УДК 546.72+544.01+544.4+543.429.2

Влияние растворителя на гидролиз нитрозильного комплекса железа {Fe₂[S(CH₂)₂NH₃]₂(NO)₄}SO₄•2.5H₂O: спектроскопические и кинетические исследования его мономерной и димерной форм

Л. А. Сырцова, * Н. А. Санина, Б. Л. Психа, А. В. Куликов, А. В. Черняк, Н. И. Шкондина, Т. Н. Руднева, О. В. Шапошникова, А. И. Котельников, С. М. Алдошин

Институт проблем химической физики Российской академии наук, Российская Федерация, 142432 Черноголовка Московской обл., просп. Акад. Семенова, 1. Факс: (496) 522 3507. E-mail: syrtsova@icp.ac.ru

Гидролиз нитрозильного комплекса железа ${Fe_2[S(CH_2)_2NH_3]_2(NO)_4}SO_4 \cdot 2.5H_2O$ (ЦАК) в воде не сопровождается образованием его мономерной формы и происходит обратимо. При растворении ЦАК в ДМСО по данным спекроскопии ЭПР, спектроскопии ЯМР ¹Н и спектрофотометрии образуется мономерная форма ЦАК. Методом кинетического моделирования найдены кинетические параметры гидролиза ЦАК в димерной и мономерной формах.

Ключевые слова: нитрозильные комплексы железа, доноры монооксида азота, спектроскопия ЭПР, спектроскопия ЯМР ¹Н, кинетические измерения.

Исследование строения и свойств нитрозильных интермедиатов, которые образуются при разложении соединений, генерирующих монооксид азота (NO), обусловлено пониманием роли NO как полифункционального физиологического регулятора и необходимо для применения полученных знаний на практике для направленной доставки NO к клеточным мишеням.

В настоящей работе был изучен водорастворимый катионный нитрозильный комплекс с цистеинаминовым лигандом — тетранитрозилбис(цистеаминилтио)дижелезо {Fe₂[S(CH₂)₂NH₃]₂(NO)₄}SO₄ • 2.5H₂O (ЦАК), который по данным работы¹ является индуктором апоптоза клеток эритробластного лейкоза человека (линии К562) и карциномы толстой кишки человека (линии LS174T). Структура и физико-химические свойства ЦАК в твердой фазе описаны ранее в работе². Исследованное соединение является биядерным катионным нитрозильным комплексом железа µ₂-S-типа (рис. 1). Установлено также, что ЦАК выделяет NO в результате самопроизвольного гидролиза без дополнительной активации в полярных растворителях³. Для практического применения ЦАК как перспективного противоопухолевого агента важно знать, влияет ли природа растворителя на его NO-донорную активность и строение образующихся в растворах нитрозильных интермедиатов.

Было установлено, что гидролиз биядерных нитрозильных комплексов железа µ₂-S-типа может проходить через стадию диссоциации на мономеры, причем гидролиз мономеров проходит с большей скоростью⁴.

Цель данной работы — исследование методами спектрофотометрии, ЭПР- и ЯМР-спектроскопии нитрозильных интермедиатов ЦАК, образующихся



Рис. 1. Структура ЦАК по данным РСА².

в воде и диметилсульфоксиде, а также кинетическое моделирование гидролиза.

Экспериментальная часть

В работе использовали $Na_2HPO_4 \cdot 6H_2O$ и $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ («MP Biomedicals», Германия), $Na_2[Fe(CN)_5NO] \cdot 2H_2O$ и $NaNO_2$ («Aldrich», США); ДМСО («х.ч.», «Химмед», Россия) дополнительно очищали перегонкой по описанной

© 2011 «Известия Академии наук. Серия химическая», Российская академия наук, Отделение химии и наук о материалах Российской академии наук, Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук

ранее методике⁵. Воду очищали перегонкой в дистилляторе «Bi/Duplex» (Германия).

Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре «Specord M-40», снабженном интерфейсом для компьютерной регистрации спектров и термостатируемым кюветным отделением. Для записи спектров поглощения в 0.05 *M* фосфатном буфере (pH 7.0) в атмосфере азота использовали свежеприготовленный раствор ЦАК с концентрацией $1 \cdot 10^{-4}$ моль $\cdot n^{-1}$. Для записи спектров поглощения смеси димера с мономером в атмосфере азота свежеприготовленный раствор смеси в ДМСО (см. ниже) разбавляли ДМСО в 10 раз.

Спектры ЭПР регистрировали при комнатной температуре на радиоспектрометре SE/X 2544 («Radiopan», Познань). Амплитуда модуляции магнитного поля 0.125 мТл, мощность СВЧ около 5 мВт. Концентрацию парамагнитных частиц определяли сравнением вторых интегралов спектров ЭПР исследуемых образцов и стандарта. В качестве стандарта использовали раствор стабильного нитроксильного радикала в воде с концентрацией 1 ммоль $\cdot n^{-1}$. Точность определения концентрации составляла около 20%. Исследовали спектры порошка ЦАК и его растворов в ДМСО и воде. Растворы с концентрацией 1 ммоль $\cdot n^{-1}$ готовили непосредственно перед регистрацией спектров ЭПР. Спектры регистрировали через различное время после приготовления растворов, что позволило оценить стабильность комплексов в растворе во времени.

Спектры ЯМР ¹Н свежеприготовленных растворов ЦАК в D_2O (99.8 ат.% D) или ДМСО- d_6 («Aldrich», дейтерированный на 99.5%) регистрировали на спектрометре «Bruker AVANCE III 500» с рабочей частотой 500 МГц при 23 °С.

Техника работы в атмосфере азота описана ранее

Синтез ЦАК проводили по известной методике². Элементный анализ синтезированного поликристаллического порошка ЦАК выполнен в Аналитическом центре коллективного пользования ИПХФ РАН. Найдено (%): С, 8.53; H, 2.77; N, 15.70; S, 17.71. C₄H₁₉Fe₂N₆O_{10.5}S₃. Вычислено (%): Fe, 21.25; C, 9.10; H, 3.60; N, 15.93; S, 18.27. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ , м.д., *J*/Гц): 3.27 (т, 2 H, CH₂-S, *J* = 6.7); 3.37 (д.т, 2 H, CH₂-NH₄⁺, *J* = 6.7, *J* = 1.9).

Получение мономера (смесь димера ЦАК и мономера). К навеске комплекса ЦАК в сосуде на 5 мл, заполненном азотом, прибавляли анаэробный безводный ДМСО с таким расчетом, чтобы получить раствор комплекса с концентрацией $1 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot n^{-1}$. Смесь перемешивали 15 мин при комнатной температуре в токе азота до полного растворения комплекса.

Гидролиз ЦАК и смеси димера с мономером при рН 7.0. В анаэробную опытную кювету объемом 4 мл с длиной оптического пути 1 см вводили 2 мл 0.05 М фосфатного буфера (рН 7.0). К навеске комплекса ЦАК в сосуде, заполненном азотом, прибавляли 0.05 М анаэробный фосфатный буфер (рН 7.0) с таким расчетом, чтобы концентрация комплекса составляла 6 · 10⁻⁴ моль · л⁻¹, раствор перемешивали 15 мин до полного растворения комплекса и 1 мл полученного раствора вводили в опытную кювету, содержащую 2 мл 0.05 М фосфатного буфера; конечная концентрация ЦАК равна $2 \cdot 10^{-4}$ моль $\cdot \pi^{-1}$. Кювета сравнения содержала 3 мл 0.05 *М* фосфатного буфера. После введения ЦАК спектры поглощения регистрировали в диапазоне длин волн 450-650 нм в течение 3 ч с интервалами в 5-15 мин при 25 °С. Аналогичным образом изучали гидролиз ЦАК в воде. Гидролиз смеси димера и мономера изучали аналогично, но начинали реакцию введением 0.6 мл раствора смеси димера и мономера в ДМСО (приготовление см. выше) в кювету, содержащую 2.4 мл 0.05 М анаэробного фосфатного буфера (рН 7.0) в атмосфере азота. Содержание ДМСО составляло 20%. Текущую концентрацию ЦАК во всех случаях рассчитывали по спектру поглощения на основании коэффициента экстинции (ε) при 450 нм, равного 2.5 · 10³ моль · π^{-1} · см⁻¹.

Для кинетического моделирования была рассмотрена предполагаемая схема реакций, описывающая процесс гидролиза ЦАК. Методом наименьших квадратов определены значения констант скоростей стадий гидролиза ЦАК. Определение проведено на основе численного решения соответствующей системы дифференциальных уравнений. В качестве экспериментальных данных использованы концентрации комплекса, определенные по спектрам поглощения.

Обсуждение полученных результатов

Известно, что ЦАК выделяет NO в раствор в буфере при pH 7.0 в результате гидролиза без дополнительной активации⁷. Для сравнительного изучения мономерной и димерной форм ЦАК была поставлена задача найти условия получения мономерной формы ЦАК. Для этого провели исследование раствора ЦАК в воде методом ЭПР-спектроскопии и спектроскопии ЯМР ¹H (рис. 2 и 3). Порошок ЦАК не дает спектра ЭПР: из-за короткого расстояния между атомами железа димер ЦАК диамагнитен. При инкубации раствора ЦАК в воде в течение 3 ч также не было выявлено сигнала ЭПР. Мономер образуется при растворении ЦАК в ДМСО: раствор в ДМСО (см. рис. 2, *а*) дает спектр ЭПР с *g*-фактором 2.030, характерным для железо-нитрозильных комплексов. На спектре видна слаборазрешенная линия



Рис. 2. Спектр ЭПР раствора ЦАК в ДМСО при концентрации комплекса $1 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot \pi^{-1}$ через 15 мин после приготовления (*a*), а также уменьшение концентрации парамагнитных центров в этом растворе во времени (*b*).

сверхтонкой структуры, принадлежащая, по-видимому, ядрам азота. Концентрация парамагнитных центров, первоначально равная 0.35 ммоль · л⁻¹, уменьшается во времени (см. рис. 2, *b*). Вероятно, диамагнитный биядерный димер распадается на моноядерные фрагменты, которые и дают сигнал ЭПР; дальнейший распад приводит к уменьшению сигнала ЭПР (см. рис. 2, b). Растворы димера в воде не дают сигнала ЭПР, возможно из-за того, что гидролиз димера идет не через образование мономера и образующиеся при этом фрагменты диамагнитны. Согласно оценке количества спинов $(0.35 \text{ ммоль} \cdot \pi^{-1})$ при концентрации ЦАК в ДМСО, равной $1 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot n^{-1}$, 17.5% комплекса находится в мономерной форме. При нагревании до 50 °С сигнал ЭПР пропадает, это свидетельствует о том, что нагревание ускоряет распад ЦАК в ДМСО. Таким образом, в используемых нами условиях (выдерживание раствора ЦАК с концентрацией $1 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot \pi^{-1}$ в ДМСО 15 мин при 20 °C) происходит диссоциация димера на мономер, и в результате устанавливается равновесие между димерной и мономерной формами ЦАК, причем концентрация последней в растворе составляет 0.35 ммоль • л⁻¹. Далее мы называем этот раствор смесью димера и мономера.

К подобным выводам мы пришли при исследовании влияния воды и ДМСО на ЦАК с помощью спектроскопии ЯМР¹Н. В спектре ЯМР¹Н нитрозильного комплекса железа в D₂O (рис. 3, *a*) присутствуют триплет при $\delta_{\rm H}$ 3.27, соответствующий протону группы CH₂—S, и дублет триплетов при δ 3.37 м.д., принадлежащий протонам группы CH₂—NH₄⁺ (см. рис. 3, *a*). Более сложная



Рис. 3. Спектры ЯМР ¹Н ЦАК в D₂O (*a*) и ДМСО-d₆ (*b*).

форма мультиплета группы CH_2 при группе NH_4^+ , по сравнению с группой CH_2 при атоме S, объясняется дальним спин-спиновым взаимодействием протонов CH_2 -группы с протонами аммонийной группы. Сигналы протонов аммонийной группы и молекул кристаллизационной воды из-за быстрого обмена с атомами дейтерия молекул растворителя в спектре не наблюдаются. Таким образом, спектроскопия ЯМР ¹Н подтверждает предложенную ранее² структуру ЦАК, а достаточно высокое разрешение спектра говорит об отсутствии в растворе примеси парамагнитного железа.

Иная картина получается при исследовании ЦАК в растворе в ДМСО-d₆. В этом случае в спектре ЯМР ¹Н наблюдается уширение сигналов (рис. 3, *b*). Полуширина сигнала протонов воды на полувысоте ($\Delta v_{1/2}$) в спектре ЦАК в D₂O составляет ≈ 1 Гц, а в ДМСО-d₆ $\Delta v_{1/2}$ сигнала протонов примесной H₂O составляет 17 Гц. Скорее всего, уширение этого сигнала свидетельсвует о наличии парамагнитного железа в растворе. Появление парамагнитного железа связано, вероятно, с распадом димера до мономера в растворе ДМСО. Кроме того, в спектре ЯМР ¹Н комплекса в D₂O даже через 30 мин не было парамагнитной примеси, что может означать, что при гидролизе димера в воде мономер не образуется.

Параллельно растворы ЦАК в буфере и DMSO исследовали спектрофотометрически. Интенсивность полос в спектре поглощения ЦАК в 0.05 М фосфатном буфере (рис. 4, *a*) с максимумами при 305.1 и 361.6 нм уменьшалась со временем. Затем изменения прекращались и через трое суток после приготовления раствора вид спектра оставался таким же, как и через 22 ч (рис. 4, а, кривая 2). В растворе смеси димера и мономера в ДМСО наблюдается максимум поглощения при 364 нм (см. рис. 4, b). В этом случае, видимо, происходит перекрывание спектров поглощения мономера и димера и трудно выделить максимумы поглощения мономера. Интенсивнось полос поглощения уменьшалась со временем, как и интенсивность полос в спектре ЭПР (см. рис. 2, b). Через трое суток в спектре поглошения комплекса в ДМСО наблюдается максимум при 331 нм (см. рис. 4, b, кривая 4). С использованием разработанной нами ранее⁸ методики (взаимодействие с цитохромом c) было установлено, что продукты, образовавшиеся при выдерживании ЦАК в ДМСО в течение трех суток, не содержат NO-групп. Следовательно, можно сделать вывод, что в растворе ЦАК в ДМСО происходит медленный распад комплекса с выделением NO. В более концентрированном растворе (см. рис. 2, b) распад может происходить медленнее. Сравнение рисунков 4, а и 4, b также свидетельствует о том, что гидролиз ЦАК в 0.05 М фосфатном буфере не сопровождается образованием мономера.

Мы изучили реакции гидролиза ЦАК в димерной и мономерной формах. Гидролиз ЦАК наблюдали по изменению спектра поглощения комплекса в диапазоне длин волн 450—650 нм (по падению оптической плотности, см. рис. 4, *a*). В работе⁸ было установлено, что за 3 ч гидролиза раствора ЦАК в 0.05 *М* фосфатном буфере (рН 7.0) с концентрацией $2 \cdot 10^{-4}$ ммоль · π^{-1} выделяется 0.43 эквивалента NO, т.е. гидролизуется 10.7%



Рис. 4. Спектры поглощения: a — раствора ЦАК в 0.05 M фосфатном буфере (pH 7.0) сразу (1) и через 22 ч (2) после приготовления; b — смеси димера и мономера в ДМСО сразу (1), через 25 (2), 60 мин (3) и 3 суток (4) после приготовления ([ЦАК] = 0.1 ммоль · π^{-1} , 20 °С).

комплекса ЦАК. В то же время в присутствии гемопротеидов — гемоглобина и ферроцитохрома — протекает нитрозилирование по атомам Fe (см. лит.^{7,8}), при этом происходит уменьшение интенсивности полосы поглощения при 450 нм на 2.7%. Таким образом, по изменению поглощения ЦАК можно следить за гидролизом комплекса, в результате которого в раствор выделяется NO.

На рисунке 5, *а* приведены кинетические кривые гидролиза ЦАК в 0.05 *М* фосфатном буфере (pH 7.0). Экспериментальные данные хорошо аппроксимируются эмпирической формулой [ЦАК](t) = a + b·e^{-kt}, где a = 0.2136 ммоль·л⁻¹, b = 6.9·10⁻³ ммоль·л⁻¹, k = 1.87·10⁻⁴ c⁻¹. Это позволяет оценить скорость процесса: максимальная скорость разложения (при t = 0) равна $v(0) = k \cdot b = 1.3 \cdot 10^{-6}$ ммоль·л⁻¹·c⁻¹. Наличие относительно большого предельного значения a = 0.2136 ммоль·л⁻¹ свидетельствует о том, что гидролиз ЦАК в 0.05 *М* фосфатном буфере протекает не до конца. Это может быть объяснено обратимостью процесса разложения

ЦАК
$$\xrightarrow{k_1}$$
 NO + продукты. (1)



Рис. 5. Кинетика гидролиза ЦАК в 0.05 *М* фосфатном буфере (pH 7.0) (*a*) и в воде (*b*) при исходной концентрации комплекса 0.22 (*a*) и 0.19 ммоль · π^{-1} (*b*), а также кинетика гидролиза смеси димерной и мономерной форм ЦАК в смеси 0.05 *М* фосфатного буфера и ДМСО (*c*). Точки — экспериментальные данные, штриховая линия — аппроксимация с помощью формулы [ЦАК](*t*) = *a* + *b*e^{-*kt*}, сплошная линия — теоретические кривые, рассчитанные по значениям k_1 и k_{-1} (*a*, *b*) и k_2 (*c*).

Численным решением обратной задачи по экспериментальным данным были определены значения констант скорости $k_1 = (6.6\pm0.2) \cdot 10^{-6} \text{ c}^{-1} \text{ u } k_{-1} =$ = 11±1 моль⁻¹·л·с⁻¹. На рисунке 5, *а* экспериментальные данные сопоставлены с теоретической кривой, рассчитанной по значениям k_1 и k_{-1} . Из рисунка 5, *а* видно, что экспериментальные данные удовлетворительно описываются реакцией (1) с найденными значениями кинетических параметров.

Экспериментальная кинетическая кривая разложения ЦАК в дистиллированной воде приведена на рисунке 5, b. Так же, как при гидролизе ЦАК в фосфатном буфере, эксперимент можно описать эмпирической формулой [ЦАК](t) = $a + b \cdot e^{-kt}$ со значениями параметров a = 0.186 ммоль $\cdot \pi^{-1}$, b == $4.35 \cdot 10^{-3}$ ммоль $\cdot \pi^{-1}$, $k = 2.78 \cdot 10^{-4}$ с⁻¹. Скорость разложения комплекса в дистиллированной воде близка к скорости его разложения в фосфатном буфере $v(0) = k \cdot b = 1.2 \cdot 10^{-6}$ ммоль $\cdot \pi^{-1} \cdot c^{-1}$. Большое предельное значение a = 0.186 ммоль $\cdot \pi^{-1}$ позволяет и в этом случае рассмотреть в качестве кинетической модели процесса реакцию (1). Значения констант скорости $k_1 =$ = (8.2±0.3) • 10⁻⁶ с⁻¹ и k_{-1} = 17.8±1.6 моль⁻¹ • л • с⁻¹, найденные по экспериментальным данным, удовлетворительно описывают кинетическую кривую разложения ЦАК (рис. 5, b). Небольшое отличие констант скорости, описывающих гидролиз комплекса в 0.05 М фосфатном буфере и дистиллированной воде, связано, по-видимому, с влиянием среды на этот процесс.

На рисунке 5, с представлена зависимость суммарной концентрации мономера и димера ЦАК в процессе гидролиза в смеси 0.05 М фосфатного буфера и ДМСО от времени (см. Экспериментальную часть). Эмпирическое описание этой зависимости формулой [ЦАК](t) = $a + b \cdot e^{-kt}$ дает следующие значения параметров: a = 0.0112 ммоль · π^{-1} , b = 0.2216 ммоль · π^{-1} , $k = 2.75 \cdot 10^{-5} \text{ c}^{-1}$. Качественное поведение экспериментальной кривой и параметры ее аппроксимации определяют два основных отличия рассмотренного выше процесса разложения смеси мономера и димера ЦАК от гидролиза его димерной формы. Во-первых, скорость разложения смеси существенно больше: $v(0) = k \cdot b = 6.1 \cdot 10^{-6}$ ммоль · $\pi^{-1} \cdot c^{-1}$, и, во-вторых, предельное значение экспериментально измеряемой величины близко к нулю. Эти данные с учетом результатов ЭПР- и ЯМР-исследований позволяют рассмотреть следующую кинетическую модель исследуемого процесса:

$$\downarrow AK + ДМСО \stackrel{K}{\longrightarrow} 2 M + ДМСО,$$
 (2)

$$\text{LLAK} \underbrace{k_1}_{k_1} \text{NO} + P^1,$$
 (3)

$$M \xrightarrow{\kappa_2} NO + P^2, \tag{4}$$

где P^1 и P^2 — продукты.

Здесь реакция (2) — простейшая модель распада димера ЦАК на мономеры (М) в ДМСО. Предполагается, что для этой реакции в каждый момент времени выполняется условие детального равновесия $K \cdot [\text{ЦАК}] = [M]^2$. Значение константы равновесия K может быть оценено по данным спектроскопии ЭПР: при растворении ЦАК в ДМСО при исходной концентрации димера [ЦАК]₀ = $1 \cdot 10^{-3}$ моль $\cdot \pi^{-1}$ концентрация мономера составляет 0.35 · 10⁻³ моль · л⁻¹. С учетом материального баланса это дает значение константы равновесия $K = 1.485 \cdot 10^{-4}$ моль · π^{-1} . Реакция (3) — это гидролиз молекул димера в 0.05 М фосфатном буфере. Значения констант скорости определены выше: $k_1 = 6.6 \cdot 10^{-6} \text{ c}^{-1}$; $k_{-1} = 11 \text{ моль}^{-1} \cdot \pi \cdot \text{c}^{-1}$. Реакция (4) моделирует разложение молекул мономера М. Константа скорости k2 неизвестна, ее значение требуется определить по экспериментальным данным рисунка 5, *с*.

С учетом детального равновесия систему уравнений, описывающую рассматриваемый процесс, можно записать в следующем виде:

$$d[\amalg AK]/dt = 2[M]/(K + 4[M]) \cdot (-2k_1[\amalg AK] + (5) + 2k_{-1}[NO][P^1] - k_2(K \cdot [\amalg AK])^{0.5}),$$

$$d[NO]/dt = k_1[IIAK] - k_{-1}[NO][P^1] + k_2(K \cdot [IIAK])^{0.5},$$
(6)

$$d[P^{1}]/dt = k_{1}[IJAK] - k_{-1}[NO][P^{1}],$$
(7)

$$d[P^2]/dt = k_2 (K \cdot [\text{LIAK}])^{0.5}.$$
(8)

Экспериментально измеряемая функция: $x(t) \equiv [\text{ЦАК}] + [\text{M}] = [\text{ЦАК}] + (K \cdot [\text{ЦАК}])^{0.5}$.

Значение константы k_2 определяли путем минимизации функционала

$$F(k_2) = \sum_{i} (x_{\exp}(t_i) - x_{\operatorname{calc}}(t_i))^2,$$

где $x_{\exp}(t_i)$ — значения экспериментальной зависимости в моменты времени t_i , а $x_{calc}(t_i)$ — соответствующие значения x(t), рассчитанные в результате численного решения системы уравнений (5)—(8). Найденное значение константы $k_2 = (7.3 \pm 0.2) \cdot 10^{-5} c^{-1}$ удовлетворительно описывает экспериментальную кривую (см. рис. 5, *c*, сплошная линия), что свидетельствует об адекватности кинетической модели (2)—(4).

Как видно, значение k_2 примерно на порядок больше значения k_1 для процесса гидролиза димера ЦАК в воде и в 0.05 *М* фосфатном буфере. Это означает, что скорость гидролиза мономерной формы ЦАК значительно больше, как и в случае других нитрозильных комплексов железа⁴.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской академии наук (программа Отделения химии и наук о материалах ОХ-09, направление программы № 2 «Биомолекулярная химия»).

Список литературы

- Н. А. Санина, О. С. Жукова, З. С. Смирнова, Л. М. Борисова, М. П. Киселева, С. М. Алдошин, *Росс. биотерапевт. журн.*, 2008, 7, № 1, 52 [*Russ. J. Biother. (in Russian)*, 2008, 7, No. 1, 52].
- T. N. Rudneva, N. A. Sanina, K. A. Lyssenko, S. M. Aldoshin, M. Yu. Antipin, N. S. Ovanesyan, *Mendeleev Commun.*, 2009, **19**, 253.
- T. Rudneva, N. Emel'yanova, N. Sanina, Abstr. of 3rd European Chemical Congress (Nürnberg, Germany, August 29 – September 2, 2010 e.), Nürnberg, Germany, 2010.
- 4. Л. А. Сырцова, Н. А. Санина, А. Ф. Шестаков, Н. И. Шкондина, Т. Н. Руднева, Н. С. Емельянова, А. И. Котельников, С. М. Алдошин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2010, 2148 [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2010, **59**, 2203].

- 5. Н. А. Санина, С. М. Алдошин, Т. Н. Руднева, Н. И. Головина, Г. В. Шилов, Ю. М. Шульга, В. М. Мартыненко, Н. С. Ованесян, *Координац. химия*, 2005, **31**, 323 [*Russ. J. Coord. Chem. (Engl. Transl.)*, 2005, **31**, 301].
- N. A. Sanina, L. A. Syrtsova, N. I. Shkondina, T. N. Rudneva, E. S. Malkova, T. A. Bazanov, A. I. Kotel'nikov, S. M. Aldoshin, *Nitric oxide*, 2007, 16, 181.
- Н. А. Санина, Л. А. Сырцова, Б. Л. Психа, Н. И. Шкондина, Т. Н. Руднева, А. И. Котельников, С. М. Алдошин, Изв. АН. Сер. хим., 2010, 1944 [Russ. Chem. Bull., Int. Ed., 2010, 59, 1].
- Н. А. Санина, Л. А. Сырцова, Н. И. Шкондина, Т. Н. Руднева, А. И. Котельников, С. М. Алдошин, Изв. АН. Сер. хим., 2010, 1528 [Russ. Chem. Bull., Int. Ed., 2010, 59, 1565].

Поступила в редакцию 4 марта 2011