

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Факультет хімії та фармації

Кафедра неорганічної хімії та хімічної освіти

## Д и п л о м н а   р о б о т а

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему: «**Формування, будова, біологічні властивості супрамолекулярних солей на основі гідразид/ гідразонних катіонів і хлорометалатів Co(II), Zn(II), Fe(II, III), Sn(IV)**»

**« Formation, structure, biological properties of supramolecular salts based on hydrazide / hydrazone cations and chlorometalates Co(II), Zn(II), Fe(II, III), Sn(IV)»**

Виконала: студентка денної форми навчання  
Спеціальності 102 Хімія  
**Рожкова Агата Феліксівна**

Керівник: к. х. н., доц. Шматкова Н.В. \_\_\_\_\_  
Рецензент: к.х.н., доц. Федько Н.Ф. \_\_\_\_\_

Рекомендовано до захисту:  
протокол засідання кафедри  
№ \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_ 2023 р.

Захищено на засіданні ЕК № \_\_\_\_\_  
протокол № \_\_\_\_\_ від «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 р.  
Оцінка \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Завідувач кафедри  
\_\_\_\_\_ проф. Марцинко О.Е.  
(підпис)

Голова ЕК  
\_\_\_\_\_ д. х. н., проф. Шевченко О.В.  
(підпис)

**Одеса – 2023**

## Реферат

Дипломна робота виконана на кафедрі неорганічної хімії та хімічної освіти факультету хімії та фармації Одеського національного університету імені І.І. Мечникова і синтезу, дослідженню будови та біологічних властивостей супрамолекулярних солей на основі гідрозид/гідрозонних катіонів і хлорометалатів Co(II), Zn(II), Fe(II, III), Sn(IV).

Розроблено методика синтезу нових солей з протонованими молекулами гідрозидів нікотинової та ізонікотинової кислот ( $\text{HLg}\cdot\text{H}^+$ ), а також відповідних гідрозонів 2-гідроксибенз- (2-гідрокси-1-нафт)альдегідів ( $\text{H}_2\text{L}\cdot\text{H}^+$ ) в якості катіонів і хлорометалатними аніонами складу  $[\text{MCl}_4]^{n-}$ , де  $\text{M} = \text{Co(II)}, \text{Zn(II)}, \text{Fe(III)}$  і  $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ .

Склад та будову встановлено сукупністю даних елементного аналізу, кондуктометрії, термогравіметрії, спектроскопії ІЧ і виміром магнітної сприйнятливості.

Встановлено вплив заряду катіону металу ( $\text{M}^{n+}$ ) на склад супрамолекулярних солей: у випадку двохзарядних –  $[\text{Lg}\cdot\text{H}]_2[\text{MCl}_4]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ ,  $[\text{L}\cdot\text{H}]_2[\text{MCl}_4]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$  ( $\text{M} = \text{Co}, \text{Zn}$ ), з  $\text{FeCl}_3$  –  $[\text{Lg}\cdot\text{H}][\text{FeCl}_4]$  і  $[\text{L}\cdot\text{H}][\text{FeCl}_4]$ , з  $\text{SnCl}_4$  –  $[\text{Lg}\cdot\text{H}]_2[\text{SnCl}_6]$  і  $[\text{L}\cdot\text{H}]_2[\text{SnCl}_6]$ .

Підтверджено, що одержані сполуки відносяться до супрамолекулярних солей. Простежується аналогія будови  $[\text{H}_2\text{L}\cdot\text{H}]_2[\text{MCl}_4]$  ( $\text{M} = \text{Co}, \text{Zn}$ ) з комплексом  $[\text{H}_2\text{Inf}\cdot\text{H}]_2[\text{SnCl}_6]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ , структура якого було визначено методом РСА.

Кваліфікаційна робота викладена на 45 сторінках друкованого тексту та містить: 9 таблиць; 10 рисунків; використано 55 літературних джерел.

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

Назва	Позначення	Формула
піколіноїлгідрозон 2-гідроксибензальдегиду	H <sub>2</sub> Ps	
нікотиноїлгідрозон 2-гідроксибензальдегиду	H <sub>2</sub> Ns	
ізонікотиноїлгідрозон 2-гідроксибензальдегиду	H <sub>2</sub> Is	
піколіноїлгідрозон 2-гідрокси-1-нафтальдегиду	H <sub>2</sub> Pnf	
нікотиноїлгідрозон 2-гідрокси-1-нафтальдегиду	H <sub>2</sub> Nnf	
ізонікотиноїлгідрозон 2-гідрокси-1-нафтальдегиду	H <sub>2</sub> Inf	

(H <sub>2</sub> L – загальне позначення) H <sub>2</sub> Ls и H <sub>2</sub> Lnf	піридиноїлгідрозони 2-гідроксибенз- и 2-гідрокси-1-нафтальдегідів відповідно
ДТА	диференціальний термічний аналіз
ТГ	термогравіметричний аналіз
ДТГ	диференціальний термогравіметричний аналіз
λ	молярна електропровідність у (Ом <sup>-1</sup> см <sup>2</sup> моль <sup>-1</sup> )
РСА	рентгеноструктурний аналіз
μ <sub>эфф</sub>	ефективний магнітний момент у МБ

<b>ВСТУП</b> .....	4
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	7
1.1. Лігандні властивості гідразидів по відношенню до металів різних електронних блоків.....	7
1.2. Лігандні властивості піридиноїлгідразонів о-гідроксиарилальдегідів по відношенню до d-металів.....	11
<b>РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА</b> .....	22
2.1. Вихідні речовини.....	22
2.2. Методики проведення експерименту.....	22
2.2.1. <i>Методики синтезу та склад хлорометалатів (M = Zn(II), Co(II), Fe(III), Sn(IV)) протонованого гідразида ізонікотинової кислоти</i> .....	22
2.2.2. <i>Методика синтезу та ідентифікації ізонікотиноїлгідразонів 2-гідроксиарилальдегідів</i> .....	23
2.2.3. <i>Методики синтезу та склад хлорометалатів (M = Zn(II), Co(II), Fe(III), Sn(IV)) протонованих ізонікотиноїлгідразонів</i> .....	25
2.3. Методи аналізу та фізико-хімічних досліджень.....	26
2.4. Результати та їх обговорення.....	26
2.5. Противомікробна активність супрамолекулярних солей з тетрахлорометалатними аніонами та протонованим ізонікотиноїлгідразоном 2-гідрокси нафталальдегіду в якості катіону.....	33
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	37
<b>СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	38

## ВСТУП

В даний час активно розвиваються дослідження комплексів біологічно важливих d-металів [1-6], Ge(IV) та Sn(IV) [7-15] з ароїлгідразонами ароматичних альдегідів – N,O (O,N,O)- донорними лігандами з широким спектром біологічної активності (протимікробної, протипухлинної, протизапальної, протигрибкової та ін.) [16-18] і містять у своєму складі аналог пептидної групи – C(O)NH- [17]. Отримано велику кількість найрізноманітніших за будовою координаційних сполук, фізіологічна активність яких обумовлена одночасною присутністю у них біометалів та відповідних гідразонів [1, 2, 8, 11-15].

Широке застосування антибіотиків у клінічній медицині призвело до появи стійких до антибіотиків форм мікроорганізмів. Одним із найперспективніших шляхів подолання мікробної резистентності є спрямований синтез структур зі специфічною активністю.

Раніше було виявлено, що ізонікотиноїлгідразони 2-гідроксиарилальдегідів, а також комплекси германію(IV) та стануму(IV) на їх основі пригнічують ріст умовно-патогенних мікроорганізмів. Найбільш широкий спектр і високу антибактеріальну активність виявили вихідні гідразони, а їх комплекси впливали вибірково, в залежності від штаму мікроорганізму [1, 2]. Максимальну активність виявив ізонікотиноїлгідразон 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (H<sub>2</sub>Inf).

Слід зазначити, що на кафедрі поряд з молекулярними хелатами, цвіттер-іонними та внутрішньоконкомплексними сполуками Sn(IV) була синтезована супрамолекулярна сіль на основі [SnCl<sub>6</sub>]<sup>2-</sup> та протонованої форми ізонікотиноїлгідразону 2-гідрокси-1-нафтальдегіду, яка має високу протимікробну та протигрибкову активність.

У продовженні даних досліджень було сформульовано **мету даної роботи**: одержання нових комплексних супрамолекулярних солей з протонованими молекулами гідразидів та нікотиноїл- і ізонікотиноїлгідразонів 2-гідроксибенз- (2-гідрокси-1-нафт)альдегідів в якості катіонів і хлорометалатними аніонами [MCl<sub>n</sub>]<sup>n-</sup>, де M = Co(II), Zn(II), Fe(III), Sn(IV).

**Актуальність роботи:** необхідність поширення переліку комплексних супрамолекулярних солей на основі хлорометалатів біологічно активних d-металів та протонованих гідразидів та ізонікотиноїлідразонів – перспективних об'єктів для вивчення їх в якості протимікробних та антимікотичних засобів.

**Для досягнення поставленої мети були встановлені наступні завдання:**

1. розробити методики синтезу, отримати кристалічні сполуки, визначити склад продуктів, що утворюються в системах «гідразид ізонікотинової кислоти, ізонікотиноїлідразони 2-гідроксиарилальдегідів ( $H_2L$ ) –  $HCl$  –  $MCl_n$  ( $M = Zn(II), Co(II), Fe(III), Sn(IV)$ ) –  $CH_3OH$ » при різних співвідношеннях компонентів, без проміжного отримання комплексів з металами;
2. дослідити отримані сполуки методами елементного аналізу, кондуктометрії, термогравіметричного аналізу, ІЧ спектроскопії, вимірюванням магнітної сприйнятливості;
3. встановити вплив хлоридів ( $MCl_n$ ) на склад та будову комплексних солей.
4. Дослідити протимікробну активність супрамолекулярних солей з тетрахлорометалатними аніонами та протонованим ізонікотиноїлідразоном 2-гідроксинафталальдегіду в якості катіону.

**Ключові слова:** гідразони, тетрахлорокобальтат(II), тетрахлороцинкат(II), тетрахлороферат(III), гексахлоростанат(IV), супрамолекулярні комплексні солі.

## ВИСНОВКИ

1. Визначено шлях одержання нових супрамолекулярних солей з протонованими молекулами гідразиду ізонікотинової кислоти  $(\text{Hlg})^+$  та ізонікотиноїлгідразонів 2-гідроксибенз- (2- гідрокси-1-нафт)альдегідів  $(\text{H}_2\text{L}\cdot\text{H})^+$  в якості катіонів і хлорометалатними аніонами  $[\text{MCl}_4]^{n-}$ , де  $\text{M} = \text{Co}(\text{II}), \text{Zn}(\text{II}), \text{Fe}(\text{III}), [\text{SnCl}_6]^{2-}$  склад та будову яких встановлено сукупністю даних елементного аналізу, кондуктометрії, термогравіметрії, спектроскопії ІЧ і виміром магнітної сприйнятливості.
2. Встановлено, що в залежності від заряду катіону металу ( $\text{M}^{n+}$ ) за одностадійною оригінальною методикою в системах «гідразид  $(\text{Hlg})$  / ізонікотиноїлгідразони 2-гідроксиарилальдегідів  $(\text{H}_2\text{L}) - \text{HCl}$  (газ) –  $\text{ZnCl}_2$  ( $\text{CoCl}_2, \text{FeCl}_3, \text{SnCl}_4$ ) –  $\text{CH}_3\text{OH}$ » утворюються тетрахлорометалати різного складу: у випадку двохзарядних –  $[\text{L}\cdot\text{H}]_2[\text{MCl}_4]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$  ( $\text{M} = \text{Co}, \text{Zn}$ ), а з  $\text{FeCl}_3$  –  $[\text{L}\cdot\text{H}][\text{FeCl}_4]$ , з  $\text{SnCl}_4$  –  $[\text{Lg}\cdot\text{H}]_2[\text{SnCl}_6]$  і  $[\text{L}\cdot\text{H}]_2[\text{SnCl}_6]$ .
3. Показано, що термоліз сполук з  $\text{M} = \text{Co}, \text{Zn}, \text{Sn}$  після десольватації супроводжується високотемпературним (230-320 °С) ендоефектом елімінації двох моль хлороводню, а тетрахлороферратів(III) – одного моль (290-320 °С).
4. Результати досліджень підтверджують, що одержані сполуки відносяться до супрамолекулярних солей. Простежується аналогія будови  $[\text{H}_2\text{L}\cdot\text{H}]_2[\text{MCl}_4]$  ( $\text{M} = \text{Co}, \text{Zn}$ ) з комплексом  $[\text{L}\cdot\text{H}]_2[\text{SnCl}_6]$ , структура якого було визначено методом РСА: катіони об'єднані водневими зв'язками  $\text{NH} \dots \text{O} (\text{CH}_3\text{OH})$  і  $\text{Cl} \dots \text{H}$  в здвоєні аніон-катіонні шари.
5. Аналіз антимікробного спектру показав, що найбільш активними щодо всіх тест-штамів були ізонікотиноїлгідразон 2-нідроксинафтальдегіду і тетрахлорокобальтат  $[\text{H}_2\text{Inf}\cdot\text{H}]_2[\text{CoCl}_4]$  (VIII).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Soliman, S.M.; Massoud, R.A.; Al-Rasheed, H.H.; El-Faham, A. Molecular and Supramolecular Structures of Cd(II) Complexes with Hydralazine-Based Ligands; A New Example for Cyclization of Hydrazonophthalazine to Triazolophthalazine. *Crystals* 2021. 11. P. 823. <https://doi.org/10.3390/cryst11070823>
2. Mahmoudi, G.; Seth, S.K.; Zubkov, F.I.; López-Torres, E.; Bacchi, A.; Stilinović, V.; Frontera, A. Supramolecular Assemblies in Pb(II) Complexes with Hydrazido-Based Ligands. *Crystals*. 2019. 9. P. 323. <https://doi.org/10.3390/cryst9060323>
3. Sultan, S., Ashiq, U., Jamal, R.A. et al. Vanadium(V) complexes with hydrazides and their spectroscopic and biological properties. *Biometals*. 2017. 30. P. 873–891. <https://doi.org/10.1007/s10534-017-0054-6>
4. Omaymah Alaysuy, Hana M. Abumelha, Amerah Alsoliemy, Arwa Alharbi, Nada M. Alatawi, Hanan E.M. Osman, Rania Zaky, Nashwa M. El-Metwaly. Elucidating of new hydrazide-based complexes derived from Pd(II), Cu(II) and Cd(II) ions: studies concerning spectral, DFT, Hirshfeld-crystal, biological screening beside Swiss-ADME verification. *Journal of Molecular Structure*. 2022. V. 1259. P. 132748. ISSN 0022-2860, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132748>.
5. Qurrat-ul-Ain, Aisha Abid, Mehreen Lateef, Naushaba Rafiq, Sana Eijaz, Saima Tauseef. Multi-activity tetracoordinated pallado-oxadiazole thiones as anti-inflammatory, anti-Alzheimer, and anti-microbial agents: Structure, stability and bioactivity comparison with pallado-hydrazides. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022. V. 146. P. 112561. ISSN 0753-3322, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112561>.
6. Jana et al., Zinc Hydrazides and Alkoxyhydrazides: Organometallic Compounds with Novel  $Zn_4N_8$ ,  $Zn_4N_6O$  and  $Zn_4N_4O_2$  Cage Structures.



- Chemistry. A European journal.* 2005. V. 12, Is.2. P. 592-599  
<https://doi.org/10.1002/chem.200500626>
7. Manimohan, M., Pugalmani, S., & Sithique, M. A. Biologically active novel N, N, O donor tridentate water soluble hydrazide based O-carboxymethyl chitosan Schiff base Cu (II) metal complexes: Synthesis and characterisation. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2019. V. 136. P. 738-754  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.115>
  8. Pulina, N. A., et al. Synthesis, Antimicrobial Activity, and Behavioral Response Effects of N-Substituted 4-Aryl-2-Hydroxy-4-Oxobut-2-Enoic Acid Hydrazides and Their Metal Complexes. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 2019. V. 53, no. 3, P. 220. <https://doi.org/10.1007/s11094-019-01983-4>
  9. Manimohan, M., Pugalmani, S. & Sithique, M.A. Synthesis, Spectral Characterisation and Biological Activities of Novel Biomaterial/N, N, O Donor Tridentate Co (II), Ni (II) and Zn (II) Complexes of Hydrazide Based Biopolymer Schiff Base Ligand. *J Inorg Organomet Polym.* 2020. V. 30. P. 4481–4495. <https://doi.org/10.1007/s10904-020-01578-7>
  10. Yousef, T. A., Abu El-Reash, G. M., Abu AL-Zahab, M., & Safaan, M. A. A. Physicochemical investigations, biological studies of the Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II) and UO<sub>2</sub>(VI) complexes of picolinic acid hydrazide derivative: A combined experimental and computational approach. *Journal of Molecular Structure.* 2019. V. 1197. P. 564–575. [doi:10.1016/j.molstruc.2019.07.08](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.07.08)
  11. Al-Hazmi, Gamil & Abu-Melha, Khlood & Nashwa, & El-Metwaly, Nashwa & Althagafi, Ismail & Shaaban, Fathy & Marwa, & Elghalban, Marwa & El-Gamil, Mohammed. (2020). Spectroscopic and theoretical studies on Cr (III), Mn (II) and Cu (II) complexes of hydrazone derived from picolinic hydrazide and O-vanillin and evaluation of biological potency. *Applied Organometallic Chemistry.* V. 34 (3). P. 1002. <http://dx.doi.org/10.1002/aoc.5408>

12. Zhang D, Du P, Liu J, Zhang R, Zhang Z, Han Z, Chen J, Lu X. Encapsulation of Porphyrin-Fe/Cu Complexes into Coordination Space for Enhanced Selective Oxidative Dehydrogenation of Aromatic Hydrazides. *Small*. 2020 V. 16(50). P. 2004679. PMID: 33206474. <https://doi.org/10.1002/sml.202004679>
13. Bhale, S.P., Yadav, A.R., Tekale, S.U., Nawale, Rajesh, Marathe, Rajendra, Kendrekar, Pravin, Pawar, Rajendra. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Screening of Novel Hydrazide Ligand & It's Transition Metal Complexes. *Asian Journal of Chemistry*. 2019. V. 31. P. 938-942. <http://dx.doi.org/10.14233/ajchem.2019.21795>
14. Bamigboye, Mercy & L., Quadri, & Risikat, Ahmed & Ejidike, Ikechukwu. Biochemical and Haematological Changes in Wistar Rats After Administration of Nickel-And Copper-Drug Complexes of Isonicotinic Acid Hydrazide. *International Journal of Medical Reviews*. V. 7. P. 64-70. <http://dx.doi.org/10.30491/ijmr.2020.222172.1080>.
15. Zong Chin Khor, May Lee Low, and Irene Ling, Schiff Bases and their Copper(II) Complexes Derived from Cinnamaldehyde and Different Hydrazides: Synthesis and Antibacterial Properties. *Journal of Transition Metal Complexes*. 2020. V. 3. P. 236087. doi:10.32371/jtmc/236087
16. Ju H, Zhu QL, Zuo M, Liang S, Du M, Zheng Q, Wu ZL. Toughening Hydrogels by Forming Robust Hydrazide-Transition Metal Coordination Complexes. *Chemistry*. 2023. V. 26. P. 202300969. doi: 10.1002/chem.202300969. PMID: 37098764.
17. Umarov, Bako Bafoyevich; Sulaymanova, Zilola Abduraxmanovna; and Tillayeva, Dildora Murodilloyevna. Complex Transition Metal Compounds Based On The Condensation Products Of Ferrocenoylacetone With Hydrazides Of Carboxylic Acids. *Scientific Bulletin of Namangan State University*. 2020. Vol. 2: Iss. 9. P. 9.

<https://namdu.researchcommons.org/cgi/viewcontent.cgi?article=2645&context=journal>.

18. Bamigboye, Mercy & Ejidike, Ikechukwu & Risikat, Ahmed & Lawal, M. & Nnabuike, Ginikachukwu & Medubi, Kayode. Chelation, characterization and antibacterial activities of some mixed isonicotinic acid hydrazide - paracetamol metal drug complexes. 2020. *Suranaree J. Sci. Technol.* V. 27. P. 030026(1-8).

[https://www.researchgate.net/publication/345108299\\_CHELATION\\_CHARACTERIZATION\\_AND\\_ANTIBACTERIAL\\_ACTIVITIES\\_OF\\_SOME\\_MIXED\\_ISONICOTINIC\\_ACID\\_HYDRAZIDE - PARACETAMOL METAL DRUG COMPLEXES](https://www.researchgate.net/publication/345108299_CHELATION_CHARACTERIZATION_AND_ANTIBACTERIAL_ACTIVITIES_OF_SOME_MIXED_ISONICOTINIC_ACID_HYDRAZIDE_PARACETAMOL_METAL_DRUG_COMPLEXES)

19. Abdel-Rhman, M. H., Hussien, M. A., Mahmoud, H. M., & Hosny, N. M. Synthesis, characterization, molecular docking and cytotoxicity studies on N-benzyl-2-isonicotinoylhydrazine-1-carbothioamide and its metal complexes. *Journal of Molecular Structure.* 2019. V. 1196. P. 417–428. doi:10.1016/j.molstruc.2019.06.09

20. Diviya et. al, Synthesis, Characterisation and Antimicrobial Study of Cobalt (II) Complex of a Schiff Base Derived from Isonicotinic acid Hydrazide and 4-Chlorobenzaldehyde.

21. Umapathi, A., PN, N., Madhyastha, H., Singh, M., Madhyastha, R., Maruyama, M., & Daima, H. K. (2020). Curcumin and isonicotinic acid hydrazide functionalized gold nanoparticles for selective anticancer action. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 125484. doi:10.1016/j.colsurfa.2020.12548

22. Hosny et.al, Synthesis, characterization and cytotoxicity of new 2-isonicotinoyl-N-phenylhydrazine-1-carbothioamide and its metal complexes.

23. Salem et. al, Studies on the Complexation of Succinic Hydrazide with Copper Chloride Salt.

24. Fatullayeva et. al, Complexes Of Metals With Hydrazone Hydrazone Salicylic Acid.
25. De Oliveira, L. P., de Souza, Í. P., Paixão, D. A., Sousa, L. M., Lima, M. F., de S. Pereira, C., ... Guerra, W. (2019). Pt(II) complexes of the type trans-[PtCl<sub>2</sub>(DMSO) (hydrazide)] and cis-[PtCl<sub>2</sub>(hydrazide)<sub>2</sub>]: Solvolysis and cytotoxic activity. *Journal of Molecular Structure*. doi:10.1016/j.molstruc.2019.04.13
26. Zahraa Al-Abd et al, Synthesis Of Zinc (Ii) Complexes With Hydrazone Ligand.
27. Sakineh Parvarinezhad et al, Experimental and theoretical studies of new Co(III) complexes of hydrazide derivatives proposed as multi-target inhibitors of SARS-CoV-2.
28. Kamalesu, S., & Swernalathe, K. (2019). Nicotinic hydrazide based ruthenium(ii) sensitizer for dye sensitized solar cell application. India: Indian Society for Radiation and Photochemical Sciences.
29. Popiołek Ł. Updated Information on Antimicrobial Activity of Hydrazone-Hydrazones. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 30;22(17):9389. doi: 10.3390/ijms22179389. PMID: 34502297; PMCID: PMC8430688.
30. Verma G, Marella A, Shaquiquzzaman M, Akhtar M, Ali MR, Alam MM. A review exploring biological activities of hydrazones. *J Pharm Bioallied Sci*. 2014 Apr;6(2):69-80. doi: 10.4103/0975-7406.129170. PMID: 24741273; PMCID: PMC3983749.
31. *Inorg. Chem.* 2022, 61, 34, 13561–13575. Publication Date: August 15, 2022, <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.2c02201>
32. Holio et. al., Coordination compounds of a hydrazone derivative with Co(iii), Ni(ii), Cu(ii) and Zn(ii): synthesis, characterization, reactivity assessment and biological evaluation, <https://doi.org/10.1039/C6NJ00560H>
33. Cobalt(III) complexes with tridentate hydrazone ligands: protonation state and hydrogen bond competition *RSC Adv.*, 2015, 5, 104870.

34. Devi, J., Kumar, S., Kumar, D. et al. Synthesis, characterization, in vitro antimicrobial and cytotoxic evaluation of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes derived from bidentate hydrazones. *Res Chem Intermed* 48, 423–455 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11164-021-04602-8>.
35. Aly S. A., Fathalla S. K. Preparation, characterization of some transition metal complexes of hydrazone derivatives and their antibacterial and antioxidant activities // *Arabian Journal of Chemistry*. – 2020. – T. 13. – №. 2. – C. 3735-3750.
36. Zülfiğaroğlu, A., Yüksektepe Ataoğ, Ç., Çelikoğlu, E., Çelikoğlu, U., & İdil, Ö. (2020). New Cu(II), Co(III) and Ni(II) metal complexes based on ONO donor tridentate hydrazone: Synthesis, structural characterization, and investigation of some biological properties. *Journal of Molecular Structure*, 1199, 127012. doi:10.1016/j.molstruc.2019.12701.
37. Hassan et. al., Metal complexes of hydrazone–oxime derivative as promising in vitro antimicrobial agents against some fungal and bacterial strains.
38. Tolan et.al, Synthesis, spectral characterization, density functional theory studies, and biological screening of some transition metal complexes of a novel hydrazide–hydrazone ligand of isonicotinic acid.
39. Fekri, R., Salehi, M., Asadi, A., & Kubicki, M. (2018). Synthesis, characterization, anticancer and antibacterial evaluation of Schiff base ligands derived from hydrazone and their transition metal complexes. *Inorganica Chimica Acta*. doi:10.1016/j.ica.2018.09.022
40. Omar, F. M., & Samy, F. (2021). Synthesis, spectral, thermal, potentiometric, antitumor, antimicrobial and PM3 studies of pyridazinone hydrazone metal complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1242, 130744. doi:10.1016/j.molstruc.2021.13074
41. Kumar et al., Synthesis, spectral analysis, DFT-assisted studies, in vitro antioxidant and antimicrobial activity of transition metal complexes of hydrazone ligands derived from 4-nitrocinnamaldehyde.

42. Yadav et.al., Designing, spectroscopic characterization, biological screening and antioxidant activity of mononuclear transition metal complexes of bidentate Schiff base hydrazones.
43. Shakdofa et.al, Synthesis, characterization, and density functional theory studies of hydrazone–oxime ligand derived from 2,4,6-trichlorophenyl hydrazine and its metal complexes searching for new antimicrobial drugs.
44. Hussain et. al., Synthesis, Characterization and Biological Activities of Hydrazone Schiff Base and its Novel Metals Complexes.
45. Santiago, P. H. O., Santiago, M. B., Martins, C. H. G., & Gatto, C. C. (2020). Copper(II) and zinc(II) complexes with Hydrazone: Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface and antibacterial activity. *Inorganica Chimica Acta*, 508, 119632. doi:10.1016/j.ica.2020.119632.
46. Faiq et. al, Synthesis and Characterization of some divalent transition metal complexes with acid hydrazone ligand.
47. Mandlik et.al, Synthesis, Spectroscopic Characterization, Thermal Analysis and Biological Studies of Hydrazone Schiff Base and its Co(II), Cu(II), Th(IV) and Zr(IV) Metals Complexes.
48. Magdy Shebl, Akila A. Saleh, Saied M. E. Khalil, Magdah Dawy & Amira A. M. Ali (2021) Synthesis, spectral, magnetic, DFT calculations, antimicrobial studies and phenoxazinone synthase biomimetic catalytic activity of new binary and ternary Cu(II), Ni(II) and Co(II) complexes of a tridentate ONO hydrazone ligand, *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 51:2, 195-209, DOI: 10.1080/24701556.2020.1770794\
49. Dhanalakshmi et.al., DNA binding and antibacterial activity studies on transition metal complexes with 2-formylpyridine isonicotinoyl hydrazone.
50. Neethu et.al., In vitro evaluations of biomolecular interactions, antioxidant and anticancer activities of Nickel(II) and Copper(II) complexes with 1:2 coordination of anthracenyl hydrazone ligands.

- 51.El-Tabl et.al., Novel Metal Complexes of Dehydroacetic Acid Hydrazone as Platforms for Hepatocellular Carcinoma Therapy.
- 52.Patel et.al, Review on Spectrophotometric Method for Formation of Metal Complexes of Hydrazone Derivatives.
- 53.Abdelrhman et.al., Coordinating behavior of hydrazone ligand bearing chromone moiety towards Cu(II) ions: Synthesis, spectral, density functional theory (DFT) calculations, antitumor, and docking studies.
- 54.El-Gammal et.al., Synthesis, spectroscopic, DFT, biological studies and molecular docking of oxovanadium (IV), copper (II) and iron (III) complexes of a new hydrazone derived from heterocyclic hydrazide.
- 55.Devi et.al., Transition metal (II) complexes of hydrazones derived from tetralone: synthesis, spectral characterization, in vitro antimicrobial and cytotoxic studies.