

Д. М. Хоменко, Р. О. Дорощук, Р. Д. Лампека

## Синтез координаційних сполук деяких d-металів та ураніл-іона з 5-(4-піридил)-1,2,4-триазол- $\alpha$ -ілоцтовою кислотою та її амідом

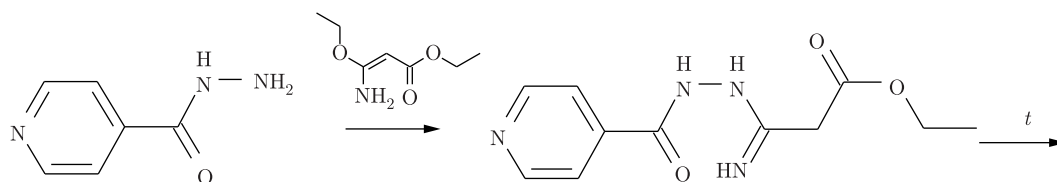
(Представлено членом-кореспондентом НАН України М. С. Слободяником)

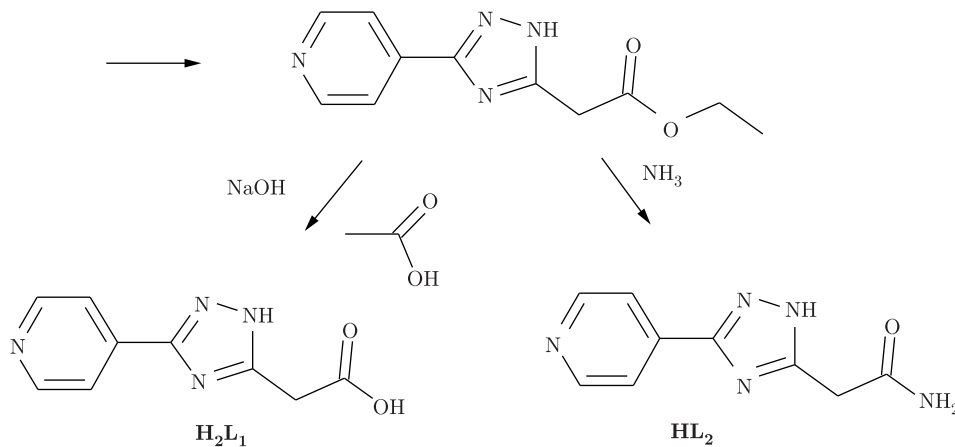
*A new method of preparation of 5-(4-pyridyl)-1,2,4-triazol- $\alpha$ -ylacetic acid and its amide is developed. Eight new coordination compounds containing these ligands are synthesized. All obtained complexes are studied by means of CHN analysis and IR-spectroscopy. In addition, NMR( $^1\text{H}$ ) spectra of coordination compounds with diamagnetic metals are obtained.*

Триазольмісні сполуки займають важливе значення в медичній хімії, а особливе місце серед них належить 1-карбоксилкіл-3-нітро-1,2,4-триазолам — препаратам для радіаційної онкотерапії [1]. У зв'язку з цим перспективним вважається синтез та дослідження їх 3-карбоксилкілних аналогів, що можуть також виступати прекурсорами ще одного цікавого класу сполук, а саме, аналогів гістаміну, які містять аміноалкілну групу, зв'язану з триазольним фрагментом [2, 3; 4, с. 625]. Сполуки, які містять в своєму складі триазольний цикл та карбоксилкілну групу, є привабливими як ліганди в координаційній хімії, оскільки вони є гетероциклічними аналогами  $\beta$ -амінокислот. Такі сполуки здатні утворювати хелатні комплекси з іонами металів, що може сприяти підсиленню їх біологічної активності. Тому дослідження координаційних сполук карбоксилкілтриазолів представляє як практичний, так і теоретичний інтерес. Перспективність синтезу та дослідження таких комплексів спричинені можливістю їх дизайну за рахунок зміни природи замісника в **5** положенні триазолу.

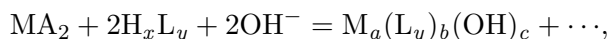
У роботі синтезовано 5-(4-піридил)-1,2,4-триазол- $\alpha$ -ілоцтову кислоту ( $\text{H}_2\text{L}_1$ ) та її амід ( $\text{HL}_2$ ). На основі сполук  $\text{H}_2\text{L}_1$  та  $\text{HL}_2$  досліджували координаційні сполуки з деякими 3d-металами, кадмієм та ураніл-іоном.

**Об'єкти та методи дослідження.** Синтез лігандів проводили конденсацією ізоніазиду та моноіміду, з діетилового ефіру маленової кислоти добували аддукт [5, с. 115; 6, с. 184], що при нагріванні циклізується у відповідний ефір триазолілоцтової кислоти. Останній при гідролізі дає кислоту ( $\text{H}_2\text{L}_1$ ), а при взаємодії з розчином аміаку амід ( $\text{HL}_2$ ):





Синтез координаційних сполук здійснювався у водному розчині за загальною схемою:



де  $\text{M} - \text{Cu}^{2+}, \text{Cd}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{UO}_2^{2+}$ , а  $\text{A} = \text{ClO}_4^-, \text{NO}_3^-$ .

Для депротонування лігандів використовували розраховану кількість  $\text{NaOH}$ . У молекулярній формі  $\text{H}_2\text{L}_1$  і  $\text{HL}_2$  практично не розчиняються у будь-яких органічних та неорганічних розчинниках. Тому синтези координаційних сполук з даними лігандами в нейтральній формі не проводили.

ІЧ-спектри всіх синтезованих сполук в області  $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$  були записані на приладі UR-20 (таблетки  $\text{KBr}$ ). Віднесення коливальних частот виконували на підставі порівняльного дослідження ІЧ-спектрів координаційних сполук та відповідних лігандів. ЯМР-спектри отриманих сполук записували на приладі “Mercury 400” фірми Varian при кімнатній температурі. Як розчинник був використаний  $\text{DMSO-d}_6$ . Електронні спектри поглинання реєстрували за допомогою спектрофотометра “Specord M-40”. Брالی  $1 \cdot 10^{-3}$  М водні розчини комплексів. Елементний аналіз синтезованих сполук виконували на  $\text{CHN}$ -аналізаторі фірми “Carlo Erba”.

**Результати та їх обговорення.** Будову отриманих лігандів та координаційних сполук на їх основі встановлювали з використанням ІЧ, ЯМР та електронної спектроскопії.

В ІЧ-спектрі  $\text{H}_2\text{L}_1$  наявні смуга поглинання при  $1710\text{ см}^{-1}$ , що відповідає валентним коливанням  $\nu(\text{C}=\text{O})$  карбоксильної групи, а також інтенсивна смуга поглинання при  $1620\text{ см}^{-1}$ , яка зумовлена коливаннями спряжених  $\text{C}=\text{C}$  та  $\text{C}=\text{N}$  зв'язків піридинового залишку.

В координаційних сполуках  $\text{UO}_2^{2+}, \text{Cd}^{2+}, \text{Cu}^{2+}$  на основі  $\text{H}_2\text{L}_1$  спостерігаються інтенсивні смуги  $\nu(\text{OCO})_s$  та  $\nu(\text{OCO})_{as}$ , виникнення яких зумовлено координацією ліганду іоном металу в депротонованій формі. В спектрі комплексів наявна також уширена смуга поглинання в області подвійних зв'язків  $\nu \approx 1620\text{ см}^{-1}$  (рис. 1, а). На нашу думку, такий характер зсуву основних коливальних частот свідчить про координацію ліганду як через атом кисню карбоксильної групи, так і через азот піридинового кільця з утворенням координаційних полімерів.

В ІЧ-спектрі  $\text{HL}_2$  наявні характерні для амідів аліфатичних карбонових кислот смуги поглинання, а саме “Амід І” при  $1680\text{ см}^{-1}$  та “Амід ІІ” при  $1570\text{ см}^{-1}$ . Смуга, обумовлена коливаннями піридинового гетероциклу, знаходиться при  $1615\text{ см}^{-1}$ . При координації  $\text{HL}_2$  іонами металів спостерігається зсув смуги “Амід І” на  $10\text{--}20\text{ см}^{-1}$  у низькочастотну область,

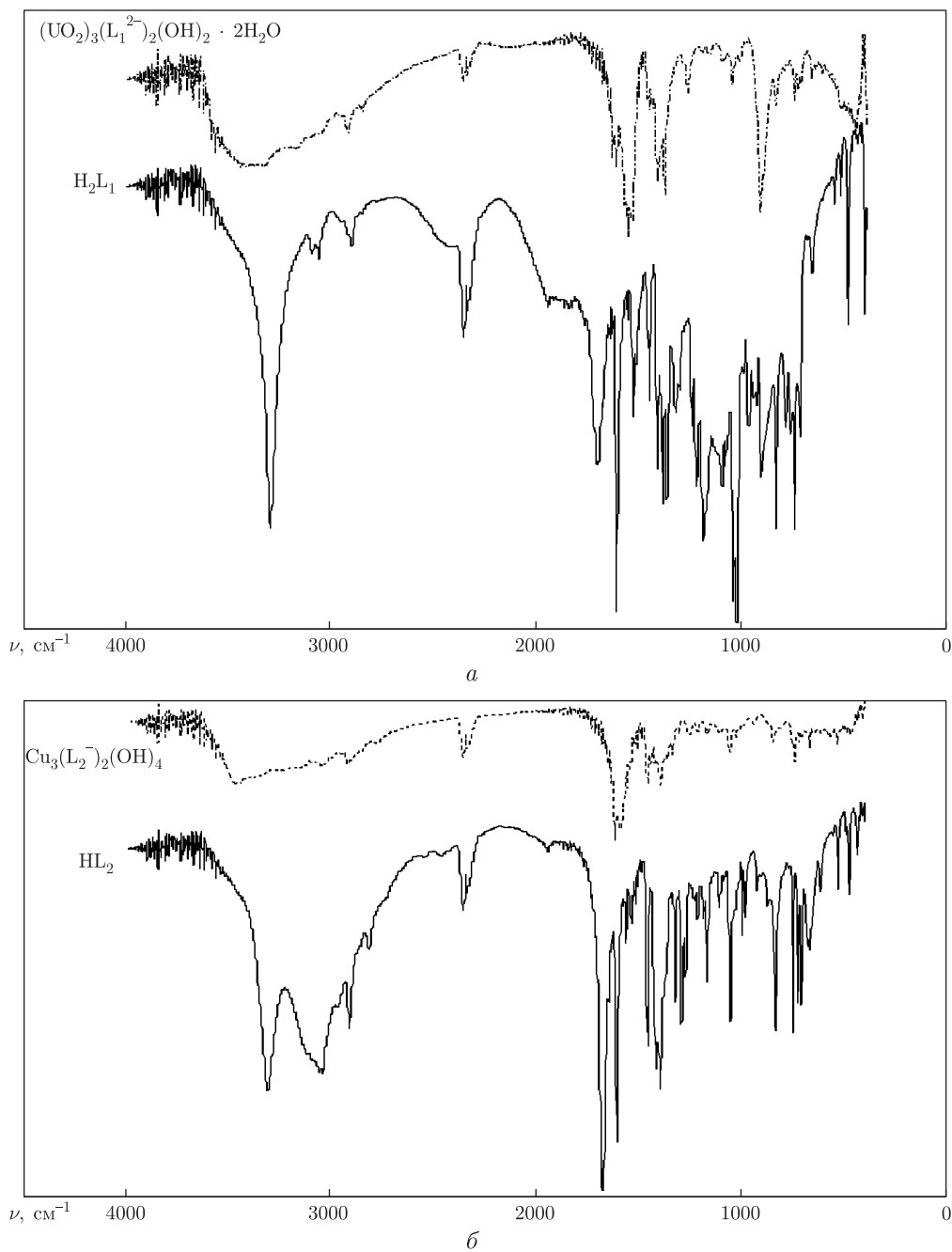


Рис. 1. ІЧ-спектри кислоти  $H_2L_1$  (а) й амідну  $HL_2$  (б) та комплексів на їх основі

що свідчить про подовження зв'язку  $C=O$  (рис. 1, б). Смуга в області подвійних зв'язків сильно уширена. З урахуванням цих даних можна зробити припущення, що аналогічно  $H_2L_1$  амід координується як через кисень амідної групи, так і через азот піридинового кільця.

Синтезовані координаційні сполуки  $H_2L_1$  з діаманітними металами досліджували методом ЯМР( $^1H$ ) спектроскопії. Через малу розчинність комплексів у  $D_2O$  та більшості органічних апротонних розчинників спектри записували з використанням  $DMSO-d_6$ . У випадку комплексів на основі  $H_2L_1$  спостерігалася неідентичність спектрів некоординованого

ліганду і координаційних сполук. Як видно з даних табл. 1, присутність металу найбільше відчують протони метиленової групи, причому сигнали протонів знаходяться в більш слабкому полі, в порівнянні з вільним лігандом. Це свідчить про координацію ліганду через кисень карбоксильної групи. Відмінність хімічних зсувів протонів піридинового циклу  $H_2L_1$  та комплексів на його основі підтверджує припущення, зроблене при розгляді ІЧ-спектрів, що ліганд координується також через азот піридинового кільця. Цікавим є також те, що сильного впливу при комплексоутворенні зазнають протони 2 та 2'; це свідчить про близькість до них центру координації, а це може бути реалізоване лише при координації ліганду через азот триазолу.

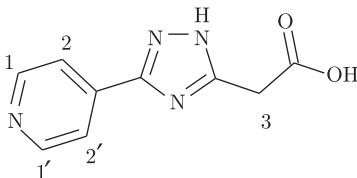
Отже, нами зроблено припущення щодо будови координаційних сполук, а саме, про утворення 6-членних металоциклів, через кисень карбоксильної групи та азот  $N_{(1)}$  триазольного циклу. Координацією ж ліганду до металу через азот піридинового кільця зумовлене утворення координаційних полімерів, що при розчиненні у  $DMSO-d_6$  руйнуються лише частково.

Комплекси  $Co^{2+}$  і  $Ni^{2+}$  з  $L_2^-$  досліджували методом електронної спектроскопії. У випадку комплексу  $Co^{2+}$  у видимій області спектра спостерігається смуга при  $\sim 21000 \text{ см}^{-1}$ , яка відповідає переходу  ${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4T_{1g}(P)$  ( $\varepsilon \sim 80$ ). Для октаедричних комплексів нікелю характерна наявність трьох смуг поглинання. Одна з цих смуг часто зсувається в ІЧ-область спектра, що є причиною наявності у видимій області  $Ni(L_2^-)OH \cdot H_2O$  лише двох смуг поглинання. Перша лежить при  $\sim 26000 \text{ см}^{-1}$  ( ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$ ,  $\varepsilon \sim 170$ ) друга — при  $15000 \text{ см}^{-1}$  ( ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(F)$ ,  $\varepsilon \sim 45$ ).

У випадку розчинів комплексів  $Co^{2+}$  і  $Ni^{2+}$  з  $L_2^-$  положення смуг поглинання в електронних спектрах і коефіцієнти молярного поглинання відмінні від спектрів відповідних акваатованих іонів (рис. 2). Отже, з цього можна зробити висновок, що в обох випадках відбувається комплексоутворення. Причому в водному розчині існують координаційні сполуки з октаедричним оточенням центрального атома. В даному випадку, як і у розчині  $DMSO$ , спостерігається часткове руйнування координаційних полімерів, а вільні позиції в координаційному оточенні займають молекули розчинника, тобто води.

Виходячи з міркувань, що синтез координаційних сполук проводили у воді, солі лігандів могли частково гідролізувати, а також спираючись на дані СНН аналізу, ми пропонуємо для отриманих комплексів склад, наведений у табл. 2.

Таблиця 1. Хімічні зсуви протонів\* (груп протонів)  $H_2L_1$  та координаційних сполук на його основі



Протони:	1, 1';	2, 2';	3
$H_2L_1$ :	8,66(д);	7,90(д);	3,66(с)
$(UO_2)_3(L_1^{2-})_2(OH)_2 \cdot 2H_2O$ :	8,60(д);	8,03(д);	3,88(с)
$Cd_2(L_1^{2-})(OH)_2$ :	8,55(д);	7,86(д);	3,80 (с)

\*Хімічні зсуви протонів N—H та O—H не вказано.

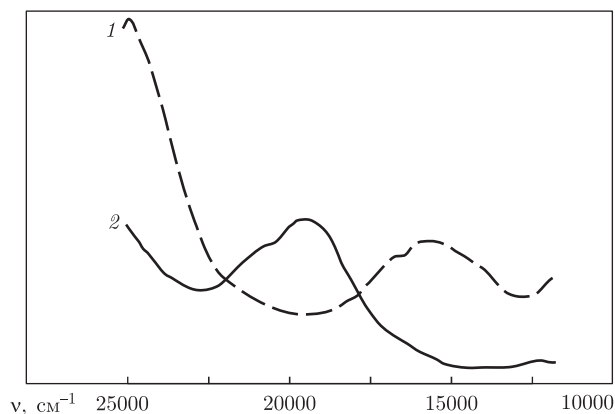


Рис. 2. Електронні спектри поглинання розчинів комплексів  $\text{Co}(\text{L}_2^-)\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (1) та  $\text{Ni}(\text{L}_2^-)\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2)

Таблиця 2. Результати елементного аналізу комплексів на основі  $\text{H}_2\text{L}_1$  і  $\text{HL}_2$

C		H		N		C	H
Теорет.	Експерим.	Теорет.	Експерим.	Теорет.	Експерим.		
16,83	17,27	1,42	1,53	8,72	8,54	$\text{U}_3\text{C}_{18}\text{N}_8\text{H}_{18}\text{O}_{14}$	$(\text{UO}_2)_3(\text{L}_1^{2-})_2(\text{OH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
23,45	23,36	1,75	1,62	12,15	11,89	$\text{Cd}_2\text{C}_9\text{N}_4\text{H}_8\text{O}_4$	$\text{Cd}_2(\text{L}_1^{2-})(\text{OH})_2$
22,61	22,21	2,32	1,90	14,65	14,03	$\text{Cd}_2\text{C}_9\text{N}_5\text{H}_{11}\text{O}_4$	$\text{Cd}_2(\text{L}_2^-)(\text{OH})_3$
36,41	35,77	4,06	3,57	23,59	22,92	$\text{Ni}_2\text{C}_9\text{N}_5\text{H}_{11}\text{O}_3$	$\text{Ni}(\text{L}_2^-)(\text{OH}) \cdot \text{H}_2\text{O}$
27,74	27,44	3,10	3,01	14,38	14,07	$\text{Ni}_2\text{C}_9\text{N}_4\text{O}_6\text{H}_{12}$	$\text{Ni}_2(\text{L}_1^{2-})(\text{OH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
34,37	34,41	2,24	2,62	17,81	17,91	$\text{Cu}_3\text{C}_{18}\text{N}_8\text{H}_{14}\text{O}_6$	$\text{Cu}_3(\text{L}_1^{2-})_2(\text{OH})_2$
36,50	36,47	4,06	3,67	23,65	23,41	$\text{Co}_2\text{C}_9\text{N}_5\text{H}_{11}\text{O}_3$	$\text{Co}(\text{L}_2^-)(\text{OH}) \cdot \text{H}_2\text{O}$
32,61	32,66	3,04	2,78	21,12	21,53	$\text{Cu}_3\text{C}_{18}\text{N}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_6$	$\text{Cu}_3(\text{L}_2^-)_2(\text{OH})_4$

Таким чином, нами синтезовано та підтверджено за допомогою ПМР будову двох нових органічних сполук. На їх основі синтезовано вісім координаційних сполук, склад яких визначено за допомогою CHN аналізу та досліджено методом ІЧ спектроскопії. Розчини комплексних сполук  $\text{H}_2\text{L}_1$  у діамангітними металами досліджено методом ЯМР( $^1\text{H}$ ) спектроскопії і показано, що у розчині DMSO не відбувається їх повна дисоціація. За допомогою електронної спектроскопії встановлено існування координаційних сполук у розчинах  $\text{Ni}(\text{L}_2^-)\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  та  $\text{Co}(\text{L}_2^-)\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ .

1. Кофман Т. П., Уварова Т. А., Карцева Р. Ю., Успенская Т. Л. 6-нитро и 6-бромпроизводные 7-оксо-4,7-дигидро-1,2,-триазоло[1,5-а]пиримидина // Журн. орган. химии. – 1997. – **33**, № 12. – С. 1867–1876.
2. Lipinsky C. A., LaMattina J. L., Oates P. J. Bioisosteric Prototype Design of Biaryl Imidazolyl and Triazolyl Competitive Histamine  $\text{H}_2$  – Receptor Antagonists // J. Med. Chem. – 1986. – **29**. – P. 2154–2163.
3. Ainsworth C., Reuben G. 3-Aminoalkyl-1,2,4-triazoles // J. Amer. Chem. Soc. – 1954. – **76**. – P. 5651–5654.
4. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений. – Москва: Мир, 2004. – 728 с.
5. Органикум. – Москва: Мир, 1992. – Т. 2. – 474 с.
6. Рубцов М. В., Байчиков А. Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – Москва: Медицина, 1971. – 329 с.

Київський національний університет  
ім. Тараса Шевченка

Надійшло до редакції 31.01.2008