

Л. Мищенко, д-р биол. наук, lmishchenko@ukr.net,  
 К. Криницькая, асп.,  
 В. Павленко, канд. хим. наук, pavlenko\_vadim@univ.kiev.ua,  
 А. Дунич, канд. биол. наук  
 Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев

### ВЛИЯНИЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕДИ (III) НА ПРОДУКТИВНОСТЬ ВИРУСИНФИЦИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ ЯРОВОЙ ПШЕНИЦЫ

*Исследовано влияние двух макроциклических координационных соединений меди (III), полученных реакцией темлатного синтеза оксалилгидразидов с карбонильными соединениями (циклогексанон или формальдегид) в присутствии солей меди (II), на рост и развитие растений яровой пшеницы, пораженных вирусом полосатой мозаики пшеницы. Установлено, что соединения увеличивают массу растений и содержание сухого вещества в зависимости от способа обработки. Соединение с противокатионами лития и калия повышает массу надземной части и корневой системы, соединение с противокатионом натрия – содержание сухого вещества в корнях как здоровых, так и инфицированных вирусом растений, что свидетельствует о стимуляции процессов устойчивости растений пшеницы к ВПМП инфекции.*

*Ключевые слова:* координационные соединения меди (III), вирусы растений, вирус полосатой мозаики пшеницы, продуктивность.

L. Mishchenko, Dr.Sci., lmishchenko@ukr.net,  
 K. Krinitska, PhD Stud.,  
 V. Pavlenko, PhD, pavlenko\_vadim@univ.kiev.ua,  
 A. Dunich, PhD  
 Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

### INFLUENCE OF MACROCYCLIC COORDINATION COMPOUNDS OF COPPER (III) ON THE PRODUCTIVITY OF VIRUSINDICATED SPRING WHEAT PLANTS

*Viral plant diseases cause crop losses and deterioration in product quality. One of the most widespread and harmful for wheat is Wheat streak mosaic virus. In this work, effect of two copper (III) macrocyclic coordination compounds on growth and development of spring wheat plants infected with Wheat streak mosaic virus is investigated. The macrocyclic complexes have been obtained by template synthesis by reaction of oxalyl dihydrazide with carbonyl compounds (cyclohexanone or formaldehyde) in the presence of copper(II) salts and atmospheric oxygen in aqueous solution. Identity and purity of the isolated compounds was confirmed by elemental analysis and powder X-ray analysis. The structure of the complexes was established by means of single crystal X-ray analysis. Aqueous solutions of both complexes can exist indefinitely long at ambient conditions without any signs of destruction. It was found that compounds increased plant weight and its dry matter content depending on the application method. In two variants, the seeds were sprouted on distilled water and treated with 0.05% solution of the studied complexes and in two other variants the seeds were soaked in 0.1% solutions of the same complexes, and then sprouted at 22°C. A positive effect on non-specific plant resistance upon foliar treatment with sodium-containing compound has been detected. Seed soaking with solutions of complex compounds result in overall positive impact on wheat development. The lithium and potassium counter cation-containing compound increased the weight of the ground part and root system, while compound with sodium counter cation - dry matter content in the roots in both healthy and virus infected plants. This indicates about the stimulation of resistance processes in wheat plants to WSMV-infection.*

*Keywords:* copper (III) coordination compounds, plant viruses, wheat striped mosaic virus, productivity.

УДК 543.48+547.83

DOI: [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1\(55\).20](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1(55).20)

В. Кир'якулов, студ.,  
 А. Макеєв, асп., makeev\_a@ukr.net  
 Т. Кеда, канд. хім. наук,  
 О. Запорожець, д-р хім. наук,  
 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

### СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ ТА ПРОТОЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КОНДЕНСОВАНИХ ЦІАНОПІРИДИНІВ

*З метою раціонального дизайну нових оптичних зондів із залученням сучасних підходів молекулярної спектроскопії дослідили спектрофотометричні і протолітичні властивості нових конденсованих ціанопіридинів. Показано, що сполуки за рахунок конденсованого бензотіазольного фрагменту поглинають у діапазоні 350–450 нм, молярні коефіцієнти поглинання сполук у розчинниках різного типу становлять на рівні  $10^3$ – $10^4$  л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>. У слабкокислому середовищі за рахунок протонування хромофорного центру по амідиновому угруповуванню відбувається гіпсхромний зсув максимуму. Розраховані умовні константи протонування сполук  $lgKp'$  у водно-органічному середовищі становлять 2,67–4,95. Показано, що депротонування у сильнолужному середовищі конденсованих ціанопіридинів з азаеторозамісниками призводить до розкриття циклу, що робить їх придатними для використання як оптичних зондів лише у нейтральному і слабкокислих розчинах. 3-(3-Гідроксипропіл)-1-іміно-2-(бензотіазол-2-іл)-1H-бензо[4,5]тіазоло[3,2-a]піридин-4-карбонітрил, що містить бензотіазольний замісник у  $\alpha$ -положенні до амідинового угруповання, виявився стійким до дії лужного середовища та характеризується оборотністю протонування-депротонування, що вказує на перспективність його використання як ацидиметричного зонду у широкому інтервалі кислотності.*

*Ключові слова:* конденсовані ціанопіридини, спектрофотометрія, константи протонування

**Вступ.** Створення оптичних зондів є перспективним напрямком, що активно розвивається в останні роки [1 – 4]. Для раціонального дизайну індикаторних сполук необхідно враховувати низку параметрів, що забезпечать здатність зонду проявляти високоселективний оптичний відгук на аналіт. Основними критеріями є надійність індикатора щодо дії хімічних речовин і світла, його стабільність у часі та можливість багаторазового використання [5]. Вагоме місце серед поліфункціональних гетероциклічних сполук займають похідні бензотіазолу [6], що знайшли застосування в медицині, як протипухлинні засоби [7], та хімії [8], як молекулярні та йонні сенсори [9]. Різноманіття підходів органічного синтезу дає можливість

створення сполук з перспективними властивостями, зокрема і на основі бензотіазолу. Нові конденсовані ціанопіридини [10] завдяки спряженій  $\pi$ -системі і жорсткій будові каркасу бензотіазольного фрагменту вбачаються перспективними флюоресцентними сполуками, що, завдяки амідиновому угруповуванню, можуть проявляти властивості зондів, чутливих до зміни кислотності середовища. Розробка нових оптичних зондів із заданими властивостями на їх основі є актуальним завданням

Метою даної роботи було дослідження спектрофотометричних і протолітичних властивостей конденсованих ціанопіридинів методами молекулярної спектроскопії.

**Матеріали і методика досліджень.** У роботі використовували ацетонітрил, етанол та диметилсульфоксид (ДМСО) кваліфікації х.ч. ("Sigma-Aldrich") без додаткового очищення. Бідистильовану воду отримували перегонкою дистилату в кварцевому посуді відповідно до методики [11]. Конденсовані ціанопіридини загальної формули (1) (рис. 1): 3-(3-гідроксипропіл)-1-іміно-2-(бензотіазол-2-іл)-1H-бензо[4,5]тіазоло[3,2- $\alpha$ ]піридин-4-карбонітрил (R1)  $M=416,50$  г/моль; 3-(3-гідроксипропіл)-1-іміно-2-(хінолін-2-іл)-1H-бензо[4,5]тіазоло[3,2- $\alpha$ ]піридин-4-карбонітрил (R2),  $M=410,50$  г/моль; 2-(1-(дифторметил)-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-3-(3-гідроксипропіл)-1-іміно-1H-бензо[4,5]тіазоло[3,2- $\alpha$ ]піридин-4-карбонітрил (R3),  $M=449,48$  г/моль; 3-(3-гідроксипропіл)-1-іміно-2-(1-(2,2,2-трифторетил)-1,4-дигідропіразин-2-іл)-1H-бензо[4,5]тіазоло[3,2- $\alpha$ ]піридин-4-карбонітрил (R4),  $M=445,46$  г/моль; 2-(1-бензил-1H-імідазол-2-іл)-3-(3-гідроксипропіл)-1-іміно-1H-бензо[4,5]тіазоло[3,2- $\alpha$ ]піридин-4-карбонітрил (R5),  $M=439,54$  г/моль 3-(3-Гідроксипропіл)-1-іміно-2-(6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]тріазоло[4,3-азепін-3-іл]-1H-бензо[4,5]тіазоло[3,2- $\alpha$ ]піридин-4-карбонітрил (R6),  $M=418,52$  г/моль; – синтезували відповідно до [10]. Вихідні розчини цих сполук  $5 \cdot 10^{-4}$  моль/л у етанолі, ДМСО та ацетонітрилі готували розчиненням точних наважок реагентів у відповідних розчинниках. Робочі розчини готували, розбавляючи вихідні, безпосередньо перед проведенням експерименту. Розчини NaOH готували розчиненням точної наважки сухого луку в бідистильованій воді. Стандартизацію проводили титруванням фіксанальним розчином HCl, індикатор – метилоранж. Розчин 1,0 моль/л хлоридної кислоти готували з фіксаналу на бідистильованій воді. Розчин 0,1 моль/л сульфатної кислоти готували розбавленням 9,0 моль/л розчину кваліфікації ос.ч. Зважування проводили на аналітичних терезах ВЛР-200. Спектрофотометричні дослідження проводили з використанням спектрофотометра UV-2401PC UV-Vis (Shimadzu). Контроль pH розчинів здійснювали за допомогою іоніміру універсального рХ-150МИ (Росія).

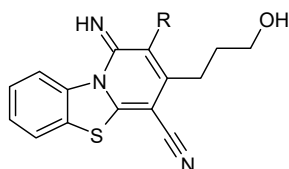


Рис. 1. Структурна формула конденсованих ціанопіридинів [10]

**Результати дослідження та їх обговорення.** Реагенти R1-R6 добре розчинні в ДМСО і помірно розчинні в ацетонітрилі та етанолі. Для вивчення спектрофотометричних властивостей реагентів R1-R6 реєстрували спектри поглинання розчинів реагентів різної концентрації. Завдяки наявності трициклічного фрагменту реагенти поглинають у ближній УФ-ділянці та синій частині видимого спектру. Як приклад, на рис. 2 представлено спектри поглинання сполуки R4 залежно від концентрації реагенту у розчині. Оптична густина розчинів лінійно зростає до концентрації реагентів 20 мкмоль/л, а у нормованих спектрах поглинання сполук за даних концентрацій відсутні ізобестичні точки, що вказує на відсутність агрегування у розчині.

Спектри поглинання реагентів R1-R6 характеризуються уширеними смугами з максимумами поглинання від 391 до 400 нм, що зумовлює забарвлення розчинів реагентів від лимонно-жовтого до жовто-оранжевого. Розраховані молярні коефіцієнти поглинання сполук у розчинниках різного типу становлять на рівні  $n(10^3-10^4)$  л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> залежно від природи замісника у  $\alpha$ -положенні до амідинового угруповання (табл. 1). Для сполук R2-R6 з нітрогеновмісними

гетероциклічними замісниками характерні більш короткохвильові смуги поглинання. Введення електродонорного сульфору у ароматичне ядро замісника, як у сполуки R1, призводить до батохромного зсуву максимуму довгохвильової смуги поглинання і збільшення значення молярних коефіцієнтів поглинання.

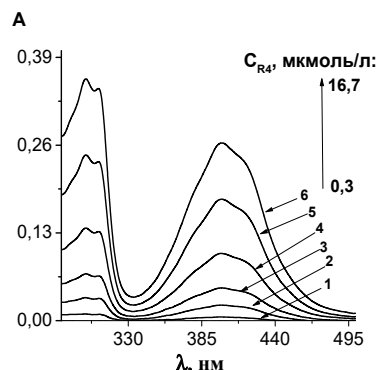


Рис. 2. Спектри поглинання розчинів сполуки R4 в ДМСО, мкмоль/л: 0,3 (1), 1,6 (2), 3,2 (3), 6,3 (4), 11,8 (5), 16,7 (6).  $l=1,00$  см

Протолітичні властивості сполук є однією з основних характеристик оптичних зондів, зокрема чутливих до зміни кислотності середовища. З огляду на структурну формулу конденсованих ціанопіридинів можна передбачити наявність двох центрів протонування у їхніх молекулах – амідинового фрагменту та нітрогену гетероциклічного замісника. Більш основним з них є саме амідинове угруповання [12]. Для визначення умовної константи протонування амідинового фрагменту (-N=C=N-), що входить до складу бензотіазольного кільця, використали метод спектрофотометричного титрування. Для цього реєстрували спектри поглинання розчинів реагентів в етанолі при додаванні хлоридної кислоти (рис. 3). Видно, що при протонуванні відбувається гіпсохромний зсув максимуму поглинання внаслідок порушення довжини ланцюга спряження, що супроводжується знебарвленням розчинів.

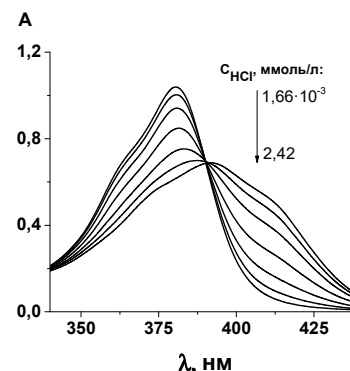


Рис. 3. Спектри поглинання 50,0 мкмоль/л етанольного розчину R2 у присутності хлоридної кислоти різної концентрації.  $l=1,00$  см

Умовну константу протонування сполук ( $\lg Kp^f$ ) розраховували обробкою отриманих даних за методом Гендерсона-Гасельбаха [13]:

$$\lg Kp = pH + \lg \frac{(\epsilon_M - \epsilon)}{(\epsilon - \epsilon_1)}$$

де  $\epsilon_M$  і  $\epsilon_1$  – молярні коефіцієнти поглинання нейтральної та протоненованої форми,  $\epsilon$  – молярний коефіцієнт поглинання суміші протоненованої форми і нейтральної молекули, pH – функція скляного електроду. З табл. 2 видно, що отримані значення умовних констант протонування добре узгоджуються з даними, розрахованими з використанням програмного забезпечення ACD Labs.

Таблиця 1

Спектрофотометричні характеристики сполук R1-R6 у розчинниках різної природи

Реагент	Замісник	Розчинник					
		етанол		ацетонітрил		ДМСО	
		$\lambda_{\text{max}}$ , нм	$\epsilon, 10^3$ л·моль <sup>-1</sup> ·см <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{max}}$ , нм	$\epsilon, 10^3$ л·моль <sup>-1</sup> ·см <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{max}}$ , нм	$\epsilon, 10^3$ л·моль <sup>-1</sup> ·см <sup>-1</sup>
R1		400	14,0 ± 0,4	-	-	398	14,2 ± 0,6
R2		391	11,0 ± 0,4	-	-	-	-
R3		392	11,9 ± 0,6	394	6,4 ± 0,9	395	14,5 ± 0,8
R4		393	8,2 ± 0,4	392	12,3 ± 0,5	392	15,1 ± 0,8
R5		394	10,8 ± 0,7	393	9,4 ± 0,2	394	12,8 ± 0,4
R6		394	10,9 ± 0,8	392	13,0 ± 0,8	394	12,3 ± 0,4

Таблиця 2

Умовні константи протонування сполук R1-R6

Реагент	Теоретично розраховане значення (ACD Labs)	lg K <sub>p</sub> <sup>f</sup>		
		Метод спектрофотометрії (розчинник)		
		(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	(CH <sub>3</sub> CN)	(DMSO)
R1	4,7 ± 0,6	4,7 ± 0,6	-	4,58 ± 0,06
R2	4,46 ± 0,40	3,74 ± 0,10	-	3,99 ± 0,06
R3	4,15 ± 0,40	4,11 ± 0,12	5,13 ± 0,15	3,32 ± 0,05
R4	4,95 ± 0,40	3,57 ± 0,04	4,66 ± 0,11	3,56 ± 0,06
R5	3,86 ± 0,40	-	-	2,67 ± 0,17
R6	4,08 ± 0,40	3,20 ± 0,06	4,55 ± 0,06	3,09 ± 0,06

З урахуванням того, що амідиний фрагмент є амфолітом, реєстрували спектри поглинання розчинів в етанолі при додаванні натрію гідроксиду. Для сполуки R1 з бензотіазольним замісником при концентрації лугу у розчині на рівні 1,0 ммоль/л спостерігається батохромний зсув у спектрі поглинання і утворення депротонованої яскраво-помаранчевої форми ( $\Delta\lambda$  становить 80 нм) (рис 4).

Протонування-депротонування сполуки R1 відбувається оборотно у межах рН 1–12 відповідно до схеми (рис. 5).

Сполуки R2-R6 з нітрогеновмісними замісниками після депротонування у сильнолужному середовищі (рН 12) піддаються деструкції, що пояснюється розкриттям амінопіридинового фрагменту та рециклізацією інтермедіату на більш основний замісник [14].

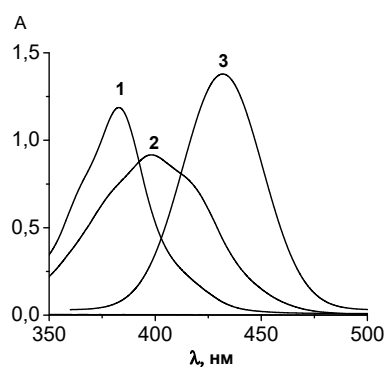


Рис. 4. Спектри поглинання протолітичних форм сполуки R1 у етанолі: протонувана, H<sub>2</sub>R<sup>+</sup> (1), молекулярна, HR (2), дисоційована, R<sup>-</sup> (3)

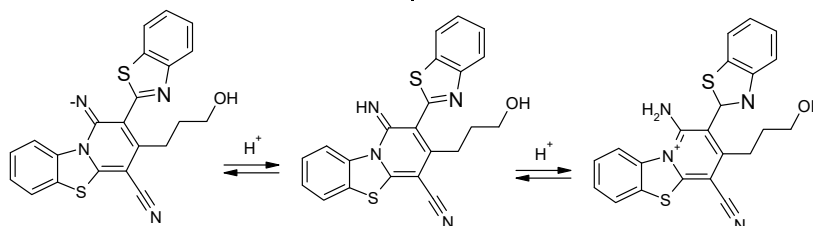


Рис. 5. Схема протонування-депротонування сполуки R1

**Висновки.** Конденсовані ціанопіридини проявляють хромоморфні властивості у розчинах органічних розчинників – для молекулярної форми сполук характерна уширена смуга в діапазоні 350 – 450 нм. При введенні добавок кислоти за рахунок протонування хромоморфного центру по амідино-вому угруповуванню відбувається гіпсохромний зсув максимуму. Умовні константи протонування сполук  $\lg K_p^f$  у водно-органічному середовищі знаходяться в межах 2,67 – 4,95 залежно від природи замісника у  $\alpha$ -положенні до амідинового угруповання і типу розчинника. Депротонування конденсованих ціанопіридинів з азагеторозамісниками призводить до розкриття циклу, що робить їх придатними для використання лише у нейтральному і слабкокислому середовищі. Сполука, що містить бензотіазольний замісник, виявилась стійкою до дії лужного середовища та характеризується оборотністю протонування-депротонування, що вказує на перспективність її використання як ацидиметричного зонду у широкому інтервалі кислотності.

#### Список використаних джерел

1. Drummen G. P., *Molecules*, 2012, 17, 14067–14090.
2. Yin S., Leen V., Snick S., Boens N., Dehaen W., *Chem. Commun.*, 2010, 46, 6329–6331.

3. He X., Zhang J., Liu X., Dong L., Huayu D., Qiu H., Yin Sh., *Sens. Actuators B.*, 2014, 192, 29–35.
4. Wang X., Ma H., Ding G., Lu Y., Gong Y., Zhang Sh., Luo Z., Li H., *Tetrahedron Lett.*, 2015, 56, 2758–2763.
5. Demchenko A. *Introduction to Fluorescence Sensing*. Springer International Publishing, 2015, 794 p.
6. Bansala D., Gupta R., *Dalton Trans.*, 2016, 45, 502–507.
7. Singh M., Modi A., Narayan G., Singh S.K., *Anticancer Drugs*, 2016, 27, 519–532.
8. Razi S., Ali R., Gupta R., Dwivedi S., Sharma G., Koch B., Misra A., *J. Photochem. Photobiol. A.*, 2016, 324, 106–116.
9. Paulpandi R., Ramasamy S., Paulraj M., Baños F., Villora G., Cerón-Carrasco J., Perez-Sanchez H., Enoch I., *RSC Adv.*, 2016, 6, 15670–15677.
10. Milokhov D., Khilya O., Turov A., Medvediev V., Shishkin O., Volovenko Y., *Tetrahedron*, 2014, 70, 1214–1222.
11. Карякин Ю.В. Чистые химические вещества / Ю.В. Карякин, И.И. Ангелов. – М.: Химия, 1974. – 408 с.
12. Karyakin Yu. V., Angelov I.I. *Pure chemicals*. Moscow, Khimija, 1974, 480 p. (in Russian).
13. Tsutomu Ishikawa. *Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts*. John Wiley & Sons, Ltd., 2009, 326 p.
14. Альберт А. Константы ионизации кислот и оснований / А. Альберт, Е. Сергент. – Москва, Ленинград: Химия, 1964. – 380 с.
15. Albert A., Sergeant E. *Acid and base ionization constants*. Moscow, Khimija, 1964, 380 p. (in Russian).
16. Simon K., Hermecz I., Meszaros Z., *J. Heterocyclic Chem.*, 1987, 24, 645.

Надійшла до редколегії 18.12.18

В. Кирьякулов, студ.,  
А. Makeev, асп., makeev\_a@ukr.net  
Т. Кеда, канд. хим. наук,  
О. Запорожец, д-р хим. наук,  
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ И ПРОТОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНДЕНСИРОВАННЫХ ЦИАНОПИРИДИНОВ

С целью рационального дизайна новых оптических зондов с использованием современных подходов молекулярной спектроскопии исследовали спектрофотометрические и протолитические свойства новых конденсированных цианопиридинов. Показано, что соединения за счет конденсированного бензотиазольного фрагмента поглощают в диапазоне 350 – 450 нм, молярные коэффициенты поглощения соединений в растворителях разного типа составляют на уровне  $n(10^3 - 10^4)$  лмоль<sup>-1</sup>см<sup>-1</sup>. В слабокислой среде за счет протонирования хромоморфного центра по амидиновому фрагменту происходит гипсохромный сдвиг максимума. Рассчитанные условные константы протонирования соединений  $\lg K_p^f$  в водно-органической среде составляют 2,67–4,95. Показано, что депротонирование в сильнощелочной среде конденсированных цианопиридинов с азагеторозаместителями приводит к раскрытию цикла, что делает их пригодными для использования в качестве оптических зондов лишь в нейтральных и слабобазисных растворах. 3-(3-Гидроксипропил)-1-имино-2-(бензотиазол-2-ил)-1Н-бензо[4,5]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-карбонитрил, содержащий бензотиазольный заместитель в  $\alpha$ -положении к амидиновому фрагменту, оказался устойчивым к действию щелочной среды и характеризуется обратимостью протонирования-депротонирования, что указывает на перспективность его использования как ацидиметрического зонда в широком интервале кислотности.

Ключевые слова: конденсированные цианопиридины, спектрофотометрия, константы протонирования.

V. Kyr'iakulov, Student,  
A. Makeev, PhD-student, makeev\_a@ukr.net  
T. Keda, PhD,  
O. Zapozhets, Dr. Sci.,  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

## SPECTROPHOTOMETRIC AND PROTOLYTIC PROPERTIES OF FUSED CYANOPYRIDINES

Development of new optical probes is a promising trend that has been actively implemented in recent years. A rational design of the probes should consider a number of parameters that contribute to the ability of the probe to exhibit highly selective optical response to the analyte. The obvious criteria are the chemical stability and reactivity of the probe, its photostability and the possibility of its reusable application. In this work, new probes based on fused benzothiazoles with different heterocyclic substituents were studied. The spectrophotometric characteristics of compounds in dimethylsulfoxide, acetonitrile and ethanol solutions were obtained. The probes exhibited the absorption in the near UV region and the blue part of the visible spectrum. Absorption spectra of the molecules are characterized by broad band with absorption maximum around 391–400 nm. The selected compounds demonstrated a slight positive solvatochromism. The blue shift of absorption maxima is due to the formation of protonated form of the probe in the presence of hydrochloric acid. Further, in basic conditions, the absorbance maxima of the probes are localized at longer wavelength ( $\Delta\lambda$  around 80 nm). Reversibility of compounds in the reactions of deprotonation-protonation was studied. Formal protonation constants of compounds ( $\lg K_p^f$ ) in water-organic solutions were calculated using the UV-Vis spectrophotometry titration method. Protonation constants of probes are in the range:  $\lg K_p^f = 2.67-4.95$ . The obtained values of the protonation constants are in good agreement with the data calculated using the software ACD Labs. The presence of the amidine fragment in the structure of the chromophore core leads to an increase in its basicity, with respect to heterocyclic substituents. It was shown that the presence of a substituent more basic than benzothiazole leads to the destruction of the probe in solution with a pH 11. It occurs due to the opening of the iminopyridine cycle into its synthetic precursor. Based on the results, 2-(1,3-benzothiazol-2-yl)-3-(3-hydroxypropyl)-1-imino-1H-pyrido[2,1-b][1,3]benzothiazole-4-carbonitrile was selected for further use as sensitive pH probe.

Keywords: fused cyanopyridines, UV-Vis spectrophotometry, protonation constants.