ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» Міністерство освіти і науки України

Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського Національна академія наук України

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

## ГОЛІЧЕНКО ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 54-386:546.719

### **ДИСЕРТАЦІЯ**

# СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ВЛАСТИВОСТІ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ(III) З БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ

02.00.01 - неорганічна хімія

10 – природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук

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

О. А. Голіченко

Науковий консультант: Штеменко Олександр Васильович, доктор хімічних наук, професор

### АНОТАЦІЯ

*Голіченко О.А.* Синтез, будова та властивості кластерних сполук ренію(III) з біологічною активністю. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 «неорганічна хімія» (10.102 – хімія).

Місце виконання роботи: Державний вищий навчальний заклад «Український державний хіміко-технологічний університет», Дніпро.

Місце захисту: Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського Національної академії наук України, Київ, 2019.

Дисертаційна робота присвячена розробці основних принципів та конкретних шляхів безавтоклавного синтезу і взаємоперетворень біядерних галогенокарбоксилатів ренію(III) різних структурних типів, встановленню впливу будови синтезованих сполук на біологічну активність та створенню моделі біологічної дії кластерних сполук ренію(III) шляхом вивчення процесів комплексоутворення їх з функціональними групами речовин, що входять до складу живих організмів.

Розроблені безавтоклавні методи синтезу комплексних сполук диренію(III) 3 галогенідними та карбоксилатними лігандами різних структурних типів. Як відновник для переводу сполук Re(VII) у похідні Re2<sup>6+</sup> пропонується застосування сіль SnCl<sub>2</sub>. Проведені дослідження дозволили розробити ефективні безавтоклавні методики синтезу кластерних сполук ренію(III) з алкільними та заміщеними адамантильними лігандами різного складу і будови, що дозволяє проводити керований синтез потрібного структурного типу галогенокарбоксилатів диренію(III). Показана можливість проведення взаємоперетворень між сполуками всіх можливих структурних типів.

За допомогою даних рентгеноструктурного аналізу та інших фізикохімічних методів дослідження доведено, що для усіх досліджених карбоксилатних лігандів відбувається місточкова координація до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  через атоми Оксигену. Показано, що такому способу координації сприяє утворення ненапружених п'ятичленних циклів між карбоксильною групою ліганду та почверним зв'язком реній-реній, у результаті чого кут Re-Re-O не більше ніж на декілька десятих відхиляється від 90°.

Завляки проведеним квантовохімічним розрахункам електронної структури ізомерних (цис-, транс-) комплексів на прикладі [Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>] встановлено, що повна енергія транс-ізомеру нижче енергії цис-ізомеру та зроблені віднесення максимумів поглинання, які спостерігаються у спектрах транс- та цис-ізомерів. Визначені закономірності дозволяють підтвердити те, ШО при термічному розкладі утворюються саме транс-тетрахлороди-икарбоксилати диренію(III). При проведенні реакцій розчинах V електронодонорних розчинників, які здатні виступати аксіальними лігандами по відношенню до кластеру Re2<sup>6+</sup>, відбувається зміщення рівноваги та стабілізація цис-тетрахлороди-и-карбоксилату диренію(III). Саме лією описаних факторів можна пояснити наявність можливості цис- транс та трансцис – ізомеризації розташування карбоксилатних лігандів.

Вперше розроблені методики цілеспрямованого синтезу комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами та іншими «природними» лігандами (ферулова, індоліл-3-оцтова кислоти, імідазол), які мають власну біологічну активність та деякі з них є складовими частинами біологічних макромолекул. Доведено, що при цьому відбувається бідентатна місточкова координація карбоксильної групи через атоми Оксигену до кластеру  $\operatorname{Re_2}^{6+}$ , а для похідних протеїногенних кислот при цьому залишається вільною (некоординованою) група  $\operatorname{NH_3}^+$ .

За допомогою електронної адсорбційної та ІЧ–спектроскопії та рН–метрії проведено дослідження гідролізу цис-тетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III), в результаті чого показано, що гідроліз є багатостадійним процесом, який можна віднести до реакцій псевдопершого порядку. У результаті проведеного дослідження запропоновано маршрут проходження

гідролізу, в результаті якого спочатку відбувається поступова заміна хлоридних лігандів комплексної сполуки на ОН–групи, а у подальшому перетворення сполук Re(III) в похідні Re(IV). Визначено залежність стійкості до гідролізу від будови комплексної сполуки, температури та pH, що дозволяє прогнозувати стабільність досліджених сполук при їх застосуванні як біологічно-активні речовини та реагенти у синтезі нових сполук.

У результаті проведеного дослідження показано, що біядерний координуючий центр з мультиплетним зв'язком реній-реній, який містить б-компоненту, здатний у силу незначної енергії б→б<sup>\*</sup> розщеплення (0,615 еВ), грати роль «пастки» вільних радикалів.

Показано, що для вивчення взаємоперетворення в системі штучний радикал –  $\text{Re}_2^{6+}$  електронна абсорбційна спектроскопія є надійним методом дослідження. Такий висновок ґрунтується на тому, що у системах з галогенідними і карбоксильними лігандами кожен з п'яти структурних типів може бути чітко ідентифікований за допомогою ЕСП в області як  $\delta \rightarrow \delta^*$  електронного переходу, так і переходу з перенесенням заряду (ППЗ)  $L^{\pi}_{\text{Hal}} \rightarrow \text{Re}$  типу. Крім того, за допомогою ЕСП може бути зафіксований перехід радикала у катіон або у нерадикальну форму у результаті реакції з віддачею електрона.

заміщення Виявлено, шо поступове галогенілних ліганлів на карбоксилатні у кластерах диренію(III) призводить до уповільнення реакції з Найменша швидкість вільним радикалом. реакції спостерігається ДЛЯ транс-тетрагалогеноди-итетракарбоксилатних похідних, найбільша для карбоксилатів диренію(III) та октабромодіренатів(III) тетра-н-бутиламонію. Швидке проходження реакції у двох останніх структурних типах пов'язане з наявністю у них вільних аксіальних положень, у результаті чого полегшується доступ радикала до диренієвого фрагменту. Оскільки у кінцевому продукті взаємодії з радикалом в ЕСП спостерігається збереження максимуму який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу, поглинання, то можна стверджувати про те, що комплексна сполука ренію(III) проявляє каталітичні властивості та виконує роль «пастки» вільних радикалів за рахунок наявності почверного зв'язку Re-Re і утворення проміжних КПЗ.

Показано, що довжина і розгалуженість алкільних лігандів впливає на міцність почверного зв'язку реній-реній, а, отже, і на антирадикальну активність галогенокарбоксилатів диренію(III). Збільшення розгалуженості алкільної групи однакового складу (наприклад,  $C_3H_7$  та i- $C_3H_7$ ) призводить до зменшення швидкості реакції. Така закономірність, імовірно, пов'язана зі збільшенням індукційного ефекту алкільної групи, що призводить до посилення ефекту гіперконьюгації у п'ятичленному кільці, яке утворене при місточковому приєднанні карбоксильної групи до кластеру  $Re_2^{6+}$  і, як наслідок, до зміцнення зв'язку реній-реній.

Встановлено, що антирадикальні властивості залежать як від структури комплексної сполуки, так і від природи розчинника. Використання комплексних сполук ренію(III) з екваторіальними лігандами, які містять кратні зв'язки (ферулова та індоліл-3-оцтова кислоти), призводить до збільшення швидкості реакції з вільними радикалами.

На прикладі взаємодії комплексних сполук ренію(III) з представниками трьох класів вільних радикалів (ТФВ, Gl, ДФПГ) було показано, що комплексні сполуки ренію з почверним зв'язком метал-метал можуть бути використані як препарати з антирадикальною активністю, зменшуючи при цьому інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення при різних захворюваннях у живих організмах.

Встановлена залежність будова комплексних сполук диренію(III) – антиканцерогенна активність. Визначено, що тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) проявляють власну антиканцерогенну активність, яка залежить від структури комплексної сполуки та є максимальною (до 99%) для речовин з лігандами – індоліл-3-оцтова та ферулова кислота, що узгоджується з результатами дослідження їх взаємодії біологічними макромолекулами (ДНК та білки).

Встановлена залежність будова комплексних сполук диренію(III) – здатність до гальмування ПОЛ. Вперше показано, що транс-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) мають меншу здатність до гальмування ПОЛ, що може бути пояснено їх високою хімічної активністю і активною реакцією з різними біологічними мішенями.

Доведено антиоксидантну та протипухлинну активність цис- та транстетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) у моделі пухлинного росту (карцинома Герена). Показано, що сполуки різної конфігурації мали подібний протипухлинний ефект, проте для сполук цис-конфігурації характерні більш значний антиоксидантний ефект та ступінь активації еритроцитарної СОД. Вперше показано залежність між структурою галогенокарбоксилатів диренію(III) та їх здатністю до активації еритроцитарної СОД у моделі цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів пухлинного росту. Для диренію(III) доведена наявність супероксиддисмутазної активності, яка в той же час не характерна для відповідних речовин транс-конфігурації. Вивчені особливості взаємодії комплексних сполук ренію(III) з СОД *in vitro* частково пояснюють активацію СОД у експериментах *in vivo*. Запропонований механізм антиоксидантної активності цис- і транс-тетрахлороди-µ-дикарбоксилатів диренію(III), який ґрунтується на тому, що ці речовини виконують роль каталізатора нейтралізації вільних радикалів за рахунок наявності почверного зв'язку Re-Re.

Вперше показано, що у процесі взаємодії кластерних сполук ренію з альбумінами змінюється характер спектрів у області поглинання білку і кластерного фрагменту метал-метал, що свідчить про утворення комплексів білок-комплексна сполука ренію(III). При цьому почверний зв'язок Re-Re зберігається та відбувається нуклеофільне заміщення аксіальних лігандів та лабільних хлоридних лігандів в екваторіальному оточенні кластеру Re2<sup>6+</sup>.

Доведено, що взаємодія комплексних сполук диренію(III) з протеїнами (альбумін, СОД) не призводить до втрати нативної конформації білкової молекули та її біологічної активності, що може бути основою створення біоміметиків з потужними антиоксидантними властивостями на основі галогенокарбоксилатів диренію(III), які містять почверний зв'язок реній-реній.

Вперше вивчено взаємодію ДНК тимусу теляти з кластерними сполуками ренію(III) методом електронної абсорбційної спектроскопії. Показано, що при низьких концентраціях похідних  $\text{Re}_2^{6+}$  відбувається взаємодія з нуклеїновими основами, що призводить до розплетення спіралі ДНК. За високих концентрацій комплексних сполук диренію(III), можливе утворення комплексів з нуклеїновими основами, де відбувається взаємодія між  $\pi$ -електронною густиною нуклеїнових кислот і лігандами, які входять до складу кластерних сполук ренію(III). Цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилати диренію(III) виявилися найбільш активними у взаємодії з ДНК, ніж відповідні транс-похідні. Проте, при високих концентраціях комплексних сполук ренію(III) у взаємодії з ДНК основну роль відіграє довжина та розгалуженість алкільного залишку органічного радикалу, а не кількість органічних радикалів навколо кластерного фрагменту.

Описані комбіновані дослідження зв'язування ДНК підтверджують досить сильну взаємодію комплексних сполук диренію(III) з ДНК з утворенням аддуктів за рахунок ковалентних поперечних зшивок з ДНК, та частковим перегином та розкручуванням її подвійної спіралі. Ці ефекти показують, що природна ДНК є вірогідною ціллю для комплексних сполук диренію(III) у живих клітинах і дають уявлення про їх протипухлинна активність.

Одержані результати дозволяють зробити висновок про те, що однією із важливих причин наявності антиракової, цитостабілізуючої та інших видів біологічної активності є координація комплексних сполук Re(III) до складових частин біомолекул (білків, ДНК).

Результати досліджень використані для ідентифікації сполук схожої будови та як наглядний експериментальний матеріал при викладанні в університетах лекційних курсів та практикумів для студентів хімічних спеціальностей та у науковій діяльності наукових установ, для прогнозування комплексних сполуки диренію(III) з найефективнішою біоактивністю.

*Ключові слова:* координаційні сполуки, реній, синтез, комплекси диренію(III), почверний зв'язок, протеїногенні амінокислоти, антирадикальні властивості, взаємодія з білком, взаємодія з ДНК, біологічна активність.

### **SUMMARY**

*Golichenko O.A.* Synthesis, structure and properties of rhenium(III) cluster compounds with biological activity. – Qualification scientific work on the manuscript.

Thesis for Doctoral Degree in Chemistry: Specialty 02.00.01 – «Inorganic chemistry» (10.102 – chemistry).

State Higher Education Institution "Ukrainian State University of Chemical Technology", Dnipro, V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry, Kyiv, 2019.

The dissertation focuses on the development of the basic principles and concrete ways of nonautoclave synthesis and interconversions of rhenium(III) binuclear halogenocarboxylates of all possible structural types, on the determination of the influence of synthesized compounds structures, on biological activity, and the determination of a biological action model of rhenium(III) cluster compounds by studying the processes of their complexation with the functional groups of substances included in the living organisms.

The nonautoclave methods for the synthesis of dirhenium(III) complex compounds with halide and carboxylate ligands of various structural types have been developed. The salt  $SnCl_2$  is proposed to be a reducing agent for the conversion of Re(VII) compounds into the  $Re_2^{6+}$  derivatives. The conducted studies allowed to develop effective nonautoclave techniques for the synthesis of rhenium(III) cluster compounds with alkyl and substituted adamantyl ligands of different structural types, that allows to carry out a controlled synthesis of the desired structural type of halocarboxylates of derhenium(III). The possibility of interconversions between compounds of all possible structural types is shown.

With the help X-ray diffraction analysis data and other physico-chemical methods of research, it has been proved that the bridge coordination to the  $\text{Re}_2^{6+}$  cluster unit through the Oxygen atoms is found the all investigated carboxylate ligands. It has been shown that this method of coordination is set by the formation of

non-elastic five-membered cycles between the carboxyl group of the ligand and rhenium-rhenium quadruple bond, where a Re-Re-O angle deflects from 90° for not more than a few tenth.

Due to the quantum chemical calculations of the electronic structure of isomeric (cis-, trans-) complexes on the example of  $[Re_2(HCOO)_2Cl_4]$  it was found that the total energy of the trans-isomer is lower than the cis-isomer energy and the assignments of the absorption maxima, which are observed in the trans- and cis-isomers spectrum, were calculates. The determined regularities allow to confirm that the thermal decomposition leads to the formation of trans-tetrachlorodi- $\mu$ -carboxylates of dirhenium(III). While conducting reactions in solutions of electron-donor solvents which are capable to be axial ligands for the Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> cluster unit, a balance displacement and a stabilization of cis-tetrachlorodi- $\mu$ -carboxylate of dirhenium(III) proceed. So, the action of the described factors can explain the availability of the cis-trans and trans-cis-isomerization of the carboxylate ligands location.

The methods of purposeful synthesis of dirhenium(III) complex compounds with proteinogenic amino acids and other "natural" ligands (ferulic, indolyl-3-acetic acids, imidazole), which have their own biological activity, and some of them are integral parts of biological macromolecules were developed for the first time. It was proved that in this case a bidentate bridging coordination of the carboxyl group proceeded through the atoms of Oxygen to the cluster unit Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>, and at the same time the NH<sub>3</sub><sup>+</sup> group remained free (uncoordinated) for the derivatives of proteinogenic acids.

Study of hydrolysis of cis-tetrachlorodi-µ-carboxylates of dirhenium(III) was carried out due to the electronic adsorption and IR spectroscopy and pH-meter. As a result, it was shown that the hydrolysis is a multistage process which can be attributed to the reactions of the pseudo-first order. As a result of the study, a hydrolysis route, which initially leds to the gradual replacement of the chloride ligands of a complex compound with OH groups, and subsequently to the conversion of Re(III) compounds into the derivative of Re(IV) was proposed. The dependence of

resistance to hydrolysis on the structure of the complex compound, the temperature and pH was determined. It allowed to predict the stability of the investigated compounds while their usage as biologically active substances and reagents in the synthesis of new compounds.

As a result of the study, it is found that the binuclear coordinating center with the multiple rhenium-rhenium bond which includes the  $\delta$ -component is capable to play the role of a "trap" for free radicals, due to the small energy of  $\delta \rightarrow \delta^*$  splitting (0,615 eV).

It is also shown that the electronic absorption spectroscopy is a reliable method of investigation to study the interconversions in the system artificial radical -  $\text{Re}_2^{6+}$ system. This conclusion is based on the fact that in the systems with halide and carboxylic ligands, each of the five structural types can be clearly identified by the EAS in the region of both  $\delta \rightarrow \delta^*$  electron transition and charge transfer transition of  $L^{\pi}_{\text{Hal}} \rightarrow \text{Re}$  type. In addition, with the help of the EAS, a transition of the radical into a cation or a non-radical form as a result of the reaction with the efficiency of the electron can be observed.

It has been found that the gradual replacement of halide ligands with carboxylate in the dirhenium(III) cluster leads to a slower velocity of the reaction with free radicals. The lowest reaction velocity is observed for tetracarboxylate derivatives, the largest one for trans-tetrahalogenodi- $\mu$ -carboxylates of dirhenium(III) and tetran-n-butylammonium octabromodirhenate(III). The rapid passage of the reaction in the last two structural types is possible due to the presence of free axial positions in them, which facilitates the access of the radical to the dirhenium(III) fragment. Since in the final product of interaction with the radical in the EAS the conservation of the maximum absorption corresponding to the  $\delta \rightarrow \delta^*$  electron transition is observed, it can be argued that the complex compound of rhenium(III) exhibits catalytic properties and acts as a "trap" of free radicals due to the presence of a quadruple Re-Re bond and the formation of intermediate complexes with a charge transfer.

It has been shown that the length and branching of the alkyl ligands affects the strength of the rhenium-rhenium bond, and the antiradical activity of the halogenocarboxylates of the dirhenium(III). The branching increasing of the alkyl group of the same composition (eg,  $C_3H_7$  and i- $C_3H_7$ ) leads to decrease in the reaction rate. This pattern could be associated with the increase of the inductive effect of the alkyl group, which leads to an enhancement of the hyperconjugation effect in a five-membered ring formed by the bridging of the carboxyl group to the Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> cluster and, as a consequence, to the strengthening of the rhenium-rhenium bond.

It was determined that antiradical properties depend on both the structure of the complex compound and the nature of the solvent. The usage of rhenium(III) complex compounds with equatorial ligands which contain multiple bonds (ferulic and indolyl-3-acetic acid), leads to increase in the reaction rate with free radicals.

On the example of the interaction of rhenium(III) complex compounds with the representatives of the three classes of free radicals (Vd, Gl, DPPH) it was shown that complex compounds of rhenium with a quadruple metal-metal bond can be used as drugs with antiradical activity, reducing the intensity of free radical oxidation processes in various diseases in living organisms.

The dependence of the structure of dirhenium(III) complex compounds and anticarcinogenic activity was established. It has been determined that the tetrachlorodi-µ-carboxylates of dirhenium(III) exhibits their own anti-carcinogenic activity, which depends on the structure of the complex compound and is maximal (up to 99%) for the substances with ligands - indolyl-3-acetic and ferulic acid, which is consistent with the results of the study of their interaction with biological macromolecules (DNA and proteins).

The dependence of the structure of dirhenium(III) complex compounds and the ability to inhibit peroxide oxidation of lipids (POL) was determined. The fact that trans-tetrachlorodi- $\mu$ -carboxylates of dirhenium(III) has a lower ability to inhibit POL, which may be explained by their high chemical activity and active reaction with different biological targets was shown for the first time.

The antioxidant and antitumor activity of cis- and trans-tetrachlorodi-µcarboxylates of dirhenium(III) in the tumor growth model (Guerin carcinoma) has been proved. It was shown that compounds of different configurations had similar antitumor effects, but cis-configuration compounds had more significant antioxidant effect and the degree of activation of erythrocytic SOD. For the first time, the dependence between the structure of the halogenocarboxylates of dirhenium(III) and their ability to activate erythrocytic SOD in tumor growth model is shown. The presence of superoxide dismutase activity, which at the same time is not a characteristic for the corresponding trans-configuration substances, has been proved for the cis-tetrachlorodi-µ-carboxylates of dirhenium(III). The interaction of complex compounds of rhenium(III) with SOD in vitro are partly explained by the activation of SOD in experiments in vivo. The mechanism of antioxidant activity of cis- and trans- tetrachlorodi-µ-carboxylates of dirhenium(III) is proposed, which is based on the fact that these substances act as a catalyst for the neutralization of free radicals due to the presence of a rhenium-rhenium bond.

It has been shown for the first time that the character of spectra in the region of the absorption of a protein and a metal-metal cluster fragment changes in the process of interaction of rhenium cluster compounds with albumins. It indicates the formation of complexes of protein-rhenium(III) cluster compound. In this case, the quadruple Re-Re bond is maintained and nucleophilic substitution of axial ligands and labile chloride ligands proceeds in the equatorial environment of the Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> cluster.

It has been proved that the interaction of rhenium(III) complex compounds with proteins (albumin, SOD) does not lead to the loss of the native conformation of the protein molecule and its biological activity, which may be the basis for the creation of biomimetics with strong antioxidant properties on the basis of the halogenocarboxylates of dirhenium(III) containing rhenium-rhenium quadruple bond.

For the first time, the interaction of calf thymus DNA with rhenium(III) cluster compounds was studied using electronic absorption spectroscopy. It is shown that at low concentrations of derivatives of  $\text{Re}_2^{6+}$  the interaction with nucleic bases is realized, which leads to the splitting of the DNA helix. At high concentrations of

dirhenium(III) cluster compounds it is possible to form complexes with nucleic bases, where is an interaction between the  $\pi$ -electron density of nucleic acids and the ligands which are part of rhenium(III) cluster compounds. The cis-tetrachlorodi- $\mu$ -carboxylates of dirhenium(III) appeared to be more active in the interaction with DNA than the corresponding trans derivatives. However, at high concentrations of rhenium(III) complex compounds in the interaction with DNA, the main part is taken by the length and branching of the alkyl radical but not by the amount of organic radicals around the cluster fragment.

The described combined study of DNA binding confirm the strong interaction of dirhenium(III) complex compounds with DNA with the formation of adducts due to the covalent cross-linking with DNA, and partial overlapping and promotion of its double helix. These effects show that natural DNA is a plausible target for dirhenium(III) complex compounds in living cells and provide an idea of their antitumor activity.

The obtained results allow us to conclude that one of the important reasons for the presence of anticancer, cytostabilizing and other biological activities is the coordination of Re(III) complex compounds with the components of biomolecules (proteins, DNA).

The results of the research were used to identify compounds of similar structure and as a visual experimental material while teaching at university lecture courses and workshops for chemical students and in scientific activities of scientific institutions for forecasting of complex compounds of dirhenium(III) with the most effective bioactivity.

*Keywords*: coordination compounds, rhenium, synthesis, dirhenium(III) complexes, quadruple bond, proteinogenic amino acids, antiradical properties, interaction with protein, interaction with DNA, biological activity.

#### Список публікацій здобувача за темою дисертації

в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

 Штеменко, А. В. Взаимодействие (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> с 1,3,5трифенилвердазильным радикалом / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк // Вопросы химии и хим. технологии. – 2005. – № 5. – С. 37-39.

Голиченко, А. А. Относительная стабильность цис-транс-изомерных смешанных карбоксилатно-галогенидных дирениевых комплексов /
 А. А. Голиченко, А. В. Штеменко, В. А. Стародуб // Украинский химический журнал. – 2006. – № 12. – С. 79-81.

3. Голиченко А. А. Взаимодействие дигалогенотетра-µ-карбоксилатов дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2006. – № 6. – С. 22-24.

4. 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. – N 2. – P. 93-97. (DOI: 10.19261/cjm.2007.02(1).08)

Третяк, С. Ю. Взаимодействие производных кластера Re2<sup>6+</sup> с гальвиноксильным радикалом / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2008. – № 4.– С. 117-119.

6. Kovtun, G. The Catalysis of the Breaking Chains of Oxidation Benzyl Alcohol by Bi-Nuclear Clusters cis- $[Re_2(O_2CCH_3)_2Cl_4 \cdot 2H_2O]$  / G. Kovtun, T. Kameneva, V. Belenkov, A. Golichenko, A. Shtemenko // Scientific Israel - Technological Advantages. – 2008. – Vol. 10, N 1-2. – P. 151-154.

7. 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, K. V. Domasevitch, E. D. Zabitskaya,
A. A. Golichenko // Dalton Trans. - 2009. - V. 26. - P. 5132-5136. (DOI: 10.1039/b821041a).

 Третяк, С. Ю. Механизм реакции взаимодействия производных кластера Re2<sup>6+</sup> С ТФВ- и GL- радикалами / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, A. B. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2010. – № 6. – С. 92-97.
 Величко, Е. В. Координационные соединения Re(III) с 3-гидрокси-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, A. B. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2011. – № 1. – С. 98-102.

10. Івчук, В. В. Вплив протипухлинної системи реній-платина на біохімічний стан печінки / В. В. Івчук, Т. М. Полішко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // Укр. биохим. журнал. – 2011. – № 3.– С. 76-84.

11. Третяк, С. Ю. Взаимодейтвие ДФПГ-радикала с транс-тетрахлороди-μкарбоксилатами дирения(III) / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2011. – № 5. – С. 99-101.

12. Леус, І. В. Взаємодія сироваткового альбуміну з кластерними сполуками ренію цис- і транс-конфігурації / І. В. Леус, І. А. Кленіна, К. А. Заблоцька, О. В. Штеменко, **О. А. Голіченко**, Н. І. Штеменко // Biopolymers and Cell. – 2011. – Vol. 27, N 6. – C. 465-471. (DOI: 10.7124/bc.000119)

13. Леус, І. В. Антиоксидантна і протипухлинна активність дикарбоксилатів диренію у тварин із карциномою Герена / І. В. Леус, К. Л. Шамелашвілі, О. Д. Скорик, С. Ю. Третяк, **О. А. Голіченко**, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // Укр. биохим. журнал. – 2012. – № 3. – С. 72-81.

14. Величко, Е. В. Комплексное соединение дирения(III) с 3-амино-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, А. А. Голиченко,
А. В. Штеменко // Украинский химический журнал. – 2012. – № 3. – С. 20-24.

15. Величко, Е. В. Синтез комплексного соединения дирения(III) с 1,3адамантандикарбоновой кислотой цис-конфигурации / Е. В. Величко,
А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2012.
– № 3. – С. 100-103.

16. Голиченко, А. А. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилата дирения(III) с феруловой кислотой / А. А. Голиченко, А. А. Роман, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2012. – № 4 – С. 112-115.

17. Голиченко, А. А. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди-µ-карбоксилата дирения(III) с индолил-3-уксусной кислотой / А. А. Голиченко,
Ю. С. Петросян, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 28-35.

Третяк, С. Ю. Взаимодействие транс-Re<sub>2</sub>(HO-C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>-COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> с искусственными радикалами / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, Е. В. Величко, А. В. Штеменко // Украинский химический журнал. – 2012. – № 10. – С. 78-82.

 Величко, О. В. Синтез цис-тетрахлороди-μ-карбоксилата диренію(III) з 3ацетіламіно-1-адамантанкарбоновою кислотою / О. В. Величко,
 О. А. Голіченко, С. І. Нейковський, О. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 5-12.

20.Shtemenko, N. I. Synthesis, X-ray Structure, Interactions with DNA, Remarkable in vivo Tumor Growth Suppression and Nephroprotective Activity of cis-Tetrachloro-dipivalato Dirhenium(III) / N. I. Shtemenko, H. T. Chifotides, K. V. Domasevitch, A. A. Golichenko, S. A. Babiy, Z. Li, K. V. Paramonova, A. V. Shtemenko, K. R. Dunbar // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2013. – Vol. 129. – P. 127-134. (DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2013.09.001).

21. Голиченко, А. А. Антирадикальные свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилатов дирения(III) с индолил-3-уксусной и феруловой кислотами / А. А. Голиченко, Е. В. Хохотва, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2013. – № 6 – С. 88-91.

22. 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.

23. Третяк, С. Ю. Антирадикальные свойства комплексных соединений дирения(III) с гистидином, γ-аминомасляной и аспарагиновой кислотами / С. Ю. Третяк, А. И. Твердохлеб, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Украинский химический журнал. – 2013. – № 4. – С. 102-105.

24.Roman, A. A. Complex compound of dirhenium(III) with methionine / A. A. Roman, E. V. Zinchenko, A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // Вопросы химии и хим. технологии. – 2014. –  $\mathbb{N}_{2}$  3. – C. 15-18.

25. Величко, Е. В. Взаимодействие транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатов дирения(III) с 3-производными 1-адамантанкарбоновой кислоты / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Известия высших учебных заведений. Серия "Химия и химическая технология". – 2014. – Том 57, Вып. 2. – С. 51-54.

26. 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.

27. Golichenko, A. A. Crystal structure of cis-bis( $\mu$ - $\beta$ -alanine- $\kappa^2$ O:O')bis[trichloridorhenium(III)] (Re–Re) sesquihydrate / A. A. Golichenko, K. V. Domasevitch, D. E. Kytova, A. V. Shtemenko // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. – 2015. – Vol. E71. – P. 45-47. (DOI: 10.1107/S2056989014026620).

28. **Golichenko, A. A.** Crystal structure of di- $\mu$ -isobutyrato- $\kappa^4$ O:O'-bis[cisdichlorido(dimethysulfoxide- $\kappa$ S)rhenium(III) / **A. A. Golichenko**, A. V. Shtemenko // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. – 2015. – Vol. E71. – P. 1219-1221. (DOI: 10.1107/S2056989015017429).

29.Овчаренко, А. А. Комплексные соединения дирения(III) с цистином / А. А. Овчаренко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – № 3. – С. 16-20.

30.Овчаренко, А. А. Комплексное соединение дирения(III) с аргинином / А. А. Овчаренко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2016. – Т. 21. – № 2(58). – С. 38-45. (DOI: 10.18524/2304-0947.2016.2(58).74783)

31. 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.

32. Golichenko, A. A. Crystal structure of bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalenium  $\mu_2$ -acetato-bis[tribromidorhenate(III)] 1,1,2-trichloroethane hemisolvate / A. A. Golichenko, A. V. Kravchenko, I. V. Omelchenko, D. M. Chudak, V. A. Starodub, B. Barszcz, A. V. Shtemenko // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. – 2016. – Vol. E72. – P. 712-715. (DOI: 10.1107/S2056989016006058).

33. Голиченко, А. А. Антирадикальная активность цис-тетрахлороди-µкарбоксилатов дирения(III) / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – № 2. – С. 21-25.

34. Парамонова, К. В. Взаємодія ДНК з кластерними сполуками ренію різних структурних типів / К. В. Парамонова, **О. А. Голіченко**, С. О. Бабій, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // Світ медицини та біології. – 2016. – Т. 56, № 2. – С. 140-144.

35. Полохіна, К. Вивчення взаємодії між кластерними сполуками ренію з біологічно активними лігандами та суперспіралізованою ДНК методом електронної спектроскопії / К. Полохіна, **О. Голіченко**, С. Бабій, О. Джуманіязова, О. Штеменко, Н. Штеменко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2016. – Вип. 72. – С. 15-24.

36. Третяк, С. Ю. Взаимодействие ДФПГ-радикала с цис-тетрахлороди-µкарбоксилатами дирения(III) / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2016. – Т. 21, № 3(59). – С. 51-57. (DOI: 10.18524/2304-0947.2016.3(59).79588)

37. Величко, Е. В. Взаимодействие цис-тетрахлороди-µ-адамантилкарбоксилата дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом в ацетонитриле / Е. В. Величко, Е. А. Плясовская, **А. А. Голиченко**, А. А. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – 4(108). – С. 4-7.

38. Величко, Е. В. Вольтамперометрическое изучение системы цистетрагалогеноди-µ-карбоксилатодирений(III) - 1,3,5-трифенилвердазильный радикал в ацетонитриле / Е. В. Величко, Е. А. Плясовская, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2017.
– Т. 22, № 3(63). – С. 16-23. (DOI: 10.18524/2304-0947.2017.3(63).109385)

39. Barszcz, B. Resonant Raman scattering and ESR study of ET salts with rheniumcontaining anions / B. Barszcz, W. Bednarski, V. Starodub, **A. Golichenko**, A. Kravchenko, A. Shtemenko // Journal of Raman Spectroscopy. – 2018. – Vol. 49, N 2. – P. 238-244. (DOI: 10.1002/jrs.5271)

40. Овчаренко, А. О. Синтез кластерних сполук диренію(III) з треоніном / А. О. Овчаренко, **О. А. Голиченко**, О. В. Штеменко // Вопросы химии и химической технологии. – 2019. – № 1. – С. 42-48. (DOI: 10.32434/0321-4095-2019-122-1-42-48)

41.Пат. на винахід 80335 С2 Україна, МКИ С07F1/08,3/06. Спосіб одержання цис-тетрагалогено–ди-µ-адамантилкарбоксилатів диренію(III) / Штеменко О.В., Штеменко Н.І., Горіла М.В., Сорочан О.О., **Голіченко О.А.** (Україна); УДХТУ, ДНУ. - № а200510237; Заявл 31.10.2005; Опубл. 10.09.2007. - Бюл. № 14/2007.

42.Пат. на винахід 81311 С2 Україна, МКИ С07F1/08,3/06. Застосування галогенокарбоксилатів диренію(III) як речовин з антипроліферативною активністю відносно клітин коренів кукурудзи та гібридоми 1Д6, а також імунотропною 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. № 21/2007.

43.Пат. на винахід 105406 Україна, МПК (2012.01) С07F 13/00. Спосіб одержання цис-тетрагалогено-ди-µ-ацетиламіноадамантилкарбоксилатів диренію(III) / Величко О.В., Голіченко О.А., Штеменко О.В. (Україна); УДХТУ.- № а201207979; Заявл 27.06.2012; Опубл. 12.05.2014.-Бюл. № 9/2014. 44.Пат. на винахід 108052 Україна, МПК (2015.01) С07F 13/00. Застосування цис-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III) з похідними

адамантанкарбонової кислоти як антиоксидантних сполук з нефропротекторною активністю / Штеменко Н.І., Бабій С.О., Семенов С.С.,

Величко О.В., **Голіченко О. А.**, Штеменко О.В. (Україна); УДХТУ. - № а2014 04456; Заявл. 25.04.2014; Опубл. 10.03.2015. - Бюл. № 5/2015.

45.Пат. на винахід 118048 Україна, МПК (01.2018) С07F 13/00. Спосіб одержання цис-тетрагалогено-ди-µ-амінокарбоксилатів диренію(III) / Штеменко О.В., Голіченко О.А., Овчаренко А.О. (Україна); – № а 2016 11813; заявл. 22.11.2016; опубл. 12.11.2018, - Бюл. № 21.

### які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

46. Третяк, С. Ю. Антирадикальная активность производных кластера Re2<sup>6+</sup> / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Хімія і сучасні технології: тези допов. II Міжнар. наук.-техн. конф. студ., асп. та мол. вчених (м. Дніпропетровськ, 26-28 квітня 2005 р.). – Дніпропетровськ, 2005. – С. 33.

47.Штеменко, А. В. Взаимодействие кластерных соединений рения(III) со свободными радикалами / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк // XXII Междунар. конф.: тези допов. XXII Междунар. Чугаев. конф. по коорд. хим. (г. Кишинёв, 20-24 июня 2005 р.). – Кишинёв (Молдова), 2005. – С. 560.

48. Tretyak, S. Y. Interaction of quadruple bonding rhenium unit with free radicals / S. Y. Tretyak, A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // Physical methods in coordination and supramolecular chemistry: abstract of XV-th conf. (Kishinev, 27 September-1 October 2006). – Kishinev (R. Moldova), 2006. – P. 187.

49.Рандаревич, М. С. Взаимодействие дигалогенотетра-µ-карбоксилатов дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом / М. С. Рандаревич, С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко // Хімія і сучасні технології: тези допов. III Міжнар. наук.-техн. конф. студ., асп. та мол. вчених (м. Дніпропетровськ, 22-24 травня 2007 р.). – Дніпропетровськ, 2007. – С. 15.

50.Штеменко, А. В. Антирадикальные свойства галогенокарбоксилатов дирения(III) *in vitro* и *in vivo* / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, Н. И. Штеменко // XXIII Междунар. конф.: тези допов. XXIII Междунар. Чугаев. конф. по коорд. хим. (г. Одесса, 04-07 сентября 2007 р.). – Одесса, 2007. – С. 257-259.

51.Shtemenko, A. Synthesis and antiradical properties of dirhenium cluster compounds / A. Shtemenko, A. Golichenko, S. Tretyak, N. Shtemenko, M. Randarevich // Metal ions in biology and medicine: abstract of 10th Intern. sympos. (Corsica, 19-22 May 2008). – Corsica (France), 2008. – P. 229-234.

52. Третяк, С. Ю. Взаимодействие галогенокарбоксилатов дирения(III) с гальвиноксильным радикалом / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XVII Укр. конф.: тези допов. XVII Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних вчених (м. Львів, 15-19 вересня 2008 р.). – Львів, 2008. – С. 92.

53. Третяк, С. Ю. Влияние лигандного окружения кластера Re2<sup>6+</sup> на взаимодействие со свободными радикалами / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Хімія і сучасні технології: тези допов. IV Міжнар. наук.-техн. конф. студ., асп. та мол. вчених (м. Дніпропетровськ, 22-24 квітня 2009 р.). – Дніпропетровськ, 2009. – С. 52.

54.Мельник, С. Г. Новый метод синтеза [Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> 2 ДМСО] / С. Г. Мельник, **А. А. Голиченко** // VIII Всеукр. конф.: тези допов. VIII Всеукр. конф. мол. вчених, студ. та асп. з актуальних питань хімії (м. Харків, 11-14 травня 2010 р.). – Харків, 2010. – С. 66.

55.Shtemenko, A. V. Following investigations of antiradical and bioconjugative properties of the cluster rhenium compounds / A. V. Shtemenko, A. A. Golichenko, N. I. Shtemenko // 5th Intern. symp.: abstract of 5th Intern. symp. on bioorg. chem. (Bochum, 05–09 July 2010). – Bochum (Germany), 2010. – P. 66.

56. Голиченко, А. А. Процессы изомеризации галогенокарбоксилатов дирения(III): синтез, строение и биологическая активность / А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XVIII Укр. конф.: тези допов. XVIII Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних вчених (м. Харьків, 27 червня-01 липня 2011 р.). – Харків, 2011. – С. 18.

57.Величко, Е. В. Синтез и строение производных Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> с 3-гидрокси-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // XVIII Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XVIII Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних вчених (м. Харьків, 27 червня-01 липня 2011 р.). – Харків, 2011. – С. 70.

58.Shtemenko, A. Design of the Rhenium-Platinum antitumor system and cisplatininduced toxicity defense / A. Shtemenko, A. Golichenko, D. Bobukhov, S. Babiy, N. Shtemenko // 1<sup>st</sup> Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol.: abstract of  $1^{st}$  Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol. (Barcelona, 09–10 September 2013). – Barcelona (Spain), 2013. – P. 14.

59. Голиченко, А. А. Антиоксидантная активность галогенокарбоксилатов дирения(III) *in vitro* и *in vivo* / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, И. В. Леус, А. В. Штеменко // Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології: тези допов. Друга Міжнар. наук. конф. (м. Дніпропетровськ, 24-25 вересня 2013 р.). – Дніпропетровськ, 2013. – С. 45.

60.Парамонова, К. В. Дослідження взаємодії металоорганічних сполук ренію з Calf Thymus DNA / К. В. Парамонова, **О. А. Голіченко**, Н. І. Штеменко // Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології: тези допов. Друга Міжнар. наук. конф. (м. Дніпропетровськ, 24-25 вересня 2013 р.). – Дніпропетровськ, 2013. – С. 107.

61.Роман, А. О. Дослідження взаємодії тетра-N-бутиламоній октахлородиренату(III) з іоногенними амінокислотами / А. О. Роман, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // Фізіолого-біохімічні і технологічні аспекті охорони навколишнього середовища: тези допов. Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Мелітополь, 13-14 листопада 2013 р.). – Мелітополь, 2013. – С. 86.

62.Пигуль, А. И. Гидролиз комплексных соединений рения(III) в физиологических растворах / А. И. Пигуль, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Хімічні Каразінські читання: тези допов. VI Всеукр. наук. конф. (м. Харків, 22-24 квітня 2014 р.). – Харків, 2014. – С. 76-77.

63.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 Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 63.

64. Третяк, С. Ю. Механизм взаимодействия cis-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>•2DMSO с ТФВ-радикалом / С. Ю. Третяк, Е. В. Хохотва, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // XIX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XIX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 95.

65.Величко, О. В. Синтез, строение свойства И смешанолигандных трихлоротри-µ-карбоксилатов дирения(III) С производными адамантанкарбоновых О. В. Величко, / A. Голиченко, кислот Α. А. В. Штеменко // XIX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XIX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 34.

66. Голиченко, А. А. Кластерные соединения рения как биологически активные вещества / А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XIX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XIX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 19.

67. Полохіна, К. В. Вивчення протипухлинної активності кластерної сполуки ренію з ферулатними лігандами / К. В. Полохіна, **О. А. Голіченко**, С. О. Бабій, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // ХІ Укр. біохім. конгр.: тези допов. ХІ Укр. біохім. конгр. (м. Київ, 06-10 жовтня 2014 р.). – Київ, 2014. – С. 195.

68.Barszcz, B. Resonant Raman scattering in ET salts of  $\text{Re}_2X_8$  (X=Cl, Br) anions / B. Barszcz, A. V. Kravchenko, A. V. Shtemenko, **A. A. Golichenko**, S. V. Shishkina, I. V. Omelchenko, V. A. Starodub // 11th Intern. sympos. ISCOM 2015: abstract of 11th Intern. sympos. on crystalline organic metals, superconductors and magnets (ISCOM 2015) (Bad Gögging, September 6 – 11, 2015) (Bad Goegging, 06– 11 September 2015). – Bad Goegging (Germany), 2015. – P. PI-33.

69.Shtemenko, N. New data about mechanism of biological activity of binuclear Rhenium(III) clusters / N. Shtemenko, S. Babiy, **A. Golichenko**, A. Shtemenko //  $3^{st}$  Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol.: abstract of  $3^{st}$  Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol. (Palma de Mallorca, 28-29 April 2016). – Palma de Mallorca (Spain), 2016. – P. 107.

70. Дегтярьов, В. Синтез та будова комплексу диренію(III) з імідазолом / В. Дегтярьов, О. Величко, **О. Голіченко**, О. Штеменко // Львівські хімічні читання – 2017: тези допов. XVI наук. конф. (м. Львів, 28-31 травня 2017 р.). – Львів, 2017. – С. Н5.

71. Голіченко, О. А. Кластерні сполуки ренію як біологічно активні речовини / О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // ХХ Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. ХХ Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Дніпро, 17-20 вересня 2018 р.). – Дніпро, 2018. – С. 18.

72.Величко, О. В. Дослідження взаємодії тетрабутиламоній октахлородиренату(III) з бурштиновою кислотою / О. В. Величко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // ХХ Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. ХХ Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Дніпро, 17-20 вересня 2018 р.). – Дніпро, 2018. – С. 52.

73.Овчаренко, А. О. Синтез нової кластерної сполуки біс-ацетонітрил-цистетрахлороди-μ-тирозинатодиреній(III) хлориду / А. О. Овчаренко, **О. А. Голіченко**, О. В. Штеменко // XX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Дніпро, 17-20 вересня 2018 р.). – Дніпро, 2018. – С. 43.

# **3MICT**

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	30
ВСТУП	33
РОЗДІЛ 1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД	42
1.1 Історія відкриття мультиплетних зв'язків метал-метал	42
1.2 Синтез та будова солей октагалогенодиренат(III)-іону	50
1.3 Синтез та будова галогенокарбоксилатів диренію(III)	51
1.4 Комплексні сполуки перехідних металів з амінокислотами	64
1.5 Електронні спектри поглинання галогенокарбоксилатів	
диренію(III)	67
1.6 Біологічна активність комплексних сполук перехідних металів	69
1.7 Вільнорадикальні процеси та їх значення для живих	
організмів	72
1.8 Вільні радикали: будова, властивості та способи одержання	74
1.8.1 Класифікація вільних радикалів	75
1.8.2 Радикали у реакціях одноелектронного переносу	78
1.9 Кластерні сполуки перехідних металів, які містять зв'язок метал-	
метал із кратністю 3,5 та 3	80
1.10 Висновки до розділу 1	83
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	86
2.1 Вихідні сполуки та матеріали	86
2.2 Методики аналізу та дослідження синтезованих сполук	88
2.3 Висновки до розділу 2	95
РОЗДІЛ З СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ВЛАСТИВОСТІ КООРДИНАЦІЙНИХ	
СПОЛУК РЕНІЮ(III)	96

3.1 Безавтоклавні методи синтезу комплексних сполук диренію(III) з	
галогенідними та карбоксилатними лігандами різних структурних	
типів	96
3.1.1 Синтез комплексних сполук диренію(III) із солей перренат-	
іону	97
3.1.2 Дигалогенотетра-µ-карбоксилати диренію(III)	100
3.1.3 Транс-тетрагалогеноди-µ-карбоксилати диренію(III)	104
3.1.4 Цис-тетрагалогеноди-µ-карбоксилати диренію(III)	109
3.1.5 Відносна стабільність та взаємоперетворення цис-транс-	
ізомерних галогенокарбоксилатів диренію(III)	116
3.1.6 Тригалогенотри-µ-карбоксилати диренію(III)	122
3.2 Кластерні сполуки ренію(ІІІ) з феруловою та індолілоцтовою	
кислотами	126
3.3 Кластерні сполуки ренію(III) з протеїногенними амінокислотами	139
3.3.1 Октахлородиренати(III) протеїногенних амінокислот	139
3.3.2 Цис-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) з	
протеїногенними амінокислотами	147
3.3.3 Дихлоротетра-µ-карбоксилат диренію(III) з цистеїном	175
3.4 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з імідазолом	183
3.5 Кластерні сполуки ренію(III) з фульваленами	190
3.6 Висновки до розділу 3	199
РОЗДІЛ 4 ГІДРОЛІЗ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ДИРЕНІЮ(ІІІ) ТА	
ВСТАНОВЛЕННЯ ГІДРОЛІТИЧНИХ ФОРМ, ЯКІ УТВОРЮЮТЬСЯ	
ПРИ ВЗАЄМОДІЇ З ВОДОЮ	203
4.1 Гідроліз цис-тетрахлороди-µ-алкілкарбоксилатів диренію(ІІІ) у	
фізіологічних розчинах	203
4.2 Маршрут гідролізу цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів	
диренію(III)	208

4.3 Вплив температури та рН на швидкість гідролізу цис-тетрахлороди-	
µ–карбоксилатів диренію(III)	218
4.4 Висновки до розділу 4	221
РОЗДІЛ 5 ВЗАЄМОДІЯ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ДИРЕНІЮ(ІІІ) З	
ВІЛЬНИМИ РАДИКАЛАМИ	223
5.1 Взаємодія похідних кластера Re2 <sup>6+</sup> з 1,3,5-трифенілвердазильним	
радикалом	224
5.1.1. Вивчення взаємодії ТФВ-радикала з дихлоротетра-µ-	
карбоксилатами диренію(III)	225
5.1.2 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з трихлоротри-µ-	
карбоксилатами диренію(III)	233
5.1.3 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з цис-тетрахлороди-µ-	
карбоксилатами диренію(III)	235
5.1.4 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з транс-тетрахлороди-µ-	
карбоксилатами диренію(III)	249
5.1.5 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з тетра-н-бутиламоній	
октахлородиренатом(III)	255
5.2 Взаємодія похідних кластера Re2 <sup>6+</sup> з гальвіноксильним радикалом	258
5.2.1 Взаємодія Gl-радикала з дигалогенотетра-µ-карбоксилатами	
диренію(III)	259
5.2.2 Взаємодія Gl-радикала з тригалогенотри-µ-карбоксилатами	
диренію(III)	260
5.2.3 Взаємодія Gl-радикала з цис-тетрагалогеноди-ц-карбоксилатами	
лиренію(III)	263
5 2 4 Взаємолія Gl-раликала з транс-тетрагалогеноли-и-	
карбоксилатами лиренію(Ш)	264
5 3 Взаємодія похідних кластера Re <sup>6+</sup> с ЛФПГ-радикалом	267
531 Взаємолія ЛФПГ-раликана с инс-тетраганогеноли и	_07
$2.5.1$ Взасмоди дути -радикала с цис-тетрагалогеноди- $\mu$ -	267
карооконлатами диропю(ш)	-01

5.3.2 Взаємодія ДФПГ-радикала з транс-тетрагалогеноди-µ-	
карбоксилатами диренію(III)	272
5.4 Аналіз продуктів реакції вільних радикалів з кластерами ренію(III)	274
5.4.1 Спектральні властивості продукту взаємодії ТФВ-радикала з	
комплексними сполуками ренію	276
5.4.2 Дослідження продуктів реакції радикалу з комплексними	
сполуками ренію(III) методом ЕПР	279
5.5 Каталіз обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту цис-	
тетрахлороди-µ-карбоксилатами диренію(III)	281
5.6 Маршрут реакції похідних кластера Re2 <sup>6+</sup> з вільними радикалами	286
5.7 Висновки до розділу 5	293
РОЗДІЛ 6 ЗАЛЕЖНІСТЬ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ	
ГАЛОГЕНОКАРБОКСИЛАТІВ ДИРЕНІЮ(ІІІ) ВІД ЇХ СТРУКТУРИ	295
6.1 Антиканцерогенна і антиоксидантна активність комплексних	
сполук диренію(III)	295
6.2 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з білками та ДНК	308
6.2.1 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з альбуміном	308
6.2.1.1 Дослідження взаємодії комплексних сполук ренію(III) з	
BSA за допомогою електронної абсорбційної спектроскопії.	
Визначення констант зв'язування	310
6.2.1.2 Дослідження гасіння флуоресценції BSA та HSA	315
6.2.2 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з ДНК	319
6.3 Висновки до розділу 6	331
ВИСНОВКИ	335
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	339
ДОДАТОК А. Акт використання результатів дисертаційної роботи	379
ДОДАТОК Б Список публікацій здобувача	380

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

- L електронодонорний нейтральний аксіальний ліганд
- X = Hal галогенідний атом
- $NBu_4^+$  тетра-н-бутиламоній ([N(n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub>]<sup>+</sup>)
- $Et = C_2H_5$  етильна група
- $Ph = C_6H_5$  фенільна група
- Ad = адамантанове ядро з можливими замісниками в 1 і 3-положеннях
- ДМСО = DMSO диметилсульфоксид
- ДМАА N,N' диметилацетамід
- ДМФА N,N'-диметилформамід
- ТФФО трифенілфосфиноксид
- $THF = T\Gamma \Phi тетрагідрофуран$
- Ру піридин
- Im імідазол
- руг піразин
- dppm біс(дифенілфосфіно)метан
- INА ізонікотинамід
- mhp 2-метил-6-гідроксопірилин
- ТРG 1,2,3-трифенілгуанідін
- ET = BEDT-TTF біс(етилендитіо)тетратіафульвален
- ЕСП електронний спектр поглинання
- ІПС ізопропіловий спирт
- ІЧ інфрачервоний
- УФ ультрафіолетовий
- ЯМР ядерно-магнітний резонанс
- ПМР протонно-магнітний резонанс
- ЕПР електронний парамагнітний резонанс
- РСА рентгеноструктурний аналіз
- КПЗ комплекс з перенесенням заряду

ППЗ - перехід з перенесенням заряду  $L^{\pi}_{Hal} \rightarrow M$ 

АК – протеїногенна амінокислота

ТФВ – 1,3,5-трифенілвердазильний радикал

Gl – гальвіноксильний радикал

ДФПГ – 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразильний радикал

R – алкільна група

R<sup>●</sup> – вільний радикал

R<sup>+</sup> – катіон, який утворюється при втраті радикалом електрона

DN(SbCl<sub>5</sub>) – донорне число

Fer – кислотний залишок ферулової кислоти (НОС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(ОСH<sub>3</sub>)CH=CHCOO-)

ІОК – індоліл-3-оцтова кислота

IAA – кислотний залишок індоліл-3-оцтової кислоти ((C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>NH)CH<sub>2</sub>COO-)

GABA – ү-аміномасляна кислота

 $\beta$ -Ala –  $\beta$ -аланін

Gly – гліцин

Leu – лейцин

Arg – аргінін

Cys – цистеїн

Cys-Cys-цистин

Phe – фенілаланін

His – гістидин

Met – метіонін

Thr – треонін

Trp – триптофан

Туг – тирозин

є – молярний коефіцієнт поглинання

v – хвильове число

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

КРС – катіон-радикальні солі

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

lip – ліпосомна форма

nl – наноліпосомна форма

Т8 – клітини карциноми Герена

СОД – супероксиддисмутаза

АФК – активна форма кисню

BSA – бичачий сироватковий альбумін

HSA – людський сироватковий альбумін

ТБК – тіобарбітурова кислота

СТ-ДНК = СТ-DNА – ДНК тимусу теляти

К<sub>b</sub> – константа зв'язування

 $Re_{cis-acet}$  – цис- $Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(ДMCO)_2$ 

 $Re_{cis-prop}$  – цис- $Re_2(C_2H_5COO)_2Cl_4(ДМСO)_2$ 

 $Re_{cis-isob}$  – цис- $Re_2(i-C_3H_7COO)_2Cl_4(ДМСO)_2$ 

Re<sub>cis-piv</sub> – цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

Retrans-isob - транс-Re2(i-C3H7COO)2Cl4

Retrans-piv – транс- Re2((CH3)3CCOO)2Cl4

 $Re_{cis-fer}$  – цис- $Re_2(Fer)_2Cl_4(CH_3CN)_2$ 

 $Re_{cis-IOK}$  – цис- $Re_2(IAA)_2Cl_4(CH_3CN)_2$ 

 $Re_{cis-GABA}$  – цис-[ $Re_2(GABA)_2Cl_5(H_2O)$ ]Cl·2H<sub>2</sub>O

### ВСТУП

### Актуальність теми

На сьогоднішній день відомо, що більшість металів здатні утворювати сполуки із зв'язками метал-метал. Найбільш характерні такі зв'язки для dелементів середини рядів перехідних металів, серед яких реній займає особливе місце, оскільки його кластерні галогеніди  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$  були першими сполуками, для яких довели наявність почверного зв'язку метал-метал. Крім того, реній утворює найбільшу серед інших металів кількість структурних типів біядерних кластерних сполук з таким типом зв'язку. Необхідність всебічного вивчення природи почверного зв'язку метал-метал стала поштовхом для проведення поглибленого дослідження комплексоутворення кластера  $\text{Re}_2^{6+}$  з великою кількістю різних лігандів.

Комплексні сполуки диренію(III) з галогенідними і карбоксилатними лігандами є цікавими об'єктами як з теоретичної точки зору внаслідок наявності почверного зв'язку реній-реній, так і з практичної – виявляючи протипухлинну, антирадикальну та інші види біологічної активності за низької токсичності. У зв'язку з цим, синтез нових сполук і встановлення впливу лігандного оточення кластера  $\text{Re}_2^{6+}$  на біологічну активність комплексу в цілому є актуальним завданням. Крім «традиційних» лігандів, до складу яких входять лише насичені алкільні групи, актуальним є застосування «природних» сполук, які мають власну біологічну активність та при координації до кластерного центру  $\text{Re}_2^{6+}$  здатні привносити нові та посилювати існуючі види біологічної активності.

У літературі відсутні дані щодо наявності універсальних безавтоклавних методик синтезу вихідних речовин та різних структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III) з високим виходом цільового продукту реакції, що не дозволяло одержувати речовини з багатьма природними лігандами, зокрема, протеїногенними амінокислотами.

Для встановлення механізму біологічної дії (зокрема антиракової) одним серед найважливіших завдань є визначення форм існування синтезованих

комплексних сполук у живих організмах, їх взаємодія з біологічними макромолекулами (білки, ДНК) та їх складовими частинами (наприклад, протеїногенними амінокислотами), що дозволить прогнозувати, які речовини матимуть найефективнішу біоактивність. Дослідження такого комплексоутворення є надзвичайно актуальним, тому що на основі одержаних результатів можливе прогнозування механізму взаємодії комплексних сполук диренію(III), які широкий спектр біологічної активності, мають 3 біомолекулами у живих організмах.

Крім того, на теперішній момент при використанні хімічних препаратів у медицині існує ряд проблем, пов'язаних з високою токсичністю, наприклад, для цисплатину та багатьох комплексів Родію. Основною перевагою комплексних сполук диренію(III) є низька токсичність та можливість проявляти антиоксидантні властивості за рахунок почверного зв'язку метал-метал.

### 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 та супрамолекулярні сполуки перехідних елементів як біологічно активні речовини та матеріали для нової техніки» (державний реєстраційний номер 0108U001161, 2008-2010 pp.), «Кластерні сполуки та наноструктурні системи на основі перехідних елементів IV-VII груп для нових біоактивних та функціональних матеріалів» (державний реєстраційний номер 0111U000111, 2011-2013 pp.), «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 pp.), «Цілеспрямований синтез сполук ренію в низьких ступенях окиснення та їх наночасток з біологічною активністю» (державний реєстраційний номер 0117U001159, 2017-2019 pp.).

### Мета і завдання дослідження

Метою роботи є розробка основних принципів та конкретних шляхів безавтоклавного синтезу і взаємоперетворень біядерних галогенокарбоксилатів ренію(III) різних структурних типів, встановлення впливу будови синтезованих сполук на біологічну активність та створення моделі біологічної дії кластерних сполук ренію(III) шляхом вивчення процесів їх комплексоутворення з функціональними групами речовин, що входять до складу живих організмів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

 – розробити нові підходи до безавтоклавного синтезу комплексних сполук ренію(III) з почверним зв'язком метал-метал із металічного ренію або солей – перренатів;

 встановити основні принципи та розробити конкретні шляхи безавтоклавного синтезу біядерних галогенокарбоксилатів ренію(III) з алкільними та заміщеними адамантильними лігандами;

 показати можливість проведення взаємоперетворень між сполуками різних структурних типів та встановити основні закономірності, що дозволять пояснити можливість цис-транс- та транс-цис-ізомеризації екваторіальних галогенідних та карбоксилатних лігандів;

– розробити нові підходи щодо цілеспрямованого синтезу комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами та іншими «природними» лігандами (ферулова, індоліл-3-оцтова кислоти, імідазол), які мають власну біологічну активність, а деякі з них є складовими частинами біологічних макромолекул;

 встановити склад і будову одержаних сполук, дослідити їх фізикохімічні властивості;

 провести дослідження гідролізу водорозчинних цис-тетрахлороди–µ– карбоксилатів диренію(III) для встановлення можливих форм існування таких речовин у фізіологічних умовах; – взаємодією із представниками різних класів «штучних» вільних радикалів та супероксиддисмутазою показати можливість використання комплексних сполук диренію(III) як препаратів з антирадикальною активністю та порівняти одержані дані із аналогічною дією у живих організмах;

– встановити залежність протипухлинної активності комплексних сполук диренію(III) від їх будови і природи лігандів та дослідити взаємодію синтезованих сполук з біологічними макромолекулами (білки, ДНК).

Об'єкт дослідження – синтез кластерних сполук ренію(III) та їх комплексоутворення з функціональними групами речовин, що входять до складу живих організмів.

Предмет дослідження – умови синтезу, будова, фізико-хімічні властивості, біологічна активність та модель біологічної дії кластерних сполук ренію(III).

#### Методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань були використані: елементний аналіз. кондуктометрія, мас-спектрометрія, електронний парамагнітний ІЧ-. i ПМРелектронна абсорбційна спектроскопія, резонанс, рентгеноструктурний аналіз – для встановлення складу і будови комплексних диренію(III), термогравіметрія – для дослідження термічних сполук властивостей, метод "зупиненого" струменя – для вивчення швидких реакцій із вільними радикалами.

### Наукова новизна одержаних результатів

Вперше розроблено новий безавтоклавний метод синтезу комплексних сполук диренію(III) із металічного ренію або солей – перренатів за допомогою  $SnCl_2$  із високим виходом цільових продуктів реакції. Перевагою такого методу від раніше відомих є невисока температура проведення реакції (до 80°C) та відсутність лігандів (у першу чергу фосфатних груп), які мають власну координуючу здатність, що дає можливість одержувати галогенокарбоксилати диренію(III) різних структурних типів. Показано, що синтезовані таким чином цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> та (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> є ефективними вихідними
речовинами для одержання інших похідних кластеру Re2<sup>6+</sup> різних структурних типів із почверним зв'язком реній-реній, які містять галогенідні, карбоксилатні та інші ліганди. Вперше встановлені закономірності, які дозволяють пояснити можливість цис-транс- та транс-цис-ізомеризації розташування карбоксилатних лігандів.

Визначено вплив температури, природи та надлишку ліганду, pH середовища на можливість проведення керованого синтезу потрібного структурного типу галогенокарбоксилатів диренію(III) шляхом зміщення рівноваги, яка реалізується при поступовій заміні хлоридних на карбоксилатні ліганди. Показана можливість взаємоперетворень між сполуками різних структурних типів.

Вперше розроблено методики цілеспрямованого синтезу комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами та іншими «природними» лігандами (ферулова, індоліл-3-оцтова кислоти, імідазол), які мають власну біологічну активність.

Вперше проведено дослідження гідролізу водорозчинних цистетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) для встановлення можливих форм існування таких речовин у фізіологічних умовах. Визначена залежність стійкості до гідролізу від будови комплексної сполуки, температури та pH, що дозволяє прогнозувати стабільність досліджених сполук при їх застосуванні як біологічно активних препаратів та реагентів для синтезу нових речовин.

Вперше на прикладі взаємодії комплексних сполук ренію(III) з представниками трьох класів вільних радикалів (ТФВ, Gl, ДФПГ) показано, що комплексні сполуки диренію(III) з почверним зв'язком метал-метал можуть бути використані як препарати з антирадикальною активністю, зменшуючи при цьому інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення при різних захворюваннях у живих організмах. Доведено, що біядерний координуючий центр з почверним зв'язком реній-реній, який містить δ-компоненту, здатний у силу незначної енергії  $\delta \rightarrow \delta^*$ -розщеплення відігравати роль «пастки» вільних радикалів.

Вперше встановлено залежність антиканцерогенної та антиоксидантної активності від будови комплексних сполук диренію(III) та природи ліганду. Показано, що найбільшу дію проявляють похідні Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> з лігандами, які мають власну біологічну активність (ферулова та індоліл-3-оцтова кислоти) та низьку токсичність.

Вперше проведено дослідження взаємодії кластерних сполук ренію(III) з біологічними макромолекулами – альбуміном та ДНК тимусу теляти. Показано, що з альбумінами утворюються комплекси білок – комплексна сполука диренію(III) зі збереженням почверного зв'язку Re-Re та нуклеофільним заміщенням аксіальних лігандів, а також лабільних хлоридних атомів в екваторіальному оточенні кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ . Доведено, що комплексні сполуки ренію(III) взаємодіють з ДНК, при цьому відбувається координація речовин до структурних фрагментів ДНК з утворенням поперечних зшивок, що є однією із важливих причин наявності їх протипухлинної активності. За рахунок визначення констант зв'язування вперше встановлений вплив будови похідних диренію(III) на взаємодію з білками та ДНК.

#### Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення роботи підтверджується наявністю 5 патентів України на винахід за тематикою дисертаційної роботи. Розроблені основні принципи та конкретні шляхи безавтоклавного синтезу і взаємоперетворень біядерних галогенокарбоксилатів ренію(III) різних структурних типів можуть бути використані для цілеспрямованого одержання комплексних сполук диренію(III) з різними типами лігандів.

Результати вивчення процесів комплексоутворення похідних кластеру Re2<sup>6+</sup> з функціональними групами речовин, що входять до складу живих організмів, можуть бути застосовані для створення моделі біологічної дії кластерних сполук ренію(III).

Встановлений вплив будови синтезованих сполук на біологічну (зокрема антиракову) активність, визначені форми їх існування у живих організмах та доведена взаємодія з біологічними макромолекулами (білки, ДНК) та їх складовими частинами (наприклад, протеїногенними амінокислотами), що дозволяє прогнозувати, які комплексні сполуки диренію(III) матимуть найефективнішу біоактивність.

Одержані спектральні характеристики галогенокарбоксилатів диренію(III) можуть бути застосовані для ідентифікації сполук схожої будови та як наглядний експериментальний матеріал при викладанні в університетах лекційних курсів та практикумів для студентів хімічних спеціальностей та у науковій діяльності наукових лабораторій та установ.

#### Особистий внесок здобувача

Особистий внесок здобувача є визначальним на всіх етапах дослідження і полягає в постановці цілей та завдань досліджень, у виборі об'єктів дослідження, аналізі, інтерпретації та узагальненні експериментальних даних, одержаних як самостійно, так і у співпраці з іншими дослідниками (співавторами робіт), у підготовці публікацій. Аналіз літературних даних, синтез більшості сполук і основний об'єм їх фізико-хімічних досліджень, обробка, аналіз та узагальнення одержаних результатів виконані здобувачем особисто. Автор висловлює щиру подяку науковому консультанту д.х.н., проф. Штеменку О.В. за допомогу у формулюванні наукових ідей та положень, що виносяться на захист, обговоренні дисертаційного матеріалу та значне сприяння у проведенні фізико-хімічних досліджень синтезованих речовин; усім співавторам за сприяння у роботі та цінні поради при написанні статей, а саме: д.х.н. Домасевичу К.В. (КНУ ім. Т.Г. Шевченко) та к.х.н. Омельченко І.В. (НТК України, «Інститут монокристалів» HAH Харків) проведення M. за рентгеноструктурних досліджень синтезованих речовин та допомогу в інтерпретації та публікації одержаних даних; к.х.н., доц. Кравченко А.В. (ХНУ ім. В.Н. Каразіна) за розробку методик електросинтезу катіон-радикальних солей фульваленів з комплексними сполуками ренію(III); д.х.н., проф. Стародубу В.О. (Institute of Chemistry, Jan Kochanowski University, Poland) за проведення квантово-хімічних розрахунків електронної структури ізомерних комплексів [Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>] та допомогу в їх інтерпретації; член-кор. НАН

України, д.х.н., Ковтуну Г. О. (Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії проф. НАН України) та його співробітникам за можливість вивчення каталізу похідними Re<sup>2<sup>6+</sup></sup> обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту; к.ф-м.н. Вороні І.П. (Інститут фізики напівпровідників НАН України, м. Київ) за реєстрацію та спільну інтерпретацію спектрів електронного парамагнітного резонансу; д.х.н., проф. Шаповалову В.В. (Донецький національний технічний університет) за допомогу у дослідженнях кінетики швидких реакцій методом «зупиненого» струменя; д.б.н., проф. Штеменко Н.І. (НТУ «Дніпровська політехніка») та колективу біохіміків за значну роботу у проведенні унікальних досліджень біологічної активності одержаних сполук та допомогу в інтерпретації одержаних результатів.

## Апробація результатів дисертації

Основні результати дисертаційної роботи представлені на наступних конференціях: XXII, XXIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии (г. Кишинев, Молдова, 2005 г., г. Одесса, Украина, 2007 r.); The XV-th Conference «Physical Methods in Coordination and Supramolecular Chemistry» (Kishinev, Moldova, 2006); III, IV Міжнародна науково-технічна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія і сучасні технології» (м. Дніпропетровськ, Україна, 2007, 2009 рр.); The 10th International Symposium on Metal Ions in Biology and Medicine (Corsica, France, 2008); VIII Всеукраїнська конференція молодих вчених студентів та аспірантів з актуальних питань хімії (м. Харків, Україна, 2010 р.); The 5th International Symposium: abstract 5th International Symposium on Bioorganometallic Chemistry (Bochum, Germany, 2010); The 1<sup>st</sup>, 3<sup>st</sup> Symposium On Functional Metal Complexes That Bind To Biomolecules (Barcelona, Spain, 2013, Palma de Mallorca, Spain, 2016); Друга Міжнародна наукова конференція «Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології» (м. Дніпропетровськ, Україна, 2013 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція «Фізіолого-біохімічні i технологічні аспекти охорони навколишнього середовища» (м. Мелітополь, Україна 2013 р.); VI Всеукраїнська. наукова конференція «Хімічні Каразінські читання», (м. Харків, Україна, 2014 р.); XI Український біохімічний конгрес (м. Київ, Україна, 2014 р.); The 11th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (Bad Goegging, Germany, 2015); XVI наукова конференція «Львівські хімічні читання» (м. Львів, Україна, 2017); XVII-XX Українська конференція з неорганічної хімії за участю закордонних вчених (м. Львів, Україна, 2008 р., м. Харків, Україна, 2011 р., м. Одеса, Україна, 2014 р., м. Дніпро, Україна, 2018 р.).

# Публікації

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 40 статей у наукових фахових журналах, 28 тез доповідей, 5 патентів України на винахід.

# Структура та обсяг дисертації

Дисертація складається з анотації, вступу, шести розділів, висновків та списку використаних літературних джерел, що нараховує 363 найменування. Загальний обсяг дисертації становить 393 сторінки, що містять 168 рисунків та 40 таблиць.

# РОЗДІЛ 1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

З часу робіт Альфреда Вернера (близько 1900 року) до початку 60-х років хімія перехідних металів повністю базувалася на запропонованих ним принципах [1]. В основі вернеровської системи полягали уявлення про один іон металу, оточений лігандами, що, по суті, є одноцентровою координаційною хімією.

Але, як зараз відомо, у перехідних металів існує і інша координаційна хімія – багатоцентрова хімія сполук зі зв'язками метал-метал. Відкриття та швидкі успіхи цієї невернеровської хімії перехідних металів починаючи з 1963-1965 рр. являє собою революційний крок у розвитку координаційної хімії. Формування абсолютно нової, раніше невідомої хімії перехідних металів, які складають більше половини елементів періодичної таблиці Менделєєва, є важливим фундаментальним кроком у розвитку хімії.

# 1.1 Історія відкриття мультиплетних зв'язків метал-метал

До середини двадцятого століття було виявлено близько дюжини сполук із прямим зв'язком між атомами перехідних металів через слабкі відносно довгі одинарні зв'язки. Єдиною сполукою, яка, як відомо, містить короткий (2.41 Å) зв'язок метал-метал, була речовина  $K_3W_2Cl_9$  [2], в якій укорочення зв'язку W-W було пов'язано з наявністю потрійного зв'язку метал-метал у димерному фрагменті  $[W_2Cl_9]^{3-}$ . Первинні дані про структуру зазначеної сполуки були одержані ще у 1935 році шведським кристалографом Кирилом Броссе [3] та можуть розглядатися як перший приклад потрійного зв'язку метал-метал, наявність якого не визнавали у науковому світі, доки не були описані інші приклади подібних мультиплетних зв'язків.

У 1950-х роках дослідницька група, яку очолював професор В.Г. Тронєв у Інституті загальної та неорганічної хімії (ІЗНХ) Академії наук СРСР (м.

Москва), зосередилася на синтезі сполук ренію у низьких ступенях окиснення. Про перший доказ існування таких сполук було повідомлено у 1933 році Ідой та Уолтером Ноддаком [4], які відкрили Реній. Однак вони не змогли виділити з розчинів одержані сполуки в індивідуальні стані. Труднощі в одержанні та вивченні сполук ренію у низьких ступенях окиснення біли пов'язані з тим, що їх синтез вимагає високого ступеня відновнення металу, а також тому, що більшість таких речовин є нестабільними у водних розчинах. Перші сполуки, передбачалося, містили двовалентний реній, які, ЯК були одержані В.Г. Тронєвим та С.М. Бондіним [5] шляхом відновнення перренату амонію при температурі близько 300°С.

До кінця 1950-х років А.С. Котельникова та В.Г. Тронєв [6] одержали зразки кількох низьковалентних хлоридів ренію. Згідно хімічного аналізу валентність Ренію у цих сполуках дорівнювала двом. Всупереч очікуванням, речовини виявилися діамагнітними. У подальшому були зроблені різні припущення про механізм спарювання електронів, у тому числі про можливість прямого зв'язку між атомами Ренію. Однак ніхто не передбачав існування мультиплетних зв'язків метал-метал.

У середині 1960-х років у лабораторії рентгенодифракційного аналізу ІЗНХ професора В.Г. Кузнецова були одержані кристали (PyH)HReCl<sub>4</sub> (Py = піридин) [5]. Присутність «вільного» атома Гідрогену було пояснено двовалентним станом Ренію. За допомогою рентгеноструктурного аналізу було виявлено, що структура одержаної сполуки складається з димеризованих фрагментів без місточкових атомів із вісьмома атомами Хлору у квадратнопризматичному розташуванні і з двома атомами Ренію, які зв'язані один з одним, усередині призми. Зв'язок Re-Re був набагато коротшим (2,2 Å), ніж у металічному ренію (2,74 Å). Така надзвичайно коротка відстань між атомами металу викликала багато сумнівів, однак одержаний результат все ж був опублікований на початку 1963 року [7]. Пізніше, у 1965 році були опубліковані дані про структуру (РуН)HReBr<sub>4</sub> [8], яка містила димерний фрагмент із ще більш коротким зв'язком реній-реній (2,207 Å), ніж у хлоридного аналогу.

чином, сполука (PyH)HReCl<sub>4</sub> була першою синтезованою Таким речовиною з почверним зв'язком реній-реній, наявність якої не була доведена в той час, оскільки рівень розвитку обладнання не дозволяв визначити положення атома Гідрогену, і, отже, все ще передбачалося, що зв'язок метал -метал утворений двовалентними атомами Ренію. Пізніше було встановлено, що в цій сполуці не було «вільного» Гідрогену, і Реній був тривалентним. Через кілька місяців після публікації [7] кристалічна структура Cs<sub>3</sub>Re<sub>3</sub>Cl<sub>12</sub> була опублікована незалежно один від одного Робінсоном [5] та Бертрандом [9]. Було виявлено, що ця сполука містить тримерні аніони [Re<sub>3</sub>Cl<sub>12</sub>]<sup>3-</sup> з подвійними зв'язками реній-реній (2,48 Å) у формі рівностороннього трикутника. У роботі [9] не лише вперше у хімічній літературі проведено обговорення кратних зв'язків М-М – вона мала надзвичайно важливе значення, тому що: 1) надавала можливість повного визнання того, що зв'язки метал-метал є дуже міцними та відіграють визначальну роль у хімії перехідних металів; 2) була першим визнанням існування нового класу речовин, які містять зв'язки безпосередньо між атомами металу та одержали назву «кластерні сполуки» [10].

Згодом дослідницька група Ф.А. Коттона провела дослідження диренієвих молекул. Було показано, що декілька речовин, включаючи сіль піридинову тетрахлориду ренію, ідентичні молекулі, описаній В.Г. Тронєвим та співробітниками [6]. У 1964 році група американських вчених під керівництвом Ф.А. Коттона [11] повідомили попередні дані про структуру сполуки  $K_2 Re_2 Cl_8 \cdot 2H_2 O$  та димера  $[Re_2 Cl_8]^{2-}$ .

Ґрунтуючись на хімічному аналізі KReCl<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, Ф.А. Коттон та його співробітники припустили, що як калієві, так і пірідинові похідні тетрахлорида ренію містять Реній зі ступенем окиснення +3, а фактична формула для останньої речовини (PyH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, без «вільного» Гідрогену. Ці результати показали, що іон [Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>2-</sup> містить четверний зв'язок Re-Re, утворений однією  $\sigma$ , двома  $\pi$  та одним  $\delta$ -зв'язком за участю восьми електронів. У наступних

роботах [12] Ф.А. Коттон розвинув свої ідеї про природу почверного зв'язку метал-метал.

Відкриття почверного зв'язку Re-Re ініціювало активний пошук аналогічних сполук інших перехідних металів. Перші дані про структуру  $[Tc_2Cl_8]^{3-}$  були опубліковані у 1965 році Коттоном та Браттоном [13]. Його структура аналогічна структурі ренієвого аналога з дуже коротким (2,13 Å) зв'язком метал-метал. Коротка довжина зв'язку Tc-Tc та затулена конформація комплексу вважалися свідченням наявності почверного зв'язку метал-метал. Наступні роботи показали, однак, що «зайвий» електрон займає незв'язуючу орбіталь, і, отже, порядок зв'язку Tc-Tc дорівнює 3,5. Кілька років по тому, димерний аніон  $[Mo_2Cl_8]^{4-}$  ізоелектронний та ізоструктурний з  $[Re_2Cl_8]^{2-}$ , був описаний у роботі [14] та ідентифікований як такий, що має почверний зв'язок Мо-Мо (2.14 Å).

Почверний зв'язок хром-хром був вперше описаний у 1970 році [15] на основі рентгеноструктурного дослідження монокристалу  $Cr_2(CH_3COO)_4 \cdot (H_2O)_2$ . Цікаво відзначити, що ця речовина була вперше синтезована французьким хіміком Еженом Пеліго ще у середині дев'ятнадцятого століття, а результати цієї роботи були опубліковані у 1844 році [16]. Отримані Пеліго результати не тільки не були оцінені, але й фактично не були помічені аж до 70 років XX століття. Запропонована їм хімічна формула була іншою, оскільки на той час ніхто не міг припустити існування почверного зв'язку Cr-Cr. Тепер відомо, що довжина почверного зв'язку Cr-Cr може варіюватися у широких межах. Найкоротший почверний зв'язок метал-метал, 1,85 Å, був виявлений у сполуці  $Cr_2(2-CH_3O-5-CH_3C_6H_3)_4$  [17].

До початку 1970-х років більшість досліджень сполук з почверними зв'язками метал-метал були зосереджені у двох дослідницьких центрах. У США велика наукова група Ф.А. Коттона займалась синтезом, кристалографічною та спектроскопічною характеристикою димеризованих комплексів ренію, технецію, молібдену та хрому. У ІЗНХ (м. Москва, СРСР) група хіміківсинтетиків під керівництвом А.С. Котельникової співпрацювала у цьому напрямку з групою, яка займається рентгеноструктурним аналізом, до складу якої входили П.О. Козьмін, М.Д. Суражська та згодом Т.Б. Ларіна. Вони вивчили декілька десятків сполук диренію(III) та декількох речовин димолібдена. Приблизно в той же час в Інституті фізичної хімії Академії наук СРСР професор А.Ф. Кузіна із співробітниками досліджували сполуки дитехнецію, структурна характеристика яких була проведена у ІЗНХ (м. Москва). До середини 80-х років ці дві групи підготували та охарактеризували близько 200 речовин із почверними зв'язками метал-метал.

Коттон у 1965 році [12] представив перше електронне обґрунтування структури для іону  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$ , а основні риси цієї моделі, яка в узагальненому вигляді зображена на рисунку 1.1, лежать в основі всіх більш складних методів дослідження, про які повідомлялося у наступні півстоліття.

Поєднання ступеня окиснення (Re<sup>III</sup>) та квадратного поля ліганду видаляє 6s і  $5dx^2-y^2$  орбіталі із валентного поля, залишаючи тільки  $5dz^2$ ,5dxz, 5dyz і 5dxyдоступними для утворення зв'язку Re-Re. Лінійні комбінації  $\sigma$ ,  $\pi$  та  $\delta$ , що є результатом двоатомного перекривання, призводять до утворення  $\sigma^2 \pi^4 \delta^2$ конфігурації основного стану з формальним порядком зв'язку 4,0. Наявність  $\delta$ перекриття між dxy-орбіталями може пояснювати реалізацію затуленої конформації, хоча у роботі [18] також стверджувалося, що гіперкон'югація між Re-Cl  $\sigma$  та Re-Cl  $\sigma$ \*-орбіталей сприяє такій конформаційній перевазі.

Хоча основні характеристики почверного зв'язку, показані на рисунку 1.1 були встановлені ще у 1965 р [12], спроби кількісно оцінити міцність δ-зв'язку могли бути реалізовані тільки з появою більш складних теоретичних моделей [20].

Розрахунок CASSCF 1994 року для  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$  з використанням (8,8) активного простору, що включає орбіталі  $\sigma$ ,  $\pi$  і  $\delta$  зв'язку Re-Re разом з їх незв'язуючими аналогами [21], показав, що конфігурація  $\sigma^2 \pi^4 \delta^2 \delta^{*0} \pi^{*0} \sigma^{*0}$  складає всього ~63% від загальної хвильової функції. Цей висновок узгоджується з порушенням симетрії, які спостерігаються у дослідженнях на основі DFT тієї ж системи [22-24].



Рисунок 1.1 - Почверний зв'язок реній-реній у іоні [Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>2-</sup> (середина між парою орбіталей δ та δ\* береться як довільний нуль енергії) [19]

В останні роки для оптимізації геометрії  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$  були використані (8,8) та (12,12) активні простори (останній включає  $\sigma$  і  $\sigma$  \* -орбіталі Re-Cl), одержані таким способом дані довжини зв'язку Re-Re добре узгоджуються з результатами рентгеноструктурного аналізу [25, 26]. Заповнення  $\delta$  та  $\delta^*$ -орбіталей у хвильовій функції CASSCF (~1,5 та ~0,5, відповідно) підтверджують слабкість  $\delta$ -зв'язків.

У той час, як  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2^-}$ , безсумнівно, є «культовою» молекулою із почверним зв'язком, у літературі також повідомляється про розрахунки для ряду ізоелектронних аналогів, включаючи  $[\text{Re}_2\text{Br}_8]^{2^-}$  [27] та  $[\text{Re}_2\text{I}_8]^{2^-}$  [28], а також більш легкі аналоги  $[\text{Tc}_2\text{X}_8]^{2^-}$  (X = Cl, Br) [29] та тетрааніони VI групи  $[\text{Mo}_2\text{X}_8]^{4^-}$  і  $[\text{W}_2\text{X}_8]^{4^-}$  [14]. В аналогах Осмію  $[\text{Os}_2\text{X}_8]^{2^-}$  (X = Cl, Br), де присутність двох додаткових електронів на  $\delta^*$ - орбіталі [30, 31] анігілює  $\delta$ -зв'язок,

фрагменти OsX<sub>4</sub> приймають більш просторово сприятливу загальмовану конформацію.

Слабкість δ-компоненти зв'язку метал-метал також спричиняє дещо суперечливі структурні зміни при одноелектронному відновненні  $[Tc_2Cl_8]^{2^-}$ . Обидва іона  $[Tc_2Cl_8]^{2^-}$  (формальний порядок зв'язку 4,0) та  $[Tc_2Cl_8]^{3^-}$  (формальний порядок зв'язку 3,5) були структурно охарактеризовані, і хоча довжина зв'язку залежать від катіона, можна виявити тенденцію до більш коротких зв'язків Tc-Tc у трианіоні (2,117 проти 2,151 Å) [32, 33]. Це здається на перший погляд дивним, оскільки 50% б-зв'язку втрачається при відновненні. Однак, ця втрата стабілізації більш ніж компенсується посиленим перекриттям як  $\sigma$ -, так і  $\pi$ -компонентів у результаті радіального розширення 4d-орбіталей металу при відновненні.

Одержання сполук зі зв'язками більшої кратності сталось лише у 2005 році – через 40 років відкриття почверного зв'язку у  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2^-}$ , завдяки синтезу сполуки Ar-CrCr-Ar (де Ar = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-2,6-(C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-2,6-Pr<sup>i</sup><sub>2</sub>)<sub>2</sub>) зі зв'язком між атомами металу, який має кратність п'ять [34]. Зв'язок Cr-Cr у цій речовині є екстра коротким (1,8351(4) Å) з транс-розташуванням лігандів та кутами C-Cr-Cr, які наближаються до 100°. Одержані структурні дані, а також температурнонезалежний парамагнетизм і обчислювальні дослідження підтверджують спільне використання п'яти електронних пар на п'яти зв'язуючих молекулярних орбіталях між двома атомами хрому(І).

Подальше дослідження сполук з таким типом зв'язку показало, що відстань між атомами металу можна змінюватися у доволі вузькому діапазоні (1,8077(7)-1,8351(4) Å) [35, 36], причому найнижче з цих значень менше, ніж найкоротший з відомих почверних зв'язків Cr-Cr (1,830 (4) і 1,828 (2) Å) [17, 37]. Синтез, дослідження структури та властивостей речовин з порядком зв'язку, який дорівнює п'яти, є новим напрямком координаційної хімії. Одним з основних стимулів для одержання таких сполук є одержання дуже коротких зв'язків метал-метал, оскільки збільшення порядку зв'язку може супроводжуватися зменшенням його довжини. Синтезований пізніше комплекс Хрому з гуанідінатним лігандом та довжиною зв'язку Cr-Cr 1,7293(12) Å, утримує рекорд найкоротшого зв'язку метал-метал у стабільній молекулі на сьогоднішній день [38, 39]. Гуанідінатні ліганди виявились найкращими для стабілізації ультракоротких зв'язків між атомами Cr. При координації таких лігандів  $\pi$ -система може бути делокалізованою за допомогою планарного розташування трьох атомів Нітрогену та їх залишків (рис. 1.2), які фіксуються між двома громіздкими 2,6-алкілфенільними «крилами», уникаючи виходу з площини розташування замісника, приєднаного до некоординованого атома Нітрогену. Отже, замісник, який приєднаний до атома Нітрогена, не зв'язаного з атомом металу, ідеально підходить для того, щоб відштовхувати два об'ємних «крила» далі вниз, що призводить до укорочення зв'язку метал-метал.



Рисунок 1.2 - Роль ліганда у стабілізації ультракоротких зв'язків металметал: амінопірідінати (зліва), амідінати (центр), гуанідінати (зправа)

У подальшому, були опубліковані результати про синтез комплексних сполук, які містять Мо-Мо з порядком зв'язку, який дорівнює п'яти [40, 41].

З одного боку, в останні 10-15 років спостерігається «гонка» за все більш короткими та міцними мультиплетними зв'язками між атомами металів [42, 43], а з іншого, системи із зв'язками різної кратності знаходять все більш широке застосування у різних галузях, серед яких молекулярна електроніка [44], металоорганічний каталіз [45, 46], та навіть у біології та медицині [47, 48]. Так, наприклад, була доведена важлива біологічна роль для зв'язку Ni-Fe у гідрогеназі [NiFe] [48].

#### 1.2 Синтез та будова солей октагалогенодиренат(III)-іону

Автоклавний метод одержання солей  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$  при відновненні молекулярним воднем KReO<sub>4</sub> або NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub> у концентрованій соляній кислоті є історично надзвичайно важливим, оскільки дозволив вперше синтезувати [49, 50] похідні октахлородиренат(III)-іону згідно реакції:

$$2KReO_4 + 8HCl + 4H_2 \rightarrow K_2Re_2Cl_8 \cdot 2H_2O + 6H_2O$$

Доволі низький вихід цільового продукту реакції (приблизно 38%) пов'язаний з утворенням за цих умов похідних Re(IV), а саме зеленуватожовтих кристалів  $K_2ReCl_6$  [51, 52]. Крім того, до недоліків цього методу слід віднести корозію сталевого автоклаву під час реакції через постійну наявність концентрованої соляної кислоти та водню під високим тиском (близько 50 атм).

Крім того, у подальшому найчастіше застосовується сіль (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> через її високу розчинність у багатьох полярних органічних розчинникам, що значно розширює сферу її застосування у неводних середовищах та можливості щодо вивчення реакційної здатності.

У 1965 був розроблений ще один метод синтезу похідних  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$  при взаємодії перренатів (найчастіше KReO<sub>4</sub>) у суміші соляної та гіпофосфітної кислоти [53], який не потребував застування сталевих автоклавів, але також дозволяв одержати кінцевий продукт реакції із виходом лише близько 40%:

$$2KReO_4 + 4H_3PO_2 + 8HCl \rightarrow K_2Re_2Cl_8 + 4H_3PO_3 + 4H2O$$
$$K_2Re_2Cl_8 + 2NBu_4Br \rightarrow (NBu_4)_2Re_2Cl_8 + 2KBr$$

У подальшому розроблялись інші способи одержання похідних  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$ , наприклад, з використання як вихідної речовини  $\text{Re}_3\text{Cl}_9$  [54, 55], але такі методи синтезу не мали широкого застосування через багатостадійність та необхідності одержання інших вихідних речовин, наприклад,  $\text{Re}_3\text{Cl}_9$ .

На сьогоднішній день, усі попередні шляхи синтезу  $(Bu_4N)_2Re_2Cl_8$  та інших солей з органічними катіонами у більшості випадків замінені більш зручним методом з високим виходом цільового продукту реакції, який базується на взаємодії (NBu<sub>4</sub>)ReO<sub>4</sub> з киплячим бензоїлхлоридом з наступним додаванням розчину NBu<sub>4</sub>Br у етанолі, насиченому HCl( $\Gamma$ ) [56]. Таким чином, (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> можна отримати достатньо легко та з дуже високим виходом (близько 90%):

$$2(NBu_4)ReO_4 + 8PhCOCl → (NBu_4)_2Re_2Cl_8 + орг. продукти реакції$$

Детальний механізм перетворень бензоїлхлориду при такій взаємодії досі не встановлений, але вважається [56, 57], що ця реакція проходить через утворення  $\text{Re}_2(\text{PhCOO})_2\text{Cl}_4$ , а роль PhCOCl полягає у тому, щоб бути відновником для перренат-іону, хлоруючим агентом та джерелом бензоатних місткових лігандів, які закріплюють конфігурацію утвореного кластерного фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$ . На першому етапі застосовують водорозчинні перренати калію, натрію або амонію, які переводять у (NBu<sub>4</sub>)ReO<sub>4</sub>, здатний добре розчинятися у полярних органічних розчинниках. До недоліків такого методу синтезу можна віднести можливість одержання октахлородиренату(III) лише з органічними катіонами, що не завжди є оптимальним, оскільки у подальшому повне очищення від NBu<sub>4</sub><sup>+</sup> є доволі складним завданням.

#### 1.3 Синтез та будова галогенокарбоксилатів диренію(III)

У координаційній хімії біядерних кластерних сполук важливе місце займають ліганди, які утворюють триатомні містки, через які відбувається координація до біядерного фрагменту  $M_2^{n+}$  із зв'язком метал-метал. Для такої координації потрібна наявність паралельних донорних орбіталей двох атомів, а відстань між ними повинна складати близько 2,0-2,5Å. За наявності таких умов утворюються ненапружені п'ятичленні цикли та відбувається ефективна стабілізація електронної конфігурації σ<sup>2</sup>π<sup>4</sup>δ<sup>2</sup> у біядерному фрагменті із почверним зв'язком метал-метал. На рисунку 1.3 представлені деякі представники таких лігандів.

Особливе місце серед таких лігандів займають карбонові кислоти. Пояснення важливості карбонових кислот та їх похідних у медицині та агрохімії досягається шляхом встановлення кількості ендогенних процесів і молекул, які залежать від хімічної природи карбоксильної функціональної групи. Від кон'югації амінокислот за допомогою пептидного синтезу до білків та ацилювания посттрансляційних білків до тригліцеридів, жовчних кислот та простаноїдів – очевидно, що функції карбонових кислот, естерів та амідів сприяють фізіології багатьох живих систем [58]. Не дивно, що існує величезна кількість біоактивних компонентів, які виконують такі функції. Приблизно 25% всіх комерційних фармацевтичних препаратів містять групу -COOH [58, 59], ще біля 25% припадає на аміди кислот [58, 60]. Аналогічне співвідношення спостерігається і для агрохімікатів – біля 40% усіх проданих засобів захисту рослин у своєму складі карбонові кислоти або їх похідні.



Рисунок 1.3 - Деякі представники лігандів, здатних проявляти місточкову координацію до кластерних фрагментів M<sub>2</sub><sup>n+</sup>

Галогенокарбоксилати ренію(III)  $\text{Re}_2(\text{RCOO})_4 X_2$ ,  $\text{Re}_2(\text{RCOO})_3 X_3$ ,  $\text{Re}_2(\text{RCOO})_2 X_4$  (X=Cl, Br або I), як було показано у підрозділі 1.1, займають вирішальне місце у розвитку хімії почверного зв'язку, оскільки були першими синтезованими сполуками з таким типом зв'язку.

Вперше галогенокарбоксилати диренію(III) були одержані автоклавним методом у суміші концентрованих соляної та оцтової (пропіонової, масляної) кислот, де в залежності від температури реакційного середовища та часу проведення реакції реалізуються наступний ланцюжок перетворень:

$$\begin{array}{c} \text{KReO}_4 + \text{HX} + \text{RCOOH} + \text{H}_2 \xrightarrow{250^{\circ}\text{C}} \text{K}_2\text{ReCl}_6 \xrightarrow{300-320^{\circ}\text{C}} \\ \xrightarrow{300-320^{\circ}\text{C}} \text{цис-Re}_2(\text{RCOO})_2\text{Cl}_4(\text{H}_2\text{O})_2 \xrightarrow{350-400^{\circ}\text{C}} \text{Re}_2(\text{RCOO})_4\text{Cl}_2 \end{array}$$

Надзвичайно важливе значення для препаративної хімії мало відкриття можливості одержання дихлоротетра-µ-алкілкарбоксилатів диренію(III) при кип'ятінні в інертній атмосфері суміші (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> із відповідною карбоновою кислотою та її ангідридом [61]. Цей метод виявився першим доволі ефективним неавтоклавним методом одержання галогенокарбоксилатів диренію(III) та є доволі універсальним, що дозволило використовувати його для синтезу не лише хлоридних, але і бромідних [61] та іодідних похідних [62]:

$$(NBu_4)_2Re_2Cl_8 + 4RCOOH \rightarrow Re_2(RCOO)_4Cl_2 + 4HCl + 2NBu_4Cl$$

Ефективним виявилось одержання дихлоротетра- $\mu$ -карбоксилатів диренію(III) при сплавленні Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>4</sub>X<sub>2</sub> з арильними та іншими кристалічними карбоновими кислотами, які термічно не розкладаються до 200°C [61]. При цьому відбувається майже кількісне заміщення ацетатного ліганду із подальшим його видаленням із реакційного середовища у вигляді оцтової кислоти:

$$\operatorname{Re}_{2}(\operatorname{CH}_{3}\operatorname{COO})_{4}X_{2} + 4\operatorname{C}_{6}\operatorname{H}_{5}\operatorname{COOH} \rightarrow \operatorname{Re}_{2}(\operatorname{C}_{6}\operatorname{H}_{5}\operatorname{COO})_{4}X_{2} + \operatorname{CH}_{3}\operatorname{COOH}$$

Встановлення кристалічної будови  $\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_4\text{Cl}_2$  [63] у 1968 році історично стало надзвичайно важливим результатом з вивчення будови галогенокарбоксилатів диренію(III) (рис. 1.4). Було встановлено, що довжина зв'язку реній-реній у цій речовині (2,235Å) має схоже значення з аніонами  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$  (2,220-2,241Å) [64].

На підставі отриманих даних були зроблені наступні висновки: при заміщенні хлоридних лігандів у  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$  на чотири місточкові бензоатні групи зберігається почверний зв'язок Re-Re; наявність слабких зв'язків між комплексоутворюючим центром  $\text{Re}_2^{6+}$  та аксіальними галогенідними лігандами (довжина Re-Cl дорівнює 2,49Å), наслідком чого є доволі значна лабільність таких хлоридних лігандів.



Рисунок 1.4 - Кристалічна структура Re<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

Лабільність галогенідних лігандів призводить до того, що у реакціях між  $[\text{Re}_2\text{X}_8]^{2-}$  (X = Cl або Br) з монохлороцтовою та монобромооцтовою кислотами, крім одержання цільових продуктів реакції  $\text{Re}_2(\text{CH}_2\text{ClCOO})_4\text{Cl}_2$  та  $\text{Re}_2(\text{CH}_2\text{ClCOO})_4\text{Br}_2$  відбувається також обмін галогенідними лігандами (наприклад,  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$  + CH<sub>2</sub>BrCOOH  $\rightarrow$  Re<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>BrCOO)<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>) [65].

Крім цього, одержання дибромотетра-µ-алкілкарбоксилатів диренію(III) та диіодотетра-µ-алкілкарбоксилатів диренію(III) можливо не лише із  $[\text{Re}_2\text{Br}_8]^{2-}$  та  $[\text{Re}_2\text{I}_8]^{2-}$ , а також при дії концентрованих НВг або НІ на дихлоротетра-µ-алкілкарбоксилати диренію(III) [66]:

Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> + 2HX 
$$\rightarrow$$
 Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>X<sub>2</sub> + 2HCl  
(де X = Br або I)

Один із найбільш ефективних безавтоклавних методів синтезу цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>X<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> (X = Cl, Br) та цис-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>, яка дозволяє не лише синтезувати, а і виділити у індивідуальному стані цільові речовини, полягає у взаємодії (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>X<sub>8</sub> із сумішшю оцтового або пропіонового ангідриду та 48% HBF<sub>4</sub> [67]. Подальша практика показала, що описані у літературі методики синтезу не є універсальними, а дозволяють синтезувати дуже обмежену кількість речовин.

На відміну від комплексних сполук молібдену(II), хрому(II) і вольфраму(II) [2, 19], які є нестійкими до дії окисників та термічно нестабільними, переважна більшість галогенокарбоксилатів диренію(III) є стійкими до дії сухого повітря [2, 50]. Термічний розклад кластерних сполук ренію(III) в інертній атмосфері може призводити не лише до руйнування, а і до термічних перегрупувань, що залежить від будови лігандного оточення кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ .

Так, наприклад, для цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) було доведено, що після видалення аксіальних лігандів можливе проходження термічної цис-транс-ізомеризації екваторіальних лігандів з одержанням відповідних транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) у газоподібному стані [68]. Із даних, представлених у таблиці 1.1, можна зробити висновок про те, що таке перетворення може бути реалізоване лише для цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) із значною термічною стійкістю (екваторіальні ліганди не повинні розкладатися до температури 260-280°С).

N⁰	Речовина	t <sub>субл</sub> , °C	$t_{цис-транс-переходу}, {}^{o}C$
1	транс-Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> CI <sub>4</sub>	245-250	280-290
2	транс-Re <sub>2</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO) <sub>2</sub> CI <sub>4</sub>	225-230	270-280
3	транс-Re <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> CI <sub>4</sub>	220-225	260-280
4	транс-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> CI <sub>4</sub>	210-220	260-270

Таблиця 1.1 Температури цис-транс-переходів та сублімації транстетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) [68]

Крім теоретичного інтересу, таке перетворення має значне практичне транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатів застосування. Так. диренію(III) переходить у газову фазу при 200-250 °C та у подальшому можуть конденсуватися без структурних змін. При контакті із поверхнею, нагрітою до 350-450 °C, ці комплексні сполуки розкладаються, а реній осідає на поверхню у вигляді високоякісного металічного покриття [69]. Відносно низька температура розкладання цих сполук дозволяє використовувати скляні підкладки, фарфор, слюду, кварц, сталь, латунь та інші неметалічні та металічні матеріали як основу для таких покриттів [69, 70].

Раніше [71, 72] нами був запропонований новий метод одержання транстетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III), який полягає у дії газоподібного хлороводню на відповідний кристалічний дигалогенотетра-µ-карбоксилат диренію(III), при цьому транс-похідні вперше синтезовані в умовах гетерогенного процесу у твердій фазі з практично кількісними виходами. Була показана можливість проходження транс-цис-ізомеризації в електронодонорних розчинниках.

Термічний розклад  $Re_2(RCOO)_4X_2$  при 240-300 °C призводить також до утворення відповідних транс- $Re_2(RCOO)_2X_4$ , однак при цьому у результаті диспропорціонування відбувається також утворення металічного ренію [68], згідно схеми:

$$4\operatorname{Re}_{2}(\operatorname{CH}_{3}\operatorname{COO})_{4}\operatorname{Cl}_{2}(\operatorname{TB}) \xrightarrow{t, Ar} 2\operatorname{Tpanc-Re}_{2}(\operatorname{CH}_{3}\operatorname{COO})_{2}\operatorname{Cl}_{4}(\Gamma) + 4\operatorname{Re}(\operatorname{Met}) + 9\operatorname{CH}_{3}\operatorname{COOH}(\Gamma) + 6\operatorname{CO}(\Gamma)$$

Для похідних мурашиної кислоти термічна нестійкість, навпаки, є перешкодою для отримання будь-яких форміатних галогенокарбоксилатних похідних кластера  $\text{Re_2}^{6^+}$ . Галогеноформіатні похідні диренію(III) розкладаються при набагато менших температурах (близько 180 – 205°С), ніж похідні інших кислот [73]. Основною причиною нестабільності форміатів є рухливість атому Гідрогену, пов'язаного з атомом Карбону карбонільної групи та можливість здійснення внутрішньомолекулярних окисно-відновних перетворень із подальшим карбонілюванням ренію. Результатом таких перетворень є одержання карбонілгалогенідів ренію, крім того, на відміну від інших карбоксилатних похідних, відбувається диспропорціонування за схемою: 6 $\text{Re}^{3+} \rightarrow 2\text{Re}^{1+} + 4\text{Re}^{4+}$ .

Пізніше було доведено надзвичайно цікаве, яке можна назвати унікальним, термічне перегрупування октахлородиренатів(III) валіну та альфааланіну з утворенням хлоридів транс-тетрахлороди-µамінокарбоксилатодиренію(III) (рис. 1.5) [74].



Рисунок 1.5 - Термічне перегрупування октахлородиренатів(III) валіну та альфа-аланіну

Відмінність його від схожих за маршрутами Андерсонівських перегрупувань [75] полягає у тому, що, по-перше, у внутрішню координаційну сферу комплексоутворювача входить не гетероциклічний чи аліфатичний амін,

а амінокислота, по-друге, координація здійснюється через атоми Оксигену, а не Нітрогену, по-третє, центральним "атомом"-комплексоутворювачем виступає кластерний фрагмент Re2<sup>6+</sup> і, по-четверте, при такому перегрупуванні реалізується транс-конфігурація екваторіальних лігандів.

За останні роки була встановлена будова низки галогенокарбоксилатів диренію(III), які містять почверний зв'язок реній-реній (табл. 1.2).

Таблиця 1.2 Довжина почверного зв'язку Re-Re різних галогенокарбоксилатів диренію(III)

Речовина	Довжина зв'язку Re-Re	Посилання
1	2	3
Re <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ·2CHCl <sub>3</sub>	2.235(2)	[63]
$Re_2((CH_3)_3CCOO)_4Cl_2$	2.236(1)	[76]
$\operatorname{Re}_2((\operatorname{CH}_3)_3\operatorname{CCOO})_4\operatorname{Br}_2$	2.234(1)	[76]
$\operatorname{Re}_2(\operatorname{C}_3\operatorname{H}_7\operatorname{COO})_4(\operatorname{ReO}_4)_2$	2.251(2)	[77]
$\operatorname{Re}_2(\operatorname{C}_3\operatorname{H}_7\operatorname{COO})_4\operatorname{Br}_2$	2.2325(2)	[78]
Re <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ·2CH <sub>3</sub> CN	2.2299(3)	[78]
Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	2.2240(5)	[79]
Re <sub>2</sub> ((2-biphenyl)COO) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ·2CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2.2363(7)	[80]
$Re_2(C_{10}H_{15}COO)_4Cl_2\cdot 4CHCl_3$	2.2300(5)	[81]
Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	2.229(2)	[82]
Re <sub>2</sub> (HCOO) <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	2.223(1)	[83]
$Re_2((CH_3)_2CHCOO)_3Cl_2(ReO_4)$	2.259(3)	[84]
транс-Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	2.208(1)	[85]
транс-Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Br <sub>4</sub>	2.216(3)	[86]
транс-Re <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	2.198(1)	[87]
транс-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	2.209(2)	[82]
$Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(H_2O)_2$	2.224(5)	[88]

Продовження таблиці 1.2

1	2	3
Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2.237(1)	[89]
Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub>	2.239(2)	[90]
Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМАА) <sub>2</sub>	2,242(2)	[91]
$Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(T\Phi\Phi O)_2$	2.236(2)	[92]
$[Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(pyz)]_2(\mu-pyz)$	2.240(2)	[93]
$[Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(\mu-pyz)]_n$	2.2358(8)	[93]
$[Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(\mu-4,4'-bpy)]_n$	2.2512(4)	[93]
$[Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(\mu\text{-}dppmO_2)]_n$	2.2438(4)	[93]
$[Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(INA)_2],,$	2.2493(4)	[94]
$(Bu_4N)Re_2(CH_3COO)_2Cl_5\cdot(CH_3)_2CO$	2.236(1)	[95]
$(NH_4)_2Re_2(HCOO)_2Cl_6$	2.260(5)	[96]
Re <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (THF) <sub>2</sub> ·THF	2.225(1)	[95]
(Bu <sub>4</sub> N)Re <sub>2</sub> (CF <sub>3</sub> COO)Cl <sub>6</sub>	2.2361(5)	[97]
$Re_2(CH_3COO)_2(CH_3)_2(\eta^1-O_2CCH_3)_2$	2.177(1)	[98]
Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (ДМСО)	2.184(1)	[98]
$Re_2(C_2H_5COO)(mhp)_2Cl_3$	2.204(1)	[99]
$Re_{2}(C_{2}H_{5}COO)_{2}(9-EtA)_{2}Cl_{2}\cdot EtOH \cdot C_{6}H_{14}$	2.2455(10)	[100]
[Re <sub>2</sub> (µ-TPG) <sub>3</sub> (µ-CH <sub>3</sub> COO)Cl]Cl	2.1967(5)	[101]

Приклади будови транс-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III), цис-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III) та тригалогенотри-µкарбоксилатів диренію(III) представлена на рисунку 1.6.

Проаналізувавши дані прямого рентгеноструктурного аналізу на монокристалі для галогенокарбоксилатів диренію(III) із почверним зв'язком метал-метал [2, 19, 64] та порівнявши їх із відомими даними для речовин із

одинарним, подвійним та потрійним зв'язками можна представити залежність довжини зв'язку між атомами Ренію від її кратності (рис. 1.7).



Рисунок 1.6 - Фрагмент будови цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> (a) [88], транс-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (б) [85] та Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> (в) [83]

Наслідком сильного зв'язку метал-метал є його значний транс-вплив. У димерних комплексних сполуках аксіальні ліганди зв'язуються з атомом металу набагато слабкіше, ніж екваторіальні ліганди, і, отже, можуть бути доволі легко видалені або замінені іншими атомами або групами атомів. Така закономірність доведена дослідженням кристалічної структури сполук  $Re_2(CH_3COO)_2Cl_4L_2$  (L =  $H_2O$  [88], ДМАА [91], ДМФА [90], ДМСО [89], ТФФО [92]). Наприклад, для цис- $Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(H_2O)_2$  зв'язок  $Re-O_{akc}$  на 0,5Å більше, ніж зв'язок  $Re-O_{ekb}$ .



Рисунок 1.7 - Залежність довжини зв'язку Re-Re від його кратності

В останні роки проведений ряд досліджень щодо взаємодії Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> з симетричними лінкерними лігандами, наприклад, піразином та 4,4'-біпіридином з утворенням нерозчинних полімерних комплексних сполук загальної формули [Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(LL)]n, у яких присутній структурний фрагмент цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (рис. 1.8) [93].



Рисунок 1.8 - Фрагмент структури полімерного комплексу [Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(µ-pyz)]n

Крім того, був виділений неполімерний піразиновий комплекс [Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(pyz)]<sub>2</sub>(µ-pyz), у якому присутні як термінально, так і місточково зв'язані піразинові ліганди (рис. 1.9) [93].



Рисунок 1.9 - Структура комплексу [Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(pyz)]<sub>2</sub>(µ-pyz)

У 1989 році була опублікована робота, у якій вперше було повідомлено про одержання комплексної сполуки ренію(III), яка містить лише карбоксилатні ліганди. Гомолептичний ацетатний комплекс  $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_6$ , для якого була запропонована структура  $\text{Re}_2(\mu\text{-CH}_3\text{COO})_4(\eta^1\text{-CH}_3\text{COO})_2$ , був виділений у результаті реакції  $\text{Re}_2\text{H}_8(\text{PPh}_3)_4$  з оцтовою кислотою або із сумішшю оцтовий ангідрид/оцтова кислота у 1,2-дихлорбензолі [103] Одержана речовина коричневого кольору нерозчинна у більшості розчинників, але може перетворюватися у  $\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4\text{Cl}_2$  при взаємодії з газоподібним хлороводнем у етанолі.

У 2002 році вперше була опублікована робота [97], у якій повідомляється про структуру комплексної сполуки диренію(III) з трифлуороацетними лігандами, який був одержаний при взаємодії (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> із сумішшю кислоти CF<sub>3</sub>COOH та її ангідриду (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O. У результаті такої взаємодії одержана комплексна сполука (NBu<sub>4</sub>)[Re<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>COO)Cl<sub>6</sub>], яка містить лише один карбоксилатний ліганд (рис. 1.10). Одержана речовина є першим галогенокарбоксилатний ліганд містково приєднаний до кластеру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>.



Рисунок 1.10 - Структура (NBu<sub>4</sub>)[Re<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>COO)Cl<sub>6</sub>]

У подальшому у 2011 році була опублікована робота [104], у якій повідомляється про одержання та доведення структури ще одного монокарбоксилата диренію(III) (NBu<sub>4</sub>)[Re<sub>2</sub>(Et(CO)COO)Cl<sub>6</sub>] (рис. 1.11), синтезованого при сплавленні (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та 2-оксобутанової кислоти протягом лише 6 хвилин при температурі не вище  $80^{\circ}$ C.

Представлені рисунках 1.10 1.11 речовини на та € єдиними гексахлоромонокарбоксилатами диренію(III), для яких будова доведена за допомогою прямого рентгеноструктурного аналізу монокристалі. на нестабільність Несиметричність та таких сполук призводить ДО унеможливлювання їх виділення у індивідуальному стані, у результаті чого взаємодія (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> із карбоновими кислотами найчастіше призводить до утворення галогенокарбоксилатів диренію(III) інших структурних типів.



Рисунок 1.11 - Структура (NBu<sub>4</sub>)[Re<sub>2</sub>(Et(CO)COO)Cl<sub>6</sub>]

# 1.4 Комплексні сполуки перехідних металів з амінокислотами

У наш час у різних природних об'єктах виявлено до 200 амінокислот, з яких лише близько 60 містяться у організмі людини та лише 20  $\alpha$ -амінокислот входять до складу протеїнів та мають назву протеїногенні амінокислоти [105]. Усі білки, досліджені на теперішній час, формуються лише з амінокислот Lряду, у яких, якщо розглядати хіральний атом з боку атома H, групи NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, СОО<sup>-</sup> та радикал R розташовані за годинниковою стрілкою [105]. Амінокислоти та їх комплексні сполуки знаходять широке застосування у медицині, при виготовленні лікарських препаратів, барвників, у парфумерній промисловості і тому подібне [106-108]. Будова α-амінокислот зумовлює можливість різної її координації до комплексних сполук перехідних металів. Доведено, що карбоксильна група може давати дев'ять форм зв'язування молекули амінокислоти з іоном металу [109], наявність аміногрупи сприяє утворенню хелатних комплексів, а за наявності додаткової донорної групи у боковому ланцюгу координаційні можливості ще збільшуються [110, 111]. Тому, залежно від кислотно-основних, геометричних та ряду інших характеристик комплексоутворювача, від фізикохімічних властивостей самих амінокислот та від умов синтезу реалізуються різноманітні способи їх координації [109, 112-117]. На рисунку 1.12 відображені найпоширеніші способи координації амінокислот з d-елементами.



Рисунок 1.12 – Деякі способи координації амінокислот

При цьому найбільш розповсюдженим є гліцин-подібний п'ятичленний хелатний вузол, утворення якого відбувається через аміно- та карбоксильну групи [111]. У той же час у літературі описана значна кількість комплексних сполук перехідних металів, у яких спостерігається бідентатна місточкова координація амінокислоти через карбоксильну групу до метала-комплексоутворювача [118, 119]. У такому випадку атом Нітрогену не приймає участі у координації, аміногрупа, як правило, протонується (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) [113, 120] та утворюються димерні [121-123], тримерні [124], тетрамерні [125] або навіть полімерні сполуки [109, 126-127].

Доведена будова значної кількості комплексних сполук з кратними зв'язками метал-метал та місточково координованими амінокислотами,

найбільша кількість для Молібдену [128-134], а також Хрому [112] та Родію [135-136], приклади яких наведені на рисунку 1.13.

Раніше [137] у нашій науковій групі були одержані комплексні сполуки диренію(III) з амінокислотами (AH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>·nH<sub>2</sub>O, цис-[Re<sub>2</sub>A'<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>m</sub>]Cl<sub>2</sub> (де  $A = гліцин, \alpha$ -, β-аланін, валін, γ-та α-аміномасляна кислота, лізин; A' = гліцин, α-, β-аланін, валін, γ-та α-аміномасляна кислота; m = 0,2; n = 0, 1). Методами IЧ- та електронної спектроскопії, елементного та термічного аналізу, кондуктометрії встановлено склад та будову одержаних сполук. У той же час, розроблені методики не дозволяли одержати та/або виділити в індивідуальному стані комплексні сполуки диренію(III) з протеїногенними амінокислотами.

У роботі [138] описаний синтез сполук  $[GlyH]_2Re_2Cl_8H_2O$  та  $[GlyH]_4(Re_2Cl_8)Cl_2$  та доведені їх структури, яка представлені на рисунку 1.14.



Рисунок 1.13 – Будова сполук перехідних металів з амінокислотами



Рисунок 1.14 – Будова [GlyH]<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>·H<sub>2</sub>O (A) і [GlyH]<sub>4</sub>(Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>)Cl<sub>2</sub> (B)

# 1.5. Електронні спектри поглинання галогенокарбоксилатів диренію(III)

З часу відкриття похідних Re2<sup>6+</sup> з галогенідними та карбоксилатними лігандами, був проаналізований значний масив даних електронних спектрів поглинання (ЕСП) синтезованих сполук та встановлено залежність положення характеристичних максимумів поглинання від будови цих речовин. У результаті проведених досліджень визначено, що для сполук з почверним зв'язком реній-реній визначальною характеристикою ЕСП є електронний перехід  $\delta \rightarrow \delta^*$ , який реєструється в області від ближнього інфрачервоного ( $\approx 6250 \text{ см}^{-1}$ ) до середини видимого діапазону спектру ( $\approx 22220 \text{ см}^{-1}$ ) [73]. На квантово-хімічних розрахунків. підставі аналізу даних дослідження монокристалів та експериментальних даних ЕСП іона  $\text{Re}_2 X_8^{2-}$  були зроблені спектрохімічні віднесення електронних переходів, так, наприклад, максимум поглинання, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу для Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub><sup>2-</sup> и  $\text{Re}_2\text{Br}_8^{2-}$  розташований при  $\approx 14700$  та  $\approx 13595$  см<sup>-1</sup>, відповідно [139-143].

Було встановлено, що для дигалогенотетра-µ-карбоксилатів диренію(III) у ЕСП спостерігається дублет максимумів поглинання: перший розташований при  $\approx 20000 \text{ см}^{-1}$  та відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу [144], а другий відповідає переходу з перенесенням заряду (ППЗ)  $L^{\pi}_{\text{Hal}} \rightarrow M$  типу при  $\approx 25000 \text{ см}^{-1}$  для хлоридних або при  $\approx 23800 \text{ см}^{-1}$  для бромідних похідних [61].

поглинання При дослідженні спектрів цис-тетрагалогеноди-икарбоксилатів диренію(III) встановлено, смуги поглинання, ЩО ЯКІ відповідають  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу розташовані при  $\approx 15700 \text{ см}^{-1}$  та ≈14800 см<sup>-1</sup> для хлоридних або бромідних похідних, відповідно [73, 144]. Характеристичність таких піків доведена також у роботі [145] на прикладі цис- $Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(H_2O)_2$ , де було показано, що при заміні аксіальнозв'язаних молекул води на речовини з більш високим значенням DN(SbCl<sub>5</sub>) (за умови збереження екваторіальних лігандів) практично не відбувається зміна положення основного максимуму поглинання, а лише збільшення його інтенсивності.

На відміну від цис-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III) [146], у ЕСП розчинів транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (R – алкільна група) спостерігається дублет, що відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу, при ≈12600 см<sup>-1</sup> і ≈16000 см<sup>-1</sup>. У ЕСП для трихлоротри-µ-карбоксилатів диренію(III) з трьома карбоксилатними групами спостерігається наявність смуги поглинання при ≈17800 см<sup>-1</sup>, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу [144].

Таким чином, було доведено, що послідовне заміщення галогенідних лігандів на карбоксилатні у екваторіальних положення біядерного кластера Re<sup>6+</sup> супроводжується поступовим гіпсохромним зсувом найбільш довгохвильової смуги поглинання та закономірним зменшенням її інтенсивності (рис. 1.15).

Таким чином, кореляція між розташуванням та інтенсивністю  $\delta \rightarrow \delta^*$  електронного переходу та будовою речовини дозволяє доволі ефективно застосовувати електронну абсорбційну спектроскопію для ідентифікації різних структурних типів біядерних кластерних сполук ренію(III).



Рисунок 1.15 - ЕСП транс-Re<sub>2</sub>(AdCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (1), цис-Re<sub>2</sub>(AdCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> (2), Re<sub>2</sub>(AdCOO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> (3), Re<sub>2</sub>(AdCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (4) у хлороформі [71]

#### 1.6 Біологічна активність комплексних сполук перехідних металів

Широкому використанню координаційних сполук у медицині передувало відкриття Розенбергом в 1969 році протипухлинної активності цисплатину Ha сьогоднішній похідні [147]. день цисплатин та його успішно використовуються проти різних форм раку [148-149]. Молекула ДНК – основна біомішень лікарського препарату. У попередніх роботах [148-149] було доведено, що біологічна дія цисплатину обумовлена взаємодією із гуаніном нуклеотиду ДНК через положення N7 та N1, утворюючи GG-Pt комплекс. Така координація призводить до викривлення спіралі молекули ДНК та подальшим її руйнуванням, що, як наслідок, призводить до загибелі ракової клітини [149].

Незважаючи на успіх цисплатину як протиракового агента, важливо продовжувати пошуки нових сполук металів у першу чергу для того, щоб значною мірою зменшити токсичну дію подібних препаратів на організм людини, що дозволить значно зменшити негативні побічні наслідки. Серед неплатинових протиракових препаратів відомі також біядерні комплексні сполуки Осмію, Іридію, Родію та інших металів [100, 150-155], проте головним їх недоліком є значна токсичність щодо здорових клітин організму.

Найбільш вивченими представниками родієвих сполук є тетракарбоксилатні похідні, для яких доведена наявність протипухлинної активності та ефективна дія проти різних типів ракових пухлин [155-157]. Точний механізм протипухлинної дії раніше не був опублікований, але відомо, що ці сполуки зв'язуються із молекулою ДНК, що призводить до уповільнення процесу її реплікації та синтезу протеїнів за механізмом, схожим до дії цисплатину.

У результаті зміни лігандного оточення було синтезовано ряд протипухлинних агентів: Rh<sub>2</sub>(µ-O<sub>2</sub>CCF<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, Rh<sub>2</sub>(µ-HNCOCF<sub>3</sub>)<sub>4</sub> та інші [158-159]. Було доведено, що більшість таких комплексних сполук можуть бути доволі ефективно застосовані проти різних видів ракових пухлин та саркоми Т8.

Протипухлинні властивості біядерних комплексних сполук Рутенію були досліджені у меншій мірі, ніж відповідні родієві аналоги, проте були одержані схожі результати їх біологічної активності. Так, карбоксилатні комплекси Рутенію змішаної валентності Ru<sub>2</sub>(µ-O<sub>2</sub>CR)<sub>4</sub>Cl проявляють помірну активність проти лейкемічних клітин лімфоцитів Р388 [150, 153]. Олнак. ЛЛЯ водорозчинних комплексів **i**3 загальною формулою  $M_3[Ru_2(\mu O_2CR)_4(H_2O)_2]\cdot 4H_2O$ , de R = m- ado p- $C_6H_4SO_3$  ta M = Na<sup>+</sup> ado K<sup>+</sup> y експериментах in vitro протипухлинна активність істотно посилюється [160].

Координаційні сполуки привертають увагу вчених-синтетиків як ефективні медичні агенти через наявність окисно-відновних властивостей, які не притаманні органічним сполукам [161]. Проводиться інтенсивний пошук речовин, які б об'єднували редокс-активність металів та специфічність ліганду. У цьому аспекті нетоксичні координаційні сполуки Ренію є надзвичайно перспективними для подальшого застосування як лікарських препаратів. Кластерні комплекси Ренію, завдяки своїй низькій токсичності [162] у порівнянні із сполуками інших перехідних металів, становлять найбільш привабливий для клінічних досліджень клас неорганічних сполук. Одним із перших прикладів доведеної протипухлинної активності були речовини  $\text{Re}_2(\mu-O_2\text{CC}_2\text{H}_5)_2\text{Br}_4(\text{H}_2\text{O})_2$  [163] та  $\text{Re}_2(\mu-O_2\text{CC}_2\text{H}_5)_4(\text{SO}_4)$  [164], для яких показана ефективна дія проти меланоми B-16 та саркоми S180, відповідно.

У роботі [165] на прикладі сполуки Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> була представлена нова протипухлинна система, яка містить кластерну сполуку ренію(III) та цисплатин. Структура дихлоротетра-µ-ізобутирату диренію(III) містить декілька реакційних центрів – ліганди та мультиплетний зв'язок металметал, завдяки наявності яких реалізується ефективна протиракова активність. У роботі доведено, що сумісна дія призводить до зменшення токсичності та посилення протипухлинної активності як цисплатину, так і кластерних сполук ренію(III), що обумовлено, у першу чергу, властивостями унікального чотирикратного зв'язку реній-реній.

Взаємодія комплексної сполуки з ДНК є ключовою у механізмі дії антиракових речовин, а їх здатність взаємодіяти з білками обумовлює регуляторну функцію [166, 167]. Найбільш дослідженими є механізми взаємодії цисплатину [168] та деяких комплексів диродію [158] з нуклеотидами та білками.

Крім ефективності біологічної дії, надзвичайно важливою проблемою є цільова доставка препарату до осередку хвороби, для чого у сучасній біомедицині застосовують неорганічні, органічні та гібридні носії біоактивних сполук, до яких належать нанокристали, нанокапсули, ліпосоми, тверді ліпідні наночастки, шаруваті фосфати тетравалентних металів. У літературі представлені дослідження інтеркаляції до шарів цирконій гідрофосфату інсуліну, амінокислот та ін. [169, 170]. Завдяки розробкам наноконтейнерів науковою групою під керівництвом R. Н. Müller, багато лікарських речовин вже потрапили на міжнародний фармакологічний ринок [171]. Ефективність використання комплексних сполук диренію(III) у ліпосомній формі у порівнянні з їх розчинами було продемонстровано у роботах [172, 173]. Авторами показано, що ліпосомні препарати, навантажені галогенокарбоксилатами диренію(III), мають набагато більшу біологічну активність у порівнянні із розчинами цих сполук. Так, введення Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> у ліпосомній формі призводить до зниження вмісту ТБК-активних сполук в печінці щурів у 1,5 рази, у порівнянні із використанням розчинів цієї ж речовини.

Використання ліпосом як переносників ліків вперше було запропоновано у 70-ті роки XX ст. Грегоріадісом та Ріманом [174]. Інтерес до ліпосом обумовлений їх унікальним комплексом фізико-хімічних та біологічних властивостей, які проявляються як *in vitro*, так і *in vivo*. Хімічна інертність, універсальність, біосумісність, біодеградація [175], відсутність токсичності та алергічних реакцій, здатність ефективно та цілеспрямовано взаємодіяти із певними клітинами організму, забезпечуючи пролонговану біологічну дію речовин, які навантажені у таку оболонку, відкривають перед ліпосомами широкі можливості використання. Перераховані переваги дозволяють застосовувати такі оболонки для доставки лікарських речовин до хворого органу-мішені, у тому числі і всередину шкірного покриву.

#### 1.7 Вільнорадикальні процеси та їх значення для живих організмів

При функціонуванні живих клітин в організмі людини та тварин відбувається утворення активних форм кисню (АФК), до яких відносяться O<sub>2</sub>·<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, OH, RO<sub>2</sub>· та інші активні метаболіти O<sub>2</sub> [176].

У фізіологічних умовах утворення АФК у клітинах стримується на низькому рівні системою ферментативних та неферментативних антиоксидантів. Переважання продукції АФК у результаті підвищення її утворення або виснаження систем антиоксидантного захисту супроводжується розвитком перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [177, 178].
Інтенсифікація вільнорадикального окиснення ліпідів показана при більш ніж 100 захворюваннях та патологічних станах, до числа яких відносяться онкологічні, серцево-судинні, нервово-психічні та інші [179, 180].

Утворення радикалів, як правило, є наслідком одно-, дво- або триелектронного відновнення O<sub>2</sub> [181]. Причиною утворення АФК може бути окиснення M із перемінною валентністю, наприклад, Fe<sup>2+</sup> у присутності O<sub>2</sub> або H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [182, 183]. Так, взаємодія Fe<sup>2+</sup> із O<sub>2</sub> призводить до утворення іону Fe<sup>3+</sup> та супероксид-аніона (O<sub>2</sub>·<sup>-</sup>). Реакція Fe<sup>2+</sup> з H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> генерує OH-радикал та проходить швидко навіть при t <25°C:

 $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH$  (реакція Фентона)

У подальшому така взаємодія проходить у декілька стадій [178]:

Гідроген пероксид з'являється у живих організмах у наслідок одно- та двоелектронного відновнення кисню, а одночасно з  $H_2O_2$  при цьому утворюється також і супероксидний радикал. Неконтрольоване утворення супероксиду відбувається також як неминучий побічний процес у реакціях гідроксилювання, що здійснюються цитохромом P-450 та у багатьох інших окисно-відновних реакціях, що каталізуються оксидоредуктазами, оксидазами та оксигеназами [182].

На відміну від  $O_2$ , гідроген пероксид проявляє більш виражену здатність проникати через клітинні мембрани та вступати у реакції з клітинними компонентами. Накопичення  $H_2O_2$  представляє велику небезпеку для клітин, оскільки при одноелектронному відновненні  $H_2O_2$ , що відбувається у

присутності вільних іонів  $Fe^{2+}$  або  $Cu^{2+}$  (реакція Фентона) [184, 185], утворюється високоактивний радикал •OH. Оскільки •OH-радикал є сильним окисником, його утворення стає визначальним фактором токсичної дії кисню. Внаслідок високої хімічної активності час життя радикалів у клітині становить близько 100 мкс, а відстань, яку вони встигають подолати від місця їх утворення, не перевищує 100 нм. У зв'язку із цим, ефективність руйнівної дії •OH-радикалів буде залежати від місця їх утворення [186]. Радикал окиснює органічні сполуки практично усіх класів, ініціює ланцюгові реакції перекисного окислення ненасичених жирних кислот, що призводить до порушення цілісності клітинних мембран [184].

Таким чином, одним із основних механізмів пошкодження клітин при багатьох патологічних процесах, є зміна інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів, що призводить до порушення будови та біофізичних властивостей фосфоліпідного матриксу біомембран та інших внутрішньоклітинних структур [185]. У зв'язку з цим, пошук речовин, що проявляють антирадикальну активністю та сприяють нормалізації рівня ПОЛ у біомембранах, є актуальною науковою проблемою.

Викликає також інтерес пошук та дослідження речовин, які проявляють одночасно біологічну, зокрема протиракову, активність та антирадикальні властивості. У роботі [186] показано антирадикальну дію цис-платину та представлений механізм такої дії, але суттєвим недоліком цього препарату є висока токсичність [187], яка дуже обмежує ефективність її застосування для живих організмів.

## 1.8. Вільні радикали: будова, властивості та способи одержання

Як було показано вище, більшість патологічних процесів, які протікають у живих організмах, супроводжується неконтрольованим збільшенням кількості активних вільних радикалів, що призводить до порушення будови і біофізичних властивостей фосфоліпідного матриксу біомембран та інших внутрішньоклітинних структур. Для встановлення механізму антирадикальної дії найчастіше застосують доволі стабільні модельні вільні радикали, що дозволяє детальніше проаналізувати їх можливі взаємоперетворення, форми існування та залежність швидкості руйнування від будови діючої речовини.

## 1.8.1. Класифікація вільних радикалів

Вільними радикалами називають хімічні частинки із неспареними електронами на зовнішніх орбіталях, що проявляють властивості парамагнетиків та мають високу реакційну здатність [188]. Вільні радикали можуть бути з коротким часом життя (частки секунди) або довгоживучими (до декількох років), нейтральними або зарядженими, мати один або більше число неспарених електронів (наприклад, бірадикали), бути твердими, рідкими або газоподібними речовинами [189]. Стабільність вільних радикалів визначається швидкостями їх рекомбінації або диспропорціонування.

Усі радикали умовно поділяють на дві групи: π- або σ- -електронні. У перших неспарений електрон переважно локалізований на π-орбіталі, а відповідні атомні ядра знаходяться у вузловій площині цієї орбіталі.

До  $\pi$ -електронних відносяться алкільні, аллільні та бензильні радикали, а також іон-радикали ароматичних вуглеводнів, дивінілу та подібних часток [190], наприклад:  $[(CH_3)_2NC_6H_4NH_2]^+$ ;  $[(NC)_2C=C(CN)_2]^-$ .

У σ-електронних вільних радикалів неспарений електрон переважно локалізований на σ-орбіталі таким чином, що радикал практично зберігає електронну конфігурацію вихідної молекули. До таких вільних радикалам відносять фенільний, формільний радикали, а також карбоксильний та піридильний іон-радикали, які мають пласку конфігурацію [188, 191].

Хімія вільних радикалів почалася розвиватися у 19 сторіччі з робіт М. Гомберга [188]. Він відкрив перший довгоживучий вільний радикал трифенілметил (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>C<sup>•</sup>, який був виявлений в розчині у 1900 році. Робота

була продовжена А.Е. Чичибабіним, Г. Віландом та Ш. Гольдшмідтом. У 1901 році О. Пілоті та Б. Шверін отримали нітроксільний радикал гетероциклічної природи порфірексид, але не ідентифікували його як вільний радикал [192]. У 1911-1922 роках Г. Віландом велася робота по вивченню ароматичних нітроксільних радикалів та діариламінільних радикалів.

Вперше алкільні радикали (CH<sub>3</sub>• и CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>•) ідентифікував у 1929 році Ф. Пакет [192]. У наступні роки розвиток хімії вільних радикалів було пов'язано із відкриттям та використанням для ідентифікації радикалів методу ЕПР, а також із синтезом різних груп довгоживучих вільних радикалів.

Однією з найбільш важливих характеристик вільних радикалів є їх стабільність, що розглядається у термодинамічному та кінетичному аспектах. До стабільних радикалів відносять багато нітроксилів, гідразилів, феноксилів та деякі інші радикали, у тому числі вердазили [188]. Велика стійкість перерахованих вільних радикалів пояснюється декількома факторами, до яких відносяться просторові (пов'язані із наявністю в радикалах об'ємних замісників, що ускладнюють реакції диспропорціонування або димеризації), а також делокалізація неспареного електрона по ряду центрів [188, 193]. Остання призводить до зниження спінової густини на реакційному центрі, зменшуючи, таким чином, можливість протікання різних радикальних реакцій.

Всі перераховані фактори впливають і на стабільність вердазильних радикалів. Так, у трифенілвердазилі реакційні центри досить сильно екрановані фенільними кільцями [194]. Спектр ЕПР вказує на спектральну еквівалентність чотирьох атомів Нітрогену у гетероатомному кільці [195].

Трифенілвердазили є одними з найбільш стабільних вільних радикалів. Вони порівняно легко можуть бути синтезовані, очищені та здатні зберігатися на повітрі у кристалічному стані без помітних змін тривалий час, для деяких представників більше 10 років. Розчин радикала у неполярних розчинниках стійкий протягом декількох тижнів, а у полярних розчинниках біля 10 годин. Перший радикал цього класу – 1,3,5-тріфенілвердазил був синтезований у 1963 році (табл. 1.3). Висока стабільність феноксильних радикалів дозволяє здійснювати з ними навіть такі операції, як перекристалізація, сублімація та багато інших. Основними факторами, що забезпечують стабільність феноксильних радикалів, є делокалізація неспареного електрона по системі  $\pi$ -зв'язків фенільного кільця та замісників, а також сильне просторове екранування атома, який формально «несе» неспарений електрон [196].

Одним із перших та найважливіших представників цього класу радикалів є гальвіноксил [196, 197] (табл. 1.3), синтезований у 1957 році та названий радикалом Коппінгера на честь автора, який вперше описав його синтез та властивості.

Ще одним надзвичайно важливим класом вільних радикалів є гідразильні радикали, які є стійкими на повітрі інтенсивно забарвленими речовинами. Типовим представником цієї групи є 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразильний (ДФПГ) радикал (табл. 1.3).

Радикал ДФПГ має фіолетове забарвлення та у твердому стані стабільний протягом декількох років. У спиртових розчинах він досить стійкий та має максимум поглинання у видимій області при 19250 см<sup>-1</sup> [191].

Синтез довгоживучих вільних радикалів здійснюють різноманітними методами, включаючи одноелектронні окисно-відновні реакції без порушення парамагнітного центру. Реакційна здатність вільних радикалів визначається головним чином наявністю вільної валентності, завдяки якій вони можуть вступати у реакції радикального заміщення, приєднання, розпаду, ізомеризації, рекомбінації та диспропорціонування.

Вільні радикали здатні виявляти як електроноакцепторні, так і електронодонорні властивості [198-200] та в залежності від природи реагуючих речовин можуть перетворюватися у негативно або позитивно заряджені іони за механізмом, що включає в елементарному акті перенесення одного електрона [201, 202]. Такі процеси спостерігаються в основному у реакціях вільних радикалів з нейтральними молекулами або іонами [188]. Таблиця 1.3 - Будова та характеристичні максимуми поглинання вільних радикалів та відповідних їм катіонам

Тип радикалу	Вердазильні радикали	Феноксильні радикали	Гідразильні радикали
Назва та будова радикалу	1,3,5- трифенілвердазил (ТФВ)	Гальвіноксил (Gl)	2,2-дифеніл-1- пікрилгідразил (ДФПГ)
	Ph N N N N Ph Ph	$\begin{array}{c} H_3C\\H_3C\\+G\\H_3C\\H_3C\\H_3C\\CH_3\\H_3C\\C$	$ \begin{array}{c} Ph \\ Ph \\ Ph \\ N $
Основний максимум поглинання радикалу	13900 см <sup>-1</sup> (720нм)	11428 см <sup>-1</sup> (875нм)	18518 см <sup>-1</sup> (540 нм)
Будова відповідного катіону	Ph N N Ph Ph	$H_{3}C$ $H$	Нерадикальна форма
Основний максимум поглинання катіона	18180 см <sup>-1</sup> (560 нм)	19230 см <sup>-1</sup> (520 нм)	Відсутній характеристичний максимум поглинання

## 1.8.2. Радикали у реакціях одноелектронного переносу

Окисно-відновні реакції між радикалами та сполуками металів можуть проходити як по внутрішньо-, так і по зовнішньосферному механізму [203]. При зовнішньосферному механізмі взаємодії між окисником та відновником перенесення електрона практично не зачіпає їх координаційної оболонки. При внутрішньосферному механізмі під час перенесення електрона окисник та відновник зазвичай міцно пов'язані, причому місток, утворений принаймні одним лігандом, є загальним для координаційних оболонок окисника та відновника, і служить своєрідним каналом, по якому може відбуватися передача електрона [204]. Такий механізм передбачає ряд послідовних стадій, при цьому швидкість процесу не завжди визначається саме стадією окисненнявідновнення [205].

Окисно-відновні реакції між вільними радикалами та іонами металів змінної валентності можуть проходити через стадію утворення проміжного донорно-акцепторного комплексу, у межах якого у подальшому відбувається перенесення одного електрона, а може зупинятися на стадії утворення комплексу з переносом заряду (КПЗ) [206].

У випаду взаємодій, для яких не спостерігається проходження окисновідновних реакцій, можуть утворюватися КПЗ або координаційні сполуки з лігандами стабільних радикалів. Крім хімічної спорідненості між радикалом та речовиною (М), при утворенні таких комплексів важливу роль можуть відігравати парамагнітні взаємодії, так як багато іонів металів мають незаповнені або частково заповнені орбіталі. Комплекси між радикалами та сполуками металів представляють великий інтерес, так як у результаті комплексоутворення сильно змінюється реакційна здатність радикалів. Залежно від ступеня переносу заряду, структури таких комплексів можуть бути умовно представлені таким чином:  $R'M^{n+}$ ;  $R^+M^{(n-1)+}$ ;  $R-M^{(n+1)+}$ .

У подібних комплексах метал досить часто може знаходитись у незвичайному валентному стані. Радикальний ліганд має неспарений електрон, який сильно делокалізований. При цьому спостерігається розщеплення ліній спектра ЕПР радикала, викликане взаємодією неспареного електрона з парамагнітним ядром речовини М. Однак, у багатьох комплексах радикал зберігає свою природу, що підтверджується дослідженням спектрів ЕПР.

Порівняння даних по електрохімічному окисненню та відновненню трифенілвердазильних радикалів у порівнянні із дифенілпікрилгідразильними та феноксильними радикалами [207] показує, що ТФВ-радикали окиснюються значно легше, а відновнюються набагато важче, ніж інші, зазначені вище, стабільні радикали. На думку авторів [208], така специфічна поведінка обумовлено тим, що фенільні кільця цих радикалів частково виведені з площини гетероциклічного кільця та утворюють структуру типу парасольки. При одноелектронному відновненні ТФВ-радикала, тобто при утворенні аніона X-RN<sup>-</sup>, вихід фенільних кілець з площини супряження збільшується (парасолька закривається), в той час як відрив одного електрона від X-RN<sup>-</sup> призводить до утворення катіону (парасолька розкривається). На жаль, це цікаве припущення про зміну просторової конфігурації ТФВ-радикала при приєднанні або відриві електрона до теперішнього часу не отримало переконливих теоретичних або експериментальних обґрунтувань.

Крім електроноакцепторних властивостей, стабільні радикали можуть проявляти властивості донорів електронів [209]. Перебіг реакцій такого роду переконливо доведено методами ЕПР, ЯМР, спектрофотометрії та полярографії.

# 1.9 Кластерні сполуки перехідних металів, які містять зв'язок металметал із кратністю 3,5 та 3

При взаємодії з вільними радикалами або при інших редокс-реакціях у живих організмах для кластерних сполук перехідних металів може відбуватися пониження кратності зв'язку метал-метал. У літературі існує певна кількість робіт, в яких проаналізована будова та механізм утворення таких речовин для деяких металів.

Біядерні d<sup>4</sup>-d<sup>5</sup>-комплексні сполуки утворюються у результаті одноелектронного відновнення сполук із почверним зв'язком [210] та мають також затулену конформацію лігандів, як і для d<sup>4</sup>-d<sup>4</sup>-комплексів [211].

З великого числа речовин, які містять кратні зв'язки метал-метал, сполуки із почверним зв'язком вступають у найбільш цікаві та різноманітні окисновідновні реакції. Відомі два механізми зниження порядку зв'язку для речовин з електронною конфігурацією  $\sigma^2 \pi^4 \delta^2$ . По одному з них, даний процес відбувається при заповненні електронами порожніх розпушуючих орбіталей, які є атомними орбіталями металу. По іншому – при видаленні електронів із зв'язуючих орбіталей σ-, π- або δ-типу.

У літературі існують ряд робіт, в яких вивчено перенесення електрона на почверний зв'язок шляхом електрохімічних реакцій [212, 213]. При цьому почверний зв'язок переходить в потрійний або у зв'язок з порядком 3.5. Існує два шляхи зниження порядку зв'язку до 3. Один шлях полягає у видаленні двох електронів з б-орбіталі з утворенням  $\sigma^2 \pi^4$ -конфігурації. Інший шлях полягає у додаванні двох електронів на  $\delta^*$  орбіталь з утворенням  $\sigma^2 \pi^4 \delta^2 \delta^{*2}$ -кофигурації. У першому випадку відбувається усунення б-компоненти із перетворенням почверного зв'язку на потрійний; у другому - погашення б-компоненти за δ\*-орбіталі. Обидва цi процеси рахунок можуть бути злійсненні експериментально, оскільки δ-орбіталь розташована досить високо по енергії (слабкозв'язуюча), а б\*- орбіталь – не надто високо (слабкорозпушуюча). У літературі відомі обидва способи утворення потрійного зв'язку [214, 215].

Аналогічним чином, приєднання або втрата одного електрона може призводити до утворення зв'язку з порядком 3,5 з конфігураціями  $\sigma^2 \pi^4 \delta^2 \delta^*$  та  $\sigma^2 \pi^4 \delta$ , відповідно.

Вперше речовини з такими зв'язками були одержані у 1965 році - іон [Tc<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>3-</sup> [2], а для Ренію – у 1973 році [216]. Серед усіх перехідних металів найдетальніше досліджені кластерні сполуки Технецію із порядком зв'язку 3,5 [217]. Оскільки Технецій є електронним аналогом Ренію, то його аналогічні сполуки із високою імовірністю будуть проявляти схожі властивості.

Перший внесок у розвиток хімії кратних зв'язків Тс-Тс був зроблений Ейкінсом, Хамфрейсом та Меллішем [218], які відкрили, що в результаті реакції солей-пертехнетатів з Цинком та соляною кислотою утворюється суміш, яку одержання речовин (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>Tc<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>·2H<sub>2</sub>O та можна використовувати для YTc<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>·9H<sub>2</sub>O. Вказана робота була опублікована незадовго до структурного дослідження  $K_2Re_2Cl_8\cdot 2H_2O$ , тому коректно автори ще не могли охарактеризувати будову мультиплетного зв'язку між атомами Технецію, висновки зводилися лише до спостереження, що «склад ioнa [Tc<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>3-</sup>

незвичайний і, мабуть, не має аналогів». У подальшому вивчення структури (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>Tc<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>·2H<sub>2</sub>O показало наявність аніона [Tc<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>3-</sup> [13, 219], що має таку ж будову із затуленою конформацією M<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, як і у випадку [Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>2-</sup>. Дуже коротка відстань Tc-Tc, що дорівнює 2,13 ± 0,01 Å, вказує на сильну взаємодію метал-метал. Парамагнетизм амонієвої та ітрієвої солей цього аніону узгоджується із електронною конфігурацією  $\sigma^2 \pi^4 \delta^2 \delta^*$ . У спектрах ЕПР заморожених розчинів [Tc<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>3-</sup> виявили очікувану взаємодію одного неспареного електрона з двома еквівалентними ядрами Tc (I = 9/2 для <sup>99</sup>Tc) [211]. Сполуки цього типу дають сигнал ЕПР як в розчинах, так і у кристалічному стані. Спектри ЕПР полікристалічних зразків, як правило, представляють собою безструктурну лінію з ефективним g-фактором g = 2.09 ± 0.02. Дані, одержані з ЕПР-спектрів, є доказом того, що електрон знаходиться на δ\*-орбіталі [211].

Приклади інших подібних сполук були виявлені лише у 1969 р, коли вперше були структурно охарактеризовані речовини Ru<sub>2</sub>(O<sub>2</sub>CR)<sub>4</sub>Cl, і в 1970 р, коли була визначена структура Rh<sub>2</sub>(O<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> [220].

При електрохімічному відновненні октагалогенодиренат(III)-іона у ацетонітрилі одержані похідні  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{3-}$  та  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{4-}$  [216], а пізніше  $[\text{Re}_2(\text{O}_2\text{CR})_4\text{X}_2]^-$  [66]. У наступних роботах описані ЕПР-спектри одержаних розчинів, але через дуже короткий час життя  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{3-}$ -іона не вдалось у повному обсязі провести його дослідження [212]. Надалі було встановлено, що при електрохімічному відновненні один неспарений електрон «сідає» на  $\delta^*$ -орбіталь. Таким чином, формальна кратність зв'язків М-М у даних комплексах становить відповідно 3,5 та 3 [215, 221]. Електронний спектр поглинання  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{3-}$ -аніона представлений у роботі [213] та містить характеристичний максимум поглинання при 6810 см<sup>-1</sup>.

Крім іона  $[Tc_2Cl_8]^{3-}$ , який вдається виділити у вигляді стабільних сполук, були також хімічно одержані у розчинах і інші іони подібного типу:  $[Re_2(O_2CC_6H_5)_4]^+$  та  $[Re_2Cl_4(PEt_3)_4]^+$  [214]. Вони також мають g>2.0, причому відхилення від 2.0 більше, ніж у  $[Tc_2Cl_8]^{3-}$ , що відповідає більшій спінорбітальній взаємодії для Ренію. Аналіз структури цих двох сполук також вказує на те, що неспарений електрон делокалізований між двома еквівалентними ядрами металу.

Аналіз надтонкої структури іона  $[Mo_2(SO_4)_4]^{3-}$  [222], одержаного у розчині при електролізі з контрольованим потенціалом, також свідчить про еквівалентність двох ядер металу при утворенні біядерних кластерних фрагментів із порядком зв'язку 3,5. В той же час, не вдалось одержати спектр ЕПР для  $[Mo_2(SO_4)_4]^{3-}$ , що пов'язано із його занадто коротким часом життя [223, 224].

## 1.10. Висновки до розділу 1

Аналіз літературних даних, наведених у літературному огляді, показав, що комплексні сполуки диренію(III) з галогенідними і карбоксилатними лігандами є цікавими об'єктами як з теоретичної точки зору внаслідок наявності почверного зв'язку реній-реній, так і з практичної – виявляючи протипухлинну, антирадикальну та інші види біологічної активності за низької токсичності. У зв'язку з цим, синтез нових сполук і встановлення впливу лігандного оточення кластера  $\text{Re2}^{6+}$  на біологічну активність комплексу в цілому є актуальним завданням для хіміків-синтетиків. Крім «традиційних» лігандів, до складу яких входять лише насичені алкільні групи, актуальним є застосування «природних» сполук, які мають власну біологічну активність та при координації до кластерного центру  $\text{Re2}^{6+}$  здатні привносити нові та посилювати існуючі види біологічної активності.

У літературі відсутні дані щодо наявності універсальних неавтоклавних методик синтезу вихідних речовин та різних структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III) з високим виходом цільового продукту реакції, що не дозволяло одержувати речовини з багатьма природними лігандами, зокрема, протеїногенними амінокислотами.

Для встановлення механізму біологічної дії (зокрема антиракової) одним із найважливіших завдань є визначення форм існування синтезованих комплексних сполук у живих організмах, їх взаємодія з біологічними макромолекулами (білки, ДНК) та їх складовими частинами (наприклад, протеїногенні амінокислотами), що дозволить прогнозувати речовини з найефективнішою біоактивністю. У літературі відсутні дані щодо таких методик одержання комплексних сполук ренію(III) досліджень та 3 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.

Крім того, комплексні сполуки ренію, які мають низьку токсичність, біологічну активність [162, 165] та містять почверний зв'язок із активною бкомпонентою, є надзвичайно перспективними біоактивними речовинами, здатними активно нейтралізувати вільні радикали. У зв'язку з цим, всебічне дослідження взаємодії комплексних сполук диренію(III) із вільними радикалами є надзвичайно важливою науковою проблемою.

Таким чином, проведення даної роботи є необхідним і актуальним завданням. Метою роботи є розробка основних принципів та конкретних шляхів безавтоклавного синтезу і взаємоперетворень біядерних галогенокарбоксилатів ренію(III) різних структурних типів, встановлення впливу будови синтезованих сполук на біологічну активність та створення моделі біологічної дії кластерних сполук ренію(III) шляхом вивчення процесів їх комплексоутворення з функціональними групами речовин, що входять до складу живих організмів

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

 – розробити нові підходи до безавтоклавного синтезу комплексних сполук ренію(III) з почверним зв'язком метал-метал із металічного ренію або солей – перренатів;

– встановити основні принципи та розробити конкретні шляхи безавтоклавного синтезу біядерних галогенокарбоксилатів ренію(III) з алкільними та заміщеними адамантильними лігандами;

 показати можливість проведення взаємоперетворень між сполуками різних структурних типів та встановити основні закономірності, що дозволять пояснити можливість цис-транс- та транс-цис-ізомеризації екваторіальних галогенідних та карбоксилатних лігандів;

– розробити нові підходи щодо цілеспрямованого синтезу комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами та іншими «природними» лігандами (ферулова, індоліл-3-оцтова кислоти, імідазол), які мають власну біологічну активність, а деякі з них є складовими частинами біологічних макромолекул;

 встановити склад і будову одержаних сполук, дослідити їх фізикохімічні властивості;

 провести дослідження гідролізу водорозчинних цис-тетрахлороди–µ– карбоксилатів диренію(III) для встановлення можливих форм існування таких речовин у фізіологічних умовах;

– взаємодією із представниками різних класів «штучних» вільних радикалів та супероксиддисмутазою показати можливість використання комплексних сполук диренію(III) як препаратів з антирадикальною активністю та порівняти одержані дані із аналогічною дією у живих організмах;

– встановити залежність протипухлинної активності комплексних сполук диренію(III) від їх будови і природи лігандів та дослідити взаємодію синтезованих сполук з біологічними макромолекулами (білки, ДНК).

# РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1 Вихідні сполуки та матеріали

Як вихідні сполуки використовували металічний реній (вміст ренію = = 99,98%), KReO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub> та літій перренат марки "ч". Для одержання LiReO<sub>4</sub> використовували одну з двох методик, розроблених у нашій лабораторії [138, 224]. Згідно першої [138], металічний реній розчиняли у 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> марки "хч", додавали наважку LiOH·2H<sub>2</sub>O марки "хч" (за мольним співвідношенням розчин Re:LiOH·2H<sub>2</sub>O=1:1) Ta випаровували одержаний ДО початку кристалізації LiReO<sub>4</sub>. Після охолодження реакційної суміші відфільтровували кристалічний осад солі та сушили його вакуум-ексикаторі V над концентрованою сульфатною кислотою. Згідно з другою методикою [224], у невеликому об'ємі води розчиняли наважки NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub> та LiOH·2H<sub>2</sub>O (мольне співвідношення 1:1) і випаровували цей розчин до сухого стану. У подальшому одержаний LiReO<sub>4</sub> перекристалізовували з водного розчину як і у першій методиці.

У разі використання KReO<sub>4</sub> для одержання вихідного (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, KReO<sub>4</sub> спочатку переводили у NBu<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub> взаємодією з (NBu<sub>4</sub>)Вг відповідно до методики [56]. Заміщення катіона калію на NBu<sub>4</sub><sup>+</sup> дозволило отримати добре розчинний у органічних розчинниках перренат [56]. Потім отриманий NBu<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub> переводили за допомогою бензоїлхлориду у (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, як описано у методиці [56].

Для синтезу (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> використовували також калій або амоній перренати. При використанні NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub>, його спочатку переводили у літій перренат [225], так як використання літієвої 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 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>ReCl<sub>6</sub> або K<sub>2</sub>ReCl<sub>6</sub>, що істотно знижувало вихід цільового продукту.

Для проведення експериментів використовували соляну, сульфатну, оцтову та тетрафторборатну (H[BF<sub>4</sub>]) кислоти марки "хч", гідроген пероксид, оцтовий ангідрид, станум(II) хлорид марки "хч", NH<sub>4</sub>Cl, KReO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub>, NBu<sub>4</sub>Br кваліфікації ч.д.а.

Похідні адамантанкарбонових кислот: 3-гідрокси-1-адамантанкарбонова кислота, 3-аміно-1-адамантанкарбонова кислота, 3-ацетиламіно-1адамантанкарбонова кислота, 1,3-адамантандикарбонова кислота та гідрохлорид 3-аміно-1-адамантанкарбонової кислоти, які були синтезовані та люб'язно надані для досліджень д.х.н. К.В. Домасевичем (кафедра неорганічної хімії КНУ ім. Т.Г. Шевченка) використовували без додаткового очищення.

Ацетон, ацетонітрил, бензоїлхлорид, етилацетат, о-дихлорбензол, ізопропіловий спирт кваліфікації "чда" застосовували без додаткового очищення, інші органічні розчинники (етанол, метанол, тетрагідрофуран, 1,2дихлоретан, ДМСО) очищували за відомими методиками [226, 227].

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

Ферулову, індолі-3-оцтову кислоти та імідазол фірми Sigma-Aldrich використовувались без додаткового очищення. Газоподібний хлороводень одержували при взаємодії амоній хлориду з концентрованою сульфатною кислотою.

1,3,5-трифенілвердазильний радикал (ТФВ) був синтезований за методикою [228], модернізованій у нашій лабораторії згідно [229],

гальвіноксильний радикал (Gl) та 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразільний радикал (ДФПГ) фирмы Sigma Aldrich використовували без додаткового очищення.

У роботі використовували бичачий сироватковий альбумін (BSA) фірми Нитап (Німечина), ДНК тимусу теляти (СТ-ДНК) та людський сироватковий альбумін (HSA) виробництва компанії Sigma-Aldrich.

## 2.2 Методики аналізу та дослідження синтезованих сполук

Вміст Ренію у синтезованих сполуках визначали двома способами: гравіметрично у вигляді нітрон перренату [230] і спектрофотометрично [230].

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 [230].

За другою методикою при використанні спектрофотометрії зразок розкладали за допомогою гідроген пероксиду, потім нагрівали отриманий розчин для його розкладання. Аналіз проводили за стандартною методикою [230], грунтуючись на значенні оптичної густини при ≈25640 см<sup>-1</sup> 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 [231].

З метою ідентифікації одержаних сполук використовували масспектрометрію, 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 45000-11000 см<sup>-1</sup> реєструвалися на спектрофотометрі "Specord M-40" та у діапазоні 25000-8500см<sup>-1</sup> на спектрофотометрі СФ-46. Для цього готували розчини з концентрацією речовини  $10^{-3}$ - $10^{-5}$  моль/л у 3 М HCl, H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>OH, IПC, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO та CH<sub>3</sub>CN. ІЧ-спектри знімали у діапазоні 4000-400 см<sup>-1</sup> у таблетках KBr на IЧ – спектрофотометрі "Specord IR-75" та на Фур'є-спектрометрах ФСМ 1201, Thermo Nicolet Nexus 870 FT-IR (США). Спектри протонного магнітного резонансу реєстрували на приладі Varian VXR-400 у дейтерованому ацетоні (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO). 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 КСІ.

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 α-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. 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 рисунку 2.1.



Рисунок 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 теплоносій;
- 6 склянки Тіщенка 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°С дозволяв встановлювати температуру з точністю ±1°С. 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<sub>2</sub>, Cl<sub>2</sub> та ін.). Така конструкція приладу дозволяла запобігати перегрівання досліджуваного речовини, ефективно видаляти з реакційного об'єму і аналізувати газоподібні продукти розкладання [232].

Реєстрація ЕПР-спектрів проводилась у лабораторії Інституту фізики напівпровідників НАН України (м. Київ), вимірювання проводились при кімнатній температурі та при 77К. Спектри ЕПР записані на приладі CMS 8400 (ADANI, Білорусь) в Х-діапазоні.

Кінетику швидких реакцій вивчали методом «зупиненого» струменя. Дослідження проведено у Донецькому національному технічному університеті під керівництвом д.х.н. Шаповалова В.В. Метод «зупиненого» струменя можна використовувати для дослідження реакцій з часом напівперетворення від декількох мілісекунд до секунд або навіть хвилин. Схема установки представлена на рисунку 2.2.



Рисунок 2.2 – Принципова схема установки, яка використовувалась при дослідженнях за методом «зупиненого» струменя: *а* – розчини реагуючих речовин; *б* – камера, у якій відбувається змішування реагентів; *в* - точка спостереження; *г* - зупиняючий поршень; *д* - обмежувач

Принцип дії даної установки полягає у наступному: реагенти під дією тиску на поршні подають із шприців блоку *a* у камеру змішування *б* і одержана суміш потрапляє у камеру спостереження, ця подача здійснюється до механічного упору. Далі стежать за реакцією у цьому фіксованому елементі розчину, проводячи спостереження у цій точці спектрофотометричним методом вимірювання з осцилографічною реєстрацією сигналу від фотопомножувача. "Мертвий" час найкращих сучасних установок подібного типу становить близько 1 мсек.

Для дослідження каталізу обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатами диренію(III) ініціатором окиснення був азоізобутиронітріл, який був перекристалізований з етанолу. Гідропероксид, що утворюється при окисненні ROH аналізували методом йодометрії. Бензальдегід – продукт дослідженої реакції – аналізували методом газорідинної хроматографії: (прилад ЛХМ-80), скляна колонка 80х0,2 см, заповнена цеолітом-545 з 30% динонілфталата, газ носій – He, 115°C.

Спектри флуоресценції вимірювали у фосфатному буфері (рН 7,4) на спектрофлуориметрі Shimadzu RF-5301 РС (Японія) зі збудженням хвилі 33900 см<sup>-1</sup>. Концентрацію BSA та HSA підбирали експериментально, вона 0,3 0.13 мкМ відповідно. Розчини цис-Re<sub>2</sub>(iстановила та  $C_3H_7COO)_2Cl_4(ДMCO)_2$  та транс- $Re_2(i-C_3H_7COO)_2Cl_4$  готували спочатку у метанолі, концентрація відповідно 0,13 і 0,3 мМ. Змішуванням цих розчинів досягали молярного співвідношення BSA і HSA з комплексними сполуками ренію(III) – 1:1, 1:2, 1:5, 1:10. Дані інтенсивності флуоресценції представляли як відносну флуоресценцію F<sub>0</sub>/F, де F – інтенсивність флуоресценції дослідного зразка;  $F_0 - \phi_{DV}$  сценція розчину вихідного білку. Константу гасіння ( $K_{SV}$ ) розраховано згідно [233].

Активність СОД з комплексними сполуками ренію(III) та їх СОД-подібну активність *in vitro* визначали згідно [234] при використанні ксантинксантиноксидазної системи, що входить до 19160 SOD determination kit (Sigma-Aldrich Chemie GmbH). У результаті взаємодії супероксид-аніона з WST-1 (2-(4йодофеніл)-3-(4-нітрофеніл)-5-(2,4-дисульфофеніл)-2H-тетразоліум,

моноосновна сіль), утворюється формазан, який має інтенсивний жовтий колір, що можна фіксувати спектрофотометрично. Зниження кількості •O<sub>2</sub>– за рахунок активності СОД або СОД-подібних речовин знижує утворення WST-1 формазана. Вимірювання проводилися за кімнатної температури (25°C) на спектрофотометрі SHIMADZU UV-1601 UV-visible при 22730 см<sup>-1</sup> (440 нм)

кожну хвилину протягом 5 хвилин після додавання розчину ксантиноксидази. Експериментально була підібрана концентрація СОД (0,03 U/mg protein), при якій відбувалося 50% інгібування утворення WST-1 формазана. Концентрацію комплексних сполук ренію(III) розраховували з урахуванням молекулярної маси сполук та СОД у співвідношенні 1:10 (СОД : Re).

Для проведення титрування BSA комплексною сполукою ренію(III) готували наступні розчини: наважку BSA масою 2 мг розчиняли у 4 мл фізіологічного розчину ( $C_{M}^{0} = 7,52 \cdot 10^{-6}$  моль/л); наважку цис-Re<sub>2</sub>( $C_{10}H_{15}COO$ )<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> масою 4,1 мг розчиняли у 5 мл фізіологічного розчину ( $C_{M}^{0} = 7,97 \cdot 10^{-4}$  моль/л). Потім з цього розчину відбирали аліквоти і поступово додавали у розчин, який містить BSA, а також у кювету з фізіологічним розчином, та реєстрували ЕСП Розчин комплексу з BSA інкубували протягом 5 хвилин перед зняттям спектра поглинання.

Для дослідження взаємодії комплексних сполук ренію(III) з нуклеїновими кислотами застосовували ДНК тимусу теляти (СТ-ДНК) з молярним коефіцієнтом поглинання  $\varepsilon_{260} = 0,66 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ . Рівень чистоти ДНК встановлювали шляхом розрахунку співвідношення показників поглинання СТ-ДНК при 38500 см<sup>-1</sup> (260 нм) та 35700 см<sup>-1</sup> (280 нм), що становило менше ніж 1,8 та вказує на те, що ДНК вільна від білків. Експеримент з визначення зв'язування титруванням проводили з використанням постійної концентрації ДНК (0,12 мкмоль/л) із зростаючою концентрацією комплексної сполуки ренію (від 0 до 200 мкмоль/л) в Tris–HCl буфері (5 ммоль/л), який має pH = 7,5 та містить 20 ммоль/л NaCl. Розчин комплексу з ДНК інкубували протягом 5 хвилин перед зняттям спектра поглинання.

Для подальшого встановлення впливу будови комплексних сполук peнiю(III) на інтенсивність їх взаємодії з ДНК та альбуміном були визначені константи зв'язування відповідно до рівняння [235]:

$$1/(A-A_0) = 1/A_0 + 1/[K_b \times A_0 \times C(комплексу)]$$

де A<sub>0</sub> і A – поглинання до і після додавання комплексної сполуки до розчину BSA, відповідно;

С(комплексу) – концентрація доданої комплексної сполуки;

К<sub>b</sub> – константа зв'язування, л/моль.

Визначення зміни відносної в'язкості ДНК у присутності комплексних сполук були визначені з використанням віскозиметра Оствальда при постійній температурі (25°С) у термостатованій бані. Для цього використовували СТ-ДНК (200 мкмоль/л) в Tris–HCl (pH=7,5) і зростаючої концентрації комплексної сполуки. Час витікання розчину вимірювали за допомогою цифрового секундоміру, кожен зразок вимірювали тричі та визначали середній показник. Дані представлені у вигляді залежності ( $\eta/\eta_0$ )<sup>1/3</sup> від співвідношення [Комплексу]/[ДНК], де  $\eta$  – в'язкість ДНК у присутності комплексу, а  $\eta_0$  – в'язкість розчину, що містить тільки ДНК.

Досліди біологічної активності комплексних сполук ренію(III) на тваринах виконані співробітниками кафедри біофізики біохімії та Дніпропетровського національного університету імені Олеся Гончара під керівництвом д.б.н., проф. Штеменко Н.І. Для цього використано 320 щурівсамців лінії Wistar вагою 100-150 г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Донорами ракових клітин були пухлиноносії, отримані з Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. р. Є. Ка-вецького НАН України безпосередньо перед трансплантацією. Експерименти на тваринах здійснювали відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, використаних в експериментальних та інших наукових цілях". Пухлинний ріст моделювали шляхом трансплантації здоровим щурам 20%-ї суспензії клітин карциноми Герена (Т8) у фізіологічному розчині [236]. Тварин було поділено на групи (по 8-12 щурів у кожній): інтактні тварини (контроль); щури, яким трансплантували карциному Герена (Т8); щури-

вводили цисплатин: одноразове пухлиноносії, яким введення розчину цисплатину у дозі 8 мг/кг [237]; щури-пухлиноносії, яким вводили комплексні ренію(III) за схемою антиоксидантної терапії [238]; сполуки щурипухлиноносії, яким вводили систему Re-Pt: одноразове введення розчину цисплатин у дозі 8 мг/кг на 9 добу та комплексні сполуки ренію(III) у ліпосомній (lip, розміром 1–5 мкм) або наноліпосомних (nl, 50-150 нм) формах (одержані згідно [173]) починаючи з 3 доби після трансплантації ракових клітин з інтервалом в 1 добу протягом 21 доби, у дозі 7 мкг/кг з кінцевим молярним співвідношенням введених сполук Ренію (Re) і Платини (cisPt) 4:1 (cisPt+Re) за схемою антиоксидантної терапії [165]. На 21 день після трансплантації пухлини проводили декапітацію щурів під етерним наркозом, зважували остаточну видалену пухлину та досліджували вміст ТБК-активних продуктів (ТБК – тіобарбітурова кислота) у плазмі крові [239], активність СОД в еритроцитах [240].

## 2.3 Висновки до розділу 2

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, рентгеноструктурний аналіз, масспектрометрія, ІЧ-, ПМР- та електронна абсорбційна спектроскопія, термічний аналіз, кондуктометрія. Наведено умови проведення досліджень.

# РОЗДІЛ З СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ВЛАСТИВОСТІ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК РЕНІЮ(ІІІ)

# 3.1 Безавтоклавні методи синтезу комплексних сполук диренію(III) з галогенідними та карбоксилатними лігандами різних структурних типів

Однією з найважливіших задач синтетичної координаційної хімії є розробка методик цілеспрямованого синтезу комплексних сполук з високим виходом цільового продукту реакції.

Як показано у літературному огляді, в попередні роки для одержання комплексних сполук ренію(III) із перренатів, які є вихідними речовинами для одержання сполук ренію у різних ступенях окиснення, найчастіше застосовували такі відновники як водень, гіпофосфітну кислоту та її солі.

Застосування водню виявилось доволі ефективним та дозволяло синтезувати різні структурні типи комплексних сполук диренію(III), але в той же час потребувало використання спеціального обладнання (сталевого автоклаву), додаткових економічних витрат, пов'язаних з пошкодженням обладнання у хімічно агресивному середовищі проведення синтезу, а також недостатню можливість контролювати перебіг реакції.

Застосування  $H_3PO_2$  та її солей обмежено їх нестійкістю, що не дозволяє застосовувати ці відновники в широкому інтервалі температур. Крім того, при їх руйнуванні утворюються фосфати, які здатні виступати у якості лігандів для похідних  $Re_2^{6+}$ , що також унеможливлює застосування гіпофосфітів для синтезу багатьох комплексних сполук.

Таким чином, виникала потреба у розробці нових універсальних безавтоклавних методів синтезу комплексних сполук ренію(III), які б дозволили цілеспрямовано одержувати нові та вже відомі речовини.

## 3.1.1 Синтез комплексних сполук диренію(III) із солей перренат-іону

У якості відновника для переводу сполук Re(VII) у похідні Re2<sup>6+</sup> пропонується застосування SnCl<sub>2</sub> – речовини, яка є доволі активним відновником за різного середовища реакційного розчину, термічно стабільна у широкому інтервалі температур.

Оскільки, як було показано у літературному огляді, комплексні сполуки ренію(III) є значно стабільнішими у кислому середовищі, взаємодію перренатів із SnCl<sub>2</sub> потрібно проводити у солянокислому середовищі. З літературних даних [51] відомо, що взаємодія похідних Re(VII) із SnCl<sub>2</sub> у солянокислому розчині призводить до майже кількісного утворення малорозчинних похідних Re(IV).

Для зміщення рівноваги у бік утворення комплексних сполук диренію(III) взаємодію із SnCl<sub>2</sub> треба проводити у присутності оцтової або іншої карбонової кислоти, яка здатна виступати як бідентатний ліганд, що координується до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  через карбоксильну групу та сприяє кластероутворенню за рахунок утворення п'ятичленних гіперкон'югованих кілець (рис. 3.1).



Рисунок 3.1 – Утворення гіперкон'югованих кілець при місточковій координації карбонової кислоти до кластеру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>

Але в той же час, в результаті експерименту виявлено, що взаємодія KReO<sub>4</sub> із SnCl<sub>2</sub> в солянокислому середовищі (навіть за наявності оцтової кислоти) призводить до майже кількісного одержання K<sub>2</sub>ReCl<sub>6</sub> жовто-зеленого кольору, який при нагріванні поступово гідролізує та переходить в коричневочорний осад ReO<sub>2</sub>·xH<sub>2</sub>O. Стабілізація сполук Re(IV) за таких умов відбувається через те, що розчинність K<sub>2</sub>ReCl<sub>6</sub> у HCl(конц.) складає лише 3,72 г/л ( $18^{0}$ C).

Використання LiReO<sub>4</sub> (або перренатної кислоти) дозволяє уникнути одержання осадів сполук Re(IV) через високу розчинність відповідних літієвих солей, що значно збільшує вихід комплексних сполук ренію(III) [224].

Синтез цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> із перренатів: до суміші 15 г NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub> та 2,4 г LiOH·H<sub>2</sub>O додають води і ставлять на роторний випарник. Після випаровування усієї води в колбі утвориться LiReO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O з виходом близько 100%, який далі змивають водою для одержання цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>.

Далі у конічну колбу на 100 мл у зазначеному порядку поміщають 1,35 г LiReO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, 5 мл води, 7,5 мл концентрованої оцтової кислоти, 4,5 г SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O. При цьому утворюється розчин коричневого кольору, який в подальшому нагрівають до  $30^{\circ}$ C протягом 1,5 годин. Після цього вносять до колби 60 мл концентрованої соляної кислоти і нагрівають розчин до кипіння. Кип'ятять 3 години, слідкуючи за тим, щоб об'єм рідини не став менше 10-15 мл, далі відганяють з прямим холодильником половину розчину. Одержаний розчин кристалізують при температурі близько  $5^{\circ}$ C. Темно-синій осад, що утворився, відфільтровують і промивають 2 мл спирту і 5 мл гексана. Вихід цільового продукту реакції 3.1 складає біля 70%.

$$2\text{LiReO}_4 + 2\text{CH}_3\text{COOH} + 4\text{SnCl}_2 + 22\text{HCl} \rightarrow$$
  

$$\rightarrow \text{цис-Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cl}_4(\text{H}_2\text{O})_2 + 4\text{H}_2\text{SnCl}_6 + 2\text{LiCl} + 6\text{H}_2\text{O} \qquad (3.1)$$

Склад і будова синтезованої речовини визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ЕСП-спектроскопії.

Перевагою у використанні саме оцтової кислоти у якості ліганду для описаного вище перетворення пояснюється тим, що ацетатні групи у подальшому можуть бути доволі легко заміщені іншими, що дозволяє реалізовувати взаємоперетворення різних структурних типів похідних Re2<sup>6+</sup>. В

той же час, у багатьох випадках для синтезу галогенокарбоксилатів диренію(III) у якості вихідної речовини через наявність лабільних хлоридних лігандів використовується (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, який майже кількісно випадає в осад із підкислених водних розчинів октахлородиренатів, не містить залишків карбонових кислот та добре розчиняється в полярних органічних розчинниках. (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> може бути синтезований безавтоклавним способом із цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> при додаванні HCl(конц.) та NBu<sub>4</sub>Br – за цих умов відбувається майже кількісне заміщення ацетатних лігандів на хлоридні з утворенням водонерозчинного осаду.

Синтез (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>. 3 г цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> розчиняють у 15 мл концентрованої HCl. Окремо 3,5 г NBu<sub>4</sub>Br розчиняють у 15 мл концентрованої HCl. Одержані розчини змішують, в результаті протягом години навіть без нагрівання утворюються блакитні кристали (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>. Якщо маточний розчин над осадом залишається синього кольору – проводимо його кип'ятіння протягом години, розчин при цьому набуває жовтувате забарвлення, що свідчить про майже кількісного утворення (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (реакція 3.2). Осад блакитного кольору відфільтровують, промивають HCl, ізопропіловим спиртом, ефіром та сушать під вакуумом до постійної маси.

цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> + 2NBu<sub>4</sub>Br + 4HCl 
$$\rightarrow$$
  
 $\rightarrow$  (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> + 2CH<sub>3</sub>COOH + 2HBr + 2H<sub>2</sub>O (3.2)

Склад і будова синтезованої речовини визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ЕСП-спектроскопії.

Обидві одержані сполуки ((NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>) є ефективними стартовими матеріалами для синтезу будь-яких інших галогенокарбоксилатів диренію(III). Перевагою (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> є висока лабільність хлоридних груп, що дозволяє легко заміщувати їх на інші ліганди, відсутність домішок ацетат-іонів та висока розчинність цієї сполуки у полярних органічних розчинниках.

В той же час, (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> майже миттєво гідролізує у воді та у непідкислених водних розчинах, TOMV для проведення синтезу i3 водорозчинними сполуками (якщо неможливо підкислювати реакційний розчин) y якості вихідної речовини зручніше застосовувати цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>. У такому випадку відбувається заміщення залишку оцтової кислоти на інший ліганд з одержанням сполук того ж самого або іншого структурного типу в залежності від умов проведення реакції. Ще однією перевагою застосування цис- Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> є відсутність потреби у відмиванні солей тетра-н-бутиламонію, які завжди присутні у реакційному розчині при одержанні або перетвореннях (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>.

#### 3.1.2 Дигалогенотетра-µ-карбоксилати диренію(III)

Як було показано у літературному огляді, взаємодія (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з карбоновими кислотами призводить до поступового заміщення хлоридних лігандів на карбоксилатні згідно реакцій 3.3-3.5.

$$(NBu_4)_2Re_2Cl_8 + 2RCOOH + 2L \implies uuc-Re_2(RCOO)_2Cl_4L_2 + 2HCl + (3.3) + 2NBu_4Cl$$

цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>L<sub>2</sub> + RCOOH 
$$\rightleftharpoons$$
 Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> +HCl + 2L (3.4)

 $Re_{2}(RCOO)_{3}Cl_{3} + RCOOH \implies Re_{2}(RCOO)_{4}Cl_{2} + HCl$ (3.5)

де RCOO – залишок карбонової кислоти, L – електронодонорний ліганд

При цьому встановлено, що при кип'ятінні (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> у алкільних карбонових кислотах (навіть без додавання відповідного ангідриду) утворюється помаранчевий осад відповідних Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (табл. 3.1).

Як видно з таблиці 3.1, тривалість взаємодії значно збільшується із подовженням алкільного залишку, при цьому також суттєво зменшується вихід цільового продукту реакції, що пов'язано із зміною індукційного ефекту групи

R та, відповідно, міцністю зв'язків у п'ятичленному гіперкон'югованому кільці (рис. 3.1).

кислотою					
Реагент для взаємодії	Час проведення реакції	Вихід цільової речовини			
$3 (NBu_4)_2 Re_2 Cl_8$					
CH <sub>3</sub> COOH	5 год	84%			

15 год

32 год

34 год

C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COOH

C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COOH

i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COOH

Таблиця 3.1 – Деякі характеристики реакції (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з карбоновою кислотою

З літературних даних [61] відомо, що додавання до (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> суміші карбонової кислоти та відповідного ангідриду дещо прискорює цю реакцію, але в той же час задовільний вихід цільової речовини, наприклад, Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> може бути досягнутий лише із оцтовою кислотою ( $\approx$ 95%), а для інших складає близько 50–60%.

В той же час, для  $Re_2(i-C_3H_7COO)_4Cl_2$  були доведені значні протипухлинні властивості [165], тому оптимізація методики синтезу цієї та інших схожих речовин є надзвичайно актуальною задачею.

При наявності значної кількості хлоридної кислоти у розчині більшість галогенокарбоксилатів диренію(III) переходять у похідні  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ . У результаті одержання  $\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_4\text{Cl}_2$  одним із продуктів утворюється соляна кислота, що зміщує рівновагу у бік (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (реакція 3.6):

 $(NBu_4)_2Re_2Cl_8 + 4i-C_3H_7COOH \implies Re_2(i-C_3H_7COO)_4Cl_2 + 4HCl + 2NBu_4Cl (3.6)$ 

Для збільшення виходу цільового продукту реакції та зменшення тривалості її проходження після 1 години кип'ятіння суміші (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> із відповідною карбоновою кислотою з утворенням синього розчину цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> ((NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> не розчиняється у кислотах)

75%

52%

54%

запропоновано проводити відгонку частини реакційного розчину, що зменшить концентрацію HCl, із додавання кількох порцій ізомасляної кислоти.

Таким чином, була розроблена ефективна методика одержання Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> з високим виходом та тривалістю не більше 3 годин [224].

## Синтез Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

До 1 г (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (0,876 ммоль) додали 40 мл ізомасляної кислоти і кип'ятити зі зворотним холодильником протягом 1 години в інертній атмосфері, в результаті утворюється розчин синього кольору. Далі для зміщення рівноваги у бік Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> потрібно відігнати 10 мл розчину, далі додати 10 мл ізомасляної кислоти і знову відігнати одержаний розчин до половини об'єму. Колір розчину при цьому змінюється з синього на темно-червоний і при повільному охолодженні утворюється помаранчевий кристалічний осад, який далі фільтрують, промивають CCl<sub>4</sub>, диетиловим ефіром і сушать до постійної маси. Вихід складає 0,59г (85%).

Склад і будова синтезованої речовини визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ЕСП-спектроскопії.

Одержаний осад помірно розчиняються в полярних і не розчиняються в неполярних органічних розчинниках.

За аналогічною методикою можуть бути одержані  $Re_2(CH_3COO)_4Cl_2$ ,  $Re_2(C_2H_5COO)_4Cl_2$ ,  $Re_2(C_3H_7COO)_4Cl_2$  та відповідні бромідні похідні.

Для одержання дихлоротетра-µ-карбоксилатів диренію(III) з кислотами, які за кімнатної температури знаходяться у твердому стані, найчастіше застосовують сплавлення (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> із надлишком відповідної кислоти, наприклад, С<sub>10</sub>Н<sub>15</sub>СООН [81]. В той же час, спроба одержати комплексну сполуки ренію(III) такого структурного типу із багатьма модифікованими 1.3адамантанкарбоновими [241], наприклад, кислотами адамантандикарбоновою кислотою при сплавленні представляється не можливим через те, що температура термічного розкладу Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (250-300<sup>°</sup>С) [68] нижче температури плавлення кислоти. У такому випадку реакція може бути проведена у стабільному розчиннику з високою температурою кипіння. Для такої реакції нами був підібраний о-дихлорбензол (Ткип = 179°С) [242].

## Синтез Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

Наважку 0,05 г (4,4·10<sup>-5</sup> моль) (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> розчиняли у 30 мл одихлорбензолу, далі додавали 0,049 г (2,19·10<sup>-4</sup> моль) НООСС<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COOH і нагрівали до кипіння в інертній атмосфері. Після кип'ятіння протягом 6 годин реакційний розчин змінив колір на помаранчевий. При охолодженні до кімнатної температури продукт помаранчевого кольору майже кількісно випадає в осад до повного знебарвлення розчину. Осад відфільтровували, промивали ацетоном та висушували. У результаті було одержано 0,057 г Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>, вихід склав 97%.

Склад і будова синтезованої речовини визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ЕСП-спектроскопії [242].

Застосування о-дихлорбензолу дозволяє також зменшити надлишок кислоти-ліганду, потрібний для одержання Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>. Наприклад, для синтезу Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> в о-дихлорбензолі у реакційний розчин додається у 2-3 рази менше 3-гідрокси-1-адамантанкарбонової кислоти у порівняння із сплавленням вихідних сполук.

У попередніх дослідженнях [81] при сплавленні вже була одержана комплексна сполука Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> шляхом сплавлення (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та 1-адамантанкарбонової кислоти. У подальшому вперше вдалося одержати цю сполуку при реакції у розчинах. У якості розчинника при цьому не можна застосовувати електронодонорні речовини, оскільки їх наявність стабілізує цис- $Re_2(RCOO)_2Cl_4L_2$  і одержати сполуки з більшою кількістю карбоксилатних груп при цьому не вдається. Тому у якості розчинника застосовували хлороформ або 1,2-дихлоретан (DN(SbCl<sub>5</sub>) = 0). При цьому при кип'ятінні (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з 1адамантанкарбоновою кислотою навіть за такої низької температури реакційного розчину (Ткип =  $83,47^{\circ}$ С) вдалося одержати Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>. В усіх відомих методиках температура одержання сполук Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> із (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> становить більше 150°С, найчастіше більше 200°С, що не дозволяє одержати дихлоротетра-µ-карбоксилати диренію(III) із лігандами, які мають низьку термічну стабільність. Саме через це розроблена методика є надзвичайно важливою та перспективною для застосування.

#### Синтез Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

До суміші 0,1 г (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (0,088 ммоль) та 0,32 г C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COOH (1,78 ммоль) додали 20 мл 1,2-дихлоетану та кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 20 годин в інертній атмосфері, в результаті розчин змінює своє забарвлення із синього на помаранчевий і при повільному охолодженні утворюється помаранчевий кристалічний осад Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>, який далі фільтрують, промивають ацетоном, диетиловим ефіром і сушать до постійної маси. Вихід 0,071 г (70%).

Склад і будова синтезованої речовини визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ЕСП-спектроскопії.

## 3.1.3 Транс-тетрагалогеноди-µ-карбоксилати диренію(III)

Особливістю транс-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III) є те, що вони, як відомо з літератури [85, 146], в певному температурному інтервалі мають властивість летючості і є найбільш ефективними стартовими матеріалами [69, 70] для низькотемпературного одержання чистого металічного ренію, а також покриттів, каталізаторів та інших матеріалів на його основі. Крім того, ці речовини мають доволі високу реакційну здатність у розчинах через відсутність аксіальних лігандів. Саме через це розробка та вдосконалення методик синтезу, а також дослідження властивостей цих речовин є надзвичайно важливим у хімії комплексних сполук ренію(III).

Похідні адамантану – каркасного вуглеводня з алмазоподібною структурою із замісниками у вузлових 1,3-положеннях є найбільш стійкими, а введення різних груп в адамантанове ядро, яке є вільним від мезомерного впливу, дозволяє оцінити вплив нових замісників на координаційну здатність та властивості таких лігандів [241], в тому числі на біологічну активність

біядерних диренію(III) 3-похідними 1кластерних сполук 3 кислоти. Розроблені адамантанкарбонової методики одержання транстетрахлороди-ц-карбоксилатів диренію(III) дозволили вперше одержати сполуки цього структурного типу з 3-гідрокси-1-адамантанкарбоновою кислотою та 1,3-адамантандикарбоновою кислотою [242, 243].

Синтез транс-Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> відбувається при пропусканні газоподібного HCl через порошок Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> за наступною методикою: наважку речовини Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> масою 0,2404 г (1,96 10<sup>-4</sup> моль) вносили у реакційний посуд та повільно нагрівали до температури 230°С. При цьому через шар вихідної речовини пропускався газоподібний хлороводень. При 230°С протягом декількох хвилин колір порошку поступово змінюється з помаранчевого на блакитний. Після охолодження реакційну суміш розчиняли в 1,2-дихлоретані для видалення вихідних речовин, які не вступили в реакцію. Після фільтрування розчину і розчинника одержаний випаровування був тверлий залишок транс-Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> масою 0,1499 г, вихід склав 84,6% (рис 3.2).



Рисунок 3.2 – Схема синтезу транс- $Re_2(HOC_{10}H_{14}COO)_2Cl_4$  шляхом пропускання  $HCl(\Gamma)$  через  $Re_2(HOC_{10}H_{14}COO)_4Cl_2$ 

Склад і будова синтезованої речовини визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії [242, 244].

Синтезувати транс-Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> пропусканням газоподібного HCl через порошок Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> не вдалось, оскільки при цьому руйнування сполуки відбувається раніше, ніж перехід у відповідний транс-тетрахлороди-µ-карбоксилат диренію(III). В той же час, було

встановлено, що пропускання HCl(г.) через розчин Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> у 1,2-діхлоретані (або хлороформі) вже при кімнатній температурі також призводить до утворення відповідного транс-Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, згідно з рисунком 3.3.



Рисунок 3.3 – Схема синтезу транс-Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> шляхом пропускання HCl(г.) через Re<sub>2</sub>(HOOCC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> у 1,2-діхлоретані

Склад і будова синтезованої речовини визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ЕСП-спектроскопії [71].

Встановлено, що при розчиненні 3-похідних 1-адамантакарбонової кислоти, наприклад, транс-Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> в електронодонорні органічних розчинниках (наприклад, ДМСО) відбувається перетворення трансмодифікації у відповідний цис-тетрахлороди-µ-карбоксилат диренію(III), в якому молекули ДМСО займають аксіальні положення (рис. 3.4).



Рисунок 3.4 – Схема транс-цис-ізомеризації транс-Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> у ДМСО

При розчиненні транс-Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> в ацетонітрилу з додаванням невеликої кількості ДМСО вже за кімнатної температури

починається перетворення транс-ізомеру у відповідний цис-Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, що досить легко може бути зафіксовано за допомогою ЕСП (рис. 3.5), оскільки у спектральній картині спостерігається поступове зменшення смуги поглинання при ≈12660 см<sup>-1</sup> до повного її зникнення і зміщення другої смуги дублета у видимій області, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу для транс-тетрахлороди-µ-карбоксилату диренію(III), з ≈15875 см<sup>-1</sup> до ≈16390 см<sup>-1</sup> зі зменшенням її інтенсивності [242].



Рисунок 3.5 – ЕСП ацетонітрильних розчинів транс-Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> при додаванні ДМСО:



Після проходження транс-цис-ізомеризації у видимій області спектра спостерігається одна смуга поглинання, характерна для цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) [71, 73, 242].

Таким чином, завдяки відмінності положення та інтенсивності максимумів поглинання у видимій області (рис. 3.5), які відповідають  $\delta \rightarrow \delta^*$ електронному переходу для транс- і цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) стає можливим використовувати електронну спектроскопію при дослідженні транс-цис-ізомеризації.

Проведено дослідження взаємодії транс- $\text{Re}_2(\text{HOC}_{10}\text{H}_{14}\text{COO})_2\text{Cl}_4$  з 3гидрокси-1-адамантанкарбоновою кислотою при сплавленні (при 220°C) та при кип'ятінні у розчині 1,2-дихлоретану. В результаті такої взаємодії (незалежно від умов проведення реакції) утворюється помаранчевий осад  $\text{Re}_2(\text{HOC}_{10}\text{H}_{14}\text{COO})_4\text{Cl}_2$ (рис. 3.6).



Рисунок 3.6 – Схема синтезу  $Re_2(HOC_{10}H_{14}COO)_4Cl_2$  із транс- $Re_2(HOC_{10}H_{14}COO)_2Cl_4$ 

На відміну від взаємодії з алкільними карбоновими кислотами, наприклад з оцтовою кислотою, у випадку комплексних сполук з 3-похідними 1адамантанкарбонової кислоти у реакційному розчині не вдається зафіксувати утворення трихлоротри-µ-карбоксилату диренію(ІІІ), оскільки у ЕСП реакційного розчину відсутній максимум поглинання при ≈17985 см<sup>-1</sup>, який, згідно з [71, 73], є характеристичним для галогенокарбоксилатів диренію(ІІІ) цього структурного типу.
### 3.1.4 Цис-тетрагалогеноди-µ-карбоксилати диренію(III)

Біядерні цис-тетрахлороди–µ–карбоксилати диренію(III) викликають особливий інтерес серед усіх можливих структурних типів комплексних сполук диренію(III) з галогенідними та карбоксилатними лігандами. Стабільність цих речовин у твердому стані протягом тривалого часу, висока розчинність у багатьох розчинниках і мінеральних кислотах та наявність лабільних хлоридних лігандів є основними факторами, які надають можливість для їх широкого використання у різних перетвореннях у розчинах з використанням досить простого лабораторного обладнання. Крім того, для цис-тетрахлороди– µ–карбоксилатів диренію(III) доведена низька токсичність, протипухлинна, антиоксидантна, нефропротекторна та інші види біологічної активності [245-247].

Розроблена безавтоклавна методика синтезу для раніше відомих алкільних похідних цис-тетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III) [248].

### Синтез цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

Наважку (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (0,2 г, 0,175 ммоль) додали до 10 мл ізомасляної кислоти. Одержану суміш нагрівали протягом 3 годин на водяній бані в інертній атмосфері. Після охолодження у одержаний реакційний розчин додали 0,5 мл ДМСО. Темно-сині кристали цільової речовини (0,12 г, вихід 81%), придатні до рентгеноструктурного аналізу, утворюються після  $\approx$ 12 годин, відфільтровують та сушать на повітрі.

Аналогічним чином можуть бути одержані комплексні сполуки з оцтовою, пропіоновою, масляною кислотми а також відповідні бромідні похідні. Додавання на другому етапі замість ДМСО інших електронодонорних речовин, наприклад ДМФА, ДМАА або Ру призводить до утворення комплексних сполук з цими лігандами у аксіальних положеннях.

Взаємодію (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з кислотами, які за кімнатної температури знаходяться у твердому стані, проводили за аналогічною методикою,

використовуючи при цьому метанол або ацетонітрил у якості розчинника на першому етапі реакції.

Таким чином вдалось вперше синтезувати також цис-тетрахлороди–µ– карбоксилати диренію(III) з бурштиновою кислотою [249], похідними адамантана, а саме 3-гідрокси-1-адамантанкарбоновою [242], 3-ацетиламіно-1адамантанкарбоновою [250] та 1,3-адамантандикарбоновою кислотами [251] та модифікувати синтез сполуки аналогічного структурного типу з півалевою кислотою [252].

Синтез цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилату диренію(III) з півалевою (триметилоцтовою) кислотою: наважку півалевої кислоти масою 2,4 г (23.5 ммоль) розчиняли у 20 мл метанолу, далі додавали 0,3 г (0,26 ммоль) (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> і нагрівали одержаний розчин протягом 1 години на водяній бані в інертній атмосфері. Після охолодження в одержаний синій розчин додавали 1 мл ДМСО. Через близько 12 години випадали темно-сині кристали, придатні до рентгеноструктурного аналізу, які фільтрують та висушують до постійної маси (рис. 3.7). Одержаний цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> масою 0,2 г (вихід 87%) добре розчиняється у полярних та не розчиняється у неполярних органічних розчинниках.



Рисунок 3.7 – Схема синтезу цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> iз (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>

Склад і будова синтезованих речовин визначали за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ЕСП-спектроскопії [252]. Для цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> [248] та цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> [252] проведений рентгеноструктурний аналіз на монокристалі (рис. 3.8).



Рисунок 3.8 – Структура цис- $Re_2(i-C_3H_7COO)_2Cl_4(ДMCO)_2$  (a) та цис- $Re_2((CH_3)_3CCOO)_2Cl_4(ДMCO)_2$  (б)

Атом Ренію знаходиться точно в площині з чотирьох атомів Оксигену (кут Re–Re–O знаходиться у діапазоні 89.05–89.97<sup>O</sup>) (табл. 3.2 та табл. 3.3).

Таблиця 3.2 – Деякі довжини зав'язків (Å) та кути для цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

Зв'язок	Довжина	Зв'язок	Довжина
1	2	3	4
Re1-Cl1	2.3144(11)	Re2-Cl3	2.3229(10)
Re1-Cl2	2.3097(9)	Re2-Cl4	2.3167(10)
Re1-O1	2.056(3)	Re2-O2	2.062(2)

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4
Re1-O3	2.064(3)	Re2-O4	2.065(3)
Re1-O5	2.374(3)	Re2-O6	2.352(3)
Re1-Re2	2.2532(2)		
Кут		Кут	
01-Re1-O3	86.81(11)	Re-Re-Cl	102.96(3)-103.94(3)
Cl2-Re1-Cl1	91.05(4)	Re-Re-O	89.05(7)-89.93(8)
Re2-Re1-O5	163.17(8)	O-Re-Cl (cis)	88.49(8)-89.61(8)
O2-Re2-O4	87.30(11)	O-Re-Cl (trans)	165.97(8)-167.03(8)
Cl4-Re2-Cl3	91.62(4)	O-Re-O(DMSO)	77.35(11)-78.31(10)
Re1-Re2-O6	162.12(7)		

Таблиця 3.3 – Деякі довжини зав'язків (Å) та кути для цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

Зв'язок	Довжина	Зв'язок	Довжина
Re1-Cl1	2.3065 (5)	Re2-Cl3	2.3051(5)
Re1-Cl2	2.3116 (5)	Re2-Cl4	2.3148(5)
Re1-O1	2.0454(13)	Re2-O2	2.0409(13)
Re1-O4	2.0566(13)	Re2-O3	2.0433(14)
Re1-06	2.3283(15)	Re2-O5	2.3944(15)
Re1-Re2	2.2450 (1)		
Кут		Кут	
01-Re1-O4	85.93 (6)	Re-Re-Cl	103.546(13)-104.859(14)
Cl1-Re1-Cl2	91.185(19)	Re-Re-O	89.18 (4)-89.97(4)
Re1-Re2-O5	161.00 (4)	O-Re-Cl (cis)	88.65(4)-90.71(4)
O1-Re1-Re2	89.57(4)	O-Re-Cl (trans)	164.51(4)-166.43(4)
Cl4-Re2-Cl3	91.62(4)	O-Re-O(DMSO)	74.92(5)-77.45(6)
Re2-Re1-O6	160.05(4)		

Два атома Оксигену з карбоксилатних груп скоординовані до двох атомів металу, формуючи таким чином пласкі п'ятичленні цикли, і утворюють практично прямі кути (міжплощинний кут 87,1<sup>°</sup>) з тими металкарбоксилатними циклами, які примикають у молекулі. Усі зв'язки Re–O практично однакові (2.0409–2,065 Å) і їх довжина істотно не відрізняється від відомих раніше сполук [2, 64].

Довжина зв'язку Re–Re, дорівнює 2,2557 та 2.2450 Å, відповідає почверному зв'язку між атомами Ренію (табл. 3.2 та табл. 3.3) і практично не змінюється зі зміною будови карбоксилатних груп, як показано в порівнянні з відомими раніше сполуками (табл. 1.2). У кожній СОО-групі комплексної сполуки довжини зв'язків С–О практично однакові (1,283Å), що вказує на ефективну делокалізацію  $\pi$  електронної густини у карбоксилатній групі. Викривлена октаедрична координаційна геометрія Re1 і Re2 завершується слабо зв'язаними атомами Оксигену із лігандів диметилсульфоксида [Re1–O6 2,3282 (15) і Re2–O5 = 2,3938(15) A°] у транс-положеннях до зв'язку Re–Re (рис. 3.9).

Приведена вище методика синтезу цис-тетрахлороди-и-карбоксилатів диренію(III) не може бути застосована для кислот, які не розчиняються в органічних розчинниках. Серед них, наприклад. 3-амінопохілні 1адамантанкарбонової кислоти, які мають широке застосування [253] як фармацевтичні препарати та для модифікації існуючих лікарських засобів і біологічно активних речовин. Так, наприклад, гідрохлорид 3-аміно-1адамантанкарбонової кислоти не розчиняється в ацетонітрилі, а добре розчинний лише у гарячій воді, помірно – у холодній воді та обмежено – у ДМСО.

Тому для проведення синтезу була підібрана суміш розчинників ДМСО– ацетон у співвідношенні 1:50. Такий вибір розчинників обумовлений тим, що ацетон є полярним речовиною, в якому добре розчинний вихідний (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, а електронодонорний ДМСО розчиняє подібну кислоту і здатний виступати аксіальним лігандом. У реакційну середу додавали 2-3 краплі води для збільшення розчинності кислоти-ліганда.



Рисунок 3.9 – Фрагмент структури цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, на якому показані слабкі С—Н···O та С—Н···Cl водневі зв'язки (пунктирні лінії), які складають молекули у гофровані шари

### Синтез цис-[Re<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>

При кип'ятінні у інертній атмосфері суміші 0,1 г (8,77·10<sup>-5</sup> моль) (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та 0,0609 г (2,62·10<sup>-4</sup> моль) NH<sub>2</sub>C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COOH·HCl у ацетоні з додаванням 0,1 мл ДМСО через 10 год у реакційному середовищі утворювався осад синього кольору, який після охолодження розчину відфільтрували, промивали ацетоном і сушили під вакуумом. Вихід одержаного речовини склав 79,4% (0,0731 г). Описана взаємодія може бути представлена на реакції 3.7.

 $(NBu_4)_2Re_2Cl_8+2NH_2C_{10}H_{14}COOH \cdot HCl +2\mathcal{A}MCO \rightarrow$  $\rightarrow [Re_2(NH_3C_{10}H_{14}COO)_2Cl_4(\mathcal{A}MCO)_2]Cl_2 +2NBu_4Cl+2HCl \quad (3.7)$ 

Одержана комплексна сполука нерозчинна у неполярних та добре розчиняється у полярних органічних розчинниках, добре розчинна у воді.

Будова одержаної комплексної сполуки була доведена за допомогою елементного аналізу, електронної адсорбційної, ІЧ та ПМР – спектроскопії [254].

Знайдено, %: Re – 30,75; Cl – 18,50. Розраховано для цис-[Re<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>, %: Re – 32,89; Cl – 18,83.

ІЧ-спектр в КВг, см<sup>-1</sup>:3362, 2998, 2930, 2866, 1430, 1366, 1322, 996, 944, 688, 528.

ЕСП розчину одержаної речовини в ізопропіловому спирті у видимій області містить єдиний максимум поглинання при 16393 см<sup>-1</sup>, що дозволяє стверджувати те, що по розташуванню та інтенсивності даний пік відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку метал-метал для цистетрахлороди-µ-карбоксилату диренію(ІІІ) [71, 73]. Дані ІЧ-спектроскопії підтверджують наявність координованої карбоксильної групи та вільної протонованої аміногрупи, полоса якої присутня також у ПМР-спектрі одержаної сполуки (8,659 м.ч.).

Таким чином, наявність двох екваторіальних лігандів, до складу яких входять вільні протоновані аміногрупи, призводить до того, що, на відміну від розглянутих вище речовин, комплексна сполука цис- $[Re_2(NH_3C_{10}H_{14}COO)_2Cl_4(ДMCO)_2]Cl_2$  містить 6 хлоридних лігандів, 2 з яких розташовані у зовнішній сфері. Таке припущення підтверджують результати визначення молярної електропровідності, які вказують на утворення у розчині електроліту типу 1:2.

### 3.1.5 Відносна стабільність та взаємоперетворення цис-трансізомерних галогенокарбоксилатів диренію(III)

Для спрямованого синтезу цис- або транс-тетрагалогеноди-µкарбоксилату диренію(III) важливо знати, чим визначається одержання того чи іншого ізомеру – термодинамічним або кінетичним контролем. Інформацію про це можна одержати шляхом квантовохімічних розрахунків повної енергії ізомерів певного складу. Реній відноситься до "важких" елементів – 75 протонів та, відповідно, 75 електронів, тому для одержання адекватних даних необхідні розрахунки в рамках релятивістської квантової механіки.

За сприяння д.х.н., проф. Стародуба В.О. вивчена електронна структура і повна енергія ізомерних нейтральних комплексів складу  $Re_2(HCOO)_2Cl_4$  [255]. Форміат-іон обраний як найпростіший карбоксилат-іон, тому що електронна структура комплексу не зміниться суттєво при заміні атома Гідрогену на алкільну групу. Загальна кількість електронів у комплексі  $Re_2(HCOO)_2Cl_4$  дорівнює 264, тому неемпіричні релятивістські розрахунки можливі тільки із застосуванням суперкомп'ютерів. Саме через це проведені квантовохімічні розрахунки електронної структури таких комплексів методом PB  $X_{\alpha}$  у повністю релятивістському наближенні для остовних електронів і в нерелятивістському – для валентних. Перевагою цього методу у порівнянні з неемпіричними є значна економія комп'ютерного часу при задовільній відповідності експериментальних даних.

Для оцінки адекватності даного методу ми використовували експериментальні дані по енергіях зв'язку остовних електронів – Re4 $f_{7/2}$  и Cl2p для комплексів транс-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> і цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> [102]. Була використана модель сфер, які перекриваються, розрахунки проводилися для транс-ізомеру (симетрія  $D_{2h}$ ) та для цис-ізомеру (симетрія  $C_{2\nu}$ ) комплексу Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>. Порівняння розрахованих повних енергій комплексів у двох ізомерних формах дозволяє судити про їх відносну стабільність. Геометрію комплексів обирали, використовуючи рентгеноструктурні дані для комплексів – Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> [85, 89] (табл. 3.4).

Транс-ізомер				
Атом	X	у	Z	
1	2	3	4	
Re1	0.0000	2.1107	0.0000	
Re2	0.0000	-2.1107	0.0000	
Cl1	4.2277	3.2198	0.0000	
Cl2	-4.2277	-3.2198	0.0000	
Cl3	-4.2277	3.2198	0.0000	
Cl4	4.2277	-3.2198	0.0000	
01	0.0000	2.1107	3.8359	
O2	0.0000	-2.1107	3.8359	
03	0.0000	2.1107	-3.8359	
O4	0.0000	-2.1107	-3.8359	
C1	0.0000	0.0000	5.0548	
C2	0.0000	0.0000	-5.0548	
H1	0.0000	0.0000	7.1448	
H2	0.0000	0.0000	-7.1448	
	Цис-ізо	мер	L	
Re1	0.0000	2.1107	0.0000	
Re2	0.0000	-2.1107	0.0000	
Cl1	2.9894	3.2198	-2.9894	
Cl2	-2.9894	-3.2198	-2.9894	
Cl3	-2.9894	3.2198	-2.9894	
Cl4	2.9894	-3.2198	-2.9894	
01	-2.7124	2.1107	2.7124	

Таблиця 3.4 – Геометрія комплексних сполук Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (a.o.)

1	2	3	4
02	2.7124	-2.1107	2.7124
03	2.7124	2.1107	2.7124
O4	-2.7124	-2.1107	2.7124
C1	-3.5743	0.0000	3.5743
C2	3.5743	0.0000	3.5743
H1	-5.0521	0.00000.	5.0521
H2	5.0521	0.0000	5.0521

Продовження таблиці 3.4

Значення обмінного параметра розраховували за методикою, наведеною в статті [256]. Радіуси muffin-tin-сфер, що оточують атоми кластера, мають такі значення:  $R_{Re} = 2,242$ ;  $R_{Cl} = 2,144$ ;  $R_O = 1,6071$ ;  $R_C = 1,061$ ,  $R_H = 1,048$  а.е. Радіус сфери Ватсона дорівнює 8,1928 а.о.

У розкладанні по парціальним хвилям використовували максимальні значення l = 0 для Гідрогену, l = 1 для атомів Хлору, Карбону та Оксигену, l = 2 для атомів Ренію і l = 4 – для зовнішньої сфери. У таблиці 3.5 представлені одержані значення повної енергії комплексів і значення енергій зв'язку тих остовних електронів, для яких є експериментальні дані у подібних речовинах [257], а у таблиці 3.6 – енергії МО, що примикають до ВЗМО – для порівняння з електронними спектрами комплексів.

Характеристика	Цис-ізомер	Транс-ізомер
Повна електронна	-71228.5092	-71228.7847
енергія, а.о.		
<i>Re</i> 4f <sub>7/2</sub> , eB	44.35 (43.7) [2]	45.29 (44.1 [2]
Cl 2p, eB	194.1 (199.0) [2]	194.3 (199.3) [2]
<i>C</i> 1s, eB	289.7 (289.0) [91]	289.6 (289.0) [91]

Таблиця 3.5 – Електронні характеристики Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>

Як видно із таблиці 3.5, повна енергія транс-ізомеру на 3.75 еВ нижче енергії цис-ізомеру. Таким чином, перетворення цис- $\text{Re}_2(\text{HCOO})_2\text{Cl}_4 \rightarrow \text{транс-}$  $\text{Re}_2(\text{HCOO})_2\text{Cl}_4$  супроводжується зниженням енергії на 361 кДж/моль.

Цис-ізомер	Транс-ізомер
$12 A_I8.1470$	$5 B_{3u}9.9076$
$10 B_{I}7.9756$	$3 B_{2g}9.2110$
$8 B_27.9008$	$3 A_{1u}8.5103$
9 <i>B</i> <sub>2</sub> 6.9470	$6 B_{3u}7.9253$
8 <i>A</i> <sub>2</sub> 6.7021 (B3MO)	$4 B_{2g}7.5773$
13 <i>A</i> <sub>1</sub> 6.0749 (HCMO)	$4 B_{3g}7.6382$
$10 B_25.8803$	6 <i>B</i> <sub>2<i>u</i></sub> 6.5824 (B3MO)
$11 B_I5.3470$	8 <i>A</i> <sub>1g</sub> 6.5089 (HCMO)
$14 A_{I}4.9960$	$5 B_{1g}6.4545$
$12 B_{I}4.8817$	$7 B_{2u}5.7130$
9 <i>A</i> <sub>2</sub> 4.5511	$9 A_{lg}5.6354$
$15 A_{I}4.5198$	$6 B_{1u}5.1035$
$11 B_24.4422$	$7 B_{3u}5.0327$
	$8 B_{2u}4.4490$
	$10 A_{lg}4.4096$
	$5 B_{2g}4.2000$
	$5 B_{3g}3.9864$

Таблиця 3.6 – Енергія МО, що примикають до ВЗМО, eB

Це узгоджується з експериментальними даними, одержаними при масспектральному дослідженні процесів сублімації деяких кластерних сполук ренію [258].

У електронному спектрі цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> дозволеними є всі переходи, крім  $B_1 \rightarrow B_2$  (відповідно,  $B_2 \rightarrow B_1$ ),  $A_1 \rightarrow A_2$  (і навпаки).

Максимум поглинання при 15670 см<sup>-1</sup>, який спостерігається в ЕСП комплексної сполуки цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> можна віднести до переходу  $9B_2 \rightarrow 14A_I$ , а лінію при 31250 см<sup>-1</sup> [71, 73] – до переходу  $10B_I \rightarrow 16A_I$ . У спектрі відповідного транс-ізомеру спостерігаються піки при 12660, 15380 і 38000 см<sup>-1</sup>, які можна віднести до переходів  $6B_{3u} \rightarrow 8A_{Ig}$ ,  $4B_{3g} \rightarrow 7B_{2u}$ , та  $6B_{3u} \rightarrow 6B_{Ig}$ , відповідно, які є дозволеними як електричні дипольні моменти переходу.

Таким чином, завдяки проведеним квантовохімічним розрахункам електронної структури ізомерних (цис-, транс-) комплексів Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> встановлено, що повна енергія транс-ізомеру значно (на 3,75 еВ) нижче енергії цис-ізомеру та зроблені віднесення максимумів поглинання, які спостерігаються у спектрах транс- та цис-ізомерів.

Визначені закономірності дозволяють підтвердити те, що при термічному розкладі утворюються саме транс-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III). Але при проведенні реакцій у розчинах електронодонорних розчинників, які здатні виступати аксіальними лігандами по відношенню до кластеру Re2<sup>6+</sup>, відбувається зміщення рівноваги та стабілізація цис-тетрахлороди-µкарбоксилату диренію(III). Саме дією описаних факторів можна пояснити наявність можливості цис-транс- та транс-цис-ізомеризації розташування лігандів. Основні карбоксилатних взаємоперетворення 3 можливими переходами транс- та цис-конфігурацій зображені на рисунку 3.10 на прикладі похідних півалевої кислоти.

Крім описаного вище, для існування транс- або цис-ізомера важливими є також стеричні фактори для транс- та цис-галогенокарбоксилатів диренію(III). На рисунку 3.11 представлені фрагменти структури цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> [252] і транс-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> [85].

З рисунка 3.11а видно, що два екваторіальних хлоридних ліганди перебувають у транс-положенні один до одного, при цьому кут ReReCleкв дорівнює ≈103,5°, на відміну від карбоксилатних лігандів, для яких кут ReReOeкв практично дорівнює 90° (≈89,5°).



Рисунок 3.10 – Схема взаємоперетворень з можливою ізомеризацією циста транс-галогенокарбоксилатів диренію(III)



Рисунок 3.11 – Фрагмент структури транс- $Re_2(CH_3COO)_2Cl_4$  (a) і цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (б) (L = ДМСО)

Таке розташування хлоридних лігандів викликано особливістю будови похідних кластера  $\text{Re_2}^{6+}$ , у результаті якої, наприклад, у іоні  $\text{Re_2Cl_8}^{2-}$  виникають дві площини ReCl<sub>4</sub>, які знаходяться по відношенню одна до одної у затуленій конформації через утворення δ-зв'язку між атомами Ренію, здатної існувати

лише при незначному від відхиленні від затуленої конформації [2]. Утворення  $\delta$ -зв'язку і, як наслідок, затуленої конформації, викликає відштовхування між хлоридними лігандами, які знаходяться один під одним, що стає причиною відхилення кута ReReCleкв від 90° – кут стає ~103,5°, що разом із значною електронегативністю хлоридних атомів ускладнює приєднання електронодонорних лігандів у аксіальні положення комплексних сполук диренію(III).

Підтвердженням такого припущення є також структура цистетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III). Як видно з рисунку 3.11б, координація донорного атома аксіального ліганда (Оксиген у випадку ДМСО) призводить до утворення кута O3-Re1-O5, який доволі суттєво відрізняється від 90° і дорівнює ≈78°. Причиною такого відхилення є доволі значне відштовхування з боку екваторіальних хлоридних лігандів.

Таким чином, у розчинах електронодонорних розчинників неможливе приєднання цих речовин до транс-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) без збереження їх конфігурації, при цьому під дією розчинника відбувається транс-цис-ізомеризація з подальшим приєднанням аксіального ліганда.

### 3.1.6 Тригалогенотри-µ-карбоксилати диренію(III)

Як показано у літературному огляді, на сьогодні майже відсутні публікації про синтез, дослідження будови та властивостей тригалогенотри-цкарбоксилатів диренію(III). Це може бути пояснено, в першу чергу, несиметричністю таких сполук і, як наслідок, нестійкістю у реакційних умовах. У якості вихідних сполук для одержання  $\text{Re}_2(\text{RCOO})_3\text{Cl}_3$  (R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i- $C_{3}H_{7}$ , (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), як правило, застосовуються відповідні транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, які легко реагують з карбоновими кислотами, часто навіть за кімнатної температури [146]. В той реакція транс-тетрахлороди-µже час, адамантилкарбоксилатів диренію(III) з похідними адамантанкарбонових кислот за будь-якого співвідношення реагуючих речовин та температури призводить

до одержання відповідних дихлоротетра-µ-адамантилкарбоксилатів диренію(III).

Значна нестійкість похідних диренію(III) з трьома адамантилкарбоксилатними лігандами, скоріше за все, пов'язана з наявністю трьох досить об'ємних адамантанових кілець, що знижує симетрію досліджених сполук і, як наслідок, збільшується їх здатність переходити в інші галогенокарбоксилатні похідні Re2<sup>6+</sup>.

В той же час, застосовуючи у якості вихідних речовин транстетрахлороди-µ-алкілкарбоксилати диренію(III), які мають високу реакційну здатність, при їх реакції з 3-похідними 1-адамантанкарбонової кислоти вдалося здійснити включення одного залишку адамантанового ліганду у внутрішню координаційну сферу з одержанням змішанолігандних трихлоротри-µкарбоксилатів диренію(III) [259].

Реакція транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> з 3-гідрокси-1-адамантанкарбоновою та 1,3адамантандикарбоновою кислотами у співвідношенні 1:1 (при великих надлишках кислот утворюються сполуки Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>) в 1,2-дихлоретані або хлороформі при нагріванні в інертній атмосфері призводить до одержання змішанолігандного трихлоротри- $\mu$ -карбоксилату, що показано на прикладі пропіонатних похідних на рисунку 3.12 – Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>.



Рисунок 3.12 - C хема синтезу  $Re_2(HOC_{10}H_{14}COO)(C_2H_5COO)_2Cl_3$ 

### Синтез Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>

Суміш, яка містить 0,01 г (1,52·10<sup>-5</sup> моль) транс-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> і 0,003 г (1,52·10<sup>-5</sup> моль) НОС<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COOH розчиняли у хлороформі, кип'ятили в інертній атмосфері протягом 5 годин, що призводило до утворення осаду фіолетового

кольору. При цьому реакційний розчин знебарвлюється, що свідчить про практично кількісне проходженні реакції. Після випаровування хлороформу, перекристалізації у 1,2-дихлоретані та висушування до постійної маси одержали осад масою 0,011 г, вихід склав 95%.

За аналогічною методикою можуть бути синтезовані інші трихлоротрикарбоксилати диренію(III) з різними комбінаціями кислот.

Одержані сполуки  $\text{Re}_2(\text{HOC}_{10}\text{H}_{14}\text{COO})(\text{RCOO})_2\text{Cl}_3$  (R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C) добре розчинні у полярних і практично не розчинні у неполярних розчинниках та воді.

Синтезовані таким чином змішанолігандні трихлоротри-µ-карбоксилати диренію(III) з 1,3-НООСС<sub>10</sub>Н<sub>14</sub>СООН фіолетового кольору, на відміну від аналогічних сполук з 3-гідрокси-1-адамантанкарбоновою кислотою, є нерозчинними у воді, мінеральних кислотах і органічних розчинниках, їх склад і будова було встановлено за допомогою елементного аналізу та IЧспектроскопії.

При взаємодії транс-тетрахлороди- $\mu$ -алкілкарбоксилатів диренію(III) з відповідною кислотою у видимій області ЕСП зникає смуга поглинання при 12820 см<sup>-1</sup> і спостерігається гіпсохромний зсув другого максимуму поглинання з 16120 до ≈17985 см<sup>-1</sup> зі зменшенням його інтенсивності. Така зміна спектральної картини характеризує заміщення одного екваторіального хлоридного ліганда на місточково координовану карбоксилатну групу у лігандному оточенні кластера  $\text{Re}_2^{6+}$  з одержанням відповідних трихлоротри- $\mu$ карбоксилатів диренію(III).

При взаємодії транс-тетрахлороди-µ-алкілкарбоксилатів диренію(III) з 3гідрокси-1-адамантанкарбоновою кислотою спостерігається подібна зміна спектральної картини (рис. 3.13), що підтверджує наше припущення про утворення змішанолігандних комплексних сполук диренію(III) з трьома місточково координованими карбоксилатними групами.

Дані ІЧ-спектру підтверджують включення адамантанового ядра до комплексної сполуки, оскільки при цьому відбувається зсув смуги коливання з

діапазону ≈1440 см<sup>-1</sup> до 1425–1410 см<sup>-1</sup>, що спостерігається для всіх синтезованих комплексних сполук з адамантильними лігандами.



Рисунок 3.13 – ЕСП ацетонових розчинів у видимій області: — — вихідна сполука транс-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>; — кінцева сполука Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Наявність смуги коливання в області 1425–1410 см<sup>-1</sup> свідчить також про збереження місточкової координації цієї групи до кластерного центру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> [145].

Також у ІЧ-спектрах присутні смуги, які можна віднести [241] до коливань адамантанового ядра: 2910–2920 см<sup>-1</sup>, 2855–2860 см<sup>-1</sup> (v(C–H) у CH<sub>2</sub>-групах).

В області 3300–3450 см<sup>-1</sup> присутня полоса коливання, яку можна віднести до валентних коливань v(OH), а у комплексних сполуках, до складу яких входить 1,3-адамантанкарбонова кислота присутня також інтенсивна смуга

коливання в області 1695–1705 см<sup>-1</sup>, яку можна віднести до вільної карбоксильної групи v(CO) [260].

Взаємодія змішанолігандних трихлоротри-µ-карбоксилатів диренію(III), наприклад, Re<sub>2</sub>(HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COO)(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> з надлишком відповідної адамантанкарбонової кислоти, наприклад 3-HOC<sub>10</sub>H<sub>14</sub>COOH, при нагріванні суміші вихідних речовин в 1,2-дихлоретані або хлороформі до температури 60°C (інертна атмосфера) відбувається утворення осадів відповідних змішанолігандних тетра-µ-карбоксилатів диренію(III) помаранчевого кольору.

Описана взаємодія може бути представлена у вигляді реакції, представленої на рисунку 3.14.



Рисунок 3.14 – Схема синтезу  $Re_2(HOC_{10}H_{14}COO)_2R_2Cl_2$  (де R = CH<sub>3</sub>COO-, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO-, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO-, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO-)

Одержані речовини, як і інші тетра-µ-карбоксилати з 3-похідними адамантанкарбонових кислот, нерозчинні в органічних розчинниках, кислотах, воді. Їх склад був доведений за допомогою елементного аналізу.

# 3.2 Кластерні сполуки ренію(III) з феруловою та індолілоцтовою кислотами

Аналіз даних, наведених у літературному огляді, показав, що комплексні сполуки диренію(III) з галогенідними і карбоксилатними лігандами є цікавими об'єктами як з теоретичної точки зору внаслідок наявності почверного зв'язку реній-реній, так і з практичної – виявляючи протипухлинну, антирадикальну та інші види біологічної активності. Крім «традиційних» лігандів, розглянутих у

розділі 3.1, до складу яких входять лише насичені алкільні групи та надзвичайно стабільні 3-похідні 1-адамантанкарбонової кислоти, актуальним є застосування «природних» сполук, які мають власну біологічну активність та при координації до кластерного центру Re<sup>6+</sup> здатні привносити нові та посилювати існуючі види біологічної активності.

Серед таких речовин особливе місце займає ферулова та індоліл-3-оцтова кислоти (рис. 3.15).



Ферулова кислота Індоліл-3-оцтова кислота Рисунок 3.15 – Будова ферулової та індоліл-3-оцтової кислоти

Ферулова (транс-3-гідрокси-4-метокси-фенілпропенова) кислота міститься у складі багатьох вищих рослин, оскільки утворюється при метаболізмі фенольних амінокислот – фенілаланіну і тирозину через коричну, кумарову і кавову кислоти та є одним з прекурсорів у процесі синтезу лігніну, компонента механічних тканин рослин [261]. Ферулова кислота проявляє широкий спектр власної біоактивності та, як і багато інших похідні фенолу, проявляє антиоксидантну активність, яка може бути результатом прямого захоплення вільних радикалів фенольною гідроксильною групою [261, 262].

Індоліл-3-оцтова кислота (синонім – гетероауксин, ІОК), виявлена у вищих рослинах і живих організмах, в яких вона утворюється з триптофану. ІОК і сполуки на її основі проявляють високу фізіологічну активність та можуть стати принципово новими ліками проти раку, оскільки проявляють потужну протипухлинну дію [263-267]. Низька токсичність природних ферулової та ІОК, а також кластерних сполук ренію(III) дозволить уникнути багатьох негативних наслідків лікування раку.

Особливістю синтезу комплексних сполук диренію(III) з феруловою кислотою та ІОК є необхідність враховувати незначну термічну стійкість цих речовин. Так, наприклад, ферулова кислота стійка при плавленні до температури  $190^{0}$ С (для ІОК  $163-165^{0}$ С) [266], а в розчинах більшості розчинників ці сполуки руйнуються вже при нагріванні вище  $100^{0}$ С.

Встановлено, що взаємодія (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> як з феруловою кислотою, так і з ЮК в ацетонітрилі відбувається вже за кімнатної температури, про що свідчило зменшення інтенсивності максимуму поглинання в ЕСП при 14705 см-<sup>1</sup>, що відповідає вихідному (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, і утворенню піку при 16260 см<sup>-1</sup>, який, згідно з літературними даними, відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній для цис-тетрахлороди-и-карбоксилатів диренію(III). В той же час, така взаємодія триває значний термін часу – 2 місяці. Нагрівання описаної вище системи призводить до значного прискорення координації ІУК і вже через 2 години при 70<sup>°</sup>С відбувається перехід вихідних речовин в цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> (де IAA – кислотний задишок індоліл-3оцтової кислоти (C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>NH)CH<sub>2</sub>COO-), що підтверджується даними ЕСП (рис. 3.16).

Максимальний вихід цільового продукту реакції зафіксовано лише при мольному співвідношенні (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та ІОК не менше, ніж 1:20.

Описаний процес характеризується рухомою рівновагою, представленою на реакції 3.8.

$$(NBu_4)_2Re_2Cl_8 + 2 RCOOH + 2L \checkmark$$
  
цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>L<sub>2</sub> + 2HCl + 2NBu<sub>4</sub>Cl, (3.8)  
де R – залишок ферулової кислоти або IOK, L – CH<sub>3</sub>CN



Рисунок 3.16 – ЕСП реакційного розчину  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  с ІОК в ацетонітрилі (молярне співвідношення 1:20) через 30 хвилин (1), 1 годину (2) та 2 години (3) після нагрівання при 70<sup>0</sup>С

В той же час, взаємодія  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  з феруловою кислотою в ацетонітрилі при  $80^{0}$ С призводило до виходу кінцевого продукту реакції не більше 40% незалежно від надлишку кислоти, про що свідчить збереження максимуму поглинання в ЕСП при 14705 см<sup>-1</sup>.

Для зміщення рівноваги в бік цис-тетрахлороди-µ-карбоксилату диренію(III) у реакційний розчин додавали невелику кількість ДМСО, що має більші, ніж ацетонітрил, електронодонорні властивості згідно DN(SbCl<sub>5</sub>), і, як наслідок, утворює більш міцні зв'язки з атомами Ренію в аксіальних положеннях кластера Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> [64].

Проведені попередні дослідження дозволили оптимізувати умови синтезу описаних вище реакції [267, 268].

### Синтез цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>

Наважку (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> масою 0,1 г (0,088 ммоль) у 20 мл ацетонітрилу змішували з 10 мл ацетонітрильного розчину, який містив 0,3 г (1,712 ммоль)

ІУК (реакція 3.3). Розчин нагрівали протягом двох годин при температурі не вище  $70^{0}$ С зі зворотнім холодильником у струмі аргону, далі (після охолодження) випаровували ацетонітрил та перекристалізовували сухий залишок із хлороформу. Одержаний цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> масою 0,068 г (вихід 82,5%) темно-зеленого кольору, розчиняється у полярних та не розчиняється у неполярних органічних розчинниках.

$$(NBu_4)_2Re_2Cl_8 + 2(C_8H_5NH)CH_2COOH + 2CH_3CN \rightarrow$$
  
 $\rightarrow$  цис-Re<sub>2</sub>((C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>NH)CH<sub>2</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> + 2NBu<sub>4</sub>Cl + 2HCl (3.9)

Склад одержаної сполуки було доведено за допомогою елементного аналізу. Знайдено, %: Re — 39,38; Cl — 14,86. Розраховано для  $Re_2((C_8H_5NH)CH_2COO)_2Cl_4 \cdot 2CH_3CN, \%$ : Re — 39,42; Cl — 15,01.

## Синтез цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (де Fer – залишок ферулової кислоти, HOC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)CH=CHCOO-)

Наважку (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> масою 0,2115 г (1,85·10<sup>-4</sup> моль) та ферулової кислоти масою 0,18 г (9,27·10<sup>-4</sup> моль) розчиняли у 15 мл ацетонітрилу з додаванням 1 мл ДМСО (реакція 3.4). Одержаний розчин кип'ятили при температурі не вище  $80^{\circ}$ С протягом 6 годин в інертній атмосфері аргону. Відразу після змішування колір реакційного розчину набуває блакитнозеленого кольору, через кілька хвилин стає зеленим, а після завершення синтезу темно-зеленим з жовтуватим відтінком. Після кристалізації одержаний твердий залишок промивали етилацетатом для видалення надлишку кислоти. Одержану речовину сушили під вакуумом і отримували темно-зелений осад масою 0,1606 г (вихід 82%).

 $(NBu_4)_2Re_2Cl_8 + 2Fer + 2 ДМСО \rightarrow$ 

 $\rightarrow$  цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> + 2NBu<sub>4</sub>Cl + 2HCl (3.10)

Склад одержаної сполуки було доведено за допомогою елементного аналізу: Знайдено, %: Re – 35,15; Cl – 13,17. Розраховано для Re<sub>2</sub>(HOC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)CH=CHCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, %: Re – 35,54; Cl – 13,44.

Одержані цис-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) з феруловою кислотою та ІОК добре розчиняються в ацетоні, ацетонітрилі та інших полярних органічних розчинниках, а також не розчиняються в неполярних органічних розчинниках.

В ЕСП розчину цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в ізопропіловому спирті міститься максимум поглинання у видимій області при 16260 см<sup>-1</sup>, який, згідно літературним даним, відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу для цистетрахлороди-µ-карбоксилата диренію(III) (рис. 3.17) [71, 73].



Рисунок 3.17 – ЕСП цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в ІПС

Для підтвердження будови був знятий ІЧ-спектр в таблетках КВг одержаного цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (рис. 3.18).



Рисунок 3.18 – IЧ-спектр цис-Re2(Fer)2Cl4(ДМСО)2 в таблетках КВг

У спектрі одержаної сполуки присутня інтенсивна полоса при 1420– 1470 см<sup>-1</sup>, яка відповідає коливанню v(CO) координованої карбоксильної групи та свідчить про місточкову координацію цієї групи до кластеру  $\text{Re}_2^{6^+}$  [260, 269]. Крім того, раніше було показано, що для галогенокарбоксилатів диренію(III), на відміну від біядерних кластерних сполук  $\text{Rh}^{2^+}$ ,  $\text{Cr}^{2^+}$  та  $\text{Mo}^{2^+}$ , присутня лише одна з двох смуг, характерних для карбоксилатних груп в інтервалі 1440–1470 см<sup>-1</sup> [145]. При 3440 см<sup>-1</sup> присутня полоса, яка відповідає v(OH), при 2960 см<sup>-1</sup> – v(CH), крім того в цьому ж діапазоні міститься полоса при 2870 см<sup>-1</sup>, яка характерна для v(CH) в групі –OCH<sub>3</sub> ферулової кислоти. В діапазоні до 1700 см<sup>-1</sup> спостерігається серія смуг, які відповідають скелетним коливанням в ароматичних структурах [260].

В ІЧ-спектрі цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> (рис. 3.19), крім описаних вище полос, присутній також інтенсивний пік при 740 см<sup>-1</sup>, який характеризує

скелетні коливання δ(CH) індольного фрагмента, який входить до складу ІОК, а при 3400 см<sup>-1</sup> – ν(NH) [270].



Рисунок 3.19 – IЧ-спектр цис-Re2(IAA)2Cl4(CH3CN)2 в таблетках КВг

Таким чином, IЧ-спектр синтезованих сполук підтвердив наявність в ферулової кислоти або ІОК, які місточково координовані до кластерного фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$ . На основі одержаних даних елементного аналізу, ЕСП та IЧ-спектроскопії для одержаних цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) з феруловою кислотою та ІОК можна запропонувати наступну графічну формулу (рис. 3.20).

При перекристалізації цис-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) з феруловою кислотою із тетрагідрофурану (THF) одержаний монокристал, який був проаналізований за допомогою прямого рентгеноструктурного аналізу (рис. 3.21, табл. 3.7).



Рисунок 3.20 – Будова цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) з феруловою кислотою та ІОК



Рисунок 3.21 – Кристалічна структура цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(THF)<sub>2</sub>

Дані рентгеноструктурного аналізу підтвердили запропоновану на рисунку 3.20 будову. Атом Ренію знаходиться точно в площині з чотирьох атомів Оксигену. Два атома Оксигену з карбоксилатних груп скоординовані до двох атомів металу, формуючи таким чином пласкі п'ятичленні цикли, і утворюють практично прямі кути (міжплощинний кут 87,1<sup>0</sup>) з тими металкарбоксилатними циклами, які примикають у молекулі. Усі зв'язки Re–O практично однакові (2,026-2,081 Å) і їх довжина істотно не відрізняється від відомих раніше сполук [2].

Зв'язок	Довжина	Зв'язок	Довжина
Re1-Cl1	2.326(5)	Re2-Cl3	2.323(4)
Re1-Cl2	2.345(4)	Re2-Cl4	2.327(4)
Re1-O2	2.065(10)	Re2-O1	2.081(10)
Re1-O4	2.035(10)	Re2-O3	2.026(10)
Re1-06	2.413(10)	Re2-O5	2.425(10)
Re1-Re2	2.2557(10)		
Кут		Кут	
O2-Re1-O4	87.1(4)	Re-Re-Cl	103.20(12)-104.91(12)
Cl2-Re1-Cl1	90.37(17)	Re-Re-O	88.5(4)-88.5(4)
Re2-Re1-O5	162.8(3)	O-Re-Cl (cis)	88.5(3)-89.9(3)
O2-Re1-O4	87.1(4)	O-Re-Cl (trans)	164.9(3)-166.2(3)
Cl4-Re2-Cl3	90.73(17)	O-Re-O(THF)	76.9(4)- 78.4(4)
Re1-Re2-O5	162.8(3)		

Таблиця 3.7 – Деякі довжини зав'язків (Å) та кути для цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(THF)<sub>2</sub>

Довжина зв'язку Re-Re, дорівнює 2,2557 Å, відповідає почверному зв'язку між атомами Ренію (табл. 1.2) [2] і практично не змінюється зі зміною будови карбоксилатних груп. У кожній СОО-групі комплексної сполуки довжини зв'язків С–О практично однакові (1,283Å), що вказує на ефективну делокалізацію  $\pi$  електронної густини у карбоксилатній групі.

Вивчення термічних властивостей допомагає підтвердити будову одержаних сполук за допомогою аналізу енергетичних ефектів процесів, що відбуваються при розкладанні речовин, а також аналізу зміни маси зразків. Крім того, іноді такі дослідження можуть призводити до знаходження методів одержання нових речовин в результаті руйнування інших та допомагають встановити можливі сфери їх застосування в тих галузях, де речовини будуть застосовуватися за високих температур.

Проведено дослідження термічної поведінки цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (рис. 3.22). Твердий залишок після термічного розкладання одержаного комплексу склав 35,65% у порівнянні з вихідним зразком.



Рисунок 3.22 – Термограма цис-Re2(Fer)2Cl4(ДМСО)2

Теоретично, виходячи з молярних мас, масова частка двох атомів металічного ренію становить 35,6% по відношенню до цільового продукту, що дозволяє зробити висновок про те, що в залишку міститься тільки металічний реній. Такий висновок підтверджується також даними елементного аналізу про наявність 98,6% ренію в одержаному після розкладання твердому залишку.

Як видно з термограми (рис. 3.22) при температурі 135<sup>0</sup>С починається зменшення маси дослідженого зразка, яке безперервно триває в подальшому, а,

згідно з літературними даними [266], при таких температурах відбувається декарбоксилювання і подальше руйнування ферулової кислоти, яке проходить в декілька етапів і на термограмі спостерігається ряд ефектів з безперервною втратою маси під час всього процесу.

Розкладання ферулової кислоти відбувається при температурі приблизно на 100<sup>0</sup>С менше, ніж відщеплення аксіально пов'язаних молекул ДМСО, тому механізм термічного розкладу цис- Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> відрізняється від відомого раніше для ацетатних похідних, де на першій стадії відбувалося видалення аксіальних лігандів [68].

Дані термічного розкладу цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> наведені на рис. 3.23. Представлені на рисунку 3.23 дані свідчать про те, що при температурі 150°C відбувається значне зменшення маси дослідженого зразка. Так, при ізотермічному витримуванні цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> при температурі 150°C протягом 2 годин маса зразка склала 0,092 г (початкова маса – 0,1086 г). Аналіз одержаного твердого залишку показав, що при цій температурі відбувається відщеплення CO<sub>2</sub> і утворення скатола, про що свідчить поява різкого запаху, характерного для цієї речовини. Крім того, декарбоксилювання було підтверджено пропусканням газів, які утворюються під час терморозкладу, через склянку з Ca(OH)<sub>2</sub>, в результаті чого спостерігаємо появу осаду CaCO<sub>3</sub>.

Можливість розкладання ІОК з відщепленням СО<sub>2</sub> і перетворенням у скатол була також підтверджена раніше в роботах [270, 271]. Схематично розклад ІОК зображено на рисунку 3.24.

Таким чином, були розроблені методики синтезу цис-тетрахлороди-µкарбоксилатів диренію(III) з феруловою кислотою та ЮК.

За допомогою елементного аналізу, ЕСП та ІЧ-спектроскопії, а також термогравіметрії підтверджені склад і будова одержаних речовин.



Рисунок 3.23 – Термограма цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>



Рисунок 3.24 – Схема термічного розкладу ІОК з утворенням скатола

#### 3.3 Кластерні сполуки ренію(III) з протеїногенними амінокислотами

Протеїногенні амінокислоти, входячи до складу білків та пептидів, відіграють надзвичайно важливу роль у живих організмах. Саме тому надзвичайно актуальним є дослідження їх взаємодії з похідними Re<sup>6+</sup>, оскільки на основі одержаних даних про комплексоутворення можливе прогнозування механізму взаємодії комплексних сполук диренію(III), які проявляють широкий спектр біологічної активності, з біомолекулами.

У той же час, як було показано у першому розділі, 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 таких амінокислотних лігандів. З цих причин проблеми основні при синтезі комплексних сполук ренію(III) 3 протеїногенними амінокислотами пов'язані не стільки з процесами утворення цільових речовин у реакційному розчині, скільки з виділенням їх в індивідуальному стані.

При розробці методик синтезу карбоксилатів диренію(III) з протеїногенними амінокислотами повинні бути враховані необхідність постійного рН-контролю реакційного розчину, застосування мінімальної кількості води або реагентів, які містять воду в якості домішок, а також постійний температурний контроль для запобігання термічного руйнування реагентів та гідролізу одержаних сполук.

### 3.3.1 Октахлородиренати(III) протеїногенних амінокислот

Протеїногенні амінокислоти за кімнатної температури найкраще розчинні у воді, частково в полярних електронодонорних органічних розчинниках (наприклад, ацетон, ДМСО), деяких спиртах (етанол) і не розчиняються у полярних неелектронодонорних органічних розчинниках (наприклад, 1,2дихлоретан, хлороформ) і у неполярних органічних розчинниках (бензол, CCl<sub>4</sub>, гексан, циклогексан).

На відміну від попередніх робіт нашої наукової групи [137, 138], у яких були синтезовані деякі комплексні сполуки з простими (непротеїногенними) амінокислотами із цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>, для синтезу октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот пропонується використовувати LiReO<sub>4</sub> як вихідну речовину. У такий спосіб, для проведення реакції використовується значно менше амінокислоти, суттєво зменшується тривалість синтезу та спрощується очищення цільового продукту від домішок ліганду. Про переваги LiReO<sub>4</sub> було детально описано в підрозділі 3.1.1.

Синтез (ArgH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>: у конічну колбу вносили наважку 0,5 г (1,945 ммоль) LiReO<sub>4</sub>, додавали 4 мл H<sub>2</sub>O та 0,5 мл HCl(конц.), далі розчиняли 1,69 г (9,723 ммоль) аргініну. Мольне співвідношення вихідних сполук LiReO<sub>4</sub> до аргініну становить 1:5 відповідно. До одержаного розчину останньою додали наважку 1,66 г SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O. Утворену суміш коричневого кольору перемішували протягом 1,5 годин у інертній атмосфері при t=30°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 охолоджували для формування осаду.

У ЕСП одержаного реакційного розчину (рис. 3.25) спостерігався максимум поглинання при 14300 см<sup>-1</sup>, що може вказувати на синтез 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, 142].



Рисунок 3.25 – ЕСП у видимій області для (ArgH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> у розведеній HCl

Для одержання октахлородиренату(III) аргініну у твердому вигляді даний розчин при необхідності відфільтровували від осаду гідрохлориду амінокислоти та залишали для кристалізації при 0°С на декілька діб.

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 реакції 3.11 має наступний вигляд:

$$2\operatorname{ReO}_{4}^{-} + 4\operatorname{Sn}^{2+} + 2\operatorname{ArgH}^{+} + 32\operatorname{Cl}^{-} + 16\operatorname{H}^{+} \rightarrow \rightarrow (\operatorname{ArgH})_{2}\operatorname{Re}_{2}\operatorname{Cl}_{8} \downarrow + 4\operatorname{SnCl}_{6}^{2-} + 8\operatorname{H}_{2}\operatorname{O}$$
(3.11)

За приведеною методикою синтезували октохлородиренати(III) з гістидином, метіоніном та треоніном. При взаємодії LiReO<sub>4</sub> 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 і далі перемішування та кип'ятили 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%. Сумарне рівняння реакцій представлено на рисунку 3.26.

$$2\text{Li}-\text{O}-\text{Re}=\text{O}+2\text{H}_{2}\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \xrightarrow{\text{H}}_{2}\text{H}_{2}\text{O} \xrightarrow{\text{H}}_{2}\text{SnCl}_{6} \xrightarrow{\text{H}}_{2} \xrightarrow{\text{H}}_{2}\text{SnCl}_{6} \xrightarrow{\text{H}}_{2} \xrightarrow{\text{H$$

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

Рисунок 3.26 – Схема синтезу октохлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот

Інший результат був одержаний при взаємодії LiReO<sub>4</sub> з цистеїном, про що детально описано у підрозділі 3.3.3.

Взаємодія LiReO<sub>4</sub> з цистином за описаною методикою не призводить до утворення кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ , розчин набував темно-коричневого кольору без утворення осаду. Такий результат можна пояснити наявністю власної окисної активності цистину, яка впливає на перехід LiReO<sub>4</sub> у  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ .

Одержані сполуки загальної формули (АКН)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (табл. 3.8) мають темно-синьо-зелене забарвлення, нестійкі при тривалому зберіганні на повітрі.

Емпіричні	Молярна	Re	(%)	Cl	(%)
формули сполук	маса, г/моль	Знайд.	Вирах.	Знайд.	Вирах.
(ArgH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1006,44	36,13	37,00	29,28	28,18
(HisH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	968,35	37,74	38,46	28,32	29,29
(MetH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	956,46	38,21	38,94	28,81	29,65
(ThrH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	896,28	40,75	41,55	30,73	31,64
(TrpH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1066,49	33,98	34,92	25,59	26,59
(TyrH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1020,42	35,38	36,50	26,92	27,79
(PheH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	988,42	36,78	37,68	27,73	28,69

Таблиця 3.8 – Результати хімічного аналізу октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот

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 незначною кількістю доданої кислоти та розчини у непідкислених спиртах підлягають гідролізу.

Запропонований склад октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот узгоджується з результатами хімічного аналізу на Re та Cl. Результати елементного аналізу наведені у таблиці 3.8.

З літературних джерел [272] 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 Міолаті визначили інтервал значень провідності, характерних для електролітів певного типу. Результати визначення молярної електропровідності водних розчинів сполук (AKH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> наведені у табл. 3.9.

Таблиця 3.9 – Електропровідність октахлородиренатів(III) протеїногенних амінокислот у воді

Формула сполуки	Темпе- ратура, °С	Молярна електро- провідність, λ <sub>M</sub> , Ом <sup>-1</sup> ·см <sup>2</sup> ·моль <sup>-1</sup>	Тип електроліту
$(ArgH)_2Re_2Cl_8$	24	260	2:1
$(HisH)_2Re_2Cl_8$	24	254	2:1
$(MetH)_2Re_2Cl_8$	24	262	2:1
$(ThrH)_2Re_2Cl_8$	24	243	2:1
$(TrpH)_2Re_2Cl_8$	24	247	2:1
$(TyrH)_2Re_2Cl_8$	24	250	2:1
$(PheH)_2Re_2Cl_8$	24	235	2:1

Усі одержані значення електропровідності при нескінченному розведенні для цих речовин (початкова концентрація  $6,3 \cdot 10^{-4}$  моль/л) потрапляють у діапазон 230 – 268 Ом<sup>-1</sup>·см<sup>2</sup>·моль<sup>-1</sup> для водних розчинів, тому за даними [273, 274] ці комплексні сполуки мають бути віднесені до електролітів типу 2:1.

Слід зазначити, що, завдяки своїй високій розчинності у соляній кислоті, сполуки (АКН)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> можуть бути переведені у деякі нерозчинні солі октахлородиренат(III) іону (реакція 3.12).

Аналіз ЕСП розчинів речовин (АКН)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> у розведеній НСІ показав спектральну картину, подібну до (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> [142]. У цих спектрах (рис. 3.27) присутня характеристична смуга поглинання для іону Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub><sup>2-</sup> при 14300 – 14700 см<sup>-1</sup> ( $\epsilon$ =1130 – 1220) (табл. 3.10), яка відноситься до  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронного переходу почверного зв'язку Re-Re, що дозволяє однозначно довести
присутність у складі сполук (АКН)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> октахлородиренат(III) аніону Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub><sup>2-</sup> [139-141].



Рисунок 3.27 – ЕСП у видимій області для (ArgH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> у розведеній HCl

T 7 10	БОН		• /1	TTT\	••	•
120 $10$	-ECII	октахпороли	пенатів( І	111) п	потелногенних	амінокиспот
таолици 5.10		окталороди				uminoknosio i

Формула речовини	Максимум поглинання, см <sup>-1</sup>	€, л/(моль∙см)
$(ArgH)_2Re_2Cl_8$	14300	1153
$(HisH)_2Re_2Cl_8$	14500	1183
$(MetH)_2Re_2Cl_8$	14500	1146
$(ThrH)_2Re_2Cl_8$	14300	1137
$(TrpH)_2Re_2Cl_8$	14500	1155
$(TyrH)_2Re_2Cl_8$	14700	1217
$(PheH)_2Re_2Cl_8$	14700	1204

У роботі [275] показано, що в ІЧ-спектрі у діапазоні 4000 – 400 см<sup>-1</sup> відсутні коливання, що відповідають аніону октахлородиренату(ІІІ). У той же час, ІЧ-спектри амінокислот, їх солей та комплексних сполук у цьому інтервалі частот характеризуються низкою смуг коливань, за допомогою яких сполуки (АКН)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> можуть бути ідентифіковані [269, 276, 277].

Для підтвердження будови кластерних сполук (АКН)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> проведений аналіз ІЧ-спектрів цих речовин у таблетках КВг, основні смуги коливання наведені у таблиці 3.11.

Таблиця 3.11 – Хвильові числа (см<sup>-1</sup>) та віднесення деяких смуг коливання у ІЧ-спектрах октахлородиренатів(ІІІ) протеїногенних амінокислот

Формула сполуки	v(C=O)	$\delta(\mathrm{NH_3}^+)$	$\nu(\mathrm{NH_3}^+)$
$(ArgH)_2Re_2Cl_8$	1736	1495	3174
(HisH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1760	1510	3190
(MetH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1724	1618	3102
(ThrH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1730	1624	3150-3250
(ThrH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1730	1624	3150-3250
(TrpH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1734	1616	3210
(TyrH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1728	1615	3169
(PheH) <sub>2</sub> Re <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	1736	1604	3180

Аналіз ІЧ-спектрів одержаних речовин показало, що спільним для сполук  $(AKH)_2Re_2Cl_8 \ \epsilon$  наявність дуже інтенсивної смуги коливання в області 1710– 1740 см<sup>-1</sup>, яка відноситься до коливання неіонізованої вільної карбоксильної групи v(C=O) [269] 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 α-С доводить смуга деформаційних коливань  $\delta(NH_3^+)$  у діапазоні 1560–1600 см<sup>-1</sup>. Інгібування координуючої здатності захищеної аміногрупи  $NH_3^+$  узгоджується зі зниженням основності амінокислоти і комплексу в цілому, про що свідчить поява смуги валентних коливань  $v(NH_3^+)$  у діапазоні 3100–3200 см<sup>-1</sup> [269, 278]

Таким чином, були розроблені методики синтезу, за допомогою яких були вперше синтезовані та виділені у твердому стані комплексні сполуки (AKH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>. Склад та будова одержаних речовин були доведені за допомогою елементного аналізу, вимірювання молярної електропровідності, ІЧ- та електронної абсорбційної спектроскопії [279].

# 3.3.2 Цис-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) з протеїногенними амінокислотами

Для одержання цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) з протеїногенними амінокислотами як вихідну речовину використовували (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> через її високу реакційну здатність та розчинність в органічних електронодонорних розчинниках, які виступають ще і аксіальними лігандами цільових продуктів реакції. В той же час, (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> майже миттєво гідролізує у воді, у якій досить легко розчиняються амінокислоти, що унеможливлює проведення реакції у водному розчині.

Експериментально встановлено, що найбільш ефективним є використання у якості розчинника суміші ацетону та ацетонітрилу (4:1). Ацетон добре розчиняє більшість використаних амінокислот, а ацетонітрил виступає у якості реагента – електронодонорної речовини (DN(SbCl<sub>5</sub>)=14,1 [225]). Взаємодія  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  3 протеїногенними амінокислотами відбувається вже 3 двократним надлишком відповідної амінокислоти, але використання десятикратного надлишку призводить до найбільшого виходу цільового продукту.

Наприклад, при нагріванні суміші (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> і аргініну у суміші ацетонітрилу та ацетону при температурі 70°С в інертній атмосфері протягом 15 год, в ЕСП (рис. 3.28) спостерігалося зміщення смуги поглинання з

≈14700 см<sup>-1</sup>, що відповідає вихідному  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$  [71, 73], до ≈16670 см<sup>-1</sup> із зменшенням інтенсивності, що згідно літературних даних може свідчити про одержання цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксилатодиренію(III) [252, 280].



Рисунок 3.28 – ЕСП реакційного розчину  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$ (См<sup>0</sup> = 1,65·10<sup>-4</sup> моль/л) і аргініну (См<sup>0</sup> = 1,65·10<sup>-3</sup> моль/л) в ацетонітрилі одразу після змішування (–––) та через 18 год (—–)

Аналогічним чином відбувається взаємодія (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з His, Met, Thr, Trp, Tyr, Phe, Cys-Cys. Такі перетворення можна представити такою загальною реакцією (рис. 3.29).

Аргінін є найбільш основною сполукою серед усіх використаних протеїногенних амінокислот, тому під час синтезу необхідно додавати найбільшу кількість HCl(розв.) для уникнення гідролізу, що спричиняє проходження реакції у двох напрямках: з утворенням  $(ArgH)_2Re_2Cl_8$  (за рахунок наявності надлишку соляної кислоти) та цис- $[Re_2Arg_2Cl_4(CH_3CN)_2]^{2+}$ .



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

Рисунок 3.29 – Схема синтезу цис- $[Re_2AK_2Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$ 

Спочатку утворюється осад зеленого кольору (ArgH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (рис. 3.30). Після фільтрування осаду (ArgH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> реакційний розчин блакитного кольору продовжували кип'ятити, після чого відбувалось утворення цис-тетрахлородиµ-амінокарбоксилату диренію(III).



Рисунок 3.30 – Схема утворення (ArgH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>

Одержаний у надлишку аргініну та HCl зелений осад  $(ArgH)_2Re_2Cl_8$ , на відміну від вихідного  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  (синього кольору), не розчинний в органічних розчинниках, тому під час проходження реакції випадає в осад.

При реакції з іншими дослідженими протеїногенними амінокислотами за рахунок використання меншої кількості HCl не відбувається утворення осаду (AKH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, за рахунок чого відбувається зміщення рівноваги реакції 3.13 до майже повного переходу у цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксилату диренію(III):

$$2ArgH^{+} + Re_{2}Cl_{8}^{2-} \iff [Re_{2}Arg_{2}Cl_{4}]^{2+} + 2H^{+} + 4Cl^{-}$$
(3.13)

У результаті попередніх досліджень взаємодії (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з протеїногенними амінокислотами, нами була розроблена наступна методика синтезу цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксилатів диренію(III) [281, 282].

### Синтез цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>:

0,15 г (0,876 ммоль) аргініну і 0,10 г (0,0876 ммоль) (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> кип'ятили у суміші розчинників ацетону (20 мл) і ацетонітрилу (5 мл), в інертній атмосфері під зворотнім холодильником протягом 18 годин. Для зниження pH з метою запобігання гідролізу комплексної сполуки диренію(III) додавали 0,5 мл HCl(розв.). Одержану після видалення розчинника речовину перекристалізовували в етилацетаті для видалення надлишку аргініну. Вихід цільового продукту склав 43%. Невисокий вихід кінцевого продукту реакції пов'язаний з одночасним утворенням іншої речовини – зеленого осаду (ArgH)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>.

ІЧ-спектр в КВг, см<sup>-1</sup>: 3150, 2962, 2934, 2875, 1666, 1470, 1382, 1030, 740, 661.

Аналогічним чином проводили взаємодію (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з гістидином, але необхідність додавати у реакційний розчин меншу кількість HCl (для стабілізації похідних  $\text{Re}_2^{6+}$ ) призводила до утворення лише одного продукту реакції [283].

#### Синтез цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>:

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), далі вносили 0,276 г (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (0,242 ммоль) і кип'ятили одержаний реакційний розчин в інертній атмосфері протягом 10 год. У результаті забарвлення розчину змінювалася з синьо-зеленого на блакитне. Одержану речовину після видалення розчинника перекристалізовували в IIIC для видалення надлишку амінокислоти, промивали гексаном та підсушували у ексикаторі. Вихід цільового продукту склав 71%.

ІЧ-спектр в КВг, см<sup>-1</sup>: 3420, 3200, 2957, 2930, 2872, 1629, 1481, 1462, 1380, 888, 740.

На відміну від цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксилатів диренію(III) з Arg та His, при кип'ятінні (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з Met, Thr, Cys-Cys відбувається руйнування похідних Re<sup>6+</sup>, що призводить до утворення розчину коричневого кольору з подальшим утворенням осаду ReO<sub>2</sub>. Це можна пояснити особливістю будови метіоніну та цистину, до складу яких входить атом S та наявністю групи -ОН у треоніні, що, вочевидь, впливає на стійкість комплексних сполук ренію(III). Експериментальним шляхом встановлено. шо взаємодія  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$ i3 амінокислотами повинна відбуватися вказаними 3a температури не вище 60 °C [279, 284, 285]. Схожість властивостей Met, Thr, Cys-Cys можна також пов'язати із майже однаковою кислотністю розчинів вказаних амінокислот.

# Синтез цис-[Re<sub>2</sub>(Met)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>:

0,0655 г (0,4382 ммоль) метіоніну розчиняли в ацетоні (15 мл). Далі додавали окремо розчинений в ацетонітрилі (5 мл) 0,05 г (0,0438 ммоль) (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> і перемішували одержаний реакційний розчин у інертній атмосфері протягом 20 год при температурі приблизно 50 °C. У результаті забарвлення розчину змінювалася з синьо-зеленого на блакитне. Одержану після випаровування розчинників речовину перекристалізовували в етилацетаті для видалення надлишку амінокислоти і промивали гексаном. Вихід цільового продукту склав 64%.

IЧ-спектр в KBr, см<sup>-1</sup>: 3040, 2981, 2960, 1492, 1454, 1382, 1088, 743.

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

Цис-[Re<sub>2</sub>(Thr)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>. Вихід цільового продукту склав 67%. ІЧспектр в KBr, см<sup>-1</sup>: 3420, 3150-3250, 2963, 2934, 1462, 1073, 960, 877, 670.

Цис-[Re<sub>2</sub>(Cys-Cys)Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>. Вихід цільового продукту склав 61%. ІЧ-спектр в KBr, см<sup>-1</sup>: 3184, 2962, 2874, 1458, 1412, 1027, 884, 740, 682, 468. Протеїногенні амінокислоти, до складу яких входять ароматичні кільця (Тгр, Туг, Phe), мають кисле середовище у водних розчинах, але є малорозчинними навіть у воді (0,045–2,96 г/100 мл H<sub>2</sub>O), що унеможливлює застосування лише ацетону для їх переведення у розчин. Взаємодію цих сполук з (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> проводили при кип'ятінні одержаного розчину з поступовим додаванням води для повного розчинення вихідної амінокислоти. В той же час, додавання одразу всього об'єму води, необхідної для розчинення амінокислоти, призведе до гідролізу вихідного (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>, тому вода додається порціями.

Враховуючи вищезазначене, була розроблена наступна методика синтезу цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксалату диренію(III) з Trp, Tyr, Phe [286].

## Синтез цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>:

0,1860 г (0,877 ммоль) триптофану розчиняли у суміші ацетону (20 мл) та ацетонітрилу (5 мл), а вже далі вносили 0,1 г (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (0,0877 ммоль) і кип'ятили одержану реакційну суміш протягом 10 годин в інертній атмосфері. В подальшому для розчинення триптофану через кожну годину до реакційного розчину вносили 5 порцій по 0,1 мл води, підкисленої хлоридною кислотою. Вихід цільового продукту склав 74%.

IЧ-спектр в КВг, см<sup>-1</sup>: 3404, 3206, 2960, 2938, 2748, 1624, 1458, 1440, 1382, 1080, 744.

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

Цис-[Re<sub>2</sub>(Tyr)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>. Вихід цільового продукту склав 82%. ІЧспектр в KBr, см<sup>-1</sup>: 3405, 3169, 2962, 2936, 2874, 1517, 1483, 1460, 1381, 1030, 703.

Цис-[Re<sub>2</sub>(Phe)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>. Вихід цільового продукту склав 85%. ІЧспектр в KBr, см<sup>-1</sup>: 3180, 2962, 2936, 2874, 1513, 1484, 1456, 1030, 703, 683.

Взаємодія (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з цистеїном не призводила до утворення комплексної сполуки цис-тетрахлороди-µ-карбоксилату диренію(III) та буде описана нижче. Синтезовані комплексні сполуки перекристалізовували у етилацетаті та IIIC, бо у цих розчинниках не розчиняються вихідні речовини

(протеїногенні амінокислоти та (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>), а одержані цис-тетрахлороди-µкарбоксилати диренію(III) розчиняються, стійкі протягом тривалого часу і не взаємодіють з ними. Ацетонітрил, який виступає у якості аксіального ліганду у синтезованих координаційних сполуках, може заміщуватися (рис. 3.31) на більш електронодонорні нейтральні речовини за рядом Гутмана, наприклад, CH<sub>3</sub>CN (14,1) < ДМФА (26,6) < ДМСО (29,8) (у дужках вказані значення DN(SbCl<sub>5</sub>)) [287]), оскільки при цьому відбувається утворення більш міцних, ніж для ацетонітрилу, зв'язків цих молекули з кластером Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>[145]:



де L = CH<sub>3</sub>CN, L<sub>1</sub> = ДМ $\Phi$ A, ДМСО,

R – функціональний залишок протеїногенної амінокислоти АК,

Рисунок 3.31 – Схема заміни аксіального ліганду на більш електронодонорний при реакції з цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатами диренію(III)

Приклад методики синтезу, за якою проводилася заміна аксіального ліганду виглядає таким чином: наважку 0,05 г цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> розчиняли у 0,5 мл ДМСО і залишали протягом 24–48 год за кімнатної температури, після чого випаровували розчинник і одержували комплексну сполуку цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>. Склад усіх одержаних комплексних сполук диренію(III) встановлено за допомогою елементного аналізу, результати якого наведені у таблиці 3.12.

Таблиця 3.12 – Результати хімічних аналізів цис-тетрахлороди-µамінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів

Емпіричні формули	Молярна	Re(%)		Cl(%)	
сполук	маса, г/моль	Знайд.	Розрах.	Знайд.	Розрах.
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1015,63	35,81	36,67	19,12	20,94
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	977,54	37,36	38,10	20,98	21,76
цис-[Re <sub>2</sub> (Met) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	965,65	37,75	38,57	21,76	22,03
цис-[Re <sub>2</sub> (Thr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	905,47	40,38	41,13	22,17	23,49
цис-[Re <sub>2</sub> (Cys-Cys)Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	907,53	40,02	41,04	22,36	23,44
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1075,68	33,82	34,62	18,97	19,78
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1029,61	35,63	36,17	19,98	20,66
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	997,61	40,28	37,33	22,68	21,32
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1089,79	33,37	34,17	18,62	19,52
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1051,70	34,76	35,41	19,31	20,23
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1149,84	31,51	32,39	17,64	18,50
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1103,77	32,93	33,74	18,42	19,27
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1071,77	33,95	34,75	18,85	19,85
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1079,71	33,56	34,49	18,73	19,70
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1041,62	34,91	35,753	19,49	20,42
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1139,76	31,75	32,67	19,84	18,66
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМ $\Phi$ A) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1093,69	33,05	34,05	18,78	19,45
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1061,69	34,24	35,08	19,34	20,04

Результати хімічного аналізу одержаних цис-тетрахлороди-µамінокарбоксилатів диренію(III) підтверджують утворення комплексних сполук, у молекулі яких містяться 2 атома Re та 6 атомів Cl.

Для встановлення кількості Cl, які знаходяться у зовнішній сфері, було проведено визначення молярної електропровідності водних розчинів

синтезованих сполук (рис. 3.32 для цис- $[Re_2(Arg)_2Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$ ). Одержані значення електропровідності при нескінченному розведенні потрапляють у діапазон 230–268 Ом<sup>-1</sup>·см<sup>2</sup>·моль<sup>-1</sup> і узгоджуються з усередненими даними для електролітів типу 1:2, наведеними у [272, 274] для різних видів комплексних сполук. На підставі цих даних досліджені комплексні сполуки були віднесені до електролітів типу 1:2, що вказує на наявність у зовнішній сфері двох іонів СГ.



Рисунок 3.32 – Визначення молярної електропровідності водного розчину комплексної сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>

Результати визначення молярної електропровідності розчинів цистетрахлороди-µ-амінокарбоксилатів диренію(III) у воді та зроблені на їх основі віднесення до типу електроліту наведені у таблиці 3.13. Таблиця 3.13 – Електропровідність цис-тетрахлороди-µамінокарбоксилато-диренію(III) хлоридів у воді

Формула сполуки	Темпе- ратура, °С	Молярна електро- провідність, λ <sub>M</sub> , Ом <sup>-1</sup> ·см <sup>2</sup> ·моль <sup>-1</sup>	Тип електроліту
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	24	253	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	234	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Met) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	24	242	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Thr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	243	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Cys-Cys)Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	230	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	24	246	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	256	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	237	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	26	242	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	26	264	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	26	238	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	240	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	236	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	24	252	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	247	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	24	245	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМ $\Phi$ A) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	25	256	1:2
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМ $\Phi$ A) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	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-[Re<sub>2</sub>(AK)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> з розчином арґентум(I) тетрафторборату, згідно реакції 3.14.

$$[\operatorname{Re}_{2}(AK)_{2}\operatorname{Cl}_{4}L_{2}]\operatorname{Cl}_{2}+2\operatorname{AgBF}_{4}\rightarrow [\operatorname{Re}_{2}(AK)_{2}\operatorname{Cl}_{4}L_{2}](BF_{4})_{2}+2\operatorname{AgCl}_{4}\downarrow \qquad (3.14),$$

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

Аналіз одержаного осаду дозволяє визначити кількість зовнішньосферних Сl для цільового продукту цис-[Re<sub>2</sub>(AK)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>L<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>, результати представлені у таблиці 3.14.

Кип'ятіння у HCl(конц.) усіх одержаних цис-тетрахлороди-µкарбоксилатів диренію(III) з додаванням надлишку NBu<sub>4</sub>Br призводить до майже кількісного утворення осаду (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>. Наприклад, для цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> таку взаємодію можна представити рівнянням 3.15:

цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> + 4HCl + 2NBu<sub>4</sub>Br 
$$\rightarrow$$
  
(3.15)  
 $\rightarrow$  (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>↓ + 2His + 2CH<sub>3</sub>CN + 2HBr

Одержання (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> може бути доведено за допомогою ЕСП, у яких виявляється характерна для цієї сполуки смуга поглинання при  $\approx$ 14700 см<sup>-1</sup>, відповідна  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу [71, 73].

Для підтвердження будови синтезованих комплексних сполук диренію(III) були проаналізовані дані ЕСП. Як було встановлено раніше, для комплексних сполук диренію(III) цис-конфігурації, будова яких була доведена за допомогою прямого рентгеноструктурного аналізу [88-92], в ЕСП цистетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) спостерігаються два максимуми поглинання: один екстремум знаходиться у видимій області в діапазоні 15600– 16700 см<sup>-1</sup> і відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку Re-Re, друга смуга поглинання знаходиться в УФ-області у діапазоні 32200–29300 см<sup>-1</sup> і відповідає електронному переходу з перенесенням заряду (ППЗ) L<sup>π</sup><sub>CI</sub> $\rightarrow$ Re. Таблиця 3.14 – Результати хімічного аналізу осаду, одержаного при взаємодії цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксилатів диренію(III) хлоридів з AgBF<sub>4</sub>

Формула речовини яка взаємоліє з АоВЕ₄	Cl(%)		
• opmysia po iobilini, ska bsacmodic 5 i igbi 4	Знайд.	Розрах.	
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,11	6,98	
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,84	7,25	
цис-[ $Re_2(Met)_2Cl_4(CH_3CN)_2$ ]Cl <sub>2</sub>	7,13	7,34	
цис-[Re <sub>2</sub> (Thr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	7,51	7,83	
цис-[Re <sub>2</sub> (Cys-Cys)Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	7,54	7,81	
цис-[ $Re_2(Trp)_2Cl_4(CH_3CN)_2$ ] $Cl_2$	6,29	6,59	
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,47	6,88	
цис-[ $Re_2(Phe)_2Cl_4(CH_3CN)_2$ ] $Cl_2$	6,80	7,11	
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,16	6,51	
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,42	6,74	
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	5,67	6,17	
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,14	6,42	
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,21	6,62	
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМ $\Phi$ A) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,46	6,57	
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,50	6,81	
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,04	6,22	
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМ $\Phi$ A) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,12	6,48	
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМ $\Phi$ A) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	6,31	6,68	

Аналіз ЕСП одержаних цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксілатів диренію(III) вказує на схожість розташування і інтенсивності характеристичних смуг поглинання з відомими цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатами диренію(III), що є додатковим доказом одержання комплексних сполук цього структурного типу.

Наприклад, у видимій області ЕСП цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> присутній єдиний максимум поглинання при  $\approx$ 16670 см<sup>-1</sup> (рис. 3.33), який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку кластерного центру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> для цис-тетрахлороди-µ-аргінінатодиренію(III) [145, 281].



Рисунок 3.33 – Фрагмент ЕСП у видимій області комплексу цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> у ацетонітрилі

В УФ-області ЕСП сполуки цис- $[Re_2(Arg)_2Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$  не вдалося зафіксувати перегин при ~32000 см<sup>-1</sup>, який відповідає ППЗ L<sup> $\pi$ </sup><sub>Cl</sub> $\rightarrow$ Re, оскільки у цьому діапазоні присутній характеристичний максимум поглинання для аргініну [288], який перевищує за інтенсивністю пік для комплексної сполуки майже у 10 разів.

Смуги поглинання у видимій області ЕСП та значення молярного коефіцієнту абсорбції для синтезованих кластерних сполук ренію(III) з протеїногенними амінокислотами наведені у таблиці 3.15.

Таблиця 3.15 – Положення максимуму поглинання в ЕСП цистетрахлороди-µ-амінокарбоксилатодиреній(III) хлоридів (розчинник ацетонітрил)

Формула сполуки	ν, cm <sup>-1</sup>	ε, л/(моль•см)
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16670	510
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	405
цис-[Re <sub>2</sub> (Met) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16130	500
цис-[Re <sub>2</sub> (Thr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	15870	389
цис-[Re <sub>2</sub> (Cys-Cys)Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16670	724
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	15625	436
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	608
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	642
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16670	570
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	465
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	15625	520
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	675
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	730
цис-[Re <sub>2</sub> (Arg) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16670	550
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	435
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	15625	486
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	645
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМФА) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	16390	685

Для підтвердження будови одержаних цис-тетрахлороди-µамінокарбоксилатів диренію(III) були проаналізовані ІЧ-спектри цих речовин у таблетках КВг, основні смуги коливання наведені у таблиці 3.16. Аналіз ІЧспектрів для одержаних амінокарбоксилатів диренію(III) (табл. 3.16) показав, у всіх спектрах відсутня дуже інтенсивна смуга в області 1750 – 1700 см<sup>-1</sup>, характерна для некоординованої СО-групи [260, 269], і присутня інтенсивна, слабо розщеплена смуга в області 1420 – 1480 см<sup>-1</sup>, яку відносять до v<sub>s</sub>(CO) координованої карбоксилатної групи. Така смуга свідчить про місточкову координацію цієї групи до біядерного фрагменту Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> [145].

Таблиця 3.16 – Хвильові числа (см<sup>-1</sup>) та віднесення деяких смуг коливання в ІЧ-спектрах цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксилатодиреній(ІІІ) хлоридів загальної формули цис-[Re<sub>2</sub>(AK)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>

АК	v <sub>s</sub> (COO <sup>-</sup> )	$\delta(\mathrm{NH_3}^+)$	$\nu(\mathrm{NH_3}^+)$	v(CH)	Додаткові групи
Arg	1470	1470	3150	2960	2875–v(NH),
1115	11/0	11/0	5150	2900	1666–δ(C=N),
His	1480	1480	3200	2957	3420 – v(NH),
1115	1100	1100	5200	2751	1629–δ(C=N)
Met	1492	1454	3040	2960	1088-(CS)
Thr	1462	1462	3150-	2963	3420 - v(OH)
1 111	1402	1402	3250	2903	5420 0(011)
Cys-Cys	1458	1412	3184	2962	468– (S-S)
Trp	1458	1440	3206	2960	1624 – (NH), 3404–v(NH)
Tvr	1460	1517	3169	2962	3405–v(OH),
- 91	1.00	1017		2,02	1483 – бензольне кільце
Phe	1456	1513	3180	2962	1484 – бензольне кільце

Також у IЧ-спектрах відсутня друга смуга валентного коливання v<sub>as</sub>(CO), що є характерним як для алкілкарбоксилатів, так і для амінокарбоксилатів диренію(III) [145].

Для всіх синтезованих амінокарбоксилатів диренію(III) в IЧ-спектрах присутні смуги валентних коливань  $v(NH_3^+)$  і деформаційних коливань  $\delta(NH_3^+)$  у діапазонах 3100 – 3200 см<sup>-1</sup> та 1480 – 1520 см<sup>-1</sup> відповідно. Ці дані вказують на протонування аміногрупи, розташованої біля атома  $\alpha$ -С, а інгібування

координуючої здатності захищеної аміногрупи NH<sub>3</sub><sup>+</sup> узгоджується зі зниженням основності протеїногенних амінокислот.

Також у спектрах проявляються коливання  $\upsilon$ (CH) у CH<sub>3</sub>-групах аксіального ліганду і  $\upsilon$ (CH) для аліфатичного ланцюжка, що свідчить про збереження конфігурації протеїногенних амінокислот після їх координації до кластерного фрагменту Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> [260].

Наприклад, у ІЧ-спектрі цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> (табл. 3.16) присутні такі характеристичні смуги:

- інтенсивна смуга коливання при 1470 см<sup>-1</sup>, яка відноситься до v<sub>s</sub>(COO<sup>-</sup>) координованої карбоксильної групи, пласкі деформаційні коливання групи СОО<sup>-</sup> при 661 см<sup>-1</sup>, що також вказують на іонізацію СО-групи [260, 269].

- смуги, які вказують на протонування аміногрупи, розташованої біля атома  $\alpha$ -C: смуга валентних коливань  $\upsilon(NH_3^+)$  при 3200 см<sup>-1</sup>, смуга деформаційних коливань  $\delta(NH_3^+)$  при 1470 см<sup>-1</sup>, смуга маятникових пласких коливань при 1030 см<sup>-1</sup> [278].

- смуги середньої інтенсивності: валентних коливань v(NH) при 2875 см<sup>-1</sup>, деформаційних коливань  $\delta(C=N)$  при 1665 см<sup>-1</sup> та віялових позаплощинних деформаційних коливань при 740 см<sup>-1</sup> підтверджують наявність ацетонітрилу як аксіального ліганду та збереження гуанідинової групи у некоординованому стані, а отже і будову аргініну в цілому [276].

- інтенсивні смуги у діапазоні 2934 — 2962 см<sup>-1</sup> відповідають валентним симетричним і антисиметричним коливанням  $\upsilon$ (CH) у групах -CH, -CH<sub>2</sub> і їх комбінації, що підтверджує збереження вуглецевого скелета протеїногенної амінокислоти та наявність аксіального ліганду CH<sub>3</sub>CN ( $\nu_{as}$ (CH<sub>3</sub>) – 2960 см<sup>-1</sup>).

Одержані дані додатково підтверджують запропоновану формулу сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Arg)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>.

Окрім коливань координованої карбоксилатної групи та смуг, що відносяться до коливань протонованої аміногрупи, дані ІЧ-спектру для комплексної сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> (табл. 3.16) вказують на збереження імідазольного кільця, яке входить до складу гістидину, а саме наявність смуг коливання при 1629, 888 та 740 см<sup>-1</sup> та у діапазоні 3000 – 2850 см<sup>-1</sup>, де також фіксується коливання υ(CH) у CH<sub>3</sub> групах аксіального ліганду і у групах -CH, -CH<sub>2</sub> аліфатичного ланцюжка.

У ІЧ-спектрі цис-[Re<sub>2</sub>(Met)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> (табл. 3.16) особливістю є інтенсивна смуга коливання при 1088 см<sup>-1</sup>, яка відноситься до СS-групи у метіоніні, що підтверджує збереження будови залишку амінокислоти при координації до кластерного фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$  та при виділенні цільового продукту у твердому стані. Всі інші наявні смуги коливання аналогічні описаним вище у табл. 3.16.

У складі треоніну є ОН-група, яка не приймає участі у координації протеїногенної амінокислоти до кластерного фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$  (сполука цис-[ $\text{Re}_2(\text{Thr})_2\text{Cl}_4(\text{CH}_3\text{CN})_2$ ]Cl<sub>2</sub>), на що вказує смуга коливання при 3420 см<sup>-1</sup> у ІЧспектрі (табл. 3.16).

Дослідження комплексної сполуки цис- $[Re_2(Cys-Cys)Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$ методами електронної абсорбційної спектроскопії, елементного аналізу та вимірювання електропровідності водного розчину речовини цис- $[Re_2(Cys-Cys)Cl_4\cdot 2CH_3CN]Cl_2$  вказують на те, що цистин координується до кластерного фрагменту  $Re_2^{6+}$  двома карбоксильними групами. Це припущення підтвердили дані ІЧ-спектру, в якому для сполуки цис- $[Re_2(Cys-Cys)Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$ відсутня дуже інтенсивна смуга коливання, яка є характеристичною для неіонізованої некоординованої карбоксильної групи при 1726 см<sup>-1</sup>. Наявність смуги коливання при 468 см<sup>-1</sup> підтверджує збереження S-S зв'язку в цистині.

Індольне кільце, що входить до складу триптофану (сполука цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>) можна ідентифікувати у ІЧ-спектрі за смугами коливання при 3404, 1624 та 744 см<sup>-1</sup>.

Фенольна група, яка входить до складу фенілаланіну (сполука цис- $[Re_2(Phe)_2Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$ ) може бути визначена за наявністю у ІЧ-спектрі смуг коливання у діапазоні 3036 – 3091 см<sup>-1</sup> та слабко розщеплених смуг середньої інтенсивності при 1484, 1030 та 683 см<sup>-1</sup>.

Тирозин, який входить до складу кластерної сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Tyr)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>, за будовою відрізняється від фенілаланіну наявністю фенольної гідроксильної групи у пара-положенні бензенового ядра, яка проявляється в ІЧ-спектрі аналогічно речовині цис-[Re<sub>2</sub>(Phe)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> з додатковими коливаннями гідроксильної групи при 3405 см<sup>-1</sup>.

Для сполук, які містять у своєму складі молекули ДМСО як аксіальні ліганди, в ІЧ-спектрах присутня дуже інтенсивна слабо розщеплена смуга коливання при 912 см<sup>-1</sup>, що відповідає SO-групі.

Припущення про будову одержаних сполук, зроблені на підставі ІЧспектрів та даних елементного аналізу були підтверджені результатами спектроскопії ядерного магнітного резонансу на <sup>1</sup>Н (ПМР).

Наприклад, дані ПМР-спектру в середовищі дейтерованого ацетону для речовини цис- $[Re_2(His)_2Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$  вказують на наявність коливання протонів NH-групи імідазольного кільця у молекулі гістидину (синглет при 5,76 м.ч.) (рис. 3.34). Також у спектрі спостерігаються сигнали при 2,90 м.ч. та 3,16 м.ч., що відповідають сигналам протонів CH<sub>2</sub>-груп у аліфатичному ланцюзі та мультиплет при  $\approx$ 3,40 м.ч. – протонам CH-груп [260]. Сигнал при 2,05 м.ч. відповідає незначній кількості недейтерованого ацетону у розчиннику (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO. До того ж, такий інтенсивний пік співпадає із синглетом протонів ацетонітрилу як аксіального ліганду, що має спостерігатися у цій області.

У мас-спектрі сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> (рис. 3.35) були виявлені осколкові іони, які за молекулярними масами та зарядами відповідають (1013,4 г/моль) наступному складу:  $([Re_2(Trp)_2Cl_3CH_3O(CH_3OH)_2]CH_3O)^+,$ (1009,0 г/моль)  $([Re_2(Trp)_2Cl_2(CH_3O)_2(CH_3OH)_2]CH_3O)^+$ (1000,1)г/моль)  $([Re_2(Trp)_2(CH_3O)_4(CH_3OH)_2]CH_3O)^+$ . Одержані результати підтверджують попередні висновки про склад та будову одержаної сполуки цис- $[\text{Re}_2(\text{Trp})_2\text{Cl}_4(\text{CH}_3\text{CN})_2]\text{Cl}_2.$ 





Рисунок 3.35 – ESI(+) MS сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> у метанолі

У ПМР-спектрі сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> (рис. 3.36) спостерігаються синглети протонів бічного аліфатичного ланцюга (3,00 м.ч. та 3,28 м.ч. – сигнал протонів CH<sub>2</sub>-групи, при 3,44 м.ч. – CH-групи), який приєднаний у третє положення індольного циклу. Ці дані підтверджують, що

165

при координації до кластерного фрагменту Re2<sup>6+</sup> триптофан зберігає свою будову. Сигнал протонів при 2,02 м.ч., який відноситься до недейтерованого ацетону співпадає з сигналом ацетонітрилу, який входить до складу комплексної сполуки як аксіальний ліганд.



Рисунок 3.36 – ПМР-спектр комплексної сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> у (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO

Аналіз одержаних даних вказує на те, що в умовах мас-фрагментації (температура – 180 °С, напруга – 40–144 вольт). атоми Хлору та молекули ацетонітрилу були заміщені молекулами розчинника – метанолу (рис. 3.37) [289].

У мас-спектрі (рис. 3.38) сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> були виявлені осколкові іони, які за молекулярною масою та зарядом відповідають

наступному складу:  $([Re_2(His)_2Cl_4(CH_3CN)_2]Cl)^+$  (842,1 г/моль) та  $([Re_2(His)_2Cl_2(CH_3O)_2(CH_3OH)_2]CH_3O)^+$  (810,8 г/моль).



Рисунок 3.37 – Схема взаємодії цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> з метанолом в умовах реєстрації мас-спектру



На рисунку 3.39 зображено відщеплення зовнішньосферного хлору та утворення осколкового іону ([Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl)<sup>+</sup>.



Рисунок 3.39 – Схема відщеплення зовнішньосферних хлорид-іонів від молекули цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> в умовах реєстрації мас-спектру

На рисунку 3.40 представлене можливе утворення осколкового іону, де зображено заміщення лабільних хлоридних та ацетонітрильних лігандів на метанол, при цьому зберігається кластерний фрагмент  $\text{Re}_2^{6+}$  з координованими амінокислотними екваторіальними лігандами, що підтверджує склад та будову одержаної сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>.



Рисунок 3.40 – Схема заміщення хлоридних та ацетонітрильних лігандів на метанол у молекулі цис-[Re<sub>2</sub>(His)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> в умовах реєстрації масспектру

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.

Досліджені термічні властивості одержаних комплексних сполук ренію(III) з амінокислотами. На рисунку 3.41 представлена термограма на прикладі комплексної сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>

При температурі 240°С починається розкладання дослідженого зразку, яке відбувається у декілька етапів і на кривих термограми спостерігається ряд ефектів з безперервним зменшенням маси під час всього процесу до температури 550°С. З кривої DTG видно, що при температурі 288°С спостерігається значне зменшення маси дослідженого зразку, яке відповідає відщепленню аксіальних і хлоридних лігандів, що підтверджується осадженням AgCl у поглинаючих склянках з AgNO<sub>3</sub> (теоретичний розрахунок зменшення маси склав 27,42%, практичне зменшення – 26,85%).

При подальшому підвищенні температури відбувається руйнування екваторіальних лігандів – триптофану. З літературних джерел відомо [290], що під час плавлення триптофан розкладається. Початок цього процесу при 282°С, а у комплексній сполуці цис- $[Re_2(Trp)_2Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$  координована амінокислота починає руйнуватись при температурі 350°С, 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<sub>2</sub>, та продуктів, що вміщують Нітроген, що є характерним для процесу термічного розкладу протеїногенної амінокислоти.



Рисунок 3.41 – Термограма комплексної сполуки цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>

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 цис-[Re<sub>2</sub>(Trp)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>.

Такий висновок також підтверджується тим, що твердий залишок ReO<sub>2</sub> темно-коричневого кольору не розчинний у воді, органічних розчинниках, але розчиняється у H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> та HNO<sub>3</sub>, що є характерним для цієї сполуки.

Таким чином, термічний розклад таких комплексних сполук диренію(III) з амінокислотами проходить через стадії видалення аксіальних та зовнішньосферних хлоридних лігандів, декарбоксилювання та подальшого руйнування амінокислотних залишків і біядерного кластерного фрагменту Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>.

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 протеіногенних амінокислотних сполук не спостерігалося.

Таким чином, були розроблені методики синтезу цис-тетрахлороди-µамінокарбоксилатів диренію(III) з протеїногенними амінокислотами у якості лігандів та за допомогою низки фізико-хімічних методів доведений їх склад та будова.

Нажаль, для описаних вище комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами не вдалось одержати придатні до рентгеноструктурного аналізу монокристали, в першу чергу через їх значну гігроскопічність. У той же час, доведена структура хлорокарбоксилатів ренію(III) з GABA та β-Ala, які були вперше одержані раніше [137], але для синтезу цих сполук та вирощування монокристалів була застосована модифікована методика, детально описана в [280, 291] та є схожою з описаною вище для інших амінокислот.

Результати, одержані у попередніх роботах [137], вказували на одержання у реакційних розчинах з формулою цис-[Re<sub>2</sub>(GABA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> та цис-[Re<sub>2</sub>(β-Ala)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>, але за умов одержання монокристалу та його аналізу за температури біля 220 К відбувається часткове або повне заміщення лабільних хлоридні ліганди. молекул води на V результаті чого рентгеноструктурний аналіз вказав на одержання речовин складу цис- $[Re_2(GABA)_2Cl_5(H_2O)]Cl \cdot 2H_2O$ [280] цис-[Re<sub>2</sub>( $\beta$ -Ala)<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>]·1,5H<sub>2</sub>O [291] та (рис. 3.42).



Рисунок 3.42 — Будова цис- $[Re_2(GABA)_2Cl_5(H_2O)]Cl \cdot 2H_2O$  (a) та цис- $[Re_2(\beta-Ala)_2Cl_6] \cdot 1,5H_2O$  (б)

Представлені структури є першими амінокарбоксилатами диренію(III), до складу яких входять цвітер-іонні амінокислоти. В обох випадках відбувається місточкова координація карбоксильної групи амінокислот до кластерного фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$ , оскільки, як було показано раніше, при цьому спостерігається утворення міцних п'ятичленних гіперкон'югованих кілець (рис. 3.1).

Комплексна сполука з GABA має іонну структуру, яка базується на комплексному катіоні цис-[Re<sub>2</sub>(GABA)<sub>2</sub>Cl<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]<sup>+</sup>, некоординованому хлориданіоні та молекулах води. Хлорид зовнішньої сфери бере участь у відносно сильних і спрямованих водневих зв'язках з координованими молекулами води та алкіламонієвими групами (H…Cl 2.23–2.29 Å; ∠O(N)H…Cl 165.8–174.3, формуючи таким чином складну систему водневих зв'язків.

Довжина почверного зв'язку Re-Re (2.2437(3) Å) є типовою для галогенокарбоксилатів диренію(III), які містять екваторіальні хлоридні ліганди групи. Викривлена октаедрична карбоксилатні координація Re1 та завершується слабо зв'язаним хлорид-іоном (Re1-Cl5 2,6735(12) Å), у трансположенні по відношенню до зв'язку Re-Re. Слабкість таких аксіальних взаємодій і лабільність лігандів у цих положеннях найкраще ілюструється високою лабільністю та легкістю заміщення молекул води та хлоридних лігандів іоні цис-[Re<sub>2</sub>(GABA)<sub>2</sub>Cl<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]<sup>+</sup> (Re2-O5 2,363(3) Å). Це можна порівняти із аналогічним слабким зв'язуванням N- або О-донорів, відомим для дикарбоксилатних комплексів диренію(III), і особливо для тетракарбоксилатів диренію(III), до складу яких входять лабільні хлоридні ліганди в обох аксіальних положеннях (Re-Cl 2,48-2,52 Å).

Структура цис-[Re<sub>2</sub>( $\beta$ -Ala)<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>]·1,5H<sub>2</sub>O містить біядерний кластерний фрагмент Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> [Re-Re = 2,2494(3) Å], до якого приєднані два цис-орієнтовані карбоксилатні містки, чотири екваторіальних хлоридних іона та два слабкозв'язаних аксіальних хлоридних ліганда. У кристалі дві молекули комплексної сполуки та дві молекули води утворюють димери, пов'язані водневими зв'язками (O···Cl = 3.342(6) та 3.360(6) Å) (рис. 3.43), при цьому для утворення такої системи зв'язків (O–H···Cl, N–H···Cl, C–H···O та C–H···Cl) важливу роль відіграють амонієві, які входять до складу цвіттеріонних лігандів. Разупорядковані молекули води знаходяться у каркасних комірках та утворюють серію коротких контактів, які можуть бути віднесені до слабких водневих зв'язків (O···Cl = 3.07(2)–3.42(4) Å).

Групою дослідників – біохіміків під керівництвом професора Штеменко Н.І. була доведена значна протипухлинна активність цис-[Re<sub>2</sub>(GABA)<sub>2</sub>Cl<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]Cl·2H<sub>2</sub>O, яка є більшою, ніж для раніше досліджених алкілкарбоксилатів диренію(III) [280], про що детально буде описано у наступних розділах.



Рисунок 3.43 – Кристалічна структура цис-[Re<sub>2</sub>(β-Ala)<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>]·1,5H<sub>2</sub>O, атоми Гідрогену у групах С–Н та разупорядковані молекули води опущені для більшої чіткості зображення. Пунктирні лінії показують водневі зв'язку за участю груп OH та NH. Утворені на основі водневих зв'язків димери складаються із двох молекул комплексних сполук та двох молекул води.

Комплексна сполука також показала потенціал для застосування у якості модулятора цисплатинового механізму протипухлинної дії та як стабілізатора червоних кров'яних тілець проти гемолізу у дослідженнях in vitro та in vivo для тварин-пухлиноносіїв.

Одержані результати показують перспективність використання комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами у якості біологічно активних речовин.

#### 3.3.3 Дихлоротетра-µ-карбоксилат диренію(III) з цистеїном

Як було показано вище, взаємодія  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  з цистеїном не призвела до утворення цис-тетрахлороди-µ-карбоксилату диренію(III). Унікально важлива роль цистеїну (Cys) у живих організмах полягає в тому, що він приймає участь у формуванні цистеїнових містків у білках (за рахунок наявності –SH-групи) [119]. Саме через цей факт, дослідженню взаємодії комплексних сполук ренію з цистеїном присвячена особлива увага.

Взаємодія (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з амінокислотами (незалежно від надлишку) призводила до утворення лише цис-тетрахлороди-µ-амінокарбоксилатів диренію(III). Збільшення надлишку амінокислоти не призводила до утворення інших хлорокарбоксилатів диренію(III), а при збільшенні температури реакційної суміші відбувалося лише руйнування похідних  $Re_2^{6+}$ .

У той же час, на відміну від інших використаних амінокислот, взаємодія  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  з цистеїном призводить до утворення осаду червоно-коричневого кольору, у ЕСП розчину якого у метанолі (рис. 3.44) спостерігається наявність двох інтенсивних смуг поглинання з максимумами при 20000 см<sup>-1</sup>, що відповідає  $\delta$ - $\delta$ \*-електронному переходу почверного зв'язку Re-Re для дихлоротетра- $\mu$ -карбоксилату диренію(III) і смуга при 25000 см<sup>-1</sup>, яка відповідає переходу з переносом заряду L<sup> $\pi$ </sup><sub>Cl</sub> $\rightarrow$ Re.

Встановлено, що такий самий осад може бути утворений не лише при взаємодії цистеїну з  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$ , але і при використанні LiReO<sub>4</sub> або цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> як вихідних речовин згідно рівнянь реакцій 3.16-3.18.

У реакції 3.16 LiReO<sub>4</sub> використовували як вихідну речовину, оскільки вона є найбільш розчинною сіллю перренатної кислоти, що дозволяє спробувати здійснити прямий синтез похідних Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> з цистеїном без додаткової стадії одержання  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$ . При цьому відбувається перетворення  $Re^{VII}$   $(ReO_4^{-})$  у  $Re^{III}$   $(Re_2^{6+})$  за допомогою SnCl<sub>2</sub>.

$$2\text{LiReO}_{4} + 4\text{SnCl}_{2} + 4\text{Cys} + 24\text{HCl} \rightarrow \\ \rightarrow [\text{Re}_{2}(\text{Cys})_{4}\text{Cl}_{2}]\text{Cl}_{4} + 4\text{H}_{2}\text{SnCl}_{6} + 2\text{LiCl} + 8\text{H}_{2}\text{O} \quad (3.16)$$
  

$$\mu\text{uc-Re}_{2}(\text{CH}_{3}\text{COO})_{2}\text{Cl}_{4}(\text{H}_{2}\text{O})_{2} + 4\text{Cys} + 2\text{HCl} \rightarrow \\ \rightarrow [\text{Re}_{2}(\text{Cys})_{4}\text{Cl}_{2}]\text{Cl}_{4} + 2\text{CH}_{3}\text{COOH} + 2\text{H}_{2}\text{O} \quad (3.17)$$
  

$$(\text{NBu}_{4})_{2}\text{Re}_{2}\text{Cl}_{8} + 4\text{Cys} \rightarrow [\text{Re}_{2}(\text{Cys})_{4}\text{Cl}_{2}]\text{Cl}_{4} + 2\text{NBu}_{4}\text{Cl} \quad (3.18)$$



Рисунок 3.44 – ЕСП вихідної речовини (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> (- - -) та цільового продукту [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub> (——) у метанолі

Використання саме цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> у реакції 3.17 як вихідної речовини пов'язано з тим, що ацетат достатньо легко видаляється із системи при заміщенні на залишок іншої карбонової кислоти. Галогенідні ліганди є більш лабільними, ніж карбоксилатні [71, 73], що призводить до підвищення виходу в реакції 3.18, де у якості вихідної речовини застосовували (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>.

Таким чином, для синтезу комплексної сполуки диренію(III) з цистеїном можна використовувати три методики, які відрізняються за вихідними матеріалами, умовами проведення реакції і виходами цільового продукту [292].

# Синтез [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub> iз (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>:

суміш розчинів, що містить 0,106 г (0,876 ммоль) L-цистеїну і 0,10 г (0,0876 ммоль) (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> у 50 мл ацетонітрилу нагрівали зі зворотнім холодильником при 90°C у інертній атмосфері протягом 5 год. Колір реакційного розчину змінювався від синього-зеленого до червоно-коричневого з утворенням осаду, який відфільтровували, підсушували на вакуум-фільтрі і промивали гептаном. Вихід продукту склав 61%.

# Синтез [Re2(Cys)4Cl2]Cl4 із LiReO4:

наважки L-цистеїну (Суѕ, HO<sub>2</sub>C-CH(NH<sub>2</sub>)-CH<sub>2</sub>SH) 0,7 г (5,78 ммоль) та LiReO<sub>4</sub> 0,25 г (0,97 ммоль) розчиняли у 5 мл води з додаванням 0,5 мл концентрованої хлоридної кислоти. До одержаного розчину вносили SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O масою 0,83 г (3,68 ммоль). Реакційний розчин перемішували на магнітній мішалці за температури 40°C протягом 1,5 години, без доступу повітря. На другому етапі додавали HCl(конц.) об'ємом 16,5 мл та кип'ятили зі зворотнім холодильником протягом 20 годин у інертному середовищі до переходу забарвлення реакційного розчину у червоно-коричневий. При повільному охолодженні випадає осад червоно-коричневого кольору, який фільтрували та підсушували на вакуум-фільтрі, після чого промивали гептаном. Вихід продукту склав 34%.

### Синтез [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub> із цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>:

L-цистеїну масою 0.01 Г (0.0825)ммоль) наважки та цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> масою 0,0055 г (0,0083 ммоль) розчиняли у 10 мл ацетону, який додатково містить 0,1 мл HCl. Реакційний розчин кип'ятили в інертній атмосфері 3İ зворотнім холодильником протягом 10 годин. Проходження реакції супроводжувалося зміною забарвлення з блакитного на червоно-коричневий. При повільному охолодженні випадає осад червонокоричневого кольору, який фільтрували та підсушували на вакуум-фільтрі, після чого промивали гептаном. Вихід цільового продукту склав 57%.

Одержана речовина [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub> розчинна у метанолі, етанолі і воді.

Склад одержаної сполуки підтверджували за допомогою елементного аналізу.

Знайдено, %: Re – 34.1, Cl – 19.0. Розраховано для Re<sub>2</sub>C<sub>12</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>S<sub>4</sub>Cl<sub>6</sub>, %: Re – 34.8, Cl – 19.9; Одержані результати підтверджують наявність 6 атомів Хлору у молекулі комплексної сполуки.

IЧ-спектр у КВг, см<sup>-1</sup>: 1395, 1432, 2550, 2900-3100. UV-VIS у метанолі, см<sup>-1</sup>: 20000 (δ−δ\*), 25000 (L<sup> $\pi$ </sup><sub>Cl</sub>→Re). ESI-MS, г/моль: 1488.8 ([Re<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>](CH<sub>3</sub>O)<sub>3</sub><sup>+</sup>), 1510.9 ([Re<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>3</sub><sup>+</sup>).

Для встановлення кількості іонів у зовнішній сфері одержаної речовини молярної електропровідності проведено визначення водного розчину [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub>. Одержане значення електропровідності при нескінченному (456 Ом<sup>-1</sup>·см<sup>2</sup>·моль<sup>-1</sup>) потрапляє у діапазон розвеленні значень 430 -560 Ом<sup>-1</sup>·см<sup>2</sup>·моль<sup>-1</sup>, що відповідає утворенню електролітів типу 1:4 [265] та підтверджує, що комплексна сполука [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub> містить 4 іони Хлору у зовнішній сфері, тобто 2 атома Хлору розташовані у внутрішній сфері одержаної координаційної сполуки, що підтверджує одержання речовини з формулою [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub>.

Ще один доказ того факту, що чотири атома Хлору розташовані у зовнішній сфері було одержано за допомогою реакції з аргентум(I) тетрафторборатом відповідно до реакції (3.13):

$$[\operatorname{Re}_{2}(\operatorname{Cys})_{4}\operatorname{Cl}_{2}]\operatorname{Cl}_{4} + 4\operatorname{AgBF}_{4} \rightarrow [\operatorname{Re}_{2}(\operatorname{Cys})_{4}\operatorname{Cl}_{2}](\operatorname{BF}_{4})_{4} + 4\operatorname{AgCl}_{4} \qquad (3.19)$$

Проведений елементний аналіз на зовнішньосферний Хлор для дихлортетра-µцистеїнатодиреній(III) хлориду. Розраховано для [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub>, %: Cl – 13,3. Знайдено, %: Cl – 12,9. У ІЧ-спектрі сполуки  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$  смуга некоординованої карбоксильної групи цистеїну при 1621 см<sup>-1</sup> відсутня, оскільки ця смуга зміщується в область 1395 см<sup>-1</sup>, що доводить місточкову координацію карбоксилатної групи до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  [145, 293].

На координацію цистеїну та протонування аміногрупи також вказує наявність на ІЧ-спектрі деформаційних коливань  $\delta(NH_3^+)$  при 1432 см<sup>-1</sup> та  $\upsilon(NH_3^+)$  у діапазоні 2900–3100 см<sup>-1</sup>. У цьому ж діапазоні присутні валентні коливання груп -CH, -CH<sub>2</sub>, що підтверджує збереження вуглецевого скелета амінокислоти. Присутність смуги, яка відповідає вільній SH-групі (2550 см<sup>-1</sup>) доводить, що конфігурація цистеїнового залишку при координації до кластеру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> зберігається [119, 260, 269].

На рисунку 3.45 представлений мас-спектр сполуки  $[\text{Re}_2(\text{Cys})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_4$ . У мас-спектрі (рис. 3.45) спостерігаємо наявність осколкових іонів, які за молекулярними масами та зарядами відповідають наступному складу: *a*) – ( $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_3)^+$ ;  $\delta$ ) – ( $[\text{Re}_2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)_4(\text{CH}_3\text{O})_2](\text{CH}_3\text{O})_3)^+$ .

Таким чином, за допомогою мас-спектру підтверджено одержання комплексної сполуки [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub>, яка містить координовані цистеїнові ліганди та показаний перехід від Cys у цистин в умовах мас-фрагментації (температура – 180°С, напруга – 40–144 вольт).

Процес окиснення Суѕ широко відомий як неферментативне утворення дисульфідних зв'язків у білках [294]. Прикладом такого перетворення у внутрішній сфері металовмісних комплексів може бути спонтанна димеризація комплексів Ni(II) з цистеїновмісними трипептидами на повітрі при pH=7 з утворенням цистинових комплексів, які містять дисульфідні зв'язки [294]. Перехід цистеїну у цистин для одержаної комплексної сполуки ренію(III) відбувається у порівняно м'яких умовах і показує можливість її використання у хімії білків.



Рисунок 3.45 – ESI(+) MS осколкові іони ([Re<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>3</sub>)<sup>+</sup> (a) і ([Re<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>](CH<sub>3</sub>O)<sub>3</sub>)<sup>+</sup> (б)

Таким чином, всі раніше розглянуті аналітичні дані дозволили підтвердити будову одержаного дихлоротетра-µ-цистеїнатодиреній(III) хлориду
з запропонованою формулою [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub>, яка представлена на рисунку 3.46.



Рисунок 3.46 – Графічна формула [Re2(Cys)4Cl2]Cl4

Термогравіметричний аналіз показав, що речовина [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub> розкладається у чотири етапи з постійною втратою маси зразка (рис. 3.47).

Перший етап (ендотермічний ефект на рис. 3.47) відбувається в інтервалі 150–230°С з втратою маси на 13,26%.

Такий ефект відповідає відщепленню чотирьох молекул HCl (розр.: 13,63%). Наступні три етапи (екзотермічні ефекти) при 280, 315 і 410°C відповідають поступовому руйнуванню амінокислоти з видаленням CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> та подальшому розкладанню всієї комплексної сполуки. Згідно даних термограми, можна зробити висновок, що в результаті координації до кластеру  $\text{Re2}^{6+}$  відбувається стабілізація амінокислоти, оскільки відомо [290], що вільний Cys розкладається при 210°C, а руйнування амінокислотних залишків, які входять до складу комплексної сполуки, починається лише при 280°C.

Твердий залишок, який утворюється після термічного розкладання синтезованої комплексної сполуки, склав 40,23% у порівнянні з вихідною наважкою, що відповідає утворення ReO<sub>2</sub>. Такий висновок підтверджується теоретичним розрахунком, згідно якого, виходячи з величин молярних мас, масова частка двох молей реній(IV) оксиду становить 40,80% по відношенню до вихідної комплексної сполуки [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub>.



Рисунок 3.47 – Термограма комплексної сполуки [Re<sub>2</sub>(Cys)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl<sub>4</sub>

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

Більш того, можливість координації амінокислот до кластеру Re2<sup>6+</sup> відкриває перспективу для створення нових комплексів диренію(III), які містять пептиди та білки.

Оскільки одержаний комплекс містить чотири групи цистеїну і ядро  $\operatorname{Re_2}^{6+}$ , його структура близька до кластерів, які містять у складі Ферум та є редокс-центрами для ферум-сульфурних білків (які також називають білками негемового заліза) з мітохондріальним перенесення електронів ланцюга живлення клітин [295]. Два найбільш поширених типи, які позначають [2Fe-2S] і [4Fe-4S] складаються з однакового числа атомів Fe та S, які координовані до чотирьох Cys сульфгідрильними групами. У цих природних кластерних сполуках кожен атом Fe координований чотирма атомами S, які тетраедрично розташовані навколо Fe. Атоми у кожному кластері утворюють сполучену систему і, таким чином, заряд може легко перетворити від +2 до +3, і навпаки. Карбоксилатні ліганди Cys навколо біметалічного центру  $\operatorname{Re_2}^{+6}$  також утворюють сполучену систему між подвійними зв'язками в карбоксильних групах і почверним зв'язком Re-Re, що може посилити red-ох активність одержаної сполуки, додатково приймаючи до уваги антиоксидантні властивості чотирьох тіолових груп.

## 3.4 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з імідазолом

У розділі 3.3 було досліджено комплексоутворення похідних диренію(III) з протеїногенними амінокислотами та доведена їх місточкова координація через карбоксильну групу до кластерного фрагменту  $\text{Re2}^{6+}$ . Оскільки у білках при утворенні пептидного зв'язку така координація неможлива – надзвичайно важливо дослідити взаємодію комплексних сполук ренію(III) з іншими реакційними центрами, серед яких у альбуміні містяться тіолові, імідазольні, карбоксильні групи, аміногрупи, тощо. Таким чином, для прогнозування механізму взаємодії похідних диренію(III) з білками важливим є дослідження їх комплексоутворення не лише з амінокислотами, а і з їх складовими частинами, до яких відноситься імідазол, який входить до складу важливої протеїногенної кислоти – гістидину.

Активність імідазола (1,3-діазола) визначена його будовою і фізикохімічними властивостями. Це п'ятичленна гетероциклічна сполука з двома атомами Нітрогену, яка має основні властивості за рахунок піридинового атому нітрогену (рис. 3.48).



Рисунок 3.48 – Будова імідазолу (Іт)

Оскільки імідазол та  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  добре розчиняються у спиртах, то в подальшому дослідження їх взаємодії проводилося в метанолі. Для цього наважку імідазолу 2,5 мг розчиняли в 20 мл CH<sub>3</sub>OH. Одержаний розчин мав pH = 8,39, до нього для підкислення додавали 1-2 краплини HCl, оскільки за високих значень pH комплексні сполуки ренію(III) доволі легко гідролізують. У подальшому до одержаного розчину додавали 5 мг (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та реєстрували зміну електронного спектру поглинання одержаного розчину (рис. 3.49).

В ЕСП реакційного розчину (рис. 3.49) спостерігається поступове зменшення інтенсивності максимуму поглинання при 14300 см<sup>-1</sup>, який є характеристичним для початкової речовини (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> в метанолі, та поява і поступове збільшення інтенсивності максимуму поглинання при приблизно 15400 см<sup>-1</sup>. Такий зсув полоси поглинання, яка відноситься до  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронного переходу свідчить про координацію імідазолу до кластерного фрагменту Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>, яка відбувається в результаті заміщення хлоридних лігандів на імідазол зі збереженням почверного зв'язку реній-реній.



— 180 хвилин, → 240 хвилин, ---270 хвилин, — через добу.

Рисунок 3.49 – ЕСП метанольного розчину імідазолу з  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$ 

Із метанольного розчину не вдалось одержати речовину в індивідуальному стані, оскільки при випаровуванні метанолу відбувалось руйнування одержаної комплексної сполуки.

У подальшому була досліджена взаємодія  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  з імідазолом у ацетонітрилі. Наважку Im·HCl масою 0,087 г (8,76·10<sup>-4</sup> моль) вносили в колбу, розчиняли в 30 мл ацетонітрилу, далі додавали наважку  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  масою 0,1 г (8,76·10<sup>-5</sup> моль) і одержаний розчин кип'ятили в інертній атмосфері.

У ЕСП реакційного розчину (рис. 3.50) спостерігається поступове зміщення максимуму поглинання при 14700 см<sup>-1</sup> в більш короткохвильову область з одночасним зменшенням оптичної густини.



Рисунок 3.50 – ЕСП ацетонітрильного реакційного розчину (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та імідазолу

Після проведення взаємодії (25 годин) у спектральній картині спостерігається один максимум поглинання при 16700 см<sup>-1</sup>.

В ЕСП очищеного цільового продукту також спостерігається збереження положення єдиного максимуму поглинання у видимій області при 16667 см<sup>-1</sup>, що свідчить про утворення стійкої конфігурації комплексної сполуки диренію(III) з цис-розташуванням хлоридних та імідазольних лігандів.

Для встановлення заряду комплексної сполуки та наявності зовнішньої сфери було проведено визначення молярної електропровідності водного розчину цільової сполуки, результати визначення наведені на рисунку 3.51.



Рисунок 3.51 – Молярна електропровідність водного розчину цис-[Re<sub>2</sub>(Im)<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub>

Одержане значення електропровідності при безкінечному розведенні припадає на діапазон 230-268 см<sup>2</sup>/(Ом·моль) та співпадає з усередненими даними для електролітів типу 1:2 [272, 274]. На основі цих даних досліджувана речовина була віднесена до електроліту типу 1:2.

Таким чином, для одержаної комплексної сполуки можна припустити структурну формулу  $[Re_2(Im)_4Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$  та записати наступну схему перетворення (рис. 3.52).

Одержані комплексні сполуки розчинні в полярних електронодонорних (ацетонітрил, ДМСО) та в деяких недонорних розчинниках (1,2-дихлоретан), дуже гігроскопічні, розчині у воді. В бензолі, циклогексані, дихлорметані не розчині.



де X = Cl, Br Рисунок 3.52 – Схема синтезу  $[Re_2(Im)_4Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$ 

В ІЧ-спектрах в КВг для цис- $[Re_2(Im)_4Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$  спостерігаються смуги коливань при: 3446 см<sup>-1</sup>, яка відноситься до валентних коливань v(N(3)– H), інтенсивні смуги коливання при 2964 та 2914 см<sup>-1</sup>, які відносяться до валентних коливань С–H в CH<sub>3</sub>-групах в молекулі аксіального ліганду CH<sub>3</sub>CN та молекул імідазолу.

Також в спектральній картині присутні смуги коливань імідазольного кільця і зв'язків карбон-гідроген: смуга коливань при 1586 см<sup>-1</sup> (v(N1–C5)), інтенсивний сигнал при 1474 см<sup>-1</sup> (коливання v(N3–C4)), 1428 см<sup>-1</sup> – коливання v(N3–C4), v(C2–N3), 1182 см<sup>-1</sup> (v(C4-H5), v(N1–C5), v(N3–C4)), 1056 см<sup>-1</sup> (v(N1-C5), v(N1-C2)), 888 см<sup>-1</sup> (v(N3-C4), v(N1–C5), v(N1-C2), v(C2–N3)). Інші коливання відносяться до деформаційних коливань імідазольного ядра [296].

У спектрі ПМР в ДМСО-d<sub>6</sub> (рис. 3.53) спостерігається два синглета при 7,68 та 9,13 м.ч., площа та положення яких відповідає сигналам протонів при атомах Карбону в молекулі імідазолу [260].



 $[Re_2(Im)_4Cl_4(CH_3CN)_2]Cl_2$ 

Данні ЯМР на <sup>13</sup>С (рис. 3.54) підтверджують наявність імідазольних кілець комплексів. e складі одержаних Так, спектрі В цис-[Re<sub>2</sub>(Im)<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> наявні сигнали Карбону при 134,89 і 119,91 м.ч. [260], сигнал при 40 м.ч. відноситься до сигналів Карбону у складі розчинника ДМСО, в якому був знятий спектр. Таким чином, показано, що комплексні сполуки ренію(III) взаємодіють з імідазолом, який є складовою частиною гістидину, в результаті чого відбувається координація імідазольного кільця до кластерного фрагменту Re2<sup>6+</sup>, що дозволяє спрогнозувати механізм взаємодії похідних  ${\rm Re_2}^{6+}$  з білками.



#### 3.5 Кластерні сполуки ренію(III) з фульваленами

Провідні катіон-радикальні солі (КРС) фульваленів – це шаруваті структури, які містять у своєму складі стопки катіон-радикалів та аніонні шари. Упакування радикальних катіонів у кристалі та властивості КРС значною мірою залежать від типу аніонів, тому різноманіття використаних аніонів для створення нових КРС постійно збільшується. Найбільш перспективними вважаються аніонні комплекси металів, які в широких межах дозволяють варіювати будову, властивості і розміри аніонів. [297, 298]. Дослідження взаємодії комплексних сполук ренію(ІІІ) з фульваленами дозволить не лише одержати новий клас сполук, але і встановити здатність похідних диренію(ІІІ) стабілізувати стопки катіон-радикалів, моделюючі таким чином подібні взаємодії з ланцюгами біологічних макромолекул у живих організмах.

Солі ЕТ (біс(етилендитіо)тетратіафульвален або BEDT-TTF) – це найбільша родина серед солей з перенесенням заряду. Однією з причин цього є

той факт, що вони створюють безліч фаз в процесі кристалізації. [297, 298]. Ці фази пов'язані з моделлю упаковки молекул ЕТ і сильно впливають на фізичні властивості солі. Тому солі ЕТ демонструють різноманітність фізичних властивостей від ізоляторів до надпровідників. Серед солей ЕТ був знайдений перший повністю органічний надпровідник [299], надпровідник з найвищою Тс (14,2 К під тиском) [300] і багато іншого.

У літературі описана лише одна КРС із похідними диренію(III)  $(ET)_2[Re_2Cl_8]$  [300]. Рентгеноструктурний аналіз  $(ET)_2[Re_2Cl_8]$ , описаний у [301] містить ряд вад (число формульних одиниць в елементарній комірці, неврахування позицій атомів Гідрогену, кількість незалежних відбитків та інше) і неадекватно корелює з властивостями КРС. Саме через це надзвичайно актуальним є одержання похідних октагалогенодиренат-іонів з фульваленами, як для одержання нових провідних матеріалів, так і для встановлення можливості аніонних диренієвих сполук ефективно зв'язувати шари фульваленів, оскільки подібні взаємодії реалізуються також і в живих організмах з біологічними макромолекулами.

Для одержання монокристалів провідних КРС був використаний метод електросинтезу, який має ряд переваг та був розроблений та виконаний к.х.н., доц. ХНУ Кравченко А.В. Метод застосовується для роботи із малими кількостями речовин. У результаті електрохімічних процесів на електроді ростуть кристали з максимальною електропровідністю. В процесі можуть приймати участь заряджені (іони) і незаряджені частинки. Метод дозволяє варіювати як електрохімічні параметри (силу струму і потенціал), так і розчинник, температуру, концентрації продуктів реакції. Це самий простий та коректний спосіб генерування катіон-радикалів.

## Методика електросинтезу на прикладі (ET)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]

Синтез монокристалів катіон-радикальних солей (КРС) проводили у гальваностатичному режимі анодним окисненням ЕТ (2·10<sup>-3</sup> моль/л) у двоелектродній U-подібній скляній комірці з платиновими електродами. КРС (ЕТ)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>] одержана у змішаному розчиннику 1,1,2-трихлоретан-ацетонітрил

(12:1) у присутності (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>] (8·10<sup>-3</sup> моль/л) як фонового електроліту. Сіль одержана у вигляді чорних блискучих голчастих кристалів (рис. 3.55). Тривалість електросинтезу становила 5–6 тижнів при початковій силі струму 0,2  $\mu$ A і дискретному збільшенні її на 0,05  $\mu$ A на добу до кінцевої величини 0,5  $\mu$ A.



Рисунок 3.55 – Будова (ET)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]

Рентгеноструктурний аналіз монокристалів КРС проводили при 295 К на автоматичному дифрактометрі «Хсаlibur 3» (Мо-К<sub> $\alpha$ </sub> випромінювання, графітовий монохроматор, ССD-детектор,  $\omega$  - сканування). Кристалічну будову сполуки вирішено прямими методами із наступними Фур'є-синтезами за програмою SHELXS-97. Будову уточнено методом найменших квадратів в анізотропному повноматричному наближенні для усіх негідрогенних атомів. Координати атомів Гідрогену визначено з геометричних умов. Інтенсивності відбитків коректували на поглинання напівемпіричним методом. Нумерацію та розташування атомів в ЕТ і аніоні [Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]<sup>2-</sup> показано на рисунку 3.56.

Кристалічна будова  $(ET)_2[Re_2Cl_8]$ , утворена катіон-радикалами ЕТ в загальних позиціях та аніонами  $[Re_2Cl_8]^{2-}$  (рис. 3.57). Атоми Ренію Re1 та Re2 невпорядковані між двома позиціями із заселеностями приблизно 91,9% і 8,1% та 96,2% і 3,8%, відповідно. Також в одній з молекул ЕТ (S9-S16) невпорядкований етиленовий фрагмент, заселеності атомів C19A та C20A складають 40,6%, а атомів C19B та C20B – 59,4%.



Рисунок 3.56 – Нумерація та розташування атомів в ЕТ і аніоні  $[Re_2Cl_8]^{2-1}$ 



Рисунок 3.57 – Будова елементарної комірки (ET)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]

Донори ЕТ в структурі непласкі, обидва шестичленні цикли катіону ЕТ (S1-S8) мають конформацію «софи» (вихід атомів C1 та C9 з середньоквадратичної площини кілець сусідніх атомів складають 0,746(9)Å та 0,662(11) Å, відповідно). Шестичленні цикли другого катіону ЕТ (S9-S16)

приймають конформації викривленої «ванни» (вихід атомів С19А, С20А, С19В та С20В з середньоквадратичної площини кільця сусідніх атомів складають 0,980(31)Å, 0,305(30)Å, 0,523(24)Å та 1,079(20)Å, відповідно) та викривленого «напівкрісла» (вихід атомів С11 та С12 з середньоквадратичної площини кільця сусідніх атомів складають 0,305(13)Å та -0,320(14)Å, відповідно).

Катіони ЕТ утворюють між собою два типи стопок: ЕТ (S1-S8) - ЕТ (S1-S8) та ЕТ (S9-S16) – ЕТ (S9-S16) вздовж осі *а* елементарної комірки. Стопки ЕТ (\$9-\$16) слабко взаємодіючі та сильно димеризовані: відстані між площинами молекул в димері 3,44 Å, а між димерами – 4,08 Å (рис. 3.57). В таких димерах ЕТ (S9-S16) присутні скорочені взаємодії (S12...S13, S11...S14 та C16...C16, рівні 3.43 Å, 3.51 Å та 3.39 Å, що менше відповідних сум Ван-дер-Ваальсових радіусів [301]. Між димерами в стопках ЕТ (S9-S16) будь-які типи взаємодій відсутні. Стопки ЕТ (S1-S8) також нерегулярні та сильно димеризовані: відстані між площинами молекул в димері 3,32 Å, а між димерами – 4,00 Å. В димерах ET (S1-S8) присутні скорочені взаємодії (S4...S5, S3...S6, C5...C6 та C5...C5, які дорівнюють 3,45 Å, 3,47 Å, 3,39 Å та 3,39 Å, що менше відповідних сум Ван-дер-Ваальсових радіусів [302]). Між димерами в стопках (S1-S8) знайдено слабкі С-Н...л взаємодії (відстань Н10В...С6 2,7 Å, кут С10-Н10В-С6 =169°). Кожен з катіонів ЕТ має по одному скороченому контакту із молекулою ЕТ чотирьох сусідніх стопок іншого типу: S1...S10<sup>i</sup> [i: x, y, -1+z], S2...S9<sup>ii</sup> [ii: x, -1+y, -1+z], S7...S16<sup>j</sup> [j: -1+x, y, z] та S8...S15<sup>jj</sup> [jj: -1+x, -1+y, z], рівних 3,37Å, 3,42Å, 3,43Å та 3,47. Це менше сум Ван-дер-Ваальсових радіусів Сульфуру [302].

Довжини зв'язків Re-Cl у аніоні знаходяться в межах 2,315(2) – 2,334(2) Å (рис. 3.58). Кожен з аніонів утворює по два скорочених контакти Cl...S з кожною молекулою двох сусідніх димерів ЕТ. Для атому Re1 з димерами ЕТ (S1-S8), і атому Re2 з ЕТ (S9-S16): Cl1...S5, Cl1...S7, Cl3...S2<sup>k</sup>, Cl3...S4<sup>k</sup>, Cl6...S12<sup>k</sup>, Cl5...S14<sup>k</sup>[k: 1-x, -y, 1-z], Cl7...S13<sup>kk</sup> та C8...S11<sup>kk</sup> [kk: 1-x, 1-y, 1-z] це дорівнює 3,37Å, 3,41Å, 3,45Å, 3,33Å, 3,48Å, 3,53Å, 3,43Å та 3,54Å. Це менше відповідних сум Ван-дер-Ваальсових радіусів [301]. Також у структурі

знайдено скорочений контакт Cl...Cl (відстань Cl3...Cl8 3,43Å, кут RelA-Cl3...Cl8 дорівнює 144°), та два слабких водневих зв'язки C-H...Cl: Cl1-H11B...Cl3<sup>1</sup> [l: 1-x, 1-y, 2-z] (H...Cl 2,66Å, кут C-H...Cl = 154°) і C9-H9A...Cl7<sup>II</sup> [ll: -x, -y, 1-z] (H...Cl 2,67Å, кут C-H...Cl = 168°).



Рисунок 3.58 – Скорочені взаємодії в кристалах КРС (ET)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]

ІЧ-спектри сполуки реєстрували на таблетованих зразках, виготовлених з КВг за стандартною процедурою. На рисунку 3.59 приведено ІЧ-спектр КРС  $(ET)_2[Re_2Cl_8]$ . В ІЧ-спектрі КРС  $(ET)_2[Re_2Cl_8]$  відсутні інтенсивні, поширені смуги поглинання, характерні для високопровідних сполук. Це узгоджується з будовою одержаної КРС, в якій відсутні взаємодії між стопками катіон-радикалів фульваленів. У виміряній спектральній області відсутні смуги коливань аніону  $[Re_2Cl_8]^{2-}$ , які проявляються при менших хвильових числах [303]. Присутні суги коливань, характерні для метиленових груп катіон-радикалів (504 та 1400 см<sup>-1</sup>) [304]. Зріст поглинання в ІЧ-спектрі КРС спостерігається вище 1500 см<sup>-1</sup>, що дає ширину забороненої зони близько 0,19 еВ. В роботі [301] відповідне значення складає 0,21 еВ, що свідчить про кращу якість одержаних нами монокристалів.



Рисунок 3.59 – IЧ- спектр КРС (ET)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>]

Цікавий результат був одержаний в одному з електросинтезів, який проводився за аналогічною до описаної вище методики, але у якості вихідної речовини застосовувався (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>[Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub>]. При цьому була одержана сполука (ET)[Re<sub>2</sub>Br<sub>6</sub>(CH<sub>3</sub>COO)] $\cdot$ 0,5C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> (рис. 3.60) [305, 306].

Жоден з вихідних компонентів не містив оцтову кислоту або ацетат-іони, тому єдиною можливістю для утворення ацетат-іону є гідроліз ацетонітрилу. Подібний випадок відомий у літературі та описаний в роботі [95]. Комплексні сполуки диренію(III) лише з одним екваторіальним карбоксилатним лігандом надзвичайно погано вивчені, оскільки на сьогодні доведена структура лише двох таких сполук [97, 104].



Рисунок 3.60 – Будова (ЕТ)[Re<sub>2</sub>Br<sub>6</sub>(CH<sub>3</sub>COO)]·0,5C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>

Рентгеноструктурний аналіз показав (рис. 3.61), що речовина складається з радикал-катіонів ET<sup>+</sup>, аніонів [Re<sub>2</sub>Br<sub>6</sub>(CH<sub>3</sub>COO)]<sup>-</sup> та 1,1,2-трихлоретанових молекул у співвідношенні 1:1:0.5.

Молекула розчинника розупорядкована по двом орієнтаціям з однаковою заповненістю навколо двовимірної осі обертання, яка перетинає середину зв'язку етану С-С. Фрагмент ЕТ приймає майже планарну конфігурацію (r.m.s. відхилення = 0.033 Å), що є типовим для ЕТ. Двогранний кут між п'ятичленними кільцями складає 0.3(6)°.

В аніоні кожен атом  $\text{Re}^{\text{III}}$  координується з трьома атомами Br, які формують фрагменти ReBr<sub>3</sub>, які пов'язані мультиплетним зв'язком Re–Re [2.2174(10) Å] та  $\mu_2$ -ацетатним лігандом, утворюючи сильно викривлений кубічний координаційний поліедр  $O_2\text{Br}_6$  навколо біядерного диренієвого центра. Довжина зв'язку Re-Re дуже близька до середнього значення 2.222 Å для почверного зв'язку, а шість бромних лігандів розташовані в затуленій конформації.

Відомо також, що присутність О,О-місточкових лігандів в таких структурах має незначний вплив на довжину зв'язку Re-Re та змінюється у діапазоні 2.2067(7)–2.2731(9) Å для сполук, які не містять місточкові ліганди, та у діапазоні 2.2168(8)–2.2532(2) Å для сполук з місточковими карбоксильними лігандами [19].



Рисунок 3.61 – Часткова кристалічна упаковка з еліпсоїда зміщення, показаними на рівні ймовірності 50% сполуки (ET)[Re<sub>2</sub>Br<sub>6</sub> (CH<sub>3</sub>COO)]·1,5C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>. (С – сірий; Н – білий; О – червоний; S – жовтий; Cl – зелений; Br – коричневий; Re – фіолетовий.

Структура аніону ( $Re_2Br_6CH_3COO$ )<sup>–</sup> відповідає типовій структурі сполук з почверним зв'язком Re-Re у біядерному центрі  $Re_2^{6+}$  [2].

Зв'язки Re–Br та Re–O змінюються у діапазоні 2.435(3)–2.451(3) Å та 2.009(15)–2.040(16) Å, відповідно. Викривлення від ідеальної кубічної геометрії пояснюється головним чином короткою відстанню між атомами O ацетатної групи [2.24(2) Å], тоді як відстань між суміжними атомами Br змінюється у діапазоні 3.411(3)–3.553(4) Å.

Таким чином, синтезовані КРС ЕТ з похідними диренію(III), в результаті чого була одержана унікальна сіль з аніоном гексахлоро-µ-ацетата диренію(III) та показані взаємодії у кристалах КРС.

### 3.6 Висновки до розділу 3

Розроблено новий безавтоклавний метод синтезу комплексних сполук диренію(III) із металічного ренію або солей – перренатів за допомогою SnCl<sub>2</sub> із високим виходом цільових продуктів реакції. При цьому зміщення рівноваги у бік комплексних сполук диренію(III) (інакше утворюються похідні Re(IV)) можливе при використанні оцтової або іншої карбонової кислоти, яка здатна виступати як бідентатний ліганд, що координується до кластеру Re2<sup>6+</sup> через карбоксильну групу, та сприяє кластероутворенню за рахунок утворення п'ятичленних гіперкон'югованих кілець. Перевагою такого методу від раніше відомих є невисока температура реакції (до 80°С) та відсутність додаткових речовин (у першу чергу фосфатних груп), які також можуть виступати лігандами для галогенокарбоксилатів диренію(III) різних структурних типів. Показано, що синтезовані таким чином цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> та (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> є ефективними вихідними речовинами для одержання інших похідних кластеру Re2<sup>6+</sup> різних структурних типів із почверним зв'язком ренійреній, які містять галогенідні, карбоксилатні та інші ліганди.

Визначено вплив температури, природи та надлишку ліганду, рН середовища на можливість проведення керованого синтезу потрібного структурного типу галогенокарбоксилатів диренію(III) шляхом зміщення рівноваги, яка реалізується при поступовій заміні хлоридних груп на карбоксилатні ліганди. Проведені дослідження дозволили розробити ефективні безавтоклавні методики синтезу кластерних сполук ренію(III) з алкільними лігандами та 3-заміщеними похідними 1-адамантанкарбонової кислоти, що дозволяє проводити керований синтез потрібного структурного типу галогенокарбоксилатів диренію(III) та проводити взаємоперетворення між ними.

Для одержання дихлоротетра-и-карбоксилатів диренію(III) з високим виходом цільового продукту реакції після 1 години кип'ятіння суміші (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> із відповідною карбоновою кислотою з утворенням синього розчину цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> проводили відгонку частини реакційного розчину, що зменшує концентрацію HCl та зміщує рівновагу у бік речовин з чотирма карбоксильними групами. Такі речовини можна також синтезувати кип'ятінням вихідних сполук в о-дихлорбензолі або сплавленням, якщо за реакції не проведення відбувається термічний температури розклад комплексних сполук. Саме через це обмеження не вдалось синтезувати дихлоротетра-µ-карбоксилатів диренію(III) з протеїногенними амінокислотами, феруловою та індоліл-3-оцтовою кислотами.

Використання менш ніж п'ятикратного надлишку ліганду (по відношенню до (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>) при проведенні реакції у електронодонорному розчиннику дозволяє синтезувати цис-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III).

За допомогою даних рентгеноструктурного аналізу та інших фізикохімічних методів дослідження доведено, що для усіх досліджених карбоксилатних лігандів відбувається місточкова координація до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ через атоми Оксигену. Показано, що такому способу координації сприяє утворення ненапружених п'ятичленних циклів між карбоксильною групою ліганду та почверним зв'язком реній-реній, у результаті чого кут Re-Re-O не більше ніж на декілька десятих відхиляється від 90°.

Завдяки проведеним квантовохімічним розрахункам електронної структури ізомерних (цис-, транс-) комплексів на прикладі [Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>] встановлено, що повна енергія транс-ізомеру нижче енергії цис-ізомеру. Така закономірність є підтвердженням можливості утворення при термічному розкладі саме транс-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III). Але при проведенні реакцій у розчинах електронодонорних розчинників, які здатні

 ${\rm Re_2}^{6+}$ , відношенню до кластеру виступати аксіальними лігандами ПО стабілізація відбувається зміщення рівноваги та цис-тетрахлороди-µдією диренію(III). карбоксилату Саме описаних факторів, a також структурними параметрами (затулена конформація хлоридних атомів) можна пояснити можливість цис- транс та транс-цис – ізомеризації розташування карбоксилатних лігандів.

Вперше розроблені методики синтезу комплексних сполук диренію(III) з амінокислотами та іншими «природними» протеїногенними лігандами (ферулова, індоліл-3-оцтова кислоти, імідазол), які мають власну біологічну активність. При розробці таких методик найважливішу роль відіграє необхідність постійного рН-контролю реакційного розчину (для запобігання гідролізу похідних Re2<sup>6+</sup>), застосування мінімальної кількості води або реагентів, які містять воду в якості домішок, а також постійний температурний контроль через низьку термічну стійкість таких лігандів. Для амінокислот, які мають лужне середовище під час реакції додатково додавали незначну (мінімально можливу) кількість HCl. Використання значної кількості соляної кислоти при цьому неможливе, оскільки рівновага реакції зміщується при цьому у бік похідних  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ . Додавання води для одержання комплексних сполук ренію(III) проводилось лише у випадку низької розчинності ліганду в органічних розчинниках.

Доведено, що при цьому відбувається бідентатна місточкова координація карбоксильної групи через атоми Оксигену до кластеру Re<sup>6+</sup>, при цьому для протеїногенних кислот залишається вільною (некоординованою) група NH<sup>+</sup><sub>3</sub>.

В електросинтезу умовах одержана сполука  $(ET)[Re_2Br_6(CH_3COO)] \cdot 0.5C_2H_3Cl_3$ , яка містить лише один карбоксилатний ліганд, та доведена її будова за допомогою ренгеноструктурного аналізу. Унікальність цієї речовини полягає у тому, що на сьогодні доведена структура через їх несиметричність лише сполук та надзвичайну ДВОХ таких нестабільність. У даному випадку стабілізація такої комплексної сполуки відбувається за рахунок молекул ЕТ, які утворюють шаруваті структури та містять у своєму складі стопки катіон-радикалів. На прикладі цієї молекули, а також  $(ET)_2[Re_2Cl_8]$  встановлена значна кількість зв'язків між фульваленами та аніонами похідних  $Re_2^{6+}$  та показана здатність похідних диренію(III) стабілізувати стопки катіон-радикалів, моделюючі таким чином подібні взаємодії з ланцюгами біологічних макромолекул у живих організмах.

#### **РОЗДІЛ 4**

# ГІДРОЛІЗ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ДИРЕНІЮ(ІІІ) ТА ВСТАНОВЛЕННЯ ГІДРОЛІТИЧНИХ ФОРМ, ЯКІ УТВОРЮЮТЬСЯ ПРИ ВЗАЄМОДІЇ З ВОДОЮ

Однією з найбільш важливих характеристик, які враховують фармацевти при створенні нових медичних препаратів, є розчинність та стійкість їх у водних розчинах [307, 308]. Дослідження поведінки у розчинах біядерних кластерів Re<sup>2<sup>6+</sup></sup> допоможе розширити наше уявлення про можливі механізми специфічної біологічної активності як безпосередньо комплексів так і, можливо, продуктів їх гідролізу.

Як було показано у літературному огляді, серед всіх можливих структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III), біядерні галогенідні ди– µ–карбоксилати диренію(III) з цис-розташуванням місточкових карбоксилатних груп викликають особливий інтерес через досить високу стабільність у твердому вигляді на повітрі протягом тривалого часу, розчинність у багатьох органічних розчинниках і мінеральних кислотах, що дає можливість для їх широкого використання у різних перетвореннях у розчинах. Крім того, більшість із цих сполук, на відміну від представників інших структурних типів похідних  $Re_2^{6+}$ , розчиняються у воді та у водних розчинах, що значно розширює можливості їх застосування як речовин із низькою токсичністю та широким спектром біологічної активності [162, 163, 245-247].

# 4.1 Гідроліз цис-тетрахлороди–µ–алкілкарбоксилатів диренію(III) у фізіологічних розчинах

Для дослідження гідролізу використовували цис-тетрахлороди–µ– алкілкарбоксилати диренію(III), які мають найкращу серед усіх інших галогенокарбоксилатів диренію(III) розчинність у воді, яка дорівнює в середньому 9·10<sup>-4</sup> моль/л (табл. 4.1).

Формула сполуки	Температура,	Розчинність
	°C	(моль/л) в 1 л води
цис-Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	18	$9,194 \cdot 10^{-4}$
цис-Re <sub>2</sub> (i–C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	18	$8,902 \cdot 10^{-4}$
цис-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	18	$8,129 \cdot 10^{-4}$
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	18	$8,902 \cdot 10^{-4}$

Таблиця 4.1 – Розчинність цис-тетрахлороди-µ-алкілкарбоксилатів диренію(III)

Оскільки метою роботи є вивчення поведінки комплексних сполук peнію(III) у фізіологічних умовах, то дослідження гідролізу проводили у фізіологічному розчині 0,9% NaCl, який ізотонічний плазмі крові людини.

Для дослідження гідролізу вказаних у таблиці 4.1 сполук готувалися їх водні розчини з концентрацією  $8,12 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Наприклад, для цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> наважку масою 3,9 мг розчинили у 5,5 мл фізіологічного розчину з pH, який дорівнює 5,5. У ході експерименту фіксували зміни спектральної картини в області найбільш характеристичної смуги поглинання, що відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу зв'язку Re-Re та дорівнює приблизно 15870 см<sup>-1</sup>.

Аналіз електронних спектрів поглинання розчинів цис-тетрахлороди– $\mu$ – півалата диренію(III) у фізіологічному розчині (рис. 4.1) показав, що протягом 22 діб спостерігається зміна характеристичного максимуму поглинання при 15870 см<sup>-1</sup>, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ –електронному переходу для досліджених комплексних сполук ренію(III) [71, 73]. У процесі гідролізу відбувалося зменшення інтенсивності цієї смуги поглинання без зміни її розташування, що дозволило визначати зміну концентрації цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з часом (рис. 4.2).



Рисунок 4.1 – ЕСП цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> у фізіологічному розчині ( $C_M^{0} = 8,12 \cdot 10^{-4}$  моль/л)



Рисунок 4.2 – Зміна концентрації цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> у фізіологічному розчині під час гідролізу

Отримані із графічної залежності концентрації від часу експериментальні дані свідчать про доволі значну стійкість комплексної сполуки ренію(III) у

фізіологічному розчині. Для цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> час, за який руйнується половина дослідженої сполуки, складає приблизно 4 доби (4 доби 14 хвилин).

На кривій, яка відображає зміну концентрації з часом (рис. 4.3–4.5), спостерігається декілька ділянок та перегинів між ними. Складний характер описаної залежності підтверджує багатостадійність гідролізу.



Рисунок 4.3 – ЕСП цис-Re<sub>2</sub>(i–C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (C<sub>M</sub><sup>0</sup> =  $6,9\cdot10^{-4}$  моль/л) у фізіологічному розчині

Аналогічна зміна спектральної картини спостерігається для інших алкілпохідних кластеру Re2<sup>6+</sup>. Отже, можна зробити такий висновок, що при гідролізі всіх цис-тетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III) у видимій області спектру спостерігається поступове зменшення інтенсивності максимуму поглинання в області 15870 см<sup>-1</sup> без зміни його розташування.



Рисунок 4.4 – ЕСП цис-Re<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (C<sub>M</sub><sup>0</sup> = 6,9·10<sup>-4</sup> моль/л) у фізіологічному розчині



Рисунок 4.5 – ЕСП цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> ( $C_M^{0} = 6,7 \cdot 10^{-4}$  моль/л) у фізіологічному розчині

Аналіз періодів напівперетворення досліджених речовин (табл. 4.2) показує, що при збільшенні довжини алкільної групи та із збільшенням її розгалуженості відбувається зменшення швидкості гідролізу, що пов'язано із збільшенням позитивного індукційного ефекту залишку карбонової кислоти і, як наслідок, із зміцненням почверного зв'язку Re–Re.

Таблиця 4.2 – Залежність часу напівперетворення від структури комплексної сполуки, яка підлягає гідролізу

Сполука	τ <sub>1/2</sub> (доба)
цис-Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2 доби 4 години
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2 доби 12 годин
цис-Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	3 доби 4 години
цис-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	4 доби 14 хвилин

Встановлення такої закономірності дозволяє прогнозувати стійкість комплексних сполук ренію(III) і залежності стійкості таких речовин у воді від лігандного оточення.

# 4.2 Маршрут гідролізу цис-тетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III)

Як відомо із літературних даних та наших попередніх досліджень, хлоридні ліганди є доволі лабільними та достатньо легко заміщуються при проходженні різних реакцій. Так, наприклад, для цисплатину, деяких комплексів Pd(II) було доведено, що на перших стадіях гідролізу відбувається заміщення хлоридних лігандів на ОН-групи або молекули води. Для встановлення можливого маршруту гідролізу цис-тетрахлороди–µ– карбоксилатів диренію(III) встановлювали можливість заміщення хлоридних лігандів під час взаємодії з водою. Для дослідження гідролізу 3,7 мг цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> розчиняли у 40 мл фізіологічного розчину. В УФ–області спектру для цистетрахлороди–µ–півалату диренію(III) міститься перегин в області  $\approx$  32000 см<sup>-1</sup>, який, згідно з літературними даними, може бути віднесений до переходу з перенесенням заряду (ППЗ) L<sup>π</sup><sub>Cl</sub>→Re–типу [71, 73]. В той же час, необхідно відмітити те, що для дослідження гідролізу в УФ-області потрібно використовувати концентрацію дослідженої речовини приблизно у 5 разів менше від тої, яка використовувалась у видимій області, що пов'язано із значно (майже у 5 разів) більшою інтенсивністю максимуму поглинання, який відповідає ППЗ L<sup>π</sup><sub>Cl</sub>→Re–типу у порівнянні із  $\delta \rightarrow \delta^*$ –електронним переходом зв'язку Re–Re у видимій області.

Проведене дослідження поведінки кластерів ренію(III) у воді в УФобласті спектру (рис. 4.6).



Рисунок 4.6 – Фрагмент ЕСП цис- $\text{Re}_2((CH_3)_3\text{CCOO})_2\text{Cl}_4(ДМСО)_2$  ( $C_M^0 = 1,06\cdot10^{-4}$  моль/л) у фізіологічному розчині

На перших етапах гідролізу (рис. 4.6) відбувається поступове зменшення перегину в області ППЗ, що свідчить про руйнування зв'язків Re–Cl в результаті заміни хлоридних лігандів, найвірогідніше, на OH-групи. Інших змін в УФ-області спектру під час гідролізу не відбувалося.

Описані закономірності дозволяють запропонувати таку схему перетворень на перших етапах гідролізу (рис. 4.7).



Рисунок 4.7 – Схема процесів, які відбуваються на перших етапах гідролізу цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III)

Оскільки запропонована схема реакції є оборотнім процесом, в результаті якого утворюються іони H<sup>+</sup> та Cl<sup>-</sup>, то регулюючі кількість хлорид-іонів та pH середовища можна суттєво впливати на стійкість у воді комплексних сполук ренію(III). Для дослідження впливу концентрації Cl<sup>-</sup> на стійкість цистетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III) під час гідролізу наважку цис $Re_2(i-C_3H_7COO)_2Cl_4(QMCO)_2$  масою 5 мг розчиняли у 15 мл води та порівнювали швидкість гідролізу з розчинами, які додатково містять натрій хлорид з концентрацією у 100, 200 та 500 разів більше по відношенню до дослідженої сполуки.

Аналіз зміни ЕСП одержаних розчинів з часом дозволив встановити, що зі збільшенням концентрації іонів СІ<sup>-</sup> (NaCl) суттєво збільшується стійкість до гідролізу цис-тетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III) (табл. 4.3), що також доводить зроблений раніше висновок про заміщення хлоридних лігандів на перших етапах гідролізу. Таблиця 4.3 – Вплив концентрації іонів СІ<sup>–</sup> на час, за який відбувається руйнування половини цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(ІІІ) під час гідролізу

$\tau_{1/2}$	Молярне співвідношення	
	комплексна сполука : NaCl	
1 доба 22 години	без NaCl	
2 доби 13 годин	1:100	
4 доби 4 години	1:200	
5 діб 7 годин	1:500	

Для встановлення можливого маршруту проходження гідролізу в подальшому проводили потенціометричні дослідження зміни pH реакційного розчину з часом. Для цього досліджували розчин у воді, який містив 4,17 мг Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> у 6 мл фізіологічного розчину.

Дослідження зміни pH розчину при проходженні гідролізу (рис. 4.8) показало, що з часом відбувається поступове збільшення кислотності розчину (зменшення pH).

Як видно з рисунку 4.8, залежність зміни pH від часу при гідролізі цистетрахлороди–µ–півалату диренію(III) можна розділити на 5 ділянок:

1) 0 – 7 хвилин;

2) 7 – 167 хвилин (2,78 години);

3) 167 – 1212 хвилин (20,2 години);

4) 1212 – 3060 хвилини (51 година);

5) 3060 хвилин – закінчення гідролізу (відсутність змін у ЕСП з часом).

Для проведення аналізу зміни pH з часом при гідролізі дослідженої сполуки були проведені розрахунки зміни концентрації іонів H<sup>+</sup> на кожній ділянці отриманої залежності і співставлення цих даних із зміною концентрації комплексної сполуки (табл. 4.4–4.8).



Рисунок 4.8 – Зміна рН розчину цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> протягом 50000 хвилин (C<sub>M</sub><sup>0</sup> = 7,96·10<sup>-4</sup> моль/л)

Таблиця 4.4 – Зміна концентрації комплексної сполуки та іонів H<sup>+</sup> під час гідролізу в період часу 0 – 7 хвилин

рН (0 хв)	рН (7 хв)	[H <sup>+</sup> ] <sub>(0 хв)</sub> , моль/л	[H <sup>+</sup> ] <sub>(7 хв)</sub> , моль/л	$\Delta[\mathrm{H}^{\scriptscriptstyle +}]$ , моль/л
5,5	4,3	3,16.10-6	5,01.10-5	4,69.10 <sup>-5</sup>
		С <sub>м</sub> (компл) (0 хв)	С <sub>м</sub> (компл) (7 хв)	ΔС <sub>м</sub> (компл), моль/л
		7,96.10-4	7,52.10-4	4,4·10 <sup>-5</sup>

Таблиця 4.5 – Зміна концентрації комплексної сполуки та іонів Н<sup>+</sup> під час гідролізу в період часу 7 – 167 хвилин

рН (7 хв)	рН (167 хв)	[H <sup>+</sup> ] <sub>(7 хв)</sub> , моль/л	[H <sup>+</sup> ] <sub>(167 хв)</sub> , моль/л	$\Delta[\mathrm{H}^{\scriptscriptstyle +}]$ , моль/л
4,3	3,92	5,01.10-5	1,20.10-4	6,99·10 <sup>-5</sup>
		С <sub>м</sub> (компл) (7 хв)	С <sub>м</sub> (компл) (167 хв)	ΔС <sub>м</sub> (компл), моль/л
		7,52.10-4	7,17.10 <sup>-4</sup>	3,5.10 <sup>-5</sup>

Таблиця 4.6 – Зміна концентрації комплексної сполуки та іонів Н<sup>+</sup> під час гідролізу в період часу 167 – 1212 хвилин

рН (167 хв)	рН (1212 хв)	[H <sup>+</sup> ] <sub>(167 хв)</sub> , моль/л	[H <sup>+</sup> ] <sub>(1212 хв)</sub> , моль/л	Δ[H <sup>+</sup> ], моль/л
3,92	3,38	1,20.10-4	4,17.10-4	2,97.10-4
		С <sub>м</sub> (компл)	С <sub>м</sub> (компл)	$\Delta C_{M}$ (компл),
		(167 хв)	(1212 хв)	моль/л
		7,17.10-4	6,20.10-4	$9,7.10^{-5}$

Наведені розрахунки показали, що при гідролізі цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> співвідношення між концентрацією іонів H<sup>+</sup> в порівнянні із зміною концентрації комплексної сполуки поступово зростає на чотирьох з п'яти ділянок на кривій залежності pH від часу.

Таблиця 4.7 – Зміна концентрації комплексної сполуки та іонів Н<sup>+</sup> під час гідролізу в період часу 1212 – 3060 хвилин

рН (1212 хв)	рН (3060 хв)	[H <sup>+</sup> ] <sub>(1212 хв)</sub> , моль/л	[H <sup>+</sup> ] <sub>(3060 хв)</sub> , моль/л	Δ[H <sup>+</sup> ], моль/л
3,38	3,05	4,17.10-4	8,91.10-4	4,74·10 <sup>-4</sup>
		С <sub>м</sub> (компл)	С <sub>м</sub> (компл)	$\Delta C_{M}($ компл $),$
		(1212 хв)	(3060 хв)	моль/л
		6,20.10-4	5,04.10-4	1,16.10-4

Таблиця 4.8 – Співвідношення зміни концентрації комплексної сполуки до зміни концентрації іонів Н<sup>+</sup> в різні періоди часу при гідролізі

№ ділянки	$\Delta C_{M}($ компл $) : \Delta[H^{+}]$
1	1:1
2	1:2
3	1:3
4	1:4

На кожній з ділянок 1 – 4 (рис. 4.8) співвідношення  $\Delta[H^+]$  до  $\Delta C_{M}(компл)$ відповідає кількості атомів Cl комплексної сполуки, які у розчині заміщуються на OH<sup>-</sup> із води з одночасним утворенням іонів H<sup>+</sup>. На ділянці 4 відбувається заміна усіх 4–х атомів Cl, а на ділянці 5 рН розчину практично не змінюється тому, що вже відбулось заміщення усіх хлоридних лігандів. На користь такого механізму гідролізу свідчать також літературні дані для комплексних сполук Платини [307, 308], для яких також доведено заміщення Cl<sup>-</sup> на OH<sup>-</sup> через стадію приєднання води із подальшим її депротонуванням.

Таким чином, доведено, що при гідролізі цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> відбувається поступова заміна атомів Cl на OH– групи згідно рисунку 4.9. На користь такого припущення свідчить також збільшення стійкості до гідролізу досліджених сполук при додаванні у розчин надлишку NaCl, що було описане вище.



Рисунок 4.9 – Схема процесів, які відбуваються на перших етапах гідролізу цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) при поступовому заміщенні хлоридних лігандів

Співставлення одержаних результатів із даними ЕСП (рис. 4.1) дозволяє стверджувати про те, що заміщення хлоридних лігандів на ОН–групи або молекули води не супроводжується руйнуванням почверного зв'язку реній– реній, в подальшому ж під дією кисню відбувається відщеплення молекул води з утворенням зв'язків Re–O–Re та паралельним руйнуванням почверного зв'язку реній–реній та утворенням під впливом кисню повітря сполук Re(IV) (рис. 4.10).

На користь такого маршруту гідролізу комплексних сполук ренію(III) говорять дослідження впливу інертної атмосфери на цей процес та літературні дані про будову та взаємодію із водою похідних Re(IV) [309].

Аналізуючи отримані дані ЕСП (рис. 4.11) цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> можна спостерігати, що протягом 6,5 годин проходження гідролізу на повітрі та в атмосфері аргону має ідентичний характер, що свідчить про те, що на цьому етапі кисень майже не впливає на проходження гідролізу



Рисунок 4.10 – Схема маршруту проходження гідролізу цистетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III) з урахуванням утворення похідних Re(IV)



Рисунок 4.11 – Зміна інтенсивності максимуму поглинання при 15870 см<sup>-1</sup> з часом під час гідролізу цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> ( $C_M^{0} = 3,38\cdot10^{-4}$  моль/л) при pH = 8,93: а) фрагмент залежності за період часу 4400 хв; б) за період часу 18000 хв

В той же час, в подальшому в атмосфері аргону гідроліз проходив значно повільніше, ніж на повітрі, що підтверджує той факт, що кисень повітря приймає участь у гідролізі, перетворюючі на кінцевих стадіях сполуки Re(III) на похідні Re(IV).
Співставляючі одержані дані, можна звернути увагу ще й на те, що на етапі найбільшого впливу кисню на гідроліз майже не відбувається зміни pH розчину, що може додатково свідчити про припинення заміщення хлоридних лігандів у комплексній сполуці на гідроксидні групи з поступовим утворенням похідних Re(IV).

Для підтвердження складу кінцевого продукту гідролізу одержаний в результаті повного гідролізу буро-коричневий осад проаналізований за допомогою ІЧ-спектроскопії в таблетках КВг (рис. 4.12).



Рисунок 4.12 – IЧ спектр осаду, який утворився при гідролізі цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

В ІЧ–спектрі зафіксовано інтенсивний пік при ≈950см<sup>-1</sup>, який відноситься до коливання Re=O, що підтверджує утворення молекули ReO<sub>2</sub>, в якій реній пов'язаний з атомами Оксигену подвійним зв'язком. Крім того, ІЧ–спектр містить полосу при 3450см<sup>-1</sup>, яка відноситься до антисиметричних та симетричних валентних коливань груп ОН в молекулах води, а при  $\approx 1500-1600$  см<sup>-1</sup> – полосу, яка відноситься до деформаційних коливань кристалізаційних молекул води [269]. Наявність описаних коливань підтверджує той факт, що молекула ReO<sub>2</sub> містить кристалізаційну воду та може бути представлена загальною формулою ReO<sub>2</sub>·nH<sub>2</sub>O.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють запропонувати представлену на рисунку 4.13 загальну схему маршруту гідролізу комплексних сполук ренію(III).



Рисунок 4.13 – Загальна схема гідролізу цис-тетрахлороди-µ- карбоксилатів диренію(III)

### 4.3 Вплив температури та рН на швидкість гідролізу цистетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III)

Для медичного застосування комплексних сполук ренію(III) потрібно не лише встановити стійкість та механізм гідролізу водних розчинів похідних Re<sup>6+</sup>. З біологічної точки зору важливо проаналізувати вплив температури та рН на швидкість процесів гідролізу препаратів для прогнозування поведінку таких сполук у живих організмах.

Встановлено, що при гідролізі біс–диметилсульфоксид–цистетрахлороди–µ–півалатодиренію(III) у видимій області спектру при різній температурі спостерігається поступове зменшення інтенсивності максимуму поглинання в області ≈15870 см<sup>-1</sup> без зміни його розташування. Проведено дослідження гідролізу цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в інтервалі температур від 20 до 60°С. Аналіз періодів напівперетворення дослідженої речовини показує, що при збільшенні температури відбувається зменшення стійкості до гідролізу комплексної сполуки (рис. 4.14).



Рисунок 4.14 – Залежність часу напівперетворення від температури для комплексної сполуки цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, розчиненої у фізіологічному розчині

Одержані результати дозволяють прогнозувати стабільність комплексних сполук ренію(III) за різної температури як у фізіологічних умовах живих організмів, так і при синтезі інших сполук при нагріванні у водних розчинах.

Для встановлення впливу pH розчину на стійкість до гідролізу комплексних сполук ренію(III) була досліджена їх взаємодія з водою в інтервалі pH від 1 до 12. Аналіз експериментальних даних показав, що при pH середовища більше 10,83 цис-тетрахлороди–µ–карбоксилати диренію(III) миттєво руйнуються, при цьому одержаний розчин набуває коричнево–чорного

кольору, а через деякий час утворюється осад – ReO<sub>2</sub>·nH<sub>2</sub>O і розчин знебарвлюється, що свідчить про повноту проходження гідролізу з руйнуванням почверного зв'язку реній-реній.

Дослідження гідролізу кластерних сполук диренію(III) при різних значеннях рН розчину показало, що в ЕСП спостерігається поступове зменшення інтенсивності максимуму поглинання в області 15870 см<sup>-1</sup> без зміни його розташування.

Аналіз періодів напівперетворення досліджених речовин (табл. 4.9, рис. 4.15) показує, що при зменшенні рН відбувається зменшення швидкості гідролізу, що дозволяє прогнозувати стабільність та форми існування комплексних сполук ренію(III) у фізіологічних умовах живих організмів та робити припущення щодо механізму гідролізу.

Таблиця 4.9 – Вплив рН на швидкість гідролізу цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

рН розчину	$\tau_{1/2}$
1,01	біля 6 місяців
3,06	7діб 12 годин 15 хв
5,5	4 доби 2 години 20 хв
6,97	2 доба 12 годин 20 хв
9,06	1 доба 17 годин 45 хв
10,61	9 годин 8 хв

Таким чином, за допомогою електронної та ІЧ–спектроскопії, pH–метрії проведено дослідження гідролізу цис-тетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(III) у фізіологічному розчині, в результаті чого показано, що гідроліз є багатостадійним процесом, який можна віднести до реакцій псевдопершого порядку.



Рисунок 4.15 – Фрагмент залежності часу напівперетворення від рН при гідролізі цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

### 4.4 Висновки до розділу 4

За допомогою електронної адсорбційної та ІЧ–спектроскопії та рН–метрії проведено дослідження гідролізу цис-тетрахлороди–µ–карбоксилатів диренію(ІІІ), в результаті чого показано, що гідроліз є багатостадійним процесом. У результаті проведеного дослідження запропоновано маршрут проходження гідролізу, в результаті якого спочатку відбувається поступова заміна хлоридних лігандів комплексної сполуки на ОН–групи, а у подальшому перетворення сполук Re(III) в похідні Re(IV). Визначено залежність стійкості до гідролізу від будови комплексної сполуки, температури та рН, що дозволяє прогнозувати стабільність досліджених сполук при їх застосуванні у якості біологічно–активних речовин та реагентів у синтезі нових сполук.

Показано, що при збільшенні довжини алкільної групи та зі збільшенням її розгалуженості відбувається зменшення швидкості гідролізу, що пов'язано зі збільшенням позитивного індукційного ефекту залишку карбонової кислоти і, як наслідок, із зміцненням почверного зв'язку Re-Re. Крім того, швидкість гідроліз суттєво збільшується при збільшенні температури та pH реакційного розчину. Встановлено, що у кислих середовищах досліджені речовини є доволі стійкими, а у лужних – доволі швидко руйнуються. При pH більше 10,83 цистетрахлороди–µ–карбоксилати диренію(III) миттєво гідролізують, при цьому одержаний розчин набуває коричнево–чорного кольору, а через деякий час утворюється осад – ReO<sub>2</sub>·nH<sub>2</sub>O.

#### РОЗДІЛ 5

## ВЗАЄМОДІЯ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ДИРЕНІЮ(ІІІ) З ВІЛЬНИМИ РАДИКАЛАМИ

Як було показано у літературному огляді та у розділі 3, з моменту відкриття почверного зв'язку у кластерному фрагменті Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub><sup>2-</sup> [2] у літературі були описані достатньо велика кількість сполук, що містять мультиплетні зв'язки метал-метал. Були проведені кристалографічні визначення структури таких координаційних сполук [2] і також широко описані їх препаративна хімія та реакційна здатність [71] та показана наявність різних типів біологічної активності.

Одним з основних механізмів пошкодження клітин при багатьох патологічних процесах є зміна інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів, яке супроводжується "радикальним вибухом" – неконтрольованим збільшенням кількості вільних радикалів [176-178]. Такі процеси призводять до порушення будови і біофізичних властивостей фосфоліпідного матриксу біомембран і інших внутрішньоклітинних структур [179, 180], у зв'язку з чим пошук речовин, що проявляють антирадикальну активність і сприяють нормалізації рівня перекисного окиснення ліпідів, є актуальною науковою задачею.

У той же час, окисно-відновні властивості мультиплетного зв'язку металметал майже не вивчені. Для встановлення антирадикальних властивостей комплексних сполук ренію(III) різних структурних типів досліджена їх взаємодія з представники трьох різних класів радикалів: вердазильні (1,3,5трифенілвердазильний радикал – ТФВ або Vd), феноксильні (гальвіноксил – Gl) та гідразильні (2,2-дифеніл-1-пікрілгідразіл – ДФПГ). Обрані вільні радикали, як було показано у літературному огляді, є одними з найбільш стабільних [192, 193]. Основними факторами, які сприяють високій стабільності цих радикалів, є делокалізація неспареного електрона по системі *π*-зв'язків фенільного кільця і замісників, а також сильне просторове екранування атома, який формально несе неспарений електрон [192, 193]. Вибір в якості моделей цих стійких вільних радикалів пов'язаний з необхідністю виключити будь-які можливі побічні реакції при дослідженні взаємодії із комплексними сполуками ренію(III).

# 5.1 Взаємодія похідних кластера Re2<sup>6+</sup> з 1,3,5-трифенілвердазильним радикалом

Класичним представником вердазильних радикалів [194, 218] є ТФВрадикал, оскільки це один з найбільш стійких вільних радикалів. Причиною високої стабільності є те, що у ТФВ-радикала реакційні центри досить сильно екрановані фенільними кільцями [218] і відбувається поєднання неспареного електрона з системою  $\pi$ -зв'язків (табл. 1.3). У кристалічному стані радикал зберігається без змін протягом 15 років, а в неполярних розчинниках не змінюється протягом кількох місяців. І хоча процеси, що проходять у живих організмах, супроводжуються утворенням короткоживучих радикалів [176-178], для досліджень обраний стійкий радикал, як зручна модель для встановлення взаємодії комплексних сполук ренію(ІІІ) з вільними радикалами.

На першому етапі у якості середовище для дослідження антирадикальної активності застосовували 1,2-дихлоретан. Це пов'язано з високою розчинністю у ньому комплексних сполук диренію(III), а також з його слабкими електронодонорними властивостями (DN(SbCl<sub>5</sub>)=0) [287], що виключає взаємодію з радикалом і дозволяє досліджувати антирадикальну активність речовин виключивши вплив інших факторів. Встановлено, що розчин ТФВ-радикала у дихлоретані знаходиться без змін протягом декількох місяців. Максимум поглинання радикала при 13900 см<sup>-1</sup> при цьому не змінюється по розташуванню та інтенсивності, що підтверджує відсутність взаємодії між ТФВ-радикалом і розчинником.

Для виявлення впливу почверного зв'язку на взаємодію з вільними радикалами попередньо було проведено дослідження сполук, що не містять зв'язку реній-реній. У результаті для розчинів KReO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>ReO<sub>4</sub>, Re(CO)<sub>5</sub>Br та

інших подібних речовин не виявлено зміни спектральної картини з часом при змішуванні з ТФВ-радикалом, що свідчить про відсутність руйнування радикала. Крім того, встановлено, що вільні ліганди (H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>COOH, Cl-, Br-) не руйнують радикал [310]. Було висловлено припущення про те, що саме наявність почверного зв'язку, який містить «активну» δ-компоненту, має вплинути на можливість взаємодії з вільними радикалами. Як було показано у літературному огляді, похідні кластера  $\text{Re}_2^{6+}$  з галогенідними та карбоксилатними лігандами є перспективними речовинами, які можуть взаємодіяти із вільними радикалами.

### 5.1.1 Вивчення взаємодії ТФВ-радикала з дихлоротетра-µкарбоксилатами диренію(III)

У якості першого об'єкта серед усіх структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III), описаних у попередніх розділах, були обрані біядерні дихлоротетра-µ-карбоксилати диренію(III) (рис. 5.1).



де R = залишок карбонової кислоти

Рисунок 5.1 – Схематична будова дихлоротетра-µ-карбоксилатів диренію(III)

Інтерес до вивчення антирадикальної активності цих речовин можна пояснити кількома причинами:

- досліджувані сполуки, в силу симетричності їх структури і відсутності в екваторіальних положеннях лабільних галогенідними лігандів, є найбільш стійкими серед усіх структурних типів галогенокарбоксилатних похідних не тільки для ренію, а й для багатьох інших перехідних металів [2, 71];

- зазначені сполуки загальної формули  $\text{Re}_2(\text{RCOO})_4\text{Cl}_2$  (де  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$ , C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>) мають значну біологічну активність [165, 245], яка, на нашу думку, пов'язана, в тому числі і з антирадикальні властивостями сполук цього структурного типу.

В результаті реакції з віддачею електрона ТФВ-радикал переходить в ТФВ-катіон (рис. 5.2). Такий перехід можна легко зафіксувати за допомогою ЕСП, так як для ТФВ-радикала характерний максимум поглинання при 13900 і 25000 см<sup>-1</sup>, а для катіона, який утворюється – 18180 см<sup>-1</sup> [228].



Рисунок 5.2 – 1,3,5-трифенілвердазильний радикал та його катіон

ТФВ – радикал

Крім того, за допомогою ЕСП можна також встановити наявність четверного зв'язку реній-реній в кластерах диренію з галогенідними і карбоксилатними лігандами у видимій області по розташуванню та інтенсивності максимуму поглинання, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу [71, 73] (рис. 1.15).

Таким чином, електронна абсорбційна спектроскопія є дуже важливим та надійним методом для вивчення взаємоперетворення у системі ТФВ – похідні  ${\rm Re_2}^{6+}$ .

Надзвичайно важливим є встановлення зміни швидкості взаємодії дигалогенотетра-и-карбоксилатів диренію(III) 3 вільним радикалом V залежності від будови алкільної групи, оскільки довжина та розгалуженість лігандів спричиняють різне нагнітання електронної густини на почверний зв'язок реній-реній і. як наслідок, змінюється мішність зв'язки та антирадикальна активність. У якості об'єктів для дослідження були обрані сполуки загальної формули Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (де R = залишок карбонової кислоти). Дослідити антирадикальну активність дихлоротетра-ц-ацетата диренію(III) виявилось неможливим, оскільки ця сполука не розчиняється в органічних розчинниках. Використання сполуки  $\operatorname{Re}_{2}(C_{10}H_{15}COO)_{4}Cl_{2}$ обумовлено унікальністю будови адамантильної групи (С<sub>10</sub>H<sub>15</sub>--), що належить до класу каркасних лігандів і представляє собою три спаяних один з одним циклогексанових кільця у конформації крісла [241]. Цей ліганд має дуже високий індукційний ефект – навіть більший, ніж у трет-бутильної групи, про що свідчать більш високі значення дипольних моментів у адамантильних похідних, наприклад, µ(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>Cl)=2,32D, а µ(t-BuCl)=2,13D [311]. Крім того, для адамантильних похідних було виявлено наявність широкого спектра біологічної активності [172], тому важливою є перевірка впливу цих лігандів на антирадикальні властивості комплексних сполук.

До складу всіх зазначених сполук входить біядерний координуючий центр з почверним зв'язком реній-реній. Ми припускаємо, що  $\delta$ -компонента стане "пасткою" вільних радикалів, так як вона має незначну енергією  $\delta \rightarrow \delta^*$  розщеплення (0,615 еВ [312]), а  $\delta^*$  – молекулярна орбіталь фрагменту  $\text{Re}_2^{6+}$  може прийняти один або два неспарених електрона радикала, знижуючи при цьому порядок зв'язку Re-Re до 3,5 або 3 відповідно (рис. 5.3). На перших етапах дослідження використовували дворазовий молярний надлишок радикала у порівнянні з комплексами ренію(III), оскільки кожна молекула ТФВ-радикала містить один неспарений електрон та здатна приєднуватися у аксіальні положення похідних Re2<sup>6+</sup>.

Для проведення експерименту змішали розчин ТФВ-радикала з концентрацією 2,85·10<sup>-4</sup> моль/л з розчином дигалогенотетра-µ-карбоксилату диренію(III) (Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (де R = залишок карбонової кислоти)) (1,45·10<sup>-4</sup> моль/л) в 1,2-дихлоретані. Одержаний реакційний розчин поміщали у термостатовану кювету спектрофотометра та контролювали інтенсивність поглинання розчину у видимій області від 10000 см<sup>-1</sup> до 25000 см<sup>-1</sup>.



Рисунок 5.3 – Схема поглинання електрона почверним зв'язком ренійреній

Як приклад на рисунку 5.4 представлені ЕСП реакційних розчинів при взаємодії ТФВ-радикала з  $\text{Re}_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})_4\text{Cl}_2$ . Аналіз одержаної спектральної картини (рис. 5.4) показав, що з часом зникає максимум поглинання при 13890 см<sup>-1</sup>, характерний для ТФВ-радикала, а з'являється та поступово збільшується інтенсивність максимуму поглинання при 18180 см<sup>-1</sup>, що пов'язано з утворенням ТФВ-катіона [228]. У випадку з похідними пропіонової, ізомасляної та адамантанкарбонової кислот в ЕСП спостерігалася картина, аналогічна взаємодії ТФВ-радикала з  $\text{Re}_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})_4\text{Cl}_2$  в 1,2-дихлоретані (рис. 5.4).



Рисунок 5.4 – ЕСП розчину ТФВ ( $C_{M}^{0}$ = 2,85·10<sup>-4</sup> моль/л) з Re<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> ( $C_{M}^{0}$ = 1,45·10<sup>-4</sup> моль/л) у 1,2-дихлоретані

При цьому антирадикальна активність дигалогенотетра-µ-карбоксилатів диренію(III) залежить від природи алкільної групи, що підтверджується наведеними далі даними кінетичних досліджень [313].

Дослідивши взаємодію ТФВ-радикала з дигалогенотетра-µкарбоксилатами диренію(III) було встановлено, що саме наявність почверного зв'язку у комплексних сполуках ренію сприяє руйнуванню вільних радикалів.

Для встановлення форми існування комплексних сполук ренію(III) під час реакції з вільними радикалами було проведено дослідження взаємодії ТФВрадикала з 10 кратним надлишком комплексу ренію(III), що дозволило у ЕСП спостерігати зміни характеристичного максимуму поглинання галогенокарбоксилатних похідних кластеру Re<sup>6+</sup>, який має значно меншу інтенсивність, ніж для ТФВ-радикала (рис. 5.5).

Одержані дані дозволяють дати відповідь про форму існування вихідного комплексу ренію після реакції з перенесенням електрона та можливість припустити маршрут антирадикальної дії цих речовин.



Рисунок 5.5 – ЕСП реакційного розчину Re<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> та ТФВрадикала при мольному співвідношенні (10:1) у 1,2-дихлоретані

До 10 мл розчину  $\text{Re}_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})_4\text{Cl}_2$  (концентрація 5,9·10<sup>-4</sup> моль/л) додали 0,5 мл розчину ТФВ-радикала (концентрація 3·10<sup>-4</sup> моль/л) (рис. 5.5). Так як взаємодія ТФВ-радикала з речовиною даного структурного типу відбувається повільно, то можна поступово фіксувати зміну максимумів поглинання ТФВ-радикала, ТФВ-катіону та комплексної сполуки (20000 см<sup>-1</sup>). Було виявлено, що при зменшенні інтенсивності поглинання ТФВ-радикала відбувається зростання максимуму поглинання ТФВ-катіона та максимуму поглинання, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній для сполук дослідженого структурного типу. При додаванні наступної порції радикала відбувається аналогічний процес (рис. 5.5).

Згідно літературних даних [71, 73] представлені дані свідчать при заміну менш електронодонорного аксіального ліганду комплексної сполуки на іншу сполуку (ТФВ), в результаті чого відбувається збільшення інтенсивності характеристичного максимуму поглинання комплексної сполуки без зміни його положення.

Дослідження деяких кінетичних закономірностей реакції з ТФВрадикалом показало, що цей процес є складним та багатостадійним (рис. 5.6).



Рисунок 5.6 – Кінетична крива, одержана при взаємодії ТФВ-радикала з Re<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

На кінетичних кривих (рис. 5.6) спостерігається дві ділянки. Перший етап взаємодії від 0 до 400 хв протікає за кінетичним рівняння другого порядку. При цьому швидкість накопичення продукту взаємодії (катіона) дуже маленька, отже, спостерігається період індукції з утворенням перехідного комплексу. На другому етапі взаємодії після 400 хв експериментальні дані дають прямолінійну

залежність на графіку залежності lnC від т, що вказує на перший порядок реакції, тобто безпосередньо на реакцію перенесення електрона.

Аналіз значень констант швидкості реакцій (табл. 5.1), розрахованих за кутом нахилу прямої, показав, що зі збільшенням індукційного ефекту алкільної групи [J(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-)<J(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>-)<J(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>-)<J(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>-)] швидкість реакції похідних пропіонової, зменшується. У ряду масляної, ізомасляної. адамантанкарбонової кислот найменша швидкість поглинання радикала спостерігається для адамантанового похідного, оскільки, як згадувалося раніше, адамантантильна група має найбільший індукційний ефект [311]. Збільшення розгалуженості алкільної групи однакового складу (наприклад, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> та i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) призводить до зменшення константи швидкості (табл. 5.1), що пов'язано з більшим індукційним ефектом розгалуженої групи і-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>.

Таблиця 5.1 – Константи швидкості реакції дихлоротетра-µ-карбоксилатів диренію(III) з ТФВ-радикалом у дихлоретані при 25<sup>0</sup>С

Сполука	Константа швидкості, сек <sup>-1</sup>
$Re_2(C_2H_5COO)_4Cl_2$	8,25.10-7
$Re_2(C_3H_7COO)_4Cl_2$	8,11.10 <sup>-7</sup>
Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	6,38.10 <sup>-7</sup>
$\operatorname{Re}_2(\operatorname{C}_{10}\operatorname{H}_{15}\operatorname{COO})_4\operatorname{Cl}_2$	4,31.10 <sup>-7</sup>

Таким чином, за допомогою ЕСП було доведено, що радикал координується в аксіальні положення кластера ренію(III), утворюючи перехідний комплекс, а потім відбувається перенесення електрона з утворенням катіона, що узгоджується з одержаними кінетичними даними і підтверджує припущений маршрут процесу.

## 5.1.2 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з трихлоротри-µкарбоксилатами диренію(III)

У подальшому проведені дослідження антирадикальних властивостей тригалогенотри- $\mu$ -карбоксилатыв диренію(III) (рис. 5.7) [314] з меншою кількістю гіперкон'югованих карбоксилатних груп, ніж у відповідних тетракарбоксилатних похідних. Аналіз спектральної картини (рис. 5.8) реакційного розчину, одержаного при взаємодії Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> з TФВ-радикалом (мольне співвідношення 1:2) показав, що з часом зменшується інтенсивність максимуму поглинання при 13890 см<sup>-1</sup>, характерний для ТФВ-радикала, з'являється та поступово зростає максимум поглинання при 18180 см<sup>-1</sup>, що пов'язано з утворенням ТФВ-катіона.



де R = залишок карбонової кислоти Рисунок 5.7 – Схематична будова Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>

Аналогічна картина спостерігалася і для інших тригалогенотри-µкарбоксилатів диренію(III). Виявлено, що взаємодія ТФВ-радикала з трикарбоксилатними похідними відбувається протягом декількох діб, швидше, ніж у випадку з відповідними тетра-µ-карбоксилатними похідними диренію(III).



Рисунок 5.8 – ЕСП з часом ТФВ (С<sub>м</sub><sup>0</sup>= 2,9·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан) з Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> (C<sub>м</sub><sup>0</sup>= 1,51·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан)

Дослідження деяких кінетичних закономірностей показало, що так само, як і для дигалогенотетра-µ-карбоксилатів диренію(III), за формою кінетичних кривих (рис. 5.9), можна зробити припущення, що реакція є послідовною та проходить за схожим маршрутом.

На першому етапі взаємодії майже не спостерігається утворення продукту реакції ТФВ-катіону, оскільки відбувається утворення перехідного комплексу радикал – комплексна сполука. Другий етап взаємодії проходить згідно кінетичного рівняння реакції першого порядку та відповідає безпосередньо процесу перенесення електрона.

Константи швидкості реакції для  $\text{Re}_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{COO})_3\text{Cl}_3 - 5,03\cdot10^{-4} \text{ c}^{-1}$  та для  $\text{Re}_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})_3\text{Cl}_3 - 5,07\cdot10^{-4} \text{ c}^{-1}$  і є більшими, ніж для сполук із загальною формулою  $\text{Re}_2(\text{RCOO})_4\text{Cl}_2$ .



Рисунок 5.9 – Кінетична крива, одержана при взаємодії ТФВ-радикала з Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>

### 5.1.3 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з цис-тетрахлороди-µкарбоксилатами диренію(III)

Досліджені антирадикальні властивості цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>L<sub>2</sub> (де L = електронодонорний нейтральний ліганд, наприклад ДМФА, ДМАА, ДМСО, Ру). Цис-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилати диренію(III) (рис. 5.10) є досить стабільними у твердому стані на повітрі протягом тривалого часу, добре розчинні у багатьох органічних розчинниках і мінеральних кислотах, що дає можливість для їх широкого використання в різних перетвореннях в розчинах з використанням досить простого лабораторного обладнання та використання як біологічно активних речовин [245].



де L = ДМФА, ДМАА, ДМСО, Ру, R – алкільна група Рисунок 5.10 – Схематична будова цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>L<sub>2</sub>

Як було показано раніше, аксиально-зв'язані ліганди в сполуках можуть бути легко заміщені на інші, більш електронодонорні, нейтральні речовини.

Наважки цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> та ТФВ-радикала (мольне співвідношення 1:2) розчиняли в 1,2-дихлоретані, а потім змішували одержані розчини і реєстрували зміну ЕСП під час реакції. Про повноту проходження реакції свідчило зникнення максимуму поглинання ТФВ-радикала у видимій області і поява максимуму поглинання, що характеризує утворення ТФВ-катіону (рис. 5.11).

Для інших похідних цього ж структурного типу цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> (де R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i–C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>) спостерігали аналогічну зміну ЕСП.

Крім того, показано, що природа аксіальних лігандів L (ДМАА, ДМСО, Ру) практично не впливає на антирадикальні властивості комплексної сполуки. Такий факт може бути пояснений тим, що довжина зв'язку Re-L<sub>акс</sub>, а, отже, і міцність зв'язку в даному випадку практично однакова, що майже нівелює вплив природи аксіального ліганду. Загалом, при взаємодії з цистетрагалогеноди-µ-карбоксилатами диренію(III) майже повне руйнування ТФВрадикала у дихлоретані відбувається протягом доби, ще швидше, ніж з тетра- і трикарбоксилатами диренію(III).



Рисунок 5.11 – ЕСП з часом ТФВ (С<sub>м</sub><sup>0</sup>= 2,5·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан) з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> (С<sub>м</sub><sup>0</sup>= 1,22·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан)

Дослідження деяких кінетичних закономірностей взаємодії ТФВрадикала з цис-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>L<sub>2</sub> підтверджує багатостадійність цієї реакції. На першому етапі взаємодії проходить координація радикала у аксіальні положення комплексної сполуки ренію(III). Другий етап реакції підпорядковується рівнянню першого порядку. Експериментальні дані дають прямолінійну залежність на графіку залежності lnC від  $\tau$  (рис.5.12).

Значення константи швидкості реакції, розраховане по куту нахилу прямої (рис. 5.12) і дорівнює 6,37·10<sup>-4</sup> с<sup>-1</sup>.

Також була досліджена взаємодія ТФВ-радикала з десятикратним надлишком цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub>, що дозволяє зафіксувати зміну максимуму поглинання при 15625 см<sup>-1</sup>, який має значно меншу інтенсивність, ніж для ТФВ-радикалу, та відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного

зв'язку реній-реній для цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) і досліджувати його зміну з часом.



Рисунок 5.12 – Кінетична крива, одержана при взаємодії ТФВ-радикала з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub>

Одержані дані (рис. 5.13) показують, що під час реакції спостерігається збільшення інтенсивності максимуму поглинання при 15625 см<sup>-1</sup>, що, як було показано для дихлоротетра- $\mu$ -карбоксилатів диренію(III), відбувається за рахунок координації радикала в аксіальні положення до кластеру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>. Таким чином, одержані експериментальні дані дозволяють стверджувати, що взаємодія досліджених галогенокарбоксилатів диренію(III) відбувається за схожим маршрутом.

Для встановлення можливості нейтралізації значної кількості вільних радикалів комплексними сполуками ренію(ІІІ) досліджена взаємодія цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> з десятикратним надлишком ТФВ-радикала.



Рисунок 5.13 – ЕСП з часом розчину ТФВ-радикала з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> (1:10)

Дані ЕСП описаної системи вказують на те, що реакція проходить повністю навіть за такого великого надлишку радикала (рис. 5.14). Одержані дані дозволяють зробити висновок про те, що комплексні сполуки ренію(III) реагують із значною кількістю вільного радикала, тобто можуть виступати як речовини з антирадикальними властивостями багаторазового дії, каталізуючи при цьому руйнування вільного радикалу.

В подальшому були проведені дослідження антирадикальної активності комплексних сполук ренію(III) з більш складними лігандами, які містять  $\pi$ -зв'язки, а саме, з феруловою та індоліл-3-оцтовою кислотами – сполуками, які мають власну антирадикальну активність [261, 265] та здатні посилювати біологічну активність інших речовин. Синтез цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> описаний у розділі 3.2.



Рисунок 5.14 – ЕСП реакційного розчину ТФВ-радикала з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> (10:1)

Аналіз одержаних даних ЕСП (рис. 5.15) показує схожість взаємодії для досліджених комплексних сполук: з часом спостерігається поступове зменшення інтенсивності максимуму поглинання при 13890 см<sup>-1</sup>, що свідчить про зменшення концентрації ТФВ-радикала в дослідженому реакційному розчині.

Колір реакційного розчину при цьому поступово змінюється з зеленого на синій, а в ЕСП у видимій області залишається незмінним максимум поглинання при 16260 см<sup>-1</sup>, що свідчить про збереження почверного зв'язку реній-реній і здатності вивчених сполук виступати як антирадикальні агенти багаторазового дії. У той же час, в ЕСП, на відміну від аналогічних алкільних похідних, відсутній максимум поглинання, відповідний ТФВ-катіону.



Рисунок 5.15 – ЕСП розчину цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (С<sub>м</sub><sup>0</sup>=2,08·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан) з ТФВ-радикалом (С<sub>м</sub><sup>0</sup>=3,99·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2дихлоретан)

Вивчення деяких кінетичних закономірностей показало, що взаємодія цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> і цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> з ТФВ-радикалом описується рівнянням реакції першого порядку, а сам процес проходить в кілька стадій, про що свідчить 2 ділянки на залежності lnC від часу (рис. 5.16).

По куту нахилу прямої (рис. 5.16) розраховані константи швидкості реакції (табл. 5.2) k<sub>1</sub> (на першій ділянці) і k<sub>2</sub> (на другій ділянці).

Крім того, виявлено, що антирадикальна активність цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в 7 разів вище, ніж у ферулової кислоти.



Рисунок 5.16 – Кінетична крива, одержана за даними ЕСП при вивченні взаємодії ТФВ-радикала з цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

Таблиця 5.2 – Константи швидкості реакції цис-тетрахлороди-µкарбоксилатів диренію(III) з ТФВ-радикалом у 1,2-дихлоретані при 25<sup>0</sup>С

Сполука	Перша ділянка,	$k_1 c^{-1}$	Друга ділянка,	$k_2 c^{-1}$
Chongha	ХВ	, <b>e</b>	XB	m <sub>2</sub> , <b>c</b>
цис-Re <sub>2</sub> (Fer) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	0–1700	6,3.10 <sup>-6</sup>	1700-15000	$1,24 \cdot 10^{-6}$
цис-Re <sub>2</sub> (IAA) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub>	0–2200	5,8.10-6	2200-10000	1,27.10-6

Так, концентрація ТФВ-радикала за 5 днів взаємодії з феруловою кислотою зменшилась на 10% (рис. 5.17), а при взаємодії з цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> – на 70%. Таким чином, дослідження взаємодії цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> і цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з ТФВ-радикалом показало наявність антирадикальної активності цих сполук. На відміну від інших цистетрахлороди-µ-алкілкарбоксилатів диренію(ІІІ), розглянутих вище, у результаті такої взаємодії не утворюється відповідний ТФВ-катіон, що, згідно з літературними даними [228, 315], свідчить про одержання досить стійкого інтермедіату «комплекс ренію(III) – радикал» із подальшим одержанням нерадикальних продуктів реакції.



Рисунок 5.17 – ЕСП розчина ферулової кислоти (С<sub>м</sub><sup>0</sup>=2,15·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2дихлоретан) з ТФВ-радикалом (С<sub>м</sub><sup>0</sup>=4,19·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан)

Для доказу можливості утворення такого інтермедіату і для кількісного визначення ступеня переходу радикала в катіон були проведені дослідження деяких кінетичних параметрів реакції комплексних сполук ренію(III) з ТФВ-радикалом.

Аналіз даних ЕСП суміші цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з ТФВрадикалом в 1,2-дихлоретані показав (рис. 5.18), що в перші 5 годин реакції відбувається зменшення концентрації ТФВ-радикалу (13890 см<sup>-1</sup>) майже без утворення відповідного катіона (18180 см<sup>-1</sup>).



Рисунок 5.18 – Взаємодія ТФВ-радикала ( $C_{M}^{0} = 1,75 \cdot 10^{-4}$  моль/л) з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> ( $C_{M}^{0} = 9,54 \cdot 10^{-5}$  моль/л) в 1,2-дихлоретані

У подальшому відбувається одночасне витрачання радикалу і утворення катіону (рис. 5.19), в результаті чого ми можемо визначити їх частки у реакційному розчині за наступними формулами [315]:

$$\alpha_{T\Phi B}^{\bullet} = \frac{A(T\Phi B_{o}^{\bullet}) - A(T\Phi B_{\tau}^{\bullet})}{A(T\Phi B_{o}^{\bullet})} \cdot 100\%$$
$$\alpha_{T\Phi B^{+}} = \frac{A(T\Phi B_{t}^{+}) \cdot \varepsilon(T\Phi B_{0}^{\bullet})}{A(T\Phi B_{o}^{+}) \cdot \varepsilon(T\Phi B^{+})} \cdot 100\%$$

де  $\alpha(T\Phi B^{+})$  – частка накопичення катіона,  $\alpha(T\Phi B^{\bullet})$  – частка витрачання радикала;  $A(T\Phi B^{\bullet}_{0})$  та  $A(T\Phi B^{\bullet}_{\tau})$  – поглинання досліджуваного розчину при 720 нм в початковий момент часу і до часу  $\tau$ , відповідно;  $A(T\Phi B^{+})$  – поглинання цього ж розчину при 550 нм до часу  $\tau$ ;  $\varepsilon(T\Phi B^{\bullet}) \varepsilon(T\Phi B^{+})$  – коефіцієнти молярного поглинання радикала і катіона, відповідно.



Рисунок 5.19 – Зміна концентрації ТФВ-радикала ( $C_{M}^{0}=1,75\cdot10^{-4}$  моль/л) та ТФВ-катіона в процесі реакції з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> ( $C_{M}^{0}=9,54\cdot10^{-5}$  моль/л) в 1,2-дихлоретані

При розрахунках  $\alpha(T\Phi B^+)$  и  $\alpha(T\Phi B^-)$  враховували вклад у величину  $A(T\Phi B^-)$  та  $A(T\Phi B^+)$  поглинання комплексів при використаних концентраціях [316].

Одержані дані представлені на рис. 5.20, з якого можна зробити висновок про те, що в результаті реакції з комплексними сполуками ренію(III) в кожен момент реакції радикала витрачається більше, ніж утворюється катіона. Наприклад, через 1000 хв від початку реакції витратилося 50% радикала, тоді як в цей же момент часу утворилося тільки 12% катіона, а при повній нейтралізації радикала утворюється тільки близько 50% від теоретично можливої кількості катіона. Такі дані дозволяють зробити висновок про неповне перетворення ТФВ-радикала у відповідний катіон, що, згідно з літературними даними [315], є підтвердженням утворення проміжного стану (інтермедіату) «комплекс ренію(III) – радикал».



Рисунок 5.20 – Частка прореагованого з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> ТФВ-радикалу та утвореного ТФВ-катіону з часом (розчинник – 1,2дихлоретан)

Одержані кількісні дані на прикладі цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> підтверджують, що для алкільних похідних кластера Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> спостерігається наступний маршрут взаємодії з вільними радикалами [317, 318]: у перший момент реакції проходить утворення інтермедіату «комплекс – радикал», а вже надалі відбувається перенос електрона (рис. 5.21), що відповідає у ЕСП появі і збільшенню інтенсивності характеристичного максимуму поглинання ТФВкатіону згідно схеми:



Рисунок 5.21 – Маршрут взаємодії кластеру Re2<sup>6+</sup> з вільними радикалами

На відміну від алкільних похідних, комплексні сполуки з більш складними лігандами, які містять  $\pi$ -зв'язки цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> не можуть руйнувати багатократні надлишки вільних радикалів в 1,2-дихлоретані, спостерігається повна нейтралізація тільки не більше ніж чотирикратних надлишків ТФВ-радикалу. Як видно з таблиці 5.3, при більшому надлишку частина радикала залишається не прореагованою, що може відбуватися за рахунок утворення стійкого інтермедіату «радикал – комплекс» без подальшого переходу у відповідний ТФВ-катіон [315].

Таблиця 5.3 – Частка прореагованого ТФВ-радикалу (α(ТФВ<sup>•</sup>)) при його реакції з цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в 1,2-дихлоретані

С <sub>м</sub> <sup>0</sup> (комплексу)∙ ∙10 <sup>4</sup> ,	$\frac{C_{M}^{0}(T\Phi B\cdot)}{\cdot 10^{-4}},$	С <sub>м</sub> (комплексу	α(ΤΦΒ·)%	
моль/л	моль/л	вихідне	10 діб	
2,23	2,23	1:1	1:0,05	95 %
1,12	2,23	1:2	1:0,06	97 %
0,54	2,23	1:4	1:0,08	98 %
0,37	2,23	1:6	1:2	66 %
0,22	2,23	1:10	1:6,1	39 %

де С<sub>м</sub>(комплексу) – молярна концентрація цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>

впливу антирадикальні Для визначення природи розчинника на властивості диренію(III) досліджено комплексів взаємодію цис- $Re_2(Fer)_2Cl_4(ДMCO)_2$  та цис- $Re_2(IAA)_2Cl_4(CH_3CN)_2$  з ТФВ-радикалом у метанолі, оскільки він використовується як розчинник для визначення антиоксидантних властивостей різних водорозчинних речовин у медицині і харчовій промисловості [319]. Одержані результати показали, що у метанолі, на відміну від 1,2-дихлоретану, для досліджених похідних ферулової та індоліл-3оцтової кислоти разом із руйнуванням радикалу утворюється ТФВ-катіон (рис. 5.22).



Рисунок 5.22 – Взаємодія цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> ( $C_{M}^{0} = 8,62 \cdot 10^{-5}$  моль/л) з ТФВ-радикалом ( $C_{M}^{0} = 1,75 \cdot 10^{-4}$  моль/л) у метанолі

У метанолі досліджені комплексні сполуку здатні нейтралізувати значні, навіть 10-кратні і більше надлишки радикала. У даному випадку також було зафіксовано на початковій стадії реакції (близько 70 хвилин) зниження інтенсивності характеристичного максимуму поглинання радикала при 13890 см<sup>-1</sup> майже без утворення ТФВ-катіону. Таким чином, у метанолі комплексні сполуки ренію(III) з феруловою та індоліл-3-оцтовою кислотами реагують з радикалом за схемою, представленою вище для алкільних похідних: на першому етапі реакції відбувається утворення інтермедіату «комплекс – радикал», а далі проходить процес перенесення електрона з утворенням катіона. Крім того, при дослідження деяких кінетичних параметрів реакції було встановлено, що в метанолі цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> нейтралізує ТФВ-радикал в 2,5 рази швидше, ніж в 1,2-дихлоретані [320].

Таким чином, показано, що комплексні сполуки диренію(III) 3 насиченими аліфатичними кислотами проявляють каталітичну дію, здатні нейтралізувати багаторазовий надлишок вільних радикалів та реагують з ТФВрадикалом в 1,2-дихлоретані з утворенням ТФВ-катіону, проходячи через стадію утворення інтермедіату «комплекс ренію(III) – радикал». При використанні аналогічних похідних кластера Re2<sup>6+</sup> з більш складними лігандами, які містять π-зв'язки (ферулова, інлоліл-3-оцтова кислота) в 1,2дихлоретані відбувається стабілізація інтермедіату «комплекс ренію(III) відбувається нейтралізація радикал», внаслідок чого не більше ніж чотирикратного надлишку ТФВ-радикалу без утворення відповідного катіону.

Крім того, показано, що швидкість руйнування вільного радикала залежить від природи розчинника і обумовлена його сольватуючою здатністю, в результаті чого у метанолі зменшується стійкість інтермедіату «комплекс ренію(III) – радикал» і прискорюється руйнування ТФВ-радикалу.

## 5.1.4 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з транс-тетрахлороди-µкарбоксилатами диренію(III)

Дослідження антирадикальної активності транс-тетрахлороди- $\mu$ карбоксилатів диренію(III) (рис. 5.23) представимо на прикладі транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>. Розчини нарізно розчинених у 1,2-дихлоретані транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> та ТФВ-радикала мають, відповідно, блакитне (максимум поглинання при 12500 та 16129 см<sup>-1</sup>) та зелене забарвлення (максимум поглинання при 13900 см<sup>-1</sup>) (рис.5.24).



де R = залишок карбонової кислоти

Рисунок 5.23 – Схематична будова транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>



Рисунок 5.24 – ЕСП реакційного розчину ТФВ ( $C_{M}^{0}$ = 3,3·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2дихлоретан) з транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> ( $C_{M}^{0}$ = 1,7·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан)

Після змішування вихідних речовин колір розчину миттєво змінюється на фіолетовий, що свідчить про швидке проходженні взаємодії між транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> та ТФВ-радикалом. Такий висновок підтверджується даними ЕСП (рис. 5.24), оскільки швидко зникає максимум поглинання, характерний для початкового ТФВ-радикала, і з'являється максимум поглинання при 18180 см<sup>-1</sup>, що характеризує утворення ТФВ-катіона. Аналогічна картина спостерігалася і для похідних інших карбонових кислот цього структурного типу.

Таким чином, показано, що ТФВ-радикал реагує з транс-тетрагалогенодии-карбоксилатами диренію(III), причому взаємодія відбувається швидше, ніж всіх інших структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III). лля Руйнування радикалу цими сполуками відбувається протягом декількох секунд, тому дослідження кінетики такого процесу проводили методом "зупиненого" потоку. При проведенні даного дослідження фіксували зміну пропускання (Т) з часом при постійній довжині хвилі. Виміри проводилися спочатку при 13900 см<sup>-1</sup> – смуга, яка є характеристичною для ТФВ-радикалу, інтенсивність якої збільшувалася з часом. Потім була зафіксована зміна інтенсивності максимуму пропускання при 18180 см<sup>-1</sup>, який є характеристичним для ТФВ-катіону, та при  $\mathrm{CM}^{-1}$ 16130 характеристичний максимум поглинання для транс- $Re_2(C_2H_5COO)_2Cl_4$ , який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній. Одержані результати представлені на рисунку 5.25 та вказують на те, що під час реакції зменшується концентрація ТФВ-радикала, який поступово переходить у відповідний ТФВ-катіон. В той же час, концентрація комплексної сполуки ренію(III) залишається майже незмінною, що вказує на її каталітичну дію, яка сприяє руйнуванню вільного радикала.

Дослідження кінетики реакції низки транс-тетрахлороди- $\mu$ -карбоксилатів диренію(III) (транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, де R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) з ТФВ-радикалом показало, що взаємодія відбувається в декілька стадій. На першому етапі, від 0 до 3 с., зміна концентрації радикала з часом підпорядковується кінетичному рівнянню другого порядку. На другому етапі одержані дані укладаються на пряму графіка залежності lnC від  $\tau$  (рис. 5.26), що свідчить про проходження реакції першого порядку.



Рисунок 5.25 – Зміна пропускання з часом для реакційного розчину, який містить ТФВ-радикал та транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>



Рисунок 5.26 – Кінетична крива, одержана при взаємодії ТФВ-радикала з транс–Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>
Константи швидкості реакції взаємодії ТФВ-радикала з транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (де R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) наведені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4 – Константи швидкості реакції транс-тетрахлороди-µкарбоксилатів диренію(III) з ТФВ-радикалом в 1,2-дихлоетані при 25<sup>0</sup>С

Сполука	Константа швидкості, с <sup>-1</sup>
Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	0,0200
$\operatorname{Re}_2(\operatorname{C}_2\operatorname{H}_5\operatorname{COO})_2\operatorname{Cl}_4$	0,0201
$\operatorname{Re}_2(\operatorname{C}_3\operatorname{H}_7\operatorname{COO})_2\operatorname{Cl}_4$	0,0202
$Re_2(i-C_3H_7COO)_2Cl_4$	0,0204

Як було показано раніше, для транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) характерна відсутність аксіальних лігандів, симетричність структури та висока реакційна здатність, що дозволяє ефективно використовувати ці речовини для синтезу інших комплексних сполук. Як видно із таблиці 3.8, досліджені речовини здатні також руйнувати вільні радикали значно швидше, ніж всі інші галогенокарбоксилати диренію(III).

Для встановлення можливого маршруту такої взаємодії проведено титрування 10 мл розчину транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (1,65·10<sup>-4</sup> моль/л) поступовим додаванням ТФВ-радикала в кількостях, вказаних у таблиці 5.5.

Таке поступове додавання ТФВ-радикалу дозволить уповільнити реакцію та зафіксувати зміну характеристичного максимуму поглинання комплексної сполуки при 16130 см<sup>-1</sup>, інтенсивність якого значно менше, ніж для ТФВ радикала та катіона. При титруванні спостерігаємо поступову зміну кольору реакційного розчину від синього до інтенсивно-фіолетового.

Аналіз одержаних даних ЕСП (рис. 5.27) вказує на те, що при поступовому додаванні ТФВ-радикала швидко зникає його характеристичний максимум поглинання при 13900 см<sup>-1</sup>, з'являється максимум поглинання при 18180 см<sup>-1</sup>, що відповідає появі ТФВ-катіона у розчині.

Таблиця 5.5 – Мольне співвідношення ТФВ-радикал : транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>

Об'єм розчину	Кількість моль	Мольне співвідношення ТФВ
радикала	ТФВ-радикала	: транс-Re <sub>2</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>
0,5 мл	1,55.10 <sup>-7</sup>	1:10,64
1 мл	3,1.10-7	1:5,32
1,5 мл	4,65.10-7	1:3,53
2 мл	6,2·10 <sup>-7</sup>	1:2,65
2,5 мл	7,75.10-7	1:2,13



Рисунок 5.27 – ЕСП розчину транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> у 1,2-дихлоретані при поступовому додаванні ТФВ-радикала

Крім того, поступово збільшується інтенсивність максимуму поглинання при 16130 см<sup>-1</sup> без зміни його розташування, що відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній для транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>.

Такі зміни у ЕСП вказують на приєднання радикала до аксіальних положень комплексної сполуки без зміни складу екваторіальних лігандів та підтверджують те, що на першому етапі відбувається координація вільного радикала до комплексної сполуки ренію(III) з подальшим перетворенням у нерадикальні продукти реакції.

## 5.1.5 Дослідження взаємодії ТФВ-радикала з тетра-н-бутиламоній октахлородиренатом(III)

При дослідженні взаємодії ТФВ-радикала з галогенокарбоксилатами диренію(III) було встановлено, що збільшення кількості карбоксилатних лігандів у екваторіальному оточенні кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  призводить до уповільнення реакції з вільними радикалами. У зв'язку з цим в подальшому було проведено дослідження антирадикальних властивостей тетра-н-бутиламоній октахлородиренату(III) та аналогічного бромідного похідного, що не містять карбоксилатні групи, проявляють високу реакційну здатність та добре розчиняються в більшості органічних розчинників, на відміну від аналогічних солей K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> або NH<sub>4</sub><sup>+</sup>.

Октахлородиренат(III)-іон містить дві екваторіальні площини ReCl<sub>4</sub> в затуленій конформації через утворення  $\delta$ -зв'язку між атомами Ренію з кутом Re–Re–Cl 103° [2]. Утворення  $\delta$ -зв'язку, навколо якого майже не можливе обернення (не більше 10<sup>0</sup>) і, як наслідок, формування затуленої конформації, сприяє відштовхуванню між хлоридними лігандами, що знаходяться один під одним, і це є причиною відхилення кута Re–Re–Cl<sub>екв</sub> від 90<sup>0</sup> ускладнює приєднання лігандів в аксіальні положення (рис. 5.28).



Рисунок 5.28 – Будова іона  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ 

Для дослідження взаємодії (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з ТФВ-радикалом (мольне співвідношення 1:2) наважки вихідних речовин розчиняли в 1,2-дихлоретані та після змішування реєстрували зміну ЕСП реакційних розчинів (рис. 5.29).



Рисунок 5.29 – ЕСП розчину (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> з ТФВ-радикалом (1:2) у 1,2дихлоретані

У ЕСП одержаного розчину відбувається поступове зменшення максимуму поглинання, характерного для ТФВ-радикала при 13900 см<sup>-1</sup>, поява та збільшення інтенсивності максимуму поглинання при 18180 см<sup>-1</sup>, який є характеристичним для ТФВ-катіона (рис. 5.29).

Для встановлення впливу природи галогенідного ліганду на антирадикальну активність комплексних сполук ренію(III) досліджена взаємодія (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> з ТФВ-радикалом [321]. Для цього розчин ТФВ-радикала змішували з розчином (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> (2:1) і фіксували зміну ЕСП з часом (рис. 5.30).



Рисунок 5.30 – ЕСП ТФВ ( $C_{M}^{0}$ = 2,45·10<sup>-4</sup> моль/л), (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> ( $C_{M}^{0}$ = 1,22·10<sup>-4</sup> моль/л) у 1,2-дихлоретані та їх реакційного розчину після змішування

При цьому колір розчину протягом декількох секунд змінюється з зеленого на фіолетовий, що свідчить про майже повну нейтралізацію радикала, про що також свідчать дані ЕСП.

Як і передбачалось,  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  реагує з ТФВ-радикалом довше, ніж з  $(NBu_4)_2Re_2Br_8$ . Так,  $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$  майже повністю нейтралізує радикал протягом декількох діб, в той час як  $(NBu_4)_2Re_2Br_8$  реагує протягом декількох хвилин.

Порівняння деяких кінетичних закономірностей взаємодії ТФВ-радикала з допомогою (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> показує, що заміна Cl<sup>-</sup> на Br<sup>-</sup> сприяє збільшенню швидкості реакції. Константа швидкості для (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> дорівнює 4,1·10<sup>-5</sup> c<sup>-1</sup>, а для (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> – 0,0239 c<sup>-1</sup>.

Така закономірність може бути пояснена більшою електронегативністю хлоридних атомів, в порівнянні із бромідними, і, як наслідок, на них зосереджена більша електронна густина, що підсилює відштовхування радикала і уповільнює взаємодію з диренієвим фрагментом. Аналогічна закономірність одержана для галогенокарбоксилатів диренію(III) всіх структурних типів.

Проведені дослідження показали, що (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> та (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> проявляють антирадикальні властивості за рахунок почверного зв'язку ренійреній.

#### 5.2 Взаємодія похідних кластера Re2<sup>6+</sup> з гальвіноксильним радикалом

Електронодонорні властивості радикалів істотно впливають на швидкість і напрямок процесу електронного переносу [322], тому для всебічного дослідження антирадикальних властивостей комплексних сполук перехідних металів бажано використовувати різних класів радикалів.

Гальвіноксил (Gl) або радикал Копінгера – стійкий вільний радикал, який відноситься до феноксильних радикалів [196-199]. Як і для ТФВ, основними факторами, які вплинули на стабільність феноксильних радикалів, є делокалізація неспареного електрона по системі π-зв'язків фенільного кільця і замісників, а також сильне просторове екранування атома, який формально несе неспарений електрон, що дозволяє проводити дослідження в досить широкому інтервалі часу для моделювання антирадикальних властивостей різних сполук.

Як було показано у літературному огляді, ТФВ-радикал характеризується більш негативним потенціалом полярографічного відновнення ( $E_{1/2} = -0,725$  В), ніж феноксильні радикали (для Gl-радикала  $E_{1/2} = 0,09$  В) і більш низьким потенціалом окиснення, ніж Gl-радикал [323]. Виходячи з цього, слід очікувати, що в реакціях радикала з похідними диренію(III) енергетичний бар'єр реакції повинен бути вище у Gl-радикала, ніж в разі ТФВ-радикала, а взаємодія кластерів Re<sup>6+</sup> з ТФВ-радикалом має проходити швидше, ніж з Gl-радикалом

У результаті реакції з віддачею електрона Gl-радикал переходить у відповідний катіон (рис. 5.31).



Рисунок 5.31 – Гальвіноксильний радикал та його катіон

Такий перехід може бути легко зафіксовано за допомогою ЕСП, оскільки у Gl-радикала у видимій області спостерігається характеристичний максимум поглинання при 11428 см<sup>-1</sup>, а для катіона, який утворюється – 19230 см<sup>-1</sup>.

# 5.2.1 Взаємодія Gl-радикала з дигалогенотетра-µ-карбоксилатами диренію(III)

Дослідити взаємодію Gl-радикала з дигалогенотетра-µ-карбоксилатами диренію(III) не вдалося, оскільки, як і передбачалося, цей процес проходить

набагато довше, ніж з ТФВ-радикалом і відбувалося самовільне руйнування гальвіноксильного радикалу.

# 5.2.2 Взаємодія Gl-радикала з тригалогенотри-µ-карбоксилатами диренію(III)

Раніше було встановлено, що поступове заміщення карбоксилатних лігандів на галогенідні в кластерах диренію(III) призводить до збільшення швидкості реакції з ТФВ-радикалом [313], що пов'язано з різним впливом цих лігандів на параметри зв'язку реній-реній і, як наслідок, на антирадикальні властивості. Для простеження аналогічної закономірності з Gl-радикалом досліджено його взаємодію з різними структурними типами галогенокарбоксилатів диренію(III) [324].

Аналіз спектральної картини реакційного розчину, одержаного із Glрадикала та  $\text{Re}_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})_3\text{Cl}_3$  показав, що з часом відбувається зменшення інтенсивності максимуму поглинання при 11428 см<sup>-1</sup>, який є характеристичним для Gl-радикала і з'являються одночасно піки при 19230 см<sup>-1</sup>, що вказує на утворення відповідного катіона, і 14285 см<sup>-1</sup> (рис. 5.32), який вказує на утворення комплексу з переносом заряду (КПЗ) [323]. Інтенсивність максимуму поглинання Gl-радикала зменшується протягом доби, в той час як піки при 19230 см<sup>-1</sup> та 14285 см<sup>-1</sup> продовжують зростати ще протягом 5 діб, що підтверджує утворення на першому етапі стійкого інтермедіату «радикал – комплекс» (рис. 5.32).

Згідно літературних даних [323] феноксильні радикали вступають в реакції одноелектронного переносу, як в якості відновників, так і в якості окисників. Крім того, вони можуть проявляти електронодонорні і акцепторні властивості при утворенні КПЗ. Найбільш однозначним доказом утворення КПЗ між радикалом і акцептором є смуга переносу заряду в ЕСП. Аналіз літературних даних [323] дозволяє стверджувати, що максимум поглинання при

14285 см<sup>-1</sup> за своїм розташуванням, формою та інтенсивністю відповідає поглинанню КПЗ, утвореного Gl-радикалом і комплексом ренію(III).

Оскільки в ЕСП при цьому спостерігається також поява смуги поглинання фенолят-катіона при 19230 см<sup>-1</sup>, то можна зробити висновок про паралельне протікання реакції одноелектронного переносу та утворення КПЗ  $Gl \rightarrow Re_2^{6+}$ .



Рисунок 5.32 – ЕСП реакційного розчину, який містить Gl ( $C_{M}^{0}$ = 2,8·10<sup>-4</sup> моль/л) та Re<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> ( $C_{M}^{0}$ = 1,3·10<sup>-4</sup> моль/л) в 1,2-дихлоретані

Таким чином, спираючись на літературні дані [322, 323] і результати проведених спектральних досліджень був зроблений висновок, що при взаємодії Gl-радикала з тригалогенотри-µ-карбоксилатами диренію(III) одночасно проходять два процеси: реакція з перенесенням електрона (нейтралізація радикала) і утворення комплексу з перенесенням заряду.

Встановлено, що антирадикальна активність залежить від лігандного оточення кластера Re<sup>6+</sup>. Як і з ТФВ [314], для Gl-радикала виявлено, що поступове заміщення карбоксилатних лігандів на галогенідні в кластерах диренію(III) призводить до збільшення швидкості реакції з радикалом.

Одержані кінетичні дані для реакції Gl-радикала з тригалогенотри-µкарбоксилатами диренію(III) дозволяють стверджувати про те, що взаємодія з радикалом є багатостадійним процесом. На кінетичній кривій спостерігаються декілька прямолінійних ділянок (рис. 5.33). Початковий період (від 0 до 80 хв) відповідає процесу координації радикалу до комплексної сполуки.



Рисунок 5.33 – Кінетична крива, одержана при взаємодії Gl-радикала з Re<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>

Після 80 хв спостерігається ще одна прямолінійна ділянка на цьому ж графіку, яка характеризує перебіг основного процесу переносу електрона.

# 5.2.3 Взаємодія Gl-радикала з цис-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатами диренію(III)

Було вивчено взаємодію Gl-радикала з цис-тетрагалогеноди- $\mu$ карбоксилатами диренію(III). У ЕСП реакційного розчину (рис. 5.34), утвореного при змішуванні цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> з Gl-радикалом в 1,2-дихлоретані протягом доби відбувається поступове зменшення максимуму поглинання радикала і лише після цього спостерігається поява та поступове зростання максимуму поглинання при 19230 см<sup>-1</sup>, який є характеристичним для Gl-катіона.



Рисунок 5.34 – ЕСП розчину Gl ( $C_{M}^{0}$ = 2,3·10<sup>-4</sup> моль/л, 1,2-дихлоретан) з цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМФА)<sub>2</sub> ( $C_{M}^{0}$ = 1,2·10<sup>-4</sup> моль/л в 1,2-дихлоретані

Характерною особливістю такої взаємодії є те, що, на відміну від аналогічних трикарбоксилатних похідних, при цьому відсутній максимум поглинання при 14285 см<sup>-1</sup>. Одержані результати свідчать про те, що КПЗ при взаємодії Gl-радикала з цис-тетрагалогеноди- $\mu$ -карбоксилатами диренію(III) не утворюється, можливе утворення лише нестійкого інтермедіату, що, імовірно, пов'язано з присутністю лігандів в аксіальному положенні кластера Re2<sup>6+</sup>, яка ускладнює утворення КПЗ.

Кінетична крива, одержана при реакції Gl-радикала з цистетрагалогеноди-µ-карбоксилатами диренію(III), також містить декілька лінійних ділянок та схожа на ту, яка була одержана для тригалогенотри-µкарбоксилатів диренію(III).

### 5.2.4 Взаємодія Gl-радикала з транс-тетрагалогеноди-µкарбоксилатами диренію(III)

При взаємодії транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> з Gl-радикалом протягом 4 хв зникає максимум поглинання при 11428 см<sup>-1</sup>, характерний для Gl-радикала, потім з'являється і поступово зростає максимум поглинання при 19230 см<sup>-1</sup> (Glкатіон), при цьому одночасно з'являється максимум поглинання при 14285 см<sup>-1</sup> (КПЗ), для яких збільшується інтенсивність ще протягом кількох годин (рис. 5.35).

На відміну від взаємодії з ТФВ-радикалом, в даному випадку не відбувається «перекривання» смуги поглинання при 16130 см<sup>-1</sup>, яка є характеристичною для комплексної сполуки ренію(III), тому було зафіксовано, що при проходженні реакції зростає інтенсивність без зміни розташування максимуму поглинання, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній для транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>.

Таким чином, на підставі одержаних експериментальних і літературних даних, які були описані в розділі 3.1 [2, 71], можна зробити висновок про те, що

на першому етапі реакції відбувається координація радикала в аксіальні положення комплексної сполуки з подальшим переходом у нерадикальні продукти реакції.



Рисунок 5.35 – ЕСП розчину Gl ( $C_{M}^{0}$ = 4·10<sup>-4</sup> моль/л) з транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> ( $C_{M}^{0}$ = 2,1·10<sup>-4</sup> моль/л) у 1,2-дихлоретані

Дослідження деяких кінетичних закономірностей взаємодії з вільним радикалом показало, що процес є складним та багатостадійним (рис. 5.36, 5.37). На першому етапі взаємодії, від 0 до 4 хв спостерігається період індукції (рис. 5.36), при цьому лише руйнується радикал, але утворення катіона практично не відбувається. Таким чином, одержані експериментальні дані є ще одним підтвердженням того, що реакція комплексної сполуки ренію(III) з вільним радикалом починається з утворення перехідного комплексу з подальшим перенесенням електрону та переходом радикалу в катіон.



Рисунок 5.36 – Кінетичні криві, одержані при взаємодії Gl-радикала з транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>



Рисунок 5.37 – Кінетична крива, одержана при взаємодії Gl-радикала з транс-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>

Gl-радикал реагує з транс-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатами диренію(III) набагато довше, ніж ТФВ-радикал, що узгоджується з наведеними в літературі даними [323]. В той же час, взаємодія відбувається за таким же маршрутом через стадію утворення інтермедіату «радикал – комплекс».

#### 5.3 Взаємодія похідних кластера Re2<sup>6+</sup> с ДФПГ-радикалом

У розділах 5.1, 5.2 можливість нейтралізації сполуками диренію(III) вільних радикалів оцінювалася по реакції з модельними ТФВ- і Gl-радикалами. У той же час, для аналізу антиоксидантних властивостей продуктів харчування та медичних препаратів найчастіше використовується 2,2-дифеніл-1пікрілгідразіл (ДФПГ), який є представником гідразильного класу вільних радикалів [319].

Вільний ДФПГ-радикал стабільний в різних середовищах і в широких інтервалах температур, що обумовлено максимальною делокалізацією вільного електрона по всій молекулі і просторовим екрануванням атомів, які несуть найбільшу спінову густину. Відомо, що у видимій області спектра ДФПГ міститься характеристичний максимум поглинання при 18520 см<sup>-1</sup> (в 1,2дихлоретані), по зміні інтенсивності якого можна проводити оцінку антирадикальної активності досліджуваних речовин. Як розчинник для проведення реакції з ДФПГ використовували 1,2-дихлоретан (по аналогії з ТФВ- і Gl) і метанол, в якому проводяться тести продуктів харчування, що дозволяє встановити залежність антирадикальної активності від природи розчинника [319].

### 5.3.1 Взаємодія ДФПГ-радикала с цис-тетрагалогеноди-µкарбоксилатами диренію(III)

Аналіз даних ЕСП розчину цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з ДФПГрадикалом (мольне співвідношення 1:2) в 1,2-дихлоретані показав, що в результаті взаємодії поступово зменшується інтенсивність характеристичного для ДФПГ максимуму поглинання при 18520 см<sup>-1</sup> і специфічне фіолетове забарвлення розчину зникає (рис. 5.38) [325, 326]. Такі зміни спектральної картини свідчать про перехід ДФПГ в нерадикальну форму [193, 319]. Причому, за 8 годин реакції перетворенню піддається тільки половина ДФПГ-радикала.

При дослідженні взаємодії цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з ДФПГрадикалом в метанолі в ЕСП також спостерігається поступове зменшення інтенсивності характеристичного для ДФПГ максимуму поглинання при 19230 см<sup>-1</sup> (зникає фіолетове забарвлення розчину), що свідчить про нейтралізацію вільного радикала з переходом у нерадикальну форму, при цьому половина початкової кількості ДФПГ реагує за три години, тобто значно швидше (приблизно в 3 рази), ніж в 1,2-дихлоретані, що може бути пов'язано з досить високою сольватуючою здатністю метанолу (рис. 5.39).



Рисунок 5.38 – Взаємодія цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> с ДФПГрадикалом у мольному співвідношенні 1:2 в 1,2-дихлоретані



Рисунок 5.39 – Взаємодія цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з ДФПГрадикалом в мольному співвідношенні 1:2 у метанолі

Поряд з вивченими алкільними похідними цис-тетрахлороди-μкарбоксилатів диренію(III), були досліджені речовини з більш складними лігандами – ферулова та індоліл-3-оцтова кислоти, які містять π-зв'язки, здатні суттєво впливати на антирадикальну активність.

Аналіз експериментальних даних взаємодії цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> з ДФПГ показав, що при цьому спостерігається зміна спектральної картини, аналогічна описаній для алкільних похідних. При цьому в 1,2-дихлоретані, під дією цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> радикал руйнується протягом 5 годин (половина концентрації радикалу реагує за 2 години) (рис. 5.40), а в метанолі – протягом 10 хвилин (половина концентрації радикалу – за 2 хв) (рис. 5.41).

Таким чином, при переході від 1,2-дихлоретану до метанолу антирадикальна активність цих сполук збільшується приблизно в 30 разів.



= 8,51 $\cdot$ 10<sup>-5</sup> моль/л) з ДФПГ-радикалом (С<sub>м</sub><sup>0</sup> = 1,68 $\cdot$ 10<sup>-4</sup> моль/л) в 1,2-дихлоретані



Рисунок 5.41 – ЕСП розчина цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> ( $C_{M}^{0}$  = = 5,52·10<sup>-5</sup> моль/л) з ДФПГ-радикалом ( $C_{M}^{0}$  = 1,15·10<sup>-4</sup> моль/л) у метанолі

Також було вивчено взаємодію цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> з ДФПГрадикалом. Час взаємодії комплексної сполуки з ДФПГ 1,2 дихлоретані склав 6 годин, а в метанолі – близько 15 хвилин, тобто приблизно в 25 разів швидше.

Оскільки для оцінки антирадикальної активності за допомогою ДФПГ в літературі застосовується час, за який було зруйнована половина радикала, в таблиці 5.6 наведена аналогічна характеристика для досліджених цистетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III).

Таблиця 5.6 – Час, за який відбувається нейтралізація половини концентрації ДФПГ-радикала при реакції з цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатами диренію(III)

Речовина	τ <sub>1/2</sub> (ДФПГ)	τ <sub>1/2</sub> (ДФПГ)
	у 1,2-дихлоретані	у метанолі
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	7,5 годин	2,8 годин
цис-Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	8 годин	3 години
цис-Re <sub>2</sub> (FerCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2 години	2 хвилини
цис-Re <sub>2</sub> (IAA) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub>	3 години	5 хвилин

Встановлено, що досліджені речовини виявляють антирадикальні властивості, однак така взаємодія залежить від структури комплексної сполуки (в даному випадку від природи екваторіальних лігандів) і природи розчинника. Використання комплексних сполук ренію(III) з екваторіальними лігандами, які містять кратні зв'язки (ферулова та індоліл-3-оцтова кислоти), призводить до збільшення швидкості реакції з вільними радикалами.

Крім того, прискорення реакції з радикалом відбувається також при збільшенні сольватуючих властивостей і електронодонорності використаного розчинника.

### 5.3.2 Взаємодія ДФПГ-радикала з транс-тетрагалогеноди-µкарбоксилатами диренію(III)

Для дослідження антирадикальної активності вихідний розчин ДФПГрадикала насиченого фіолетового кольору змішували з синім розчином транс- $Re_2(C_2H_5COO)_2Cl_4$  в мольному співвідношенні 2:1, і фіксували зміну ЕСП з часом.

Аналіз одержаної спектральної картини (рис. 5.42) показав, що відбувається зменшення інтенсивності максимуму поглинання при 18520 см<sup>-1</sup>, що характеризує ДФПГ-радикал, а згодом і його повне зникнення, при цьому вихідне фіолетове забарвлення розчину поступово зникає.



Рисунок 5.42 – ЕСП розчину ДФПГ ( $C_{M}^{0}=2,5\cdot10^{-4}$  моль/л) з транс-Re<sub>2</sub>( $C_{2}H_{5}COO$ )<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> ( $C_{M}^{0}=1,2\cdot10^{-4}$  моль/л) в 1,2-дихлоретані

Крім того, експериментально було зафіксовано в ЕСП наявність вихідного максимуму поглинання комплексу диренію(III) при 16130 см<sup>-1</sup>, що підтверджує збереження почверного зв'язку реній-реній та екваторіального оточення кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  після проходження реакції. Аналогічні зміни ЕСП спостерігаються для інших транс-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III) [327]. Таким чином, одержані дані свідчать про те, що ДФПГ-радикал переходить в нерадикальну форму, а кластери ренію(III) виступають як каталізатори та здатні брати подальшу участь у нейтралізації вільних радикалів.

Для вивчення впливу природи ліганду в транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> на антирадикальну активність цих сполук досліджені деякі кінетичні закономірності такої реакції. Обробка одержаних експериментальних даних показала, що та взаємодія може бути описана рівнянням реакції першого порядку. По куту нахилу прямої залежності lnC від часу розраховані константи швидкості для процесів взаємодії ДФПГ-радикала з транс-Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (де R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>). Результати розрахунку констант швидкості представлені в таблиці 5.7.

Аналіз значень констант швидкості (табл. 5.7) показав, що зі збільшенням індукційного ефекту алкільної групи [J(i–C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>–)>J(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>–)>J(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>–)] швидкість реакції зменшується. Крім природи комплексів диренію(III), на швидкість взаємодії також впливає електронодонорні властивості вільних радикалів [203, 322].

Таблиця 5.7 Константи швидкості реакції транс-тетрагалогеноди-µкарбоксилатів диренію(III) з ДФПГ-радикалом в 1,2-дихлоретані при 25<sup>0</sup>С

Сполуки	Константа швидкості, с <sup>-1</sup>
$Re_2(C_2H_5COO)_2Cl_4$	0,00290
$Re_2(C_3H_7COO)_2Cl_4$	0,00310
$Re_{2}(i-C_{3}H_{7}COO)_{2}Cl_{4}$	0,00325

Порівняння кінетичних даних для ДФПГ з аналогічними результатами для ТФВ і Gl-радикалами дозволяє зробити висновок про те, що в ряду ТФВ-Gl-ДФПГ, які відносяться до різних класів радикалів, швидкість реакції з комплексними сполуками ренію(III) зменшується, а самі сполуки проявляють каталітичну дію і здатні виступати як антирадикальні агенти багаторазового дії.

## 5.4 Аналіз продуктів реакції вільних радикалів з кластерами ренію(III)

Продукти реакції взаємодії ТФВ-радикала з транс-тетрахлороди-µпропіонатом диренію(III) (зразок 1), з цис-тетрахлороди-µ-ацетатом диренію(III) (зразок 2), з тетра-н-бутиламоній октабромодиренатом(III) (зразок 3) і тетра-н-бутиламоній октахлородиренатом(III) (зразок 4). у твердому стані були одержані при повільному випаровуванні розчинника.

Продукти взаємодії Gl-радикала з транс-тетрахлороди-µ-пропіонатом диренію(III) (зразок 5) і з (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> (зразок 6) були одержані в твердому стані таким же чином, як і зразки після реакції з ТФВ-радикалом.

Для дослідження були обрані системи з тими речовинами, які максимально швидко реагують з вільними радикалами та повністю нейтралізують їх.

Одержані тверді продукти реакції проаналізували на наявність почверного зв'язку реній-реній. За допомогою ЕСП було показано, що продукти реакції з вільними радикалами містять комплексні сполуки з почверним зв'язком реній-реній. Для цього одержані зразки розчинили в ряді розчинників: в бензолі, моноглімі, діоксані, ацетонітрилі, метанолі, і отримали розчини фіолетового кольору, а в пентані, CCl<sub>4</sub> і воді досліджені сполуки не розчинилися. Спектр одержаних розчинів містить максимум поглинання ТФВ-катіона і пік, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній, який, як було показано в попередніх розділах, залежить від

лігандного оточення кластера  $\text{Re}_2^{6^+}$ . В УФ-області спостерігалася єдина смуга поглинання при  $\approx 40300 \text{ см}^{-1}$ .

На основі літературних даних, де при взаємодії ТФВ-радикала з комплексом Купруму(II) відбувається перехід радикала у нерадикальний нейтральний продукт реакції з максимумом поглинання при 40300 см<sup>-1</sup> [209], можна зробити висновок про те, що наявність такої смуги поглинання характеризує продукт реакції, одержаний при руйнуванні ТФВ-радикала в результаті взаємодії з комплексом ренію(III). Оскільки утворення максимуму поглинання при ~40300 см<sup>-1</sup> зафіксовано при взаємодії всіх структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III) з вільним радикалом та не відповідає поглинанню жодної вихідної сполуки, то можна стверджувати про подібній маршрут їх взаємодії з утворенням нерадикального продукту реакції.

Цис-тетрагалогеноди- $\mu$ -карбоксилати диренію(III) можуть бути досить легко переведені в інші похідні кластера  $\text{Re}_2^{6^+}$ . Так, кип'ятіння одержаних розчинів в HCl(конц.) призводить до повного їх переходу в похідні  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2^-}$ . Додавання NBu<sub>4</sub>Br призводить до осадження одержаного октахлородиренат(III)-іона у вигляді синього осаду (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>.

Наприклад, одержаний твердий продукт реакції взаємодії цис– Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2ДМФА з ТФВ-радикалом кип'ятили в HCl(конц.), потім додали NBu<sub>4</sub>Br, що призвело до випадання синього осаду (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub>. Описаний процес можна виразити таким рівнянням реакції 5.1:

Одержання (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> було однозначно доведено за допомогою ЕСП, в яких виявлена характерна для цієї сполуки смуга поглинання при  $\approx$ 14700 см<sup>-1</sup>, яка відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу четверного зв'язку реній-реній для цієї сполуки. Таким чином, використовуючи різні методи, було доведено, що після проходження реакції з вільним радикалом зберігається почверний зв'язок ренійреній в комплексних сполуках ренію. З іншого боку, за допомогою ЕСП було показано, що в результаті взаємодії вільних радикалів з кластерами ренію(III) радикал переходить в катіон. За допомогою ІЧ-спектроскопії також можна довести утворення ТФВ-катіона.

## 5.4.1 Спектральні властивості продукту взаємодії ТФВ-радикала з комплексними сполуками ренію

Аналіз літературних даних [145, 269] дозволяє стверджувати про те, що для всіх структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III) в ІЧ-спектрах спостерігається одна інтенсивна, але слабо розщеплена смуга v(CO) в інтервалі 1440-1470 см<sup>-1</sup>, розташування якої не змінюється для комплексних сполук з різним співвідношенням галогенідними і карбоксилатних лігандів і вказує на наявність координованої карбоксилатної групи. Одночасно, в ІЧ-спектрах зникає смуга в області карбонільної групи карбонової кислоти, що також підтверджує координацію цієї групи до кластерного фрагменту  $Re_2^{6+}$  [145, 269].

При цьому, як було показано раніше [145], для галогенокарбоксилатів диренію(III), на відміну від біядерних кластерних сполук інших перехідних металів, спостерігається лише одна з двох смуг, характерних для карбоксилатної групи [269].

У той же час, для фрагмента  $\text{Re}_2^{5+}$  в ІЧ-спектрах спостерігається смуга при 6811 см<sup>-1</sup>) [213], наявність якої в спектрі дозволяє стверджувати, що в дослідженій комплексній сполуці порядок зв'язку реній-реній дорівнює 3,5. Для технецію аналогічна смуга спостерігається при 5900 см<sup>-1</sup> і підтверджує утворення фрагмента Tc<sub>2</sub><sup>5+</sup> [217].

Таким чином, IЧ-спектроскопія не дає однозначної відповіді про кількість карбоксилатних груп в похідних  $\operatorname{Re_2}^{6+}$ , а лише констатує наявність координованих RCOO-лігандів. Однак у випадку приєднання електрона до

почверного зв'язку реній-реній і зменшення порядку зв'язку такий перехід може бути зафіксований за допомогою ІЧ-спектрів за умови стабілізації перехідних сполук.

Крім того, за допомогою ІЧ-спектроскопії можна визначити форми існування ТФВ: радикал, катіон, аніон або лейковердазил [228, 328].

В ІЧ-спектрі ТФВ-радикала смугу при 1340 см<sup>-1</sup> відносять до валентного коливання v(C-N) для N-феніл. В області 1100-1200 см<sup>-1</sup> спостерігається група слабких смуг при 1102, 1120 та 1174 см<sup>-1</sup>, які відносяться до пласких коливань атомів Гідрогену у фенільних кільцях. Інтенсивна смуга при 1145 см<sup>-1</sup> відноситься до валентного коливання v(N-N) [228, 328].

Спектри ТФВ-радикала і лейкосполуки істотно відрізняються. В спектрі лейковердазіла зникають смуги при 1137 см<sup>-1</sup> та 1262 см<sup>-1</sup>, що належать відповідно валентним коливанням v(N-N) і v(C-N) в радикалі і з'являються смуги при 1173 и 1560 см<sup>-1</sup> [228, 328]. Смуга при 1211 см<sup>-1</sup>, що відповідає коливанню зв'язку С6–N в радикалі, зміщується у низькочастотну область на 13 см<sup>-1</sup>, частоти смуг коливання фенільного кільця при цьому не змінюються [228, 328].

При переході від ТФВ-радикала до заряджених іонів, катіону або аніону, які можуть бути одержані з радикала при віддачі або прийомі електрона, відповідно, спектральна картина суттєво змінюється (табл. 5.8). Так, в ІЧспектрі ТФВ-катіона смуга при 1165 см<sup>-1</sup> (валентні коливання v(N–N)) зміщується у високочастотну область, а смуга при 1197 см<sup>-1</sup> (валентні коливання v(C6–N)) – у низькочастотну область у порівнянні з радикалом. Смуга при 1266 см<sup>-1</sup> (v(C3–N)) практично не зміщується, як і смуги коливань фенільних кілець. Смуга при 759 см<sup>-1</sup>, що відноситься до непласких деформаційних коливань атомів Гідрогену в фенільних кільцях, пов'язаних з атомами Нітрогену в ТФВ-катіоні, зміщується у високочастотну область на 7 см<sup>-1</sup> у порівнянні з ТФВ-радикалом.

Тип коливання	ТФВ-радикал	ТФВ-катіон	ТФВ-аніон	Лейко-
				сполука
C3–N	1264	1266	1224	_
C6–N	1208	1197	1179	1198
N–N	1145	1165	1134	_
γ(CH) N–Φ	752	759	761	752

Таблиця 5.8 – Частоти смуг валентних коливань (см<sup>-1</sup>) гетероциклу і деякі коливання фенільних кілець ТФВ радикала, катіона, аніона і лейкосполуки

При порівнянні ІЧ-спектрів ТФВ-аніону і радикалу, можна стверджувати, що найбільше зміщення (близько 45 см<sup>-1</sup>) в бік менших частот зазнає смуга при 1222 см<sup>-1</sup> (v(C3–N), також помітно зміщується смуги при 1134 см<sup>-1</sup> та 1178 см<sup>-1</sup> (v(N–N) і v(C6–N) відповідно). Смуги непласких деформаційних коливань атомів Гідрогену в фенільних кільцях практично не зміщуються.

Методом IЧ-спектроскопії були досліджені тверді зразки 1, 2, 3. Зразки для вимірювання готувалися у вигляді таблеток досліджуваного речовини змішаної з КВг. Одержана спектральна картина представлена на рисунку 5.43.

В ІЧ-спектрі продукту, одержаного при взаємодії транс-тетрахлороди-µпропіонату диренію(ІІІ) з ТФВ-радикалом присутні смуги, що характеризують наявність катіона та відсутні смуги вихідного ТФВ-радикала (рис. 5.43).

Аналіз одержаного спектру вказує на те, що смуга при 1165 см<sup>-1</sup>, яка відповідає v(N-N), зміщена у високочастотну область, а смуга при 1197 см<sup>-1</sup> (валентні коливання v(C6-N)) – в бік менших частот у порівнянні з ТФВ-радикалом. Смуга при 759 см<sup>-1</sup> для непласких деформаційних коливань атомів Гідрогену у фенільних кільцях, пов'язаних з атомами Нітрогену, зміщена у високочастотну область на 7 см<sup>-1</sup> у порівнянні з ТФВ-радикалом.

Згідно з літературними даними [228, 328], таке розташування смуг коливань в ІЧ-спектрі однозначно вказує на утворення ТФВ-катіона. Відсутність смуги при 6810 см<sup>-1</sup> свідчить про те, що в продуктах реакції після завершення процесу переносу електрона немає комплексу ренію з порядком

279

зв'язком 3,5, що є ще одним доказом каталітичної дії комплексних сполук ренію(III), які залишаються незмінними після реакції.



Рисунок 5.43 – Фрагмент IЧ-спектру продукту реакції взаємодії ТФВрадикала з транс-тетрахлороди-µ-пропіонатом диренію(III)

Одержані дані дозволяють зробити висновок про те, що в результаті проходження реакції з комплексною сполукою диренію(III) радикал переходить у катіонну форму, а у комплексів ренію(III) залишається почверний зв'язок, що також підтверджує дані ЕСП, описані вище.

## 5.4.2 Дослідження продуктів реакції радикалу з комплексними сполуками ренію(III) методом ЕПР

Для доведення запропонованого маршруту антирадикальної дії комплексних сполук ренію(III) проводили також дослідження методом ЕПР,

який здатен надати однозначну відповідь про одержані продукти реакції, а також, в першу чергу, встановити присутність неспарених електронів.

Спектр вихідного ТФВ-радикала представлений на рисунку 5.44. Він являє собою вузьку ізотропну лінію ЕПР, подібну описаній у літературі для кристалічного ТФВ-радикала [195].



Рисунок 5.44 – ЕПР спектр ТФВ-радикала

Згідно з літературними даними [195] спектр ЕПР кристалічного зразка ТФВ-радикала складається з дуже вузькою лінії лоренцової форми, що свідчить про сильну обмінну взаємодію неспарених електронів. Ефективна ширина лінії  $\Delta H_{e\phi}$ , яка визначена як відстань між точками максимального нахилу спектра ЕПР, становить 0,162 мТ. Головні значення g-тензора монокристалу ТФВрадикала становить g<sub>1</sub>=2,0029, g<sub>2</sub>=2,0030, g<sub>3</sub>=2,0036.

Отже, одержаний ЕПР-спектр вихідного ТФВ-радикала повністю відповідає літературним даним. Вихідний комплекс диренію(III) не парамагнітний, отже, не дає сигналу в ЕПР-спектрі. В той же час, в літературі є дані, що при утворенні зв'язку реній-реній з порядком 3,5 зразки дають сигнал з g = 2.2–2.4 [212, 214, 221], так як неспарений електрон розташовуються на розпушуючій орбіталі і комплексна сполуки стає парамагнітною.

Таким чином, ТФВ-радикал, віддаючи електрон, переходить в діамагнітний катіон, отже, повинен зникнути сигнал радикала, а при утворенні комплексу ренію з порядком зв'язку 3,5 з'явиться сигнал з g = 2.2–2.4.

Аналіз ЕПР-спектру твердих продуктів реакції комплексної сполуки ренію(III) з ТФВ-радикалом показав, що вони не містять неспарених електронів. Крім того, було проведено дослідження заморожених розчинів вільних радикалів з кластерами ренію(III). Виявлено, що сигнал вільного радикала у ЕПР-спектрі під впливом галогенокарбоксилатів ренію(III) зникає, утворені продукти реакції не містять неспарених електронів. Таким чином, методом ЕПР також було доведено, що при взаємодії вільних радикалів з комплексами диренію(III) відбувається руйнування вільних радикалів з утворенням нерадикальних продуктів реакції.

#### 5.5 Каталіз обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту цистетрахлороди-µ-карбоксилатами диренію(III)

У попередніх розділах розглядалось дослідження взаємодії комплексних сполук ренію(III) зі стабільними радикалами трьох класів – ТФВ, Gl, ДФПГ, що дозволило припустити механізм антирадикальної дії цих сполук. В той же час, у живих організмах, особливо під час хвороби, утворюються досить активні («швидкі») радикали. Для оцінки активності комплексних сполук ренію(III) по відношенню до таких радикалів у лабораторії Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України під керівництвом член-кор. НАН України, д.х.н., проф. Ковтуна Г. О. нами була вивчена можливість каталізу похідними Re2<sup>6+</sup> обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту.

Методика кінетичних вимірювань і обробка експериментальних даних проведені згідно [329]. Процес проходить при 50°С, що є причиною того, що для досліджень було обрані саме цис-тетрахлороди-µ-карбоксилати

диренію(III), які є стійкими за таких умов. Більшість галогенокарбоксилатів диренію(III) інших структурних типів у спиртових розчинах при подібних температурах розкладаються, що не дозволяє провести подібні дослідження. Бензиловий спирт (ROH) очищали від можливих інгібуючих домішок шляхом двократного пропускання через колонку з активованим алюміній оксидом в атмосфері аргону з подальшою дистиляцією у вакуумі (90°С). Ініціатором окиснення був азоізобутиронітріл, який був перекристалізований з етанолу. Гідропероксид, що утворюється при окисненні ROH аналізували методом йодометрії [329, 330]. Бензальдегід – продукт дослідженої реакції – аналізували методом газорідинної хроматографії: (прилад ЛХМ-80), скляна колонка 80х0,2 см, заповнена цеолітом-545 з 30% динонілфталата, газ носій – He, 115°C. Константу швидкості ініціювання азоізобутиронітрилом  $k_i = 1,63 \cdot 10^{-6} c^{-1}$  розраховували згідно даних [329]. Досліджені комплексні сполуки викликають гальмування окиснення спирту (рис. 5.45, 5.46) без зміни кольору реакційної суміші протягом усього досліду.



Рисунок 5.45 – Залежність швидкості окиснення W (1) і параметру  $W_0/W - W/W_0$  (2) від початкової концентрації комплексу цис-[Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] при 50<sup>0</sup>C і швидкості ініціювання W<sub>i</sub> = 3,0<sup>•</sup>10<sup>-8</sup> моль/(л<sup>•</sup>с)



Рисунок 5.46 – Залежність швидкості окислення бензилового спирту W від швидкості ініціювання  $W_i$  при парціальному тиску O<sub>2</sub> 0,02 МПа, 50<sup>°</sup>C,  $C_M^0$ (цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>) = 6,3<sup>·</sup>10<sup>-5</sup> моль/л

Основними носіями ланцюгів окиснення бензилового спирту при парціальному тиску  $P_{O2} \ge 0,02$  МПа виступають пероксильні радикали ROO·=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH(OO·)OH [331].

На відміну від комплексних сполук ренію(III), вільні ліганди (H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>COOH, Cl<sup>-</sup>) при початкових концентраціях  $(1,5-40,0)\cdot 10^{-5}$  моль/л не інгібують окиснення ROH.

Швидкість окиснення ROH (W) під впливом інгібітору, виміряна по поглинанню  $O_2$  при парціальному тиску P = 0,02 МПа, не залежить від швидкості перемішування реакційної суміші (10-50 струшувань реакційного розчину за хвилину) та підпорядковується кінетичному рівнянню (5.2) (рис. 5.45, 5.46):

$$W = constW_{i} / [\mu uc - [Re_{2}(CH_{3}COO)_{2}Cl_{4}(H_{2}O)_{2}]]_{0}$$
(5.2)

При подальшому збільшенні початкової концентрації цис-[Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] швидкість окиснення прямує до свого граничного значення  $W_{\infty} = vW_i$  (рис. 5.46). Параметр  $v = (W_{\infty}/W_i) = 60\pm 5$  (рис. 5.46), характеризує довжину ланцюга окиснення ROH і свідчить про те, що окиснення відбувається в ланцюговому режимі. Швидкість окислення  $W_{\infty}$ , також, як і W, описується рівнянням 5.3 (тут і далі комплексна сполука умовно позначена «(I)»), яке є характерним кінетичним тестом [331], що вказує на те, що акту загибелі ланцюга передує стадія координації пероксильного радикала:

$$(I) + ROO \implies [(I) \longleftarrow :O-R]$$

$$(5.3)$$

При цьому підвищується електрофільність носія ланцюга – пероксильного радикала – що сприяє проходженню наступної стадії (реакція 5.4) відновнення іншого пероксильного радикала ROO:

$$\begin{bmatrix} (I) \longleftarrow :O - R \end{bmatrix} + ROO \longrightarrow (I) + R^+ + O_2 + ROO \longrightarrow (5.4)$$
  
Moлекулярні продукти  
реакції

Основним продуктом ингібованого окиснення ROH є бензальдегід. Наприклад, в досліді при  $W_i = 3,2 \cdot 10^{-8} \text{ моль/(л'с)}$  і [цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>0</sub> = = 8,8·10<sup>-5</sup> моль/л за 60 хвилин утворювалось ≈ 4,9·10<sup>-3</sup> моль/л бензальдегіду. Спроба виявлення гідропероксиду ROOH йодометрично дала негативний результат. Це свідчить на користь швидкого розкладання ROOH в присутності комплексних сполук ренію(III).

Стадії 5.3 і 5.4 чергуються та складають каталітичний цикл обриву ланцюгів окиснення (f >> 2), в якому комплексна сполука виконує роль антиоксиданта багаторазової дії. Оцінений методом трансформації кінетичних кривих [329] з експериментальних даних поглинання кисню брутто-

стехіометричний коефіцієнт обривання ланцюга f = 45±8, [цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>0</sub> = 5,2·10<sup>-5</sup> моль/л, W<sub>i</sub> = 2,9·10<sup>-8</sup> моль/(л.с).

Лімітуючою стадією у перетвореннях 5.3 і 5.4 є стадія 5.3, оскільки експериментально спостерігається прямопропорційна залежність між W і W<sub>i</sub>. У разі обмеження процесу обриву ланцюгів стадією 5.4 повинна була б реалізуватися інша залежність, а саме, W  $\approx$  W<sub>i</sub><sup>1/2</sup> [329].

Відповідно до запропонованої схеми при координації пероксильного радикала з кластерами диренію(III) відбувається часткове перенесення електронної густини неспареного електрона від радикала до комплексної сполуки:

$$[(I) \longleftarrow :O^{\delta^+} R]$$

оскільки координований пероксильний радикал зберігає здатність брати участь у продовженні ланцюгів окиснення (W<sub>∞</sub> >> W<sub>i</sub>) (рис. 5.46).

Константу швидкості взаємодії пероксильних радикалів бензилового спирту з досліджуваною комплексною сполукою (*k*) розраховували виходячи з рівняння (5.5), описаного у роботі [330]:

$$W_0/W - W/W_0 = k [цис-[Re_2(CH_3COO)_2Cl_4(H_2O)_2]]_0/(W_ik_t)^{1/2},$$
(5.5)

де W = W<sub>0</sub> при [цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>0</sub> = 0.

Згідно залежності параметра  $W_0/W - W/W_0$  від [цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sub>0</sub> та при відомому значенні  $k_t = 2,9\cdot10^7$  л/(моль с) [332],  $W_i = 3,0\cdot10^{-8}$  моль/(л с) (рис. 5.45) була оцінена константа швидкості обриву ланцюгів окиснення бензилового спирту  $k = (2,8\pm0,4)\cdot10^6$  л/(моль с) при 50<sup>0</sup>C. Відзначимо, що для відомого промислового акцептора пероксильних радикалів 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (стабілізатор окиснення Агідол, Росія [333]) в аналогічних умовах окиснення бензилового спирту одержані такі параметри:  $k = (1,3\pm0,2)\cdot10^4 \text{ л/(моль·с)}, \text{ f} = 1,9\pm0,1 при 50^{\circ}\text{C}.$ 

Таким чином, одержані результати свідчать про існування нової галузі перспективного використання біядерних кластерів ренію(III) – в якості стабілізаторів окиснення органічних сполук за рахунок наявності біядерного кластерного фрагмента Re2<sup>6+</sup>, який містить почверний зв'язок реній-реній.

#### 5.6 Маршрут реакції похідних кластера Re2<sup>6+</sup> з вільними радикалами

Аналізуючи результати комплексу проведених досліджень можна зробити висновок про те, що кластерні сполуки ренію(III) виявляють антирадикальні властивості саме за рахунок почверного зв'язку реній-реній. Швидкість взаємодії залежить як від будови похідних диренію(III), так і від природи вільних радикалів.

Реакції взаємодії між радикалами і сполуками металів, як правило, проходять згідно внутрішньо- або зовнішньосферного механізму, та закінчуються розкладом на кінцеві продукти проміжного комплексу або комплексу зіткнення [334]. У загальному вигляді для обох механізмів можна уявити, що взаємодія радикала зі сполуками металу проходить за одним (або відразу за кількома) з наступних шляхів:

$\mathbf{R}' + \mathbf{M}^{n+} \mathbf{L}_{m} \rightarrow \mathbf{R}\mathbf{H} + \mathbf{L}' \mathbf{M}^{n+} \mathbf{L}_{m-1}$	(відщеплення атому Н)
$\mathbf{R} \cdot + \mathbf{M}^{\mathbf{n}+} \mathbf{L}_{\mathbf{m}} \rightarrow \mathbf{RL} + \mathbf{M}^{\mathbf{n}-1} \mathbf{L}_{\mathbf{m}-1}$	(перенос ліганду)
$R' + M^{n+}L_m \to R^{\pm} + M^{n\pm 1}L_m$	(перенос електрона)
$\mathbf{R} \cdot + \mathbf{M}^{n+} \mathbf{L}_{m} \to \mathbf{L} + \mathbf{R} \mathbf{M}^{n+} \mathbf{L}_{m-1}$	(заміщення ліганда)
$R' + M^{n+}L_m \rightarrow [R' M^{n+}L_m]$	(утворення КПЗ)

При зовнішньосферному механізмі взаємодія між окисником і відновником в ході перенесення електрона є незначним і практично не зачіпає їх координаційної оболонки. При внутрішньосферному механізмі під час перенесення електрона окисник і відновник, зазвичай, міцно пов'язані, причому місток, утворений, принаймні, одним лігандом, загальним для координаційних оболонок окисника і відновника, служить своєрідним каналом, по якому може відбуватися передача електрона [200]. Такий механізм передбачає ряд послідовних стадій, при цьому швидкість процесу не завжди визначається саме стадією окиснення — відновнення. На першій стадії можуть утворюватися комплекси типу КПЗ, асоціати або координаційні сполуки з радикальними лігандами [192].

Механізм реакцій є складним процесом, тому не завжди вдається його повністю розкрити. У більшості випадків вдається лише припустити найбільш ймовірний шлях проходження реакції. Ґрунтуючись на сукупності одержаних експериментальних даних, які представлені у попередніх розділах, а також використовуючи літературні дані можна зробити висновок про те, що реакція взаємодії кластерів ренію(III) з вільними радикалами є багатостадійним процесом, що відноситься в основному, до внутрішньосферного механізму, який супроводжується проходженням низки паралельних реакцій.

Імовірно, на першій стадії реакції відбувається координація вільного радикала в аксіальні положення кластерного фрагмента Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> (рис. 5.47).



Рисунок 5.47 – Схема процесу координації вільного радикала до кластерного фрагменту Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>

При координації утворюється комплексна сполука з лігандами радикалу в аксіальних положеннях по відношенню до почверного зв'язку реній-реній. На прикладі ацетатних похідних, будову яких раніше було доведено за допомогою рентгеноструктурного аналізу було показано, що екваторіальні ліганди X (X = Cl, Br, COO–) утворюють з атомами Ренію міцні зв'язки: (Re–Cleкв = 2,28 Å, Re–Oeкв = 1,97–2,03 Å для цис–Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>), а взаємодія аксіальних лігандів L (L = Cl, Br, H<sub>2</sub>O, ДМФА, ДМСО) з атомами Ренію є набагато слабшою і відстань Re – L значно більша, ніж Re – X (Re–Cl<sub>aкc</sub> = 2,52 Å для Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>, Re–O<sub>akc</sub> = 2,35 Å для цис–Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O) [64]. Отже, координація радикала відбувається саме в аксіальні положення, оскільки аксіальні ліганди є найбільш лабільними у порівнянні з екваторіальними. У транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) в аксіальних положеннях немає лігандів, що підвищує їх реакційну здатність та прискорює взаємодію з радикалами.

Ще одним доказом координації радикала в аксіальні положення є те, що у початковий момент реакції, як було описано в розділі вище, спостерігається зростання інтенсивності максимуму поглинання, який відповідає  $\delta \rightarrow \delta^*$ -електронному переходу почверного зв'язку реній-реній без зміни його розташування, що характерно для заміни аксіальних лігандів. В той же час, з літературних даних відомо, що заміна екваторіальних лігандів призводить не лише до зміни інтенсивності, але й до зміни положення цього піку [145].

Непрямим підтвердженням цього висновку є аналіз результатів дослідження антирадикальних властивостей галогенокарбоксилатів диренію(III) різних структурних типів. Так, у комплексах Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> транс-конфігурації аксіальні положення вільні, що полегшує доступ радикала до них і координація відбувається швидко, тому і швидкість взаємодії у цих сполук найвища, більшість радикала руйнується протягом декількох секунд.

У сполук загальної формули Re<sub>2</sub>(RCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>L<sub>2</sub> цис-конфігурації, крім екваторіальної частини, до складу входять також молекули H<sub>2</sub>O, ДМФА, ДМСО, які займають положення аксіальних лігандів і знижують ефективний заряд атомів Ренію, що ускладнює координацію радикала у аксіальні положення. Першим актом взаємодії радикалу в цьому випадку є нуклеофільне
заміщення слабозв'язаного аксіального ліганду на більш нуклеофільний вільний радикал.

Для проходження взаємодії з кластером Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> радикалу спочатку необхідно замістити аксіальний ліганд, що призводить до збільшення часу реакції у порівнянні з комплексами транс-конфігурації. Аксіальнозв'язані ліганди у комплексних сполуках можуть легко заміщуватися на більш електронодонорні речовини, дослідження їх лабільності представлено у літературі [2].

У комплексах дигалогенотетра-µ-карбоксилатів диренію(III) у аксіальних положеннях знаходяться хлоридні ліганди, необхідні для зниження ефективного заряду атома Ренію, але довжина зв'язку Re–Cl<sub>акс</sub> менше, а, отже, зв'язок міцніше, ніж для нейтральних аксіальних лігандів у комплексах цисконфігурації.

Таким чином, заміщення більш міцно пов'язаного аксіального хлоридного ліганду у тетракарбоксилатних похідних диренію(III) на радикал відбувається повільніше. Координація радикала у аксіальні положення підтверджується ще і тим, що при проведенні реакції з  $\text{Re}_2(\text{RCOO})_4\text{Br}_2$  швидкість взаємодії вище, ніж для аналогічних хлоридних похідних. Така закономірність може бути пояснена тим, що довжина зв'язку  $\text{Re-Br}_{akc} = 2,603$  Å є більшою, ніж  $\text{Re-Cl}_{akc}$  (2,477 Å), а отже бромідні ліганди є більш лабільними, ніж хлоридні [64], тому координація радикалу до бромідних комплексів, а в подальшому і його нейтралізація проходить швидше.

Такі висновки та виявлена загальна закономірність повністю підтверджується одержаними деякими кінетичними даними, представленими у таблиці 5.9.

Співставлення одержаних результатів з літературними даними [310, 331, 332] підтверджує, що проходження координації між радикалом і комплексом ренію на першому етапі взаємодії.

Речовина	Час
транс-Re <sub>2</sub> (RCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	30–90 c
цис-Re <sub>2</sub> (RCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> L <sub>2</sub>	1 доба
Re <sub>2</sub> (RCOO) <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	2–4 доби
Re <sub>2</sub> (RCOO) <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> ·	25–35 діб

Таблиця 5.9 – Час взаємодії галогенокарбоксилатів диренію(III) з ТФВрадикалом при мольному співвідношенні (1:2)

Така загальна закономірність свідчить про те, що для всіх структурних типів галогенокарбоксилатів диренію(III) проходить координація, але в той же час зафіксовано, що для різних структурних типів досліджених сполук швидкість такої взаємодії є різною. Після координації між радикалом і комплексною сполукою ренію(III) в утвореній системі проходить процес перенесення електрона на почверний зв'язок реній-реній, при цьому неспарений електрон «сідає» на  $\delta^*$  орбіталь, так як вона має найменшу енергію, у результаті чого відбувається зниження порядку зв'язку реній-реній до 3,5. Перебіг такої реакції зафіксований спектрофотометрично, оскільки (на прикладі ТФВ) у ЕСП відбувається зникнення максимуму поглинання радикала і поява смуги поглинання, яка є характеристичною для катіона [228]. Таким чином, у результаті реакції з переносом електрона відбувається перехід радикала у катіон, а у комплексній сполуці диренію(III) спостерігається зниження порядку зв'язку зв'язку зв'язку зв'язку района відбувається зниження сполуці диренію(III) спостерігається зниження порядку зв'язку в'язку района відбувається зниження сполуці диренію(III) спостерігається зниження порядку зв'язку зв'язку до 3,5 (рис. 5.48).



Рисунок 5.48 – Схема утворення комплексу зі зв'язком порядку 3,5 та катіона

Утворена комплексна сполука ренію з порядком зв'язку 3,5 є дуже нестабільною, час життя її складає долі секунди [211-213], у подальшому вона дуже швидко рекомбінує, віддаючи наступному вільному радикалу електрон. На користь такого припущення виступають літературні дані [209, 310], а також дослідження одержаного інтермедіату методом ЕПР (як зазначено у розділі 5.3.1). У статті [209] представлений процес взаємодії сполук Cu(II) з ТФВ-радикалом, де на першому етапі відбувається перенесення електрона з ТФВ-радикала на комплекс Cu(II), а у подальшому електрон з комплексу міді переходить на інший ТФВ-радикал, в результаті чого відбувається розрив ланцюгів супряження у ТФВ-радикала, що призводить до утворення цілого ряду продуктів реакції, які не містять неспарених електронів. Крім того, у роботі така схема взаємодії підтверджується взаємодією похідних Re2<sup>6+</sup> з пероксильними радикалами, при взаємодії з якими на першій стадії відбувається координація пероксильних радикалів до Re2<sup>6+</sup>, а у подальшому спостерігається процес відновнення іншого пероксильного радикала, що призводить до утворення катіона і молекулярних продуктів руйнування радикала.

Таким чином, у результаті реакції з переносом електрона утворюється комплекс ренію з почверним зв'язком реній-реній, а радикал під дією електрона повністю руйнується, утворюючи нерадикальні продукти реакції (рис. 5.49), що підтверджується методом ЕПР, а також експериментальними даними, одержаними при вивченні продуктів реакції, представленими вище.



Рисунок 5.49 – Схема реакції комплексу з порядком зв'язку 3,5 з радикалом (N – утворені нерадикальні продукти реакції)

Збереження почверного зв'язку реній-реній у досліджуваних комплексних сполуках підтверджується даними ЕСП реакційного розчину, у яких присутній максимум поглинання, який відповідає δ-δ\*-електронному переходу почверного зв'язку реній-реній, а також аналізом твердих продуктів реакції.

Збереження почверного зв'язку метал-метал у комплексних сполуках призводить до того, що комплексні сполуки ренію(III) здатні нейтралізувати навіть значні надлишки вільних радикалів, виступаючи як речовиникаталізатори, що проявляють антирадикальні властивості багаторазової дії.

У випадку Gl-радикала проходять дві паралельні реакції, одночасно відбувається утворення катіону і КПЗ. Після координації між радикалом і кластером ренію(III) відбувається перенесення електрону на зв'язок реній-реній з утворенням зв'язку з порядком 3,5 (рис. 5.50 I), а також утворення КПЗ між радикалом і комплексом ренію (рис. 5.50 II). Перебіг паралельних реакцій у випадку Gl-радикала обумовлено його окисно-відновними властивостями і підтверджується ЕСП, у яких зафіксовано одночасна поява максимумів поглинання катіона і КПЗ.

Таким чином, проведені дослідження показали [317, 335, 336], що кластерні сполуки ренію(III) виявляють антирадикальні властивості саме за рахунок почверного зв'язку реній-реній. «Пасткою» вільних радикалів є δ\* компонента кластерного фрагмента Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>



Рисунок 5.50 – Схема утворення комплексу ренію з порядком зв'язку 3,5, а також катіона (I) та КПЗ (II)

Крім того, комплексні сполуки ренію(III) можуть виступати як речовиникаталізатори з антирадикальними властивостями багаторазового дії. У наступному розділі буде розглянута дія галогенокарбоксилатів диренію(III) на продукти ПОЛ, що дасть можливість порівняти дію похідних Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> на «штучні» вільні радикали та активні радикали, які утворюються у живих організмах.

#### 5.7 Висновки до розділу 5

У результаті проведеного дослідження показано, що біядерний координуючий центр з мультиплетним зв'язком реній-реній, який містить б-компоненту, здатний у силу незначної енергії б→б<sup>\*</sup> розщеплення (0,615 еВ), грати роль «пастки» вільних радикалів.

Показано, що для вивчення взаємоперетворення в системі штучний радикал –  $\text{Re}_2^{6+}$  електронна абсорбційна спектроскопія є надійним методом дослідження. Такий висновок ґрунтується на тому, що у системах з галогенідними і карбоксильними лігандами кожен з п'яти структурних типів може бути чітко ідентифікований за допомогою ЕСП в області як  $\delta \rightarrow \delta^*$  електронного переходу, так і переходу з перенесенням заряду (ППЗ)  $L^{\pi}_{\text{Hal}} \rightarrow \text{Re}$  типу. Крім того, за допомогою ЕСП може бути зафіксований перехід радикала у катіон або у нерадикальну форму у результаті реакції з віддачею електрона.

заміщення лігандів Виявлено, ЩО поступове галогенідних на карбоксилатні у кластерах диренію(III) призводить до уповільнення реакції з Найменша швидкість реакції спостерігається вільним радикалом. ЛЛЯ похідних, найбільша для тетракарбоксилатних транс-тетрагалогеноди-икарбоксилатів диренію(III) та октабромодіренатів(III) тетра-н-бутиламонію. Швидке проходження реакції у двох останніх структурних типах пов'язане з наявністю у них вільних аксіальних положень, у результаті чого полегшується доступ радикала до диренієвого фрагменту. Оскільки у кінцевому продукті взаємодії з радикалом в ЕСП спостерігається збереження максимуму

поглинання, який відповідає б→б\*-електронному переходу, то можна стверджувати про те, що комплексна сполука ренію(III) проявляє каталітичні властивості та виконує роль «пастки» вільних радикалів за рахунок наявності почверного зв'язку Re-Re і утворення проміжних КПЗ.

Показано, що довжина і розгалуженість алкільних лігандів впливає на міцність почверного зв'язку реній-реній, а, отже, і на антирадикальну активність галогенокарбоксилатів диренію(ІІІ). Так, наприклад, у ряду лігандів – пропіонова, масляна, ізомасляна та 1-адамантанкарбонова кислота виявлено, що найменша швидкість реакції з ТФВ-радикалом спостерігається для адамантанового похідного, яке містить каркасне адамантанового кільце, що володіє дуже високим індукційним ефектом. Збільшення розгалуженості алкільної групи однакового складу (наприклад,  $C_3H_7$  та i- $C_3H_7$ ) призводить до зменшення швидкості реакції. Така закономірність, імовірно, пов'язана зі збільшення індукційного ефекту алкільної групи, що призводить до посилення ефекту гіперконьюгаціі у п'ятичленному кільці, яке утворене при місточковому приєднанні карбоксильної групи до кластеру  $Re_2^{6+}$  і, як наслідок, до зміцнення зв'язку реній-реній.

Встановлено, що антирадикальні властивості залежать як від структури так і від природи розчинника. комплексної сполуки, Використання комплексних сполук ренію(III) з екваторіальними лігандами, які містять кратні зв'язки (ферулова та індоліл-3-оцтова кислоти), призводить до збільшення швидкості реакції з вільними радикалами. Прискорення реакції з радикалом збільшенні відбувається при сольватуючих властивостей i також електронодонорності використаного розчинника.

На прикладі взаємодії комплексних сполук ренію(III) з представниками трьох класів вільних радикалів (ТФВ, Gl, ДФПГ) було показано, що комплексні сполуки ренію з почверним зв'язком метал-метал можуть бути використані як препарати з антирадикальною активністю, зменшуючи при цьому інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення при різних захворюваннях у живих

### РОЗДІЛ 6

## ЗАЛЕЖНІСТЬ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГАЛОГЕНОКАРБОКСИЛАТІВ ДИРЕНІЮ(ІІІ) ВІД ЇХ СТРУКТУРИ

Як показано у літературному огляді, у попередні роки була доведена наявність біологічної активності деяких комплексних сполук диренію(III). Проте, з огляду на одержані нові дані, виникає потреба у доповненні вже існуючих уявлень про механізми взаємодії цих сполук з біологічними макромолекулами. Також доцільним є більш детально розглянути дане питання з точки зору залежності проявів біологічної активності комплексних сполук диренію(III) від їх будови та орієнтації (цис-, транс-) лігандів навколо кластеру  $\operatorname{Re_2}^{6+}$  з почверним зв'язком метал-метал.

Структура кластерних сполук ренію(III) включає декілька активних центрів, що обумовлюють їх взаємодії з біологічними молекулами, а саме:

1) почверний зв'язок, який здебільшого обумовлює антиоксидантні властивості даних сполук;

2) атоми галогенів або інших аксіальних лігандів, які здебільшого приймають участь у реакціях нуклеофільного заміщення;

3) органічні ліганди, кількість, структура та розташування яких навколо кластерного фрагменту Re<sup>6+</sup> забезпечує гідрофобні (у випадку алкільних лігандів) або електростатичні взаємодії (у випадку заряджених лігандів), що безумовно впливає на активність вищезазначених центрів 1) та 2).

# 6.1 Антиканцерогенна і антиоксидантна активність комплексних сполук диренію(III)

Відомо, що комплексні сполуки диренію(III) мають власну антиканцерогенну активність, показану в експериментах *in vivo* на щурахпухлиноносіях з карциномою Герена [165] та з клітинами Jurkat [238]. В усіх експериментах досліджувалися комплексні сполуки диренію(III) у ліпосомних (lip) або наноліпосомних (nl) формах: цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-acet</sub>), цис-Re<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-prop</sub>), цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-isob</sub>), цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-prop</sub>), транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (Re<sub>trans-isob</sub>), транс-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-prop</sub>), цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (Re<sub>trans-isob</sub>), транс-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (Re<sub>trans-piv</sub>), цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-fer</sub>), цис-Re<sub>2</sub>(IAA)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-IOK</sub>), цис-[Re<sub>2</sub>(GABA)<sub>2</sub>Cl<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]Cl·2H<sub>2</sub>O (Re<sub>cis-GABA</sub>).

Введення цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) щурампухлиноносіям мало помірний антиканцерогенний ефект – гальмування розвитку пухлини становило від 12,94 до 52,71% за введення цих речовин у наноліпосомній формі [246]. Виявлено, що структура органічного ліганду у комплексних сполуках диренію(III) впливала на їх протипухлинні властивості, тобто зі збільшенням довжини алкільного радикалу зростала протипухлинна активність сполуки.

Окреме введення цис- або транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) у наноліпосомних формах не мало значних відмінностей у впливі на розвиток пухлини (рис. 6.1).

Окреме введення цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) з феруловою та індоліл-3-оцтовою кислотами призводило до майже повного (99%) гальмування новоутворення, що є унікальним та дуже важливим результатом, який доводить важливість використання «природних» лігандів, які мають власну біологічну активність.

За введення комплексних сполук диренію(III) у системі Re–Pt, на відміну від експериментів, обговорених вище, спостерігається більш ефективне гальмування розвитку пухлини (рис. 6.2).

У 20–30% випадків спостерігається повна редукція карциноми у досліджуваних щурів, що узгоджується з раніше описаними експериментами з дослідження протипухлинної системи Re–Pt [165, 280].



Рисунок 6.1 – Гальмування розвитку пухлини за окремого введення комплексних сполук ренію(III): 1 - Re<sub>cis-acet</sub>, lip; 2 - Re<sub>cis-prop</sub>, lip; 3 - Re<sub>cis-isob</sub>, lip; 4 - Re<sub>cis-piv</sub>, lip; 5 - Re<sub>cis-isob</sub>, nl; 6 - Re<sub>cis-piv</sub>, nl; 7 - Re<sub>trans-isob</sub>, nl; 8 - Re<sub>trans-piv</sub>, nl; 9 - Re<sub>cis-fer</sub>, nl; 10 - Re<sub>cis-IOK</sub>, nl; 11 - Re<sub>cis-GABA</sub>, nl



Рисунок 6.2 – Гальмування розвитку пухлини за введення системи Re-Pt: 1 - Re<sub>cis-acet</sub>, lip; 2 - Re<sub>cis-prop</sub>, lip; 3 - Re<sub>cis-isob</sub>, lip; 4 - Re<sub>cis-piv</sub>, lip; 5 - Re<sub>cis-isob</sub>, nl; 6 - Re<sub>cis-piv</sub>, nl; 7 - Re<sub>trans-isob</sub>, nl; 8 - Re<sub>trans-piv</sub>, nl; 9 – Re<sub>cis-fer</sub>, nl; 10 – Re<sub>cis-IOK</sub>, nl; 11 – Re<sub>cis-GABA</sub>, nl

Одним із найпотужніших процесів, що віддзеркалює негативні наслідки впливу вільних радикалів на біологічні об'єкти, є інтенсивний процес перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Внаслідок ПОЛ – процесу руйнації ліпідного матриксу мембран – у клітинах накопичується значна кількість малонового діальдегіду (ТБК-активні продукти), концентрація якого вимірюється спектрофотометрично і є мірою його інтенсивності.

За розвитку новоутворення (на прикладі карциноми Герена) у плазмі щурів концентрація ТБК-активних продуктів підвищується приблизно у 5,5 разів (рис. 6.3), тому антиоксидантні властивості препаратів можуть відігравати вирішальну роль у кореляції патологічних станів, у тому числі і у протипухлинній активності [337].



Рисунок 6.3 – Вміст ТБК-активних продуктів плазми пухлиноносіїв за окремого введення комплексних сполук ренію(III): 1 - Re<sub>cis-acet</sub>, lip; 2 - Re<sub>cis-prop</sub>, lip; 3 - Re<sub>cis-isob</sub>, lip; 4 - Re<sub>cis-piv</sub>, lip; 5 - Re<sub>cis-isob</sub>, nl; 6 - Re<sub>cis-piv</sub>, nl; 7 - Re<sub>trans-isob</sub>, nl; 8 - Re<sub>trans-piv</sub>, nl; 9 – Re<sub>cis-fer</sub>, nl; 10 – Re<sub>cis-IOK</sub>, nl; 11 – Re<sub>cis-GABA</sub>, nl

цис-тетрахлороди-и-карбоксилатів диренію(III) Введення знижувало рівень ТБК-активних продуктів на 13–43% порівняно із групою Т8 (не містить похідних Re2<sup>6+</sup>). Найбільш значне зниження концентрації ТБК-активних продуктів спостерігалося за введення сполуки Re<sub>cis-fer</sub>. За окремого введення сполук з півалатними та ізобутиратними лігандами цис- або транс-конфігурації не спостерігалось суттєвої різниці щодо гальмування інтенсивності ПОЛ. Тобто, vci досліджені кластерні сполуки диренію(III) виявляють антиоксидантні властивості in vivo, підтверджуючи досліди in vitro [314], що провідну саме почверного зв'язку доводить роль для наявності антиоксидантних властивостей.

Введення системи Re–Pt призводить до зниження концентрації ТБКактивних продуктів порівняно із групою щурів-пухлиноносіїв (Т8) (рис. 6.4).



Рисунок 6.4 – Вміст ТБК-активних продуктів плазми пухлиноносіїв за введення системи Re–Pt: 1 - Re<sub>cis-acet</sub>, lip; 2 - Re<sub>cis-prop</sub>, lip; 3 - Re<sub>cis-isob</sub>, lip; 4 - Re<sub>cis-piv</sub>, lip; 5 - Re<sub>cis-isob</sub>, nl; 6 - Re<sub>cis-piv</sub>, nl; 7 - Re<sub>trans-isob</sub>, nl; 8 - Re<sub>trans-piv</sub>, nl; 9 – Re<sub>cis-fer</sub>, nl; 10 – Re<sub>cis-IOK</sub>, nl; 11 – Re<sub>cis-GABA</sub>, nl

Виявлено значну кореляційну залежність між вмістом ТБК-активних продуктів та ступінню гальмування пухлини, що свідчить про можливість використання цього показника для моніторингу ефективності протипухлинної терапії.

Супероксиддисмутаза (СОД) належить до одного з найважливіших ферментів антиоксидантного захисту (рис. 6.5).



Рисунок 6.5 – Будова СОД з вказанням основних реакційних центрів

Підтверджено той факт, що активність СОД пов'язана з інтенсивністю ПОЛ і залежить від накопичення продуктів перекисного окиснення та від виду та етіології пухлини, а також від стадії її прогресування [338].

СОД разом з іншими компонентами антиоксидантної системи та ПОЛ забезпечують взаємодоповнюючу регуляцію вільнорадикального окиснення, що спрямована на стабілізацію мембранних структур клітини [339].

Відомо, що деякі металоорганічні сполуки мають СОД-подібну активність, що виявляється зокрема у ксантин-ксантиноксидазній ферментативній системі [234, 340, 341]. Отже, актуальним питанням було з'ясування можливості СОД-подібної активності кластерних сполук ренію(III) або їх безпосередній вплив на активність ферменту *in vitro*. Дослідження взаємодії білкових молекул з металоорганічними сполуками *in vitro* має окреме значення, оскільки вказує на шляхи створення кон'югатів – синтетичних протеїдів, які вже знаходять використання у практиці [342].

У щурів з карциномою Герена (Т8) активність СОД в еритроцитах підвищувалася на 41,7% у порівнянні з контрольними значеннями (рис. 6.6), що свідчить про активацію ферментативної ланки захисної антиоксидантної системи [339, 343]. Підвищення активності СОД в еритроцитах за введення комплексних сполук ренію(ІІІ) досягало 285% у порівнянні з контрольною групою, що не має аналогів у відомих нам літературних джерелах.



Рисунок 6.6 – Активність СОД в еритроцитах за окремого введення комплексних сполук ренію(III): 1 - Re<sub>cis-acet</sub>, lip; 2 - Re<sub>cis-prop</sub>, lip; 3 - Re<sub>cis-isob</sub>, lip; 4 - Re<sub>cis-piv</sub>, lip; 5 - Re<sub>cis-isob</sub>, nl; 6 - Re<sub>cis-piv</sub>, nl; 7 - Re<sub>trans-isob</sub>, nl; 8 - Re<sub>trans-piv</sub>, nl; 9 – Re<sub>cis-fer</sub>, nl; 10 – Re<sub>cis-IOK</sub>, nl; 11 – Re<sub>cis-GABA</sub>, nl

При цьому зі зростанням довжини органічного ліганду у ряду цистетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) активність еритроцитарної СОД збільшувалася у порівнянні із групою Т8 на:

 $\operatorname{Re}_{\operatorname{cis-acet}}(127,8\%) < \operatorname{Re}_{\operatorname{cis-prop}}(138,4\%) < \operatorname{Re}_{\operatorname{cis-isob}}(147,4\%) < \operatorname{Re}_{\operatorname{cis-piv}}(171,7\%).$ 

Отже, можна припустити, що комплексні сполуки диренію(III) впливають на еритроцитарну СОД, а довжина ліганду (гідрофобність сполук диренію(III)) має вплив на цей процес. Крім того, важливо відмітити, що найбільше зростання активності СОД спостерігалось при введенні цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) з феруловою та індоліл-3-оцтовою кислотами, які також проявили значну антирадикальну активність, показану у розділі 5, та протипухлинну активність.

Зафіксовано більш сильний вплив на активність еритроцитарної СОД цистетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) у порівнянні із відповідними трансізомерами. Транс-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) теж збільшували активність СОД в еритроцитах щурів (на 70-72% – у порівняння із групою Т8), але не так значно, як відповідні цис-ізомери.

Введення системи Re–Pt, як і за окремого введення комплексних сполук диренію(III), призводить до підвищення активності СОД, порівняно із групою Т8, приблизно на такому ж рівні (рис. 6.7). Як і за окремого введення, для кластерних сполук ренію(III) у складі Re–Pt системи показана залежність збільшення активності еритроцитарної СОД (у порівнянні із групою T8) зі збільшенням довжини алкільного радикалу галогенокарбоксилату диренію(III):

 $\operatorname{Re}_{\operatorname{cis-acet}}(85,3\%) < \operatorname{Re}_{\operatorname{cis-prop}}(94,5\%) < \operatorname{Re}_{\operatorname{cis-isob}}(101,8\%) < \operatorname{Re}_{\operatorname{cis-piv}}(175,7\%).$ 

За введення систем з транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатами диренію(III) активність СОД збільшувалася лише на 28,5–30,3%, у порівнянні із групою Т8. Отже, виходячи з цих даних, можна припустити, зокрема, що комплексні сполуки ренію(III) цис- та транс-конфігурації по-різному взаємодіють з еритроцитарною СОД, впливаючи на її активність. Найбільша активність СОД у цьому експерименті також спостерігалась для похідних ферулової та індоліл-3-оцтової кислот.



Рисунок 6.7 – Активність СОД в еритроцитах за введення системи Re-Pt: 1 - Re<sub>cis-acet</sub>, lip; 2 - Re<sub>cis-prop</sub>, lip; 3 - Re<sub>cis-isob</sub>, lip; 4 - Re<sub>cis-piv</sub>, lip; 5 - Re<sub>cis-isob</sub>, nl; 6 - Re<sub>cis-piv</sub>, nl; 7 - Re<sub>trans-isob</sub>, nl; 8 - Re<sub>trans-piv</sub>, nl; 9 – Re<sub>cis-fer</sub>, nl; 10 – Re<sub>cis-IOK</sub>, nl; 11 – Re<sub>cis-GABA</sub>, nl

Можна припустити, що можливий механізм антиоксидантної дії кластерних сполук ренію(III) у двох різних експериментах (без та з cisPt) грунтується на тому положенні, що почверний зв'язок Re-Re є пасткою для вільних радикалів, що було показано у розділі 5, та на експериментальних фактах, які вказують на те, що комплексні сполуки диренію(III) взаємодіють з радикалами з різною швидкістю в залежності від природи та розташування органічних лігандів кластерного фрагменту Re2<sup>6+</sup> [317]. Імовірно, що в експериментах, де відсутній cisPt і продукція радикалів нижча, краще «швидкі радикалів (транс-тетрахлороди-испрацьовують пастки» для карбоксилати диренію(III)); і навпаки: у присутності прооксиданта cisPt, коли інтенсивність ПОЛ досягає максимальних значень, повільні пастки для радикалів є більш ефективними (відповідні речовини цис-конфігурації).

Одержані результати можуть бути корисними для індивідуальної медицини майбутнього, коли лікують не за загальноприйнятою схемою, а враховують індивідуальний редокс-стан пацієнта [344].

Також, вищевказана залежність активації СОД від структури комплексних сполук диренію(III) є ґрунтовною основою для постановки модельних експериментів із нативною еритроцитарною СОД та з'ясування питання про безпосередній вплив кластерних сполук ренію(III) на конформацію молекули та активність СОД *in vitro*.

Дослідження *in vitro* активності СОД, комплексів СОД з похідними  $\text{Re}_2^{6+}$  і наявності СОД-подібної активності цис- і транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) проводилося на ксантин-ксантиноксидазній системі, яка здійснює утворення супероксидного аніону у реакції ксантиноксидази із ксантином (рис. 6.8) [234].



Рисунок 6.8 – Швидкість адсорбції (А) у ксантин-ксантиноксидазній системі СОД та комплексів СОД з Re<sub>cis-isob</sub> і Re<sub>trans-isob</sub> у співвідношенні 1:10 (М±т; n=3)

Якщо додавати до цієї системи СОД, потім СОД з комплексними сполуками диренію(III) у співвідношенні 1:10 і вимірювати з часом зміну інтенсивності поглинання при 22730 см<sup>-1</sup> (440 нм), то очевидно, що присутність кластерних сполук ренію(III) не значно впливає на активність ферменту.

Проте, слід звернути увагу на те, що на першій хвилині експерименту Re<sub>cis-isob</sub> значно інгібує (на 76,74%) активність СОД, а Re<sub>trans-isob</sub> активує супероксиддисмутазну реакцію (на 6,98%).

На останніх хвилинах експерименту активність СОД змінюється менше під впливом обох досліджуваних сполук і меншою стає різниця у впливі на активність між цис- і транс-тетрахлороди-ц-карбоксилатами диренію(III). Одержані дані свідчать про те, що комплексні сполуки диренію(III) приєднуються до молекули СОД на значній відстані від активного центру, змінюється супероксиддисмутазна активність оскільки при утворенні комплексів через 5 хвилин у середньому всього на 6-12%. Отже, можна вважати, що введення кластерних сполук ренію(III) не може безпосередньо істотно впливати на рівень активності фермента шляхом взаємодії з білковою молекулою при їх застосуванні як терапевтичного агента у моделі пухлинного росту.

Оскільки не знайдено безпосереднього впливу досліджених сполук на активний центр СОД, то зроблено припущення про те, що значне підвищення активності ферменту в експерименті *in vivo* можливе за рахунок СОД-подібної активності самих кластерних сполук ренію(III). Супероксиддисмутазну активність вивчали на тій же системі, проте, СОД і комплексні сполуки ренію(III) вводили окремо. На рисунку 6.9 показана відносна інтенсивність забарвлення при внесенні галогенокарбоксилатів диренію(III) та СОД у однаковій концентрації – 1,7·10<sup>-6</sup> М.

При додаванні до ксантиноксидазної системи Re<sub>cis-isob</sub> на 1 хвилині експерименту абсорбція була нижча на 58,14%, що може свідчити про значну СОД-подібну активність цієї сполуки.



Рисунок 6.9 – Швидкість зміни абсорбції (А·10<sup>2</sup>) СОД та Re<sub>cis-isob</sub> і Re<sub>trans-isob</sub> у ксантин-ксантиноксидазній системі (М±т, n=3)

На 2-й хвилині відбувається потужна активація ксантиноксидазної системи і до 5 хвилини експерименту інтенсивність абсорбції у присутності цис-тетрахлороди-µ-карбоксилату диренію(III) не відрізняється від окиснення ксантиноксидазою субстрату без впливу будь-яких чинників. Отже, це свідчить про наявність короткотривалої СОД-подібної активності у Re<sub>cis-isob</sub>.

Цис-тетрахлороди-µ-карбоксилат диренію(III) показав більшу СОДподібну активність, ніж відомі з літератури комплекси Купруму [234], оскільки вже при концентрації 1,7·10<sup>-6</sup> М проявляють більше ніж 50% інгібування ксантин-ксантиноксидазної системи, що перевершує результати нативної СОД. Re<sub>trans-isob</sub>, на відміну від Re<sub>cis-isob</sub>, взагалі не здійснював СОД-подібну дію на ксантиноксидазній системі. Додавання цієї комплексної сполуки диренію(III) підвищувало інтенсивність абсорбції в ксантиноксидазній системі на 267% у першу хвилину та на 76 – 88% протягом наступних 5 хвилин. Така відмінність у дії комплексних сполук диренію(III) різної конфігурації може здійснювати певний внесок у процес активації СОД в експериментах *in vivo*, проте такі відмінності є короткотривалими. Вірогідно, комплексні сполуки диренію(III) впливають на процес формування нових еритроцитів у кістковому мозку із більшою стабільністю і більш активною системою антиоксидантного захисту.

Поясненням того, що  $\text{Re}_{\text{cis-isob}}$  має СОД-активність на перших хвилинах, а  $\text{Re}_{\text{trans-isob}}$  активність таку не виявляє, може бути наступне: транс-тетрахлородиµ-карбоксилати диренію(III), як було показано у розділі 3, є дуже реакційноздатними речовинами та, як було показано у розділі 5, надзвичайно швидко реагують навіть із стабільними штучними радикалами. Таким чином, спираючись на дані, одержані у розділі 5 при взаємодії із штучними вільними радикалами, можна запропонувати реакцію із супероксид-аніоном шляхом приєднання його у аксіальне положення кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  з подальшою нейтралізацією. Згідно описаних вище даних, комплексна сполука диренію(III) виступає каталізатором розкладу вільних радикалів.

Координація вільного радикалу, як було показано у розділі 5 для «штучних» вільних радикалів, відбувається у вільне аксіальне положення. Потім, після утворення нестійкого і дуже реакційно-здатного радикалу, відбувається його взаємодія (нейтралізація) з наступним радикалом. Оскільки транс-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) є унікальними швидкими пастками для радикалів, то можна припустити, що відбувається невибіркова реакція з будь-яким компонентом ксантиноксидазної реакції, який утворюється раніше супероксид-аніону.

Для цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III), внаслідок наявності аксіального замісника, потрібна іще одна, додаткова реакція – заміщення аксіального замісника. Далі процес відбувається за тією ж послідовністю, що і для відповідних сполук транс-конфігурації. Імовірно, що наявність саме цієї додаткової стадії обумовлює те, що цис-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) відносяться до помірних за швидкістю радикальних пасток, що

може дозволяти більш селективно взаємодіяти із супероксид-аніоном на перших стадіях реакції.

#### 6.2 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з білками та ДНК

Одним із найважливіших підходів, що використовується для визначення біологічної активності нових речовин, є дослідження їх взаємодії з інформаційними біополімерами, а саме з білками та ДНК. Саме ці біологічні макромолекули є основою процесів збереження і реалізації генетичної інформації клітин та саме взаємодії ДНК – комплексна сполука та білок – комплексна сполука визначають успіх застосування лікарських препаратів у патологічних відбувається станах. де порушення ïΧ нормального функціонування. Серед сполук зі зв'язками метал-метал, сполуки диренію(III) особливо перспективні для клінічного застосування через їх дуже низьку токсичність [162]. Низька токсичність сполук диренію(III) важлива через серйозні обмеження для клінічного використання деяких протиракових агентів, таких як цис-платин внаслідок його нервово-, гепато- і нефротоксичності [245, 247].

#### 6.2.1 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з альбуміном

Альбумін є найбільш поширеним білком у плазмі крові, який використовують для встановлення можливості зв'язування із біологічноактивними речовинами. Серед іншого, альбумін виконує роль транспорту для доставки ліків, іонів металів та/або комплексів через кровоток у клітини та тканини, що визначає загальний розподіл лікарських засобів, екскреції, а також відмінності в ефективності, активності і токсичності застосованих сполук. При цьому найчастіше застосовують бичачий сироватковий альбумін (BSA), який є гомологом для сироваткового альбуміну людини (HSA) [288]. Взаємодія сполук металів з протеїнами вивчається з одного боку для отримання комплексів, що сприяють специфічному транспорту лікарського засобу, та зниження його токсичності, а з іншого – як шлях до регуляції сигнальної мережі патологічних клітин [345]. Альбумін сироватки крові людини (HSA) взаємодіє зі сполуками Au, приєднуючи їх до цистеїнового залишку з утворенням Cys-34-Au зв'язку [346], а найбільш вірогідним місцем зв'язування сполук Родію(II) та Рутенію з молекулами HSA та трансферину є гістидинові залишки білків [347, 348]. BSA, як і HSA, має у своєму складі 580 амінокислотних залишків, 17 дисульфідних зв'язків [349, 350], а його амінокислотна послідовність на 76% ідентична до послідовності HSA (рис. 6.10).



Рисунок 6.10 - Будова HSA (a) та BSA (b)

Важливою відмінністю між двома білками є те, що BSA має два триптофанових залишка – Trp-134 у субдомені IB і Trp-212 у субдомені IIA. Trp-212 знаходиться у гідрофобній кишені субдомену IIA, в той час як Trp-134 розташований на поверхні молекули BSA і молекули розчинника впливають на нього більше, ніж на Trp-212. На відміну від BSA, HSA має тільки один – Trp-214, що є аналогом Trp-212. Отже, BSA та HSA є зручними модельними

білками для вивчення процесу взаємодії низькомолекулярних сполук з білками спектральними методами, зокрема методом триптофанової флуоресценції.

## 6.2.1.1 Дослідження взаємодії комплексних сполук ренію(III) з BSA за допомогою електронної абсорбційної спектроскопії. Визначення констант зв'язування

Вперше проведено дослідження взаємодії низки комплексних сполук ренію(III) з BSA за допомогою електронної абсорбційної спектроскопії в УФта видимій області спектру.

Для визначення констант зв'язування проводили титрування BSA галогенокарбоксилатів диренію(III) в УФ-області, оскільки альбумін має характеристичний максимум поглинання при ≈35710 см<sup>-1</sup> (280 нм) [288]. Для приготування необхідних розчинів білка і титранту – комплексної сполуки диренію(III) їх наважки розчиняли у фізіологічному розчині, потім відбирали аліквоти комплексної сполуки і додавали до розчину, який містить BSA, та до фізіологічного розчину, по відношенню до якого реєстрували ЕСП в УФ-області.

На рисунку 6.11 представлено зміна ЕСП при титруванні BSA розчином цис-Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в УФ-області.

Аналіз одержаних ЕСП (рис. 6.11) вказує на те, що відбувається взаємодія ВSA з комплексною сполукою диренію(III), оскільки при цьому спостерігається збільшення інтенсивності характеристичного максимуму поглинання при  $\approx 35710 \text{ см}^{-1}$  [71, 73], а не руйнування молекули білку. Найбільше значення екстремуму досягалось при додаванні 400 µl цис-Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, що відповідає сумарній концентрації комплексу 7,97·10<sup>-5</sup> моль/л. Подальше збільшення концентрації галогенокарбоксилату диренію(III) не призводить до зростання інтенсивності максимуму поглинання, отже можна зробити висновок про те, що це і є найбільш ефективна концентрація для взаємодії з BSA. Аналогічним чином досліджено взаємодію BSA ще з 20 комплексними сполуками диренію(III), у результаті чого встановлено, що у діапазоні концентрацій похідних Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> 4·10<sup>-5</sup>–1,1·10<sup>-4</sup> моль/л спостерігаються найбільші максимуми поглинання у ЕСП.



Рисунок 6.11 – Титрування BSA ( $C_{M}^{0} = 7,52 \cdot 10^{-6}$  моль/л) розчином цис-Re<sub>2</sub>( $C_{10}H_{15}COO$ )<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в УФ-області

Для визначення значень констант зв'язування побудовано пряму залежності 1/(A-A<sub>0</sub>) від 1/С<sub>комплексу</sub>, наприклад для цис-Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> на рисунку 6.12.



Рисунок 6.12 – Залежність 1/(А–А<sub>0</sub>) від 1/С цис-Re<sub>2</sub>(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, одержана при титруванні ДНК комплексною сполукою

Коефіцієнт кореляції прямої для всіх комплексних сполук становив від 0,9571 до 0,9933, що дозволяє проводити розрахунки константи зв'язування за побудованими прямими лініями.

Величини отриманих констант зв'язування (табл. 6.1) можна порівняти з відомими у літературі [351] 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 та триптофану.

Аналіз значень констант зв'язування (табл. 6.1) дозволяє зробити i розгалуженість висновок про те, ЩО довжина алкільних лігандів галогенокарбоксилатів диренію(III) впливає на інтенсивність взаємодії з білками. Так, наприклад, у ряду лігандів – оцтова, пропіонова, масляна, ізомасляна та 1-адамантанкарбонова кислота збільшення довжини та розгалуженості алкільної групи призводить до збільшення значень К<sub>ь</sub>.

Таблиця 6.1 – Значення констант зв'язування комплексних сполук диренію(III) з BSA

Речовина	К <sub>b</sub> , л/моль
цис-Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	$4,14.10^{3}$
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	8,49·10 <sup>3</sup>
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	$16,92 \cdot 10^{3}$
цис-Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	$21,19 \cdot 10^{3}$
цис-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	$40,57 \cdot 10^{3}$
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	$42,53\cdot10^{3}$
цис-Re <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> C(O)NHC <sub>10</sub> H <sub>14</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub>	4,96·10 <sup>3</sup>
цис-Re <sub>2</sub> (NH <sub>3</sub> C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	$6,37 \cdot 10^{3}$
цис-Re <sub>2</sub> (Fer) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub>	$26,72 \cdot 10^3$
цис-Re <sub>2</sub> (IAA) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub>	$57,72 \cdot 10^3$
$Re_2(i-C_3H_7COO)_4Cl_2$	4,17·10 <sup>3</sup>
$[Re_2(Cys)_4Cl_2]Cl_4$	3,31.10 <sup>3</sup>
цис-[ $Re_2(Arg)_2Cl_4(CH_3CN)_2$ ] $Cl_2$	$5,72 \cdot 10^3$
цис-[Re <sub>2</sub> (His) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	$4,64 \cdot 10^3$
цис-[Re <sub>2</sub> (Met) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	$3,71 \cdot 10^{3}$
цис-[ $Re_2(Thr)_2Cl_4(CH_3CN)_2$ ] $Cl_2$	1,35.10 <sup>3</sup>
цис-[Re <sub>2</sub> (Cys-Cys)Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1,96.10 <sup>3</sup>
цис-[Re <sub>2</sub> (Trp) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	5,64·10 <sup>3</sup>
цис-[Re <sub>2</sub> (Tyr) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	2,53·10 <sup>3</sup>
цис-[Re <sub>2</sub> (Phe) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	1,02.10 <sup>3</sup>

Така закономірність, імовірно, пов'язана зі збільшенням індукційного ефекту алкільної групи, що призводить до посилення ефекту гіперконьюгації у

п'ятичленному кільці (рис. 3.1), яке утворене при місточковому приєднанні карбоксильної групи до кластеру Re2<sup>6+</sup> і, як наслідок, до зміцнення зв'язку реній-реній.

Збільшення індукційного ефекту ліганду призводить до зменшення ефективного заряду кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$ , що посилює лабільність хлоридних груп та їх здатність заміщуватися на складові частини біомолекул. Слід відмітити, що комплексні сполуки диренію(III) з природними феруловою та індоліл-3оцтовою кислотами показали не лише значну антирадикальну та протипухлинну активність, а і дуже інтенсивну взаємодію з білками та ДНК та можуть розглядатися одними з найбільш перспективних похідних  $\text{Re}_2^{6+}$  з різними типами біологічної активності.

Значення  $K_b$  для комплексних сполук диренію(III) з амінокислотними лігандами відрізняються не настільки сильно, як для аналогічних алкільних похідних, тобто на взаємодію з білками у першу чергу впливає наявність аміногрупи і значно менше будова самої амінокислоти. Як видно із таблиці 6.1, найбільші значення  $K_b$  серед амінокислотних похідних спостерігаються для сполук з Arg, His, Met та Trp, що можна пояснити наявністю у їх складі, крім спільних аміно- та карбоксилатних груп, додаткових реакційних центрів, що містять атоми Нітрогену або Сульфуру, а саме у Arg – гуанідінова група, His – імідазольне кільце, Met – SH-групу, Trp – індольне кільце, якими сполука може додатково взаємодіяти (зв'язуватись) з білками.

Оскільки з літератури відомо про значну біологічну активність протеїногенних амінокислот, проведено дослідження їх взаємодії з альбуміном. На рисунку 6.13 показані результати титрування BSA розчином цистину.

На відміну від комплексних сполук диренію(III) з амінокислотами, спостерігаємо лише незначне зменшення інтенсивності максимуму поглинання при ≈35710 см<sup>-1</sup>, який є характеристичним для альбуміну в УФ-області. Одержані дані свідчать про наявність лише незначної взаємодії вільної амінокислоти з BSA, яка проходить за іншим механізмом. У той час як для галогенокарбоксилати диренію(III), до складу яких входить почверний зв'язок реній-реній, спостерігається доволі активне зв'язування з біологічними макромолекулами (білки, ДНК) за рахунок координації до їх складових частин.



Рисунок 6.13 – Титрування BSA (С<sub>м</sub><sup>0</sup> = 1,3·10<sup>-5</sup> моль/л) розчином цистину в УФ-області

#### 6.2.1.2 Дослідження гасіння флуоресценції BSA та HSA

Знайдено [352], що при взаємодії BSA та комплексних сполук диренію(III) безпосередньо після змішування їх розчинів відбувається гасіння триптофанової флуоресценції, що показано на прикладі цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> на рисунку 6.14.

У розчинах цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з молярним співвідношенням BSA:комплексна сполук = 1:1 спостерігається зсув максимуму флуоресценції у короткохвильову область із незначним гасінням флуоресценції, а у розчинах зі співвідношенням BSA : комплексна сполука =

1:5 та 1:10 спостерігається 65 % гасіння та утворення двох максимумів флуоресценції при 30000 см<sup>-1</sup> та 38200 см<sup>-1</sup> ( $\Delta\lambda = -4$  нм та  $\Delta\lambda = +25$  нм).



Рисунок 6.14 — Флуоресцентні спектри BSA (—), BSA +  $+ \text{Re}_{\text{cis-isob}}$  (a), BSA +  $\text{Re}_{\text{trans-isob}}$  (б)

Для розчину транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> спостерігається поступове гасіння флуоресценції BSA із збільшенням концентрації комплексної сполуки (гасника) та незначним зсувом максимуму флуоресценції білку у короткохвильову область ( $\Delta\lambda = -6$  нм). Дещо подібний характер взаємодії цис- та транстетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) спостерігається також і з HSA (рис. 6.15).

У розчинах з молярним співвідношенням HSA:комплексна сполука = 1:1 відбувається зменшення інтенсивності триптофанової флуоресценції до 28,75 %, а збільшення концентрації гасника практично не змінює інтенсивності флуоресценції комплексів діючої речовини з HSA, що утворилися. В той же час у випадку речовини транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> ми спостерігаємо концентраційно-залежне

зменшення інтенсивності

#### триптофанової

флуоресценції.



Рисунок 6.15 – Флуоресцентні спектри HSA (—), HSA + Re<sub>cis-isob</sub> (a), HSA + Re<sub>trans-isob</sub> (б), у різних молярних співвідношеннях одразу після змішування

Причому, вже у розчинах з молярним співвідношенням HSA:транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> = 1:1 та 1:2 спостерігається утворення аддукту (комплексу) з HSA, в результаті чого спостерігаємо зсув максимуму флуоресценції у короткохвильову область ( $\Delta \lambda = -8$  нм).

Отже, механізми взаємодії між комплексними сполуками диренію(III) з різною конфігурацією та альбумінами відрізняються як за кількісними величинами гасіння флуоресценції, так і якісними характеристиками – максимумами триптофанової флуоресценції утворених комплексів білок – комплекс. Зсув положення максимуму флуоресценції відповідає зміні полярності навколо молекули – хромофора [346]. Такий висновок можна

пояснити тим, що, вочевидь, що під впливом цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> i транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> триптофанові залишки по-іншому підлягають впливу оточуючого середовища у порівнянні з нативною конформацією білку.

Якщо порівняти відносне зменшення флуоресценції, що спостерігається при взаємодії цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> з обома білками при однаковому молярному співвідношенні білок:сполука = 1:10, стає очевидним, що особлива різниця у взаємодії двох сполук спостерігається при взаємодії тільки з BSA.

При використанні цис- $Re_2(i-C_3H_7COO)_2Cl_4(ДMCO)_2$ У молярному співвідношенні білок:комплексна сполука = 1:10 відбувається зменшенням BSA 66.39%. інтенсивності флуоресценції на а вплив цис- $Re_2(i-C_3H_7COO)_2Cl_4(ДMCO)_2$  у такому ж концентраційному співвідношенні зменшує цей показник тільки на 23,47%. Для взаємодії з HSA такі відмінності не характерні, тобто цис- та транс-галогенокарбоксилатів диренію(III) мають приблизно однаковий вплив на флуоресценцію триптофану у молекулі HSA. Оскільки BSA і HSA відрізняються тим, що в BSA є додатковий флуорофор – триптофан Trp-134, що знаходиться на поверхні молекули білку, слід припустити, що цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> взаємодіє також із цією частиною білку, в той час, як цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> взаємодіють з тією частиною молекули, що знаходиться ближче до Trp-214 у гідрофобній зв'язуючій кишені субдомену IIА.

Отже, основним місцем зв'язування комплексних сполук ренію(III) є залишки амінокислот (найвірогідніше гістидину) у субдомені IIA гомологічних альбумінів, що знаходяться в оточенні Trp-212 у молекулі BSA. Комплексна сполука цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> додатково також взаємодіє із іншими сайтами зв'язування, що знаходяться в оточенні Trp-134. При взаємодії цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> з BSA, очевидно, в наявності є як мінімум два сайти зв'язування біля обох Trp-212 і Trp-134.

Вивчення спектрів кругового дихроїзму комплексів білків з цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> при молярному співвідношенні 1:10, описані у роботі [352], дали змогу продемонструвати зміни вторинної структури, що відбуваються в альбумінах під впливом досліджених комплексних сполук ренію(III).

Слід гасіння флуоресценції відмітити. ШО цис-Re<sub>2</sub>(i- $C_{3}H_{7}COO)_{2}Cl_{4}(ДMCO)_{2}$  та транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, яке ми спостерігали, включає механізми, які обумовлені не тільки безпосереднім наближенням комплексних сполук до триптофанових залишків. Ряд амінокислотних залишків, що знаходяться у білках (наприклад, гістидинові, аргінінові, пролінові) здатні гасити триптофанову флуоресценцію, якщо структурні зміни змінюють їх відстань до індольних кілець триптофанів. У наших експериментах ми спостерігаємо помітну зміну вторинної структури білків під дією диренію(III). Шe означає. комплексних сполук ШО шис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> та транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> взаємодіють з BSA і HSA із значним порушенням водневих зв'язків нативної конформації і утворенням нових водневих зв'язків, що може призводити до зміни полярності оточення триптофанових залишків.

#### 6.2.2 Взаємодія комплексних сполук диренію(III) з ДНК

Однією із найважливіших та найбільш вивчених властивостей протипухлинних препаратів, які застосовують у медичній практиці, є їх взаємодія з ДНК [47], тому ДНК визнана однією з найбільш важливих терапевтичних цілей для потенційних протипухлинних агентів. Комплекси перехідних металів можуть зв'язуватися з суперспіралізованою ДНК головним чином трьома способами:

1) через ковалентне зв'язування, тобто заміщення лабільного ліганду комплексу нітрогенвмісними ДНК-основами;

2) через нековалентні взаємодії, тобто інтеркаляцію за допомогою  $\pi \rightarrow \pi$ взаємодії при укладанні комплексу між ДНК-основами або електростатичних взаємодій, що виникають в результаті кулонівських сил між комплексами металів та фосфатними групами ДНК, «жолобочне» зв'язування вздовж великих (major) та маленьких (minor) «жолобів» спіралі ДНК за рахунок Вандер-Ваальсових сил, водневих або гідрофобних зв'язків;

3) розщеплення дволанцюгової спіралі ДНК, яка може відбуватися вздовж та/або поперек ниток спіралі.

Як показано у літературному огляді, дослідження взаємодії комплексних сполук ренію(III) з ДНК раніше не проводилася.

Групою дослідників – біохіміків під керівництвом професора Штеменко Н.І. була показана протипухлинна активність кластерних сполук диренію(ІІІ) [165]. У наших сумісних дослідженнях було вперше показана їх здатність до взаємодії з ДНК [353, 354]. Використовувалися методи спектрофотометричного титрування, визначення температури плавлення сумішей ДНК і сполук диренію(ІІІ), дослідження в'язкості, електрофорез плазміди, електронні спектри поглинання у різних середовищах. Доведено структуру комплексів сполук диренію з аденіном і гуаніном, отриманих при взаємодії вихідних речовин у хлороформі [355]. Незважаючи на те, що механізм взаємодії кластерних сполук диренію з ДНК не вивчено повністю, деякі аспекти цих механізмів добре продемонстровано.

Наприклад, при спектрофотометричному титруванні модельної СТ-ДНК розчинами кластерних сполук диренію(III) різних структурних типів збільшення концентрації сполуки відповідало збільшення інтенсивності максимуму поглинання у області, характерної для поглинання ДНК. У якості прикладу приводимо значення інтенсивності поглинання при титруванні СТ-ДНК комплексною сполукою цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, (рис. 6.16).

Електронні спектри поглинання ДНК у присутності зростаючих кількостей усіх вивчених комплексних сполук диренію(III) мали виражений гіперхромний ефект (рис. 6.17). Поглинання ДНК у області 38500 см<sup>-1</sup> відповідає  $\pi$ - $\pi$ \*-електронному переходу ароматичних нуклеїнових основ. Зміна інтенсивності і поглинання відображають перш за все вихід нуклеїнових основ з комплементарної взаємодії (розплітання ДНК).



Рисунок 6.16 – Зміна інтенсивності смуги поглинання при 38500 см<sup>-1</sup> при збільшенні концентрації цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, який додається до розчину ДНК



Рисунок 6.17 – Електронні спектри поглинання ДНК при збільшенні концентрації цис-Re<sub>2</sub>(Fer)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-fer</sub>)

Отже, кластерний фрагмент  $\text{Re}_2^{6^+}$  викликає роз'єднання комплементарних основ ДНК незалежно від природи оточуючих лігандів і структурного типу сполук Ренію. Іще одна важлива характеристика ультрафіолетових ЕСП СТ-ДНК, за дії різних речовин, – це зміна довжини хвилі максимуму поглинання, тобто, зсув у червону, довгохвильову область поглинання (червоний, батохромний зсув), або у синю – короткохвильову область поглинання (синій, гіпсохромний зсув) відносно 38500 см<sup>-1</sup>.

Обидва зсуви свідчать про утворення нового аддукту, ДНК-речовина, а характер зсуву свідчить про напрямок зміни енергії  $\pi$ - $\pi$ \*-переходів, в основах нуклеїнових кислот. Наприклад, зсув піку поглинання (38500 см<sup>-1</sup>) у червону зону, свідчить про інтеркаляцію комплексу між комплементарними парами СТ-ДНК утворення кон'югованого нуклеїнових основ та адукту 3 інтеркалятором, з відповідним зменшенням енергії поглинання [233]. У ЕСП реакційних розчинів за різних співвідношень не виявлено значних відхилень від основного максимуму поглинання. Проте деякі відхилення, які не перевищують 700 см<sup>-1</sup> спостерігаються при збільшенні концентрацій комплексних сполук ренію(III), що вказує на утворення адукту з ковалентним зв'язком між комплексом Ренію та ДНК [356]. Важливо також відмітити появу перегину при 30300-33300 см<sup>-1</sup> (рис. 6.18), який з'являється при високих концентраціях комплексних сполук диренію(III) та також є наслідком поглинання нових адуктів СТ-ДНК – сполука Ренію, що підтверджує можливість утворення ковалентних взаємодій між СТ-ДНК та комплексними сполуками диренію(III) [357]. Крім того, порівняння взаємодії з ДНК цис-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, транс-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> та Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> показало (рис. 6.18), що відповідний цис-ізомер взаємодіє набагато інтенсивніше, ніж комплексна сполука із транс-розташуванням галогенідних та карбоксилатних лігандів, оскільки при збільшенні концентрації кластеру диренію(III) спостерігається виражений гіперхромний ефект основного максимуму поглинання при 38500 см<sup>-1</sup>, а також поява та деяке збільшення максимумів поглинання (плече) при 31300 см<sup>-1</sup>.



Рисунок 6.18 – Електронні спектри поглинання СТ-ДНК при додаванні 200 µM Re<sub>cis-isob</sub>, Re<sub>trans-isob</sub> та Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (Re<sub>tetra-isob</sub>).

Побудовою залежності 1/(A-A<sub>0</sub>) від 1/С (рис. 6.19) розраховано значення константи зв'язування ДНК для цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, яка дорівнює 2,2·10<sup>3</sup> л/моль.

Як і очікувалося, знайдене значення  $K_b$  менше, ніж відоме значення для класичного ДНК інтеркалятора – етидій броміду [358] (1,4·10<sup>6</sup> л/моль), для сполук, що несуть інтеркаляційні групи [357, 359], та цисплатину (5,73·10<sup>4</sup> л/моль), що свідчить про більш низьку спорідненість комплексних сполук ренію(III) до ДНК, ніж для етидій броміду, але є достатньо високими та мають схоже значення  $K_b$  з величинами константи зв'язування інших, не інтеркалятивних комплексних сполук, для яких характерне «жолобочне» зв'язування [252].

Схожі значення констант зв'язування були одержані для інших досліджених комплексних сполук, які представлені у таблиці 6.2.



Рисунок 6.19 – Залежність 1/(А–А<sub>0</sub>) від 1/С (цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, одержана при титруванні ДНК комплексною сполукою

Таблиця 6.2 – Константи зв'язування комплексних сполук ренію(III) з ДНК

Речовина	К <sub>b</sub> , л/моль
цис-Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	601
транс-Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	308
$Re_2(i-C_3H_7COO)_4Cl_2$	303
цис-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2221
транс-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	1123
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2311
транс- $\operatorname{Re}_2(C_{10}H_{15}COO)_2Cl_4$	2144
цис-Re <sub>2</sub> (FerCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	10270
цис-[Re <sub>2</sub> ( $\beta$ -Ala) <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub> ]	2430
При взаємодії комплексних сполук ренію(III) з ДНК збільшення довжини та розгалуженості алкільної групи ліганду призводить до збільшення значень К<sub>b</sub> (табл. 6.2). Аналогічна закономірність спостерігається також і при взаємодії з білками (табл. 6.1), що дозволяє зробити висновок про те, що склад лігандного оточення галогенокарбоксилатів диренію(III) однаково впливає на взаємодію з біологічними макромолекулами.

Такий висновок може бути пов'язаний з тим, що біологічна активність таких сполук реалізується у першу чергу за рахунок координації комплексних сполук Re(III) до складових частин біомолекул (білків, ДНК). Отже, можна зробити висновок, що при взаємодії комплексних сполук диренію(III) з ДНК основну роль відіграє будова (довжина та розгалуженість) алкільного залишку ліганду та цис-транс- їх розташування, у той час як кількість карбоксилатних груп навколо кластерного фрагменту  $Re_2^{6+}$  впливає не так суттєво. Як видно з рисунку 6.20, молекула може бути інтеркалятором у тому випадку, якщо має відповідні розміри і хімічну природу і може поміститися між основами ДНК – ця відстань складає 3,4Å. В той же час, з рисунку 6.21 видно, що для комплексних сполук ренію(III) інтеркаляція неможлива через значний розмір їх молекул.

Вимірювання в'язкості, яка чутлива до зміни довжини ДНК, дозволяє отримати інформацію про природу зв'язування комплексу металу з ДНК в розчині. Таким чином, для того, щоб отримати подальше розуміння взаємодії між комплексними сполуками ренію(III) та ДНК, ми проводили вимірювання відносної в'язкості відповідно до [252].

Класичні інтеркалятори, наприклад, етидій бромід, як відомо, викликають значне збільшення в'язкості розчину ДНК у зв'язку зі збільшенням довжини спіралі ДНК (рис. 6.22, етидій бромід), в той час як часткова або некласична інтеркаляція або «жолобочне» зв'язування, які можуть згинати або скручувати ДНК, зменшують довжину ДНК і, як наслідок, знижують в'язкість розчину ДНК [357, 359].



Рисунок 6.20 – Інтеркалятивне зв'язування етидій броміду з ДНК та будова великих (major groove) та маленьких «жолобів» (minor groove)



Рисунок 6.21 – Розміри молекули Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, розраховані в програмі "ORTEP-3", використовуючи дані рентгеноструктурного аналізу

При додаванні, наприклад, цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> до розчину ДНК спостерігається невелике збільшення відносної в'язкості розчину, значно менше, ніж для етидій броміду (рис. 6.22). Одержаний результат узгоджується з «жолобочним» зв'язуванням, яке супроводжується частковим розкручуванням ДНК, що призводить до незначного подовження спіралі [359], і підтверджує висновки, отримані при реєстрації змін спектральної картини при титрування ДНК.



Рисунок 6.22 \_ Віскозиметричне титрування ДНК цисбромідом  $Re_2((CH_3)_3CCOO)_2Cl_4(ДMCO)_2$ порівнянні У 3 етидій за співвідношення концентрацій комплексна сполука:ДНК = 0,007 (1), 0,014 (2), 0,035 (3), 0,07 (4), 0,14 (5), 0,35 (6)

Додаткове свідчення на користь способу зв'язування ДНК до комплексних сполук ренію(III) було одержано при дослідженні температури плавлення (Т<sub>пл</sub>) ДНК.

Визначення температури плавлення ДНК було проведено для зразків, які нагрівали у термостатованій кюветі спектрофотометра зі швидкістю 1°С/хв. Значення поглинання визначали при 38500 см<sup>-1</sup>. Експеримент проводили з використанням фіксованої концентрації ДНК (0,05 ммоль/л) зі зростаючою концентрацією комплексної сполуки цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> в

1 ммоль/л фосфатному буфері (pH=7,2). Значення Т<sub>пл</sub> визначали як максимум залежності першої похідної поглинання від температури.

У присутності сполуки цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>, T<sub>пл</sub> ДНК збільшується на 17,5°С (від 52°С для вільної ДНК до 70,5°С для ДНК з комплексною сполукою), що узгоджується зі зміною T<sub>пл</sub> для речовинінтеркаляторів [360, 361], якими не можуть виступати комплексних сполук ренію(III), а також для речовин, які утворюють міжниточні поперечні зшивки з ДНК (рис. 6.23), що також призводить до підвищення температури її плавлення, як було доведено раніше для кількох комплексних сполук Платини [361, 362].



Рисунок 6.23 – Схема «жолобочного» зв'язування цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> до молекули ДНК

При титруванні СТ-ДНК гідроген пероксидом ( $10^{-6}$  мМ) або меркаптоетанолом ( $10^{-6}$  мМ) спостерігається незначна зміна характеристичного максимуму поглинання при 38500 см<sup>-1</sup> (рис. 6.24). Проте, при титруванні СТ-ДНК комплексною сполукою диренію(III), як при додаванні H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, так і без нього, відбувається значне підвищення максимуму поглинання у області 38500 см<sup>-1</sup>, який є характеристичним для нуклеїнових основ ДНК.



Рисунок 6.24 – Електронні спектри поглинання СТ-ДНК (—) з додаванням гідроген пероксиду (– – –), меркаптоетанолу (– · – ·), співвідношення концентрацій ДНК-гідроген пероксид та ДНК-меркаптоетанол 1:1680

Особливо значні зміни відбуваються при додаванні до ДНК спочатку гідроген пероксиду, а вже потім галогенокарбоксилатів диренію(III), що показано на рисунку 6.25 на прикладі цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub>. Схожа закономірність спостерігається для розчину ДНК з меркаптоетанолом.

Константа зв'язування з ДНК зростає при цьому у декілька разів (табл. 6.3), що свідчить про наявність окисно-відновної взаємодії або наявності хімічного каталізу у системі, наприклад, гідроген пероксид – комплексна сполука диренію(III) – ДНК, який призводить до значного порушення просторової структури біомолекули.



Рисунок 6.25 – Інтенсивність поглинання (А) у області 38500 см<sup>-1</sup>. Співвідношення концентрацій ДНК – гідроген пероксид та ДНК – цис-Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(ДМСО)<sub>2</sub> (Re<sub>cis-piv</sub>) : **1** – 1:84; **2** – 1:168; **3** – 1:252; **4** – 1:420; **5** – 1:840; **6** – 1:1680

Таблиця 6.3 – Константи зв'язування кластерних сполук ренію(III) з СТ-ДНК

Речовини	Kb, M <sup>-1</sup>	$Kb_{nep}, M^{-1}$	Кb <sub>мерк</sub> , М <sup>-1</sup>
цис-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2221	2462	13995
транс-Re <sub>2</sub> ((CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCOO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	1123	5338	5466
цис-Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	601	1036	5351
транс-Re <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	308	1524	1835
$\operatorname{Re}_2(i-C_3H_7COO)_4Cl_2$	303	_	_
цис-Re <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	2311	2790	2870
транс-Re <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> COO) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	2144	5510	10710
цис-Re <sub>2</sub> (Fer) <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> (ДМСО) <sub>2</sub>	10270	18505	34704

Такі зміни відбуваються непропорційно до збільшення концентрації комплексної сполуки диренію(III) у розчині, що підтверджує каталітичний характер дослідженої взаємодії. Отримані дані підтверджують віднесення механізму взаємодії кластерних сполук Ренію у живій клітині, як механізму редокс-активації антиканцерогенних препаратів, або так званої продрагстратегії «prodrug strategy» [167, 363], яка пояснює активність деяких препаратів, на кшталт, нетоксичних кластерних сполук Ренію, що стають активними тільки у раковій клітині, де редокс-стан набагато відрізняється від редокс-стану звичайної клітини.

Таким чином, з'ясовано деякі аспекти механізму взаємодії кластерних сполук диренію(III) з ДНК, а саме: кластерний фрагмент реній-реній викликає роз'єднання комплементарних основ ДНК незалежно від природи оточуючих лігандів і структурного типу галогенокарбоксилатів диренію(III); величина константи зв'язування свідчить про можливий ковалентний зв'язок між нуклеїновими основами і комплексною сполукою, який здійснюється через аксіальні положення або лабільні хлоридні ліганди речовин-похідних кластеру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>; доведено відсутність інтеркаляційних взаємодій; показано редоксактивацію взаємодії між ДНК і кластерними сполуками диренію(III).

## 6.3 Висновки до розділу 6

Встановлена залежність будова комплексних сполук диренію(III) – антиканцерогенна активність. Визначено, що тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) проявляють власну антиканцерогенну активність, яка залежить від структури комплексної сполуки та є максимальною (до 99%) для речовин з лігандами – індоліл-3-оцтова та ферулова кислота, що узгоджується з результатами дослідження їх взаємодії біологічними макромолекулами (ДНК та білки).

Встановлена залежність будова комплексних сполук диренію(III) – здатність до гальмування ПОЛ. Вперше показано, що транс-тетрахлороди-µ-

карбоксилати диренію(III) мають меншу здатність до гальмування ПОЛ, що може бути пояснено їх високою хімічної активністю і активною реакцією з різними біологічними мішенями.

Доведено антиоксидантну та протипухлинну активність цис- та транстетрахлороди-и-карбоксилатів диренію(III) у моделі пухлинного росту (карцинома Герена). Показано, що сполуки різної конфігурації мали подібний протипухлинний ефект, проте для сполук цис-конфігурації характерні більш значний антиоксидантний ефект та ступінь активації еритроцитарної СОД. Вперше показано залежність між структурою галогенокарбоксилатів диренію(III) та їх здатністю до активації еритроцитарної СОД у моделі цис-тетрахлороди-и-карбоксилатів пухлинного росту. Для лиренію(III) доведена наявність супероксиддисмутазної активності, яка в той же час не характерна для відповідних речовин транс-конфігурації. Вивчені особливості взаємодії комплексних сполук ренію(III) з СОД *in vitro* частково пояснюють активацію СОД експериментах in vivo. Запропонований механізм V антиоксидантної активності цис- і транс-тетрахлороди-µ-дикарбоксилатів диренію(III), який ґрунтується на тому, що ці речовини виконують роль каталізатора нейтралізації вільних радикалів за рахунок наявності почверного зв'язку Re-Re.

Вперше показано, що у процесі взаємодії кластерних сполук ренію з альбумінами змінюється характер спектрів у області поглинання білку і кластерного фрагменту метал-метал, що свідчить про утворення комплексів білок-комплексна сполука ренію(III). При цьому почверний зв'язок Re-Re зберігається та відбувається нуклеофільне заміщення аксіальних лігандів та лабільних хлоридних лігандів в екваторіальному оточенні кластеру Re2<sup>6+</sup>.

Встановлено, що механізми взаємодії комплексних сполук ренію(III) з альбумінами значно відрізняються як за кількісними величинами гасіння триптофанової флуоресценції, так і за якісними характеристиками утворених комплексів білок–комплексна сполука ренію(III). Можна припустити, що транстетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III) взаємодіють з молекулярним оточенням Trp-214 (HSA) і Trp-212 (BSA) у гідрофобній кишені субдомену IIA гомологічних білків. Для цис-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III), які, на відміну від аналогічних транс-похідних, містять аксіальні ліганди, характерний більш складний механізм взаємодії з альбумінами, до якого залучений не лише субдомен IIA, а і як мінімум другий сайт зв'язування сполуки ренію у субдомені IB.

Доведено, що взаємодія комплексних сполук диренію(III) з протеїнами (альбумін, СОД) не призводить до втрати нативної конформації білкової молекули та її біологічної активності, що може бути основою створення біоміметиків з потужними антиоксидантними властивостями на основі галогенокарбоксилатів диренію(III), які містять почверний зв'язок реній-реній.

Вперше вивчено взаємодію ДНК тимусу теляти з кластерними сполуками ренію(III) методом електронної абсорбційної спектроскопії. Показано, що при низьких концентраціях похідних Re2<sup>6+</sup> відбувається взаємодія з нуклеїновими призводить до розплетення спіралі ДНК. основами. шо 3a високих концентрацій комплексних сполук диренію(III), можливе утворення комплексів з нуклеїновими основами, де відбувається взаємодія між л-електронною густиною нуклеїнових кислот і лігандами, які входять до складу кластерних сполук ренію(III). Цис-тетрахлороди-и-карбоксилати диренію(III) виявилися найбільш активними у взаємодії з ДНК, ніж відповідні транс-похідні. Проте, при високих концентраціях комплексних сполук ренію(III) у взаємодії з ДНК відіграє довжина та розгалуженість алкільного залишку основну роль органічного (гідрофобність, найбільша півалатного радикалу y та адамантильного ліганду), а не кількість органічних радикалів навколо кластерного фрагменту.

Описані комбіновані дослідження зв'язування ДНК підтверджують досить сильну взаємодію комплексних сполук диренію(III) з ДНК з утворенням аддуктів за рахунок ковалентних поперечних зшивок з ДНК, та частковим перегином та розкручуванням її подвійної спіралі. Ці ефекти показують, що

природна ДНК є вірогідною ціллю для комплексних сполук диренію(III) в живих клітинах і дають уявлення про їх протипухлинна активність.

Одержані результати дозволяють зробити висновок про те, що однією із важливих причин наявності антиракової, цитостабілізуючої та інших видів біологічної активності є координація комплексних сполук Re(III) до складових частин біомолекул (білків, ДНК).

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена важлива наукова проблема розробки основних принципів та конкретних шляхів безавтоклавного синтезу і взаємоперетворень біядерних галогенокарбоксилатів ренію(III) різних структурних типів, встановлення впливу будови синтезованих сполук на біологічну активність та створення моделі біологічної дії кластерних сполук ренію(III) процесів комплексоутворення шляхом вивчення ïχ 3 функціональними групами речовин, що входять до складу живих організмів.

Здійснені теоретичні і експериментальні дослідження дозволяють сформулювати наступні висновки:

1. Вперше розроблено новий безавтоклавний метод синтезу комплексних сполук диренію(III) із металічного ренію або солей – перренатів за допомогою SnCl<sub>2</sub> із високим виходом цільових продуктів реакції. Показано, що синтезовані таким чином цис-Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> та (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub> є ефективними вихідними речовинами для одержання інших похідних кластеру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> різних структурних типів із почверним зв'язком реній-реній, які містять галогенідні, карбоксилатні та інші ліганди.

2. Розроблено ефективні безавтоклавні методи синтезу кластерних сполук ренію(III) з алкільними та заміщеними адамантильними лігандами різних структурних типів, шо дозволяє проводити керований синтез диренію(III) галогенокарбоксилатів різної будови реалізовувати та взаємоперетворення між ними.

3. За допомогою даних рентгеноструктурного аналізу та інших фізикохімічних методів дослідження доведено, що для усіх описаних карбоксилатних лігандів відбувається їх місточкова координація до кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  через атоми Оксигену. Показано, що такому способу координації сприяє утворення ненапружених п'ятичленних циклів між карбоксильною групою та почверним зв'язком реній-реній, у результаті чого кут Re-Re-O майже не відхиляється від 90°. 4. Вперше розроблено методики цілеспрямованого синтезу комплексних сполук диренію(III) з протеїногенними амінокислотами та іншими «природними» лігандами (ферулова, індоліл-3-оцтова кислоти, імідазол), які мають власну біологічну активність. Доведено, що для протеїногенних кислот та інших лігандів відбувається бідентатна місточкова координація через атоми Оксигену карбоксильної групи до кластеру  $\text{Re2}^{6+}$ .

5. Проведено квантово-хімічні розрахунки електронної структури ізомерних (цис-, транс-) комплексів на прикладі [Re<sub>2</sub>(HCOO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>], завдяки чому встановлено, що повна енергія транс-ізомеру нижче енергії цис-ізомеру та зроблені віднесення максимумів поглинання у спектрах транс- та цис-ізомерів. Визначені закономірності дозволяють підтвердити те, що в ізольованому стані утворюються транс-тетрахлороди-µ-карбоксилати диренію(III). Показано, що під дією електронодонорних розчинників, які здатні виступати аксіальними лігандами по відношенню до кластеру Re2<sup>6+</sup>, відбувається стабілізація цистетрахлороди-и-карбоксилатів диренію(III). Встановлені закономірності дозволяють пояснити можливість цис-транста транс-цис-ізомеризації розташування карбоксилатних лігандів.

6. Проведено дослідження гідролізу водорозчинних цис-тетрахлороди-µкарбоксилатів диренію(III) для встановлення можливих форм існування таких речовин у фізіологічних умовах. Доведено, що гідроліз є багатостадійним процесом, запропоновано маршрут його проходження, у результаті чого спочатку відбувається поступова заміна хлоридних лігандів комплексної сполуки диренію(III) на ОН-групи, а у подальшому – перетворення сполук Re(III) у похідні Re(IV). Визначена залежність стійкості до гідролізу від будови комплексної сполуки, температури та pH, що дозволяє прогнозувати стабільність досліджених сполук при їх застосуванні як біологічно активних препаратів та реагентів для синтезу нових речовин.

7. На прикладі взаємодії комплексних сполук ренію(III) з представниками трьох класів вільних радикалів (ТФВ, Gl, ДФПГ) було показано, що комплексні сполуки диренію(III) з почверним зв'язком метал-метал можуть бути

використані як препарати з антирадикальною активністю, зменшуючи при цьому інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення при різних захворюваннях у живих організмах. Біядерний координуючий центр з мультиплетним зв'язком реній-реній, який містить δ-компоненту, здатний у силу незначної енергії δ→δ<sup>\*</sup>-розщеплення відігравати роль «пастки» вільних радикалів.

8. Проведено дослідження залежності антирадикальної активності від будови похідних  $\text{Re}_2^{6+}$ , у результаті чого показано, що поступове заміщення галогенідних лігандів на карбоксилатні у кластерах диренію(III) призводить до уповільнення реакції з вільним радикалом. Доведено антиоксидантну та СОДподібну активність цис- та транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатів диренію(III) у моделі пухлинного росту (карцинома Герена). Показано, що похідні  $\text{Re}_2^{6+}$  можуть виступати як речовини з антирадикальними властивостями багаторазової дії, каталізуючи при цьому руйнування вільного радикалу.

9. Показано, що біологічна активність комплексних сполук диренію(III) залежить від їх будови та природи ліганду – найбільшу антиканцерогенну та антиоксидантну активність проявляють похідні Re<sup>26+</sup> з біологічно активними лігандами, що узгоджується із даними їх взаємодії з біологічними макромолекулами (білки та ДНК). На відміну від цисплатину та препаратів на основі інших елементів платинової групи, кластерні сполуки Re(III) мають низьку токсичність, відсутність резистентності по відношенню до пухлин за наявності широкого спектру біоактивності, а також здатність модифікувати відомі лікарські препарати, що дозволяє суттєво підвищити ефективність протипухлинної дії.

10. Досліджено взаємодію кластерних сполук ренію(III) з біологічними макромолекулами. Показано, що з альбумінами утворюються комплекси білок – комплексна сполука диренію(III) зі збереженням почверного зв'язку Re-Re, нуклеофільним заміщенням аксіальних та лабільних хлоридних лігандів в екваторіальному оточенні кластеру Re<sub>2</sub><sup>6+</sup>. Визначено значення констант зв'язування для 20 комплексних сполук та на прикладі альбуміну показано, що,

наприклад, у ряду лігандів – оцтова, пропіонова, масляна, ізомасляна та 1адамантанкарбонова кислота збільшення довжини та розгалуженості алкільної групи призводить до зростання значень К<sub>b</sub>.

11. Вперше проведено дослідження взаємодії галогенокарбоксилатів диренію(III) з ДНК, у результаті чого доведено, що комплексні сполуки ренію(III) взаємодіють з ДНК за рахунок утворення ковалентних поперечних зшивок, що є однією із важливих причин наявності їх протипухлинної активності. Доведено, що взаємодія галогенокарбоксилатів диренію(III) з біомолекулами залежить як від наявності кластеру  $\text{Re}_2^{6+}$  із почверним зв'язком реній-реній, який взаємодіє з гістидиновими залишками протеїнів та нуклеїновими основами ДНК, так і від природи лігандів. Основну роль при цьому відіграє довжина та розгалуженість алкільного залишку органічного радикалу (гідрофобність, найбільша у півалатного та адамантильного ліганду),

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Barry, N. P. E. 100 years of metal coordination chemistry: from Alfred Werner to anticancer metallodrugs / N. P. E. Barry, P. J. Sadler // Pure Appl. Chem. – 2014. – Vol. 86. – P. 1897-1910.

2. Cotton, F. A. Multiple Bonds between Metal Atoms, 3 ed. / F. A. Cotton,
R. A. Walton. – Springer Science and Business Media, 2005. – 818 p.

3. Brosset, C. Crystal Structure of some Alkali Tungsten Chlorides / C. Brosset // Nature. – 1935. – Vol. 135. – P. 874.

4. Noddack, I. Sauerstoff- und Halogenverbindungen des Rheniums /
I. Noddack, W. Noddack // Z. anorg. allgem. Chem. – 1933. – Vol. 215. – P. 129-184.

5. Koz'min, P. A. Quadruple Metal-Metal Bond: History and Outlook / P. A. Koz'min // The Chemical Intelligencer – 1996. – Vol. 2. – P.32-36.

6. Котельникова, А. С. Изучение комплексных соединений двухвалентного рения / А. С. Котельникова, В. Г. Тронев // Журн. неорган. химии. – 1958. – Т. 3, № 4. – С.1008-1027.

7. Кузнецов, В. Г. Исследование структуры (РуН)НReCl<sub>4</sub> / В.Г. Кузнецов,
 П.А. Козьмин // Журн. структ. химии. – 1963. – Т. 4, № 1. – С. 55-62.

8. Козьмин, П. А. Кристаллическая структура (РуН)НReBr<sub>4</sub> / П. А. Козьмин, В. Г. Кузнецов, З. В. Попова // Журн.структ.хим. – 1965. – № 4. – С.651-652.

9. Bertrand, J. A. The Crystal Structure of Cesium Dodecachlorotrirhenate(III),
a Compound with a New Type of Metal Atom Cluster / J. A. Bertrand, F. A. Cotton,
W. A. Dollase // Inorg. Chem. – 1963. – V. 2. – P. 1166-1171.

10. Cotton, F. A. Metal Atom Clusters in Oxide Systems / F. A. Cotton // Inorg. Chem. – 1964. – Vol.3, № 9. – P. 1217-1220.

11. Mononuclear and polynuclear chemistry of rhenium (III): Its pronounced homophilicity / F.A. Cotton, N.F. Curtis, C.B. Harris [et al.] // Science. – 1964. – Vol.145. – P. 1305-1307.

12. Cotton, F. A. Metal-Metal Bonding in  $[\text{Re}_2X_8]^{2-}$  Ions and Other Metal Atom Clusters / F. A. Cotton // Inorg. Chem. – 1965. – Vol. 4, No 3. – P. 334-336.

13. Cotton, F. A. A multiple bond between technetium atoms in an octachloroditechnetate ion / F. A. Cotton, W. K. Bratton // J. Am. Chem. Soc. – 1965.
– Vol. 87. – P. 921-923.

14. 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.

15. Cotton, F. A. Multiple Chromium(II)-Chromium(II) and Rhodium(II)-Rhodium(II) Bonds / F. A. Cotton, B. G. DeBoer, M. D. LaPrade [et al.] // J. Amer. Chem. Soc. – 1970.– Vol. 92.– P. 2926-2927.

16. Cotton, F. A. After 155 Years, A Crystalline Chromium Carboxylate with a Supershort Cr–Cr Bond / F. A. Cotton, E. A. Hillard, C. A. Murillo [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2000. – Vol. 122. – P. 416-417.

17. Cotton, F. A.Tetrakis(2-methoxy-5-methylphenyl)dichromium/F. A. Cotton, S.A. Koch, M. Millar // Inorg. Chem. – 1978. – V. 17. – P. 2084-2086.

18. Krapp, A. The strength of the  $\sigma$ -, $\pi$ - and  $\delta$ - bonds in Re<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub><sup>2-</sup> / A. Krapp, M. Lein, G. Frenking // Theor. Chem. Account. – 2008. – Vol.120. – P. 313-320.

19. Metal–Metal Bonds: Compounds, Synthesis, Properties / S. T. Liddle (ed.), John Wiley & Sons, 2015. – 592 p.

20. Hay P. J. Ab initio studies of the metal-metal bond in  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$  / P. J. Hay // J. Am. Chem. Soc. – 1978. – V. 100. – P. 2897- 2898.

21. Blaudeau, J.-P. Ab Initio Calculations of Dirhenium Complexes Using Relativistic Effective Core Potentials / J.-P. Blaudeau, R.B. Ross, R.M. Pitzer [et al.] // J. Phys. Chem. – 1994. – V. 98. – P. 7123-7127.

22. Norman, J.G. Electronic structure of octachloromolybdat(II) / J. G. Norman, H. J. Kolari // J. Amer. Chem. Soc. –1975. – Vol. 97, № 1. – P. 33-37.

23. Mortola, A. P. Electronic structure of  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$  / A P. Mortola, J. W. Moskowitz, N. Rösch [et al.] // Chem. Phys. Lett. – 1975. – Vol. 32,  $N_2^{12}$ . – P. 283-286.

24. Noodleman, L. The  $X\alpha$  valence bond theory of weak electronic coupling. Application to the low-lying states of Mo<sub>2</sub>Cl<sub>8</sub><sup>4-</sup> / L. Noodleman, J. G. Norman // J. Chem. Phys. – 1979. - Vol. 70. – P. 4903-4906.

25. Saito, K. Theoretical Study of Rhenium Dinuclear Complexes: Re-Re Bonding Nature and Electronic Structure / K. Saito, Y. Nakao, H. Sato [et al.] // J. Phys. Chem. A. – 2006. – V. 110. – P. 9710-9717.

26. Gagliardi, L. The Electronic Spectrum of  $\text{Re}_2\text{Cl}_8^{2-}$ : A Theoretical Study / L. Gagliardi, B. Roos // Inorg. Chem. – 2003. – Vol.42. – No 5. – P.1599-1603.

27. Cotton, F.A. Some reactions of the octahalodirhenate(III) ions. VIII. Definitive structural characterization of the octabromodirhenate(III) ion / F. A. Cotton, B. G. DeBoer, M. Jeremic // Inorg. Chem. – 1970. – Vol. 9. – P. 2143-2146.

28. Cotton, F. A. The Crystal Structure of  $[(n-C_4H_9)_4N]_2Re_2I_8$ : Three-fold Disorder of the Effectively Cubic Anion / F. A. Cotton, L. M. Daniels, K. Vidyasagar // Polyhedron. – 1988. – Vol. 7. – P. 1667-1672.

29. Preetz, W. Peters, G. Darstellung und Charakterisierung der Tetrabutylammoniumsalze von  $[Tc_2Cl_8]^{2-}$ ,  $[Tc_2Cl_8]^{3-}$  und  $[Tc_2Br_8]^{2-}$  / W. Preetz, G. Peters // Z. Naturforsch. – 1980. – Vol. 35b. – P. 797-801.

30. Agaskar, P. A. The Multiply Bonded Octahalodiosmate(III) Anions.
2. Structure and Bonding / P. A. Agaskar, F. A. Cotton, K. R. Dunbar [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 1986. – Vol. 108. – P. 4850-4855.

31. Fanwick, P. E. Multiply bonded octachlorodiosmate(III) anion  $[Os_2Cl_8]^2$ . The first example of a homoleptic halide complex of this type for the platinum metals / P. E. Fanwick, M. K. King, S. M. Tetrick [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 1985. – Vol. 107. – P. 5009-5011.

32. Cotton, F. A. Structural Characterization of the Octachloroditechnetate(III)
Ion in Its Tetra-*n*-butylammonium Salt / F. A. Cotton, L. Daniels, A. Davison,
C. Orvig // Inorg. Chem. – 1981. – Vol. 20. – P. 3051-3055.

33. Cotton, F. A. Structure of Tripotassium Octachloroditechnetate Hydrate /
F. A. Cotton, L. W. Shive // Inorg. Chem. – 1975. – Vol. 14. – P. 2032-2035.

34. Nguyen, T. Synthesis of a stable compound with fivefold bonding between two chromium(I) centers / T. Nguyen, A. D. Sutton, M. Brynda [et al.] // Science – 2005. - Vol. 310. - P. 844-847.

35. Wolf, R. Substituent effects in formally quintuple-bonded ArCrCrAr compounds (Ar = terphenyl) and related species / R. Wolf, C. Ni, T. Nguyen [et al.] // Inorg. Chem. -2007. - Vol. 46. - P. 11277-11290.

36. Ni, C. Transition metal complexes stabilized by bulky terphenyl ligands: application to metal-metal bonded compounds / C. Ni, P. P. Power // Struct. Bond. – 2010. – Vol. 136. – P. 59-112.

37. Cotton, F.A. Rational preparation and structural study of a dichromium *o*oxyphenyl compound: the shortest metal-to-metal bond yet observed / F. A. Cotton, S. Koch // Inorg. Chem. – 1978. – Vol. 17. – P. 2021-2024.

38. Noor, A. Metal–Metal Distances at the Limit: Cr–Cr 1.73 Å – the Importance of the Ligand and its Fine Tuning / A. Noor, G. Glatz, R. Muller [et al.] // Z. Anorg. Allg. Chem. – 2009. – Vol. 635. – P. 1149-1152.

39. Noor, A. The shortest metal-metal bond / A. Noor, R. Kempe // Chem. Rec. – 2010. - Vol. 10. – P. 413-416.

40. Nair, A. K. The lengths of the metal-to-metal quintuple bonds and reactivity thereof / A. K. Nair, N.V. Satyachand Harisomayajula, Yi-Chou Tsai // Inorg. Chim. Acta. – 2015. – Vol. 424. – P. 51-62.

41. Lu, D.-Y. The Mo-Mo Quintuple Bond as a Ligand to Stabilize Transition-Metal Complexes / D.-Y. Lu, P.-Y. Chen, T.-S. Kuo [et al.] // Angew. Chem. Int. Ed. – 2015. Vol. 54. – P. 9106-9110.

42. Duncan Lyngdoh, R. H. Metal–Metal (MM) bond distances and bond orders in binuclear metal complexes of the first row transition metals titanium through zinc / R. H. Duncan Lyngdoh, H. F. Schaefer, R. B. King // Chem. Rev. – 2018. – Vol. 118. – P. 11626-11706.

43. Cao, C.-S. Metal-metal bonded compounds with uncommon low oxidation state / C.-S. Cao, Y. Shi, H. Xu, B. Zhao // Coord. Chem. Rev. – 2018. – Vol. 365. – P. 122-144.

44. Georgiev, V. P. Low-symmetry distortions in extended metal atom chains
(EMACs): origins and consequences for electron transport / V. P. Georgiev,
P. J. Mohan, D. DeBrincat // Coord. Chem. Rev. – 2013. - Vol. 257. - P. 290-298.

45. Doyle, M. P. Catalytic Carbene Insertion into C-H Bonds / M. P. Doyle, R. Duffy, M. Ratnikov // Chem. Rev. – 2010. – Vol. 110. – P. 704-724.

46. Tanaka, K. Rhodium Catalysis in Organic Synthesis: Methods and Reactions / K. Tanaka. - John Wiley & Sons, 2019. – 688 p.

47. Metal Complex–DNA Interactions / N. Hadjiliadis, E. Sletten (Eds.) - John Wiley & Sons, 2009. – 544 p.

48. Kampa, M. A metal-metal bond in the light-induced state of [NiFe] hydrogenases with relevance to hydrogen evolution / M. Kampa, M. E. Pandelia, W. Lubitz [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – Vol. 135. – P. 3915-3925.

49. Голованева, И. Ф. Спектрофотометрическое исследование процесса образования биядерных галогенокарбоксилатов рения(III) при восстановлении КReO<sub>4</sub> в смеси кислот / И. Ф. Голованева, Б. А. Бовыкин, А. В. Штеменко // Журн. неорган. хим. – 1987. – Т.32, №2. – С. 387-393.

50. 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.

51. Котельникова А. С. Разделение продуктов восстановления перрената калия и выделение димерных кластерных соединений рения / А. С. Котельникова, Т. В. Мисаилова, И. З. Бабиевская [и др.] // Журн. неорган. химии. – 1978. – Т.23. – № 29. – С. 2402-2405.

52. Голованёва, И. Ф. Исследование методом электронной спектроскопии восстановления перрената калия в солянокислом растворе. / И. Ф. Голованёва, Т. В. Мисаилова, А. С. Котельникова [и др.] /Ж.неорган. хим.- Т.31.- №4.- 1986.- С. 911-916.

53. Cotton, F. A. Some reactions of the octahalodirhenium(III) ions. reactions with phosphines / F. A. Cotton, N. F. Curtis, W. R. Robinson // Inorg. Chem. – 1965. - №4. – P. 1696-1700.

54. Taha, F. Carboxylic acid complexes of rhenium / F. Taha, G. J. Wilkinson // J. Chem. Soc. – 1963. – P. 5406-5412.

55. Brignole A.B. Octahalodirhenate(III) anions / A.B. Brignole, F.A. Cotton // Inorg. Synth. – 1972. – Vol. 13. – P. 82-84.

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

57. Barder, T. J. Reductive coupling of perrhenate to form the octachlorodirhenate(III) anion: a new convenient and high-yield synthetic procedure / T. J. Barder, R. A. Walton // Inorg. Chem. – 1982. - №21. – P. 2510-2511.

58. Bioactive Carboxylic compound classes: pharmaceuticals and agrochemicals / C. Lamberth, J. Dinges (Eds.) - John Wiley & Sons, 2016. – 525 p.

59. Bocker, A. Development of specific "drug-like property" rules for carboxylate-containing oral drug candidates / A. Bocker, P. R. Bonneau, O. Hucke [et al.] // ChemMedChem. – 2010. – Vol. 5. – P. 2102-2113.

60. Lanigan, R. M. Recent developments in amide synthesis: direct amidation of carboxylic acids and transamidation reactions / R. M. Lanigan, T. D. Sheppard // Eur. J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 33. – P. 7453-7465.

61. 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.

62. Glicksman, H.D. Studies on metal carboxylates. 14. Reactions of molybdenum(II) and rhenium(III) carboxylates with the gaseous hydrogen halides in alcoholic media. Synthesis, characterisation, and reactivity of the new haloanions of molybdenum and rhenium  $Mo_2Br_6^-$ ,  $Mo_4I_{11}$ , and  $Re_2I_8^{2-}$  / H. D. Glicksman, R. A. Walton // Inorg. Chem. – 1978. – Vol.17, No11. – P. 3197-3202.

63. Bennett, M. J. Some reactions of the octahalodirhenate(III)ions. VII. Structural characterization of dichlorotatrabenzoato dirhenium(III) / M. J. Bennett,

W. K. Bratton, F. A. Cotton [et al.] // Inorg. Chem. –1968. – Vol. 7, №8. – P. 1570-1575.

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

65. Oldham, C. Halogen exchange between monohaloacetic acids and dimeric rhenium complexes / C. Oldham, A. P. Ketteringham // Inorg. Nucl. Chem. Lett. – 1974. – Vol. 10. – P. 361.

66. Srinivasan, V. Electrochemical generation and solution properties of the  $[\text{Re}_2(\text{O}_2\text{CR})_4\text{X}_2]^-$  anions (X = Cl, Br, I) / V. Srinivasan, R. A. Walton // Inorg. Chem. – 1980. – Vol.19, No 6. – P. 1635-1640.

67. Cotton, F.A. Some reactions of the rhenium-rhenium bond toward oxygen and sulfur donors / F. A. Cotton, C. Oldham, R. A. Walton // Inorg. Chem. – 1967. – Vol.6,  $N_{2}$  2. – P. 214-228.

68. 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.

69. Изюмский, М. С. Кластерные хлоркарбоксилаты дирения(III) как новые исходные вещества для химического газофазного метода нанесения рениевых покрытий / М. С. Изюмский, С. И. Нейковский, С. Г. Мельник, А. В. Штеменко // Вопр. химии и хим. технологии. – 2013. – №1. – С. 134-136.

70. Iziumskyi, M. Polymetallic Copper-Rhenium Composite Material /
M. Iziumskyi, S. Melnyk, A. Shtemenko // Chem. Met. Alloys. – 2013. – V.6, №3/4.
– P. 121-124.

71. Голиченко, А. А. Синтез и свойства кластерных соединений рения(III) с адамантанкарбоновыми кислотами / А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Коорд. хим. – 2006.– № 4. – С. 252-260.

72. Голіченко, О. А. Синтез, будова та властивості біядерних кластерних сполук ренію(III) з адамантанкарбоновими кислотами: дис. ... канд. хім. наук. :

02.00.01 : захищена 12.03.04 : затв. 09.06.04 / Голіченко Олександр Анатолійович. – Дніпропетровськ, 2004. – 124 с.

73. Котельникова, А. С. Карбоксилатные комплексы дирения с кратной связью металл-металл / А. С. Котельникова // Коорд. химия. – 1991. – Т.17, № 7. – С. 867-880.

74. Штеменко, А. В. Термическое разложение октахлордирената(Ш) валина / А. В. Штеменко, Б. А. Бовыкин, О. В. Кожура // Вопр. химии и хим. технологии. - 1999. - N2. - С. 14-16.

75. Davies, J. A. Synthetic Coordination Chemistry: Principles and Practice / J. A. Davies, C. M. Hockensmith, V. Yu. Kukushkin [et al.] - Singapore-London: World Sci., 1992. - 472 p.

76. Collins, D. N. Some reactions of octahalodirhenate(III) ions. 10. Further study of the tetrakis–(pivalato)–dirhenium dihalides / D. N. Collins, F. A. Cotton, L. D. Gage // Inorg. Chem. – 1979. – Vol. 18. – №6. – P. 1712-1715.

77. Calvo, C. Studies of rhenium – carboxylate complexes. III. The crystal and molecular structure of tetra $-\mu$ -n-butyratodirhenium(III) diperrhenate / C. Calvo, N. C. Jayadevan, C. J. L. Lock [et al.] // Canad. J. Chem. – 1970. – Vol. 48. – No2. – P. 219-224.

78. Reed C. R. The crystal structures of tetrakis( $\mu$ -*n*-butyrato- $\kappa^2 O:O'$ )bis[bromidorhenium(III)] and tetrakis( $\mu$ -*n*-butyrato- $\kappa^2 O:O'$ )bis[chloride-rhenium(III)] acetonitrile disolvate / C. R. Reed, W. W. Brennessel // Acta Cryst., Sect. E. – 2015. – Vol. E71. – P. 1480-1484.

79. Козьмин, П. А. Строение кристаллов соединения Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина [и др.] // Коорд. хим. – 1980. – Т. 6, № 8. – С. 1256-1258.

80. Cotton, F. A. Tetrakis(μ-2-biphenylcarboxylato-O:O')bis-[chloro-rhenium(III)] bis(dichloromethane) solvate / F. A. Cotton, L. M. Daniels, Lu Jian [et al.] // Acta Cryst., Sect. C. – 1997. – Vol. 53. – P. 714-716.

81. Shtemenko, A. V. Synthesis of novel tetracarboxylato dirhenium(III) compounds and crystal structure of  $[Re_2(1-Adamantylcarboxylate)_4Cl_2] \cdot 4CHCl_3 /$ 

A. V. Shtemenko, A. A. Golichenko, K. V. Domasevitch // Z. Naturforsch. – 2001. –
Vol. 56b, №4/5. – P. 381-385.

82. Cotton, F. A. Some New Types of Quadruply Bonded Dirhenium
Compounds Containing Bridging Carboxylato Groups / F. A. Cotton, L. D. Gage,
C. E. Rice // Inorg. Chem. – 1979. – Vol. 18, №4. – P. 1138-1142.

83. Козьмин, П. А. Синтез и предварительные данные о структуре Re<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub>(O<sub>2</sub>CH)<sub>3</sub> с четверной связью металл-металл / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина [и др.] // Коорд. хим. – 1979. – Т. 5, №10. – С. 1576-1577.

84. Calvo, C. Studies of rhenium carboxilate complexes. I. Tris(µ-ibutyrato)di(chlororhenium(III)) perrhenate / C. Calvo, N. C. Jayadevan, C. J. L. Lock // Canad. J. Chem. – 1969. – Vol. 47, №22. – P. 4213-4220.

85. Козьмин, П. А. Цепочечное строение кристаллов димерного соединения рения Re<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина // Координац. химия. – 1979. – Т.5. – №10. – С. 1542-1544.

86. Штеменко, А. В. Синтез и предварительные данные о структуре летучего соединения Re<sub>2</sub>Br<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> / А. В. Штеменко, А. С. Котельникова, П. А. Козьмин [и др.] // Журн.неорган.хим. – 1980. – №8. – С. 2300-2301.

87. Bratton ,W. K. Tetraiododibenzoatodirhenium(III) / W. K. Bratton,
F. A. Cotton // Inorg. Chem. – 1969. – Vol. 8, N. 6. – P. 1299-1304.

88. Козьмин, П. А. Кристаллическая структура
Re<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>COO(H))<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> с димерным строением комплекса / П. А. Козьмин,
М. Д. Суражская, В. Г. Кузнецов // Журн. структ. химии. – 1970. – Т. 11, № 2. –
С. 313-317.

89. Козьмин, П. А. Структура кристаллов соединения Re<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>[OS(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина // Коорд. химия. – 1979. – Т. 5, № 4. – С. 598-600.

90. 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.

91. Мельник, С. Г. Синтез и кристаллическая структура комплекса [Re<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(N,N'-диметилацетамид)<sub>2</sub>] / С. Г. Мельник, Я. Е. Филинчук, А. В. Штеменко // Коорд. химия. – 2004. – № 11. – С. 786-791.

92. Котельникова, А. С. Синтез и предварительные данные о структуре соединения Re<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>[OP(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>]<sub>2</sub> / А. С. Котельникова, Т. В. Мисаилова, П. А. Козьмин [и др.] // Коорд. химия. – 1977. – Т.3, № 1. – С. 127-128.

93. Ding, Y. Polymeric dirhenium(III) complexes of the type [cis-Re<sub>2</sub>(O<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(LL)]<sub>n</sub> involving the symmetrical linker ligands pyrazine, 4,4'-bipyridine, and methylenebis(diphenylphosphine oxide) / Y. Ding, S. S. Lau, P. E. Fanwick [et al.] // Inorg. Chim. Acta. -2000. - Vol. 300-302. - P. 505-511.

94. Bera, J. K. Hydrogen-bonding as a tool for building one-dimensional structures based on dimetal building blocks / J. K. Bera, T. T. Vo, R. A. Walton [et al.] // Polyhedron. – 2003. – Vol. 22. – P. 3009-3014.

95. Cotton, F. A. Three new dicarboxylatodirhenium(III) compounds and their structures: A structure type not previously seen / F. A. Cotton, E. C. DeCanio, P. A. Kibala [et al.] // Inorg. Chim. Acta. – 1991. – Vol. 184, N. 2. – P. 221-228.

96. Козьмин, П. А. Кристаллическая структура диформиата гексахлородирената аммония / П. А. Козьмин, М. Д. Суражская, Т. Б. Ларина // Журн. структ. химии. – 1974. – Т.15, № 1. – С. 64-69.

97. Vega, A. New dirhenium(III) compounds bridged by carboxylate ligands: N(C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub>[Re<sub>2</sub>(OOCCF<sub>3</sub>)Cl<sub>6</sub>] and Re<sub>2</sub>(OOCCCHCo<sub>2</sub>(CO)<sub>6</sub>)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> / A. Vega, V. Calvo, J. Manzur [et al.] // Inorg. Chem. 2002. – Vol. 41, N.21. – P. 5382-5387.

98. Hursthouse, M. B. Crystal and molecular structures of di-μ-acetato-OO'-bis[acetato-OO')-methylrhenium(III)](4Re–Re) and di-μ-acetato-OO'-bis[chloro-(methyl)rhenium(III)](4Re–Re)–dimethyl sulphoxide / M. B. Hursthouse, K. M. Abdul Malik // Dalton Trans. – 1979. – Vol. 2. – P. 409-413.

99. Cutler, A. R. Reactions of the dirhenium(III) carboxylate complexes  $Re_2(O_2CR)_2X_2L_2$  (R=Me, Et; X=Cl, Br; L=H<sub>2</sub>O, 4-Mepy) with 2-hydroxypyridine and 2-hydroxy-6-methylpyridine. Complexes of the types  $Re_2(hp)_2Cl_4$ ·Hhp and  $Re_2(mhp)_2Cl_4$ ·Hmhp and hydrolysis of nitryles (R'CN) to give the carboxylate-bridged species  $Re_2(\mu$ -O<sub>2</sub>CR')(mhp)\_2X\_3 / A. R. Cutler, S. M. V. Esjornson, P. E. Fanwick [et al.] // Inorg. Chem. – 1988. – Vol. 27. – N. 2. – P. 288-292.

100. Prater, M. E. A Quadruply-bonded dirhenium complex bridged by two N1/N6 adenate ligands. / M. E. Prater, D. J. Mindiola, X. Ouyang [et al.] // Inorg. Chem. Commun. – 1998. – V. 1. – P. 475-477.

101. Mallick, S. Reactions of the dirhenium(III) complex  $Re_2(\mu-O_2CCH_3)_4Cl_2$  with triphenylguanidine: Dirhenium paddlewheel complex versus the mononuclear quadruple bond cleavage product / S. Mallick, M. K. Ghosh, R. Saha [et al.] // Polyhedron. – 2014. Vol. 71. – P. 104-110.

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

103. Cameron, C. J. Reactions of the polyhydrides  $\text{Re}_2\text{H}_8(\text{PPh}_3)_4$  and  $\text{ReH}_7(\text{PPh}_3)_2$  with acetic acid / acetic anhydride. Isolation and characterization of Rhenium(I) carbonyl complexes  $\text{Re}(O_2\text{CCH}_3)(\text{CO})_{1+x}(\text{PPh}_3)_{3-x}$  (x = 0, 1) and the homoleptic dirhenium(III) carboxylate complex  $\text{Re}_2(\mu\text{-CH}_3\text{COO})_4(\eta^1\text{-CH}_3\text{COO})_2$  / C. J. Cameron, P. E. Fanwick, M. Leeaphon [et al.] // Inorg.Chem. – 1989. – Vol. 28. – P. 1101-1104.

104. Beck, J. Reaction of  $(n-Bu_4N)_2[Re_2Cl_8]$  with a 2-oxocarboxylic acid: crystallographic characterization of a new dirhenate(III) complex / J. Beck, G. Zink // J. Chem. Crystallogr. – 2011. – V. 41, – P. 1185-1189.

105. Wu, G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition / G. Wu // Amino Acids – 2009. – Vol. 37. – P. 1-17.

106. Ortego L. Group 11 complexes with amino acid derivatives: Synthesis and antitumoral studies / L. Ortego, M. Meireles, C. Kasper [et al.] // J. Inorg. Biochem. – 2016. – Vol. 156. – P. 133-144.

107. 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 [et al.] // Transition Met Chem. – 2015. – Vol. 40. – P. 1-10.

108. Wu, G. Functional amino acids in nutrition and health / G. Wu // Amino Acids – 2013. – Vol. 45. – P. 407-411.

109. Canaj A. B. a-Amino acids: Natural and artificial building blocks for discrete polymetallic clusters / A. B. Canaj, F. E. Kakaroni, A. Collet [et al.] // Polyhedron – 2018. – Vol. 151. – P. 1-32.

110. Meier-Menches, S. M. Structure-activity relationships for ruthenium and osmium anticancer agents - towards clinical development / S. M. Meier-Menches,
C. Gerner, W. Berger [et al.] // Chem. Soc. Rev. – 2018. – Vol. 47. – P. 909-928.

111. Crichton, R. R. Biological Inorganic Chemistry. A new introduction to molecular structure and function, 2nd ed. / R. R. Crichton – Elsevier, 2012. – 472 p.

112. Ardon, M. Two quadruply bonded amino acid complexes of dichromium(II): Structures of tetrakis(glycine)tetrabromodichromium(II) tetrahydrate and tetra-kis(glycine)tetrachlorodichromium(II) trihydrate / M. Ardon, A. Bino, S. Cohen [et al.] // Inorg. Chem. – 1984. – Vol. 23, № 22. – P. 3450-3455.

113. Fan, G. Thiocyanate-controlled Copper(II)-L-arginine complex: synthesis, crystal structure and characterization / Fan G. Deng L.-J., Ma Z.-Y. [et al.] // Chinese J. Struct. Chem. – 2016. – Vol. 35. – P. 100-106.

114. 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.

115. Alvarado-Soto, L. Tryptophan- $[Re_6Se_8I_6]^{3-}$  cluster interaction: a computational study / L. Alvarado-Soto, R. Ramirez-Tagle // J. Clust. Sci. – 2015. – Vol. 26. – P. 623-630.

116. Nath, M. Organotin(IV) complexes of amino acids and peptides / M. Nath, S. Pokharia, R. Yadav // Coord. Chem. Rev. – 2001. – Vol. 215. – P. 99-149.

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

118. 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 [et al.] // Polyhedron. – 1993. – Vol. 12, № 12. – P. 1437-1441.

119. 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 [et al.] // Polyhedron. – 2014. – Vol. – 76. – P. 71-80.

120. 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.

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

122. Xiaoqing, W. Synthesis and crystal structure of a novel praseodymium complex with L-alanine:  ${[Pr_2(Ala)_6(H_2O)_4](ClO_4)_6H_2O}n / W.$  Xiaoqing, X. Yuyuan, S. Jie // Polyhedron. – 1996. – Vol. 15, No 20. – P. 3569-3574.

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

124. 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 [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 1974. – Vol. 96, № 16. – P. 2621-2623.

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

126. Schaffers, K. I. Structure of  $CdCl_2 \cdot C_3H_7NO_2$  / K. I. Schaffers, D. A. Keszler // Acta Cryst., Sect. C. – 1993. – Vol. C49, № 8. – P. 1156-1158.

127. Davies, H. O. A Linear polymer of copper(II) with water and the carboxy group of L-alanineas bridges / H. O. Davies, R. D. Gillard, M. B. Hursthouse [et al.] // J. Chem. Soc. – 1993, № 9. – P. 1137-1139.

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

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

130. Bino, A. Mixed amino acid-thiocyanato complexes of dimolybdenum(II) /
A. Bino, F. A. Cotton // Inorg. Chem. – 1979. – Vol. 18. – P. 1381-1386.

131. Bino, A. Preparation and structural Characterization of polypeptide complexes of dimolibdenum(II)
F. A. Cotton // J. Amer. Chem. Soc. – 1980. – Vol. 102, № 9. – P. 3014-3017.

132. 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.

133. 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.

134. 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. – Vol. 155, № 2. – P. 191-195.

135. Dennis, A. M. Synthesis and structure of diaquo-tetra- $\mu$ - $\beta$ -alaninatoniumdirhodium(II) tetraperchlorate dihydrate / A. M. Dennis, R. A. Howard, J. L. Bear [et al.] // Inorg. Chim. Acta. – 1979. – Vol.37. – P. L561- L563.

136. Korp, J. D. The crystal and molecular structures of diaquo-tetra- $\mu$ -( $\beta$ -alaninatonium)-dirhodium(II) tetraperchlorate tetrahydrate / J. D. Korp, I. L. Bernal, J. L. Bear // Inorg Chim. Acta. – 1981. – Vol. 51. – P. 1-7.

137. 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.

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

139. 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. – Vol. 98. – P. 2868-2773.

140. 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.

141. 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, No 24. – P. 8177-8188.

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

143. Poineau, F. Crystal structure of octabromoditechnetate(III) and a multiconfigurational quantum chemical study of the  $\delta \rightarrow \delta^*$  transition in quadruply bonded  $[M_2X_8]^{2-}$  dimers (M = Tc, Re; X = Cl, Br) / F. Poineau, L. Gagliardi, P. M. Forster [et al.] // Dalton Trans. – 2009. – Vol. 30. – P. 5954-5959.

144. Shtemenko, A. V. Chemistry of binuclear rhenium clusters / Shtemenko A. V., Bovykin B. A. // Rhenium and Rhenium Alloys. – Pensilvania: TMS publication, 1997. – P. 189-197.

145. 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.

146. Штеменко, А. В. Тетрагалогенодиацетатные комплексы Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> транс конфигурации / А. В. Штеменко, Ш. А. Багиров, А. С. Котельникова [и др.] // Журн. неорган. химии. – 1981. – Т.26, №1. – С. 111-114.

147. Hoeschele, J. D. Dr Barnett Rosenberg–a personal perspective / J. D. Hoeschele // Dalton Trans. – 2016. – Vol. 45. – P. 12966-12969.

148. Oun, R. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists / R. Oun, Y. E. Moussa, N. J. Wheate // Dalton Trans. – 2018. – Vol. 47. – P. 6645-6653.

149. Pages, B. J. Platinum intercalators of DNA as anticancer agents / B. J. Pages, K. B. Garbutcheon-Singh, J. R. Aldrich-Wright // Eur. J. Inorg. Chem. – 2017. – Vol. 12. – P. 1613-1624.

150. Alessio, E. Metal anticancer complexes – activity, mechanism of action, future perspectives / E. Alessio, Z. Guo // Eur. J. Inorg. Chem. – 2017. – Vol. 12. – P. 1539-1540.

151. Konkankit, C. C. Anticancer activity of complexes of the third row transition metals, rhenium, osmium, and iridium / C. C. Konkankit, S. C. Marker, K. M. Knopf, J. J. Wilson // Dalton Trans. – 2018. – Vol. 47. – P. 9934-9974.

152. Munteanu, C. R. Advances in cobalt complexes as anticancer agents / C. R. Munteanu, K. Suntharalingam // Dalton Trans. – 2015. – Vol. 44. – P. 13796-13808.

153. Zhang, P. Redox-active metal complexes for anticancer therapy / P. Zhang, P. J. Sadler // Eur. J. Inorg. Chem. – 2017. – Vol. 12. – P. 1541-1548.

154. Santini, C. Advances in copper complexes as anticancer agents / C. Santini, M. Pellei, V. Gandin [et al.] // Chem. Rev. – 2014. – Vol. 114. – P. 815-862.

155. Garcia, A. E. Methionine binding to dirhodium(II) tetraacetate / A. E. Garcia, F. Jalilehvand, P. Niksirat [et al.] // Inorg. Chem. – 2018. – Vol. 57. – P. 12787-12799.

156. Li, Z. Optimizing the electronic properties of photoactive anticancer oxypyridine-bridged dirhodium(II,II) complexes / Z. Li, A. David, B. A. Albani [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2014. – Vol. 136. –P. 17058-17070.

157. Siu, F.-M. Anticancer dirhodium(II,II) carboxylates as potent inhibitors of ubiquitin-proteasome system / F.-M. Siu, I. W.-S. Lin, K. Yan // Chem. Sci. – 2012. – Vol. 3. – P. 1785-1793.

158. Ohata. J. Rhodium at the chemistry-biology interface / J. Ohata, Z. T. Ball // Dalton Trans. - 2018. - Vol. 47. - P. 14855-14860.

159. Pena, B. Confocal fluorescence microscopy studies of a fluorophorelabeled dirhodium compound: visualizing metal-metal bonded molecules in lung cancer (A549) cells // B. Pena, R. Barhoumi, R. C. Burghardt [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2014. – Vol. 136. – P. 7861-7864.

160. Nazarov, A. A. Understanding the interactions of diruthenium anticancer agents with amino acids / A. A. Nazarov, M.-G. Mendoza-Ferri, M. Hanif [et al.] // J. Biol. Inorg. Chem. – 2018. – Vol. 7. – P. 1159-1164.

161. Johnstone, T. C. The next generation of platinum drugs: targeted Pt(II) agents, nanoparticle delivery, and Pt(IV) prodrugs / T. C. Johnstone, K. Suntharalingam, S. J. Lippard // Chem. Rev. – 2016. – Vol. 116 (5). – P. 3436-3486.

162. 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.

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

164. 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 Chematherapy, Zurich, Switzerland, 18-23 sept. – 1977. – Vol. 2. – P. 1319-1321.

165. Shtemenko, N. Dichlorotetra-μ-isobutiratodirhenium(III): enhancement of cisplatin action and RBC – stabilizing properties / N. Shtemenko, P. Collery, A. Shtemenko // Anticancer Research – 2007. – Vol. 27. – P. 2487-2492.

166. Komor, A. C. The path for metal complexes to a DNA target / A. C. Komor, J. K. Barton // Chem. Commun. – 2013. – Vol. 49. – P. 3617-3630.

167. Graf, N. Redox activation of metal-based prodrugs as a strategy for drug delivery / N. Graf, S. J. Lippard // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2012. – Vol. 64. – P. 993-1004.

168. Marques, M. P. M. A molecular view of cisplatin's mode of action: interplay with DNA bases and acquired resistance / M. P. M. Marques, D. Gianolio, G. Cibin [et al.] // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2015. – Vol. 17. – P. 5155-5171.

169. Heuer-Jungemann, A. The role of ligands in the chemical synthesis and applications of inorganic nanoparticles / A. Heuer-Jungemann, N. Feliu, I. Bakaimi [et al.] // Chem. Rev. – 2019. – Vol. 119. – P. 4819-4880.

170. Saxena, V. Zirconium phosphate nanoplatelets: a biocompatible nanomaterial for drug delivery to cancer / V. Saxena, A. Diaz, A. Clearfield [et al.] // Nanoscale. -2013. - Vol. 5, No 6. - P. 2328-2336.

171. Keck, C. M. Novel top down technologies: Effective production of ultrafine drug nanocrystals / C. M. Keck, S. Kobierski, R. Mauludin, [et al.] // Drug Delivery Strategies for Poorly Water-Soluble Drugs. – 2013. – Vol. 8. – P. 247-264. 172. Shtemenko, N. I. Liposomal forms of rhenium cluster compounds:
enhancement of biological activity/ N. I. Shtemenko, O. V. Berzenina, D.
E.Yegorova [et al.] // Chem. Biodiversity. – 2008. – Vol. 5. – P. 1660-1667.

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

174. Pattni, B. S. New developments in liposomal drug delivery / B. S. Pattni,
V. V. Chupin, V. P. Torchilin // Chem. Rev. – 2015. – Vol. 115. – P. 10938-10966.

175. Ediriwickrema, A. Nanotherapy for cancer: targeting and multifunctionality in the future of cancer therapies / A. Ediriwickrema, W. M. Saltzman // ACS Biomater. Sci. Eng. – 2015. – Vol. 1. – P. 64-78.

176. Gupta, R. K. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review / R. K. Gupta, A. K. Patel, N. Shah [et al.] // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention – 2014. – Vol. 15. – P. 4405-4409.

177. Yang, B. Reactive oxygen species (ROS)-based nanomedicine / B. Yang,Y. Chen, J. Shi // Chem. Rev. - 2019. - Vol. 119. - P. 84881-84985.

178. Hayyan, M. Superoxide ion: generation and chemical implications / M. Hayyan, M. A. Hashim, I. M. AlNashef // Chem. Rev. – 2016. Vol. 116. – P. 3029-3085.

179. Ingold, K. U. Advances in radical-trapping antioxidant chemistry in the 21st century: a kinetics and mechanisms perspective / K. U. Ingold, D. A. Pratt // Chem. Rev. – 2014. – Vol. 114. – 9022-9046.

180. Milaeva, E. R. Metal-based antioxidants - potential therapeutic candidates for preven-tion the oxidative stress - related carcinogenesis / E. R. Milaeva // Cur. Topics Med. Chem. – 2011. – Vol. 11. – P. 2703-2713.

181. Sheng, Y. Superoxide dismutases and superoxide reductases / Y. Sheng,
I. A. Abreu, D. E. Cabelli // Chem. Rev. – 2014. – Vol. 114. – P. 3854-3918.

182. Wang, B. The Fe(III)( $H_2O_2$ ) complex as a highly efficient oxidant in sulfoxidation reactions: revival of an underrated oxidant in cytochrome P450 /

B. Wang, C. Li, K.-B. Cho // J. Chem. Theory Comput. – 2013. – Vol. 9. – P. 2519-2525.

183. Ray, P. D. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling / P. D. Ray, B.-W. Huang, Y. Tsuji // Cell Signal. – 2012. – Vol. 24. – P. 981-990.

184. Popivker, I. The Fenton like reaction of  $MoO_4^{3-}$  involves two  $H_2O_2$  molecules / I. Popivker, I. Zilbermann, E. Maimon // Dalton Trans – 2013. – Vol. 42. – P. 16666-16668.

185. Da, X. Strongly prolonged hydroxyl radical production for Fenton-like reactions: The golden touch of Cu / X. Da, H. Ji, Z. Zhao // Separ. Purif. Tech. – 2019. – Vol. 213. – P. 500-506.

186. Gibson, B. The mechanism of action of platinum anticancer agents - what do we really know about it / D. Gibson // Dalton Trans. – 2009. – Vol. 48. – P. 10681-10689.

187. Yao, X. Cisplatin nephrotoxicity: a review / X. Yao, K. Panichpisal, N. Kurtzman // Am. J. Med. Sci. – 2007. – Vol. 334. – P. 115-124.

188. Stable radicals. Fundamentals and applied aspects of odd-electron compounds / R. Hicks (ed.). – Wiley, 2010. – 606 p.

189. Пармон, В. Н. Стабильные бирадикалы / В.Н. Пармон , А.И. Кокорин, Г.М. Жидомиров.– М.: Наука, 1980. – 240 с.

190. Куц, В. С. Об электронном строении π–комплексов свободный азотокисный радикал – ароматическая молекула / В. С. Куц, Н. Ф. Радченко, В. Д. Походенко // Теорет. и эксперим. химия. – 1980. – Т. 16, № 5. – С. 626–635.

191. Свободные радикалы: Пер. с англ. / У. Прайер. – М.: Атомиздат, 1970. –335 с.

192. Походенко, В. Д. Окислительно-восстановительные реакции свободных радикалов / В. Д. Походенко, А. А. Белодед, В. Г. Кошечко. – К.: Наукова думка, 1977. – 276 с.

193. Розанцев, Э. Г. Органическая химия свободных радикалов; (Монография) / Э. Г. Розанцев, В. Д. Шолле. – М.: Химия. – 1979. – 343 с.

194. Lipunova, G. N. Verdazyls: synthesis, properties, application / G. N. Lipunova, T. G. Fedorchenko, O. N. Chupakhin // Rus. Chem. Rev. – 2013. – Vol.82. – P.701-734.

195. Поденко, Л. С. ЭПР Моно- и поликристаллов вердазильных радикалов / Л. С. Поденко, А. К. Чирков, В. Е. Петрошень [и др.] // Журн. структур. химии. – 1981. – Т. 22, № 5. – С. 32-35.

196. Cho, J. M. Scavenging of galvinoxyl spin 1/2 radicals in the processing of organic spintronics / J. M. Cho, C. E. Song. S.-J. Moon [et al.] // Org. Electronics. – 2018. – Vol. 55. – P. 21-25.

197. Lampp, L. Galvinoxyl radicals: Synthesis of new derivatives, determination of low oxygen contents, and stability studies / L. Lampp, M. Azarkh, M. Drescher [et al.] // Tetrahedron. – 2019. – Vol. 18. – P. 2737-2747.

198. Bartlett, P. D. Galvinoxyl (2,6-Di-tert-butyl-α-(3,5-di-tert-butyl-4-oxo-2,5-cyclohexadiene-l-ylidene)-p-tolyloxy) as a scavenger of shorter-lived free radicals / P. D. Bartlett, T. Funahashi // J. Amer. Chem. Soc. – 1962. – Vol. 84. – P. 2596-2601.

199. Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology / E. T. Denisov, I. B. Afanas'ev. – CRC Press, 2005. – 992 p.

200. Nakanishi, I. Disproportionation of a 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical as a model of reactive oxygen species catalysed by Lewis and/or Brønsted acids / I. Nakanishi, T. Kawashima, K. Ohkubo [et al.] // Chem. Com. – 2014. – Vol. 50. – P. 814-816.

201. Полумбрик, О. М. Трифенилвердазильные радикалы и соли в реакциях одоноэлектроного переноса / О. М. Полумбрик, Ю. А. Сергучев, Н. Г. Василькевич // Журн. общ. химии. – 1976. – Т. 46, № 1. – С. 160-162.

202. Походенко, В. Д. Одноэлектронное электрохимическое окисление стабильных феноксильных радикалов / В. Д. Походенко, Э. П. Платонова // Электрохимия. – 1974. – № 10. – С. 789-790.

203. Худяков, И. В. Окислительно-восстановительные реакции свободных радикалов / И. В. Худяков, В. А. Кузьмин // Успехи химии. – 1978. – Т 47. – С. 39-83.

204. Полумбрик, О. М. Механізм взаємодії трифенілвердазилу з карбоновими кислотами / О. М. Полумбрик, Г. Ф. Дворко // Доп. АН УРСР. Сер. Б. – 1969. – № 3. – С. 251-255.

205. Coldstein, S. Formation and decomposition of iron-carbon  $\sigma$ -bonds in the reaction of iron(II) - poly(amino carboxylate) complexes with CO<sub>2</sub> – free radicals. A pulse radiolysis study / S. Coldstein, G. Czapski, H. Cohen [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 1988. – Vol. 110. – P. 3903-3907.

206. Дворко, Г. Ф. Реакция трифенилвердазильного и дифенилпикрилгидразильного радикалов с кислотами Льюиса / Г. Ф. Дворко, Л. С. Дегтярев, А. К. Томащик // Док. АН СССР. – 1972. – Т. 202, № 5. – С. 1073-1075.

207. Дворко, Г. Ф. Реакция трифенилвердазильного и дифенилпикрилгидразильного радикалов с кислотами Льюиса / Г. Ф. Дворко, Л. С. Дегтярев, А. К. Томащик // Док. АН СССР. – 1972. – Т. 202, № 5. – С. 1073-1075.

208. Полумбрик, О. М. Полярографическое изучение донорноакцепторных свойств трифенилвердазилов в пропиленкарбонате / О. М. Полумбрик, Г. Ф. Дворко, Н. Г. Василькевич [и др.] // Теор. и эксперим. химия. – 1973. – Т. 9. – С. 375-379.

209. Малетин, Ю. А. «Радикально–нуклеофильное» расщепление дикетонатов Cu(II) вердазильными радикалами / Ю. А. Малетин, Н. Г. Стрижакова, И. А. Шека // Журн. общ. химии. – 1981. – Т. 51, № 5. – С. 1119-1126.

210. Спицын, В. И. Химия кластерных соединений технеция / В. И. Спицын, А. Ф. Кузина, А. А. Облова [и др.] // Успехи химии. – 1985. – Т. 54. – С. 637-670.
211. Крючков, С. В. Физико-химические свойства ацидокластеров технеция / С. В. Крючков // Успехи химии. – 1998. – Т. 67, №10. – С. 969-992.

212. Cotton, F. A. Magnetic and electrochemical properties of transition metal complexes with multiple metal-to-metal bonds. I.  $[Re_2Cl_8]^{n-}$  and  $[Tc_2Cl_8]^{n-}$  with n=2 and 3 / F. A. Cotton, E. Pedersen // Inorg. Chemistry. – 1975. – Vol. 14, No 2. – P. 383-387.

213. Ebner, J. R. Complex halides of the transition metals. Part XIX. Some remarks concerning the electronic absorption spectra of the  $[Re_2Cl_8]^{3-}$  and  $[Re_2Cl_8]^{4-}$  anions / J. R. Ebner, R. A. Walton // Inorganica Chimica Acta. – 1975. – Vol. 14. – P. 45-46.

214. Cotton, F. A. Magnetic and electrochemical properties of transition metal complexes with multiple metal-to-metal bonds. V.  $[\text{Re}_2(\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_5)_4]^{n+}$  with n=1 and 2, and  $[\text{Re}_2\text{Cl}_4(\text{PEt}_3)_4]^{n+}$  with n= 0, 1 and 2 / F. A. Cotton, E. Pedersen // Journal of the ACS. – 1975. – Vol. 97, No 2. – P. 303-308.

215. Bera, J. K. Incorporating multiply Bonded dirhenium species  $[\text{Re}_2]^{n+}$  (n= 4 or 5) into assemblies containing two or more such units / J. K. Bera, P. Angaridis, A. F. Cotton [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2001. – Vol. 123. – P. 1515-1516.

216. Hendriksma, R. R. The electrochemical reduction of the octahalodirhenate(III) ion in acetonitrile / R. R. Hendriksma, H. P. Leeuwen // Electrochimica Acta. – 1973. – Vol. 18. – P. 39-44.

217. Cotton, F. A. Spectroscopic study of the  $[Tc_2Cl_8]^{3-}$  Ion / F. A. Cotton, P. E. Fanwick, L. D. Gage [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 1977. – Vol. 17. – P. 5642-5645.

218. Eakins, J. D. New compounds in which technetium has a low valency / J. D. Eakins, D. G. Humphreys, C. E. Mellish // J. Chem. Soc. – 1963. – P. 6012-6016.

219. Bratton, W. K. Characterization of the trinegative octachloroditechnetate ion / W. K. Bratton, F. A. Cotton // Inorg. Chem. – 1970. – Vol. 9. – P. 789-792.

220. Cotton, F. A. Synthesis and characterization of the series of compounds Ru<sub>2</sub>(O<sub>2</sub>CMe)<sub>x</sub>(admp)<sub>4-x</sub>Cl (Hadmp=2–Amino–4,6–dimethylpyridine, x=3, 2, 1, 0) / F. A. Cotton, A. Yokochi // Inorg. Chem. – 1998. – Vol. 37. – P. 2723-2728.

221. Strubinger, S. K. Spectroscopic characterization of the octachlorodirhenate(3–) Ion,  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{3-}$  / S. K. Strubinger, C. L. Hussey, W. E. Cleland // Inorg. Chem. – 1991. – Vol. 30. – P. 4276-4278.

222. Cotton, F. A. Magnetic and electrochemical properties of transition metal complexes with multiple metal–to–metal bonds. III. Characterization of tetrapotassium and tripotassium tetrasulfato dimolybdates / F. A. Cotton, B. A. Frenz, E. Pedersen [et al.] // Inorg. Chem. – 1975. – Vol. 14, № 2. – P. 391-396.

223. Cotton, F. A. Magnetic and electrochemical properties of transition metal complexes with multiple metal-to-metal bonds. IV.  $[Mo_2Cl_8]^{n-}$  with n=3 and 4 and  $[Mo_2(C_3H_7COO)_4]$  with n=0 and 1 / F. A. Cotton, E. Pedersen // Inorg. Chem. – 1975. – Vol. 14. – P. 399-400.

224. Lu, D.-Y. A family of multiply bonded dimolybdenum boraamidinates with the formal Mo–Mo bond orders of 3, 4, 4.5, and 5 / D.-Y. Lu, T.-S. Kuo, Y.-C. Tsai // Angew. Chem. – 2016. – Vol. 128. – P. 11786-11790.

225. Пат. 81311 С2 Україна, МКИ С07F1/08,3/06. Застосування галогенокарбоксилатів диренію(III) як речовин з антипроліферативною активністю відносно клітин коренів кукурудзи та гібридоми 1Д6, а також імунотропною 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.

226. Handbook of Solvents, 2nd ed. / G. Wypych (eds.) – ChemTec Publishing, 2014. – 870 p.

227. Armarego, W.L.F. Purification of laboratory chemicals, 7th ed. / W.L.F. Armarego, C. Chai // Elsevier Inc, 2013. – 1024 p.

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

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

230. Evdokimova, O. V. Up-to-date methods for the determination of rhenium
/ O. V. Evdokimova, N. V. Pechishcheva, K. Yu. Shunyaev // J. Analyt. Chem. –
2012. – Vol. 67. – P. 741-753.

231. Ribeiro, A. C. F. Chemical analysis: modern materials evaluation and testing methods / A. C. F. Ribeiro, C. I. A. V. Santos, G. E. Zaikov // Apple Academic Press, 2016. – 302 p.

232. 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.

233. Papadopoulou, A. Interaction of flavonoids with bovine serum albumin: a fluorescence quenching study / A. Papadopoulou, R. J. Green, A. Frazier // J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol. 53. – P. 158-163.

234. Gonzalez-Alvarez M. Development of novel copper(II) complexes of benzothiazole- N-sulfonamides as protective agents against superoxide anion. Crystal structures of [Cu(N-2-(4-methylbenzothiazole)benzenesulfonamidate)(2)(py)(2)] and [Cu( N-2-(6-nitrobenzothiazole)naphthalenesulfonamidate)(2)(py)(2)] / M. Gonzalez-Alvarez, G. Alzuet, J. Borras [et al.] // J. Biol. Inorg. Chem. – 2003. – Vol. 8. – P. 112-120.

235. Shen, Hao-Yu Invitro study of DNA interaction with trichlorobenzenes by spectroscopic and voltammetric techniques / Hao-Yu Shen, Xiao-Li Shao, Hua Xu [et al.] // Int. J. Electrochem. Science.  $-2011. - N_{\odot} 6. - P. 532-547.$ 

236. Тимофеевский, А. Д. Модели и методы экспериментальной онкологии. – Москва: Медгиз, 1960. – 245 с.

237. Taylor, S. K. Erythropoetine (Erh-ipo) moor than treatment of anemia in cancer and hemotherapy? // Medical Hypothesis. – 2003. – Vol. 60, N 1. – P. 89-93.

238. Meerson, F. Z. Effect of chronic haemolytic anemia on heart contractile function and increase of its resistance to hypoxia / F. Z. Meerson, M. E. Evstigneeva, E. E. Ustinova // Pat. Physiol. Exp. Therap. – 1983. – Vol. 5. – P. 25-29.

239. Андреева, Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.

240. Чевари, С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штренгер // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 9-13.

241. Багрий, Е. И. Адамантаны: получение, свойства, применение / Е. И. Багрий. – М. : Наука, 1989. – 264 с.

242. Величко, Е. В. Координационные соединения Re(III) с 3-гидрокси-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2011. – № 1. – С. 98-102.

243. Третяк, С. Ю. Взаимодействие транс-Re<sub>2</sub>(HO-C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>-COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> с искусственными радикалами / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, Е. В. Величко [и др.] // Укр. хим. журн. – 2012. – № 10. – С. 78-82.

244. Величко, О. В. Синтез та дослідження координаційних сполук Re(III) з похідними адамантанкарбонових кислот: дис. ... канд. хім. наук : 02.00.01 : захищена 24.10.14 : затв. 22.12.2014 / Величко Олена Валеріївна. – Дніпропетровськ, 2014. – 171 с.

245. Shtemenko A. V. Rhenium–platinum antitumor systems (review) / A. V. Shtemenko, N. I. Shtemenko // Ukr. Biochem. J. – 2017. – Vol. 89, N 2. – P. 5-30.

246. Леус, І. В. Антиоксидантна і протипухлинна активність дикарбоксилатів диренію у тварин із карциномою Герена / І. В. Леус, К. Л. Шамелашвілі, О. Д. Скорик [та ін.] // Укр. биохим. журн. – 2012. – № 3. – С. 72-81.

247. Івчук, В. В. Вплив протипухлинної системи реній-платина на біохімічний стан печінки / В. В. Івчук, Т. М. Полішко, О. А. Голіченко [та ін.] // Укр. биохим. журнал. – 2011. – № 3.– С. 76-84.

248. Golichenko, A. A. Crystal structure of di- $\mu$ -isobutyrato- $\kappa^4$ O:O'-bis[cis-dichlorido(dimethysulfoxide- $\kappa$ S)rhenium(III) / A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // Acta Cryst., Sect. E. – 2015. – Vol. E71. – P. 1219-1221.

249. Величко, О. В. Взаємодія кластерних сполук диренію(III) з бурштиновою кислотою / О. В. Величко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // Вісник ОНУ. Сер. Хімія. – 2018. – Т. 23, № 4 (68). – С. 33-42.

250. Величко, О. В. Синтез цис-тетрахлороди-µ-карбоксилата диренію(III) з 3-ацетіламіно-1-адамантанкарбоновою кислотою / О. В. Величко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 5-12.

251. Величко, Е. В. Синтез комплексного соединения дирения(III) с 1,3адамантандикарбоновой кислотой цис-конфигурации / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2012. – № 3. – С. 100-103.

252. Shtemenko, N. I. Synthesis, X-ray structure, interactions with DNA, remarkable in vivo tumor growth suppression and nephroprotective activity of cistetrachloro-dipivalato dirhenium(III) / N. I. Shtemenko, H. T. Chifotides, K. V. Domasevitch [et al.] // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2013. – Vol. 129. – P. 127-134.

253. Ковтун, В.Ю. Использование адамантанкарбоновых кислот для модификации лекарственных средств и биологически активных веществ (обзор) / В. Ю. Ковтун, В. М. Плахотник // Хим.-фарм. журн. – 1987. – Т.28, № 8. – С. 931-940

254. Величко, Е. В. Комплексное соединение дирения(III) с 3-амино-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Укр. хим. журн. – 2012. – № 3. – С. 20-24. 255. Голиченко, А. А. Относительная стабильность цис-транс-изомерных смешанных карбоксилатно-галогенидных дирениевых комплексов / А. А. Голиченко, А. В. Штеменко, В. А. Стародуб // Укр. хим. журн. – 2006. – № 12. – С. 79-81.

256. Hedin, L. Explicit local exchange-correlation potentials / L. Hedin, S. Lundqvist // J. Phys. C. 1971. – V. 4, № 4. – P. 2064-2082.

257. Нефедов, В. И. Рентгеноэлектронная спектроскопия химических соединений: справочник / В. И. Нефедов. – Москва : Химия, 1984. – 255 с.

258. Стеблевский, А. В. Масс-спектральное исследование процессов сублимации некоторых кластерных соединений рения / А. В. Стеблевский, А. С. Алиханян, Л. Г. Веденкина [и др.] // Коорд. химия. – 1984. – Т.10. – №1. – С. 72-76.

259. Величко, Е. В. Взаимодействие транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатов дирения(III) с 3-производными 1-адамантанкарбоновой кислоты / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Известия высших учебных заведений. Серия "Химия и химическая технология". – 2014. – Т. 57, Вып. 2. – С. 51-54.

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

261. Kikuzaki, H. Antioxidant properties of ferulic acid and its related compounds / H. Kikuzaki, M. Hisamoto, K. Hirose [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2002. – Vol. 50. – P. 2161-2168.

262. Yang, C. S. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds / C. S. Yang, J. M. Landau, M.-T. Huang [et al.] // Ann. Rev. Nutr. – 2001. – Vol. 21. – P. 381-406.

263. Shokri, D. Indole-3-acetic acid (IAA) production in symbiotic and non-symbiotic nitrogen-fixing bacteria and its optimization by Taguchi design / D. Shokri,
G. Emtiazi // Curr. Microbiol. – 2010. – Vol. 11.– P.217-225.

264. Oliveira, D. L. Influence of indole acetic acid on antioxidant levels and enzyme activities of glucose metabolism in rat liver / D. L. Oliveira, S. M. Pugine, M. S. Ferreira [et al.] // Cell Biochem. Funct. – 2007. – Vol. 25. – P. 195-201.

265. Folkes, L. K. Oxidative activation of indole-3-acetic acids to cytotoxic species – a potential new role for plant auxins in cancer therapy / L. K. Folkes, P. Wardman // Biochem. Pharmacol. – 2001. – Vol. 61, N 2. – P.129-136.

266. Fiddler, W. Thermal decomposition of ferulic acid / W. Fiddler, W. E. Parker, A. E. Wasserman [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 1967. – Vol. 15. – P. 757-761.

267. Голиченко, А. А. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилата дирения(III) с индолил-3-уксусной кислотой / А. А. Голиченко, Ю. С. Петросян, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 28-35.

268. Голиченко, А. А. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилата дирения(III) с феруловой кислотой / А. А. Голиченко, А. А. Роман, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2012. – № 4 – С. 112-115.

269. 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.

270. Lobayan, R. M. Theoretical studies and vibrational spectra of 1H-indole-3-acetic acid. Exploratory conformational analysis of dimeric species / R. M. Lobayan, M. C. Schmit, A. H. Jubert [et al.] // J. Mol. Model. – 2011. – Vol. 17. – P. 1381-1392.

271. Gazarian, I. G. Anaerobic stopped-flow studies of indole-3-acetic acid oxidation by dioxygen catalysed by horseradish C and anionic tobacco peroxidase at neutral pH: catalase effect / I. G. Gazarian, L. M. Lagrimini // Biophys. Chem.– 1998. – Vol. 72, N 3. – P. 231-237.

272. 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.

273. Cotton, F. A. Compounds containing dirhenium(III) octahalide anions /
F. A. Cotton, N. Curtis, B. Johnson [et al.] // Inorg. Chem. – 1965. – Vol. 4, № 3. –
P. 326-330.

274. 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.

275. 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 [et al.] // J. Coord. Chem. – 1971. – Vol. 1. – P. 121-131.

276. Sun, Z.H. 1-Arginine trifluoroacetate salt bridges in its solid state compound: The low-temperature three dimensional structural determination of 1-arginine bis(trifluoroacetate) crystal and its vibrational spectral analysis / Z. H. Sun, W. M. Sun, C. T. Chen [et al.] // Spectrochim. Acta, Part A. – 2011. – Vol. 83. – P. 39-45.

277. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул: Пер. с англ. – М.: Изд-во. иностр. л-ры, 1963. – 590 с.

278. 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 [et al.] // J. Organometal. Chem. – 2010. – Vol. 695. – P. 609-618.

279. Овчаренко, А. О. Синтез кластерних сполук диренію(III) з треоніном / А. О. Овчаренко, О. А. Голиченко, О. В. Штеменко // Вопросы химии и химической технологии. – 2019. – № 1. – С. 42-48.

280. 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.

281. 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.

282. Овчаренко, А. О. Синтез та властивості координаційних сполук Re(III) з протеїногенними амінокислотами: дис. ... канд. хім. наук. : 02.00.01 : захищена 28.09.17 : затв. 12.12.17 / Овчаренко Аліна Олександрівна. – Одеса, 2017. – 171 с.

283. 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.

284. 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.

285. 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.

286. 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.

287. Laurence, C. Lewis Basicity and Affinity Scales: Data and Measurement /C. Laurence, J.-F. Gal. – John Wiley & Sons, Ltd, 2010. – 476 p.

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

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

290. Селифонова, Е. И. Термогравиметрическое изучение L-αаминокислот / Е. И. Селифонова, Р. К. Чернова, О. Е. Коблова // Известия Саратовского университета. – 2008. – Т 8, № 2. – С. 23-28. 291. Golichenko, A. A. Crystal structure of cis-bis( $\mu$ - $\beta$ -alanine- $\kappa^2$ O:O')bis[trichloridorhenium(III)] (Re–Re) sesquihydrate / A. A. Golichenko, K. V. Domasevitch, D. E. Kytova [et al.] // Acta Cryst., Sect. E. – 2015. – Vol. E71. – P. 45-47.

292. Golichenko, A. A., Synthesis of the dirhenium(III) cluster compound with cysteine / A. A. Golichenko, A. A. Ovcharenko, N. I. Shtemenko [et al.] // Украинский химический журнал. – 2016. – Т. 82. – № 7. – С. 34-39.

293. Bravo-Vasquez, H. P. Solid-state photochemistry of dirhenium carboxylates and the deposition of rhenium oxide thin films / H. P. Bravo-Vasquez, R. H. Hill // J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry. – 2008. – Vol. 196. – P. 1-9.

294. Khavani, M. Quantum chemistry study on the mechanism of oxidation of cysteine to cystine using hydrogen peroxide / M. Khavani, M. Izadyar, M. R. Housaindokht // Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements. – 2015. – Vol. 190. – P. 1680-1691.

295. Bak, D.W. Alternative FeS cluster ligands: tuning redox potentials and chemistry / D. W. Bak, S. J. Elliott // Curr. Opin. Chem. Biol. – 2014. – Vol. 19. – P. 50-58.

296. Andersson, M. Coordination of imidazoles by Cu(II) and Zn(II) as studied by NMR relaxometry, EPR, far-FTIR Vibrational spectroscopy and ab initio calculations: effect of methyl substitution / M. Andersson, J. Hedin, P. Johansson [et al.] // J. Phys. Chem. -2010. - Vol. 114. - P. 13146-13153.

297. Bregadze, V. Synthesis, structure and electrical conductivity of fulvalenium salts of cobalt bis(dicarbollide) anion and its derivatives. / V. Bregadze, I. Sivaev, I. Lobanova [et al.] // J. Chem. Sciences. – 2010. – Vol. 122. – P. 37-41.

298. Bregadze, V. Tetrathiafulvalene-based radical cation salts with transition metal bis(dicarbollide) anions / V. Bregadze, O. A. Dyachenko, O. N. Kazheva // Cryst. Eng. Comm. – 2015. – Vol. 17. – P. 4754-4767.

299. Geiser U. Superconductivity at 5.2 K in an electron donor radical salt of bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalene (BEDT-TTF) with the novel polyfluorinated

organic anion  $SF_5CH_2CF_2SO_3^-$  / U. Geiser, J. A. Schlueter, H. H. Wang [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – Vol. 118. – P. 9996-9997.

300. Taniguchi, H. Superconductivity at 14.2 K in Layered Organics under Extreme Pressure / H. Taniguchi, M. Miyashita, K. Uchiyama // J. Phys. Soc. Jpn. – 2003. – Vol. 72. – P. 468-471.

301. Reinheimer, E. W. Radical salts of TTF derivatives with the metal-metal bonded  $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$  anion / E. W. Reinheimer, J. R. Galan-Mascaros, C. J. Gomes-Garsia [et al.] // J. Mol. Struct. – 2008. – No 890. – P. 81-89.

302. Batsanov, S. S. Van der Waals radii of elements / S. S. Batsanov // Inorganic Materials. -2001. - Vol. 37. -P. 871-885.

303. Hajba, L. Raman and infrared spectroscopic and theoretical studies of dinuclear rhenium and osmium complexes,  $M_2(O_2CCH_3)_4X_2$  (M=Re, Os; X=Cl, Br). / L. Hajba, J. Mink, F.E. Kűhn [et al.] // Inorg. Chimica Acta. – 2006. – Vol. 359. – P. 4741-4756.

304. Kozlov. M. E. Electron molecular vibration coupling in vibrational spectra of BEDT-TTF based radical cation salts. / M. E. Kozlov, K. I. Pokhodnia, A. A. Yurchenko / -Spectrochimica Acta. – 1989. – Vol. 45A – P. 437-444.

305. Golichenko, A. A. Crystal structure of bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalenium  $\mu_2$ -acetato-bis[tribromidorhenate(III)] 1,1,2-trichloroethane hemisolvate / A. A. Golichenko, A. V. Kravchenko, I. V. Omelchenko [et al.] // Acta Cryst., Section E. – 2016. – Vol. E72. – P. 712-715.

306. Barszcz, B. Resonant Raman scattering and ESR study of ET salts with rhenium-containing anions / B. Barszcz, W. Bednarski, V. Starodub [et al.] // Journal of Raman Spectroscopy. – 2018. – Vol. 49, N 2. – P. 238-244.

307. Ahmad, S. Kinetic aspects of platinum anticancer agents / S. Ahmad // Polyhedron. – 2017. – Vol. 138. – P. 109-124

308. Zhao J. Exploring the hydrolytic behavior of the platinum(IV) complexes with axial acetato ligands / J. Zhao, Z. Xu, J. Lin [et al.] // Inorg. Chem. – 2017. – Vol. 56. – P. 9851-9859.

309. Rulfs, C. L. Rhenium(IV) compounds: synthesis and properties / C. L. Rulfs, R. J. Meyer // J. Am. Chem. Soc. – 1955. – Vol. 77. – P. 4505-4507.

310. Kovtun, G. The catalysis of the breaking chains of oxidation benzyl alcohol by bi-nuclear clusters  $cis-[Re_2(O_2CCH_3)_2Cl_4\cdot 2H_2O]$  / G. Kovtun, T. Kameneva, V. Belenkov // Scientific Israel - Technological Advantages. – 2008. – Vol. 10. – P. 151-154.

311. Мажейка, И. Б. Дипольные моменты 1-замещённых производных адамантана / И. Б. Мажейка, И. С. Янковская, Я. Ю. Полис // Ж. общ. химии. – 1971. – Т. 41. – С. 1633-1635.

312. 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 [et al.] // J.Am.Chem.Soc. – 1983. – Vol. 105. – P. 3082-3087.

313. Голиченко, А. А. Взаимодействие дигалогенотетра-µ-карбоксилатов дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2006. – № 6. – С. 22-24.

314. 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. – N 2. – P. 93-97.

315. Григорьева, А. С. Взаимодействие между трифенилвердазильным радикалом и комплексами меди, железа, алюминия и цинка с N-3-трифторметилфенилантраниловой кислотой / А. С. Григорьева, Н. Ф. Конахович, Е. Е. Крисс [та ін.] // Координационная химия. – 1985. – № 12. – С.1620-1625.

316. Голиченко, А. А. Антирадикальная активность цис-тетрахлороди-µкарбоксилатов дирения(III) / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – № 2. – С. 21-25. 317. Третяк, С. Ю. Механизм реакции взаимодействия производных кластера Re2<sup>6+</sup> C TΦB- и GL- радикалами / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2010. – № 6. – С. 92-97.

318. Третяк, С. Ю. Взаємодія біядерних кластерів ренію(III), що містять зв'язок метал-метал підвищеної кратності, з вільними радикалами: дис. ... канд. хім. наук. : 02.00.01 : захищена 23.10.09 : затв. 10.03.10 / Третяк Світлана Юріївна. – Дніпропетровськ, 2009. – 138 с.

319. Sharma, O. P. DPPH antioxidant assay revisited / O. P. Sharma, T. K. Bhat // Food Chemistry.- 2009. - Vol. 113. - P. 1202-1205.

320. Голиченко, А. А. Антирадикальные свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилатов дирения(III) с индолил-3-уксусной и феруловой кислотами / А. А. Голиченко, Е. В. Хохотва, С. Ю. Третяк [та ін.] // Вопросы химии и хим. технологии. – 2013. – № 6 – С. 88-91.

321. Штеменко, А. В. Взаимодействие (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> с 1,3,5трифенилвердазильным радикалом / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк // Вопросы химии и хим. технологии. – 2005. – № 5. – С. 37-39.

322. Платонова, Э. П. Электрохимическое окисление свободных феноксильных радикалов / Э. П. Платонова, В. Д. Походенко, Е. А. Негода // Электрохимия. – 1976. – Т. 12. – С. 1644-1646.

323. Кузнецов, А. А. Электронодонорно-акцепторные свойства стабильного гальвиноксильного радикала / А. А. Кузнецов, С. Н. Новиков, А. Н. Праведников // Теор. и эксперим. химия. – 1980. – Т. 16. – С. 266-269.

324. Третяк, С. Ю. Взаимодействие производных кластера Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> с гальвиноксильным радикалом / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2008. – № 4. – С. 117-119.

325. Третяк, С. Ю. Взаимодействие ДФПГ-радикала с цис-тетрахлородиµ-карбоксилатами дирения(III) / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2016. – Т. 21, № 3(59). – С. 51-57. 326. Третяк, С. Ю. Антирадикальные свойства комплексных соединений дирения(III) с гистидином, γ-аминомасляной и аспарагиновой кислотами / С. Ю. Третяк, А. И. Твердохлеб, А. А. Голиченко [та ін.] // Украинский химический журнал. – 2013. – № 4. – С. 102-105.

327. Третяк, С. Ю. Взаимодейтвие ДФПГ-радикала с транс-тетрахлородиµ-карбоксилатами дирения(III) / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2011. – № 5. – С. 99-101.

328. Гарденина, А.П. Сравнительное исследование ИК спектров радикала трифенилвердазила, соответствующих ионов и лейкосоединения / А.П. Гарденина, Э. А. Пономарева, Л. А. Которленко // Жур. прикл. спектроскопии. – 1972. – Т. 16. – С. 114-118.

329. Ковтун, Г. А. Металлокомплексные ингибиторы окисления /
 Г. А. Ковтун, И. И. Моисеев. – Киев, Наук. думка, 1993. – 224 с.

330. Антоновский, В. А. Аналитическая химия органических пероксидов /
В. А. Антоновский, М. И. Бузланова. – Москва, Наука, 1965. – 376 с.

331. Ковтун. Г.А. Механизм торможения реакций окисления комплексами металлов. Кинетическое исследование координации пероксильных радикалов комплексами меди / Г. А. Ковтун, А. С. Беренблюм, И. И. Моисеев // Изв. АН СССР. Сер.хим. – 1981. – Т. 7. – С. 1495-1501.

332. Шендрик, А. Н. Кинетика и механизм гомолитического окисления бензилового спирта / А. Н. Шендрик, И. А. Опейда // Укр. хим. жур. – 1978. – Т. 44. – С. 855-858.

333. Ковтун, Г.А. Химия ингибиторов окисления органических соединений / Г. А. Ковтун, В. А. Плужников – Киев, Наук. думка, 1995. – 296 с.

334. Соломатин, В. Т. Химико–аналитические свойства и определение свободных иминоксильных радикалов / В. Т. Соломатин, П. И. Ожегов // Журн. аналит. химии. – 1973. – Т. 28, № 11. – С. 2129–2135.

335. Величко, Е. В. Взаимодействие цис-тетрахлороди-µадамантилкарбоксилата дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом в ацетонитриле / Е. В. Величко, Е. А. Плясовская, А. А. Голиченко [та ін.] // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – Т. 4(108). – С. 4-7.

336. Величко, Е. В. Вольтамперометрическое изучение системы цистетрагалогеноди-µ-карбоксилатодирений(III) - 1,3,5-трифенилвердазильный радикал в ацетонитриле / Е. В. Величко, Е. А. Плясовская, А. А. Голиченко [та ін.] // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2017. – Т. 22, № 3(63). – С. 16-23.

337. Wondrak, G. T. Redox-directed cancer therapeutics: molecular mechanisms and opportunities / G. T. Wondrak // Antioxid. Redox Signal. – 2009. – Vol. 11. – P. 3013-3069.

338. Wang, Y. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling / Y. Wang, R. Branicky, A. Noe [et al.] // J. Cell Biol. – 2018. – Vol. 217. – P. 1915- 1928.

339. Younus, H. Therapeutic potentials of superoxide dismutase / H. Younus // Int. J. Health Sci. – 2018. – Vol. 12. – P. 88-93.

340. Riley, D. P. Functional mimics of superoxide dismutase enzymes as therapeutic agents / D. P. Riley // Chem Rev. – 1999. – Vol. 99. – P.2573-2588.

341. Zhang, C. X. New metal complexes as potential therapeutics / C. X. Zhang, S. J. Lippard // Curr. Opin. Chem. Biol. – 2003. – Vol. 7. – P. 481-489.

342. Sakhno, L. A. The study of possibility to elevate antitumor activity and decrease of systemic toxic effects of cis-platin by its binding with deliganded albumin / L. A. Sakhno, V. V. Sarnatskaya, L. A. Yushko [et al.] // Exp. Oncol. – 2006. – Vol. 28,.  $N_{2}$  4. – P. 303-307.

343. Valko, M. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease / M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2007. – Vol.39. – P.44-84.

344. Medina, C. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance / C. Medina, M. J. Santos-Martinez, A. Radomski // British J. Pharm. – 2007. – Vol. 150. – P. 552-558 345. Gabbiani, C. Proteins as possible targets for antitumor metal complexes. – Firense University Press, 2009. – 74p.

346. Marcon, G. Reactions of gold(III) complexes with serum albumin / G. Marcon, L. Messori, P. Orioli [et al.] // Eur. J. Biochem.– 2003. – Vol. 270. – P. 4655-4661.

347. Trynda-Lemiesz, L. Studies on the interaction between human serum albumin and  $[Rh_2(OAc)_2(bpy)_2(H_2O)_2](OAc)_2 / L$ . Trynda-Lemiesz, L. F. Pruchnik // J. Inorg. Biochem. – 1997. – Vol. 66. – P. 187-192.

348. Arsene, A. L. The binding properties of some novel ruthenium (III) complexes with human serum transferrin / A. L. Arsene, V. Uivarosi, N. Mitrea [et al.] // Biopol. Cell – 2011. – Vol. 27. – P. 141-146.

349. Stewart, A. J. Interdomain zinc site on human albumin / A. J. Stewart,
C. A. Blindauer, S. Berezenko, D. Sleep, P. J. Sadler // PNAS.- 2003.- Vol. 100,
№7. - P. 3701-3706.

350. Guizado, T. R. C. The binding properties of some novel ruthenium (III) complexes with human serum transferrin / T. R. C. Guizado // J. Mol. Model. – 2014. – Vol. 20. – P. 2450-2462.

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

352. Леус, І. В. Взаємодія сироваткового альбуміну з кластерними сполуками ренію *цис*- і *транс*-конфігурації / І. В. Леус, І. А. Кленіна, К. А. Заблоцька, О. В. Штеменко, О. А. Голіченко, Н. І. Штеменко // Віороlymers and Cell. – 2011. – Vol. 27. – С. 465-471.

353. Парамонова, К. В. Взаємодія ДНК з кластерними сполуками ренію різних структурних типів / К. В. Парамонова, О. А. Голіченко, С. О. Бабій, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // Світ медицини та біології. – 2016. – Т. 56, № 2. – С. 140-144.

354. Полохіна, К. Вивчення взаємодії між кластерними сполуками ренію з біологічно активними лігандами та суперспіралізованою ДНК методом електронної спектроскопії / К. Полохіна, О. Голіченко, С. Бабій, О. Джуманіязова, О. Штеменко, Н. Штеменко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2016. – Вип. 72. – С. 15-24.

355. 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 [et al.] // J. Inorg. Biochem. – 2015. – Vol. 153. – P. 114-120.

356. Nagle, P. S. Understanding the DNA binding of novel non-symmetrical guanidinium/2-aminoimidazolinium derivatives / P. S. Nagle, S. J. Quinn, J. M. Kelly [et al.] // Org. Biomol. Chem. – 2010. – Vol. 8. – P. 5558-5567.

357. Lawrence, D. Synthesis, characterization and DNA binding studies of two mixed ligand complexes of ruthenium(II) / D. Lawrence, V. G. Vaidyanathan, B. U. Nair // J. Inorg. Biochem. – 2006. – Vol 100. – P. 1244-1251.

358. Liu, J. Synthesis, DNA-binding and cleavage studies of macrocyclic copper(II) complexes / J. Liu, T. Zhang, T. Lu [et al.] // Dalton Trans. – 2003. – Vol. 28. – P. 114-119.

359. Kumar, L. Synthesis, characterization, antioxidant, antimicrobial, DNA binding and cleavage studies of mononuclear Cu(II) and Co(II) complexes of 3-hydroxy-N'-(2-hydroxybenzylidene)-2-naphthohydrazide / L. Kumar, K. S. Prasad // Eur. J. Chem. – 2011. – Vol. 2. – P. 394-403.

360. Keck, M.V. Unwinding of supercoiled DNA by platinum ethidium and related complexes / M.V. Keck, S.J. Lippard // J. Am. Chem. Soc. – 1992. – Vol. 114.– P. 3386-3390.

361. Chang, C.L. Thermal stability of DNA with interstrand crosslinks / C.L. Chang, D.Y. Lando, A.S. Fridman, C.K. Hu // Biopolymers. – 2012. – Vol. 97. – P. 807-817.

362. Qu, Y. Structural consequences of a  $3' \rightarrow 3'$  DNA interstrand cross-link by a trinuclear platinum complex: unique formation of two such cross-links in a 10mer duplex / Y. Qu, M.-C. Tran, N. P. Farrell // J. Biol. Inorg. Chem. – 2009. – Vol. 14. – P. 969-977. 363. Zawilska, J. B. Prodrugs: a challenge for the drug development / B. Zawilska, J. Wojcieszak, A. B. Olejniczak // Pharmacol Rep. – 2013. – Vol. 65. – P. 1-14.

## ДОДАТОК А

## ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор ДВНЗ "Український державний хіміко-технологічний університет" проф. д.т.н. О.А. Півоваров 2019 p. . 02070

АКТ

використання результатів дисертаційної роботи Голіченка Олександра Анатолійовича "Синтез, будова та властивості кластерних сполук ренію(III) з біологічною активністю", представленої на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія

Розроблені у дисертаційній роботі Голіченка О.А. моделі біологічної дії кластерних сполук ренію, які створені шляхом вивчення процесів їх комплексоутворення з функціональними групами речовин, що входять до складу живих організмів, використовуються у лекційних курсах «Загальна та неорганічна хімія» та «Хімія з основами біогеохімії», які викладаються на кафедрі неорганічної хімії ДВНЗ УДХТУ та у проведенні наукових досліджень.

Перший проректор, д.т.н., проф. Зав. каф. неорганічної хімії, д.х.н., проф.

In -

В.І. Голеус

О.В. Штеменко

## **ДОДАТОК Б**

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Штеменко, А. В. Взаимодействие (NBu<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>Br<sub>8</sub> с 1,3,5трифенилвердазильным радикалом / А. В. Штеменко, **А. А. Голиченко**, С. Ю. Третяк // Вопросы химии и хим. технологии. – 2005. – № 5. – С. 37-39. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

2. Голиченко, А. А. Относительная стабильность цис-транс-изомерных смешанных карбоксилатно-галогенидных дирениевых комплексов / А. А. Голиченко, А. В. Штеменко, В. А. Стародуб // Украинский химический журнал. – 2006. – № 12. – С. 79-81. (Особистий внесок здобувача: надання експериментальних даних для розрахунків, інтерпретація та узагальнення одержаних даних, написання статті).

3. Голиченко А. А. Взаимодействие дигалогенотетра-µ-карбоксилатов дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2006. – № 6. – С. 22-24. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

4. 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. – N 2. – P. 93-97. (DOI: 10.19261/cjm.2007.02(1).08) (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

5. Третяк, С. Ю. Взаимодействие производных кластера Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> с гальвиноксильным радикалом / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2008. – № 4.– С. 117-119. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

6. Kovtun, G. The catalysis of the breaking chains of oxidation benzyl alcohol by bi-nuclear clusters cis- $[Re_2(O_2CCH_3)_2Cl_4\cdot 2H_2O]$  / G. Kovtun, T. Kameneva, V. Belenkov, A. Golichenko, A. Shtemenko // Scientific Israel - Technological Advantages. – 2008. – Vol. 10, N 1-2. – P. 151-154. (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук для каталітичного експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

7. 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, K. V. Domasevitch, E. D. Zabitskaya, A. A. Golichenko // Dalton Trans. – 2009. – V. 26. – P. 5132-5136. (DOI: 10.1039/b821041a). (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

8. Третяк, С. Ю. Механизм реакции взаимодействия производных кластера Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> с TΦB- и GL- радикалами / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2010. – № 6. – С. 92-97. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

9. Величко, Е. В. Координационные соединения Re(III) с 3-гидрокси-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2011. – № 1. – С. 98-102. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

10. Івчук, В. В. Вплив протипухлинної системи реній-платина на біохімічний стан печінки / В. В. Івчук, Т. М. Полішко, **О. А. Голіченко**, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // Укр. биохим. журнал. – 2011. – № 3.– С. 76-84.. (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

11. Третяк, С. Ю. Взаимодейтвие ДФПГ-радикала с транс-тетрахлородиµ-карбоксилатами дирения(III) / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2011. – № 5. – С. 99-101. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

12. Леус, І. В. Взаємодія сироваткового альбуміну з кластерними сполуками ренію *цис*- і *транс*-конфігурації / І. В. Леус, І. А. Кленіна, К. А. Заблоцька, О. В. Штеменко, **О. А. Голіченко**, Н. І. Штеменко // Віороlymers and Cell. – 2011. – Vol. 27, N 6. – C. 465-471. (DOI: 10.7124/bc.000119) (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

13. Леус, L B. Антиоксидантна i протипухлинна активність дикарбоксилатів диренію у тварин із карциномою Герена / I. B. Леус, К. Л. Шамелашвілі, О. Д. Скорик, С. Ю. Третяк, 0. A. Голіченко. О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // Укр. биохим. журнал. – 2012. – № 3. – С. 72-81. (Особистий внесок: синтез комплексних сполук, планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

14. Величко, Е. В. Комплексное соединение дирения(III) с 3-амино-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Украинский химический журнал. – 2012. – № 3. – С. 20-24. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

15. Величко, Е. В. Синтез комплексного соединения дирения(III) с 1,3адамантандикарбоновой кислотой цис-конфигурации / Е. В. Величко, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2012. – № 3. – С. 100-103. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

16. Голиченко, А. А. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилата дирения(III) с феруловой кислотой / А. А. Голиченко, А. А. Роман, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2012. – № 4 – С. 112-115. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

17. Голиченко, А. А. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилата дирения(III) с индолил-3-уксусной кислотой / А. А. Голиченко, Ю. С. Петросян, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 28-35. (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

18. Третяк, С. Ю. Взаимодействие транс-Re<sub>2</sub>(HO-C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>-COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> с искусственными радикалами / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, Е. В. Величко, А. В. Штеменко // Украинский химический журнал. – 2012. – № 10. – С. 78-82. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

19. Величко, О. В. Синтез цис-тетрахлороди-µ-карбоксилата диренію(III) 3 3-ацетіламіно-1-адамантанкарбоновою кислотою / О. В. Величко, **О. А. Голіченко**, С. І. Нейковський, О. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 5-12. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

20. Shtemenko, N. I. Synthesis, X-ray structure, interactions with DNA, remarkable in vivo tumor growth suppression and nephroprotective activity of cistetrachloro-dipivalato dirhenium(III) / N. I. Shtemenko, H. T. Chifotides, K. V. Domasevitch, A. A. Golichenko, S. A. Babiy, Z. Li, K. V. Paramonova, A. V. Shtemenko, K. R. Dunbar // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2013. – Vol. 129. – P. 127-134. (DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2013.09.001). (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

21. Голиченко, А. А. Антирадикальные свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилатов дирения(III) с индолил-3-уксусной и феруловой кислотами / А. А. Голиченко, Е. В. Хохотва, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2013. – № 6 – С. 88-91. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

22. 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: планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

23. Третяк, С. Ю. Антирадикальные свойства комплексных соединений дирения(III) с гистидином, γ-аминомасляной и аспарагиновой кислотами / С. Ю. Третяк, А. И. Твердохлеб, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Украинский химический журнал. – 2013. – № 4. – С. 102-105. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

24. Roman, A. A. Complex compound of dirhenium(III) with methionine / A. A. Roman, E. V. Zinchenko, A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // Вопросы химии и хим. технологии. – 2014. – № 3. – С. 15-18. (Особистий внесок: планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

25. Величко, Е. В. Взаимодействие транс-тетрахлороди-µ-карбоксилатов дирения(III) с 3-производными 1-адамантанкарбоновой кислоты / Е. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Известия высших учебных заведений. Серия "Химия и химическая технология". – 2014. – Том 57, Вып. 2. – С. 51-54. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

26. 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:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків). 27. Golichenko, A. A. Crystal structure of cis-bis( $\mu$ - $\beta$ -alanine- $\kappa^2$ O:O')bis[trichloridorhenium(III)] (Re–Re) sesquihydrate / A. A. Golichenko, K. V. Domasevitch, D. E. Kytova, A. V. Shtemenko // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. – 2015. – Vol. E71. – P. 45-47. (DOI: 10.1107/S2056989014026620). (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

28. Golichenko, A. A. Crystal structure of di- $\mu$ -isobutyrato- $\kappa^4$ O:O'-bis[cisdichlorido(dimethysulfoxide- $\kappa$ S)rhenium(III) / A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. – 2015. – Vol. E71. – P. 1219-1221. (DOI: 10.1107/S2056989015017429). (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

29. Овчаренко, А. А. Комплексные соединения дирения(III) с цистином / А. А. Овчаренко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – № 3. – С. 16-20. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

30. Овчаренко, А. А. Комплексное соединение дирения(III) с аргинином / А. А. Овчаренко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2016. – Т. 21. – № 2(58). – С. 38-45. (Особистий внесок: планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

31. 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:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

32. Golichenko, A. A. Crystal structure of bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalenium  $\mu_2$ -acetato-bis[tribromidorhenate(III)] 1,1,2-

trichloroethane hemisolvate / **A. A. Golichenko**, A. V. Kravchenko, I. V. Omelchenko, D. M. Chudak, V. A. Starodub, B. Barszcz, A. V. Shtemenko // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. – 2016. – Vol. E72. – P. 712-715. (DOI: 10.1107/S2056989016006058). (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук для електросинтезу, планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

33. Голиченко, А. А. Антирадикальная активность цис-тетрахлороди-µкарбоксилатов дирения(III) / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, А. В. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – № 2. – С. 21-25. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

34. Парамонова, К. В. Взаємодія ДНК з кластерними сполуками ренію різних структурних типів / К. В. Парамонова, **О. А. Голіченко**, С. О. Бабій, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // Світ медицини та біології. – 2016. – Т. 56, № 2. – С. 140-144. (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

35. Полохіна, К. Вивчення взаємодії між кластерними сполуками ренію з біологічно активними лігандами та суперспіралізованою ДНК методом електронної спектроскопії / К. Полохіна, **О. Голіченко**, С. Бабій, О. Джуманіязова, О. Штеменко, Н. Штеменко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2016. – Вип. 72. – С. 15-24. (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

36. Третяк, С. Ю. Взаимодействие ДФПГ-радикала с цис-тетрахлороди-µкарбоксилатами дирения(III) / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2016. – Т. 21, № 3(59). – С. 51–57. (DOI: 10.18524/2304-0947.2016.3(59).79588) (Особистий внесок: планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків). 37. Величко, Е. В. Взаимодействие цис-тетрахлороди-µадамантилкарбоксилата дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом в ацетонитриле / Е. В. Величко, Е. А. Плясовская, **А. А. Голиченко**, А. А. Штеменко // Вопросы химии и хим. технологии. – 2016. – 4(108). – С. 4-7. (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

38. Величко, Е. В. Вольтамперометрическое изучение системы цистетрагалогеноди-µ-карбоксилатодирений(III) - 1,3,5-трифенилвердазильный радикал в ацетонитриле / Е. В. Величко, Е. А. Плясовская, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Вісник Одеського національного університету. Хімія. – 2017. – Т. 22, № 3(63). – С. 16-23. (DOI: 10.18524/2304-0947.2017.3(63).109385) (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

39. Barszcz, B. Resonant Raman scattering and ESR study of ET salts with rhenium-containing anions / B. Barszcz, W. Bednarski, V. Starodub, A. Golichenko, A. Kravchenko, A. Shtemenko // Journal of Raman Spectroscopy. – 2018. – Vol. 49, N 2. – P. 238-244. (DOI: 10.1002/jrs.5271) (*Особистий внесок:* синтез комплексних сполук, узагальнення результатів дослідження, участь у написанні статті, формулювання висновків).

40. Овчаренко, А. О. Синтез кластерних сполук диренію(III) з треоніном / А. О. Овчаренко, **О. А. Голиченко**, О. В. Штеменко // Вопросы химии и химической технологии. – 2019. – № 1. – С. 42-48. (DOI: 10.32434/0321-4095-2019-122-1-42-48) (*Особистий внесок:* планування експерименту, узагальнення результатів дослідження, написання статті, формулювання висновків).

41. Пат. на винахід 80335 С2 Україна, МКИ С07F1/08,3/06. Спосіб одержання цис-тетрагалогено–ди-µ-адамантилкарбоксилатів диренію(III) / Штеменко О.В., Штеменко Н.І., Горіла М.В., Сорочан О.О., Голіченко О.А. (Україна); УДХТУ, ДНУ.- № а200510237; Заявл 31.10.2005; Опубл. 10.09.2007.- Бюл. № 14/2007. (*Особистий внесок*: синтез комплексних сполук ренію,

узагальнення літературних та експериментальних даних, написання та подання патенту).

42. Пат. на винахід 81311 С2 Україна, МКИ С07F1/08,3/06. Застосування галогенокарбоксилатів диренію(III) як речовин з антипроліферативною активністю відносно клітин коренів кукурудзи та гібридоми 1Д6, а також імунотропною 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. № 21/2007. (Особистий внесок: синтез комплексних сполук ренію, узагальнення літературних та експериментальних даних, написання та подання патенту).

43. Пат. на винахід 105406 Україна, МПК (2012.01) С07F 13/00. Спосіб одержання цис-тетрагалогено-ди-µ-ацетиламіноадамантилкарбоксилатів диренію(III) / Величко О.В., Голіченко О.А., Штеменко О.В. (Україна); УДХТУ.- № а201207979; Заявл 27.06.2012; Опубл. 12.05.2014.-Бюл. № 9/2014. (Особистий внесок: синтез комплексних сполук ренію, узагальнення літературних та експериментальних даних, написання та подання патенту).

44. Пат. на винахід 108052 Україна, МПК (2015.01) С07F 13/00. Застосування цис-тетрагалогеноди-µ-карбоксилатів диренію(III) з похідними адамантанкарбонової кислоти як антиоксидантних сполук з нефропротекторною активністю / Штеменко Н.І., Бабій С.О., Семенов С.С., Величко О.В., Голіченко О. А., Штеменко О.В. (Україна); УДХТУ.- № а2014 04456; Заявл. 25.04.2014; Опубл. 10.03.2015. Бюл. № 5/2015. (*Особистий внесок*: синтез комплексних сполук ренію, узагальнення літературних та експериментальних даних, написання та подання патенту).

45. Пат. на винахід 118048 Україна, МПК (01.2018) С07F 13/00. Спосіб одержання цис-тетрагалогено-ди-µ-амінокарбоксилатів диренію(III) / Штеменко О.В., Голіченко О.А., Овчаренко А.О. (Україна); – № а 2016 11813; заявл. 22.11.2016; опубл. 12.11.2018, бюл. № 21 (Особистий внесок: синтез

комплексних сполук ренію, узагальнення літературних та експериментальних даних, написання та подання патенту).

46. Третяк, С. Ю. Антирадикальная активность производных кластера Re<sup>6+</sup> / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Хімія і сучасні технології: тези допов. II Міжнар. наук.-техн. конф. студ., асп. та мол. вчених (м. Дніпропетровськ, 26-28 квітня 2005 р.). – Дніпропетровськ, 2005. – С. 33. – *стендова доповідь*.

47. Штеменко, А. В. Взаимодействие кластерных соединений рения(III) со свободными радикалами / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк // XXII Междунар. конф.: тези допов. XXII Междунар. Чугаев. конф. по коорд. хим. (г. Кишинёв, 20-24 июня 2005 р.). – Кишинёв, Молдова, 2005. – С. 560. – *заочна участь*.

48. Tretyak, S. Y. Interaction of quadruple bonding rhenium unit with free radicals / S. Y. Tretyak, A. A. Golichenko, A. V. Shtemenko // Physical methods in coordination and supramolecular chemistry: abstract of XV-th conf. (Kishinev, 27 September-1 October 2006). – Kishinev (R. Moldova), 2006. – Р. 187. – *заочна участь*.

49. Рандаревич, М. С. Взаимодействие дигалогенотетра-µ-карбоксилатов дирения(III) с 1,3,5-трифенилвердазильным радикалом / М. С. Рандаревич, С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко // Хімія і сучасні технології: тези допов. III Міжнар. наук.-техн. конф. студ., асп. та мол. вчених (м. Дніпропетровськ, 22-24 травня 2007 р.). – Дніпропетровськ, 2007. – С. 15. – *стендова доповідь*.

50. Штеменко, А. В. Антирадикальные свойства галогенокарбоксилатов дирения(III) *in vitro* и *in vivo* / А. В. Штеменко, А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, Н. И. Штеменко // XXIII Междунар. конф.: тези допов. XXIII Междунар. Чугаев. конф. по коорд. хим. (г. Одесса, 04-07 сентября 2007 р.). – Одесса, 2007. – С. 257-259. – *стендова доповідь*.

51. Shtemenko, A. Synthesis and antiradical properties of dirhenium cluster compounds / A. Shtemenko, A. Golichenko, S. Tretyak, N. Shtemenko, M. Randarevich // Metal ions in biology and medicine: abstract of 10th Intern.

sympos. (Corsica, 19-22 May 2008). – Corsica (France), 2008. – Р. 229-234. – *заочна участь*.

52. Третяк, С. Ю. Взаимодействие галогенокарбоксилатов дирения(III) с гальвиноксильным радикалом / С. Ю. Третяк, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XVII Укр. конф.: тези допов. XVII Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних вчених (м. Львів, 15-19 вересня 2008 р.). – Львів, 2008. – С. 92. – стендова доповідь.

53. Третяк, С. Ю. Влияние лигандного окружения кластера Re2<sup>6+</sup> на взаимодействие со свободными радикалами / С. Ю. Третяк, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // Хімія і сучасні технології: тези допов. IV Міжнар. наук.-техн. конф. студ., асп. та мол. вчених (м. Дніпропетровськ, 22-24 квітня 2009 р.). – Дніпропетровськ, 2009. – С. 52. – *стендова доповідь*.

54. Мельник, С. Г. Новый метод синтеза [Re<sub>2</sub>((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> 2 ДМСО] / С. Г. Мельник, **А. А. Голиченко** // VIII Всеукр. конф.: тези допов. VIII Всеукр. конф. мол. вчених, студ. та асп. з актуальних питань хімії (м. Харків, 11-14 травня 2010 р.). – Харків, 2010. – С. 66. – *стендова доповідь*.

55. Shtemenko, A. V. Following investigations of antiradical and bioconjugative properties of the cluster rhenium compounds / A. V. Shtemenko, A. A. Golichenko, N. I. Shtemenko // 5th Intern. symp.: abstract of 5th Intern. symp. on bioorg. chem. (Bochum, 05–09 July 2010). – Bochum (Germany), 2010. – Р. 66. – *заочна участь*.

56. Голиченко, А. А. Процессы изомеризации галогенокарбоксилатов дирения(III): синтез, строение и биологическая активность / А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XVIII Укр. конф.: тези допов. XVIII Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних вчених (м. Харьків, 27 червня-01 липня 2011 р.). – Харків, 2011. – С. 18. – стендова доповідь.

57. Величко, Е. В. Синтез и строение производных Re<sub>2</sub><sup>6+</sup> с 3-гидрокси-1адамантанкарбоновой кислотой / Е. В. Величко, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // XVIII Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XVIII Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних вчених (м. Харьків, 27 червня-01 липня 2011 р.). – Харків, 2011. – С. 70. – *стендова доповідь*.

58. Shtemenko, A. Design of the Rhenium-Platinum antitumor system and cisplatin-induced toxicity defense / A. Shtemenko, A. Golichenko, D. Bobukhov, S. Babiy, N. Shtemenko // 1<sup>st</sup> Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol.: abstract of 1<sup>st</sup> Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol. (Barcelona, 09-10 September 2013). – Barcelona (Spain), 2013. – P. 14. – *заочна участь*.

59. Голиченко, А. А. Антиоксидантная активность галогенокарбоксилатов дирения(III) *in vitro* и *in vivo* / А. А. Голиченко, С. Ю. Третяк, И. В. Леус, А. В. Штеменко // Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології: тези допов. Друга Міжнар. наук. конф. (м. Дніпропетровськ, 24-25 вересня 2013 р.). – Дніпропетровськ, 2013. – С. 45. – *усна доповідь*.

60. Парамонова, К. В. Дослідження взаємодії металоорганічних сполук ренію з Calf Thymus DNA / К. В. Парамонова, **О. А. Голіченко**, Н. І. Штеменко // Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології: тези допов. Друга Міжнар. наук. конф. (м. Дніпропетровськ, 24-25 вересня 2013 р.). – Дніпропетровськ, 2013. – С. 107. – *стендова доповідь*.

61. Роман, А. О. Дослідження взаємодії тетра-N-бутиламоній октахлородиренату(III) з іоногенними амінокислотами / А. О. Роман, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // Фізіолого-біохімічні і технологічні аспекті охорони навколишнього середовища: тези допов. Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Мелітополь, 13-14 листопада 2013 р.). – Мелітополь, 2013. – С. 86. – заочна участь

62. Пигуль, А. И. Гидролиз комплексных соединений рения(III) в физиологических растворах / А. И. Пигуль, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // Хімічні Каразінські читання: тези допов. VI Всеукр. наук. конф. (м. Харків, 22-24 квітня 2014 р.). – Харків, 2014. – С. 76-77. – усна доповідь.

63. Роман, А. А. Синтез, строение и свойства цис-тетрахлороди-µкарбоксилата дирения(III) с триптофаном / А. А. Роман, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // XIX Укр. конф.: тези допов. XIX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 63. – стендова доповідь.

64. Третяк, С. Ю. Механизм взаимодействия cis-Re<sub>2</sub>(i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COO)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>•2DMSO с ТФВ-радикалом / С. Ю. Третяк, Е. В. Хохотва, **А. А. Голиченко**, А. В. Штеменко // XIX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XIX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 95. – *стендова доповідь*.

65. Величко, О. В. Синтез, строение и свойства смешанолигандных трихлоротри-µ-карбоксилатов дирения(III) с производными адамантанкарбоновых кислот / О. В. Величко, А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XIX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XIX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 34. – стендова доповідь.

66. Голиченко, А. А. Кластерные соединения рения как биологически активные вещества / А. А. Голиченко, А. В. Штеменко // XIX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. XIX Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Одеса, 07-11 вересня 2014 р.). – Одеса, 2014. – С. 19. – усна доповідь.

67. Полохіна, К. В. Вивчення протипухлинної активності кластерної сполуки ренію з ферулатними лігандами / К. В. Полохіна, **О. А. Голіченко**, С. О. Бабій, О. В. Штеменко, Н. І. Штеменко // ХІ Укр. біохім. конгр.: тези допов. ХІ ХІ Укр. біохім. конгр. (м. Київ, 06-10 жовтня 2014 р.). – Київ, 2014. – С. 195. – *стендова доповідь*.

68. Barszcz, B. Resonant Raman scattering in ET salts of Re<sub>2</sub>X<sub>8</sub> (X=Cl, Br) anions / B. Barszcz, A. V. Kravchenko, A. V. Shtemenko, A. A. Golichenko, S. V. Shishkina, I. V. Omelchenko, V. A. Starodub // 11th Intern. sympos. ISCOM 2015: abstract of 11th Intern. sympos. on crystalline organic metals, superconductors and magnets (ISCOM 2015) (Bad Gögging, September 6 – 11, 2015) (Bad Goegging, 06–11 September 2015). – Bad Goegging (Germany), 2015. – P. PI-33. – *заочна участь*  69. Shtemenko, N. New data about mechanism of biological activity of binuclear Rhenium(III) clusters / N. Shtemenko, S. Babiy, **A. Golichenko**, A. Shtemenko //  $3^{st}$  Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol.: abstract of  $3^{st}$  Sympos. on funct. metal compl. that bind to biomol. (Palma de Mallorca, 28-29 April 2016). – Palma de Mallorca (Spain), 2016. – P. 107. – *заочна участь*.

70. Дегтярьов, В. Синтез та будова комплексу диренію(III) з імідазолом / В. Дегтярьов, О. Величко, **О. Голіченко**, О. Штеменко // Львівські хімічні читання – 2017: тези допов. XVI наук. конф. (м. Львів, 28-31 травня 2017 р.). – Львів, 2017. – С. Н5. – *стендова доповідь*.

71. Голіченко, О. А. Кластерні сполуки ренію як біологічно активні речовини / О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // ХХ Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. ХХ Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Дніпро, 17-20 вересня 2018 р.). – Дніпро, 2018. – С. 18. – усна доповідь

72. Величко, О. B. Дослідження взаємодії тетрабутиламоній октахлородиренату(III) бурштиновою кислотою О. B. 3 / Величко. **О. А. Голіченко**, О. В. Штеменко // XX Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. ХХ Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Дніпро, 17-20 вересня 2018 р.). – Дніпро, 2018. – С. 52. – *стендова доповідь*.

73. Овчаренко, А. О. Синтез нової кластерної сполуки біс-ацетонітрилцис-тетрахлороди-µ-тирозинатодиреній(III) хлориду / А. О. Овчаренко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // ХХ Укр. конф. з неорг. хім.: тези допов. ХХ Укр. конф. з неорг. хім. за участю закордонних учених (м. Дніпро, 17-20 вересня 2018 р.). – Дніпро, 2018. – С. 43. – стендова доповідь