

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ АСПЕКТИ КООРДИНАЦІЙНОЇ ХІМІЇ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНО ЗАМІЩЕНИМИ ТІОАМІДАМИ (ЧАСТИНА I)

С. І. Орисик^{1*}, В. І. Пехньо¹, В. В. Орисик², Ю. Л. Зборовський², П. В. Боровик¹,
М. В. Вовк²

*1 Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України,
просп. академіка Палладіна, 32/34, Київ 03142, Україна*

2 Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ 02660, Україна

**e-mail: s.oryslend@gmail.com*

На основі результатів спільних досліджень, виконаних у відділі хімії комплексних сполук Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України та відділі хімії функціональних гетероциклічних систем Інституту органічної хімії НАН України, детально проаналізовано вплив конкурентної координації, таутомерних форм лігандів, умов синтезу та природи металу на перебіг реакцій комплексоутворення функціонально заміщених тіоамідів з іонами 3d- та 4d-металів та будову моно-, бі- та поліядерних комплексів.

К л ю ч о в і с л о в а: тіоамідні комплекси, конкурентна координація, таутомерія, стереоізомерія, ізоморфна модифікація, внутрішньомолекулярна циклізація.

ВСТУП. Розроблення підходів до цілеспрямованого синтезу сполук заданої будови і властивостей для отримання сучасних функціональних матеріалів (оптично активних, напівпровідників, каталізаторів тощо) і біологічно активних речовин є одним із основних завдань координаційної хімії. Останнє, своєю чергою, потребує постійного та детального вивчення фундаментальних основ перебігу реакцій комплексоутворення, факторів, що впливають на утворення моно-, бі- та поліядерних металокомплексних сполук та координаційних полімерів. При цьому значну увагу приділяють вивченню особливостей координації полідентатних органічних лігандів з O,N,S-донорними центрами різних функціональних груп, встановленню природи хімічного зв'язку, таутомерії/ізомерії лігандів у координаційних сполуках, ізоморфних

модифікацій комплексів та їхніх стереоізомерії, визначенню електронного впливу та будови замісників поліфункціональних молекул лігандів на склад, будову та фізико-хімічні властивості відповідних металокомплексів [1]. Знаючи структурні особливості лігандів та їхню комплексоутворюючу ефективність, можна шляхом підбору відповідної природи металу-комплексоутворювача спроектувати новий комплекс із заданими властивостями, що необхідні для розроблення електро-оптичних приладів [2, 3], каталізаторів органічних реакцій [4–11], матеріалів електролюмінісцентних діодів [12], протипухлинних агентів [13–16], антибактеріальних препаратів [17–19] тощо. Такий підхід дозволяє спрогнозувати різні структурні мотиви та забезпечує реалізацію функціонально-орієнтованого синтезу. Крім цього, встановлення закономірностей

перебігу реакцій комплексоутворення перехідних металів з амбидентатними органічними лігандами сприяє більш глибокому розумінню природи багатьох метаболічних процесів, що протікають у живих організмах за участю ензимів і протеїнів, які містять у своєму активному центрі іони Fe^{3+} , $\text{Co}^{2+,3+}$, Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} та ін. [20–23]. Важливе значення такі дослідження мають для фармацевтичної хімії, оскільки металовмісні ензими та протеїни є біологічними мішенями, які використовують у дизайні нових лікарських препаратів [24–27]. Перспективними об'єктами для розроблення нових фармацевтичних засобів є комплексні сполуки платинових металів (Ru^{3+} , Rh^{3+} , Pd^{2+} , Pt^{2+}) з функціонально заміщеними тіоамідами, які проявляють високу фармакологічну активність (протипухлинну, протівірусну, протимікробну, протигрибкову тощо) [28–33]. Серед функціоналізованих тіоамідів, що утворюють стійкі біологічно активні комплексні сполуки з іонами платинових металів, слід відзначити заміщені тіосечовини (ТС) та тіосемикарбазони (ТСК) із N,S- і O,N,S- нуклеофільними центрами, геометрія розташування яких, електронна конфігурація металу та зміна умов синтезу дозволяє формувати різні за структурою комплекси [25, 34, 35]. На основі координаційних сполук цих лігандів з іонами Pt(II) , Pd(II) , Ru(II) , Rh(II) і Ir(II) отримано низку активних протипухлинних агентів та показано, що їхня антипроліферативна дія значно перевершує активність як відповідних вихідних неорганічних солей, так і вільних лігандів.

Таким чином, одним із пріоритетних завдань сучасної координаційної хімії є проведення функціонально-орієнтованого синтезу металокомплексів із цінними властивостями та визначення факторів, що

впливають на утворення моно-, бі- та поліядерних координаційних сполук. При цьому значну увагу приділяють конкурентній координації лігандів, тобто здатності їх взаємодіяти з іонами металів різними нуклеофільними центрами. Конкурентна координація тісно пов'язана з такими фундаментальними аспектами хімії, як: встановлення природи хімічного зв'язку; таутомерії/ізомерії лігандів у координаційних сполуках; визначення електронного впливу та будови поліфункціональних замісників молекул лігандів на склад, будову та фізико-хімічні властивості відповідних металокомплексів.

Саме тому в першій частині цього аналітичного огляду розглянуто роль природи функціонально заміщених тіосечовин і тіосемикарбазонів (таутомерії, ізомерії, здатності до внутрішньомолекулярного перегруповання тощо) та ряду d-металів на перебіг реакцій комплексоутворення, що важливо для розроблення функціонально-орієнтованого синтезу різнотипних комплексів, перспективних для практичного застосування в аналітичній хімії (для визначення, вилучення та розділення платинових металів) та медицині (як ефективні субстрати з протипухлинною та антиметастатичною дією).

Вплив таутомерії тридентатних тіоамідів на перебіг реакцій комплексоутворення та будову координаційних сполук.

Для N,S- та O,N,S-вмісних похідних тіоамідів характерна тіон-тіольна таутомерія. Залежно від модифікації замісника вони можуть поєднувати в собі (в розчинах) тіон-тіольну та амідо-імідольну таутомерії водночас, що визначає їхню взаємодію з іонами перехідних металів у ролі одно-, дво- та багатоосновних кислот (рис. 1).

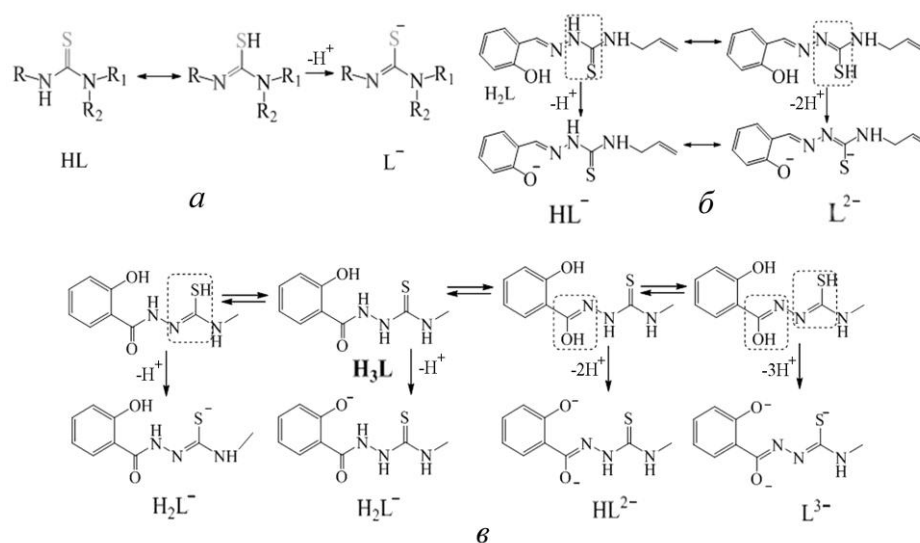


Рис. 1. Таутомерні форми заміщених тіоамідів: а, б – тіон-тіольна, в – змішана форма: тіон-тіольна та амідо-імідольна
Fig.1. Tautomeric forms of substituted thioamides: a, b – thion-thiol, c – mixed form: thion-thiol and amido-imidol.

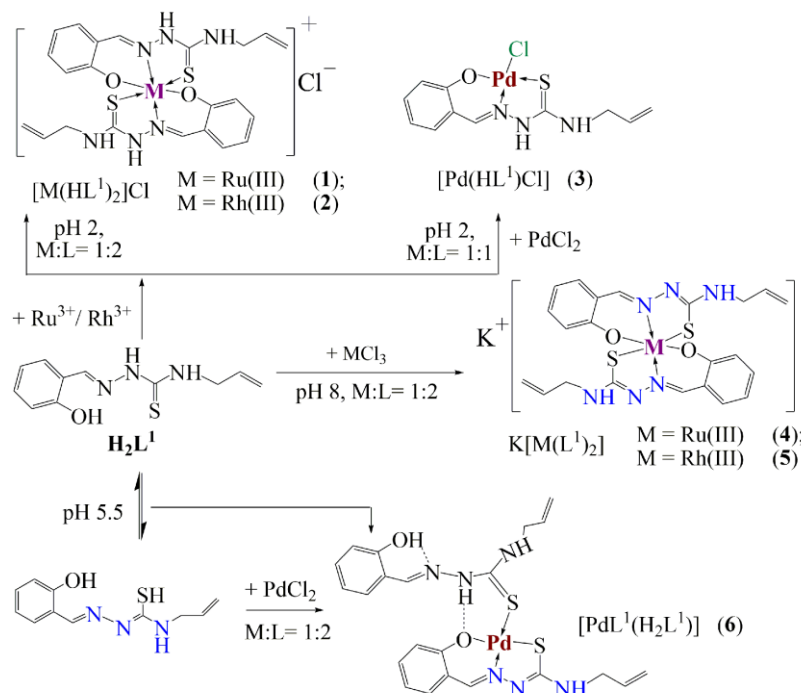


Рис. 2. Утворення комплексів Ru(III), Rh(III) і Pd(II) на основі H_2L^1
Fig. 2. Formation of Ru(III), Rh(III) and Pd(II) complexes based on H_2L^1

Як наслідок, змінюючи умови синтезу комплексів, можна впливати на зміщення таутомерної рівноваги в бік домінування однієї з таутомерних форм і, тим самим, цілеспрямовано керувати синтезом комплексів відповідного типу з прогнозованим місцем локалізації координаційного зв'язку.

Встановлено, що для реалізації в комплексах тіонної форми тіоамідів реакції слід проводити в кислому або слабкокислому середовищі. При цьому вони взаємодіють з іонами металів у молекулярній формі або у формі одноосновної кислоти, утворюючи (залежно від їхньої дентатності, співвідношення вихідних реагентів та координаційної ємності металів) комплекси переважно катіонного або молекулярного типу. Так, взаємодія солей RuCl_3 та RhCl_3 з двократним надлишком тридентатного *N*-аліл-2-(2-гідрокси-бензиліден)гідразинкарботіоаміду (H_2L^1) у кислому водно-етанольному середовищі призводить до утворення координаційних сполук (КС) катіонного типу 1, 2 із зовнішньосферним розташуванням хлорид-аніона (рис. 2). Реакція H_2L^1 з іонами Pd^{2+} (координаційне число якого не перевищує 4) при $\text{pH}=2.0-2.5$ та $\text{M:L}=1:1$ протікає з утворенням комплексу 3 молекулярного типу [36].

Слабколужне середовище сприяє зміщенню рівноваги в бік утворення тіольної таутомерної форми тіоамідів, що зумовлює їхню взаємодію з іонами металів у формі двоосновної кислоти, що, своєю чергою, призводить до утворення (залежно від стехіометрії вихідних компонентів) комплексних сполук, переважно молекулярного або аніонного типу. Так, взаємодія H_2L^1 з іонами Ru^{3+} та Rh^{3+} призводить до формування КС 4, 5 аніонного характеру із зовнішньосферним

розташуванням катіона K^+ із середовища синтезу (рис. 2). Центральний іон металу в цих комплексах формує поліедр у формі викривленого октаедра, що є характерним для іонів Ru^{3+} та Rh^{3+} [36].

У близькому до нейтрального середовищі в розчині існують обидві таутомерні форми тіоамідів, що при співвідношенні $\text{M:L}=1:2$ призводить до утворення молекулярних комплексів 6 із різнотипною координацією двох молекул лігандів водночас як у тіонній, так і у тіольній таутомерній формі [36].

Розташування різних (згідно теорії ЖМКО) донорних гетероатомів O,N,S у стерично вигідному для хелатоутворення положенні робить тіосемикарбазон H_2L^1 універсальним для вивчення конкурентної координації і до іонів інших d-металів. Взаємодія його з іонами Fe^{3+} , $\text{Co}^{2+,3+}$, Ni^{2+} та Zn^{2+} (у кислому середовищі та співвідношенні $\text{M:L}=1:2$) очікувано призводить до утворення ізоструктурних комплексів 7-9 катіонного типу з октаедричною геометрією поліедра та тридентатною O,N,S-координацією молекул карботіоаміду в монодепротонованій тіонній таутомерній формі з реалізацією п'яти- та шестичленних хелатних металоциклів (рис. 3) [37, 38].

Реакція комплексоутворення іонів Co^{2+} в аеробних умовах супроводжується окисненням їх до Co^{3+} , оскільки сильна σ -донорна здатність цього ліганду стабілізує високі ступені окиснення металів.

На відміну від КС 7-9, комплекс Zn(II) 10 належить до молекулярного типу з аналогічною октаедричною формою поліедра та координацією двох молекул тіосемикарбазону в тіонній таутомерній формі [39].

Слід відзначити особливість будови комплексу нікелю(II), в якому (на відміну від

7, 8, 10) одна молекула H_2L^1 координована як моноаніон, а друга – в молекулярній формі, що зумовлює наявність нітрат-йона в зовнішній сфері комплексу. В кристалічній структурі молекули комплексу утворюють макроциклічні димери, які з'єднані між собою системою водневих зв'язків N-H...O, O-H...O (рис. 4, а, б) [38].

Така координація двох молекул ліганду водночас у протонованій та депротонованій

формах може ускладнити або зробити неможливим правильну інтерпретацію будови подібних сполук без застосування рентгеноструктурного аналізу. Однак у деяких випадках, навіть за точно встановленої структури є можливою неправильна інтерпретація ступеня окиснення центрального атома.

Це пов'язано зі складністю виявлення протона на функціональній групі (ОН

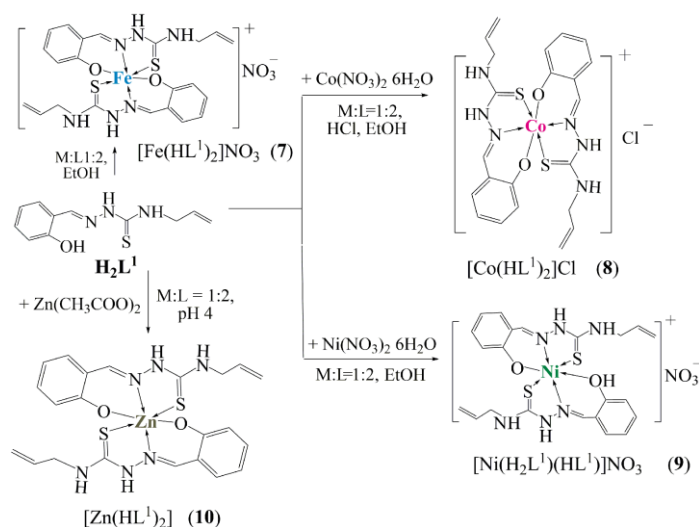


Рис. 3. Утворення біслігандних комплексів Fe(III), Co(III), Ni(II) і Zn(II) на основі H_2L^1
Fig. 3. Formation of Fe(III), Co(III), Ni(II) and Zn(II) bisligand complexes based on H_2L^1

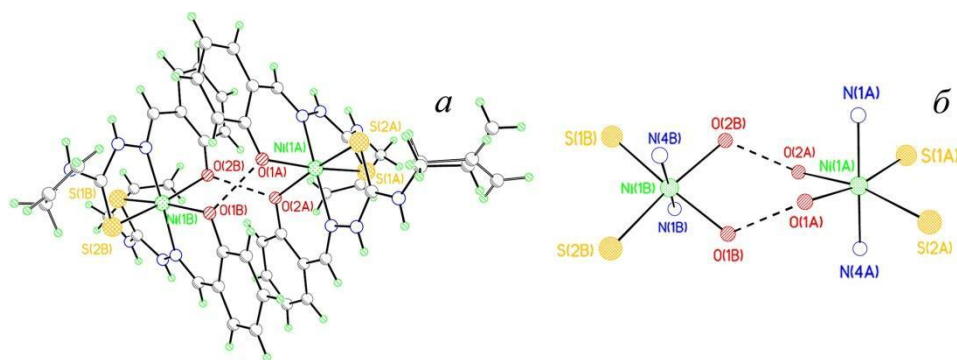


Рис. 4. Асиметрична одиниця (а) та фрагмент димеризації (б) комплексу Ni(II) 9
Fig. 4. Asymmetric unit (a) and fragment of dimerization (b) of Ni(II) complex 9

або SH) молекули ліганду з набору даних рентгенівського експерименту, особливо в тому випадку, коли кристал був не достатньо якісним для проведення РСА [40]. Щоб запобігти цьому, слід звертати увагу на незвичайні ступені окиснення центрального атома, отриманого емпірично з рентгеноструктурного експерименту. Якщо присутня OH-група, то вона має бути задіяна в утворенні водневого зв'язку з будь-яким атомом акцептора, що призводить до короткого контакту (значно меншого за суму Ван-дер-Ваальсових радіусів) між киснем OH-групи та атомом акцептора (у цьому випадку – це наявність коротких контактів $O^{(1A)} \dots O^{(1B)}$, $O^{(2A)} \dots O^{(2B)}$ 2.423 та 2.430 Å між координованими атомами кисню феноксильних ядер, що менше за суму Ван-

дер-Ваальсових радіусів O-O 3.04 Å [41]). В іншому випадку для вирішення цього питання слід застосувати альтернативні методи дослідження як для підтвердження ступеня окиснення центрального атома, так і для встановлення протонованої чи депротонованої форми молекули ліганду. Для цього найбільш інформативним видається метод рентгенофотоелектронної спектроскопії (РФС), на основі якого для КС 1, 4, 7–9 встановлено валентність металу з визначення енергії зв'язку ($E_{зв.}$) електронних переходів $Ru3d_{5/2}$, $Fe2p_{3/2}$, $Co2p_{3/2}$ та $Ni2p_{3/2}$ (рис. 5 а, табл. 1). Результати показали, що $E_{зв.}$ 709.9, 780.1, 854.0 та 281.3 еВ відповідають ступеню окиснення +3 для іонів феруму, кобальту та рутенію і +2 для іонів нікелю. Окрім цього,

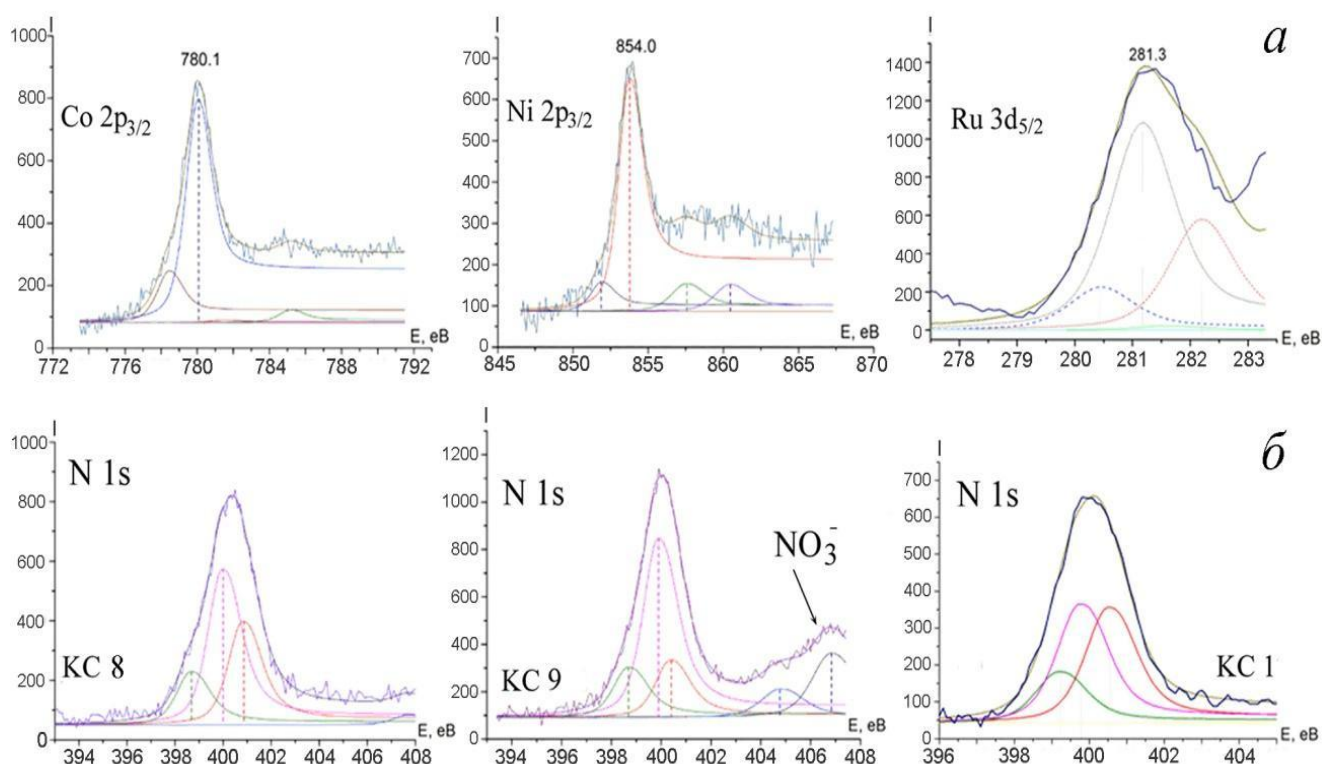


Рис. 5. Енергія зв'язку електронних переходів $Co2p_{3/2}$, $Ni2p_{3/2}$, $Ru3d_{5/2}$ (а) та $N1s$ (б) у РФС КС 8, 9, 1
Fig. 5. Binding energy of electronic transitions $Co2p_{3/2}$, $Ni2p_{3/2}$, $Ru3d_{5/2}$ (a) and $N1s$ (b) in XPS of complexes 8

Таблиця 1
Table 1

Значення енергії зв'язку ($E_{зв.}$, eV) в КС 1, 4, 7–9 Binding energy data ($E_{bin.}$, eV) in complexes 1, 4, 7-9				
Комплекси Complex	M $2p_{3/2}$ / $3d_{5/2}$, eV	N 1s, eV	S 2p, eV	Cl 2p, eV
7	709.9 (Fe $2p_{3/2}$)	400.2 (399.2, 399.9, 400.7); 406.55. (404.7, 406.55)	162.90	—
8	780.1 (Co $2p_{3/2}$)	400.4 (398.7, 400.0, 400.86)	162.85	197.5
9	854 (Ni $2p_{3/2}$)	400.0 (398.7, 399.9, 400.4); 406.84 (404.77, 406.84)	162.70	—
1	281.3 (Ru $3d_{5/2}$)	400.2 (399.2, 399.8, 400.7)	162.80	197.9
4	281.5 (Ru $3d_{5/2}$)	400.2 (399.0, 399.7, 400.4)	162.35	—

методом РФС можна визначити внутрішньо- та зовнішньосферне розташування іонів у комплексах, що є актуальним для сполук 7–9 та 1, 4.

Аналіз електронних переходів N1s виявив три складові в РФС сполук 7–9 та 1, 4, які відповідають трьом нееквівалентним атомам нітрогену: протонуваних груп N^1H , N^2H та азометинового $-N^3=$ [42]. Окрім цього, лінії N1s у КС 7, 9 мають додаткові компоненти з $E_{зв.}$ 404.7/404.77, 406.55/406.84 eV (табл. 1), які відповідають зовнішньосферним нітрат-аніонам (рис. 5 б) [37], що значно відрізняється від лінії N1s у КС 8. В РФС КС 1 значення $E_{зв.}N1s$ 399.2;

399.8 eV відповідають протонуваним атомам нітрогену $NH^{(1,2)}$. При цьому більше значення $E_{зв.}N1s$ 400.7 eV зумовлено наявністю нітрогену $-N^{(3)=}$ депротонованої азометинової групи, якою тіосемикарбазон координований до металу. В РФС КС 4 зафіксовано зростання інтенсивності лінії при $E_{зв.}N1s$ 400.2 eV та відповідних компонент при 399.7, 400.4 eV, що зумовлено збільшенням кількості депротонуваних атомів нітрогену в комплексі внаслідок координації ліганду до рутенію в тіольній депротонованій формі [42, 43].

Більше того, визначено $E_{зв.}Cl2p_{3/2}$ в

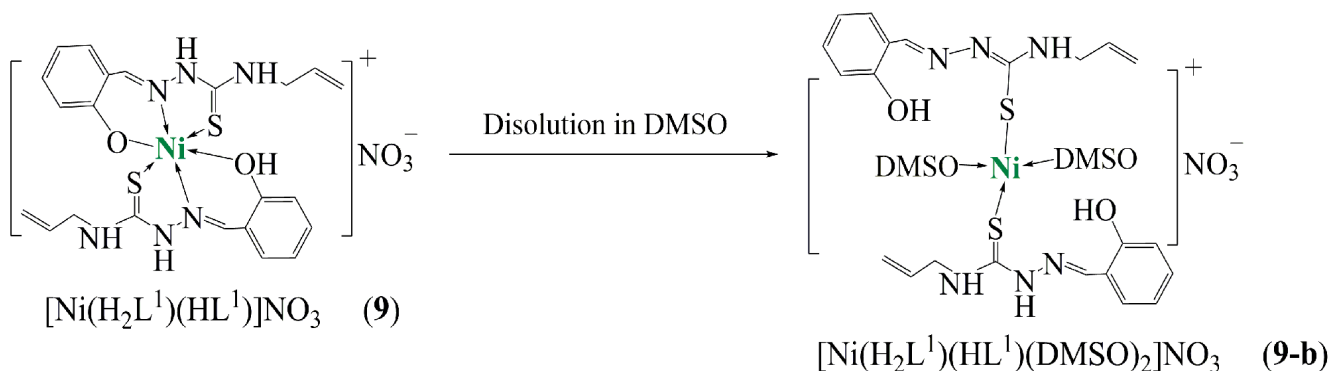


Рис. 6. Можливе перетворення КС 9 при розчиненні в ДМСО
Fig. 6. Possible way of complex 9 transformation under dissolution in DMSO

Таблиця 2
Table 2

Хімічні зсуви (δ , м.ч.) в ^1H ЯМР КС 9
Chemical shifts (δ , ppm) in ^1H NMR of complex 9

комплекс 9	$\otimes\delta$	віднесення
4.17 м, 4H	-0.06	$2\text{C}^9\text{H}_{2(\text{allyl})}$
5.13–5.04 дд, $J_{\text{trans}}=16.9$ Гц, $J_{\text{cis}}=10.3$ Гц, 4H	-0.005	$2\text{C}^{11}\text{H}_{2(\text{allyl})}$
5.91–5.82 м, 2H	-0.015	$2\text{C}^{10}\text{H}_{(\text{allyl})}$
6.84–6.77 м, 4H	-0.05	$2\text{C}^{2,4}\text{H}_{(\text{Ar})}$
7.18 т, $J=7.25$ Гц, 2H	-0.05	$2\text{C}^3\text{H}_{(\text{Ar})}$
7.91 д, $J=7.7$ Гц, 2H	-0.06	$2\text{C}^5\text{H}_{(\text{Ar})}$
8.34 с, 2H	-0.06	$2\text{C}^7\text{H}$
8.59 м, 2H	-0.03	$2\text{N}^3\text{H}$
9.88 с, 1H	-0.04	OH
11.44 с, 1H	-0.04	$\text{N}^{2'}\text{H}$

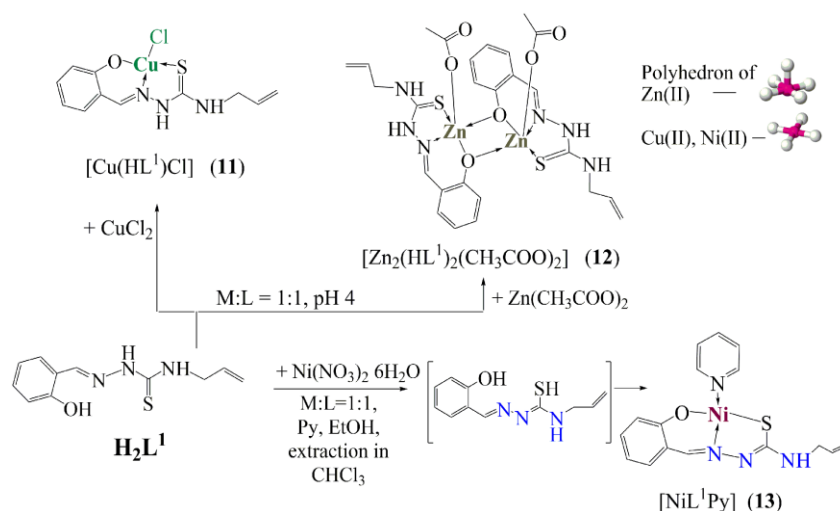


Рис. 7. Комплекси Cu(II), Zn(II) і Ni(II) у співвідношенні M:L=1:1
Fig. 7. Cu(II), Zn(II) and Ni(II) complexes in molar ratio M:L = 1:1

КС 8 і 1, які складають 197.5, 197.8 еВ, що також свідчить про зовнішньосферну локалізацію аніонів Cl^- (табл. 1) [37, 42]. Разом із цим дослідження стану атомів сульфуру відіграють також важливу роль у з'ясуванні таутомерної форми ліганду [42]. Було встановлено, що координація тійної форми карботіоаміду супроводжується збільшенням $E_{\text{зв.}} S2p$ у спектрах РФС на $\otimes E=0.5\text{--}0.9$ еВ, що викликано формуванням зв'язку $\text{M}\leftarrow\text{S}$. Тіольна форма ліганду

призводить до збільшення значення $\otimes E S2p$ лише на 0.1–0.2 еВ (табл. 1).

Слід зазначити, що комплекс 9 є стійким в кристалічному стані, однак, на відміну від попередніх, зазнає структурних змін при розчиненні в ДМСО, внаслідок чого розчин змінює забарвлення на червоно-коричневий колір, що опосередковано свідчить про зміну будови координаційного поліедра з октаедричного в плоский квадрат. При цьому КС стає низькоспіновим, що

дозволяє дослідити спектр ЯМР ^1H (табл. 2).

Незначні зміни положення сигналів протонів у спектрі КС 9 у розчині диметилсульфоксиду відносно вільного H_2L^1 ($\Delta\delta$) виключає хелатний спосіб координації тіосемикарбазону. При цьому співвідношення інтегральних значень інтенсивностей протонів N^2H і OH комплексу з інтегральними значеннями сигналів інших протонів комплексу складає 1:2, що може свідчити про знаходження однієї з молекул ліганду в тіольній таутомерній формі з монодентатною координацією (рис. 6).

Взаємодія тіосемикарбазону H_2L^1 як одноосновної кислоти з іонами Cu^{2+} та Zn^{2+} у водно-етанольному середовищі при $\text{pH} = 4$ та співвідношенні $\text{M}:\text{L}$ 1:1 також призводить до O,N,S -координації тіонної таутомерної форми ліганду з утворенням КС 11, 12 (рис. 7). При цьому комплекс Cu(II) є ізоструктурним до КС 3 (рис. 2) з пласко-квадратною формою координаційного вузла.

Слід зауважити, що здатність іонів цинку до полінуклеації в умовах «координаційного дефіциту» при взаємодії з лігандами, що містять «жорсткі» донорні центри, сприяє формуванню біядерної сполуки 12 із квадратно-пірамідалною формою координаційного вузла (КВ), в якому два іони металу зв'язані між собою $\mu_2\text{-O}$ фенокиської групи карбо-тіоаміду [39]. При цьому остов піраміди складають атоми OONS тіонної таутомерної форми двох молекул H_2L^1 , а вершину – ацетат-аніони вихідної солі металу [39].

В етанольно-піридиновому розчині (тобто в розчині сильної основи), тіосемикарбазон перебуває в тіольній таутомерній формі, що дозволяє йому вступати в реакцію з іонами металів у ролі двоосновної кислоти. При цьому наявність спряженої системи зв'язків $-\text{CH}=\text{N}-$

$\text{N}=\text{C}(\text{SH})-$ підвищує силу поля ліганду, сприяючи формуванню пласкоквадратної геометрії координаційного вузла в комплексах Cu(II) та Ni(II) . Такий вплив таутомерної форми ліганду призводить до формування комплексу 13 із тридентатною O,N,S -координацією ліганду та пласко-квадратною будовою координаційного вузла.

Взаємодія H_2L^1 та 2-(2-гідроксибензиліден)- N -фенілгідразинкобітіоаміду H_2L^2 , який відрізняється від попереднього наявністю фенільного фрагменту, з іонами Ni(II) , Pd(II) і Cu(II) у водно-спиртовій чи водно-ацетоновій суміші (де співіснують обидва таутомери цих лігандів) призводить до утворення ізоструктурних до КС 6 комплексів 14–16 із координацією двох молекул ліганду в тіонній і тіольній таутомерній формах водночас (рис. 8) [36, 37, 44, 45]. При цьому тіольна форма виступає в ролі двоосновної кислоти з O,N,S -координацією до центрального іона металу, а четверте вакантне місце в оточенні металу займає атом сульфуру монодентатно координованої тіонної форми ліганду [36, 44].

Варто зауважити, що координаційний поліедр у комплексах купруму(II) та нікелю(II) 14, 15 є пласко-квадратним, свідченням чого є значення суміжних кутів навколо центрального іона металу $84.48(4)–98.83(9)^\circ$ [37], формуванню якого сприяє саме тіольна таутомерна форма ліганду. Таким чином, тіон-тіольна таутомерія полідентатного функціонально заміщеного тіосемикарбазону впливає не тільки на його основність як кислоти, але й на формування відповідної геометрії КВ іонів $3d$ -металів.

Координація відповідних таутомерних форм лігандів суттєво позначається на спектральних характеристиках комплексів. В ІЧ-спектрах КС із тіонною формою

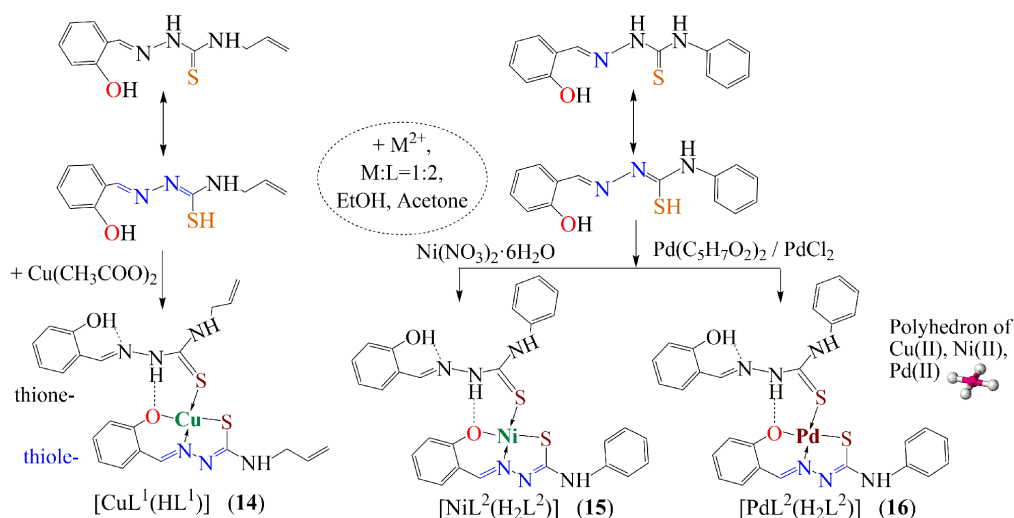


Рис. 8. Комплекси Cu(II), Ni(II) і Pd(II) з пласко-квадратною формою КВ
Fig. 8. Cu(II), Ni(II) and Pd(II) complexes with a square-planar shape of coordination polyhedron

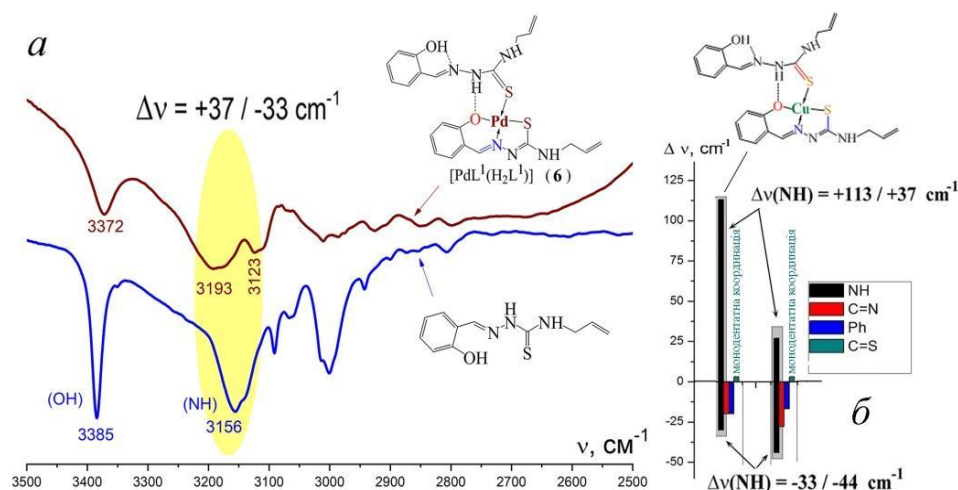


Рис. 9. Високочастотна область ІЧ-спектрів КС 6 (а), 14 та діаграми зміщень частот валентних коливань смуг поглинання NH, C=N, C=S (б) в ІЧ-спектрах КС 6, 14.
Fig. 9. The high-frequency region of the IR spectra of H₂L¹ and complex 6 (a) and the diagrams of the frequency shifts of the valence vibrations of the absorption bands NH, C=N, C=S (b) in the IR spectra of complexes 6, 14.

В ІЧ-спектрах КС із тіонною формою карботіоаміду СП $\nu(\text{C}=\text{S})$ зазнає зміщення у височастотну область на 3–28 см⁻¹, що залежить від способу координації ліганду. Хелатний спосіб призводить до істотного

зміщення СП $\nu(\text{C}=\text{S})$ ($\otimes\nu = 15\text{--}40 \text{ cm}^{-1}$), а монодентатний – до зміщення лише на $\otimes\nu = 3\text{--}5 \text{ cm}^{-1}$. У спектрах КС із координацією тільки тіольної таутомерної форми карботіоаміду СП $\nu(\text{C}=\text{S})$ відсутня, що

зумовлено утворенням одинарного зв'язку C-S із коливанням при 1247–1220 cm^{-1} . Різноманітна координація двох молекул ліганду в КС 6, 14–16 супроводжується розщепленням СП $\nu(\text{NH})$ на чітко виражений дублет з одночасним зміщенням його піків (порівняно зі спектром вихідних тіосемикарбазонів) у високочастотну ($\Delta\nu = +113 / +27 \text{ cm}^{-1}$) і низькочастотну ($\Delta\nu = -30 / -44 \text{ cm}^{-1}$) область (рис. 9а, б).

Всі інші смуги коливань характеристичних груп зазнають низькочастотного зміщення, окрім валентних коливань зв'язку (C=S) карботіоамідної групи монодентатно координованої тіосечовини, яка зміщується незначно у високочастотну область (рис. 9 б).

Аналіз діаграм хімічних зсувів сигналів ^{13}C та ^1H , побудованих на основі спектрів ЯМР $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ досліджуваних комплексів, показав, що хелатний спосіб координації тіосемикарбазону H_2L^1 супроводжується значним зміщенням сигналів карбонів C^6 , C^7 , C^8 , безпосередньо пов'язаних із донорними атомами O, N, S, які беруть участь у формуванні координаційних зв'язків M-O, M-N, M-S (рис. 10 а).

У спектрах ЯМР ^1H найбільшого хімічного зсуву зазнають сигнали протонів N^2H і N^3H груп, що пов'язано з участю тіоуреїдної групи у координації до центрального іона металу. Як наслідок, N^2H входить до складу п'ятичленного металоциклу, а N^3H знаходиться в безпосередній близькості до групи C=S, яка бере участь у формуванні зв'язку M←S або M-S (рис. 10 б), що й впливає на хімічний зсув сигналів протонів цих груп у спектрі ЯМР ^1H . Крім цього, істотного зсуву зазнають також і сигнали протонів C^7H азометинової групи та C^5H , C^4H , C^3H фенокисьного ядра, що знаходяться в орто- і пара-положенні до основного карбонового скелету.

У спектрі ЯМР ^1H КС 6, 15, 16 присутні два набори сигналів протонів різноманітно

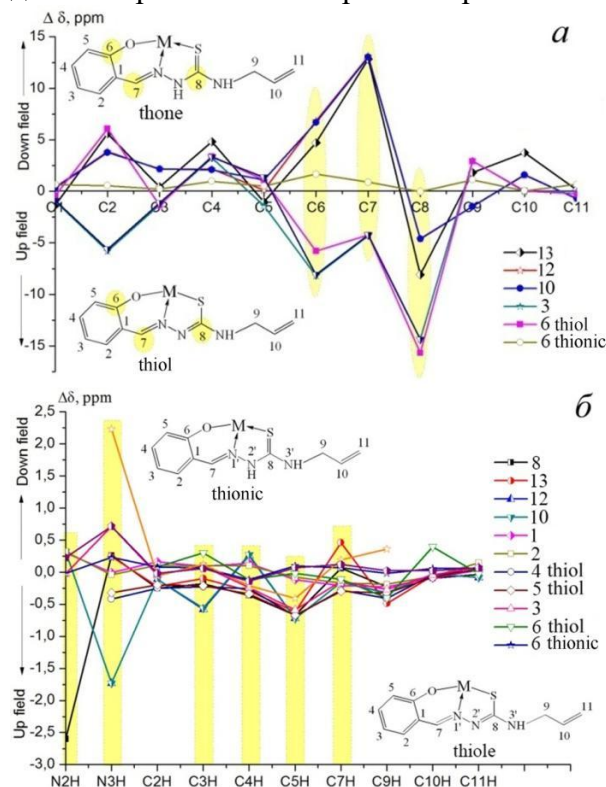


Рис. 10. Діаграми хімічних зсувів сигналів ^{13}C (а) та ^1H (б) у спектрах ЯМР КС 1–13

Fig. 10. Diagrams of chemical shifts of ^{13}C (a) and ^1H (b) signals in the $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ NMR spectra of complexes 1-13

координуваних молекул ліганду. Порівняно з вихідним тіосемикарбазоном H_2L^1 , сигнали протонів тридентатно-хелатно координованого ліганду зміщуються як у слабке, так і сильне поле (C^7H , C^3H і C^6H на $\delta = -0.451, 0.345$ і 0.113 м.ч.). При цьому сигнали протонів монодентатно координованої молекули ліганду зміщуються незначно. Винятком є положення сигналу OH ($\Delta\delta_{\text{OH}} = +0.23$ м.ч.), що пов'язано з участю цієї групи у формуванні як внутрішньомолекулярних, так і міжмолекулярних водневих зв'язків.

У спектрах ЯМР ^{13}C КС 6, 15, 16 із

двох наборів сигналів найбільш суттєвого зміщення зазнають сигнали карбонів тіольної форми хелатно координованого ліганду. Натомість сигнали атомів карбонів моно-дентатно координованого ліганду зсуваються незначно [46].

Аналогічний аналіз діаграм зсувів смуг поглинання електронних переходів із переносом заряду (ППЗ) $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$ ($C=N$) і ($C=S$), побудованих на основі спектрів ЕСП КС 1–4 та 7–14 (рис. 11 а, б) показав, що координація тіонної форми ліганду супроводжується гіпсохромним, а тіольної – батохромним зміщенням СП $n \rightarrow \pi^*$ ($C=N$).

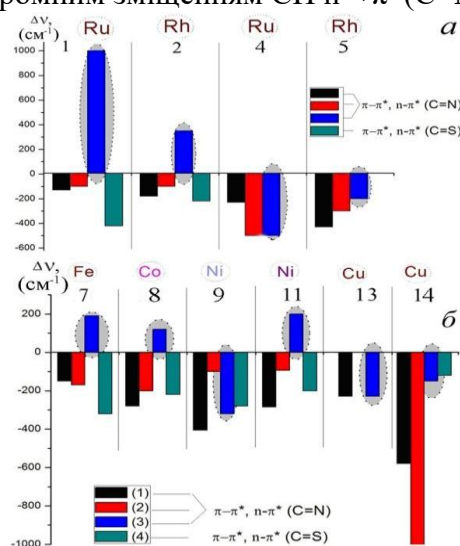


Рис. 11. Діаграми зсувів смуг поглинання ППЗ $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$ ($C=N$) і ($C=S$) в спектрах ЕСП КС 1-5 (а) та 7-14 (б)

Fig. 11. Diagrams of absorption bands shifts of the intraligand electronic transitions with charge transfer $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$ ($C=N$) and ($C=S$) in the UV-Vis spectra of complexes 1-5 (a) and 7-14 (b)

Це зумовлено утворенням спряженої системи подвійних зв'язків в тіольній таутомерній формі. Батохромне зміщення даних смуг поглинання домінує також і в спектрах комплексів з одночасною координацією двох таутомерних форм ліганду, що викликано утворенням хелатних

металоциклів саме з тіольною формою карботіоаміду. Смуги поглинання електронних переходів з переносом зарядів з ліганду на метал (ППЗЛМ) проявляються в діапазоні 24000–30000 cm^{-1} , що залежить від способу координації ліганду та природи металу [46].

Вплив бідентатних тіоамідів на стереобудову координаційного вузла в комплексах 3d-, 4d-металів

N-(Піридин-2-іл)морфолін-4-карботіоамід (HL^3) та 1-аліл-3-(піридин-2-іл)тіосечовина (HL^4) належать до бідентатних лігандів, у структурі яких два «м'які» атоми сульфуру та нітрогену розташовані в сприятливому для хелатоутворення положенні, що надає їм можливість реагувати з іонами платинових металів по типу «м'яка-м'яка» взаємодія. Було виявлено, що зміна рН середовища синтезу від 2 до 4 одиниць не призводить до переходу реагентів у тіольну таутомерну форму. Як наслідок, реакція їх з іонами Rh^{3+} , Pd^{2+} та Zn^{2+} в кислому та слабкокислому середовищі призводить до формування комплексів 17–20 та 21–23 з координацією до іонів металів у тіонній таутомерній формі з реалізацією шестичленних хелатних металоциклів (рис. 12, 13) [47–51]. Іони Rh^{3+} , Pd^{2+} та Zn^{2+} у досліджуваних комплексах формують характерні для них координаційні вузли псевдооктаедричної (КС 17), плоско-квадратної (КС 18–20) та тетрагональної (23) геометрії. Внутрішня координаційна сфера іонів металу в комплексах 17, 18 та 23 доповнена хлорид- або ацетат-аніонами з середовища синтезу, розміщеними аксіально (17) та в *цис*-положенні (18, 21). При цьому стабільність тіонної форми ліганду в наведених умовах синтезу сприяє його взаємодії в молекулярній формі (без депротонування) з прогнозованим утворенням КС катіонного

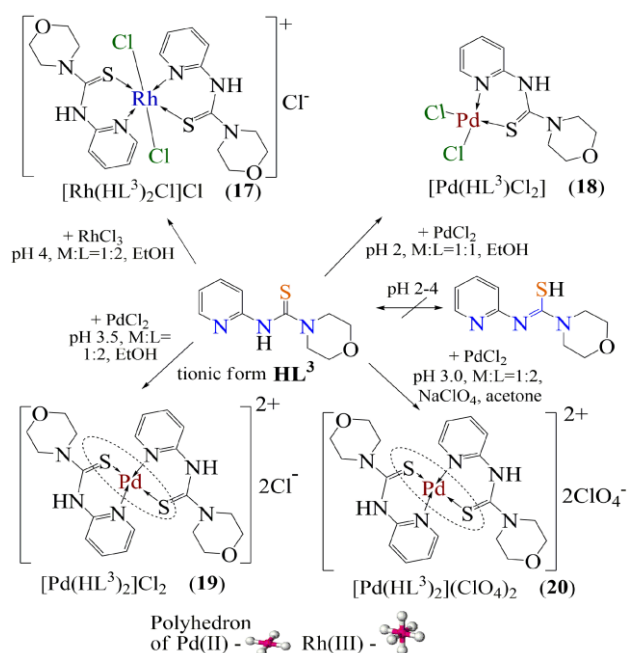


Рис. 12. Комплекси Rh(III) і Pd(II) на основі тійонної таутомерної форми HL^3

Fig. 12. Rh(III) and Pd(II) complexes based on the thione form of HL^3

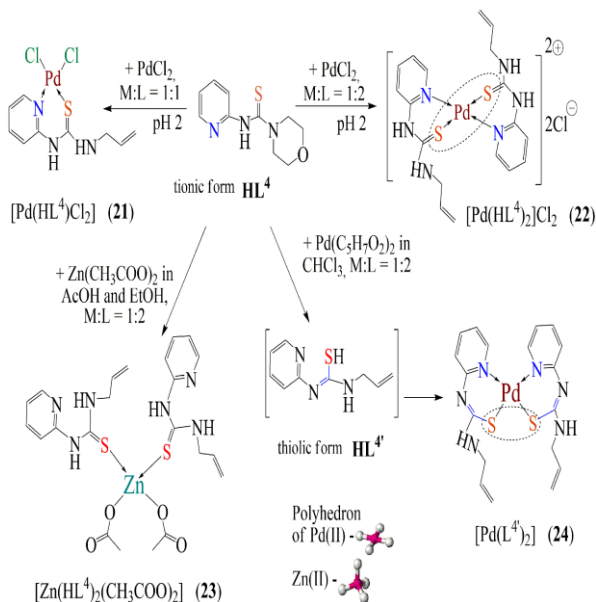


Рис. 13. Комплекси Pd(II) і Zn(II) на основі тійонної та тійольної форми HL^4

Fig. 13. Complexes of Pd(II) and Zn(II) based on thione and thiol forms of HL^4

(17, 19, 20, 22) або молекулярного (18, 21, 23) типу

Слід відзначити, що синтезовані комплекси платинових металів іонного типу переважно розчинні у воді, що робить їх перспективними для біодосліджень.

Взаємодія $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ з HL^4 в середовищі суміші льодової оцтової кислоти та етанолу протягом 5 хв. призводить до утворення моноядерного змішанолігандного комплексу 23 складу (рис. 13) [39]. На відміну від комплексів Pd(II), в КС 23 тіосечовина координована до іона металу монодентатно тільки атомом сульфуру тіоурейної групи. Незначна тривалість нагрівання реакційної суміші та більша спорідненість іонів Zn^{2+} до кисню не дозволяє потенційно бідентатному ліганду координуватися додатково ще й через атом нітрогену піридинового ядра. При цьому, згідно даних РСА, іон Zn^{2+} формує поліедр у формі викривленого тетраедра. Таким чином, тривалість взаємодії реакційної суміші також є важливим фактором, що впливає на будову КС Zn(II). Не дивлячись на монодентатну координацію ліганду в КС 23, така сполука є стійкою і при розчиненні в ДМСО, чому сприяє наявність сильних внутрішньомолекулярних водневих зв'язків $N^6-H \dots N^5$ ($d(D \dots A) = 2.685(3) \text{ \AA}$, $d(H \dots A) = 2.09(3) \text{ \AA}$) і $N^3-H \dots N^2$ ($d(D \dots A) = 2.665(3) \text{ \AA}$, $d(H \dots A) = 2.01(3) \text{ \AA}$), які формують шестичленні псевдогетероцикли, що зумовлює копланарність піридинового кільця та тіосечовинного угруповання (рис. 14) [39, 46].

У середовищі етанолу або хлороформу карботіоаміди HL^3 та HL^4 переходять у тійольну таутомерну форму $HL^{3/2}$ / $HL^{4/2}$ (рис. 13, 15) з утворенням комплексів 24–28 із прогнозованою бідентатно хелатною координацією двох молекул ліганду в монодепротонаній

формі та реалізацією шестичленних металоциклів [50, 51]. У КС 25 координаційний поліедр іона цинку також має форму викривленого тетраедра.

Слід відзначити, що аналогічно до взаємодії з наведеними вище тіосемикарбазами H_2L^1/H_2L^2 , саме тіольна таутомерна форма карботіоаміду HL^3 та сечовини HL^4 зумовлює пласко-квадратну будову координаційного поліедра в комплексах $Ni(II)$. Це пов'язано з формуванням спряженої системи подвійних зв'язків, що, своєю чергою, впливає на силу поля ліганду.

Що більшою є остання, то сильнішим є розщеплення термів в іоні металу, і тим вигіднішим є формування пласко-квадратного поліедра. Разом із цим виявлено, що тіольна форма забезпечує також і *цис*-координацію тіоамідів в пласкоквадратному координаційному поліедрі *біс*-лігандних комплексів $Ni(II)$ та $Pd(II)$ (КС 24, 26, 27). Взаємодія дихлоробіс(трифенілфосфін)-паладію з HL^3 в хлороформі призводить до утворення змішанолігандного комплексу 28 з аналогічною координацією тіольної форми карботіоаміду. Доповнюють пласкоквадратний координаційний вузол «жорсткий» іон хлору в *транс*-положенні до «м'якого» сульфуру імідотіольної групи HL^3 та молекула трифенілфосфіну в *транс*-положенні до атома нітрогену піридинового кільця.

Така їхня взаємоорієнтація зумовлена концепцією «антисимбіозму в *транс*-впливі» Пірсона, згідно з якою сполуки з «жорстко-м'яким» діагональним розташуванням донорних атомів є значно стабільнішими та стійкими [53].

Вплив умов кристалізації на формування комплексів різної поліморфної модифікації. Досить часто тривалість реакції

суттєво впливає на кристалізацію комплексів у різних поліморфних станах. Так, було з'ясовано, що комплекси нікелю(II) та паладію(II) 26, 27 (рис. 15) кристалізуються в двох поліморфних станах. Повільна взаємодія вихідних компонентів за кімнатної температури призводить до кристалізації комплексу 26a в триклінній поліморфній модифікації, яка є розчинною в етанолі при нагріванні (рис. 16 a).

Пришвидшена взаємодія вихідних компонентів при нагріванні до 70 °C призводить до утворення кристалів моноклінної сингонії (26б), які є розчинними у воді. Координація ліганду до центрального іона металу в обох модифікаціях є однаковою.

При цьому кристалографічна щільність триклінної модифікації (1.565 мг/мм³) є більшою за моноклінну (1.499 мг/мм³), що викликано відповідними умовами кристалізації. Кристалографічні упаковки обох модифікацій КС 26 відрізняються тільки типом слабких міжмолекулярних взаємодій (рис. 16 б) [52].

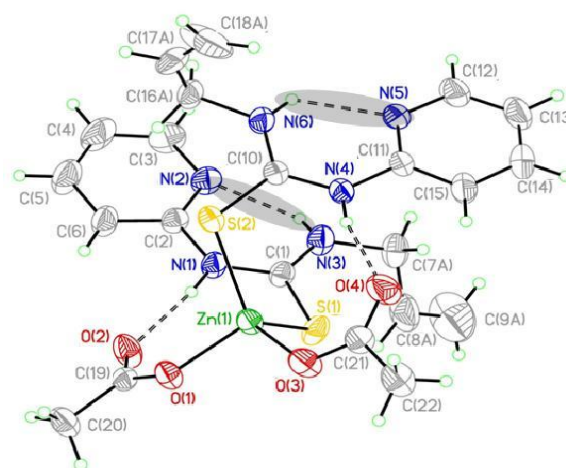


Рис. 14. Загальний вигляд молекули КС 23
Fig. 14. General view of the molecule of the complex 23.

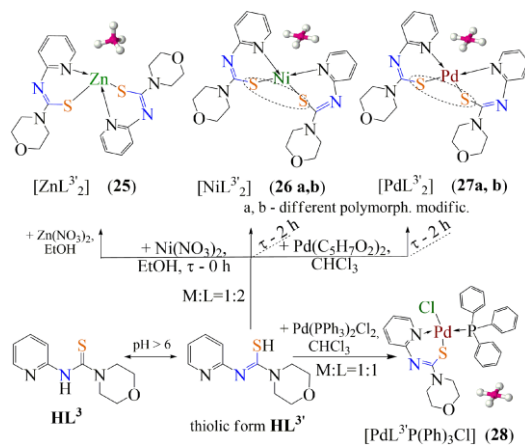


Рис. 15. Комплекси Zn(II), Ni(II) і Pd(II) на основі тиольної форми HL³
 Fig. 15. Zn(II), Ni(II) and Pd(II) complexes based on the thiol form of HL³

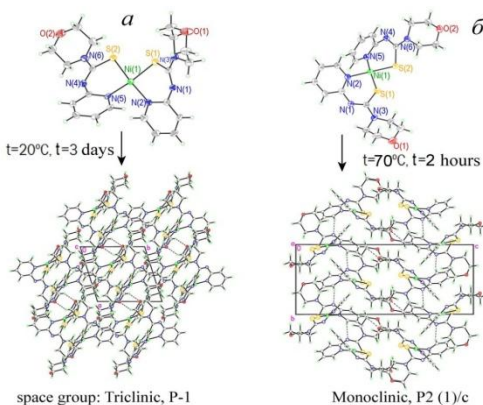


Рис. 16. Загальний вигляд молекулярної структури комплексів 26a (а), 26b (б) та їхньої упаковки.
 Проекцію надано вздовж осі *c*.

Fig. 16. General view of the molecular structure of complexes 26a (a), 26b (b) and their packaging. The projection gives along the axis *c*

В упаковці структури 26a спостерігають слабку взаємодію C–H...O ($d(\text{H...A})=2.37\text{--}2.50\text{ \AA}$, $d(\text{D...A})=3.215(5)\text{--}3.324(5)\text{ \AA}$) в напрямку осі *c*. У структурі 26b присутні взаємодії C–H...N ($d(\text{H...A})=2.43\text{ \AA}$, $d(\text{D...A})=3.289(5)\text{ \AA}$) та C–H...O ($d(\text{H...A})=2.38\text{ \AA}$, $d(\text{D...A})=3.121(4)\text{ \AA}$) в цьому ж напрямку, що призводить до більшої щільності упаковки.

Те ж саме має місце і для комплексу паладію(II) 27. У кристалічних упаковках комплексів 27a, 27b молекули взаємозв'язані

міжмолекулярними взаємодіями C–H...N ($d(\text{H...A})=2.48\text{ \AA}$, $d(\text{D...A})=3.308(3)\text{ \AA}$ для 27a) та C–H...N ($d(\text{H...A})=2.46\text{ \AA}$, $d(\text{D...A})=3.335(3)\text{ \AA}$ для 27b) і C–H...O ($d(\text{H...A})=2.41\text{ \AA}$, $d(\text{D...A})=3.177(3)\text{ \AA}$) [52]. Кристали комплексу Pd(II) 16 також кристалізуються в двох поліморфних модифікаціях: моноклінній та триклінній сингонії, які відрізняються виключно характером міжмолекулярних взаємодій. В комплексі моноклінної сингонії 16a відбувається реалізація додаткової

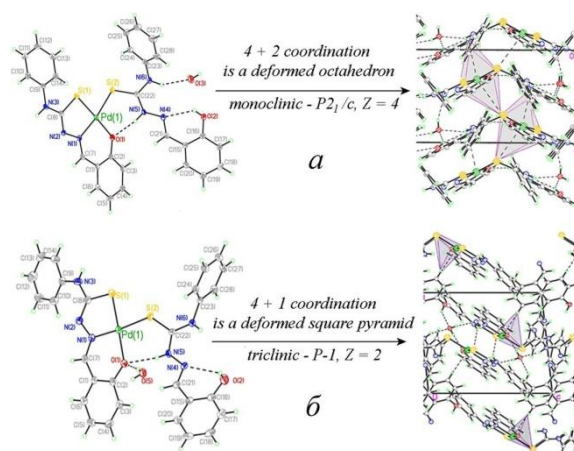


Рис. 17. Загальний вигляд молекулярної структури комплексів 16а (а), 16б (б) та їхні упаковки
Fig. 17. General view of the molecular structure of complexes 16a (a), 16b (b) and their packaging.

(так званої 4+2) координації за рахунок слабких міжмолекулярних взаємодій $\text{Pd}^1 \dots \text{S}^2 \#1$ (3.625(1) Å), $\text{Pd}^1 \dots \text{N}^4 \#2$ (3.459(3) Å) (#1 = x, 0.5-y, 0.5+z; #2 = x, 0.5-y, -0.5+z) вздовж осі 001, які добудовують координаційний поліедр паладію до утворення сильно витягнутого деформованого октаедра (рис. 17) [44]. Середньоквадратичне відхилення для площини $\text{Pd}^1\text{O}^1\text{N}^1\text{S}^1\text{S}^2$ складає 0.0323 Å (з максимальним відхиленням для S^1 0.0412(11) Å).

У структурі комплексу триклінної сингонії 16б спостерігають слабку взаємодію центрального іона металу з ароматичним протоном сусідньої молекули комплексу ($\text{Pd}^1 \dots \text{H}^{18\#1}$ 2.930(4) Å (#1 -x, 1-y, -z)), що призводить до утворення 4+1 координації з

формуванням викривленої квадратної піраміди. При цьому геометричні параметри поліморфних КС 16а, 16б є схожими. Тридентатно координована молекула H_2L^2 має планарну геометрію з двограним кутом між фенольними ядрами 11.74(17)°, тоді як монодентатно координована – є непланарною з двограним кутом 36.71(16)° [44]. Крім цього, КС 16б містить розгалужену систему водневих зв'язків, які додатково стабілізують молекулу комплексу. Слід відзначити, що ці комплекси також мають різну розчинність: сполука з триклінною поліморфною сингонією розчинна у воді, тоді як КС із моноклінною – розчиняється в спирті тільки при нагріванні.

Отже, не дивлячись на однакову

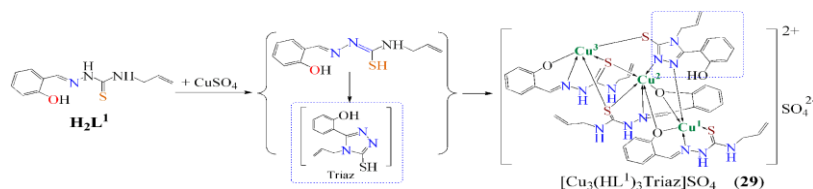


Рис. 18. Формування змішанолігандного комплексу $[\text{Cu}_3(\text{HL}^1)_3\text{Triaz}]\text{SO}_4$ (29)
Fig. 18. Formation of mixed ligand complex $[\text{Cu}_3(\text{HL}^1)_3\text{Triaz}]\text{SO}_4$ (29)

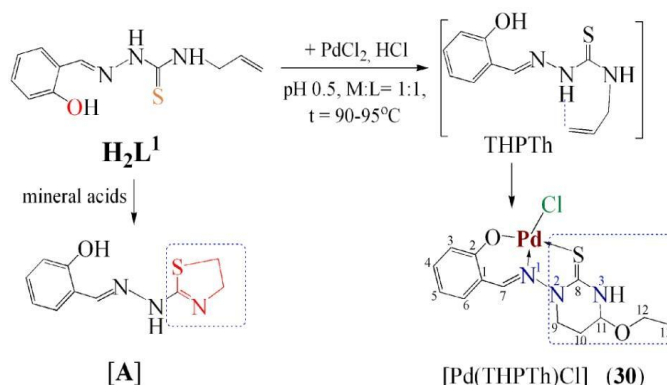


Рис. 19. Формування комплексу [Pd(THPTh)Cl] (30)
Fig. 19. Formation of the complex [Pd(THPTh)Cl] (30)

координацію ліганду в поліморфних модифікаціях КС 16, 26, 27, відмінність у слабких міжмолекулярних взаємодіях впливає на їхню розчинність, що є важливим при розробленні керованого синтезу водорозчинних комплексів.

Вплив умов синтезу на внутрішньолігандні перетворення заміщених тіоамідів та формування змішанолігандних комплексів за рахунок координації побічних продуктів реакції

У процесі вивчення впливу рН та природи органічного розчинника на утворення тіольної таутомерної форми функціонально заміщених тіоамідів було виявлено низку можливих внутрішньолігандних перетворень під час перебігу реакцій комплексоутворення. Встановлено, що при нагріванні в нейтральному середовищі реакція тіоаміду H_2L^1 з іонами Cu^{2+} супроводжується циклізацією ліганду до меркаптотриазолу з подальшою його координацією до іона металу (рис. 18).

У підсумку утворюється змішано-лігандний триядерний комплекс 29, в якому три молекули тіоаміду координовані до іонів металу тридентатно зі взаємним розташуванням по типу «голова до хвоста» [54]. При цьому продукт циклізації

координований до трьох іонів Cu^{2+} атомами сульфуру депротонованої меркаптогрупи та нітрогену триазольного ядра. Іони Cu^{2+} формують викривлене квадратно-пірамідалне (Cu^1 , Cu^3) та псевдооктаедричне (Cu^2) оточення. Крім цього, іони металу в комплексі пов'язані між собою μ_2 -S карботіоамідного фрагмента та μ_2 -O фенокиської групи. Атоми Cu^1 , Cu^2 , Cu^3 утворюють триядерний кластер із відстанями Cu^1-Cu^2 3.1933(12) та Cu^2-Cu^3 3.3886(13) Å, які відрізняються за рахунок різних лінійних параметрів місткових зв'язків $Cu-O-Cu$ і $Cu-S-Cu$ [54]. Більшу увагу привертає процес циклізації тіоаміду H_2L^1 у кислому середовищі. При рН=0.5 і еквімолярній взаємодії вихідних реагентів утворюється комплекс Pd(II) 30, що є наслідком циклізації H_2L^1 під дією бн HCl (рис. 19) [36].

Утворення продукту циклізації, що містить тетрагідропіримідин-2(1H)-тіоновий (THPTh) цикл, відбувається в результаті складного синхронного процесу, що включає реакції комплексоутворення, циклізації і приєднання молекули етанолу. Кути O-Pd-N та S-Pd-N мають незначне відхилення від 90°, що пов'язано з різною напруженістю сформованих п'яти- та

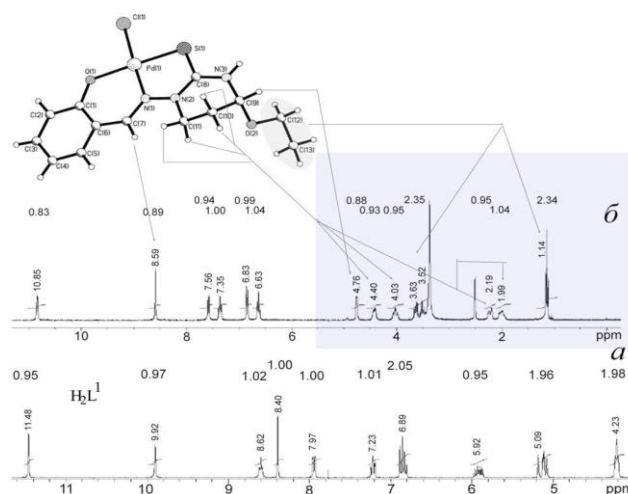


Рис. 20. Спектр ЯМР ^1H H_2L^1 (а) та КС 30 (б)
Fig. 20. ^1H NMR spectra of H_2L^1 (a) and complex 30 (b)

шестичленних метало циклів із пласкою геометрією з середнім відхиленням від площини 0.0303 Å (п'ятичленний) і 0.0231 Å (шестичленний). Кут між площинами металоциклів складає 5.7°. На відміну від металоциклів, сформований ТНРТh має конформацію конверта з C^{10} , що виходить із площини під кутом $\text{C}^9\text{-C}^{10}\text{-C}^{11}\text{-N}^3$ 55.0(6)°. Варто зазначити, що за відсутності комплексоутворювача похідні алілтіосечовин під дією мінеральних кислот та низки електрофільних реагентів перетворюються на відповідні дигідротіазиоли типу [A] (рис. 19) [55], що вказує ще й на металопротонований спосіб утворення цього комплексу.

Поряд із методом рентгеноструктурного аналізу ідентифікувати такий процес циклізації при комплексоутворенні можна за допомогою спектрів ЯМР ^1H . Сигнал протона N^3H КС 30 зазнає суттєвого зміщення в слабке поле на $\Delta\delta_{(\text{NH})}=+2.23$ м.ч., що викликано входженням його у новосформований гетероцикл ТНРТh. Окрім того, відбувається

досить істотний зсув сигналів протонів $\text{C}^5\text{H}_{(\text{Ar})}$, $\text{C}^4\text{H}_{(\text{Ar})}$ у сильне поле на $\Delta\delta_{\text{Ar}}=-$ (0.59–0.41) м.ч., що опосередковано вказує на утворення зв'язку Pd-O . Відмінною рисою спектрів ЯМР ^1H цього комплексу від попередніх сполук та вихідного тіоаміду є відсутність сигналів протонів алільного фрагмента. Натомість у сильному полі спектру КС 30 присутні сигнали протонів C^9H_2 , C^{10}H_2 , C^{11}H ТНРТh та приєднаного до нього етанолу C^{12}H_2 , C^{13}H_3 (рис. 20). Слід також зазначити, що аксіальне і екваторіальне розміщення протонів при атомах C^9 , C^{10} сприяє їхньому розщепленню в спектрах на відповідні мультиплети при 4.4, 4.03, 2.19 та 1.99 м. ч. (рис. 20) [36]. Таку здатність тіоаміду до внутрішньолігандного перегрупування можна віднести до непередбачуваних факторів самозбирання комплексів. Ще одним фактором, що призводить до неочікуваного формування комплексів, є окисно-відновна здатність тіосечовин при зміні рН середовища. Виявилось, що в дуже кислому середовищі при взаємодії $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ з тіосечовиною HL^3

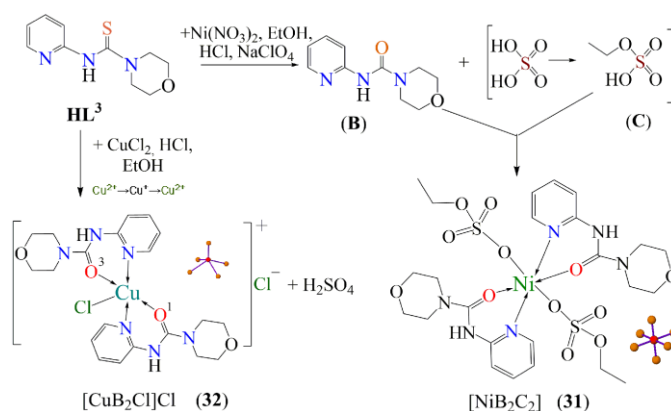


Рис. 21. Комплекси Ni(II) та Cu(II) 31, 32 на основі побічних продуктів реакції HL^3
 Fig. 21. Ni(II) and Cu(II) complexes 31, 32 based on by-products of the HL^3 reaction.

під дією соляної кислоти і перхлорату натрію, який додають для висолювання комплексу, протікають процеси гідролізу та окиснення тіосечовини, наслідком чого є утворення сечовини [В] і сульфатної кислоти (рис. 21).

Остання в середовищі EtOH трансформується в моноетанолсульфат [С], який надалі координується до центрального атома. В результаті утворюється змішанолігандний комплекс Ni(II) 31 із координацією до іона металу двох продуктів реакції: новоутвореного N-(піридин-2-іл)морфолін-4-карбоксаміду В (в екваторіальному) і моноетанолсульфату С (в аксіальному положенні октаедричного координаційного поліедра металу). При цьому карбоксамід В координується бідентатно хелатно в кето-формі [52].

Таке ж окиснення тіосечовини відбувається і у випадку взаємодії іонів Cu^{2+} з HL^3 при співвідношенні $M:L=1:2$ (рис. 21). Однак, на відміну від КС 31, перебігу цієї реакції сприяє каталітичний вплив іонів металу. Про це свідчать наступні спостереження: спочатку взаємодія тіосечовини з $CuCl_2$ призводить до утворення майже безбарвного розчину, що дозволяє припустити протікання процесу

початкового відновлення Cu^{2+} до Cu^+ лігандом. Далі, при стоянні на повітрі і зворотному окисненні Cu^+ в Cu^{2+} починають повільно виділятися кристали синього кольору комплексу 32 з тетрагонально-пірамідальною формою координаційного вузла CuO_2N_2Cl , хоча за величиною ступеня тригональності τ (0.543°) його геометрія відповідає деформованій тригональній біпіраміді. І тільки аналіз довжин зв'язків $Cu-O^3$ $2.097(7)$ Å та $Cu-O^1$ $1.982(7)$ Å показує, що ця структура більше тяжіє до дуже викривленої тетрагонально-пірамідальної геометрії координаційного вузла з розташуванням O^3 в аксіальному положенні [56]. Таке явище окиснення похідних тіосечовин до сечовин та сульфатів є відомим та складним процесом, описаним в роботах [57–59]. Однак, на відміну від них, формування комплексу 32 дає можливість припустити каталітичний вплив іона металу на процес окиснення. Таким чином, утворення комплексів 31, 32 не є прогнозованим, хоч і проходження таких побічних реакцій можна передбачити.

ВИСНОВКИ. На прикладі реакції d-металів з функціонально заміщеними N,S,O,N,S-вмісними тіоамідами вивчено вплив їхньої дентатності і умов синтезу

координаційних сполук на спосіб координації лігандів, будову комплексів та їхні поліморфні модифікації. Доведено вплив таутомерних форм тіоамідів на стереобудову координаційних поліедрів: виявлено, що тіонна таутомерна форма сприяє *транс*-положенню тіосечовин, в той час як тіольна – *цис*-положенню в плоско-квадратному поліедрі комплексів 3d-, 4d-металів. Разом із тим встановлено, що тіонна таутомерна форма сприяє формуванню октаедричної, а тіольна – пласко-квадратної форми координаційних вузлів у комплексах Cu(II) і Ni(II), для яких характерна зміна координаційних поліедрів від плоского квадрата, тетраедра до октаедра, залежно від сили поля лігандів. Вочевидь, такий вплив таутомерних форм тіоамідів пов'язаний з формуванням спряженої системи подвійних зв'язків в їхніх молекулах. При цьому перехід тіоаміду в тіольну форму залежить від рН середовища та природи органічного розчинника: в слабколужному середовищі або полярному органічному розчиннику (піридин, хлороформ) відбувається зміщення рівноваги в бік домінування тіольної таутомерної форми. Встановлено, що тіонна таутомерна форма тіоамідів, залежно від рН та складу замісників, реагує з солями металів переважно в нейтральній формі або у формі моноаніона, утворюючи комплекси молекулярного або іонного характеру, тоді як тіольна форма реагує у формі діаніону, переважно формуючи комплекси аніонного типу. Сполуки іонного характеру, зазвичай, є розчинними або слабо-розчинними у воді в малих концентраціях (10^{-3} – 10^{-5} моль/л), тоді як сполуки молекулярного типу розчиняються тільки в ДМСО та ДМФА.

Показано, що стереоселективний синтез різнолігандних комплексів здійснюється переважно трьома шляхами: 1) взаємодією вихідних компонентів у

відповідній стехіометрії. При цьому вакантне місце в оточенні металу займають або аніони вихідної солі металу (Hal^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , CH_3COO^- і т.п.), або інші органічні молекули (трифенілфосфін, піридин тощо; 2) проведенням паралельних реакцій (гідролізу та окиснення тіосечовин), що призводять до участі в координації побічних продуктів реакції; 3) проведенням реакцій з внутрішньолігандними перегрупуваннями, що призводить до циклізації органічних лігандів та координації продуктів їхнього перетворення до центрального іона металу. Разом із тим виявлено, що гідроліз/окиснення або внутрішньолігандна циклізація заміщених полідентатних тіоамідів може відбуватися як під дією реакційних умов, так і під дією металів-комплексуютьовачів як промоторів органічних реакцій.

Виявлено, що залежно від температури та часу взаємодії вихідних реагентів утворюються різні поліморфні модифікації комплексів (триклінна або моноклінна), які відрізняються щільністю упаковки та характером міжмолекулярних взаємодій. Як наслідок, такі поліморфні модифікації мають різну розчинність у воді, що важливо для проведення керованого синтезу відповідних структур та їхнього практичного застосування.

ПОДЯКА. Роботу виконано в межах держбюджетних тем: «Молекулярний дизайн, спрямований синтез, фізико-, біо-, хімічне дослідження координаційних та супрамолекулярних систем біогенних, фармацевтично-важливих металів для медицини і техніки» (державний реєстраційний номер: 0116U004025); «Дослідження закономірностей циклоутворення та структурна модифікація нових типів функціональних азинових і азепінових систем» (державний

реєстраційний номер 0115U004724); «Функціональний дизайн, синтез та спрямована модифікація біопривабливих конденсованих азольних, азинових та азепінових сполук» (державний реєстраційний номер: 0120U104977) та наукового проєкту 0120U102323 «Функціонально орієнтовані нанорозмірні гетероструктури на основі сполук перехідних металів противірусної, протипухлинної та антибактеріальної дії» Цільової програми фундаментальних досліджень НАН України «Перспективні фундаментальні дослідження та інноваційні розробки наноматеріалів і нанотехнологій для потреб промисловості, охорони здоров'я та сільського господарства» на 2020–2024 рр.

Автори щиро дякують усім співавторам робіт, на основі яких представлено першу частину цієї оглядової статті, зокрема наступним кандидатам хімічних наук: Бонь В. В. (Inorganic Chemistry, Technische Universität, Dresden.), Рибачук Л. М., Репіч Г. Г., Кардубан О. М.

FUNDAMENTAL ASPECTS OF THE COORDINATION CHEMISTRY OF TRANSITION METALS WITH FUNCTIONALLY SUBSTITUTED THIOAMIDES (PART 1)

S.I. Orysyk^{1*}, V.I. Pekhnyo¹, V.V. Orysyk², Yu.L. Zborovskii², P.V. Borovyk¹, M.V. Vovk²

¹ Vernadsky Institute of general and inorganic chemistry of the Ukrainian National Academy of Sciences, 32/34, Akad. Palladin av., 03142, Kyiv, Ukraine

² Institute of Organic Chemistry NAS of Ukraine, Murmanska Str. 5, 02660 Kyiv, Ukraine

*e-mail: s.oryslend@gmail.com

The influence of competitive coordination, a tautomeric form of functionally

substituted thioamides, conditions of synthesis and nature of the metal on the course of the reaction and structure of mono-, bi, and polynuclear complexes of 3d, 4d-metals is considered based on results obtained in the Department of "Chemistry of Complex Compounds" of the V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry NAS of Ukraine, together with the staff of the Department of "Chemistry of Heterocyclic Compounds" of the Institute of Organic Chemistry NAS of Ukraine.

The influence of ligand denticity, as well as conditions of complex formation on the structure of obtained complexes and their polymorphic modifications, was studied based on the reaction of d-metals with functionally substituted N, S- and O, N, S-containing thioamides. In addition, it is proved the influence of tautomeric forms of thioamides on the stereochemistry of coordination polyhedra: it is found that the thionic tautomeric form promotes the trans-position of thioureas, while the thiol form promotes its cis-position in the square-planar of a polyhedron of 3d, 4d-metals in the structure of complexes. However, it was found that the thion tautomeric form leads to the formation of octahedral, while the thiol form to the square-planar of coordination nodes in complexes of Cu(II) and Ni(II), which are characterized by a change in coordination polyhedra (from square-planar and tetrahedron to octahedron) that depending on the strength of the ligand field. It is obvious that this effect of tautomeric forms of thioamides is associated with the formation of a conjugate system of double bonds in their molecules. In this case, the transition of thioamide to thiol form depends on the pH and the nature of the organic solvent: in a weakly alkaline medium or polar organic solvent (pyridine, chloroform) there is a shift of equilibrium towards to the dominance of thiol tautomeric form.

It was found that the thionic tautomeric form of thioamides (depending on pH and substituent composition) reacts with metal salts mainly in neutral form or in the monoanionic form, forming complexes of molecular or ionic nature, while thiol form reacts in the form of dianion, forming complexes preferably anionic type. Ionic compounds are usually soluble or sparingly soluble in water in low concentrations (10^{-3} – 10^{-5} mol/l), while compounds of the molecular type are soluble only in DMSO and DMF.

It is shown that the stereoselective synthesis of various ligand complexes is carried out mainly in three ways: 1) by the interaction of the initial components in the corresponding stoichiometry. In this case, the vacancy in the metal environment is occupied by either the anions of the starting metal salt (Hal-, SO₄²⁻, NO₃-, CH₃COO-, etc.) or other organic molecules (triphenylphosphine, pyridine, etc.); 2) carrying out parallel reactions (hydrolysis and oxidation of thioureas), which lead to participation in the coordination of by-products of the reaction; 3) carrying out reactions with intraligand rearrangements, which leads to the cyclization of organic ligands and coordination of the products of their transformation to the central metal ion. However, it was found that hydrolysis / oxidation or intraligand cyclization of substituted polydentate thioamides can occur both under the action of synthesis conditions and under the action of complexing metals as promoters of organic reactions.

It was found that depending on the temperature and time of interaction of the starting reagents, different polymorphic modifications of complexes (triclinic or monoclinic) are formed, which differ in packing density and the nature of intermolecular interactions. As a result, such polymorphic modifications have different solubilities in water, which is important for the controlled

synthesis of appropriate structures and their practical application.

Keywords: thioamide complexes, competitive coordination, tautomerism of thiamides, isomorphic modification, stereoisomerism, intramolecular cyclization.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гарновский А. Д., Гарновский Д. А., Васильченко И. С., Бурлов А. С., Садименко А. П., Садеков И. Д. Конкурентная координация: амбидентатные лиганды в современной химии металлокомплексных соединений. *Успехи химии*, 1997, 66 (5). С. 434–462.
2. Würthner F., Schmidt J., Stolte J., Wortmann R. Hydrogen-Bond-Directed Head-to-Tail Orientation of Dipolar Merocyanine Dyes: A Strategy for the Design of Electrooptical Materials. *Angewandte Chemie International Edition*, 2006, 45 (23). P. 3842–3846.
3. Krasnaya Zh.A., Kachala V.V., Zlotin S.G. Synthesis and conformations of cross-conjugated polyenes containing heterocyclic moieties with diverse structures. *Mendeleev Communication*, 2014, 24 (6). P. 377–379.
4. Okamoto K., Kuwabara J., Kanbara T. Secondary thioamides as multidentate ligands for functional metal complexes. *Chemistry Letters*, 2015, 44 (2). P. 102–110.
5. Kanchanadevi A., Ramesh R., Semeril D. Efficient and recyclable Ru(II) arene thioamide catalysts for transfer hydrogenation of ketones: Influence of substituent on catalytic outcome. *Journal of Organometallic Chemistry*, 2016, 808. P. 68–77.
6. Ahlford K., Ekström J., Zaitsev A.B., Ryberg P., Eriksson L., Adolfsson H. Asymmetric transfer hydrogenation of

ketones catalyzed by amino acid derived rhodium complexes: On the origin of enantioselectivity and enantio switchability. *Chemistry – A European Journal*, 2009, 15 (42). P. 11197–11209.

7. Liu J., Wang H., Zhang H., Wu X., Zhang H., Deng Y., Yang Z., Lei A. Identification of a highly efficient alkylated pincer thioamide–palladium(II) complex as the active catalyst in Negishi coupling. *Chemistry – A European Journal*, 2009, 15 (17). P. 4437–4445.

8. Paul P., Datta S., Halder S., Acharyya R., Basuli F., Butcher R.J., Peng S.-M., Lee G.-H., Castineiras A., Drew M.G.B., Bhattacharya S. Syntheses, structures and efficient catalysis for C–C coupling of some benzaldehyde thiosemicarbazone complexes of palladium. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2011, 344 (1). P. 62–73.

9. Hakimi M., Vahedi H., Takjoo R., Rezaeifard A. Nanoporous silica supported novel copper(II) thiosemicarbazone complexes as selective and reusable catalysts for oxidation of alcohols using H₂O₂. *International Journal of ChemTech Research*, 2012, 4 (4). P. 1658–1665.

10. Manikandan R., Anitha P., Prakash G., Vijayan P., Viswanathamurthi P., Butcher R.J., Malecki J.G. J. Ruthenium(II) carbonyl complexes containing pyridoxal thiosemicarbazone and trans-bis(triphenylphosphine/arsine): Synthesis, structure and their recyclable catalysis of nitriles to amides and synthesis of imidazolines. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2015, 398. P. 312–324.

11. Anitha P., Viswanathamurthi P., Kesavan D., Butcher R.J.J. Ruthenium(II) 9,10-phenanthrenequinone thiosemicarbazone complexes: synthesis,

characterization, and catalytic activity towards the reduction as well as condensation of nitriles. *Journal of Coordination Chemistry*, 2015, 68 (2). P. 321–334.

12. Kuwabara J.; Kanbara T. Synthesis and optical properties of pincer palladium and platinum complexes having thioamide units. *Journal of Photopolymer Science Technology*, 2008, 21 (3). P. 349–353.

13. Hernández W., Paz J., Carrasco F., Vaisberg A., Spodine E., Manzur J., Hennig L., Sieler J., Blaurock S., Beyer L. Synthesis and characterization of new palladium(II) thiosemicarbazone complexes and their cytotoxic activity against various human tumor cell lines. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2013, 5. P. 1456–1462.

14. Hitesh D., Patel H.D., Shah Der S.A. Synthesis and anti-cancer activity of new thiosemicarbazones of 1-(5-chloro-1H-benzimidazol-2-yl) ethanone. *Der Pharmacia Sinica*, 2012, 3 (2). P. 199–210.

15. Zhou Q., You C., Ling Y., Wu H., Sun. B. pH and Thermo Dual Stimulus-Responsive Liposome Nanoparticles for Targeted Delivery of Platinum-Acridine Hybrid Agent. *Life Sciences*, 2019, 217. P. 41–48.

16. Khan M.R., Zaib S., Khan A., Badshah A., Rauf M.K., Imtiaz-ud-Din, Tahir M.N., Shahid M., Iqbal J. Pd(II)-based heteroleptic complexes with N-(acyl)-N',N'-(disubstituted)thioureas and phosphine ligands: Synthesis, characterization and cytotoxic studies against lung squamous, breast adenocarcinoma and *Leishmania tropica*. *Inorganica Chimica Acta*, 2018, 479. P. 189–196.

17. Patel A.L., Chaudhary M.J. Synthesis, characterization and

antimicrobial studies on bivalent copper, nickel and cobalt complexes of thiosemicarbazone. *International Journal of ChemTech Research*, 2012, 4 (3). P. 918–924.

18. Ahmad S., Nadeem S., Anwar A., Hameed A., Tirmizi S.A., Zierkiewicz W., Abbas A., Isab A.A., Alotaibi M.A. Synthesis, characterization, DFT calculations and antibacterial activity of palladium(II) cyanide complexes with thioamides. *Journal of Molecular Structure*, 2017, 1141. P. 204–212.

19. Aziz N.M., Abdullah B.H. Synthesis, cytotoxicity, antibacterial activity and molecular modeling study of new mono, homo and heterobimetallic complexes of palladium(II) with some transition metal ions containing the ligands N-phenyl-N'-(2-thiazolyl)thiourea and diphosphines $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PPh}_2$ (Where $n = 1-3$). *Indian Journal of Chemistry. Section A: Inorganic, Physical, Theoretical and Analytical Chemistry*, 2019, 58. P. 772–782.

20. Haas K.L., Franz. K.J. Application of metal coordination chemistry to explore and manipulate cell biology. *Chemical Reviews*, 2009, 109 (10). P. 4921–4960.

21. Chen J., Fukuzumi K., Ip B., Florence Cid A.P. Metal Coordination chemistry in the study of biological pathway and processes: A review. *International Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2014, 3 (3). P. 36–45.

22. Dilworth J.R., Hueting R. Metal complexes of thiosemicarbazones for imaging and therapy. *Inorganica Chimica Acta*, 2012, 389. P. 3–15.

23. Pelosi G. Thiosemicarbazone metal complexes: From structure to activity. *The Open Crystallography Journal*, 2010, 3 (2). P. 16–28.

24. Hossain Md.S., Roy P.K., Ali R., Zakaria C.M., Kudrat-E-Zahan Md. Selected pharmacological applications of 1st row transition metal complexes: A review. *Clinical Medicine Research*, 2017, 6 (6). P. 177–191.

25. Zhao Y., Wang L., Guo C., Jiang B., Li X., Liu K., Shi D. Metal complexes of thiosemicarbazones as potent anticancer agents: a minireview. *Medicine Research*, 2018, 2 (2). 180009.

26. Hossain Md.S., Zakaria C.M., Kudrat-E-Zahan Md. Metal complexes as potential antimicrobial agents: A review. *American Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2018, 4 (1). P. 1–21.

27. Patra M. Gasser G. Organometallic compounds: An opportunity for chemical biology? *ChemBioChem*, 2012, 13 (9). P. 1232–1252.

28. Barnard C. Platinum Group Metal Compounds in Cancer Chemotherapy. *Johnson Matthey Technology Review*, 2017, 61 (1). P. 52–59.

29. Medici S., Peana M.F., Zoroddu M.A. Noble Metals in Pharmaceuticals: Applications and Limitations. *Biomedical Applications of Metal*, 2018, P. 3–48.

30. Stevens S.K., Strehle A.P., Miller R.L., Gammons S.H., Hoffman K.J., McCarty J.T., Miller M.E., Stultz L.K., Hanson P.K. The anticancer ruthenium complex KP1019 induces DNA damage, leading to cell cycle delay and cell death in *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Pharmacology*, 2012, 83 (1). P. 225–234.

31. Welsh A., Rylands L., Arion V., Prince S., Smith G. Synthesis and antiproliferative activity of benzimidazole-based, trinuclear neutral cyclometalated and cationic, N[^]N-chelated ruthenium(II) complexes. *Dalton Transactions*, 2020, (4). DOI: 10.1039/c9dt03902c

32. Alessio E. Thirty Years of the Drug Candidate NAMI-A and the Myths in the Field of Ruthenium Anticancer Compounds: A Personal Perspective. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2017, (12). P. 1549–1560.
33. Florindo P.R., Pereira D.M., Borralho P.M., Rodrigues C.M.P., Piedade M.F.M., Fernandes A.C. Cyclopentadienyl–ruthenium(II) and iron(II) organometallic compounds with carbohydrate derivative ligands as good colorectal anticancer agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2015, 58 (10). P. 4339–4347.
34. Zhang B., Luo H., Xu Q., Lin L., Zhang B. Antitumor activity of a trans-thiosemicarbazone schiff base palladium(II) complex on human gastric adenocarcinoma cells. *Oncotarget*, 2017, 8 (8). P. 13620–13631.
35. Tavares T.T., Paschoal D., Motta E.V.S., Carpanez A.G., Lopes M.T.P., Fontes E.S., Dos Santos H.F., Silva H., Grazul R.M., Fontes A.P.S. Platinum(II) and palladium(II) aryl thiosemicarbazone complexes: synthesis, characterization, molecular modeling, cytotoxicity, and antimicrobial activity. *Journal of Coordination Chemistry*, 2014, 67 (6). P. 956–968.
36. Orysyk S.I., Bon V.V., Zholob O.O., Pekhnyo V.I., Orysyk V.V., Zborovskii Yu.L., Vovk M.V. Novel Pd(II) coordination compounds involving 2-[(2-Hydroxyphenyl)methylene]hydrazine-N-(2-propenyl)-carbothioamide as a ligand or proligand: Synthesis, crystal structures and analytical application. *Polyhedron*, 2013, 51. P. 211–221.
37. Orysyk S.I., Repich G.G., Bon V.V., Dyakonenko V.V., Orysyk V.V., Zborovskii Yu.L., Shishkin O.V., Pekhnyo V.I., Vovk M.V. Novel Fe(III), Co(III), Ni(II), Cu(II) coordination compounds involving 2-[(2-hydroxyphenyl)methylene]hydrazine-N-(2-propenyl)-carbothioamide as ligand: Synthesis, crystal structures and spectral characteristics. *Inorganica Chimica Acta*, 2014, 423. P. 496–503.
38. Репіч Г.Г., Орисик С.І., Севериновська О.В., Пехньо В.І. Кореляція спектральних методів аналізу та РСА у визначенні різнотипної координації тіосемикарбазону в комплексі Ni(II). *Український хімічний журнал*, 2015, 81 (3) С. 8–15.
39. Orysyk S.I., Bon V.V., Obolentseva O.V., Zborovski Yu.L.i, Orysyk V.V., Pekhnyo V.I., Staninets V.I., Vovk V.M. Synthesis, structural and spectral characterization of Zn(II) complexes, derived from thiourea and thiosemicarbazide. *Inorganica Chimica Acta*, 2012, 382. P. 127–138. DOI: 10.1016/j.ica.2011.10.027.
40. Gudasi K.B., Patil S.A., Bakale R.P., Nethaji M. Ligational behaviour of (E)-2-amino-N'-[1-(2-hydroxyphenyl)ethylidene]-benzohydrazide towards later 3d metal ions: X-ray crystal structure of nickel(IV) complex. *Journal of Molecular Structure*, 2014, 1065–1066. P. 179–185.
41. Shawish H.B., Paydar M., Looi C.Y., Wong Y.L., Movahed E., Halim S.N.A., Wong W.F., Mustafa M-R., Maah M.J. Nickel(II) complexes of polyhydroxybenzaldehyde N4-thiosemicarbazones: synthesis, structural characterization and antimicrobial activities. *Transition Met. Chem.*, 2014, 39. P. 81–94.
42. Нефедов В. И. Рентгеноэлектронная спектроскопия химических соединений. Москва: Химия, 1984, С. 256.
43. Орисик С. І. Дослідження

будови координаційних сполук Ru(III), Rh(III) та Pd(II) з амбідентними O-, N-, S-вмісними лігандами методом рентгенофотоелектронної спектроскопії. *Український хімічний журнал*, 2008, 72 (10). С. 65–77.

44. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I., Volkov S.V. Square-planar 1:2 Ni(II) and Pd(II) complexes with different coordination mode of salicylaldehyde (4)-phenylthiosemicarbazone: Synthesis, structure and spectral properties. *Journal of Molecular Structure*, 2010, 984. P. 15–22.

45. Bon V.V., Orysyk S.I. Pekhnyo V.I. [1-(2-Oxidobenzylidene)-4-phenylthio-semicarbazidato- κ 3O,N1,S](pyridine- κ N)-copper(II). *Acta Crystallographica Section E*, 2010, 66 (6). m676–m676.

46. Орисик С. І. Координаційна хімія ряду 3d-, 4d-металів з амбідентними функціонально заміщеними гідрازیдами, імінами та карботіоамідами: дис. ... д-ра хім. наук: 02.00.01 – неорганічна хімія, 2017 р.; НАН України, Ін-т заг. та неорган. хімії ім. В. І. Вернадського, м. Київ, 446 с.

47. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I., Orysyk V.V. and Volkov S.V. Synthesis and spectroscopic investigations of Rh(III) and Pd(II) complex compounds with N-(pyridine-2-yl)-morpholine-4-carbothioamide. *Polyhedron*, 2007, 26. (13). P. 2935–2941.

48. Бонь В. В., Орисик С. І. Пехньо В. І. Особливості формування нових комплексних сполук Rh(III) з 2-(2-гідроксибензоїл)-N-метилгідразинкарботіоамідом. *Український хімічний журнал*, 2008, 72 (6). С. 71–76.

49. Орысык С. И., Рыбачук Л. Н., Пехньо В. И., Орысык В. В. Синтез и спектральная характеристика комплексов палладия(II) с 1-аллил-3-пиридин-2-ил-

тиомочевинной. *Журнал неорганической химии*, 2011, 56 (11). 1830–1834.

50. Orysyk S.I., Bon V.V., Pekhnyo V.I. *cis-bis*[1-allyl-3-(2-pyridyl- κ N)thioureato- κ S]palladium(II). *Acta Crystallographica Section E*, 2009, 65. P. m1059.

51. Zborovskii Yu.L., Orysyk V.V., Melnychenko D.O., Orysyk S.I., Repich H.H., Garmanchuk L.V., Palchykovska L.G., Pekhnyo V.I., Vovk M.V. The complexing ability of N-substituted thiourea derivatives as chelating ligands in reaction with Pd(II). *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, 2015, 13 (4). P. 44–49.

52. Orysyk S.I., Bon V.V., Pekhnyo V.I., Zborovskii Yu.L., Orysyk V.V., Vovk M.V. Synthesis, structure and spectral characteristics of Ni(II), Pd(II) and Zn(II) complexes with N-(2-pyridinyl)morpholine-4-carbothioamide. *Polyhedron*, 2012, 38. P. 15–25.

53. Pearson, R. G. Antisymbiosis and the trans effect. *Inorganic Chemistry*, 1973, 12 (3), 712–713.

54. Бонь В. В., Орысык С. И., Пехньо В. И. Синтез и рентгеноструктурное исследование трехядерного разнолигандного комплекса меди(II) с салицилиденгидразоном аллилтиосемикарбазона. *Журнал координационной химии*. 2011. 37 (2). С. 151–154. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, Vol. 37, N 2, P. 149–152.

55. Zborovskii Yu.L., Orysyk V.V., Staninets V.I., Rusanov E.B., Chernega A.N. Heterocyclization of N-Hetaryl-N'-(prop-2-en-1-yl)thioureas by the action of sulfonyl chloride. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2007, 43 (7). P. 1030–1034.

56. Рыбачук Л. Н., Репич Г. Г.,

Орысык С. И., Пехньо В. И. Комплексообразование Fe(III), Cu(II) и Cd(II) с N-(пиридин-2-ил)морфолин-4-карботиоамидом. *Український хімічний журнал*, 2014, 80 (8). С. 79–83.

57. Olagunju O., Siegel P.D., Olojo R., Simoyi R.H. Oxyhalogen–Sulfur Chemistry: Kinetics and Mechanism of Oxidation of N-Acetylthiourea by Chlorite and Chlorine Dioxide. *The Journal of Physical Chemistry A*, 110 (7). P. 2396–2410.

58. Neverov A.A., Montoya-Pelaez P.J., Brown R.S. Catalysis of the methanolysis of activated amides by divalent and trivalent metal ions. The effect of Zn^{2+} , Co^{2+} and La^{3+} on the methanolysis of acetylimidazole and its $(NH_3)_5Co^{III}$ complex. *Journal of the American Chemical Society*, 2001, 123 (2). P. 210–217.

59. Cacciapaglia R., Di Stefano S., Kelderman E., Mandolini L., Spadola Fr. Catalysis of anilide ethanolysis by barium and strontium–ethoxide pairs and their complexes with 18-crown-6. *The Journal of Organic Chemistry*, 1998, 63 (19). P. 6476–6479.

REFERENCES

1. Garnovskii A.D., Garnovskii D.A., Vasil'chenko I.S., Burlov A.S., Sadimenko A.P., Sadekov I.D. Competing coordination: ambident ligands in the modern chemistry of metal complexes. *Russ Chem. Rev.* 1997. 66 (5): 389–416 (*in Russian*).

doi: 10.1070/RC1997v066n05ABEH000258.

2. Würthner F., Schmidt J., Stolte J., Wortmann R. Hydrogen-bond-directed head-to-tail orientation of dipolar merocyanine dyes: a strategy for the design of electrooptical materials. *Angew. Chem.*

Int. Ed. 2006. 45 (23): 3842–3846.

3. Krasnaya Zh.A., Kachala V.V., Zlotin S.G. Synthesis and conformations of cross-conjugated polyenes containing heterocyclic moieties with diverse structures. *Mendeleev Commun.* 2014. 24 (6): 377–379.

4. Okamoto K., Kuwabara J., Kanbara T. Secondary thioamides as multidentate ligands for functional metal complexes. *Chem. Lett.* 2015. 44 (2): 102–110.

5. Kanchanadevi A., Ramesh R., Semeril D. Efficient and recyclable Ru(II) arene thioamide catalysts for transfer hydrogenation of ketones: Influence of substituent on catalytic outcome. *J. Organomet. Chem.* 2016. 808: 68–77.

6. Ahlford K., Ekström J., Zaitsev A.B., Ryberg P., Eriksson L., Adolfsson H. Asymmetric transfer hydrogenation of ketones catalyzed by amino acid derived rhodium complexes: On the origin of enantioselectivity and enantioswitchability. *Chem. Eur. J.* 2009. 15 (42): 11197–11209.

7. Liu J., Wang H., Zhang H., Wu X., Zhang H., Deng Y., Yang Z., Lei A. Identification of a highly efficient alkylated pincer thioamide–palladium(II) complex as the active catalyst in Negishi coupling. *Chem. Eur. J.* 2009. 15 (17): 4437–4445.

8. Paul P., Datta S., Halder S., Acharyya R., Basuli F., Butcher R.J., Peng S.-M., Lee G.-H., Castineiras A., Drew M.G.B., Bhattacharya S. Syntheses, structures and efficient catalysis for C–C coupling of some benzaldehyde thiosemicarbazone complexes of palladium. *J. mol. catal. a*: 2011. 344 (1): 62–73.

9. Hakimi M., Vahedi H., Takjoo R., Rezaeifard A. Nanoporous silica supported novel copper(II) thiosemicarbazone complexes as selective and reusable catalysts for oxidation of

alcohols using H_2O_2 . *Int. J. ChemTech Res.* 2012. 4 (4): 1658–1665.

10. Manikandan R., Anitha P., Prakash G., Vijayan P., Viswanathamurthi P., Butcher R.J., Malecki J.G. J. Ruthenium(II) carbonyl complexes containing pyridoxal thiosemicarbazone and trans-bis(triphenylphosphine/arsine):

Synthesis, structure and their recyclable catalysis of nitriles to amides and synthesis of imidazolines. *J. mol. catal. a*: 2015. 398: 312–324.

11. Anitha P., Viswanathamurthi P., Kesavan D., Butcher R.J.J. Ruthenium(II) 9,10-phenanthrenequinone thiosemicarbazone complexes: synthesis, characterization, and catalytic activity towards the reduction as well as condensation of nitriles. *J. Coord. Chem.* 2015. 68 (2): 321–334.

12. Kuwabara J.; Kanbara T. Synthesis and optical properties of pincer palladium and platinum complexes having thioamide units. *J. Photopolym. Sci. Technol.* 2008. 21 (3): 349–353.

13. Hernández W., Paz J., Carrasco F., Vaisberg A., Spodine E., Manzur J., Hennig L., Sieler J., Blaurock S., Beyer L. Synthesis and characterization of new palladium(II) thiosemicarbazone complexes and their cytotoxic activity against various human tumor cell lines. *Bioinorg. Chem. Appl.* 2013. 5: 1456–1462.

14. Hitesh D., Patel H.D., Shah Der S.A. Synthesis and anti-cancer activity of new thiosemicarbazones of 1-(5-chloro-1H-benzimidazol-2-yl) ethanone. *Der Pharm. Sinica.* 2012. 3 (2): 199–210.

15. Zhou Q., You C., Ling Y., Wu H., Sun. B. pH and Thermo Dual Stimulus-Responsive Liposome Nanoparticles for Targeted Delivery of Platinum-Acridine Hybrid Agent. *Life Sci.* 2019. 217: 41–48.

16. Khan M.R., Zaib S., Khan A., Badshah A., Rauf M.K., Imtiaz-ud-Din, Tahir M.N., Shahid M., Iqbal J. Pd(II)-based heteroleptic complexes with N-(acyl)-N',N'-(disubstituted)thioureas and phosphine ligands: Synthesis, characterization and cytotoxic studies against lung squamous, breast adenocarcinoma and Leishmania tropica. *Inorg. Chim. Acta.* 2018. 479: 189–196.

17. Patel A.L., Chaudhary M.J. Synthesis, characterization and antimicrobial studies on bivalent copper, nickel and cobalt complexes of thiosemicarbazone. *Int. J. ChemTech Res.* 2012. 4 (3): 918–924.

18. Ahmad S., Nadeem S., Anwar A., Hameed A., Tirmizi S.A., Zierkiewicz W., Abbas A., Isab A.A., Alotaibi M.A. Synthesis, characterization, DFT calculations and antibacterial activity of palladium(II) cyanide complexes with thioamides. *J. Mol. Struct.* 2017. 1141: 204–212.

19. Aziz N.M., Abdullah B.H. Synthesis, cytotoxicity, antibacterial activity and molecular modeling study of new mono, homo and heterobimetallic complexes of palladium(II) with some transition metal ions containing the ligands N-phenyl-N'-(2-thiazolyl)thiourea and diphosphines $Ph_2P(CH_2)_n PPh_2$ (Where $n = 1-3$). *Indian J. Chem. Sec. A.* July 2019. 58: 772–782.

20. Haas K.L., Franz. K.J. Application of metal coordination chemistry to explore and manipulate cell biology. *Chem. Rev.* 2009. 109 (10): 4921–4960.

21. Chen J., Fukuzumi K., Ip B., Florence Cid A.P. Metal Coordination chemistry in the study of biological pathways and processes: A review. *Int. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2014. 3 (3): 36–45.

22. Dilworth J.R., Hueting R. Metal complexes of thiosemicarbazones for

imaging and therapy. *Inorg. Chim. Acta*. 2012; 389: 3–15.

23. Pelosi G. Thiosemicarbazone metal complexes: From structure to activity. *Open Crystal. J.* 2010. 3 (2): 16–28.

24. Hossain Md.S., Roy P.K., Ali R., Zakaria C.M., Kudrat-E-Zahan Md. Selected pharmacological applications of 1st row transition metal complexes: A review. *Clinical Med. Res.* 2017. 6 (6): 177–191.

25. Zhao Y., Wang L., Guo C., Jiang B., Li X., Liu K., Shi D. Metal complexes of thiosemicarbazones as potent anticancer agents: a minireview. *Med. Res.* 2018. 2 (2): 180009. doi: 10.21127/yaoyimr20180009.

26. Hossain Md.S., Zakaria C.M., Kudrat-E-Zahan Md. Metal complexes as potential antimicrobial agents: A review. *American J. Heterocycl. Chem.* 2018. 4 (1): 1–21.

27. Patra M. Gasser G. Organometallic compounds: An opportunity for chemical biology? *ChemBioChem*. 2012. 13 (9): 1232–1252.

28. Barnard C. Platinum Group Metal Compounds in Cancer Chemotherapy. *Johnson Matthey Technol. Rev.* 2017. 61 (1): 52–59.

29. Medici S., Peana M.F., Zoroddu M.A. Noble Metals in Pharmaceuticals: Applications and Limitations. *Biomed. Appl. Met.* 2018. 3–48. doi: 10.1007/978-3-319-74814-6_1

30. Stevens S.K., Strehle A.P., Miller R.L., Gammons S.H., Hoffman K.J., McCarty J.T., Miller M.E., Stultz L.K., Hanson P.K. The anticancer ruthenium complex KP1019 induces DNA damage, leading to cell cycle delay and cell death in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Pharm.* 2012. 83 (1): 225–234.

31. Welsh A., Rylands L., Arion V., Prince S., Smith G. Synthesis and

antiproliferative activity of benzimidazole-based, trinuclear neutral cyclometalated and cationic, N[^]N-chelated ruthenium(II) complexes. *Dalton Trans.* 2020. (4): doi: 10.1039/c9dt03902c.

32. Alessio E. Thirty Years of the Drug Candidate NAMI-A and the Myths in the Field of Ruthenium Anticancer Compounds: A Personal Perspective. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2017. (12): 1549–1560.

33. Florindo P.R., Pereira D.M., Borralho P.M., Rodrigues C.M.P., Piedade M.F.M., Fernandes A.C. Cyclopentadienyl–ruthenium(II) and iron(II) organometallic compounds with carbohydrate derivative ligands as good colorectal anticancer agents. *J. Med. Chem.* 2015. 58 (10): 4339–4347.

34. Zhang B., Luo H., Xu Q., Lin L., Zhang B. Antitumor activity of a trans-thiosemicarbazone schiff base palladium(II) complex on human gastric adenocarcinoma cells. *Oncotarget*. 2017. 8 (8): 13620–13631.

35. Tavares T.T., Paschoal D., Motta E.V.S., Carpanez A.G., Lopes M.T.P., Fontes E.S., Dos Santos H.F., Silva H., Grazul R.M., Fontes A.P.S. Platinum(II) and palladium(II) arylthiosemicarbazone complexes: synthesis, characterization, molecular modeling, cytotoxicity, and antimicrobial activity. *J. Coord. Chem.* 2014. 67 (6): 956–968.

36. Orysyk_S.I., Bon_V.V., Zholob O.O., Pekhnyo_V.I., Orysyk_V.V., Zborovskii_Yu.L., Vovk_M.V. Novel Pd(II) coordination compounds involving 2-[(2-Hydroxyphenyl)methylene]hydrazine-N-(2-propenyl)-carbothioamide as a ligand or proligand: Synthesis, crystal structures and analytical application. *Polyhedron*. 2013. 51: 211–221.

37. Orysyk S.I., Repich G.G., Bon V.V., Dyakonenko V.V., Orysyk V.V., Zborovskii Yu.L., Shishkin O.V., Pekhnyo

V.I., Vovk M.V. Novel Fe(III), Co(III), Ni(II), Cu(II) coordination compounds involving 2-[(2-hydroxyphenyl)methylene]hydrazine-N-(2-propenyl)-carbothioamide as ligand: Synthesis, crystal structures and spectral characteristics. *Inorg. Chim. Acta*. 2014. 423: 496–503.

38. Repich H.H., Orysyk S.I., Severynovska O.V., Pekhnyo V.I. Correlation of spectral methods of analysis and X-ray diffraction in determining the different types of coordination of thiosemicarbazone in the Ni(II) complex. *Ukr. Chem. J.* 2015; 81 (3): 8–15 (in Ukrainian).

39. Orysyk S.I., Bon V.V., Obolentseva O.V., Zborovski Yu.L.i, Orysyk V.V., Pekhnyo V.I., Staninets V.I., Vovk V.M. Synthesis, structural and spectral characterization of Zn(II) complexes, derived from thiourea and thiosemicarbazide. *Inorg. Chim. Acta*. 2012. 382: 127–138.

40. Gudasi K.B., Patil S.A., Bakale R.P., Nethaji M. Ligational behaviour of (E)-2-amino-N'-[1-(2-hydroxyphenyl)ethylidene]-benzohydrazide towards later 3d metal ions: X-ray crystal structure of nickel(IV) complex. *J. Mol. Struct.* 2014. 1065–1066: 179–185.

41. Shawish H.B., Paydar M., Looi C.Y., Wong Y.L., Movahed E., Halim S.N.A., Wong W.F., Mustafa M-R., Maah M.J. Nickel(II) complexes of polyhydroxybenzaldehyde N4-thiosemicarbazones: synthesis, structural characterization and antimicrobial activities *Trans. Met. Chem.* 2014. 39: 81–94.

42. Nefedov V.I. X-ray electronic spectroscopy of chemical compounds. Moscow: Chemistry. 1984. 256 (in Russian).

43. Orysyk S.I. Investigation of the

structure of Ru(III), Rh(III) and Pd(II) coordination compounds with ambient O,N,S-containing lignans by X-ray photoelectron spectroscopy. *Ukr. Chem. J.* 2008. 72 (10): 65–77 (in Ukrainian).

44. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I., Volkov S.V. Square-planar 1:2 Ni(II) and Pd(II) complexes with different coordination modes of salicylaldehyde (4)-phenylthiosemicarbazone: Synthesis, structure and spectral properties. *J. Mol. Struct.* 2010. 984: 15–22.

45. Bon V.V., Orysyk S.I. Pekhnyo V.I. [1-(2-Oxidobenzylidene)-4-phenylthiosemi-carbazidato- $\kappa^3\text{O},\text{N}1,\text{S}$](pyridine- κN)-copper(II). *Acta Cryst. E*. 2010; 66 (6): m676–m676.

46. Orysyk S.I. Coordination chemistry of series 3d, 4d-metals with ambident functional substituted hydrazides, imines and carbon thioamides: *dis. ... Dr. of Science in Chemistry*, specialty 02.00.01 – inorganic chemistry. V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2017. 446.

http://www.ionc.kiev.ua/ssc/2017/Orysyk_tesis.pdf.

47. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I., Orysyk V.V. and Volkov S.V. Synthesis and spectroscopic investigations of Rh(III) and Pd(II) complex compounds with N-(pyridine-2-yl)-morpholine-4-carbothioamide. *Polyhedron*. 2007. 26 (13): 2935–2941.

48. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I. Peculiarities of formation of novel Rh(III) complex compounds with 2-(2-hydroxybenzoyl)-N-methylhydrazinecarbothioamide. *Ukr. Chem. J.* 2008. 72 (6): 71–76 (in Ukrainian).

49. Orysyk S.I., Rybachuk L.N., Pekhnyo V.I., Orysyk V.V. Palladium(II)

complexes with 1-allyl-3-(2-pyridyl)thiourea: Synthesis and spectroscopic characterization. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2011. 56(11): 1747–1751.

50. Orysyk S.I., Bon V.V., Pekhnyo V.I. *cis-bis*[1-allyl-3-(2-pyridyl-κN)thioureato-κS]palladium(II). *Acta Cryst. E.* 2009. 65: m1059.

51. Zborovskii Yu.L., Orysyk V.V., Melnychenko D.O., Orysyk S.I., Repich H.H., Garmanchuk L.V., Palchykovska L.G., Pekhnyo V.I., Vovk M.V. The complexing ability of N-substituted thiourea derivatives as chelating ligands in reaction with Pd(II). *J. Org. Pharm. Chem.* 2015. 13 (4): 44–49.

52. Orysyk S.I., Bon V.V., Pekhnyo V.I., Zborovskii Yu.L., Orysyk V.V., Vovk M.V. Synthesis, structure and spectral characteristics of Ni(II), Pd(II) and Zn(II) complexes with N-(2-pyridinyl)morpholine-4-carbothioamide. *Polyhedron.* 2012. 38: 15–25.

53. Pearson R.G. Antisymbiosis and the trans effect. *Inorg. Chem.* 1973. 12 (3): 712–713.

54. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo, V.I. $[\text{Cu}_3(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{OS})_3(\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{OS})]\text{SO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, a trinuclear heteroleptic copper(II) complex with N-allyl-N'-salicylidenethiosemi carbazone and its cyclization product: Synthesis and X-ray diffraction study. *Russ.*

J. Coord. Chem. 2011. 37 (2): 149–152.

55. Zborovskii Yu.L., Orysyk V.V., Staninets V.I., Rusanov E.B., Chernega A.N. Heterocyclization of N-hetaryl-N'-(prop-2-en-1-yl)thioureas by the action of sulfonyl chloride. *Russ. J. Org. Chem.* 2007. 43 (7): 1030–1034.

56. Rybachuk L.N., Repich H.H., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I. Complexation of Fe(III), Cu(II), and Cd(II) with N-(pyridin-2-yl)morpholine-4-carbothioamide. *Ukr. Chem. J.* 2014. 80 (8): 79–83. (In Russian).

57. Olagunju O., Siegel P.D., Olojo R., Simoyi R.H. Oxyhalogen–sulfur chemistry: Kinetics and mechanism of oxidation of N-acetylthiourea by chlorite and chlorine dioxide. *J. Phys. Chem. A.* 2006. 110 (7): 2396–2410.

58. Neverov A.A., Montoya-Pelaez P.J., Brown R.S. Catalysis of the methanolysis of activated amides by divalent and trivalent metal ions. The effect of Zn^{2+} , Co^{2+} and La^{3+} on the methanolysis of acetylimidazole and its $(\text{NH}_3)_5\text{Co}^{\text{III}}$ complex. *J. Am. Chem. Soc.* 2001. 123 (2): 210–217.

59. Cacciapaglia R., Di Stefano S., Kelderman E., Mandolini L., Spadola Fr. Catalysis of anilide ethanolysis by barium and strontium–ethoxide pairs and their complexes with 18-crown-6. *J. Org. Chem.* 1998. 63 (19): 6476–6479.

Стаття надійшла 21.02.2022