

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ  
ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ім. О.В. БОГАТСЬКОГО**



**ОВЧАРЕНКО АЛІНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 541.49:546.719

**СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК Re(III) З  
ПРОТЕЇНОГЕННИМИ АМІНОКИСЛОТАМИ**

02.00.01 – неорганічна хімія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата хімічних наук

Одеса – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник: доктор хімічних наук, професор  
**Штеменко Олександр Васильович**,  
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,  
завідувач кафедри неорганічної хімії

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, професор  
**Гельмбольдт Володимир Олегович**,  
Одеський національний медичний університет,  
завідувач кафедри фармацевтичної хімії

доктор хімічних наук, старший науковий співробітник  
**Русаква Наталія Володимирівна**,  
Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського  
НАН України,  
провідний науковий співробітник

Захист відбудеться « 28 » вересня 2017 р. о 10-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 41.219.01 у Фізико-хімічному інституті ім. О.В. Богатського НАН України, за адресою: 65080, м. Одеса, Люстдорфська дорога, 86.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України.

Автореферат розісланий « 8 » серпня 2017 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О.В. Снурнікова

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Координаційна хімія кластерних сполук перехідних елементів, що містять почверний зв'язок метал-метал, активно розвивається, а одержані сполуки знаходять все більше застосування у різних галузях науки і техніки. Серед таких речовин важливе місце займають біядерні кластерні сполуки ренію(III), оскільки унікальна будова похідних  $\text{Re}_2^{6+}$ , які містять почверний зв'язок Re-Re, а також висока комплексоутворююча здатність єдиного біядерного центру  $\text{Re}_2^{6+}$  викликає зацікавленість дослідників як з теоретичної точки зору, так і у плані їх практичного застосування.

Останнім часом все більше уваги приділяється використанню комплексних сполук диренію(III) як малотоксичних біологічно активних сполук. Для цих речовин доведено наявність протипухлинної, антиоксидантної, гепато- і нефропротекторної та інших видів біологічної активності. Разом з тим, було показано, що приєднання до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  лігандів, які проявляють власну фізіологічну активність, часто призводить до появи нових та посилення існуючих біологічних властивостей одержаних комплексних сполук.

Протеїногенні амінокислоти входять до складу білків та пептидів, тому дослідження їх взаємодії з похідними  $\text{Re}_2^{6+}$  є надзвичайно актуальним. На основі одержаних даних про комплексоутворення з такими лігандами можливе прогнозування механізму взаємодії комплексних сполук диренію(III), які мають широкий спектр біологічної активності, з біомолекулами у живих організмах.

У той же час, у літературі майже відсутні дані про одержання комплексних сполук перехідних елементів, які містять почверний зв'язок метал-метал, з протеїногенними амінокислотами, що пов'язано із певними синтетичними складнощами при одержанні та виділенні в індивідуальному стані таких сполук, серед яких висока гігроскопічність та незначна термічна стійкість амінокислотних лігандів. Актуальність синтезу амінокислотних похідних диренію(III) визначається також практичною значимістю досліджень біологічної (зокрема протипухлинної) активності кластерних галогенокарбоксилатів диренію(III).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі неорганічної хімії Державного вищого навчального закладу "Український державний хіміко-технологічний університет" і є частиною наукових досліджень кафедри у рамках держбюджетних НДР: «Кластерні сполуки та наноструктурні системи на основі перехідних елементів IV–VII груп для нових біоактивних та функціональних матеріалів» (державний реєстраційний номер 0111U000111, 2011-2013 рр.), «Синтез та властивості гетерогенних координаційних та гібридних систем і матеріалів» (державний реєстраційний номер 0111U001121, 2011-2015 рр.), «Координаційні сполуки Re(I,III) та Zr(IV) як основа для синтезу нових біологічно активних речовин та функціональних матеріалів» (державний реєстраційний номер 0114U002488, 2014-2016 рр.).

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи є синтез, встановлення будови та властивостей біядерних кластерних сполук ренію(III) різних структурних типів з

деякими протеїногенними амінокислотами як потенційно біологічно активними речовинами.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- розробити методики синтезу і виділити в індивідуальному стані комплексні сполуки диренію(III) з протеїногенними амінокислотами всіх можливих структурних типів;
- встановити склад і будову отриманих сполук;
- дослідити фізико-хімічні властивості синтезованих кластерних сполук диренію(III);
- визначити сфери практичного застосування отриманих комплексних сполук.

*Об'єкт дослідження* – процес взаємодії біядерних кластерних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами.

*Предмет дослідження* – синтез, будова, хімічні та спектральні властивості комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами.

**Методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань були використані: елементний аналіз, кондуктометрія, мас-спектрометрія, ІЧ-, ПМР- і електронна абсорбційна спектроскопія – для встановлення складу і будови комплексних сполук диренію(III), термогравіметрія – для дослідження термічних властивостей.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше були синтезовані і виділені в індивідуальному вигляді 26 координаційних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами трьох структурних типів. Методами елементного аналізу, кондуктометрії, мас-спектрометрії, ПМР-, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії встановлено склад і будову одержаних сполук. Показано, що у сполуках цис-тетрахлороди- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) і дихлоротетра- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів амінокислотний ліганд координується місточково атомами Оксигену карбоксылної групи до кластеру  $Re_2^{6+}$ .

Було встановлено, що синтезовані комплексні сполуки проявляють антирадикальну активність і виступають як «пастки» для вільних радикалів. При цьому одержані сполуки зберігають свою конфігурацію, що дозволяє використовувати їх як антирадикальні агенти багаторазової дії.

На прикладі альбуміну показано можливість взаємодії похідних  $Re_2^{6+}$  з біологічними макромолекулами, яке відбувається за рахунок координації комплексних сполук диренію(III) до складових частин білків.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблені методики синтезу можуть бути використані для цілеспрямованого одержання комплексних сполук диренію(III) деяких структурних типів з іншими амінокислотами, їх складовими частинами та похідними. Синтезовані речовини можуть бути застосовані у протипухлинній терапії.

Результати досліджень використані при підготовці лекційних курсів та практикумів для студентів хімічних та хіміко-технологічних спеціальностей ВНЗ.

**Особистий внесок здобувача.** Особистий внесок здобувача полягає у зборі та аналізі літературних даних за темою дисертації, обранні способів вирішення

поставлених наукових завдань, синтезі координаційних сполук, проведенні експериментальних досліджень, обробці одержаних результатів та їх публікації.

Постановка мети і завдань дослідження, аналіз та узагальнення результатів, формулювання наукових положень та висновків, написання статей та тез проведені спільно з науковим керівником д.х.н., проф. Штеменком О. В.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи були представлені на наукових конференціях: Всеукраїнська науково-практична конференція «Фізіолого-біохімічні і технологічні аспекти охорони навколишнього середовища» (м. Мелітополь, Україна, 2013 р.), VI Міжнародна науково-технічна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія і сучасні технології» (м. Дніпропетровськ, Україна, 2013 р.), XII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії (м. Дніпропетровськ, Україна, 2014 р.), XIX Українська конференція з неорганічної хімії за участю закордонних вчених (м. Одеса, Україна, 2014 р.), VII Міжнародна науково-технічна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія та сучасні технології» (м. Дніпропетровськ, Україна, 2015 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 6 статей у фахових періодичних наукових виданнях, подано заявку на патент України на винахід (номер заявки а201611813) та 5 тез доповідей у збірниках матеріалів наукових конференцій.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертація складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел (178 найменувань) на 20 сторінках, трьох додатків. Загальний обсяг дисертації складає 171 сторінку друкованого тексту (з них 16 сторінок – додатки). Дисертація містить 15 таблиць та 69 рисунків (з них 12 рисунків у додатках).

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У *вступі* обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, визначені мета та завдання дослідження, викладені наукова новизна та практична значимість отриманих результатів.

У *першому розділі* розглянуто загальну характеристику комплексних сполук з почверним зв'язком метал-метал та доведено, що електронну абсорбційну спектроскопію можна використовувати як надійний метод ідентифікації різних структурних типів біядерних кластерних сполук ренію(III).

Також цей розділ містить огляд літературних даних щодо способів координації амінокислот у комплексних сполуках через карбоксильну, аміно- та інші додаткові групи ліганду.

Проведений аналіз літературних джерел щодо біологічної активності координаційних сполук диренію(III) та протеїногенних амінокислот, зроблено висновок про перспективність вивчення біологічної активності кластерних галогеноамінокарбоксилатів диренію(III).

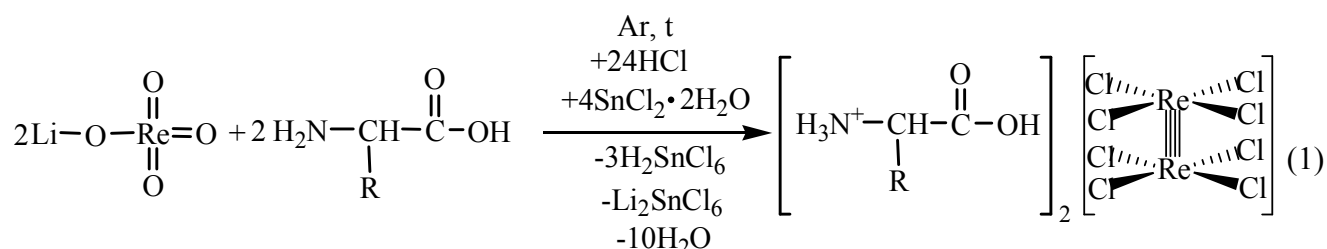
У *другому розділі* наведені використані вихідні сполуки і матеріали, методики одержання вихідних сполук Ренію, методи дослідження, які були використані у

роботі, а саме ІЧ-, ПМР- та електронна абсорбційна спектроскопія, кондуктометрія, мас-спектрометрія, термічний та хімічний аналізи.

**Третій розділ** присвячено синтезу та дослідженню комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами.

### Синтез, будова та властивості октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот

Взаємодією літій перренату ( $\text{LiReO}_4$ ) та аргініну (Arg), гістидину (His), метіоніну (Met), треоніну (Thr), триптофану (Trp), тирозину (Tyr) та фенілаланіну (Phe) при додаванні  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  у суміші розчинників  $\text{H}_2\text{O}$  та  $\text{HCl}$ (конц.) у інертній атмосфері одержано октахлородиренати(III) цих протеїногенних амінокислот (схема 1).



де R – функціональний залишок протеїногенної амінокислоти АК, де АК=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe.

При взаємодії  $\text{LiReO}_4$  з Trp, Tyr і Phe, через порівняно невелику розчинність цих протеїногенних амінокислот у вихідних розчинниках, спочатку вносили половину наважки, а другу половину, яку попередньо розчиняли у  $\text{HCl}$ (конц.), вносили у реакційний розчин після перемішування, а вже потім кип'ятили його у інертній атмосфері.

Відмінний результат був отриманий при реакції  $\text{LiReO}_4$  з цистеїном (Cys), який описаний далі. Взаємодія  $\text{LiReO}_4$  з цистином (Cys-Cys) за описаною методикою не призводить до утворення кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ , розчин набував темно-коричневого кольору без утворення осаду. Такий результат можна пояснити наявністю власної окисної активності цистину.

Для збільшення виходу одержаних комплексних сполук, реакційний розчин відганяли до половини загального об'єму. Виходи цільових продуктів реакцій знаходяться у межах 70-90%.

Синтезовані сполуки мають темно-синьо-зелене забарвлення, нестійкі при тривалому зберіганні на повітрі, але за відсутності вологи та в інертній атмосфері вони залишаються незмінними протягом довгого часу. Усі сполуки добре розчиняються у хлоридній кислоті, підкислених хлороводнем метанолі, етанолі, майже нерозчинні в інших полярних розчинниках. У малополярних органічних розчинниках ці речовини не розчиняються. Їх водні розчини та розчини у не підкислених спиртах підлягають гідролізу.

Склад та будову комплексних сполук встановлено за допомогою елементного

аналізу, вимірювання молярної електропровідності, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії.

У ЕСП (електронний спектр поглинання) одержаних октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот у розведений HCl присутній характеристичний максимум поглинання у видимій області при 14300-14700  $\text{cm}^{-1}$ , що відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній для сполук такого структурного типу та дозволяє однозначно встановити присутність у складі комплексних сполук октахлородиренат(III) аніону  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$  (рис. 1).

Вивчення ІЧ-спектрів (рис. 2) одержаних речовин показало, що спільним у спектральних картинах комплексних сполук є наявність дуже інтенсивної смуги коливання в області 1710-1740  $\text{cm}^{-1}$ , яка відноситься до коливання неіонізованої вільної карбоксильної групи  $\nu(\text{C}=\text{O})$  і є характерною для спектрів амінокислот. Наявність цієї смуги підтверджує висновок, що амінокислоти у зазначених сполуках виконують роль катіонів. Протонування аміногрупи, розташованої біля атома  $\alpha\text{-C}$  доводить смуга деформаційних коливань  $\delta(\text{NH}_3^+)$  у діапазоні 1560-1600  $\text{cm}^{-1}$ . Інгібування координуючої здатності захищеної аміногрупи  $\text{NH}_3^+$  узгоджується зі зниженням основності амінокислоти і комплексу в цілому, про що свідчить поява смуги валентних коливань  $\nu(\text{NH}_3^+)$  у діапазоні 3100-3200  $\text{cm}^{-1}$ .

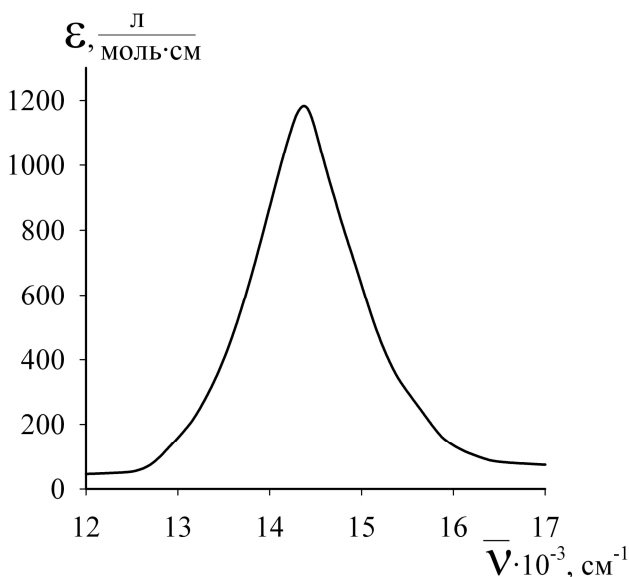


Рисунок 1 – ЕСП у видимій області для  $(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$  у розведений HCl

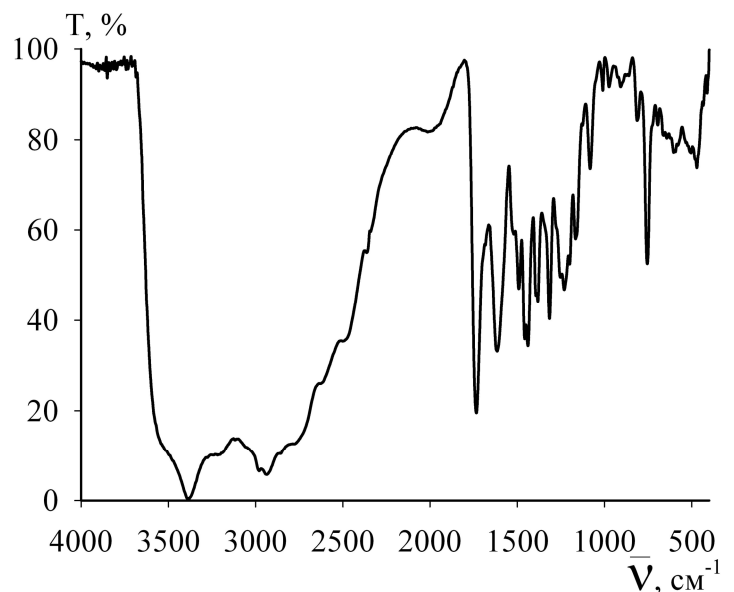


Рисунок 2 – ІЧ-спектр  $(\text{TrpH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$  у KBr

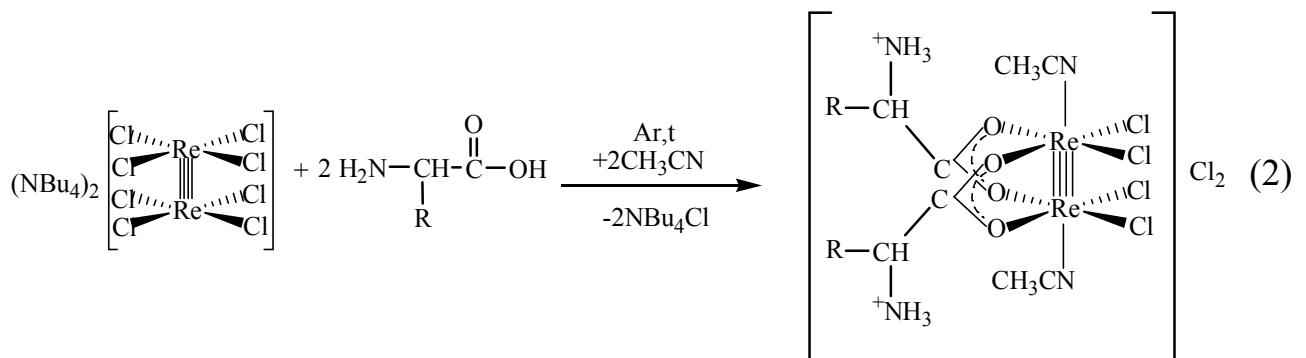
### Синтез, будова та властивості цис-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатів диренію(III)

Взаємодією тетра-*n*-бутиламоній октахлородиренату  $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$  з Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe та Cys-Cys у інертній атмосфері в суміші розчинників ацетону та ацетонітрилу одержано цис-тетрахлориди- $\mu$ -карбоксилати диренію(III) з молекулами ацетонітрилу як аксіальних лігандів (схема 2).

На відміну від комплексних сполук з Arg та His, кип'ятіння  $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$  з Met, Thr, Cys-Cys призводить до утворення розчину коричневого кольору, що вказує на руйнування похідних  $\text{Re}_2^{6+}$ . Це можна пояснити особливістю будови метіоніну і цистину, до складу яких входить атом S та наявністю групи  $-\text{OH}$  у треоніні, що, вочевидь, впливає на стійкість комплексних сполук диренію(III).

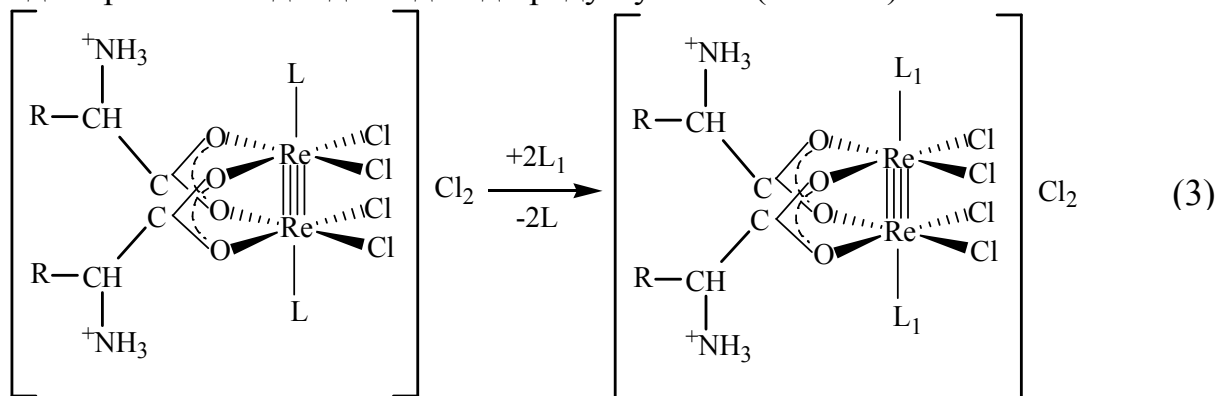
Експериментальним шляхом було встановлено, що при проходженні реакції за температури до  $60^\circ\text{C}$  не відбувається руйнування вихідних речовин. Схожість властивостей Met, Thr, Cys-Cys можна також пов'язати із майже однаковою кислотністю розчинів вказаних амінокислот.

Протеїногенні амінокислоти, до складу яких входять ароматичні кільця (Trp, Tyr, Phe), погано розчинні навіть у воді (0,045-2,96 г/100 мл  $\text{H}_2\text{O}$ ), а їх розчини мають кисле середовище (рН знаходиться у межах 5,48-5,89). Взаємодія таких сполук з  $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$  відбувається при кип'ятінні реакційного розчину та поступовому додаванні води для повного розчинення вихідної амінокислоти. Додавання одразу всього об'єму води, необхідної для розчинення амінокислоти призводить до гідролізу вихідного  $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ , тому вода додається порціями.



де R – функціональний залишок протеїногенної амінокислоти АК, де АК=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys.

Додавання до розчинів синтезованих сполук диренію(III) ДМФА або ДМСО призводить до заміни аксіальнозв'язаного ацетонітрилу на більш електрондонорний ліганд відповідно до ряду Гутмана (схема 3).



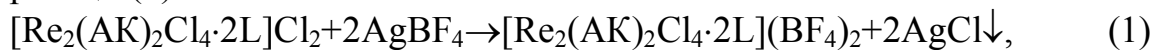
де  $\text{L} = \text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{L}_1 = \text{ДМФА}$ ,  $\text{ДМСО}$ ,  
R – функціональний залишок протеїногенної амінокислоти АК,  
АК = Arg, His, Trp, Tyr, Phe.



Одержані сполуки тетрахлороди- $\mu$ -амінокарбоксилати диренію(III) цис-конфігурації мають колір від яскраво блакитного до зелено-синього, добре розчиняються в електродонорних полярних органічних розчинниках, неорганічних кислотах (HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> та ін.) і воді, не розчиняються у неполярних органічних розчинниках, наприклад, CCl<sub>4</sub>, циклогексані.

Склад та будову нових комплексних сполук доведено за допомогою елементного аналізу, вимірювання молярної електропровідності, мас-спектрометрії, ПМР-, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії.

Для синтезованих речовин дані хімічного аналізу підтверджують утворення комплексних сполук із формулою [Re<sub>2</sub>(AK)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2L]Cl<sub>2</sub> (де AK=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys; а L= CH<sub>3</sub>CN, ДМФА, ДМСО), у молекулі яких міститься 6 атомів Cl, чотири з яких знаходяться у внутрішній сфері комплексної сполуки, а два – у зовнішній сфері. Це було підтверджено визначенням молярної електропровідності та осадженням двох іонів хлору у вигляді AgCl при взаємодії підкисненого тетрафторборною кислотою водного розчину цис-[Re<sub>2</sub>(AK)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2CH<sub>3</sub>CN]Cl<sub>2</sub> з розчином аргентум(I) тетрафторборату, згідно наведеної нижче реакції (1):



де AK – протеїногенна амінокислота, AK=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys.

У ЕСП синтезованих речовин в ацетонітрилі у видимій області (рис. 3) присутній максимум поглинання при  $\approx 16670 \text{ cm}^{-1}$ , що згідно літературних даних, відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній–реній для сполук такого структурного типу та свідчить про одержання цис-тетрахлороди- $\mu$ -амінокарбоксилата диренію(III).

ІЧ-спектри синтезованих комплексних сполук (рис. 4) містять інтенсивну, слабо розщеплену смугу в області  $1420\text{-}1480 \text{ cm}^{-1}$ , яку відносять до  $\nu_s(\text{CO})$  бідентатно координованої карбоксилатної групи.

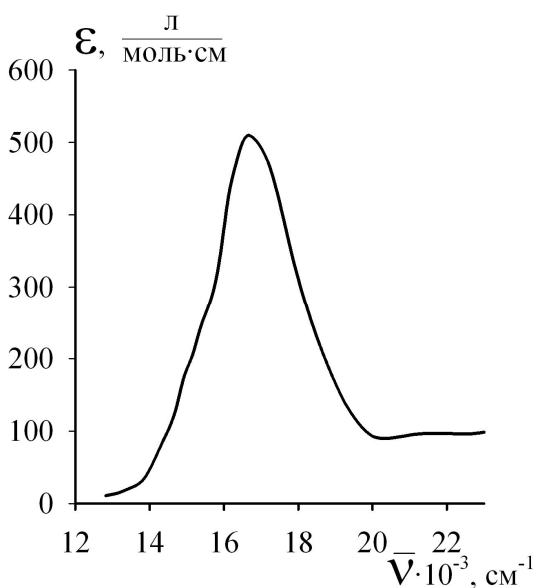


Рисунок 3 – ЕСП у видимій області цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2CH<sub>3</sub>CN]Cl<sub>2</sub> у ацетонітрилі

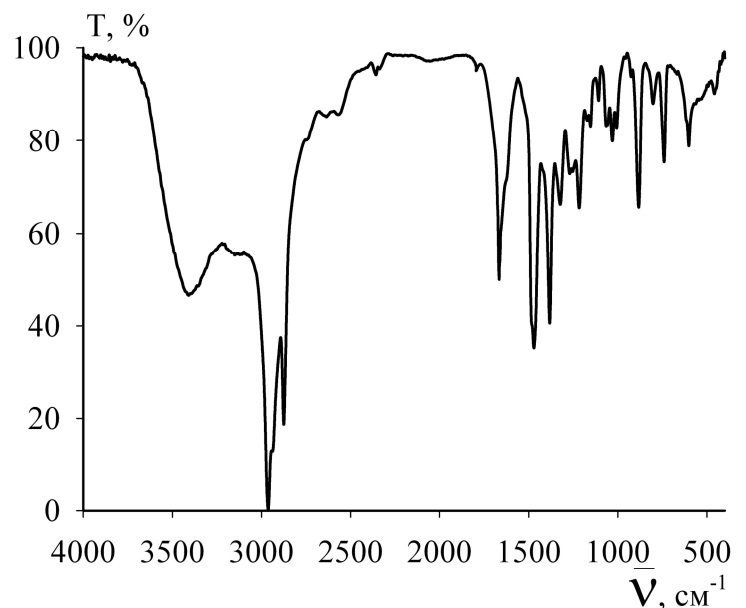


Рисунок 4 – ІЧ-спектр цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2CH<sub>3</sub>CN]Cl<sub>2</sub> у KBr

Така смуга свідчить про місточкову координацію цієї групи до біядерного фрагмента  $\text{Re}_2^{6+}$ . Про координацію карбоксилатної групи до кластеру диренію(III) свідчить також відсутність в ІЧ-спектрі смуги при  $1700\text{-}1750\text{ cm}^{-1}$ , що відповідає коливанням некоординованої карбоксильної групи  $\nu(\text{CO})$ .

У мас-спектрі сполуки  $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  (рис. 5) були виявлені осколкові іони, які за молекулярними масами та зарядами відповідають наступному складу: (1013,4 г/моль)  $([\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_3\text{CH}_3\text{O}\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}]\text{CH}_3\text{O})^+$ , (1009,0 г/моль)  $([\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_2(\text{CH}_3\text{O})_2\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}]\text{CH}_3\text{O})^+$ , (1000,1 г/моль)  $([\text{Re}_2(\text{Trp})_2(\text{CH}_3\text{O})_4\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}]\text{CH}_3\text{O})^+$ .

Ці данні підтверджують попередні висновки про утворення кластерної сполуки  $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  певного складу та будови, а саме з координованими молекулами триптофану як екваторіальних лігандів. Також отримані дані вказують, що в умовах мас-фрагментації (температура –  $180\text{ }^\circ\text{C}$ , напруга –  $40\text{-}144\text{ В}$ ) атоми Хлору та молекули ацетонітрилу були заміщені молекулами розчинника – метанолу. У мас-спектрі сполуки  $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  були виявлені осколкові іони, які за молекулярною масою та зарядом відповідають наступному складу:  $([\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl})^+$  (842,1 г/моль) та  $([\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_2(\text{CH}_3\text{O})_2\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}]\text{CH}_3\text{O})^+$  (810,8 г/моль). На схемі 4 зображено відщеплення зовнішньосферного хлору та утворення осколкового іону  $([\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl})^+$ .

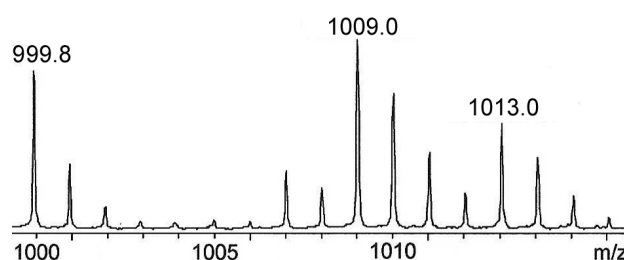
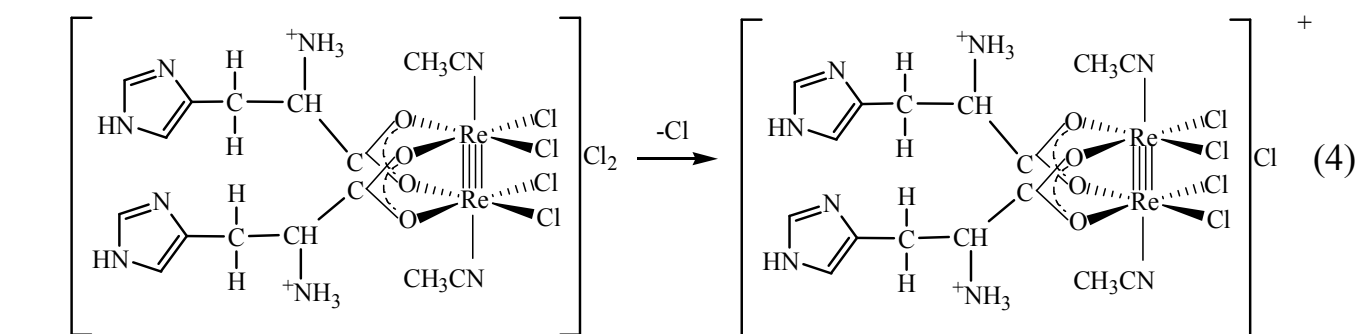


Рисунок 5 – ESI(+)-MS сполуки  $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  у метанолі



Була досліджена термічна стійкість синтезованих  $\text{cis-}$ тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатів диренію(III). Як видно з термограми для сполуки  $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  (рис. 6) при температурі  $240\text{ }^\circ\text{C}$  починається розкладання досліджуваного зразка, яке відбувається у декілька етапів і на кривих термограми спостерігається ряд ефектів з безперервним зменшенням маси під час всього процесу до температури  $550\text{ }^\circ\text{C}$ .

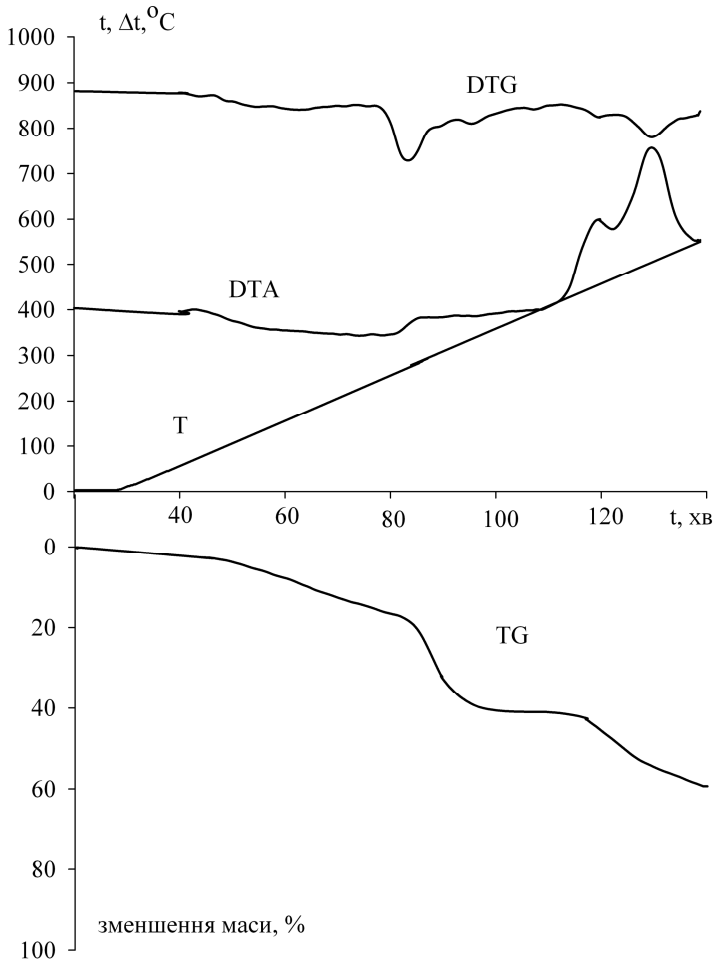


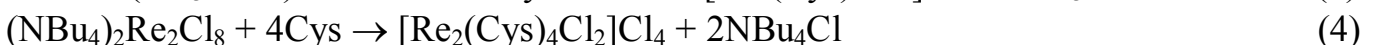
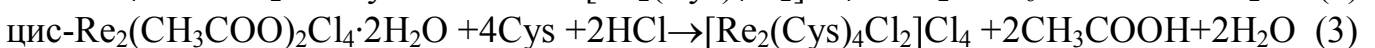
Рисунок 6 – Термограма сполуки цис- $[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$

З літературних джерел відомо, що триптофан розкладається при  $282^\circ\text{C}$ , а у сполучі цис- $[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  координувана амінокислота починає руйнуватись при температурі  $350^\circ\text{C}$ , що вказує на стабілізацію триптофану під впливом кластерного фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$ . Твердий залишок, який утворюється після термічного розкладання синтезованої комплексної сполуки склав  $40,21\%$  у порівнянні з вихідною наважкою. Теоретично, виходячи з величин молярних мас, масова частка двох молей реній(IV) оксиду становить  $40,57\%$  по відношенню до вихідної комплексної сполуки. Отже у твердому залишку міститься  $\text{ReO}_2$ . Такий висновок підтверджується тим, що твердий залишок темно-коричневого кольору не розчинний у воді, органічних розчинниках, але розчиняється у  $\text{H}_2\text{O}_2$  та  $\text{HNO}_3$ , що є характерним для сполуки  $\text{ReO}_2$ .

### Синтез, будова та властивості дихлоротетра- $\mu$ -карбоксилата диренію(III) з цистеїном

Як було показано у розділі 3.2, взаємодія  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$  з амінокислотами (незалежно від надлишку) призводить до утворення лише цис-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатів диренію(III). Застосування високої температури призводить до руйнування амінокислотних залишків, що не дозволяє одержати дихлоротетра- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлорид. У той же час, на відміну від інших використаних амінокислот, взаємодія  $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$  з цистеїном призводить до утворення осаду дихлоротетра- $\mu$ -цистиїнатодиреній(III) хлорид ( $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ ).

Незалежно від початкових речовин, взаємодія з цистеїном в усіх наведених випадках призводить до утворення дихлоротетра- $\mu$ -цистиїнатодиреній(III) хлориду згідно наступних рівнянь 2-4:



Отримана речовина розчинна у метанолі, етанолі і воді.

У ЕСП розчину сполуки  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$  у метанолі (рис. 7) спостерігається наявність двох інтенсивних смуг поглинання з максимумами при  $20000\text{ cm}^{-1}$ , що відповідає  $\delta-\delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку Re-Re і при  $25000\text{ cm}^{-1}$ , яка відповідає переходу з переносом заряду  $L^{\pi}_{\text{Cl}} \rightarrow \text{Re}$ . Відповідно до літературних

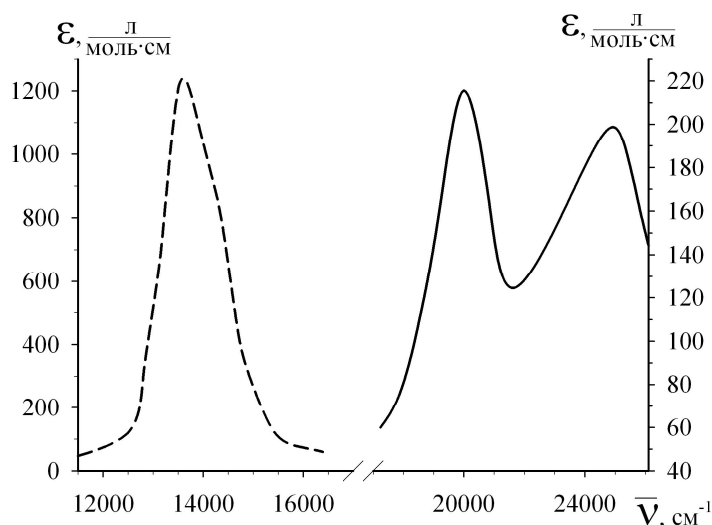


Рисунок 7 – ЕСП вихідної речовини  $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$  (---) та цільового продукту  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$  (—) у метанолі

даних, наявні на спектрі екстремуми вказують на одержання дихлоротетра- $\mu$ -карбоксилата диренію(III) з цистеїном.

У ІЧ-спектрі  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$  (рис. 8) відсутня смуга некоординованої карбоксильної групи цистеїну, оскільки ця смуга зміщується в область  $1395\text{ cm}^{-1}$ , що доводить місточкову координацію карбоксилатної групи до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ . На координацію цистеїну та протонування аміногрупи також вказує наявність на ІЧ-спектрі деформаційних коливань  $\delta(\text{NH}_3^+)$  при  $1432\text{ cm}^{-1}$  та  $\nu(\text{NH}_3^+)$  у діапазоні  $2900-3100\text{ cm}^{-1}$ . У

цьому ж діапазоні присутні валентні коливання груп  $-\text{CH}$ ,  $-\text{CH}_2$ , що підтверджує збереження вуглецевого скелета амінокислоти. Присутність смуги, яка відповідає вільній SH-групи ( $2550\text{ cm}^{-1}$ ) доводить, що конфігурація цистеїнового залишку при координації до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  зберігається.

Була досліджена термічна стійкість  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ . Встановлено, що синтезована сполука стійка до  $150\text{ }^\circ\text{C}$ , руйнування амінокислотних залишків починається при  $280\text{ }^\circ\text{C}$ , а вільний Cys розкладається при  $210\text{ }^\circ\text{C}$ , отже, після координації до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  відбувається стабілізація амінокислоти. Твердий залишок склав  $40,23\%$  у порівнянні з вихідною наважкою. Теоретично, виходячи з величин молярних мас, масова частка двох молей реній(IV) оксиду становить  $40,80\%$  по відношенню до вихідної комплексної сполуки. Такий висновок також підтверджується тим, що твердий залишок

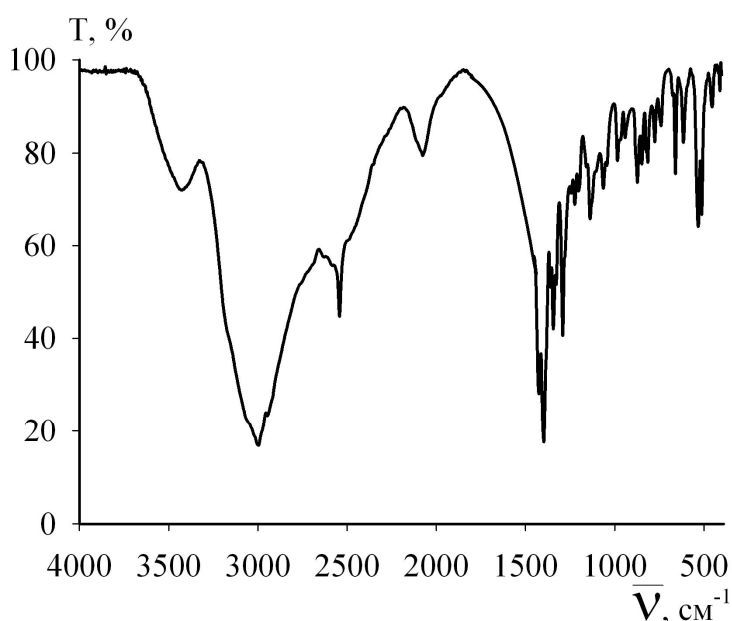


Рисунок 8 – ІЧ-спектр  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$  у KBr

$\text{ReO}_2$  темно-коричневого кольору нерозчинний у воді, органічних розчинниках, але розчиняється у  $\text{H}_2\text{O}_2$  та  $\text{HNO}_3$ , що є характерним для цієї сполуки.

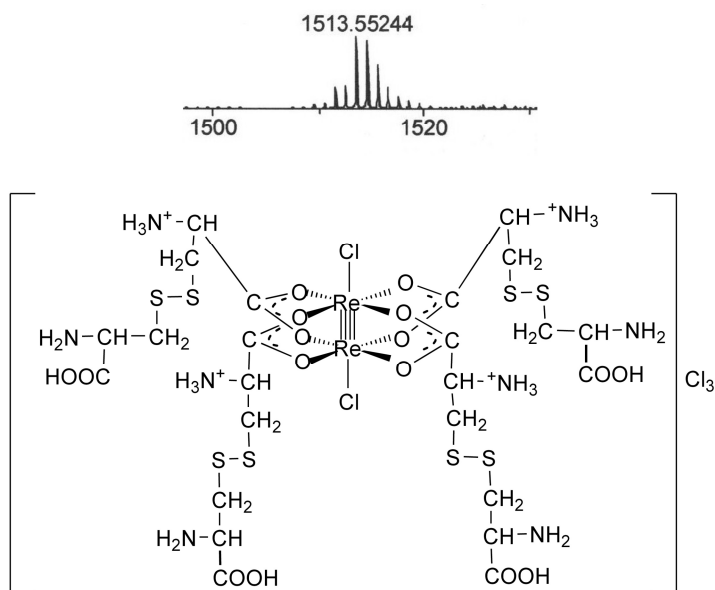


Рисунок 9 – ESI(+) MS осколковий іон  $([\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3)^+$

У мас-спектрі одержаної речовини (рис. 9) спостерігаємо наявність осколкового іону, який за молекулярною масою та зарядом відповідає складу  $([\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3)^+$ . Отримані дані свідчать, що синтезована сполука містить координовані цистеїнові ліганди та відбувається перехід цистеїну у цистин в умовах мас-фрагментації (температура – 180 °С, напруга – 40-144 В). Процес окиснення Сус широко відомий як неферментативне утворення дисульфідних зв'язків у білках, тому може відбуватися в наявних умовах.

У **четвертому розділі** досліджено стійкості кластерів ренію(III) у фізіологічному розчині.

### Дослідження стійкості кластерів ренію(III) у водних розчинах

Раніше було показано, що галогенокарбоксилати диренію(III) можуть проявляти протипухлинну, антирадикальну, цитостабілізуючу активність, а протеїногенні амінокислоти, які використовуються як ліганди, сприяють посиленню існуючих та появі нових типів біологічної активності, тому визначення стабільності таких комплексних сполук у водних розчинах є важливим параметром для біологічно активних речовин. Вивчення поведінки галогенокарбоксилатів диренію(III) у водних розчинах дозволяє розширити уявлення про можливі механізми специфічної біологічної активності як безпосередньо комплексів, так і продуктів їх розкладу.

Дослідження стійкості комплексних сполук диренію(III) проводили у фізіологічному розчині, оскільки він має майже постійне значення рН, не взаємодіє з комплексними сполуками диренію(III) та близький до умов організму людини.

Найбільшу стійкість виявила сполука *цис*- $[\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$ , що можна пояснити особливістю будови цистину, до складу якого входять дві карбоксильні групи, якими він координується до кластерного фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$ , що, вочевидь, призводить до стабілізації комплексної сполуки. На спектральній картині (рис. 10) спостерігається дуже повільне зменшення значення максимуму оптичної густини при  $16900 \text{ cm}^{-1}$ , який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу метал-метал для *цис*-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатодиренію(III).

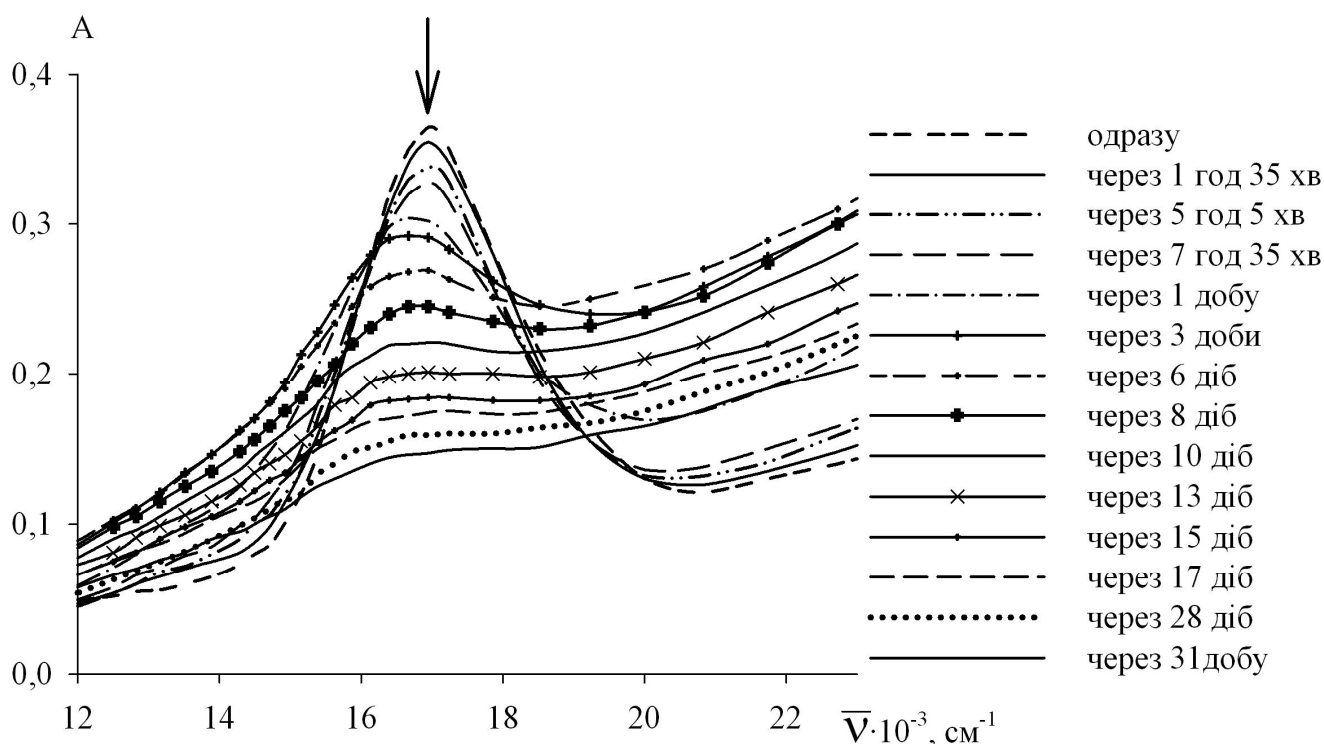


Рисунок 10 – ЕСП цис- $[\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  ( $C_M^0 = 5,4 \cdot 10^{-4}$  моль/л) у фізіологічному розчині в часі

Найменшу стійкість виявили комплексні сполуки з Met, Thr та Tyr до складу яких входять SH- та OH-група. У таблиці 1 наведені дані про тривалість гідролізу та період напівперетворення  $\tau_{1/2}$  для досліджених сполук.

Таблиця 1 – Тривалість гідролізу та період напівперетворення для синтезованих сполук

Досліджувані речовини	період напів-перетворення $\tau_{1/2}$ , доба	тривалість гідролізу, доба
цис- $[\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	2	$\approx 7$
цис- $[\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	3	$\approx 14$
цис- $[\text{Re}_2(\text{Met})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	$\approx 3$	$\approx 4$
цис- $[\text{Re}_2(\text{Thr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	$\approx 2$	$\approx 6$
цис- $[\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	15	$\approx 31$
цис- $[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	1	$\approx 11$
цис- $[\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	$\approx 4$	$\approx 5$
цис- $[\text{Re}_2(\text{Phe})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	1	8

**П'ятий розділ** присвячено дослідженню антирадикальних властивостей синтезованих цис-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатів диренію(III) та їх взаємодії з білком.

### Взаємодія цис-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатів диренію(III) зі штучним радикалом

Так як більшість патологічних процесів у живих організмах супроводжується “радикальним вибухом” – неконтрольованим збільшенням кількості вільних радикалів, висока реакційна здатність яких призводить у фізіологічних умовах до прискорення процесів окиснення і руйнування молекулярної основи клітини, тому пошук ефективних засобів, що дозволяють підтримувати на оптимальному рівні швидкість вільно-радикального окиснення і контролювати стан цього процесу, є актуальним завданням. Раніше було встановлено, що комплексні сполуки диренію(III) виявляють антирадикальні властивості, а обрана система комплексу ренію – вільний радикал є ефективною моделлю для визначення антирадикальних властивостей синтезованих комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами, що є перспективним, оскільки подібні кислоти також проявляють широкий спектр біологічної активності. Дослідження антирадикальних властивостей отриманих комплексних речовин проводили з 1,3,5-трифенілвердазильним радикалом (ТФВ), який розчиняється у широкому колі розчинників (у неполярних розчинниках залишається стабільним протягом декількох місяців) та є можливість спектрофотометричного контролю переходу між формами: вердазил – сіль вердазила.

Для вихідного радикалу і катіону, який утворюється у результаті віддачі електрона, характерні різні максимуми поглинання у видимій області ЕСП. Також за даними ЕСП можна визначити наявність почверного зв'язку реній-реній у синтезованих сполуках за характеристичним максимумом поглинання, що відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу для цис-тетрахлориди- $\mu$ -карбоксилатів диренію(III), тому для реакційних розчинів, отриманих змішуванням радикалу та комплексної сполуки, реєстрували зміни у видимій області ЕСП. Як розчинник для вивчення взаємодії комплексних сполук з вільним ТФВ-радикалом був обраний метанол, оскільки у ньому повністю розчиняються без хімічної взаємодії радикал і цис-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилати диренію(III).

При взаємодії обраної комплексної сполуки з ТФВ-радикалом у видимій області ЕСП (рис. 11) спостерігається зменшення максимуму поглинання радикала при  $\approx 13900 \text{ см}^{-1}$ , який повністю зникає впродовж 6 годин, у той же час з'являється і поступово збільшується максимум поглинання при  $\approx 18180 \text{ см}^{-1}$ , що свідчить про утворення ТФВ-катіона, при цьому колір реакційного розчину майже миттєво змінився з зеленого (колір радикала) на фіолетовий (колір катіонної форми).

З'ясовано, що синтезовані сполуки цис- $[\text{Re}_2(\text{AK})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  (AK=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys) проявляють антирадикальну активність.

Крім того, в спектральній картині у видимій області спостерігається зберігання максимуму при  $\approx 16400 \text{ см}^{-1}$ , який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку для цис-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатів диренію(III), що дозволяє стверджувати, що досліджувана комплексна сполука не руйнується в результаті реакції з вільними радикалами і може бути використана як антиоксидант багатократної дії.

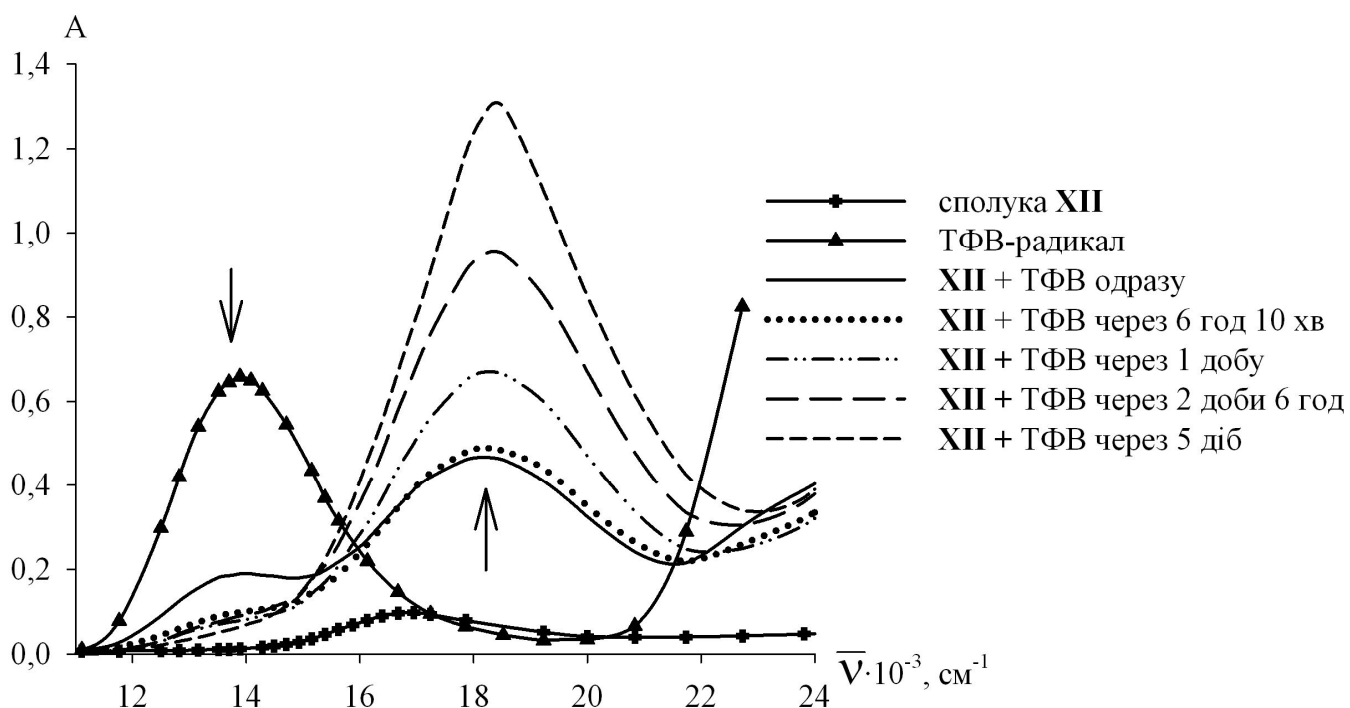


Рисунок 11 – ЕСП у видимій області розчинів цис- $[\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  (XII) ( $C_M^0 = 1,3 \cdot 10^{-4}$  моль/л) з ТФВ-радикалом  $C_M^0 = 2,6 \cdot 10^{-4}$  моль/л) у метанолі

### Взаємодія цис-тетрахлориди- $\mu$ -амінокарбоксилатів диренію(III) з BSA

Дослідження взаємодії комплексних сполук з білками дозволяє припустити схему біологічної дії синтезованих речовин, тому виникає завдання встановити можливість проходження реакції одержаних речовин з бичачим сироватковим альбуміном (BSA).

Для дослідження взаємодії були обрані комплексні сполуки цис- $[\text{Re}_2(\text{AK})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$  (AK=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys), тому що ці речовини розчинні і досить стійкі у воді та фізіологічному розчині, вони є вдалою моделлю для оцінки взаємодії BSA з комплексами ренію, в яких лігандами є природні  $\alpha$ -амінокислоти. Для визначення взаємодії BSA з комплексними сполуками диренію(III) проводили титрування білка в УФ-області, тому що альбумін має характеристичний максимум поглинання при  $\approx 35710 \text{ cm}^{-1}$ . Для приготування необхідних розчинів білка і титранту – комплексної сполуки диренію(III), їх наважки розчиняли у фізіологічному розчині, потім відбирали аліквоти комплексної сполуки і додавали по черзі до розчину, який містить BSA, і до фізіологічного розчину, щодо якого реєстрували ЕСП в УФ-області.

Отримані експериментальні криві (рис. 12) свідчать про збільшення максимуму поглинання при  $\approx 35710 \text{ cm}^{-1}$ , характерного для поглинання BSA в УФ-області, що, в свою чергу, згідно з літературними даними, підтверджує взаємодію білка з комплексними сполуками.



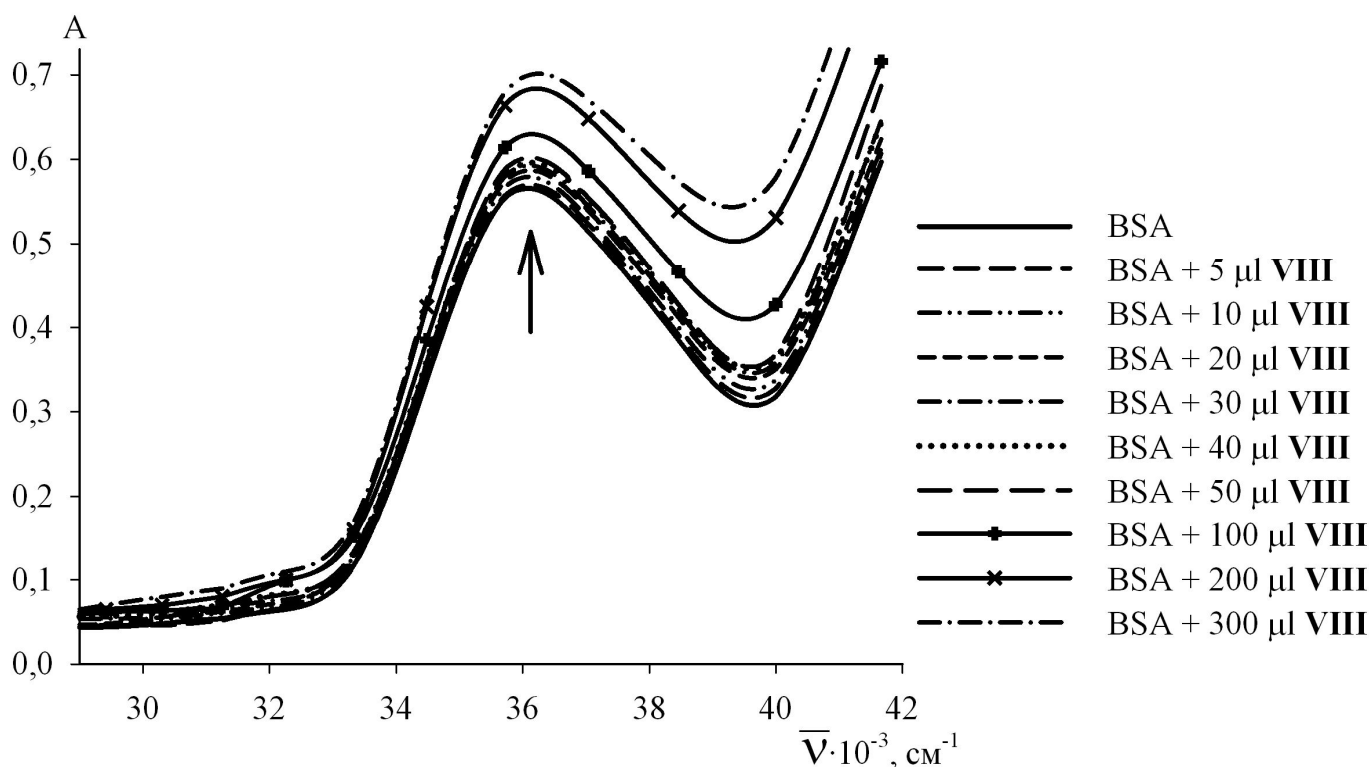


Рисунок 12 – Титрування BSA ( $C_M^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$  моль/л) розчином сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2CH<sub>3</sub>CN]Cl<sub>2</sub> (VIII) в УФ-області

Для подальшого дослідження інтенсивності взаємодії альбуміну і комплексних сполук диренію(III) були визначені константи зв'язування (рис. 13) згідно з рівнянням 5:

$$1/(A-A_0) = 1/A_0 + 1/[K_b \cdot A_0 \cdot C_{\text{ком}}], \quad (5)$$

де  $A_0$  та  $A$  – поглинання до та після додавання комплексної сполуки диренію(III), відповідно;

$C_{\text{ком}}$  – концентрація доданої комплексної сполуки до розчину альбуміну, моль/л;

$K_b$  – константа зв'язування, л/моль.

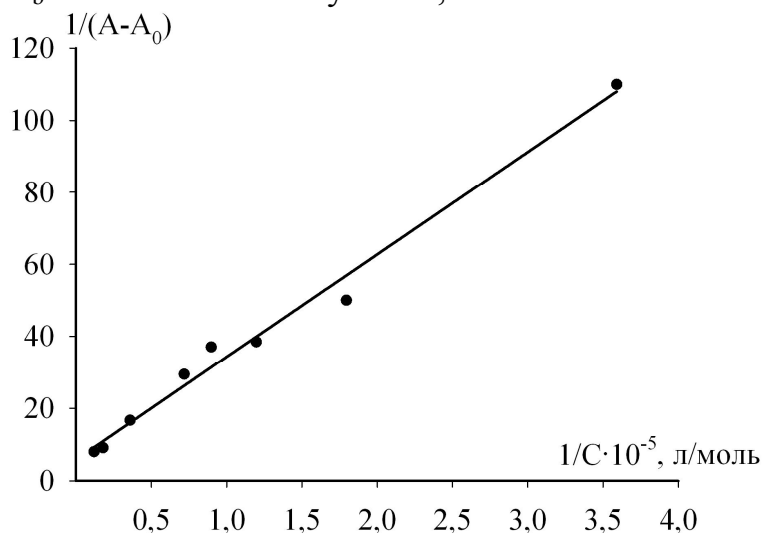


Рисунок 1 – Експериментальна пряма визначення константи зв'язування для цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2CH<sub>3</sub>CN]Cl<sub>2</sub>

Величини отриманих констант зв'язування (табл. 2) для досліджених речовин свідчать, що відбувається зв'язування комплексних сполук диренію(III) з альбуміном і відповідають значенням констант зв'язування для алкільних галогенокарбоксилатів диренію(III) з BSA.

Таке значення констант зв'язування можна порівняти з відомими у літературі даними для інших комплексних сполук перехідних металів, для яких доведено взаємодію з білком за

рахунок координації до амінокислотних залишків білка, перш за все цистеїну, гістидину і триптофану.

Також було встановлено, що взаємодія вільної протеїногенної амінокислоти наприклад, аргініну, з BSA проходить за іншим механізмом з незначним зменшенням інтенсивності максимуму поглинання при  $\approx 35710 \text{ см}^{-1}$ , характерного для поглинання альбуміну в УФ-області.

Таблиця 2 – Значення констант зв'язування для досліджуваних сполук

Речовина	№	$K_b$ , л/моль
цис-[ $\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	VIII	$5,7 \cdot 10^3$
цис-[ $\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	IX	$4,6 \cdot 10^3$
цис-[ $\text{Re}_2(\text{Met})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	X	$3,7 \cdot 10^3$
цис-[ $\text{Re}_2(\text{Thr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	XI	$1,3 \cdot 10^3$
цис-[ $\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	XII	$1,9 \cdot 10^3$
цис-[ $\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	XIII	$5,6 \cdot 10^3$
цис-[ $\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	XIV	$2,5 \cdot 10^3$
цис-[ $\text{Re}_2(\text{Phe})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	XV	$1,0 \cdot 10^3$

Найбільші значення  $K_b$  виявилися для сполук з Arg, His, Met та Trp, що можна пояснити наявністю у складі цих речовин, крім спільних аміно- та карбоксилатних груп, реакційних центрів, до складу яких входять атоми Нітрогену або Сульфуру, якими сполука може додатково взаємодіяти (зв'язуватись) з білками. Порівняно невеликі значення  $K_b$  були виявлені для сполук, з реакційними центрами, які не містять атоми N та S, що входять до складу сполук з Thr, Cys-Cys, Tyr та Phe.

У *додатках* наведені акт використання результатів дисертаційної роботи (додаток А), список публікацій здобувачки (додаток Б) та ІЧ-спектри в КВг синтезованих комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами (додаток В).

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено методики синтезу трьох структурних типів біядерних кластерних сполук ренію(III) з протеїногенними амінокислотами: октахлородиренатів(III) амінокислот, цис-тетрахлороди- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) і дихлоротетра- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів, що дозволило вперше синтезувати та вивчити властивості 26 нових сполук.
2. За допомогою методів хімічного аналізу, кондуктометрії, мас-спектрометрії, електронної абсорбційної, ПМР- та ІЧ-спектроскопії встановлено склад, способи координації та запропоновано будову синтезованих сполук. Показано, що у сполуках цис-тетрахлороди- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) і дихлоротетра- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів амінокислотний

- ліганд координується місточково атомами Оксигену карбоксильної групи до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ .
- Показано, що, на відміну від інших амінокислот, взаємодія цистеїну з  $(\text{NBU}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ , цис- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  та продуктом відновлення  $\text{LiReO}_4$  призводить до утворення дихлоротетра- $\mu$ -цистеїнатодиреній(III) хлориду з формулою  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ . Був виявлений перехід цистеїну в цистин під час мас-фрагментації з утворенням іонів  $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3^+$  та  $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3^+$ .
  - Встановлено, що синтезовані комплексні сполуки проявляють антирадикальну активність і виступають як «пастки» для вільних радикалів. При цьому цистететрахлороди- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлориди зберігають свою конфігурацію, що дозволяє використовувати їх як антирадикальні агенти багаторазової дії.
  - На прикладі альбуміну показано, що синтезовані комплексні сполуки реагують з білками, зберігаючи кластерний фрагмент  $\text{Re}_2^{6+}$ , що дозволяє припустити схему взаємодії кластерних сполук з біологічними макромолекулами.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Роман\***, А. А. Синтез и свойства комплексного соединения дирения(III) с гистидином / **А. А. Роман\***, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и химической технологии. – 2013. – № 6. – С. 97-99. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільових комплексних сполук, дослідження синтезованих комплексів, участь в обговоренні результатів, написанні статті*).

2. **Roman, A. A.** Complex compound of dirhenium(III) with methionine / **A. A. Roman**, E. V. Zinchenko, A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. – 2014. – Vol. 3. – P. 15-18. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільових комплексних сполук, дослідження синтезованих комплексів, участь в обговоренні результатів, написанні статті*).

3. **Роман, А. А.** Кластерные соединения рения(III) с триптофаном / **А. А. Роман**, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. – 2015. – № 6. – С. 17-20. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільових комплексних сполук, участь в обговоренні результатів, написанні статті*).

4. **Овчаренко, А. А.** Комплексные соединения дирения(III) с цистином / **А. А. Овчаренко**, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и химической технологии. – 2016. – № 3. – С. 16-20. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільової комплексної сполуки, дослідження синтезованих комплексів, участь в обговоренні результатів, написанні статті*).

**Роман\*** – дівооче прізвище Овчаренко А. О.

5. **Овчаренко, А. А.** Комплексное соединение дирения(III) с аргинином / **А. А. Овчаренко**, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вісник ОНУ. Хімія. – 2016. – Т. 21. – № 2(58). – С. 38-45. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільової комплексної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні статті*).

6. Golichenko, A. A., Synthesis of the dirhenium(III) cluster compound with cysteine / A. A. Golichenko, **А. А. Ovcharenko**, N. I. Shtemenko, A. V. Shtemenko // Український хімічний журнал. – 2016. – Т. 82. – № 7. – С. 34-39. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільової комплексної сполуки, участь в обговоренні результатів, написанні статті*).

7. **Роман, А. О.** Синтез, будова та властивості галогенокарбоксилатів диренію(III) з гістидином / **А. О. Роман**, Є. В. Зінченко, О. А. Голиченко, О. В. Штеменко // VI Міжнар. наук.-техн. конф. : тези допов. VI Міжнародної науково-технічної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія та сучасні технології». – Дніпропетровськ. – 2013. С. 96. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільової комплексної сполуки, дослідження синтезованого комплексу, участь в обговоренні результатів*).

8. **Роман, А. О.** Дослідження взаємодії тетра-N-бутиламоній октахлородиренату(III) з іоногенними амінокислотами / **А. О. Роман**, О. А. Голиченко, О. В. Штеменко // Всеукр. наук.-практ. конф. : тези допов. Всеукраїнської науково-практичної конференції «Фізіолого-біохімічні і технологічні аспекти охорони навколишнього середовища». – Мелітополь. – 2013. С. 86. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільової комплексної сполуки, дослідження синтезованого комплексу, участь в обговоренні результатів*).

9. Зінченко, Є. В. Взаємодія цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилата диренію(III) з метіоніном / Є. В. Зінченко, **А. О. Роман**, О. А. Голиченко // XII Всеукр. конф. : тези допов. XII Всеукраїнської конференції молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії. – Дніпропетровськ. – 2014. С. 57. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільових комплексних сполук, дослідження синтезованих комплексів, участь в обговоренні результатів*).

10. **Роман, А. А.** Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилата дирения(III) с триптофаном / **А. А. Роман**, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XIX Укр. конф. : тези допов. XIX Української конференції з неорганічної хімії за участю закордонних учених. – Одеса. – 2014. С. 63. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільової комплексної сполуки, дослідження синтезованого комплексу, участь в обговоренні результатів*).

11. **Роман, А. О.** Дослідження взаємодії та властивостей тетра-N-бутиламоній октахлородиренату(III) з гістидином, триптофаном та метіоніном / **А. О. Роман**, О. А. Голиченко, О. В. Штеменко // VII Міжнар. наук.-техн. конф. : тези допов. VII Міжнародної науково-технічної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія та сучасні технології». – Дніпропетровськ. – 2015. С. 58. (*Особистий внесок здобувача: синтез вихідної сполуки, цільової комплексної сполуки, дослідження синтезованого комплексу, участь в обговоренні результатів*).

## АНОТАЦІЯ

**Овчаренко А. О. Синтез та властивості координаційних сполук Re(III) з протеїногенними амінокислотами.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія. – Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Одеса, 2017.

Дисертаційна робота присвячена синтезу, дослідженню будови і властивостей координаційних кластерних сполук Re(III) з протеїногенними амінокислотами. Вперше синтезовано та виділено в індивідуальному виді 26 нових комплексних сполук диренію(III). Склад і будова одержаних комплексних сполук встановлені методами елементного аналізу, мас-спектрометрії, ІЧ-, ПМР- і електронної абсорбційної спектроскопії, кондуктометрії. Показано, що у сполуках цис-тетрахлороди- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) і дихлоротетра- $\mu$ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів амінокислотний ліганд координується місточково атомами Оксигену карбоксильної групи до кластеру  $Re_2^{6+}$ .

Для найбільш перспективних комплексів, що можуть проявляти біологічну активність, проведено дослідження стійкості в умовах близьких до умов організму людини, у результаті було показано, що одержані цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилати диренію(III) з протеїногенними амінокислотами мають високу стабільність, що робить їх придатними для використання у біологічних системах.

Досліджено взаємодію синтезованих комплексних сполук диренію(III) з вільним радикалом, встановлено, що одержані речовини проявляють антирадикальну активність, зберігають свою конфігурацію, що дозволяє використовувати їх як антирадикальні агенти багатократної дії.

На прикладі альбуміну показано можливість взаємодії похідних  $Re_2^{6+}$  з біологічними макромолекулами, яке відбувається за рахунок координації комплексних сполук ренію(III) до складових частин білків.

*Ключові слова:* координаційні сполуки, Реній, кластер, протеїногенні амінокислоти, синтез, антирадикальні властивості, взаємодія з білком.

## АННОТАЦИЯ

**Овчаренко А. А. Синтез и свойства координационных соединений Re(III) с протеиногенными аминокислотами.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия. – Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Одесса, 2017.

Диссертационная работа посвящена синтезу, исследованию строения и свойств координационных кластерных соединений Re(III) с протеиногенными аминокислотами. Впервые синтезированы и выделены в индивидуальном виде 26 новых комплексных соединений дирения(III). Состав и строение полученных комплексных соединений установлены методами элементного анализа, масс-

спектрометрии, ИК, ПМР- и электронной абсорбционной спектроскопии, кондуктометрии. Показано, что в соединениях цис-тетрахлороди- $\mu$ -аминокарбоксилатодирений(III) и дихлоротетра- $\mu$ -аминокарбоксилатодирений(III) хлоридов аминокислотный лиганд координируется мостиково атомами кислорода карбоксильной группы к кластеру  $Re_2^{6+}$ .

Для наиболее перспективных комплексов, которые могут проявлять биологическую активность, проведено исследование устойчивости в условиях близких к условиям человеческого организма, в результате было показано, что полученные цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилаты дирения(III) с протеиногенными аминокислотами обладают высокой стабильностью, что делает их пригодными для использования в биологических системах.

Исследовано взаимодействие синтезированных комплексных соединений дирения(III) со свободным радикалом, установлено, что полученные вещества проявляют антирадикальную активность, сохраняют свою конфигурацию, что позволяет использовать их как антирадикальные агенты многократного действия.

На примере альбумина показана возможность взаимодействия производных  $Re_2^{6+}$  с биологическими макромолекулами, которое происходит за счет координации комплексных соединений дирения(III) к составным частям белков.

*Ключевые слова:* координационные соединения, Рений, кластер, протеиногенные аминокислоты, синтез, антирадикальные свойства, взаимодействие с белком.

## SUMMARY

**Ovcharenko A. A.** Synthesis and properties of coordination compounds of Re(III) with proteinogenic amino acids derivatives. – Manuscript.

Thesis for the candidate's degree of chemistry by the specialty 02.00.01 – inorganic chemistry. – A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine, Odessa, 2017.

The thesis is devoted to the synthesis, study of the structure and properties of coordination cluster compounds of Re(III) with proteinogenic amino acids. For the first time, 26 new complex compounds of dirhenium(III) were synthesized and isolated in an individual form. The composition and structure of the obtained complex compounds were determined by the methods of elemental analysis, conductometry, mass spectrometry, IR, NMR- and electronic absorption spectroscopy. It was shown that in the compounds of cis-tetrachlorodi- $\mu$ -aminocarboxylatodirhenium(III) and dichlorotetra- $\mu$ -aminocarboxylatodirhenium(III) chlorides, the amino acid ligand is coordinated bridging to the  $Re_2^{6+}$  cluster by the oxygen atoms of the carboxyl group.

For the most promising complexes that can exhibit biological activity, study of stability out under similar to human conditions was carried. As a result, it was shown that the obtained cis-tetrachlorodi- $\mu$ -carboxylates of dirhenium(III) with proteinogenic amino acids possess high stability, which makes them suitable for use in biological systems.

The interaction of the synthesized complex compounds of dirhenium(III) with the free radical was studied. It was established that the obtained substances exhibit antiradical activity, retain their configuration, which allows them to be used as antiradical agents of repeated action.

The experiment with albumin shown the possibility of interaction of the derivatives of  $\text{Re}_2^{6+}$  with biological macromolecules, which occurred due to the coordination of complex compounds of rhenium(III) with the constituent parts of proteins.

*Keywords:* coordination compounds, Rhenium, cluster, proteinogenic amino acids, synthesis, antiradical properties, interaction with protein.