

УДК 546.719:54-386

С. Ю. Третьак, А. А. Голиченко, А. В. ШтеменкоГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет»,
кафедра неорганической химии,
пр. Гагарина, 8, г. Днепропетровск, 49005, Украина**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДФПГ-РАДИКАЛА
С ЦИС-ТЕТРАХЛОРОДИ- μ -КАРБОКСИЛАТАМИ
ДИРЕНИЯ(III)**

Методом электронной абсорбционной спектроскопии исследована антирадикальная активность цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатов дирения(III) по реакции со свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом. Показано, что комплексные соединения рения(III) обладают антирадикальной активностью. Установлено, что использование кластеров дирения(III) с экваториальными лигандами, которые содержат кратные связи, приводит к увеличению скорости реакции со свободными радикалами. Ускорение реакции с радикалом происходит также при увеличении сольватирующих свойств и электронодонорности использованного растворителя.

Ключевые слова: рений, кластеры, свободные радикалы, четверная связь, 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил.

ВВЕДЕНИЕ

Препараты с антиоксидантным действием используются в медицине для коррекции избыточной интенсивности процессов свободнорадикального окисления при различных заболеваниях. В связи с этим актуальным является поиск и исследование веществ с антирадикальным спектром действия. Уникальность комплексных соединений рения(III), содержащих четверную связь металл-металл, состоит в том, что они способны проявлять широкий спектр биологической активности, для некоторых из них, например, доказано наличие противоопухолевого, гепато- и нефропротекторного действия с одновременным проявлением антирадикальной активности. В наших предыдущих работах возможность нейтрализации соединениями дирения(III) свободных радикалов оценивалась по реакции с модельным 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом [1, 2]. В тоже время, для анализа антиоксидантных свойств продуктов питания и медицинских препаратов чаще всего используется 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ), который является представителем гидразильного класса свободных радикалов [3]. Поэтому целью данного исследования было изучение взаимодействия цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатов дирения(III), для которых было доказано наличие биологической активности, с ДФПГ-радикалом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе проведено исследование антирадикальной активности $cis-Re_2(RCOO)_2Cl_4 \cdot 2DMSO$ (где R = C_3H_7 -, $i-C_3H_7$ -, DMSO – диметилсульфоксид) (рис. 1,а), $cis-Re_2(FeR)_2Cl_4 \cdot 2DMSO$ (где FeR – остаток феруловой кислоты) (рис. 1,б) и $cis-Re_2(IAA)_2Cl_4 \cdot 2CH_3CN$ (где IAA – остаток индолил-3-уксусной кислоты) (рис.

1,в), синтезированных на кафедре неорганической химии УГХТУ по методикам [4-6].

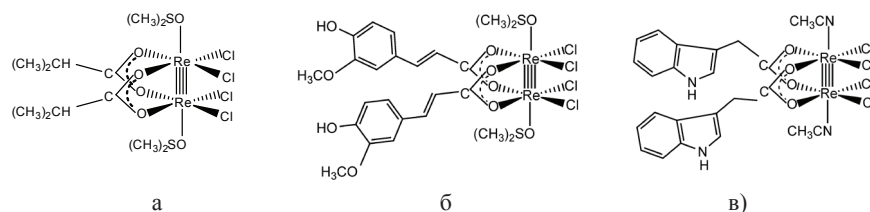


Рис. 1. Структура $\text{cis-Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ (а), $\text{cis-Re}_2(\text{Fer})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ (б) и $\text{cis-Re}_2(\text{IAA})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ (в)

Для количественного определения антирадикальной активности данных комплексных соединений рения(III) использовали стабильный свободный ДФПГ-радикал (рис. 2) фирмы Aldrich (без дополнительной очистки).

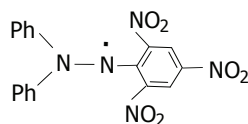


Рис. 2. Структура ДФПГ радикала

Исследования антирадикальной активности проводились в 1,2-дихлорэтане и метаноле, которые предварительно очищали по методике [7].

Электронные спектры поглощения (ЭСП) в диапазоне 25000–10000 см⁻¹ регистрировались на спектрофотометре Specord M-40.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Свободный ДФПГ-радикал стабилен в различных средах и в широких интервалах температур, что обусловлено максимальной делокализацией свободного электрона по всей молекуле и пространственным экранированием атомов, которые несут наибольшую спиновую плотность. Известно, что в видимой области спектра ДФПГ содержится характеристический максимум поглощения при 540 нм (в 1,2-дихлорэтане), по изменению интенсивности которого можно проводить оценку антирадикальной активности исследуемых веществ. В качестве растворителя для проведения реакции с ДФПГ использовали 1,2-дихлорэтан и метанол, что позволяет установить зависимость скорости реакции от природы растворителя.

Анализ данных ЭСП раствора $\text{cis-Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ с ДФПГ-радикалом (молярное соотношение 1:2) в 1,2-дихлорэтане показал, что в результате взаимодействия постепенно уменьшается интенсивность характеристического для ДФПГ максимума поглощения при 540 нм и специфическая фиолетовая окраска раствора исчезает (рис. 3). Такие изменения спектральной картины свидетельствуют о переходе ДФПГ в нерадикальную форму [8, 9]. Причём, за 8 часов реакции превращению подвергается только половина ДФПГ-радикала.

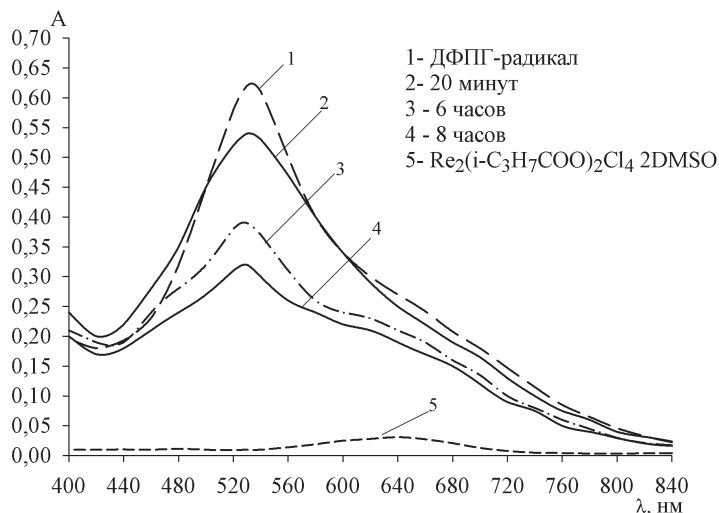


Рис. 3. Взаимодействие $\text{cis-Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ с ДФПГ-радикалом в мольном соотношении 1:2 в 1,2-дихлорэтане.

При исследовании взаимодействие $\text{cis-Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ с ДФПГ-радикалом в метаноле в ЭСП также наблюдается постепенное уменьшение интенсивности характеристичного для ДФПГ максимума поглощения при 520 нм (исчезает фиолетовая окраска раствора), что свидетельствует о нейтрализации свободного радикала с переходом в нерадикальную форму, при этом половина исходного количества ДФПГ реагирует за три часа, т.е. значительно быстрее (приблизительно в 3 раза), чем в 1,2-дихлорэтане, что может быть связано с довольно высокой сольватирующей способностью метанола (рис. 4).

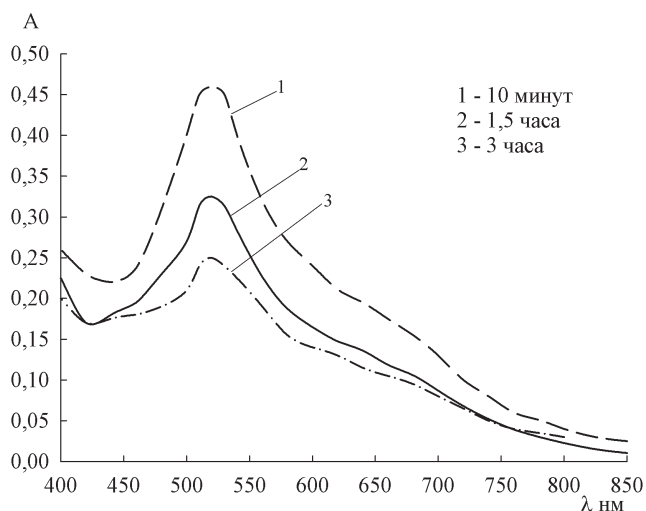


Рис. 4. Взаимодействие $\text{cis-Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ с ДФПГ-радикалом в мольном соотношении 1:2 в метаноле.

Наряду с изученными алкильными производными *cis*-тетрахлориди- μ -карбоксилатов дирения(III) были исследованы $cis\text{-Re}_2(\text{Fer})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ и $cis\text{-Re}_2(\text{IAA})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ с более сложными лигандами, которые содержат π -связи.

Анализ экспериментальных данных взаимодействия $cis\text{-Re}_2(\text{FerCOO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ и $cis\text{-Re}_2(\text{IAA})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ с ДФПГ показал, что при этом наблюдается изменение спектральной картины, аналогичное описанному для алкильных производных. При этом в 1,2-дихлорэтане под действием $cis\text{-Re}_2(\text{FerCOO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ радикал разрушается в течении 5 часов (половина за 2 часа) (рис. 5), а в метаноле в течении 10 минут (половина за 2 минуты) (рис. 6). Таким образом, при переходе от 1,2-дихлорэтана к метанолю скорость реакции увеличивается примерно в 30 раз.

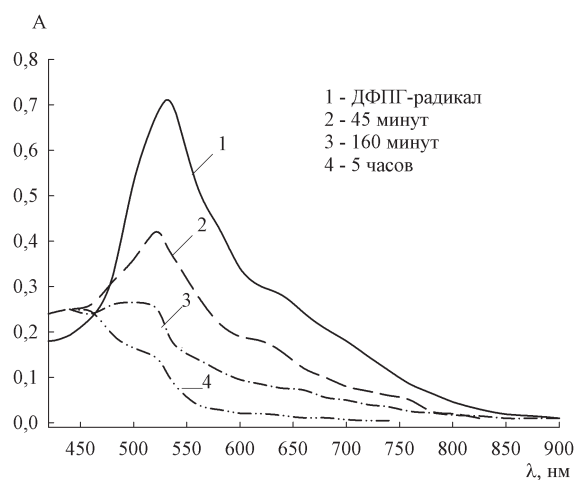


Рис. 5. ЭСП раствора $\text{Re}_2(\text{FerCOO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ ($C_m^0 = 8,51 \cdot 10^{-5}$ моль/л) с ДФПГ-радикалом ($C_m^0 = 1,68 \cdot 10^{-4}$ моль/л) в 1,2-дихлорэтане;

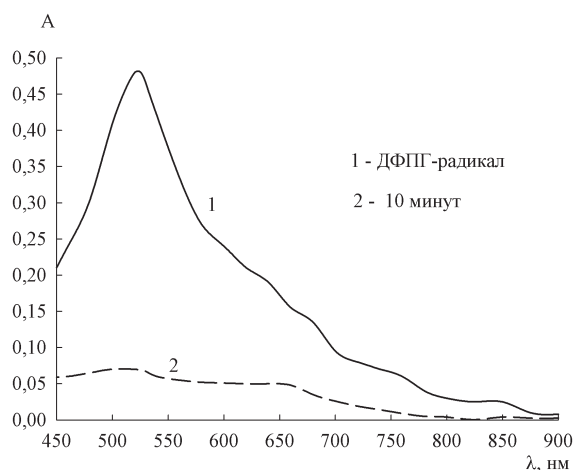


Рис. 6. ЭСП раствора $cis\text{-Re}_2(\text{FerCOO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$ ($C_m^0 = 5,52 \cdot 10^{-5}$ моль/л) с ДФПГ-радикалом ($C_m^0 = 1,15 \cdot 10^{-4}$ моль/л) в метаноле

Также было изучено взаимодействие $\text{cis-Re}_2(\text{IAA})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ с ДФПГ-радикалом. Время взаимодействия комплексного соединения с ДФПГ в 1,2-дихлорэтане составило 6 часов, а в метаноле – около 15 минут, то есть приблизительно в 25 раз быстрее.

Результаты исследования взаимодействия цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатов дирения(III) с ДФПГ представлены в таблице.

Таблица

Время расходования половины концентрации ДФПГ-радикала при реакции с цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатами дирения(III)		
	$C_{1/2}$ (ДФПГ) в 1,2-дихлорэтане	$C_{1/2}$ (ДФПГ) в метаноле
$\text{Re}_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$	7,5 часов	2,8 часа
$\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$	8 часов	3 часа
$\text{cis-Re}_2(\text{FeCOO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$	2 часа	2 минуты
$\text{cis-Re}_2(\text{IAA})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$	3 часа	5 минут

Установлено, что исследуемые вещества проявляют антирадикальные свойства, однако такое взаимодействие зависит от структуры комплексного соединения (в данном случае от природы экваториальных лигандов) и природы растворителя. Использование комплексных соединений рения(III) с экваториальными лигандами, которые содержат кратные связи, приводит к увеличению скорости реакции со свободными радикалами. В тоже время увеличение длины и разветвленности алкильной группы приводит к уменьшению антирадикальной активности как в 1,2-дихлорэтане, так и в метаноле. Кроме того, ускорение реакции с радикалом происходит также при увеличении сольватирующих свойств и электронодонорности использованного растворителя.

Таким образом, на примере взаимодействия цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатов дирения(III) с модельным ДФПГ-радикалом было показано, что комплексные соединения рения с четверной связью металл-металл могут быть использованы как препараты, обладающие антирадикальной активностью, уменьшая при этом интенсивность процессов свободнорадикального окисления при различных заболеваниях в живых организмах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиченко А.А., Хохотва Е.В., Третьяк С.Ю., Штеменко А.В. Антирадикальные свойства цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатов дирения(III) с индоллил-3-уксусной и феруловой кислотами // Вопр. химии и хим. технологии. – 2013. – № 6. – С. 88-91.
2. Голиченко А.А., Третьяк С.Ю., Штеменко А.В. Антирадикальная активность цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатов дирения(III) // Вопр. химии и хим. технологии. – 2016. – №2 – С. 21-25.
3. Dawidowicz A. Windowska D., Olsowy M. On practical problems in estimation of antioxidant activity of compounds by DPPH method // Food Chem. – 2012. – Vol. 131. – P. 1037-1043. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.09.067>
4. Shtemenko N.I., Chifotides H.T., Domasevitch K.V., Golichenko A.A., Babiy S.A., Li Z., Paramonova K.V., Shtemenko A.V., Dunbar K.R. Synthesis, X-ray Structure, Interactions with DNA, Remarkable in vivo Tumor Growth Suppression and Nephroprotective Activity of cis-Tetrachloro-dipivalato Dirhenium(III) // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2013 – Vol.129. – P.127-134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.09.001>

5. Голиченко А.А., Роман А.А., Штеменко А.В. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди- μ -карбоксилата дирения(III) с феруловой кислотой // Вопр. химии и хим. технологии. – 2012. – № 4 – С. 112-115.
6. Голиченко А.А., Петросян Ю.С., Штеменко А.В. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди- μ -карбоксилата дирения(III) с индолил-3-уксусной кислотой // Вісник Одеського нац. ун-ту. Сер. Хімія. – 2012. – Т.17. – № 1 – С. 28-35.
7. *Armarego W.L.F., Chai C.L.L.* Purification of Laboratory Chemicals. – Elsevier Inc., Burlington, 2009. – 760 p.
8. *Розанцев Э.Г., Шолле В.Д.* Органическая химия свободных радикалов. – М., 1979. – С. 273-312.
9. *Починок Т.В., Тараховский М.Л., Портиягина В.А.* Экспрес-метод определения антиокислительной активности лекарственных веществ // Хим.-фарм. журн. – 1985. – Т. 19. – № 5. – С. 565-569.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2016

С. Ю. Третьак, О. А. Голиченко, О. В. Штеменко

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,
кафедра неорганічної хімії,
пр. Гагаріна, 8, м. Дніпропетровськ, 49005, Україна

ВЗАЄМОДІЯ ДФПГ-РАДИКАЛУ З ЦИС-ТЕТРАХЛОРОДИ- μ -КАРБОКСИЛАТАМИ ДИРЕНІЮ(III)

Методом електронної абсорбційної спектроскопії досліджено антирадикальну активність цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III) по реакції з вільним радикалом 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилом. Показано, що комплексні сполуки ренію(III) мають антирадикальну активність. Встановлено, що використання кластерів диренію(III) з екваторіальними лігандами, які містять кратні зв'язки, призводить до збільшення швидкості реакції з вільними радикалами. Прискорення реакції з радикалом відбувається також при збільшенні сольватуючих властивостей та електронодонорності використаного розчинника.

Ключові слова: реній, кластери, вільні радикали, почверний зв'язок, 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил.

S. Y. Treyak, A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko

Ukrainian State University of Chemical Technology
Department of Inorganic Chemistry
Gagarin Av. 8, Dnipropetrovs'k 49005, Ukraine

THE INTERACTION OF DPPH RADICAL WITH CIS-TETRACHLORODI- μ -CARBOXYLATES OF DIRHENIUM(III)

The antiradical activity of cis-tetrachlorodi- μ -carboxylate of dirhenium(III) with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) was studied by electron absorption spectroscopy.

It is known that in the visible region of the spectrum DPPH contains the characteristic absorption maximum at 540 nm (in 1,2-dichloroethane), the antiradical activity of the investigated substances is determined by the change in the intensity of this band. 1,2-dichloroethane and methanol was used as solvent for the reaction with DPPH, which allows to establish dependence of the reaction rate on the nature of the solvent.

As a result of the interaction of the characteristic intensity gradually decreases (for DPPH) absorption maximum at 540 nm and a specific purple color of the solution disappears. Such changes in the spectrum indicates a transition DPPH to non-radical form. Thus, it is shown

that the investigated substances exhibit antiradical properties. The dependence of this interaction from the nature of the equatorial ligands and solvent were shown.

Using the complex compounds of rhenium(III) with the equatorial ligands – ferulic and indole-3-acetic acids which contain multiple bonds, leads to an increase rate of reaction with free radicals of 3-4 times in 1,2-dichloroethane at 40-80 times in methanol in comparison with analogous alkyl derivatives.

At the same time increasing the length and branching of alkyl groups leads to a slowdown in the antiradical activity. In addition, the acceleration of the reaction with the radical also occurs by increasing of electron donation and solvating properties of the solvent. So for complex compounds of rhenium(III) with ferulic acid in methanol reaction is about 30 times faster than in 1,2-dichloroethane.

On the example of interaction of cis-tetrachlorodi- μ -carboxylate of dirhenium(III) with a model DPPH radical, it was shown that complex compounds of rhenium with the quadruple metal-metal bond can be used as drugs with antiradical activity, reducing the intensity of free radical oxidation in various diseases in living organisms.

Keywords: rhenium, cluster, free radical, quadruple bond, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl.

REFERENCES

1. Golichenko A.A., Khokhotva Ye.V., Tretyak S.Y., Shtemenko A.V. *Antiradical properties of cis-tetrachlorodi- μ -carboxylate of dirhenium(III) with indole-3-acetic and ferulic acids* [Antiradikal'nye svojstva cis-tetrahlorodi- μ -karboksilatov direnija(III) s indolil-3-uksusnoj i ferulovoj kislotami]. *Voprosy khimii i khim. tekhnologii*, 2013, vol. 6, pp. 88–91.
2. Golichenko A.A., Tretyak S.Y., Shtemenko A.V. *The antiradical activity of cis-tetrachlorodi- μ -carboxylate of dirhenium(III)* [Antiradikal'nye svojstva cis-tetrahlorodi- μ -karboksilatov direnija(III)]. *Voprosy khimii i khim. tekhnologii*, 2016, no 2, pp. 21–25.
3. Dawidowicz A., Windowska D., Olsowy M. *On practical problems in estimation of antioxidant activity of compounds by DPPH method*. *Food Chem.*, 2012, vol. 131, pp. 1037-1043. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.09.067>
4. Shtemenko N.I., Chifotides H.T., Domasevitch K.V., Golichenko A.A., Babiy S.A., Li Z., Paramonova K.V., Shtemenko A.V., Dunbar K.R. *Synthesis, X-ray Structure, Interactions with DNA, Remarkable in vivo Tumor Growth Suppression and Nephroprotective Activity of cis-Tetrachloro-dipivalato Dirhenium(III)*. *J. Inorg. Biochem.*, 2013, vol. 129, pp. 127-134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.09.001>
5. Golichenko A.A., Roman. A.A., Shtemenko A.V. *The synthesis and properties of cis-tetrachlorodi- μ -carboxylate of dirhenium(III) with ferulic acid* [Sintez i svojstva cis-tetrahlorodi- μ -karboksilata direnija(III) s ferulovoj kislotoj]. *Voprosy khimii i khim. tekhnologii*, 2012, no 4, pp. 112–115.
6. Golichenko A.A., Petrosjan Ju.S., Shtemenko A.V. *The synthesis, structure and properties of cis-tetrachlorodi- μ -carboxylate of dirhenium(III) with indole-3-acetic acid* [Sintez stroenie i svojstva cis-tetrahlorodi- μ -karboksilata direnija(III) s indolil-3-uksusnoj kislotoj]. *Visnik Odes'kogo nacional. univ. Khimija*, 2012, vol. 1, no. 17, pp. 28-35.
7. Armarego W.L.F., Chai C.L.L. *Purification of Laboratory Chemicals*. Elsevier Inc., Burlington, 2009, 760 p.
8. Rozancev Je.G., Sholle V.D. *Organic chemistry of free radicals* [Organicheskaja himija svobodnyh radikalov] Moscow, 1979, pp. 273-312.
9. Pochinok T.V., Tarahovskij M.L., Portnjagina V.A. *Rapid method of determination of antioxidant activity of drugs* [Jekspres-metod opredelenija antiokislitel'noj aktivnosti lekarstvennyh veshhestv]. *Pharmaceutical Chem. J.*, 1985, vol. 19, no 5, pp. 565-569.