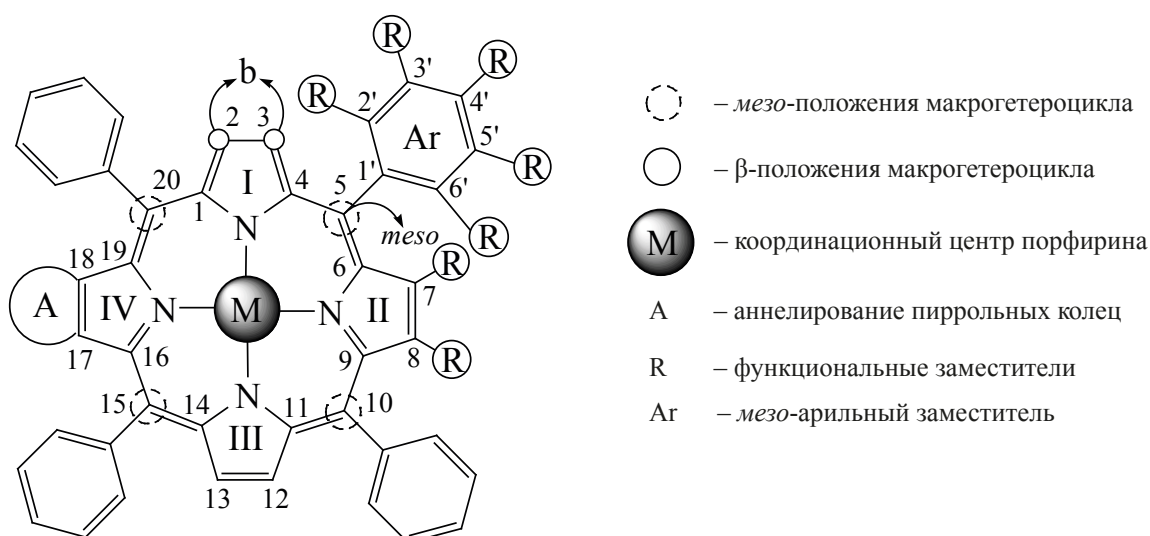


Рис. 1. Основная структура *мезо*-арилпорфирина и возможные направления функционализации его макрогетероцикла

расположению заместителей относительно тетрапиррольного макрогетероцикла. Согласно этой классификации выделяют 10 структурных типов *мезо*-замещенных порфиринов с различной степенью и симметрией замещения (рис. 2). Несимметрично замещенные *мезо*-арилпорфирины, особенно моно-замещенные производные, являются удобными структурными блоками для включения их в различные самоорганизованные наноразмерные системы [55, 56], порфиринопolyмеры [57–61], дендримеры [62, 63], гибридные материалы [64, 65], электрополимеризованные пленки порфиринов [64–69], иницирующие системы для контролируемой радикальной полимеризации [70–72].

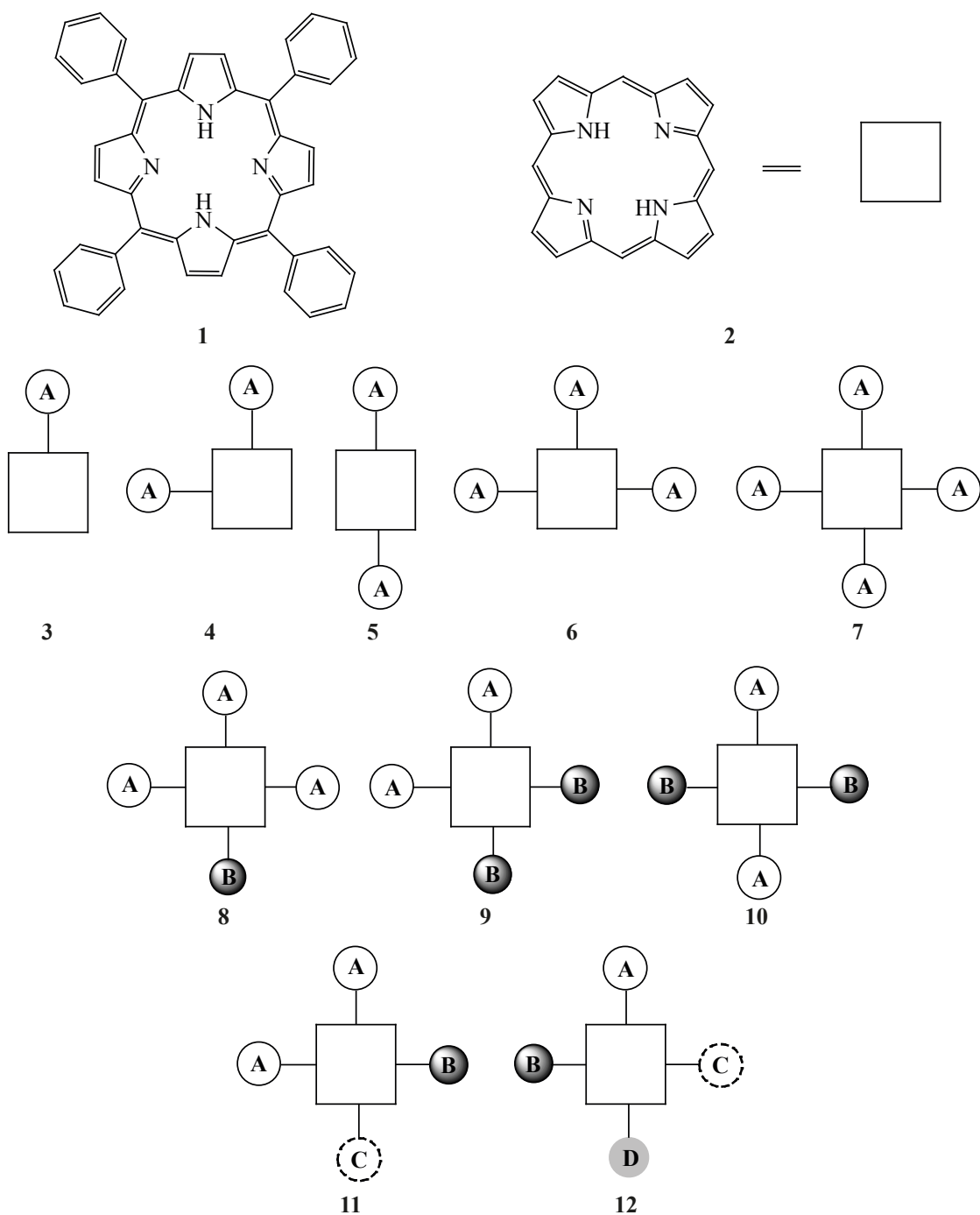
### 1. ОСНОВНЫЕ МЕТОДОЛОГИИ СИНТЕЗА ТЕТРАПИРРОЛЬНОГО МАКРОГЕТЕРОЦИКЛА

Ключевым моментом в стратегии синтеза порфиринов является образование тетрапиррольного макрогетероцикла. Исторически процесс разработки и оптимизации методов синтеза *мезо*-арилпорфиринов укладывается в почти вековой путь, отмеченный определенными вехами появления важнейших стратегических подходов к формированию тетрапиррольного макрогетероцикла (рис. 3).

Синтетическая химия порфиринов берет свое начало с получения симметричных тетраарилпорфиринов. П. Ротмунд впервые получил серию

5,10,15,20-тетраарилпорфиринов в результате конденсации алифатических, ароматических и гетероциклических альдегидов с пирролом в смешанном растворителе пиридин–метанол при 145–155°C в анаэробных условиях в течение нескольких дней [74–76]. Методология, предложенная П. Ротмундом более 85 лет назад и развитая впоследствии А. Адлером, Ф. Лонго [77, 78] и Д. Линдсем [79–81] и др. лежит в основе большинства методов, формирующих порфириновый макрогетероцикл [29–35]. Основным синтоном тетрапирролов является либо незамещенный пиррол, вступающий в реакцию конденсации с соединениями, способными к образованию метиленовых мостиков порфиринового цикла, либо имеющий  $\alpha$ -метиленовые группировки и циклотетрамеризирующийся в макрогетероцикл (схема 1). Необходимые функциональные заместители на периферии порфирина можно сформировать, включив их в исходный пиррол или альдегид. В настоящее время реакцией конденсации пирролов с альдегидами получено огромное количество порфиринов, имеющих самые различные заместители как в  $\beta$ -положениях пиррольных колец, так и в *мезо*-положениях макроцикла.

В целом, все стратегии синтеза, используемые до настоящего времени, основаны на совершенствовании реакции Ротмунда (схема 1). Формирование порфиринового макрогетероцикла основано на циклотетрамеризации пиррола или



1 – 5,10,15,20-тетрафенилпорфин; 2 – тетрапиррольный остов; 3 – A; 4 – A<sub>2</sub>-цис; 5 – A<sub>2</sub>-транс; 6 – A<sub>3</sub>; 7 – A<sub>4</sub>; 8 – A<sub>3</sub>B; 9 – A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-цис; 10 – A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-транс; 11 – A<sub>2</sub>BC; 12 – ABCD.

Рис. 2. Структура возможных типов мезо-арилпорфиринов

его производных и позволяет получить с хорошим выходом только замещенные порфирины.

Несмотря на то что успехи в синтезе порфина, не имеющего заместителей в макрогетероцикле, позволяют сегодня получать его магниевый ком-

плекс из 1-формилдипиррометана в присутствии окислителя 2,3-дихлор-5,6-дициан-*n*-бензохинона (DDQ) и бромида магния с 30–40% выходом [81] синтез родоначальника порфиринов остается «самым сложным в синтезе тетрапирролов» [82–85].



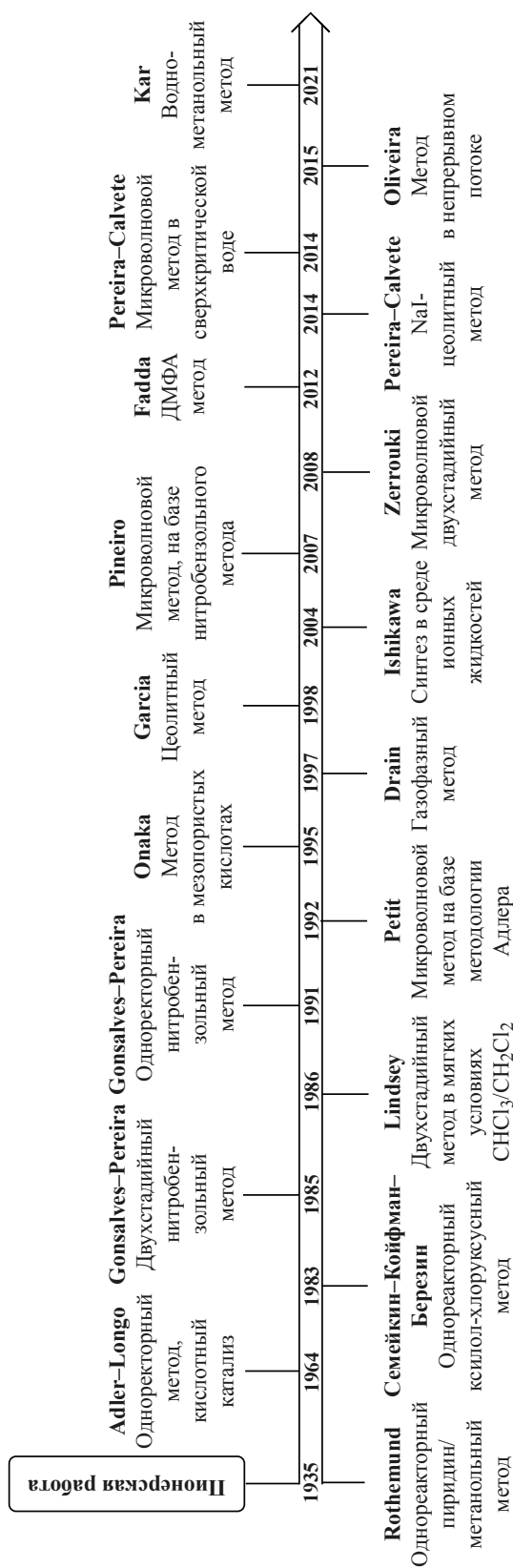
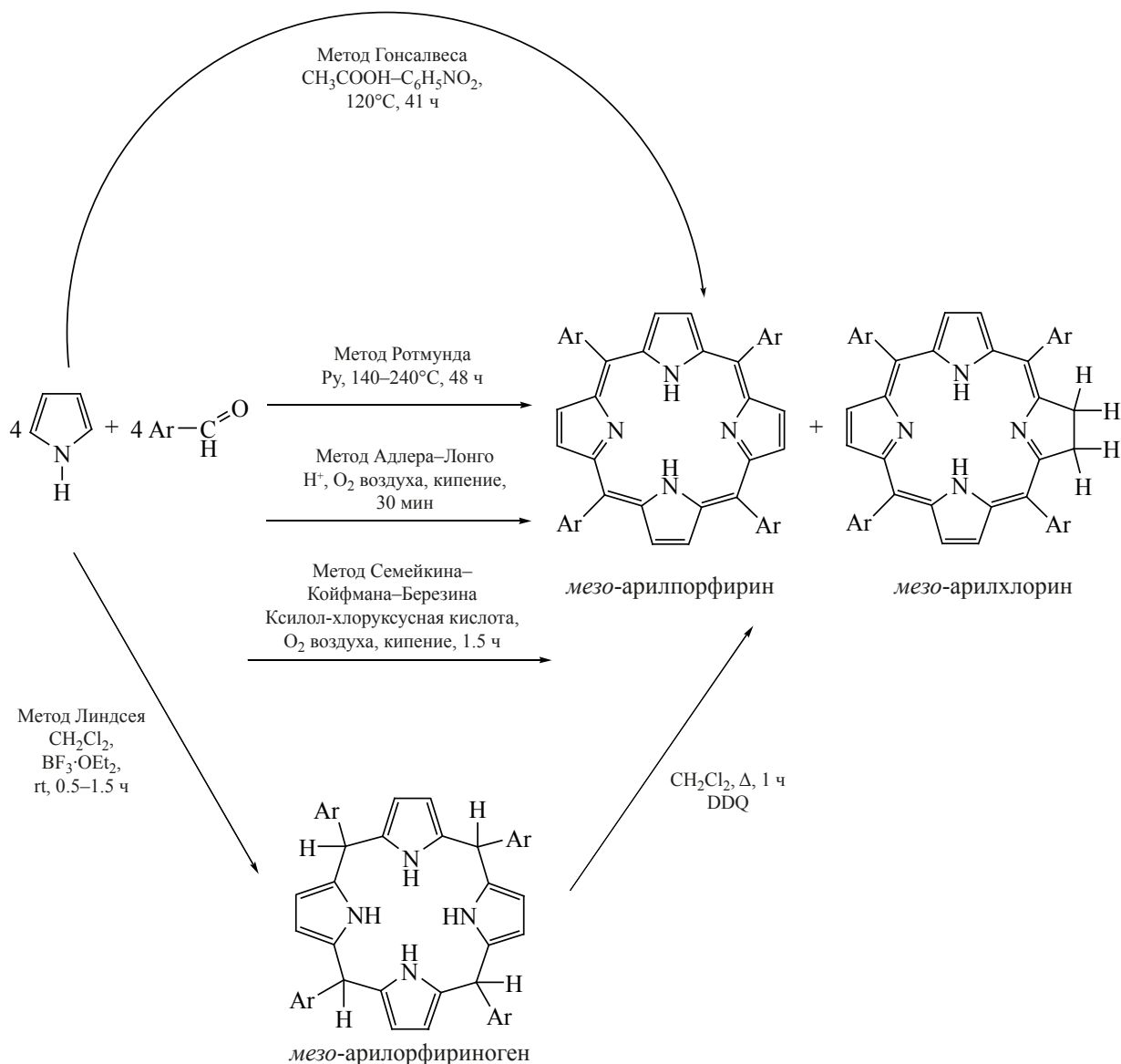


Рис. 3. Дополненные вехи в развитии методологий синтеза мезо-арилпорфиринов [73]

Выделение, очистка и исследования порфина сильно осложняются его низкой растворимостью в органических растворителях. Поэтому наиболее привлекательным синтетическим порфирином является мезо-тетрафенилпорфин, который не только легко получается любым из разработанных к настоящему времени методов, но и успешно может быть модифицирован по любому положению как в  $\beta$ -пиррольных, так и в фенильных кольцах. В связи с этим все новые методы синтеза мезо-арилпорфиринов, оптимизация условий конденсации пиррола и альдегида, исследования реакций образования металлокомплексов начинаются с мезо-тетрафенилпорфина. Очевидно эта тенденция будет продолжаться и дальше, в первую очередь в создании и исследовании новых функциональных материалов на основе тетрапиррольных макрогетероцидов. Поэтому разработка удобной методологии синтеза этого соединения, повышение выхода реакции конденсации пиррола с бензальдегидом, облегчение методов выделения и очистки продуктов реакции, безопасности и экологичности процесса остается важнейшей задачей в химии тетрапиррольных макрогетероциклических соединений.

Проведение реакции монопиррольной конденсации по методу Адлера–Лонго (схема 1, табл. 1) в средах, содержащих кислоту, в присутствии кислорода воздуха является одним из основных и доступных одностадийных методов получения мезо-тетрафенилпорфина и других симметрично замещенных мезо-арилпорфиринов. Оптимальной средой для проведения этой реакции являются уксусная или пропионовая кислоты, а также бинарные растворители такие как пиридин–уксусная кислота и некоторые другие кислотные среды [86]. Оптимизация метода Адлера–Лонго и выбор удобных сред для проведения реакции конденсации позволили в значительной степени направить ее в сторону образования тетрапиррола. Так при использовании стратегии Семейкина–Койфмана–Березина выход мезо-тетраарилпорфина в смеси ксилол–монохлоруксусная кислота увеличивается в среднем в два раза по сравнению с выходом в пропионовой кислоте [87–91]. Реакция обычно проводится при температуре кипения растворителя, иногда при пропускании через реакционную смесь кислорода воздуха. Выход тетраарилпорфиринов зависит от природы альдегида и темпе-

Схема 1



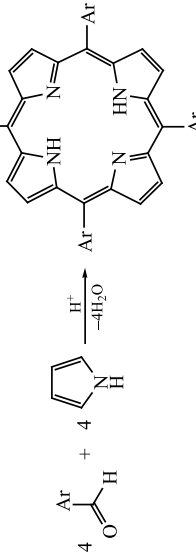
ратуры реакционной среды, и наибольший выход реализуется при температурах близких к  $140^\circ\text{C}$  [87–91].

Метод Адлера–Лонго превосходно себя зарекомендовал для синтеза в препаративном масштабе порфиринов из альдегидов, которые являются относительно стабильными. Способность быстро и легко получать приблизительно с 20%-ным выходом таких порфиринов делает этот метод достаточно доступным и удобным. Однако его применение ограничено при синтезе *мезо*-замещенных порфиринов из альдегидов, имеющих заместители, не выдерживающие действия кислот при высоких

температурах, многих алифатических альдегидов и 2,6-дизамещенных бензальдегидов. Синтез *мезо*-арилпорфиринов, имеющих в фенильных кольцах лабильные в кислой среде группы или содержащие в *мезо*-положениях макрогетероцикла некоторые гетероциклические фрагменты (например, фурановые или пиррольные), требует среды высококипящих растворителей таких как пиридин, 2,4,6-триметилпиридин (коллидин), или хинолин при атмосферном давлении и присутствия кислорода воздуха в качестве окислителя [92].

В условиях реакции кислотной конденсации кроме порфиринов могут образовываться соот-

Таблица 1. Сравнение основных стратегий моноиррольной конденсации в синтезе тетраарилпорфиринов



Условия	Метод	Ротмунда [74]	Аدلера–Лонго [76]	Семейкина–Койфмана–Березина [87]	Линсея [80]	Гонсалвеса–Перейры [96]	Метод непрерывного потока [101]	Диметилформамидный метод [128]	Водно-метанольный метод Кара [133]
Реакционная среда	Пиридин	а) Пропионовая кислота; б) уксусная кислота	Ксилол–хлоруксусная кислота (2–5%)	а) Дихлорметан; б) хлороформ	а) пропионовая кислота–нитробензол (30%); б) Пропионовая–уксусная к-ты–нитролуол	ДМФА, <i>n</i> -толуолсульфоновая кислота, N <sub>2</sub>	Пропионовая кислота–нитробензол	1) Вода–метанол (1:2); 2) ДМФА	
Температура	220°C	а) 141°C; б) 120°C	<i>t</i> <sub>кип</sub>	25°C	а) 120°C; б) <i>t</i> <sub>кип</sub>	150°C	140°C	150°C	1) <i>t</i> <sub>кип</sub>
Катализатор	–	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	TFA BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> /этанол	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>
Окислитель	–	O <sub>2</sub> воздуха	O <sub>2</sub> воздуха	DDQ; <i>n</i> -хлоранрил	а) Нитробензол; б) нитролуол	–	–	–	O <sub>2</sub> воздуха
Концентрация реагентов	3.6 М	0.3–1 М	0.2–0.4 М	0.001–1 М	10 мМ	1.44 мМ	0.3–0.6 М	1.44 мМ	O <sub>2</sub> воздуха
Время реакции	48 ч	0.5–1 ч	1–1.5 ч (для <i>m</i> - и <i>n</i> -замещенных) 2–2.5 ч (для <i>o</i> -замещенных)	1 ч	1–2 ч	1 ч	27 мин	1 ч	1) 1.5 ч; 2) 1.5 ч + 10 ч перемешивание на воздухе
Стадийность	одностадийный	одностадийный	одностадийный	двухстадийный	одностадийный	одностадийный	одностадийный	одностадийный	двухстадийный
Очистка	кристаллизация	фильтрация	фильтрация и хроматография	хроматография	хроматография	фильтрация и хроматография	осаждение, фильтрация	осаждение, фильтрация, хроматография	осаждение или хроматография
Выход	10%	~ 20%	До 45%	До 55%	а) 45%; б) 38%	31%	80–90%	10–40%	



ветствующие хлорины (схема 1), а в некоторых случаях они становятся основными продуктами реакции [90], однако их можно легко перевести в соответствующие порфирины обработкой производными бензохинона: *пара*-хлоранилом или 2,3-дихлор-5,6-дициан-*n*-бензохиноном (DDQ) [91].

Двухстадийный метод синтеза *мезо*-замещенных порфиринов в мягких условиях, предложенный Д. Линдсеем и сотрудниками [76, 77, 92–94], заключается в конденсации эквимольных количеств пиррола с альдегидом в хлороформе или хлористом метилена в присутствии трифторуксусной кислоты, или эфирата трифторида бора в инертной атмосфере при комнатной температуре до соответствующего порфириногена с последующим окислением полученной реакционной смеси стехиометрическим количеством DDQ или *пара*-хлоранилом (схема 1). Процесс образования порфириногена, представляющий собой процесс самосборки, чувствителен к концентрации реагентов и наибольший выход обычно получается при использовании 0.01 М. В настоящее время метод Линдсея считается лучшим методом синтеза *мезо*-замещенных порфиринов с наивысшим выходом и широкими возможностями получения порфиринов разнообразной структуры [31–33].

Многочисленные исследования влияния условий реакции конденсации пиррола с бензальдегидом и другими ароматическими альдегидами позволили установить основные закономерности влияния растворителей, температуры, соотношения реагентов, механизм процесса и оптимальные условия получения *мезо*-тетраарилпорфиринов, подробно описанные в обзорах [29–35, 92–94]. При использовании однореакторного двухстадийного синтеза Линдсея выход *мезо*-тетрафенилпорфина может быть достигнут до 50–58% (табл. 1) [95].

С целью модификации метода Адлера–Лонго и получения свободного от хлорина продукта Роша Гонсалвес с сотрудниками предложили для синтеза симметричных *мезо*-замещенных порфиринов одностадийный нитробензольный метод, заключающийся в конденсации пиррола с алифатическими или ароматическими альдегидами в уксусной или пропионовой кислоте с добавкой нитробензола

(30%) в качестве окислителя образующегося тетраарилпорфириногена (схема 1, табл. 1) [96–99].

Преимуществом этого метода является то, что он является достаточно универсальным и позволяет синтезировать порфирины прямой конденсацией пиррола с альдегидами независимо от их природы и типа заместителей. Так, например, 5,10,15,20-тетракис(3'-гидроксибензил)порфин был получен, используя нитробензольный метод, с выходом 40% [100], что не удается сделать, используя методологию Адлера–Лонго.

С целью оптимизации нитробензольного метода авторы [101], предложили технологию проведения синтеза *мезо*-тетраарилпорфиринов в условиях непрерывного потока. Синтез порфирина в непрерывном потоке осуществляли с использованием нагреваемого трубчатого реактора из нержавеющей стали и двухканального шприцевого насоса. Реагенты: пропионовая кислота и пиррол+бензальдегид+нитробензол, поступающие из разных насосов в зону смешения, перекачивали в высокотемпературный трубчатый реактор, чтобы предотвратить раннюю полимеризацию реагентов. Условия реакции синтеза *мезо*-тетрафенилпорфина были оптимизированы для различных концентраций исходных соединений, температуры, скорости потока и определены наиболее оптимальные показатели для осуществления монопиррольной конденсации (табл. 1). Скорость потока растворов реагентов составила 0.3–0.6 мл/мин. Порфирины были выделены простым осаждением из метанола и дальнейшей кристаллизацией из хлористого метилена и метанола. Предложенная технология позволяет воспроизводимо получать различные *мезо*-арил- и *мезо*-алкилпорфирины в граммовых количествах с выходом реакции, соизмеримым с классическими методами.

Установлено, что  $pK_a$  среды и тип используемого кислотного катализатора (органическая кислота, кислота Льюиса) являются определяющими факторами для эффективной циклотетрамеризации пиррола с альдегидом [102]. С целью выявления специфической роли кислотного катализа в сочетании с химическим окислением промежуточных продуктов в процессе образования *мезо*-тетрафенилпорфина авторы работы [103] установили, что наиболее эффективная кислот-

ная активация исходных соединений происходит в смешанном растворителе пропионовая–уксусная кислоты, а эффективным окислителем образующегося порфириногена в кислой среде являются нитробензол, или его производные [104–106]. По методу, предложенному в работе [103] и определенному авторами как метод смешанного растворителя, *мезо*-тетрафенилпорфин был получен в бинарном кислотном растворителе в присутствии *м*-нитротолуола высокой степени чистоты и с выходом порядка 38%. Причем другие производные нитробензола также являются хорошими окислителями и позволяют получать тетраарилпорфирины без примеси хлорина с выходом 30% и более [103] (табл. 1).

Практически в любом из этих методов выход *мезо*-тетраарилпорфинов сильно зависит от характера заместителя в бензальдегидах, используемых в реакциях конденсации с пирролом, и на него существенно оказывает влияние как стерический фактор, так и электронная природа заместителей (табл. 2). Анализ многочисленных исследований этого влияния показывает, что для *пара*- и *мета*-замещенных бензальдегидов влияние стерического фактора в процессе образования тетрапиррольного макрогетероцикла практически отсутствует и, следовательно, можно учитывать действие только электронных эффектов заместителей. В случае *орто*-замещенных по фенильным кольцам тетраарилпорфинов действие стерических факторов превалирует над действием электронных эффектов заместителей [107]. Однако, скорость реакции конденсации пиррола с ароматическими альдегидами не всегда коррелирует с выходом порфирина. В качестве побочных продуктов могут образовываться линейные полимеры или устойчивые продукты начальной конденсации пиррола с альдегидом, которые препятствуют их циклотетрамеризации и образованию тетрапиррола. Так *n*-нитробензальдегид образует тетра-(4-нитрофенил)порфирин с выходом всего 7%, *n*-аминобензальдегид в результате конденсации с пирролом дает тетра-(4-аминофенил)порфирин с ничтожным выходом 1% [107]. Для того, чтобы получить порфирины с активными функциональными группами в фенильных кольцах в исходных альдегидах следует провести ацилирование окси- или амино-групп. Выход образующегося порфирина из альдегидов, имеющих

защищенные группы, возрастает в 10 раз, а необходимые амино- и оксизамещенные порфирины легко получают гидролизом соответствующих тетраацетокси- или тетраацетамино-производных порфиринов.

Поэтому выбор стратегии синтеза порфирина всегда должен быть сделан с учетом природы заместителей тетрапиррольного макрогетероцикла, как важнейших факторов, оказывающих существенное влияние как на выход реакции конденсации исходных компонентов, так и на спектральные, координационные и другие физико-химические свойства образующихся порфиринов [112, 113].

Сочетание жесткого тетрапиррольного макрогетероцикла и гибких периферических заместителей различной природы в тетраарилпорфиринах и их металлокомплексах предопределяет тенденцию этих молекул к самосборке в упорядоченные супрамолекулярные ансамбли, легко откликающиеся на любые внешние воздействия, и обуславливающие, тем самым, пути формирования современных функциональных материалов и молекулярных устройств на их основе. Установлено, что симметрично замещенные тетраарилпорфирины представляют собой перспективные жидкокристаллические материалы [114–116]. С целью определения влияния структуры порфирина на мезогенные свойства методом алкилирования галогеналканами тетрааксигидроксифенилпорфиринов был синтезирован гомологический ряд 5,10,15,20-тетрааксис(алкоксифенил)порфиринов (от  $-\text{OC}_4\text{H}_9$  до  $-\text{OC}_{16}\text{H}_{33}$ ) [117, 118]. В связи с тем, что прямой метод конденсации пиррола и гидроксibenзальдегида по Адлеру не позволяет получить необходимый порфирин с хорошим выходом и нужной степени чистоты, была применена отмеченная выше стратегия Р. Гонсалвеса [100], заключающаяся в конденсации соответствующего альдегида с пирролом в среде уксусная кислота–нитробензальдегид (3:1) при кипении в течение 2 ч и выдерживании реакционной смеси при комнатной температуре в течение 3-х сут. По этой методике 5,10,15,20-тетрааксис(4'-гидроксифенил)порфин и 5,10,15,20-тетрааксис(3'-гидроксифенил)порфин были получены с выходами 40 и 32%. Отмечено, что из 27 новых тетрааксис(алкоксифенил)порфиринов и их металлокомплексов 4 обладают термотропным и 1 – ли-

Таблица 2. Влияние заместителей в фенильном кольце на выход (%) мезо-тетраарилпорфирина

Порфирин	Метод	Ротмунда	Адлера–Лонго	Семейкина–Койфмана–Березина	Линсея	Гонсалвеса–Перейры	ДМФА-метод	Кара, водно-метанольный метод
Тетрафенилпорфин		10 [74]	20 [76]	43 [89]	20 [80]	20 [96]	20 [128]	21 [133]
Тетра(2'-метилфенил)порфирин			11.5 [109]	20 [89]	45 [94]			
Тетра(3'-метилфенил)порфирин			16.0 [109]	30 [89]				
Тетра(4'-метилфенил)порфирин			14.9 [108]	39 [89]				
Тетра(2'-метоксифенил)порфирин		2.6 [111]	9.8 [108]	16 [89]	20 [94]	15 [96]		
Тетра(3'-метоксифенил)порфирин			14.0 [108]	25 [89]		45 [96]		
Тетра(4'-метоксифенил)порфирин		7.1 [110]	22.5 [109]	42 [89]		78 [98]		29 [133]
Тетра(2'-хлорфенил)порфирин		8.3 [111]	3.26 [108]	16.8 [89]	28 [94]	4–9 [99]		
Тетра(3'-хлорфенил)порфирин			18.2 [108]	26.8 [89]		22 [98]		
Тетра(4'-хлорфенил)порфирин		2.6 [110]	23.3 [108]	34.6 [89]		49 [98]		20 [133]
Тетра(2'-бромфенил)порфирин			2.1 [108]	13 [89]	24 [94]			
Тетра(3'-бромфенил)порфирин				18,5 [89]				
Тетра(4'-бромфенил)порфирин			12.0 [108]	19 [89]		25 [99]		9 [133]
Тетра(2'-нитрофенил)порфирин			12 [109]	15 [89]	24 [94]	20 [96]		
Тетра(3'-нитрофенил)порфирин				25 [89]		9 [96]		
Тетра(4'-нитрофенил)порфирин		2.6 [111]	7 [109]	24 [87]	10 [94]	25 [96]	80 [128]	28 [133]
Тетра(3'-гидроксифенил)порфирин			10 [109]	5 [89]		40 [98]	70 [131]	
Тетра(4'-гидроксифенил)порфирин				1.7 [89]			72 [131]	
Тетра(3'-аминофенил)порфирин							74 [131]	
Тетра(4'-аминофенил)порфирин			< 1 [109]				74 [131]	

отропным мезоморфизмом в бинарных системах с толуолом, бензолом и хлороформом. Определена важная роль положения заместителя в фенильных кольцах порфиринов в формировании мезофаз. Модификация молекулы в результате структурной изомеризации из *para*-положения алкоксигрупп в фенильных кольцах в их *meta*- и *ortho*-положения приводит к понижению температуры фазового перехода. В сериях *ortho*-замещенных порфиринов обнаружилась мезогенность у гомологов с более низким числом атомов углерода в алкоксигруппах по сравнению с *para*-замещенными аналогами. Установлено, что металлокомплексы мезогенных лигандов порфиринов не проявляют жидкокристаллических свойств [100, 114].

Авторами [119–121] синтезирован хиральный никелевый комплекс 5,10,15,20-тетраakis-[3',5'-ди(2"-метилбутилокси)фенил]-порфина (схема 2), исследованный в качестве допанта нематических смесей на основе сильнополярных алкоксидианофенилов и эвтектической смеси слабополярных оснований Шиффа [119]. Обнаружены аномальные температурные зависимости компонент диэлектрической проницаемости ЖК растворов, обусловленные конкуренцией между допантом, закручивающим мезофазу, и магнитным полем, стремящимся раскрутить спираль.

Никелевый комплекс 5,10,15,20-тетраakis[3',5'-ди(2"-метилбутилокси)фенил]-порфина, был использован в качестве стационарной фазы для газовой хроматографии. При хроматографическом разделении изомерных 3,5- и 3,4-лутидинов он проявил высокую структурную селективность и показал широкий рабочий интервал температур от 20°C до 350°C [120, 121].

Таким образом, однореакторная стратегия монопиррольной конденсации, стала основной для формирования тетрапиррольных макрогетероциклов, а варьирование условий этого процесса позволило получать с использованием этой методологии различные порфириноиды [122]: корролы [123, 124], инвертированные порфирины [125], сапфирины [126], расширенные порфирины [127], и метод Ротмунда–Адлера–Лонго–Линсея можно считать универсальным для получения синтетических порфиринов и порфириноидов.

Однако, недостатком любого из рассмотренных методов является использование большого количества достаточно агрессивных органических растворителей и трудоемкость выделения и очистки целевого порфирина. Поэтому упрощение любой стадии в процессе получения порфиринов и их металлокомплексов является важнейшей задачей.

С целью получения большой серии *мезо*-замещенных порфиринов, проявляющих антиоксидантную и цитотоксическую активность, А. Фадда и сотрудники предложили новую методологию, которая заключается в однореакторной конденсации эквимольных количеств ароматического альдегида и пиррола в ДМФА в атмосфере инертного газа в присутствии эквимольных количеств толуолсульфоновой кислоты (схема 3) [128–130]. Порфирин, образующийся в течение 1–2 мин для полноты завершения процесса, выдерживается при 150°C в течение часа, после чего охлажденная реакционная масса выливается в ледяную воду и выпавший в осадок порфирин собирается путем фильтрации.

Установлено, что выход и скорость конденсации зависят от концентрации *n*-толуолсульфоновой кислоты, растворителя, температуры и наличия кислорода в атмосфере, а также начальной концентрации реагентов. Авторы [128–130] убедительно показали, что диметилформамид является наиболее подходящей средой для конденсации пиррола с альдегидами. В присутствии ДМФА в реакционной среде образуется комплекс с начальными продуктами конденсации (схема 4), предотвращающий образование полимерного пиррола и приводящий в итоге к образованию тетрапиррольного макрогетероцикла. Использование других растворителей, способных выступать в роли защитной группы, дает промежуточный комплекс преимущественно полимеризующийся в смолообразные труднорастворимые продукты [128].

Предложенный метод привлекает внимание прежде всего высоким выходом порфирина и возможностью прямой конденсацией альдегида с пирролом получать порфирины, которые невозможно получить другими методами. Все порфирины были получены с выходом 75–82% (табл. 1), и, что немаловажно, метод выделения порфирина осаждением его на лед значительно облегчает этот

Схема 2

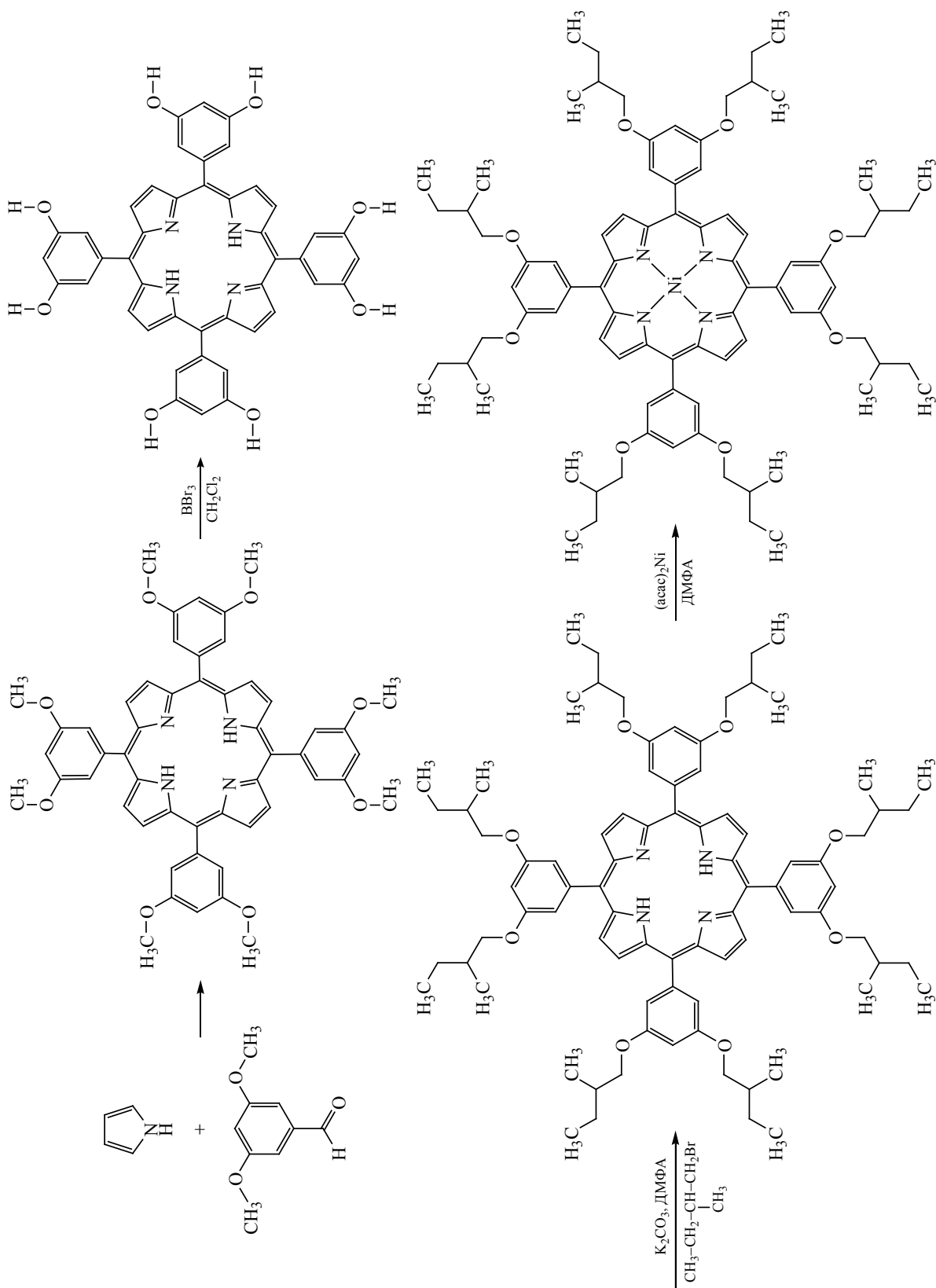
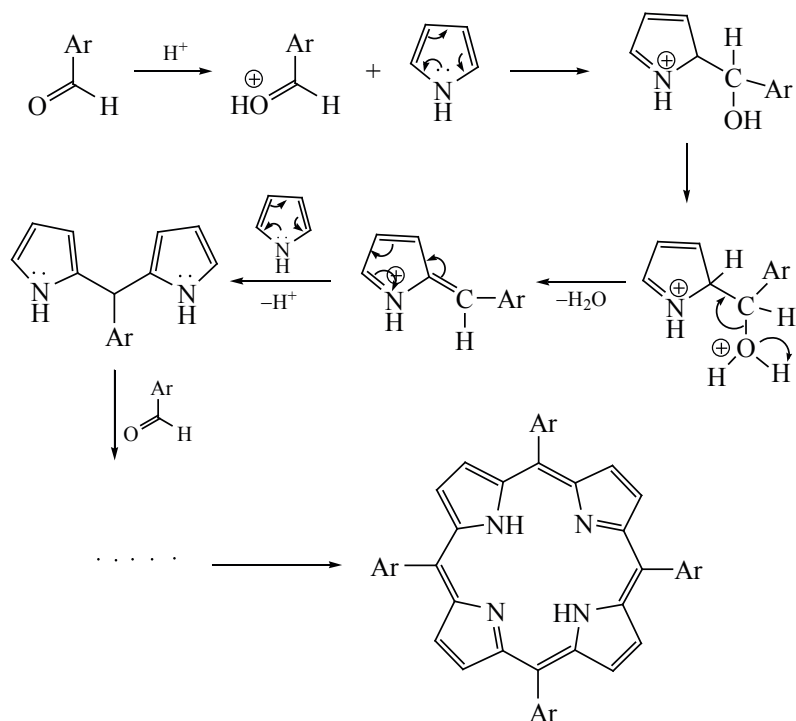


Схема 3



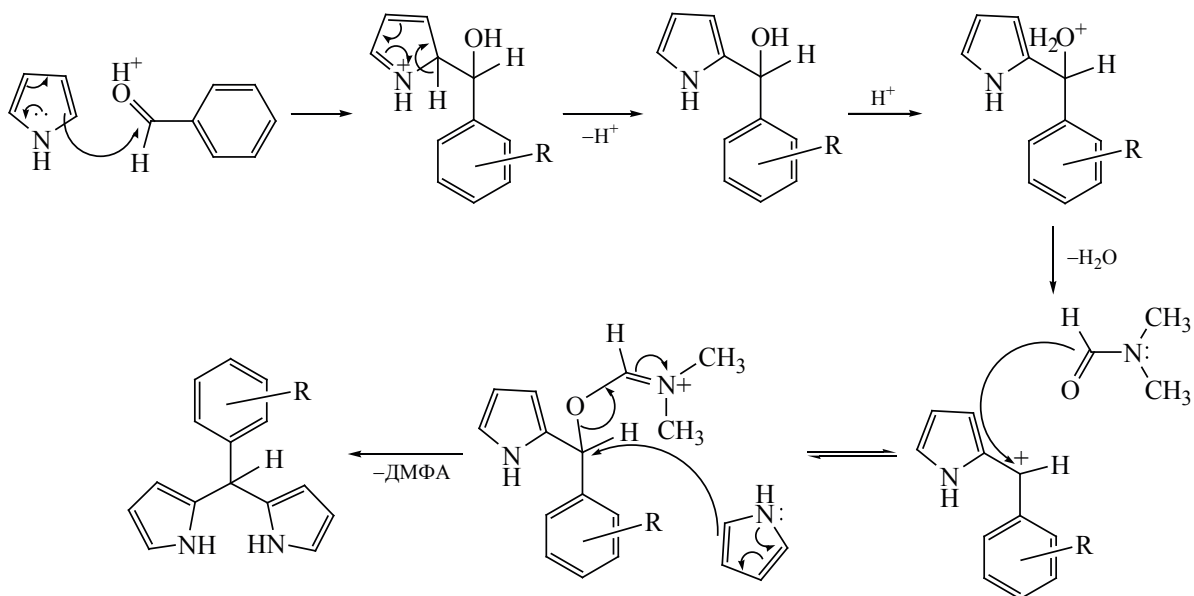
процесс, упрощает и ускоряет очистку конечного соединения [131, 132]. Кроме того, этот метод позволяет получать путем прямой конденсации альдегида с пирролом порфирины, такие как тетрагидроксифенилпорфирины или тетрааминофенил-

порфирины, которые невозможно синтезировать другими методами или они получаются с очень низким выходом (табл. 2).

Новая методология синтеза *мезо*-арилпорфиринов симметричного и асимметричного строе-

Схема 4

Предполагаемая роль ДМФА как защитной группы в процессе образования порфирина [128]





ния, представляющая собой простой двухстадийный метод, разработана в 2020–21 году С. Каром и сотрудниками [133, 134]. Первый этап включает конденсацию пиррола или дипиррометана и альдегида в смеси  $\text{H}_2\text{O}$ – $\text{MeOH}$  с использованием  $\text{HCl}$  (схема 5) Раствор осадка в диметилформамиде, полученного на первой стадии, окисляли при кипячении в течение 1.5 ч и последующем перемешивании в течение ночи на воздухе при комнатной температуре. Последующая очистка методами хроматографии или перекристаллизации позволила получить порфирин высокой степени чистоты.

Достоинство предложенного метода состоит в том, что он не требует дорогостоящих и агрессивных окислителей таких как DDQ или *n*-хлоранил, большого объема сухих хлорсодержащих растворителей. В отличие от ранее используемых классических методологий, предложенный метод прекрасно масштабируется и идеально удовлетворяет потребности в производстве *мезо*-арилпорфиринов симметричного и несимметричного строения в граммовом масштабе. Выход порфиринов в водно-метанольном методе не самый высокий и составляет 10–40% в зависимости от выбранного арилальдегида, однако он хорошо воспроизводится, позволяет получить чистый порфирин, не требующий в ряде случаев даже колоночной хроматографии.

Используя соли металлов как темплат, подобно фталоцианинам [135–137], удается повысить выход тетрапиррольного макрогетероцикла в реакции конденсации пиррола с бензальдегидом [138].

Однако в этом случае в зависимости от выбранной соли металла получается соответствующий металлокомплекс порфирина [139]. Этот подход, позволяющий однореакторно провести две стадии получения металлопорфирина: тетрамеризацию пиррола и включение иона металла в координационный центр макрогетероцикла, дает существенные преимущества в случае, когда для области его использования требуется металлокомплекс. Для получения безметалльного порфирина необходима стадия обработки полученного соединения кислотой для разрушения комплекса, и в этом случае в качестве темплата следует выбирать соль металла, дающую достаточно лабильный металлопорфирин, легко подвергающийся диссоциации в мягких условиях [140].

Авторы [141] предложили однореакторный метод синтеза кобальтового комплекса тетраметоксифенилпорфина с более высоким выходом в хлорбензоле с пропионовой кислотой при температуре  $130^\circ\text{C}$  и в присутствии ацетата кобальта. Выход реакции составил до 38%. При исследовании кинетики реакции конденсации пиррола с анисовым альдегидом показали, что ион кобальта не работает в качестве шаблона в этом методе, и поэтому добавлять соль металла необходимо после того, как образовалось основное количество тетрапиррола. Механизм действия соли металла в синтезе металлопорфиринов пока не ясен, но и в случае синтеза металлопорфиринов однореакторным методом с использованием диметилформидной стратегии [142–144] увеличение выхода

Схема 5

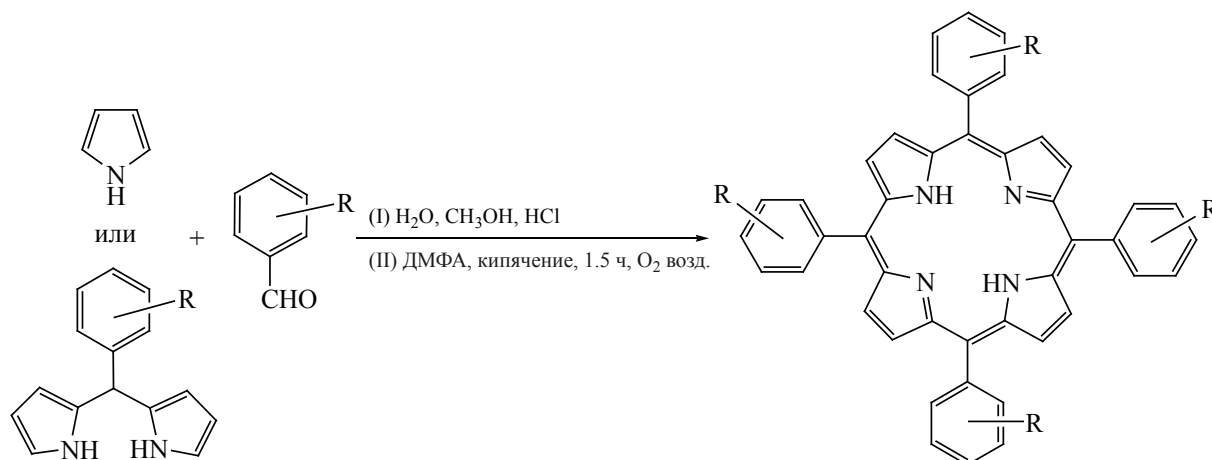


Схема 6



макрогетероциклического соединения или его металлокомплекса достигается при последовательном добавлении реагентов (схема 6).

Однако стратегия темплатного синтеза является определяющей в формировании тетрапиррольного макрогетероцикла тетрабензопорфиринов и их *мезо*-тетраарилпроизводных [145, 146]. Основным подходом к формированию структуры этой группы порфиринов являются высокотемпературная темплатная тетрамеризация производных фталевой кислоты с нуклеофильными реагентами, являющимися источниками атомов углерода в *мезо*-положениях макрокольца (схема 7) [147, 148], и низкотемпературная сборка порфириновой системы с использованием устойчивых насыщенных аналогов изоиндола и альдегидов с ароматизацией макрогетероцикла на последних стадиях процесса

(схема 8) [149–151]. Темплатный синтез симметричных металлокомплексов тетрабензопорфирина и их производных осуществляется путем нагревания смеси порошкообразного фталимида или его щелочных солей с ацетатами цинка в инертной атмосфере. Безметалльные порфирины могут быть получены обработкой растворов их цинковых комплексов соляной кислотой. Использование арилуксусных кислот в этой методологии открыло путь к получению тетраарилтетрабензопорфиринов (ТАТБП) с различными заместителями в фенильном кольце [152, 153].

Метод высокотемпературной темплатной конденсации производных изоиндола с арилуксусными кислотами подходит с некоторыми ограничениями для получения тетрабензопорфиринов, содержащих функциональные группы в изоиндольных

Схема 7

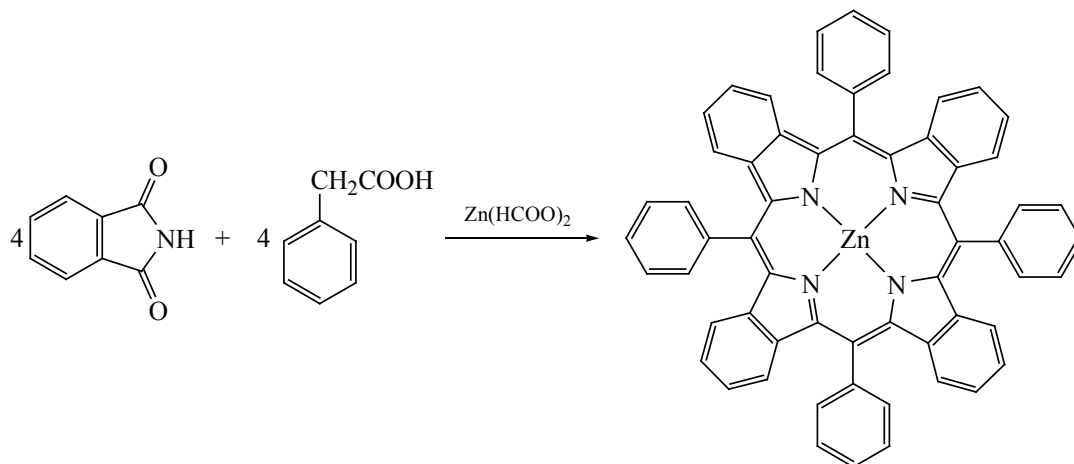
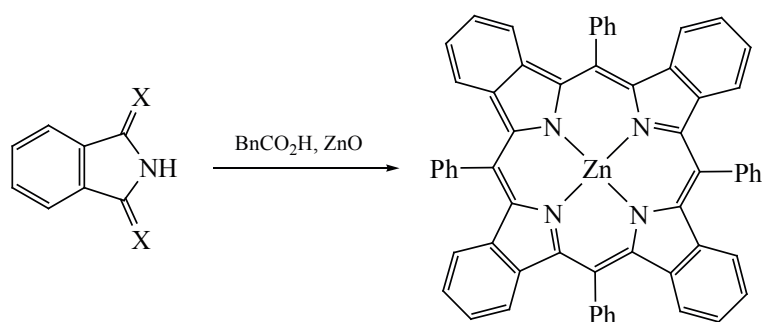


Схема 8



X = S, NH;  $t = 290^\circ\text{C}$  (X = S) или  $270^\circ\text{C}$  (X = NH).

фрагментах, которые связаны в основном с труднодоступностью замещенных фталимидов и с неустойчивостью многих из них к действию высоких температур.

Все используемые способы темплатного синтеза *мезо*-замещенных тетрабензопорфиринов характеризуются выходами металлокомплексов не превышающими 20%. Для увеличения выхода металлопорфиринов предложено использовать более активные, чем имид, реагенты дитиофталимид и 1,3-диаминоизоиндолин. При взаимодействии этих соединений с фенилуксусной кислотой и оксидом цинка в течение 1 ч образуется порфирин (схема 8) [149].

Авторами [150–152] предложен простой и удобный способ синтеза тетраарилтетрабензопорфирина в мягких условиях, включающий конденсацию очень стабильных, в отличие от изоиндола, 4,5,6,7-тетрагидроизоиндолов с ароматическим альдегидом или его производными в присутствии кислоты Льюиса ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ) и последующую окислительную ароматизацию гексадекагидротетрапорфиринатов металлов (схема 9).

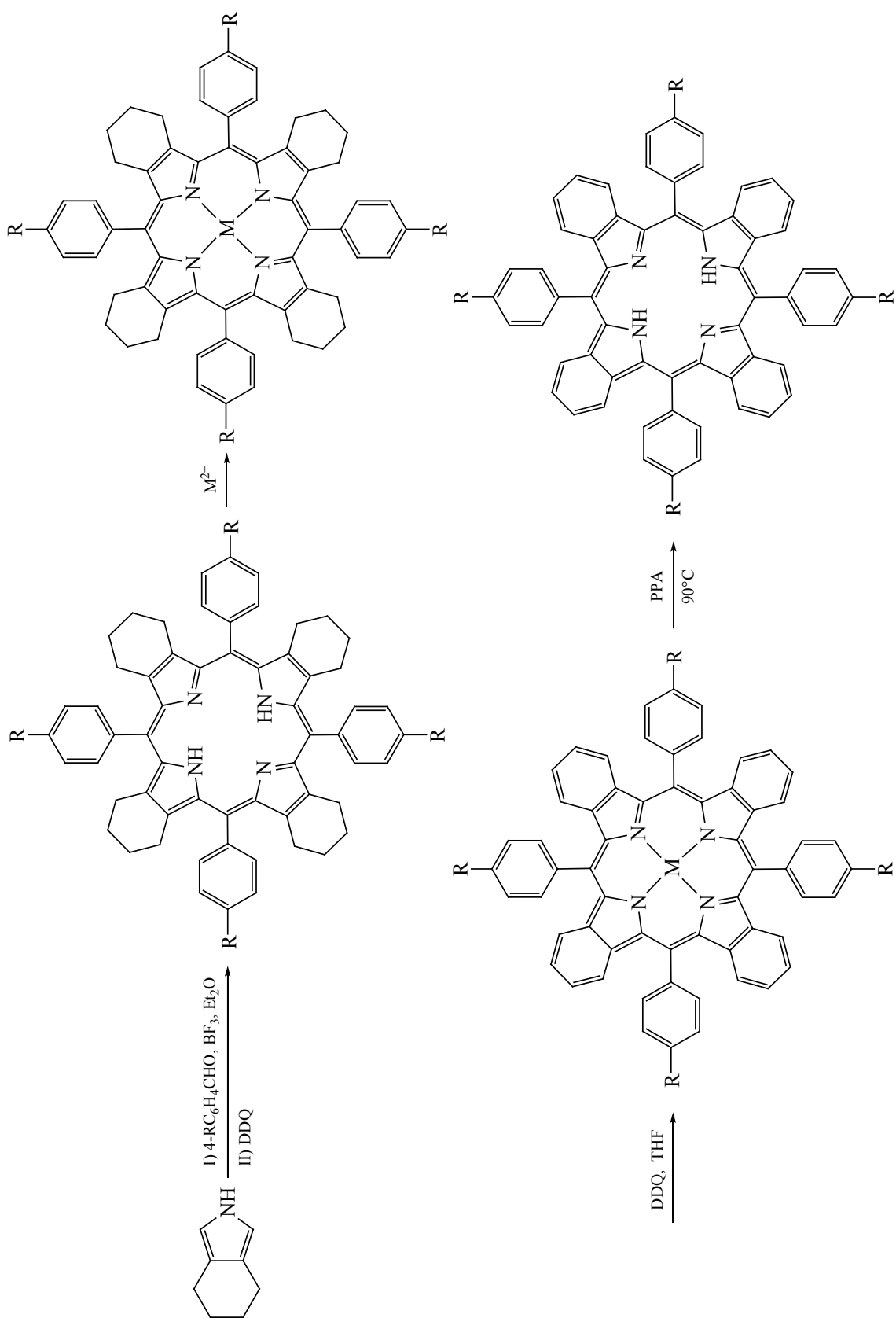
Этот подход, являющийся по сути модифицированным методом Ротмунда, позволяет получать замещенные *мезо*-тетраарилтетраакис(тетрагидробензо)порфирины. Фундаментальное отличие этого метода заключается в том, что бензоаннелирование пиррольных циклов происходит на заключительной стадии синтеза, следующей за образованием макрогетероцикла порфирина и его металлокомплекса. Ароматизация циклогексеновых колец также протекает в мягких условиях, при комнатной температуре в присутствии DDQ [151].

Метод конденсации тетрагидроизоиндола с ароматическим альдегидом включает в себя много этапов. Хотя выходы целевых продуктов на каждом этапе достаточно высоки, общие выходы металлокомплексов по отношению к исходному сульфолону не превышают 50% [153]. Тем не менее, практическая ценность этой методологии очевидна, т.к. с ее использованием за один прием можно получать граммовые количества чистого тетраарилтетрабензопорфирината металла без применения хроматографических методов очистки. Она открывает доступный путь к целому ряду важнейших металлокомплексов *мезо*-тетраарилтетрабензопорфирина, замещенных как по фенильным, так и по конденсированным бензольным кольцам.

Обе наиболее доступные в настоящее время стратегии синтеза тетрабензопорфина и его арилпроизводных применимы к его симметричным линейным бензолам: тетрафто- и тетраантрапорфиринам и их изомерам с угловым аннелированием макрогетероцикла: тетрафто[1,2]порфиринам и тетрафенантро[9,10]порфиринам [154–156]. Интерес к этой группе высокосопряженных аннелированных порфиринов с расширенной системой  $\pi$ -сопряжения возрос особенно в последние два десятилетия. Важным стимулом исследований этих соединений стала необходимость разработки длинноволновых хромофоров для новых функциональных материалов на основе тетрабензопорфирина и его структурных аналогов в качестве инфракрасных светоизлучающих устройств [157], фотовольтаики [158], кислородных сенсоров [159], фотосенсибилизаторов [160] и др.

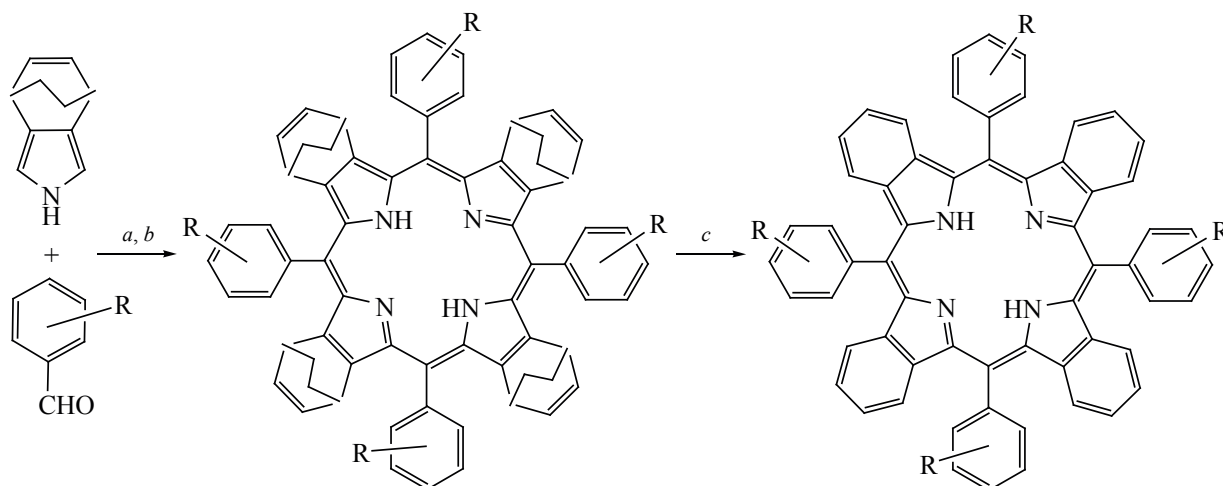
Несомненная перспективность этой группы порфиринов требует поиска более эффективных

Схема 9



PPA - полифосфорная кислота

Схема 10



Реагенты и условия: *a*,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ,  $\text{N}_2$ , rt, 18 ч; *b*, DDQ,  $\text{N}_2$ , кипячение, 2 ч; *c*, вакуум,  $205^\circ\text{C}$ , 1 ч.

методов их получения. Совсем недавно группа ученых [161] предложила новый универсальный способ синтеза симметричных тетраарилтетрабензопорфиринов, используя легко получаемый изоиндольный синтон, 4,7-дигидро-4,7-этан-2*H*-изоиндол, который дает возможность получать безметалльный порфирин с высоким выходом независимо от природы используемого альдегида путем конденсации изоиндола с ароматическим альдегидом и последующей окислительной ароматизацией тетрапиррольного макрогетероцикла (схема 10).

Конденсация этого изоиндола была описана ранее [162], но тетрабензопорфирин был получен лишь с незначительным выходом. В результате всесторонних исследований комбинации условий реакции было установлено, что определяющими факторами, влияющими на выход порфирина являются концентрация реагентов, время реакции и природа катализатора конденсации. Предложенная стратегия была использована для получения 30 различных симметричных тетраарилтетрабензопорфиринов с выходами, превышающими известные к настоящему времени более, чем в два раза. Авторы установили, что термодинамически благоприятная тетрапиррольная структура образуется в инертной среде дихлорметана, в отсутствии дневного света в присутствии кислоты Льюиса  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  за 18 ч при комнатной температуре. Причем эта кислота Льюиса одинаково хорошо работает в процессе

конденсации реагентов независимо от природы альдегида. После завершения процесса конденсации изоиндола с альдегидом в том же реакционной колбе при добавлении DDQ в течение 2 ч при кипении реакционной смеси достигается ароматизация тетрабензопорфиринов, после чего проводится промывка 10%-ными растворами сульфата натрия и карбоната натрия, растворитель удаляется, и окончательная очистка достигается фильтрацией и пересаживанием порфирина без использования методов колоночной хроматографии. В результате реализации этой стратегии были получены были получены 30 безметалльных тетраарилтетрабензопорфиринов с выходами от 50 до 86%. При необходимости металлокомплексы этих тетрапирролов легко получают традиционными методами координации порфиринов с солями металлов. Авторы полагают, что предложенная методология является достаточно универсальной и может претендовать на коммерческое приложение.

Структурное разнообразие тетраарилтетрабензопорфиринов было расширено за счет применения предложенной методологии в сочетании со смешанной конденсацией [163]. Методом смешанной конденсации 4,7-дигидро-4,7-этан-2*H*-изоиндола со смесью двух арилальдегидов или двух разных изоиндольных синтонов с бензальдегидом были получены низкосимметричные ТАТБП с различными заместителями либо в мезо-арильных фрагментах, либо на периферии макрогетероцик-

ла с общим выходом 55–58%. Разделение смесей порфиринов было достигнуто за счет колоночной хроматографии.

Симметричная система заместителей в фенильных кольцах *мезо*-тетраарилпорфинов ограничивает возможности их практического использования для решения ряда задач, связанных как с моделированием функций природных порфиринов так и с конструированием эффективных гибридных материалов для различных областей техники и медицины. В связи с этим особый интерес представляют тетраарилпорфирины с асимметричной системой заместителей в *мезо*-положениях макрогетероцикла. Одной из наиболее простых методологий синтеза таких порфиринов является смешанно-альдегидная конденсация (схема 11) [164, 165]. Реакция пиррола со смесью двух альдегидов позволяет получить смесь шести порфиринов (рис. 2):  $A_4$ ,  $A_3B$ ,  $A_2B_2$ -цис,  $A_2B_2$ -транс,  $AB_3$  и  $B_4$ , которую можно разделить с помощью тонкослойной или колоночной хроматографии.

Ожидаемое отношение порфиринов в статистическом синтезе методом смешанно-альдегидной конденсации задается биномиальным распределением. При одинаковой реакционной способности арилальдегидов и их соотношении 1:1, количественное распределение получаемых тетраарилпорфиринов составляет  $A_4$  – 6.25%,  $A_3B$  – 25%, цис- $A_2B_2$  – 25%, транс- $A_2B_2$  – 12.5%,  $AB_3$  – 25%,  $B_4$  – 6.25%.

Чаще всего методом смешанно-альдегидной конденсации получают  $A_3B$ -порфирины при соотношении реагирующих альдегидов 3:1, при этом на долю симметричного порфирина  $A_4$  и монозамещенного  $A_3B$  приходится 31.64 и 42.19%, соответственно. Однако соотношение реагирующих альдегидов, дающее самый высокий выход  $A_3B$ -порфирина, зависит от фактической реакционной способности арилальдегидов, а также от легкости разделения получаемой смеси порфиринов [166]. Несмотря на простоту и доступность метода смешанно-альдегидной конденсации, применение

его существенно ограничивается необходимостью трудоемкого хроматографического разделения порфиринов. Применение такой методологии представляет интерес в том случае, когда используется один из арилальдегидов, не дающий в классических методах монопиррольной конденсации симметричных *мезо*-арилпорфиринов или позволяет получить их с очень низким выходом. Авторы [167–168] показали, что оксibenзальдегиды легко вступают в смешанно-альдегидную конденсацию с бензальдегидом и пирролом, образуя при этом монооксифенилтрифенилпорфины (схема 12).

С целью увеличения выхода несимметрично замещенного порфирина авторы [107, 167] усовершенствовали методологию смешанно-альдегидной конденсации. Исключение окислителя на первой стадии конденсации пиррола с альдегидами в среде ксилол-монохлоруксусная кислота позволяет накапливать в реакционной среде арилпорфириноген, имеющий в фенильных кольцах систему заместителей, создаваемую соотношением участвующих в реакции арилальдегидов, а последующее окисление его кислородом воздуха приводит к целенаправленному получению  $A_3B$ -порфирина с выходом соизмеримым с выходами симметричных тетраарилпорфиринов.

Методология смешанно-альдегидной конденсации благодаря своей доступности и простоте исполнения была применена авторами [170] для синтеза серии цинковых комплексов порфиринов типа  $A_3B$  в качестве элементов фотовольтаических устройств.

Чтобы уменьшить число статистически возможных продуктов конденсации при замыкании тетрапиррольного макрогетероцикла Линдсей с сотрудниками предложили методологию синтеза порфиринов, содержащих до четырех различных *мезо*-заместителей [171], которая позволяет получать до грамма чистых порфиринов с минимальным использованием хроматографических методов. Она основана на конденсации дипиррометанов, в которые направленно включены необ-

Схема 11

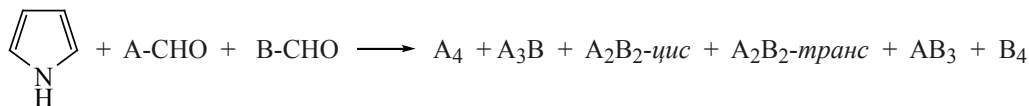
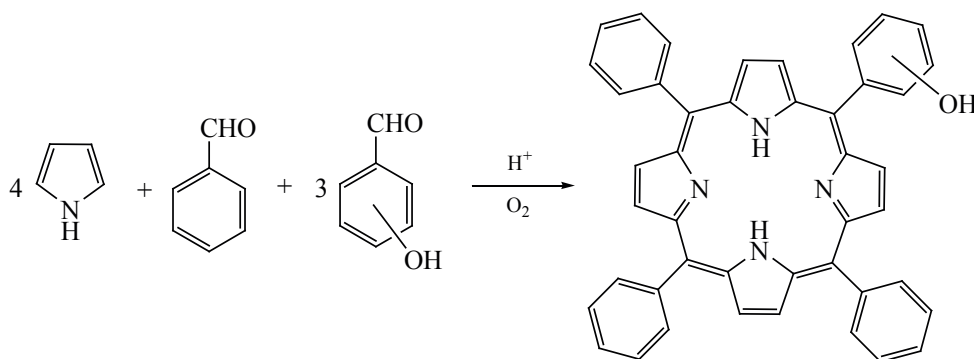




Схема 12



ходимые мезо-заместители, с последующим окислением DDQ до порфирина (схема 13).

Детальное исследование процесса образования асимметричных мезо-арилпорфиринов позволило установить, что ход реакции главным образом зависит от природы вводимого в макрогетероцикл заместителя и кислотного катализатора [172]. С учетом полученных закономерностей процесса конденсации целенаправленный выбор заместителей на стадии получения исходных синтонов порфиринов позволяет значительно повысить эффективность реакции их образования и облегчить планирование синтеза тетрапиррольного макрогетероцикла. Методология Линдсея стала одной из самых востребованных для синтеза несимметрично замещенных мезо-арилпорфиринов. Так, например, она была успешно использована для формирования новых каталитически активных металлопорфиринов [173] и для конструирования новых структурных блоков супрамолекулярных систем [174].

Для синтеза 5,15-дифенилпорфиринов с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями в фенильных кольцах разработаны

два удобных метода. Первый заключается в высокотемпературной конденсации дипиррометанов с арилальдегидами (схема 14) в присутствии ацетата цинка в азотсодержащих гетероциклических растворителях, таких как пиридин, коллидины, лутидины, хинолин [175].

Второй двухстадийный метод состоит в конденсации  $\alpha,\alpha'$ -незамещенных дипиррометанов с бензальдегидами (схема 15) в галогенсодержащих растворителях (хлороформе или хлористом метиле) при комнатной температуре с последующим окислением реакционной смеси производными бензохинонов (*орто*- или *пара*-хлоранил, DDQ) [176, 177]. Более низкие выходы в первом случае компенсируются полным отсутствием продуктов кислотной перегруппировки дипирролилметенов, в то время как во втором случае в продукте реакции присутствует до 1–2% монофенилоктаалкилпорфиринов.

Природные порфирины, как правило, содержат в  $\beta$ -положениях пиррольных колец алкильные, карбонильные, винильные карбоксильные группы, каждая из которых выполняет определенную роль при включении их в нативную полимерную систе-

Схема 13

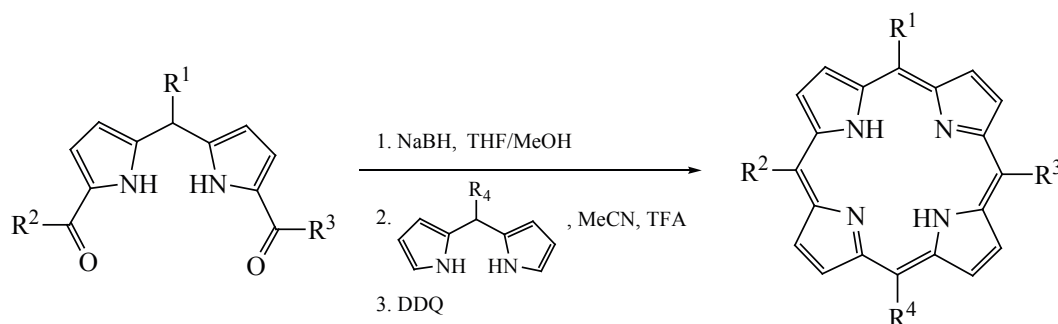
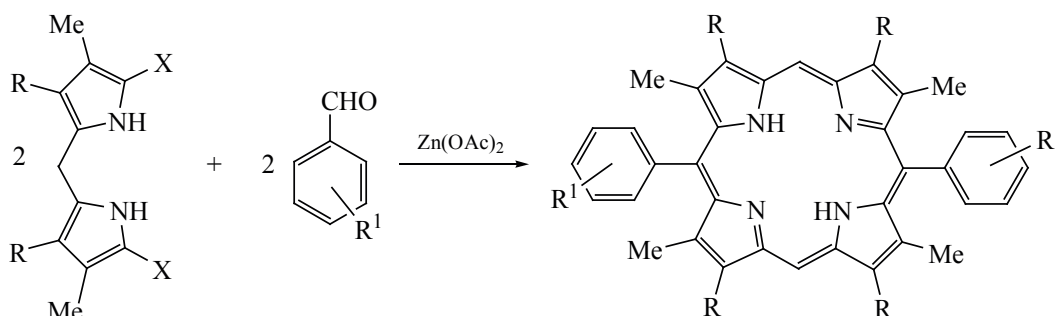


Схема 14



X = H, COOH.

му. Поэтому моделирование природных процессов требует получения  $\beta$ -замещенных порфиринов и их металлокомплексов [178]. Синтез таких порфиринов симметричного строения включает методы, основанные на монопиррольной конденсации, и состоит в тетрамеризации пирролов, имеющих в одном из  $\alpha$ -положений метиленовую группировку, углерод которой может образовывать метиновые мостики порфиринового макрогетероцикла. Д. Долфин, используя 3,4-диметилпиррол как реагент более чувствительный к электрофильной атаке, чем пиррол, показал, что в этом случае начальные стадии конденсации будут более быстрыми, тогда как стадия окисления порфириногена до порфирина будет замедлена из-за стерических затруднений [179].

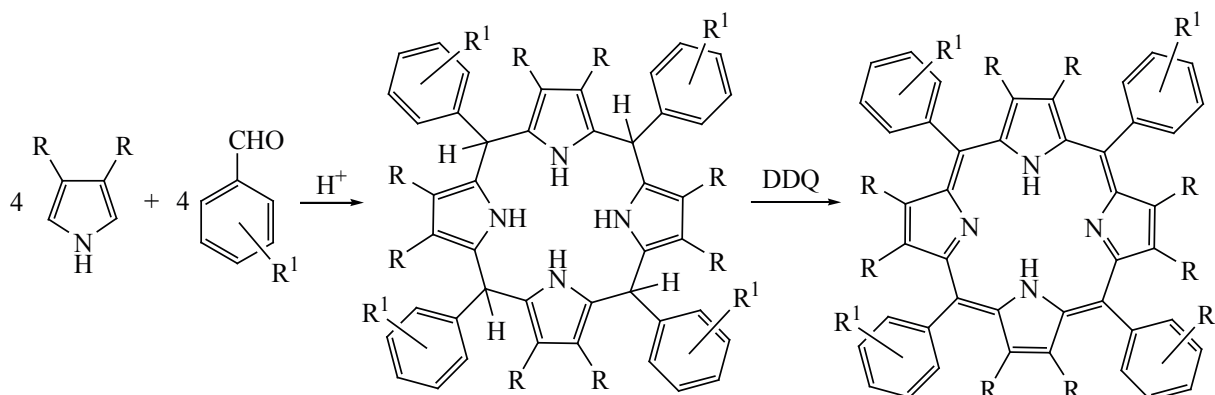
Был разработан двухстадийный метод синтеза тетрафенилоктаметилпорфиринов, заключающийся в конденсации 3,4-диметилпиррола и бензальдегида в метаноле в присутствии бромистоводоро-

дистой кислоты с последующим окислением образовавшегося порфириногена DDQ [180]. Метод позволяет получать с хорошими выходами тетраариллоктаалкилпорфирины как с электронодонорными так и электроноакцепторными заместителями в фенольных кольцах (схема 16). Так 5,10,15,20-тетракис(4'-*трет*-бутилфенил)-2,3,7,8,12,13,17,18-октаметилпорфирин и 5,10,15,20-тетракис(3',5'-ди-*трет*-бутилфенил)-2,3,7,8,12,13,17,18-октаметилпорфирин были получены по разработанной методике в атмосфере углекислого газа и очищены методом колоночной хроматографии на оксиде алюминия с суммарным выходом 60 и 15.2%, соответственно [181]. Предложенная методика достаточно универсальна и может быть использована для направленного синтеза порфиринов с различными заместителями в *мезо*-положении макрогетероцикла с целью придания им необходимых функциональных свойств. Так, например, 5,10,15,20-тетракис(тиен-2-ил)-2,3,7,8,12,13,17,18-октаметилпор-

Схема 15



Схема 16



фирин, полученный по той же методике [182], проявляет свои хромофорные свойства в ближней ИК области и в связи с этим его можно рассматривать как перспективный молекулярный зонд и фотосенсибилизатор в фотодинамической терапии.

Таким образом стратегия конденсации пиррола с альдегидами лежит в основе синтеза всех симметричных и асимметричных *мезо*-арилпорфиринов и широко используется для получения их как основы большинства функциональных материалов [2–5] и как строительных блоков для формирования супрамолекулярных [49, 50, 56, 183, 184], саморганизованных [55] и порфиринопolyмерных ансамблей [56, 57, 185, 186], позволяющих конструировать современные гибридные материалы и молекулярные устройства на их основе.

Однако синтез порфирина классическими методами часто включает использование высоких температур, токсичных и опасных реагентов, в результате чего продукт получается в очень малых количествах и с плохой масштабируемостью.

## 2. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДОЛОГИИ СИНТЕЗА *мезо*-АРИЛПОРФИРИНОВ

Последние решения по повышению эффективности методов синтеза *мезо*-арилпорфиринов, использование экологически более чистых процессов путем замены органических растворителей на ионные жидкости и воду в сверхкритическом состоянии, повышение выхода за счет использования твердых микропористых катализаторов в сочетании с применением микроволновой химии, снижение энергетического потребления за счет сокращения времени реакции, четко прокладыва-

ют путь к промышленным технологиям и расширению областей использования тетрапиррольных макрогетероциклических соединений.

Одним из наиболее доступных альтернативных методов синтеза *мезо*-арилпорфиринов является микроволновой синтез [186, 187]. Использование микроволнового излучения (МВИ) в органическом синтезе в настоящее время становится общепринятой синтетической методологией. Было признано, что активация МВИ протекает на молекулярном уровне, и поэтому реакции в микроволновом реакторе обычно протекают быстрее, чем при традиционном термическом нагреве, снижая тем самым время процесса и увеличивая выход порфирина или его металлокомплекса.

Простота и доступность классических одно-реакторных методов конденсации пиррола и альдегида была положена в основу стратегии микроволнового синтеза *мезо*-арилпорфиринов. Три десятилетия МВИ-активация используется для усовершенствования и оптимизации этого процесса, и многочисленные работы, появившиеся за это время и посвященные синтезу *мезо*-замещенных порфиринов с использованием этой методологии, отражены в обзорах [189–192].

В последнее время неорганические материалы продемонстрировали значительный потенциал для замены органических кислот в качестве активаторов альдегида в синтезе *мезо*-тетразамещенного порфирина [126–129]. Т.к. было однозначно установлено, что выбор кислоты является определяющим фактором для эффективного катализа монопиррольной конденсации, использование твердых

кислот в этом процессе открыло новый экологически безопасный подход к синтезу тетрапиррольных пигментов, особенно в сочетании с СВЧ облучением реакционной массы (схема 17).

Впервые МВИ было применено авторами [193] для синтеза *мезо*-тетрафенилпорфина в условиях сухой среды. Конденсация пиррола и бензальдегида, адсорбированных на поверхности силикагеля, который выполнил роль кислотного катализатора в этом процессе, была проведена в течение 10 мин в бытовой микроволновой печи (табл. 3). Хотя максимальный выход порфирина в этих условиях не превысил 9.5%, короткое время синтеза, высокая степень чистоты продукта, простота его выделения показали перспективность предложенной стратегии для получения небольших количеств тетрапиррольного соединения.

Развитие безрастворной методологии получения тетрапиррольных макрогетероциклов получило с применением цеолитных катализаторов [194]. Использование цеолитных кислотных катализаторов HZSM-5 и Al-MCM-41 в сочетании с микроволновым нагревом обеспечило хороший выход и селективность в процессе образования тетрапирролов: тетрафенилпорфина, тетра(4-метоксифенил)порфирина, тетра(4-метилфенил)порфирина и каликсарена. При этом более высокий выход тетрафенилпорфина (табл. 3) на молекулярном сите HZSM-5 обусловлен поверхностной реакцией и высокой кислотной природой катали-

затора. Использование стеклянной пластины для тонкослойной хроматографии в качестве подложки для цеолитов, действующей как миниреактор в поле СВЧ, позволило повысить эффективность конденсации пиррола с бензальдегидом (табл. 3) и, вместе с тем, способствовало одновременному разделению полученных соединений [195]. Предложенная методология благодаря своей эффективности, скорости и избирательности может быть перспективна для применения ее в высокопроизводительном параллельном синтезе в комбинаторной химии [195].

Асимметричные *мезо*-арилпорфирины типа  $A_3B$ , содержащие два различных арильных фрагмента в *мезо*-положениях тетрапиррольного макрогетероцикла были синтезированы при МВИ нагревании с использованием твердой подложки из силикагеля. В основу микроволнового синтеза была положена стратегия смешанно-альдегидной конденсации. 4-карбометоксибензальдегид, 3-гидроксибензальдегид и пиррол в соотношении 3:1:4, предварительно адсорбированные на поверхности силикагеля, в открытом сосуде нагревались в бытовой микроволновой печи при мощности 450 W в течение 12 мин. Десорбированные с силикагеля дихлорметаном тетрапиррольные соединения разделяли методом колоночной хроматографии. При этом несимметрично замещенный 5-(3'-гидроксифенил)-10,15,20-трис(4'-карбометоксифенил)порфирин и симметричный 5,10,15,20-те-

Схема 17



Таблица 3. Альтернативные стратегии синтеза мезо-тетрафенилпорфина

Условия	Метод	МВИ [193]	МВИ [200]	МВИ [202]	МВИ [205]	МВИ [208]	МВИ [147]	МВИ-вода [226]	цеолит NaY [211]	ПИЖ [233]	Механохимия [227]
Реакционная среда		SiO <sub>2</sub>	SiO <sub>2</sub> , NiCl <sub>2</sub> DBU	Пропио- новая к-та	Пропио- новая к-та	Пропио- новая к-та	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	Уксусная кислота-ни- тробензол	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -ПИЖ	SiO <sub>2</sub>
Температура					120°C	200°C	30°C,	200°C	130°C	22°C	комнатная
Катализатор		H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>	I <sub>2</sub>	H <sup>+</sup>	NaY	H <sup>+</sup>	H <sup>+</sup>
Окислитель			O <sub>2</sub> возд.		<i>n</i> -хлоранил	нитробензол	<i>n</i> -хлоранил	Суперкрит. H <sub>2</sub> O		DDQ	MnO <sub>2</sub>
Время реакции		10 мин	8 мин +8 мин	4 мин	30 мин	5 мин	1). 20 мин; 2). 1 мин	10 мин	2 ч	30 мин	30 мин
Выделение, очистка								Осаждение	Осаждение, хроматогра- фия	экстракция	Кристалли- зация, хрома- тография
Реактор		МВИ- реактор, 135 Вт	МВИ- реактор, 500W			Моно- модовый МВИ-реактор	МВИ- реактор, 100 Вт	Моно- модовый МВИ- реактор, 300 Вт	-		Мельница, частота 25 Гц
Выход		9.5%	60%	41%	30%	46%	47%	27%	41%	41%	10%



тракис(4'-карбометоксифенил)порфирин были получены с выходом 13 и 38% соответственно [196]. Аналогично микроволновым синтезом в условиях отсутствия растворителя были получены 5-(2'-гидроксифенил)-10,15,20-трис-(4'-ацетокси-3'-гидроксифенил)порфирин и 5-(3'-гидроксифенил)-10,15,20-трис-(4'-ацетокси-3'-гидроксифенил)порфирин [197]. Методом тонкослойной хроматографии было выявлено в реакционной смеси 6 тетрапирролов (типа  $A_4$ ,  $A_3B$ ,  $A_2B_2$  (*цис* и *транс*),  $AB_3$  и  $B_4$ ) с высоким содержанием 5-(2'-гидроксифенил)-10,15,20-трис(4'-карбоксиметилфенил)порфирина ( $A_3B$ ). Конечный выход порфиринов после колоночной хроматографии на силикагеле составил 33% для изомера  $A_3B$  (2-я зона на колонке) и 48% для симметричного тетраарилпорфирина типа  $A_4$  (1-я зона на колонке).

Порфиринаты цинка и меди были получены для всех симметрично замещенных и несимметричных порфиринов микроволновым однореакторным методом при добавлении хлоридов соответствующих металлов к реакционной смеси пиррол-арилальдегиды [197–199], при этом выход металлокомплексов несимметрично замещенных порфиринов существенно повысился.

Тетрафенилпорфиринат никеля (II) был получен двумя способами: двухстадийным и одностадийным [200]. В первом случае тетрафенилпорфин, полученный монопиррольной конденсацией на силикагеле в условиях МВИ (табл. 3), реагировал с избытком  $NiCl_2$  в присутствии 1,8-диазабипиридина [5.4.0]-ундек-7-ена (DBU) также в микроволновой печи с мощностью 750 Вт в течение 6 мин. Выход металлокомплекса составил 57%, при общем выходе процесса 38%.

Тот же самый металлопорфирин был получен одностадийным методом с выходом 60% путем конденсации пиррола и бензальдегида в присутствии хлорида никеля (II) в DBU при МВИ воздействии на реакционную смесь в течение 8 мин. Было установлено, что металлокомплекс не образуется без DBU, существенная роль которого отмечена и при микроволновом синтезе Mg, Cu, Tb(OAC), Lu(OC), La(OC) комплексов 5,10,15,20-тетракис(4'-*терт*-бутилфенил)порфирина [201].

Классические методы монопиррольной конденсации в растворах, получившие широкое применение

для синтеза разнообразных симметричных и несимметрично замещенных тетраарилпорфиринов, требуют большого количества органических растворителей и трудоемких методов выделения и очистки целевых продуктов. Оптимизация этих методов с применением микроволнового нагрева реакционной смеси позволила получить существенные преимущества в снижении времени процесса, повышении его эффективности, уменьшении количества токсичных растворителей.

Проведение реакции циклоконденсации эквивалентных количеств пиррола с различными арилальдегидами в открытом сосуде в условиях методологии Адлера–Лонго [77] с использованием бытовой СВЧ-печи в пропионовой кислоте и в присутствии кислорода воздуха позволило получить не содержащие хлорина *мезо*-тетраарилпорфирины с выходом 20–43% за 4 мин [202] (табл. 3). Причем количество используемой пропионовой кислоты в качестве реакционной среды в этом синтезе уменьшено до 5 мл, что не только увеличило эффективность процесса, но и повысило его экологичность.

Эффективность этой методологии многократно показана в синтезе различных *мезо*-арилпорфиринов [191, 192, 202–204]. Прежде всего, время конденсации пиррола с арилальдегидами в большинстве случаев сократилось до 3–5 мин по сравнению с традиционным методом термического нагрева. Вместе с тем выход порфиринов, имеющих объемистые заместители в фенильных кольцах, таких как 5,10,15,20-тетракис(4'-*терт*-бутилфенил)порфирина (выход 56%) [203] и 5,10,15,20-тетракис[4'-(терпиридинил)фенил]порфирин (выход 12%) [204] возрос в несколько раз при использовании МВИ.

Детальные исследования влияния условий реакции конденсации пиррола с бензальдегидом в пропионовой кислоте в условиях МВИ показали, что наибольший выход *мезо*-тетрафенилпорфина (30%) был получен в реакции, проведенной при 120°C при концентрации исходных соединений 4.0 ммоль/мл в течение 30 мин в присутствии *n*-хлоранила в качестве окислителя [205] (табл. 3) и контролируемом МВИ-нагреве в СВЧ-реакторе Synthewave 402 Prolabo с открытой вращающейся системой реакционного сосуда (максимальная мощность 300 Вт, частота 2450 МГц). Несмотря на



то, что этот порфирин может быть получен другими методами (табл. 1) с большим выходом, преимуществами этого подхода, заключающиеся в сокращении времени реакции в несколько раз, уменьшении используемого растворителя в 250 раз, исключении токсичных реагентов, говорят о перспективности его использования. Авторы [205] отмечают, что модификация метода монопиррольной конденсации за счет применения МВИ активации процесса, позволяющая синтезировать порфирин в неограниченном масштабе, соответствует принципам зеленой химии.

Исследования кинетики реакции конденсации пиррола с бензальдегидом в пропионовой кислоте и систематическая оценка влияния каждого параметра процесса на выход тетрафенилпорфина в системе закрытых сосудов СВЧ-реактора позволили установить оптимальные условия получения тетрапиррола [206]. Наилучший выход 35% был достигнут при использовании в качестве окислителя нитробензола при температуре 200°C за 5 мин МВИ-нагрева.

Адаптация другой классической стратегии однореакторного синтеза Гонсалвес-Перейры к МВИ-технологиям [191, 192, 207, 208] показала преимущества альтернативного источника энергии для повышения выхода тетраарилпорфиринов и их металлокомплексов при существенном снижении времени процесса до 5 минут и уменьшении количества используемых растворителей (табл. 3). Использование мономодового или мультимодового микроволнового реактора для органического синтеза позволяет в контролируемом режиме получать порфирины с хорошей воспроизводимостью.

Применив предложенную методологию, авторы [209] синтезировали 5,10,15,20-тетракис(4'-фторфенил)порфирин, 5,10,15,20-тетракис(3'-фторфенил)порфирин, 5,10,15,20-тетракис(2'-фторфенил)порфирин в пропионовой кислоте с добавкой нитробензола с выходом 36, 30 и 28%, соответственно.

В развитии альтернативных методов синтеза *мезо*-арилпорфиринов Перейра с сотрудниками установили, что при использовании различных алюмосиликатных мезопористых материалов в ка-

честве твердого кислотного катализатора реакции конденсации арилальдегида с пирролом наиболее эффективным является Al-MCM-41 [210]. Выход фторсодержащего порфина, инкапсулированного внутри полостей катализатора составил 54%, при этом тот же порфирин получается при синтезе в растворе с выходом всего 9% [211]. На выход порфина существенное влияние оказывает как кислотность твердого катализатора, так и размер его пор [211]. Применение в качестве твердого катализатора NaY-цеолита в сочетании с методологией классического нитробензольного синтеза позволило авторам [211] существенно повысить эффективность процесса циклотетрамеризации пиррола. Предложенный метод синтеза *мезо*-арилпорфиринов представляет собой конденсацию эквимольных количеств альдегида и пиррола (концентрация 0.42 М) в смешанном растворителе уксусная кислота–нитробензол (7:5) в присутствии гетерогенного NaY (0.016 М). Реакционную смесь нагревают при 130°C в течение 2 ч, после чего фильтруют и порфирин выделяют либо прямым осаждением метанолом, либо методом колонной хроматографии. Цеолитный катализатор после термической активации (500°C) может быть повторно использован без потери каталитической активности. Используя эту методологию, авторы [212] получили серию асимметричных, в том числе галогензамещенных *мезо*-арилпорфиринов, с выходами практически в два раза превышающими выход, получаемый в классическом нитробензольном методе. Универсальность предложенной методологии с применением твердого NaY-цеолитного катализатора была подтверждена авторами [213–215] в синтезе ряда несимметрично замещенных порфиринов, полученных с целью создания платформы для различных биомедицинских приложений, в том числе в качестве фотосенсибилизаторов и диагностических препаратов. Особенно привлекательной эта методология оказалась для одностадийного получения гибридных функциональных материалов на основе *мезо*-арилпорфиринов, инкапсулированных в цеолитную матрицу [191].

Применение СВЧ для интенсификации других традиционно используемых методов для синтеза *мезо*-арилпорфиринов также показывает хорошие результаты. МВИ активация реакционной смеси в двухстадийном синтезе тетрафенилпорфина

в дихлорэтано с использованием в качестве окислителя образующегося порфириногена молекулярного йода и *n*-хлоранила позволила Зеруки с сотрудниками [216] увеличить выход порфирина до 47% (табл. 3). Впоследствии эта научная группа с успехом применила предложенную методологию в сочетании со смешанно-альдегидной конденсацией для синтеза несимметричных порфиринов типа  $A_3B$  [217].

Проведение статистического синтеза несимметричных *мезо*-тетраарилпорфиринов всегда требует дорогостоящих и трудоемких методов разделения и очистки порфиринов [218]. В связи с этим для снижения затрат на расходные материалы, экономии времени и сокращения отходов производства был разработан полуавтоматический модульный процесс, включающий мономодовый МВИ-реактор, оснащенный автосамплером и устройством для мгновенной очистки методом жидкостной хроматографии среднего давления с детектором УФ/видимого излучения и многократной стеклянной колонкой, заполненной силикагелем. С помощью этого метода стало возможным синтезировать и очищать несколько статистических смесей порфиринов одновременно, в значительной степени снижая фактор окружающей среды (*E*-фактор) по сравнению с традиционными синтетами порфиринов.

Статистическая смешанно-альдегидная конденсация пиррола с двумя различными арилальдегидами (рис. 4), позволяющая одновременно получить шесть различных тетрапиррольных макрогетероциклов в разном количестве, не считая других побочных продуктов, в большинстве случаев оправдана тем, что она обеспечивает быстрый доступ к асимметричным порфиринам, которые

другими методами сложнее или вообще невозможно синтезировать.

Авторы работы [218], используя методологию Зеруки, осуществили двухстадийную смешанно-альдегидную монопиррольную конденсацию в микроволновом реакторе (рис. 5). В зависимости от соотношения бензальдегида и 4-карбометоксибензальдегида низкосимметричные тетраарилпорфирины типа  $A_3B$ , *цис*- $A_2B_2$ , *транс*- $A_2B_2$  и  $AB_3$  были выделены с различным выходом (табл. 4).

Наряду с целевыми низкосимметричными порфиринами в небольшом количестве получают другие побочные продукты такие, как расширенные и сжатые порфириноиды, линейные олигомеры и полимеры. Кроме того, всегда присутствуют симметричные порфирины типа  $A_4$  и  $B_4$ , которые не представляют интерес как продукт этого синтеза, и легко могут быть получены с большим выходом монопиррольной конденсацией только с одним соответствующим бензальдегидом.

В классических методах получения и выделения порфиринов используется огромное количество органических растворителей, которые представляют большую опасность как для здоровья человека, так и для окружающей среды. В связи с этим сегодня ключевым фактором, который следует учитывать при разработке новых синтетических стратегий, является фактор окружающей среды (*E*-фактор), определяемый как отношение суммарной массы всех образующихся в процессе отходов к массе полезного продукта, и дающий быструю количественную оценку того, насколько процесс является экологически чистым [219]. Например, наименьшее значение *E*-фактора характерно для процессов нефтепереработки ( $< 0.1$ ), тогда как для процессов фармацевтической промышленности он

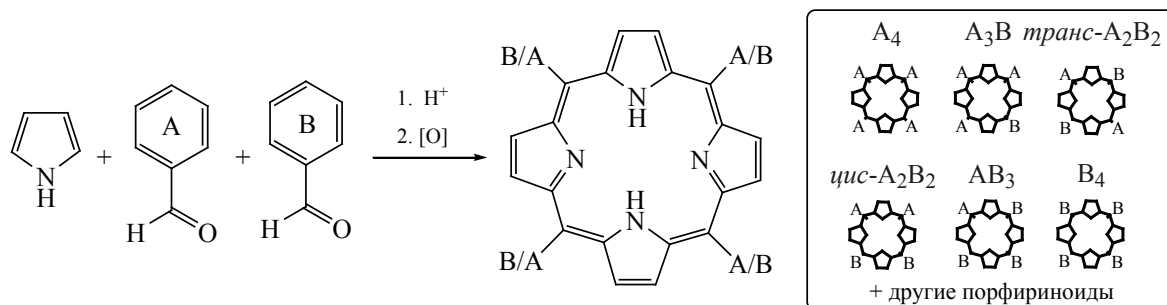
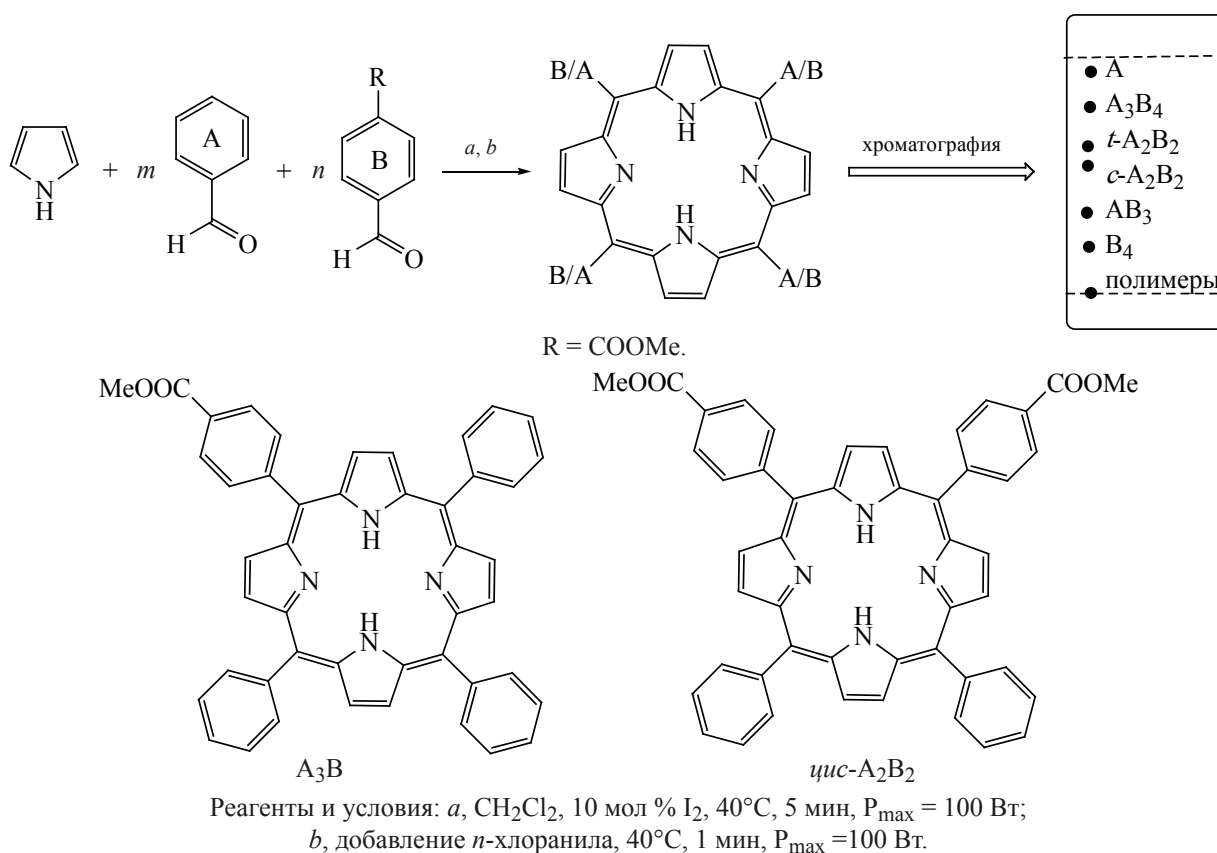


Рис. 4 Статистическая смешанно-альдегидная конденсация двух арилальдегидов с пирролом [218].



**Рис. 5** Статистический синтез 5-(4'-карбометоксифенил)-10,15,20-трифенилпорфирина в микроволновом реакторе

составляет 25–100, традиционный синтез тетраарилпорфирина типа A<sub>4</sub> с использованием стратегии Линдсея достигает значений *E*-фактора >2000 [79, 191]. Величина фактора окружающей среды для синтеза несимметрично замещенных порфиринов с использованием предложенной модульной системы снижается до 530–624 [218].

Поэтому в настоящее время мощным инструментом для создания экологически чистых технологий может стать разработка автоматизированных систем, позволяющих не только сократить взаимодействие между оператором и реакционными системами, но также повысить воспроизводимость и надежность процессов при одновремен-

ном сокращении требуемого времени и затрат на химические и человеческие ресурсы.

Таким образом, многочисленные исследования применения МВИ для интенсификации процесса монопиррольной конденсации показали возможность применения этого подхода для любого классического метода синтеза мезо-арилпорфиринов. Особенности МВИ-нагрева по сравнению с термическими методами применительно к любой стратегии синтеза порфиринов включают резкое сокращение времени реакции, увеличение выхода тетрапиррола и повышение селективности продукта при незначительных загрязнениях соответствующими хлоринами.

**Таблица 4.** Суммарный выход 5-(4'-карбометоксифенил)-10,15,20-трифенилпорфирина в микроволновом синтезе

Соотношение m/n	Выход порфирина <sup>a</sup>				Общий выход
	A <sub>3</sub> B	<i>транс</i> -A <sub>2</sub> B <sub>2</sub>	<i>цис</i> -A <sub>2</sub> B <sub>2</sub>	AB <sub>3</sub>	
1.1/0.9	8.9	4.1	19.0	12.0	44.0
3/1	22.0	1.5	3.1	0.9	27.5

<sup>a</sup> Выход определен относительно пиррола

За последнее десятилетие зеленая химия приобрела статус крупной научной дисциплины [219, 220]. Исследование и применение ее основных принципов привело к разработке более чистых и безопасных химических процессов. Безусловно для химии тетрапиррольных макрогетероциклических соединений важное значение приобретает использование такого подхода в связи с растущим кругом прикладных задач, решаемых сегодня с применением этого класса соединений [2–5]. Поэтому растет спрос на разработку новых синтетических процессов, включающих более устойчивые химические принципы, заменяющие по возможности опасные органические растворители альтернативными, сокращающие время энергозатратных процедур, трудоемкие хроматографические методы выделения и очистки кристаллизацией из раствора.

Одним из наиболее экологичных подходов в органическом синтезе является замена органических растворителей на наиболее распространенный, безопасный и экологически чистый растворитель – воду. Вода при температурах выше точки кипения и давлении выше 16 бар переходит в сверхкритическое состояние, в котором она может быть использована в качестве потенциально растворителя для гидрофобных органических соединений [221, 222], кислотного или основного катализатора, а также в определенных условиях в качестве окислителя [223, 224]. Свойства воды как растворителя изменяются вследствие изменения ее диэлектрической проницаемости, электропроводности, ионного произведения, структуры водородных связей [225]. Простым, быстрым и безопасным способом получения перегретой воды является использование микроволнового (МВИ) аппарата, предназначенного для органического синтеза [222, 224].

Научной группой М. Перейры впервые осуществлен микроволновой синтез *мезо*-тетрафенилпорфина в воде, находящейся в сверхкритическом состоянии. Оптимизация условий проведения реакции конденсации пиррола с бензальдегидом показала, что максимальный выход порфирина получается при смешении пиррола (9.8 ммоль), альдегида (9.8 ммоль) и воды (0.2 мл, т.е. 50 М) в микроволновом сосуде объемом 10 мл, МВИ-нагревании при 200°C в течение 10 мин и началь-

ной мощности реактора 300 Вт. Авторы [226] показали, что вода в состоянии сверхкритического флюида является не только растворителем, но и выполняет функцию кислотного катализатора и окислителя. Выход *мезо*-тетрафенилпорфина, осажденного из охлажденной реакционной смеси этанолом, составил 27% с содержанием *мезо*-тетрафенилхлорина менее 2% (табл. 3).

Сравнение различных методологий синтеза *мезо*-тетрафенилпорфина показало, что микроволновой синтез с использованием воды показал лучшие количественные характеристики его экологичности (табл. 5), когда-либо полученные для этого процесса.

Широкая универсальность этой методологии продемонстрирована хорошими выходами, полученными для симметричных как арил-, так и алкилзамещенных порфиринов [226], несимметричных *мезо*-арилпорфиринов и их металлокомплексов, характеризующихся низкими температурами плавления [227], синтез, выделение и очистка которых традиционными методами представляет большую проблему. Использование новых экологичных технологий синтеза новых тетрапиррольных макрогетероциклов открывает путь для создания функциональных материалов для различных областей применения: катализа, биомедицины, нелинейно оптических материалов, фотовольтаики [228].

Использование альтернативных растворителей, удовлетворяющих принципам «зеленой химии», становится все более привлекательным в синтетической химии порфиринов. К числу таких растворителей относятся ионные жидкости, которые с начала этого века стали широко использоваться в качестве среды для различных органических реакций [229, 230]. Особую группу составляют протонные ионные жидкости, в которых сочетание свойств кислоты и ионной жидкости в одной молекуле открыло их новые возможности, и, в первую очередь, высокую каталитическую активность, превышающую в идентичных процессах активность органических и минеральных кислот [231].

Исикава и сотрудники впервые предложили использовать протонную ионную жидкость (ПИЖ) 3-бутил-1-(бутил-4-сульфонил)имидазолий три-  
ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 4 2022

**Таблица 5.** Вычисленные *E*-фактор и EcoScale для синтеза мезо-тетрафенилпорфина, при использовании различных методологий [191]

№	Синтетическая методология	<i>E</i> -фактор	EcoScale	Ссылка
1	Adler–Longo <sup>a</sup>	158	28	[77]
2	Gonsalves–Pereira <sup>a</sup>	300	20	[98]
3	Lindsey <sup>a</sup>	2252	–19	[79]
4	Zerrouki <sup>b</sup>	2393	4.5	[216]
5	Chauhan <sup>b</sup>	278	5.5	[202]
6	Pineiro <sup>b</sup>	600	12	[207]
7	Henriques <sup>b</sup>	35	50.5	[226]

<sup>a</sup> Традиционный метод<sup>b</sup> Микроволновой метод

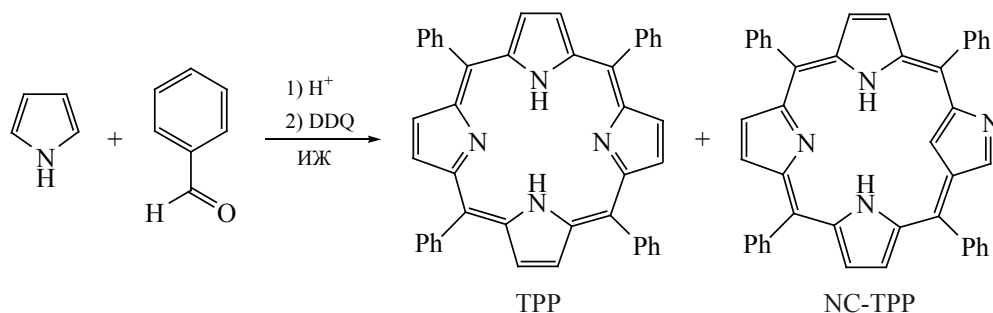
фторэтансульфонат в качестве растворителя и катализатора для конденсации пиррола и бензальдегида [232]. В основу предложенной методологии был положен двухстадийный метод Линдсея, в котором вместо дихлорметана была использована двухфазная система ионная жидкость–дихлорметан (3:10), на границе раздела которой образуются в присутствии метансульфоновой кислоты при 22°C в течение 30 мин 2 тетрапиррольных макрогетероциклических соединения, окисление которых DDQ на 2-ой стадии дает мезо-тетрафенилпорфин (TPP) и его изомер инвертированный мезо-тетрафенилпорфин (NC-TPP) (схема 18).

Использование двухфазной системы дает преимущество перед синтезом в гомогенных условиях: целевые порфирины собираются в слое дихлорметана и легко могут быть отделены от ионной жидкости, выделены и очищены хроматографическим методом, а ионная жидкость может быть использована повторно до 10 раз, как показано в работе [233], без потери каталитической активности. Максимальный выход тетрафенилпорфина

составил 41%, и 7% его инвертированного изомера (табл. 3) [233]. Использование ионных жидкостей в методологии Линдсея позволило в значительной степени уменьшить использование хлорсодержащих растворителей.

Позднее группа Исикавы применила протонные ионные жидкости в качестве реакционной среды и катализатора вместо пропионовой кислоты [234]. Реакция конденсации пиррола с бензальдегидом в ПИЖ при 120°C в течение 60 мин позволяет получить мезо-тетрафенилпорфин с таким же выходом как в синтезе в пропионовой кислоте при использовании традиционного метода Адлера–Лонго [77] (табл. 3). При применении этой синтетической стратегии, порфирины легко были выделены из реакционной смеси экстракцией в хлороформ, а ионные жидкости после регенерации можно было повторно использовать до трех раз без потери их активности.

Авторы [235] распространили этот метод на другие мезо-замещенные арилпорфирины, в част-

**Схема 18**



ности для получения 5,10,15,20-тетра(4'-пиридил)порфирина, синтез и очистка которого усложняется его высокой растворимостью в кислотах. Выход порфирина при этом составил 14%, также, как и в синтезе по методу Адлера, но с упрощением процедуры его выделения из реакционной массы.

В работе [236] был предложен быстрый и эффективный способ синтеза *мезо*-арилпорфиринов с использованием протонной ионной жидкости тетрафторборат-1-бутил-3-метилимидазолия в качестве катализатора процесса конденсации пиррола с ариальдегидами в условиях реакции Ротмунда при температуре 100°C в течение 2–3 ч в присутствии кислорода воздуха в качестве окислителя. В результате был получен чистый *мезо*-тетрафенилпорфин с выходом 26%, не содержащий ни инвертированного изомера, ни хлорина, что превышает выход порфирина по методу его получения в пиридин-уксусной или пропионовой кислоте.

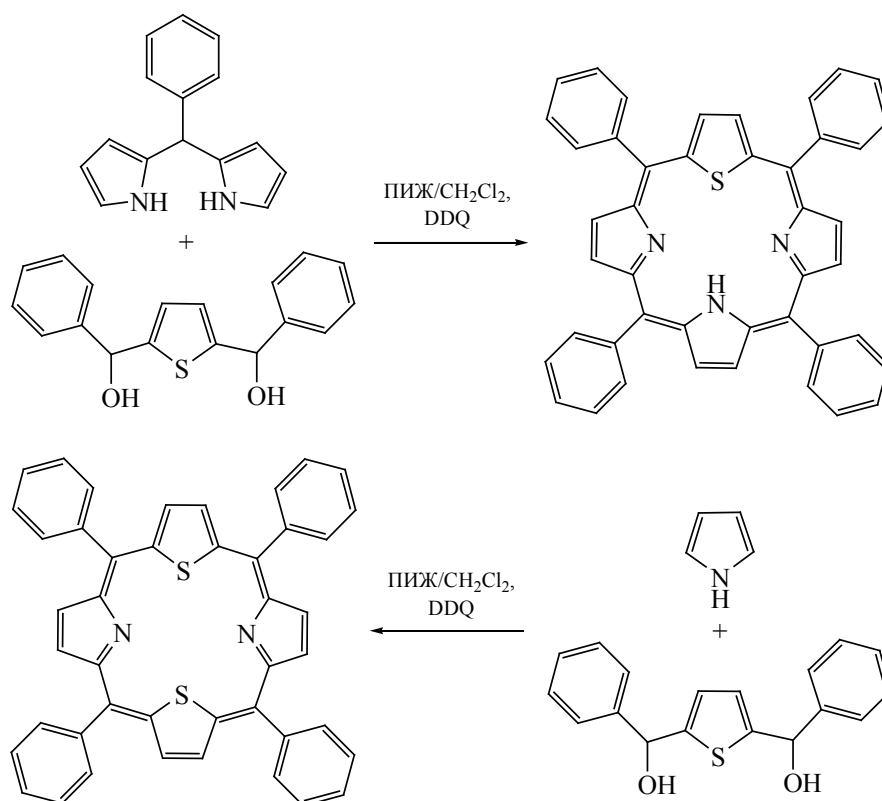
Основное преимущество этого метода в отличие от других методов синтеза *мезо*-арилпорфи-

ринов заключается в отсутствии хлорированных растворителей, токсичного катализатора, дополнительных окисляющих агентов. Ионная жидкость, используемая в этом методе, действует как растворитель и как кислотный катализатор Льюиса, обеспечивая быстрый и эффективный путь синтеза *мезо*-замещенных порфиринов с более высокими выходами по сравнению с методом Ротмунда.

Метод синтеза порфиринов в протонных ионных жидкостях обеспечивает простой и альтернативный способ получения различных *мезо*-замещенных порфиринов в экологически чистых условиях с выходами, достигающими 33%.

В работе [237] предложена методология синтеза модифицированных по координационному центру порфиринов в ПИЖ (схема 19). Реакция 2,5-бис-( $\alpha$ -арилгидроксиметил)тиофена с 5-арилдипиррометаном в присутствии ионной жидкости дает 21-тиа-5,10,15,20-тетраарилпорфин с 30% выходом, а реакция конденсации 2,5-бис-( $\alpha$ -арилгидроксиметил)тиофена с пирролом позволяет получить 21,23-дитиа-5,10,15,20-тетраарилпорфи-

Схема 19





рин с выходом 35%. Авторы [237] показали, что протонные ионные жидкости являются лучшим катализатором и реакционной средой для синтеза модифицированных порфиринов, чем реакция, катализируемая кислотой в органических растворителях.

Методы синтеза металлокомплексов порфиринов, являющиеся важным звеном в получении функциональных материалов на основе тетрапиррольных макрогетероциклических соединений [2–5], требуют большого количества органических растворителей и часто ограничены растворимостью одного или другого реагента в реакционной среде. В связи с этим использование ионных жидкостей для целей введения иона металла в координационный центр порфирина представляет большой интерес.

Авторы [238] исследовали ряд ионных жидкостей в качестве среды для получения медного комплекса *мезо*-тетрафенилпорфина. Было показано, что оптимальной ионной жидкостью для синтеза металлопорфина является 1-гексил-3-октилимидазолиум бромид. Эффективность использования такой среды для проведения реакций комплексобразования порфиринов с солями металлов в значительной степени повышается при сочетании ионных жидкостей с микроволновым нагревом. Комплексы переходных металлов *мезо*-арилпорфиринов в имидазольных ионных жидкостях при МВИ-воздействии на реакционную среду были получены с выходом 71–98% в течение 5 мин [239].

Таким образом протонные ионные жидкости могут быть хорошей заменой летучим, токсичным и легко воспламеняемым органическим растворителям, используемым в традиционных методах синтеза *мезо*-арилпорфиринатов металлов.

Реакции образования тетрапиррольных макрогетероциклических соединений требуют эффективного катализа и подходящей физической активации реакционной среды. Разработки новых синтетических стратегий синтеза *мезо*-арилпорфиринов показали, что методы механохимии и сонохимии могут в значительной степени способствовать макроциклизации пиррола с арилальдегидами в гетерогенных условиях с использова-

нием экологически чистых растворителей или в условиях «сухих» технологий без растворителя с помощью механического воздействия на реакционную смесь. Этот процесс основан на механической активации твердофазных реакций, протекающих в ходе измельчения реагентов в шаровых или планетарных мельницах. Подводимая в этом случае механическая энергия, как правило, индуцирует химическое взаимодействие. Кроме быстрой макроциклизации эти технологии обеспечивают более безопасные методы синтеза, снижение энергетических затрат, повышение интенсификации процесса и уменьшение отходов [240–242].

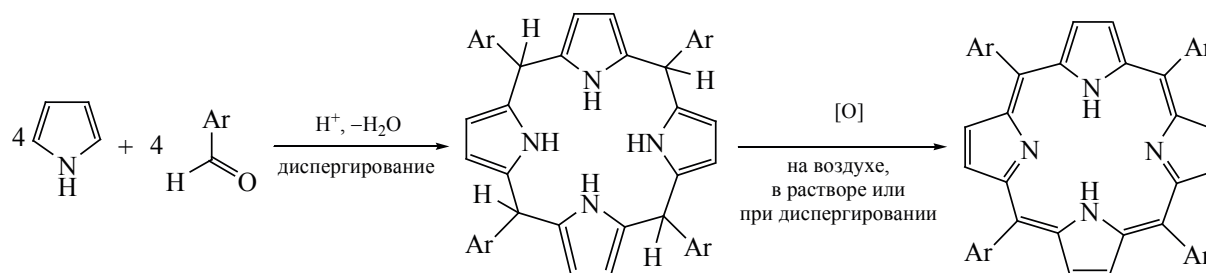
В работе [243] представлен двухстадийный механохимический синтез *мезо*-тетрафенилпорфина, осуществленный путем диспергирования эквимольных количеств бензальдегида и пиррола без растворителя, в присутствии кислотного катализатора с получением через 6 мин твердого розового порошка порфириногена (схема 20). Без дополнительной стадии очистки этот порошок был окислен до порфирина либо на воздухе, либо в хлороформе органическим окислителем.

Этот метод синтеза был также применен к замещенным бензальдегидам и нафтальдегидам для получения различных *мезо*-тетразамещенных порфиринов [244], которые были получены за 20 мин (выход 3–33%). Для облегчения процесса конденсации в реакционную смесь добавляли измельчающий агент (хлорид натрия, кремнезем или сульфат магния), чтобы облегчить процесс диспергирования исходных реагентов за счет увеличения трения и/или удаления воды из зоны реакции. Окисление может происходить либо с использованием окислителя в растворе, чтобы получить выходы, сопоставимые с теми, которые опубликованы для традиционных методов синтеза порфирина, либо с помощью механохимических средств, приводящих к двухступенчатому механохимическому синтезу, дающему несколько более низкие выходы. В качестве «зеленых» методов выделения и очистки порфирина было предложено использовать методы сублимации [245].

В поисках устойчивых синтетических методологий был исследован механохимический прием как новый инструмент для одностадийного и двухстадийного синтеза *мезо*-арилзамещенных порфи-

## Схема 20

Двухстадийный синтез тетраарилпорфиринов механохимическим методом



«Розовый порошок»,  
содержащий арилпорфириноген

ринов [246]. Исследования показали, что наилучшей методологией является двухстадийный синтез *мезо*-арилпорфиринов. На первом этапе механическая активация эквимольных количеств пиррола и арилальдегида осуществлялась в присутствии катализатора *n*-толуолсульфоновой кислоты при диспергировании в мельнице в течение 30 мин. Полученный розовый порошок порфириногена окислялся в открытом сосуде при перемешивании экологически приемлемого растворителя 2-метилтетрагидрофурана оксидом марганца (IV), который зарекомендовал себя в качестве эффективного гетерогенного окислителя гидропорфиринов [208].

Наилучшие результаты были получены в двухстадийном методе при механической обработке реакционной смеси на стадии окисления в присутствии экологически приемлемого растворителя 2-метилтетрагидрофурана и MnO<sub>2</sub> в качестве гетерогенного окислителя. Выходы порфиринов, синтезируемых с применением механохимической активации меньше, чем в других методологиях (табл. 3), но простота и безопасность такого подхода позволяет надеяться на перспективность применения его в синтетической химии порфиринов.

Таким образом альтернативные методологии, которые обеспечивают синтез порфиринов в мягких условиях, с удобными приемами выделения и хорошими выходами привлекают к себе все большее внимание синтетиков. Пока эти методы получили наибольшее распространение применительно к наиболее простой и доступной группе *мезо*-арилпорфиринов, но вместе с тем наиболее востребованной в различных областях их примене-

ния. Все эти синтетические подходы несомненно внесут свой вклад в доступность и безопасность методов получения порфиринов и их металлокомплексов как важнейших составляющих функциональных материалов нового поколения для различных молекулярных устройств и медицины.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перспективы использования *мезо*-арилпорфиринов будут расширяться в связи с возрастающим ростом функциональных материалов на основе тетрапиррольных макрогетероциклических соединений для современных технологий, медицины и материаловедения. Самосборка этих соединений как удобных «строительных блоков» для разнообразных супрамолекулярных систем, включение их в качестве функциональной основы в гибридные материалы, доступность изменения структуры и свойств за счет многочисленных направлений модификации макрогетероцикла открывает практически неограниченные возможности для дизайна новых материалов и устройств.

В связи с этим потребности в этих соединениях, равно как и в удобных методологиях их получения будут только расти. Анализ приведенных методов синтеза *мезо*-арилзамещенных порфиринов показывает, что исследователи располагают широкими возможностями для выбора необходимого способа их получения с учетом в том числе и условий «зеленой химии».

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FZZW-2020-0008).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Койфман Оскар Иосифович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1764-0819>

Агеева Татьяна Арсеньевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9445-4262>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Handbook of Porphyrin Science*. Ed. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. New Jersey–London–Singapore–Beijing–Shanghai–Hong Kong–Taipei–Chennai: World Scientific Publishing Co Inc. **2010–2019**. 1–45.
2. *Функциональные материалы на основе тетрапиррольных макрогетероциклических соединений*. Ред. О.И. Койфман. М.: ЛЕНАНД. **2019**. [*Functional Materials Based on Tetrapyrrole Macroheterocyclic Compounds*. Ed O.I. Koifman. Moscow: LENAND. **2019**.]
3. Koifman O.I., Ageeva T.A., Beletskaya I.P., Averin A.D., Yakushev A.A., Tomilova L.G., Dubinina T.V., Tsivadze A.Yu., Gorbunova Yu.G., Martynov A.G., Konarev D.V., Khasanov S.S., Lyubovskaya R.N., Lomova T.N., Korolev V.V., Zenkevich E.I., Blaudeck T., von Borczyskowski Ch., Zahn D.R.T., Mironov A.F., Bragina N.A., Ezhov A.V., Zhdanova K.A., Stuzhin P.A., Pakhomov G.L., Rusakova N.V., Semenishyn N.N., Smola S.S., Parfenyuk V.I., Vashurin A.S., Makarov S.V., Dereven'kov I.A., Mamardashvili N.Zh., Kurtiyan T.S., Martirosyan G.G., Burmistrov V.A., Aleksandriiskii V.V., Novikov I.V., Pritmov D.A., Grin M.A., Suvorov N.V., Tsiganov A.A., Fedorov A.Yu., Kuzmina N.S., Nyuchev A.V., Otvagin V.F., Kustov A.V., Belykh D.V., Berezin D.B., Solovieva A.B., Timashev P.S., Milaeva E.R., Gracheva Yu.A., Dodokhova M.A., A.V. Safronenko, Shpakovsky D.B., Syrбу S.A., Gubarev Yu.A., Kiselev A.N., Koifman M.O., Lebedeva N.Sh., Yurina E.S. *Macroheterocycles*. **2020**, *13*, 311–467. doi 10.6060/mhc200814k
4. Park J.M., Hong K.-I., Lee H., Jang W.-D. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 2249–2260. doi 10.1021/acs.accounts.1c00114
5. Shi Y., Zhang F., Linhardt R.J. *Dyes Pigm.* **2021**, *188*, 109136. doi 10.1016/j.dyepig.2021.109136
6. Миронов А.Ф. *Рос. хим. ж.* **2017**, *61*, 42–68. [Mironov A.F. *Russ. J. Gen. Chem.* **2019**, *89*, 1952–1983.] doi 10.1134/S1070363219090354
7. Грин М.А., Миронов А.Ф. *Изв. АН. Сер. хим.* **2016**, *65*, 333–349. [Grin M.A., Mironov A.F. *Russ. Chem. Bull.* **2016**, *65*, 333–349.] doi 10.1007/s11172-016-1307-1
8. Nyuchev A.V., Otvagin V.F., Gavryushin A.E., Romanenko Yu.I., Koifman O.I., Belykh D.V., Schmalz H.-G., Fedorov A.Yu. *Synthesis*. **2015**, *47*, 3717–3726. doi 10.1055/s-0034-1378876
9. Nyuchev A.V., Kochetkov E.N., Schegravin K.V., Zamyshlyayeva O.G., Baten'kin M.A., Samsonov M.A., Koifman O.I., Romanenko Y.V., Melnikova N.B., Fedorov A.Yu. *Mendeleev Commun.* **2017**, *27*, 610–612. doi 10.1016/j.mencom.2017.11.024
10. Otvagin V.F., Nyuchev A.V., Kuzmina N.S., Grishin I.D., Gavryushin A.E., Romanenko Yu.V., Koifman O.I., Belykh D.V., Peskova N.N., Shilyagina N.Yu., Balalaeva I.V., Fedorov A.Yu. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *144*, 740–750. doi 10.1016/j.ejmech.2017.12.062
11. Otvagin V.F., Kuzmina N.S., Krylova L.V., Volovetsky A.B., Nyuchev A.V., Gavryushin A.E., Meshkov I.N., Gorbunova Y.G., Romanenko Y.V., Koifman O.I., Balalaeva I.V., Fedorov A.Yu. *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 11182–11193. doi 10.1021/acs.jmedchem.9b01294
12. Kuzmina N.S., Otvagin V.F., Krylova L.V., Nyuchev A.V., Romanenko Y.V., Koifman O.I., Balalaeva I.V., Fedorov A.Yu. *Mendeleev Commun.* **2020**, *30*, 159–161. doi 10.1016/j.mencom.2020.03.009
13. Койфман О.И., Пономарев Г.В. Пат. 2490273 (**2013**). РФ. Б.И. **2013**, № 23. [Koifman O.I., Ponomarev G.V. RF Patent no. 2490273, **2013**; *Byull. Izobr.*, **2013**, no. 23.]
14. Пономарев Г.В., Койфман О.И. Пат. 2523380 (**2014**). РФ. Б.И. **2014**, № 20. [Ponomarev G.V., Koifman O.I. RF Patent no. 2523380, **2014**; *Byull. Izobr.*, **2014**, no. 20.]
15. Койфман О.И., Пономарев Г.В., Сырбу С.А., Жаров Е.В., Сергеева Т.В., Луковкин А.В. Пат. 2535097 (**2014**). РФ. Б.И. **2014**, № 34. [Koifman O.I., Ponomarev G.V., Syrбу S.A., Zharov E.V., Sergeeva T.V., Lukovkin A.V. RF Patent no. 2535097, **2014**; *Byull. Izobr.*, **2014**, no. 34.]
16. Сергеева Т.В., Жаров Е.В., Койфман О.И., Богатырев О.П., Базаева В.В., Луковкин А.В., Пономарев Г.В. Пат. 2537759 (**2015**). РФ. Б.И. **2015**, № 1. [Sergeeva T.V., Zharov E.V., Koifman O.I., Bogatyrev O.P., Bazaeva V.V., Lukovkin A.V., Ponomarev G.V. RF Patent no. 2537759, **2015**; *Byull. Izobr.*, **2015**, no. 1.]
17. Kustov A.V., Kustova T.V., Berezin D.B., Belykh D.V., Khudyaeva I.S. *Dyes Pigm.* **2020**, *173*, 107948. doi 10.1016/j.dyepig.2019.107948

18. Койфман О.И., Лебедева Н.Ш., Губарев Ю.А., Койфман М.О. *XTC*. **2021**, *57*, 423–431. [Koifman O.I., Lebedeva N.S., Gubarev Y.A., Koifman M.O. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 423–431.] doi 10.1007/s10593-021-02920-8
19. Lebedeva N.S., Gubarev Y.A., Koifman M.O., Koifman O.I. *Molecules*. **2020**, *25*, 4368–4392. doi 10.3390/molecules25194368
20. Lebedeva N.Sh., Gubarev Y.A., Mamardashvili G.M., Zaitceva S.V., Zdanovich S.A., Malyasova A.S., Romanenko J.V., Koifman M.O., Koifman O.I. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 19481. doi 10.1038/s41598-021-99072-8
21. *The Porphyrin Handbook*. Ed. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. New York: Academic Press. **2000**. 1.
22. *Порфирины: структура, свойства, синтез*. Ред. Н.С. Ениколопян. М.: Наука. **1985**. [*Porphyrins: Structure, Properties, Synthesis*. Ed. N.S. Enikolopjan. M.: Nauka. **1985**.]
23. Аскарров К.А., Агеева Т.А., Рашидова С.Т. *Отходы шелководства. Пути их переработки, перспективы применения*. Ред. О.И. Койфман. М.: Химия. **2008**. [Askarov K.A., Ageeva T.A., Rashidova S.T. *Wastes of Sericulture. Ways of their Processing, Application Prospects*. Ed. O.I. Koifman. M.: Khimiya. **2008**.]
24. Senge M.O., Ryan A.A., Letchford K.A., MacGowan S.A., Mielke T. *Symmetry*. **2014**, *6*, 781–843. doi 10.3390/sym6030781
25. *Chlorophylls and Bacteriochlorophylls: Biochemistry, Biophysics Functions and Applications*. Ed. B. Grimm, R.J. Porra, W. Rüdiger, H. Scheer. Dordrecht: Springer. **2006**.
26. Hayashi T., Hisaeda Y. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 35–43. doi 10.1021/ar000087t
27. Sitte E., Senge M.O. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 3171–3191. doi 10.1002/ejoc.202000074
28. Poulos T.L. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 3919–3962. doi 10.1021/cr400415k
29. Shanmugathasan S., Edwards C., Boyle R.W. *Tetrahedron*. **2000**, *56*, 1025–1046. doi 10.1016/s0040-4020(99)00907-2
30. Lindsey J.S. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 300–311. doi 10.1021/ar900212t
31. Senge M.O., *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1943–1960. doi 10.1039/c0cc03984e
32. Beletskaya I.P., Tyurin V.S., Uglov A., Stern C., Guilard R. *Handbook of Porphyrin Science*. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. Singapore: World Scientific Publishing. **2012**, *23*, 81–278.
33. Vicente M.D., Smith K.M. *Curr. Org. Synth.* **2014**, *11*, 3–28. doi 10.2174/15701794113106660083
34. Smith K.M. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 5644–5649. doi 10.1039/C6NJ00820H
35. Senge M.O., Sergeeva N.N., Hale K.J. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 4730–4789. doi 10.1039/C7CS00719A
36. Lomova T.N., Tyulyaeva E.Y. *Direct Synthesis of Metal Complexes*. Ed. B. Kharisov. Amsterdam: Elsevier. **2018**. 239–278.
37. Ломова Т.Н. *Аксиально координированные металлопорфирины в науке и практике*. М.: КРАСАНД. **2018**. [Lomova T.N. *Axially Coordinated Metalloporphyrins in Science and Practice*. Moscow: KRASAND. **2018**.]
38. Березин Д.Б. *Макроциклический эффект и структурная химия порфиринов*. М.: КРАСАНД. **2010**. [Berezin D.B. *Macrocyclic Effect and Structural Chemistry of Porphyrins*. Moscow: KRASAND. **2010**.]
39. Kingsbury C.J., Senge M.O. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *431*, 213760. doi 10.1016/j.ccr.2020.213760
40. Койфман О.И., Трифонова И.П., Бурмистров В.А. *Изв. АН. Сер. хим.* **2015**, 2562–2572. [Koifman O.I., Trifonova I.P., Burmistrov V.A. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 2562–2572.] doi 10.1007/s11172-015-1191-0
41. Brückner C. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1080–1092. doi 10.1021/acs.accounts.6b00043
42. Lopes J.M.S., Reis J.R.T., Machado A.E.H., Leite T.H.O., Batista A.A., Acunha T.V., Araujo P.T., Neto N.M.B. *Spectrochim. Acta, Part A*. **2020**, 118389. doi 10.1016/j.saa.2020.118389
43. Taniguchi M., Lindsey J.S., Bocian D.F., Holten D. *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2021**, *46*, 100401. doi 10.1016/j.jphotochemrev.2020.100401
44. Pisarek S., Maximova K., Gryko D. *Tetrahedron*. **2014**, *70*, 6685–6715. doi 10.1016/j.tet.2014.05.090
45. Брагина Н.А., Жданова К.А., Миронов А.Ф. *Усп. хим.* **2016**, *85*, 477–512. [Bragina N.A., Zhdanova K.A., Mironov A.F. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, *85*, 477–512.] doi 10.1070/RCR4533
46. Койфман О.И., Агеева Т.А. *Высокомолекулярная соед. Сер. С*. **2014**, *56*, 89–110. [Koifman O.I., Ageeva T.A. *Polymer Sci. Ser. C*. **2014**, *56*, 84–103.] doi 10.1134/S1811238214010056
47. Zeng K., Tong Z., Ma L., Zhu W., Wu W., Xie Y. *Energy Environ. Sci.* **2020**, *13*, 1617–1657. doi 10.1039/C9EE04200H
48. Park J.M., Lee J.H., Jang W.-D. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *407*, 213157. doi 10.1016/j.ccr.2019.213157



49. Мамардашвили Г.М., Мамардашвили Н.Ж., Койфман О.И. *Усп. хим.* **2005**, *74*, 839–855. [Mamardashvili G.M., Mamardashvili N.Zh., Koifman O.I. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, *74*, 765–780.] doi 10.1070/RC2005v074n08ABEH001056
50. Beletskaya I., Tyurin V.S., Tsivadze A.Y., Guillard R., Stern C. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1659–1713. doi 10.1021/cr800247a
51. Keinan S., Therien M.J., Beratan D.N., Yang W. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 12203–12207. doi 10.1021/jp806351d
52. Liu X., Wang D., Gao H., Yang Z., Xing Y., Cao H., He W., Wang H., Gu J., Hu H. *Dyes Pigm.* **2016**, *134*, 155–163. doi 10.1016/j.dyepig.2016.07.01
53. Khadria A., Fleischhauer J., Boczarow I., Wilkinson J.D., Kohl M.M., Anderson H.L. *iScience* **2018**, *4*, 153–163. doi 10.1016/j.isci.2018.05.015
54. Bao C., Li Y., Li Y., Si Z., Zhang Y., Chen C., Wang L. Duan Q. *New J. Chem.* **2021**, *45*, 16030–16038. doi 10.1039/d1nj02632a
55. Мамардашвили Г.М., Мамардашвили Н.Ж., Койфман О.И. *Усп. хим.* **2008**, *77*, 60–77. [Mamardashvili G.M., Mamardashvili N.Zh., Koifman O.I. *Russ. Chem. Rev.* **2008**, *77*, 59–75.] doi 10.1070/RC2008v077n01ABEH003743
56. Койфман О.И., Мамардашвили Н.Ж. *Росс. нанотехнологии.* **2009**, *4*, 59–65. [Koifman O.I., Mamardashvili N.Zh. *Nanotechnologies in Russia*. **2009**, *4*, 253–261.] doi 10.1134/S1995078009050012
57. Койфман О.И., Агеева Т.А. *Порфиринопolyмеры: Синтез, свойства, применение.* М.: ЛЕНАНД. **2018**. [Koifman O.I., Ageeva T.A. *Porphyrinopolymers: Synthesis, Properties, Applications*. М.: LENAND. **2018**.]
58. Койфман О.И., Агеева Т.А. *Высокомолекулярные соединения. Сер. С.* **2004**, *46*, 2187–2215. [Koifman O.I., Ageeva T.A. *Polymer Sci. Series C*. **2004**, *46*, 49–72.]
59. Койфман О.И., Агеева Т.А., Николаева О.И. *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* **2004**, *47*, 91–101. [Koifman O.I., Ageeva T.A., Nikolaeva O.I. *Izv. Vuzov, Khim. i Khim. Tekhnol.* **2004**, *46*, 49–72.]
60. Сырбу С.А., Агеева Т.А., Семейкин А.С., Койфман О.И. *Изв. АН. Сер. хим.* **2007**, *56*, 680–703. [Syrbu S.A., Ageeva T.A., Semeikin A.S., Koifman O.I. *Russ. Chem. Bull.* **2007**, *56*, 707–731.] doi 10.1007/s11172-007-0108-y
61. Агеева Т.А., Сырбу С.А., Койфман О.И. *Макрогетероциклы.* **2009**, *2*, 139–150. [Ageeva T.A., Syrbu S.A., Koifman O.I. *Macroheterocycles*. **2009**, *2*, 139–150.]
62. Yao D., Zhang X., Abid S., Shi L., Blanchard-Desce M., Mongin O., Paul F., Paul-Roth C.O. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 395–401. doi 10.1039/c7nj03522e
63. Li W.-S., Aida T. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6047–6076. doi 10.1021/cr900186c
64. Dąbrowski J.M., Pucelik B., Pereira M.M., Arnaut L.G., Macyk W., Stochel G. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 93252–93261. doi 10.1039/c5ra19742b
65. Vieira Ferreira L.F., Ferreira Machado I., Gama A., Lochte F., Socoteanu R.P., Boscencu R. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2019**, 112152. doi 10.1016/j.jphotochem.2019.112152
66. Tesakova M.V., Popov I.A., Sheinin V.B., Semeikin A.S., Parfenyuk V.I., Koifman O.I. *Macroheterocycles*. **2013**, *6*, 152–157. doi 10.6060/mhc121195p
67. Kuzmin S.M., Chulovskaya S.A., Koifman O.I., Parfenyuk V.I. *Electrochem. Commun.* **2017**, *83*, 28–32. doi 10.1016/j.elecom.2017.08.016
68. Tesakova M.V., Koifman O.I., Parfenyuk V.I. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2018**, *22*, 632–639. doi 10.1142/s1088424618500864
69. Kuzmin S.M., Chulovskaya S.A., Parfenyuk V.I., Koifman O.I. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 309–311. doi 10.1016/j.mencom.2019.05.023
70. Исламова Р.М., Пузин Ю.И., Ионова И.А., Сырбу С.А., Койфман О.И., Монаков Ю.Б. *Высокомолекулярные соединения. Сер. Б.* **2009**, *51*, 677–684. [Islamova R.M., Puzin Y.I., Ionova I.A., Syrbu S.A., Koifman O.I., Monakov Y.B. *Polymer Sci. B*. **2009**, *51*, 110–116.] doi 10.1134/S1560090409030075
71. Monakov Yu.B., Islamova R.M., Koifman O.I. *Macroheterocycles*. **2009**, *2*, 237–242.
72. Monakov Yu.B., Islamova R.M., Ionova I.A., Syrbu S.A., Ageeva T.A., Koifman O.I. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 33–35. doi 10.1016/j.mencom.2010.01.013
73. Pereira M., Dias L.D., Calvete M.J.F. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 10784–10808. doi 10.1021/acscatal.8b01871
74. Rothmund P. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2010–2011. doi 10.1021/ja01313a510
75. Rothmund P. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 2912–2915. doi 10.1021/ja01265a096
76. Rothmund P., Menotti A.P. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 267–270. doi 10.1021/ja01846a065
77. Adler A.D., Longo E.R., Shergalis W. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3145–3149. doi 10.1021/ja01069a035
78. Adler A.D., Longo F.R., Finarelli J.D., Goldmacher J., Assour J., Korsakoff L. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 476. doi 10.1021/jo01288a053

79. Lindsey J.S., Schreiman I.C., Hsu H.C., Kearney P.C., Marguerettaz A.M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827–836. doi 10.1021/jo00381a022
80. Lindsey J.S., Hsu H.C., Schreiman I.C. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4969–4970. doi 10.1016/S0040-4039(00)85109-6
81. Dogutan D.K., Ptaszek M., Lindsey J.S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5008–5011. doi 10.1021/jo070532z
82. Ellis P.E., Jr., Langdale W.A. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **1997**, *01*, 305–307. doi 10.1002/(SICI)1099-1409(199707)1:3<305::AID-JPP27>3.0.CO;2-Q
83. Neyra S., Quan J., Hata M., Hoshino T., Funasaki N. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8731–8732. doi 10.1016/j.tetlet.2006.10.010
84. Senge M.O., Davis M. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2010**, *14*, 557–567. doi 10.1142/S1088424610002495
85. Kua J., Paradela T.L. *J. Phys. Chem. A*. **2020**, *124*, 10019–10028. doi 10.1021/acs.jpca.0c09922
86. Kim J.B., Adler A.D., Longo, F.R. *The Porphyrins. Structure and Synthesis, Part A*. Ed. D. Dolphin. London: Academic Press. **1978**, 85–100. doi 10.1016/b978-0-12-220101-1.5
87. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. *ХГС*. **1982**, *18*, 1354–1355. [Semeikin A.S., Koifman O.I., Berezin B.D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1983**, *18*, 1046–1047.]
88. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д., Сырбу С.А. *ХГС*. **1983**, *19*, 1359–1361. [Semeikin A.S., Koifman O.I., Berezin B.D., Syrbu S.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1984**, *19*, 1082–1083.]
89. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. *ХГС*. **1986**, *22*, 798–801. [Semeikin A.S., Koifman O.I., Berezin B.D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1986**, *22*, 629–632. doi 10.1007/bf00575244]
90. Семейкин А.С., Кузьмин Н.Г., Койфман О.И. *ЖПХ*. **1988**, *61*, 1426–1429. [Semeikin A.S., Kuzmin N.G., Koifman O.I. *J. Appl. Chem. of the USSR*. **1988**, *61*, 1426–1429.]
91. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. А.С. 1118642 (1984). СССР. Б.И. **1984**, № 38. [Semeikin A.S., Koifman O.I., Berezin B.D. USSR Inventor's Certificate no. 1118642, **1984**; *Byull. Izobr.*, **1984**, no. 38.]
92. Lindsey J.S. *The Porphyrin Handbook*. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. Boston: Academic Press. **2000**, *1*, 45–118.
93. Lindsey J.S. *Metalloporphyrin-Catalyzed Oxidation*. Eds. F. Montanary, L. Casella. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers. **1994**, 49–86. doi 10.1007/978-94-017-2247-6\_2
94. Lindsey J.S., Wagner R.W. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 828–836. doi 10.1021/jo00265a021
95. Geier G.R. III, Lindsey J.S. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2002**, *6*, 159–185. doi 10.1142/S1088424602000208
96. Rocha Gonsalves A.M. d'A., Varejão J.M.T.B., Pereira M.M. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, *28*, 635–640. doi 10.1002/jhet.5570280317
97. Rocha Gonsalves A.M. d'A., Pereira M.M. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, *22*, 931–933. doi 10.1002/jhet.5570220363
98. Johnstone R.A.W., Nunes M. L.P.G., Pereira M.M., Rocha Gonsalves A.M.d'A., Serra A.C. *Heterocycles*. **1996**, *43*, 1423. doi 10.3987/com-96-7436
99. Pinto S.M.A., Vinagreiro C.S., Tomé V.A., Piccirillo G., Damas L., Pereira M.M. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2019**, *23*, 329–346. doi 10.1142/S1088424619300039
100. Любимова Т.В., Глазунов А.В., Сырбу С.А., Семейкин А.С., Быкова В.В., Жарникова Н.В., Ананьева Г.А., Усольцева Н.В. *Жидк. крист. и их практич. использ.* **2010**, *31*, 23–36. [Lyubimova T.V., Glazunov A.V., Syrbu S.A., Semeikin A.S., Bykova V.V., Zhamikova N.V., Ananyeva G.A., Usoltseva N.V. *Liq. Cryst. and their Appl.* **2010**, *31*, 23–36.]
101. Momo P.B., Bellele B.S., Brocksom T.J., de Souza R.O.M.A., de Oliveira K.T. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 84350–84355. doi 10.1039/c5ra16962c
102. Kua J., Miller A.S., Wallace C.E., Loli H. *ACS Omega*. **2019**, *4*, 22251–22259. doi 10.1021/acsomega.9b03931
103. Sun Z., Jiao S., Li F., Wen J., Yu Y., Liu Y., Cao M., Li L., Zhou Y., She Y. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 542–548. doi 10.1002/ajoc.201900154
104. Cristiano M.L.S., Gago D.J.P., d'A. Rocha Gonsalves A.M., Johnstone R.A.W., McCarron M., Varejão J.M.T.B. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 565–574. doi 10.1039/b210887a
105. Rocha Gonsalves A.M. d'A., Serra A.C., Pineiro M. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2009**, *13*, 429–445. doi 10.1142/S1088424609000607
106. Serra A.C., Rocha Gonsalves A.M. d'A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4192–4194. doi 10.1016/j.tetlet.2010.06.010
107. Сырбу С.А. Дис. ... докт. хим. наук. Иваново. **2008**. [Syrbu S.A. *Doctoral (Chem.) Dissertation*, Иваново, **2008**.]
108. Kim J.B., Leonard J.J., Longo F.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3986–3992. doi 10.1021/ja00766a056



109. Treibs A., Häberle N. *Lieb. Ann.* **1968**, 718, 183–207. doi 10.1002/jlac.19687180118
110. Thomas D.W., Martell A.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 1335–1338. doi 10.1021/ja01588a020
111. Badger G., Jones R., Laslett R. *Aust. J. Chem.* **1964**, 17, 1028–1035. doi 10.1071/ch9641028
112. Иванова Ю.Б., Семейкин А.С., Пуховская С.Г., Мамардашвили Н.Ж. *ЖОрХ.* **2019**, 55, 1888–1894. [Ivanova Y.B., Mamardashvili N.Z., Semeikin A.S., Pukhovskaya S.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 1878–1883.] doi 10.1134/S107042801912011X
113. Erzunov D., Vashurin A., Pukhovskaya S., Ivanova Y., Semeikin A., Golubchikov O., Mamardashvili N. *J. Mol. Struct.* **2019**, 1192, 7–14. doi 10.1016/j.molstruc.2019.04.074
114. Усольцева Н.В., Быкова В.В., Ананьева Г.А., Александров А.И., Пашкова Т.В., Казак А.В., Семейкин А.С., Глазунов А.В., Любимова Т.В., Юдин С.Г., Палто С.П. *Жидк. крист. и их практич. использ.* **2009**, 30, 37–46. [Usoltseva N.V., Bykova V.V., Ananyeva G.A., Alexandrov A.I., Pashkova T.V., Kazak A.V., Semeikin A.S., Glazunov A.V., Lyubimova T.V., Yudin S.G., Palto S.P. *Liq. Cryst. their Appl.* **2009**, 30, 37–46.]
115. Usol'tseva N., Bykova V., Zharnikova N., Alexandrov A., Semeikin A., Kazak A. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2010**, 525, 184–193. doi 10.1080/15421401003799557
116. Formirovsky K.A., Bragina N.A., Mironov A.F., Anan'eva G.A., Bykova V.V., Usol'tseva N.V. *Mendeleev Commun.* **2012**, 22, 278–280. doi 10.1016/j.mencom.2012.09.01
117. Семейкин А.С., Койфман О.И., Никитина Г.Е., Березин Б.Д. *ЖОХ.* **1984**, 54, 1599–1603. [Semeikin A.S., Koifman O.I., Nikitina G.E., Berezin B.D. *Zh. Obshch. Khim.* **1984**, 54, 1599–1603.]
118. Березин Б.Д., Семейкин А.С., Никитина Г.Е., Койфман З.Ц., Койфман О.И. *ЖФХ.* **1985**, 59, 2226–2229. [Berezin B.D., Semeikin A.S., Nikitina G.E., Koifman Z.Ts., Koifman O.I. *Zh. Fiz. Khim.* **1985**, 59, 2226–2229.]
119. Burmistrov V.A., Novikov I.V., Aleksandriiskii V.V., Semeikin A.S., Koifman O.I. *Liq. Cryst.* **2021**, 48, 794–805. doi 10.1080/02678292.2020.1817583
120. Burmistrov V.A., Semeikin A.S., Kuvshinov G.V., Aleksandriisky V.V., Lyubimova T.V., Kuvshinova S.A., Koifman O.I. *J. Porphyr. Phthalocyanines.* **2017**, 21, 103–109. doi 10.1142/S1088424617500110
121. Бурмистров В.А., Семейкин А.С., Любимова Т.В., Новиков И.В., Литов К.М., Александрыйский В.В., Кувшинова С.А., Койфман О.И. Пат. 2557655 С1 (2015). РФ. Б.И. **2015**, № 21. [Burmistrov V.A., Semeikin A.S., Lyubimova T.V., Novikov I.V., Lyubimova T.V., Novikov I.V., Aleksandriisky V.V., Kuvshinova S.A., Koifman O.I. RF Patent no. 2557655 С1, **2015**; *Byull. Izobr.*, **2015**, no. 21.]
122. Ghosh A.A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 1918–1931. doi 10.1002/anie.200201603
123. Barata J.F.B., Neves M.G.P.M.S., Faustino M.A.F., Tomé A.C., Cavaleiro J.A.S. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 3192–3253. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00476
124. Березин Д.Б., Каримов Д.Р., Кустов А.В. *Корролы и их производные: Синтез, свойства, перспективы практического применения*. Ред. О.И. Койфман. М.: ЛЕНАНД. **2018**. [Berezin D.B., Karimov D.R., Kustov A.V. *Corrols and Their Derivatives: Synthesis, Properties, and Prospects for Practical Application*. Ed. O.I. Koifman. M.: LENAND. **2018**.]
125. Szyszko B., Latos-Grażyński L. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 3588–3616. doi 10.1039/c4cs00398e
126. Shan W., Desbois N., Blondeau-Patissier V., Naitana M.L., Quesneau V., Rousselin Y., Gros C.P., Ou Z., Kadish, K.M. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 12833–12844. doi 10.1002/chem.201701968
127. Tanaka T., Osuka A. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 2584–2640. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00371
128. Fadda A.A., El-Mekawy R.E., El-Shafei A.L., Freeman H. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2012**, 346, 53–61. doi 10.1002/ardp.201200313
129. Fadda A.A., El-Mekawy R.E., El-Shafei A., Freeman H.S., Hinks D., El-Fedawy M. *J. Chem.* **2013**, 1–11. doi 10.1155/2013/340230
130. Fadda A.A., El-Mekawy R.E., El-Shafei A.I. *J. Porphyr. Phthalocyanines.* **2015**, 19, 753–768. doi 10.1142/S1088424615500480
131. Tawfik E., Fadda A., Soliman N.N., Abouzeid L.A., Negm A. *J. Porphyr. Phthalocyanines.* **2019**, 23, 251–259. doi 10.1142/S1088424619500093
132. Abu-Melha S. *Arch. Pharm.* **2019**, 352, 1800221. doi 10.1002/ardp.201800221
133. Mondal S., Pain T., Sahu K., Kar S. *ACS Omega.* **2021**, 6, 22922–22936. doi 10.1021/acsomega.1c03534
134. Mondal S., Sahu K., Patra B., Jena S., Biswal H.S., Kar S. *Dalton Trans.* **2020**, 49, 1424–1432. doi 10.1039/C9DT03573G
135. Кобаяши Н. *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* **2019**, 62, 4–46. [Kobayashi N. *Izv. Vuzov, Khim. i Khim. Tekhnol.* **2019**, 62, 4–46.] doi 10.6060/ivkkt.20196206.5913\_1
136. Кобаяши Н. *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* **2019**, 62, 4–25. [Kobayashi N. *Izv. Vuzov, Khim.*

- i Khim. Tekhnol.* **2019**, *62*, 4–25.] doi 10.6060/ivkkt.20196206.5913\_1
137. Кобаяши Н. *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* **2019**, *62*, 4–37. [Kobayashi N. *Izv. Vuzov, Khim. i Khim. Tekhnol.* **2019**, *62*, 4–37.] doi 10.6060/ivkkt.20196211.5913.3
138. Priesthoff J.H., Banks C.V. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 937–938. doi 10.1021/ja01632a104
139. Kumar A., Maji S., Dubey P., Abhilash G.J., Pandey S., Sarkar S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7287–7290. doi 10.1016/j.tetlet.2007.08.046
140. Березин Б.Д., Ломова Т.Н. *Реакции диссоциации комплексных соединений*. М.: Наука, **2007**. [Berezin B.D., Lomova T.N. *Reaktsii dissotsiatsii kompleksnykh soedinenii* (Dissociation Reactions of Complex Compounds). Moscow: Nauka. **2007**.]
141. Gridnev A.A., Nikiforov G.A. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 1679–1689. doi 10.1080/00397910802574617
142. Ahmed A., Omar W.A.E., El-Asmy H.A., Abou-Zeid L., Fadda A.A. *Dyes Pigm.* **2020**, 108728. doi 10.1016/j.dyepig.2020.108728
143. Sun Z.-C., She Y.-B., Zhou Y., Song X.-F., Li K. *Molecules.* **2011**, *16*, 2960–2970. doi 10.3390/molecules16042960
144. Hahn da Silveira C., Garoforo E.N., Chaves O.A., Gonçalves P.F.B., Streit L., Iglesias B.A. *Inorg. Chim. Acta.* **2018**, *482*, 542–553. doi 10.1016/j.ica.2018.06.052
145. Carvalho C.M.B., Brocksom T.J., de Oliveira K.T. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 3302–3317. doi 10.1039/c3cs35500d
146. Галанин Н.Е., Шапошников Г.П., Койфман О.И. *Усп. хим.* **2013**, *82*, 412–428. doi 10.1070 [Galantin N.E., Shaposhnikov G.P., Koifman O.I. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 412–428.] doi 10.1070/RC2013v082n05ABEH004317
147. Лукьянец Е.А., Дашкевич С.Н., Кобаяши Н. *ЖОХ.* **1993**, *63*, 1411–1415. [Luk'yanets E.A., Dashkevich S.N., Kobayashi N. *Zh. Obshch. Khim.* **1993**, *63*, 1411–1415.]
148. Галанин Н.Е., Кудрик Е.В., Шапошников Г.П. *Изв. АН. Сер. хим.* **2008**, *57*, 1565–1580. [Galantin N.E., Kudrik E.V., Shaposhnikov G.P. *Russ. Chem. Bull.* **2008**, *57*, 1595–1610.] doi 10.1007/s11172-008-0207-4
149. Галанин Н.Е., Кудрик Е.В., Шапошников Г.П. Пат. 2215003. (2003). РФ. Б.И. **2003**, № 30. [Galantin N.E., Kudrik E.V., Shaposhnikov G.P. RF Patent no. 2215003, **2003**; *Byull. Izobr.*, **2003**, no. 30.]
150. Finikova O., Cheprakov A., Beletskaja I., Vinogradov S. *Chem. Commun.* **2001**, 261–262. doi 10.1039/B008816L
151. Финикова О.С., Чернов С.Ю., Чепраков А.В., Филатов М.А., Виноградов С.А., Белецкая И.П. *Докл. АН.* **2003**, *391*, 781–783. [Finikova O.S., Chernov S.Yu., Cheprakov A.V., Filatov M.A., Vinogradov S.A., Beletskaya I.P. *Doklady Chem.* **2003**, *391*, 222–224.] doi 10.1023/A:1025340804084
152. Finikova O.S., Cheprakov A.V., Beletskaya I.P., Carroll P.J., Vinogradov S.A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 522–535. doi 10.1021/jo0350054
153. Filatov M.A., Cheprakov A.V., Beletskaya I.P. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3468–3475. doi 10.1002/ejoc.200700014
154. Cheprakov A.V. *Handbook of Porphyrin Science*. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. **2011**, *13*, 1–149.
155. Filatov M.A., Aleshchenkov S.E., Cheprakov A.V. *Macroheterocycles.* **2009**, *2*, 198–205.
156. Filatov M.A., Balushev S., Enkelmann V., Landfester K., Ilieva I.Z., Miteva T., Aleshchenkov S.E., Cheprakov A.V. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11119–11131. doi 10.1021/jo302135q
157. Zach P.W., Freunberger S.A., Klimant I., Borisov S.M. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2017**, *9*, 38008–38023. doi 10.1021/acsami.7b10669
158. Hu Y., Webre W.A., Thomas M.B., Moss A., Hancock S.N., Schaffner J., D'Souza F., Wang H. *J. Mater. Chem. A.* **2019**, *7*, 10712. doi 10.1039/C9TA01846H
159. Xie B.-R., Yu Y., Liu X.-H., Zeng J.-Y., Zou M.-Z., Li C.-X., Zeng X., Zhang X.-Z. *Biomaterials.* **2021**, *272*, 120782. doi 10.1016/j.biomaterials.2021.120782
160. Horiuchi H., Sakai A., Akiyama S., Ikeda R., Ito S., Furuya M., Gomibuchi Y., Ichikawa M., Yoshihara T., Tobita S., Okutsu T. *J. Photochem. Photobiol. A.* **2017**, *339*, 19–24. doi 10.1016/j.jphotochem.2017.02.015
161. Ruppel M., Lungerich D., Sturm S., Lippert R., Hampel F., Jux N., *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 3287–3296. doi 10.1002/chem.201904718
162. Jeong S.-D., Min B., Cho S.Y., Lee C., Park B.K., An K.-S., Lim J. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8329–8331. doi 10.1021/jo300831u
163. Ruppel M., Gazetas L.-P., Lungerich D., Hampel F., Jux N. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 7781–7792. doi 10.1021/acs.joc.0c00293
164. Anton J.A., Loach P.A. *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 573–576. doi 10.1002/jhet.5570120326

165. Little R.G., Anton J.A., Loach P.A., Ibers J.A. *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 343–349. doi 10.1002/jhet.5570120226
166. Lindsey J.S., Prathapan S., Johnson T.E., Wagner R.W. *Tetrahedron.* **1994**, *50*, 8941–8968. doi 10.1016/s0040-4020(01)85364-3
167. Сырбу С.А., Семейкин А.С. *ЖОрХ.* **1999**, *35*, 1262–1265. [Syrbu S.A., Semeikin A.S. *Russ. J. Org. Chem.* **1999**, *35*, 1236–1239.]
168. Герасимова О.А., Милаева Е.Р., Шпаковский Д.Б., Сырбу С.А., Семейкин А.С. *Изв. АН. Сер. хим.* **2007**, *56*, 800–303. [Gerasimova O.A., Milaeva E.R., Shpakovsky D.B., Semeikin A.S., Syrbu S.A. *Russ. Chem. Bull.* **2007**, *56*, 831–834.] doi 10.1007/s11172-007-0124-y
169. Milaeva E.R., Gerasimova O.A., Jingwei Z., Shpakovsky D.B., Syrbu S.A., Semeikin A.S., Koifman O.I., Kireeva E.G., Shevtsova E.F., Bachurin S.O., Zefirov N.S. *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102*, 1348–1358. doi 10.1016/j.jinorgbio.2008.01.022
170. Ezhov A.V., Aleksandrov A.E., Zhdanova K.A., Zhdanov A.P., Klyukin I.N., Zhizhin K.Y., Bragina N.A., Mironov A.F., Tameev A.R. *Synth. Met.* **2020**, *269*, 116567. doi 10.1016/j.synthmet.2020.11
171. Rao P.D., Dhanalekshmi S., Littler B.J., Lindsey J.S. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7323–7344. doi 10.1021/jo000882k
172. Geier G.R., Lindsey J.S. *Tetrahedron.* **2004**, *60*, 11435–11444. doi 10.1016/j.tet.2004.09.081
173. Antonangelo A.R., Westrup K.C.M., Burt L.A., Bezzu C.G., Malewschik T., Machado G.S., Nunes F.S., McKeown N.B., Nakagaki S. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 50610–50618. doi 10.1039/c7ra08734a
174. Goswami S., Tripuramallu B.K., Goldberg I. *CrystEngComm.* **2017**, *19*, 6845–6857. doi 10.1039/c7ce01642e
175. Мамардашвили Н.Ж., Семейкин А.С., Голубчиков О.А. *ЖОрХ.* **1993**, *29*, 1213–1223. [Mamardashvili N.Zh., Semeikin A.S., Golubchikov O.A. *Russ. J. Org. Chem.* **1993**, *29*, 1213–1223.]
176. Семейкин А.С., Любимова Т.В., Голубчиков О.А. *ЖПХ.* **1993**, *66*, 710–712. [Semeikin A.S., Lyubimova T.V., Golubchikov O.A. *Zh. Priklad. Khim.* **1993**, *66*, 710–712.]
177. Мамардашвили Н.Ж., Голубчиков О.А. *Усп. хим.* **2000**, *69*, 337–354. [Mamardashvili N.Zh., Golubchikov O.A. *Russ. Chem. Rev.* **2000**, *69*, 337–354. doi 10.1070/RC2000v069n04ABEH000550]
178. Lindsey J.S. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 6534–6620. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00065
179. Dolphin D. *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, *7*, 275–283. doi 10.1002/jhet.5570070205
180. Кузьмин Н.Г., Семейкин А.С., Койфман О.И. А.С. 1574603 (1990). СССР. [Kuzmin N.G., Semeikin A.S., Koifman O.I. USSR Inventor's Certificate no. 1574603, 1990.]
181. Иванова Ю.Б., Дао Т.Н., Глазунов А.В., Семейкин А.С., Пуховская С.Г., Мамардашвили Н.Ж. *ЖОХ.* **2014**, *84*, 108–113. [Ivanova Yu.B., Mamardashvili N.Zh., Nam D.T., Glazunov A.V., Semeikin A.S., Pukhovskaya S.G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, *84*, 103–107.] doi 10.1134/S1070363214010162
182. Иванова Ю.Б., Разгоняев О.В., Семейкин А.С., Мамардашвили Н.Ж. *ЖОХ.* **2015**, *85*, 635–640. [Ivanova Yu.B., Mamardashvili N.Zh., Razgonyaev O.V., Semeikin A.S. *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 876–881.] doi 10.1134/S1070363215040192
183. Bottaria G., Trukhina O., Incea M., Torres T. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 2453–2477. doi 10.1016/j.ccr.2012.03.011
184. Антипин И.С., Алфимов М.В., Арсланов В.В., Бурилов В.А., Вацадзе С.З., Волошин Я.З., Волчо К.П., Горбачук В.В., Горбунова, Ю.Г., Громов С.П., Дудкин С.В., Зайцев С.Ю., Захарова Л.Я., Зиганшин М.А., Золотухина А.В., Калинина М.А., Караханов Э.А., Кашапов Р.Р., Койфман О.И., Коновалов А.И., Коренев В.С., Максимов А.Л., Мамардашвили Н.Ж., Мамардашвили Г.М., Мартынов А.Г., Мустафина А.Р., Нугманов Р.И., Овсянников А.С., Падня П.Л., Потапов А.С., Селектор С.Л., Соколов М.Н., Соловьева С.Е., Стойков И.И., Стужин П.А., Суслов Е.В., Ушаков Е.Н., Федин В.П., Федоренко С.В., Федорова О.А., Федоров Ю.В., Чвалун С.Н., Цицадзе А.Ю., Штыков С.Н., Шурпик Д.Н., Щербина М.А., Якимова Л.С. *Усп. хим.* **2021**, *90*, 895–1107. [Antipin I.S., Alfimov M.V., Arslanov V.V., Burirov V.A., Vatsadze S.Z., Voloshin Ya.Z., Volcho K.P., Gorbachuk V.V., Gorbunova Yu.G., Gromov S.P., Dudkin S.V., Zaitsev S.Yu., Zakharova L.Ya., Ziganshin M.A., Zolotukhina A.V., Kalina M.A., Karakhanov E.A., Kashapov R.R., Koifman O.I., Kononov A.I., Korenev V.S., Maksimov A.L., Mamardashvili N.Zh., Mamardashvili G.M., Martynov A.G., Mustafina A.R., Nugmanov R.I., Ovsyannikov A.S., Padnya P.L., Potapov A.S., Selector S.L., Sokolov M.N., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Stuzhin P.A., Suslov E.V., Ushakov E.N., Fedin V.P., Fedorenko S.V., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V., Chvalun S.N., Tsivadze A.Yu., Shtykov S.N., Shurpik D.N., Shcherbina M.A., Yakimova L.S. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, *90*, 895–1107.] doi 10.1070/RCR5011



185. Койфман О.И., Агеева Т.А. *Изв. АН. Сер. хим.* **2015**, *64*, 2001–2011. [Koifman O.I., Ageeva T.A. *Rus. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 2001–2011.] doi 10.1007/s11172-016-1111-y
186. Койфман О.И., Агеева Т.А. *Рос. хим. ж.* **2004**, *48*, 140–153. [Koifman O.I., Ageeva T.A. *Russ. Khim. Zh.* **2004**, *48*, 140–153.]
187. Kappe C.O., Stadler A., Dalinger D. *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*. 2nd Edn. Weinheim: Wiley-VCH. **2012**.
188. Soni J.P., Chemitikanti K.S., Joshi S.V., Shankaraiah N. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 9737–9761. doi 10.1039/d0ob01779e
189. Cavaleiro J.A.S., Tomé A.C., Neves M.G.P.M.S. *Handbook of Porphyrin Science*. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. Singapore: World Scientific. **2010**, *2*, 193–294.
190. Gürek A.G., Hirel C. *Photosensitizers in Medicine, Environment and Security*. Eds. T. Nyokong, V. Ahsen. The Netherlands: Springer. **2012**, 47–120. doi 10.1007/978-90-481-3872-2\_2
191. Pinto S.M.A., Henriques C.A., Tomé V.A., Vinagreiro C.S., Calvete M.J.F., Dąbrowski J.M., Piñeiro M., Arnaut L.G., Pereira M.M. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2016**, *20*, 45–60. doi 10.1142/S1088424616300020
192. Pineiro M. *Curr. Org. Synth.* **2014**, *11*, 89–109. doi 10.2174/157017941131066600
193. Petit A., Loupy A., Maiuandb P., Momenteaub M. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1137–1142. doi 10.1080/00397919208021097
194. Radha Kishan M., Radha Rani V., Murty M.R.V.S., Sita Devi P., Kulkarni S.J., Raghavan K.V. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *223*, 263–267. doi 10.1016/j.molcata.2003.07.022
195. Radha Kishan M., Radha Rani V., Sita Devi P., Kulkarni S.J., Raghavan, K.V. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *269*, 30–34. doi 10.1016/j.molcata.2007.01.004
196. Socoteanu R., Boscencu R., Nacea V., Sousa Oliveira A., Ferreira L.F.V. *Rev. Chim.* **2008**, *59*, 969–972.
197. Boscencu R., Socoteanu R., Vasiliu G., Nacea V. *Rev. Chim.* **2014**, *65*, 888–891.
198. Boscencu R. *Molecules*. **2011**, *16*, 5604–5617. doi 10.3390/molecules16075604
199. Ferreira L.F.V., Ferreira D.P., Oliveira A.S., Boscencu R., Socoteanu R., Ilie M., Constantin C., Neagu M. *Dyes Pigm.* **2012**, *95*, 296–303. doi 10.1016/j.dyepig.2012.05.012
200. Sharma R.K., Ahuja G., Sidhwani I.T. *Green Chem. Lett. Rev.* **2009**, *2*, 101–105. doi 10.1080/17518250903117463
201. Liu M.O., Tai C.-H., Hu A.T. *Mater. Chem. Phys.* **2005**, *92*, 322–326. doi 10.1016/j.matchemphys.2004.09.027
202. Chauhan S.M.S., Sahoo B.B., Srinivas K.A. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 33–37. doi 10.1081/sc-100000176
203. Liu M.O., Tai C.H., Wang W.Y., Chen J.R., Hu A.T., Wei T.H. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 1078–1084. doi 10.1016/j.jorganchem.2004
204. Cho T.J., Shreiner C.D., Hwang S.H., Moorefield C.N., Courneya B., Godínez L.A., Manríquez J., Jeong K.U., Cheng S.Z.D., Newkome G.R. *Chem. Commun.* **2007**, *43*, 4456–4458. doi 10.1039/b707852h
205. Mikus A., Bielińska M.E., Lipińska T., Ostrowski S. *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 3703–3713. doi 10.1080/00397911.2010.52018
206. De Paula R., Faustino M.A.F., Pinto D.C.G.A., Neves M.G.P.M.S., Cavaleiro J.A.S., *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, *45*, 453–459. doi 10.1002/jhet.5570450224
207. Nascimento B.F.O., Pineiro M., Rocha Gonsalves A.M.d.A., Silva M.R., Beja A.M., Paixão J.A. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2007**, *11*, 77–84. doi 10.1142/S1088424607000102
208. Nascimento B.F.O., Rocha Gonsalves A.M.d.A., Pineiro M. *Inorg. Chem. Commun.* **2010**, *13*, 395–398. doi 10.1016/j.inoche.2009.12.032
209. Gao Y., Pan J.G., Huang Y.J., Ding S.Y., Wang M.L. *J. Porphyr. Phthalocyanines*. **2015**, *19*, 1251–1255. doi 10.1142/S1088424615501096
210. Silva M., Azenha M.E., Pereira M.M., Burrows H.D., Sarakha M., Forano C., Ribeiro M.F., Fernandes A. *Appl. Catal. B: Environ.* **2010**, *100*, 1–9. doi 10.1016/j.apcatb.2010.07.033
211. Silva M., Fernandes A., Bebiano S.S., Calvete M.J.F., Ribeiro M.F., Burrows H.D., Pereira M.M. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6571–6573. doi 10.1039/C4CC01100G
212. Calvete M.J.F., Dias L.D., Henriques C.A., Pinto S.M.A., Carrilho R.M.B., Pereira M.M. *Molecules*. **2017**, *22*, 741–751. doi 10.3390/molecules220507
213. Vinagreiro C.S., Gonçalves N.P.F., Calvete M.J.F., Schaberle F.A., Arnaut L.G., Pereira M.M. *J. Fluorine Chem.* **2015**, *180*, 161–167. doi 10.1016/j.jfluchem.2015.09
214. Simões A.V.C., Pinto S.M.A., Calvete M.J.F., Gomes C.M.F., Ferreira N.C., Castelo-Branco M., Llop J., Pereira M.M., Abrunhosa A.J. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 99540. doi 10.1039/C5RA16103G

215. Henriques C.A., Pinto S.M.A., Pina J., Serpa C., Fernandes A., Rossi L.M., Ribeiro M.F., Pereira M.M., Calvete M.J.F. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 16211–16220. doi 10.1039/c6dt02428a
216. Lucas R., Vergnaud J., Teste K., Zerrouki R., Sol V., Krausz P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5537–5539. doi 10.1016/j.tetlet.2008.07.058
217. Boëns B., Faugeras P.-A., Vergnaud J., Lucas R., Teste K., Zerrouki R. *Tetrahedron.* **2010**, *66*, 1994–1996. doi 10.1016/j.tet.2010.01.055
218. Hölzel H., Muth M., Lungerich D., Jux N. *Chemistry–Methods.* **2021**, *1*, 142–147. doi 10.1002/cmtd.202000055
219. Кустов Л.М., Белецкая И.П. *Рос. хим. ж.* **2004**, *48*, 3–12. [Kustov L.M., Beletskaya I.P. *Russ. Chem. J.* **2004**, *48*, 1–12.]
220. Моисеев И.И. *Усп. хим.* **2013**, *82*, 616–623. [Moiseev I.I. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 616–623.] doi 10.1070/RC2013v082n07ABEH004393
221. Галкин А.А., Лунин В.В. *Усп. хим.* **2005**, *74*, 24–40. [Galkin A.A., Lunin V.V. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, *74*, 24–40.] doi 10.1070/RC2005v074n01ABEH001167
222. Dallinger D., Kappe C.O. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2563–2591. doi 10.1021/cr0509410
223. Rathi A.K., Gawande M.B., Zboril R., Varma R.S. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *291*, 68–94. doi 10.1016/j.ccr.2015.01.011
224. Kremsner J.M., Kappe C.O. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3672–3679. doi 10.1002/ejoc.200500324
225. Weingärtner H., Franck E.U. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 2672–2692. doi 10.1002/anie.200462468
226. Henriques C.A., Pinto S.M.A., Aquino G.L.B., Pineiro M., Calvete M.J.F., Pereira M.M. *ChemSusChem.* **2014**, *7*, 2821–2824. doi 10.1002/cssc.201402464
227. Henriques C.A., Pinto S.M.A., Pineiro M., Canotilho J., Eusébio M.E.S., Pereira M.M., Calvete M.J.F. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 64902–64910. doi 10.1039/c5ra11820d
228. Henriques C.A., Pinto S.M.A., Canotilho J., Ermelinda M., Eusébio S., Calvete, M.J.F. *J. Porphyr. Phthalocyanines.* **2016**, *20*, 843–854. doi 10.1142/S1088424616500516
229. *Ионные жидкости: теория и практика* (Проблемы химии растворов) Ред. А.Ю. Цивадзе. Иваново: Ивановский издательский дом. **2019**. [*Ionic Liquids: Theory and Practice* (Problems of solution chemistry). Ed. A.Y. Tsivadze. Ivanovo: Ivanovo Publishing House, **2019**.]
230. Wasserscheid P., Welton T. *Ionic Liquids in Synthesis.* Weinheim: Wiley-VCH. **2008**.
231. Amarasekara, A.S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 6133–6183. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00763
232. Kitaoka S., Nobuoka K., Ishikawa Y. *Chem. Commun.* **2004**, *17*, 1902–1903. doi 10.1039/b404241g
233. Kitaoka S., Nobuoka K., Ishikawa Y. *Tetrahedron.* **2005**, *61*, 7678–7685. doi 10.1016/j.tet.2005.05.097
234. Kitaoka S., Nobuoka K., Hirakawa R., Ihara K., Ishikawa Y. *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 1397–1399. doi 10.1246/cl.130662
235. Kitaoka S., Nobuoka K., Ihara K., Ishikawa Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 26777–26782. doi 10.1039/C4RA02522A
236. Babu M.M., Amaravathi M., Giribabu L., Chandramouli G. *J. Chem. Res.* **2008**, *2008*, 666–668. doi 10.3184/030823408x375124
237. Rawat A.K., Bhattacharya S., Chauhan S.M.S. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4537–4540. doi 10.1016/j.tetlet.2014.05.00
238. Kitaoka S., Hori T., Nobuoka K. *Mat. Res. Soc. Jpn.* **2020**, *45*, 109–113. doi 10.14723/tmrj.45.109
239. Jain N., Kumar A., Chauhan S.M.S. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 1223–1230. doi 10.1081/scc-200054823
240. Ardila-Fierro K.J., Hernández J.G. *ChemSusChem.* **2021**, *14*, 2145–2162. doi 10.1002/cssc.202100478
241. Suslick K.S. *Faraday Discuss.* **2014**, *170*, 411–422. doi 10.1039/C4FD00148F
242. Tan D., Friščić T. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2018*, 18–33. doi 10.1002/ejoc.201700961
243. Shy H., Mackin P., Orvieto A.S., Gharbharan D., Peterson G.R., Bamos N., Hamilton T.D. *Faraday Discuss.* **2014**, *170*, 59–69. doi 10.1039/c3fd00140g
244. Su Q., Hamilton T.D. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 1149–1153. doi 10.3762/bjoc.15.111
245. Gomes C., Peixoto M., Pineiro M. *J. Porphyr. Phthalocyanines.* **2019**, *23*, 889–897. doi 10.1142/s1088424619500755
246. Gomes C., Vinagreiro C.S., Damas L., Aquino G., Quaresma J., Pimenta C., Campos J., Pereira M., Pineiro M. *ACS Omega.* **2020**, *5*, 10868. doi 10.1021/acsomega.0c00521

# The Main Strategies for the Synthesis of *meso*-Arylporphyrins

O. I. Koifman and T. A. Ageeva\*

*Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Sheremetevskiy prosp., 7, Ivanovo, 153000 Russia*

*\*e-mail: president@isuct.ru, tageeva@isuct.ru*

Received November 15, 2021; revised December 12, 2021; accepted December 28, 2021

*meso*-Arylporphyrins, as the most accessible objects among tetrapyrrole macroheterocycles, have been the focus of attention of researchers on the practically useful properties of these compounds. In this regard, the history of the development of their synthesis has about 90 years. During this time, the yields in the synthesis of these compounds was increased from 5 to 80%. The ways and methodologies of various *meso*-aryl-substituted porphyrin synthesis was analyzed in the review, and the most effective methods that can lead, if necessary, to the industrial scale of their production were shown.

**Keywords:** *meso*-arylporphyrins, synthesis, pyrrole-aldehyde condensation, cyclotetramerization, synthesis strategies, mixed-pyrrole condensation, alternative synthesis methods, microwave synthesis, mechanochemical synthesis, ionic liquids