

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ»

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ОВЧАРЕНКО АЛІНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 54-386:546.719

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

02.00.01 – неорганічна хімія

10-Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



А. О. Овчаренко

Науковий керівник Штеменко Олександр Васильович, доктор хімічних наук,
професор

Дніпро – 2017

АНОТАЦІЯ

Овчаренко А.О. Синтез та властивості координаційних сполук Re(III) з протеїногенними амінокислотами. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія. – Державний вищий навчальний заклад «Український державний хіміко-технологічний університет», Дніпро, Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Одеса, 2017.

Дисертаційна робота присвячена синтезу, дослідженню будови і властивостей координаційних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами. Вперше були синтезовані і виділені в індивідуальному вигляді 26 координаційних сполук ренію(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.

Взаємодією літій перренату (LiReO_4) з аргініном (Arg), гістидином (His), метіоніном (Met), треоніном (Thr), триптофаном (Trp), тирозином (Tyr) та фенілаланіном (Phe) при додаванні $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ у суміші розчинників H_2O та HCl (конц.) у інертній атмосфері одержано октахлородиренати(III) цих протеїногенних амінокислот. При взаємодії 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 HCl (конц.), вносили у реакційний розчин після перемішування, а вже потім кип'ятили його у інертній атмосфері. Відмінний результат був отриманий у випадку синтезу LiReO_4 з цистеїном, який описаний у пункті 3.3. Взаємодія LiReO_4 з цистином за описаною методикою не призводить до утворення кластеру Re_2^{6+} , розчин набував темно-коричневого кольору без утворення осаду. Такий результат можна пояснити наявністю власної окисної активності цистину.

Взаємодією тетра-н-бутиламоній октагалогенодиренату $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ з Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe та цистином (Cys-Cys) у інертній атмосфері в суміші розчинників ацетону та ацетонітрилу (у деяких випадках з додаванням H_2O та HCl) одержано цис-тетрахлороди- μ -карбоксилати диренію(III) з молекулами ацетонітрилу як аксіальних лігандів.

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 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 ренію(III). Тому експериментальним шляхом було встановлено, що реакцію треба проводити за температури не вище 60°C . Схожість властивостей Met, Thr, Cys-Cys можна також пов'язати із майже однаковою кислотністю розчинів вказаних амінокислот.

Взаємодія Trp, Tyr, Phe, які погано розчинні навіть у воді, але їх розчини мають кисле середовище, 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.

Для синтезованих сполук цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III) досліджена термічна стійкість.

Було показано, що, на відміну від інших амінокислот, взаємодія цистеїну з LiReO_4 , цис- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ призводить до утворення дихлоротетра- μ -цистеїнатовидиреній(III) хлориду з формулою $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$. Досліджена термічна стійкість сполуки $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$, її склад та будову підтвердили за допомогою елементного аналізу, вимірювання молярної електропровідності, мас-спектрометрії, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії. 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 $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3^+$.

Визначено, що цис-тетрахлороди- μ -карбоксилати диренію(III) з протеїногенними амінокислотами мають високу стабільність у водному розчині для подальшого використання цих сполук у біологічних дослідженнях та для їх дії на організм людини. Показано, що швидкість гідролізу залежить від будови амінокислотного радикалу, а саме найбільшу стійкість у фізіологічному розчині виявила сполука цис-[Re₂(Cys-Cys)Cl₄·2CH₃CN]Cl₂, що можна пояснити особливістю будови цистину, до складу якого входять дві карбоксильні групи, якими він координується до кластерного фрагменту Re₂⁶⁺, що, вочевидь, призводить до стабілізації комплексної сполуки.

З'ясовано, що синтезовані сполуки цис-[Re₂(AK)₂Cl₄·2CH₃CN]Cl₂ (AK=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys) проявляють антирадикальну активність, оскільки при взаємодії комплексної сполуки з ТФВ-радикалом у видимій області електронного спектру поглинання (ЕСП) спостерігається зменшення максимуму поглинання радикала при $\approx 13900 \text{ см}^{-1}$ і появу та поступове збільшення екстремуму при $\approx 18180 \text{ см}^{-1}$, що свідчить про утворення ТФВ-катиона, при цьому колір реакційних розчинів змінюється з зеленого (колір радикала) на фіолетовий (колір катіонної форми).

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-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III), що дозволяє стверджувати, що досліджувані комплексні сполуки не руйнується в результаті реакції з вільним радикалом і можуть бути використані як антиоксиданти багатократної дії.

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 нами були обрані комплексні сполуки цис-[Re₂(AK)₂Cl₄·2CH₃CN]Cl₂ (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 α -амінокислоти.

Для визначення взаємодії BSA з комплексними сполуками диренію(III) проводили титрування білка в УФ-області, тому що альбумін має характеристичний максимум поглинання при $\approx 35710 \text{ см}^{-1}$. Отримані експериментальні криві свідчать про збільшення максимуму поглинання при $\approx 35710 \text{ см}^{-1}$, характерного для поглинання BSA в УФ-області, що, в свою чергу, згідно з літературними даними, підтверджує взаємодію білка з комплексними сполуками.

Для подальшого дослідження інтенсивності взаємодії альбуміну і комплексних сполук диренію(III) були визначені константи взаємодії. Величини отриманих констант зв'язування ((від $1,0 \cdot 10^3$ до $5,7 \cdot 10^3 \text{ л/моль}$)) 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.

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 кластерні сполуки ренію(III) можуть бути застосовані у протипухлинній терапії.

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

Ключові слова: координаційні сполуки, комплекси диренію(III), протейіногенні амінокислоти, синтез, антирадикальні властивості, взаємодія з білком.

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. – State Higher Educational Institution “Ukrainian State University of Chemical Technology”, Dnipro, 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 binuclear cluster compounds of Re(III) with proteinogenic amino acids. For the first time, 26 new complex compounds of dirhenium(III) of three structure types 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.

In order to obtain octachlorodirhenates(III) of proteinogenic amino acids Lithium perrhenate (LiReO_4) to arginine (Arg), histidine (His), methionine (Met), threonine (Thr), tryptophan (Trp), tyrosine (Tyr) and phenylalanine (Phe) with addition $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in the solvent mixture of H_2O and HCl (conc.) in an inert atmosphere.

Taking into account low solubility of Trp, Tyr and Phe in the original solvent by the interaction of LiReO_4 with these proteinogenic amino acids, the first half of sample was brought into the flask at the beginning; the second one was added in reaction solution being previously dissolved in HCl (conc.). After that, obtained mixture was boiled under inert atmosphere. Another result was obtained in case of interaction of the LiReO_4 with cysteine, which is described in paragraph 3.3. Interaction of LiReO_4 with cystine the described method does not lead to the formation of the cluster Re_2^{6+} , the solution became dark brown without precipitate. This result can be explained by the presence of own oxidative activity for cysteine.

As a result of the interaction of tetra-n-butylammonium octahalohendirhenium(III) ($(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$) with Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe and cystine (Cys-Cys) under inert atmosphere in a mixture of acetone and acetonitrile

solvents cis-tetrahydrodi- μ -carboxylates dirhenium(III) with molecules acetonitrile as axial ligands were obtained.

Unlike the complex compounds with Arg and His, boiling of $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ with Met, Thr, Cys-Cys leads to the formation of brown solution, that indicates the destruction Re_2^{6+} derivatives. It can be explained by the structure feature of methionine and cystine, which include the S atom and the presence of OH groups in threonine, which obviously affects the stability of the rhenium(III) complex compounds. So by experimentation it was found that the reaction must be carried out at a temperature no higher than 60 °C. The similarity of properties of Met, Thr, Cys-Cys can also connect with almost the same acidity of said solution of amino acids.

The interaction Trp, Tyr, Phe, which are even poorly soluble in water, but their solutions are acidic, with $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ occurs. By boiling the reaction solution and gradually adding water to complete dissolution of the original amino acid. Adding just right amount of water needed to dissolve the amino acids leads to hydrolysis $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, thus water is added in portions.

For the synthesized compounds cis-tetrahydrodi- μ -aminocarboxylates of dirhenium(III) thermal resistance were analyzed.

It was shown that, unlike other amino acids, the interaction of cysteine with LiReO_4 , cis- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ led to the formation of dichlorotetra- μ -cysteinatodirhenium(III) chloride with formula $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$. Investigated thermal stability of the compound $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$, its composition and structure were confirmed using elemental analysis, molar conductivity measurements, mass spectrometry, infrared and electronic absorption spectroscopy. The transition of cysteine to cystine during mass fragmentation with the formation of ions $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3^+$ and $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3^+$ was discovered.

It was determined that cis-tetrachlorodi- μ -carboxylates dirhenium(III) with proteinogenic amino acids were highly stable in aqueous solution for further use of these compounds in biological research and for their effect on the human body. It was shown that the rate of hydrolysis depended on the structure of the amino acid radical,

namely compound particularly had $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$ the greatest resistance in physiological solution discovered, it can be explained by the feature structure of cystine, contained two carboxyl groups which are coordinated to the cluster fragment Re_2^{6+} , which causing stabilization of complex compounds.

It was found that the synthesized compounds $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{AK})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$ (AK=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys) exhibited antiradical activity, because the interaction of complex compound with TFV-radical in the visible electronic absorption spectrum (EAS) resulted in a decrease absorption maximum at $\approx 13900 \text{ cm}^{-1}$ of the radical and the appearance and gradual increase of maximum at $\approx 18180 \text{ cm}^{-1}$, indicating the formation of TFV-cation, and the reaction solution changed color from green (the color of the radical) to purple (the color of cationic form).

In addition, the visible spectral region maximum at $\approx 16400 \text{ cm}^{-1}$ is observed, which corresponds to the $\delta \rightarrow \delta^*$ -electronic transition of quadruple bond communication of cis-tetrachlorodi- μ -aminocarboxylates of dirhenium(III). This fact proves suggests that studied complex compounds are not destroyed by the reaction with free radicals and can be used as antioxidants of repeated action.

One of the approaches to propose a scheme of biological effect of the synthesized compounds is investigation of reaction of obtained compounds with bovine serum albumin (BSA). For that complex compounds $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{AK})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$ (AK=Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys) we have chosen, because these substances soluble and relatively stable in water and saline, they are a successful model to assess the interaction of BSA with rhenium complexes, which contain natural α -amino acids, as the ligands.

To determine the interaction of BSA complex compounds dirhenium(III) protein titration was performed in the UV region because albumin has a characteristic absorption maximum at $\approx 35710 \text{ cm}^{-1}$. The intensity of characteristic peak of BSA at 35710 cm^{-1} increased, confirming according to literature, interaction of protein with complex compounds.

For further research the intensity of the interaction of albumin and complex compounds dirhenium(III) constant binding were identified. The values of obtained

binding constants ((from $1,0 \cdot 10^3$ to $5,7 \cdot 10^3$ l/mol)) for investigated substances show that complex compounds of dirhenium(III) and albumin correspond to the values of binding constants for alkyl halobenocarboxylates of dirhenium(III) with BSA. This value of binding constants can be compared known data from the literature for other complex compounds of the transition metals, for which interaction with protein by coordination to amino acid residues of proteins, especially cysteine, histidine and tryptophan was proved.

The developed methods of synthesis can be used for targeted obtaining complex compounds of dirhenium(III) some structural types with other amino acids, their parts and derivatives. The synthesized cluster compounds of rhenium(III) can be used in anticancer therapy.

Research results used in the preparation of lectures and workshops for students of chemical and chemical-technological specialities of universities.

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

Список публікацій здобувачки:

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*).

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, **A. A. Ovcharenko**, N. I. Shtemenko, A. V. Shtemenko // Украинский химический 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. Голіченко, 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. Голіченко, 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- μ -карбоксилата диренія(III) з метіоніном / Є. В. Зінченко, **А. О. Роман**, О. А. Голіченко // 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- μ -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. Голіченко, 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).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	14
ВСТУП.....	16
 РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	 21
1.1 Загальна характеристика комплексних сполук з почверним зв'язком метал-метал	21
1.2 Амінокислоти та способи їх координації у комплексних сполуках	25
1.3 Біологічна активність комплексних сполук перехідних металів....	39
1.4 Висновки до розділу.....	42
 РОЗДІЛ 2 ВИХІДНІ СПОЛУКИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	 44
2.1 Вихідні сполуки та матеріали.....	44
2.2 Методи аналізу та дослідження синтезованих сполук	45
2.3 Висновки до розділу.....	49
 РОЗДІЛ 3 СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК Re(III) З ПРОТЕЇНОГЕННИМИ АМІНОКИСЛОТАМИ	 50
3.1 Синтез, будова та властивості октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот	51
3.2 Синтез, будова та властивості цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатів диренію(III).....	58
3.3 Синтез, будова та властивості дихлоротетра-μ-карбоксилату диренію(III) з цистеїном	87
3.4 Висновки до розділу.....	96

РОЗДІЛ 4 ДОСЛІДЖЕННЯ СТІЙКОСТІ СИНТЕЗОВАНИХ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ(III) У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ	98
4.1 Дослідження стійкості кластерів ренію(III) у фізіологічному розчині.....	98
4.2 Висновки до розділу	107
РОЗДІЛ 5. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕЗОВАНИХ ЦИС-ТЕТРАХЛОРОДИ-μ-АМІНОКАРБОКСИЛАТІВ ДИРЕНІЮ(III)	108
5.1. Взаємодія цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатів диренію(III) зі штучним радикалом	109
5.2. Взаємодія цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатів диренію(III) з BSA	123
5.3. Висновки до розділу.....	134
ВИСНОВКИ.....	135
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	136
ДОДАТОК А	156
ДОДАТОК Б Список публікацій здобувачки	157
ДОДАТОК В ІЧ-спектри синтезованих комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами	160

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

АК – протеїногенна амінокислота
ДМСО – диметилсульфоксид
ДМФА – N,N'-диметилформаїд
ЕСП – електронний спектр поглинання
ІПС – ізопропіловий спирт
ІЧ – інфрачервоний
ПМР – протонно-магнітний резонанс
ППЗ - перехід з переносом заряду
ТФВ – 1,3,5-трифенілвердазильний радикал
УФ – ультрафіолетовий
ЯМР – ядерно-магнітний резонанс
Arg – аргінін
BSA – бичачий сироватковий альбумін
Cys – цистеїн
Cys-Cys – цистин
DN(SbCl₅) – донорне число
і – алкільная група ізобудови
Phe – фенілаланін
Hal – галогенідний атом
His – гістидин
L – електронодонорний нейтральний ліганд
Met – метіонін
NBu₄⁺ – тетра-н-бутиламоній ([N(n-C₃H₇)₄]⁺)
РСА – рентгеноструктурний аналіз
Thr – треонін
Trp – триптофан
Tyr – тирозин
ε – молярний коефіцієнт поглинання

$\overline{\nu}$ – хвильове число

$\tau_{1/2}$ – період напівперетворення

ВСТУП

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 Re_2^{6+} , які містять почверний зв'язок Re-Re, а також висока комплексоутворююча здатність єдиного біядерного центру 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 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 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 ДВНЗ "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 ренію(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-тетрахлориди- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) і дихлоротетра- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів амінокислотний ліганд координується місточково атомами Оксигену карбоксильної 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 застосування отриманих 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 кластерні сполуки ренію(III) можуть бути застосовані у протипухлинній терапії.

Результати досліджень використані при підготовці лекційних курсів та практикумів для студентів хімічних 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

Результати дисертаційної роботи доповідалися на: 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.

РОЗДІЛ 1

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

Для розвитку координаційної хімії важливим є одержання комплексних сполук металів, вивчення їх складу, будови і властивостей, на підставі яких можна визначити схильність елементів до комплексоутворення. На сьогоднішній день відомо [1], що низка перехідних металів здатні утворювати сполуки зі зв'язками метал-метал, але найбільше значення представляють комплексні сполуки з мультиплетним зв'язком між ними, що є характерним для перехідних металів VI-VII груп. У зв'язку з цим, Реній представляє особливий інтерес, тому що відноситься до елементів, які мають високу комплексоутворюючу здатність [2] і утворює найбільшу кількість структурних типів галогенокарбоксилатів [3]. Для Ренію утворення таких комплексних сполук відбувається за рахунок єдиного біядерного центру Re_2^{6+} з координаційним числом десять, навколо якого координуються ліганди, які можуть бути розташовані в екваторіальних і аксіальних положеннях. Це дало можливість синтезувати комплексні сполуки диренію(III) п'яти структурних типів, а саме цис- та транс-тетрагалогеноди- μ -карбоксилати диренію(III), тригалогенотри- μ -карбоксилати диренію(III), дигалогенотетра- μ -карбоксилати диренію(III) та солі октагалогенодиренат(III) – іону [1, 3].

1.1 Загальна характеристика комплексних сполук з почверним зв'язком метал-метал

Ідею про можливість існування кратних зв'язків між атомами перехідних металів висунув Козьмін П.О. у 1961 році [4], на основі робіт Котельникової А.С. та Тронєва В.Г., які першими отримали галогенокарбоксилати диренію різних конфігурацій.

Біядерні кластерні сполуки з почверним зв'язком метал-метал були отримані різними вченими раніше ніж відкриття такого зв'язку. Так, ще у 1844

році Е. Пеліго отримав сполуку, яка містила біядерний фрагмент Cr_2^{4+} [1, 5], але кристалічна структура $\text{Cr}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_2$ [6] була встановлена лише у 1970 році. У 1860-х роках шведські вчені досліджували дигалогеноїдні комплекси молібдену, в результаті чого була виведена формула Mo_3Cl_6 . У період з 1905 по 1910 роки досліджувались сполуки платини(III), та був отриманий комплексний іон $[\text{Pt}_2(\text{SO}_4)_4]^{2-}$ [7]. Структури цих речовин були визначені лише у 1970 році після відкриття у 1964 році почверного зв'язку, після всебічного дослідження сполуки $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$ коли Ф.А. Коттон дійшов висновку, що сильно вкорочений зв'язок Re-Re та затулену конформацію лігандів у комплексі $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ можна пояснити наявністю у ньому почверного зв'язку Re-Re ($\sigma^2\pi^4\delta^2$), утвореного вісьмома електронами [8].

Для $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ [9, 10] і його електронного аналогу $\text{Mo}_2\text{Cl}_8^{2-}$ [11] проведені квантовохімічні розрахунки, які показали, що досліджувані частки мають в основному стані електронну конфігурацію $\sigma^2\pi^4\delta^2$ (рис. 1.1). Це відповідає кратності зв'язку метал-метал, яка дорівнює чотирьом. Для іону $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ у літературі на підставі результатів квантовохімічних розрахунків і даних низькотемпературних електронних спектрів поглинання (ЕСП) монокристалів $[\text{N}(\text{n-C}_4\text{H}_9)_4]_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ у поляризованому світлі [12-14] зроблені досить чіткі спектрохімічні віднесення електронних переходів.

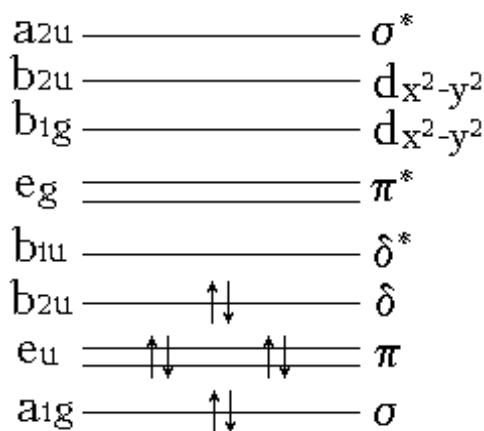


Рис. 1.1 – Молекулярні орбіталі для d^4-d^4 кластерних сполук типу $\text{M}_2\text{X}_8^{n-}$

Характерною рисою ЕСП (рис. 1.2) розчинів цис-тетрагалогеноди- μ -карбоксилатів диренію(III) [15] є гіпсохромний зсув смуги поглинання, що відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу при переході від октахлородиренатів(III) (14700 см^{-1} для $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$) до біядерних тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III) цис-конфігурації ($\approx 15700 \text{ см}^{-1}$). Максимум поглинання в області $\approx 32000 \text{ см}^{-1}$ у цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатів може бути віднесений до переходу з переносом заряду (ППЗ) $L^\pi_{\text{Hal}} \rightarrow \text{Re}$ - типу.

ЕСП розчинів транс-тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III) [3, 16] дещо відрізняються від спектральних картин для відповідних цис-сполук. Відмінність заключається у видимій частині спектра, де в області $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронного переходу спостерігається дублет (≈ 12600 і $\approx 16000 \text{ см}^{-1}$).

У ЕСП тригалогенотри- μ -карбоксилатів диренію(III) [3] спостерігається ще більший зсув (до $\approx 17800 \text{ см}^{-1}$) смуги поглинання, що відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -переходу у порівнянні з цис-тетрагалогеноди- μ -карбоксилатами диренію(III) зі зменшенням його інтенсивності.

У ЕСП розчинів дигалогенотетра- μ -карбоксилатів диренію(III) [3] спостерігається смуга поглинання при $\approx 20000 \text{ см}^{-1}$, що відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу, крім того при $\approx 25000 \text{ см}^{-1}$ для хлоридних і при $\approx 23800 \text{ см}^{-1}$ для бромідних похідних розташована смуга поглинання, що відповідає ППЗ $L^\pi_{\text{Hal}} \rightarrow \text{M}$ типу [15].

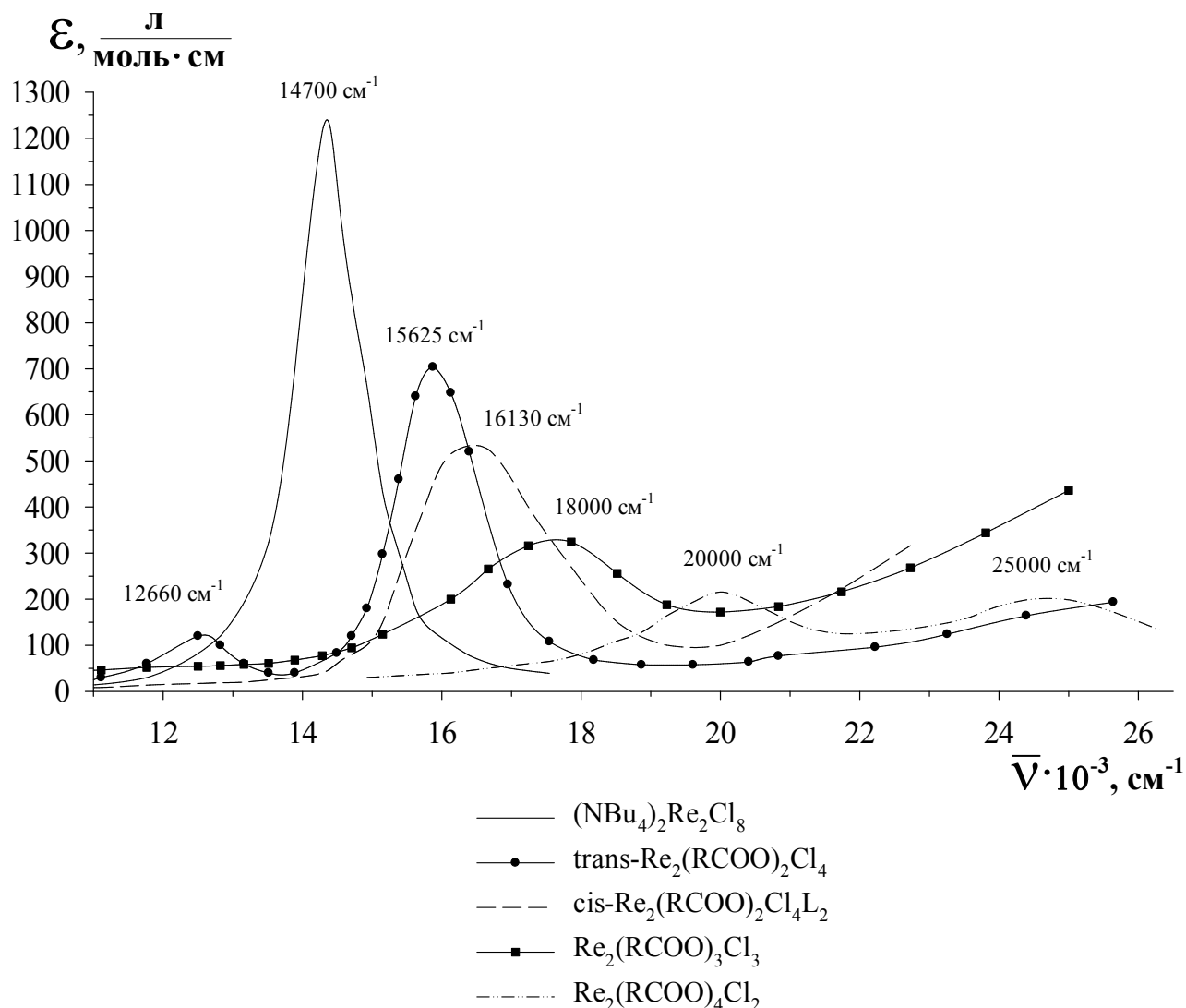


Рис. 1.2 – ЕСП хлороформних розчинів кластерних сполук ренію(III) різних структурних типів ($C_M = 10^{-3}$ моль/л)

У роботах [3] узагальнені дані ЕСП розчинів октагалогенідних і галогенкарбоксилатних похідних кластера Re_2^{6+} , на підставі яких було показано, що послідовне заміщення галогенідних лігандів у полі біядерного Re_2^{6+} -іона на карбоксилатні ліганди супроводжується поступовим гіпсохромним зсувом самої довгохвильової смуги поглинання і закономірним зменшенням її інтенсивності. Це експериментальне спостереження, на наш погляд, є одним з найважливіших аргументів, що дозволяють віднести ці смуги до $\delta \rightarrow \delta^*$ -переходу. Таким чином,

абсорбційну спектrophотометрію можна використовувати як надійний метод ідентифікації різних структурних типів біядерних кластерних сполук ренію(III).

На теперішній час відомо багато речовин, що містять зв'язок метал-метал підвищеної кратності. Наприклад, у сполуках Rh, Pt, Ir, Ru кратність зв'язку менша за чотири, а для похідних Re, Tc, Mo, W, Cr кратність зв'язку може становити чотири [17-19]. У роботах [20, 21] повідомляється про існування комплексних сполук з п'ятикратним зв'язком між металами Mo, Cr та Mn. Утворення сполук зі зв'язком метал-метал, зазвичай, відбувається, за наявності $(n + 1)s$, $(n + 1)p$ і nd орбіталей у валентній області, завдяки чому можливе утворення міцних кратних зв'язків.

За наявності певних загальних характеристик, хімічні властивості кластерних карбоксилатів різних металів значно відрізняються. З одного боку, спільність електронної та просторової будови цих сполук передбачає схожість реакцій заміщення аксіальних та екваторіальних лігандів [22], окиснення-відновлення [23] та мономеризації під дією π -акцепторних лігандів [24]. З іншого, висока відновна здатність сполук молібдену(II), хрому(II) та вольфраму(II) є причиною їх термічної нестабільності та нестійкості до дії окисників. У той же час, переважна більшість сполук диренію(III) стійка до дії сухого повітря. Реній у ступені окиснення +3 є менш основним, ніж двовалентні Хром та Молібден, тому лише деякі з його цис-ди- μ -карбоксилатів залишаються певний час у нейтральних водних розчинах незмінними, інші ж сполуки швидко гідролізують [16, 25, 26].

Сполуки зі зв'язком метал-метал все частіше знаходять застосування у таких різноманітних галузях, як молекулярна електроніка [27], металоорганічний каталіз [28], і навіть у перетвореннях деяких ферментів безпосередньо [29] та інші.

1.2 Амінокислоти та способи їх координації у комплексних сполуках

У наш час у різних об'єктах живої природи виявлено до 200 різних амінокислот. У організмі людини їх близько 60. Однак до складу протеїнів

входять лише 20 α -амінокислот, які називаються протеїногенними або стандартними, іноді природними [30]. Усі білки, вивчені на даний час, формуються лише з амінокислот L-ряду, у яких, якщо розглядати хіральний атом з боку атома Н, групи NH_3^+ , COO^- і радикал R розташовані за годинниковою стрілкою [31].

У водному розчині амінокислоти перебувають у іонізованому стані за рахунок дисоціації аміно- і карбоксильних груп, що входять до складу радикалів. Іншими словами, вони є амфотерними речовинами і можуть існувати або як кислоти (донори протонів), або як основи (акцептори донорів) [32].

Деякі властивості протеїногенних амінокислот [33-35] наведені у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Властивості амінокислот

Аміно-кислота	$t_{\text{розк}}, ^\circ\text{C}$	pH_i	pK_1	pK_2	pK_3	Вміст у протеїнах, (%)	Розчинність, г/100мл води
Arg	238	10.76	2.17	9.04	12.84	5.1	14.9^{25} , д.р
His	277	7.59	1.82	9.17	6.00	2.3	0.4^{25}
Met	283	5.74	2.28	9.21	—	2.3	3.5^{25} , 17.6^{100}
Thr	253	6.16	2.71	9.62	—	5.9	20.5^{25}
Trp	282	5.89	2.38	9.39	—	1.4	1.1^{25} , 5.0^{100}
Tyr	344	5.66	2.20	9.11	10.07	3.2	0.05^{25} , 0.56^{100}
Phe	284	5.48	1.83	9.13	—	3.9	3.0^{25} , 10.0^{100}
Cys	210	5.02	1.71	10.78	8.27	1.9	0.34^{25}
Cys-Cys	260	5.03	1,04	8.00	2.05	1.9	0.01^{25} , 0.11^{100}

Амінокислоти та їх комплексні сполуки мають низку корисних властивостей [36-40] та знаходять широке застосування у медицині, при виготовленні лікарських препаратів, барвників, у парфумерній промисловості, у

виробництві миючих засобів, синтетичних волокон, плівки, як харчові добавки і тому подібне [41-43].

Зацікавленість до комплексних сполук, які містять природні α -амінокислоти як ліганди, а також їх похідні, не зменшується протягом декількох десятиків років і, починаючи з робіт Стекера і Відемана [44], які вперше ідентифікували координаційні сполуки у середині XIX ст., у науковій літературі є велика кількість досліджень [44-48], присвячених різним за будовою та складом комплексам. Будова α -амінокислот зумовлює можливість утворення різноманітних форм комплексних сполук з іонами металу. А саме, лише карбоксильна група може давати дев'ять форм зв'язування молекули амінокислоти з іоном металу [46], наявність аміногрупи сприяє утворенню хелатних комплексів, а за наявності додаткової донорної групи у боковому ланцюгу кількість форм збільшується [47, 48].

Тому, залежно від умов синтезу, кислотно-основних, геометричних та ряду інших характеристик комплексоутворювача, а також від властивостей амінокислот (табл. 1.1) реалізуються різноманітні способи їх координації [49-54].

У роботах [55, 56] координація амінокислот проходить через атом Оксигену карбоксильної групи. Авторами [57] були одержані димерні $[\text{Ln}_2(\text{L-}\alpha\text{-Ala})_4(\text{H}_2\text{O})_8](\text{ClO}_4)_6$, $[\text{Ln}_2(\text{DL-}\alpha\text{-Ala})_4(\text{H}_2\text{O})_8](\text{ClO}_4)_6$, $[\text{Ln}_2(\text{L-proH})_4(\text{H}_2\text{O})_8](\text{ClO}_4)_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ та полімерні $[\text{Ln}_2(\text{L-Glu})_2(\text{H}_2\text{O})_8](\text{ClO}_4)_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ln}_2(\text{DL-Glu})_2(\text{H}_2\text{O})_8](\text{ClO}_4)_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ln}(\text{L-proH})_3(\text{H}_2\text{O})_3](\text{ClO}_4)_3$, $\text{Ln}(\text{Gly-Gly})_2(\text{ClO}_4)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ сполуки з координацією амінокислот через карбоксильну групу, де $\text{Ln} = \text{Ho}, \text{Dy}, \text{Eu}, \text{Nd}$ (рис. 1.3).

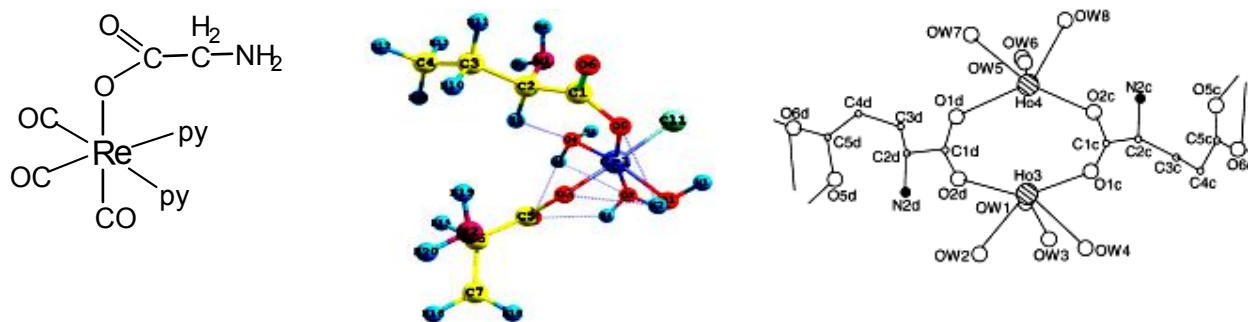


Рис. 1.3 – Способи координації амінокислот

У роботі [58] була досліджена взаємодія $\text{Cr}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ з деякими амінокислотами у метанолі з додаванням KOH , де координація гліцину, глутамінової та аспарагінової кислот проходить через атом Оксигену, а у випадку з цистеїном – через атоми Оксигену та Сульфуру (рис. 1.4).

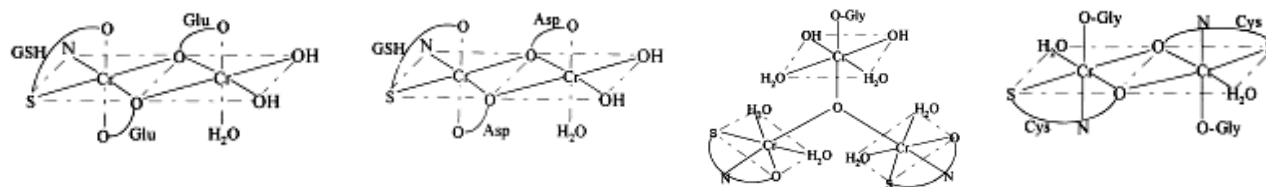


Рис. 1.4 – Способи координації амінокислот

Також поширеним є спосіб координації амінокислот через атом Нітрогену аміногрупи [40, 55], а у сполуці $[(\text{His})\text{Au}(\text{en})]^{3+}$ (рис. 1.5) є додатковий зв'язок іону Ауруму з атомом Нітрогену імідазольного кільця [59].

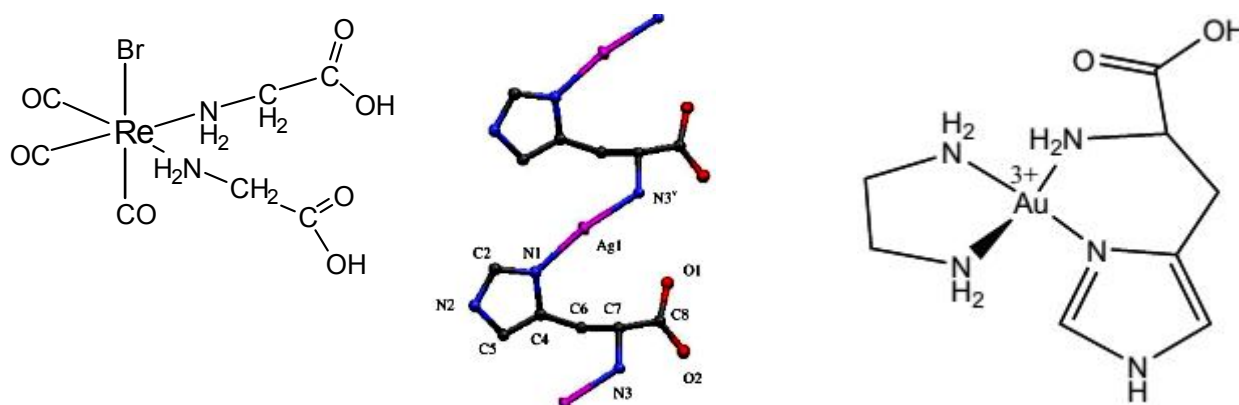


Рис. 1.5 – Способи координації амінокислот

У роботі [39] координація триптофану та гістидину проходить через атом Оксигену карбоксильної групи до одного іону срібла та через аміногрупу до іншого (рис. 1.6.a). У полімерній сполуці $[\text{Ag}(\text{Arg})]\text{NO}_3 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ [60] перший атом срібла пов'язаний з аргініном через N, а наступний – через O, ці два блоки N-Ag-O повторюються, утворюючи нескінченні лінійні ланцюги, зображені на рис. 1.6.б.

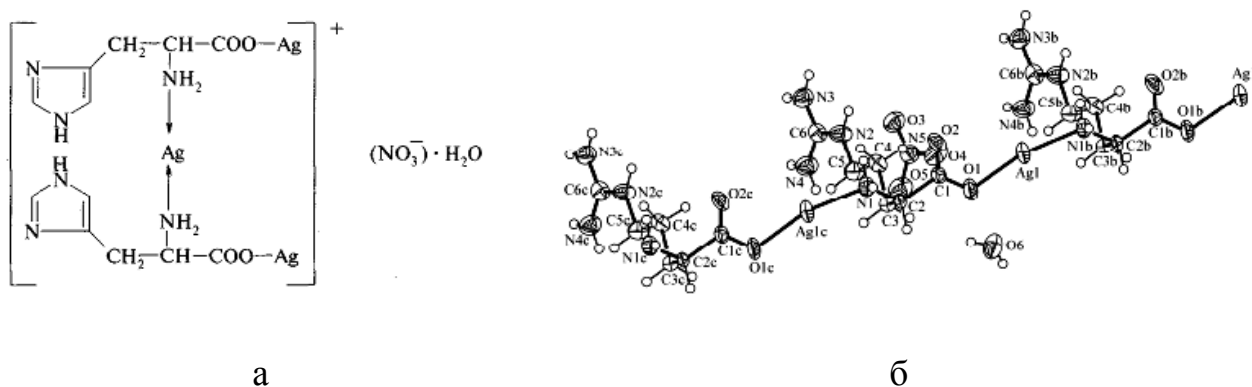


Рис. 1.6 – Способи координації амінокислот

Найбільш розповсюдженим типом координації амінокислот з d-елементами у твердих комплексах є гліцин-подібний п'ятичленний хелатний вузол, зв'язування якого відбувається через аміно- та карбоксильну групи (рис. 1.7):

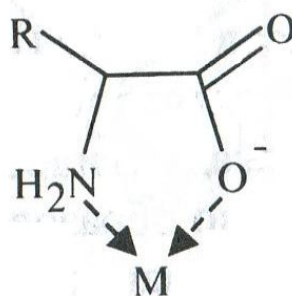


Рис. 1.7 – Гліцин-подібний хелатний вузол

Такий тип координації спостерігається, наприклад, у мономерних комплексах міді(II) з аланіном [61], у комплексах з двозарядними іонами металів (Кобальт [62], Нікель [63]), а також з три- і чотирьохзарядними іонами металів: у різнолігандних комплексах золота(III) [64] та платини [65] та інших роботах [42, 55, 59, 66] (рис. 1.8).

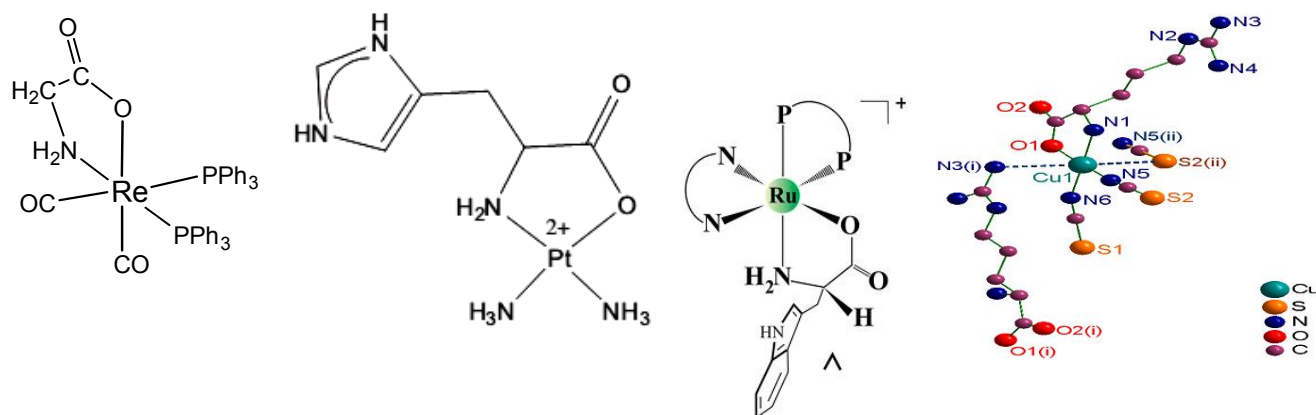


Рис. 1.8 – Способи координації амінокислот

У статті [66] вчені одержали супрамолекулярний комплекс з формулою $\text{Cu}(\text{Arg})(\text{SCN})_2$, де ковалентні 2D листи з'єднані Н-зв'язком з утворенням 3D супрамолекулярної мережі. Сполуку $\text{Cu}(\text{Arg})(\text{SCN})_2$ отримували перемішуванням протягом 20 хв суміші L-аргініну, $\text{CuNO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ у дистильованій воді з додаванням по краплях KSCN. Вихід: 67%.

Авторами [67] були одержані сполуки $\text{K}[\{\text{V}^{\text{V}}\text{O}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-O})\}_4(\mu\text{-O})\{\text{Cr}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})(\mu\text{-O-Gly})_2\}]$, $\text{K}_2[\{\text{V}^{\text{V}}\text{O}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-O})\}_4(\mu\text{-O})_4\{\text{Cr}_2(\text{Asp-ON})_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})-(\mu\text{-OH})\}]$, $[\{\text{V}^{\text{V}}\text{O}(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-O})\}_2(\mu\text{-O})\{\text{Cr}(\text{Glu-ON})(\text{H}_2\text{O})_2\}]$, $[\{\text{V}^{\text{V}}\text{O}(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-O})\}_2(\mu\text{-O})\{\text{Cr}(\text{Glu-ON})(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-OH})\}_2]$ при взаємодії $\text{Cr}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, V_2O_5 , KOH з гліцином, глутаміною та аспарагіною кислотами у суміші метанолу і води. У цих речовинах приєднання амінокислот відбувається через атоми Оксигену та Нітрогену (рис. 1.9).

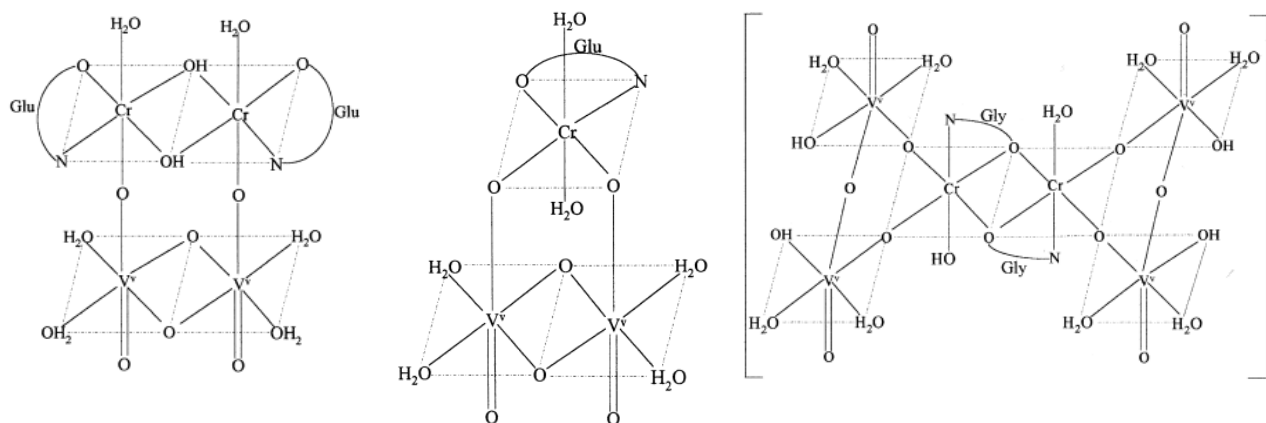


Рис. 1.9 – Способи координації амінокислот

часто утворюються димерні [76-78], тримерні [79], тетрамерні [80] та полімерні сполуки [81-82].

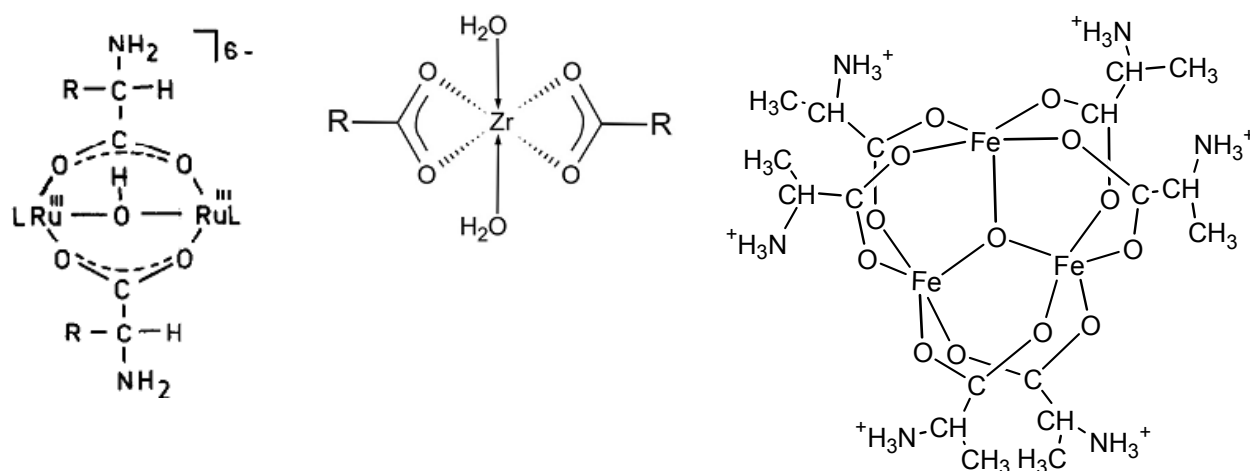


Рис. 1.12 – Способи координації амінокислот

У випадку кластерних сполук металів з містчовою координацією амінокислот у літературі описані такі структурні данні: $[\text{Mo}_2(\text{Gly})_4](\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [83], $[\text{Mo}_2(\text{Gly})_4]\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [84], $[\text{Mo}_2(\text{Gly})_2(\text{NCS})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ та $[\text{Mo}_2(\text{L-Isoleu})_2(\text{NCS})_4] \cdot 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ [85], $[\text{Mo}_2(\text{Gly-Gly})_4]\text{Cl}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [86], $[\text{Mo}_2(\text{L-Leu})_4]\text{Cl}_2(\text{pts})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [87], $[\text{Mo}_2(\text{D-Phe})_2(\text{L-Phe})_2]\text{I}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ та $[\text{Mo}_2(\text{D-Tyr})_2(\text{L-Tyr})_2]\text{I}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [88], пізніше тими же авторами були одержані $[\text{Mo}_2(\text{D-Val})_2(\text{L-Val})_2](\text{ZnCl}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Mo}_2(\text{D-Val})_2(\text{L-Val})_2(\text{NCS})_4] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ та $[\text{Mo}_2(\text{D-Leu})_2(\text{L-Leu})_2](\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [89] (рис. 1.13), а дослідження їх властивостей [90] і синтез інших комплексних сполук молібдена з амінокислотами [91, 92] триває.

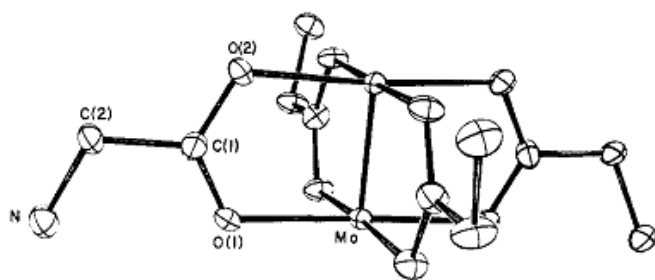
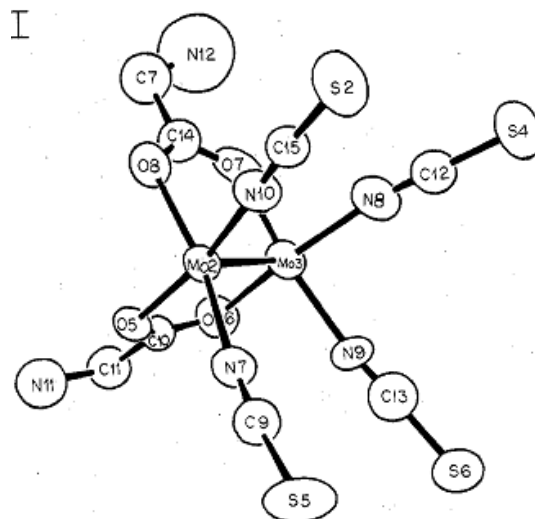
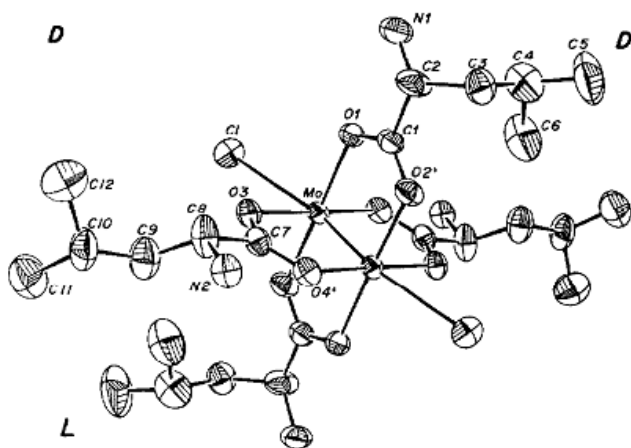
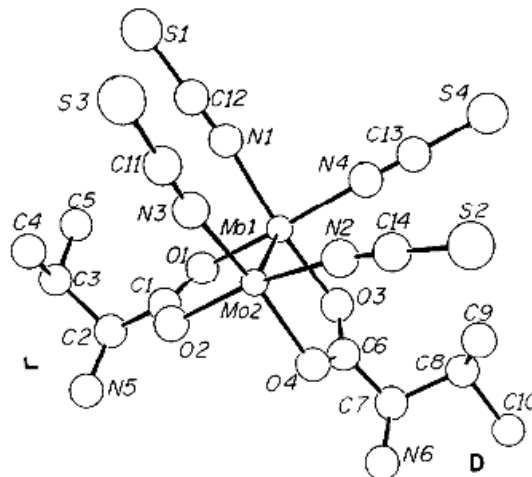

 $[\text{Mo}_2(\text{gly})_4]^{4+}$

 $[\text{Mo}_2(\text{gly})_2(\text{NCS})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$

 $[\text{Mo}_2(\text{D-Leu})_2(\text{L-Leu})_2]^{4+}$

 $[\text{Mo}_2(\text{D-Val})_2(\text{L-Val})_2(\text{NCS})_4]$

Рис. 1.13 – Структури комплексних сполук димолібдену(II)

Перша з цих сполук $[\text{Mo}_2(\text{gly})_4](\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [83] має звичайну для димолібденового кластеру затулену конформацію з чотирма карбоксилатними місточками. У наслідок особливої орієнтації протонованих аміногруп сполука має симетрію S_4 . Така типова будова кластерного угруповання зберігається і для кластеру Rh_2^{4+} (електронна конфігурація d^7-d^7 , зв'язок метал-метал одинарний $\sigma^2 \pi^4 \delta^2 \delta^{*2} \pi^{*4}$). Розбіжності у будові усіх цих речовин пов'язані лише з природою аксіальних лігандів та відстанях до них.

Амінокарбоксилати димолібдену(II) одержували при взаємодії $\text{K}_4\text{Mo}_2\text{Cl}_8$ з надлишком амінокислоти у слабких водних розчинах. (найчастіше 0,1 М HCl)

з деякими розбіжностями, пов'язаними з особливостями кристалізації та відмінністю використовуваних лігандів.

У роботі [49] були одержані комплексні сполуки $\text{Cr}_2(\text{Gly})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ та $\text{Cr}_2(\text{Gly})_4\text{Br}_2]\text{Br}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, як вихідні сполуки були використані CrCl_2 , CrBr_2 та гліцин, синтез проводили у підкислених водних розчинах (рис. 1.14).

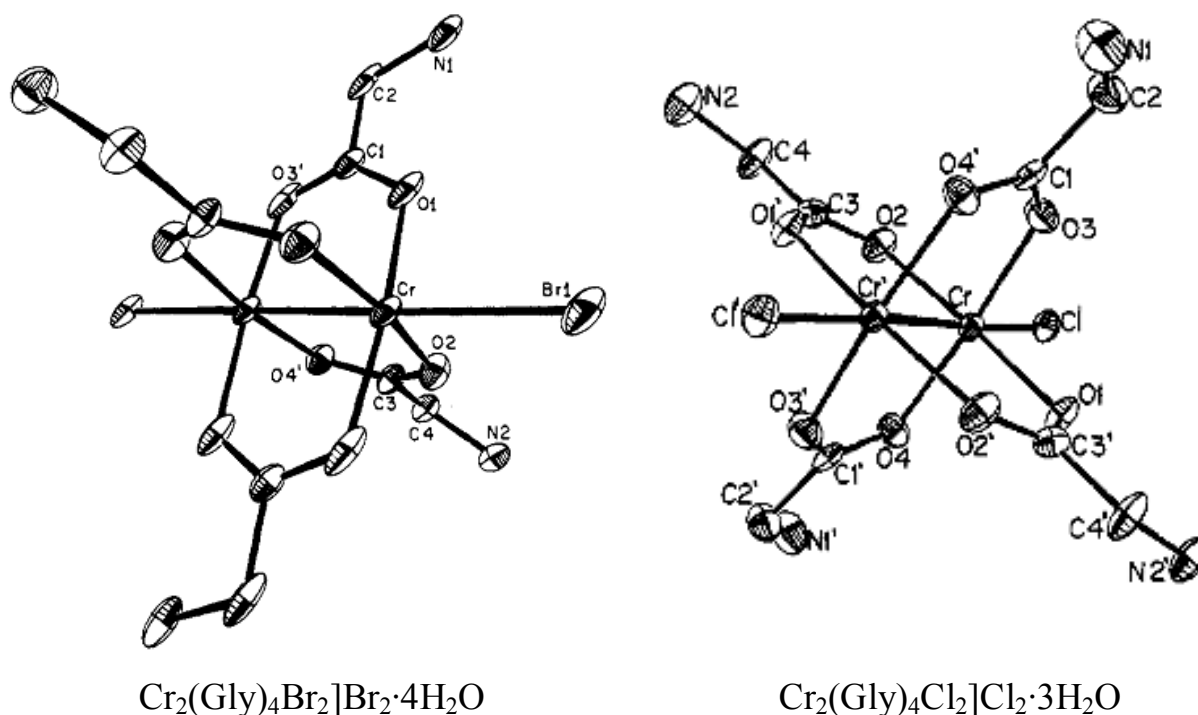


Рис. 1.14 – Структури комплексних сполук Хрому з гліцином

За таких умов утворення сполук проходить дуже швидко, однак, завдяки наявності некоординованих гідрофільних груп NH_3^+ , продукти реакції відзначаються надзвичайно високою розчинністю, тому без додаткових дій виділити у кристалічному стані вдається лише деякі з них. Для осадження кристалічних продуктів у реакційну суміш вводять різноманітні аніони та вдаються до висалювання полярними розчинниками, що часто знаходить відображення у складі цих сполук.

Для синтезу сполуки диродію(II) з β -аланіном, аміногрупу амінокислоти попередньо закривають захисною групою. Потім послідовно взаємодією одержаного трет-бутилоксикарбоніл- β -аланіну з $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ у EtOH в інертній

атмосфері одержують $[\text{Rh}_2(\text{OCO}(\text{CH}_2)_2\text{NHCOCOC}(\text{Me})_3)_4]$, виділяють його та розчиняють у 70% HClO_4 . Нагрівання цього розчину до 45°C приводить до зняття захисних груп та кристалізації $[\text{Rh}_2(\beta\text{-Ala})_4](\text{ClO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [93]. У роботі [94] був одержаний димер $\text{Rh}_2(\beta\text{-Ala})_4(\text{H}_2\text{O})_2$ (рис. 1.15).

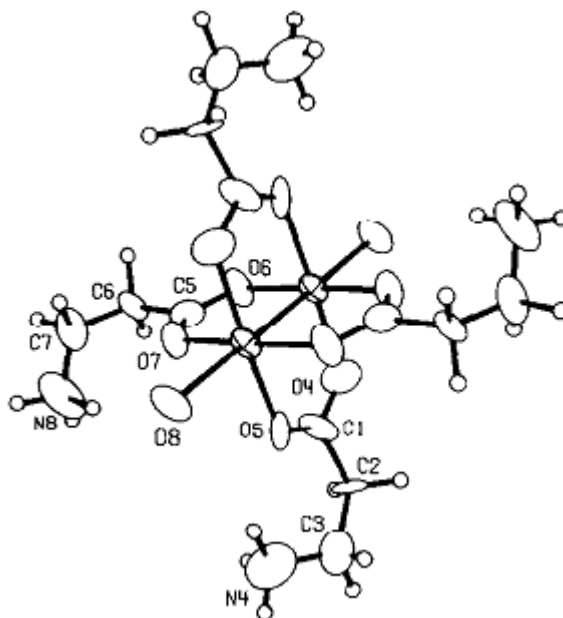


Рис. 1.15 – Структура сполуки $\text{Rh}_2(\beta\text{-Ala})_4(\text{H}_2\text{O})_2$

Раніше [95], співробітниками нашої кафедри були одержані комплексні сполуки диренію(III) з $\beta\text{-Ala}$ та Val. Відповідні октахлородиренати одержували кип'ятінням $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та амінокислоти у HCl (конц.), потім швидко охолоджували та насичували хлороводнем при $t < 0$, а через дві доби випадали сині кристали сполук $(\text{HAK})_2[\text{Re}_2\text{Cl}_8] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (де $\text{AK} = \beta\text{-Ala}$, Val.). У роботі [96] були синтезовані сполуки $[\text{HGly}]_2\text{Re}_2\text{Cl}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ і $[\text{HGly}]_4(\text{Re}_2\text{Cl}_8)\text{Cl}_2$, з виходами 50% і 45% відповідно, що є дуже незначними. Їх структури представлені на рис. 1.16.

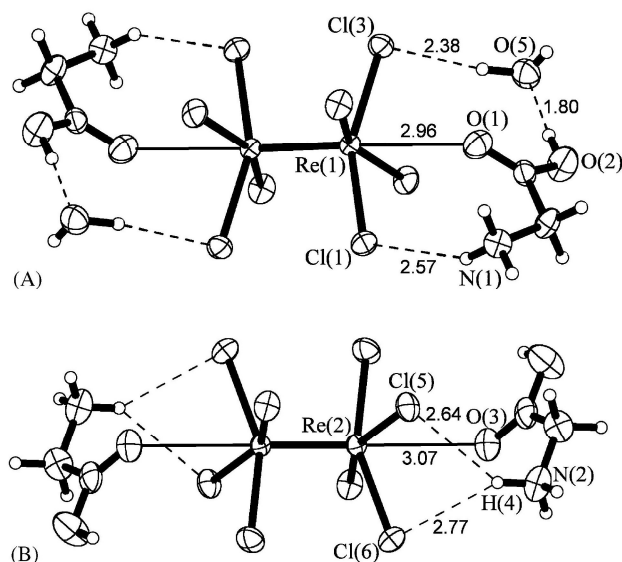


Рис. 1.16 – Структури сполук $[\text{GlyH}]_2\text{Re}_2\text{Cl}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (A) і $[\text{GlyH}]_4(\text{Re}_2\text{Cl}_8)\text{Cl}_2$ (B)

Сполука $[\text{Re}_2\text{Cl}_4(\text{O}_2\text{CCH}_2(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2)]\text{Cl}_2$ цис-конфігурації була одержана перемішуванням при 90°C без доступу повітря водного розчину LiReO_4 , амінокислоти та $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Потім додавали HCl (конц.) і кип'ятили ≈ 20 год [95]. Аналогічні сполуки з аланіном та валіном були одержані за іншою методикою, де як вихідні сполуки використовували відповідні диакваоктахлородиренату(III) аланіну чи валіну. Пізніше у роботі [97] був проведений рентгеноструктурний аналіз сполуки $[\text{Re}_2\text{Cl}_6(\beta\text{-Ala})_2] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$, результат представлений на рис. 1.17.

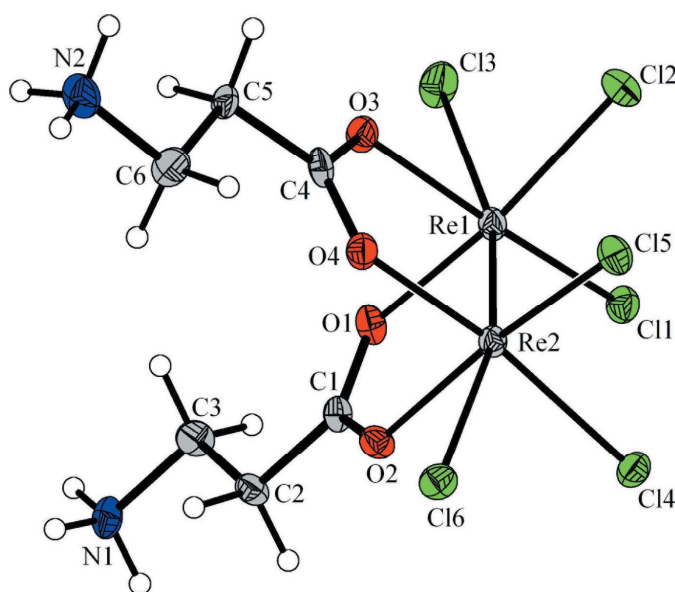


Рис. 1.17 – Структура комплексної сполуки $[\text{Re}_2\text{Cl}_6(\beta\text{-Ala})_2] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$

Використання вихідних речовин, які вже містять почверний зв'язок метал-метал, наприклад $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$, дозволяє найбільш зручними способами одержувати різні структурні типи карбоксилатних похідних кластера Re_2^{6+} . Однак існують реакції, в яких такі комплекси одержують зі сполук без почверного зв'язку $\text{Re}-\text{Re}$. Раніше [16, 98, 99] вже були розглянуті реакції, де як вихідні речовини використовували KReO_4 (автоклавний метод) або Re_3Cl_9 .

У роботах [26, 100] були вивчені реакції отриманих $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{X}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ з нейтральними електродонорними лігандами і встановлено, що відбувається заміщення аксіально зв'язаних молекул H_2O на більш електронодонорні за шкалою Гутмана речовини, при цьому зворотний перехід здійснити не вдається (схема 1.1).

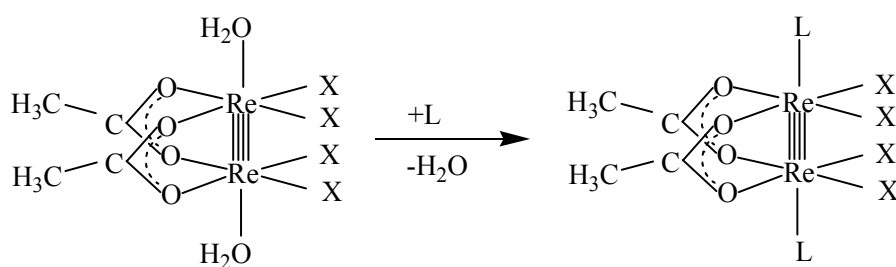


Схема 1.1,

де $\text{L} = \text{ДМАА}, \text{ДМФА}, \text{ДМСО}, \text{Py}, \text{ТФФО}$, $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$

Проведені пізніше дослідження кристалічної структури $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{L}$ ($\text{L} = \text{H}_2\text{O}$ [101], ДМАА [102], ДМФА [103], ДМСО [104], показали, що в усіх сполуках зв'язок метал-аксіальний ліганд (L) значно слабкіший, ніж зв'язок метал-екваторіальний ліганд, наприклад, у *цис*- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (рис. 1.18) зв'язок $\text{Re}-\text{O}_{\text{акс}}$ на $0,5\text{\AA}$ більше, ніж зв'язок $\text{Re}-\text{O}_{\text{екв}}$. Вплив почверного зв'язку метал-метал на координації лігандів близький за своєю природою до транс-впливу кратного зв'язку метал-ліганд у мономерних комплексах, проте при цьому вплив почверного зв'язку проявляється сильніше [105].

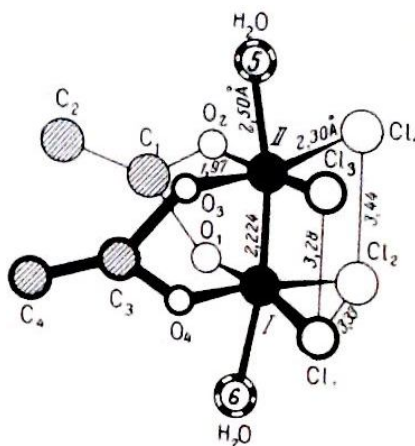


Рис 1.18 – Структура цис- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

У роботі [105] було визначено зворотний вплив аксіального ліганду на почверний зв'язок Re-Re, яке полягає у зміцненні зв'язку метал-аксіальний ліганд при збільшенні довжини почверного зв'язку Re-Re [106]. У досліджених сполуках (табл. 1.2) при збільшенні електродонорних властивостей аксіального ліганду (збільшивши величину числа $\text{DN}(\text{SbCl}_5)$), спостерігається укорочення зв'язку Re-L, і подовження зв'язку метал-метал [102]. Внаслідок цього відбувається збільшення коефіцієнта поглинання в ряду зазначених у таблиці 1.1. речовин [101].

Таблиця 1.2 – Вплив аксіального ліганду на довжину почверного зв'язку реній-реній

Сполука	довжина Re-Re, Å	$\text{DN}(\text{SbCl}_5)$	ϵ , $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \text{ см}^{-1}$
$\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2,224	18	1175
$\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМФА}$	2,239	26,6	1260
$\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМАА}$	2,242	27,8	1180
$\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМСО}$	2,237	29,8	1220

Амінокислоти, що виконують у сполуках роль зовнішньосферного катіону, мають дві функціональні групи, здатні координуватися до кластерів металів.

Нагрівання цих сполук у інтервалі температур 135-150⁰С, як показано у [95], призводить до переходу амінокислот із зовнішньої у внутрішню сферу комплексу, координуючись до атомів металу карбоксилатними групами. При цьому остов металу не руйнується.

Для того, щоб з'ясувати, які групи амінокислот приймають участь у комплексоутворенні з іонами металу-комплексоутворювача, бажано мати дані рентгеноструктурного аналізу (РСА). Але це не завжди можливо через схильність амінокислотних комплексів до «склування» за рахунок утворення полімерних структур та гідрофільність деяких амінокислот. Тому структуру комплексів амінокислот з іонами металів у розчині і твердій фазі встановлюють за результатами інших фізико-хімічних методів: ЯМР, мас-спектрометрії, інфрачервоної і електронної абсорбційної спектроскопії та інші.

Синтез сполук з амінокислотами найчастіше проводять у водних та спиртових розчинах, але комплексні сполуки багатьох d-елементів не стійкі у цих розчинах, через що багато чого лишається не з'ясованого у координації амінокислот з металами, що також пов'язано з властивостями амінокислот (табл. 1.1). Тому, останнім часом науковці з усього світу проводять дослідження з похідними амінокислот [56, 71, 107, 108].

Дослідження взаємодії 3d-металів з амінокислотами як найпростіших моделей утворення їх комплексів з білками буде сприяти більш повному розумінню механізмів біохімічних реакцій. На можливість таких реакцій вказують процеси вилуговування (розчинення) деяких перехідних металів у присутності амінокислот, які містяться у продуктах метаболізму мікроорганізмів – бактерій і грибів.

1.3 Біологічна активність комплексних сполук перехідних металів

Відкриття Розенбергом протипухлинної активності цис-дихлорлдіамін-платини (цис-платина) у 1969 р. [109] призвело до проведення досліджень, спрямованих на виявлення цитостатичної та протипухлинної активності інших

комплексних сполук. У результаті таких досліджень була виявлена протипухлинна активність у сполуках платини, платинових металів, а також у сполук багатьох перехідних металів [110].

Найбільш активним серед групи протипухлинних препаратів є цис-діаміндихлороплатина(II) – $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ (цис-платин). На сьогоднішній день цис-платин та його похідні успішно використовуються проти різних форм раку [111]. За фізико-хімічними властивостями цис-платин представляє собою нейтральний комплекс, що полегшує його транспорт крізь мембрани клітин. Найбільш досліджений механізм утворення комплексів платини з такими біомолекулами як амінокислоти, пептиди та білки. Вважається, що зв'язування утворюється за рахунок донорних атомів Нітрогену, особливо N-гістидинового залишку, та атомів Сульфуру (метіоніну, цистеїну). Так як основною біологічною метою для лікарського препарату є взаємодія з молекулою ДНК, то дія цис-платину обумовлена зв'язуванням із гуаніном ДНК, що призводить до викривлення спіралі молекули ДНК, з подальшим руйнуванням та, як наслідком, загибелі ракової клітини [112].

Незважаючи на успіх цис-платину як протипухлинного агенту, на сьогодні відома велика кількість неплатинових комплексів, які виявляють протипухлинну активність. Серед кластерних галогенокарбоксилатів металів широкий спектр протипухлинної активності виявлено у біадерних кластерних карбоксилатів диродію(II) [113]. Причина його протипухлинної активності полягає у пригніченні синтезу ДНК та білка, при цьому на синтез РНК комплексна сполука не впливає.

Основною проблемою при використанні лікарських препаратів на основі важких металів є їх висока токсичність. У випадку сполук диродію(II) вона дуже значна. Вивчення метаболізму $[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$, міченого ^{14}C , показало, що через дві години після введення терапевтичної дози комплекс руйнується з утворенням ацетат-іонів $^{14}\text{CO}_2$ та металічного родію. Велика кількість родію концентрується у печінці та значно менше – у клітинах пухлини. Через 24 години після ін'єкції із сечею виводиться лише 5% родію [114].

На відміну від комплексів платинової групи, які мають високу токсичність, біядерні кластери ренію(III) характеризуються низькою токсичністю [115] і широким спектром біологічної активності, що робить їх найбільш придатними для клінічних досліджень [116, 117].

Встановлено, що сполука $\text{Re}_2(\mu\text{-O}_2\text{CC}_2\text{H}_5)_2\text{Br}_4(\text{H}_2\text{O})_2$ [118] та водорозчинний комплекс $\text{Re}_2(\mu\text{-O}_2\text{CC}_2\text{H}_5)_4(\text{SO}_4)$ [119] з почверним зв'язком Re-Re проявляють значну протипухлинну активність проти меланоми B-16 і саркоми S180 відповідно.

Високий рівень біологічної активності виявляють амінокислотні похідні кластерного центру Re_2^{6+} . Так, $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{GABA})_2\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ (GABA = γ -аміномасляна кислота) інгібує розвиток карциноми Герена Т-8 у мишей, а також призводить до значного збільшення вмісту гемоглобіну до $\approx 10\text{-}15\%$ [95, 120].

У роботах [121, 122] було показано, що похідні диренію(III) з адамантанкарбоновими кислотами мають низьку токсичність і виявляють антипроліферативний ефект і мембраностабілізуючу активність, а також вступають у взаємодію з фосфоліпідами мембран.

Більш ефективно використання комплексних сполук у ліпосомній формі у порівнянні з їх розчинами було показано у роботах [116, 123]. Автори довели, що ліпосомні препарати $\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_4\text{Cl}_2$ та $\text{Re}_2[(\text{GABA})_2\text{Cl}_5\text{H}_2\text{O}]\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ мають набагато більшу активність у порівнянні з розчинами цих сполук.

У літературі відсутні дані про можливість утворення комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами, які є складовими частинами білків. Дослідження такого комплексоутворення є надзвичайно актуальним, тому що на основі одержаних результатів можливе прогнозування механізму взаємодії комплексних сполук диренію(III), які мають широкий спектр біологічної активності, з біомолекулами у живих організмах.

1.4 Висновки до розділу

Проведений аналіз літературних джерел дозволяє зробити висновок, що на даний час для синтезованих галогеналкілкарбоксилатов диренію(III) був накопичений великий обсяг експериментальних даних, а амінокислоти дуже активно використовуються при синтезі комплексних сполук багатьох металів (Cu, Cr, Ni) найчастіше у водних та спиртових розчинах. Однак, у літературі відсутні данні про можливість взаємодії складних протеїногенних амінокислот, що містять додаткові донорні групи, з сполуками диренію(III). Цей факт може бути пояснений лише великою складністю одержання та виділення таких речовин у індивідуальному стані.

Практична значимість синтезу амінокислотних похідних диренію(III) полягає у необхідності одержання нетоксичних, стабільних, водорозчинних кластерних сполук, близькими до властивостей кластерних карбоксилатів диродію(II), широкий спектр протипухлинної активності яких нівелюється їх високою токсичністю. У той же час, кластерні карбоксилати диренію(III) відповідають перерахованим параметрам і є, насамперед, малотоксичними речовинами, які також проявляють певну протипухлинну активність. З цих причин постає завдання збільшення їх дієвості за рахунок одержання комплексних сполук із лігандами, здатними підвищити стабільність, розчинність речовини та сприяти її транспорту у клітину. На нашу думку, використання протеїногенних амінокислот, з широким спектром біологічної активності, має призвести до одержання комплексних сполук з відповідними властивостями.

Виходячи з вищезгаданого, у даній роботі були поставлені наступні задачі:

- розробити методики синтезу та виділити в індивідуальному стані біядерні кластерні сполуки ренію(III) з протеїногенними амінокислотами;
- встановити склад та будову одержаних сполук;
- дослідити фізико-хімічні властивості синтезованих комплексних сполук диренію(III);

- визначити можливі галузі практичного застосовування одержаних комплексних сполук.

РОЗДІЛ 2

ВИХІДНІ СПОЛУКИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Вихідні сполуки та матеріали

У якості вихідних сполук використовували металічний реній (вміст ренію = 99,98%), KReO_4 , NH_4ReO_4 та літій перренат марки "ч". Для одержання LiReO_4 використовували одну з двох методик, розроблених у нашій лабораторії [96, 120]. Згідно першої [96], металічний реній розчиняли у 30% H_2O_2 марки "хч", додавали наважку $\text{LiOH}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ марки "хч" (за мольним співвідношенням $\text{Re}:\text{LiOH}\cdot 2\text{H}_2\text{O}=1:1$) та випаровували одержаний розчин до початку кристалізації LiReO_4 . Після охолодження реакційної суміші відфільтровували кристалічний осад солі та сушили його у вакуум-ексикаторі над концентрованою сульфатною кислотою. Згідно з другою методикою [120], у невеликому об'ємі води розчиняли наважки NH_4ReO_4 та $\text{LiOH}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (мольне співвідношення 1:1) і випаровували цей розчин до сухого стану. У подальшому одержаний LiReO_4 перекристалізовували з водного розчину як і у першій методиці.

У разі використання KReO_4 для одержання вихідного $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, KReO_4 спочатку переводили у NBu_4ReO_4 взаємодією з $(\text{NBu}_4)\text{Br}$ відповідно до методики [124]. Заміщення катіона калію на NBu_4^+ дозволило отримати добре розчинний у органічних розчинниках перренат [124]. Потім отриманий NBu_4ReO_4 переводили за допомогою бензоїлхлориду у $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, як описано у методиці [124].

Для синтезу $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ використовували також калій або амоній перренати. При використанні NH_4ReO_4 , його спочатку переводили у літій перренат [120], так як використання літійової солі дозволяло виключити утворення осаду проміжних похідних ренію(IV), тому що літій гексахлороренат(IV), на відміну від солей амонію, добре розчинний в умовах реакційного розчину.

Використання у цих самих умовах безпосередньо солей амонію або калію призводило до утворення нерозчинних в умовах реакційного розчину $(\text{NH}_4)_2\text{ReCl}_6$ або K_2ReCl_6 , що істотно знижувало вихід цільового продукту.

Одержання біс-аква-цис-тетрахлориди- μ -ацетату диренію(III) $(\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ проводили згідно методики [125] взаємодією $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ із сумішшю оцтового ангідриду і 48% HBF_4 .

Для проведення синтезів використовували соляну, сульфатну, оцтову та тетрафторборатну $(\text{H}[\text{BF}_4])$ кислоти марки "хч", гідроген пероксид, оцтовий ангідрид, станум(II) хлорид марки "хч", NH_4Cl , KReO_4 , NH_4ReO_4 , NBu_4Br кваліфікації ч.д.а.

Ацетон, ацетонітрил, бензоїлхлорид, етилацетат, ізопропіловий спирт кваліфікації "чда" застосовували без додаткового очищення, інші органічні розчинники (етанол, метанол, 1,2-дихлоретан, ДМСО) очищували за відомими методиками [126, 127].

Амінокислоти: аргінін, гістидин, метіонін, треонін, триптофан, тирозин, фенілаланін, цистеїн, цистин використовувались без додаткового очищення. Всі використані амінокислоти є протеїногенними, L-ізомерами, α -конфігурації.

Газоподібний хлороводень одержували при взаємодії амоній хлориду з концентрованою сульфатною кислотою [128].

Трифенілвердазильний радикал (ТФВ) був синтезований за методикою [129], модернізований у нашій лабораторії згідно [130].

У роботі використовували бичачий сироватковий альбумін (BSA) фірми Human (Німеччина).

2.2 Методики аналізу та дослідження синтезованих сполук

Вміст Ренію у синтезованих сполуках визначали двома способами: гравіметрично у вигляді нітрон перренату [131] і спектрофотометрично [131].

Згідно першої методики для переведення зразків у перренат-іон їх розкладали кип'ятінням у воді з додаванням розчину NaOH, а потім окиснювали гідроген пероксидом. За необхідності, окиснення зразку проводили шляхом спікання з сумішшю оксиду кальцію та перманганату калію. Після переведення плаву у розчин аналіз проводили за звичайною методикою [131].

За другою методикою при використанні спектрофотометрії зразок розкладали за допомогою гідроген пероксиду, потім нагрівали отриманий розчин для його розкладання. Аналіз проводили за стандартною методикою [131], ґрунтуючись на значенні оптичної густини при $\approx 25640 \text{ см}^{-1}$ для тіосечовинного комплексу ренію(IV).

Вміст Хлору визначали за допомогою гравіметричного методу аналізу, осаджуючи його у вигляді AgCl із розчинів, що залишались після видалення нітрон перренату. Для видалення надлишкової кількості нітрону у фільтрат додавали 10-15 мл. концентрованої азотної кислоти. Осад нітрату нітрону відокремлювали фільтруванням, а в фільтраті проводили аналіз на іони хлору [132].

З метою ідентифікації одержаних сполук використовували мас-спектрометрію, ІЧ-, ядерно-магнітно резонансну (ЯМР) та електронну абсорбційну спектроскопію, а також термогравіметричний аналіз, кондуктометрію. Чистота та однорідність сполук контролювалась за допомогою тонкошарової хроматографії, за даними хімічного аналізу, ІЧ-, ЯМР- та електронної абсорбційної спектроскопії.

Електронні спектри поглинання у діапазоні $45000\text{-}11000 \text{ см}^{-1}$ реєструвалися на спектрофотометрі "Specord M-40" та у діапазоні $25000\text{-}8500 \text{ см}^{-1}$ на спектрофотометрі СФ-46. Для цього готували розчини з концентрацією речовини $10^{-3}\text{-}10^{-5}$ моль/л у 3 М HCl, H₂O, CH₃OH, ІПС, (CH₃)₂CO та CH₃CN. ІЧ-спектри знімали у діапазоні $4000\text{-}400 \text{ см}^{-1}$ у таблетках KBr на ІЧ – спектрофотометрі "Specord IR-75" та на Фур'є-спектрометрі ФСМ 1201. Спектри протонного

магнітного резонансу реєстрували на приладі Varian VXR-400 у дейтерованому ацетоні (CD_3)₂CO). Мас-спектри знімали на приборі micrOTOF у метанолі.

Дослідження електропровідності для розчинів синтезованих сполук проводили компенсаційним методом за допомогою стандартної місточкової схеми з використанням змінного струму високої частоти і комірки для вимірювання електропровідності, яка включала у себе два паралельно розташовані платинові електроди, константа комірки була визначена з використанням стандартного розчину 0,02 М KCl.

Вимірювання pH розчинів проводили на pH-метр-мілівольтметрі pH-150 МА.

Термогравіметричні вимірювання проводили на дериватографі Q-1500D системи Paulik-Paulik-Erday в інтервалі температур 20-700°C зі швидкістю розгортки температури 5 град/хв. Величина наважки становила 150-200 мг. Як еталон використовували прожарений $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Похибка у визначенні інтервалу температур досліджуваних перетворень при нагріванні зразка не перевищувала 5%.

Для проведення досліджень термічних перетворень комплексних сполук ренію використовували прилад, зображений на рис. 2.1.

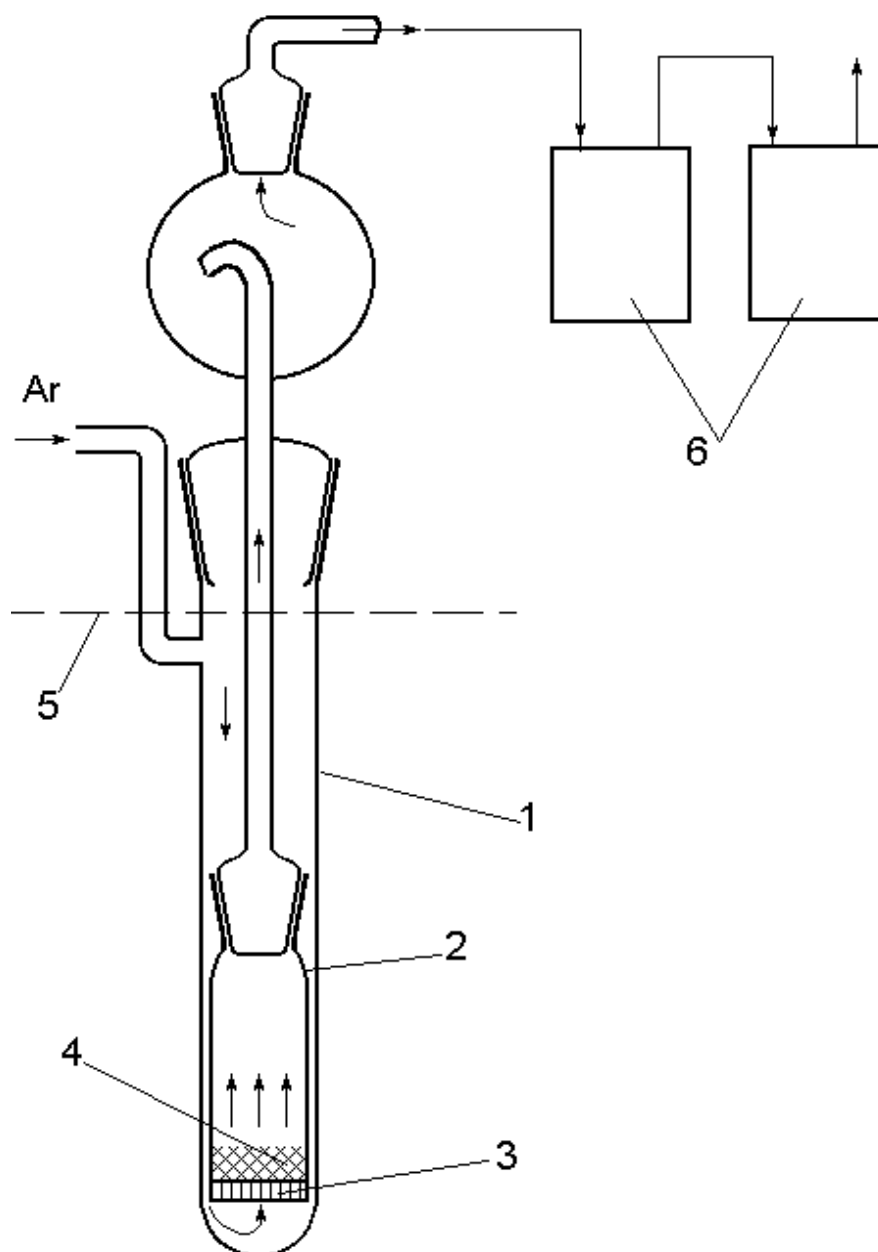


Рис. 2.1 – Прилад для дослідження ізотермічного розкладу речовин.

- 1 - корпус із термостійкого скла;
- 2 – капсула;
- 3 – скляна пориста перегородка;
- 4 – досліджувана речовина;
- 5 – рівень занурення реактору у теплоносії;
- 6 – склянки Тіщенко для уловлювання газоподібних продуктів розкладу.

Досліджуваний зразок масою 200-400 мг поміщали на пористу перегородку реактора і проводили нагрівання за допомогою рідинного термостату, який у інтервалі температур 40-400°C дозволяв встановлювати температуру з точністю $\pm 1^\circ\text{C}$. Очищений аргон подавали під перегородку, він проходив крізь шар речовини і виводився назовні через склянки для поглинання й аналізу газоподібних продуктів термічного розкладу (HCl , CO_2 , Cl_2 та ін.). Така конструкція приладу дозволяла запобігати перегрівання досліджуваного речовини, ефективно видаляти з реакційного обсягу і аналізувати газоподібні продукти розкладання [133].

2.3 Висновки до розділу

У цьому розділі були описані використані у роботі комерційні реактиви, а також методики синтезу вихідних речовин і сполук, з якими проводилися дослідження. Синтез вихідних комплексних сполук був проведений, спираючись на видозмінені літературні методики. При необхідності органічні розчинники очищували за стандартними методиками.

Для встановлення складу, будови і властивостей синтезованих комплексних сполук використовували наступні фізико-хімічні методи дослідження, такі як елементний аналіз, мас-спектрометрія, ІЧ-, ПМР- та електронна абсорбційна спектроскопія, термічний аналіз, кондуктометрія. Наведено умови проведення досліджень.

РОЗДІЛ 3

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК Re(III) З ПРОТЕЇНОГЕННИМИ АМІНОКИСЛОТАМИ

Поступальний розвиток сучасної неорганічної хімії забезпечується здатністю синтезувати все більш складні та цікаві, з точки зору теорії хімічних зв'язків, координаційні сполуки. Такими речовинами на теперішній час є сполуки з мультиплетними зв'язками метал-метал, які проявляють біологічну активність [37, 116, 117]. Значна увага вчених приділяється кластерним сполукам ренію(III) з унікальним почверним зв'язком реній-реній через їх низьку токсичність і наявність протипухлинних, антирадикальних, гепато- і нефро-протекторних властивостей [134-136]. Відомо, що альфа-амінокислоти є полідентатними лігандами, які також можуть виступати як місткові ліганди, утворюючи зв'язки через атоми Оксигену координованої карбоксилатної групи [59, 74, 137]. Раніше для комплексних сполук ренію з найпростішими амінокислотами було показано, що наявність амінокислот у координаційній сфері кластера Re_2^{6+} сприяє значному збільшенню протипухлинної активності таких речовин у порівнянні з їх алкільними аналогами через можливі електростатичні взаємодії між позитивно зарядженими аміногрупами і фосфатними групами ДНК [117].

У літературі відсутні дані про одержання комплексних сполук диренію(III), які містять почверний зв'язок метал-метал, з протеїногенними амінокислотами, що пов'язано із певними складнощами у синтезі таких сполук. Особливостями використання описаних лігандів є те, що подібні амінокислоти добре розчиняються у воді та розчинниках, які містять воду. Деякі з амінокислот мають доволі високу основність та невисоку термічну стійкість, а утворені комплексні сполуки часто є дуже гігроскопічними, що може призводити до достатньо швидкого їх руйнування через гідроліз.

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

Для розробки методики синтезу комплексних сполук ренію(III) з амінокислотами треба було врахувати наступні чинники:

- вихідними сполуками для синтезу мають виступати найбільш доступні ренієві препарати такі як металічний реній, амоній, калій перренати та деякі інші;
- співвідношення реагентів має бути оптимальним для отримання цільової речовини з максимальним виходом.
- методику синтезу планувалося зробити досить простою із використанням звичайного лабораторного посуду, тому не ставилося завдання дослідження автоклавного або якихось інших способів синтезу, що вимагають наявності досить складного обладнання.

Літій перренат (LiReO_4) є однією з найбільш розчинних солей перренатної кислоти, тому його зручно застосовувати як вихідну сполуку для одержання цільових речовин у водних розчинах. Крім того, використання LiReO_4 дозволяє запобігати кристалізації із маточного розчину побічних продуктів, таких як $[\text{ReCl}_6]^{2-}$, $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ та інших, за рахунок їх високої розчинності, що дозволяє значно збільшити вихід цільових продуктів реакції.

Протеїногенні амінокислоти при кімнатній температурі найкраще розчинні у воді, частково розчиняються в електронодонорних полярних органічних розчинниках (ацетон, ДМСО), деяких спиртах (етанол) і не розчиняються у полярних неелектронодонорних органічних розчинниках (наприклад, 1,2-дихлоретан, хлороформ) і у неполярних органічних розчинниках (бензол, CCl_4 , гексан, циклогексан).

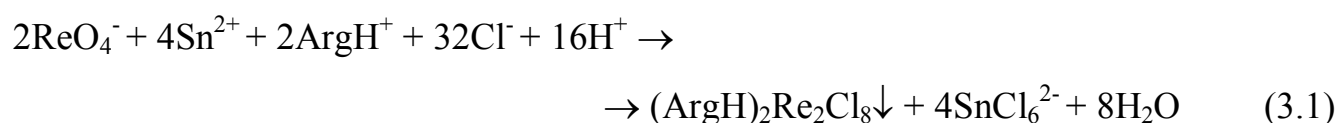
Недоліком способу одержання октахлородиренатів(III) з найпростішими амінокислотами, описаного раніше [95], є необхідність використання значного надлишку ліганду (мольне співвідношення реагуючих речовин 1 до 10) та значна тривалість синтезу (стадія кип'ятіння триває протягом 20 год). Спираючись на літературні дані та проведені нами попередні дослідження, було оптимізовано

методику синтезу октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот, використовуючи як вихідні речовини LiReO_4 та аргінін, за якою у зазначеній послідовності вносили у конічну колбу наважку 0,5 г (1,945 ммоль) LiReO_4 , додавали 4 мл H_2O та 0,5 мл HCl (конц.), потім розчиняли 1,69 г (9,723 ммоль) аргініну. Мольне співвідношення вихідних сполук LiReO_4 до аргініну становить 1:5 відповідно. До отриманого розчину останньою додали наважку 1,66 г $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Утворену суміш коричневого кольору перемішували протягом 1,5 годин у інертній атмосфері при $t=30^\circ\text{C}$. Після охолодження реакційного розчину до нього додавали 16,5 мл HCl (конц.), і кип'ятили зі зворотнім холодильником протягом 7 годин у інертній атмосфері, до зміни забарвлення реакційного розчину на яскраво-зелене. Після чого реакційну суміш досліджували за допомогою спектрофотометрії та охолоджували для формування осаду.

У ЕСП одержаного реакційного розчину (рис. 3.1) спостерігається екстремум при 14300 см^{-1} , що може вказувати на одержання сполуки, яка містить фрагмент $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$. Таке припущення підтверджується літературними даними з ЕСП для сполук аналогічного структурного типу, будова яких була доведена за допомогою прямого рентгеноструктурного аналізу [138].

Для одержання октахлородиренату(III) аргініну у твердому вигляді даний розчин при необхідності відфільтровували від осаду гідрохлориду амінокислоти та залишали для кристалізації при 0°C на декілька днів. Охолодження реакційної суміші сприяло повільному проходженню реакції та утворенню осаду, який відфільтровували, промивали холодною концентрованою соляною кислотою та сушили до припинення зменшення ваги зразка, або у вакуум-ексикаторі над концентрованою сірчаною кислотою протягом кількох тижнів.

Сумарне рівняння реакцій (3.1) має наступний вигляд:



За приведеною методикою синтезували октохлородиренати(III) з гістидином, метіоніном та треоніном (табл. 3.1). При взаємодії LiReO_4 з триптофаном, фенілаланіном і тирозином, через порівняно невелику розчинність цих протеїногенних амінокислот у вихідних розчинниках спочатку вносили половину наважки, а другу половину, яку попередньо розчиняли у HCl (конц.), вносили у реакційний розчин через 1,5 години перемішування та кип'ятили його протягом 7 годин у інертній атмосфері.

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

Графічний вигляд сумарного рівняння реакцій зображений на схемі 3.1:

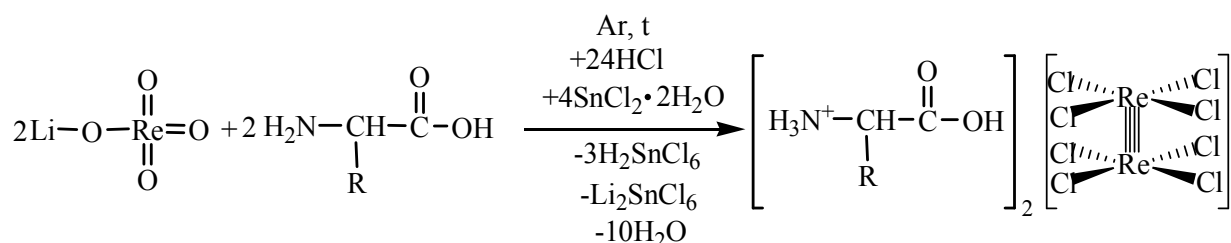


Схема 3.1,

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

Відмінний результат був отриманий у випадку синтезу LiReO_4 з цистеїном, який описаний у пункті 3.3.

Взаємодія LiReO_4 з цистином за описаною методикою не призводить до утворення кластеру Re_2^{6+} , розчин набував темно-коричневого кольору без утворення осаду. Такий результат можна пояснити наявністю власної окисної активності цистину.

Сполуки **I-VII** (табл. 3.1) мають темно-синьо-зелене забарвлення, нестійкі при тривалому зберіганні на повітрі (осад тьмяніє, втрачає форму та забарвлення), але за відсутності вологи та в інертній атмосфері вони залишаються незмінними

протягом довгого часу. Усі сполуки добре розчиняються у соляній кислоті, підкислених хлороводнем метанолі, етанолі, майже не розчинні в інших полярних розчинниках. У малополярних органічних розчинниках ці речовини не розчиняються. Їх водні розчини з меншою концентрацією кислоти та розчини у невідкислених спиртах підлягають гідролізу.

Запропонований склад октахлоридиренатів(III) протеїногенних амінокислот узгоджується з результатами хімічного аналізу на Re та Cl. Результати елементного аналізу наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Результати хімічного аналізу октахлоридиренатів(III) протеїногенних амінокислот

Емпіричні формули сполук	№	Молярна маса, г/моль	Re (%)		Cl (%)	
			Знайд.	Вирах.	Знайд.	Вирах.
$(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	I	1006,44	36,13	37,00	29,28	28,18
$(\text{HisH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	II	968,35	37,74	38,46	28,32	29,29
$(\text{MetH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	III	956,46	38,21	38,94	28,81	29,65
$(\text{ThrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	IV	896,28	40,75	41,55	30,73	31,64
$(\text{TrpH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	V	1066,49	33,98	34,92	25,59	26,59
$(\text{TyrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	VI	1020,42	35,38	36,50	26,92	27,79
$(\text{PheH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	VII	988,42	36,78	37,68	27,73	28,69

З літературних джерел [139] відомо, що за значенням молярної електропровідності для водних розчинів усіх речовин з іонним типом зв'язку, до яких відносяться і комплексні сполуки із зовнішньою сферою, можна встановити тип електроліту. Вернер і Міюлаті визначили інтервал значень провідності, характерних для електролітів певного типу. Результати визначення молярної електропровідності водних розчинів сполук (I-VII) наведені у табл. 3.2. Усі одержані значення електропровідності при нескінченному розведенні для цих

речовин (початкова концентрація $6,3 \cdot 10^{-4}$ моль/л) потрапляють у діапазон 230-268 $\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$ для водних розчинів, тому за даними [140, 141] ці комплексні сполуки мають бути віднесені до електролітів типу 2:1.

Таблиця 3.2 – Електропровідність октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот у воді

Формула сполуки	Температура, °C	Молярна електропровідність, λ_m , $\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$	Тип електроліту
$(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	24	260	2 : 1
$(\text{HisH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	24	254	2 : 1
$(\text{MetH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	24	262	2 : 1
$(\text{ThrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	24	243	2 : 1
$(\text{TrpH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	24	247	2 : 1
$(\text{TyrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	24	250	2 : 1
$(\text{PheH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	24	235	2 : 1

Слід зазначити, що, завдяки своїй високій розчинності у соляній кислоті, сполуки **I-VII** можуть бути переведені у деякі нерозчинні солі октахлородиренат(III) іону (реакція 3.2).



де АК = Arg, His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe;

M^+ – K^+ , NH_4^+ , $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}]^+$ та інші.

При вивченні ЕСП розчинів речовин **I-VII** у розведених HCl для кожної сполуки було виявлено спектральну картину подібну до записаного у таких же умовах спектру $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ [140]. У цих спектрах (рис. 3.1) присутня характеристична смуга поглинання для іону $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ при 14300-14700 см^{-1} ($\epsilon=1130\text{-}1220$) (табл. 3. 3), яка відноситься до $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронного переходу

почверного зв'язку Re - Re, що дозволяє однозначно встановити присутність у складі сполук **I-VII** октахлородиренат(III) аніону $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ [12-14].

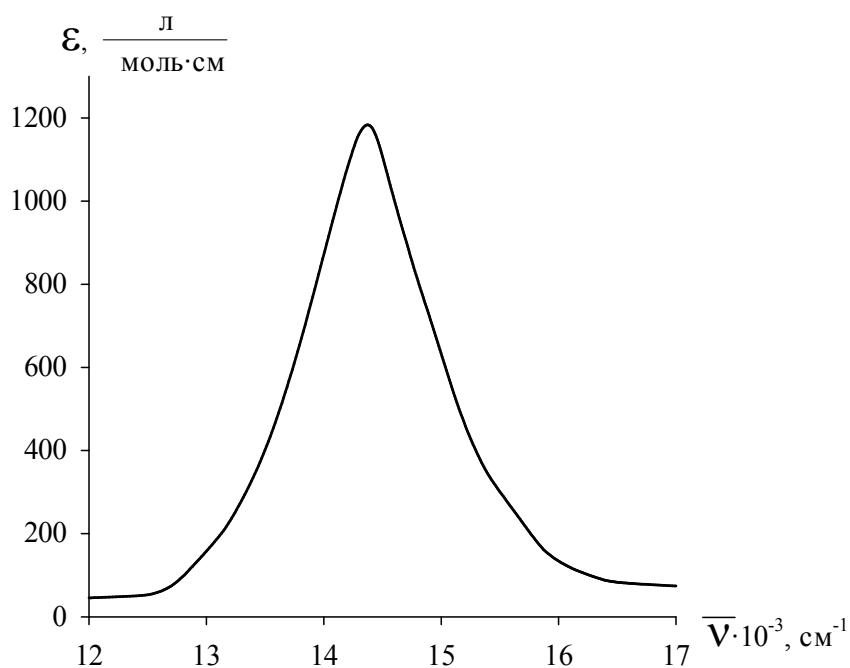


Рис. 3.1 – ЕСП у видимій області для $(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (**I**) у розведень HCl

Таблиця 3.3 – ЕСП октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот

Формула речовини	Максимум поглинання, см^{-1}	ϵ , $\frac{\text{л}}{(\text{моль} \cdot \text{см})}$
$(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	14300	1153
$(\text{HisH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	14500	1183
$(\text{MetH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	14500	1146
$(\text{ThrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	14300	1137
$(\text{TrpH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	14500	1155
$(\text{TyrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	14700	1217
$(\text{PheH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	14700	1204

У роботі [142] показано, що в ІЧ-спектрі у діапазоні 4000-400 см^{-1} відсутні коливання, що відповідають аніону октахлородиренату(III). У той же час ІЧ-спектри амінокислот, їх солей та комплексних сполук у цьому інтервалі частот характеризуються низкою смуг коливань, за допомогою яких сполуки **I-VII** можуть бути ідентифіковані [143-145]. Тому для підтвердження будови нових синтезованих нами кластерних сполук **I-VII** були зняті ІЧ-спектри цих речовин у таблетках KBr, основні смуги коливання наведені у таблиці 3.4.

Вивчення ІЧ-спектрів одержаних речовин показало, що спільним у спектральних картинах сполук **I-VII** є наявність дуже інтенсивної смуги коливання в області 1710-1740 см^{-1} , яка відноситься до коливання неіонізованої вільної карбоксильної групи $\nu(\text{C=O})$ [143] і є характерною для спектрів амінокислот та дикарбонових моноамінокислот. 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 см^{-1} . Інгібування координуючої здатності захищеної аміногрупи 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 см^{-1} [38, 143].

Таблиця 3.4 – Хвильові числа (см^{-1}) та віднесення деяких смуг коливання у ІЧ-спектрах октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот

Формула сполуки	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{NH}_3^+)$	$\nu(\text{NH}_3^+)$
$(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1736	1495	3174
$(\text{HisH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1760	1510	3190
$(\text{MetH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1724	1618	3102
$(\text{ThrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1730	1624	3150-3250

Продовження таблиці 3.4

$(\text{ThrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1730	1624	3150-3250
$(\text{TrpH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1734	1616	3210
$(\text{TyrH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1728	1615	3169
$(\text{PheH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$	1736	1604	3180

Таким чином, були розроблені методики синтезу, за допомогою яких були вперше синтезовані та виділені у твердому стані комплексні сполуки **I-VII**. Склад та будова одержаних речовин були доведені за допомогою елементного аналізу, вимірювання молярної електропровідності, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії.

3.2 Синтез, будова та властивості цис-тетрахлориди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III)

Аналіз літературних даних (розділ 1) по відновленню перренат-іону в присутності амінокислот показує, що за рахунок високої спорідненості карбоксилатних груп кислоти-ліганда до кластерного M_2^{n+} -угрупкування відбувається координація амінокислот до цього кластерного центру.

Крім того, збільшення ступеню перетворення вихідного перренату у сполуки, що містять кластер Re_2^{6+} , при введенні у реакційний розчин карбонових кислот відбувається через наявність у структурі кислот двох донорно-активних атомів Оксигену. Тому карбоксилат-іони виступають бідентатними містковими лігандами, які сприяють проходженню обов'язкової стадії димеризації мономерних гідроксокомплексів ренію(IV). Іншим фактором, що впливає на перетворення перренату є утворення тетрагалогеноди- μ -карбоксилатів диренію(III), що стабілізують кластерний фрагмент Re_2^{6+} .

З цих причин основні труднощі при синтезі амінокислотних похідних диренію(III) пов'язані не стільки з процесами утворення цільових речовин, скільки з виділенням їх в індивідуальному стані. Складним є процес як кристалізації отриманих координаційних сполук із водних розчинів, так і відокремлення їх від осаду ліганду у разі використання органічних розчинників, оскільки вихідні амінокислоти та їх кластерні сполуки мають в них схожу розчинність.

Було встановлено [136, 146], що серед усіх структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III), описаних у літературному огляді, біядерні тетрагалогеноди- μ -карбоксилати диренію(III), в яких місточкові карбоксилатні групи знаходяться у цис-положенні по відношенню до зв'язку Re-Re, проявляють високу хімічну активність, що дозволяє отримувати з них всі можливі структурні типи комплексних сполук з галогенідними і карбоксилатними лігандами.

Крім того, цис-тетрагалогеноди- μ -карбоксилати диренію(III) стійкі у твердому вигляді на повітрі протягом тривалого часу, добре розчинні у багатьох органічних розчинниках і мінеральних кислотах, що дає можливість для їх широкого використання у різних перетвореннях у розчинах з використанням досить простого лабораторного обладнання [147].

При розробці методики синтезу карбоксилатів диренію(III) даного структурного типу необхідно дотримуватися таких умов:

- система повинна містити у надлишку (щонайменше двохкратний) молекули нейтральних електронодонорних речовин, здатних зайняти аксіальні положення кластерного фрагмента Re_2^{6+} , і таким чином закріпити *цис*-конфігурацію кінцевих продуктів реакції;
- для запобігання гідролізу вихідного $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ та кінцевих продуктів реакції потрібен контроль pH реакційного розчину,
- у системі має бути присутня мінімальна кількість води або реагентів, які містять воду в якості домішок;
- синтез повинен проводитися з температурним контролем, бажано у розчинниках з низькою температурою кипіння, для запобігання термічного руйнування реагентів;

- результатом синтезу має бути утворення з високим виходом водорозчинних та реакційно здатних сполук кластеру Re_2^{6+} для можливості подальшого дослідження їх біоактивності;

- методику синтезу планувалося зробити досить простою з мінімальною кількістю стадій та використанням звичайного лабораторного посуду, тому не ставилося завдання дослідження автоклавного або якихось інших способів синтезу, що вимагають наявності досить складного обладнання.

Для одержання тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III) цис-конфігурації як вихідна речовина використовувався тетра-*n*-бутиламоній октахлородиренат(III) $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, отриманий за методикою [124]. Вибір даної сполуки як вихідної можна пояснити її високою розчинністю в органічних електронодонорних розчинниках, які можуть займати аксіальне положення при утворенні комплексів цис-конфігурації. До того ж, $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ вже містить у своєму складі кластерний фрагмент Re_2^{6+} , що виключає необхідність проведення додаткових окисно-відновних реакцій.

Крім того, екваторіально розташовані галогенідні ліганди досить лабільні і можуть легко замінюватися на інші ліганди, що дозволяє одержувати низку нових речовин.

Дослідження взаємодії $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ з протеїногенними амінокислотами (мольне співвідношення 1:10) проводили у суміші ацетону та ацетонітрилу (4:1) в інертній атмосфері при нагріванні. Взаємодія відбувається вже з двократним надлишком протеїногенної амінокислоти по відношенню до $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, але експериментальним шляхом було встановлено, що використання десятикратного надлишку призводить до найбільшого виходу цільового продукту.

Наприклад, при нагріванні суміші $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ і аргініну у суміші ацетонітрилу та ацетону при температурі 70 °C в інертній атмосфері протягом 15 год, в ЕСП (рис. 3.2) спостерігалось зміщення смуги поглинання з $\approx 14700 \text{ cm}^{-1}$, що відповідає вихідному $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ [140], до $\approx 16670 \text{ cm}^{-1}$ із зменшенням інтенсивності, що згідно літературних даних може свідчити про одержання цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатодиренію(III) [117, 134, 148].

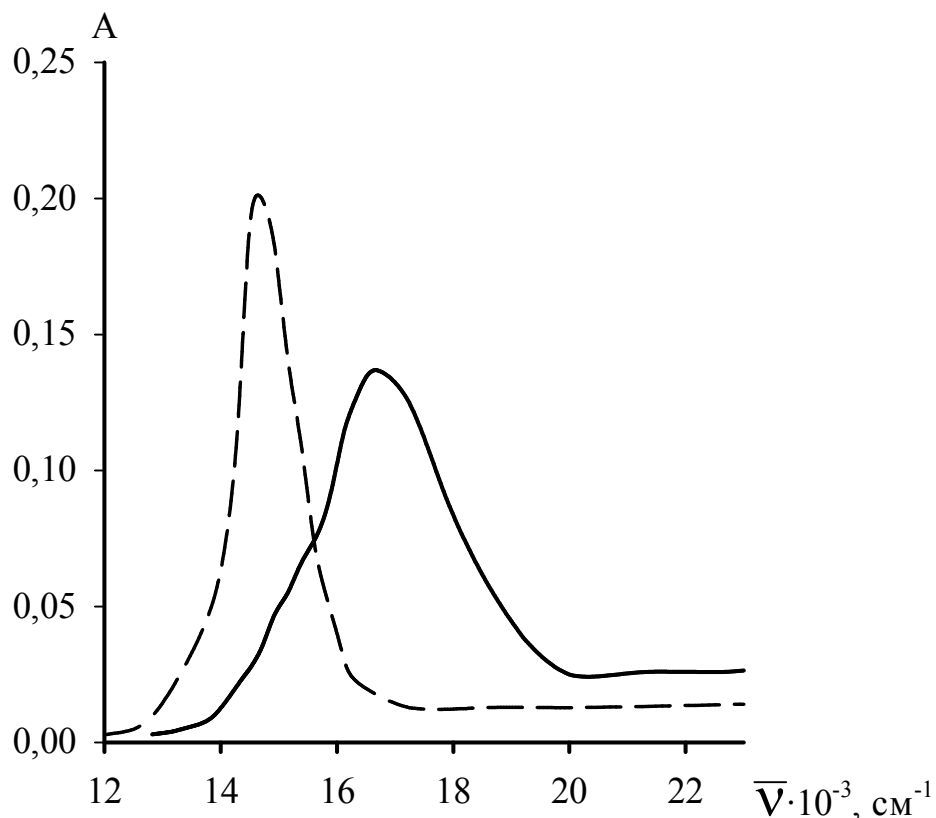


Рис. 3.2 – ЕСП реакційного розчину $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ ($C_{\text{M}}^0 = 1,65 \cdot 10^{-4}$ моль/л) і аргініну ($C_{\text{M}}^0 = 1,65 \cdot 10^{-3}$ моль/л) в ацетонітрилі одразу після змішування (---) та через 18 год (—)

Аналогічним чином відбувається взаємодія $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ з His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys. Такі перетворення можна представити реакцією (схема 3.2):

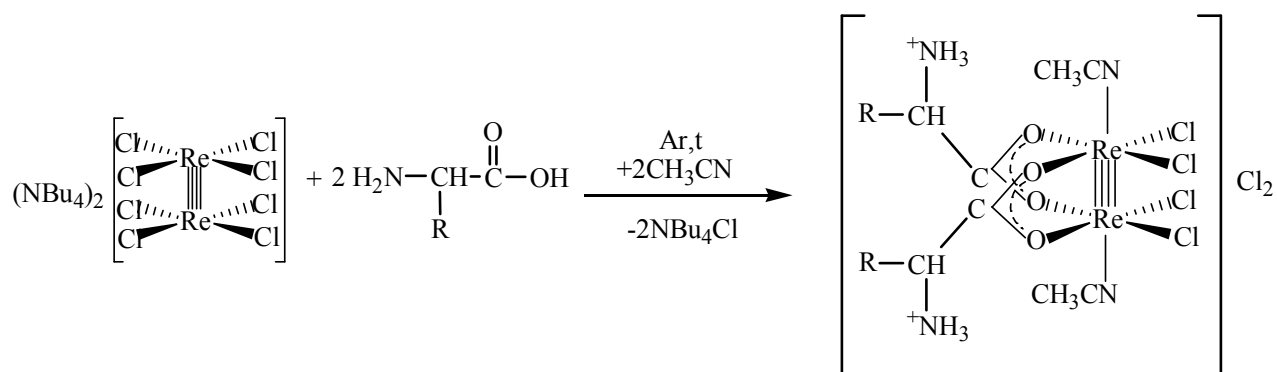


Схема 3.2,

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

Серед усіх використаних нами протеїногенних амінокислот аргінін є найбільш основною сполукою (pH=10,76) (як було описано у розділі 1.2) та дуже добре розчинний у воді (14,87 г/100 мл), тому під час синтезу додавали найбільшу кількість HCl(розв.) для уникнення гідролізу, що спричинило проходження реакції у двох напрямках. Спочатку утворюється осад $(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, згідно схеми 3.3:

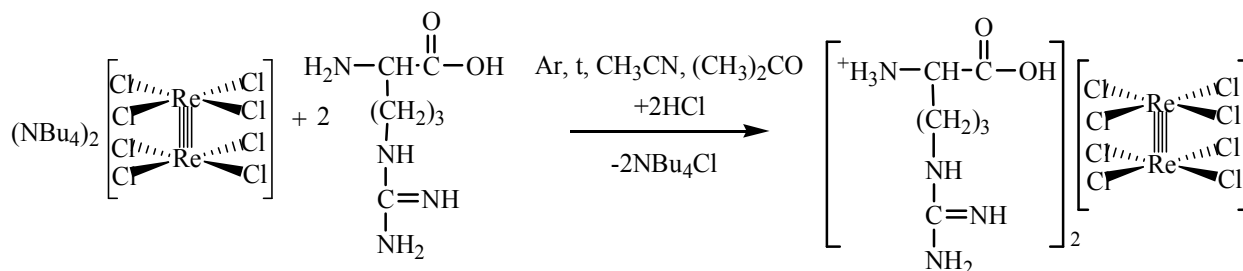
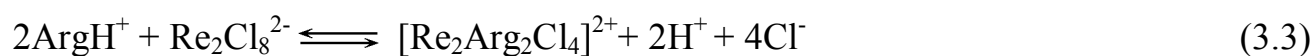


Схема 3.3

Утворений осад зеленого кольору відфільтровували, а реакційний розчин блакитного кольору продовжували кип'ятити (схема 3.3), після чого відбувалось утворення цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилату диренію(III) (схема 3.2).

З приведеної схеми 3.3 зрозуміло, що відбувається заміщення NBu_4^+ катіону у вихідній сполуці на аргінін, який дуже добре розчиняється у воді та міститься у надлишку. Отриманий $(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, на відміну від вихідного $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (синього кольору), не розчинний в органічних розчинниках, тому під час проходження реакції випадає в осад (зеленого кольору). У випадку з іншими дослідженими амінокислотами не відбуваються утворення осаду $(\text{AKH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, що можна пояснити використанням меншої кількості HCl у реакційній суміші, зміщення рівноваги (3.3) призводить до майже повного переходу у цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилат диренію(III):



У результаті попередніх досліджень взаємодії $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ з протеїногенними амінокислотами, нами була розроблена наступна методика синтезу цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилат диренію(III).

Синтез біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -аргінінато диреній(III) хлориду (VIII):

0,15 г (0,876 ммоль) аргініну і 0,10 г (0,0876 ммоль) $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ кип'ятили у суміші розчинників ацетону (20 мл) і ацетонітрилу (5 мл), в інертній атмосфері під зворотнім холодильником протягом 18 годин. Для зниження рН з метою запобігання гідролізу комплексної сполуки диренію(III) додавали 0,5 мл HCl (розв.). Отриману після видалення розчинника речовину перекристалізовували в етилацетаті для видалення надлишку аргініну. Вихід цільового продукту склав 43%. Невисокий вихід кінцевого продукту реакції пов'язаний з утворенням зеленого осаду $(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$.

ІЧ (табл. 3.6): 3150 см^{-1} , 2962 см^{-1} , 2934 см^{-1} , 2875 см^{-1} , 1666 см^{-1} , 1470 см^{-1} , 1382 см^{-1} , 1030 см^{-1} , 740 см^{-1} , 661 см^{-1} .

Синтез біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -гістидинато диреній(III) хлориду (IX):

0,375 г (2,42 ммоль) гістидину розчиняли у суміші розчинників ацетону (20 мл) (з додаванням 0,1 мл HCl (розв.)) та ацетонітрилу (5 мл), потім вносили 0,276 г $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (0,242 ммоль) і кип'ятили отриманий реакційний розчин в інертній атмосфері протягом 10 год. У результаті забарвлення розчину змінювалася з синьо-зеленого на блакитне. Отриману речовину після видалення розчинника перекристалізовували в ІПС для видалення надлишку амінокислоти, промивали гексаном та підсушували у ексікаторі. Вихід цільового продукту склав 71%.

ІЧ (табл. 3.6): 3420 см^{-1} , 3200 см^{-1} , 2957 см^{-1} , 2930 см^{-1} , 2872 см^{-1} , 1629 см^{-1} , 1481 см^{-1} , 1462 см^{-1} , 1380 см^{-1} , 888 см^{-1} , 740 см^{-1} .

На відміну від комплексних сполук VIII та IX, 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 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 ренію(III). Тому експериментальним шляхом було встановлено, що реакцію треба проводити за температури не вище 60 °С. Схожість властивостей Met, Thr, Cys-Cys можна також пов'язати із майже однаковою кислотністю розчинів вказаних амінокислот.

Синтез біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -метіонінатодиреній(III) хлориду (X):

0,0655 г (0,4382 ммоль) метіоніну розчиняли в ацетоні (15 мл). Потім доливали окремо розчинений в ацетонітрилі (5 мл) 0,05 г (0,0438 ммоль) $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ і перемішували отриманий реакційний розчин у інертній атмосфері протягом 20 год при температурі приблизно 50 °С. У результаті забарвлення розчину змінювалася з синьо-зеленого на блакитне. Отриману після випаровування розчинників речовину перекристалізовували в етилацетаті для видалення надлишку амінокислоти і промивали гексаном. Вихід цільового продукту склав 64%.

ІЧ (табл. 3.6): 3040 cm^{-1} , 2981 cm^{-1} , 2960 cm^{-1} , 1492 cm^{-1} , 1454 cm^{-1} , 1382 cm^{-1} , 1088 cm^{-1} , 743 cm^{-1} .

За аналогічною методикою були синтезовані комплексні сполуки з треоніном і цистином.

Біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -треонінатодиреній(III) хлорид (XI). Вихід цільового продукту склав 67%. ІЧ (табл. 3.6): 3420 cm^{-1} , 3150-3250 cm^{-1} , 2963 cm^{-1} , 2934 cm^{-1} , 1462 cm^{-1} , 1073 cm^{-1} , 960 cm^{-1} , 877 cm^{-1} , 670 cm^{-1} .

Біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -цистинатодиреній(III) хлорид (XII). Вихід цільового продукту склав 61%. ІЧ (табл. 3.6): 3184 cm^{-1} , 2962 cm^{-1} , 2874 cm^{-1} , 1458 cm^{-1} , 1412 cm^{-1} , 1027 cm^{-1} , 884 cm^{-1} , 740 cm^{-1} , 682 cm^{-1} , 468 cm^{-1} .

Протеїногенні амінокислоти, до складу яких входять ароматичні кільця (Trp, Tyr, Phe), погано розчинні навіть у воді (0,045-2,96 г/100 мл H_2O), 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.

Враховуючи всі попередньо описані фактори була розроблена наступна методика синтезу цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксалату диренію(III) з Trp, Tyr, Phe.

Синтез біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -триптофанатодиреній(III) хлориду (XIII):

0,1860 г (0,877 ммоль) триптофану поміщали у круглодонну колбу на 50 мл і розчиняли у суміші розчинників ацетону (20 мл) та ацетонітрилу (5 мл), а вже потім вносили 0,1 г $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (0,0877 ммоль) і кип'ятили отриману реакційну суміш протягом 10 годин у інертній атмосфері. В подальшому для розчинення необхідної кількості триптофану до реакційного розчину 5 разів вносили 0,1 мл води, підкисленої хлоридною кислотою, через кожну 1 год. Вихід цільового продукту склав 74%.

ІЧ (табл. 3.6): 3404 см^{-1} , 3206 см^{-1} , 2960 см^{-1} , 2938 см^{-1} , 2748 см^{-1} , 1624 см^{-1} , 1458 см^{-1} , 1440 см^{-1} , 1382 см^{-1} , 1080 см^{-1} , 744 см^{-1} .

За аналогічною методикою були синтезовані комплексні сполуки з тирозином та фенілаланіном.

Біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -тирозинатодиреній(III) хлориду (XIV) Вихід цільового продукту склав 82%. ІЧ (табл. 3.6): 3405 см^{-1} , 3169 см^{-1} , 2962 см^{-1} , 2936 см^{-1} , 2874 см^{-1} , 1517 см^{-1} , 1483 см^{-1} , 1460 см^{-1} , 1381 см^{-1} , 1030 см^{-1} , 703 см^{-1} .

Біс-ацетонітрил-цис-тетрахлороди- μ -фенілаланінатодиреній(III) хлориду (XV). Вихід цільового продукту склав 85%. ІЧ (табл. 3.6): 3180 см^{-1} , 2962 см^{-1} , 2936 см^{-1} , 2874 см^{-1} , 1513 см^{-1} , 1484 см^{-1} , 1456 см^{-1} , 1030 см^{-1} , 703 см^{-1} , 683 см^{-1} .

Під час дослідження взаємодії $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ з цистеїном утворення комплексної сполуки цис-конфігурації не відбулося, цей випадок описаний у розділі 3.3.

У всіх вище наведених методиках синтезу хлорокарбоксилатів диренію(III) у якості розчинника використовували CH_3CN , оскільки він проявляє електронодонорні властивості ($\text{DN}(\text{SbCl}_5)=14,1$ [126]), має невисоку температуру

кипіння (81°C), що зменшує можливість термічної деструкції кластеру Re_2^{6+} при проведенні синтезу цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III).

Синтезовані комплексні сполуки **VIII–XV** перекристалізовували у етилацетаті та ПС, бо у цих розчинниках не розчиняються вихідні речовини (протеїногенні амінокислоти та $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$), а одержані цис-тетрахлороди- μ -карбоксилати диренію(III) розчиняються, стійкі протягом тривалого часу і не взаємодіють з ними.

Так як нейтральні речовини розташовані у ряду електронодонорності за Гутманом (CH_3CN (14,1) < ДМФА (26,6) < ДМСО (29,8)) (у дужках вказані значення $\text{DN}(\text{SbCl}_5)$) [149]), то аксіальний ліганд комплексної сполуки з меншим значенням $\text{DN}(\text{SbCl}_5)$ може бути замінений іншою нейтральною речовиною з більшими електронодонорними властивостями (з більшим значенням $\text{DN}(\text{SbCl}_5)$).

Таким чином, наприклад, ацетонітрил, що займає аксіальне положення у координаційній сполуці, може заміщуватися на більш електронодонорні нейтральні речовини, бо відбувається більш міцне, ніж у ацетонітрилу, зв'язування молекули ДМСО чи ДМФА з кластером Re_2^{6+} [100], згідно схеми 3.4:

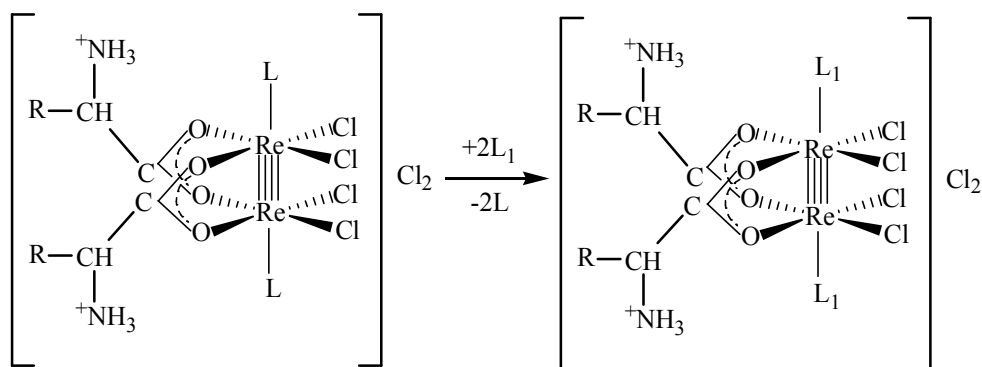


Схема 3.4,

де $\text{L} = \text{CH}_3\text{CN}$, $\text{L}_1 = \text{ДМФА}$, ДМСО ,

R – функціональний залишок протеїногенної амінокислоти АК,

АК = Arg, His, Trp, Tyr, Phe

Таким способом були отримані комплексні сполуки **XVI–XXV**, представлені у таблиці 3.5.

Наважку 0,05 г речовин **VIII**, **IX**, **XIII**, **XIV**, **XV** розчиняли у 0,5 мл ДМСО або ДМФА і через 24-48 год (без нагрівання), після випаровування розчинника отримували відповідні комплексні сполуки **XVI–XXV**.

Сполуки **VIII–XXV** мають колір від яскраво блакитного до зелено-синього, добре розчиняються в електронодонорних полярних органічних розчинниках, неорганічних кислотах (HCl, H₂SO₄ та ін.) і воді, не розчиняються у не полярних органічних розчинниках, наприклад, CCl₄, циклогексані.

Склад усіх отриманих комплексних сполук диренію(III) встановлено за допомогою елементного аналізу. Результати елементного аналізу наведені у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 Результати хімічних аналізів цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатодиренію(III) хлорид

Емпіричні формули сполук	№	Молярна маса, г/моль	Re(%)		Cl(%)	
			Знайд.	Вирах.	Знайд.	Вирах.
цис-[Re ₂ (Arg) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	VIII	1015,63	35,81	36,67	19,12	20,94
цис-[Re ₂ (His) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	IX	977,54	37,36	38,10	20,98	21,76
цис-[Re ₂ (Met) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	X	965,65	37,75	38,57	21,76	22,03
цис-[Re ₂ (Thr) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XI	905,47	40,38	41,13	22,17	23,49
цис-[Re ₂ (Cys-Cys)Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XII	907,53	40,02	41,04	22,36	23,44
цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XIII	1075,68	33,82	34,62	18,97	19,78
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XIV	1029,61	35,63	36,17	19,98	20,66
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XV	997,61	40,28	37,33	22,68	21,32
цис-[Re ₂ (Arg) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	XVI	1089,79	33,37	34,17	18,62	19,52
цис-[Re ₂ (His) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	XVII	1051,70	34,76	35,41	19,31	20,23
цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	XVIII	1149,84	31,51	32,39	17,64	18,50
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	XIX	1103,77	32,93	33,74	18,42	19,27
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	XX	1071,77	33,95	34,75	18,85	19,85
цис-[Re ₂ (Arg) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	XXI	1079,71	33,56	34,49	18,73	19,70
цис-[Re ₂ (His) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	XXII	1041,62	34,91	35,753	19,49	20,42

Продовження таблиці 3.5

цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	XXIII	1139,76	31,75	32,67	19,84	18,66
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	XXIV	1093,69	33,05	34,05	18,78	19,45
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	XXV	1061,69	34,24	35,08	19,34	20,04

Для речовин **VIII-XXV** дані хімічного аналізу підтверджують утворення комплексних сполук із формулою [Re₂(AK)₂Cl₄·2L]Cl₂, у молекулі якої міститься 6 атомів Cl. Як відомо, кластер Re₂⁶⁺ має координаційне число, рівне десяти [1, 3], що унеможливилює приєднання всіх шести атомів Cl у внутрішню сферу при наявності двох залишків протейногенної амінокислоти з містковою координацією до почверного зв'язку Re–Re і двох молекул L. Отже, чотири атома Cl знаходяться у внутрішній сфері комплексної сполуки, а два – у зовнішній сфері. Для підтвердження цього припущення було проведено визначення молярної електропровідності розчинів синтезованих сполук, результати якої на прикладі водного розчину комплексної сполуки **VIII** наведені на рис. 3.3. Отримані значення електропровідності при нескінченному розведенні потрапляють у діапазон 230-268 Ом⁻¹·см²·моль⁻¹ і узгоджуються з усередненими даними для електролітів типу 1:2, наведеними у [139] для різних видів комплексних сполук. На підставі цих даних досліджувані комплексні сполуки були віднесені до електролітів типу 1: 2.

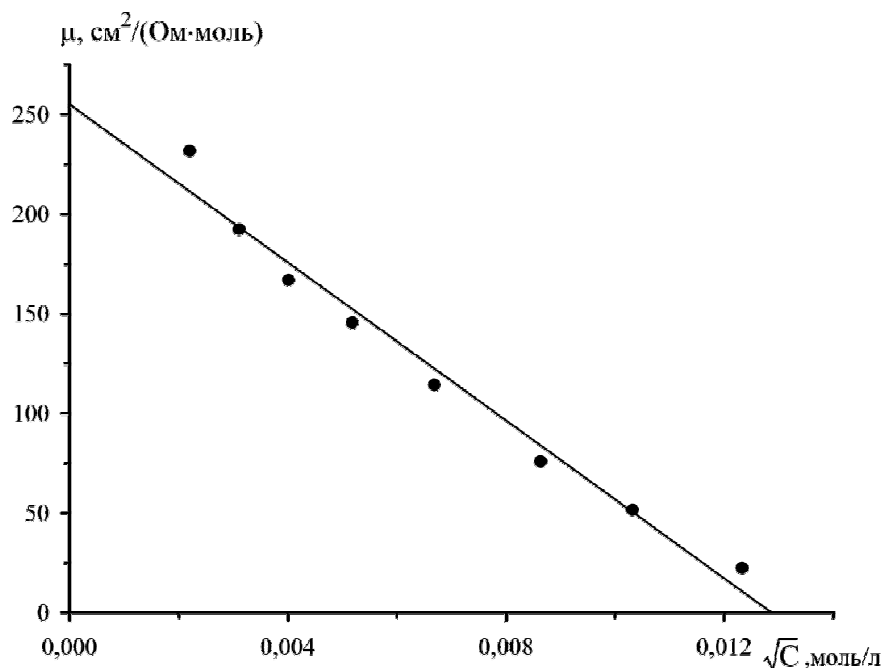


Рис. 3.3 – Визначення молярної електропровідності водного розчину комплексної сполуки VIII

Результати визначення молярної електропровідності розчинів сполук (VIII - XXV) у воді та зроблені на їх основі віднесення до типів електролітів наведені у табл. 3.6.

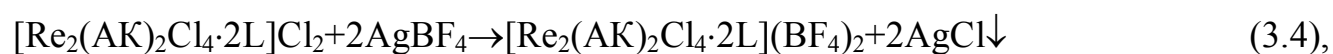
Таблиця 3. 6 – Електропровідність цис-тетрахлориди-μ-амінокарбоксилатодиренію(III) хлоридів у воді

Формула сполуки	Температура, °C	Молярна електропровідність, λ_m , $\text{Ohm}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mole}^{-1}$	Тип електроліту
цис-[$\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	24	253	1:2
цис-[$\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	25	234	1:2
цис-[$\text{Re}_2(\text{Met})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	24	242	1:2
цис-[$\text{Re}_2(\text{Thr})_2\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	25	243	1:2
цис-[$\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$	25	230	1:2

Продовження таблиці 3.6

цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	24	246	1:2
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	25	256	1:2
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	25	237	1:2
цис-[Re ₂ (Arg) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	26	242	1:2
цис-[Re ₂ (His) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	26	264	1:2
цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	26	238	1:2
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	25	240	1:2
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2ДМСО]Cl ₂	25	236	1:2
цис-[Re ₂ (Arg) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	24	252	1:2
цис-[Re ₂ (His) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	25	247	1:2
цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	24	245	1:2
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	25	256	1:2
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	24	269	1:2

На зовнішньосферне положення двох іонів хлору вказує також осадження їх у вигляді AgCl при взаємодії підкисленого тетрафторборною кислотою водного розчину цис-[Re₂(AK)₂Cl₄·2CH₃CN]Cl₂ з розчином аргентум(I) тетрафторборату, згідно наведеної нижче реакції (3.4):



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

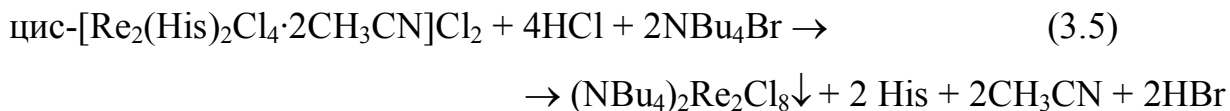
Аналіз одержаного осаду дозволяє визначити кількість зовнішньосферних Cl для цільового продукту [Re₂(AK)₂Cl₄·2L]Cl₂, результати представлені у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7 – Результати хімічного аналізу осаду, отриманого при взаємодії цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів з AgBF_4

Формула речовини, яка взаємодіє з AgBF_4	Cl(%)	
	Знайд.	Вирах.
цис- $[\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	6,11	6,98
цис- $[\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	6,84	7,25
цис- $[\text{Re}_2(\text{Met})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	7,13	7,34
цис- $[\text{Re}_2(\text{Thr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	7,51	7,83
цис- $[\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	7,54	7,81
цис- $[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	6,29	6,59
цис- $[\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	6,47	6,88
цис- $[\text{Re}_2(\text{Phe})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$	6,80	7,11
цис- $[\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМСО}]\text{Cl}_2$	6,16	6,51
цис- $[\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМСО}]\text{Cl}_2$	6,42	6,74
цис- $[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМСО}]\text{Cl}_2$	5,67	6,17
цис- $[\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМСО}]\text{Cl}_2$	6,14	6,42
цис- $[\text{Re}_2(\text{Phe})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМСО}]\text{Cl}_2$	6,21	6,62
цис- $[\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМФА}]\text{Cl}_2$	6,46	6,57
цис- $[\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМФА}]\text{Cl}_2$	6,50	6,81
цис- $[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМФА}]\text{Cl}_2$	6,04	6,22
цис- $[\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМФА}]\text{Cl}_2$	6,12	6,48
цис- $[\text{Re}_2(\text{Phe})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{ДМФА}]\text{Cl}_2$	6,31	6,68

Усі одержані цис-тетрахлороди- μ -карбоксилати диренію(III) можуть бути досить легко переведені в інші похідні кластеру Re_2^{6+} . Так, кип'ятіння отриманих сполук у HCl призводить до їх повного переходу в похідні $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$. Додавання

NBu₄Br призводить до осадження отриманого октахлородиренат(III) -іону у вигляді синього-зеленого осаду (NBu₄)₂Re₂Cl₈. Наприклад, для цис-[Re₂(His)₂Cl₄·2CH₃CN]Cl₂ таку взаємодію можна представити рівнянням 3.5:



Одержання (NBu₄)₂Re₂Cl₈ може бути однозначно доведено за допомогою ЕСП, у яких виявляється характерна для цієї сполуки смуга поглинання при $\approx 14700\text{ см}^{-1}$, відповідна $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу [138].

Підсумовуючи приведені данні можна зробити висновок про те, що розроблена методика синтезу цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів відрізняється простотою, універсальністю та високими виходами цільових речовин. Не виникає сумніву, що за її допомогою перелік нових кластерних сполук ренію(III) може бути значно розширений, як за рахунок використання інших амінокислот, так і низки електронодонорних речовин, здатних до утворення аддуктів.

Для підтвердження будови синтезованих комплексних сполук диренію(III) були проаналізовані дані отриманих ЕСП.

Як було встановлено раніше, для комплексних сполук диренію(III) цис-конфігурації, будова яких була доведена за допомогою прямого рентгеноструктурного аналізу [101-105, 150], в ЕСП цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III) спостерігаються два максимуми поглинання: один екстремум знаходиться у видимій області в діапазоні $15600\text{-}16700\text{ см}^{-1}$ і відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку Re-Re, друга смуга поглинання знаходиться в УФ-області у діапазоні $32200\text{-}29300\text{ см}^{-1}$ і відповідає електронному переходу з перенесенням заряду (ППЗ) $L^\pi_{\text{Cl}} \rightarrow \text{Re}$. Таким чином, максимум поглинання у видимій області спектра може бути доказом цис-розташування двох місточково координованих карбоксилатних груп у лігандному оточенні кластеру

Re_2^{6+} , а позиція смуги поглинання в УФ-діапазоні вказує на наявність хлору в екваторіальних положеннях комплексної сполуки.

Аналіз ЕСП отриманих нами цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III) (табл. 3.4) вказує на схожість розташування і інтенсивності характеристичних смуг поглинання з відомими цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатами диренію(III), що може слугувати додатковим доказом отримання комплексних сполук цього структурного типу.

Наприклад, у видимій області ЕСП отриманої комплексної сполуки **VIII** присутній єдиний максимум поглинання при $\approx 16670 \text{ см}^{-1}$ (рис. 3.4), відповідний $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку кластерного центру Re_2^{6+} для цис-тетрахлороди- μ -аргінінато-диренію(III) [100, 117]. В УФ-області ЕСП сполуки **VIII** не можливо зафіксувати перегин при $\approx 32000 \text{ см}^{-1}$, який відповідає ППЗ $L^\pi_{\text{Cl}} \rightarrow \text{Re}$, бо у цьому діапазоні присутній характеристичний максимум поглинання для аргініну [151], який перевищує за інтенсивністю пік для комплексної сполуки майже у ≈ 10 разів.

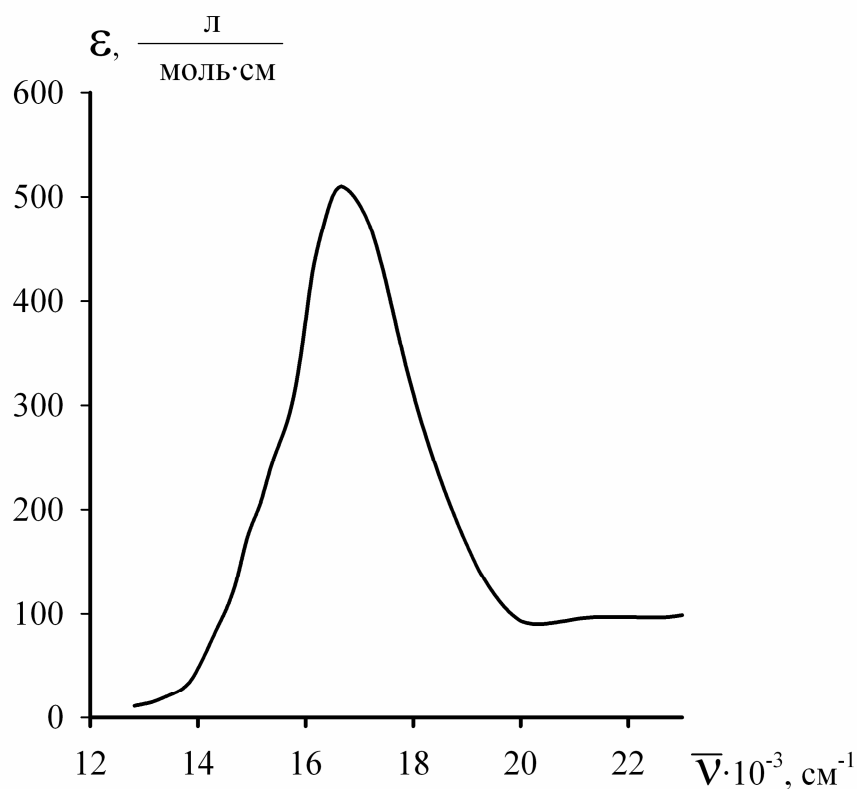


Рис. 3.4 – ЕСП у видимій області комплексу **VIII** у ацетонітрилі

Смуги поглинання у видимій області ЕСП та значення молярного коефіцієнту абсорбції для синтезованих нами кластерних сполук ренію(III) з протеїногенними амінокислотами наведені у таблиці 3.8.

Таблиця 3.8 – Положення максимуму поглинання в ЕСП цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів (розчинник ацетонітрil)

Формула сполуки	ν , cm^{-1}	ϵ , л/(моль·см)
цис-[$\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	16670	510
цис-[$\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	16390	405
цис-[$\text{Re}_2(\text{Met})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	16130	500
цис-[$\text{Re}_2(\text{Thr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	15870	389
цис-[$\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	16670	724
цис-[$\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	15625	436
цис-[$\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	16390	608
цис-[$\text{Re}_2(\text{Phe})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$] Cl_2	16390	642
цис-[$\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMCO}$] Cl_2	16670	570
цис-[$\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMCO}$] Cl_2	16390	465
цис-[$\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMCO}$] Cl_2	15625	520
цис-[$\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMCO}$] Cl_2	16390	675
цис-[$\text{Re}_2(\text{Phe})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMCO}$] Cl_2	16390	730

Продовження таблиці 3.8

цис-[Re ₂ (Arg) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	16670	550
цис-[Re ₂ (His) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	16390	435
цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	15625	486
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	16390	645
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2ДМФА]Cl ₂	16390	685

Як було описано вище у літературному огляді, аксіальний ліганд з меншою електродонорністю може бути замінений іншим лігандом з більшим значеннями донорного числа DN(SbCl₅), що може бути зафіксовано за допомогою ЕСП.

Співставленням даних ЕСП та РСА для різних ацетатних похідних диренію(III) [106] було встановлено, що збільшення електродонорності аксіального ліганду призводить до зміцнення його зв'язку з атомом ренію. При цьому відбувається подовження почверного зв'язку реній-реній у комплексній сполуці, внаслідок чого збільшується її характеристичний максимум поглинання у видимій області, що відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу зв'язку Re-Re, без зміни його розташування.

Так, при додаванні ДМСО в ацетонітрильний розчин сполук **XIII** (мольне співвідношення 1:2) у видимій області ЕСП навіть без нагрівання спостерігається збільшення інтенсивності максимуму поглинання при 15625 см⁻¹ з 0,203 до 0,220 (рис. 3.5) відповідно без зміни його розташування. Отриманий результат вказує на заміну аксіального ліганду ацетонітрилу на більш електродонорний за шкалою Гутмана ДМСО [100], так як, згідно [106], відбувається більш міцне зв'язування молекули ДМСО з кластером Re₂⁶⁺, ніж з ацетонітрилом (табл. 1.1). Зміна спектральної картини спостерігалася протягом 48 годин, після чого подальше підвищення максимуму поглинання не відбувалося (рис. 3.5).

Описание перетворення можна представити схемою 3.5:

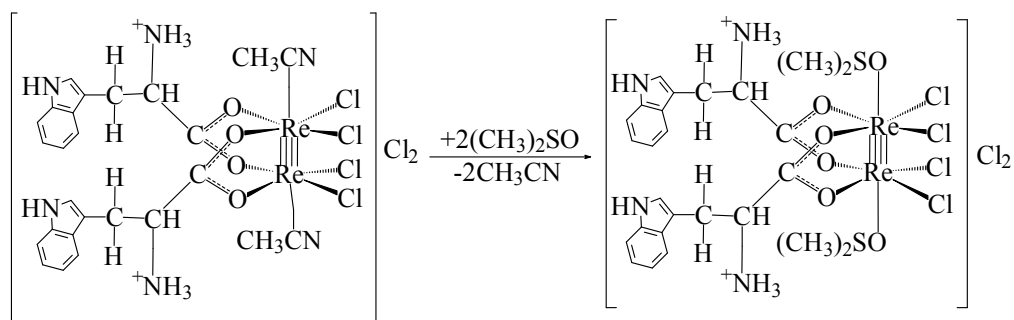


Схема 3.5

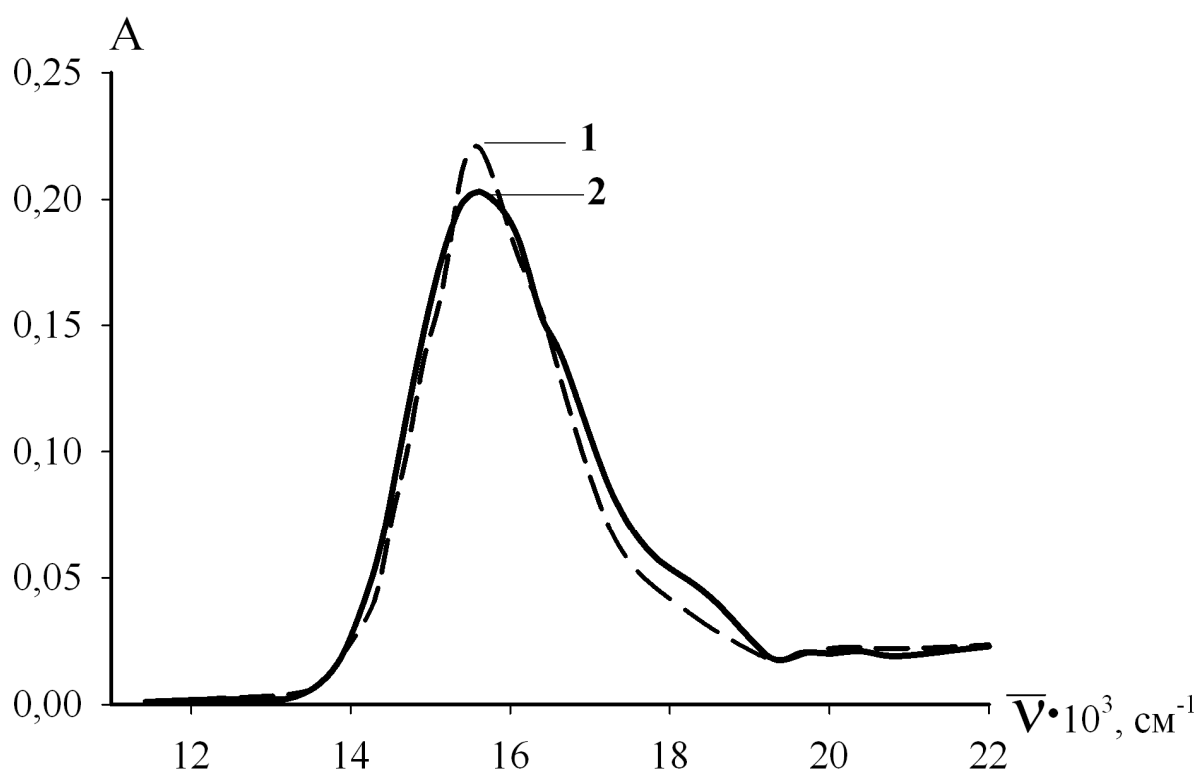


Рис. 3.5 – ЕСП розчину цис-[$\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{L}]\text{Cl}_2$ у ацетонтрилі ($C_m^0 = 4,68 \cdot 10^{-4}$ моль/л): 1 – L – ДМСО; 2 – L – CH_3CN

Аналогічні зміни відбуваються при заміщенні аксіального ліганду (CH_3CN) на ДМСО та ДМФА для синтезованих комплексних сполук **VIII**, **IX**, **XIV**, **XV**.

Такий висновок співпадає з експериментальними даними проведеного елементного аналізу одержаних сполук (табл. 3.2) та визначення молярної електропровідності (табл. 3.6).

Для підтвердження будови нових синтезованих нами кластерних сполук **VIII-XXV** були зняті ІЧ-спектри цих речовин у таблетках KBr, основні смуги коливання наведені у таблиці 3.9.

Таблиця 3.9 – Хвильові числа (см^{-1}) та віднесення деяких смуг коливання в ІЧ-спектрах цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів

№	$\nu_s(\text{COO}^-)$	$\delta(\text{NH}_3^+)$	$\nu(\text{NH}_3^+)$	$\nu(\text{CH})$	Додаткові групи
VIII	1470	1470	3150	2960	2875- $\nu(\text{NH})$, 1666- $\delta(\text{C}=\text{N})$,
IX	1480	1480	3200	2957	3420 - $\nu(\text{NH})$, 1629- $\delta(\text{C}=\text{N})$
X	1492	1454	3040	2960	1088-(CS)
XI	1462	1462	3150- 3250	2963	3420 - $\nu(\text{OH})$
XII	1458	1412	3184	2962	468-(S-S)
XIII	1458	1440	3206	2960	1624-(NH), 3404- $\nu(\text{NH})$
XIV	1460	1517	3169	2962	3405- $\nu(\text{OH})$, 1483- бензольне кільце
XV	1456	1513	3180	2962	1484 -бензольне кільце

Аналіз ІЧ-спектрів для одержаних амінокарбоксилатів диренію(III) (табл. 3.3.) показав, у всіх спектрах відсутня дуже інтенсивна смуга в області $1750\text{-}1700\text{ см}^{-1}$, характерна для некоординованої CO-групи [152] і присутня інтенсивна, слабо розщеплена смуга в області $1420\text{-}1480\text{ см}^{-1}$, яку відносять до $\nu_s(\text{CO})$ координованої карбоксилатної групи. Така смуга свідчить про місточкову координації цієї групи до біядерного фрагменту Re_2^{6+} [100]. Також у ІЧ-спектрах відсутня друга смуга валентного коливання $\nu_{as}(\text{CO})$, що є характерним і для алкілкарбоксилатів, і для амінокарбоксилатів диренію(III) [100]. Як відомо, карбоксилатна група характеризується наявністю в ІЧ-спектрах двох інтенсивних смуг валентних коливань зв'язків CO, це $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ і $\nu_s(\text{COO}^-)$ в областях $1500\text{-}1650\text{ см}^{-1}$ і $1300\text{-}1450\text{ см}^{-1}$ відповідно, зазвичай порівнянної інтенсивності [143].

Дійсно, у спектрах біядерних ацетатів Rh(III), Cr(III), Mo(III), близьких за структурними параметрами місточкових ацетатних груп до біядерних ацетатів Re(III), спостерігається не менше двох інтенсивних смуг $\nu(\text{CO})$ у інтервалах 1500-1600 cm^{-1} і 1400-1450 cm^{-1} [153, 154]. Але, в ІЧ-спектрах біядерних ацетатів диренію(III) в області $\nu(\text{CO})$ є тільки одна інтенсивна, слабо розщеплена смуга $\nu_s(\text{COO}^-)$ в інтервалі 1420-1480 cm^{-1} [155]. У той же час, у ІЧ-спектрі сполуки $\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ при $\approx 1385 \text{ cm}^{-1}$ присутня смуга середньої інтенсивності, яка відповідає деформаційному коливанню метильної групи $\delta(\text{CH}_3)$ [100].

Описана спектральна картина спостерігається і у спектрах синтезованих нами комплексних сполук **VIII-XXV**.

Важливою особливістю ІЧ-спектрів, притаманною для всіх синтезованих нами амінокарбоксилатів диренію(III) є наявність смуг валентних коливань $\nu(\text{NH}_3^+)$ і деформаційних коливань $\delta(\text{NH}_3^+)$ у діапазонах 3100-3200 cm^{-1} та 1480-1520 cm^{-1} відповідно. Ці дані вказують на протонування аміногрупи, розташованої біля атома $\alpha\text{-C}$, а інгібування координуючої здатності захищеної аміногрупи NH_3^+ узгоджується зі зниженням основності деяких протеїногенних амінокислот і комплексних сполук безпосередньо. Також у спектрах проявляються коливання $\nu(\text{CH})$ у CH_3 -групах аксіального ліганду і $\nu(\text{CH})$ для аліфатичного ланцюжка, що свідчить про цілісність протеїногенних амінокислот після їх координації до кластерного фрагменту Re_2^{6+} [152].

У ІЧ-спектрі синтезованої речовини **VIII** (табл. 3.3) присутні такі характеристичні смуги:

- інтенсивна смуга коливання при 1470 cm^{-1} , яка відноситься до $\nu_s(\text{COO}^-)$ координованої карбоксильної групи, плоскі деформаційні коливання групи COO^- при 661 cm^{-1} , що також вказують на іонізацію CO -групи.

- смуги, які вказують на протонування аміногрупи, розташованої біля атома $\alpha\text{-C}$: смуга валентних коливань $\nu(\text{NH}_3^+)$ при 3200 cm^{-1} , смуга деформаційних коливань $\delta(\text{NH}_3^+)$ при 1470 cm^{-1} , смуга маятникових плоских коливань при 1030 cm^{-1} [38].

- смуги середньої інтенсивності: валентних коливань $\nu(\text{NH})$ при 2875 cm^{-1} , деформаційних коливань $\delta(\text{C}=\text{N})$ при 1665 cm^{-1} та віялових позаплощинних деформаційні коливань при 740 cm^{-1} підтверджують наявність ацетонітрилу, як аксіального ліганду та збереження гуанідинової групи у некоординованому стані, а отже і будову аргініну в цілому [144].

- інтенсивні смуги у діапазоні $2934\text{-}2962 \text{ cm}^{-1}$ відповідають валентним симетричним і антисиметричним коливанням $\nu(\text{CH})$ у групах $-\text{CH}$, $-\text{CH}_2$ і їх комбінації, що підтверджує збереження вуглецевого скелета протеїногенної амінокислоти та наявність аксіального ліганду CH_3CN ($\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3) - 2960 \text{ cm}^{-1}$).

Одержані данні додатково підтверджують запропоновану формулу нової синтезованої сполуки **VIII**.

Окрім коливань координованої карбоксилатної групи та смуг, що відносяться до коливань протонованої аміногрупи, дані ІЧ-спектру для комплексної сполуки **IX** (табл. 3.3) вказують на збереження імідазольного кільця, яке входить до складу гістидину, а саме наявність смуги коливання при 1629 cm^{-1} , 888 cm^{-1} , 740 cm^{-1} та у діапазоні $3000\text{-}2850 \text{ cm}^{-1}$, де також фіксується коливання $\nu(\text{CH})$ у CH_3 групах аксіального ліганду і у групах $-\text{CH}$, $-\text{CH}_2$ аліфатичного ланцюжка.

У ІЧ-спектрі синтезованої речовини **X** (табл. 3.3) особливістю є інтенсивна смуга коливання при 1088 cm^{-1} , яка відноситься до CS -групи у метіоніні, що підтверджує збереження будови залишку амінокислоти при координації до кластерного фрагменту Re_2^{6+} та при виділенні цільового продукту у твердому стані. Всі інші наявні смуги коливання аналогічні описаним вище у табл. 3.9.

У складі треоніну є OH -група, яка не приймає участі у координації протеїногенної амінокислоти до кластерного фрагменту Re_2^{6+} (сполука **XI**), на що вказує смуга коливання при 3420 cm^{-1} у ІЧ-спектрі (табл. 3.9).

Дослідження комплексної сполуки **XII** методами електронної абсорбційної спектроскопії, елементного аналізу та вимірювання електропровідності водного розчину речовини **XII** вказують на те, що цистин, як екваторіальний ліганд, прокоординувався до кластерного фрагменту Re_2^{6+} двома карбоксильними

групами. Це припущення підтвердили дані ІЧ-спектру для сполуки **XII**, в якому відсутня дуже інтенсивна смуга коливання, що є характеристичною для неіонізованої некоординованої карбоксильної групи при 1726 см^{-1} . Ще однією особливістю є наявність у молекулі S-S зв'язку, який ідентифікується при довжині хвилі 468 см^{-1} , що підтверджує цілісність ліганду, яких входить до складу одержаного комплексу.

Індольне кільце, що входить до складу триптофану можна ідентифікувати у ІЧ-спектрі за смугами коливання при 3404 см^{-1} , 1624 см^{-1} , 744 см^{-1} (табл. 3.9). Ці дані вказують на цілісність ліганду, яких входить до складу комплексної сполуки **XIII**.

Для синтезованої сполуки **XV**, де екваторіальним лігандом виступає фенілаланін, фенольну групу можливо визначити за даними ІЧ-спектру, а саме за смугами коливання у діапазоні $3036\text{--}3091\text{ см}^{-1}$ та слабо розщепленими смугами середньої інтенсивності при 1484 см^{-1} , 1030 см^{-1} , 683 см^{-1} . Тирозин, який входить до складу кластерної сполуки **XIV**, за будовою відрізняється від фенілаланіну наявністю фенольної гідроксильної групи у пара-положенні бензенового ядра, яка проявляється в ІЧ-спектрі аналогічно речовині **XV** з додатковими коливаннями гідроксильної групи при 3405 см^{-1} .

Для сполук **XVI–XX**, які містять у своєму складі молекулі ДМСО як аксіальні ліганди, в ІЧ-спектрах присутня дуже інтенсивна слабо розщеплена смуга коливання при 912 см^{-1} , що відповідає SO-групі.

У подальшому, припущення, зроблені на підставі ІЧ-спектрів і даних елементного аналізу були підтверджені результатами спектроскопії ядерного магнітного резонансу на ^1H (ПМР).

Наприклад, дані ПМР-спектру в середовищі дейтерованого ацетону для речовини **IX** вказують на наявність коливання протонів NH-групи імідазольного кільця у молекулі гістидину (синглет при 5, 76 м.д.) (рис. 3.6). Також у спектрі спостерігаються сигнали при 2,90 м.д. та 3,16 м.д., що відповідають сигналам протонів CH_2 -груп у аліфатичному ланцюгу та мультиплет при $\approx 3,40$ м.д. – протонам CH -груп [152]. Сигнал при 2,05 м.д. відповідає незначній кількості

недейтерованого ацетону у розчиннику $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$. До того ж, такий інтенсивний пік співпадає із синглетом протонів ацетонітрилу як аксіального ліганду, що має спостерігатися у цій області.

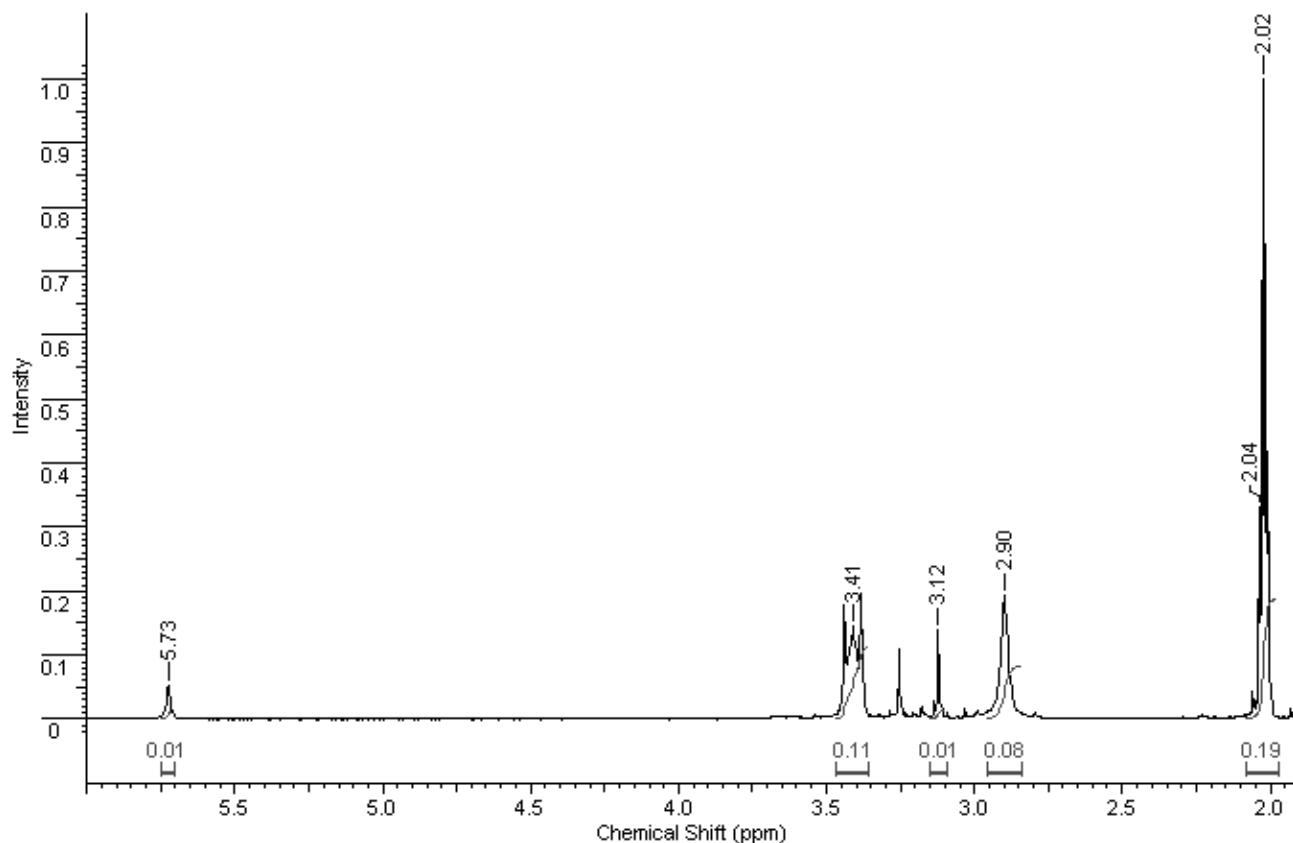


Рис. 3.6 – ПМР-спектр комплексної сполуки **IX** у $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$

Аналогічно до ПМР-спектру речовини **IX**, у спектрі дослідженої сполуки **XIII** (рис. 3.7) спостерігаються синглети протонів бічного аліфатичного ланцюга (3,00 м.д. та 3,28 м.д. – сигнал протонів CH_2 -групи, при 3,44 м.д. – CH -групи), який приєднаний у третє положення індольного циклу. Ці данні підтверджують, що при координації до кластерного фрагменту Re_2^{6+} триптофан зберігає свою будову. Сигнал протонів при 2,02 м.д., який відноситься до недейтерованого ацетону співпадає з сигналом ацетонітрилу, який входить до складу комплексної сполуки як аксіальний ліганд.

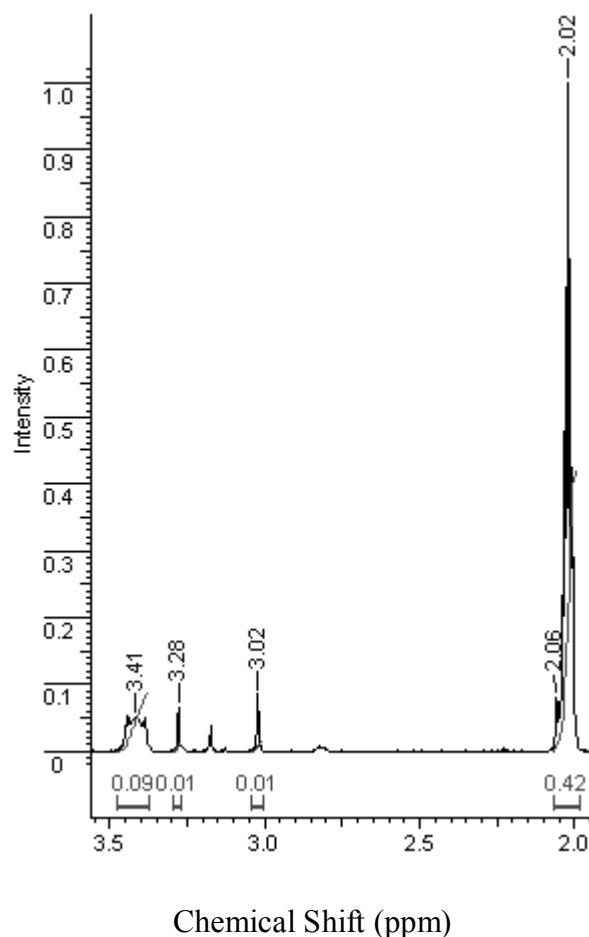


Рис. 3.7 – ПМР-спектр комплексної сполуки **XIII** у $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$

У мас-спектрі сполуки **XIII** (рис. 3.8) 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 **XIII** певного складу та будови, а саме з координованими молекулами триптофану як екваторіальних лігандів.

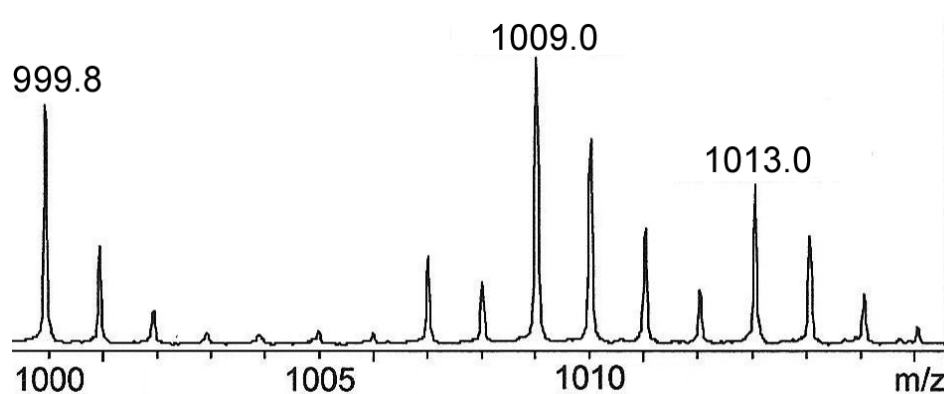


Рис. 3.8 – ESI(+) MS сполуки **XIII** у метанолі

Також отримані дані вказують, що в умовах мас-фрагментації (температура – 180 °C, напруга – 40-144 вольт). атоми Хлору та молекули ацетонітрилу були заміщені молекулами розчинника – метанолу [156] (схема 3.6).

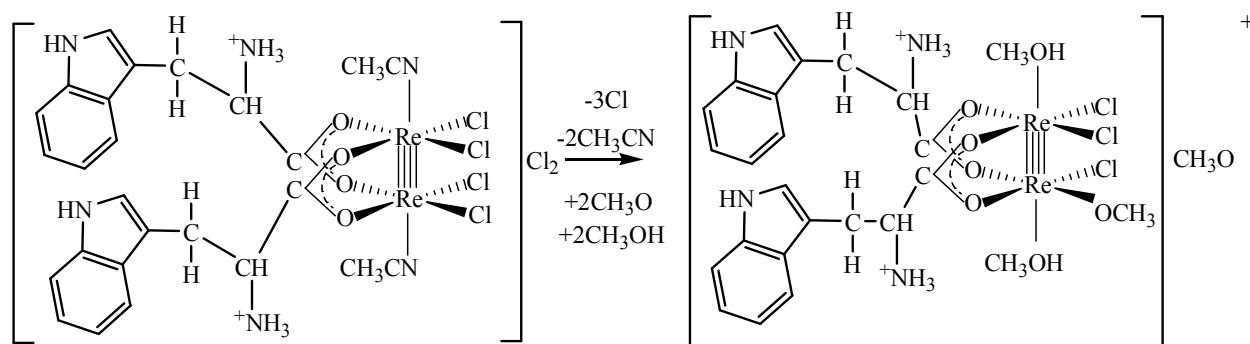


Схема 3.6

У мас-спектрі (рис. 3.9) сполуки **IX** 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).

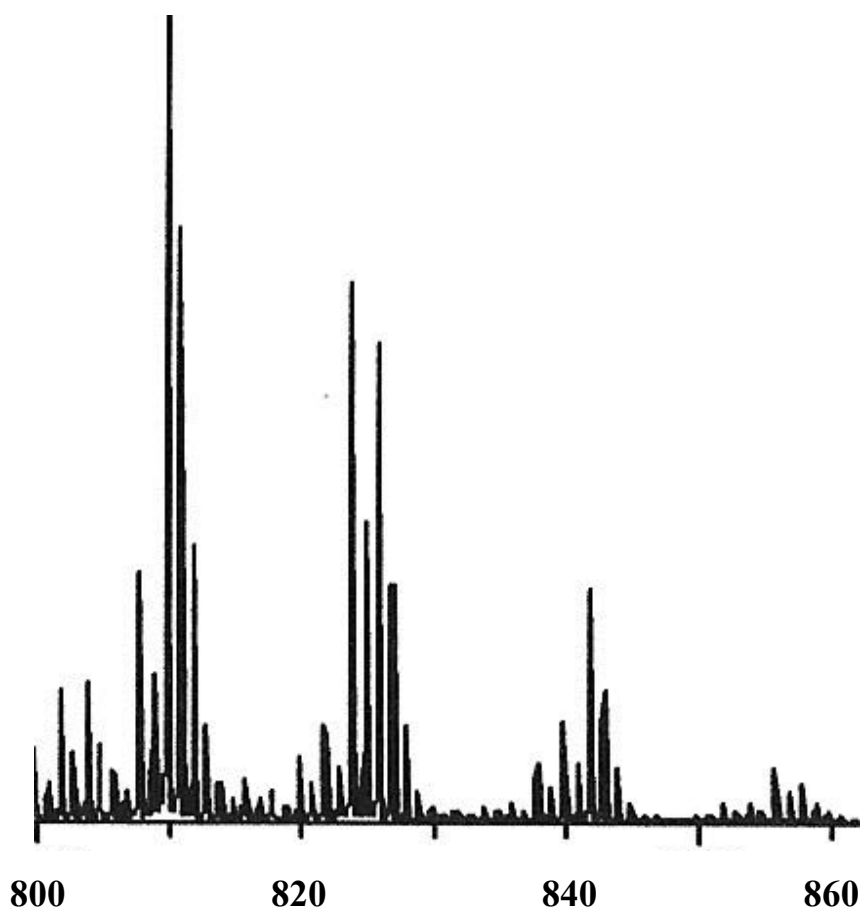


Рис. 3.9 – ESI(+)-MS сполуки IX у метанолі

На схемі 3.7 зображено відщеплення зовнішньосферного хлору та утворення осколкового іону $[\text{Re}_2(\text{His})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]^+$.

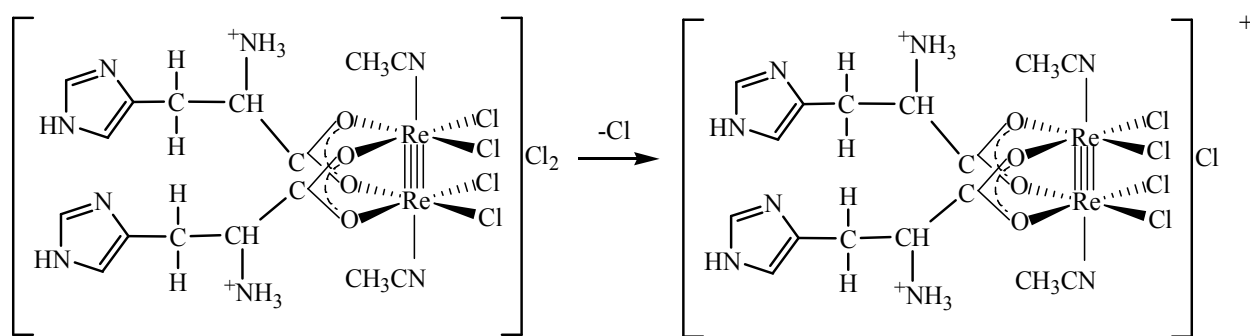


Схема 3.7

На схемі 3.8 представлено можливе утворення осколкового іону, де зображено заміщення лабільних хлоридних та ацетонітрильних лігандів на метанол, при цьому зберігається кластерний фрагмент Re_2^{6+} з координованими

амінокислотними екваторіальними лігандами, що підтверджує склад та будову одержаної сполуки **IX**.

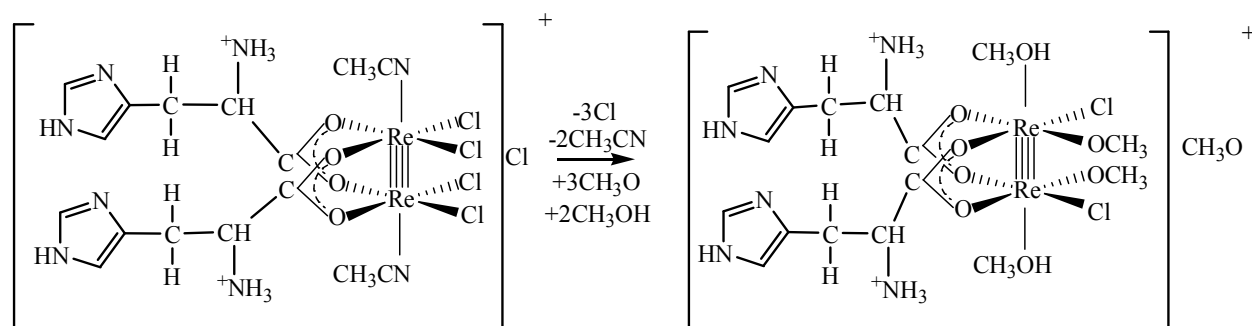


Схема 3.8

Одним із методів вивчення складу, властивостей одержаних сполук, а також шляхів синтезу нових речовин є дослідження процесів, що відбуваються у твердій фазі при нагріванні синтезованих координаційних сполук. Часто вивчення термічної стійкості речовин дозволяє визначити зв'язок між їх складом та будовою, хімізм термічного розкладу, а також дає можливість зафіксувати і виділяти сполуки, які при класичному підході синтезувати важко, а інколи і неможливо.

Природа місткового ліганду у галогенокарбоксилатах диренію(III) має значний вплив на напрямок термічного розкладу цих сполук [157, 158]. У той же час результати по визначенню такого впливу обмежені лише даними відносно термічної поведінки кластерних сполук ренію з аліфатичними карбоксилатними та найпростішими амінокислотними лігандами.

Як видно з термограми для комплексної сполуки **XIII** (рис. 3.10) при температурі 240°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 °C. При температурі 288 °C на кривій DTG спостерігається значне зменшення маси дослідженого зразку, відповідно відділенню аксіальних і хлоридних лігандів, що підтверджується осадженням AgCl в поглинаючих склянках з AgNO₃ (теоретичний розрахунок зменшення маси склав 27,42%, практичне зменшення – 26,85%).

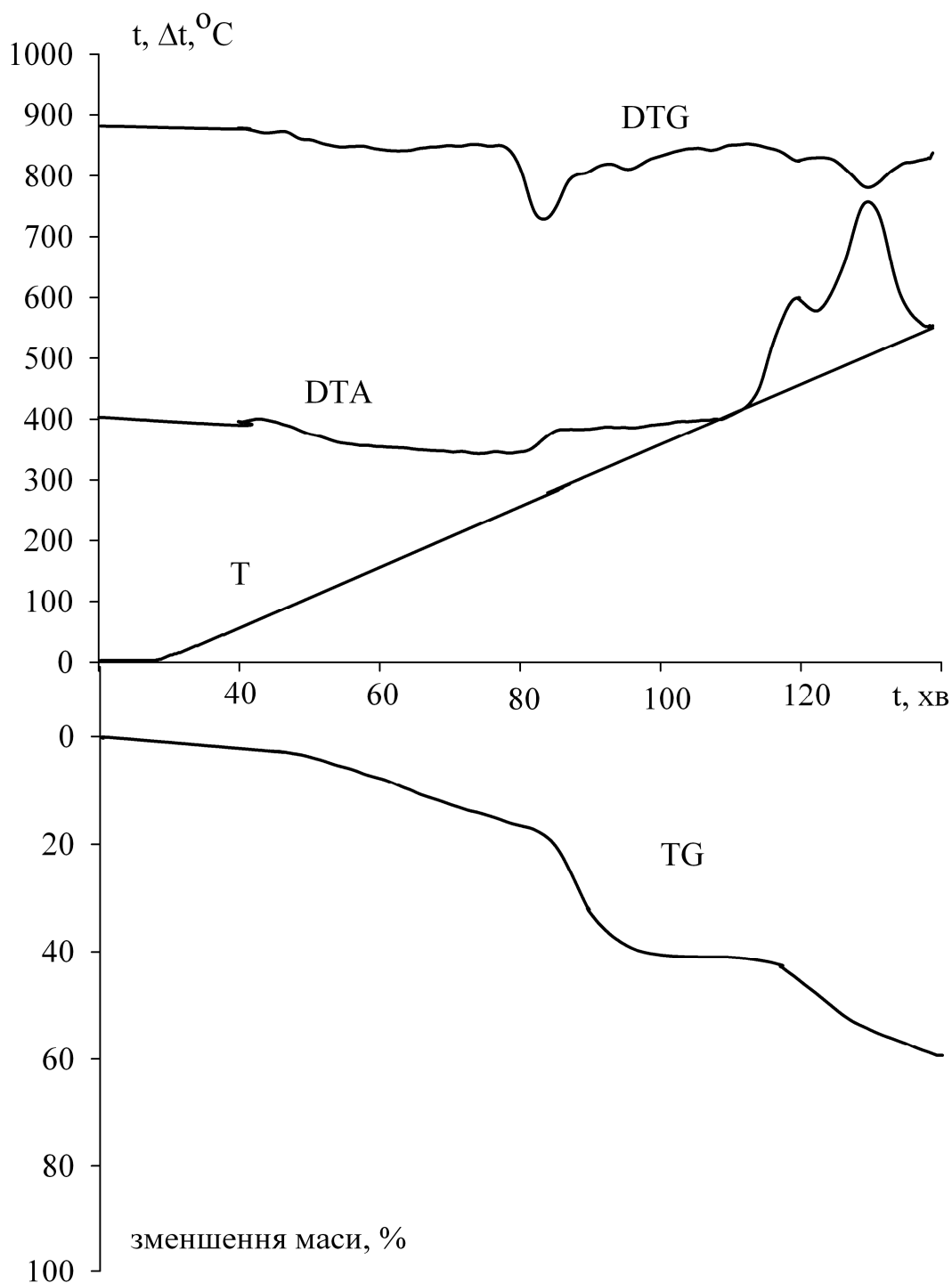


Рис. 3.10 – Термограма комплексної сполуки XIII

При подальшому підвищенні температури відбувається руйнування екваторіальних лігандів – триптофану. З літературних джерел відомо [159], що під час плавлення триптофан розкладається. Початок цього процесу при 282 $^\circ\text{C}$, а у комплексній сполуці XIII координована амінокислота починає руйнуватись при температурі 350 $^\circ\text{C}$, що вказує на стабілізацію триптофану під впливом

кластерного фрагменту Re_2^{6+} . При подальшому підвищенні температури спостерігається поступовий процес декарбоксилювання, так як у поглинаючих склянках спостерігається поглинання CO_2 , та продуктів, що вмішують азот, що є характерним для процесу термічного розкладу протеїногенної амінокислоти.

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 **XIII**. Такий висновок також підтверджується тим, що твердий залишок ReO_2 темно-коричневого кольору не розчинний у воді, органічних розчинниках, але розчиняється у H_2O_2 та HNO_3 , що є характерним для цієї сполуки.

Таким чином, термічний розклад цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилат хлоридів проходить через стадії видалення аксіальних і зовнішньосферних хлоридних лігандів, декарбоксилювання та подальше руйнування амінокислотних залишків та біядерного кластерного фрагменту Re_2^{6+} .

Слід зазначити, що ні утворення карбоксилатів з транс-розташуванням лігандів, ні утворення карбонілів ренію, які спостерігалися при термічному розкладі аліфатичних цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III), у випадку синтезованих протеїногенних амінокислотних сполук не спостерігалось.

3.3. Синтез, будова та властивості дихлоротетра- μ -карбоксилату диренію(III) з цистеїном

Як відомо з літературних даних (розділ 1.) дигалогенотетра- μ -карбоксилати перехідних металів відносяться до найбільш стабільних з усіх можливих структурних типів комплексних сполук з галогенідними та карбоксилатними лігандами. Це частково пов'язано з симетричністю структури [160], відсутністю екваторіальних лабільних галогенідних лігандів, здатних легко заміщуватися на інші групи.

Для деяких з синтезованих раніше дихлоротетра- μ -карбоксилатів диренію(III) доведена здатність збільшувати кислотну резистентність еритроцитів людини і рівня гемоглобіну в крові, а також вони діють як антигемолітичні ліки, продовжують тривалість життя анемічних тварин [161]. Цистеїн також проявляє власну біологічну активність (див. розділ 1.) та при координації здатен посилювати існуючі та сприяти появі нових типів біоактивності [72].

Участь амінокислот у координаційній сфері кластерного фрагмента диренію(III) сприяє значному збільшенню протипухлинних властивостей комплексів у порівнянні з їх алкільними аналогами через більш міцну взаємодію з біомолекулами за рахунок додаткової електростатичної взаємодії між позитивно зарядженими аміногрупами, фосфатними групами і реакційними центрами білків та ДНК [117].

Амінокислота L-цистеїн (α -аміно- β -тіопропіонова кислота) (Cys) відіграє важливу роль у живих організмах, оскільки приймає участь у формуванні цистеїнових містків у білках, підтримуючи таким чином їх конформацію. Цистеїн сприяє знешкодженню деяких токсичних речовин, захищає організм від шкідливої дії радіації та є одним із найпотужніших антиоксидантів. Він є попередником глутатіону – речовини, що надає захисну дію для клітин печінки і головного мозку від пошкодження алкоголем, деякими лікарськими препаратами і токсичними речовинами, що містяться в сигаретному димі. Беручи до уваги ці міркування, основною метою цього розділу була розробка методики синтезу комплексних сполук ренію(III) з цистеїном.

З попередніх робіт нашої наукової групи [136] відомо, що для одержання дихлоротетра- μ -карбоксилатодиренію(III) потрібно використовувати значний надлишок ліганду та високу температуру для зміщення рівноваги у бік утворення цього типу сполук (схема 3.9):

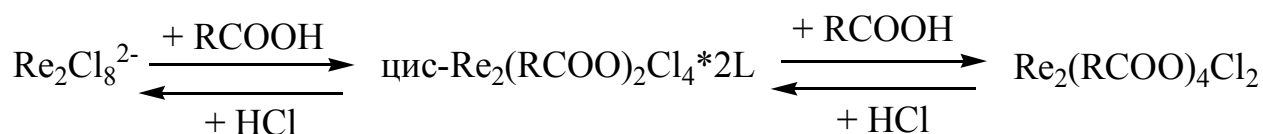


Схема 3.9

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-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III). Застосування високої температури призводить до руйнування амінокислотних залишків, що не дозволяє одержати дихлоротетра- μ -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- μ -цистиїнато-диреній(III) хлорид $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ (XXVI).

У ЕСП розчину сполуки XXVI у метанолі (рис. 3.11.) спостерігається наявність двох інтенсивних смуг поглинання з максимумами при 20000 см^{-1} , що відповідає $\delta-\delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку Re-Re і при 25000 см^{-1} , яка відповідає переходу з переносом заряду $L^\pi_{\text{Cl}} \rightarrow \text{Re}$. Відповідно до літературних даних [117], наявні на спектрі екстремуми вказують на одержання дихлоротетра- μ -карбоксилата диренію(III) з цистеїном.

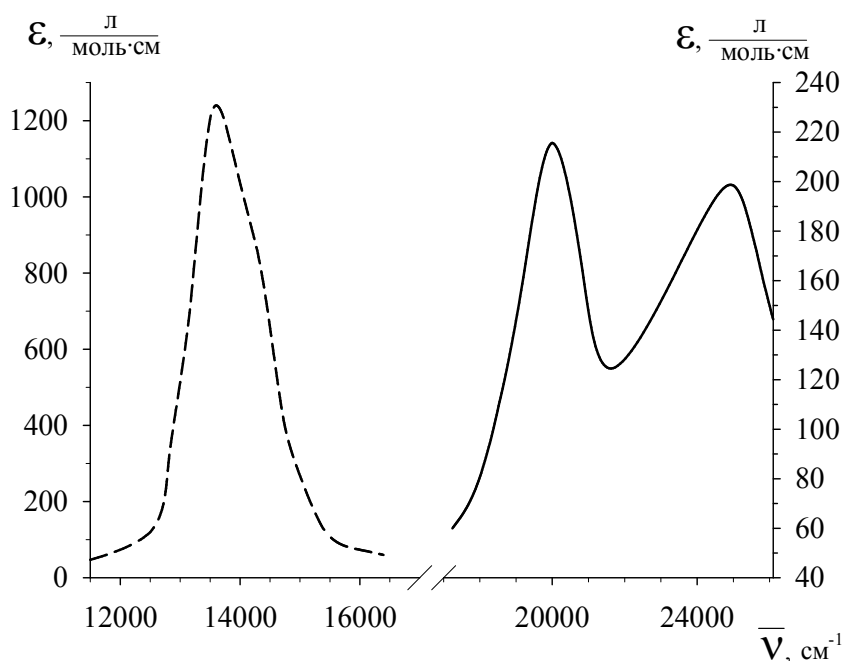


Рис. 3.11 – ЕСП вихідної речовини $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (- - -) та цільового продукту $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ (—) у метанолі

Синтез $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ із $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$:

суміш розчинів, що містить 0,106 г (0,876 ммоль) L-цистеїну і 0,10 г (0,0876 ммоль) $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ у 50 мл ацетонітрилу нагрівали зі зворотним холодильником при 90°C у інертній атмосфері протягом 5 год. Колір реакційного розчину змінювався від синього-зеленого до червоно-коричневого. Після проходження реакції випадає осад того ж кольору, який відфільтровували, підсушували на вакуум-фільтрі і промивали гептаном. Вихід продукту склав 61%.

Для дослідження комплексоутворення з цистеїном як вихідні речовини були використані також LiReO_4 та $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

LiReO_4 є однією з найбільш розчинних солей перренатної кислоти, тому його зручно застосовувати в якості вихідної сполуки при синтезах у водних розчинах.

Синтез $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ із LiReO_4 :

у конічну колбу в заданому порядку вносили наважки L-цистеїн (Cys , $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_2\text{SH}$) 0,7 г (5,78 ммоль) та LiReO_4 0,25 г (0,97 ммоль). Потім приливали суміш розчинів концентрованої хлоридної кислоти, об'ємом 0,5 мл, та 5 мл води. До отриманого розчину додавали $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ масою 0,83 г (3,68 ммоль). Реакційний розчин перемішували на магнітній мішалці, при температурі 40°C протягом 1,5 години, без доступу повітря. На другому етапі експерименту додавали концентровану HCl об'ємом 16,5 мл, і кип'ятили зі зворотнім холодильником протягом 20 годин у інертному середовищі, до переходу забарвлення реакційного розчину в темно-бордове. При повільному охолодженні випадає осад того ж кольору, який фільтрували та підсушували на вакуум-фільтрі, після чого промивали гептаном. Вихід продукту склав 34%.

Враховуючи той факт, що залишок оцтової кислоти доволі легко видаляється з комплексів диренію(III) та при цьому заміщується на інші ліганди, виникає завдання дослідити взаємодію цис- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ з цистеїном.

Синтез $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ із цис- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$:

у конічну колбу вносили L-цистеїн масою 0,01 г (0,0825 ммоль) і цис- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ масою 0,0055 г (0,0083 ммоль), суміші розчинів 10 мл

ацетону з 0,1 мл HCl. Реакційний розчин кип'ятили в інертній атмосфері зі зворотнім холодильником протягом 10 годин. Проходження реакції супроводжувалося зміною забарвлення з блакитного на коричнево-червоне. При повільному охолодженні випадає осад такого ж кольору, який фільтрували та підсушували на вакуум-фільтрі, після чого промивали гептаном. Вихід цільового продукту склав 57%. Отримана речовина була також розчинна у метанолі, етанолі і воді.

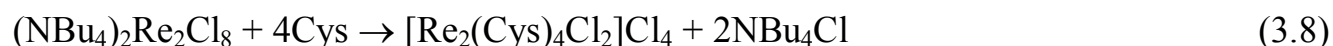
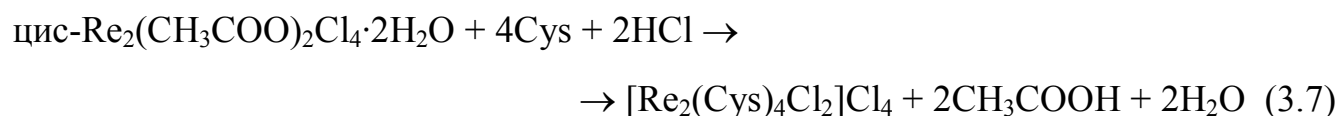
Отримана речовина **XXVI** розчинна у метанолі, етанолі і воді, що є дуже незвичним для комплексів диренію(III) такого структурного типу. Розчинність синтезованого кластеру можна пояснити впливом більш розчинного цистеїну у полярних розчинниках.

Склад отриманої сполуки підтверджували за допомогою елементного аналізу: розраховано для $\text{Re}_2\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_4\text{Cl}_6$ (1069.77): Re – 34.8, Cl – 19.9; знайдено: Re – 34.1, Cl – 19.0, які свідчать на користь наведеної формули.

ІЧ: 1395, 1432, 2550, 2900-3100. UV-VIS: 20000 (δ - δ^*), 25000 ($L^{\pi}_{\text{Cl} \rightarrow \text{Re}}$).

ESI-MS: 1488.8 ($[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3^+$), 1510.9 ($[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3^+$).

Таким чином, незалежно від початкових речовин, взаємодія з цистеїном в усіх наведених випадках призводить до утворення дихлоротетра- μ -цистийнато диреній(III) хлориду згідно наступних рівнянь 3.6-3.8:



Спільність всіх методів полягає у зміщенні рівноваги реакції від системи " Re_2^{6+} з монодентатними хлоридними лігандами" до системи " Re_2^{6+} з місточковими карбоксилатними лігандами" з подальшим утворенням менш

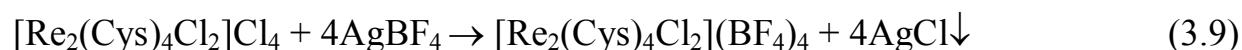
розчинної сполуки **XXVI**. У реакції LiReO_4 (3.6) використовували як вихідну речовину, оскільки вона є найбільш розчинною сіллю перренатної кислоти. У цьому процесі відбувається перетворення $\text{Re}^{\text{VII}} (\text{ReO}_4^-)$ у $\text{Re}^{\text{III}} (\text{Re}_2^{6+})$. Кластерний фрагмент Re_2^{6+} реагує з цистеїном, що приводить до утворення внутрішньої координаційної сфери з бідентатними амінокарбоксилатними лігандами. Чотири карбоксилатні ліганди міцно пов'язані з кластером Re_2^{6+} через сполучення делокалізованого зв'язку COO^- - групи з почверним зв'язком Re-Re.

У реакціях 3.7 і 3.8 відповідно відбувається заміщення галогенідних і карбоксилатних лігандів на цистеїнові залишки навколо біядерного фрагменту Re_2^{6+} . Відсутність стадії відновлення Ренію може пояснити більш високі виходи цільового продукту для реакцій 3.7 і 3.8 у порівнянні з реакцією згідно схеми 3.6. Крім того, галогенідні ліганди більш лабільні, ніж карбоксилатні [117, 136], що призводить до підвищення виходу в реакції, де у якості вихідної речовини застосовували $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (3.8).

Таким чином, для синтезу **XXVI** можна використовувати три методики, які відрізняються за вихідними матеріалами, умовами проведення і виходами цільового продукту.

Комплексна сполука **XXVI** містить чотири атома Cl, які розташовані у внутрішній сфері координаційної сполуки, і два – у зовнішній сфері. Цей висновок підтверджується значенням молярної електропровідності водного розчину **XXVI**, яка потрапляє у діапазон значень $430\text{-}560 \text{ Ом}^{-1}\cdot\text{см}^2\cdot\text{моль}^{-1}$, що відповідає утворенню електролітів типу 1:4 [139] та підтверджує запропоновану будову комплексної сполуки.

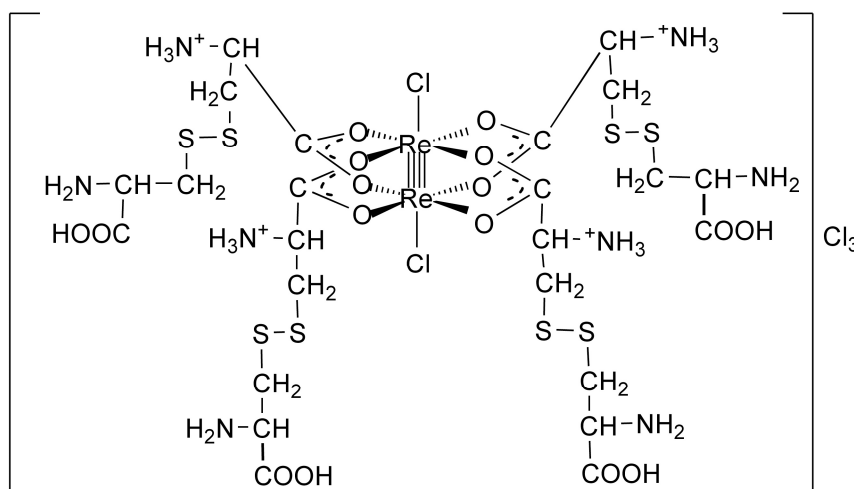
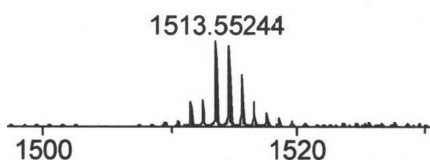
Ще один доказ того факту, що чотири атома хлору розташовані у зовнішній сфері було отримано за допомогою реакції з аргентум(I) тетрафторборатом відповідно до реакції 3.9:



Елементний аналіз на зовнішньосферний Хлор для дихлортетра-μ-цистеїнатодинерій(III) хлориду: розраховано, %: Cl – 13,3 знайдено, %: Cl – 12,9.

У ІЧ-спектрі сполуки **XXVI** смуга некоординованої карбоксильної групи цистеїну при 1621 см^{-1} відсутня, оскільки ця смуга зміщується в область 1395 см^{-1} , що доводить місточкову координацію карбоксилатної групи до кластеру Re_2^{6+} [136]. На координацію цистеїну та протонування аміногрупи також вказує наявність на ІЧ-спектрі деформаційних коливань $\delta(\text{NH}_3^+)$ при 1432 см^{-1} та $\nu(\text{NH}_3^+)$ у діапазоні $2900\text{--}3100\text{ см}^{-1}$. 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 см^{-1}) доводить, що конфігурація цистеїнового залишку при координації до кластеру Re_2^{6+} зберігається [74, 143, 162].

У мас-спектрі сполуки **XXVI** (рис. 3.12.) спостерігаємо наявність осколкових іонів, які за молекулярними масами та зарядами відповідають наступному складу: а) – $([\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3)^+$; б) – $([\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3)^+$.



а)

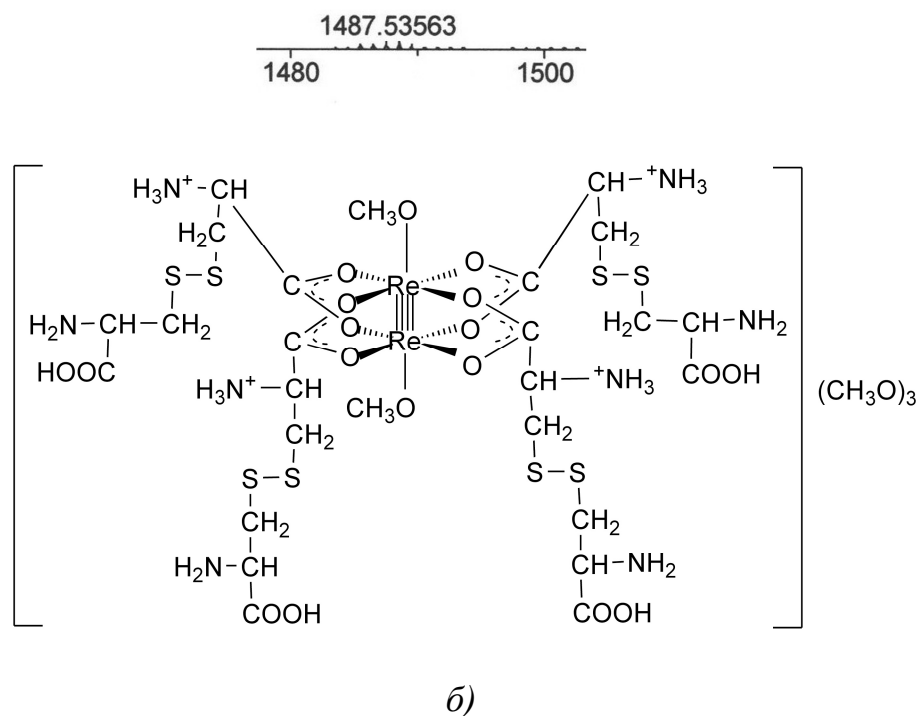


Рис. 3.12 – ESI(+) MS осколкові іони $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3^+$ (а) і $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3^+$ (б)

Отримані дані свідчать, що одержана речовина **XXVI** містить координовані цистеїнові ліганди та відбувається перехід від Cys у цистин в умовах мас-фрагментації (температура – 180 °С, напруга – 40-144 вольт). До того ж, в цих умовах п'ять атомів хлору були заміщені молекулами розчинника – метанолу. Процес окиснення Cys широко відомий як неферментативне утворення дисульфідних зв'язків у білках [163], тому може відбуватися в наявних умовах.

Прикладом такого перетворення у внутрішній сфері металовмісних комплексів може бути спонтанна димеризація комплексів Ni(II) з цистеїновмістними трипептидами на повітрі при pH=7 з утворенням цистинових комплексів, які містять дисульфідні зв'язки [163]. Аналогічна реакція з речовиною **XXVI**, описана у нашій роботі, проходила у порівняно м'яких умовах і показує можливість окиснення комплексної сполуки **XXVI** і можливість його використання у хімії білків.

Термогравіметричний аналіз показав, що речовина **XXVI** розкладається у чотири етапи з втратою маси (рис. 3.13.).

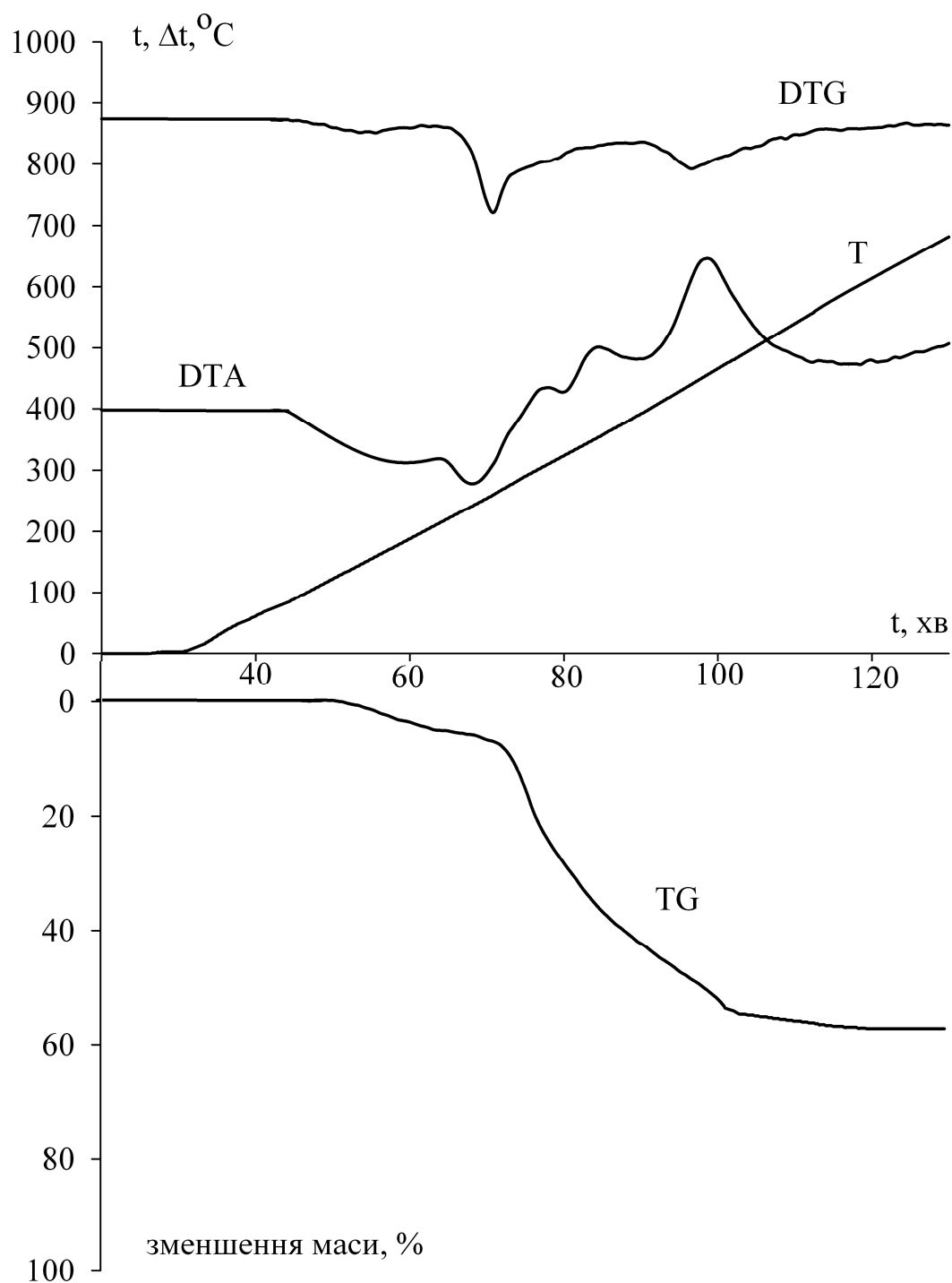


Рис. 3.13 – Термограма комплексної сполуки **XXVI**

Перший етап (ендотермічний ефект) відбувається у інтервалі 150-230°C з втратою маси на 13,26%, що відповідає відщепленню чотирьох молекул HCl (розрах.: 13,63%). Наступні три етапи (екзотермічні ефекти) при 280, 315 і 410 °C відповідають поступовому руйнуванню амінокислоти з видаленням CO₂, NH₃ та

подальшому розкладанню всієї комплексної сполуки. Відомо [159], що вільний Cys розкладається при 210°C, а у синтезованому комплексі руйнування амінокислотних залишків починається лише при 280°C. Отже, після координації до кластеру Re_2^{6+} відбувається стабілізація амінокислоти.

Твердий залишок, який утворюється після термічного розкладання синтезованої комплексної сполуки 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 **XXVI**. Такий висновок також підтверджується тим, що твердий залишок ReO_2 темно-коричневого кольору не розчинний у воді, органічних розчинниках, але розчиняється у H_2O_2 та HNO_3 , що є характерним для цієї сполуки.

Таким чином, всі раніше розглянуті аналітичні дані дозволили підтвердити структуру одержаного дихлоротетра- μ -цистеїнатодиреній(III) хлориду з формулою $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$, яка представлена на рис. 3.14.

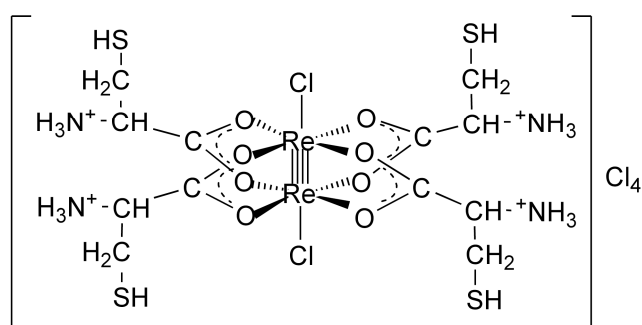


Рис. 3.14 – Графічна формула **XXVI**

3.4 Висновки до розділу

У розділі наведені методики синтезу та результати дослідження координаційних сполук ренію(III) з протеїногенними амінокислотами. Склад та будова одержаних октахлородиренатів(III) амінокислот та цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III) доведені за допомогою елементного аналізу,

вимірювання молярної електропровідності, мас-спектрометрії, ІЧ-, ПМР- та електронної абсорбційної спектроскопії. Для синтезованих сполук цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III) досліджена термічна стійкість.

Було показано, що, на відміну від інших амінокислот, взаємодія цистеїну з LiReO_4 , цис- $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ призводить до утворення дихлоротетра- μ -цистеїнато диреній(III) хлориду з формулою $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$. Досліджена термічна стійкість сполуки $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$, її склад та будову підтвердили за допомогою елементного аналізу, мас-спектрометрії, вимірювання молярної електропровідності, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії. 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 $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3^+$.

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ СТІЙКОСТІ КЛАСТЕРІВ РЕНІЮ(III) У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ

Раніше було показано [116, 148], що галогенокарбоксилати диренію(III) можуть проявляти протипухлинну [116], антирадикальну [164], цитостабілізуючу [161] активність, а протеїногенні амінокислоти, які використовуються як ліганди, сприяють посиленню існуючих та появі нових типів біологічної активності [31-41], 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.

4.1. Дослідження стійкості кластерів ренію(III) у фізіологічному розчині

Дослідження стійкості комплексних сполук диренію(III) проводили у фізіологічному розчині, оскільки він має майже постійне значення рН та, на відміну від багатьох буферних розчинів, не взаємодіє з комплексними сполуками диренію(III). За такого значення рН ($\approx 5,5$) майже відсутнє поглинання CO_2 з повітря, який впливає на рН розчину. Доцільно використання фізіологічного розчину також і тому, що за своїм іонним складом, осмотичним тиском, значенням рН та іонною силою він близький до умов організму людини, що дозволяє визначити стабільність комплексних сполук ренію(III) за цих умов.

Синтезовані нами комплексні сполуки VIII–XV добре розчинні у водних розчинах, на відміну від багатьох інших карбоксилатів диренію(III), що пов'язано із впливом амінокислотних лігандів.

Для дослідження стійкості у фізіологічному розчині були відібрані цис-тетрагалогеноди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III), тому що сполуки цієї

конфігурації проявляють широке коло біологічної активності. Щоб зрівняти вплив аксіального ліганду, для взаємодії були відібрані сполуки VIII–XV.

Наважку комплексної речовини VIII (маса 0,01 г) розчиняли у фізіологічному розчині (об'єм 10 мл), та за постійної температури (20 °C) фіксували за допомогою ЕСП зміну максимуму поглинання, який відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку Re-Re цього структурного типу.

Аналіз ЕСП розчину сполуки VIII у фізіологічному розчині (рис. 4.1) показав, що з часом відбувається поступове зниження оптичної густини характеристичного максимуму поглинання при 16650 см^{-1} з 4,7 до 0,02. Значення періоду напівперетворення ($\tau_{1/2}$) представлено у таблиці 4.1.

При розчиненні кластерної сполуки VIII у фізіологічному розчині, спочатку розчин був яскраво-блакитного кольору, а з часом інтенсивність кольору зменшувалась, що підтверджує зменшення значення максимуму поглинання. Таким чином, за 7 діб відбувається практично повне зникнення максимуму поглинання при 16650 см^{-1} , із чого можна зробити висновок, що синтезована сполука достатньо стійка для проведення подальших біологічних досліджень.

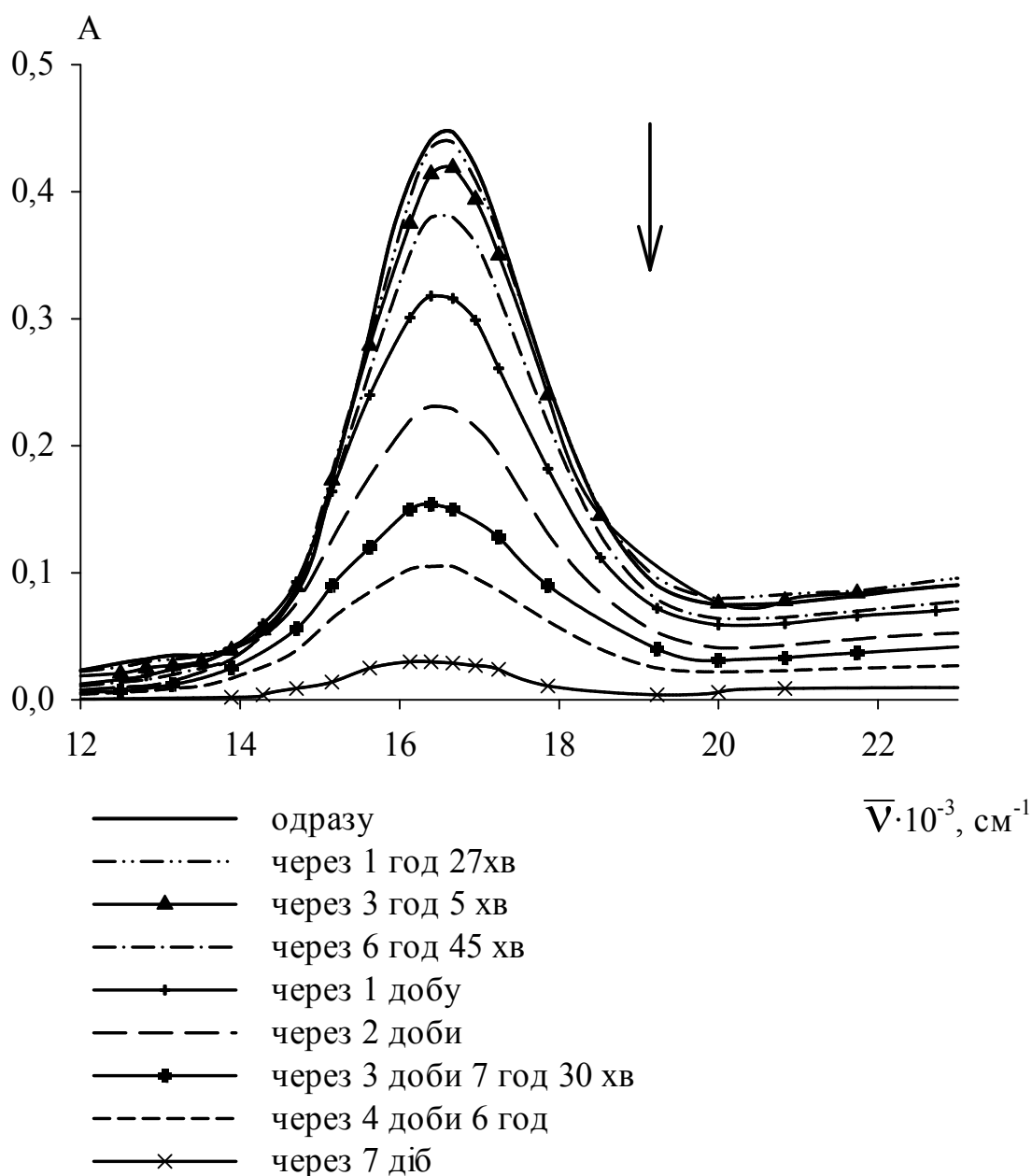


Рис. 4.1 – ЕСП сполуки **VIII** ($C_m^0 = 9,8 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у фізіологічному розчині у часі

У випадку комплексних сполук **IX**, **XIII** та **XV**, до складу яких входять протеїногенні амінокислоти з ароматичними кільцями під час дослідження гідролізу розчинів цих сполук була виявлена певна закономірність. Забарвлення реакційних розчинів цих сполук одразу при розчиненні було яскраво-блакитне. Дослідження проводили при постійній температурі 20°C . На спектральних картинах ЕСП у видимій області (рис. 4.2 та рис. 4.3) розчинів синтезованих речовин **IX**, **XIII** та **XV** спостерігається зниження оптичної густини

характеристичного максимуму поглинання, який відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку Re-Re досліджуваного структурного типу комплексних сполук диренію(III).

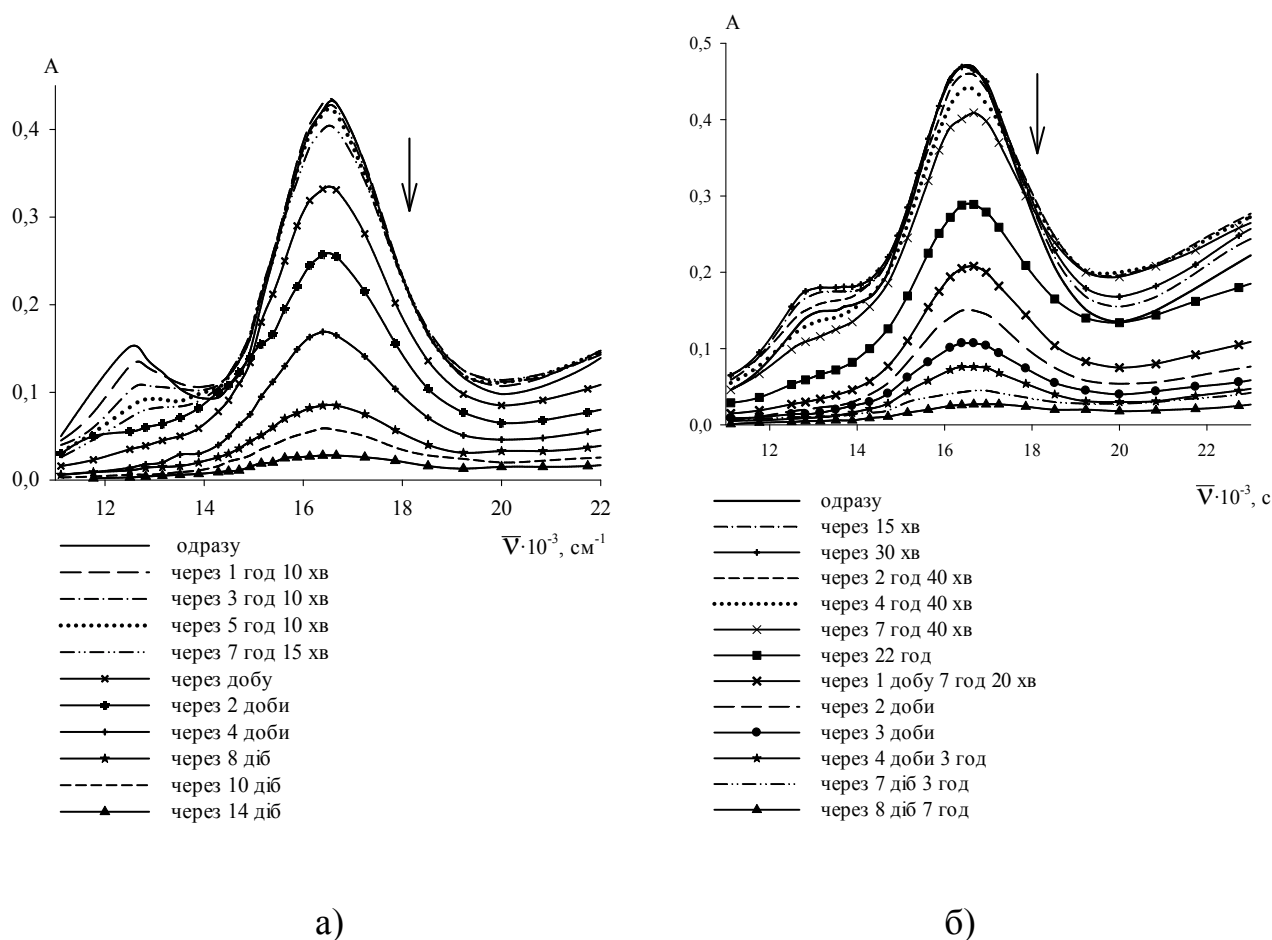


Рис. 4.2 – ЕСП синтезованих сполук у фізіологічному розчині у часі: а) **IX** ($C_m^0 = 10,4 \cdot 10^{-4}$ моль/л); б) **XV** ($C_m^0 = 7,6 \cdot 10^{-4}$ моль/л).

Згідно результатів, отриманих із ЕСП, комплексні сполуки **IX**, **XIII** та **XV** стійкі до 8-14 діб, $\tau_{1/2}$ знаходиться у межах від 1 доби 3 год (для сполук **XIII** та **XV**) до 3 діб (для сполуки **IX**). Ці результати є досить схожими з даними для синтезованої сполуки **VIII**, що містить у своєму складі гуанідинову групу (рис. 4.1).

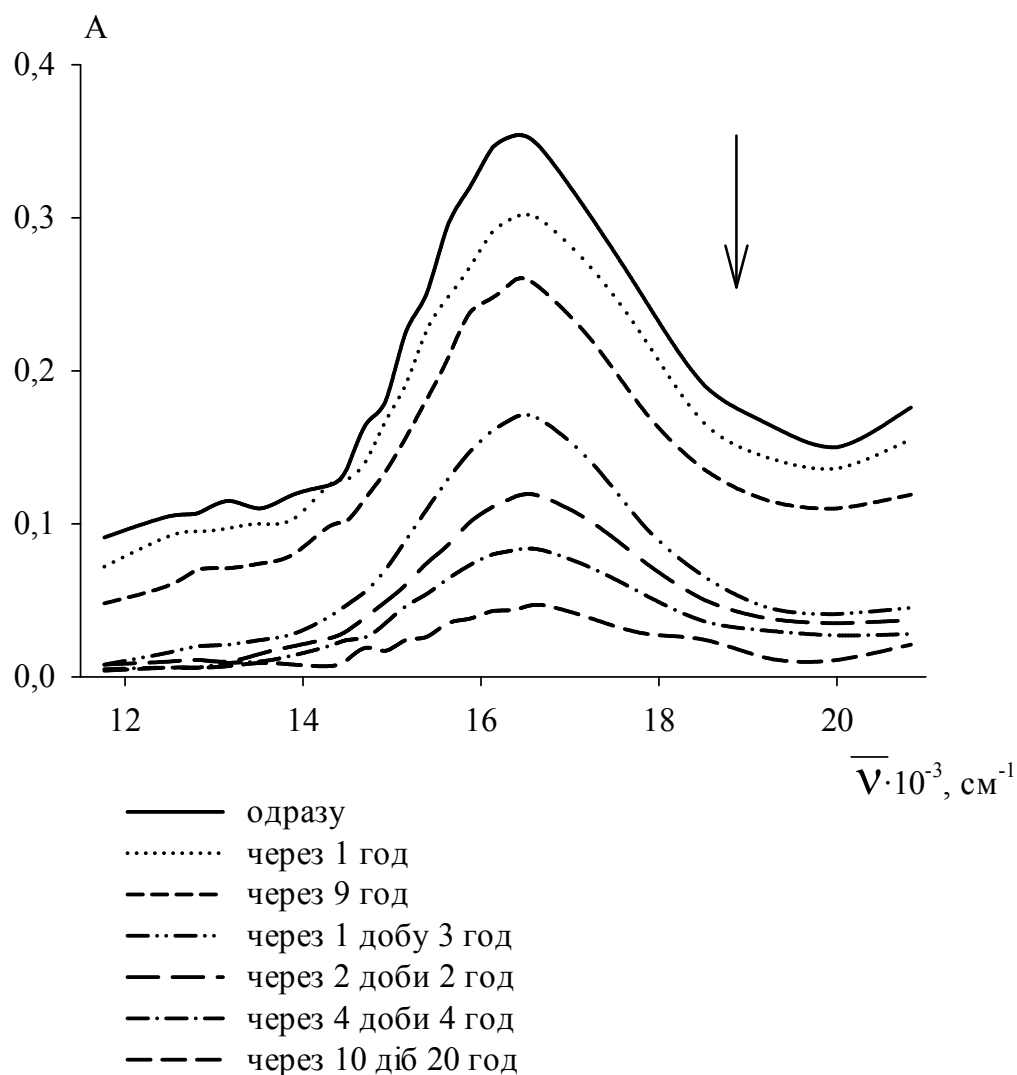


Рис. 4.3 – ЕСП сполуки **XIII** ($C_m^0 = 9,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у фізіологічному розчині у часі

Найменшу стійкість виявили комплексні сполуки **X**, **XI** та **XIV** до складу яких входять SH- (**X**) та OH-група (**XI** та **XIV**) відповідно. Ймовірно наявність цих груп сприяє зменшенню стабільності цих речовин у воді. Це припущення підтверджується даними спектральних картин, наведених на рисунках 4.4 та 4.5. Досліджувані речовини стійкі у фізіологічному розчині до 3-5 діб, значення $\tau_{1/2}$ знаходиться у інтервалі-2-4 доби.

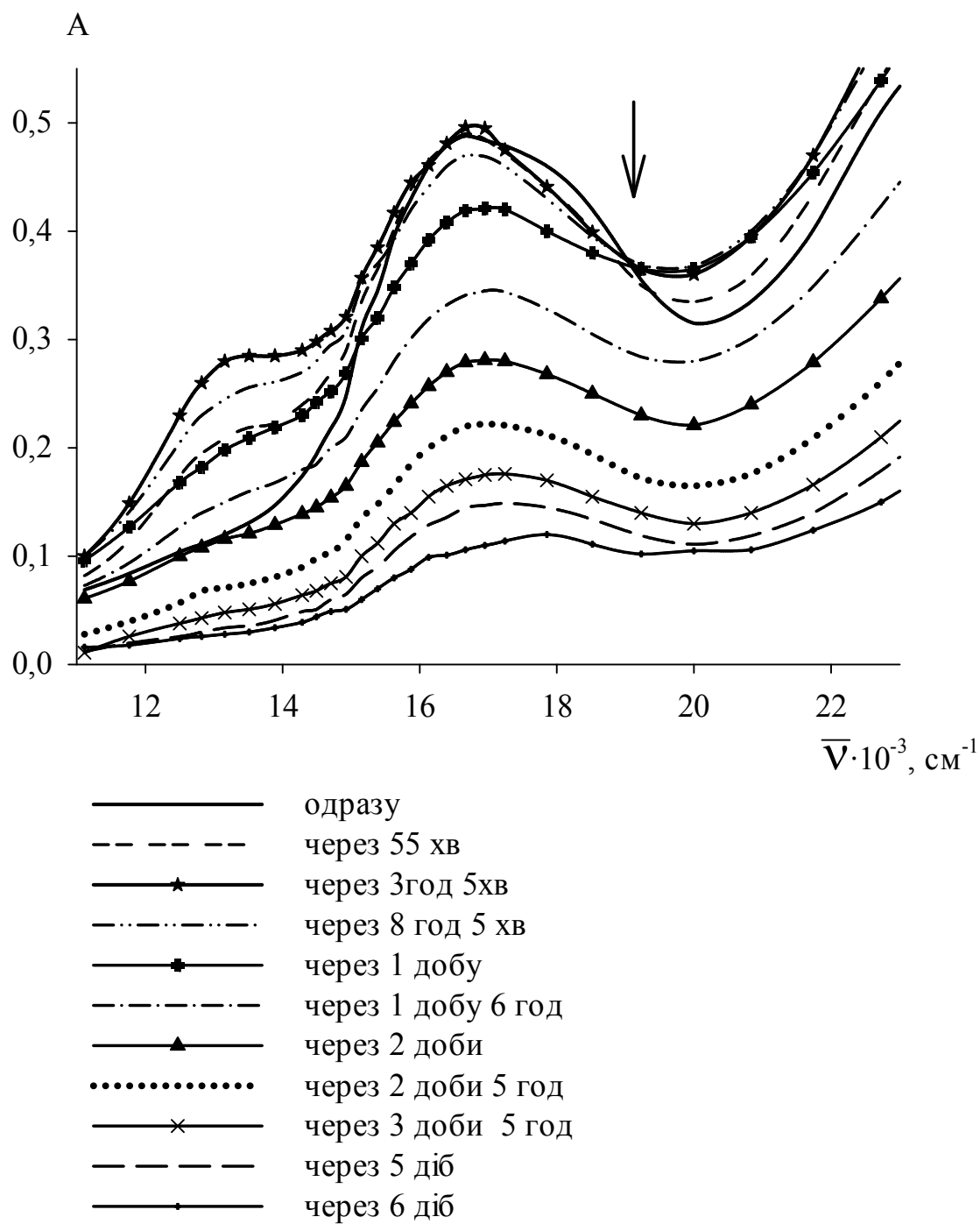


Рис. 4.4 – ЕСП сполуки **XI** ($C_m^0 = 13,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у фізіологічному розчині з часом

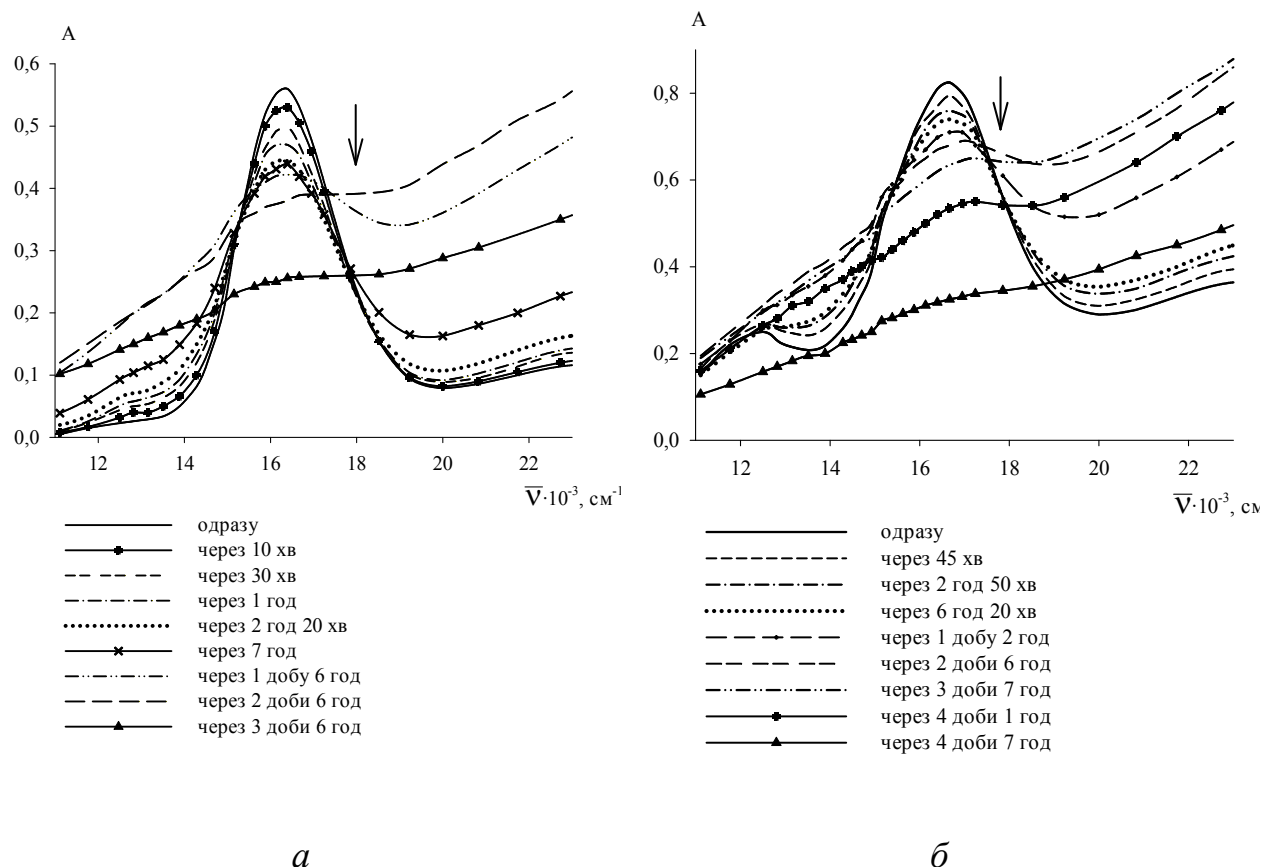


Рис. 4.5 – ЕСП сполуки **X** ($C_m^0 = 12,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (а) та сполуки **XIV** ($C_m^0 = 14,3 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (б) у фізіологічному розчині у часі

Надзвичайно високу стійкість у фізіологічному розчині виявила комплексна сполука **XII**, що можна пояснити особливістю будови цистину, до складу якого входять дві карбоксильні групи, якими він координується до кластерного фрагменту Re_2^{6+} , що, вочевидь, призводить до стабілізації комплексної сполуки.

На спектральній картині, наведеній на рисунку 4.6 спостерігається дуже повільне зменшення значення максимуму оптичної густини при 16900 cm^{-1} , який відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу метал-метал для цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III).

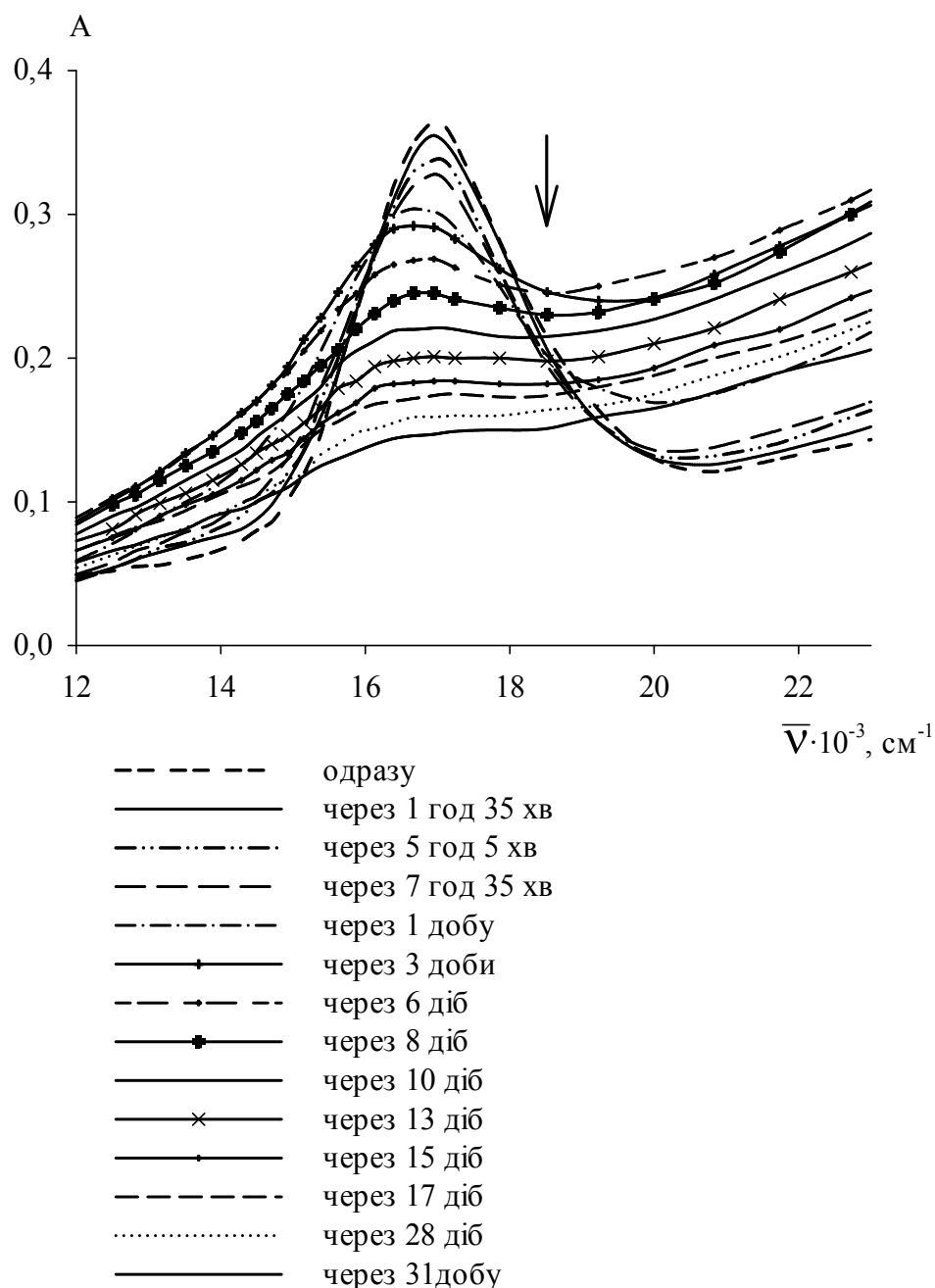


Рис. 4.6 – ЕСП речовини **XII** ($C_m^0 = 5,4 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у фізіологічному розчині у часі

Аналізуючи дані ЕСП у видимій області для речовини **XII** у фізіологічному розчині можна зробити висновок, що досліджувана сполука стійка протягом ≈ 30 діб, а період напівперетворення за цих умов становить 15 діб.

У процесі гідролізу синтезованих сполук **VIII–XV** у видимій області ЕСП відбувалось поступове зменшення значення оптичної густини для характеристичного максимуму $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронного переходу почверного зв'язку

Re-Re цього структурного типу, але без зміни його розташування. Цей результат дозволяє визначити зміну концентрації цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III) з часом, що зображено на прикладі сполуки **XIII** (рис. 4.7).

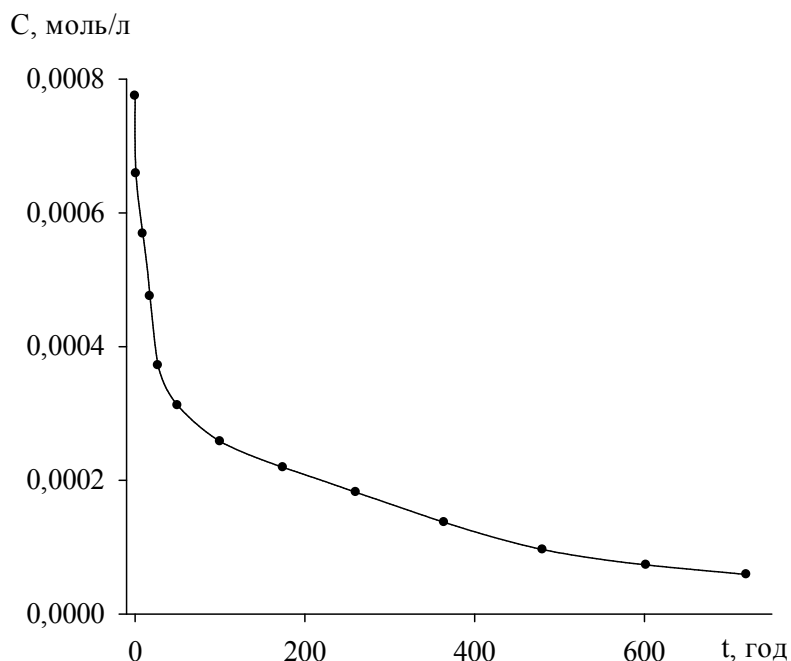


Рис. 4.7 – Залежність концентрації від часу гідролізу сполуки **XIII** ($C_m^0 = 9,8 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у фізіологічному розчині

У таблиці 4.1 наведені дані про тривалість гідролізу та період напівперетворення $\tau_{1/2}$ для досліджених сполук **VIII-XV**.

Таблиця 4.1 – Тривалість гідролізу та період напівперетворення для синтезованих сполук

Досліджувані речовини	№	період напів- перетворення $\tau_{1/2}$, доба	тривалість гідролізу, доба
цис-[Re ₂ (Arg) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	VIII	2	≈7
цис-[Re ₂ (His) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	IX	3	≈14
цис-[Re ₂ (Met) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	X	≈3	≈4
цис-[Re ₂ (Thr) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XI	≈2	≈6

Продовження таблиці 4.1

цис-[Re ₂ (Cys-Cys)Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XII	15	≈31
цис-[Re ₂ (Trp) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XIII	1	≈11
цис-[Re ₂ (Tyr) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XIV	≈4	≈5
цис-[Re ₂ (Phe) ₂ Cl ₄ ·2CH ₃ CN]Cl ₂	XV	1	8

Спільною рисою процесу гідролізу для розглянутих речовин **VIII–XV** є знебарвлення їх розчинів та утворення темно-коричневого осаду наприкінці експерименту. Згідно [165], процес гідролізу карбоксилатів диренію(III) супроводжується поступовим руйнуванням комплексної сполуки з одержанням у якості кінцевого продукту гідролізу осаду ReO₂, що і відбувається для сполук, що вивчалися. Було виявлено, стійкість досліджуваних речовин є достатньою для подальшого використання цих сполук у біологічних дослідженнях та для їх дії на організм людини

4.2 Висновки до розділу

У розділі описано дослідження стійкості синтезованих сполук у водних розчинах. Визначений період напівперетворення для низки цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатів диренію(III) і показано, що швидкість гідролізу залежить від будови амінокислотного радикалу, а саме найменшу стійкість виявили комплексні сполуки **X**, **XI** та **XIV** до складу яких входять SH- (**X**) та OH-група (**XI** та **XIV**) відповідно. Найбільшу стійкість у фізіологічному розчині виявила комплексна сполука **XII**, що можна пояснити особливістю будови цистину, до складу якого входять дві карбоксильні групи, якими він координується до кластерного фрагменту Re₂⁶⁺, що, вочевидь, призводить до стабілізації комплексної сполуки.

РОЗДІЛ 5

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕЗОВАНИХ ЦИС-ТЕТРАХЛОРОДИ- μ -АМІНОКАРБОКСИЛАТІВ ДИРЕНІЮ(III)

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.

Одним із способів визначення антирадикальних властивостей комплексних сполук є вивчення їх взаємодії з вільними радикалами. Раніше було встановлено, що комплексні сполуки диренію(III) виявляють антирадикальні властивості [166-168], а обрана система комплекс ренію – вільний радикал, є ефективною моделлю для визначення антирадикальних властивостей синтезованих нами комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами, що є перспективним, оскільки подібні кислоти проявляють широкий спектр біологічної активності [31-41].

З літературних джерел [117] відомо, що інші, подібні до синтезованих нами, кластерні сполуки ренію(III) проявлять різні види біологічної активності, тому цілком ймовірно, що одержані нами цис-тетрахлороди- μ -карбоксилати диренію(III) з протеїногенними амінокислотами також будуть виступати як біоактивні речовини. Цілеспрямована дія на клітину забезпечується шляхом ковалентної взаємодії з біологічними макромолекулами (білки, ДНК та ін.), їх складовими частинами (амінокислотами, нуклеїновими основами, нуклеотидами, нуклеозидами) та плазмідами.

У контексті зв'язування з білками сироватки крові, які можуть виконувати транспортну функцію для металовмісних препаратів, альбуміни мабуть, є найбільш важливі, оскільки така взаємодія також визначає загальний розподіл

лікарських засобів, екскреції, а також відмінності в ефективності, активності і токсичності.

Одними із найпростіших білків є альбумін, який міститься у бичачому сироватковому альбуміні (BSA) та використовується як модельний білок для дослідження взаємодії з біологічно активними речовинами. Вивчення взаємодії фармацевтичних препаратів з альбуміном є обов'язковим і має фундаментальне значення [169, 170].

5.1. Взаємодія цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатів диренію(III) зі штучним радикалом

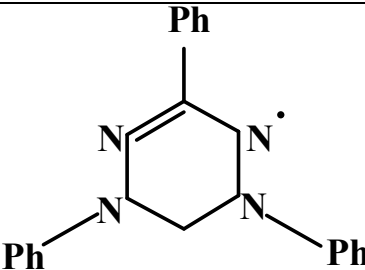
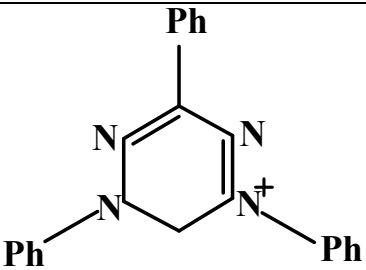
Об'єктом для проведення досліджень антирадикальної активності було обрано комплексні сполуки VIII–XV, оскільки ці сполуки є розчинними і стабільними в умовах проведення даного експерименту. До того ж, аксіальних ліганд у цих сполуках однаковий (ацетонітрил), тому його вплив не позначиться на результатах дослідження.

Дослідження антирадикальних властивостей отриманих комплексних речовин проводили з 1,3,5-трифенілвердазильним радикалом (ТФВ), який згідно літературним даним [171, 172], є ідеальним для проведення подібних досліджень.

Даний радикал був обраний через ряд суттєвих переваг [129]:

- є одним з найстабільніших у кристалічному вигляді (не руйнується протягом 15 років);
- розчиняється у широкому колі розчинників (у неполярних розчинниках залишається стабільним протягом декількох місяців);
- є високореакційним, що обумовлює його взаємодію як із електронодонорами, так і з електроноакцепторами;
- є можливість спектрофотометрично контролю переходу між формами: вердазил – сіль вердазила – лейковердазил:

Таблиця 5.1 – Будова ТФВ радикалу та катіону

	ТФВ-радикал	ТФВ-катіон
Графічне зображення		
Максимум поглинання	$\approx 13900 \text{ cm}^{-1}$	$\approx 18180 \text{ cm}^{-1}$

Для вихідного радикалу і катіону, який утворюється у результаті віддачі електрона, характерні різні максимуми поглинання у видимій області ЕСП (табл. 5.1). Також за даними ЕСП можна визначити наявність почверного зв'язку реній-реній у **VIII–XV** за характеристичним максимумом поглинання, що відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу для цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III).

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-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилати диренію(III). З літературних джерел відомо, що метанол використовується для визначення антиоксидантних властивостей різних речовин у медицині та харчовій промисловості [173]. Також у ньому майже не спостерігається руйнування ТФВ-радикалу протягом значного періоду часу (інтенсивність максимуму поглинання при 13900 cm^{-1} зменшилась з 0,5 до 0,485 протягом чотирьох тижнів), що не впливає на загальну картину перебігу реакції, і дозволяє використовувати метанол як розчинник.

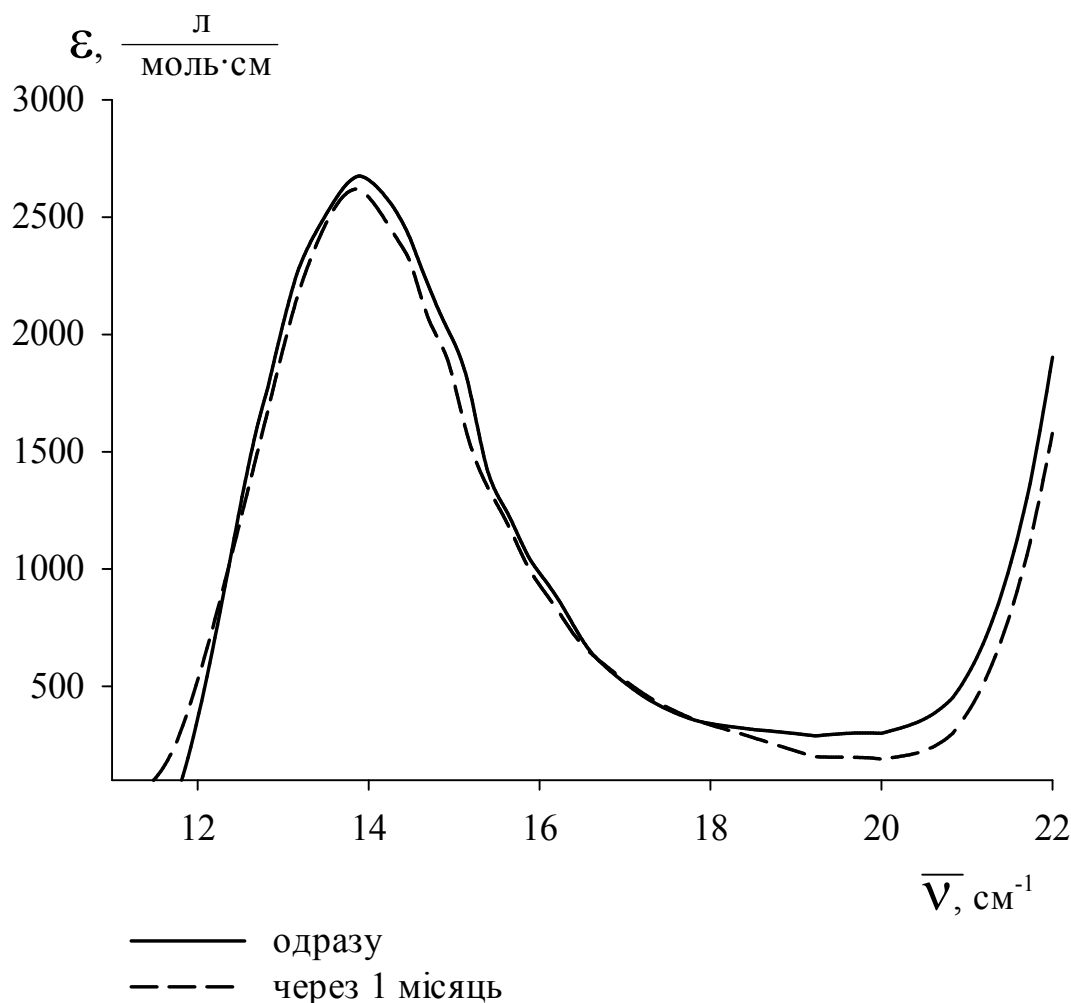


Рис. 5.1 – ЕСП ТФВ-радикалу у метанолі ($C_m^0 = 1,9 \cdot 10^{-4}$ моль/л)

У роботах [166, 167, 174] було показано, що для повного проходження реакції достатньо використовувати двохкратній молярний надлишок радикала по відношенню до досліджуваного галогенокарбоксилату диренію(III), так як взаємодія між комплексною сполукою і радикалом відбувається за рахунок приєднання останнього в аксіальні положення комплексу.

Дослідження антирадикальних властивостей для цис-тетрахлороди-μ-карбоксилат диренію(III) з протеїногенними амінокислотами проводили за наступною методикою: наважку ТФВ-радикалу розчиняли у 10 мл метанолу, одержаний розчин ділили на дві частини. До однієї частини з яких додавали ще 5 мл розчинника, таким чином було отримано контрольний розчин ТФВ-радикалу. До іншої частини додавали 5 мл розчину синтезованої комплексної сполуки, який

отримували при розчиненні наважки речовини у 10 мл метанолу. Взаємодію цих розчинів фіксували за допомогою спектрофотометру. Інші 5 мл розчину цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилату диренію(III), що лишилися, розводили удвічі для одержання контрольного розчину. Завжди використовували дворазовий молярний надлишок радикалу по відношенню до досліджуваного галогенокарбоксилату диренію(III).

Визначення антирадикальних властивостей для кластерної сполуки **IX** проводили за приведеною методикою: наважку ТФВ-радикалу масою 1,3 мг, розчиняли у 10 мл метанолу. Отриманий розчин ділили на дві частини, до однієї з яких додавали ще 5 мл розчинника. Таким чином був отриманий контрольний розчин ТФВ-радикалу ($C=2,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л), а до іншої частини додали 5 мл розчину досліджуваної комплексної сполуки у метанолі. Розчин **IX** отримали при розчиненні наважки 2 мг у 10 мл метанолу, контрольний розчин з концентрацією $C = 1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л одержали розведенням початкового розчину удвічі.

Аналіз отриманих експериментальних даних показав, що максимум поглинання ТФВ-радикалу при 13900 см^{-1} (720 нм) зменшується протягом майже 4 діб (рис. 5.1). Це свідчить про руйнування радикалу під дією сполуки **IX**, оскільки у контрольному розчині ТФВ-радикалу за час проведення експерименту зменшення оптичної густини не відбувалось.

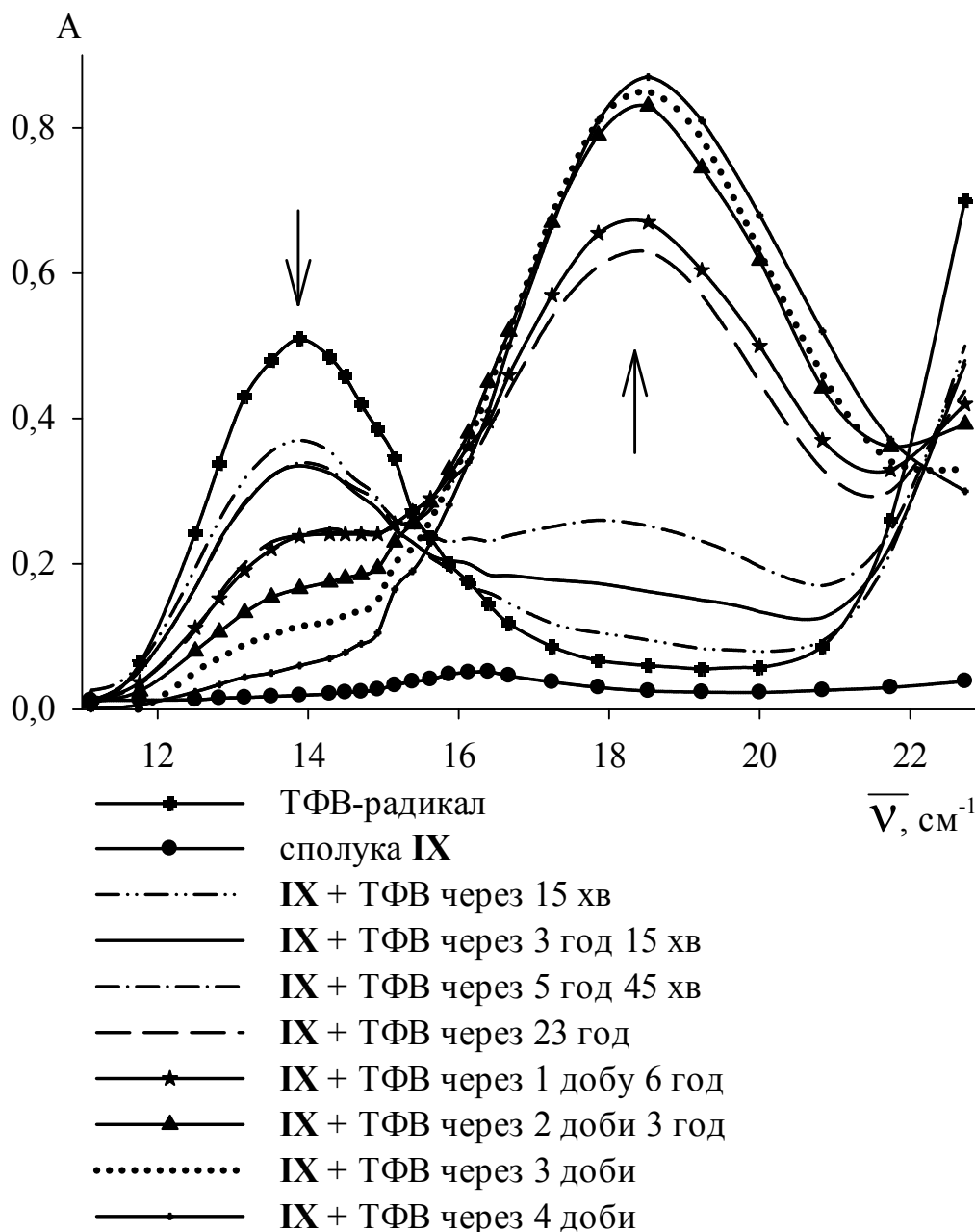


Рис. 5.1 – ЕСП у видимій області розчинів комплексної сполуки IX ($C_m^0 = 1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_m^0 = 2,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у метанолі

У процесі проходження реакції колір розчину поступово змінювався з яскраво-зеленого на фіолетовий, що вказує на утворення катіонної форми, в яку переходить ТФВ-радикал. Це підтверджується появою та поступовим збільшенням максимуму поглинання при 18500 cm^{-1} (540 нм) (рис. 5.1), характерного для ТФВ-катіону [129].

Аналіз експериментальних даних показав, що реакція взаємодії ТФВ із сполукою **IX** проходить у 2 етапи: руйнування радикалу та утворення катіону. На першому етапі відбувається передача електрону від вільного радикалу до комплексу диренію(III), оскільки спостерігається зникнення максимуму поглинання вихідного радикалу та поява піку відповідного катіону. Потім відбувається подальше збільшення інтенсивності екстремуму ТФВ-катіону без зміни його розташування, що дозволило визначити зміну концентрації реакційного розчину в часі.

З приведених рисунків 5.2 *а)* та *б)* зрозуміло, що процес руйнування радикалу та утворення катіону багатостадійний, має декілька ділянок, тож однозначно вказати на певний його порядок неможливо, але логічно віднести до рівняння псевдопершого порядку.

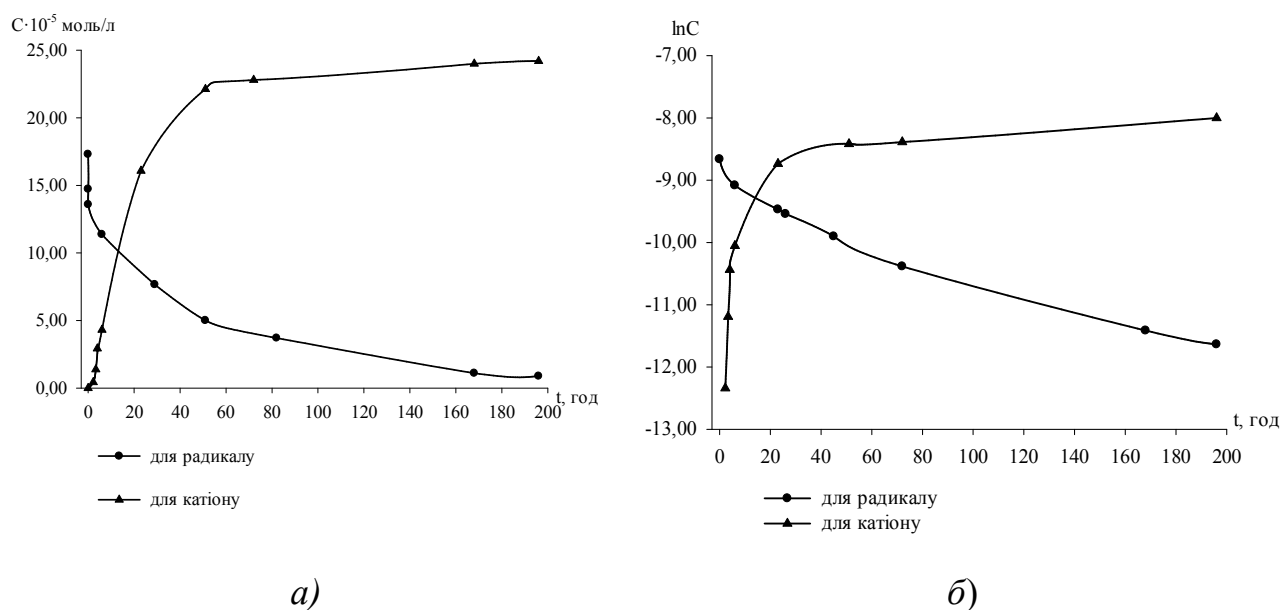


Рис. 5.2 – Зміна концентрації ТФВ[•] та ТФВ⁺ при взаємодії сполуки **IX** з ТФВ-радикалом у метанолі (*а*) та кінетична крива (*б*)

Було встановлено, що половина концентрації вихідного ТФВ витрачається за 1 добу, а повне руйнування радикалу та утворення катіонної форми відбувається за 4 доби проведення експерименту.

Крім того, аналіз ЕСП показав збереження максимуму поглинання при 16400 см^{-1} (610 нм), який відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній для **IX**. Це дозволяє стверджувати, що вихідна комплексна речовина не руйнується у результаті реакції з вільним радикалом, та може бути використана як антирадикальних агент багатократної дії, що підтверджується проведеними раніше дослідженнями для інших галогенокарбоксилатів диренію(III) [175].

Аналогічне дослідження антирадикальних властивостей для цис-тетрахлороди- μ -карбоксилат диренію(III) з аргініном (**VIII**) проводили за описаною раніше методикою. Для реакційного розчину, отриманого змішуванням розчинів сполуки **VIII** і ТФВ у метанолі, реєстрували зміну ЕСП у видимій області з часом (рис. 5.3).

Аналіз отриманих експериментальних даних показав, що максимум поглинання ТФВ-радикалу при 13900 см^{-1} (720 нм) зменшується майже миттєво (рис. 5.3). Це свідчить про руйнування радикалу під дією сполуки **VIII**, оскільки у контрольному розчині ТФВ-радикалу за час проведення експерименту зменшення оптичної густини не відбувалось. При цьому колір розчину одразу змінився з яскраво-зеленого на фіолетовий, що вказує на утворення катіонної форми, в яку переходить ТФВ-радикал. На це також вказує поява та поступове збільшення максимуму поглинання при 18500 см^{-1} (540 нм), характерного для ТФВ-катіону [129].

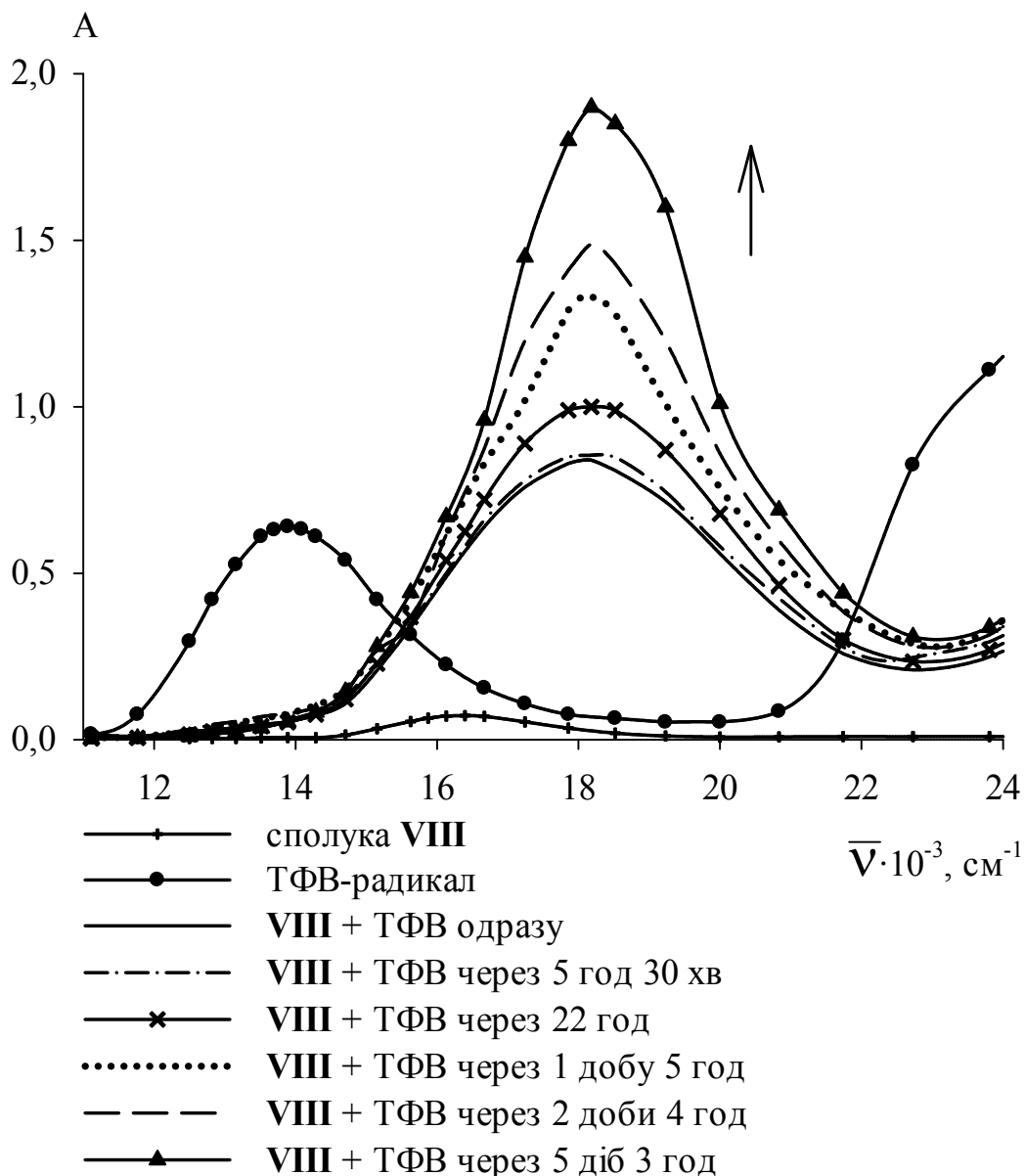


Рис. 5.3 – ЕСП у видимій області розчинів комплексної сполуки VIII ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_m^0 = 2,6 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у метанолі

Таким чином, аналіз спектральної картини (рис. 5.4) показав, що реакція взаємодії ТФВ з VIII проходить у 2 стадії: руйнування радикалу та утворення катіону. На першому етапі взаємодії відбувається передача електрону від вільного радикалу до комплексної сполуки диренію(III), оскільки спостерігається зникнення максимуму поглинання вихідного радикалу та поява піку відповідного катіону, та подальше збільшення його інтенсивності без зміни його розташування, що дозволило визначити зміну концентрації реакційного розчину в часі.

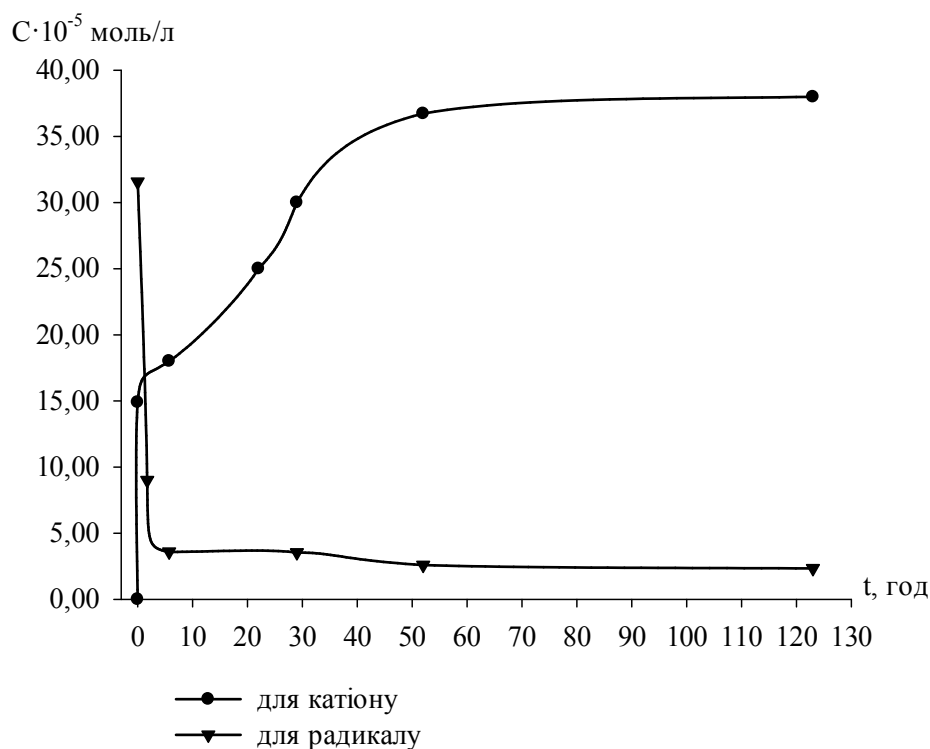


Рис. 5.4 – Зміна концентрації ТФВ[·] та ТФВ⁺ при взаємодії сполуки **VIII** з ТФВ-радикалом у метанолі

Було встановлено, що половина концентрації радикалу втрачається одразу при додаванні розчину **VIII** до розчину ТФВ-радикалу, а повне руйнування радикалу та утворення катіонної форми відбувається за 5 діб проведення експерименту. А через 7 діб починає відбуватися руйнування катіону, про що свідчить зменшення оптичної густини у максимумі поглинання для ТФВ-катіону, яке триває протягом 2-х місяців.

Крім того, аналіз ЕСП у видимій області підтвердив збереження максимуму поглинання при 16400 см^{-1} (610 нм), який відповідає $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній для сполуки **VIII**. Це дозволяє стверджувати, що вихідна комплексна речовина не руйнується у результаті реакції з вільним радикалом і тому може багатократно взаємодіяти з радикальними частками.

Під час дослідження взаємодії ТФВ-радикалу зі сполукою **X** було встановлено, що одразу після змішування розчинів вихідних речовин **X** та ТФВ,

радикал повністю руйнується з одночасним утворенням катіону, що підтверджується миттєвою зміною забарвлення з зеленого, яке характерне для ТФВ, на фіолетове, що відповідає ТФВ-катіону, та змінами максимумів поглинання у спектральній картині (рис. 5.5). Через 7 діб значення оптичної густини при піку 18180 см^{-1} почало зменшуватись, що свідчить про руйнування катіону. Через 1,5 місяці у спектральній картині ще спостерігався слабо інтенсивний максимум поглинання для катіону, отже його руйнування повністю не відбулося.

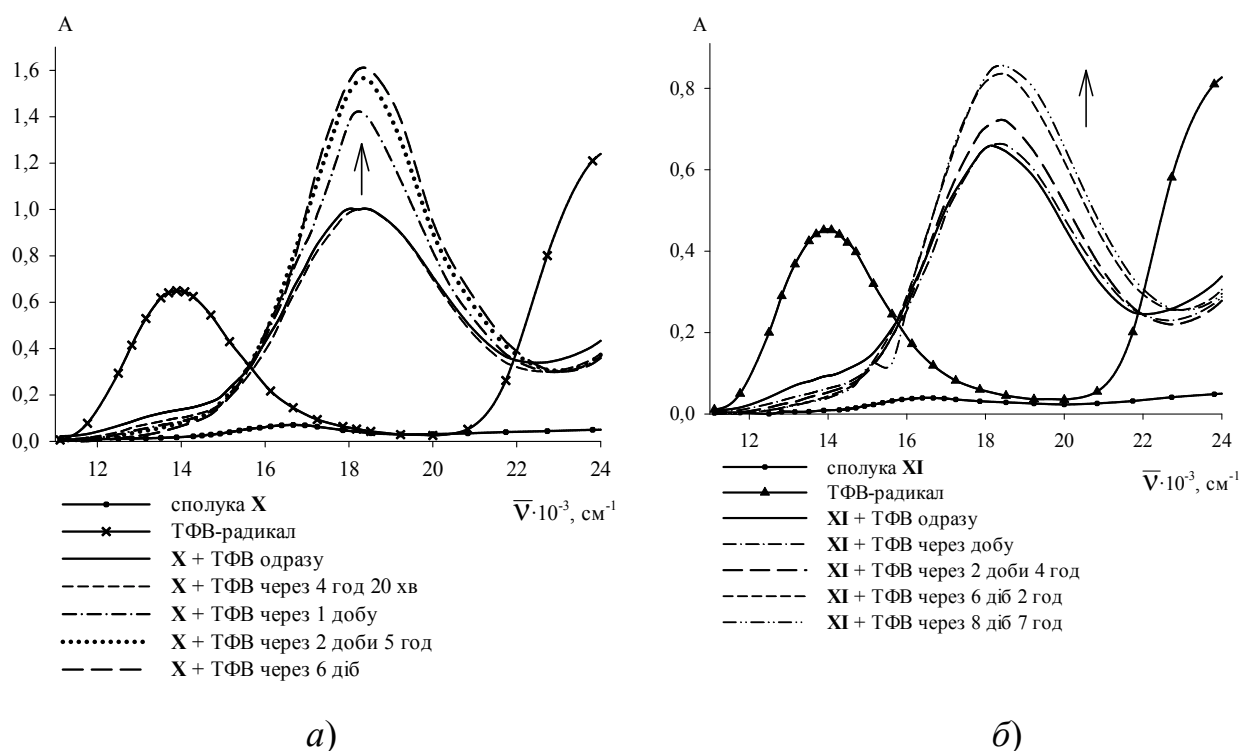


Рис. 5.5 – ЕСП у видимій області розчинів комплексної сполуки X ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_m^0 = 2,6 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (а) та XI ($C_m^0 = 0,9 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_m^0 = 1,8 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (б) у метанолі

У випадку реакції ТФВ-радикалу зі сполукою XI, аналогічно реакціям з VIII та X, радикал руйнується миттєво, а оптична густина для одночасно утвореного ТФВ-катіону збільшується протягом майже 9 діб. Через 9 діб 7 год катіон почав руйнуватися, про що свідчить зменшення значення оптичної густини при 18520 см^{-1} . Через 1,5 місяці реакційний розчин майже знебарвився,

максимуму поглинання у спектральній картині не спостерігалось, а отже катіон повністю зруйнувався.

При додаванні розчину радикалу до розчину комплексної сполуки **XII** спостерігали появу фіолетового забарвлення, що вказує на майже миттєве утворення катіону. Цей висновок підтверджують спектральні данні на рис. 5.6. Через 2 доби 6 год максимум катіону змістився з 18180 см^{-1} до 18520 см^{-1} , а через 6 діб почалось зменшення екстремуму радикала, тобто його руйнування, що спостерігалось протягом 3 місяців.

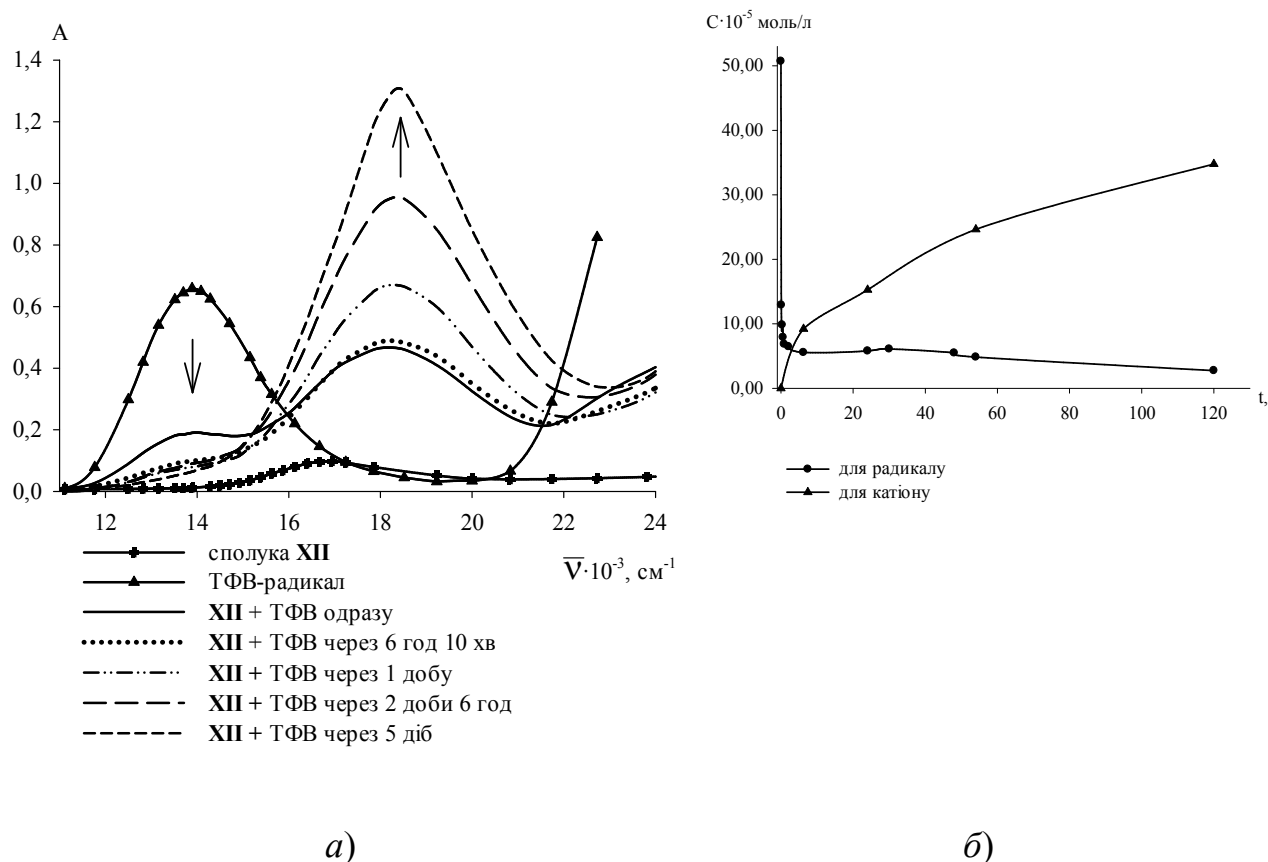


Рис. 5.6 – ЕСП у видимій області розчинів комплексної сполуки **XII** ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_m^0 = 2,6 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у метанолі (а) та зміна концентрації при їх взаємодії (б)

При взаємодії ТФВ-радикалу з координаційною сполукою **XIII**, у спектральній картині (рис. 5.7) вже через 10 хвилин спостерігається значне зменшення екстремуму радикалу та поява максимуму поглинання при 18600 см^{-1}

(540 нм), що свідчить про утворення ТФВ-катиону. Протягом наступних 48 годин спостерігається збільшення інтенсивності при 18600 см^{-1} (540 нм) без зміни розташування характеристичного максимум поглинання, що свідчить про збільшення концентрації ТФВ-катиону. В подальшому змін інтенсивності максимуму катиону не спостерігалось, з чого можна зробити висновок, що реакція закінчилась.

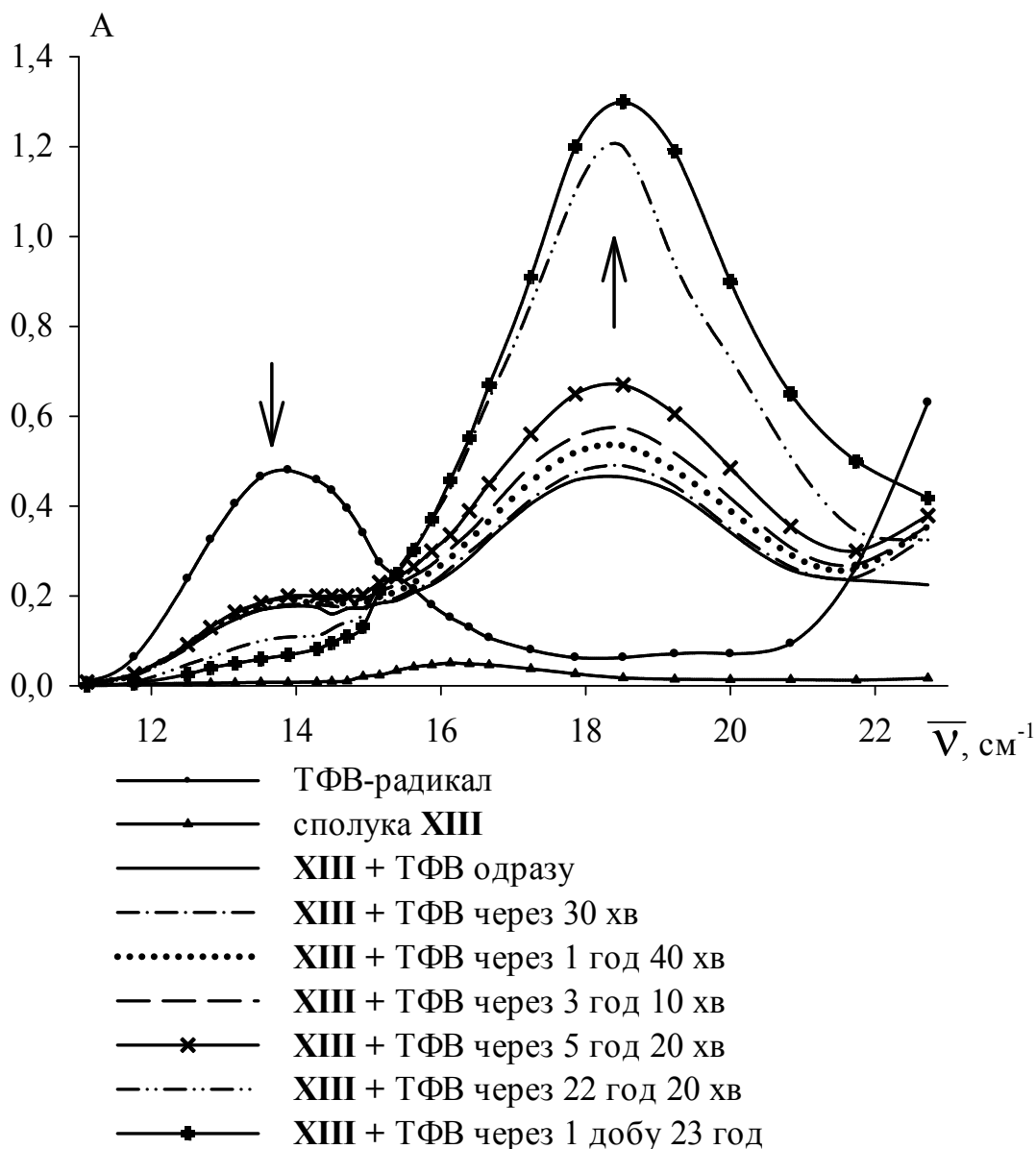


Рис. 5.7 – ЕСП у видимій області розчинів комплексної сполуки XIII ($C_m^0 = 1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_m^0 = 1,9 \cdot 10^{-4}$ моль/л) у метанолі

При дослідженні зміни концентрації ТФВ-радикалу у реакційному розчині з сполукою XIII з часом, було розраховано, що період, за який втрачається

половина його концентрації – 6 годин, а повне руйнування радикалу та утворення катіонної форми відбувається за ≈ 3 доби проведення експерименту.

Під час дослідження взаємодії ТФВ-радикала з речовиною **XIV** за аналогічною методикою, було встановлено, що перетворення більш ніж половини вихідної концентрації радикалу відбулося майже миттєво з одночасним утворенням катіону, яке повністю відбулося за 8 годин. Зміни спектральної картини (рис.5.8) підтверджують дані припущення.

У свою чергу, через 23 год у ЕСП спостерігається поступове зменшення екстремум катіону, а після завершення цього процесу реакційний розчин набув блакитного кольору, що свідчить про збереження вихідної комплексної сполуки **XIV**, яке підтверджується наявністю у ЕСП максимум при 610 нм.

Під час реакції ТФВ-радикалу з речовиною **XV**, аналогічно попередньому дослідженню з сполукою **XIV**, перетворення половини радикалу відбулося миттєво, утворення катіону повністю відбулося за 2 годин, через добу катіон почав руйнуватися, бо значення оптичної густини при піку 18180 см^{-1} почало зменшуватись (рис. 5.8). Через 5 діб колір блідо-блакитний, що відповідає цис-конфігурації кластеру. Руйнування ТФВ-катіону, на нашу думку, можна пояснити особливістю будови сполук **XV** та **XIV**, а саме тим, що до їх складу входить фенольне кільце.

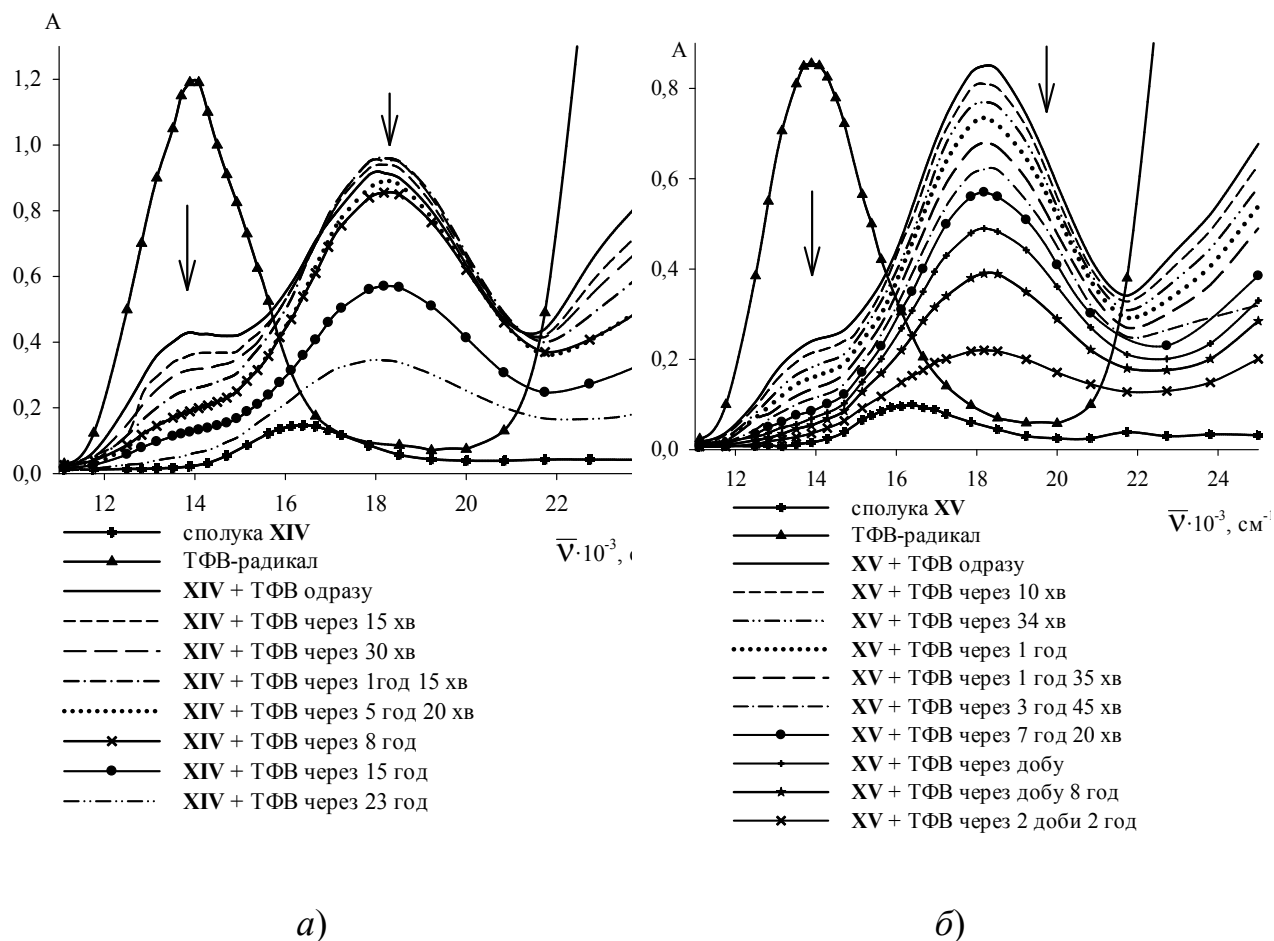


Рис. 5.8 – ЕСП у видимій області розчинів комплексної сполуки **XIV** ($C_M^0 = 2,4 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_M^0 = 4,8 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (а) та **XV** ($C_M^0 = 1,7 \cdot 10^{-4}$ моль/л) з ТФВ-радикалом ($C_M^0 = 3,4 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (б) у метанолі

Залежність концентрації від часу для руйнування ТФВ-радикалу з сполукою **XV** (а) та руйнування катіону (б) представлені на рис. 5.9.

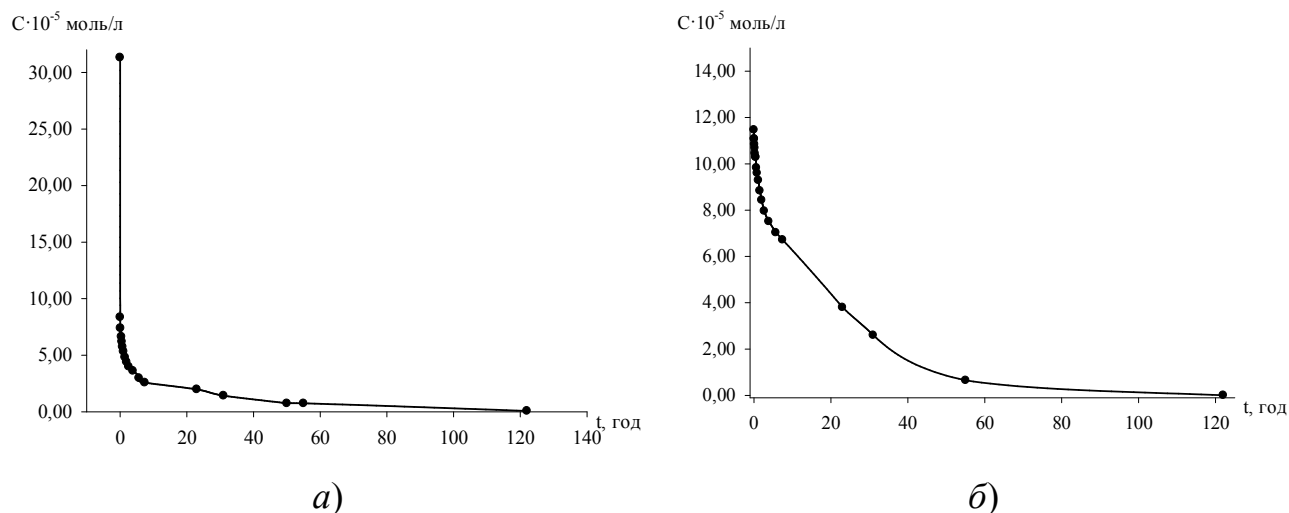


Рис. 5.9 – Зміна концентрації ТФВ[•] (а) та ТФВ⁺ (б) при взаємодії сполуки XV з ТФВ-радикалом у метанолі

Таким чином, була досліджена взаємодія ТФВ-радикалу та цис-тетрахлороди-μ-карбоксилатів диренію(III) з протеїногенними амінокислотами і показано, що всі сполуки VIII-XIV проявляють антирадикальну активність. У випадку сполук VIII, X-XIII нейтралізація ТФВ-радикалу відбувається миттєво, а утворений катіон стійкий протягом ≈2 місяців. При взаємодії сполуки IX з радикалом реакція проходила повільно, період напівперетворення склав 1 добу, а повна нейтралізація відбулась за 5 діб. У випадку сполук XV та XIV половина концентрації радикалу втрачається майже миттєво, а повне руйнування проходить за добу та супроводжується повільним руйнуванням утвореного катіону. З'ясовано, що синтезовані сполуки виступають як каталізатори руйнування вільних радикалів, тобто по завершенню реакції не руйнуються, що було фіксовано на ЕСП.

5.2. Взаємодія цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатів диренію(III) з BSA

Дослідження взаємодії комплексних сполук з білками дозволяє припустити схему біологічної дії синтезованих речовин [176], тому виникає завдання встановити можливість проходження реакції одержаних речовин з BSA.

Для дослідження взаємодії нами були обрані комплексні сполуки **VIII-XV**, 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 α -амінокислоти.

Для визначення взаємодії BSA [176] з комплексними сполуками дирению(III) проводили титрування білка в УФ-області, тому що альбумін має характеристичний максимум поглинання при $\approx 35710 \text{ см}^{-1}$ [177]. Для приготування необхідних розчинів білка і титранту – комплексної сполуки дирению(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.

Для проведення титрування BSA комплексною сполукою **VIII** готували наступні розчини: наважку BSA масою 2 мг розчиняли у 4 мл фізіологічного розчину ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л); наважку комплексної сполуки **VIII** масою 7 мг розчиняли у 5 мл фізіологічного розчину ($C_m^0 = 1,4 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Потім з цього розчину відбирали наступні аліквоти: 5 μl , 5 μl , 10 μl , 10 μl , 10 μl , 10 μl , 50 μl , 100 μl , 100 μl , 100 μl і додавали у розчин, який містить BSA, а також у кювету з фізіологічним розчином, по відношенню до якого реєстрували ЕСП для отримання диференціальних спектральних картин (рис. 5.10).

Отримані експериментальні криві вказують на збільшення максимуму поглинання при $\approx 35710 \text{ см}^{-1}$, характерного для поглинання BSA в УФ-області. Таке підвищення значення оптичної густини, згідно літературним даним [151], підтверджує взаємодію BSA з комплексною сполукою ренію(III), а не руйнування білка. Найбільше значення екстремуму досягалось при додаванні 300 μl , що відповідає сумарній концентрації комплексу $8,4 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Подальше збільшення концентрації комплексної сполуки не призводить до зростання інтенсивності максимуму поглинання, отже можна зробити висновок про те, що це і є найбільш ефективна концентрація **VIII** для взаємодії з BSA.

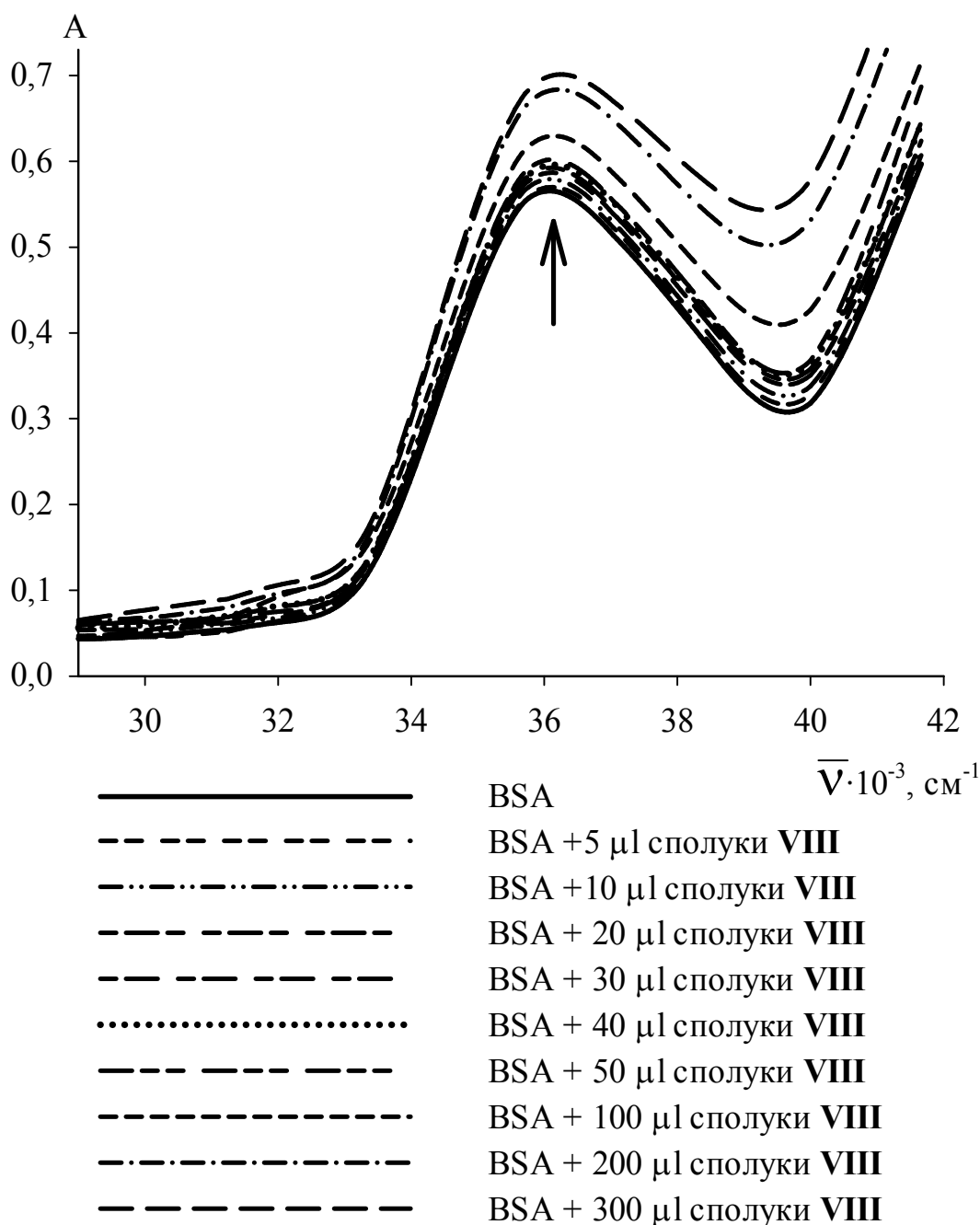


Рис. 5.10 – Титрування BSA ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) розчином комплексної сполуки VIII в УФ-області

При проведення титрування BSA розчином протеїногенної амінокислоти, наприклад, аргініну на спектральній картині (рис. 5.11), на відміну від комплексної сполуки ренію(III), спостерігаємо лише незначне зменшення інтенсивності максимуму поглинання при $\approx 35710 \text{ cm}^{-1}$, характерного для поглинання альбуміну в УФ-області. Одержані дані свідчать про наявність лише

незначної взаємодії вільної амінокислоти з BSA, яка проходить за іншим механізмом.

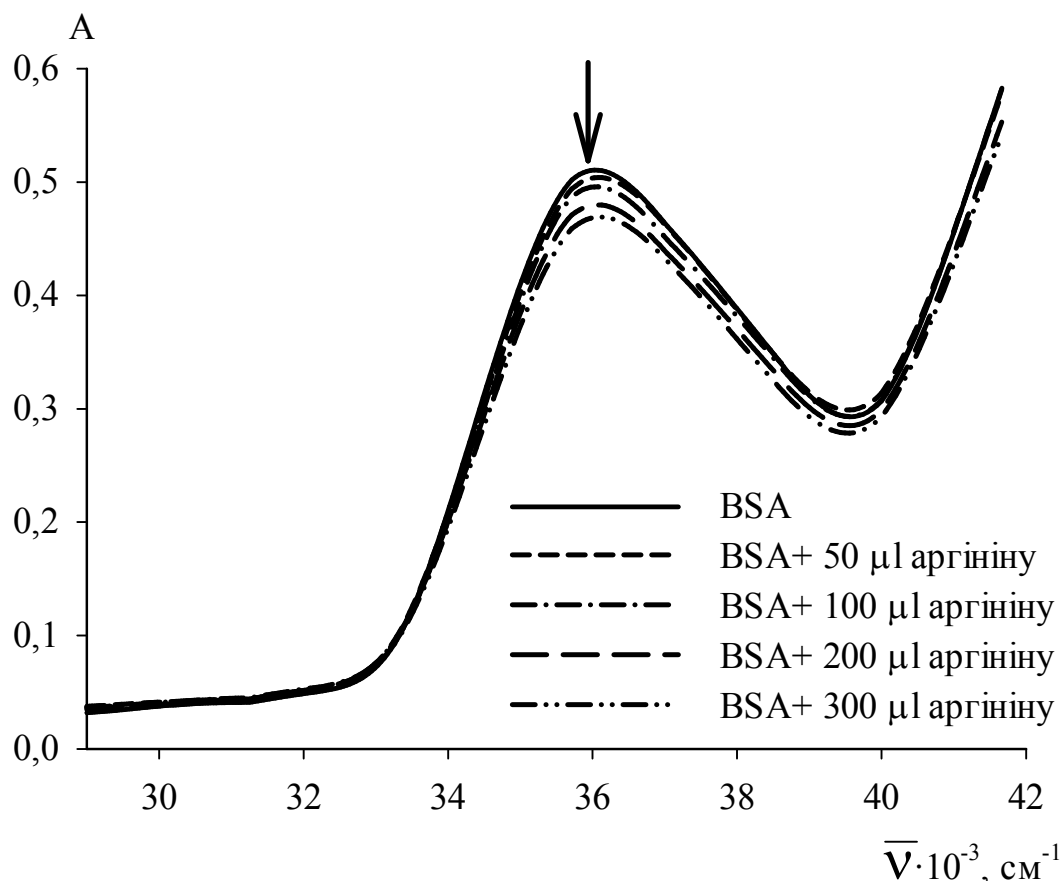


Рис. 5.11 – Титрування BSA ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) розчином аргініну в УФ-області

Для проведення титрування BSA з комплексною сполукою **IX** готували аналогічні розчини: наважку білка масою 2 мг розчиняли у 4 мл фізіологічного розчину ($1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л); наважку комплексної сполуки **IX** масою 6,8 мг розчиняли у 5 мл фізіологічного розчину ($1,4 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Потім з цього розчину відбирали наступні аліквоти: 5 μ l, 5 μ l, 10 μ l, 10 μ l, 10 μ l, 10 μ l, 50 μ l, 100 μ l, 100 μ l, 100 μ l і додавали у розчин, який містить BSA, а також у кювету з фізіологічним розчином, щодо якого знімали ЕСП для отримання диференціальних спектральних картин (рис. 5.12 (a)).

Отримані експериментальні криві також вказують на збільшення максимуму поглинання при $\approx 35710 \text{ cm}^{-1}$, характерного для поглинання BSA в УФ-

області, що, у свою чергу, згідно з літературними даними [151], підтверджує взаємодію білка з комплексною сполукою **IX**. Найбільш ефективна концентрація досліджуваної речовини при додаванні аліквоти 400 μl кластеру **IX** до розчину BSA становить $1,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Дослідження взаємодії BSA з іншими амінокарбоксалатами диренію(III) цис-конфігурації виконувались аналогічно наведеним методикам, з тими ж концентраціями взаємодіючих речовин, криві титрування зображені на рис. 5.12 – 5.15.

Під час титрування BSA розчином сполуки **X** було виявлено, що найбільш ефективна концентрація досліджуваної речовини становить $1,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л (аліквота 400 μl) (рис. 5.12 (б)), аналогічно кластерній сполуці **IX**.

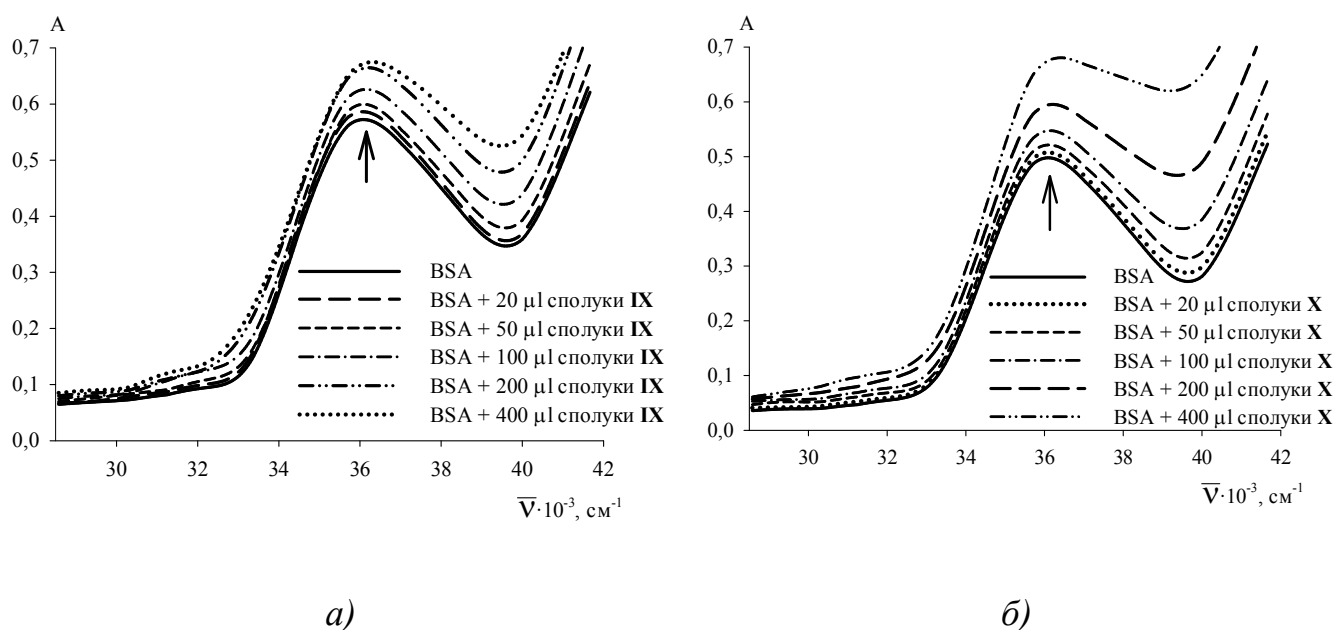


Рис. 5.12 – Титрування BSA ($C_M^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) розчином комплексної сполуки **IX** (а) та комплексної сполуки **X** (б) в УФ-області

Отримані при дослідженні взаємодії білка зі сполукою **XI** криві вказують на збільшення максимуму поглинання при $\approx 35710 \text{ cm}^{-1}$, характерного для поглинання BSA в УФ-області (рис. 5.13 (а)), титрування проводилось до сумарної концентрації комплексу $1,4 \cdot 10^{-4}$ моль/л при додаванні 500 μl , при якій відбувся

найбільший зсув піку поглинання на $\approx 37040 \text{ см}^{-1}$. Отриманні результати вказують на проходження взаємодії білка з комплексною сполукою ренію(III).

У випадку титрування BSA розчином комплексної сполуки **XII** було виявлено, що найбільш ефективна концентрація кластеру становить $8,4 \cdot 10^{-5}$ моль/л при додаванні аліквоти 300 μl (рис. 5.13 (б)).

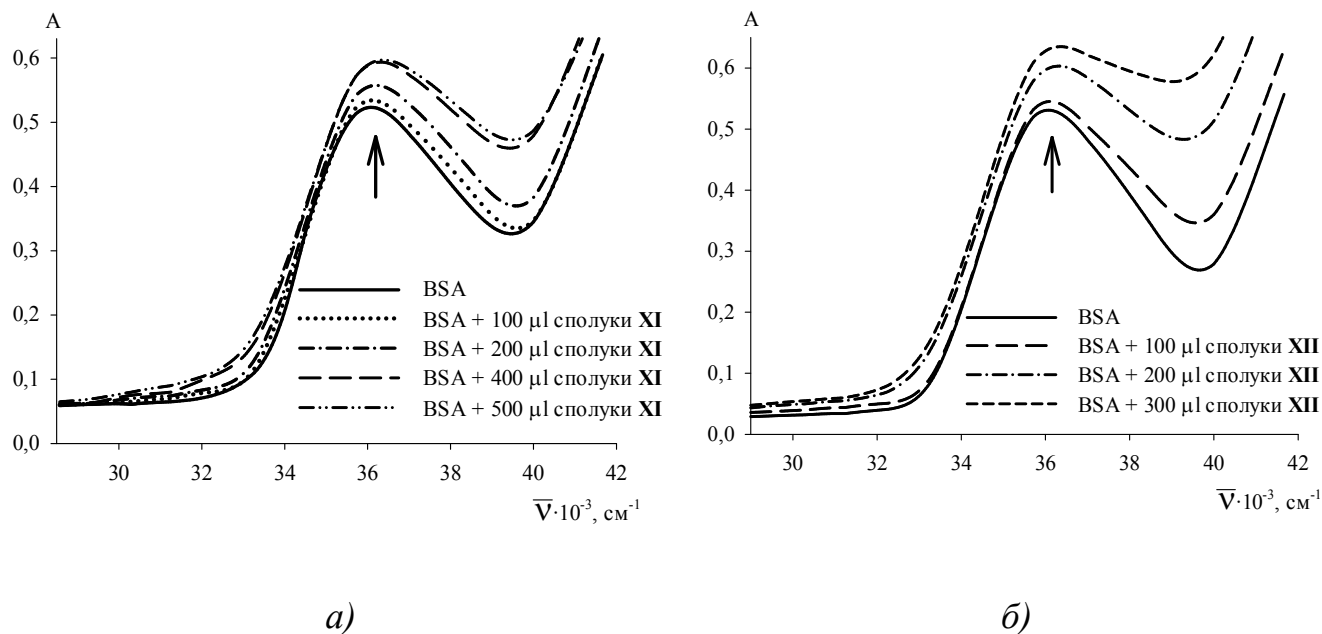


Рис. 5.13 – Титрування BSA ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) розчином комплексної сполуки **XI** (а) та комплексної сполуки **XII** (б) в УФ-області

Титрування комплексною сполукою **XIII** проводили аналогічно до методики, описаної вище. На рис. 5.14 (а) представлені деякі криві, отримані при додаванні лише тих аліквот, які призводять до найбільшого підвищення оптичної густини у максимумі поглинання.

Отриманні результати вказують на проходження взаємодії білка з комплексною сполукою ренію(III), максимальне значення оптичної густини спостерігається при сумарній концентрації комплексу у реакційному розчині $5,6 \cdot 10^{-5}$ моль/л при додаванні аліквоти 200 μl .

Під час титрування BSA розчином комплексної сполуки **XIV** (рис. 5.14 (б)) було виявлено, що найбільш ефективна концентрація кластерної сполуки у

розчині становить $1,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л при додаванні аліквоти 400 μl кластеру Re_2^{6+} , аналогічно випадку з досліджуваними сполуками **IX** та **X**. При подальшому додаванні досліджуваної речовини збільшення максимуму у ЕСП не відбувається.

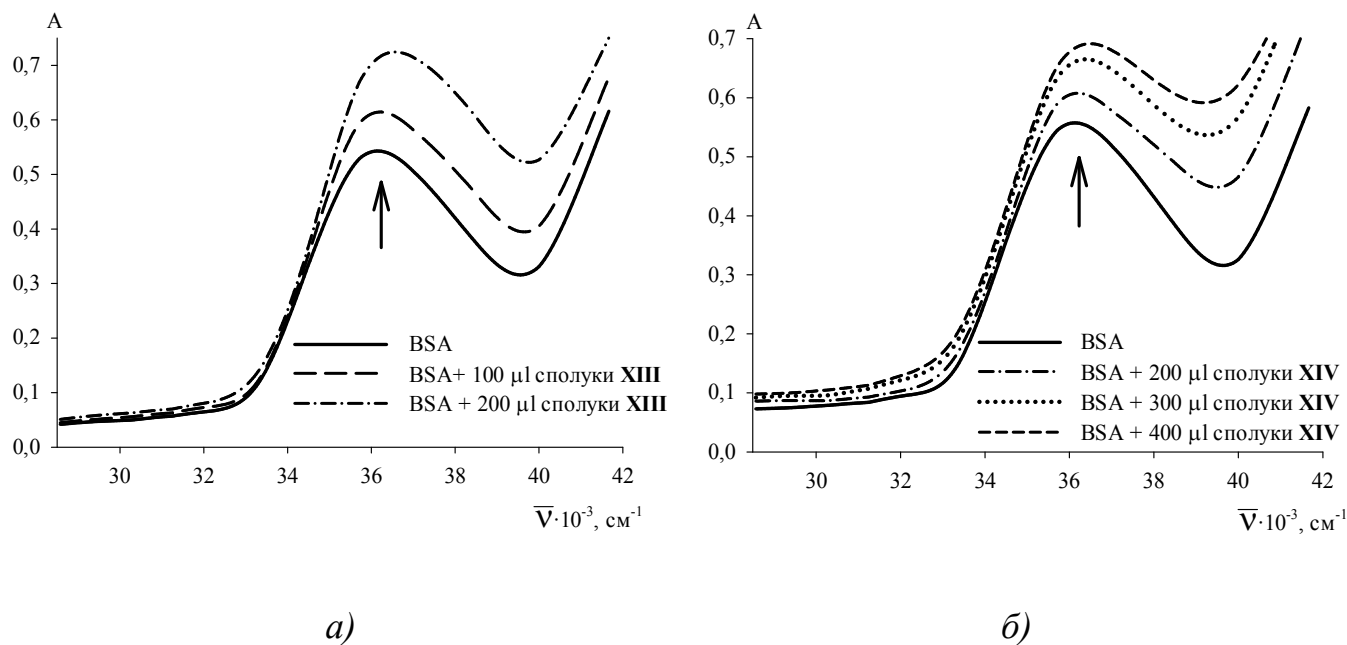


Рис. 5.14 – Титрування BSA ($C_m^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) розчином комплексної сполуки **XIII** (a) та комплексної сполуки **XIV** (б) в УФ-області

Під час титрування BSA розчином речовини **XV** було виявлено, що найбільш діюча концентрація цієї кластерної сполуки у розчині становить $1,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л при додаванні аліквоти 400 μl (рис. 5.15), аналогічно випадку з речовинами **IX**, **X** та **XIV**.

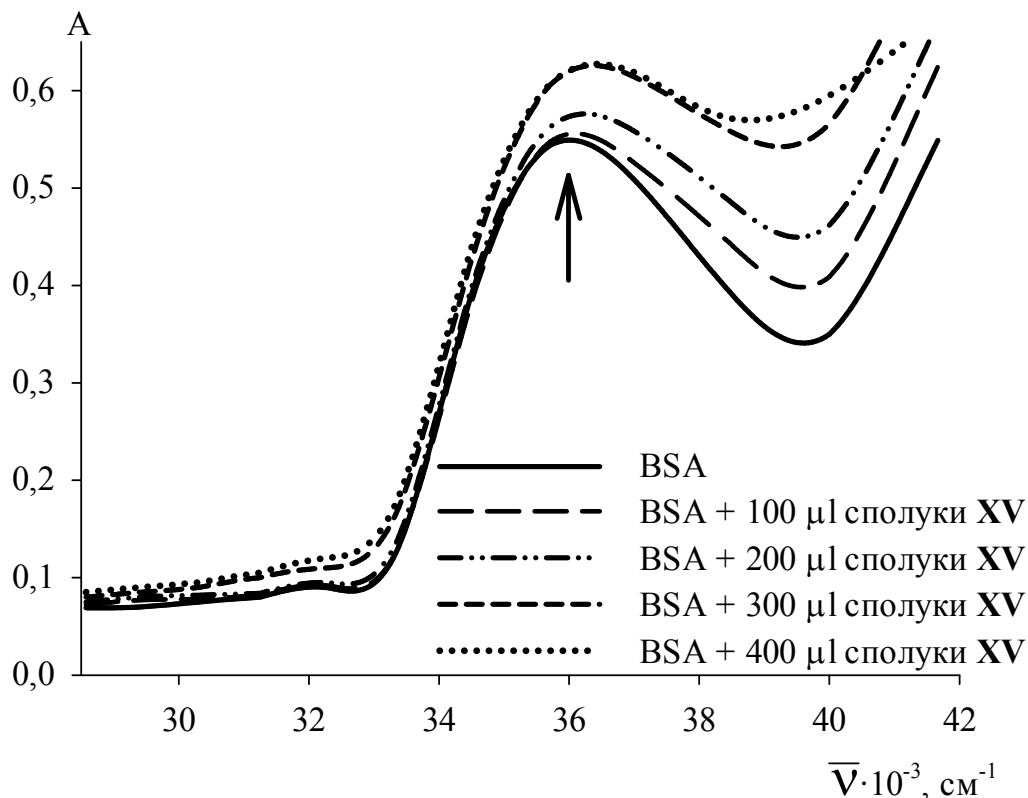


Рис. 5.15 – Титрування BSA ($C_M^0 = 1,3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) розчином комплексної сполуки XV в УФ-області

Отже, експериментальним шляхом було виявлено, що найбільш ефективні концентрації для досліджених сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами становлять аліквоти 200-500 μl .

Для подальшого дослідження інтенсивності взаємодії альбуміну та комплексних сполук диренію(III) були визначені константи взаємодії [178] відповідно до рівняння 5.1:

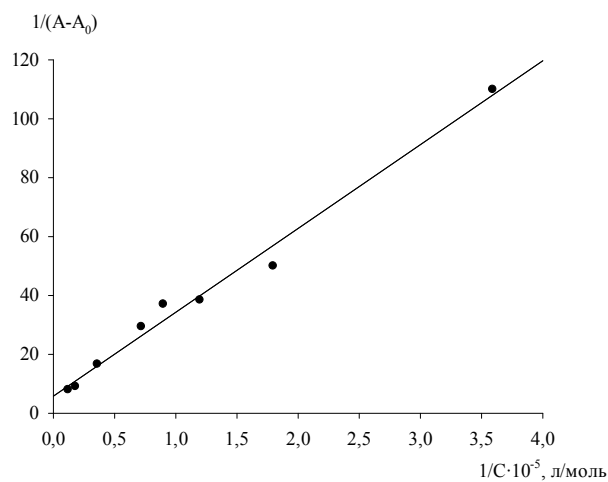
$$1/(A-A_0)=1/A_0 + 1/[K_b \cdot A_0 \cdot C_{\text{ком}}], \quad (5.1)$$

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

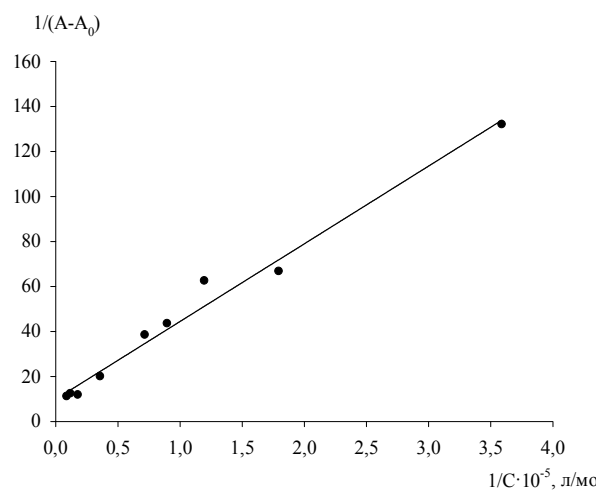
$C_{\text{ком}}$ – концентрація доданої комплексної сполуки до розчину альбуміну, моль/л;

K_b – константа зв'язування, л/моль;

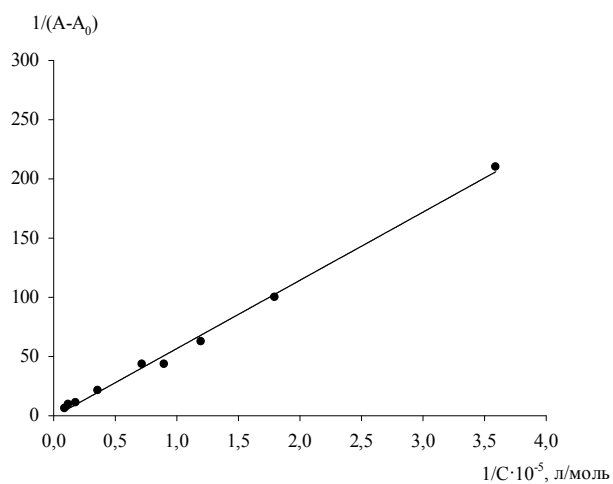
Константа може бути знайдена шляхом побудови залежності $1/(A-A_0)$ від $1/C_{\text{ком}}$ за кутом нахилу прямої, наведеної на рис. 5.16 та рис. 5.17.



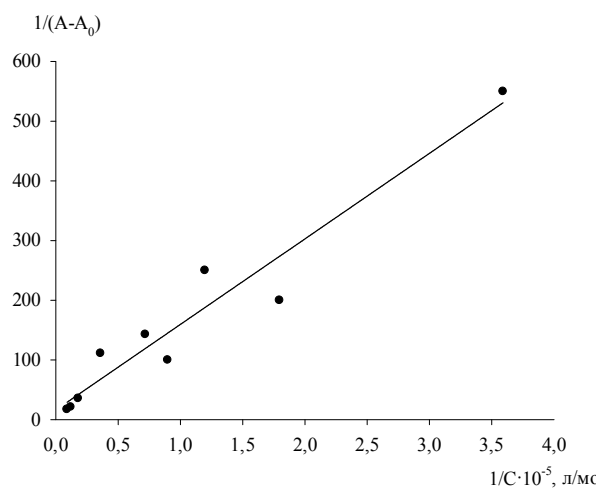
а)



б)



в)



г)

Рис. 5.16 – Експериментальна пряма визначення константи зв'язування для сполуки VIII – а), IX – б), X – в), XI – г)

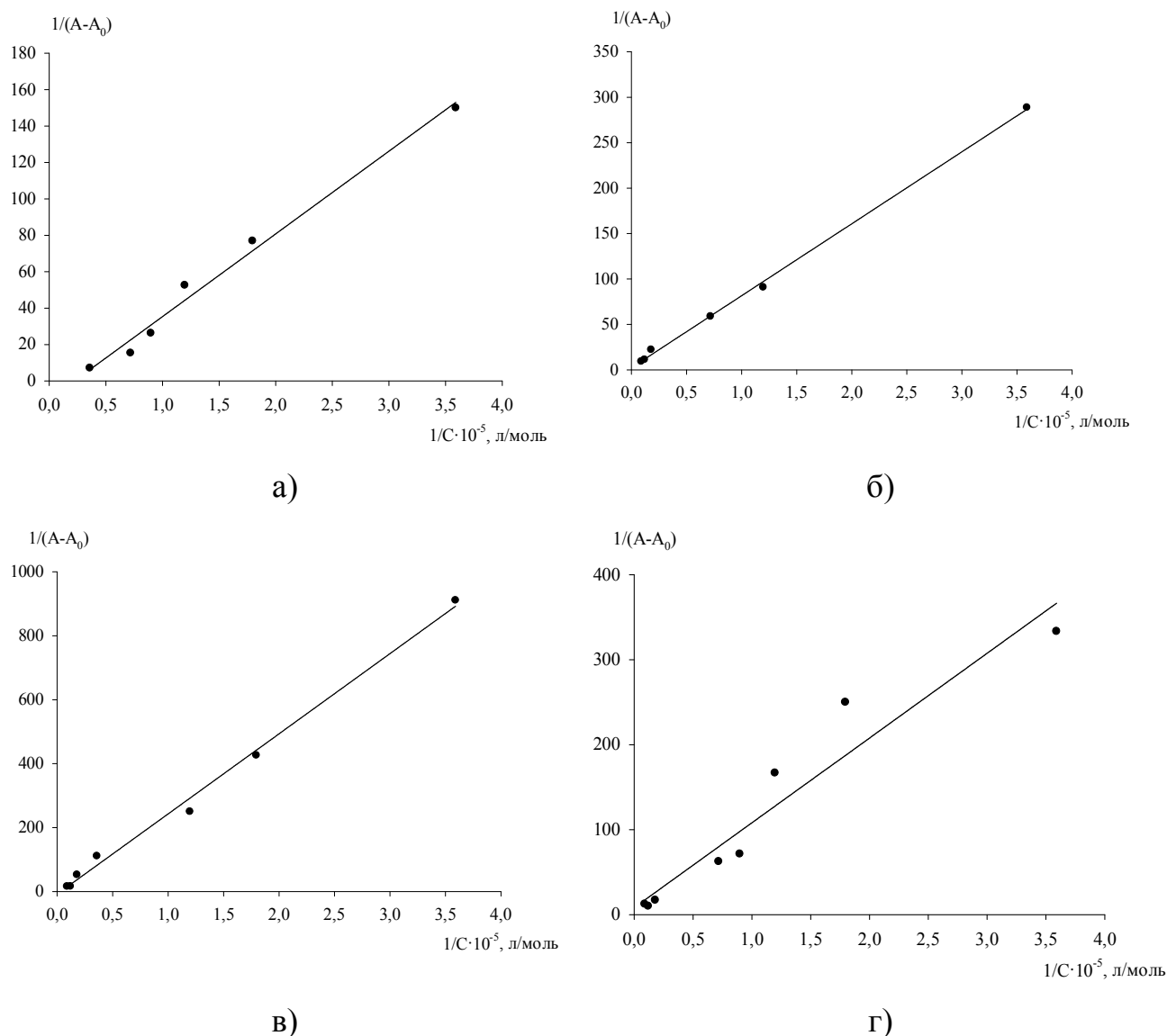


Рис. 5.17 – Експериментальна пряма визначення константи зв'язування для сполуки XIII – а), XIV – б), XV – в), XII – г)

Коефіцієнт кореляції становив від 0,9571 (у випадку IX) до 0,9933 (у випадку VIII), що дозволяє проводити розрахунки за побудованими прямими лініями (рис. 5.16-5.17).

Величини отриманих констант зв'язування (табл. 5.2) для досліджених речовин VIII-XV свідчать, що відбувається зв'язування комплексних сполук диренію(III) з альбуміном і відповідають значенням констант зв'язування для алкільних галогенокарбоксилатів диренію(III) з BSA [177]. Таке значення констант зв'язування можна порівняти з відомими у літературі [176] 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.

Найбільші значення K_b виявилися для сполук **VIII**, **IX**, **X** та **XIII** що можна пояснити наявністю у складі цих речовин, крім спільних аміно- та карбоксилатних груп, ще містять реакційні центри, до складу яких входять атоми Нітрогену або Сульфуру, а саме у речовині **VIII** це гуанідинову групу, **IX** – імідазольне кільце, **X** – SH-групу, **XIII** – індольне кільце, 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 **XI** (ОН-група), **XII** (зв'язок S-S), **XIV** (фенольне кільце з ОН-групою) та **XV** (фенольне кільце).

Таблиця 5.2 – Значення констант зв'язування для досліджуваних сполук

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

5.3. Висновки до розділу

У цьому розділі була досліджена взаємодія ТФВ-радикалу та цис-тетрахлороди- μ -карбоксилатів диренію(III) з протеїногенними амінокислотами і показано, що всі сполуки **VIII-XIV** проявляють антирадикальну активність. З'ясовано, що синтезовані сполуки є каталізаторами, які виступають як антирадикальні агенти багаторазової дії, тобто по завершенню реакції не руйнуються.

Показано, що досліджені речовини **VIII-XV** взаємодіють з BSA, на що вказують визначені значення констант зв'язування (від $1,0 \cdot 10^3$ до $5,7 \cdot 10^3$ л/моль). Одержані K_b відповідають відомим з літератури [176] даним 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.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено методики синтезу трьох структурних типів біядерних кластерних сполук ренію(III) з протеїногенними амінокислотами: октахлородиренатів(III) амінокислот, цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) і дихлоротетра- μ -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- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) і дихлоротетра- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів амінокислотний ліганд координується місточково атомами Оксигену карбоксильної групи до кластеру Re_2^{6+} .
3. 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 LiReO_4 призводить до утворення дихлоротетра- μ -цистеїнатоидиреній(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 $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3^+$.
4. Встановлено, що синтезовані комплексні сполуки проявляють антирадикальну активність і виступають як «пастки» для вільних радикалів. При цьому цис-тетрахлороди- μ -амінокарбоксилатодиреній(III) хлориди зберігають свою конфігурацію, що дозволяє використовувати їх як антирадикальні агенти багаторазової дії.
5. На прикладі альбуміну показано, що синтезовані комплексні сполуки реагують з білками, зберігаючи кластерний фрагмент Re_2^{6+} , що дозволяє припустити схему взаємодії кластерних сполук з біологічними макромолекулами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Cotton, F. A. Multiple Bonds between Metal Atoms / F. A. Cotton, R. A. Walton. – Oxford : Clarendon Press, 1993. – 780 p.
2. Котельникова, А. С. Изучение комплексных соединений двухвалентного рения / А. С. Котельникова, В. Г. Тронеv // Журн. неорган. химии. – 1958. – Т. 3, № 4. – С.1008-1027.
3. Shtemenko, A. V. Chemistry of binuclear Rhenium Clusters / A. V. Shtemenko, B. A. Bovykin // Rhenium and Rhenium Alloys. – Pensilvania : TMS publication, 1997. – P. 189–197.
4. Kozmin P. A., Kuznetsov V. G. / Abstract of the 4th Conference on Crystal Chemistry –Kishinev, 1961. – P. 74–75.
5. Cotton, F. A. Metal-Metal Bonding in $[\text{Re}_2\text{X}_8]^{2-}$ Ions and Other Metal Atom Clusters / F. A. Cotton // Inorg. Chem. – 1965. – Vol. 4, № 3. – P. 334–336.
6. Cotton, F. A. Multiple Chromium(II)-Chromium(II) and Rhodium(II)-Rhodium(II) Bonds / F. A. Cotton, B. G. DeBoer, M. D. LaPrade [at al] // J. Amer. Chem. Soc. – 1970.– Vol. 92.– P. 2926–2927.
7. Bancroft, D. P. Tetramethyldiplatinum(III) (Pt-Pt) complexes with 2-hydroxypyridinato bridging ligands / D. P. Bancroft, F. A. Cotton, L. R. Falvello [at al] // Inorg. Chem. -1986. – Vol. 25, № 6. – P. 76 –770.
8. Cotton, F. A. The crystal and molecular structure of dipotassium octachlorodirhenate(III) dihydrate, $\text{K}_2[\text{Re}_2\text{Cl}_8]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ / F. A. Cotton, C. B. Harris // Inorg.Chem. – 1965. – Vol. 4. – P. 330–333.
9. Bursten, B. E. A molecular orbital calculation of the $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$ ion by the relativistic SCF-Xa-SW method. Redetermination and reassignment of the electronic absorption spectrum / B. E.Bursten, F. A. Cotton, P. E. Fanwick [at al] / J. Am. Chem. Soc. –1983. - Vol. 105. - P. 3082-3087.
10. Mortola, A. P. Electronic structure of $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ / A P. Mortola, J. W. Moskowitz, N. Rösch [at al] // Chem. Phys. Lett. – 1975. – Vol. 32, №12. – P. 283–286.

11. Norman, J.G. Electronic structure of octachloromolybdat(II) / J. G. Norman, H. J. Kolari // J. Amer. Chem. Soc. – 1975. – V.97, № 1. – P. 33–37.
12. Cotton, F. A. Investigations of quadruple bonds by polarized crystal spectra. I. The interpretation of the spectrum of tetra(n-butylammonium) octachlorodirhenate. The disordered crystal structure / F. A. Cotton, B. A. Frenz, B. R. Stults [et al.] // J. Amer. Chem. Soc. – 1976. – V.98. – P. 2868–2773.
13. Trogler, W. C. Further studies of the electronic spectra of $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ and $\text{Re}_2\text{Br}_8^{2-}$. Assignment of the weak bands in the 600-350-nm Region. Estimation of the dissociation energies of metal-metal quadruple bonds / W. C. Trogler, C. D. Cowman, H. B. Gray [et al.] // J. Amer. Chem. Soc. – 1977. – Vol. 99. – P. 2993–2996.
14. Cowman, C. D. Low –temperature polarized spectral study of the lowest electronic absorption band in $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ and related binuclear complex / C. D. Cowman, H. B. Gray // J. Amer. Chem. Soc. – 1973. – Vol. 95, № 124. – P. 8177–8188.
15. Cotton, F. A. Some reactions of the octahalodirhenate(III) ions. II. Preparation and properties of tetracarboxylato compounds / F. A. Cotton, C. Oldham, W. R. Robinson // Inorg. Chem. – 1966. – Vol. 5, № 10. – P. 1798–1804.
16. Штеменко, А. В. Тетрагалогенодиацетатные комплексы Re_2^{6+} транс конфигурации / А. В. Штеменко, Ш. А. Багиров, А. С. Котельникова [и др.] // Журн. неорганической химии. – 1981. – Т.26, №1. – С.111–114.
17. Коттон Ф. А., Уолтон Р. Кратные связи металл – металл: Пер. с англ.- М.: Мир. – 1985. – 535 с.
18. Буслаева, Т. М. Ацетаток комплексы рутения / Т. М. Буслаева, С. Н. Редькина, О. В. Рудницкая // Координационная химия. – 1999. – Т.25, №1. – С. 3–15.
19. Козицына, Н. Ю. Комплексы Re(III) в синтезе ацетатных комплексов платины и строение $[\text{PPh}_3\text{Pt}(\text{OAc})_2]_2$ / Н. Ю. Козицына, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина [и др.]. – Изв. АН СССР сер. химия. – 1989, № 8. – С. 1894–1898.
20. Nair, A. K. The length of the metal-to-metal quintuple bonds and reactivity thereof / A. K. Nair, N.V. Satyachand Harisomayajula, Yi-Chou Tsai // Inorganica Chimica Acta. – 2015. – Vol. 424. – P. 51–62.

21. Noor, A. M5M – Key compounds of the research field metal–metal quintuple bonding / A. Noor, R. Kempe // *Inorganica Chimica Acta*. – 2015. – Vol. 424. – P. 75–82.
22. Brencic, J. V. The octachlorodimolybdate(II) ion. A new species with a quadruple metal-metal bond / J. V. Brencic, F. A. Cotton // *In. Chem.* – 1969. – Vol. 8. – P. 7 – 10.
23. Cotton, F. A. Magnetic and electrochemical properties of transition metal complexes with multiple metal-to-metal bonds. V. $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_4]$ with $n = 1$ and 2 and $[\text{Re}_2\text{Cl}_4\{\text{P}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\}_4]$ with $n = 0, 1$ and 2 / F. A. Cotton, E. Pedersen // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1975. – Vol. 97. – P. 303 – 308.
24. Girolami, G. S. Reaction of binuclear carboxylate complexes of molybdenum, rhenium, ruthenium, and rhodium with tert-butylisocyanide: metal-metal bond cleavage vs. bond retention / G. S. Girolami, R. A. Andersen // *Inorg. Chem.* – 1981. – Vol. 20, №7. – P. 2040 – 2044.
25. Trogler, W. C. Electronic spectra and photochemistry of complexes containing quadruple metal-metal bonds / W. C. Trogler, H. B. Gray // *Acc. Chem. Res.* – 1978. – Vol. 11, №6. – P. 232 – 239.
26. Штеменко, А. В. Синтез и свойства биядерных галогенокарбоксилатов рения(III) / А. В. Штеменко, А. С. Котельникова, Б. А. Бовыкин [и др.] // *Журн. неорган. химии*. – 1986. – Т.31, №2. – С. 399–405.
27. Cotton, F. A. Synthesis and structural characterization of bis[bis(dimethylphenylphosphine)dichlororhenium]($n+$) ion ($n=0-2$): a series of complexes processing metal-metal bond orders of 4, 3.5, and 3 and the dependence of bond length upon bond order / F. A. Cotton, K. R. Dunbar, L. R. Falvello [at al] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1983. – Vol. 105, №15. – P. 4950–4954.
28. Cotton, F. A. A partly staggered quadruple bond in tetrabromobis(1-diphenylphosphino-2-diphenylarsinoethane)dimolybdenum(II) / Cotton F. A., Fanwick P. E., Fitch J. W. [at al] // *Am. Chem. Soc.* – 1979. – Vol. 101, №7. – P. 1752–1757.
29. Campbell, F. L. Correlation of molybdenum-molybdenum quadruple bond length with angle of internal rotation, using data for 10 compounds / F. L. Campbell, III,

F. A. Cotton and G. L. Powell // *Inorg. Chem.* – 1984. – Vol. 23, № 25. – P. 4222–4226.

30. Аминокислоты // *Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона*: В 86 томах (82 т. и 4 доп.) – СПб., 1890–1907.

31. Энтелис, Н. С. Аминоацил-тРНК-синтетазы: два класса ферментов / Н. С. Энтелис // *Соросовский образовательный журнал*. – 1998. – № 9. – С. 14–21.

32. Гринштейн Дж. Химия аминокислот и пептидов / Дж. Гринштейн – М.: Винити, 1965 – 330 с.

33. Боечко Ф. Ф., Боечко Л. О. Основні біохімічні поняття, визначення і терміни: Навч. посібник.- К.: Вища шк., 1993. – 528 с.

34. Справочник биохимика: Пер. с англ. / Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. – М.: Мир, 1991. – 544 с.

35. Аминокислоты, пептиды, белки: Пер. с нем. / Х.-Д. Якубке, Х. Ешкайт . – М.: Мир, 1985. – 82 с.

36. Feun1, L. Arginine Deprivation as a Targeted Therapy for Cancer / L. Feun1, M. You, C.J. Wu [at al] // *Curr Pharm Des.* – 2008. – Vol. 14. – № 11. – P. 1049–1057.

37. Mjos, K. D. Metallodrugs in Medicinal Inorganic Chemistry / K. D. Mjos, Ch. Orvig // *Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 114. – P. 4540–4563.

38. Girasolo, M. A. New organotin(IV) complexes with L-Arginine, Na-t-Boc-L-Arginine and L-Alanyl-L-Arginine: Synthesis, structural investigations and cytotoxic activity / M. A. Girasolo, S. Rubino, P. Portanova [at al] // *J. Organometal. Chem.* – 2010. – Vol. 695. – P. 609–618.

39. Kazchenko, A. S. Synthesis and antimicrobial activity of silver complexes with histidine and tryptophan / A. S. Kazchenko, A. V. Legler, O. V. Per'yanova and [at al] // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2000. – Vol. 34, № 5. – P. 257–258.

40. Kasuga, N. C. Synthesis, structure and antimicrobial activities of meso silver(I) histidinate $[Ag_2(D-his)(L-his)]_n$ (Hhis = histidine) showing different self-assembly from those of chiral silver(I) histidinates / N. C. Kasuga, Y. Takagi, S. Tsuruta [at al] // *Inorganica Chimica Acta*. – 2011. – Vol. 368, № 1. – P. 44–48.

41. Аминокислоты в живом организме / Гараева С. Н., Редкозубова Г. В., Постолати Г. В.; Акад. наук Молдовы, Ин-т физиологии и санокреатологии. К.:Б. и., 2009 (Tipogr. ASM). – 552с.
42. Porto, H. K. P. Synthesis of a ruthenium(II) tryptophan-associated complex and biological evaluation against Ehrlich murine breast carcinoma / H. K. P. Porto, C. A. S. T. Vilanova-Costa, F. M. dos Santos Mello [at al] // Transition Met Chem. – 2015. – Vol. 40. – P. 1–10.
43. Kevin, A. Schug and Wolfgang Lindner Noncovalent Binding between Guanidinium and Anionic Groups: Focus on Biological- and Synthetic-Based Arginine/Guanidinium Interactions with Phosph[on]ate and Sulf[on]ate Residues / A. Kevin // Chem. Rev. – 2005. – Vol. 105. – P. 67–113.
44. Неорганическая биохимия / Под ред. Г. Эйхгорна. М.: Мир, 1979. Т.1. – 712 с.
45. Биологические аспекты координационной химии / Под ред. К. Б. Яцимирского. Киев: Наукова думка, 1979. 268 с.
46. Порай-Кошиц, М. А. Стереохимия и кристаллохимия координационных соединений редкоземельных элементов / М. А. Порай-Кошиц, Л. А. Асланов, Е. Ф. Корытный // Кристаллохимия. – 1976. – №11. – С. 5–94.
47. Гарновский А. Д., Васильченко И. С., Гарновский Д. А. Современные аспекты синтеза металлокомплексов. Ростов н/Д: ЛаПО, 2000. 354 с.
48. Яцимирский К. Б., Костромина Н. А., Шека З. А., Давиденко Н. К., Крисс Е. Е., Ермоленко В. И. Химия комплексных соединений редкоземельных элементов. Киэв: Наукова думка, 1966. 494 с.
49. Ardon, M. Two quadruply bonded amino acid complexes of dichromium(II): Structures of tetrakis(glycine)tetrabromodichromium(II) tetrahydrate and tetrakis(glycine)tetrachlorodichromium(II) trihydrate / M. Ardon, A. Bino, S. Cohen [at al] // Inorg. Chem. – 1984. – Vol. 23, № 22. – P. 3450–3455.
50. Туртэ, К. И. Синтез и исследование физико-химических свойств трехядерных комплексных соединений с некоторыми α -аминокислотами /

К. И. Туртэ, А. Г. Лазареску, А. О. Солоненко [и др.] // Координац. химия. – 1998. – Т. 24, № 2. – С.102 – 107.

51. Rosas, H. Complex Formation Between Vanadium(III)-Picolinic Acid and the Amino Acids: Cysteine, Histidine, Aspartic and Glutamic Acids / H. Rosas, L. E. Sarmiento, M. Rodríguez [et al] // J. Solution Chem. – 2010. – Vol. 39. – P. 1021–1029.

52. Alvarado-Soto, L. Tryptophan-[Re₆Se₈I₆]³⁻ Cluster Interaction: A Computational Study / L. Alvarado-Soto, R. Ramirez-Tagle // J Clust Sci. – 2015. – Vol. 26. – P. 623–630.

53. Nath, M. Organotin(IV) complexes of amino acids and peptides / M. Nath, S. Pokharia, R. Yadav // Coordination Chemistry Reviews. – 2001. – Vol. 215. – P. 99–149.

54. Günther, A. Complex formation of uranium(VI) with the amino acids L-glycine and L-cysteine: A fluorescence emission and UV–Vis absorption study / A. Günther, G. Geipel, G. Bernhard // Polyhedron. – 2007. – Vol. 26. – P. 59–65.

55. Иогансон, А. А. Синтез О-аминокислотных производных карбонилбромида рения и их реакции с нуклеофильными реагентами / А. А. Иогансон, В. В. Дерунов // Коорд. химия. – 1980. – Т. 6, № 11. – С. 1707–1712.

56. Чернушенко, О. О. Будова комплексів хрому(III) з етилгліцином та аланіном / О. О. Чернушенко // Вісник Дніпропетровського університету. Серія Хімія. – 2016. – Т. 24, № 2. – С. 81–87.

57. Gawryszewska, P. Photophysics and structure of selected lanthanide compounds / P. Gawryszewska, J. Sokolnicki, J. Legendziewicz // Coordination Chemistry Reviews. – 2005. – Vol. 249. – P. 2489–2509.

58. Maciejewska, G. Homo- and hetero-nuclear chromium(III) complexes with natural ligands. Part 1. Spectroscopic and mass spectra studies on ternary [M–L1–L2] systems / G. Maciejewska, M. Cieslak-Golonka // Transition Metal Chemistry. – 2002. – Vol. 27. – P. 473–480.

59. Al-Maythalony, B. A. Inorganica Investigation of the interaction of gold(III)–alkyldiamine complexes with L-histidine and imidazole ligands by ^1H and ^{13}C NMR, and UV spectrophotometry / B. A. Al-Maythalony, A. A. Isab, M. I. M. Wazeer [et al] // *Chimica Acta*. – 2010. – Vol. 363. – P. 3200–3207.

60. Ahmad1, S. Structural characterization and antimicrobial activity of a silver(I) complex of arginine / S. Ahmad1, A. Yousaf, M. N. Tahir [et al] // *Journal of Structural Chemistry*. – 2015. – Vol. 56, № 8. – P. 1653–1657.

61. De Farias R. F. A calorimetric investigation into copper-arginine and copper-alanine solid state interactions / R. F. De Farias, L. Martinez, C. Airoidi // *Transition Met. Chem.* – 2002. – Vol. 27, № 3. – P. 253–255.

62. Muir, J. A. Complexes with asymmetric tetraamine ligands. IV. Cobalt(III) complexes containing two chiral ligands. Structure of Λ -*cis*- β_2 -(*SS*)-[*S*-alaninato-2*S*, 5*R*, 9*S*-trimethyltriencobalt(III)] perchlorate hydrate / J. A. Muir, M. M. Muir, R. Saer [et al] // *Inorg. Chem. Acta*. – 1988. – Vol. 141, № 1. – P. 75–81.

63. Teoh, S.G. Crystal structure of diaquabis(L-alaninato)nickel(II) dehydrate $[\text{Ni}^{2+}(\text{NH}_2\text{CHCH}_3\text{COO}^-)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ / S. G. Teoh, B. T. Chan, H. K. Fun [et al] // *Z. Kristallogr.* – 1987. – Vol. 181, № 2. – P. 199–204.

64. Sadul, I. M. Synthesis and characterization of platinum(IV) and gold(III) complexes of amino acids and 8-hydroxyquinoline / I. M. Sadul, A. M. Sayenuddin, S.C. Pal [et al] // *Indian J. Chem.* – 1995. – Vol. 34, № 10. – P. 816–818.

65. Миначева, Л. Х. Смешанные комплексные соединения платины(IV) с L-пролином и глицином. Кристаллическая структура и абсолютная конфигурация Транс-(N,N)-Pt(Pro)(Gly)(OH) $_2$ -H $_2$ C / Л. Х. Миначева, О. П. Слюдкин, Д. А. Скоробогатых // *Журн. неорган. Химии*. – 2001. – Т. 46, № 4. – С. 599–603.

66. Fan, G. Thiocyanate-controlled Copper(II)-L-arginine Complex: Synthesis, Crystal Structure and Characterization Chinese / G. Fan, L.-J. Deng, Z.-Y. Ma [et al] // *J. Struct. Chem.* – 2016. – Vol. 35, № 1. – P. 100–106.

67. Maciejewska, G. Homo- and hetero-nuclear chromium(III) complexes with natural ligands. Part 2. Oxo- and hydroxo-bridged chromium(III)/vanadium(V) species /

G. Maciejewska and M. Cieslak-Golonka // Transition Metal Chemistry. – 2002. – Vol. 27. – P. 587–593.

68. Galuszka, G. Synthetic models for the glucose tolerance factor: the spectroscopic characterization and toxicity studies of monomeric and dimeric Cr(III) species / G. Galuszka, M. Cieslak-Golonka, A. Szelag [at al] // Polyhedron. – 1998. – Vol. 17, № 21. – P. 3785–3794.

69. Vincent, J. B. Relationship between Glucose Tolerance Factor and Low-Molecular-Weight Chromium-Binding Substance / J. B. Vincent // J. Nutr. – 1994. – Vol. 124, № 1. – P. 117–118.

70. Stearns, D. M. Chromium(III) picolinate produces chromosome damage in Chinese hamster ovary cells / D. M. Stearns, J. P. Sr.Wise, S. R. Patierno [at al] // FASEB J. – 1995. – Vol. 9, № 15. – P. 1643–1648.

71. Ahmad, S. Synthesis, theoretical calculations and antimicrobial studies of copper(I) complexes of cysteamine, cysteine and 2-mercaptonicotinic acid / S. Ahmad, A. Espinosa, T. Ahmad [at al] // Polyhedron. – 2015. – Vol. 85. – P. 239–245.

72. Herebian, D. Synthesis and DNA binding properties of bioorganometallic (η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)iridium(III) complexes of the type $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Ir}(\text{Aa})(\text{dppz})]n+(\text{dppz}=\text{dipyrido}[3,2\text{-a}:2',3'\text{-c}]\text{-phenazine}, n=1\text{--}3)$, with S-coordinated amino acids (Aa) or peptides / D. Herebian, W. S. Sheldrick // J. Chem. Soc., Dalton Trans. – 2002. – P. 966–974.

73. Taqui Khan, M. M. A diruthenium(III)- μ -oxo complex with amino acid bridges and its oxidative deamination in the presence of oxygen / M. M. Taqui Khan, A. Hussain, M. A. Moiz [at al] // Polyhedron. – 1993. – Vol. 12, № 12. – P. 1437–1441.

74. Pereira, F. J. Spectrometric characterisation of the solid complexes formed in the interaction of cysteine with As(III), Th(IV) and Zr(IV) / F. J. Pereira, M. D. Vázquez, L. Debán [at al] // Polyhedron. – 2014. – Vol. – 76. – P. 71–80.

75. Чернушенко, О. О. Будова комплексів хрому(III) з цистином та етилгліцином / О. О. Чернушенко, А. В. Кислицина // Вісник Дніпропетровського університету. Серія «Хімія». – 2013. – Вип. № 20. – С. 54–58.

76. Mrozek, R. A new complex of manganese(II) with L- α -alanine: structure, spectroscopy and thermal study / R. Mrozek, Z. Rzaczyriska, M. Sikorska-Iwan [at al] // *Polyhedron*. – 1999. – Vol. 18, № 17 – P. 2321–2326.

77. Xiaoqing, W. Synthesis and crystal structure of a novel praseodymium complex with L-alanine: $\{[\text{Pr}_2(\text{Ala})_6(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_6\text{H}_2\text{O}\}_n$ / W. Xiaoqing, X. Yuyuan, S. Jie // *Polyhedron*. – 1996. – Vol. 15, № 20. – P. 3569–3574.

78. Панюшкин, В. Т. ИК спектры поглощения комплексных соединений празеодима и неодима с некоторыми α -аминокислотами / В. Т. Панюшкин, Н. Н. Буков, Ю. А. Афанасьев // *Координац. Химия*. – 1976. – Т. 2, № 11. – С. 1550–1556.

79. Holt, E.M. Preparation and properties of iron(III)-amino acid complexes. Iron(III)-alanine, a possible ferritin analog / E. M. Holt, S. L. Holt, W. F. Tucker [at al] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1974. – Vol. 96, № 16. – P. 2621–2623.

80. Yano, S. Tetranuclear iron(III) complexes with amino acids involving a planar (μ -oxo)(μ -hydroxo)bis(μ -alkoxo)bis(μ -carboxylato)tetrairon core / S. Yano, T. Inagaki, Y. Yamada [at al] // *Chem. Lett.* – 1996. – Vol. 1, № 1. – P. 61–62.

81. Schaffers, K. I. Structure of $\text{CdCl}_2 \cdot \text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ / K. I. Schaffers, D. A. Keszler // *Acta Crystallogr. Sect. C*. – 1993. – Vol. C49, № 8. – P. 1156–1158.

82. Davies, H. O. A Linear Polymer of Copper(II) with Water and the Carboxy Group of L-alanine as Bridges / H. O. Davies, R. D. Gillard, M. B. Hursthouse [at al] // *J. Chem. Soc., Chem.* – 1993, № 9. – P. 1137–1139.

83. Cotton, F. A. Tetakis(glycine)dimolybdenum disulfate tetrahydrate / F. A. Cotton, T. R. Webb // *Inorg. Chem.* – 1976. – Vol. 15, № 1. – P. 68–71.

84. Bino, A. Polymorphs of tetrakis(glycine)-tetrachloro-di-molybdenum(II) / A. Bino, F. A. Cotton, P. E. Fanwick // *Inorg. Chem.* – 1979. – Vol. 18, № 6. – P. 1719–1722.

85. Bino, A. Mixed Amino Acid-Thiocyanato Complexes of Dimolybdenum(II) / A. Bino, F. A. Cotton // *Inorg. Chem.* – 1979. – Vol. 18. – P. 1381–1386.

86. Bino, A. Preparation and structural Characterization of polypeptide complexes of dimolibdenum(II) 1. A tetrakis(glycylglycine) complex / A. Bino, F. A. Cotton // J. Amer. Chem. Soc. – 1980. – Vol. 102, № 9. – P. 3014–3017.
87. Bino, A. Crystal structure and polarized, low-temperature electronic absorption spectrum of tetrakis(L-leucine) dimolybdenum(II) dichloride bis(p-toluenesulfonate) digydrate / A. Bino, F.A. Cotton, P. E. Fanwick // Inorg.Chem. –1980. – Vol.19, № 5. – P. 1215–1221.
88. Tibika, F. A. Complexes of dimolibdenum(II) with DL-Amino Acids / F. A. Tibika, A. Bino // Inorg. Chem. – 1984. – Vol.23, № 18. – P. 2902–2905.
89. Apfelbaum, F. Complexes of dimolybdenum(II) with DL-amino acids. 2. Crystal structure of compounds containing DL-valine and DL-leucine / F. Apfelbaum, A. Bino // Inorg. Chim. acta. – 1989. – V.155, № 2. – P.191–195.
90. Frelek, J. Dimolybdenum Tetraacetate as an Auxiliary Chromophore in Absolute Configuration Determination of Amino Acids from their Circular Dichroism Spectra – Foundations and Developments / J. Frelek, M. Górecki, A. Suszczynska [at al] // Mini-Reviews in Organic Chemistry. – 2006. – Vol. 3, № 2. – P. 1–10.
91. Ardon, M. Structure and reactivity of an intermediate in the two-electron reduction of dimolybdenum(III) by a hydride ligand in the Mo-H-Mo system / M. Ardon, A. Bino // Inorganica Chimica Acta. – 1995. – Vol. 229 – P. 417–420.
92. Biancalana, L. Structural characterization of α -amino acid complexes of molybdates: a spectroscopic and DFT study / L. Biancalana, M. Bortoluzzi, C. Forte [at al] / RSC Adv. –2015. – Vol. 5. – P. 9010–9018.
93. Dennis, A. M. Synthesis and structure of diaquo-tetra- μ - β -alaninatoniumdirho-dium(II) tetra-perchloratedihydrate / A. M. Dennis, R. A. Howard, J. L. Bear [at al] // Inorg. Chim. Acta. – 1979. – Vol.37, № 2. – P. L561–563.
94. Korp, J. D. The crystal and molecular structures of diaquo-tetra- μ -(β -alaninatonium)-dirhodium(II) tetra-perchlorate dihydrate / J. D. Korp, I. L. Bernal, J. L. Bear // Inorg. chim. acta. – 1981. – Vol. 51, № 1. – P. 1– 7.

95. Штеменко, О. В. Синтез біядерних кластерів ренію(III) з амінокислотами / О. В. Штеменко, Б. О. Бовикін, О. В. Кожура // Укр. Хім. Журн. – 1997. – Т.63, №11. – С.35 – 38.

96. Shtemenko, A. V. New octachlorodirhenate(III) salts: solid state manifestation for a certain conformation flexibility of the $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$ ion / A. V. Shtemenko, O. V. Kozhura, A. A. Pasenko [et al] // Polyhedron. – 2003. – № 22. – P. 1547–1552.

97. Golichenko, A. A. Crystal structure of cis-bis(μ - β -alanine- $\kappa 2\text{O}:\text{O}'$)bis[trichloridorhenium(III)](Re–Re) sesquihydrate / A. A. Golichenko, K. V. Domasevitch, D. E. Kytova [et al] // Acta Cryst. – 2015. – Vol. E71. – P. 45–47.

98. Голованева, И. Ф. Спектрофотометрическое исследование процесса образования биядерных галогенокарбоксилатов рения(III) при восстановлении KReO_4 в смеси кислот / И. Ф. Голованева, Б. А. Бовыкин, А. В. Штеменко // Журн. неорган. хим. – 1987. – Т.32, №2. – С.387–393.

99. Штеменко, А. В. Димерные галогенидкарбоксилаты рения со связью металл-металл повышенной кратности / А. В. Штеменко, И. Ф. Голованева, А. С. Котельникова [и др.] // Журн. неорган. химии. – 1980. – Т.25, №5. – С. 1266–1269.

100. Мисаилова, Т. В. Взаимодействие дигидрата тетрахлородиацетатодирения с донорными основаниями / Т. В. Мисаилова, А. С. Котельникова [и др.] // Журн. неорган. химии. – 1981. – Т. 26, № 3. – С.634–642.

101. Козьмин, П. А. Кристаллическая структура $\text{Re}_2\text{Cl}_4(\text{CH}_3\text{COO}(\text{H}))_2(\text{H}_2\text{O})_2$ с димерным строением комплекса / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, В. Г. Кузнецов // Журн. структ. химии. – 1970. – Т. 11, № 2. – С.313–317.

102. Мельник, С. Г. Синтез и кристаллическая структура комплекса $[\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4(\text{N},\text{N}'\text{-диметилацетамид})_2]$ / С. Г. Мельник, Я. Е. Филинчук, А. В. Штеменко // Коорд. химия. – 2004. – № 11. – С. 786–791.

103. Суражская, М. Д. Строение кристаллов тетрахлородиацетата рения(III) с аксиальными молекулами диметилформамида / М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина, П. А. Козьмин [и др.] // Коорд. химия. – 1978. – Т. 4, № 9. – С. 1430–1434.

104. Козьмин, П. А. Структура кристаллов соединения $\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2[\text{OS}(\text{CH}_3)_2]_2$ / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина // Коорд. химия. – 1979. – Т. 5, № 4. – С. 598–600.

105. Nefedov, V. I. X – Ray photoelectron study of trans – influence of Re – Re multiple bond / V. I. Nefedov, Ya. V. Salyn, A. V. Shtemenko [at al] // Inorg. Chim. Acta. – 1980. – Т. 45, № 2. – P. 49–50.

106. Козьмин, П. А. Кристаллохимия соединений рения со связями металл-металл / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская // Коорд. хим. – 1980. – Т. 6, № 5. – С. 643–694.

107. Szilvgyi, G. Dirhodium complexes of amino acid derivatives: separation and characterization by circular dichroism spectroscopy / G. Szilvgyi, M. Hollsi, L. Tlgyesi [at al] // Tetrahedron: Asymmetry. – 2008. – Vol 19.– P. 2594–2599.

108. Majer, Z. Chelate Structure of a Dirhodium–Amino Acid Complex Identified by Chiroptical and NMR Spectroscopy / Z. Majer, G. Szilvgyi, L. Benedek [at al] // Eur. J. Inorg. Chem. – 2013. – P. 3020–3027.

109. Rosenberg, B. Platinum compounds: a new class of potent antitumour agents / B. Rosenberg, L. Van Camp, J. E. Trosko [at al] // Nature. – 1969. – Vol. 222, № 5191. – P. 385–389.

110. Крисс, Е. Е. Кординационные соединения металлов в медицине / Е. Е. Крисс, И. И. Волченкова, А. С. Григорьева [и др.]. – К.: Наук. думка, 1986. – 216 с.

111. Kupf-Maier, P. Complexes of metals other than platinum as antitumour agents // P. Kupf-Maier // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1994. – Vol. 47, № 1. – P. –16.

112. Howard, R. A. Mechanism of action of tetra-mu-carboxylatodirhodium(II) in L1210 tumor suspension culture / R. A. Howard, A. P. Kimball, J. L. Bear // Cancer. Res. – 1979. – Vol. 39, №7. – P. 2568–2573.

113. Erck, A. Studies of rhodium(II) carboxylates as potential antitumor agents / A. Erck, L. Rainen, J. Whileyman [et al] // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1974. – Vol. 145, №4. – P. 1278–1283.

114. Erck, A. The metabolism of rhodium(II) acetate in tumor-bearing mice / A. Erck, E. Sherwood, J. L. Bear [et al] // *Cancer. Res.* – 1976. – Vol. 36, № 7. – P. 2404–2409.

115. Олійник, С. А. Токсикологія сполук ренію: погляд на проблему / С. А. Олійник, Н. І. Штеменко, Н. О. Горчакова [и др.] // *Современные проблемы токсикологии.* – 2001. – № 1. – С. 11–15.

116. Shtemenko, N. Dichlorotetra- μ -isobutiratodirhenium(III): Enhancement of Cisplatin Action and KBC – stabilizing Properties / N. Shtemenko, P. Collery, A. Shtemenko // *Anticancer Research* – 2007. – Vol. 27 – P. 2487–2492.

117. Shtemenko, A. V. Synthesis, characterization, in vivo antitumor properties of the cluster rhenium compound with GABA ligands and its synergism with cisplatin / A. V. Shtemenko, P. Collery, N. I. Shtemenko [et al] // *Dalton Trans.* – 2009. – Vol. 26. – P. 5132–5136.

118. Eastland, G. W. Studies of rhenium carboxylates as antitumor agents. Part II. Antitumor studies of bis(μ -propionato)diaquotetrabromodirhenium(III) in tumor-bearing mice / G. W. Eastland Jr, G. Yang, T. Thompson // *Methods. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* – 1983. – Vol. 5, № 7. – P. 435–438.

119. Dimitrov, N. V. Antitumor Effect of Rhenium Carboxylates in Tumor Bearing Mice / N. V. Dimitrov, G. W. Eastland // *In Current Chemotherapy: Proceeding of the 10th Intern. Congress of Chemotherapy, Zurich, Switzerland, 18-23 sept.* – 1977. – Vol. 2, P. 1319–1321.

120. Пат. 81311 С2 Україна, МКИ С07F1/08,3/06. Застосування галогенокарбоксилатів диренію(III) як речовин з антипроліферативною активністю відносно клітин коренів кукурудзи та гібридами 1Д6, а також імуотропною активністю відносно взаємодії антиген-антитіло та спосіб їх одержання / Штеменко О.В., Штеменко Н.І., Горіла М.В., Сорочан О.О.,

Голіченко О.А. (Україна); УДХТУ, ДНУ.- № а200510232; Заявл 31.10.2005; Опубл. 25.12.2007.-Бюл. № 6/2007.

121. Пат. 96477 Україна, МПК (2015.01) C07F 13/00 Застосування цис-тетрагалогеноди- μ -адамантилкарбоксилати диренію(III), як сполук, що проявляють гепатопротекторну та гепатомодулюючу активність / Кулініч О.С., Дьомшина О.О., Величко О.В., Штеменко Н.І., Штеменко О.В. (Україна); УДХТУ.- № u2014 08696; Заявл. 31.07.2014; Опубл. 10.02.2015. Бюл. № 3/2015. (Деклараційний патент на корисну модель).

122. Бабій, С. О. Редокс-стан тканини нирок щурів за введення кластерних сполук ренію з адамантильними лігандами у моделі токсичної нефропатії / С. О. Бабій, О. О. Риженко, Н. І. Штеменко [та ін.] // Вісник Львівського національного університету. Серія біологічна. – 2016. – Вип. 72. – С. 33–40.

123. Li, Z. Liposomes Loaded with a Dirhenium Compound and Cisplatin: Preparation, Properties and Improved in vivo Anticancer Activity / Z. Li, N. Shtemenko, D. Yegorova [at al] // Journal of Liposome Research. – 2015. – Vol. 25, №. 1 – P. 78–87.

124. Barder, T. J. Tetrabutylammonium octachlorodirhenate(III) / T. J. Barder, R. A. Walton, F. A. Cotton [at al.] // Inorg. Synth. – 1985. – Vol. 23. – P. 116–118.

125. Bennett, M. J. Some reactions of the octahalodirhenate(III)ions. VII. Structural characterization of dichlorotetrabenzato dirhenium(III) / M. J. Bennett, W. K. Bratton, F. A. Cotton [at al] // Inorg. Chem. –1968. – Vol. 7, №8. – P. 1570–1575.

126. Гордон, А. Спутник химика: пер. с англ. / А. Гордон, Р. Форд. – М. : Мир, 1976. – 541 с.

127. Органические растворители / Д. Вайсбергер, Э. Проскауэр, Дж. Риддик, Э. Тупс. – М. : Изд. ИЛ, 1958. – 518 с.

128. Рапопорт, Ф. М. Лабораторные методы получения чистых газов / Ф. М. Рапопорт, А. А. Ильинская. – М. : Госхимиздат, 1963. – 420 с.

129. Полумбрик, О. М. Химия вердазильных радикалов / О. М. Полумбрик. – К. : Наукова думка, 1984. – 251 с.

130. Katritzky, A. R. A direct one-step preparation of triarylverdazylum salts from the corresponding triarylformazans / A. R. Katritzky, S. A. Belyakov // Short Papers. – 1997. – P. 17–19.

131. Борисова, Л. В. Аналитическая химия рения / Л. В. Борисова, А. Н. Ермаков. – М. : Наука, 1974. – 319 с.

132. Практическое руководство по неорганическому анализу: ред. и пер. Лурье Ю. Ю. / В. Ф. Гиллебранд, Г. Э. Лендель, Г. А. Брайт, Д. И. Гофман. – М. : Химия, 1966. – 1111 с.

133. Багиров, Ш. А. Термическое разложение октахлородирената аммония / Ш. А. Багиров, А. С. Котельникова, А. В. Штеменко [и др.] // Журн. неорг. химии. – 1984. – Т.29. – № 7. – С. 1742–1747.

134. Shtemenko, N. I. X-ray Structure, Interactions with DNA, Remarkable in vivo Tumor Growth Suppression and Nephroprotective Activity of cis-Tetrachlorodipivalato Dirhenium(III) / N. I. Shtemenko, H. T. Chifotides, K. V. Domasevitch [at al] // J. of Inorg. Biochem. – 2013. – Vol. 129. – P. 127–134.

135. Shtemenko, A. V. Synthesis and X-ray crystal structure of the dirhenium complex $\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{CO}_2)_4\text{Cl}_2$ and its interactions with the DNA purine nucleobases. / A. V. Shtemenko, H. T. Chifotides, D. E. Yegorova [at al] // J. of Inorg. Biochem. – 2015. – Vol. 25. – P. 114–120.

136. Golichenko, A. A. Cluster rhenium(III) complexes with adamantanecarboxylic acids: synthesis and properties / A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // Rus. J. of Coord. Chem. – 2006. – Vol. 32. – P. 242–249.

137. Kita, E. Kinetic studies on acid-catalysed aquation of some $[\text{Cr}(\text{ox})_2(\text{amino acid})]^{2-}$ complexes / E. Kita, R. Lisiak // Trans. Met. Chem. – 2011. – Vol. 36. – P. 855–860.

138. Poineau, F. Octachloro- and Octabromoditechnetate(III) and Their Rhenium(III) Congeners / F. Poineau, A. P. Sattelberger, S. D. Conradson [at al] // Inorganic Chemistry. – 2008. – Vol. 47, № 6. – P. 1991–1999.

139. Кукушкин, Ю. Н. Химия координационных соединений: учеб. пособие для студентов хим. и хим.-технол. спец. вузов / Ю. Н. Кукушкин. – М. : Высш. шк., 1985. – 458 с.
140. Cotton, F. A. Compounds Containing Dirhenium(III) Octahalide Anions / F. A. Cotton, N. Curtis, B. Johnson [at al] // *Inorg. Chem.* – 1965. – Vol. 4, № 3. – P. 326–330.
141. Geary, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds / W. J. Geary // *Coord. Chem. Rev.* – 1971. – Vol. 7. – P. 81–122.
142. Bratton, W. K. Vibrational studies of dinuclear compounds containing quadruply bonded pairs of molybdenum and rhenium atoms / W. K. Bratton, F. A. Cotton, M. Debeau [at al] // *J. Coord. Chem.* – 1971. – Vol. 1. – P. 121–131.
143. Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part B, Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*, 6 ed., John Wiley & Sons, 2009. – 408 p.
144. Sun, Z.H. l-Arginine trifluoroacetate salt bridges in its solid state compound: The low-temperature three dimensional structural determination of l-arginine bis(trifluoroacetate) crystal and its vibrational spectral analysis / Z.H. Sun, W.M. Sun, C.T. Chen [at al] // *Spectrochim. Acta, Part A.* – 2011. – Vol. 83. – P. 39–45.
145. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул: Пер. с англ. – М.: Изд-во. иностр. л-ры, 1963. – 590 с.
146. Котельникова, А. С. Карбоксилатные комплексы дирения с кратной связью металл-металл / А. С. Котельникова // *Коорд. химия.* – 1991. – Т.17, № 7. – С. 867–880.
147. Штеменко, А. В. Синтез и свойства цис-тетрагалогено-ди-μ-карбоксилатных производных дирения(III) с адамантанкарбоновыми кислотами / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, И. Г. Семёнова [и др.] // *Вопросы химии и хим. технол.* – 2001. – № 4. – С. 31–34.

148. Shtemenko, N. I. Liposomal forms of rhenium cluster compounds: enhancement of biological activity/ N. I. Shtemenko, O. V. Berzenina, D. E. Yegorova, A. V. Shtemenko // Chem. Biodiversity. – 2008. – Vol. 5. – P. 1660–1667.

149. Гутман, В. Химия координационных соединений в неводных средах / В. Гутман. – М. : Мир, 1970. – С. 30.

150. Котельникова, А. С. Синтез и предварительные данные о структуре соединения $\text{Re}_2\text{Cl}_4(\text{CH}_3\text{COO})_2[\text{OP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2$ / А. С. Котельникова, Т. В. Мисаилова, П. А. Козьмин [и др.] // Коорд. химия. – 1977. – Т.3, № 1. – С. 127–128.

151. Демченко А. П. Ультрафиолетовая спектрофотометрия и структура белков Киев: Наук. думка, 1981. – 208 с.

152. Преч, Э. Определение строения органических соединений / Э. Преч, Ф. Бюльманн. – М. : Мир, 2006. – 440 с.

153. Харитонов, Ю. Я. Колебательные спектры в неорганической химии / Ю. Я. Харитонов, Г.В. Мазо, Н.А. Князека. – М. : «Наука», 1971. – 314 с.

154. Dubicki, L. The electronic spectra of binuclear molybdenum(II) carboxylates / L. Dubicki, B. L. Martin // Austr. J. Chem. – 1969. – Vol. 22, № 8. – P. 1571–1581.

155. Голованева И. Ф., Мисаилова Т. В., Штеменко А. В. [и др.] Исследование методами электронной и ИК-спектроскопии биядерных галогенокарбоксилатов рения(III) с кратной связью металл-металл цис-конфигурации // В кн. "Физические и математические методы в координационной химии" VII Всес. совещание. Кишинев: "Штиинца". – 1980. С. 20–21.

156. Hołyn'ska, M. Reduction of rhenates(VII) with hydrogen chloride in alcohols: The structural aspects of the trans-tetrachloridomethoxidoxorhenate(VI) products / M. Hołyn'ska, S. Dehnen, F. Weigend [et al] // Inorganica Chimica Acta. – 2014. – Vol. 411. – P. 26–29.

157. Штеменко, А. В. Термическое разложение биядерных галогенокарбоксилатов рения(III) / А. В. Штеменко, Б. А. Бовыкин, В. П. Шрам [и др.] // Журн. неорган. химии. – 1985. – Т. 30, № 12. – С. 3085–3089.

158. Османов, Н. С. Исследование карбоксилатных комплексов рения(III) со связью металл-металл / Н. С. Османов, Т. А. Аббасова, А. С. Котельникова // Коорд. химия. – 1995. – Т. 40, № 1. – С. 89–91.

159. Селифонова, Е.И. Термогравиметрическое изучение L- α -аминокислот / Е.И. Селифонова, Р.К. Чернова, О.Е. Коблова // Известия Саратовского университета. – 2008. – Т. 8, № 2. – С. 23–28.

160. Козьмин, П. А. Строение кристаллов соединения $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4\text{Cl}_2$ / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина [и др.] // Коорд. хим. – 1980. – Т. 6, № 8. – С. 1256–1258.

161. Штеменко, Н. И. Изучение влияния комплексов рения с органическими лигандами на кислотно-резистентность эритроцитов человека / Н. И. Штеменко, И. В. Пирожкова–Паталах, А. В. Штеменко [и др.] // Укр. биохим. журн. – 2000. – Т. 72, № 3. – С. 77–81.

162. Silverstein R. M., Webster F. X. Spectrometric Identification of Organic Compounds. (New York, 6th edn., John Wiley & Sons, Inc., 2002).

163. Ross, S. A. Nickel Complexes of Cysteine- and Cystine-Containing Peptides: Spontaneous Formation of Disulfide-Bridged Dimers at Neutral pH / S. A. Ross, C. J. Burrows // Inorg. Chem. – 1998. – Vol. 37. – P. 5358–5363.

164. Shtemenko, A. Synthesis and antiradical properties of dirhenium cluster compounds / A. Shtemenko, A. Golichenko, S. Tretyak [at al] // Metal ions in biology and medicine. – 2008. – Vol. 10. – P. 229–234.

165. Егорова, Д. Е. Изучение процессов гидролиза биядерных кластерных соединений рения(III) различных структурных типов / Д. Е. Егорова, О. В. Берзенина, В. Г. Столяренко [и др.] // Вопросы химии и химической технологии. – 2008. – № 1. – С. 27–31.

166. Штеменко, А. В. Взаимодействие $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Br}_8$ с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, С. Ю. Третьак // Вопр. химии и хим. технол. – 2005. – № 5. – С. 37–39.

167. Голиченко, А. А. Взаимодействие дигалогенотетра- μ -карбоксилатов дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом / А. А. Голиченко,

С. Ю. Третьак, А. В. Штеменко // Вопр. химии и хим. технол. – 2006. – № 6. – С. 22–24.

168. Третьак, С. Ю. Взаимодействие производных кластера Re_2^{6+} с гальвиноксильным радикалом / С. Ю. Третьак, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопр. химии и хим. технол. – 2008. – № 4. – С. 117–119.

169. Chrysanthakopoulos, M. Retention of structurally diverse drugs in human serum albumin chromatography and its potential to simulate plasma protein binding / M. Chrysanthakopoulos, C. Giaginis, A. Tsantili-Kakoulidou // J. Chromatogr. A. – 2010. – Vol. 1217, № 37. – P. 5761–5768.

170. Liu, X. Molecular Modeling and Spectroscopic Studies on the Interaction of Transresveratrol with Bovine Serum Albumin / X. Liu, Y. Shang, X. Ren [et al] // J. Chem. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–7.

171. Починок, Т. В. Экспресс-метод определения антирадикальной активности лекарственных веществ / Т. В. Починок, М. Л. Тараховский, В. А. Портнягина [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 1985. – № 5. – С. 565–569.

172. Хасанов, В. В. Методы исследования антиоксидантов / В. В. Хасанов, Г. Л. Рыжова, Е. В. Мальцева // Химия раст. сырья. – 2004. – № 3. – С. 63–75.

173. Sharma, O. P. DPPH antioxidant assay revisited / O. P. Sharma, T. K. Bhat // Food Chemistry. – 2009. – Vol. 113, № 4. – P. 1202–1205.

174. Shtemenko, A. V. Interaction of quadruple bonding rhenium unit with free radicals / A. V. Shtemenko, S. Y. Tretyak, A. A. Golichenko // Chemistry journal of Moldova. – 2007. – № 2. – P. 93–97.

175. Третьак, С. Ю. Механизм реакции взаимодействия производных кластера Re_2^{6+} с ТФВ- и Gl- радикалами / С. Ю. Третьак, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технол. – 2010. – № 6 – С. 92–97.

176. Пшенкина, Н. Н. Сывороточный альбумин: структура и транспортная функция (обзор) / Н. Н. Пшенкина // Фармакология. – 2011. – Т. 12. – С. 1067–1091.

177. Леус, І. В. Взаємодія сироваткових альбумінів з кластерними сполуками ренію цис- і транс-конфігурації / І. В. Леус, І. А. Кленіна,

К. А. Заблоцька [та ін.] // Biopolymers and Cell. – 2011. – Vol. 27, № 6. – P. 465–471.

178. Shen, Hao-Yu InVitro Study of DNA Interaction with Trichlorobenzenes by Spectroscopic and Voltammetric Techniques / Hao-Yu Shen, Xiao-Li Shao, Hua Xu [at al] // Int. J. Electrochem. Science. – 2011. – № 6. – P. 532–547.

Додаток А

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор ДВНЗ «Український державний
хіміко-технологічний університет»

проф. д.т.н. О.А. Півоваров

" 17 " _____ 2017 р.

АКТ

використання результатів дисертаційної роботи

Овчаренко Аліни Олександрівни

«Синтез та властивості координаційних сполук Re(III) з протеїногенними
амінокислотами»,представленої на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук
за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія

Наукові результати, отримані в ході виконання дисертаційної роботи Овчаренко Аліни Олександрівни «Синтез та властивості координаційних сполук Re(III) з протеїногенними амінокислотами», що стосуються координаційної хімії Ренію з органічними лігандами, використовуються у лекційному курсі «Загальна та неорганічна хімія» для студентів-бакалаврів та при підготовці дипломних робіт студентів-магістрів технологічних напрямів підготовки ДВНЗ «Українського державного хіміко-технологічного університету» на кафедрі неорганічної хімії.

Перший проректор,

д.т.н., проф.

Завідувач кафедри неорганічної
хімії, д.х.н., проф.

В.І. Голєус

О.В. Штеменко

Додаток Б

Список публікацій здобувачки:

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*).
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, **A. A. Ovcharenko**, N. I. Shtemenko, A. V. Shtemenko //

Украинский химический 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. Голіченко, 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 октахлоридиренату(III) з іоногенними амінокислотами / **А. О. Роман**, О. А. Голіченко, 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-тетрахлориди- μ -карбоксилата диренія(III) з метіоніном / Є. В. Зінченко, **А. О. Роман**, О. А. Голіченко // 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-тетрахлориди- μ -карбоксилата диренія(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. Голіченко, 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).*

Додаток В

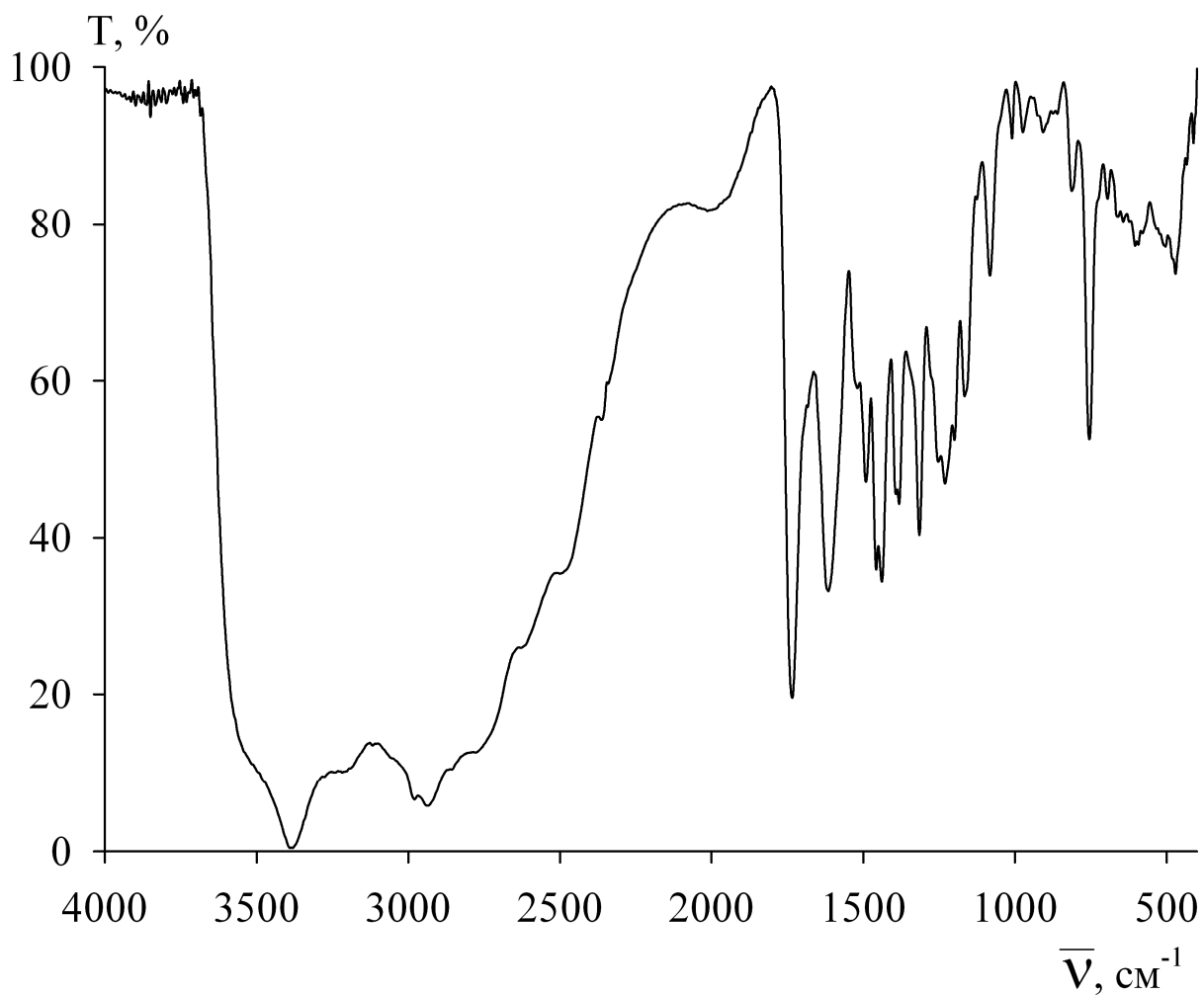
**ІЧ-СПЕКТРИ СИНТЕЗИРОВАНІХ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ДИРЕНІЮ(III) З
ПРОТЕЇНОГЕННИМИ АМІНОКИСЛОТАМИ**

Рис. Б. 1 – ІЧ-спектр комплексної сполуки $(\text{TrpH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (V) у KBr

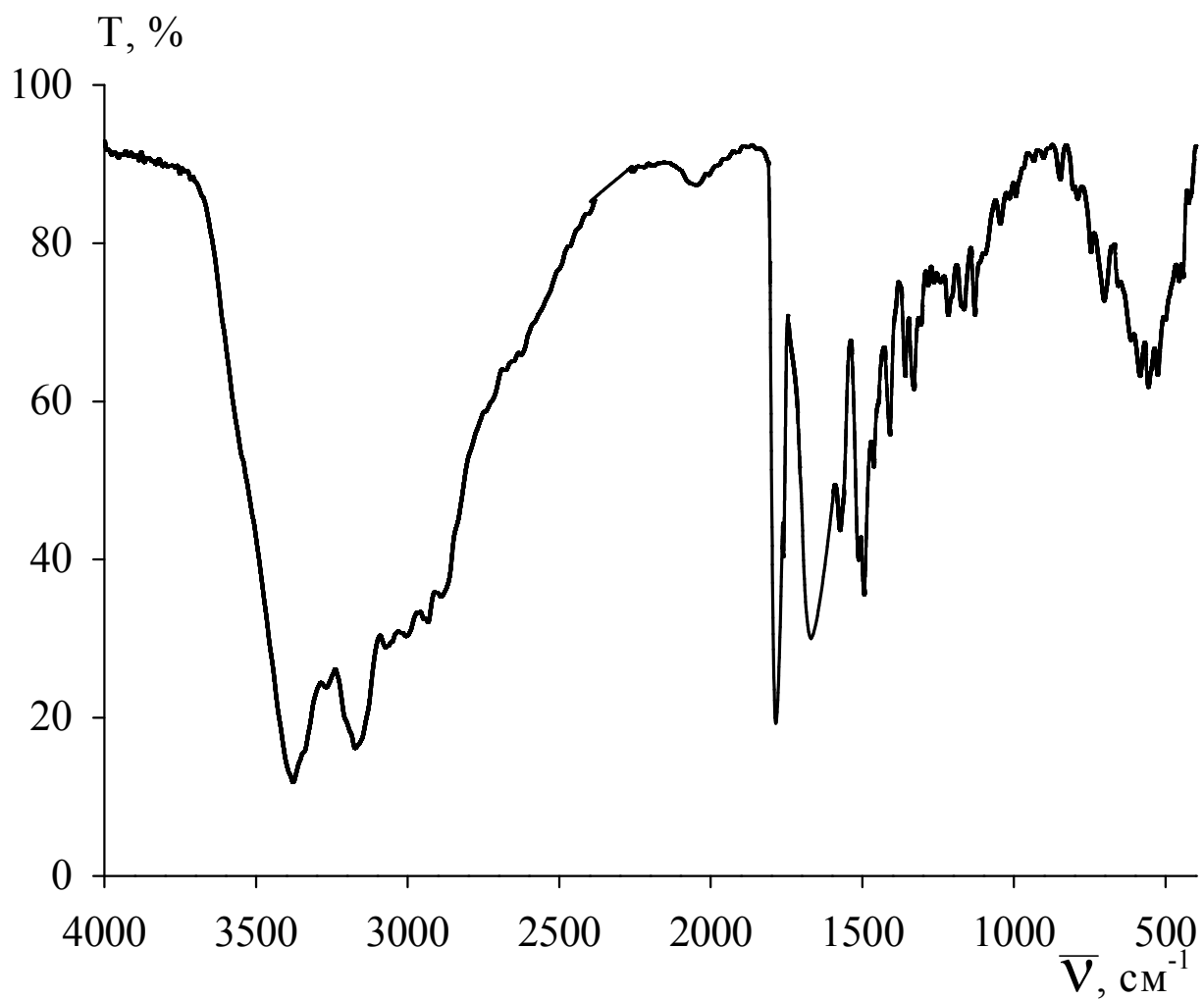


Рис. Б. 2 – ІЧ-спектр комплексної сполуки $(\text{ArgH})_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ (**I**) у KBr

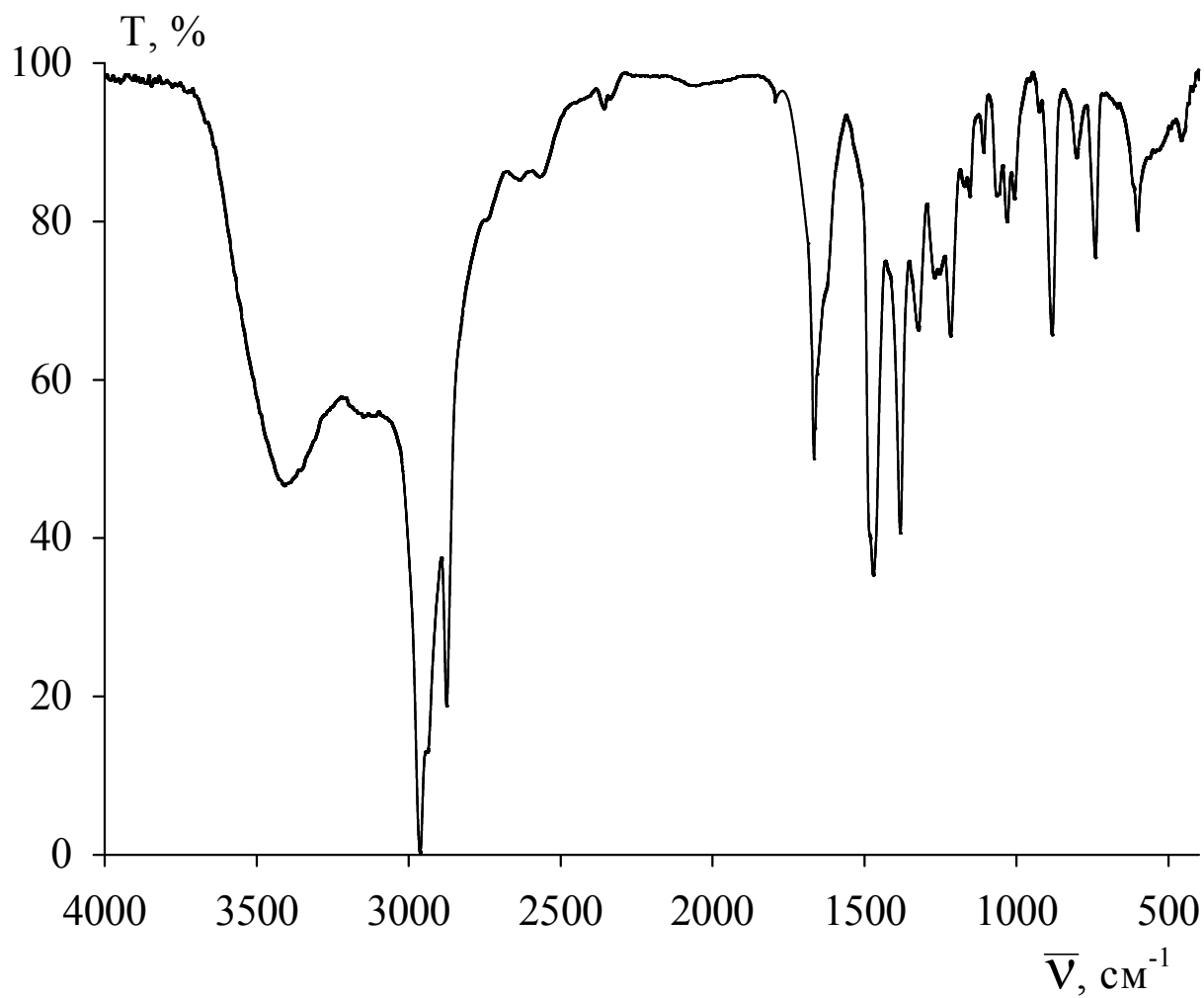


Рис. Б. 3 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис- $[\text{Re}_2(\text{Arg})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$ (VIII) у KBr

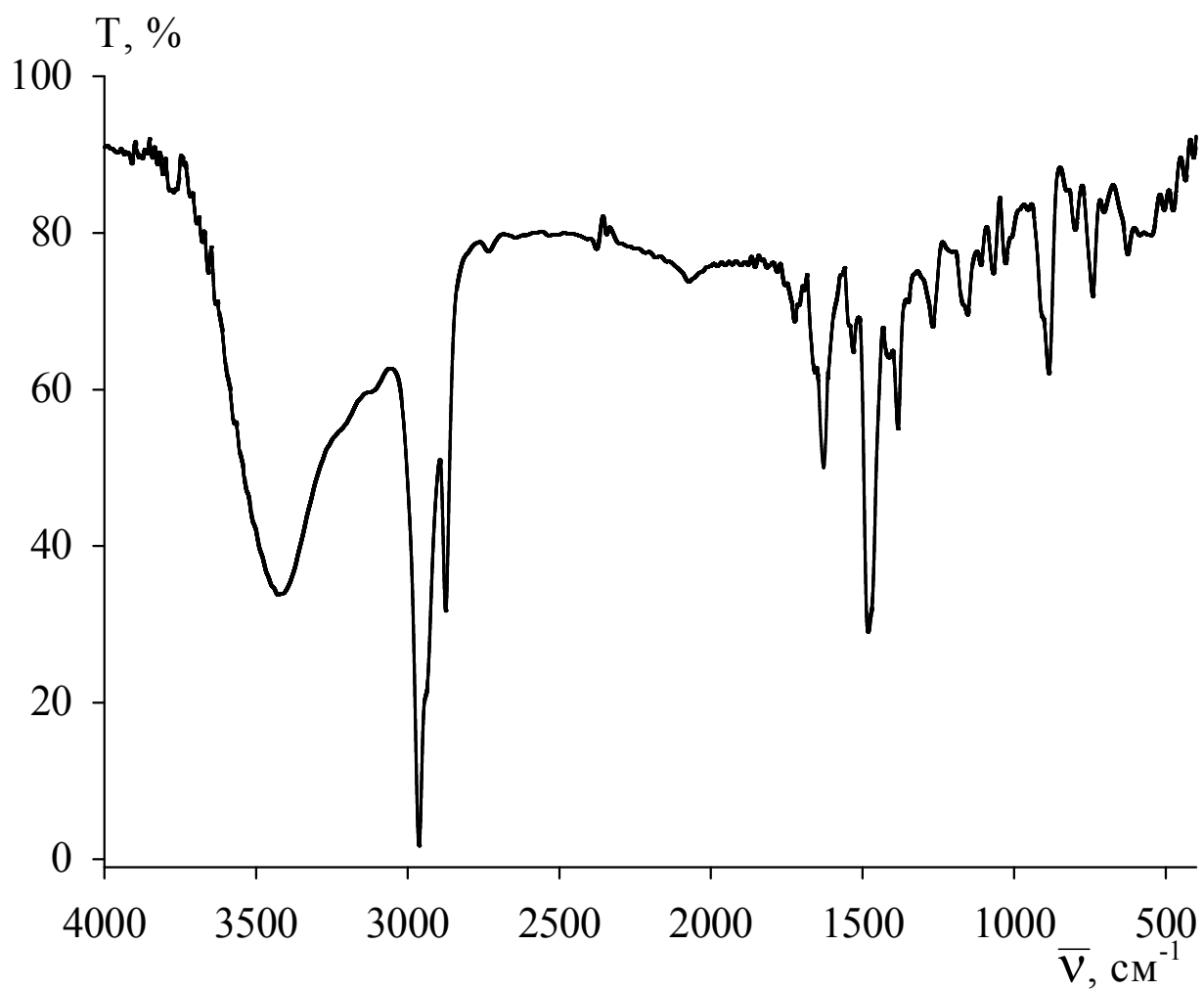


Рис. Б. 4 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис-[Re₂(His)₂Cl₄•2CH₃CN]Cl₂ (IX) у KBr

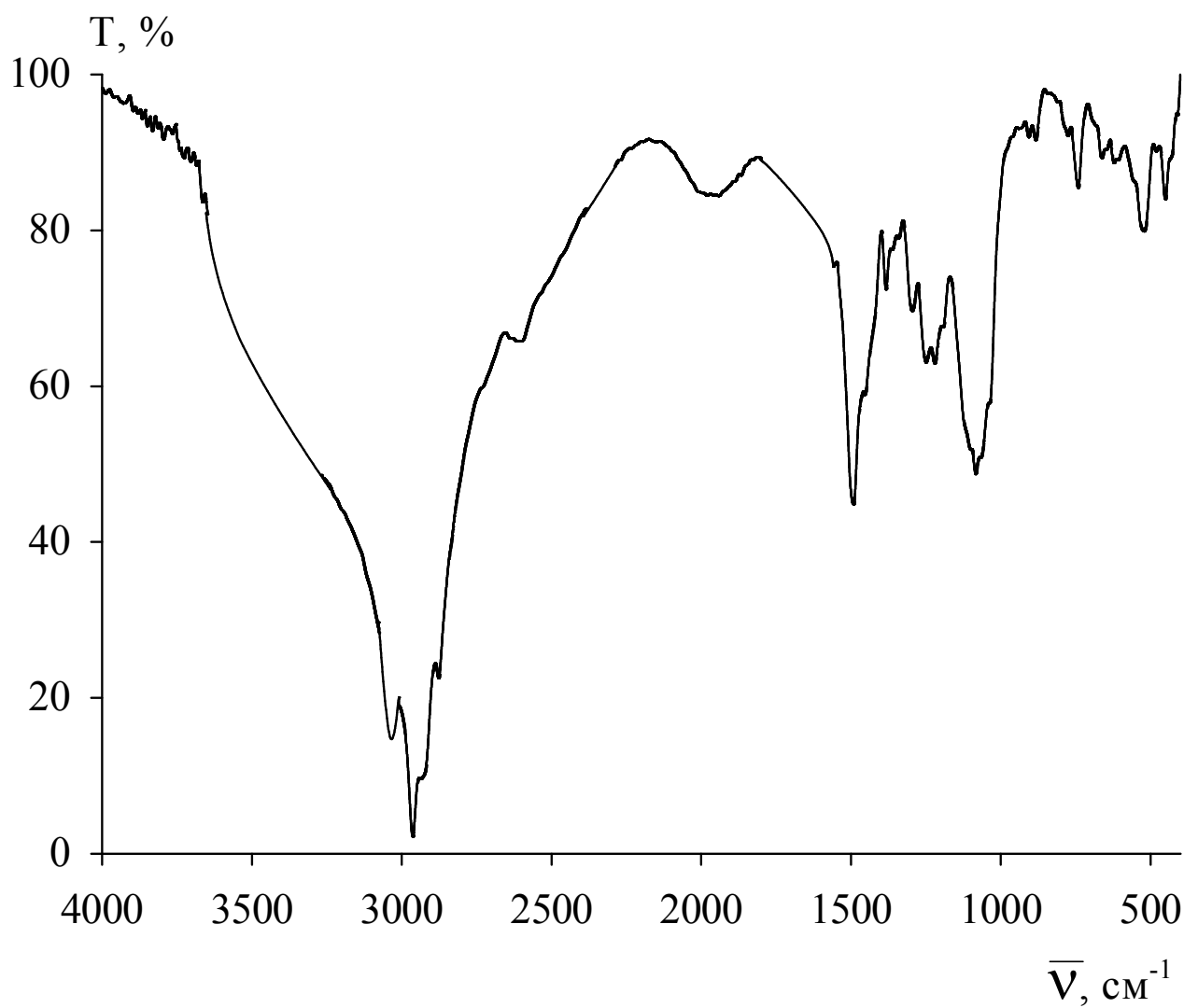


Рис. Б. 5 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис- $[\text{Re}_2(\text{Met})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$ (X) у KBr

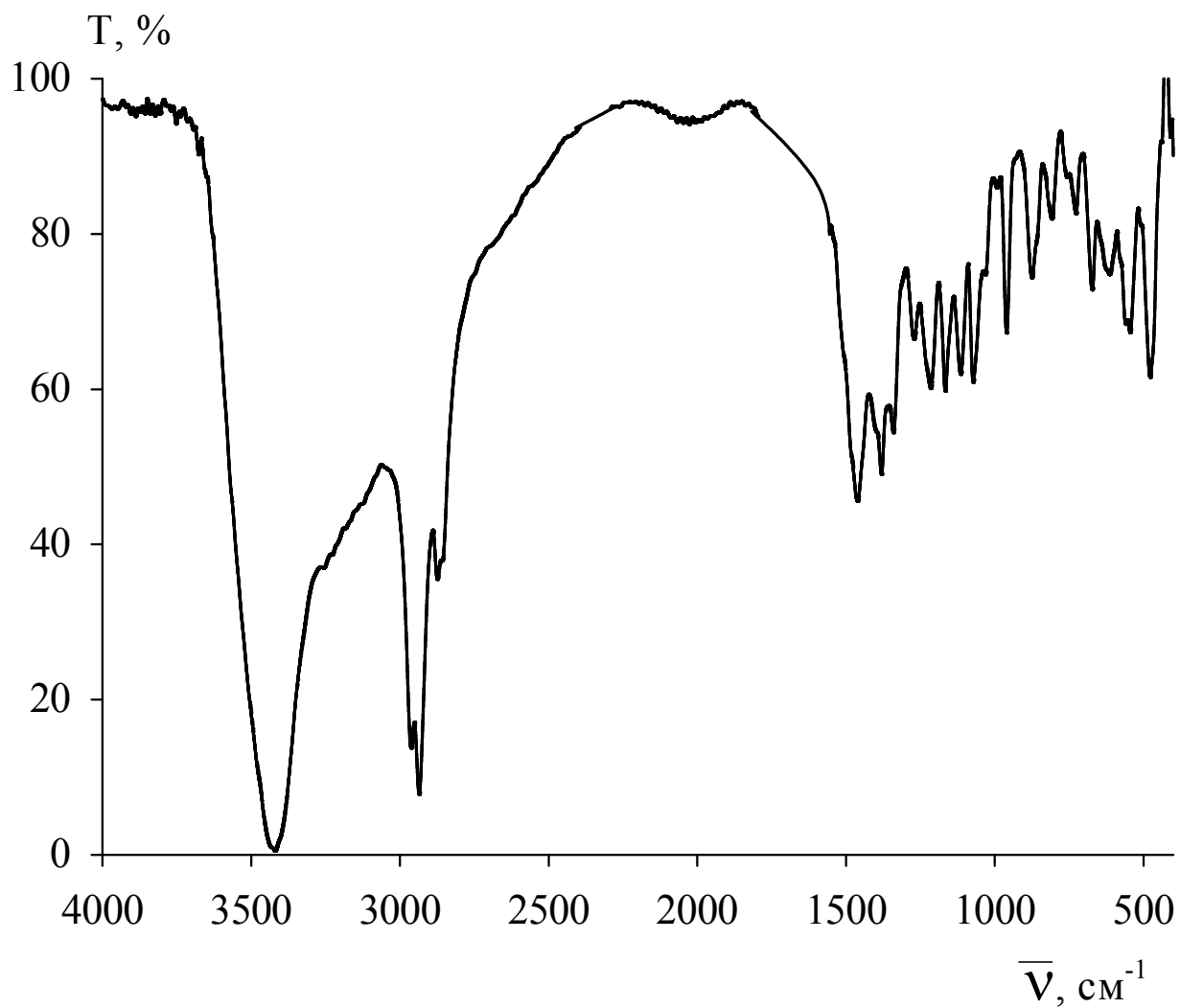


Рис. Б. 6 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис-[Re₂(Thr)₂Cl₄·2CH₃CN]Cl₂ (**XI**) у KBr

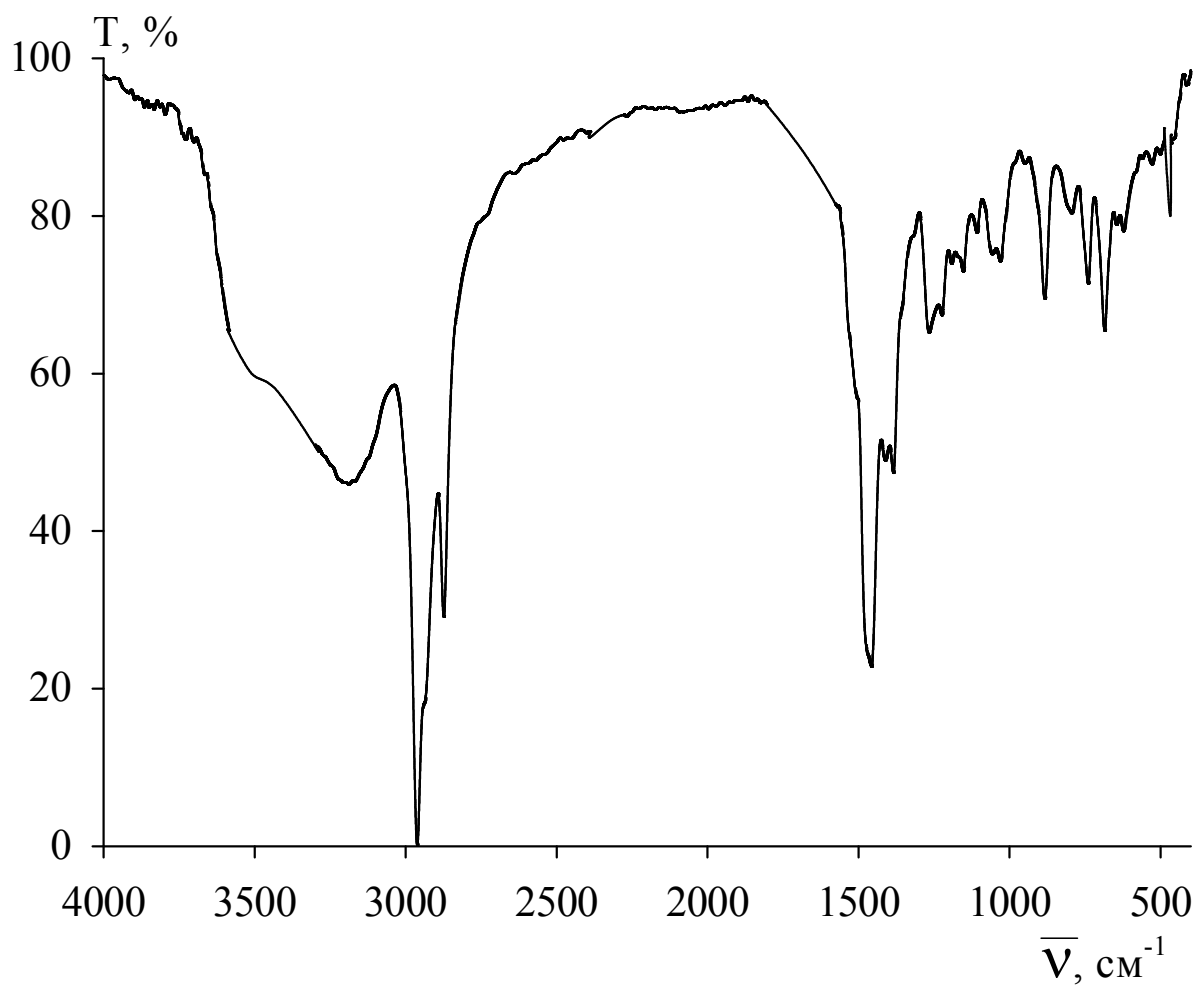


Рис. Б. 7 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис- $[\text{Re}_2(\text{Cys-Cys})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]\text{Cl}_2$ (XII) у KBr

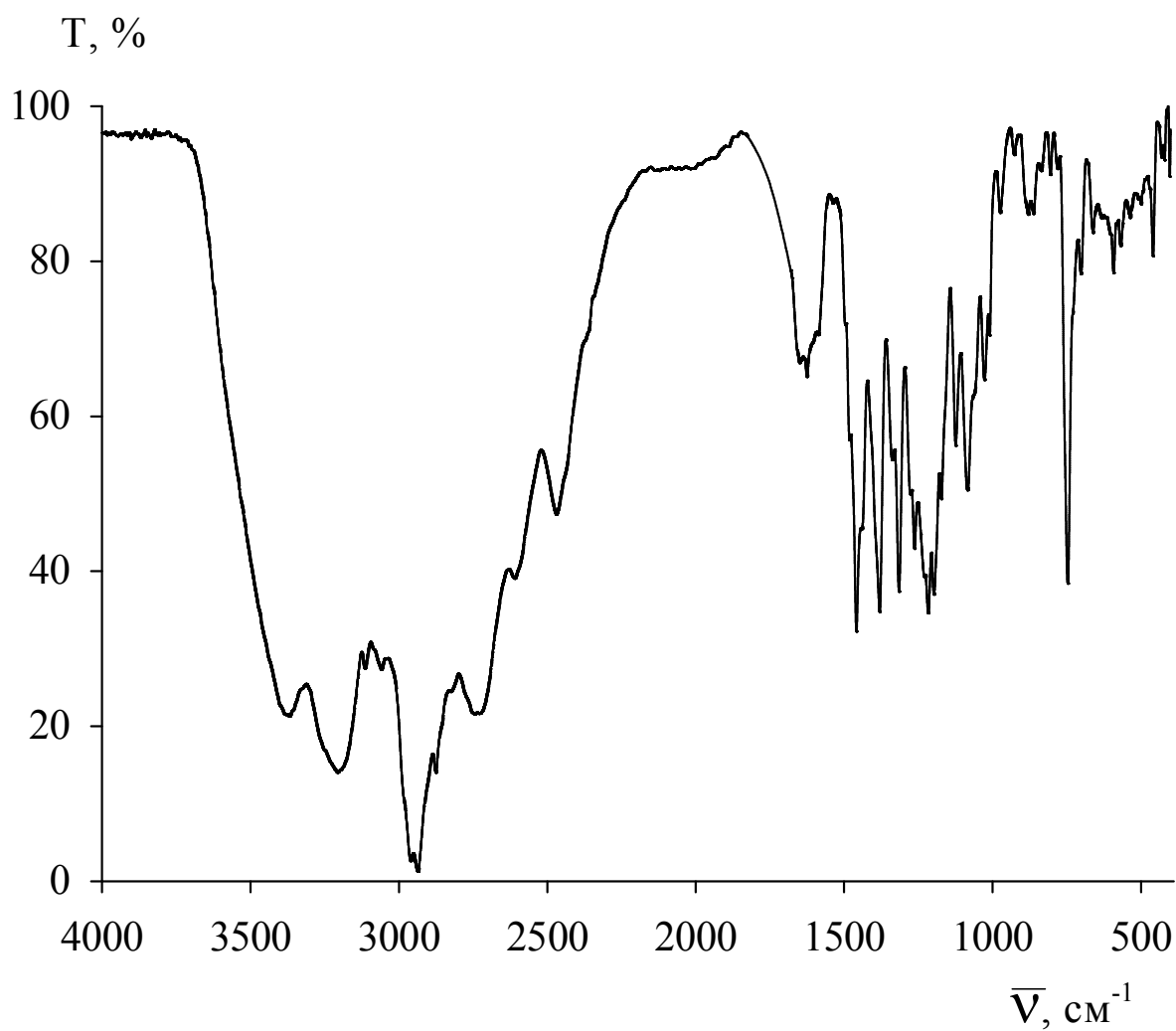


Рис. Б. 8 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис-[Re₂(Trp)₂Cl₄·2CH₃CN]Cl₂ (XIII) у KBr

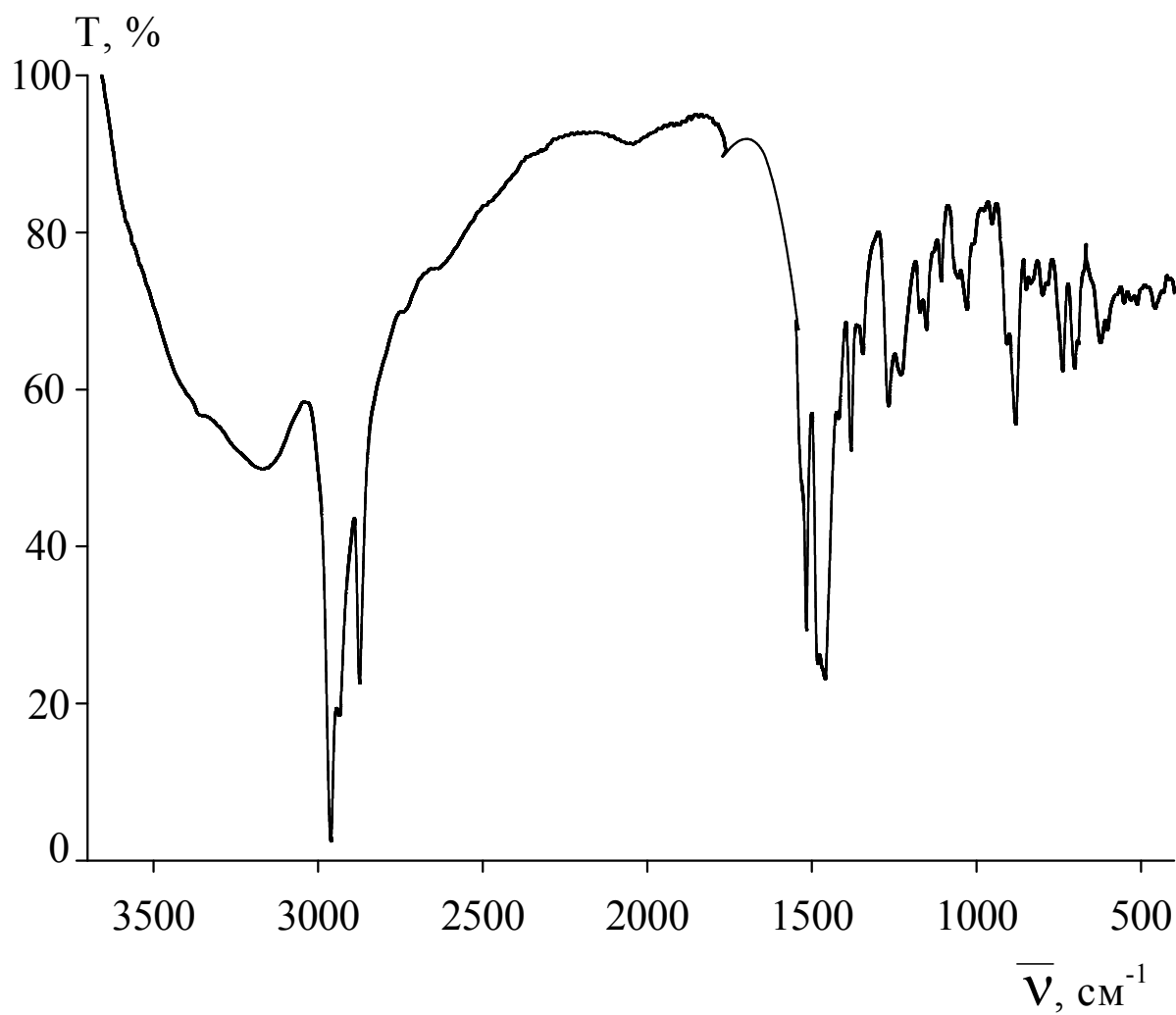


Рис. Б. 9 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис-[$\text{Re}_2(\text{Tyr})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}] \text{Cl}_2$ (**XIV**) у KBr

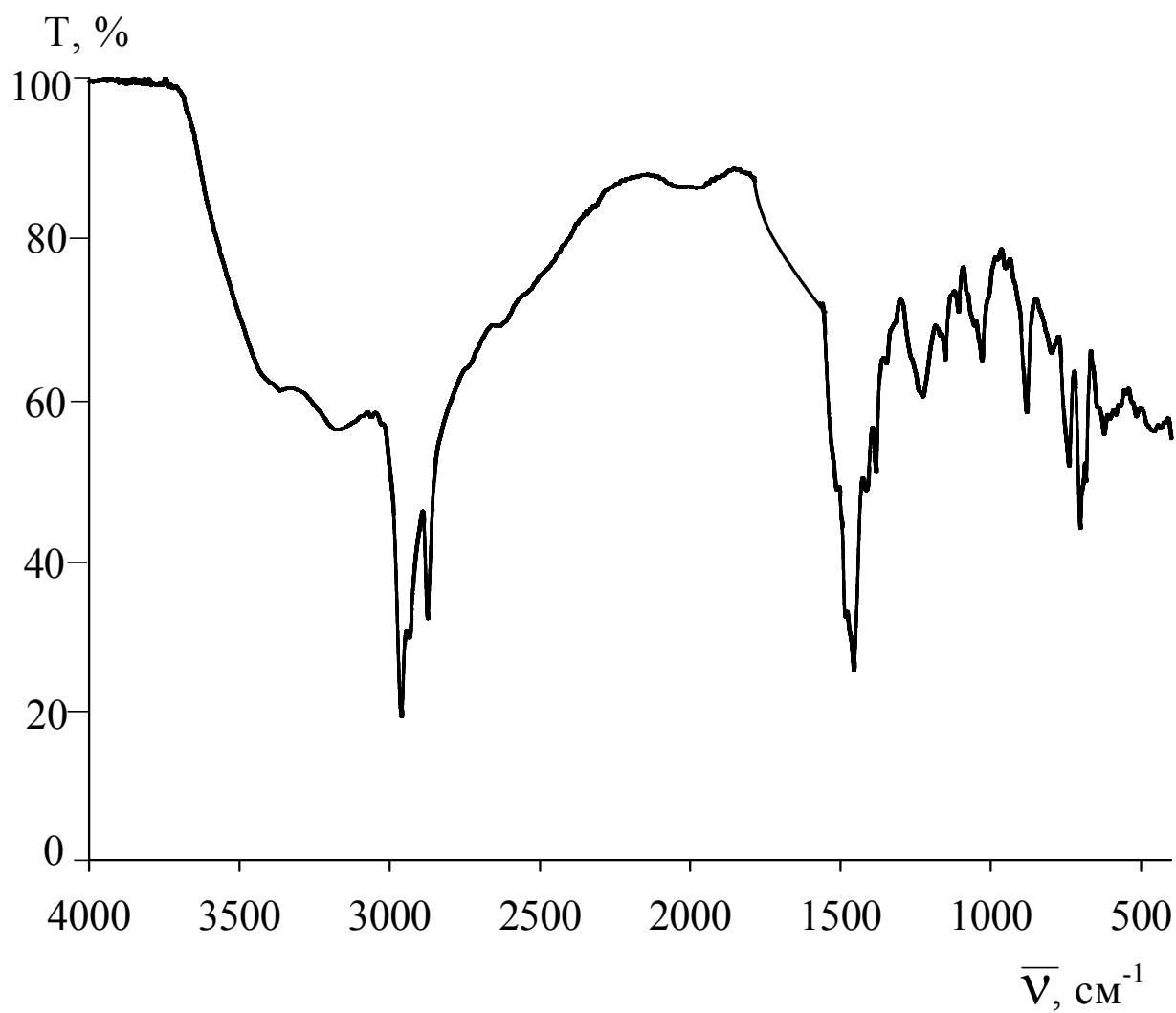


Рис. Б. 10 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис-[Re₂(Phen)₂Cl₄·2CH₃CN]Cl₂ (XV) у KBr

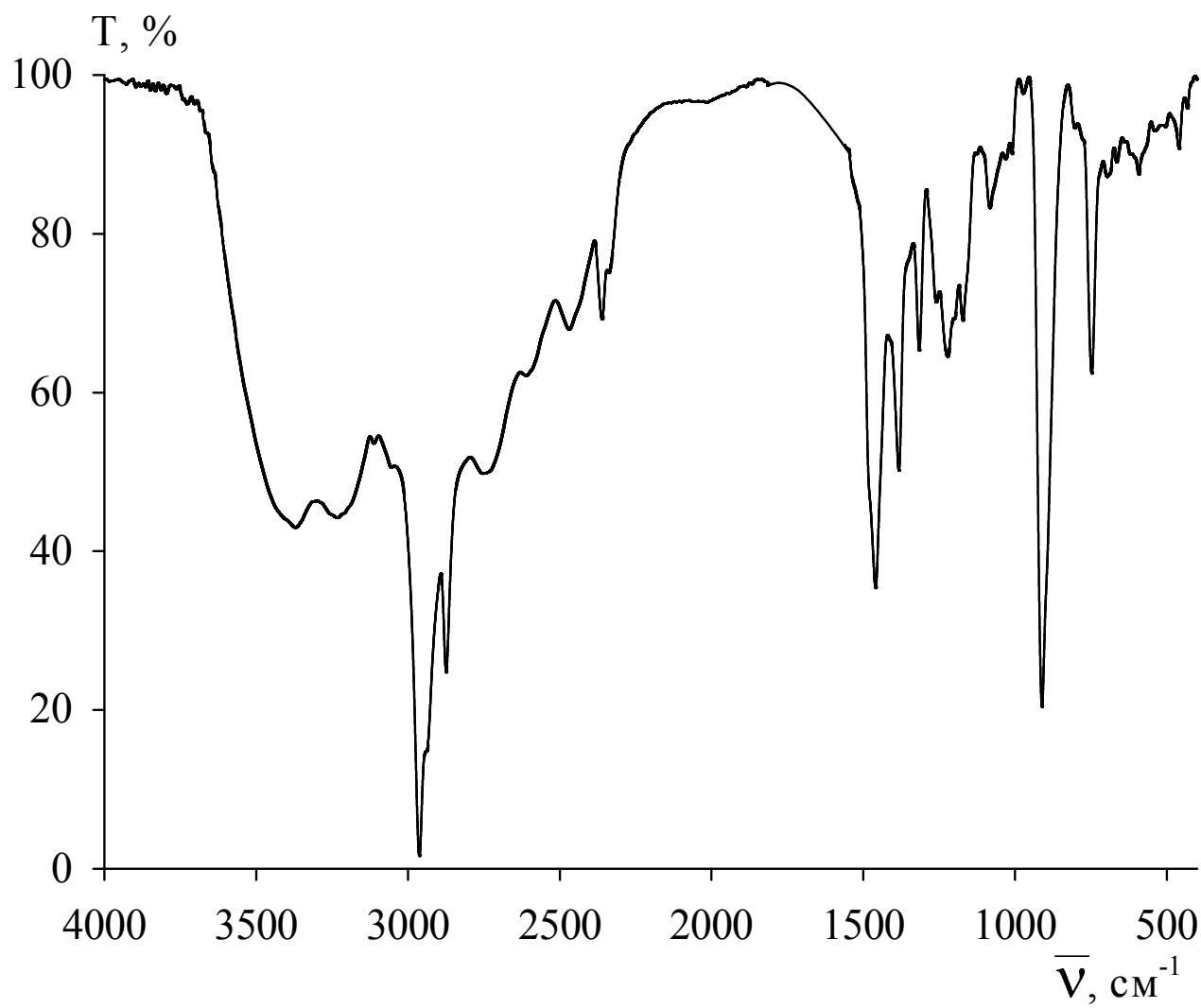


Рис. Б. 11 – ІЧ-спектр комплексної сполуки цис-[Re₂(Trp)₂Cl₄·2ДМСО]Cl₂ (XVIII) у KBr

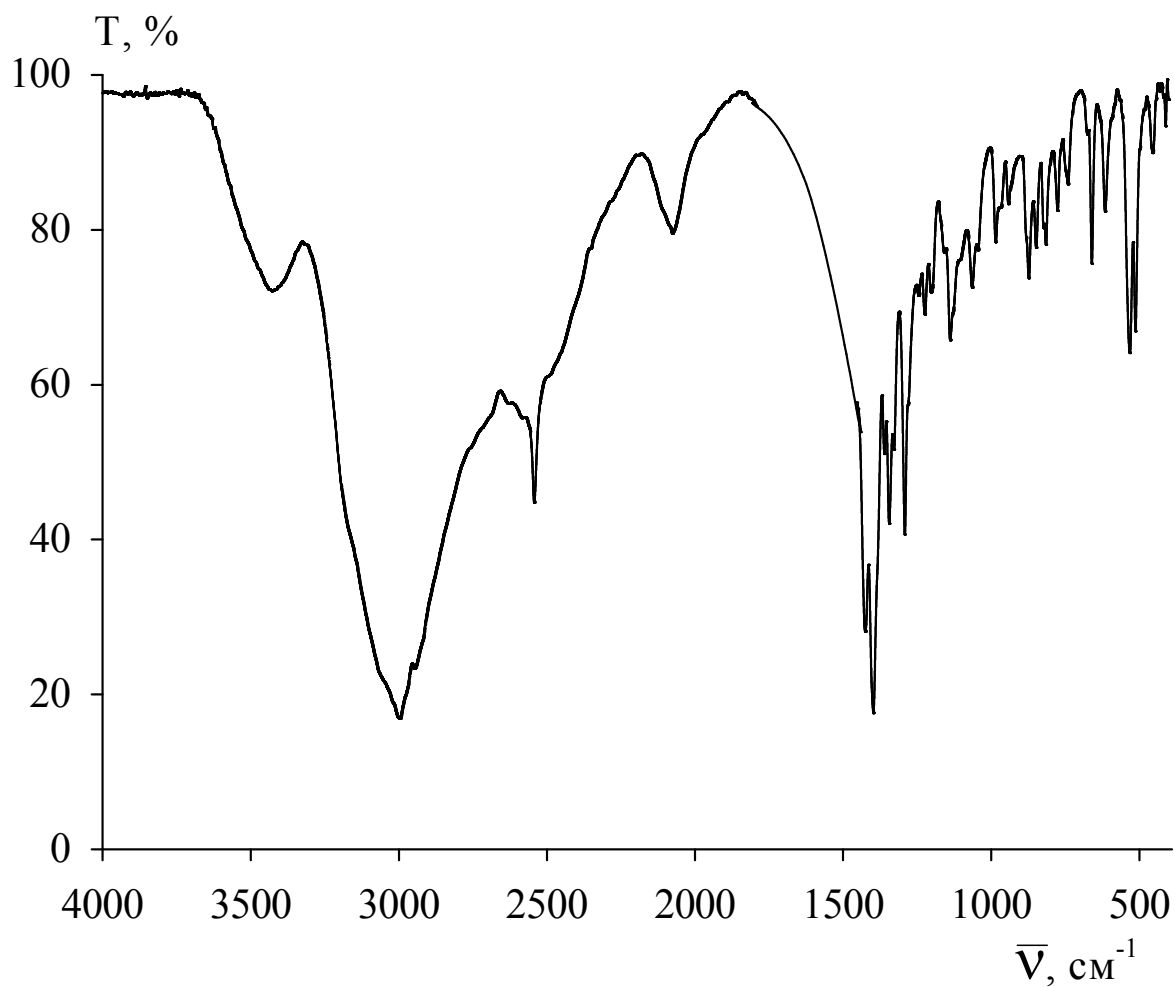


Рис. Б. 12 – ІЧ-спектр комплексної сполуки $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ (XXVI) у KBr