

# 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>a</sup>, Н. Л. Миткевич<sup>a</sup>, Ю. М. Чумаков<sup>b, c</sup>, П. А. Петренко<sup>b</sup>,  
Г. Г. Бэлан<sup>d</sup>, О. С. Бурдунюк<sup>d, e</sup>, В. И. Цапков<sup>a, \*</sup>

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

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

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

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

<sup>e</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)метилен]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

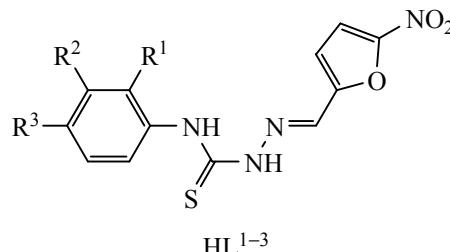
**DOI:** 10.1134/S0044460X19070114

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  $HL^1$ ,  $HL^1\cdot\text{ДМФА}$  и комплекса **8**

Параметр	$HL^1$	$HL^1\cdot\text{ДМФА}$	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	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	$P-1$	$P2_1/c$	$P2_1/c$
$Z$	2	4	2
$a, \text{\AA}$	7.0085(7)	20.7881(14)	8.1509(6)
$b, \text{\AA}$	13.1441(14)	5.6012(4)	7.8961(6)
$c, \text{\AA}$	17.417(2)	16.4777(13)	29.420(2)
$\alpha, \text{град}$	68.570(11)	90	90
$\beta, \text{град}$	81.009(10)	99.655(7)	96.433(7)
$\gamma, \text{град}$	78.204(9)	90	90
$V, \text{\AA}^3$	1456.1(3)	1891.5(2)	1881.5(2)
$d_{\text{выч}}, \text{г/см}^3$	1.461	1.382	1.489
$\lambda, \text{\AA}$	0.71073	0.71073	0.71073
$\mu, \text{см}^{-1}$	0.263	0.209	0.696
$T, \text{К}$	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 $h, k, l$	$-8 \leq h \leq 7$ , $-15 \leq k \leq 15$ , $-20 \leq l \leq 20$	$-18 \leq h \leq 24$ , $-4 \leq k \leq 6$ , $-16 \leq l \leq 19$	$-9 \leq h \leq 9$ , $-9 \leq k \leq 9$ , $-21 \leq l \leq 34$
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
$\Delta\rho_{(\text{max})}, \Delta\rho_{(\text{min})}, e/\text{\AA}^3$	0.252, -0.280	0.178, -0.203	0.371, -0.275

оксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метилен]гидразинкарботиоамида (HL<sup>1-3</sup>, схема 1).

Эти тиоамиды получаются 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<sup>1-3</sup> из этанола и диметилформамида (ДМФА) удалось получить монокристаллы  $HL^1$  и  $HL^1\cdot\text{ДМФА}$ ,

структурой которых была установлена методом рентгеноструктурного анализа.

В структуре тиоамида  $HL^1$ , в отличие от сольваты  $HL^1\cdot\text{ДМФА}$ , наблюдаются две кристаллографически независимые практически плоские молекулы (табл. 1, 2, рис. 1, 2). В  $HL^1$  диэдralные 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  $HL^1\cdot\text{ДМФА}$  – 11.1°. При этом диэдralь-

**Таблица 2.** Некоторые межатомные расстояния и валентные углы для  $\text{HL}^1$ ,  $\text{HL}^1\text{-ДМФА}$  и комплекса **8**

Связь	$d, \text{\AA}$			Связь			
	$\text{HL}^1$	$\text{HL}^1\text{-ДМФА}$	Комплекс <b>8</b>		$\text{HL}^1$	$\text{HL}^1\text{-ДМФА}$	Комплекс <b>8</b>
$\text{Ni}^1\text{-N}^2$			1.904(3)	$\text{N}^3\text{-C}^7$	1.400(5)	1.405(3)	1.427(5)
$\text{Ni}^1\text{-S}^1$			2.1647(12)	$\text{O}^3\text{-N}^4$	1.226(4)	1.230(3)	1.226(5)
$\text{O}^1\text{-C}^3$	1.365(4)	1.368(3)	1.389(5)	$\text{C}^1\text{-N}^1$	1.351(5)	1.366(3)	1.301(5)
$\text{O}^4\text{-C}^{12}(\text{C}^{11})$	1.366(5)	1.369(3)	1.362(5)	$\text{C}^3\text{-C}^4$	1.350(5)	1.356(4)	1.352(6)
$\text{O}^4\text{-C}^{13}$	1.387(5)	1.419(3)	1.416(6)	$\text{C}^3\text{-C}^2$	1.419(5)	1.429(4)	1.442(6)
$\text{O}^2\text{-N}^4$	1.216(5)	1.219(3)	1.212(5)	$\text{N}^4\text{-C}^6$	1.423(6)	1.425(4)	1.428(6)
$\text{N}^2\text{-C}^2$	1.293(5)	1.283(3)	1.302(5)	$\text{C}^6\text{-C}^5$	1.336(5)	1.331(4)	1.341(6)
$\text{N}^2\text{-N}^1$	1.361(4)	1.364(3)	1.383(4)	$\text{C}^5\text{-C}^4$	1.400(6)	1.412(4)	1.405(6)
$\text{N}^3\text{-C}^1$	1.331(5)	1.334(3)	1.357(5)				
Угол	$\omega, \text{град}$			Угол	$\omega, \text{град}$		
$\text{N}^2\text{Ni}^1\text{S}^1$			85.13(11)	$\text{O}^2\text{-N}^4\text{-O}^3$	126.2(5)	124.4(3)	125.7(5)
$\text{C}^1\text{S}^1\text{Ni}^1$			96.21(15)	$\text{O}^2\text{-N}^4\text{-C}^6$	118.4(4)	119.1(3)	118.7(4)
$\text{C}^2\text{N}^2\text{Ni}^1$			123.9(3)	$\text{O}^3\text{-N}^4\text{-C}^6$	115.4(4)	116.5(3)	115.6(4)
$\text{N}^1\text{N}^2\text{Ni}^1$			122.2(3)	$\text{C}^{11}\text{-C}^{12}\text{-O}^4$	125.5(4)	125.1(3)	123.1(4)
$\text{C}^6\text{O}^1\text{C}^3$	104.6(3)	104.4(2)	104.5(4)	$\text{C}^{11}\text{-C}^{12}\text{-C}^7$	121.2(4)	120.9(3)	118.9(4)
$\text{C}^{12}\text{O}^4\text{C}^{13}$	118.9(4)	118.1(2)	117.9(4)	$\text{O}^4\text{-C}^{12}\text{-C}^7$	113.3(4)	114.1(3)	
$\text{C}^2\text{N}^2\text{N}^1$	117.6(4)	116.6(2)	113.9(4)	$\text{C}^9\text{-C}^{10}\text{-C}^{11}$	119.8(4)	120.8(3)	119.7(5)
$\text{C}^8\text{C}^7\text{N}^3$	127.7(4)	126.3(3)	117.1(4)	$\text{N}^2\text{-C}^2\text{-C}^3$	120.4(4)	120.4(3)	127.6(4)
$\text{C}^8\text{C}^7\text{C}^{12}$	118.2(4)	119.0(3)	121.6(4)	$\text{C}^5\text{-C}^6\text{-O}^1$	112.7(4)	113.2(3)	113.2(4)
$\text{N}^3\text{C}^7\text{C}^{12}$	114.1(4)	114.8(3)	121.3(4)	$\text{C}^5\text{-C}^6\text{-N}^4$	131.2(5)	131.4(3)	131.2(4)
$\text{N}^3\text{C}^1\text{N}^1$	113.9(4)	113.8(2)	121.3(4)	$\text{O}^1\text{-C}^6\text{-N}^4$	116.1(4)	115.3(3)	115.6(4)
$\text{N}^3\text{C}^1\text{S}^1$	126.5(4)	128.1(2)	115.9(3)	$\text{C}^9\text{-C}^8\text{-C}^7$	120.3(4)	119.6(3)	118.7(5)
$\text{N}^1\text{C}^1\text{S}^1$	119.6(3)	118.1(2)	122.8(3)	$\text{C}^6\text{-C}^5\text{-C}^4$	105.1(4)	105.2(3)	105.2(4)
$\text{C}^4\text{C}^3\text{O}^1$	110.1(4)	110.4(2)	109.7(4)	$\text{C}^3\text{-C}^4\text{-C}^5$	107.5(4)	106.7(3)	107.4(4)
$\text{C}^4\text{C}^3\text{C}^2$	132.1(4)	130.8(3)	138.7(4)	$\text{C}^8\text{-C}^9\text{-C}^{10}$	120.9(5)	120.6(3)	120.9(5)
$\text{O}^1\text{C}^3\text{C}^2$	117.7(4)	118.8(2)	111.5(4)	$\text{C}^{12}\text{-C}^{11}\text{-C}^{10}$	119.6(4)	119.1(3)	120.2(5)
$\text{C}^1\text{N}^1\text{N}^2$	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 тиоамида  $\text{HL}^1$  за счет водородных связей  $\text{N}^1\text{-H}\cdots\text{S}^1$  образуются центросимметричные димеры. При этом конформация молекул стабилизируется внутримолекулярными водородными связями (табл. 3, рис. 3а). В кристалле между димерами также образуются водородные связи  $\text{C}^{13}\text{-H}\cdots\text{O}^{2A}$  (табл. 3, рис. 3б). При этом, согласно

критерию предложенному в работе [6] ( $\text{CgI}\cdots\text{CgJ} < 6.0 \text{ \AA}$ ,  $\beta < 60.0^\circ$ , где  $\beta$  – угол между вектором  $\text{CgICgJ}$  и нормалью к ароматическому циклу  $\text{CgI}$ ), в структуре тиоамида  $\text{HL}^1$  наблюдается  $\pi\text{-}\pi$ -стекинг взаимодействие между циклами В ( $\text{C}^7\text{C}^8\text{C}^9\text{C}^{10}\text{C}^{11}\text{C}^{12}$ ) и С ( $\text{O}^{1A}\text{C}^{3A}\text{C}^{4A}\text{C}^{5A}\text{C}^{6A}$ ). Расстояние  $\text{Cg}^1\cdots\text{Cg}^2 (-1+x, y, z)$  между центроидами этих фрагментов составляет 3.57  $\text{\AA}$ , а величина  $\beta$  принимает значение 15.7°. Наряду с указанным  $\pi\text{-}\pi$ -взаимодействием в этом соединении также

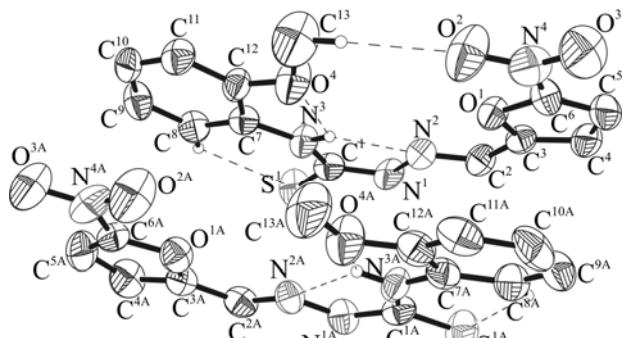


Рис. 1. Общий вид молекулы тиоамида  $HL^1$  в кристалле.

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

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

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

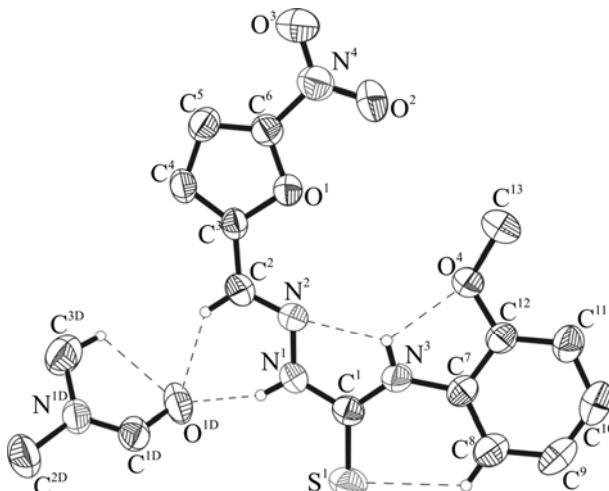


Рис. 2. Общий вид молекулы сольваты  $HL^1 \cdot \text{ДМФА}$  в кристалле.

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<sup>1</sup> и N<sup>2</sup> 4-(3-метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метилен]гидразин-

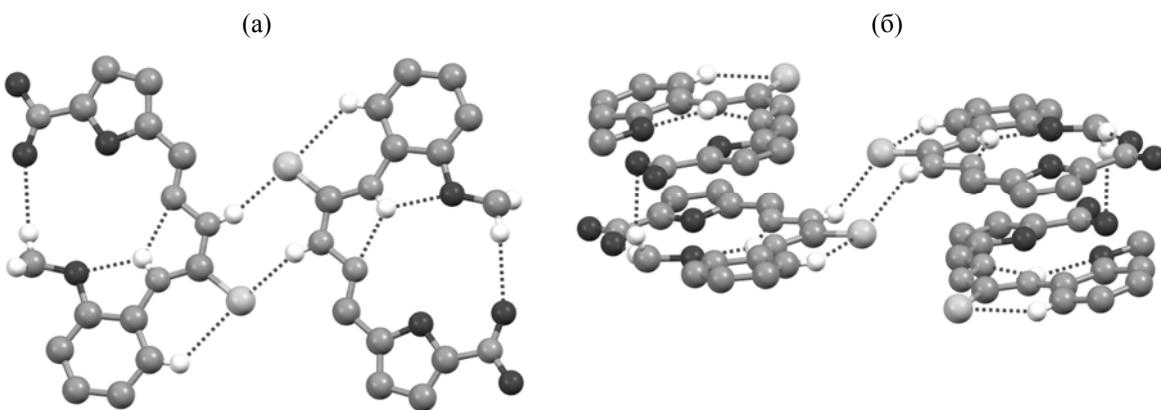


Рис. 3. Фрагменты упаковок тиоамида  $HL^1$ : (а) образование димеров, (б) водородная связь между димерами.

**Таблица 3.** Геометрические параметры водородных связей для  $\text{HL}^1$ ,  $\text{HL}^1\text{-ДМФА}$  и комплекса **8**

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

карботиоамида ( $\text{HL}^2$ ) 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** диздральные углы между среднеквадратичными плоскостями металлоцикла А ( $\text{Ni}^1\text{S}^1\text{C}^1\text{N}^1\text{N}^2$ ) и 5- и 6-членными циклами В ( $\text{O}^1\text{C}^3\text{C}^4\text{C}^5\text{C}^6$ ) и С ( $\text{C}^7\text{C}^8\text{C}^9\text{C}^{10}\text{C}^{11}\text{C}^{12}$ ) не превышают 3.19 и 34.84° соответственно.

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

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

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

№	Выход, %	$\mu_{\text{эф}}^{\text{a}}$ , М. Б.	$\alpha^{\text{a}}$ , $\text{Ом}^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$	Найдено, %				Формула	Вычислено, %			
				M	N	S	Cl		M	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>a</sup> При 292 К. <sup>б</sup> Комплекс диамагнитен.

взаимодействием в молекуле соединения **8** также наблюдается взаимодействие Y–H···Cg ( $\pi$ -кольцо) ( $\text{H} \cdots \text{Cg} < 3.0 \text{ \AA}$ ,  $\gamma < 30.0^\circ$ , где  $\gamma$  – угол между вектором  $\text{H}\text{Cg}$  и нормалью к ароматическому циклу 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  $17.22^\circ$  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 ( $\alpha$ ) синтезированных соединений в ДМФА установ-

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

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  $t_{2g}^5e_g^2$  и  $t_{2g}^6e_g^2$  соответственно). Остальные соединения никеля **7–9** диамагнитны и, по-видимому, имеют плоско-квадратное строение. Для соединений меди величины эффективных магнитных моментов соответствуют спиновым значениям для одного неспаренного электрона. Эти экспериментальные

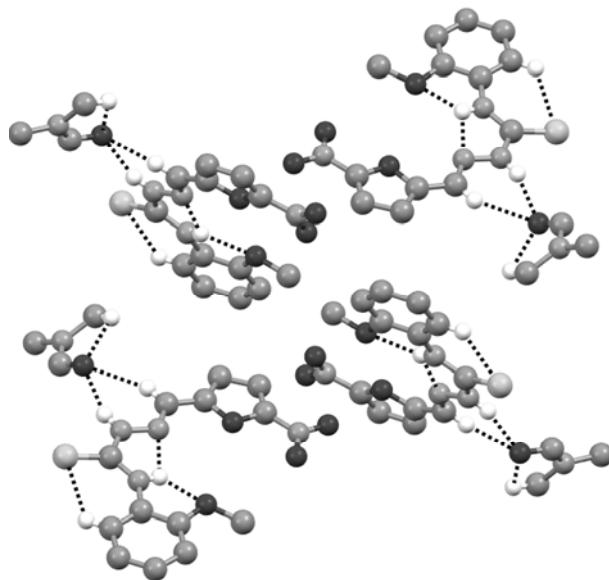


Рис. 4. Фрагмент кристаллической упаковки сольваты  $\text{HL}^{1-}\text{-ДМФА}$ .

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  $\text{HL}^{1-3}$ , а также координационного соединения **8**, строение которого установлено методом РСА. Установлено, что тиоамиды  $\text{HL}^{1-3}$  в исследуемых комплексах ведут себя как бидентатные  $\text{N},\text{S}$ -лиганды и присоединяются к иону-комплексообразователю через азометиновый азот и атом серы с образованием пятичленного металлоцикла. В пользу этого свидетельствует смещение в низкочастотную область на  $25-15 \text{ cm}^{-1}$  полос поглощения  $\nu(\text{C}=\text{N})$  и  $\nu(\text{C}=\text{S})$  по сравнению с

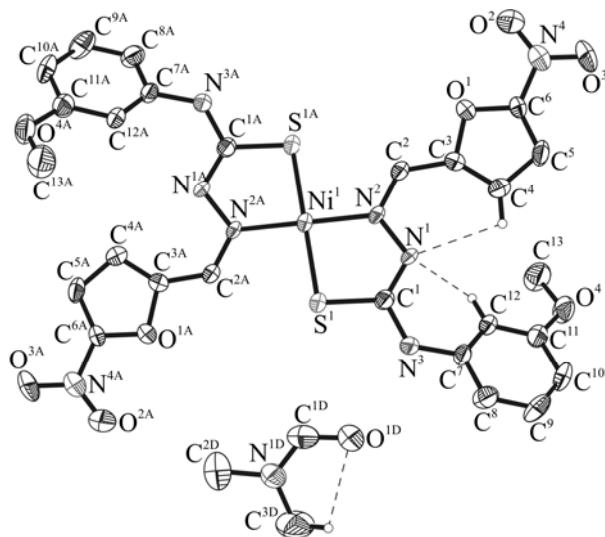
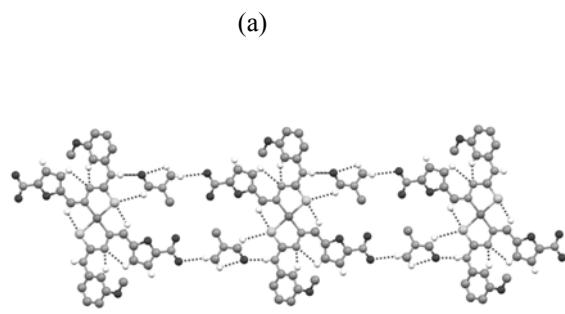
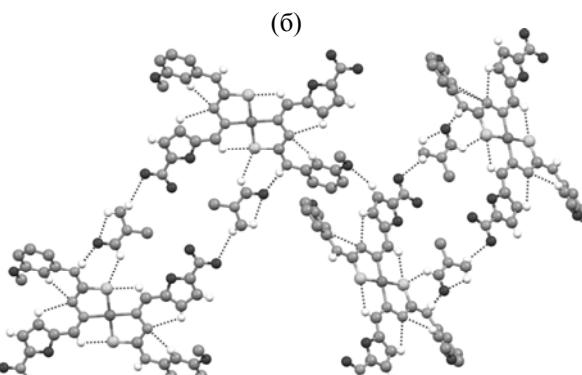


Рис. 5. Общий вид молекулы сольваты комплекса **8** в кристалле.

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



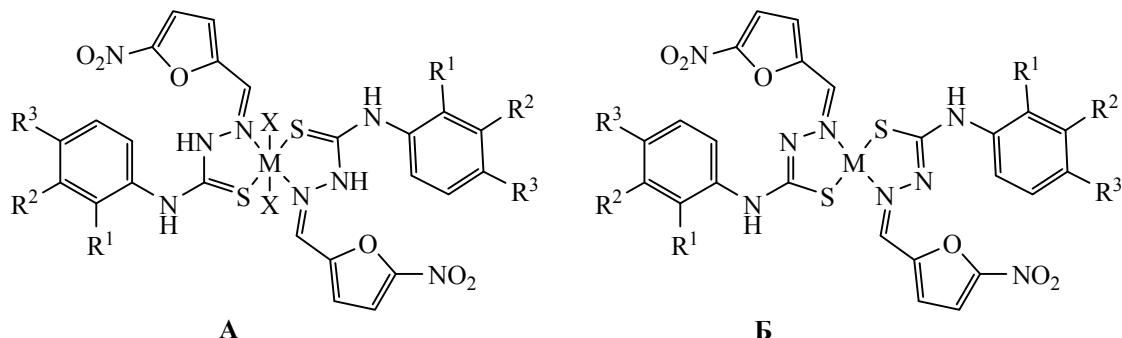
(а)



(б)

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

Схема 2.



**A:** M = Co, Ni, Cu; X = Cl<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>; R<sup>1</sup> = H, CH<sub>3</sub>; R<sup>2</sup> = H, CH<sub>3</sub>; R<sup>3</sup> = H, CH<sub>3</sub>. **B:** M = Ni, Cu; R<sup>1</sup> = H, CH<sub>3</sub>; R<sup>2</sup> = H, CH<sub>3</sub>; R<sup>3</sup> = H, CH<sub>3</sub>.

HL<sup>1-3</sup> свидетельствует и то, что в ИК спектрах всех исследуемых комплексов появляется ряд новых полос поглощения в области 530–405 см<sup>-1</sup>, обусловленных колебаниями ν(M–N) при 525–505, 430–405 см<sup>-1</sup> и ν(M–S) при 450–440 см<sup>-1</sup>. Участие других функциональных групп тиоамидов HL<sup>1-3</sup> в координации с центральным ионом исключается, поскольку их характеристические полосы поглощения проявляются в тех же областях, что и в исходных тиоамидах.

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 тиосемикарбонатами 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 тиоамиды HL<sup>1-3</sup> 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 0.03–1.0 мг/мл в отношении стафилококков и грибов и 0.5–1.0 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, ацидологанда и положение метоксигруппы в азометинах HL<sup>1-3</sup>. При однотипном составе комплексов активность изменяется в ряду: Cu ≥ Co > Ni, Cl<sup>-</sup> ≥ NO<sub>3</sub><sup>-</sup> и HL<sup>1</sup> > HL<sup>2</sup> ≥ HL<sup>3</sup>. 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*<sub>h</sub> 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°C, *c* = 0.001 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> ATCC 25923		<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	
	МПК	МБК	МПК	МБК	МПК	МБК	МПК	МБК
Исходные вещества <sup>a</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>a</sup> Исходные вещества – гидраты хлоридов, нитратов и ацетатов кобальта, никеля, меди и тиоамиды  $HL^{1-3}$ .

помощью реохордного моста Р-38. ИК спектры регистрировали на спектрометре ALPHA (4000–400  $\text{cm}^{-1}$ ). 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, pH = 7.0) по стандартной методике [18].

***N*-(2-Метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метилен]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.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ . 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  $HL^2$ ) или *N*-(4-метоксифенил)гидразинкарботиоамид (в случае соединения  $HL^3$ ) в мольном соотношении 1:1, синтезировали соединения  $HL^2$  и  $HL^3$ .

**Соединение  $HL^2$ .** Выход 65%, т. пл. 201–203°C. Найдено, %: С 48.51; Н 3.60; N 17.30; S 9.81.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ . 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; Н 17.29; S 9.80.  $C_{13}H_{12}N_4O_4S$ . Вычислено, %: С 48.75; Н 3.78; Н 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)метилен]гидразинкарботиоамидо}кобальт(1).** К этанольному раствору, содержащему 20 ммоль N-(2-метоксифенил)-2-[(5-нитрофурил)метилен]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-Тырышу К.С., Цапков В.И., Коржса И.Д., Рудик В.Ф. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 11. С. 1880; *Gulea A.P., Lozan-Tyrshu K.S., Tapcov 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., Спину С.Н., Цапков В.И., Пуарье Д. // ЖОХ. 2008. Т. 78. Вып. 5. С. 841; *Gulea A.P., Spynu S.N., Tapcov 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., Спину С.Н., Беженарь Н.П., Пуарье Д., Рой Ж. // Хим.-фарм. ж. 2007. Т. 41. № 11. С. 29; *Gulea A.P., Prisacari V.I., Tapcov V.I., Buracheva S.A., Spynu S.N., Bezenari 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., Спину С.Н., Беженарь Н.П. // Хим.-фарм. ж. 2008. Т. 42. № 6. С. 41; *Gulea A.P., Prisacari V.I., Tapcov V.I., Buracheva S.A., Spynu S.N., Bezenari 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., Tapcov 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. *Sheldrick 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 101080/147563607017443002

# 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 ( $HL^{1-3}$ ) react with hydrates of cobalt, nickel and copper chlorides, nitrates and acetates with the formation of coordination compounds  $M(HL^{1-3})_2X_2$  ( $M = Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}$ ;  $X = Cl^-, NO_3^-$ ) and  $M(L^{1-3})_2$  ( $M = Ni^{2+}, Cu^{2+}$ ). 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