



Международная научная конференция
студентов, аспирантов и молодых учёных

ЛОМОНОСОВ – 2022

Секция «Химия»

11–22 апреля 2022

Материалы конференции



lomonosov2022.chem.msu.ru





Галогензамещенные фталоцианины: перспективные фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии онкологических заболеваний

Горбунова Е.А.

Аспирант, 4 г/о

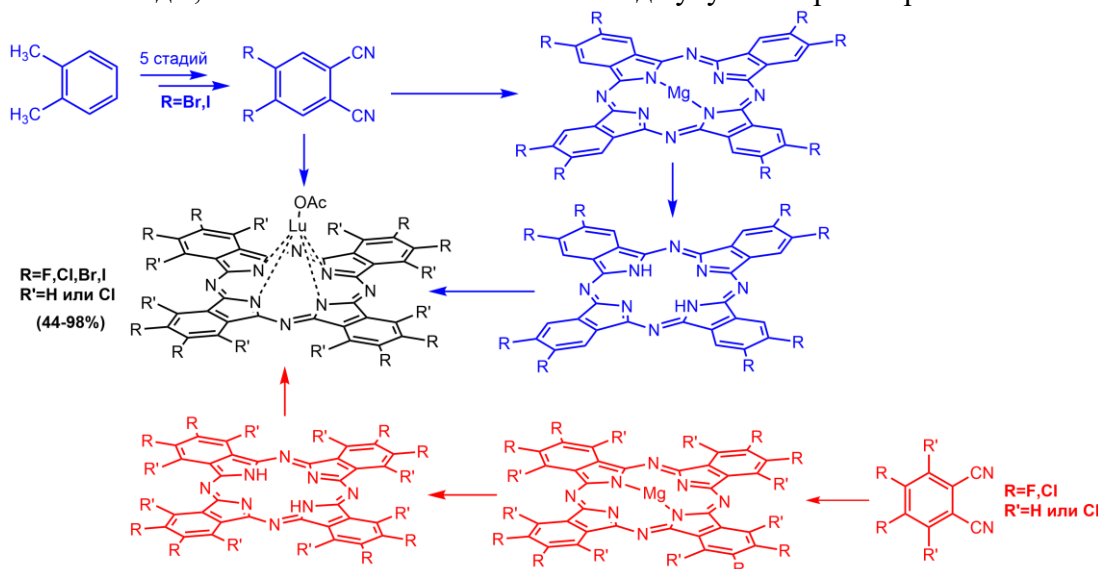
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

Химический факультет, Москва, Россия

E-mail: [lena.kuzmina94@gmail.com](mailto:lana.kuzmina94@gmail.com)

Фталоцианины - перспективные скаффолды для создания фотосенсибилизаторов (ФС) для фотодинамической терапии (ФДТ) рака. Две основные проблемы, которые требуется решить для получения ФС с оптимальными характеристиками: стабильность, растворимость, интенсивное поглощение при 600-700 нм (область прозрачности биологических тканей). Галогензамещенные фталоцианины устойчивы к окислению и гидролизу, кроме того, введение заместителей в α положение макрокольца способствует смещению поглощения на 700 нм. Однако, их растворимость достаточно низкая. Целями данного исследования являлись разработка путей синтеза новых галогензамещенных фталоцианинов и их солюбилизация. В качестве заместителей вводились галогены от F до I. Фтор и хлорзамещенные фталонитрилы коммерчески доступны. Однако, необходимо было разработать эффективные подходы для получения 4,5-дибром и 4,5-дидодфталонитрилов. Они были получены в 5 стадий исходя из *o*-ксилола. Наиболее эффективен синтез 4,5-дибромфталонитрила, основанный на последовательных реакциях галогенирования/окисления CH_3 групп/преобразование $-\text{COOH}$ в $-\text{CN}$. Подход, основанный на галогенировании и $\text{Pd}(0)$ катализируемом цианировании приводит к большему количеству побочных продуктов.

Для получения фталоцианинов использовали два подхода: темплатный синтез из *o*-фталонитрилов и синтез на основе лиганда. Кроме термической активации использовалась активация микроволновым излучением. В качестве центральных ионов выбраны лантаниды, т.к. наличие аксиального лиганда улучшает растворимость.



Для галогензамещенных фталоцианинов лютеция продемонстрирована возможность образования двух активных форм кислорода ($^1\text{O}_2$ и $\text{O}_2^{\bullet-}$). Выходы генерации синглетного кислорода достигали $\Phi_\Delta=0.45$ для йодзамещенного комплекса.

С целью повышения растворимости целевых комплексов осуществлена солюбилизация путем инкапсулирования фталоцианиновых комплексов в полилактидные мицеллы. Полилактидные мицеллы с хлорзамещенными фталоцианинами лютеция, продемонстрировали выраженное фотоцитотоксическое действие на раковые клетки линии *HeLa* ($\text{IC}_{50}=0.22 \pm 0.09$). Это в несколько раз эффективнее, чем для производного хлорина e_6 ($\text{IC}_{50}=0.7 \pm 0.13$), используемого в ФДТ.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ Аспиранты № 20-33-90157.

