



UDK: 546, 541.39, 547

Dilnoza RAXMONOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti dots., k.f.d

O'zR FA Umumiy va noorganik kimyo instituti katta ilmiy xodimi, PhD M.Ibragimova taqrizi asosida

THE MOLECULAR AND CRYSTAL STRUCTURES OF 3-(1H-BENZ[d]IMIDAZOL-2-YL)PROPAN-1-OL AND ITS NITRATE SALT

Annotation

3-(1H-benz[d]imidazol-2-yl)propan-1-ol which has potential biological activity, can be used as a ligand for complexation with metals. This compound is an electron donor, due to the lone pair of the nitrogen atom in the imidazole ring. This nitrogen atom also acts as a proton acceptor. In the crystalline phase, the nitrate salt, namely, 3-(1H-benz[d]imidazolium-2-yl)propan-1-ol nitrate, ($C_{10}H_{13}N_2O^+ \cdot NO_3^-$), has been studied. The protonation of the 3-(1H-benz[d]imidazol-2-yl)propan-1-ol unit results in significant delocalization of the electron density within the imidazole ring. The salt formation leads to variations in the intermolecular interactions, which were studied by analysis of the Hirshfeld surfaces and two-dimensional fingerprint plots.

Key words: 3-(1H-benz[d]imidazol-2-yl)propan-1-ol, 3-(1H-benz[d]imidazolium-2-yl)propan-1-ol nitrate, X-ray structural analysis, Hirshfeld surfaces, two-dimensional fingerprint plots.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ И КРИСТАЛЛИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ 3-(1H-БЕНЗ[d]ИМИДАЗОЛ-2-ИЛ)ПРОПАН-1-ОЛА И ЕГО НИТРАТНОЙ СОЛИ

Аннотация

Соединение 3-(1H-бенз[d]имидазол-2-ил)пропан-1-ол представляет интерес благодаря своей потенциальной биологической активности и способности выступать в качестве лиганда для металлов. Атом азота в имидазольном кольце проявляет свойства как донора электронов (за счет неподеленной электронной пары), так и акцептора протонов. Исследование нитратной соли этого соединения, 3-(1H-бенз[d]имидазолий-2-ил)пропан-1-ол нитрата ($C_{10}H_{13}N_2O^+ NO_3^-$), показало, что протонирование бензимидазольной части вызывает значительное перераспределение электронной плотности в имидазольном кольце и приводит к изменениям в межмолекулярных взаимодействиях, которые были проанализированы с использованием поверхностей Хиршфельда и двумерных отпечатков пальцев.

Ключевые слова: 3-(1H-бенз[d]имидазол-2-ил)пропан-1-ол, нитрат 3-(1H-бенз[d]имидазолий-2-ил)пропан-1-ола, рентген структурный анализ, поверхностей Хиршфельда.

3-(1H-BENZ[d]IMIDAZOL-2-IL)PROPAN-1-OL VA UNING NITRATLI TUZINING MOLEKULYAR VA KRISTALL TUZILISHI

Annotatsiya

Potensial biologik faollikka ega bo'lgan 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol metallar bilan kompleks hosil qilish uchun ligand sifatida ishlatilishi mumkin. Ushbu birikma imidazol halqasidagi azot atomining taqsimlanmagan juft tufayli elektron donoridir. Ushbu azot atomi proton akseptori vazifasini ham bajaradi. Nitratli tuzi, ya'ni 3-(1H-benz[d]imidazolium-2-il)propan-1-ol nitratining kristall tuzilishi, ($C_{10}H_{13}N_2O^+ \cdot NO_3^-$) o'rganilganda 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol zvenosining protonlanishi natijasida imidazol halqasidagi elektron zichlikning sezilarli delokallanishi sodir bo'ladi. Tuzlarning hosil bo'lishi molekulalararo o'zaro ta'sirlarning o'zgarishiga olib keladi, bu Xirshfeld sirtlari va ikki o'lchovli barmoq izlari grafiklarini tahlil qilish orqali o'rganildi.

Kalit so'zlar: 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol, 3-(1H-benz[d]imidazolium-2-il)propan-1-ol nitrat, rentgen strukturaviy tahlil, Xirshfeld sirt tahlili.

Kirish. Benzimidazol asosi farmatsevtik kimyoda muhim geterosiklik tuzilma hisoblanadi. Uning hosilalari yuqori biofaollikka ega bo'lib, turli patologiyalarga qarshi farmatsevtik preparatlar yaratish uchun perspektiv manba sanaladi. Benzimidazol asosidagi dori vositalari antibakterial, antifungitsid, antiparazit, antimikrob, yallig'lanishga qarshi va boshqa farmakologik ta'sirlarni ko'rsatadi. Hozirgi kunda klinik amaliyotda keng qo'llaniladigan ko'plab muhim dori vositalari aynan benzimidazol tuzilishiga ega (masalan, omeprazol, albendazol). Antibiotiklarga rezistentlikning kuchayishi, onkologik patologiyalar va virusli infeksiyalarning keng tarqalishi kabi global ahamiyatga molik sog'liqni saqlash muammolarini hal etish maqsadida benzimidazol fragmentini o'z tarkibiga kiritgan yangi avlod farmatsevtik agentlarni funksionallashtirish va sintez qilishga qaratilgan intensiv ilmiy tadqiqotlar olib borish muhim amaliy ahamiyat kasb etadi.

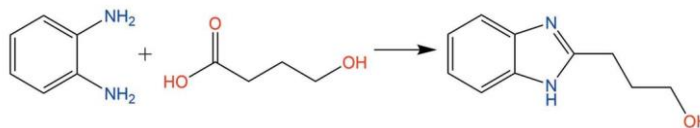
Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Tarkibida azot bo'lgan geterotsikllar metall bilan kompleks birikmalar hosil qiluvchi yakka juft donorlar bo'lishi mumkin, bunda halqadagi azot metall atomi bilan bog'lanadi [1]. Siklik azot atomining taqsimlanmagan jufti protonlanib, organik kation hosil qilishi mumkin [2, 3]. Protonlangan kation tutgan birikmalar qarshi ionlar bilan birikish natijasida hosil bo'lishi ko'rsatilgan [4]. Ionli assotsiatlar deb ham ataladigan bunday birikmalar oddiy tuzlar bilan murakkab (koordinatsion) birikmalar orasidagi oraliq birikmalardir.

Maqolada 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol (L) va uning nitratli tuzi ($[LH^+][NO_3^-]$) ni molekulyar va kristall tuzilishlari hamda Xirshfeld sirt tahlili yordamida molekulalaro ta'sirlashuvlari tahlil qilingan.

Tadqiqot metodologiyasi. Ushbu maqsadga erishish uchun 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol molekulası va uni nitratlı tuzining sintez qilish usullari ishlab chiqilgan va ularning sintezi amalga oshirilgan. Sintezi qilingan birikmalarning tuzilishi rentgen strukturaviy analiz va Xirshfeld sirt tahlili yordamida o'rganilgan.

Kimyoviy birikmalar sintez qilish uchun moddalarning «k.a.t.» markasidan foydalanilgan.

3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol (L) sintezi quyidagi metodika bo'yicha amalga oshirildi. 373 K da 1,2-fenilendiamin (2,16 g, 0,02 mol) xlorid kislotada (25 ml, 4 M) eritildi va eritma ustiga 4-gidroksibutirik kislotaga (2,82 g, 0,02 mol) qo'shildi. Aralashma 398 K da 6 soat davomida qaytar sovutgichda qizdirildi. Xona haroratigacha sovutilgandan so'ng, aralashma NaOH yordamida neytrallandi (pH 7–9). Mahsulot suvli etanol eritmasida eritildi va tozalash uchun aktivlangan ko'mir bilan qayta ishlandi. Hosil bo'lgan L cho'kmasi filtrlandi va ochiq havoda quritildi. Rentgen nurlari diffraksiyasi tahlili uchun mos bo'lgan och-jigar rangli monokristallar etanol eritmasidan sekin bug'lantirish yo'li bilan qayta kristallandi (Unumi 80%, suyuqlanish harorati 437 K).

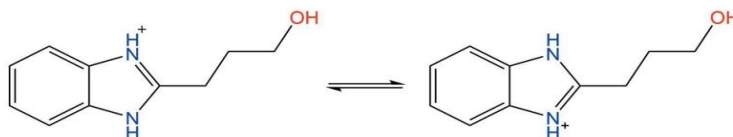


[LH⁺]NO₃⁻ tuzining sintezi uchun 3×10^{-3} mol mis(II) nitrat tuzi suvda eritildi. Hosil bo'lgan eritma suv hammomida qizdirildi va doimiy aralashtirib turilgan holda 6×10^{-3} mol ligandning spirtli to'yingan eritmasi bilan aralashtirildi, natijada eritma yashil rangga ega bo'ldi. Gidroksidlarning cho'kishini oldini olish maqsadida eritmaning pH qiymati nitrat kislotaga qo'shish orqali 5 ga yetkazildi. Reaksiya aralashma 40 daqiqa davomida suv hammomida qizdirgan holatda aralashtirib turildi, so'ngra kristallanishga qo'yildi. Uch kun o'tgach, hosil bo'lgan qaymoq rangli kristallar ajratib olindi, etanol bilan yuvildi va havoda quritildi. Mahsulotning unumi 62% ni tashkil etdi, suyuqlanish harorati esa 371–373 K oralig'ida aniqlandi.

Tahlil va natijalar. Rentgen strukturaviy tahlil (RSA) [5,6] natijasida 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol (L) molekulasining tekis tuzilishga ega ekanligi aniqlandi (1-rasm). Uning benzimidazol fragmentidagi bog' uzunliklari halqa bo'ylab elektron zichligining delokallanishi tufayli tekislangan bo'lib, standart qiymatlarga mos keladi.

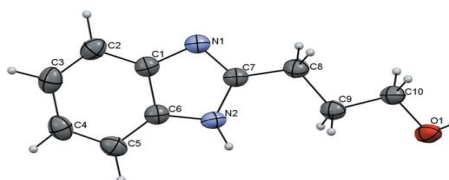
3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-olning nitrat kislotaga [LH⁺]NO₃⁻ bilan o'zaro ta'siri natijasida olingan monokristallarning rentgenostrukturaviy tahlili kislotali muhitda ligandning geterotsiklidagi azot atomining protonlanishini ko'rsatadi (2-rasm). Natijada benzimidazoliy kationi hosil bo'ladi. Protonlanish endotsiklik azot atomida sodir bo'ladi, bu esa Pirsonning QYKA (qattiq, yumshoq kislotaga va asos) nazariyasiga ko'ra, gidroksil guruhining kislorod atomiga qaraganda ancha "yumshoq" donor markazdir. Bu esa Pirsonning QYKA nazariyasiga zid keladi, chunki proton (H⁺) "qattiq" kislotalarga tegishli bo'lib, u "qattiq" asoslar bilan afzal bog'lanishi kerak. Protonlanish ligand molekulasining tekis tuzilishini buzilishiga va geterotsikldagi bog' uzunliklarining o'zgarishiga olib keladi. Bundan tashqari, nitrat anionning strukturaga kiritilishi propanol o'rinbosarining stereokimyosiga ta'sir qiladi.

Neytral L molekulasining (1-rasm) molekulyar tuzilishini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, C7–N1 va C7–N2 bog'lari har xil uzunlikka ega [N1–C7 = 1,322 (4) Å va N2–C7 = 1,352 (4) Å]. Ammo uning protonlangan [LH⁺]NO₃⁻ shaklida ular standart noaniqliklarga ega bo'ladi [N1–C7 = 1,329 (2) Å va N2–C7 = 1,331 (2) Å]. Protonlanish vaqtida elektron zichligining bunday delokallanishi protonlangan L molekulasining tuzilishini quyidagi sxemada ko'rsatilganidek, ikkita rezonans strukturaning superpozitsiyasi sifatida tasvirlash imkonini beradi.



Neytral va protonlangan L molekulasini gidroksialkil o'rinbosarining konformatsiyasi bilan farqlanadi. Neytral L molekulasida gidroksialkil o'rinbosar benzimidazol fragmentiga deyarli koplanar (N2–C7–C8–C9 torsion burchagi 15,3 (4)° ni tashkil etadi). Gidroksialkil o'rinbosar to'liq trans-konformatsiyaga ega (mos ravishda C7–C8–C9–C10 va C8–C9–C10–O1 = 179,8 (3)° va 178,7 (3)°) bo'ladi.

Protonlangan L molekulasida esa gidroksialkil o'rinbosar benzimidazol fragmentlariga nisbatan ortogonal burilgan (N2–C7–C8–C9 = 103,1 (2)°) va ap-, -sc konformatsiyaga ega (mos ravishda C7–C8–C9–C10 va C8–C9–C10–O1 = 179,3 (2)° va 62,3 (2)°). Demak, protonlanish natijasida molekulaning geometriyasida sezilarli o'zgarishlar yuz beradi, xususan, gidroksialkil o'rinbosarining benzimidazol fragmentiga nisbatan torsion burchagi va gidroksialkil guruhining konformatsiyasi o'zgaradi. Bu o'zgarishlar molekulaning boshqa xususiyatlariga, masalan, uning boshqa molekular bilan o'zaro ta'sirlashish qobiliyatiga ta'sir qilishi mumkin.



1-Rasm. 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol molekulasining molekulyar tuzilishi

1-Jadval

Birikmalarning asosiy kristallografik ma'lumotlari

Kimyoviy formulasi	C ₁₀ H ₁₂ H ₂ O (L)	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ⁺ ·NO ₃ ⁻ ([LH ⁺]NO ₃ ⁻)
M _r (g·mol ⁻¹)	176,22	239,23
Singoniya, fazoviy guruh	Orthorhombic, P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Monoklinik, P2 ₁ /n
Harorat (K)	293	293
a, b, c (Å)	5,852 (2), 12,437 (3), 12,444 (3)	8,5100 (3), 8,2525 (4), 16,5130 (7)
α, β, γ (°)	90, 90, 90	0, 93,760 (4), 90

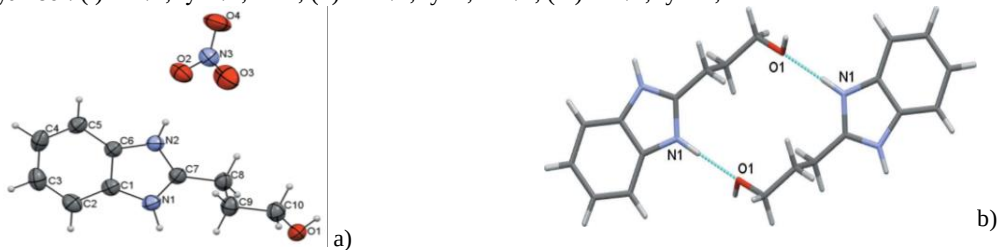
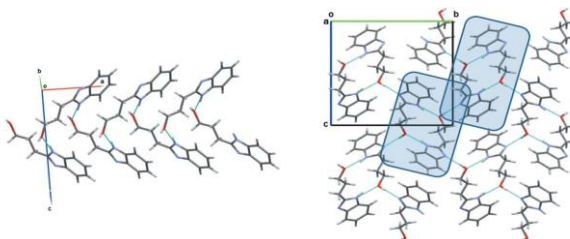
V (Å ³)	905,7 (4)	1157,19 (9)
Z	4	4
ρ (g·cm ⁻³)		1,975
Nurlanish turi	CuKα	CuKα
μ (mm ⁻¹)	0,69	0,91
Kristall o'lchami (mm)	0,12 × 0,10 × 0,08	0,12 × 0,10 × 0,08
T _{min} , T _{max}	0,958, 1,000	0,739, 1,000
O'lchangan, mustaqil va kuzatilgan akslanishlar soni [I>2σ(I)]	3945, 1371, 1191	4122, 2345, 1644
R _{int}	0,029	0,021
θ _{max} (°)	62,0	75,8
(sin θ / λ) _{max} (Å ⁻¹)	0,573	0,629
N _{reflections} , N _{parameters}	1371, 166	2345, 167
R[F ² > 2σ(F ²)], wR(F ²), S	0,039, 0,091, 1,06	0,044, 0,128, 1,04
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e·Å ⁻³)	0,11, -0,19	0,16, -0,15

2-Jadval

3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol tuzilishidagi vodorod bog'lanishlari geometriyasi

Bog'	Masofa, Å			Burchak
D—H...A	D...A	D...H	H...A	D—H...A, grad
N2—H2N...O1 ⁱ	2,772 (3)	0,84 (3)	1,95 (3)	165 (3)
O1—H1...N1 ⁱⁱ	2,741 (3)	0,85 (4)	1,90 (4)	169 (4)
C3—H3...C3 ⁱⁱⁱ	3,770 (4)	0,97 (4)	2,87 (4)	154 (3)

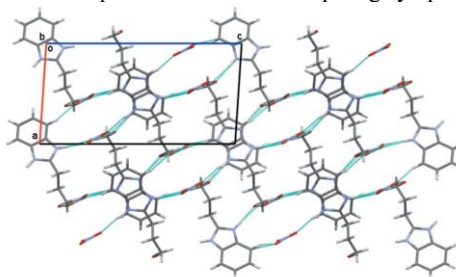
Simmetriya kodi: (i) x+1/2, -y+1/2, -z+1; (ii) -x+1/2, -y+1, z+1/2; (iii) x+1/2, -y+12, -z

2-Rasm. [LH⁺]NO₃⁻ molekulasining molekulyar tuzilishi (a) va dimeri (b)

3-Rasm. 3-(1H-benz[d]imidazol-2-il)propan-1-ol molekulasining kristall joylashuvi. [100] yo'nalishdagi proyeksiyasi.

L kristallidagi molekullar O—H...N va N—H...O vodorod bog'lari orqali o'zaro bog'langan (2-jadval). N—H...O vodorod bog'lari [100] yo'nalishida cho'zilgan zigzagsimon zanjirlarni hosil qiladi. Ushbu zanjirlar [010] va [001] yo'nalishlarida O—H...N vodorod bog'lari orqali bir-biri bilan bog'lanadi (3-rasm, o'ngda; zanjirlar ko'k rangda ko'rsatilgan). Bundan tashqari, L molekullari orasida kuchsiz C3—H...C3 o'zaro ta'sirlar ham mavjud (1-jadval). Nitratli tuzining kristallida protonlangan L molekullari N—H...O vodorod bog'lari orqali bog'lanib, markazga nisbatan simmetrik dimerlarni hosil qiladi. Ushbu dimerlar [001] yo'nalishida ko'priksimon nitrat anionlari bilan N—H...O, O—H...O va C—H...O vodorod bog'lari orqali o'zaro bog'langan (3-jadval, 4-rasm). LH⁺ molekullarining imidazol halqalari o'rtasida [010] yo'nalishda bosh-dum tipidagi π...π o'zaro ta'sirlar kuzatiladi. Bu o'zaro ta'sirlashuvchi π-sistemalar orasidagi masofa 3,502(2) Å ni tashkil etadi.

Xirshfeld sirt tahlili [7] molekullararo o'zaro ta'sirlarni chuqurroq o'rganish imkonini beruvchi zamonaviy usul hisoblanadi. Bu usul neytral L molekuli va uning protonlangan shaklining turli molekullararo o'zaro ta'sirlarda ishtirok etish qobiliyatini qiyoslash uchun samarali hisoblanadi. L va LH⁺ molekullari uchun Xirshfeld sirtlari d_{norm} bo'yicha xaritalangan standart yuqori sirtini ajrata olish qobiliyati yordamida hisoblab chiqilgan (5-rasm). O'rganilgan ikkala tuzilishda ham donor va akseptor atomlar atrofida kuchli vodorod bog'lanishlari natijasida yorqin qizil dog'lar kuzatiladi. Bu dog'lar mazkur atomlarning molekullararo o'zaro ta'sirlarda faol ishtirok etishidan dalolat beradi. L molekulasining N1 atomida aniqlangan yorqin qizil dog' uning protonlanishga yoki metall ionlari bilan kompleks birikmalar hosil qilishga yuqori moyilligini ko'rsatadi.

4-Rasm. [LH]⁺NO₃⁻ molekulasidagi kristall qadoqlanishi. [010] yo'nalishidagi proyeksiyasi. Vodorod bog'lari havorang chiziqlar bilan ko'rsatilgan.

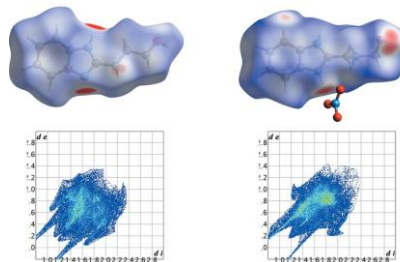
3-Jadval

[LH]·NO₃ molekulasida tuzilishidagi vodorod bog'lanishlari geometriyasi

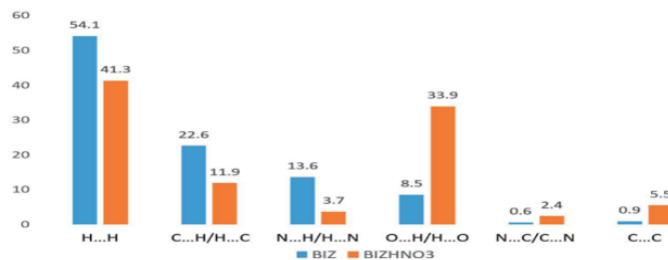
Bog'	Masofa, Å			Burchak
D-H...A	D...A	D...H	H...A	D-H...A, grad
N2—H2N...O2	2.755 (2)	0.86 (2)	1.90 (2)	173 (2)
N1—H1N...O1i	2.696 (2)	0.91 (2)	1.78 (2)	177 (2)
O1—H1O...O2ii	2.866 (2)	0.90 (3)	2.06 (3)	149 (3)
O1—H1O...O4ii	2.951 (3)	0.90 (3)	2.14 (3)	150 (3)
C5—H5...O4iii	3.251 (3)	0.93	2.43	147

Simmetriya kodi: (i) $x+2, -y+1, -z+1$; (ii) $-x+3/2, -y+1/2, z+3/2$; (iii) $-x+1/2, -y-1/2, -z+3/2$

L va LH⁺ molekularidagi ikki o'lchamli barmoq izi diagrammalari nitrat tuzining strukturasi vodorod bog'lari kuchliroq ekanligini ko'rsatadi (5-rasm). Gistogrammadan ko'rinib turibdiki, L molekulasining protonlanishi va nitrat anionining mavjudligi X - H·O vodorod bog'lari bilan bog'liq bo'lgan O·H/H·O o'zaro ta'sirlarining hissasi sezilarli darajada oshishiga olib keladi. Bundan tashqari, N·C/C·N va C·C o'zaro ta'sirlarining hissasi [LH]⁺NO₃ strukturasi imidazol halqalari orasidagi "stacking" (taxlanish) ham ortishini ko'rsatadi (6-rasm). [LH]⁺NO₃ strukturasi N·H/H·N o'zaro ta'sirlarining (X-H...N bog'lanishi) hissasi sezilarli darajada kamayishi L strukturasi vodorod bog'larining proton akseptori sifatida ishtirok etadigan N1 atomining protonlanishi bilan izohlanishi mumkin.



5-Rasm. L va [LH]⁺NO₃⁻ molekularidagi d_{norm} bo'yicha xaritalangan Xirshfeld sirtlari (yuqorida) va ikki o'lchamli barmoq izi diagrammalari (pastda).



6-Rasm. L va [LH]·NO₃ tuzilmalaridagi Xirshfeld umumiy sirtiga eng kuchli molekulararo o'zaro ta'sirlarning nisbiy hissasi (%).

X - H·C vodorod bog'lari bilan bog'liq bo'lgan C·H/H·C o'zaro ta'sirlarining turli hissasi L strukturasi C - H·C vodorod bog'ining mavjudligi (2-jadval) va [LH]⁺NO₃⁻ strukturasi shunga o'xshash o'zaro ta'sirlarning yo'qligi (3-jadval) bilan mos keladi. Nitrat anionlari [LH]⁺NO₃⁻ strukturasi ko'priq vazifasini bajaradi, bu esa LH⁺ molekularlari orasidagi masofaning oshishiga olib keladi. [LH]⁺NO₃⁻ tuzilishida H·H o'zaro ta'sirlari hissasining kamayishi kuzatiladi (6-rasm).

Xulosa va takliflar. Sintez qilingan ligand va kompleks tuzning tuzilishi RSA yordamida o'rganilganda neytral L molekulasida gidroksialkil o'rinbosar benzimidazol fragmentiga koplanarliligi, protonlangan L molekulasida esa gidroksialkil o'rinbosar benzimidazol fragmentlariga nisbatan ortogonal burilganligi hamda ap-, -sc konformatsiyaga ega ekanligi aniqlandi. Protonlanish natijasida molekulaning geometriyasida sezilarli o'zgarishlar yuz beradi, xususan, gidroksialkil o'rinbosarining benzimidazol fragmentiga nisbatan burilish burchagi va gidroksialkil guruhining konformatsiyasi o'zgaradi. Bu o'zgarishlar molekulaning xususiyatlariga, ya'ni boshqa molekular bilan o'zaro ta'sirlashish qobiliyatiga ta'sir qilishi aniqlandi.

ADABIYOTLAR

- Mottillo C. & Fris'c'ic' T. Supramolecular imidazolium frameworks: direct analogues of metal azolate frameworks with charge-inverted node-and-linker structure // Chem. Commun. – 2015. – Iss. 51. – P.8924-8927.
- Bayar I., Khedhiri L., Soudani S., Lefebvre F., Ferretti V. & Ben Nasr C. Crystal structure, quantum mechanical investigation, IR and NMR spectroscopy of two new organic perchlorates: (C₆H₁₈N₃)·(ClO₄)₃H₂O (I) and (C₉H₁₁N₂)·ClO₄(II) // J. Mol. Struct. 2018. – V.1161. –P. 486-496.
- Abou A., Coulibali S., Kakou-Yao R., Jérémie Zoueu T., Jules Tenon A. Crystal structure of 3-(2-hydroxyethyl)-2-methyl-sulfanyl-6-nitro-3H-benzimidazol-1-ium chloride monohydrate // Acta Crystallogr E Crystallogr Commun. – 2016. – V.72. – P. 1356-1359.
- Pilipenko A.T. & Tananaiko M.M. Mixed-ligand and mixed- metal complexes and their application in analytical chemistry. Moscow: Chemistry. 1983.
- Sheldrick G.M. SHELXT– Integrated space-group and crystal-structure determination // Acta Crystallographica. Section A Foundations and Advances. – 2015. – V.71(1). – P.3-8.
- Siemens XP. Molecular Graphics Program. Version 5.03. // Siemens Anal. X-Ray Instrum. Inc., Madison, Wisconsin, USA, 1994.
- Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S.K., Grimwood D.J., Spackman P.R., Jayatilaka D. & Spackman M.A. CrystalExplorer17. University of Western Australia. 2017. <http://Hirsh-feldsurface.net>