

УДК 54.057+546.562+615.277.3

СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЦИТОТОКСИЧНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ(II) НА ОСНОВЕ 2,2'-БИПИРИДИНА/1,10-ФЕНАНТРОЛИНА И 5-(4-ХЛОРОФЕНИЛ)-1H-ТЕТРАЗОЛА¹

© 2023 г. Ю. А. Голубева¹, К. С. Смирнова¹, Л. С. Клюшова², А. С. Березин¹, Е. В. Лидер¹, *

¹Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск, Россия

²Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики

Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

*e-mail: lisalider@ngs.ru

Поступила в редакцию 22.12.2022 г.

После доработки 17.01.2023 г.

Принята к публикации 17.01.2023 г.

На основе 5-(4-хлорофенил)-1H-тетразола (HL) получены пять координационных соединений состава $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4] \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (Ia, Ib), $[\text{Cu}_2(\text{Dmbipy})_2\text{L}_4]$ (II), $[\text{Cu}_2(\text{Phen})_2\text{L}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (IIIa), $[\text{Cu}_2(\text{Dmphen})_2\text{L}_4]$ (IVa) и $[\text{Cu}_2(\text{Phendione}')_2\text{L}_4] \cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (V), где Bipy – 2,2'-бипиридин, Dmbipy – 4,4' диметил-2,2'-бипиридин, Phen – 1,10-фенантролин, Dmphen – 4,7-диметил-1,10-фенантролин, Phendione' – 6-этокси-6-гидрокси-1,10-фенантролин-5-он. Кристаллические структуры комплексов установлены методом РСА монокристаллов (CCDC № 2225368 (Ia), 2225369 (Ib), 2225370 (II), 2225372 (IIIa), 2225373 (IVa), 2225371 (V)): соединения являются биядерными за счет мостиковой функции тетразолат-аниона, координационное число меди равно пяти во всех полученных комплексах. Исследована цитотоксическая активность комплексов по отношению к раковым клеточным линиям Hep2, HepG2 и нормальным клеткам фибробластов человека MRC-5. Показано, что комплексы проявляют выраженные цитотоксические свойства, при этом соединение V обладает максимальным индексом селективности к раковым клеткам.

Ключевые слова: комплексы меди(II), 5-(4-хлорофенил)-1H-тетразол, 1,10-фенантролин, рентгеноструктурный анализ, цитотоксичность

DOI: 10.31857/S0132344X2260062X, **EDN:** WACYDM

В настоящее время представляет интерес применение координационных соединений в качестве перспективных фармацевтических препаратов для диагностики и лечения опухолевых заболеваний. Открытие в 1960-х гг. ингибирующего действия *цис*- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ (цисплатин) на рост опухолевых клеток [1] стало важной вехой в применении комплексов в медицине. Цисплатин до сих пор широко используется в химиотерапии некоторых видов рака наряду с разработанными позднее карбоплатином, оксалиплатином, недаплатином и другими препаратами на основе платины [2]. Однако спектр злокачественных опухолей, которые можно лечить с помощью таких соединений, является довольно узким, а серьезные побочные эффекты (нейротоксичность, ототоксичность, тромбоцитопения и др.) и резистентность, возникающая к подобным препаратам, еще больше ограничивает их применение [3]. Нерешенные

проблемы, связанные с химиотерапией препаратами на основе платины, приводят к необходимости разработки новых соединений, обладающих альтернативным механизмом действия для улучшения клинической эффективности, снижения общей токсичности и расширения спектра действия.

При этом многократно возрос интерес к координационным соединениям меди ввиду способности ряда комплексов связываться с ДНК [4, 5], ингибировать топоизомеразы [6] и генерировать активные формы кислорода и азота [7, 8], что в результате приводит к окислительному повреждению и гибели клеток. В связи с этим получено большое количество комплексов меди(II) с различными N,O,S-донорными лигандами, которые обладают цитотоксическими свойствами по отношению к раковым клеточным линиям [8–16]. Кроме того, значительный пласт работ посвящен координационным соединениям меди(II) на основе 2,2'-бипиридина (Bipy) и 1,10-фенантролина (Phen) [17–24]. В частности, один из комплексов

¹ Дополнительная информация для этой статьи доступна по doi 10.31857/S0132344X2260062X для авторизованных пользователей.

меди(II), принадлежащий серии соединений под названием Casiopeinas с общей формулой $[Cu(L^1)(L^2)]NO_3$ ($L^1 = \text{Bipy}/\text{Phen}$ или их производные, $L^2 =$ ацетилацетонат или анион аминокислоты), проявляет значительную цитотоксическую активность *in vitro* и *in vivo* и находится на первой стадии клинических испытаний [18]. Кроме того, в [25] показано, что для данного класса комплексов способ связывания с ДНК определяется типом лиганда L^2 , а также зависит от наличия электронодонорных или электроноакцепторных заместителей в лиганде L^1 . Таким образом, варьирование лиганда L^2 в комплексах меди(II) с Bipy/Phen может способствовать усилению противоопухолевых свойств соединений и привести к изменению их механизма действия.

Цель настоящей работы – синтез и характеристика цитотоксичных комплексов меди(II) с Bipy , 4,4'-диметил-2,2'-бипиридином (**Dmbipy**), Phen ,

4,7-диметил-1,10-фенантролином (**Dmphen**), 6-этокси-6-гидрокси-1,10-фенантролин-5-оном (**Phendione'**), в качестве второго лиганда выступает производное тетразола – 5-(4-хлорофенил)-1*H*-тетразолат-анион.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для синтеза комплексов использовали коммерчески доступные реагенты: 5-(4-хлорофенил)-тетразол (**HL**), 1,10-фенантролин моногидрат и 2,2'-бипиридин квалификации “х. ч.”, 4,4'-диметил-2,2'-бипиридин, 4,7-диметил-1,10-фенантролин, 1,10-фенантролин-5,6-дион и 5-(4-хлорофенил)-1*H*-тетразол квалификации “ч.” (структурные формулы которых представлены на схеме 1, а также $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ квалификации “ч. д. а.” и этанол-ректификат.

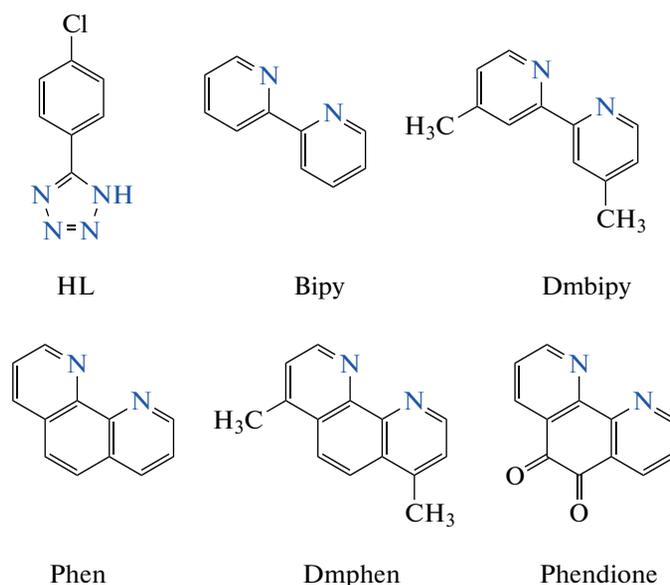


Схема 1.

Разнолигандные комплексы $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4]$ (CCDC 1551671) и $[\text{Cu}_2(\text{Phen})_2\text{L}_4] \cdot (\text{CH}_3)_2\text{NC}(\text{O})\text{H}$ (CCDC 1551672) были получены ранее в [26] реакцией циклоприсоединения [2 + 3] между 4-хлоробензонитрилом и азид-ионом, координированным к атому меди в комплексе $[\text{Cu}_2(\text{Bipy}/\text{Phen})_2(\text{N}_3)_4]_n$.

В настоящей работе синтез проводили смешением водно-этанольных растворов ацетата меди(II) и соответствующих лигандов, представленных на схеме 1.

Синтез $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4] \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (I). Навески ацетата меди(II) (0.20 ммоль, 0.040 г) и 2,2'-бипиридина (0.20 ммоль, 0.031 г) смешивали и раство-

ряли в 4 мл смеси этанол–вода (1 : 1) при нагревании до 60°C. Полученный темно-синий раствор перемешивали на магнитной мешалке 5 мин. К смеси приливали 4 мл этанольного раствора 5-(4-хлорофенил)-тетразола (0.40 ммоль, 0.072 г). Образовавшийся синий осадок **I** отфильтровывали, промывали этанолом и высушивали на воздухе. Через неделю из маточного раствора получили темно-синие кристаллы $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4] \cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (**Ia**), а при перекристаллизации из раствора ДМСО получили кристаллы $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4] \cdot 2(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ (**Ib**). Выход 0.10 г (83%).

ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3441 $\nu(\text{OH})$; 3057, 2955, 2924 $\nu(\text{CH})$; 1603, 1568, 1515, 1498 $R_{\text{колец}}$; 1090 $\nu(\text{C}-\text{Cl})$. СДО: $\lambda_{\text{max}} = 600$ нм.

Найдено, %: C 49.3; H 3.4; N 23.1.
Для $\text{C}_{50}\text{H}_{38}\text{N}_{20}\text{OCl}_4\text{Cu}_2$
вычислено, %: C 49.9; H 3.2; N 23.3.

Синтез $[\text{Cu}_2(\text{Dmbipy})_2\text{L}_4]$ (II) выполняли по методике, аналогичной для I, с использованием 4,4'-диметил-2,2'-бипиридина вместо 2,2'-бипиридина. Через неделю из маточного раствора получили темно-синие кристаллы II. Выход II 0.090 г (74%).

ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3126, 3071, 3028, 2924 $\nu(\text{CH})$; 1618, 1562, 1516, 1496 $R_{\text{колец}}$; 1090 $\nu(\text{C}-\text{Cl})$. СДО: $\lambda_{\text{max}} = 634$ нм.

Найдено, %: C 51.6; H 3.3; N 23.1.
Для $\text{C}_{52}\text{H}_{40}\text{N}_{20}\text{Cl}_4\text{Cu}_2$
вычислено, %: C 51.4; H 3.3; N 23.1.

Синтез $[\text{Cu}_2(\text{Phen})_2\text{L}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (III) выполняли по методике, аналогичной для I, с использованием 1,10-фенантролина вместо 2,2'-бипиридина. Через неделю из маточного раствора получили темно-синие кристаллы $[\text{Cu}_2(\text{Phen})_2\text{L}_4] \cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (IIIa). Выход III 0.15 г (82%).

ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3319 $\nu(\text{OH})$; 3086, 3060, 3017, 2962 $\nu(\text{CH})$; 1627, 1607, 1585, 1519 $R_{\text{колец}}$; 1093 $\nu(\text{C}-\text{Cl})$. СДО: $\lambda_{\text{max}} = 622$ нм.

Найдено, %: C 51.1; H 2.9; N 22.5.
Для $\text{C}_{52}\text{H}_{34}\text{N}_{20}\text{OCl}_4\text{Cu}_2$
вычислено, %: C 51.0; H 2.8; N 22.9.

Синтез $[\text{Cu}_2(\text{Dmphen})_2\text{L}_4]$ (IV) выполняли по методике, аналогичной для I, с использованием 4,7-диметил-1,10-фенантролина вместо 2,2'-бипиридина. При перекристаллизации из раствора ДМСО получили кристаллы $[\text{Cu}_2(\text{Dmphen})_2\text{L}_4] \cdot 2.5(\text{CH}_3)_2\text{SO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (IVa). Выход IV 0.10 г (79%).

ИК-спектр (ν , см^{-1}): 2953, 2924, 2854 $\nu(\text{CH})$; 1622, 1614, 1541, 1505 $R_{\text{колец}}$; 1080 $\nu(\text{C}-\text{Cl})$. СДО: $\lambda_{\text{max}} = 639$ нм.

Найдено, %: C 53.3; H 3.0; N 22.4.
Для $\text{C}_{56}\text{H}_{40}\text{N}_{20}\text{Cl}_4\text{Cu}_2$
Вычислено, %: C 53.3; H 3.2; N 22.2.

Синтез $[\text{Cu}_2(\text{Phendione}')_2\text{L}_4] \cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (V) выполняли по методике, аналогичной для I, с использованием 1,10-фенантролин-5,6-диона вместо 2,2'-бипиридина. В процессе синтеза происходит присоединение молекулы этанола к

Phendione, в результате чего в состав комплекса входит 6-этокси-6-гидрокси-1,10-фенантролин-5-он (**Phendione'**). Комплекс выделен из реакционной смеси через неделю в виде сине-серых кристаллов. Выход V 51%.

ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3350, 3280, 3160 $\nu(\text{OH})$; 3098, 3065, 3030, 2970, 2922, 2893 $\nu(\text{CH})$; 1715, 1670 $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1609, 1580, 1518, 1489 $R_{\text{колец}}$; 1032 $\nu(\text{C}-\text{Cl})$. СДО: $\lambda_{\text{max}} = 645$ нм.

Найдено, %: C 48.2; H 3.5; N 19.2.
Для $\text{C}_{60}\text{H}_{56}\text{N}_{20}\text{O}_{10}\text{Cl}_4\text{Cu}_2$
вычислено, %: C 48.5; H 3.8; N 18.9.

Элементный (C, H, N) анализ выполняли в аналитической лаборатории Института неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН на анализаторе Vario MICRO cube. ИК-спектры образцов, приготовленных в виде суспензий в вазелиновом и фторированном масле, записывали на Фурье-спектрометре Scimitar FTS 2000 в области 4000–400 см^{-1} .

Рентгенофазовый анализ (РФА) выполняли на дифрактометре Shimadzu XRD-7000S ($\text{CuK}\alpha$ -излучение, $\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$, Ni-фильтр, диапазон измерений 2θ от 5° до 40° , накопление 1 с в точке).

Электронные спектры поглощения (ЭСП) раствора соединения II регистрировали на спектрометре СФ-102 в диапазоне 200–900 нм при комнатной температуре (растворитель – ДМСО, $c = 1$ мМ). Для записи спектров в УФ-области концентрированный раствор комплекса в ДМСО разбавляли водой до концентрации 15 мкМ.

Спектры диффузного отражения (СДО) регистрировали на приборе Shimadzu UV-3101 при комнатной температуре в области 250–1200 нм. Пересчет исходных зависимостей отражения образцов (R) от длины волны производили с помощью функции Кубелки–Мунка (M) по уравнению:
$$M = \frac{(1 - R)^2}{2R}.$$

Спектры ЭПР регистрировали в Q-диапазоне частот при 300 К на автоматизированном спектрометре Varian E-109. 1,1-Дифенил-2-пикрил-гидразил использовали в качестве эталона. Спектры ЭПР обрабатывали с использованием программного комплекса для Matlab–EasySpin [27]. Спектры ЭПР записывали для поликристаллических образцов и для замороженного раствора комплекса I (растворители – ДМСО, этанол (1 : 10), X-диапазон, $T = 77$ К).

РСА для монокристаллов Ib, II, IIIa, IVa, V проведен на дифрактометре Bruker D8 Venture ($\text{MoK}\alpha$ -излучение, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) при $T = 150$ К. Интенсивности отражений измерены методом ϕ - и ω -сканирования. Интегрирование данных и учет поглощения сделаны с использованием па-

кета программ SADABS [28]. Данные PCA для соединения Ia получены на дифрактометре Agilent Xcalibur, оснащенный детектором AtlasS2 (монокроматическое графитовое MoK_α -излучение, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) при $T = 150 \text{ K}$. Интегрирование, поправки на поглощение и определение параметров элементарной ячейки проведены с помощью программы CrysAlisPro [29]. Структуры расшифрованы и уточнены с помощью программ SHELXT [30] и SHELXL [31] в графическом интерфейсе OLEX2 [32]. Неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении. Атомы водорода локализованы геометрически и уточнены по модели “наездника”. Комплекс IVa содержит разупорядоченные молекулы ДМСО и воды. В результате атомы водорода не локализованы для молекул воды, однако включены в брутто-формулу соединения. В комплексе V этоксигруппа разупорядочена по двум позициям с соотношением заселенностей 2 : 3. Также в системе присутствует разупорядочение фенильной группы одной из молекул L^- по двум позициям с соотношением заселенностей 3 : 7. Дополнительно применены некоторые ограничения, а именно на длину связи (SADI), на плоский фрагмент фенильной группы (FLAT), анизотропию некоторых атомов (ISOR, EADP), жесткость связи между атомами (RIGU). В соединении V молекула этанола разупорядочена как минимум по четырем позициям. В результате в программе OLEX2 применена Solvent Mask функция для удаления электронной плотности, соответствующей двум молекулам этанола в системе. Кристаллографические данные и информация об уточненных структурах приведены в табл. 1.

Полный набор рентгеноструктурных параметров депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC № 2225368 (Ia), 2225369 (Ib), 2225370 (II), 2225372 (IIIa), 2225373 (IVa), 2225371 (V)); http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Исследование цитотоксической активности. Клеточные линии Нер2 (клетки карциномы гортани человека), НерG2 (клетки гепатокарциномы человека) и MRC-5 (клеточная линия фибробластов человека) культивировали в CO_2 инкубаторе (5% CO_2 и 95% воздух) при 37°C в 96 луночных планшетах в среде IMDM, содержащей 10%-ную добавку фетальной бычьей сыворотки. Для проведения исследований комплексы и лиганды растворяли в ДМСО, затем методом серийных разведений питательной средой IMDM готовили рабочие растворы. Через 24 ч культивирования к клеткам добавляли препараты в диапазоне концентраций 0.1–50 мкМ и инкубировали 48 ч. Для идентификации живых, апоптотических и мертвых клеток обработанные клетки и контрольные клетки окрашивали смесью флуоресцентных красителей Hoechst 33342 (Sigma-Aldrich) и пропидия йодида (Invitrogen) в течение 30 мин при 37°C . Съемку проводили на приборе IN Cell Analyzer 2200 (GE Healthcare, UK) в автоматическом ре-

жиме не менее 4 полей на лунку при 200-кратном увеличении в канале светлого поля и флуоресцентном канале. Полученные изображения анализировали с помощью программы In Cell Investigator. Результат исследований представлен в виде процентного содержания живых, мертвых и апоптотических клеток из трех независимых экспериментов \pm стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексы I–V получены взаимодействием водно-этанольных растворов ацетата меди(II), производных Bipy/Phen и 5-(4-хлорофенил)-тетразола (HL) при мольном соотношении реагентов 1 : 1 : 2 соответственно (схема 2). Для получения комплекса V использован 1,10-фенантролин-5,6-дион, однако в процессе синтеза происходит присоединение молекулы этанола к атому C(6) данного лиганда, в результате чего в состав комплекса входит 6-этокси-6-гидрокси-1,10-фенантролин-5-он (Phendione⁻).

Комплексы I–V растворимы в ДМСО, малорастворимы в этаноле и нерастворимы в воде и фосфатно-солевом буфере. Монокристаллы $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4] \cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (Ia), $[\text{Cu}_2(\text{Dmbipy})_2\text{L}_4]$ (II), $[\text{Cu}_2(\text{Phen})_2\text{L}_4] \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (IIIa) и $[\text{Cu}_2(\text{Phendione})_2\text{L}_4] \cdot 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (V) получены при медленной кристаллизации из водно-этанольных маточных растворов, а для $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4] \cdot 2(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ (Ib) и $[\text{Cu}_2(\text{Dmphen})_2\text{L}_4] \cdot 2.5(\text{CH}_3)_2\text{SO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (IVa) – при перекристаллизации из раствора ДМСО.

Комплексы Ia и Ib кристаллизуются в моноклинной сингонии с пространственной группой $P2_1/n$ и $P2_1/c$ соответственно. Независимая часть структуры содержит один атом меди, молекулу Bipy и два аниона L^- (рис. 1). Атом меди находится в квадратно-пирамидальном окружении из пяти атомов азота, параметры анализа SHAPE $S(C_{4v})$ и τ_5 составили 0.70 и 0.21 (Ia), 0.48 и 0.065 (Ib). Длины связей Cu–N в базальной плоскости варьируются в диапазоне 1.9840(14)–2.0464(15) \AA для Ia и 1.976(2)–2.044(2) \AA для Ib (табл. 2). Координационный полиэдр проявляет характерное для комплексов меди(II) тетрагональное искажение. Так, длина апикальной связи Cu–N составляет 2.1868(15) \AA в комплексе Ia и 2.214(2) \AA – в Ib. Два атома меди соединены между собой мостиковыми ионами L^- , координированными атомами N(2), N(3). Терминальные тетразолат-ионы координируются к иону меди(II) атомом азота N(2). Расстояние между ионами меди(II) составляет 4.031 \AA в случае комплекса Ia и 4.117 \AA – в Ib. В структурах также присутствуют сольватные молекулы этанола (Ia) и ДМСО (Ib) (рис. S1). Некоординированная молекула этанола в комплексе Ia образует водородную связь с атомом азота тетразолат-аниона, координированного монодентатно (2.962 \AA).

Таблица 1. Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структур Ia, Ib, II, IIIa, IVa, V

Параметр	Значение					
	Ia	Ib	II	IIIa	IVa	V
Брутто-формула	$C_{52}H_{44}N_{20}O_2Cl_4Cu_2$	$C_{52}H_{44}N_{20}O_2S_2Cl_4Cu_2$	$C_{52}H_{40}N_{20}Cl_4Cu_2$	$C_{56}H_{44}N_{20}O_2Cl_4Cu_2$	$C_{61}H_{58}N_{20}O_4S_{2.5}Cl_4Cu_2$	$C_{56}H_{44}N_{20}O_8Cl_4Cu_2$
<i>M</i>	1249.95	1314.07	1213.92	1297.99	1484.30	1393.99
Температура, К	140	150	150	150	150	150
Сингония	Моноклиная	Моноклиная	Моноклиная	Моноклиная	Триклиная	Триклиная
Пр, группа	$P2_1/n$	$P2_1/c$	$P2_1/c$	$P2_1/c$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$
<i>a</i> , Å	13.8545(4)	15.9535(5)	16.639(2)	14.3370(7)	11.4815(6)	11.1984(3)
<i>b</i> , Å	9.8679(3)	16.5631(5)	10.2119(15)	16.9476(8)	15.8534(8)	12.2635(3)
<i>c</i> , Å	19.4659(4)	10.8352(3)	16.989(2)	11.4664(5)	19.0014(10)	13.1268(4)
α , град	90	90	90	90	75.776(2)	98.9740(10)
β , град	90.681(2)	103.3470(10)	113.173(4)	95.565(2)	88.857(2)	91.8370(10)
γ , град	90	90	90	90	82.080(2)	115.5660(10)
<i>V</i> , Å ³	2661.09(12)	2785.75(14)	2653.9(6)	2772.9(2)	3320.3(3)	1596.29(8)
<i>Z</i>	2	2	2	2	2	1
ρ (выч.), г/см ³	1.560	1.567	1.519	1.555	1.480	1.450
μ , мм ⁻¹	1.064	1.093	1.06	1.02	0.94	0.90
Размер кристалла, мм ³	$0.3 \times 0.14 \times 0.12$	$0.11 \times 0.06 \times 0.01$	$0.13 \times 0.03 \times 0.01$	$0.20 \times 0.04 \times 0.01$	$0.10 \times 0.06 \times 0.01$	$0.11 \times 0.09 \times 0.04$
Диапазон сканирования по 2θ , град	4.19–56.88	3.60–56.60	4.77–54.38	3.73–51.8	3.02–49.56	4.06–63.16
Диапазон индексов <i>hkl</i>	$-18 \leq h \leq 18$, $-12 \leq k \leq 11$, $-24 \leq l \leq 26$	$-21 \leq h \leq 21$, $-22 \leq k \leq 22$, $-14 \leq l \leq 12$	$-21 \leq h \leq 21$, $-12 \leq k \leq 13$, $-21 \leq l \leq 21$	$-17 \leq h \leq 17$, $-20 \leq k \leq 20$, $-13 \leq l \leq 13$	$-13 \leq h \leq 13$, $-18 \leq k \leq 18$, $-22 \leq l \leq 22$	$-16 \leq h \leq 16$, $-18 \leq k \leq 18$, $-19 \leq l \leq 19$
Число отражений измеренных/независимых	11 809/5800	3107/6928	26 136/5868	26 947/5262	43 558/11 389	77 952/10 671
R_{int}	0.0197	0.0674	0.104	0.119	0.0950	0.0338
Число ограничений/параметров	0/363	0/372	0/369	0/383	0/866	155/499
Добротность по F^2	1.037	1.031	1.031	1.023	1.033	1.059
R_1 , wR_2 ($I > 2\sigma(I)$)	0.0295, 0.0691	0.0426, 0.0862	0.0544, 0.1156	0.0543, 0.0964	0.0679, 0.1700	0.0460, 0.1293
<i>R</i> -факторы (все отражения)	0.0380, 0.0720	0.0689, 0.0973	0.1019, 0.1383	0.1036, 0.1147	0.1294, 0.2012	0.0531, 0.1354
Остаточная электронная плотность (max/min), e Å ⁻³	0.33/–0.42	0.55/–0.47	0.44/–0.62	0.71/–0.55	0.90/–0.70	1.87/–1.18

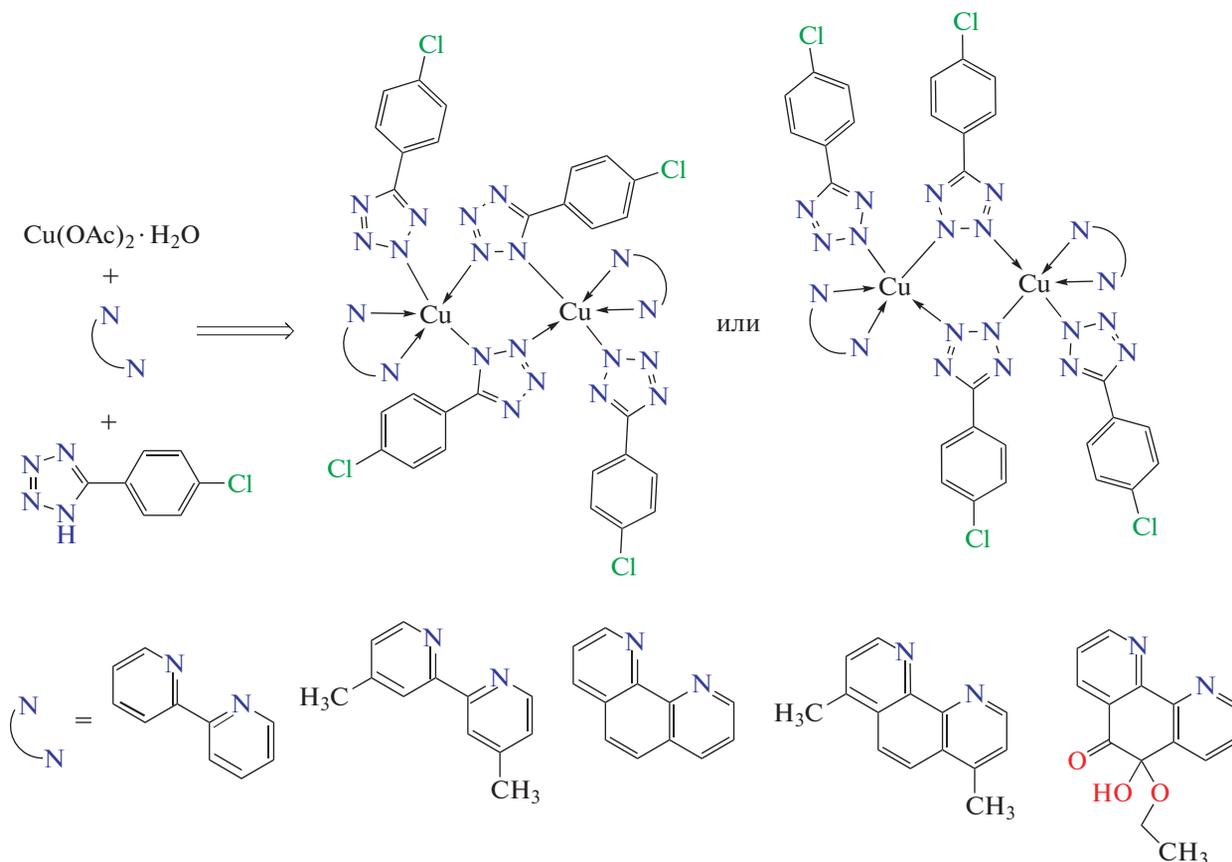


Схема 2.

В КБСД можно найти комплекс с аналогичной структурой $[\text{Cu}_2(\text{Vipy})_2\text{L}_4]$ (CCDC 1551671), который кристаллизуется в триклинной сингонии с пространственной группой $P\bar{1}$ и не содержит сольватных молекул. Координация мостикового и терминального тетразолат-иона одинакова во всех трех комплексах. Однако при наложении этих структур видны различия в пространственном расположении лигандов (рис. 2). В частности, наблюдаются значительные отличия в величине торсионных углов для мостиковых молекул лиганда. Так, в структурах Ia и Ib торсионный угол $\text{N}(1)\text{—C}(1)\text{—C}(2)\text{—C}(7)$ составляет 22° и 27° соответственно, а в структуре $[\text{Cu}_2(\text{Vipy})_2\text{L}_4]$ из КБСД данный угол равен 10° . Кроме того, в случае Ia наблюдается поворот терминального лиганда вдоль оси $\text{Cu}\text{—N}(6)$.

Комплекс II кристаллизуется в моноклинной сингонии с пространственной группой $P2_1/c$. Независимая часть структуры аналогична таковой для комплекса Ib (рис. 3), однако полиэдр центрального атома можно отнести как к квадратной пирамиде ($S(C_{4v}) = 2.00$), так и к тригональной бипирамиде ($S(D_{3h}) = 2.03$; $\tau_5 = 0.46$). В окружении атома меди находятся пять атомов азота, длины связей $\text{Cu}\text{—N}$ варьируются в диапазоне

$1.995(3)\text{—}2.061(3)$ Å (табл. 2), однако длина $\text{Cu}\text{—N}(1)$ связи составляет $2.169(3)$ Å, тем самым подтверждая квадратно-пирамидальное окружение центрального атома. В отличие от соединений I(a,b) в структуре комплекса II мостиковые ионы L^- соединяют соседние атомы меди атомами азота $\text{N}(1)$, $\text{N}(2)$. В результате образуется внутримолекулярный π -стэкинг (3.784 Å) между бензольным кольцом лиганда L^- и пиридиновым фрагментом молекулы Dmbipy (рис. 3). Расстояние $\text{Cu}\text{—Cu}$ в данном комплексе составляет 4.029 Å.

Комплекс IIIа так же, как и соединение II, кристаллизуется в моноклинной сингонии с пространственной группой $P2_1/c$. Независимая часть структуры аналогична таковой для комплексов Ia, Ib и II (рис. 4). Координационная сфера центрального атома состоит из пяти атомов азота, которые образуют вокруг атома меди(II) квадратную пирамиду ($S(C_{4v}) = 0.27$; $\tau_5 = 0.11$). Длины связей $\text{Cu}\text{—N}$ в базальной плоскости варьируются в диапазоне $1.970(4)\text{—}2.052(3)$ Å (табл. 2), а длина апикальной связи $\text{Cu}\text{—N}$ составляет $2.159(3)$ Å. Мостиковый 5-(4-хлорофенил)-тетразолат-ион, как и в случае комплексов Ia, Ib, координируется атомами $\text{N}(2)$ и $\text{N}(3)$, а расстояние между ионами меди(II) составляет 4.009 Å. Сольватная молекула этанола

образует водородную связь с атомом азота тетразолат-аниона, координированного монодентатно (2.859 Å). В КБСД опубликован комплекс с аналогичной структурой $[\text{Cu}_2(\text{Phen})_2\text{L}_4] \cdot (\text{CH}_3)_2\text{NC}(\text{O})\text{H}$ (CCDC 1551672), который кристаллизуется в триклинной сингонии с пространственной группой $P\bar{1}$ и содержит некоординированную молекулу ДМСО.

В структуре комплекса IVa присутствуют сольватные молекулы ДМСО и воды. В отличие от представленных выше соединений, комплекс IVa кристаллизуется в триклинной сингонии с пространственной группой $P\bar{1}$. В элементарной ячейке содержатся две кристаллографически неэквивалентные молекулы соединения IVa. 5-(4-Хлорофенил)-тетразолат-ион демонстрирует такие же способы координации, как и в комплексах IIIa и Ia, Ib: монодентатный атомом азота N(2) тетразольного цикла и бидентатно-мостиковый способ, где в координации участвуют атомы N(2) и N(3) (рис. 5). Расстояние между атомами меди(II) в первом соединении составляет 3.950 Å, а во втором – 4.093 Å (табл. 2). Координационный поли-

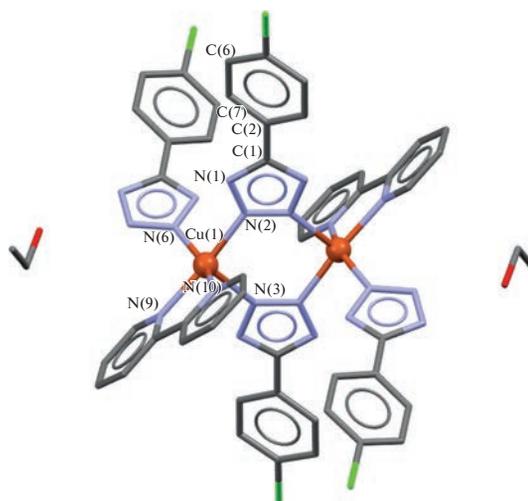


Рис. 1. Молекулярная структура комплекса Ia. Атомы водорода не показаны.

эдр центрального атома является квадратной пирамидой с параметром $S(C_{4v}) = 0.79$ для Cu(1) и 0.38 – для Cu(2). В базальной плоскости длины

Таблица 2. Расстояния Cu...Cu и длины связей Cu–N (Å) в комплексах

Комплекс	Cu–N _{баз} *		Cu–N _{апикл} *		Cu...Cu							
Ia	2.0057(14)		2.1868(15)		4.031							
	2.0464(15)											
	2.0022(15)											
	1.9840(14)											
Ib	2.028(2)		2.214(2)		4.117							
	2.044(2)											
	1.996(2)											
	1.976(2)											
II	2.043(3)		2.169(3)		4.029							
	2.061(3)											
	1.995(3)											
	1.958(3)											
IIIa	2.026(3)		2.159(3)		4.009							
	2.052(3)											
	2.003(3)											
	1.970(4)											
IVa	Cu(1)–N	Cu(2)–N	Cu(1)–N	Cu(2)–N	Cu(1)...Cu(1)	Cu(2)...Cu(2)						
	2.009(5)	2.013(5)					2.217(5)	2.203(5)	3.950	4.093		
	2.035(4)	2.032(5)										
	1.998(5)	2.000(5)										
	1.979(5)	1.990(5)										
V	2.0187(15)		2.2725(15)		4.110							
	2.0290(15)											
	2.0011(15)											
	1.9795(15)											

* баз – базальный атом, апикл – апикальный атом.

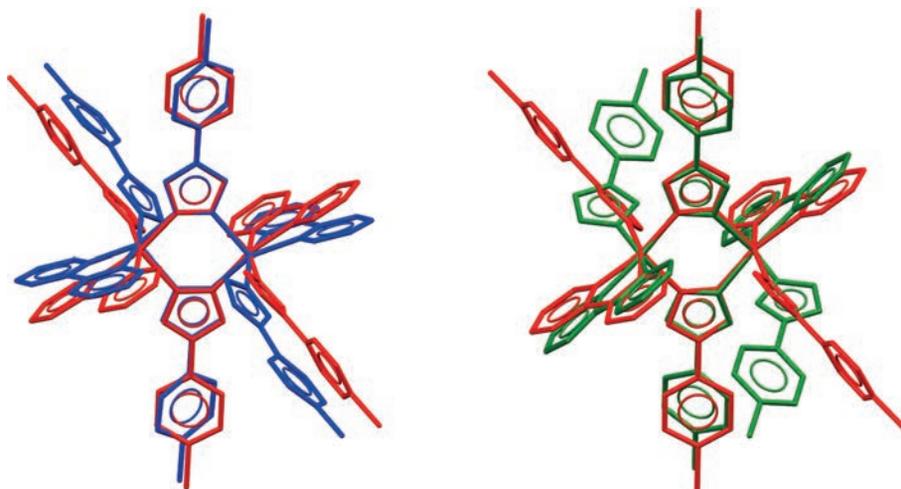


Рис. 2. Наложение кристаллических структур комплексов $[Cu_2(Viru)_2L_4]$ (КБСД, красный), Ib (синий) и Ia (зеленый). Молекулы растворителя не показаны.

связей Cu–N варьируются в диапазоне 1.979(5)–2.035(4) Å, а длина апикальной связи Cu–N составляет 2.217(5) Å для Cu(1) и 2.203(5) Å для Cu(2).

По данным РСА биядерный комплекс меди(II) V похож на предыдущие соединения. В структуре V расстояние между ионами металла 4.110 Å (рис. 6), а 5-(4-хлорофенил)-тетразолат-ион выступает в качестве мостикового (координация атомами N(2) и N(3)) и терминального лиганда (в координации участвует атом азота N(2)). В процессе синтеза значительные изменения произошли с молекулой 1,10-фенантролин-5,6-диона: образовалась связь между атомом углерода одной

из карбонильных групп и молекулой этанола, при этом атом углерода стал sp^3 -гибридным. В структуре присутствуют некоординированные молекулы воды, образующие водородные связи с атомами азота тетразольных циклов мостикового ($O \cdots N = 2.852$ Å) и терминального ($O \cdots N = 2.917$ Å) лигандов. Координационное окружение меди(II), состоящее из пяти атомов азота, можно рассматривать как квадратную пирамиду ($S(C_{4v}) = 0.74$; $\tau_5 = 0.04$), а также как вакантный октаэдр ($S(C_{4v}) = 0.83$). Ввиду того что расстояние между центральным атомом и атомом кислорода молекулы воды составляет 2.861 Å, то полиэдр иона меди(II) можно описать как искаженный октаэдр с 5 + 1 окружением ($S(O_h) = 2.03$).

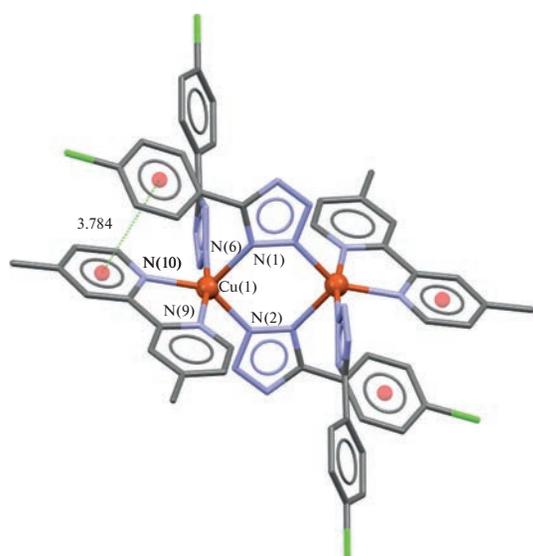


Рис. 3. Молекулярная структура II. Атомы водорода не показаны.

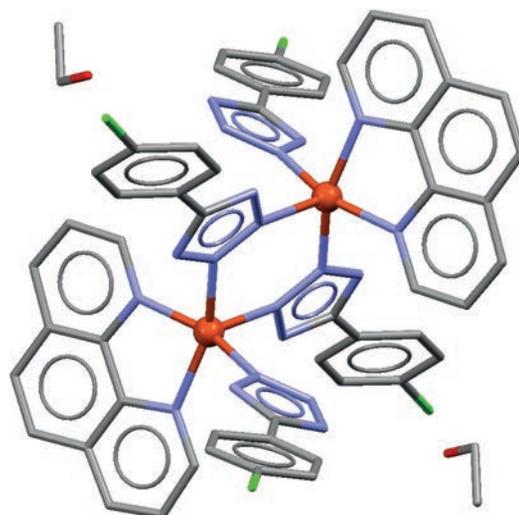


Рис. 4. Молекулярная структура комплекса III. Атомы водорода не показаны.

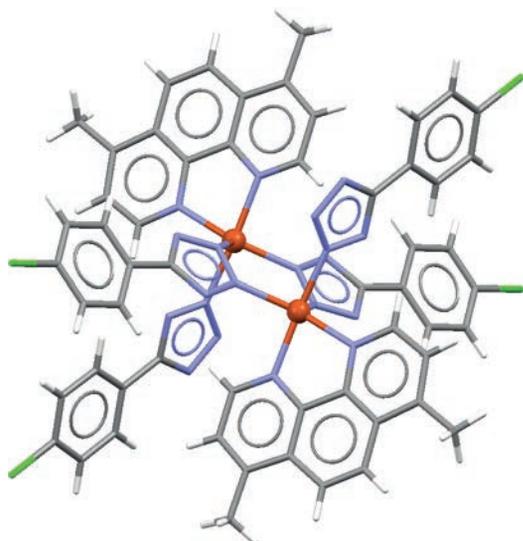


Рис. 5. Молекулярная структура комплекса IVa. Некоординированные молекулы ДМСО и воды не показаны.

Согласно данным РФА, комплексы I–V кристаллические. Дифрактограммы комплексов II и V согласуются с рассчитанными по данным РСА (рис. S2). Некоторые рефлексы в дифрактограмме комплекса III смещены относительно рефлексов в дифрактограмме, рассчитанной для $[\text{Cu}_2(\text{Phen})_2\text{L}_4] \cdot (\text{CH}_3)_2\text{NC}(\text{O})\text{H}$ (CCDC 1551672), что, вероятно, является следствием влияния сольватных молекул на упаковку молекул комплекса в кристалле (рис. S3). Экспериментальная дифрактограмма комплекса IV не соответствует дифрактограмме, рассчитанной для монокри-

сталлов IVa, полученных перекристаллизацией IV в ДМСО (рис. S4). Экспериментально полученная дифрактограмма комплекса I также не совпадает с рассчитанными, по данным РСА, дифрактограммами для Ia, Ib и для комплекса $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4]$, найденного в КБСД (CCDC 1551671) (рис. 7). Это может быть связано как с влиянием сольватных молекул, так и с существованием различных конформеров данной биядерной молекулы, что проиллюстрировано на рис. 2.

Спектры ЭПР для поликристаллических комплексов I–V (рис. 8) регистрировали при комнатной температуре в Q-диапазоне частот. Спектры ЭПР комплексов I–IV описываются спин-гамильтонианом $\hat{H} = \beta B g \hat{S} + D \left[\hat{S}_z^2 - \frac{S(S+1)}{3} \right] + E \left[\hat{S}_x^2 - \hat{S}_y^2 \right]$ с параметрами, представленными в табл. 3. Спектры ЭПР с $S = 1$ и $|D| \neq 0$ свидетельствует о наличии диполь-дипольного взаимодействия между ионами меди(II). В рамках модели точечных диполей с использованием формулы

$$D = \frac{2g_z^2 + (g_x^2 + g_y^2)/2}{2r_{\text{Cu-Cu}}^3} \beta^2$$

расстояния между ионами меди(II) можно оценить в ≈ 5.9 и 5.6 \AA для комплексов I и II на основе 2,2'-бипиридина, ≈ 5.0 и 4.9 \AA для комплексов III и IV на основе 1,10-фенантролина (табл. 3). Полученные значения $r(\text{Cu-Cu})$ несколько превосходят расстояния между ионами меди(II), определенные по данным РСА ($r(\text{Cu-Cu}) \approx 4.0 \text{ \AA}$). Несмотря на это данные ЭПР-спектроскопии наряду с данными РСА свидетельствуют о биядерном строении комплексов I–IV.

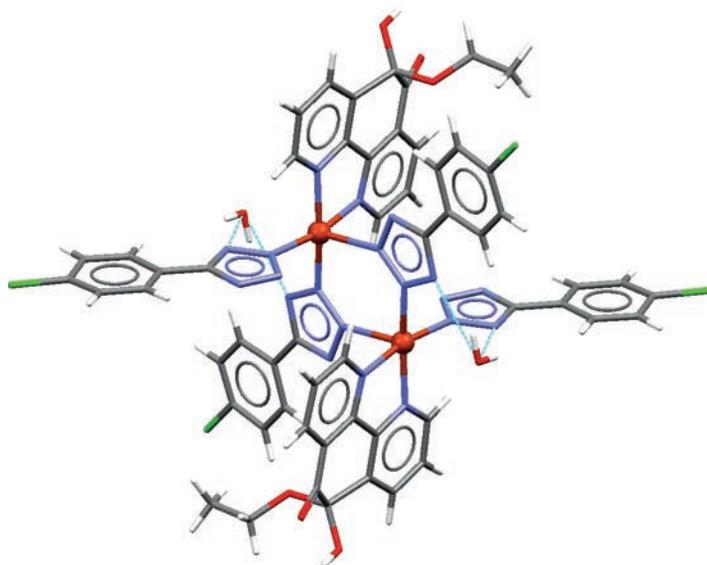


Рис. 6. Молекулярная структура комплекса V. Молекулы этанола не показаны.

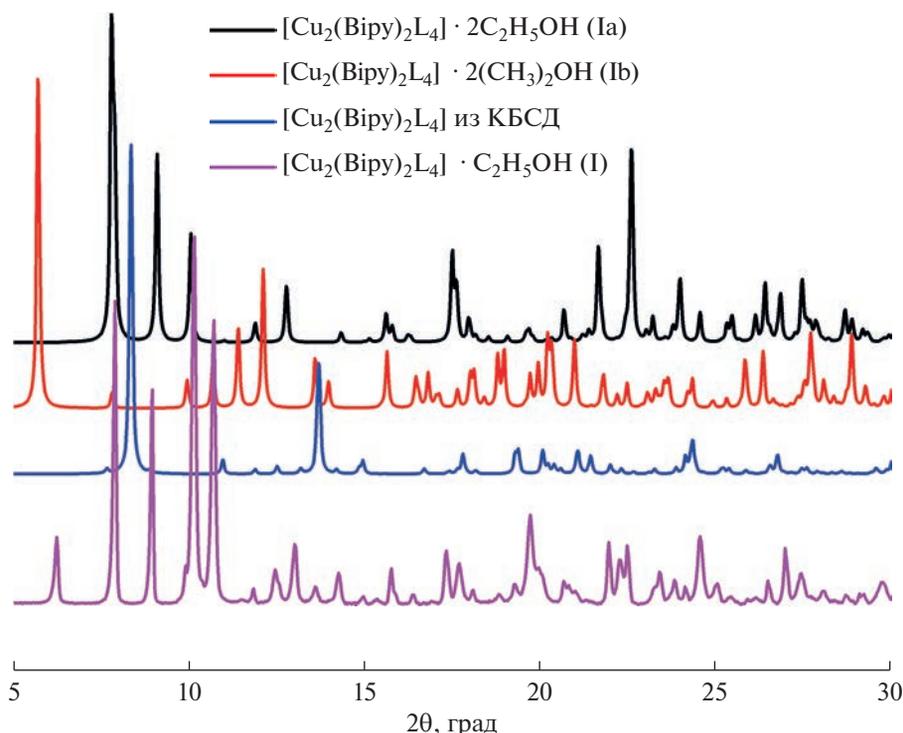


Рис. 7. Дифрактограммы, рассчитанные по данным РСА монокристаллов Ia (черная линия), Ib (красная линия), $[\text{Cu}_2(\text{Bipy})_2\text{L}_4]$ (CCDC 1551671), синяя линия), и экспериментальная (розовая линия) порошковая дифрактограмма комплекса I.

Спектр ЭПР комплекса V описывается спин-гамильтонианом $\hat{H} = \beta B g \hat{S}$ с параметрами $S = 1/2$, $g_{\perp} = 2.064$, $g_{\parallel} = 2.255$. Полученный разрешенный по g -тензору спектр, в котором отсутствует расщепление в нулевом поле, характерен для моноядерных комплексов меди(II). Несмотря на отсутствие диполь-дипольного взаимодействия между парамагнитными центрами, согласно данным РСА, комплекс V является биядерным с малым расстоянием между атомами меди ($r(\text{Cu}-\text{Cu}) = 4.11 \text{ \AA}$). Подобное несоответствие данных РСА и спектроскопии ЭПР наблюдалось ранее для аналогичных биядерных комплексов меди(II) с 5-фенилтетразолат-анионом [33, 34].

Для изучения поведения комплексов в растворе был зарегистрирован спектр ЭПР для замороженного раствора комплекса I (растворители – ДМСО, этанол (1 : 10), X-диапазон, $T = 77 \text{ K}$). Спектр ЭПР (рис. 9) описывается спин-гамильтонианом $\hat{H} = \beta B g \hat{S} + \sum \hat{I} A_i \hat{S}$ с параметрами $S = 1/2$, $g_x = g_y = 2.059$, $g_z = 2.275$, $A_z(\text{Cu}) = 500 \text{ МГц}$, $A_x(\text{N}) = A_y(\text{N}) = 41 \text{ МГц}$, $n(\text{N}) = 4$. В спектре наблюдается сверхтонкая структура от одного иона меди и четырех эквивалентных атомов азота. Таким образом, в растворе может происходить перераспределение лигандов с образованием формы

комплекса, содержащей четыре эквивалентных атома азота, например $[\text{Cu}(\text{Bipy})_2]^{2+}$ или $[\text{CuL}_4]^{2-}$.

Для комплексов I–V записаны СДО, а также зарегистрированы ЭСП в растворе ДМСО в видимой области спектра. Максимумы полос $d-d$ -переходов для комплексов I–V находятся в диапазоне 600–645 нм, при этом в растворе ДМСО в спектрах происходит смещение полосы $d-d$ -переходов в низкочастотную область ($\lambda_{\text{max}} = 678 \text{ нм}$). Причиной подобного смещения максимумов полос поглощения в растворе может являться координация к ионам меди(II) лигандов более слабого поля по сравнению с олигопиридинами и тетразолами – молекул растворителя.

На примере II изучена стабильность существующих в растворе форм комплекса. Для этого записаны ЭСП в начальный момент времени, а также через 24 и 48 ч в видимом (раствор ДМСО) и УФ-диапазоне (водный раствор, полученный разбавлением раствора ДМСО (ДМСО : вода = 1 : 65 по объему)) спектра (рис. 10). В течение указанного промежутка времени в спектрах отсутствуют изменения интенсивности поглощения или смещение максимумов полос поглощения, что свидетельствует о том, что растворы комплексов стабильны в течение 48 ч как в водном растворе, так и в ДМСО.

Цитотоксическая активность комплексов оценивалась методом высокопроизводительного скри-

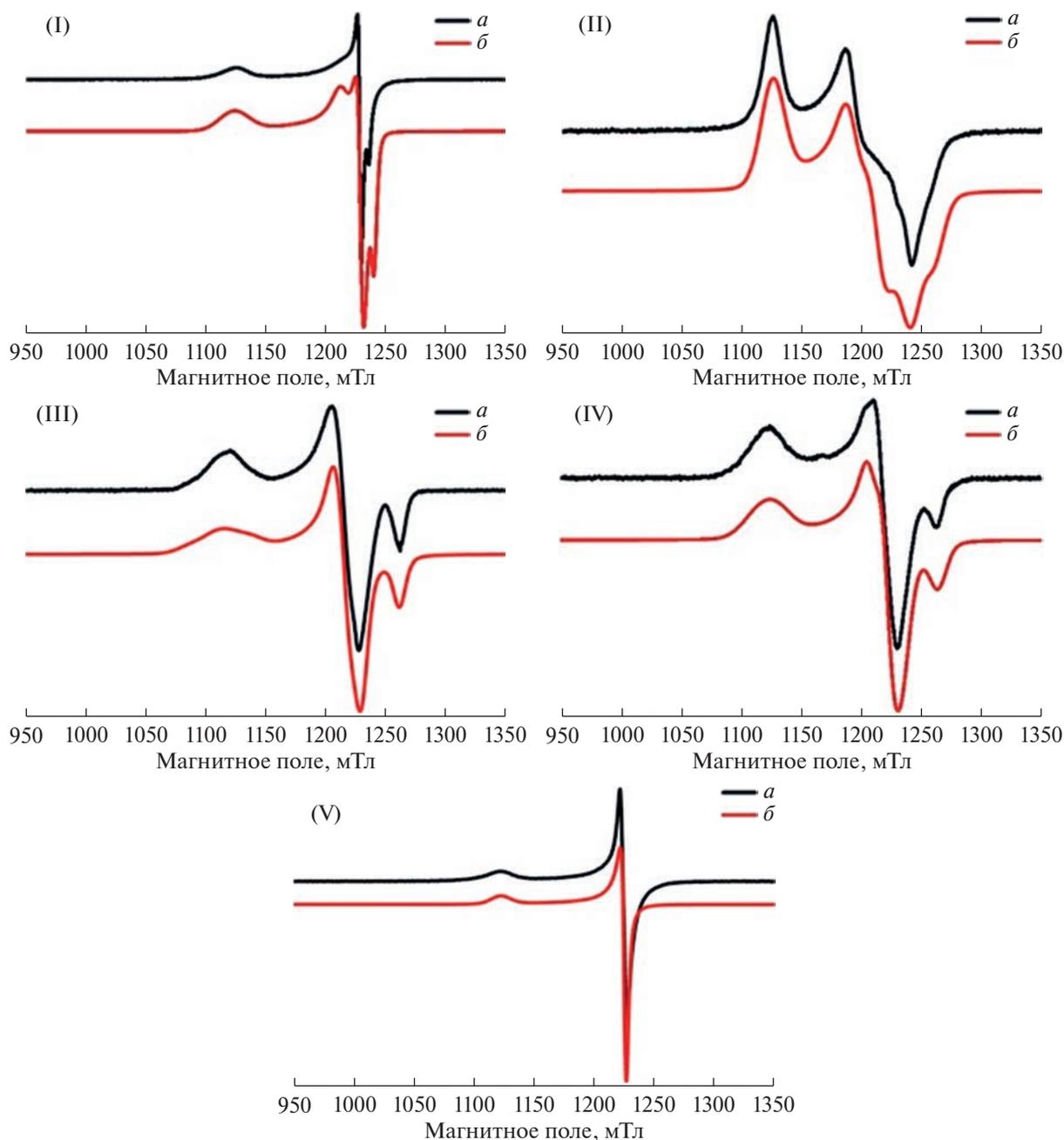


Рис. 8. Спектры ЭПР в Q-диапазоне частот для поликристаллических образцов I–V при 300 К: экспериментальный (а); моделированный (б).

нинга на приборе IN Cell Analyzer 2200 (двойное окрашивание флуоресцентными красителями Hoechst и пропидий йодидом). Полученные данные представлены в табл. 4 в виде значений параметра IC_{50} – концентрации соединения, снижающей количество живых клеток на 50% по сравнению с контролем.

Показано, что комплексы I–V обладают выраженной дозозависимой цитотоксичностью по отношению к раковым клеткам карциномы гортани

(Her2) и гепатокарциномы (HerG2), которая сравнима и в некоторых случаях превосходит активность лекарственного препарата цисплатина, использованного в качестве соединения-сравнения. При этом эффект комплексов зависит от того, какое производное Viru/Phen входит в состав соединения, усиливаясь в ряду: Viru < Dmbiru < Phen < Dmphen < Phendione. Ацетат меди(II) и производное тетразола не токсичны в диапазоне концентраций 1–50 мкМ. В [35] установлено, что

Таблица 3. Параметры спектров ЭПР для комплексов I–V

Комплекс	<i>S</i>	<i>g_x</i>	<i>g_y</i>	<i>g_z</i>	<i>D</i> , МГц	<i>E</i> , МГц	<i>r</i> (Cu–Cu), Å
I	1	2.049	2.067	2.25	448	134	5.9
II	1	2.022	2.105	2.245	560	19	5.6
III	1	2.032	2.088	2.27	728	170	5.0
IV	1	2.031	2.084	2.25	784	235	4.9
V	1/2	2.064	2.064	2.255			

Таблица 4. Значения IC₅₀ для ацетата меди(II), HL, цисплатина и комплексов I–V*

Соединение	IC ₅₀ , мкМ			Индекс селективности	
	клетки Hep2	клетки HepG2	клетки MRC-5	клетки Hep2	клетки HepG2
[Cu ₂ (Viry) ₂ L ₄] · C ₂ H ₅ OH (I)	>50	35.0 ± 0.7	36.2 ± 2.2	>1	1.0
[Cu ₂ (Dmbiry) ₂ L ₄] (II)	12.4 ± 0.4	6.6 ± 0.2	12.0 ± 0.6	1.0	1.8
[Cu ₂ (Phen) ₂ L ₄] · H ₂ O (III)	4.8 ± 0.4	3.6 ± 0.3	2.0 ± 0.8	0.4	0.6
[Cu ₂ (Dmphen) ₂ L ₄] (IV)	1.5 ± 0.1	1.8 ± 0.3	0.50 ± 0.06	0.3	0.3
[Cu ₂ (Phendione') ₂ L ₄] · · 2C ₂ H ₅ OH · 2H ₂ O (V)	1.0 ± 0.1	0.92 ± 0.04	3.4 ± 0.3	3.4	3.7
Цисплатин	9.2 ± 0.5	33.0 ± 5.4	>50	>1	>1
HL	>50	>50	>100		
Cu(OAc) ₂	>50	>50			

* Время инкубации 48 ч.

производные Viry/Phen способны вызывать гибель раковых клеток. Однако при сравнении значений параметров IC₅₀ для данных лигандов и комплексов наблюдается усиление цитотоксических свойств при комплексообразовании.

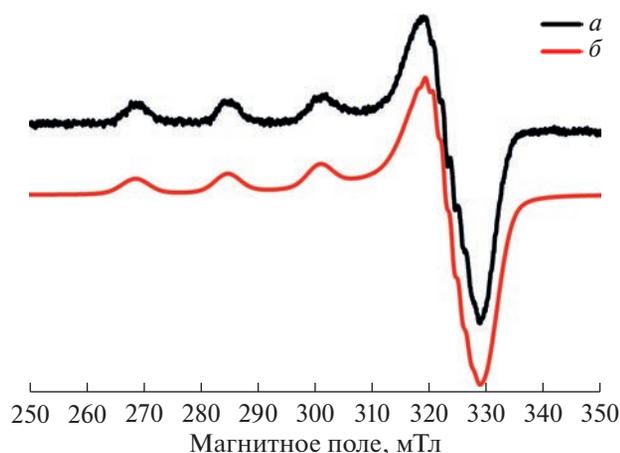


Рис. 9. Спектр ЭПР замороженного раствора комплекса I (смесь этанол–ДМСО (1 : 10)) при 77 К в X-диапазоне: экспериментальный (а); моделированный (б).

Дополнительно исследована цитотоксичность соединений I–V на нераковой клеточной линии фибробластов человека MRC-5 и рассчитаны индексы селективности, которые представляют собой отношение значений параметра IC₅₀(MRC-5) к IC₅₀(Hep2/HepG2). Селективность действия наблюдалась только в случае соединения V (индекс селективности >3).

В [35] была изучена цитотоксическая активность структурно родственных биядерных комплексов на основе 5-фенилтетразола состава [Cu₂(L¹)₂(5-фенилтетразолат)₄]. На рис. 11 приведена диаграмма со значениями IC₅₀ на клетках HepG2 для комплексов меди(II) с различными производными Viry/Phen и 5-фенилтетразолом/5-(4-хлорофенил)-тетразолом. Активность соединений на данной клеточной линии близка. Однако стоит отметить, что соединения I и II на основе Viry и Dmbiry оказывают более выраженный эффект на клетки по сравнению с аналогичными комплексами на основе 5-фенилтетразола. Обратная картина наблюдается для соединений на основе Phen и Phendione.

Таким образом, в работе получены и структурно охарактеризованы пять биядерных комплексов меди(II) на основе производных Viry/Phen и

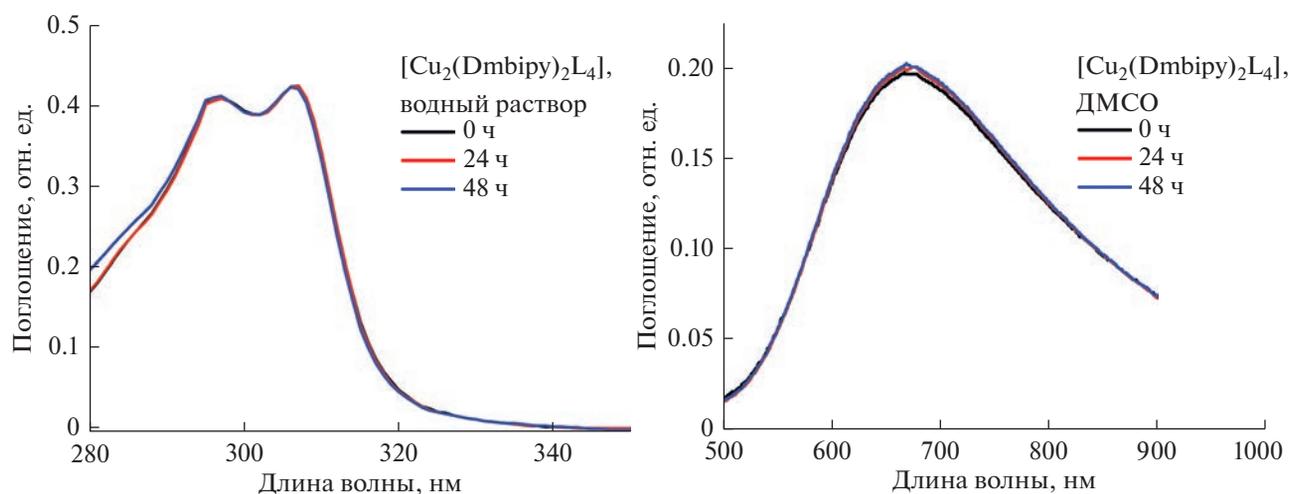


Рис. 10. Спектры поглощения комплекса II в УФ (водный раствор) и видимом (раствор ДМСО) диапазоне спектра.

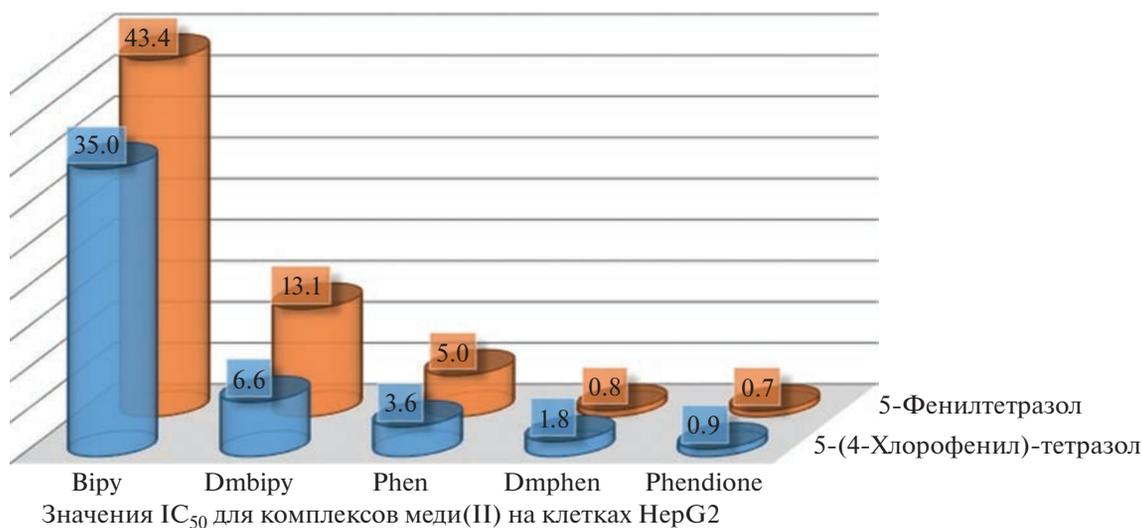


Рис. 11. Диаграмма со значениями параметров IC₅₀ для комплексов меди(II) с различными производными 2,2'-бипиридина/1,10-фенантролина и 5-фенилтетразолом/5-(4-хлорофенил)-тетразолом.

тетразола. Соединения охарактеризованы методами ЭПР и ИК-спектроскопии, элементного и рентгенофазового анализов. Методом РСА установлено, что два атома меди соединены между собой мостиковыми 5-(4-хлорофенил)-тетразолат-анионами, координированными атомами N(2), N(3) или N(1), N(2) (в случае комплекса II с Dmbipy). К терминальным ионам меди(II) координируются тетразолат-ионы атомом азота N(2) и производные 2,2'-бипиридина/1,10-фенантролина. Методом оптической спектроскопии продемонстрирована стабильность водных растворов комплексов в течение 48 ч. Установлено, что полученные соединения обладают выраженными цито-

токсическими свойствами по отношению к раковым клеточным линиям.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность А.П. Зубаревой и Н.Н. Комариной за данные элементного анализа, А.С. Сухих, Т.С. Сухих, В.Ю. Комарову, В.Н. Юдину — за предоставление данных, измеренных в рентгенодифракционном ЦКП ИХХ СО РАН, Д.Г. Самсоненко — данных РСА комплекса Ia, М.О. Матвеевой — за выполнение рентгенофазового анализа.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 121031700321-3). Работа по изучению цитотоксических свойств соединений выполнена с использованием оборудования ЦКП “Протеомный анализ”, поддержанного финансированием Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-691).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rosenberg B., VanCamp L., Trosko J.E. et al. // Nature. 1969. V. 222. № 5191. P. 385.
2. Ferraro M.G., Piccolo M., Misso G. et al. // Pharmaceutics. 2022. V. 14. № 5. P. 954.
3. González-Ballesteros M.M., Mejía C., Ruiz-Azuara L. // FEBS Open Bio. 2022. V. 12. № 5. P. 880.
4. McGivern T.J.P., Afsharpour S., Marmion C.J. // Inorg. Chim. Acta. 2018. V. 472. P. 12.
5. Erxleben A. // Coord. Chem. Rev. 2018. V. 360. P. 92.
6. Molinaro C., Martoriat A., Pelinski L. et al. // Cancers. 2020. V. 12. № 10. P. 2863.
7. Kalinowski D.S., Stefani C., Toyokuni S. et al. // Biochim. Biophys. Acta, Mol. Cell Res. 2016. V. 1863. № 4. P. 727.
8. Jiang Y., Huo Z., Qi X. et al. // Nanomedicine. 2022. V. 17. № 5. P. 303.
9. Pinheiro A.C., Busatto F.F., Schaefer B.T. et al. // J. Inorg. Biochem. 2022. V. 237. P. 112013.
10. Dinev D., Popova K.B., Zhivkova T. et al. // Appl. Organomet. Chem. 2022. V. 36. № 10. P. e6862.
11. Cao H.Z., Yang W.T., Zheng P.S. // BMC Cancer. 2022. V. 22. № 1. P. 1.
12. Babahan-Bircan I., Emirdağ S., Özmen A. et al. // Appl. Organomet. Chem. 2022. V. 36. № 9. P. e6784.
13. Afroz L., Khan M.H.M., Vagdevi H.M. et al. // Emergent Mater. 2021. V. 5. № 4. P. 1133.
14. Khursheed S., Siddique H.R., Tabassum S. et al. // Dalton Trans. 2022. V. 51. № 31. P. 11713.
15. Santini C., Pellei M., Gandin V. et al. // Chem. Rev. 2013. V. 114. № 1. P. 815.
16. Krasnovskaya O., Naumov A., Guk D. et al. // Int. J. Mol. Sci. 2020. V. 21. P. 3965.
17. Vitomirov T., Dimiza F., Matić I.Z. et al. // J. Inorg. Biochem. 2022. V. 235. P. 111942.
18. Figueroa-Depaz Y., Pérez-Villanueva J., Soria-Arteche O. et al. // Molecules. 2022. V. 27. № 11. P. 3504.
19. Karpagam S., Maminla A., Kumar Sali V. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2022. V. 531. P. 120729.
20. Zehra S., Cirilli I., Silvestri S. et al. // Metallomics. 2021. V. 13. № 11. P. mfab064.
21. Zehra S., Gómez-Ruiz S., Siddique H.R. et al. // Dalton Trans. 2020. V. 49. № 46. P. 16830.
22. Paixão D.A., de Oliveira B.C.A., Almeida J.C. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2020. V. 499. P. 119164.
23. Karpagam S., Kartikeyan R., Paravai N.P. et al. // J. Coord. Chem. 2019. V. 72. № 18. P. 3102.
24. Alvarez N., Mendes L.F.S., Kramer M.G. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2018. V. 483. P. 61.
25. Figueroa-DePaz Y., Resendiz-Acevedo K., Dávila-Manzanilla S.G. et al. // J. Inorg. Biochem. 2022. V. 231. P. 111772.
26. Kumari J., Mobin S.M., Mukhopadhyay S. et al. // Inorg. Chem. Commun. 2019. V. 105. P. 217.
27. Stoll S., Schweiger A. // J. Magn. Reson. 2006. V. 178. № 1. P. 42.
28. Bruker Apex3 Software Suite: Apex3, SADABS-2016/2 and SAINT. Version 2018.7-2. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc., 2017.
29. CrysAlisPro 1.171.38.46. The Woodlands (TX, USA), Rigaku Oxford Diffraction, 2015.
30. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. A. 2015. V. 71. № 1. P. 3.
31. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. C. 2015. V. 71. № 1. P. 3.
32. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al. // J. Appl. Crystallogr. 2009. V. 42. № 2. P. 339.
33. Eremina J.A., Lider E.V., Samsonenko D.G. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2019. V. 487. P. 138.
34. Smirnova K.S., Golubeva Y.A., Lider E.V. // Crystallogr. Rep. 2022. V. 67. № 4. P. 575.
35. Eremina J.A., Ermakova E.A., Smirnova K.S. et al. // Polyhedron. 2021. V. 206. P. 115352.