

УДК 541.49: 546.814. 131 : 547.288.3

**Н. В. Шматкова<sup>1</sup>, И. И. Сейфуллина<sup>1</sup>, А. И. Александрова<sup>2</sup>, А. В. Полищук<sup>1</sup>**

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,

ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026

<sup>1</sup>кафедра общей химии и полимеров, e-mail: nshmatkova@ukr.net<sup>2</sup>кафедра фармацевтической химии**КОМПЛЕКСЫ****[ТЕТРАХЛОРО-(N-4-R-БЕНЗИЛИДЕНСАЛИЦИЛОИЛ-ГИДРАЗИНАТО- N, O) ОЛОВА (IV)] (R = OCH<sub>3</sub>, Br, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) И ИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ**

Взаимодействием SnCl<sub>4</sub> с салицилоилгидразонами 4–R-бензальдегидов (2-ОН-НВ-4R-b) в ацетонитриле получены комплексы [SnCl<sub>4</sub>(2-ОН-НВ-4R-b)] · CH<sub>3</sub>CN (R = 4-OCH<sub>3</sub> (I), 4-Br (II)). Состав и строение (O(C=O)-N(CH=N) – координация амидной формы лиганда) установлены методами элементного анализа, кондуктометрии, термогравиметрии и ИК спектроскопии. Исследована противовоспалительная активность (I, II) и ранее синтезированного, структурно охарактеризованного [SnCl<sub>4</sub>(2-ОН-НВ-4R-b-H)] (R=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (III) на модели асептического каррагинан-индуцированного отека и показано, что наибольшую активность проявляет соединение (II).

**Ключевые слова:** противовоспалительная активность, олово (IV), SnCl<sub>4</sub>, гидразоны, координационные соединения.

В медицинской практике широкое применение находят нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП: индометацин, диклофенак-натрий, бутадион, ацетилсалициловая кислота и др.) как в качестве симптоматических препаратов, так и для терапии таких хронических заболеваний как ревматизм и ревматоидный артрит [1, 2]. С учётом того, что все современные НПВП проявляют выраженное гепатотоксическое и нефротоксическое действие [3, 4], целесообразность поиска веществ, противовоспалительное действие которых не будет сопровождаться побочными эффектами, становится очевидной.

Наше внимание, в этом плане, привлекли координационные соединения Sn (IV), интерес исследователей к которым, начиная с 1960-х годов к настоящему времени, еще и возрос. Вызвано это не только значительным структурным разнообразием синтезированных комплексов, но и их биологической активностью [5-7]. Наиболее перспективным представляет путь создания комплексов олова (IV) с продуктами конденсации гидразида салициловой кислоты, которая широко используется при производстве антисептиков, антиревматических и др. средств [2], и альдегидов. При этом в составе координированных к олову (IV) гидразонов наряду *o*-ОН- группой появляется С(O)NH – аналог пептидной группы. Известно, что её присутствие в совокупности с другими функциональными группами [8], оказывает существенное влияние на биологическую активность данного класса соединений [9, 10].

Ранее нами был получен комплекс с салицилоилгидразоном 4-диметиламинбензальдегида (2-ОН-НВ-Rb, R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) состава [SnCl<sub>4</sub>(2-ОН-В-Rb-H)] (III) с бидентатной O<sub>(C=O)</sub>-N<sub>(CH=N)</sub> – координацией енольной формы лиганда, протонированной по третичному атому азота альдегидного фрагмента [11]. В продолжение этих исследований были сформулированы задачи данной работы:

1. Расширить ряд заместителей в альдегидном фрагменте лиганда и синтезировать комплексы  $\text{SnCl}_4$  с салицилоилгидразонами 4- $\text{OCH}_3$  и 4-Br-замещённых бензойного альдегида, определить их состав, строение и физико-химическую характеристику;

2. Исследовать противовоспалительную активность всех комплексов на модели асептического каррагинан-индуцированного отека;

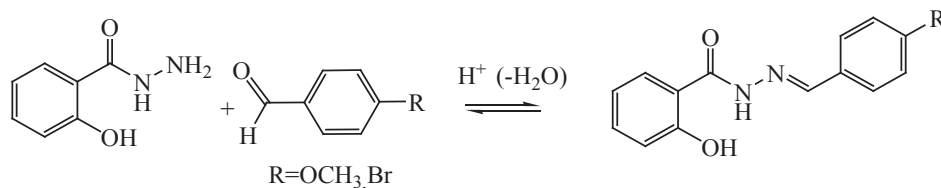
3. Проследить влияние природы заместителей ( $\text{R} = 4\text{-N}(\text{CH}_3)_2, 4\text{-OCH}_3, 4\text{-Br}$ ) в альдегидном фрагменте молекулы гидразона на координируемую форму лиганда в комплексах и проявляемую ими противовоспалительную активность;

4. Оценить противовоспалительное действие наиболее эффективных соединений по сравнению с применяемым в медицине препаратом «ибупрофен».

### Экспериментальная часть

В работе использовали  $\text{SnCl}_4$  «осч» ( $\rho = 2,232$  г/мл), гидразид 2-гидроксibenзойной кислоты и 4-Br-бензальдегид «ч», 4- $\text{OCH}_3$ -бензальдегид ( $\rho = 1,119$  г/мл) «хч», органические растворители «осч».

Салицилоилгидразоны 4-R-бензальдегидов (2-ОН-НВ-Rb,  $\text{R} = 4\text{-OCH}_3, 4\text{-Br}$ ) синтезировали в соответствии с общей методикой, приведенной в [9], по схеме:



К насыщенному раствору  $3 \cdot 10^{-3}$  Моль гидразида в этаноле прибавляли эквимольное количество соответствующего альдегида (в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты) и кипятили с обратным холодильником до образования осадков и полноты их осаждения (~15 мин). Полученные продукты отделяли из горячих растворов, промывали этанолом и сушили при  $80^\circ\text{C}$ . Выход, % / Тпл.,  $^\circ\text{C}$ : 84 / 235 и 78 / 278 соответственно.

Синтез комплексных соединений  $[\text{SnCl}_4(2\text{-OH-НВ-b})]$ ,  $\text{R} = 4\text{-OCH}_3$  (I), 4-Br(II) осуществляли прибавлением к горячим взвесям 0,002 моль гидразона в 15 мл ацетонитрила при непрерывном перемешивании 0,004 моль (0,48 мл)  $\text{SnCl}_4$ . Образующиеся после растворения взвесей реакционные системы: раствор (I) и белый осадок (II), перемешивали при  $50\text{-}55^\circ\text{C}$  до прекращения выделения белого дыма (3-5 мин). Затем, после выдерживания при  $35\text{-}40^\circ\text{C}$  в течение 10 мин, осадок (II) отделяли на фильтре Шотта. Для выделения (I) из раствора отгоняли растворитель до объёма 6-7 мл, а затем оставляли на кристаллизацию при  $20^\circ\text{C}$ . Образующийся через 30 мин осадок белого цвета отделяли на фильтре Шотта. Промывали (I, II) эфиром и сушили при  $80^\circ\text{C}$  до постоянной массы. Выход 88 (I), 91 % (II).

Содержание азота определяли по методу Дюма [12], галогена (хлор в (I) и хлор, бром (Gal, суммарный процент) в (II)) – меркурометрически [12], олова – комплексонометрически [13]:

	N	Cl (Gal)	Sn
Найдено в I, %:	7,54	25,33	21,16
Для $C_{16}H_{17}N_3O_3SnCl_4$ Вычислено, %:	7,50	25,37	21,21
Найдено в II, %:	6,92	36,47	19,53
Для $C_{15}H_{14}N_3O_2SnCl_4Br$ Вычислено, %:	6,89	36,45	19,50

Молярную электропроводность ( $\lambda$ ) 0,001 М растворов в нитробензоле измеряли на кондуктометре «Эксперт-002» при 25 °С, тип электролита определяли в соответствии с таблицами [14]. ИК спектры поглощения (400-4000 см<sup>-1</sup>) гидразонов и комплексов, таблетированных с KBr, записывали на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S. Термическую устойчивость изучали в платиновых тиглях на дериватографе Q-1500 D Paulik-Paulik-Erdey в воздушной среде в интервале 20-1000 °С (скорость нагревания – 10 град/мин, чувствительность ДТА и ДТГ – 1/5 максимальной, эталон – Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, навеска образца 70 мг).

Исследование противовоспалительной активности проводили на белых крысах, весом 180 – 220 г на модели асептического каррагинан-индуцированного отека задней конечности крыс. Острую воспалительную реакцию вызывали субплантарным введением 0,2 мл 0,2% раствора каррагинан – флогогенного агента (шесть групп животных). После развития воспаления, через 24 часа с момента введения каррагинана проводилось лечение в пяти группах, состоящих из пяти крыс, шестая группа являлась контрольной по динамике развития воспаления.

Салициловую кислоту (1-я группа) и комплексы I-III (2-4 группы) вводили перорально в виде водно-твиновой эмульсии на протяжении трех суток с момента развития воспаления. Доза была выбрана из расчета одинакового содержания салициловой кислоты – 40 мг/кг [15]. Ибупрофен вводился перорально в дозе 15 мг/кг пятой группе животных. На шестые сутки эксперимента вводилась половинная доза I-III. Эффективность препаратов оценивалась по динамике снижения воспаления: уменьшение ширины пораженной конечности и объема воды, вытесняемой пораженной конечностью крысы, с использованием плетизмометра. Полученные данные рассчитывали в % по сравнению с соответствующими показателями в группе интактных животных.

### Обсуждение результатов

При взаимодействии SnCl<sub>4</sub> с салицилоилгидразонами 4-метоксибензойного и 4-бромбензойного альдегидов в ацетонитриле, в соответствии с результатами элементного анализа, были получены комплексы одинакового состава с мольным соотношением Sn : гидразон : Cl = 1:1:4. Они представляют собой кристаллические вещества хорошо растворимые в ДМФА, ДМСО, нитробензоле и среднерастворимые в ацетонитриле и бензоле.

По результатам измерения электропроводности в нитробензоле ( $\lambda = 3,9 - 4 \text{ Ом}^{-1}\cdot\text{см}^2\cdot\text{моль}^{-1}$ ) комплексы являются неэлектролитами в соответствии с пределами для [1 : 1] – 20-30 Ом<sup>-1</sup>·см<sup>2</sup>·моль<sup>-1</sup> [14], следовательно, четыре хлоридных иона входят во внутреннюю координационную сферу и ковалентно

связаны с оловом. Таким образом, **I, II можно отнести к разнолигандным комплексам** и приписать соответствующие формулы:



Сольватный состав был доказан изотермическим закаливанием I, II при  $t$  начала первого эндо-эффекта, присутствующего на термогравиграммах (табл. 1). Убыль массы при этом практически совпадала с рассчитанной  $\Delta m$  по термогравиметрической кривой (ТГ) соответствующего эффекта, а содержание галогена и олова в полученных продуктах, по сравнению с исходными комплексами, соответственно увеличивалось и практически равнялось вычисленному для несольватированных  $[\text{SnCl}_4(2\text{-OH-НВ-4R-b})]$ , где R = 4-OCH<sub>3</sub> (Ia), 4-Br (IIa). Следовательно, при этих довольно высоких температурах комплексы устойчивы, основному процессу термораспада предшествует десольватация.

Термораспад Ia, IIa начинается при 190-200 °С и проходит в три стадии. Первая сопровождается эндо-эффектом с убылью массы по ТГ, соответствующей удалению 1 моль хлороводорода. Это было подтверждено анализом продуктов закаливания комплексов Ia, IIa при температурах 200 °С и 190 °С соответственно: найдено Sn / Cl (Gal), % – 24,28 / 21,91 (Ia), 22,29 / 34,95 (IIa); вычислено для  $[\text{SnCl}_3(2\text{OH-НВ-4OCH}_3)]$  – 24,61 / 22,09, для  $[\text{SnCl}_3(2\text{OH-НВ-4Br})]$  – 22,35 / 35,09.

По данным элементного анализа продуктам изотермического закаливания комплексов Ia и IIa при температурах начала второго эффекта (250 и 230 °С) соответствовало мольное соотношение Sn : Cl (Ia) и Sn: Gal (IIa) – 1:1 и 1:2. Это однозначно свидетельствовало о их деструкции, которую сопровождал эндо-эффект, переходящий в экзо-

Таблица 1  
Результаты исследования термической устойчивости комплексов (I, II)

№	Температурный интервал по ТГ, °С	T <sub>max</sub> по ДТА, °С	Δm по ТГ, %	Δm <sub>выч?</sub> , %	отнесение	SnO <sub>2</sub> <sup>теор.</sup> / <sup>практ.</sup> , %
(I)	160-190	190↓	7,1	7,2	-CH <sub>3</sub> CN -HCl деструкция окисление	26,5 / 24,3
	200-250	250↓	7,1	6,4		
	250-330	290↓, 300↑	22,1			
	330-900	450↑, 540↑, 830↑	39,4			
(II)	140-190	190↓	6,7	6,7	-CH <sub>3</sub> CN -HCl деструкция окисление	24,6 / 11,7
	190-230	210↓	5,0	6,3		
	230-300	280↓, 290↑	15,0			
	300-740	510↑, 640↑	61,6			

На дальнейшее окисление органической части молекул комплексов указывали интенсивные экзо-эффекты на третьей стадии с убылью массы вплоть до 40 (I) и 62 % (II). Термораспад завершался образованием SnO<sub>2</sub> – продукта характерного для подобных комплексов Sn(IV) [7, 16]. Обращает на себя внимание тот факт, что в случае II масса его была меньше теоретически рассчитанной (табл. 1). Вероятно, на третьей стадии его термолит сопровождался частичным удалением летучих оловосодержащих частиц.

Способ координации лигандов в комплексах был определен сравнением их ИК-спектров в области колебаний основных функциональных групп (табл. 2), с использованием литературы [16, 17-19]. Так, в спектрах гидразонов в

области 1636-1600  $\text{cm}^{-1}$  присутствуют три полосы поглощения  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ,  $\nu(\text{CH}=\text{N})$  и  $\sigma(\text{CH}_{\text{кольца}})$ . Первые две в спектрах I, II претерпевают низкочастотное смещение, которое в случае I приводит к наложению полос  $\nu(\text{C}=\text{O})$  и  $\nu(\text{CH}=\text{N})$ . В области частот колебаний  $\nu(\text{NH})$  в спектрах комплексов также происходит низкочастотное смещение. Совокупность обнаруженных отличий свидетельствует о сохранении в комплексах кетонной формы лиганда и связывании атома олова с атомами кислорода карбонильной и азота азометиновой групп, что находит подтверждение в появлении новых частот  $\nu(\text{Sn}-\text{O})$  и  $\nu(\text{Sn}-\text{N})$  [16, 18, 19].

Следует отметить, что частота совместных деформационных колебаний  $[\delta(\text{NH}) + \delta(\text{NCO})]$ , присутствующая в спектрах гидразонов в области  $\sim 1555 \text{ cm}^{-1}$  в виде интенсивной полосы, в ИК спектрах комплексов смещается в низкочастотную область и расщепляется на две, что может быть объяснено изменением частот колебаний групп центрального фрагмента молекулы лиганда, ответственных за образование пятичленного металлоцикла. В ИК спектре комплекса (III), в отличие от I, II, расщепление сопровождалось высокочастотным сдвигом, вследствие не только образования металлоцикла, но и изменения фрагмента молекулы лиганда ( $\text{O}=\text{CH}-\text{NH}-\text{N}=\text{CH}-$  в  $-\text{O}-\text{CH}=\text{N}-\text{N}=\text{CH}-$ ), а также участия в координации к олову (IV) оксиазинной  $-\text{N}=\text{C}-\text{O}$  группы [11].

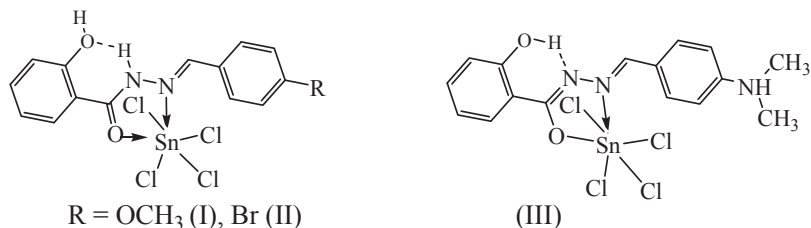
Характерно, что в спектрах гидразонов полоса  $\nu(\text{OH})$  наблюдается в области 3436-3432  $\text{cm}^{-1}$ , что обусловлено наличием в их молекулах внутримолекулярной водородной связи [20]. Отсутствие изменений в этой области спектров комплексов (I, II) указывает на сохранение этой связи.

Таблица 2

Данные ИК-спектров гидразонов и комплексов I, II

Соединение	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\delta(\text{CH})$	$[\delta(\text{NH}) + \delta(\text{NCO})]$	$\nu(\text{Sn}-\text{N})$	$\nu(\text{Sn}-\text{O})$
2OH-HB-R-b R = 4-OCH <sub>3</sub>	3436	3257	3061	1648(c)	1627(сл)	1607, 1593	1553		
(I)	3435	3215	3050	1625(c)		1608, 1593, 1491	1545, 1531	571	470
2OH-HB-R-b R = 4-Br	3432	3252	3071	1657(c)	1631(сл)	1612, 1595 1488	1554		
(II)	3435	3224	3047	1624(c)		1605, 1585 1486	1550, 1525	574	469

Таким образом, в I, II, так же как и в III указанные гидразоны связываются бидентатно со Sn(IV), однако, замена альдегидного фрагмента приводит к изменению координируемой формы лиганда с енольной (III) на кетонную (I, II):



Анализ полученных данных показал, что все исследуемые соединения (I-III) обладают противовоспалительным действием (рис. 1).

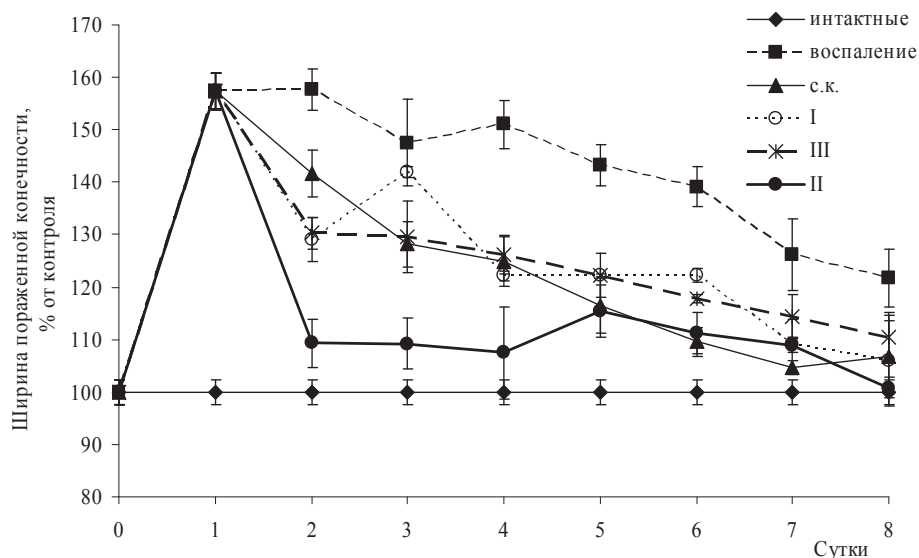


Рис. 1. Динамика изменения ширины пораженной конечности крыс при пероральном введении исследуемых веществ.

Как видно из рисунка, комплексы не только снижают данный показатель (ширину конечности) после первого их приема, но и достоверно действуют интенсивнее, чем салициловая кислота (с.к.). Максимальное снижение ширины конечности (~до 110%) наблюдается в случае (II) на протяжении четырех суток с момента его перорального введения. Следует отметить, что прерывание приема данного вещества приводит к возрастанию (к пятым суткам) ширины конечности, что свидетельствует о недостаточном содержании его в организме. Введение половинной дозы (II) на шестые сутки воспаления приводит к снижению ширины конечности до нормы к восьмым суткам эксперимента. Это указывает на необходимость продолжения лечения до шести суток.

Комплекс (I) в интервале от 2 до 4 суток оказывает действие на уровне салициловой кислоты, а в дальнейшем даже превышает его.

В отличие от (I) комплекс (III) вызывает повышение воспалительной реакции на третьи сутки, однако, при продолжении лечения он проявляет противовоспалительное действие практически на уровне салициловой кислоты и соединения I.

При оценке динамики изменения объема воды, вытесняемого пораженной конечностью, обнаружено, что профиль экспериментальных кривых аналогичен предыдущим показателям (рис. 2).

Наиболее резкое снижение данного показателя наблюдается в случае комплекса (II), причем норма достигается уже к шестым суткам эксперимента. Соединения (I, III) снижают воспалительную реакцию организма интенсивнее салициловой кислоты на вторые сутки эксперимента, а к пятым суткам — превышают ее показания.

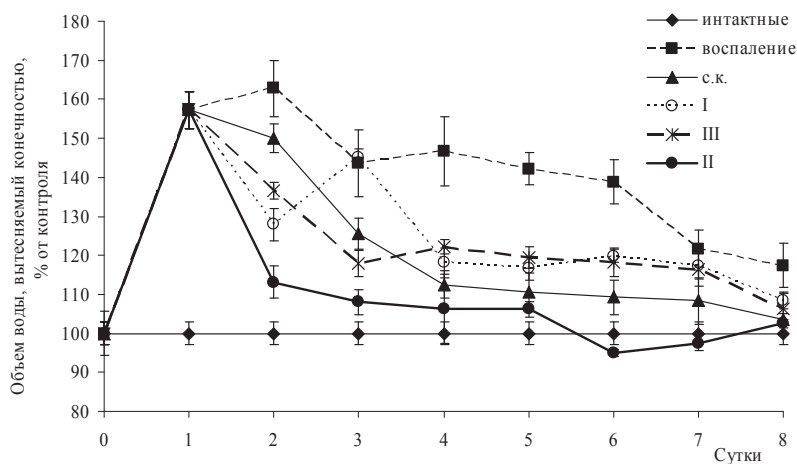


Рис. 2. Динамика изменения объема воды, вытесняемой пораженной конечностью крыс при пероральном введении исследуемых веществ.

На восьмые сутки эксперимента практически у всех животных рассматриваемые показатели выходят на уровень нормы, тогда как у животных, не получавших препараты, воспалительная реакция еще наблюдается.

При сравнительном анализе противовоспалительной активности соединения (II) и широко используемого в медицине препарата «ибупрофен» было установлено, что последний уступает по интенсивности противовоспалительного действия (рис. 3) в интервале времени от двух до пяти суток.

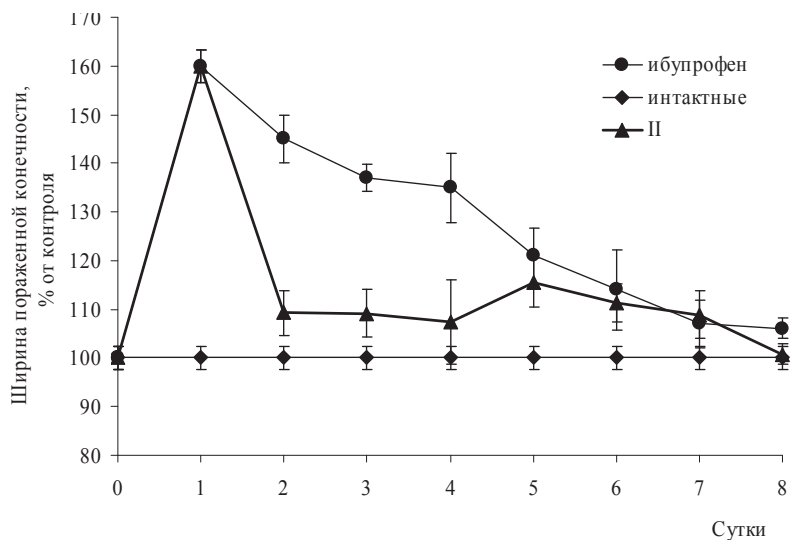


Рис. 3. Динамика изменения ширины пораженной конечности крыс при пероральном введении ибупрофена и комплекса (II).

Таким образом, наиболее выраженным противовоспалительным действием по двум морфологическим показателям обладает комплекс II, пероральное введение которого, приводит к интенсивному снижению воспаления по сравнению с салициловой кислотой и ибупрофеном.

Проведенные исследования подтвердили перспективность поиска новых противовоспалительных препаратов среди координационных соединений олова (IV) с продуктами конденсации гидразида салициловой кислоты и альдегидов. Модификация молекул гидразонов, введением различных по природе заместителей в их альдегидный фрагмент, позволит создавать соответствующие комплексы олова (IV), которые можно будет рекомендовать для углубленных клинических испытаний в качестве противовоспалительных препаратов.

### Литература

1. *Базисная и клиническая фармакология* / Под ред. Бертрама И. Катцунга. – М.:С-Пб, Бинном-Невский Диалект. – 1998. – 670 с.
2. *Нестероидные обезболивающие противовоспалительные средства*: Пер. с англ./ Под ред.Трещинского А.И. –К.:ВШ. – 1996. – 128 с.
3. *Чекман И.С.* Осложнения фармакотерапии. – К.:Здоров'я. – 1980. – 235 с.
4. *Балабанова Р.М.* Современная стратегия и безопасность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при ревматических заболеваниях /Р.М. Балабанова // *Лечащий врач. Ревматология.* – 2012–№5–С.20-26.
5. *Wajid Rehman.* Synthesis Characterization and Biological Screening of Tri-benzyl tin(IV) complexes of Some Schiff Bases/ *Wajid Rehman, Amin Badshah, Musa Kaleem Baloch, Saqib Ali* // *Journal of the Chinese Chemical Society* – 2004. – №51. – pp.929-934.
6. *Jamila K.* Biologically Active Organotin(IV) Schiff Base Complexes./ K. Jamila, R. Wajidb, M. Bakhtiarb and M. Danish // *J. Iran. Chem. Soc.*–Vol. 7– №2, June 2010, pp. 495-499. .
7. *Mala Nath.* New di- and triorganotin(IV) complexes of tripodal Schiff base ligand containing three imidazole arms: Synthesis, structural characterization, anti-inflammatory activity and thermal studies/ Mala Nath, Pramendra Kumar Saini, Ashok Kumar // *J.Organomet.Chem.* – 2010. – Vol. 695–№9. – P.1353-1362.
8. *Зеленин К.Н.* Физиологически активные комплексы гидразонов/ К.Н.Зеленин // *Соросовский Образовательный Журн.* – 1996. – № 12. – С. 41-46.
9. *Gunjan J.* Synthesis, spectral and biological evaluation of some hydrazone Derivatives / Gunjan J., Kumawat L. // *International J. Pharmaceutical Sci. Res.* – 2011. – Vol2. – № 9. – P. 2408-2412.
10. *Sevim Rollas.* Biological Activities of Hydrazone Derivatives / Sevim Rollas, Ş. Guniz Kucukguzel // *Molecules.*–2007. – № 12. – P. 1910-1939.
11. *Шматкова Н.В.* Продукты взаимодействия  $\text{SnCl}_4$  с R-бензоилгидразонами бенз-(p-N,N-диметиламинобенз-)альдегидов в ацетонитриле / Н.В. Шматкова, И.И. Сейфуллина, В.Г. Согомоян, С.Э. Самбурский // *Вісник ОНУ. Хімія.* - 2010. – Т. 15-№3. – С.77-84.
12. *Ключников Н.Г.* Руководство по неорганическому синтезу / Ключников Н.Г. – М.: Химия, 1965. – 104 с.
13. *Спиваковский В.Б.* Аналитическая химия олова / В.Б.Спиваковский – М.:Наука – 1975. – 245с.
14. *Geary W.J.* The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds / W.J. Geary // *Coord. Chem. Rev.* – 1971. – № 7. – P. 81-122.
15. *Буреш Я.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон: пер с англ. – М.: Мир. – 1991. – 268 с.
16. *Sedaghat T.* Some New Organotin(IV) Schiff Base Adducts: Synthesis, Spectroscopic Characterization and Thermal Studies/ T. Sedaghat, M. Monajjemzadeh // *J. Iran. Chem. Soc.* – 2011. – Vol. 8, №. 2. – P. 477-483.
17. *Наканиси К.* Инфракрасные спектры и строение органических соединений / Наканиси К.//М.: Мир, 1965. – 216 с.
18. *Dutta R.L.* Coordination chemistry. Chemistry of acyl, aroyl, heteroaroylhedrazones and related ligands / Dutta R.L., Hossain Md. Munkir // *J. of Scientific and Ind. Research.* – 1985. – Vol.44. – P.635-674.
19. *Min Hong.* Synthesis and structural characterization of organotin(IV) compounds derived from the self-assembly of hydrazone Schiff base series and various alkyltin salts/ Min Hong, Han-Dong Yin, Shao-Wen Chen, Da-Qi Wang. // *J.Organomet.Chem.* – 2010. – Vol. 695, №5. – P.653-662.



20. Туїєбахова З.К. Колебательные спектры салициловой кислоты и салицилаты кобальта(II), никеля (II), марганца (II), цинка и кадмия: Автореф. Дис... канд. хим. наук: 02.00.04 / Москва, 1984. – 197с.

Стаття надійшла до редакції 17.01.13

УДК 541.49: 546.814.131 + 547.288.3

**Н. В. Шматкова<sup>1</sup>, І. Й. Сейфулліна<sup>1</sup>, О. І. Олександрова<sup>2</sup>, О. В. Поліщук<sup>1</sup>**

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова,

вул. Дворянська, 2, 65026, Одеса

<sup>1</sup>кафедра загальної хімії та полімерів, *e-mail: nshmatkova@ukr.net*

<sup>2</sup>кафедра фармацевтичної хімії

**КОМПЛЕКСИ [ТЕТРАХЛОРО-(N-4-R-БЕНЗИЛІДЕНСАЛІЦИ-  
ЛОЇЛГІДРАЗІНАТО- N, O) СТАНУМУ (IV)]  
(R = OCH<sub>3</sub>, Br, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ТА ЇХ ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ**

**Резюме:**

Взаємодією SnCl<sub>4</sub> з саліцилоїлгідрозонами 4-R-бензальдегідів (2-OH-HB-4R-b) в ацетонітрилі отримано комплекси [SnCl<sub>4</sub>(2-OH-HB-4R-b)] · CH<sub>3</sub>CN (R = 4-OCH<sub>3</sub> (I), 4-Br (II)). Склад і будова (O<sub>(C=O)</sub>-N<sub>(CH=N)</sub> – координація амідної форми ліганду) встановлені методами елементного аналізу, кондуктометрії, термогравіметрії та ІЧ спектроскопії. Досліджено протизапальну активність (I, II) і раніше синтезованого, структурно охарактеризованого [SnCl<sub>4</sub>(2-OH-HB-4R-b-H)] (R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (III)) на моделі асептичного каррагінан-індукованого набряку і показано, що найбільшу активність проявляє сполука (II).

**Ключові слова:** протизапальна активність, станум (IV), SnCl<sub>4</sub>, гідрозони, координаційні сполуки.

УДК 541.49: 546.814.131 + 547.288.3

**N. V. Shmatkova<sup>1</sup>, I. I. Seifullina<sup>1</sup>, A. I. Aleksandrova<sup>2</sup>, A. V. Polishchuk<sup>1</sup>**

Odessa National University, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026

<sup>1</sup>Department of general chemistry and polymers

<sup>2</sup> Department of pharmaceutical chemistry

**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**

**Summary:**

The complexes [SnCl<sub>4</sub>(2-OH-HB-4R-b)] · CH<sub>3</sub>CN (R = 4-OCH<sub>3</sub> (I), 4-Br(II)) were obtained by interaction of SnCl<sub>4</sub> with salicyloylhydrazones 4-R- benzaldehydes (2-OH-HB-4R-b) in acetonitrile. The composition and structure (O<sub>(C=O)</sub>-N<sub>(CH=N)</sub> – the coordination of ligand's amide form) were established by element analysis methods, conductometry, thermogravimetry and IR spectroscopy. It was studied the anti-inflammatory activity of (I, II) and previously synthesized, structurally characterized [SnCl<sub>4</sub>(2-OH-HB-4R-b-H)] (R=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (III) in model of aseptic carrageenan induced swelling, and it is shown that compound (II) demonstrates the highest activity.

**Keywords:** anti-inflammatory activity, tin (IV), SnCl<sub>4</sub>, hydrazones, coordination compounds.