

УДК 546.719:541.49

С.Ю.Третяк, А.И.Твердохлеб, А.А.Голиченко, А.В.Штеменко

### АНТИРАДИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДИРЕНИЯ(III) С ГИСТИДИНОМ, $\gamma$ -АМИНОМАСЛЯНОЙ И АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТАМИ

Методом электронной спектроскопии исследовано взаимодействие комплексных соединений дирения(III) с гистидином,  $\gamma$ -аминомасляной и аспарагиновой кислотами со стабильным дифенилпикрилгидразильным радикалом. Показано, что производные кластера  $Re_2^{6+}$  способны быть “ловушкой” свободных радикалов за счет  $\delta$ -компоненты четверной связи рений–рений. Подтверждена способность кластеров рения выступать в качестве антирадикальных агентов многократного действия, поскольку сохраняется исходный максимум поглощения комплекса дирения(III) в ЭСП.

**ВВЕДЕНИЕ.** Нарушение естественного баланса скорости свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной защиты организма, возникающее под воздействием неблагоприятных факторов, играет важную роль в патогенезе многих заболеваний [1]. В связи с этим для коррекции избыточной интенсивности процессов свободнорадикального окисления при различных заболеваниях в медицине все шире используются препараты с антиоксидантным действием. Поэтому поиск и исследование веществ, обладающих антирадикальной активностью, является весьма актуальной задачей бионеорганической химии.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.** В данной работе проведено исследование антирадикальной активности комплексных соединений дирения(III) с гистидином (His),  $\gamma$ -аминомасляной (GABA) и аспарагиновой (Asp) кислотами: цис- $[Re_2(GABA)_2Cl_4(H_2O)_2]Cl_2$  (I), цис- $[Re_2(His)_2Cl_4(H_2O)_2]Cl_2$  (II), цис- $[Re_2(Asp)_2Cl_4(H_2O)_2]Cl_2$  (III) (рис. 1), синтезированных на кафедре неорганической химии УДХТУ [2, 3].

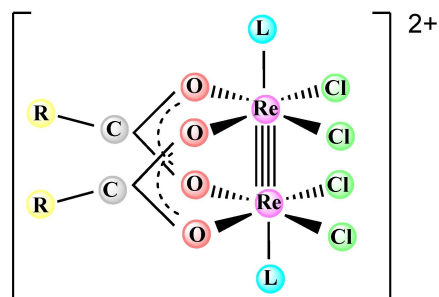
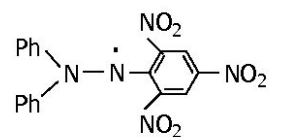


Рис. 1. Строение цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилатов дирения(III), R — GABA, His, Asp; L —  $H_2O$ .



Для вещества I доказана противоопухолевая активность, что проявляется в ингибировании развития карциномы Герена Т-8 [3]. Вещества II и III схожи по конфигурации с I, содержат в качестве лигандов ионогенные аминокислоты His и Asp, входящие в состав белков, поэтому для них прогнозируется наличие различных типов биологической активности.

Вещества I–III в аксиальных положениях, как правило, содержат молекулы  $H_2O$ , которые слабее связаны с комплексообразующим центром  $Re_2^{6+}$ , чем экваториальные лиганды [3, 4]. Поэтому в растворах этих веществ возможен равновесный обмен аксиальных лигандов с частицами, находящимися в растворе. Результатом такого обмена может быть замещение аксиальной молекулы воды на ион хлора, что произошло при выращивании из неводных растворов монокристалла вещества I [3].

Для количественного определения антиоксидантной активности веществ I–III использовали стабильный свободный радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ) [5–7]:

Изучение взаимодействия комплексных соединений дирения(III) с радикалом ДФПГ проводили спектрофотометрическим методом, поскольку для соединений I–III с помощью электронных спектров поглощения (ЭСП) можно установить наличие четверной связи рений–рений по характеристическому максимуму поглоще-

ния при  $15800\text{--}16300\text{ см}^{-1}$ , который отвечает  $\delta \rightarrow \delta^*$ -электронному переходу [8, 9]. Кроме того, в видимой области спектра раствора ДФПГ присутствует интенсивный пик при  $19340\text{ см}^{-1}$  ( $517\text{ нм}$ ), который исчезает в результате его перехода в нерадикальную форму [10, 11].

На рис. 2–4 представлены ЭСП исходных растворов, а также изменение во времени ЭСП смеси ДФПГ с веществами I–III в метаноле.

**ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.** Анализ данных ЭСП (рис. 2–4) показал, что при взаимодействии всех изученных соединений происходит уменьшение максимума поглощения при  $19340\text{ см}^{-1}$ , который является характеристичным электронным переходом для ДФПГ-радикала, а со временем и его полное исчезновение. Кроме того, в ЭСП было зафиксировано сохранение максимума поглощения исходных комплексных соединений дирения(III) при  $15800\text{--}16300\text{ см}^{-1}$  (рис. 2–4), что подтверждает наличие четверной связи рений–рений после взаимодействия с ДФПГ. Следовательно, соединения I–III полностью нейтрализуют ДФПГ, причем на первой стадии такого взаимодействия, как было описано в работе [12], происходит координация радикала в аксиальные положения кластера  $\text{Re}_2^{6+}$  и перенос электрона на четверную связь рений–рений, а далее — рекомбинация полученного неустойчивого фрагмента  $\text{Re}_2^{5+}$  с участием других молекул ДФПГ. В результате описанно-

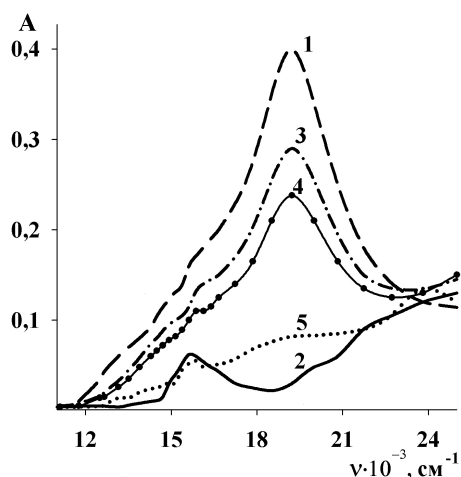


Рис. 2. ЭСП смеси ДФПГ ( $C_m^0 = 2.2 \cdot 10^{-4}$  моль/л, метанол) и соединения I ( $C_m^0 = 1.38 \cdot 10^{-4}$  моль/л, метанол): 1 — ДФПГ-радикал; 2 — вещество I; 3 — 20 мин, 4 — 2 ч, 5 — 1 сут после смешивания.

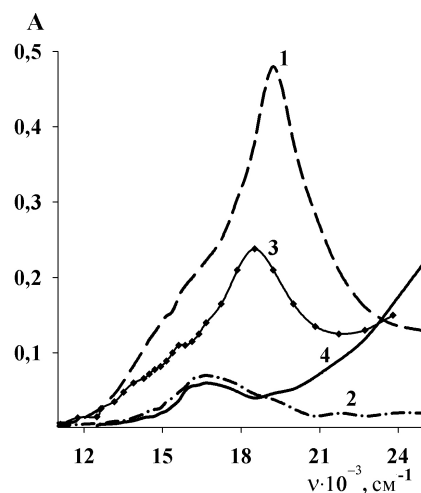


Рис. 3. ЭСП смеси ДФПГ ( $C_m^0 = 2.33 \cdot 10^{-4}$  моль/л, метанол) и соединения II ( $C_m^0 = 1.4 \cdot 10^{-4}$  моль/л, метанол): 1 — ДФПГ-радикал; 2 — соединение II; 3 — 10 мин, 4 — 20 мин после смешивания.

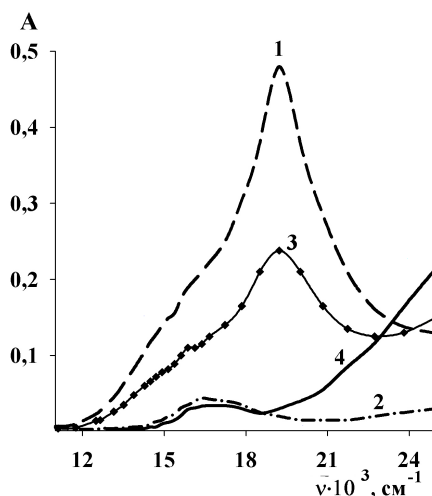


Рис. 4. ЭСП смеси ДФПГ ( $C_m^0 = 2.3 \cdot 10^{-4}$  моль/л, метанол) и соединения III ( $C_m^0 = 1.34 \cdot 10^{-4}$  моль/л, метанол): 1 — ДФПГ-радикал; 2 — соединение III; 3 — 12 мин, 4 — 25 мин после смешивания.

го процесса образуются нейтральные продукты реакции и возобновляется конфигурация веществ I–III.

На основании полученных данных можно утверждать, что искусственные и природные радикалы могут быть также нейтрализованы веществами I–III, однако скорость такого взаимодействия зависит от лигандного окружения кластерного фрагмента  $\text{Re}_2^{6+}$ . Так, изучение кинети-

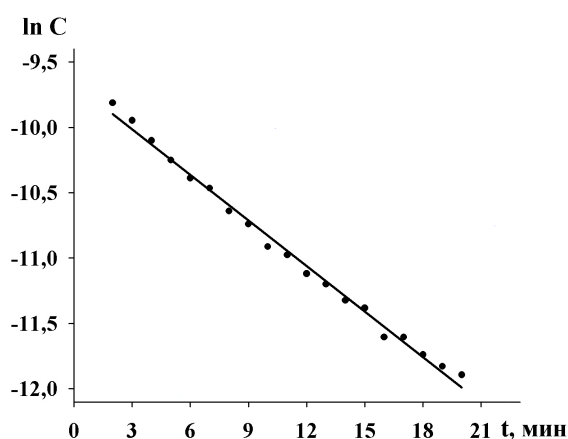


Рис. 5. Кинетическая кривая, полученная по данным ЭСП при изучении взаимодействия ДФПГ-радикала с соединением III.

**Константы скорости (*k*) реакции цис-тетрахлороди-*m*-карбоксилатов дирения(III) с ДФПГ-радикалом в метаноле при 25 °С**

Соединение	<i>k</i> , с <sup>-1</sup>	p <i>K</i> <sub>a</sub>
II	0.069	1.7
III	0.116	1.99
I	1.97·10 <sup>-3</sup>	4.27

ческих параметров проходящих процессов показало, что соединение I разрушает изучаемый нами искусственный радикал за сутки, вещество II взаимодействует с ДФПГ-радикалом в течение 20 мин. При реакции соединения III с ДФПГ максимум поглощения радикала исчезает через 25 мин. Обработка полученных экспериментальных данных позволила установить, что взаимодействие изученных комплексных соединений дирения(III) с ДФПГ-радикалом описывается уравнением реакции первого порядка. Например, на рис. 5 продемонстрировано, что для соединения III в координатах  $\ln C=f(t)$  данные укладываются на прямую, для веществ I и II обнаружена аналогичная закономерность.

По углу наклона прямой зависимости  $\ln C$  от времени рассчитаны константы скорости для проходящих процессов (таблица).

Анализ полученных констант скорости реакции показал, что при увеличении силы кисло-

ты (таблица), которая входит в состав исследуемых веществ в качестве лиганда, скорость взаимодействия с радикалом возрастает. Обнаруженная закономерность подтверждает сделанный нами ранее вывод [13, 14] об уменьшении антирадикальной активности галогенокарбоксилатов дирения(III) с увеличением индукционного эффекта остатка кислоты, входящей в состав исследуемого вещества.

**ВЫВОДЫ.** Полученные данные свидетельствуют о том, что соединения I–III проявляют антирадикальную активность. При взаимодействии изученных комплексных соединений с ДФПГ, который при этом переходит в нерадикальную форму, вещества I–III выступают антирадикальными агентами многократного действия, являясь катализаторами процесса нейтрализации свободных радикалов.

**РЕЗЮМЕ.** Методом електронної спектроскопії досліджено взаємодію комплексних сполук диренію(III) з гістидином,  $\gamma$ -аміномасляною та аспарагіною кислотами зі стійким дифенілпікрілгідразильним радикалом. Показано, що похідні кластера  $Re_2^{6+}$  здатні бути „пасткою” вільних радикалів за рахунок  $\delta$ -компоненти четвертого зв'язку реній–реній. Підтверджена здатність кластерів ренію виступати в якості антирадикальних агентів багаторазової дії, оскільки зберігається вихідний максимум поглинання комплексу диренію(III) в ЕСП.

**SUMMARY.** The interaction between of the complex dirhenium(III) with histidine,  $\gamma$ -aminobutyric and asparaginic acids with diphenylpicrylhydrazyl radical using the methods of electronic spectroscopy have been studied. It is shown that rhenium(III) clusters can act as of free radical "scavenger", due to  $\delta$ -components of the rhenium–rhenium quadruple bond. Confirmed the ability of rhenium clusters act as antiradical agents repeated action, as preserved original maximum absorption of complex of dirhenium(III) in the EAS.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Губский Ю.И., Юрженко Н.Н., Шаповал Г.С. и др. // Укр. біохім. журн. -1998. -**75**, № 1. -С. 128—134.
2. Штеменко О.В., Бовикін Б.О., Кожура О.В. // Укр. хим. журн. -1997. -**63**, № 11. -С. 35—38.
3. Shtemenko A.V., Collery P., Shtemenko N.I. et al. // Dalton Trans. -2009. -**26**. -P. 5132—5136.
4. Кожура О.В., Штеменко А.В. // Вопр. химии и хим. технологии. -1999. -№ 4. -С. 31-33.
5. Хасанов В.В., Рыжова Г.Л., Мальцева Е.В. // Химия

- 
- раст. сырья. -2004. -№ 3. -С. 63—75.
6. Sagar B., Kedare R., Singh P. // J. Food Sci. and Tech. -2011. -**48**, № 4. -Р. 412—422.
7. Bondet V., Brand-Williams W., Berset C. // LWT-Food Science and Technology. -1997. -**30**, № 6. -Р. 609—615.
8. Shtemenko A.V., Vovykin B.A. Rhenium and rhenium alloys. -Pensilvania: TMP publ., 1997.
9. Штеменко А.В., Голиченко А.А., Кожура О.В. // Вопр. химии и хим. технологии. -2000. -№ 2. -С. 21—24.
10. Розанцев Э.Г., Шолле В.Д. Органическая химия свободных радикалов. -М.: Химия, 1979.
11. Починок Т.В., Тараховский М.Л., Портнягина В.А. и др. // Хим.-фарм. журн. -1985. -**19**, № 5. -С. 565—569.
12. Третьак С.Ю., Голиченко А.А., Штеменко А.В. // Вопр. химии и хим. технологии. -2010. -№ 6. -С. 92—97.
13. Shtemenko A.V., Tretyak S.Y., Golichenko A.A. // Chem. J. Moldova. -2007. -№ 2. -Р. 93—97.
14. Shtemenko A., Golichenko A., Tretyak S. et al. // Metal ions in biology and medicine. -2008. -**10**. -Р. 229—234.

Украинский государственный химико-  
технологический университет, Днепропетровск

Поступила 26.10.2012