

ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

УДК 535.71

ФУРОДИГИДРОХИНОЛИНЫ – НОВЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ
ДЛЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ

© 2019 г. В. А. Кузьмин^{1*}, В. А. Волнухин¹, А. Е. Егоров¹, О. Н. Климович¹,
А. А. Костюков¹, Т. Д. Некипелова¹, Е. Н. Ходот^{1, 2}, В. В. Шахматов¹,
А. Б. Шевелев^{1, 3}, А. В. Шибаева¹, А. А. Штиль¹

¹Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Москва, Россия

³Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: vak@sky.chph.ras.ru

Поступила в редакцию 05.06.2019;

после доработки 05.06.2019;

принята в печать 20.06.2019

Синтезированы новые производные фурудигидрохинолина (ФДГХ) с боковыми заместителями в положении 5 бензольного кольца и исследованы их фотофизические и фотохимические свойства. С использованием метода импульсного фотолиза и триплет-триплетного переноса энергии на бискарбоцианиновый краситель доказана триплетная природа короткоживущих состояний при фотовозбуждении ФДГХ и получены спектрально-кинетические характеристики триплетных состояний синтезированных ФДГХ. Показано, что триплетное состояние ФДГХ участвует в реакции образования активных форм кислорода. Процессы с участием триплетного состояния ФДГХ являются важными для ПУВА-терапии и других процессов фотохимиотерапии.

Ключевые слова: фотохимия, триплеты, фурудигидрохинолины, фотохимиотерапия, ПУВА-терапия.

DOI: 10.1134/S0207401X19120124

ВВЕДЕНИЕ

В современной медицине широкое распространение получили методы фотохимиотерапии (ФХТ) и фотодинамической терапии (ФДТ), основанные на сочетанном воздействии фотосенсибилизирующих препаратов и излучения оптического спектра. Одним из наиболее известных методов ФХТ является метод ПУВА-терапии (англ. PUVA образовано из начальных букв слов “psoralens” и “ultraviolet A”), заключающийся в сочетанном применении фотосенсибилизаторов (ФС) из группы линейных фурукумаринов (8-метоксипсорален) и длинноволнового УФ-излучения (320–400 нм) [1–7]. Основными показаниями к ПУВА-терапии являются: псориаз, красный плоский лишай, грибковидный микоз, склеродермия, витилиго, экзема и некоторые другие заболевания. Принцип ФХТ лежит также в основе метода экстракорпорального фотофереза, который применяется при лечении таких заболеваний и состояний, как реакция “трансплантат против хозяина”, Т-клеточная лимфома, синдром Сезари, системный склероз, болезнь Крона, отторжение трансплантата при пересадке внутренних органов [8, 9].

Фотохимическое действие ФС при ПУВА-терапии основано на реакции (2+2)-фотоциклоприсоединения по двойным связям между фотовозбужденным (триплетным) состоянием псоралена и тимина – основания, входящего в структуру ДНК [1]. Однако применение псораленов в качестве ФС для ПУВА-терапии может приводить к возникновению побочных токсических эффектов: эритемы кожи и фотогенотоксичности, обусловленной возникновением точечных мутаций и хромосомных aberrаций в клетках кожи [10, 11]. Псоралены образуют ковалентные мостики с пиримидиновыми основаниями (или так называемые сдвоенные соединения (диаддукты)) посредством ковалентного взаимодействия между двумя пиримидиновыми основаниями на противоположных цепях ДНК [11–13]. Предпринятые рядом групп попытки поиска соединений, сохраняющих полезные свойства псораленов, но лишенных фототоксичности, привели к разработке способов синтеза ряда фурухинолонов [14]. Было показано, что эти соединения не вызывают образования кросс-сшивок цепей ДНК, внося при этом большое количество двунитевых разрывов.

К соединениям, наиболее близким по строению к фурухинолонам, можно отнести фуруди-

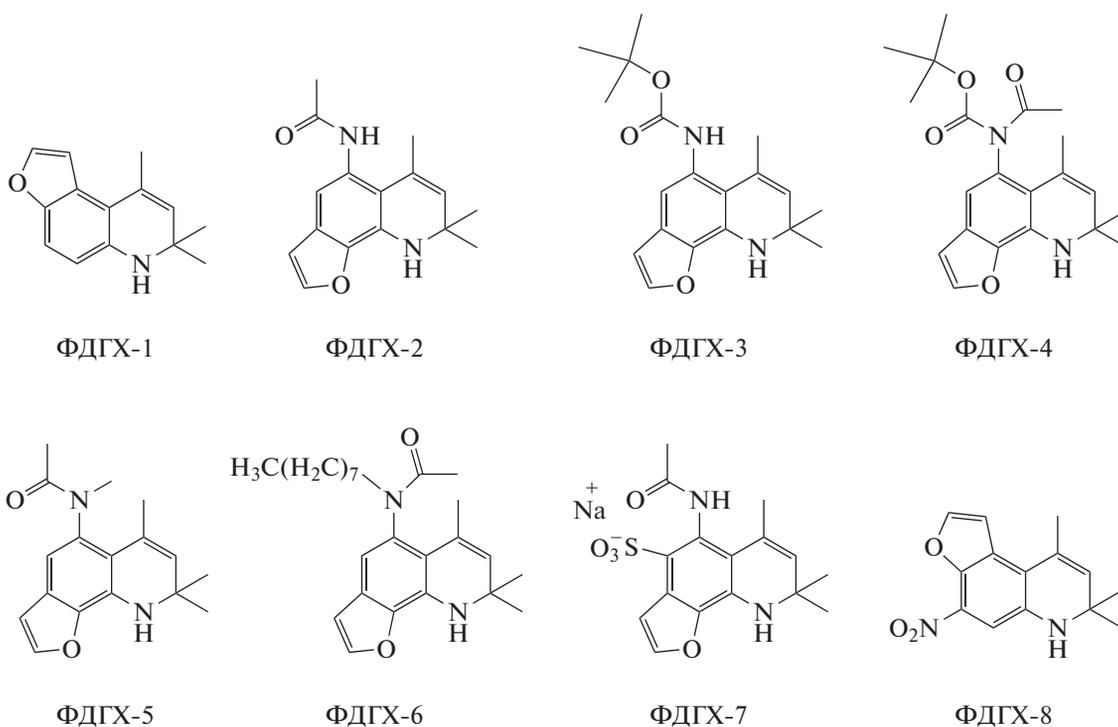
гидрохинолины (ФДГХ). В патенте [15] предложен способ синтеза триметилзамещенного фуридригидрохинолина (ФДГХ-2), показавшего способность выступать в качестве ФС при проведении ФХТ. Преимуществом ФДГХ перед аналогами наряду с высоким выходом образования триплетного состояния является антиоксидантная активность и сдвиг спектров поглощения в более коротковолновую область по сравнению с псораленами [16–19]. Это приводит к тому, что у этого вещества полностью отсутствует фотоиндуцированная генотоксичность. Цель настоящей работы – исследование фотохимических и фотофизических свойств новых производных фуридригидрохинолинов (ФДГХ-2–ФДГХ-8) с боковыми заместителями в положении 5 бензольного кольца: с карбаматной, ацетамидной, нитро- и сульфогруппами, которые могут быть рекомендованы для дальнейших испытаний в качестве ФС для ФХТ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методика синтеза

В ходе изучения возможности использования фуридригидрохинолинов в качестве ФС нами был разработан и впервые осуществлен синтез 7,7,9-триметил-6,7-дигидрофууро[3,2-f]хинолина (ФДГХ-1)

[19]. В патенте [15] предложен способ синтеза ацетамидного производного триметилзамещенного фуридригидрохинолина (ФДГХ-2), который показал способность выступать в качестве ФС для фототерапии псориаза. Предложенный метод получения производных фуридригидрохинолина заключается в конденсации аминбензофурана с ацетоном в присутствии кислот Льюиса и H^+ кислот при температуре 105–120°C. В свою очередь, производные аминбензофурана с высоким выходом могут быть получены из доступного исходного соединения *n*-аниидина (продукт крупнотоннажного синтеза) путем четырехстадийного синтеза. Все структуры производных ФДГХ были подтверждены методом ЯМР и масс-спектрометрией. Впервые были синтезированы: трет-бутил (6,8,8-триметил-8,9-дигидрофууро[3,2-h]хинолин-5-ил)карбамат (ФДГХ-3), трет-бутил ацетил(6,8,8-триметил-8,9-дигидрофууро[3,2-h]-хинолин-5-ил)карбамат (ФДГХ-4), *N*-метил-*N*-(6,8,8-триметил-8,9-дигидрофууро[3,2-h]-хинолин-5-ил)ацетамид (ФДГХ-5), *N*-октил-*N*-(6,8,8-триметил-8,9-дигидрофууро[3,2-h]-хинолин-5-ил)ацетамид (ФДГХ-6), ацетамидо-6,8,8-триметил-8,9-дигидрофууро[3,2-h]хинолин-4-сульфонат натрия (ФДГХ-7) и 7,7,9-триметил-4-нитро-6,7-дигидрофууро[3,2-f]хинолин (ФДГХ-8):



Спектральные измерения

Спектры поглощения и флуоресценции снимали в этиловом спирте в кварцевых кюветках

(10 мм × 10 мм) на спектрофотометре Shimadzu UV-3101 PC (“Shimadzu”, Япония) и на флуориметре Панорама (Россия). Времена жизни флуо-

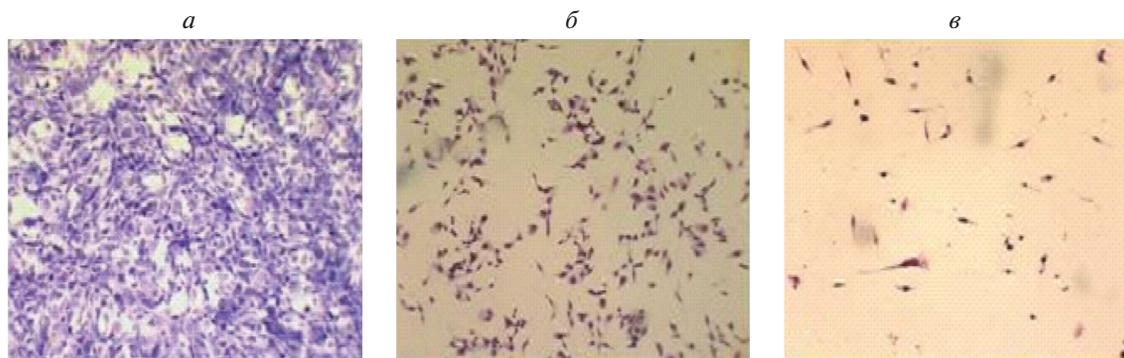


Рис. 1. Морфология клеток рака молочной железы MCF-7 до и после облучения лазером ($\lambda = 365$ нм, 15 мин, мощность дозы $W = 15$ мВт) в присутствии соединения ФДГХ-1. После облучения клетки инкубировали в полной питательной среде: (а) контроль, (б) 2 ч, (с) 24 ч.

ресценции измеряли на времяразрешенном спектрофлуориметре FluoTime 300 (“PicoQuant”, Германия) в режиме однофотонного счета, фотовозбуждение от Хе-лампы при 375 нм. Спектрально-кинетические характеристики короткоживущих промежуточных продуктов, образующихся при фотолизе ФДГХ в растворе в ацетонитриле, измеряли в кварцевой кювете с длиной оптического пути $l = 20$ см на установке Хе-лампового импульсного фотолиза (фильтр УФС-6, пропускание 310–390 нм) с энергией вспышки 80 Дж и временем вспышки 15 мкс; для регистрации поглощения использовали фотоумножитель ФЭУ-38 в области 370–800 нм [20]. Для регистрации триплетных состояний ФДГХ проводили удаление кислорода воздуха методом вакуумирования. Наносекундный импульсный фотолиз проводили лазерном спектрометре LKS80 (“Applied Photophysics”, Великобритания; фотовозбуждение при 355 нм, 20 мДж, 5 нс). Для удаления кислорода воздуха продували аргон марки “ос. ч.” в течение 20 мин.

Квантовые выходы флуоресценции ФДГХ измеряли в этиловом спирте методом сравнения со стандартом [21] (антрацен $\phi_{\text{фл}} = 0.28$ [22]). Измерение квантовой эффективности фосфоресценции синглетного кислорода проводили по методике, показанной в [23, 24] на времяразрешенном спектрофлуориметре FluoTime 300 (“PicoQuant”, Германия, счетчик одиночных фотонов с корреляцией по времени TCSPC, фотоумножитель H10330-45, “Hamamatsu”, Япония). Измерения квантовой эффективности фосфоресценции синглетного кислорода (ФД) были выполнены в ацетонитриле (фотовозбуждение от Хе-лампы при 375 нм) для ФДГХ-5 и антрацена (стандарт ФД = 0.69) [25]. Все эксперименты проводили при комнатной температуре.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование темновой и фототоксичности ФДГХ

Токсичность ФДГХ исследовали на клетках рака молочной железы MCF-7 и толстой кишки НСТ116. Все соединения были не токсичны в контрольном темновом эксперименте. На фототоксичность были исследованы ФДГХ-1, ФДГХ-2 и ФДГХ-8. На модели клеток рака толстой кишки НСТ116 после облучения клеток диодным источником ($\lambda = 365$ нм) в течение 30 мин в культуральной жидкости, содержащей ФДГХ, было показано, что соединение с нитрогруппой (ФДГХ-8) не обладает фототоксичностью. Соединение ФДГХ-1 обладает умеренной фототоксичностью на клетках рака толстой кишки и сильной фототоксичностью на клетках рака молочной железы MCF-7 (рис. 1). Наиболее ярко фототоксичность на клетках рака толстой кишки НСТ116 по механизму апоптоза проявилась для соединения ФДГХ-2. Для этого соединения через сутки наблюдали гибель более чем 90% клеток.

Спектрально-люминесцентные характеристики ФДГХ

Спектры поглощения соединений ФДГХ-2–ФДГХ-6 близки между собой и имеют три основных полосы поглощения: 1) полоса поглощения в длинноволновой области около 340 нм; 2) в области около 290 нм наблюдается вторая полоса с молярным коэффициентом поглощения, близким к молярному коэффициенту поглощения в длинноволновой полосе; 3) третий максимум поглощения соответствует длине волн 245–250 нм и имеет коэффициент экстинкции почти на порядок выше. Также в спектре наблюдается плечо в области 226 нм (табл. 1, рис. 2, кривая 1). У соединения ФДГХ-7 с сульфонатной группой коротковолновые максимумы поглощения сдвину-

Таблица 1. Максимумы полос поглощения ($\lambda_{\text{макс}}$), коэффициенты экстинкции (ϵ), максимумы спектров флуоресценции ($\lambda_{\text{фл}}$), квантовые выходы ($\Phi_{\text{фл}}$) и времена жизни флуоресценции ($\tau_{\text{фл}}$) растворов ФДГХ-1–ФДГХ-8 в этаноле

Вещество	$\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$)	$\lambda_{\text{фл}}$, нм	$\Phi_{\text{фл}}$	$\tau_{\text{фл}}$, нс
ФДГХ-1	213 (22400) [16] 260 (14140) [16] 362 (3160) [16]	438	0.27	6.3
ФДГХ-2	226 (20300) 248 (29200) 288 (4250) 341 (3100)	417	0.18	5.0
ФДГХ-3	226 (19800) 247 (29200) 289 (4260) 343 (3000)	419	0.10	5.0
ФДГХ-4	226 (22100) 247 (32400) 289 (4670) 343 (3310)	418	0.22	3.9
ФДГХ-5	226 (20500) 250 (32500) 290 (4230) 344 (3530)	419	0.46	8.3
ФДГХ-6	226 (20400) 250 (32300) 290 (4220) 344 (3500)	419	0.10	8.1
ФДГХ-7	235 (11100) 259 (19300) 306 (3770) 344 (1510)	414	0.04	2.1
ФДГХ-8	222 (24000) 356 (6366) 469 (3440)	–	–	–

ты в длинноволновую область на 10–15 нм. Это приводит к тому, что длинноволновый максимум при 343 нм превращается в плечо полосы с максимумом 306 нм (табл. 1, рис. 2, кривая 2). Спектр поглощения ФДГХ-8, содержащего нитрогруппу и имеющего положение фуранового кольца, соответствующее ФДГХ-1, имеет длинноволновую n - π полосу поглощения в видимой области с $\lambda_{\text{макс}} = 469$ нм, характерную для нитроароматических соединений, а также две полосы в УФ-области (табл. 1, рис. 2, кривая 3). Спектры флуоресценции соединений ФДГХ-2–ФДГХ-7 ($\lambda_{\text{фл}}$ в области 415–422 нм) (Стоксов сдвиг ~ 2100 см^{-1}) смещены в коротковолновую область по сравнению с ФДГХ-1 ($\lambda_{\text{фл}} = 438$ нм) (табл. 1, рис. 2 (вставка)).

Квантовые выходы и времена жизни флуоресценции соединений ФДГХ-1–ФДГХ-5 близки

(табл. 1). Для ФДГХ-6 наблюдается уменьшение квантового выхода $\Phi_{\text{фл}}$, вероятно обусловленное более высокой внутренней конверсией в основное состояние. В случае ФДГХ-7 с сульфонатной группой $\Phi_{\text{фл}}$ существенно ниже, а ФДГХ-8 с нитрогруппой практически не флуоресцирует.

Спектрально-кинетические характеристики триплетных состояний фуридогидрохинолинов

Ранее в работах [17, 18] при фотовозбуждении длинноволновой полосы ФДГХ-1 авторы наблюдали образование триплетного состояния, которое взаимодействует с тимидин-монофосфатом (ТМФ) с образованием продукта реакции (2+2)-циклоприсоединения. В настоящей работе исследование спектрально-кинетических характеристик

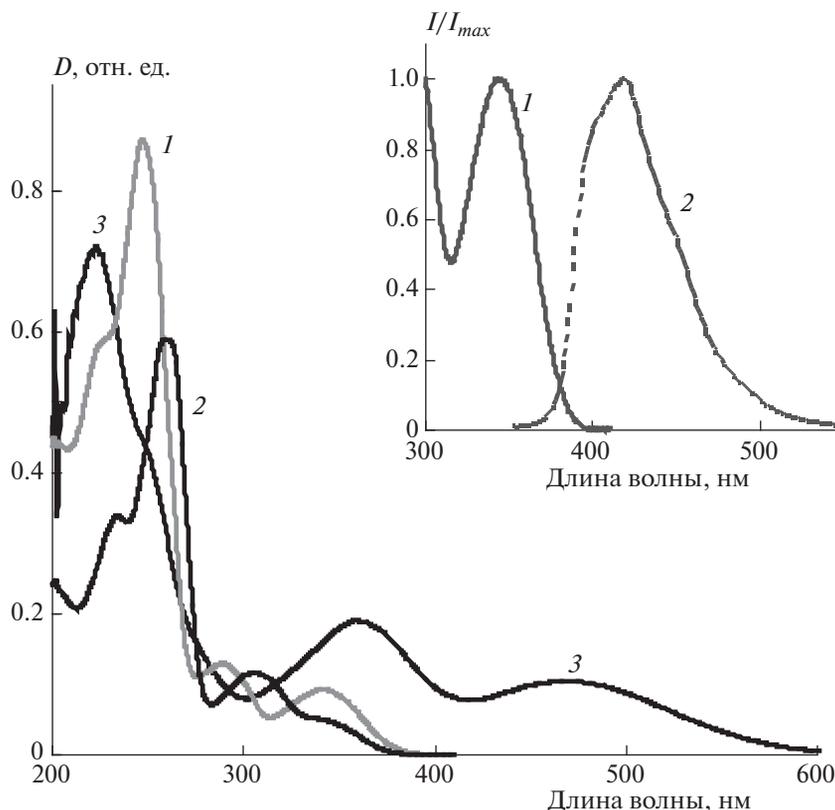


Рис. 2. Спектры поглощения соединений ФДГХ-3 (1), ФДГХ-7 (2) и ФДГХ-8 (3) в этаноле (30 мкМ). Вставка: нормированная длинноволновая полоса поглощения (1) и спектр флуоресценции (2) ФДГХ-3.

триплетных состояний фуриодигидрохинолинов было продолжено на примерах соединений ФДГХ-2, ФДГХ-5, ФДГХ-6 и ФДГХ-8 методом импульсного лампового фотолиза. Для ФДГХ-2, ФДГХ-5 и ФДГХ-6 при фотовозбуждении длинноволновой полосы поглощения в обескислороженных растворах в ацетонитриле наблюдали образование короткоживущих состояний с полосой поглощения в области 600–750 нм и временем жизни в микросекундном и субмиллисекундном диапазонах (рис. 3а).

Доказательством триплетной природы короткоживущего промежуточного продукта являются эксперименты по тушению этого состояния кислородом, в результате которых получена величина бимолекулярной константы скорости тушения $k_q = 1.5 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$, что согласуется со значениями скоростей констант тушения для триплетных состояний красителей и родственных гетероциклических соединений. Взаимодействие триплетного состояния фуриодигидрохинолинов с кислородом приводит к образованию синглетного кислорода, что было установлено при регистрации характерного спектра люминесценции в ближней ИК-области спектра (рис. 4). Квантовая эффективность образования синглетного кислорода для

соединения ФДГХ-5 составляет $\Phi\Delta = 0.022$. При достаточно высокой концентрации кислорода в растворе с учетом большой эффективности тушения триплетов кислородом эту величину $\Phi\Delta$ можно отождествить с квантовым выходом триплетного состояния ФДГХ-5.

Наряду с полосой поглощения триплетов ФДГХ в области 600–750 нм, в экспериментах по импульсному фотолизу появляется интенсивная полоса с $\lambda_{\text{макс}} = 400 \text{ нм}$. Следует отметить, что интермедиат с полосой поглощения на длине волны 400 нм образуется также на воздухе, хотя и в меньших концентрациях, и имеет время жизни в миллисекундном диапазоне. Гибель этого интермедиата при 400 нм описывается кинетическим уравнением реакции второго порядка. Ранее такой интермедиат наблюдали [17] также и для ФДГХ-1, и было предположено, что это аминильный радикал, образовавшийся в результате гомолитического распада связи N–N. Гомолитический распад в ароматических аминах происходит с большим выходом из триплетного состояния [26–28]. На основании полученных результатов может быть предложен механизм образования триплетного ФДГХ в результате интеркомбинационной конверсии (ИКК) из возбужденного синглетного состояния (Схема 1). Промежуточное состояние с

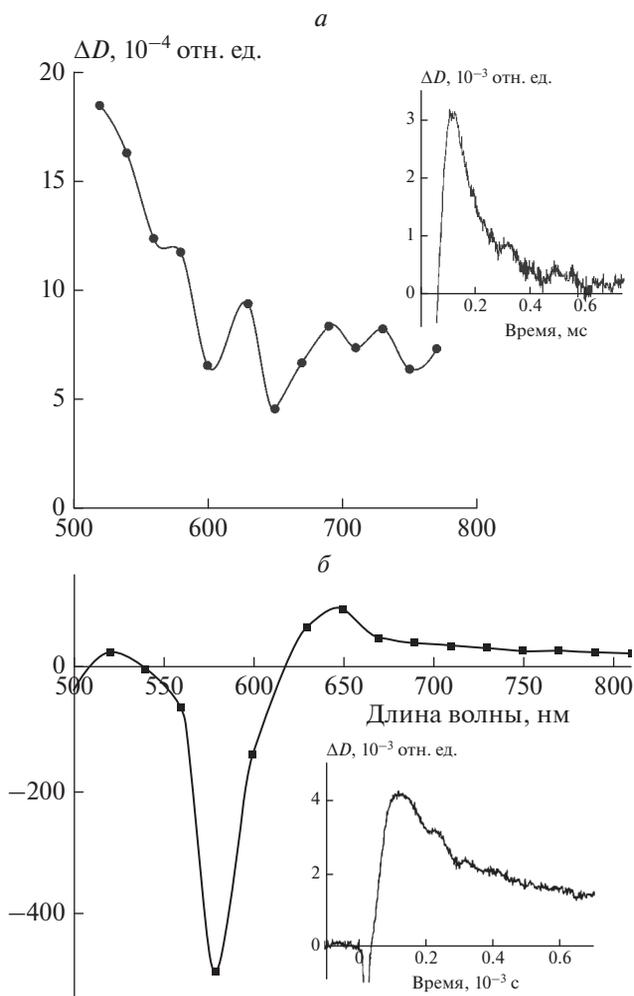
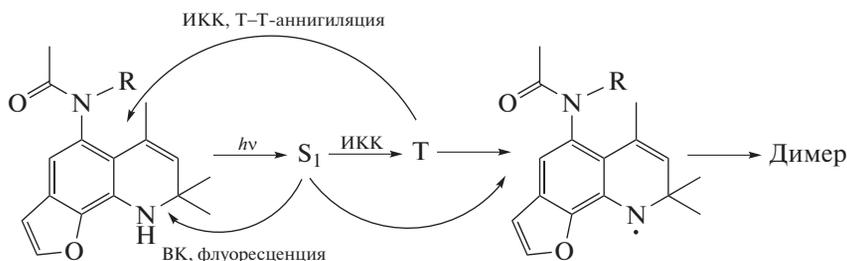


Рис. 3. Спектр триплет-триплетного поглощения ФДГХ-5 (60 мкМ), время после вспышки – 250 мкс, вставка: кинетическая кривая гибели триплета при 690 нм, растворитель – ацетонитрил – *а*; дифференциальный спектр поглощения промежуточных продуктов в процессе триплет-триплетного переноса энергии от ФДГХ-5 (60 мкМ) на БКЦ (0.45 мкМ) в ацетонитриле при импульсном фотовозбуждении (310–390 нм), время – 150 мкс после вспышки; вставка: кинетическая кривая образования и гибели триплета БКЦ при 690 нм – *б*.

полосой поглощения в области 400 нм относится к поглощению аминильного радикала, который

образуется как из возбужденных синглетного, так и триплетного состояний.

Схема 1



Следует отметить, что триплеты ФДГХ имеют вторую полосу поглощения в области 400–430 нм, которая при экспериментах по импульсному фо-

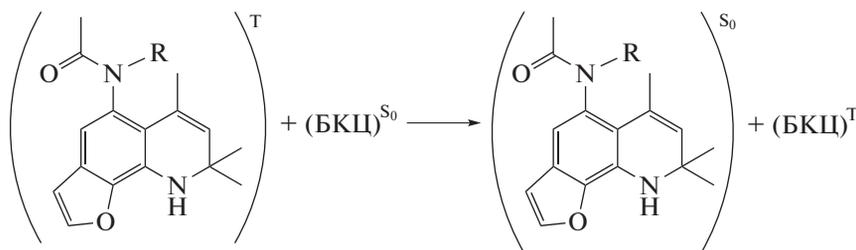
толизу маскируется более интенсивной полосой поглощения радикала, образовавшегося из триплета. Однако в лазерном фотолитезе удается разде-

лить процессы гибели триплета и образования радикала.

Другим доказательством триплетной природы короткоживущего продукта с полосой поглощения в длинноволновой области являются эксперименты по триплет-триплетному переносу энергии от триплета ФДГХ-5 на бискарбоцианиновый (БКЦ) краситель (1,1'-ди-3,3',3',3'-тетраметил-бисиндокарбо-2,5-диметил-бензо[1,2-d:4,5-d']-бистиазол иодид), триплетный уровень которого значительно

ниже триплетного уровня ФДГХ-5. При фотовозбуждении БКЦ (0.45 мкМ) УФ-светом в области 310–390 нм в ацетонитриле в видимой области спектра не наблюдается образования короткоживущих продуктов. Однако при УФ-фотовозбуждении соединения ФДГХ-5 (60 мкМ) в присутствии БКЦ (0.45 мкМ) происходит заселение триплетного уровня красителя в результате процесса триплет-триплетного переноса энергии от триплета ФДГХ-5 на БКЦ (рис. 3б, Схема 2).

Схема 2



В дифференциальном спектре поглощения промежуточных продуктов наблюдается возникновение полосы поглощения триплета бискарбоцианинового красителя в спектральном интервале 620–800 нм. Одновременно наблюдается выцветание основной полосы поглощения бискарбоцианинового красителя при 580 нм и ускорение кинетической реакции гибели триплетного состояния ФДГХ-5 в присутствии БКЦ в соответствии с ре-

акцией по *Схеме 2*. Кинетика выцветания основной полосы поглощения БКЦ при 580 нм (в результате перехода синглетного состояния БКЦ в триплетное) и кинетика образования триплета БКЦ при 690 нм достигают максимумов с запаздыванием через 150 мкс после импульса фотовозбуждения, что при длительности импульса фотовозбуждения 15 мкс указывает на участие в этом процессе промежуточного триплетного состояния ФДГХ. Кинетики процессов тушения триплетов ФДГХ-5 и возникновения триплетов БКЦ практически совпадают и характеризуются константой скорости переноса энергии $k_{TT} = 2.2 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$, что соответствует значениям констант скорости бимолекулярного процесса триплет-триплетного переноса энергии в ацетонитриле.

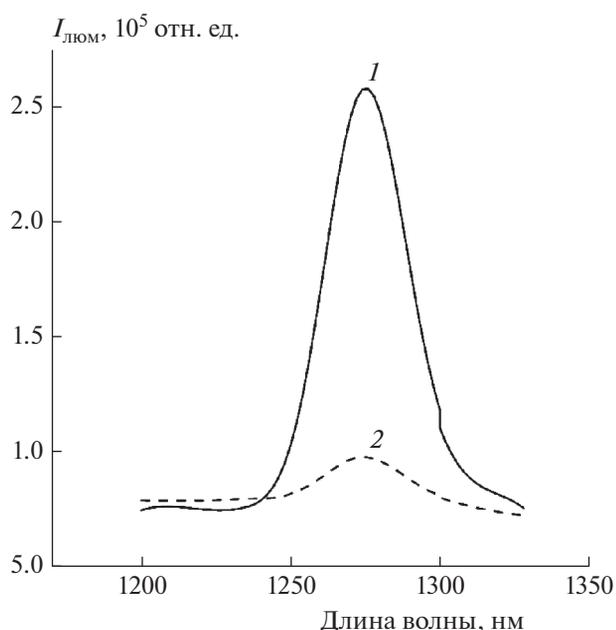


Рис. 4. Спектры люминесценции синглетного кислорода в ацетонитриле, полученные при фотовозбуждении антрацена (1) и ФДГХ-5 (2).

Следует особо отметить результаты, полученные для ФДГХ-8, содержащего нитрогруппу. Особенностью нитроароматических соединений является резкое уменьшение времени жизни возбужденного синглетного состояния за счет внутренней конверсии и эффективной интеркомбинационной конверсии, приводящей к образованию триплетного состояния [29]. Как указывалось выше, введение нитрогруппы существенным образом меняет спектральные, фотохимические и фотофизические свойства фуриодигидрохинолина. Во-первых, в отличие от соединений ФДГХ-1–ФДГХ-7, ФДГХ-8 имеет интенсивную полосу поглощения в видимой области ($\lambda_{max} = 469 \text{ нм}$) и не флуоресцирует (табл. 1, рис. 2, кривая 3) и, во-вторых, это соединение фотостабильно и не претерпевает изменений в процессе стационарного фотолиза при облучении светом как видимого, так и УФ-диапазона. При возбуждении ФДГХ-8 в видимой полосе по-

глощения методом наносекундного импульсного фотолиза не наблюдали короткоживущих интермедиатов как в атмосфере кислорода, так и после продувки аргоном. Однако при фотовозбуждении насыщенных аргоном проб в УФ-области импульсом света с длиной волны $\lambda = 355$ нм наблюдали образование интермедиата со спектром триплет-триплетного поглощения в областях 350–450 и 550–700 нм ($\lambda_{max} = 400$ и 650 нм) и временем жизни ~ 8 мкс. Гибель регистрируемого интермедиата резко ускоряется в присутствии кислорода воздуха, что свидетельствует о существовании триплетного состояния ФДГХ-8. Следует подчеркнуть, что поглощение в области 350–450 нм для ФДГХ-8 имеет то же время жизни, что и поглощение в видимой области, не проявляет себя в присутствии кислорода и, следовательно, относится к T–T поглощению триплета. Обращает на себя внимание тот факт, что аналогично нитродигидрохинолинам [29] образование триплетного состояния происходит при возбуждении не длинноволновой n - π полосы (469 нм), а π - π полосы (356 нм).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя полученные результаты, следует отметить, что все синтезированные фуридигидрохинолины являются нетоксичными соединениями, при этом обладают выраженной фототоксичностью. Авторы представленной статьи полагают, что важную роль в механизме фотобиологической активности ФДГХ играет триплетное состояние, поскольку через триплетное состояние реализуется возможность протекания фотохимической реакции фоточиклоприсоединения к пиримидиновому основанию (тимину) в молекуле ДНК, реакции образования радикальных форм ФДГХ (аминильный радикал) и активных форм кислорода. Образующиеся при фотохимических реакциях частицы обуславливают фототоксичность ФДГХ в процессах разрушения раковых клеток и лежат в основе механизма ПУВА-терапии.

Спектроскопические измерения проведены на базе ЦКП “Новые материалы и технологии” ИБХФ РАН. Работа выполнена при финансовой поддержке Российским научным фондом по проекту № 18-13-00463 “Механизмы фотохимических процессов в комплексах полиметиновых красителей с двумя сопряженными хромофорами и белков”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bethea D., Fullmer B., Syed S. et al.* // J. Dermatol. Sci. 1999. V. 19. P. 78.

2. *Wei Y.X., Sun B., Xiao L. et al.* // Transplant Proc. 2018. V. 50. P. 3906.
3. *Ling T.C., Clayton T.H., Crawley J. et al.* // Br. J. Dermatol. 2016. V. 174. P. 24.
4. *Pai S. B., Shetty S.* // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2015. V. 81. P. 559.
5. *Yurkow E.J., Laskin J.D.* // Cancer Chemother. Pharmacol. 1991. V. 27. P. 315.
6. *Lauharanta J.* // Clin. Dermatol. 1997. V. 15. P. 769.
7. *Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methods.* 2nd ed. / Eds. Krutmann J., Honigsmann H., Elmets Craig A. Berlin: Springer-Verlag, 2009.
8. *Kuzmina Z., Stroncek D., Pavletic S.Z.* // J. Clin. Apher. 2015. V. 30. P. 224.
9. *Knobler R., Berlin G., Calzavara-Pinton P. et al.* // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014. V. 28. P. 1.
10. *Raquet N., Schrenk D.* // Chem. Res. Toxicol. 2009. V. 22. P. 1639.
11. *Chen X., Kagan J., Dall'Acqua F. et al.* // J. Photochem. Photobiol. B. 1994. V. 22. P. 51.
12. *Derheimer F.A., Hicks J. K., Paulsen M. T. et al.* // Mol. Pharmacol. 2009. V. 75. P. 599.
13. *Nagy E.M., Dalla Via L., Ronconi L. et al.* // Curr. Pharm. Design. 2010. V. 16. P. 1863.
14. *Chilin A., Marzano C., Guiotto A. et al.* // J. Med. Chem. 2002. V. 45. P. 1146.
15. *Ходот Е.Н., Кузьмин В.А. и др.* // Патент РФ № 2614248. 2016.
16. *Лыго О.Н., Некипелова Т.Д., Ходот Е.Н. и др.* // Химия высоких энергий. 2012. Т. 46. С. 216.
17. *Некипелова Т.Д., Лыго О.Н., Ходот Е.Н. и др.* // Химия высоких энергий. С. 211.
18. *Лыго О.Н., Некипелова Т.Д., Ходот Е.Н. и др.* // Химия высоких энергий. С. 452.
19. *Кузьмин В.А., Мазалецкая Л.И., Некипелова Т.Д. и др.* // Изв. АН. Сер. хим. 2008. № 11. С. 2356.
20. *Костоюков А.А., Некипелова Т.Д., Борисевич Ю.Е. и др.* // Химия высоких энергий. 2019. Т. 53. С. 76.
21. *Brouwer A.M.* // Pure Appl. Chem. 2011. V. 83. P. 2213.
22. *Suzuki K., Kobayashi A., Kaneko S. et al.* // Chem. Chem. Phys. 2009. V. 11. P. 9850.
23. *Ramos L.D., Da Cruz H.M., Morelli Frin K.P.* // Photochem. Photobiol. Sci. 2017. V. 16. P. 459.
24. *Ruiz-Gonzalez R., Zanocco R., Gidi Y. et al.* // Photochem. Photobiol. 2013. V. 89. P. 1427.
25. *Tanaka F., Furuta T., Okamoto M. et al.* // Phys. Chem. Chem. Phys. 2004. V. 6. P. 1219.
26. *Плотников В.Г., Овчинников А.А.* // Успехи химии. 1978. Т. 47. С. 444.
27. *Сакун В.П., Шушин А.И., Балашов Е.М.* // Хим. физика. 2017. Т. 36. С. 3.
28. *Шушин А.И., Сакун В.П.* // Хим. физика. 2016. Т. 35. С. 3.
29. *Лыго О.Н., Шелаев И.В., Гостев Ф.Е. и др.* // Химия высоких энергий. 2013. Т. 47. С. 357.