СТРОЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, КВАНТОВАЯ ХИМИЯ, СПЕКТРОСКОПИЯ

УДК 54.057; 541.14; 544.2

НОВАЯ ВОДОРАСТВОРИМАЯ ФОРМА ВОДІРУ ЛЮМИНОФОРОВ НА ОСНОВЕ *КРЕМОФОРА®*: СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И ИССЛЕДОВАНИЕ *IN VITRO*

© 2021 г. И. В. Клименко^{1*}, А. А. Ксенофонтов², М. С. Клименко³, Е. В. Антина², М. Б. Березин², А. В. Лобанов^{1, 4}

¹Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия
²Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, Иваново, Россия
³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
⁴Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: inna@deom.chph.ras.ru Поступила в редакцию 02.07.2020; после доработки 02.07.2020; принята в печать 21.09.2020

Новая водорастворимая форма бор(III)дипиррометеновых люминофоров получена нами на примере 3,3',5,5'-тетрафенил-*ms*-аза-2,2'-дипиррометената бора(III) (BODIPY) и *кремофора*[®] (полиэтиленгликоль, ПЭГ-40). Представлены результаты исследования спектрально-люминесцентных свойств изученных систем "BODIPY-*кремофор*®-водно-спиртовая среда". Установлено, что *кремофор*® оказался единственным из серии исследованных вспомогательных веществ (ПЭГ-400, ПЭГ-1000, поливинилпирролидон, бычий сывороточный альбумин, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы), обеспечивающим солюбилизацию BODIPY в водной среде с сохранением интенсивных спектральных характеристик, в том числе флуоресценции, люминофора в красной области спектра. Проведено тестирование системы "BODIPY-*кремофор*®" на двух клеточных линиях мышей — метастазирующего рака молочной железы и неметастазирующего рака кожи. Установлено, что введение системы "BODIPY-*кремофор*®" в обе клеточные линии мышей приводит к отрыву клеточных культур от субстрата и подавлению развития раковых опухолей. Полученные результаты показали, что иммобилизация BODIPY в ПЭГ-40 в водно-спиртовой среде позволяет получать препараты с пролонгированным действием, которые возможно использовать в качестве фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии, а также для биовизуализации в клеточной биологии.

Ключевые слова: BODIPY, $\kappa pemo\phi op^{(8)}$, поглощение, флуоресценция, фотодинамическая терапия.

DOI: 10.31857/S0207401X21020072

ВВЕДЕНИЕ

Фотодинамическая терапия (ФДТ) в настоящее время является одним из важнейших минимально инвазивных органосохраняющих методов лечения онкологических заболеваний. Данный метод основан на селективной деструкции целевых опухолевых тканей в результате фотохимических реакций, происходящих при облучении светом определенной длины волны накопленного в опухоли фотосенсибилизатора (ФС). Фотодинамический эффект достигается посредством генерации в процессе фотохимических реакций синглетного кислорода, а также других активных форм кислорода, обладающих цитотоксическим действием. При этом как в России, так и за рубежом в качестве фотосенсибилизаторов преимущественно используются красители порфиринового, хлоринового, пурпуринового, а также фталоцианинового и нафталоцианинового типа [1-3]. Одним из направлений развития метода ФДТ является поиск так называемого "идеального ФС" с высокой селективностью и ускоренной фармакодинамикой [3], который должен обладать и некоторыми специфическими фотофизическими свойствами, такими как поглощение в области "фототерапевтического окна" (600—850 нм) и энергией триплетного состояния более 0.98 эВ. Кроме того, наряду с отсутствием цитотоксичности ФС должен быть термодинамически стабилен, устойчив к окислительно-восстановительным процессам, которые могут быть вызваны клеточным окружением, и не склонен к агрегированию, приводящему к падению квантового выхода генерации синглетного кислорода.

Перспективными соединениями для использования в качестве ФС оказались представители достаточно "молодого" класса флуоресцентных красителей на основе бор(III)дипиррометенатов (BODIPY) [4]. Для люминофоров BODIPY харак-

Рис.1. Структура ВОДІРУ.

терны: поглощение и испускание в длинноволновой области видимого спектра, в которой биологические ткани наиболее оптически прозрачны; структурно регулируемые в широком диапазоне значений спектральные характеристики; высокие молярные коэффициенты экстинкции ($\sim 10^5$ л · моль $^{-1}$ · см $^{-1}$) и квантовые выходы флуоресценции (до 99%), а также большие термическая и кинетическая стабильность [4, 5]. Однако большинство красителей BODIPY нерастворимы в воде, поэтому их использование в медицине и биохимии сопряжено с поиском путей получения тех или иных водорастворимых форм люминофоров без изменения их спектральных характеристик [6]. Одним из путей преодоления гидрофобности BODIPY является получение супрамолекулярных структур люминофоров с транспортными белками крови [5, 7-9], так как доказано, что транспорт ФС к клетке осуществляется за счет сывороточных белков — альбуминов, глобулинов и липопротеинов, при этом местами локализации ФС в клетке являются мембранные структуры [10-12].

Следует заметить, что поиск новых BODIPY для использования их в качестве ФС в фотодинамической терапии постоянно расширяется [13—23]. Наряду с этим разработка новых эффективных лекарственных форм BODIPY на основе различных супрамолекулярных структур и других многокомпонентных систем является наиболее актуальной задачей.

Нами получены новые водорастворимые формы BODIPY с использованием серии различных вспомогательных гидрофильных соединений: полиэтиленгликоли — ПЭГ-40 (кремофор®), ПЭГ-400, ПЭГ-1000, поливинилпирролидон (ПВП), бычий сывороточный альбумин (БСА), натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и изучены их фотофизические свойства. Эффективность лучшей с точки зрения фотофизических характеристик системы была протестирована на двух

клеточных линиях: линия 4Т1 - метастазируюший рак молочной железы и линия B16F0 — неметастазирующий рак кожи мышей. Первая линия клеток по своей морфологии подобна клеткам на 4-ой стадии рака молочной железы человека с аналогичным ростом и метастатическим распространением; она соответствует эпителиоцитам и растет в адгезионной культуре. Известно, что метастазы являются основной причиной смертности больных раком молочной железы, и исследования механизма возникновения метастазы и способов ее лечения являются центральными в исследовании раковых заболеваний. Вторая клеточная линия является слабоиммуногенной, что связано с низкой экспрессией МНС (главный комплекс гистосовместимости, играющий важную роль в иммунной системе и развитии иммунитета) І класса, по морфологии соответствует эпителиоцитам и растет в адгезионной культуре. Линия В16F0 была выведена от родительской линии B16F1 как клон со слабым метастатическим потенциалом, что дает возможность изучать первичный опухолевый рост [24].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе проанализированы спектральные характеристики систем на основе 3,3',5,5'-тетрафенилтв-аза-2,2'-дипирролилметена (BODIPY, рис. 1) и различных водорастворимых вспомогательных веществ. Исходный BODIPY синтезирован по авторской методике и охарактеризован [25] в Институте химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук.

Получение систем на основе BODIPY и водорастворимых вспомогательных веществ

Для приготовления растворов BODIPY с водорастворимыми соединениями использовали 0.1%-ный спиртовой раствор люминофора. В качестве растворителя применялся 96.6%-ный этанол (ОАО "СЭПТ", спирт этиловый ректифицированный "Экстра", ГОСТ P51652-2000, C₂H₅OH). В качестве вспомогательных соединений использовали: 1%-ный (по массе) водный раствор ПВП (Sigma, $(C_6H_9NO)_n$, 10 кДа); 0.5%-ный (по массе) водный раствор БСА (Sigma, USA); 0.1%-ный водный раствор Na-КМЦ (пищевая добавка Е466, $[C_6H_7O_2(OH)_x(CH_2COONa)_v]_n$ Acros, 250 кДа); 1%-ные (по массе) водные растворы полиэтиленгликолей ($C_{2n}H_{4n+2}O_{n+1}$): кремофора® (солюбилизатор гидрогенизированного касторового масла, ПЭГ-40), ПЭГ-400 (пищевая добавка Е1521, ООО "ПраймКемикалсГрупп") и ПЭГ-1000 (Merck). Все растворы хранили в темноте при температуре +4°C. Выбор указанных водорастворимых вспомогательных веществ объясняется тем, что они являются распространенными биосовместимыми соединениями, входящими в состав фармакологических и косметических средств.

Электронные спектры поглощения (200—900 нм) регистрировали с помощью UV-vis спектрофотометра TU-1901 фирмы "Beijing Purkinje General Instrument Co., Ltd".

Электронные спектры испускания (480—800 нм) регистрировали с помощью спектрофлуориметра "Флюорат-02 Панорама" фирмы "Люмэкс", $\lambda_{\text{воз6}} = 475$ нм. Все измерения проводили при 293 К. Результаты измерений усреднены в серии из трех образцов для каждой структурной единицы.

Клеточные линии, использованные для тестирования и изучения действия наиболее эффективной с точки зрения фотофизических свойств системы:

- 1) клеточная линия 4T1 (ATCC № CRL 2539) метастазирующий рак молочной железы мыши (Mus musculus, клетки молочной железы);
- 2) клеточная линия B16F0 (ATCC № CRL 6322) неметастазирующий рак кожи мыши (Mus musculus, клетки кожи).

Культивирование клеток

Клетки рака молочной железы 4Т1 и меланомы В16F0 размораживали, отмывали от среды для криоконсервации клеток базальной средой DMEM (НПП "ПанЭко"), не содержащей сыворотку, центрифугировали (10 мин. 1260 об/мин. 277 К), ресуспендировали в 1 мл раствора бычьего сывороточного альбумина в фосфатном буфере (ФБ-БСА, рН 7.4) и переносили на чашки Петри с питательной средой DMEM. Культивирование клеток проводили в соответствии с рекомендациями ATCC (American Type Culture Collection) с регулярными пассажами с интервалом 2-3 дня в полной среде DMEM (ЭТС -10%, L-глютамин -2 мМ, заменимые аминокислоты, пируват натрия — 1 мМ, пенициллин — $100 \, \text{ЕД/мл}$, стрептомицин — $100 \, \text{ЕД/мл}$). Клетки инкубировали при 310 К в атмосфере 5%ного СО₂. Для нового пассажа клетки наращивали до конфлюэнтности 80%. Чтобы снять адгезионные клетки (4Т1), со дна чашки убирали питательную среду и добавляли 2 мл раствора трипсин— ЭДТА. Суспензию клеток собирали, разбавляли до 10 мл раствором ФБ-БСА. Для снятия суспензионной культуры клетки вместе со средой помещали в пробирки для дальнейшего осаждения. Клетки осаждали центрифугированием (10 мин, 1260 об/мин, 277 К). После определения концентрации клеток на проточном цитометре клетки ресуспендировали в 1 мл ФБ-БСА и переносили на чашки Петри с питательной средой по 200 тыс. на чашку.

Порядок проведения тестирования и изучения действия наиболее эффективной системы на клетках опухолей 4T1 и B16F0

На чашку Петри диаметром 60 мм с клеточной культурой в количестве 1 млн клеток вносили 3 мл среды DMEM и добавляли 1 мл синтезированной

системы (состав системы: 100 мкг BODIPY на 3 мл водного раствора вспомогательного вещества). По прошествии 10. 30 и 60 мин проводили исследование клеток с помощью люминесцентного микроскопа "Альтами Люм 2" с тринокулярной насадкой для подключения фотоаппарата и галогенной лампой 6 В / 20 Вт. Фотографирование проводили в течение 1 мин, далее образец помещали в темный инкубатор до следующего фотографирования. Помимо фотографирования проводили подсчет клеток в 10 мкл на цитофлуориметре BD FACSAria II (BD Biosciences, USA) и параллельно – в камере Горяева. Полученные данные анализировали с использованием программных пакетов DIVA и Cvtobank. Мертвые клетки отделяли от живых с помощью флуоресцентного красителя DAPI. Для дальнейшего анализа клетки отмывали 3 раза и собирали последний супернатант для контроля с помощью методов абсорбционной и флуоресцентной спектроскопии отсутствия в образцах супрамолекулярной системы. После сбора супернатанта к клеткам добавили 4 мл питательной среды и оставили в инкубаторе на 2 дня (T = 310 K, 5%-ный CO_2) для исследования жизнеспособности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электронный спектр поглощения 0.1%-ного спиртового раствора ВОДІРУ, представленный на рис. 2 (кривая I), характеризуется тремя полосами. Первая, наиболее интенсивная полоса с максимумом поглощения при 646 нм обусловлена S_0 — S_1 электронным переходом, плечо на левом скате полосы вызвано 0-1 колебательным переходом [26]. Максимум второй, уширенной $S_0 - S_2$ полосы, находится вблизи 476 нм. Третья полоса $(S_0 - S_3)$ электронный переход) с максимумом при 310 нм вызвана внутримолекулярным перераспределением электронной плотности с фенильных фрагментов на дипиррометеновое ядро BODIPY [27]. Сочетание фенильного и ms-азазамещения позволяет достичь существенного смещения максимума S_0 - S_1 -полосы BODIPY в область "фототерапевтического окна" по сравнению со многими другими структурно-родственными дипиррометеновыми красителями [13, 28].

При исследовании спектральных свойств ВОDIPY в системах на основе серии изученных соединений (ПЭГ-40, ПЭГ-400, ПЭГ-1000, ПВП, БСА, Nа-КМЦ) только кремофор® (ПЭГ-40) оказался единственным вспомогательным водорастворимым веществом, обеспечивающим солюбилизацию ВОDIPY в водной среде с сохранением поглощения и интенсивной флуоресценции люминофора в красной области спектра. ПЭГ-400 и ПЭГ-1000, как и другие выше перечисленные вспомогательные вещества, такой способности не обнаружили. Поэтому в дальнейшем обсуждение всех по-

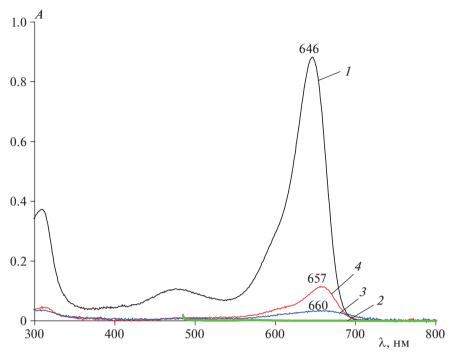


Рис. 2. Электронные спектры поглощения: 0.1%-ного спиртового раствора BODIPY (I), 1%-ного водного раствора $\kappa pemo\phi pa^{\text{®}}$ (2), водно-спиртового раствора BODIPY (0.1%) (3) и системы "BODIPY (0.1%)— $\kappa pemo\phi pp^{\text{®}}$ " (4).

лученных экспериментальных данных будет связано только с системой BODIPY— $\kappa pemo \phi o p^{\$}$ (ПЭГ-40).

В представленных для сравнения на рис. 2 электронных спектрах поглощения спиртового раствора ВОDIРУ, водного раствора кремофора®, водно-спиртовых растворов ВОDIРУ и системы "ВОDIРУ—кремофор®" необходимо отметить отсутствие поглощения в видимой области спектра для водного раствора кремофора® и значительное (на 96%) снижение интенсивности полосы поглощения с красным сдвигом ее максимума на 14 нм в спектре ВОDIРУ в водно-спиртовом растворе по сравнению с раствором в спирте. Причина наблюдаемого эффекта заключается в значительной агрегации гидрофобных молекул ВОDIРУ вследствие низкой растворимости и плохой сольватируемости в водной среде.

В системе "BODIPY (0.1%)—кремофор®" красный сдвиг составляет 11 нм, а интенсивность полосы поглощения люминофора — более чем в два раза выше, чем в водно-спиртовом растворе. Отметим, что наблюдаемый красный сдвиг на величину 11—14 нм максимума спектра поглощения играет существенную роль для повышения эффективности ФДТ [1, 3, 29]. Анализ спектров испускания исследуемых систем (рис. 3) подтвердил отсутствие флуоресценции водного раствора кремофора® и показал, что в водно-спиртовом растворе флуоресценция ВОDIPY полностью потушена. Солюбилизация ВОDIPY кремофором® сопровождается незначительным (на 3 нм) батохромным сдвигом максимума полосы испускания ВОDIPY и разгоранием флуо-

ресценции в ~1000 раз по сравнению с водно-спиртовым раствором люминофора. Наблюдаемые особенности электронных спектров поглощения и испускания системы "BODIPY—кремофор®" могут быть обусловлены дезагрегацией молекул BODIPY в менее полярном сольватном окружении кремофора® в отличие от плохо сольватирующей высокополярной водно-спиртовой среды. Необходимо отметить, что увеличение концентрации BODIPY в системе "BODIPY—кремофор®—водно-спиртовая среда" сопровождается увеличением интенсивности поглошения и испускания.

Известно, что изменением состава среды и концентрации люминофора можно влиять на спектральные характеристики систем [30] за счет варьирования вероятности интеркомбинационных переходов молекул красителей в триплетные состояния. Поэтому для апробирования полученной системы на клеточных линиях необходимо было подобрать наиболее оптимальную концентрацию водно-спиртового раствора "BODIPY—кремофор®". По результатам серии спектральных исследований выбран следующий оптимальный состав системы: 100 мкл спиртового раствора ВОDIPY на 3 мл 1%-ного водного раствора кремофора®.

На рис. 4 представлены фотографии двух клеточных культур, сделанные до начала эксперимента и во время его проведения в течение 60 мин. Обе культуры обладают адгезионными свойствами ("липкостью" к субстрату), однако часть клеток культуры 4Т1 более "ошаренные" (круглые), чем клетки В16F0. При культивировании клеток, ко-

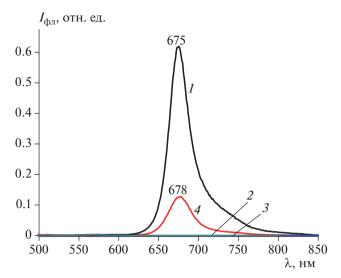


Рис. 3. Спектры флуоресценции: 0.1%-ного спиртового раствора BODIPY (1), 1%-ного водного раствора $\kappa pemo \phi opa^{\&}$ (2), водно-спиртового раствора BODIPY (0.1%) (3) и системы "BODIPY (0.1%)— $\kappa pemo \phi opa^{\&}$ " (4).

гда они не прикреплены к твердой поверхности или субстрату, на их способность к делению влияет их форма. Клетки, имеющие круглую форму, почти никогда не делятся. Исходное количество клеток до начала эксперимента составляло 1.33 млн/мл для 4T1 и 1.57 млн/мл для B16F0.

Через 10 мин после начала эксперимента в культуре 4Т1 наблюдается большое количество суспензионных (не прикрепленных к субстрату) клеток. Клетки, отделившиеся от субстрата, на котором они росли, уже, как правило, не способ-

ны к росту в суспензии и обычно деградируют. В культуре В16F0 также наблюдается "ошаривание" (округление) клеток и их отрыв от субстрата. что приводит к уменьшению количества видимых на фотографии клеток. Такой процесс может происходить за счет изменения энергии клеточной поверхности в результате включения в мембрану изнутри клетки веществ из раствора, а именно системы "BODIPY-кремофор®". Это предположение также подтверждается данными спектрального анализа последнего супернатанта, на которых не были обнаружены даже следы исследуемой системы. Вероятно, в дальнейшем в процессе проведения тестирования действия системы на клетки опухолей практически все полученное нами вещество было включено в клетки.

Спустя 30—60 мин от начала эксперимента в культуре 4Т1 изменений не наблюдается. Клетки не прикреплены к субстрату (количество прикрепленных к субстрату клеток равно 0), но находятся около его поверхности. В культуре В16F0 все больше клеток теряют морфологические признаки и отрываются от субстрата, и через 60 мин почти все клетки переходят из адгезионного состояния в суспензионное и оказываются равномерно распределенными в растворе. Количество адгезионных клеток в данной культуре составило всего 20 тыс.

После окончания эксперимента проводили отмывание клеточных культур. Вместе с культуральной средой были смыты и все суспензионные клетки. Была поставлена проверка на жизнеспособность клеток: спустя два дня после инкубации (310 K, 5% CO₂) ни одна из клеточных культур не выжила. Подсчет в камере Горяева подтвердил эти данные.

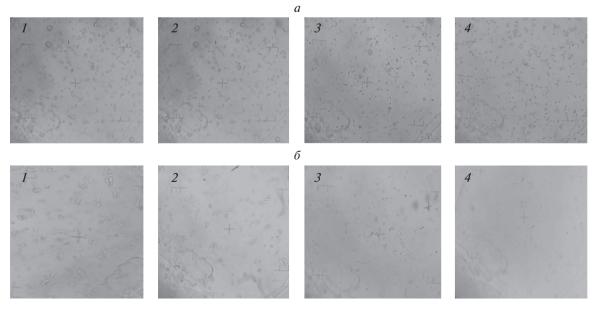


Рис. 4. Фотографии клеточных культур 4Т1 (a) и В16F0 (δ): 1 — до начала эксперимента; 2 — спустя 10 мин после начала эксперимента; 3 — спустя 30 мин после начала эксперимента; 4 — спустя 1 ч после начала эксперимента. Увеличение микроскопа — \times 100.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные спектральные исследования различных систем на основе BODIPY позволяют сделать вывод о перспективности дальнейших исследований для поиска новых сенсибилизаторов для фотодинамической терапии. Полученная новая водорастворимая форма BODIPY в составе системы с *кремофором*[®] при тестировании на клеточных линиях мышей показала обнадеживающие результаты. Система вызывает отрыв клеточных культур карциномы 4Т1 и меланомы В16F0 от субстрата, и клетки теряют свои адгезионные свойства. Скорость перехода из адгезионного в суспензионное состояние выше для клеточных культур карциномы 4Т1 мышей. Введение системы "BODIPY-кремофор®" в обе клеточные линии мышей приводит к подавлению развития раковых опухолей. Вероятно, данная водорастворимая система "BODIPY-кремофор®" обладает цитотоксическим действием и приводит к структурным повреждениям клетки и в дальнейшем к ее гибели. И хотя полученные в работе результаты требуют дальнейшего изучения, спектральные свойства системы "BODIPY-кремофор®", а также данные цитологического мониторинга ясно демонстрируют перспективность подобных систем для биовизуализации клеток и ФДТ.

Авторы выражают благодарность д-ру биол. наук К.О. Муранову за помощь в планировании эксперимента и критическое обсуждение результатов.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИБХФ РАН (№ гос. регистрации 01201253304) и государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема 0082-2018-0006, регистрационный номер АААА-A18-118020890097-1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Клименко И.В., Лобанов А.В.* // Хим. физика. 2018. Т. 37. № 1. С. 13.
- Klimenko I.V., Lobanov A.V. // J. Biomed. Photonics Eng. (Samara). 2016. V. 2(4). P. 040310-1-5.
- 3. *Klimenko I.V., Lobanov A.V.* // Macroheterocycles. (Ivanovo). 2020. 13(2); https://doi.org/10.6060/mhc200390k
- 4. *Kamkaew A., Lim S.H., Lee H.B. et al.* // Chem. Soc. Rev. 2013. № 1(42). P. 77; https://doi.org/10.1039/c2cs35216h
- Ksenofontov A.A., Bocharov P.S., Antina E.V. // J. Photochem. Photobiol., A. 2019. V. 368. P. 254.
- Kue C.S., Ng S.Y., Voon S.H. et al. // Photochem. Photobiol. Sci. 2018. Issue 17. P. 1691; https://doi.org/10.1039/C8PP00113H
- Jameson L.P., Smith N.W., Annunziata O. et al. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2016. V. 18. P. 14182; https://doi.org/10.1039/c6cp00420b

- Solomonov A.V., Rumyantsev E.V., Kochergin B.A. et al. // Biophysics. 2014. V. 59(1). P. 35; https://doi.org/10.1134/S0006350914010217
- Chen Y., Liu J., Song M. et al. // Spectrochim. Acta A. 2018. V. 203. P. 158; https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.05.103
- Kessel D. // J. Photochem. Photobiol., B. 1998. V. 42.
 № 2. P. 89.
- 11. Плотникова О.А., Мельников А.Г., Мельников Г.В. и др. // Хим. физика. 2017. Т. 36. № 8. С. 48; https://doi.org/10.7868/S0207401X17080106
- 12. *Власова И.М., Салецкий А.М.* // Хим. физика. 2009. Т. 28. № 12. С. 66.
- 13. *Kritskaya A.Yu.*, *Berezin M.B.*, *Antina E.V. et al.* // J. Fluoresc. 2019. V. 29. P. 911; https://doi.org/10.1007/s10895-019-02403-2
- 14. *Молчанов Е.Е., Марфин Ю.С., Румянцев Е.В. и др. //* Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2019. Т. 62. Вып. 12. С. 13; https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196212.6017
- Ksenofontov A.A., Stupikova S.A., Bocharov P.S. et al. // J. Photochem. Photobiol. 2019. V. 382. P. 111899; https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.111899
- Tao J., Sun D., Sun L. et al. // Dyes Pigm. 2019. V. 168.
 P. 166;
 https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.04.054
- Antina L.A., Ksenofontov A.A., Kalyagin A.A. et al. // Spectrochim. Acta., A. 2019. V. 218. P. 308; https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.03.117
- Dong B., Zhong K., Lu Y. // Dyes Pigm. 2019. V. 164. P. 156; https://doi.org/10.1016/i.dvepig.2019.01.017
- Sevinç G., Küçüköz B., Elmali A. et al. // J. Mol. Struct. 2020. V. 1206. P. 127691; https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.127691
- Mazzone G., Quartarolo A.D., Russo N. // Dyes Pigm. 2016. V. 130. P. 9; https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2016.02.021
- 21. *Kamkaew A., Lim S.H., Lee H.B. et al.* // Chem. Soc. Rev. 2013. V. 42 P. 77.
- 22. Awuah S.G., You Y. // RSC Adv. 2012. V. 2. P. 11169.
- 23. Valdez-Calderón A., Farfán-Paredes M., Araujo-Padilla X. et al. // Polyhedron. 2020. V. 176. P. 114207; https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.114207
- 24. *Overwijk W.W., Restifo N.P.* // Curr. Protoc. Immunol. 2000. V. 39(1). P. 20.1.1; https://doi.org/10.1002/0471142735.im2001s39
- 25. Kuznetsova R.T., Aksenov Iu.V., Prokopenko A.A. // J. Mol. Liq. 2019. V. 278. P. 5; https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.01.049, https://doi.org/10.1007/s10895-019-02403-2
- 26. *Uppal T., Hu X., Fronczek F.R. et al.* // Chem. Eur. J. 2012. V. 18. № 13. P. 3893; https://doi.org/10.1002/chem.201103002
- 27. *Jiao L., Wu Ya., Ding Y. et al.* // Chem. Asian J. 2014. V. 9. № 3. P. 805; https://doi.org/10.1002/asia.201301362
- 28. *Антина Е.В., Березин М.Б., Дудина Н.А. и др. //* Журн. неорган. химии. 2014. Т. 59. № 10. С. 1427.
- 29. Генина Э.А. Методы биофотоники: Фототерапия. Уч. пос. Саратов: Новый ветер, 2012.
- 30. *Левшин Л.В., Салецкий А.М.* Люминесценция и ее измерения. Молекулярная люминесценция. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1989.