

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

АФАНАСЕНКО ЕЛЕОНОРА ВАДИМІВНА

УДК 541.49:546.289:546.814:661.746.3:547.836.3

ДИСЕРТАЦІЯ

**СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНИХ КООРДИНАЦІЙНИХ ТАРТРАТО-,
МАЛАТОГЕРМАНАТІВ, СТАННАТІВ**

102 Хімія

10 Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктор філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Е.В.Афанасенко

Науковий керівник – Сейфулліна Інна Йосипівна, доктор хімічних наук,
професор

Одеса – 2022

АНОТАЦІЯ

Афанасенко Е.В. Синтез, структура, біологічна активність супрамолекулярних координаційних тартрато-, малатогерманатів, станнатів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктор філософії за спеціальністю 102 «Хімія». – Одеський національний університет імені І.І.Мечникова, Одеса, 2022.

Розроблено оригінальний загальний метод поєднання есенціальних Ge(IV)/Sn(IV), «металів життя» Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) та двох типів біолігандів: хелатуючі полідентатні тартратну/малатну кислоти та бідентатні гетероциклічні 1,10-фенантролін/2,2'-біпіридин, в складі супрамолекулярних координаційних солей з комплексними 1,10-фенантроліновими/2,2'-біпіридиновими катіонами d-металів/ протонованою молекулою 1,10-фенантроліна і комплементарними їм тартрато(малато-)германатними/станнатними аніонами. Вперше синтезовано і охарактеризовано 21 нову сполуку методами РСА, елементного, термогравіметричного аналізу, ІЧ, масс-спектроскопій, методом побудови поверхонь Хіршфельда, квантово-механічними розрахунками (DFT).

Визначено вплив структурних та складових особливостей конструкційних металхелатних блоків (катіонів і аніонів) на реалізацію міжмолекулярних нековалентних взаємодій (електростатичних, водневих, стекінг) та утворення кристалічних супрамолекулярних структур.

При порівнянні структур супрамолекулярних солей виявлено роль вихідних кислот у їх формуванні. Обидві кислоти – малатна та тартратна є дикарбоновими, містять одну/дві гідроксильні групи відповідно, що значно впливає на тип аніону, який вони утворюють: тартратна кислота є тетрадентатною, виконує місткову функцію і формує чотири типи димерних германатних $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$, $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4-}$ і один тип станнатного аніону $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4-}$. Потенціально тридентатна малатна кислота

проявляє себе лише як бідентатний ліганд і формує подібні октаедричні аніони $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ та $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ незалежно від центрального атома.

Встановлено, що зміна умов синтезу та особливості 1,10-фенантроліну сприяють утворенню аніону $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4-}$, в якому димерні фрагменти пов'язані містковим атомом оксигену, а протонований 1,10-фенантролін виступає в якості катіона. Розташування його молекул у зовнішній сфері сполуки зумовлює наявність стекінг взаємодій між ароматичними кільцями, що підвищує біологічну активність розглянутого комплексу.

Скринінг тартратогерманатів(станнатів) з 1,10-фенантроліновими катіонами Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) на прояв антимікробної активності проти 8 умовно-патогенних штамів мікроорганізмів виявив ряд по її зменшенню для тартратостаннатів з однаковими аніоном: $\text{Zn} > \text{Cu} \sim \text{Co} > \text{Ni} > \text{Fe}$. Це корелює з квантово-хімічними розрахунками, за якими $[\text{Zn}(\text{phen})_3]^{2+}$ має найбільші середнє значення електростатичних потенціалів, індекс молекулярної полярності, об'єм, загальна площа поверхні. В результаті побудовано подібний ряд для тартратогерманатів залежно від складу, структури аніону, при даному катіоні: $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-} > [\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-} \sim [\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$.

Показано можливість керування активністю α -L-рамнозидаз *Penicillium tardum*, *Penicillium restrictum*, *Eupenicillium erubescens* та *Cryptococcus albidus* під дією синтезованих сполук. В залежності від штаму вони проявляють властивості інгібіторів або активаторів, ефективність яких визначається сукупністю всіх біологічно активних компонентів, гідрофільною природою аніонів, гідрофобною – катіонів і свідчить про складний механізм їх взаємодії з ензимом. Найбільш перспективні сполуки рекомендовано до подальшого практичного застосування.

Ключові слова: координаційні сполуки, супрамолекулярні солі, синтез, спектральні характеристики, РСА, германій, станум, 1,10-фенантролін, 2,2'-біпиридин, тартратна кислота, малатна кислота, 3d-метали (ферум, кобальт, нікель, купрум, цинк), поверхня Хіршфельда, ефектори ензимів, антимікробна активність, DFT.

ANOTATION

Afanasenko E.V. Synthesis, structure, biological activity of supramolecular coordination tartrato-, malatogermanates, stannates. – Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of philosophy by specialty 102 “Chemistry”. – Odesa National Mechnikov University, Odesa, 2022.

There was developed an original general synthesis method that combines essential Ge(IV)/Sn(IV), “life metals” Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) and two types of bioligands: chelating polydentate tartaric/malic acid and bidentate heterocyclic 1,10-phenanthroline/2,2'-bipyridine as parts of the supramolecular salts with complex 1,10-phenanthroline/2,2'-bipyridine cations of 3d-metals/ protonated phenanthroline molecule and complementary tartrate(malato-)germanate/stannate anions. Totally 21 compounds were synthesized and completely characterized by the methods of X-Ray, elemental, thermogravimetric analyses, IR-, MS-spectroscopy, Hirshfeld surface analysis and density functional theory calculations (DFT).

It was established that structural and compositional features of the constructional metal-chelate blocks (cations and anions) influence the realization of intermolecular noncovalent interactions (electrostatic, hydrogen, staking) and formation of the crystalline supramolecular structures.

The role of the starting acid on their formation of anions has been revealed after comparing of the supramolecular salts between each other. Both acids – malic and tartaric are dicarbonic, contain one/two hydroxylic groups, respectively. This influences the type of the anion: tartratic acid is tetradental, performs a bridging function and forms four types of dimeric germanate $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$, $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4-}$ and one type of stannate $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4-}$ anions. Potentially tridentate malic acid shows itself only as bidentate ligand and forms similar octahedral anions $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ and $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ regardless the central atom.

Change in the condition of synthesis and special features of 1,10-phenanthroline promote the formation of $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4-}$ anion, in which dimeric fragments are connected with bridging oxygen atom and protonated 1,10-

phenanthroline acts as a cation. Location of its molecules in the outer sphere causes presence of the stacking interactions between aromatic rings and increases the total biological activity of compound.

The following screening of tartratogermanates(stannates) with 1,10-phenanthroline cations of Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) revealed its antimicrobial activity against 8 opportunistic pathogens. Decreasing of the activity is observed in the row of tartratostannates with the similar anion: Zn>Cu~Co>Ni>Fe. This correlates with the quantum-chemical calculations in which $[\text{Zn}(\text{phen})_3]^{2+}$ has the highest average value of electrostatic potentials, molecular polarity index, volume, total surface area. As a result, there was made an alike sequence of tartratogermanates that depends from the composition and structure of anion: $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-} > [\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-} \sim [\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$.

It was established that synthesized compounds can influence the activity of α -L-rhamnosidases *Penicillium tardum*, *Penicillium restrictum*, *Eupenicillium erubescens* and *Cryptococcus albidus*. Depending on the strain, they show properties of activators or inhibitors. Their effectiveness is determined by the summation of all biologically active components, hydrophilic nature of anions, hydrophobic – cations and indicates a complex mechanism of their interaction with the enzyme.

Keywords: coordination compounds, supramolecular salts, synthesis, X-Ray, spectral characteristics, germanium, tin, 1,10-phenanthroline, 2,2'-bipyridine, tartaric acid, malic acid, 3d-metals (iron, cobalt, nickel, copper, zinc), Hirshfeld surface analysis, enzyme effectors, antimicrobial activity, DFT.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Статті в фахових журналах:

1. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S., Gudzenko, O., Varbanets, L. Supramolecular organization and enzyme-effector properties of double coordination salts with malatostannate/germanate(IV) anions and Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) 1,10-phenanthroline cations. *J. Molec. Str.* **2023**, 133996. DOI: [10.1016/j.molstruc.2022.133996](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133996) (SCOPUS)
2. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Konup, L., Fizer, M., Gudzenko, O., Borzova, N. Supramolecular Salts of Fe(II)/Co(II)/Ni(II)/Cu(II)/Zn(II) 1,10-Phenanthroline Cations and Similar Complex Tartratostannate(IV) Anions: From Structural Features to Antimicrobial Activity and Enzyme Activation. *ChemistrySelect.* **2022**, 12, e202200280. DOI: [10.1002/slct.202200280](https://doi.org/10.1002/slct.202200280) (SCOPUS)
3. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Supramolecular Salts of Germanium (IV) with Tartaric Acid, Zinc and 1,10-Phenanthroline/2,2'-Bipyridine: Synthesis, Structural Features and Selective Recognition. *ChemistrySelect.* **2021**, 6, 4028-4032. DOI: [10.1002/slct.202100363](https://doi.org/10.1002/slct.202100363) (SCOPUS)
4. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Synthesis and stereochemical features of tartratostannates with complex 1,10-phenanthroline cations of Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II). *Polyhedr.* **2020**, 187, 114625. DOI: [10.1016/j.poly.2020.114625](https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114625) (SCOPUS)
5. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Selective Recognition of Different Tartratogermanate Anions using 1,10-phenanthroline Complexes of Fe(II), Co(II), Ni(II). *ChemistrySelect.* **2020**, 5, 2164-2167. DOI: [10.1002/slct.201904839](https://doi.org/10.1002/slct.201904839) (SCOPUS)
6. Чебаненко, О.А., Бучко, О.В., **Афанасенко, Е.В.**, Сейфулліна, І.Й., Марцинко, О.Е. Визначення ролі водневих зв'язків у формуванні кристалів купрум(II) 1,10-фенантролін гідроксикарбоксилатогерманатів методом поверхонь Хіршфельда. *Вісник ОНУ. Хімія.* **2021**, 1, 85-96. DOI: [10.18524/2304-0947.2021.1\(77\).226142](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2021.1(77).226142)

7. **Афанасенко, Е.В.**, Сейфулліна, І.Й., Марцинко, О.Е., Чебаненко, О.А. Синтез та характеристика гомо- й гетерометалічних комплексів германію(IV) з яблучною кислотою та гетероциклічними амінами. *Вісник ОНУ. Хімія*. **2020**, 1, 6-13. DOI: [10.18524/2304-0947.2020.1\(73\).198309](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.1(73).198309)
8. Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., **Afanasenko, E.**, Shishkina, S., Dyakonenko, V. Supramolecular organization and structure of Cu(II) and Ni(II), 2,2'-bipyridine cations with tartratogermanate anions. *Polyhedr.* **2019**, 169, 261-265. DOI: [10.1016/j.poly.2019.04.061](https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.04.061) (SCOPUS)

Монографії:

1. Seifullina, E. Martsinko, **E. Afanasenko**, Biocoordination compounds of Germanium (IV): formation of supramolecular salts with tartratogermanate anions, *Selected Topics in Germanium*. Nova Science Publishers. Editor: Charles A. Smith (2022).

Патенти:

1. Біокоординаційна сполука з цинк (II) 1,10-фенантроліновим катіоном і тартратогерманатним (IV) аніоном як потужний антимікробний агент. Афанасенко, Е.В., Сейфулліна, І.Й., Конуп, Л.О. Пат. № а202105159 Україна; заявл. 13.09.2021; опубл. 16.11.2022. Бюл. №46.

Тези доповідей на конференціях:

1. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Konup, L. Novel tartratostannates with complex 1,10-phenanthroline cations of Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II): synthesis, structure features and antimicrobial activity. East West Chemistry Conference 2021 (online). **2021**.
2. **Афанасенко, Е.В.** Синтез та стереохімічні особливості тартратостаннатів 1,10-фенантролінових комплексів Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II). IV Міжнародної (XIV Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця (Україна). **2021**, 50. <https://sites.google.com/a/donnu.edu.ua/hps/zbirniki-tez-dopovidej>

3. **Афанасенко, Е.В.** Формування кристалічної будови тартратогерманатів (IV) з купрум 1,10-фенантроліновими катіонами. XXII Міжнародній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених "Сучасні проблеми хімії", Київ (Україна). **2021**, 47. <https://conf.chem.knu.ua/index.php?id=30>
4. **Афанасенко, Е.В., Сейфулліна І.Й., Марцинко О.Е., Чебаненко О.А.** Селективне розпізнавання тартратогерманатних аніонів 1,10-фенантроліновими комплексами Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II). XVIII Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2021», Львів (Україна). **2021**, У28. https://chem.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2021/06/Zbirnyk-tez_LKHCH-2021.pdf (Усна доповідь)
5. **Афанасенко, Е.В.** Синтез, стереохімічні особливості тартратогерманатів з Fe(II), Co(II), Ni(II) 1,10-фенантроліновими (2,2'-біпіридиновими) комплексними катіонами. XXI Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії», Одеса (Україна). **2020**, 7. http://www.pci-conf.info/wp-content/uploads/2020/05/theses_Odessa_2020.pdf
6. **Afanasenko, E.V., Seifullina, I.I., Martsinko, E.E., Chebanenko, E.A., Dyakonenko, V.V., Shishkina S.V.** Synthesis and investigation of tartratogermanate Cu (II), Ni (II), Fe (II) complexes with 2,2'-bipyridine. XIV International Conference on Crystal Chemistry of Intermetallic Compounds, Lviv (Ukraine). **2019**, 55. http://chem.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/10/collected_abstracts.pdf (Усна доповідь).
7. **Афанасенко, Е.В., Сейфулліна, І.І., Чебаненко, О.А., Марцинко, О.Е.** Формування супрамолекулярних комплексних солей в системах $\text{CuCl}_2 - \text{phen} - \text{GeO}_2 - \text{H}_n\text{L} - \text{H}_2\text{O}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, де H_nL = тартратна, малатна кислоти. XVII Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019». Львів (Україна). **2019**, У10. <http://chem.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/05/Zbirnyk-tez-LKHCH-final.pdf> (Усна доповідь, сертифікат за I місце).
8. **Afanasenko, E.V., Chebanenko, E.A.** Supramolecular germanium coordination compounds with tarttratic acid, iron and 2,2-bipyridine. II International (XII

Ukrainian) scientific conference for students and young scientists. – Vinnytsia (Ukraine). 2019, 40.

<https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZG9ubnUuZWR1LnVhfGhwcy0yMDE5fGd4OjJkMDE3NGZkYjFiODQ0MTM>

Статті, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Гудзенко, О.В., Варбанец, Л.Д., Сейфулліна, І.Й., Чебаненко, О.А., Марцинко, О.Е., **Афанасенко, Е.В.** Вплив координаційних тартрато- і малатогерманатних сполук на активність α -L-рамнозидаз *Penicillium tardum*, *Eupenicillium erubescens* та *Cryptococcus albidus*. *Ukr. Biochem. J.* **2020**, 4, 86-96. DOI: [10.15407/ubj92.04.085](https://doi.org/10.15407/ubj92.04.085) (SCOPUS)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ І УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	12
ВСТУП.....	13
РОЗДІЛ 1. СТРУКТУРНО-ХІМІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ГОМО- І ГЕТЕРОЯДЕРНИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК Ge(IV) ТА Sn(IV)	18
1.1. Структурна різноманітність С,О та О,О-хелатів гіперкоординованих германію(IV), стануму(IV) з органічними лігандами	18
1.2. Координаційні сполуки з комплексними тартрато-(малато-)германатними/станнатними(IV) аніонами	28
РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ СПОЛУК І МЕТОДИ ЇХ ДОСЛІДЖЕННЯ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА)	39
2.1. Вихідні речовини та їх характеристика.....	39
2.2. Методи дослідження сполук.....	40
2.3. Методики синтезу і склад координаційних сполук.....	45
РОЗДІЛ 3. СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІ СОЛІ З ТАРТРАТОГЕРМАНАТНИМИ АНІОНАМИ ТА 1,10-ФЕНАНТРОЛІН/2,2'-БІПІРИДИН-ВМІСНИМИ КАТІОНАМИ 3-D МЕТАЛІВ.....	51
3.1. Особливості будови тартратогерманатних аніонів та їх селективне розпізнавання катіонами двовалентних Fe, Co, Ni, Cu, Zn з 1,10-фенантроліном/2,2'-біпіридином	51
3.2. Вплив різнометально-змішанолігандних тартратогерманатів на активність α -L-рамнозидаз різних видів та життєдіяльність патогенних бактерій	73
РОЗДІЛ 4. СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ОНІЄВОЇ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ $(Hphen)_4[(\mu-O)\{Ge_2(OH)(\mu-Tart)_2\}_2]\cdot 9H_2O$	82
РОЗДІЛ 5. ПОДВІЙНІ КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ З КОМПЛЕКСНИМИ ТАРТРАТОСТАННАТНИМИ АНІОНАМИ І КАТІОНАМИ 3D-МЕТАЛІВ З 1,10-ФЕНАНТРОЛІНОМ.....	87

5.1. Стереохімічні особливості комплексних тартратостаннатів з 1,10-фенантроліновими катіонами Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II).....	87	
5.2. Вплив катіону на біологічну активність тартратостаннатних сполук: антимікробні дослідження та квантово-механічні розрахунки.....	95	
5.3. Комплексні тартратостаннати як ефектори активності α -L-размнозидаз...	99	
РОЗДІЛ 6. СУПРАМОЛЕКУЛЯРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СОЛЕЙ МАЛАТОСТАННАТ/ГЕРМАНАТНИХ(IV) АНІОНІВ З КОМПЛЕКСНИМИ 1,10-ФЕНАНТРОЛІНОВИМИ КАТІОНАМИ Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II)		104
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	113	
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	116	
ДОДАТОК А	131	
ДОДАТОК Б.....	136	

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ І УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

H ₄ Tart	тарtratна кислота
H ₃ Mal	малатна кислота
phen	1,10-фенантролін
bipy	2,2'-біпіридин
КЧ	координаційне число
М	метал
ДТА	диференційний термічний аналіз
ДТГ	диференційний термогравіметричний аналіз
ТГ	термогравіметрія
ІЧ спектроскопія	інфрачервона спектроскопія
РСА	рентгеноструктурний аналіз
MS	мас-спектрометричний аналіз
МПК	мінімальна пригнічуюча концентрація
МБК	мінімальна бактерицидна концентрація
DFT	теорія функціонала густини
VIP	вертикальний потенціал іонізації
VEA	вертикальна спорідненість до електрону
ESP	електростатичний потенціал

ВСТУП

Актуальність теми. Супрамолекулярна хімія грає інтегруючу роль між біологією і координаційною хімією, ґрунтується на чотирьох стовпах: розпізнавання, біодоступність, каталіз і самоорганізація. Розпізнавання включає дослідження не лише глибоко вивчених йонів перехідних металів в класичній координаційній хімії, але також сферичних йонів d- і p-металів, катіонних, нейтральних, аніонних комплексних структур. Серед причин цього – присутність складних аніонів в біологічних системах. Вони є носіями генетичної інформації (ДНК – поліаніон), входять в склад ферментних субстратів і кофакторів, широко використовуються в медицині, каталізі та екології [1-4]. Молекулярний дизайн комплексних металохелатних аніонів і їх селективних рецепторів є складною задачею, що враховує геометрію, стійкість і природу внутрішньомолекулярних взаємодій, адже вирішальне значення для селективного зв'язування відіграє саме комплементарність між катіоном і аніоном-субстратом. Крім того, комплексні аніони є здебільшого чутливими до значень рН, що ускладнює створення і використання відповідних їм катіонів. Дослідження типів нековалентних взаємодій, що виникають між комплементарними структурними юнітами (електростатичні, стекінг, водневі) дозволяє розробити стратегію контрольованого синтезу нових подвійних супрамолекулярних сполук із заданими біологічними та функціональними властивостями [5,6].

Розвиток аніонокоординаційної хімії високозарядних p-елементів Ge(IV) та Sn(IV) значно розширює можливості рішення багатьох фундаментальних та прикладних задач, пов'язаних із селективною взаємодією різних типів катіонів і аніонів, спрямованим синтезом супрамолекулярних солей.

Представлена робота присвячена дослідженню подвійних змішанолігандно-гетерометалічних координаційних сполук з тартрато-, малатогерманатними(станнатними) (IV) аніонами і протонованою формою 1,10-фенантроліну/2,2'-біпіридину та їх комплексами з 3d-металами в якості катіонів. Як гетероциклічні бідентатні 1,10-фенантролін, 2,2'-біпіридин так і полідентатні дикарбонові ді- і моногідроксі споріднені тартратна, малатна кислоти є

поширеними різними за природою біолігандами. Їх поєднання з есенціальним германієм/станумом та «металами життя» Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) - відкриває перспективу одержання низькотоксичних, близьких за природою до ендогенних комплексів, сполук з широким спектром фармакологічної дії комплексних катіонів і аніонів-синергістів.

Зв'язок роботи з науковими темами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до напрямку науково-дослідної діяльності кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти ОНУ імені І.І. Мечникова в рамках науково-дослідних тем: «Стратегія спрямованого синтезу різних типів біокоординаційних сполук – субстанцій лікарських засобів з широким спектром фармакологічної дії» (2019-2021, № держреєстрації 0119U002195), «Закономірності комплексоутворення та полімеризації як основа розробки сучасних хімічних матеріалів» (№ 01.9.10036875, координується з планом НАН України Наукової ради з проблеми «Неорганічна хімія»).

Мета і завдання дослідження. Мета роботи: Розробити стратегію спрямованого синтезу нових подвійних координаційних сполук з тартрато-, малатогерманатними(станнатними)(IV) аніонами і комплементарними їм комплексними катіонами; дослідити особливості їх структурної організації; встановити закономірності її впливу на біологічну активність супрамолекулярних солей, що утворюються.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- розробити загальний метод поєднання есенціального Ge (IV)/Sn(IV), «металів життя» Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) та двох типів біолігандів: хелатуючих полідентатних тартратної/малатної кислот та бідентатних гетероциклічних 1,10-фенантроліну/2,2'-біпіридину, в складі супрамолекулярних солей з комплексними 1,10-фенантроліновими/2,2'-біпіридиновими катіонами d-металів і тартрато(малато-)германатними/станнатними аніонами;
- отримати повну фізико-хімічну характеристику одержаних сполук, визначити особливості їх надмолекулярної організації, провести аналіз особливостей

упаковки молекул в кристалічних ґратках та встановити фактори (вибір металів і лігандів, їх стехіометричне співвідношення, умови синтезу), що визначають склад і будову біокоординаційних сполук;

- провести скринінг синтезованих катіон-аніонних комплексів на прояв біологічної активності (антимікробної, ензиматичної), запропонувати механізми їх дії, встановити закономірності в ланцюгу склад – будова – супрамолекулярна організація – властивості – біологічна дія.

Об'єкти дослідження. Гетерометалічні різнолігандні координаційні сполуки з різними тартрато(малато-)германатними/станнатними (IV) аніонами та комплексними катіонами 3-d металів з N,N-вмісними гетероциклічними лігандами.

Предмет дослідження. Умови комплексоутворення, склад, молекулярна і кристалічна структура, спектральні характеристики, термічна стійкість, внутрішньомолекулярні взаємодії, біологічна активність синтезованих супрамолекулярних сполук.

Методи дослідження. Елементний аналіз, рентгено-структурний аналіз, мас-спектроскопія, ІЧ-спектроскопія, тремографіметричний аналіз, аналіз методом побудови поверхонь Хіршфельда, квантово-механічні розрахунки (DFT), метод подвійних серійних розведень в рідкому поживному середовищі для визначення антимікробної активності, метод Davis (субстрат – нарингін) для визначення α -L-рамнозидазної активності.

Наукова новизна отриманих результатів. Одержана нова наукова інформація щодо: 1) селективного розпізнавання комплексних тартрато(малато-)германатних аніонів $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$, $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4-}$, $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$, тартрато(малато-)станнатних аніонів $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4-}$, $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ комплементарними їм катіонами d-металів з N,N-вмісними органічними біомолекулами з утворенням 21 подвійної супрамолекулярної солі нового типу; 2) визначення впливу структурних та складових особливостей конструкційних металхелатних блоків (катіонів і аніонів) на реалізацію міжмолекулярних

нековалентних взаємодій (електростатичних, водневих, стекінг) та утворення кристалічних супрамолекулярних структур; 3) порівняльної характеристики тартрато(малато-)германатів та тартрато(малато-)станнатів, їх будови, біологічної активності; 4) створення методологічної бази для прогнозу потенційної активності майбутніх подвійних металокомплексів.

Практичне значення роботи. Вперше розроблено методи керованого синтезу змішанолігандно-гетерометальних супрамолекулярних тартрато(малато-)германатів та тартрато(малато-)станнатів, створена база експериментальних даних, необхідних для визначення чинників прояву синтезованими сполуками біологічної активності. Доведено, що поєднання комплементарних металхелатних структурних юнітів (катіонів і аніонів) в складі супрамолекулярних сполук призводить до синергізму і збільшення механізмів їх антимікробної, ензиматичної дії. Здатність вперше синтезованих супрамолекулярних сполук стимулювати або подавляти синтез життєво важливих речовин, активувати або інактивувати ферменти, нормалізувати процеси життєдіяльності дозволяє віднести їх до «біотиків». Про цінність представленої інформації для світової та вітчизняної науки свідчить її опублікування в фахових журналах з хімії, мікробіології, медицини та ін., зокрема тих, що входять до міжнародних науково-метричних баз даних Web of Science та Scopus. Наукову новизну та оригінальність результатів виконання дисертації підтверджено одержанням патенту України на винахід.

Особистий внесок здобувача. Вся синтетична робота, основний обсяг експериментальних досліджень, обробку та попередній аналіз отриманих результатів виконано здобувачем особисто на кафедрі неорганічної хімії та хімічної освіти ОНУ імені І.І. Мечникова. Формулювання мети та основних задач, остаточну інтерпретацію одержаних результатів та їх оформлення у вигляді наукових публікацій проведено спільно з науковим керівником, д.х.н., проф. Сейфулліною І.Й. Елементний та мас-спектрометричний аналіз виконано на базі Віденського університету (Австрія) в межах міжнародного співробітництва OeAD. Рентгеноструктурний аналіз виконано к.х.н. Дьяконенко

В.В., к.х.н. Шишкіною С.В. (НТК «Інститут монокристалів», м. Харків), дослідження активності ферментів проведено в Інституті мікробіології та вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України (м. Київ) під керівництвом д.б.н. Варбанець Л.Д., термогравіметричний аналіз проведено на базі Інституту хімії поверхні ім. О. О. Чуйка к.х.н. Борисенко М.В., скринінг сполук на прояв антимікробної активності виконано д.б.н. Конуп Л.О. на базі Національного наукового центру «Інститут виноградарства і виноробства імені В.Є. Таїрова» НААН України, квантово-хімічні розрахунки проведено у співпраці з к.х.н., доц. М.М. Фізером, ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Апробація результатів дисертації. Основні результати доповідалися і обговорювалися на вітчизняних і міжнародних конференціях: XXII Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії», East West Chemistry Conference 2021, XXV Міжнародна Чугаївська конференція з координаційної хімії, XXI Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії», XIV International Conference on Crystal Chemistry of Intermetallic Compounds, XVII Наукової конференції «Львівські хімічні читання – 2019», XVII Наукової конференції «Львівські хімічні читання – 2021», II International (XII Ukrainian) scientific conference for students and young scientists.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 статей у фахових журналах (6 з яких входять до наукометричних баз Scopus/WoS), 1 патент, 1 розділ у колективній монографії, 8 тез доповідей на конференціях та 1 стаття, що додатково відображає результати кваліфікаційної роботи і присвячені дослідженню біологічної активності синтезованих сполук у якості ефекторів ферментів та антимікробних агентів.

Структура та об'єм дисертації. Дисертація складається зі вступу, 6 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел (120 найменування), додатку А і Б. Роботу викладено на 140 сторінках машинописного тексту, вона містить 11 таблиць і 60 рисунків.

РОЗДІЛ 1

СТРУКТУРНО-ХІМІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ГОМО- І ГЕТЕРОЯДЕРНИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК Ge(IV) ТА Sn(IV) (огляд літератури)

1.1. Структурна різноманітність С,О та О,О-хелатів гіперкоординованих германію(IV), стануму(IV) з органічними лігандами

Широко відомо, що для кислот Льюїса високозарядних йонів елементів 14 групи (станум та германій) типовим є утворення гіперкоординованих металорганічних сполук. Вони характеризуються своєю структурною різноманістю, високою реакційною здатністю та стереодинамічною нежорсткістю в розчині. Серед них виділяють сполуки, що містять в якості лігандів арильні або алкількі замісники, тобто відрізняються від звичайних координаційних наявністю зв'язку метал-карбон. За природою вони досить близькі, а відмінність (наявність або відсутність зв'язку М-С) залежить виключно від вихідних реагентів. Їх властивості визначаються типом комплексу: нейтральний, катіонний чи аніонний, а також молекулярною і кристалічною структурами.

В Кембріджській кристалографічній базі даних задепоновано велику кількість кристалічних структур нейтральних станум/германійорганічних карбоксилатів, серед яких - внутрішньомолекулярні з тригонально-біпірамідальною координаційною геометрією і лінійні полімери, утворені за допомогою оксигенів місткових карбоксилатних груп [7,8].

Координаційна сполука похідних оксалатної кислоти (Рис.1.1.а) має октаедричну структуру ($O \rightarrow Ge \leftarrow O$ 180°). Серед трьох типів Ge-O, довжина зв'язків з оксигенами молекул води ($O \rightarrow Ge$ 1.949 \AA) більше, ніж з карбоксилатними оксигенами (1.817 і 1.866 \AA) [9]. Подібний метанольний аддукт (Рис.1.1.б) має структуру викривленого октаедра з двома молекулами метанолу ($R=MeOH$) в аксіальних позиціях [10].

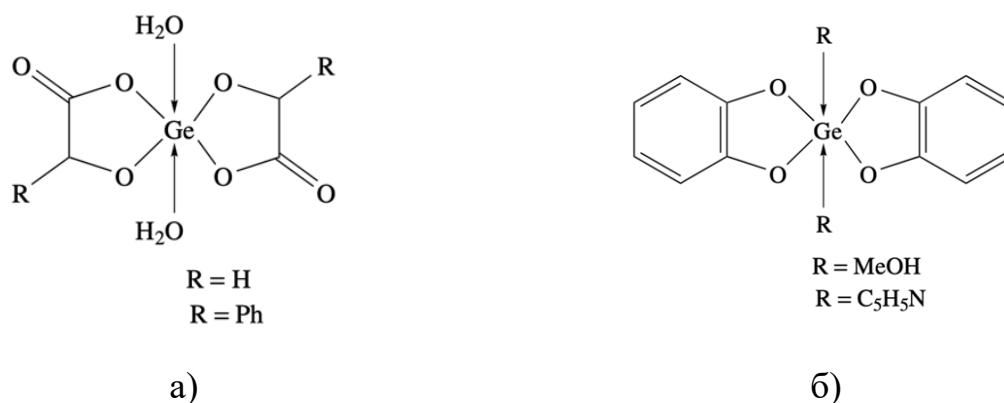


Рис.1.1. Схема будови О,О-хелатів германію з гіперкоординованими зв'язками

Шестикоординовані β -дикетонати з двома ідентичними симетричними хелатними лігандами, такими як ацетилацетонати [11,12], зазвичай характеризуються транс-октаедричною конфігурацією (Рис. 1.2.а) [13]. Для порівняння, сполуки з асиметричними донорами, зокрема, 4-ацил-5-піразолони і β -дикетонатні комплекси подібні розглянутим вище утворюють структури з сильно викривленим октаедром атому стануму із двома різними за довжиною зв'язками Sn–O і кутами C–Sn–C, рівними 180° (135 – 150°) (Рис. 1.2.б) [14]. Таким чином, посилення деформації октаедричного координаційного поліедру (зменшення кутів C–Sn–C та O–Sn–O) пов'язано з більшою різницею в довжинах ковалентних та координаційних зв'язків. Подібні структури реалізуються для 4-трихлороацетил-5-піразолонів [15,16], які, однак, істотно зміщенні в бік транс-октаедричної конфігурації з кутами C–Sn–C рівними 154 – 164° (Рис. 1.2.в).

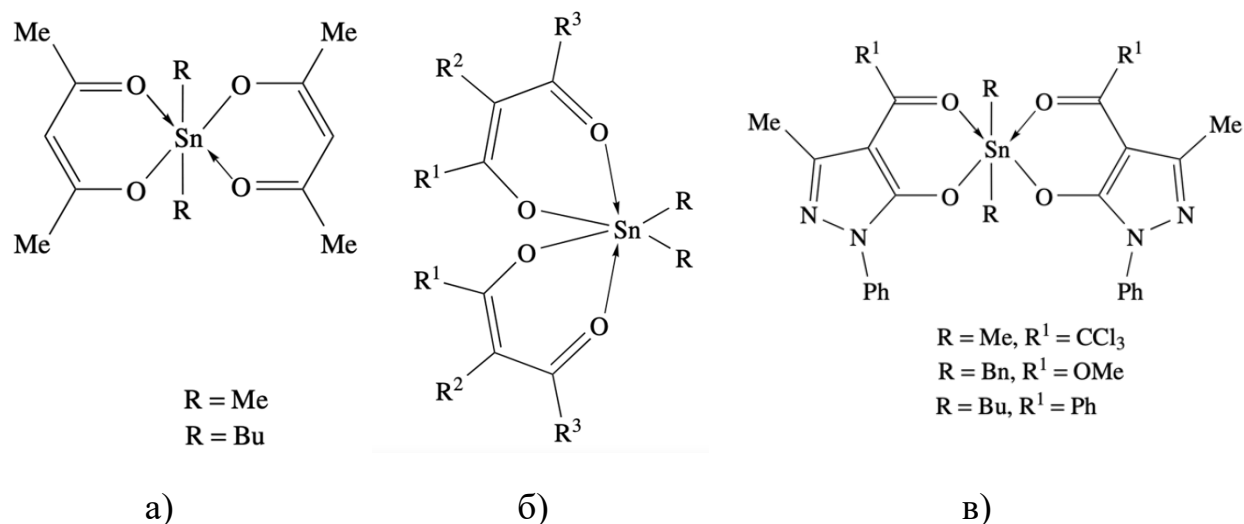


Рис. 1.2. Будова сполук Sn(IV) з симетричними ацетилацетонатами (а), асиметричними 4-ацил-5-піразолонами (б), 4-трихлороацетил-5-піразолонами (в)

Реакцією PhGeCl_3 з тридентатним лігандом Клäуї було одержано шестикоординовану сполуку з незначним викривленням октаедру в рамках розміру кутів від 86° до 95° . Не зважаючи на різницю транс-груп у фрагменті PhCl_2Ge , довжини зв'язків Ge–O змінюються незначно. Координаційне число германію насичується до 6 за рахунок зв'язування з трьома киснями ліганду Клäуї, карбом фенольного фрагменту та двома додатковими хлоридними аніонами вихідної солі (Рис. 1.3) [17].

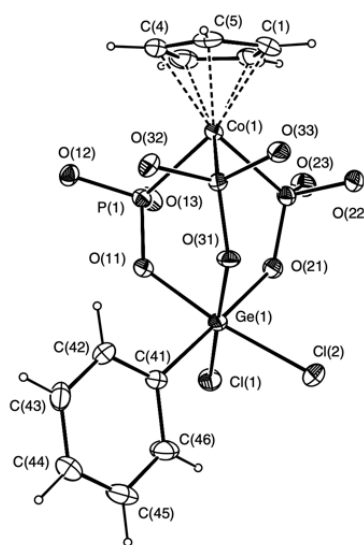


Рис. 1.3. Кристалічна будова комплексу германію (IV) з лігандом Клäуї

Методом РСА охарактеризовано Fe,Na-фенілгермсексвіоксани $[(\text{Ph}_5\text{Ge}_5\text{O}_{10})_3\text{Fe}_6(\text{OH})_3(\text{O})\text{Na}_2] \cdot (\text{EtOH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, що було одержано реакцією між фенілтриметоксігерманом $\text{PhGe}(\text{OMe})_3$, NaOH і безводним FeCl_3 в етанолі (Рис 1.4). При додаванні N,O-вмісних лігандів фенантроліну, біпіридину, неокупроїну до реакційного середовища спостерігалось утворення комплексів $[(\text{Ph}_5\text{Ge}_5\text{O}_{10})_3\text{Fe}_6(\text{OH})_3(\text{O})\text{Na}_2(\text{phen})] \cdot (\text{EtOH})_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})_{0.5}$, $[(\text{Ph}_5\text{Ge}_5\text{O}_{10})_6\text{Fe}_6(\text{OH})_3\text{OFe}_6(\text{OH})_2(\text{O})_2\text{Na}_3(\text{bipy})] \cdot (\text{EtOH})_{14.5} \cdot (\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_{0.5} \cdot (\text{H}_2\text{O})$, $[(\text{Ph}_5\text{Ge}_5\text{O}_{10})_3\text{Fe}_6(\text{OH})_3(\text{O})\text{Na}_2(\text{neocuproine})] \cdot (\text{EtOH})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_{1.5}$. Встановлено, що всі комплекси мають подібну структурну організацію типу «клітка». Їх формування відбувається завдяки центральному каркасу $\{\text{Fe}_6\text{O}_{19}\}$, до якого координуються три пентамерні гермоксалатні $[\text{PhGe}(\text{O})\text{O}]_5^-$ ліганди з утворенням трикутної зірки.

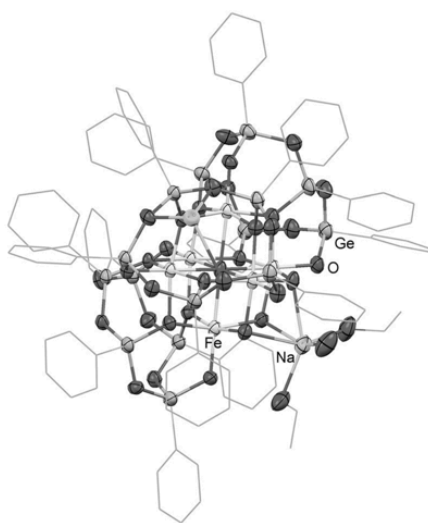


Рис. 1.4. Кристалічна структура Fe,Na-фенілгермсексвіоксану
 $[(\text{Ph}_5\text{Ge}_5\text{O}_{10})_3\text{Fe}_6(\text{OH})_3(\text{O})\text{Na}_2] \cdot (\text{EtOH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Зважаючи на більший вихід комплексів з фенантроліном, біпіридином, неокупроїном зроблено висновок, що вони виступають у ролі стабілізаторів металогермсексвіоксанів і сприяють їх кристалізації [18].

Серед аніонних комплексів Стануму(IV) та Германію(IV) виділяються трифлуороацетати. Одна із сполук була одержана взаємодією трифторооцтової

кислоти з еквімолярною кількістю гідроксиду трифенілстануму та ді-2-піридиламіном (DPAH) (Рис. 1.5.а) [19,20]. Аналогічною реакцією було одержано станнат $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{OCOCF}_3)(\text{OCOCF}_2\text{Cl})][\text{DPAH}]$, який є першим прикладом триорганостаннату, що має дві різні карбоксилатні групи, ковалентно зв'язані зі станумом. Подібний синтез кумарин-3-карбоксилатостаннату (Рис. 1.5.б) включає реакцію гідроксиду тетраметиламонію, кумарин-3-карбонової кислоти та Ph_3SnOH у співвідношенні 1:2:1 в етанолі [21].

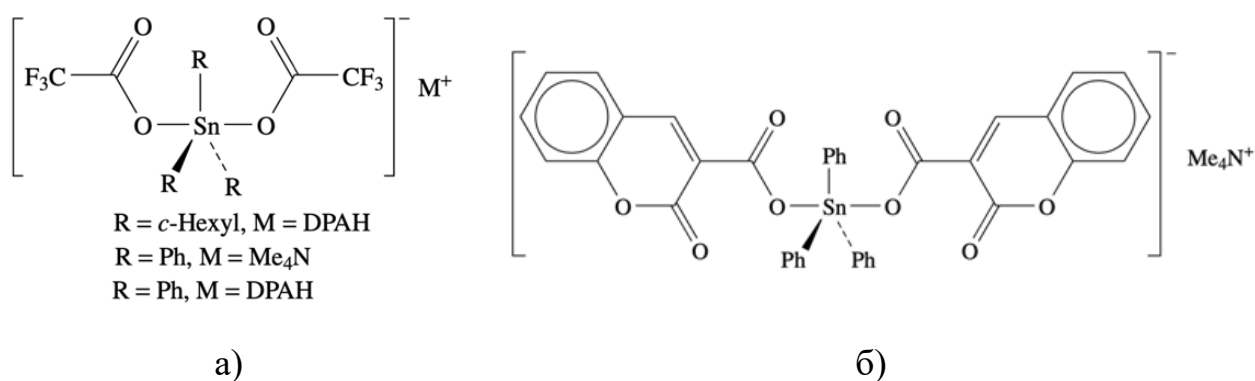


Рис. 1.5. Схеми будови трифлуороацетатів Sn(IV) (а) та кумарин-3-карбоксилатостаннату

Трифенілстаннатні комплекси оксалатної [22,23] та меркаптоцтової кислоти [24] були одержані реакцією трифенілстануму з відповідним аміном та кислотою у мольному співвідношенні 1:1. РСА станнату з оксалатною кислотою виявив рідкий приклад цис-геометрії центрального атому при його зв'язуванні з киснем і однією фенільною групою в апікальній позиції. Аксіальні зв'язки Sn–O довші ніж їх тетраедричні аналоги і з трьох Sn–C, аксіальні статистично довші за два екваторіальні (Рис. 1.6).

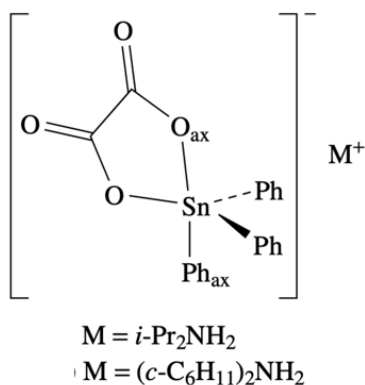


Рис. 1.6 Трифенілстаннатні комплекси оксалатної кислоти

Два спіроциклічних комплекси германію [25,26], що містять фрагмент HOGeO_4 було синтезовано із германій(IV) діоксиду, пінаколу і метанолу у присутності NaOH . РСА аніонного комплексу підтвердило, що атом Ge в аніоні має геометрію тригональної біпіраміди з одним атомом O кожного бідентатного ліганду і гідроксолігандом в екваторіальних положеннях. Два інші атоми O бідентатних лігандів знаходяться в аксіальних позиціях. Довжина зв'язку $\text{Ge}-\text{O}(\text{H})$ трохи коротше двох інших екваторіальних зв'язків $\text{Ge}-\text{O}$, які, в свою чергу, значно коротше аксіальних зв'язків $\text{Ge}-\text{O}$ (Рис. 1.7а). Синтезовано подібну літійвмісну сполуку, в якій пентакоординований германій знаходиться в спіроциклічному положенні як частині полімерного ланцюга, що утворюється за рахунок контактів $\text{O}\cdots\text{Li}$, при чому атом Ge має пірамідальний поліедр [26] (Рис. 1.7б).

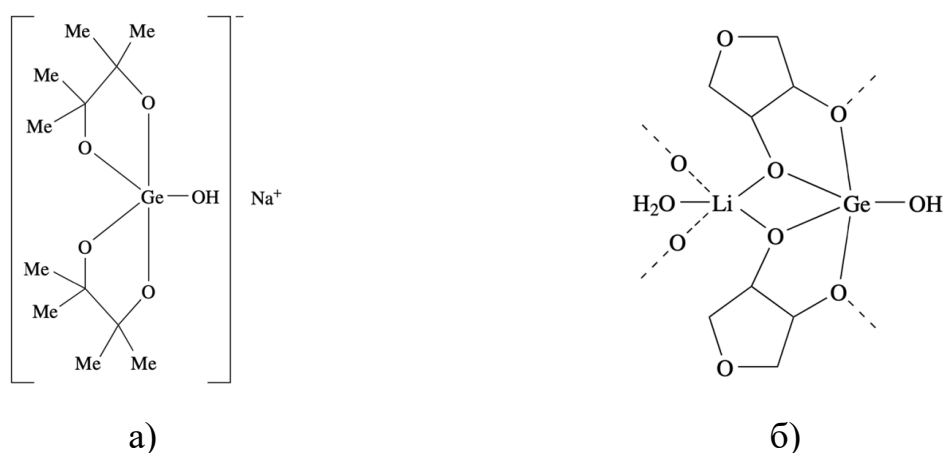


Рис. 1.7. Будава спіроциклічних комплексів германію, що містять фрагмент HOGeO_4 , аніонного (а) та полімерного (б)

Ряд спіроциклічних тетра-, пента- і гексакоординованих комплексів германію було одержано взаємодією GeCl_4 з катехолом, 3,5-трет-бутилкатехолом і толуен-3,4-дітіолом в присутності триетиламіну [27]. Галогенгерманати було одержано реакцією $(o\text{-OC}_6\text{H}_4\text{O})_2\text{Ge}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ з відповідним тетраетиламоній галогенідом (Рис. 1.8.) [28].

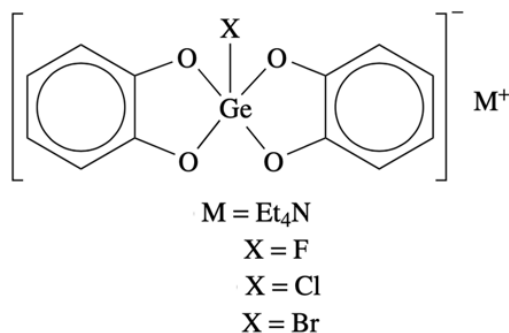


Рис. 1.8. Схема будови галогенгерманатів

Було одержано ряд гексакоординованих O,O-хелатів, серед яких присутні рідкісні приклади монохелатних аніонних комплексів: ацетилацетонати $[\text{Cl}_4\text{Sn}(\text{MeCOCHCOMe})][\text{Et}_3\text{NH}]$ [29] і оксалатні комплекси стануму $[\text{Cl}_4\text{Sn}(\text{OOCOO})\text{SnCl}_4][\text{Et}_4\text{N}]_2$ [30]. Кристалографічне дослідження сполук виявило октаедричну геометрію стануму з двома аксіальними і екваторіальними атомами хлору, а також з двома екваторіальними атомами кисню.

Монохелатні комплекси, що складаються з тетраетиламонію (зовнішня сфера), і стануму з O,N,O-тридентатним лігандом (внутрішня сфера), було досліджено на прояв протипухлинної активності [31] (Рис. 1.9).

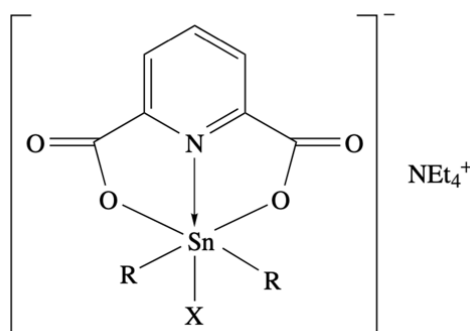


Рис. 1.9 Будова сполук стануму з O,N,O-тридентатно-діаніонними лігандами ($X = \text{Hal}$, $R = \text{Alk}$, Ar)

Рідкісними представниками аніонних гексакоординованих хелатів є бісоксалатні комплекси [32, 33]. Згідно з результатами РСА, аніон в сполучі з дибутилом має трапецієвидну геометрію внаслідок хелатування оксалатними групами. В подібному дифенільному комплексі, станом існує у вигляді викривленого октаедру зі зв'язком O–Sn коротшим, ніж в аніонні з дибутилом (Рис. 1.10).

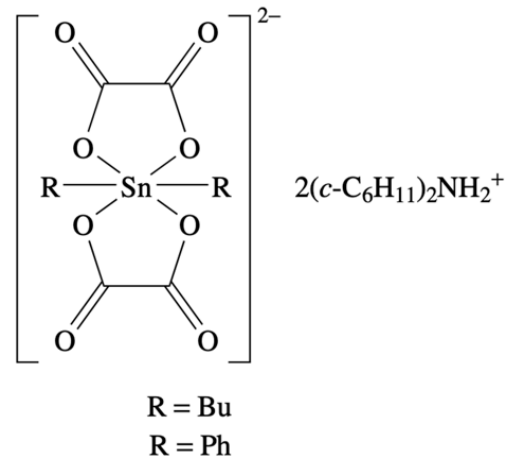


Рис. 1.10. Будова бісоксалатних комплексів з дібутильним та дифенільним фрагментами

Аніонний комплекс $\text{Na}_2[\text{Sn}(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]$, що вдалося виділити анодним розчиненням поверхні пасивованої оксидної плівки в цитратному водному буфері при $\text{pH}=3$, було охарактеризовано за допомогою ІЧ-спектроскопії та квантово-механічних розрахунків. Запропоновано модель структури комплексу, в якій атом $\text{Sn}(\text{IV})$ зв'язується з двома тридентатними цитратними лігандами. Координаційний вузол – октаедричний SnO_6 (Рис 1.11). Природа різних $\text{Sn}-\text{O}$ та $\text{Sn}\leftarrow\text{O}$ в комплексі і їх топологічні характеристики було досліджено аналізом заповнення орбіталей (NBO) та теорією атомів в молекулі Бадера (AIM), відповідно [34].

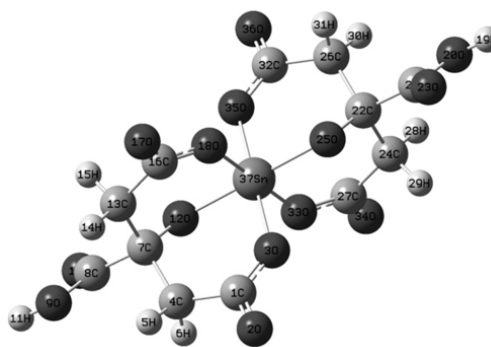


Рис. 1.11. Будова комплексу стануму $\text{Na}_2[\text{Sn}(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2]$

В порівнянні зі станнатними комплексами, германійхелати(IV) із O,O-донорними моно- та поліаніонними лігандами досліджені менше. Серед них сполуки германію(IV) з похідними ацетилацетону [35], трополону [36] та інших симетричних лігандів [37,38] а також 2-гідроксипіридину N-оксиду і ациламиду [39].

Реакцією GeCl_4 з амідом мигдальної кислоти незалежно від вихідного співвідношення реагентів вдалося одержати комплекси з п'ятичленими циклами, в яких координаційна сфера центрального атому насичується завдяки вихідним хлоридним аніонам. Координаційне число германію – 5, конформація молекули – конверт з відхиленням атома O(2) на 0.14 \AA (Рис. 1.12) [40].

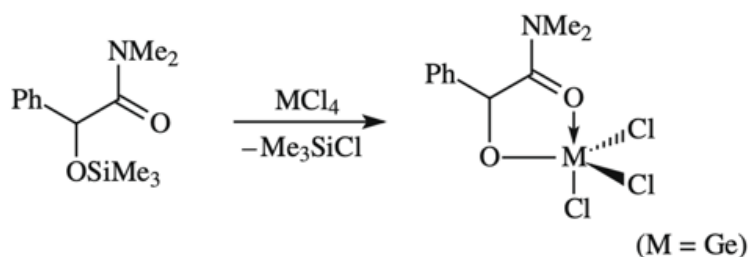


Рис. 1.12. Будова координаційної сполуки германію з амідом мигдальної
КИСЛОТИ

За новою розробленою методикою було синтезовано комплексні катіон-аніонні сполуки з германій(IV) ацетилацетонатними катіонами загальної формули $[\text{Ge}(\text{acac})_3]^+$ і хлорометалатними аніонами. Одержати

шестикоординовані β -дикетонати вдалося синтезом комплексу $[\text{Ge}(\text{acac})_3][\text{GeCl}_3]$ – рідкісний приклад сполуки, що містить одночасно дві форми германію: Ge(II) в аніоні та Ge(IV) в катіоні, на першому етапі, та наступною реакцією заміщення із солями срібла на аніони SbF_6^- , BF_4^- і GaCl_4^- (Рис.1.13).

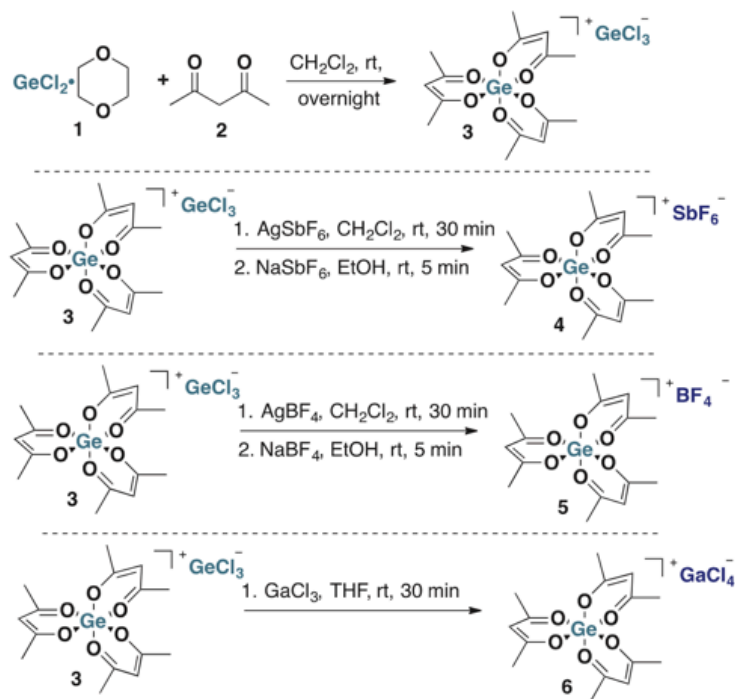


Рис 1.13. Схема синтезу комплексів з германій(IV) ацетилацетонатними катіонами

Сполуки були досліджені на прояв протипухлинної активності на клітинах раку людини, зокрема, аденокарциноми яєчників, раку легенів та молочної залози та виявились в 3-5 разів ефективнішими за цисплатин [41].

Було одержано координаційну сполуку тріс-(9-оксофеналенон)-германій(IV) тетракіс[3,5-тріфлуорометіл]феніл]борату, в ланцюгоподібній одномірній структурі якої наявні стекінг взаємодії сусідніх паралельних феналенільних кілець. Поліедр германію – викривлений октаедр за рахунок зв'язування з трьома бідентатними хелатними феналенільними лігандами, валентні кути складають 84° (Рис. 1.14) [42].

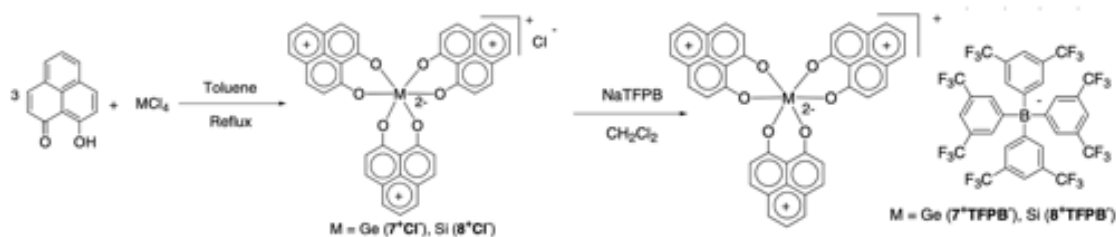


Рис. 1.14. Схема синтезу комплексу тріс-(9-оксофеналенон)-германій(IV) тетракіс[3,5-тріфлуорометіл]феніл]борату

1.2. Координаційні сполуки з комплексними тартрато-(малато-)германатними/станнатними(IV) аніонами

Основні переваги природних α -гідроксикарбонових кислот, зокрема малатної і тартратної, порівняно з іншими поширеними полідентатними лігандами, розглянутими в Розділі 1.1, є їх фізіологічна, фізична та біологічна сумісність з живими системами, відсутність токсичності та, як наслідок, можливість використання у медицині, фармакології, харчовій промисловості, та інших сферах діяльності людини [43-46]. Доведено, що продукти їх взаємодії з германієм/станумом(IV) існують у водному розчині як комплексні кислоти і можуть бути виділені в твердому стані лише у вигляді супрамолекулярних солей з N-вмісними органічними сполуками – хелатуючими біомолекулами, які сприяють комплексоутворенню [47-51]. Одержані комплекси представляють практичний інтерес в якості перспективних субстанцій лікарських засобів та протимікробних агентів [52-56].

Із систем $GeO_2 - H_4Tart$ (тартратна кислота) – екзо-ліганд (L) – H_2O (L = нікотинова кислота - Nic, амід нікотинової кислоти - Nad, гідразид ізонікотинової кислоти - Ind, цитозин - Ctz, дифенілгуанідин - Dphg, пірацетам - Pam і диантипірилметан - Dam) науковцями кафедри неорганічної хімії і хімічної освіти ОНУ ім. І.І.Мечникова в твердому стані було виділено ряд сполук з мольним співвідношенням $Ge : \text{тартрат} : L = 1:1:1$. За результатами РСА комплексу з диантипірилметаном встановлено, що структурні одиниці його кристалу – димерні комплексні аніони $[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2]^{2-}$ (Рис. 1.15), два

кристалографічно незалежні катіони HDam^+ (Рис. 1.16) і кристалізаційні молекули води. В комплексному аніоні дві повністю депротоновані молекули тартратної кислоти Tart^{4-} виконують місткову функцію між двома атомами германію. Кожен атом Ge зв'язаний з двома карбоксильними і двома гідроксильними атомами кисню двох кристалографічно незалежних лігандів Tart^{4-} [57].

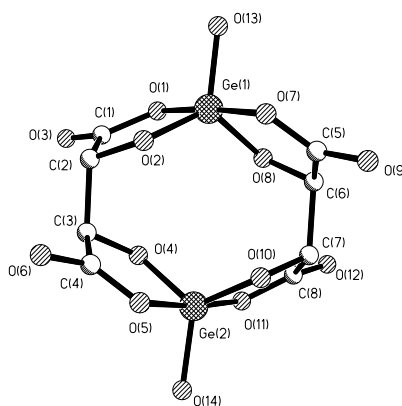
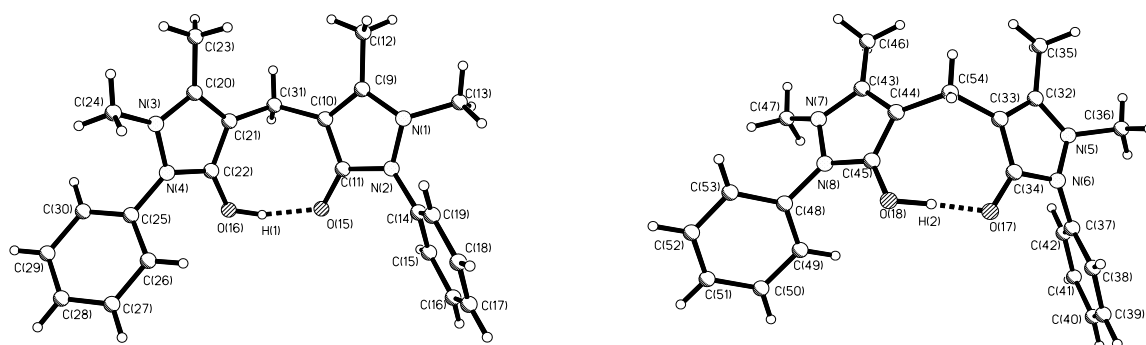


Рис. 1.15. Будова комплексного аніону $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$ в комплексі германію (IV) з диантипірилметаном

Координація кожного атому Ge доповнюється до тригонально-біпірамідальної гідроксолігандом. Встановлено, що протонування обох катіонів відбувається за рахунок одного з карбонільних атомів O(16) в HDam-1 і O(18) в HDam-2 . Таким чином, в обох випадках утворюється міцний внутрішньомолекулярний зв'язок (Рис. 1.16). В кристалі комплексні аніони $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$ поєднуються в ланцюги водневими взаємодіями O(14)-H(14A)...O(13). Через молекулу O(1w) ланцюги зв'язуються між собою у шари, паралельні площині ab . Між шарами розміщуються катіони HDam-1 і HDam-2 , поєднані між собою і комплексними аніонами електростатичними взаємодіями [58,59].



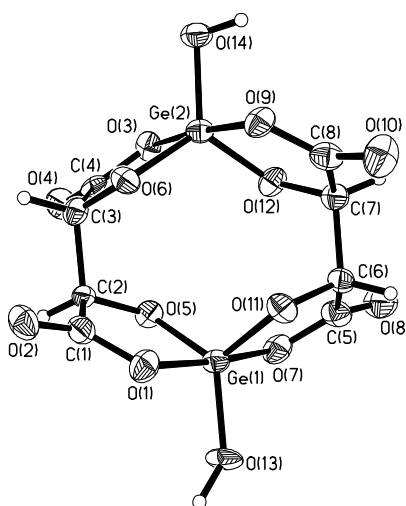
а) HDam-1

б) HDam-2

Рис. 1.6. Будова катіонів HDam⁺: HDam-1(а), HDam-2 (б)

Виходячи із одержаних даних було запропоновано молекулярні формули сполук $(HL)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot nH_2O$, $L = Nic, n=4, Nad, n=1, Ind, n=4, Ctz, n=0, Dphg, n=2, Pam, n=4, Dam, n=4$ [60].

За даними РСА структура $K_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 4.5H_2O$ утворена двома комплексними кристалографічно незалежними аніонами спільної будови $[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2]^{2-}$ (Рис. 1.17), катіонами K^+ , молекулами координованої і кристалізаційної води.

Рис. 1.17. Структура аніону в комплексі $K_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 4.5H_2O$

Аніони мають структуру, подібну до розглянутої вище в онієвих сполуках. Атоми германію мають координаційне число 5, поліедр – тригональна біпіраміда з атомами оксигену депротонованих гідроксигруп Tart⁴⁻, гідроксоліганду в основі

і атомами кисню карбоксилатних груп в апікальному положенні. В структурі присутні два катіони калію з поліедрами нерегулярної форми і КЧ 7 та 8. Вони об'єднують комплексні аніони в каркас, в пустотах якого містяться кристалізаційні молекули води. Водневі зв'язки додатково скріплюють каркас і включають в нього кристалізаційні H_2O [61].

За результатами PCA, структурними одиницями кристалу $(\text{H}_3\text{O})_2[(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})\text{Ge}(\mu\text{-Tart})_2\text{Ge}(\text{OH})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, що було виділено із змішаного розчинника вода-етанова кислота, є димерні комплексні аніони (Рис. 1.18), йон оксонію і кристалізаційні молекули води. В біядерному аніоні $[(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})\text{Ge}(\mu\text{-Tart})_2\text{Ge}(\text{OH})]^{2-}$ вперше зафіксовано присутність двох атомів германію з різними поліедрами: один з атомів Ge має координаційне число 5, поліедр – тригональна біпіраміда, з кінцевим гідроксолігандом в екваторіальній площині (Ge(2)-O(15) 1.756(3) Å) і атомами карбоксилатних груп в аксіальних позиціях, другий – 6, поліедр – октаедр з атомами карбоксилатних груп в транс-положенні відносно один одного. Атоми кисню гідроксоліганду і координованої молекули води розміщуються в транс-позиціях до атомів кисню депротонованих гідроксигруп Tart⁴⁻. В структурі присутня розгалужена система водневих взаємодій, що поєднує комплексні аніони, йони оксонію і молекули кристалізаційної води в каркас [62].

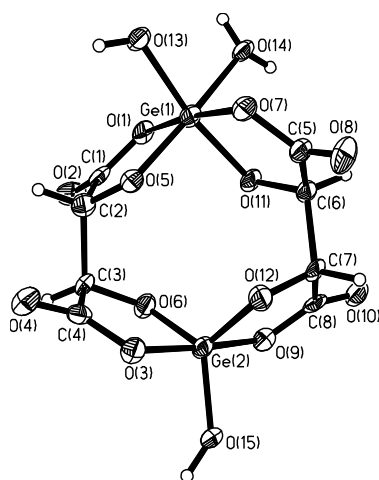


Рис. 1.18. Структура аніона $[(\text{H}_2\text{O})(\text{OH})\text{Ge}(\mu\text{-Tart})_2\text{Ge}(\text{OH})]^{2-}$

В результаті елементного аналізу сполук, що було виділено із систем $\text{GeO}_2 - \text{H}_4\text{Tart} - \text{MCO}_3 - \text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Mg}, \text{Ca}, \text{Ba}$), встановлено, що в них реалізується мольне співвідношення $\text{M} : \text{Ge} : \text{ліганд} = 1:2:2$. Виходячи із такого складу було запропоновано димерну будову перелічених сполук, однак РСА комплексу з Ва показало, що структурними одиницями його кристалу є аніони $\{[\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}\}_\infty$, гідратовані катіони $[\text{Ba}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ і кристалізаційні молекули води (Рис. 1.19) [63].

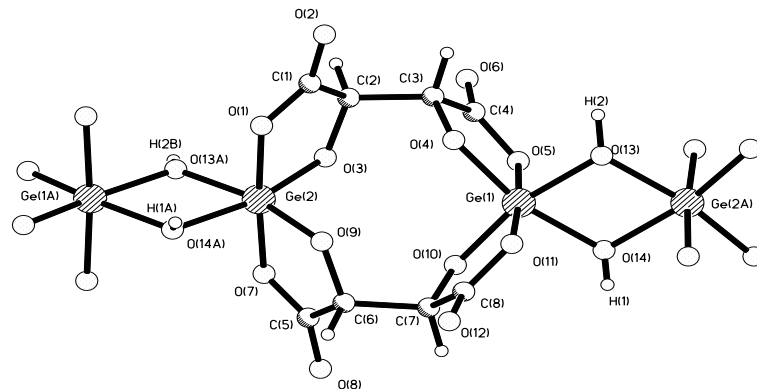


Рис. 1.19. Будова полімерного ланцюга $\{[\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}\}_\infty$

Димерний фрагмент $[\text{Ge}_2(\mu\text{-Tart})_2]$ аналогічний, описаному в онієвих сполуках: два повністю депротонованих ліганди Tart^{4-} виконують тетрадентатну біс(хелатно)-місткову функцію і зв'язують два кристалографічно незалежних атоми германію ($\text{Ge}(1)$ і $\text{Ge}(2)$) із подібною геометрією. В координації кожного атома Ge приймають участь два карбоксильних і два гідроксильних атома оксигену двох лігандів Tart^{4-} . Однак, в описаній структурі поліедр кожного атома Ge доповнюється двома містковими ОН-групами, що призводить до формування полімерного ланцюга аніонів $\{[\text{Ge}_2(\mu\text{-OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}\}_\infty$. Кожен атом Ge формує по два практично плоских п'ятичленних металоцикли, крім того, вони також включені в чотиричленний біметалічний хелатний цикл (Рис. 1.19).

Сполука $(\text{NH}_4)_{2n}[\text{Ge}_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-Tart})_2]_n$, що була одержана із змішаного розчинника ацетонітріл-вода із додаванням амоніаку, побудована із комплексних

полімерних аніонів $[\text{Ge}_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-Tart})_2]_n^{2n-}$, в структурі яких легко виділяються фрагменти аналогічні димерам $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$, катіонів NH_4^+ і кристалізаційних молекул ацетонітрилу і води. В комплексному полімерному аніоні два атоми германію зв'язані двома тетрадентатними біс(хелатно)містковими лігандами повністю депротонованої тартратної кислоти. Кожен атом Ge координовано двома карбоксилатними і двома алкоголятними атомами кисню двох лігандів Tart^{4-} . Координаційний поліедр атомів Ge(1) і Ge(2) тригональна біпіраміда (Рис. 1.20) [64].

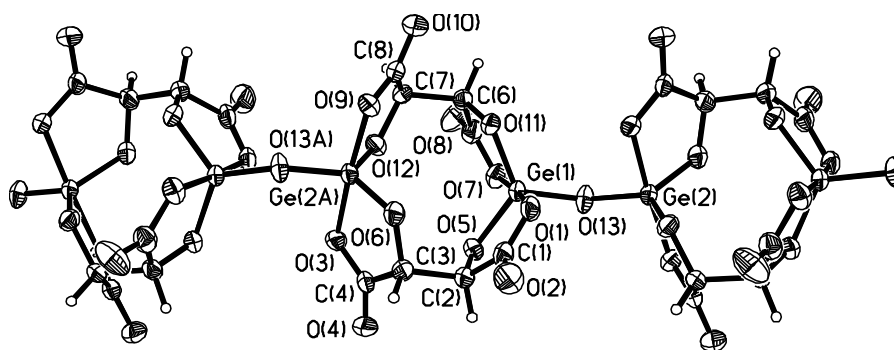


Рис. 1.20. Будова полімерного ланцюга $[\text{Ge}_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-Tart})_2]_n^{2n-}$

Вдалося одержати гетерометалічну полімерну сполуку стануму(IV) з неодимом і тартратною кислотою $[\text{NdSn}_2\{\text{H}(\text{Tart})_3\} \cdot 12\text{H}_2\text{O}]_n$. Структурні одиниці сполуки – полімерні комплексні фрагменти $[\{\text{Nd}(\text{H}_2\text{O})_6\}(\mu_3\text{-H}_n\text{Tart}^{4-n})\{\text{Sn}(\mu_2\text{-H}_n\text{Tart}^{4-n})\}_2]$ ($n = 0, 1$) і кристалізаційні молекули води, поєднані розгалуженою системою водневих зв'язків. Два незалежних аніона тартратної кислоти виконують різні функції: аніон А – пентадентатний бісхелатний - μ_3 -містковий (Nd, Sn, Sn) ліганд. Аніон В – тетрадентатний бісхелатний - μ_2 -містковий (Sn, Sn) лігандний. Координаційний поліедр атому стануму – викривлений октаедр, що формується трьома карбоксильними і трьома гідроксильними оксигенами трьох тартратних лігандів. $\text{H}_n\text{Tart}^{4-n}$ формує п'ятичленні SnOC_2O хелатні цикли (Рис. 1.21) [65].

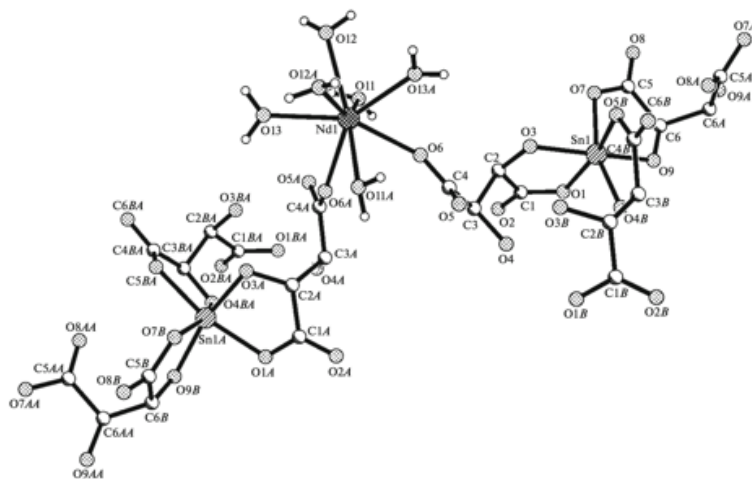


Рис. 1.21. Кристалічна будова сполуки $[\text{NdSn}_2\{\text{H}(\text{Tart})_3\} \cdot 12\text{H}_2\text{O}]_n$

Ще один гетерометалічний комплекс $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_{10}\text{Ge}_2(\mu\text{-Tart})_3]_n \cdot 3n\text{H}_2\text{O}$ було охарактеризовано методом РСА. Встановлено, що структурними одиницями його кристалу є полімерні аніони $[\text{Ge}_2(\mu\text{-Tart})_3]_n^{4n-}$ (Рис. 1.22), фрагменти $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_5$ і кристалізаційні молекули води [66, 67].

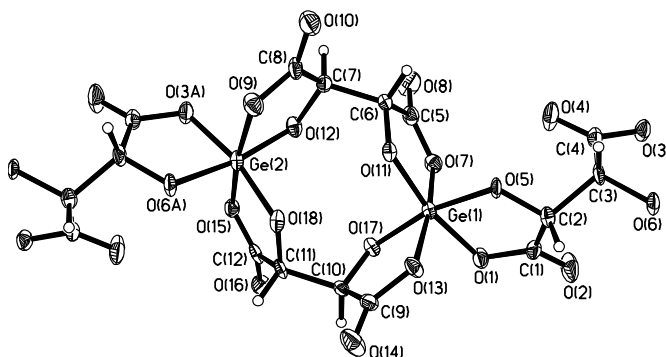


Рис. 1.22. Будова фрагменту аніону $[\text{Ge}_2(\mu\text{-Tart})_3]_n^{4n-}$

Під час виконання здобувачем магістерської кваліфікаційної роботи було одержано ряд комплексних сполук іншого катіон-аніонного типу з тартратними та малатними лігандами. Особливість 1,10-фенантроліну (2,2'-біпіридину) полягає в здатності виступати як в якості катіонів (в протонованій формі), так і в якості бідентатних хелатуючих лігандів. Одна із сполук, за даними РСА, складається з аніонів $[\text{Ge}(\text{H}_2\text{O})(\mu\text{-Tart})_2\text{Ge}(\text{H}_2\text{Tart})]^{2-}$ та $\text{S}_2\text{O}_7^{2-}$ і двох катіонів

$[\text{Fe}(\text{bipy})_3]^{2+}$. Атоми германію в комплексному біядерному аніоні $[\text{Ge}(\text{H}_2\text{O})(\mu\text{-Tart})_2\text{Ge}(\text{H}_2\text{Tart})]^{2-}$ (Рис. 1.23) мають різний тип координації [68].

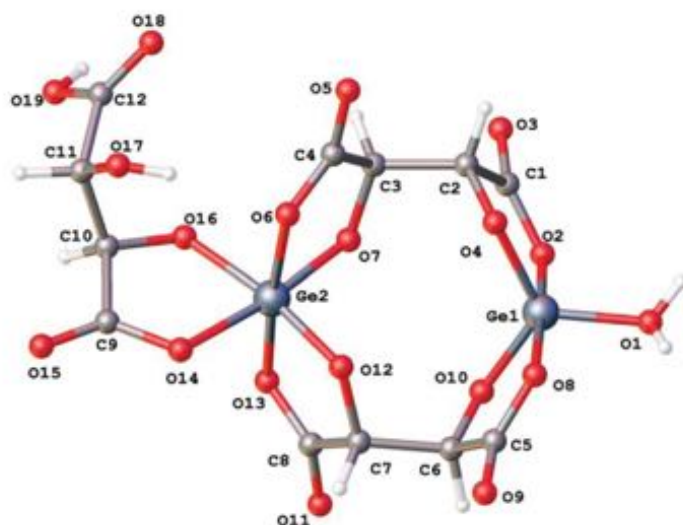


Рис. 1.23. Кристалічна структура аніону $[\text{Ge}(\text{H}_2\text{O})(\mu\text{-Tart})_2\text{Ge}(\text{H}_2\text{Tart})]^{2-}$

Координаційний поліедр Ge1 - викривлена квадратна піраміда, в основі якої знаходяться атоми оксигену двох тартратних лігандів, а у вершині – атом O1 молекули води. Значення довжин зв'язків Ge1-O змінюються в межах $1.756(9) \div 1.938(13) \text{ \AA}$, а значення валентних кутів O-Ge1-O змінюються - $87.1(5) \div 119.1(5)^\circ$. Координаційний поліедр Ge2 представляє собою викривлений октаедр, який утворює шість атомів оксигену трьох тартратних аніонів. При цьому дві молекули ліганду з обома депротонованими карбоксильними та гідроксильними групами виступають як місткові, а третя - є термінальним лігандом, в якому депротоновані лише одна карбоксильна та одна гідроксильна групи, пов'язані з атомом Ge2. Другий аніон $\text{S}_2\text{O}_7^{2-}$ (рис. 1.24) утворюється з сульфат-аніону вихідної солі FeSO_4 в кислому середовищі за реакцією:



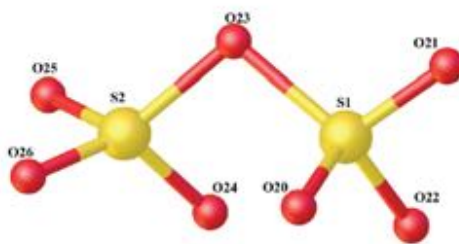


Рис. 1.24. Структура аніона $S_2O_7^{2-}$

З малатною кислотою було одержано дві сполуки германію(IV): $[Ge(HMal)_2(phen)] \cdot phen \cdot 2H_2O$ і $[CuCl(phen)_2][Ge(OH)(HMal)_2]$. Дані РСА свідчать про те, що змішанолігандна сполука існує у вигляді сокрystalу з 1,10-фенантроліном у співвідношенні 1:1 (Рис. 1.25.).

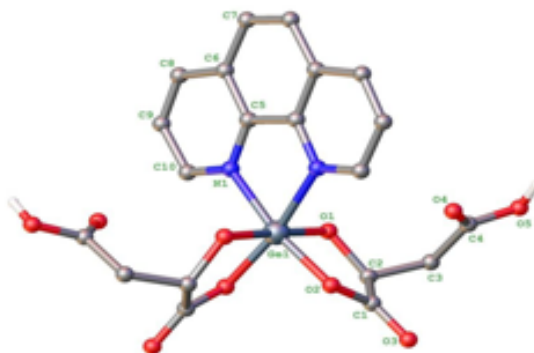


Рис. 1.25. Кристалічна будова фрагменту сполуки $[Ge(HMal)_2(phen)]$

Координаційне число $Ge(IV)$ доповнюється до 6 зв'язуванням з двома малатними аніонами $HMal^{2-}$ та 1,10-фенантроліном. Координаційний поліедр – викривлений октаедр. Бідентатні ліганди зв'язуються з германієм через депротоновані карбоксильну та гідроксильну групи, друга карбоксильна група залишається вакантною. В кристалі молекули зв'язані водневими взаємодіями та формують тривимірну сітку. Протоновані молекули 1,10-фенантроліну займають пустоти в кристалічній упаковці. Між некоординованими та координованими молекулами 1,10-фенантроліну присутні стекінг-взаємодії.

За даними РСА, в сполуці $[CuCl(phen)_2][Ge(OH)(HMal)_2]$ малатогерманатний аніон зв'язується з катіонним комплексом купруму(II) і 1,10-фенантроліну. КЧ Ge - 5. Його насичення відбувається в результаті зв'язування з

гідроксильним лігандом та двома малатними аніонами HMal^{2-} . Заряд $[\text{GeOH}(\text{HMal})_2]^-$ компенсується комплексним катіоном $[\text{CuCl}(\text{phen})_2]^+$ (Рис. 1.26) [69].

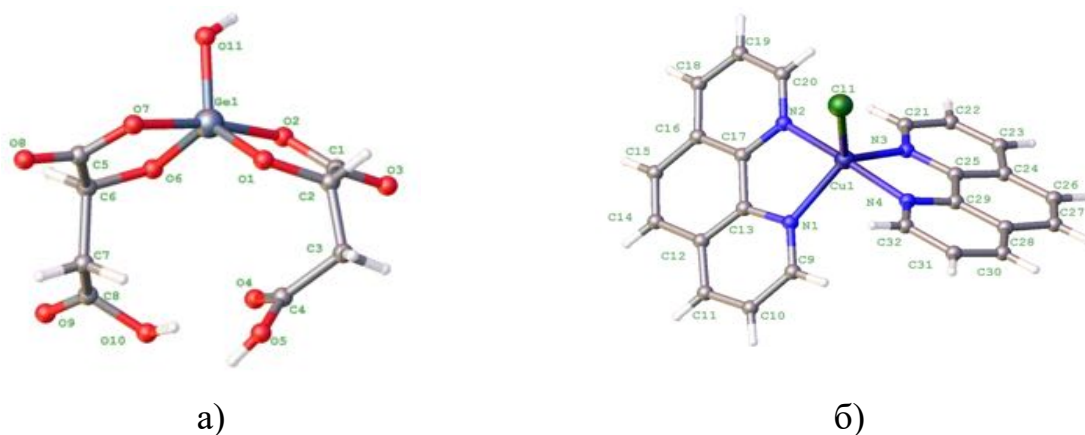


Рис. 1.26. Будова комплексних аніона $[\text{GeOH}(\text{HMal})_2]^-$ (а) та катіона $[\text{CuCl}(\text{phen})_2]^+$ (б)

Висновки до розділу 1

Аналіз літературних даних показав, що синтез та дослідження хелатів електронних аналогів германію(IV) та стануму(IV), їх здатність утворювати сполуки з гіперкоординованими зв'язками, що відповідають потребам створення різноманітних гібридних органіко-неорганічних структур з заданими каталітичними та біологічними властивостями, привертає постійно зростаючу увагу дослідників різних провідних наукових установ світу.

Показано, що умови синтезу (розчинник, співвідношення і природа вихідних реагентів) призводять до утворення нейтральних, аніонних або катіонних станнатів і германатів з різними координаційними поліедами центральних атомів.

Звертає на себе увагу той факт, що хелати германію у світовій літературі представлені менше, ніж комплекси стануму. Для обох вказаних високозарядних елементів багато років практично не існувало даних про їх комплексоутворення з гідроксикарбоновими кислотами. Завдяки особливостям будови малатної, тартратної кислот, наявності додаткових карбоксильних та гідроксильних груп в їх складі, біосумісності та біологічної активності, вченим кафедри неорганічної

хімії та хімічної освіти ОНУ ім. І.І.Мечникова вдалось заповнити пробіл, що існує, і створити ряд біокоординаційних сполук германію(IV) різної будови з широким спектром фармакологічної активності.

Одержані здобувачем під час виконання магістерської роботи дані щодо синтезу подвійних сполук з 1,10-фенантроліном/2,2'-біпіридином в якості додаткових лігандів свідчать про те, що саме використання гетероциклічних бісхелатних амінів сприяє структуроутворенню супрамолекулярних солей з комплексними катіонами і аніонами.

Таким чином, подальша розробка тартрато(малато)германатів/станнатів(IV) з органічними біомолекулами 1,10-фенантроліном/2,2'-біпіридином, встановлення умов синтезу і дослідження їх кристалічних структур є перспективним шляхом для подальшого створення нового покоління фармакологічних препаратів на основі подвійних біокоординаційних сполук, максимально наближених до існуючих в біосистемах.

РОЗДІЛ 2

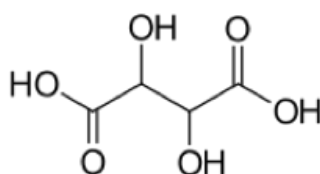
СИНТЕЗ СПОЛУК І МЕТОДИ ЇХ ДОСЛІДЖЕННЯ

(Експериментальна частина)

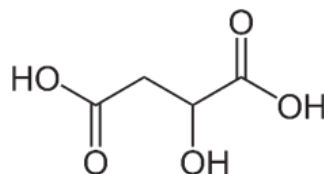
2.1. Вихідні речовини та їх характеристика

В якості вихідних речовин в роботі було використано:

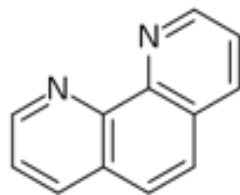
- 1) *германій(IV) оксид* (GeO_2): $M=114.6$ г/моль; біла кристалічна речовина з $t_{\text{пл}}=1116^\circ\text{C}$, розчинна у воді ($5 \cdot 10^{-2}$ моль/л), в неорганічних кислотах та лугах;
- 2) *станум(IV) хлорид пентагідрат* ($\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$): $M = 350.60$ г/моль; безбарвна рідина, $t_{\text{пл}}=-33.0^\circ\text{C}$, розчинна в спирті, бензені, хлороформі, толуолі;
- 3) *тартратна кислота* (H_4Tart): $M = 150.1$ г/моль, безводна, $t_{\text{пл}} = 171-174^\circ\text{C}$; добре розчинна у воді, менше - в лугах і органічних розчинниках (етанолі, етері, ацетоні);



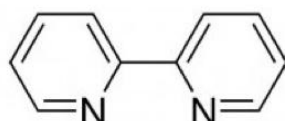
- 4) *малатна кислота* (H_3Mal) – $M = 134.09$ г/моль, $t_{\text{пл}} = 130.8^\circ\text{C}$; добре розчинна у воді, етанолі, діетиловому етері; нерозчинна в бензені.



- 5) *1,10-фенантролін* (phen): $M = 180.21$ г/моль, біла кристалічна речовина з $t_{\text{пл}}=117^\circ\text{C}$, розчинна в етанолі, ацетоні, хлороформі, малорозчинна у воді і діетиловому етері.



6) 2,2'-біпіридин (біру): $M = 156.19$ г/моль, біла кристалічна речовина з $t_{пл}=70^{\circ}\text{C}$.



7) солі металів: купрум(II) хлорид $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($M = 170.48$ г/моль), нікель(II) хлорид $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($M = 237.69$ г/моль); кобальт(II) хлорид $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($M = 237.93$ г/моль), купрум(II) ацетат $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ($M = 199.65$ г/моль), нікель(II) ацетат $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ($M = 248.84$ г/моль), кобальт(II) ацетат $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ($M = 248.08$ г/моль), цинк ацетат $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($M = 219.51$ г/моль), ферум(II) сульфат $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ($M = 278.01$ г/моль).

2.2. Методи дослідження сполук

Елементний аналіз. Вміст карбона, гідрогена і нітрогена визначали за допомогою полуавтоматичного C,N,H-аналізатора Elemental Analyzer CE-440, германію, стануму, феруму, купруму, кобальту, цинку та нікелю – методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою на приладі Optima 2000 DV фірми Perkin–Elmer, сірки, хлора – за методами Шенігера, Фольгарда, відповідно.

Термоаналітичний аналіз (ДТА, ДТГ, ТГ) проведено на дериватографі Q-1500D (швидкість нагрівання зразків - $10^{\circ}\text{C}/\text{хв}$, інтервал температур $20\text{-}1000^{\circ}\text{C}$).

ІЧ спектри поглинання ($400\text{-}4000\text{ см}^{-1}$) комплексів і лігандів в вигляді таблеток з KBr записували на спектрофотометрі Frontier фірми Perkin Elmer [70].

Мас-спектри сполук було одержано прямим мас-спектроскопічним аналізом (DIMS – direct infusion mass spectrometry) на приладі Bruker Daltonics DataAnalysis 3.3 (Віденський університет, Австрія).

Рентгеноструктурний аналіз проведено на дифрактометрі «Xcalibur-3» (MoK α випромінювання, CCD-детектор, графітовий монохроматор, ω -сканування). Структури розшифровані прямим методом та уточнені за F² повноматричним МНК у анізотропному наближенні для неводневих атомів за комплексом програм SHELXTL [71]. Положення атомів водню виявлені з врахуванням електронної густини і уточнені за моделлю “наїзника” з $U_{\text{ізо}} = nU_{\text{екв}}$ неводневого атому, зв’язаного з даним водневим ($n=1.5$ для гідроксильних груп і молекул води і $n=1.2$ для інших атомів водню). Координати атомів, а також повні таблиці довжин зв’язків і валентних кутів задепоновані в Кембриджський банк структурних даних (e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Міжмолекулярні взаємодії та пустоти в кристалах було досліджено використовуючи поверхні Хіршфельда і 2D відбитки пальців згенеровані в програмі CrystalExplorer [72]. В якості вхідних даних було використано дані рентгено-структурного аналізу.

DFT моделювання було проведено в Orca 5.0 [73] з використанням B3LYP [74, 75] і def2-SVP бази для неметалічних атомів та def2-TZVP бази для металів [76]. Для пришвидшення розрахунків, було використано резолюцію для ідентифікування сфер в приближеннях (RIJCOSX) (RIJCOSX) [77] з допоміжною бази даних [78]. Для визначення сольватаційних ефектів води, було використано провідниковоподібну поляризовану континуумну модель (CPCM) [79] із схемою заряду Гауса [80]. Комп’ютерний аналіз електронної густини, розрахунок електростатичного потенціалу (ESP) і відповідних ізоповірхневих величин було проведено у програмі Multiwfn 3.8 [81] з використанням алгоритму Лібрета [82]. Візуалізація ESP була проведена в VMD 1.9.2 [83].

Дослідження впливу сполук на активність α -L-рамнозидази. Препарати α -L-рамнозидаз одержували із супернатанту культуральних рідин *Penicillium tardum* IMB F-100074 [84], *Eupenicillium erubescens* 248 [85], *Cryptococcus albidus*

1001 [86], та *Penicillium restrictum* ІМВ F-100139 фільтруванням через 4 шари марлі (для *E. erubescens*, *P. tardum*, *P. restrictum*) або центрифугуванням (у випадку *S. albidus*) для відокремлення біомаси і наступним осадженням сульфатом амонію до 90% насичення. Суміш витримували 12-16 год при температурі 4 °С і центрифугували при 5000g впродовж 30 хв. Осад збирали, розчиняли у 1,5 об'ємах 0,01 М фосфатного буфера рН 7,0. Зразок (близько 20-30 мг білка) наносили на колонку (2,5×90 см) з нейтральним TSK-гелем – Toyopearl HW-60 (“Тоуо Soda”, Японія), урівноваженій 0,01 М фосфатним буфером, рН 7,0. Фракції елюювали тим же буфером зі швидкістю 90 мл/год. Вміст білка визначали на спектрофотометрі СФ-26 при 280 нм. Фракції, що проявляли α -L-рамнозидазну активність, збирали, об'єднували та концентрували (\approx в 5 разів) упарюванням під вакуумом. Одержані зразки (4-5 мл, 7-10 мг білка) наносили на колонку (3×35 см) з Fractogel DEAE-650-s “Merck”, Німеччина, урівноважену 0,01 М Трис-НСІ буфером рН 7,8. Елюювання проводили в лінійному градієнті NaCl (0 – 1 М, по 200 мл) зі швидкістю 24 мл/год.

α -L-Рамнозидазну активність визначали методом Davis [87], використовуючи як субстрат нарингін. Ензим каталізує його розклад до пруніну за реакцією, наведеною на Рис. 2.1 [88].

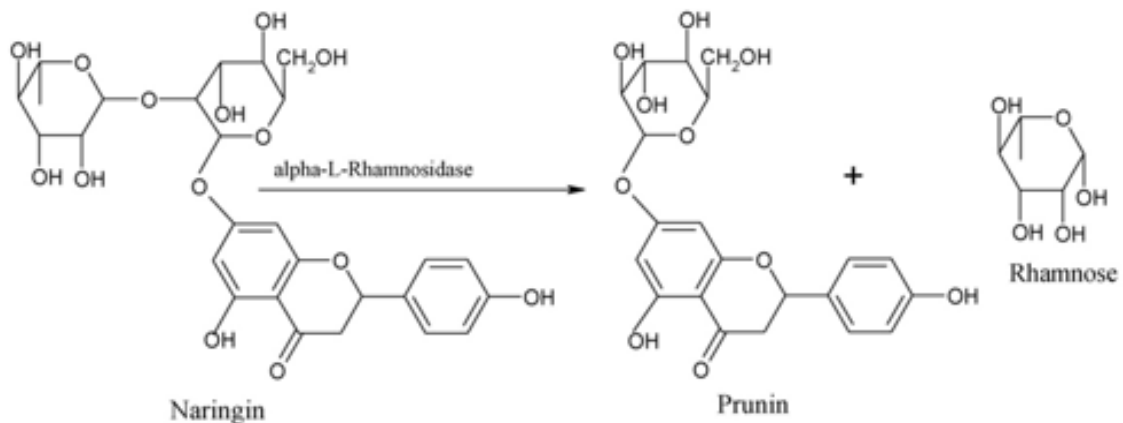


Рис. 2.1. Схема розкладу нарингину під впливом α -L-рамнозидази

Антимікробну активність досліджували методом двократних серійних розведень в стандартному поживному середовищі (перевар за Хоттингером) з

визначення **мінімальних пригнічуючих (МПК)** та **мінімальних бактерицидних концентрацій (МБК)** [89]. МПК – мінімальна концентрація антибіотика в поживному середовищі, при якій відсутні ознаки розмноження вибраного штаму. МБК – концентрація, яка забезпечує відмирання 99,99 % клітин мікробної популяції в період спостереження (як правило, протягом 8–12 год). В якості тест-культур було використано умовно-патогенні колекційні штами мікроорганізмів - *Planococcus citreus* (B-6245) 628, *Micrococcus luteus* (B-6003), *Bacillus cereus* ATCC 10702 ВКПМ В-6644, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P (FDA 209P), *Streptococcus sp.* (B-3872) Н 46А, *Escherichia coli* ATCC 25922 ВКПМ В-6645, *Agrobacterium tumefaciens* (Smith and Townsend 1907) Conn 1942, (7 колекційних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, у тому числі з американської колекції типових культур і колекції промислових мікроорганізмів STATE DIGENETICS).

Культивація мікроорганізмів відбувалась у відповідних температурних умовах з використанням електричного термостату TSO-1/80 (Україна). Мікроскопічні дослідження було виконано з використанням світлового мікроскопа МІКМЕД-2 Yu-33.22.926 PS (JSC «Lomo»).

Добову культуру мікроорганізмів вирощували при постійному струшуванні в колбах Ерленмейера при температурі 37°C. З добової культури готували завись, що містила $2 \cdot 10^9$ мікробних клітин в 1 мл. В десять пробірок вносили по 2 мл середовища, в першу – додавали ще 2 мл культури і 100 мкл спиртового розчину ($C_2H_5OH + H_2O/1:1$) досліджуваної сполуки. Наступним кроком 2 мл одержаної суміші переносили з першої пробірки до другої, з другої в третю і т.д. до десятої включно. Із останньої пробірки зайві 2 мл виливали. Такий спосіб розведення дозволив одержати концентрацію в кожній пробірці в два рази нижчу за попередню. Далі всі пробірки інокулювали 50 мкл розведеної в 50 разів добової культури мікроорганізмів, інкубували при температурі 37° С 24 години для визначення МБК, та 3 доби – для визначення МПК. Після цього вміст пробірок аналізували на наявність або відсутність росту бактерій за прозорістю або каламутністю розчину. Чутливість мікроорганізму до сполуки

виражаються середнім арифметичним з величин їх концентрацій в двох суміжних пробірках - помутнілої і прозорої. МПК було визначено як візуально, так і при висіві на тверде поживне середовище – мясо-пептонний агар.

Кожен дослід було проведено двічі з відповідними контролями: стерильності середовища та росту культури в середовищі без сполуки.

Антимікробну активність визначали, вимірюючи діаметри зон інгібування росту індикаторних мікроорганізмів з урахуванням діаметру лунки. Вважається, що сполука має антимікробну активність, якщо діаметр зони затримки росту перевищує 11 мм [90].

Для встановлення токсичної дії досліджених сполук визначали їх мутагенність [91]. В якості тест-штаму було використано 18-тигодинні культури бактерій *Salmonella typhimurium* TA 98 і TA 100 в поживному середовищі. Верхній шар агару, що було попередньо розплавлено на водяній бані при температурі 45°C додали по 3 мл в декілька пробірок (0.6 % агар-агар з 0.5% NaCl). В кожен з них додавали по 0.1 мл розчинів гістидину і біотину, 0.1 мл досліджуваних координаційних сполук необхідної концентрації і 0.1 мл культурного тестового штаму. Вміст пробірки перемішували і додавали до чашки Петрі з попередньо застиглим селективним агаризованим середовищем (САС): а) сольовим розчином K_2HPO_4 – 10 г, Na_3PO_4 – 3.39 г, $(NH_4)_2SO_4$ – 1.35 г, H_2O – 90 мл; б) розчином $MgSO_4$ - 200 мг на 10 мл H_2O ; в) розчином глюкози - 2 г на 100 мл H_2O ; г) 20 г агар-агара на 800 мл H_2O . Після стерилізації всіх компонентів розчину, його змішували з розплавленим 2% агар-агаром. Токсичну дію хімічних сполук визначали при додаванні на застиглу поверхню поноцінного агаризованого середовища 0.1 мл препарату і 0.1 мл культури тест-штаму (із розведень 10^{-5} і 10^{-6}). Чашки Петрі було інкубовано протягом доби при 37°C. Через 24 години їх вилучали із термостата і підраховували кількість сформованих колоній, а також титр клітин. Титр ревертантів визначали на другу добу за підрахунками колоній на середовищі САС. Мутагенну дію сполуки визначали як співвідношення кількості ревертантів до загальної кількості

життєздатних клітин в одному і тому ж варіанті досліду порівняно із спонтанним рівнем мутацій (контроль).

2.3. Методики синтезу і склад координаційних сполук

Синтез сполук **1-10** було проведено відповідно до нової розробленої методики, що передбачає окреме одержання тартратогерманатної(IV) кислоти випаровуванням до 10 мл розчину в H_2O і катіонного комплексу d-металу з 2,2'-біпіридином/1,10-фенантроліном в 10 мл етанолу та наступне змішування робочих розчинів. Кожен синтез було проведено у двох співвідношеннях $\text{GeO}_2\text{-H}_4\text{Tart} = 1:1$ (0.5 ммоль:0.5 ммоль) та $1:1.5$ (0.5 ммоль:0.75 ммоль), співвідношення d-метал-phen/bipy залишалось постійними - $0.5:1.5$ (0.25 ммоль:0.75 ммоль). Кристали, придатні для рентгеноструктурного аналізу, утворювались протягом 48-72 годин. Схему одержання сполук **1-10** наведено на Рис. 2.2. Формули, результати елементного аналізу та відповідні номери в Кристалографічній базі даних представлено нижче.

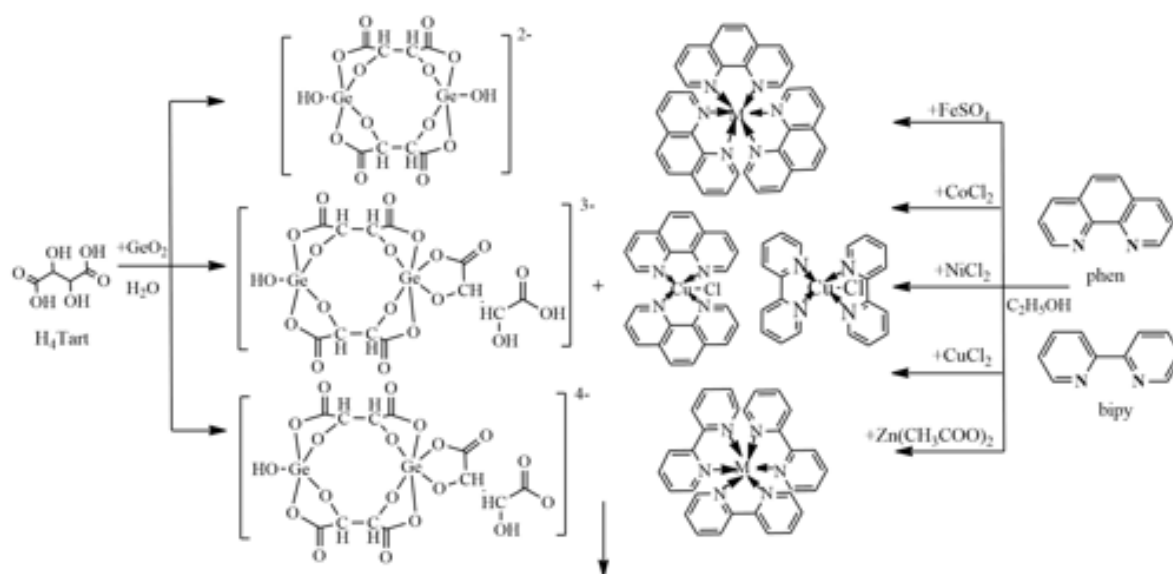


Рис. 2.2. Схема загального синтезу сполук **1-10**

$\{[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]\}_2 \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ (**1**). CCDC: 1964601. Анал. розрах. для $\text{C}_{88}\text{H}_{86}\text{Fe}_2\text{Ge}_4\text{N}_{12}\text{O}_{41}$ ($M = 2369.74$) у %: C 44.6, H 3.66, Fe 4.71, Ge 12.26, N 7.09; знайдено (у %): C 44.4, H 3.7, Fe 4.5, Ge 12.5, N 7.0.

[Co(phen)₃]₂{[Ge₂(OH)(H₂Tart)(μ-Tart)₂]Cl}·11H₂O (2). CCDC: 1964600. Анал. розрах. для C₈₄H₇₉ClCo₂Ge₂N₁₂O₃₀ (*M*= 2035.08) у %: C 49.57, H 3.91, Cl 1.74, Ni 5.79, Ge 7.14, N 8.26; знайдено (у %): C 49.8, H 3.5, Cl 1.8, Ni 5.5, Ge 7.4, N 8.5.

[Ni(phen)₃][Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]·5H₂O (3). CCDC: 1964598. Анал. розрах. для C₄₄H₄₀NiGe₂N₆O₁₉ (*M*= 1160.71) у %: C 45.53, H 3.47, Ni 5.06, Ge 12.52, N 7.24; знайдено (у %): C 46.1, H 3.2, Ni 5.1, Ge 12.7, N 6.9.

[Ni(phen)₃]₂{[Ge₂(OH)(H₂Tart)(μ-Tart)₂]Cl}·11H₂O (4). CCDC: 1964599. Анал. розрах. для C₈₄H₇₉ClNi₂Ge₂N₁₂O₃₀ (*M*= 2034.64) у %: C 49.58, H 3.91, Cl 1.74, Ni 5.77, Ge 7.14, N 8.26; знайдено (у %): C 50.1, H 3.5, Cl 1.5, Ni 5.4, Ge 7.2, N 8.4.

[Zn(phen)₃]₂[Ge₂(OH)(HTart)(μ-Tart)₂]·23H₂O (5). CCDC: 2027135. Анал. розрах. для C₈₄H₁₀₂Ge₂N₁₂O₄₂Zn₂ (*M*= 2227.69) у %: C, 45.29, H, 4.61, Zn, 5.87, N, 7.54, O, 30.16, Ge, 6.52.; знайдено (у %): C, 45.7, H, 4.7, Zn, 5.3, N, 7.1, Ge, 6.4.

[Cu(phen)₃]₂[Ge₂(OH)(HTart)(μ-Tart)₂]·11H₂O (6). CCDC: 1878102. Анал. розрах. для C₈₄H₇₈O₃₀N₁₂Ge₂Cu₂ (*M*= 2007.95) у %: C 50.20; H 3.88; N 8.37; Cu 6.37; Ge 7.23; знайдено (у %): C 50.25; H 3.98; N 8.32; Cu 6.43; Ge 7.34.

[CuCl(phen)₂]₄{[Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]Cl₂}·4H₂O (7). CCDC: 1878103. Анал. розрах. для C₁₀₄H₇₈O₁₈N₁₆Ge₂Cl₆Cu₄ (*M*= 2451.86) у %: C 50.89; H 3.18; N 9.14; Cl 8.69; Cu 10.44; Ge 5.84; знайдено (у %): C 50.94; H 3.21; N 9.08; Cl 8.63; Cu 10.37; Ge 5.92.

[CuCl(bipy)₂]₂[Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]·4H₂O (8). CCDC: 1883675. Анал. розр. для C₄₈H₄₆Cl₂Cu₂Ge₂N₈O₁₈ (*M*=1366.09) у %: C 42.2, H 3.39, Cl 5.19, Cu 9.3, Ge 10.63, N 8.20; знайдено (у %): C 42.34, H 3.3, Cl 5.09, Cu 9.42, Ge 10.71, N 8.11.

[Ni(bipy)₃]₄{[Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]₃Cl₂}·15H₂O (9). CCDC: 1883676. Анал. розр. для C₁₄₄H₁₄₄Cl₂Ge₆N₂₄Ni₄O₅₇ (*M*=3864.10) у %: C 44.76, H 3.76, Cl 1.83, Ge 11.28, N 8.7, Ni 6.08; знайдено (у %): C 44.81, H 3.53, Cl 1.79, Ge 11.31, N 8.92, Ni 6.12.

[Zn(bipy)₃][Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]·5H₂O (10). CCDC: 2027136. Анал. розрах. для C₃₈H₄₀Ge₂N₆O₁₉Zn (*M*= 1095.31) у %: C, 41.66, H, 3.68, Zn, 5.97, N, 7.67, O, 27.75, Ge, 13.26; знайдено (у %): C, 41.8, H, 3.3, Zn, 5.7, N, 8.0, Ge, 13.4.

(Hphen)₄[(Ge₂(OH)(μ-Tart)₂(μ-O)]·9H₂O (11). На першому етапі синтезу наважки GeO₂ та тартратної кислоти у співвідношенні 1:1.5 (0.5 ммоль:0.75 ммоль) було розчинено в 100 мл гарячої H₂O та випарено до об'єму 5 мл. Одержаний робочий розчин було охолоджено до кімнатної температури та до нього додано суху наважку 1,10-фенантроліну в кількості 0.05 ммоль (Рис. 2.3). Прозорі кристали, придатні для РСА, утворювались через 3-4 доби. Вихід: 30%. CCDC 2201618. Анал. розрах. для C₁₂₈H₁₂₈Ge₈N₁₆O₇₂, (M=3623.18 г/моль), у %: С, 42.43, Н, 3.56, N, 6.18, О, 31.79, Ge, 16.04; знайдено (у %): С, 42.8, Н, 3.5, N, 6.1, Ge, 16.0.

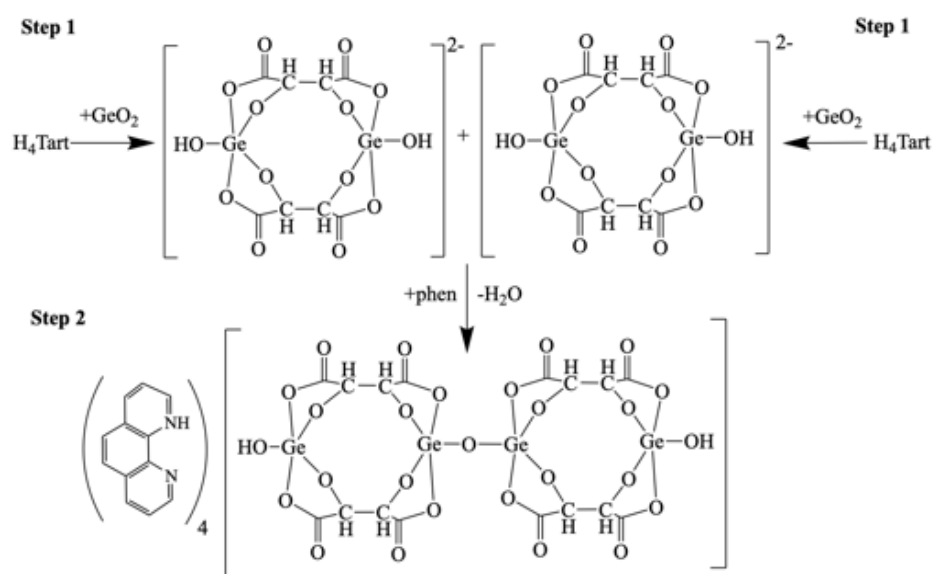


Рис. 2.3. Схема поетапного синтезу сполуки **11**

Сполуки загальної формули **12-16** [M(phen)₃]₂[Sn₂(μ-Tart)₂(H₂Tart)₂]₂·nH₂O, M=Fe(**12**), Co(**13**), Ni(**14**), Cu(**15**), Zn(**16**). На першому етапі синтезу наважку SnCl₄·5H₂O (1 ммоль) було розчинено в 10 мл водного розчину тартратної кислоти (3 ммоль), який було нейтралізовано до рН-6 розчином NH₄OH. На наступному етапі 1,10-фенантролін (1.5 ммоль) та FeSO₄·7H₂O (**12**), Co(CH₃COO)₂·4H₂O (**13**), Ni(CH₃COO)₂·4H₂O (**14**), Cu(CH₃COO)₂·H₂O (**15**), Zn(CH₃COO)₂·2H₂O (**16**) (0.5 ммоль) у 5 мл етанолу було додано до розчину амоній тартратостаннату. Через 48 годин було одержано кристали придатні для РСА. Вихід: 59%(**12**), 51%(**13**), 53%(**14**), 55%(**15**), 53%(**16**) (Рис. 2.3).

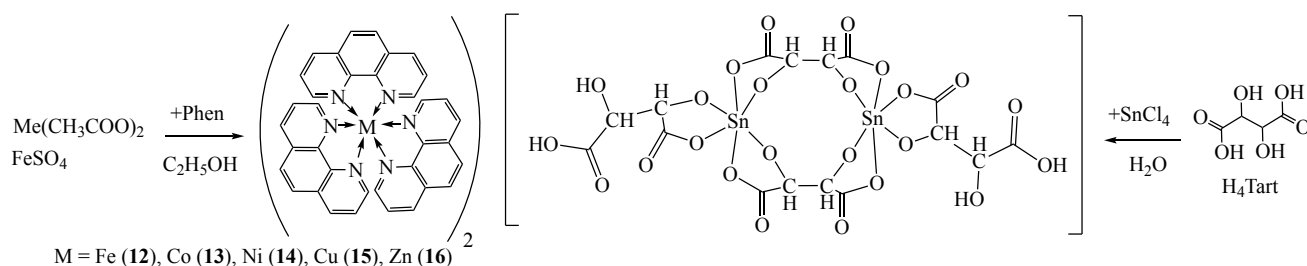


Рис. 2.4. Схема синтезу сполук 12-16

[Fe(phen)₃]₂[Sn₂(μ-Tart)₂(H₂Tart)₂]·2H₂O (12). CCDC: 1995154. Анал. розрах. для C₈₈H₆₄Fe₂N₁₂O₂₆Sn₂ (M= 2054.62) у %: C, 51.44, H, 3.14, Fe, 5.44, N, 8.18, O, 20.25, Sn, 11.56; знайдено (у %): C, 51.9, H, 3.3, Fe, 5.5, N, 8.0, Sn, 11.4.

[Co(phen)₃]₂[Sn₂(μ-Tart)₂(H₂Tart)₂]·8H₂O (13). CCDC: 1985185. Анал. розрах. для C₈₈H₇₆Co₂N₁₂O₃₂Sn₂ (M= 2166.87) у %: C, 48.73, H, 3.53, Co, 5.43, N, 7.75, O, 23.61, Sn, 10.95; знайдено (у %): C, 49.1, H, 3.7, Co, 5.2, N, 7.4, Sn, 11.3.

[Ni(phen)₃]₂[Sn₂(μ-Tart)₂(H₂Tart)₂]·2H₂O (14). CCDC: 1985186. Анал. розрах. для C₈₈H₆₄Ni₂N₁₂O₂₆Sn₂ (M= 2060.32) у %: C, 51.3, H, 3.13, Ni, 5.7, N, 8.16, O, 20.19, Sn, 11.52; знайдено (у %): C, 51.6, H, 3.3, Ni, 5.1, N, 8.0, Sn, 11.4.

[Cu(phen)₃]₂[Sn₂(μ-Tart)₂(H₂Tart)₂]·2H₂O (15). CCDC: 1995153. Анал. розрах. для C₈₈H₆₄Cu₂N₁₂O₂₆Sn₂ (M= 2070.02) у %: C, 51.06, H, 3.12, Cu, 6.14, N, 8.12, O, 20.10, Sn, 11.47; знайдено (у %): C, 51.5, H, 3.0, Cu, 6.3, N, 7.9, Sn, 11.6.

[Zn(phen)₃]₂[Sn₂(μ-Tart)₂(H₂Tart)₂]·6H₂O (16). CCDC: 1985187. Анал. розрах. для C₈₈H₇₂Zn₂N₁₂O₃₀Sn₂ (M= 2145.77) у %: C, 49.26, H, 3.38, Zn, 6.09, N, 7.83, O, 22.37, Sn, 11.06; знайдено (у %): C, 49.5, H, 3.3, Zn, 6.0, N, 8.0, Sn, 11.2.

Комплекси 17-21 були синтезовані за спільною методикою: На першому етапі 3 ммоль (0.43 г) малатної кислоти і 1 ммоль (0.351 г) SnCl₄·5H₂O було розчинено в 10 мл водного розчину з наступною нейтралізацією до pH-6-7 за допомогою NH₄OH. На другому етапі 1,10-фенантролін (1.5 ммоль, 0.297 г) та 0.5 ммоль FeSO₄·7H₂O (0.140 г) (17), Co(CH₃COO)₂·4H₂O (0.125 г) (18), Ni(CH₃COO)₂·4H₂O (0.125 г) (19), Cu(CH₃COO)₂·H₂O (0.100 г) (20), Zn(CH₃COO)₂·2H₂O (0.100 г) (21) в 5 мл етанолу було додано до розчину амоній малатостаннату. Кристалічні осадки, придатні для РСА було одержано для сполук 17, 19, 20 через 3 доби. Вихід: 61% (17), 58% (18), 57% (19), 60% (20), 58% (21).

Комплекс **22** було одержано за подібною методикою: етанольний розчин (10 мл) $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0.5 ммоль, 0.125 г) з 1,10-фенантроліном (1.5 ммоль, 0.297 г) було додано до амоній малатогерманату, синтезованого повільним випаровуванням водної суміші (10 мл) 1 ммоль GeO_2 (0.1 г) і 3 ммоль (0.43 г) малатної киислоти. Жовті кристали придатні для PCA одержано з виходом 51% (Рис. 2.5).

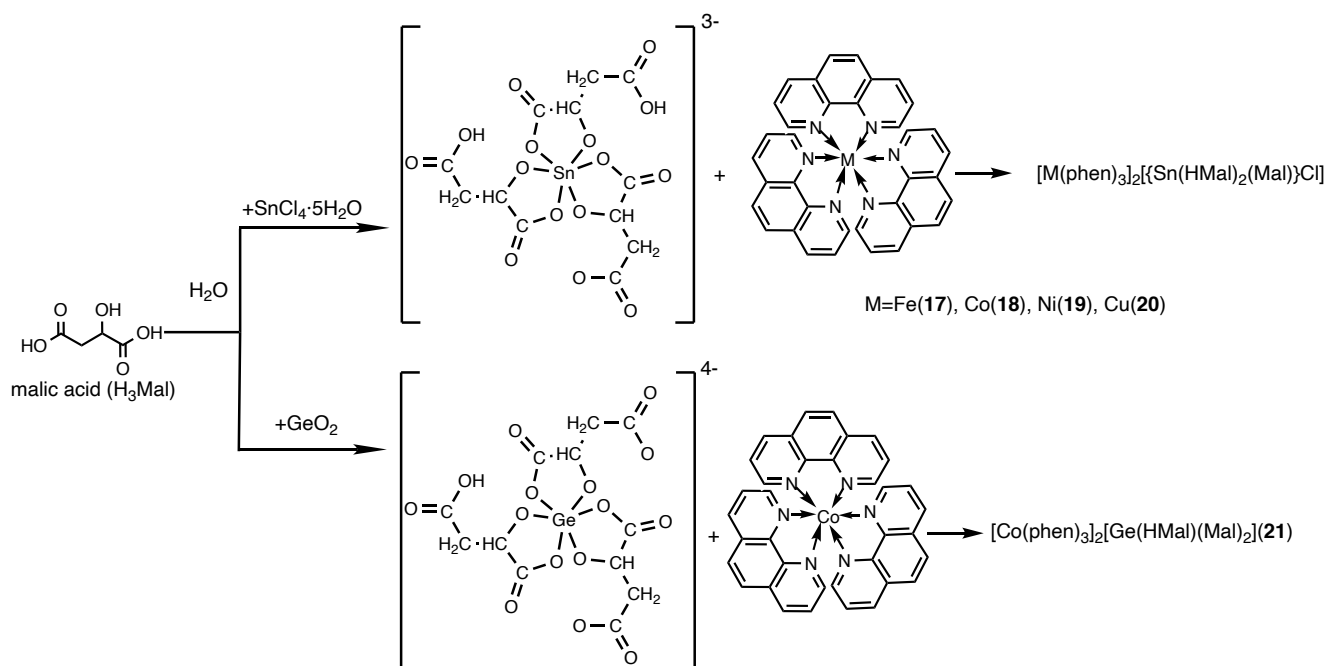


Рис. 2.5. Схема синтезу сполук **17-21**

$[\text{Fe}(\text{phen})_3]_2\{\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}\} \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (17). CCDC: 2166164. Анал. розрах. для $\text{C}_{84}\text{H}_{87}\text{Fe}_2\text{N}_{12}\text{O}_{29}\text{ClSn}$ ($M = 1994.50$) у %: C, 50.58, H, 4.40, Fe, 5.60, N, 8.43, O, 23.26, Cl, 1.78, Sn, 5.95; знайдено (у %): C, 51.0, H, 4.3, Fe, 5.5, N, 8.3, Cl, 1.9, Sn, 5.7.

$[\text{Co}(\text{phen})_3]_2\{\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}\} \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (18) CCDC: 2166165. Анал. розрах. для $\text{C}_{84}\text{H}_{87}\text{ClCo}_2\text{N}_{12}\text{O}_{29}\text{Sn}$ ($M = 2000.65$) у %: C, 50.43, H, 4.38, Co, 5.89, N, 8.40, O, 23.19, Cl, 1.77, Sn, 5.93; знайдено (у %): C, 50.8, H, 4.2, Co, 5.5, N, 8.2, Cl, 1.7, Sn, 6.0.

$[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2\{\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}\} \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (19). CCDC: 2166166. Анал. розрах. для $\text{C}_{84}\text{H}_{87}\text{Ni}_2\text{N}_{12}\text{O}_{29}\text{ClSn}$ ($M = 2000.20$) у %: C, 50.44, H, 4.38, Ni, 5.87, N,

8.40, O, 23.20, Cl, 1.77, Sn, 5.93; знайдено (у %): C, 50.9, H, 4.3, Ni, 5.6, N, 8.2, Cl, 1.8, Sn, 6.0.

[Cu(phen)₃]₂{Sn(HMal)₂(Mal)}Cl]·10H₂O (20). CCDC: 2166167. Анал. розрах. для C₈₄H₇₈Cu₂N₁₂O₂₅ClSn (M = 1936.84) у %: C, 52.09, H, 4.06, Cu, 6.56, N, 8.68, O, 20.65, Cl, 1.83, Sn, 6.13; знайдено (у %): C, 52.4, H, 4.0, Cu, 6.5, N, 8.5, Cl, 2.0, Sn, 6.1.

[Co(phen)₃]₂[Ge(HMal)(Mal)₂]·14H₂O (21). CCDC: 2166168. Анал. розрах. для C₈₄H₉₂Co₂N₁₂O₃₂Sn (M = 2018.26) у %: C, 49.99, H, 4.59, Co, 5.84, N, 8.33, O, 25.37, Sn, 5.88; знайдено (у %): C, 50.0, H, 4.4, Co, 5.8, N, 8.2, Sn, 5.7.

Висновки до розділу 2

1. Вперше розроблено методики синтезу та визначено умови (співвідношення розчинників, рН середовища, температура, концентрація реагуючих речовин) для виділення подвійних координаційних сполук з комплексними катіонами і аніонами.
2. Встановлено, що в системах GeO₂ – тартратна кислота незалежно від вихідного співвідношення реагентів відбувається формування трьох типів тартратогерманатних аніонів, що можуть бути виділені із розчину певним комплексним катіоном d-металу з 1,10-фенантроліном/2,2'-біпіридином.
3. Наведено методики, за якими було встановлено склад та структуру супрамолекулярних солей (елементний аналіз, РСА, мас-, ІЧ-спектроскопія, квантово-механічні розрахунки) та проведено скринінг одержаних сполук на прояв антимікробної активності проти умовно-патогенних штамів мікроорганізмів і в якості ефекторів різних ензимів α-L-рамнозидози.

РОЗДІЛ 3
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІ СОЛІ З ТАРТРАТОГЕРМАНАТНИМИ
АНІОНАМИ ТА 1,10-ФЕНАНТРОЛІН/2,2'-БІПІРИДИН-ВМІСНИМИ
КАТІОНАМИ 3-d МЕТАЛІВ

3.1. Особливості будови тартратогерманатних аніонів та їх селективне розпізнавання катіонами двовалентних Fe, Co, Ni, Cu, Zn з 1,10-фенантроліном/2,2'-біпіридином

Відповідно до загальної стратегії синтезу, представленої в розділі 2, взаємодією спиртових розчинів комплексів 1,10-фенантроліну з 3d-металом та водних розчинів тартратогерманатної кислоти, одержано 10 подвійних координаційних сполук катіон-аніонного типу. Кожен синтез було проведено в двох співвідношеннях $\text{GeO}_2 - \text{H}_4\text{Tart} - 2:2$ та $2:3$. Вперше виявлено, що подальше змішування двох розчинів призводить до вибіркового зв'язування катіонами різних типів тартратогерманатних аніонів, незалежно від співвідношення вихідних реагентів [109-111].

Так, за даними РСА, сполуки $\{[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]\}_2 \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ (**1**), $[\text{Co}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (**2**), $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (**3**), $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (**4**), $[\text{Zn}(\text{phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 23\text{H}_2\text{O}$ (**5**) містять подібний катіон d-металу з 1,10-фенантроліном $[\text{M}(\text{phen})_3]^{2+}$ ($\text{M}^{2+} = \text{Fe}(\mathbf{1}), \text{Co}(\mathbf{2}) \text{Ni}(\mathbf{3,4}), \text{Zn}(\mathbf{5})$), що здатен селективно розпізнавати певний тип тартратогерманатного аніону, який існує у розчині.

Координаційні поліедри металів в катіоні – викривлені октаедри, в яких довжини зв'язків M-N варіюються в інтервалі $2.134(10) \div 2.191(12)$ Å, а кути N–Zn–N - $75.7(4) \div 100.6(4)^\circ$ (Рис. 3.1.).

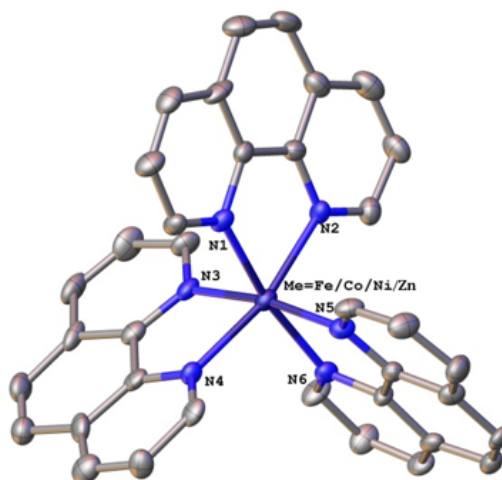


Рис. 3.1. Молекулярна структура катіону $[M(\text{phen})_3]^{2+}$ в сполуках **1-5**

В **1** заряд двох катіонів $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$ компенсується двома димерними аніонами $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$, кожен з яких є біядерним комплексом, в якому два атоми Ge координують два тартратних ліганда Tart^{4-} , утворюючи димер. Координаційний поліедр обох атомів Ge – тригональна біпіраміда. Два атоми оксигену депротонованих гідроксильних групи тартратної кислоти і гідроксильний ліганд розташовані в екваторіальній позиції кожного з координаційних поліедрів Ge. Два атоми оксигену карбоксильної групи тартратного ліганду Tart^{4-} розміщуються в аксіальних позиціях координаційних поліедрів (Рис. 3.2.а).

У комплексі **2** заряд двох катіонів $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ компенсують аніони $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$ та хлоридний. Атом Ge1 координує дві пари депротонованих карбоксильних і гідроксильних груп місткової тартратної кислоти, а також термінальний гідроксильний ліганд. Координаційний поліедр п'ятикоординованого атому Ge1 – тригональна біпіраміда. Атом Ge2 – шестикоординований і його поліедр – викривлений октаедр. Поряд із переліченими донорними центрами тартратного ліганду, Ge2 також зв'язується з однією парою карбоксилатної і гідроксильної групами третьої термінальної молекули тартратної кислоти замість гідроксильного ліганду (Рис. 3.2.б). Одна

карбоксыльна і одна гідроксыльна група цієї кислоти залишаються вакантними і приймають участь в утворенні водневих зв'язків.

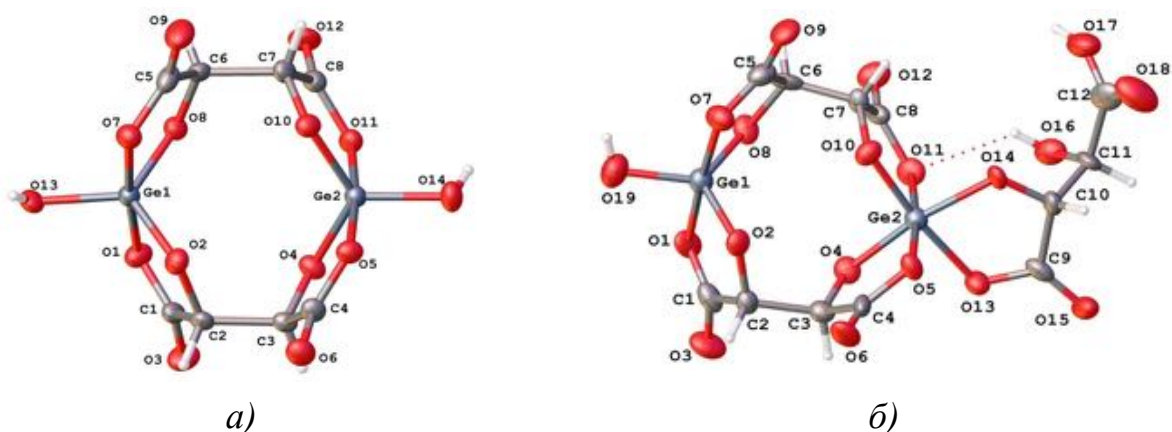


Рис. 3.2. Будова комплексних аніонів (а) $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$ (**1,3**) (б) $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$ (**2,4**)

При використанні катіону $[\text{Ni}(\text{phen})_3]^{2+}$ відбувається формування сполук з різними типами тартратогерманатних аніонів. Так, аніон в $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]$ (**3**) є ізоструктурним аніону в сполуці **1**, де поліедр Ge – тригональна біпіраміда, в той час як сполука $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}]$ (**4**) за будовою подібна **2**, де поліедри Ge – тригональна біпіраміда і викривлений октаедр.

В сполуці **5** два октаедричні катіони $[\text{Zn}(\text{phen})_3]^{2+}$ селективно зв'язуються з аніоном $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$, відмінністю якого від подібного $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$ в **2, 4** є те, що вакантна карбоксыльна група його термінального ліганду є депротонованою (Рис.3.3).

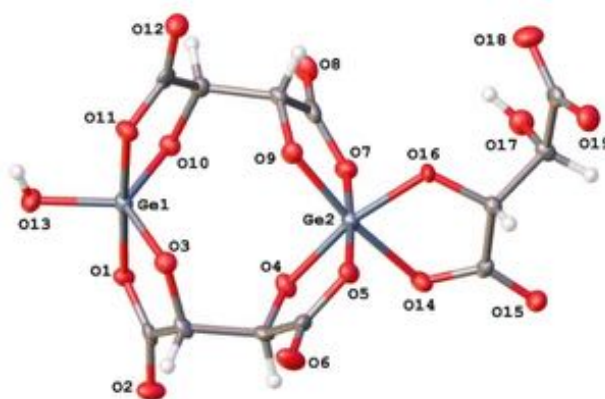


Рис. 3.3. Будова комплексного аніону $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$ в **5**

Довжини зв'язків Ge-O в екваторіальних напрямках ($1.735(16) \div 1.815(11)$ Å) менші, ніж в аксіальних ($1.908(3) \div 1.928(10)$ Å) в усіх тригональних біпірамідах п'ятикоординованих атомів Ge в структурах **1-5**. Розміри кутів O-Ge-O варіюються в межах $86.7(3) \div 94.0(3)^\circ$ і $114.8(6) \div 126.7(4)^\circ$ для екваторіальних і аксіальних позицій координаційного поліедру Ge, відповідно. Геометричний індекс τ_5 для всіх тригонально-біпірамідальних поліедрів складає 0.9. Довжини зв'язків Ge₂-O варіюються в проміжках $1.825(12) \div 1.981(13)$ Å, а кути O-Ge₂-O складають $83.2(4) \div 93.4(3)^\circ$ для шестикоординованих атомів Ge в структурах **2,4,5**. Вибрані довжини зв'язків, значення валентних кутів і геометричні дані водневих взаємодій наведені у Додатку Б.

Сполуки **1-5** формують два типи кристалічної упаковки. Всі вони існують у твердій фазі в якості полігідратів з різною кількістю молекул води: 13 H₂O на два структурних юніта [Fe(phen)₃][Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂] (**1**), 5 H₂O в сполуці **2**, 11 молекул води в структурах **3, 4** і 23 молекули H₂O в **5**. В двох типах кристалів аніони формують гідрофільні шари, зв'язані між собою містковими молекулами H₂O. Між молекулами 1,10-фенантроліну гідрофобних шарів катіонів спостерігаються π-π стекінг взаємодії. Гідрофільні і гідрофобні шари паралельні кристалографічній (101) площині в усіх досліджених кристалах (Рис. 3.4).

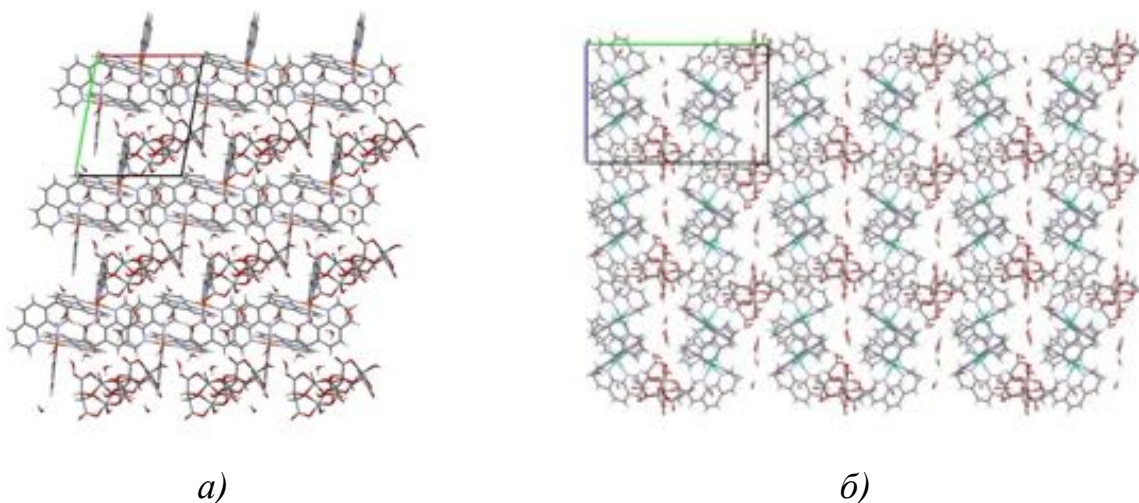


Рис. 3.4. Кристалічна структура а) сполук **1,3,5** б) сполук **2, 4**

Ефективним інструментом для аналізу міжмолекулярних взаємодій, таких як водневі зв'язки та контакти C...H і C...H...π, є метод побудови поверхонь

Хіршфельда, що розглядає молекули як цілісні структури. Короткі контакти зображені червоним кольором, а інші – коротші і слабші – світлі плями і маленькі точки (Рис. 3.5).

У складі усіх комплексів наявні кристалізаційні молекули води, що приймають участь в утворенні розгалуженої системи водневих зв'язків та зміцнюють структуру, яка в іншому випадку була б нестійкою через великі розміри катіонів та аніонів. Так, в кристалах **1-5** молекули води, а в **2, 4** додатково атоми Cl^- , виконують місткову функцію та поєднують сусідні аніони в ланцюги, а також зв'язують їх з катіонами. Цікаво, що у складі сполук наявні різні типи водневих зв'язків: симетричні $\text{C-H}\dots\text{C}$ та $\text{O-H}\dots\text{O}$ з рівномірним розподіленням електронної густини та асиметричні $\text{C-H}\dots\text{O}$, $\text{O-H}\dots\text{C}$ за участю молекул H_2O . Крім того, в **1,3,5** спостерігаються контакти безпосередньо між катіоном та аніоном або двома катіонами, а також біфуркатні зв'язки атомів гідрогену 1,10-фенантроліна з киснем карбоксилатної групи тартратного ліганду та молекулою води або атомами карбону в аніоні. В кристалічній упаковці структур **2,4,5** через перекривання ароматичних кілець 1,10-фенантроліна в катіоні додатково спостерігаються π - π стекінг взаємодії.

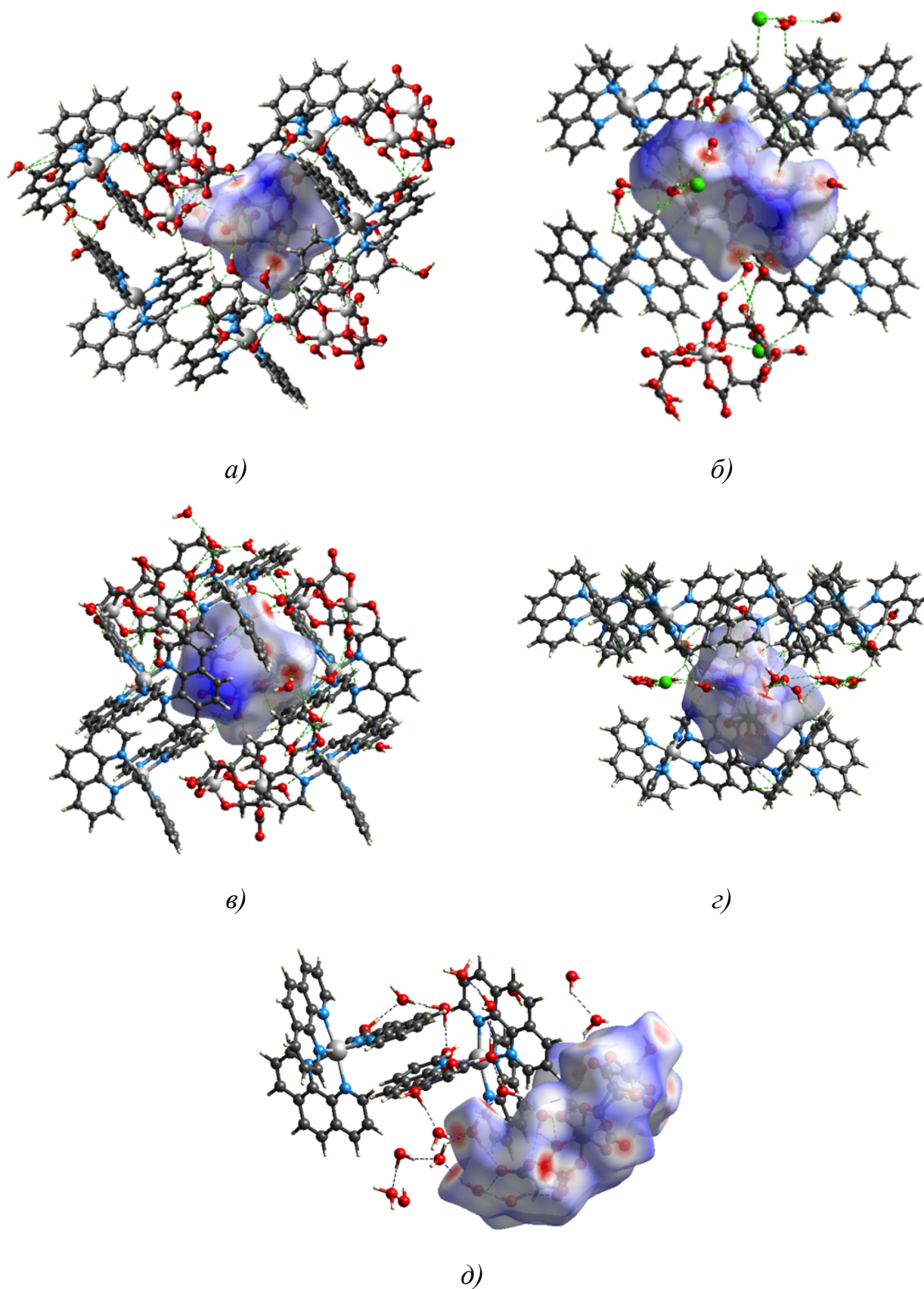
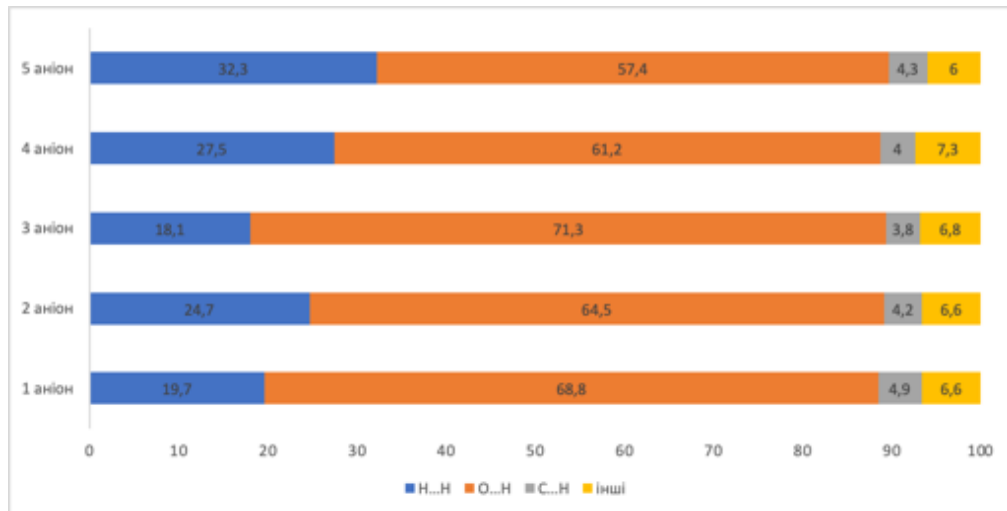
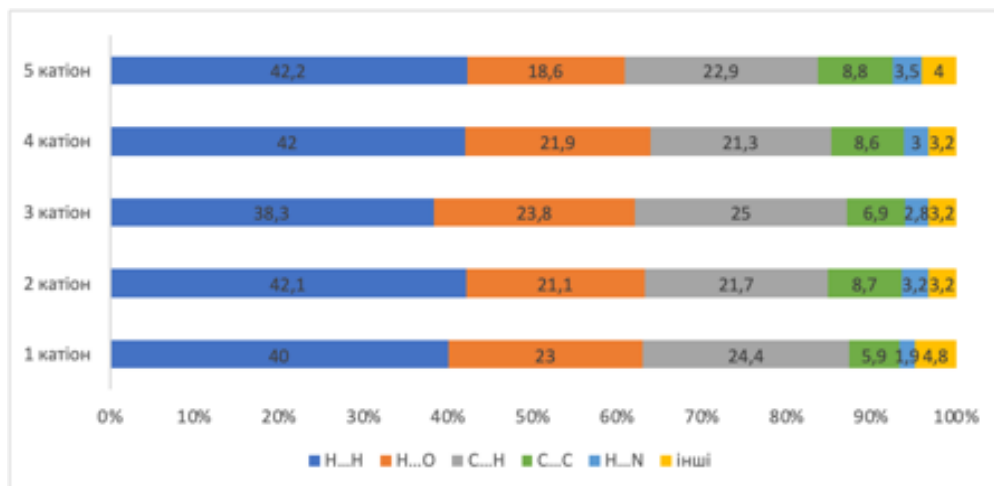


Рис. 3.5. Візуалізація поверхонь Хіршфельда аніонів сполук **1** (*a*), **2** (*б*), **3** (*в*), **4** (*г*), **5** (*д*)

Метод аналізу поверхонь Хіршфельда дозволяє кількісно оцінити водневі зв'язки в кристалі. Так, за допомогою графіків «відбитків пальців» розраховано відсотковий внесок різних нековалентних взаємодій в кристалах. Найбільший внесок в загальну площу поверхонь Хіршфельда здійснюють зв'язки Н...Н, Н...О/О...Н в усіх аніонах і катіонах, а також додатково С...Н/Н...С та С...С та N...Н/Н...N взаємодії в катіонах (Рис. 3.6).



а)



б)

Рис. 3.6. Внесок різних типів взаємодій у поверхню Хіршфельда аніонів (а) та катіонів (б) в сполуках 1-5

Результати ІЧ-спектроскопії корелюють з даними РСА для сполук 1-5. В них присутні смуги валентних коливань зв'язаних з Ge карбоксилатних груп, а в ІЧ-спектрах 2, 4, 5 спостерігаються також деформаційні коливання групи С-ОН

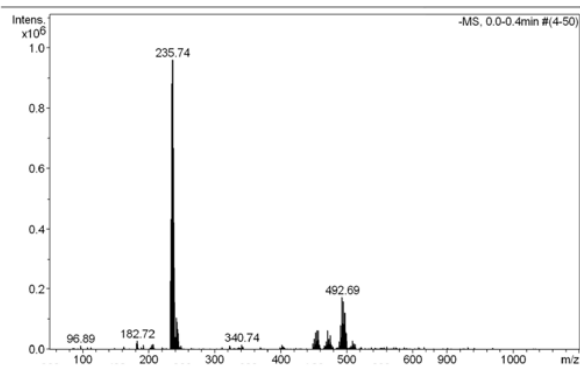
через наявність в комплексах додаткової термінальної молекули тартратної кислоти з вакантними карбоксильними і гідроксильними групами. Наявність додаткової смуги коливань в області 1520 cm^{-1} для сполуки **5** свідчить про те, що в її будові присутній термінальний тартратний ліганд, карбоксильна група якого є іонізованою. Присутність смуг валентних коливань зв'язку C-N пов'язана з наявністю 1,10-фенантроліну в усіх сполуках (Таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

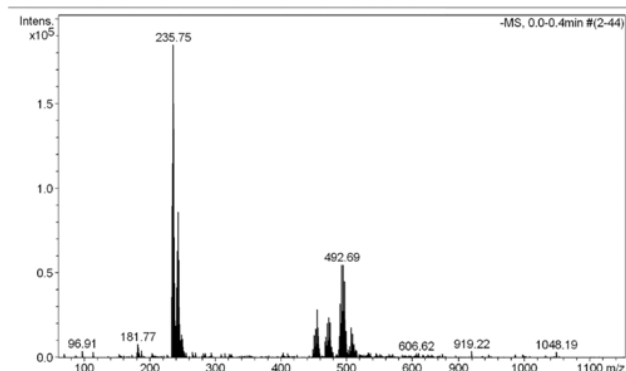
Дані ІЧ-спектроскопії для сполук 1-5

Смуги коливань	1, ν , cm^{-1}	2, ν , cm^{-1}	3, ν , cm^{-1}	4, ν , cm^{-1}	5, ν , cm^{-1}
$\nu_{\text{асим}}(\text{COO}^-)$	1685	1682	1682	1677	1668
$\nu(\text{C-C})_{\text{аромат}}$	1578	1587	1596	1586	1586
$\nu_{\text{іоніз}}(\text{COO}^-)$	-	-	-	-	1520
$\nu_{\text{сим}}(\text{COO}^-)$	1426	1426	1421	1425	1427
$\nu(\text{C-N})_{\text{аромат}}$	1341	1341	1346	1341	1352
$\delta(\text{C-OH})$	-	1307	-	1307	1307
$\nu(\text{C-O})$	1072	1075	1075	1084	1083
$\delta(\text{Ge-OH})$	846	851	852	849	848
$\nu(\text{Ge-O})$	685	684	687	683	643

В негативних мас-спектрах сполук **1** і **3** присутні піки з m/z 235.7, що відповідають половині маси подібного димерного аніона $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$ (Рис. 3.7). В позитивних мас-спектрах піки з m/z : 298.0 (**1**), 299.01 (**2**), 299.07 (**3**), 299.02 (**4**), 298.01 (**5**) (всі $M/2$, 100) відповідають половинам мас катіонів $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**1**), $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**2**), $[\text{Ni}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**3, 4**) та $[\text{Zn}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**5**), відповідно (Рис. 3.8).

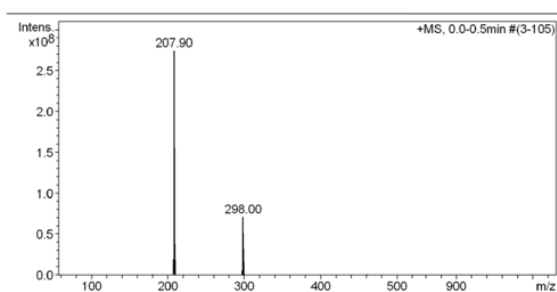


а)

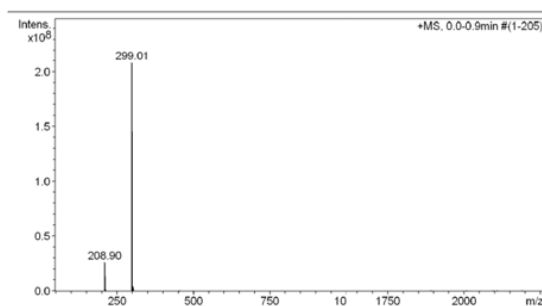


б)

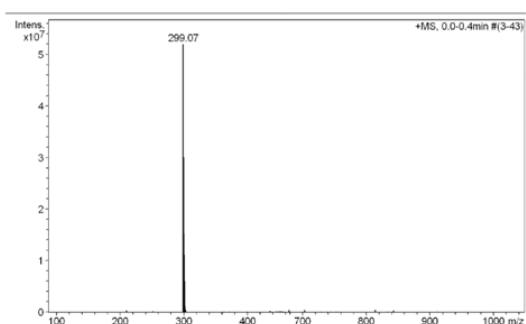
Рис. 3.7. Негативні мас-спектри сполук $\{[\text{Fe}(\text{phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]\} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ (1) (а), $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (3) (б)



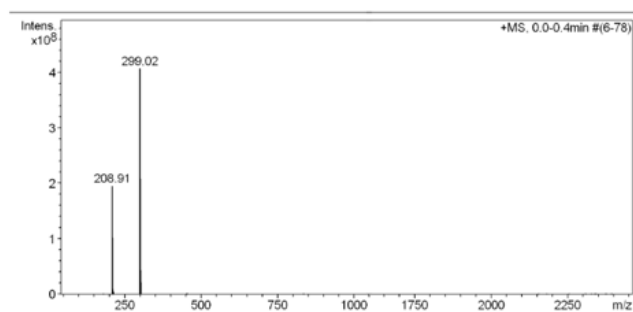
а)



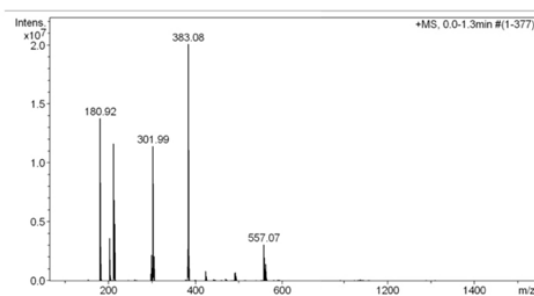
б)



в)



г)



д)

Рис. 3.8. Позитивні мас-спектри сполук 1 (а), 2 (б), 3 (в), 4 (г), 5 (д)

Термічний розклад сполук **1, 3, 4, 5** корелює з даними РСА і починається з подібних ендотермічних ефектів у широкому діапазоні температур 50-200°C (**1,3,5**) і 50-250°C (**4**), що може бути пояснено наявністю розгалуженої системи водневих зв'язків. Ефекти супроводжуються видаленням в газову фазу молекул води. Це корелює з втратами мас на кривих ТГ (розрах. $\Delta m=10\%$ (**1**), 12% (**3**), 11% (**4**), 18% (**5**)). Подальше нагрівання сполук **1,3,5** вище температури 350°C призводить до їх повної окислювальної деструкції з утворенням залишків - сумішей оксидів $Fe_2O_3+2GeO_2$, $\Delta m=75,5\%$ (**1**), $NiO+2GeO_2$, $\Delta m=75,5\%$ (**3**), $ZnO+GeO_2$, $\Delta m=83.7\%$ (**5**) (Рис. 3.9).

На відміну від сполук **1, 3** та **5**, на термогравіграмі **4** спостерігається другий ендотермічний пік в області 250-350°C. Це відповідає елімінації в газову фазу HCl і однієї молекули CO₂, що утворюється під час декарбоксілювання вільної карбоксильної групи термінальної тартратної кислоти ($\Delta m=4\%$) (**4**). Утворення HCl підтверджується елементним аналізом проміжних продуктів нагріву. Кінцевий залишок – суміш оксидів $2NiO+2GeO_2$, $\Delta m=82.5\%$ (**4**) (Рис. 3.9.в).

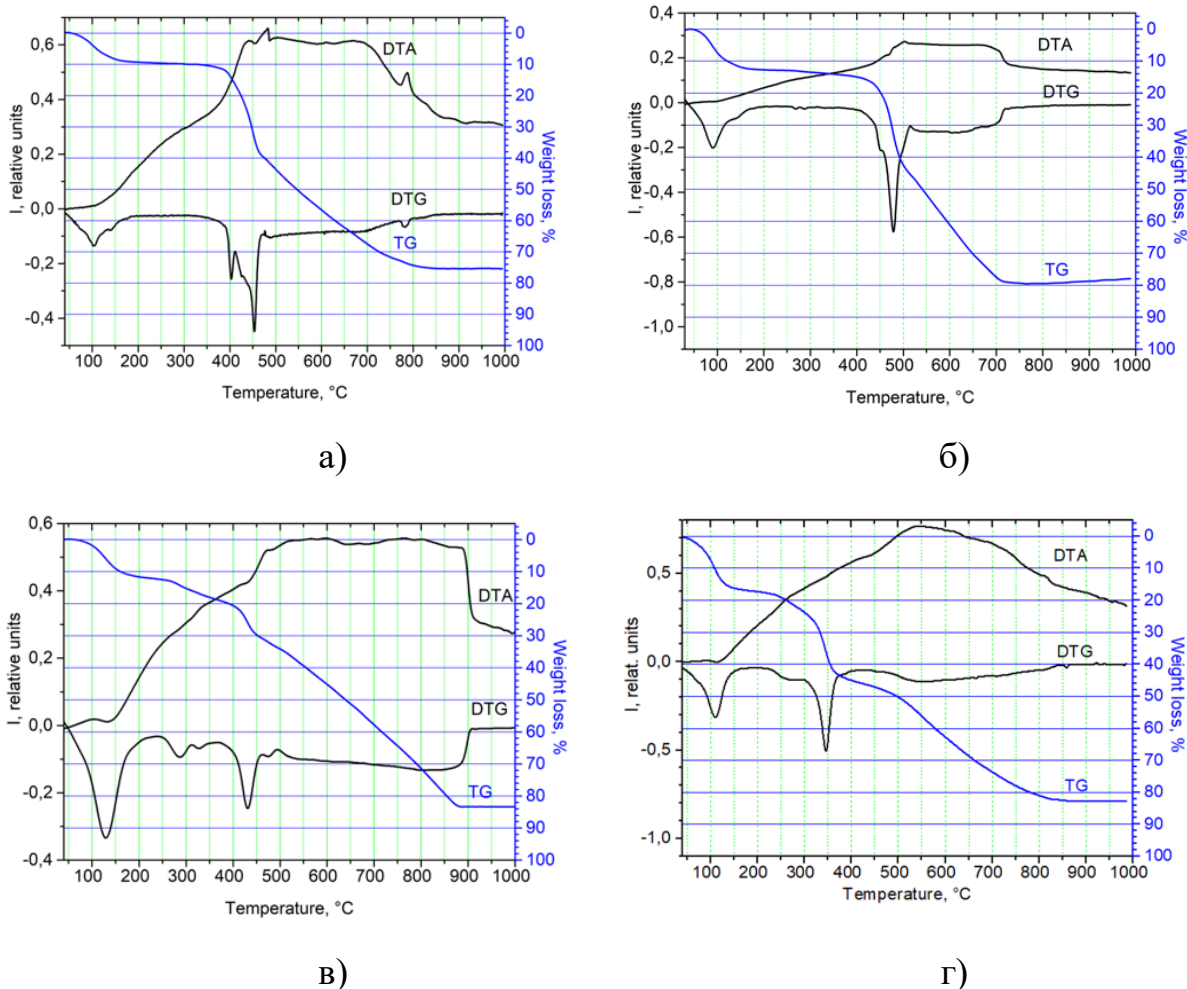


Рис. 3.9. Термогравіграми сполук **1** (а), **3** (б), **4** (в), **5** (г)

Особливістю сполук $[\text{Cu}(\text{phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (**6**), $[\text{CuCl}(\text{phen})_2]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**7**) є те, що $\text{Cu}(\text{II})$ утворює одночасно два катіони: $[\text{Cu}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**6**), подібний розглянутому в **1-5**, та $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}]^+$ (**7**), що селективно зв'язують лише один з тартратогерманатних аніонів [112].

Аніон $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$ в структурі **6** є біядерним, подібним розглянутому в **5** з депротонованою карбоксильною групою термінального тартратного ліганду, атоми $\text{Ge}1$ і $\text{Ge}2$ мають різні типи координації (Рис. 3.10.а). Комплексний тартратогерманатний аніон $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2]^{2-}$ в сполуці **7** подібний розглянутому в структурах **2** та **4**, утворений за рахунок бідентатної координації до атомів Ge двох місткових тартратних лігандів (Рис. 3.10.б).

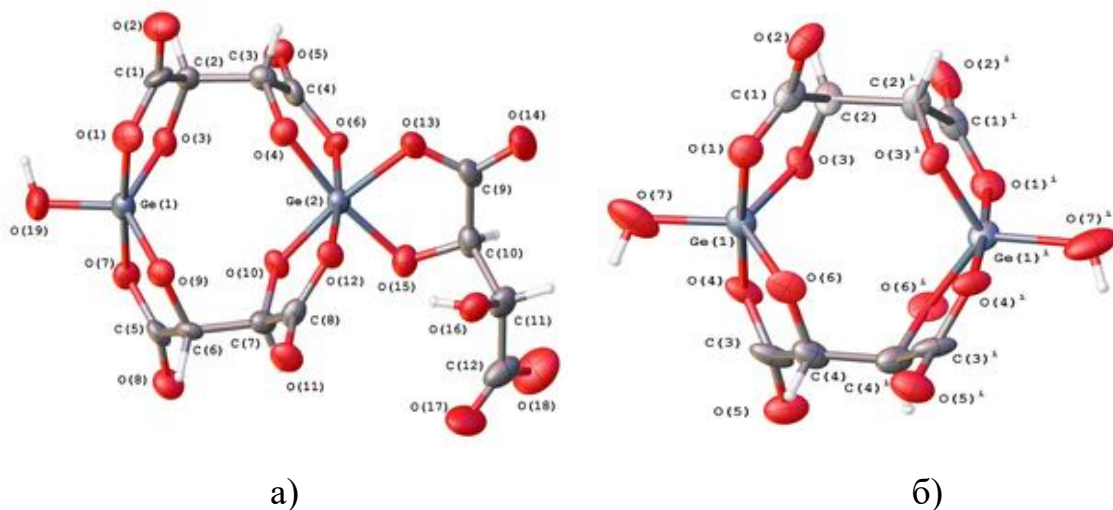


Рис. 3.10. Молекулярна будова аніонів $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$ (а) в **6** та $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2]^{2-}$ (б) в **7**

В симетрично незалежній частині елементарної комірки структури **6** знаходяться два катіони $[\text{Cu}(\text{phen})_3]^{2+}$, в яких атоми купруму зв'язані з трьома молекулами 1,10-фенантроліну (Рис. 3.11.а). Координаційні поліедри катіонів Cu – октаедри, в той час як поліедри двох симетрично незалежних катіонів $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}]^+$ в **7** представляють собою викривлені тригональні біпіраміди (Рис. 3.11.б).

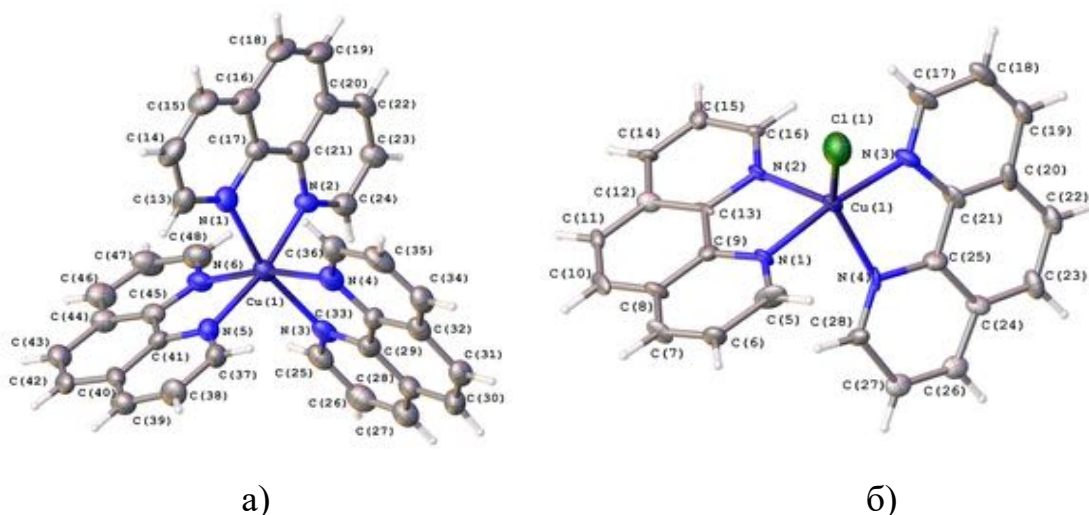
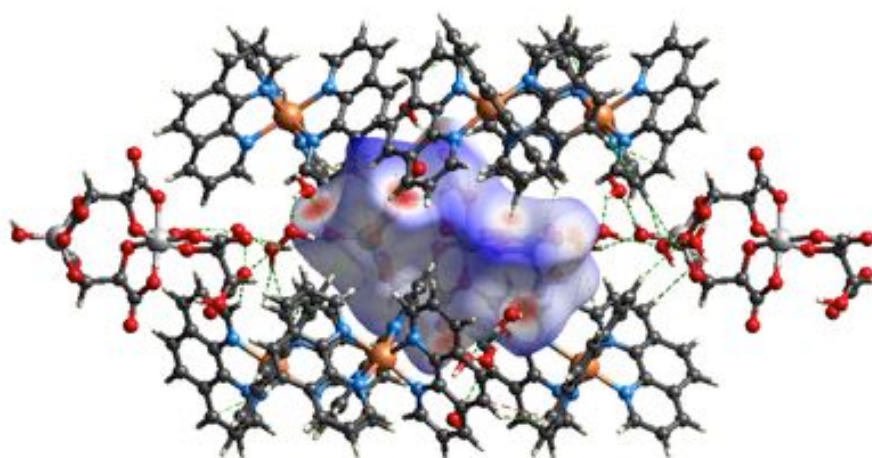
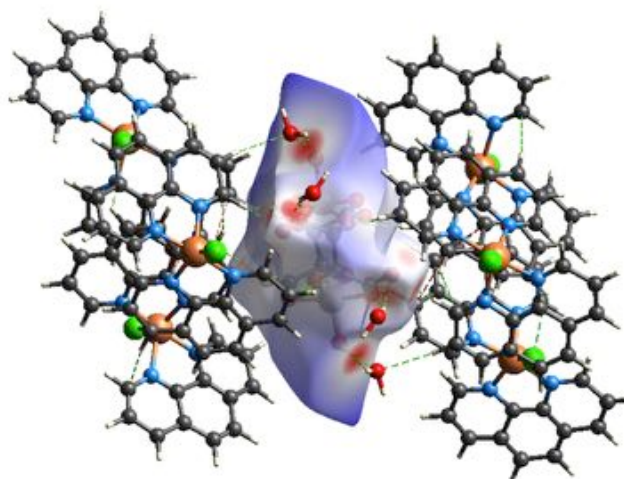


Рис. 3.11. Молекулярна будова катіонів а) $[\text{Cu}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**6**) та б) $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cl}]^+$ (**7**)

Особливості міжмолекулярних взаємодій в кристалах сполук **6** і **7** та роль водневих зв'язків у формуванні їх структур було визначено за допомогою побудови поверхонь Хіршфельда. Так, в **6** молекули води виступають в ролі $\text{H}_2\text{O}\dots\text{H}_2\text{O}$ спейсерів, що поєднують іонізовану карбоксилатну групу $\text{H}_2\text{Tart}^{2-}$ з катіоном та ОН-лігандом атома германію сусіднього аніона. В сполуці **7** димерні аніони, не зв'язані один з одним та відокремлюються пустотами, упорядкування структури відбувається за рахунок катіонів. Особливості структур **6** і **7** визначають наявність π - π стекінг взаємодії в **6**, а в **7** – утворення ланцюгів катіонів, що поєднуються симетричними $\text{C}\text{-H}\dots\text{C}$ зв'язками (Рис. 3.12) [113].



а)



б)

Рис. 3.12. Візуалізація поверхні Хіршфельда для аніонів сполуки **6** (а) та **7** (б)

Встановлено, що найбільший внесок в загальну площу поверхонь Хіршфельда тарtratoгерманатних аніонів сполук **6,7** вносять зв'язки Н...О/О...Н – 64.9% (**6**), 47.1% (**7**) та Н...Н - 22.6% (**6**), 14.7% (**7**). Водночас, внесок зв'язків С...Н/Н...С є найменшим - 3.2% (**6**), 3.6% (**7**).

В кристалічній структурі сполук **6** та **7** аніони, катіони, а також молекули води утворюють шари, що чергуються, паралельні кристалографічним площинами *ab* і *bc* для **6** і **7**, відповідно (Рис. 3.13).

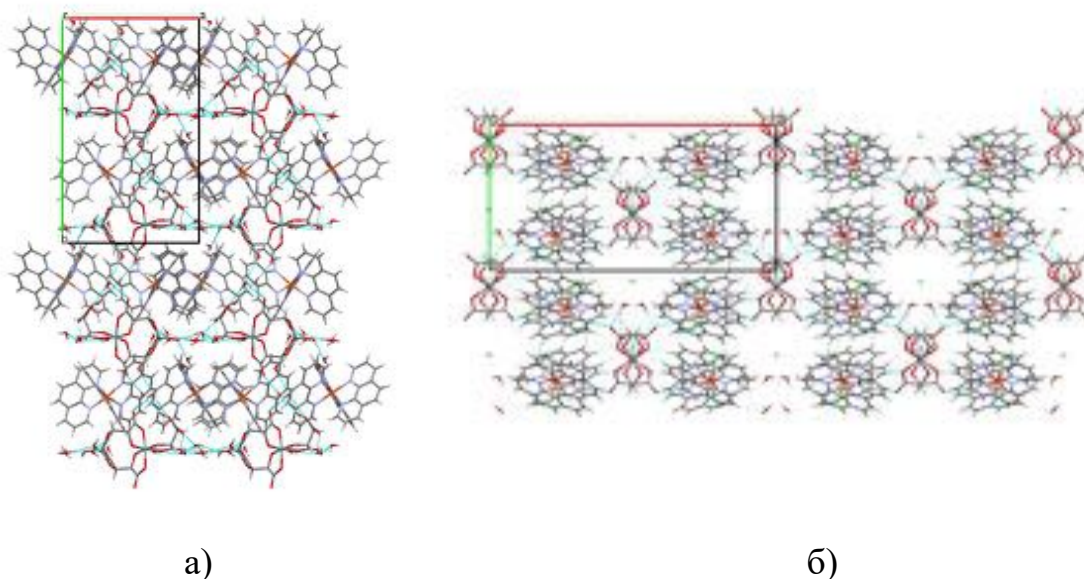


Рис. 3.13. Кристалічна будова сполук **6** (а) і **7** (б). Вид вздовж кристалографічної осі *c*

Спільним для ІЧ-спектрів комплексів **6** та **7** є відсутність смуги валентних коливань $\nu(\text{C}=\text{O}) \sim 1738 \text{ cm}^{-1}$, що характерна для тарtratoї кислоти, і поява широких інтенсивних $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) = 1667 \text{ cm}^{-1}$ (**6**), 1685 cm^{-1} (**7**) і $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-) = 1423 \text{ cm}^{-1}$ (**6**), 1427 cm^{-1} (**7**), що свідчить про те, що всі карбоксильні групи депротоновані і зв'язані з Ge. Зафіксовані також смуги $\nu(\text{Ge}-\text{O}) = 651 \text{ cm}^{-1}$ (**6**), 662 cm^{-1} (**7**), $\delta(\text{Ge}-\text{OH}) = 852 \text{ cm}^{-1}$ (**6**), 851 cm^{-1} (**7**), $\nu(\text{C}-\text{O})$ алкогольного типу = 1082 cm^{-1} (**6**), 1075 cm^{-1} (**7**), а також смуги скелетних коливань С–С ароматичне $1585, 1518 \text{ cm}^{-1}$ (**6**), $1583, 1516 \text{ cm}^{-1}$ (**7**); $\nu_{\text{s}}(\text{C}-\text{H}_{\text{аром}}) 3061 \text{ cm}^{-1}$ (**6**), 3064 cm^{-1} (**7**); $\nu(\text{C}-\text{N}) = 1343 \text{ cm}^{-1}$ (**6**), 1342 cm^{-1} (**7**), притаманних 1,10-фенантроліну.

Особливістю комплексу **6** є наявність двох форм лігандів в його складі: місткового Tart^{4-} та термінального HTart^{3-} . Це підтверджується появою в ІЧ-

спектрі **6** смуги деформаційних коливань при 1278 см^{-1} , характерної для зв'язку С-ОН, та іонізованої карбоксилатної групи при 1519 см^{-1} .

Термічний розклад сполук **5** та **6** корелює з даними РСА, та починається з подібного ендотермічного ефекту в широкому інтервалі температур $50\text{-}350^\circ\text{C}$ (**6**) та $50\text{-}150^\circ\text{C}$ (**7**), що свідчить про видалення молекул кристалізаційної та координаційної води. Відмінністю сполуки **7** є наявність хлоридних іонів в її складі, що підтверджується ендотермічним піком в області $250\text{-}350^\circ\text{C}$ та видаленням шести молекул HCl ($\Delta m=9\%$). Подальше нагрівання комплексів вище температури 350°C призводить до їх повної термодеструкції і утворенню в якості залишків суміші оксидів $2\text{CuO}+2\text{GeO}_2$, $\Delta m=78.7\%$ (**6**), $2\text{CuO}+4\text{GeO}_2$, $\Delta m=83.4\%$ (**7**) (Рис. 3.14).

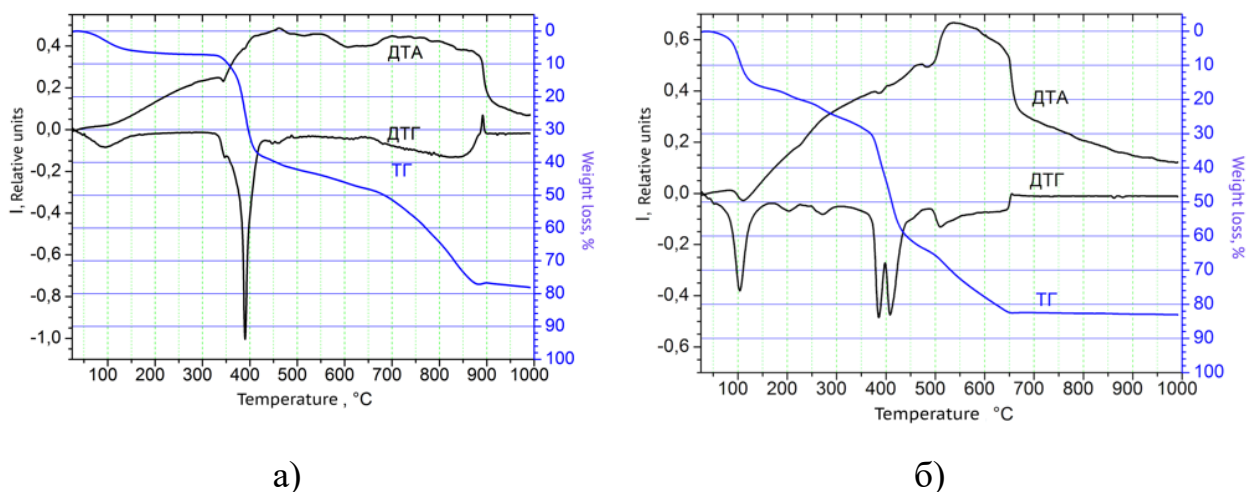


Рис. 3.14. Термогравіграми сполук **6** (а), **7** (б)

При заміні 1,10-фенантроліну на 2,2'-біпіридин в катіоні спостерігається утворення сполук $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**8**), $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2\}_3\text{Cl}_2] \cdot 15\text{H}_2\text{O}$ (**9**), $[\text{Zn}(\text{bipy})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (**10**) [114]. Всі вони, за даними РСА, складаються з однакового аніону $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2]^{2-}$, подібному розглянутому в сполуках **1,3,7**, і відрізняються один від одного катіоном та розміщенням Cl^- . Сполука **8** містить два катіони $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]^{1+}$, **9** – чотири $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]^{2+}$, а **10** – один $[\text{Zn}(\text{bipy})_3]^{2+}$. Хлоридний аніон координується до атому Cu в **8**, та два хлоридні йони разом з $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$ нейтралізують заряд катіону в **9**.

Молекулярна структура катіонів $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]^+$ в **8**, $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]^{2+}$ в **9** та $[\text{Zn}(\text{bipy})_3]^{2+}$ в **10** не залежить від типу аніону. Координаційний поліедр двох катіонів $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]^+$ - викривлена тригональна біпіраміда в **8**. Два атоми нітрогену біпіридину розташовані в екваторіальній, і два – в аксіальній позиції координаційного поліедру Cu. Довжини зв'язків Cu-N варіюються в межах $2.084(13) \div 2.110(12) \text{ \AA}$ і $1.967(13) \div 2.000(14) \text{ \AA}$ в екваторіальних і аксіальних положеннях, відповідно. Довжини зв'язків Cu-Cl складають $2.302(4) \text{ \AA}$ і $2.309(4) \text{ \AA}$ в двох катіонах. Кути N-Cu-N і N-Cu-Cl знаходяться у межах $103.8(5) \div 135.6(8)^\circ$ в екваторіальному, а кут N-Cu-N - $79.2(5) \div 97.3(5)^\circ$ в аксіальному положенні (Рис.3.15.а).

Катіони $[\text{M}(\text{bipy})_3]^{2+}$ ($\text{M}^{2+} = \text{Ni}$ (**9**), Zn (**10**)) розташовані в асиметричних частинах елементарних комірок сполук **9** та **10**, відповідно. Координаційні поліедри – октаедри. Довжини зв'язків M-N знаходяться у межах $2.062(5) \div 2.191(6) \text{ \AA}$, а кути N-M-N - $78.4(2) \div 96.6(2)^\circ$ (Рис. 3.15.б).

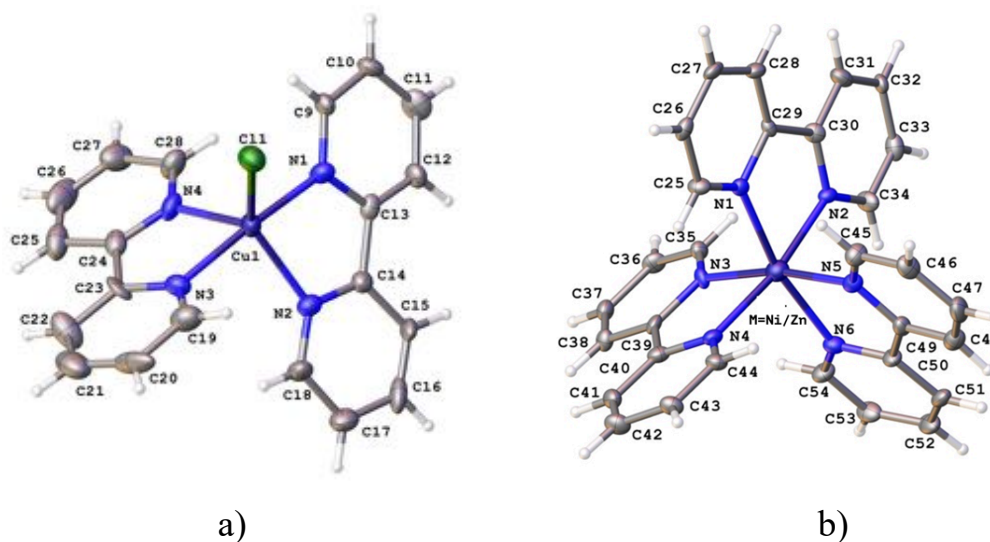


Рис. 3.15. Молекулярна структура катіонів а) $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]^+$ в **8** та б) $[\text{M}(\text{bipy})_3]^{2+}$ в **9,10**

В кристалічних структурах аніони, катіони і молекули води формують шари, що чергуються, паралельні кристалографічним площинам ab (**8**) та bc (**9,10**). Шари можуть бути поділені на два типи: 1) такі, що містять аніони і

молекули води, пов'язані водневими взаємодіями; 2) шари, що містять катіони (в структурі **8** та **10**) або катіони і аніони Cl^- (в структурі **9**) (Рис. 3.16).

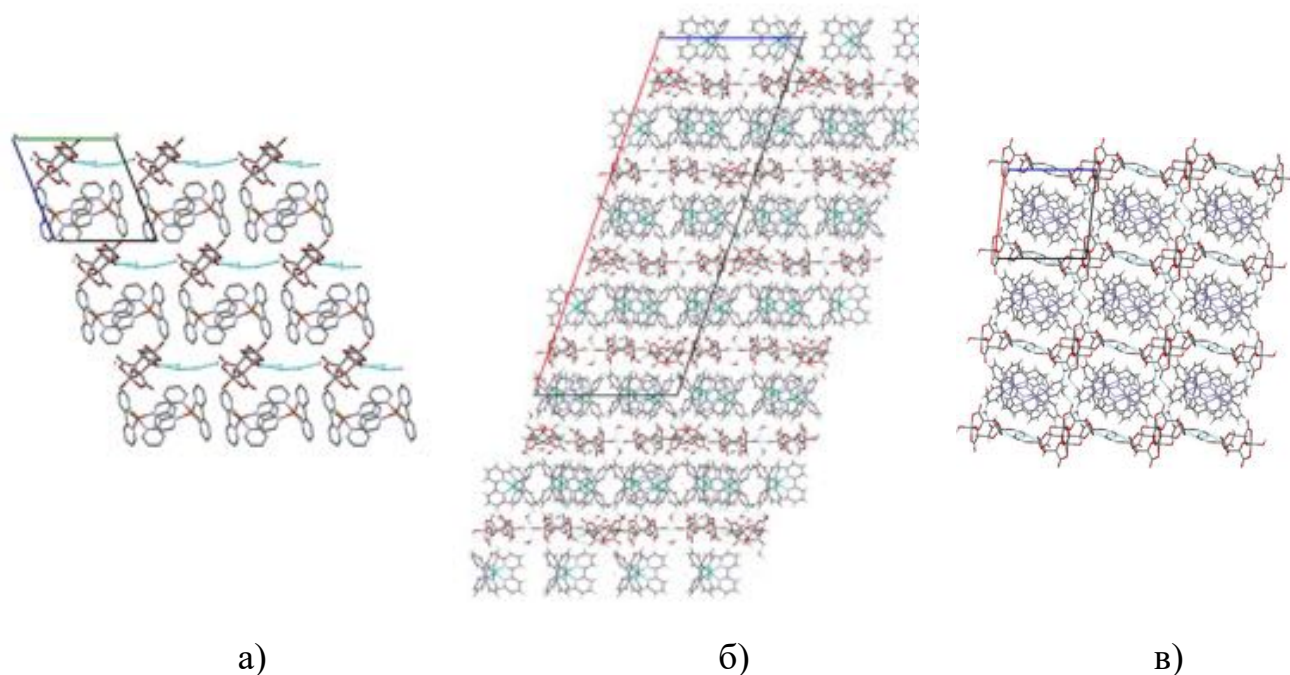


Рис. 3.16. Кристалічна упаковка структури **8** (а), вздовж кристалографічної осі а, **9** (б) і **10** (в) вздовж кристалографічної осі b. Водневі зв'язки виділено синіми пунктирними лініями

Побудова поверхонь Хіршфельда, а також їх 2D-розгорток – двовимірних гістограм, дозволила якісно та кількісно оцінити зв'язки в кристалах та встановити, що найбільший внесок в загальну площу поверхонь вносять взаємодії $\text{H}\dots\text{H}$, $\text{H}\dots\text{O}/\text{O}\dots\text{H}$ в аніонах, та додатково $\text{H}\dots\text{C}/\text{C}\dots\text{H}$, $\text{C}\dots\text{C}$ в катіонах (Рис. 3.17, Рис. 3.18).

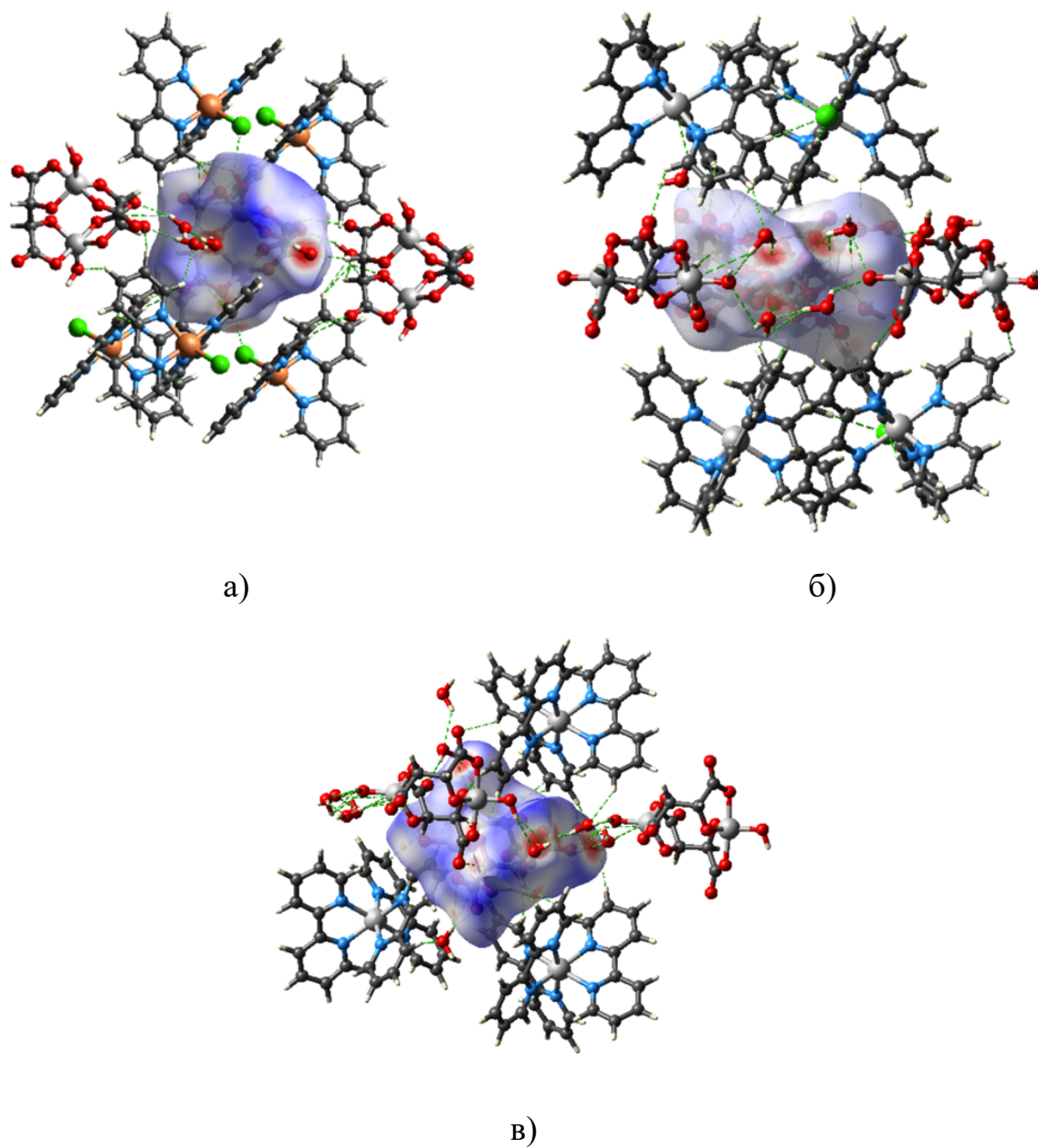
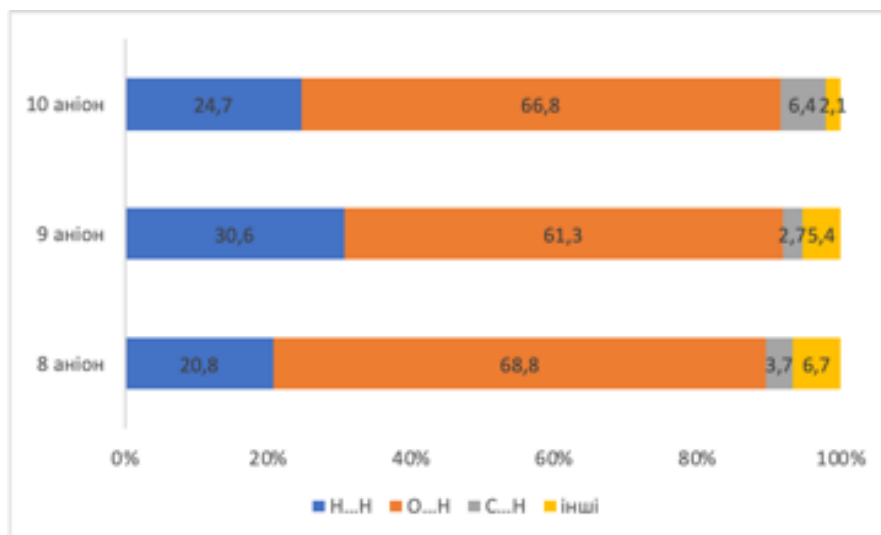
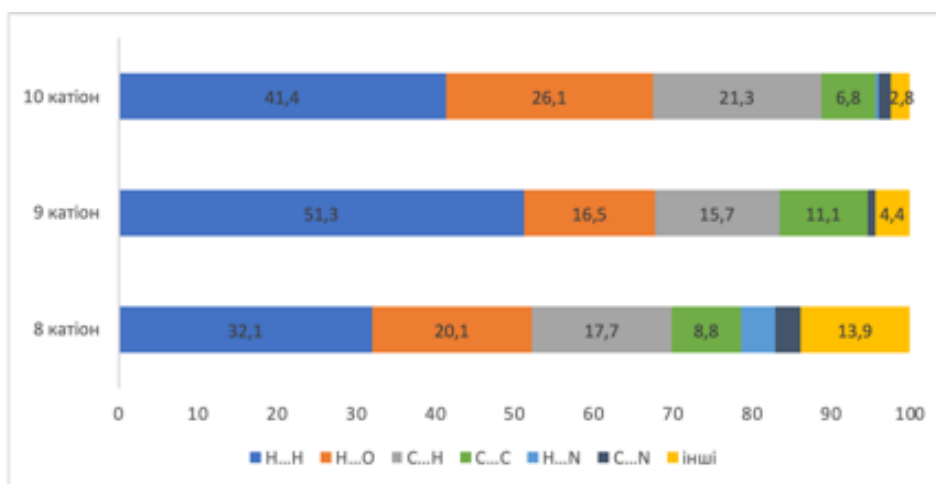


Рис. 3.17. Візуалізація поверхонь Хіршфельда аніонів сполук **8** (а), **9** (б), **10** (в)



а)



б)

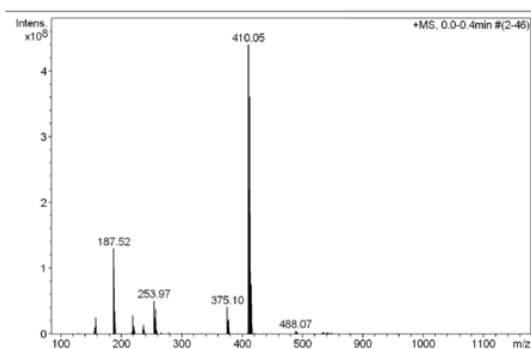
Рис. 3.18. Внесок різних типів взаємодій у поверхню Хіршфельда аніонів (а) та катіонів (б) в сполуках **8-10**

Будова сполук **8-10** була підтверджена даними ІЧ- та мас-спектроскопії. В їх ІЧ-спектрах присутні смуги валентних коливань $\nu_{\text{сим}}(\text{COO}^-)$, $\nu_{\text{асим}}(\text{COO}^-)$, $\nu(\text{Ge-O})$, в той час як смуга $\nu(\text{C=O}) \sim 1738 \text{ см}^{-1}$ в них відсутня. Це вказує на те, що карбоксильні групи тартратної кислоти повністю депротоновані і залучені в координацію до Ge. Також в спектрах присутні $\nu(\text{C-N})$ і $\nu(\text{C-C})_{\text{аромат}}$, що пояснюється наявністю 2,2'-біпіридину (Табл. 3.3).

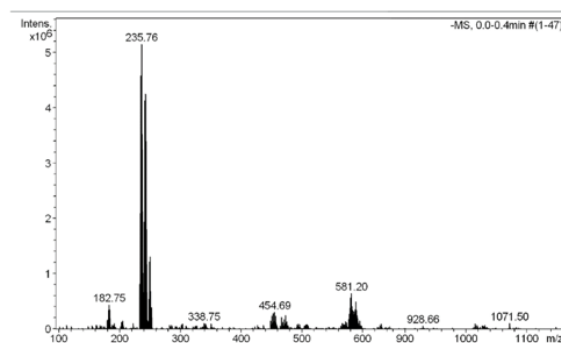
Дані ІЧ-спектроскопії для сполук 8-10

Смуги коливань	8, ν , cm^{-1}	9, ν , cm^{-1}	10, ν , cm^{-1}
$\nu_{\text{асим}}(\text{COO}^-)$	1686	1677	1683
$\nu(\text{C-C})_{\text{аромат}}$	1599	1598	1598
$\nu_{\text{сим}}(\text{COO}^-)$	1445	1443	1443
$\nu(\text{C-N})_{\text{аромат}}$	1332	1348	1346
$\nu(\text{C-O})$	1076	1075	1076
$\delta(\text{Ge-OH})$	855	858	834
$\nu(\text{Ge-O})$	683	680	656

В негативних мас-спектрах сполук **8-10** присутній однаковий пік, що відповідає половині маси комплексного аніону $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$. MS m/z : 235.76 ($M/2$, 100). В позитивних мас-спектрах сполук присутні піки комплексних катіонів $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]^+$, MS m/z : 410.05 (M , 100), $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]^{2+}$, MS m/z : 263.07 ($M/2$, 100), MS m/z : 156.93 (M , 100), $[\text{Zn}(\text{bipy})_3]^{2+}$ (Рис. 3.19, 3.20, 3.21).



а)



б)

Рис. 3.19. Позитивний (а) і негативний (б) мас-спектри сполуки $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**8**)

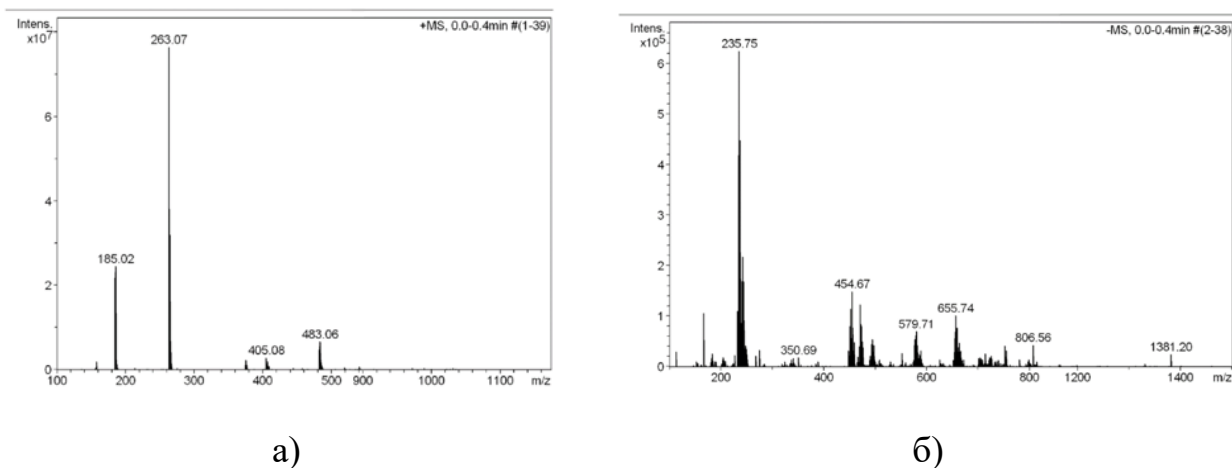


Рис. 3.20. Позитивний (а) і негативний (б) мас-спектр сполуки
 $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2\}_3\text{Cl}_2] \cdot 15\text{H}_2\text{O}$ (9)

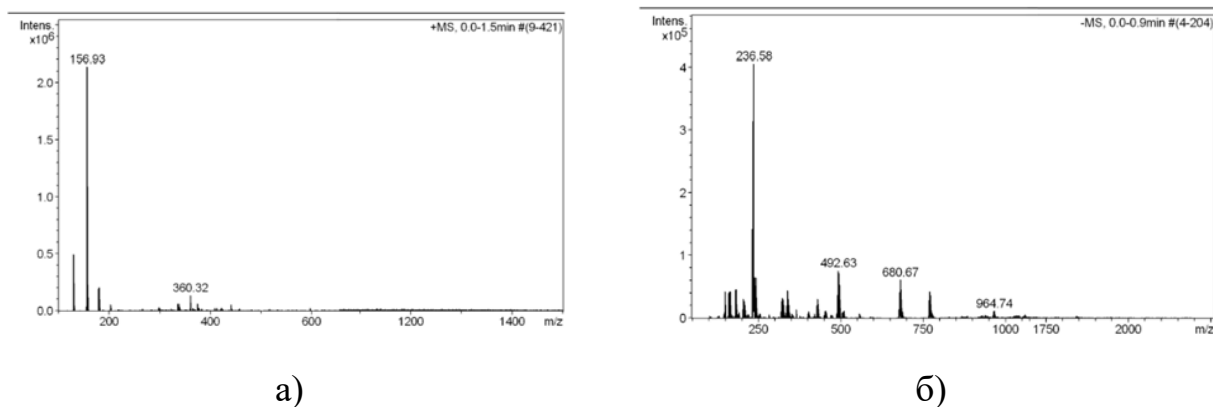


Рис. 3.21. Позитивний (а) і негативний (б) мас-спектр сполуки
 $[\text{Zn}(\text{bipy})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (10)

Для всіх розглянутих сполук **1-10** було одержано карти пустот, що генеруються як ізоперфні електронної густини прокрystalів і розраховуються для елементарних комірок (розділ 2) (Рис. 3.22). Об'єми, площі поверхонь та відсотки пустот від загальних площин наведено в Таблиці 3.4.

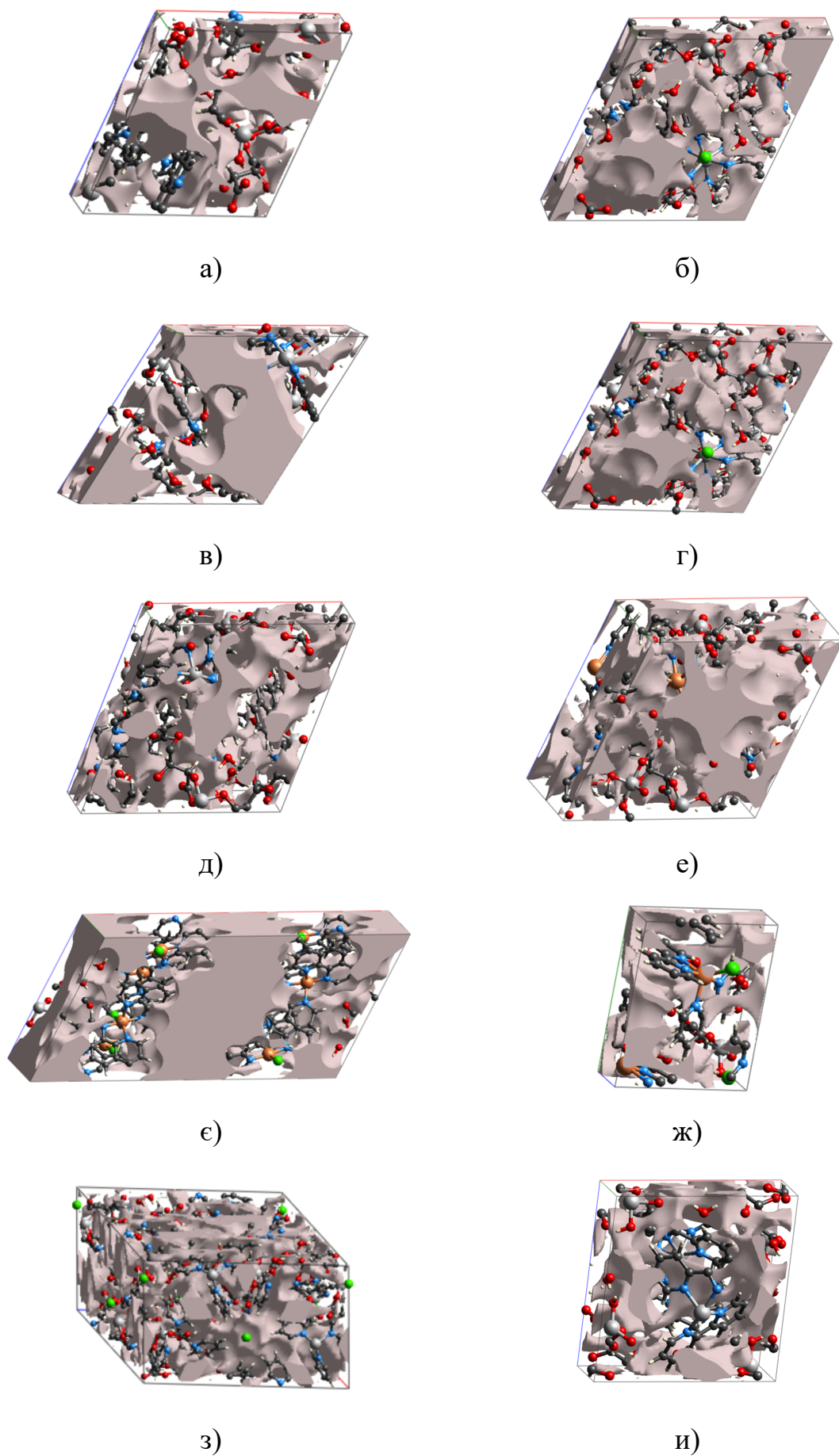


Рис. 3.22. Карта пустот для сполук 1-10 - (а)-(и), відповідно

Результати дослідження пустот в комірках сполук 1-10

Сполука	Об'єм пустот, А ° ³	Площа пустот, А ° ²	Відсоток пустот, %
1	320,5	879,0	11,6
2	779,3	1580,6	15,3
3	462,9	924,4	15,1
4	769,9	1596,9	15,2
5	526,1	1666,6	11,2
6	838,8	1898,0	16,5
7	1919,6	1948,3	27,8
8	176,1	488,9	11,8
9	2741,4	5537,8	15,6
10	289.5	854.2	13.2

За результатами дослідження пустот в сполуках **1-10** встановлено, що комплекс **7** містить найбільше вільного простору в межах елементарної комірки (27,8%), що робить його здатним до утворення супрамолекулярних ансамблів типу гість-хазяїн та зумовлює потенційне використання в якості ефекторів біологічних реакцій, каталізаторів, сенсорів [92].

3.2. Вплив різнометально-змішанолігандних тартратогерманатів на активність α -L-рамнозидаз різних видів та життєдіяльність патогенних бактерій

Науковий інтерес щодо синтезу, всебічного дослідження споріднених гетерометальних змішанолігандних тартратогерманатів зумовлений їх низькою токсичністю, широким спектром фармакологічної дії та перспективами використання в якості ефекторів ензимів і антимікробних агентів. Одним із таких ензимів є α -L-рамнозидаза (α -L-рамнозид-рамногідролаза – К.Ф. 3.2.1.40), яка гідролітично відщеплює кінцеві нередукуючі α -1,2, α -1,4 і α -1,6 зв'язані залишки L-рамнози в α -L-рамнозидах: гліколіпідах, глікозидах, таких як рослинні

пигменти, камеді, смоли. Вона є технологічно важливим ензимом, зокрема для харчової промисловості, включаючи як виробництво харчових продуктів, так і покращення їх якості: для зменшення гіркоти фруктових соків, посилення їх антиоксидантної активності, покращення букета вин [93-97].

За методиками, наведеними у розділі 2, було досліджено вплив описаних сполук **1, 4, 5, 7-10** на активність α -L-рамнозидаз *Penicillium tardum* IMB F-100074, *Eupenicillium erubescens* 248 та *Cryptococcus albidus* 1001 [115]. Виявлено, що супрамолекулярні солі з тартратогерманатними аніонами при різному часі експозиції і концентрації неоднаково впливають на активність досліджених α -L-рамнозидаз. Найбільш різноманітна дія спостерігається на α -L-рамнозидазну активність *P. tardum*. Так, при використанні сполуки $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**8**) в концентрації 0,01 % та часі експозиції 0,5 год відмічається активація α -L-рамнозидази *P. tardum* до 18%, тоді як збільшення часу експозиції до 24 год у разі використання цієї ж сполуки в тій же концентрації сприяє підвищенню активності на 31%, а в концентрації 0,1% – на 50 % (Рис. 3.23).

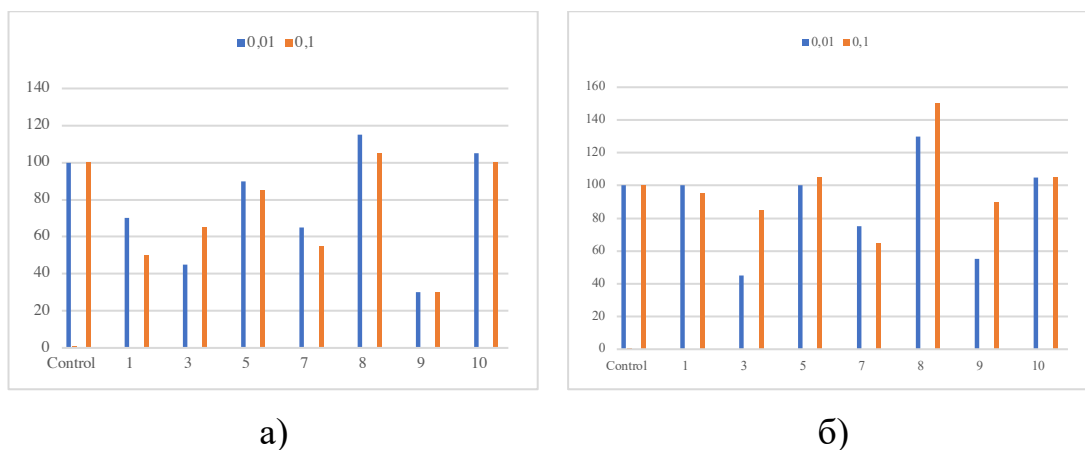


Рис. 3.23. Вплив сполук **1,3,5,7-10** на активність α -L-рамнозидази *P. tardum*. (а) час експозиції – 1 година, (б) час експозиції – 24 години

При експозиції 0,5 години сполука $[\text{Zn}(\text{bipy})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (**10**) в обох концентраціях ніяк не впливала на активність дослідженої α -L-рамнозидази (активність була на рівні з контролем). Всі інші супрамолекулярні солі інгібували активність α -L-рамнозидази *P. tardum*. Її найбільш суттєве

зменшення (на 70-50 %) відмічали при дії сполуки $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2\}_3\text{Cl}_2] \cdot 15\text{H}_2\text{O}$ (**9**) в обох концентраціях. Активність ефекторів зменшувалась зі збільшенням часу експозиції.

Максимальна активація α -L-рамнозидази *E. erubescens* відбувалася під дією сполуки $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**8**) в концентрації (0,01%) при експозиції 0,5 години (20%). При збільшенні часу експозиції до 24 годин, встановлено активуючу дію сполуки $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (**4**) в концентрації 0,1% (30%). Слід зазначити, що дія сполук **1,5,10** на α -L-рамнозидазу *E. erubescens* була найменш суттєвою, при різному часі експозиції активність була близькою до контрольних значень. Відмічалась інгібуюча дія сполук **4,7,9**, в концентрації 0,01%. Як і у випадку α -L-рамнозидази *P. tardum*, спостерігалось зменшення інгібуючої дії при збільшенні часу експозиції (Рис. 3.24).

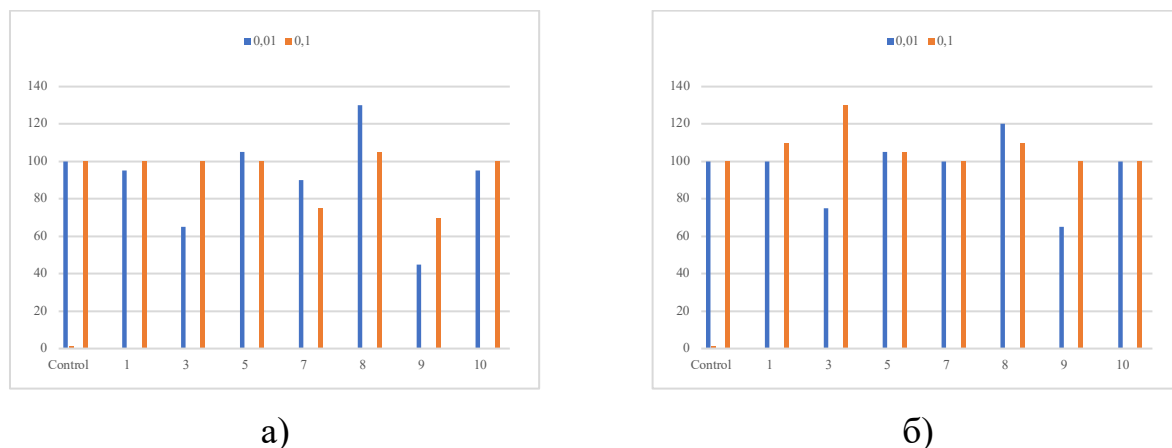


Рис. 3.24. Вплив сполук **1,3,5,7-10** на активність α -L-рамнозидази *E. erubescens*.

(а) час експозиції – 1 година, (б) час експозиції – 24 години

В порівнянні з ензимами *P. tardum* та *E. erubescens* досліджені сполуки мали найменш виражену дію у випадку α -L-рамнозидази *C. albidus*. Активність при різному часі експозиції переважно була на рівні з контролем. Відмічається, що при часі експозиції 0,5 години та різних концентраціях речовин **1, 4, 5, 8, 9** відбувалося незначне підвищення активності (від 5 до 25 %), яке при збільшенні часу до 24 год нівелювалось до рівня контролю (Рис. 3.25).

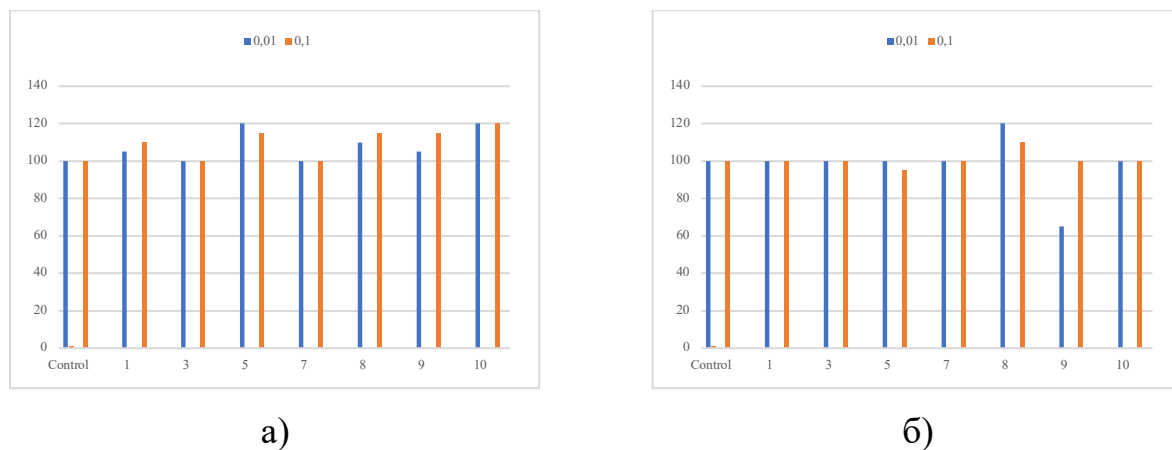


Рис. 3.25. Вплив сполук **1,3,5,7-10** на активність α -L-рамнозидази *C. albidus*. (а) час експозиції – 1 година, (б) час експозиції – 24 години

Відмінності щодо впливу досліджуваних сполук на штами *P. tardum*, *E. erubescens*, *C. albidus*, свідчать про складність механізмів процесів, в яких вони приймають участь. Так, сполука $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**8**) в обох досліджених концентраціях при дії на *P. tardum* спочатку виступає як інгібітор, а потім як активатор. При заміні ферменту на *E. erubescens* картина змінюється: ця ж сполука незалежно від концентрації проявляє себе як активатор, дія якого зростає з часом. Подібне можливо також продемонструвати на прикладі сполук $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}]\cdot 11\text{H}_2\text{O}$ (**4**) та $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2\}_3\text{Cl}_2]\cdot 15\text{H}_2\text{O}$ (**9**). Вони виступають як інгібітори по відношенню до *P. tardum*, не впливають на дію *C. albidus*, сполука **4** підвищує активність ферменту *E. erubescens*, а **9** її зменшує. Інгібування *P. tardum* може бути пояснено тим, що **4** та **9** перешкоджають зв'язку субстрата з функціональними групами ензимів. Активність *E. erubescens* підвищується під впливом сполуки **4**, тому що вона не конкурує з цинквмісним ферментом за місця зв'язування ензиму з субстратом, а, навпаки, сприяє зближенню реагуючих центрів. Сполука ж **9** є інгібітором тому, що в її складі присутній хлоридний аніон, який блокує цинк в активному центрі ферменту, в наслідок чого виникають перешкоди щодо донорно-акцепторної взаємодії субстрата з ензимом.

Одержані дані свідчать про складний механізм активації α -L-рамнозидази. Це пов'язано із існуванням досліджених сполук в дисоційованому стані у водному розчині. Наявність катіонів та аніонів дозволяє розглядати їх як нуклеофільні і електрофільні активатори. Карбоксильні групи в тартратогерманатних аніонах зв'язуються з ензимом та субстратом за рахунок електростатичної взаємодії з утворенням проміжного комплексу.

Представлені дані відрізняються від раніше одержаних результатів щодо цитратогерманатних комплексів як модифікаторів α -L-рамнозидаз [98] і свідчать про суттєву роль саме складу комплексного германійвмісного аніону, тому що комплекси катіони були однаковими.

Слід зазначити, що під час аналізу публікацій щодо досліджень α -L-рамнозидаз, не було знайдено жодних інших прикладів металовмісних сполук, здатних до активування ензиму. Катіони Cu^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{2+} у складі неорганічних солей виступають інгібіторами каталітичної активності. Тобто визначальним є саме унікальне поєднання біологічних властивостей Ge, Cu, Ni, тартратної кислоти та 2,2'-біпіридину, завдяки чому сполуки $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (8) та $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2\}_3\text{Cl}_2] \cdot 15\text{H}_2\text{O}$ (9) можна розглядати як найбільш перспективні для подальших досліджень в якості ефекторів α -L-рамнозидаз різних продуцентів.

Антимікробну активність речовин **1-9** було досліджено методом подвійних серійних розведень в рідкому поживному середовищі. Для визначення мінімальних пригнічуючих концентрацій (МПК) та мінімальних бактерицидних концентрацій (МБК) використовували стандартне поживне середовище (перевар за Хоттингером), в якості тест-культур були використані умовно-патогенні штами мікроорганізмів – *Planococcus citreus* 628; *Micrococcus luteus* УКМ Ас-645; *Bacillus cereus* ATCC 10702 ВКПМ В-6644; *Staphylococcus aureus* spp; *Streptococcus lactis* spp; *Escherichia coli* ATCC 25922 ВКПМ В-6645; *Agrobacterium tumefaciens* Fa-2.

За результатами досліджень встановлено, що всі сполуки проявляють високу антимікробну активність в мінімальних концентраціях, бо вони належать до типу подвійних катіон-аніонних комплексів і містять подібні структурні юніти. Однак, комплекси **2** (46,9 $\mu\text{g}/\text{мл}$), **4** (23,44 $\mu\text{g}/\text{мл}$), **5** (23,44 $\mu\text{g}/\text{мл}$), **6** (23,44 $\mu\text{g}/\text{мл}$), **7** (46,9 $\mu\text{g}/\text{мл}$), виявились найефективнішими, в той час як **9** (>500 $\mu\text{g}/\text{мл}$) менш продуктивний. Такі результати дозволили виявити певний закономірний зв'язок між складом, структурою і властивостями досліджених комплексів. Так, сполуки з 1,10-фенантроліном, незалежно від d-металу, проявляють більшу антимікробну активність, ніж 2,2'-біпіридинові. Виявилось, що сполуки, які містять комплекси аніони $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$ (**2**), (**4**) та $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$ (**5**), (**6**) мають менші значення МПК та МБК, що робить їх більш перспективними антимікробними агентами. Вільні гідроксильні і карбоксильні групи термінального тартратного ліганду в цих аніонах можуть зв'язуватися з металами в ензимах мікроорганізмів, що пояснює один із механізмів інгібування тест-культур і високу активність зазначених комплексів. Всі сполуки є більш ефективними проти грам-позитивних, аніж грам-негативних бактерій через високополярний ліпідний склад стінок їх клітин і труднощами досягнення комплексами життєвих мембран. За результатами антимікробних досліджень сполуки $[\text{Zn}(\text{phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 23\text{H}_2\text{O}$ (**5**) було одержано патент України на винахід № а2021 05159 “Застосування біокоординаційної сполуки з цинк(II) 1,10-фенантроліновим катіоном і тартратогерманатним(IV) аніоном в якості потужного антимікробного агента” [116].

Аналіз літературних даних і одержаних результатів дозволяє зробити висновок, що комплексна природа досліджених сполук призводить до різноманіття механізмів їх дії. Супрамолекулярні солі **1-10** складаються з протилежних за зарядами електрофільного (катіон) і нуклеофільного (аніон) агентів, що не конкурують один з одним та зв'язуються з різними частинами протеїнів. Крім того, інгібіторний ефект досягається одночасним поєднанням декількох механізмів: окисна деструкція протеїнів, дисфункція через заміну

структуруючого або метала-каталізатора, зниження мембранного потенціалу, а також, характерне для сполук Ge(IV), транспортування активних форм кисню та зв'язування антиоксидантів вільними хелатними групами молекул тартратного ліганду [99-102].

Розробка антимікробних агентів, що базуються на координаційних подвійних супрамолекулярних солях є перспективною стратегією подолання глобальної мікробної резистентності через більш ефективну взаємодію комплексів з біомолекулами, їх високу селективність і низьку токсичність.

Висновки до розділу 3

Таким чином, встановлено, що поєднання есенціального Ge (IV), «металів життя» Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) та двох типів біолігандів: хелатуючої полідентатної тартратної кислоти та бідентатних гетероциклічних 1,10-фенантроліну/2,2'-біпіридину, призводить до формування супрамолекулярних солей з комплексними 1,10-фенантроліновими/2,2'-біпіридиновими катіонами 3d-металів і тартратогерманатними аніонами.

Виявлено, що при взаємодії GeO₂ з тартратною кислотою утворюються різні тартратогерманатні аніони [Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]²⁻, [Ge₂(OH)(H₂Tart)(μ-Tart)₂]³⁻, [Ge₂(OH)(HTart)(μ-Tart)₂]⁴⁻, що одночасно існують у розчині. Їх вибірково зв'язують окремо синтезовані комплементарні комплексні катіони-рецептори спільної будови [M(phen)₃]²⁺ або [M(bipy)₃]²⁺.

Спостерігається вплив комплексних катіонів на формування супрамолекулярних ансамблів **1-10**: так, [Fe(phen)₃]²⁺, [Co(phen)₃]²⁺ та [Zn(phen)₃]²⁺ селективно зв'язуються лише з певним аніоном, а [Ni(phen)₃]²⁺ - з обома [Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]²⁻ та [Ge₂(OH)(H₂Tart)(μ-Tart)₂]³⁻. Особливістю Cu(II) є утворення одночасно двох катіонів: [Cu(phen)₃]²⁺ та [Cu(phen)₂Cl]⁺, кожен з яких розпізнає один з аніонів: [Ge₂(OH)₂(μ-Tart)₂]²⁻ або [Ge₂(OH)(HTart)(μ-Tart)₂]⁴⁻, відповідно.

Було досліджено вплив всебічно охарактеризованих сполук **1, 4, 5, 7-10** на активність α-L-рамнозидаз *Penicillium tardum* IMB F-100074, *Eupenicillium*

erubescens 248 та *Cryptococcus albidus* 1001. Встановлено, що для α -рамнозидази *P. tardum* і *E. erubescens* сполука $[\text{CuCl}(\text{bipy})_2]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (8) за активуючою дією значно перевершує $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]$ (4), $[\text{CuCl}(\text{phen})_2]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2\}\text{Cl}_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (6), $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2] \cdot 13\text{H}_2\text{O}$ (1). Це може бути пояснено заміною 1,10-фенантроліна на 2,2'-біпіридин. Слід зазначити, що сполука $[\text{Ni}(\text{bipy})_3]_4[\{\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\text{Tart})_2\}_3\text{Cl}_2] \cdot 15\text{H}_2\text{O}$ (9) виявляє найбільшу інгібуючу дію через наявність в її складі Ni^{2+} як комплексоутворювача.

За результатами досліджень на прояв антимікробної дії, встановлено, що сполуки 1-4, 6-9 проявляють високу інгібуючу активність в мінімальних концентраціях через те, що всі вони належать до типу подвійних катіон-аніонних комплексів і містять подібні структурні юніти.

Сполуки з 1,10-фенантроліном, незалежно від d-металу, проявляють більшу антимікробну активність, ніж 2,2'-біпіридинові. Виявилось, що супрамолекулярні солі, які містять комплекси аніони $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$ (2), (4) та $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$ (6) мають менші значення МПК та МБК, що робить їх більш перспективними антимікробними агентами. Вільні гідроксильні і карбоксильні груп термінальної тартратної кислоти в цих аніонах можуть зв'язуватися з металами в ензимах мікроорганізмів, що пояснює один із механізмів інгібування тест-культур і високу активність зазначених комплексів.

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ
ОНІЄВОЇ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ $(\text{Hphen})_4[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]\cdot 9\text{H}_2\text{O}$

За наведеною методикою синтезу (розділ 2) було одержано сполуку $(\text{Hphen})_4[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (**11**), що існує в кристалі у вигляді полігідрату. За даними рентгеноструктурного аналізу, в елементарній комірці знаходяться два аніони $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4-}$ (А та Б) (Рис.4.1). Заряд кожного комплексного аніону компенсується чотирма молекулами протонованого фенантроліну (Hphen^+), що виступає в якості катіону.

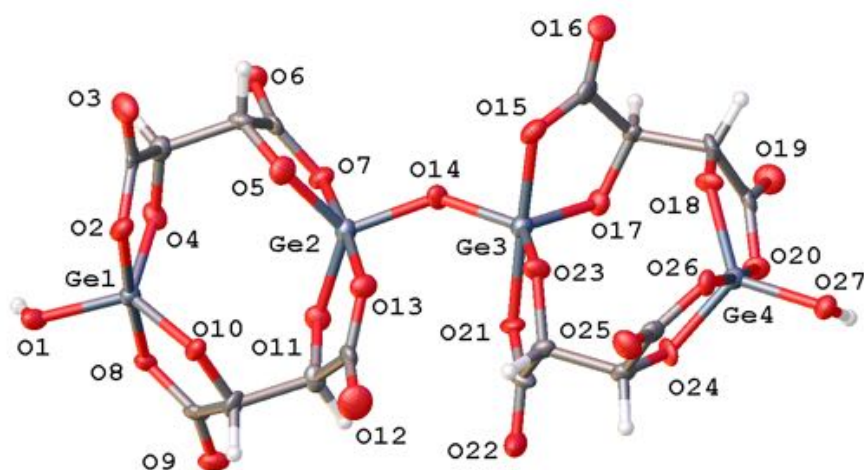


Рис. 4.1. Молекулярна будова комплексного аніону в структурі **11**

В двох комплексних аніонах (А та Б) атоми германію Ge1 та Ge2, а також Ge3 та Ge4 зв'язані між собою двома містковими лігандами повністю депротонованої винної кислоти. Атоми германію Ge2 та Ge3 поєднані містковим атомом оксигену (O14). Кожний германій в комплексному аніоні координований двома атомами оксигену депротонованих двох карбоксильних та двох гідроксильних груп тартратних лігандів та додатково гідроксильним лігандом або містковим атомом оксигену. Координаційний поліедр атомів германію – викривлена тригональна біпіраміда, в основі якої (екваторіальне положення) розташовано атоми оксигену депротонованих гідроксигруп груп винної кислоти та гідроксильний ліганд (для Ge1 та Ge4) або містковий атом оксигену (для Ge2

та Ge3). В аксіальному положенні біпіраміди знаходяться атоми оксигену депротонованих карбоксильних груп Tart⁴⁻. Довжини зв'язку Ge–O в екваторіальному напрямку (1.741(8) ÷ 1.808(7) Å) менші, ніж в аксіальному (1.903(8) ÷ 1.929(8) Å). Валентні кути O–Ge–O змінюються в діапазоні 86.4(3) ÷ 94,0(3)° і 109.2(4) ÷ 128.7(3)° для екваторіального та аксіального напрямку координаційного поліедру, відповідно.

Молекули 1,10-фенантроліну мають планарну будову, положення атомів водню, що протонують один з нітрогенів, встановлено експериментально з різницевої мап електронної густини.

В кристалі утворюються шари з катіонів та аніонів вздовж кристалографічної осі *b* (Рис.4.2). Катіони 1,10-фенантроліну зв'язуються між собою за рахунок стекінг взаємодій, зміцнюючи структуру, аніони поєднуються у ланцюги O–H...O водневими зв'язками. Шари катіонів та аніонів розташовані в «шахматному» порядку, а порожнини між ними заповнені гідратними молекулами води, які утворюють сітку міжмолекулярних водневих зв'язків.

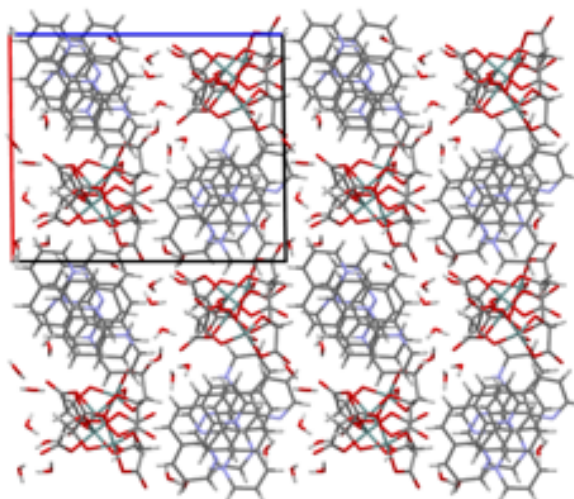


Рис. 4.2. Кристалічна будова структури **11**. Проекція вздовж кристалографічного напрямку (010).

Кристаліграфічні дані для (Hphen)₄[(μ-O){Ge₂(OH)(μ-Tart)₂}₂]₂·9H₂O: трикліна будова, просторова група P1, *a* = 14.3948(8) Å, *b* = 14.4209(8) Å, *c* = 17.1185(9) Å, *α* = 89.166(4)°, *β* = 89.135(4)°, *γ* = 82.192(4)°, *V* = 3519.9(3) Å³, *Z* =

1, $T = 110 \text{ K}$, $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 1.797 \text{ mm}^{-1}$, $D_{\text{calc}} = 1.709 \text{ г/см}^3$, 30717 відбиттів, 21907 унікальних ($R_{\text{int}} = 0.0791$, $R_{\text{sigma}} = 0.1398$) що було використано для розрахунків. Фінальний R_1 складає 0.0732 ($I > 2\sigma(I)$) та wR_2 - 0.1824 (всі дані).

Електростатичні взаємодії в сполуці **11** було детально досліджено за допомогою побудови поверхонь Хіршфельда (Рис. 4.3). Встановлено, що максимальний внесок в загальну площу аніонів вносять зв'язки Н...О/О...Н – 72.4% та Н...Н - 20.6%, в той час як в катіонах поруч із Н...О/О...Н – 26.6%, Н...Н - 32.7%, високе значення спостерігається для зв'язків С...С – 8.9%, С...Н – 5.9%, що пояснюється особливістю будови HPhen^+ і відсутністю d-металу в складі катіону.

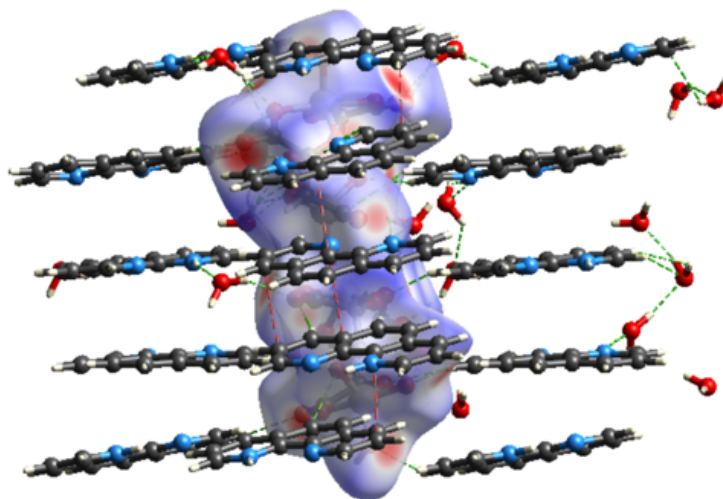


Рис. 4.3. Візуалізація поверхні Хіршфельда аніону в сполуці **11**

Результати ІЧ-досліджень корелюють з даними РСА: в спектрі сполуки **11** спостерігаються характерні для димерних тартратогерманатних аніонів смуги $\nu_{\text{асим}}(\text{COO}^-) = 1665 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{сим}}(\text{COO}^-) = 1425 \text{ см}^{-1}$ та $\nu(\text{Ge-O}) = 680 \text{ см}^{-1}$, що підтверджує депротонування карбоксильних груп лігандів та їх зв'язування з германієм. Координаційне число германію доповнюється до 5 за рахунок термінального гідроксильного ліганду, або місткового кисню, про що свідчать смуги $\delta(\text{Ge-OH}) = 842 \text{ см}^{-1}$ та $\nu_{\text{асим}}(\text{Ge-O-Ge}) = 851 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{сим}}(\text{Ge-O-Ge}) = 500 \text{ см}^{-1}$ в їх ІЧ-спектрах. Наявність ароматичного 1,10-фенантроліну в катіоні сполуки зумовлює появу смуг $\nu(\text{C-N})_{\text{аромат}} = 1339 \text{ см}^{-1}$ та $\nu(\text{C-C})_{\text{аромат}} = 1575 \text{ см}^{-1}$.

Формування аніону нового типу, відмінного від розглянутих у розділі 3, в сполуках **1-10**, відбувається за рахунок реакції конденсації між двома гідроксильними лігандами димерних $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$ з утворенням місткового кисню під впливом 1,10-фенантроліну. Подібна будова аніону спостерігається в полімерній сполуці $(\text{NH}_4)_{2n}[\text{Ge}_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-Tart})_2]_n$ [65], одержаній із суміші ацетонітрилу з водою із додаванням амоніаку, розглянутій в розділі 1. В ній термінальні гідроксильні ліганди замінюються на місткові молекули Tart^{4-} , утворюючи полімерний ланцюг димерів $[\text{Ge}_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-Tart})_2]_n^{2n-}$, поєднаних містковим атомом кисню. Таким чином, саме відмінності в методиках синтезу, використання різних розчинників та реагентів, варіювання рН призводить до формування сполук з аніонами різної структури.

Було проведено скринінг сполуки **11** на прояв ензим-ефекторної активності на препаратах α -L-рамнозидази *P. tardum*, *E. erubescens* та *C. albidus*. Встановлено, що при часі експозиції 30 хвилин в концентраціях 0,01% та 0,1% онієва сполука значно перевищувала активність розглянутих в розділі 3 гетерометалічних супрамолекулярних солей **1-10**, інгібуючи *P. tardum* на більше ніж 30%. Вплив на ензими *E. erubescens* та *C. albidus* виявився протилежним і при концентраціях 0,1% сполука **11** була здатна посилювати активність ензимів на 30%, із часом зменшуючи свій вплив до 10 %.

Антимікробну дію $(\text{HPhen})_4[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (**11**) визначали за впливом на умовно-патогенні штами мікроорганізмів *Planococcus citreus* 628; *Micrococcus luteus* УКМ Ас-645; *Bacillus cereus* АТСС 10702 ВКПМ В-6644; *Staphylococcus aureus* spp; *Streptococcus lactis* spp; *Escherichia coli* АТСС 25922 ВКПМ В-6645; *Agrobacterium tumefaciens* Fa-2 за методикою, наведеною в розділі 2. Виявилось, що сполука **11** інгібує активність бактерій при МБК та МПК від 23,44 $\mu\text{g}/\text{ml}$ до 46,9 $\mu\text{g}/\text{ml}$, що відповідає найкращим показникам серед супрамолекулярних солей **1-10** та свідчить про значний вплив саме зовнішньосферного ліганду на їх ефективність. Важливо зазначити, що 1,10-фенантролін у складі сполуки **11** зберігає здатність утворювати комплекси із

металами у біосистемах, блокуючи їх дію, а також зв'язуватися із певними частинами протеїну за рахунок своїх π -донорних властивостей [100].

Висновки до розділу 4

Встановлено, що зміна умов синтезу та здатність 1,10-фенантроліну до протонування сприяє утворенню $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4+}$, в якому димерні фрагменти пов'язані містковим атомом оксигену.

Розташування протонованих молекул 1,10-фенантроліну як катіонів у зовнішній сфері сполуки **11** зумовлює наявність стекінг взаємодій між ароматичними кільцями, що підвищує біологічну активність розглянутого комплексу.

Скринінг $(\text{Hphen})_4[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2] \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (**11**) на прояв ензим-ефекторної та антибактеріальної дії виявив її високу активність порівняно зі сполуками **1-10** через бінарну дію незалежних катіонів та аніонів, і присутність потужного хелатуючого агента HPhen^+ , здатного блокувати метали в ензимах та зв'язуватися з частинами протеїнів.

При порівнянні тартратної та малатної кислот – дикарбонових, що відрізняються лише кількістю гідроксильних груп, встановлено, що в системі $\text{GeO}_2\text{-H}_4\text{Tart-phen}$ в H_2O відбувається утворення супрамолекулярної солі **11**, а в подібній - $\text{GeO}_2\text{-H}_3\text{Mal-phen}$ в $\text{H}_2\text{O}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ – різнолігандної сполуки $[\text{Ge}(\text{HMal})_2(\text{phen})] \cdot \text{phen} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [69]. При цьому простежується здатність 1,10-фенантроліну виконувати різні функції у складі комплексів: виступати в якості катіону у протонованій формі, або - бідентатного хелатуючого ліганду, насичуючи координаційну сферу Ge, відповідно.

РОЗДІЛ 5
ПОДВІЙНІ КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ З КОМПЛЕКСНИМИ
ТАРТРАТОСТАННАТНИМИ АНІОНАМИ І КАТІОНАМИ 3d-МЕТАЛІВ
З 1,10-ФЕНАНТРОЛІНОМ

5.1. Стереохімічні особливості комплексних тартратостаннатів з 1,10-фенантроліновими катіонами Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)

В рамках систематичного дослідження електронних аналогів Ge(IV) та Sn(IV) було одержано п'ять катіон-аніонних сполук загальної формули $[M(\text{phen})_3]_2[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]$, де (M = Fe(**12**), Co(**13**), Ni(**14**), Cu(**15**), Zn(**16**)) з ізоструктурними тартратостаннатними аніонами та катіонами, що відрізняються лише 3d-металом в їх складі [117]. В кристалічній фазі синтезовані сполуки є полігідратами (6/8/2/4/6 молекул води на один комплекс в структурах **12-16**, відповідно). В їх кристалічних структурах спостерігається закономірний характер формування, про що свідчить подібна модель разупорядкування за двома позиціями (А та В) 50/50.

В комплексному аніоні $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4-}$ два атоми Sn зв'язані двома тетрадентатними хелатуючими містковими лігандами $\mu\text{-Tart}^{4-}$. До кожного атома стануму додатково бідентатно координується по одному термінальному ліганду з депротонованими однією карбоксильною і гідроксильною групами. Координаційний поліедр Sn – октаедр. Довжини зв'язків Sn–O варіюються в межах 1.961(14)÷2.155(14) Å, а кути O–Sn–O - 78.3(5)÷96.6(7)° в усіх аніонах структур **12-16**. Молекулярна структура аніона без розупорядкованої частини В наведена на Рисунку 5.1. Вибрані довжини зв'язків і значення кутів для комплексів **12-16** наведено у Додатку Б.

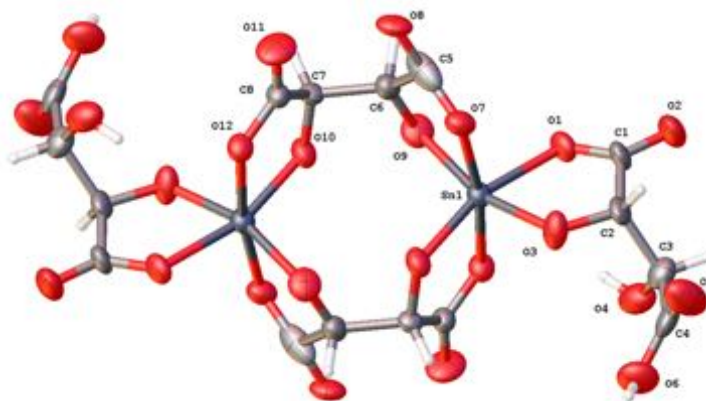


Рис. 5.1. Молекулярна будова аніона $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4-}$ в структурах **12-16**. Нумерація надана для кристалографічно незалежної частини аніону

Заряд одного аніона $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4-}$ компенсують два $[\text{M}(\text{phen})_3]^{2+}$ катіони, де М - Fe, Co, Ni, Cu, Zn в структурах **12-16**, відповідно. Координаційний поліедр металу – октаедр для всіх катіонів. Довжини зв'язків М–N знаходяться в межах $2.029(9)\div 2.262(5)$ Å, а кути N–M–N - $77.2(5)\div 97.8(4)^\circ$ в усіх катіонах структур **12-16** (Рис. 5.2).

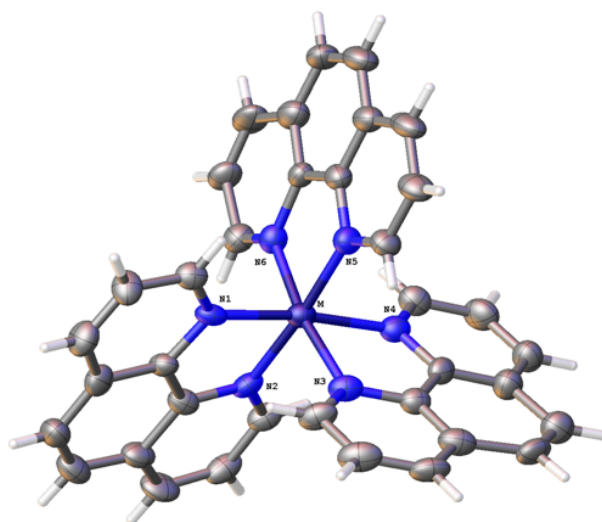


Рис. 5.2. Молекулярна структура катіону $[\text{M}(\text{phen})_3]^{2+}$ (M= Co, Ni, Zn, Cu, Fe)

Аніони, катіони і молекули води в кристалах **12-16** формують шари, що чергуються, паралельні (1-10) кристалографічній площині (Рис. 5.3). Ці шари можуть бути розділені на два типи, що містять: 1) аніони; 2) катіони, які зв'язуються через місткові молекули води. Всі сполуки мають подібний тип розупорядкування, що пояснюється взаємним відштовхуванням вільних

гідроксильних і карбоксильних груп термінальних лігандів, які бідентатно координуються до атому стануму.

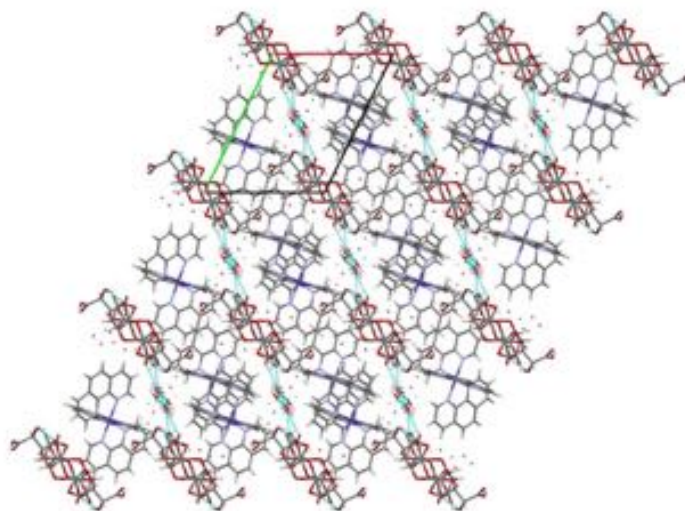


Рис. 5.3. Кристалічна упаковка сполук **12-16**

Побудовою поверхонь Хіршфельда визначено основні міжмолекулярні взаємодії в кристалах **12-16**. Короткі контакти в подібних тартратостаннатних аніонах – це червоні кола на поверхні d_{norm} , а світлі плями характерні для слабших взаємодій, зелені лінії визначають водневі зв'язки (Рис. 5.4). Найбільший вклад в загальну поверхню Хіршфельда вносять Н...Н (27.5%) та Н...О/О...Н (61.4%) взаємодії. Аніони і катіони взаємодіють безпосередньо через оксигени гідроксильних груп або місткові молекули води, а вільні карбоксильні групи термінальних тартратних лігандів не беруть участь в утворенні водневих зв'язків.

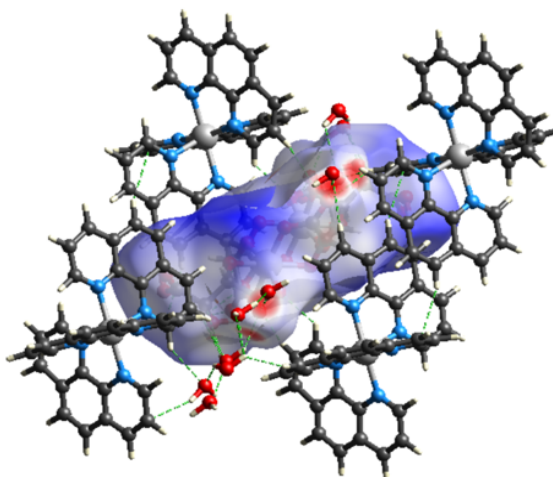


Рис. 5.4. Поверхня Хіршфельда аніону $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4+}$

Основний внесок у поверхні Хіршфельда катіонів сполук **12-16** здійснюється за рахунок Н...Н, Н...О/О...Н і Н...С/С...Н зв'язків, значення яких приблизно однакові (Рис. 5.5). Результати дослідження кристалічної упаковки п'яти ізоструктурних комплексів **12-16** підтверджують закономірний характер їх комплексоутворення, що не залежить від атому 3d-металу у складі катіону.

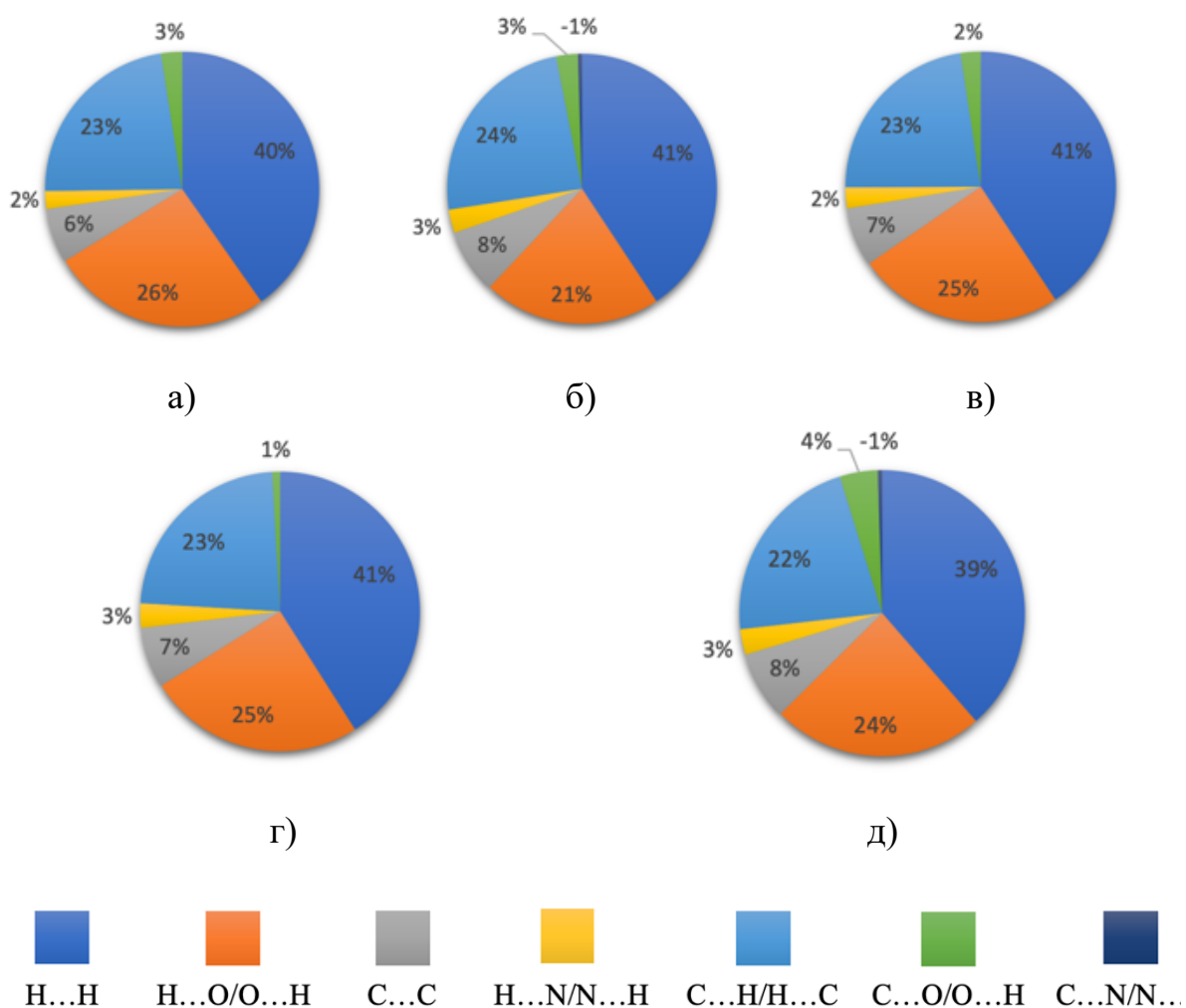


Рис. 5.5. Внесок різних нековалентних взаємодій в загальні площі поверхонь Хіршфельда катіонів в сполуках **12-16** - (а)-(д), відповідно

Дані ІЧ-спектроскопії підтверджують будову сполук **12-16**. Головною особливістю тартратного ліганду є існування одночасно двох форм: бідентатної H_2Tart^{2-} і дитопної тетрадентатної $Tart^{4-}$. В спектрах присутні симетричні та асиметричні валентні коливання $\nu_{ac}(COO^-)$, $\nu_{sym}(COO^-)$, $\nu(C-O)$, разом із $\nu(C=O)$ і

деформаційними коливаннями $\delta(\text{C-OH})$. Присутність смуг $\nu(\text{C-C})_{\text{аром}}$, $\nu(\text{C-N})_{\text{аром}}$ вказує на наявність 1,10-фенантроліну в складі **12-16**. В області коливань $\nu(\text{Sn-O})$ спостерігаються дві смуги коливань, що відповідають зв'язкам Sn-O різної довжини (Таблиця 5.1).

Таблиця 5.1

Дані ІЧ-спектроскопії для сполук **12-16**

Смуги коливань	12 ν , cm^{-1}	13 ν , cm^{-1}	14 ν , cm^{-1}	15 ν , cm^{-1}	16 ν , cm^{-1}
$\nu(\text{C}=\text{C})$	1740	1732	1735	1731	1732
$\nu_{\text{асим}}(\text{COO}^-)$	1654	1647	1652	1649	1651
$\nu(\text{C-C})_{\text{аром}}$	1518	1518	1518	1519	1517
$\nu_{\text{сим}}(\text{COO}^-)$	1426	1425	1426	1426	1424
$\nu(\text{C-N})_{\text{аром}}$	1341	1340	1340	1340	1340
$\delta(\text{C-OH})$	1310	1307	1307	1307	1306
$\nu(\text{C-O})$	1079	1083	1083	1083	1082
$\nu(\text{Sn-O})$	631, 577	631, 572	631, 575	631, 575	629, 575

Було одержано позитивні мас-спектри сполук **12-16**, що містять піки з половинами мас досліджених катіонів, або їх уламків: 298.00 ($\text{M}([\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+})/2$, 30%), 207.90 ($\text{M}([\text{Fe}(\text{phen})_2]^{2+})/2$, 100%) (**12**), 299.51 ($\text{M}([\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+})/2$, 100%) (**13**), 299.01 ($\text{M}([\text{Ni}(\text{phen})_3]^{2+})/2$, 100%) (**14**), 301.60 ($\text{M}([\text{Cu}(\text{phen})_3]^{2+})/2$, 80%), 211.54 ($\text{M}([\text{Cu}(\text{phen})_2]^{2+})/2$, 70%) (**15**), 302.02 ($\text{M}([\text{Zn}(\text{phen})_3]^{2+})/2$, 50%) (**16**) (Рис. 5.6).

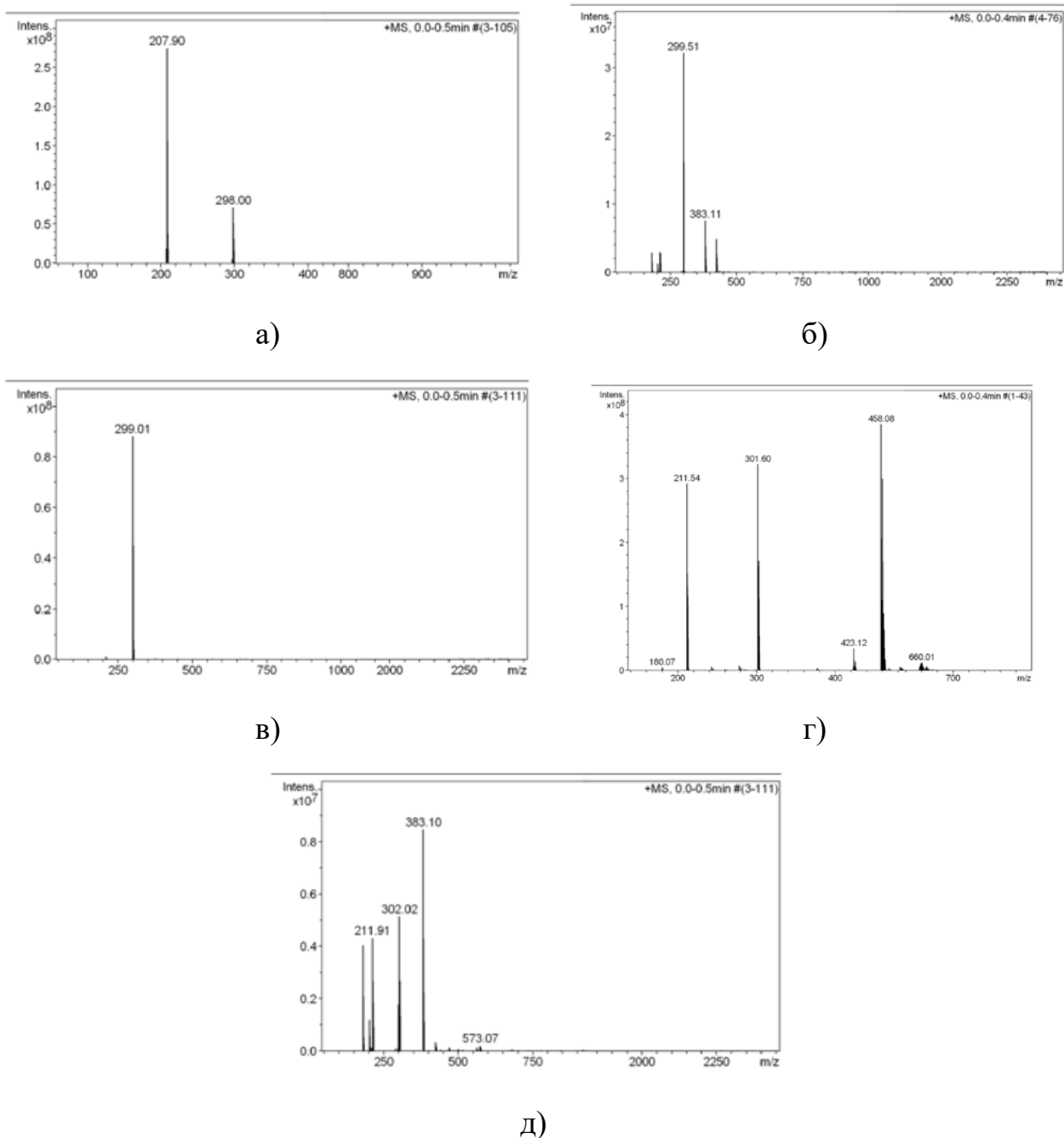


Рис. 5.6. Позитивні мас-спектри катіонів $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**12**) (а), $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**13**) (б), $[\text{Ni}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**14**) (в), $[\text{Cu}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**15**) (г) та $[\text{Zn}(\text{phen})_3]^{2+}$ (**16**) (д)

Термічний розклад сполук **12-16** має подібний характер і повністю корелює з результатами попередніх досліджень. Він розпочинається з елімінації в газову фазу кристалізаційних молекул води, що супроводжується появою ендотермічних піків в області 100-150 °C на їх термогравіграмах. Другий ендотермічний пік в широкому інтервалі 150-450°C свідчить про виділення молекул CO_2 . Подальше нагрівання до 350-680°C призводить до повної окисної

термодеструкції з утворенням суміші оксидів або додатково відповідних станнатів (Таблиця 5.2). Цікаво, що у випадку Fe та Co утворюються змішані оксиди з валентностями II та III, а оксиди CuO та ZnO взаємодіють з SnO₂ з утворенням станнатів Cu₂SnO₄ (**15**) та Zn₂SnO₄ (**16**). Склад кінцевих продуктів розкладу сполук **13**, **14**, **16** було встановлено рентгенофазовим аналізом.

Таблиця 5.2

Результати дослідження термічної стабільності комплексів 12-16 (↓↑ – ендо - (екзо)термічний ефект)

Сполука	Δt_1 (ДТА), °C	Δt_2 (ДТА), °C	Δt_3 (ДТА), °C	Загал. втрата маси, %	Залишок
12	100-150(↓)	150-350(↓)	360-650(↑)	80.6	SnO ₂ , Fe ₃ O ₄
13	100-150(↓)	160-450(↓)	450-630(↑)	81.1	SnO ₂ , Co ₃ O ₄
14	100-150(↓)	150-400(↓)	400-630(↑)	81.2	SnO ₂ , NiO
15	100-150(↓)	150-350(↓)	350-550(↑)	80.7	CuO, SnO ₂ , Cu ₂ SnO ₄
16	100-150(↓)	150-350(↓)	350-680(↑)	80.8	ZnO, SnO ₂ , Zn ₂ SnO ₄

За даними дослідження порожнеч (розділ 2) в елементарних комірках сполук **12-16** встановлено, що їх кількість залежить, насамперед, від присутності кристалізаційних молекул води в складі комплексів. Так, об'єм, що займають порожнечі складає в Å³ 755.32 (**12**), 532.95 (**13**), 690.80 (**14**), 803.63 (**15**), 604.87 (**16**), площі поверхні (Å²) - 1153.05 (**12**), 1041.61 (**13**), 1011.10 (**14**), 1182.48 (**15**), 992.40 (**16**). Найбільший відсоток порожнеч спостерігається для сполук **15** (24.3%), **12** (23.36%) та **14** (22.93%), тоді як **13** та **16** містять 17.49% і 19.84%, відповідно (Рис. 5.7).

тарtratoгерманату подібний, але додаткова термінальна $\text{H}_2\text{Tart}^{2-}$ розміщується біля обох атомів Sn без стеричних перешкод.

5.2. Вплив катіону на біологічну активність тарtratoстаннатних сполук: антимікробні дослідження та квантово-механічні розрахунки

Дослідження антимікробної активності сполук $[\text{Fe}(\text{phen})_3]_2[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**12**), $[\text{Co}(\text{phen})_3]_2[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**13**), $[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**14**), $[\text{Cu}(\text{phen})_3]_2[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**15**), $[\text{Zn}(\text{phen})_3]_2[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (**16**) виявили, що, незважаючи на ізоструктурний аніон та подібну будову катіонів в їх складі, комплекси інгібують мікроорганізми в різних мінімальних концентраціях (Таблиця 5.3) [118].

Таблиця 5.3

Результати антимікробних досліджень супрамолекулярних солей з тарtratoстаннатними аніонами

№	Конц., мкг/мл	<i>Planococcus citreus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Staphylococcus aureus spp</i>	<i>Streptococcus lactis spp</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Agrobacterium fumefaciens</i>
12	МБК	375	375	500	375	375	>500	>500
	МПК	375	375	500	375	375	>500	>500
13	МБК	46,9	46,9	187,5	46,9	46,9	>500	>500
	МПК	46,9	46,9	187,5	46,9	46,9	>500	>500
14	МБК	46,9	46,9	187,5	46,9	46,9	>500	>500
	МПК	93,75	93,75	187,5	93,75	93,75	>500	>500
15	МБК	23,44	23,44	46,9	23,44	23,44	500	500
	МПК	23,44	23,44	46,9	23,44	23,44	500	500
16	МБК	23,44	23,44	46,9	23,44	23,44	500	500
	МПК	23,44	23,44	46,9	23,44	23,44	500	500

Певна закономірність в їх активності – зменшення МПК та МБК нагадує ряд Ірвінга-Вільямса ($\text{Fe(II)} < \text{Co(II)} < \text{Ni(II)} < \text{Cu(II)} > \text{Zn(II)}$) і корелює із термодинамічною стабільністю октаедричних катіонів $[\text{M(phen)}_3]^{2+}$. Висока активність комплексів **15** та **16** пояснюється кращою здатністю Cu(II) та Zn(II) до переносу електронної густини і утворення міцних метал-лігандних зв'язків з певними частинами молекул протеїнів [101, 102].

Для кращого розуміння результатів експериментальних досліджень антимікробної активності сполук, було проведено квантово-механічні розрахунки електронних структур їх катіонів. Початкові геометрії було оптимізовано, а відповідні функції Гессіана не мали уявних моделей, що свідчить про відповідність описаних структур істинним мінімумам. Спінові стани моделей комплексних катіонів представлено в Таблиці 5.4. За літературними даними [103, 104], комплекс Fe(II) з 1,10-фенантроліном – низькоспіновий, а Co(II) - та Ni(II) -фенантролінові – високоспінові. Основний стан всіх розглянутих катіонів характеризується зарядом +2 (дікатіон) та кратністю 1, 4, 3, 2 та 1 для сполук **12-16**, відповідно. Для визначення дескрипторів реакційної здатності в рамках концептуального DFT (CDFT), були розраховані енергії іонізації та спорідненості до електрону, а також сумарні енергії в монокатіонному (заряд +1) та трикатіонному (заряд +3) станах з кратністю 2, 5, 4, 3, 2 для катіонів в сполуках **12-16**, відповідно.

Таблиця 5.4

Спінові стани моделей комплексних катіонів в **12-16**

Сполука	Основний стан		+e нуклеофільна атака		-e електрофільна атака	
	Заряд	Кратність	Заряд	Кратність	Заряд	Кратність
12	+2	1	+1	2	+3	2
13	+2	4	+1	5	+3	5
14	+2	3	+1	4	+3	4
15	+2	2	+1	3	+3	3
16	+2	1	+1	2	+3	2

Вертикальний потенціал іонізації (VIP) було розраховано як різницю значень між три- та дікатіонними, а вертикальна спорідненість до електрону (VEA) – між ді- та монокатіонними формами. Для розрахунку дескрипторів реакційної здатності CDFT було використано основні рівняння узагальнені в Domingo [105] та посібнику Multifin [106]. Твердість (η) було одержано як різницю між VIP і VEA без префікса $\frac{1}{2}$ (Таблиця 5.5). В ній також наведені наступні дескриптори: хімічний потенціал (μ , eV), твердість (η , eV), м'якість (S , eV⁻¹), індекс електрофільності (ω , eV), середнє значення шести мінімумів ESP P1 (P1, ккал/моль), середнє значення шести максимумів ESP P2 (P2, ккал/моль), середнє значення двох максимумів ESP P3 (P3, ккал/моль), загальне середнє значення електростатичного потенціалу (OAV, ккал/моль), індекс молекулярної полярності (MPI, eV), об'єм катіону (Vol, Å³), загальна площа поверхні катіону (OSA, Å²).

Таблиця 5.5

**Вибрані значення дескрипторів, розрахованих для катіонів сполук
12-16**

	12	13	14	15	16
<i>VIP</i>	5.24	6.69	6.77	6.63	6.79
<i>VEA</i>	2.56	2.55	2.56	2.63	2.53
μ	-3.90	-4.62	-4.67	-4.63	-4.66
η	2.68	4.13	4.21	4.00	4.25
<i>S</i>	0.37	0.24	0.24	0.25	0.24
ω	2.84	2.58	2.59	2.68	2.55
<i>P1</i>	97.2	95.2	95.64	93.69	94.55
<i>P2</i>	141.6	140.1	140.2	139.4	139.9
<i>P3</i>	142.8	145.4	143.0	144.4	147.4
<i>OAV</i>	116.8	115.6	115.9	115.5	115.4
<i>MPI</i>	5.07	5.01	5.02	5.01	5.00
<i>Vol</i>	635.7	647.9	644.6	647.4	650.0
<i>OSA</i>	503.5	520.8	515.9	520.9	523.1

Слід відмітити, що значення VIP для катіонів в сполуках **13-16** близькі (6.6–6.8 eV), в той час як катіон [Fe(phen)₃]²⁺ (**12**) характеризується найнижчим

значенням - 5.24 eV. Показники VEA для всіх досліджених катіонів також є подібними (2.5–2.6 eV), що пояснює схожість інших дескрипторів - хімічного потенціалу (μ), твердості (η), м'якості (S) та індексу електрофільності (ω), що були розраховані виходячи з даних VEA та VIP.

Визначення концептуальних дескрипторів реакційної здатності DFT відображує загальну картину внутрішньомолекулярних взаємодій [107]. Тим не менш, дескриптори, розраховані в цьому дослідженні, погано корелюють із експериментальними значеннями МПК і МБК, як це було встановлено в численних роботах інших авторів [108], що може бути пояснено кращою відповідністю CDFT дескрипторів для моделювання ковалентних взаємодій, аніж електростатичних. Такі взаємодії краще описуються за допомогою побудови ізоповерхонь ESP, що враховує загальне середнє значення електростатичного потенціалу, індекс полярності молекул, об'єм катіонів та загальну площу поверхні. На візуалізації ізоповерхні відповідні мінімуми (P1) позначені жовтими точками, максимуми (P2, P3) - чорними точками, сині області відповідають вищим, а червоні - нижчим значенням ESP. В усіх розглянутих комплексах будова катіонів є подібною, тому проаналізована узагальнена ізоповерхня (Рис. 5.8).

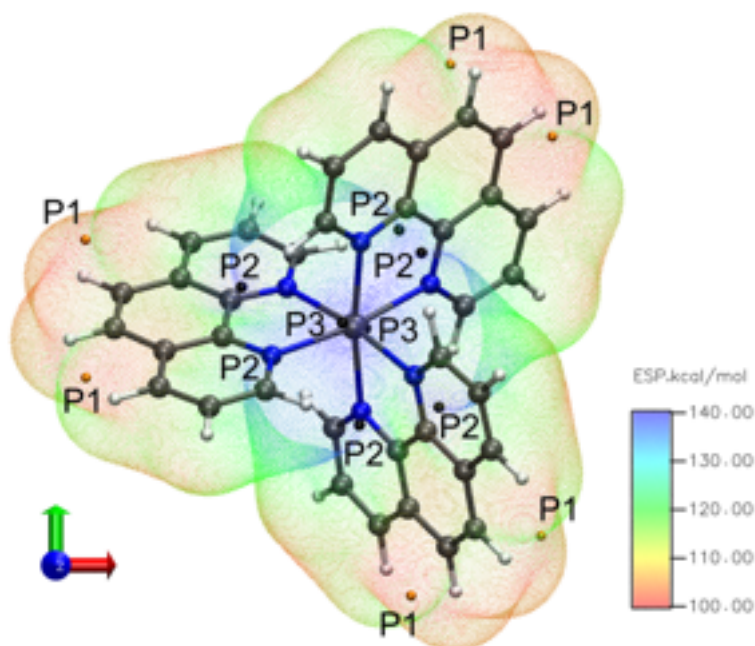


Рис. 5.8. Ізоповерхня ESP, побудована шляхом відображення ESP на 0.001 атомний юніт

ESP є позитивним по всій ізоповерхні, однак на візуалізації виділяються характерні екстремальні значення. Існує шість мінімумів, позначених як P1 (жовті крапки), що розташовані під і над фенантроліновою площиною між атомами гідрогену бензольного кільця (позиції 5 і 6 у фенантроліновій системі). Максимуми P2 відповідають атомам *орто*-гідрогенів піридинових кілець (позиції 2 і 9 у фенантроліновій системі) і розташовані в площині ліганду. Два максимуми P3 розташовані в центрі трикутника P2P2P2 і трохи зміщені до центрального атома. Слід зазначити, що значення P1 та P2 зростають у ряду Cu<Zn<Co<Ni<Fe, тоді як для значень P3 спостерігається інша закономірність: Fe<Ni<Cu<Co<Zn (Таблиця 5.4). Загальне середнє значення електростатичних потенціалів зменшується в ряду Zn>Cu>Co>Ni>Fe. Цей параметр добре корелює з індексом молекулярної полярності (MPI), запропонованим Тяном Лу в посібнику Multiwfn, об'ємом катіонів (Vol) та загальною площею поверхні катіонів (OSA), значення яких зменшуються в ряду Zn>Cu≈Co>Ni>Fe.

Детальний аналіз результатів квантово-механічних розрахунків дозволив пояснити закономірності у прояві антимікробної активності досліджених сполук. У випадку катіонів комплексів **15** і **16** OAV і MPI мають найменші значення, а об'єм катіону та загальна площа поверхні - найвищі, що дозволяє зробити висновок - катіони в сполуках **15** і **16** є найбільш ліпофільними, мають найвищу спорідненість до ліпофільної клітинної мембрани і, як наслідок, кращу біологічну активність.

5.3. Комплексні тартратостаннати як ефектори активності α -L-размнозидаз

В рамках дисертаційного дослідження доцільним вважалось провести скринінг сполук **12-16** в якості ефекторів ензимів та встановити чи відповідатиме їх активність ряду Ірвінга-Вільямса, як це спостерігалось у випадку антимікробних досліджень. Виявлено, що комплекси мають різний вплив на дію досліджених α -L-размнозидаз *Penicillium tardum*, *Cryptococcus albidus*, *Eupenicillium erubescens*, *Penicillium restrictum*. При концентрації 0.01% та часі

експозиції 1 година активність α -L-рамнозидази *P. tardum* майже не змінювалася, а підвищення часу експозиції до 24 годин сприяло її підвищенню на 13-300%. Вплив сполук на *P. tardum* був різноманітнішим у концентрації 0,1%. Так, при часі експозиції 1 година всі сполуки виявили високу каталітичну активність, яка через 24 години продовжувала зростати. Комплекси **16** та **13** виявились найефективнішими і активували *P. tardum* на 50-600% (Рис. 5.9).

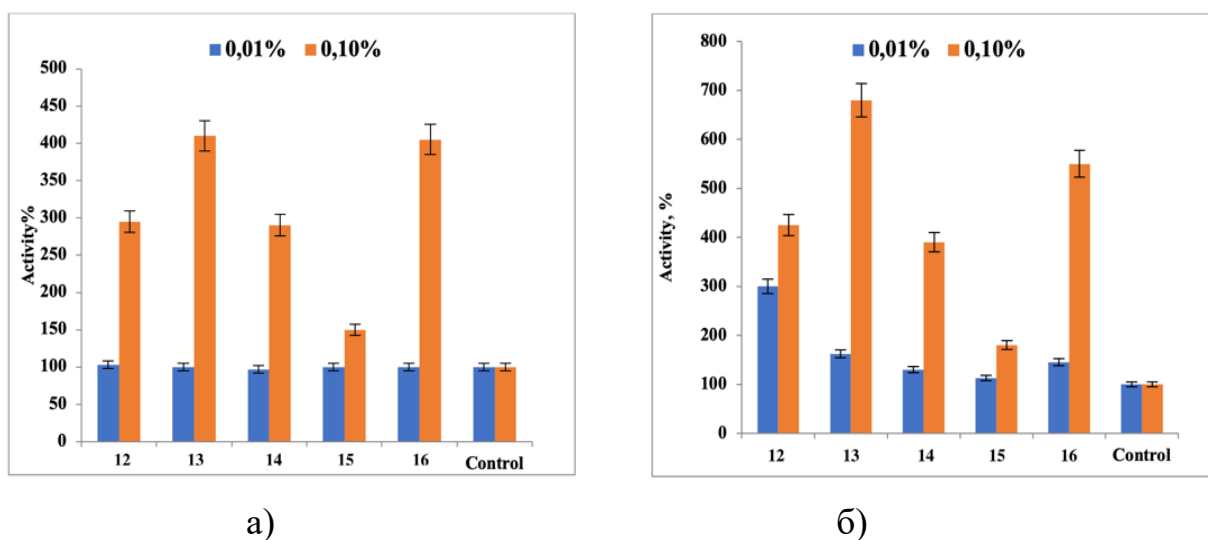


Рис. 5.9. Вплив сполук **12-16** на активність α -L-рамнозидази *P. tardum*.

(а) час експозиції – 1 година, (б) час експозиції – 24 години

При концентрації 0.01% та часі експозиції 1 година сполука **13** виявила найкращі активуючі властивості (43%) для ензиму *C. albidus*, що спостерігалось і при підвищенні часу до 24 годин. Збільшення концентрації сполук до 0,1% призводить до значного підсилення активності досліджуваної рамнозидази. Так, при дії **13** спостерігається зростання в 9 разів (на 800%), **16** – в 6.45 разів, **14** – в 4.4 рази, **12** – в 3.5 разів, **15** – більш ніж в 2 рази. В цьому випадку ефективність комплексів через 24 години підвищується незначно (Рис. 5.10).

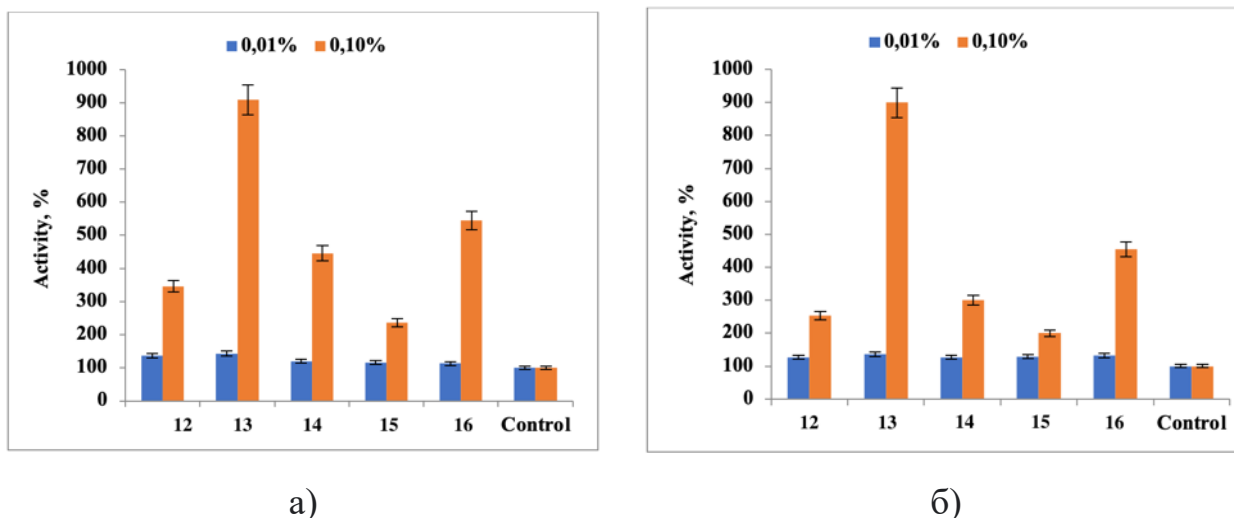


Рис. 5.10. Вплив сполук **12-16** на активність α -L-рамнозидази *C. albidus*. (а) час експозиції – 1 година, (б) час експозиції – 24 години

При дослідженні впливу комплексів на активність α -L-рамнозидази *E. erubescens* їх висока активність спостерігалась лише при концентрації 0.1% при будь-якому часі експозиції. Як і у випадку штамів *P. tardum*, *C. albidus*, *E. erubescens*, найбільші активуючі здібності проявили сполуки **13** і **16**, підвищуючи ефективність ензимів на 800% та 600%, відповідно.

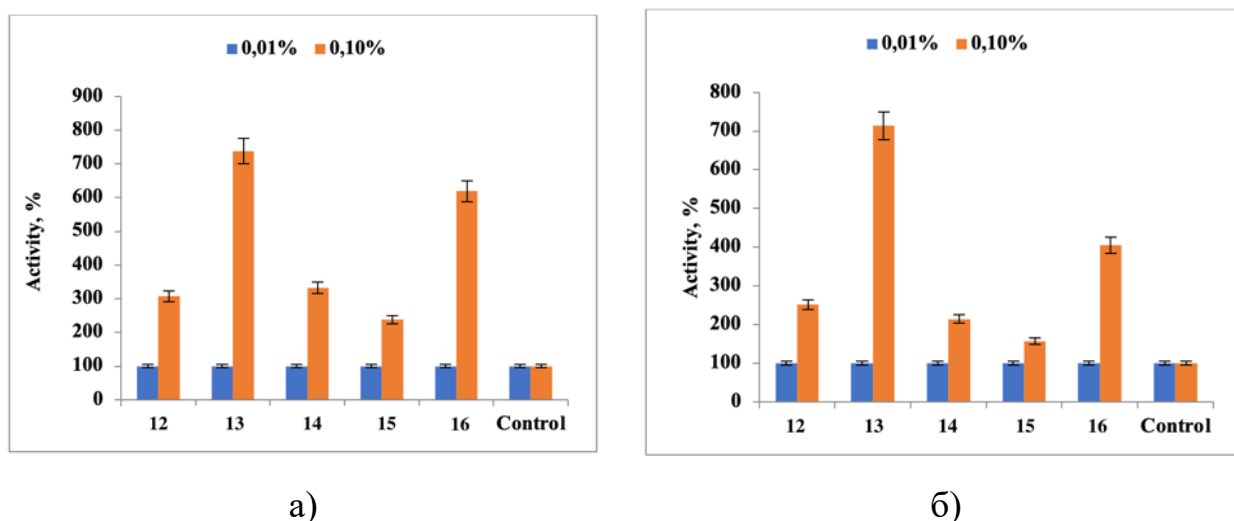


Рис. 5.11. Вплив сполук **12-16** на активність α -L-рамнозидази *E. erubescens*. (а) час експозиції – 1 година, (б) час експозиції – 24 години

Активність α -L-рамнозидази *P. Restrictum* не змінювалась при концентрації 0.01% після 1 години у випадку сполуки **15** та зростала на 5-10%

при дії сполук **12**, **13**, **14**, **16**, а при збільшенні часу до 24 годин спостерігалась активація комплексами **13**, **15**, **16** на 5-15%. При концентрації 0.1% через 1 годину всі сполуки збільшували активність ферменту на 14-50%, але через 24 години **12**, **13** та **14** зменшували її. Комплекс **16** залишався ефективним (25%) через 1 і 24 години (Рис. 5.12).

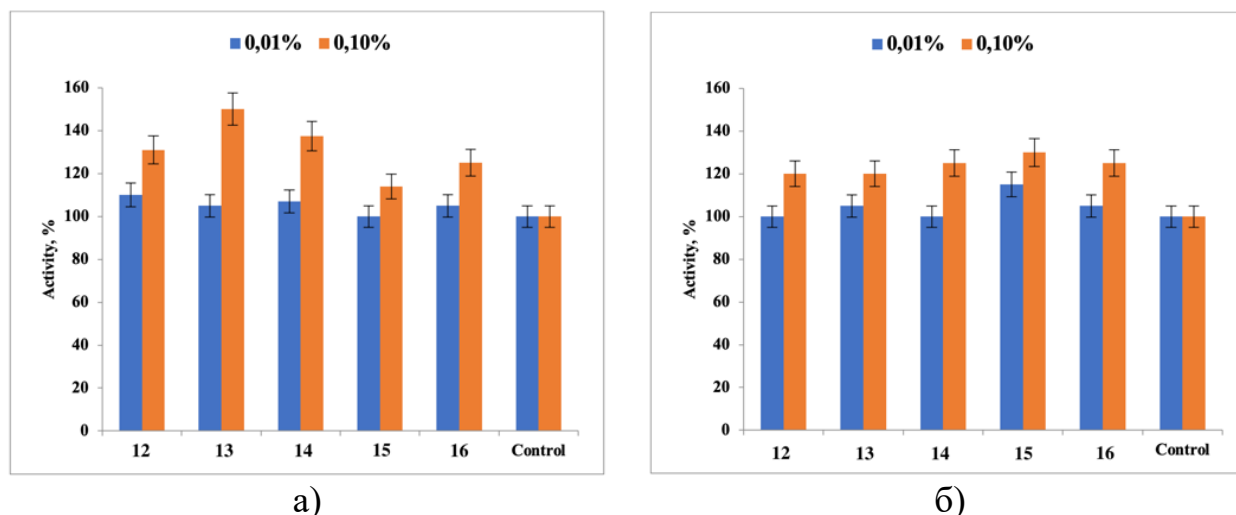


Рис. 5.12. Вплив сполук **12-16** на активність α -L-рамнозидази *P. restrictum*. (а) час експозиції – 1 година, (б) час експозиції – 24 години

За результатами досліджень комплексів **12-16** в якості активаторів ферментів, встановлено, що всі вони підвищують активність різних α -L-рамнозидаз. Сполуки складаються з двох незалежних структурних юнітів: 1,10-фенантролінового катіону з 3d-металом та тартратостаннатного(IV) аніону, і тому здатні активувати різні функціональні групи субстрату і активного центру ензиму, що призводить до повної геометричної комплементарності.

Таким чином, активність охарактеризованих координаційних сполук в якості ефекторів ферментів відрізняється від результатів їх антимікробних досліджень: спостерігається вплив не лише катіону, а цілої молекули кристалогідрату. Кореляція даних з кількістю порожніх в їх елементарних комірках дозволяє припустити, що саме наявність більшої кількості H_2O в сполуках **13** та **16** робить їх найкращими активаторами α -L-рамнозидаз. Кристалічні молекули води приймають участь в утворенні розгалуженої системи водневих зв'язків і

формуванні проміжного комплексу «ензим-ефектор-субстрат», що призводить до інтенсифікації каталітичної активності всіх сполук.

Висновки до розділу 5.

Було досліджено будову нових тартратостаннатів з ізоструктурним аніоном і різними катіонами 3d-металів з 1,10-фенантроліном загальної формули $[M(\text{phen})_3]_2[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]$ ($M^{2+}=\text{Fe}$ (12), Co (13), Ni (14), Cu (15), Zn(16)). Встановлено, що утворення тартратостаннатних аніонів з подібним розупорядкуванням конформаційно гнучкого ліганду має закономірний характер і не залежить від 3d-металу в складі катіону.

Одержані тартратостаннати **12-16** та синтезовані раніше тартратогерманати **1-10** належать до однакового типу катіон-аніонних сполук, але мають значні відмінності в структурі їх аніонів через більший радіус атому Sn та його стійкість до гідролізу, порівняно з Ge.

Сполуки **12-16** виявились високоефективними антимікробними агентами і активаторами ферментів. Доведено, що у першому випадку комплексний катіон і, зокрема, його ліпофільність, відіграють вирішальну роль в їх активності, а закономірність в зменшенні мінімальних пригнічуючих концентрацій відповідає ряду Ірвінга-Вільямса ($\text{Fe(II)} < \text{Co(II)} < \text{Ni(II)} < \text{Cu(II)} > \text{Zn(II)}$) і корелює з термодинамічною стабільністю октаедричних катіонів $[M(\text{phen})_3]^{2+}$. При дослідженні активуючих властивостей комплексів щодо $\alpha\text{-L}$ -рамнозидаз *Penicillium tardum*, *Cryptococcus albidus*, *Eupenicillium erubescens*, *Penicillium restrictum* кількість молекул води у їх складі, а також здатність цілого кристалогідрату утворювати інтермедіат «ензим-ефектор-субстрат» є більш важливими.

Таким чином, біологічна активність охарактеризованих сполук **12-16** визначається їх структурними та складовими особливостями, природою досліджуваної біосистеми і типами взаємодій у ній: електростатичні, ковалентні, конформаційні, водневі.

РОЗДІЛ 6
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СОЛЕЙ
МАЛАТОСТАННАТ/ГЕРМАНАТНИХ(IV) АНІОНІВ З
КОМПЛЕКСНИМИ 1,10-ФЕНАНТРОЛІНОВИМИ КАТІОНАМИ Fe(II),
Co(II), Ni(II), Cu(II)

Було одержано	5	нових	катіон-аніонних	сполук
$[\text{Fe}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$				(17),
$[\text{Co}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$				(18),
$[\text{Ni}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$				(19),
$[\text{Cu}(\text{phen})_3]_2[\{\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})\}\text{Cl}] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$				(20),

$[\text{Co}(\text{phen})_3]_2[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (**21**) з 1,10-фенантроліновими катіонами 3d-металів, що за структурою подібні розглянутим в комплексах **1-10**, **12-16**, та комплементарними їм малатостаннатними/германатними аніонами [119,120]. Сполуки **17-20** ізоструктурні та містять додатково хлоридний аніон. В однаковому комплексному аніоні $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ (**17-20**) депротонованою є одна з карбоксильних груп термінального малатного ліганду, а в подібному малатогерманатному - $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ (**21**) – дві (Рис. 6.1). Заряд двох катіонів $[\text{M}(\text{phen})_3]^{2+}$ (M=Fe, Co, Ni, Cu) компенсується одним $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ і Cl^- в **17-20**, а два $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ в **21** – одним $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$.

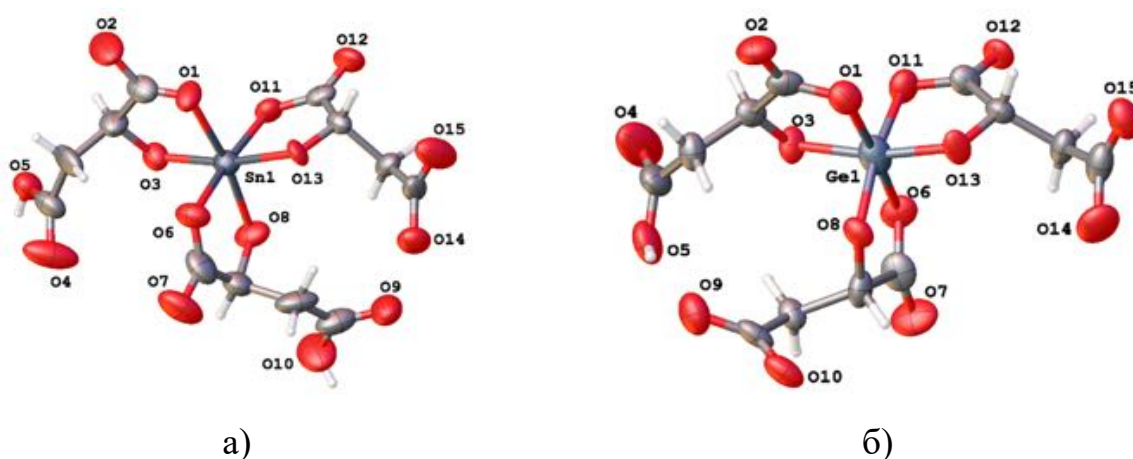


Рис. 6.1. Молекулярна структура аніонів $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ (а) та $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ (б) в структурах **17-20** та **21**, відповідно

Атоми Sn/Ge в аніонах координуються трьома парами депротонованих карбоксильних і гідроксильних груп малатних лігандів. Центральні атоми

шестикоординані, їх поліедри – викривлені октаедри. Зв'язки Sn-O та Ge-O змінюються в межах $1.954(15) \div 2.17(2) \text{ \AA}$ та $1.818(8) \div 1.953(10) \text{ \AA}$ в структурах **17-20** та **21**, відповідно. Кути O-Sn/Ge-O варіюються від $80.4(9)$ до $100.3(10)^\circ$ в усіх сполуках.

Координаційний поліедр металу в $[\text{M}(\text{phen})_3]^{2+}$ (M=Fe(**17**), Co(**18,21**), Ni(**19**), Cu(**20**)) - октаедр (Рис. 6.1), подібний розглянутому в сполуках **1-10**, **12-16**, і не залежить від природи металу чи аніону, який компенсує його заряд.

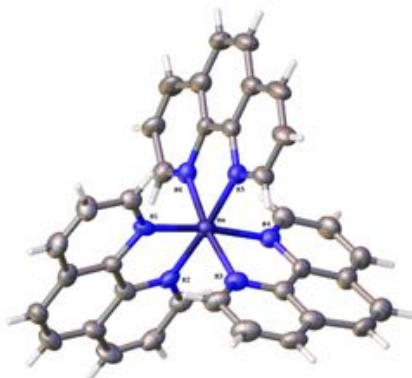


Рис. 6.2. Молекулярна структура катіону $[\text{M}(\text{phen})_3]^{2+}$ де M= Co, Ni Cu, Fe в структурах **17-21**

В кристалічній фазі розташовані два типа паралельних кристалографічним площинам (-101) (**17-21**), (001) (**21**) шарів, що чергуються: комплексні аніони та молекули води, пов'язані міжмолекулярними водневими зв'язками, та шари комплексних катіонів, поєднані стекінг взаємодіями між фенантроліновими лігандами (Рис. 6.3).

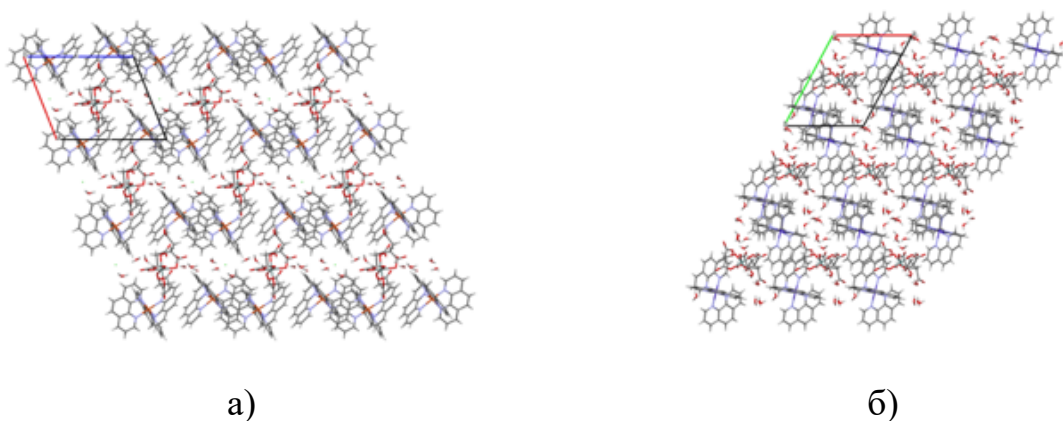


Рис. 6.3. Кристалічні структури сполук **17-21** (а) та **5** (б)

Метод аналізу поверхонь Хіршфельда дозволив визначити основні внутрішньомолекулярні взаємодії в сполуках **17-21**. В усіх комплексах спостерігається наявність великої кількості молекул води, що виконують місткову функцію і стабілізують структури, пов'язуючи катіони та аніони. Відмінністю сполук **17-20** є наявність в їх складі аніону Cl^- , що додатково поєднує катіони між собою (Рис. 6.4.).

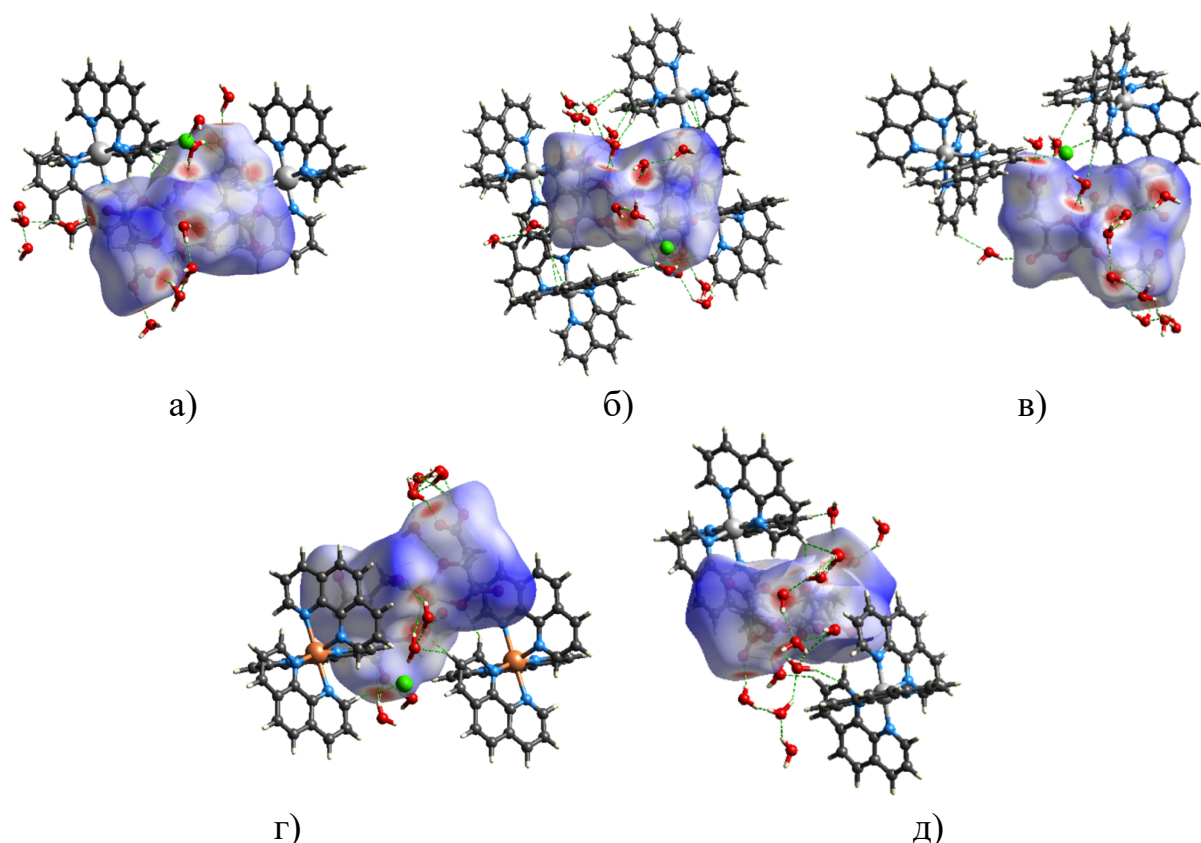


Рис. 6.4. Візуалізація поверхонь Хіршфельда для аніонів $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ в сполуках **17-20** (а-г) та $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ в **21** (д)

Встановлено, що найбільший вклад в поверхні Хіршфельда в усіх аніонах здійснюється за рахунок зв'язків $\text{H}\dots\text{O}/\text{O}\dots\text{H}$, $\text{H}\dots\text{H}$, $\text{H}\dots\text{C}/\text{C}\dots\text{H}$ та $\text{O}\dots\text{C}/\text{C}\dots\text{O}$, тоді як в катіонах спостерігаються додаткові $\text{C}\dots\text{C}$ контакти, що підтверджують наявність π - π стекінг взаємодій в їх структурах. Порівняння $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ - вмісних **17-20** із $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ - вмісним **21** не виявило значної різниці у вкладах основних взаємодій (Рис. 6.5).

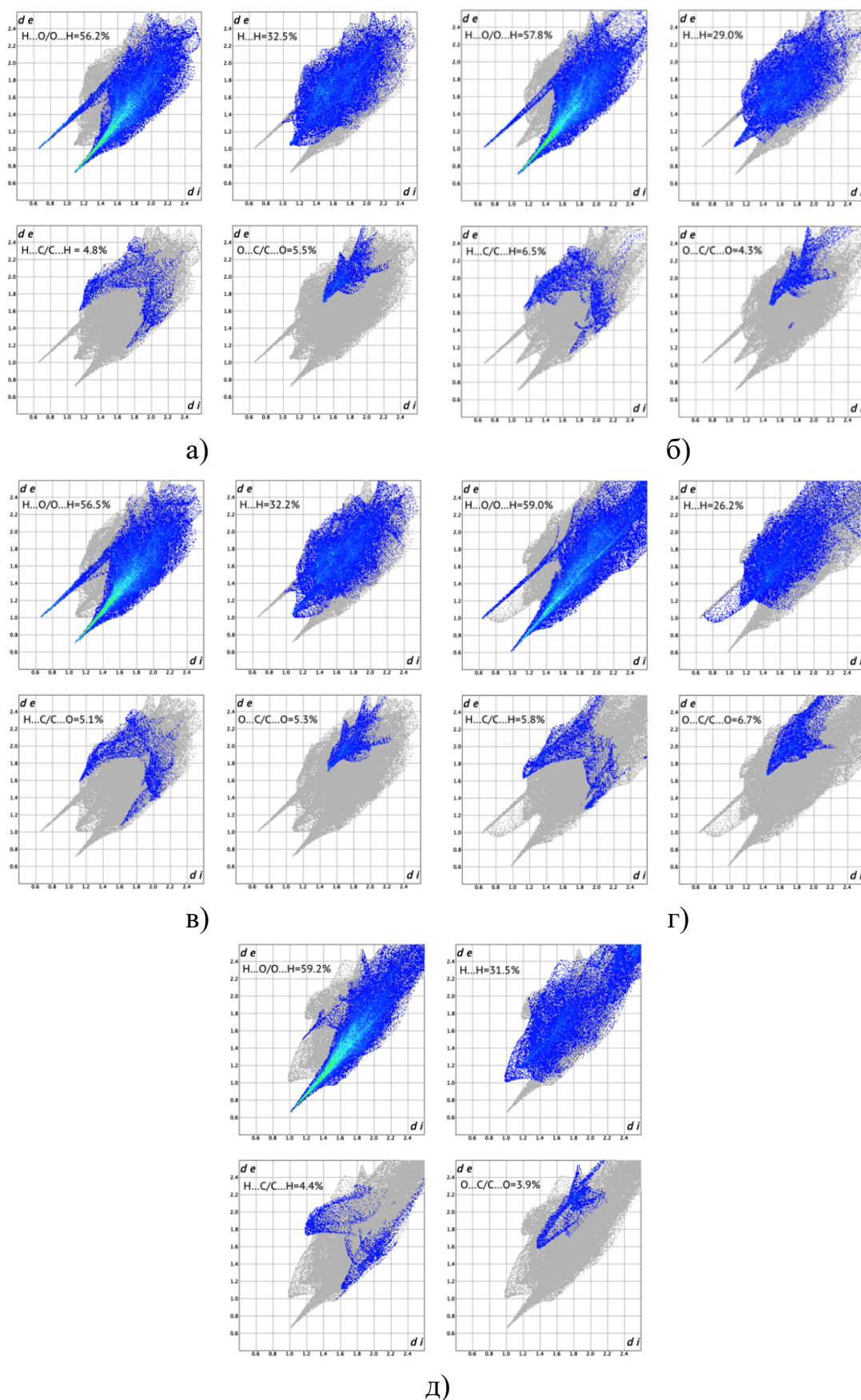


Рис. 6.5. Гістограми вкладів різних типів взаємодій в поверхні аніонів сполук 17-21 (а-д)

Розрахунок порожот в кристалічних структурах **17-21** показав, що їх відсоток від загальної площі досить невеликий - 7.2% (**17**), 10.3% (**18**), 9.2% (**19**), 16.2% (**20**), 12% (**21**), тобто великі порожнини у сполуках відсутні.

Дані, одержані ІЧ-спектроскопією корелюють з результатами РСА. Так, присутність смуг асиметричних і симетричних валентних коливань $\nu_{\text{асим}}(\text{COO}^-)$ та $\nu_{\text{сим}}(\text{COO}^-)$ підтверджує депротонування карбоксильних і гідроксильних груп малатних лігандів в обох типах аніонів. Про їх координацію до Sn та Ge свідчать смуги $\nu(\text{Sn-O})$ (**1-4**) та $\nu(\text{Ge-O})$ (**5**). Присутність $\nu(\text{C=O})$ та $\nu_{\text{іоніз}}(\text{COO}^-)$ показує, що в складі сполук реалізуються дві форми малатного ліганду: HMal^{2-} та Mal^{3-} (Таблиця 6.1).

Таблиця 6.1

Вибрані дані результатів ІЧ-спектроскопії сполук 17-21

Смуги валентних коливань	17, см⁻¹	18, см⁻¹	19, см⁻¹	20, см⁻¹	21, см⁻¹
$\nu(\text{C=O})$	1735	1737	1734	1732	1740
$\nu_{\text{асим}}(\text{COO}^-)$	1650	1649	1652	1649	1635
$\nu_{\text{іоніз}}(\text{COO}^-)$	1525	1525	1527	1526	1530
$\nu(\text{C-C})_{\text{аром}}$	1518	1518	1518	1519	1523
$\nu_{\text{сим}}(\text{COO}^-)$	1423	1423	1424	1423	1428
$\nu(\text{C-N})_{\text{аром}}$	1341	1340	1340	1340	1342
$\nu(\text{C-O})$	1080	1081	1082	1080	1082
$\nu(\text{Ge-O})$	-	-	-	-	642
$\nu(\text{Sn-O})$	630	632	631	630	-

Встановлено, що сполуки **17-21** неоднаково впливають на активність α -L-рамнозидаз *Penicillium tardum*, *Penicillium restrictum*, *Eupenicillium erubescens*, *Cryptococcus albidus* при часі експозиції 1 і 24 години та концентраціях 0.1% та 0.01%. Найбільшу активацію ензима *P. tardum* відмічали при використанні сполуки **19** в обох концентраціях (до 89%). При експозиції 1 год сполука **17** в обох концентраціях практично не впливала на активність дослідженої α -L-рамнозидази (вона залишалась на рівні з контролем), а сполуки **18**, **20** та **21** в обох концентраціях інгібували активність α -L-рамнозидази *P. tardum* на 16-64% (Рис. 6.6).

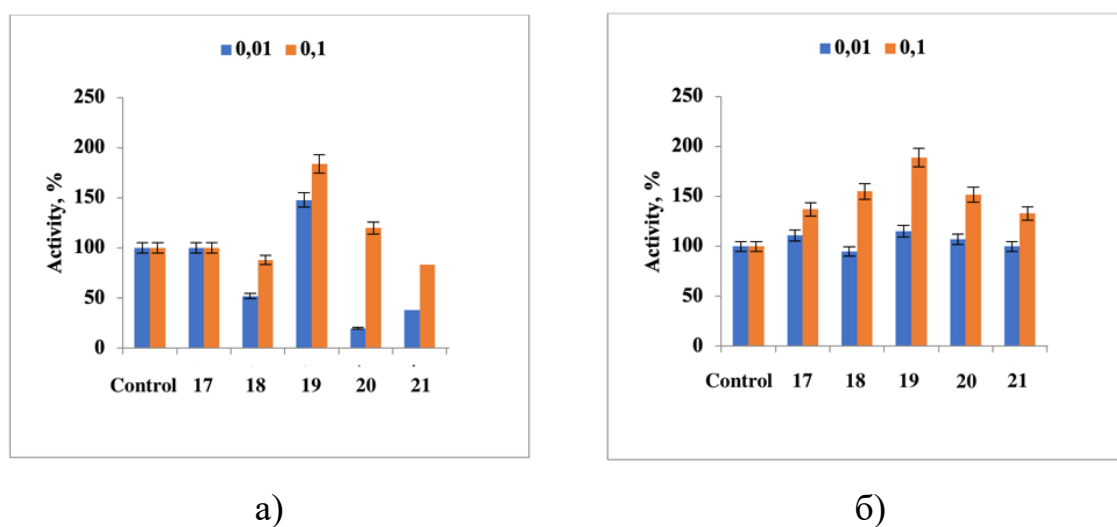
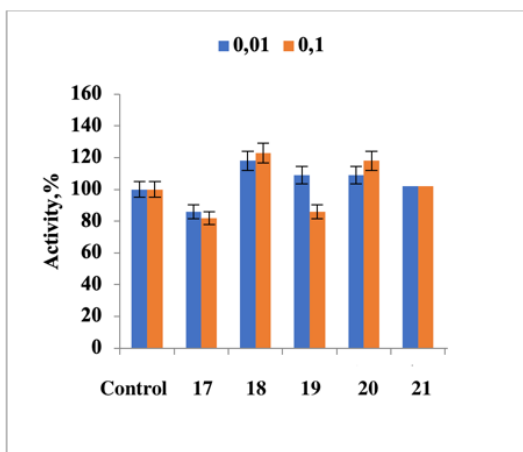
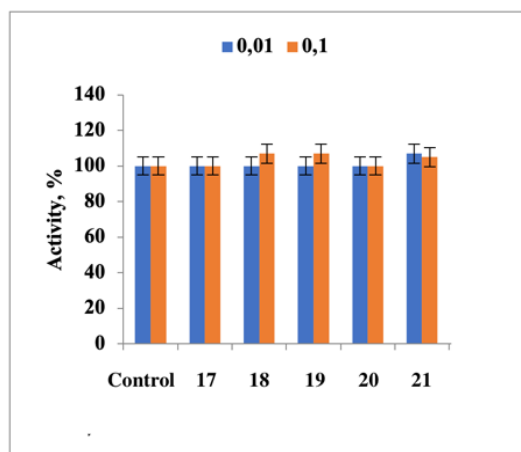


Рис. 6.6. Вплив сполук **17-21** на активність *P. tardum* при часі експозиції 1 година (а), та 24 години (б)

В порівнянні з ензимом *P. tardum* сполуки **17-21** мали менш виражену дію на α -L-рамнозидазу *P. restrictum* (Рис. 6.7). Відмічено, що при часі експозиції 1 год та різних концентраціях речовин **18**, **20** відбувалося незначне підвищення активності (від 5 до 27 %), яке при збільшенні часу впливу до 24 год майже нівелювалось до контрольних значень.



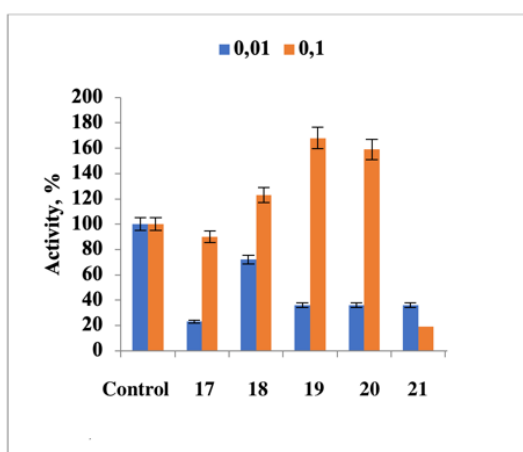
а)



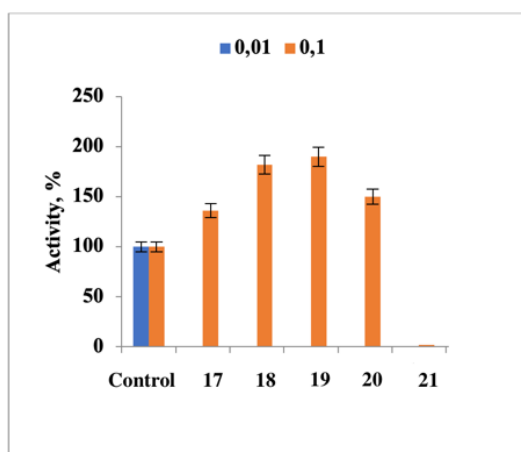
б)

Рис. 6.7. Вплив сполук **17-21** на активність *P. restrictum* при часі експозиції 1 година (а), та 24 години (б)

В порівнянні з впливом на ензими *P. tardum* та *P. restrictum* досліджувані речовини мали більш виражену інгібуючу дію у випадку α -L-рамнозидази *E. erubescens* при концентрації 0.01%. При цьому її збільшення до 0.1% призвело до активуючої дії сполук **18, 19, 20**, що незначно змінювалась і через 24 години (Рис. 6.8).



а)



б)

Рис. 6.8. Вплив сполук **17-21** на активність *E. erubescens* при часі експозиції 1 година (а), та 24 години (б)

Відмічено, що сполуки **18-20** в концентрації 0,1% при часі експозиції 1 год підвищували активність ензиму *C. albidus* в 2,44-5,55 рази, але збільшення часу експозиції до 24 год сприяло зниженню їх активуючої дії. Зменшення концентрації до 0.01% при даному часі впливу, навпаки, сприяло інгібуванню ензиму *C. albidus* на 4-17 %. Виняток становила сполука **21**, яка проявляла інгібуючу дію при будь-яких концентраціях (Рис. 6.9).

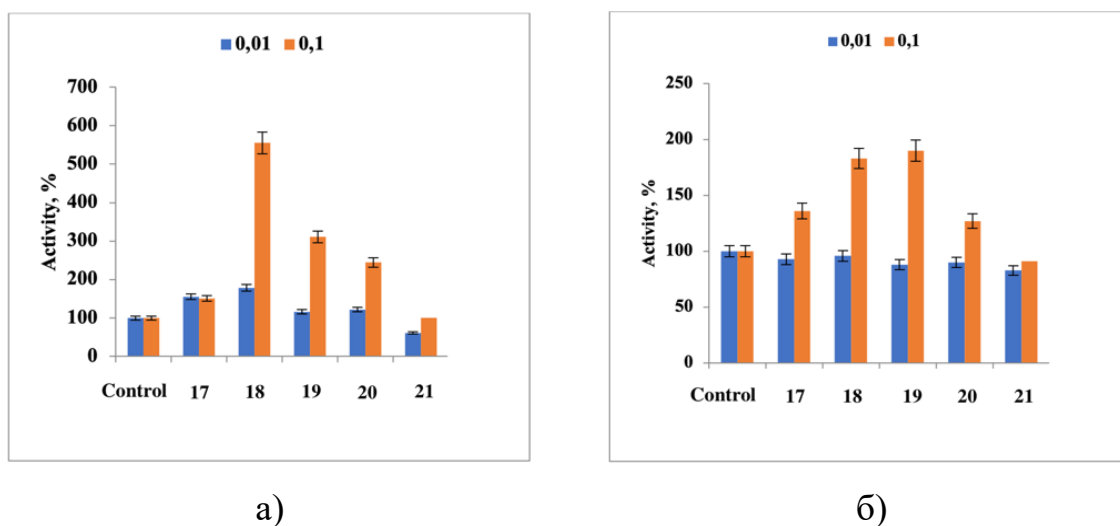


Рис. 6.9. Вплив сполук **17-21** на активність *C. albidus* при часі експозиції 1 година (а), та 24 години (б)

Проведені дослідження свідчать про особливості впливу сполук на активність α -L-рамнозидаз різних продуцентів. Одержані результати, а саме, зміна характеру впливу та його інтенсивності комплексів **17-21** як ефекторів обраних ензимів в залежності від концентрації та тривалості часу експерименту свідчить про складність механізмів процесів, в яких вони беруть участь та вплив природи ензиму, з яким взаємодіють досліджені комплекси.

Висновки до розділу 6.

Вперше одержано та всебічно охарактеризовано нові супрамолекулярні солі з комплексними 1,10-фенантроліновими катіонами 3d-металів та малатостаннат/германатними(IV) аніонами. Встановлено, що аніони $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ (**17-20**), $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ (**21**) мають подібну структуру,

містять однакові форми малатного ліганду HMal^{2-} і Mal^{3-} та відрізняються лише їх кількістю.

Порівняння сполуки $[\text{Co}(\text{phen})_3]_2[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ (**21**) з раніше синтезованою $[\text{CuCl}(\text{phen})_2][\text{Ge}(\text{OH})(\text{HMal})_2]$ (розділ 1), показало, що саме умови синтезу, співвідношення вихідних реагентів та заряд катіону призводять до формування та наступного розпізнавання моно- або змішанолігандного малатогерманатних аніонів з різними координаційними поліедрами центрального атома: викривленим октаедром (**21**) або тригональною біпірамідною.

Одержані супрамолекулярні солі так само, як і досліджені в розділах 3-5 тартратостаннати/германати виявились ефективними в якості активаторів та інгібіторів ензимів для α -L-рамнозидаз *Penicillium tardum*, *Penicillium restrictum*, *Eupenicillium erubescens* та *Cryptococcus albidus* завдяки особливостям своєї будови. Незалежні катіони і аніони, вільні карбоксильні групи, реалізація максимальної електростатичної взаємодії та велика кількість молекул води у складі роблять їх перспективними об'єктами для подальших біологічних досліджень.

Різноманітний вплив сполук **17-21** на штами α -L-рамнозидаз свідчить про складний механізм ефекторної дії, що залежить, насамперед, від металів, лігандів у складі досліджуваних супрамолекулярних солей та природи продуценту.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Сформульовано принципи керованого синтезу і створено методологію конструювання супрамолекулярних солей з 1,10-фенантроліновими/2,2'-біпіридиновими комплексними катіонами d-металів / протонованою формою 1,10-фенантроліна і тартрато/малатогерманатними (станнатними)(IV) аніонами в якості блоків. Одержано 21 нову сполуку, їх молекулярну, кристалічну структуру задепоновано в Кембріджському кристалографічному банку даних, властивості всебічно охарактеризовано сукупністю сучасних методів дослідження.

2. Вперше доведено здатність позитивно заряджених комплексів 3d-металів з 1,10-фенантроліном, 2,2'-біпіридином розпізнавати різні тартратогерманатні аніони, що існують у розчині; як комплементарні металоекзорцептори забезпечувати організацію супрамолекулярної структури з сильним електростатичним зв'язуванням складових та заданим розташуванням центрів зовнішньої взаємодії згідно з їх природою і октаедричною геометрією.

3. Встановлено вплив фенантролінових комплексних катіонів в $[M(\text{phen})_3]^{2+}$ на селективність розпізнавання певного тартратогерманатного аніону: $M^{2+} = \text{Fe}, \text{Co}, \text{Zn}$ зв'язуються з одним, відповідно: $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$, а Ni^{2+} - з двома.

Відмінність нікелю(II) пояснюється трьома факторами: найменшим радіусом при КЧ=6, найбільшими значеннями ЕСКП та другого потенціалу іонізації $M^{2+} + e^- = M^+$, тобто спорідненістю катіону до електрону в розглянутому ряді металів.

4. Виявлено, що для всіх одержаних тартратогерманатних(станнатних) аніонів загальним є реалізація структур з димерним фрагментом, в якому місткову функцію виконує дитопний ліганд Tart^{4-} , що зв'язується через оксигени двох депротонованих гідроксильних і карбоксильних груп сумарно тетрадентатно з двома комплексоутворювачами; насичення КЧ Ge^{4+} до 5 відбувається за рахунок зв'язку з OH^- -лігандом, до 6 - бідентатною

координацією термінальних $\text{H}_2\text{Tart}^{2-}$ або HTart^{3-} , а Sn^{4+} - до 6 з $\text{H}_2\text{Tart}^{2-}$. Різниця в структурах пояснюється більшим радіусом Sn^{4+} і не типовою для нього формою $\text{Sn}(\text{OH})^{3+}$.

5. За даними РСА визначено, що 1,10-фенантролін незалежно від ролі (бідентатний хелатуючий ліганд/ сокристал/ зовнішньосферний катіон в протонуваній формі) в результаті електростатичних, π - π – стекінг взаємодій і водневих зв'язків сприяє формуванню, зміцненню молекулярних кристалічних структур різних типів досліджених тартрато-/малатогерманатних (станнатних) супрамолекулярних солей.

6. Проведено скринінг тартратогерманатів(станнатів) з 1,10-фенантроліновими катіонами $\text{Fe}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$ на прояв антимікробної активності, одержано ряд по її зменшенню для тартратостаннатів з однаковими аніоном: $\text{Zn} > \text{Cu} \sim \text{Co} > \text{Ni} > \text{Fe}$, що корелює з квантово-хімічними розрахунками, за якими $[\text{Zn}(\text{phen})_3]^{2+}$ має найбільші середні значення електростатичних потенціалів, індекс молекулярної полярності, об'єм, загальну площу поверхні. В результаті побудовано подібний ряд для тартратогерманатів залежно від складу, структури аніону, при даному катіоні: $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-} > [\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4+} \sim [\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4+}$.

7. Показано можливість керування активністю різних α -L-рамнозидаз під дією тартрато-/малатогерманатів (станнатів) фенантролін(біпіридинових) комплексів «металів життя» (Fe , Co , Ni , Cu , Zn). В залежності від штаму вони проявляють властивості інгібіторів або активаторів, ефективність яких визначається сукупністю всіх біологічно активних компонентів, гідрофільною природою аніонів, гідрофобною – катіонів і свідчить про складний механізм їх взаємодії з ензимом. Найбільш перспективні сполуки рекомендовано до подальшого практичного застосування.

8. При порівнянні структур супрамолекулярних солей з малато-/тартратогерманатними (станнатними) аніонами визначена роль вихідних кислот у їх формуванні. Обидві кислоти – малатна та тартратна є дикарбонними, містять одну/дві гідроксильні групи відповідно, що значно

впливає на тип аніону, який вони утворюють: тартратна кислота є тетрадентатною, виконує місткову функцію і формує чотири типи димерних германатних $[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-Tart})_2]^{2-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{H}_2\text{Tart})(\mu\text{-Tart})_2]^{3-}$, $[\text{Ge}_2(\text{OH})(\text{HTart})(\mu\text{-Tart})_2]^{4-}$, $[(\mu\text{-O})\{\text{Ge}_2(\text{OH})(\mu\text{-Tart})_2\}_2]^{4-}$ і один тип станнатного аніону $[\text{Sn}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{H}_2\text{Tart})_2]^{4-}$. Потенційно тридентатна малатна кислота проявляє себе лише як бідентатний ліганд і формує подібні октаедричні аніони $[\text{Sn}(\text{HMal})_2(\text{Mal})]^{3-}$ та $[\text{Ge}(\text{HMal})(\text{Mal})_2]^{4-}$ незалежно від центрального атома.

9. Вперше одержані наукові, експериментальні дані щодо особливостей кристалічної будови досліджених супрамолекулярних координаційних сполук, зокрема, порядку формування шарів катіонів із стекінг взаємодіями молекул фенантроліну(біпіридину) і тартрато-/малатогерманатних (станнатних) аніонів, їх об'єднання різними водневими зв'язками. Кількісна оцінка міжмолекулярних контактів методом побудови поверхонь Хіршфельда є основою для пошуку нових металоекзорцепторів комплементарних біосубстратам аніонного типу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Taylor, M. S. Anion recognition based on halogen, chalcogen, pnictogen and tetrel bonding. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *413*, 213270. DOI: [10.1016/j.ccr.2020.213270](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213270)
2. Zhao, J.; Yang, D.; Yang, X.-J.; Wu, B. Anion coordination chemistry: From recognition to supramolecular assembly. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *378*, 415-444. DOI: [10.1016/j.ccr.2018.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2018.01.002)
3. Fang, Y.; Deng, Y.; Dehaen, W. Tailoring pillararene-based receptors for specific metal ion binding: From recognition to supramolecular assembly. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *415*, 213313. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213313>
4. Fu, C.-Y.; Li, Y.-Q.; Chen, L.; Wang, Y.-G.; Lin, L.-R. Anion recognition in aqueous solution by cyclic dinuclear square cage-shaped coordination complexes. *Inorganica Chim. Acta* **2019**, *495*, 118961. DOI: [10.1016/j.ica.2019.118961](https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.118961)
5. Cui, L.; Li, Y.; Gan, Y.; Feng, Q.; Long, J. Syntheses, structure and luminescent sensing for Cr(VI)/Fe(III) of a Zn(II) coordination polymer. *J. Mol. Struct.* **2020**, 126797. DOI: [10.1016/j.molstruc.2019.07.044](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.07.044)
6. Zhang, S.-R.; Wang, W.; Xu, G.-J.; Yao, C.; Xu, Y.-H.; Su, Z.-M. A fluorescent sensor for selective, sensitive, and recyclable detection of mercury(II) in aqueous solution based on a zinc(II) coordination polymer. *Inorg. Chem. Commun.* **2018**, *89*, 73-77. DOI: [10.1016/j.inoche.2018.01.023](https://doi.org/10.1016/j.inoche.2018.01.023)
7. Tiekink, E. R. T. Structural chemistry of organotin carboxylates: a review of the crystallographic literature. *Appl. Organomet. Chem.* **1991**, *5*, 1. DOI: [10.1002/aoc.590050102](https://doi.org/10.1002/aoc.590050102)
8. Jurkschat, K.; Mehring, M. Organometallic Polymers of Germanium, Tin and Lead. PATAI'S Chemistry of Functional Groups, *Wiley online library*, **2002**. DOI: [10.1002/0470857188.ch22](https://doi.org/10.1002/0470857188.ch22)
9. Pathak, M.; Bohra, R.; Mehrotra, R.C.; Lorenz, I.-P.; Piotrowski, H. Synthetic studies and structural aspects of some metallacyclic compounds of

- germanium(IV) incorporating nitrogen, oxygen and sulfur:1. Reactions of germanium(IV) isopropoxide with diols and crystal structure of a diolato bridged germanium(IV) compound $[\text{Ge}_2(\text{O}_2\text{C}_2\text{H}_4)_4]$. *J. Chem. Res.* **2004**, 6, 377-380. DOI: [10.3184/0308234041423808](https://doi.org/10.3184/0308234041423808)
10. Chiang, H.; Hwang, S.; Ueng, C. Bis(1,2-benzenediolato)dimethanolgermanium(IV). *Acta Crystallogr.* **1996**, 52C, 31. DOI: [10.1107/S0108270195007463](https://doi.org/10.1107/S0108270195007463)
11. Weng Ng, S.; Wei, C.; Komar Das, V.G.; Mak, T. C.W. Skew-trapezoidal bipyramidal diorganotin(IV) bischelates. Crystal structure of dimethylbis(2-pyridinethiolato-N-oxide)tin(IV) *J. Organomet. Chem.* **1987**, 334, 295. DOI: [10.1016/0022-328X\(87\)80092-X](https://doi.org/10.1016/0022-328X(87)80092-X)
12. Reuter, H.; Reichelt, M. Redetermination of the crystal structure of di-methyl-bis-[2,4-penta-nedionato(1-)- $\kappa^2\text{O}^2, \text{O}^4$]tin(IV). *Crystallog. Commun.* **2017**, E73, 472. DOI: [10.1107/S2056989017003206](https://doi.org/10.1107/S2056989017003206)
13. Pettinari, C.; Marchetti, F.; Cingolani, A.; Leonesi, D.; Mundorff, E.; Rossi M.; Caruso, F., Tin(IV) and organotin(IV) derivatives of novel β -diketones. III Diorgano- and dihalotin(IV) complexes of 1,3-dimethyl-4-R(CO)-pyrazol-5-one (R=CH₃, C₆H₅) and the crystal structure of trans-dicyclohexylbis(1,3-dimethyl-4-acetylpyrazolon-5-ato)tin(IV). *J. Organomet. Chem.* **1999**, 557, 187. DOI: [10.1016/S0022-328X\(97\)00680-3](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(97)00680-3)
14. Mahon, M.F.; Molloy, K.C.; Omotowa, B.A.; Mesub, M.A. Organotin(IV) derivatives of acylpyrazol-5-ones. *Inorg. Chim. Acta.* **1996**, 511, 227. DOI: [10.1016/0022-328X\(95\)05906-6](https://doi.org/10.1016/0022-328X(95)05906-6)
15. Marchetti, F.; Pettinari, C.; Rossi M.; The molecular structure of trans-dimethyl-bis-[1-phenyl-3-methyl-4-trichloroacetyl-pyrazolon-5-ato]tin(IV), a species that undergoes c-c bond cleavage. *Main Group Metal Chem.* **1998**, 21, 255. DOI: [10.1515/MGMC.1998.21.5.255](https://doi.org/10.1515/MGMC.1998.21.5.255)
16. Pettinari, C.; Marchetti, F.; Cingolani, A.; Lorenzotti, A.; Mundorff, E.; Rossi, M.; Caruso, F. Tin(IV) and organotin(IV) derivatives of novel β -diketones. *Inorg. Chim. Acta* **1997**, 262, 33. DOI: [10.1016/S0020-1693\(97\)05500-X](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(97)05500-X)

17. Davidson, K. A.; Kilpin, K. J.; Lloyd, N.C.; Nicholson, B. K.. A six-coordinate aryl-germanium complex formed by the Klaui ligand. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1871. DOI: [10.1016/j.jorganchem.2007.01.009](https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2007.01.009)
18. Bilyachenko, A.; Levitsky, M.; Yalymov, A.; Korlyukov, A.; Khrustalev, V. Cage-like Fe,Na-Germesquioxanes: Structure, Magnetism, and Catalytic Activity. *Angew. Chem., Wiley-VCH Verlag.* **2016**, *49*, 15586. DOI: [10.1002/ange.201607189](https://doi.org/10.1002/ange.201607189)
19. Kumar Das, V.G.; Wei, C.; Sinn, E. The synthesis and x-ray structure of (*N,N*-dimethyldithiocarbamato)(*n*-butyl)diphenyltin(IV) *J. Organomet. Chem.* **1985**, *290*, 291. DOI: [10.1016/0022-328X\(85\)87292-2](https://doi.org/10.1016/0022-328X(85)87292-2)
20. S. W. Ng, Triphenylstannate derivatives of carboxylic acids. Crystal structures of pyridyl-2-amino-2-pyridinium bis(trifluoroacetato)triphenylstannate and pyridyl-2-amino-2-pyridinium (chlorodifluoroacetato)-(trifluoroacetato)triphenylstannate. *Main Group Metal. Chem.* **1998**, *21*, 13. DOI: [10.1515/MGMC.1998.21.1.13](https://doi.org/10.1515/MGMC.1998.21.1.13)
21. Ng, S. W.; Kumar Das, V. G.; Tetramethylammonium Bis(coumarin-3-carboxylato)triphenylstannate Ethanol Solvate. *Acta Crystallogr.* **1997**, *53C*, 1034. DOI: [10.1107/S0108270197004307](https://doi.org/10.1107/S0108270197004307)
22. Ng, S. W.; Hook, J. M. Diiso-propylammonium oxalotri-phenylstannate. *Acta Crystallogr.*, **1999**, *55C*, 310. DOI: [10.1107/S0108270198011858](https://doi.org/10.1107/S0108270198011858)
23. Ng, S. W.; Rae, A. D. The pseudo symmetric structure of bis(dicyclohexylammonium) bis(oxalotriphenylstannate). *Z. Kristallogr. Cryst. Mater.* **2000**, *215*, 199. DOI: [10.1524/zkri.2000.215.3.199](https://doi.org/10.1524/zkri.2000.215.3.199)
24. Teo, Y.Y.; Lo, K.M.; Ng, S. W. Dicyclohexylammonium bis(chlorodifluoroacetato-κO)cyclohexyldiphenylstannate(IV). *Cryst. Comm.* **2008**, *64*, m726. DOI: [10.1107/S1600536808011057](https://doi.org/10.1107/S1600536808011057)
25. Chiang, H.-C.; Hwang, S.-F.; Ueng, C.-H. Sodium Bis(2,3-di-methylbutane-2,3-diolato)hydroxogermanate(IV)–Methanol (1/3). *Acta Crystallogr.* **1995**, *51C*, 1258. DOI: [10.1107/S0108270194013934](https://doi.org/10.1107/S0108270194013934)

26. Prochowicz, D.; Kornowicz, A.; Justyniak, I.; Lewinski, J. Metal complexes based on native cyclodextrins: Synthesis and structural diversity. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *306*, 331. DOI: [10.1016/j.ccr.2015.07.016](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.07.016)
27. Sau, A. C.; Day, R. O.; Holmes, R. R. A new geometrical form for germanium. Synthesis and structure of tetraethylammonium 2-chloro-2,2'-spirobis(1,3,2-benzodioxo) germole (IV). *Phys. Org. Chem.* **1981**, *12*. DOI: [10.1002/chin.198113091](https://doi.org/10.1002/chin.198113091)
28. Chandrasekhar, V.; Muralidhara, M. G. Molecular assemblies of organooxotin compounds. *Curr. Sci.*, **1991**, *60*, 158. <http://www.jstor.org/stable/24093214>
29. Korte, L.; Mootz, D.; Scherf M.; Wiebcke, M. Structures of two acetylacetonate complexes: (I) $\text{Sb}(\text{acac})\text{Cl}_4$, (II) $[\text{NHEt}_3][\text{Sn}(\text{acac})\text{Cl}_4]$. *Acta Crystallogr.* **1988**, *44C*, 1128. DOI: [10.1107/S0108270188002525](https://doi.org/10.1107/S0108270188002525)
30. Tudela, D.; Maria, J.; Cunningham, D.; Timmins, B. ^{119}Sn Mössbauer isomer shift of octahedral tin(IV) halide complexes. *Inorg. Chim. Acta.* **1995**, *232*, 195. DOI: [10.1016/0020-1693\(94\)04367-5](https://doi.org/10.1016/0020-1693(94)04367-5)
31. Kayser, F.; Biesemans, M.; Boualam, M.; Tiekink, E. R. T.; El Khloufi, A.; Meunier-Piret, J.; Bouhdid, A.; Jurkschat, K.; Gielen, M.; Willem, R. A Novel 2:3 Condensation Complex of Salicylaldehyde and Di-n-butyltin(IV) Oxide. *Organometal.* **1994**, *13*, 1098. DOI: [10.1021/om00016a014](https://doi.org/10.1021/om00016a014)
32. Sarr, M.; Diasse-Sarr, A.; Diop, L.; Plasseraud, L.; Cattey, H. Crystal structure of bis(cyclohexylammonium) diphenyldioxalato-stannate(IV). *Acta. Cryst.* **2015**, *71E*, 151. DOI: [10.1107/S2056989014027716](https://doi.org/10.1107/S2056989014027716)
33. Shakir, M.; Sharma, P.K.; Hanif, S.; Ahmad, M. Design, synthesis and theoretical analysis of functionalized dicarboxylate moieties based on organotin(IV) dinuclear complexes: crystal structure elucidation and biological studies. *J. Coord. Chem.* **2017**, *15*, 2625. DOI: [10.1080/00958972.2017.1363889](https://doi.org/10.1080/00958972.2017.1363889)
34. Bichara, L.C.; Fiori Bimbi, M.V.; Gervasi, C.A.; Alvarez, P.E.; Brandán, S.A. Evidences of the formation of a tin(IV) complex in citric–citrate buffer solution:

- A study based on voltammetric, FTIR and ab initio calculations. *J. Mol. Str.* **2012**, *1008*, 95. DOI: [10.1016/j.molstruc.2011.11.032](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2011.11.032)
35. Davies, A. G. Organotin Compounds in Technology and Industry. *J. Chem. Res.* **2010**, *4*, 181. DOI: [10.3184/030823410X12698696585509](https://doi.org/10.3184/030823410X12698696585509)
36. Davies, A. G. Organotin Chemistry, 2nd, Completely Revised and Updated Edition. Wiley, **2004**.
37. Baukov, Y. I.; Tandura S. N. Hypervalent Compounds of Organic Germanium, Tin and Lead Derivatives. *PATAI'S Chemistry of Functional Groups*. **2009**. DOI: [10.1002/9780470682531.pat0268](https://doi.org/10.1002/9780470682531.pat0268)
38. Melnik, M. C.; Garaj, J.; Holloway, E. Isomers in the Chemistry of Lead Compounds. *Main Group Metal Chem.* **2007**, *6*. DOI: [10.1515/MGMC.2007.30.6.309](https://doi.org/10.1515/MGMC.2007.30.6.309)
39. Harrison, P. G. Comprehensive Coordination Chemistry, Vol. 3 (Eds. G. Wilkinson, R. D. Gillard and J. A. McCleverty). Pergamon Press, Oxford. **1987**, 183.
40. Bylikin, S. Yu.; Shipov, A. G.; Kramarova, E. P.; Negrebetsky, V. V.; Korlyukov, A. A.; Baukov, Y. I.; Hursthouse, M. B.; Male, L.; Bassindale, A. R.; Taylor, P. G. O,O-Monochelate complexes of silicon and germanium halides: The derivatives of L-mandelic N,N-dimethylamide. *J. Organometal. Chem.* **2009**, *694*, 244. DOI: [10.1016/j.jorganchem.2008.10.026](https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2008.10.026)
41. Mertens, R. T.; Parkin, S.; Awuah, S. G.. Exploring six-coordinate germanium(IV)-diketonate complexes as anticancer agents. *Inorg. Chim. Acta.* **2020**, *503*, 119375. DOI: [10.1016/j.ica.2019.119375](https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.119375)
42. Pal, S. K.; Tham, F. S.; Reed, R. W.; Oakley, R. T.; Haddon, R. C. Synthesis and characterization of germanium (IV) and silicon (IV) complexes derived from 9-hydroxyphenalenone: X-ray crystal and molecular structure of tris-(9-oxophenalenone)-germanium (IV) and silicon (IV) salts. *Polyhedr.* **2005**, *24*, 2076. DOI: [10.1016/j.poly.2005.03.097](https://doi.org/10.1016/j.poly.2005.03.097)

43. Pruchnik, H.; Pruchnik, F.P. Butyltin(IV) citrates and tartrates: Structural characterization and their interaction with nucleotides. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 729, 60. DOI: [10.1016/j.jorganchem.2013.01.015](https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2013.01.015)
44. Manna, S.C.; Zangrando, E.; Ribas, J.; Chaudhuri, N.R. Self-Assembled 1D Water Cluster in a Supramolecular Architecture of Co^{II}(Tartrate)(Phenanthroline/Bipyridine): An Assessment of Magnetic Property. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2007, 29, 4592–4595. DOI: [10.1002/ejic.200700574](https://doi.org/10.1002/ejic.200700574)
45. Kaizaki, S.; Kato-Igawa, Y.; Tsukuda, T.; Nakano, M. Synthesis and characterization of a series of bis(L-tartrate)-bridged dinuclear transition metal complexes with 2,2'-bipyridine. *J. Coord. Chem.* **2010**, 6, 967-976. DOI: [10.1080/00958971003681990](https://doi.org/10.1080/00958971003681990)
46. Dong, G.-Y.; He, C.-H.; Liu, T.-F.; Cui, G.-H.; Deng X.-C. Poly[[(1,10-phenanthroline)(μ -L-tartrato)-zinc] hexahydrate]. *Acta Cryst.* **2011**, E67, m1005–m1006. DOI: [10.1107/S1600536811024780](https://doi.org/10.1107/S1600536811024780)
47. Marir, A.; Nardjes Mouas, T.; Anak, B.; Jeanneau, E.; Djedouani, A. Cobalt(II), Nickel(II) and Zinc(II) complexes based on DHA: Synthesis, X-ray crystal structure, antibacterial activity and DFT computational studies. *J. Molecul. Str.* **2020**, 1217, 128353. DOI: [10.1016/j.molstruc.2020.128353](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128353)
48. Hu, Q.; He, M.; Mei, Y.; Feng, W.; Jing, S.; Kong, J. Zhang, X. Sensitive and selective colorimetric assay of alkaline phosphatase activity with Cu(II)-phenanthroline complex. *Talanta.* **2017**, 163, 146-152. DOI: [10.1016/j.talanta.2016.10.097](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.10.097)
49. Bhat, S. S.; Kumbhar, A. S.; Kumbhar, A. A.; Khan A. Efficient DNA Condensation Induced by Ruthenium(II) Complexes of a Bipyridine-Functionalized Molecular Clip Ligand. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 16383–16392. DOI: [10.1002/chem.201200407](https://doi.org/10.1002/chem.201200407)
50. Niroomand, S.; Khorasani-Motlagh, M.; Noroozifar, M.; Jahani, S.; Moodi A. Photochemical and DFT studies on DNA-binding ability and antibacterial

- activity of lanthanum(III)-phenanthroline complex. *J. Mol. Struct.*, **2017**, *1130*, 940-951. DOI: [10.1016/j.molstruc.2016.10.076](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.10.076)
51. Gorle, A. K.; Feterl, M.; Warner, J. M.; Wallace, L.; Keene, F. R.; Collins J. G. Tri- and tetra-nuclear polypyridyl ruthenium(II) complexes as antimicrobial agents. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 16713–16725. DOI: [10.1039/c4dt02139h](https://doi.org/10.1039/c4dt02139h)
52. Varbanets, L. D.; Kyrychenko, A. N.; Seifullina, I. I.; Shmatkova, N. V.; Brovarkaya, O. S.; Yaroshenko, L. V.; Popov, L. D. Pseudomonas chlororaphis subsp. Aureofaciens native and modified by complexes of Ge(IV) and Sn(IV) lipopolysaccharide antiviral activity. *Biotechnol*, **2016**, *1*, 64-70. DOI: [10.15407/biotech9.01.064](https://doi.org/10.15407/biotech9.01.064)
53. Lukianchuk, V.D.; Seifullina, I.I.; Martsinko, O.E.; Shevchuk, O.O. Cerebroprotection by germanium coordination compounds in experimental acute global brain ischemia. *Intern. J. Medicine and Medic. Res.*, **2018**, *4*, 60-66. DOI: [10.11603/ijmmr.2413-6077.2018.1.9253](https://doi.org/10.11603/ijmmr.2413-6077.2018.1.9253)
54. Fedoruk, R. S.; Khrabko, M. I.; Tsap, M. M.; Martsynko, O. E. growth, development and reproductive function of female rats and their offspring viability at the conditions of the watering of different doses of citrate germanium. *The Anim. Biol.*, **2016**, *3*, 97-106. DOI: [10.15407/animbiol18.03.097](https://doi.org/10.15407/animbiol18.03.097)
55. Varbanets, L. D.; Nidialkova, N. A.; Borzova, N. V.; Seifullina, I. I.; Martsinko, E. E.; Chebanenko, E. A. Complexes of biscitratogermanates and biscitratostanates with metals are modifiers of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* and α -*Penicillium canescens*, *Cladosporium cladosporioides* and *Aspergillus niger* α -galactosidase activitie. *Biotechnol*, **2016**, *3*, 64-70. DOI: [10.15407/biotech9.03.052](https://doi.org/10.15407/biotech9.03.052)
56. Seifullina, I.I.; Martsinko, E.E.; Afanasenko, E.V. Design and synthesis of new homo- and heterometal coordination compounds of germanium (IV) for preparation of low toxic drugs with wide therapeutic action. *Visn. Odes. nac. univ., Him.*, **2015**, *20*, 6-13. DOI: [10.18524/2304-0947.2015.4\(56\).56690](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.4(56).56690)

57. Martsinko, E. E.; Seifullina, I. I.; Minacheva, L. Kh.; Pesaroglo, A.G.; Sergienko, V.S. Synthesis, properties, and molecular and crystal structure of diantipyrylmethanium Bis(μ -tartrato)dihydroxydigermanate(IV) tetrahydrate (HDam)₂[Ge₂(μ -L)₂(OH)₂].4H₂O. *J. Inorg. Chem.* **2008**, *11*, 1814-1822. DOI: [10.1134/S0036023608110053](https://doi.org/10.1134/S0036023608110053)
58. Seifullina, I. I.; Pesaroglo, A.G.; Minacheva, L. Kh.; Martsinko, E. E.; Sergienko, V.S. Synthesis, properties, and crystal structure of diphenylguanidinium bis(citrato)germanate hydrate (HDphg)₂[Ge(HCit)₂].1.08H₂O. *J. Inorg. Chem.* **2007**, *4*, 550-555. DOI: [10.1134/S0036023607040055](https://doi.org/10.1134/S0036023607040055)
59. Сейфуліна, І. І.; Марцинко, О. Е. Координаційні сполуки германію(IV) с аніонами цитратної, тартратної і ксиларової кислот. *ОНУ ім. І.І. Мечникова, Одеса.* **2015**. liber.onu.edu.ua
60. Песарогло, О.Г.; Марцинко, О.Е.; Сейфулліна, І.Й.; Пожарицький, О.П. Онієві координаційні сполуки германію (IV) на основі цитратної та яблучної. *Вісник ОНУ Хімія.* **2006**, *1*, 5-13.
61. Martsinko, E. E.; Minacheva, L. Kh.; Chebanenko, E.A.; Ikyuhin, A.B.; Seifullina, I. I.; Sergienko, V.S. Ammonium and potassium citratogermanates(IV): Synthesis, chemical compositions, and structures. The crystal structures of K₂[Ge₂(OH)₂(μ -Tart)₂].4.5H₂O and (NH₄)_{2n}[Ge₂(μ -O)(μ -Tart)₂]_n nMeCN nH₂O. *J. Coord. Chem.* **2013**, *11*, 643-649. DOI: [10.1134/S1070328413090054](https://doi.org/10.1134/S1070328413090054)
62. Chebanenko, E.A.; Minacheva, L. Kh.; Seifullina, I. I.; Martsinko, E. E.; Sergienko, V.S.; Churakov, A.V. Synthesis and Characteristics of the Dioxonium Salt Based on Tartratogermanate Acid. Crystal and Molecular Structure of (H₅O₂)[(H₂O)₂Ge(μ -Tart)₂Ge(OH)]·4H₂O. *J. Inorg. Chem.* **2012**, *7*, 1006-1012. DOI: [10.1134/S0036023612070108](https://doi.org/10.1134/S0036023612070108)
63. Martsinko, E. E.; Pesaroglo, A.G.; Minacheva, L. Kh.; Seifullina, I. I.; Sergienko, V.S.; Churakov, A.V.. Crystal and molecular structure of tetraaquabarium Di- μ -tartrato-di- μ -hydroxydigermanate(IV) pentahydrate

- [Ba(H₂O)₄][Ge₂(μ-Tart)₂(μ-OH)₂]5H₂O. *J. Inorg. Chem.* **2011**, *1*, 29-34. DOI: [10.1134/S0036023611010190](https://doi.org/10.1134/S0036023611010190)
64. Sergienko, V.S.; Martsinko, E. E.; Seifullina, I. I.; Churakov, A.V.; Chebanenko, E.A. Synthesis and the crystal and molecular structure of the silver(I)–germanium(IV) polymeric complex with citrate anions {[Ag₂Ge(HCit)₂(H₂O)₂]·2H₂O}_n. *Crystalogr. Rep.* **2016**, *2*, 203-208. DOI: [10.1134/S106377451602019X](https://doi.org/10.1134/S106377451602019X)
65. Sergienko, V.S.; Chebanenko, E.A.; Seifullina, I. I.; Churakov, A.V.; Martsinko, E. E. Synthesis and the crystal and molecular structure of the Sn(IV)–Nd(III) coordination polymer based on the tartaric acid [NdSn₂{H(Tart)₃}·12H₂O]_n. *Crystalogr. Rep.* **2016**, *2*, 209-215. DOI: [10.1134/S1063774516020206](https://doi.org/10.1134/S1063774516020206)
66. Seifullina, I. I.; Ikyuhin, A.B.; Martsinko, E. E.; Chebanenko, E.A.; Sergienko, V.S. Structural features of copper(II) and lanthanide(III) tartratogermanate(IV) complexes. *J. Inorg. Chem.* **2014**, *4*, 298-302. DOI: [10.1134/S0036023614040172](https://doi.org/10.1134/S0036023614040172)
67. Martsinko, E. E.; Minacheva, L. Kh.; Pesaroglo, A.G.; Seifullina, I. I.; Churakov, A.V.; Sergienko, V.S. Bis(citrato)germanates of bivalent 3 d metals (Fe, Co, Ni, Cu, Zn): Crystal and molecular structure of [Fe(H₂O)₆][Ge(HCit)₂]·4H₂O. *J. Inorg. Chem.* **2011**, *8*, 1243-1249. DOI: [10.1134/S0036023611080171](https://doi.org/10.1134/S0036023611080171)
68. Марцинка, О.Е.; Сейфуліна, І.Й.; Чебаненко, О.А.; Дьяконенко, В.В.; Шишкіна, С.В.; Афанасенко, Е.В. Синтез, молекулярна та кристалічна структура комплексу на основі тартратогерманатного (IV) аніону і катіону трисбіпіридинзаліза (II). *Вісник ОНУ Хімія.* **2018**, *1*, 6-15. DOI: [10.18524/2304-0947.2018.1\(65\).124544](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2018.1(65).124544)
69. Seifullina, I.; Martsinko, E.; Chebanenko, E.; Afanasenko, E.; Dyakonenko, V.; Shishkina, S. Synthesis, structure and investigation of Germanium(IV) and Copper(II) complexes with malic acid and 1,10'-phenanthroline. *Chem. J. Moldova. General, Ind. and Ecolog. Chem.* **2017**, *2*, 28-33. DOI: [10.19261/cjm.2016.369](https://doi.org/10.19261/cjm.2016.369)

- 70.Беламі, Л. *Інфрачервоні спектри складних молекул*; М.: ИЛ, 1963.
- 71.Sheldrick, G. M. *Program for Scaling and Correction of Area Detector Data*, University of Gottingen, Germany, 1997.
- 72.Turner, M.J.; McKinnon, J.J.; Wolff, S.K.; Grimwood, D.J.; Spackman, P.R.; Jayatilaka, D.; Spackman, M.A. *Crystal Explorer 17*, The University of Western Australia, Perth, Australia, **2017**.
- 73.Neese, F.; Wennmohs, F.; Becker, U.; Riplinger, C. The ORCA quantum chemistry program package. *J. Chem. Phys.* **2020**, *152*, 224108. DOI: [10.1063/5.0004608](https://doi.org/10.1063/5.0004608)
- 74.Becke, A.D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648. DOI: [10.1063/1.464913](https://doi.org/10.1063/1.464913)
- 75.Lee, C.; Yang, W.; Parr, R.G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B.* **1988**, *37*, 785. DOI: [10.1103/PhysRevB.37.785](https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785)
- 76.Weigend, F.; Ahlrichs, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297-3305. DOI: [10.1039/B508541A](https://doi.org/10.1039/B508541A)
- 77.Izsák, R.; Hansen, A.; Neese, F. The resolution of identity and chain of spheres approximations for the LPNO-CCSD singles Fock term. *Mol. Phys.* **2012**, *19*, 2413-2417. DOI: [10.1080/00268976.2012.687466](https://doi.org/10.1080/00268976.2012.687466)
- 78.Weigend, F. Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057-1065. DOI: [10.1039/B515623H](https://doi.org/10.1039/B515623H)
- 79.Takano, Yu; Houk, K.N. Benchmarking the Conductor-like Polarizable Continuum Model (CPCM) for Aqueous Solvation Free Energies of Neutral and Ionic Organic Molecules. *J. Chem. Theory Comput.* **2005**, *1*, 70-77. DOI: [10.1021/ct049977a](https://doi.org/10.1021/ct049977a)
- 80.Garcia-Ratés, M.; Neese, F. Effect of the Solute Cavity on the Solvation Energy and its Derivatives within the Framework of the Gaussian Charge Scheme. *J. Comput. Chem.* **2020**, *9*, 922–939. DOI: [10.1002/jcc.26139](https://doi.org/10.1002/jcc.26139)

81. Lu, T.; Chen, F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580–592. DOI: [10.1002/jcc.22885](https://doi.org/10.1002/jcc.22885)
82. Zhang, J. LIBRETA: Computerized Optimization and Code Synthesis for Electron Repulsion Integral Evaluation. *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, *14*, 572–587. DOI: [10.1021/acs.jctc.7b00788](https://doi.org/10.1021/acs.jctc.7b00788)
83. Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. VMD: Visual molecular dynamics. *J. Mol. Graphics* **1996**, *14*, 33–38. DOI: [10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5)
84. Гудзенко, О. В.; Варбанец, Л. Д. Очистка та фізико-хімічні властивості α -L-рамнозидази *Penicillium tardum*. *Мікробіол. журн.* **2016**, *1*, 13-22.
85. Varbanets, L.D.; Gudzenko, O.V.; Borzova, N.V. Rhamnosidase from *Eupenicillium erubescens*: purification and characterization. *Nauka i Studia.* **2013**, *109*, 11 – 23.
86. Гудзенко, Е.В.; Варбанец, Л.Д. Очистка и физико-химические свойства α -L-рамнозидазы *Cryptococcus albidus*. *Мікробіол. журн.* **2012**, *6*, 16-23.
87. Davis, D. W. Determination of flavonones in citrus juice. *Anal. Biochem.* **1947**, *19*, 476–478. DOI: [10.1021/ac60007a016](https://doi.org/10.1021/ac60007a016)
88. Yadav, V.; Yadav, P.K.; Yadav, S.; Yadav, K.D.S. l-Rhamnosidase: A review. *Process Biochem.* **2010**, *45*, 1226–1235. DOI: [10.1016/j.procbio.2010.05.025](https://doi.org/10.1016/j.procbio.2010.05.025)
89. Kang, D.H.; Siragusa, G.R. A rapid twofold dilution method for microbial enumeration and resuscitation of uninjured and sublethally injured bacteria, *Lett. Appl. Microbiol.* **2001**, *33*, 232-236. DOI: [10.1046/j.1472-765x.2001.00988.x](https://doi.org/10.1046/j.1472-765x.2001.00988.x)
90. Tagg, J.R.; McGiven, A.R. Assay system for bacteriocins. *Appl. Microbiol.*, **1971**, *21*, 943. DOI: [10.1128/am.21.5.943-943.1971](https://doi.org/10.1128/am.21.5.943-943.1971)
91. Ames, B.N.; McCann, Y.; Yamasaki, E. Methods for detection Carcinogens s Mutagens with the Salmonella/Mammalian Microsome mutagenicity test. *Mut. Res.* **1975**, *31*, 347-364. DOI: [10.1016/0165-1161\(75\)90046-1](https://doi.org/10.1016/0165-1161(75)90046-1)
92. Al-Resayes, S.I.; Azam, M.; Alam, M.; Suresh Kumar, R.; Adil, S.F. Synthesis, crystal structure and Hirschfeld surface analyses of an alkyl amine based salt, [C₅H₁₆N₂][ZnCl₄] and its Enzyme Inhibition activity, *J. Saudi Chem. Soc.* **2016**, *4*, 481-486. DOI: [10.1016/j.jscs.2016.12.002](https://doi.org/10.1016/j.jscs.2016.12.002)

93. Zverlov, V.; Hertel, C.; Bronnenmeier, K.; Hroch, A.; Kellermann, J.; Schwarz, W. The thermostable α -L-rhamnosidase RamA of *Clostridium stercorarium*: biochemical characterization and primary structure of a bacterial α -L-rhamnoside hydrolase, a new type of inverting glycoside hydrolase. *Mol. Microbiol.*, **2000**, *1*, 173-179. DOI: [10.1046/j.1365-2958.2000.01691.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.01691.x)
94. Yadav, S.; Yadav, S.; Yadav, K.D. α -L-Rhamnosidase selective for rutin to isoquercitrin transformation from *Penicillium griseoroseum* MTCC-9224. *Bioorg. Chem.* **2017**, *70*, 222-228. DOI: [10.1016/j.bioorg.2017.01.002](https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.01.002)
95. Mueller, M.; Zartl, B.; Schleritzko, A.; Stenzl, M.; Viernstein, H.; Unger, F.M. Rhamnosidase activity of selected probiotics and their ability to hydrolyse flavonoid rhamnoglucosides. *Bioprocess Biosyst. Eng.* **2018**, *2*, 221-228. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-017-1860-5>
96. Amaretti, A.; Raimondi, S.; Leonardi, A.; Quartieri, A.; Rossi, M. Hydrolysis of the rutinose-conjugates flavonoids rutin and hesperidin by the gut microbiota and bifidobacteria. *Nutrients.* **2015**, *4*, 2788-2800. DOI: [10.3390/nu7042788](https://doi.org/10.3390/nu7042788)
97. Puri, M. Updates on naringinase: structural and biotechnological aspects. *Appl. Microb. and Biotechnol.* **2012**, *1*, 49–60. DOI: [10.1007/s00253-011-3679-3](https://doi.org/10.1007/s00253-011-3679-3)
98. Gudzenko, O. V.; Varbanets, L. D.; Seifullina, I. I.; Martsinko, E. E.; Pirozhok, O. V.; Chebanenko, E. A. Germanium coordination compounds for increasing of α -L-rhamnosidase activity. *Biotechnol. Acta.* **2019**, *4*, 19-26. DOI: [10.15407/biotech12.04.019](https://doi.org/10.15407/biotech12.04.019)
99. Tegos, G.P.; Hamblin, M.R. Disruptive innovations: new anti-infectives in the age of resistance. *Curr. Opin. Pharmacol.* **2013**, *13*, 673-677. DOI: [10.1016/j.coph.2013.08.012](https://doi.org/10.1016/j.coph.2013.08.012)
100. Viganor, L.; Howe, O.; McCarron, P.; McCann, M.; Devereux, M. The antibacterial activity of metal complexes containing 1,10-phenanthroline: potential as alternative therapeutics in the era of antibiotic resistance. *Curr. Top. Med. Chem.*, **2017**, *11*, 1280-1302. DOI: [10.2174/1568026616666161003143333](https://doi.org/10.2174/1568026616666161003143333)

101. Lemire, J. A.; Harrison, J. J.; Turner, R. J. Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications, *Nat. Rev. Microbiol.*, **2013**, *11*, 371-384. DOI: [10.1038/nrmicro3028](https://doi.org/10.1038/nrmicro3028)
102. Claudel, M.; Schwarte, J. V.; Fromm, K.M. New Antimicrobial Strategies Based on Metal Complexes. *Chemistry*. **2020**, *2*, 849–899. DOI: [10.3390/chemistry2040056](https://doi.org/10.3390/chemistry2040056)
103. Turner, M.J.; McKinnon, J.J.; Wolff, S.K.; Grimwood, D.J.; Spackman, P.R.; Jayatilaka, D.; Spackman, M.A. *Crystal Explorer 17*, The University of Western Australia, Perth, Australia, **2017**.
104. Burstall, F.H.; Nyhol, R.S. Studies in co-ordination chemistry. Part XIII. Magnetic moments and bond types of transition-metal complexes. *J. Chem. Soc.* **1952**, 3570-3579. DOI: [10.1039/JR9520003570](https://doi.org/10.1039/JR9520003570)
105. Garcia-Ratés, M., Neese, F. Effect of the Solute Cavity on the Solvation Energy and its Derivatives within the Framework of the Gaussian Charge Scheme. *J. Comput. Chem.* **2020**, *9*, 922–939. DOI: [10.1002/jcc.26139](https://doi.org/10.1002/jcc.26139)
106. Weigend, F.; Ahlrichs, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297-3305. DOI: [10.1039/B508541A](https://doi.org/10.1039/B508541A)
107. Gerasimova, T.P.; Katsyuba, S.A. Bipyridine and phenanthroline IR-spectral bands as indicators of metal spin state in hexacoordinated complexes of Fe(II), Ni(II) and Co(II). *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 1787–1797. DOI: [10.1039/C2DT31922E](https://doi.org/10.1039/C2DT31922E)
108. Flores-Holguín, N.; Ortega-Castro, J.; Frau, J.; Glossman-Mitnik, D. Conceptual DFT-Based Computational Peptidology, Pharmacokinetics Study and ADMET Report of the Veraguamides A–G Family of Marine Natural Drugs. *Mar. Drugs*. **2022**, *20*, 97. DOI: [10.3390/md20020097](https://doi.org/10.3390/md20020097)
109. Seifullina, E. Martsinko, E. Afanasenko, Biocoordination compounds of Germanium (IV): formation of supramolecular salts with tartratogermanate anions, *Selected Topics in Germanium*. Nova Science Publishers. Editor: Charles A. Smith (2022).

110. Afanasenko, E., Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Selective Recognition of Different Tartratogermanate Anions using 1,10-phenantroline Complexes of Fe(II), Co(II), Ni(II). *ChemistrySelect*. **2020**, *5*, 2164-2167. DOI: [10.1002/slct.201904839](https://doi.org/10.1002/slct.201904839)
111. Afanasenko, E., Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Supramolecular Salts of Germanium (IV) with Tartaric Acid, Zinc and 1,10-Phenanthroline/2,2'-Bipyridine: Synthesis, Structural Features and Selective Recognition. *ChemistrySelect*. **2021**, *6*, 4028-4032. DOI: 10.1002/slct.202100363
112. Seifullina, I.I., Martsinko, E.E., Chebanenko, E.A., Afanasenko, E.V., Dyakonenko, V.V., Shishkina, S.V. Complex Formation Products in the GeO₂-Tartaric Acid-CuCl₂-1,10-Phenanthroline System: Syntheses and Structures. *Russ. J. of Coord. Chem.* **2019**, *7*, 496-504. DOI: [10.1134/S107032841906006X](https://doi.org/10.1134/S107032841906006X)
113. Чебаненко, О.А., Бучко, О.В., Афанасенко, Е.В., Сейфулліна, І.Й., Марцинко, О.Е. Визначення ролі водневих зв'язків у формуванні кристалів купрум(II) 1,10-фенантролін гідроксикарбоксилатогерманатів методом поверхонь Хіршфельда. *Вісник ОНУ. Хімія*. **2021**, *1*, 85-96. DOI: [10.18524/2304-0947.2021.1\(77\).226142](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2021.1(77).226142)
114. Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Afanasenko, E., Shishkina, S., Dyakonenko, V. Supramolecular organization and structure of Cu(II) and Ni(II), 2,2'-bipyridine cations with tartratogermanate anions. *Polyhedron*. **2019**, *169*, 261-265. DOI: [10.1016/j.poly.2019.04.061](https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.04.061)
115. Гудзенко, О.В., Варбанец, Л.Д., Сейфулліна, І.Й., Чебаненко, О.А., Марцинко, О.Е., Афанасенко Е.В. Вплив координаційних тартрато- і малатогерманатних сполук на активність α -L-рамнозидаз *Penicillium tardum*, *Eupenicillium erubescens* та *Cryptococcus albidus*. *Ukr. Biochem. J.* **2020**, *4*, 86-96. DOI: [10.15407/ubj92.04.085](https://doi.org/10.15407/ubj92.04.085)
116. Сейфулліна, І.І., Афанасенко, Е.В., Конуп, Л.О. “Застосування біокоординаційної сполуки з цинк(II) 1,10-фенантроліновим катіоном і

тарtratoгерманатним(IV) аніоном в якості потужного антимікробного агента”. Патент України на винахід №а2021 05159.

117. Afanasenko, E., Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Synthesis and stereochemical features of tartratostannates with complex 1,10-phenanthroline cations of Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II). *Polyhedron*. **2020**, *187*, 114625. DOI: [10.1016/j.poly.2020.114625](https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114625)
118. Afanasenko, E., Seifullina, I., Martsinko, E., Konup, L., Fizer, M., Gudzenko, O., Borzova, N. Supramolecular Salts of Fe(II)/Co(II)/Ni(II)/Cu(II)/Zn(II) 1,10-Phenanthroline Cations and Similar Complex Tartratostannate(IV) Anions: From Structural Features to Antimicrobial Activity and Enzyme Activation. *ChemistrySelect*. **2022**, *12*, e202200280. DOI: [10.1002/slct.202200280](https://doi.org/10.1002/slct.202200280)
119. Афанасенко, Е.В., Сейфулліна, І.Й., Марцинко, О.Е., Чебаненко, О.А. Синтез та характеристика гомо- й гетерометалічних комплексів германію(IV) з яблучною кислотою та гетероциклічними амінами. *Вісник ОНУ. Хімія*. **2020**, *1*, 6-13. DOI: [10.18524/2304-0947.2020.1\(73\).198309](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.1(73).198309)
120. Afanasenko, E., Seifullina, I., Martsinko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S., Gudzenko, O., Varbanets, L. Supramolecular organization and enzyme-effector properties of double coordination salts with malatostannate/germanate(IV) anions and Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) 1,10-phenanthroline cations. *J. Molec. Str.* **2023**, 133996. DOI: [10.1016/j.molstruc.2022.133996](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133996)

ДОДАТОК А
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Статті в фахових журналах:

1. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S., Gudzenko, O., Varbanets, L. Supramolecular organization and enzyme-effector properties of double coordination salts with malatostannate/germanate(IV) anions and Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) 1,10-phenanthroline cations. *J. Molec. Str.* **2023**, 133996. DOI: [10.1016/j.molstruc.2022.133996](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133996) (**SCOPUS**) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.*
2. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Konup, L., Fizer, M., Gudzenko, O., Borzova, N. Supramolecular Salts of Fe(II)/Co(II)/Ni(II)/Cu(II)/Zn(II) 1,10-Phenanthroline Cations and Similar Complex Tartratostannate(IV) Anions: From Structural Features to Antimicrobial Activity and Enzyme Activation. *ChemistrySelect.* **2022**, 12, e202200280. DOI: [10.1002/slct.202200280](https://doi.org/10.1002/slct.202200280) (**SCOPUS**) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.*
3. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Supramolecular Salts of Germanium (IV) with Tartaric Acid, Zinc and 1,10-Phenanthroline/2,2'-Bipyridine: Synthesis, Structural Features and Selective Recognition. *ChemistrySelect.* **2021**, 6, 4028-4032. DOI: [10.1002/slct.202100363](https://doi.org/10.1002/slct.202100363) (**SCOPUS**) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.*
4. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Synthesis and stereochemical features of tartratostannates with complex 1,10-phenanthroline cations of Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II). *Polyhedr.* **2020**, 187, 114625. DOI: [10.1016/j.poly.2020.114625](https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114625) (**SCOPUS**) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних*

досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.

5. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., Dyakonenko, V., Shishkina, S. Selective Recognition of Different Tartratogermanate Anions using 1,10-phenantroline Complexes of Fe(II), Co(II), Ni(II). *ChemistrySelect*. **2020**, *5*, 2164-2167. DOI: [10.1002/slct.201904839](https://doi.org/10.1002/slct.201904839) (SCOPUS) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.*
6. Чебаненко, О.А., Бучко, О.В., **Афанасенко, Е.В.**, Сейфулліна, І.Й., Марцинко, О.Е. Визначення ролі водневих зв'язків у формуванні кристалів купрум(II) 1,10-фенантролін гідроксикарбоксилатогерманатів методом поверхонь Хіршфельда. *Вісник ОНУ. Хімія*. **2021**, *1*, 85-96. DOI: [10.18524/2304-0947.2021.1\(77\).226142](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2021.1(77).226142) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.*
7. **Афанасенко, Е.В.**, Сейфулліна, І.Й., Марцинко, О.Е., Чебаненко, О.А. Синтез та характеристика гомо- й гетерометалічних комплексів германію(IV) з яблучною кислотою та гетероциклічними амінами. *Вісник ОНУ. Хімія*. **2020**, *1*, 6-13. DOI: [10.18524/2304-0947.2020.1\(73\).198309](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.1(73).198309) *Особистий внесок здобувача полягає в синтезі комплексних сполук з малатогермантними аніонами, побудові поверхонь Хіршфельда для них, аналізі результатів та написанні тексту статті.*
8. Seifullina, I., Martsinko, E., Chebanenko, E., **Afanasenko, E.**, Shishkina, S., Dyakonenko, V. Supramolecular organization and structure of Cu(II) and Ni(II), 2,2'-bipyridine cations with tartratogermanate anions. *Polyhedr.* **2019**, *169*, 261-265. DOI: [10.1016/j.poly.2019.04.061](https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.04.061) (SCOPUS) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.*

Монографії:

1. Seifullina, E. Martsinko, **E. Afanasenko**, Biocoordination compounds of Germanium (IV): formation of supramolecular salts with tartratogermanate anions, *Selected Topics in Germanium*. Nova Science Publishers. Editor: Charles A. Smith (2022). *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті та підготовці до публікації.*

Патенти:

1. Біокоординаційна сполука з цинк (II) 1,10-фенантроліновим катіоном і тартратогерманатним (IV) аніоном як потужний антимікробний агент. Афанасенко, Е.В., Сейфулліна, І.Й., Конуп, Л.О. Пат. № а202105159 Україна; заявл. 13.09.2021; опубл. 16.11.2022. Бюл. №46. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту.*

Тези доповідей на конференціях:

1. **Afanasenko, E.**, Seifullina, I., Konup, L. Novel tartratostannates with complex 1,10-phenanthroline cations of Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II): synthesis, structure features and antimicrobial activity. East West Chemistry Conference 2021 (online). **2021**. *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту тез доповідей.*
2. **Афанасенко, Е.В.** Синтез та стереохімічні особливості тартратостаннатів 1,10-фенантролінових комплексів Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II). IV Міжнародної (XIV Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця (Україна). **2021**, 50. <https://sites.google.com/a/donnu.edu.ua/hps/zbirniki-tez-dopovidej>
3. **Афанасенко, Е.В.** Формування кристалічної будови тартратогерманатів (IV) з купрум 1,10-фенантроліновими катіонами. XXII Міжнародній конференції студентів, аспірантів та

молодих вчених "Сучасні проблеми хімії", Київ (Україна). 2021, 47.
<https://conf.chem.knu.ua/index.php?id=30>

4. **Афанасенко, Е.В.**, Сейфулліна І.Й., Марцинко О.Е., Чебаненко О.А. Селективне розпізнавання тартратогерманатних аніонів 1,10-фенантроліновими комплексами Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II). XVIII Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2021», Львів (Україна). 2021, У28. https://chem.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2021/06/Zbirnyk-tez_LKHCH-2021.pdf *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту тез та усній доповіді результатів.*
5. **Афанасенко, Е.В.** Синтез, стереохімічні особливості тартратогерманатів з Fe(II), Co(II), Ni(II) 1,10-фенантроліновими (2,2'-біпіридиновими) комплексними катіонами. XXI Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії», Одеса (Україна). 2020, 7. http://www.pci-conf.info/wp-content/uploads/2020/05/theses_Odessa_2020.pdf
6. **Afanasenko, E.V.**, Seifullina, I.I., Martsinko, E.E., Chebanenko, E.A., Dyakonenko, V.V., Shishkina S.V. Synthesis and investigation of tartratogermanate Cu (II), Ni (II), Fe (II) complexes with 2,2'-bipyridine. XIV International Conference on Crystal Chemistry of Intermetallic Compounds, Lviv (Ukraine). 2019, 55. http://chem.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/10/collected_abstracts.pdf *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту тез та усній доповіді результатів.*
7. **Афанасенко, Е.В.**, Сейфулліна, І.І., Чебаненко, О.А., Марцинко, О.Е. Формування супрамолекулярних комплексних солей в системах CuCl₂ – phen – GeO₂ – HnL – H₂O/C₂H₅OH, де HnL = тартратна, малатна кислоти. XVII Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019». Львів (Україна). 2019, У10. <http://chem.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/05/Zbirnyk-tez-LKHCH-final.pdf> (Сертифікат за I місце). *Особистий внесок здобувача*

полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту тез та усній доповіді результатів.

8. **Afanasenko, E.V.**, Chebanenko, E.A. Supramolecular germanium coordination compounds with tartaric acid, iron and 2,2-bipyridine. II International (XII Ukrainian) scientific conference for students and young scientists. – Vinnytsia (Ukraine). **2019**, 40.

<https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZG9ubnUuZWR1LnVhfGhwcy0yMDE5fGd4OjJkMDE3NGZkYjFiODQ0MTM>

Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту тез доповіді.

Статті, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Гудзенко, О.В., Варбанец, Л.Д., Сейфулліна, І.Й., Чебаненко, О.А., Марцинко, О.Е., **Афанасенко, Е.В.** Вплив координаційних тартрато- і малатогерманатних сполук на активність α -L-рамнозидаз *Penicillium tardum*, *Eupenicillium erubescens* та *Cryptococcus albidus*. *Ukr. Biochem. J.* **2020**, 4, 86-96. DOI: [10.15407/ubj92.04.085](https://doi.org/10.15407/ubj92.04.085) (SCOPUS) *Особистий внесок здобувача полягає в проведенні експериментальних досліджень, аналізі результатів, написанні тексту статті.*

ДОДАТОК Б

Кристалографічні дані та основні параметри уточнення структур 1-5

Номер сполуки	1	2	3	4	5
Емпірична формула	Ge ₂ FeC ₄₄ H ₄₂ N ₆ O ₂₀	Ge ₂ Co ₂ C ₈₄ H ₇₉ ClN ₁₂ O ₃₀	Ge ₂ NiC ₄₄ H ₄₀ N ₆ O ₁₉	Ge ₂ Ni ₂ C ₈₄ H ₇₉ ClN ₁₂ O ₃₀	C ₈₄ H ₁₀₂ Ge ₂ N ₁₂ O ₄₂ Zn ₂
Молекулярна маса	1175.86	2035.08	1160.71	2034.64	2227.69
Температура/К	294	294	100	294	99.98(10)
Сингонія	триклінна	моноклінна	триклінна	моноклінна	моноклінна
Просторова група	P1	P2 ₁	P1	P2 ₁	P2 ₁
a/Å	12.3276(6)	15.150(2)	13.3585(3)	15.2275(6)	15.1961(6)
b/Å	14.6624(7)	21.4472(15)	14.8029(4)	21.4230(6)	21.6289(5)
c/Å	15.3088(9)	15.6707(13)	15.5946(4)	15.6352(8)	15.4527(6)
α/°	113.669(5)	90	114.344(2)	90	90
β/°	108.785(5)	115.974(13)	114.717(2)	116.305(6)	111.915(5)
γ/°	91.477(4)	90	92.619(2)	90	90
Об'єм/Å ³	2360.7(2)	4577.3(9)	2461.98(12)	4572.3(4)	4711.9(3)
Z	2	2	2	2	2
ρ _{calc} г/см ³	1.654	1.477	1.566	1.478	1.570
μ/мм ⁻¹	1.656	1.122	1.673	1.172	1.236
F(000)	1196.0	2084.0	1180.0	2086.0	2300.0
Зібрано відбиттів	17995	37589	23763	37559	27083
Незалежних відбиттів	12347 [R _{int} = 0.0524, R _{sigma} = 0.0876]	16412 [R _{int} = 0.1201, R _{sigma} = 0.1898]	14369 [R _{int} = 0.0251, R _{sigma} = 0.0437]	16529 [R _{int} = 0.0814, R _{sigma} = 0.1211]	18479 [R _{int} = 0.0379, R _{sigma} = 0.0890]
Дані / обмеження / параметри	12347/3/1317	16412/1/1182	14369/174/1264	16529/7/1182	18479/1/1280
Критерій збіжності	1.032	0.990	1.042	1.037	0.976
Кінцеві R [$I \geq 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0601, wR ₂ = 0.1410	R ₁ = 0.1039, wR ₂ = 0.2359	R ₁ = 0.0528, wR ₂ = 0.1245	R ₁ = 0.0912, wR ₂ = 0.2275	R ₁ = 0.0465, wR ₂ = 0.0863
Кінцеві R (всі дані)	R ₁ = 0.0699, wR ₂ = 0.1523	R ₁ = 0.1821, wR ₂ = 0.2850	R ₁ = 0.0590, wR ₂ = 0.1283	R ₁ = 0.1239, wR ₂ = 0.2565	R ₁ = 0.0665, wR ₂ = 0.0924
CCDC	1964601	1964600	1964598	1964599	2027135

Кристалографічні дані та основні параметри уточнення структур 6-10

Номер сполуки	6	7	8	9	10
Емпірична формула	$C_{84}H_{78}O_{30}N_{12}Ge_2Cu_2$	$C_{104}H_{78}O_{18}N_{16}Ge_2Cl_6$ Cu ₄	$C_{48}H_{46}Cl_2Cu_2Ge_2N_8O$ 18	$C_{144}H_{144}Cl_2Ge_6N_{24}Ni_4$ O ₅₇	$C_{38}H_{40}Ge_2N_6O_{19}Zn$
Молекулярна маса	2007.84	2451.86	1366.09	3864.10	1095.31
Температура/К	294	100	293	100	294
Сингонія	моноклінна	моноклінна	триклінна	моноклінна	моноклінна
Просторова група	P2 ₁	C2	P1	C2	P2 ₁
a/Å	15.084(1)	30.390(3)	8.8253(6)	59.201(2)	12.8324(8)
b/Å	21.8032(9)	14.225(2)	12.6069(8)	13.2407(7)	13.0691(9)
c/Å	15.547(1)	15.955(2)	13.4689(1)	22.4756(7)	13.1764(8)
$\alpha/^\circ$	90	90	66.972(7)	90	90
$\beta/^\circ$	116.248(8)	116.96(1)	82.582(6)	109.441(3)	96.663(5)
$\gamma/^\circ$	90	90	80.704(6)	90	90
Об'єм/Å ³	4586.1(5)	6147(1)	1357.3(2)	16613(1)	2194.9(2)
Z	2	2	1	4	2
ρ_{calc} г/см ³	1.454	1.325	1.671	1.545	1.657
μ /мм ⁻¹	1.193	1.356	2.048	1.637	1.988
F(000)	2056.0	2412.0	690.0	7880.0	1112.0
Зібрано відбиттів	39488	23695	10773	63574	16417
Незалежних відбиттів	17469 [R _{int} = 0.091, R _{sigma} = 0.155]	9703 [R _{int} = 0.065, R _{sigma} = 0.087]	6959 [R _{int} = 0.063]	27766 [R _{int} = 0.084]	8004 [R _{int} = 0.0726, R _{sigma} = 0.1183]
Критерій збіжності	0.955	1,040	1.006	1.000	1.005
Кінцеві R [I>=2σ (I)]	R1 = 0.082,	R1 = 0.096	R ₁ = 0.066, wR ₂ = 0.140	R ₁ = 0.064, wR ₂ = 0.128	R ₁ = 0.0687, wR ₂ = 0.1267
Кінцеві R (всі дані)	wR2 = 0.219	wR2 = 0.254	R ₁ = 0.095, wR ₂ = 0.157	R ₁ = 0.095, wR ₂ = 0.146	R ₁ = 0.1081, wR ₂ = 0.1488
CCDC	1878102	1878103	1883675	1883676	2027136

Кристалографічні дані та основні параметри уточнення структури **11**

Номер сполуки	11
Емпірична формула	$C_{128}H_{128}Ge_8N_{16}O_{72}$
Молекулярна маса	3623.18
Температура/К	110
Сингонія	триклінна
Просторова група	P_1
a/Å	14.3948(8)
b/Å	14.4209(8)
c/Å	17.1185(9)
$\alpha/^\circ$	89.166(4)
$\beta/^\circ$	89.135(4)
$\gamma/^\circ$	82.192(4)
Об'єм/Å ³	3519.9(3)
Z	1
$\rho_{\text{calc}} \text{ Г/см}^3$	1.709
$\mu/\text{мм}^{-1}$	1.797
Зібрано відбиттів	30717
Незалежних відбиттів	21907 [$R_{\text{int}} = 0.0791$, $R_{\text{sigma}} = 0.1398$]
Кінцеві R [$I \geq 2\sigma(I)$]	0.0732
Кінцеві R (всі дані)	0.1824
CCDC	2201618

Кристалографічні дані та основні параметри уточнення структур 12-16

Номер сполуки	12	13	14	15	16
Емпірична формула	$C_{88}H_{72}Fe_2N_{12}O_{30}Sn_2$	$C_{88}H_{76}Co_2N_{12}O_{32}Sn_2$	$C_{88}H_{64}N_{12}Ni_2O_{26}Sn_2$	$C_{88}H_{64}Cu_2N_{12}O_{26}Sn_2$	$C_{88}H_{72}N_{12}Zn_2O_{30}Sn_2$
Молекулярна маса	2126.65	2168.84	2060.31	2106.00	2145.69
Температура/К	294	294	294	294	294
Сингонія	триклінна	триклінна	триклінна	триклінна	триклінна
Просторова група	P1	P1	P1	P1	P1
a/Å	12.7747(16)	12.4842(10)	12.4625(12)	12.8280(19)	12.4855(8)
b/Å	15.479(2)	15.1513(10)	15.1282(12)	15.603(2)	15.1476(9)
c/Å	16.4186(19)	16.1130(11)	16.0499(12)	16.517(2)	16.1197(14)
$\alpha/^\circ$	103.236(12)	102.638(6)	103.039(7)	102.891(12)	102.359(6)
$\beta/^\circ$	112.471(12)	112.456(7)	112.303(8)	112.389(14)	112.418(7)
$\gamma/^\circ$	107.452(12)	108.403(6)	108.138(8)	108.476(14)	108.766(6)
Об'єм/Å ³	2635.0(6)	2464.4(3)	2448.7(4)	2667.1(8)	2463.1(3)
Z	1	1	1	1	1
ρ_{calc} г/см ³	1.340	1.461	1.397	1.311	1.447
μ /мм ⁻¹	0.815	0.916	0.959	0.929	1.064
F(000)	1074.0	1098.0	1040.0	1062.0	1084.0
Зібрано відбиттів	19102	19321	18920	19829	22146
Незалежних відбиттів	9189 [R _{int} = 0.085]	8612 [R _{int} = 0.074]	8547 [R _{int} = 0.072]	9284 [R _{int} = 0.076]	9625 [R _{int} = 0.060]
Дані / обмеження / параметри	9189/229/721	8612/53/778	8547/229/705	9284/141/676	9625/35/753
Критерій збіжності	1.032	1.121	1.072	1.118	1.104
Кінцеві R [I>=2 σ (I)]	R1 = 0.118	R1 = 0.105	R1 = 0.099	R1 = 0.112	R1 = 0.109
Кінцеві R (всі дані)	R1 = 0.361	R1 = 0.301	R1 = 0.283	R1 = 0.344	R1 = 0.318
CCDC	1995154	1985185	1985186	1995153	1985187

Кристалографічні дані та основні параметри уточнення структур 17-21

Номер сполуки	17	18	19	20	21
Емпірична формула	$C_{84}H_{87}ClFe_2N_{12}O_{29}S_n$	$C_{84}H_{87}ClCo_2N_{12}O_{29}Sn$	$C_{84}H_{87}ClNi_{12}Ni_2O_{29}S_n$	$C_{84}H_{79}ClCu_2N_{12}O_{25}Sn$	$C_{84}H_{92}Co_2GeN_{12}O_{32}$
Молекулярна маса	1994.49	2000.65	2000.21	1937.81	1972.14
Температура/К	294	294	294	294	294
Сингонія	триклінна	триклінна	триклінна	триклінна	триклінна
Просторова група	P1	P1	P1	P1	P1
a/Å	12.1726(5)	12.3090(8)	12.2626(3)	12.3764(10)	12.4226(7)
b/Å	13.4200(6)	13.4263(16)	13.4151(4)	13.3801(10)	14.9428(7)
c/Å	15.3543(7)	15.4597(13)	15.4001(4)	15.4655(11)	15.4571(8)
$\alpha/^\circ$	101.847(4)	101.462(8)	101.728(2)	75.275(6)	97.420(4)
$\beta/^\circ$	111.552(4)	112.695(7)	112.191(2)	66.501(7)	113.327(5)
$\gamma/^\circ$	102.745(4)	102.291(8)	102.516(3)	79.400(6)	112.285(5)
Об'єм/Å ³	2159.03(17)	2188.4(4)	2173.10(11)	2261.6(3)	2302.5(2)
Z	1	1	1	1	1
ρ_{calc} г/см ³	1.534	1.518	1.528	1.423	1.422
μ /мм ⁻¹	0.739	0.777	0.834	0.849	0.769
F(000)	1026.0	1028.0	1030.0	992.0	1022.0
Зібрано відбиттів	16405	21638	26866	18285	18876
Незалежних відбиттів	9741 $R_{int} = 0.128$	12160 $R_{int} = 0.183$	13690 $R_{int} = 0.054$	11281 $R_{int} = 0.078$	13168 $R_{int} = 0.086$
Дані / обмеження / параметри	9741/21/1162	12160/269/1068	13690/21/1162	11281/208/1088	13168/3/1181
Критерій збіжності	1.014	0.872	1.070	0.997	0.998
Кінцеві R [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.107, wR_2 = 0.250$	$R_1 = 0.106, wR_2 = 0.143$	$R_1 = 0.076, wR_2 = 0.096$	$R_1 = 0.082, wR_2 = 0.205$	$R_1 = 0.082, wR_2 = 0.200$
Кінцеві R (всі дані)	$R_1 = 0.150, wR_2 = 0.295$	$R_1 = 0.286, wR_2 = 0.214$	$R_1 = 0.119, wR_2 = 0.115$	$R_1 = 0.106, wR_2 = 0.227$	$R_1 = 0.108, wR_2 = 0.224$
CCDC	2166164	2166165	2166166	2166167	2166168

