

УДК 54.546.56+546.562+546.02+548.31+579.8+579.83

РАЗНОЛИГАНДНЫЙ КОМПЛЕКС $[\text{Cu}_4(\text{Вру})_4(\text{PO}_4)_2(\text{CO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$: СИНТЕЗ, КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

© 2023 г. К. А. Кошенкова¹, Н. В. Макаренко², *, Д. Е. Баравиков¹, Ф. М. Долгушин¹, О. Б. Беккер³, И. Л. Еременко¹, И. А. Луценко¹, **

¹Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

²Институт химии ДВО РАН, Владивосток, Россия

³Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

*e-mail: makarenko@ich.dvo.ru

**e-mail: irinalu05@rambler.ru

Поступила в редакцию 19.05.2023 г.

После доработки 23.07.2023 г.

Принята к публикации 24.07.2023 г.

Взаимодействие в системе $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ –фитиновая кислота–2,2'-бипиридин (Вру) в водно-метанольном растворе привело к формированию молекулярного разнолигандного тетраядерного комплекса $[(\text{Cu}_4(\text{Вру})_4(\text{PO}_4)_2(\text{CO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2) \cdot 13\text{H}_2\text{O}]$ (I), строение которого было установлено по результатам РСА (CCDC № 2262998). В состав молекулы комплекса I входят четыре неэквивалентных катиона Cu^{2+} , которые координируют по два фосфат аниона (PO_4^{3-} , оставшиеся в результате трансформации фитатного цикла), четыре нейтральных Вру, две молекулы воды и один фрагмент карбонат-аниона (CO_3^{2-}). Наличие большого количества сольватных молекул воды во внешней координационной сфере создало водородно-связанный каркас, участвующий в стабилизации кристаллической упаковки. Исследование антимикробактериальной активности I в отношении непатогенного штамма *Mycolicibacterium smegmatis* показало его высокую биоэффективность.

Ключевые слова: медь(II), координационное соединение, синтез, кристаллическая структура, биологическая активность, *Mycolicibacterium smegmatis*

DOI: 10.31857/S0132344X23600455, EDN: LQRIPR

Координационные соединения на основе эссенциальных (жизненно необходимых) металлов находятся в актуальном поле исследований медицинской, биоорганической, фармацевтической химии и связаны с возможностью формировать структуры, проявляющие различную биологическую активность. Так, комплексы платины обладают антипролиферативной активностью, золото входит в состав противоартритных препаратов, соединения цинка, серебра, ртути проявляют противомикробные свойства [1–6]. Перспективным комплексообразователем (возможно, и альтернативным платине) является медь, выполняющая ряд жизненно важных окислительно-восстановительных функций в клетке, например транспорт электронов дыхательной цепи, окислительное фосфорилирование, удаление супероксидных радикалов и др. [7–9]. Ряд научно-исследовательских работ свидетельствует о проявлении различных видов биоактивности комплексов меди(II) – антибластической (антипролиферативной), противомикробной, антимикобактериальной и др. [10–19].

В качестве основных лигандов при формировании биоактивных комплексов выступают чаще всего различные карбоксилатные лиганды (обуславливающие еще и растворимость соединений), а для повышения биоэффективности используют олиго- и полипиридиновые фрагменты – фенантролины, бипиридины, терпиридины [20–24].

В представляемой работе в качестве кислотной молекулы была выбрана фитиновая (инозитгексафосфорная, $\text{C}_6\text{H}_6[\text{OPO}(\text{OH})_2]_6$) кислота, являющаяся типичным продуктом растительного происхождения [25–28], фармакофорный фрагмент которой представляет витамин В8, синтезирующийся клетками кишечника. Реакционная способность фитиновой кислоты обусловлена присутствием в структуре подвижных протонов (схема 1), а наличие шестичленного цикла делает возможным ее существование в различных изомерных формах [29–31].

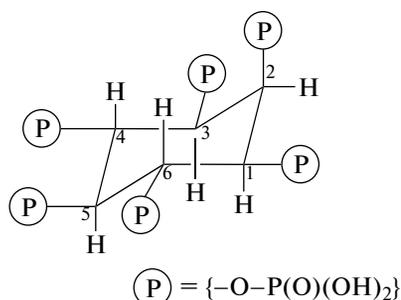


Схема 1.

Фитиновая кислота особенно активно хелатирует ионы двухвалентных металлов (Cu^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+}) [32–35]. Так, в системах $\text{Cu}(\text{II})$ –фитинат–L (L = терпиридин, 1,10-фенантролин), по данным РСА каждый катион меди(II) би- и тридентатно координирует N-донорные лиганды, а фитинат-анион связывается через один или пару фрагментов PO_4^{3-} [32].

Цель настоящей работы – разработка методики синтеза в системе $\text{Cu}(\text{II})$ – $\text{C}_6\text{H}_6[\text{ОРО}(\text{ОН})_2]_6$ –Вру (Вру = 2,2'-бипиридин), установление строения методом РСА и определение биологической активности в отношении модельного непатогенного штамма *Mycolicobacterium smegmatis*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез комплекса I проводили на воздухе с использованием дистиллированной воды, метанола (“х. ч.”, Химмед) и этанола (“х. ч.”, Химмед), а также коммерчески доступные реактивы: гидрат фитината натрия $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{O}_{24}\text{P}_6 \cdot x\text{Na} \cdot y\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich), моногидрат ацетата меди(II) ($\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (95%, Acros), Вру (“х. ч.”, Химмед), гидроксид тетра-*n*-бутиламмония (Bu_4NOH 40%-ный водный раствор, Alfa Aesar).

Элементный анализ выполняли на автоматическом С,Н,Н-анализаторе Carlo Erba EA 1108.

ИК-спектры соединения регистрировали на ИК-спектрофотометре с Фурье преобразованием Perkin-Elmer Spectrum 65 методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) в интервале частот 400–4000 cm^{-1} .

Биологическую активность I определяли в тест-системе *M. smegmatis* mc^2 155 диффузно-дисковым методом. Фиксировали величину зоны подавления роста штамма, засеянного газоном на агаризованной среде, вокруг бумажных дисков, содержащих вещество в различных концентрациях. Бактерии, смытые с чашек Петри со средой Триптон-соевый агар М-290 (Himedia), выращивали в течение ночи в жидкой среде Lemco-TW (Lab Lemco Powder 5 g l^{-1} (Oxoid), Peptone special 5 g l^{-1} (Oxoid), NaCl 5 g l^{-1} , Tween-80) при +37°C до среднелогарифмической фазы роста при опти-

ческой плотности OD600 = 1.5 смешивали с расплавленной агаризованной средой М-290 в соотношении 1 : 9 : 10 (культура: Lemco-TW: М-290). Культуру инкубировали в течение 24 ч при +37°C. За минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) считали концентрацию вещества, при которой зона подавления роста микобактерий была минимальна.

Синтез $[\text{Cu}_4(\text{Вру})_4(\text{PO}_4)_2(\text{CO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ (I). Навеску соли фитината натрия $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{O}_{24}\text{P}_6 \cdot x\text{Na} \cdot y\text{H}_2\text{O}$ (0.165 г, 0.25 ммоль) растворяли в 10 мл H_2O , добавляли 2 мл Bu_4NOH и выдерживали при комнатной температуре в течение 30 мин. Затем к полученному раствору добавляли $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.100 г, 0.5 ммоль) и Вру (0.078 г, 0.5 ммоль), растворенные в 15 мл MeOH. Реакционную смесь выдерживали при 60°C в течение 90 мин, затем полученный голубой раствор отфильтровывали. Через неделю на дне колбы образовывалась поликристаллическая масса голубого цвета, которую отделяли от маточного раствора декантацией. Для получения кристаллов, пригодных для РСА, проводили перекристаллизацию полученного вещества из смеси EtOH : H_2O (1 : 1). Выход I 0.079 г (45%).

Найдено, %: C 35.22; H 4.33; N 7.89.

Для $\text{C}_{41}\text{H}_{62}\text{N}_8\text{O}_{26}\text{P}_2\text{Cu}_4$ (I)

вычислено, %: C 35.20; H 4.47; N 8.01.

ИК (ν , cm^{-1}): 3205 уш.ср, 3111 ср, 3078 уш.ср, 2346 сл, 2041 о.сл, 1907 о.сл, 1604 ср, 1551 ср, 1489 ср, 1473 ср, 1442 с, 1317 ср, 1251 ср, 1159 ср, 1070 с, 993 о.с, 857 с, 767 о.с, 727 с, 586 о.с, 547 о.с, 414 о.с.

РСА комплекса I проведен при 100 К на дифрактометре Bruker Apex II (CCD-детектор, MoK_α -излучение, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, графитовый монохроматор). Структура расшифрована с использованием программы ShelXT [36] и уточнена в полноматричном МНК с помощью программы Olex2 [37] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Для некоординированных с комплексом кристаллизационных молекул воды в разностном синтезе локализованы 19 позиций, часть из которых имеет неполную заселенность. При этом суммарная заселенность для кристаллизационных молекул воды равна 13 по данным РСА. Атомы водорода молекул воды локализованы из разностных Фурье-синтезов, а положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически. Все они уточнены в изотропном приближении в модели “наездника”. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения следующие: $\text{C}_{41}\text{H}_{62}\text{N}_8\text{O}_{26}\text{P}_2\text{Cu}_4$, $M = 1388.08 \text{ г/моль}$, моноклинная пространственная группа $P2/c$, $a = 14.1175(6)$, $b = 18.5107(8)$, $c = 21.5449(9) \text{ \AA}$, $\beta = 94.404(2)$, $V = 5546.2(4) \text{ \AA}^3$, $\rho(\text{выч.}) = 1.666 \text{ г/см}^3$, $Z = 4$, угол сканирования

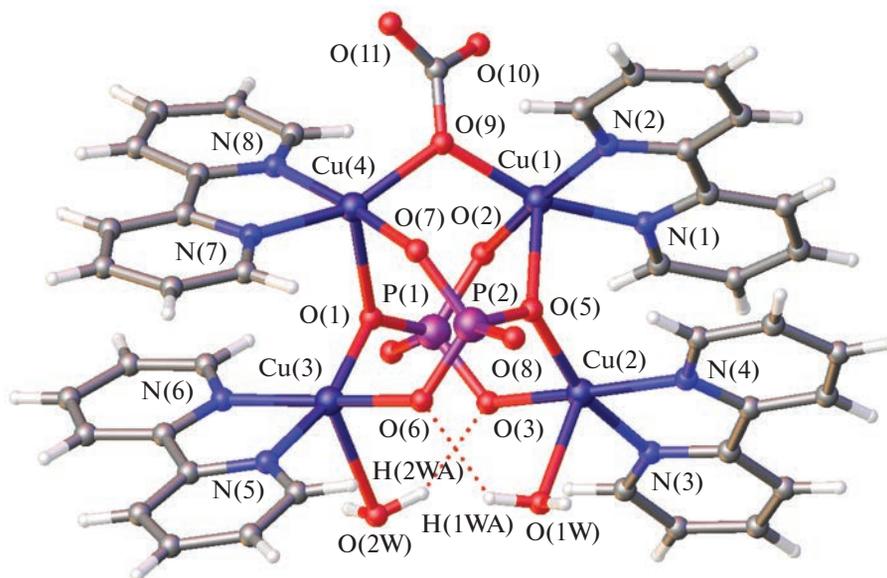


Рис. 1. Молекулярная структура I. Пунктирами обозначены водородные связи. Неводородные атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний ($p = 50\%$).

$3.664^\circ < 2\theta < 50.5^\circ$, $\mu(\text{Mo}) = 1.662 \text{ мм}^{-1}$, измерено 91 398 отражений, 10 027 независимых, 7755 из которых с $I > 2\sigma(I)$, $R_{\text{int}} = 0.1046$, $R_1 = 0.0562$ и $wR_2 = 0.1349$ по наблюдаемым рефлексам с $I > 2\sigma(I)$ и $R_1 = 0.0778$ и $wR_2 = 0.1502$ по всем отражениям, число уточняемых параметров – 790.

Полный набор рентгеноструктурных параметров депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC № 2262998; deposit@ccdc.cam.uk).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соединение I кристаллизуется в пространственной группе $P2_1/c$ моноклинной сингонии и представляет собой сольватированный разнолигандный тетраэдерный молекулярный комплекс $[(\text{Cu}_4(\text{Вру})_4(\text{PO}_4)_2(\text{CO}_3)(\text{H}_2\text{O})_2)] \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ (рис. 1). В отличие от ранее опубликованных [33, 34] комплексов Cu(II) с фитиновой кислотой, в которых пара инозитных фрагментов координируется через анионы PO_4^{3-} к комплексообразователям, в нашем случае в состав молекулы входят четыре неэквивалентных катиона Cu^{2+} , которые координируют по два фосфат аниона (PO_4^{3-} , оставшиеся в результате трансформации фитатного цикла), четыре нейтральных Вру, две молекулы воды и один фрагмент карбонат-аниона (CO_3^{2-}). Все атомы меди находятся в квадратно-пирамидальном окружении атомов азота и кислорода $\{\text{CuN}_2\text{O}_3\}$ (КЧ 5). По координационному окружению ком-

плексообразователи можно разделить на две группы: первая (Cu(1), Cu(4)) – хелатно связаны с Вру (Cu–N 1.996(5)–2.024(5) Å), карбонат-анионом (Cu–O 1.945(4); 1.951(4) Å) и двумя фосфат-анионами (Cu–O 1.923(4)–2.288(4) Å); вторая (Cu(2), Cu(3)) – хелатно связаны с Вру (Cu–N 2.000(6)–2.022(5) Å), двумя фосфат-анионами (Cu–O 1.927(4)–1.942(4) Å) и молекулами воды (Cu(2)–O(1w) 2.294(4), Cu(3)–O(2w) 2.328(4) Å) (табл. 1).

Также в I присутствуют внутримолекулярные водородные связи между координированными молекулами воды и остатками фосфорной кислоты (O(1w)–H(1wA)...O(6) 2.057 Å, O(1w)...O(6) 2.719(5) Å; O(2w)–H(2wA)...O(3) 1.985 Å и O(2w)...O(3) 2.785(5) Å) (рис. 1).

Кристаллическая упаковка стабилизирована многочисленными водородными связями с участием внешнесферных молекул воды (в независимой части элементарной ячейки выявлены 13 позиций молекул воды), которые можно выделить в структурообразующий водородно-связанный слой (рис. 2, табл. 2). Наличие большого числа гидратных молекул в кристаллической упаковке обуславливает хорошую растворимость соединения в воде, что является необходимым условием при создании кандидатов в лекарственные препараты.

Между бипиридиновыми фрагментами соседних молекул наблюдаются слабые π -стэкинг-взаимодействия (кольца 1: N(1)C(1)C(2)C(3)C(4)C(5); 2: N(2)C(6)C(7)C(8)C(9)C(10); 3: N(1)C(1)C(2)C(3)C(4)C(5)_{1-x, 1-y, 1-z};

Таблица 1. Основные длины связей (d , Å) в I

Связь	d , Å	Связь	d , Å
Вру			
Cu(1)–N(1)	2.024(5)	Cu(3)–N(5)	2.004(4)
Cu(1)–N(2)	1.996(5)	Cu(3)–N(6)	2.002(5)
Cu(2)–N(3)	2.008(4)	Cu(4)–N(7)	2.022(5)
Cu(2)–N(4)	2.007(4)	Cu(4)–N(8)	2.000(6)
PO_4^{3-}			
Cu(1)–O(2)	1.929(4)	Cu(3)–O(1)	1.942(4)
Cu(1)–O(5)	2.283(4)	Cu(3)–O(6)	1.927(4)
Cu(2)–O(3)	1.941(4)	Cu(4)–O(1)	2.288(4)
Cu(2)–O(5)	1.942(3)	Cu(4)–O(7)	1.923(4)
CO_3^{2-}			
Cu(1)–O(9)	1.951(4)	Cu(4)–O(9)	1.945(4)
H_2O			
Cu(2)–O(1)	2.294(4)	Cu(3)–O(2w)	2.328(4)
Cu...Cu			
Cu(1)...Cu(4)	3.328(1)	Cu(1)...Cu(2)	3.301(2)
Cu(2)...Cu(3)	4.295(3)	Cu(3)...Cu(4)	3.252(2)

4: N(2)C(6)C(7)C(8)C(9)C(10) $_{1-x, 1-y, 1-z}$;
 5: N(7)C(31)C(32)C(33)C(34)C(35);
 6: N(8)C(36)C(37)C(38)C(39)C(40);
 7: N(7)C(31)C(32)C(33)C(34)C(35) $_{1-x, -y, 1-z}$;
 8: N(8)C(36)C(37)C(38)C(39)C(40) $_{1-x, -y, 1-z}$; 1–4,
 2–3 = 3.613 Å; 5–8, 6–7 = 3.690 Å), в конечном
 итоге связывающие слои в единую 3D-структуру
 (рис. 3).

Антибактериальная активность соединения I
 была определена в отношении непатогенного

штамма *M. smegmatis*, который является модельным
 для вирулентного *Mycobacterium tuberculosis*. Известно,
 что устойчивость микобактерий к химиотерапевтическим
 агентам во многом связана с низкой проницаемостью
 микобактериальной клеточной стенки, с ее необычной
 структурой. *M. smegmatis* являются быстрорастущими
 непатогенными бактериями и поэтому используются в
 качестве модельного организма для медленно растущих
 бактерий *M. tuberculosis*, а также для первичного
 скрининга противотуберкулезных препаратов [38]. Тест-си-

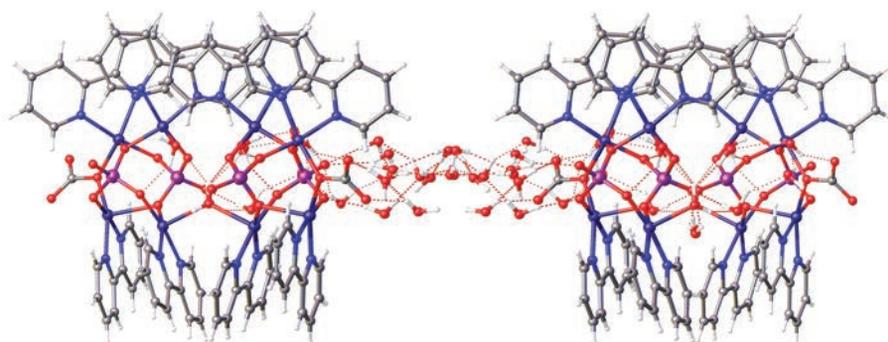


Рис. 2. Формирование водородно-связанного каркаса.

Таблица 2. Геометрические параметры водородных связей в I*

D–H...A	Расстояние, Å			Угол D–H...A, град
	D–H	H...A	D...A	
O(1w)–H(1wA)...O(6)	0.87	2.06	2.719(5)	132.3
O(1w)–H(1wB)...O(11w)	0.87	1.92	2.742(6)	156.6
O(2w)–H(2wA)...O(3)	0.87	1.99	2.785(5)	152.2
O(2w)–H(2wB)...O(3w)	0.87	1.94	2.796(6)	166.6
O(3w)–H(3wA)...O(4)	0.87	1.87	2.718(6)	164.5
O(3w)–H(3wB)...O(4w)	0.86	1.90	2.698(7)	154.4
O(4w)–H(4wA)...O(5w)	0.87	1.99	2.778(8)	149.4
O(4w)–H(4wB)...O(18w)	0.87	1.86	2.661(8)	151.5
O(5w)–H(5wA)...O(7w)	0.87	1.90	2.724(10)	157.5
O(5w)–H(5wB)...O(4)	0.87	1.97	2.775(6)	153.8
O(6w)–H(6wB)...O(4)	0.87	1.77	2.621(9)	165.6
O(7w)–H(7wA)...O(16w)	0.87	1.96	2.725(10)	146.0
O(7w)–H(7wB)...O(8w) ^{1#}	0.87	2.13	2.764(17)	128.8
O(7w)–H(7wB)...O(8w)	0.87	2.04	2.865(16)	159.2
O(8w)–H(8wB)...O(9w)	0.94	2.14	2.748(16)	121.5
O(9w)–H(9wA)...O(19w)	0.87	1.83	2.555(17)	140.1
O(9w)–H(9wB)...O(6w)	0.87	1.89	2.676(15)	150.4
O(10w)–H(10A)...O(9w)	0.87	1.82	2.685(10)	175.8
O(10w)–H(10B)...O(2)	0.87	1.87	2.730(6)	169.4
O(11w)–H(11A)...O(8)	0.87	1.84	2.694(6)	169.2
O(11w)–H(11B)...O(4w) ^{2#}	0.87	2.03	2.712(8)	134.9
O(12w)–H(12A)...O(8)	0.87	1.91	2.774(6)	174.8
O(12w)–H(12B)...O(7) ^{3#}	0.87	1.95	2.795(6)	162.3
O(13w)–H(13A)...O(8)	0.87	1.96	2.805(5)	164.2
O(13w)–H(13B)...O(83)	0.87	2.09	2.805(5)	138.7
O(14w)–H(14A)...O(10)	0.87	1.82	2.494(16)	132.7
O(14w)–H(14A)...O(15w) ^{4#}	0.87	1.89	2.76(2)	173.1
O(15w)–H(15B)...O(11) ^{5#}	0.87	1.04	1.88(2)	157.5
O(16w)–H(16A)...O(15w)	0.87	1.38	2.20(2)	155.4
O(18w)–H(18A)...O(11) ^{5#}	0.87	1.84	2.645(10)	152.8
O(18w)–H(18B)...O(12w) ^{2#}	0.87	1.86	2.697(8)	162.2
O(19w)–H(19A)...O(16w) ^{1#}	0.87	2.14	2.839(15)	137.1
O(19w)–H(19B)...O(17w) ^{6#}	0.83	1.63	2.44(3)	167.0
O(21w)–H(21B)...O(4)	0.87	2.15	2.85(3)	136.9

* Коды симметрии: ^{1#}–x, y, 3/2–z; ^{2#}–x, y, 1/2–z; ^{3#}1–x, y, 1/2–z; ^{4#}1+x, y, z; ^{5#}–1+x, y, z; ^{6#}1–x, y, 3/2–z.

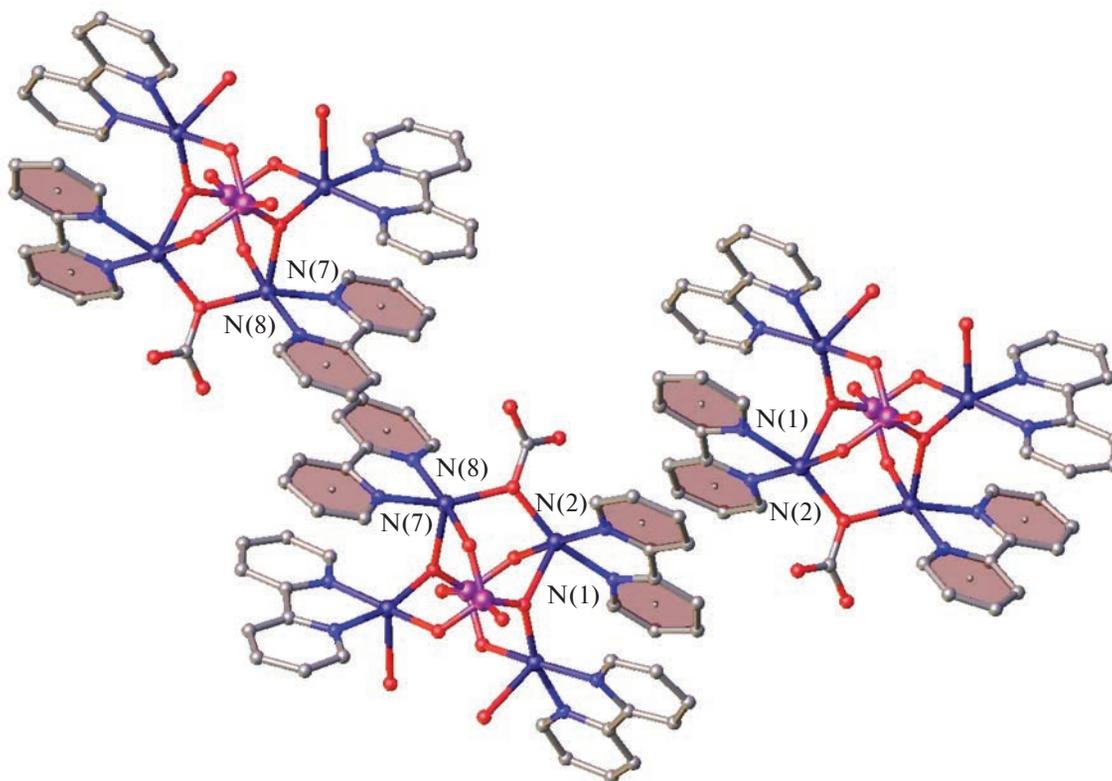


Рис. 3. π -Стэкинг-взаимодействия между Вру-фрагментами в I.

стема *M. smegmatis* проявляет более высокую степень устойчивости к антибиотикам и противотуберкулезным агентам, чем *M. tuberculosis*, поэтому критерием отбора является концентрация вещества < 100 нмоль/диск [39]. Все полученные результаты биоактивности *in vitro* исследованных соединений соотносились с активностью препаратов первого ряда противотуберкулезной терапии – изониазида (INH) и рифампицина (Rif) в данных условиях эксперимента.

Результаты антибактериальной активности в тестовой системе *M. smegmatis* mc^2 155 и ее изменение с течением времени для I приведены в табл. 3.

Значение МИК полученного медного комплекса в десятки раз превосходит активность исходных лигандов (в > 10 раз $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{O}_{24}\text{P}_6 \cdot x\text{Na} \cdot y\text{H}_2\text{O}$ и в 20 раз Вру) и в 4 раза изониазида, однако уступает рифампицину. Как следует из табл. 3 биоактивность свободных органических лигандов, с одной стороны, невысокая, а с другой – кратковременная (зона подавления роста микобактерий зарастает в течение первых суток). При комплексобразовании этот эффект становится более пролонгированным – область ингибирования сохраняется практически в течение 5 сут. При сопоставлении с ранее полученными фуранкарбоксилатными комплексами

меди(II) I можно поставить в ряд по увеличению биоактивности между пиридиновыми и фенантролиновыми соединениями [15, 16, 18, 19, 40–42]. Если же сравнивать бипиридиновые комплексы с различными металлами (меди(II), цинка(II), никеля(II), кобальта(II)), I является одним из наиболее эффективных после $[\text{Cu}_2(\text{Nfur})_4(\text{Vpy})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ [19] (МИК = 20 нмоль/диск; табл. 3). Интересная особенность была отмечена для I в процессе выполнения эксперимента, в отличие от ранее полученного биядерного комплекса [19], I обладает бактерицидным эффектом, т.е. зона ингибирования роста бактерий не зарастает через 120 ч.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Рентгенодифракционные исследования, элементный анализ и ИК-спектроскопия выполнены с использованием оборудования ЦКП ФМИ ИОНХ РАН.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания ИОНХ РАН в области фундаментальных научных исследований и программ Российской академии наук

Таблица 3. Результаты антибактериальной активности *in vitro* для I в отношении *Mycolicobacterium smegmatis*

Соединение*	МИК, нмоль/диск	Зона ингибирования, мм		Литература
	24 ч	24 ч	120 ч	
I	25	6.6 ± 0.1	6.5 ± 0.1	Настоящая работа
[Cu(Fur) ₂ (Phen ¹)]	5	7 ± 0.5	7 ± 0.5	[15]
[Cu ₂ (Fur) ₄ (Py) ₂]	200	7 ± 0.5	7 ± 0.5**	[15]
[Cu(Fur) ₂ (Py) ₂ (H ₂ O)]	400	7 ± 0.5	7 ± 0.5**	[15]
[Cu(Fur) ₂ (Bpy)(H ₂ O)]	100	7.0 ± 0.5	7.0 ± 0.5**	[16]
[Cu(Fur) ₂ (Phpy) ₂ (H ₂ O)] · Phpy	250	7.0 ± 0.5	7.0 ± 0.5**	[40]
[Cu(Fur) ₂ (NH ₂ -Py) ₂]	1000	7.0 ± 0.5	7.0 ± 0.5**	[40]
[Cu ₂ (Fur) ₄ (CH ₃ CN) ₂]	187	7.0 ± 0.5	7.0 ± 0.5**	[41]
[Cu(Fur) ₂ Neoc ⁴ (H ₂ O)]	25	6.7 ± 0.3	6.6 ± 0.1	[18]
[Cu(Nfur) ₂ (H ₂ O) ₂] · 2H ₂ O	1000	6.7 ± 0.1	6.4 ± 0.1**	[19]
[Cu(Nfur) ₂ (Py) ₂ (H ₂ O)]	800	6.8 ± 0.3	6.6 ± 0**	[19]
[Cu ₂ (Nfur) ₄ (Bpy) ₂] · H ₂ O	20	7.0 ± 0.0	6.9 ± 0.1**	[19]
[Zn(Fur) ₂ (Bpy)]	100	6.5 ± 0.0	0	[16]
[Co(Fur) ₂ (Bpy)]	400	6.5 ± 0.2	6.5 ± 0.2**	[16]
[Ni(Fur) ₂ (Bpy)]	>2000	6.6 ± 0.12	6.5 ± 0.1**	[42]
C ₆ H ₁₈ O ₂₄ P ₆ · xNa · yH ₂ O	>250	0	0	Настоящая работа
2HFur	1000	6.5 ± 0.2	0	[15]
HNfur	>1000	0	0	[19]
Phen	45	7.5 ± 0.5	0	[18]
Neoc	100	6.46 ± 0.06	0	[18]
Bpy	500	0	0	[16]
INH	100	7 ± 0.5	6.5 ± 0.5	Настоящая работа
Rif	5	7.2 ± 0.3	7.0 ± 0	Настоящая работа

* Phen – 1,10-фенантролин, Phpy – 4-фенилпиридин, NH₂-Py – 3-аминопиридин, Neoc – 2,9-диметил-1,10-фенантролин (неокупроин), C₆H₁₈O₂₄P₆ · xNa · yH₂O – гидрат фитината натрия, Bpy – 2,2'-бипиридин, INH – изониазид, Rif – рифампицин HFur и Nfur – 2-фурановая и 5-нитро-2-фурановая кислоты.

** Зона ингибирования роста культуры бактерий, изначально возникшая после нескольких часов роста, начинает зарастать по всей поверхности зоны.

0 – зона ингибирования роста отсутствует.

и государственного задания ИХ ДВО РАН
FWFN(0205)-2022-0003.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barry N., Sadler P. // Chem. Commun. 2013. V. 49. P. 5106.
2. Chan W., Wong W. // Polyhedron. 2014. V. 83. P. 150.
3. Medici S., Peana M., Nurchi V. et al. // Coord. Chem. Rev. 2015. V. 284. P. 329.
4. Che C.-M., Siu F.-M. // Curr. Opin. Chem. Biol. 2010. V. 14. P. 255.
5. Dilruba S., Kalayda G.V. // Cancer Chemother. Pharmacol. 2016. V. 77. P. 1103.
6. Porchia M., Pellei M., Del Bello F. et al. // Molecules. 2020. V. 25. P. 5814.
7. Linder M. C., Hazegh-Azam M. // Am. J. Clin. Nutr. 1996. V. 63. P. 797.
8. Kaim W., Rall J. // Angew. Chem. Int. Ed. 1996. V. 35. P. 43.
9. Crichton R.R., Pierre J.-L. // Biometals. 2001. V. 14. P. 99.
10. Klimova A., Pivovarova E., Szczesio M. et al. // J. Inorg. Biochem. 2023. V. 240. P. 112108.
11. Gordon A. T., Abosede O., Ntsimango S. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2020. V. 510. P. 119744.
12. Bravo-Gómez M., Campero-Peredo C., García-Conde D. et al. // Polyhedron. 2015. V. 102. P. 530.
13. Davila-Manzanilla S., Figueroa-de-Paz Y., Mejia C. et al. // Eur. J. Med. Chem. 2017. V. 129. P. 266.
14. Correia I., Borovic S., Cavaco I. et al. // J. Inorg. Biochem. 2017. V. 175. P. 284.

15. Луценко И.А., Баравиков Д.Е., Кискин М.А. и др. // Коорд. химия. 2020. Т. 46. № 6. С. 366 (Lutsenko I.A., Baravikov D.E., Kiskin M.A. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. V. 46. № 6. P. 411). <https://doi.org/10.1134/S1070328420060056>
16. Луценко И.А., Ямбулатов Д.С., Кискин М.А. и др. // Коорд. химия. 2020. Т. 46. № 12. С. 715 (Lutsenko I.A., Yambulatov D.S., Kiskin M.A. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. V. 46. № 12. P. 787). <https://doi.org/10.1134/S1070328420120040>
17. Lutsenko I.A., Yambulatov D.S., Kiskin M.A. et al. // Chem. Select. 2020. V. 5. P. 11837.
18. Lutsenko I.A., Baravikov D.E., Koshenskova K.A. et al. // RSC Advances. 2022. V. 12, P. 5173.
19. Кошенкова К.А., Луценко И.А., Нелюбина Ю.В. и др. // Журн. неорган. химии. 2022. Т. 67. С. 1398 (Koshenskova K.A., Lutsenko I.A., Nelyubina Yu.V. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2022. V. 67. P. 1545). <https://doi.org/10.31857/S0044457X22700106>
20. Naletova I., Satriano K., Cursi A. et al. // Oncotarget. 2018. V. 9. P. 36289.
21. Pivetta T., Trudu F., Valletta E. et al. // J. Inorg. Biochem. 2014. V. 141. P. 103.
22. Кошенкова К.А., Баравиков Д.Е., Нелюбина Ю.В. и др. // Коорд. химия. 2023. Т. 49. № 10. С. 582 (Koshenskova K.A., Baravikov D.E., Nelyubina Yu.V. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2023. V. 49. № 10. P. 660). <https://doi.org/10.1134/S1070328423600730>
23. Eremina J.A., Lider E.V., Kuratieva N.V. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2021. V. 516. P. 120169.
24. Eremina J.A., Smirnova K.S., Berezin A.S. et al. // J. Mol. Struct. 2021. V. 1245. P. 131024.
25. Saburov K.A., Kamilov Kh.M. // Chem. Nat. Compd. 1989. V. 25. № 6. P. 695.
26. Barrientos L.G., Murthy P.P.N. // Carbohydr. Res. 1996. V. 296. P. 39.
27. Raboy V. // Phytochem. 2003. V. 64. № 6. P. 1033.
28. Vasca E., Materazzi S., Caruso T. et al. // Anal. Bioanal. Chem. Res. 2002. V. 374. № 1. P. 173.
29. Stefano C.De, Giuffre O., Milea D. et al. // Chem. Spec. Bioavail. 2002. V. 15. № 2. P. 29.
30. Yu S., Cowieson A., Gilbert C. et al. // J. Anim. Sci. 2012. V. 90. P. 1824.
31. Nielsen A.V.F., Tetens I., Meyer A.S. // Nutrients. 2013. V. 5. P. 3074.
32. Veiga N., Torres J., Bazzicalupi C. et al. // Chem. Commun. 2014. V. 50. P. 14971.
33. Quiñone D., Veiga N., Torres J. et al. // Dalton Trans. 2016. V. 45. P. 12156.
34. Quiñone D., Veiga N., Torres J. et al. // ChemPlus-Chem. 2017. V. 82. № 5. P. 721.
35. Cai K., Sun F., Liang. X. et al. // J. Mater. Chem. A. 2017. V. 5. P. 12943.
36. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. A. 2015. V. 71. P. 3.
37. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al. // J. Appl. Cryst. 2009. V. 42. P. 339.
38. Ramon-García S., Ng C., Anderson H. et al. // Antimikrob. Agen. Chemother. 2011. V. 8. P. 3861.
39. Bekker O.B., Sokolov D.N., Luzina O.A. et al. // Med. Chem. Res. 2015. V. 24. P. 2926.
40. Луценко И.А., Кискин М.А., Кошенкова К.А. и др. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 3. С. 463 (Lutsenko I.A., Kiskin M.A., Koshenskova K.A. et al. // Russ. Chem. Bull. 2021. V. 70. № 3. P. 463). <https://doi.org/10.1007/s11172-021-3109-3>
41. Луценко И.А., Никифорова М.Е., Кошенкова К.А. и др. // Коорд. химия. 2022. Т. 48. С. 83 (Lutsenko I.A., Nikiforova M.E., Koshenskova K.A. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2021. V. 47. № 12 P. 879). <https://doi.org/10.31857/S0132344X22020049>
42. Uvarova M.A., Lutsenko I.A., Kiskin M.A. et al. // Polyhedron. 2021. V. 203. P. 115241.