

СИНТЕЗ ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ БАКТЕРИОХЛОРОФИЛЛА *a* И ЛИГАНДА ГАЛЕКТИНОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО β -ЛАКТОЗИЛАМИНА

М.А. Грин, доцент, И.С. Лонин, аспирант, Е.С. Ольшанская, студент,

А.Ф. Миронов, заведующий кафедрой

кафедра Химии и технологии биологически активных соединений им. Н. А. Преображенского
МИТХТ им. М.В. Ломоносова

e-mail: michael_grin@mail.ru

В

первые получены гликоконъюгаты циклоимидов бактериохлорина *p* с производным лактозиламина и изучены их спектральные характеристики.

Cycloimide bacteriochlorin p glycolconjugates with lactosylamine derivatives were obtained and their spectral properties were investigated for the first time.

Ключевые слова: гликоконъюгат, бактериохлорофилл *a*, лактозиламин, галектин, фотодинамическая терапия.

Key words: glycoconjugate, bacteriochlorophyll *a*, lactosylamine, galectin, photodynamic therapy of cancer.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является эффективным неинвазивным методом лечения злокачественных новообразований, включающим использование трех малотоксичных компонентов: кислорода, лазерного излучения и фотосенсибилизатора (ФС), которые, попадая в раковую клетку, вызывают цитотоксический эффект [1–3]. В качестве фотосенсибилизаторов используются пигменты с максимумом поглощения в ближней инфракрасной области спектра, где проникаемость света в ткани максимальна [4]. Этим требованиям отвечают производные бактериохлорофилла *a*, которые поглощают в районе 800 нм, характеризуются низкой темновой токсичностью и быстро выводятся из организма [5]. Однако основные побочные эффекты ФДТ связаны с фотоповреждением здоровых тканей, окружающих опухоль. Для увеличения эффективности данного метода необходимо повышение селективности накопления ФС в опухоли, что может быть достигнуто за счет связывания молекул пигмента с различными системами адресной доставки. Из литературы известно, что многие виды опухолей отличаются повышенным уровнем экспрессии галектинов – белков, имеющих высокий аффинитет к β -галактозидам [6]. Показано, что присоединение галактозы и лактозы к тетрапиррольному макроциклу обеспечивает специфическое связывание конъюгатов с клетками опухолей, что приводит к повышению эффективности ФДТ [7, 8]. Однако к настоящему времени гликоконъюгаты на основе бактериохлоринов мало изучены.

Ранее мы сообщали о синтезе циклоимида бактериохлорина *p* с присоединенным по экзоциклу Е остатком лактозы [9, 10].

В настоящей работе мы продолжили данные исследования, разработав региоселективное введение остатка сахара в имидный экзоцикл и

в пиррол А бактериохлоринового макроцикла.

Результаты и их обсуждение

Эффективным способом получения углеводсодержащих пигментов является Cu(I)-катализируемая реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения хлоринов с терминальной тройной связью и азидов сахаров (так называемая click-реакция), которая позволяет получать в мягких условиях целевые гликоконъюгаты с высокими выходами [11].

В качестве алкинильного производного бактериохлорина мы использовали *N*-пропаргил-бактериопурпуринимид **2**, получение которого из бактериопурпурина **1** описано нами ранее [9]. В настоящей работе изучение данной реакции показало, что наряду с целевым продуктом **2** образуется основание Шиффа **3** за счет взаимодействия пропаргиламина с ацетильной группой в пирроле А (схема 1). Причем изменение количества пропаргиламина, использованного в реакции, и времени ее протекания позволяет влиять на соотношение продуктов **2** и **3**. Так, кипячение в хлороформе бактериопурпурина **1** с 8-ми-кратным мольным избытком пропаргиламина в течение 16 ч приводило к получению циклоимида **2** с выходом 60% и основания Шиффа **3** – с выходом 25%. Увеличение избытка пропаргиламина (40 экв.) и продолжительности реакции до 40 ч давало преимущественное образование дипропаргильного производного **3**.

В масс-спектрах полученных соединений **2** и **3** наблюдались пики соответствующих молекулярных ионов. ИК-спектр содержал интенсивную полосу валентных колебаний связи C–N при 3300 см⁻¹, а при более низких частотах около 2100 см⁻¹ присутствовала полоса, обусловленная валентным колебанием углерод–углеродной связи в терминальной

ацетиленовой группировке $\text{C}\equiv\text{CH}$. Интересно отметить, что максимум поглощения соединения **3** смещен на 20 нм в коротковолновую область (804 нм) по сравнению с циклоимидом **2**, что косвенно подтверждает образование основания Шиффа в пирроле А. В ^1H -ЯМР-спектрах полученных соединений **2** и **3** при-

существовали сигналы протонов пропаргильных остатков. Так, для циклоимида **2** при 2.30 м.д. наблюдался триплет терминального алкинильного протона ($J = 2.4$ Гц), а также сигналы протонов метиленовой группы в виде АВХ системы ($\delta_{\text{A}} = 5.22$ м.д., $\delta_{\text{B}} = 5.27$ м.д., $J_{\text{AB}} = 16.5$ Гц, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 2.4$ Гц).

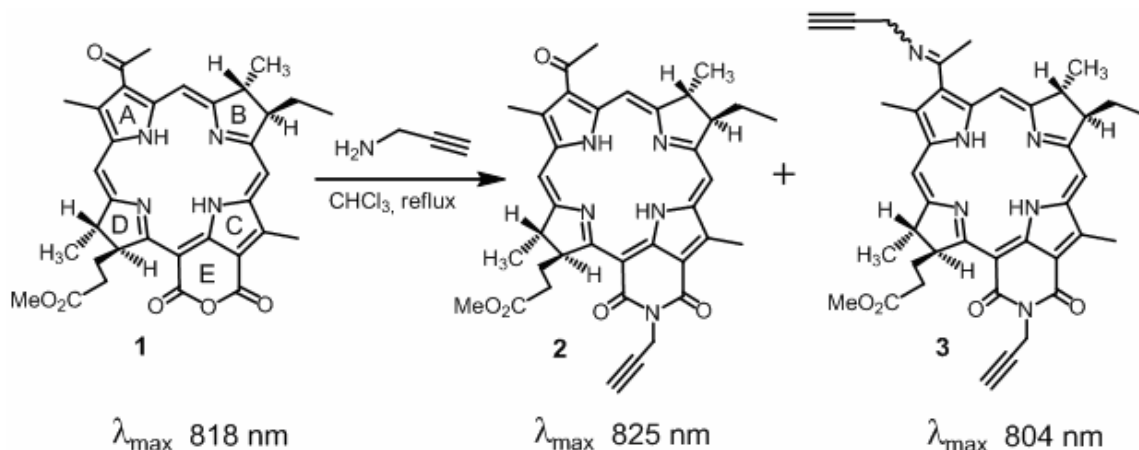


Схема 1. Реакция бактериопурпурина с пропаргиламином.

Циклоимид **2** вводили в реакцию с азидным производным перацетата лактозы **4**, полученным ацилированием лактозамина глицином и азидоуксусной кислотой (схема 2). Click-реакцию проводили с использованием 10 мол.% йодида меди(I) в хлористом метиле с до-

бавлением диизопропилэтиламина. Реакция протекала 20 мин при комнатной температуре, приводя к гликоконъюгату **5** с 82% выходом. После деблокирования гидроксильных групп лактозы действием метоксида натрия с высоким выходом был получен конъюгат **6**.

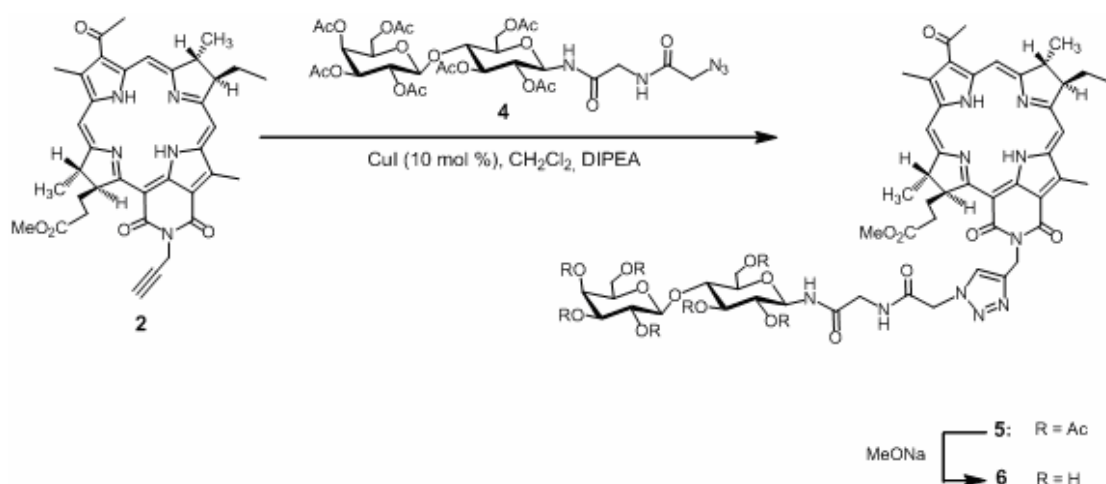


Схема 2. Синтез конъюгата циклоимида бактериохлорина *p* с производным лактозамина.

Для региоселективного введения сахара в пиррол А в качестве исходного соединения был использован *N,N*-диметиламинобактериопурпинимид **7**, синтез и свойства которого описаны нами ранее [12, 13]. Кипячение последнего с пропаргиламином в хлороформе привело к образованию соответствующего основания Шиффа, которое было восстановлено натрийборгидридом. Образовавшуюся смесь диастереомерных пропаргильных производных **8** вводили в сочетание с азидным производным

перацетата лактозы **4** в условиях click-реакции (схема 3).

В результате был получен гликоконъюгат **9** с высоким выходом. Деблокирование гидроксильных групп в последнем привело к новому лактозильному производному циклоимида бактериохлорина *p* **10**, повышенная гидрофильность которого и наличие углеводного вектора, по-видимому, увеличат фотодинамическую эффективность *N,N*-диметиламинобактериопурпинимида **7**.

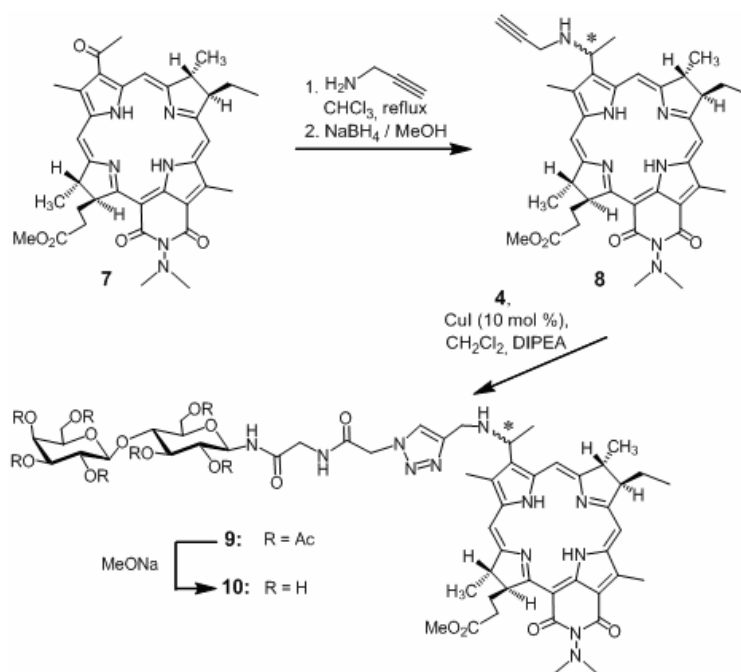


Схема 3. Введение производного лактозамина в пиррол А циклоимида бактериохлорина *p*.

Экспериментальная часть

Все реактивы являются коммерчески доступными. Растворители были очищены и подготовлены по стандартным методикам. Все реакции проходили при защите от прямого света. Электронные спектры получены на спектрофотометре Jasco-UV 7800 в хлороформе. Спектры ЯМР регистрировались на спектрометре Bruker AvanceII-600 в дейтерохлороформе, при 25°C. Все эксперименты были поставлены по стандартным методикам фирмы Bruker. Масс-спектры получены на время-пролетном масс-спектрометре Bruker Ultraflex TOF/TOF методом MALDI с использованием в качестве матрицы 2,5-дигидроксibenзойной кислоты (DHB). Для колоночной хроматографии применяли силикагель 40/60 (Merck). Для препаративной ТСХ использовали силикагель 60 (Merck) на пластинах 20×20 см с толщиной слоя 1 мм. Аналитическую ТСХ проводили на пластинах Kieselgel 60 F245 (Merck). Бактериопурпурин **1** и *N,N*-диметиламинобактериопурпуринимид **7** были получены в соответствии с ранее опубликованными методиками [14, 12]. Лактозильное производное **4** синтезировано в лаборатории проф. Ю.Л. Книреля (ИОХ РАН).

Метилловый эфир 3-деацетил-3-(α -(пропаргиламино)этил)-*N*-(*N,N*-диметиламино)бактериопурпуринимид (**8**)

К раствору 120 мг (0.19 ммоль) метилового эфира *N*-(*N,N*-диметиламино)бактериопурпуринимид (**7**) в 5 мл хлороформа добавляли 400 мкл (6.12 ммоль) пропаргиламина. Реакцию проводили при кипячении с обратным холодильником под положительным давлением аргона. Спустя 30 ч реакционную смесь переносили в делительную воронку, приливали

300 мл воды, добавляли 5 мл 1 н. HCl и экстрагировали хлороформом до полного обесцвечивания хлороформного слоя (5×30 мл). Хлороформные экстракты объединяли, сушили безводным сульфатом натрия и упаривали на роторном испарителе. Полученное основание Шиффа очищали с помощью препаративной ТСХ на силикагеле в системе $\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}$, 50 : 1. Далее основание Шиффа растворяли в 2 мл абсолютного MeOH, добавляли 9 мг (0.25 ммоль) NaBH_4 , и реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин. Затем смесь переносили в делительную воронку, разбавляли 50 мл CH_2Cl_2 и 100 мл воды, добавляли 2 мл 1 н. HCl и экстрагировали CH_2Cl_2 до полного обесцвечивания хлороформного слоя (3×30 мл). Объединенные экстракты сушили безводным сульфатом натрия и упаривали на роторном испарителе. Продукт очищали с помощью флэш-хроматографии (5% MeOH/ CH_2Cl_2), получая соединение **8** с выходом 86% (71 мг) в виде смеси двух диастереомеров.

^1H -ЯМР-спектр (δ , м.д.): 9.09 и 8.98 (H, каждый с, 5-H), 8.59 и 8.58 (H, каждый с, 10-H), 8.32 и 8.30 (H, каждый с, 20-H), 5.26 и 5.20 (2H, AB часть ABX, $J_{\text{AB}} = 16.7$ Гц, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 2.4$ Гц, NH-CH₂), 5.24 (H, м, 17-H), 4.23 (H, м, 7-H), 4.19 (2H, м, 18-H, 3¹-H), 3.98 (H, м, 8-H), 3.68 (H, м, NH-CH₂), 3.62 (3H, с, 12¹-CH₃), 3.61 (3H, с, 17⁴-CH₃), 3.58 (6H, с, N(CH₃)₂), 3.30 и 3.28 (3H, каждый с, 2¹-CH₃), 2.68 (H, м, 17^{2a}-CH₂), 2.36 (3H, м, 17^{1a}-H, 17^{2b}-H, 8^{1a}-H), 2.28 (H, X часть ABX, $J = 2.4$ Гц, C $\equiv$ CH), 2.04 (H, м, 8^{1b}-H), 1.99 (H, м, 17^{1b}-H), 1.81 (3H, д, $J = 7.4$ Гц, 7¹-CH₃), 1.78 (3H, д, $J = 7.3$ Гц, 18¹-CH₃), 1.67 (3H, д, $J = 7.4$ Гц, 3²-CH₃), 1.14 и 1.13 (3H, каждый т, $J = 7.3$ Гц, 8²-CH₃), 0.14 и 0.10 (H, каждый с, NH), –

0.22 и -0.25 (H, каждый с, NH).

Масс-спектр (MALDI), m/z : 678.4 (M)⁺, 634.4 ($M - N(CH_3)_2$)⁺, 623.4 ($M - NHCH_2CCH$)⁺.

Электронный спектр, λ_{max} , нм (ϵ , $M^{-1} \text{ см}^{-1}$): 367 (89000), 415 (50300), 537 (31600), 803 (43400).

ИК-спектр (KBr, ν , см^{-1}): 3292 (C-H алкин), 2124 (C-C алкин).

Общая методика синтеза гликоконъюгатов 5 и 9

0.06 ммоль соответствующего пропаргильного производного бактериохлорина *p* и 0.09 ммоль лактозазида **4** растворяли в 3 мл хлористого метилена, и к полученному раствору добавляли 1.00 ммоль диизопропилэтиламина и 10 мол.% иодида меди(I). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 мин. За ходом реакции следили при помощи ТСХ в системе CH_2Cl_2 -MeOH, 96 : 4. Затем реакционную смесь наносили на пластины для препаративной ТСХ и очищали в системе CH_2Cl_2 -MeOH, 96 : 4.

Гликоконъюгат 5

Выход 82%.

¹H-ЯМР-спектр (δ , м.д.): 9.18 (H, с, 5-H_{Bhl}), 8.71 (H, с, 10-H_{Bhl}), 8.61 (H, с, 20-H_{Bhl}), 8.11 (H, с, 4-H_{Spr}), 7.13 (H, т, $J = 5.5$ Гц, 10-H_{Spr}), 7.07 (H, д, $J = 9.2$ Гц, 13-H_{Spr}), 5.89 и 5.64 (2H, АВ, $J_{AB} = 15.0$ Гц, 2-H_{Spr}), 5.34 (H, д, $J = 3.3$ Гц, 4-H_{Gal}), 5.29 (H, м, 17-H_{Bhl}), 5.27 (H, т, $J = 9.5$ Гц, 3-H_{Glc}), 5.22 и 5.17 (2H, АВ, $J_{AB} = 16.9$ Гц, 8-H_{Spr}), 5.13 (H, т, $J = 9.2$ Гц, 1-H_{Glc}), 5.08 (H, дд, $J = 10.3$ Гц, 8.1 Гц, 2-H_{Gal}), 4.95 (H, дд, $J = 10.3$ Гц, 3.3 Гц, 3-H_{Gal}), 4.84 (H, т, $J = 9.2$ Гц, 2-H_{Glc}), 4.47 (H, д, $J = 8.1$ Гц, 1-H_{Gal}), 4.41 (H, м, 6^a-H_{Glc}), 4.26 (H, м, 7-H_{Bhl}), 4.24 (H, м, 18-H_{Bhl}), 4.12 (H, м, 6^a-H_{Gal}), 4.11 (H, м, 6^b-H_{Glc}), 4.07 (H, м, 6^b-H_{Gal}), 4.02 (H, м, 8-H_{Bhl}), 3.90 (H, дд, $J = 16.5$ Гц, 5.5 Гц, 11-H_{Spr}), 3.87 (H, т, $J = 7.0$ Гц, 5-H_{Gal}), 3.86 (H, дд, $J = 16.5$ Гц, 5.5 Гц, 11-H_{Spr}), 3.77 (H, т, $J = 9.5$ Гц, 4-H_{Glc}), 3.72 (H, м, 5-H_{Glc}), 3.62 (3H, с, 12¹-CH_{3Bhl}), 3.57 (3H, с, 17⁴-CH_{3Bhl}), 3.53 (3H, с, 2¹-CH_{3Bhl}), 3.16 (3H, с, 2¹-CH_{3Bhl}), 2.68 (H, м, 17²-H_{Bhl}), 2.37 (H, м, 17²-H_{Bhl}), 2.33 (H, м, 17^{1a}-H_{Bhl}), 2.31 (H, м, 8^{1a}-H_{Bhl}), 2.14-1.96 (21H, с, 3OAc_{Gal}, 4OAc_{Glc}), 2.00 (H, м, 8^{1b}-H_{Bhl}), 1.90 (H, м, 17^{1b}-H_{Bhl}), 1.77 (3H, д, $J = 7.4$ Гц, 7¹-CH_{3Bhl}), 1.72 (3H, д, $J = 7.3$ Гц, 18¹-CH_{3Bhl}), 1.07 (H, т, $J = 7.3$ Гц, 8²-CH_{3Bhl}), -0.46 (H, с, NH(C)_{Bhl}), -0.67 (H, с, NH(A)_{Bhl}).

Масс-спектр (MALDI), m/z : 1409.4 (M)⁺, 1431.4 ($M + Na$)⁺, 1447.4 ($M + K$)⁺.

Электронный спектр, λ_{max} , нм (ϵ , $M^{-1} \text{ см}^{-1}$): 364 (83000), 416 (44200), 548 (33000), 828 (60500).

Гликоконъюгат 9

Выход 84%.

¹H-ЯМР-спектр (δ , м.д.): 9.04 и 8.94 (H, каждый с, 5-H_{Bhl}), 8.60 (H, с, 10-H_{Bhl}), 8.33 (H, с, 20-H_{Bhl}), 7.61 и 7.58 (H, каждый с, 4-H_{Spr}), 7.03

(H, т, $J = 5.5$ Гц, 10-H_{Spr}), 6.98 и 6.96 (H, д, $J = 9.2$ Гц, 13-H_{Spr}), 5.36 (H, д, $J = 3.3$ Гц, 4-H_{Gal}), 5.33 и 5.31 (H, м, 3¹-H_{Bhl}), 5.29 (H, т, $J = 9.5$ Гц, 3-H_{Glc}), 5.19 (H, м, 17-H_{Bhl}), 5.16 и 5.14 (H, т, $J = 9.2$ Гц, 1-H_{Glc}), 5.12 и 5.08 (2H, АВ, $J_{AB} = 16.9$ Гц, 8-H_{Spr}), 5.09 (H, дд, $J = 10.3$ Гц, 8.1 Гц, 2-H_{Gal}), 4.95 (H, дд, $J = 10.3$ Гц, 3.4 Гц, 3-H_{Gal}), 4.82 (H, т, $J = 9.5$ Гц, 2-H_{Glc}), 4.47 (H, д, $J = 8.1$ Гц, 1-H_{Gal}), 4.45 (H, м, 6^a-H_{Glc}), 4.22-4.20 (2H, м, 7-H_{Bhl}, 18-H_{Bhl}), 4.14 (H, м, 6^a-H_{Gal}), 4.06 (H, м, 6^b-H_{Glc}, 6^b-H_{Gal}), 4.06, 4.04 и 4.02, 4.01 (2H, АВ, $J = 15.0$ Гц, 2-H_{Spr}), 4.00 и 3.98 (H, м, 8-H_{Bhl}), 3.88 (H, дд, $J = 16.5$ Гц, 5.5 Гц, 11-H_{Spr}), 3.87 (H, т, $J = 7.0$ Гц, 5-H_{Gal}), 3.79 (H, т, $J = 9.5$ Гц, 4-H_{Glc}), 3.76 (H, м, 5-H_{Glc}), 3.62 (3H, с, 12¹-CH_{3Bhl}), 3.57 (3H, с, 17⁴-CH_{3Bhl}), 3.35 и 3.34 (6H, каждый с, 13⁴-H_{Bhl}), 3.27 (3H, с, 2¹-CH_{3Bhl}), 2.75 (H, м, 17^{2a}-H_{Bhl}), 2.43 (H, м, 17^{2b}-H_{Bhl}), 2.38 (H, м, 17^{1a}-H_{Bhl}), 2.33 (H, м, 8^{1a}-H_{Bhl}), 2.14-1.96 (21H, с, 3OAc_{Gal}, 4OAc_{Glc}), 2.04 (H, м, 8^{1b}-H_{Bhl}), 1.94 (H, м, 17^{1b}-H_{Bhl}), 1.79 и 1.77 (3H, д, $J = 7.4$ Гц, 7¹-CH_{3Bhl}), 1.69 и 1.67 (3H, д, $J = 7.3$ Гц, 18¹-CH_{3Bhl}), 1.12 (H, т, $J = 7.3$ Гц, 8²-CH_{3Bhl}), 0.06 (H, с, NH(C)_{Bhl}), -0.28 (H, с, NH(A)_{Bhl}).

Масс-спектр (MALDI), m/z : 1452.5 (M)⁺, 1409.4 ($M - N(CH_3)_2$)⁺, 831.1 ($M - Bhl$)⁺, 623.1 ($M - Lac$)⁺.

Электронный спектр, λ_{max} , нм (ϵ , $M^{-1} \text{ см}^{-1}$): 366 (74600), 412 (41800), 534.5 (29100), 805 (56500).

Общая методика деацетилирования гликоконъюгатов 5 и 9

0.02 ммоль соответствующего гликоконъюгата растворяли в смеси CH_2Cl_2 -MeOH, 1 : 1 (2 мл), и к полученному раствору при перемешивании добавляли 100 мкл 1 М раствора NaOMe в MeOH. Реакцию вели при перемешивании в течение 1 ч в атмосфере аргона. Далее реакционную смесь нейтрализовали ледяной уксусной кислотой (30 мкл), разбавляли водой (50 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (6×10 мл). Объединенные экстракты концентрировали на ротаторном испарителе, и полученные конъюгаты **6** и **10** очищали с помощью препаративной ТСХ в системе CH_2Cl_2 -MeOH, 2 : 1.

Гликоконъюгат 6

Выход 86%.

Масс-спектр (MALDI), m/z : 1114.2 (M)⁺, 1137.2 ($M + Na$)⁺.

Гликоконъюгат 10

Выход 90%.

Масс-спектр (MALDI), m/z : 1158.5 (M)⁺, 1181.2 ($M + Na$)⁺, 1197.5 ($M + K$)⁺, 1115.4 ($M - N(CH_3)_2$)⁺.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 07-03-00452), проекта 2.1.1/2889 аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 годы)».

ЛИТЕРАТУРА:

1. Photodynamic therapy / T. J. Dougherty [et al.] // J. Nat. Cancer Inst. – 1988. – Vol. 90. – P. 889–905.
2. Jori, G. Photosensitized processes *in vivo*: proposed phototherapeutic applications / G. Jori // Photochem. & Photobiol. – 1990. – Vol. 52, № 2. – P. 439–443.
3. Bonnett, R. Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy / R. Bonnett // Chem. Soc. Rev. – 1995. – Vol. 24. – P. 19–33.
4. Dolphin, D. Syntex Award Lecture: Photomedicine and photodynamic therapy / D. Dolphin // Can. J. Chem. – 1994. – Vol. 72. – P. 1005–1013.
5. Grin, M. A. Bacteriochlorophyll *a* and its derivatives: chemistry and perspectives for cancer therapy / M. A. Grin, A. F. Mironov, A. A. Shtil // Anti-Cancer Agents in Med. Chem. – 2008. – Vol. 8, № 6. – P. 683–697.
6. Galectins: a family of animal β -galactoside-binding lectins / S.H. Barondes [et al.] // Cell. – 1994. – Vol. 76. – P. 597–598.
7. Synthesis of β -galactose-conjugated chlorins derived by enyne metathesis as galectin-specific photosensitizers for photodynamic therapy / G. Zheng [et al.] // J. Org. Chem. – 2001. – Vol. 66. – P. 8709–8716.
8. Binding affinities of carbohydrate-conjugated chlorins for galectin-3 / Park Y. K. [et al.] // Bull. Korean Chem. Soc. – 2008. – Vol. 29. – P. 130–134.
9. 1,3-Dipolar cycloaddition in the synthesis of glycoconjugates of natural chlorins and bacteriochlorins / M. A. Grin, I. S. Lonin, A. A. Lakhina, E. S. Ol'shanskaya, A. I. Makarov, Y. L. Sebyakin, L. Yu. Guryeva, P. V. Toukach, A. S. Kononikhin, V. A. Kuzmin, A. F. Mironov // J. Porphyrins & Phthalocyanines. – 2009. – Vol. 13. – P. 336–345.
10. Mironov, A. F. Synthesis of chlorin and bacteriochlorin conjugates for photodynamic and boron neutron capture therapy / A. F. Mironov, M. A. Grin // J. Porphyrins & Phthalocyanines. – 2008. – Vol. 12. – P. 1163–1172.
11. Synthesis of chlorin-carbohydrate conjugates by 'click chemistry' / M. A. Grin, I. S. Lonin, A. I. Makarov, A. A. Lakhina, P. V. Toukach, V. V. Kachala, A. V. Orlova, A. F. Mironov // Mendeleev Commun. – 2008. – Vol. 18. – P. 135–137.
12. New bacteriochlorin derivatives with a fused N-aminoimide ring / A. F. Mironov, M. A. Grin, A. G. Tsiprovskii, V. V. Kachala, T. A. Karmakova, A. D. Plyutinskaya, R. I. Yakubovskaya // J. Porphyrins & Phthalocyanines. – 2003. – Vol. 7. – P. 725–730.
13. Cycloimide bacteriochlorin *p* derivatives: Photodynamic properties and cellular and tissue distribution / G. V. Sharonov, T. A. Karmakova, R. Kassies, A. D. Plyutinskaya, M. Refregiers, R. I. Yakubovskaya, M. A. Grin, A. F. Mironov, J.-C. Maurizot, P. Vigny, C. Otto, A. V. Feofanov // Free Radicals in Biology and Medicine. – 2006. – Vol. 40. – P. 407–419.
14. Mironov, A. F. Sensitizers of second generation for photodynamic therapy of cancer based on chlorophyll and bacteriochlorophyll derivatives / A. F. Mironov, A. N. Kozyrev, A. Brandis // A. S. Proc. SPIE. – 1992. – Vol. 1922. – P. 204–208.