

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ПРИ КАТАЛИТИЧЕСКОМ РАЗЛОЖЕНИИ ДИПЕРОКСИДА ТРИФТОРАЦЕТОНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФЕРРОЦЕНА

© Д. И. Галимов^{1*}, Т. И. Назыров¹, С. Р. Билалова^{1,2},
Д. Р. Газеева¹, Р. Г. Булгаков¹

¹Институт нефтехимии и катализа РАН

Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, пр. Октября, 141.

²Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы

Россия, Республика Башкортостан, 450008 г. Уфа, ул. Октябрьской Революции, 3а к.1.

Тел./факс: +7 (347) 284 27 50.

*Email: galimovdi@mail.ru

Изучены кинетические и спектральные характеристики прямой и активированной хемилюминесценции, возникающей при каталитическом разложении дипероксида трифторацетона под действием ферроцена Cr_2Fe . Проведен спектральный анализ продуктов, образующихся в этой реакции.

Ключевые слова: хемилюминесценция, тетраоксаны, железо(II), электронно-возбужденные состояния.

1,2,4,5-Тетраоксаны – мостиковые соединения, содержащие две пероксидные группы в шестичленном гетероцикле, обладают широким спектром биологической активности, в частности, выраженным антималярийным действием. В то же время, механизм их терапевтического действия, несмотря на довольно длительные и интенсивные исследования, до сих пор является предметом дискуссии [1]. Считается, что одним из ключевых механизмов антималярийного действия тетраоксанов является распад пероксидной связи в результате переноса на нее электрона от ионов двухвалентного железа, содержащегося в геме крови человека. В результате распада связей O–O образуются фрагменты, в которых свободный спин локализуется на атомах кислорода (в алкоксильных радикалах). Эти радикалы, атакуя безвредные одноклеточные организмы рода *Plasmodium falciparum*, вызывают их апоптозу. Кроме того, в некоторых теоретических исследованиях предполагается образование не только алкоксильных, но целого ряда других радикалов (углеродцентрированных, пероксильных, HO^\bullet , HOO^\bullet и др.).

В данной работе с целью установления роли реакции индуцированного разложения 1,2,4,5-тетраоксанов под действием соединений двухвалентного железа, как одного из ключевых механизмов терапевтического действия тетраоксанов, и доказательства образования свободных радикалов представлены, первые результаты изучения темновых и световых процессов, протекающих при взаимодействии 1,2,4,5-тетраоксанов с ионом Fe(II) , входящим в состав ионного металлоорганического соединения – ферроцена Cr_2Fe .

В качестве модельного субстрата тетраоксана использовался дипероксид трифторацетона (ДПТФА), который был синтезирован нами по стандартной методике [2] в реакции 1,1,1-трифторацетона (ТФА) с H_2O_2 в кислой среде. Образование ДПТФА доказано методами ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии на основании совпадения полученных и известных литературных характеристик ДПТФА [2]. Количественное содержание активного кислорода в ДПТФА определялось методом йодометрического титрования согласно [3]. Установлено, что ДПТФА в среде $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ сохраняет устойчивость при 5 °С на протяжении нескольких недель. Ацетонитрил CH_3CN и ферроцен Cr_2Fe фирмы «Aldrich Chemical Co» использовали без предварительной очистки. Очистку воды и газов (Ar , O_2) проводили согласно стандартным процедурам [4, 5]. Для изучения реакционной способности ДПТФА по отношению к Cr_2Fe раствор ДПТФА ($6 \cdot 10^{-2}$ моль·л⁻¹) в

$\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (50:50) помещали в пирексовую хемилюминесцентную кювету, расположенную в светонепроницаемой камере для регистрации ХЛ и, в зависимости от условий эксперимента, медленно барботировали сухим аргонным или кислородом; затем с помощью приливающего устройства добавляли раствор Cr_2Fe ($1 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹) или Cr_2Fe /Родамин 6G ($[\text{Cr}_2\text{Fe}]_0 = [\text{Родамин 6G}]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹) в $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (50:50). Одновременно с введением Cr_2Fe проводилось измерение кинетики ХЛ. Методика измерений ХЛ и анализа спектров подробно описаны в [3, 6]. Спектры фотолюминесценции исходных реагентов и продуктов реакции регистрировали с применением спектрофлуориметра FluoroLog-3 Horiba Jobin Yvon (model FL-3-22). УФ видимые и ИК-спектры растворов в CH_3CN регистрировали на спектрометре Perkin Elmer Lambda 750 ($l = 0.1$ и 1 см) и BrukerVertex 70V соответственно. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на спектрометре Bruker Avance-400 (рабочая частота 400.13 и 100.62 МГц).

Ранее [6] на примере взаимодействия 1,2,4,5-тетраоксанов, в том числе ДПТФА, с неорганическими солями Fe^{2+} показано, что оно успешно протекает при использовании стехиометрических количеств тетраоксана и соли железа. Нами установлено, что для разложения ДПТФА под действием Cr_2Fe нет необходимости использовать стехиометрические количества железа(II). Так, данные йодометрического титрования свидетельствуют, что использование каталитических количеств Cr_2Fe ($\text{Cr}_2\text{Fe}/\text{ДПТФА} = 1/600$) приводит к полному разложению ДПТФА за 8 ч реакции при 348 К в атмосфере аргона. В результате реакции из исходно гомогенного раствора выпадает осадок, который вместе с реакционным раствором подвергался спектральному анализу. Появление в ИК-спектре реакционного раствора интенсивного поглощения при 1780 см⁻¹ свидетельствует, что основной продукт в растворе является ТФА. Кроме того, как оказалось, реакция ДПТФА с Cr_2Fe сопровождается окислительной деструкцией циклопентадиенильного лиганда Cr_2Fe с образованием карбонильных производных ферроцена, выпадающих в осадок. Так, УФ-спектр раствора осадка в CH_3CN не содержит характерные для ферроцена полосы поглощения при 325 нм ($\epsilon = 78$ л·моль⁻¹·см⁻¹) и 441 нм ($\epsilon = 124$ л·моль⁻¹·см⁻¹), а состоит только из одной, интенсивной полосы при 319 нм ($\epsilon = 2300$ л·моль⁻¹·см⁻¹). Эти данные подтверждают ИК-спектры продуктов, которые не содержат характерные для Cr_2Fe полосы поглощения при 476, 816, 1000, 1105, 1408, 3105 см⁻¹, а обнаруживают лишь полосы при 1715, 1735, 2853, 2923 и 3396 см⁻¹. Появление

интенсивных полос при 1715, 1735 см^{-1} указывает на образование карбонильных продуктов в реакции ферроцена с ДПТФА.

В исследуемой системе при добавлении раствора Cr_2Fe к раствору ДПТФА в смеси растворителей $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ при 348 К возникает (рис. 1) мало интенсивная ХЛ (ХЛ-1).

Спектр ХЛ-1, снятый граничными светофильтрами, содержит лишь один диффузный максимум при 420 ± 20 нм (рис. 2.1). Для идентификации эмиттера свечения нами были зарегистрированы спектры ФЛ ТФА, образующегося в ходе взаимодействия. Как оказалось, спектр флуоресценции ТФА содержит максимум при $\lambda_{\text{max}} = 418$ нм (рис. 2.3). Примечательно, что при 278 К нам также удалось зарегистрировать спектр фосфоресценции ТФА ($\lambda_{\text{max}} = 440$ нм) в водном ацетонитриле (рис. 2.4). Полученные результаты свидетельствуют о том, что потенциальным эмиттером наблюдаемой ХЛ-1 может являться как синглетно-, так и триплетно-возбужденный 1,1,1-трифторацетон, образующийся при индуцированном разложении тетраоксана ДПТФА под действием ферроцена. Окончательное отнесение ХЛ к флуоресценции или фосфоресценции возбужденного ТФА будет сделано нами на следующем этапе исследований с использованием акцепторов, селективно акцептирующих энергию синглетно- или триплетно-возбужденных состояний.

Хорошо известно, что в присутствии определенных соединений – усилителей ХЛ (активаторов), обладающих высоким квантовым выходом люминесценции, яркость ХЛ может быть значительно усилена. Ранее [7], было показано, что наиболее подходящим активатором ХЛ для изучения закономерностей разложения тетраоксанов под действием неорганических солей $\text{Fe}(\text{II})$ является краситель ксантенового ряда – родамин 6G. Выбор данного активатора ХЛ обусловлен хорошей растворимостью в водно-ацетонитрильной среде, а также высоким квантовым выходом люминесценции ($\phi_{\text{ФЛ}} = 0.93$).

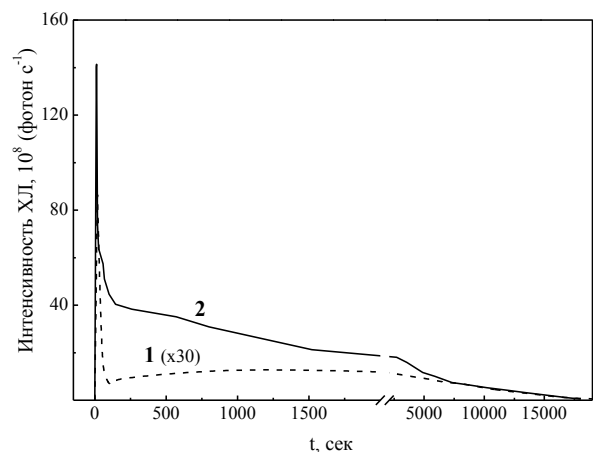


Рис. 1. Кинетические кривые ХЛ-1 (1) и ХЛ-2 (2), измеренные на хемиллюминиметре при взаимодействии ДПТФА с Cr_2Fe в растворе $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (50:50) без и в присутствии родамина 6G. $[\text{ДПТФА}]_0 = 6 \cdot 10^{-2}$ моль \cdot л $^{-1}$, $[\text{Cr}_2\text{Fe}]_0 = [\text{Родамин 6G}]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$, $V(\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}) = 2.0$ мл, ФЭУ-79, $T = 348$ К.

Как оказалось, добавки родамина 6G в исследуемую систему «ДПТФА– Cr_2Fe – CH_3CN – H_2O » также приводят к усилению интенсивности ХЛ (далее ХЛ-2). Определенный из отношения светосуммы ХЛ-2 к концентрации ДПТФА квантовый выход активированной родамином 6G хемиллюминесценции равен $\phi_{\text{ХЛ}} =$

$2.35 \cdot 10^{-5}$ %. Таким образом, квантовый выход ХЛ-2 в 30 раз выше квантового выхода ХЛ-1 ($\phi_{\text{ХЛ}} = 7.92 \cdot 10^{-7}$ %). В тоже время кинетические зависимости ХЛ-1 и ХЛ-2 практически симбатны (рис. 1), что свидетельствует о физической природе усиления ХЛ родамином 6G. Этот вывод подтверждает спектр ХЛ-2 (рис. 2), содержащий только один максимум при 573 ± 2.0 нм, который совпадает со спектром ФЛ родамина 6G ($\lambda_{\text{max}} = 571$ нм) в водном ацетонитриле.

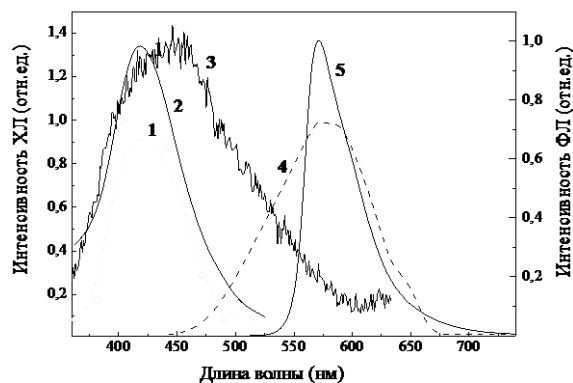


Рис. 2 Спектры ХЛ и ФЛ. 1 – Спектр ХЛ-1, возникающей в системе «ДПТФА– Cr_2Fe – CH_3CN – H_2O », измеренный на хемиллюминиметре с помощью граничных светофильтров.

$[\text{ДПТФА}]_0 = 6 \cdot 10^{-2}$ моль \cdot л $^{-1}$, $[\text{Cr}_2\text{Fe}]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$, $V(\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}) = 2.0$ мл, $T = 348$ К. 2 и 3 – Спектры флуоресценции и фосфоресценции 1,1,1-трифторацетона в водном ацетонитриле ($\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O} = 50:50$). $[\text{ТФА}]_0 = 5 \cdot 10^{-3}$ (2) и $1 \cdot 10^{-2}$ (3) моль \cdot л $^{-1}$ моль \cdot л $^{-1}$, $V(\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}) = 2.0$ мл, $\lambda_{\text{возб}} = 340$ (2) и 330 (3) нм, $T = 278$ К. 4 – Спектр ХЛ-2, возникающей в системе «ДПТФА– Cr_2Fe – CH_3CN – H_2O –родамин 6G», измеренный на оригинальном спектрофлуориметре на базе МДР-23 и ФЭУ Hamamatsu R3896.

$[\text{ДПТФА}]_0 = 6 \cdot 10^{-2}$ моль \cdot л $^{-1}$, $[\text{Cr}_2\text{Fe}]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$, $[\text{Родамин 6G}]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$, $V(\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}) = 2.0$ мл, $T = 348$ К. 5 – Спектр ФЛ раствора родамина 6G в водном ацетонитриле ($\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O} = 50:50$), $[\text{Родамин 6G}]_0 = 5 \cdot 10^{-6}$ моль \cdot л $^{-1}$, $V(\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}) = 2.0$ мл, $\lambda_{\text{возб}} = 470$ нм, $T = 298$ К.

Кроме того, нами изучено влияние кислорода и строение соли железа(II) на кинетические закономерности ХЛ на примере ХЛ-системы «ДПТФА– Cr_2Fe – CH_3CN – H_2O –Родамин 6G». Установлено, что замена атмосферы инертного газа аргона на кислородную не влияет на форму кинетических кривых и интенсивность ХЛ. Значит, эмиттеры ХЛ при разложении ДПТФА под действием Cr_2Fe не генерируются в реакции окисления субстратов и интермедиатов и продуктов реакции кислородом. Эти результаты также подтверждаются данными йодометрического титрования. Так, конверсия индуцированного разложения ДПТФА под действием Cr_2Fe при 75 °С в атмосфере аргона и кислорода близки и составляют 77 и 70% соответственно. Таким образом, методами ХЛ и йодометрического титрования показано, что основным (принципиальным) отличием природы действия ферроцена Cr_2Fe от других соединений железа(II): FeSO_4 , FeCl_2 и глюконат железа, является то, что ферроцен Cr_2Fe вызывает каталитическое разложение тетраоксанов, тогда как для разложения тетраоксанов под действием других солей железа(II) необходимы стехиометрические количества железа(II).

Таким образом, результаты, полученные на примере системы «тетраоксан– Cr_2Fe –родамин 6G– CH_3CN :

H₂O», свидетельствуют об эффективности и информативности применения метода ХЛ для изучения механизма индуцированного разложения 1,2,4,5-тетраоксанов под действием соединений двухвалентного железа(II). Обнаруженный нами эффект индуцированного разложения ДПТФА под действием ферроцена представляется также важным в связи тем, что в живой биосистеме организма человека также протекают ферментативные (каталитические) редокс-процессы с участием разновалентных ионов железа Fe(II) ↔ Fe(III). Кроме того, показано, что с применением хемилюминесцентной системы «ДПТФА–Cr₂Fe–CH₃CN : H₂O–родамин 6G» возможно обнаружение ДПТФА в очень широком интервале концентраций 10⁻¹ ÷ 10⁻⁸ моль·л⁻¹.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-03-01025_a).

ЛИТЕРАТУРА

1. Meunier B. Hybrid molecules with a dual mode of action: Dream or reality? // Acc. Chem. Res. 2008. V. 41. P. 69–77.
2. Adam W., Asensio G., Curci R., Marco J. A., González-Núñez M.-E., Mello R. One electron transfer chain decomposition of trifluoroacetonediperoxide: The first 1,2,4,5-tetroxane with O-transfer capability // Tetrahedron Lett. 1992. V. 33. P. 5833–5836.
3. Siggia S., Hanna J. Quantitative Organic Analysis via Functional Groups. New-York, Chichester, Brisbane, Toronto, 1979. 672 p.
4. Инструкция по эксплуатации «Аппарат для бидистилляции воды». М.: Отделение научно-технической информации по приборостроению, средствам автоматизации и системам управления. 1966. 4 с.
5. Bulgakov R. G., Eliseeva S. M., Galimov D. I. The first observation of emission of electronically-excited states of the divalent Eu²⁺ ion in the new chemiluminescent system EuCl₃·6H₂O-BuⁱAlH-O₂ and the energy transfer from Eu²⁺ ion to the trivalent ion, Tb³⁺ // J. Lumin. 2013. V. 136. P. 95–99.
6. Kazakov D. V., Timerbaev A. R., Safarov F. E., Nazirov T. I., Kazakova O. B., Ishmuratov G. Y., Terent'ev A. O., Borisov D. A., Tolstikov A. G., Tolstikov G. A., Adam W. Chemiluminescence from the biomimetic reaction of 1,2,4-trioxolanes and 1,2,4,5-tetroxanes with ferrous ions // RSC Adv. 2012. V. 2. P. 107–110.

Поступила в редакцию 10.06.2015 г.

FERROCENE-CATALYZED CHEMILUMINESCENT REACTION OF THE TRIFLUOROACETONE DIPEROXIDE DECOMPOSITION© **D. I. Galimov^{1*}, T. I. Nazirov¹, S. R. Bilalova^{1,2}, D. R. Gazeeva¹, R. G. Bulgakov¹**¹*Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences
141 Oktyabr'ya Ave., 450075 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*²*M. Akmullah Bashkir State Pedagogical University
3a Oktyabr'skoy Revolutsii St., 450000 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

Phone: +7 (347) 231 27 50.

*Email: galimovdi@mail.ru

The bridged 1,2,4,5-tetraoxanes with two peroxy groups have a broad range of biological activities and are very effective drug against malaria. At the same time, the mechanism of their therapeutic action is still subject to debate. In this article, to establish the role of divalent iron compounds in the decomposition of 1,2,4,5-tetraoxanes as one of the key therapeutic effects of tetraoxanes, we have studied the dark and light processes occurring in the system trifluoroacetone diperoxide (DPTFA) – Cp₂Fe. With the help of iodometric titration and chemiluminescence (CL) method, it was found that Cp₂Fe efficiently catalyzed the decomposition of DPTFA. The observed effect is important because catalytic redox processes involving different valence states of iron ions take place in a living system as well. At the interactions of DPTFA with Cp₂Fe, a low-intense CL was observed, which is enhanced by the rhodamine G. The primary emitter responsible for this CL are triplet and singlet excited states of 1,1,1-trifluoroacetone. The kinetic characteristics of CL, spectra and quantum yields of direct (~8·10⁻⁹ Einstein·mol⁻¹) and enhanced (~2·10⁻⁷ Einstein·mol⁻¹) CL were measured. It is found that with the use of CL-system DPTFA–Cp₂Fe–CH₃CN–H₂O–rhodamine 6G, it is possible to detect tetraoxanes in a very wide range of concentrations (10⁻¹÷10⁻⁸ M).

Keywords: chemiluminescence, tetraoxanes, iron(II), electronically excited states.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Meunier B. Acc. Chem. Res. 2008. Vol. 41. Pp. 69–77.
2. Adam W., Asensio G., Curci R., Marco J. A., González-Núñez M.-E., Mello R. Tetrahedron Lett. 1992. Vol. 33. Pp. 5833–5836.
3. Siggia S., Hanna J. Quantitative Organic Analysis via Functional Groups. New-York, Chichester, Brisbane, Toronto, 1979.
4. Instruktsiya po ekspluatatsii «Apparat dlya bidistillyatsii vody». Moscow: Otdelenie nauchno-tehnicheskoi informatsii po priboro-stroeniyu, sredstvam avtomatizatsii i sistemam upravleniya. 1966.
5. Bulgakov R. G., Eliseeva S. M., Galimov D. I. J. Lumin. 2013. Vol. 136. Pp. 95–99.
6. Kazakov D. V., Timerbaev A. R., Safarov F. E., Nazirov T. I., Kazakova O. B., Ishmuratov G. Y., Terent'ev A. O., Borisov D. A., Tolstikov A. G., Tolstikov G. A., Adam W. RSC Adv. 2012. Vol. 2. Pp. 107–110.

Received 10.06.2015.