

2-胺乙基苯并咪唑金属配合物的合成、 表征和抑菌活性研究

周晓华, 吴海雷, 骆锦强, 黄小悦

(华南农业大学理学院, 广东广州510642)

摘要:合成了2-胺乙基苯并咪唑(AEB)及M-AEB配合物(M = Cu²⁺、Ni²⁺或Co²⁺),通过元素分析、摩尔电导率、红外和紫外-可见光谱等进行了结构表征。结果表明:AEB通过咪唑N和胺基N以双齿形式与中心金属离子配位,配合物的分子组成式分别为:[Cu(AEB)₂Cl]Cl(配合物1)、[Ni(AEB)₃]Cl₂(配合物2)和[Co(AEB)₃]Cl₂(配合物3)。采用平皿滤纸片法测定了3种配合物对大肠埃希菌*Escherichia coli*、金葡萄球菌*Staphylococcus aureus*、枯草杆菌*Bacillus subtilis*和苏云金杆菌*B. thuringiensis*的抑菌活性。抑菌试验表明:在试验浓度下,配体AEB均没有抑菌活性,而与M配位后,在中、高试验浓度时表现出一定的抑菌活性,说明配合物中M的引入提高了AEB的抑菌活性。

关键词:2-胺乙基苯并咪唑;金属配合物;抑菌活性

中图分类号:O614.8

文献标志码:A

文章编号:1001-411X(2011)03-0122-03

Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Three Metal Complexes Containing 2-Aminoethylbenzimidazole

ZHOU Xiao-hua, WU Hai-lei, LUO Jin-qiang, HUANG Xiao-yue

(College of Sciences, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract: 2-Aminoethylbenzimidazole (AEB) and its three transitional metal complexes, metal ion of copper (II), nickel (II) or cobalt (II), were synthesized and characterized by elemental analysis, molar conductivity, IR and UV-Vis. The chemical formulae of the three complexes are [Cu(AEB)₂Cl]Cl (complex 1), [Ni(AEB)₃]Cl₂ (complex 2) and [Co(AEB)₃]Cl₂ (complex 3). The three complexes were assayed against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and *B. thuringiensis* by the plate-pervasion method. The results show that the coordination of AEB to the metal ion enhances the antibacterial activity at moderate and high tested concentrations although the AEB has no inhibition to the four tested bacterium at all tested concentrations.

Key words: 2-aminoethylbenzimidazole; metal (II) complex; antibacterial activity

苯并咪唑及其衍生物是一类重要的氮杂环化合物,具有广谱抑菌活性,因此可作为农用抑菌剂分子设计的结构单元。20世纪70年代研发的以2位取代苯并咪唑为结构单元的农药杀菌剂,如麦穗宁、苯菌灵、噻菌灵和多菌灵等,至今仍广泛使用。^[1]苯并咪唑类杀菌剂的杀菌活性不仅与取代基的种类和在咪唑环的位置有关^[2-5],而且当金属离子与之配位后,

金属离子的协同效应往往能提高其抑菌活性。

本文以2位取代苯并咪唑作为抑菌剂的结构单元,按文献[6]合成了配体2-胺乙基苯并咪唑盐酸盐(AEB·2HCl),然后与MCl₂(M = Cu²⁺、Ni²⁺或Co²⁺)反应制备了配合物1~3。通过元素分析、红外光谱、紫外-可见光谱和摩尔电导率对3种配合物进行了结构表征,并用平板滤纸片法,测试了在不同

收稿日期:2010-11-05

作者简介:周晓华(1970—),女,副教授,硕士,E-mail:zhouxiaohua1970@163.com

基金项目:广东省科技计划项目(2009B020310013);华南农业大学校长基金(2008X013);华南农业大学“211工程”三期重点建设项目(2009B010100001)

浓度下3种配合物对大肠埃希菌 *Escherichia coli*、金葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*、枯草杆菌 *Bacillus subtilis* 和苏云金杆菌 *B. thuringiensis* 的抑菌活性,为筛选高效抑菌剂提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 药品和仪器

美国 Amersham Pharmacia Biotech 公司 SKFG-0 紫外-可见光谱仪;美国 Nicolet 公司 360 FT-IR 型红外光谱仪(KBr 压片);上海宇隆仪器有限公司 DDS-11A 型电导率仪;德国 Element 公司 VarioEL III 型元素分析仪。 β -丙氨酸为生化试剂;其他试剂均为市售分析纯。

1.2 配合物的合成

将 0.172 g (1 mmol) $MCl_2 \cdot 2H_2O$ 和 0.464 g (3 mmol) $AEB \cdot 2HCl$ 溶于水,调 pH \approx 5,在冰箱中放置 24 h 后析出固体。过滤,用乙醇洗涤,干燥,分别得蓝色配合物 1、紫色配合物 2 和暗红色配合物 3。

1.3 抑菌活性试验

试验所需的革兰阴性菌(大肠埃希菌和枯草杆

菌)和革兰阳性菌(金葡萄球菌和苏云金杆菌)均由华南农业大学食品学院提供。上述菌株在 37 °C 下用牛肉膏琼脂培养基培养。

采用平板滤纸片法测试 AEB 及配合物 1~3 的抑菌活性。分别吸取 0.1 mL 活化后的受试菌液到无菌的空白培养皿中,涂布均匀。吸取 10 μ L 不同浓度的 AEB、金属盐及配合物溶液(0.8、4.0、和 20.0 $mg \cdot mL^{-1}$)到灭菌的干燥的 6 mm 滤纸片上,待均匀吸收后置于已接种菌的培养皿上,每皿各放置 2 片,无菌水作对照。倒置培养箱中 37 °C 培养 24 h 后,测量抑菌圈直径,以 2 次平行片的平均值为最后结果。

2 结果与分析

2.1 配合物的元素分析和摩尔电导率

配合物 1~3 的组成式及 C、H、N 元素分析数据和摩尔电导率见表 1。

2.2 配合物的红外光谱

配体及配合物 1~3 的主要特征吸收峰及指认见表 2。

表 1 配合物的组成式及 C、H、N 元素分析数据和摩尔电导率

Tab. 1 The molecular formula, elemental analysis and molar conductivity of complex 1-3

配合物	组成式	$w(C)/\%$		$w(H)/\%$		$w(N)/\%$		摩尔电导率/ ($S \cdot cm^2 \cdot mol^{-1}$)	电解质 类型
		测定值	理论值	测定值	理论值	测定值	理论值		
1	$CuC_{18}H_{22}N_6Cl_2$	46.86	47.32	4.80	4.85	17.98	18.40	46(乙醇)	1:1
2	$NiC_{27}H_{33}N_9Cl_2$	52.56	52.88	5.37	5.42	20.31	20.56	81(乙醇)	1:2
3	$CoC_{27}H_{33}N_9Cl_2$	52.52	52.86	5.31	5.42	20.29	20.55	127(DMF)	1:2

表 2 配体及配合物的主要 IR 和 UV-vis 光谱数据

Tab. 2 Main IR and UV-vis spectra data of AEB and complex 1-3

化合物	IR			UV-Vis					
	$\nu_{NH_2}/$ cm^{-1}	$\nu_{N=C}/$ cm^{-1}	$\delta_{C-H,芳环}/$ cm^{-1}	$d \rightarrow d^*$		$\pi \rightarrow \pi^*$			
				λ/nm	$\epsilon/$ ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)	峰 1		峰 2	
AEB · 2HCl	3 445.7	1 625.3	740.9			274	7.3×10^3	242	6.8×10^3
配合物 1	3 340.3	1 629.4	779.3	685	100	270	1.5×10^4	239	1.4×10^4
配合物 2	3 341.6	1 626.0	776.6	600	30	272	2.4×10^4	240	2.0×10^4
配合物 3	3 343.3	1 626.2	781.6	504	35	272	1.5×10^4	239	6.2×10^4

在 3 330 ~ 3 500 cm^{-1} 出现强而宽吸收峰,表示该处有 $-NH_2$ 的伸缩振动。由表 2 可以看出,配合物中归属于配体的 ν_{NH_2} 向低波数移动,这是由于 $-NH_2$ 提供了一对孤对电子与金属离子配位,使得 N 与 H 之间的电子云密度降低,因而减小了键的结合常数,说明 $-NH_2$ 与金属离子发生了配位作用。

与配体相比,配合物 1~3 中咪唑环上 $C=N$ 的振动吸收峰和芳环骨架的面外弯曲振动吸收峰都向高波数方向移动。这是由于 AEB 中咪唑氮(=N)

与金属离子配位而使得咪唑环上的电子云密度发生改变,从而使其振动频率发生变化。^[7-8]

以上分析表明,AEB 以氨基 N 和咪唑 =N 双齿形式与金属离子配位。

2.3 配合物的紫外-可见光谱

AEB 和 3 种配合物水溶液的紫外吸收光谱(浓度为 $1 \times 10^{-5} mol \cdot L^{-1}$)和可见光谱(浓度为 $1 \times 10^{-4} mol \cdot L^{-1}$)的特征吸收峰位列于表 2。从表 2 可以看出,与 AEB 相比,归属于 3 种配合物 $\pi \rightarrow \pi^*$ 的吸收峰位发生了明显红移,说明 AEB 中咪唑 =N

配位使得苯并咪唑环上的电子云密度有所降低,致使 $\pi \rightarrow \pi^*$ 电子跃迁能下降^[9].

综合元素分析、摩尔电导率、IR 和 UV-Vis 的分析结果,推测配合物 1~3 的分子式分别为: [Cu

(AEB)₂Cl]Cl、[Ni(AEB)₃]Cl₂ 和 [Co(AEB)₃]Cl₂.

2.4 配合物的抑菌活性

AEB 及配合物 1~3 对 4 种受试菌种的抑制效果见图 1.

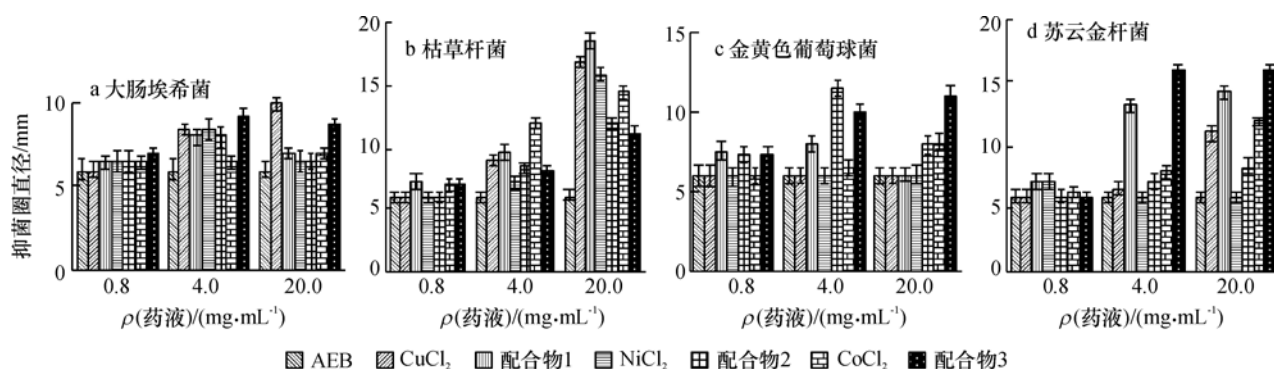


图1 配体 AEB 及配合物 1~3 对 4 菌种的抑菌效果

Fig. 1 Antibacterial effects of AEB, metal ions and complexes 1-3 against four bacteria at different concentrations

由图 1 可见:在 0.8 mg · mL⁻¹时,3 种配合物几乎没有抑菌活性;在 4.0 mg · mL⁻¹时,配合物 1 对金黄色葡萄球菌和苏云金杆菌的抑菌效果高于 CuCl₂,配合物 2 对金黄色葡萄球菌的抑菌效果高于 NiCl₂;在 4.0 和 20.0 mg · mL⁻¹时,配合物 3 对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和苏云金杆菌的抑菌活性均高于 CoCl₂. 这表明 AEB 与 Cu²⁺、Ni²⁺ 或 Co²⁺ 配位后均能产生协同作用,提高抗菌效果. 这与文献[2]中的结论一致.

3 结论

合成了 3 种新配合物 [Cu(AEB)₂Cl]Cl、[Ni(AEB)₃]Cl₂ 和 [Co(AEB)₃]Cl₂. 通过元素分析、摩尔电导率、IR 和 UV-Vis 对 3 种配合物进行了结构表征,并测试了配合物对大肠埃希菌、枯草杆菌、金黄色葡萄球菌和苏云金杆菌的抑菌活性. 结果表明,在试验浓度下,配体 AEB 均没有抑菌活性,而与 Cu²⁺、Ni²⁺ 或 Co²⁺ 配位后,在中、高试验浓度时表现出一定的抑菌活性,说明金属离子的引入可提高配合物的抑菌活性.

参考文献:

- [1] 王敏,张一宾. 具咪唑基杀菌剂的研究开发进展[J]. 现代农药, 2003, 2(1): 36-38.
- [2] 张英,杨松,宋宝安,等. 苯并咪唑类化合物杀菌活性的研究进展[J]. 农药, 2008, 47(3): 164-170.

- [3] 王大翔. 杂环化合物在农药发展中的重要作用[J]. 农药, 1995, 34(1): 6-9.
- [4] EI-SHERIF A A, JERAGH B J A. Mixed ligand complexes of Cu(II)-2-(2-Pyridyl)-benzimidazole and aliphatic or aromatic dicarboxylic acids: Synthesis, characterization and biological activity[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2007, 68(3): 877-882.
- [5] ELMASRY A H, FAHMY H H, ALIABDELWAHED S H. Synthesis and antimicrobial activity of some new benzimidazole derivatives[J]. Molecules, 2000, 5(12): 1429-1438.
- [6] CESCION L A, DAY A R. Preparation of some benzimidazolyl amino acids: reactions of amino acids with o-phenylenediamines[J]. J Org Chem, 1962, 27(2): 581-586.
- [7] 王党辉,杨一心,杨一勤,等. 2-乙酰基苯并咪唑缩甘氨酸 Schiff 碱锳(III)配合物的合成及性质[J]. 科学通报, 2005, 50(23): 2503-2507.
- [8] AMINABHAVI T M, BIRADAR N S, PATIL S B. Structural and biological studies on benzimidazolyl amino acid complexes of dimethyldichlorosilane[J]. Inorg Chim Acta, 1986, 125: 125-128.
- [9] 杨一心,赵天成,白晋涛,等. 稀土与丙氨酸、咪唑三元配合物的 FTIR 和 UV/VIS 光谱[J]. 光子学报, 2002, 31(9): 1120-1123.

【责任编辑 李晓卉】