

苯并咪唑衍生物的合成、晶体结构和光谱研究

崔亚茹¹,董才富¹,王凤勤¹,赵永男²

(1 天津工业大学 环境与化学工程学院,天津 300387;2 天津工业大学 材料科学与工程学院,天津 300387)

摘要:以香兰素和邻苯二胺为原料,通过固体研磨、乙醇洗涤、甲醇重结晶的方法,合成了闭环化合物 1-(4-羟基-3-甲氧基苄基)-2-(4-羟基-3-甲氧基苄基)苯并咪唑,并利用 X-射线单晶衍射、元素分析、红外光谱和紫外-可见光谱等手段对其进行了表征.结果表明:该化合物属于单斜晶系,空间群为 P2(1)/c,晶胞参数 $a = 7.973(16)$ nm, $b = 16.409(3)$ nm, $c = 14.323(3)$ nm, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 95.20(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$;化合物分子间通过 O—H...O、O—H...N 和 C—H...O 等氢键连接形成超分子网络结构.

关键词: 苯并咪唑衍生物;合成;晶体结构;紫外光谱

中图分类号: TQ252.3; O626

文献标志码: A

文章编号: 1671-024X(2013)06-0041-04

Synthesis, crystal structure and spectroscopic of benzimidazole derivative

CUI Ya-ru¹, DONG Cai-fu¹, WANG Feng-qin¹, ZHAO Yong-nan²

(1. School of Environment and Chemical Engineering, Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300387, China; 2. School of Materials Science and Engineering, Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300387, China)

Abstract: The 1-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)benzimidazole is synthesized through the solid ground, washed by ethanol and recrystallized by methanol with o-phenylenediamine and 4-hydroxyl-3-methoxybenzaldehyde as raw materials. The title compound is characterized by X-ray single-crystal diffraction, elemental analysis, IR and UV-Vis. The results show that the crystal structure of the compound belongs to monoclinic system with space group P2(1)/c. The cell parameters are as follows: $a = 7.973(16)$ nm, $b = 16.409(3)$ nm, $c = 14.323(3)$ nm, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 95.20(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$. In the crystal structure, intermolecular O—H...O, O—H...N and weak intermolecular C—H...O hydrogen bonds connect the molecules into a three-dimensional network.

Key words: benzimidazole derivatives; synthesis; crystal structure; ultraviolet spectrum

苯并咪唑类化合物是一种含有两个氮原子的苯并杂环化合物,具有多种生理活性,可模拟天然超氧化物歧化酶、酸性磷酸酯酶的活性部位^[1].此外苯并咪唑是一类存在于多种药物中的重要结构单元,苯并咪唑的衍生物或其配合物是许多新型药物的有效成分,具有镇痛、消炎作用,并且对细菌、真菌、病毒等微生物以及肿瘤细胞表现出良好的抑制效果^[2-4].含苯并咪唑配体的配合物研究是配位化学中一个十分活跃的研究领域^[5],日益成为杂环配位化学研究的热点^[6].苯并咪唑类化合物的合成一般是用邻苯二胺及其衍生物与羧酸在催化剂作用下成环脱水而得^[7],但此法

对反应条件的要求较高,反应时间较长,并且产率也不太理想^[8].相对于这种方法,用邻苯二胺与醛在氧化剂存在的条件下制备苯并咪唑类衍生物,在一定程度上降低了反应的温度,产率较高^[9-13].但是常用的各种氧化剂如 DDQ、 $K_3Fe(CN)_6$ 、 $Pb(OAc)_4$ 、 $Na_2S_2O_5$ 等,或者本身有剧毒且不易得到,或者在反应过程中会产生对环境污染大的副产物,分离提纯目标产物比较困难,因而寻找简单易行的方法合成苯并咪唑类化合物有很大的现实意义.本文用香兰素与邻苯二胺通过固体研磨、乙醇洗涤、甲醇重结晶的方法得到了 1-(4-羟基-3-甲氧基苄基)-2-(4-羟基-3-甲氧基苄基)苯并

收稿日期: 2013-09-05

基金项目: 天津市自然科学基金重点资助项目(10JCZDJC21500)

第一作者: 崔亚茹(1986—),女,硕士研究生

通信作者: 王凤勤(1971—)女,副教授,硕士生导师. E-mail: wfengqin@yahoo.com.cn

咪唑. 该方法操作简单, 无需催化剂, 在温和的条件下, 通过空气直接氧化就可得到产率较高的产物, 并且避免了由于使用各种氧化剂所带来的副反应及环境污染等问题.

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

所用试剂包括: 香兰素, 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司产品; 邻苯二胺, 化学纯, 国药集团化学试剂有限公司产品; 无水乙醇, 分析纯, 天津市风船化学试剂科技有限公司产品; 甲醇, 分析纯, 天津市永大化学试剂有限公司产品.

所用仪器包括: 显微熔点测定仪, 上海万捷科技有限公司产品; Bruker EQUINOX55 型傅里叶变换红外光谱仪, 德国 BRUKER 公司产品; TU-1900/TU-1901 双光束紫外可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司产品; Perkin-Elmer 2400 II 型元素分析仪, 美国 PE-PerkinElmer 股份有限公司产品; Bruker SMART1000 CCD 型 X-ray 单晶衍射仪, 德国 BRUKER 公司产品.

1.2 目标化合物的合成

将邻苯二胺 (1.08 g, 10 mmol) 与香兰素 (3.04 g, 20 mmol) 混合均匀后置于研钵中沿同一方向充分研磨约 30 min, 混合物颜色逐渐由白色变为黄色, 用少量无水乙醇洗涤, 溶液显红色, 静置析出黄色沉淀, 抽滤, 并用少量无水乙醇洗涤至无明显黄色即可, 干燥. 用甲醇重结晶可得适合 X-射线单晶结构分析的无色透明晶体. 反应方程式如图 1 所示.

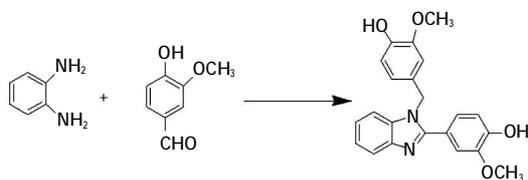


图 1 目标化合物的合成路线

Fig.1 Synthetic route of title compound

1.3 目标化合物的结构表征

(1) 元素分析由 Perkin-Elmer 2400 II 型元素分析仪 (C、H、N) 测定.

(2) 红外光谱在 Bruker EQUINOX55 型傅里叶变换红外光谱仪上测定, 采用 KBr 压片, 扫描范围 400 ~ 4 000 cm^{-1} .

(3) 紫外光谱由 TU-1900/TU-1901 双光束紫外可见分光光度计测定, 将样品溶于无水乙醇配制成浓

度为 10^{-5} mol/L 的无水乙醇溶液, 溶剂作为参比液.

(4) 晶体结构采用 Bruker SMART 1000 CCD X-ray 衍射仪测定. 选取质量较好的单晶体进行 X-射线单晶衍射分析, 在 133(2) K 下使用经过石墨单色化的 $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073$ nm), 采用 ω 扫描方式收集衍射点, 使用多次扫描法进行吸收校正. 晶体结构使用 Shelxl97 程序直接法解出, 非氢原子坐标以及各向异性热参数使用最小二乘法精修.

2 结果与讨论

2.1 元素分析结果

本实验得到目标化合物 2.748 g, 产率为 73.1%, 其熔点为 243~245 $^{\circ}\text{C}$, 化合物分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. 化合物中所含元素及其所占比例如表 1 所示.

表 1 化合物的元素分析结果

Tab.1 Elemental analysis for title compound

元素	C	H	N
理论值/%	70.21	5.32	7.45
实测值/%	70.68	5.73	7.14

2.2 化合物的晶体结构分析

主要晶体学数据如表 2 表 3 所示.

表 2 化合物的晶体学数据

Tab.2 Crystallographic data for title compound

化合物	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$
相对分子质量	376.40
温度/K	293(2)
波长/(10^{-1} nm)	0.71073
晶系	单斜
空间群	$\text{P2}(1)/c$
晶胞参数 a/(10^{-1} nm)	7.973(2)
晶胞参数 b/(10^{-1} nm)	16.409(3)
晶胞参数 c/(10^{-1} nm)	14.323(3)
晶胞参数 $\alpha/(\text{^\circ})$	90
晶胞参数 $\beta/(\text{^\circ})$	95.20(3)
晶胞参数 $\gamma/(\text{^\circ})$	90
晶胞体积/(10^{-3} nm ³)	1 866.0(7)
计算密度	4
单胞中电子的数目	792
晶体大小/mm	$0.12 \times 0.18 \times 0.14$
θ 值范围/($^\circ$)	2.48 ~ 27.89
限制指数	$-10 \leq h \leq 10, -21 \leq k \leq 20, -18 \leq l \leq 18$
衍射数据收集	19 043
θ 值的完整性/%	99.7
拟合优度	1.020
R 因子	$R_1 = 0.0645, wR_2 = 0.1379$
综合 R 因子	$R_1 = 0.1035, wR_2 = 0.1608$
消光系数	0.023(2)

表 3 化合物的氢键数据
Tab.3 Hydrogen bonds geometries for title compound

D—H...A	d(D—H)/ 10 ⁻¹ nm	d(H...A)/ 10 ⁻¹ nm	d(D...A)/ 10 ⁻¹ nm	∠(DHA) / (°)
O(1)—H(1)···O(3) ⁱ	0.820	2.090	2.788(2)	143.2
O(1)—H(1)···O(2)	0.820	2.230	2.661(2)	113.5
O(3)—H(3)···N(1) ⁱⁱ	0.820	1.970	2.763(2)	161.6
O(3)—H(3)···O(4)	0.820	2.230	2.666(2)	113.3
C15—H15B···O3 ⁱⁱⁱ	0.970	2.590	3.405(3)	141.0

对称码: (i) -x+2, y-1/2, -z+3/2 (ii) x+1, -y+1/2, z+1/2 (iii) x, -y+1/2, z-1/2

X-射线单晶衍射结果表明,化合物的晶体结构中
包含一个苯并咪唑环和两个苯环,并且所有的键长和
键角都在正常范围内,其分子结构如图 2 所示。

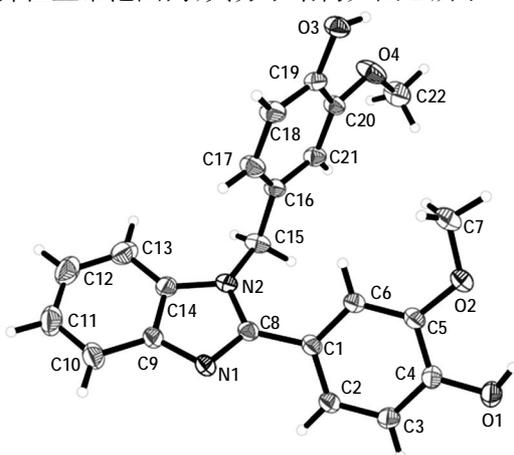


图 2 化合物的晶体结构

Fig.2 Crystal structure of title compound

苯并咪唑环中的所有原子基本在同一个平面上
(平面扭转为 0.001 24 nm), C1 — C6 原子所在的苯
环平面扭转为 0.000 46 nm, 与苯并咪唑环之间的夹
角为 44.4°。C16 — C21 原子所在的苯环平面扭转为
0.000 75 nm, 与苯并咪唑环之间的夹角为 97.2°, 说明
2 个环近似于垂直。跟苯并咪唑环相连的 2 个苯环之
间的夹角为 65.6°。这与文献报道^[12]的苯并咪唑环与 2
个苯环之间的夹角(分别为 44.26 (2)°和 82.91 (2)°)
稍有区别,这说明分子间的堆积不完全相同。

在化合物分子中,氢键是构成分子堆积的主要推
动力。由表 2 可以看出,化合物中存在分子内和分子
间的氢键相互作用。O(1)—H(1)···O(3)ⁱ 和 O(3)—H
(3)···N(1)ⁱⁱ 属于分子间的氢键,前者是由两个不同分
子中的苯环上的酚羟基形成的,后者是酚羟基和另一
分子化合物中咪唑环上的氮原子形成的。O—H 之间
距离都是 0.82 nm,但 O—H···O 之间的夹角是 143.2°,
O—H···N 之间的夹角是 161.6°。这 2 种分子间的氢键

作用将化合物单元分别沿着 b 轴和 c 轴方向连接形成
平面网状结构。O(1)—H(1)···O(2)和 O(3)—H(3)···
O(4)是苯环上的酚羟基和甲氧基之间形成的分子内
的氢键,O—H 之间距离都是 0.82 nm,O—H···O 之间
的夹角都接近于 113.5°,这些分子内氢键作用进一步
稳定了化合物的结构。除此之外,分子间还存在弱的
C15—H15B···O3ⁱⁱⁱ 氢键,正是由于这些氢键作用将化
合物由 2D 结构连接成 3D 的超分子网状结构。图 3 所
示为化合物的 3D 超分子网状结构图。

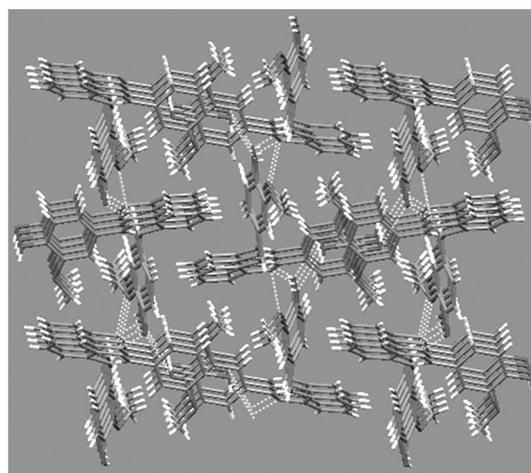


图 3 化合物沿 b 轴方向的 3D 超分子网状结构

Fig.3 3D supramolecular network of compound
viewed along b axis

2.3 化合物的红外光谱分析

化合物的红外光谱如图 4 所示。

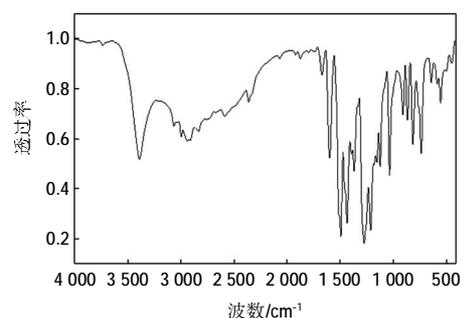


图 4 化合物的红外光谱图

Fig.4 IR Spectra of title compound

由图 4 可以看出:化合物在 3 387 cm⁻¹ 处出现宽
而中等强度的吸收峰,这是化合物中的酚 O—H 的伸
缩振动;在 3 065 cm⁻¹ 处出现的弱吸收峰,对应的是苯
环上 C—H 的伸缩振动;在 1 602 cm⁻¹ 处有一个尖而
强的吸收峰,这是咪唑环上 C=N 的伸缩振动吸收峰;
在 1 274 cm⁻¹ 处出现强而尖的吸收峰,对应的是 C—
O—C 醚键的伸缩振动吸收峰;1 493、1 436、1 394 cm⁻¹
处为苯环上 C=C 骨架的伸缩振动吸收峰;737 cm⁻¹ 处

为邻位二取代的苯环上 C—H 弯曲振动的特征吸收峰. 红外光谱数据分析与晶体结构分析结果一致, 可以确定化合物的生成.

2.4 化合物的紫外-可见吸收光谱分析

化合物的紫外-可见光谱图如图 5 所示.

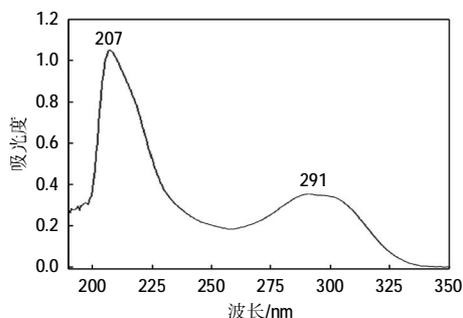


图 5 化合物的紫外-可见光谱图

Fig.5 UV-vis spectra of title compound

由图 5 可知, 化合物有 2 个吸收峰: 一个是在 207 nm 处的尖而强吸收带, 可能是由苯并咪唑基共轭体系中的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁产生的; 另一个是在 291 nm 处出现的宽且弱的吸收带, 可能是由分子中 C=N 的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁引起的.

3 结 论

本文以香兰素和邻苯二胺为原料, 采用固体研磨, 甲醇重结晶的方法得到了一种苯并咪唑的衍生物: 1-(4-羟基-3-甲氧基苄基)-2-(4-羟基-3-甲氧基苄基)苯并咪唑. 并通过 X-射线单晶衍射、元素分析、红外光谱和紫外-可见光谱等手段进行了表征和结构确认, 结果表明:

(1) 该化合物在 207 和 291 nm 处出现 2 个紫外吸收峰, 对应的是苯并咪唑基共轭体系中的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 和 $n \rightarrow \pi^*$ 的跃迁.

(2) 单晶衍射结果表明, 该化合物的晶体结构中包含 1 个苯并咪唑环和 2 个苯环. 化合物属于单斜晶系, 空间群为 P2(1)/c, 晶胞参数为: $a = 7.973(16)$ nm, $b = 16.409(3)$ nm, $c = 14.323(3)$ nm, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 95.20(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$; 化合物分子中存在分子内和分子

间的氢键, 这些氢键作为分子堆积的主要作用力, 将化合物连接形成 3D 超分子网络结构.

参考文献:

- [1] 胡锦涛. 取代苯并咪唑的合成[D]. 南京: 南京理工大学, 2005.
- [2] BALLETT S, SALVADORI S, TRAPELLA C, et al. New 2', 6'-dimethyl-L-tyrosine (Dmt) opioid peptidomimetics based on the Aba-Gly scaffold: Development of unique μ -opioid receptor ligands[J]. J Med Chem, 2006, 49(13): 3990-3993.
- [3] GUVEN Ö Ö, ERDOGAN T, GOKER H, et al. Synthesis and antimicrobial activity of some novel phenyl and benzimidazole substituted benzyl ethers[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2007, 17(8): 2233-2236.
- [4] BRUNO R D, NJAR V C. Targeting cytochrome P450 enzymes: A new approach in anti-cancer drug development [J]. Bioorg Med Chem, 2007, 15(15): 5047-5060.
- [5] 杨红伟, 岳凡, 封顺, 等. 苯并咪唑类化合物一步法合成及表征[J]. 有机化学, 2004, 24(7): 792-796.
- [6] 李焱, 马会强, 王玉炉. 苯并咪唑及其衍生物合成与应用研究进展[J]. 有机化学, 2008, 28(2): 210-217.
- [7] 曹丰璞, 丁呈华, 王宏伟, 等. 苯并咪唑类衍生物的合成、晶体结构及金属离子识别[J]. 分析测试学报, 2013, 32(3): 381-384.
- [8] 黄筱玲, 董新荣, 尹传奇, 等. 5-含氟苯并咪唑衍生物的合成[J]. 武汉大学学报, 1993, 4: 123-126.
- [9] VANDEN Eynde J J, DELFOSSE F, LOR P, et al. 2, 3-Dichloro-5, 6-dicyano-1, 4-benzoquinone, a mild catalyst for the formation of carbon-nitrogen bonds[J]. Tetrahedron, 1995, 51(20): 5813-5818.
- [10] LEE K J, JANDA K D. Traceless solid-phase synthesis of 5-benzoylbenzimidazoles[J]. Can J Chem, 2001, 79: 1556-1561.
- [11] LIU F M, LU W J, ZHANG Z F, et al. Synthesis of heterocyclic compounds from 2-trifluoromethyl benzimidazol-1-acetic acid hydrazide[J]. Chem J Chin Univ, 1999, 20(8): 1242.
- [12] XIAO Z A, GAO T, HUANG F J, et al. 4-[1-(4-Hydroxy-3-methoxybenzyl)-1Hbenzimidazol-2-yl]-2-methoxyphenol [J]. Acta Crystallographica Section E, 2011, 67: o3087.
- [13] 张学成, 谷静池, 王加忠, 等. 苯并咪唑衍生物的合成及其反应机理研究[J]. 化学通报, 2012, 75(11): 1020-1025.