

УДК 541.49:546.47–54–386

О.С. Бережницька, О.К. Трунова, А.Е. Горбенко, Н.Б. Иваха

СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ КУРКУМІНАТІВ Zn(II)

Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, м. Київ, Україна

За вдосконаленою методикою синтезовано 1,7-біс-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діон (куркумін, Cur) та моно- і змішанолідний комплекси Zn(II) на його основі. Встановлено, що куркумін утворює з іоном цинку(II) металохелати складу $ZnCur_2 \cdot 2H_2O$ та $Zn(Cur)_2 \cdot Phen$. Координація ліганду–куркуміну із центральним атомом відбувається бідентатноциклічно через β -дикетоннову групу, а орто-метоксифенольний фрагмент Cur участі у хелатуванні не бере. Досліджено флуоресцентні властивості всіх синтезованих сполук. Показано, що комплексоутворення цинку(II) з куркуміном викликає підвищення відносної інтенсивності флуоресценції та зміщення смуги випромінювання в довгохвильову ділянку. Це свідчить як про проходження процесу комплексоутворення, так і про сенсibilізуючу дію іона цинку(II). При введенні фенатроліну до складу комплексу цинку(II) максимум випромінювання флуоресценції зазнає батохромного зсуву порівняно з монолігандним комплексом $ZnCur_2$, а відносна інтенсивність флуоресценції зменшується у 2,5 рази. Зсув максимуму випромінювання в бік низьких енергій обумовлений координацією молекули фенатроліну до іонів металів, а зниження емісії – екрануючою здатністю донорної молекули фенатроліну по відношенню до слабшого донора куркуміну, що збільшує кількість безвипромінювальних втрат енергії внаслідок її неефективного переносу через великий енергетичний зазор між триплетними рівнями лігандів.

Ключові слова: куркумін, цинк, металокомплекс, флуоресценція, спектральні властивості.

DOI: 10.32434/0321-4095-2023-149-4-26-35

Вступ

Куркумін (1,7-біс-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діон, H_2Cur , H_2L), активний інгредієнт екстракту рослини *Curcuma longa*, має широкий спектр біологічної активності. Він здатен модулювати різні внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, має антиоксидантну, протизапальну, імуномодельючу, нейропротекторну, гепатопротекторну, протиракову і противірусну дію. Проте існують фактори, які обмежують біоактивність куркуміну і перешкоджають його клінічному застосуванню, до яких відносяться його хімічна нестабільність при фізіологічному рН, низька розчинність у воді

(гідрофобна природа куркуміну), відсутність сильної та селективної цільової активності, погане всмоктування, а отже швидкий метаболізм і виведення. Тому існує необхідність підвищення біодоступності та розчинності Cur, щоб збільшити його ефективність. [1,2].

Молекула куркуміну структурно складається з ненасиченого семівуглецевого ланцюга та трьох функціональних груп, які включають α,β -ненасичений β -дикетонний фрагмент та ароматичну О-метоксифенольну групу. Дві α,β -ненасичені карбонільні групи з'єднують ароматичні кільця куркуміну (рис. 1,а). Таутомерна форма куркуміну залежить від полярності розчинника

© О.С. Бережницька, О.К. Трунова, А.Е. Горбенко, Н.Б. Иваха, 2023



This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

O.S. Berezhnitska, O.K. Trunova, A.E. Horbenko, N.B. Ivakha

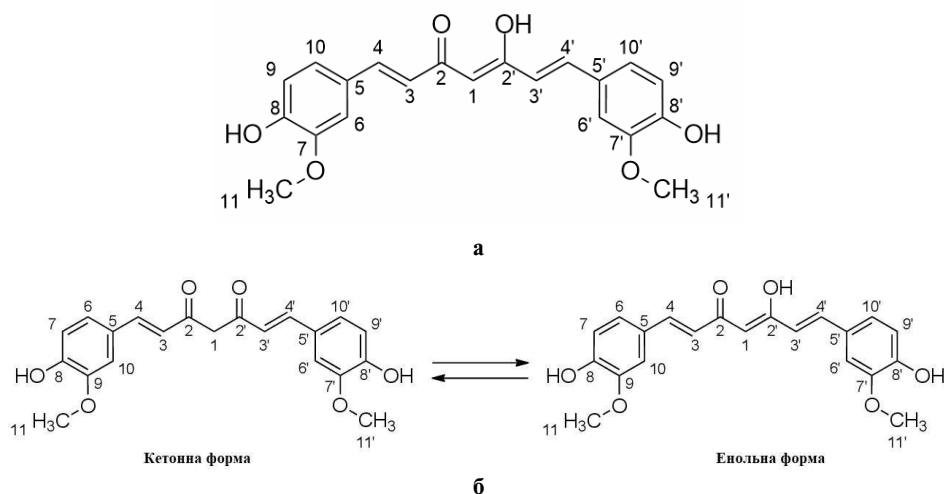


Рис. 1. Будова молекули куркуміну (а) та кето-енольна таутомерія куркуміну (б)

і рН середовища. Так, у кислому і нейтрально-му середовищах переважає кетонна форма, а у лужному – енольна (рис. 1,б), яка має три незв'язних протони: енольний і два еквівалентні фенольні. При цьому енольна форма більш схильна до деградації.

Куркумін, як і куркуміноїди, розчинний у полярних і неполярних розчинниках, проте практично не розчиняється у воді при нейтральних та кислих значеннях рН. У неполярних розчинниках куркумін представлений переважно в енольній формі, яка підтримується за допомогою утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку, а в полярних розчинниках H_2Cur переходить у дикето-форму. Внаслідок кето-енольної таутомерії дикетони легко утворюють еноли депротонуючи себе, а карбоніл піддається нуклеофільному приєднанню [3]. Таким чином, куркумін може бути хелатуючим лігандом з різноманітними металами та утворювати з ними стійкі комплекси. Однак, на відміну від класичних β -дикетонів (наприклад ацетилацетону), у куркуміні β -дикетонатний фрагмент оточений громіздкими фенольними групами, які містять потенційно реакційно-здатні центри, що, з однієї сторони, можуть слугувати як додаткові вузли координації, а з іншої – призводити до певних ускладнень при комплексоутворенні.

Протягом останніх 10 років металокомплекси куркуміну привертають увагу дослідників, оскільки вони, порівняно з вільним куркуміном, більш стабільні, мають кращу біодоступність за рахунок підвищеної розчинності, менш токсичні.

Через високу кон'югацію β -дикетонної групи в хімічній структурі куркуміну він може легко утворювати металохелати типу 1:1 та 1:2 з різними іонами металів, такими як Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+} , Au^{3+} тощо, що приводить до підсилення біологічної активності таких сполук порівняно з вільним куркуміном [4–10]. Наприклад, у роботі [7] доведено, що комплекси $Cur-Fe(III)$, $Cur-Zn(II)$ і $Cur-Ca(II)$ мають високу розчинність і проявляють значно вищу антиоксидантну та антимікробну активність, ніж чистий куркумін. Дослідження комплексів перехідних металів $Cu(II)/Ni(II)/Co(II)/Zn(II)$ з Cur показало, що вони по відношенню до грамнегативних і грампозитивних бактерій демонструють вищу антимікобактеріальну дію, ніж ліганд, при цьому порядок активності змінюється у ряду $CuLCl > ZnLCl > NiLCl > CoLCl$ [9]. В роботах [9,10] автори вивчали комплексоутворюючу здатність куркуміну з $Al(III)$, $Fe(II)$, $Zn(II)$, $Mn(II)$ та довели, що хелати металів мають антиоксидантні властивості, крім того їх можна використовувати в хелатотерапії для лікування хвороби Альцгеймера. Комплекс $Zn(II)$ –куркумін має покращену розчинність, стабільність та фармакодинаміку порівняно з вільним куркуміном.

В роботі австралійських вчених [11] було охарактеризовано біоредуктивно активовану систему носія кобальту(III) для доставки куркуміну у вигляді сполуки стійкої в умовах організму, з високим рівнем проникності та ефективністю у гіпоксичних областях пухлин. Встановлено, що

у випадку металокомплексу він рівномірно розподіляється по всьому об'єму пухлини на відміну від власне куркуміну, який адсорбується тільки у поверхневих шарах.

Автори роботи [12] досліджували два стехіометрично різні мідні комплекси куркуміну ($\text{Cu(II):Cur}=1:1$ і $1:2$) на предмет здатності до вільнорадикального поглинання та антиоксидантного потенціалу. Показано, що такі комплекси інгібують перекисне окислення ліпідів в ліпосомах, викликане гама-випромінюванням, реагуючи з DPPH (2,2-дифеніл-1-пікрілгідразил радикал), що діє як пастка для вільних радикалів.

У більшості досліджень показано, що куркумін з'єднується з металами через кето-енольну групу, при цьому о-метокси-фенональна група участі у координації не бере. Отже в координаційних сполуках куркумін координується бідентатно хелатно. Більшість іонів металів утворюють з куркуміном плоско-квадратні комплекси, проте для Zn(II) характерними є лише октаедричні комплекси, в яких координаційна сфера Zn(II) доповнюється або двома молекулами розчинника, або двома іонами Cl^- . У комплексах складу 1:2 спостерігалось стеричне відштовхування між О-метокси групами двох молекул куркуміну [6,9,12].

Куркумінати металів мають і інші переваги порівняно з вихідним лігандом, наприклад, підвищену хімічну та термічну стійкість, кращу розчинність, ефект сенсibiliзації люмінесценції, тощо. Куркумін – це фотоактивна сполука з певними спектральними особливостями. Діапазон значень квантового виходу люмінесценції знаходиться в межах 0,02–0,08 [13]. Використовуючи фотофізичні та фотохімічні властивості куркуміну, було синтезовано його фотоактивні металокомплекси, які використовуються для клітинної томографії за допомогою флуоресцентної мікроскопії та пошкодження ракових клітин у видимому світлі при мінімальній токсичності

в темряві. Небажану «темнову» токсичність комплексів можна знизити вибором металу та додаткових лігандів у структурі координаційних сполук. Таким чином, комплекси куркуміну можуть бути спрямовані на конкретні субклітинні органели. Ця методологія є одним із шляхів розвитку фото-хіміотерапевтичних засобів на основі куркуміну для лікування онкологічних захворювань.

Таким чином, роботи по синтезу та дослідженню металокомплексів куркуміну є безумовно перспективним напрямком, особливо з точки зору проведення фундаментальних досліджень, оскільки наявні в літературі відомості демонструють широкий спектр можливих сфер застосування таких сполук, проте не розкривають особливостей впливу складу та будови синтезованих зразків на кінцеві характеристики речовин та не у всіх випадках дозволяють одержати продукти із прогнозованими властивостями.

Метою даного дослідження є синтез монотамішанолігандних комплексів цинку(II) з куркуміном та дослідження їх спектрально-люмінесцентних властивостей.

Експериментальна частина

Синтез куркуміну H_2L ($\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$, $M=368$ г/моль) проводили згідно з методикою [14]. Вихід 61%. Вміст С, Н, N встановлено на СНN-аналізаторі Perkin Elmer-2400. Розраховано для $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$, %: С 68,48; Н 5,43. Знайдено, %: С 68,59; Н 5,55.

Куркумінат цинку синтезували шляхом взаємодії хлориду цинку ZnCl_2 «х.ч.» з 1,7-біс-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діоном у співвідношенні 1:2 відповідно до схеми синтезу (рис. 2).

Порцію, що відповідає 10 ммоль куркуміну, готували при 50°C у 50 мл метанолу та 20 мл ацетону та перемішували до повного розчинення. До одержаного розчину при постійній температурі та перемішуванні додавали по краплях розчин 5 ммоль солі хлориду цинку, приготовлений в метанолі. Значення рН реакційної суміші

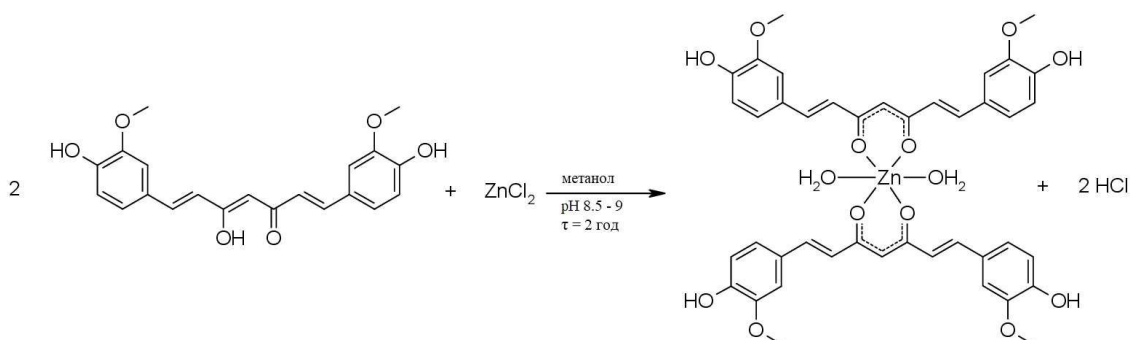
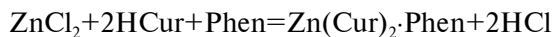


Рис. 2. Схема синтезу куркумінату цинку

доводили додаванням розчину аміаку в межах 8,5–9. Реакційну суміш перемішували протягом 2–3 годин, поки колір не змінювався на темно-оранжевий. Осад, що утворився, відфільтровували та промивали водою і метанолом. Розраховано для $ZnC_{42}H_{40}O_{14}$, %: С 60,50; Н 4,80; Zn 7,80. Знайдено, %: С 60,54; Н 4,82; Zn 7,76. Вміст металу визначено трилонометричним титруванням з індикатором мурексид.

Змішаннолігандний комплекс куркумінату цинку з фенатроліном одержували за реакцією:



Суміш куркуміну та фенатроліну (2:1), розчинених у суміші метанол:ацетон, нагрівали при перемішуванні до 50°C. Розчин хлориду цинку в метанолі поступово додавали до суміші лігандів і продовжували перемішування при нагріванні протягом 2 год. Осад, одержаний після фільтрації, промивали метанолом і сушили у вакуумному ексикаторі над хлоридом кальцію. Розраховано для $ZnC_{54}H_{44}O_{12}N_2$, %: С 66,33; Н 4,50; N 3,64; Zn 6,65. Знайдено, %: С 66,74; Н 4,45; N 3,74; Zn 6,58.

Синтезовані сполуки були охарактеризовані методами ЯМР (1H , ^{13}C), ІЧ спектроскопією, ЕСП та люмінесцентною спектроскопією. Спектри ЯМР 1H , ^{13}C записані на спектрометрі «Bruker Avance DRX-400» (з тактовою частотою 400 МГц) в $DMCO-d_6$, з використанням внутрішнього стандарту тетраметилсилану (ТМС). Концентрація зразків становила 15–30 мг/мл. Висновки стосовно способу координації лігандів зроблено за методикою порівняння значень хімічних зсувів сигналів ядер атомів водню в спектрах комплексів відносно відповідних їм зсувів в спектрі ліганду.

ІЧ-спектри куркуміну та його комплексів реєстрували на спектрофотометрі «Spectrum BX II FT-IR (Rerkin-Elmer)» в діапазоні частот 400–4000 cm^{-1} в таблетках з KBr.

Електронні спектри поглинання записували на спектрометрі «UV-VIS-IR Shimadzu UV-3600» на ділянці 50000–10000 cm^{-1} в кварцових кюветах ($l=1$ см) (відносна похибка вимірювання оптичної густини $\pm 0,005$).

Спектри збудження та люмінесценції твердих зразків і розчинів (10^{-3} моль/л у $CHCl_3$) записували на спектрофлуориметрі «Fluorolog FL 3-22» (Horiba Jobin Yvon, 450 W Xe-lamp) з використанням фільтра OS 11. Спектри збудження та люмінесценції коригували відповідно до розподілу радіаційної чутливості ксено-

нової лампи та фотопомножувача.

Результати та обговорення

Чистоту та будову 1,7-біс-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діону та його цинкових комплексів проводили за даними ЯМР 1H , ^{13}C (рис. 3,а,б,в, табл. 1).

У 1H ЯМР спектрах куркуміну спостерігаються синглетні сигнали протонів при 3,84 і 6,06 м.ч. метокси-груп $O-CH_3^{11,11'}$ та CH^1 , відповідно. Сигнали протонів бензольного кільця фіксуються на ділянці $\delta \approx 6,8-7,3$ м.ч. (дублет дублетів $H^{9,9'}$ при 6,83 і $H^{10,10'}$ при 7,15 з рівними віцинальними константами зв'язку $J=8,3$ Гц; синглет $H^{6,6}$ при 7,31 м.ч.). В слабких полях при 9,54 та 16,31 м.ч. розташовані широкі синглетні сигнали, що відповідають фенольній ($H^{8,8'}$) та енольній ($H^{2,2'}$) гідроксигрупам, відповідно.

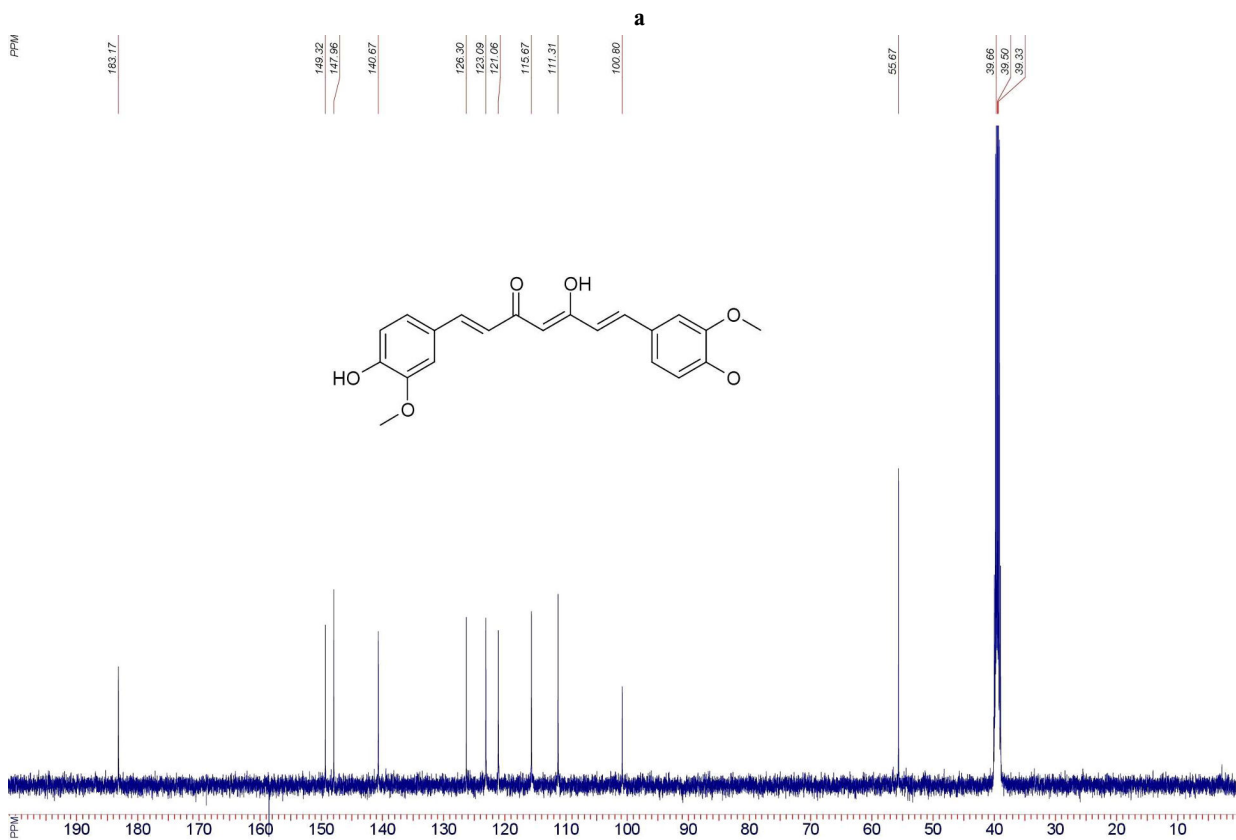
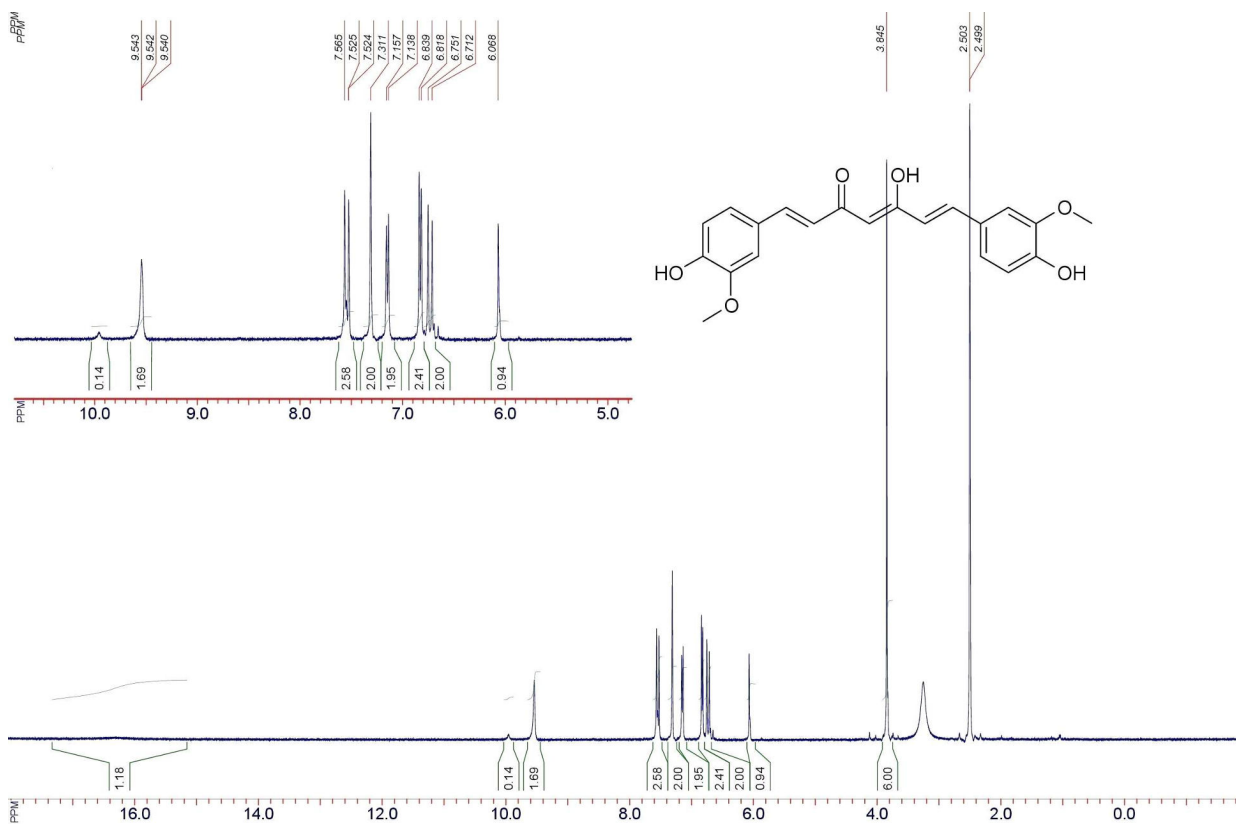
Спектр ^{13}C ЯМР куркуміну, знятий з пригніченням спин-спінової взаємодії $^{13}C-H$, містить сигнали $C=C$ при 55,67 м.ч., $C-OH$ (енольна група) при 100,8 м.ч., $-C=CH$ при 111,31 м.ч., а також сигнали, що відповідають магнітно нееквівалентним четвертинним атомам вуглецю C^5 , C^7 , C^8 , C^2 при 126,3; 147,96; 149,32; 183,17, відповідно, що підтверджує будову синтезованого куркуміну.

У спектрі ЯМР 1H комплексу $Zn(Cur)_2 \cdot 2H_2O$ (рис. 3,в, табл. 2) синглетний пік енольного протона при 16,32 м.ч. відсутній внаслідок його депротонування, що вказує на координацію іона Zn^{2+} через β -дикетонатний фрагмент ліганду. Положення сигналів фенольних груп $-OH$ ароматичного фрагменту та метокси-груп куркуміну в комплексі зазнають невеликого зсуву ($\Delta\delta \approx 0,01$ м.ч.), що свідчить про відсутність хелатування орто-метоксифенольних груп іоном цинку.

Спектри ЯМР 1H змішаннолігандного комплексу цинка з куркуміном та фенатроліном є подібними до спектру комплексу $Zn(Cur)_2$. Відмінністю між ними є поява відповідних сигналів, які відповідають молекулі Phen (табл. 2). Зсув всіх сигналів в бік високого поля порівняно з чистим Phen ($\Delta\delta \approx 0,1$ м.ч.) вказує на координацію Zn^{2+} з фенатроліном з утворенням зв'язку $M-N$.

Підтвердженням утворення комплексів $Zn(II)$ з куркуміном є дані ЕСП (рис. 4) та ІЧ-спектроскопії (табл. 2).

Куркумін характеризується широкою смугою поглинання на ділянці 24880–22000 cm^{-1} з максимумами поглинання (ν_{max}) при 23364 і 22106 cm^{-1} та плечем при 24710 cm^{-1} , які обумовлені $\nu \rightarrow \pi^*$ переходами в ліганді. Поглинання



6

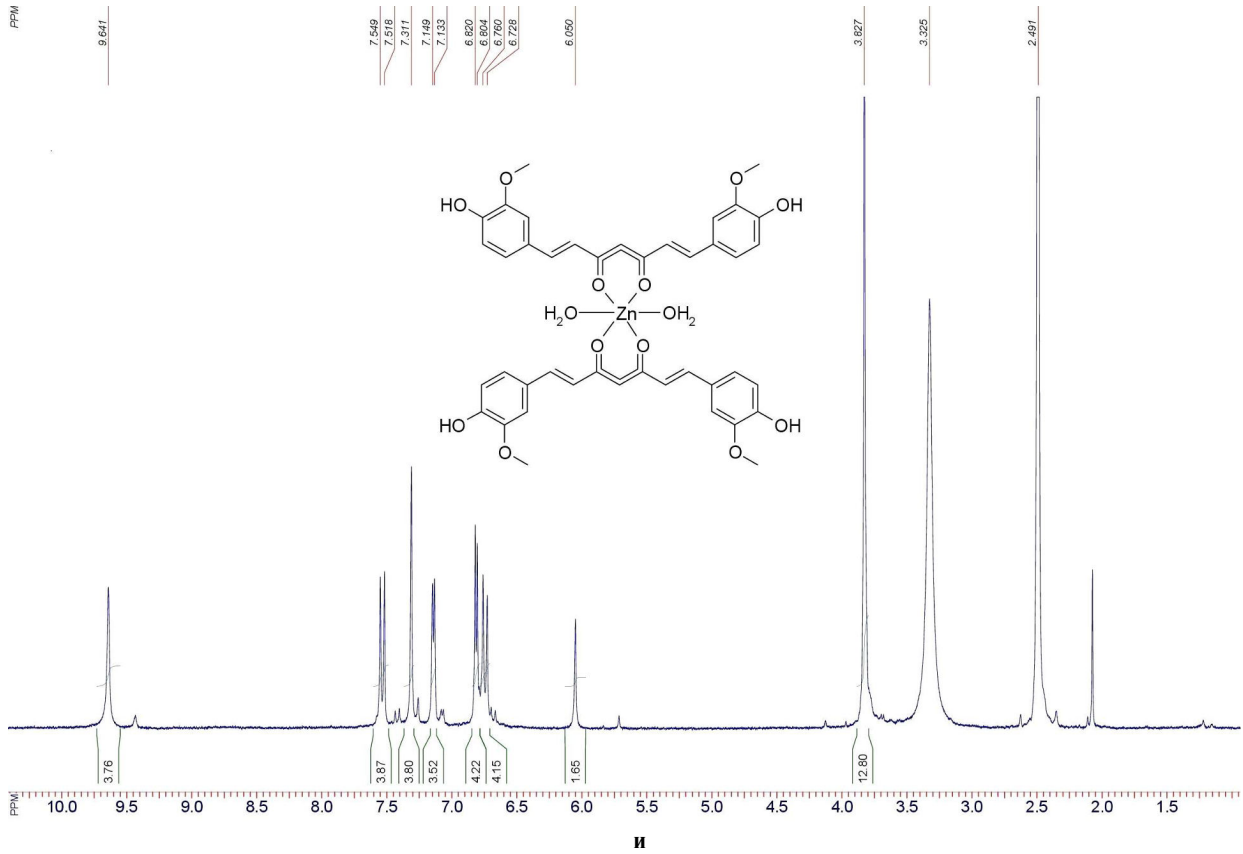


Рис. 3. Спектри ЯМР ^1H , ^{13}C куркуміну (а, б), ^1H $\text{Zn}(\text{Cur})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (в)

Таблиця 1

Дані ЯМР (^1H , ^{13}C) куркуміну та його комплексів з $\text{Zn}(\text{II})$

Сполука	ЯМР (ДМСО- d_6), δ (м. ч.)	
<p>Куркумін</p>	<p>^1H 3,84 (3H s*), 6,06 (1H s), 6,73 (2H d, J=15,4 Гц), 6,83 (2H d, J=8,3 Гц), 7,15 (2H d, J=8,3 Гц), 7,31 (2H s), 7,54 (2H d, J=15,8 Гц), 9,54 (2H br.s.) 16,32 (1H br.s.)</p>	<p>^{13}C 55,67 (C11, C11'), 100,8 (C1), 111,31 (C6, C6'), 115,67 (C9, C9'), 121,06 (C3, C3'), 123,09 (C10, C10'), 126,3 (C5, C5'), 140,6 (C4, C4'), 147,96 (C7, C7'), 149,32 (C8, C8'), 183,17 (C2, C2')</p>
<p>$\text{Zn}(\text{Cur})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$</p>	<p>3,83 (6H s), 6,05 (2H s), 6,74 (4H d, J=16 Гц), 6,81 (4H d, J=8,3 Гц), 7,14 (4H d, J=7,7 Гц), 7,31 (4H s), 7,53 (4H d, J=15,6 Гц), 9,64 (4H br.s.)</p>	<p>—</p>
<p>$\text{Zn}(\text{Cur})_2 \cdot \text{Phen}$</p>	<p>3,82 (3H s), 6,04 (1H s), 6,75 (2H d, J=14,9 Гц), 6,80 (2H d, J=8,8 Гц), 7,14 (2H d, J=8,6 Гц), 7,29 (2H s), 7,52 (2H d, J=16,2 Гц), 7,76 (2H dd, $^3J_{\text{HH}}=16,2$, $^3J_{\text{HH}}=3,6$, фенантролін $\text{H}^{13,13'}$), 7,98 (2H s, $\text{H}^{16,16'}$), 8,48 (2H d, J=7,9 Гц, фенантролін $\text{H}^{14,14'}$), 9,18 (2H d, J=4,6 Гц, фенантролін $\text{H}^{12,12'}$), 9,74 (2H br.s.)</p>	<p>—</p>

Примітка: * – s – синглет, d – дублет; br.s. – широкий синглет.

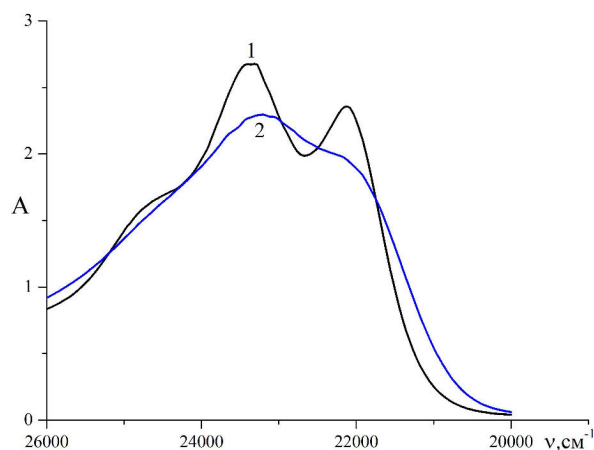


Рис. 4. ЕСП розчинів куркуміну (1) та комплексу $Zn(Cur)_2$ (2); розчинник ДМФА, $T=298\text{ K}$

при 23364 cm^{-1} відноситься до кето-енольної частини куркуміну [15]. Порівняно із поглинанням куркуміну у цинковому комплексі ($\nu_{\max}=23215$ і 22095 cm^{-1}) спостерігається низькочастотне зміщення ν_{\max} , що є ознакою утворення комплексу за участю карбонільної групи куркуміну. Прояв смуги поглинання при 22095 cm^{-1} у вигляді невеликого плеча пов'язано з перенесенням заряду ліганд \rightarrow метал.

Порівняльним аналізом положення основних характеристичних смуг коливання в ІЧ-спектрах чистого куркуміну і його комплексів з $Zn(II)$ встановлено спосіб координації іону металу з функціональними групами ліганду.

В ІЧ-спектрі чистого куркуміну при 3508 cm^{-1} спостерігається широка смуга з плечем при 3351 cm^{-1} , які відносяться до валентних коливань ОН-груп та ν коливань ароматичних груп С–Н, відповідно. В комплексі $ZnCur_2 \cdot H_2O$ ця смуга проявляється у вигляді дублету (3220 , 3420 cm^{-1}), що свідчить про наявність в комплексі внутрішньосферних молекул води. Валентні

коливання зв'язку С=О кето-групи у досліджуваних комплексах порівняно з лігандом зсунути у бік менших енергій, що вказує на координацію карбонільної групи до іону цинку в енольній формі. Майже незмінне положення інтенсивної смуги деформаційних коливань С–О фенольної групи у спектрах комплексів ($1280_{ZnCur_2 \cdot H_2O}\text{ cm}^{-1}$, $1281_{Zn(Cur)_2 \cdot Phen}\text{ cm}^{-1}$) відносно її положення в спектрах вільного куркуміну (1277 cm^{-1}) підтверджує, що фенольні групи не беруть участі у хелатванні.

Смуги поглинання в низькочастотній ділянці спектрів комплексів відповідають валентним коливанням ковалентного зв'язку $Zn-O$. Для комплексу $Zn(Cur)_2 \cdot Phen$ спостерігається синглетна смуга при 550 cm^{-1} , яка відповідає н коливанням зв'язку $Zn-N$. Таким чином, форма та положення смуг в ІЧ-спектрах синтезованих комплексів свідчать про бідентатно-циклічну координацію куркуміну до іону металу, що збігається з даними ЯМР-спектроскопії.

Було проведено дослідження флуоресцентних властивостей всіх синтезованих сполук. Форма та положення максимумів у спектрах збудження куркуміна та його комплексів (рис. 5,а) практично не відрізняються, що свідчить про однаковий механізм люмінесценції в усіх випадках. Спектри складаються з широкої безструктурної лінії з нечітко розділеними двома максимумами (332 та 336 nm). Вища інтенсивність та чіткіший максимум для комплексу $ZnCur_2$ обумовлений сенсibiliзуючим впливом іона комплексоутворювача.

У спектрах фотолюмінесценції куркуміну (рис. 5,б) максимум при 563 nm пов'язаний з випромінюванням флуоресценції ліганду. При утворенні комплексів максимум смуги емісії ($\lambda_{\max\text{ em.}}$) зазнає явного батохромного зсуву ($\Delta\lambda_{ZnCur_2-Cur}=42\text{ nm}$, $\Delta\lambda_{ZnCur_2Phen-Cur}=58\text{ nm}$), що однозначно вказує на комплексоутворення, при

Таблиця 2

Основні частоти коливань (cm^{-1}) та їх віднесення в ІЧ-спектрах куркуміну і його комплексів з $Zn(II)$

Смуга	H_2Cur	$ZnCur_2 \cdot H_2O$	$Zn(Cur)_2 \cdot Phen$
$\nu(OH)$, $\nu(C-H)_{\text{аромат.}}$	3508, 3351	3220, 3420	3350
$\nu_s(C=C)$	1610	1630	1625
$\nu_{\text{as}}(C=O)_{\text{кето}}$	1628, 1597	1600	1590
$\nu_{\text{as}}(C=C)_{\text{аліфат.}}$	1507, 1508	1500, 1510, 1515	1520, 1500
$\delta(CO)_{\text{енол}} + \nu_s(C=C)_{\text{аромат.}}$	1427	1425	1430
$\omega(OH) + \delta(C-O)_{\text{фенол}}$	1277	1280, 1290, 1305	1281, 1292, 1300
$\delta(C=CH)$	912, 821	990, 850, 830	1000, 910, 860
$\nu(Zn-O)$	–	475	470
$\nu(Zn-N)$	–	–	550

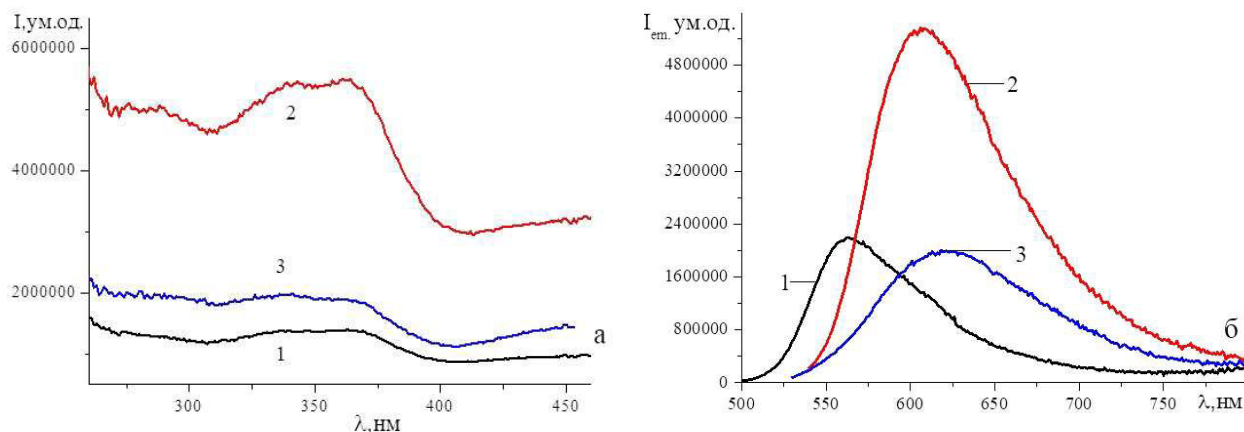


Рис. 5. Спектри збудження (а) та флуоресценції (б) куркуміну (1) та комплексів $ZnCur_2 \cdot 2H_2O$ (2), $Zn(Cur)_2 \cdot Phen$ (3), $T=298\text{ K}$, $\lambda_{ex}=338\text{ nm}$

якому відбувається внутрішнє гасіння Cur.

При цьому для $ZnCur_2 \cdot 2H_2O$ інтенсивність смуги зростає в 2,5 рази, що свідчить про сенсibilізуючу дію іона цинку по відношенню до куркуміну. Очевидно час життя збудженого стану також зростає, що обумовлено безвипромінювальними втратами внаслідок переходу енергії із збудженого синглетного в триплетний стан, а час життя триплету є значно вищим.

Таблиця 3
Положення максимумів збудження і флуоресценції та відносна інтенсивність флуоресценції куркуміну і його комплексів з $Zn(II)$

Сполука	λ_{ex}	$\lambda_{max\ em}$	$I_{em} \cdot 10^{-6}$ ум.од.
Cur	363	564,0	2,20
	338	563,0	2,20
	519	565,5	1,88
$ZnCur_2 \cdot 2H_2O$	338	605,0	5,36
	361	607,0	5,20
$ZnCur_2 \cdot Phen$	287	621,0	2,00
	338	621,0	2,00

Батохромне зміщення максимуму флуоресценції у фенантроліновому комплексі порівняно з монолігандним комплексом на 16 нм, свідчить про координацію фенантроліну до центрального іона, а зменшення інтенсивності його випромінювання може бути обумовлене великою різницею в енергіях двох лігандів, що збільшує кількість безвипромінювальних втрат енергії внаслідок її неефективного переносу через великий енергетичний зазор між триплетними рівнями лігандів (табл. 3).

Цікавим є факт, що зміна довжини хвилі збудження (рис. 6) практично не впливає на положення максимуму смуги флуоресценції та

її інтенсивність. Це може бути пов'язано з єдиною природою збуджених станів ліганду та комплексів, що приводять до виникнення флуоресценції, а також одного стабільного випромінюючого стану.

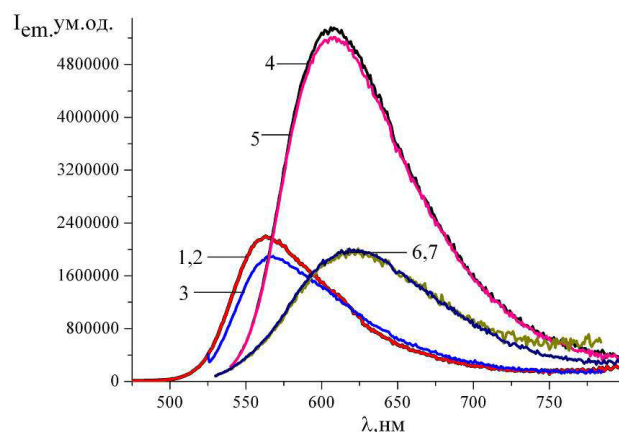


Рис. 6. Спектри флуоресценції куркуміну, моно- та змішанолігандного комплексів при різних довжинах хвиль збудження, $T=298\text{ K}$: Cur, $\lambda_{ex}=338\text{ nm}$ (1), Cur, $\lambda_{ex}=360\text{ nm}$ (2), Cur, $\lambda_{ex}=519\text{ nm}$ (3), $ZnCur_2$, $\lambda_{ex}=338\text{ nm}$ (4), $ZnCur_2$, $\lambda_{ex}=360\text{ nm}$ (5), $ZnCur_2 \cdot Phen$, $\lambda_{ex}=287\text{ nm}$ (6), $ZnCur_2 \cdot Phen$, $\lambda_{ex}=338\text{ nm}$ (7)

Висновки

Проведено синтез та дослідження спектрально-люмінесцентних властивостей 1,7-біс-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діону (куркуміну) та комплексних сполук $Zn(II)$ на його основі за допомогою елементного аналізу та спектроскопічних методів (1H , ^{13}C ЯМР, ЕСП, ІЧ-спектроскопія). Показано, що в комплексах куркумін координований до іону цинку бідентатноциклічно через кето-енольну групу, а орто-

метоксифенольний фрагмент ліганду не бере участі у хелатуванні. Внутрішня координаційна сфера центрального атому у комплексі $ZnCu_2$ доповнена двома молекулами води. У змішаннолігандному комплексі $ZnCu_2 \cdot Phen$ молекула фенатроліну заміщує дві молекули H_2O в координаційному оточенні іону Zn , але будова координаційного вузла не зазнає істотних змін у порівнянні з монолігандним комплексом. Досліджено фотолюмінесцентні властивості всіх синтезованих сполук та встановлено, що комплексотворення цинку з куркуміном викликає підвищення відносної інтенсивності флуоресценції та зміщення максимуму смуги випромінювання в довгохвильову ділянку спектру. Це свідчить як про утворення комплексів, так і про сенсibiliзуючу дію іона цинку. Встановлено, що при введенні додаткового ліганду до складу куркумінату цинку, максимум випромінювання флуоресценції зазнає незначного батохромного зсуву, а відносна інтенсивність флуоресценції зменшується, порівняно з монолігандним комплексом в 2,5 рази. Зсув в бік низьких енергій обумовлений координацією молекули фенатроліну до іона цинку, а зниження емісії – екрануючою здатністю донорної молекули фенатроліну по відношенню до слабшого донора куркуміну. Очевидно, введення фенатроліну сприятиме зростанню інтенсивності та ефективності люмінесценції цинку(II).

Подяки

Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України в межах держбюджетної теми 322Е «Створення нових гібридних, композитних і полімерних матеріалів допованих координаційними сполуками 3d- і 4f- металів на основі β -дикетонатних та карбоксилатних ациклічних лігандів». Державний реєстраційний номер роботи 0122U001299.

Автори висловлюють щире подяку кандидату хімічних наук, старшому науковому співробітнику Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України Сергію Сергійовичу Смолю за допомогу у запису спектрів флуоресценції синтезованих сполук.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Костюк В.А. Биологическая активность куркумина и перспективы его фармакологического использования // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2022. – Т.20. – № 2. – С.144-151.
2. Hewlings S.J., Kalman D.S. Curcumin: a review of its effects on human health // Foods. – 2017. – Vol.6. – No. 10. – P.92-102.
3. Metal–curcumin complexes in therapeutics: an approach to enhance pharmacological effects of curcumin / Prasad S., DuBourdieu D., Srivastava A., Kumar P., Lall R. // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol.22. – P.7094-7118.
4. Incorporation of different metal ion for tuning color and enhancing antioxidant activity of curcumin/palygorskite hybrid materials / Li S., Mu B., Yan P., Kang Y., Wang Q., Wang A. // Front. Chem. – 2021. – Vol.9. – Art. No. 760941.
5. Synthesis, characterization and antimicrobial studies of Cd(II), Hg(II), Pb(II), Sn(II) and Ca(II) complexes of curcumin / Pallikkavil R., Ummathur M.B., Sreedharan S., Krishnankutty K. // Main Group Met. Chem. – 2013. – Vol.36. – P.123-127.
6. Sareen R., Jain N., Dhar K.L. Curcumin–Zn(II) complex for enhanced solubility and stability: an approach for improved delivery and pharmacodynamic effects // Pharm. Dev. Technol. – 2016. – Vol.21. – P.630-635.
7. Hieu T.Q., Thao D.T. Enhancing the solubility of curcumin metal complexes and investigating some of their biological activities // J. Chem. – 2019. – Vol.2019. – Art. No. 8082195.
8. Jeyaraman P., Alagarraaj A., Natarajan R. In silico and in vitro studies of transition metal complexes derived from curcumin–isoniazid Schiff base // J. Biomol. Struct. Dyn. – 2020. – Vol.38. – P.488-499.
9. Insight on the chelation of aluminum(III) and iron(III) by curcumin in aqueous solution / Beneduci A., Corrente G.A., Marino T., Aiello D., Bartella L., Di Donna L., et al. // J. Mol. Liq. – 2019. – Vol.296. – Art. No. 111805.
10. Mary C.P.V., Vijayakumar S., Shankar R. Metal chelating ability and antioxidant properties of curcumin–metal complexes – a DFT approach // J. Mol. Graph. Model. – 2018. – Vol.79. – P.1-14.
11. Renfrew A.K., Bryce N.S., Hambley T.W. Delivery and release of curcumin by a hypoxia-activated cobalt chaperone: a XANES and FLIM study // Chem. Sci. – 2013. – Vol.4. – No. 9. – P.3731-3739.
12. Comparative study of copper(II)–curcumin complexes as superoxide dismutase mimics and free radical scavengers / Barik A., Mishra, B., Kunwar A., Kadam R. M., Shen L., Dutta S., et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2007. – Vol.42. – No. 4. – P.431-439.
13. Tsaplev Y.B., Lapina V.A., Trofimov A.V. Fluorescence of curcumin in alkaline dimethyl sulfoxide and the effects of alkali metal cations on it // J. Photochem. Photobiol. A: Chem. – 2020. – Vol.405. – P.112967-112972.
14. Synthesis, characterization and biological evaluation of succinate prodrugs of curcuminoids for colon cancer treatment / Wichitnithad W., Nimmannit U., Wacharasindhu S., Rojsittisak P. // Molecules. – 2011. – Vol.16. – No. 2. – P.1888-1900.

15. Refat M.S. Synthesis and characterization of ligational behavior of curcumin drug towards some transition metal ions: chelation effect on their thermal stability and biological activity // *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc.* – 2013. – Vol.105. – P.326-337.

Надійшла до редакції 26.02.2023

SPECTRAL-LUMINESCENT PROPERTIES OF Zn(II) CURCUMINATES

O.S. Berezhnytska, O.K. Trunova *, A.E. Horbenko, N.B. Ivakha V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

* e-mail: trelkon@gmail.com

1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione (curcumin, Cur) and mono- and mixed Zn(II) complexes based on it were synthesized using the improved method. It was established that curcumin forms metal chelates of the composition $ZnCur_2 \cdot 2H_2O$ and $Zn(Cur)_2 \cdot Phen$ with the zinc ion. Coordination of the curcumin ligand with the central atom is bidentate cyclic through the β -diketone group, and the ortho-methoxyphenol fragment of Cur does not participate in chelation. The fluorescent properties of all synthesized compounds were studied. It was shown that the complex formation of zinc with curcumin causes an increase in the relative intensity of fluorescence and a shift of the emission band to the long-wave region. This indicates both the complexation process and the sensitizing effect of the zinc ion. When phenathroline is added to the zinc(II) complex, the fluorescence emission maximum undergoes a bathochromic shift compared to the $ZnCur_2$ monoligand complex, and the relative fluorescence intensity decreases by 2.5 times. The shift of the radiation maximum to the region of low energies is due to the coordination of the phenathroline molecule to metal ions; and the decrease in emission is due to the shielding ability of the phenathroline donor molecule in relation to the weaker curcumin donor, which increases the number of non-radiative energy losses caused by its inefficient transfer due to the large energy gap between the triplet levels of the ligands.

Keywords: curcumin; zinc; metal complex; fluorescence; spectral properties.

REFERENCES

1. Kostyuk VA Biological activity of curcumin and prospects for its pharmacological use. *J Grodno State Medical University*. 2022; 20(2): 144-151. doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-144-151.
2. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: a review of its effects on human health. *Foods*. 2017; 6(10): 92. doi: 10.3390/foods6100092.
3. Prasad S, DuBourdieu D, Srivastava A, Kumar P, Lall R. Metal-curcumin complexes in therapeutics: an approach to enhance pharmacological effects of curcumin. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(13): 7094. doi: 10.3390/ijms22137094.
4. Li S, Mu B, Yan P, Kang Y, Wang Q, Wang A. Incorporation of different metal ion for tuning color and enhancing antioxidant activity of curcumin/palygorskite hybrid materials. *Front Chem*. 2021; 9: 760941. doi: 10.3389/fchem.2021.760941.
5. Pallikkavil R, Ummathur MB, Sreedharan S, Krishnankutty K. Synthesis, characterization and antimicrobial studies of Cd(II), Hg(II), Pb(II), Sn(II) and Ca(II) complexes of curcumin. *Main Group Met Chem*. 2013; 36: 123-127. doi: 10.1515/mgmc-2013-0023.
6. Sareen R, Jain N, Dhar KL. Curcumin-Zn(II) complex for enhanced solubility and stability: an approach for improved delivery and pharmacodynamic effects. *Pharm Dev Technol*. 2016; 21: 630-635. doi: 10.3109/10837450.2015.1041042.
7. Hieu TQ, Thao DT. Enhancing the solubility of curcumin metal complexes and investigating some of their biological activities. *J Chem*. 2019; 2019: 8082195. doi: 10.1155/2019/8082195.
8. Jeyaraman P, Alagarraja A, Natarajan R. In silico and in vitro studies of transition metal complexes derived from curcumin-isoniazid Schiff base. *J Biomol Struct Dyn*. 2020; 38: 488-499. doi: 10.1080/07391102.2019.1581090.
9. Beneduci A, Corrente GA, Marino T, Aiello D, Bartella L, Di Donna L, et al. Insight on the chelation of aluminum(III) and iron(III) by curcumin in aqueous solution *J Mol Liq*. 2019; 296: 111805. doi: 10.1016/j.molliq.2019.111805.
10. Mary CPV, Vijayakumar S, Shankar R. Metal chelating ability and antioxidant properties of curcumin-metal complexes – a DFT approach. *J Mol Graph Model*. 2018; 79: 1-14. doi: 10.1016/j.jmgm.2017.10.022.
11. Renfrew AK, Bryce NS, Hambley TW. Delivery and release of curcumin by a hypoxia-activated cobalt chaperone: a XANES and FLIM study. *Chem Sci*. 2013; 4: 3731-3739. doi: 10.1039/c3sc51530c.
12. Barik A, Mishra B, Kunwar A, Kadam RM, Shen L, Dutta S, et al. Comparative study of copper(II)-curcumin complexes as superoxide dismutase mimics and free radical scavengers. *Eur J Med Chem*. 2007; 42: 431-439. doi: 10.1016/j.ejmech.2006.11.012.
13. Tsaplev YB, Lapina VA, Trofimov AV. Fluorescence of curcumin in alkaline dimethyl sulfoxide and the effects of alkali metal cations on it. *J Photochem Photobiol A Chem*. 2021; 405: 112967. doi: 10.1016/j.jphotochem.2020.112967.
14. Wichitnithad W, Nimmannit U, Wacharasindhu S, Rojsitthisak P. Synthesis, characterization and biological evaluation of succinate prodrugs of curcuminoids for colon cancer treatment. *Molecules*. 2011; 16: 1888-1900. doi: 10.3390/molecules16021888.
15. Refat MS. Synthesis and characterization of ligational behavior of curcumin drug towards some transition metal ions: chelation effect on their thermal stability and biological activity. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2013; 105: 326-337. doi: 10.1016/j.saa.2012.12.041.