

УДК 541.6;541.49;54.057;544.176

ИЗУЧЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОМПЛЕКСОВ КОБАЛЬТА(III) *in situ* С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР

© 2023 г. Е. А. Хакина^{1, 2, *}, И. А. Никовский¹, Д. А. Бабакина³,
Г. Л. Денисов^{1, 2}, Ю. В. Нелюбина^{1, 2}

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

²Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

³Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

*e-mail: khakina90@ineos.ac.ru

Поступила в редакцию 04.05.2022 г.

После доработки 06.06.2022 г.

Принята к публикации 08.06.2022 г.

Предложен подход, позволяющий осуществлять мониторинг процессов редокс-активации лекарственных препаратов в комплексах кобальта(III) *in situ* с помощью спектроскопии ЯМР. С использованием предложенного подхода исследовано восстановление гетеролептических комплексов кобальта(III), содержащих молекулу 6,7-дигидроксикумарина в качестве модельного лекарственного препарата. Показано, что замена бипиридинового лиганда в комплексе кобальта(III) на фенантролин приводит к значительному увеличению скорости редокс-активируемого высвобождения лекарственного препарата.

Ключевые слова: *in situ* спектроскопия ядерного магнитного резонанса, дигидроксикумарин, комплексы кобальта, редокс-активируемая доставка лекарственных препаратов

DOI: 10.31857/S0132344X22700037, **EDN:** ERVRRS

Химио- и радиотерапия, часто применяемые в клинической практике, значительно теряют свою эффективность при лечении так называемых “твердых” опухолей из-за наличия в них регионов с низким уровнем кислорода [1]. Однако дифференциация пораженных раком и здоровых тканей по уровню кислорода позволила разработать новую стратегию селективной химиотерапии, заключающуюся в применении химических соединений, ингибирующая способность которых активируется в условиях гипоксии “твердых” опухолей (редокс-активируемые препараты).

В качестве одного из способов уменьшения негативного воздействия противораковых лекарственных препаратов на организм человека в последнее время активно рассматриваются “молекулярные платформы”, позволяющие осуществлять их адресную доставку в клетки опухолей, на основе молекулярных комплексов биогенных металлов [2, 3]. Среди различных вариантов подобных платформ особый интерес представляют редокс-активные соединения биогенных металлов, например кобальта [4, 5]. Ион кобальта(III) способен координировать и инактивировать цитотоксичные лиганды с образованием инертных комплексов, которые могут циркулировать в организме человека по кровеносным сосудам без

повреждения здоровых тканей. В условиях гипоксии в тканях опухолей повышается концентрация биогенных восстановителей, таких как восстановленный никотинамид аденин динуклеотид фосфат (NADPH) или восстановленный глутатион и аскорбат, что приводит к активации таких комплексов при восстановлении иона кобальта(III) до иона кобальта(II) [6]. Это сопровождается диссоциацией комплексов, в результате которой происходит высвобождение лекарственного препарата, выполнявшего роль органического лиганда. Селективность действия данного препарата в тканях с низким уровнем кислорода обеспечивается быстрым обратным окислением иона кобальта(II) до иона кобальта(III) в здоровых тканях с нормальной концентрацией кислорода [7]. К настоящему моменту получен ряд комплексов кобальта(III) с некоторыми лекарственными препаратами и их предшественниками, продемонстрировавшими высокий потенциал данного подхода. Среди них — комплексы кобальта(III) с соединениями из класса алкилирующих противораковых препаратов, являющихся аналогами азотистого иприта [8, 9], ингибитором матричной металлопротеиназы широкого спектра действия маримастатом [10], ингибиторами рецептора эпидермального фактора роста [11], эскулетином

(производным кумарина, потенциально обладающим противораковой активностью) [5] и фенилаланином (являющимся модельным соединением противоракового препарата мелфалана) [12].

Несмотря на полученные к настоящему моменту обнадеживающие результаты, для перехода разработанной стратегии редокс-активации в стадию клинических испытаний необходимо преодолеть множество ограничений. Одна из основных проблем заключается в том, что многие результаты, полученные *in vitro*, не удалось воспроизвести *in vivo*. Это делает необходимым дальнейшую оптимизацию свойств комплексов кобальта для использования в качестве молекулярной платформы для редокс-активируемой доставки лекарственных препаратов.

Для успешного решения данной проблемы необходима разработка метода, позволяющего исследовать процессы редокс-активации лекарственных препаратов в комплексах кобальта *in situ* в условиях, приближенных к биологическим. Наиболее часто для исследования процессов восстановления используют оптическую спектроскопию поглощения [5].

Основной недостаток данного метода заключается в перекрывании полос поглощения исходных комплексов и продуктов реакции, что значительно затрудняет анализ.

В настоящей работе мы предложили подход, позволяющий осуществлять мониторинг восстановления комплексов кобальта(III) *in situ* с помощью спектроскопии ЯМР. В качестве объектов исследования выбраны комплексы кобальта(III) $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$ (I) и $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$ (II) [5, 13], содержащие в качестве лигандов бипиридин или фенантролин и дианион 6,7-дигидроксикумарина (схема 1). Выбор этих комплексов обусловлен их способностью к высвобождению кумарина при восстановлении иона кобальта(III) биогенными восстановителями, что обуславливает их перспективные биологические свойства. Так, ранее была продемонстрирована цитотоксичность I по отношению к клеткам рака кишечника в условиях гипоксии [5], а II исследован *in vitro* в качестве препарата для фотодинамической терапии рака [13].

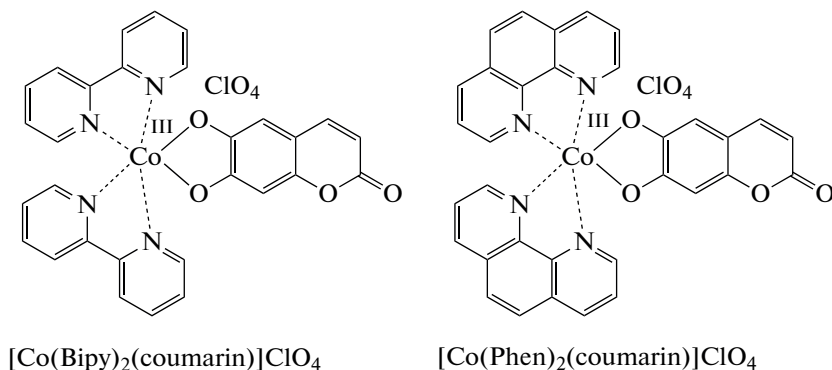


Схема 1.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез I и II проводили по литературным методам [5, 13]. В качестве предшественников использовали комплексы кобальта(III) $[\text{Co}(\text{L})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ ($\text{L} = \text{Bipy}, \text{Phen}$), полученные при окислении соответствующих комплексов кобальта(II) газообразным хлором [14]. Хлор получали при взаимодействии перманганата калия с концентрированной соляной кислотой и осушали пропуская через концентрированную серную кислоту [15]. 1,10-Фенантролин (99%, Sigma-Aldrich), 2,2'-бипиридин (99%, Sigma-Aldrich), хлорид кобальта(II) (98%, безводный, Sigma-Aldrich), 6,7-дигидроксикумарин (98%, Sigma-Aldrich), перхлорат лития (98%, Alfa Aesar), триэтиламин (99%, Sigma-Aldrich) использовали без предварительной очистки.

Общая процедура синтеза комплексов I, II. Раствор 6,7-дигидроксикумарина (0.5 ммоль, 89 мг) и триэтиламина (1 ммоль, 101.2 мг, 139 мкл) в 10 мл метанола добавляли к раствору $[\text{Co}(\text{L})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ ($\text{L} = \text{Bipy}, \text{Phen}$) (0.5 ммоль) в 15 мл метанола. Полученную смесь кипятили в течение 3 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, добавляли раствор перхлората лития (1.25 ммоль, 133 мг) в 5 мл метанола и перемешивали 30 мин при охлаждении на водяной бане для кристаллизации целевых комплексов. Образовавшийся зеленый осадок отделяли фильтрованием, промывли изопропанолом, диэтиловым эфиром и высушивли при пониженном давлении.

I: выход 258 мг (80%). ^1H ЯМР (300 МГц; D_2O ; δ , м.д.): 5.92 (д., $J = 9.3$ Гц, 1H, CHCHCOO), 6.50 (с., 1H, CH), 6.70 (с., 1H, CH), 7.42–7.45 (м, 4H,

CH), 7.61 (д., $J = 9.4$ Гц, 1H, CHCHCOO), 7.74–7.80 (м., 2H, CH), 8.19–8.25 (м., 2H, CH), 8.36–8.42 (м., 2H, CH), 8.52 (д., $J = 8.0$ Гц, 2H, CH), 8.62 (д., $J = 8.1$ Гц, 2H, CH), 8.69 (д., $J = 5.7$ Гц, 1H, CH), 8.76 (д., $J = 5.7$ Гц, 1H, CH). Масс-спектр (ESI), m/z : $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{coumarin})]^+$, рассчитано 547.08, найдено 547.1.

II: выход 290 мг (83%). ^1H ЯМР (300 МГц; CD_3CN ; δ , м.д.): 5.83 (д., $J = 9.4$ Гц, 1H, CHCHCOO), 6.46 (с., 1H, CH), 6.57 (с., 1H, CH), 7.49 (д., $J = 9.4$ Гц, 1H, CHCHCOO), 7.63–7.71 (м., 4H, CH), 8.20–8.21 (м., 4H, CH), 8.36–8.39 (м., 2H, CH), 8.72–8.76 (м., 2H, CH), 9.01 (д., $J = 8.2$ Гц, 2H, CH), 9.10 (д., $J = 5.3$ Гц, 1H, CH), 9.17 (д., $J = 5.2$ Гц, 1H, CH). Масс-спектр (ESI), m/z : $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{coumarin})]^+$, рассчитано 595.08, найдено 595.0.

РСА. Рентгенодифракционное исследование монокристаллов комплекса I, полученных диффузией паров диэтилового эфира в его раствор в ацетонитриле, проводили на дифрактометре Bruker Quest D8 CMOS (MoK_α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Структура расшифрована с использованием программы ShelXT [16] и уточнена в полноматричном МНК с помощью программы Olex2 [17] в анизотропном приближении по F_{hkl}^2 . Положения атомов водорода рассчитаны геометрически, и они уточнены в изотропном приближении по модели наездника. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения представлены в табл. 1.

Полный набор рентгеноструктурных параметров для комплекса I депонирован в Кембриджском банке структурных (CCDC № 2169544; <http://www.ccdc.cam.ac.uk/>).

In situ спектроскопия ЯМР. Раствор комплекса I или II (7.6 мкмоль) в смеси 200 мкл D_2O и 400 мкл CD_3CN помещали в ампулу для спектроскопии ЯМР с последующим добавлением 10 мкл раствора аскорбиновой кислоты в D_2O (6.25×10^{-7} М). При исследовании процесса восстановления в атмосфере аргона перед добавлением аскорбиновой кислоты (AA) через раствор комплекса с помощью длинного стеклянного капилляра барботировали аргон в течение 5 мин.

Спектры ЯМР ^1H с полученных смесей регистрировали при комнатной температуре на спектрометре Bruker Avance 300 с рабочей частотой для протонов 300.15 МГц. Значения химических сдвигов (δ , м.д.) в спектрах определяли относительно остаточного сигнала растворителя (^1H 1.94 м.д. для CD_3CN). Регистрацию спектров ЯМР проводили каждые две минуты в течение 40 мин. Использовали следующие параметры регистрации:

диапазон спектра – 170 м.д., время регистрации – 0.2 с, длительность релаксационной задержки – 0.6 с, длительность импульса – 9.5 мкс, количество накоплений – 32. Полученные спады свободной индукции для повышения соотношения сигнал/шум обрабатывали при помощи экспоненциального взвешивания с коэффициентом до 1. Скорость конверсии оценивали по расходованию исходных комплексов. Содержание комплексов в смеси (в % от исходного) рассчитывали по отношению интегральной интенсивности сигнала остаточных протонов CD_3CN к интегральной интенсивности сигнала мультиплета 8.60–8.69 м.д. для I и 8.60–8.89 м.д. для II, выбранного из-за удобства интегрирования, поскольку он наблюдается на всем протяжении восстановления и не перекрывается с другими сигналами.

Масс-спектрометрия. Масс-спектрометрический анализ продуктов восстановления выполняли с использованием жидкостного хромато-масс-спектрометра модели LCMS-2020 (Шимадзу, Япония) с ионизацией электрораспылением и квадрупольным детектором (регистрация положительных и отрицательных ионов с m/z в диапазоне 50–2000). Температуры линии десольватирования и нагревательного блока составляли 250 и 400°C соответственно. В качестве распылительного и осушающего газа использовали азот (99.5%), подвижная фаза – ацетонитрил (99.9+%, для ВЭЖХ, ChemLab) со скоростью потока 0.4 мл/мин. Объем анализируемой пробы – 0.1 мкл.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выбранные комплексы кобальта(III) $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$ (I) и $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$ (II) были синтезированы по описанным методикам [5, 13] при взаимодействии 6,7-дигидроксикумарина с $[\text{Co}(\text{L})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ ($\text{L} = \text{Bipy}, \text{Phen}$) в присутствии триэтиламина и перхлората лития. Они были выделены в индивидуальном виде и охарактеризованы при помощи спектроскопии ЯМР. Строение комплекса I также было подтверждено при помощи рентгеноструктурного анализа (рис. 1) его кристаллосольвата с ацетонитрилом, использовавшемся в качестве одного из растворителей при кристаллизации. Согласно полученным таким образом данным ион кобальта(III) находится в низкоспиновом состоянии, на что однозначно указывают длины связей $\text{Co}-\text{N} < 1.96 \text{ \AA}$ [18]. Его координационное окружение, образованное четырьмя атомами азота бипиридиновых лигандов ($\text{Co}-\text{N} 1.917(5)–1.944(5) \text{ \AA}$) и двумя атомами кислорода дианиона 6,7-дигидроксикумарина ($\text{Co}-\text{O} 1.797(16)–1.961(15) \text{ \AA}$), имеет форму, близкую к октаэдрической. Количественно это можно под-

Таблица 1. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$

Параметр	Значение
Брутто формула	$\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_8\text{ClCo}$
M	687.92
T , К	1
Сингония	Ромбическая
Пр. группа	$Fddd$
Z	32
a , Å	34.4574(6)
b , Å	45.2707(9)
c , Å	16.4894(3)
α , град	90
β , град	90
γ , град	90
V , Å ³	25722.0(8)
ρ (выч.), г см ⁻³	1.421
μ , см ⁻¹	6.74
$F(000)$	11264
$2\theta_{\text{max}}$, град	52
Число измеренных отражений	65190
Число независимых отражений	6339
Число отражений с $I > 3\sigma(I)$	5323
Количество уточняемых параметров	432
R_1	0.0945
wR_2	0.2045
GOOF	1.166
Остаточная электронная плотность (max/min), e Å ⁻³	0.515/–0.598

твердить при помощи “меры симметрии” [19], описывающей отклонение координационного полиэдра CoX_6 ($X = \text{O}, \text{N}$) от идеального октаэдра. Чем это значение меньше, тем лучше форма полиэдра описывается соответствующим многогранником. В комплексе II соответствующая величина, оцененная на основе рентгенодифракционных данных при помощи программы Shape 2.1 [19], составляет всего 0.376. Для сравнения “мера симметрии”, описывающая отклонение координационного полиэдра от идеальной тригональ-

ной призмы, принимает заметно более высокое значение, равное 15.400.

Наличие в составе комплекса двух типов ароматических лигандов привело к появлению в его кристалле множества стекинг-взаимодействий, которые бипиридиновые лиганды образуют друг с другом и с дианионами 6,7-дигидроксикумарина. В результате в кристалле I наблюдаются 2D-слои (рис. 2), параллельные кристаллографической плоскости ac , с расстояниями между центроидами соответствующих ароматических колец и углами

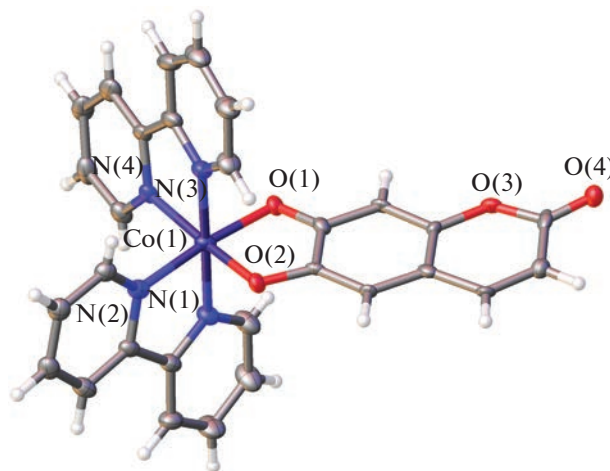


Рис. 1. Общий вид комплекса I, иллюстрирующий координационное окружение иона кобальта(III). Здесь и далее перхлорат-анионы, сольватные молекулы ацетонитрила, вторая компонента разупорядоченного дианиона 6,7-дигидроксикумарина не показаны, а неводородные атомы представлены в виде эллипсоидов тепловых колебаний ($p = 20\%$). Нумерация приведена только для ионов металлов и гетероатомов.

между ними в диапазонах $3.535(4)–4.120(4)$ и $1.3(5)–6.0(3)^\circ$ соответственно.

Для исследования восстановления комплексов кобальта(III) I и II *in situ* с помощью спектроскопии ЯМР в ампулу, содержащую раствор комплекса в смеси ацетонитрила- d_3 и дейтерированной воды (2 : 1), добавляли 1 эквивалент аскорбиновой кислоты в виде раствора в дейтерированной воде с последующей регистрацией спектров ^1H ЯМР. Выбор смеси растворителей

обусловлен неприемлемой для быстрой регистрации спектров ЯМР ^1H растворимостью комплекса II в воде и одновременно низкой растворимостью восстановителя — аскорбиновой кислоты в ацетонитриле. Перед восстановлением в инертной атмосфере раствор комплекса барботировали аргоном в течение 5 мин до добавления аскорбиновой кислоты. Предполагаемые продукты восстановления представлены на схеме 2.

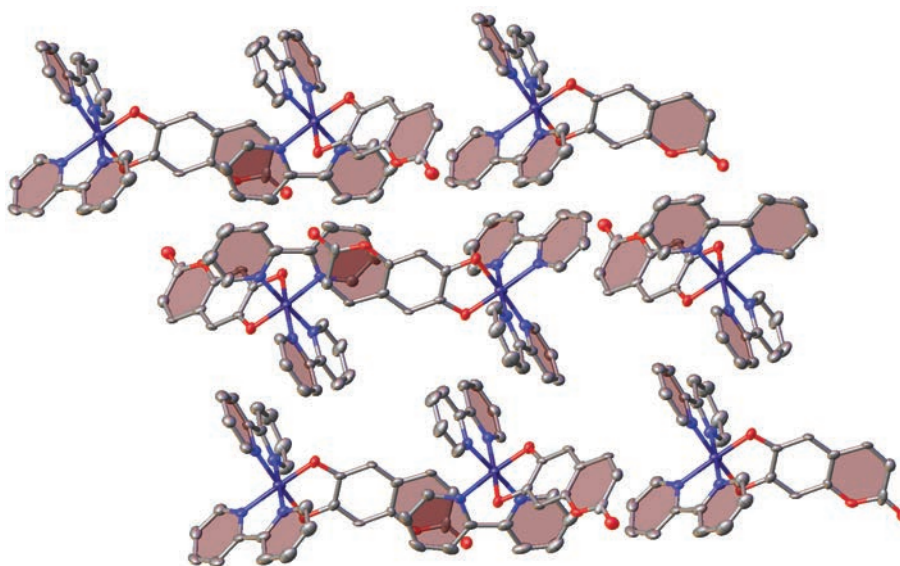


Рис. 2. Фрагмент кристаллической упаковки комплекса I, иллюстрирующий образование 2D-слоев за счет стекинг-взаимодействий бипиридиновых лигандов друг с другом и дианионами 6,7-дигидроксикумарина (выделены розовым цветом).

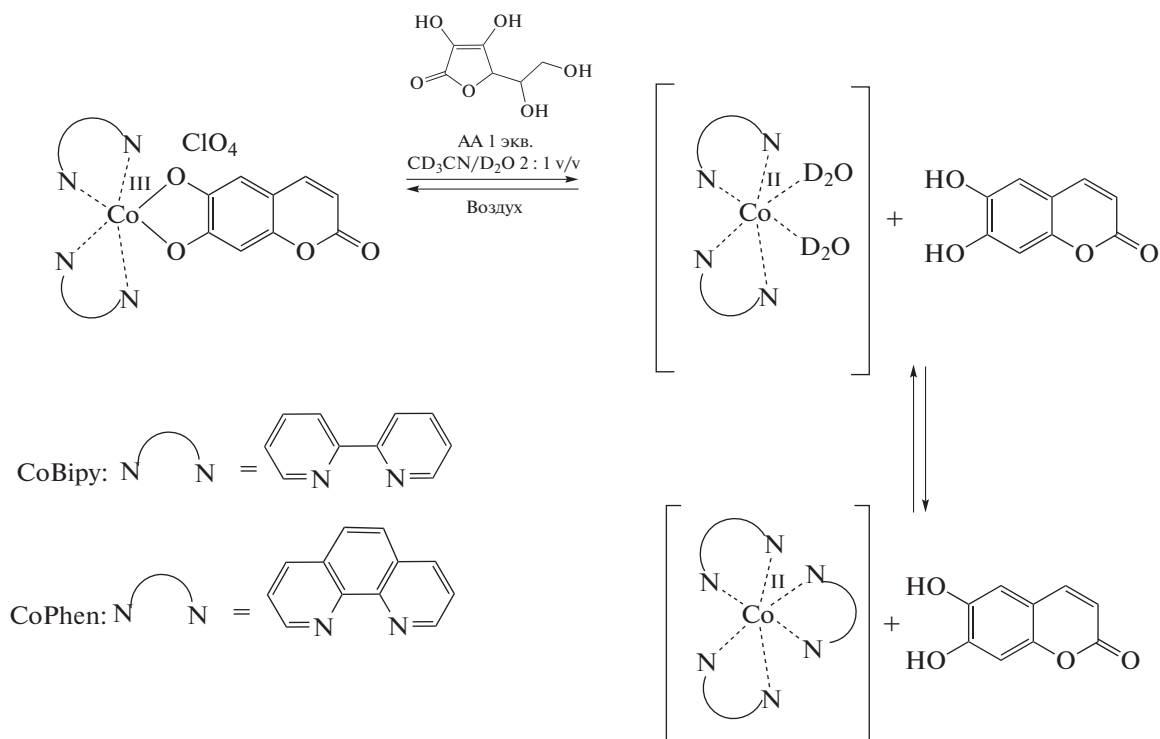


Схема 2.

На рис. 3 приведены спектры ^1H ЯМР, демонстрирующие динамику процесса восстановления комплекса II аскорбиновой кислотой. В спектрах можно выделить диамагнитную (от 0 до 10 м.д.) и парамагнитную (от 15 до 120 м.д.) области. Первая содержит сигналы исходного комплекса, аскорбиновой кислоты, продукта ее окисления и свободного 6,7-дигидроксикумарина, а вторая — сиг-

налы образующихся комплексов кобальта(II). Видно, что по мере протекания реакции интенсивность сигналов в диамагнитной области уменьшается, а в парамагнитной, наоборот, увеличивается. При этом количество наблюдаемых сигналов в парамагнитной области спектра остается постоянным в процессе восстановления, несмотря на потенциальную возможность обра-

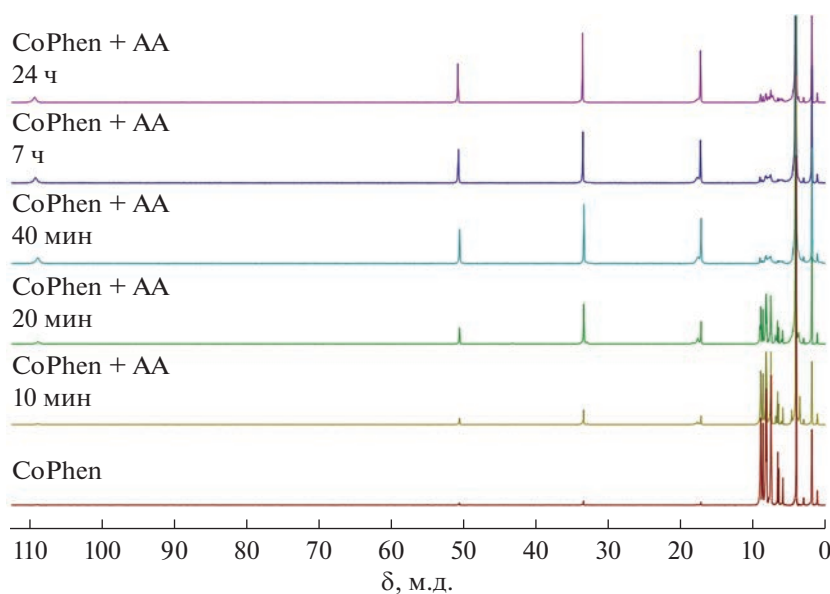


Рис. 3. Динамика изменения спектра ЯМР ^1H с течением времени при восстановлении комплекса II аскорбиновой кислотой в атмосфере аргона (спектр зарегистрирован в смеси ацетонитрила- d_3 —дейтерированной воды (2 : 1)).

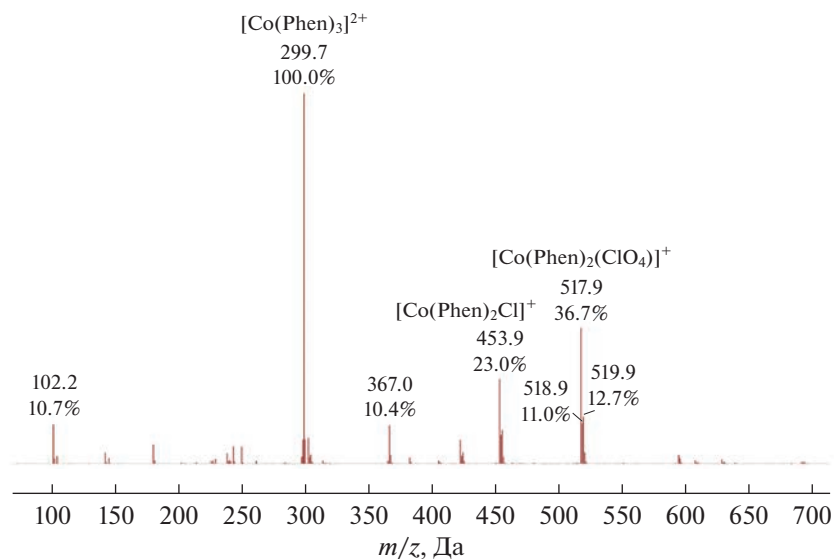


Рис. 4. Масс-спектр продуктов восстановления комплекса II аскорбиновой кислотой, зарегистрированный для положительных ионов.

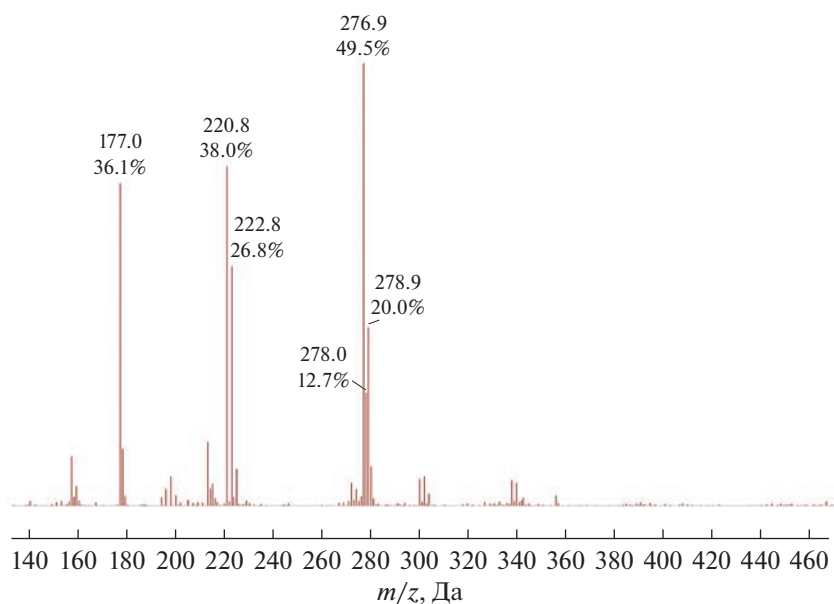


Рис. 5. Масс-спектр продуктов восстановления комплекса II аскорбиновой кислотой, зарегистрированный для отрицательных ионов.

зования нескольких комплексов кобальта(II) (схема 2). Число сигналов, их химический сдвиг и интегральная интенсивность соответствуют комплексу $[\text{Co}(\text{Phen})_3]^{2+}$, что дополнительно подтверждается масс-спектрометрическим анализом продуктов восстановления. Масс-спектр реакционной смеси, изображенный на рис. 4, содержит интенсивные сигналы с m/z 299.7, 517.9 и 453.9, относящиеся к ионам $[\text{Co}(\text{Phen})_3]^{2+}$, $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{ClO}_4)]^+$ и $[\text{Co}(\text{Phen})_2\text{Cl}]^+$. Появление в масс-

спектре аддуктов с хлорид-анионом может быть связано с неполной заменой хлорид-иона на перхлорат при синтезе $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$ из $[\text{Co}(\text{Phen})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$. Масс-спектр отрицательных ионов (рис. 5) содержит сигналы с m/z 177, 220.8 и 277, соответствующие ионам дигидроксикумарина, их сольватам с одной молекулой ацетонитрила и аддуктам с перхлорат-анионом, что дополнительно подтверждает релиз модельного лекарственного препарата в процессе восстановления.

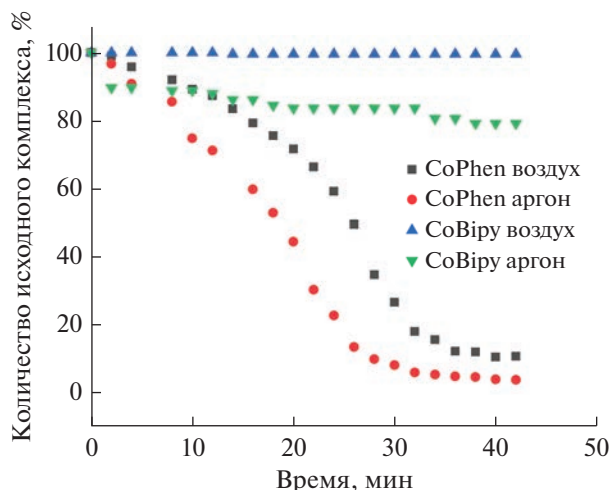


Рис. 6. Сравнение скоростей восстановления комплексов II и I на воздухе и в атмосфере аргона, полученное по данным спектроскопии ЯМР.

В отличие от II восстановление комплекса I в аналогичных условиях протекает гораздо медленнее. На рис. 6 приведено сравнение скоростей конверсии комплексов II и I на воздухе и в атмосфере аргона по данным спектроскопии ЯМР. Видно, что скорость реакции восстановления I аскорбиновой кислотой в присутствии воздуха крайне мала. Следует отметить, что по истечении 24 ч после добавления аскорбиновой кислоты к комплексу II в присутствии воздуха происходит обратимое окисление и содержание исходного комплекса возрастает до 70%, в то время как в ат-

мосфере аргона его содержание сохраняется на уровне 4%.

Ранее с помощью масс-спектрометрии было показано, что при восстановлении I образуется катион $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ [5]. Так, в парамагнитной области спектра ЯМР присутствует восемь сигналов, что как раз может соответствовать катиону $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ или смеси нескольких комплексов (рис. 7). В масс-спектре смеси обнаружен ион с m/z 405 (рис. 8), соответствующий катиону $[\text{Co}(\text{Bipy})_2\text{Cl}]^+$. Как уже было замечено выше, наличие аддуктов с хлорид-ионом может быть связано с неполной заменой хлорид-иона на перхлорат при получении II. Однако при концентрировании раствора и повторном растворении остатка в ацетонитриле- d_3 наблюдается лишь четыре сигнала в парамагнитной области спектра ЯМР, соответствующие протонам катиона $[\text{Co}(\text{Bipy})_3]^{2+}$ (рис. 7), а в масс-спектре появляются интенсивные сигналы ионов $[\text{Co}(\text{Bipy})_3]^{2+}$, $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{ClO}_4)]^+$ и $[\text{Co}(\text{Bipy})_2\text{Cl}]^+$ (рис. 8).

Таким образом, нами предложен подход, позволяющий отслеживать процесс редокс-активации лекарственных препаратов в комплексах кобальта(III) *in situ* с помощью спектроскопии ЯМР. С использованием предложенного подхода исследовано восстановление комплексов $[\text{Co}(\text{Bipy})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$ (I) и $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{coumarin})]\text{ClO}_4$ (II), содержащих в своем составе анион 6,7-дигидроксикумарина в качестве одного из лигандов. Оказалось, что восстановление комплекса II аскорбиновой кислотой протекает заметно быстрее. С помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии также удалось показать, что конечным продуктом восстановления указанных комплексов ко-

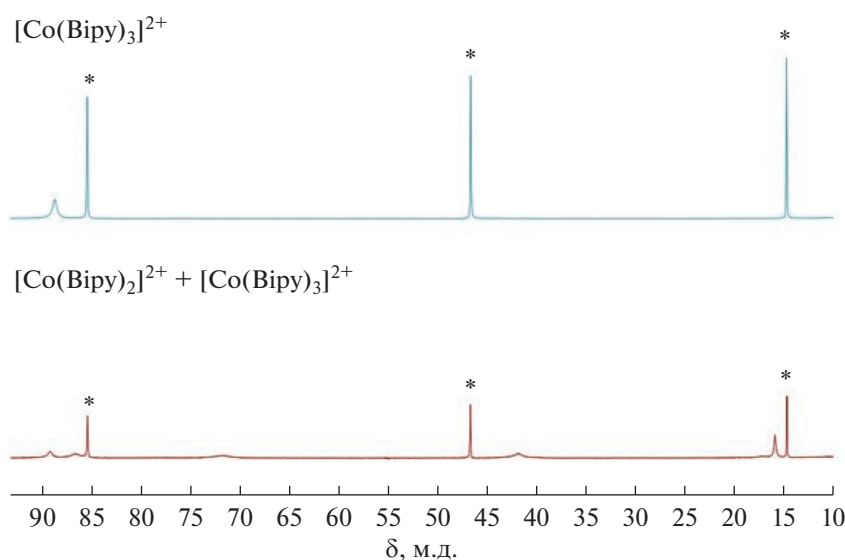


Рис. 7. Сравнение парамагнитных областей спектров ЯМР для продуктов восстановления комплекса I до (нижний спектр) и после (верхний спектр) концентрирования раствора реакционной смеси.

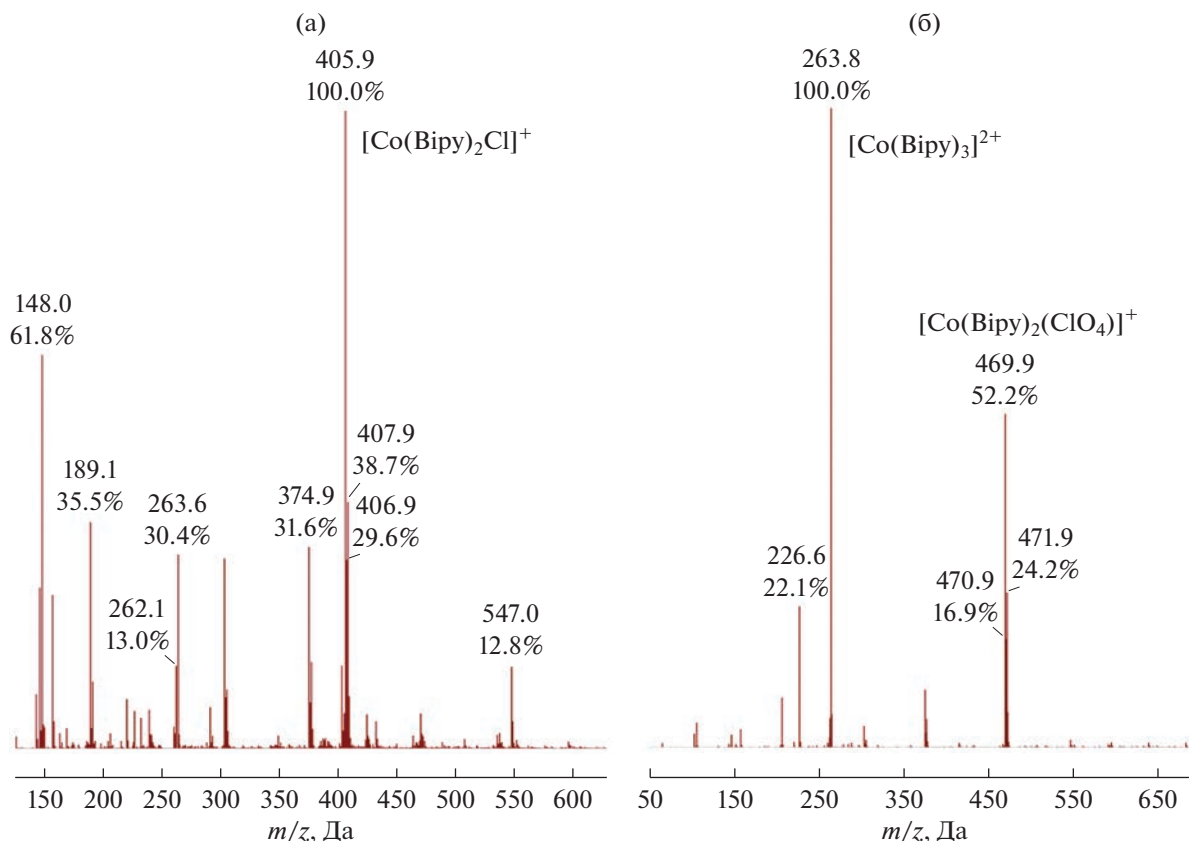


Рис. 8. Сравнение масс-спектров продуктов восстановления комплекса I до (а) и после (б) концентрирования раствора реакционной смеси.

бальта(III) являются комплексы кобальта(II) состава $[\text{Co}(\text{Phen})_3]^{2+}\text{A}^{2-}$ и $[\text{Co}(\text{Bipy})_3]^{2+}\text{A}^{2-}$.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Рентгенодифракционные и спектральные исследования проведены с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИНЭОС РАН при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-00155).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brown J.M., Wilson W.R. // Nat. Rev. Cancer. 2004. V. 4. P. 437.
2. Zhang P., Sadler P.J. // Eur. J. Inorg. Chem. 2017. P. 1541.
3. Areas E.S., Paiva J.L.A., Ribeiro F.V. et al. // Eur. J. Inorg. Chem. 2019. V. 37. P. 4031.
4. Renfrew A.K., O'Neill E.S., Hambley T.W. et al. // Coord. Chem. Rev. 2018. V. 375. P. 221.
5. Palmeira-Mello M.V., Caballero A.B., Ribeiro J.M. et al. // J. Inorg. Biochem. 2020. V. 211. P. 111211.
6. Jungwirth U., Kowol C.R., Keppler B.K. et al. // Antioxid. Redox. Signal. 2011. V. 15. P. 1085.
7. Graf N., Lippard S.J. // Adv. Drug. Deliv. Rev. 2012. V. 64. P. 993.
8. Ware D.C., Siim B.G., Robinson K.G. et al. // Inorg. Chem. 1991. V. 30. P. 3750.
9. Craig P.R., Brothers P.J., Clark G.R. et al. // Dalton Trans. 2004. V. 4. P. 611.
10. Failes T.W., Cullinane C., Diakos C.I. et al. // Chem. Eur. J. 2007. V. 13. P. 2974.
11. Karthaler-Benbakka M.S.C., Groza M.S.D., Kryezju M.K. et al. // Angew. Chem. Int. Ed. 2014. V. 53. P. 12930.
12. Souza I.S.A., Santana S.S., Gomez J.G. et al. // Dalton Trans. 2020. V. 49. P. 16425.
13. Sarkar T., Kumar A., Sahoo S. et al. // Inorg. Chem. 2021. V. 60. P. 6649.
14. Vlcek A.A. // Inorg. Chem. 1967. V. 6. P. 1425.
15. Ma D.-L., Wu C., Cheng S.-S. et al. // Int. J. Mol. Sci. 2019. V. 20. P. 341.
16. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. A. 2008. V. 64. P. 112.
17. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al. // J. Appl. Cryst. 2009. V. 42. P. 339.
18. Stamatatos T.C., Bell A., Cooper P. et al. // Inorg. Chem. Commun. 2005. V. 8. P. 533.
19. Alvarez S. // Chem. Rev. 2015. V. 115. P. 13447.