

ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЕ РАВНОВЕСИЕ В РАСТВОРАХ ПАЛЛАДИЯ(II): ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

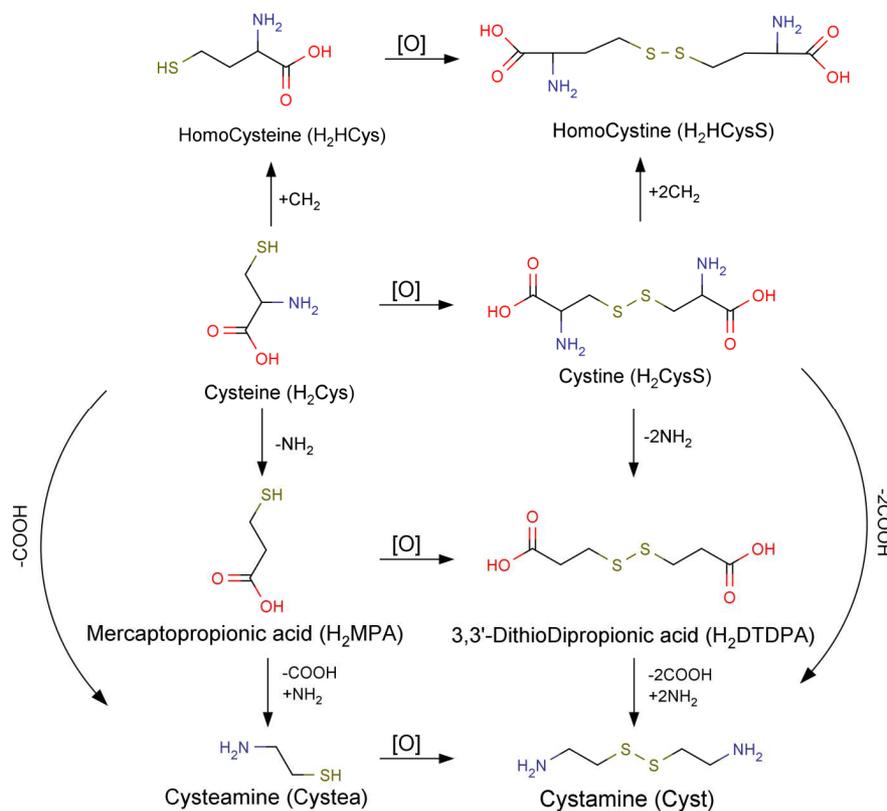
Петров А.И., Дергачев И.Д.
научный руководитель д-р хим. наук Головнев Н.Н.
Сибирский федеральный университет

Тиолы (меркаптаны) — сернистые аналоги спиртов общей формулы R-SH, они могут обратимо окисляться до дисульфидных соединений (RS-SR). Дисульфидная связь — это ковалентная связь между двумя атомами серы (—S—S—). Равновесие тиол-дисульфид ($R-SH \leftrightarrow RS-SR$) является важным биохимическим процессом в живых системах. Например, дисульфидные мостики, образуемые цистеиновыми остатками в ходе посттрансляционной модификации белков, играют крайне важную роль в формировании и поддержании третичной структуры белков и пептидов и, следовательно, их биологической активности. Такие гормоны, как вазопрессин, инсулин, окситоцин и соматостатин приобретают биологическую активность после образования внутримолекулярных дисульфидных мостиков.

Цистеин и цистин являются частью лекарственных препаратов, их мировое производство — десятки тонн в год.

Трипептид глутатион, в состав которого также входит цистеин, играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах в живых организмах: тиол-дисульфидное равновесие защищает клетку от таких токсичных агентов, как свободные радикалы (антиоксидантная система), а также определяет редокс-статус внутриклеточной среды.

Изучаемые объекты и их тиол-дисульфидные равновесия приведены на рисунке.



S-донорные молекулы могут вступать в различные реакции с ионами металлов. Образование связей переходный металл-сера играет важную роль в биологических системах, в материаловедении и катализе, при этом атомы серы служат в качестве терминальных или мостиковых координирующих центров, образуя полиядерные молекулярные конструкции типа M_nS_m . Это является причиной повышенного интереса исследователей к проблемам влияния структуры и редокс-свойств органических дисульфидов, электронной конфигурации ионов металлов на состав и строение образуемых ими комплексов.

Палладий и его комплексные соединения играют большую роль в химической промышленности (как наиболее универсальный катализатор), медицине (как основа противораковых препаратов), материаловедении и аналитической химии.

Глобальной целью исследования является установление состояния редокс-пары тиол-дисульфид при комплексообразовании с ионами цветных и благородных металлов и изучение влияния природы лиганда и металла на состав и строение образуемых ими комплексов. Решение данной проблемы может стать основой для разработки новых лекарственных препаратов, интерпретации процессов переноса и действия противораковых препаратов на организм человека и создания новых сорбентов для разделения и концентрирования платиновых металлов, а также для гидротермального синтеза сульфидов в наносостоянии.

Решение подобных проблем представляет собой нетривиальную задачу и требует, в виду высокой сложности интерпретации результатов, использования комплексного подхода к изучению данного вида взаимодействий.

Данные по термодинамике и кинетике образования комплексов ионов металлов с органическими дисульфидами в сильноокислых средах в литературе отсутствуют.

Спектрофотометрическим методом изучена стехиометрия, термодинамика и кинетика взаимодействия органических дисульфидов с $[PdCl_4]^{2-}$ в солянокислых растворах. В случае DL-гомоцистина и дитиодипропионовой кислоты проведено исследование методами ЯМР-, КР-, EXAFS-спектроскопии. Квантовохимические расчеты выполнены в программе GAMESSUS на уровне DFT/PBE0/Def2-TZVPc с учетом специфической и неспецифической сольватации.

В ходе исследования получены следующие результаты:

1. Стехиометрия реакции во всех случаях составляет 2:1 (M:L). Согласно данным КР-спектроскопии координация лигандов к Pd(II) происходит через атом серы.
2. Разрыв дисульфидной связи не наблюдается только для цистина, в остальных случаях дисульфидная связь разрывается за счёт протекания окислительно-восстановительных процессов.
3. Определены кинетические параметры реакции для них предложен механизм взаимного обмена с ассоциативной активацией.
4. Для цистинового и цистаминового комплексов определены константы устойчивости. При взаимодействии гомотцистина или дитиодипропионовой кислоты с $[PdCl_4]^{2-}$ образуются очень устойчивые комплексы.
5. В случае цистина и цистамина при концентрациях реагирующих веществ $> 1 \cdot 10^{-3}$ образуются твердые ядерные комплексы, которые охарактеризованы методами ИК-, КР-спектроскопии, РФА и ТГА.
6. Результаты EXAFS спектроскопии комплексов показывают, что в растворах гомотцистина или дитиодипропионовой кислоты в ближайшем окружении Pd(II) находятся три атома Cl и один S. Согласно данным ЯМР спектроскопии в растворе существуют два продукта реакции: комплекса палладия(II) с восстановленной формой лиганда, вероятно, комплекса с сульфениковой кислотой. По результатам квантовохимических расчетов, длина

связи Pd-S не зависит от степени окисления серы (-2, 0), что согласуется с данными EXAFS.

7. Спектрофотометрически установлено, что дисульфидные лиганды проявляют высокую селективность к металлам платиновой группы. В свою очередь, согласно литературным данным, тиолы образуют прочные комплексы со многими ионами металлов.
8. Квантовохимически рассчитаны термодинамические и термокинетические параметры в предположении ступенчатого присоединения $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ к дисульфиду.

Обобщение результатов свидетельствует, что разрыв дисульфидной связи при комплексообразовании, зависит от ее стерической доступности и напряженности в комплексе, образующемся на первой стадии взаимодействия.

В ходе работы АЭС образуется большое количество отходов содержащих ценные элементы, например палладий, которые в настоящее время не подвергаются переработке. Россия занимает первое место в мире по производству палладия, а также является одним из лидеров по развитию ядерной энергетики. Целесообразна разработка методик аффинажа металлов платиновой группы из отходов, что приведет к улучшению экологической обстановки и экономических показателей. Один из способов решения этой проблемы – это создание сорбентов на основе дисульфидных органических соединений.

Противораковые препараты на основе платины широко используются в химиотерапии. Процессы, протекающие при взаимодействии платиновых комплексов и серосодержащих биомолекул играют важную роль в метаболизме платиновых противораковых препаратов. Из наших и литературных данных видно, что тиолы необратимо связываются с платиновыми металлами. В то же время специфика их взаимодействия с органическими дисульфидами практически не изучена. Взаимодействие платиновых препаратов с внутри- и внеклеточными S-содержащими молекулами может привести как к потере лекарственного эффекта, так и к образованию новых комплексов с неизвестными свойствами (как позитивными, так и негативными). Таким образом, полученные нами результаты по взаимодействию тиолов и дисульфидов с Pd(II) вносят вклад в понимание механизмов действия и переноса противораковых препаратов.