

<https://doi.org/10.15407/dopovidi2026.04.003>

УДК 546.47 + 544.47 + 548.73

О.С. Виноградов, <https://orcid.org/0000-0002-1597-9245>

І.О. Голень, <https://orcid.org/0000-0002-0044-0087>

В.О. Павленко, <https://orcid.org/0000-0002-2147-0517>

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, Київ, Україна

E-mail: oleksandr.vynohradov@knu.ua

Нова лігандна платформа на основі похідних 8-гідроксихіноліну для біадерних каталізаторів гідролізу фосфоестерів

Представлена академіком НАН України І.О. Фрицьким

Синтезовано новий бінуклеативний ліганд біс(бідентатного) типу — *N,N'*-біс(8-гідроксихінолін-7-карбоніл) етилендіамін (HQep), що містить два 8-гідроксихінолінатні хелатні вузли, поєднані гнучким етилендіаміновим спейсером, і одержано на його основі біадерний комплекс цинку(II) складу $[Zn_2(HQep-2H)_2(H_2O)_2]$. Методом рентгеноструктурного аналізу встановлено, що комплекс є біадерним транс-гелікатом, у якому кожен атом Zn перебуває у викривленому тригонально-біпірамідальному оточенні ($KЧ = 5$), сформованому двома атомами нітрогену і двома атомами кисню оксихінолінатних фрагментів двох різних молекул ліганду й однією молекулою води. Гнучкі амідні містки $-C(O)NH-CH_2CH_2NH(O)C-$ не беруть участі в координації металу, формуючи відкриту порожнину біметалічного центру. Комплекс виявив каталітичну активність у реакціях гідролітичного розщеплення параоксон-етилену та переестерифікації РНК-міметика 2-гідроксипропіл-*n*-нітрофенілфосфату; для гідролізу параоксон-етилену одержаний каталізатор перевершує відомі цинк-піразолатні аналоги.

Ключові слова: біадерні комплекси, цинк(II), 8-гідроксихінолін, бінуклеативні ліганди, гідроліз фосфоестерів, біоміметичний каталіз, рентгеноструктурний аналіз.

Вступ. Розроблення ефективних методів розщеплення фосфоестерних зв'язків залишається одним з актуальних завдань сучасної координаційної та біонеорганічної хімії, що має вагоме значення для національної безпеки, охорони довкілля та біотехнологій [1, 2]. Фосфоестерні зв'язки є структурною основою бойових нервово-паралітичних отруйних речовин (БОР), фосфорорганічних пестицидів, а також низки життєво важливих біомолекул — нуклеотидів, ДНК і РНК. За оцінками фахівців профільних установ України, в умовах повномасштаб-

Ц и т у в а н н я: Виноградов О.С., Голень І.О., Павленко В.О. Нова лігандна платформа на основі похідних 8-гідроксихіноліну для біадерних каталізаторів гідролізу фосфоестерів. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2026. № 4. С. 3—11. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2026.04.003>

© Видавець ВД «Академперіодика» НАН України, 2026. Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

ної збройної агресії російської федерації ймовірність застосування країною-агресором БОР нервово-паралітичної дії на території України розглядається як надзвичайно висока [1], що робить пошук засобів швидкого знешкодження таких сполук особливо нагальним.

Не менш гострою для України залишається й проблема фосфорорганічних пестицидів. Ці сполуки досі широко застосовуються в сільському господарстві і становлять значну загрозу для довкілля й здоров'я населення через накопичення в ґрунтах, природних водах та харчових ланцюгах [3]. Параоксон, який ми використовували в цьому дослідженні як модельний субстрат, є типовим представником цього класу й водночас структурним аналогом нервово-паралітичних агентів, тому каталізатори його розщеплення мають подвійну практичну цінність [4].

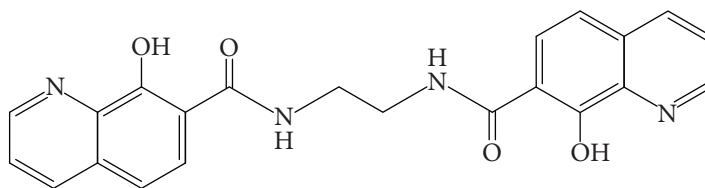
Для гідролізу фосфоестерів запропоновано чимало підходів, проте кожен із них має істотні обмеження. Традиційні хімічні методи потребують екстремальних значень рН і високих температур або застосування сполук важких металів із високим зарядом, що не сумісно з чутливими функціональними групами та супроводжується ризиком токсичності [4]. Ферментативний гідроліз за участю фосфоестераз та орґанофосфатаз відбувається ефективно за м'яких умов (25—37 °С, рН 7—8), однак низька стабільність ензимів і вузька субстратна специфічність обмежують їх практичне застосування [2]. На цьому тлі особливо перспективним видається біоміметичний напрям, у межах якого створюють синтетичні моделі активних центрів гідролаз. Найефективнішими серед них є моделі біядерних металоферментів, оскільки саме два близько розташовані йони металу забезпечують одночасну активацію субстрату й нуклеофіла та стабілізацію перехідного стану [2, 5, 6].

Для моделювання біметалічних центрів гідролаз зручними виявилися 3,5-дизаміщені похідні 1*H*-піразолів, що здатні утворювати біядерні комплекси перехідних 3*d*-металів [5—7]. Утім, активність багатьох таких систем залишається помірною [2, 8], значною мірою через те, що в них відтворюється лише найближче координаційне оточення металу, без урахування ролі вторинної координаційної сфери та некоординованих периферійних груп, властивих білковій матриці природних ензимів. Подолання цього обмеження потребує переходу до мультифункціональних моделей, у яких каталітичне перетворення субстрату забезпечується не лише йонами металу, а й функціональними групами ліганду, що безпосередньо не задіяні в координації [9, 10].

З огляду на викладене у цьому дослідженні було розглянуто новий тип бінуклеативної лігандної платформи на основі 8-гідроксихіноліну. Запропонований ліганд — *N,N'*-біс(8-гідроксихінолін-7-карбоніл)етилендіамін (HQen, схема) — поєднує два жорсткі бідентатні 8-гідроксихінолінатні хелатні вузли через гнучкий етилендіаміновий амідний спейсер. Така архітектура, з одного боку, забезпечує надійне зв'язування двох йонів цинку(II), а з іншого — залишає амідні містки й біциклічний каркас вільними для подальшої функціоналізації, що відкриває шлях до спрямованого конструювання мультифункціональних каталізаторів.

Мета дослідження — синтез ліганду HQen і відповідного біядерного комплексу цинку(II), встановлення його молекулярної та кристалічної будови і вивчення каталітичної активності в реакціях гідролітичного розщеплення фосфоестерів.

Експериментальна частина. Усі вихідні реагенти й розчинники мали кваліфікацію не нижче «ч.д.а.» та використовувалися без додаткового очищення, якщо не зазначено інше. 8-Гідроксихінолін, *N,N'*-карбонілдіімідазол (CDI), етилендіамін та солі цинку(II) — комерційні препарати («Sigma-Aldrich»). Для кінетичних досліджень використовували



Структурна формула ліганду HQen

перхлорат натрію, перхлорат цинку(II), параоксон-етил (ПОЕ) та 2-гідроксипропіл-*n*-нітрофенілфосфат (HPNP, синтезований у вигляді барієвої солі за відомою методикою), а також буфери MES, BES, TAPS, CHES і CAPS («Sigma»). Електронні спектри поглинання реєстрували на спектрофотометрі Specord S 100 («Analytik Jena»). Спектри ЯМР ^1H та ^{13}C записували на спектрометрі Bruker Avance 400 (400,16 МГц) у розчині $\text{DMSO}-d_6$ відносно ТМС.

Синтез 8-гідроксихінолін-7-карбонової кислоти. Сполуку одержували карбоксилюванням 8-гідроксихіноліну за реакцією Кольбе—Шмітта. Металічний натрій (1,0 г, 43 ммоль) розчиняли в 50 мл метанолу, додавали 8-гідроксихінолін (5,0 г, 34 ммоль), перемішували протягом 15 хв і відганяли метанол насуху. Утворену натрієву сіль 8-гідроксихіноліну висушували у вакуумі й піддавали обробці діоксидом карбону в автоклаві за тиску 40 атм і температури 170 °С протягом 3 діб. Реакційну суміш розчиняли у воді, відфільтровували, підкислювали та перекристалізовували з води. Вихід 4,14 г (21,9 ммоль, 64 %).

Синтез *N,N'*-біс(8-гідроксихінолін-7-карбоніл)етилендіаміну (HQen). До суспензії 8-гідроксихінолін-7-карбонової кислоти (1,0 г, 5,28 ммоль) та *N,N'*-карбонілдіімідазолу (0,94 г, 5,82 ммоль) додавали 100 мл безводного тетрагідрофурану й кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 1 год в атмосфері аргону. Оскільки за цих умов реагенти повністю не розчинялися, до суміші додавали 50 мл *N,N*-диметилформаміду. До киплячого розчину вносили етилендіамін (0,16 г, 2,64 ммоль) у 10 мл тетрагідрофурану й продовжували кип'ятіння ще близько 8 год. Розчинник відганяли, залишок послідовно промивали водою, хлороформом і метанолом та висушували у вакуумі за 130 °С. Одержували HQen у вигляді жовтуватого порошка. Вихід 0,65 г (1,62 ммоль, 61 %). Сполука не розчиняється у воді, хлороформі, ацетоні, толуені та ізопропанолі; помірно розчинна в гарячих ДМФА та ДМСО з утворенням жовто-коричневих слабколюмінесцентних розчинів.

Елементний аналіз: для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ ($M = 402,41$) розраховано, %: С 65,66; Н 4,51; N 13,92. Знайдено, %: С 65,44; Н 4,72; N 13,90. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. ч.: 15,78 (с, 2H, OH); 9,09 (дд, 2H, $J = 4,2$; 1,6 Гц, Н-2 хін.); 8,84 (т, 2H, $J = 5,8$ Гц, NH); 8,56 (дд, 2H, $J = 8,3$; 1,6 Гц, Н-4 хін.); 8,17 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц, Н-5 хін.); 7,96 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц, Н-6 хін.); 7,67 (дд, 2H, $J = 8,3$; 4,2 Гц, Н-3 хін.); 3,53 (м, 4H, CH_2). ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. ч.: 165,6 (C=O); 154,6 (C—OH); 150,9 (CH, C-2); 139,2; 135,6 (CH); 128,3; 124,7 (CH); 124,3 (CH); 121,2 (CH); 120,3; 39,6 (CH_2).

Синтез $[\text{Zn}_2(\text{HQen}-2\text{H})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$. Кристалічні зразки комплексу одержували методом повільної дифузії, користуючись різною розчинністю ліганду в ДМФА та воді. Готували 0,01 М розчини: 40,2 мг (0,1 ммоль) HQen у 10 мл ДМФА та 13,6 мг (0,1 ммоль) безводного хлориду цинку (або 27,2 мг (0,2 ммоль) для співвідношення 1 : 2) у 10 мл ДМФА. Для співвідношення 1 : 1 змішували по 10 мл кожного розчину, для 1 : 2 — 10 мл розчину HQen та 20 мл розчину ZnCl_2 . До частини зразків додатково додавали 20 мкмоль NaOH (0,2 мл 0,1 М розчину у ДМФА). Утворений розчин уміщували в закриту посудину з водою й залишали за кімнатної температури для повільної дифузії парів води. Через 3—4 доби незалежно від

співвідношення Zn : HQen виділялися прозорі золотисті кристали у формі тетрагональних пірамід, придатні для рентгеноструктурного аналізу.

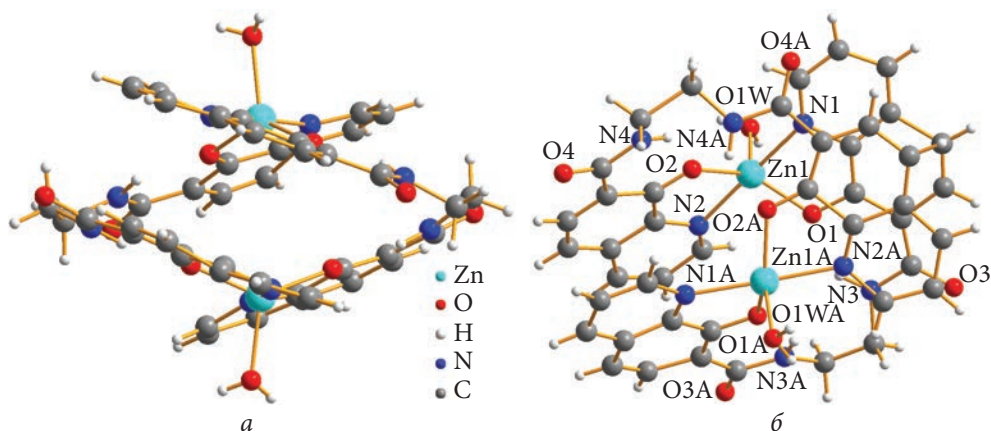
Елементний аналіз: для $C_{44}H_{36}N_8O_{10}Zn_2$ ($M = 967,58$) розраховано, %: С 54,62; Н 3,75; N 11,58. Знайдено, %: С 54,82; Н 3,93; N 11,34.

Рентгеноструктурний аналіз. Інтенсивність дифракційних відбиттів реєстрували на автоматичному дифрактометрі CAD4 (ω — 2θ -сканування, CuK_{α} -випромінювання, $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$) за кімнатної температури (293(2) K). Структуру розв'язано прямими методами та уточнено повноматричним методом найменших квадратів за F^2 в анізотропному наближенні для неводневих атомів за допомогою комплексу програм SHELX [11]. Кристалографічні дані: $C_{22}H_{18}N_4O_5Zn$ ($M = 483,8$), моноклінна сингонія, пр. гр. $P2_1/c$; $a = 11,429(2)$, $b = 26,383(5)$, $c = 15,050(3) \text{ \AA}$, $\beta = 101,130(10)^\circ$, $V = 4452,7(15) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$. Остаточні фактори розбіжності: $R_1 = 0,240$ ($I > 2\sigma(I)$), $wR_2 = 0,382$ (за всіма відбиттями). Індекс збіжності симетрично еквівалентних відбиттів $R_{int} = 0,052$. Підвищені значення факторів розбіжності зумовлені частковим випаровуванням і розупорядкуванням сольватних молекул води у каналах кристалічної структури; одержана модель є достатньою для надійного встановлення зв'язності та геометрії координаційного поліедра. Ми також застосували процедуру SQUEEZE (PLATON) для врахування дифузного внеску неупорядкованих молекул розчинника; проте за такої низької повноти експериментального масиву (близько 0,24) це не дало істотного покращення показників уточнення, тому в остаточній моделі наведено результати звичайного уточнення.

Методика кінетичних досліджень. Кінетику гідролізу субстратів вивчали спектрофотометрично за зростанням поглинання при 414 нм, зумовленим утворенням *n*-нітрофенолят-іона ($\epsilon = 23\,870 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{дм}^3 \cdot \text{см}^{-1}$), з урахуванням дисоціації *n*-нітрофенолу ($pK_a = 7,15$). При цьому вимірю за 414 нм оптичну густину перераховували на загальну концентрацію вивільненого *n*-нітрофенолу з урахуванням частки депротонованої (забарвленої) форми за рівнянням Гендерсона—Гассельбаха, оскільки наведений коефіцієнт молярного поглинання ϵ відповідає повністю дисоційованій формі *n*-нітрофеноляту. Константи швидкості псевдопершого порядку k_{obs} розраховували методом початкових швидкостей (конверсія <10 %). Усі величини є середніми щонайменше трьох вимірювань; похибка не перевищує 15 %. Реакції гідролізу POE та HPNP проводили за температури 50 °C і показників pH 8,5 та 8,0 відповідно в буферованих сумішах ДМСО / вода (1 : 1, буфер TAPS); йонну силу фіксували 0,1 М розчином перхлорату натрію. Комплекс генерували *in situ* з перхлорату цинку(II) та ліганду; швидкість некаталітичного гідролізу (самогідроліз) у всіх випадках віднімали.

Результати та їх обговорення. Бінуклеативний ліганд HQen одержано у дві стадії: карбоксилуванням 8-гідроксихіноліну за Кольбе—Шміттом до 8-гідроксихінолін-7-карбонової кислоти з подальшою її конденсацією з етилендіаміном через активацію N,N'-карбонілдіімідазолом. Унаслідок цього утворюється симетрична молекула, що містить два бідентатні 8-гідроксихінолінатні хелатні вузли (донорні атоми N хінолінового кільця та O депротонованої фенольної групи), поєднані гнучким амідним містком $-C(O)NH-CH_2CH_2NH(O)C-$.

Молекулярна будова комплексу. За даними рентгеноструктурного аналізу нейтральний комплекс $[Zn_2(HQen-2H)_2(H_2O)_2]$ є біядерним *транс*-гелікатом (рисунок). Вибрані довжини зв'язків та величини валентних кутів наведено в табл. 1. Комплексна частка має симетрію кристалографічної осі другого порядку, яка проходить через середину відрізка, що з'єднує два атоми цинку(II) (див. рисунок). Відстань $Zn(1) \cdots Zn(1A)$ ($-x+5/2$, y , $-z+1$)



Молекулярна будова біадерного комплексу $[\text{Zn}_2(\text{HQen}-2\text{H})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$: а — загальний вигляд молекули; б — координаційне оточення атомів цинку з нумерацією атомів. Позначення з літерою «А» відповідають атомам, симетрично еквівалентним за кристалографічною віссю другого порядку; обрана проекція молекули зумовлює візуальну неочевидність цієї осі

становить 4,38(1) Å. Молекула містить два залишки двічі депротонованих лігандів ($\text{L}-2\text{H}$) та два йони цинку(II). Дві молекули ліганду “обвивають” біметалічний центр, утворюючи гелікат, у якому оксихінолінатні площини двох лігандів зорієнтовані майже антипаралельно (*транс*-конфігурація). Кожен атом цинку перебуває у п’ятикоординаційному оточенні (координаційне число 5), сформованому двома атомами нітрогену (N1, N2) та двома атомами кисню (O1, O2) оксихінолінатних фрагментів двох різних молекул ліганду, а також атомом кисню однієї координованої молекули води (O1WA).

Координаційний поліедр атома цинку(II) можна описати як викривлену тригональну біпіраміду (параметр Аддісона $\tau_5 = 0,70$). В аксіальних положеннях розташовані атоми нітрогену піридинових кілець, а екваторіальну площину формують два атоми кисню гідроксильних груп та атом кисню молекули води; атом цинку практично не виходить із цієї площини (відхилення 0,02 Å). Зв’язки $\text{Zn}-\text{N}$ (2,11(1) і 2,12(1) Å) дещо довші, ніж зв’язки $\text{Zn}-\text{O}$ оксихінолінатних фрагментів (1,99(1) Å), тоді як довжини зв’язків $\text{Zn}-\text{O}$ координованої води (2,06(2) Å) мають проміжні значення. Координаційний поліедр зазнає *цис*-викривлення: кути $\text{N}-\text{Zn}-\text{O}_{\text{HQ}}$ становлять 80,1(5) і 80,6(4)°, тоді як $\text{N}-\text{Zn}-\text{O}'_{\text{HQ}}$ — 99,2(5)°. Кут $\text{N1}-\text{Zn}-\text{N2}$ (178,8(9)°) близький до розгорнутого, що свідчить про ненапружену конформацію ліганду, а великий кут $\text{O}_{\text{HQ}}-\text{Zn}-\text{O}'_{\text{HQ}}$ (136,0(9)°) відображає відносну нежорсткість тригонально-біпірамідальної координаційної сфери.

Центральний атом утворює з кожним 8-оксихіноліновим фрагментом п’ятичленний хелатний цикл $[\text{Zn}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{O}]$, причому два такі фрагменти одного ліганду розташовані у *транс*-положенні один до одного. Обидва ліганди є двічі депротонованими — йонізації зазнають дві гідроксильні групи. Прикметною особливістю будови є те, що гнучкі етилендіамін-амідні містки $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{O})\text{C}-$ не беруть участі в координації металу. Ці містки з’єднують хінолінкарбоксамідні фрагменти кожного залишку HQen, завдяки чому ліганди об’єднують обидва йони цинку(II) у макроциклічну біадерну молекулу. Комплекс додатково стабілізований внутрішньомолекулярними водневими зв’язками між амідними групами та координованими атомами кисню гідроксильних груп ($\text{N}(3)-$

H(3N)...O(1) та N(4)—H(4N)...O(2); табл. 2), завдяки чому утворюються шестичленні псевдохелатні цикли, що фіксують конформацію лігандних фрагментів. Ароматичні системи двох молекул ліганду перебувають у π -стекинговій взаємодії (відстань між площинами $\sim 3,5$ Å, кут $\sim 4^\circ$). У кристалі молекули комплексу об'єднані тривимірною сіткою водневих зв'язків за участю координованої води як донора та карбонільних атомів кисню сусідніх молекул як акцепторів.

Каталітичний гідроліз фосфоестерів. Каталітичну активність біядерного цинкового комплексу на основі HQen досліджено у двох модельних реакціях: гідролітичному розщепленні пестициду параоксон-етила (РОЕ) та внутрішньомолекулярній переестерифікації активованого фосфодіестеру — синтетичного аналога РНК 2-гідроксипропіл-*n*-нітрофенілфосфату (HPNP). Обидві реакції зручно контролювати фотометрично за виділенням *n*-нітрофенолят-іона. Початкова швидкість гідролізу лінійно залежить від концентрації каталізатора, причому пряма не проходить через початок координат — відрізок на осі ординат відповідає швидкості некаталітичного гідролізу, яку віднімали під час розрахунку. Швидкість некаталітичного гідролізу (самогідролізу) додатково визначали в окремих контрольних дослідах за відсутності каталізатора; одержані значення (див. табл. 2) узгоджувалися з відрізком, що відсікається на осі ординат. Одержані константи швидкості псевдопершого порядку k_{obs} наведено в табл. 2.

Порівняння одержаних значень із даними для раніше досліджених біядерних цинк-піразолатних каталізаторів за тих самих умов [12, 13] виявляє виразну особливість нової платформи. У реакції гідролізу РОЕ комплекс на основі HQen ($k_{\text{obs}} = 5,33 \cdot 10^{-6} \text{ с}^{-1}$) перевершує всі відомі цинк-піразолатні аналоги, для яких k_{obs} не перевищувала $\sim 4 \cdot 10^{-6} \text{ с}^{-1}$ [12], і більш ніж на порядок перевищує швидкість самогідролізу. Натомість у реакції пе-

Таблиця 1. Основні довжини зв'язків та валентні кути у координаційному поліедрі $[\text{Zn}_2(\text{HQen}-2\text{H})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

Зв'язок	d , Å	Кут	ω , град
Zn1—O1	1,99(1)	N1—Zn1—N2	178,8(9)
Zn1—O2	1,99(1)	O1—Zn1—O2	136,0(9)
Zn1—O1WA	2,06(2)	N1—Zn1—O1	80,1(5)
Zn1—N1	2,11(1)	N2—Zn1—O2	80,6(4)
Zn1—N2	2,12(1)	N1—Zn1—O2	99,2(5)
Zn1...Zn(1A)	4,38(1)	O1WA—Zn1—N1	89,2(5)

Таблиця 2. Константи швидкості псевдопершого порядку k_{obs} гідролізу РОЕ та HPNP у присутності біядерного цинкового комплексу на основі HQen порівняно з самогідролізом (50 °С, ДМСО / вода 1 : 1, буфер TAPS)

Субстрат	Каталізатор	k_{obs} , с^{-1}
РОЕ	$\text{Zn}_2(\text{HQen}-2\text{H})_2$	$5,33 \cdot 10^{-6}$
РОЕ	Самогідроліз	$2,68 \cdot 10^{-7}$
HPNP	$\text{Zn}_2(\text{HQen}-2\text{H})_2$	$15,88 \cdot 10^{-6}$
HPNP	Самогідроліз	$3,70 \cdot 10^{-7}$

реестерифікації HPNP ($k_{\text{obs}} = 15,88 \cdot 10^{-6} \text{ c}^{-1}$) активність нового комплексу є цілком сумірною з показниками цинк-піразолатних систем [12, 13]. Отже, перехід від піразолатної до 8-гідроксихінолінатної платформи забезпечує найбільшу перевагу саме для гідролізу фосфотриєстеру РОЕ.

Підвищену ефективність комплексу в гідролізі РОЕ (порівняно з відомими цинк-піразолатними аналогами та зі швидкістю некаталітичного гідролізу) ми пов'язуємо з оригінальною архітектурою біметалічного центру. Дві тригонально-біпірамідальні координаційні сфери атомів цинку ($KЧ = 5$) обернені своїми основами одна до одної (“дном до дна”), а гнучкі амідні містки $\text{—NH—CH}_2\text{CH}_2\text{NH—}$, не задіяні у зв'язуванні металу, окреслюють відкриту порожнину поблизу обох йонів цинку. Оскільки цинк(II) схильний до збільшення координаційного числа, за наявності відповідного субстрату така порожнина може функціонувати як ефективна біядерна матриця, що забезпечує одночасну активацію субстрату обома металоцентрами. Завдяки конформаційній рухливості спейсера геометрія цієї порожнини потенційно піддається “тонкому налаштуванню” (*fine-tuning*) під конкретний субстрат.

Слід наголосити, що наведені міркування мають попередній характер і потребують перевірки. Для з'ясування природи відмінностей в активності щодо різних субстратів необхідно поглиблене дослідження, передусім вивчення кінетики насичення в межах моделі Міхаеліса—Ментен з визначенням k_{cat} та K_M , розширення кола субстратів, а також квантово-хімічні розрахунки конформаційної гнучкості біметалічного центру; відповідні дослідження заплановано на подальших етапах роботи.

Описаний комплекс є першим представником потенційно нового ряду біоміметичних каталізаторів на основі бінуклеативних 8-гідроксихінолінових лігандів. Важливою перевагою цієї платформи є широкі можливості для функціоналізації: і біциклічний 8-гідроксихіноліновий каркас, і (полі)метиленовий амідний спейсер придатні до ковалентної модифікації як різноманітними електронодонорними групами, так і потенційними донорами/акцепторами водневих зв'язків. Це відкриває шлях до створення мультифункціональних моделей гідролаз, у яких у каталітичному акті задіяний не лише біметалічний активний центр, а й периферійні функціональні групи, що безпосередньо не беруть участі в координації металу, відповідно до сучасної стратегії конструювання штучних металоферментів.

Висновки. Синтезовано новий бінуклеативний ліганд біс(бідентатного) типу — N,N'-біс(8-гідроксихінолін-7-карбоніл)етилєндіамін (HQen) — і одержано на його основі біядерний комплекс цинку(II) $[\text{Zn}_2(\text{HQen—2H})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$. Методом рентгеноструктурного аналізу встановлено, що комплекс є біядерним *транс*-гелікатом з викривленою тригонально-біпірамідальною координацією атомів цинку ($KЧ = 5$) і відстанню $\text{Zn} \cdots \text{Zn}$ 4,38 Å, причому гнучкі амідні містки не беруть участі в координації металу, формуючи відкриту порожнину біметалічного центру. Комплекс виявив каталітичну активність у гідролізі параоксон-етилу та переестерифікації HPNP; для гідролізу РОЕ він перевершує відомі цинк-піразолатні аналоги. Оригінальна будова й широкі можливості функціоналізації лігандної платформи дають підстави розглядати одержану сполуку як першого представника нового ряду перспективних мультифункціональних біоміметичних каталізаторів розщеплення фосфоестерів.

Дослідження виконано за підтримки Міністерства освіти і науки України (грант №22БФ037-09).

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Устінова Л.А., Богаєнко В.Л., Хижняк М.І., Власенко О.М., Компанієць О.А., Сагло В.І., Баркевич В.А., Шмиголь В.М., Євтодьєв О.А. Сучасні загрози застосування бойових отруйних речовин нервово-паралітичної дії на території України та особливості медичного захисту. *Український журнал військової медицини*. 2022. **3**, № 2. С. 81—91. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-081](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-081)
2. Wang L., Sun Y. Engineering organophosphate hydrolase for enhanced biocatalytic performance: A review. *Biochem. Eng. J.* 2021. **168**. 107945. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2021.107945>
3. Mali H., Shah C., Raghunandan B.H., Prajapati A.S., Patel D.H., Trivedi U.B., Subramanian R.B. Organophosphate pesticides an emerging environmental contaminant: Pollution, toxicity, bioremediation progress, and remaining challenges. *J. Environ. Sci.* 2023. **127**. P. 234—250. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.04.023>
4. Zammataro A., Santonocito R., Pappalardo A., Sfrazzetto G.T. Catalytic degradation of nerve agents. *Catalysts*. 2020. **10**, № 8. 881. <https://doi.org/10.3390/catal10080881>
5. Gomes M.A.G.B., Fernandes C., Gahan L.R., Schenk G., Horn A., Jr. Recent advances in heterogeneous catalytic systems containing metal ions for phosphate ester hydrolysis. *Chem. Eur. J.* 2021. **27**, № 3. P. 877—887. <https://doi.org/10.1002/chem.202002333>
6. Yu Z., Cowan J.A. Metal complexes promoting catalytic cleavage of nucleic acids — biochemical tools and therapeutics. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2018. **43**. P. 37—42. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2017.10.029>
7. Secrier A., O'Neill P.M., Cristiano M.L.S. Revisiting the structure and chemistry of 3(5)-substituted pyrazoles. *Molecules*. 2020. **25**, № 1. 42. <https://doi.org/10.3390/molecules25010042>
8. Marchetti F., Pettinari C., Di Nicola C., Tombesi A., Pettinari R. Coordination chemistry of pyrazolone-based ligands and applications of their metal complexes. *Coord. Chem. Rev.* 2019. **401**. 213069. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.213069>
9. Czescik J., Lyu Y., Neuberger S., Scrimin P., Mancin F. Host—guest allosteric control of an artificial phosphatase. *J. Am. Chem. Soc.* 2020. **142**, № 15. P. 6837—6841. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b12699>
10. Wang K.-Y., Zhang J., Hsu Y.-C., Lin H., Han Z., Pang J., Yang Z., Liang R.-R., Shi W., Zhou H.-C. Bioinspired framework catalysts: From enzyme immobilization to biomimetic catalysis. *Chem. Rev.* 2023. **123**, № 9. P. 5347—5420. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00879>
11. Sheldrick G.M. Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallogr. C: Struct. Chem.* 2015. **71**, pt. 1. P. 3—8. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>
12. Penkova L.V., Maciąg A., Rybak-Akimova E.V., Haukka M., Pavlenko V.A., Iskenderov T.S., Kozłowski H., Meyer F., Fritsky I.O. Efficient catalytic phosphate ester cleavage by binuclear zinc(II) pyrazolate complexes as functional models of metallophosphatases. *Inorg. Chem.* 2009. **48**, № 14. P. 6960—6971. <https://doi.org/10.1021/ic900520j>
13. Павленко В.О. Поліядерні координаційні сполуки перехідних 3d-металів на основі простих і хелатуючих піразолів: дис. ... д-ра хім. наук / Київський національний університет імені Тараса Шевченка. Київ, 2021.

Надійшла до редакції 11.06.2026

REFERENCES

1. Ustinova, L. A., Bohaienko, V. L., Khizhniak, M. I., Vlasenko, O. M., Kompaniets, O. A., Saglo, V. I., Barkevych, V. A., Shmigol, V. M. & Yevtodiev, O. A. (2022). Current threats to the use of combat toxic nervous and paralytic action on the territory of Ukraine and features of medical protection. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 3, No. 2, pp. 81-91 (in Ukrainian). [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-081](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-081)
2. Wang, L. & Sun, Y. (2021). Engineering organophosphate hydrolase for enhanced biocatalytic performance: A review. *Biochem. Eng. J.*, 168, 107945. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2021.107945>
3. Mali, H., Shah, C., Raghunandan, B. H., Prajapati, A. S., Patel, D. H., Trivedi, U. B. & Subramanian, R. B. (2023). Organophosphate pesticides an emerging environmental contaminant: Pollution, toxicity, bioremediation progress, and remaining challenges. *J. Environ. Sci.*, 127, pp. 234-250. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.04.023>
4. Zammataro, A., Santonocito, R., Pappalardo, A. & Sfrazzetto, G. T. (2020). Catalytic degradation of nerve agents. *Catalysts*, 10, No. 8, 881. <https://doi.org/10.3390/catal10080881>

5. Gomes, M. A. G. B., Fernandes, C., Gahan, L. R., Schenk, G. & Horn, A. Jr. (2021). Recent advances in heterogeneous catalytic systems containing metal ions for phosphate ester hydrolysis. *Chem. Eur. J.*, 27, No. 3, pp. 877-887. <https://doi.org/10.1002/chem.202002333>
6. Yu, Z. & Cowan, J. A. (2018). Metal complexes promoting catalytic cleavage of nucleic acids — biochemical tools and therapeutics. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 43, pp. 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2017.10.029>
7. Secrieru, A., O'Neill, P. M. & Cristiano, M. L. S. (2020). Revisiting the structure and chemistry of 3(5)-substituted pyrazoles. *Molecules*, 25, No. 1, 42. <https://doi.org/10.3390/molecules25010042>
8. Marchetti, F., Pettinari, C., Di Nicola, C., Tombesi, A. & Pettinari, R. (2019). Coordination chemistry of pyrazolone-based ligands and applications of their metal complexes. *Coord. Chem. Rev.*, 401, 213069. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.213069>
9. Czescik, J., Lyu, Y., Neuberg, S., Scrimin, P. & Mancin, F. (2020). Host—guest allosteric control of an artificial phosphatase. *J. Am. Chem. Soc.*, 142, No. 15, pp. 6837-6841. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b12699>
10. Wang, K.-Y., Zhang, J., Hsu, Y.-C., Lin, H., Han, Z., Pang, J., Yang, Z., Liang, R.-R., Shi, W. & Zhou, H.-C. (2023). Bioinspired framework catalysts: from enzyme immobilization to biomimetic catalysis. *Chem. Rev.*, 123, No. 9, pp. 5347-5420. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00879>
11. Sheldrick, G. M. (2015). Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallogr. C: Struct. Chem.*, 71, pt. 1, pp. 3-8. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>
12. Penkova, L. V., Maciąg, A., Rybak-Akimova, E. V., Haukka, M., Pavlenko, V. A., Iskenderov, T. S., Kozłowski, H., Meyer, F. & Fritsky, I. O. (2009). Efficient catalytic phosphate ester cleavage by binuclear zinc(II) pyrazolate complexes as functional models of metallophosphatases. *Inorg. Chem.*, 48, No. 14, pp. 6960-6971. <https://doi.org/10.1021/ic900520j>
13. Pavlenko, V. O. (2021). Polynuclear coordination compounds of transition 3d-metals based on simple and chelating pyrazoles (Extended abstract of Doctor thesis). Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine (in Ukrainian).

Received 11.06.2026

O.S. Vynohradov, <https://orcid.org/0000-0002-1597-9245>

I.A. Golenya, <https://orcid.org/0000-0002-0044-0087>

V.O. Pavlenko, <https://orcid.org/0000-0002-2147-0517>

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

E-mail: oleksandr.vynohradov@knu.ua

NEW LIGAND PLATFORM FOR BINUCLEAR CATALYSTS OF PHOSPHOESTER HYDROLYSIS BASED ON 8-HYDROXYQUINOLINE DERIVATIVES

A new binucleating bis(bidentate) ligand, N,N'-bis(8-hydroxyquinoline-7-carbonyl)ethylenediamine (HQen), containing two 8-hydroxyquinolinolate chelating sites linked by a flexible ethylenediamine spacer, was synthesized, and a binuclear zinc(II) complex $[Zn_2(HQen-2H)_2(H_2O)_2]$ was obtained. X-ray diffraction analysis revealed that the complex is a binuclear *trans*-helicate in which each zinc atom occupies a distorted trigonal-bipyramidal coordination (CN = 5), formed by two N and two O donor atoms of oxyquinolinolate fragments of two different ligand molecules, as well as one water molecule. The flexible amide bridges do not participate in metal coordination, forming an open cavity of the bimetallic centre. The complex exhibits catalytic activity in the hydrolytic cleavage of paraoxon-ethyl (POE) and in the transesterification of the RNA model 2-hydroxypropyl-*p*-nitrophenyl phosphate (HPNP); for POE hydrolysis it outperforms the known zinc-pyrazolate analogues.

Keywords: binuclear complexes, zinc(II), 8-hydroxyquinoline, binucleating ligands, phosphoester hydrolysis, biomimetic catalysis, X-ray diffraction.