

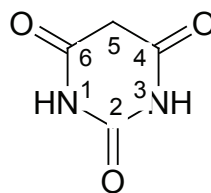
УДК 546.302: 547.854

Т. В. КокшароваОдесский национальный университет,
кафедра неорганической химии и химической экологии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина; tanya.koksharova@gmail.com**КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ 3d-МЕТАЛЛОВ
С ПРОИЗВОДНЫМИ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ**

В обзоре проиллюстрированы различные аспекты химии координационных соединений 3d-металлов с барбитуратами и мочевой кислотой: состав, строение, физико-химические свойства, возможные области применения.

Ключевые слова: барбитураты, координационные соединения, 3d-металлы

Барбитуровая кислота – 2,4,6-пиримидинтрион, N,N-малонилмочевина.



Производные барбитуровой кислоты, у которых атомы Н (один или оба) в положении 5 замещены на алкильный, циклоалкильный или арильный радикал, называются барбитуратами. Многие барбитураты угнетают центральную нервную систему и поэтому применяются как снотворные и противосудорожные средства, а также как средства для наркоза. Большие дозы могут быть смертельными вследствие угнетения дыхания. При длительном применении происходит привыкание к ним организма [1].

Барбитуровая кислота содержит пять (три О и два N) потенциальных донорных атомов, что делает ее полифункциональным лигандом с разнообразными возможностями связывания с металлами. Кроме того, она обладает многими центрами для образования нековалентных связываний, а именно водородных связей. Поэтому барбитуровая кислота может использоваться как строительный блок для конструкции супрамолекулярных ансамблей с интересными свойствами. С другой стороны, донорно-акцепторные свойства барбитуратов являются важными для кристаллического дизайна фармпрепаратов, молекулярного распознавания и катализа [2].

Высокая биологическая активность производных барбитуровой кислоты и их широкое применение в медицинской практике вызывает интерес к изучению условий образования, состава и свойств комплексных соединений этих лигандов с металлами [3]. В частности, способность 5,5-дизамещенных барбитуровых кислот образовывать комплексы металлов является важным основанием для идентификации и определения этих лекарственных средств [4]. Для анализа на барбитал (5,5-диэтил-барбитуровая кислота, 5,5-диэтил-2,4,6-пиримидинтрион) известна реакция Парри – реакция с солями Co^{2+} в присутствии оснований в неводной сре-

де [5]. Поэтому смешаннолигандные комплексы с органическими основаниями и барбитурат-анионами известны для большего числа d-металлов, чем аналогичные комплексы, содержащие в своем составе воду.

Из метанольного раствора были выделены комплексы с аммиаком, метиламином, этиламином и н-бутиламином в виде красно-фиолетовых кристаллических соединений общей формулы $[\text{Varb}_2\text{CoB}_2]$, где Varb – барбитал, В – основание. В частности, комплекс $[\text{Varb}_2\text{Co}(\text{NH}_3)_2]$, парамагнитен, $m = 4,38$ м.Б. и представляет собой октаэдрический комплекс ионного характера, где центральный атом кобальта имеет степень окисления +2. Течению реакции мешает присутствие воды в реакционной среде, которая при концентрации 5% вызывает образование гидролитических продуктов непостоянного состава. Получены аналогичные комплексы с Varb = анион барбитала, гексабарбитала, пентабарбитала, фенобарбитала, В = изобутиламин, изопропиламин, NH_3 [6], Varb = анион 1-метил-5-этил-5-фенилбарбитуровой кислоты (метилфенобарбитал), В = изопропиламин [4]. Комплексы состава, подобного указанному, получены и с азотсодержащими гетероциклами в качестве органического основания. Так, синтезирован и исследован бис-(5,5-диэтилбарбитурато)-бисимидазол-кобальт [7], а также другие комплексы кобальта (II) с барбитурат-анионами, имидазолом, пиридином [4].

Для других 3d-металлов практически все описанные в литературе барбитуратные комплексы также содержат наряду с барбитурат-анионом азотсодержащее органическое основание.

Для марганца (II) получен комплекс состава 1:2:2 с анионом фенобарбитала и имидазолом [4]. Для меди (II) известны соединения аналогичного состава с анионами люминала, веронала, циклобарбитала и такими азотсодержащими органическими основаниями, как α -пиколин, 2,4-лутидин, коллидин. Они были получены смешиванием водных растворов CuSO_4 , органического основания и барбитуровой кислоты [8]. Бис(5,5-диэтилбарбитурат)-бис-пиридиновый комплекс двухвалентной меди был получен из смеси водных растворов барбитала натрия, пиридина и CuCl_2 в соотношении 2:2:1 при комнатной температуре и pH раствора 7,2 [9, 10]. В состав аналогичного комплекса с пиколином входят также две молекулы воды [11]. Известны комплексы меди (II) с барбиталом, фенобарбиталом, пентабарбиталом в качестве анионов и пиридином и имидазолом в качестве азотсодержащих оснований [4].

Взаимодействием $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ или ацетата меди (II) с натриевыми солями 5-этил-5-фенилбарбитуровой или 5-этил-5-изоамилбарбитуровой кислот в воде в присутствии или в отсутствии соответствующих азотсодержащих оснований (пиридин, имидазол) синтезированы комплексы состава 1:2:2 [12].

Авторы [13] изучили взаимодействие бис(5,5-диэтилбарбитурато)бис(пиридинато)меди(II) с тремя 2,6-бис(алканоиламино)пиридинами с возрастающей длиной алифатической цепи в растворе и в твердом состоянии. Межмолекулярные взаимодействия главным образом представляют собой гетеро- или гомомерное водородное связывание. В хлороформном растворе комплексы образуются со всеми тремя пиридинатами, тогда как в твердом состоянии образование гетеромерно связанных продуктов наблюдается лишь для двух пиридинатов с более короткими алифатическими цепями, что авторы объясняют увеличившимся влиянием дисперсионных сил более длинной алифатической цепи в твердом состоянии, что ингибирует ассоциацию за счет гетеромерной водородной связи в пользу «самоассоциации» взаимодействующих молекул.

Представляют интерес примеры анионных комплексов, содержащих производные барбитурата. Так, взаимодействием $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ и 5-фенил-5-этил-барбитуровой кислоты (HL) в метаноле с последующим добавлением NaOH до pH 6,5 и выдерживанием раствора в течение недели был получен голубовато-зеленый комплекс $\text{NaCuL}_2(\text{OH}) \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ [14]. При взаимодействии $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ с NaL в метаноле образуется сиреневый Na_2CuL_4 . Смешением метанольно-диоксановых растворов (1:1) $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ и 1-метил-5-фенил-5-этилбарбитуровой кислоты (HQ) в присутствии KOH и выдерживанием раствора в течение 10-12 дней синтезирован голубой комплекс $\text{KCuQ}_2(\text{OH}) \cdot \text{H}_2\text{O}$. Аналогичной реакцией в небольшом избытке KOH получен сиреневый комплекс $\text{K}_2\text{CuCl}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Описан синтез комплекса динатрий бис(фенилбарбитурата) меди ($\bar{2}$ +) [15].

Для цинка синтезированы комплексы с 5,5-диэтилбарбитурат-анионом и имидазолом [7], пиколином [16].

В литературе мало сведений о барбитуратных комплексах железа. Взаимодействием водных растворов FeCl_3 и 5-(1-фенил-2,2-дицианоэтил)барбитуровой кислоты (HL) в отношении 1:3 был получен $\text{FeL}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [17].

Ряд авторов изучали строение барбитуратных комплексов 3d-металлов. Для незамещенной барбитуровой кислоты соединение с медью(II) представляет собой нейтральный комплекс $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{N}_2\text{H}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_3]$, где ион Cu(II) в слегка искаженной квадратно-пирамидальной геометрии координирован двумя атомами кислорода двух монодентатных барбитурат-анионов и тремя атомами кислорода трех координированных молекул воды. Средняя длина связи Cu – O 1,981 Å для барбитурат-аниона и 1,94 Å для Cu–O (H_2O) в основании пирамиды, что гораздо короче, чем остальные Cu–O (H_2O) – 2,175(11) Å. Кристаллическая структура характеризуется пространственной сетью водородных связей, которыми каждая структурная единица связана с шестью соседними связями $\text{O}(\text{C}=\text{O}) \cdots \text{H}-\text{O}(\text{H}_2\text{O})$ [18].

В 5,5-диэтилбарбитурат-имидазольных комплексах кобальта(II) и цинка(II) атомы металлов тетраэдрически координированы депротонированными атомами азота двух барбитурат-анионов и атомами азота двух молекул имидазола [7]. Аналогичный, однако плоско-квадратный координационный узел имеет 5,5-диэтилбарбитурат-пиридиновый комплекс меди(II) [9]. Эти же авторы исследовали методом РСА аналогичные комплексы меди(II) и цинка с пиколином [11, 16, 19].

Реакция 5,5-диэтилбарбитурат-аниона (barb) с медью(II) в присутствии N,N-диметилэтилендиамина (dmen), бис(3-аминопропил)амина (bapa) и N,N-бис(3-аминопропил)этилендиамина (apen) приводит к образованию пятикоординационных комплексов $\text{Cu}(\text{barb})_2(\text{dmen}) \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{barb})_2(\text{bapa})$, and $\text{Cu}(\text{barb})_2(\text{apen}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. РСА показал, что в комплексе $\text{Cu}(\text{barb})_2(\text{dmen}) \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ один барбитурат-анион монодентатен, а второй бидентатен; в комплексе $\text{Cu}(\text{barb})_2(\text{bapa})$ оба барбитуратных лиганда координированы через азот; а в комплексе $\text{Cu}(\text{barb})_2(\text{apen}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ один барбитуратный лиганд координирован через азот, а другой выступает в качестве противоиона [20].

Смешаннолигандные комплексы никеля $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{en})_2]$, $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{pn})_2]$ и $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{BPA})(\text{H}_2\text{O})]$ (Barb = 5,5-диэтилбарбитурат, en = этилендиамин, pn = пропилендиамин, BPA = бис(2-пиколил)амин) были синтезированы и охарактеризованы методами спектроскопии (FTIR, КР, электронной), кондуктометрии и термогравиметрии [21]. По данным спектроскопии была предположена

октаэдрическая геометрия комплексов. Очень низкая электропроводность указывает на нейтральную природу, а электронные спектры – на мономерное строение. Для $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{en})_2]$ РСА показал, что барбитал N-координирован, а молекулы этилендиамина выступают как бисхелатирующие лиганды, что приводит к октаэдрической координации NiN_6 . Молекулы комплекса связаны водородными связями $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$, в которые вовлечены и атомы барбитурата, и атомы этилендиамина.

Ряд комплексов $\text{Mn}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$, содержащих наряду с 5,5-диэтилбарбитурат-анионом имидазол, изобутиламин, пиридин, были исследованы методом ИК-спектроскопии [22]. Авторы [23] получили и изучили комплексы $\text{Mn}(\text{II})$, $\text{Fe}(\text{III})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$ с барбиталом и показали координацию металла с атомами кислорода и азота барбитала. Из электронных спектров и данных магнитной восприимчивости видно, что для $\text{Fe}(\text{III})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$ структура комплексов октаэдрическая, а для $\text{Mn}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$ – тетраэдрическая.

В комплексе $\text{Na}_2[\text{Cu}(\text{phenobarbiturate})_4]$ ион $\text{Cu}(\text{II})$ координирован с четырьмя атомами депротонированных фенобарбитуратных лигандов в симметричной плоско-квадратной геометрии. Четыре длины связей $\text{Cu}-\text{N}$ составляют 1.96(1) Å, а все валентные углы NCuN по 90.0°. Ионы натрия окружены четырьмя карбонильными атомами кислорода четырех фенобарбитуратных лигандов и четырьмя молекулами воды в кубической геометрии [24].

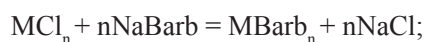
Были изучены спектры ЭПР и магнитная восприимчивость некоторых комплексов меди, полученных из фенилазобарбитуровой и фенилазотиобарбитуровой кислот, содержащих 2,5-дихлоро- и 2,5-диметильные группы [25]. Тиокомплексы существуют в смеси димер-мономер. Соответствующие комплексы с кислородсодержащими гомологами не проявляют ассоциации. Диметил-кислородным комплексам приписана плоско-квадратная геометрия, тогда как остальные комплексы тетраэдрические. Комплексы с производными 2,5-дихлоро- и 2,5-диметилтиобарбитуровыми кислотами диамагнитные, на основании чего предположено образование комплексов меди(I).

Синтез 5,5-диэтилбарбитуратных комплексов 3d-металлов в присутствии азотодонорных нейтральных молекул позволяет выделять чистые координационные соединения, в том числе и в кристаллическом виде. Если же для синтеза взят только 5,5-диэтилбарбитурат, без дополнительных донорных молекул, процесс осложняется.

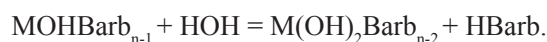
Авторы [3, 26, 27] выделили из водной среды продукты взаимодействия кобальта(II) и никеля(II) с 5,5-диэтилбарбитуратом натрия и приписали им формулы $\text{Co}[\text{C}_4\text{N}_2\text{HO}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ni}[\text{C}_4\text{N}_2\text{HO}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Однако обращает на себя внимание сохранение положения и формы полос поглощения карбонильных групп в ИК-спектрах этих соединений по сравнению с ИК-спектром 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты, а также наличие эффекта плавления этой кислоты на термогравиграммах. Наличие полос в ИК-спектре и одновременно температуры плавления являются неопровержимым доказательством присутствия в испытуемом образце данного вещества в чистом виде.

Нами были исследованы продукты взаимодействия хлоридов 3d-металлов с 5,5-диэтилбарбитуратом натрия в водной среде [28]. Установлено, что все образующиеся осадки имеют стехиометрический состав, причем для хрома(III) и железа(II) формальный состав отвечает формулам $\text{MОНBarb}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{Fe}$), для железа(III) – $\text{FeBarb}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, а для остальных металлов – $\text{MBarb}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($n=2$, $\text{M} = \text{Co}, \text{Ni}, \text{Cu}$; $n=1$, $\text{M} = \text{Zn}$). ИК спектры показали, что в состав продуктов входит

5,5-диэтилбарбитуровая кислота в свободном виде, а также присутствуют мостиковые гидроксогруппы. Наличие свободной кислоты, с одной стороны, и гидроксогрупп, с другой стороны, свидетельствует в пользу того, что полученные продукты представляют собой продукты гидролиза. Другим подтверждением этого является и характер термогравиграмм полученных продуктов, где имеется эффект плавления свободной кислоты. Для никеля(II) и цинка(II) удалось получить кристаллы и провести их рентгеноструктурный анализ, который показал, что они являются тригональной полиморфной модификацией 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты. Поскольку для синтеза была взята натриевая соль, совершенно ясно, что свободная кислота могла образоваться исключительно в результате гидролиза, что подтверждает также наличие полос поглощения гидроксогрупп в ИК-спектрах. Схему взаимодействия можно представить следующим образом:

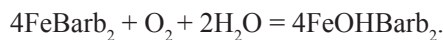


Для $Co(OH)_2$ константа диссоциации $K_{b2} 4 \cdot 10^{-5}$, для $Ni(OH)_2$ $2,5 \cdot 10^{-5}$, для $Cu(OH)_2$ $3,4 \cdot 10^{-7}$, для $Zn(OH)_2$ $4 \cdot 10^{-5}$ [29], и гидролиз в случае двухзарядных катионов солей останавливается на первой стадии. Для $Cr(OH)_3$ K_{b3} имеет значительно меньшее значение $- 1,02 \cdot 10^{-10}$, и становится возможной следующая стадия гидролиза:



Для $Fe(III)$, несмотря на еще более слабые основные свойства $Fe(OH)_3$ – $K_{b2} 1,82 \cdot 10^{-11}$, $K_{b3} 1,35 \cdot 10^{-12}$, второй стадии гидролиза не наблюдается, что, скорее всего, связано с низкой растворимостью продукта, получившегося на первой стадии.

В том случае, когда в качестве исходной соли был взят $FeCl_2$, очевидно, протекает следующий процесс:



Из приведенных уравнений видно, что образуются два продукта: гидроксобарбитурат металла и свободная 5,5-диэтилбарбитуровая кислота. Кислота представляет собой кристаллы, а гидроксобарбитурат, очевидно, является аморфным. Одновременное их образование приводит к тому, что растущие кристаллы кислоты захватывают частицы аморфной основной соли, которые придают кристаллам окраску, но не изменяют кристаллическую структуру. Стехиометрическое соотношение металл : барбитурат при этом сохраняется таким же, как и в том случае, если бы гидролиз не происходил. Следовательно, можно предполагать, что продукты взаимодействия солей 3d-металлов с 5,5-диэтилбарбитуратом натрия в водной среде представляют собой такие агрегаты, где аморфная гидроксо соль адсорбирована кристаллом свободной 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты. Состав этих продуктов может быть описан следующими формулами: $[M(OH)_2Barb + HBarb]$ ($M = Cr, Fe$), $[FeOH(Barb)_2 + HBarb]$, $[MOHBarb + HBarb + xH_2O]$ ($x = 1, M = Co, Ni, Cu; x = 0, M = Zn$).

Было изучено взаимодействие полученных 5,5-диэтилбарбитуратов 3d-металлов с тиосемикарбазидом (HTSC) [30]. Для меди реализуется соединение состава $Cu(TSC)(HTSC)(Barb)$, для никеля – $Ni(HTSC)_2(Barb)_2(H_2O)_6$, для кобальта – $Co(HTSC)_3(Barb)_3$, при этом кобальт(II) окисляется кислородом воздуха до

кобальта(III). Для цинка выделяется осадок с очень высоким содержанием металла, очевидно, представляющий собой продукт гидролиза первоначально образовавшегося комплекса. Характер ИК спектров указывает на то, что тиосемикарбазид депротонирован, а отщепившийся водород присоединяется к карбоксильной группе с образованием группы COOH. Присутствие молекулярных форм 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты в составе тиосемикарбазидных комплексов наряду с данными ИК-спектроскопии подтвердили и результаты рентгенофазового исследования. Наборы межплоскостных расстояний барбитурат-тиосемикарбазидных комплексов соответствуют моноклинной модификации с призматическими кристаллами 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты. Следовательно, при взаимодействии с тиосемикарбазидом происходит переход тригональной модификации в моноклинную.

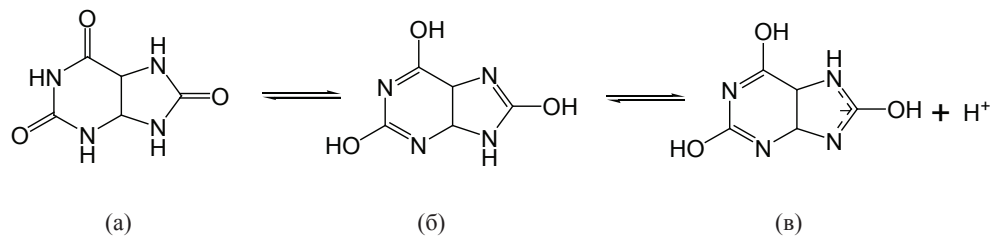
Результаты, полученные совокупностью методов рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопии и термогравиметрии, позволяют предполагать, что продукты взаимодействия 5,5-диэтилбарбитуратов 3d-металлов с тиосемикарбазидом представляют собой такие агрегаты, где аморфная соль, в которой в качестве анионов выступают депротонированные молекулы тиосемикарбазидов, адсорбирована кристаллом свободной 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты. Состав этих продуктов может быть описан формулами: $\text{Co}(\text{TSC})_3 \cdot 3\text{HBarb}$, $\text{Ni}(\text{TSC})_2 \cdot 2\text{HBarb} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{TSC})_2 \cdot \text{HBarb}$.

Как и свободные барбитураты, их координационные соединения проявляют биологическую активность и могут найти применение в медицинской практике. Так, комплексные соединения меди с барбитуратами могут использоваться для лечения конвульсий и приступов эпилепсии [31, 32].

Комплексы $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{en})_2]$, $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{pn})_2]$ и $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{BPA})(\text{H}_2\text{O})]$ проявляют супероксиддисмутазную активность [21].

Важное биологическое значение имеет и мочева кислота, которая также содержит в своей структуре барбитуратный фрагмент.

Мочевая кислота может существовать в двух таутомерных формах: оксо- (а), гидроксо- (б) и в диссоциированной форме (в) [33]:



Ураты – соли мочевой кислоты (пурин-2,6,8-трион) – для 3d-металлов до недавнего времени почти не исследовались. Изучались ураты щелочных металлов (Li^+ , Na^+ и K^+) и было показано, что колебательные частоты в спектрах могут быть использованы для идентификации металлов, участвующих в образовании камней в живых системах [34].

Авторы [35, 36] реакцией гексагидрата биурата кальция $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3)$ с ДМСО и ДМФА получили кристаллические, полностью безводные комплексы типа $\text{Ca}(\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3)_2\text{L}_3$, $\text{L} = (\text{CH}_3)_2\text{SO}$, $(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$, чувствительные к влаге и не изоструктурные с исходным биуратом, для которых ИК-спектры доказывают коор-

динацию с атомом кальция и урат-анионов, и диметилсульфоксида или диметилформамида; а затем из этих комплексов синтезировали тригидрат биурата кальция $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_3](\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3)$, отличающийся термически, структурно и спектроскопически от гексагидрата и устойчивый на воздухе. Аналогичный кальциевому гексагидрат был описан для меди(II) [37].

В работе [38] описаны ураты Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, обладающие антимикробными свойствами.

Нами были получены ураты Mn(II), Fe(III), Cr(II), Ni(II) действием хлорида соответствующего 3d-металла на суспензию в воде предварительно полученного урата натрия [39]. Во всех исследованных случаях металл и анион мочевой кислоты входят в состав синтезированных соединений в соотношении 1:2, причем мочевая кислота полностью переходит в гидроксоформу. Качественные реакции показывают отсутствие хлорид-ионов во всех синтезированных соединениях, в том числе и в урате железа. Следовательно, ионом, компенсирующим заряд железа(III), является гидроксид-ион. Все синтезированные ураты содержат в своем составе молекулы воды, причем количество связанных молекул воды для уратов различных металлов неодинаково. В случае уратов кобальта(II) и никеля(II) в состав входит вода двух типов: координационно связанная и кристаллизационная, которая не имеет непосредственной связи с ионом металла. Для мочевой кислоты осуществляется бидентатная координация за счет кислорода депротонированной гидроксогруппы, связанной с имидазольным кольцом, и атома N(9), входящего в это кольцо. Строение координационных узлов тетраэдрическое для урата марганца(II), октаэдрическое для урата кобальта(II) и тетрагонально искаженное октаэдрическое для урата никеля. Урат железа(III) представляет собой димер, в котором имеет место обменное взаимодействие между ионами железа(III), осуществляемое через мостиковые гидроксид-ионы, что подтверждается данными спектроскопических и магнетохимических измерений.

Действием на водный раствор тиосемикарбазида сухого урата соответствующего 3d-металла при соотношениях металл : тиосемикарбазид 1 : 2, 1 : 3 и 1 : 4 были получены урат-тиосемикарбазидные комплексы [40]. Для марганца(II) реализуется соединение состава $[\text{Mn}(\text{HTSC})_2](\text{HUr})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Кобальт(II) под действием кислорода воздуха окисляется в кобальт(III) и образует соединение $[\text{Co}(\text{HTSC})_3](\text{HUr})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. В случае никеля(II) зафиксировано образование двух продуктов, состав которых зависит от взятого соотношения исходных веществ. При соотношении 1 : 4 получается продукт розового цвета $[\text{Ni}(\text{HTSC})_2](\text{HUr})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, при соотношении 1 : 2 – голубого цвета $[\text{Ni}(\text{HTSC})_2](\text{HUr})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. То есть при большем соотношении реагентов никель : тиосемикарбазид содержание воды в продукте взаимодействия оказывается меньшим, нежели при меньшем соотношении реагентов. Это можно объяснить, если рассматривать взаимодействие исходного урата никеля с тиосемикарбазидом как конкуренцию тиосемикарбазида и воды за места в составе комплексов. При избытке тиосемикарбазида из исходного урата никеля частично вытесняется вода, а при стехиометрическом соотношении вся вода первоначально входившая в состав урата, сохраняется. При взаимодействии кислых уратов 3d-металлов с тиосемикарбазидом происходит вытеснение урат-анионов из внутренней сферы комплекса во внешнюю. Это можно объяснить тем, что исследованные металлы образуют гораздо более прочные связи с донорным атомом серы тиосемикарбазида, нежели с кислородом урат-аниона. Таким образом, взаимодействие кислых уратов 3d-металлов с тиосемикарбазидом приводит к вытесне-

нию урат-аниона из внутренней сферы во внешнюю и изменению координационных узлов MnN_2O_2 на MnN_2S_2 , CoN_2O_4 на CoN_3S_3 и NiN_2O_4 на NiN_2S_2 .

Действием на спиртовой раствор 4-фенилтиосемикарбазида сухого урата соответствующего 3d-металла при соотношениях металл : 4-фенилтиосемикарбазид 1 : 3 и 1 : 4 получили комплексы марганца(II), никеля(II) и кобальта(III) [41]. Для марганца(II) реализуется соединение состава урат : 4-фенилтиосемикарбазид 1:2, для никеля(II) – 1:4, кобальт(II) под действием кислорода воздуха окисляется до кобальта(III) и образует соединение состава 1:3. Для марганца(II) и кобальта(III) стехиометрия урат 3d-металла : тиосемикарбазид совпадает для незамещенного лиганда и его 4-фенилпроизводного, а для никеля(II) число координированных молекул 4-фенилтиосемикарбазида больше, чем для незамещенного лиганда. В отличие от координационных соединений кислых уратов с незамещенным тиосемикарбазидом, комплексы с 4-фенилтиосемикарбазидом не содержат в своем составе воды, но, как и в случае незамещенного тиосемикарбазида, происходит вытеснение урат-анионов из внутренней сферы комплекса во внешнюю, реализуются хелатные узлы MnN_2S_2 , CoN_3S_3 , NiS_4 .

Соединения 3d-металлов на основе мочевой кислоты также могут представлять интерес с точки зрения биологической активности. В работе [39] описаны ураты Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, обладающие антимикробными свойствами.

Литература

1. Химическая энциклопедия. Т. 1. М.: Советская энциклопедия, 1988. – с.240.
2. *Mahmudov K.T., Kopylovich M.N., Maharramov A.M., Kurbanova M.M., Gurbanov A.V., Pombeiro A.J.L.* Barbituric acids as a useful tool for the construction of coordination and supramolecular compounds // *Coord. Chem. Revs.* – 2014. – Vol. 265. – P. 1-37.
3. *Ковальчукова О.В., Молодкин А.К., Гридасова Р.К., Вычужанин В.А.* Термическое разложение комплексов барбитуратов двухвалентных кобальта, никеля и палладия // *Ж. неорган. химии.* – 1985. – Т. 30, № 12. – С. 3134-3138.
4. *Bult A., Klases H.B.* Infrared spectra of metal complexes of 5,5-disubstituted barbituric acids // *Spectroscopy letters.* – 1976. – № 9(2). – P.81-94.
5. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. Учебник. – Киев: Выща школа, Головное изд-во, 1989. – 447 с.
6. *Bult A.* The cobaltous amine reaction. II. Cobalt complexes of barbiturates, methimazole, methylthiouracyl, naphazoline, phenytoin, sulphathiazole and theophylline // *Pharm. Weekbl.* – 1976. – Vol. 111, N 17. – P. 385-393.
7. *Wang B. C., Craven B. M.* Synthesis and crystal structure determinations of the bis-(5,5-diethylbarbiturato)-bisimidazole complexes of cobalt(II) and zinc(II) // *Chem. Commun.* – 1971. – N. 7. – P. 290-291.
8. *Craciunescu D., Popa E., Fruma Al.* The coordinative chemistry of copper new Cu^{2+} complexes with barbituric acids and with pyridine derivatives // *Isr. J. Chem.* – 1970. – Vol. 8, N 1. – P. 93-96.
9. *Caira M. R., Fazakerley G. V., Linder P. W., Nassimbeni L. R.* Synthesis and crystal structure determination of the bis-(5,5'-diethylbarbiturato)bis-pyridine complex of copper(II) // *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* – 1973. – Vol. 9, N. 10. – P. 1101-1104.
10. *Caira M. R., Fazakerley G. V., Linder P. W., Nassimbeni L. R.* Crystal structure of the bis-(5,5-diethylbarbiturato) bispyridine complex of copper(II) // *Acta crystallogr.* – 1973. – Vol. B 29, N 12. – P. 2898-2904.
11. *Fazakerley G. V., Linder P. W., Nassimbeni L. R., Rodgers A. L.* Bis(5,5'-diethylbarbiturato)bis(picoline) copper(II) dehydrate $C_{28}H_{36}CuN_6O_6$ // *Cryst. Struct. Commun.* – 1973. – Vol. 2, N. 4. – P. 647-653.
12. *Pezeshk A., Greenaway F.T., Sorenson J.R.J.* Barbiturate copper complexes: preparation and spectral studies // *Inorg. Chim. Acta.* – 1983. – Vol. 80, N 4. – P. 191-195.
13. *Peppas E., Anastassopoulou J., Theophanides T.* Supramolecular interactions between a barbiturato copper(I) complex and 2,6-bis(alcanoylamino)pyridines // *J. Mol. Struct.* – 2001. – Vol. 559, N 1-3. – P. 219-225.
14. *Jimenez A., Jimenez H., Borrás J., Ortiz R.* Copper(II) complexes with derivatives of barbiturate // *Synth. and React. Inorg. and Metal-org. Chem.* – 1984. – Vol. 14, N 8. – P. 1099-1109.

15. Pezeshk A. Drug-metal interaction: an unusual four-membered ring copper Phenobarbital complex // J. Amer. Chem. Soc. – 1986. – Vol. 108, N 26. – P. 8285-8286.
16. Nassimbeni L., Rodgers A. The crystal structure of the bis-(5,5'-diethylbarbiturato)bispicoline complex of zinc(II) // Acta Crystallogr. – 1974. – Vol. B30, N. 8. – P. 1953-1961.
17. Ramadan A.A.T., Tamman G.H. 5-(1-phenyl-2,2-dicyanoethyl) barbituric acid (PDCEB) as chelating ligand complex with iron(III) and dioxouranium(VI) // Pakistan J. Sci. and Ind. Res. -1988. – Vol. 31, N 4. – P. 268-273.
18. Ya Xiong, Chun He, Tai-Cheng An An approach to the structure and spectra of copper barbiturate trihydrate // Trans. Met. Chem. – 2003. – Vol. 28, N. 1. – P. 69-73.
19. Fazakerley G.V., Linder P.W., Nassimbeni L.R., Rodgers A.L. The crystal structure of the bis-(5,5'-diethylbarbiturato)-bis-(picoline) dihydrate complex of copper(II) // Inorg. Chim. Acta. – 1974. – Vol. 9. – P. 193-201.
20. Veysel T. Y., Aksoy M.S., Sahin O. Different coordination modes of 5,5-diethylbarbiturate in the copper(II) complexes with some aliphatic amines: Synthesis, spectroscopic, thermal and structural studies // Inorg. Chim. Acta. – 2009. – Vol. 362, N. 10. – P. 3703-3708.
21. Ibrahim M.M., Mersal G.A.M., Al-Juaid S., El-Shazly S.A. Syntheses, characterization, and SOD activity studies of barbital-based nickel(II) complexes with different chelating amines: The X-ray crystal structures of Barb-H and [Ni(Barb)₂(en)₂] (Barb = 5,5-diethylbarbiturate) // J. Mol. Struct. – 2014. – Vol. 1056-1057. – P. 166-175.
22. Bult A., Klasen H. B. Infrared spectra of metal complexes of 5,5-disubstituted barbituric acids // Spectrosc. Lett. – 1976. – Vol. 9, N. 2. – P. 81-94.
23. Masoud M.S., Amira M.F., Ramadan A.M., El-Ashry G.A. Synthesis and characterization of some pyrimidine, purine, amino acid and mixed ligand complexes // Spectrochim. Acta. A: Mol. and Biomol. Spectrosc. – 2008. – Vol. 69, N 1. – P. 230-238.
24. Sevilla I., Ortiz R., Perelló L., Borrás J., García-Granda S., Aguirre A. Phenobarbiturate complexes of copper(II). Crystal structure of Na₂[Cu(phenobarbiturate)₄] complex: A symmetric square planar CuN₄chromophore // J. Inorg. Biochem. – 1995. – Vol. 57, N 2. – P. 147-155.
25. Masoud M.S., Khalil E.A., Hafez A.M., El-Husseiny A.F. Electron spin resonance and magnetic studies on some copper(II) azobarbituric and azothiobarbituric acid complexes // Spectrochim. Acta. A: Mol. Biomol. Spectrosc. – 2005. – Vol. 61, N 5, P. 989-993.
26. Ковальчукова О. В., Молодкин А. К., Гридасова П. К. Синтез соединений кобальта(II) и никеля(II) с некоторыми производными барбитуровой кислоты // Журн. неорганической химии. – 1983. – Т. 28, № 4. – С. 1067-1068.
27. Ковальчукова О. В., Зайцев Б. Е., Молодкин А. К., Гридасова П. К. Структура комплексов кобальта(II), никеля(II) и палладия(II) с 5,5-диэтилбарбитуровой кислотой // Журн. неорганической химии. – 1985. – Т. 30, № 7. – С. 1769-1773.
28. Кокиарова Т. В. Исследование продуктов взаимодействия солей 3d-металлов с 5,5-диэтилбарбитуратом натрия в водной среде // Укр. хим. журн. – 2003. – Т. 69, № 10. – С. 81-84.
29. Рабинович В. А., Хавин З. Я. Краткий химический справочник. – Л.: Химия, 1978. – 392 с.
30. Кокиарова Т. В. Взаимодействие 5,5-диэтилбарбитуратов 3d-металлов с тиосемикарбазидом // Укр. хим. журн. – 2007. – Т. 73, № 8. С. 71-76.
31. Sorenson J.R.J. // Method for treating convulsions and epilepsy with organic copper compounds. Пат. США 4670428. Заявл. 15.08.84, опубл. 2.06.87.
32. Sevilla I., Perelló L., Borrás J. Metal complexes of phenobarbituric acid. Chelating behavior of the phenobarbiturate ring. Anticonvulsant properties of the K₂[Cu(N-methylphenobarbiturato)]₄ · 8H₂O // J. Inorg. Biochem. – 1992. – Vol. 45, N 4, P. 221-229.
33. Нейланд О. Я. Органическая химия. – М.: В. школа, 1990. – 751 с.
34. Allen R. N., Lipkowski P., Shukla M. K., Leszczynski J. Vibrational analysis of complexes of urate with IA group metal cations (Li⁺, Na⁺ and K⁺) // Spectrochim. Acta. A: Mol. and Biomol. Spectrosc. – 2007. – Vol. 68, N. 3. – P. 639-645.
35. Brnićević N., Babić-Ivančić V., Füredi-Milhofer H. Calcium hydrogenurate complexes of the type Ca(C₅H₃N₄O₃)₂L₃ with L = (CH₃)₂SO or (CH₃)₂NCHO // J. Inorg. Biochem. – 1991. – Vol. 43, N 4. – P. 771-778.
36. Babić-Ivančić V., Brnićević N., Trojko R., Füredi-Milhofer H. Ca(C₅H₃N₄O₃)₂(H₂O)₃ – mixed-coordinated calcium hydrogenurate hydrate // J. Inorg. Biochem. – 1995. – Vol. 57, N. 1. – P. 33-42.
37. Dubler E., Kopajtić Z., Jameson G. Structural investigations of magnesium- and copper(II)-hydrogenurates // Rev. port. quim. – 1985. – Vol. 27, N. 1-2: Abstr. 2nd Int. Conf. on Bioinorg. Chem. – Algarve. – Apr. 15-19, 1985. – P. 304.

38. Masoud M.S., Alaa E. A., Medhat A. S., Elasala G.S. Synthesis, computational, spectroscopic, thermal and antimicrobial activity studies on some metal–urate complexes // Spectrochim. Acta. A: Mol. Biomol. Spectrosc. – 2012. – Vol. 90. – P. 93-108.
39. Кокшарова Т. В. Синтез и характеристика кислых уратов 3d-металлов // Коорд. химия. 2002. – Т. 28, № 7. – С. 539-543.
40. Кокшарова Т. В., Васалатий Т. Н., Полищук В. Е. Координационные соединения кислых уратов 3d-металлов с тиосемикарбазидом // Коорд. химия. – 2003. – Т. 29, № 11. – С. 852-856.
41. Кокшарова Т. В., Ярославская А. С., Полищук В. Е. Координационные соединения кислых уратов 3d-металлов с 4-фенилтиосемикарбазидом // Коорд. химия. – 2005. – Т. 31, № 5. – С. 358-363.

Стаття надійшла до редакції 02.09.14

Т. В. Кокшарова

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
кафедра неорганічної хімії та хімічної екології,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна; tanya.koksharova@gmail.com

**КООРДИНАЦІЙНІ СПОЛУКИ 3d-МЕТАЛІВ З ПОХІДНИМИ
БАРБИТУРОВОЇ КИСЛОТИ**

Резюме

В огляді проілюстровані різні аспекти хімії координаційних сполук 3d-металів з барбітуратами та сечовою кислотою: склад, будова, фізико-хімічні властивості, можливі області застосування.

Ключові слова: барбітурати, координаційні сполуки, 3d-метали

T. V. Koksharova

I.I. Mechnikov Odessa National University,
Department of Inorganic Chemistry and Chemical Ecology,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65082, Ukraine; tanya.koksharova@gmail.com

**3d-METAL COMPLEXES WITH BARBITURIC ACID
DERIVATIVES**

Summary

The various aspects of the 3d-metal complexes with barbiturates and uric acid chemistry such as composition, structure, physicochemical properties, possible fields of application – have been illustrated in this review

Keywords: barbiturates, complexes, 3d-metals.