

І. Й. Сейфулліна, Л. С. Скороход, О. Е. Марцинко, А. В. Пуля

**КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ Co(II), Ni(II), Cu(II),
Mn(II), Zn(II), Sn(IV) З 2-(7-БРОМО-2-ОКСО-5-ФЕНІЛ-
ЗН-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-1-ІЛ)АЦЕТОГІДРАЗИДОМ ТА
ПРОДУКТАМИ ЙОГО КОНДЕНСАЦІЇ**

МОНОГРАФІЯ

ОДЕСА
ОНУ
2019

УДК 541.49:547-304.6:667.03
С28

Рекомендовано до друку вченою радою
Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.
Протокол № 2 від 29 жовтня 2019 року.

Рецензенти:

Н. В. Русакова, доктор хімічних наук, провідний науковий співробітник відділу хімії лантанідів Фізико-хімічного інституту ім. О. В. Богатського НАН України;

В. О. Гельмбольдт, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Одеського національного медичного університету;

І. Є. Барчій, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри неорганічної хімії Ужгородського національного університету.

Сейфулліна І. Й.

С28 Координаційні сполуки Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II), Sn(IV) з 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3*H*-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразидом та продуктами його конденсації : монографія / І. Й. Сейфулліна, Л. С. Скороход, О. Е. Марцинко, А. В. Пуля. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2018. – 128 с.

ISBN 978-617-689-345-5

Монографія присвячена актуальній проблемі одержання нових координаційних сполук Sn(IV) та 3d-металів на основі відомого лікарського препарату 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3*H*-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду «гідазепаму» та продуктів конденсації з карбонільвмісними біоорганічними сполуками різних класів, зокрема, альдегідів (саліциловий), індолів (ізатин), кетокислот (піровиноградна).

Для фахівців, що працюють в галузі неорганічної, органічної, координаційної, біонеорганічної, фармацевтичної, медичної хімії й фармації, аспірантів та студентів.

541.49:547-304.6:667.03

ISBN 978-617-689--345-5

© Сейфулліна І. Й., Скороход Л.С., Марцинко О. Е., Пуля А.В. 2019

© Одеський національний університет імени І. І. Мечникова, 2019

ВСТУП

Одним з основних напрямів досліджень в біонеорганічній хімії є створення координаційних сполук життєво важливих 3d-металів (манган, кобальт, нікель, купрум, цинк) з біологічно активними полінуклеативними органічними лігандами, зокрема гідразид-гідразонового типу. Серед них особливе місце займають сконструйовані на основі піридину або інших нітрогенвмісних гетероциклів. Обумовлено це тим, що сполуки такого типу відіграють важливу роль в організмі людини. Вони беруть участь в синтезі нуклеїнових кислот, процесах імунітету і регенерації, мають мінімальний спектр побічної дії, а також виявляють клінічну ефективність при таких захворюваннях, як онкологічні, психоневрологічні, травматичні стани тощо [1-13].

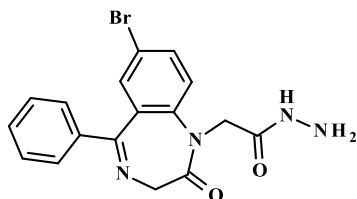
Шестичленні гетероцикли, зокрема піридин і його гідровані аналоги, займають десятку частку всього асортименту лікарських препаратів [14-19]. На їх основі створено багато координаційних сполук з біометалами, що характеризуються різноманітністю складу, будови, властивостей, широким спектром біологічної дії, більшість з них перспективні для застосування в медицині. Про це свідчить чисельна наукова інформація, що є в літературі, яка на жаль є недостатньою за об'ємом, наприклад, для комплексів Co(II), Ni(II), Cu(II) з піридиноїлгідразонами піровиноградної кислоти і зовсім відсутня для похідних бенздіазепіну гідразид-гідразонового типу, до яких відноситься «денний» транквілізатор гідазепам – 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразид. Його молекула, на відміну від інших похідних бенздіазепіну поряд з кількома

донорними центрами (N і O), містить гідразидну групу, яка як аналог пептидної C(O)NH, за думкою багатьох дослідників, обумовлює прояв сполукою певної біологічної активності [20-26]. Це відкриває перспективу його використання як ліганда в реакціях комплексоутворення з йонами металів різних електронних блоків (не тільки d-, а і p-, як, наприклад, з відомим біоелементом Sn), більш того, як основу для отримання реакцією конденсації з карбонільвмісними біоорганічними сполуками різних класів, зокрема: альдегідів (саліциловий), індолів (ізатин), кетокислот (піровиноградна) відповідних гідразонів, а також координаційних сполук з ними. До теперішнього часу такі комплекси не було одержано.

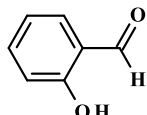
Дана робота присвячена розробці методів синтезу, дослідженню будови, властивостей, зокрема, біологічної активності координаційних сполук Sn(IV) та 3d-металів на основі 2-(7-бromo-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду «гідазепаму» та продуктів конденсації, що є актуальним в плані створення сполук, перспективних в якості ефекторів ферментів, лікарських препаратів нового покоління з широким спектром фармакологічної дії.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

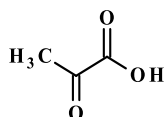
Hydr 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3Н-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразид (гідазепам)



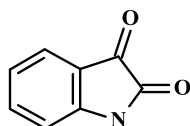
HSal саліциловий альдегід



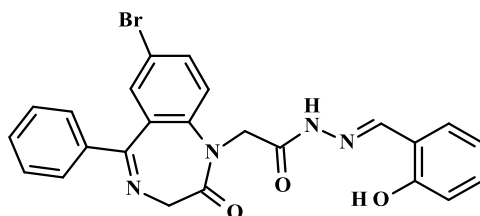
HPv піровиноградна кислота



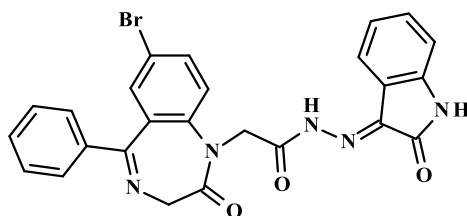
HIz 1H-індол-2,3-діон (ізатин)



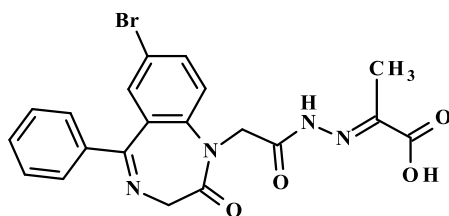
HydrHSal продукт конденсації гідазепаму з саліциловим альдегідом



HydrHIz продукт конденсації гідазепаму з ізатином



HydrHPv продукт конденсації гідазепаму з піровиноградною кислотою



HSalNO ₂	2-гідрокси-5-нітробензальдегід
HNf	1-гідрокси-2-нафтальдегід
HNfBr	4-бром-1-гідрокси-2-нафтальдегід
Db	4-диметиламінобензальдегід
Brb	4-бромбензальдегід
Py	піридинальдегід
Hlg	галоген
ДМСО	диметилсульфоксид
ДМФА	диметилформахід
ДТА	диференційний термічний аналіз
ДТГ	диференційний термогравіметричний аналіз
ТГ	термогравіметрія
EXAFS	Extended X-ray Absorption Fine Structure
XANES	X-ray Absorption Near Edge Structure
λ	молярна електропровідність
ІЧ	інфрачервона спектроскопія
М.Б.	магнетон Бора
МФТ	модулі Фур'є-трансформант
РСА	рентгеноструктурний аналіз
СДВ	спектри дифузного відбиття
ЕПР	електронний парамагнітний резонанс

Розділ 1. 2-(7-Бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразид та продукти його конденсації

1.1. Характеристика 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду – гідазепаму

Гідазепам – ефективний засіб профілактики та лікування тривожного стану та відчуття страху різного генезу [27]. На відміну від багатьох препаратів 1,4-бенздіазепінової природи, що використовуються в медичній практиці, гідазепам має невисокий афінитет до центральних бенздіазепінових рецепторів і порівняно високий афінитет до мітохондріальних бенздіазепінових рецепторів. У зв'язку з цим становить інтерес вивчення структурних відмінностей гідазепаму від інших транквілізаторів, що широко застосовуються в медичній практиці. Будову молекули гідазепаму було вивчено методами ІЧ-, УФ-спектроскопії, мас-спектрометрії та спектроскопії ЯМР (^1H і ^{13}C) [28].

В ІЧ-спектрі гідазепаму в хлороформі спостерігаються такі смуги поглинання: вільних і зв'язаних $-(\text{NH})$ і $-(\text{NH}_2)$ груп в області $3200\text{--}3435\text{ см}^{-1}$, інтенсивні $\nu(\text{C}=\text{O})$ груп при 1650 (плече) і 1690 см^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{N})$ при 1605 см^{-1} , а також серія в області $2900\text{--}3000\text{ см}^{-1}$, характерних для $\nu(\text{C}-\text{H})$ зв'язків ароматичних сполук і $\nu(\text{CH}_2-)$ екзоциклічної групи при 2860 см^{-1} .

В УФ-спектрі гідазепаму в етанолі є чотири максимуми різної інтенсивності: при 205 , 230 , 250 , 310 нм . У лужному середовищі положення, кількість максимумів практично не змінюються. Відмінності УФ-спектрів гідазепаму в кислому, нейтральному,

лужному середовищах обумовлені тим, що протонування атому нітрогену азометинового зв'язку призводить до стабілізації вакантної орбіталі $a_2(A) - \pi^* (C=N)$, $\pi^* (C=O)$ ароматичного кільця. Це спостерігається в спектрі гідазепаму при $pH = 0,15$. При додаванні лугу до хлороводневого розчину первісний вигляд спектру відновлюється.

У мас-спектрі гідазепаму присутній інтенсивний пік молекулярного іону, малоінтенсивний пік $[M - H_2O]^+$ і пік максимальної інтенсивності іону $\left[M - NCH_2C \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NHNH}_2 \end{array} \right]^+$. Подальший розпад гідазепаму такий же, як і інших бенздіазепінів.

В спектрі ПМР гідазепаму (розчин в ДМСО – D6) сигнали ароматичних протонів утворюють складний мультиплет з інтенсивністю 7H в області 7,30-7,86 м.д. Протони метиленової групи гетерокільця проявляються у вигляді квадруплету в інтервалі 4,39-4,90 м.д. (2H). Протони екзоциклічної метиленової групи з інтенсивністю 2H проявляються при 4,20 м.д. Найбільш несподіваним є вид сигналів протонів аміногрупи. Протон амідної групи NH має вигляд синглету при 9,35 м.д., а сигнал від NH₂-групи - двох дублетів з центрами при 4,63 і 3,87 м.д. Нееквівалентність протонів NH₂-групи, очевидно, пояснюється загальмованістю обертання навколо зв'язку N–N гідразидного фрагменту через наявність внутрішньомолекулярного

На основі вище вказаних даних для гідазепаму була запропонована схема будови (рис. 1.1).

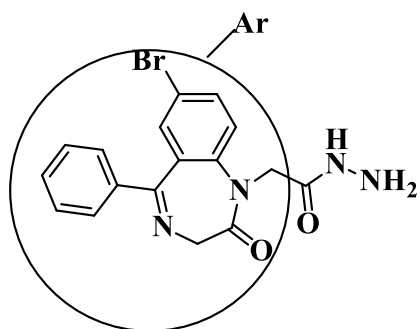


Рис. 1.1. Схема будови гідазепаму

З метою більш детального вивчення конформаційних особливостей гідазепаму було проведено рентгеноструктурне дослідження [29]. Встановлено, що для молекули гідазепаму в кристалі реалізуються тільки міжмолекулярні водневі зв'язки з утворенням 10-членного псевдоциклу $-O(1)-C(13)-N(14)-N(15)-H...O(1)-C(13)-N(14)-N(15)-H-$. Додатково в кристалі реалізуються $C(8) \cdots Br$ невалентні взаємодії (рис. 1.2).

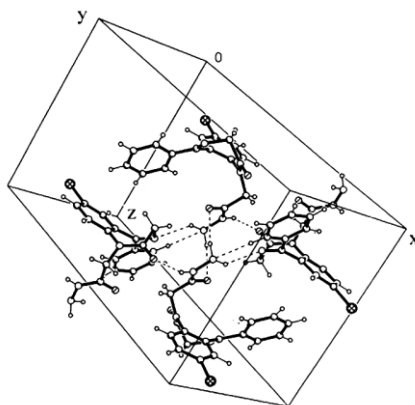


Рис. 1.2. Фрагмент упаковки молекули гідазепаму в кристалі

В результаті фармакологічних досліджень встановлено, що гідазепам володіє оригінальними властивостями, поєднуючи анксиолітичну дію і низьку токсичність [28]. Це поєднання визначає переваги гідазепаму в порівнянні з відомими транквілізаторами, для

більшості з яких характерні більш виражені седативні і міорелаксантні побічні ефекти.

1.2. Синтез та ідентифікація гідразону – продукту конденсації гідазепаму з саліциловим альдегідом

Вперше взаємодією 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3*H*-1,4-бенздіазепін-1-іл)-ацетогідразиду – гідазепаму (Hydr) з саліциловим альдегідом (HSal) за розробленою авторами методикою синтезований гідразон [HydrHSal]·H₂O. Його всебічно охарактеризовано методами ІЧ, УФ, ЯМР спектроскопій, мас-спектрометрії, термогравіметрії, розшифровано структуру за допомогою РСА [30].

При синтезі до розчину Hydr ($2 \cdot 10^{-3}$ моль, 0.774 г) в ізопропанолі додавали каталітичну кількість (0.2 мл) КОН і HSal ($2 \cdot 10^{-3}$ моль, 0.42 мл) при постійному перемішуванні. Утворений при цьому жовтий осад витримували протягом 15-20 хв. для повноти його виділення, а потім відокремлювали на фільтрі Шотта, промивали ізопропанолом і сушили на повітрі при кімнатній температурі. Очищення проводили перекристалізацією з ацетонітрилу. Вихід: 65,79%. $T_{пл.} = 165 - 170$ °С. Монокристали отриманого продукту вирощені в середовищі етанол + ДМФА.

Гідразон [HydrHSal]·H₂O представляє собою термічно стійку сполуку. Порівняльний аналіз його термогравіграми з термогравіграмою гідазепаму показав, що характер їх термолізу в цілому однотипний. На термогравіграмі гідразону наявний ендоефект в інтервалі температур (130–200 °С (180↓)), що відповідає відщепленню однієї молекули води, що узгоджується з даними РСА

про наявність в його молекулі кристалізаційної молекули води. Подальший терморозпад відбувається ступінчасто і супроводжується рядом екзоефектів, обумовлених окисною термодеструкцією.

В ІЧ спектрі гідразону зберігається ряд смуг поглинання, характерних для гідазепаму: $\nu(\text{NH}) = 3226 \text{ см}^{-1}$, $\nu(\text{C}-\text{O}) = 1681 \text{ см}^{-1}$, $\nu(\text{C}-\text{H}) = 3066 \text{ см}^{-1}$, 2997 см^{-1} , $\nu(\text{CH}_2) = 2850 \text{ см}^{-1}$, $\nu(\text{C}=\text{N}) = 1608 \text{ см}^{-1}$ [30]. Змін зазнає область $\nu(\text{C}=\text{O})$ і $\nu(\text{C}=\text{N})$. Поряд із зазначеними смугами спостерігаються ще дві нові $\nu(\text{C}=\text{O}) = 1666 \text{ см}^{-1}$ карбонілу, зв'язаного водневим зв'язком з кристалізаційною молекулою води і $\nu(\text{C}=\text{N}) = 1620 \text{ см}^{-1}$ азометинової групи. При цьому відзначено, що у високочастотній області відсутні смуги $\nu(\text{NH}_2)$ і з'являються нові, відповідальні за валентні коливання гідроксигруп кристалізаційної молекули води і альдегідної групи, зв'язаної водневим зв'язком з азометиновим атомом Нітрогену (3563 см^{-1} і 3487 см^{-1} , відповідно).

В УФ спектрі гідразону $[\text{HydrHSal}] \cdot \text{H}_2\text{O}$ наявна інтенсивна смуга при 229 нм, що відповідає $\pi \rightarrow \pi^*$ переходам бензольних кілець і три смуги слабкої інтенсивності при 279, 288, 320 нм, віднесені до $\pi \rightarrow \pi^*$ і $n \rightarrow \pi^*$ переходам спряжених азометинових зв'язків гетерокільця і гідразонного фрагменту.

У мас-спектрі гідразону $[\text{HydrHSal}] \cdot \text{H}_2\text{O}$ спостерігається інтенсивний пік молекулярного іону $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+ = 491$.

У спектрі ЯМР ^1H виявлено помітну кількість сигналів-«дублів», які мають однакову форму, близькі хімічні зсуви і сумарний інтеграл, близький до 1H. Параметри протонного спектру: мажорний компонент – N-H і OH – 1H bs 11.5 м.ч., 1H bs 10.0 м.ч., 7.79 1H dd $J=2.2 \text{ Hz}$, $J=8.8 \text{ Hz}$, ($\text{C}_8\text{-H}$), 7.71 1H d $J=7.8 \text{ Hz}$ ($\text{C}_{27}\text{-H}$), 6.83 dd 1H

J=7.8, J=7.8 Hz (C₂₆-H), 7.23 dd 1H J=7.8 Hz, J=7.8 Hz (C₂₅-H), 6.91 d 1H J=7.8* Hz (C₂₄-H), 8.29 s 1H (C₂₁-H), 7.47 t 1H J=7 Hz (C₁₄-H), 7.52 dd 2H J=7 Hz (C_{13,15}-H), J=7.5 Hz, 7.58 d 2H J=7.5 Hz (C_{12,16}-H), 7.31 d 1H J=2.2 Hz (C₆-H), 7.53 d 1H J=8.8* Hz (C₉-H), 4.62 d 1H J=10.4 Hz (C₃-H), 3.88 d 1H J=10.4 (C₃-H), 5.06 d 1H J=16.7 Hz (C₁₇-H), 4.95 d 1H J=16.7 Hz (C₁₇-H); мінорний компонент – N-H і OH – 1H bs 11.9 м.ч., 1H bs 10.9 м.ч., 7.84 1H dd J=2.2 Hz, J=8.9 Hz (C₈-H), 7.55 1H d J=8* Hz (C₂₇-H), 6.90 dd 1H J=8*, J=8* Hz (C₂₆-H), 7.29 dd 1H J=8* Hz, J=8* Hz (C₂₅-H), 6.89 d 1H J=8* Hz (C₂₄-H), 8.41 s 1H (C₂₁-H), 7.47 t 1H J=7 Hz (C₁₄-H), 7.52 dd 2H J=7 Hz (C_{13,15}-H), J=7.5 Hz, 7.58 d 2H J=7.5 Hz (C_{12,16}-H), 7.33 d 1H J=2.2 Hz (C₆-H), 7.55 d 1H J=8.9 Hz (C₉-H), 4.62 d 1H J=10.4 Hz (C₃-H), 3.88 d 1H J=10.4 (C₃-H), 4.56 d 1H J=16.7 Hz (C₁₇-H), 4.63 d 1H J=16.7 Hz (C₁₇-H). Значення Jⁿ, подані з зірочкою – оцінка на основі даних за парним сигналом або за загальною формою сигналів.

Співвідношення інтенсивностей між подібними за формою сигналами – розширені синглети при 11.9 м.ч. і 11.5 м.ч., розширені синглети при 10.95 м.ч. і 10.05 м.ч., синглети при 8.41 м.ч. і 8.30 м.ч., два дублети, КССВ 17.6 Гц при 5.07 м.ч. і 4.95 м.ч., а також два дублети, з такою ж КССВ, що частково накладаються на ще одну пару, при 4.64 м.ч. і 4.54 м.ч. – практично постійне і дорівнює 1: 1.44.

В ароматичній частині спектру, що представляє собою практично один мультиплет складної структури, ряд сигналів також демонструють подібне співвідношення. Таким чином, ймовірно, в спектрі наявні дві речовини близької або однакової структури, що відрізняються хімічними зсувами протонів, кількісно в

співвідношенні 1:1.44. Встановити, що це дві форми однієї молекули вдалося за допомогою експерименту при різних температурах.

Зміни в спектрі при нагріванні до 90 °С і його значне спрощення, а також відновлення вихідного стану після охолодження дозволяють зробити наступні висновки:

- відмічені групи сигналів з одним і тим же співвідношенням інтегральних інтенсивностей, що візуально зливаються зі зростанням температури, належать до одних і тих самих сайтів в молекулі, тобто, в спектрі реєструються сигнали двох форм однієї речовини;

- легко виділяється група сигналів з малою КССВ порядку 2.06 Гц – це чотири сигнали з «дахом» у бік сильного поля в інтервалі 7.75 – 7.9 м.ч. і два сигнали при 7.34 м.ч. і 7.32 м.ч. При нагріванні перша група сигналів зливається у дублет (мабуть, дублет дублетів, але досягнута температура не дозволяє вирішитися наявної малої КССВ в 2 Гц), друга – в синглет (аналогічно, недозволений дублет з КССВ 2 Гц). Спектр COSY демонструє, що ці результуючі сигнали пов'язані; крім того, цій групі належить ще одна компонента, що знаходиться при 7.55 м.ч. (рис. 1.3). Разом ці сигнали утворюють спінову систему ABC, що, очевидно, співвідноситься з протонами 6, 8, 9 бенздіазепінового фрагменту;

- в області ароматичних сигналів візуально фіксується добре дозволений фрагмент спінової системи ABCD, яка може відноситись до гідроксибензиліденового фрагменту – дублет при 6.9 м.ч., триплет 6.86 м.ч., триплет при 7.25 м.ч. і, ймовірно, дублет близько 7.6 м.ч.

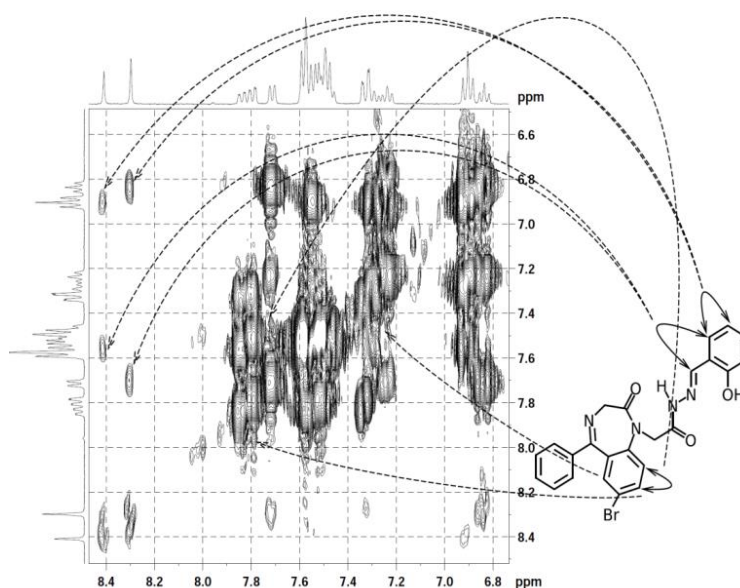


Рис. 1.3. Фрагмент COSY спектру, температура 23.5 °C

Аналіз спектру COSY, отриманого при кімнатній температурі, з урахуванням наявності двох форм, підтверджує зроблене припущення. Крос-піки між сигналами синглетів при 8.41 м.ч. і 8.30 м.ч. і парою дублетів при 7.71 м.ч. і 7.79 м.ч. (J^4), а також триплету при 6.84 м.ч. і (ймовірно) 6.90 м.ч. (J^5) відповідають сигналам протонів оксиденіліденового фрагменту, суміжні з єдиним в структурі ізольованим Н-(С) протоном у подвійному зв'язку $\text{CH}=\text{N}$. Після віднімання виділених сигналів зі спектру, записаного при 90 °C, залишається дублет 2H 7.6 м.ч, триплет 2H при 7.53 м.ч. і триплет 1H близько 7.45 м.ч. – характерні сигнали для 5-фенільного замісника.

Наявність відповідних крос-піків в фазовочутливому спектрі NOESY, що знаходяться в одній фазі з діагональними сигналами, зокрема, в мультиплеті 7.85-7.75 м.ч., між синглетами 8.41 м.ч., 8.30 м.ч. та ін. підтверджує припущення про те, що в спектрі

проявляються дві форми однієї речовини, що знаходяться в шкалі часу ЯМР в умовах обміну зі швидкістю.

Температурні ефекти в області аліфатичних протонів демонструють аналогічну картину. Слід зазначити, що в парі дублетів при 5.07 м.ч. і 4.95 м.ч. і 4.64 м.ч. і 4.54 м.ч. сильно польова є компонента розширеною (за рахунок цього вона є нижчою за висотою), але при нагріванні вона спочатку звужується, а потім знову починає розширюватись перед тим, як злитися зі слабопольовою. Це свідчить про наявність ще однієї рівноваги з меншою енергією взаємного переходу (або меншою різницею у хімізсувах форм), яке позначається на цій CH_2 -групі. Спостерігається тенденція до виродження обох спінових систем CH_2 -груп при підвищенні температури (втрати відмінності між протонами) вказує на те, що нееквівалентність в даному випадку пов'язана з динамічними факторами (наприклад, зменшення різниці заселеності обертальних конформерів CH_2 -групи), а не з їх прохіральністю.

Таким чином, можна стверджувати, що гідразон $[\text{HydrHSal}] \cdot \text{H}_2\text{O}$ наявний в спектрі ЯМР у вигляді двох конформерів, і виділені в спектрі фрагменти спінових систем досить добре відповідають структурі молекули. Причиною наявності в спектрі двох форм може бути утворення ВВЗ, які фіксують екзоциклічну частину молекули в двох різних конформаціях. На жаль, помітна релаксація NH протонів не дозволяє в даному випадку отримати вказівку на локалізацію ВВЗ. Однозначно підтвердити її наявність в молекулі нового гідразону вдалося в результаті дослідження його молекулярної і кристалічної структури.

Для більш повної характеристики будови молекули вперше отриманого гідразону [HydrHSal]·H₂O проведено його дослідження в кристалічному стані – РСА. Молекулярна структура сполуки, отримана методом РСА представлена на рис. 1.4.

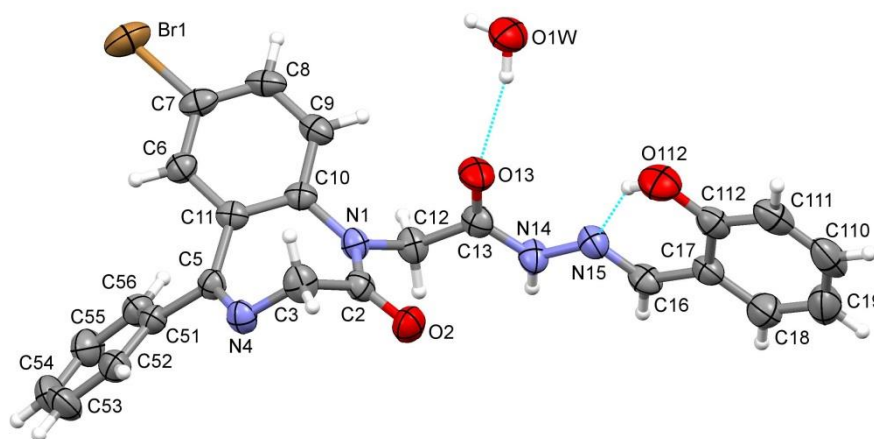


Рис. 1.4. Молекулярна структура [HydrHSal]·H₂O, еліпсоїди теплових коливань дані для 50 % рівня ймовірності

Семічленний бенздіазіпіновий цикл в молекулі має конформацію ванни (рис. 1.4). Атоми N1, C2, N4 і C5, що визначають дно ванни, розташовані практично в одній площині, відхиляючись від неї не більше ніж на 0.0017 Å. Діедральні кути між площиною дна ванни і двома площинами, які визначаються атомами N1, C10, C11, C5 і C2, C3, N4 рівні 39.4(3)° и 60.8(3)°, відповідно. Фенільне кільце утворює з бромбензогрупою діедральний кут 65.5(1)°. Наведені діедральні кути близькі за величиною до аналогічних кутів в родинних 7-бромзаміщених бенздіазепінах, що свідчить про стійкість конформації молекули.

Валентні відстані N-C в бенздіазепіновому циклі набувають

наступних значень: N1-C10 1.433(4), N1-C12 1.460(4), N4-C3 1.468(4), N4-C5 1.286(4) Å і свідчать про локалізацію одинарних і подвійних зв'язків. В заміснику при атомі N1 N-(2-гідроксибензиліден)ацетогідразидний фрагмент практично плаский завдяки сильному внутрішньомолекулярному водневому зв'язку O112-H...N15=2.580(4) Å. Торсійні кути C12C13N14N15, C13N14N15C16, N14N15C16C17 і N15C16C17C112, що характеризують конформацію цього замісника рівні -174.6 (3), 175.0 (3), -175.2 (3) і 2.6 (5)°, відповідно.

У кристалічній структурі сполуки молекула води утворює три водневі зв'язки: дві O-H...O з атомами оксигену карбонільних груп O1W-H...O13=2.856(4) Å, O1W-H...O2 ($x, -y+1/2, z+1/2$) = 2.945(4) Å, в яких вона виступає донором протонів, і одну N-H...O N14-H...O1W ($-x+2, y+1/2, -z+3/2$) = 2.906(4) Å з гідразиновим фрагментом (рис. 1.5).

Безпосередніх специфічних міжмолекулярних взаємодій, таких як сильні водневі зв'язки або C-Br...O=C контакти, між молекулами HydrHSal в кристалічній структурі не спостерігається.

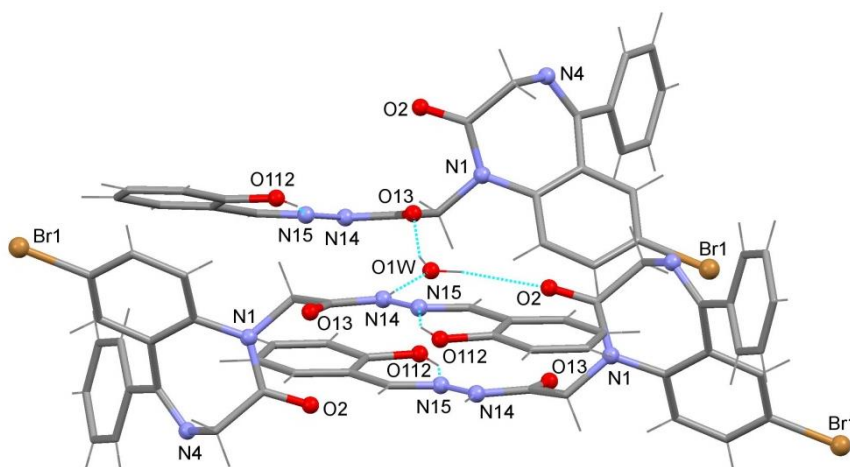


Рис. 1.5. Водневі зв'язки в структурі [HydrHSal]·H₂O

1.3. Продукти конденсації гідазепаму з диметиламінобенз-, 4-бромбенз-, піридин-, 2-гідрокси-1-нафт-альдегідами

При синтезі гіdraзонів – продуктів конденсації гідазепаму з 4-диметиламінобенз- (Db), 4-бромбенз- (Brb), піридин- (Py) альдегідом до насиченого при т. кип. метанольного розчину 0.003 моль Hydr додавали кілька крапель оцтової кислоти і відразу ж доливали насичений гарячий розчин 0.003 моль Db (Brb, Py) в метанолі. Кип'ятили зі зворотним холодильником до утворення перших кристалів, охолоджували, фільтрували на фільтри Шотта, промивали невеликою кількістю метанолу для видалення вихідних компонентів, що не прореагували, і сушили при $t. = 80^{\circ}\text{C}$.

Індивідуальність та чистоту синтезованих гіdraзонів підтверджено елементним аналізом, температурами плавлення, даними мас-спектрометрії та ІЧ спектроскопії (табл. 1.1), їм відповідають наступні формули (рис. 1.6).

Таблиця 1.1

Результати елементного аналізу синтезованих гіdraзонів

Гіdraзон	Розраховано			Валовий склад	Знайдено			Т. пл., °C
	M , г/моль	ω_N , %	ω_{Br} , %		m/z	ω_N , %	ω_{Br} , %	
HydrDb-б	518.40	13.51	15.41	$C_{26}H_{24}N_5O_2Br$	518	13.14	15.05	175–179
HydrDb-ж	518.40	13.51	15.41	$C_{26}H_{24}N_5O_2Br$	518	12.98	15.23	236–240
HydrBrb	554.20	10.11	28.83	$C_{24}H_{18}N_4O_2Br_2$	554	10.24	28.19	235–240
HydrPy	476.30	14.70	16.78	$C_{23}H_{18}N_5O_2Br$	476	14.31	16.97	219–224

Встановлено, що HydrDb існує у вигляді двох модифікацій – білого (HydrDb-б) і жовтого (HydrDb-ж) забарвлень з т. пл. $\approx 175-179$ і $236-240$ °C відповідно, при нагріванні вище 180 °C біла переходить в жовту, яка є більш стійкою.

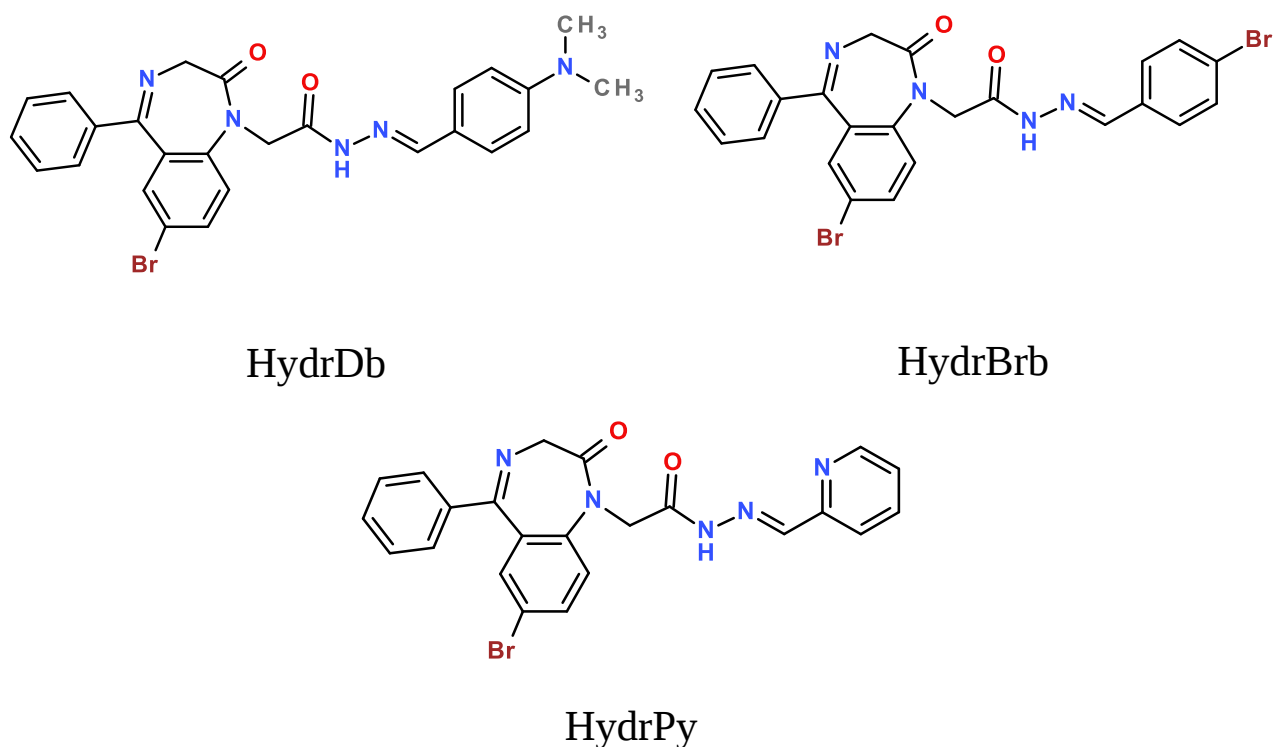
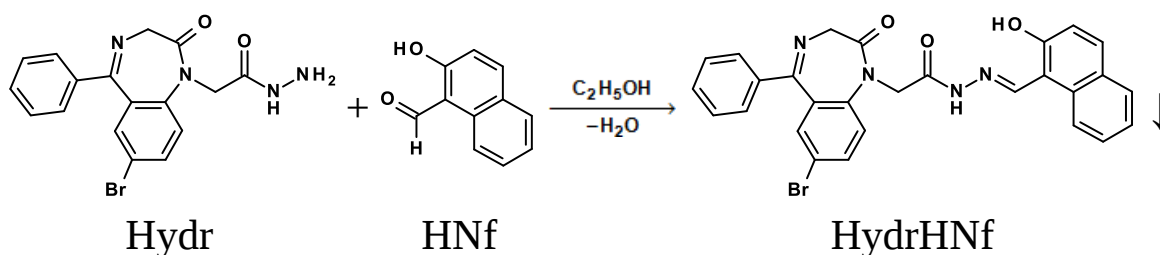


Рис. 1.6. Формули гідрозонів – продуктів конденсації гідазепаму та 4-диметиламінобензальдегіду (HydrDb), 4-бромбензальдегіду (HydrBrb), 2-піридинальдегіду (HydrPy)

Продукт конденсації 2-(7-бром-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду (Hydr) та 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (HNf) одержували реакцією конденсації Hydr з HNf:



Для цього готували два насичених при $t_{\text{кип.}}$ етанольних розчини, що містять: перший – 3 ммоль Hydr і другий – еквімолярну кількість HNF. Після додавання одного до іншого, одержану суміш кип'ятили зі зворотним холодильником до утворення осаду (≈ 30 хв). Для повноти осадження гідразону суміш залишали на випаровування при кімнатній температурі (5–6 годин). Отриманий осад відокремлювали на фільтрі Шотта, промивали етанолом і сушили при $t = 80^\circ\text{C}$ до постійної маси. Готовий продукт одержували перекристалізацією з етанолу, вихід $\approx 80\%$. Він представляв собою речовину світло-коричневого кольору, стійку на повітрі, добре розчинну в ДМФА ($t_{\text{кімн.}}$), трохи гірше ($t \approx 60^\circ\text{C}$, перемішування) – в метанолі та етанолі, середньо ($t \approx 60^\circ\text{C}$, перемішування) – в пропан-2-олі.

Індивідуальність гідразону підтверджено елементним аналізом, температурою плавлення ($t_{\text{пл.}} = 239\text{--}243^\circ\text{C}$), даними мас-спектрометрії та ІЧ спектроскопії. Склад визначали аналізами: на бром – меркурометрично; карбон, гідроген та нітроген – за допомогою CHN-аналізатора Elemental Analyzer CE-440. Брутто-формула $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_3\text{Br}$; обчислено (%): C 62,12; H 3,91; N 10,35; Br 14,76; знайдено (%): C 62,4; H 3,8; N 10,2; Br 14,5.

Мас-спектр (FAB; m/z , I, %): 541 (8) $[\text{M}]^+$, 301 (3) $[\text{Hydr} - \text{NCH}_2(\text{CO})\text{NHNH}_2]^+$, 273 (1,8) $[\text{Hydr} - (\text{CO})\text{NCH}_2(\text{CO})\text{NHNH}_2]^+$, 192 (1,4) $[\text{Hydr} - \text{Br} - (\text{CO})\text{NCH}_2(\text{CO})\text{NHNH}_2]^+$.

ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 3228, 3057 (ν_{NH}); 1680 ($\nu_{\text{C=O вільн.}}$); 1623, 1604 ($\nu_{\text{C=N вільн.}}$).

Розділ 2. Координаційні сполуки Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II), Sn(IV) з 2-(7-бromo-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразидом

2.1. Сполуки деяких 3d-металів з Hydr

Сполуки 3d-металів з 2-(7-бromo-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразидом $[\text{Co}(\text{Hydr})\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1), $[\text{Ni}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$ (2), $[\text{Cu}(\text{Hydr})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_2]$ (3), $[\text{Mn}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$ (4), $[\text{Zn}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$ (5) синтезували наступним чином: до розчину Hydr – 0.002 моль в 20 мл ізопропанолу при перемішуванні додавали етанольні розчини кристалогідратів $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1), $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (3), $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (4), $\text{ZnCl}_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ (5) ($V = 10$ мл) у мольних співвідношеннях $\text{MCl}_2:\text{Hydr} = 1:2$. Реакційні суміші кип'ятили зі зворотним холодильником на водяній бані протягом 0.5 год. Після охолодження, осад 1-5, що утворилися відокремлювали на фільтрі Шотта, промивали ізопропанолом, етанолом і висушували при $t = 80^\circ \text{C}$ до постійної маси.

З результатів елементного аналізу (табл. 2.1) видно, що при взаємодії гідазепаму з хлоридами Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} утворюються комплекси: $[\text{Co}(\text{Hydr})\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1), $[\text{Ni}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$ (2), $[\text{Cu}(\text{Hydr})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_2]$ (3), $[\text{Mn}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$ (4), $[\text{Zn}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$ (5), в яких реалізується мольне співвідношення: $\text{MCl}_2:\text{Hydr} = 1:1$ (1 і 3) та 1:2 (2, 4, 5).

Дрібнокристалічні сполуки 1-5 є не розчинними в метанолі, етанолі, ізопропанолі, хлороформі, ацетонітрилі, розчинні в ДМСО, ДМФА.

За результатами вимірювання електропровідності ($1 \cdot 10^{-3}$ М) розчинів **1-5** в ДМСО (табл. 2.1), вони являються неелектролітами [31], тобто присутні в **1-5** хлоридні іони входять до внутрішньої сфери.

Термічне розкладання **1-5** відбувається ступінчасто. Комплекс **1**, на відміну від решти, є кристалогідратом. Це підтверджується видаленням однієї кристалізаційної молекули води і супроводжується низькотемпературним ендоефектом ($T = 95$ °C). Наявність у молекулі **3** однієї координованої молекули води встановлено термогравіметрично на підставі відповідної втрати маси зразка при $T = 120$ °C.

В результаті подальшого терморозпаду **1-5** відбувається елімінація до газової фази двох молекул HCl, яка супроводжується ендоефектами, за якими спостерігається ряд високотемпературних екзоефектів, пов'язаних з окиснювальною термодеструкцією органічної частини молекули. Кінцеві продукти терморозпаду – оксиди металів, що узгоджується зі зменшенням маси на кривій ТГ.

Спосіб координації лігандів у комплексах визначали методом ІЧ спектроскопії, порівнюючи характеристичні частоти смуг поглинання у вихідному Hydr і відповідних комплексах **1-5**. На рис. 2.1 як приклад показано ІЧ спектри Hydr і комплексу **2**.

В ІЧ спектрах комплексів **1-5** у порівнянні з Hydr спостерігається зміщення у низькочастотну область коливань $\nu(\text{NH})$, $\nu(\text{NH}_2)$, викликане зв'язуванням з M^{2+} (Hydr – 3337 см^{-1} , 3429 см^{-1} ; **1** – 3267 см^{-1} , 3392 см^{-1} ; **2** – 3261 см^{-1} , 3408 см^{-1} ; **3** – 3238 см^{-1} , 3420 см^{-1} ; **4** – 3292 см^{-1} , 3353 см^{-1} ; **5** – 3238 см^{-1} , 3419 см^{-1} відповідно).

Таблиця 2.1

Результати елементного аналізу та деякі характеристики комплексів 1 – 5

Комплекс	Формула	Вміст (знайдено/розраховано), %						Молярна електро- провідність, $\text{Ом}^{-1}\text{см}^2\cdot\text{моль}^{-1}$	Ефективний магнітний момент, М.Б. ($T = 293 \text{ K}$)
		C	H	Br	Cl	N	M^{2+}		
1	$[\text{Co}(\text{Hydr})\text{Cl}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$	$\frac{37.84}{38.13}$	$\frac{3.09}{3.18}$	$\frac{14.84}{14.95}$	$\frac{13.15}{13.27}$	$\frac{10.16}{10.47}$	$\frac{10.91}{11.03}$	13.6	4.37
2	$[\text{Ni}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$	$\frac{44.90}{45.13}$	$\frac{3.21}{3.32}$	$\frac{17.56}{17.70}$	$\frac{7.69}{7.85}$	$\frac{12.08}{12.39}$	$\frac{6.31}{6.53}$	32.0	3.30
3	$[\text{Cu}(\text{Hydr})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_2]$	$\frac{37.99}{37.81}$	$\frac{2.98}{3.15}$	$\frac{14.66}{14.82}$	$\frac{13.07}{13.15}$	$\frac{10.04}{10.38}$	$\frac{11.22}{11.77}$	11.4	1.84
4	$[\text{Mn}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$	$\frac{45.64}{45.34}$	$\frac{3.18}{3.36}$	$\frac{17.50}{17.77}$	$\frac{7.48}{7.88}$	$\frac{12.06}{12.44}$	$\frac{5.79}{6.11}$	8.4	5.87
5	$[\text{Zn}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$	$\frac{12.06}{44.82}$	$\frac{3.16}{3.32}$	$\frac{17.39}{17.56}$	$\frac{7.53}{7.79}$	$\frac{12.04}{12.30}$	$\frac{6.87}{7.18}$	9.2	—

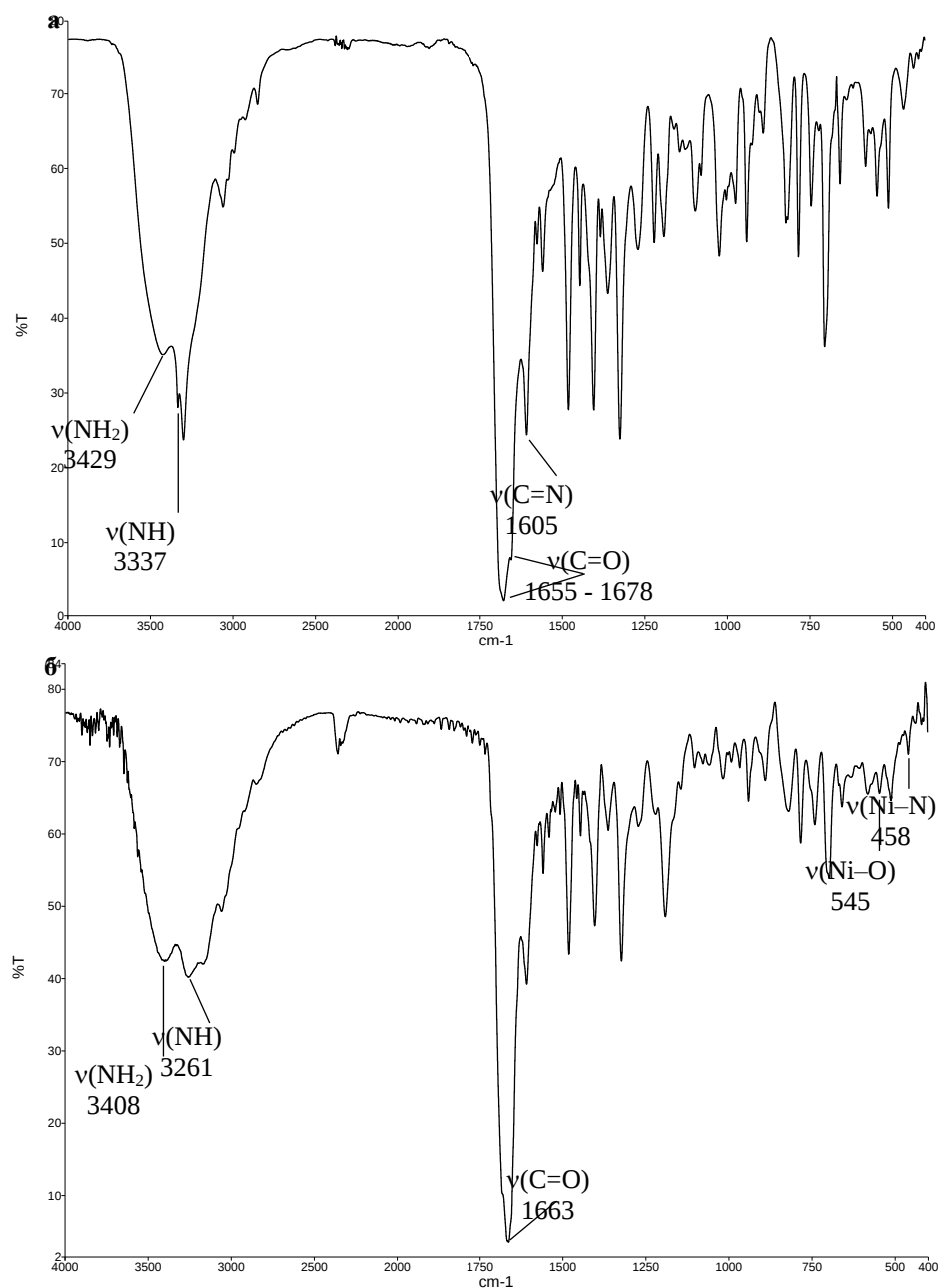


Рис. 2.1. ІЧ спектр гідазепаму (а), комплексу 2 – $[\text{Ni}(\text{Hydr})_2\text{Cl}_2]$ (б)

В 1-5 відбувається зсув і зміна вигляду смуг поглинання в області коливань $\nu(\text{C=O})$, обумовлені наявністю в молекулах 1-5 нерівноцінних карбонільних груп (вакантна та координована): Hydr – $\nu(\text{C=O}) = 1655 \text{ cm}^{-1}$ (плече), 1678 cm^{-1} ; 1 – 1664 cm^{-1} ; 2 – 1663 cm^{-1} , 3 –

1684 cm^{-1} , **4** – 1667 cm^{-1} , 1688 cm^{-1} , **5** – 1664 cm^{-1} . Відмічено появу двох нових смуг $\nu(\text{M}-\text{O})$ – 545 cm^{-1} (**1**), 545 cm^{-1} (**2**), 515 cm^{-1} (**3**), 523 cm^{-1} (**4**), 511 cm^{-1} (**5**) та $\nu(\text{M}-\text{N})$ – 420 cm^{-1} (**1**), 458 cm^{-1} (**2**), 458 cm^{-1} (**3**), 448 cm^{-1} (**4**), 430 cm^{-1} (**5**). Вказані відмінності спектрів можна розцінити як результат зв'язування Hydr з комплексоутворювачами бідентатно за участю гідразидної аміногрупи і оксигену карбонілу.

Також відзначено появу в спектрі **3** нової смуги, відповідальної за деформаційні коливання координованої води $\delta(\text{H}_2\text{O}) = 1651 \text{ cm}^{-1}$.

Більш детальну інформацію про будову координаційних вузлів в сполуках **1**, **3-5** одержано методом рентгенівської спектроскопії поглинання (EXAFS і XANES). Однією з особливостей XANES спектрів металлокомплексів є поява (або відсутність) в області безпосередньо перед краєм поглинання слабких піків так званої передкрайової структури. Енергетичне положення, тонка структура та інтенсивність передкрайових піків залежать від геометрії координаційного вузла та хімічного складу найближчих координаційних сфер.

XANES CoK -краю поглинання для комплексу **1** містить інтенсивний передкрайовий пік А, походження якого зумовлено $1s \rightarrow 3d$ електронними переходами, які є диполь-забороненими для K -країв $3d$ -металів. Така заборона знімається при $4p$ - $3d$ -гібридизації атомних орбіталей металу, що відбувається тільки в низькосиметричних комплексах (гібридизація є суворо забороненою для центросиметричних координаційних поліедрів, зокрема, октаедра, в цих випадках інтенсивність передкрайового піку переважно зумовлена квадрупольними переходами $1s \rightarrow 3d$, внесок

яких є меншим на два порядки за дипольні). Висока амплітуда піку A для XANES комплексу **1** вказує на низькосиметричне оточення йона кобальту, наприклад, тетраедричне, де відсутній центр інверсії і реалізується можливість 4p-3d-гібридизації АО кобальту.

Модуль Фур'є-трансформант (МФТ) EXAFS CuK-краю поглинання комплексу **1** складається з піку при малих r , який відповідає розсіюванню на найближчій координаційній сфері (КС), що містить атоми нітрогену і кисню ліганду. Основний пік з більшою амплітудою при радіусі $(r) = 2.70 \text{ \AA}$ відноситься до розсіювання на другій КС, що складається з атомів хлору. Найкращу підгонку параметрів отримано при наявності двох атомів O/N в першій КС з відстанями $2.02 \text{ \AA}$ і двох атомів хлору в другій КС з радіусом $2.24 \text{ \AA}$, що підтверджує тетраедричну будову комплексу **1**.

Значна інтенсивність передкрайового піку в XANES комплексу **3** і наявність особливостей у вигляді плеча CuK-краю поглинання, що призводить до розщеплення першої похідної краю, вказує на низькосиметричне оточення (відмінне від октаедричного) поглинаючого йона. Кількісні характеристики локального атомного оточення йона Cu^{2+} в комплексі **3** отримано з аналізу CuK-краю рентгенівських спектрів поглинання цієї сполуки. МФТ має широкий асиметричний основний пік при $r = 1.61 \text{ \AA}$, який вказує на складність першої координаційної сфери (КС). Виходячи із запропонованої структурної моделі для цього комплексу, був проведений розрахунок теоретичного EXAFS, де кращу апроксимацію до експерименту отримано для моделі першої КС, що складається з двох атомів нітрогену/кисню, двох атомів хлору і одного атому кисню,

швидше за все, молекули води. Виходячи з числа атомів (5), що оточують Cu^{2+} , а також міжатомних відстаней, можна зробити висновок, що відбувається формування тригонально-біпірамідального поліедру купруму. Кількісні характеристики даної сфери наведено в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Структурні характеристики найближчого оточення атомів Co, Cu, Mn, Zn отримані з підгонки EXAFS-даних (R – міжатомні відстані, N – координаційне число, σ^2 – фактор Дебая-Уоллера, Q – функція якості підгонки)

Сполука	N	R, Å	σ^2 , Å ²	Атом	Q, %
1	2	2.02	0.0040	O/N	0.9*
	2	2.24	0.0045	Cl	
3	2	1.97	0.0030	O/N	0.4*
	1	2.21	0.0030	O(H ₂ O)	
	2	2.23	0.0050	Cl	
4	4	2.28	0.0050	N/O	0.5*
	2	2.46	0.0060	Cl	
5	2	2.06	0.0035	N	2.0**
	2	2.27	0.0043	Cl	
	2	2.60	0.0035	O	

Підгонка з вікном * $\Delta r = 0.4\text{-}1.0$ Å; ** $\Delta r = 1.0\text{-}2.0$ Å;

Аналіз XANES спектрів комплексу **4** дозволяє зробити якісний висновок про низькосиметричне оточення йона мангану. Кількісні характеристики локального атомного оточення йона Mn^{2+} в комплексі **4** отримані з аналізу EXAFS MnK-краю рентгенівських спектрів поглинання цієї сполуки. МФТ EXAFS MnK-краю поглинання комплексу **4** наведено на рис. 2.2.

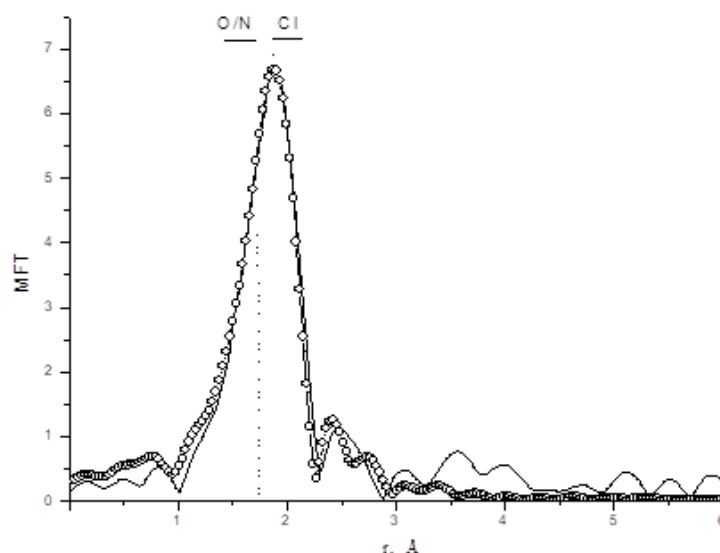


Рис. 2.2. МФТ EXAFS MnK-краю поглинання комплексу 4
(суцільна лінія – експеримент, круги – теорія)

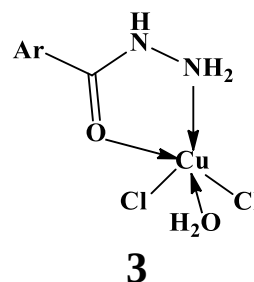
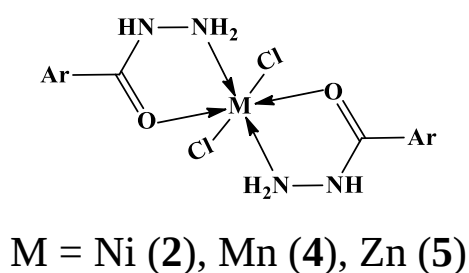
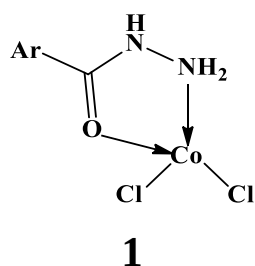
Як видно з рис. 3.2, МФТ EXAFS складається з основного піку з $r = 1.88 \text{ Å}$ (Амп. 6.7 у.о.), який однозначно відповідає розсіюванню на найближчих КС. Піки з малою амплітудою при $r > 2.0 \text{ Å}$ відповідають далеким КС.

Відповідно до запропонованої будови комплексу 4, з урахуванням можливої координації ліганду, обрано ряд моделей комплексів мангану з Кембриджської бази структурних даних (КБСД), які використано для розрахунку теоретичних EXAFS MnK-країв. Результати розрахунків параметрів локального атомного оточення в комплексі 4 при виборі відповідних структурних моделей аналогічної атомної будови координаційного вузла наведено в табл. 2.2. Для комплексу 4 найкращу модель (з мінімальним значенням функції підгонки Q) отримано з оточенням з двох аксіально розташованих атомів хлору із середніми відстанями $\text{Mn} \cdots \text{Cl} = 2.46 \text{ Å}$ і чотирьох $\text{Mn} \cdots \text{O/N} = 2.28 \text{ Å}$ у площині (табл. 2.2). Аналогічні

відстані знайдено для великого масиву октаедричних комплексів КБСД.

Спектр XANES ZnK-краю комплексу **5** є малоінформативним, він практично не містить передкрайової структури. Перша похідна краю має один широкий пік зі слабо відміченими особливостями. Більш точну картину локальної атомної будови координаційного центру комплексу **5** встановлено із аналізу спектру EXAFS ZnK-краю поглинання. МФТ зразка **5** складається з основного піку при $r = 1.80$ Å і плеча на ньому при малих значеннях $r = 1.45$ Å, що вказує на прояв декількох КС. Пік при більшому r в МФТ комплексу **5** пов'язаний з КС, які містять різні атоми ліганду, в основному, атоми карбону. В результаті проведених розрахунків модельних EXAFS показано, що найближче оточення іонів Zn^{2+} в комплексі **5** складається з двох атомів нітрогену і двох атомів хлору, середні відстані до яких наведено в табл. 2.2. Крім того є КС, яка містить два атоми оксигену на значно більшій відстані 2.60 Å. Така структура координаційних вузлів є характерною для октаедричних комплексів цинку [32, 33], які взято в якості модельних сполук для розрахунку фаз і амплітуд розсіювання фотоелектронів.

На підставі даних, отриманих незалежними фізико-хімічними методами для **1-5** запропоновано наступні схеми будови:



Для комплексів **3** і **4** наведену інформацію підтверджено даними ЕПР-спектроскопії.

Спектри ЕПР сполуки **3** (рис. 2.3) описуються ромбічно-викривленим спіновим гамільтоніаном (СГ) для спіну $S = 1/2$:

$$\hat{H} = g_x \beta S_x H_x + g_y \beta S_y H_y + g_z \beta S_z H_z, \quad (1)$$

де g_z, g_x, g_y – z, x, y – компоненти g -тензору мономеру, S_z, S_x, S_y – проекції оператора спіну мономеру на координатні осі.

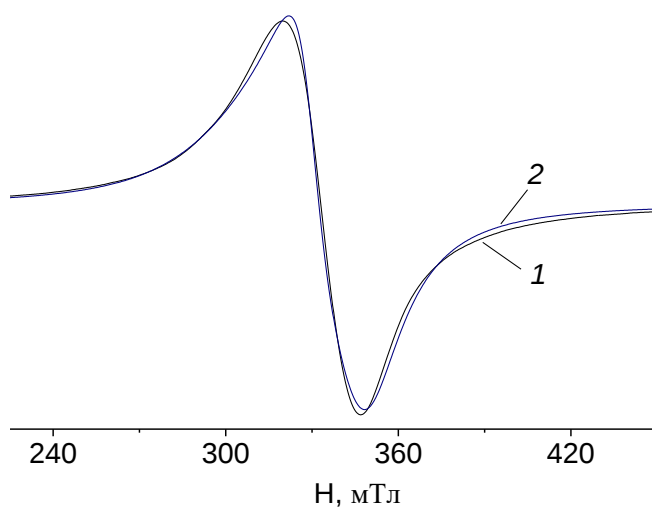


Рис. 2.3. Спектр ЕПР полікристалічної сполуки 3, $T = 293$ К

1 – експеримент; 2 – теорія

Комплекс **4** містить іон мангану в стані d^5 . Це так званий S – стан іона з $L = 0$. У цьому стані значення g -фактору дорівнює 2. Спектр ЕПР **4** (рис. 2.4) задовільно моделюється спіновим гамільтоніаном з тонкою і надтонкою взаємодіями, що мають ромбічну симетрію (2):

$$\hat{H} = g\beta(S_x H_x + S_y H_y + S_z H_z) + A S_z I_z + B S_x I_x + C S_y I_y + D(S_z^2 - S(S+1)/3) + E(S_x^2 - S_y^2), \quad (2)$$

де $S = 5/2$; S_x, S_y, S_z – проекції повного спіну на вісь x, y, z відповідно; $I = 5/2$; I_x, I_y, I_z – проекції ядерного спіну на вісі x, y, z відповідно; D, E – компоненти тензору тонкої взаємодії, g – компонента g -тензору; H –

прикладене магнітне поле; A , B , C – компоненти тензору надтонкої взаємодії.

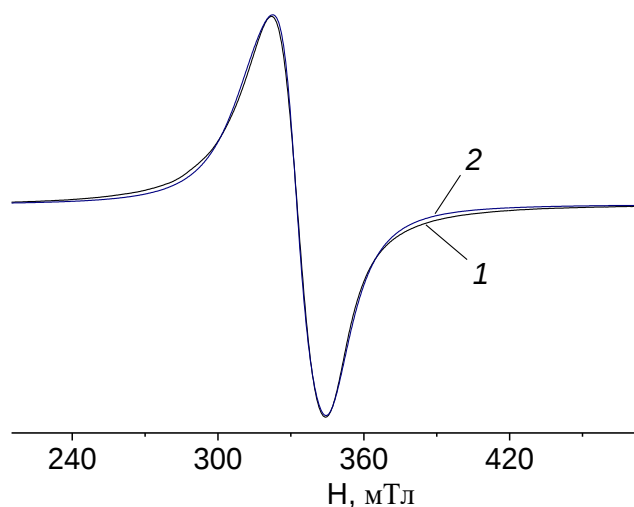


Рис. 2.4. Спектр ЕПР полікристалічної сполуки 4, $T = 293$ К

1 – експеримент; 2 – теорія

Параметри комплексів **3**, **4** знайдено методом найкращого наближення між експериментальними і теоретичними спектрами шляхом мінімізації функціоналу помилки:

$$F = \sum_i (Y_i^T - Y_i^E)^2 / N, \quad (3)$$

тут Y_i^E – масив експериментальних значень інтенсивності сигналу ЕПР з постійним кроком по магнітному полю H , Y_i^T – теоретичні значення при тих же значеннях поля H , N – число точок. Теоретичні спектри побудовано способом, описаним в роботі [34]. В якості функції форми лінії використано суму функцій Лоренца і Гауса [35]. Відповідно до теорії релаксації [36] ширину ліній задавали виразом:

$$\Delta H = \alpha + \beta m_l + \gamma m_l^2, \quad (4)$$

де m_I – проекція ядерного спину на напрям магнітного поля, α , β , γ – параметри. В ході мінімізації варіювали константи надтонкої структури (НТС), ширину і форму ліній, параметр початкового розщеплення D , параметр ромбічного викривлення E .

Параметри спін-гамільтоніану **3**:

$$g_z = 2.276 \quad g_x = 2.030 \quad g_y = 2.146.$$

Комплекс **3** має низьку симетрією, про що свідчить відмінність у величинах $g_z \neq g_x \neq g_y$. Це є стереохімічним наслідком ефекту Яна-Теллера, що особливо характерно для іона Cu^{2+} (конфігурація d^9).

Параметри спін-гамільтоніану **4**:

$$g = 2.00; A = 0.0332 \text{ см}^{-1}, B = 0.0021 \text{ см}^{-1} \text{ і } C = 0.0023 \text{ см}^{-1}; D = 0.0030 \text{ см}^{-1}; E = 0.0086 \text{ см}^{-1}.$$

Зроблено висновок, що результати ЕПР-спектроскопічного дослідження комплексів **3** і **4** корелюють з даними, одержаними методом EXAFS спектроскопії і добре інтерпретуються в рамках запропонованих схем їх будови.

2.2. Характеристика комплексу Sn(IV) з Hydr

При синтезі комплексу $[\text{Sn}(\text{Hyd})\text{Cl}_4]$ (**6**) до насиченого при $t_{\text{кип.}}$ ізопропанольного розчину, що містив 0,005 моль ($V = 200$ мл) Hydr додавали 0,005 моль (0,62 мл) SnCl_4 при постійному перемішуванні. При цьому спостерігалось забарвлення розчину в світло-жовтий колір, виділення 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.

Згідно з даними елементного аналізу (табл. 2.3) в комплексі **6** реалізується мольне співвідношення $\text{Sn} - \text{L} - \text{Cl} = 1 : 1 : 4$, він являє собою кристалічну речовину, добре розчинну в ДМФА і ацетонітрилі, середньо – в етанолі [37]. За результатами електропровідності комплекс Sn(IV) з Hydr є неелектролітом в ДМФА – $\lambda < 65 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$ (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

**Результати елементного аналізу та вимірювання
електропровідності комплексу 6**

№	Обчислено			Валовий склад	Знайдено			$\lambda(\text{ДМФА}),$ $\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$
	$\omega_{\text{Sn}},$ %	$\omega_{\text{N}},$ %	Hlg, шт.		$\omega_{\text{Sn}},$ %	$\omega_{\text{N}},$ %	Hlg, шт.	
6	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

Методом термогравіметрії встановлено, що термоліз **6** починається в інтервалі $190\text{--}305^{\circ}\text{C}$ і має ступінчастий характер (табл. 2.4). На термогравіграмі комплексу на першій стадії спостерігається ендоефект, за яким ще три екзоефекти. При цьому відбувається дегідрогалогенування та окисна термодеструкція органічної частини молекули. Кінцевим продуктом термолізу є SnO_2 , маса якого в 3,2 рази менше теоретично розрахованої, отже, в процесі термолізу утворюються леткі станумвмісні частки.

Таблиця 2.4

Результати дослідження термічної стійкості комплексу 6

№	Температурний інтервал за ТГ, °C	T _{max} , за ДТА, °C↑↓	Δm (ТГ), %	Віднесення	ω_{SnO_2} теор. / практ., %
6	235–300	270↓	12,8	–HClg	23,27 / 7,2
	330–370	350↑	11,5	–HClg	
	370–530	400↑	30,8	деструкція	
	530–830	700↑	37,7	окиснення	

Мас-спектрометричне дослідження **6** показало, що його фрагментація відбувається за схемою $[M-Cl]^+ \rightarrow [L+Sn]^+ \rightarrow [L]^+ \rightarrow [Hydr-NCH_2(CO)NHNH_2]^+ \rightarrow [Hydr-(CO)NCH_2(CO)NHNH_2]^+ \rightarrow [Hydr-Br-(CO)NCH_2(CO)NHNH_2]^+$. Масові числа основних іонів та величини їх відносних інтенсивностей наведено в табл. 2.5.

Таблиця 2.5

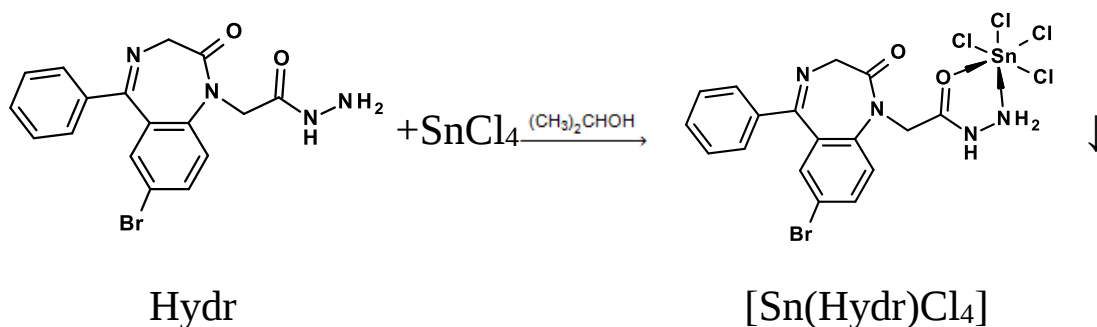
Масові числа m/z та величини відносної інтенсивності I (%) піків комплексних, протонованих і основних осколкових іонів (нормовка за *m*-нітробензиловим спиртом)

Сполука	$[M]^+$	$[M-Cl]^+$	$[L+H]^+$	m/z 299	m/z 273	m/z 192
6	–	613 (0,4)	389 (2)	299 (24)	273 (7)	192 (12)

На підставі даних елементного аналізу, вимірювання електропровідності, мас-спектрометрії комплексу відповідає формула $[Sn(Hydr)Cl_4]$ (**6**).

При аналізі ІЧ спектру **6** зафіксовано наступні смуги (ν , cm^{-1}): $\nu(\text{NH}_2)_{\text{зв'яз.}} = 3320$, $\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{зв'яз.}} = 1637$, $\nu(\text{Sn}-\text{O}) = 549, 577$, $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N}) = 458$, які свідчать про те, що в комплексі в координації до Стануму беруть участь Нітроген гідразидної аміногрупи та найближчий до неї карбонільний атом Оксигену. В результаті відбувається замикання п'ятичленного металоциклу, що є енергетично вигідним і підтверджується появою в ІЧ спектрі **6** нових смуг поглинання [$\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{O})$, $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N})$], що відповідають за коливання зазначених зв'язків.

Запропоновано схему реакції утворення комплексу **6** та його будови:



Розділ 3. Комплексні сполуки Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II), Sn(IV) з продуктами конденсації 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду

3.1. Комплекси 3d-металів з продуктом конденсації Hydr і саліцилового альдегіду

При синтезі комплексних сполук 3d-металів з продуктом конденсації 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду і саліцилового альдегіду (HSal) [38-42]: [Co(HydrSal)₂] (7), [Ni(HydrSal)₂] (8), [Cu₂(HydrSal)₂(μ-OAc)] (9), [Cu(HydrSal)₂] (10), [Mn(HydrSal)₂] (11), [Mn(HydrSal)(OAc)(C₂H₅OH)₂] (12), [Zn(HydrHSal)Cl₂] (13), [Zn(HydrSal)(OAc)(H₂O)] (14) використано дві методики: взаємодія солей 3d-металів з попередньо одержаним гідразоном (розділ 2.2) та самозбірка в системах MX₂ – Hydr – HSal – ізопропанол/етанол. Остання виявилась більш ефективною з точки зору чистоти та виходу готового продукту.

До розчину Hydr – 0.002 моль в 20 мл ізопропанолу додавали еквімолярну кількість HSal та етанольні розчини кристалогідратів Co(OAc)₂ (7), NiCl₂ (8), Cu(OAc)₂ (9), MnCl₂ (11), Mn(OAc)₂ (12), ZnCl₂ (13), Zn(OAc)₂ (14) (0.001 в 10 мл). Реакційні суміші кип'ятили зі зворотним холодильником на водяній бані протягом 0.5 год. Після охолодження осад **6-8, 10-13**, що утворилися відокремлювали на фільтрі Шотта, промивали ізопропанолом, етанолом і висушували при $t = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ до постійної маси. Для одержання комплексу [Cu(HydrSal)₂] (10) фільтрат, після відділення **9**, нагрівали до $90\text{ }^{\circ}\text{C}$,

потім різко охолоджували у льоді. Після цього спостерігалось утворення осаду, який відокремлювали фільтруванням, промивали етанолом, висушували при 85 °C до постійної маси.

Результати хімічного аналізу (табл. 3.1) свідчать про те, що внаслідок одностадійної хімічної самозбірки $\text{Co}(\text{OAc})_2$, NiCl_2 , $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, MnX_2 , ZnX_2 (де $\text{X} = \text{Cl}^-$, OAc^-) Hydr та HSal в ізопропанолі утворюються комплекси $[\text{Co}(\text{HydrSal})_2]$ (7), $[\text{Ni}(\text{HydrSal})_2]$ (8), $[\text{Cu}_2(\text{HydrSal})_2(\mu\text{-OAc})]$ (9), $[\text{Cu}(\text{HydrSal})_2]$ (10), $[\text{Mn}(\text{HydrSal})_2]$ (11), $[\text{Mn}(\text{HydrSal})(\text{OAc})(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})_2]$ (12), $[\text{Zn}(\text{HydrHSal})\text{Cl}_2]$ (13), $[\text{Zn}(\text{HydrSal})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})]$ (14) (табл. 3.1) з новим лігандом – продуктом конденсації Hydr з HSal.

Дрібнокристалічні осадки **7-14** є нерозчинними в метанолі, етанолі, ізопропанолі, ацетонітрилі, розчинні в ДМФА, ДМСО.

За результатами вимірювання електропровідності (1×10^{-3} М) розчинів **7-14** в ДМСО (табл. 3.1) вони є неелектролітами [31].

Термічне розкладання комплексів **7, 8, 10, 11** відбувається однотипно. На термогравіграмах відсутні низькотемпературні ефекти, що знаходить підтвердження в результатах хімічного аналізу (відсутність молекул розчинника і оцтових або хлоридних іонів). Сполуки є стійкими до температур 320 °C (7), 310 °C (8), 300 °C (10), 315 °C (11), за яких спостерігається ендоефект, що супроводжується втратою маси. Подальший нагрів сполук (**7, 8, 10, 11**) призводить до глибокої окиснювальної термодеструкції органічної частини молекули, на що вказує ряд високотемпературних екзоефектів.

Таблиця 3.1

Результати елементного аналізу та деякі характеристики комплексів 7 – 14

Комплекс	Формула	Вміст (знайдено/розраховано), %						Молярна електро- провідність, $\text{Ом}^{-1}\cdot\text{см}^2\cdot$ моль $^{-1}$	Ефективний магнітний момент, М.Б. (T = 293 K)
		C	H	Br	Cl	N	M $^{2+}$		
7	$[\text{Co}(\text{HydrSal})_2]$	$\frac{55.18}{55.43}$	$\frac{3.28}{3.47}$	$\frac{15.24}{15.40}$	–	$\frac{10.91}{10.78}$	$\frac{5.54}{5.68}$	12.6	4.68
8	$[\text{Ni}(\text{HydrSal})_2]$	$\frac{55.24}{55.43}$	$\frac{3.34}{3.47}$	$\frac{15.28}{15.40}$	–	$\frac{10.62}{10.78}$	$\frac{5.58}{5.68}$	14.4	3.02
9	$[\text{Cu}_2(\text{HydrSal})_2(\mu\text{-OAc})]$	$\frac{51.09}{50.94}$	$\frac{3.32}{3.43}$	$\frac{12.80}{13.06}$	–	$\frac{9.00}{9.14}$	$\frac{10.02}{10.36}$	8.0	1.53
10	$[\text{Cu}(\text{HydrSal})_2]$	$\frac{54.11}{55.20}$	$\frac{3.30}{3.45}$	$\frac{14.84}{15.33}$	–	$\frac{10.04}{10.73}$	$\frac{6.13}{6.09}$	20.2	1.87 1.8 (77.4)
11	$[\text{Mn}(\text{HydrSal})_2]$	$\frac{55.58}{55.65}$	$\frac{3.31}{3.48}$	$\frac{15.27}{15.46}$	–	$\frac{10.75}{10.82}$	$\frac{5.16}{5.31}$	16.3	5.94
12	$[\text{Mn}(\text{HydrSal})(\text{OAc})(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})_2]$	$\frac{55.67}{55.72}$	$\frac{4.68}{4.74}$	$\frac{11.30}{11.49}$	–	$\frac{8.11}{8.05}$	$\frac{7.82}{7.90}$	10.3	6.00
13	$[\text{Zn}(\text{HydrHSal})\text{Cl}_2]$	$\frac{46.12}{45.93}$	$\frac{2.98}{3.03}$	$\frac{12.59}{12.76}$	$\frac{10.89}{11.32}$	$\frac{8.71}{8.93}$	$\frac{10.20}{10.37}$	11.0	–
14	$[\text{Zn}(\text{HydrSal})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})]$	$\frac{49.04}{49.37}$	$\frac{3.41}{3.64}$	$\frac{12.38}{12.66}$	–	$\frac{8.76}{8.86}$	$\frac{10.00}{10.28}$	12.0	–

На відміну від вище наведених комплексів на термогравіграмах **9, 12, 13, 14** (рис. 3.1) спостерігається низькотемпературний ендоефект, при якому відбувається втрата маси, що відповідає вилученню молекули CH_3COOH ($T = 120\text{ }^\circ\text{C}$) для **9**, для **12** – однієї молекули $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ($T = 100\text{ }^\circ\text{C}$), для **13** – двох молекул HCl ($T = 105\text{ }^\circ\text{C}$), а для **14** – молекул CH_3COOH і H_2O ($T = 110\text{ }^\circ\text{C}$). Подальший термоліз **9, 12, 13, 14** відбувається подібно до комплексів **7, 8, 10, 11**. За ендоефектом при $320\text{ }^\circ\text{C}$ (**9**), $310\text{ }^\circ\text{C}$ (**12**), $300\text{ }^\circ\text{C}$ (**13**) і $340\text{ }^\circ\text{C}$ (**14**) спостерігається ряд високотемпературних екзоефектів, типових для окисної термодеструкції.

Кінцевими продуктами терморозпаду (**7-14**) є оксиди двовалентних кобальту, нікелю, купруму, мангану та цинку, що узгоджується з втратою маси на кривих ТГ відповідних комплексів і масою їх оксидів.

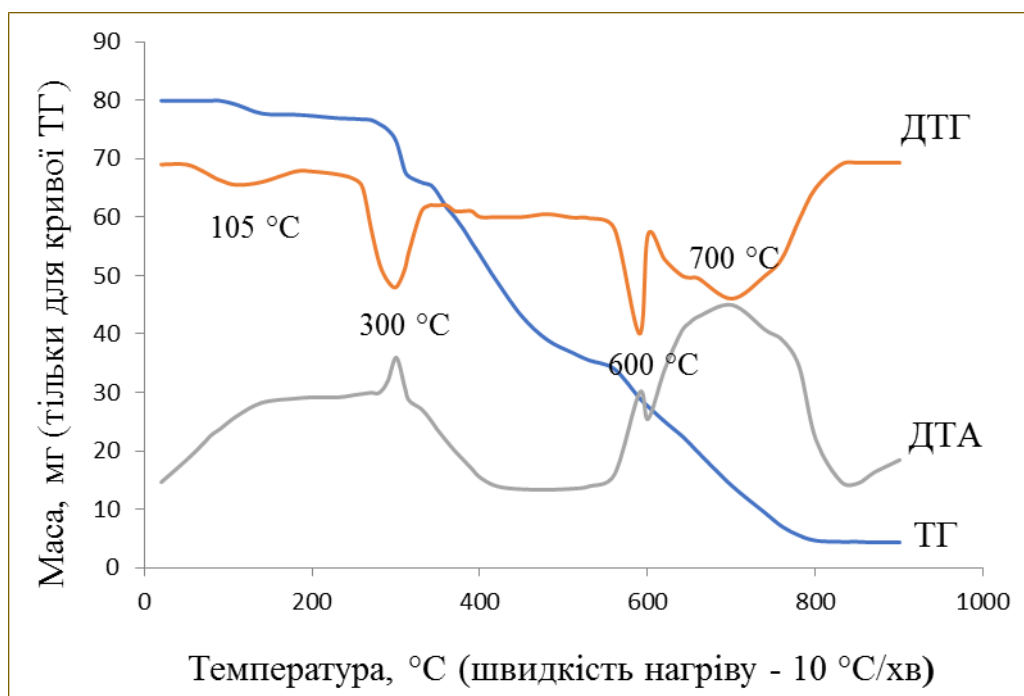


Рис. 3.1. Термогравіграма комплексу 13 – $[\text{Zn}(\text{HydrHSal})\text{Cl}_2]$

Спосіб координації HydrHSal в комплексах визначено методом ІЧ спектроскопії порівнянням характеристичних частот смуг поглинання в ІЧ спектрах Hydr, HSal і комплексів **7-14**. Виявлено відсутність смуг, що відповідають за валентні коливання аміногруп Hydr і карбонілу HSal, відмічено появу нової смуги $\nu(\text{C}=\text{N}) = 1606 \text{ см}^{-1}$ (**7**), 1610 см^{-1} (**8**), 1618 см^{-1} (**9**), 1620 см^{-1} (**10**), 1621 см^{-1} (**11**), 1613 см^{-1} (**12**), 1618 см^{-1} (**13**), 1633 см^{-1} (**14**). Це вказує на те, що ліганд в комплексах є продуктом конденсації аміногрупи Hydr і карбонілу HSal, тобто гідразоном.

В ІЧ спектрах комплексів (**7**, **8**, **11-14**) відбувається низькочастотне зміщення смуги $\nu(\text{C}=\text{O})$ гідразидної групи [1678 см^{-1} (Hydr), 1660 см^{-1} (**7**), 1664 см^{-1} (**8**), 1666 см^{-1} (**11**), 1644 см^{-1} (**12**), 1634 см^{-1} (**13**), 1642 см^{-1} (**14**)], обумовлене залученням її в координацію з M^{2+} . Особливістю ІЧ спектру **9** є присутність смуг поглинання ацетатного іону $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ при 1536 см^{-1} і $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ при 1364 см^{-1} ($\Delta\nu = 172 \text{ см}^{-1}$). Величина $\Delta\nu$ менша, ніж при монодентатній координації COO^- . З урахуванням того, що в ІЧ діапазоні відсутня смуга $\pi(\text{COO}^-)$ в області $\sim 540 \text{ см}^{-1}$, можна припустити, що ацетатна група виконує роль містка між двома атомами купруму [43], що узгоджується з даними елементного аналізу **9**.

Низькочастотне зміщення смуги $\nu(\text{C}-\text{O})$ фенольної групи альдегідного фрагменту 1200 см^{-1} (HSal), 1157 см^{-1} (**7**), 1152 см^{-1} (**8**), 1151 см^{-1} (**9**), 1152 см^{-1} (**10**), 1154 см^{-1} (**11**), 1156 см^{-1} (**12**), 1156 см^{-1} (**14**), вказує на координацію групи OH в депротонованій формі. Винятком є ІЧ спектр сполуки **13**, в якому зберігається $\nu(\text{OH})$

альдегідного фрагменту при 3447 см^{-1} , що характерно для вакантної гідроксигрупи.

Особливістю ІЧ спектру комплексу **12** є наявність смуг, відповідальних за коливання $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) = 1645\text{ см}^{-1}$ і $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ при 1369 см^{-1} [43], наявність яких можна віднести за рахунок наявності в молекулі ацетатної групи. В ІЧ спектрі комплексу **14** також спостерігаються смуги поглинання ацетатного іону: $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ при 1642 см^{-1} і $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ при 1367 см^{-1} . На присутність в складі комплексу **14** координованої молекули води вказує смуга її $\delta(\text{H}_2\text{O})$ при 1651 см^{-1} [43], що було виявлено в результаті термогравіметричного дослідження.

Характерно, що в спектрах комплексів **7-14** спостерігаються нові смуги при 546 см^{-1} (**7**), 543 см^{-1} (**8**), 513 см^{-1} (**9**), 510 см^{-1} (**10**), 514 см^{-1} (**11**), 510 см^{-1} (**12**), 518 см^{-1} (**13**), 512 см^{-1} (**14**) та 420 см^{-1} (**7**), 425 см^{-1} (**8**), 450 см^{-1} (**9**), 455 см^{-1} (**10**), 446 см^{-1} (**11**), 450 см^{-1} (**12**), 442 см^{-1} (**13**), 447 см^{-1} (**14**), віднесені до коливань $\nu(\text{M-O})$ і $\nu(\text{M-N})$ відповідно. На рис. 3.2 наведено ІЧ спектр комплексу **7**.

Додаткову детальну інформацію про будову координаційних вузлів в комплексах **7-14** отримано при дослідженні їх методом рентгенівської спектроскопії поглинання (аналіз EXAFS і XANES).

Нормований спектр XANES CoK-краю поглинання та його першу похідну для комплексу **7** представлено на рис. 3.3.

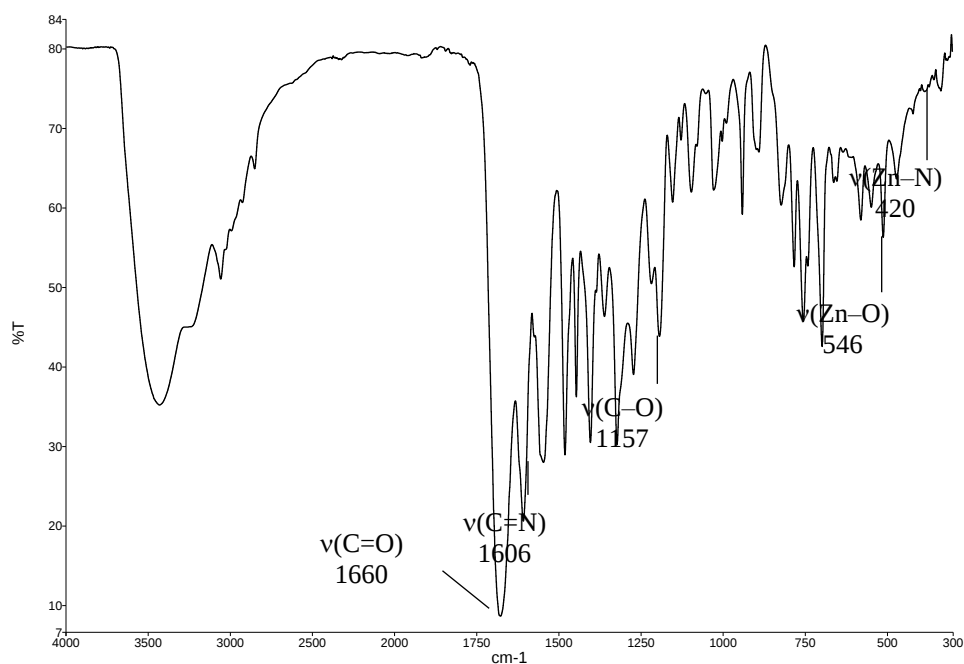


Рис. 3.2. ІЧ спектр комплексу 7 – [Co(HydrSal)₂]

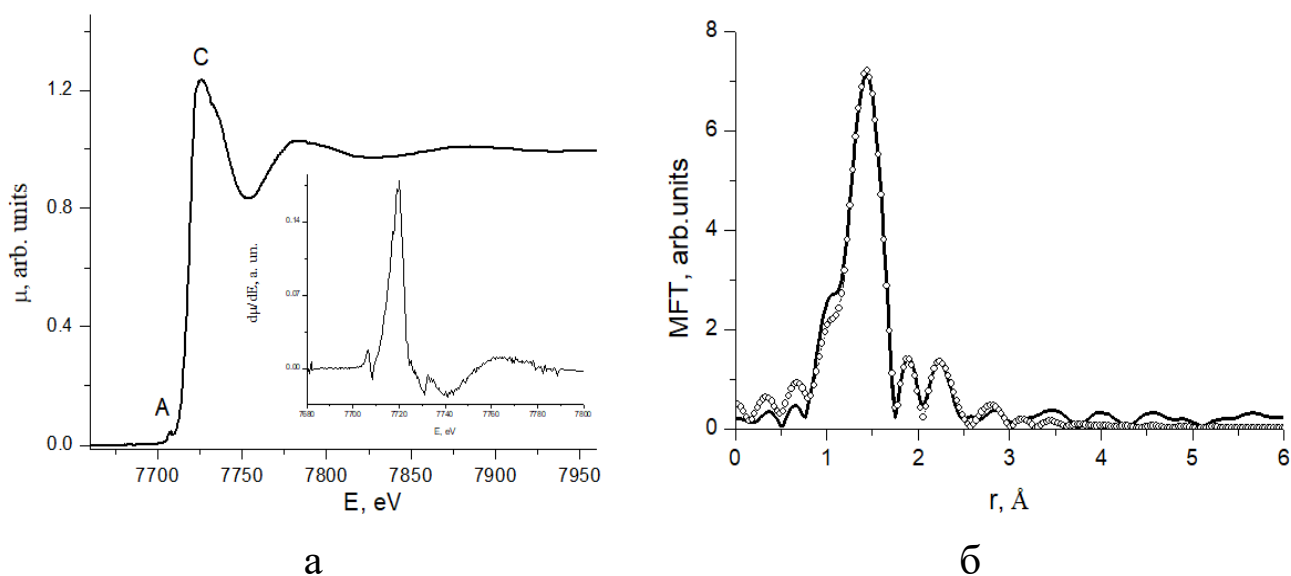


Рис. 3.3. (а) – Нормований XANES, на вставці перша похідна краю, (б) – МФТ EXAFS CoK-краю поглинання комплексу 6 (суцільна лінія – експеримент, круги – теорія)

В XANES CoK-краю комплексу **7** (рис. 3.3) явно присутня передкрайова структура **A** при 7707.5 еВ, обумовлена р-d змішуванням АО кобальту при відсутності центру інверсії в симетрії координаційного поліедру. Однак, перша похідна краю комплексу **7** має поодинокий максимум, вказуючи на виродження вільних р-станів металу. МФТ EXAFS CoK-краю поглинання **7** містить основний пік при $r = 1.44 \text{ \AA}$ (рис. 3.3).

Було проаналізовано дві моделі найближчого оточення іону кобальту – тетраедрична і викривлено октаедрична. В результаті підгонки параметрів двох моделей при близьких значеннях функції незв'язки вирішальну роль в остаточному визначенні найближчого оточення іону Co^{2+} як октаедричного зіграв фактор неупорядкованості відстаней і теплових коливань – фактор Дебая-Уолерра, який в цьому випадку мав типові значення. Відмічено, що радіуси найближчих КС істотно відрізняються (табл. 3.2), вказуючи на сильно викривлене октаедричне оточення, що підтверджує висновки з аналізу XANES цієї сполуки.

XANES комплексу **8** (рис. 3.4) містить малоінтенсивний передкрайовий пік **A** при 8333.0 еВ. Його незначна інтенсивність вказує на високосиметричне октаедричне оточення поглинаючого іону нікелю, що також узгоджується з наявністю одного вузького максимуму на першій похідній краю поглинання комплексу **8**.

МФТ EXAFS NiK-краю поглинання комплексу **8** (рис. 3.4) має основний максимум при $r = 1.59 \text{ \AA}$ і пік меншої амплітуди при $r = 2.20 \text{ \AA}$. Перший пік МФТ апроксимується двома КС. З огляду на

Таблиця 3.2

**Структурні характеристики найближчого оточення атомів
Co, Ni, Cu, Mn, Zn, отримані з підгонки EXAFS-даних**

(R – міжатомні відстані, N – координаційне число, σ^2 – фактор
Дебая-Уоллера, Q – функція якості підгонки)

Комплекс	N	R, Å	σ^2 , Å ²	Атом	Q, %
7	4	1.93	0.0044	O/N	0.4
	2	2.09	0.0044	O/N	
8	3	2.03	0.0044	O/N	0.2
	3	2.07	0.0044	O/N	
10	2	1.92	0.0044	O/N	1.0
	2	1.97	0.0044	O/N	
11	4	2.23	0.0050	O/N	2.2
	2	2.28	0.0050	O/N	
12	3	2.10	0.0035	O/N	0.6
	1	2.22	0.0035	O/N	
	2	2.25	0.0035	O/N	
13	1	1.97	0.0040	O	0.4
	1	2.05	0.0040	N	
	2	2.23	0.0045	Cl	
14	2	1.96	0.0030	O/N	0.9
	3	2.06	0.0030	O/N	

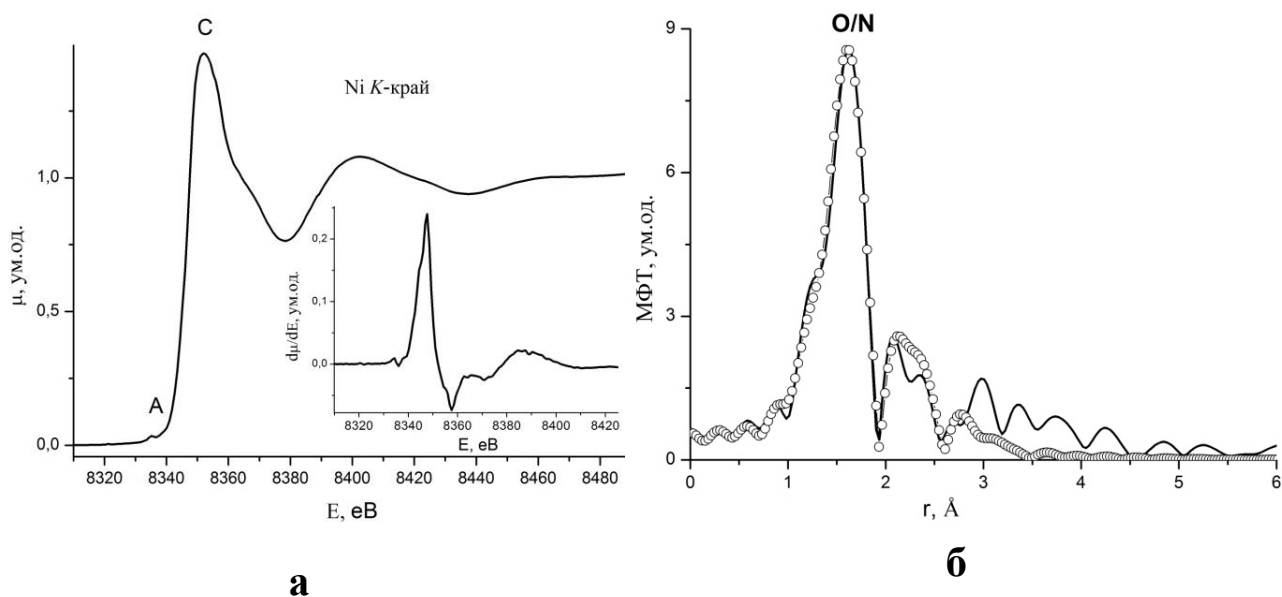


Рис. 3.4. (а) – Нормований XANES, на вставці перша похідна краю, (б) – МФТ EXAFS NiK-краю поглинання комплексу 8 (суцільна лінія – експеримент, круги – теорія)

однакову відмінність в амплітудах розсіювання нітрогену і оксигену, їх вклади практично неможливо розділити. Найкраща підгонка отримана для моделі, коли найближча КС містить по три атоми нітрогену і/або оксигену з середніми значеннями $\text{Ni}\cdots\text{N/O } R = 2.03$ і $2.07 \text{ \AA}$, відповідно (табл. 3.2). Таким чином, для комплексу **8** підтверджується висновок, зроблений з аналізу XANES, про високосиметричне октаедричне оточення іону нікелю в цій сполуці.

Нормований спектр XANES CuK-краю комплексу **10** і його перша похідна наведені на рис. 3.5 (а, б). Він має ряд особливостей, які явно проявляються на кривій першої похідної краю поглинання. У XANES відсутня передкрайова структура, а перша похідна краю має ряд максимумів, що характерно для квадратного оточення поглинаючого іону Cu^{2+} .

МФТ EXAFS CuK-краю комплексу **10** (рис. 3.5) має основний пік при $r = 1.50$ Å, відповідний прояву першої найближчої КС і кілька максимумів з низькою амплітудою, що відповідають далеким КС. В результаті двухсферної підгонки першого піку, побудована найкраща модель (з мінімально досягнутим значенням Q) локальної атомної будови **10**, якій відповідають наявність 4 атомів N/O в першій КС, розташованих на відстані 1.92 - 1.97 Å (табл. 3.4). Іон Cu^{2+} знаходиться в плоскому квадратному оточенні, згідно з даними XANES.

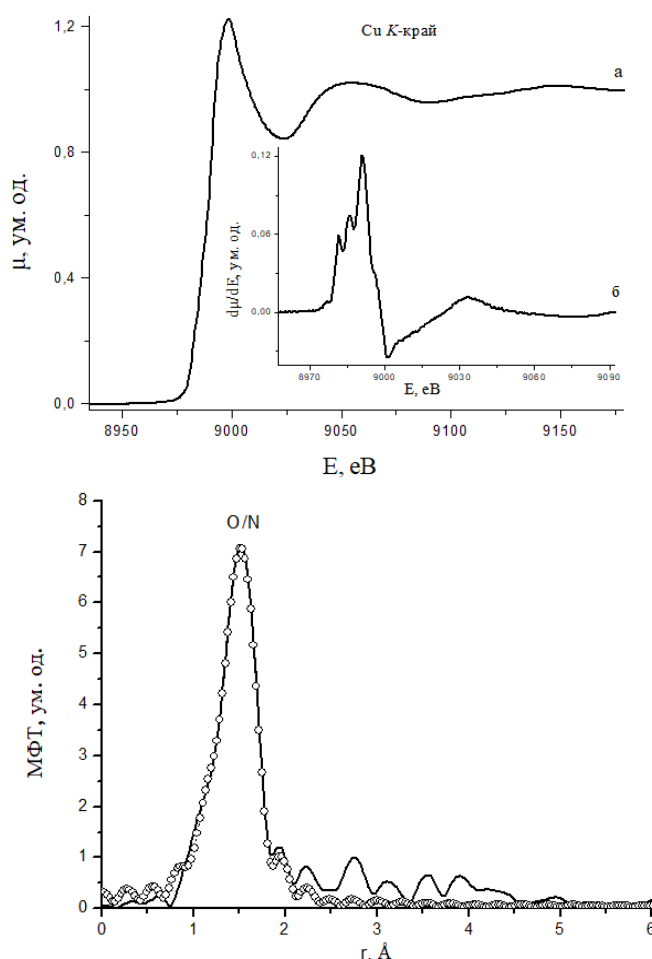


Рис. 3.5. XANES Cu K-краю (а), відповідна перша похідна краю (б) і МФТ EXAFS рентгенівського спектру поглинання комплексу 10 (суцільна лінія – експеримент, круги – теорія)

Для перевірки можливості утворення димеризованих молекул EXAFS комплексу **10** був підданий вейвлет-перетворенню [44-46], яке дозволяє отримати не тільки псевдорадіальний розподіл атомів в r -просторі, а й демонструє амплітудне розсіювання фотоелектронів в k -просторі. Легкі атоми (оксиген, нітроген, карбон) найбільш ефективно відображають фотоелектронні хвилі з малими значеннями хвильового вектору, а максимум амплітуди розсіювання більш важкими (купрум) атомами зміщений в область більш високоенергетичних фотоелектронів. Тому за картами при вейвлет-перетворенні можливий поділ розсіювання в залежності від виду атома.

Як видно з вейвлет-карти для EXAFS комплексу **10** (рис. 3.6), основне розсіювання відбувається на найближчій КС з легких атомів N/O з максимумом близько $6 \text{ \AA}^{-1}$.

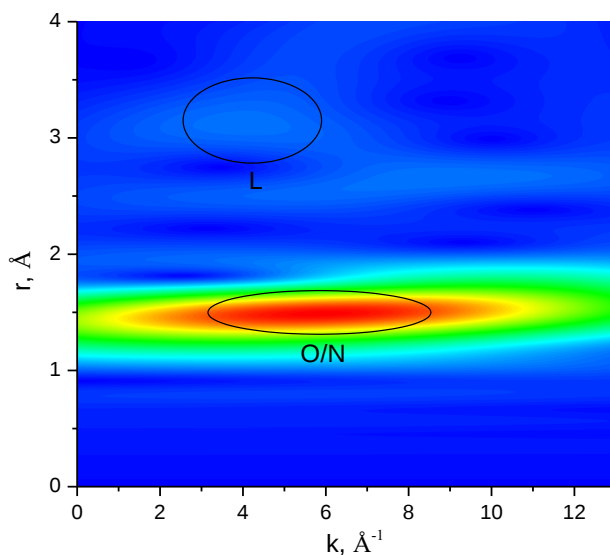


Рис. 3.6. Вейвлет-карта EXAFS комплексу 10. Показані області розсіювання фотоелектронної хвилі атомами O/N і атомами L-ліганду

Для подальших КС максимуми амплітуди розсіювання також знаходяться при малих значеннях **k**, тобто вони походять від розсіювання фотоелектронної хвилі на легких атомах лігандного оточення (**L**). Відсутність максимумів розсіювання з великими значеннями **k** (атомів купруму) на вейвлет-карті вказує на мономерну будову **10**. Це корелює з його ефективним магнітним моментом, який при кімнатній температурі становить 1.87 М.Б. і практично не змінюється при зниженні температури до 77.4 К (табл. 3.5), що є типовим для таких моноядерних комплексів Cu^{2+} [47].

Передкрайова структура XANES MnK-країв поглинання, їх перші похідні для комплексів **11** і **12** має значну інтенсивність, максимуми піків практично збігаються і мають близькі значення інтегральних інтенсивностей. Отримані дані дозволяють зробити якісний висновок про низькосиметричне оточення іона мангану в комплексі **11**. В XANES сполуки **12** (рис. 3.7) проявляється передкрайовий пік **A** значної амплітуди, а перша похідна краю розщеплюється, вказуючи на більш значне викривлення оточення іону мангану в цій сполуці.

Кількісні характеристики локального атомного оточення іону Mn^{2+} в комплексах **11**, **12** отримані з аналізу EXAFS MnK-краю рентгенівських спектрів поглинання цих сполук (рис. 3.8). На ньому видно, що обидва МФТ EXAFS складаються з основного піку при різних відстанях $r = 1.76 \text{ \AA}$ для **11** і $r = 1.67 \text{ \AA}$ для **12**.

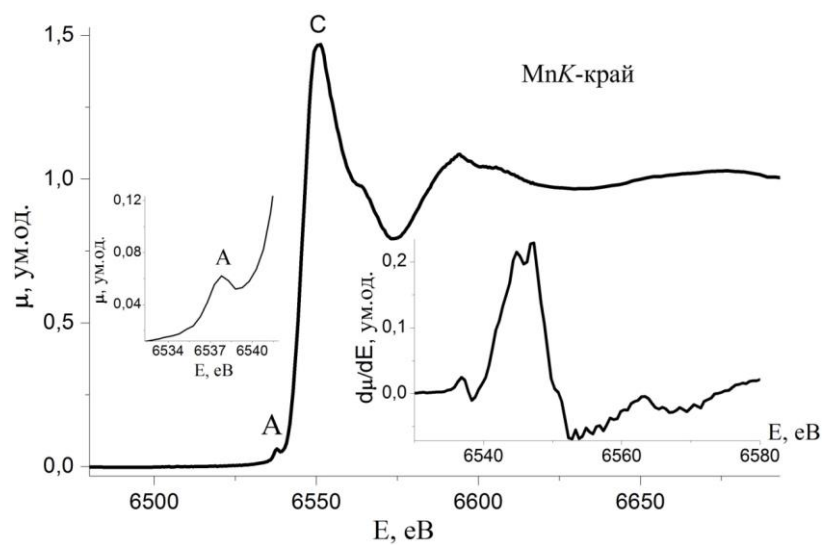


Рис. 3.7. XANES MnK-краю поглинання для комплексу 12, на вставках показані предкрайова область і перші похідні країв

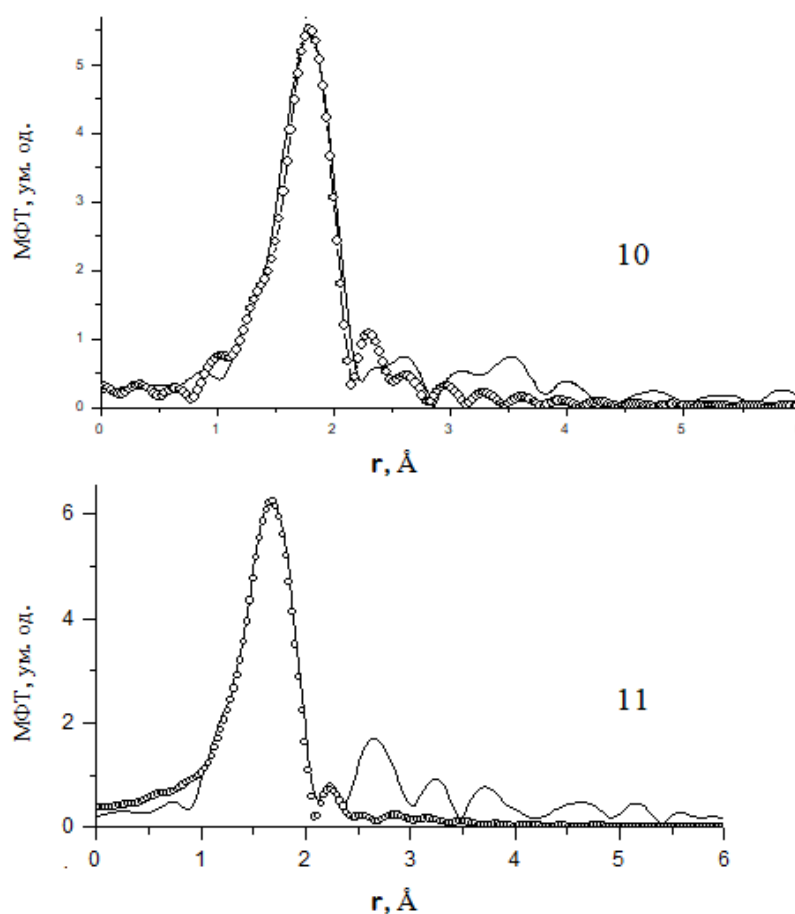


Рис. 3.8. МФТ EXAFS MnK-краю поглинання комплексів 11 і 12 (суцільна лінія – експеримент, круги – теорія)

Відповідно до передбачуваної будови комплексів **11**, **12**, з урахуванням можливої координації лігандів, обрано ряд моделей комплексів мангану з Кембриджської бази структурних даних (КБСД), які були використані для розрахунку теоретичних EXAFS MnK-країв.

Результати розрахунків параметрів локального атомного оточення в комплексах **11**, **12** при виборі відповідних структурних моделей аналогічної атомної будови координаційного вузла наведено в табл. 3.2. Для комплексу **11** найкраща модель (з мінімальним значенням функції якості підгонки Q – сильно викривлений октаедр з середніми відстанями $Mn \cdots O/N = 2.23$ і 2.28 Å. Фактично дисперсія цих відстаней може бути значно більше, на що вказує високе значення фактору Дебая-Уоллера, що характеризує викривлення октаедричного оточення, зазначеного при аналізі XANES цієї сполуки. Для комплексу **12** побудовано декілька моделей, що включають як гекса-, так і пентакоординовані іони Mn^{2+} . Тільки вимір магнітної сприйнятливості (табл. 3.1) дозволив зупинитися на скошеній октаедричній будові координаційного вузла в **12**.

XANES ZnK-краю (рис. 3.9a) комплексів **13**, **14** є малоінформативними, вони практично не містять передкрайової структури A, що є характерним для елементів із заповненою d -оболонкою. Перші похідні країв мають розширені поодинокі максимуми. Більш точна картина локальної атомної будови координаційних вузлів комплексів **13**, **14** встановлено з аналізу EXAFS ZnK-країв рентгенівських спектрів поглинання. МФТ

комплексів цинку є істотно різними. Основний пік для комплексу **13** ($r = 1.78 \text{ \AA}$) (рис. 3.9б) відповідає прояву КС з двох атомів хлору, а плече на ньому відповідає КС, що складається з атомів оксигену, нітрогену (табл. 3.3). Для комплексу **14** були випробувані кілька моделей для першої КС. Виявлено, що оптимальною для локальної будови координаційного поліедру в цій сполуці є модель КС, яка складається з п'яти атомів оксигену та нітрогену.

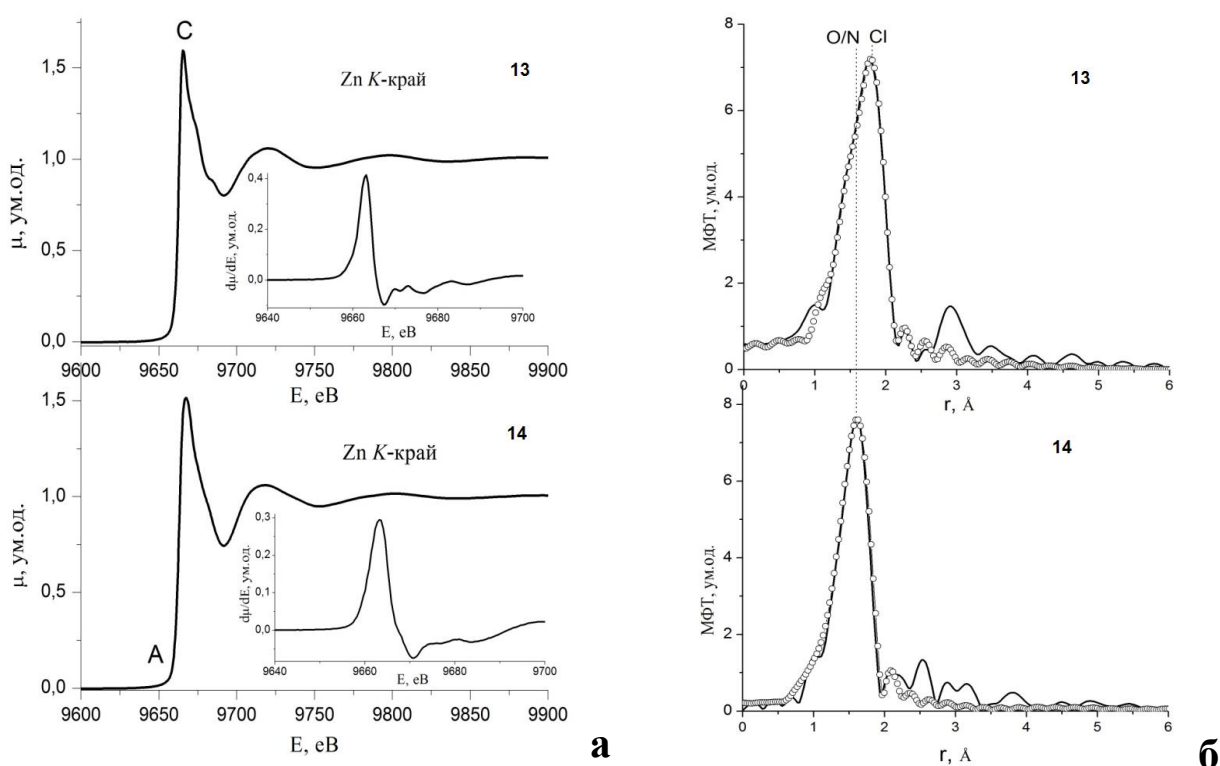
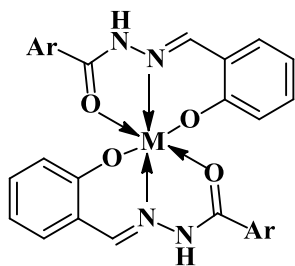
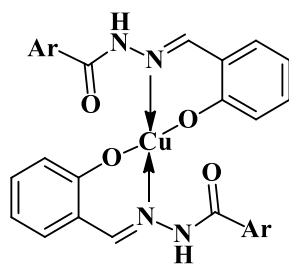


Рис. 3.9. (а) – Нормовані XANES, на вставці перші похідні країв, (б) - МФТ EXAFS ZnK-країв поглинання комплексів 13 і 14

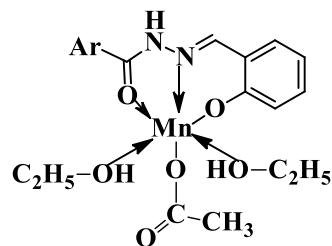
На підставі сукупності даних, одержаних незалежними фізико-хімічними методами для комплексів **7, 8, 10-14** запропоновано наступні схеми будови:



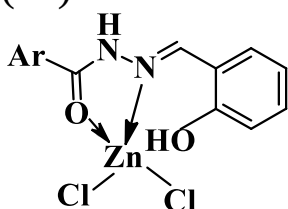
M = Co (7), Ni (8), Mn
(11)



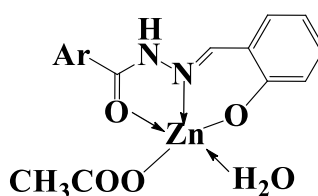
10



12



13



14

Для повної характеристики будови комплексу **9** проведено дослідження методом ЕПР-спектроскопії. Особливістю його спектру ЕПР в полікристалічному стані (рис. 3.10) є поява «забороненого» переходу в половинному магнітному полі, що відповідає $\Delta m_s = \pm 2$. Такі переходи характерні для парамагнітних систем зі спіном $S \geq 1$, типу обмінно-зв'язаного димеру.

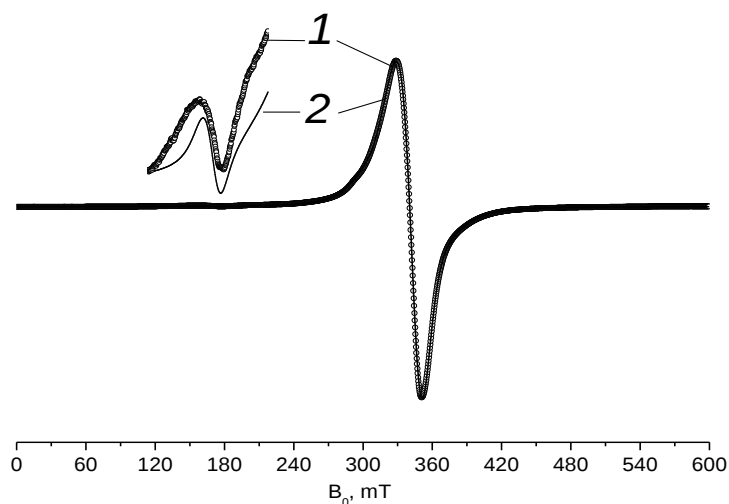


Рис. 3.10. Спектр ЕПР полікристалічного зразка 9. T = 293 К

1 – експеримент (круги), 2 – теорія (суцільна лінія)

Цей спектр описується сумою димерного комплексу з повним спіном $S = 1$ (рівняння 5) і мономерного з повним спіном $S = 1/2$ (рівняння 1):

$$\hat{H}_1 = \beta(g_x S_x H_x + g_y S_y H_y + g_z S_z H_z) + D(S_z^2 - S(S+1)/3) + E(S_x^2 - S_y^2), \quad (5)$$

де S_x, S_y, S_z – проекція повного спіну на вісі x, y, z відповідно; D, E – компоненти тензору тонкої взаємодії, g_x, g_y, g_z – компоненти g -тензору; H – прикладене магнітне поле.

На рис. 3.11. представлено спектр ЕПР **9** в розчині ДМФА. Він складається з чотирьох ліній надтонкої структури від магнітної взаємодії спіну неспареного електрону з ядерним спіном атому купруму $I = 3/2$.

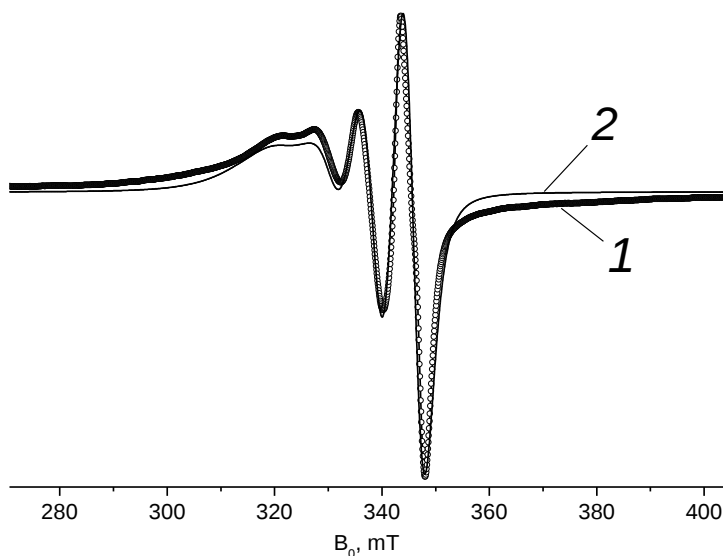


Рис. 3.11. Спектр ЕПР зразка 9 в ДМФА. $T = 293$ К

1 – експеримент (круги), 2 – теорія (суцільна лінія)

Спектр описується ромбічно-викривленим спіновим гамільтоніаном (СГ) спіну $S = 1/2$. СГ включає в себе зсємановську і надтонку взаємодії:

$$\hat{H} = g_z \beta H_z S_z + g_x \beta H_x S_x + g_y \beta H_y S_y + A I_z S_z + B I_x S_x + C I_y S_y, \quad (6)$$

де g_z, g_x, g_y – z, x, y – компоненти g -тензору мономеру, A, B, C – z, x, y – компоненти НТС – тензору, S_z, S_x, S_y – проекції оператора спіну мономеру на координатні вісі, I_z, I_x, I_y – проекції оператора ядерного спіну центрального атому мономеру на координатні вісі, $I=3/2$.

Параметри комплексів знайдено методом найкращого наближення між експериментальним і теоретичним спектрами шляхом мінімізації функціоналу помилки (рівняння 3). Теоретичні спектри побудовано способом, описаним в роботі [34]. В якості функції форми лінії використано суму функцій Лорентца і Гаусса [35]. Відповідно до теорії релаксації [36] ширину ліній задано виразом (4). Параметри СГ представлені в табл. 3.3, 3.4.

Таблиця 3.3

Параметри СГ «димерного» спектру сполуки 9

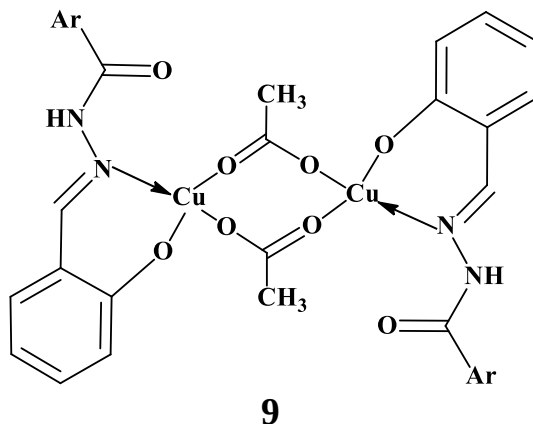
Спин	C	D, cm^{-1}	E, cm^{-1}	g_x	g_y	g_z
1/2	51%			2.040	2.042	2.182
1	49%	0.0247	0.0048	2.068	2.016	2.166

Таблиця 3.4

Параметри СГ ізотропного спектру ЕПР 9

g_z	g_x	g_y	$A(\text{cm}^{-1})$	$B(\text{cm}^{-1})$	$C(\text{cm}^{-1})$
2.114	2.104	2.117	0.00762	0.00689	0.00812

Спираючись на результати елементного аналізу, термогравіметрії, ІЧ та ЕПР спектроскопій для комплексу **9** запропоновано наступну схему будови:



3.2. Комплекси 3d-металів з продуктом конденсації Hydr та ізатину

При синтезі комплексних сполук 3d-металів з продуктом конденсації 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3*H*-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду та ізатину (HIz) [48-50] наважки 0.002 моль Hydr та 0.002 моль HIz розчиняли при перемішуванні в 40 мл ізопропанолу і кип'ятили зі зворотним холодильником на водяній бані на протязі 3 год. Потім додавали етанольні розчини кристалогідратів $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**15**), $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**16**), $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**17**), $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**18**), $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**19**) ($V = 10$ мл). Мольне співвідношення вихідних компонентів суміші становило $\text{M}(\text{OAc})_2:\text{Hydr}:\text{HIz} = 1:2:2$. Кип'ятіння продовжували ще протягом 1 години. Після охолодження осад **15-19**, що утворилися промивали ізопропанолом, етанолом і висушували при $t = 80^\circ\text{C}$ до постійної маси.

Хімічною самозбіркою компонентів систем $M(\text{CH}_3\text{COO})_2 - \text{Hydr} - \text{Hlz}$ ($M = \text{Co}, \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Mn}, \text{Zn}$) в ізопропанол-етанольному середовищі синтезовано комплекси, яким за результатами елементного аналізу і вимірювання електропровідності, відповідають молекулярні формули: $[\text{Co}(\text{HydrHlz})_2]$ (15), $[\text{Ni}(\text{HydrHlz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16), $[\text{Cu}(\text{HydrHlz})_2]$ (17), $[\text{Mn}(\text{HydrHlz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (18), $[\text{Zn}(\text{HydrHlz})_2]$ (19) (табл. 3.5).

За значеннями ефективних магнітних моментів (табл. 3.5) в сполуках відбувається просторова організація донорних атомів ліганду, яка відповідає формуванню октаедричних поліедрів (15-18) в залежності від комплексоутворювача.

Таблиця 3.5

Результати елементного аналізу та деякі характеристики комплексів 15 – 19

Формула	Склад (знайдено/обчислено), %					Мол. електро- пров., $\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$	$\mu_{\text{эф.}}$, М.Б. ($T = 293 \text{ K}$)
	C	H	Br	N	M^{2+}		
$[\text{Co}(\text{HydrHlz})_2]$ (15)	<u>54.84</u> 55.10	<u>3.00</u> 3.12	<u>14.26</u> 14.69	<u>12.52</u> 12.86	<u>5.08</u> 5.42	10.8	5.16
$[\text{Ni}(\text{HydrHlz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16)	<u>54.90</u> 55.10	<u>3.16</u> 3.38	<u>14.02</u> 14.22	<u>12.16</u> 12.44	<u>5.00</u> 5.24	6.2	3.04
$[\text{Cu}(\text{HydrHlz})_2]$ (17)	<u>54.49</u> 54.87	<u>3.06</u> 3.11	<u>14.19</u> 14.63	<u>12.70</u> 12.80	<u>5.74</u> 5.81	11.6	1.92
$[\text{Mn}(\text{HydrHlz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (18)	<u>53.28</u> 53.52	<u>3.08</u> 3.39	<u>14.03</u> 14.27	<u>12.31</u> 12.49	<u>5.07</u> 4.91	8.4	6.00
$[\text{Zn}(\text{HydrHlz})_2]$ (19)	<u>54.44</u> 54.79	<u>3.00</u> 3.11	<u>14.32</u> 14.61	<u>12.28</u> 12.79	<u>5.81</u> 5.94	8.1	-

В умовах мас-спектрометрії з бомбардуванням швидкими атомами досліджені комплекси відносяться до малолетких, про що свідчить низька інтенсивність комплексних і осколкових іонів на тлі інтенсивних піків матриці. В спектрі сполук спостерігаються піки молекулярних іонів складу $[2L + M]^+$, де L – HydrHlz, а M – Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II) (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Масові числа m/z і відносні інтенсивності $I(\%)$ піків комплексних і основних осколкових іонів (нормування інтенсивності по *m*-нітробензиловому спирту)

Формула	$[2L+M]^+$	$[L+H]^+$	$[L+M+H]^+$	$[C_{15}H_{10}BrN_2O+H]^+$	$[C_{15}H_{10}BrNO+H]^+$
$[Co(HydrHlz)_2]$ (15)	1089 (7.5)	516 (70.4)	575 (14.9)	315 (8.2)	299 (99.8)
$[Ni(HydrHlz)_2] \cdot 2H_2O$ (16)	1088 (8.0)	516 (20.8)	575 (10.7)	315 (28.0)	299 (58.7)
$[Cu(HydrHlz)_2]$ (17)	1094 (5.1)	516 (77.0)	580 (13.4)	315 (22.0)	299 (96.2)
$[Mn(HydrHlz)_2] \cdot 2H_2O$ (18)	1085 (10.5)	516 (88.2)	571 (24.6)	315 (19.8)	301 (98.0)
$[Zn(HydrHlz)_2]$ (19)	1094 (5.3)	516 (16.8)	580 (19.9)	315 (10.0)	301 (44.0)

Термічне розкладання комплексів **15-19** відбувається в цілому однотипно, різниця полягає в тому, що **16** і **18** – гідрати, а **15, 17, 19** не містять молекул розчинника. Так, перший низькотемпературний ендоефект для **16, 18** супроводжується втратою маси в інтервалі температур 80-140 °C (100↓), що відповідає втраті двох молекул води,

а для **15**, **17**, **19** відсутні низькотемпературні ефекти, що корелює з даними елементного аналізу (відсутність молекул розчинника і оцтових іонів). Далі на термогравіграмах сполук **15-19** при 310 °С (**15**) (рис. 3.12), 330 °С (**16**), 280 °С (**17**), 340 °С (**18**) (рис. 3.13), 320 °С (**19**) спостерігається ендоефект, що супроводжується значною втратою маси.

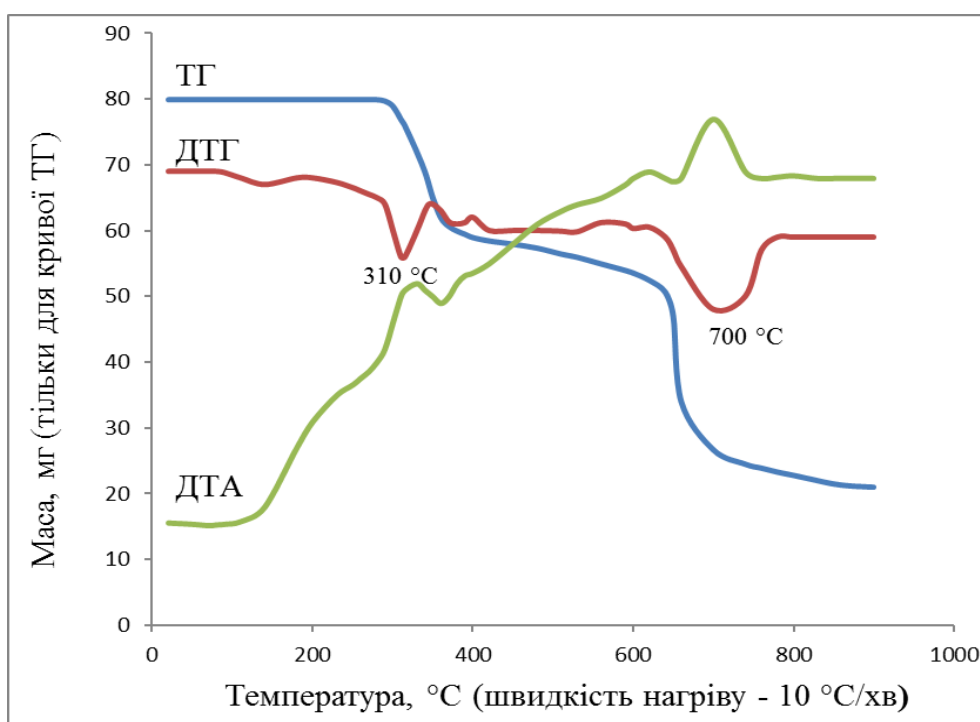


Рис. 3.12. Термогравіграма комплексу 15 – $[\text{Co}(\text{HydrHIz})_2]$

Подальше нагрівання зразків **15-19** призводить до глибокої окиснювальної термодеструкції органічної частини молекул, на що вказує ряд високотемпературних екзоефектів. Кінцевий продукт терморозпаду **15-18** – оксид відповідного металу, що узгоджується з убутком маси на кривій термогравиметрії.

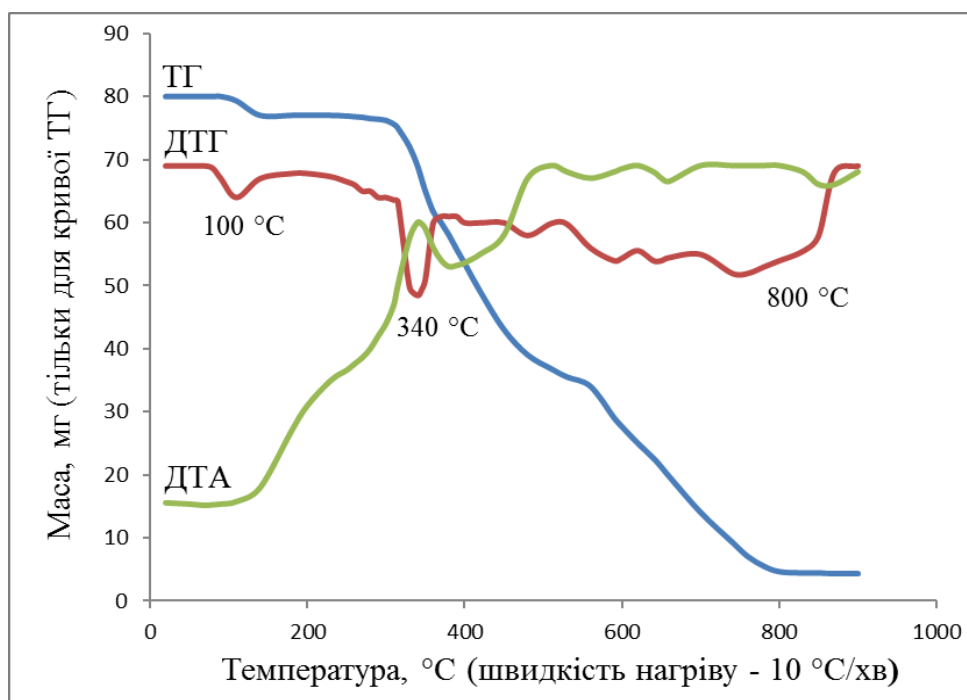


Рис. 3.13. Термогравіграма комплексу 18 – $[\text{Mn}(\text{HydrHlz})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Спосіб координації ліганду в комплексах визначали методом ІЧ спектроскопії порівнянням основних смуг поглинання в ІЧ спектрах вихідних Hydr, Hlz і комплексів **15-19**. Так, в ІЧ спектрі ізатину спостерігається інтенсивна смуга $\nu(\text{C}=\text{O}) = 1728 \text{ см}^{-1}$ з плечем 1748 см^{-1} , що відповідає наявності в його молекулі двох карбонільних ($\text{C}=\text{O}$) груп.

В порівнянні з ним в ІЧ спектрах розглядаємих комплексів, замість цієї смуги з'являється одна інтенсивна зміщена в низькочастотну область смуга: $\nu(\text{C}=\text{O}) = 1682 \text{ см}^{-1}$ (**15, 18**), 1678 см^{-1} (**16**), 1681 см^{-1} (**17**), 1683 см^{-1} (**19**). Останнє можна розцінити як наслідок конденсації однієї із вказаних ($\text{C}=\text{O}$) груп з аміногрупою, що підтверджує поява нової смуги $\nu(\text{C}=\text{N}) = 1613 \text{ см}^{-1}$ (**15**), 1615 см^{-1} (**16**), 1611 см^{-1} (**17**), 1612 см^{-1} (**18**), 1615 см^{-1} (**19**), яка залучається у координацію з іоном металу.

З цим корелює поява нової смуги $\nu(\text{M}-\text{N}) = 460 \text{ cm}^{-1}$ (**15**), 470 cm^{-1} (**16–18**), 450 cm^{-1} (**19**). Також з'являються смуги $\nu(\text{C}-\text{O}) = 1186 \text{ cm}^{-1}$ (**15, 18, 19**), 1187 cm^{-1} (**16**), 1188 cm^{-1} (**17**) та $\nu(\text{M}-\text{O}) = 549 \text{ cm}^{-1}$ (**15**), 550 cm^{-1} (**16, 18**), 551 cm^{-1} (**17**), 553 cm^{-1} (**19**) (рис. 3.14). Таким чином, порівняльний аналіз ІЧ спектрів показав, що лігандом в комплексах **15-19** є продукт конденсації гідазепаму з ізатином, що утворився в результаті темплатного синтезу на матриці відповідних іонів металів.

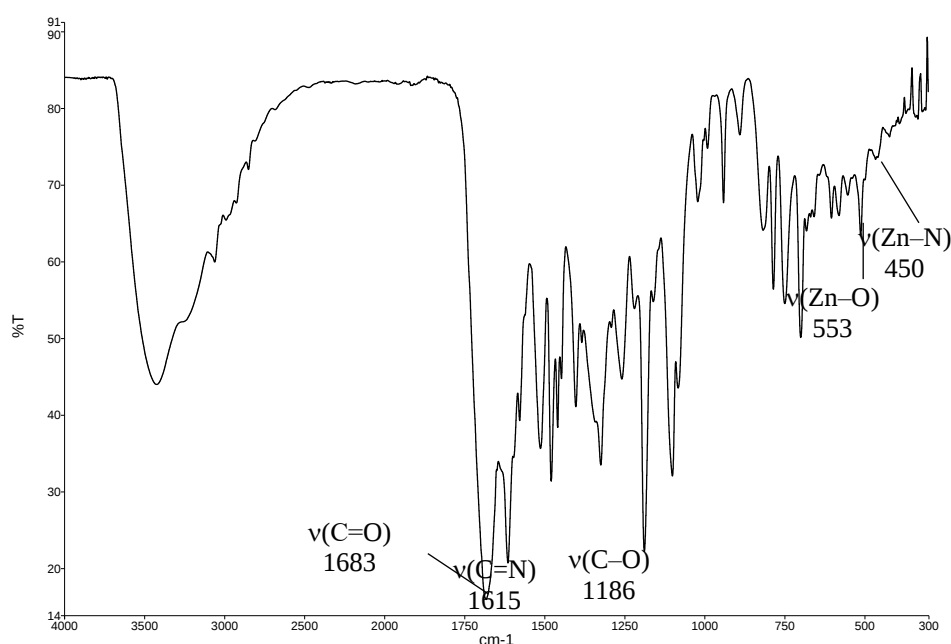


Рис. 3.14. ІЧ спектр комплексу 19 – $[\text{Zn}(\text{HydrHlz})_2]$

Додаткову детальну інформацію про будову координаційних вузлів в комплексах **15-19** отримано при дослідженні їх методом рентгенівської спектроскопії поглинання (аналіз XANES і EXAFS).

Сpektри XANES Co-, Ni-, Cu-, Mn-, ZnK-країв поглинання для відповідних комплексів **15-19** є подібними і складаються з основного максимуму поглинання *C* і слабого передкрайового максимуму *A*. Вид Co-, Ni-, Cu-, Mn-, ZnK-країв поглинання, що характеризуються

відсутністю структури і низькими інтенсивностями передкрайових піків, а також формою їх перших похідних $d\mu/dE$ у вигляді вузьких одиночних максимумів вказують на симетричне оточення поглинаючих іонів металів в комплексах **15-19**, скоріше за все, викривлено-октаедричне (рис. 3.15).

Більш повну картину локальної атомної будови координаційних вузлів комплексів **15-19** встановлено з аналізу спектрів EXAFS відповідних *K*-країв рентгенівських спектрів поглинання. МФТ комплексів Co, Ni, Mn (**15, 16, 18**) містять основний пік при $r = 1.60$ - 1.65 Å, комплекс Cu (**17**) – при $r = 1.51$ Å, комплекс Zn (**19**) – при $r = 1.54$ Å, обумовлений розсіюванням фотоелектронної хвилі на найближчій КС (рис. 3.15, 3.16, 3.17).

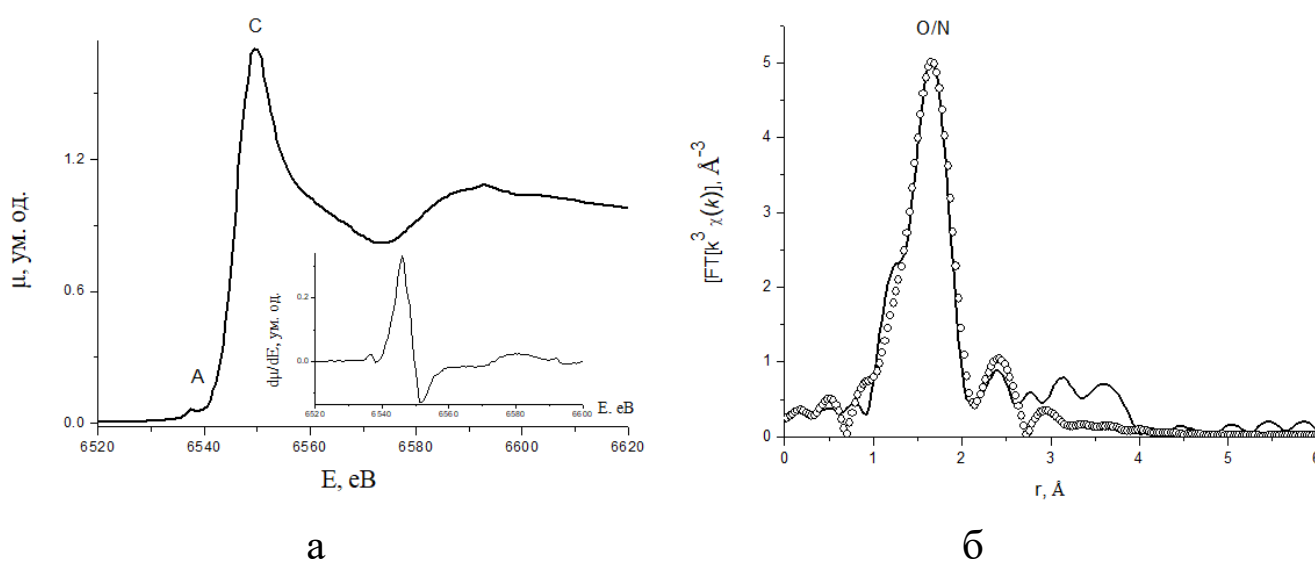


Рис. 3.15. Нормовані XANES MnK-краю поглинання (а), перші похідні $d\mu/dE$ на вставках, і МФТ EXAFS (б) для комплексу 18 (суцільна лінія – експеримент, круги – теорія)

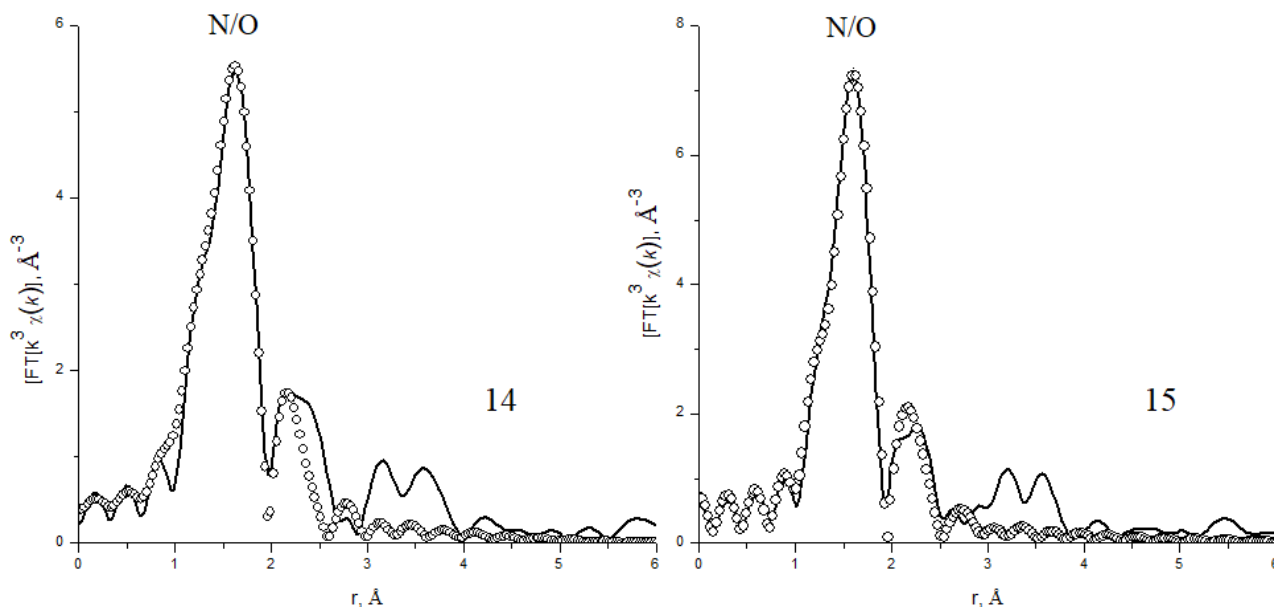


Рис. 3.16. МФТ EXAFS Co- і NiK-країв поглинання комплексів 15, 16, відповідно (суцільна лінія – експеримент, круги – теорія)

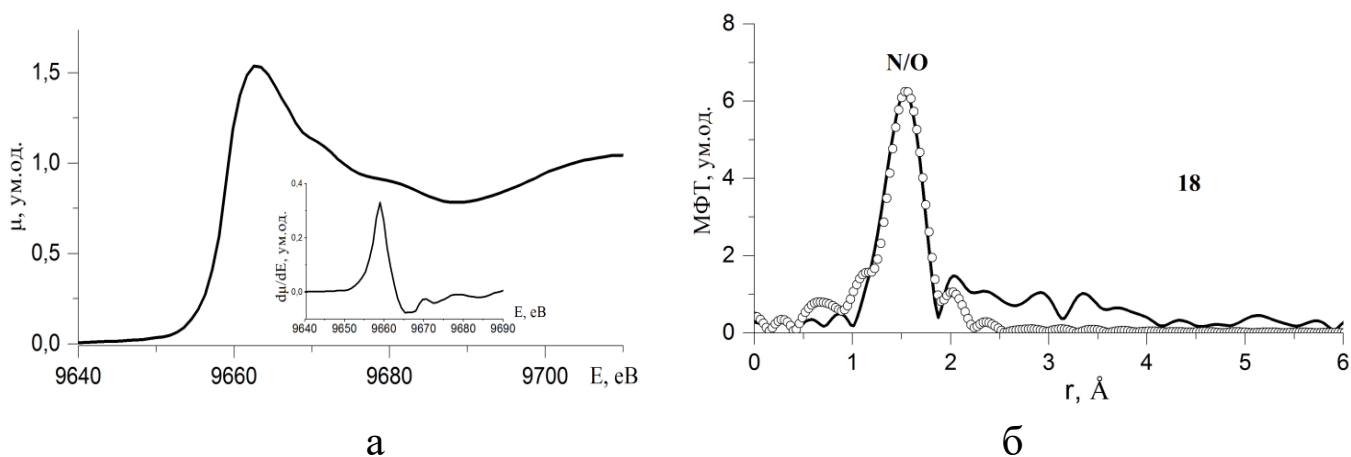


Рис. 3.17. Нормовані XANES ZnK-краю поглинання (а), перші похідні $d\mu/dE$ на вставках, МФТ EXAFS (б) для комплексу 19 (суцільна лінія – експеримент, круги – результати розрахунків)

Кращу апроксимацію теоретичних EXAFS спектрів до експериментальних для **15-19** була отримана для моделі з октаедричним оточенням відповідного іону металу з 6 атомів

оксигену/нітрогену (для **15, 16, 17**), 4 атомів оксигену/нітрогену і 2 аксіальних атомів оксигену (для **17, 19**), значення середніх відстаней для яких наведено в табл. 3.7.

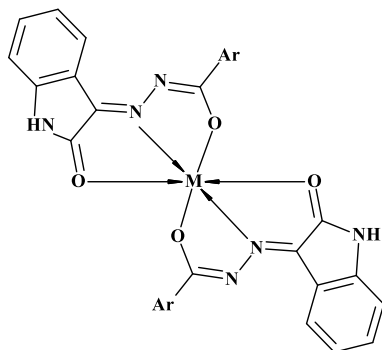
Таблиця 3.7

Структурні характеристики найближчого оточення атомів Co, Ni, Cu, Mn, Zn отримані з підгонки EXAFS-даних (R – міжатомні відстані, N – координаційне число, σ^2 – фактор Дебая-Уоллера, Q – функція якості підгонки)

Комплекс	N	R, Å	σ^2 , Å ²	КС	Q*, %
15	2	1.95	0.0045	O/N	1.0
	4	2.08	0.0045	O/N	
16	2	1.97	0.0040	O/N	1.2
	4	2.07	0.0040	O/N	
17	2	1.92	0.0040	O/N	1.7
	2	2.00	0.0040	O/N	
	2	2.42	0.0040	O	
18	2	2.10	0.0040	O/N	2.0
	2	2.20	0.0040	O/N	
	2	2.27	0.0040	O/N	
19	2	1.98	0.0035	O/N	1.5
	2	2.03	0.0035	O/N	
	2	2.36	0.0035	O	

* $\Delta r = 1.0 - 2.0$ Å

На підставі сукупності даних, одержаних незалежними фізико-хімічними методами для комплексів **15-19**, запропоновано наступні схеми будови:



M = Co (**15**), Ni (**16**), Cu (**17**), Mn (**18**), Zn (**19**)

Для комплексів **17** і **18** інформацію про будову координаційного поліедру підтверджено даними ЕПР-спектроскопії. Спектр ЕПР сполуки **17** в полікристалічному стані (рис. 3.18) описується сумою димерного СГ (5) для $S = 1$ (розраховані параметри: $C_1 = 13\%$; $g_z = 2.24$, $g_x = 2.10$, $g_y = 2.10$, $D = 0.154 \text{ см}^{-1}$, $E = 0.009 \text{ см}^{-1}$) та мономерного СГ (1) для $S = \frac{1}{2}$ (розраховані параметри: $C_{1/2} = 87\%$; $g_z = 2.24$, $g_x = 2.06$, $g_y = 2.07$).

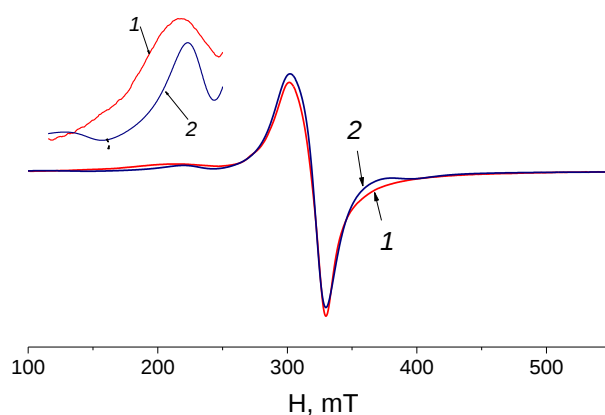
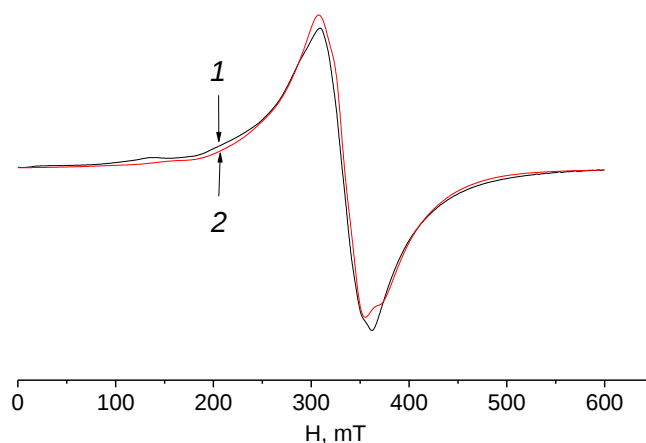


Рис. 3.18. Спектр ЕПР полікристалічної сполуки 17. T = 293 K

1 – експеримент, 2 – теорія

Спектр комплексу **18** (полікристали, $T = 293\text{ K}$) (рис. 3.18) описується СГ (5) для $S = 5/2$.



**Рис. 3.18. Спектр ЕПР полікристалічної сполуки 18. $T = 293\text{ K}$.
1 – експеримент, 2 – теорія. $g = 2.0$; $D = 0.0281\text{ cm}^{-1}$; $E = 0.0047\text{ cm}^{-1}$**

Спектр комплексу **18** в етанолі (рис. 3.19) при $T = 293\text{ K}$ описується ізотропним СГ, який включає в себе зєємановську та надтонку взаємодії:

$$\hat{H} = g\beta HS + aIS, \quad (7)$$

де g – компонента g -тензору, a – компонента НТС –тензору, $S=5/2$, $I=5/2$.

Параметри комплексів знаходили методом найкращого наближення між експериментальним і теоретичним спектрами шляхом мінімізації функціоналу похибки (рівняння 3). Теоретичні спектри побудовано способом, описаним в роботі [34]. В якості функції форми лінії використано суму функцій Лоренца і Гаусса [35]. Відповідно до теорії релаксації [36] ширину ліній задано виразом (4).

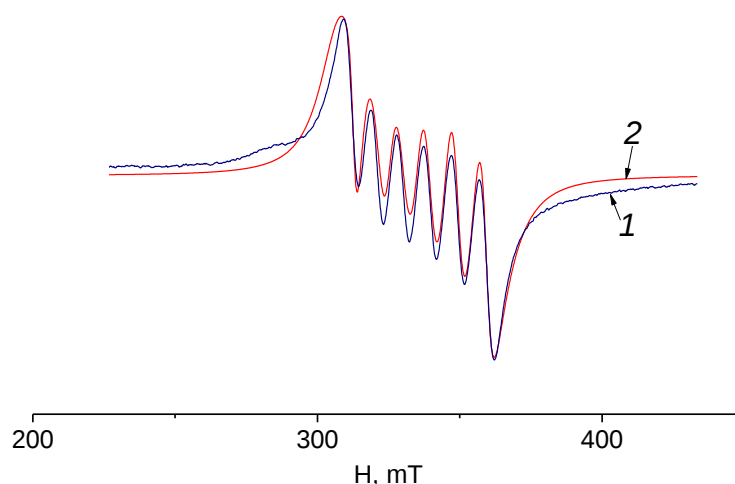


Рис. 3.19. Спектр ЕПР сполуки 18 в етанолі. $T = 293\text{ K}$

1 – експеримент, 2 – теорія, $g = 1.99$; $a = 8.062 \cdot 10^{-3}\text{ cm}^{-1}$

3.3. Комплекси 3d-металів з продуктом конденсації Hydr та піровиноградної кислоти

Підібрати умови отримання продукту конденсації Hydr з HPv їх безпосередньою взаємодією не вдалося, тому відповідні комплекси складу $[\text{Co}(\text{HydrHPv})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**20**), $[\text{Ni}(\text{HydrPv})_2]$ (**21**), $[\text{Cu}(\text{HydrHPv})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_2]$ (**22**), $[\text{Cu}(\text{HydrPv})_2]$ (**23**), $[\text{Mn}(\text{HydrHPv})_2\text{Cl}_2]$ (**24**), $[\text{Zn}(\text{HydrHPv})_2\text{Cl}_2]$ (**25**), (де HydrHPv продукт конденсації Hydr та HPv) було виділено самозбіркою з систем $\text{MCl}_2 - \text{Hydr} - \text{HPv} - \text{етанольно-ізопропанольне середовище}$ [50-59] (табл. 3.8).

При синтезі **20-25** до розчину Hydr – 0.002 моль в 20 мл ізопропанолу додавали 0.002 моль HPv та етанольні розчини кристалогідратів $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**20**), $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**21**), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**22**), $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**24**), $\text{ZnCl}_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ (**25**) ($V = 10\text{ мл}$). Мольне співвідношення вихідних компонентів суміші становило $\text{MCl}_2:\text{Hydr}:\text{HPv} = 1:2:2$. Їх

кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 1 год. Синтез сполуки **23** здійснено аналогічно **22** при додаванні до ізопропанольного розчину Hydr (0,002 моль в 20 мл) еквімолярної кількості 30% - вого етанольного розчину КОН до рН = 8. Після охолодження осади **20-25**, що утворилися обробляли аналогічно **1-5** (розділ 3.1).

Сполуки **20-25** є дрібнокристалічними, не розчинними в метанолі, етанолі, ізопропанолі, хлороформі, ацетонітрилі, розчинні в ДМСО, ДМФА.

За результатами вимірювання електропровідності ($1 \cdot 10^{-3}$ М) розчинів **19-24** в ДМСО (табл. 3.8), вони є неелектроліти [31].

Термічне розкладання **20, 22, 24, 25** відбувається ступінчасто. Комплекс **20** на відміну від останніх є кристалогідратом. Це підтверджується видаленням двох кристалізаційних молекул води і супроводжується низькотемпературним ендоефектом ($T = 85$ °С). Наявність в молекулі **22** однієї координованої молекули води встановлено термогравіметрично на підставі відповідної втрати маси зразка при $T = 115$ °С.

В результаті подальшого терморозпаду **20, 22, 24, 25** (на рис. 3.20 наведена термогравіграма для останнього) відбувається елімінація до газової фази двох молекул HCl, яка супроводжується ендоефектом в інтервалі температур 130-350 °С. Потім спостерігається ряд високотемпературних екзоефектів (350-550 °С), пов'язаних з окисною термодеструкцією органічної частини молекули.

Таблиця 3.8

Результати елементного аналізу та деякі характеристики комплексів 20 – 25

Комплекс	Формула	Вміст (знайдено/розраховано), %						Молярна електро- провідність, $\text{Ом}^{-1}\cdot\text{см}^2\cdot\text{моль}^{-1}$	Ефективний магнітний момент, М.Б. ($T = 293 \text{ K}$)
		C	H	Br	Cl	N	M^{2+}		
20	$[\text{Co}(\text{HydrHPv})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\frac{38.19}{38.52}$	$\frac{3.19}{3.37}$	$\frac{12.66}{12.84}$	$\frac{11.29}{11.40}$	$\frac{8.71}{8.99}$	$\frac{9.19}{9.47}$	13.0	4.20
21	$[\text{Ni}(\text{HydrPv})_2]$	$\frac{49.28}{49.43}$	$\frac{3.18}{3.30}$	$\frac{16.64}{16.48}$	–	$\frac{11.62}{11.53}$	$\frac{5.96}{6.08}$	24.8	3.26
22	$[\text{Cu}(\text{HydrHPv})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_2]$	$\frac{38.84}{39.38}$	$\frac{3.01}{3.12}$	$\frac{13.01}{13.11}$	$\frac{11.47}{11.64}$	$\frac{9.00}{9.19}$	$\frac{10.13}{10.42}$	20.6	1.81
23	$[\text{Cu}(\text{HydrPv})_2]$	$\frac{48.92}{49.21}$	$\frac{3.12}{3.28}$	$\frac{16.12}{16.40}$	–	$\frac{11.59}{11.48}$	$\frac{6.70}{6.51}$	28.0	1.96
24	$[\text{Mn}(\text{HydrHPv})_2\text{Cl}_2]$	$\frac{45.81}{46.15}$	$\frac{3.21}{3.27}$	$\frac{15.27}{15.38}$	$\frac{6.63}{6.83}$	$\frac{10.89}{10.77}$	$\frac{5.00}{5.29}$	16.1	5.94
25	$[\text{Zn}(\text{HydrHPv})_2\text{Cl}_2]$	$\frac{45.32}{45.71}$	$\frac{3.12}{3.24}$	$\frac{15.03}{15.24}$	$\frac{6.51}{6.76}$	$\frac{10.27}{10.67}$	$\frac{5.98}{6.19}$	10.4	–

На відміну від них на термогравіграмах **21** і **23** не спостерігаються низькотемпературні ендоефекти, що знаходить підтвердження в даних хімічного аналізу (відсутність хлорид-іонів і молекул води). Їх плавлення з розкладанням спостерігається при 360 °С (**21**) і 380 °С (**23**). Кінцеві продукти терморозпаду – оксиди металів, що узгоджується зі зменшенням маси на кривій ТГ.

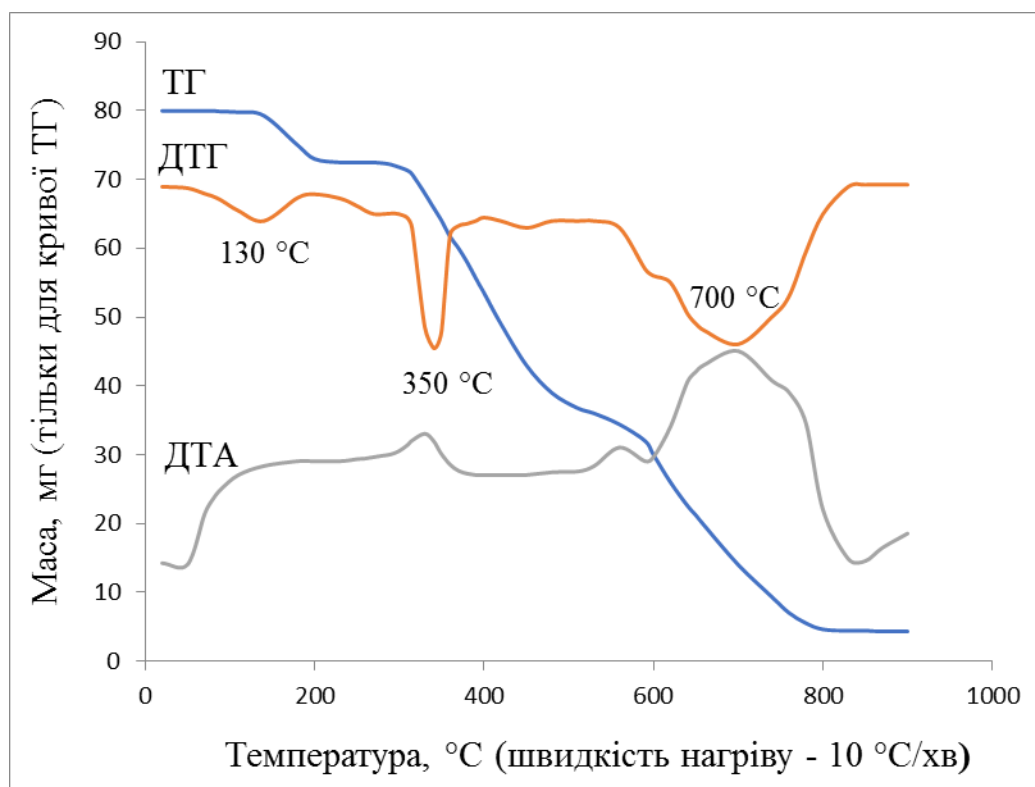


Рис. 3.20. Термогравіграма комплексу 25 – $[Zn(HydrHPv)_2Cl_2]$

В умовах мас-спектрометрії з бомбардуванням швидкими атомами комплекс **25** має невелику леткість, про що свідчить низька інтенсивність комплексних і уламкових іонів на фоні інтенсивних піків матриці. В процесі десорбції утворюються нестійкі комплексні іони, які розпадаються, так як мають надлишкову енергією в результаті іонізації. Основний напрямок розпаду комплексного іону

пов'язаний з утворенням іону $[L+Zn]^+$ з m/z 520, а також уламкових іонів, характерних для фрагментації протонованих молекул гідазепаму (іони $[C_{15}H_{10}BrN_2O+H]^+$ з m/z 315 і $[C_{15}H_{10}BrNO+H]^+$ з m/z 301).

Спосіб координації ліганду в комплексах визначали методом ІЧ спектроскопії, порівнюючи характеристичні частоти смуг поглинання в ІЧ спектрах Hydr, HPv і комплексів **20-25**. Виявлено відсутність смуг, відповідальних за коливання аміногрупи і поява нової смуги $\nu(C=N)$ – 1539 cm^{-1} (**20**), 1540 cm^{-1} (**21**), 1594 cm^{-1} (**22**), 1610 cm^{-1} (**23**), 1607 cm^{-1} (**24**), 1558 cm^{-1} (**25**). Останнє вказує на те, що ліганд в них є продуктом конденсації аміногрупи Hydr і карбонілу HPv, тобто гідразоном.

У комплексах **20** (рис. 3. 21), **22**, **24**, **25** карбоксильна група HPv не бере участі в координації, так як в їх ІЧ спектрах наявна смуга $\nu(C=O)_{(COOH)} = 1681$ cm^{-1} (**20**), 1693 cm^{-1} (**22**), 1688 cm^{-1} (**24**), 1690 cm^{-1} (**25**). В ІЧ спектрах **21** і **23**, на відміну від **20**, **22**, **24**, **25** відсутня смуга, відповідальна за коливання вакантної карбоксильної групи, що можна розцінити як результат її депротонування і монодентатного зв'язування з Ni^{2+} і Cu^{2+} [$\Delta = \nu_{as}(CO_2^-) - \nu_s(CO_2^-) = 246$ (**21**) и 251 (**23**)].

В ІЧ спектрі **22** відзначена поява нової смуги $\delta(H_2O) = 1649$ cm^{-1} . Характерно, що в спектрах комплексів (**20-25**) з'являються нові смуги (cm^{-1}): при 543 (**20**), 544 (**21**), 507 (**22**), 512 (**23**), 509 (**24**), 511 (**25**) та 418 (**20**), 456 (**21**), 450 (**22**), 456 (**23**), 457 (**24**), 459 (**25**), віднесені до коливань $\nu(M-O)$ і $\nu(M-N)$, відповідно.

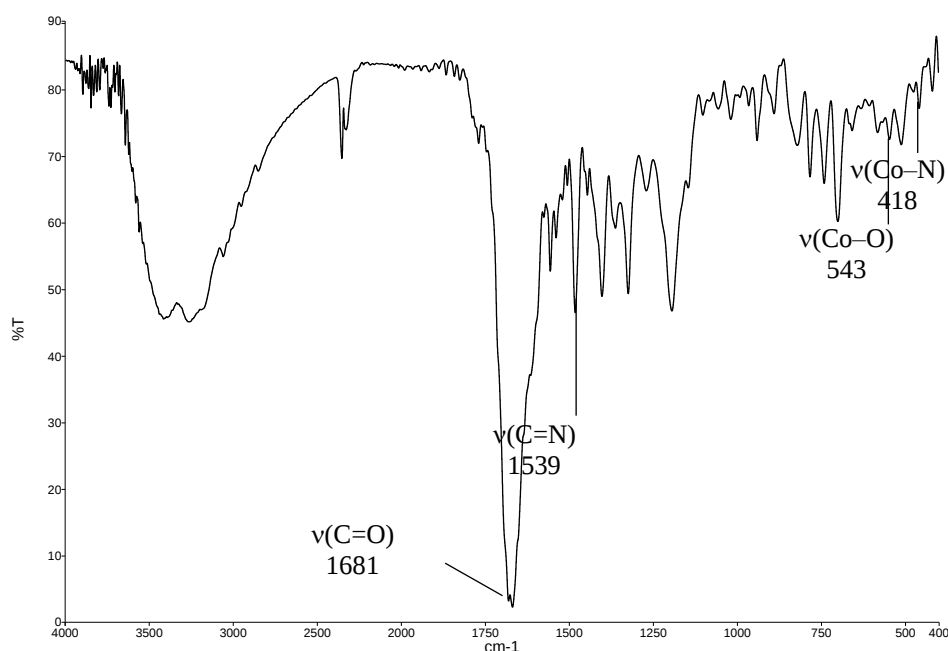


Рис. 3.21. ІЧ спектр комплексу 20 – $[\text{Co}(\text{HydrHPv})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Додаткову детальну інформацію про будову координаційного вузла в комплексах **20-22**, **25** отримано при дослідженні їх методом EXAFS спектроскопії поглинання.

Тонку структуру XANES комплексу **20** в області безпосередньо краю поглинання і вище нього до ~ 50 еВ обумовлено, перш за все, $1s \rightarrow 4s$ і $1s \rightarrow 4p$ електронними переходами спільно з shake-down переходами ліганд-метал. Перша похідна краю має два основних максимуми, що вказує на можливе тетраедричне оточення йона кобальту. МФТ EXAFS CoK-краю поглинання складається з піку при малих r (на МФТ у вигляді плеча), який однозначно відповідає розсіюванню на найближчій КС, що складається з атомів нітрогену і кисню ліганду, і основного піку з більшою амплітудою при $r = 2.70$ Å, який, відповідно до будови ліганду, можна віднести до розсіювання на другій КС, що складається з атомів хлору. Найкращу підгонку параметрів отримано при наявності двох атомів O/N в

першій КС з відстанями 2.02 Å і двох атомів хлору в другій КС з радіусом 2.24 Å, що підтверджує утворення тетраедричного поліедру Co(II) (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Структурні характеристики найближчого оточення атомів Co, Ni, Cu, Zn, отримані з підгонки EXAFS-даних (R – міжатомні відстані, N – координаційне число, σ^2 – фактор Дебая-Уоллера, Q – функція якості підгонки)

Комплекс	N	R, Å	σ^2 , Å ²	Атом	Q, %
20	2	2.02	0.0030	O/N	0.9
	2	2.24	0.0045	Cl	
21	3	2.01	0.0035	O/N	0.5
	3	2.16	0.0035	O/N	
22	2	1.96	0.0035	O/N	0.9
	1	2.21	0.0035	O(H ₂ O)	
	2	2.22	0.0050	Cl	
25	2	2.00	0.0040	N	2.2
	2	2.24	0.0040	Cl	
	2	2.54	0.0040	O	

Для комплексу нікелю **21** (рис. 3.22) XANES має яскраві білі лінії **B**, характерні для комплексів, в яких поглинаючий іон має оточення з легких атомів. Пік **A** передкрайової структури NiK-краю поглинання, який обумовлений 4p-3d змішуванням АО, має не дуже високу, але помітну величину, яка вказує на геометрію оточення, відмінну від суто октаедричного. У той же час, перша похідна NiK-краю поглинання має вигляд інтенсивних вузьких піків, характерних

для нього. Сукупність цих даних дозволяє зробити припущення про викривлену октаедричну геометрію координаційного вузла Ni(II).

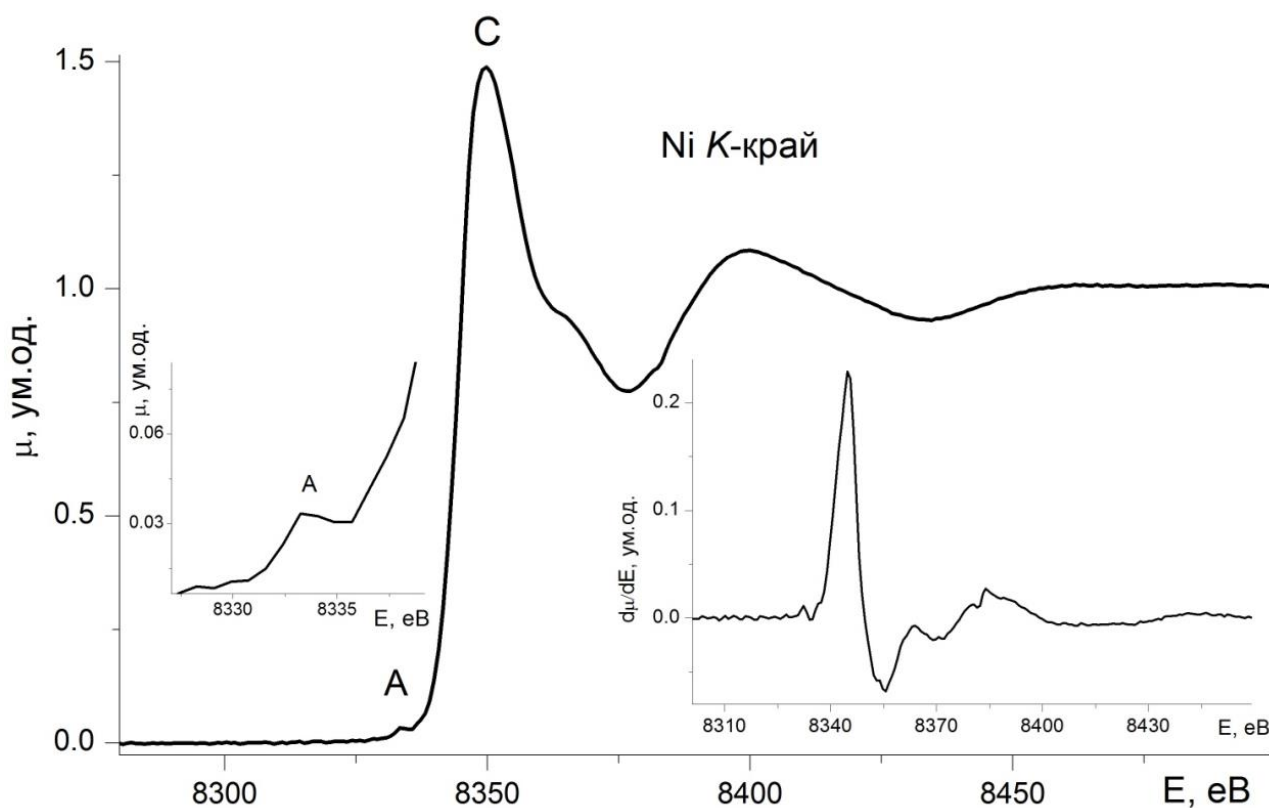


Рис. 3.22. XANES NiK-краю поглинання для комплексу 21

[на вставках до рисунку показана передкрайова область (ліва панель) і відповідна перша похідна краю (права панель)]

Для цього комплексу крім традиційного підходу аналізу EXAFS-спектру з використанням Фур'є-перетворень, застосовано метод вейвлет-перетворення (WT) для оцінки функції $\chi(\mathbf{k})$ [46], що дозволяє розділити розсіювання від атомів різного виду, які перебувають в одній КС. На рис. 3.23 наведені МФТ EXAFS і двовимірні WT карти з r , k - координатами вейвлет-перетворення EXAFS функцій. МФТ має основний пік при $r = 1.6 - 1.65 \text{ \AA}$, що відповідає першій КС з легких атомів. При великих відстанях також

виявляються піки з меншою амплітудою. Як показує вейвлет-аналіз, цим пікам також відповідають КС з легких атомів, що виключає модель з утворенням димеризованих молекул і узгоджується з результатами вимірювань магнітної сприйнятливості (табл. 3.8).

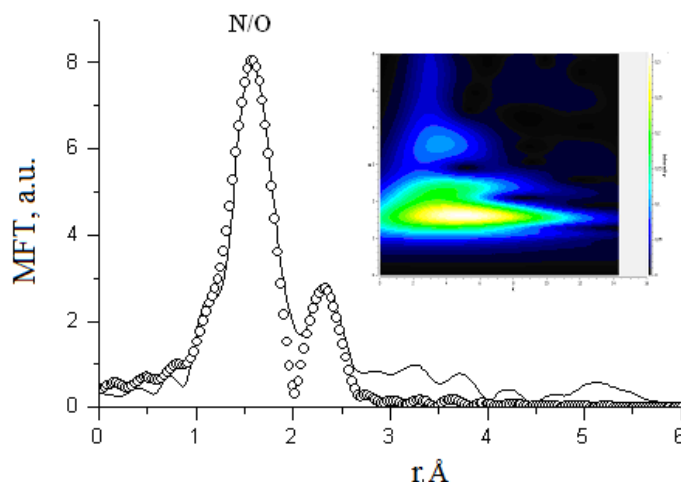


Рис. 3.23. МФТ EXAFS NiK-краю поглинання для комплексу 21

Кількісні характеристики КС для отриманої моделі **21** наведені в табл. 3.9, з якої видно, що найближче оточення іона нікелю складається з 6 атомів нітрогену і кисню на різних відстанях. Підтверджено октаедричну геометрію координаційного вузла.

Значна інтенсивність предкрайового піку в XANES комплексу **22** і наявність особливостей у вигляді плеча **B** CuK-краю поглинання і як наслідок розщеплення першої похідної краю, вказує на низькосиметричне оточення (відмінне від октаедричного) іона купруму.

Кількісні характеристики його локального атомного оточення отримано з аналізу CuK-краю рентгенівських спектрів поглинання цієї сполуки. МФТ має широкий асиметричний основний пік при $r =$

1.61 Å, який вказує на різноманітність складу першої КС. Виходячи із запропонованої структурної моделі для цієї сполуки, проведено розрахунок теоретичного EXAFS, де краща апроксимація до експерименту була отримана для моделі першої КС, що складається з двох атомів нітрогену/оксигену, двох атомів хлору і одного атому оксигену, скоріше за все, молекули води. Кількісні характеристики даної сфери наведено в табл. 3.9. Практично збіг в межах помилки експерименту параметрів першої КС для комплексу дозволяє зробити висновок, що відбувається формування тригонально-біпірамідального поліедру купруму.

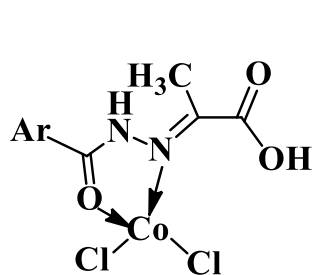
Спектр XANES ZnK-краю комплексу **25** малоінформативний він практично не містить передкрайової структури. Перша похідна краю має один основний розширений пік з незначними особливостями. МФТ EXAFS Zn K-краю поглинання складається з основного піку при $r = 1.80$ Å і плеча на ньому при малих значеннях r (1.45 Å), що вказує на прояв декількох КС. Піки при великих r в МФТ комплексу пов'язані з КС, що містять різні атоми лігандів, в основному атоми карбону.

В результаті розрахунків модельних EXAFS показано, що найближче оточення іонів цинку(II) складається з двох атомів нітрогену і двох атомів хлору, середні відстані до яких наведено в табл. 3.9. Крім того, є КС, які містять два атоми оксигену на значно більш віддаленій відстані (більше ніж 2.50 Å) і доповнюють координаційне число (КЧ) до шести. Така структура координаційних вузлів є характерною для комплексів цинку [60], обраних в якості

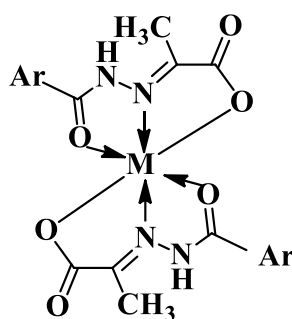
модельних сполук для розрахунку фаз і амплітуд розсіювання фотоелектронів.

Слід зазначити, що висновки про склад і будову комплексів **20-22, 25**, зроблені на підставі аналізу XANES і EXAFS спектрів корелюють зі значеннями ефективних магнітних моментів (табл. 3.8).

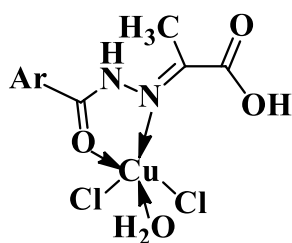
На підставі даних, отриманих незалежними фізико-хімічними методами для **20-25** запропоновано наступні схеми будови:



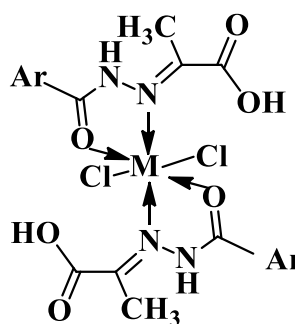
20



M = Ni (**21**), Cu (**23**)



22



M = Mn (**24**), Zn (**25**)

Для комплексів **22, 23, 24** отриману інформацію підтверджено даними ЕПР-спектроскопії.

Спектр ЕПР сполуки **22** (рис. 3.24) описується ромбічно-скошеним спіновим гамільтоніаном для спіну $S = \frac{1}{2}$ (рівняння 1).

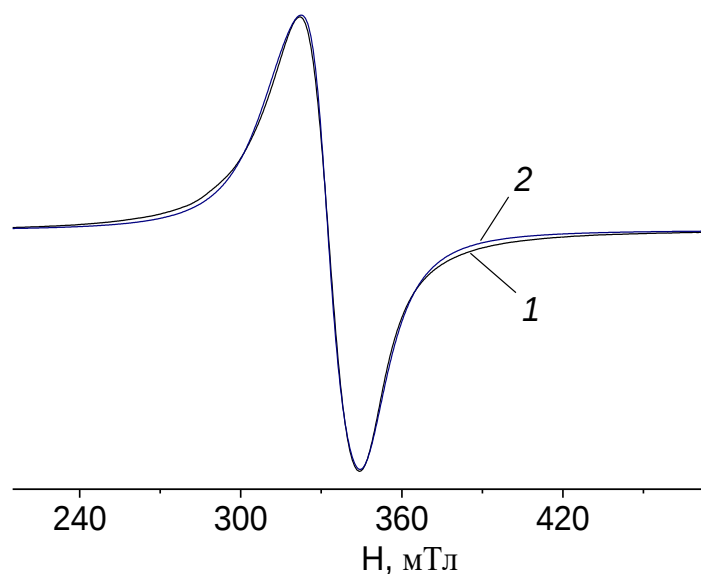


Рис. 3.24. Спектр ЕПР полікристалічної сполуки 22. $T = 293\text{ K}$

1 – експеримент, 2 – теорія

Спектри **23** (полікристалів) і **23** (ДМФА) (рис. 3.25) описуються спіновим гамільтоніаном для $S = 1/2$ ромбічної симетрії (рівняння 6).

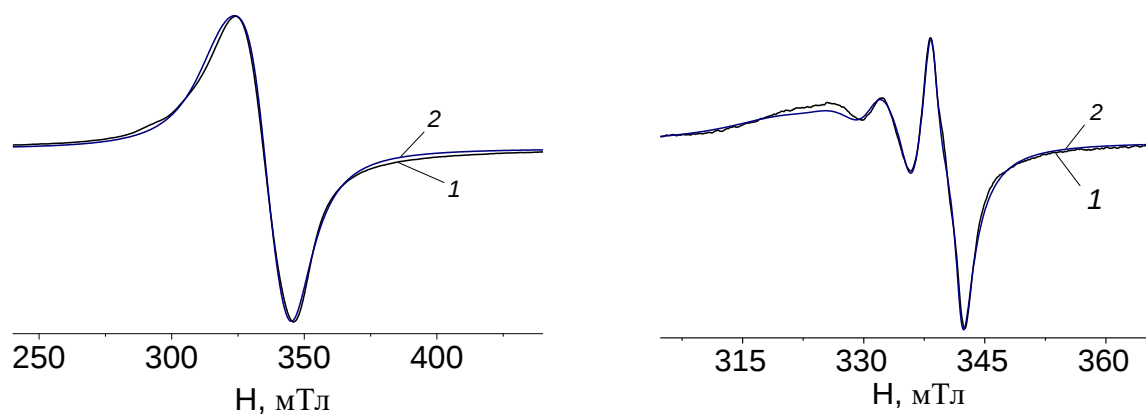


Рис. 3.25. Спектр ЕПР полікристалічної сполуки 23 (справа) і 23 (ДМФА) (зліва). $T = 293\text{ K}$ 1 – експеримент; 2 – теорія

Спектр **24** (рис. 3.26) моделюється спіновим гамільтоніаном (5).

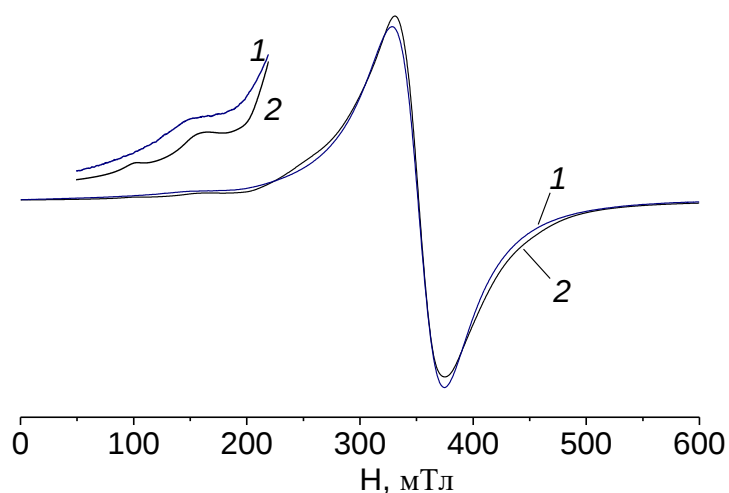


Рис. 3.26. Спектр ЕПР полікристалічної сполуки 24, $T = 293\text{ К}$

1 – експеримент; 2 – теорія

Слід зазначити, що для **23** (тв.) не спостерігається надтонкої структури, тому у розрахунках НТС-тензор не враховувався. Для **23** (ДМФА) – параметри спектру дуже близькі до ізотропних значень, що характерно для розчину при кімнатній температурі. Однак, мабуть, через масивність молекули не відбувається повного усереднення параметрів.

Сполука **24** містить іон мангану в стані d^5 . Це так званий S – стан іона з $L = 0$. У цьому стані значення g -фактору дорівнює 2. У спектрі ЕПР комплексу **24** спостерігається «заборонений перехід» в половинному полі. Якщо йон зі спіном $S \geq 1$ знаходиться в оточенні, що має симетрію нижчу, ніж кубічна, стани з різними проекціями електронного спіну на виділену вісь мають різну енергію навіть у відсутності зовнішнього поля. Таке початкове розщеплення називається одноіонним і описується тензором тонкої взаємодії [34] і може бути причиною появи «забороненого переходу».

Параметри комплексів знаходили методом найкращого наближення між експериментальним і теоретичним спектрами шляхом мінімізації функціоналу помилки (рівняння 3). Теоретичні спектри побудовано способом, описаним в роботі [34]. В якості функції форми лінії використано суму функцій Лоренца і Гаусса [35]. Відповідно до теорії релаксації [36] ширину ліній задано виразом (4).

Параметри спин-гамільтоніану **22**: $g_z = 2.23$, $g_x = 2.042$, $g_y = 2.135$.

Параметри спин-гамільтоніану **23**: $g_z = 2.214$, $g_x = 2.046$, $g_y = 2.110$; **23** (ДМФА): $g_z = 2.145$, $g_x = 2.128$, $g_y = 2.124$, $A = 6.10 \cdot 10^{-3} \text{ см}^{-1}$, $B = 5.81 \cdot 10^{-3} \text{ см}^{-1}$, $C = 6.27 \cdot 10^{-3} \text{ см}^{-1}$.

Параметри спин-гамільтоніану **24**: $g = 2.00$; $D = 0.0184 \text{ см}^{-1}$; $E = 0.0095 \text{ см}^{-1}$.

Комплекси **22**, **23** мають низьку симетрією, про що свідчить відмінність у величинах $g_z \neq g_x \neq g_y$. Це є стереохімічним наслідком ефекту Яна-Теллера, що особливо характерно для іону Cu^{2+} (конфігурація d^9).

3.4. Комплекси Sn(IV) з продуктами конденсації Hydr та арилальдегідів

Синтез сполук $[\text{Sn}(\text{HydrSal})\text{Cl}_3]$ (**26**), $[\text{Sn}(\text{HydrSalNO}_2)\text{Cl}_3]$ (**27**), $[\text{Sn}(\text{HydrNf})\text{Cl}_3]$ (**28**), $[\text{Sn}(\text{HydrNfBr})\text{Cl}_3]$ (**29**). Попередньо для розробки методики темплатного синтезу комплексів **26-29**, що утворюються в системах SnCl_4 –Hydr–альдегід–пропан-2-ол для кожного з них були знайдені оптимальні умови: молярні

співвідношення вихідних речовин, розчинник, концентраційні і температурні, час перебігу реакції [37].

В результаті було встановлено, що оптимальною для отримання **26-29** є «спонтанна самозбірка»: насичений при $t_{\text{кип.}}$ ізопропанольний розчин (0,001 моль Hydr, $V = 40$ мл) змішували з еквімолярною кількістю альдегіду, доводили до кипіння і при постійному перемішуванні додавали 0,001 моль (0,13 мл) SnCl_4 . Відбувалося забарвлення розчину і миттєве утворення осаду жовтого (**26, 28, 29**) або світло-жовтого (**27**) 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.

Згідно з отриманими даними в комплексах реалізуються мольні співвідношення $\text{Sn} - \text{L} - \text{Cl} = 1 : 1 : 3$, де L – відповідний гідразон. Вони являють собою кристалічні речовини, добре розчинні в ДМФА і ацетонітрилі, середньо – в етанолі.

За результатами електропровідності комплекси Sn(IV) з Hydr та продуктами його конденсації з HSal, HSalNO_2 , HNf та HNfBr , є неелектролітами в ДМФА – $\lambda < 65 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$ [31] (табл. 3.10).

Методом термогравіметрії встановлено, що термоліз комплексів починається в інтервалі $190\text{--}305^\circ\text{C}$, протікає однотипно і носить ступінчастий характер (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

**Результати елементного аналізу та електропровідності
комплексів 26–29**

№	Обчислено			Валовий склад	Знайдено			$\lambda(\text{ДМФА}),$ $\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$
	$\omega_{\text{Sn}},$ %	$\omega_{\text{N}},$ %	Hlg, шт.		$\omega_{\text{Sn}},$ %	$\omega_{\text{N}},$ %	Hlg, шт.	
26	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
27	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
28	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
29	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

На рис. 3.27 для прикладу представлена термогравіграма комплексу **26**, з якої видно, що на першій стадії спостерігається ендоефект, що переходить в екзоефект, за яким прямують ще один (29) або два (26–28). Це пов'язано з дегідрогалогенуванням ($235 \div 370^\circ\text{C}$) і окисною термодеструкцією ($470 \div 850^\circ\text{C}$) органічної частини молекул комплексів, яка супроводжується значним убутком маси. Кінцевим продуктом їх термолізу є SnO_2 .

Слід зазначити, що його маса в 1,5–3 рази менше теоретично розрахованої (табл. 3.11), тобто, в процесі термолізу утворюються леткі станумвмісні частки, що є типовим для подібних координаційних сполук стануму.

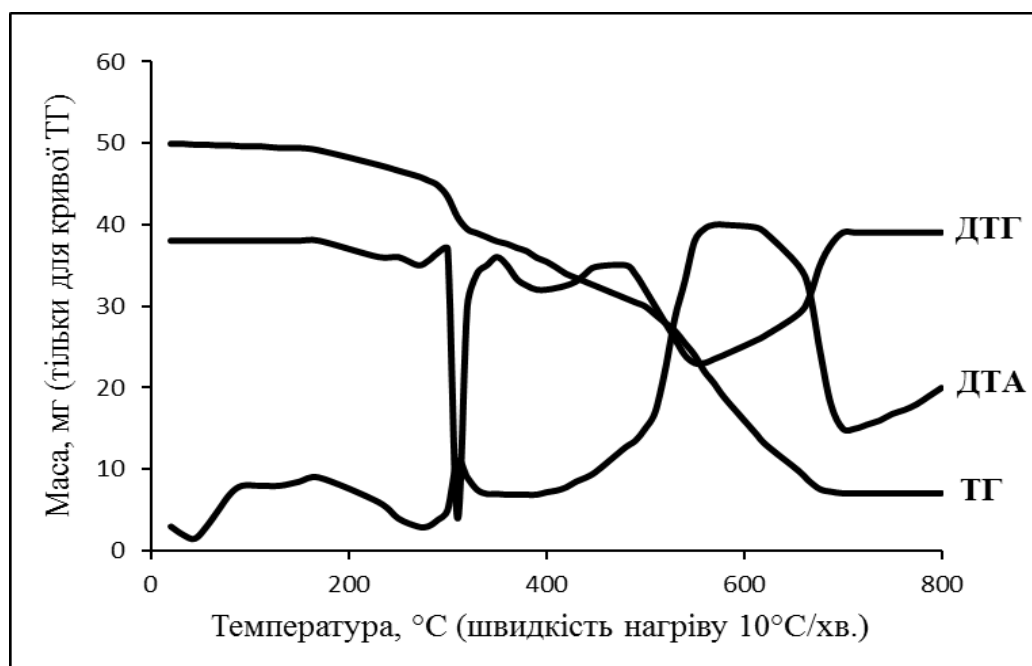


Рис. 3.27. Термогравіграма комплексу 26 – [Sn(HydrSal)Cl₃]

В мас-спектрах координаційних сполук спостерігаються наступні піки різної інтенсивності: невисокої – комплексних іонів $[M-Cl]^+$, середньої – протонованих молекул $[L+H]^+$ (L – відповідний гідразон, що утворюється в ході темплатного синтезу **26–29**). В спектрах **26–29** також виявлено піки малої інтенсивності молекулярного іону комплексу, що обумовлено їхньою стійкістю та корелює з даними елементного аналізу.

Основні напрямки фрагментації $[L+H]^+$ пов'язані з утворенням осколкових іонів, характерних для сполук бенздіазепінового ряду. Фрагментація **26–29** відбувається за схемою $[M]^+ \rightarrow [M-Cl]^+ \rightarrow [L]^+ \rightarrow [Hydr-NCH_2(CO)NHNH_2]^+ \rightarrow [Hydr-(CO)NCH_2(CO)NHNH_2]^+ \rightarrow [Hydr-Br-(CO)NCH_2(CO)NHNH_2]^+$. Масові числа основних іонів та величини їх відносних інтенсивностей наведено в табл. 3.12.

Таблиця 3.11

Результати дослідження термічної стійкості 26–29

№	Температурний інтервал за ТГ, °C	T _{max} , за ДТА, °C↑↓	Δm (ТГ), %	Віднесення	ω_{SnO_2} теор. / практ., %
26	295–350	315↓	16,3	–NHlg деструкція окиснення	21,08 / 14,2
	350–470	395↑	15,2		
	470–700	590↑	54,3		
27	190–245	225↓	5,2	–NO ₂ –NHlg дестр. + окисн.	19,87 / 7,0
	290–360	315↑	16,5		
	470–765	670↑	71,3		
28	305–330	310↓	15,7	–NHlg деструкція окиснення	19,71 / 9,7
	380–450	410↑	14,7		
	515–850	650↑	59,9		
29	305–355	320↓	32,5	–NHlg дестр. + окисн.	17,89 / 8,7
	510–715	640↑	58,8		

Таблиця 3.12

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

Сполука	[M] ⁺	[M–Cl] ⁺	[L+H] ⁺	m/z 299	m/z 273	m/z 192
26	715	680	491	299	273	192
	(0,4)	(8)	(20)	(8)	(9)	(3)
27	760	724	536	299	273	192
	(1,0)	(8)	(25)	(17)	(6)	(9)
28	766	729	541	299	273	192
	(0,7)	(9)	(5)	(14)	(5)	(7)
29	844	807	619	299	273	192
	(1,0)	(5)	(6)	(9)	(4)	(4)

В спектрах всіх сполук спостерігаються піки іонів m/z 520 різної інтенсивності, які, вочевидь, можна віднести до осколкових комплексних $[\text{SnHydrCl}_3\text{--C}_6\text{H}_5\text{--O}]$, 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: $[\text{Sn}(\text{HydrSal})\text{Cl}_3]$ (26), $[\text{Sn}(\text{HydrSalNO}_2)\text{Cl}_3]$ (27), $[\text{Sn}(\text{HydrNf})\text{Cl}_3]$ (28), $[\text{Sn}(\text{HydrNfBr})\text{Cl}_3]$ (29).

Наявність в мас-спектрах 26–29 піка молекулярного іона гідразонів (L) знайшла підтвердження їх утворення в ході темплатного синтезу ІЧ спектроскопією. При аналізі ІЧ спектрів комплексів головну увагу було приділено валентним коливанням функціональних груп (ν , cm^{-1}), атоми яких здатні приймати участь у формуванні координаційного поліедру стануму(IV): $\nu(\text{C=O})_{\text{зв'яз.}} = 1620_{\text{ш}}$ (26), 1628 (27), 1627 (28), 1624 (29); $\nu(\text{C=N})_{\text{зв'яз.}} = 1595$ (26), 1595 (27), 1597_ш (28), 1592 (29); $\nu(\text{C--O}) = 1198$ (26), 1196 (27), 1194 (28), 1199 (29); $\nu(\text{Sn--O}, \text{Sn}\leftarrow\text{O}) = 577, 548$ (26), 578, 545 (27), 576, 548 (28), 577, 549 (29); $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N}) = 461$ (26), 464 (27), 459 (28), 458 (29).

Простежується аналогія в ІЧ спектрах 26–29: відсутність 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 26–29 координується однаково тридентатноциклічно в кетонній формі. Відбувається

замикання двох спряжених п'яти- і шестичленного металоциклів і формування октаедричного поліедру станума складу $\{\text{SnO}_2\text{NCl}_3\}$.

Остаточний висновок про будову комплексу було зроблено в результаті РСА [61]. Він являє собою сольватовані метанолом комплексні молекули складу $[\text{Sn}(\text{HydrHNf})\text{Cl}_3] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (рис. 3.28).

Координаційне оточення атому стануму(IV) формується за рахунок трьох атомів хлору, азометинового атому нітрогену і двох оксигенів карбонільної та депротонованої гідроксогрупи тридентатного ліганду. При цьому реалізується викривлений октаедричний координаційний поліедр, в якому зв'язки $\text{Sn}(1) - \text{Cl}(2) = 2,421(1)$ і $\text{Sn}(1) - \text{Cl}(3) = 2,424(1)$ Å з атомами хлору в транс-позиції довше цис-орієнтованої по відношенню до них зв'язку $\text{Sn}(1) - \text{Cl}(1) = 2,334(2)$ Å.

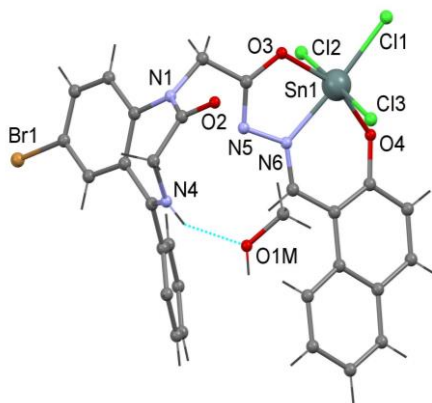
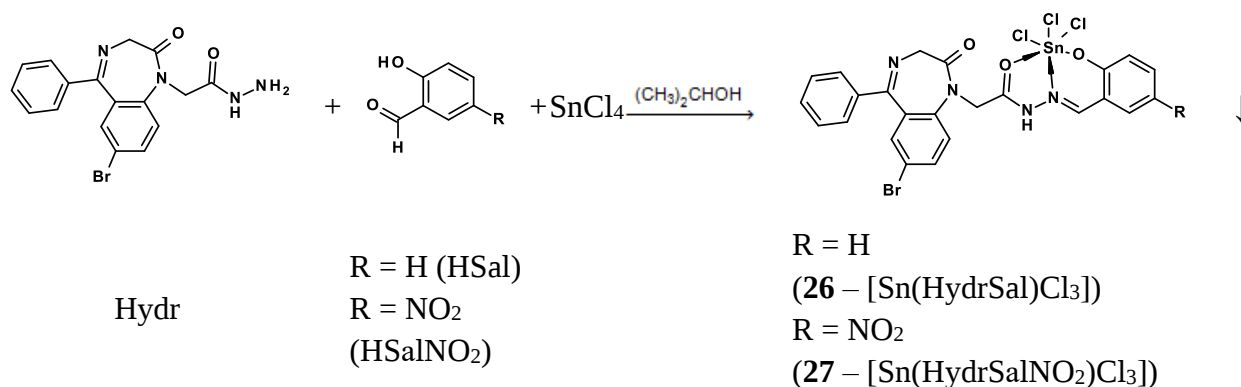


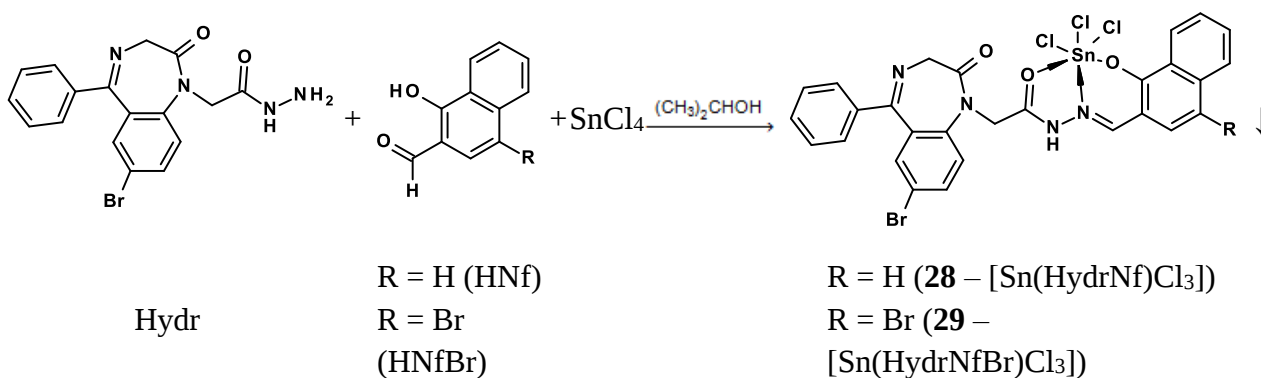
Рис. 3.28. Структура комплексу $[\text{Sn}(\text{HydrHNf})\text{Cl}_3] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$

Довжини зв'язків атому $\text{Sn}(1)$ з атомами $\text{O}(3)$, $\text{O}(4)$ і $\text{N}(6)$ рівні 2,094(4), 2,033(4) і 2,147(4) Å, відповідно. Довжини зв'язків за участі гетероатомів ліганду в плоскому п'ятичленному металоциклі $\text{O}(3) - \text{C} = 1,294(6)$, $\text{N}(5) - \text{C} = 1,306(6)$ і $\text{N}(5) - \text{N}(6) = 1,406(5)$ Å

вказують на їх делокалізацію, в той час як у неплоскому шестичленному металоциклі зв'язки $N(6)-C = 1,279(6)$ і $O(4)-C = 1,330(6)$ Å більш локалізовані та відповідають формальній валентності. У кристалі сольвату відбувається перенесення протону з нітрогену гідразинового $N(5)$ залишку на атом нітрогену $N(4)$ бенздіазепінового циклу, що супроводжується утворенням комплексної молекули у цвіттер-іонній формі. Протонований атом $N(4)$ утворює $N-H\cdots O = 2,721(7)$ Å ($N(4)-H = 0,86$, $H\cdots O(1M) = 1,95$ Å, кут $N(4)-H\cdots O(1M) = 147,7^\circ$) водневий зв'язок з сольватною молекулою метанолу, при цьому атом гідрогену його гідроксильної групи в утворенні водневого зв'язку в кристалі не бере.

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-нафталдегіду, кристалічну будову якого визначено прямим методом РСА:





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.

Комплекси $[\text{Sn}(\text{HydrDb})\text{Cl}_4]$ (**30**), $[\text{Sn}(\text{HydrBrb})\text{Cl}_4]$ (**31**), $[\text{Sn}(\text{HydrPy})\text{Cl}_4]$ (**32**) з продуктами конденсації гідазепаму з 4-диметиламінобенз- (Db), 4-бромбенз- (Brb), піридин- (Py) альдегідами одержано з використанням двох методик [62]:

1) на першій стадії були синтезовані гідразони HydrDb, HydrBrb та HydrPy (розділ 1.2), далі до насиченого при т. кип. ізопропанольного розчину 0.001 моль відповідного гідразону в $V = 40$ мл додавали при безперервному перемішуванні еквімолярні кількість SnCl_4 ($V = 0.13$ мл);

2) до насиченого при т. кип. ізопропанольного розчину (0.001 моль **Hydr**, $V = 40$ мл) додавали еквімолярну кількість альдегіду (Db для **30**, Brb – **31**, Py – **32**), доводили до кипіння і при безперервному перемішуванні додавали 0.001 моль (0.13 мл) SnCl_4 .

В обох випадках після додавання тетрахлориду стануму спостерігалось забарвлення розчину і миттєве утворення осаду помаранчового (**30**) або світло-жовтого (**31**, **32**) кольору. Отримані реакційні суміші кип'ятили протягом п'яти хвилин для більш повного протікання реакції комплексоутворення, потім їх залишали при т. кімн. на 3-6 годин для збільшення виходу продуктів. Осади відокремлювали на фільтрі Шотта, кілька разів промивали ізопропанолом і сушили при $t = 80^{\circ}\text{C}$ до постійної маси. Вихід комплексів по методикам (1/2), %: **30** (69/83), **31** (64/77), **32** (59/72).

В результаті апробації двох методик встановлено, що оптимальною за стабільністю, матеріальними, енергетичними, часовими витратами та виходу готового продукту для всіх комплексів є друга методика, а саме темплатний синтез в системі Hydr – альдегід – SnCl_4 – пропан-2-ол. Попередньо, індивідуально для кожного комплексу, були знайдені оптимальні умови їх отримання: концентраційні і температурні, молярні співвідношення вихідних реагентів, природа розчинника.

Склад комплексів визначено елементним аналізом на вміст Стануму, галогенів (Хлор + Бром), Нітрогену, за отриманими даними комплексам **30-32** (табл. 3.13).

Вони є кристалічними речовинами, добре розчинні в ДМФА і ацетонітрилі, середньо розчинні в етанолі. За результатами вимірювання електропровідності (розчинник – ДМФА), всі комплекси є неелектролітами – $\lambda < 65 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$.

Таблиця 3.13

Результати елементного аналізу комплексів 30–32

№	Розраховано			Валовий склад	Знайдено			λ (ДМФА), $\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$
	ω_{Sn} , %	ω_{N} , %	Hlg, шт.		ω_{Sn} , %	ω_{N} , %	Hlg, шт.	
30	15.24	8.99	5	$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_2\text{BrSnCl}_4$	14.33	9.15	4.52	62.5
31	14.57	6.88	6	$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{Br}_2\text{SnCl}_4$	14.12	6.58	5.85	59.4
32	16.11	9.50	5	$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_2\text{BrSnCl}_4$	15.46	9.63	4.41	63.0

Проведено віднесення і порівняння основних характеристичних смуг поглинання в ІЧ спектрах гідразонів і **1-3** (табл. 3.14) з використанням довідкової літератури [43].

Таблиця 3.14

Дані ІЧ спектрів гідразонів та комплексів 30–32

Сполука	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$ незв.	$\nu(\text{C=O})$ зв'яз.	$\nu(\text{C=N})$ незв.	$\nu(\text{C=N})$ зв'яз.	$\nu(\text{Sn} \leftarrow \text{O})$	$\nu(\text{Sn} \leftarrow \text{N})$
HydrDb	3221	1683	—	1609	—	—	—
30	3243	1692	1612плече	1586	1556	521	498
HydrBrb	3197, 3065	1675	—	1609, 1590	—	—	—
31	3257, 3064	1695	1619	1592	1557	602	473
HydrPy	3192	1685	—	1609, 1583	—	—	—
32	3229	1694	1626	1592	1556	533	488

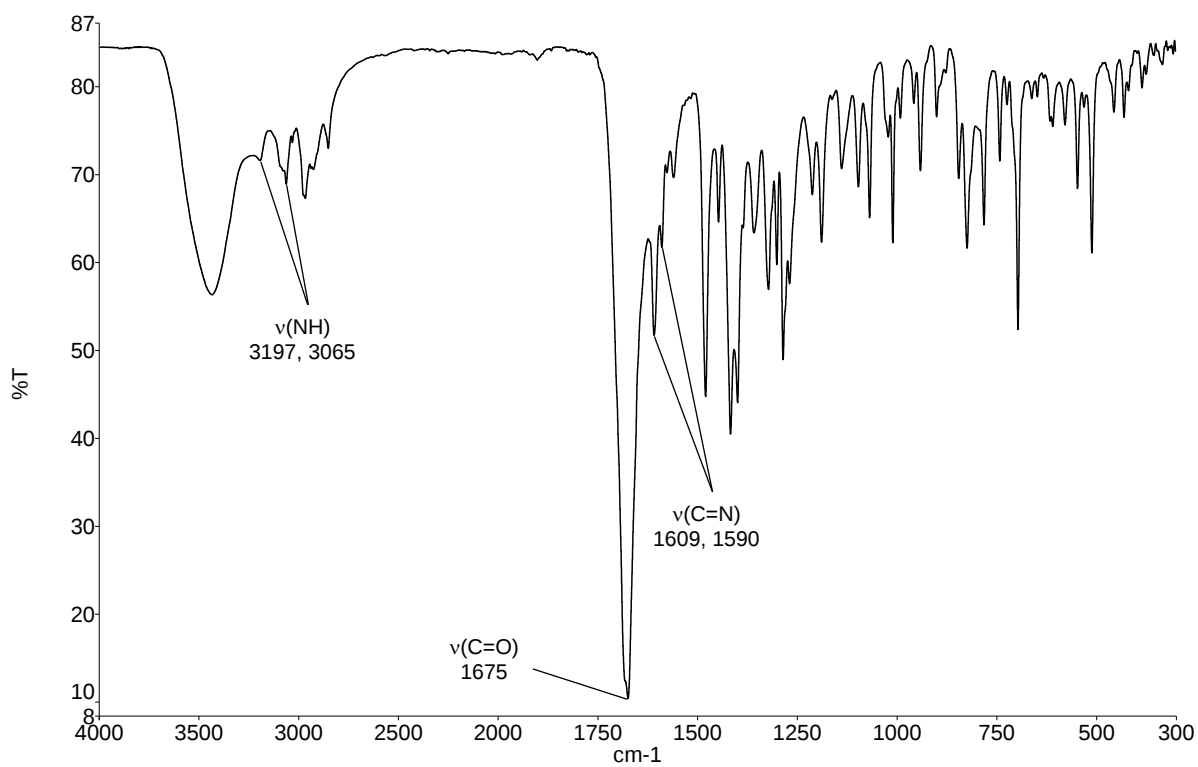
Основну увагу приділено смугам поглинання, які відповідальні за коливання функціональних груп потенційно здатних до утворення зв'язків зі Sn(IV) (рис. 3.29).

На підставі даних ІЧ спектроскопії обидві карбонільні групи розглянутих гідразонів (на прикладі HydrBrb – рис. 3.29, а) практично рівноцінні, що проявляється наявністю в їх спектрах однієї досить широкої смуги в області 1680 см^{-1} . Характерно, що в спектрі HydrDb також спостерігається одна смуга $\nu(\text{C}=\text{N}) = 1609\text{ см}^{-1}$, а в спектрах HydrBrb і HydrPy відбувається її розщеплення на дві вузькі і менш інтенсивні смуги.

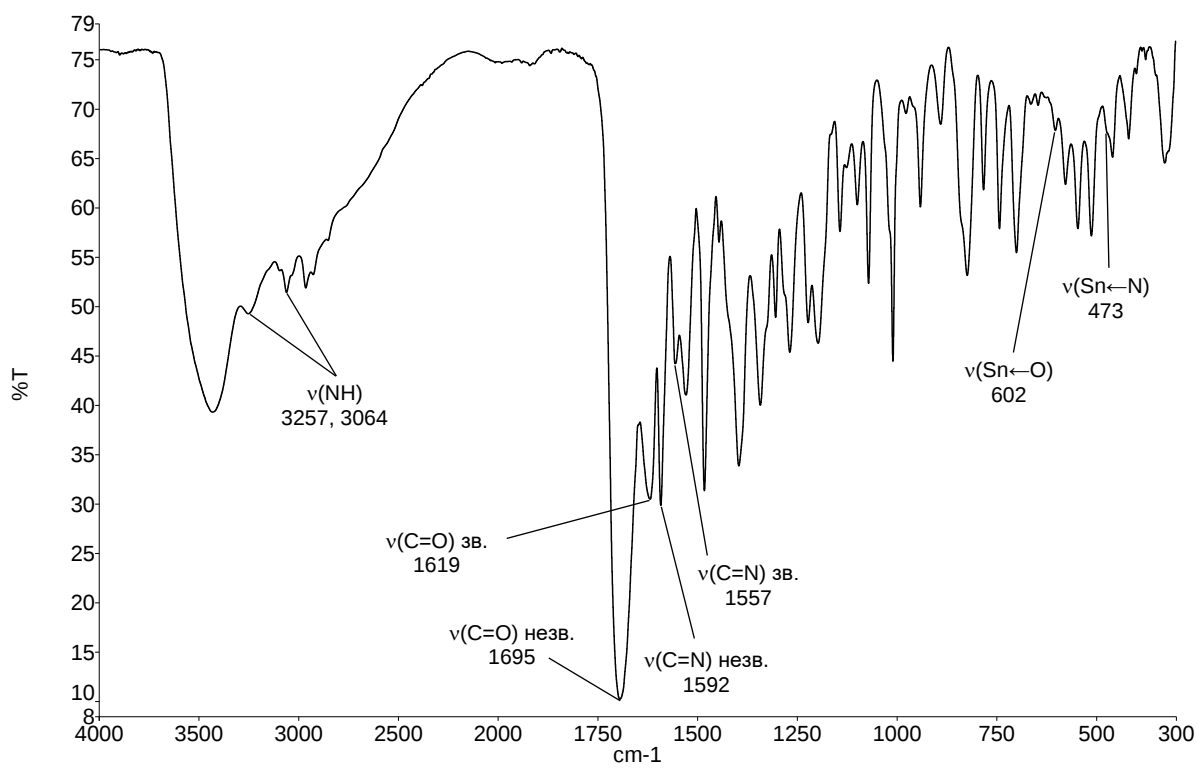
Виявлена наступна закономірність в зміні частот валентних коливань зазначених груп в ІЧ спектрах комплексів **30-32** в порівнянні з L (на прикладі **31** – рис. 3.29, б):

- 1) розщеплення смуги поглинання карбонільної групи;
- 2) розщеплення смуги поглинання $\text{C}=\text{N}$ групи для **30** і зміщення частот валентних коливань $\text{C}=\text{N}$ груп для **31, 32**;
- 3) поява нових смуг поглинання ($\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{O})$, $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N})$), які відповідальні за коливання зазначених зв'язків.

Такі зміни в ІЧ спектрах **30-32** свідчать про те, що в координацію до Sn(IV) залучаються атоми оксигену карбонільної та нітрогену азометинової груп гідразидного фрагменту молекули ліганду (L) в кетонній формі, що підтверджується і появою нових смуг $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{O})$, $\nu(\text{Sn}\leftarrow\text{N})$.



a



б

Рис. 3.29. ІЧ спектри HydrBrb (*a*) та 31 (*б*).

Гідразони в комплексах проявляють себе як бідентатні ліганди: відбувається замикання п'ятичленних металоциклів, що в принципі характерно для координаційних сполук стануму(IV) з гідразидами та гідразонами.

Порівняння електронних спектрів комплексів і лігандів (табл. 3.15) показало, що у видимій області спектру **30** з'являється нова малоінтенсивна смуга з $\lambda = 489$ нм, а решта смуг поглинання практично зберігаються, правда, їх інтенсивність змінюється не однаково: в випадку **30** збільшується, **31** – зберігається, **32** – зменшується.

Таблиця 3.15

Смуги поглинання в електронних спектрах гідразонів та 30–32

Сполука	Довжина хвилі ($\lambda_{\max}$), нм; (молярний коефіцієнт екстинкції (ϵ), л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹)			
HydrDb	316 (18800)	347 (26800)	–	–
30	316 (20750)	345 (31500)	489 (460)	–
HydrBrb	278 (29500)	288 (32500)	297 (29500)	310 (21000)
31	278 (29500)	288 (32500)	297 (29500)	310 (21000)
HydrPy	292 (22000)	304 (16000)	–	–
32	292 (11200)	304 (9300)	–	–

З цього випливає, що відсутність ОН-групи в обраних для даної роботи альдегідах і, як наслідок, бідентатна координація гідразонів в

30-32, зумовлюють збереження всіх смуг поглинання в УФ-області. При цьому, величина їх молярного коефіцієнту світлопоглинання і поява нової смуги в спектрі **30** визначається різницею самих альдегідних фрагментів.

Методом термогравіметрії встановлено, що термоліз **30-32** протікає однотипно і носить ступінчастий характер. На рис. 3.30 для прикладу показана термогравіграма **30**, з якої видно, що на першій стадії спостерігається ендоефект, що переходить в екзо – за яким один за одним слідує екзоєфекти.

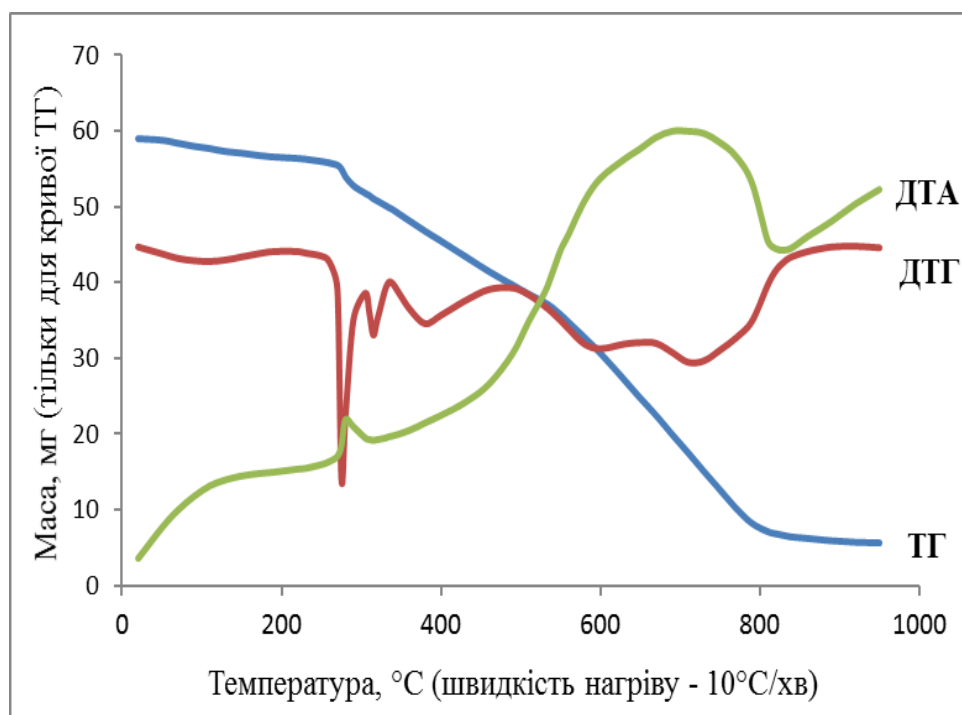
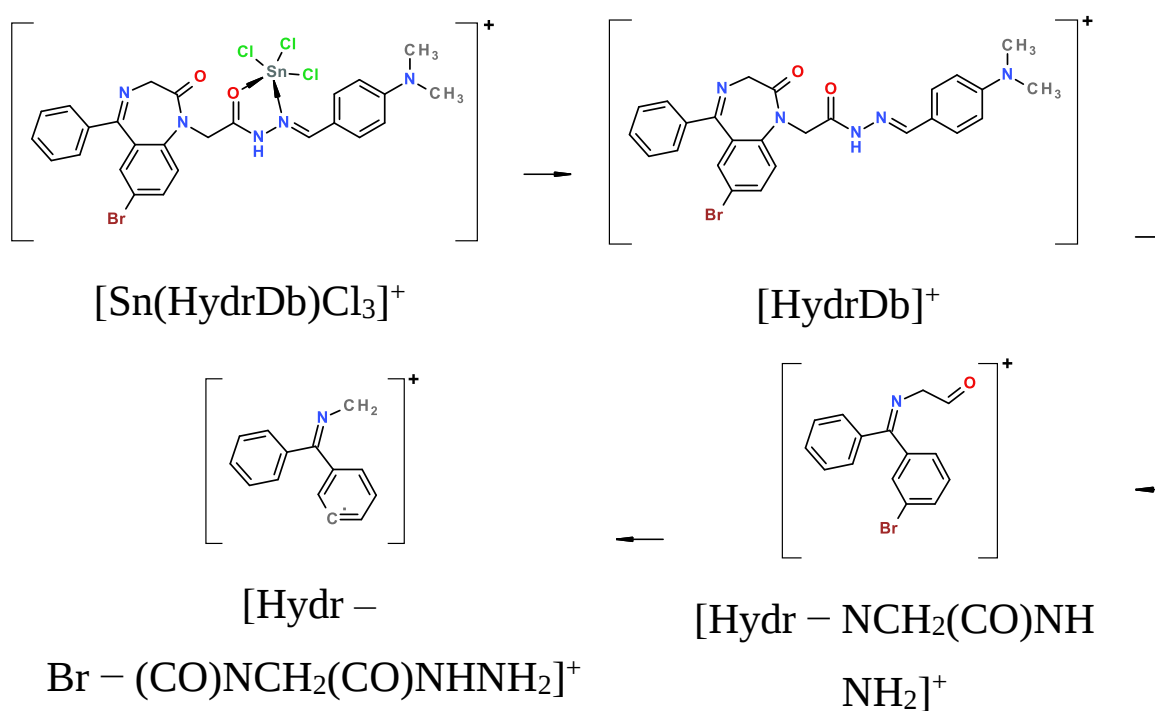


Рис. 3.30 Термогравіграма комплексу 30

Вони для **30-32** пов'язані з дегідрогалогенуванням і окиснювальною термодеструкцією органічної частини молекул комплексів, що супроводжується значною втратою маси. Кінцевим продуктом їх термолізу є SnO_2 . Слід відзначити, що маса діоксиду стануму, який утворюється, приблизно в два рази менша від

теоретично розрахованої (19.4, 18.5, 20.5 для **30-32** відповідно), з чого випливає, що в процесі термолізу утворюються летючі станумвмістні частки, що характерно для подібних координаційних сполук стануму.

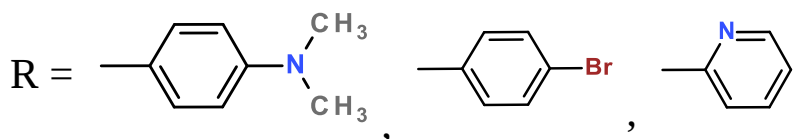
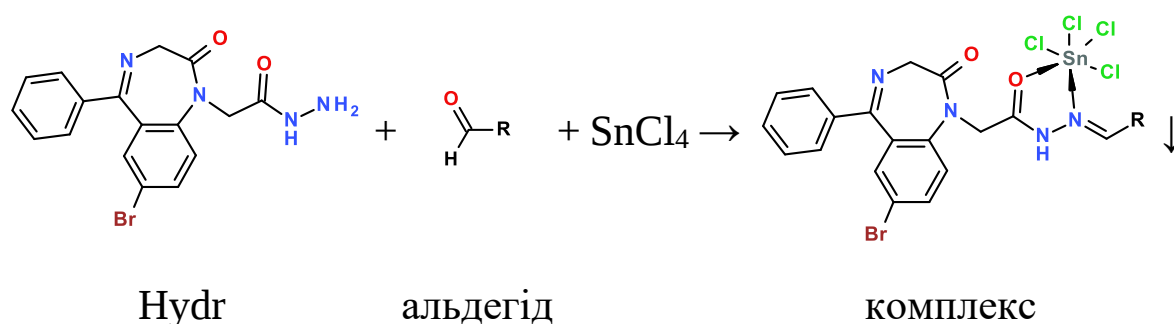
В результаті мас-спектрометричних досліджень комплексів **30-32** методом бомбардування швидкими атомами (FAB) було виявлено, що в їх мас-спектрах відсутні піки молекулярного іону. Фрагментація комплексів **30, 32** протікає за загальною схемою $[M - Cl]^+ \rightarrow [L]^+ \rightarrow [Hydr - NCH_2(CO)NHNH_2]^+ \rightarrow [Hydr - Br - (CO)NCH_2(CO)NHNH_2]^+$, наприклад у випадку **30**:



На відміну від **30, 31**, в мас-спектрі **32** реєструється пік з максимальним m/z $[M - 2Cl]^+$, інші стадії фрагментації аналогічні: $[M - 2Cl]^+ \rightarrow [L]^+ \rightarrow [Hydr - NCH_2(CO)NHNH_2]^+ \rightarrow [Hydr - Br - (CO)NCH_2(CO)NHNH_2]^+$.

Слід зазначити, що наявність в мас-спектрах комплексів **30-32**, отриманих темплатним синтезом в системах: 1) Hydr – Db – SnCl₄ – пропан-2-ол; 2) Hydr – Brb – SnCl₄ – пропан-2-ол; 3) Hydr – Py – SnCl₄ – пропан-2-ол, піків молекулярних іонів відповідних гідразонів (L), підтвердило їх утворення в ході реакції та залучення до координації з іоном Sn⁴⁺.

На підставі кореляції сукупності даних, отриманих незалежними методами дослідження, комплекси **30-32** відносяться до молекулярних хелатів, які побудовано однотипно, їх утворення відбувається відповідно до наведеної схеми:



Розділ 4. Біологічні властивості синтезованих комплексів

4.1. Модифікація активності пептидаз *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

Управління активністю ферментів з використанням різних ефекторів відноситься до одного з головних сучасних напрямків досліджень в біохімії, біокоординаційної хімії, біотехнології. У цьому плані добре зарекомендували себе іони біофільних d-металів [63-67]. Найбільш перспективним є створення активаторів ферментів на основі хелатів біометалів з біолігандами. Така система більш ефективна, так як вона здатна забезпечити повну конформаційну відповідність субстрату і функціональних груп активного центру ферменту на всіх стадіях процесу [68].

Вплив координаційних сполук на еластазну активність пептидази 1 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465 [69]

Аналіз отриманих даних (рис. 4.1) показав, що значна частина із досліджуваних комплексів (**1, 7, 8, 11, 12, 20, 21, 24**) (табл. 4.1) незалежно від концентрації практично не впливають на активність, яку проявляє пептидаза 1 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465.

Звертає на себе увагу те, що комплекси відносяться до різних типів: змішанолігандним молекулярним хелатам (**1, 20, 24**) і одноріднолігандним внутрішньокмплесним сполукам (**7, 8, 11, 12, 21**). Вони утворені йонами металів: **1, 7, 20** (Co), **8, 21** (Ni), **11, 12, 24** (Mn), відрізняються за складом, будовою координаційних вузлів комплексоутворювачів, лігандних систем і характеру зв'язків з ними (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Схеми будови молекул досліджених комплексів

[Co(Hydr)Cl ₂]·H ₂ O (1)	[M(Hydr) ₂ Cl ₂] M = Ni (2), Mn (4)	[Cu(Hydr)(H ₂ O)Cl ₂] (3)
[M(HydrSal) ₂] M = Co (7), Ni (8), Mn (11)	[Cu(HydrSal) ₂] (10)	[Mn(HydrSal)(OAc)(C ₂ H ₅ OH) ₂] (12)*
[Zn(HydrHSal)Cl ₂] (13)	[Zn(HydrSal)(OAc)(H ₂ O)] (14)	[Co(HydrHPv)Cl ₂]·2H ₂ O (20)
[Ni(HydrPv) ₂] (21)	[Cu(HydrHPv)(H ₂ O)Cl ₂] (22)	[Mn(HydrHPv) ₂ Cl ₂] (24)

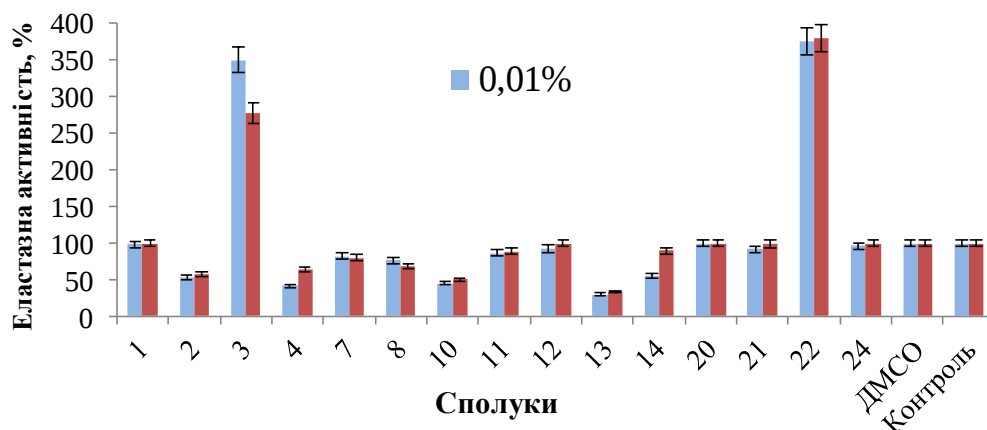


Рис. 4.1. Вплив координаційних сполук на еластазну активність пептидази 1 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

З цього випливає, що незважаючи на їх присутність пептидаза 1 зв'язується з еластином, в результаті чого виникає каталітично активна конформація, по відношенню до якої структурні фрагменти молекул вище зазначених комплексів не виявляють комплементарності. Головну роль, скоріше за все, відіграє вибір іона металу.

Виявилось, що комплекси Cu(II) 3 та 22 збільшують еластазну активність ферменту ~ в 3,5 рази (рис. 4.1). Склад координаційного вузла у них однаковий, Cu(II) – п'ятикоординувана, дещо відрізняються лігандні системи – Hydr (3), HydrHrv (22). Дещо вища активність останнього – 380% (незалежно від концентрації), очевидно, пояснюється наявністю вакантної карбоксильної групи Hrv, яка додатково за рахунок водневих зв'язків зміцнює каталітично активну конформацію пептидази 1, що формується під дією ефектора. Важливо відзначити, що, при цьому, мідний комплекс

10 (табл. 4.1) на відміну від **3** і **22** ~ на 50 % зменшує еластазну активність пептидази 1 (рис. 4.1).

Це вказує на те, що не тільки іон-комплексоутворювач, але і молекули комплексів в цілому беруть участь в процесі активування, або інгібування ферменту. Комплекс **10** відноситься до внутрішньокмплесного (**3** і **22** – молекулярні хелати, змішанолігандні), його координаційний вузол формують два бідентатно зв'язаних ліганда (HydrSal), реалізується координаційне число Cu(II), що дорівнює чотирьом. Внаслідок можливої координації до неї функціональних груп ферменту ускладнюється його зв'язування з еластином і, як наслідок, пригнічується ферментативна активність.

Додаткове підтвердження тонкого впливу на еластазну активність пептидази 1 будь-яких змін у складі комплексів отримано порівнянням сполук Mn^{2+} (**4**, **11**, **12**, **24**) у мольному співвідношенні Mn^{2+} :ліганд = 1:2, октаедричним поліедром, але різних за типом і лігандним оточенням. З них тільки комплекс **4** проявив себе як інгібітор (59 % при концентрації 0,01 %), а решта не впливали, як зазначено вище. Інгібуючу активність в межах 70 % - 30 % проявили також комплекси Zn^{2+} **13** і **14** (рис. 4.1), що відрізняються складом і будовою (табл. 4.1). Основна роль в цьому випадку належить Zn^{2+} – як комплексоутворювачу.

Вплив координаційних сполук на колагеназну активність пептидази 1
B. thuringiensis var. *israelensis* IMB B-7465

В основному картина впливу досліджуваних комплексів на колагеназну активність пептидази 1 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465 зберігається такою ж, як і на еластазну (рис. 4.2): інертні по відношенню до ферменту і колагену сполуки **1, 7, 20, 21, 24**, тобто стерично сумісні, пригнічують активність в незначній мірі **8, 10, 11, 12, 13, 14**. За інгібуючою здатністю комплекс **4** > **2** (55 % і 40 % при концентрації 0,01% відповідно). Ці сполуки за складом і будовою є однаковими. Заміна йона комплексоутворювача Ni^{2+} (**2**) на Mn^{2+} (**4**) не значно позначається тільки на ступені їхнього впливу.

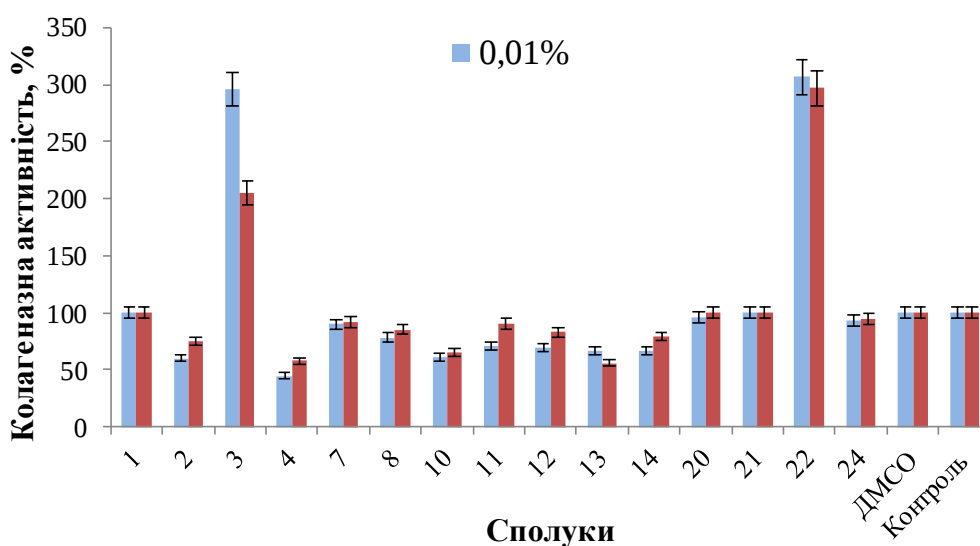


Рис. 4.2. Вплив координаційних сполук на колагеназну активність пептидази 1 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

Аналогія простежується і в поведінці комплексів **3, 10 і 22**. Перші два збільшують колагеназну активність ~ в 3 рази (296 % при концентрації 0,01 % і 205 % при 0,001 % для **3** і 300 % незалежно від

концентрації для **21**). При цьому **9**, як і в разі еластазної активності, пригнічує ~ на 40 %.

Вплив координаційних сполук на еластазну активність пептидази 2 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

При заміні пептидази 1 пептидазою 2 загальна картина і ступінь впливу ефекторів (**1-4, 7, 8, 10-14, 20-22, 24**) на еластазну активність істотно змінилися (рис. 4.3), що узгоджується з раніше зробленим висновком [70, 71] про те, що природа ензиму вносить свій вклад в зміну механізму його взаємодії з субстратом і ефектором.

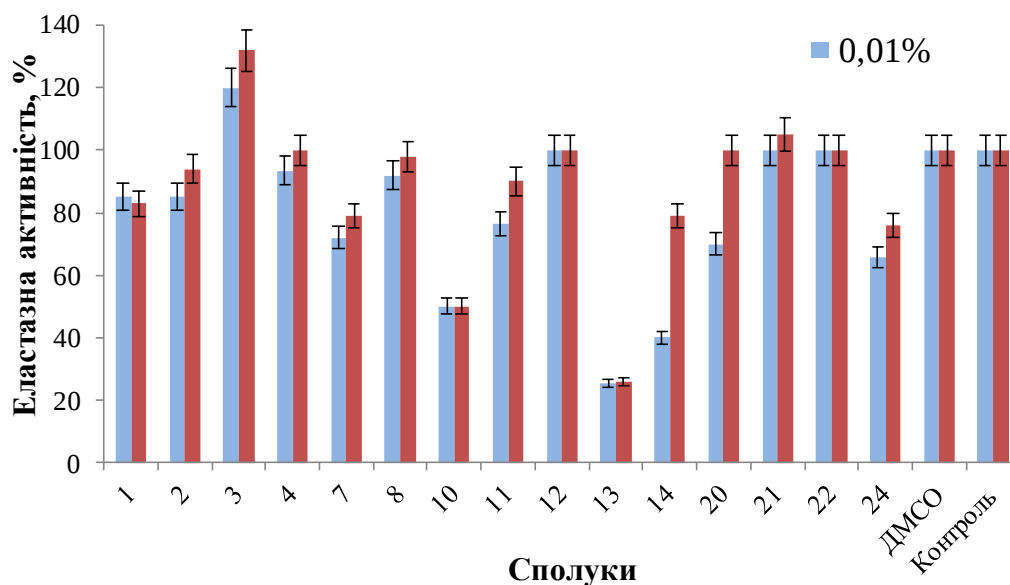


Рис. 4.3. Вплив координаційних сполук на еластазну активність пептидази 2 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

Комплекс **3** підвищує еластазну активність, але в набагато меншому ступені 132 %, **22** практично не впливає, а **10** інгібує на 50 %. За інгібуючою здатністю комплекси формують ряд: **13 > 14 > 10 > 24 > 20 = 7 > 11 > 1 = 2**, тобто найбільш ефективними інгібіторами

виявилися комплекси Zn^{2+} : зменшення активності на 70 % для **13** незалежно від концентрації і для **14** на 60 % (0,01 %) і на 21 % (0,001 %).

Вплив координаційних сполук на колагеназну активність пептидази 2 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

У загальних рисах характер впливу комплексів на колагеназну активність пептидази 2 (рис. 4.4) зберігається таким же, як і на еластазну (рис. 4.3). Проте, слід зазначити, що в порівнянні з пептидазою 1 (рис. 4.2) він змінився.

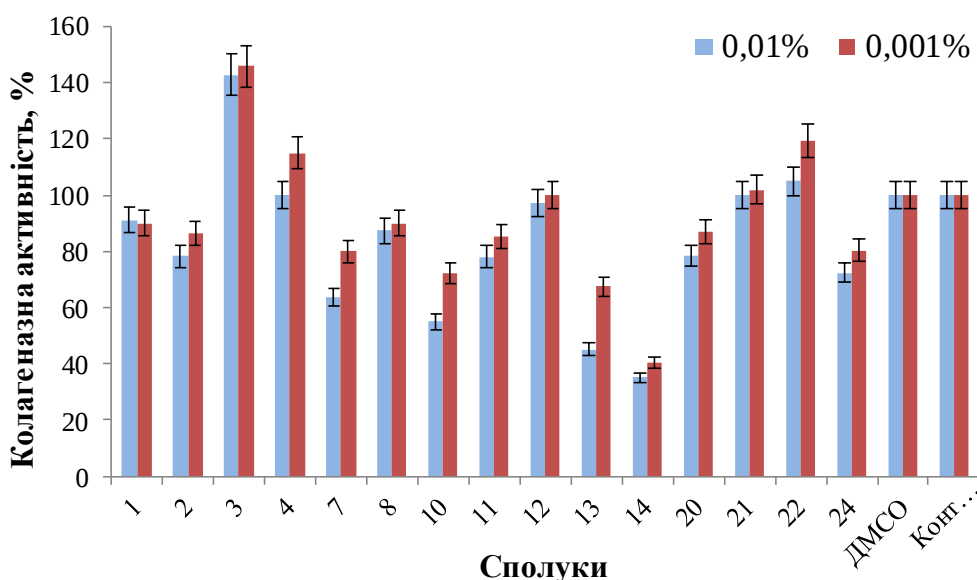


Рис. 4.4. Вплив координаційних сполук на колагеназну активність пептидази 2 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

Збільшення активності для комплексів **3** і **22** значно зменшилось: 145 % незалежно від концентрації і 119 % при меншій концентрації (0,001 %) відповідно, але інгібування **12** виявилось на

тому ж рівні ~40 %. Відзначено деяке збільшення колагеназної активності при використанні комплексу **4**, що свідчить про різний механізм взаємодії цього комплексу з пептидазою 1 і 2. Максимальну інгібуючу здатність також проявили комплекси Zn^{2+} (**13** і **14**) (табл. 4.1).

Вплив координаційних сполук на фібринолітичну активність
пептидази 2 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

Порівняльний аналіз даних (рис. 4.5) виявив особливості впливу розглянутих комплексів на фібринолітичну активність пептидази 2: збільшення до 145 %, 138 %, 112 % при використанні комплексів **3**, **22**, **8** відповідно в низькій концентрації 0,001 %. Здається, в цьому випадку створюються оптимальні умови для утворення потрібного комплексу: фермент-ефектор-субстрат і формування каталітично активної конформації ензиму [67].

На завершення слід зазначити, що вивчення процесів взаємодії ефектор-фермент-субстрат має важливе як теоретичне, так і прикладне значення, а з урахуванням специфіки сполук **1-4**, **7**, **8**, **10-14**, **20-22**, **24** (табл. 4.1), які представляють собою хімічно модифіковані форми лікарських засобів – особливе, так як в середовищі вони під впливом ферментів перетворюються в діючі фармпрепарати.

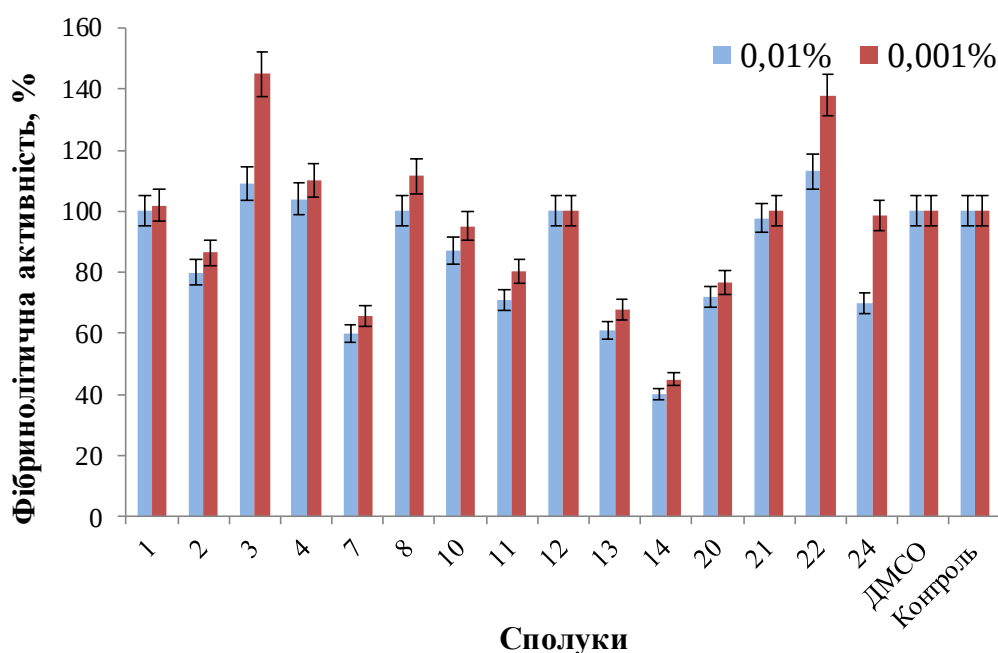


Рис. 4.5. Вплив координаційних сполук на фібринолітичну активність пептидази 2 *B. thuringiensis* var. *israelensis* IMB B-7465

4.2. Визначення анальгетичної активності комплексів Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II)

В останні роки дослідження анальгетичної активності різних сполук стало пріоритетним, оскільки біль супроводжує різні паталогічні стани людини. В зв'язку з цим увагу вчених привернули похідні бенздіазепін-2-ону, про що свідчить поява ряду відповідних патентів [72-78]. На відміну від них, одержані в роботі комплекси є більш перспективними в якості анальгетичних засобів, оскільки до їх складу входять «метали життя».

Для дослідження було обрано п'ять сполук, що є комплексами різних іонів 3d-металів з 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3Н-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразидом (Hydr): [Co(Hydr)Cl₂]·H₂O (1),

[Ni(Hydr)₂Cl₂] (2), [Cu(Hydr)(H₂O)Cl₂] (3), [Mn(Hydr)₂Cl₂] (4), [Zn(Hydr)₂Cl₂] (5), ряд комплексів цинку(II) з різними продуктами конденсації: HydrHSal – [Zn(HydrHSal)Cl₂] (13), Hydr з ізатином (HIz) – [Zn(HydrHIz)₂] (19) та Hydr з піровиноградною кислотою (HPv) – [Zn(HydrHPv)₂Cl₂] (25), а також продукт конденсації 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідрозиду з саліциловим альдегідом – HydrHSal. Такий ряд комплексів дозволяв простежити вплив іону металу на прикладі комплексів 1-5, а на сполуках 13, 19, 25 – складу молекул відповідних гідразонів.

Таблиця 4.2

Анальгетична активність HydrHSal та сполук 2, 4

№ п/п	Доза, мг/кг	Зменшення кількості «корчів», %
[Mn(Hydr) ₂ Cl ₂]	1	72,00 ± 26,33***
[Ni(Hydr) ₂ Cl ₂]	1	70,00 ± 25,40***
HydrHSal	1	50,70 ± 13,90**
Диклофенак натрію	10	51,70 ± 1,70**

Достовірність відносно контролю при **p ≤ 0,01 у відношенні до контролю; ***p ≤ 0,001 у відношенні до контролю.

Скринінг вище перелічених сполук на прояв анальгетичної активності проведено в порівнянні з відомим анальгетичним засобом – натрій диклофенаком. Виявлено, що в дозі 1 мг/кг у дослідах *in vivo* на мишах за методом «корчів», викликаних внутрішньочеревним введенням оцтової кислоти комплекси 1, 3, 5, 13, 19, 25 не виявили значного ефекту у дозі 1 мг/кг. На відміну від них HydrHsal

зменшував кількість «корчів» у піддослідних тварин на 50,7 %, а найбільшу активність проявили сполуки **2 і 4** – на 70 % та 72 % відповідно, що значно перевищувало анальгетичну активність препарату порівняння – натрій диклофенаку (51,7 % у дозі 10 мг/кг).

Одержані результати свідчать про те, що прояв анальгетичної активності в значній мірі залежить від іона металу, складу комплексів та лігандів. В досліді доза комплексів **2 і 4** була в 10 разів меншою ніж у препарата-референта, тому можна зробити висновок, що ці комплекси відносяться до перспективних для використання їх в медицині.

У сполуки $[\text{Co}(\text{Hydr})\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**1**) були помічені седативні прояви, що потребують детальнішого дослідження.

4.3. Анальгетична активність 2-(7-бром-2-оксо-5-феніл-3Н-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразону 2-гідрокси-1-нафталальдегіду

Первинне дослідження анальгетичної активності гідразону NHyrNf проводили за методом "оцтовокислих корчів", який застосовується для вивчення периферичної анальгетичної дії препаратів [79]. Її оцінювали за здатністю сполуки зменшувати кількість корчів у дослідній групі тварин (лабораторні миші) порівняно з контролем і виражали у відсотках, розрахунок проводили за нижченаведеною формулою:

$$\text{AA} = (\text{C}_\text{к} - \text{C}_\text{д}/\text{C}_\text{к}) \cdot 100 \%,$$

де AA – анальгетична активність у %;

$\text{C}_\text{к}$ – середня кількість корчів у контрольній групі;

С_д – середня кількість корчів у дослідній групі.

Досліджувану сполуку вивчали у порівнянні з еталонним препаратом – диклофенак-натрієм, взятим у стандартній дозі 10 мг/кг.

Дані про анальгетичну активність сполуки в дослідах *in vivo* на мишах за методом «корчів», викликаних введенням оцтової кислоти в порівнянні з еталонним препаратом (диклофенак-натрій) наведено у табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Сполука	Доза, мг/кг	Зменшення кількості «корчів», %
HydrHNf	1	46,70 ± 11,20*
Диклофенак-натрій	10	51,70 ± 1,70*

*Достовірність відносно контролю при $p \leq 0,01$ у відношенні до контролю

Як видно з наведених даних, речовина HydrHNf має близьку до препарату порівняння анальгетичну дію, але у дозі в 10 разів меншій.

2-(7-Бром-2-оксо-5-феніл-3Н-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразон 2-гідрокси-1-нафталдегіду був запатентований як речовина, що має високу анальгетичну активність [80].

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Таким чином, доведено перспективність ідеї нового використання відомого лікарського препарату 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3*H*-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду («гідазепаму») як вихідного реагенту для отримання гідразонів конденсацією з карбонільними біоорганічними сполуками різних класів, зокрема: альдегідів (саліциловий), індолів (ізатин), кетокислот (піровиноградна), а також для спрямованого синтезу відповідних гідразидних і гідразонових комплексів з «металами життя» та з відомою кислотою Л'юїса – SnCl_4 , що також відноситься до біологічно активних речовин.

Всі синтезовані гідразони та координаційні сполуки охарактеризовано методами елементного аналізу, термогравіметрії, ІЧ, ЕПР, EXAFS, СДВ спектроскопій, мас-спектрометрії, магнетохімії та кондуктометрії. Виявлено, що в залежності від карбонільного фрагменту бенздіазепінові гідразони проявляють різну дентатність, змінюється спосіб їх координації та форма – кетонна (саліциловий альдегід, піровиноградна кислота) та енольна (ізатин) за участі оксиазинової групи в координації.

Одержано молекулярні комплекси Co(II) , Ni(II) , Cu(II) , Mn(II) , Zn(II) , Sn(IV) з гідазепамом – неелектроліти, в яких гідразид проявляє себе як хелатуючий бідентатний ліганд, зв'язується через оксиген карбонілу та нітроген аміногрупи в кетонній формі. Координаційне число і тип поліедру визначає іон металу (Co – тетраedr, Ni , Mn , Zn – октаедри, Cu – тригональна біпіраміда, Sn – викривлений октаedr).

Встановлено характер термічного розкладу вказаних комплексів: загальним є послідовність процесів дегідрогалогенування, окисної термодеструкції органічної частини молекул, утворення в якості кінцевих продуктів відповідних оксидів металів. Відмінністю терморозкладу комплексу Sn(IV) є утворення також летких станумвмісних частинок.

Визначено молекулярну та кристалічну структуру вперше синтезованого продукту конденсації гідазепаму з саліциловим альдегідом. У кристалічній структурі сполуки молекула води утворює три водневі зв'язки: дві $O-H\cdots O$ з атомами кисню карбонільних груп, в яких вона виступає донором протонів, і одну $N-H\cdots O$ з гідразиновим фрагментом. Безпосередніх специфічних міжмолекулярних взаємодій, таких як сильні водневі зв'язки або $C-Br\cdots O=C$ контакти, між молекулами гідразону в кристалічній структурі не спостерігається.

Проведено порівняльний аналіз хелатуючої здатності бенздіазепінових гідразонів піровиноградної кислоти по відношенню до Co(II), Ni(II), Cu(II); встановлено, що у всіх комплексах координація лігандів відбувається в кето-формі; виявлено відмінності в формуванні координаційних поліедрів в залежності від іона металу.

Виявлено особливість Cu(II) як комплексоутворювача, що проявилась на прикладі комплексів з бенздіазепінвмісним гідразоном саліцилового альдегіду: утворення в залежності від умов синтезу сполук з містковими ацетатними і хлоридними іонами.

Після випробування двох варіантів синтезу координаційних сполук Sn(IV), а саме взаємодії тетрахлориду стануму з новими

гідразонами та темплатного синтезу в системі гідазепам – альдегід – SnCl_4 – пропан-2-ол, оптимальним за стадійністю, матеріальними, енергетичними, часовими витратами і виходом готового продукту для всіх комплексів є темплатний синтез.

Методом РСА визначено координаційне оточення атому стануму(IV) комплексі з продуктом конденсації гідазепаму і 2-гідрокси-1-нафталальдегіду, що формується за рахунок трьох атомів хлору, азометинового атому нітрогену і двох оксигенів карбонільної та депротонованої гідроксогрупи тридентатного ліганду. При цьому реалізується викривлений октаедричний координаційний поліедр. Охарактеризовано кристалічну структуру його метанольного сольвату, в якому відбувається перенесення протону з нітрогену гідразинового залишку на атом нітрогену бенздіазепінового циклу, що супроводжується утворенням комплексної молекули у цвіттер-іонній формі.

Показано принципову можливість використання синтезованих металохелатів як ефекторів ферментів і анальгетичних засобів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И. *Гидразоны*. М. : Наука. – 1974. – 416 с.
2. Троепольская Т. В., Мунин Е. Н. *Химия гидразонов*. М. : Наука. – 1977. – 160 с.
3. Korotkovas A. Burakhalfer J.H. *Essential of medicinal chemistry*. N.Y. : Inter-sci. – 1980. – 480 p.
4. Коган В. А., Зеленцов В. В., Ларин Г. М., Луков В. В. *Комплексы переходных металлов с гидразонами*. Под ред. А. Ю. Цивадзе. М. : Наука. – 1990. – 109 с.
5. Альберт. А. *Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии*. Пер.с англ. М. : Медицина. – 1989. – Т. 2. – 427 с.
6. Гарновский А. Д., Васильченко И. С., Гарновский Д. А. *Современные аспекты синтеза металлокомплексов. Основные лиганды и методы*. Ростов-на-Дону : ЛаПО. – 2000. – 354 с.
7. Иванова Е. В., Овчар С. А., Батулин А. А. *Психотропная активность новых синтетических производных пиримидина*. / Биомедицина. – 2005. – № 1. – С. 92-95.
8. Bakir M., Green O., Mulder W.H. *Synthesis, characterization and molecular sensing behavior of $[ZnCl_2(\eta^3\text{-}N,N,O\text{-}dpkbh)]$ ($dpkbh$ = di-2pyridyl ketone benzoyl hydrazone)*. / J. Molec. Struct. – 2008. – Vol. 873, N 1-3. – P. 17-28. DOI: 10.1016/j.molstruc.2007.03.001.
9. Ibrahim K. M., Gabr I. M., Zaky R. R. *Synthesis and magnetic, spectral and thermal eukaryotic DNA studies of some 2-acetylpyridine-[N-*

(3hydroxy-2-naphthoyl)]hydrazone complexes. / J. Coord. Chem. – 2009. – Vol. 62, N 7. – P. 1100-1111. DOI: 10.1080/00958970802464616.

10.El-Dissouky A., Al-Fulaij O., Awad M. K., Rizk S. *Synthesis, characterization, and biological activity studies of copper(II)-metal(II) binuclear complexes of dipyridylglyoxal bis(2-hydroxybenzoyl hydrazone).* / J. Coord. Chem. – 2010. Vol. 63, N 2. – P. 330-345. DOI: 10.1080/00958970903366959.

11.Sy A., Dieng M., Thiam I. E., Gaye M., Retailleau P. S. *Dichlorido{N'-[phenyl(pyridin-2-yl-κN)methylidene]isonicotinohydrazide-κ2N',O}zinc.* / Acta Cryst. – 2013. – Vol. 69, N 2. – P. 108. DOI: 10.1107/S1600536813001281.

12.Borbone F., Caruso U., Concilio S., Nabha Sh., Panunzi B., Piotto S., Shikler R., Tuzi A. *Mono-, Di-, and Polymeric Pyridinoylhydrazone Zn(II) Complexes: Structure and Photoluminescent Properties.* / Europ. J. Inorg. Chem. – 2016. – Vol. 6. – P. 818-825. DOI: 10.1002/ejic.201501132.

13.Bikas R., Noshiranzadeh N., Sieron L., Hosseini-Monfared H., Barandiaran J. M., Lis T., Alonso J. *Syntheses, crystal structures and magnetic studies of new manganese(II) coordination polymers with ditopic N-pyridinylisonicotinohydrazide ligand and dicyanamide.* / Inorg. Chem. Commun. – 2016. – Vol. 67. – P. 85-89. DOI: 10.1016/j.inoche.2016.03.009.

14.Valcarcel J. A., Razo-Hernández R. S., Valdez-Velázquez L. L., García M. V. *Antitumor structure–activity relationship in bis-stannoxane derivatives from pyridine dicarboxylic and benzoic acids.* / Inorg. Chim. Acta. – 2012. – Vol. 392. – P. 229-235. DOI: 10.1016/j.ica.2012.06.029.

15.Sashidhara K. V., Modukuri R. K., Choudhary D., Bhaskara K. *Synthesis and evaluation of new coumarin–pyridine hybrids with promising anti-osteoporotic activities.* / *Europ. J. Med. Chem.* – 2013. – Vol. 70. – P. 802-810. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.10.060.

16.Zhu L.-J., Hou Y.-L., Shen X.-Y., Pan X.-D. *Monoterpene pyridine alkaloids and phenolics from Scrophularia ningpoensis and their cardioprotective effect.* / *Fitoterapia.* – 2013. – Vol. 88. – P. 44-49. DOI: 10.1016/j.fitote.2013.04.005.

17.Tamer Ö., Tamer S.A., İdil Ö., Avcı D. *Antimicrobial activities, DNA interactions, spectroscopic (FT-IR and UV-Vis) characterizations, and DFT calculations for pyridine-2-carboxylic acid and its derivatives.* / *J. Molec. Struct.* – 2018. – Vol. 1152. – P. 399-408. DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.09.100.

18.Васильев Д. Ю., Бояршинов В. Д., Михалев А. И., Юшкова Т. А. *Синтез и биологическая активность гидразидов пиридин-2-карбоновой кислоты.* Всероссийская научно-практическая конференция «Молодежная наука 2016: технологии, инновации». Пермь. – 2016. – 363 с.

19.Ким М. Е., Мурзагулова К. Б., Степанова Э. Ф. *Исследование биодоступности лекарственного препарата Изониазид-Д таблетки диспергируемые.* / *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 3. – С. 766-769.

20.Shrivastav A., Singh N.K., Singh S.M. *Synthesis, characterization and antitumor studies of Mn (II), Ni (II), Cu (II), and Zn (II) complexes of N-nicotinoyl-N'-o-hydroxythiobenzhydrazide.* / *Biometals.* – 2003. – Vol. 16, N 2. – P. 501-506.

21.Липин К. В., Максимова В. Н., Ершов О. В., Насакин О. Е., Саттарова Л. Ф., Струнин Б. П., Антипов В. А., Гуревич П. А. *Трёхкомпонентный синтез и биологическая активность 2-хлоропиридин-3,4-дикарбонитрилов.* / Вестн. Казан. технол. универ. – 2010. – № 8. – С. 37-40.

22.Karbouj R., El-Dissouky A., Jeragh B., Al-Saleh E. *Synthesis, characterization, and biological activity studies on (E)-N'-[2-hydroxy-1,2-di(pyridin-2yl)ethylidene]aroyl hydrazides and their copper(II) complexes.* / J. Coord. Chem. – 2010. – Vol. 63, N 5. – P. 868-883. DOI: 10.1080/00958971003645946.

23.Halli M. B., Jumanal B. A., Reddy P. V., Shivakumar K. P., Vijayalaxmi B., Angadi B. *Synthesis, characterization and thermal decomposition studies of biologically active mixed ligand complexes derived from benzofuran-2-carboxylic acid (2-oxo-1,2-dihydro-indol-3-ylidene) hydrazide and acetylacetone, 1,10-phenanthroline and 2,2'-bipyridyl.* / Asian J. Chem. – 2011. – Vol. 23, N 1. – P. 189-194.

24.Bai Y., Wang J.-Li, Dang D.-B., Zheng Y.-N. *Synthesis, crystal structures and luminescent properties of two one-dimensional cadmium(II) coordination polymers generated from polydentate Schiff-base ligand.* / Spectrochim. Acta, P. A : Molec. Biomolec. Spectroscopy. – 2012. – Vol. 97. – P. 105-110. DOI: 10.1016/j.saa.2012.05.076.

25.Singh J. V., Singh N. P. *Synthesis, spectroscopic characterization and in vitro antimicrobial studies of pyridine-2-carboxylic acid N'-(4-chloro-benzoyl)-hydrazide and its Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes.* / Bioinorg. Chem. Appl. – 2012. – P. 1-7. DOI: 10.1155/2012/104549.

26. Singh N. P., Singh J. V. *Magnetic and spectroscopic studies of the synthesized metal complexes of bis(pyridine-2carbo)hydrazide and their antimicrobial studies.* / E-J. Chem. – 2012. – Vol. 9, N 4. – P. 1835-1842. DOI:10.1155/2012/521345.

27. Павловський В. І., Птяшко А. В. *Селективний анксиолітик Гідазепам ІС.* / Наука та інновації. – 2007. – Т. 3, № 4. – С. 76-77.

28. Андронати С. А., Воронина Т. А., Головенко Н. Я. *Гідазепам.* Київ : Наукова думка. – 1992. – 200 с.

29. Симонов Ю. А., Павловський В. І., Гданець М., Чумаков Ю. М., Андронати С. А. *Кристаллическая и молекулярная структура гйдазепам.* / Укр. хим. журн. – 2009. – Т. 75, № 3. – С. 56-59.

30. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Павловський В. І., Кравцов В. Х., Богза С. Л., Суйков С. Ю. *Синтез, молекулярная и кристаллическая структура продукта конденсации 2-(7-бромо-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бенздиазепин-1-ил)ацетогидразида (гйдазепам) с салициловым альдегидом.* / Журн. структ. химии. – 2018. – Т. 59, № 2. – С. 503-507. DOI: 10.26902/JSC20180234.

31. Geary W. J. *The use of conductivity measurements in otganic solvents for the characterization of coordination compounds.* / Coord. Chem. Rev. – 1971. – Vol. 7. – P. 81-122. DOI: 10.1016/S0010-8545(00)80009-0.

32. Muller B., Vahrenkamp H. *Zinc Complexes of Chelating Aldehydes.* / Eur. J. Inorg. Chem. – 1999. – P. 137-144. DOI: 10.1002/(sici)1099-0682(199901)1999:1<137::aid-ejic137>3.0.co;2-t.

33. Schneider A., Vahrenkamp H. *Strukturelle Modellierung der Alkoholdehydrogenase: Zinkkomplexe von Acetyl- und Benzoylpyridin.* / Z.

Anorg. Allg. Chem. – 2003. – V. 629. – P. 2122-2126. DOI: 10.1002/zaac.200300188.

34. Ракитин Ю. В., Ларин Г. М., Минин В. В. *Интерпретация спектров ЭПР координационных соединений*. М. : Наука, 1993. – 339 с.

35. Лебедев Я. С., Муромцев В. И. *ЭПР и релаксация стабилизированных радикалов*. М. : Химия, 1972. – С. 25.

36. Wilson R., Kivelson D. *ESR Linewidths in Solution. I. Experiments on Anisotropic and Spin—Rotational Effects.* / J. Chem. Phys. – 1966. – V. 44, No. 1. – P. 154.

37. Сейфулліна І. Й., Яловський Г. В., Ракіпов І. М., Павловський В. І. *Координаційні сполуки стануму(IV) з гідазепамом та продуктами його конденсації з арилальдегідами.* / Вісник ОНУ. Хімія. – 2017. – Т.22. № 3(63). – С. 6-15.

38. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Зубавичус Я. В., Левченков С. И. *Самосборка в системах MnX_2 – 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бенздиазепин-1-ил)ацетогидразид – салициловый альдегид. Состав, строение и свойства продуктов комплексообразования.* / Журн. общ. химии. – 2015. – Т. 85, № 5. – С. 831-837.

39. Скороход Л. С., Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Ефимов Н. Н., Уголкова Е. А., Минин В. В. *Комплексы Cu^{2+} с продуктами конденсации 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразид с пировиноградной кислотой (салициловым альдегидом).* Тезисы докладов XII Международной конф. «Спектроскопия координационных соединений». Туапсе, 13 – 19 сентября, – 2015. – С. 197-198.

40. Скороход Л. С., Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Власенко В.Г., Тригуб А.Л., Зубавичус Я. В. *Самосборка в системе $ZnX_2 - 2-(7\text{-бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-1H-1,4-бенздиазепин-1-ил})\text{ацетогидразид} - \text{салициловый альдегид} - \text{изопропанол}$ ($X = Cl^-, CH_3COO^-$). Тезисы докладов XIII Международной конф. «Спектроскопия координационных соединений». Туапсе, 11 – 17 сентября, – 2016. – С. 235-236.*

41. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Тригуб А. Л., Зубавичус Я. В., Левченков С. И. *Самосборка в системах $MX_2 - 2-(7\text{-бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дегидро-1H-1,4-бенздиазепин-1-ил})\text{ацетогидразид} - \text{салициловый альдегид}$ ($M = Co, Ni, Zn; X = Cl, CH_3COO$). / Журн. общ. химии. – 2017. – Т. 87, № 1. – С. 90-96.*

42. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Ефимов Н. Н., Уголкова Е. А., Власенко В. Г., Левченков С. И., Тригуб А. Л., Зубавичус Я. В., Минин В. В. *Продукты комплексообразования в системе $Cu(CH_3COO)_2 - 2-(7\text{-бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-1H-1,4-бенздиазепин-1-ил})\text{ацетогидразид} - \text{салициловый альдегид} - \text{изопропанол}$. / Журн. неогр. химии. – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 197-202. DOI: 10.7868/S0044457X17020131.*

43. Накамото К. *ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений*. М. : Мир, 1991. – С. 258.

44. Funke H., Chukalina M. *Wavelet analysis of EXAFS data – first studies*. / FZR Annual Reports. – 2001. – Vol. 343. – P. 45.

45. Funke H., Scheinost A.C., Chukalina M. *Wavelet analysis of extended X-ray absorption fine structure data.* / Phys. Rev. B. – 2005. – Vol. 71. - P. 094110. DOI: 10.1103/PhysRevB.71.094110.

46. Funke H., Chukalina M., Scheinost A. C. *A new FEFF-based wavelet for EXAFS data analysis.* / J. Synchrotron Rad. – 2007. – Vol. 14. – P. 426-432. DOI:10.1107/S0909049507031901.

47. Kahn O. *Molecular magnetism.* New York : VCH Publishers, 1993. – 380 p.

48. Скороход Л. С., Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Власенко В. Г., Тригуб А. Л., Зубавичус Я. В. *Синтез, строение комплексов Zn(II) с «гидазепамом» и продуктами его конденсации с пировиноградной кислотой (изатином).* Тезисы докладов XIV Международной конф. «Спектроскопия координационных соединений». Туапсе, 24 – 30 сентября, 2017. – С. 270-271.

49. Pulya A., Seifullina I., Skorokhod L., Vlasenko V., Trigub A., Efimov N., Ugolkova E., Minin V., Levchenkov S. *Cu(II), Mn(II) coordination compounds with condensation product of «Hydazepam» and isatin.* 27th International Chugaev Conf. on Coordination Chemistry. Nizhny Novgorod, 2 – 6 October, 2017. – P. P189.

50. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Тригуб А. Л., Ракипов И. М. *Синтез и характеристика координационных соединений Zn(II) с 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-1H-1,4-бенздиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктами его конденсации с пировиноградной кислотой, изатином.* Журн. общ. химии. – 2018. – Т. 88, № 2. – С. 294-299.

51. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Зубавичус Я. В., Левченков С. И., Павловский В. И. *Продукты комплексообразования в системах $CoCl_2$ – гидазепам (гидазепам + пировиноградная кислота) – изопропанол. Структура, магнитные свойства.* Тезисы докладов X Международной конф. «Спектроскопия координационных соединений». Туапсе, 22 – 28 сентября, 2013. – С. 125-126.

52. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Зубавичус Я. В., Павловский В. И. *Координационные соединения $Ni(II)$ с 2-(7-бromo-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктом его конденсации с пировиноградной кислотой.* Тези доповідей XIX Української конф. з неорганічної хімії за участю закордонних учених. Одеса, 7 – 11 вересня, 2014. – С. 61.

53. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Ефимов Н. Н., Уголкова Е. А., Минин В. В., Власенко В. Г., Зубавичус Я. В., Левченков С. И. *Состав и строение координационных соединений $Mn(II)$ с 2-(7-бromo-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктами его конденсации с пировиноградной кислотой (салициловым альдегидом).* Тезисы докладов XI Международной конф. «Спектроскопия координационных соединений». Туапсе, 21 – 27 сентября, 2014. – С. 200-201.

54. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Ефимов Н. Н., Уголкова Е. А., Минин В. В., Власенко В. Г., Зубавичус Я. В. *Координационные соединения $Cu(II)$ с 2-(7-бromo-2-*

оксо-5-фенил-3H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктом его конденсации с пировиноградной кислотой. Тезисы докладов XXVI Международной Чугаевской конф. по координационной химии. Казань, 6 – 10 октября, 2014. – С. 421.

55. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Левченков С. И., Павловский В. И. *Характеристика координационных соединений Co(II), Ni(II) с 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктом его конденсации с пировиноградной кислотой. / Журн. общ. химии. – 2015. – Т. 85, № 1. – С. 105-111.*

56. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Зубавичую Я. В., Левченков С. И. *Характеристика координационных соединений Cu(II) с 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-1H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктом его конденсации с пировиноградной кислотой. / Журн. общ. химии. – 2016. – Т. 86, № 10. – С. 1728-1731.*

57. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Власенко В. Г., Тригуб А. Л., Ракипов И. М. *Синтез и характеристика координационных соединений Zn(II) с 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-1H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктами его конденсации с пировиноградной кислотой, изатином. / Журн. общ. химии. – 2018, – Т. 88, № 2. – С. 294-299.*

58. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Ефимов Н. Н., Уголкова Е. А., Минин В. В. *Синтез и характеристика координационных соединений Mn(II) с 2-(7-бром-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бензодиазепин-1-ил)ацетогидразидом и*

продуктом его конденсации с пировиноградной кислотой. / Журн. неорг. химии. – 2015. – Т. 60, № 1. – С. 54-57. DOI: 10.7868/S0044457X15010110.

59. Пуля А. В., Сейфуллина И. И., Скороход Л. С., Ефимов Н. Н., Уголкова Е. А., Минин В. В. *Координационные соединения Cu(II) с 2-(7-бromo-2-оксо-5-фенил-3H-1,4-бенздиазепин-1-ил)ацетогидразидом и продуктом его конденсации с пировиноградной кислотой.* / Журн. неорг. химии. – 2016. – Т. 61, № 1. – С.41-45. DOI: 10.7868/S0044457X16010207.

60. Yamamoto T. *Assignment of pre-edge peaks in K-edge x-ray absorption spectra of 3d transition metal compounds: electric dipole or quadrupole.* / X-Ray Spectrom. – 2008. – Vol. 37. – P. 572-584. DOI: 10.1002/xrs.1103.

61. Яловский Г. В., Сейфуллина И. И., Павловский В. И. и др. *Молекулярная структура и свойства комплекса олова(IV) с 1-[(2-гидрокси-1-нафтил)метиленгидразино]карбонилметил-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3H-1,4-бенздиазепин-2-оном.* / Журн. структ. химии. – 2016. – Т. 57, № 8. – С. 1778-1781.

62. 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.

63. Нідялкова Н. А., Варбанець Л. Д., Чернишенко В. О. *Виділення та очистка пептидази Bacillus thuringiensis var. israelensis ІМВ В-7465 зі специфічністю до еластину і колагену.* / Укр. біохім. журн. – 2016. – Т. 88, № 3. – С. 18-28.

64. Мацелюх О. В., Нідялкова Н. А., Варбанець Л. Д. *Очищення і фізико-хімічні властивості пептидази Bacillus thuringiensis IMB В-7324 з еластазою і фібринолітичною активністю.* / Укр. біохім. журн. – 2012. – Т. 84, № 6. – С. 25-36.

65. Варбанець Л. Д., Мацелюх О. В., Нідялкова Н. А., Авдіюк К. В., Гудзенко О. В., Сейфулліна І. Й., Масановець Г. М., Хитрич М. В. *Координаційні сполуки кобальту (II, III) з похідними дитіокарбамової кислоти – модифікатори активності ензимів гідролітичної дії.* / Biotechnol. Acta. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 73-80. DOI: 10.15407/biotech6.01.073.

66. Варбанець Л. Д., Мацелюх О. В., Сейфулліна І. І., Хитрич М. В., Нідялкова Н. А., Гудзенко О. В. *Комплекси кобальту (II, III) з похідними дитіокарбамової кислоти – ефектори пептидази Bacillus thuringiensis та α -L-рамнозидази Eupenicillium erubescens і Cryptococcus albidus.* / Укр. біохім. журн. – 2014. – Т. 86, № 3. – С. 49-60.

67. Варбанець Л. Д., Нідялкова Н. А., Борзова Н. В., Сейфулліна І. Й., Марцинко О. Е., Чебаненко О. А. *Комплекси бісцитратогерманатів та бісцитратостанатів з металами – модифікаторами пептидаз Bacillus thuringiensis var. israelensis та α -галактозидаз Penicillium canescens, Cladosporium cladosporioides та Aspergillus niger.* / Biotechnol. acta. – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 52-60. DOI: 10.15407/biotech9.03.052.

68. Хьюи Дж. *Неорганическая химия. Строение вещества и реакционная способность.* Пер. с англ. М. : Химия, 1987. – 696 с.

69. Варбанець Л. Д., Нідялкова Н. А., Сейфулліна І. І., Пуля А. В., Скороход Л. С. *Модифікація активності пептидаз*

Bacillus thuringiensis var. israelensis ИМВ В-7465
гидразид/гидразонными комплексами 3d-металлов. / Мікробіол. журн.
– 2017. – Т. 79, № 3. – С. 14-26.

70. Медянцева Э. П., Вертлиб М. Г., Будников Г. К. *Ионы металлов как эффекторы ферментов.* / Успехи химии. – 1998. – Т. 67, № 3. – С. 252-260.

71. Trombridg G. O., Moon H. D. *Purification of human elastase.* / Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1972. – Vol. 141, N 3. – P. 928-931.

72. Патент України на корисну модель UA 103803, МПК: C07D 243/24, C07C 209/00, C07D 243/14, C07D 243/26; *Застосування 1-метоксикарбонілметил-7-бром-5-феніл-3-ариламіно-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-онів як анальгетичних засобів.* Павловський В. І., Кабанова Т. А., Халімова О. І., Андронаті С. А., Ушаков І. Ю. заявл. 12.12.2011; опубл. 25.11.2013, Бюл. № 22.

73. Патент України на корисну модель UA 102273, МПК: C07D 243/26, C07D 243/14; *3-Алкокси-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-они, які мають високу анальгетичну активність.* Андронаті С. А., Семенішина К. О., Павловський В. І., Халімова О. І., Редер А. С., Кабанова Т. А. заявл. 10.05.2011; опубл. 25.06.2013, Бюл. № 12.

74. Патент України на корисну модель UA 105703, МПК: C07D 243/16, C07D 243/06, C07C 209/00, C07D 243/14; *7-Бром-5-феніл-3-ариламіно-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-они як анальгетичні агенти.* Павловський В. І., Ушаков І. Ю., Андронаті С. А., Кабанова Т. А., Халімова О. І. заявл. 26.11.2012; опубл. 10.06.2014, Бюл. № 11.

75. Патент України на корисну модель UA 108246, МПК: C07D 243/26, C07D 243/14; *Застосування 3-алкокси-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-онів як високоактивних анальгетичних агентів.* Халімова О. І., Андронаті С. А., Павловський В. І., Редер А. С., Кабанова Т. А., Семенішина К. О. заявл. 10.07.2013; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7.

76. Патент України на корисну модель UA 107433, МПК: A61K 31/5513, C07D 243/24, C07D 243/14; *1-Алкіл-3-ацетокси-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-они як анальгетичні засоби.* Кабанова Т. А., Вороненко Е. В., Павловський В. І., Халімова О. І., Андронаті С. А. заявл. 30.12.2013; опубл. 25.12.2014, Бюл. № 24.

77. Патент України на корисну модель UA 113597, МПК: C07D 243/06, C07D 243/14; *3-ариліден(гетариліден)-5-[2-арил(гетарил)вініл]-1,3-дигідро-2H-бензо[e][1,4]діазепін-2-они як високоактивні анальгетичні та протизапальні засоби.* Бачинський С. Ю., Редер А. С., Андронаті С. А., Кабанова Т. А., Павловський В. І., Халімова О. І. заявл. 15.02.2016; опубл. 10.02.2017, Бюл. № 3.

78. Патент України на корисну модель UA 115205, МПК: A61K 31/5513, C07D 243/24; *Застосування 7-бром-5-(о-хлорфеніл)-3-пропокси-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-ону для гальмування нейропатичного болю та судом різної етіології.* Редер А. С., Андронаті С. А., Кабанова Т. А., Павловський В. І., Халімова О. І., Ларіонов В. Б., Головенко М. Я., Волощук Н. І. заявл. 03.10.2016; опубл. 25.09.2017, Бюл. № 18.

79. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : МОЗ України, ДФЦ. – 2001. – 530 с.

80. Патент України на корисну модель UA 134727, МПК: C07C 309/12, C07C 309/00, A61P 29/00. *(7-Бром-2-оксо-5-феніл-3Н-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразон 2-гідрокси-1-нафталъдегіду як речовина, що має високу анальгетичну активність.* Яловський Г. В., Сейфулліна І. Й.; заявл. 27.11.2018; опубл. 10.06.2019, Бюл. № 11.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ	5
<i>Розділ 1. 2-(7-Бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразид та продукти його конденсації</i>	<i>7</i>
1.1. Характеристика 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду – гідазепаму	7
1.2. Синтез та ідентифікація гідразону – продукту конденсації гідазепаму з саліциловим альдегідом.....	10
1.3. Продукти конденсації гідазепаму з диметиламінобенз-, 4-бромбенз-, піридин-, 2-гідрокси-1-нафт-альдегідами	18
<i>Розділ 2. Координаційні сполуки Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II), Sn(IV) з 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразидом.....</i>	<i>21</i>
2.1. Сполуки деяких 3d-металів з Hydr	21
2.2. Характеристика комплексу Sn(IV) з Hydr	32
<i>Розділ 3. Комплексні сполуки Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II), Sn(IV) з продуктами конденсації 2-(7-бромо-2-оксо-5-феніл-3H-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразиду.....</i>	<i>36</i>
3.1. Комплекси 3d-металів з продуктом конденсації Hydr і саліцилового альдегіду	36
3.2. Комплекси 3d-металів з продуктом конденсації Hydr та ізатину	55
3.3. Комплекси 3d-металів з продуктом конденсації Hydr та піровиноградної кислоти.....	66

3.4. Комплекси Sn(IV) з продуктами конденсації Hydr та арилальдегідів	79
<i>Розділ 4. Біологічні властивості синтезованих комплексів.....</i>	<i>96</i>
4.1. Модифікація активності пептидаз <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>israelensis</i> IMB B-7465	96
4.2. Визначення анальгетичної активності комплексів Co(II), Ni(II), Cu(II), Mn(II), Zn(II)	104
4.3. Анальгетична активність 2-(7-бром-2-оксо-5-феніл-3Н-1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразону 2-гідрокси-1-нафталальдегіду	106
ЗАКЛЮЧЕННЯ.....	108
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	111

Наукове видання

Сейфулліна Інна Йосипівна

Скороход Лариса Сергіївна

Марцинко Олена Едуардівна

Пуля Ангелина В'ячеславівна

**Координаційні сполуки Co(II), Ni(II), Cu(II),
Mn(II), Zn(II), Sn(IV) з 2-(7-бromo-2-оксо-5-феніл-3H-
1,4-бенздіазепін-1-іл)ацетогідразидом та продуктами
його конденсації**

МОНОГРАФІЯ

Підп. до друку 04.11.2019. Формат 60х84/16.

Умов.-друк. арк. 7,56. Тираж 100 пр.

Зам. № 2016.

Видавець і виготовлювач

Одеський національний університет

імені І. І. Мечникова

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.

Україна, 65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12

Тел.: (048) 723 28 39. E-mail: druk@onu.edu.ua