



UDK: 541.49+ 546.732

Farangiz XO'JAYEVA,
O'zMU tayanch tayanch doktranti, Toshkent Farmatsevtika instituti assistenti
E-mail: xojayevafarangiz891@gmail.com
Ruxshona MURATKULOVA,
O'zMU magistranti
Shahzoda ALLAMURODOVA,
O'zMU talabasi
Shaxlo DAMINOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti professori, k.f.d

Kimyo fanlari doktrori, professor Z.Kadirova taqrizi asosida

Co(II) NING BENZIMIDAZOL HOSILASI BILAN KOORDINATSION BIRIKMASINING SINTEZI VA TADQIQOTI

Annotatsiya

Ilk bor ligand 1H-benzimidazol-2-karbon kislota (1H-BIZ) bilan Co(II) ionlarining koordinatsion birikmasi sintez qilindi. va tavsiflandi. Sintez qilingan kompleks birikmaning tuzilishi element, IQ-, Raman-spektroskopiya, differentsial-termik (DTA) tahlillari orqali o'rganildi. Kompleks birikmalarning tarkibi, tuzilishi va xossalarning kompleks hosil qiluvchining tabiatiga va ligandlarni koordinatsiyalash usullariga bog'liqligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: 1H-benzimidazol-2-karbon kislota, Co(II), sintez, kompleks birikma, IQ-spektroskopiya, termogravimetriya.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ Co(II) С ПРОИЗВОДНЫМИ БЕНЗИМИДАЗОЛА

Аннотация

Впервые синтезирован и охарактеризован комплексное соединения ионов Co(II) с лигандом 1H-бензимидазол-2-карбоновой кислотой (1H-BIZ). Строение синтезированного комплекса исследовано методами элементного анализа, ИК-и Раман-спектроскопии, а также дифференциального термического анализа (DTA). Установлено, что состав, структура и свойства координационных соединений зависят от природы комплексообразователя и способов координации лигандов.

Ключевые слова: 1H-бензимидазол-2-карбоновая кислота, Co(II), синтез, комплексное соединение, ИК-спектроскопия, термогравиметрия.

SYNTHESIS AND STUDY OF THE COORDINATION COMPOUND OF Co(II) WITH BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES

Annotation

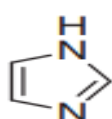
For the first time, a coordination compound of Co(II) ions with 1H-benzimidazole-2-carboxylic acid (1H-BIZ) as a ligand has been synthesized and characterized. The structure of the synthesized complex was investigated using elemental analysis, IR and Raman spectroscopy, as well as differential thermal analysis (DTA). It was established that the composition, structure, and properties of the coordination compounds depend on the nature of the complexing agent and the modes of ligand coordination.

Key words: 1H-benzimidazole-2-carboxylic acid, Co(II), synthesis, complex compound, IR spectroscopy, thermogravimetry.

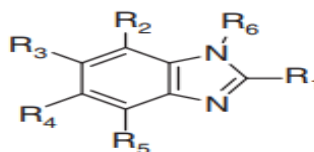
Kirish. Bizga ma'lumki, benzimidazol azot saqlagan geterosiklik birikma bo'lib, uning tuzilishi benzol va imidazolning konjugatsiyalanishidan hosil bo'lgan. Benzimidazol tibbiyot va farmasevtikada muhim terapevtik vositalarni ishlab chiqish uchun asosiy xom ashyo hisoblanadi. Benzimidazol va uning hosilalari terapevtik vosita sifatida muhim rol o'ynaydi, masalan benzimidazol va uning hosilalari mikroblarga [1], viruslarga [2], saratonga [3], yallig'lanishga qarshi [4] va neyrotrop, psixoaktiv va og'riq qoldiruvchi xususiyatlari [5] kabi farmakologik faolliklarni namoyon etadi. Tibbiyotda benzimidazol hosilalari bioaktiv birikmalardan biri bo'lib hisoblanib, benzimidazolga asoslangan preparatlar turli xil biologik faolliklarni namoyon etadi.

Adabiyotlarni ko'rib chiqish shuni ko'rsatadiki, benzimidazol hosilalari orasida 2-almashilinganlari farmakologik jihatdan samaraliroq deb topiladi va shuning uchun 2-almashilingan benzimidazollarni ishlab chiqish va sintez qilish tadqiqotning potentsial sohasi hisoblanadi. Mualliflar [6] tadqiqotida alkil zanjiri va azot o'z ichiga olgan 5 yoki 6 a'zoli halqaga ega bo'lgan N o'rnini bosuvchi benzimidazol hosilalari odamning ko'krak adenokarsinomasi (MCF-7) va tuxumdon karsinomasi (OVCAR-3) hujayra liniyalariga sitotoksik ta'sirni kuchaytirishi haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Imidazol imino guruhi va azotni o'z ichiga olgan besh a'zoli geterosiklik halqa tizimini ko'rsatadi. Imidazol strukturasi bir nechta tabiiy birikmalarda: gistidin aminokislotalarida, gistamin, purinlar va biotinda mavjud.



Imidazol



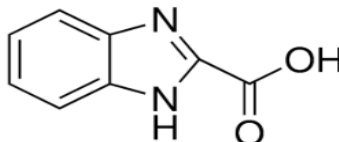
Benzimidazol

Benzimidazol geterosiklik aromatik tizim bo'lib, unda benzol halqasi imidazolning 4,5 holatiga birlashgan. Benzimidazol juda ko'p sohalarida amaliy qo'llanilgan muhim moddalar guruhida kiradi. Benzimidazol hosilalari ko'plab bioaktiv birikmalar uchun asosiy material bo'lib, klinik qo'llanmalarda terapevtik xususiyati tufayli dorivor kimyoda muhim o'rin egallaydi. Metall komplekslariga asoslangan dori vositalar saratonga qarshi faol ta'sir qiladi. Azot va oltingugurt atomlari turli metallobiomolekulalarning faol qismlariga metallarni bog'lashda asosiy rol o'ynaydi [7].

Koordinatsion birikmalar kimyosining rivojlanishi qator metallarning turli funksional guruhlar saqlagan polidentat organik ligandlar sinflari bilan yangi kompleks birikmalarni sintez qilish, ularning xossalari va tuzilishini o'rganish bilan bog'liq. Koordinatsion birikmalar nafaqat nazariy, balki amaliy ahamiyatga ham ega bo'lib, xalq xo'jaligining turli sohalariga keng qo'llanilmoqda. Dunyoda 3d metallarning ko'plab mono va aralash ligandli kompleks birikmalarini sintez qilish va amalda foydalanish texnikasi ishlab chiqilgan, shu qatori ustuvor yo'nalishlarda tadqiqotlar olib borilmoqda [8].

Tadqiqotning maqsadi 1H-benzimidazol-2-karbon kislotaning Co(II) ionlari bilan kompleks birikmasini sintez qilish va uning tarkibi, tuzilishi va xususiyatlarini fizik-kimyoviy tahlil usullari yordamida o'rganishdan iborat.

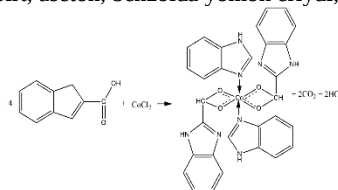
Tadqiqot obyektlari va usullari. Barcha kimyoviy moddalar va erituvchilar reaktiv Sigma-Aldrich korxonasidan sotib olingan. Barcha elektrolitlar eritmalari analitik darajadagi toza reagentlarni ikki hissa tozalangan suv yordamida tayyorlangan. Sintez uchun ligand sifatida 1H-BIZ tanlandi, uning tuzilish formulasi quyidagicha (1-rasm):



Rasm.1. 1H-benzimidazol-2-karbon kislotasining (1H-BIZ) tuzilish formulasi

$[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$ kompleks birikmasining sintezi. 1H-benzimidazol-2-karbon kislota [9] bilan kobalt (II) kompleksini sintez qilish uchun 0,0648 g (4,00 mmol) ligand qattiq faza to'liq yo'qolguncha 20 daqiqa davomida 50°C haroratda ultratovushli hammomda 10 ml 96% etanolda eritildi. Hosil bo'lgan eritma ustiga doimiy aralashtirib turgan holda 0,238 g (1,00 mmol) kobalt (II) xloridning 10 ml etanoldagi eritmasi tomchilab qo'shildi. Reaksiya davomida eritmaning rangi pushtidan och jigar ranggacha o'zgarishi kuzatildi. Hosil bo'lgan aralashma yana 2 soat davomida xona haroratida (20-25°C) aralashtirildi. So'ngra eritma sekin bug'latishga qoldirildi. Hosil bo'lgan ko'k rangli kristallar filtrlandi, bir necha marta sovuq etanol bilan yuvildi. Qayta kristallash minimal hajmdagi issiq etanolda olib borildi. Reaksiya unumi 75% ni tashkil etdi. Reaksiya sxemasi 1-rasmida keltirilgan.

Sintez qilingan kompleks birikmaning fizik-kimyoviy xususiyatlari 1-jadvalda keltirilgan. Olingan kompleks $[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$ suvda erimaydi, spirt, aseton, benzolda yomon eriydi, DMSO va DMFda yaxshi eriydi.



1-rasm. $[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$ kompleks birikmasining sintez sxemasi

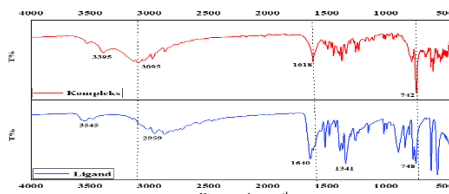
1-jadval

Kompleks birikmaning element tahlili va ba'zi fizik-kimyoviy xossalari

Formula	Rang	T _{suyuq} , °C	Unum %	M _r	Nazariy/amaliy %				
					C	H	N	O	M
1H-BIZ	Sariq	176-180	72	162	59.25/58.65	3.65/ 3.70	17.28/18.15	19.75/ 20.05	—
$[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$	ko'k	190-193	75	617	53.80/52.73	3.27/ 3.35	16.69/ 17.25	9.50/ 10.15	8.80/ 9.15

Natijalar va muhokama. Infraqizil spektroskopiya tahlili suyuq, qattiq va gazsimon holatdagi moddalarni o'rganishning an'anaviy usuli. Amaldagi texnikaga qarab resurs markazida mavjud bo'lgan asbob-uskunalar yordamida 400 dan 4000 cm^{-1} gacha bo'lgan IR-spektrlarini olish mumkin. Olingan ma'lumotlar o'rganilayotgan moddaning kimyoviy tarkibini, xususan, moddada suvning mavjudligi va shakllarini, organik birikmalarda ma'lum funksional guruhlarning mavjudligini, strukturaviy elementlarning deformatsiyalanish darajasi va tabiatini baholashga imkon beradi. Koordinatsion birikmalar hosil bo'lishini tasdiqlash va ligandning metall ionlari bilan o'zaro ta'siri xarakterini aniqlash uchun ligand 1H-BIZ va uning Co(II) ionlari bilan kompleksining IQ spektrlari qayd etildi (2-rasm) va ular tahlil qilindi. Boshlang'ich ligand 1H-BIZ ning IQ-spektrida 3544-3573 cm^{-1} sohada -OH guruhlari, 3472 cm^{-1} sohada $\nu_{\text{as}}\text{R-NH}$ keng tebranishlari kuzatiladi. Ligand spektrida 1116-1257 cm^{-1} da kuchli chiziqlarning paydo bo'lishi karbonil guruhiga (C-N), 1640-1690 cm^{-1} da esa (C=N) guruhining valent tebranishiga ishora qiladi.

Kobalt (II) kompleksida yuqoridagi deyarli barcha tebranish chastotalari umumiy saqlanib qolingan, lekin ular qisman siljigan va intensivligi va shaklini o'zgartirgan (2-rasm). O'zgarishlar geterosikldagi (C-N) guruhida sodir bo'lib, u 25 cm^{-1} sohaga siljigan. Bundan tashqari o'zgarishlar aromatik halqadagi C=N sohadagi tebranishlar ligandga nisbatan 22 cm^{-1} quyi sohaga siljigan.



2-Rasm. Ligand 1H-BIZ va kompleks $[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$ ning IQ-spektri

Kobalt (II) ionlari bilan ligandning koordinatsiyasi qo'shimcha ravishda metall-kislorod va metall-azot tebranishlari tufayli 650 va 530 cm^{-1} da yangi chiziqlar paydo bo'lishi bilan tasdiqlanadi. Bu yangi chiziqlar faqat kobalt (II) kompleksining spektrlarida kuzatilgan, lekin ularning ligandlarida kuzatilmagan. Quyidagi 2-jadvalda ligand va kompleks birikmaning IQ-spektrlari ko'rsatilgan va taqqoslangan.

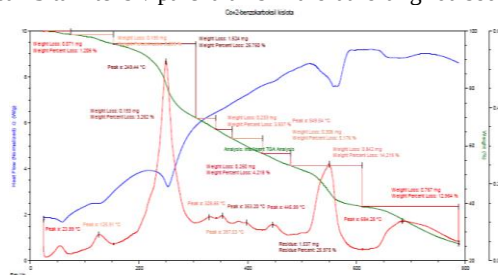
Olingan kompleks birikmaning termik barqarorligi va tarkibini aniqlash uchun differensial termik tahlili o'tkazildi. Termik parchalanish jarayoni ko'p bosqichli murakkab bosqich bo'lib, oraliq mahsulotlar ajralib chiqishi bilan ketadi. Komplekslarning termik parchalanishiga metallning mavjudligi va kompleks birikmaning tarkibiy qismiga sezilarli darajada ta'sir qiladi.

2-jadval

Sintez qilingan kompleks birikma va ligandning IQ-spektroskopiya natijalari cm^{-1}

Modda	$\nu_{\text{asR-NH}}$	ν_{CH}	C=N	C-N	M-O	M-N
1H-BIZ	3472	2874 2972	1640 1690	1116 1257	-	-
$[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$	3525	2871 3092	1618 1620	1141 1231	650	530

$[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$ kompleksining dinamik termogravimetrik analiz (DTGA) egri chizig'ining tahlili shuni ko'rsatadiki, DTGA egri chizig'i asosan 3 ta intensiv parchalanish harorati oralig'ida sodir bo'ladi (3-rasm).

3-Rasm. $[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2)_2]$ ning derivatogrammasi

1-parchalanadigan oraliq 125-250°C harorat oralig'ida sodir bo'lib, 0.266 mg (4.46 %) massa yo'qotilgan. Bunda kompleks birikma tarkibidagi kristallizatsiya suvining parchalanishi kuzatilgan. Eng asosiy parchalanish 2-oraliqda 250-330°C (DSC da kuchli ekzotermik cho'qqi) sodir bo'lib, 1.524 mg (25.75%) eng ko'p massa yo'qotilgan. Bundan tashqari kichik oraliqlardagi parchalanish 330-550°C haroratga to'g'ri keladi, massa yo'qotilishi 13.2 % ini tashkil etadi. Uchinchi parchalanish oralig'i 550-680°C ni o'z ichiga oladi va bu diapazondagi massa yo'qotilishi 14.2% ni tashkil qiladi. Dervatografik tadqiqotlar natijasida asosiy massa yo'qotilishi 125-680 °C oralig'ida sodir bo'ladi, asosiy massaning 99% yo'qoladi. Tahlil yakunida qoldiq massasi CoO va boshqa noorganik parchalanish mahsulotlaridan iborat bo'lib umumiy massaning 12.96% ini tashkil etadi. Parchalanish jarayoni 800-850°C da deyarli to'liq tugallanadi va termoliz jarayonining oxirgi mahsuloti metall oksidi hosil bo'ladi.

Xulosalar. Co(II) ning 1H-benzimidazol-2-karbon kislota (1H-BIZ) asosidagi yangi kompleks birikmasi sintez qilindi. Sintez qilingan birikmalarning IQ-spektrlari tahlillari natijalariga ko'ra metall-kompleks birikmalarda geterohalqadagi vodorodsiz endo-azot atom molekulari funksional guruhlarining faol ishtirok etishi aniqlandi. Shuningdek, ligandda uchramagan o'ziga xos azot-metall, kislorod-metall bog'larining kuzatilishi kompleks birikmalar hosil bo'lganligidan dalolat beradi. Sintez qilingan moddaning termik barqarorligi termogravimetriya usulida aniqlandi, endo- va ekzoeffektlar topilgan hamda termik destruksiya mahsulotlari identifikatsiyalandi, komplekslarning termik parchalanishi molekulaning organik qismini yonishi bilan birgalikda tuzning parchalanishi, parchalanish mahsulotlarining oksidlanishi va metall oksidining hosil bo'lishi kabi bir necha bosqichda o'tishi ko'rsatildi.

ADABIYOTLAR

- Pandurangan A.N., Rana K. Anand, Ahamad P.A., Tiwari A.K. Benzimidazole: A short review of their antimicrobial activities // International Current Pharmaceutical Journal. –2012. –P.110–118.
- Michele Tonelli, et al. Antiviral activity of 2-phenylbenzimidazole derivatives // Bioorg Med Chem. –2010. –P.2937-2953. doi:10.1016/j.bmc.2010.02.037.
- Kathleen E. Prosser, Stephanie W. Chang, Felix Saraci, Phuc H. Le, Charles J. Walsb. Anticancer Copper Pyridine Benzimidazole Complexes: ROS Generation, Biomolecule Interactions, and Cytotoxicity // Journal of Inorganic Biochemistry. –2016. –V.167. –P.89-99.
- 4.Ravichandran Veerasamy, Anitha Roy, Rohini Karunakaran, Harish Rajak. Structure–Activity Relationship Analysis of Benzimidazoles as Emerging Anti-Inflammatory Agents: An Overview // Pharmaceuticals–2021. –V.14. –N7. – P.–663.
- I. Cheretaev V., Korenyuk I. I., Nozdachev A.D. Neurotropic, Psychoactive, and Analgesic Properties of Benzimidazole and Its Derivatives Physiological Mechanisms // Neuroscience and Behavioral Physiology. –2018. –V.48. –N7. –P.381-390.
- Cheng-Ying Hsieh, et al. Design and Synthesis of Benzimidazole-Chalcone Derivatives as Potential Anticancer Agents // Molecules. –2019. –V. 24. –N18. –P.–3259-3278. doi:10.3390/molecules24183259
- Guan-Yeow Yeap, et al. Synthesis, molecular structures and phase transition studies on benzothiazole-cored Schiff bases with their Cu(II) and Pd(II) complexes: Crystal structure of (E)-6-methoxy-2-(4-octyloxy-2-hydroxybenzylideneamino) benzothiazole // J. Mol. Struct. – 2012. –V. 1012. – P.1-11.
- Maria Serratrice, et al. Synthesis, Structural Characterization, Solution Behavior, and in Vitro Antiproliferative Properties of a Series of Gold Complexes with 2-(2'-Pyridyl)benzimidazole as Ligand: Comparisons of Gold(III) versus Gold(I) and Mononuclear versus Binuclear Derivatives // Inorg. Chem. – 2012. –V.51. –N5. P.3161-3171.
- Slawomir Krawczyk, Maria Gdaniec and Franciszek Saczewski: 1H-Benzimidazole-2-carboxylic acid monohydrate // Acta Crystallographica Section E.–2005. –V. 61, –N12. – P.4185 – 4187. doi:10.1107/S1600536805037505