

УДК 546.562 + 547.785.51

**КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ(II) НА ОСНОВЕ
ГИДРАЗИДА И САЛИЦИЛИДЕНГИДРАЗОНА
[2-(γ -ГИДРОКСИПРОПИЛБЕНЗИМИДАЗОЛ-1-ИЛ)]ЭТАНОВОЙ КИСЛОТЫ:
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА**

Сарнит Е. А.¹, Баевский М. Ю.¹, Коновалов Б. М.¹, Мельникова Е. Д.²

¹*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия*

²*Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия*

E-mail: easarnit@mail.ru

Описаны методики синтеза гидразида и салицилиденгидразона [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты, которые выступили в качестве пролигандов для синтеза координационных соединений меди(II). Показано, что стандартные методики синтеза гидразидов и ацилгидразонов применимы и к производным бензимидазола. Органические соединения идентифицированы по данным элементного анализа, ПМР- и ИК-спектроскопии. Состав комплексов меди(II) установлен по данным элементного и термogrавиметрического анализов и отвечает соотношению металл/гидразид 1:2 и металл/ацилгидразон 1:1. Способ координации органических лигандов определен по данным инфракрасной спектроскопии: [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]ацетогидразид является одноосновным бидентатным лигандом, координируется через атомы кислорода и азота гидразидного фрагмента; салицилиденгидразон [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты является двухосновным тридентатным лигандом, координирован через атомы кислорода и азота гидразидного фрагмента, а также атом кислорода феноксидного фрагмента.

Ключевые слова: координационные соединения меди(II), бензимидазол, гидразид, основание Шиффа, ацилгидразон, салицилиденгидразон.

ВВЕДЕНИЕ

Производные бензимидазола вследствие структурной близости к пуринам обладают широким спектром биологической активности, что делает их весьма перспективными объектами для фармацевтической химии. Производные бензимидазола используются в многочисленных терапевтических препаратах, обладающих широким спектром биологического действия: противомикробные средства («Беномил», «Мебендазол», «Вермокс», «Вормин», «Гельминдазол»), противоопухолевые («Бисбензimid»), противовоспалительные («Опрен», «Орафлекс»), ингибиторы протонного насоса и препараты для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта («Дибазол», «Альбендазол», «Омепразол»), антигипертензивные средства («Гипосард», «Атаканд», «Телпрес», «Телсартан», «Микардис»), антикоагулянты («Прадакса»),

антидиабетические средства («Флоризин») [1–4]. Система колец молекулы бензимидазола выступает как подходящая матрица для синтеза различных производных по месту NH- и CH- и группировок за счёт реакций алкилирования в положения 1 и 2 имидазольного кольца бензимидазола соответственно [5, 6].

Цель данной работы – показать, что стандартные методы получения гидразидов и ацилгидразонов применимы и к производным бензимидазола: синтезировать гидразид и получить на его основе салицилиденгидразон [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты и изучить комплексообразование полученных соединений с катионом меди(II), определить состав и строение полученных комплексов. Синтез комплексов меди(II) выбран по причине того, что согласно литературным данным, комплексообразование с медью(II) в большинстве случаев приводит к увеличению биологической активности гидразидов и ацилгидразонов [7, 8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Элементный анализ синтезированных соединений выполнен на элементном CHN-анализаторе «Euro EA Elemental Analyser» (кафедра общей и физической химии Таврической академии КФУ, г. Симферополь).

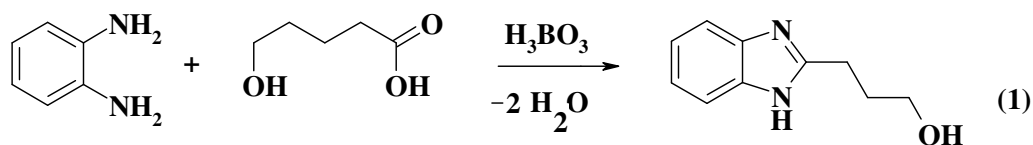
Термогравиметрические исследования синтезированных комплексов выполнены на термогравиметрическом дифференциальном термическом анализаторе «STA 6000» (кафедра общей и физической химии ТА КФУ).

Инфракрасные спектры поглощения зарегистрированы на ИК-Фурье спектрометре «Perkin Elmer» (кафедра общей и физической химии Таврической академии КФУ, г. Симферополь).

В работе использованы: *o*-фенилендиамин («х.ч»), 4-гидроксимасляная кислота («х.ч»), хлоруксусная кислота («х.ч»), пропанол-2 («х.ч»), гидразин-гидрат («х.ч»), борная кислота («х.ч»), салициловый альдегид («х.ч»), моногидрат ацетата меди(II) «х.ч», в качестве растворителя при синтезе комплексов использован этанол.

Получение [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]ацетогидразида (HL^1) и салицилиденгидразона на его основе (H_2L^2), используемых в дальнейшем в качестве лигандов, включает следующие стадии:

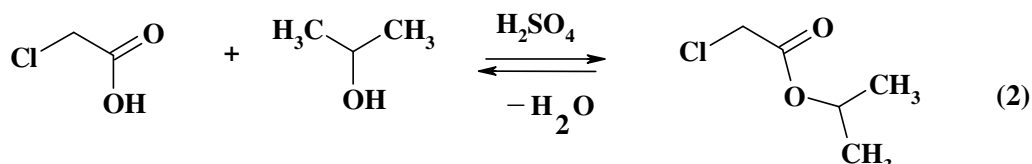
1) Синтез 2- γ -гидроксипропилбензимидазола (схема 1).



В химический стакан поместили 6,2 г (0,1 моль) борной кислоты, 10,8 г (0,1 моль) 1,2-фенилендиамина и 15,6 г (0,15 моль) γ -гидроксимасляной кислоты. Реакционную массу нагрели до начала интенсивной реакции (125–130 °С). После

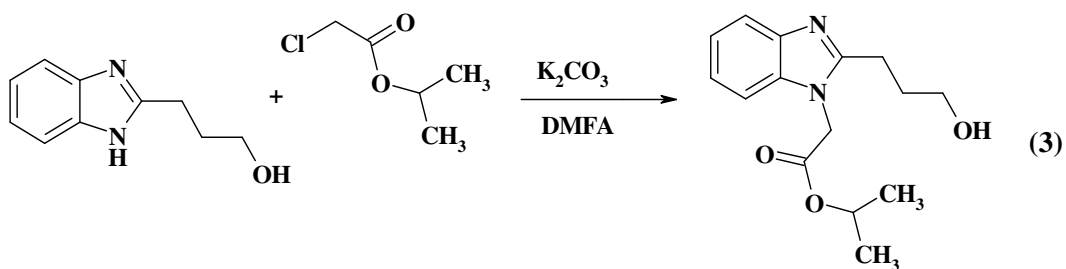
прекращения бурного выделения воды реакцию массу охладили до температуры 85–90 °С и к сплаву добавили 100 мл горячей воды (> 50 °С). Реактор нагрели до полного растворения сплава и добавили измельченный активированный уголь. Смесь прокипятили в течение 10 минут и отфильтровали уголь. Раствор охладили до комнатной температуры и нейтрализовали 25% водным раствором аммиака. Выпавший осадок бензимидазола отфильтровали и высушили на воздухе. Полученное соединение представляет собой кристаллическое вещество коричневого цвета, устойчивое на воздухе. Выход продукта – 83%.

2) Синтез *втор*-пропилового эфира хлоруксусной кислоты (схема 2).



В круглодонную колбу емкостью 1 л с делительной насадкой и обратным холодильником поместили 94,5 г (1 моль) хлоруксусной кислоты, 120 г (2 моль) пропанола-2, 270 мл (1 моль) бензола и 3,5 г концентрированной серной кислоты (96%). Содержимое колбы нагревали на плитке с асбестом в течение 12 часов. Смесь паров бензола, спирта и выделившейся во время реакции воды конденсировалась в обратном холодильнике. Конденсат собирался в делительной насадке. После 8 часов кипячения вода перестала отслаиваться. Общий объем водного слоя составил 24,5 мл. После 12 часов нагревания содержимое колбы охладили, отмыли водой три раза, и упарили. Остаток после упаривания перегнали в вакууме. Первую фракцию собирали при температуре от 28 °С до 57,5 °С и 17 мм рт. ст. После этого собрали главную фракцию в пределах 58 °С при 16 мм рт. ст. Полученное вещество – бесцветная жидкость. Выход продукта – 85%.

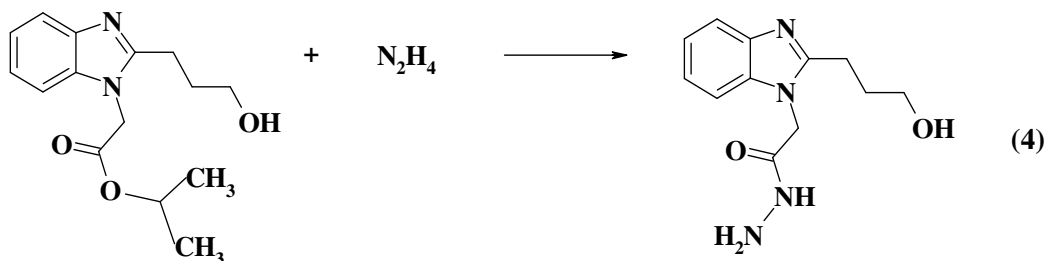
3) Синтез *втор*-пропилового эфира (2-γ-гидроксипропил-бензимидазол-1-ил)уксусной кислоты (схема 3).



При алкилировании в слабощелочной среде *втор*-пропиловым эфиром хлоруксусной кислоты 2-γ-гидроксипропилбензимидазола образуется *втор*-пропиловый эфир [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]уксусной кислоты. В колбу поместили 26,4 г (0,15 моль) 2-(γ-гидроксипропил)бензимидазола, 27,3 (0,2 моль) *втор*-пропилового эфира хлоруксусной кислоты, 27,6 г (0,2 моль) карбоната

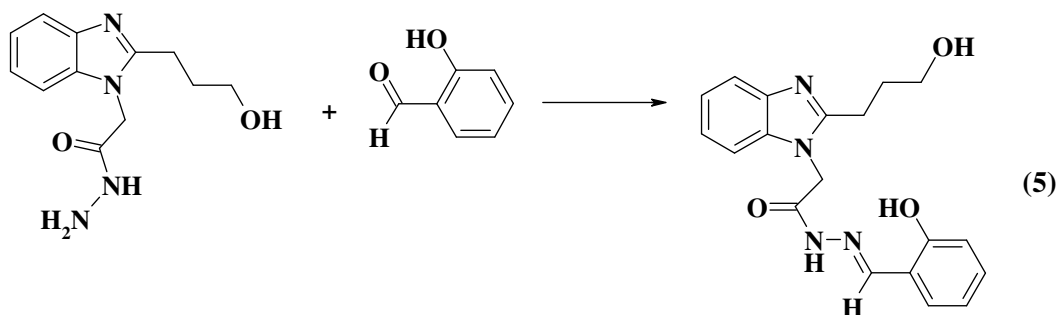
калия и 50 мл диметилформаида. Смесь поставили на нагрев при перемешивании на магнитной мешалке в течение 12 часов. После этого в смесь добавили ≈ 100 мл холодной воды. Полученное вещество отделили на делительной воронке, эфир бесцветная жидкость; выход продукта – 81%.

4) Синтез [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]ацетогидразида (схема 4).



В круглодонную колбу поместили *втор*-пропиловый эфир (2- γ -гидроксипропилбензимидазол-1-ил) уксусной кислоты, 50 мл пропанола-2 и 20 мл гидразин-гидрата (Схема 4). Смесь кипятили с воздушным холодильником в течение одного часа. Полученный осадок отфильтровали на воронке Бюхнера и высушили. Полученный гидразид – кристаллическое вещество белого цвета, выход продукта – 87%.

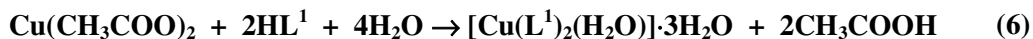
5) Синтез салицилиденгидразона [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты (схема 5).



Салицилиденгидразон получен в результате реакции синтезированного гидразида с избытком салицилового альдегида, катализатор – уксусная кислота. В коническую плоскодонную колбу поместили 12,4 г (0,05 моль) гидразида (2- γ -гидроксипропил-бензимидазол-1-ил)уксусной кислоты, 50 мл этанола (растворитель) и нагревали при перемешивании на магнитной мешалке до получения однородной суспензии, затем добавили и 8,3 мл (0,075 моль, 50 %-ный избыток) салицилового альдегида и 1 мл ледяной уксусной кислоты (катализатор). Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 30 мин. Полученный осадок выдержали 1 сутки, затем отфильтровали на воронке Бюхнера и высушили на

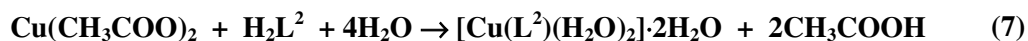
воздухе. Полученный салицилиденгидразон представляет собой кристаллическое вещество светло-желтого цвета; получили 16,2 продукта (выход – 92 %).

6) Синтез координационного соединения меди(II) на основе гидразида [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты (HL¹) (схема 6).



Комплекс меди(II) получен при взаимодействии спиртовой суспензии гидразида с водным раствором кристаллогидрата ацетата меди(II) в соотношении 2 : 1 при 10 %-ном избытке соли. В плоскодонную колбу поместили 1,24 г (0,005 моль) гидразида [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты, добавили 50 мл водного этанола, нагревали и перемешивали до образования однородной суспензии, затем добавили 2,2 г (0,011 моль) моногидрата ацетата меди(II), продолжали нагрев и перемешивание в течение 1 часа. Выдержали осадок комплекса 1 сутки в маточном растворе, после чего осадок отфильтровали, промыли водой до удаления избытка соли меди(II), затем этанолом и высушили на воздухе, масса продукта 2,7 г (выход продукта – 86 %). Комплексы меди(II) представляют собой мелкокристаллические вещества светло-зеленого цвета, нерастворимые в воде, этаноле.

7) Синтез комплекса меди(II) на основе салицилиденгидразона [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты (H₂L²) (схема 7).



Комплекс меди(II) получен при взаимодействии спиртовой суспензии ацилгидразона с водным раствором кристаллогидрата ацетата меди(II) в соотношении 1 : 1 при 10 %-ном избытке соли. В плоскодонную колбу поместили 1,76 г (0,005 моль) салицилиденгидразона [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты, добавили 50 мл водного этанола, нагревали и перемешивали до образования однородной суспензии, затем добавили 1,1 г (0,0055 моль) моногидрата ацетата меди(II), продолжали нагрев и перемешивание в течение 1 часа. Выдержали осадок комплекса 1 сутки в маточном растворе, после чего осадок отфильтровали, промыли водой до удаления избытка соли меди(II), затем этанолом и высушили на воздухе, масса продукта 2,1 г (выход продукта – 86 %). Комплексы меди(II) представляют собой мелкокристаллические вещества светло-зеленого цвета, нерастворимые в воде, этаноле.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификация гидразида и салицилиденгидразона

[2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты

По данным элементного анализа гидразида (HL¹): найдено, ω%: С – 58,12; Н – 6,53; N – 22,71; для C₁₂H₁₆N₄O₂ вычислено, ω%: С – 58,06; Н – 6,45; N – 22,58. Данные ЯМР-спектроскопии для HL¹: ¹H-ЯМР (600 МГц, DMSO-D₆): 7,6–7,7 дд (2H

аром. система); 7,3–7,4 дд (2H аром. система); 5,0 с (2H; (-CH₂-)); 3,5т (2H; (α-CH₂-)); 3,0 т (2H; (γ-CH₂-)); 1,9 к (2H(β-CH₂-)).

По данным элементного анализа салицилиденгидразона (H₂L²): найдено, ω%: С – 64,71; Н – 5,82; N – 16,02; для C₁₉H₂₀N₄O₃ вычислено, ω%: С – 64,77; Н – 5,68; N – 15,91. Данные ЯМР-спектроскопии для H₂L²: ¹H-ЯМР (600 МГц, DMSO-D₆): 8,1–8,3 дд (2H аром. система карбонильного фрагмента ацилгидразона); 7,8–7,6 дд (2H аром. система бензимидазольного фрагмента ацилгидразона); 7,3–7,4 дд (2H аром. система); 4,8 с (2H; (-CH₂-)); 3,7 т (2H; (α-CH₂-)); 3,1 т (2H; (γ-CH₂-)); 2,0 к (2H(β-CH₂-)).

Состав координационных соединений меди(II)

Комплексы меди(II) получены при взаимодействии спиртовой суспензии гидразида (в соотношении 1:1) или соответствующего ацилгидразона (в соотношении 2:1) с водным раствором кристаллогидрата ацетата меди(II) при 10%-ном избытке соли. Комплексы представляют собой мелкокристаллические вещества светло-зеленого цвета, нерастворимые в воде, этаноле.

Данные дифференциального термического и термогравиметрического анализа комплексов меди(II) приведены в табл. 1.

Таблица 1

Данные дифференциального термического и термогравиметрического анализа комплексов меди(II) на основе гидразида (HL¹) и салицилиденгидразона (H₂L²) [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты.

Соединение (№)	Интервал температур по кривой ДТА, °С	Экстремум по кривой ДТА, °С	Δ m, % найдено/вычислено	Процесс
[Cu(L ¹) ₂ (H ₂ O)]·3H ₂ O (1)	70–100	95(-)	8,6 / 9,0	- 3H ₂ O
	100–140	120(-)	11,4 / 12,0	- H ₂ O
	140–290	210 (+)	32,0 / –	термоокислительная деструкция
	290–780	620 (+)	86,0 /	выгорание органического остатка
[Cu(L ²)(H ₂ O) ₂]·2H ₂ O (2)	90–110	100 (-)	8,0 / 7,4	- 2H ₂ O
	110–180	120(-)	15,0 / 14,8	- 2H ₂ O
	180–360	210 (+)	40,0 / –	термоокислительная деструкция
	360–720	620 (+)	81,0 / –	выгорание органического остатка

Данные инфракрасной спектроскопии и строение комплексов меди(II)


ИК-спектр HL^1 ($\bar{\nu}_{max}$, cm^{-1}): 3300 $\nu(OH)$; 3260 $\nu_{as}(-NH_2)$; 3220 $\nu_s(-NH_2)$; 3065 $\nu(NH)$; 2965; 2940; 2855; 2725 $\nu(C_{ар.}-H)$; 1676 (амид-I); 1625 (амид-II); 1525; 1490; 1380 $\nu(C_{ар.}-C_{ар.})$; 1452 $\nu(C-N)$; 1141; 1099; 960 $\sigma(C_{ар.}-H)$; 1074 $\nu(N-N)$; 915; 865; 830; 788; 752; 670 $\gamma(C_{ар.}-H)$.

ИК-спектр H_2L^2 ($\bar{\nu}_{max}$, cm^{-1}): 3250 $\nu(OH)$; 3065 $\nu(NH)$; 2967; 2936; 2856; 2730 $\nu(C_{ар.}-H)$; 1665 (амид-I); 1610 (амид-II); 1526; 1488 $\nu(C_{ар.}-C_{ар.})$; 1452 $\nu(C-N)$; 1377 $\sigma(C-OH)$; 1216 $\nu(C=N)$; 1295 $\nu(C-O)_{фен.}$; 1135; 1100; 957 $\sigma(C_{ар.}-H)$; 1071 $\nu(N-N)$; 912; 865; 831; 788; 752; 670; 656; 626 $\gamma(C_{ар.}-H)$.

С целью определения способа координации проведен сравнительный анализ ИК-спектров поглощения свободных и координированных лигандов. В табл. 2 приведены наиболее информативные полосы поглощения в ИК-спектре комплекса 1 в сравнении с полосами поглощения группировок, через которые возможна координация, в ИК-спектре гидразида [2-(γ -гидроксипропил)-бензимидазол-1-ил]этановой кислоты.

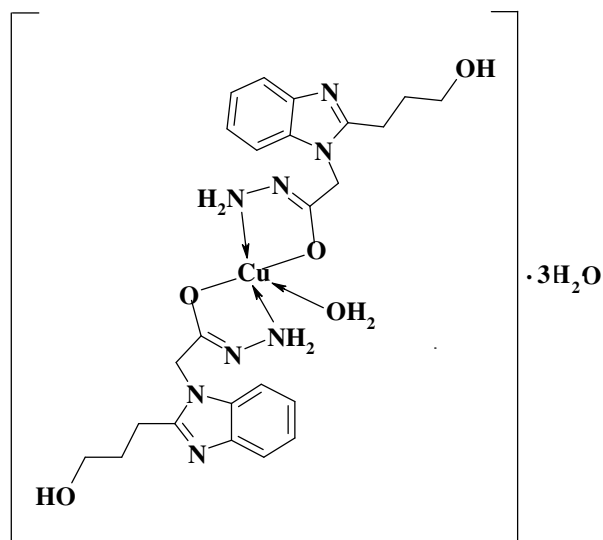
Таблица 2

**Основные полосы поглощения ($\bar{\nu}_{max}$, cm^{-1})
в инфракрасном спектре комплекса меди(II) на основе гидразида
[2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты (HL^1)**

Соединение	$\nu(-OH)$	$\nu_{as}(-NH_2)$	$\nu_s(-NH_2)$	«Амид-I»	«Амид-II»	$\nu(C=N)$	
HL^1	3300	3260	3220	1676 (с.)	1625 (с.)	–	–
Комплекс 1	3650–3100 (ш.)			–	–	1646	1600

На основании проведенных исследований комплексу на основе гидразида [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой можно приписать следующее строение: гидразид в $[Cu(L^1)_2(H_2O)] \cdot 3H_2O$ (**1**) координирован в однократно депротонированной форме с образованием устойчивого пятичленного хелатного цикла, координация осуществляется через атом кислорода и атом азота гидразидного фрагмента, о чем свидетельствует исчезновение в спектре комплекса полос поглощения, отвечающих колебаниям «амид-I» и «амид-II», и появление двух новых полос при 1646 и 1600 cm^{-1} , отвечающих колебаниям связи $C=N$ и группировки $-C(O)=N-$ соответственно, что подтверждает переход гидразида при координации в депротонированную оксиазинную форму. Гидроксогруппа 2-(γ -гидроксипропил)бензимидазольного фрагмента в координации не участвует, что связано с её достаточно удаленным расположением (полоса, отвечающая $\nu(C-O)$ в спектре комплекса реализована при 1144 cm^{-1} , а в спектре гидразида при 1140 cm^{-1}). На участие в составе комплекса координированных и кристаллизационных молекул

воды указывает уширение полосы валентных асимметричных и симметричных колебаний аминогруппы координированного гидразида до 3650–3100 см⁻¹.




[Cu(L¹)₂(H₂O)]·3H₂O (1)

В табл. 3 приведены наиболее информативные полосы поглощения в ИК-спектре комплекса **2** в сравнении с полосами поглощения группировок, через которые возможна координация, в ИК-спектре салицилиденгидразона [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты.

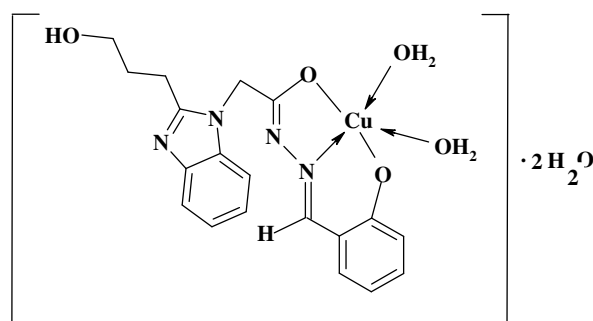
Таблица 3

Основные полосы поглощения ($\bar{\nu}$ max, см⁻¹) в инфракрасном спектре комплекса меди(II) на основе салицилиденгидразона [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты (H₂L²)

Соединение	ν(-OH) + ν(-NH)		«Амид-I»	«Амид-II»	ν(C-O)	ν (>C=N- N=C<)	ν 
H ₂ L ²	3350	3250	1665 (с.)	1640 (с.)	1295	–	–
Комплекс 2	3600–3100 (ш.)		–	–	1283	1634	1590

На основании проведенных исследований комплексу на основе салицилиденгидразона [2-(γ-гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой можно присписать следующее строение: салицилиденгидразон в [Cu(L²)(H₂O)₂]**2** также координирован с образованием устойчивых пятичленного и шестичленного хелатных циклов, координация осуществляется через атом кислорода и атом азота

гидразидного фрагмента, о чем свидетельствует исчезновение в спектре комплекса полос поглощения, отвечающих колебаниям «амид-I» и «амид-II» и появление двух новых полос при 1634 и 1590 см^{-1} , отвечающих колебаниям группировок $>\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}<$ и $-\text{C}(\text{O}^-)=\text{N}-$ соответственно, что подтверждает переход ацилгидраzone при координации в депротонированную оксиазинную форму. На участие в составе комплекса молекул воды указывает широкая полоса поглощения при 3600–3100 см^{-1} , отвечающая валентным колебаниям связи $\text{O}-\text{H}$ кристаллизационных и координированных молекул воды. Гидроксогруппа 2-(γ -гидроксипропил)-бензимидазольного фрагмента в координации не участвует, что связано с её достаточно удаленным расположением: полоса, отвечающая $\nu(\text{C}-\text{O})$ в спектре комплекса реализована при 1152 см^{-1} , а в спектре ацилгидраzone при 1143 см^{-1} .



$[\text{Cu}(\text{L}^2)(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (2)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате работы синтезированы и исследованы гидразид и салицилиденгидразон [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты; показано, что стандартные методики синтеза гидразидов и ацилгидраzone применимы и к производным бензимидазола.
2. Перевод гидразида в салицилиденгидразон приводит к повышению устойчивости соединения, так как хранение гидразида [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты на воздухе приводит к его окислению.
3. Показано, что гидразид [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты в комплексе $[\text{Cu}(\text{L}^1)_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**1**) является бидентатным лигандом: координирован в однократно депротонированной форме через атом кислорода и атом азота гидразидного фрагмента.
4. Установлено, что салицилиденгидразон [2-(γ -гидроксипропил)бензимидазол-1-ил]этановой кислоты в комплексе $[\text{Cu}(\text{L}^2)(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**2**) является тридентатным лигандом: координирован с образованием устойчивых пяти- и шестичленного хелатных циклов через атом кислорода и атом азота гидразидного фрагмента, а также феноксидный атом кислорода карбонильного фрагмента ацилгидраzone.

Список литературы

1. Машковский Д. М. Лекарственные средства / Д. М. Машковский; Изд. 16. – М.: Новая волна, 2020. – 1216 с.
2. Vekariya N. A. Synthesis of isoxazoles and quinoxalines as potential anticancer agents / N. A. Vekariya // Indian Journal of Chemistry. – 2003. – Vol. 42B. – P. 421–424.
3. Bansal Y. The therapeutic journey of benzimidazoles: A review / Y. Bansal, O. Silakari // Bioorganic & Medical Chemistry. – 2012. – Vol. 20, № 21. – P. 6208–6236.
4. Спасов А. А. Антисеротониновая активность производных трициклических бензимидазольных систем / А. А. Спасов, М. В. Черников, Д. С. Яковлев и др. // Хим.- фармац. журн.– 2006. – Т. 40, №11. – С.23–26.
5. Пожарский А. Ф. Синтез N-алкилбензимидазолов / А. Ф. Пожарский, А. Н. Симонов // Журн. общ. химии. – 1963. – Т. 33. – С. 2350–2358.
6. Джоул Дж. Химия гетероциклических соединений / Дж. Джоул, К. Миллс; пер с англ. Ф. В. Зайцева, А. В. Карчава. – М.: Мир, 2004. – С. 625–630.
7. Яцимирский К. Б. Биологические аспекты координационной химии / К. Б. Яцимирский. – К.: Наукова думка, 1977. – 367 с.
8. Пашевская Н. В. Влияние условий синтеза на состав и строение координационных соединений меди(II) с бензимидазолом / Н. В. Пашевская, М. А. Назаренко, С. Н. Болотин, А. И. Офлиди, В. Т. Панюшкин // Журн. неорганической химии. – 2010. – Т. 55, № 9. – С. 1510–1517.

**COORDINATION COMPOUNDS OF COPPER(II) ON THE BASE OF
HYDRAZIDE AND SALICYLIDENE HYDRAZONE OF
[2-(γ -HYDROXYPROPYL)BENZIMIDAZOL-1-YL]ETHANOIC ACID:
SYNTHESIS, STRUCTURE AND PROPERTIES**

Sarnit E. A., Baevsky M. Yu., Konovalov B. M., Melnikova E. D.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation
E-mail: easarnit@mail.ru*

Methods for the synthesis of [2-(γ -hydroxypropyl)benzimidazol-1-yl]ethanoic acid hydrazide and [2-(γ -hydroxypropyl)benzimidazol-1-yl]ethanoic acid salicylidene hydrazone, which acted as proligands for the synthesis of copper(II) coordination compounds, are described. It was shown that standard methods for the synthesis of hydrazides and acyl hydrazones are applicable to benzimidazole derivatives. Organic compounds were identified by elemental analysis, PMR and IR spectroscopy.

Complexation with copper(II) cations was chosen due to the fact that, according to literature data, complexation with copper(II) salts in most cases leads to an increase in the biological activity of hydrazides and acyl hydrazones. The composition of the synthesized copper(II) complexes was determined according to the data of elemental and thermogravimetric analyzes and corresponds to the ratio metal/hydrazide 1:2 and metal/acylhydrazone 1:1.

[2-(γ -hydroxypropyl)benzimidazol-1-yl]ethanoic acid hydrazide (HL¹) in the [Cu(L¹)₂(H₂O)]·3H₂O (1) complex is coordinated in a single deprotonated form with the

formation of a stable five-membered chelate ring. Coordination is carried out through the oxygen atom and nitrogen atom of the hydrazide fragment.

[2-(γ -hydroxypropyl)benzimidazol-1-yl]ethanoic acid salicylidene hydrazone (H_2L^2) in the $[Cu(L^2)(H_2O)_2] \cdot 2H_2O$ (2) complex is also coordinated with the formation of stable five-membered and six-membered chelate rings. Coordination is carried out through the oxygen atom and nitrogen atom of the hydrazide fragment, as well as the oxygen atom of the phenoxide fragment of the acyl hydrazone. The hydroxyl group of the 2-(γ -hydroxypropyl)benzimidazole fragment does not participate in coordination, which is due to its rather distant location.

Keywords: coordination compounds of copper(II), benzimidazole, hydrazide, Schiff's base, acyl hydrazone, salicylidene hydrazone.

References

1. Mashkovsky D. M. (2020) *Lekarstvennye Sredstva (Drugs) 16th ed.* Moscow: Moscow: Novaya Volna (New Wave). (in Russ.)
2. Vekariya N. A. Synthesis of isoxazoles and quinoxalines as potential anticancer agents, *Indian Journal of Chemistry*, **42B**, 421, (2003).
3. Bansal Y. The therapeutic journey of benzimidazoles: A review, *Bioorganic & Medical Chemistry*, **20** (21), 6208 (2012).
4. Spasov A. A., Chernikov M. V., Yakovlev D. S. Antiserotonin activity of derivatives of tricyclic benzimidazole systems, *Chem.-pharmaceutical journal*, **40(11)**, 23,(2006). (in Russ.)
5. Pozharsky A. F., Simonov A. N. Synthesis of N-alkyl benzimidazoles, *Journal of General Chemistry*, **33**, 2350 (1963). (in Russ.)
6. Joule J. A., Mills K. (2004) *Heterocyclic chemistry*. Russ. ed.: F. V. Zaitseva, A. V. Karchava. Moscow: Mir publ., 2004. (in Russ.)
7. Yatsimirsky K. B. (1977) *Biological aspects of coordination chemistry*. Kiev: Naukova Dumka publ. 367 p. (in Russ.)
8. Pashchevskaya N. V., Pashchevskaya N. V., Nazarenko M. A., Bolotin S. N., Oflidi A. I., Panyushkin V. T. The influence of synthesis conditions on the composition and structure of copper (II) coordination compounds with benzimidazole, *Journal of Inorganic Chemistry*, **55** (9), 1510 (2010). (in Russ.)