

УДК 541.244; 574.963; 541.49; 542.422.

СИНТЕЗ КАТИОННЫХ БОРИРОВАННЫХ ПОРФИРИНОВ МОДИФИКАЦИЕЙ АМИНОГРУППЫ 5-(4'-АМИНОФЕНИЛ)-10,15,20-ТРИФЕНИЛПОРФИРИНА

© 2013 г.

**В.А. Ольшевская¹, Н.С. Короткова², А.В. Макаренков¹,
В.Н. Лузгина², В.Н. Калинин¹**¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва²Московский госуниверситет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова

Olshevsk@ineos.ac.ru

Поступила в редакцию 07.11.2012

Модификацией аминогруппы 5-(4'-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфирина синтезирован ряд ранее неизвестных карборансодержащих порфиринов, в том числе и катионных. Полученные соединения являются потенциальными агентами для борнейтронзахватной терапии и фотодинамической терапии опухолей, а катионные карборанилпорфирины могут рассматриваться как прекурсоры лигандов, способных связываться с ДНК.

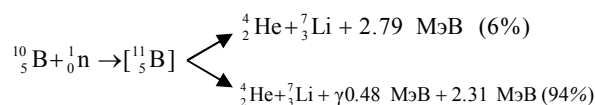
Ключевые слова: карбораны, порфирины, 1,2,3-триазолы, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Введение

Порфирины представляют собой важный и обширный класс тетрапиррольных макроциклов, которые используются для получения различных промышленных материалов (сенсоров, жидких кристаллов, фотоактивных систем) [1–6], а также в биологии и медицине для диагностики и в качестве фотосенсибилизаторов (ФС) при фотодинамической терапии (ФДТ) ряда заболеваний опухолевой природы [7].

Метод ФДТ основан на способности ФС селективно накапливаться в опухолевых тканях, которые затем подвергаются облучению светом с определенной длиной волны. В результате фотоактивации генерируются цитотоксические частицы, такие как синглетный кислород и свободные радикалы ($^1\text{O}_2$, OH^- , NO_2^- , O_2^-), что приводит к необратимой деструкции опухоли при минимальном повреждении окружающих здоровых тканей [8].

Функционализация порфириновых макроциклов борсодержащими молекулами – карборанами – дает возможность избирательно разрушать злокачественные образования методом борнейтронзахватной терапии (БНЗТ). Метод БНЗТ, предложенный Л. Лочером в 1936 году, основан на способности нерадиоактивного изотопа ^{10}B при облучении тепловыми нейтронами распадаться с выделением большого количества энергии:



Образующиеся в результате реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha,\gamma)^7\text{Li}$ высокоэнергетические α -частицы и

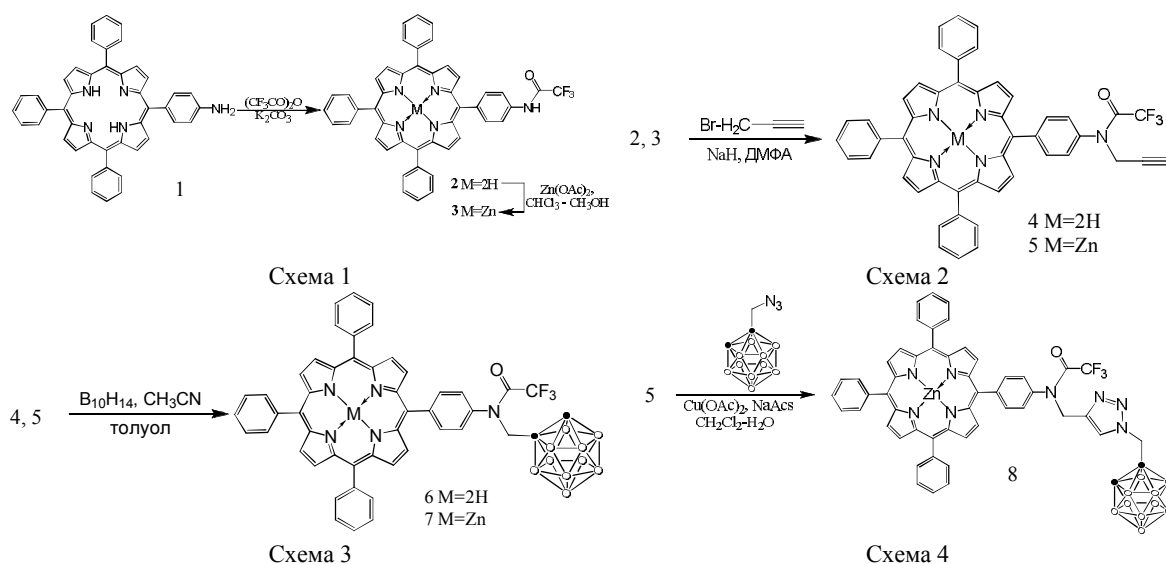
ядра отдачи лития-7 (200 и 350 кэВ/мкм соответственно) вызывают летальные повреждения опухолевых клеток, в которых находилось достаточное количество борсодержащего вещества [9, 10].

Таким образом, предполагается двойное использование борированных порфиринов: (1) как агентов для доставки бора в опухоль при БНЗТ; (2) как фотосенсибилизаторов для ФДТ [11, 12].

Преимуществом использования борированных порфиринов в противораковой терапии является возможность их визуализации в тканях методом флуоресцентной микроскопии, а также возможность взаимодействия с ДНК [13, 14] вследствие их планарной структуры. Цитотоксический эффект этих соединений связан, по видимому, с апоптозом клетки по механизму интеркаляции агента в ДНК. Такое взаимодействие в сочетании с облучением тепловыми нейтронами или монохроматическим светом приводит к повреждению ДНК и быстрой гибели опухолевых клеток.

Наиболее изученными в этом отношении являются производные 5,10,15,20-тетра(4'-пиридиний)порфиринов, химические модификации которых направлены на повышение избирательности взаимодействия с определенными структурами ДНК. Это достигается введением металла в координационную сферу порфирина или функционализацией периферии макроцикла различными заместителями, в том числе и объемными [15–18].

Цель настоящей работы – синтез катионных борированных порфиринов, способных связываться с различными структурами ДНК.



Результаты и их обсуждение

В качестве исходного соединения для синтеза катионных борированных порфиринов использовали 5-(4'-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфирин (**1**) [19], функционализация аминогруппы в котором дает возможность синтезировать широкий спектр производных, в том числе и борированных.

Для получения карборанилпорфиринов нами осуществлен синтез N-монопропаргильных производных, включающий предварительное введение CF_3CO -защитной группы к аминогруппе порфирина **1** и последующее алкилирование бромистым пропаргиллом полученного трифторацетильного производного (**2**). Выбор защиты обусловлен мягкими условиями ее снятия. Порфирин **2**, содержащий N-трифторацетильную группу, получен с выходом 90% при действии трифторуксусного ангидрида на порфирин **1** в присутствии поташа при кипячении в CH_2Cl_2 . Цинковый комплекс (**3**) синтезирован с количественным выходом при действии ацетата цинка на порфирин **2** в системе CHCl_3 – MeOH (схема 1).

Обработка порфиринов **2**, **3** бромистым пропаргиллом в присутствии гидрида натрия в ДМФА при 40°C приводила к образованию с высокими выходами пропаргилпорфиринов (**4**, **5**) (схема 2).

При кипячении порфиринов **4**, **5** в толуоле с декабораном $\text{V}_{10}\text{H}_{14}$ в присутствии CH_3CN были выделены карборанилпорфирины (**6**) и (**7**) с высокими выходами. В ходе реакции сначала образовывался бис-ацетонитрильный комплекс декаборана $\text{V}_{10}\text{H}_{12}(\text{CH}_3\text{CN})_2$, дальнейшая реакция которого с этинильными группами порфи-

ринов **4** и **5** приводила к образованию *клозо*-карборанового полиэдра $\text{C}_2\text{V}_{10}\text{H}_{12}$ (схема 3).

Мы также использовали другой синтетический подход для получения борированных порфиринов, основанный на медь-катализируемой реакции 1,3-диполярного [2+3]циклоприсоединения [(*o*-карборан-1-ил)метил]азида [20, 21] с терминальной тройной связью порфирина **5**. Благодаря катализу соединениями меди(I), эта реакция протекает региоселективно при комнатной температуре в двухфазной системе CH_2Cl_2 –вода с образованием 1,2,3-триазолсодержащего карборанилпорфирина (**8**) с выходом, близким к количественному (схема 4).

Наличие трифторацетильной группы в порфиринах **6–8** снижает нуклеофильность атома азота, что затрудняет его кватернизацию. Дезацилирование порфирина **8** при мягком щелочном гидролизе KOH в водном ацетоне (10°C) сопровождалось деборированием *клозо*-карборанового полиэдра в *нидо*-аналог $\text{C}_2\text{V}_9\text{H}_{12}^-$. С целью получения катионных карборанил-порфиринов мы провели удаление CF_3CO -защитной группы в порфирине **5** при обработке его KOH в системе вода–ацетон (1:1) при 20°C , в результате был выделен N-пропаргилпорфирин (**9**), содержащий вторичную аминогруппу, с выходом 72% (схема 5).

Триазолсодержащий карборанилпорфирин (**10**) получен с высоким выходом при взаимодействии порфирина **9** с [(*o*-карборан-1-ил)метил]азидом при использовании реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения в условиях, идентичных синтезу порфирина **8**. Обработка порфирина **10** трифторуксусной кислотой в CH_2Cl_2 приводила к удалению цинка из координационной сферы порфиринового макроцикла и

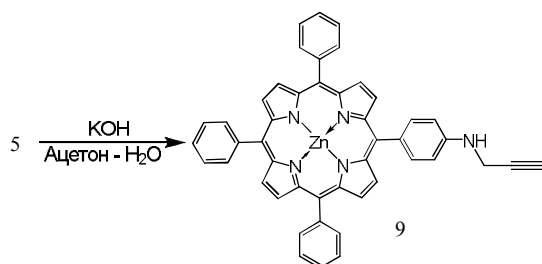


Схема 5

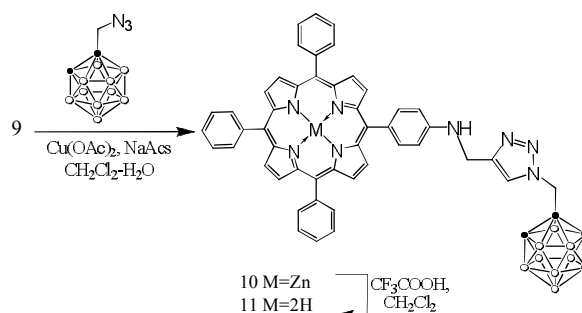


Схема 6

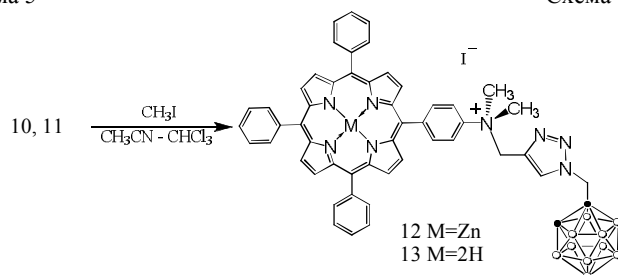


Схема 7

давала безметалльный карборанилпорфирин **11** с количественным выходом (схема 6).

N-Алкилирование порфиринов **10** и **11** иодистым метилом при кипячении в системе CHCl_3 – CH_3CN позволило получить целевые катионные карборанилпорфирины (**12**) и (**13**) с выходами 75–85% (схема 7).

Строение всех полученных соединений подтверждено методами ИК- и ^1H -ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрами.

В ИК-спектрах соединений **2–4**, **7** и **11** наблюдаются полосы поглощения, характерные для валентных колебаний NH-групп пиррольных колец порфирина (3880 см^{-1}) и аминогруппы при фениле (3320 – 3345 см^{-1}). Интенсивная полоса поглощения при 1700 см^{-1} соответствует валентным колебаниям группы C=O в соединениях **2–8**.

В ИК-спектрах карборансодержащих порфиринов **6–8**, **10–13** наблюдается характерная для связи ВН полоса валентных колебаний в области 2600 см^{-1} , что подтверждает *κ*-строение карборанового полиэдра.

В спектрах ^1H -ЯМР всех соединений содержатся сигналы β-протонов пиррольных колец при $\delta = 8.88$ – 8.81 м.д. и сигналы протонов фенильных групп в виде сложных мультиплетов в районе $\delta = 8.80$ – 7.75 м.д.

В спектрах ЯМР ^1H безметалльных порфиринов **2**, **4**, **6**, **11**, **13** присутствуют уширенные синглетные сигналы в сильном поле при $\delta = -2.7$ – -2.8 м.д., соответствующие протонам групп NH пиррольных колец в координационной сфере порфиринового макроцикла.

Для порфирина **2** протон группы NH амидной связи проявляется в виде уширенного синглета при $\delta = 1.54$ м.д. В порфиринах **9–11** протоны NH-CH_2 проявляются в виде триплетов в области $\delta = 5.9$ – 5.1 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия ~ 5 Гц.

В спектрах ^1H -ЯМР карборансодержащих порфиринов **6–8**, **10–13** присутствуют сигналы протонов группы СН карборана в диапазоне $\delta = 5.3$ – 3.3 м.д. в виде уширенного синглета.

Спектры ЯМР ^{19}F порфиринов **4** и **5** подтверждают наличие CF_3 -группы ($\delta = -66.91$ и -66.89 м.д. соответственно).

Выводы

Таким образом, в настоящей работе синтезированы новые карборансодержащие порфирины, в том числе и катионные, модификацией аминогруппы 5-(4'-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфирина. Строение всех полученных соединений подтверждено методами ИК- и ^1H -ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрами.

Полученные производные являются потенциальными агентами для БНЗТ и ФДТ опухолей, а катионные производные могут рассматриваться как прекурсоры лигандов, способных связываться с ДНК.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H -ЯМР и ^{19}F регистрировали на приборе «Bruker Avance-400». Рабочая частота по протонам и ядрам ^{19}F составляет 400.0 и

367.5 МГц соответственно. Химические сдвиги протонов и ядер ^{19}F определены относительно остаточных протонов CDCl_3 (7.25 м. д.), измерения проводили по шкале δ в миллионных долях. УФ-спектры полученных соединений снимали на спектрофотометре *Jasco UV 7800 series*. ИК-спектры получали в таблетках KBr на спектрометре «*Specord M-82*» (фирма «*Carl Zeiss*»). Масс-спектры соединений определены на спектрофотометре *VISION-2000 (MALDI)*. Все реакции проводились в безводных растворителях. Индивидуальность полученных соединений контролировали с помощью ТСХ на пластинках *Sorbfil* фирмы ЗАО Сорбполимер (Россия). Для колоночной хроматографии использовали силикагель *Kieselgel 40–60 μm , 60 \AA (ACROS ORGANICS)*.

5-[4'-(N-Трифторацетил)аминофенил]-10,15,20-трифенилпорфирин (2). К раствору 50 мг (0.079 ммоль) порфирина **1** в 8 мл CH_2Cl_2 добавляли 20 мкл (0.095 ммоль) ангидрида трифторуксусной кислоты и 5 мг K_2CO_3 . Реакционную массу кипятили в атмосфере аргона 6 ч, охлаждали, промывали водой, органический слой отделяли, сушили Na_2SO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Выход 45 мг (90%). Электронный спектр (CHCl_3 , λ_{max} , нм): 646, 590, 552, 515, 419. ИК-спектр (KBr , ν , cm^{-1}): 3322 (NH), 1705 (CO). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.84 (с, 6H, β -пиррол); 8.81 (с, 1H, β -пиррол); 8.79 (с, 1H, β -пиррол); 8.28 (м, 10H, Ph); 7.75 (м, 9H, Ph); 1.54 (уш. с, 1H, NH), -2.73 (с, 2H, NH порфирина). Масс-спектр, m/z 726 $[\text{M}+1]^+$.

Цинковый комплекс 5-[4'-(N-трифторацетил)аминофенил]-10,15,20-трифенилпорфирина (3). К раствору 196 мг (0.270 ммоль) порфирина **2** в 10 мл CHCl_3 добавили 1 мл насыщенного раствора ацетата цинка в MeOH . Реакционную массу перемешивали в токе аргона 3 ч, промывали водой, экстрагировали хлороформом, сушили Na_2SO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюент хлороформ–гептан (1:2). Выход 149 мг (86%). Электронный спектр (CHCl_3 , λ_{max} , нм): 594.0, 551.1, 422.9. ИК-спектр (KBr , ν , cm^{-1}): 3320 (NH), 1700 (CO).

Общая методика синтеза карборанилпорфиринов 4 и 5. К раствору 0.067 ммоль порфирина **2** или **3** в ДМФА в атмосфере аргона прибавляли 8 мг (0.15 ммоль) NaNH , перемешивали при комнатной температуре 5 мин, затем добавляли 18 мкл (0.15 ммоль) бромистого пропаргила. Полученную реакционную массу нагревали 2 ч при 40°C , затем выливали в воду, экстрагировали CHCl_3 , органический слой отделяли, промывали водой, сушили Na_2SO_4 , раствори-

тель удаляли в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией в системе CHCl_3 –гексан (2:1).

5-[4'-(N-пропаргил-N-трифторацетил)аминофенил]-10,15,20-трифенилпорфирин (4). Выход 45 мг (81%). Электронный спектр (CHCl_3 , λ_{max} , нм): 646, 592, 552, 515, 420. ИК-спектр (KBr , ν , cm^{-1}): 3880(NH), 1705 (CO). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.88 (с, 8H, β -пиррол); 8.24 (м, 8H, Ph); 7.76 (м, 11H, Ph); 4.81 (с, 2H, CH_2); 4.17 (с, 1H, $\equiv\text{CH}$), -2.70 (с, 2H, NH порфирина). Спектр ЯМР F^{19} : -66.91 (с, CF_3), Масс-спектр, m/z 889 $[\text{M}+1]^+$.

Цинковый комплекс 5-[4'-(N-пропаргил-N-трифторацетил)аминофенил]-10,15,20-трифенилпорфирина (5). Выход 43 мг (80%). Электронный спектр (CHCl_3 , λ_{max} , нм): 595, 550, 423. ИК-спектр (KBr , ν , cm^{-1}): 1705 (CO). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.86 (с, 8H, β -пиррол); 8.21 (м, 8H, Ph); 7.75 (м, 11H, Ph); 4.80 (с, 2H, CH_2); 4.17 (с, 1H, $\equiv\text{CH}$). Спектр ЯМР F^{19} : -66.89 (с, CF_3). Масс-спектр, m/z 827 $[\text{M}+1]^+$.

Общая методика синтеза карборанилпорфиринов (6) и (7). Раствор 20 мг (0.16 ммоль) $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ в смеси 10 мл толуола и 1 мл MeCN перемешивали в атмосфере аргона 1 ч, затем прибавляли 0.043 ммоль порфирина **4** или **5**. Реакционную массу кипятили в атмосфере аргона 6 ч, охлаждали, выливали в воду, экстрагировали CHCl_3 , органический слой отделяли, сушили Na_2SO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией в системе CHCl_3 – гептан (2:1).

5-{4'-[N-(o-карборан-1-ил)метил]-N-трифторацетил}аминофенил-10,15,20-трифенилпорфирин (6). Выход 18 мг (67%). Электронный спектр (CH_2Cl_2 , λ_{max} , нм): 645, 592, 551, 516, 421. ИК-спектр (KBr , ν , cm^{-1}): 3345 (NH), 2599 (BH), 1704 (CO). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.86 (с, 6H, β -пиррол); 8.82 (с, 2H, β -пиррол); 8.23 (м, 10H, Ph); 7.81 (м, 9H, Ph); 4.02 (с, 2H, CH_2); 3.41 (уш. с, 1H, CH карборана); -2.70 (с, 2H, NH порфирина). Масс-спектр, m/z 859 $[\text{M}+1]^+$.

Цинковый комплекс 5-{4'-[N-(o-карборан-1-ил)метил]-N-трифторацетил}аминофенил-10,15,20-трифенилпорфирина (7). Выход 18 мг (63%). Электронный спектр (CH_2Cl_2 , λ_{max} , нм): 595, 551, 424. ИК-спектр (KBr , ν , cm^{-1}): 3345 (NH), 2596 (BH), 1705 (CO). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.84 (с, 6H, β -пиррол); 8.81 (с, 2H, β -пиррол); 8.21 (м, 10H, Ph); 7.78 (м, 9H, Ph); 4.01 (с, 2H, CH_2); 3.41 (уш. с, 1H, CH карборана). Масс-спектр, m/z 921 $[\text{M}+1]^+$.

Цинковый комплекс 5-{{{4'-N-(1-o-карборанил-1)метил}триазолил-4}метил}-

N-трифторацетил} аминофенил-10,15,20-трифенилпорфирина (8). К раствору, содержащему 30 мг (0.039 ммоль) порфирина **5** и 15 мг (0.078 ммоль) [(*o*-карборан-1-ил)метил]азида в 5 мл CH_2Cl_2 добавляли раствор 1 мг (0.05 ммоль) $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в 0.3 мл воды. К полученной двухфазной системе при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона добавляли 2 мг (0.01 ммоль) аскорбата натрия. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч, промывали водой, органический слой отделяли, сушили MgSO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюент – CHCl_3 . Выход 25 мг (83%). ИК-спектр (КВг, ν cm^{-1}): 3440 (NH); 3053 (CH карборана); 2582 (BH); 1695(CO). ^1H -ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.79(с, 8H, β -пиррол); 8.71 (с, 1H, CH-триазола); 7.99 (м, 9H, Ph); 7.12 (м, 11H, Ph); 5.11 (т, 1H, NH, $J = 5.6$ Гц); 3.34 (уш. с, 1H, CH карборана); 3.01 (д, 2H, NH- CH_2 , $J = 5.6$ Гц); 2.92 (с, 2H, CH_2). Масс-спектр, m/z 1026 $[\text{M}+1]^+$.

Цинковый комплекс 5-[4'-(N-пропаргил)-аминофенил]-10,15,20-трифенилпорфирина (9). К раствору 25 мг (0.028 ммоль) порфирина **5** в смеси 3 мл ацетона и 3 мл воды прибавили 0.72 мл 1М раствора КОН и перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Реакционную массу выливали в воду, экстрагировали CHCl_3 , органический слой отделяли, сушили Na_2SO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюент хлороформ–гептан (1:3). Выход 21 мг (82%). Электронный спектр (CH_2Cl_2 , λ_{max} , нм): 595, 551, 422. Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.88 (с, 8H, β -пиррол); 8.27 (м, 8H, Ph); 7.73 (м, 11H, Ph); 5.27 (т, 1H, NH, $J = 6.2$ Гц); 4.77 (д, 2H, CH_2 , $J = 6.2$ Гц); 4.21 (уш. с, 1H, $\equiv\text{CH}$). Масс-спектр, m/z 665 $[\text{M}-\text{Zn}]^+$, 730 $[\text{M}+1]^+$.

Цинковый комплекс 5-[[4'-N-(1-*o*-карборанил-1)метил]триазолил-4}метил]-аминофенил-10,15,20-трифенилпорфирина (10). К раствору, содержащему 30 мг (0.0394 ммоль) порфирина (**9**) и 15 мг (0.078) ммоль [(*o*-карборан-1-ил)метил]азида в 5 мл CH_2Cl_2 добавляли раствор 1 мг (0.05 ммоль) $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в 0.3 мл воды. К полученной двухфазной системе при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона добавляли 2 мг (0.01 ммоль) аскорбата натрия. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч, промывали водой, органический слой отделяли, сушили MgSO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией, элюент – CHCl_3 . Выход 21 мг (72%). Электронный спектр (CHCl_3 , λ_{max} , нм): 595, 550, 423. ИК-

спектр (КВг, ν , cm^{-1}): 3060 (CH карборана), 2600(BH). ^1H -ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.84(м, 8H, β -пиррол); 8.10(8H, Ph), 7.64 (м, 9H, Ph), 6.76 (д, 2H, Ph при NH $J = 8.2$ Гц), 5.91 (с, 1H, NH), 5.52 (с, 2H, CH_2 -карборана); 5.17 (с, 1H CH-карборана), 4.55 (уш. с, 2H, NH- CH_2). Масс-спектр, m/z 930 $[\text{M}+1]^+$.

5-[[4'-N-(1-*o*-карборанил-1)метил] триазолил-4}метил]аминофенил-10,15,20-трифенилпорфирин (11) К раствору 30 мг (0.032 ммоль) порфирина **10** в 5 мл CH_2Cl_2 приливали 11 мкл (0.097 ммоль) трифторуксусной кислоты и перемешивали 3 ч. Реакционную массу промывали водой, затем 1% раствором Na_2CO_3 и еще раз водой. Органический слой отделяли, сушили Na_2SO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Выход (95%) Электронный спектр (CHCl_3 , λ_{max} , нм): 646, 592, 552, 515, 420. ИК спектр (КВг, ν cm^{-1}): 3880(NH), 3060 (CH карборана), 2600(BH). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.84 (м, 8H, β -пиррол); 8.13 (8H, Ph), 7.65 (м, 9H, Ph), 6.78 (д, 2H, Ph при NH $J=8.2$ Гц), 5.92 (с, 1H, NH), 5.52 (с, 2H, CH_2 -карборана); 5.18 (с, CH-карборана), 4.55 (уш. с, 2H, NH- CH_2), -2.79 (уш. с, 2H, NH-порфирина). Масс-спектр, m/z 868 $[\text{M}+1]^+$.

Общая методика получения катионных порфиринов (12) и (13). К раствору 30 мг (0.031 ммоль) порфирина **10** или **11** в смеси 1 мл CHCl_3 и 5 мл MeCN приливали 0.25 мл метилиодида. Реакционную массу кипятили в атмосфере аргона 6 ч. Растворители отгоняли в вакууме, полученный продукт промывали гептаном и диэтиловым эфиром.

Катионный порфирин 12. Выход 25 мг (85%). Масс-спектр, m/z 959 $[\text{M}-\text{I}]^+$.

Катионный порфирин 13. Выход 22 мг (75%). Масс-спектр, m/z 897 $[\text{M}-\text{I}]^+$.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Кадры», мероприятие 1.4, соглашение № 14.В37.21.0254.

Список литературы

1. Paul S., Amalraj F., Radhakrishnan S. // *Synthetic Metals*. 2009. V. 159. P. 1019–1023.
2. Spadavecchia J., Ciccarella G., Siciliano P., Capone S., Rella R. // *Sensors and Actuators*. B. 2004. V. 100. P. 88–93.
3. Calvete M., Yang G.Y., Hanack M. // *Synthetic Metals*. 2004. V. 141. P. 231–243.
4. Yu M., Zhang Y.J., Shi J.H., Liu G.F., Zhang H.J. // *Solid State Sciences*. 2009. V. 11. P. 2016–2022.
5. Sun E.-J., Sun Z.-Y., Yuan M., Wang D., Shi T.-S. // *Dyes and Pigments*. 2009. V. 81. P. 124–130.
6. Bunte R., Intasiri A., Lueangchaichaweng W. // *J. Colloid and Interface Science*. 2010. V. 347. P. 8–14.
7. Arnaut L.G. // *Advances in Inorganic Chemistry*. 2011. V. 63. P. 187–233.

8. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B. W., Jori G., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Peng Q. // *J. Natl. Cancer Inst.* 1998. V. 90. P. 889–905.
9. Soloway A.H., Tjarks W., Barnum B.A., Rong F.G., Barth R.F., Codongi I.M., Wilson J.G. The Chemistry of Neutron Capture Therapy // *Chem. Rev.* 1998. V. 98. P. 1515–1562.
10. Coderre J.A. Morris G.M. // *Radiat. Res.* 1996. V. 151. P. 1–18.
11. Barth R.F., Coderre J.A., Vicente M.G.H., Blue T.E. // *Clin. Cancer Res.* 2005. V. 11. P. 3987–4002.
12. Evstigneeva R.P., Zaitsev A.V., Luzgina V.N., Ol'shevskaya V.A., Shtil A.A. // *Curr. Med. Chem. Anti-Cancer Agents.* 2003. V. 3. P. 383–392.
13. Шишкин А.А., Иванов О.Г., Зайцев А.В., Кононова Е.Г., Малинина Е.А., Ольшевская В.А., Калинин В.Н., Гоффман Г., Штиль А.А. // *ДАН.* 2005. Т. 403. С. 833–836.
14. Ol'shevskaya V.A., Zaitsev A.V., Luzgina V.N., Kondratieva T.T., Ivanov O.G., Kononova E.G., Petrovskii P.V., Mironov A.F., Kalinin V.N., Hofmann J., Shtil A.A. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* 2006. V. 14. P. 109–120.
15. Kovaleva O.A., Tsvetkov V.B., Shcholkina A.K., Borisova O.F., Ol'shevskaya V.A., Makarenkov A.V., Semeikin A.S., Shtil A.A., Kaluzhny D.N. // *Eur. Biophys. J.* 2012. V. 41. P. 723–732.
16. Barnes N.R., Stroud P.D., Robinson K.E., Horton C., Schreiner A.F. // *Biospectroscopy.* 1999. V. 5. P. 179–188.
17. Andrews K., McMillin D.R. // *Biochemistry.* 2008. V. 47. P. 1117–1125.
18. Zhao P., Xu L.-C., Huang J.-W., Liu J., Yu H.-C., Zheng K.-C., Ji L.-N. // *Spectrochimica Acta. Part A.* 2008. V. 71. P. 1216–1223.
19. Грибкова С.Е., Лузгина В.Н., Евстигнеева Р.П. // *ЖОрХ.* 1993. Т. 29. С. 758–762.
20. Ольшевская В.А., Макаренков А.В., Кононова Е.Г., Петровский П.В., Вербицкий Е.В., Русинов Г.Л., Калинин В.Н., Чарушин В.Н. // *ДАН.* 2010. Т. 434. С. 352–355.
21. Ol'shevskaya V.A., Makarenkov A.V., Kononova E.G., Petrovskii P.V., Verbitskiy E.V., Rusinov G.L., Charushin V.N., Hey-Hawkins E., Kalinin V.N. // *Polyhedron.* 2012. V. 42. P. 302–306.

SYNTHESIS OF CATIONIC BORONATED PORPHYRINS BY MODIFICATION OF AMINO GROUP OF 5-(4'-AMINOPHENYL)-10,15,20-TRIPHENYLPORPHYRIN

V.A. Ol'shevskaya, N.S. Korotkova, A.V. Makarenkov, V.N. Luzgina, V.N. Kalinin

Some previously unknown carborane-containing porphyrins including cationic ones have been synthesized by modification of the amino group of 5-(4'-aminophenyl)-10,15,20-triphenylporphyrin. All compounds obtained are promising agents for the BNCT and PDT of tumors and cationic carboranylporphyrins can be considered as precursors of DNA-binding ligands.

Keywords: carboranes, porphyrins, 1,2,3-triazoles, 1,3-dipolar cycloaddition, boron neutron capture therapy (BNCT), photodynamic therapy (PDT).