

УДК 541.49+546.56+547,792

О. Казаков-Кравченко, студ., teatr.92@mail.ru,  
Д. Хоменко, канд. хім. наук,  
Р. Дорошук, канд. хім. наук,  
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

## СИНТЕЗ 5-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ ТА КОМПЛЕКСУ МІДІ(II) НА ЇЇ ОСНОВІ

Синтезовано новий ліганд 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбонова кислота. На його основі синтезовано моноядерний комплекс міді(II). Структуру комплексу досліджено методом рентгеноструктурного аналізу. Встановлено, що у кристалі молекули зв'язані між собою водневими зв'язками, які утворені протоном Н1 від триазольного циклу і киснем О2 від координаної молекули води, довжина зв'язку Н1-О2 2,0707 Å.

Ключові слова: комплекс міді(II), 1,2,4-триазол, моноядерний комплекс.

**Вступ.** 1,2,4-триазол входить до складу молекул багатьох лікарських препаратів, наприклад, противірусних [1] (рібавирин, вірамідін), протигрибкових [2] (флуконазол), снодійних [3] (триазоли). Такі похідні 1,2,4-триазол-3-карбоксильних кислот, як рібавирин та вірамідін мають дію широкого спектру ДНК- та РНК- вірусів [4-5].

Не менш цікаві біологічні властивості проявляють комплексні сполуки міді(II) з похідними 1,2,4-триазолу. Існують роботи по дослідженню нуклеазної [6-7] та протипухлинної [8] активності моно- та біядерних комплексів міді на основі триазольмісних лігандів.

**Об'єкти і методи досліджень.** У даній статті описана методика синтезу 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбоної кислоти ( $H_2L$ ). Показано, що при взаємодії ( $H_2L$ ) з нітратом міді утворюється комплекс  $[Cu(HL)_2 \cdot 2H_2O]$ . Структура комплексу доведена методом рентгеноструктурного аналізу.

У якості вихідних речовин використовувались етиловий естер ціанформіатної кислоти (Linsai Trade), ацетгїдразид (Linsai Trade), етиловий спирт (Linsai Trade), триетиламін (Linsai Trade). У якості розчинників були використані дихлоретан, етиловий спирт.

**Синтез 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбоної кислоти (рис. 1).**

**Гїдрохлорид моноамїду діетилового естеру оксалатної кислоти (1).** В 0,5 л трьохгорлу колбу оснащену мішалкою, термометром і хлоркальцієвою трубкою поміщають 49,5 мл (0,5 моль) етилового естеру ціанформіатної кислоти розчинений у 50 мл  $CH_2Cl_2$ . При перемішуванні додають 33 мл (0,55 моль) етанолу. Суміш охолоджують до  $0^\circ C$ . В температурному інтервалі  $0 \dots 5^\circ C$  в суміш продувають газоподібний  $HCl$  протягом 3 годин. Після завершення реакції утворюються білі кристали (1). Осад відфільтровують через фільтр Бюхнера і промивають 3-4 рази 50 мл  $CH_2Cl_2$ . Сушать у вакуумі. Вихід 55 г (61%).

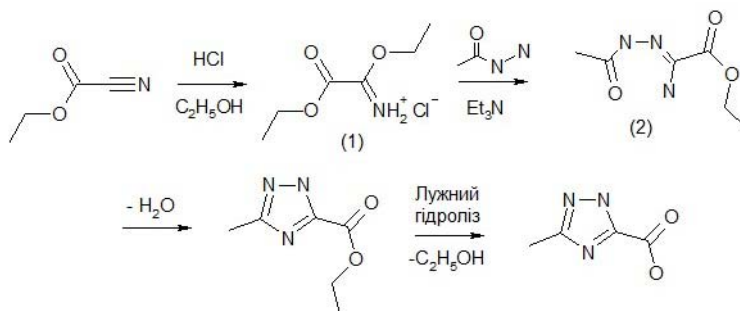


Рис. 1. Схема синтезу 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбоної кислоти

**Етил-(2-ацетгїдразинїліден)-аміно-ацетат (2).** В 0,5 л одnogорлу колбу оснащену мішалкою наливають 250 мл  $EtOH$  і при перемішуванні, вносять 45 г (0,25 моль) імідоєфіру (1). До суміші додають 42 мл (0,3 моль) триетиламіну. Через 15-20 хв білий осад розчиняється. Після розчинення додають 18,5 г (0,25 моль) ацетгїдразиду. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі 4-5 годин після чого залишають на добу. Утворюється білий осад (2), який відфільтровують, промивають 2-3 рази етанолом і сушать на повітрі. Вихід 31 г (84%).

**Етиловий естер 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбоної кислоти.** В 0,25 л одnogорбу колбу вносять 26 г (0,15 моль) сухої речовини (2) і кип'ятять у 100 мл  $(Ph)_2O$  3 години. До розчину додають 50 мл гексану, утворений осад фільтрують. Вихід кількісний.

**5-метил-1,2,4-триазол-3-карбонова кислота.** В 0,5 л одnogорлу колбу оснащену мішалкою наливають 100 мл води і при перемішуванні, вносять 18 г (0,45 моль)  $NaOH$ . Після розчинення лугу додають 23 г (0,15 моль) етилового естеру 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбоної кислоти, перемішують 5 годин, і додають 160 мл 3N  $HCl$ , утворюється білий осад. Осад відфільтровують

через фільтр Бюхнера і промивають 3-4 рази водою, сушать на повітрі добу. Вихід 14 г (74%).

**Синтез комплексу.** Наважку ліганду масою 0,0635 г (0,0005 моль) і наважку  $Cu(NO_3)_2 \cdot 5H_2O$  масою 0,07 г (0,00025 моль) розчиняють у 20 мл води при нагріванні. Нагрітий до кипіння розчин ліганду доливають до розчину солі металу. Через деякий час випадають світло-сині кристали. Одержані кристали відфільтровують, промивають водою і сушать добу на повітрі. Вихід 0,13 г (73%).

Експериментальний матеріал для розшифровки кристалічної структури було отримано на автодифрактометрі BrukerApex II CCD. Усі розрахунки виконані за програмою SHELX [9-10].

**Результати та їх обговорення.** Структура комплексу міді з 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбоної кислотою досліджена методом рентгеноструктурного аналізу. Комплекс є моноядерним, координаційний поліедр – видовжений октаедр (Рис.2). Координація відбувається бідентатно через атом азоту триазольного кільця ( $N3-Cu$  1,9487 Å) і атом кисню ( $O1-Cu$  2,0064 Å) карбоксильної групи, остання входить до складу комплексу у депротонованому стані, що компенсує позитивний заряд центрального атома міді. В результаті утворюються

стійкі п'ятичленні цикли, які знаходяться в екваторіальній площині комплексу. В аксіальних положеннях координовані дві молекули води.

Довжини зв'язків та величини валентних кутів наведені в таблиці 1. Кристал має триклінну сингонію P-1 (2), параметри комірки:  $a=6,8428(11)$  Å  $b=7,099(2)$  Å

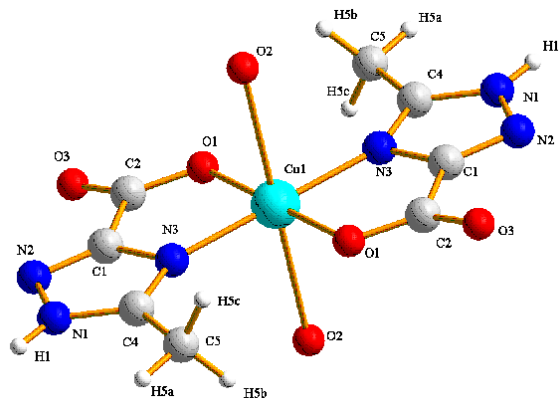


Рис. 2. Молекулярна структура  $[Cu(HL)_2 \cdot 2H_2O]$

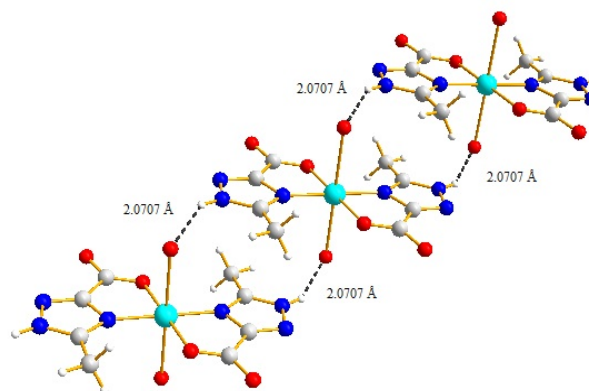


Рис. 3. Водневі зв'язки у кристалі  $[Cu(HL)_2 \cdot 2H_2O]$

Таблиця 1

Основні довжини зв'язків (Å) та кути (°) в структурі комплексу  $[Cu(HL)_2 \cdot 2H_2O]$ .

Cu-O2	2,5543	C4-C5	1,4829	Cu-N3-C1	112,455
Cu-O1	2,0064	C4-N1	1,3434	H1-N1-C4	124,410
Cu-N3	1,9487	N1-N2	1,3670	H1-N1-N2	124,456
O1-C2	1,2437	C1-N2	1,2798	O2-Cu-N3	86,3
C2-O3	1,2488	N1-H1	0,8601	O2-Cu-O1	88,65
C2-C1	1,5250			Cu-O1-C2	115,8
C1-N3	1,3744				
N3-C4	1,3356				

**Висновки.** Розроблено методику синтезу ліганду. Синтезовано моноядерний комплекс  $[Cu(HL)_2 \cdot 2H_2O]$ . Встановлено структуру комплексу рентгеноструктурним методом.

#### Список використаних джерел

- Маковик Ю.В., Книш Є.Г., Панасенко О.І. Медична хімія, 2007, 9 (2), 95–98.
- Makovyk Yu.V., Knysh Ye.H., Panasenko O.I. Medychna khimii, 2007, 9 (2), 95–98.
- Hu S., Dong H., Zhang H., Wang S., L. Hou L., Chen S., Zhang J., Xiong L. Brain Res., 2012, 1459, 81–90.
- Аветисян А.А., Баджинян С.А., Малакян М.Г., Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Вардеванян Л.А., Арутюнян Э.В. Химико-фармацевтический журнал, 2010, 10, 33–59.
- Avetisjan A.A., Badzhinjan S.A., Malakjan M.G., Arutjunjan V.S., Kochikjan T.V., Samveljan M.A., Vardevanjan L.A., Arutjunjan Je.V. Himikofarmaceuticheskij zhurnal, 2010, 10, 33–59.

А. Казаков-Кравченко, студ., teatr.92@mail.ru,  
Д. Хоменко, канд. хим. наук,  
Р. Дорошук, канд. хим. наук  
КНУ имени Тараса Шевченко, Киев

### СИНТЕЗ 5-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И КОМПЛЕКСА МЕДИ (II) НА ЕЕ ОСНОВЕ

Синтезирован новый лиганд 5-метил-1,2,4-триазол-3-карбоновая кислота. На его основе синтезирован моноядерный комплекс меди (II). Структуру комплекса исследованы методом рентгеноструктурного анализа. Установлено, что в кристалле молекулы связаны между собой водородными связями, которые образованы протоном Н1 от триазольного цикла и кислородом О2 от координированной молекулы воды, длина связи Н1-О2 2,0707 Å.

Ключевые слова: комплекс меди (II), 1,2,4-триазол, моноядерный комплекс.

O. Kazakov-Kravchenko, student, teatr.92@mail.ru,  
D. Khomenko, PhD,  
R. Doroschuk, PhD  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

### SYNTHESIS OF 5-METHYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-CARBOXYLIC ACID AND ITS COPPER (II) COMPLEX

This article describes the method of synthesis of 5-methyl-1,2,4-triazole-3-carboxylic acid ( $H_2L$ ). Ligand was obtained by standard methodic. For protection of carboxylic group was used ethyl ester of 5-methyl-1,2,4-triazole-3-carboxylic acid. It was shown that the interaction of ( $H_2L$ ) with copper (II) nitrate formed complex  $[Cu(HL)_2 \cdot 2H_2O]$ . The structure of the complex proved by X-ray analysis. The complex is mononuclear, coordination polyhedron – elongated octahedron. Coordination occurs through nitrogen atom of triazole ring (N3-Cu 1.9487 Å) and an oxygen atom (O1-Cu 2.0064 Å) of carboxyl group. The carboxyl group of the complex is in deprotonated state that compensates the positive charge of the central atom of copper. The result is stable five-membered metallacycle that are in the equatorial plane of the complex. In axial positions are coordinated water molecules. Complex has triclinic crystal system P-1 (2), the parameters of a cell:  $a=6.8428(11)$  Å  $b=7.099(2)$  Å  $c=7.2001(11)$  Å  $\alpha=79.31(2)^\circ$   $\beta=83.252(14)^\circ$   $\gamma=64.08(2)^\circ$   $V=308.85(10)$  Å<sup>3</sup>  $Z=2$ . In the crystal molecules are linked by hydrogen bonds formed by proton H1 of triazole cycle and oxygen O2 by coordinated water molecules bond length of H1-O2 are 2.0707 Å.

Keywords: Copper (II) complex, 1,2,4-triazole, mononuclear complex.

$c=7,2001(11)$  Å  $\alpha=79,31(2)^\circ$   $\beta=83,252(14)^\circ$   $\gamma=64,08(2)^\circ$   $V=308,85(10)$  Å<sup>3</sup>  $Z=2$ . У кристалі молекули зв'язані між собою водневими зв'язками (рис. 3), які утворені протоном Н1 від триазольного циклу і киснем О2 від координованої молекули води, довжина зв'язку Н1-О2 2,0707 Å.