

УДК 546.562+546.47+54.02+546.43+547.7+547.8

КОМПЛЕКСЫ Cu(II) И Zn(II) С АНИОНАМИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КИСЛОТ И 3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛОМ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

© 2023 г. М. А. Уварова^{1, *}, М. В. Новикова^{1, 2}, В. А. Елисеенкова³, Д. Е. Баравиков^{1, 4}, Ф. М. Долгушин¹, О. Б. Беккер⁵, Е. В. Фатюшина¹, М. А. Кискин¹, И. Л. Еременко¹, И. А. Луценко¹

¹Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технологический институт, Москва, Россия

³Школа № 1553 им. В.И. Вернадского, Москва, Россия

⁴Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

⁵Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

*e-mail: yak_marin@mail.ru

Поступила в редакцию 01.03.2023 г.

После доработки 10.03.2023 г.

Принята к публикации 13.03.2023 г.

Взаимодействием ацетатов меди(II) и цинка (II) с 3-фуранкарбоновой (HFur) и 2-тиофенкарбоновой (HTph) кислотами с последующим добавлением 3,5-диметилпиразола (HDmpz) получены моноядерные комплексы состава $[M(L)_2(HDmpz)_2]$ ($M = Cu(II), L = Fur^- (I), Tph^- (II); Zn(II), L = Fur^- (III)$). Строение полученных соединений I–III расшифрованы методом рентгеноструктурного анализа. По данным РСА, I и II являются изоструктурными – комплексообразователь Cu(II) находится в плоско-квадратном окружении двух атомов кислорода карбоксилат-анионов и атомов азота HDmpz; в III атом Zn находится в тетраэдрическом окружении двух фуруат-анионов и молекул HDmpz, формируя металлофрагменты состава $\{MO_2N_2\}$. Дополнительная стабилизация комплексов в кристалле осуществляется с помощью меж- (I и II) и внутримолекулярных (III) водородных связей. Биологическая активность I–III определена в отношении непатогенного штамма *Mycobacterium smegmatis*.

Ключевые слова: комплексы меди(II) и цинка(II), 3,5-диметилпиразол, 3-фуранкарбоновая кислота, 2-тиофенкарбоновая кислота, кристаллическая структура, биологическая активность

DOI: 10.31857/S0132344X23600200, **EDN:** OSUNPJ

Создание новых антибактериальных препаратов является одной из фундаментальных проблем медицины. Одним из возможных путей ее решения является разработка и изучение противомикробной активности новых координационных соединений на основе биогенных металлов. В современных исследованиях все больше появляется работ, подтверждающих, что комплексообразование способно значительно повышать активность уже известных органических препаратов [1–3]. Одним из недостатков металлокомплексных соединений, выступающих в качестве потенциальных лекарственных препаратов, может быть их возможная цитотоксичность, поэтому целесообразно в качестве комплексообразователя использовать ионы эссенциальных (биологически важных) металлов, например, меди и цинка. Важную роль в поиске биологически активных координационных соединений играет выбор органического лиганда. В

частности, пятичленные гетероциклы, такие как тиофен, фуран, пиразол входят в состав многих противомикробных препаратов [4–6], а комплексы на их основе обладают биологической активностью [7–11].

Проводимые нашей группой исследования *in vitro* биоактивности фуранкарбоксилатных комплексов *d*-металлов [12–19] с различными N-донорными лигандами в отношении непатогенного микобактериального штамма *Mycobacterium smegmatis* позволили установить ряд закономерностей, в частности определены катионы, к которым наиболее чувствительна микобактерия, а также со-лиганды моно- и олигопиридины, способные усиливать/подавлять биологическую эффективность. Представлялось интересным исследовать биологическую активность соединений с принципиально иным типом со-лиганда – 3,5-диметилпиразолом (HDmpz), производные кото-

рого проявляют противомикробные, противовирусные и антиканцерогенные свойства [20–24]. Со структурной точки зрения, пиразол и его производные обладают широкими координационными возможностями, так как содержат два различных по химической природе атома азота – пиридиновый и пиррольный, обуславливающие различные типы связывания – за счет неподеленной электронной пары пиридинового атома азота реализуется монодентатная координация, а формирование пиразолат-аниона (за счет депротонирования пиррольного фрагмента) чаще всего приводит к мостиковому связыванию. Введение донорных CH_3 -групп в молекулу пиразола приводит к увеличению основности атомов азота (за счет “+” индуктивного эффекта заместителей), поэтому HDmpz, как правило, координируется к комплексообразователю монодентатно [25–30].

В настоящей работе представлены синтез и строение комплексов меди(II) и цинка с анионами $\text{Fur}^-/\text{Trp}^-$ и HDmpz, а также результаты исследования биологических свойств полученных соединений в отношении микобактериального штамма *Mycobacterium smegmatis* (является модельным для *Mycobacterium tuberculosis*).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез комплексов проводили на воздухе с использованием растворителей без дополнительной очистки: ацетонитрил (ос. ч., Химмед). Для синтеза использовали коммерчески доступные реактивы: 3-фуранкарбоновая кислота (98%, Acros), 2-тиофенкарбоновая кислота (98%, Acros), ацетат цинка дигидрат (98%, Acros), ацетат меди(II) гидрат (98%, Acros). Элементный анализ выполняли на автоматическом C,H,N-анализаторе Carlo Erba EA 1108. ИК-спектры соединения регистрировали на ИК-спектрофотометре с Фурье преобразованием Perkin-Elmer Spectrum 65 методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) в интервале частот 400–4000 см^{-1} .

Биологическую активность I–III определяли в тест-системе *M. smegmatis* mc^2 155 методом бумажных дисков. Фиксировалась величина зоны подавления роста штамма, засеянного газонном на агаризованной среде, вокруг бумажных дисков, содержащих вещество в различных концентрациях. Бактерии, смывые с чашек Петри со средой Триптон-соевый агар M-290 (Himedia), выращивали в течение ночи в жидкой среде Lemco-TW (Lab Lemco' Powder 5 г л^{-1} (Oxoid), Peptone special 5 г л^{-1} (Oxoid), NaCl 5 г л^{-1} , Tween-80) при 37°C до среднелогарифмической фазы роста при оптической плотности $\text{OD}_{600} = 1.5$ смешивали с расплавленной агаризованной средой M-290 в соотношении 1 : 9 : 10 (культура : Lemco-TW : M-290). Культуру инкубировали в течение 24 ч при 37°C.

Минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) считали концентрацию вещества, при которой зона подавления роста минимальна.

РСА I–III проведен на дифрактометре Bruker ApexII (MoK_α , $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, графитовый монохроматор, CCD-детектор) при температуре 100 К. Введена полуэмпирическая поправка на поглощение по программе SADABS [31]. Структуры расшифрованы с использованием программы ShelXT [32] и уточнены в полноматричном МНК с помощью программы ShelXL [33] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода групп NH локализованы из разностных Фурье-синтезов и включены в уточнение в изотропном приближении без наложения ограничений; положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически, и все они уточнены в изотропном приближении по модели “наездника” с $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{экр}}(\text{C})$ для метильных групп и $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{экр}}(\text{C})$ для остальных атомов водорода. В структуре III один из фурановых циклов разупорядочен по двум позициям с заселенностями 0.63(1)/0.37(1). Основные кристаллографические данные и параметры уточнения соединений I–III приведены в табл. 1.

Полный набор рентгеноструктурных параметров депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC № 2243672 (I), 2243673 (II), 2243674 (III); deposit@ccdc.cam.uk).

Синтез $[\text{Cu}(\text{Fur})_2(\text{HDmpz})_2]$ (I). Навески $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.2 г, 1 ммоль) и HFur (0.33 г, 3 ммоль) растворяли в 10 мл ацетонитрила и кипятили в течение часа. Далее к раствору добавляли HDmpz (0.2 г, 2 ммоль) и перемешивали 30 мин. Полученный темно-синий раствор выдерживали 2 сут при комнатной температуре. Образовавшиеся синие кристаллы отделяли от маточного раствора декантацией. Выход 0.3 г (70%).

Найдено, %: C 50.31; H 4.67; N 11.74.

Для $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6\text{Cu}$ (I)

вычислено, %: C 50.26; H 4.64; N 11.72.

ИК (НПВО; ν , см^{-1}): 3670 с, 3182 с, 3095 с, 2981 ср, 2933 ср, 2869 ср, 2779 с, 1705 с, 1541 сл, 1501 ср, 1411 сл, 1364 ср, 1306 ср, 1256 с, 1206 ср, 1151 ср, 1062 ср, 1013 ср, 970 с, 831 сл, 781 сл, 736 ср, 600 ср, 547 с, 463 ср, 431 с.

Синтез комплекса $[\text{Cu}(\text{Trp})_2(\text{HDmpz})_2]$ (II). Навески $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.2 г, 1 ммоль) и HTrp (0.39 г, 3 ммоль) растворяли в 10 мл ацетонитрила и кипятили в течение часа. К полученному раствору добавляли HDmpz (0.20 г, 2 ммоль) и перемешивали 30 мин. Полученный темно-синий раствор отфильтровывали и выдерживали 2 сут. Образовавшиеся при этом фиолетовые кристаллы отде-

Таблица 1. Основные кристаллографические данные и параметры эксперимента I–III

Параметр	Значение		
	I	II	III
Брутто-формула	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₆ Cu	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₄ S ₂ Cu	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₆ Zn
<i>M</i>	477.95	510.07	479.78
<i>T</i> , К	100(2)	100(2)	100(2)
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Триклинная
Пр. группа	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> , Å	5.7312(2)	5.9903(4)	8.3507(3)
<i>b</i> , Å	17.2051(7)	17.4745(11)	11.6130(4)
<i>c</i> , Å	10.4723(4)	10.5606(6)	12.1465(4)
α , град	90	90	96.1076(12)
β , град	104.4374(16)	103.5911(19)	101.9847(12)
γ , град	90	90	107.8456(10)
<i>V</i> , Å ³	1000.02(7)	1074.50(12)	1078.37(6)
<i>Z</i>	2	2	2
ρ (выч.), г см ⁻³	1.587	1.577	1.478
μ , см ⁻¹	11.39	12.46	11.83
2 θ_{\max} , град	60.0	60.0	60.0
<i>T</i> _{max} / <i>T</i> _{min}	0.895/0.812	0.907/0.685	0.871/0.789
Число измеренных рефлексов	17296	12273	17613
Число независимых рефлексов	2912	3132	6274
Число наблюдаемых рефлексов с <i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)	2429	2689	5617
Число уточняемых параметров	148	148	329
GOOF	1.089	1.085	1.045
<i>R</i> ₁ (по <i>F</i> для рефлексов с <i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>))	0.0443	0.0385	0.0294
<i>wR</i> ₂ (по <i>F</i> ² для всех рефлексов)	0.1212	0.1028	0.0800
Остаточная электронная плотность (max/min), e Å ⁻³	1.850/–0.500	1.070/–0.660	0.460/–0.860

ляли от маточного раствора декантацией. Выход 0.36 г (72%).

Найдено, %: С 47.15; Н 4.42; N 10.01.

Для C₂₀H₂₂N₄O₄S₂Cu (II)

вычислено, %: С 47.10; Н 4.35; N 10.10.

ИК (НПВО; ν , см⁻¹): 3092 с, 2933 с, 2859 с, 1542 сл, 1501 сл, 1411 сл, 1363 сл, 1305 ср, 1204 ср, 1150 ср,

1060 ср, 1011 ср, 830 сл, 780 сл, 736 сл, 599 ср, 546 ср, 462 сл, 431 ср.

Синтез комплекса [Zn(Fur)₂(HDmpz)₂] (III). Навески Zn(OAc)₂ · 2H₂O (0.22 г, 1 ммоль) и HFur (0.33 г, 3 ммоль) растворяли в 10 мл ацетонитрила и кипятили в течение часа. К полученному раствору добавляли HDmpz (0.20 г, 2 ммоль) и перемешивали 30 мин. Полученный прозрачный раствор оставляли на 5 сут при комнатной температуре.

Таблица 2. Параметры водородных связей в структурах I–III

D–H...A	Расстояние, Å			Угол DHA, град	Координаты атома A
	D–H	H...A	D...A		
I					
N(2)–H(2)...O(2)	0.85(3)	1.93(3)	2.752(3)	163(3)	$-x + 2, -y, -z + 1$
C(8)–H(8A)...O(1)	0.95	2.38	3.281(3)	158	$x + 1, y, z$
C(10)–H(10A)...O(3)	0.95	2.66	3.582(3)	164	$x - 1, y, z$
II					
N(2)–H(2)...O(2)	0.85(3)	1.94(3)	2.770(3)	167(3)	$-x, -y, -z$
C(8)–H(8A)...O(1)	0.95	2.62	3.527(3)	161	$x - 1, y, z$
C(9)–H(9A)...S(1)	0.95	2.88	3.556(3)	129	$x - 1, y, z$
III					
N(2)–H(2)...O(2)	0.85(2)	1.88(2)	2.695(2)	162(2)	
N(4)–H(4)...O(5)	0.81(2)	1.94(2)	2.722(2)	162(2)	
C(19)–H(19A)...O(2)	0.95	2.21	3.156(2)	171	$x - 1, y - 1, z$

Образовавшиеся прозрачные кристаллы отделяли от маточного раствора декантацией. Выход 0.33 г (73%).

Найдено, %: C 50.20, H 4.88, N 11.74.

Для $C_{20}H_{22}N_4O_6Zn$ (III)

вычислено, %: C 50.07, H 4.62, N 11.68.

ИК (НПВО; ν , cm^{-1}): 3200 ср, 3131 ср, 3106 ср, 3036 ср, 2971 сл, 2932 ср, 2787 ср, 2608 с, 1594 ср, 1553 ср, 1481 ср, 1415 сл, 1365 ср, 1301 сл, 1199 с, 1151 ср, 1021 сл, 1010 сл, 840 сл, 777 сл, 737 ср, 604 с, 477 с, 425 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимодействием водных ацетатов меди(II) и цинка с HFur/HTph в соотношении 1 : 2 в ацетонитриле образуются гомогенные растворы, добавление к которым HDmpz (2 моль) приводит к получению мооядерных комплексов – синего $[Cu(Fur)_2(HDmpz)_2]$ (I), фиолетового $[Cu(Tph)_2(HDmpz)_2]$ (II) и бесцветного $[Zn(Fur)_2(HDmpz)_2]$ (III) (схема 1). Для получения полноценных результатов биоактивности комплексов I–III был синтезирован ранее описанный комплекс $[Zn(Tph)_2(HDmpz)_2]$ (IV) [30].

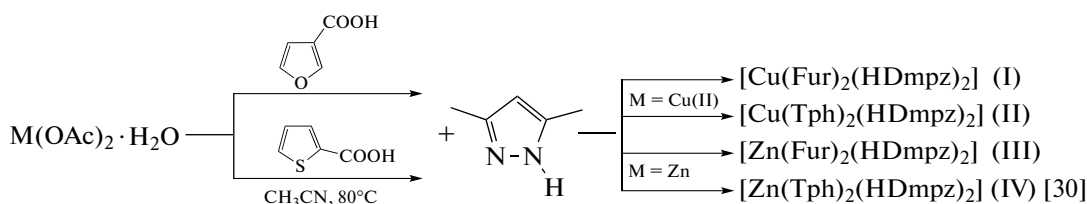


Схема 1.

Комплексы *транс*- $[Cu(Fur)_2(HDmpz)_2]$ (I) и *транс*- $[Cu(Tph)_2(HDmpz)_2]$ (II) кристаллизуются в пространственной группе $P2_1/n$ с почти совпадающими параметрами элементарных ячеек (табл. 1). В кристаллах ион меди(II) находится в частной позиции на центре инверсии и имеет плоскоквадратное окружение (рис. 1) из двух атомов кислорода остатков фуранкарбоновой в I ($Cu(1)–O(1)$ 2.014(2) Å) или тиофенкарбоновой в II ($Cu(1)–O(1)$ 1.995(1) Å) также двух атомов азота монодентатно координированных N-донорных лигандов HDmpz ($Cu(1)–N(1)$ 1.959(2) Å в I и

1.965(2) Å в II). Второй атом кислорода карбоксилатной группы O(2) находится заметно дальше от Cu^{2+} (расстояния $Cu(1)–O(2)$ 2.578(2) Å в I и 2.622(2) Å в II). Протонированные атомы азота HDmpz образуют межмолекулярные водородные связи с карбоксилатными атомами кислорода, не участвующими в прочной координации с комплексообразователем (табл. 2). Эти водородные связи объединяют комплексы в цепи вдоль оси *a* кристалла (рис. 2). Цепи дополнительно стабилизированы несколькими взаимодействиями C–H...O в I или C–H...O и C–H...S в II (параметры

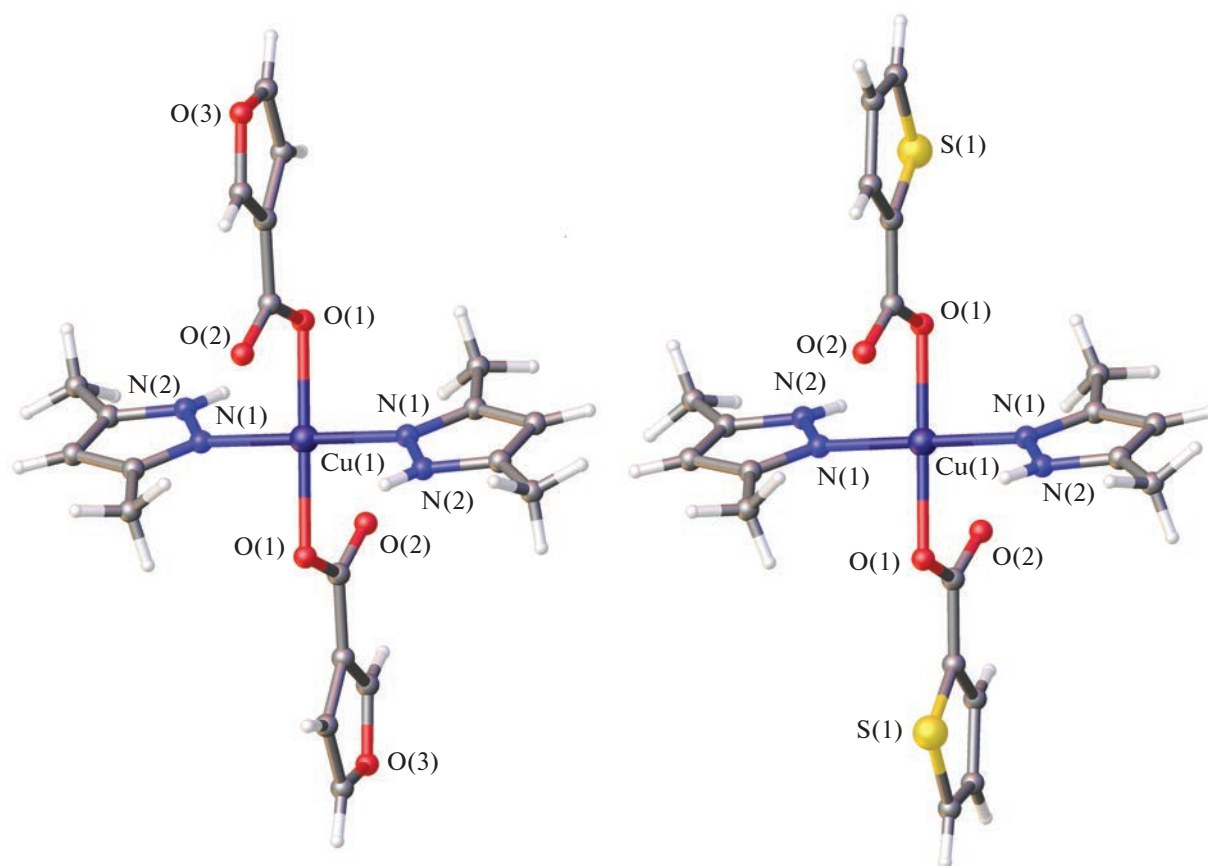


Рис. 1. Молекулярное строение комплексов I (слева) и II (справа) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (вероятность 50%).

этих контактов также приведены в табл. 2). Водородно-связанные цепи объединяются в слои, параллельные плоскости *ac* кристалла, за счет π ... π -стэкинг-взаимодействий между фурановыми заместителями (расстояние между центроидами соседних колец 3.855(2) Å (I) и 4.985(1) Å (II), кратчайшее межатомное расстояние C(10)...C(10)[#] (# 1 - *x*, -*y*, -*z*) 3.441(3) Å (I) и C(8)...C(9)[#] (# -*x*, -*y*, 1 - *z*) 3.416(3) Å (II)). Между слоями отсутствуют специфические межмолекулярные контакты.

Комплекс III кристаллизуется в триклинной пространственной группе $P\bar{1}$ и в кристалле занимает общую позицию. Ион цинка имеет тетраэдрическое координационное окружение (рис. 3), включающее два атома кислорода монодентатно координированных фураат-анионов (Zn—O 1.926(1) и 1.952(1) Å) и два атома азота двух монодентатно координированных молекул лиганда HDmpz (Zn—N 2.001(1) и 2.008(1) Å). Валентные углы при атоме цинка лежат в интервале значений 103.28(5)°–119.09(5)°. В отличие от комплексов меди I и II, в комплексе III карбоксилатные атомы кислорода O(2) и O(5) не участвуют в дополнительной координации с ионом металла (расстояния Zn—O до этих атомов кислорода составляют

3.123(1) и 3.301(1) Å). Эти некоординированные атомы кислорода вовлечены в образование внутримолекулярных водородных связей N—H...O с протонированными атомами азота HDmpz (табл. 2). Аналогичное строение наблюдается в ранее полученных комплексах цинка с анионами 2-фуранкарбоновой кислоты [Zn(2-Fur)₂(HDmpz)₂] [34] и тиофенкарбоновой кислоты [Zn(Tph)₂(HDmpz)₂] (IV) [30]. Реализация плоско-квадратного и тетраэдрического состояний катионов-комплексобразователей I–III в целом характеризуется металлоостовом {MO₂N₂}, в которых КЧ(Cu/Zn) 4. В кристалле III молекулы комплекса объединяются за счет относительно слабых межмолекулярных взаимодействий в sdвоенные цепи (рис. 4), распространяющиеся вдоль кристаллографического направления [1 1 0]. Цепи образуются за счет водородных связей C—H...O (табл. 2) между группой 4-СН фуранового кольца и не участвующим в координации с металлом атомом кислорода карбоксилатной группы. Параллельные цепи sdвигаются за счет стэкинг-контактов с участием одного из пиразольных колец и карбоксилатной группой при атоме C(11) (расстояния C(11)...C(2) 3.477(2) и C(11)...C(3) 3.500(2) Å). Атомы кислорода фурановых фрагментов не участвуют в обра-

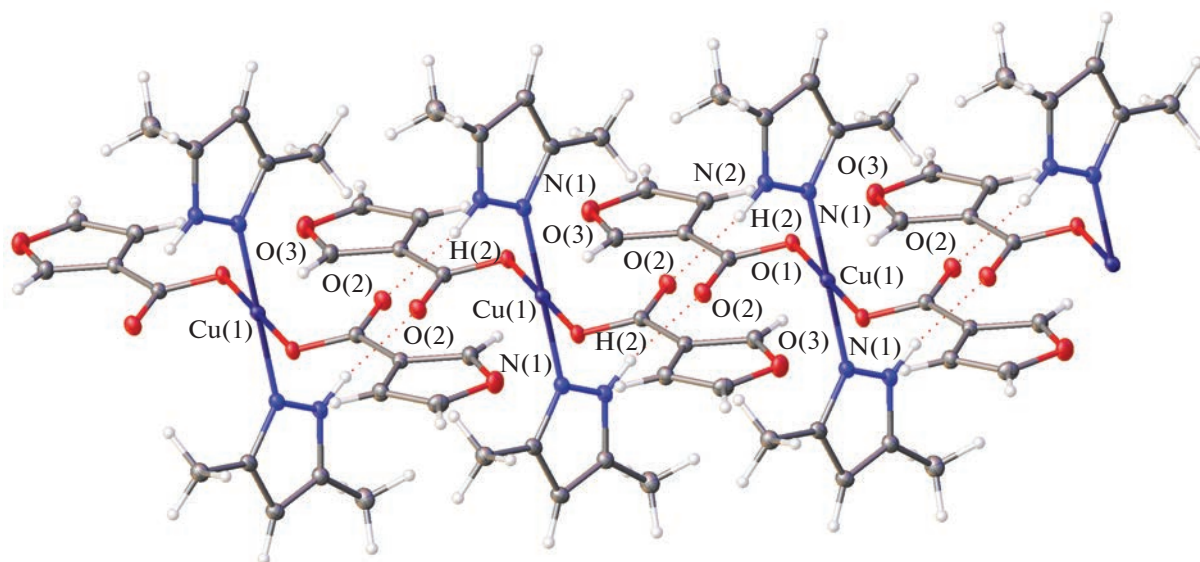


Рис. 2. Фрагмент водородно-связанной цепи в структуре I.

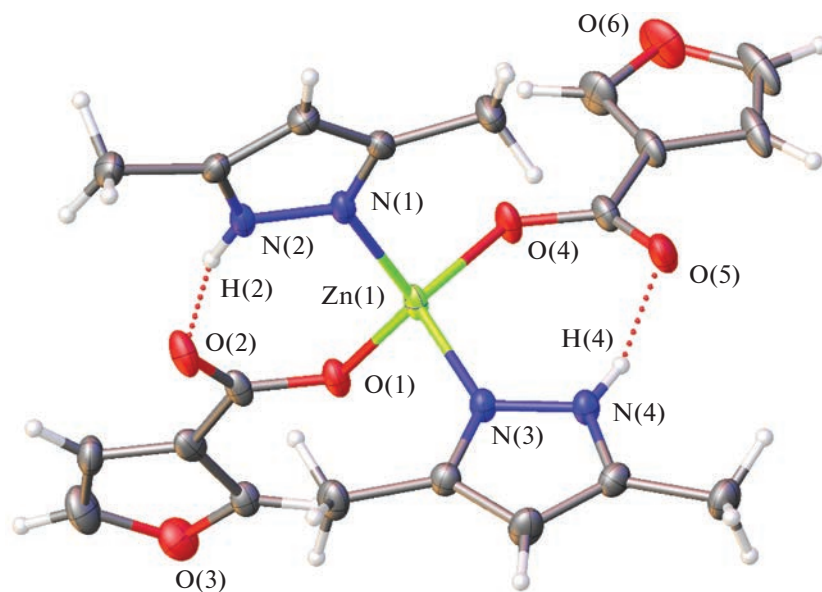


Рис. 3. Молекулярное строение комплекса III в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (вероятность 30%).

зовании укороченных межмолекулярных контактов. Между сдвоенными цепями в кристалле присутствуют только обычные ван-дер-ваальсовы контакты. Следует отметить, что кристаллическая упаковка III совпадает с описанной ранее для комплекса $[Zn(2-Fur)_2(HDmpz)_2]$ [34] (соединения изоструктурны). В то же время кристаллическая упаковка IV с тиофеновыми заместителями заметно отличается за счет образования укороченных контактов C—H...S и стэкинг-контактов с участием тиофеновых колец [30].

Антибактериальная активность I–IV была определена в отношении непатогенного штамма

M. smegmatis. Известно, что устойчивость микобактерий к химиотерапевтическим агентам связана с низкой проницаемостью микобактериальной клеточной стенки, с ее необычной структурой. *M. smegmatis* являются быстрорастущими непатогенными бактериями и поэтому используется в качестве модельного организма для медленно растущих бактерий *M. tuberculosis*, а также для первичного скрининга противотуберкулезных препаратов [35]. Тест-система *M. smegmatis* проявляет более высокую степень устойчивости к антибиотикам и противотуберкулезным агентам, чем *M. tuberculosis*, поэтому критерием отбора является концентрация

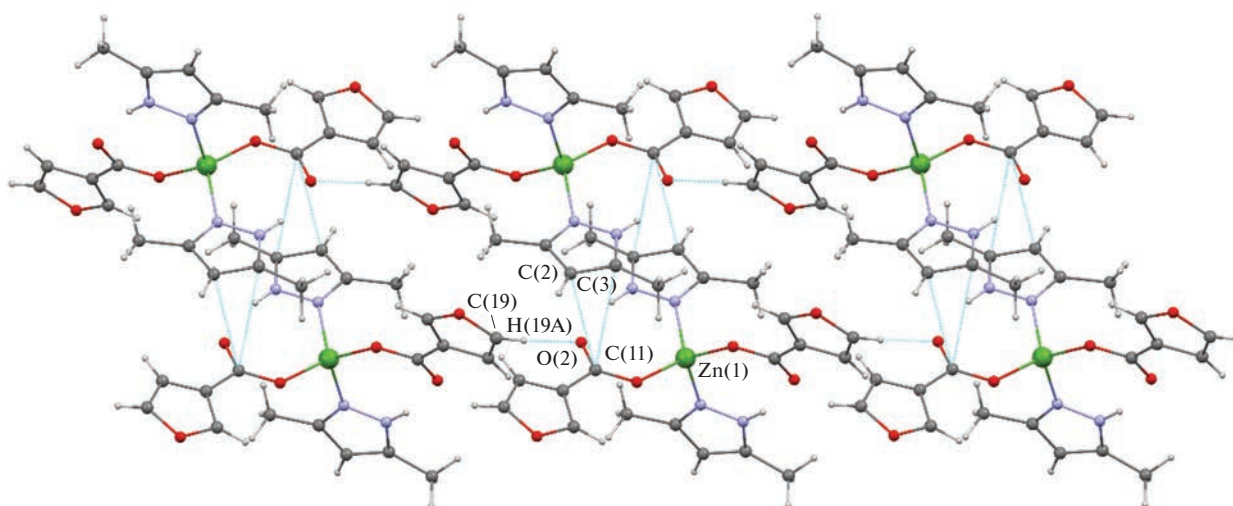


Рис. 4. Фрагмент кристаллической упаковки в структуре III, иллюстрирующий образование двоянных цепей.

вещества <100 мкмоль/диск [36]. Все полученные результаты биоактивности *in vitro* исследованных соединений соотносились с активностью для изониазида (INH) и рифампицина (Rif) – препаратов первого ряда лечения туберкулеза – в данных условиях эксперимента. Вещества наносили на диски в разных концентрациях. Результаты антибактериальной активности в тестовой системе

M. smegmatis mc² 155 и ее изменение с течением времени для соединений I–IV приведены в табл. 3. Как следует из данных, невысокие значения МИК для I–IV (>200 нмоль/диск) свидетельствуют о низкой биоактивности комплексов по сравнению с веществами-сравнения INH и Rif (табл. 3). В целом, очевидно, что HDmpz в составе комплексов значительно снижает эффект воздействия на

Таблица 3. Результаты антибактериальной активности в отношении *M. smegmatis*

Соединение	МИК, нмоль/диск	Зона ингибирования, мм		Литература
	24 ч	24 ч	120 ч	
I	300	6.4 ± 0.2*	6.1 ± 0.1	Настоящая работа
II	500	6.9 ± 0.2	6.5 ± 0.12	
III	250	6.4 ± 0.1	6.1 ± 0.1	
IV	200	6.5 ± 0.5*	6.1 ± 0.1	
[Cu ₂ (5NO ₂ Fur) ₄ (Phen) ₂]	1	6.8 ± 0.29*	6.5 ± 0.1*	[19]
[Zn ₂ (2-Fur) ₄] _n	1000	6.6 ± 0.3	6.5 ± 0*	[18]
[Ni(2-Fur) ₂ (Phen)(H ₂ O) ₂]	484	6.7 ± 0.3	6.7 ± 0.3	[16]
[Ni(2-Fur) ₂ (HPz) ₄]	1200	6.5 ± 0.5	0	[16]
[Zn(2-Fur) ₂ Neoc]	101	7.1 ± 0.3	6.5 ± 0.5	[18]
[Cu ₂ (2-Fur) ₄ (Py) ₂]	200	7 ± 0.5	7 ± 0.5	[12]
[Cu(2-Fur) ₂ (Phen)]	5	7 ± 0.5	7 ± 0.5	[12]
3-HFur	50	7 ± 0.5*	6 ± 0.5*	Настоящая работа
HDmpz	>3000	**	**	
HTph	2000	6.4 ± 0.1	**	»
INH	730	7.0 ± 0.5	6.5* ± 0.5	»
Rif	6	6.5 ± 0.5	6.5 ± 0.5	»

* Зона ингибирования роста культуры бактерий, изначально возникшая после нескольких часов роста, начинает зарастать по всей поверхности зоны.

** Зона ингибирования роста отсутствует.

штамм *M. smegmatis*. Так, ранее нами установлено [12–19], что введение в фураатные комплексы Cu(II) и Zn(II) олигопиридинов (1,10-фенантролин (**Phen**), неокупроин (**Neoc**), 2,2'-бипиридин (**Bipy**)) способно в несколько раз повышать биологическую активность (табл. 3). Таким образом, ранее полученный ряд эффективности N-донорных лигандов [18] в отношении микобактерии можно представить в виде



Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

РСА, ИК-спектроскопия и С,Н,N,S-анализ выполнены с использованием оборудования ЦКП ФМИ ИОНХ РАН, функционирующего при поддержке государственного задания ИОНХ РАН в области фундаментальных научных исследований.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках государственного задания ИОНХ РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Goodwin L. // Trop. Med. Hyg. 1995. V. 89. № 3. P. 339.
2. Ngwane A.H., Petersen R.D., Baker B. et al. // IUBMB Life. 2019. V. 71. № 5. P. 532.
3. Chen Z.F., Orvig C., Liang H. // Curr. Top. Med. Chem. 2017. V. 17. № 28. P. 3131.
4. Chaudhary A., Jha K., Kumar S. // J. Adv. Res. 2012. V. 3. № 3. P. 3.
5. Lukevits É., Demicheva L. // Chem. Heterocycl. Compd. 1993. V. 29. P. 243.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина. 2000. Т. 1. 736 с.
7. Kuchtanin V., Moncol J., Mroziński J. // Polyhedron. 2013. V. 50. № 1. P. 546.
8. Panagoulis D.E., Pontiki E., Skeva C. et al. // Inorg. Chem. 2007. V. 101. P. 623.
9. Zheng X.F., Zhou Y.X., Wan X.S. // Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem. 2007. V. 37. P. 255.
10. Horn E., Kurosawa K., Tamura H., Nakahodo T. // Z. Krist. New Cryst. Struct. 2001. V. 216. P. 77.
11. Melnic S., Prodius D., Stoeckli-Evans H. et al. // Eur. J. Med. Chem. 2010. V. 45. P. 1465.
12. Луценко И.А., Баравиков Д.Е., Кискин М.А. и др. // Коорд. химия. 2020. Т. 46. № 6. С. 366 (Lutsenko I.A., Kiskin M.A., Nelyubina Y.V. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. T. 46. № 6. P. 411). <https://doi.org/10.1134/S1070328420060056>
13. Луценко И.А., Ямбулатов Д.С., Кискин М.А. и др. // Коорд. химия. 2020. Т. 46. № 12. С. 715 (Lutsenko I.A., Yambulatov D.S., Kiskin M.A. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. T. 46. № 12. P. 787). <https://doi.org/10.1134/S1070328420120040>
14. Lutsenko I.A., Yambulatov D.S., Kiskin M.A. et al. // ChemSelect. 2020. V. 5. № 38. P. 11837.
15. Луценко И.А., Кискин М.А., Кошенскова К.А. и др. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. № 3. С. 463 (Lutsenko I.A., Kiskin M.A., Koshenskova K.A. et al. // Russ. Chem. Bull. 2021. V. 70. № 3. P. 463). <https://doi.org/10.1007/s11172-021-3109-3>
16. Uvarova M.A., Lutsenko I.A., Kiskin M.A. et al. // Polyhedron. 2021. V. 203. P. 115241. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2021.115241>
17. Луценко И.А., Никифорова М.Е., Кошенскова К.А. и др. // Коорд. химия. 2022. Т. 48. № 2. С. 83 (Lutsenko I.A., Nikiforova M.E., Koshenskova K.A. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2021. V. 47. P. 879). <https://doi.org/10.1134/S1070328421350013>
18. Lutsenko I.A., Baravikov D.E., Koshenskova K.A. et al. // RSC Adv. 2022. V. 12. P. 5173.
19. Кошенскова К.А., Луценко И.А., Нелюбина Ю.В. и др. // Журн. неорган. химии. 2022. Т. 67. № 10. С. 1398 (Koshenskova K.A., Lutsenko I.A., Nelyubina Y.V. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. V. 67. № 10. P. 1545). <https://doi.org/10.1134/S003602362270005X>
20. Ansari A., Ali A., Asif M., Shamsuzzaman S. // New J. Chem. 2017. V. 41. № 1. P. 16.
21. Xu Z., Gao C., Ren Q.C., Song X.F. et al. // Eur. J. Med. Chem. 2017. V. 139. P. 429.
22. Karrouchi K., Radi S., Ramli Y. et al. // Molecules. 2018. V. 23. № 1. P. 134.
23. Azam M., Mohammad Wabaidur S., Alam M. // Polyhedron. 2021. V. 195. P. 114991.
24. Solanki A., Kumar S.B., Doshi A.A., Ratna Prabha C. // Polyhedron. 2013. V. 63. P. 147.
25. Уварова М.А., Неведов С.Е. // Коорд. химия. 2020. Т. 46. № 2. С. 117 (Uvarova M.A., Nefedov S.E. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. V. 46. № 2. P. 125). <https://doi.org/10.1134/S1070328420020062>
26. Уварова М.А., Неведов С.Е. // Журн. неорган. химии. 2015. Т. 60. № 9. С. 1181 (Uvarova M.A., Nefedov S.E. // Russ. J. Inorg. Chem. 2015. V. 60. № 9. P. 1074). <https://doi.org/10.1134/S003602361509020X>
27. Уварова М.А., Кушан Е.В., Неведов С.Е. // Журн. неорган. химии. 2012. Т. 57. № 5. С. 744 (Uvarova M.A., Kushan E.V., Nefedov S.E. // Russ. J. Inorg. Chem. 2012. V. 57. № 5. С. 676). <https://doi.org/10.1134/S0036023612050245>
28. Уварова М.А., Неведов С.Е. // Коорд. химия. 2022. Т. 48. № 9. С. 543 (Uvarova M.A., Nefedov S.E. // Russ. J. Coord. Chem. 2022. V. 48. P. 565). <https://doi.org/10.1134/S107032842209007X>
29. Uvarova M.A., Nefedov S.E. // Russ. J. Coord. Chem. 2022. T. 48. № 12. С. 909.
30. Yuan Lu, Weiqiang Xu, Kaikai Hu et al. // Polyhedron. 2019. V. 159. P. 408.
31. Krause L., Herbst-Irmer R., Sheldrick G.M., Stalke D. // J. Appl. Cryst. 2015. V. 48. P. 3.
32. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. A. 2015. V. 71. P. 3.
33. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al. // J. Appl. Cryst. 2009. V. 42. P. 339.
34. Kaikai H., Shouwen J., Zuoran Xie, Ming G. et al. // Polyhedron. 2018. V. 139. P. 17.
35. Ramon-García S., Ng C., Anderson H. et al. // Antimicrob. Agents Chemother. 2011. V. 8. P. 3861.
36. Bekker O.B., Sokolov D.N., Luzina O.A. et al. // Med. Chem. Res. 2015. V. 24. P. 2926.