

**І. Й. Сейфулліна<sup>1</sup>, Г. В. Яловський<sup>1</sup>, І. М. Ракіпов<sup>2</sup>, В. І. Павловський<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра загальної хімії та полімерів, вул. Дворянська, 2, 65026 м. Одеса, Україна; e-mail: lborn@ukr.net

<sup>2</sup>Одеський національний політехнічний університет, хіміко-технологічний факультет, просп. Шевченка, 1, 65044 м. Одеса, Україна

<sup>3</sup>Фізико-хімічний інститут імені О.В. Богатського НАН України, Люстдорфська дор., 86, 65080 м. Одеса, Україна

### **КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ СТАНУМУ(IV) З ГІДАЗЕПАМОМ ТА ПРОДУКТАМИ ЙОГО КОНДЕНСАЦІЇ З АРИЛАЛЬДЕГІДАМИ**

Вперше взаємодією 2-(7-бром-2-оксо-5-феніл-3*H*-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідрозид («гідазепам» – **ННу**) і тетрахлорида стануму в розчині пропан-2-ола отримано комплекс  $[\text{Sn}(\text{HНу})\text{Cl}_4]$  (**I**). Розроблено методику темплатного синтезу координаційних сполук  $[\text{Sn}(\text{HНу}\text{SI})\text{Cl}_3]$  (**II**),  $[\text{Sn}(\text{HНу}\text{SINO}_2)\text{Cl}_3]$  (**III**),  $[\text{Sn}(\text{HНу}2\text{Nf})\text{Cl}_3]$  (**IV**),  $[\text{Sn}(\text{HНу}2\text{NfBr})\text{Cl}_3]$  (**V**) в системах **ННу**–(**HSI**, **HSINO<sub>2</sub>**, **H2Nf**, **H2NfBr**)– $\text{SnCl}_4$ –пропан-2-ол, де **HSI** – 2-гідроксибенз-, **HSINO<sub>2</sub>** – 2-гідрокси-5-нітробенз-, **H2Nf** – 1-гідрокси-2-нафт-, **H2NfBr** – 4-бром-1-гідрокси-2-нафт-альдегіди. Склад та будову всіх одержаних сполук підтверджено сукупністю методів дослідження: елементний аналіз, електропровідність, мас-спектрометрія, ІЧ спектроскопія, термогравіметрія. В усіх комплексах реалізується октаедричний поліедр типовий для стануму(IV) сформований: чотири атомами хлору, атомом нітрогену гідрозидної аміногрупи і атомом кисню карбонільної групи ліганду в **I**; трьома атомами хлору, азотиним атомом нітрогену і двома атомами кисню карбонільної і депротонованої гідроксигрупи ліганду в **II–V**.

**Ключові слова:** тетрахлорид стануму, гідазепам, гідрозони, координаційні сполуки, темплатний синтез.

#### **ВСТУП**

В останні десятиліття успіхи координаційної хімії сприяли створенню багатьох нових високоефективних лікарських засобів на основі комплексних сполук біологічно активних металів і органічних лігандів.

Це обумовлено ефектом посилення біологічної активності останніх після їх координації до іонів деяких металів. Серед них особливе місце займають гідрозиди, які служать незамінними прекурсорами в темплатних реакціях для отримання продуктів конденсації карбонільної групи альдегіда і аміногрупи гідрозиди (полідентатних хелатуючих гідрозонів) і комплексів з ними [1–4].

Наявна в літературі інформація про особливу роль стануму(IV), його застосування в медичній практиці, а також дані щодо структур, властивостей та фармакологічної активності великого ряду комплексів, що було синтезовано вперше на кафедрі загальної хімії та полімерів ОНУ імені І.І. Мечникова [5–11], свідчить про те, що дослідження в цьому напрямку є дуже перспективним. Для його розвитку, в якості потенційного ліганду по відношенню до стануму(IV), нами було обрано відомий лікарський засіб «гідазепам» [12, 13] – 2-(7-бром-2-оксо-5-феніл-3*H*-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідрозид (**ННу**) і сформульовано мету даної роботи: розробити синтетичні підходи отримання сполук стануму(IV) на основі

денного транквілізатора **ННу**, що широко застосовується в медицині, і продуктів його конденсації з 2-гідроксибенз- (**HSI**), 2-гідрокси-5-нітробенз- (**HSINO<sub>2</sub>**), 1-гідрокси-2-нафт- (**H2Nf**), 4-бром-1-гідрокси-2-нафт- (**H2NfBr**) альдегідами. Охарактеризувати їх склад, будову та властивості набором фізико-хімічних методів аналізу. Досягнення зазначеної мети передбачало вирішення низки завдань:

– визначити комплексоутворюючу здатність тетрахлорида стануму по відношенню до **ННу**;

– реалізувати темплатний синтез комплексів, що утворюються в системах **SnCl<sub>4</sub>-ННу-альдегід-пропан-2-ол**;

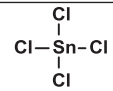
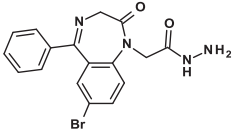
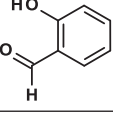
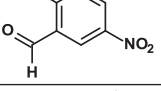
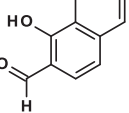
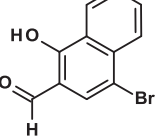
– встановити склад, будову, фізико-хімічні властивості синтезованих комплексів **Sn(IV)** з **ННу** та продуктами його конденсації з **HSI**, **HSINO<sub>2</sub>**, **H2Nf** та **H2NfBr** сукупністю методів: елементний аналіз, вимірювання електропровідності, мас-спектрометрія, ІЧ спектроскопія, термогравіметрія.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Деякі фізико-хімічні характеристики та скелетні структурні формули вихідних речовин представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Деякі фізико-хімічні характеристики вихідних речовин

Назва (кваліфікація)	Структурна формула	Брутто-формула	М, г/моль	t <sub>пл.</sub> , °C	t <sub>кпл.</sub> , °C
тетрахлорид стануму (ос. ч.)		SnCl <sub>4</sub>	260,50 (ρ = 2,23 г/мл)	-33,0	114,1
2-(7-бром-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл) ацетогідрозид (фарм.)		C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	387,20	207	–
2-гідроксибензальдегід (ч.)		C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	122,12	-7	196–197
2-гідрокси-5-нітробензальдегід (ч.)		C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>4</sub>	167,12	119–122	–
1-гідрокси-2-нафтальдегід (ч.)		C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	172,18	44–47	–
4-бром-1-гідрокси-2-нафтальдегід (ч.)		C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> BrO <sub>2</sub>	251,08	120–123	–

Методика синтезу комплексу **I**: до насиченого при  $t_{\text{кип}}$  ізопропанольного розчину, що містив 0,005 моль ( $V = 200$  мл) **HNu** додавали 0,005 моль (0,62 мл)  $\text{SnCl}_4$  при постійному перемішуванні. При цьому спостерігалось забарвлення розчину в світло-жовтий колір, виділення  $\text{HCl}$  і утворення осаду. Для більшого виходу готового продукту реакційну суміш кип'ятили протягом 10 хвилин і залишали кристалізуватися. Згодом отриманий осад відокремлювали на фільтрі Шотта, промивали ізопропанолом і сушили при  $t = 80^\circ\text{C}$  до постійної маси.

Попередньо для розробки методики темплатного синтезу комплексів **II–V**, що утворюються в системах  $\text{SnCl}_4$ –**HNu**–альдегід–пропан-2-ол для кожного з них були знайдені оптимальні умови: молярні співвідношення вихідних речовин, розчинник, концентраційні і температурні, час перебігу реакції.

В результаті було встановлено, що оптимальною для отримання **II–V** є «спонтанна самозбірка»: насичений при  $t_{\text{кип}}$  ізопропанольний розчин (0,001 моль **HNu**,  $V = 40$  мл) змішували з еквімолярною кількістю альдегіду, доводили до кипіння і при постійному перемішуванні додавали 0,001 моль (0,13 мл)  $\text{SnCl}_4$ . Відбувалося забарвлення розчину і миттєве утворення осаду жовтого (**II, IV, V**) або світло-жовтого (**III**) кольору. Реакційну суміш далі кип'ятили протягом 10 хвилин для більшої повноти протікання реакції. Потім її залишали охолоджуватися при  $t_{\text{кімн}}$ . Отриманий осад відокремлювали на фільтрі Шотта, кілька разів промивали ізопропанолом і сушили при  $t = 80^\circ\text{C}$  до постійної маси.

Очищували органічні розчинники за методиками [14].

Сполуки аналізували на галоген (сумарний вміст хлору і бром) – меркуриметрично, нітроген – за методом Дюма, станум – комплексометричним титруванням.

ІЧ спектри поглинання ( $4000$ – $400$   $\text{cm}^{-1}$ ) вихідних речовин і комплексів, таблетованих з  $\text{KBr}$ , записували на FTIR-спектрометрі Frontier фірми PerkinElmer.

Термогравіметричні дослідження проводили на Q-дериватографі системи Паулік-Паулік-Ердей. Зразок нагрівали на повітрі від  $20$  до  $1000^\circ\text{C}$  зі швидкістю  $10^\circ\text{C}/\text{хв}$ . Наважка речовини  $50$ – $80$  мг, тримач зразку – платиновий тигель без кришки, еталон – прожарений оксид алюмінію.

Мас-спектри FAB (бомбардування швидкими атомами) реєстрували на приладі VG 7070 (VG Analytical, Великобританія). Десорбцію іонів з поверхні рідкої матриці здійснювали пучком прискорених атомів аргону з енергією  $8$  кеВ. В якості матриці використовували *m*-нітробензиловий спирт, в якому попередньо розчиняли зразок.

Електропровідність  $10^{-3}$  М розчину сполуки в ДМФА визначали за допомогою цифрового вимірювача Експерт-002, тип електроліту встановлювали згідно з таблицями [15].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержано ряд нових координаційних сполук  $\text{Sn(IV)}$  з **HNu** та продуктами його конденсації з **HSI**, **HSINO<sub>2</sub>**, **H<sub>2</sub>Nf** та **H<sub>2</sub>NfBr**, визначено їх склад елементним аналізом на вміст стануму, галогенів (хлор + бром), нітрогену. За результатами електропровідності комплекси є неелектролітами в ДМФА –  $\lambda < 65$   $\text{Om}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{моль}^{-1}$  (табл. 2) [15].

Згідно з отриманими даними в комплексах реалізуються мольні співвідношення  $\text{Sn} - \text{L} - \text{Cl} = 1 : 1 : 4$  (**I**) та  $1 : 1 : 3$  (**II–V**), де **L** – відповідний ліганд, зокрема,

ННу в I і гідразон в II–V. Вихід продуктів в межах 60–80%. Вони являють собою кристалічні речовини, добре розчинні в ДМФА і ацетонітрилі, середньо – в етанолі.

Таблиця 2

Результати елементного аналізу та електропровідності комплексів I–V

№	Обчислено			Валовий склад	Знайдено			$\lambda(\text{ДМФА}), \text{Ом}^{-1}\cdot\text{см}^2\cdot\text{моль}^{-1}$
	$\omega_{\text{Sn}}, \%$	$\omega_{\text{N}}, \%$	Нlg, шт.		$\omega_{\text{Sn}}, \%$	$\omega_{\text{N}}, \%$	Нlg, шт.	
I	18,33	8,65	5	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_2\text{BrSnCl}_4$	18,1	7,8	4,8	57,0
II	16,59	7,83	4	$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{BrSnCl}_3$	16,1	7,9	3,9	60,2
III	15,61	9,21	4	$\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_5\text{BrSnCl}_3$	15,2	9,4	3,9	60,8
IV	15,51	7,32	4	$\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3\text{BrSnCl}_3$	15,0	7,6	3,8	59,3
V	14,06	6,64	5	$\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3\text{Br}_2\text{SnCl}_3$	13,7	6,5	4,8	63,5

Методом термогравіметрії встановлено, що термоліз комплексів починається в інтервалі 190–305°C, протікає однотипно і носить ступінчастий характер (табл. 3). На рис. 1 для прикладу представлена термогравіграма комплексу II, з якої видно, що на першій стадії спостерігається ендоефект, що переходить в екзоэффект, за яким прямують ще один (V), два (II–IV) або три (I). Це пов'язано з дегідрогалогенуванням (235÷370°C) і окиснювальною термодеструкцією (470÷850°C) органічної частини молекул комплексів, яка супроводжується значним убутком маси. Кінцевим продуктом їх термолізу є  $\text{SnO}_2$ . Слід зазначити, що його маса в 1,5–3 рази менше теоретично розрахованої, тобто, в процесі термолізу утворюються леткі станумвмісні частки, що є типовим для подібних координаційних сполук стануму [16, 17].

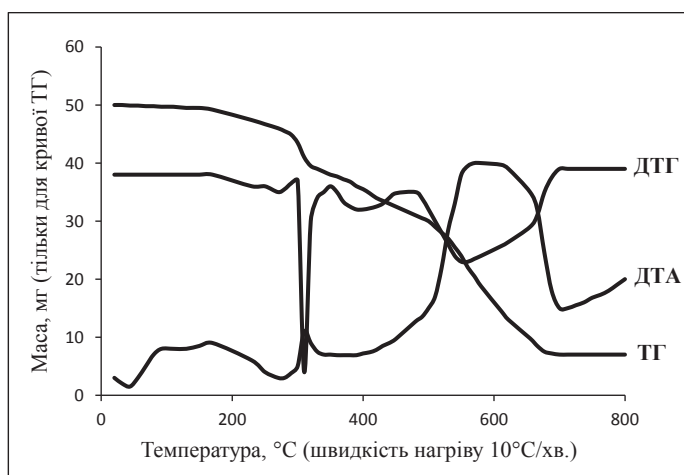


Рис. 1. Термогравіграма комплексу II –  $[\text{Sn}(\text{HHySI})\text{Cl}_3]$

Таблиця 3

Результати дослідження термічної стійкості I–V

№	Температурний інтервал за ТГ, °С	T <sub>max</sub> , за ДТА, °С↑↓	Δm (ТГ), %	Віднесення	ω <sub>SnO<sub>2</sub></sub> теор. / практ., %
I	235–300	270↓	12,8	–ННlg –ННlg деструкція окиснення	23,27 / 7,2
	330–370	350↑	11,5		
	370–530	400↑	30,8		
	530–830	700↑	37,7		
II	295–350	315↓	16,3	–ННlg деструкція окиснення	21,08 / 14,2
	350–470	395↑	15,2		
	470–700	590↑	54,3		
III	190–245	225↓	5,2	–NO <sub>2</sub> –ННlg дестр. + окисн.	19,87 / 7,0
	290–360	315↑	16,5		
	470–765	670↑	71,3		
IV	305–330	310↓	15,7	–ННlg деструкція окиснення	19,71 / 9,7
	380–450	410↑	14,7		
	515–850	650↑	59,9		
V	305–355	320↓	32,5	–ННlg дестр. + окисн.	17,89 / 8,7
	510–715	640↑	58,8		

В мас-спектрах координаційних сполук спостерігаються наступні піки різної інтенсивності: невисокої – комплексних іонів [M–Cl]<sup>+</sup>, середньої – протонованих молекул [L+H]<sup>+</sup> (L – відповідний ліганд, зокрема, гідразон, що утворюється в ході темплатного синтезу II–V). Слід зазначити, що в спектрах II–V на відміну від I виявлено піки малої інтенсивності молекулярного іона комплексу (обумовлено їх більшою стійкістю), що корелює з даними елементного аналізу.

Основні напрямки фрагментації [L+H]<sup>+</sup> пов'язані з утворенням осколкових іонів, характерних для сполук бенздіазепінового ряду. Фрагментація I відбувається за схемою [M–Cl]<sup>+</sup> → [L+Sn]<sup>+</sup> → [L]<sup>+</sup> → [HHy–NCH<sub>2</sub>(CO)NHNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> → [HHy–(CO)NCH<sub>2</sub>(CO)NHNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> → [HHy–Br–(CO)NCH<sub>2</sub>(CO)NHNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, а II–V – [M]<sup>+</sup> → [M–Cl]<sup>+</sup> → [L]<sup>+</sup> → [HHy–NCH<sub>2</sub>(CO)NHNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> → [HHy–(CO)NCH<sub>2</sub>(CO)NHNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> → [HHy–Br–(CO)NCH<sub>2</sub>(CO)NHNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>. Масові числа основних іонів та величини їх відносних інтенсивностей наведено в табл. 4.

В спектрах всіх сполук спостерігаються піки іонів m/z 520 різної інтенсивності, які, вочевидь, можна віднести до осколкових комплексних [SnHHyCl<sub>3</sub>–C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>–O], оскільки співвідношення інтенсивностей ізотопних піків цих іонів свідчать про збереження в них атома бром.

На підставі даних елементного аналізу, вимірювання електропровідності, мас-спектрометрії комплексам відповідають наступні формули: [Sn(HHy)Cl<sub>4</sub>] (I), [Sn(HHySl)Cl<sub>3</sub>] (II), [Sn(HHySINO<sub>2</sub>)Cl<sub>3</sub>] (III), [Sn(HHy2Nf)Cl<sub>3</sub>] (IV), [Sn(HHy2NfBr)Cl<sub>3</sub>] (V).

Наявність в мас-спектрах II–V піка молекулярного іона гідразонів (L) знайшла підтвердження їх утворення в ході темплатного синтезу ІЧ спектроскопією.

Таблиця 4

Масові числа  $m/z$  та величини відносної інтенсивності  $I$  (%) піків комплексних, протонуваних і основних осколкових іонів (нормовка за *m*-нітробензиловим спиртом)

Сполука	[M] <sup>+</sup>	[M-Cl] <sup>+</sup>	[L+H] <sup>+</sup>	$m/z$ 299	$m/z$ 273	$m/z$ 192
I	–	613 (0,4)	389 (2)	299 (24)	273 (7)	192 (12)
II	715 (0,4)	680 (8)	491 (20)	299 (8)	273 (9)	192 (3)
III	760 (1,0)	724 (8)	536 (25)	299 (17)	273 (6)	192 (9)
IV	766 (0,7)	729 (9)	541 (5)	299 (14)	273 (5)	192 (7)
V	844 (1,0)	807 (5)	619 (6)	299 (9)	273 (4)	192 (4)

При аналізі ІЧ спектрів комплексів головну увагу було приділено валентним коливанням функціональних груп ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), атоми яких здатні приймати участь у формуванні координаційного поліедру стануму(IV) [16–20]:

$$\nu(\text{NH}_2)\text{зв'яз.} = 3320 \text{ (I)};$$

$$\nu(\text{C=O})\text{зв'яз.} = 1637 \text{ (I)}, 1620_{\text{ш}} \text{ (II)}, 1628 \text{ (III)}, 1627 \text{ (IV)}, 1624 \text{ (V)};$$

$$\nu(\text{C=N})\text{зв'яз.} = 1595 \text{ (II)}, 1595 \text{ (III)}, 1597_{\text{ш}} \text{ (IV)}, 1592 \text{ (V)};$$

$$\nu(\text{C-O}) = 1198 \text{ (II)}, 1196 \text{ (III)}, 1194 \text{ (IV)}, 1199 \text{ (V)};$$

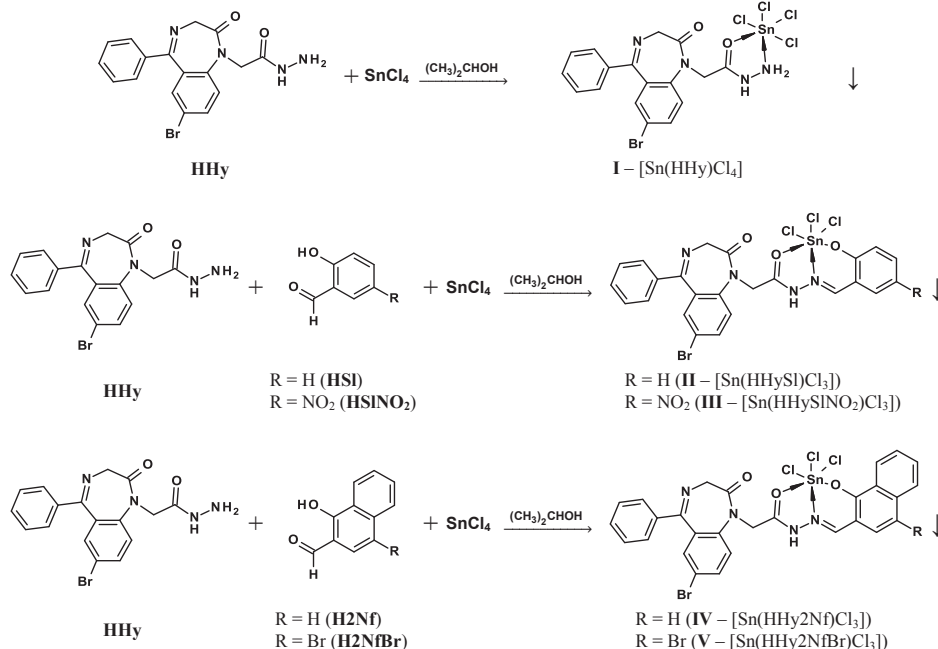
$$\nu(\text{Sn-O}, \text{Sn}\leftarrow\text{O}) = - , 549 \text{ (I)}, 577, 548 \text{ (II)}, 578, 545 \text{ (III)}, 576, 548 \text{ (IV)}, 577, 549 \text{ (V)};$$

$$\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N}) = 458 \text{ (I)}, 461 \text{ (II)}, 464 \text{ (III)}, 459 \text{ (IV)}, 458 \text{ (V)}.$$

Наведені дані свідчать про те, що в комплексі I у координації беруть участь нітроген гідразидної аміногрупи та найближчий до неї карбонільний атом кисню. В результаті відбувається замикання п'ятичленного металоциклу, що є енергетично вигідним і підтверджується появою в ІЧ спектрі I нових смуг поглинання [ $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{O})$ ,  $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N})$ ], що відповідають за коливання зазначених зв'язків.

Простежується аналогія в ІЧ спектрах II–V: відсутність в порівнянні з I високочастотної смуги поглинання  $\nu(\text{NH}_2)$ , появи  $\nu(\text{C=O})\text{зв'яз.}$ ,  $\nu(\text{C=N})\text{зв'яз.}$ ,  $\nu(\text{C-O})$ , характерної для депротонованої гідроксигрупи альдегідного фрагменту молекули ліганду та  $\nu(\text{Sn-O}, \text{Sn}\leftarrow\text{O})$ ,  $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N})$ . Це вказує на те, що гідразон в II–V координується однаково тридентатноциклічно в кетонній формі. Відбувається замикання двох спряжених п'яти- і шестичленного металоциклів і формування октаедричного поліедру станума складу  $\{\text{SnO}_2\text{NCl}_3\}$ .

Для даних комплексів запропоновано схеми реакцій їх утворення та будови, що узгоджується з раніше охарактеризованим хелатним комплексом Sn(IV) з продуктом конденсації гідазепаму і 2-гідрокси-1-нафтальдегіду, кристалічну будову якого визначено прямим методом PCA [20]:



Таким чином, використання вищенаведених систем на основі комплементарних високореакційних комплексоутворювача, який виконує роль темплату, і органічних лігандів певної стереохімічної архітектури призвело до «самозбірки» і молекулярної організації металохелатів, що утворюються.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зеленин К.Н. Физиологически активные комплексы гидразонов // Соросовск. образоват. журн. – 1996. – № 12. – С. 41–46.
2. Mitu L., Ilis M., Raman N., Imran M., Ravichandran S. Transition Metal Complexes of Isonicotinoyl-hydrazone-4-diphenylaminobenzaldehyde: Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies // Eur. J. Chem. – 2012. – Vol. 9. – P. 365–372. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/298175>
3. Rollas S., Kucukguzel S.G. Biological Activities of Hydrazone Derivatives // Molecules. – 2007. – N 12. – P. 1910–1939. <http://dx.doi.org/10.3390/12081910>
4. Hong M., Yin H., Zhang X., Li C., Yue C., Cheng S. Di- and tri-organotin(IV) complexes with 2-hydroxy-1-naphthaldehyde 5-chloro-2-hydroxybenzoylhydrazone: Synthesis, characterization and in vitro antitumor activities // J. Organomet. Chem. – 2012. – Vol. 724. – P. 23–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2012.10.031>
5. Varbanets L.D., Kyrychenko A.N., Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Brovarskaya O.S., Yaroshenko L.V., Popov L.D. Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens native and modified by complexes of Ge(IV) and Sn(IV) lipopolysaccharide antiviral activity // Biotechnol. Acta. – 2016. – Vol. 9, N 1. – P. 64–70. <http://dx.doi.org/10.15407/biotech9.01.064>
6. Булізіна Т.В., Варбанець Л.Д., Сейфулліна І.І., Шматкова Н.В. Функціональна та біологічна активність ліпополісахаридів *Pantoea agglomerans* // Мікробіолог. журн. – 2016. – Т. 78, № 3. – С. 13–25.
7. Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Starikova Z.A. Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth)aldehyde nicotinoylhydrazones (H<sub>2</sub>Ns, H<sub>2</sub>Nnf). Molecular and crystal structures of [SnCl<sub>2</sub>(HNnf)]·2DMF // Russ. J. Coord. Chem. – 2015. – Vol 41, N 5. – P. 293–299. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328415050073>
8. Зінченко О.Ю., Шматкова Н.В., Сейфулліна І.Й., Галкін Б.М., Філіпова Т.О. Антимікробна активність похідних ізонікотинової кислоти та комплексів стануму (IV) на їх основі // Мікробіологія і біотехнологія. – 2012. – № 2. – С. 69–78.



9. Шматкова Н.В., Сейфуллина И.И., Зинченко О.Ю. Синтез, строение и противомикробная активность хелатов  $\text{SnCl}_4$  с пиридиноилгидразонами ароматических альдегидов // Укр. хим. журн. – 2013. – Т. 79, № 3. – С. 33–39.
10. Шматкова Н.В., Сейфуллина И.И., Александрова А.И., Полищук А.В. Комплексы [тетрахлоро-(N-4-R-бензилденсалицилоилгидразинато- N, O) олова (IV)] ( $R = \text{OCH}_3, \text{Br}, \text{N}(\text{CH}_3)_2$ ) и их противовоспалительная активность // Вісник ОНУ. Хімія. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 16–24.
11. Шматкова Н.В., Яловский Г.В., Сейфуллина И.И., Полищук А.А., Мазена А.В. Образование, свойства и строение комплексов олова(IV) с арилгидразонами 2-гидроксibenз(-1-нафт)альдегидов // Вісник ОНУ. Хімія. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 5–14.
12. Симонов Ю.А., Павловский В.И., Гданец М., Чумаков Ю.М., Андронати С.А. Кристаллическая и молекулярная структура гидазепама // Укр. хим. журн. – 2009. – Т. 75, № 3. – С. 56–59.
13. Павловський В.І., Птяшко А.В. Селективний анксиолітик Гідазепам ІС // Наука та інновації. – 2007. – Т. 3, № 4. – С. 76–77.
14. Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки: Пер. с англ. М.: ИЛ, 1958. – 520 с.
15. Geary W.J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds // Coord. Chem. Rev. – 1971. – N 7. – P. 81–122. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80009-0)
16. Шматкова Н.В., Яловский Г.В., Сейфуллина И.И., Самбурский С.Э. Комплексы Sn(IV) с 2-нафтоил-(3-гидрокси-2-нафтоил)гидразонами 2-гидроксиарилальдегидов // Вопросы химии и хим. технологии. – 2009. – № 4. – С. 165–168.
17. Сейфуллина И.И., Яловский Г.В., Ракипов И.М., Павловский В.И. Координационные соединения олова(IV) с продуктами конденсации гидазепама и арилальдегидов // Журн. общей химии. – 2016. – Т. 86, № 12. – С. 2027–2032.; Seifullina I.I., Yalovskiy G.V., Rakipov I.M., Pavlovskiy V.I. Coordination Compounds of Tin(IV) with Products of Gidazepam and Arylaldehydes Condensation // Russ. J. Gen. Chem. – 2016. – Vol. 86, N 12. – P. 2660–2665. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363216120148>
18. Накамото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ. М.: Мир, 1991. – 536 с.
19. Гидазепам / Под ред. С.А. Андронати. Киев: Наукова думка, 1992. – 200 с.
20. Яловский Г.В., Сейфуллина И.И., Павловский В.И., Андронати С.А., Кравцов В.Х. Молекулярная структура и свойства комплекса олова(IV) с 1-[(2-гидрокси-1-нафтил)метилгидразино]карбонилметил-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3H-1,4-бензодиазепин-2-оном // Журн. структ. химии. – 2016. – Т. 57, № 8. – С. 1778–1781. <http://dx.doi.org/10.15372/JSC20160827>; Yalovskiy G.V., Seifullina I.I., Pavlovskiy V.I., Andronati S.A., Kravtsov V.Kh. Molecular structure and properties of a tin(IV) complex with 1-[(2-hydroxy-1-naphthyl)methylenehydrazino]carbonylmethyl-7-bromo-5-phenyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-one // Russ. J. Struct. Chem. – 2016. – Vol. 57, N 8. – P. 1680–1683. <http://dx.doi.org/10.1134/S0022476616080278>

Стаття надійшла до редакції 31.05.2017

**И. И. Сейфуллина<sup>1</sup>, Г. В. Яловский<sup>1</sup>, И. М. Ракипов<sup>2</sup>, В. И. Павловский<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, кафедра общей химии и полимеров, ул. Дворянская, 2, 65026 г. Одесса, Украина; e-mail: lborn@ukr.net

<sup>2</sup>Одесский национальный политехнический университет, химико-технологический факультет, просп. Шевченко, 1, 65044 г. Одесса, Украина

<sup>3</sup>Физико-химический институт имени А.В. Богатского НАН Украины, Люстдорфская дор., 86, 65080 г. Одесса, Украина

## КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ОЛОВА(IV) С ГИДАЗЕПАМОМ И ПРОДУКТАМИ ЕГО КОНДЕНСАЦИИ С АРИЛАЛЬДЕГИДАМИ

Впервые взаимодействием 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразида («гидазепам» – **ННУ**) и тетрахлорида олова в растворе пропан-2-ола получен комплекс  $[\text{Sn}(\text{HНУ})\text{Cl}_4]$  (**I**). Разработана методика темплатного синтеза координационных соединений  $[\text{Sn}(\text{HНУSi})\text{Cl}_3]$  (**II**),  $[\text{Sn}(\text{HНУSiNO}_2)\text{Cl}_3]$  (**III**),  $[\text{Sn}(\text{HНУ}2\text{Nf})\text{Cl}_3]$



(IV), [Sn(HHy2NfBr)Cl<sub>3</sub>] (V) в системах **HHy**–(**HSI**, **HSiNO<sub>2</sub>**, **H2Nf**, **H2NfBr**)–SnCl<sub>4</sub>–пропан-2-ол, где **HSI** – 2-гидроксибенз-, **HSiNO<sub>2</sub>** – 2-гидрокси-5-нитробенз-, **H2Nf** – 1-гидрокси-2-нафт-, **H2NfBr** – 4-бром-1-гидрокси-2-нафт-альдегиды. Состав и строение всех полученных соединений подтверждены совокупностью методов исследования: элементный анализ, электропроводность, масс-спектрометрия, ИК спектроскопия, термогравиметрия. Во всех комплексах реализуется октаэдрический полиэдр типичный для олова(IV) сформированный: четырьмя атомами хлора, атомом азота гидразидной аминогруппы и атомом кислорода карбонильной группы лиганда в **I**; тремя атомами хлора, азометиновым атомом азота и двумя атомами кислорода карбонильной и депротонированной гидроксигруппы лиганда в **II–V**.

**Ключевые слова:** тетрахлорид олова, гизазепам, гидразоны, координационные соединения, темплатный синтез.

**I. I. Seifullina<sup>1</sup>, G. V. Yalovskiy<sup>1</sup>, I. M. Rakipov<sup>2</sup>, V. I. Pavlovsky<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Odessa I.I. Mechnikov National University, Department of General Chemistry and Polymers, Dvoryanskaya str., 2, 65026 Odessa, Ukraine; e-mail: lborn@ukr.net

<sup>2</sup>Odessa National Polytechnic University, Chemical Technologies Faculty, 1 Shevchenko avenue, 65044 Odessa, Ukraine

<sup>3</sup>The National Academy of Sciences of Ukraine, A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute, 86 Lustdorskaya Doroga, 65080 Odessa, Ukraine

## **COORDINATION COMPOUNDS OF TIN(IV) WITH HYDAZEPAM AND PRODUCTS OF ITS CONDENSATION WITH ARYLALDEHYDES**

Reaction of tin tetrachloride in a 2-propanol solution and 2-(7-bromo-2-oxo-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-1-yl)acetohydrazide (“gidazepam”, hydazepam – **HHy**) made it possible to obtain for the first time the corresponding tin coordination compound [Sn(HHy)Cl<sub>4</sub>] (**I**). A synthetic technique of the template synthesis has been developed and a novel coordination compounds [Sn(HHySI)Cl<sub>3</sub>] (**II**), [Sn(HHySiNO<sub>2</sub>)Cl<sub>3</sub>] (**III**), [Sn(HHy2Nf)Cl<sub>3</sub>] (**IV**), [Sn(HHy2NfBr)Cl<sub>3</sub>] (**V**) in the systems **HHy**–(**HSI**, **HSiNO<sub>2</sub>**, **H2Nf**, **H2NfBr**)–SnCl<sub>4</sub>–2-propanol, where **HSI** is 2-hydroxybenz-, **HSiNO<sub>2</sub>** – 2-hydroxy-5-nitrobenz-, **H2Nf** – 1-hydroxy-2-naphth-, **H2NfBr** – 4-bromo-1-hydroxy-2-naphth-aldehydes, have been synthesized. They are crystalline substances readily soluble in DMF and acetonitrile and moderately soluble in ethanol. The composition and structure of the complexes were confirmed by a number of physicochemical methods: elemental analysis, electrical conductivity, mass spectrometry, IR spectroscopy and thermogravimetry. The measurement of the electrical conductivity of solutions of the **I–V** in DMF has shown that they all are non-electrolytes. It was found by the thermogravimetric method that the thermolysis of complexes **I–V** proceeds uniformly and is stepwise in nature. The presence of peaks of molecular ions of the corresponding hydrazones in the mass spectra of complexes **II–V** obtained by template synthesis confirmed the formation of these hydrazones and the participation in coordination to the Sn<sup>4+</sup> ion in the reaction course. Tin(IV) coordination polyhedron in all complexes is the octahedron formed by: four chlorine atoms, the nitrogen atom of the hydrazide amino group and the oxygen atom of the ligand carbonyl group in **I**; three chlorine atoms, azomethine nitrogen atom and two oxygen atoms of the carbonyl and deprotonated hydroxy group of the ligand in **II–V**.

**Key words:** tin tetrachloride, hydazepam, hydrazones, coordination compounds, template synthesis.

## REFERENCES

- Zelenin K.N. *Fiziologicheski aktivnye komplekсы gidrazonov* [Physiologically active complexes of hydrazones]. Soros. Obrazovat. Zh., 1996, no. 12, pp. 41–46. (in Russian)
- Mitu L., Iliş M., Raman N., Imran M., Ravichandran S. *Transition Metal Complexes of Isonicotinoyl-hydrazone-4-diphenylaminobenzaldehyde: Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies*. Eur. J. Chem., 2012, vol. 9, pp. 365–372. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/298175>
- Rollas S., Kucukguzel S.G. *Biological Activities of Hydrazone Derivatives*. Molecules, 2007, no. 12, pp. 1910–1939. <http://dx.doi.org/10.3390/12081910>
- Hong M., Yin H., Zhang X., Li C., Yue C., Cheng S. *Di- and tri-organotin(IV) complexes with 2-hydroxy-1-naphthaldehyde 5-chloro-2-hydroxybenzoylhydrazone: Synthesis, characterization and in vitro antitumor activities*. J. Organomet. Chem., 2012, vol. 724, pp. 23–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2012.10.031>
- Varbanets L.D., Kyrychenko A.N., Seifullina I.I., Shmatkova N.V., Brovarkaya O.S., Yaroshenko L.V., Popov L.D. *Pseudomonas chlororaphis subsp. aureofaciens native and modified by complexes of Ge(IV) and Sn(IV) lipopolysaccharide antiviral activity*. Biotechnol. Acta, 2016, vol. 9, no. 1, pp. 64–70. <http://dx.doi.org/10.15407/biotech9.01.064>
- Bulyhina T.V., Varbanets' L.D., Seifullina I.I., Shmatkova N.V. *Funktsional'na ta biologichna aktyvnist' lipopolisakharidiv Pantoea agglomerans* [Functional and biological activity of *Pantoea agglomerans* lipopolysaccharides]. Mikrobiolog. Zh., 2016, vol. 78, no. 3, pp. 13–25. (in Ukrainian)
- Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Starikova Z.A. *Tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(2-hydroxynaphth)aldehyde nicotinoylhydrazones (H<sub>2</sub>Ns, H<sub>2</sub>Nnf). Molecular and crystal structures of [SnCl<sub>4</sub>(HNnf)]·2DMF*. Russ. J. Coord. Chem., 2015, vol. 41, no. 5, pp. 293–299. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328415050073>
- Zinchenko O.Yu., Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Galkin B.M., Filipova T.O. *Antymikrobnaya aktyvnist' pokhidnykh izonikotynovoi kysloty ta kompleksiv stanumu (IV) na ikh osnovi* [Antimicrobial activity of izonicotinic acid derivatives and stannum(IV) complexes on their basis]. Mikrobiol. Biotekhnol., 2012, no. 2, pp. 69–78. (in Ukrainian)
- Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Zinchenko O.Yu. *Sintez, stroenie i protivomikrobnaya aktivnost' khelatov SnCl<sub>4</sub> s piridinoilgidrazonami aromaticheskikh al'degidov* [Synthesis, structure, and antimicrobial activity of SnCl<sub>4</sub> chelates with pyridinoylhydrazones of aromatic aldehydes]. Ukr. Khim. Zh., 2013, vol. 79, no. 3, pp. 33–39. (in Russian)
- Shmatkova N.V., Seifullina I.I., Aleksandrova A.I., Polishchuk A.V. *Komplekсы [tetrakhloro-(N-4-R-benziliden-salitsilolgidrazinato- N, O) olova (IV)] (R = OCH<sub>3</sub>, Br, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) i ikh protivovospalitel'naya aktivnost'* [The complexes [tetrachlorido-(N-4-R-benzylidenesalicyloylhydrazinato- N,O) tin(IV)] (R = OCH<sub>3</sub>, Br, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) and their anti-inflammatory activity]. Visn. ONU, Khim., 2013, vol. 18, no. 2(46), pp. 16–24. (in Russian)
- Shmatkova N.V., Yalovskiy G.V., Seifullina I.I., Polishchuk A.A., Mazepa A.V. *Obrazovanie, svoystva i stroenie kompleksov olova(IV) s aroilgidrazonami 2-gidroksibenz(-1-naft)al'degidov* [The formation, properties and composition of tin(IV) complexes with 2-hydroxybenz(-1-naphth)aldehydes aroylhydrazones]. Visn. ONU, Khim., 2012, vol. 17, no. 4(44), pp. 5–14. (in Russian)
- Simonov Yu.A., Pavlovskiy V.I., Gdanets M., Chumakov Yu.M., Andronati S.A. *Kristallicheskaya i molekulyarnaya struktura gidazepama* [Crystal and molecular structure of gidazepam]. Ukr. Khim. Zh., 2009, vol. 75, no. 3, pp. 56–59. (in Russian)
- Pavlovskiy V.I., Ptyashko A.V. *Selektivnyy anksiolityk Gidazepam IC* [Selective anxiolytic Gidazepam IC]. Nauka ta Innovatsii, 2007, vol. 3, no. 4, pp. 76–77. (in Ukrainian)
- Weissberger A., Proskauer E.S., *Organic Solvents. Physical Properties and Methods of Purification*, Riddick, J.A., Toops, E.E., Eds., New York; London: Intersci., 1955, 552 p.
- Geary W.J. *The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds*. Coord. Chem. Rev., 1971, no. 7, pp. 81–122. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545\(000\)80009-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-8545(000)80009-0)
- Shmatkova N.V., Yalovskiy G.V., Seifullina I.I., Samburskii S.E. *Komplekсы Sn(IV) s 2-naftoil-(3-gidroksi-2-naftoil)gidrazonami 2-gidroksiarilal'degidov* [Tin(IV) complexes with 2-hydroxyarylaldehydes 2-naphthoyl-(3-hydroxy-2-naphthoyl)hydrazones]. Voprosy Khim. Khim. Tekhnol., 2009, no. 4, pp. 165–168. (in Russian)
- Seifullina I.I., Yalovskiy G.V., Rakipov I.M., Pavlovskiy V.I. *Coordination Compounds of Tin(IV) with Products of Gidazepam and Arylaldehydes Condensation*. Russ. J. Gen. Chem., 2016, vol. 86, no. 12, pp. 2660–2665. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070363216120148>
- Nakamoto K., *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, New York: John Wiley, 1986, 484 p.
- Gidazepam* [Gidazepam], Andronati S.A., Ed., Kiev: Naukova Dumka, 1992, 200 p. (in Russian)
- Yalovskiy G.V., Seifullina I.I., Pavlovskiy V.I., Andronati S.A., Kravtsov V.Kh. *Molecular structure and properties of a tin(IV) complex with 1-[(2-hydroxy-1-naphthyl)methylenehydrazino]carbonylmethyl-7-bromo-5-phenyl-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-one*. Russ. J. Struct. Chem., 2016, vol. 57, no. 8, pp. 1680–1683. <http://dx.doi.org/10.1134/S0022476616080278>