

УДК 541.49:546.(732+742+562+47)

# СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ КОБАЛЬТА(II), НИКЕЛЯ(II) И МЕДИ(II) С *N*-(МЕТОКСИФЕНИЛ)-2-[(5-НИТРОФУРИЛ)МЕТИЛЕН]-ГИДРАЗИНКАРБОТИОАМИДАМИ

© 2019 г. А. П. Гуля<sup>а</sup>, Н. Л. Миткевич<sup>а</sup>, Ю. М. Чумаков<sup>б, с</sup>, П. А. Петренко<sup>б</sup>,  
Г. Г. Бэлан<sup>д</sup>, О. С. Бурдунюк<sup>д, е</sup>, В. И. Цапков<sup>а, \*</sup>

<sup>а</sup> Молдавский государственный университет, ул. Матеевича 60, Кишинев, 2009 Республика Молдова  
\*e-mail: vtsapkov@gmail.com

<sup>б</sup> Институт прикладной физики, Кишинев, Республика Молдова

<sup>с</sup> Гебзе технический университет, Гебзе, Турция

<sup>д</sup> Государственный университет медицины и фармации имени Н. Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова

<sup>е</sup> Национальное агентство общественного здоровья, Кишинев, Республика Молдова

Поступило в Редакцию 20 декабря 2018 г.

После доработки 20 декабря 2018 г.

Принято к печати 30 декабря 2018 г.

4-(2-Метоксифенил)-, 4-(3-метоксифенил)- и 4-(4-метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метиле]н]гидразинкарботиоамиды ( $HL^{1-3}$ ) реагируют с гидратами хлоридов, нитратов и ацетатов кобальта, никеля и меди с образованием координационных соединений состава  $M(HL^{1-3})_2X_2$  ( $M = Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}$ ;  $X = Cl^-, NO_3^-$ ) и  $M(L^{1-3})_2$  ( $M = Ni^{2+}, Cu^{2+}$ ). Строение полученных соединений изучено методом рентгеноструктурного анализа. Исследована противомикробная и противогрибковая активность полученных соединений в отношении серии стандартных штаммов золотистого стафилококка, кишечных палочек и дрожжеподобных грибов.

**Ключевые слова:** комплексы кобальта(II), никеля(II) и меди(II), гидразинкарботиоамиды, кристаллическая структура, противомикробная и противогрибковая активность

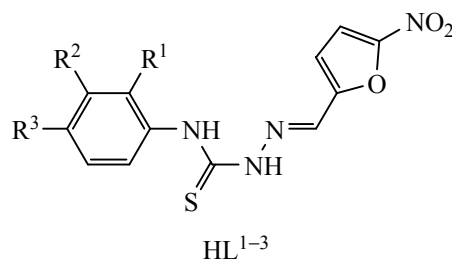
**DOI:** 10.1134/S0044460X19070114

Производные гидразинкарботиоамидов находят применение в медицине в качестве препаратов, обладающих противомикробным, противотуберкулезным, противораковым, противогрибковым действием [1, 2]. В работах [3–5] показано, что многие координационные соединения *d*-элементов с такими лигандами также обладают селективной физиологической активностью, причем в ряде случаев чувствительность микроорганизмов к ним выше, чем к исходным органическим производным тиоамидов. В связи с этим синтез и исследование новых комплексов биометаллов с подобными лигандами представляет как научный, так и практический интерес.

Целью настоящей работы являются синтез и исследование строения, физико-химических,

противомикробных и противогрибковых свойств комплексов кобальта, никеля и меди с 4-(2-метоксифенил)-, 4-(3-метоксифенил)- и 4-(4-мет-

Схема 1.



$R^1 = OCH_3, R^2 = R^3 = H$  ( $HL^1$ );  $R^1 = R^3 = H, R^2 = OCH_3$  ( $HL^2$ );  $R^1 = R^2 = H, R^3 = OCH_3$  ( $HL^3$ ).

**Таблица 1.** Кристаллографические характеристики, данные эксперимента и уточнение соединений  $HL^1$ ,  $HL^1 \cdot ДМФА$  и комплекса **8**

| Параметр                                                                     | $HL^1$                                                                 | $HL^1 \cdot ДМФА$                                                      | Комплекс <b>8</b>                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Формула                                                                      | $C_{26}H_{24}N_8O_8S_2$                                                | $C_{16}H_{19}N_5O_5S$                                                  | $C_{32}H_{36}N_{10}O_{10}S_2Ni$                                      |
| $M$                                                                          | 640.65                                                                 | 393.42                                                                 | 843.54                                                               |
| Сингония                                                                     | Триклинная                                                             | Моноклиная                                                             | Моноклиная                                                           |
| Пространственная группа                                                      | $P-1$                                                                  | $P2_1/c$                                                               | $P2_1/c$                                                             |
| $Z$                                                                          | 2                                                                      | 4                                                                      | 2                                                                    |
| $a$ , Å                                                                      | 7.0085(7)                                                              | 20.7881(14)                                                            | 8.1509(6)                                                            |
| $b$ , Å                                                                      | 13.1441(14)                                                            | 5.6012(4)                                                              | 7.8961(6)                                                            |
| $c$ , Å                                                                      | 17.417(2)                                                              | 16.4777(13)                                                            | 29.420(2)                                                            |
| $\alpha$ , град                                                              | 68.570(11)                                                             | 90                                                                     | 90                                                                   |
| $\beta$ , град                                                               | 81.009(10)                                                             | 99.655(7)                                                              | 96.433(7)                                                            |
| $\gamma$ , град                                                              | 78.204(9)                                                              | 90                                                                     | 90                                                                   |
| $V$ , Å <sup>3</sup>                                                         | 1456.1(3)                                                              | 1891.5(2)                                                              | 1881.5(2)                                                            |
| $d_{\text{выч}}$ , г/см <sup>3</sup>                                         | 1.461                                                                  | 1.382                                                                  | 1.489                                                                |
| $\lambda$ , Å                                                                | 0.71073                                                                | 0.71073                                                                | 0.71073                                                              |
| $\mu$ , см <sup>-1</sup>                                                     | 0.263                                                                  | 0.209                                                                  | 0.696                                                                |
| $T$ , К                                                                      | 293(2)                                                                 | 293(2)                                                                 | 293(2)                                                               |
| Размеры образца, мм                                                          | 0.50×0.26×0.015                                                        | 0.60×0.31×0.025                                                        | 0.35×0.19×0.03                                                       |
| Пределы $h, k, l$                                                            | $-8 \leq h \leq 7$ ,<br>$-15 \leq k \leq 15$ ,<br>$-20 \leq l \leq 20$ | $-18 \leq h \leq 24$ ,<br>$-4 \leq k \leq 6$ ,<br>$-16 \leq l \leq 19$ | $-9 \leq h \leq 9$ ,<br>$-9 \leq k \leq 9$ ,<br>$-21 \leq l \leq 34$ |
| Число отражений измеренных/независимых                                       | 7657/7657                                                              | 5628/3328, 0.0317                                                      | 3655/3655                                                            |
| Число параметров                                                             | 400                                                                    | 247                                                                    | 254                                                                  |
| $R_1/wR_2$ по $N_1$                                                          | 0.0480/0.0722                                                          | 0.0533/0.0859                                                          | 0.0571/0.1184                                                        |
| $R_1/wR_2$ по $N_2$                                                          | 0.2239/0.1058                                                          | 0.1177/0.1063                                                          | 0.0824/0.1238                                                        |
| $S$                                                                          | 1.006                                                                  | 0.913                                                                  | 1.039                                                                |
| $\Delta\rho_{(\text{max})}$ , $\Delta\rho_{(\text{min})}$ , е/Å <sup>3</sup> | 0.252, -0.280                                                          | 0.178, -0.203                                                          | 0.371, -0.275                                                        |

оксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метиле]гидразин-карботиоамидами ( $HL^{1-3}$ , схема 1).

Эти тиоамиды получают в этаноле в результате реакции конденсации *N*-(2-метоксифенил)гидразинкарботиоамида или соответствующего 3- или 4-производного с 5-нитрофуран-2-карбальдегидом, взятыми в молярном отношении 1:1. При перекристаллизации тиоамидов  $HL^{1-3}$  из этанола и диметилформамида (ДМФА) удалось получить монокристаллы  $HL^1$  и  $HL^1 \cdot ДМФА$ ,

структура которых была установлена методом рентгеноструктурного анализа.

В структуре тиоамида  $HL^1$ , в отличие от сольвата  $HL^1 \cdot ДМФА$ , наблюдаются две кристаллографически независимые практически плоские молекулы (табл. 1, 2, рис. 1, 2). В  $HL^1$  диэдральные углы между среднеквадратичными плоскостями цепочек  $S^1N^1N^2N^3C^1C^2$  и 5- и 6-членными циклами не превышают 6.8°, а в молекуле  $HL^1 \cdot ДМФА$  – 11.1°. При этом диэдраль-

**Таблица 2.** Некоторые межатомные расстояния и валентные углы для HL<sup>1</sup>, HL<sup>1</sup>·ДМФА и комплекса **8**

| Связь                                              | d, Å            |                       |                   | Связь                                             |                 |                       |                   |
|----------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------|---------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------|
|                                                    | HL <sup>1</sup> | HL <sup>1</sup> ·ДМФА | Комплекс <b>8</b> |                                                   | HL <sup>1</sup> | HL <sup>1</sup> ·ДМФА | Комплекс <b>8</b> |
| Ni <sup>1</sup> –N <sup>2</sup>                    |                 |                       | 1.904(3)          | N <sup>3</sup> –C <sup>7</sup>                    | 1.400(5)        | 1.405(3)              | 1.427(5)          |
| Ni <sup>1</sup> –S <sup>1</sup>                    |                 |                       | 2.1647(12)        | O <sup>3</sup> –N <sup>4</sup>                    | 1.226(4)        | 1.230(3)              | 1.226(5)          |
| O <sup>1</sup> –C <sup>3</sup>                     | 1.365(4)        | 1.368(3)              | 1.389(5)          | C <sup>1</sup> –N <sup>1</sup>                    | 1.351(5)        | 1.366(3)              | 1.301(5)          |
| O <sup>4</sup> –C <sup>12</sup> (C <sup>11</sup> ) | 1.366(5)        | 1.369(3)              | 1.362(5)          | C <sup>3</sup> –C <sup>4</sup>                    | 1.350(5)        | 1.356(4)              | 1.352(6)          |
| O <sup>4</sup> –C <sup>13</sup>                    | 1.387(5)        | 1.419(3)              | 1.416(6)          | C <sup>3</sup> –C <sup>2</sup>                    | 1.419(5)        | 1.429(4)              | 1.442(6)          |
| O <sup>2</sup> –N <sup>4</sup>                     | 1.216(5)        | 1.219(3)              | 1.212(5)          | N <sup>4</sup> –C <sup>6</sup>                    | 1.423(6)        | 1.425(4)              | 1.428(6)          |
| N <sup>2</sup> –C <sup>2</sup>                     | 1.293(5)        | 1.283(3)              | 1.302(5)          | C <sup>6</sup> –C <sup>5</sup>                    | 1.336(5)        | 1.331(4)              | 1.341(6)          |
| N <sup>2</sup> –N <sup>1</sup>                     | 1.361(4)        | 1.364(3)              | 1.383(4)          | C <sup>5</sup> –C <sup>4</sup>                    | 1.400(6)        | 1.412(4)              | 1.405(6)          |
| N <sup>3</sup> –C <sup>1</sup>                     | 1.331(5)        | 1.334(3)              | 1.357(5)          |                                                   |                 |                       |                   |
| Угол                                               | ω, град         |                       |                   | Угол                                              | ω, град         |                       |                   |
| N <sup>2</sup> Ni <sup>1</sup> S <sup>1</sup>      |                 |                       | 85.13(11)         | O <sup>2</sup> –N <sup>4</sup> –O <sup>3</sup>    | 126.2(5)        | 124.4(3)              | 125.7(5)          |
| C <sup>1</sup> S <sup>1</sup> Ni <sup>1</sup>      |                 |                       | 96.21(15)         | O <sup>2</sup> –N <sup>4</sup> –C <sup>6</sup>    | 118.4(4)        | 119.1(3)              | 118.7(4)          |
| C <sup>2</sup> N <sup>2</sup> Ni <sup>1</sup>      |                 |                       | 123.9(3)          | O <sup>3</sup> –N <sup>4</sup> –C <sup>6</sup>    | 115.4(4)        | 116.5(3)              | 115.6(4)          |
| N <sup>1</sup> N <sup>2</sup> Ni <sup>1</sup>      |                 |                       | 122.2(3)          | C <sup>11</sup> –C <sup>12</sup> –O <sup>4</sup>  | 125.5(4)        | 125.1(3)              | 123.1(4)          |
| C <sup>6</sup> O <sup>1</sup> C <sup>3</sup>       | 104.6(3)        | 104.4(2)              | 104.5(4)          | C <sup>11</sup> –C <sup>12</sup> –C <sup>7</sup>  | 121.2(4)        | 120.9(3)              | 118.9(4)          |
| C <sup>12</sup> O <sup>4</sup> C <sup>13</sup>     | 118.9(4)        | 118.1(2)              | 117.9(4)          | O <sup>4</sup> –C <sup>12</sup> –C <sup>7</sup>   | 113.3(4)        | 114.1(3)              |                   |
| C <sup>2</sup> N <sup>2</sup> N <sup>1</sup>       | 117.6(4)        | 116.6(2)              | 113.9(4)          | C <sup>9</sup> –C <sup>10</sup> –C <sup>11</sup>  | 119.8(4)        | 120.8(3)              | 119.7(5)          |
| C <sup>8</sup> C <sup>7</sup> N <sup>3</sup>       | 127.7(4)        | 126.3(3)              | 117.1(4)          | N <sup>2</sup> –C <sup>2</sup> –C <sup>3</sup>    | 120.4(4)        | 120.4(3)              | 127.6(4)          |
| C <sup>8</sup> C <sup>7</sup> C <sup>12</sup>      | 118.2(4)        | 119.0(3)              | 121.6(4)          | C <sup>5</sup> –C <sup>6</sup> –O <sup>1</sup>    | 112.7(4)        | 113.2(3)              | 113.2(4)          |
| N <sup>3</sup> C <sup>7</sup> C <sup>12</sup>      | 114.1(4)        | 114.8(3)              | 121.3(4)          | C <sup>5</sup> –C <sup>6</sup> –N <sup>4</sup>    | 131.2(5)        | 131.4(3)              | 131.2(4)          |
| N <sup>3</sup> C <sup>1</sup> N <sup>1</sup>       | 113.9(4)        | 113.8(2)              | 121.3(4)          | O <sup>1</sup> –C <sup>6</sup> –N <sup>4</sup>    | 116.1(4)        | 115.3(3)              | 115.6(4)          |
| N <sup>3</sup> C <sup>1</sup> S <sup>1</sup>       | 126.5(4)        | 128.1(2)              | 115.9(3)          | C <sup>9</sup> –C <sup>8</sup> –C <sup>7</sup>    | 120.3(4)        | 119.6(3)              | 118.7(5)          |
| N <sup>1</sup> C <sup>1</sup> S <sup>1</sup>       | 119.6(3)        | 118.1(2)              | 122.8(3)          | C <sup>6</sup> –C <sup>5</sup> –C <sup>4</sup>    | 105.1(4)        | 105.2(3)              | 105.2(4)          |
| C <sup>4</sup> C <sup>3</sup> O <sup>1</sup>       | 110.1(4)        | 110.4(2)              | 109.7(4)          | C <sup>3</sup> –C <sup>4</sup> –C <sup>5</sup>    | 107.5(4)        | 106.7(3)              | 107.4(4)          |
| C <sup>4</sup> C <sup>3</sup> C <sup>2</sup>       | 132.1(4)        | 130.8(3)              | 138.7(4)          | C <sup>8</sup> –C <sup>9</sup> –C <sup>10</sup>   | 120.9(5)        | 120.6(3)              | 120.9(5)          |
| O <sup>1</sup> C <sup>3</sup> C <sup>2</sup>       | 117.7(4)        | 118.8(2)              | 111.5(4)          | C <sup>12</sup> –C <sup>11</sup> –C <sup>10</sup> | 119.6(4)        | 119.1(3)              | 120.2(5)          |
| C <sup>1</sup> N <sup>1</sup> N <sup>2</sup>       | 119.5(3)        | 119.2(2)              | 111.7(4)          |                                                   |                 |                       |                   |

ные углы между 5- и 6-членными циклами в исследуемых веществах лежат в пределах 7.1–10°.

В структуре тиамида HL<sup>1</sup> за счет водородных связей N<sup>1</sup>–H<sup>1</sup>⋯S<sup>1</sup> образуются центросимметричные димеры. При этом конформация молекул стабилизируется внутримолекулярными водородными связями (табл. 3, рис. 3а). В кристалле между димерами также образуются водородные связи C<sup>13</sup>–H<sup>13</sup>⋯O<sup>2A</sup> (табл. 3, рис. 3б). При этом, согласно

критерию предложенному в работе [6] (CgI⋯CgJ < 6.0 Å, β < 60.0°, где β – угол между вектором CgICgJ и нормалью к ароматическому циклу CgI), в структуре тиамида HL<sup>1</sup> наблюдается π–π-стекинг взаимодействие между циклами В (C<sup>7</sup>C<sup>8</sup>C<sup>9</sup>C<sup>10</sup>C<sup>11</sup>C<sup>12</sup>) и С (O<sup>1A</sup>C<sup>3A</sup>C<sup>4A</sup>C<sup>5A</sup>C<sup>6A</sup>). Расстояние Cg<sup>1</sup>⋯Cg<sup>2</sup> (–1 + x, y, z) между центроидами этих фрагментов составляет 3.57 Å, а величина β принимает значение 15.7°. Наряду с указанным π–π-взаимодействием в этом соединении также

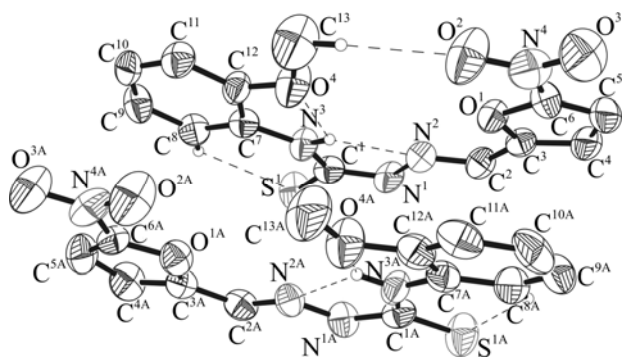


Рис. 1. Общий вид молекулы тиамида  $HL^1$  в кристалле.

осуществляется взаимодействие  $Y-X \cdots Cg$  ( $\pi$ -кольцо) ( $X \cdots Cg < 4.0 \text{ \AA}$ ,  $\gamma < 30.0^\circ$ , где  $\gamma$  – угол между вектором  $XCg$  и нормалью к ароматическому циклу  $Cg$ ). Так, для взаимодействия  $N^{4A} \cdots O^{2A} \cdots B$  ( $C^6C^7C^8C^9C^{10}C^{11}$ ) ( $x, y, z$ ) расстояние  $O^{2A} \cdots Cg$  равно  $3.875 \text{ \AA}$ , а величина  $\gamma$  принимает значение  $26.2^\circ$ .

В структуре сольвата  $HL^1 \cdot DMFA$  тиамид и ДМФА объединены водородными связями  $N^2-H \cdots O^4$  и  $C^5-H \cdots O^4$ , и между такими ассоциатами в кристалле осуществляется ван-дер-ваальсово взаимодействие (табл. 3, рис. 4).

Экспериментальные данные показывают, что при взаимодействии горячих ( $50$ – $55^\circ C$ ) этанольных растворов гидратов хлоридов, нитратов и ацетатов кобальта, никеля и меди с гидразинкарботиамидами  $HL^{1-3}$ , взятых в молярном отношении  $1:2$ , образуются мелкокристаллические вещества **1–18**, для которых, на основании данных элементного анализа (табл. 4), предложен

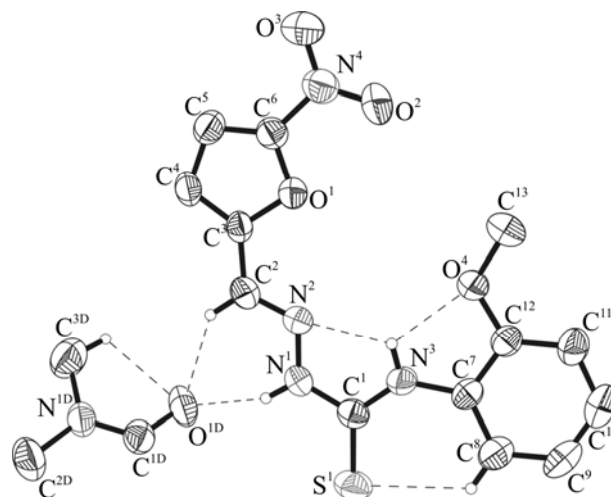


Рис. 2. Общий вид молекулы сольвата  $HL^1 \cdot DMFA$  в кристалле.

следующий состав:  $M(HL^{1-3})_2X_2$  для комплексов **1–6**, **10**, **11**, **13**, **14**, **16** и **17**;  $M(L^{1-3})_2$  для соединений **7–9**, **12**, **15** и **18** [ $M = Co$  (**1–3**),  $Ni$  (**4–9**),  $Cu$  (**10–18**);  $HL^{1-3} = HL^1$  (**1**, **4**, **7**, **10–12**),  $HL^2$  (**2**, **5**, **8**, **13–15**),  $HL^3$  (**3**, **6**, **9**, **16–18**);  $X = Cl^-$  (**1–6**, **10**, **13**, **16**),  $NO_3^-$  (**11**, **14**, **17**)]. Полученные координационные соединения **1–18** нерастворимы в эфире, воде и спиртах, хорошо растворимы в диметилформамиде, диметилсульфоксиде и ацетонитриле. Выходы и физико-химические характеристики полученных соединений приведены в табл. 4.

При перекристаллизации синтезированных веществ из ДМФА получены сольватированные монокристаллы комплекса **8**, строение которого установлено методом РСА (рис. 5). За счет центра симметрии, в котором находится атом никеля, в комплексе **8** центральный атом координирует по искаженному квадрату атомы  $S^1$  и  $N^2$  4-(3-метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метил]гидразин-

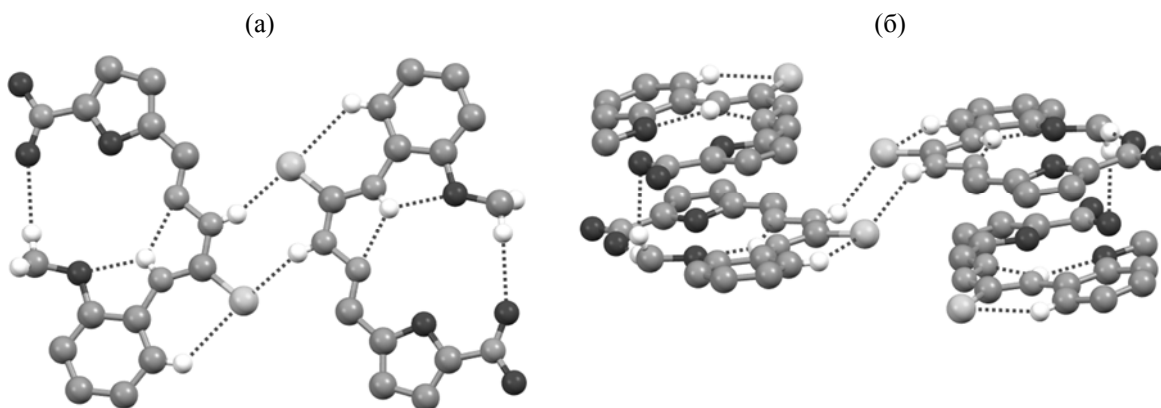


Рис. 3. Фрагменты упаковок тиамида  $HL^1$ : (а) образование димеров, (б) водородная связь между димерами.

**Таблица 3.** Геометрические параметры водородных связей для HL<sup>1</sup>, HL<sup>1</sup>·ДМФА и комплекса **8**

| Связь D–H⋯A                                        | Расстояние, Å         |                       |                       | Угол DHA, град        | Координаты атома A            |
|----------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|
|                                                    | D–H                   | H⋯A                   | D⋯A                   |                       |                               |
| N <sup>1</sup> –H <sup>1</sup> ⋯S <sup>1</sup>     |                       |                       |                       |                       |                               |
| N <sup>3</sup> –H <sup>3</sup> ⋯O <sup>4</sup>     | 0.86                  | 2.05                  | 2.5195                | 1114                  | <i>x, y, z</i>                |
| N <sup>3</sup> –H <sup>3</sup> ⋯N <sup>2</sup>     | 0.86                  | 2.09                  | 2.5601                | 114                   | <i>x, y, z</i>                |
| N <sup>3A</sup> –H <sup>3A</sup> ⋯O <sup>4A</sup>  | 0.86                  | 2.07                  | 2.5361                | 113                   | <i>x, y, z</i>                |
| N <sup>3A</sup> –H <sup>3A</sup> ⋯N <sup>2A</sup>  | 0.86                  | 2.11                  | 2.5740                | 113                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>8</sup> –H <sup>8</sup> ⋯S <sup>1</sup>     | 0.93                  | 2.62                  | 3.2702                | 127                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>8A</sup> –H <sup>8A</sup> ⋯S <sup>1A</sup>  | 0.93                  | 2.62                  | 3.2702                | 127                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>13</sup> –H <sup>13E</sup> ⋯O <sup>2A</sup> | 0.96                  | 2.60                  | 3.5030                | 157                   | –1 + <i>x, y, z</i>           |
| C <sup>13</sup> –H <sup>13F</sup> ⋯O <sup>2</sup>  | 0.96                  | 2.55                  | 3.5045                | 177                   | <i>x, y, z</i>                |
| HL <sup>1</sup> ·ДМФА                              | HL <sup>1</sup> ·ДМФА | HL <sup>1</sup> ·ДМФА | HL <sup>1</sup> ·ДМФА | HL <sup>1</sup> ·ДМФА | HL <sup>1</sup> ·ДМФА         |
| N <sup>1</sup> –H <sup>1</sup> ⋯O <sup>1D</sup>    |                       |                       |                       |                       |                               |
| N <sup>3</sup> –H <sup>3</sup> ⋯O <sup>4</sup>     | 0.86                  | 2.11                  | 2.5499                | 111                   | <i>x, y, z</i>                |
| N <sup>3</sup> –H <sup>3</sup> ⋯N <sup>2</sup>     | 0.86                  | 2.10                  | 2.5687                | 114                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>2</sup> –H <sup>2</sup> ⋯O <sup>1D</sup>    | 0.93                  | 2.042                 | 3.2069                | 142                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>3D</sup> –H <sup>3DC</sup> ⋯O <sup>1D</sup> | 0.96                  | 2.35                  | 2.7643                | 106                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>8</sup> –H <sup>8</sup> ⋯S <sup>1</sup>     | 0.93                  | 2.63                  | 3.2669                | 126                   | <i>x, y, z</i>                |
| Комплекс 8                                         | Комплекс 8            | Комплекс 8            | Комплекс 8            | Комплекс 8            | Комплекс 8                    |
| N <sup>3</sup> –H <sup>3</sup> ⋯O <sup>1D</sup>    |                       |                       |                       |                       |                               |
| C <sup>1D</sup> –H <sup>1D</sup> ⋯S <sup>1</sup>   | 0.93                  | 2.78                  | 3.5057                | 136                   | <i>x, –1 + y, z</i>           |
| C <sup>2</sup> –H <sup>2</sup> ⋯S <sup>1</sup>     | 0.93                  | 2.41                  | 3.0324                | 124                   | – <i>x, 1 – y, –z</i>         |
| C <sup>4</sup> –H <sup>4</sup> ⋯N <sup>1</sup>     | 0.93                  | 2.56                  | 2.9272                | 104                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>5</sup> –H <sup>5</sup> ⋯O <sup>4</sup>     | 0.93                  | 2.39                  | 3.2398                | 152                   | – <i>x, –1/2 + y, 1/2 – z</i> |
| C <sup>12A</sup> –H <sup>3DB</sup> ⋯O <sup>3</sup> | 0.96                  | 2.59                  | 3.3908                | 141                   | 1 + <i>x, 1 + y, z</i>        |
| C <sup>3D</sup> –H <sup>3DC</sup> ⋯O <sup>1D</sup> | 0.96                  | 2.39                  | 2.7426                | 101                   | <i>x, y, z</i>                |
| C <sup>12</sup> –H <sup>12</sup> ⋯N <sup>1</sup>   | 0.93                  | 2.49                  | 2.9436                | 110                   | <i>x, y, z</i>                |

карботиоамида (HL<sup>2</sup>) с расстояниями 2.1647(12) и 1.904(3) Å соответственно. При этом образуются два плоских хелатных цикла, в которых максимальное отклонение от составляющих их атомов не превышает 0.13 Å. В комплексе **8** диэдральные углы между среднеквадратичными плоскостями металлоцикла А (Ni<sup>1</sup>S<sup>1</sup>C<sup>1</sup>N<sup>1</sup>N<sup>2</sup>) и 5- и 6-членными циклами В (O<sup>1</sup>C<sup>3</sup>C<sup>4</sup>C<sup>5</sup>C<sup>6</sup>) и С (C<sup>7</sup>C<sup>8</sup>C<sup>9</sup>C<sup>10</sup>C<sup>11</sup>C<sup>12</sup>) не превышают 3.19 и 34.84° соответственно.

В кристалле молекулы комплекса **8** связаны между собой молекулами диметилформамида за

счет водородных связей N<sup>3</sup>—H<sup>3</sup>···O<sup>1D</sup>, C<sup>1D</sup>—H<sup>1D</sup>···S<sup>1</sup>, C<sup>12A</sup>—H<sup>3DB</sup>···O<sup>3</sup>, образуя цепочки. В свою очередь, такие цепочки объединяются между собой водородными связями C<sup>5</sup>—H<sup>5</sup>···O<sup>4</sup> (табл. 3, рис. 6). При этом, согласно критерию предложенному в работе [6], в структуре соединения **8** осуществляется Y—X···Cg (π-кольцо) взаимодействие (X···Cg < 4.0 Å, γ < 30.0°, где γ — угол между вектором XCg и нормалью к ароматическому циклу Cg). Так, для взаимодействий N<sup>4</sup>—O<sup>2</sup>···A (x, –1 + y, z) и N<sup>4</sup>—O<sup>3</sup>···A (–x, –y, –z) расстояния X···Cg равны 3.56, 3.77 Å, а величины γ принимают значения 19.49 и 22.85° соответственно. Наряду с указанным Y—X···π-

Таблица 4. Физико-химические характеристики координационных соединений 1–18

| №  | Выход, % | $\mu_{\text{эф}}^{\text{a}}$ ,<br>М. Б. | $\chi^{\text{a}}$ ,<br>$\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$ | Найдено, % |       |      |      | Формула                                                                 | Вычислено, % |       |      |      |
|----|----------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------|-------|------|------|-------------------------------------------------------------------------|--------------|-------|------|------|
|    |          |                                         |                                                                                  | М          | N     | S    | Cl   |                                                                         | М            | N     | S    | Cl   |
| 1  | 77       | 4.85                                    | 3                                                                                | 7.37       | 14.30 | 8.00 | 8.98 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{CoN}_8\text{O}_8\text{S}_2$ | 7.65         | 14.55 | 8.32 | 9.21 |
| 2  | 76       | 4.80                                    | 3                                                                                | 7.44       | 14.25 | 8.09 | 9.12 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{CoN}_8\text{O}_8\text{S}_2$ | 7.65         | 14.55 | 8.32 | 9.21 |
| 3  | 70       | 4.91                                    | 4                                                                                | 7.40       | 14.37 | 8.04 | 8.95 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{CoN}_8\text{O}_8\text{S}_2$ | 7.65         | 14.55 | 8.32 | 9.21 |
| 4  | 75       | 2.98                                    | 4                                                                                | 7.41       | 14.31 | 8.11 | 9.01 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{NiO}_8\text{S}_2$ | 7.62         | 14.55 | 8.32 | 9.22 |
| 5  | 86       | 2.90                                    | 3                                                                                | 7.50       | 14.62 | 8.07 | 9.01 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{NiO}_8\text{S}_2$ | 7.62         | 14.55 | 8.32 | 9.22 |
| 6  | 80       | 3.09                                    | 2                                                                                | 7.87       | 14.39 | 8.11 | 8.97 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{NiO}_8\text{S}_2$ | 7.62         | 14.55 | 8.32 | 9.22 |
| 7  | 77       | <sup>б</sup>                            | 2                                                                                | 8.12       | 15.80 | 8.97 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{NiO}_8\text{S}_2$            | 8.42         | 16.07 | 9.20 | –    |
| 8  | 75       | <sup>б</sup>                            | 2                                                                                | 8.17       | 15.92 | 9.00 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{NiO}_8\text{S}_2$            | 8.42         | 16.07 | 9.20 | –    |
| 9  | 63       | <sup>б</sup>                            | 3                                                                                | 8.25       | 16.01 | 8.91 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{NiO}_8\text{S}_2$            | 8.42         | 16.07 | 9.20 | –    |
| 10 | 70       | 1.91                                    | 4                                                                                | 8.01       | 14.55 | 7.98 | 8.89 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{CuN}_8\text{O}_8\text{S}_2$ | 8.20         | 14.46 | 8.27 | 9.16 |
| 11 | 71       | 2.15                                    | 5                                                                                | 7.50       | 16.77 | 7.85 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{CuN}_{10}\text{O}_{14}\text{S}_2$      | 7.67         | 16.92 | 7.74 | –    |
| 12 | 79       | 1.80                                    | 2                                                                                | 8.87       | 16.09 | 8.85 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{CuN}_8\text{O}_8\text{S}_2$            | 9.05         | 15.96 | 9.13 | –    |
| 13 | 74       | 1.88                                    | 3                                                                                | 7.91       | 14.19 | 8.01 | 8.97 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{CuN}_8\text{O}_8\text{S}_2$ | 8.20         | 14.46 | 8.27 | 9.16 |
| 14 | 60       | 1.97                                    | 5                                                                                | 7.48       | 17.07 | 7.48 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{CuN}_{10}\text{O}_{14}\text{S}_2$      | 7.67         | 16.92 | 7.74 | –    |
| 15 | 75       | 2.08                                    | 2                                                                                | 8.75       | 15.71 | 8.85 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{CuN}_8\text{O}_8\text{S}_2$            | 9.05         | 15.96 | 9.13 | –    |
| 16 | 72       | 1.90                                    | 4                                                                                | 7.93       | 14.17 | 8.03 | 9.00 | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{CuN}_8\text{O}_8\text{S}_2$ | 8.20         | 14.46 | 8.27 | 9.16 |
| 17 | 61       | 1.87                                    | 5                                                                                | 7.42       | 16.70 | 7.65 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{CuN}_{10}\text{O}_{14}\text{S}_2$      | 7.67         | 16.92 | 7.74 | –    |
| 18 | 76       | 2.02                                    | 2                                                                                | 8.78       | 15.67 | 8.85 | –    | $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{CuN}_8\text{O}_8\text{S}_2$            | 9.05         | 15.96 | 9.13 | –    |

<sup>а</sup> При 292 К. <sup>б</sup> Комплекс диамагнитен.

взаимодействием в молекуле соединения **8** также наблюдается взаимодействие  $\text{Y}-\text{H}\cdots\text{Cg}$  ( $\pi$ -кольцо) ( $\text{H}\cdots\text{Cg} < 3.0 \text{ \AA}$ ,  $\gamma < 30.0^\circ$ , где  $\gamma$  – угол между вектором  $\text{HCg}$  и нормалью к ароматическому циклу  $\text{Cg}$ ). Для взаимодействий  $\text{C}^{13}-\text{H}\cdots\text{C}$  ( $-x$ ,  $-1/2+y$ ,  $1/2-z$ ),  $\text{C}^{2\text{D}}-\text{H}\cdots\text{A}$  ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ) расстояния  $\text{H}\cdots\text{Cg}$  равны 2.79 и 2.87  $\text{\AA}$ , а величины  $\gamma$  принимают значения 4.73 и 17.22° соответственно.

Для установления индивидуальности состава и строения остальных комплексов использовали методы элементного анализа, молярной электропроводности, магнетохимии и ИК спектроскопии. На основании данных, полученных при определении молярной электропроводности ( $\chi$ ) синтезированных соединений в ДМФА установ-

лено, что все они являются неэлектролитами ( $\chi = 2-5 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$ ).

Магнетохимическое исследование комплексов **1–18** при комнатной температуре (292 К) показало, что кобальтовые и никелевые комплексы **4–6** парамагнитны (табл. 4) и, судя по их магнетохимическим характеристикам, центральные атомы в них находятся в псевдооктаэдрическом лигандном окружении (электронное состояние  $t_{2g}^5 e_g^2$  и  $t_{2g}^6 e_g^2$  соответственно). Остальные соединения никеля **7–9** диамагнитны и, по-видимому, имеют плоскоквадратное строение. Для соединений меди величины эффективных магнитных моментов соответствуют спиновым значениям для одного неспаренного электрона. Эти экспериментальные

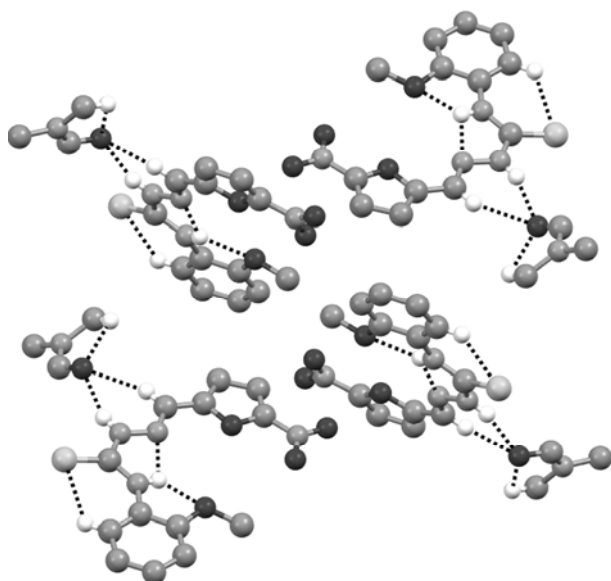


Рис. 4. Фрагмент кристаллической упаковки сольвата  $HL \cdot DMFA$ .

данные дают основание предположить для них мономерное строение.

С целью определения способа координации лигандов с центральными ионами был проведен сравнительный анализ ИК спектров синтезированных комплексов **1–18**, исходных азометинов  $HL^{1-3}$ , а также координационного соединения **8**, строение которого установлено методом РСА. Установлено, что тиамиды  $HL^{1-3}$  в исследуемых комплексах ведут себя как бидентатные N,S-лиганды и присоединяются к иону-комплексобразователю через азометиновый азот и атом серы с образованием пятичленного металлоцикла. В пользу этого свидетельствует смещение в низкочастотную область на  $25\text{--}15\text{ см}^{-1}$  полос поглощения  $\nu(C=N)$  и  $\nu(C=S)$  по сравнению с

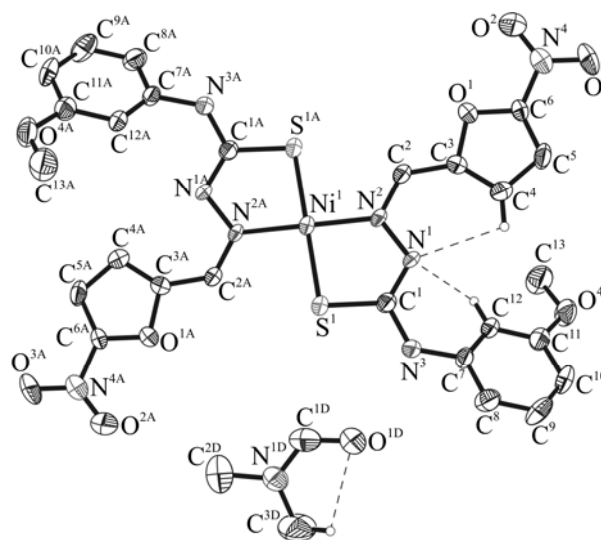


Рис. 5. Общий вид молекулы сольвата комплекса **8** в кристалле.

аналогичными полосами поглощения исходных тиамидов  $HL^{1-3}$ , в спектрах которых они проявляются при  $1610\text{--}1590$  и  $780\text{--}770\text{ см}^{-1}$  соответственно. Участие атома серы лигандов  $HL^{1-3}$  в депротонированной тioenольной форме в координации с центральными атомами подтверждается исчезновением в ИК спектрах комплексов **7–9**, **12**, **15** и **18** полос поглощения  $\nu(C=S)$  при  $780\text{--}770\text{ см}^{-1}$  и  $\nu(NH)$  при  $3210\text{--}3200$  и  $3170\text{--}3150\text{ см}^{-1}$ , а также появлением в области  $605\text{--}585\text{ см}^{-1}$  новой полосы поглощения, которая, согласно литературным данным [7], идентифицируется как полоса  $\nu(C-S)$ . Кроме того, в ИК спектрах этих веществ в области  $1570\text{--}1560\text{ см}^{-1}$  присутствует полоса поглощения, которую, согласно литературным данным [8–10], можно отнести к валентным колебаниям  $>C=N-N=C<$ . О вышеуказанной координации тиамидов

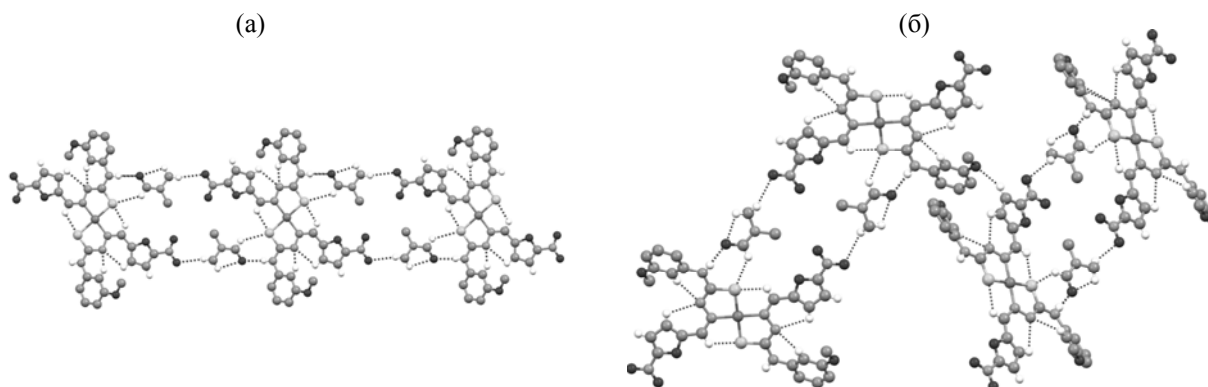
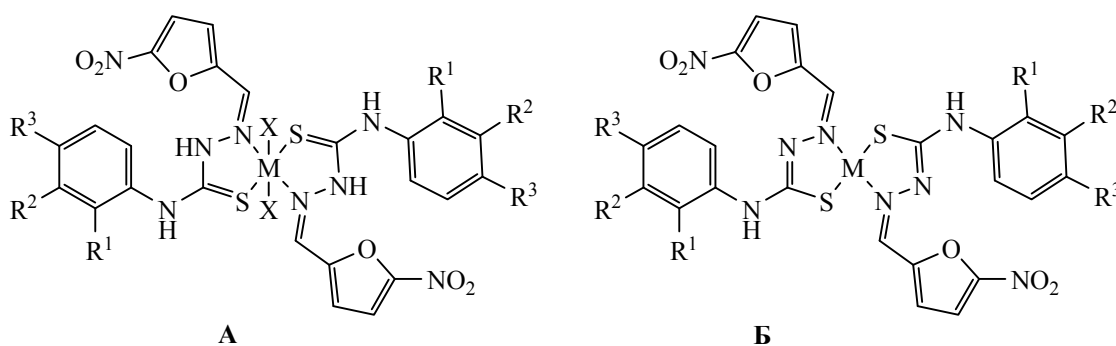


Рис. 6. Фрагмент кристаллической упаковки комплекса **8**: (а) образование цепочек в кристалле, (б) формирование водородной связи между цепочками.

Схема 2.



А:  $M = \text{Co, Ni, Cu}$ ;  $X = \text{Cl}^-, \text{NO}_3^-$ ;  $R^1 = \text{H, CH}_3$ ;  $R^2 = \text{H, CH}_3$ ;  $R^3 = \text{H, CH}_3$ . Б:  $M = \text{Ni, Cu}$ ;  $R^1 = \text{H, CH}_3$ ;  $R^2 = \text{H, CH}_3$ ;  $R^3 = \text{H, CH}_3$ .

$\text{HL}^{1-3}$  свидетельствует и то, что в ИК спектрах всех исследуемых комплексов появляется ряд новых полос поглощения в области  $530\text{--}405\text{ см}^{-1}$ , обусловленных колебаниями  $\nu(\text{M--N})$  при  $525\text{--}505$ ,  $430\text{--}405\text{ см}^{-1}$  и  $\nu(\text{M--S})$  при  $450\text{--}440\text{ см}^{-1}$ . Участие других функциональных групп тиаминов  $\text{HL}^{1-3}$  в координации с центральным ионом исключается, поскольку их характеристические полосы поглощения проявляются в тех же областях, что и в исходных тиамидах.

Полученные физико-химические данные позволяют представить распределение химических связей в комплексах **1–18** в виде структур А и Б (схема 2).

В работах [11–13] установлено, что многие комплексы биометаллов с тиосемикарбазами альдегидов и кетонов избирательно подавляют рост и размножение различных видов микроорганизмов. В связи с этим *in vitro* была изучена противомикробная и противогрибковая активность синтезированных координационных соединений **1–18** в отношении серии стандартных штаммов золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*), кишечных палочек (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) и представителя дрожжеподобных грибов (*Candida albicans*). Полученные экспериментальные данные приведены в табл. 5, из которой видно, что все исходные соли кобальта, никеля, меди и тиамины  $\text{HL}^{1-3}$  не проявляют противомикробной активности в отношении вышеуказанных микроорганизмов, в то время как комплексы **1–18** проявляют селективную как бактериостатическую, так и бактерицидную активность в диапазоне концентраций  $0.03\text{--}1.0\text{ мг/мл}$  в отношении стафилококков и грибов и  $0.5\text{--}1.0\text{ мг/мл}$  в отношении кишечных палочек. Как показал эксперимент, на минимальную подавляющую

(МПК) и минимальную бактерицидную (МБК) концентрации исследуемых комплексов **1–18** основное влияние оказывает природа центрального атома, ацидолиганда и положение метоксигруппы в азометинах  $\text{HL}^{1-3}$ . При однотипном составе комплексов активность изменяется в ряду:  $\text{Cu} \geq \text{Co} > \text{Ni}$ ,  $\text{Cl}^- \geq \text{NO}_3^-$  и  $\text{HL}^1 > \text{HL}^2 \geq \text{HL}^3$ . Кроме того, близость значений МПК и МБК для многих соединений указывает на бактерицидный характер их действия. Вышеприведенные экспериментальные данные указывают на перспективность дальнейшего поиска противомикробных и противогрибковых веществ среди координационных соединений биометаллов с биолигандами на основе гидразинтиоамидов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурный анализ проведен на дифрактометре Gemini (Oxford Diffraction) [14]. Структуры решены прямым методом и уточнены МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по программам SHELX-97 [15]. Атомы водорода включены в уточнение в геометрически рассчитанных позициях, а их температурные факторы  $U_{\text{H}}$  приняты в 1.2 раза большими, чем у связанных с ними атомов углерода и кислорода. Координаты базисных атомов депонированы в Кембриджский банк данных (CCDC 1536619, 1536620, 1536621). Геометрические расчеты и рисунки выполнены с помощью программы PLATON [16], и Mercury [15] соответственно, для представления упаковок структур оставлены только атомы водорода, участвующие в водородных связях.

Сопротивление растворов комплексов **1–18** в ДМФА ( $20^\circ\text{C}$ ,  $c = 0.001\text{ моль/л}$ ) измеряли с

**Таблица 5.** Минимальные подавляющие (МПК) и бактерицидные (МБК) концентрации координационных соединений **1–18** по отношению к тест-микробам (мг/мл)

| №                              | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 25923 |       | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 25922 |       | <i>Klebsiella pneumoniae</i> |       | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 90028 |       |
|--------------------------------|--------------------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|
|                                | МПК                                        | МБК   | МПК                                   | МБК   | МПК                          | МБК   | МПК                                   | МБК   |
| Исходные вещества <sup>а</sup> | >10.0                                      | >10.0 | >10.0                                 | >10.0 | >10.0                        | >10.0 | >10.0                                 | >10.0 |
| <b>1</b>                       | 0.03                                       | 0.03  | 0.5                                   | 0.5   | 0.5                          | 0.5   | 0.03                                  | 0.06  |
| <b>2</b>                       | 0.50                                       | 1.00  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 1.00                                  | 1.00  |
| <b>3</b>                       | 0.50                                       | 0.50  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.50                                  | 1.00  |
| <b>4</b>                       | 0.03                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.06                                  | 0.12  |
| <b>5</b>                       | 0.06                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.06                                  | 0.25  |
| <b>6</b>                       | 0.06                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.06                                  | 0.25  |
| <b>7</b>                       | 0.03                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.03                                  | 0.03  |
| <b>8</b>                       | 0.03                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.03                                  | 0.06  |
| <b>9</b>                       | 0.03                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.06                                  | 0.06  |
| <b>10</b>                      | 0.03                                       | 0.03  | 0.5                                   | 0.5   | 0.5                          | 0.5   | 0.03                                  | 0.03  |
| <b>11</b>                      | 0.03                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.03                                  | 0.06  |
| <b>12</b>                      | 0.03                                       | 0.03  | 0.5                                   | 0.5   | 0.5                          | 0.5   | 0.03                                  | 0.03  |
| <b>13</b>                      | 0.03                                       | 0.06  | 0.5                                   | 0.5   | 0.5                          | 0.5   | 0.03                                  | 0.06  |
| <b>14</b>                      | 0.06                                       | 0.06  | 0.5                                   | 0.5   | 0.5                          | 0.5   | 0.06                                  | 0.06  |
| <b>15</b>                      | 0.03                                       | 0.03  | 0.5                                   | 0.5   | 0.5                          | 0.5   | 0.03                                  | 0.06  |
| <b>16</b>                      | 0.03                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.06                                  | 0.12  |
| <b>17</b>                      | 0.06                                       | 0.06  | 1.0                                   | 1.0   | 1.0                          | 1.0   | 0.06                                  | 0.12  |
| <b>18</b>                      | 0.06                                       | 0.06  | 0.5                                   | 1.0   | 0.5                          | 1.0   | 0.03                                  | 0.06  |

<sup>а</sup> Исходные вещества – гидраты хлоридов, нитратов и ацетатов кобальта, никеля, меди и тиоамиды HL<sup>1–3</sup>.

помощью реохордного моста Р-38. ИК спектры регистрировали на спектрометре ALPHA (4000–400 см<sup>-1</sup>). Эффективный магнитный момент определяли методом Гуи. Расчет молярной магнитной восприимчивости с поправкой на диамагнетизм проводили исходя из теоретических значений магнитной восприимчивости органических соединений.

Исходные *N*-(2-метоксифенил)- (т. пл. 163–165°C), *N*-(3-метоксифенил)- (т. пл. 175–177°C) и *N*-(4-метоксифенил)гидразинкарботиоамиды (т. пл. 156–158°C) получали по методике, описанной в работе [17]. Противомикробную и противогрибковую активности изучали *in vitro* методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде (мясопептонный бульон, рН = 7.0) по стандартной методике [18].

***N*-(2-Метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метил]гидразинкарботиоамид (HL<sup>1</sup>).** Смешивали горячий (55–60°C) раствор 10 ммоль 5-нитрофуран-2-карбальдегида в 15 мл этанола с раствором

10 ммоль *N*-(2-метоксифенил)гидразинкарботиоамида в 35 мл этанола. При охлаждении из реакционной смеси выпадал осадок светло-желтого цвета, который отфильтровывали на стеклянном фильтре, промывали небольшим количеством спирта и сушили на воздухе. Выход 71%, т. пл. 230–232°C. Найдено, %: С 48.60; Н 3.77; N 17.35; S 9.87. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 48.75; Н 3.78; N 17.49; S 10.01.

Аналогично, используя в качестве исходных веществ 5-нитрофуран-2-карбальдегид и *N*-(3-метоксифенил)гидразинкарботиоамид (в случае соединения HL<sup>2</sup>) или *N*-(4-метоксифенил)гидразинкарботиоамид (в случае соединения HL<sup>3</sup>) в мольном соотношении 1:1, синтезировали соединения HL<sup>2</sup> и HL<sup>3</sup>.

**Соединение HL<sup>2</sup>.** Выход 65%, т. пл. 201–203°C. Найдено, %: С 48.51; Н 3.60; N 17.30; S 9.81. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 48.75; Н 3.78; N 17.49; S 10.01.

**Соединение HL<sup>3</sup>.** Выход 70%, т. пл. 213–215°C. Найдено, %: С 48.67; Н 3.68; N 17.29; S 9.80. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 48.75; Н 3.78; N 17.49; S 10.01.

Тиоамиды HL<sup>1-3</sup> хорошо растворимы в ДМФА, ДМСО, а при нагревании – в спиртах.

**Дихлоробис{N-(2-метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метиле]гидразинкарботиоамидо}кобальт (1).** К этанольному раствору, содержащему 20 ммоль N-(2-метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метиле]гидразинкарботиоамида (HL<sup>1</sup>) в 30 мл спирта, при непрерывном перемешивании и нагревании (50–55°C) прибавляли раствор, содержащий 10 ммоль гексагидрата хлорида кобальта(II) в 20 мл этилового спирта. Реакционную смесь кипятили в течение 50–60 мин. После охлаждения до комнатной температуры и медленного упаривания осадок темно-коричневого цвета отфильтровывали на стеклянном фильтре, промывали небольшим количеством спирта, эфира и сушили на воздухе до постоянной массы.

Аналогично получали комплексы **2–18**.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012. 1216 с.
2. *Kalinowski D.S., Richardson D.R.* // Pharmacol. Rev. 2005. Vol. 57. N 4 P. 547. doi 10.1124/pr.57.4.2
3. *Beraldo H., Gambino D.* // Mini-Rev. Med. Chem. 2004. Vol. 4. N 1. P. 31. doi 10.2174/1389557043487484
4. *Ulkuseven B., Bal-Demirci T., Akkurt M., Yalcin S. P., Buyukgungor O.* // Polyhedron. 2008. Vol. 27. P. 3646. doi 10.1016/j.poly.2008.08.024
5. *Гуля А.П., Лозан-Тыршу К.С., Цапков В.И., Коржа И.Д., Рудик В.Ф.* // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 11. С. 1880; *Gulea A.P., Lozan-Tyrshu K.S., Tapkov V.I., Korzha I.D., Rudik V.F.* // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N. 11. P. 1869. doi 10.1134/S1070363212110242
6. *Spek A.L.* // J. Appl. Cryst. 2003. Vol. 36. P. 7. doi 10.1107/S0021889802022112
7. *Накамото К.* ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991. 536 с.
8. *Гуля А.П., Спыну С.Н., Цапков В.И., Пуарье Д.* // ЖОХ. 2008. Т. 78. Вып. 5. С. 841; *Gulea A.P., Spynu S.N., Tsapkov V.I., Poirier D.* // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N. 8. P. 984. doi 10.1134/S1070363208050253
9. *Гуля А.П., Присакарь В.И., Цапков В.И., Бурачева С.А., Спыну С.Н., Беженарь Н.П., Пуарье Д., Рой Ж.* // Хим.-фарм. ж. 2007. Т. 41. № 11. С. 29; *Gulea A.P., Prisacari V.I., Tsapkov V.I., Buracheva S.A., Spynu S.N., Bezhenari N.P., Poirier D., Roy J.* // Pharm. Chem. J. 2007. Vol. 41. N 11. P. 596. doi 10.30906/0023-1134-2007-41-11-29-32
10. *Гуля А.П., Присакарь В.И., Цапков В.И., Бурачева С.А., Спыну С.Н., Беженарь Н.П.* // Хим.-фарм. ж. 2008. Т. 42. № 6. С. 41; *Gulea A.P., Prisacari V.I., Tsapkov V.I., Buracheva S.A., Spynu S.N., Bezhenari N.P.* // Pharm. Chem. J. 2008. Vol. 42. N 11. P. 326. doi 10.30906/0023-1134-2008-42-6-19-21
11. *Pahontu E., Fala V., Gulea A., Poirier D., Tsapkov V., Rosu T.* // Molecules. 2013. N 18. P. 8812. doi 10.3390/molecules18088812
12. *Pahontu E., Julea F., Rosu T., Purcarea V., Chumakov Yu., Petrenko P., Gulea A.* // J. Cell. Mol. Med. 2015. Vol. 19. N 4. P. 865. doi 10.1111/jcmm.12508
13. *Pathan A.H., Bakale R.P., Naik G.N., Frampton C.S., Gudasi K.B.* // Polyhedron. 2012. Vol. 34. N 1. P. 149. doi 10.1016/j.poly.2011.12.033
14. CrysAlisPro, Version 1.171.33.52 (release 06-11-2009 CrysAlis171.NET). Oxford Diffraction Ltd.
15. *Sheldrich G.M.* // Acta Cryst. (A). 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
16. *Macrae C.F., Edgington P.R., McCabe P., Pidcock E., Shields G.P., Taylor R., Towler M., Van De Streek J.* // J. Appl. Cryst. 2006. Vol. 39. P. 453. doi 10.1107/S002188980600731X
17. *Saswati, Dinda R., Schmiesing C., Sinn E., Patil Y.P., Nethaji M., Stoeckli-Evans H., Acharyya R.* // Polyhedron. 2013. Vol. 50. P. 354. doi 10.1016/j.poly.2012.11.031
18. *Gulea A., Poirier D., Roy J., Stavila V., Bulimestru I., Tapcov V., Birca M., Popovschi L.* // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2008. Vol. 23. N 6. P. 806. doi 10.1080/147563607017443002

# Synthesis, Structure and Biological Activity of Coordination Compounds of Cobalt(II), Nickel(II), and Copper(II) with *N*-(Methoxyphenyl)-2-[(5-nitrofuryl)methylene]hydrazine Carbothioamides

A. P. Gulea<sup>a</sup>, N. L. Mitkevich<sup>a</sup>, Yu. M. Chumakov<sup>b, c</sup>, P. A. Petrenko<sup>b</sup>,  
G. G. Balan<sup>d</sup>, O. S. Burduniuc<sup>d, e</sup>, and V. I. Tsapkov<sup>a, \*</sup>

<sup>a</sup> State University of Moldova, ul. Mateevicha 60, Kishinev, Moldova  
\*e-mail: vtsapkov@gmail.com

<sup>b</sup> Institute of Applied Physics, Kishinev, Moldova

<sup>c</sup> Gebze Institute of Technology, Cayirova, Kocaeli, Turkey

<sup>d</sup> State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Kishinev, Moldova

<sup>e</sup> National Agency of Public Health, Kishinev, Moldova

Received December 20, 2018; revised December 20, 2018; accepted December 30, 2018

4-(2-Methoxyphenyl)-, 4-(3-methoxyphenyl)- and 4-(4-methoxyphenyl)-2-[(5-nitrofuryl)methylene]hydrazine carboxamide ( $\text{HL}^{1-3}$ ) react with hydrates of cobalt, nickel and copper chlorides, nitrates and acetates with the formation of coordination compounds  $\text{M}(\text{HL}^{1-3})_2\text{X}_2$  ( $\text{M} = \text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ;  $\text{X} = \text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ) and  $\text{M}(\text{L}^{1-3})_2$  ( $\text{M} = \text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ). Structure of the compounds obtained was studied by X-ray diffraction analysis. Antimicrobial and antifungal activity of the compounds obtained was investigated with respect to a series of standard strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and yeast-like fungi.

**Keywords:** cobalt(II), nickel(II) and copper(II) complexes, hydrazine carbothioamides, crystal structure, antimicrobial and antifungal activity