

СОЕДИНЕНИЯ ВИСМУТА И ЕГО КОМПЛЕКСЫ С ПОРФИРИНАМИ: ПРИМЕНЕНИЕ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

А.С. Горшкова^{1,@}, В.Д. Румянцева^{1,2}, А.Ф. Миронов¹

¹Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

²Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Фрязино, Московская область 141190, Россия

@Автор для переписки, e-mail: asgorsh@mail.ru

Обзор посвящен использованию висмута и его соединений, в частности солей, в медицинской практике при лечении таких заболеваний, как спирохетозы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в терапии рака. Наряду с твердыми препаратами разработаны жидкие пероральные лекарственные формы для лечения диареи, колитов, язв и др. Препараты висмута используются в стоматологии для лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Рассмотрены синтезы и свойства висмутовых комплексов с природными и синтетическими порфиринами, которые находят применение в медицине и иных областях науки и техники. Значительное внимание уделено особенностям строения висмутовых комплексов порфиринов, их пространственной структуре, влиянию стерических и электронодонорных эффектов, образованию димеров и влиянию различных экстралигандов. Так, показано действие протоионов на конформацию, физико-химические свойства и устойчивость висмутовых металлокомплексов порфиринов

Ключевые слова: висмут, порфирины, висмутовые комплексы, димерные структуры, лейшманиоз, атипичная пневмония, коронавирусная инфекция.

COMPOUNDS OF BISMUTH AND ITS PORPHYRINE COMPLEXES: APPLICATION, STRUCTURE AND PROPERTIES

A.S. Gorshkova^{1,@}, V.D. Rumyantseva^{1,2}, A.F. Mironov¹

¹Moscow Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

²Kotel'nikov Institute of Radioengineering and Electronics RAS, Fryazino, Moscow region 141190, Russia

@Corresponding author: asgorsh@mail.ru

Bismuth and its compounds have been known since ancient times and now are widely used in practice in various fields. Bismuth use in medicine can be traced back to the Middle Ages, and its wide application is due to its very low toxicity – for most bismuth compounds it is less than for sodium chloride.

Bismuth and its compounds, in particular salts, are used in medical practice in the treatment of diseases such as spirochetosis, gastric and duodenal ulcer, leishmaniasis and coronaviral infection, as well as in cancer therapy. In addition to solid preparations liquid peroral pharmaceutical forms have been developed for the treatment of diarrhea, colitis, ulcers etc. Bismuth preparations are used in stomatology for the treatment of inflammatory diseases of paradontium.

The review considers the syntheses and properties of bismuth complexes with natural and synthetic porphyrins, which are used in medicine and other fields of science and technology. Considerable attention is paid to the structure features of bismuth porphyrins complexes, their dimeric structures, and the influence of various extra ligands.

The counterion nature and structure make a substantial contribution in solving the problem of complexes stability. The central bismuth atom in these complexes extends far above the plane of the macrocycle due to the large ionic radius. Thus, the counterions action on the conformation, physicochemical properties and stability of metal porphyrins complexes is shown. A separate section is devoted to unique and interesting properties of bismuth porphyrins complexes, such as fluorescence and color variation of crystals.

Keywords: bismuth, porphyrins, bismuth complexes, dimer structures, leishmaniasis, SARS, coronaviral infection.

Введение

Висмут и его соединения известны с глубокой древности и в настоящее время широко применяются на практике в различных областях. Использование этого элемента в медицине прослеживается еще со средних веков, однако первое зарегистрированное упоминание датируется 1786 годом, когда швейцарский врач Луи Ожье лечил висмутом расстройство желудка [1].

Первое упоминание о висмуте относится к XV веку. Химическую индивидуальность этого элемента установил в 1739 году И. Потт [2]. Висмут может проявлять степени окисления -3, +3 или +5, но ввиду особой устойчивости конфигурации $6s^2$ наиболее характерной степенью окисления является +3 [3].

Широкое применение висмута в медицинской практике обусловлено его очень низкой токсичностью по сравнению, например, с оловом и свинцом, обладающими похожими на висмут химическими свойствами. Токсичность большинства соединений висмута меньше, чем у хлорида натрия. Низкую токсичность можно объяснить тем, что соединения висмута нерастворимы в нейтральных водных растворах, включая биологические жидкости, и обладают ингибирующим действием на патологические бактерии, такие как *Helicobacter pylori* и др. [4].

1. Соединения висмута и их применение в медицине

Наибольшее распространение получили такие вещества, как бисмутил (бензоат висмута, $\text{Bi}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_3$), дерматол (галлат висмута, $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_7$), бизантол (салицилат висмута, $\text{BiOC}_7\text{H}_4\text{O}_3$), бисмоверол (соль винной кислоты, $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{Bi}(\text{OH})\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_6$), ксероформ (трибромфенолят висмута, $\text{Bi}_2\text{O}_3 \cdot \text{Bi}(\text{OH})\text{C}_{12}\text{H}_4\text{Br}_6\text{O}_2$) и др. [2]. Так, бисмоверол используется для борьбы со спирохетозами – заболеваниями, вызванными микроорганизмами спирохетами [5], в то время как ксероформ и дерматол входят в состав вяжущих присыпок, мазей и паст при лечении кожных заболеваний [6], бисмоверол в виде масляной взвеси применяется при лечении сифилиса, а основной бромид – в ветеринарии.

В последнее время особое место среди висмутовых соединений, используемых в медицинской практике, занимают такие соли, как цитрат и салицилат висмута, являющиеся основными компонентами лекарственных препаратов, направленных против

язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (Де-нол, Трибимол, Десмол, Пилорид и др.) [2]. Данные препараты относятся к числу наиболее эффективных противоязвенных лекарственных средств при комплексной терапии язвенной болезни. Развитие этого недуга вызвано бактериями *Helicobacter pylori*, а также нарушением баланса факторов агрессии и защиты. Агрессивные факторы среды подавляют факторы защиты и негативно влияют на компоненты слизистой оболочки, приводя к ее разрушению, а необходимым условием, при котором происходит подавление, является повышенная кислотность [7]. Бактерия *Helicobacter pylori* и ее определяющая роль в патогенезе язвенной болезни были открыты австралийскими учеными Р. Уореном и Б. Маршалом в 1983 г. [8], хотя гипотеза об инфекционной составляющей заболевания была выдвинута еще в 90-ые годы XIX в.

Единственным видом терапии язвенной болезни можно считать эрадикацию бактерии *Helicobacter pylori* [9]. При использовании препарата Де-нола или его аналога Трибимола имеет место минимальный уровень рецидивов язвенной болезни после курсового лечения. В кислой среде желудочно-кишечного тракта Де-нол образует на поверхности язв и эрозий защитную пленку, которая способствует их рубцеванию и предохраняет от воздействия желудочного сока. Де-нол увеличивает синтез простагландина E₂, стимулирующего образование слизи и секрецию бикарбоната. Кроме того, препарат оказывает бактерицидное действие на *Helicobacter pylori*.

Наряду с твердыми, разработаны также жидкие пероральные лекарственные формы на основе соединений висмута для лечения диареи, колитов, язв и заболеваний пищеварительного тракта. Жидкие лекарства представляют собой водные суспензии, содержащие цитрат висмута, гидроксид калия, лимонную кислоту и водный раствор аммиака. Из жидких лекарственных средств в последние годы предложен противоязвенный и антидиарейный препарат Десмол, выпускаемый в США. Этот препарат оказывает также обволакивающее и противомикробное действие, он образует нерастворимое защитное покрытие в месте локализации язвы. Кроме того, Десмол повышает устойчивость слизистой оболочки к воздействию пепсина, других ферментов и соляной кислоты, усиливает выработку слизи в желудке и

улучшает ее защитные свойства. Препарат обладает неспецифическим противодиарейным действием.

В настоящее время одним из наиболее известных противоязвенных средств в странах Западной Европы и в Америке является ранитидин-цитрат висмута (Пилорид), сочетающий в себе антисекреторные эффекты Ранитидина и гастропротекторные и бактерицидные свойства соединений висмута в отношении *Helicobacter pylori*. Эффективность препарата Пилорида при тройной терапии, в которой сочетаются три различных лекарственных средства, была доказана в нескольких работах [10, 11].

Не так давно предложено средство для лечения воспалительных заболеваний пародонта и заболеваний слизистой оболочки рта на основе кремнийорганического глицерогидрогеля состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \times 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \times 24\text{H}_2\text{O}$ и висмута трикалия цитрата формулы $[\text{HOC}(\text{CH}_2\text{COO})_2\text{COO}]_2\text{K}_3\text{Bi}$ [12]. Для лечения пародонтита средство наносят на десневую поверхность и вводят в пародонтальные карманы. Кроме того, оксид висмута(III) предложено добавлять в специальные пластики для зубных протезов в качестве вяжущего и антисептического лекарственного средства, а оксохлорид – при изготовлении стенок медицинских капиллярных трубок [13]. Смесь оксидов висмута и вольфрама предложено использовать в качестве рентгеноконтрастного средства.

Соединения висмута в последние годы находят новые применения в виде радиоактивных таргетных изотопов (^{212}Bi и ^{213}Bi) в терапии рака [14–16], а также интенсивно изучается возможность использования в водных средах двухъядерных комплексов висмута, что позволило бы увеличить число испускаемых изотопами α -частиц в клетках-мишенях и тем самым повысить эффективность лучевой терапии [17, 18].

Препараты висмута в виде комплексов с порфиринами нашли применение как химиотерапевтические средства для лечения лейшманиозов. Лейшманиозы – это группа облигатных трансмиссивных заболеваний, возбудителями которых являются простейшие рода *Leishmania* [19]. В качестве эффективных средств для лечения лейшманиозов были предложены висмутотетрафенилпорфирина и 5,10,15,20-тетра(4-метоксикарбонилфенил)порфирина [20].

Коронавирус человека (Coronaviridae, Coronavirus) был выделен в 1965 г. D. Tyrrell и M. Вунос от больных с гриппоподобными симптомами [21]. Согласно современной таксономической классификации, все известные коронавирусы человека и животных разделены на четыре рода: Alfa-, Beta-, Gamma- и Delta-coronavirus. Особое место занимает род Beta-coronavirus, в который входят опасные возбудители летальных пневмоний – ТОРС-КоВ (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома; SARS-CoV, severe acute respiratory syndrome coronavirus),

более известный как вирус атипичной пневмонии, и БВРС-КоВ (коронавирус ближневосточного респираторного синдрома; MERS-CoV, Middle East respiratory syndrome coronavirus), природным резервуаром последнего являются летучие мыши, выделяющие вирус со слюной, мочой и фекалиями. Для лечения ТОРС были синтезированы, а затем проверены на ингибирующее действие против геликазной АТФазы ТОРС-КоВ и на процессы дуплекс-разматывания восемь координационных комплексов висмута [22]. Ранее проведенные исследования [23–25] продемонстрировали крайне важную роль в жизненном цикле вируса NTP-азы/геликазы, что сделало ее перспективной мишенью в противо-ТОРС-терапии. По-видимому, ионы висмута могут замедлять биокаталитические процессы геликазы ТОРС-КоВ за счет образования N-терминального металл-связывающего домена – области, богатой цистеином, с которой висмут эффективно связывается, образуя Bi–S-связи. Как показали данные анализа высвобождения фосфата, по которому измеряли эффективность ингибирования, а также результаты ингибирующего действия, направленного против дуплексного раскручивания, самыми эффективными из синтезированных соединений оказались два висмутотетрафенилпорфиринов.

Изучена противоопухолевая эффективность комплекса висмута с диэтилентриаминпентауксусной кислотой (ДТПА) для бинарной лучевой терапии, являющейся перспективным таргетным методом лечения злокачественных новообразований [26]. В основу метода положено преимущественное взаимодействие внешнего рентгеновского излучения с химическими элементами, имеющими порядковый номер в периодической таблице более 52. Висмут, обладающий самым высоким порядковым номером из всех стабильных химических элементов, является перспективным агентом для бинарной лучевой терапии. Исследования проводились на мышах с привитыми опухолями аденокарциномы молочной железы C57BL6 и меланомы B16F10. Полученные результаты показали значительное увеличение противоопухолевого эффекта рентгеновского облучения при введении комплекса висмута с ДТПА.

Надмолекулярные порфириновые нанотрубки были изучены в качестве объектов самосборки при лечении раковых опухолей и других болезней [27]. Для создания нанотрубок использовали внеплоскостной координированный висмутотетрафенилпорфирин – тетранатриевую соль нитрата висмут-тетрасульфотетрафенилпорфирина ($\text{BiNO}_3\text{-TPPS}_4$). Полученные нанотрубки позволяют эффективно визуализировать биологические объекты. Подобная агрегированная структура висмутотетрафенилпорфиринов позволяет рассматривать их в качестве перспективных материалов для лечебной терапии. При включении в комплекс радиоактивного висмута нано-

трубки могут также стать потенциальным радиотерапевтическим средством.

2. Особенности строения висмутовых комплексов порфиринов

Впервые комплекс висмута с порфирином был получен Трайбсом в 1969 г. путем взаимодействия мезопорфирина IX с нитратом висмута(III) [28] (рис. 1). Соединение было охарактеризовано лишь ЭСП и элементным анализом, и наиболее вероятным считалось образование комплекса с ионом трехвалентного висмута.

Спустя 5 лет Бухлером и Леем был осуществлен

синтез комплекса октаэтилпорфирина (ОЕР) в пиридине также с нитратом висмута(III) [29, 30] (рис. 2). Полученное вещество было охарактеризовано с помощью ^1H -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, однако окончательная структура соединения оставалась невыясненной. В частности, было высказано предположение о наличии в комплексах внеплоскостного координированного иона металла, поскольку катион Bi^{3+} имеет ковалентный радиус 1.5 Å, а радиус порфириновой полости близок к 2 Å [1] (оптимальный ионный радиус для координации порфирина с металлом составляет 1.25–1.30 Å [31]).

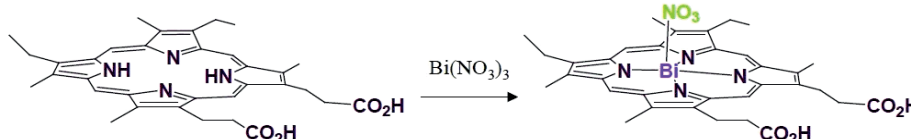


Рис. 1. Схема синтеза висмутового комплекса мезопорфирина IX.

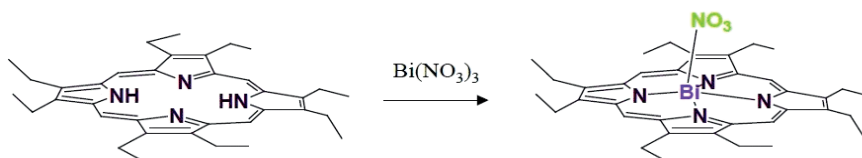


Рис. 2. Схема синтеза висмутового комплекса октаэтилпорфирина.

В 1992 г. был синтезирован Bi(III) -комплекс тетратолилпорфирина (ТТР) [32], изучение которого с помощью ^1H -ЯМР-спектроскопии при различных температурах позволило получить доказательство наличия у комплексов внеплоскостной координации катиона висмута.

В 1994 г. впервые был получен растворимый в воде комплекс висмута с порфирином – Bi(III) -тетракис-(*N*-метил-3-пиридил)порфирин [33] и было установлено, что удаление висмута из макроцикла, как и ожидалось, катализируется протонами. При этом присутствует вклад основного аниона и гидроксида, что имеет большое значение в вопросе стабильности комплексов, в которых центральный атом металла значительно выступает над плоскостью макроцикла из-за большого ионного радиуса [1].

В 2000 г. был выполнен рентгеноструктурный анализ висмутового комплекса трифлат-производного октаэтилпорфирина [34]. Было установлено, что данный комплекс является димером, у которого две молекулы симметрично связаны друг с другом посредством инверсионного центра, при этом важную роль играет размер лиганда, стабилизирующего связывание иона висмута с порфириновым макроциклом. Изучение строения комплексов путем рентгеноструктурного анализа было продолжено в 2003 г., в ходе которого удалось объяснить две необычные и весьма интересные структуры на примере двух висмутовых комплексов тетракис-(*p*-хлорфенил)-пор-

фирина [35]. Полученные результаты показали исключительную роль противоаниона в подобных комплексах.

Влияние противоанионов на пространственную структуру и физико-химические свойства висмутовых комплексов порфиринов более подробно рассматривается в следующих разделах.

2.1. NO_3^- -противоанион

В 2003–2006 гг. [36, 37] были изучены комплексы висмута с так называемыми «picket»-порфиринами, у которых заместители располагаются под углом, близким к 90° по отношению к плоскости порфирина. Были синтезированы и охарактеризованы два комплекса: (а) α -5,10,15,20-тетракис(2-[3-(этоксикарбонил)пропиониламино]фенил)-порфирин висмут(III) нитрат и (б) α -5,10,15,20-трис(2-(ацетиламино)фенил)- α -20-(2-[3-(карбоксилат)пропиониламино]фенил)порфирин висмут(III) (рис. 3) [17].

В обоих комплексах Bi(III) восьмикоординирован и обладает приблизительно плоскостным антипризматическим пространственным строением: одна плоскость образована четырьмя атомами азота порфирина, а другая – четырьмя атомами кислорода. Было показано, что главной стабилизирующей компонентой подобных структур является карбоксильная группа, которая связывает на бидентатный манер металл, занимая два координационных положения и приводя к нейтральному комплексу. В органических

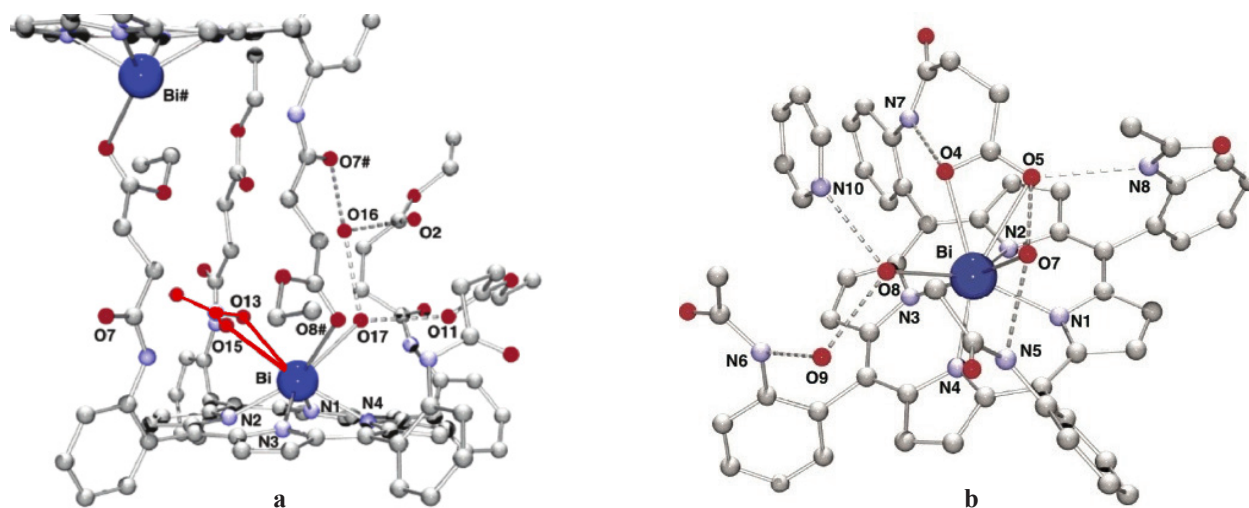


Рис. 3. Модели пространственных структур димерного висмутового комплекса с остатком NO_3 (a) и мономерного висмутового комплекса без нитрат-аниона (b) [17].

растворителях данная карбоксильная группа обеспечивает почти мгновенное образование комплекса с висмутом. Это значительно облегчает реакцию, поскольку для сложноэфирного «picket»-аналога было необходимо нагревание при 50°C [36].

В обоих комплексах (a) и (b) катион висмута значительно удален от плоскости порфирина, которую образуют атомы азота (1.125 и 1.145 Å у соединений с одним остатком BiNO_3 и с Bi без нитратного остатка, соответственно), а расстояние между ионами металла у первого комплекса составило 10.61 Å. Получившиеся комплексы отличаются друг от друга следующим: во-первых, комплекс (a)

с одним остатком BiNO_3 – это центросимметричный димер, а комплекс (b) с Bi без нитратного аниона – мономолекулярная структура; во-вторых, антипризматическая координационная сфера у первого комплекса почти правильная, а у другого комплекса – сильно искаженная, и третье отличие касается самого порфиринового ядра. Согласно подсчетам смещений атомов макроцикла в среднеквадратичной срединной плоскости порфирина, а также с учетом торсионного угла $\text{C}^\alpha\text{--N--C}^\alpha$, димер (a) оказался куполообразным. В свою очередь, в мономерной форме (b) порфирин был как гофрированным, так и седлообразным (рис. 4).

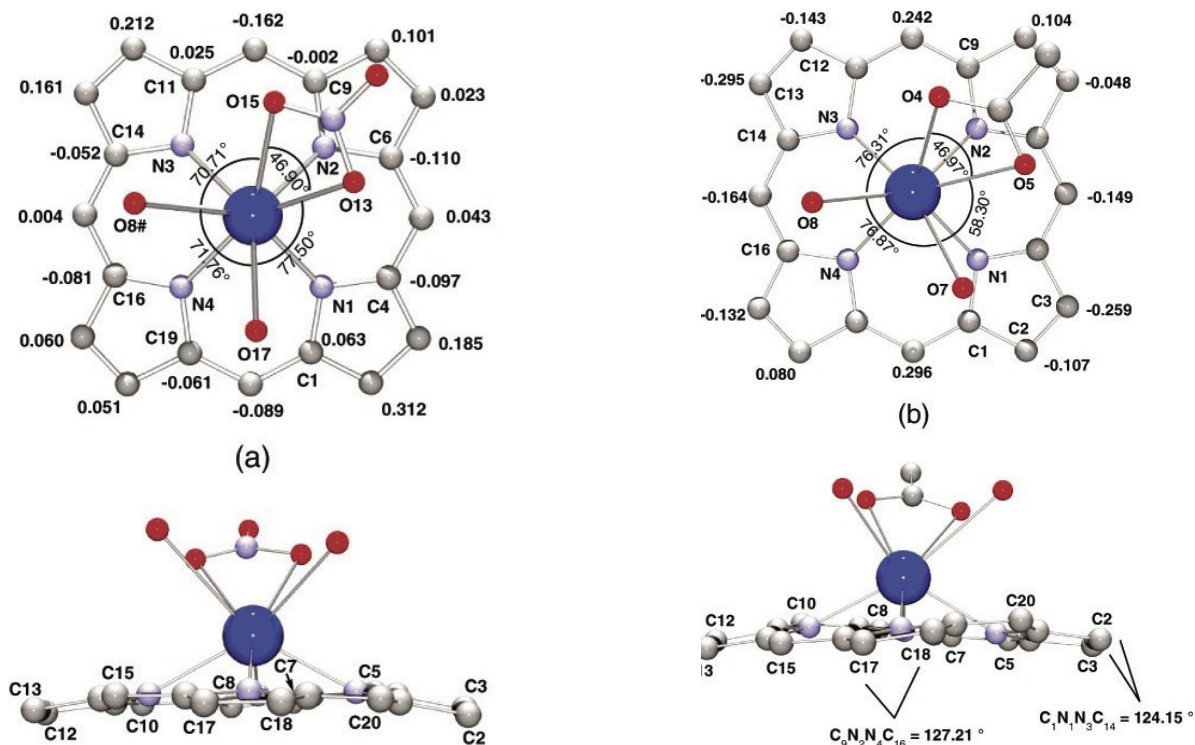


Рис. 4. Шаростержневые полиэдрические координационные модели висмутовых комплексов: димерного с одним остатком NO_3 (a) и мономерного без нитрат-аниона (b) [17].

Куполообразный тип искажения является характерным для большинства ранее изученных с помощью рентгеноструктурного анализа висмутовых комплексов порфиринов [34, 35] и может быть отнесен к внеплоскостной координации самого металла [38–40]. Обычно куполообразная форма конформации наблюдается только тогда, когда порфирин координирует с крупным центральным ионом металла и, как правило, с одним или несколькими аксиальными лигандами.

С другой стороны, нетипично смешанная конформация мономера может возникать из-за несимметричного замещения порфирина. Однако значения отклонения от срединной плоскости характерны скорее для гофрированной структуры, чем для седловидной. Благодаря значениям торсионных углов и углов наклона плоскостей пирролов, подобная конформация была найдена в порфиринах, у которых ион металла небольших размеров (например, Ni(II)) из-за укорачивания связи Ni–N [41, 42], но, насколько известно, нет такой информации для крупного катиона с кристаллическим радиусом 1.31 Å (для координационного числа 8) [43]. Стоит отметить, что подобное смешанное искажение может являться результатом слишком небольшой длины координирующего лиганда порфирина, поскольку при координировании происходит «вытягивание» мезо-атома углерода, с которым связан лиганд для взаимодействия с металлом.

2.2. Hal-противоанион

В работе [35] рассмотрен синтез новых висмутовых комплексов с анионами хлора, брома и иода. Изучены особенности строения мезо-тетраарилпорфирина висмут(III) хлорида с замещенными арильными кольцами. Показано, что комплекс кристаллизуется как центросимметричный димер, дважды скрепленный атомом хлора, и атомом висмута, являющийся шестикоординированным, значительно удален от плоскости порфирина [44]. Спектры ^1H -ЯМР безметалльного ТТР и $[\text{BiCl}_3\text{-ТТР}]_2$ показали смещение протонов у NH-групп, а также β -протонов кольца. Эти данные, а также сдвиги в УФ-видимой области спектра комплексов различных мезо-тетраарилпорфиринов с BiCl_3 указывают на то, что π -резонанс в отличие от σ -индукционных эффектов преимущественно передается от арильных заместителей к ядру порфирина.

Важно отметить, что анализ данных ^1H -, ^{13}C -ЯМР- и УФ-видимых спектров порфиринов с σ - и π -акцепторами в фенильных кольцах, когда на одну донорную группу приходится два акцептора, и их висмутовых комплексов указывает на аналогичное строение порфиринового ядра, в котором пирролы поочередно наклонены вверх и вниз [45–48]. Такая конформация заставляет неподеленные пары двух пиррольных атомов азота играть роль доноров электронов для одной молекулы BiCl_3 , которая располагается над или под

средней плоскостью порфирина, и, следовательно, два атома водорода пирролов размещены по другую сторону от плоскости [44] (рис. 5).

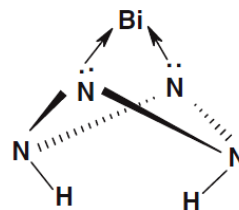


Рис. 5. Схема, изображающая внеплоскостное искажение порфиринового ядра.

С помощью масс-спектрометрии удалось установить, что молекулярный комплекс $[\text{BiCl}_3\text{-ТТР}]_2$ обладает схожей структурой с комплексами, у которых в качестве лигандов выступали дифосфин и арсин, связанные с BiCl_3 . Эти соединения имеют близкие значения колебательных полос связи Bi–Cl. В комплексе ион висмута обладает октаэдрической пространственной структурой, которая включает в себя хелатообразующий ТТР-лиганд, две концевые связи Bi–Cl и $(\mu\text{-Cl})_2$ -мостик (рис. 6).

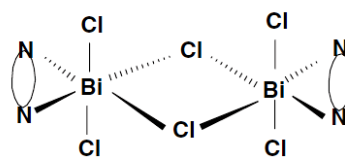


Рис. 6. Схема пространственной структуры комплексов $[\text{BiCl}_3\text{-ТТР(X)}]_2$.

Найдено, что полоса валентных колебаний не изменяется в течение всей реакции комплексообразования с BiCl_3 , что свидетельствует об отсутствии внутримолекулярных и межмолекулярных связываний с участием связи N–H в димерных комплексах мезо-тетраарилпорфиринов.

Рассмотрена пространственная структура еще одного комплекса с хлорид-противоанионом – тетра(4-пиридил)порфирин бис-висмутатохлорид, $(\text{BiCl}_6)_2\text{TPyP}$ [49]. Установлено, что комплекс состоит из одного катиона $[\text{TPyP}]^{6+}$ и двух анионов $[\text{BiCl}_6]^{3-}$. Наличие катиона указывает на то, что у порфиринового кольца есть седловидное искажение, аналогичное $\text{T(PyCl}_4\text{)PCl}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$, что хорошо согласуется с данными для протонированных мезо-замещенных порфиринов [50–52]. На рис. 7 изображен фрагмент кристаллической структуры комплекса, на котором видны «связки» $[\text{TPyP}]^{6+}$ и $[\text{BiCl}_6]^{3-}$: длины выбранных связей Bi–Cl указаны в Å, а прерывистые (красные) линии показывают взаимодействия N–H...Cl в области 2.4–2.6 Å.

Изолированные анионы $[\text{BiCl}_6]^{3-}$ были найдены в ряде других гибридных хлорид-висмутовых сое-

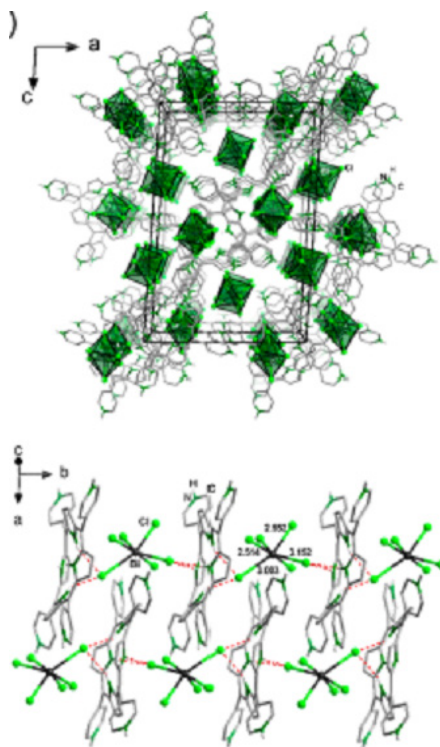


Рис. 7. Модель фрагмента кристаллической структуры висмутового комплекса $(\text{BiCl}_6)_2\text{TPyP}$ [49].

динениях. Длина связи $\text{Bi}-\text{Cl}$, а также углы между связями $\text{Cl}-\text{Bi}-\text{Cl}$ в соответствующих кристаллических структурах часто обладают тенденцией к искажению, особенно когда принимают участие в образовании водородных связей.

Как видно из рис. 7, катионы $[\text{TPyP}]^{6+}$ образуют «пучки» вдоль b -осей. Помещенные в промежуток катионов, эти «пучки» являются сильно искаженными анионами $[\text{BiCl}_6]^{3-}$. Второй набор анионов $[\text{BiCl}_6]^{3-}$ локализован за пределами этих «пучков» и показывает малую степень искажения структуры. Расстояния между атомами Bi и Cl , обнаруженные в $(\text{BiCl}_6)_2\text{TPyP}$, варьируются от 2.514 до 3.152 Å [49]. Это более широкий диапазон, нежели обычно наблюдается у изолированных $[\text{BiCl}_6]^{3-}$ -анионов, например, у $\text{BiCl}_6\cdot[\text{C}_6\text{H}_4(\text{NH}_2)_2]_2\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$, для которого длины связей $\text{Bi}-\text{Cl}$ находятся в диапазоне от 2.551 до 2.930 Å [53]. Подобный широкий и нехарактерный диапазон длин связей обнаружен также у соединений с мультядерными хлоридовисмутовыми анионами, такими как $(\text{BzV})_5[\text{Bi}_3\text{Cl}_{14}]_2$ (где $\text{BzV}^{2+} = \text{N,N}'$ -дибензил-4,4'-бипиридин) [54]. Диапазон значений длин связей $\text{Bi}-\text{Cl}$ варьируется от 2.544 Å до 3.176 Å. Помимо вынужденного удлинения связи $\text{Bi}-\text{Cl}$ в $[\text{BiCl}_6]^{3-}$ между катионами $[\text{H}_6\text{TPyP}]^{6+}$, взаимодействия также приводят к сильному искажению углов связей $\text{Cl}-\text{Bi}-\text{Cl}$, максимальное значение угла равно 114° между двумя *цис*-хлорид-лигандами, находящимися в тесном контакте с катионами порфирина.

Вследствие возникновения зарядов (наличие $[\text{H}_6\text{TPyP}]^{6+}$ -катионов в рассмотренных порфиринах) не наблюдаются короткие межмолекулярные расстояния, соответствующие π - π -взаимодействиям, характерные для ряда нейтральных соединений порфиринов [49].

Получен комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II и охарактеризован методами ИК-, ^1H -ЯМР-, электронной спектроскопии и масс-спектрометрии [55]. Масс-спектр представлен одной интенсивной линией m/z 684.990, соответствующей комплексному иону без атома йода. Выполнен анализ ИК-спектров поглощения полученного комплекса при комнатной температуре и 145°C .

Оптимизация геометрии и расчет частот поглощения выполнены в программе Priroda15 методом DFT с использованием функционала PBE в базисе L1 в полноэлектронном скалярно-релятивистском приближении Dyall Modified Dirac (рис. 8). Проведено отнесение колебательных частот.

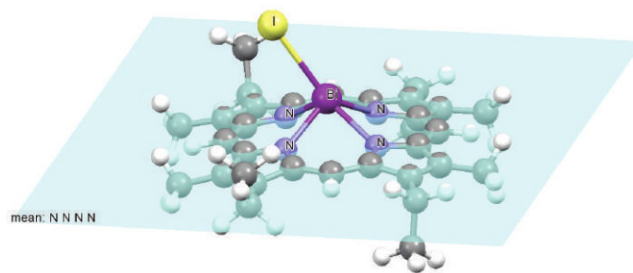


Рис. 8. Оптимизированная структура комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II [55].

Полученные результаты [55] позволяют заключить, что комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II представляет собой неустойчивое соединение, которое легко гидролизуется на воздухе с образованием гидроксидного комплекса (рис. 9). При этом структура порфиринового кольца не претерпевает заметных изменений.

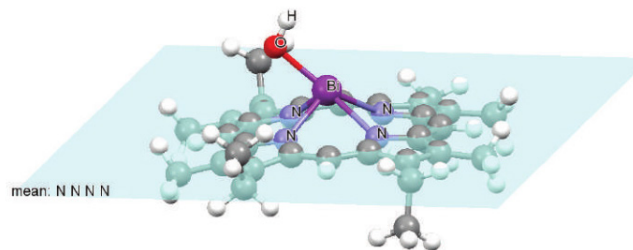


Рис. 9. Оптимизированная структура комплекса висмута с этиопорфирином II после замещения йодид-иона на гидроксильную группу [55].

2.3. Трифлат-противоион

Описан висмутовый комплекс $\text{Bi}(\text{SO}_3\text{CF}_3)\text{OEP}$, в котором трифлат выступает в качестве противоиона [34]. В твердом состоянии $\text{Bi}(\text{SO}_3\text{CF}_3)\text{OEP}$ является

димером, в котором два порфирина симметрично расположены вокруг центра инверсии, а оба катиона $[\text{BiOEP}]^+$ связаны через три атома кислорода, принадлежащие двум анионам SO_3CF_3^- . Получающийся centrosимметричный димер очевидно стабилизируется за счет кулоновских взаимодействий, а не благодаря ковалентным связям висмут–кислород, при этом длины связей Bi–O значительно превышают суммы их ионных радиусов [43]. Кроме того, эти величины больше, чем найденные для оксида висмута(III) [56] и кристаллов $[\text{Bi}(\text{H}_2\text{O})_9]^{3+}(\text{SO}_3\text{CF}_3^-)_3$ [57], где нет прямого взаимодействия между висмутом и атомами кислорода трифлат-аниона.

В димерном комплексе $\text{Bi}(\text{SO}_3\text{CF}_3)\text{OEP}$ из-за большого радиуса иона Bi [43] и возможного стерического препятствия между CF_3 и циклом порфирина не может происходить полимеризации. Катион висмута лежит на расстоянии 1.07 Å над плоскостью четырех атомов азота порфирина по направлению к трифлатному аниону. Описание координационной сферы висмута усложнено из-за искажения его связи с третьим атомом кислорода трифлатной группы. В катионе $[\text{BiOEP}]^+$ висмут взаимодействует с четырьмя атомами азота. Координационная сфера дополняется тремя атомами кислорода. Для минимизации электростатических взаимодействий с анионами трифлата неподеленная пара висмута располагается параллельно оси первого и третьего атомов азота порфирина.

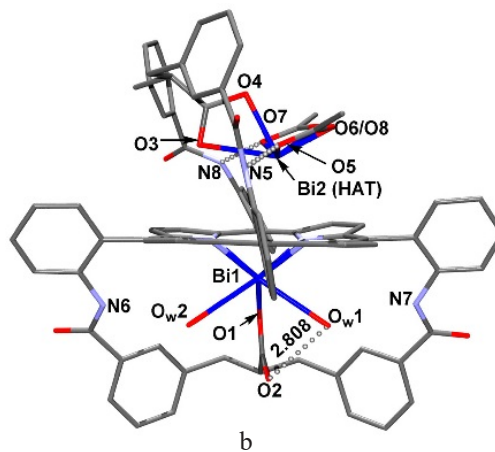
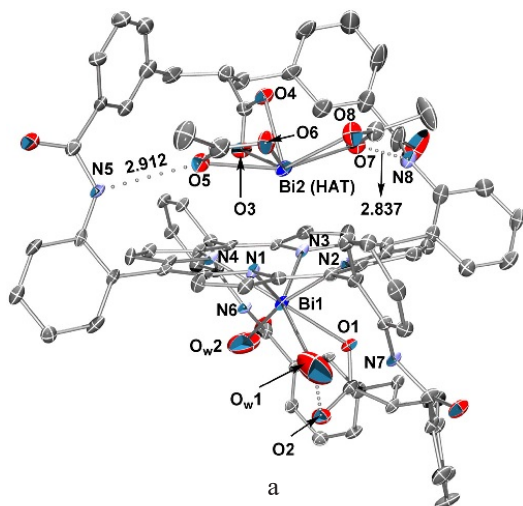


Рис. 10. ORTEP¹-диаграмма (a) и структурная схема (b) гомобиметаллического комплекса с остатком $\text{Bi}(\text{OAc})_2$ [18].

Данные элементного анализа, а также рентгеноструктурного анализа подтвердили гомобиядерную природу комплекса. Было выявлено существование двух атомов висмута, один из которых связан непосредственно с атомами азота порфирина. Этот катион висмута является семикоординированным и располагается вне плоскости порфиринового ядра, при этом расстояние до

2.4. Влияние стерических и электронодонорных эффектов

Важную роль в реакциях комплексообразования играют стерические факторы. Стерические затруднения у *m*-заместителей арильных колец в порфиринах выражены сильнее, чем у *p*-заместителей, и это приводит к ослаблению передачи электронов *m*-заместителю. Порфирины с *o*-метил- и *o*-метокси-заместителями никак не реагировали с BiCl_3 в условиях эксперимента [44]. Электронодонорная способность заместителей в порфиринах уменьшается следующим образом: *p*-положение > *m*-положение > *o*-положение. Примечательно, что протонирование *o*-заместителей арильных колец в мезо-замещенных тетраарилпорфиринах (2-Me или 2-OMe) приводит к образованию в хлороформе соответствующих зеленых дипротонированных продуктов.

Особенности реакций металлизации можно рассмотреть на примере получения гомобиметаллических комплексов. В работе [18] описан синтез порфиринового комплекса с двумя атомами висмута, обладающего уникальной структурой – он оказался симметричным, поскольку второй катион висмута, встраиваясь в порфириновое ядро, заимствует ту же координационную сферу, что и первый катион (рис. 10). Согласно данным ЯМР, частицы BiOAc располагаются по обе стороны от плоскости порфирина. При этом катионы чередуют два способа координации: «нависающий» и «внеплоскостной».

¹ORTEP – Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot (диаграмма молекулярного моделирования)

благодаря водородным связям с амидными группами «застежки». Плоскости ацетатных групп почти перпендикулярны к таковым межмолекулярных карбоксильных групп, что определяет направленность координационной сферы второго атома висмута.

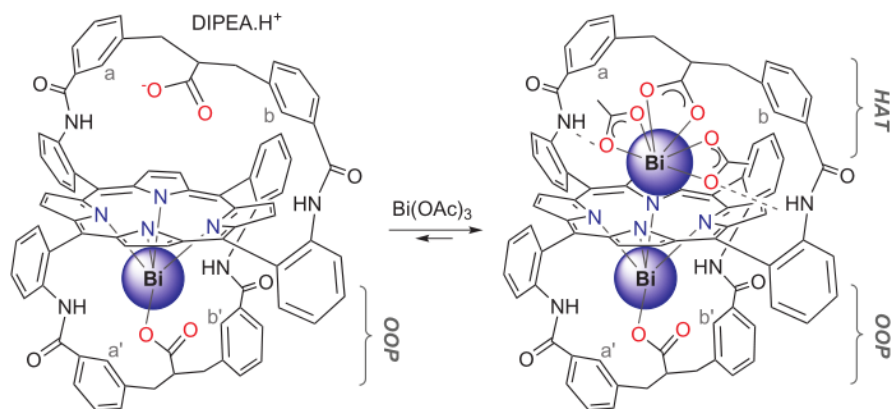


Рис. 11. Схема синтеза висмутового комплекса порфирина с двойной «застежкой» ацетата висмута (DIPEA – диизопропилэтиламин; HAT («hanging-a-top») – координация металла «нависанием сверху», OOP («out-of-plane») – координация металла вне плоскости макротетрацикла [18].

2.5. Флуоресценция и варьирование цвета кристаллов

Значительный интерес представляют фотофизические свойства висмутовых комплексов порфиринов. Фотофизические свойства самого аниона висмута в составе хлоридных комплексов изучены в работе [58]. В спектре поглощения обнаружены две интенсивные полосы при 231 и 333 нм, что хорошо согласуется с данными для типичных бесцветных простых хлорид-висмутовых соединений, а также определено значение полосы испускания 475 нм. Свойства оп-

тического поглощения и эмиссии катиона $[TPyP]^{6+}$ в растворе детально рассмотрены в работе [59].

Полученный в работе [49] комплекс $[H_6TPyP][BiCl_6]_2$ изучен на способность к флуоресценции. Спектр комплекса характеризуется широкой полосой фотолуминесценции в области 650–850 нм при комнатной температуре. На рис. 12 представлены спектры поглощения и фотолуминесценции для образцов $T(PyCl_4)PCl_2$ и его висмутового комплекса. В заключение был сделан вывод о том, что основную роль в поглощении играет порфириновый катион, а $[BiCl_6]^{3-}$ влияет лишь косвенно, выполняя функцию матрицы.

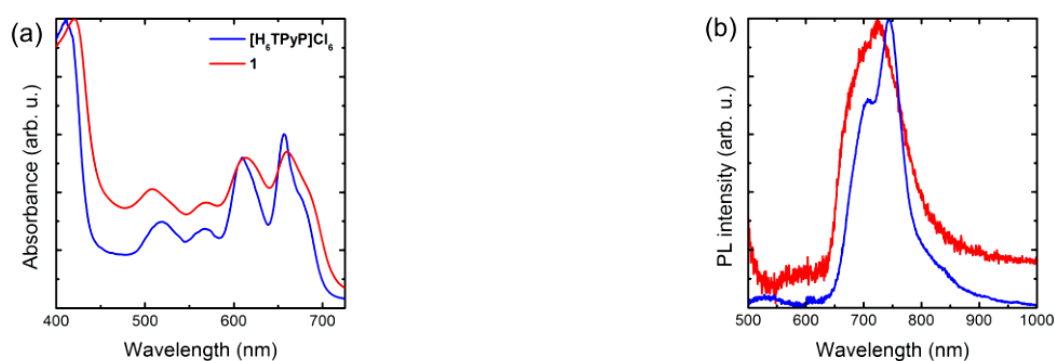


Рис. 12. Спектры поглощения (а) и фотолуминесценции (b) для $T(PyCl_4)PCl_2$ (синяя нижняя линия) и его висмутового комплекса (красная линия 1) [49].

Для изученного комплекса $(BiCl_6)_2-TPyP$ выявлено ослабление фотолуминесценции по сравнению с безметалльным порфирином (рис. 13). Разница в свойствах соединений может быть обусловлена или энергетическими различиями в низлежащих состояниях переноса заряда в системе анион–порфирин,

или в эффекте тяжелого атома, который увеличивает межсистемные переходы к триплетным состояниям.

У кристаллов $(BiCl_6)_2-TPyP$ была обнаружена весьма интересная особенность: кристаллы вещества, находясь в растворе, имели синюю с металлическим блеском окраску, однако после промывки

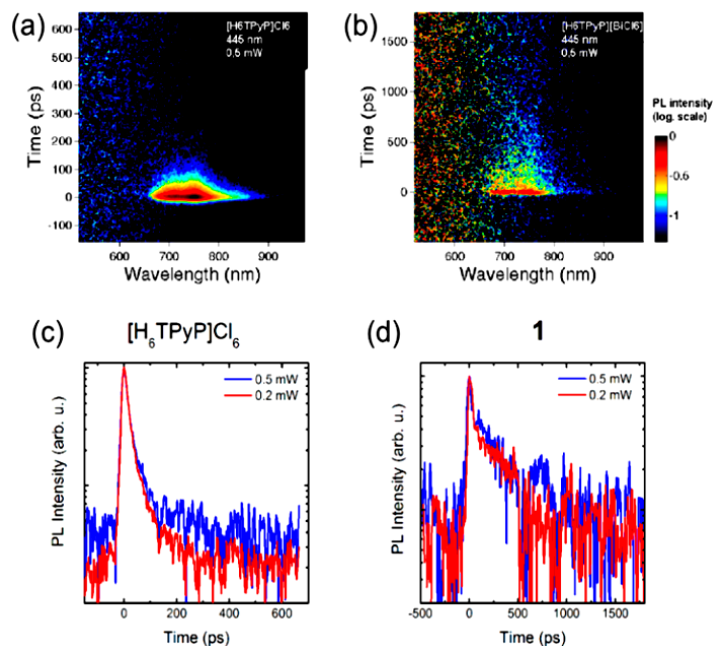


Рис. 13. Графики с искусственной расцветкой фотолюминесценции (а и б) и переходного режима (с и d) безметалльного $T(PyCl_4)PCl_2$ и его висмутового комплекса, соответственно [49].

цвет становился мутно-зеленым. Синяя окраска легко возвращалась при смачивании кристаллов в различных растворителях, таких как этанол или толуол. Это явление было исследовано с помощью методов оптической спектроскопии, растровой электронной микроскопии (SEM), рентгеновской фотоэлектронной и NEXAFS²-спектроскопии.

Как известно, явление фотохромизма (изменение цвета под действием света) было ранее выявлено у хлоридоввисмутовых соединений, обычно с виологенными катионами. Фотохромный эффект индуцировался УФ-излучением, приводя к резкому изменению цвета, а затем при нагревании на воздухе происходило возвращение изначального окрашивания [60–62].

Данные дифракции показали, что структурные изменения в кристаллах происходят не из-за включения молекул растворителя, а обусловлены поверхностно-связанным структурным эффектом окрашивания. Проверая при разных условиях феномен изменения цвета, исследователи пришли к выводу, что изменение окраски кристаллов зависит лишь от смачивания поверхности независимо от природы растворителя, и поэтому для этих целей могут быть использованы даже самые инертные жидкости, такие, как, например, силиконовое масло.

Список литературы:

1. Biological Chemistry of Arsenic, Antimony and Bismuth. Ed. H. Sun. John Wiley & Sons, 2011. 410 p.
2. Юхин Ю.М., Михайлов Ю.И. Химия висму-

Заключение

Комплексы висмута представляют собой большой интерес для современной медицины и иных областей науки и техники в связи с тем, что с их помощью можно решить целый ряд актуальных проблем: создание новых медицинских препаратов для лечения различных заболеваний, разработка материалов для технических задач.

В последнее время особое внимание уделяется синтезу и изучению висмутовых комплексов порфиринов, являющихся перспективными препаратами для лечения лейшманиозов и коронавирусных инфекций (атипичной пневмонии). Кроме того, радиоактивные таргетные изотопы висмута в составе порфириновых комплексов находят применение в лучевой терапии рака, а их включение в надмолекулярные структуры в виде нанотрубок может привести к получению потенциальных радиотерапевтических средств для лечения онкологических заболеваний.

Актуальными остаются вопросы синтеза и поиска висмутовых комплексов, обладающих необходимыми физико-химическими свойствами и биологической активностью.

Благодарность

Работа выполнена в рамках Государственного задания Минобрнауки РФ (проект 4.9596.2017/8.9).

References:

1. Biological Chemistry of Arsenic, Antimony and Bismuth. Ed. H. Sun. John Wiley & Sons. 2011. 410 p.
2. Yukhin Yu.M., Mikhailov Yu.I. Chemistry of

²NEXAFS – Near Edge X-Ray Absorption Fine Structure (околопороговая тонкая структура рентгеновского спектра поглощения)

товых соединений и материалов. Новосибирск: СО РАН, 2001. 359 с.

3. Обзор минеральных ресурсов СССР. Сост. Ю.Л. Деньгин. Висмут. Вып. II. Ленинград. Издание геологического комитета, 1927. 32 с.

4. Yang Y., Ouyang R., Xu L., Guo N., Li W., Feng K., Ouyang L., Yang Z., Zhou S., Miao Y. Review: Bismuth complexes: Synthesis and applications in biomedicine // J. Coord. Chem. 2015. V. 68. № 3. P. 379–397.

5. Евсеев В.И. Процессы получения висмута виннокислого и галловокислого основного высокой чистоты из нитратных растворов: дис. ... канд. хим. наук. Красноярск: Ин-т химии и хим. техн. СО РАН, 2008. 117 с.

6. Фисенков Н.Н. Разработка рецептуры ранозаживляющей антисептической присыпки и ее сравнительная фармако-токсикологическая оценка: дис. канд. вет. наук. СПб., 2002. 129 с.

7. Елисеев А.Г. [и др.] Большая медицинская энциклопедия. Актуализированное и дополненное издание бестселлера. М.: Эксмо, 2014. 1320 с.

8. Кудрявцева Л.В., Щербakov П.Л., Иваников И.О., Говорун В.М. *Helicobacter pylori*-инфекция: современные аспекты диагностики и терапии: Пособие для врачей. НИИ физико-химической медицины Министерства здравоохранения РФ, Научно-производственная фирма «Литех», НЦЗД, ЦКБ МЦ УД Президента РФ. М., 2004. 41 с.

9. Сарсенбаева А.С., Игнатова Г.Л., Воротникова С.В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: Учебное пособие. Челябинск: ФГОУП УГ-МАДО, 2005. 50 с.

10. Mégraud F., Roberts P., Williamson R. Ranitidine bismuth citrate can help to overcome *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin *in vivo* // *Helicobacter*. 2000. V. 5. № 4. P. 222–226.

11. Graham D.Y., Hoffman J., Andersson S.-Y., Qureshi W., Osato M.S., El-Zimaity H.M.T. Ranitidine bismuth citrate, tetracycline, clarithromycin twice-a-day triple therapy for clarithromycin susceptible *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.* Blackwell Science Ltd. 1999. № 13. P. 169–172.

12. Орлова Е.С., Брагин А.В., Акмалова Г.М. Средство лечения пародонтита и заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с геликобактерной инфекцией, и способ его применения: пат. 2549445 Рос. Федерация. № 2014104751/15; заявл. 12.02.2014; опублик. 27.04.2015, Бюл. № 12.

13. Химическая энциклопедия. Под ред. И.Л. Кнунянца и др. М.: Советская энциклопедия, 1988. Т. 1. 623 с.

14. Halime Z., Balieu S., Lachkar M., Roisnel T., Richard P., Boitrel B. Functionalization of porphyrins: Mechanistic insights, conformational studies and structural characterizations // *Eur. J. Org. Chem.* 2006. P. 1207–1215.

bismuth compounds and materials. Novosibirsk: SB RAS, 2001. 359 p. (in Russ.).

3. A review of USSR mineral resources. Comp. Yu.L. Den'gin. Vismut. Iss. II. Leningrad. Izdanie geologicheskogo komiteta, 1927. 32 p. (in Russ.).

4. Yang Y., Ouyang R., Xu L., Guo N., Li W., Feng K., Ouyang L., Yang Z., Zhou S., Miao Y. Review: Bismuth complexes: Synthesis and applications in biomedicine // J. Coord. Chem. 2015. V. 68. № 3. P. 379–397.

5. Evseenko V.I. Processes of bismuth obtaining: tartrate-acid and gallic-acid basic high-purity from nitrate solutions: Ph.D. (Chem.) dissertation. Krasnoyarsk: Inst. of Chem. and Chem. Technol. Siberian Branch RAN, 2008. 117 p. (in Russ.).

6. Fisenkov N.N. Development of the wound healing antiseptic powder formulation and its comparative pharmaco-toxicological evaluation: Ph.D. (Vet.) dissertation. St. Petersburg, 2002. 129 p. (in Russ.).

7. Eliseev A.G. [et al.] Great Medical Encyclopedia. Undated and supplemented bestseller edition. Moscow: Eksmo Publ., 2014. 1320 p. (in Russ.).

8. Kudryavtseva L.V., Sherbakov P.L., Ivanikov I.O., Govorun V.M. *Helicobacter pylori*-infection: Modern aspects of diagnosis and therapy. A manual for doctors. Research Institute of Physico-Chemical Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Scientific-production firm «Litekh», National Medical Research Center of Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, TsKB Office of the President of the Russian Federation. Moscow, 2004. 41 p. (in Russ.).

9. Sarsenbaeva A.S., Ignatova G.L., Vorotnikova S.V. Methods of *Helicobacter pylori* infection diagnosing. Educational manual. Chelyabinsk: South Ural State Medical University, 2005. 50 p. (in Russ.).

10. Mégraud F., Roberts P., Williamson R. Ranitidine bismuth citrate can help to overcome *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin *in vivo* // *Helicobacter*. 2000. V. 5. № 4. P. 222–226.

11. Graham D.Y., Hoffman J., Andersson S.-Y., Qureshi W., Osato M.S., El-Zimaity H.M.T. Ranitidine bismuth citrate, tetracycline, clarithromycin twice-a-day triple therapy for clarithromycin susceptible *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.* Blackwell Science Ltd. 1999. № 13. P. 169–172.

12. Orlova E.S., Bragin A.V., Akmalova G.M. A drug for periodontitis and oral mucosa diseases associated with *Helicobacter pylori* infection, and the way of its used. Patent RF 2549445. № 2014104751/15; filed 02/12/2014; publ. 04/27/2015. (in Russ.).

13. Chemical encyclopedia. Ed. by I.L. Knunyants et al. Moscow: Sovetskaya Entsiklopediya Publ., 1988. V. 1. 623 p. (in Russ.).

14. Halime Z., Balieu S., Lachkar M., Roisnel T., Richard P., Boitrel B. Functionalization of porphyrins: Mechanistic insights, conformational studies and

15. Hassfjell S., Brechbiel M. W. The development of the α -particle emitting radionuclides ^{212}Bi and ^{213}Bi , and their decay chain related radionuclides, for therapeutic applications // *Chem. Rev.* 2001. V. 101. P. 2019–2036.
16. Couturier O., Supiot S., Degraef-Mouglin M., Faivre-Chauvet A., Carlier T., Chatal J.-F., Davodeau F., Cherel M. Cancer radioimmunotherapy with alpha-emitting nuclides // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005. V. 32. P. 601–614.
17. Halime Z., Michaudet L., Lachkar M., Brossier P., Boitrel B. Influence of pendant arms bearing ligating groups on the structure of bismuth porphyrins: Implications for labeling immunoglobulins used in medical applications // *Bioconjug. Chem.* 2004. V. 15. № 6. P. 1193–1200.
18. Le Gac S., Boitrel B. Structurally characterized bimetallic porphyrin complexes of Pb, Bi, Hg and Tl based on unusual coordination modes // *J. Porphyrins Phthalocyanines.* 2016. V. 20. P. 117–133.
19. Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран. Под ред. Н.В. Чебышева, С.Г. Пака. М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008. 492 с.
20. Gomes M.L., DeFreitas-Silva G., dos Reis P.G., Melo M.N., Frezard F., Demicheli C., Idemori Y.M. Synthesis and characterization of bismuth(III) and antimony(V) porphyrins: High antileishmanial activity against antimony-resistant parasite // *J. Biol. Inorg. Chem.* 2015. V. 20. № 5. P. 771–779.
21. Респираторная медицина. В 3-х томах. Т. 2. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2017. 544 с.
22. Yang N., Tanner J.A., Wang Z., Huang J., Zheng B., Zhu N., Sun H. Inhibition of SARS coronavirus helicase by bismuth complexes // *Chem. Commun.* 2007. P. 4413–4415.
23. Tanner J.A., Zheng B.J., Zhou J., Watt R.M., Jiang J.Q., Wong K.L., Lin Y.P., Lu L.Y., He M.L., Kung H.F., Kesel A.J., Huang J.D. The adamantane-derived bananins are potent inhibitors of the helicase activities and replication of SARS Coronavirus // *Chem. Biol.* 2005. V. 12. P. 303–311.
24. Bernini A., Spiga O., Venditti V., Prischi F., Bracci L., Huang J.D., Tanner J.A., Niccolai N. Tertiary structure prediction of SARS coronavirus helicase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006. V. 343. № 4. P. 1101–1104.
25. Tanner J.A., Watt R.M., Chai Y.B., Lu L.Y., Lin M.C., Peiris J.S., Poon L.L., Kung H.F., Huang J.D. The severe acute respiratory syndrome (SARS) Coronavirus NTPase/helicase belongs to a distinct class of 5' to 3' viral helicases // *J. Biol. Chem.* 2003. V. 278. P. 39578–39582.
26. Липенгольц А.А., Черепанов А.А., Григорьева Е.Ю., Кулаков В.Н. Противоопухолевая эффективность комплекса висмута с диэтилентриаминпентауксусной кислотой в бинарной лучевой терапии // structural characterizations // *Eur. J. Org. Chem.* 2006. P. 1207–1215.
15. Hassfjell S., Brechbiel M. W. The development of the α -particle emitting radionuclides ^{212}Bi and ^{213}Bi , and their decay chain related radionuclides, for therapeutic applications // *Chem. Rev.* 2001. V. 101. P. 2019–2036.
16. Couturier O., Supiot S., Degraef-Mouglin M., Faivre-Chauvet A., Carlier T., Chatal J.-F., Davodeau F., Cherel M. Cancer radioimmunotherapy with alpha-emitting nuclides // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005. V. 32. P. 601–614.
17. Halime Z., Michaudet L., Lachkar M., Brossier P., Boitrel B. Influence of pendant arms bearing ligating groups on the structure of bismuth porphyrins: Implications for labeling immunoglobulins used in medical applications // *Bioconjug. Chem.* 2004. V. 15. № 6. P. 1193–1200.
18. Le Gac S., Boitrel B. Structurally characterized bimetallic porphyrin complexes of Pb, Bi, Hg and Tl based on unusual coordination modes // *J. Porphyrins Phthalocyanines.* 2016. V. 20. P. 117–133.
19. Infectious and parasitic diseases of developing countries. Ed. by N.V. Chebyshev, S.G. Pak. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2008. 492 p. (in Russ.).
20. Gomes M.L., DeFreitas-Silva G., dos Reis P.G., Melo M.N., Frezard F., Demicheli C., Idemori Y.M. Synthesis and characterization of bismuth(III) and antimony(V) porphyrins: High antileishmanial activity against antimony-resistant parasite // *J. Biol. Inorg. Chem.* 2015. V. 20. № 5. P. 771–779.
21. Respiratory medicine. In 3 vols. V. 2. Ed. A.G. Chuchalin. Moscow. Litterra Publ., 2017. 544 p. (in Russ.).
22. Yang N., Tanner J.A., Wang Z., Huang J., Zheng B., Zhu N., Sun H. Inhibition of SARS coronavirus helicase by bismuth complexes // *Chem. Commun.* 2007. P. 4413–4415.
23. Tanner J.A., Zheng B.J., Zhou J., Watt R.M., Jiang J.Q., Wong K.L., Lin Y.P., Lu L.Y., He M.L., Kung H.F., Kesel A.J., Huang J.D. The adamantane-derived bananins are potent inhibitors of the helicase activities and replication of SARS Coronavirus // *Chem. Biol.* 2005. V. 12. P. 303–311.
24. Bernini A., Spiga O., Venditti V., Prischi F., Bracci L., Huang J.D., Tanner J.A., Niccolai N. Tertiary structure prediction of SARS coronavirus helicase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006. V. 343. № 4. P. 1101–1104.
25. Tanner J.A., Watt R.M., Chai Y.B., Lu L.Y., Lin M.C., Peiris J.S., Poon L.L., Kung H.F., Huang J.D. The severe acute respiratory syndrome (SARS) Coronavirus NTPase/helicase belongs to a distinct class of 5' to 3' viral helicases // *J. Biol. Chem.* 2003. V. 278. P. 39578–39582.
26. Lipengol'ts A.A., Cherepanov A.A., Grigor'eva E.Yu., Kulakov V.N. Antitumor efficiency of bismuth

Рос. биотерапевт. журн. 2016. Т. 15. № 1. С. 58.

27. Zhao Q., Wang Y., Xu Y., Yun Yan, Huang J. Out-of-plane coordinated porphyrin nanotubes with enhanced singlet oxygen generation efficiency // Sci. Rep. 2016. V. 6:31339. P. 1–8. DOI: 10.1038/srep31339.

28. Treibs A. Metallkomplexe von Porphyrinen // Lieb. Ann. Chem. 1969. B. 728. S. 115–148.

29. Buchler J.W., Lay K.L. Arsen-, antimon- und wismutkomplexe des octaäthylporphyrins // Inorg. Nucl. Chem. Lett. 1974. B. 10. S. 297–300.

30. Sayer P., Gouterman M., Connell C. R. Metalloid Porphyrins and Phthalocyanines // Acc. Chem. Res. 1982. V. 15. P. 73–79.

31. Lemon C.M., Brothers P.J., Boitrel B. Porphyrin complexes of the period 6 main group and late transition metals // Dalton Trans. 2011. V. 40. P. 6591–6609.

32. Barbour T., Belcher W.J., Brothers P.J., Rickard C.E.F., Ware D.C. Preparation of group 15 (phosphorus, antimony, and bismuth) complexes of *meso*-tetra-*p*-tolylporphyrin (TTP) and X-ray crystal structure of [Sb(TTP)(OCH(CH₃)₂)₂]Cl // Inorg. Chem. 1992. V. 31. P. 746–756.

33. Chacko G.P., Hambright P. Acid-, anion-, and base-catalyzed solvolysis reactions of a water soluble bismuth(III) porphyrin // Inorg. Chem. 1994. V. 33. № 24. P. 5595–5597.

34. Michaudet L., Fasseur D., Guillard R., Ou H., Kadish K.M., Dahanoui S., Lecomte C. Synthesis, characterization and electrochemistry of bismuth porphyrins. X-ray crystal structure of (OEP)Bi(SO₃CF₃) // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. V. 4. P. 261–270.

35. Boitrel B., Breede M., Brothers P.J., Hodgson M., Michaudet L., Rickard C.E.F., Al Salim N. Bismuth porphyrin complexes: Syntheses and structural studies // Dalton Trans. 2003. P. 1803–1807.

36. Halime Z., Michaudet L., Razavet M., Ruzié C., Boitrel B. Synthesis, characterisation and properties of bismuth(III) ester pendant arm picket porphyrins // Dalton Trans. 2003. P. 4250–4254.

37. Michaudeta L., Halimea Z., Lachkarb M., Boitrel B. Pre-shaped aromatic picket porphyrins bearing neutral oxygen donors and their bismuth complexes: Synthesis and coordination studies // Lett. Org. Chem. 2006. V. 3. № 10. P. 753–758.

38. Hambright P. The coordination chemistry of metalloporphyrins // Coord. Chem. Rev. 1971. V. 6. P. 247–268.

39. The Porphyrin Handbook. Ed. K.M. Kadish, K.M. Smith, R.Guillard. 2000. V. 3. P. 49–112.

40. Michaudet L., Richard P., Boitrel B. Synthesis and crystal structure of an unprecedented bismuth porphyrin containing ester pendant arms // Chem. Commun. 2000. P. 1589–1590.

41. Brennan T.D., Scheidt W.R., Shelnutt J.A. New crystalline phase of (octaethylporphinato)nickel(II):

complex with diethylenetriaminepentaacetic acid in binary radiotherapy // Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal (Russian Biotherapeutic Journal). 2016. V. 15. № 1. P. 58. (in Russ.).

27. Zhao Q., Wang Y., Xu Y., Yun Yan, Huang J. Out-of-plane coordinated porphyrin nanotubes with enhanced singlet oxygen generation efficiency // Sci. Rep. 2016. V. 6:31339. P. 1–8. DOI: 10.1038/srep31339.

28. Treibs A. Metallkomplexe von Porphyrinen // Lieb. Ann. Chem. 1969. B. 728. S. 115–148.

29. Buchler J.W., Lay K.L. Arsen-, antimon- und wismutkomplexe des octaäthylporphyrins // Inorg. Nucl. Chem. Lett. 1974. B. 10. S. 297–300.

30. Sayer P., Gouterman M., Connell C. R. Metalloid Porphyrins and Phthalocyanines // Acc. Chem. Res. 1982. V. 15. P. 73–79.

31. Lemon C.M., Brothers P.J., Boitrel B. Porphyrin complexes of the period 6 main group and late transition metals // Dalton Trans. 2011. V. 40. P. 6591–6609.

32. Barbour T., Belcher W.J., Brothers P.J., Rickard C.E.F., Ware D.C. Preparation of group 15 (phosphorus, antimony, and bismuth) complexes of *meso*-tetra-*p*-tolylporphyrin (TTP) and X-ray crystal structure of [Sb(TTP)(OCH(CH₃)₂)₂]Cl // Inorg. Chem. 1992. V. 31. P. 746–756.

33. Chacko G.P., Hambright P. Acid-, anion-, and base-catalyzed solvolysis reactions of a water soluble bismuth(III) porphyrin // Inorg. Chem. 1994. V. 33. № 24. P. 5595–5597.

34. Michaudet L., Fasseur D., Guillard R., Ou H., Kadish K.M., Dahanoui S., Lecomte C. Synthesis, characterization and electrochemistry of bismuth porphyrins. X-ray crystal structure of (OEP)Bi(SO₃CF₃) // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. V. 4. P. 261–270.

35. Boitrel B., Breede M., Brothers P.J., Hodgson M., Michaudet L., Rickard C.E.F., Al Salim N. Bismuth porphyrin complexes: Syntheses and structural studies // Dalton Trans. 2003. P. 1803–1807.

36. Halime Z., Michaudet L., Razavet M., Ruzié C., Boitrel B. Synthesis, characterisation and properties of bismuth(III) ester pendant arm picket porphyrins // Dalton Trans. 2003. P. 4250–4254.

37. Michaudeta L., Halimea Z., Lachkarb M., Boitrel B. Pre-shaped aromatic picket porphyrins bearing neutral oxygen donors and their bismuth complexes: Synthesis and coordination studies // Lett. Org. Chem. 2006. V. 3. № 10. P. 753–758.

38. Hambright P. The coordination chemistry of metalloporphyrins // Coord. Chem. Rev. 1971. V. 6. P. 247–268.

39. The Porphyrin Handbook. Ed. K.M. Kadish, K.M. Smith, R.Guillard. 2000. V. 3. P. 49–112.

40. Michaudet L., Richard P., Boitrel B. Synthesis and crystal structure of an unprecedented bismuth porphyrin containing ester pendant arms // Chem.

Effects of π - π interactions on molecular structure and resonance Raman spectra // J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. P. 3919–3924.

42. Richard P., Rose E., Boitrel B. Characterization and crystal structure of a chiral ruffled basket-handle porphyrin // Inorg. Chem. 1998. V. 37. P. 6532–6534.

43. Shannon R.D. Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides // Acta Crystallogr. 1976. A 32. P. 751–767.

44. Dehghani H., Sardrood A.R.A. Synthesis and spectroscopic characterization of new molecular complexes of bismuth(III) chloride with free base *meso*-tetraarylporphyrins // Bull. Chem. Soc. Japan. 2007. V. 80. № 3. P. 518–522.

45. Mohajer D., Dehghani H. Exclusive 2:1 molecular complexation of 2,3-dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone and para-substituted *meso*-tetraphenylporphyrins: Spectral analogues for deprotonated *meso*-tetraphenylporphyrin // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 2000. P. 199–205.

46. Mohajer D., Dehghani H. Preparation and spectroscopic characterization of 2:1 molecular complexes of tetracyanoethylene and *meso*-tetraphenylporphyrins // Bull. Chem. Soc. Japan. 2000. V. 73. P. 1477–1484.

47. Mohajer D., Dehghani H. Novel 1:2 molecular complexation of free base *meso*-tetraphenylporphyrins with σ -acceptor trialkylsilyl chlorides // New J. Chem. 2003. V. 27. P. 242–244.

48. Mohajer D., Zakavi S., Rayati S., Zahedi M., Safari N., Khavasi H. R., Shahbazian S. Unique 1'2 adduct formation of *meso*-tetraarylporphyrins and *meso*-tetraalkylporphyrins with BF_3 : A spectroscopic and *ab initio* study // New J. Chem. 2004. V. 28. P. 1600–1607.

49. Wagner B., Dehnhardt N., Schmid M., Klein B.P., Ruppenthal L., Müller P., Zugermeier M., Gottfried J.M., Lippert S., Halbach M.U., Rahimi-Iman A., Heine J. Color change effect in an organic–inorganic hybrid material based on a porphyrin diacid // J. Phys. Chem. 2016. V. 120. № 49. P. 28363–28373.

50. Senge M.O., Forsyth T.P., Nguyen L.T., Smith K.M. Sterically strained porphyrins-influence of core protonation and peripheral substitution on the conformation of tetra-*meso*-, octa- β and dodeca-substituted porphyrin dications // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1995. V. 33. P. 2485–2487.

51. Senge M.O., Kalisch W.W. Structure and conformation of tetra-*meso*-, octa- β and dodeca-substituted 22,24-dihydroporphyrins (porphyrin dications) // Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci. 1999. V. 54. P. 943–959.

52. Senge M.O. A conformational study of 5,10,15,20-tetraalkyl- 22H^+ , 24H^+ -porphyrindium salts (dication salts) // Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci. 2000. V. 55 P. 336–344.

53. Hrizi C., Chaker C., Chaabouni S. Synthesis, crystal structure, thermal and dielectric properties of

Commun. 2000. P. 1589–1590.

41. Brennan T.D., Scheidt W.R., Shelnutt J.A. New crystalline phase of (octaethylporphinato)nickel(II): Effects of π - π interactions on molecular structure and resonance Raman spectra // J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. P. 3919–3924.

42. Richard P., Rose E., Boitrel B. Characterization and crystal structure of a chiral ruffled basket-handle porphyrin // Inorg. Chem. 1998. V. 37. P. 6532–6534.

43. Shannon R.D. Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides // Acta Crystallogr. 1976. A 32. P. 751–767.

44. Dehghani H., Sardrood A.R.A. Synthesis and spectroscopic characterization of new molecular complexes of bismuth(III) chloride with free base *meso*-tetraarylporphyrins // Bull. Chem. Soc. Japan. 2007. V. 80. № 3. P. 518–522.

45. Mohajer D., Dehghani H. Exclusive 2:1 molecular complexation of 2,3-dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone and para-substituted *meso*-tetraphenylporphyrins: Spectral analogues for deprotonated *meso*-tetraphenylporphyrin // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 2000. P. 199–205.

46. Mohajer D., Dehghani H. Preparation and spectroscopic characterization of 2:1 molecular complexes of tetracyanoethylene and *meso*-tetraphenylporphyrins // Bull. Chem. Soc. Japan. 2000. V. 73. P. 1477–1484.

47. Mohajer D., Dehghani H. Novel 1:2 molecular complexation of free base *meso*-tetraphenylporphyrins with σ -acceptor trialkylsilyl chlorides // New J. Chem. 2003. V. 27. P. 242–244.

48. Mohajer D., Zakavi S., Rayati S., Zahedi M., Safari N., Khavasi H. R., Shahbazian S. Unique 1'2 adduct formation of *meso*-tetraarylporphyrins and *meso*-tetraalkylporphyrins with BF_3 : A spectroscopic and *ab initio* study // New J. Chem. 2004. V. 28. P. 1600–1607.

49. Wagner B., Dehnhardt N., Schmid M., Klein B.P., Ruppenthal L., Müller P., Zugermeier M., Gottfried J.M., Lippert S., Halbach M.U., Rahimi-Iman A., Heine J. Color change effect in an organic–inorganic hybrid material based on a porphyrin diacid // J. Phys. Chem. 2016. V. 120. № 49. P. 28363–28373.

50. Senge M.O., Forsyth T.P., Nguyen L.T., Smith K.M. Sterically strained porphyrins-influence of core protonation and peripheral substitution on the conformation of tetra-*meso*-, octa- β and dodeca-substituted porphyrin dications // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1995. V. 33. P. 2485–2487.

51. Senge M.O., Kalisch W.W. Structure and conformation of tetra-*meso*-, octa- β and dodeca-substituted 22,24-dihydroporphyrins (porphyrin dications) // Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci. 1999. V. 54. P. 943–959.

52. Senge M.O. A conformational study of 5,10,15,20-tetraalkyl- 22H^+ , 24H^+ -porphyrindium salts (dication salts) // Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci. 2000. V. 55 P. 336–344.

bis(*p*-phenylenediammonium) chloride hexachloro bismuthate(III) monohydrate $[C_6H_4(NH_3)_2]_2ClBiCl_6 \cdot H_2O$ // *Ionics*. 2011. V. 17. P. 545–553.

54. Lin R.-G., Xu G., Lu G., Wang M.-S., Li P.-X., Guo G.-C. Photochromic hybrid containing in situ-generated benzyl viologen and novel trinuclear $[Bi_3Cl_{14}]^{5-}$: Improved photoresponsive behavior by the $\pi \cdots \pi$ interactions and size effect of inorganic oligomer // *Inorg. Chem.* 2014. V. 53. P. 4244–4249.

55. Голубев Д.В., Румянцева В.Д., Фомичев В.В. О термической устойчивости комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II // *Тонкие химические технологии*. 2017. Т. 12. № 1. С. 26–30.

56. Wells A.F. *Structural Inorganic Chemistry*. 4th Edition. Oxford University, 1975. 711 p.

57. Franck W., Reiss G.J., Schneider J. Das Nonaquabismuth(III) – Kation // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995. B. 34. S. 2416–2417.

58. Nikol H., Vogler A. Photoluminescence of antimony(III) and bismuth(III) chloride complexes in solution // *J. Am. Chem. Soc.* 1991. V. 113. P. 8988–8990.

59. De Luca G., Romeo A., Scolaro L. M. Role of counteranions in acid-induced aggregation of isomeric tetrapyrrolylporphyrins in organic solvents // *J. Phys. Chem. B*. 2005. V. 109. P. 7149–7158.

60. Leblanc N., Allai M., Mercier N., Sanguinet L. Stable photoinduced separated charge state in viologen halometallates: Some key parameters // *Cryst. Growth Des.* 2011. V. 11. P. 2064–2069.

61. Mercier N. The templating effect and photochemistry of viologens in halometalate hybrid crystals // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013. V. 2013. № 1. P. 19–31.

62. Xu G., Guo G.-C., Wang M.-S., Zhang Z.-J., Chen W.-T., Huang J.-S. Photochromism of a methyl viologen bismuth(III) chloride: Structural variation before and after UV irradiation // *Angew. Chem., Int. Ed.* 2007. V. 46. P. 3249–3251.

53. Hrizi C., Chaker C., Chaabouni S. Synthesis, crystal structure, thermal and dielectric properties of bis(*p*-phenylenediammonium) chloride hexachloro bismuthate(III) monohydrate $[C_6H_4(NH_3)_2]_2ClBiCl_6 \cdot H_2O$ // *Ionics*. 2011. V. 17. P. 545–553.

54. Lin R.-G., Xu G., Lu G., Wang M.-S., Li P.-X., Guo G.-C. Photochromic hybrid containing in situ-generated benzyl viologen and novel trinuclear $[Bi_3Cl_{14}]^{5-}$: Improved photoresponsive behavior by the $\pi \cdots \pi$ interactions and size effect of inorganic oligomer // *Inorg. Chem.* 2014. V. 53. P. 4244–4249.

55. Golubev D.V., Rumyantseva V.D., Fomichev V.V. About thermal stability of bismuth(III) iodine etioporphyrin II complex // *Tonkie khimicheskie tekhnologii* (Fine Chemical Technologies). 2017. V. 12. № 1. P. 26–30. (in Russ.).

56. Wells A.F. *Structural Inorganic Chemistry*. 4th Edition. Oxford University, 1975. 711 p.

57. Franck W., Reiss G.J., Schneider J. Das Nonaquabismuth(III) – Kation // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995. B. 34. S. 2416–2417.

58. Nikol H., Vogler A. Photoluminescence of antimony(III) and bismuth(III) chloride complexes in solution // *J. Am. Chem. Soc.* 1991. V. 113. P. 8988–8990.

59. De Luca G., Romeo A., Scolaro L. M. Role of counteranions in acid-induced aggregation of isomeric tetrapyrrolylporphyrins in organic solvents // *J. Phys. Chem. B*. 2005. V. 109. P. 7149–7158.

60. Leblanc N., Allai M., Mercier N., Sanguinet L. Stable photoinduced separated charge state in viologen halometallates: Some key parameters // *Cryst. Growth Des.* 2011. V. 11. P. 2064–2069.

61. Mercier N. The templating effect and photochemistry of viologens in halometalate hybrid crystals // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013. V. 2013. № 1. P. 19–31.

62. Xu G., Guo G.-C., Wang M.-S., Zhang Z.-J., Chen W.-T., Huang J.-S. Photochromism of a methyl viologen bismuth(III) chloride: Structural variation before and after UV irradiation // *Angew. Chem., Int. Ed.* 2007. V. 46. P. 3249–3251.

Об авторах:

Горшкова Анастасия Сергеевна, аспирант кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Румянцева Валентина Дмитриевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86); старший научный сотрудник филиала Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН (141190, Фрязино, МО, пл. академика Введенского, д. 1). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1503-1427>.

Миронов Андрей Федорович, доктор химических наук, профессор кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

About the authors:

Anastasiya S. Gorshkova, Postgraduate Student of the N.A. Preobrazhenskiy Chair of Chemistry and Technology of Biologically Active Substances, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).

Valentina D. Rumyantseva, Ph.D. (Chemistry), Senior Researcher of the N.A. Preobrazhenskiy Chair of Chemistry and Technology of Biologically Active Substances, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia); Senior Researcher of V.A. Kotel'nikov Institute of Radioengineering and Electronics RAS, Fryazino branch (1, Akademika Vvedenskogo Sq., Moscow region, Fryazino 141190, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1503-1427>.

Andrey F. Mironov, Dr.Sc. (Chemistry), Professor of the N.A. Preobrazhenskiy Chair of Chemistry and Technology of Biologically Active Substances, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).