

研究简报

离子化合物 $\{[2-(3'\text{-pyridyl})\text{benzimidazoleH}_2]^{2+} \cdot [\text{SbCl}_4]^- \cdot \text{Cl}^-\}_4$ 的水热合成、晶体结构及抑菌活性

郭应臣* 卓立宏 乔占平
(南阳师范学院化学系, 南阳 473061)

关键词: 2-(3'-吡啶基)苯并咪唑; 离子化合物; 水热合成; 晶体结构; 抑菌活性

中图分类号: O614.53+1 文献标识码: A 文章编号: 1001-4861(2006)01-0134-05

Hydrothermal Synthesis, Crystal Structure and Antibacterial Activity of a Ionic Compound $\{[2-(3'\text{-pyridyl})\text{benzimidazoleH}_2]^{2+} \cdot [\text{SbCl}_4]^- \cdot \text{Cl}^-\}_4$

GUO Ying-Chen* ZHUO Li-Hong QIAO Zhan-Ping
(Department of Chemistry, Nanyang Normal University, Nanyang, Henan 473061)

Abstract: A new ionic compound $\{[2-(3'\text{-pyridyl})\text{benzimidazoleH}_2]^{2+} \cdot [\text{SbCl}_4]^- \cdot \text{Cl}^-\}_4$ was synthesized by the hydrothermal reaction of o-diaminobenzene, nicotinic acid with SbCl_3 in 1:1 HCl solution. The structure was characterized by chemical analysis, elemental analysis and IR patterns. The single crystal structure was determined by X-ray single crystal diffraction. It crystallizes in monoclinic system, space group $P2_1/n$ with $a=2.107\ 9(4)$ nm, $b=1.482\ 0(3)$ nm, $c=2.113\ 4(4)$ nm, $\beta=93.44(3)^\circ$, $Z=4$, $V=6.590(2)$ nm³, $D_c=2.001$ g·cm⁻³, $\mu=2.480$ mm⁻¹, $F(000)=3840$, $R_1=0.0468$, $wR_2=0.1163$. The single crystal structure indicates that the four chlorines coordinated to the antimony atom forms a distorted triangle bipyramid configuration together with the lone electron pair on the Sb atom. The $[\text{SbCl}_4]^-$ to 2-(3'-pyridyl)benzimidazole cation and Cl^- by weak interaction forms the ionic crystal. It has been proved that the title compound has antibacterial activity. CCDC: 283824.

Key words: 2-(3'-pyridyl)benzimidazole; ionic compound; hydrothermal synthesis; crystal structure; antibacterial activity

0 引言

锑的化合物很早就作为药物使用,如酒石酸锑钾用于治疗血吸虫病,葡萄糖酸锑钠用于抗黑热病。在研究治疗血吸虫病药物的同时,发现了氨基类锑化合物的抗肿瘤活性^[1]。一些锑的配合物和化合物具有一定的生物活性^[2],如酵母甘露聚糖和甘露聚糖衍生物锑的配合物对利什曼原虫有治疗作用^[3],锑的配合物还可作高效杀虫灭菌剂。因此,对锑化

物的研究越来越受到人们的重视。苯并咪唑及其衍生物是一类生物活性很强的广谱抑菌剂^[4],也是重要生物分子的基本部分。它作为含氮的富电子体系,可与含空轨道的金属原子形成配合物,并具有生物活性,这方面的研究已有报道^[5]。

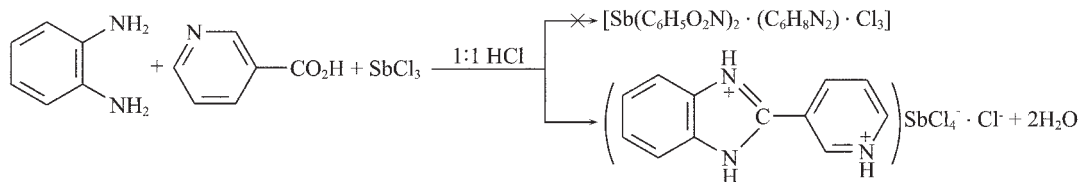
我们将邻苯二胺,烟酸与三氯化锑的盐酸溶液作用,试图合成有药物功能的锑配合物。但没有得到预期产物 $[\text{Sb}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2\text{N})_2 \cdot (\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2)]\text{Cl}_3$,而是得到一种含 $[\text{SbCl}_4]^-$ 配离子的离子型化合物。反应式如下:

收稿日期:2005-05-30。收修改稿日期:2005-11-07。

河南省自然科学基金项目(No.0311021900)。

*通讯联系人。E-mail:gygcho@yahoo.com.cn

第一作者:郭应臣,男,49岁,教授;研究方向:功能配合物。



通过化学分析、元素分析和红外光谱进行结构表征,用 X 射线单晶衍射测定了它的晶体结构,该结构类型尚未见文献报道。生物活性测试表明,该化合物具有一定的抑菌活性。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

邻苯二胺、烟酸、三氯化锑和盐酸均为分析纯。

Elementar Vario El 元素分析仪(Germany);美国 Nicolet 公司 7199B 型傅立叶变换红外(FTIR)光谱仪(显微镜型号:NicoletNicPlan IR Microscope);RigakuR-axis RAPID IP X-射线单晶衍射仪。

1.2 单晶的合成

将 1.14 g (5 mmol) SbCl_3 溶于 13 mL 1:1 HCl 中,然后再加入 1.46 g (10 mmol) 烟酸和 0.515 g (5 mmol) 邻苯二胺,搅拌 10 min。将其装入 20 mL 内衬聚四氟乙烯不锈钢反应釜内(填充度为 75%),于 160 °C 下晶化 24 h。自然冷却至室温,于釜底析出浅蓝色的块状晶体。用 1:1 HCl 和无水乙醇洗涤后,于 40 °C 恒温真空干燥 4 h。产率 70.5%。

邻苯二胺与烟酸在三氯化锑的强酸性条件下,通过水热反应,分子间脱水、关环生成 2-(3'-吡啶基)苯并咪唑。由于吡啶环和咪唑环上两个氮原子具有碱性,因此以两价阳离子的形式存在。

1.3 晶体结构的测定

选取大小为 0.51 mm × 0.49 mm × 0.17 mm 的单晶,置于 Rigaku R-axisRAPID IP 单晶面探测仪上,使用经过石墨单色器单色化的 $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda = 0.071073$ nm) 射线,在 293(2) K 温度下测定。以 ω - θ 扫描方式在 $1.33^\circ \leq \theta \leq 27.45^\circ$ 范围内共收集 43 681 个衍射点,其中独立衍射点 14 185 个 ($R_{\text{int}} = 0.067$),752 个 $I > 2\sigma(I)$ 的可观测点用于结构解析和修正。全部数据经 L_p 校正和经验吸收校正。晶体结构由直接法和差值 Fourier 合成法解出。全部非氢原子坐标及其各向异性热参数用全矩阵最小二乘法修正。全部氢原子的坐标由差值 Fourier 合成及理论加氢得到。全部计算用 SHELX-97 软件包完成。最终偏离因子 $R_1 = 0.0468$, $wR_2 = 0.1163$, $\text{GOF} = 0.994$, $(\Delta\rho)_{\text{max}} =$

$1514 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$, $(\Delta\rho)_{\text{min}} = -1231 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$ 。该化合物晶体属单斜晶系, $P2_1/n$ 空间群。分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Cl}_5\text{N}_3\text{Sb}$, 分子量 496.24。晶胞参数为: $a = 2.1079(4) \text{ nm}$, $b = 1.4820(3) \text{ nm}$, $c = 2.1134(4) \text{ nm}$, $\beta = 93.44(3)^\circ$, 并且 $Z = 4$, $V = 6.590(2) \text{ nm}^3$, $D_c = 2.001 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\mu = 2.480 \text{ mm}^{-1}$, $F(000) = 3840$, $R_1 = 0.0468$, $wR_2 = 0.1163$ 。

CCDC:283824。

2 结果与讨论

2.1 化合物的组成和性质

化合物中的锑含量用直接碘量法测定,氯离子用佛尔哈德返滴定法测定。元素分析结果为(括号内为计算值,%):C 29.31 (29.04), H 2.43 (2.23), N 8.44 (8.47), Sb 24.48 (24.54), Cl 35.53 (35.72), 与 $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Cl}_5\text{N}_3\text{Sb}$ 组成吻合。所得离子型化合物为淡蓝色块状晶体,微溶于甲醇、乙醇,易溶于二甲基亚砜、 N,N -二甲基甲酰胺,溶于热水溶液,在空气中稳定,不吸潮。

2.2 红外光谱

化合物的红外光谱在美国 Nicolet 公司 7199B 型傅立叶红外(FTIR)光谱仪上测定,4000~600 cm^{-1} 用纯样品,扫描次数 64 次,分辨率 4 cm^{-1} ;650~50 cm^{-1} 范围内,制样为:石蜡油研磨,扫描次数 100 次,分辨率 8 cm^{-1} 。离子型化合物的红外光谱与 2-(3'-吡啶基)苯并咪唑的红外光谱较接近。1640 cm^{-1} 、1610 cm^{-1} (s)、1580 cm^{-1} 归属为吡啶环和咪唑环骨架伸缩振动。1445 cm^{-1} (s)、1380 cm^{-1} (s) 为 $\nu(\text{C}=\text{N})$ 伸缩振动^[6]。在 2020 cm^{-1} 、1935 cm^{-1} 、1900 cm^{-1} 、1800 cm^{-1} 处的特征弱吸收,为吡啶环和咪唑环骨架的偕波。2830 cm^{-1} 、2750 cm^{-1} 、2646 cm^{-1} 处强而宽的吸收峰为吡啶盐和咪唑盐 $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ 的伸缩振动^[7],变形振动 $\delta(\text{N}^+-\text{H})$ 出现在 1530 cm^{-1} 和 1485 cm^{-1} 。咪唑环上的 $\nu(\text{N}-\text{H})$ 吸收出现在 1958 cm^{-1} (s) 和 3209 cm^{-1} (m)。变形三角双锥型配离子 SbCl_4^- 的 Sb-Cl 伸缩振动出现在远红外区,340 cm^{-1} 、293 cm^{-1} (vs) 为 $\nu(\text{Sb}-\text{Cl})$ 的伸缩振动^[8],149 cm^{-1} 为 $\delta(\text{Cl}-\text{Sb}-\text{Cl})$ 的变形振动。

2.3 离子型化合物的晶体结构

标题化合物的部分键长、键角分别列于表 1、表

2, 化合物的分子结构和晶胞中分子的堆积情况分别示于图 1 和图 2。

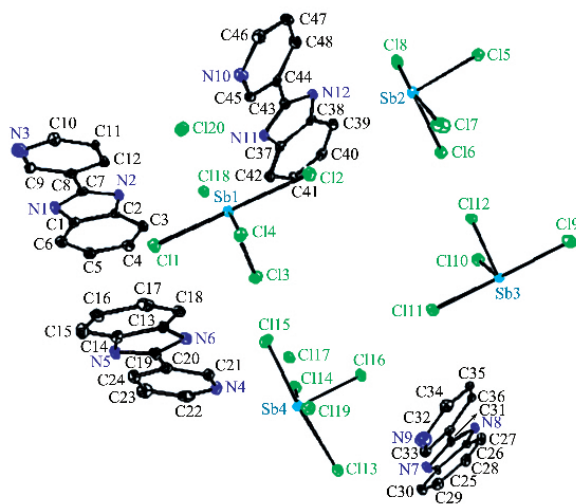


图 1 $[\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3]_2^{2+} \cdot [\text{SbCl}_4]^- \cdot \text{Cl}^-$ 的分子结构图

Fig.1 Molecular structure of $[\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3]_2^{2+} \cdot [\text{SbCl}_4]^- \cdot \text{Cl}^-$

图 1 为标题化合物的分子结构图。该离子化合物由 4 个 $[\text{SbCl}_4]^-$ 阴离子、4 个 2-(3'-吡啶基)苯并咪唑两价阳离子及 4 个抗衡离子 Cl^- 通过静电引力结

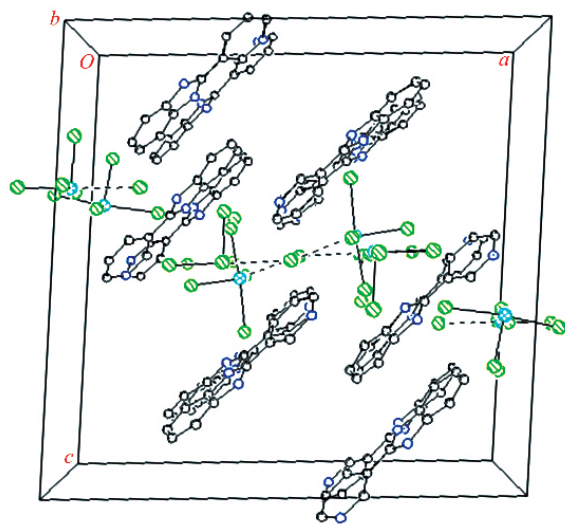


图 2 $[\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3]_2^{2+} \cdot [\text{SbCl}_4]^- \cdot \text{Cl}^-$ 的晶胞堆积图

Fig.2 Molecular packing of $[\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3]_2^{2+} \cdot [\text{SbCl}_4]^- \cdot \text{Cl}^-$

合而成。在 $[\text{SbCl}_4]^-$ 配阴离子中, Sb^{3+} 与其周围 4 个配位 Cl^- 离子的 4 对成键电子对, 连同 Sb 上的孤对电子构成一个稍变形的三角双锥结构^[9,10]。Cl(1), Cl(2) 位于轴向位置, Cl(3), Cl(4) 及孤对电子位于同一赤道平面上, Sb-Cl 键长范围为 0.240 71(2)~0.276 7(2)

表 1 标题化合物的部分键长

Table 1 Selected bond lengths (nm) for the title compound

Sb(1)-Cl(4)	0.240 71(18)	C(1)-N(1)	0.138 7(9)	C(5)-C(6)	0.137 8(10)
Sb(1)-Cl(3)	0.241 22(17)	C(2)-N(2)	0.137 3(8)	C(7)-C(8)	0.146 5(9)
Sb(1)-Cl(1)	0.250 76(19)	C(4)-C(5)	0.137 8(11)	C(9)-N(3)	0.140 2(9)
Sb(1)-Cl(2)	0.276 7(2)	C(7)-N(2)	0.132 8(9)	C(11)-C(12)	0.134 0(9)
Sb(2)-Cl(5)	0.236 20(19)	C(8)-C(12)	0.139 1(10)	C(1)-C(6)	0.137 8(10)
Sb(2)-Cl(6)	0.240 17(17)	C(10)-N(3)	0.138 9(10)	C(3)-C(4)	0.139 4(10)
Sb(2)-Cl(7)	0.249 7(2)	C(1)-C(2)	0.140 4(10)	C(7)-N(1)	0.132 4(9)
Sb(2)-Cl(8)	0.270 2(2)	C(2)-C(3)	0.138 8(9)	C(8)-C(9)	0.138 5(9)

表 2 标题化合物的部分键角

Table 2 Selected bond angles ($^\circ$) for the title compound

Cl(4)-Sb(1)-Cl(3)	93.02(7)	Cl(7)-Sb(2)-Cl(8)	170.89(7)	C(6)-C(1)-N(1)	132.6(7)
Cl(4)-Sb(1)-Cl(1)	87.73(6)	C(6)-C(1)-C(2)	122.7(7)	N(1)-C(1)-C(2)	104.7(6)
Cl(3)-Sb(1)-Cl(1)	89.78(6)	N(2)-C(2)-C(3)	132.3(7)	N(2)-C(7)-C(8)	126.6(6)
Cl(4)-Sb(1)-Cl(2)	89.59(6)	N(2)-C(2)-C(1)	106.9(6)	C(9)-C(8)-C(12)	119.0(6)
Cl(3)-Sb(1)-Cl(2)	91.17(6)	C(3)-C(2)-C(1)	120.7(6)	C(9)-C(8)-C(7)	121.4(6)
Cl(1)-Sb(1)-Cl(2)	177.20(6)	C(2)-C(3)-C(4)	116.3(7)	C(12)-C(8)-C(7)	119.6(6)
Cl(5)-Sb(2)-Cl(6)	91.68(6)	C(5)-C(4)-C(3)	121.9(6)	C(8)-C(9)-N(3)	119.7(7)
Cl(5)-Sb(2)-Cl(7)	87.75(7)	C(4)-C(5)-C(6)	122.6(7)	C(11)-C(10)-N(3)	120.9(7)
Cl(6)-Sb(2)-Cl(7)	88.22(7)	C(1)-C(6)-C(5)	115.9(7)	C(10)-C(11)-C(12)	122.2(6)
Cl(5)-Sb(2)-Cl(8)	85.52(6)	N(1)-C(7)-N(2)	108.8(6)	C(11)-C(12)-C(8)	120.0(6)
Cl(6)-Sb(2)-Cl(8)	85.84(7)	N(1)-C(7)-C(8)	124.6(6)		

nm, 平均键长 0.252 4 nm。轴向 Sb-Cl 平均键长 0.263 73 nm, 长于赤道上的 Sb-Cl 平均键长 0.240 97 nm, 这种轴向-赤道面键长的差异是三角双锥几何构型的普遍特性, 这也可解释为电子对互斥所致^[9]。同时赤道面上 Cl(4)-Sb(1)-Cl(3)键角为 93.02°, 轴向 Cl(1)-Sb(1)-Cl(2)键角为 177.20°, 4 个 $[\text{SbCl}_4]^{-}$ 配离子中赤道面上 Cl-Sb-Cl 平均键角为 92.07°, 轴向 Cl-Sb-Cl 平均键角为 174.56°。图 1 显示, 中心锑原子上一对未成键孤对电子占据着三角双锥的一个角, 由于孤对电子对其它配位键的压缩和排挤作用, 使轴向键角小于 180°, 平均偏离 5.44°; 赤道面上键角小于 120°, 平均偏离 27.93°。因此, Sb 与其周围的四个配位氯原子构成一个变形三角双锥构型, 其中 Sb 原子占据着三角双锥的一个顶点^[10]。

由分子晶胞堆积图 2 可知, 每 2 个 $[\text{SbCl}_4]^{-}$ 离子之间通过氯阴离子提供的 3d 空轨道与 2 个锑原子的孤电子对形成弱的氯桥键; 而每个 $[\text{SbCl}_4]^{-}$ 又与 2-(3'-吡啶基)苯并咪唑两价阳离子以静电引力(盐键)结合成一维链状结构 $[\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3]^{2+}[\text{SbCl}_4]^{-}\cdot\text{Cl}^{-}[\text{SbCl}_4]^{-}[\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3]^{2+}[\text{SbCl}_4]^{-}$ 。两条链之间通过氯桥键 $[\text{SbCl}_4]^{-}\cdot\text{Cl}^{-}[\text{SbCl}_4]^{-}$ 和弱相互作用{2-(3'-吡啶基)苯并咪唑两价阳离子之间芳环堆砌作用、阳离子- π 作用}结合成一个二维层状结构。Sb³⁺ 的最大配位数为 6, 并具有 3 个空的 5p 轨道。因此, Sb³⁺ 离子不仅与 4 个氯

原子配位, 在分子链上及链间以氯桥形式结合配位。这样, 锑离子实际上为 6 配位的变形八面体。正因为 Sb³⁺ 被配体中的配位原子及 2-(3'-吡啶基) 苯并咪唑两价阳离子包裹而得到很好的保护, 使易水解的 Sb³⁺ 离子的无机盐在其标题离子化合物的中性水溶液中也稳定。

2.4 离子型化合物的生物活性

抑菌实验采用单片纸碟法^[11], 试验菌株为金黄色葡萄球菌(*S. Aureus*, 革兰氏阳性菌), 大肠杆菌(*E. Coli*, 革兰氏阴性菌), 枯草杆菌(*B. Subtilis*, 革兰氏阳性菌), 绿脓杆菌(*P. Aeruginosa*, 革兰氏阴性菌)。二甲基亚砷作稀释液, 实验表明二甲基亚砷对所选用的 4 种菌株无杀伤抑制作用。化合物药液浓度选用 5.0 mg·cm⁻³, 7.5 mg·cm⁻³ 的二甲基亚砷溶液, 用无菌接种环取经过卵育 16~18 h 的新鲜菌种, 用密划线法分别接种在营养琼脂培养基为 6 mm 厚的平皿上; 将直径为 6 mm 的消毒滤纸片放入药液内浸泡 1 h 后, 取出放入平皿中, 在 (37±1) °C 培养箱中保温培养 24 h 后, 测量抑菌环直径(抑菌环直径为琼脂培养基上透明的圆环, 未生长细菌的部分), 每个样品平行测定 3 次。同时设立二甲基亚砷、呋喃西林和青霉素钠对照实验。抑菌圈直径越大表明抑菌活性越高, 结果见表 3。

表 3 化合物的抑菌活性数据(抑菌直径 mm)

Table 3 Antibacterial activity data of the ionic compound (ring of antibacterial diameter mm)

Compound	<i>E. Coli</i> .	<i>S. Aureus</i> .	<i>B. Subtilis</i> .	<i>P. Aeruginosa</i> .
SbCl ₃	6.5	8	7	—
C ₁₂ H ₉ N ₃	6.5	—	—	—
Sb ₄ Cl ₂₀ C ₄₈ H ₄₄ N ₁₂	8	13	14	—
Furaciline	14	13	8	—
Penicillin Sodium	9	15	—	—
DMSO	—	—	—	—

Note: “—” means it has no antibacterial activity; 6~8 weak antibacterial activity; 9~12 moderate antibacterial activity; 13~15 strong antibacterial activity.

抑菌试验结果显示: 2-(3'-吡啶基) 苯并咪唑 (C₁₂H₉N₃) 仅对大肠杆菌有弱抑菌作用, 而对金黄色葡萄球菌、枯草杆菌和绿脓杆菌均无抑菌作用; SbCl₃ 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和枯草杆菌具有较弱的抑菌作用; 而离子化合物对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和枯草杆菌具有较强的抑菌作用, 其中对枯草杆菌的抑菌作用大于呋喃西林, 优于青霉素钠。

致谢: 本文得到了河南大学化学化工学院牛景扬教授的指导, 在此表示衷心的感谢。

参考文献:

- [1] HU Sheng-Zhi(胡盛志), LIN Wen-Feng(林文锋). *Jiegou Huaxue(Chin. J. Struct. Chem.)*, **1989**, 8(4):249~250

- [2] ZHONG Guo-Qing(钟国清), GUO Ying-Chen(郭应臣), CHEN Ya-Ru(陈亚茹), et al. *Huaxue Xuebao(Acta Chim. Sinica)*, **2001**, **59**(10):1599~1603
- [3] Cantos G, Barbieri C L, Iacomini M, et al. *Biochim. J.*, **1993**, 289:155~159
- [4] SONG Li(宋琳), XIE Yu-Yuan(谢毓元), WANG Hui-Zhen(王惠贞). *Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi(Chinese Journal of Medicinal Chemistry)*, **2000**, **10**(2):92~94
- [5] ZHU Li(朱莉), LIAO Zhan-Ru(廖展如), LONG Yun-Fei(龙云飞), et al. *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **2004**, **20**(4):399~402
- [6] JIAN Fang-Fang(建方方), XIAO Hai-Lian(肖海连), WANG Huan-Xiang(王焕香), et al. *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **2005**, **21**(3):369~372
- [7] Pretsch E, Buhlmann P, Affolter C, Translated by RONG Guo-Bin(荣国斌), Check by ZHU Shi-Zheng(朱士正). *Structure Determination of Organic Compounds Tables of Spectral Data* (波谱数据表——有机化合物的结构解析). Shanghai: East China University of Science and Technology Press, **2002**. 268~269
- [8] Antonio C. Fabretti, Giorgio Peyronel, Aleardo Giusti. *Spectrochimica Acta*, **1983**, **39A**(4):311~313
- [9] LIU Xiao-Lan(刘小兰), LIU Yan-Qiu(刘延秋), ZHOU Wei-Hong(周卫红), et al. *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **1997**, **13**(3):270~274
- [10] YANG Fan(杨帆), LI Ji-Jun(林纪筠), DAN Yong-Kui(单永奎). *Coordination Chemistry(配位化学)*. Shanghai: East China Normal University Press, **2002**. 6~7
- [11] YANG Yun(杨云), WANG Jin-Ling(王瑾玲), LI Ai-Xiu(李爱秀), et al. *Huaxue Xuebao(Acta Chim. Sinica)*, **2004**, **62**(7):720~724