

## УФ- та ІЧ-спектроскопічні дослідження взаємодії 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти з біометалами

Д.С. Коваленко<sup>1\*</sup>, О.В. Луганська<sup>1</sup>, Л.О. Омелянчик<sup>1</sup>,  
О.А. Бражко<sup>1</sup>, О.М. Наріжна<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Запорізький національний університет  
вул. Жуковського, 66, Запоріжжя, 69600, Україна

<sup>2</sup> Український державний науково-дослідний інститут пластичних мас  
пр-т Ілліча, 97, Донецьк, 83059, Україна

---

**Резюме.** Методом УФ-спектроскопії досліджено взаємодію між катіонами металів і 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропановою кислотою, що підтверджує неасоціативний характер взаємодії. Для спектрів поглинання утворених сполук спостерігається відхилення від закону адитивності. Це свідчить про утворення ковалентного зв'язку між металом і лігандом.

**Ключові слова:** 1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін, комплексні сполуки, УФ-спектроскопія.

---

**Вступ.** Для введення в організми рослин і тварин необхідних біометалів з успіхом застосовують їх комплексонати, що мають низку переваг: комплексонати біометалів практично не токсичні, досить розчинні у воді, мають високу стійкість у широкому діапазоні значень рН, адсорбуються ґрунтом і не руйнуються мікроорганізмами, тривалий час утримуються в ґрунтового розчині, добре сполучаються з різними отрутохімікатами.

Можливість модифікування будови комплексонів, а отже, і властивостей утворених ними комплексонатів, доступність цих сполук і одержання їх у виробничих масштабах відкривають широкі перспективи створення й використання комплексонів і комплексонатів металів для хімізації сільського господарства [1, 2].

На особливу увагу заслуговує застосування комплексонів для модифікації мінеральних добрив, тобто для переводу мікроелементів, що втримуються в добривах у недоступній для рослин формі, у біологічно активні комплексонати, які легко засвоюються.

Комплексоны й комплексонати на їх основі можна віднести до найбільш перспективних біологічно активних сполук, таких, наприклад, як модифікатори макродобрив із використанням мікроелементів, де останні перебувають у ґрунті в недоступній для рослин формі. Такі модифікатори можуть переводити біологічно недосяжні елементи в біоактивні комплекси [3].

За функціональним призначенням в організмі біокомплекси металів у першому наближенні можуть бути класифіковані як транспортні речовини, акумулятори, активатори інертних молекул і біокатализатори [4].

Комплексоны й утворені ними комплексонати можуть руйнувати комплекси біолігандів із катіонами, добудовувати їх з утворенням

---

\* Corresponding author.

Tel.: +380612-643228

E-mail address: daniil\_kovalenko@yahoo.com

змішано лігандних комплексних сполук, а також в окремих випадках самотійно виконувати функції, властиві біокомплексам природного походження [5].

Механізм взаємодії комплексонів із катіонами в багатокомпонентних біологічних системах надзвичайно складний. Тому необхідно обґрунтувати застосування того чи іншого ліганду, виявити процеси, у яких він бере участь, потрапляючи до організму.

Незважаючи на складність процесів у біологічних системах, уведення хелатоутворюючих сполук дає змогу досить ефективно регулювати концентрацію металів у різних органах, повертати їх у необхідну організму форму, транспортувати лікарські засоби до місця локалізації хвороби, усувати токсичний вплив катіонів, а також деяких інших речовин [6]. За застосуванням у медичній практиці та ефектом, який вони спричиняють, комплекси можна класифікувати таким чином: антидоти, регулятори мінерального обміну, бактерицидні й антивірусні препарати, засоби, що застосовуються в лікуванні онкологічних захворювань, протиалергенні речовини, діагностичні препарати [7].

Метою цієї роботи є вивчення природи комплексоутворення між катіонами металів (Cu (II), Ca (II), Fe (II), Pb (II)) та біологічно активним лігандом 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропановою кислотою [8].

**Експериментальна частина.** Хід реакцій і чистоту синтезованих сполук контролювали методом тонкошарової хроматографії на пластинках «Silufol UV-254» словацького виробництва. Як елюент використовували суміші хлороформ — метанол (4:1) та ацетатна кислота — вода (1:1). Проявляли хроматограми за допомогою УФ-променів або парів йоду.

ІЧ-спектри сполук у таблетках KBr реєстрували на «Specord — 75 IR» в інтервалі 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ . Спектри ПМР знімали на приладі «Bruker AC-300» (300 МГц) у ДМСО- $d_6$ + $\text{CCl}_4$  (1:1), внутрішній стандарт — ТМС.

Дані елементного аналізу всіх сполук відповідали обчисленим.

#### Методики синтезу.

**4-Метил-2-іл-гідразинохінолін.** Синтез проводили взаємодією 4-метил-2-хлорхіноліну в діоксані з чотирикратним надлишком гідра-

зингідрату (схема 1), реакційну суміш кип'ятили від 2 до 8 годин. Вихід продукту 85 %.

**3-[N'-(4-Метил-хінолін-2-іл)-гідразинокарбоніл]пропанова кислота (II).** У 10 мл діоксану розчиняли 1,73 г (0,01 моль) сполуки (I) і додавали 1 г (0,01 моль) ангідриду бутан-1,4-діової кислоти в 5 мл діоксану. Реакцію проводили при перемішуванні на магнітній мішалці 2 години за кімнатної температури. Осад відфільтровували та промивали діоксаном. Вихід гідразиду (II) 2,4 г (86 %).

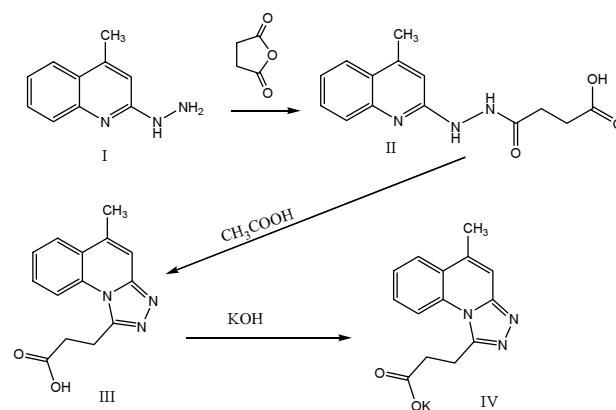
**3-(5-Метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанова кислота (III).** Розчиняли 2,7 г (0,01 моль) відповідного 3-[N'-(4-метил-хінолін-2-іл)-гідразинокарбоніл]пропанової кислоти (II) в 10 мл ацетатної кислоти та піддавали циклізації під час кип'ятіння протягом 6 годин. Очищали переосадженням із гідрокарбонату натрію. Вихід 1,9 г (76 %).  $T_{\text{пл}}$  225-227 °С. У ПМР-спектрі спостерігався складний мультиплет протонів ароматичного кільця хінолінового ядра ( $\delta$  7,50-8,30 м.д.). Сигнали за 2,55 м.д. відповідали метильній групі, а за 3,02 і 3,62 м.д. — значенням, характерним для протонів метиленової групи.

**Калієва сіль 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти (IV).** Суміш 2,55 г (0,01 моль) відповідної кислоти (III) і 0,56 г (0,01 моль) гідроксиду калію розчиняли в 5 мл метанолу. Реакційну суміш виливали в розчин ефіру та ацетону (1:1), осад відфільтровували. Вихід 2,29 г (78 %).

**Результати й обговорення.** Методом УФ-спектроскопії вивчено реакції утворення спо-

#### Схема 1

#### Синтез калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти



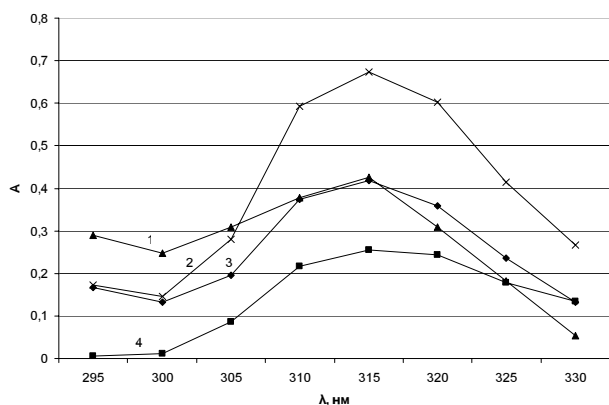


Рис. 1. УФ-спектр 1 — сума спектрів продукту взаємодії між катіоном  $\text{Cu}^{2+}$  і калієвою сіллю 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 2 — катіона  $\text{Cu}^{2+}$  та калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 3 — калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 4 — катіона  $\text{Cu}^{2+}$ .

лук між катіонами металів ( $\text{Cu}$  (II),  $\text{Ca}$  (II),  $\text{Fe}$  (II),  $\text{Pb}$  (II)) та калієвою сіллю 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти.

Спектри поглинання реєстрували в діапазоні 220–360 нм у кварцевих кюветках із товщиною шару 1 см. Як розчинник використовували воду. УФ-спектри досліджуваних речовин реєстрували відносно розчинника.

Спектри поглинання солей металів (купрум нітрат, плюмбум (II) нітрат, ферум (II) сульфат) характеризуються наявністю інтенсивної смуги поглинання в інтервалі 310–320 нм, що

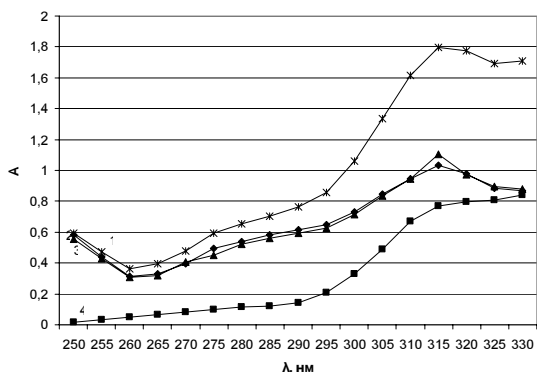


Рис. 3. УФ-спектр 1 — сума спектрів катіона  $\text{Ca}^{2+}$  і калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 2 — продукту взаємодії між катіоном  $\text{Ca}^{2+}$  та калієвою сіллю 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 3 — калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 4 — катіона  $\text{Ca}^{2+}$ .

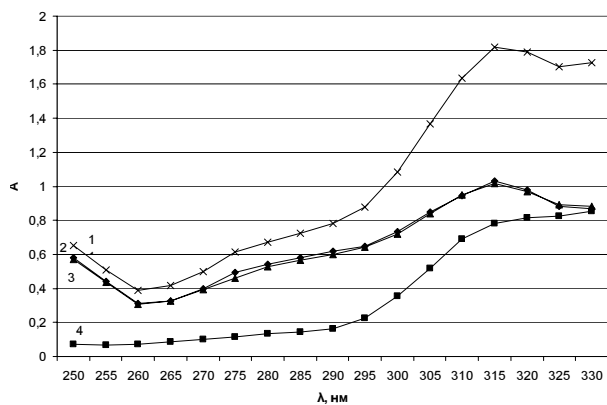


Рис. 2. УФ-спектр 1 — сума спектрів катіона  $\text{Pb}^{2+}$  та калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 2 — калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 3 — продукту взаємодії між катіоном  $\text{Pb}^{2+}$  та калієвою сіллю 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 4 — катіона  $\text{Pb}^{2+}$ .

належить електронному переносу з орбіталей, які локалізовані на атомах Оксигену, на атом неметалу кінцевих зв'язків  $\text{O-Z}$  ( $\text{Z}=\text{N},\text{S}$ ), і менш інтенсивних смуг переносу заряду по місткових зв'язках  $\text{O-Z-O}$  (рис. 1-4).

Для спектра кальцію хлориду максимум смуги поглинання не спостерігається.

Калієва сіль 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти має добре виражену здатність поглинати в УФ-ділянці спектра, що пов'язано з наявністю в структурі циклічної  $\pi$ -електронної системи  $n-\pi^*$ -хромофо-

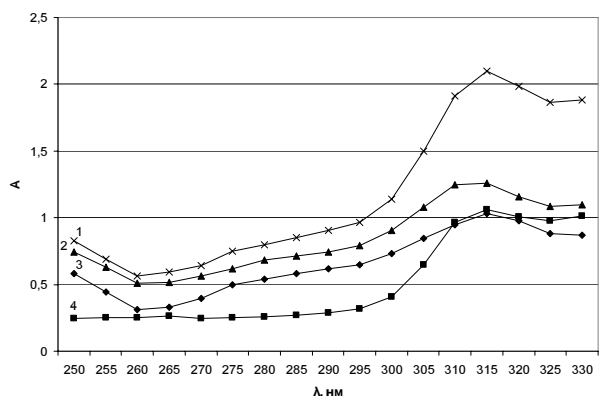


Рис. 4. УФ-спектр 1 — сума спектрів катіона  $\text{Fe}^{2+}$  і калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 2 — продукту взаємодії між катіоном  $\text{Fe}^{2+}$  та калієвою сіллю 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 3 — калієвої солі 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти; 4 — катіона  $\text{Fe}^{2+}$ .

Віднесення смуг поглинання в ІЧ-спектрах  
3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти та її похідних

Сполука	Зв'язок	$\nu_{\text{O-H}}$ (соон)	$\nu_{\text{N-H}}$	$\nu_{\text{CH}_3}$	$\nu_{\text{COOH}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{CH}_2}$	$\nu_{\text{NO}_2}$	$\nu_{\text{CH}_3}$	$\nu_{\text{C-N}}$	$\nu_{\text{C-C}}$	$\nu_{\text{C-C}}$	$\nu_{\text{NO}_2}$	$\nu_{\text{Ar}_{\text{C=C}}}$	$\nu_{\text{CH}_2-\text{CH}_3}$
3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанова кислота		3550	3200	2250	1900	1690	1620	1570	1410	–	1350	1190	1000	880-860	–	760	640
Калієва сіль 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти		–	–	2250	–	1650	1620	1560	1410	–	1350	1190	1000	880-860	–	760	640
Комплекс між 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропановою кислотою та купрумом (II)		–	–	2250	–	1630	1620	1550	1410	–	1350	1190	1000	880-860	–	760	640
Купрум (II) нітрат		–	–	–	–	–	–	–	–	1370	–	–	–	–	820	–	–

рів, і характеризується наявністю інтенсивної смуги поглинання в інтервалі 310–320 нм.

З метою виявлення параметрів, які дають змогу проводити як групову, так і індивідуальну ідентифікацію похідних 1,2,4-триазоло[4,3-а]хіноліну, вивчено ІЧ-спектри 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти, її калієвої солі та їх продукту взаємодії з купрумом (II) нітратом.

Гетерокислоти є складними координаційними сполуками з багатьма різними зв'язками метал-Оксиген, кожен з яких має коливальну енергію. Тому не вдається зробити повний аналіз нормальних коливань за даними ІЧ-спектрів, наводиться лише віднесення смуг до групових коливань.

У табл. 1 наведено характеристичні частоти поглинання кислоти, її калієвої солі, купрум (II) нітрату та їх комплексу [9-13].

В ІЧ-спектрі купрум (II) нітрату спостерігаються 2 смуги поглинання, характерні для  $\text{NO}_3^-$ . У спектрі кислоти в області  $1900 \text{ cm}^{-1}$  спостерігається інтенсивна смуга, що відповідає коливанням карбоксильної групи та відсутня в спектрах калієвої солі й комплексу з купрумом.

Характеристичні частоти інших груп збігаються як в кислоті, так і в калієвій солі та комплексі, крім груп  $\text{C=O}$  і  $\text{C=N}$ .

Для групи  $\text{C=O}$  спостерігається відхилення

в довгохвильову частину спектра, в кислоті їй відповідає частота  $1690 \text{ cm}^{-1}$ , у калієвій солі —  $1650 \text{ cm}^{-1}$ , у комплексі з купрумом —  $1630 \text{ cm}^{-1}$ .

Для групи  $\text{C=N}$  навпаки спостерігається зміщення в короткохвильову частину спектра: для кислоти коливання цієї групи відбуваються за  $1570 \text{ cm}^{-1}$ , для калієвої солі — за  $1560 \text{ cm}^{-1}$ , для комплексу — за  $1550 \text{ cm}^{-1}$ .

Ці зміни пов'язані з утворенням зв'язку  $\text{C-O-Cu}$  в карбоксильній групі та донорноакцепторних зв'язків між неподіленою парою електронів Нітрогену в групі  $\text{C=N}$  і вакантною d-орбіталлю Купруму.

**Висновки.** УФ-спектри сполук, які утворюються між катіонами металів і 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти, не відповідають спектрам поглинання вихідних реагентів, що свідчить про зміну хромофорної системи в ході реакції та підтверджує неасоціативний характер взаємодії. Для спектрів поглинання утворених сполук спостерігається відхилення від закону адитивності. Це свідчить про утворення ковалентного зв'язку між металом і лігандом.

Подальший інтерес викликає дослідження біологічної дії комплексних сполук 3-(5-метил-1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолін)пропанової кислоти з біометалами.

Надійшла в редакцію 04.03.2008 р.

UV-, IR-spectroscopy researches on interaction of 3-(5-methyl-1,2,4-triazolo[4,3-a]quinoline) propane acid with biometals

D.S. Kovalenko<sup>1</sup>, O.V. Luganska<sup>1</sup>, L.O. Omelyanchick<sup>1</sup>, O.A. Brazhko<sup>1</sup>, O.M. Narigna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zaporizhzhya National University  
66 Zhukovsky str., Zaporizhzhya, 69600, Ukraine

<sup>2</sup> Ukrainian State Research Institute of Plastic Masses  
97 Illich Av., Donetsk, 83059, Ukraine

**Summary.** The method of UV-spectroscopy explores an interaction between metal cations and 3-(5-methyl-1,2,4-triazolo[4,3-a]quinoline) a propane acid that evidence non-associative character of the interaction. Adsorbtion spectra of the bonds resulted from this interaction showed the desobeying to the law of additivity. This suggest covalent bond formation between metal and ligand.

**Keywords:** 1,2,4-triazolo[4,3-a]quinolines, complexes, UV-spectroscopy.

Перелік літератури

1. Уильямс Д. Металлы жизни. — М.: Мир, 1975. — 253 с.
2. Яцимирский К.Б. Введение в бионеорганическую химию. — К.: Наукова думка, 1976. — 141 с.
3. Дятлова Н.М., Лаврова О.Ю., Темкина В.Я. и др. Применение комплексонов в сельском хозяйстве. Обзорная информация. — М.: НИИТЭХИМ, 1984. — 30 с.
4. Биологические аспекты координационной химии / Под ред. К.Б. Яцимирского. — Киев: Наукова думка, 1979.
5. Белоцицкий Н.В. Исследование комплексообразования некоторых 3d-переходных металлов с биологически активными лигандами: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.01. — Киев, 1975.
6. Дятлова Н.М., Лаврова О.Ю., Темкина В.Я. и др. Комплексоны в биологии и медицине. Обзорная информация. — М.: НИИТЭХИМ, 1986. — 50 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2-х т. — М.: ООО «Изд-во «Новая Волна», 2000. — Т. 2. — 608 с.
8. Коваленко Д.С., Омелянчик Л.О., Бражко О.А. Комп'ютерне прогнозування можливих видів біологічної активності 1,2,4-триазоло[4,3-а]хінолінів // Медична хімія. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 79-84.
9. Лизогуб А.П. Спектральный анализ в органической химии. — Киев: Техника, 1964. — 231 с.
10. Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия. Основы, техника, аналитическое применение. — М.: Мир, 1982. — 328 с.
11. Тарутина Л.И., Познякова Ф.О. Спектральный анализ полимеров. — Л.: Химия, 1986. — 248 с.
12. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. — М.: Мир, 1965. — 216 с.
13. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных связей. — М.: Мир, 1966. — 411 с.