

УДК 547.828.2

В. Буханько, асп., valerkabu@gmail.com
 КНУ імені Тараса Шевченка, Київ,
 Університет Тулузи III Поля Сабатьє, Тулуза,
 З. Войтенко, д-р хім. наук,
 КНУ імені Тараса Шевченка, Київ,
 П. Г. Лакруа, д-р хім. наук,
 І. Мальфан, д-р хім. наук,
 Університет Тулузи III Поля Сабатьє, Тулуза

РУТЕНІЙ-НІТРОЗИЛЬНІ КОМПЛЕКСИ З ТЕРПІРИДИНОВИМИ ЛІГАНДАМИ ЯК ДОНОРИ НІТРОГЕН (II) ОКСИДУ

Вперше синтезовано рутеній-нітрозильні комплекси з флуореніл-терпіридиновим лігандом. За допомогою рентгеноструктурного аналізу досліджено кристалічну структуру ліганду та комплексу. Показано практичну цінність модифікації вихідного комплексу $[Ru^{II}(py)_4Cl(NO)](PF_6)_2 \cdot 1/2H_2O$ з точки зору його оптичних параметрів та біологічної стабільності. Квантово-хімічними розрахунками показано перспективи подальшого модифікування структури ліганду для підвищення його ефективності в процесі двохфотонної абсорбції. Доведена можливість ефективного вивільнення нітрозильних радикалів під час однофотонної абсорбції з комплексів цис- та транс- $[Ru^{II}(FT)Cl_2(NO)](PF_6)_2$.

Ключові слова: нітроген (II) оксид, терпіридин, двофотонна абсорбція, теорія функціоналу електронної густини.

Вступ. Наш інтерес до рутеній-нітрозильних $[Ru(NO)]$ комплексів значно виріс під час досліджень, спрямованих на пошук нових нелінійно-оптичних перемикачів, що працюють на молекулярному рівні та активуються додатковим фізико-хімічним впливом [1, 2], наприклад, під час фотоізомеризації [3]. Однак, щоб стати практично застосованим, цей підхід вимагає високого виходу ізомеризації в твердому стані. На даний момент виключно високий вихід фото-перемикання був виявлений для кристалів $[Ru^{II}(py)_4Cl(NO)](PF_6)_2 \cdot 1/2H_2O$ (рис. 1), в яких більше 92 % рутеній-нітрозильних одиниць можуть піддаватися ізомеризації до рутеній-ізонітрозильних $[Ru(ON)]$. Така властивість робить сполуку особливо цікавою з точки зору її нелінійно-оптичних властивостей.

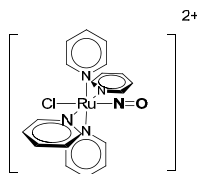


Рис. 1. $[Ru^{II}(py)_4Cl(NO)]^{2+}$

Останні кілька років можна спостерігати зростання інтересу до рутеній-нітрозильних комплексів. Дійсно, кількість публікацій, отриманих з баз даних SciFinder за запитом "ruthenium-nitrosyl", зростає стабільно, починаючи з 1998 року. Відзначимо, що 40 % результатів стосуються "NO ізомеризації", останні присвячені "NO вивільненню".

Усвідомлюючи різноманітні технічні обмеження в розробці таких молекулярних нелінійно-оптичних перемикачів, що стосуються температурних ефектів, ми поступово почали глибше цікавитися вивільненням NO радикалів з рутеній-нітрозильних комплексів. Нітроген (II) оксид відіграє важливу роль в багатьох біологічних процесах, при цьому важливо відмітити, що його вплив

сильно залежить від його концентрації. Наприклад, за концентрації 10^{-9} М нітроген монооксид сприяє проліферації клітин, що потенційно може бути використано для вирощування тканин та їх лікування, але за мікромолярних концентрацій NO призводить до смерті клітин та є цікавим з точки зору лікування раку. Комплекси $[Ru(NO)]$ виявляються найбільш перспективними тому, що вони, як правило, є досить стабільними та можуть вивільняти необхідну кількість NO під час опромінення, і тільки у такий спосіб.

Результати та їх обговорення. Взята за основу сполука $[Ru^{II}(py)_4Cl(NO)]^{2+}$ має ряд недоліків, що обмежують її практичне використання. По-перше – це лабільність піридинового ліганду в біологічних системах, а по-друге, вивільнення нітрозильного радикалу стає можливим лише при опроміненні сполуки хвилями діапазону 300–500 нм, що лежить поза межами терапевтичного вікна ($\lambda = 600\text{--}1300$ нм). Для уникнення цих обмежень більш стійкий комплекс $[Ru^{II}(R\text{-terpy})Cl_2(NO)]^+$, де R-terpy – заміщений терпіридин, був запропонований як основа для подальших досліджень. Крім того, була продемонстрована можливість та доцільність використання методу двофотонної абсорбції (ДФА), під час якої енергія збудження "розподіляється" на два фотони з довжинами хвиль в діапазоні 800–1000 нм, що знаходиться у межах терапевтичного вікна. Існують і інші переваги в застосуванні ДФА, наприклад, можливість використання лазерів з більш коротким, ніж піко секундний, імпульсним випромінюванням. Це дозволяє уникнути додаткового пошкодження біологічних тканин при лікуванні, а також забезпечує високу локалізацію впливу та можливість подіяти на кожну клітину окремо без ушкодження сусідніх. Флуорен був обраний як перший перспективний замісник R (рис. 2). Багатий на електронну густину, він, зазвичай, дуже сильно впливає на розподіл електронів та їх перенос, що й пояснює його здатність значно підвищувати ефективність молекули у ДФА.

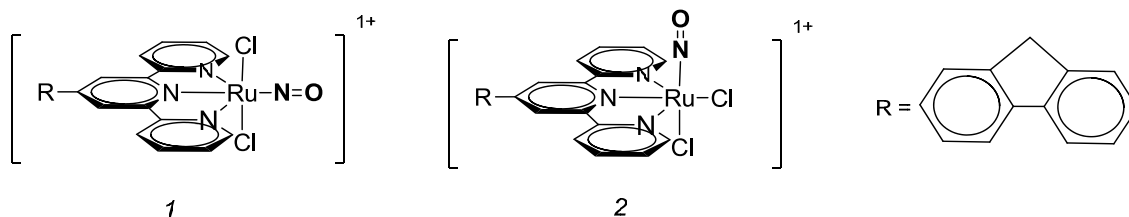


Рис. 2. Транс-(Cl,Cl)- $[Ru^{II}(FT)Cl_2(NO)](PF_6)_2$ (1), та цис-(Cl,Cl)- $[Ru^{II}(FT)Cl_2(NO)](PF_6)_2$ (2)

Кристалічна структура флуоренілтерпіридину (FT) та відповідного комплексу транс(Cl,Cl)-[Ru^{II}(FT)Cl₂(NO)]⁺ показана на рисунку 3 [5]. Зменшений торсійний кут 4,8°

між флуоренільним замісником та терпіридином сприяє кращому переносу електронної густини з флуорену на електроноакцепторний фрагмент Ru-NO.

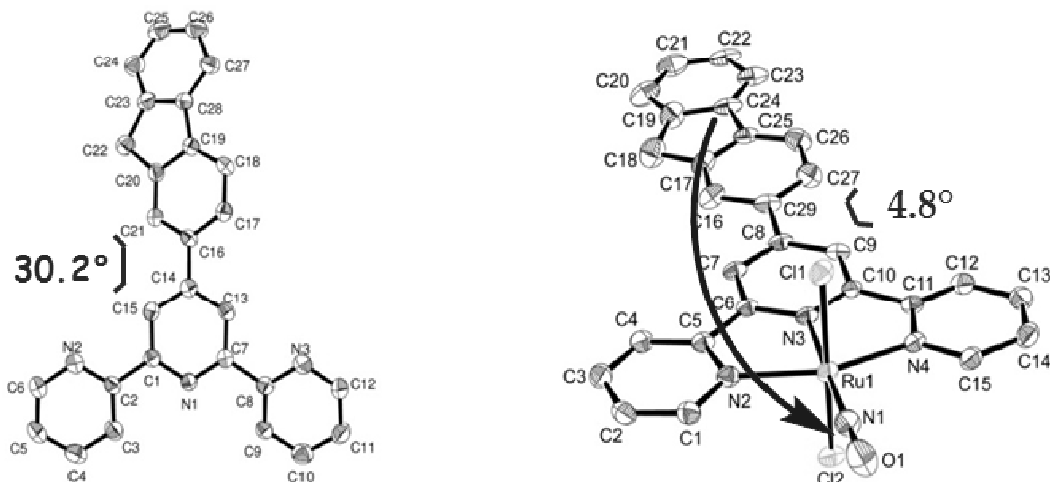


Рис. 3. Зміна торсійного кута при переході від кристалічної структури ліганду FT (зліва) до транс(Cl,Cl)-[Ru^{II}(FT)Cl₂(NO)]⁺ (справа) та шлях внутрішньомолекулярного переносу електронної густини від флуорену до Ru-NO фрагменту

Ця можливість підтверджується електронними властивостями сполуки, дослідженими експериментально (рис. 4), та квантово-розрахунковими методами, DFT (рис. 5). Обидва показують появу нових електронних

переходів з низькими енергіями. Домінуючі НОМО-LUMO складові переходів вказують на значний внутрішньомолекулярний перенос заряду з флуорену на фрагмент Ru-NO.

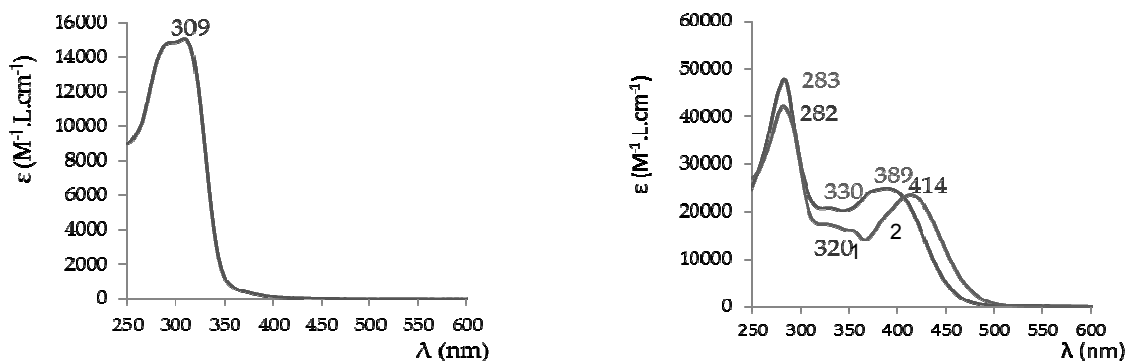


Рис. 4. Електронні спектри поглинання ліганду FT (зліва) та комплексів [Ru^{II}(FT)Cl₂(NO)](PF₆) (справа). Спектр цис(Cl,Cl)-ізомеру – 1, транс(Cl,Cl)-ізомеру – 2

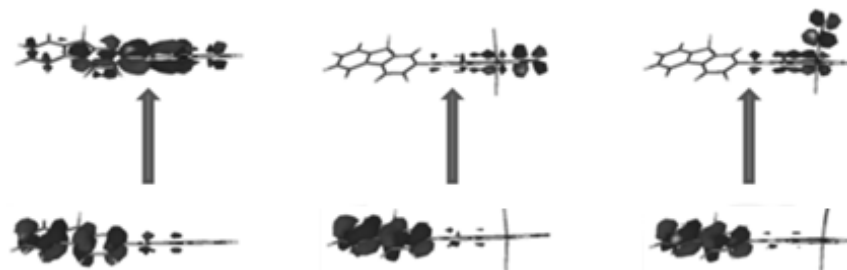


Рис. 5. НОМО (знизу) та LUMO (зверху) орбіталі та відповідний перенос заряду для FT-ліганду (зліва), транс(Cl,Cl)-[Ru^{II}(FT)Cl₂(NO)]⁺ (центр) та цис(Cl,Cl)-[Ru^{II}(FT)Cl₂(NO)]⁺ (справа)

Можливість вивільняти NO була досліджена за допомогою однофотонної абсорбції (ОФА) при 405 нм для цис- та транс-комплексів у присутності реагенту Грісса. При цьому поява рожевого забарвлення (λ=520 нм)

свідчить про присутність вільного NO радикалу (рис. 6). Квантовий вихід фото-елімінування складає 0,1 для цис- та 0,05 для транс-комплексів.

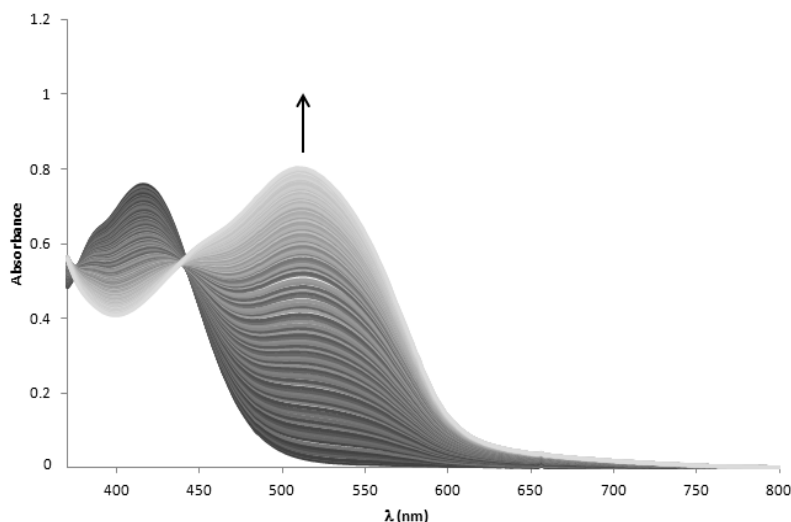


Рис. 6. Вивільнення NO у присутності реагенту Грісса:
УФ-видимий спектр з поступовою появою рожевого забарвлення
під час однофотонної абсорбції при 405 нм.

	f	E	$(\mu_{ee} - \mu_{gg})^2$	relative σ values
	0.53	411 nm	$(22.8)^2$	1
	1.12	425 nm	$(21.5)^2$	1.95
	0.94	615 nm	$(30.1)^2$	4.64

Рис. 7. Зміна значень параметру σ , розрахованого з рівняння 1,
для можливих модифікацій органічного ліганду FT в комплексі

Висновки. Отримані результати заохочують до пошуку системи, що буде виявляти істотну схильність до ДФА. Точний підхід до розрахунку молекулярних параметрів ДФА ("молекулярний переріз поглинання", σ) приводить до набору численних складних для обчислення параметрів, що не мають явного хімічного змісту та не дають підказки для дизайну оптимальної структури сполуки. У той час як дворівнева модель пропонує спрощену картину, і може бути застосована для випадку "пуш-пульних" хромофорів [6]:

$$\sigma = \frac{16\pi^2 f (\mu_{ee} - \mu_{gg})^2}{5\hbar c^2 \Gamma \times E} \quad (1)$$

У цій моделі кожному переходу $g \rightarrow e$ відповідає набір певних параметрів (інтенсивність f , енергія E та зміна дипольного моменту під час переходу $\mu_{ee} - \mu_{gg}$), застосування яких дає уявлення про потенційне значення σ для кожного електронного переходу. Таким

чином, ми змогли встановити шляхи підвищення ефективності сполуки в ДФА. Подальші експериментальні цілі та відповідні значення σ наведено на рисунку 7.

Список використаних джерел

1. Lacroix P.G., Malfant I., Real J.A., Rodriguez V. Eur. J. Inorg. Chem., 2013, 615–627.
2. Lacroix P.G., Malfant I., Lepetit Ch. Coord. Chem. Rev., 2016, 308, 381–394.
3. Akl J., Billot Ch., Lacroix P.G., Sasaki I., Mallet-Ladeira S., Malfant I., Arcos-Ramos R., Romero M., Farfan N. New J. Chem., 2013, 37, 3518–3527.
4. Cormary B., Malfant I., Buron-Le Cointe M., Toupet L., Delley B., Schaniel D., Mockus N., Woike T., Fejfarova K., Petricek V., Dusek M. Acta Crystallogr. Sect. B, 2009, 65, 612–623.
5. Akl J., Sasaki I., Lacroix P.G., Malfant I., Mallet-Ladeira S., Vicendo P., Farfan N., Santillan R. Dalton Trans., 2014, 45, 12721–12733.
6. Terenziani F., Katan C., Badaeva E., Tretiak S., Blanchard-Desce M. Adv. Mater., 2008, 20, 4641–4678.

Надійшла до редколегії 24.01.2017

В. Буханько, асп., valerkabu@gmail.com,
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ,
Університет Тулузи III Поля Сабатьє, Тулуза,
З. Войтенко, д-р хім. наук,
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ,
П. Лакруа д-р хім. наук,
І. Мальфан, д-р хім. наук,
Університет Тулузи III Поля Сабатьє, Тулуза

РУТЕНИЙ-НИТРОЗИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ТЕРПИРИДИНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ В КАЧЕСТВЕ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА (II)

Впервые синтезированы рутений-нитрозильные комплексы с флуоренил-терпиридиновым лигандом. При помощи рентгеноструктурного анализа исследована кристаллическая структура лиганда и комплекса. Показана практическая ценность модификации исходного комплекса $[Ru^{II}(py)_4Cl(NO)](PF_6)_2 \cdot 1/2H_2O$ с точки зрения его оптических параметров и биологической стабильности. Квантово-химическими расчетами показаны перспективы дальнейшей модификации структуры лиганда для повышения его эффективности в процессе двухфотонной абсорбции. Доказана возможность эффективного высвобождения нитрозильных радикалов в процессе однофотонной абсорбции из комплексов *cis*- и *trans*- $[Ru^{II}(FT)Cl_2(NO)](PF_6)$.

Ключевые слова: оксид азота (II), терпиридин, двухфотонная абсорбция, теория функционала электронной плотности.

V. Bukhanko, PhD-Student, valerkabu@gmail.com,
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv,
Paul Sabatier Toulouse III University,
Z.Voitenko, Dr. Sci.,
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv,
P.G. Lacroix, Dr. Sci.
I. Malfant, Dr. Sci.
Paul Sabatier Toulouse III University, Toulouse

RUTHENIUM-NITROSYL COMPLEXES WITH TERPYRIDINE LIGANDS AS (NO)-DONORS

New Ru-nitrosyl complex with fluorenyl-terpyridine ligand was synthesized. The crystal structures of the complex and the ligand were studied by means of single crystal x-ray diffraction analysis. The practical value of the reference complex $[Ru^{II}(py)_4Cl(NO)](PF_6)_2 \cdot 1/2H_2O$ modification in order to improve its optical parameters and biological stability was shown. The alteration of the complex by substitution of monodentate pyridine rings with polydentate terpyridine ligand leads to the increased biological stability along with the conservation of high photochemical reactivity. Introduction of a bulky and electron-rich fluorenyl moiety increases the ability of the compound to participate in two-photon absorption (TPA) process, notably it increases the absorption cross-section of the complex. Application of TPA approach gives numerous advantages in biological studies and treatment, associated with photochemical influence on the biological system. The perspectives of further modification of ligand structure for improvement of its efficiency in two-photon absorption were studied by means of computational methods. The possibility of NO-release upon irradiation was proved for *cis*- and *trans*- $[Ru^{II}(FT)Cl_2(NO)](PF_6)$ – complexes in one-photon absorption process by the irradiation of the compound in the presence of Griess reagent. The idea for evaluation of $[Ru(NO)]$ -complex optical parameters was suggested on the base of computational methods. Considering these complexes as the systems with push-pull character, we can apply the simplified approach for TPA cross-section calculation. Two-level model of two-photon absorption gives a possibility to assess the efficiency of the transition in TPA and was applied in the current study.

Key words: nitric oxide, terpyridine, two-photon absorption, density functional theory.