

化 学

N,N'-二羧基苯并咪唑内鎓盐的合成、晶体结构、荧光性质和解离平衡常数研究

盛丹妙甜 吴晓莲 黄凌*

(台州学院医药化工学院,临海 317000)

摘要 以苯并咪唑为原料,合成了两性羧酸N,N'-二羧甲基苯并咪唑内鎓盐(1)。在Al(OH)₃存在条件下通过水热法获得化合物(1)的新型单晶。通过X射线单晶衍射法确定了其结构,荧光光谱法研究了其荧光性质,并用电位滴定法测得25℃时其解离平衡常数 K_a 为 2.26×10^{-4} 。标题化合物属正交晶系, $I4_1/a$ 空间群, $Mr = 522.47$, $a = 18.308\ 6(9)$, $b = 18.308\ 6(9)$, $c = 14.191\ 5(14)$, $z = 8$, $D_c = 1.422\ mg \cdot m^{-3}$, $F(000) = 2\ 192$,最终偏离因子 $R = 0.0578$, $wR_2 = 0.1799$ 。

关键词 N,N'-二羧甲基苯并咪唑内鎓盐 合成 晶体结构 解离平衡常数

中图法分类号 O625; 文献标志码 A

苯并咪唑衍生物是一类含有两个氮原子的苯并杂环化合物,具有特殊的生物活性,广泛用于医药、农药等领域,如抗癌、抗真菌、抗病毒、镇痛消炎、抗风湿、驱虫;另一方面,它在电子化学品、高性能复合材料、感光材料、金属防腐蚀等诸多领域也显示出独特的性能^[1-7]。因此,几十年来苯并咪唑及其衍生物的合成及应用研究从未间断,至今仍十分活跃。由于苯并咪唑环有着较大的共轭结构,其衍生物普遍存在溶解性能差的特点,限制了它们的应用,而通过选用苯并咪唑的羧酸衍生物及使用偏碱性的条件来合成可克服上述缺点^[8,9]。为了进一步探索苯并咪唑类衍生物的结构和性质,合成了N,N'-二羧甲基苯并咪唑,并在Al(OH)₃存在条件下通过水热法获得了一个新型的晶体,即水合N,N'-二羧基苯并咪唑内鎓盐。报道了该化合物的晶体结构,研究了其紫外、荧光光谱性质,使用电位滴定法获得了该酸的解离平衡常数 K_a 。

1 实验部分

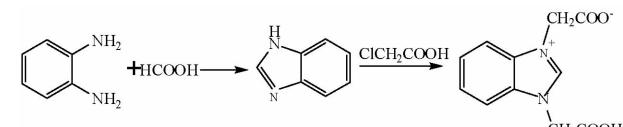
1.1 主要试剂及仪器

邻苯二胺(化学纯),乙酸,氯乙酸,氢氧化钠,Al(OH)₃,溶剂与试剂均为分析纯,使用前未经进一步处理。苯并咪唑按文献合成^[10]。WRS—1A数字熔点仪(温度计未经校正);荧光分光光度计;Bruker SMART—1000型单晶衍射仪。

1.2 化合物 C₁₁H₉O₄N₂ · 2H₂O (1) 的合成

将7.2 g(0.075 mol)氯乙酸,3.54 g(0.03 mol)苯并咪唑,并用NaOH溶液调节pH值至8~9后,加热回流30 min,冷却,加入浓盐酸至有大量白色沉淀生成。静置过夜,抽滤用蒸馏水和丙酮分别洗涤3次,得产品5.2 g。产率:74%。熔点:(200.4~201.0)℃。

将0.077 8 g Al(OH)₃、0.2332 g N,N'-二羧基苯并咪唑内鎓盐和16 mL H₂O加入反应釜,溶解于水中,搅拌约5 min使其充分反应后密封,置于恒温于130℃的烘箱中反应5 d。反应液过滤,静置,自然挥发得棕黄色晶体。合成路线如下:



2009年12月14日收到

*通信作者简介:黄凌(1978—),广西人,讲师,硕士研究生,研究方向:配位化学。

1.3 化合物 $C_{11}H_9O_4N_2 \cdot 2H_2O$ (1) 晶体结构的测定

选取尺寸大小 $0.45 \times 0.40 \times 0.37 mm^3$ 的单晶置于 Brucker SMART-1000 型单晶衍射仪上,用石墨单色化的 Mo-K α 射线($\lambda = 0.71070 \text{ \AA}$),在 296 K, $1.82 \leq \theta \leq 27.56^\circ$ 范围内以 ψ / θ 扫描方式收集到 20 245 个衍射点,其中独立衍射点 2 431 个($R_{int} = 0.0402$),可观测衍射点 2 751 个。全部衍射数据经 L_p 因子和半经验吸收校正($T_{min} = 0.7894$, $T_{max} = 0.7467$)。晶体结构由直接法和差值 Fourier 合成法解出,并用全矩阵最小二乘法对全部非氢原子的各向异性温度因子进行了修正。氢原子由理论计算加入。最终偏离因子 $R = 0.0578$, $wR_2 = 0.1799$, $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.1041P)^2 + 11.3107P]$, 其中 $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ 。参加精修参数为 182 个,最后一轮修正的 S 为 1.045。最终差值 Fourier 图上,最大残余峰为 $\Delta\rho_{max} = 0.929 e \cdot \text{\AA}^{-3}$,最小残余峰为 $\Delta\rho_{min} = -0.449 e \cdot \text{\AA}^{-3}$ 。所有计算均在计算机上用 SHELXL-97 程序包进行。

1.4 化合物(1)的解离平衡常数测定

按文献[11]方法,在 25 ℃ 下,酸度计进行两点校正后,准确移取 10.00 mL 0.01 mol · L⁻¹ 化合物(1)溶液于 100 mL 烧杯中,加水至约 30 mL,以相同浓度的 NaOH 溶液滴定,测量加入 1, 2, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 3.0, 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0, 10.0 mL NaOH 溶液时各点的 pH 值,作图,得终点体积 V_{ep} , $V_{ep}/2$ 处的 pH 值即为该酸的 pK_a 值。结果如图 1 所示,化合物(1)的解离平衡常数 $K_a(25^\circ\text{C}) = 2.26 \times 10^{-4}$ 。

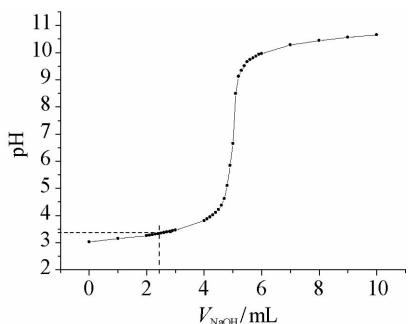


图 1 化合物(1)的电位滴定分析图

1.5 化合物(1)的荧光光谱测定

将化合物(1)配制成 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 水溶液。在最大激发波长 268 nm 照射下,测试其固体和溶液发射光谱(图 2)。

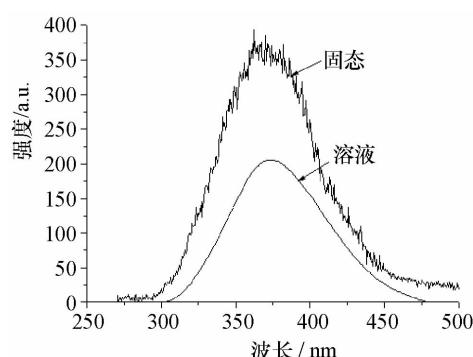


图 2 化合物(1)的溶液和固体荧光发射光谱图

2 结果与讨论

2.1 化合物 $C_{11}H_9O_4N_2 \cdot 2H_2O$ (1) 晶体结构

化合物(1)的分子结构如图 3 所示,键长和键角列于表 1。虽然该单晶与此前报道的化合物^[12]属同一物质,但二者的所属晶系及晶体结构是不同的。在化合物(1)中,两个乙酸基分别与咪唑环上的 N 原子键合,为使整个分子呈电中性,其中一个乙酸基失去质子,成为一两性分子。咪唑环各键键长范围为 $[1.334(3) \sim 1.399(3)] \text{ \AA}$,与此前所报道的中性咪唑环上各键的键长^[13]十分相近,说明即使苯并咪唑成为两性离子,其环上各键仍保持着原有的特征。苯并咪唑环上九个原子的形成一个几乎共平面的大 π 共轭体系,最小二乘面偏差值仅为 0.0159 \AA 。

两个羧甲基均位于苯并咪唑环的同侧,采用“蟹钳式”构型。羧基上氢原子通过与相邻分子羧甲基上氧原子形成氢键 O4—H4 \cdots O1ⁱ (2.449 \AA , 168.23°),将各分子连接成沿 oa 轴无限延伸的一维链状结构(图 4),溶剂水分子穿插于这些一维线性链中,通过氢键 O2W—H2WB \cdots O1Wⁱⁱ (3.286 \AA , 146.28°)、O2W—H2WA \cdots O4ⁱⁱⁱ (2.964 \AA , 153.08°)、O1W—H1WA \cdots O2W^{iv} (119.73° , 3.286 \AA)、O1W—

H1WB···O2^v (165.03°, 2.716 Å) 把分子连接成一个三维网状结构。苯并咪唑环间的 π-π 堆积作用对该结构起稳定作用。(对称操作代码: i = x, y + 1/2, -z; ii = -x + 1/4, y - 1/4, -z + 5/4; iii = x - 1/4, y + 3/4, -z + 3/4; iv = -y + 1/4, x + 1/4, -z + 5/4; v = x, y, z + 1)。

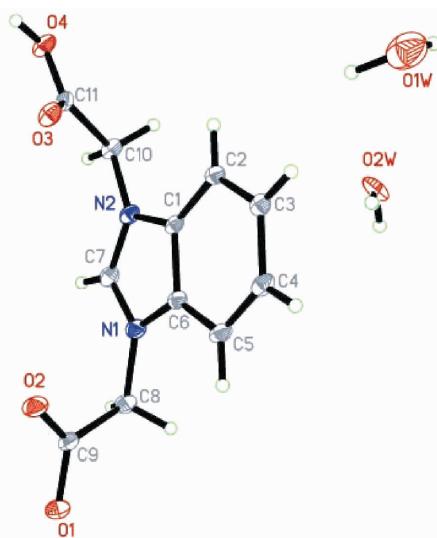


图 3 化合物的分子结构图

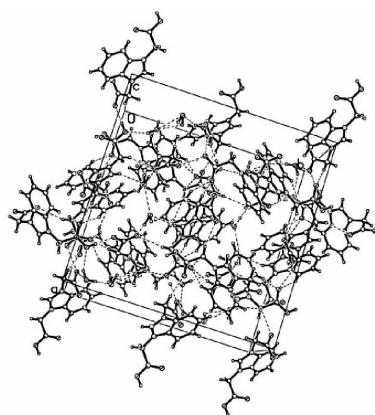


图 4 化合物(1)的晶胞堆积图

2.2 化合物 C₁₁H₉O₄N₂ · 2H₂O (1) 荧光光谱

如图 2 所示, 化合物(1)在最大激发波长 268 nm 照射下, 其固体和在水溶液中的最大发射波长在均在 370 nm 处附近, 但(1)在固态时的发射强度明显大于其水溶液的强度, 这是可能因为在固态时, 各分子间存在着 π-π 堆积作用, 有效地减小了电子跃迁的能隙。

4 结论

合成了具有新型晶体结构的有机酸 N,N'-二羧甲基苯并咪唑内鎓盐。采用电位滴定的方法测试出它在 25 °C 的解离平衡常数为 2.26×10^{-4} , 酸性较强。在 268 nm 激发波长照射下, 发出 370 nm 波长的光, 有望成为一潜在的荧光试剂。

参 考 文 献

- 刘仲能, 金文清, 沈琴, 等. 合成医药中间体 4-甲基咪唑的研究. 精细化工, 2000; 17(2): 103—105
- Trivedi R, De S K, Gibbs R A, et al. A convenient one-pot synthesis of 2-substituted benzimidazoles. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 2006; 245: 8—11
- Hornberger K R, Adjabeng G M, Dickso H D, et al. A mild, one-pot synthesis of disubstituted benzimidazoles from 2-nitroanilines. Tetrahedron Letters, 2006; 47: 5359—5361
- Wang Y, Sarris K, Sauer D R, et al. A simple and efficient one step synthesis of benzoxazoles and benzimidazoles from carboxylic acids. Tetrahedron Letters, 2006; 47: 4823—4826
- 马文展, 刘少文. 咪唑及其衍生物的合成. 化学试剂, 1997; 19(5): 281—285
- 杜海军, 欧阳贵平, 杜海堂, 等. N-吡唑酰基苯并咪唑衍生物的合成研究. 化学与生物工程, 2006; 23(8): 14—15
- 王陆瑶, 李小娟, 陈邦, 等. 萘甲基苯并咪唑衍生物的合成、表征及其杀菌活性. 应用化学, 2005; 22(6): 586—589
- 王立格, 王卓渊, 刘生桂. 2-(O-氯苯基)苯并咪唑的晶体结构. 化学研究与应用, 2001; 13(3): 293—295
- 夏敏. 2,5'-双苯并咪唑衍生物的合成. 化学通报, 2003; 66(3): 207—209
- 王济奎, 张友娟, 陈国松. 苯并咪唑的光催化一步合成及表征. 化学试剂, 2008; 30(2): 115—116
- 张济新, 孙海霖, 朱明华. 仪器分析实验, 北京: 高等教育出版社, 1994: 91
- Chen D B, Huang L. 1-(Carboxymethyl)-1,3-benzimidazol-3-iun-3-acetate. Acta Crystallogr. 2006; E63, o4686-o4688
- Dik-Edixhoven C J, Schenk H, Van der Meer H. Benzimidazol-C₇H₆N₂. Crystallogr. Struct. Commun. 1973; 2: 23—24

(下转第 1954 页)

The Effect of Leukocyte-depleted before Blood Preservation on Blood Quality and RBC Preservation

CHEN Xin, YU Yang, MA Chun-ya, GUAN Xiao-zhen, FENG Qian,

ZHANG Xiao-juan, FU Li-hui, WANG De-qing

(Department of Blood Transfusion, PLA General Hospital, Beijing 100853, P. R. China)

[Abstract] For study the effect of leukocyte-depleted before blood preservation on blood quality, whole blood 30 bags is collected from healthy donors by using single-used leukocyte-depleted blood taking bags (size 200 mL), depleted leukocytes in 6 hours, and centrifuged to remove plasma, prepared the whole blood into RBC suspension. Then preserved in 4°C. Blood samples are collected from the whole blood which before and after leukocyte-depleted, detected the counting of RBC and WBC, free hemoglobin (FHb), lactate dehydrogenase (LDH), K⁺ and the volume; calculated erythrocyte recovery and leukocyte removal efficiency. 10 bags in 4°C for 35 days are preserved, then calculated FHb, LDH and K⁺, and compared with RBC suspension which had not depleted leukocyte and had preserved 35 days in same conditions. It is resulted that erythrocyte recovery = (87.74 ± 2.42)%, leukocyte removal efficiency = (97.59 ± 1.47)%. There was no significant different of FHb between before and after leukocyte-depleted ($P > 0.05$). After leukocyte-depleted LDH has significantly decreased ($P < 0.01$), but K⁺ has significantly increased ($P < 0.01$). After 35 days' preserved, There was no significant different of K⁺ between leukocyte-depleted RBC and RBC suspension. FHb of leukocyte-depleted RBC were slightly higher than control cohorts ($P < 0.05$), and LDH were significantly lower than control cohorts ($P < 0.01$). It is concluded that maybe process of leukocyte-depleted before blood preservation shall slightly scathes the RBC. But it is beneficial to RBC preservation and transfusion safety, and more suitable for clinical use especially patient who suffer from leukemia.

[Key words] Leukocyte-depleted RBC suspension preservation RBC suspension quality

(上接第 1946 页)

Synthesis, Crystal Structure, Fluorescent Property and Dissociation Equilibrium Constant of 1-(carboxymethyl)-1,3-benzimidazol-3-iun-3-acetate

SHENG DAN Miao-tian, WU Xiao-lian, HUANG Ling *

(College of Pharmaceutical and Chemical Engineering, Taizhou University, Zhejiang 317000, P. R. China)

[Abstract] The title compound 1-(carboxymethyl)-1,3-benzimidazol-3-iun-3-acetate (1) were synthesized from benzimidazole and chloroacetic acid. Single crystals of (1) was obtained in existence of Al(OH)₃ by hydrothermal method. Its structure was determined by X-ray diffraction method. Its spectral properties and the equilibrium dissociation constant (K_a) were studied by fluorescence spectra and potentiometric titration, respectively. Compound (1) belongs to orthorhombic crystal system, $I4_1$ /a space group, $Mr = 522.47$, $a = 18.308(9)$, $b = 18.308(9)$, $c = 14.191(14)$, $z = 8$, $D_c = 1.422 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$, $F(000) = 2192$, the final deviation factor $R = 0.0578$, $wR_2 = 0.1799$.

[Key words] 1-(carboxymethyl)-1,3-benzimidazol-3-iun-3-acetate synthesis crystal structure dissociation equilibrium constant