

**Для цитирования:**

Печникова Н.Л., Алопина Е.В., Кузнецов О.Ю., Агеева Т.А., Койфман О.И. Синтез и исследование антибактериальной активности бромпроизводных порфиринопolyмеров и их цинковых комплексов. *Иzv. вузов. Химия и хим. технология*. 2017. Т. 60. Вып. 2. С. 52–59.

**For citation:**

Pechnikova N.L., Alopina E.V., Kuznetsov O.Yu., Ageeva T.A., Koifman O.I. Synthesis and study of antibacterial activity of bromine derivatives of porphyrin polymers and their zinc complexes. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2017. V. 60. N 2. P. 52–59.

УДК: 541.64:547.979.733

**Н.Л. Печникова, Е.В. Алопина, О.Ю. Кузнецов, Т.А. Агеева, О.И. Койфман**

Надежда Леонидовна Печникова (✉), Татьяна Арсеньевна Агеева, Оскар Иосифович Койфман  
Кафедра химии и технологии высокомолекулярных соединений, Ивановский государственный химико-технологический университет, пр. Шереметевский, 7, Иваново, Российская Федерация, 153000  
E-mail: peclin@mail.ru (✉), tageeva@isuct.ru, polymer@isuct.ru

Елена Владимировна Алопина

Кафедра физической химии, Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Университетский пр. 26, Петродворец, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 198504  
E-mail: alopina@mail.ru

Олег Ювенальевич Кузнецов

Кафедра микробиологии и вирусологии, Ивановская государственная медицинская академия, пр. Шереметевский, 8, Иваново, Российская Федерация, 153000  
E-mail: olegkuz58@yandex.ru

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ  
БРОМПРОИЗВОДНЫХ ПОРФИРИНОПОЛИМЕРОВ И ИХ ЦИНКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ**

*Проведено бромирование 2-формил-5,10,15,20-тетрафенил-порфирина и его цинковых (II) комплексов в фенильные кольца (I) и в  $\beta$ -положения макрогетероцикла (II). На основе этих соединений были получены водорастворимые порфиринсодержащие полимеры методом ковалентной иммобилизации на поливиниловый спирт. Определено антибактериальное действие полученных порфиринопolyмеров на тест-культуры *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Staphylococcus aureus* ATCC 653.*

**Ключевые слова:** ковалентная иммобилизация, водорастворимый порфиринопolyмер, антибактериальная активность

**N.L. Pechnikova, E.V. Alopina, O.Yu. Kuznetsov, T.A. Ageeva, O.I. Koifman**

Nadezhda L. Pechnikova (✉), Tatiana A. Ageeva, Oskar I. Koifman

Department of Chemistry and Technology of Macromolecular Compounds, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Sheremetievskiy ave., 7, Ivanovo, 153000, Russia

E-mail: peclin@mail.ru (✉), tageeva@isuct.ru, polymer@isuct.ru

Elena V. Alopina

Department of Physical Chemistry, Saint-Petersburg State University, Institute of Chemistry, Universitetskii pr., 26, Petrodvorets, Saint-Petersburg, 198504, Russia

E-mail: alopina@mail.ru

Oleg Yu. Kuznetsov

Department of Microbiology and Virusology, Ivanovo State Medical Academy, Sheremetievskiy ave., 8, Ivanovo, 153000, Russia

E-mail: olegkuz58@yandex.ru

## **SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BROMINE DERIVATIVES OF PORHYRIN POLYMERS AND THEIR ZINC COMPLEXES**

*A creation of new water-soluble porphyrin-polymers having antibacterial properties is actual today because these substances can be used in a medicine and pharmacology. Therefore, the aim of this work is to obtain a water-soluble polyvinyl alcohol-based immobilizates containing dibromo-derivatives of meso-aryl porphyrins in a side chain of the polymer and the study of their bacterial activity towards Escherichia coli ATCC 25922, Candida albicans ATCC 885-653, Staphylococcus aureus ATCC 653. The bromination of 2-formyl-5,10,15,20-tetraphenylporphyrin and its zinc (II) complexes in the phenyl rings and in the  $\beta$ -positions of macroheterocycle was performed. 2-Formyl-10,15-(4',4'-dibromophenyl)-5,20-diphenylporphyrin and 2-formyl-dibromo-12,13-tetraphenylporphyrin were obtained. Porphyrin metalocomplexes were prepared by the complexation reaction of porphyrin dibromo-derivatives with zinc acetate. The purification of the porphyrin metalocomplexes was carried out by the column chromatography on silica gel, using chloroform as eluent. The structure of the compounds obtained was confirmed by electronic, IR and  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy. Water-soluble porphyrin-polymers were prepared by covalent immobilization of polyvinyl alcohol based on the synthesized porphyrins and their metalocomplexes. The immobilization was carried out by acetalization reaction in an organic medium using 20% sulfuric acid as a catalyst. The immobilizates obtained are intensely colored solid polymer products which are soluble in water and dimethylformamide. Porphyrin weight content in a series of synthesized immobilizates and their immobilization molar degree were determined by electronic absorption spectra. The highest molar degree of porphyrin immobilization on polyvinyl alcohol is achieved at a fixation of 2-formyl-dibromo-12,13-tetraphenylporphyrin and zinc-2-formyl-10,15-(4',4'-dibromo-phenyl)-5,20-diphenylporphyrine on polyvinyl alcohol. It was 0.90 and 0.86, respectively. The influence of the synthesized porphyrin-polymers on Escherichia coli ATCC 25922, Candida albicans ATCC 885-653, Staphylococcus aureus ATCC 653 was investigated by diffusional method of antibacterial activity determining. An investigation of the biological activity of water-soluble immobilizates showed that the polymers and their prepared porphyrin zinc (II) complexes have antibacterial activity against the studied cultures. Significant effect on the inhibition of given cultures have immobilizate containing zinc-2-formyl-10,15-(4',4'-dibromophenyl)-5,20-diphenylporphyrine.*

**Key words:** covalent immobilization, water-soluble porphyrin polymer, antibacterial activity

Создание новых водорастворимых порфириносодержащих полимеров, обладающих антибактериальными свойствами, на сегодняшний день актуально, поскольку они находят применение в медицине и фармакологии [1-3]. Особый интерес представляют функционально замещенные тетрапиррольные макрогетероциклы и их металлокомплексы в качестве удобных модификаторов полимеров, как в объеме, так и на поверхности, прививаемые с целью придания материалу специфических свойств, присущих этому классу соединений. Металлокомплексы порфиринов и их иммобилизатов применяют как основные компоненты функциональных материалов, используемых в катализе, экстракции, качественном и количественном анализе, нелинейной оптике, молекулярном дизайне и медицине [4-8].

Для придания антибактериальной активности порфиринопolyмеров ранее нами было проведено модифицирование *мезо*-арилпорфиринов путем введения нитрогруппы в *мезо*-положение фенильного кольца макрогетероцикла [9] с последующей иммобилизацией синтезированных нитропроизводных порфиринов на поливиниловый спирт (ПВС). Нами был получен ряд металлокомплексов нитропроизводных порфиринопolyмеров, обладающих высокой антибактериальной активностью по отношению к *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Staphylococcus aureus* ATCC 653. Как известно, кроме нитросоединений высокой окислительной реакционной способностью обладают бромсодержащие вещества. Многие из них являются эффективными бактерицидными препаратами и широко используются для борьбы с анаэробной и протозойной инфекциями [10-12]. В связи с этим, целью данной работы является получение водорастворимых иммобилизатов на основе ПВС, содержащих дибромпроизводные *мезо*-арилпорфиринов в боковой цепи полимера, а также исследование их бактериальной активности в отношении вышеперечисленных тест-культур.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры порфиринов были зарегистрированы на спектрометре Infrared Fourier Avatar 360, область измерения 3500-400 см<sup>-1</sup>. ЭСП записывали на сканирующем спектрофотометре фирмы Perkin-Elmer "UV/VIS Lambda 20" с точностью установки длины волны ±0,1 нм. Все измерения проводились в стандартных кварцевых кюветках толщиной 0,2 см и 1 см.

Регистрацию спектров <sup>1</sup>H ЯМР проводили на спектрометре высокого разрешения «AVANCE 500» (с рабочей частотой 500 МГц).

Молекулярная масса используемого в реакции ацеталирования ПВС равна 33000, степень полимеризации 600, ацетатное число 1,5%, содержание гидроксильных групп 33 мг КОН/г. Молекулярную массу ПВС и порфиринопolyмеров рассчитывали по значениям характеристической вязкости, которую определяли с помощью капиллярного вискозиметра VPJ-2 (D = 237 мм) при 25 °С.

ДМФА, хлороформ и ацетон использовали марки «чда». Все растворители очищали по известным методикам [6].

Ацетат цинка марки «хч» перекристаллизовывали дважды из этилового спирта и высушили до постоянного веса при температуре 150 °С.

**2-Формил-10,15-(4',4'-дибромфенил)-5,20-дифенилпорфирин (I).** Раствор 60 мг (0,4 ммоль) 2-формил-5,10,15,20-тетрафенилпорфирина в смеси растворителей (120 мл хлороформа и 0,48 мл пиридина) охлаждали до 0 °С и добавляли 43 мг (0,24 ммоль) БСИ. После 30 мин прибавляли 10 мл ацетона. Реакционную смесь выпаривали, продукт промывали несколькими порциями метанола. Полученное соединение перекристаллизовывали из смеси толуол/метанол (3:1) и высушивали на воздухе при 50 °С. Выход 74%. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1669 (СНО), 515, 550 (С-Br). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 9,60, 8,94 дд (4H, β), 9,26 с (1H, СНО), 7,28-7,80 м (10H, *m*- и *p*-PhH), -2,69 уш. с (2H, NH). ЭСП (CHCl<sub>3</sub>), λ<sub>max</sub>, нм (lg ε): 429 (5,14), 523 (4,32), 561 (3,88), 601 (3,75), 662 (3,94).

**2-Формил-12,13-дибромтетрафенилпорфирин (II).** К кипящему раствору 13 мг (0,061 ммоль) 2-формил-5,10,15,20-тетрафенилпорфирина цинка в 10 мл MeOH по каплям в течение 1 ч добавляли раствор 10 мг (0,015 ммоль) БСИ в 5 мл MeOH. Смесь кипятили еще 1 ч. После удаления растворителя реакционную смесь очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, используя в качестве элюента смесь растворителей толуол/гексан (3:1). Очищенный порфирин сушили при 50 °С. Выход 70%. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 560, 720 (С-Br). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 9,57 уш. с (4H; β-pyrrolic protons), 9,31с (1 H, СНО), 8,04-8,20 м (8 H, *o*-PhH), -2,39 уш. с (2H, NH). ЭСП (CHCl<sub>3</sub>), λ<sub>max</sub>, нм (log ε): 430 (5,54), 524 (4,32), 564 (3,96), 605 (3,83), 664 (3,94).

P (III) и P (IV) были получены по реакции комплексообразования P (I) и P (II) с ацетатом цинка. Процесс проводили в смеси растворителей хлороформ:этанол = 2:1 (по объему) при 50-кратном мольном избытке ацетата металла. Полноту протекания реакции осуществляли по ЭСП.

Очистку полученных металлокомплексов порфиринов проводили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, в качестве элюента использовали хлороформ.

**2-Формил-10,15-(4',4'-дибромфенил)-5,20-дифенилпорфиринат цинка (III).** Выход 99%. ЭСП (CHCl<sub>3</sub>), λ<sub>max</sub>, нм (lg ε): 434 (5,72), 560 (4,41), 602 (4,31).

**2-Формил-12,13-дибромтетрафенилпорфиринат цинка (IV).** Выход 99%. ЭСП (CHCl<sub>3</sub>), λ<sub>max</sub>, нм (lg ε): 434 (5,37), 562 (4,09), 608 (4,04).

**Иммобилизация порфиринов (I-IV) на ПВС.** Ковалентную иммобилизацию порфиринов (I-IV) на ПВС проводили по реакции ацеталирования [4].

**Иммобилизат (V).** Выход 91%. Массовое содержание порфирина в иммобилизате – 1,12%. ЭСП (H<sub>2</sub>O), λ<sub>max</sub>, нм (log ε): 419 (3,99), 517 (3,13).

**Иммобилизат (VI).** Выход 84%. Массовое содержание порфирина в иммобилизате – 1,63%. ЭСП (H<sub>2</sub>O), λ<sub>max</sub>, нм (log ε): 418 (4,12), 521 (3,06).

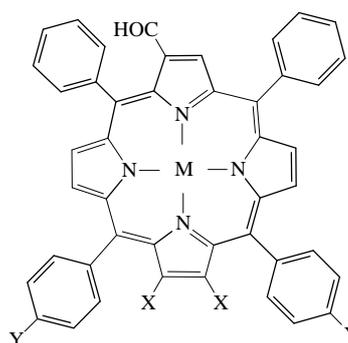
**Иммобилизат (VII).** Выход 89%. Массовое содержание порфирина в иммобилизате – 1,57%. ЭСП (H<sub>2</sub>O), λ<sub>max</sub>, нм (log ε): 417 (4,19), 524 (3,44).

**Иммобилизат (VIII).** Выход 94%. Массовое содержание порфирина в иммобилизате – 1,33%. ЭСП (H<sub>2</sub>O), λ<sub>max</sub>, нм (log ε): 419 (4,01), 519 (3,36).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

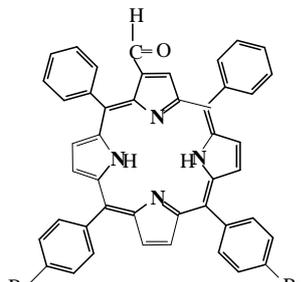
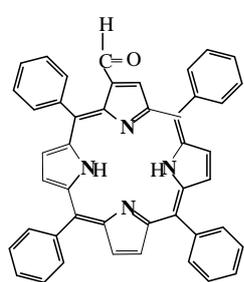
*Дибромирование β-формил-тетрафенилпорфиринов.* Синтез 2-формил-10,15-(4',4'-дибром

фенил)-5,20-дифенилпорфирина P (I) и 2-формил-12,13-дибромтетрафенилпорфирина P (II) проводили по известным методикам дибромирования мезо-арилпорфиринов в мезо- и β-положения тетрапиррольного макрогетероцикла [13, 14]. 2-Формил-10,15-(4',4'-дибромфенил)-5,20-дифенилпорфиринат цинка P (III) и 2-формил-12,13-дибромтетрафенилпорфиринат цинка P (IV) получены по методикам [13, 14] из соответствующих цинковых (II) комплексов. Структуры синтезированных порфиринов приведены ниже:

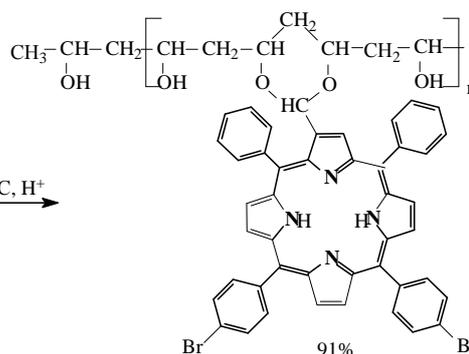


- I: X = H, Y = Br, M = 2H<sup>+</sup>  
 II: X = Br, Y = H, M = 2H<sup>+</sup>  
 III: X = H, Y = Br, M = Zn<sup>2+</sup>  
 IV: X = Br, Y = H, M = Zn<sup>2+</sup>

Дибромирование фенильных колец 2-формил-5,10,15,20-тетрафенилпорфирина H<sub>2</sub>TRP(CHO) проводили N-бромсукцинимидом (БСИ) в метаноле (1). Выход порфирина (I) составил 74%.



74 %  
I

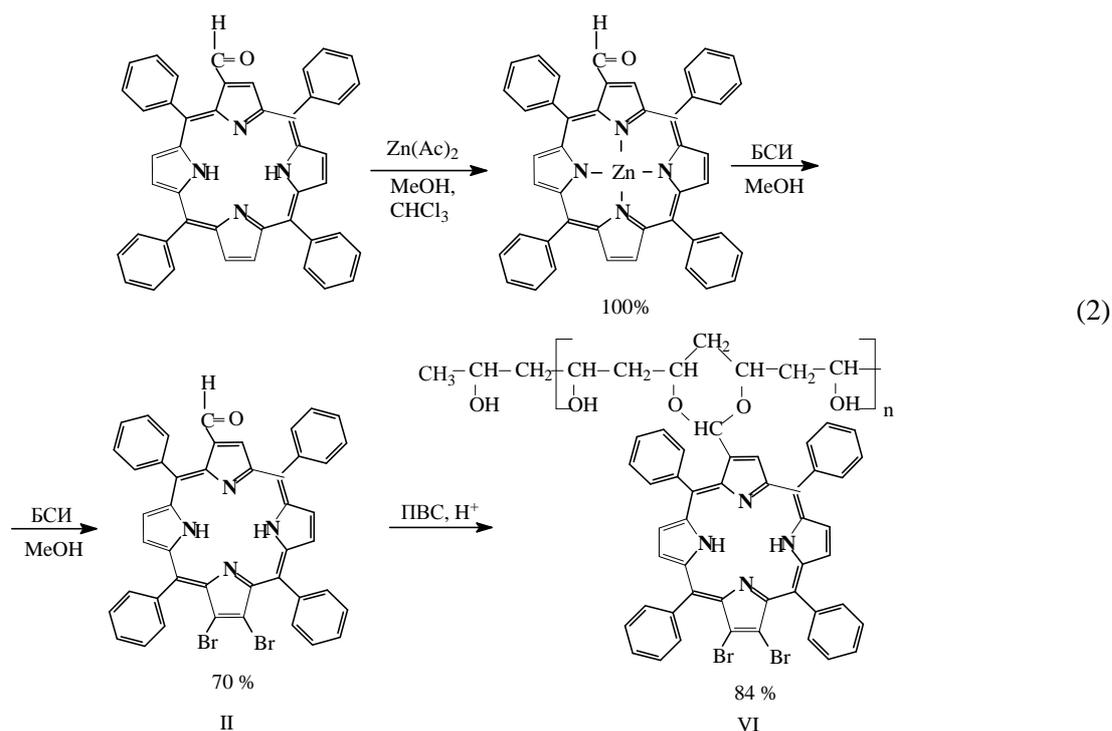


91 %  
V

(1)

Синтез P (II) проводили по схеме (2) через стадию получения 2-формил-5,10,15,20-тетрафенилпорфирината цинка [13], так как с безметальным порфирином реакция не идет. В процессе β-ди-

бромирования происходит деметаллирование тетрапиррольного макрогетероцикла. Выход порфирина (II) составил 70%.



Структура полученных соединений подтверждена данными электронной, ИК- и  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии. В ИК спектрах синтезированных порфиринов присутствуют полосы валентных колебаний C-Br при  $515$  и  $550\text{ см}^{-1}$ , а также полосы валентных колебаний связи C=O формильной группы при  $1669\text{ см}^{-1}$ . Полученные данные  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии для соединений P (I) и P (II) хорошо согласуются с литературными данными [13, 14].

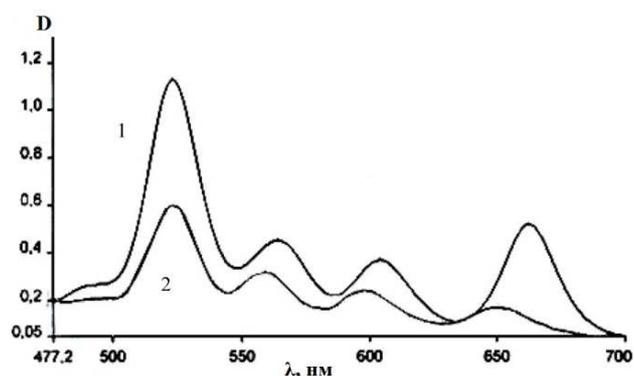


Рис. 1. ЭСП синтезированных порфиринов: 1 – P (I) ( $c = 6,19 \cdot 10^{-5}$  моль/л, ДМФА); 2 –  $\text{H}_2\text{TRP}(\text{CHO})$  ( $c = 5,23 \cdot 10^{-5}$  моль/л, ДМФА)

Fig. 1. UV-vis spectra of synthesized porphyrins: 1 – P (I) ( $c = 6.19 \cdot 10^{-5}$  mol/l, DMF); 2 –  $\text{H}_2\text{TRP}(\text{CHO})$  ( $c = 5.23 \cdot 10^{-5}$  mol/l, DMF)

Электронные спектры поглощения (ЭСП) полученных порфиринов P (I) и P (II) практически аналогичны. Наличие атомов брома в тетрапиррольном макрогетероцикле приводит к гипсохромному

сдвигу (8-10 нм) в ЭСП порфиринов P (I) и P (II) по сравнению с исходными порфиринами (рис. 1).

Иммобилизация порфиринов (I, II) и их цинковых комплексов (III, IV) на ПВХ. С целью получения водорастворимых порфириносодержащих полимеров нами была проведена ковалентная иммобилизация синтезированных бромпроизводных мезо-арилпорфиринов и их цинковых металлокомплексов на ПВХ по схемам (1, 2). Процесс иммобилизации проводили с помощью реакции ацеталирования в органической среде с использованием 20% серной кислоты в качестве катализатора. Полученные иммобилизаты представляют собой интенсивно окрашенные твердые полимерные продукты, растворимые в воде и диметилформамиде (ДМФА). Доказательством ковалентного связывания порфиринов с ПВХ служит неизменность состава иммобилизатов после многократных переосаждений из водных растворов порфиринопolyмеров в ацетон.

В ЭСП растворов иммобилизатов наблюдались незначительные изменения от ЭСП растворов незакрепленного порфирина в присутствии ПВХ (рис. 2), а именно, сдвиг максимума поглощения полосы Soret иммобилизата на 10 нм в коротковолновую область, что характерно для образования ацетала по СОН-группе порфирина [15].

Нами было определено массовое содержание порфирина в ряду синтезированных иммобилизатов и их молярная степень иммобилизации (МСИ). Количество связанного порфирина определяли по ЭСП иммобилизованных порфиринов [7]. Полученные значения представлены в табл. 1.

Наибольшая мольная степень иммобилизации порфирина на ПВС достигается при закреплении Р (II) и Р (III) на ПВС и составляет 0,90 и 0,86 соответственно.

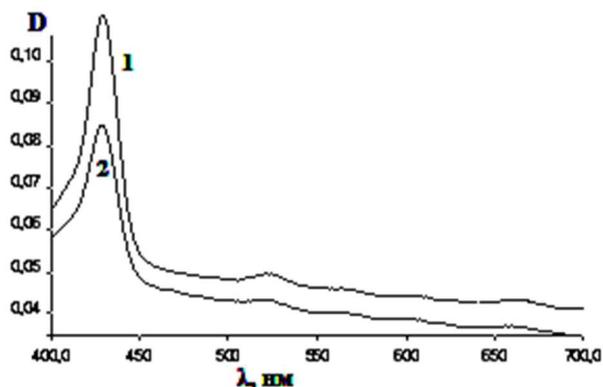


Рис. 2. ЭСП растворов: 1 – Р (I) в ДМФА; 2 – полимер, содержащий Р (I) в ДМФА  
Fig. 2. UV-vis spectra of solutions: 1 – P (I) in DMF; 2 – polymer containing P (I) in DMF

Таблица 1

Массовое содержание порфирина в иммобилизате и МСИ  
Table 1. The mass content of porphyrin in immobilizate and MDI

Иммобилизат	[ПВС]: [Порфирин]	Масс. содержание порфирина в иммобилизате, %	МСИ
V ПВС + Р(I)	27:1	1,12	0,55
VI ПВС + Р(II)	29:1	1,63	0,90
VII ПВС + Р(III)	25:1	1,57	0,86
VIII ПВС + Р(IV)	21:1	1,33	0,66

Результаты первичной оценки биологической активности водорастворимых бромсодержащих порфиринопolyмеров. Влияние полученных порфиринопolyмеров на культуры *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Staphylococcus aureus* ATCC 653 исследовано диффузионным методом определения антибактериальной активности. Результаты исследования антибактериальной активности представлены в табл. 2 и на рис. 3.

На основании данных, приведенных в табл. 2, можно сделать вывод, что существенное влияние на ингибирование исследованных культур оказывают иммобилизаты с Р (III) и Р (IV). Наряду с относительно ровным воздействием всех порфиринопolyмеров на культуру *Staphylococcus aureus* наблюдался высокий показатель роста культуры

*Candida albicans* при использовании безметаллических бромсодержащих иммобилизаторов. Этот факт требует дополнительного биологического исследования механизма воздействия полученных порфиринопolyмеров на данную культуру.

Таблица 2

Воздействие порфиринопolyмеров (ингибирование (и) / рост (р)) на культуры микроорганизмов, %  
Table 2. The action of porphyrin polymers (inhibition (и) / growth (р)) on the microorganism cultures, %

Порфиринопolyмер	[с] · 10 <sup>-4</sup> , моль/л	Культура микроорганизмов		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
V	0,78	64 и <sup>1</sup>	18 и	341 р <sup>2</sup>
VI	0,24	33 и	18 и	83 р
VII	0,17	65 и	20 и	38 и
VIII	0,16	65 и	23 и	0

Примечание: 1 - Ингибирование культуры; 2 - рост культуры  
Note: inhibited cultures; 2 – culture growth

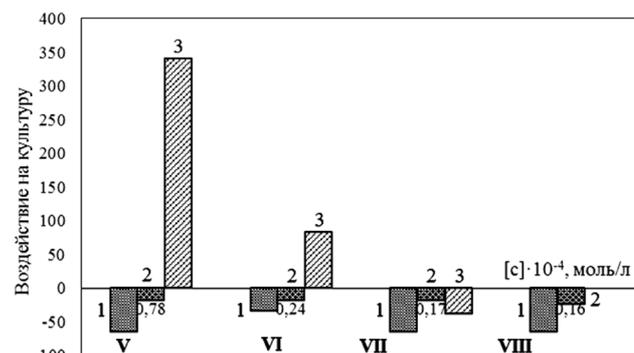


Рис. 3. Диаграмма антибактериального воздействия (ингибирование/рост) порфиринопolyмеров на культуры: 1 – *Escherichia coli*; 2 – *Staphylococcus aureus*; 3 – *Candida albicans*  
Fig. 3. The diagram of antibacterial action (inhibition / growth) of porphyrin polymers for the cultures: 1 – *Escherichia coli*; 2 – *Staphylococcus aureus*; 3 – *Candida albicans*

Исследования антибактериального воздействия на тест-культуры водных растворов индивидуальных компонентов, содержащих ПВС, ацетат цинка или ПВС с ацетатом цинка не показали никакого эффекта ни для одной из перечисленных культур бактерий.

Таким образом, нами были получены бромпроизводные мезо-арилпорфиринов и их цинковые металлокомплексы с последующей ковалентной иммобилизацией полученных иммобилизаторов на ПВС. Исследование биологической активности водорастворимых иммобилизаторов показало, что полученные порфиринопolyмеры и их цинковые (II) комплексы обладают антибактериальной активностью в отношении культур *Escheri-*

*chia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Staphylococcus aureus* ATCC 653. Установлено, что наибольшую антибактериальную активность в отношении исследуемых тест-культур проявляет иммобилизат, содержащий P (III).

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ и при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-03-31942.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Tomé J.P.C., Neves M.G.P.M.S., Tomé A.C., Cavaleiro J.A.S., Soncin M., Magaraggia M., Ferro S., Jori G.** Synthesis and antibacterial activity of new poly-S-lysine – porphyrin conjugates. *J. Med. Chem.* 2004. V. 47. N 26. P. 6649-6652. DOI: 10.1021/jm040802v.
2. **Kuruppuarachchi M., Savoie H., Lowry A., Alonso C., Boyle R.W.** Polyacrylamide nanoparticles as a delivery system in photodynamic therapy. *Mol. Pharmaceutics.* 2011. V. 8. N 3. P. 920-931. DOI: 10.1021/mp200023y.
3. **Wang F., Ding K., Wu F.** Self-assembly of novel tris(p-carboxyphenyl) porphyrin monomer and its copolymers with acrylamide in aqueous media. *Dyes and Pigments.* 2011. V. 91. N 2. P. 199-207. DOI: 10.1016/j.dyepig.2011.03.008.
4. **Алопина Е.В., Агеева Т.А., Койфман О.И.** Иммобилизация медного комплекса 2-формил-5,10,15,20-тетрафенилпорфирина на поливиниловый спирт. *Иzv. вузов. Химия и хим. технология.* 2011. Т. 54. Вып. 12. С. 81-85.
5. **Березин Б.Д., Березин Д.Б.** Успехи химии порфиринов. СПб.: Изд-во НИИ Химии СПбГУ. 1999. Т. 2. С. 128-141.
6. **Никитина Н.И., Потанов Г.П.** Синтез и радиобиологическая активность водорастворимых производных медного комплекса хлорина Е6. *Химия растит. сырья.* 2002. № 2. С. 79-84.
7. **Койфман О.И., Агеева Т.А.** Синтез, свойства и применение порфиринполимеров. *Высокомолек. соед. Серия С.* 2004. Т. 46. № 12. С. 2187-2215.
8. **Amao Y., Tabuchi Y., Yamashita Y., Kimura K.** Novel optical oxygen sensing material: metalloporphyrin dispersed in fluorinated poly(aryl ether ketone) films. *Europ. Polymer J.* 2002. V. 38. N 4. P. 675-681. DOI: 10.1016/S0014-3057(01)00235-X.
9. **Алопина Е.В., Агеева Т.А., Любимцев А.В., Кузнецов О.Ю., Сырбу С.А., Койфман О.И.** Синтез и иммобилизация β-формил-мезо-нитрофенил-трифенилпорфирина и его медного комплекса на поливиниловом спирте. *Макрогетероциклы.* 2012. Т. 5. Вып. 1. С. 76-80.
10. **Basak A., Abouelhassan Y., Huigens R.W.** Halogenated quinolines discovered through reductive amination with potent eradication activities against MRSA, MRSE and VRE biofilms. *Org. Biomol. Chem.* 2015. V. 13. N 41. P. 10290-10294. DOI: 10.1039/C5OB01883H.
11. **Березин Б.Д., Ениколопян Н.С.** Металлопорфирины. М.: Наука. 1988. 159 с.
12. **Wang L.-Z., Li X.-Q., An Y.-S.** 1,5-Benzodiazepine derivatives as potential antimicrobial agents: design, synthesis, biological evaluation, and structure – activity relationships. *Org. Biomol. Chem.* 2015. V. 13. N 19. P. 5497-5509. DOI: 10.1039/C5OB00655D.

## REFERENCES

1. **Tomé J.P.C., Neves M.G.P.M.S., Tomé A.C., Cavaleiro J.A.S., Soncin M., Magaraggia M., Ferro S., Jori G.** Synthesis and antibacterial activity of new poly-S-lysine – porphyrin conjugates. *J. Med. Chem.* 2004. V. 47. N 26. P. 6649-6652. DOI: 10.1021/jm040802v.
2. **Kuruppuarachchi M., Savoie H., Lowry A., Alonso C., Boyle R.W.** Polyacrylamide nanoparticles as a delivery system in photodynamic therapy. *Mol. Pharmaceutics.* 2011. V. 8. N 3. P. 920-931. DOI: 10.1021/mp200023y.
3. **Wang F., Ding K., Wu F.** Self-assembly of novel tris(p-carboxyphenyl) porphyrin monomer and its copolymers with acrylamide in aqueous media. *Dyes and Pigments.* 2011. V. 91. N 2. P. 199-207. DOI: 10.1016/j.dyepig.2011.03.008.
4. **Alopina E.V., Ageeva T.A., Koifman O.I.** Immobilization of copper complex of 2-formyl-5,10,15,20-tetraphenylporphyrin on polyvinyl alcohol. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2011. V. 54. N 12. P. 81-85 (in Russian).
5. **Berezin B.D., Berezin D.B.** In: Advances in porphyrin chemistry. SPb.: The Scientific Research Institute of Chemistry, St-Petersburg University. 1999. V. 2. P. 128-141 (in Russian).
6. **Nikitina N.I., Potapov G.P.** Synthesis and radio-biological activity of water soluble derivatives of copper complex of chlorine E6. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya.* 2002. N 2. P. 79-84 (in Russian).
7. **Koifman O.I., Ageeva T.A.** Porphyrin polymers: synthesis, properties, and application. *Polymer Science. Series C.* 2004. V. 46. N 1. P. 49-72.
8. **Amao Y., Tabuchi Y., Yamashita Y., Kimura K.** Novel optical oxygen sensing material: metalloporphyrin dispersed in fluorinated poly(aryl ether ketone) films. *Europ. Polymer J.* 2002. V. 38. N 4. P. 675-681. DOI: 10.1016/S0014-3057(01)00235-X.
9. **Alopina E.V., Ageeva T.A., Lyubimtsev A.V., Kuznetsov O. Yu., Syrbu S.A., Koifman O.I.** Synthesis and immobilization of β-formyl-meso-nitrophenyl-triphenylporphyrin and its copper complex on polyvinyl alcohol. *Macroheterocycles.* 2012. V. 5. N 1. P. 76-80 (in Russian).
10. **Basak A., Abouelhassan Y., Huigens R.W.** Halogenated quinolines discovered through reductive amination with potent eradication activities against MRSA, MRSE and VRE biofilms. *Org. Biomol. Chem.* 2015. V. 13. N 41. P. 10290-10294. DOI: 10.1039/C5OB01883H.
11. **Berezin B.D., Enikolopyan N.S.** Metalloporphyrins. М.: Nauka. 1988. 159 p.

13. **Tse M. K., Zhou Z., Thomas C. W., Chan K. S., Chan M.** Regioselective bromination and subsequent suzuki cross-coupling of highly electron deficient 5,10,15,20-tetrakis(trifluoromethyl)porphyrin. *Tetrahedron*. 2000. V. 56. N 39. P. 7779-7783. DOI: 10.1016/S0040-4020(00)00697-9.
14. **Kato A., Hartnell R.D., Yamashita M., Miyasaka H., Sugiura K., Arnold D.P.** Selective meso-monobromination of 5,15-diarylporphyrins via organopalladium porphyrins. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2004. V. 8. N 10. P. 1222-1227. DOI: 10.1142/S108842460400057X.
15. **Говоров А.Г., Корженевский А.Б., Коифман О.И.** Им- мобилизация феофетина "В" на поливиниловом спирте. Изучение свойств иммобилизаторов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 1993. Т. 36. Вып. 3. С. 75-81.
12. **Wang L.-Z., Li X.-Q., An Y.-S.** 1,5-Benzodiazepine derivatives as potential antimicrobial agents: design, synthesis, biological evaluation, and structure – activity relationships. *Org. Biomol. Chem*. 2015. V. 13. N 19. P. 5497-5509. DOI: 10.1039/C5OB00655D.
13. **Tse M.K., Zhou Z., Thomas C.W., Chan K.S., Chan M.** Regioselective bromination and subsequent suzuki cross-coupling of highly electron deficient 5,10,15,20-tetrakis-(trifluoromethyl)porphyrin. *Tetrahedron*. 2000. V. 56. N 39. P. 7779-7783. DOI: 10.1016/S0040-4020(00)00697-9.
14. **Kato A., Hartnell R.D., Yamashita M., Miyasaka H., Sugiura K., Arnold D.P.** Selective meso-monobromination of 5,15-diarylporphyrins via organopalladium porphyrins. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2004. V. 8. N 10. P. 1222-1227. DOI: 10.1142/S108842460400057X.
15. **Govorov A.G., Korgenevskiy A.B., Koifman O.I.** Immo- bilization of feofetine "B" on polyvinylalcohol. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 1993. V. 36. N 3. P. 75-81 (in Russian).

*Поступила в редакцию 10.05.2016  
Принята к опубликованию 18.11.2016*

*Received 10.05.2016  
Accepted 18.11.2016*