

doi:10.13582/j.cnki.1672-9102.2014.02.019

2-(2-羟苯基)苯并咪唑-碱(土)金属离子 π 复合物的电子结构及其分子内质子转移的理论研究

徐百元, 易平贵, 汪朝旭, 于贤勇, 刘峥军, 侯博, 郝艳雷

(湖南科技大学 化学化工学院, 理论化学与分子模拟省部共建教育部重点实验室,
分子构效关系湖南省普通高等学校重点实验室, 湖南 湘潭 411201)

摘要:对碱(土)金属离子(Li^+ , Na^+ , K^+ , Be^{2+} , Mg^{2+} 和 Ca^{2+})与2-(2-羟苯基)苯并咪唑(HBI)所形成阳离子- π 复合物进行密度泛函 B3LYP/6-311++G(d,p)水平的理论研究. 结果显示其有强阳离子- π 作用. 并分析了复合物分子内氢键临界点的性质, 相对能量和核磁计算结果显示碱(土)金属离子和溶剂化作用能增加或降低 HBI 分子内质子转移过程的能垒, 可反转优势构型.

关键词:溶剂化效应; 阳离子- π 作用; 分子中的原子(AIM); 分子内质子转移; 密度泛函理论(DFT)

中图分类号: O641.1; O621.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9102(2014)02-0089-05

Theoretical investigation on the electronic structure and intramolecular proton transfers of cation- π complexes of 2-(2-Hydroxyphenyl)benzimidazole with alkali (alkali earth) metal ions

XU Bai-yuan, YI Ping-gui, WANG Zhao-xu, YU Xian-yong, LIU Zheng-jun, HOU Bo, HAO Yan-lei
(Key Laboratory of Theoretical Chemistry and Molecular Simulation of Ministry of Education, Hunan Province College Key Laboratory of QSAR/QSPR,
School of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan 411201, China)

Abstract: The geometrical models of 2-(2-Hydroxyphenyl)benzimidazole with alkali(or alkaline earth) metal ions were fully optimized by using B3LYP density functional theory at the 6-311++G(d,p) level. Results indicate that the cation- π interaction between metal ions and HBI compounds are strong, some of these even reach a chemical bond strength. The energy barrier of the intramolecular proton transfer increased or decreased by Cation- π interaction and injection solvent effects and these show in the relative energies display.

Key words: injection solvent effects; cation- π interaction; atoms in molecules (AIM); intramolecular proton transfer; density functional theory(DFT)

阳离子借助其正电荷与芳环中的 π 电子所形成的阳离子- π 作用及分子内或分子间质子转移作用, 在生物体中系普遍存在. 这些作用对分子识别, 蛋白质核酸的结构功能及其稳定性, 蛋白质

与配体相互作用等有重要影响, 其相关研究已被关注. 陈凯先等^[1]系统研究了阳离子与苯分子或芳环基团间形成的阳离子- π 复合物的物理机制, Vyas 等^[2]理论计算了 Be^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} 与苯丙氨

收稿日期: 2013-11-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21172066); 湖南省自然科学基金资助项目(11JJ2007); 湖南省高校科技创新团队支持计划资助项目([2012]318-17)

通信作者: 易平贵(1961-), 男, 湖南邵阳人, 博士, 教授, 主要从事分子构效与计算化学研究. E-mail: pgyi@hnust.cn

酸的阳离子- π 作用. 本课题组研究了阳离子与苯并咪唑类化合物的阳离子- π 作用及其分子内质子转移过程^[3]. 阳离子与 π 体系强烈的吸引作用能改变配体分子电荷分布, 其对质子转移互变异构体质子转移过程的速度机理及其平衡关系等必然会产生影响.

苯并咪唑类化合物具有抗癌, 抗真菌, 消炎, 治疗低血糖和生理紊乱等生物活性, 在药物化学中有重要研究价值^[4], 也是重要的质子转移模型分子^[5]. 但该类化合物的阳离子- π 作用及其复合物的质子转移规律目前研究较少. 以2-(2-羟苯基)苯并咪唑(HBI)作为配体分子, 讨论其在碱(土)金属阳离子- π 作用下所形成复合物的分子内质子转移机理.

1 计算方法

碱金属 M^+ (Li^+ , Na^+ , K^+) 和碱土金属 M^{2+} (Be^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+}) 离子分别作用于 HBI 分子互变

异构体芳环 A, B 和 C 上方形成阳离子- π 复合物 $A-M^{n+}$, $B-M^{n+}$ 和 $C-M^{n+}$, 如图 1 构型 (共 36 种). 在 B3LYP/6-311++G(d,p) 理论水平上对初始模型进行全优化和频率计算, 并确定构型稳定的共有 19 种. 考虑溶剂化效应时采用极化连续反应场(PCM)模型^[7]. 朱等人及本课题组^[1,3,6]的研究表明 B3LYP/6-311++G(d,p) 方法可较好地用于碱(土)金属离子-苯复合物、碱(土)金属离子-苯并咪唑复合物电子结构的研究. 本工作所考察溶剂有 H_2O , DMSO, CH_3CH_2OH , $C_6H_5NH_2$, C_6H_{12} , 单点能计算在气相优化构型基础上进行. 复合物结合能计算公式如下:

$$\Delta E = E_{MH} - (E_M + E_H) + BSSE + \Delta ZPVE. \quad (1)$$

E_M, E_H, E_{MH} 分别为单体 M, 单体 H 和复合物 MH 的能量. $BSSE$ 为基组重叠误差^[8], $\Delta ZPVE$ 为零点振动能的变化. 用 Gaussian03^[9] 自带的 NBO3.0 完成自然键轨道分析. 用 AIM2000 完成了复合物分子内氢键的电子密度拓扑性分析.

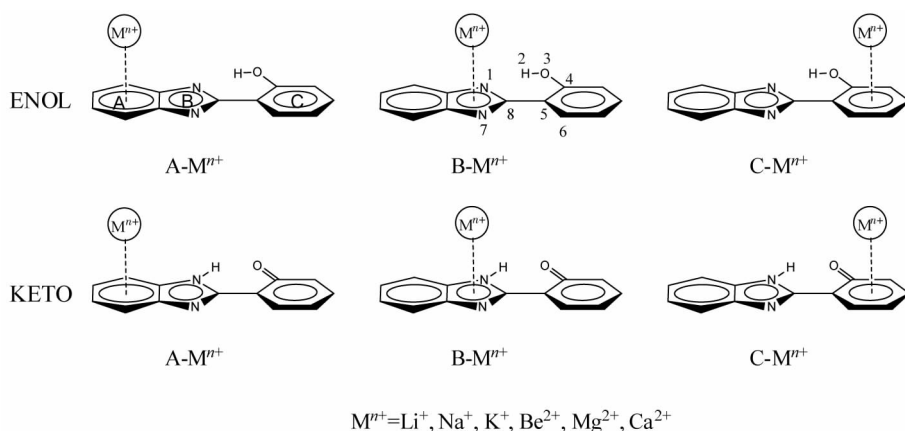


图 1 HBI 阳离子- π 复合物初始模型(ENOL: 醇式; KETO: 酮式)

2 结果与讨论

2.1 HBI 的分子静电势

计算所得 HBI 分子芳香 π 体系静电势如图 2 所示. 浅色表示负电势区域, 深色表示正电势区域. 据图 2 知, HBI 醇式构型 A 环和 C 环有明显负电势区, 而 B 环偏向正电势. 酮式仅 C 环有强负电势, A 环较弱, B 环则处于强正电势. 可预测醇式的 AC 环及酮式 C 环上方是与 HBI 进行阳离子- π 作用的最佳作用位点, N, O 的强电负性可引起负电势几何中心偏离.

2.2 复合物的几何构型与能量

表 1 所示为稳定阳离子- π 复合物的几何参数和能量数据. 设碱(土)金属离子引起 HBI 芳环扭曲变形角为 T . 对碱金属 M^+ 离子而言 T 值较小 $0.6 \sim 1.5$, 趋势为 $Li^+ > Na^+ > K^+$, 而碱土金属

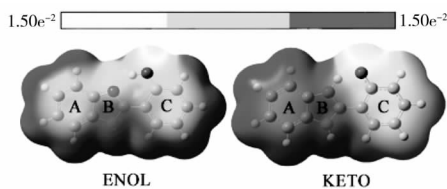


图 2 醇式(ENOL)和酮式(KETO)的静电势图

M^{2+} 离子的 T 值较大 $1.2 \sim 16.7$, 但变化趋势一致: $Be^{2+} > Mg^{2+} > Ca^{2+}$. HBI 扭曲变形能 E_d (单独取 HBI- M^{n+} 复合物中 HBI 与自由态 HBI 相应构型能量差) 计算结果显示: M^+ 离子 E_d 仅 $2.48 \sim 6.82 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 而 M^{2+} 离子 E_d 为 $17.21 \sim 116.99 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. NBO 计算得 M^{2+} 离子的净电荷变化范围: $0.17 \sim 0.70$, M^+ 离子为: $0.02 \sim 0.06$. M^{2+} 离子的电荷转移量约为 M^+ 离子 10 倍.

相互作用能 ΔE 证实这一结论(见表 1), M^+

离子的 ΔE 为 $-70.13 \sim -195.38 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, M^{2+} 离子 ΔE 为 $-412.79 \sim -1186.62 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 基本与文献[1]中报道的阳离子-苯复合物的值(表1括号中的值)吻合. 分子间相互作用能一般不超过 $-80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 如氢键的键能^[3], M^+ 离子的 ΔE 均大于 $-80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (K^+ 除外), 且 M^{2+} 离子和 Li^+ 的 ΔE 值大于常见化学键键能. 朱等^[1] 解释除涉及色散和静电作用外, 这种强作用还涉及轨道及电荷转移等作用. 以上结果均与文献[1,3]中报道的阳离子- π 作用的结果相一致.

阳离子与 HBI 垂直作用距离 R_{\perp} 与文献中的

表1 阳离子- π 复合物的结构及能量参数

HBI- M^{n+}	$T/(\circ)$	$E_d/$ (kJ/mol)	R_{\perp}/nm	$\Delta ZPVE/$ (kJ/mol)	$BSSE/$ (kJ/mol)	$\Delta E/(\text{kJ/mol})$
A-Li ⁺	1.40	3.99	0.185(0.184)	7.46	2.68	-163.35(-160.79)
A-Na ⁺	0.90	3.17	0.240(0.241)	3.56	3.61	-101.33(-100.00)
A-K ⁺	0.60	2.48	0.288(0.290)	2.28	1.53	-70.13(-67.95)
ENOL A-Be ²⁺	15.80	60.83	0.129(0.129)	9.36	3.20	-1102.19(-960.10)
A-Mg ²⁺	7.90	25.23	0.194(0.194)	3.30	3.79	-599.18(-494.17)
A-Ca ²⁺	1.50	17.21	0.234(0.237)	3.74	2.04	-412.79(-334.43)
B-Be ²⁺	29.90	116.99	0.137	7.28	4.69	-1006.30
KETO A-Be ²⁺	28.30	107.28	0.126	10.85	2.97	-1081.91
A-Mg ²⁺	10.60	24.22	0.202	4.49	3.39	-586.81
ENOL C-Li ⁺	1.00	4.58	0.184	6.69	2.87	-165.65
C-Na ⁺	0.80	3.63	0.240	3.01	3.69	-104.13
C-K ⁺	0.60	3.17	0.287	2.06	1.67	-73.96
C-Be ²⁺	15.40	62.49	0.129	6.13	3.23	-1111.51
C-Mg ²⁺	7.40	28.78	0.195	1.31	3.89	-603.46
C-Ca ²⁺	1.20	15.10	0.230	1.47	2.20	-419.33
KETO C-Li ⁺	1.50	6.82	0.185	11.17	2.83	-195.38
C-Na ⁺	0.90	5.47	0.238	6.84	3.67	-128.90
C-Be ²⁺	16.70	57.44	0.130	15.02	3.34	-1186.62
C-Mg ²⁺	10.60	34.38	0.193	9.27	4.02	-669.02

表2 金属 M^{n+} 的离子半径、共价半径及键级参数

	鲍林离子半径/nm	共价半径/nm	$R_w(\text{C}-\text{M}^{n+})/\text{nm}$	$R_c(\text{C}-\text{M}^{n+})/\text{nm}$	维贝格键级 ^c
Li ⁺	0.060	0.134	0.230	0.211	0.107~0.114
Na ⁺	0.095	0.154	0.265	0.231	0.046~0.052
K ⁺	0.133	0.196	0.303	0.273	0.037~0.038
Be ²⁺	0.031	0.090	0.201	0.167	0.517~0.775
Mg ²⁺	0.065	0.130	0.235	0.207	0.525~0.971
Ca ²⁺	0.099	0.174	0.269	0.251	0.342~0.353

注:维贝格键级^c中^c为 M^{n+} 离子总键级.

2.3 电子密度拓扑(AIM)分析

据分子内原子(AIM)理论^[11], 对立体空间中XYZ方向维度的电子密度 $\rho(r)$ 进行二阶微分求得的导数所组成的矩阵 \mathbf{A} , 定义为 $\rho(r)$ 的Hessian矩阵, 若 \mathbf{A} 的特征值为两负一正, 为键鞍点(BCP), 表示原子间成键, 若 \mathbf{A} 的特征值两正一负, 为环鞍点(RCP), 表明存在环状构造. BCP处 $\rho(r)$ 越大,

垂直距离^[1,3,10]相当. R_{\perp} 比相应金属离子的 $R_w(\text{C}-\text{M}^{n+})$ 小(如表2 鲍林离子半径与碳原子的范德华半径之和), 说明金属离子与HBI芳环之间有强阳离子- π 相互作用. M^{2+} 离子和 Li^+ 的 R_{\perp} 小于其与碳原子的共价半径之和 $R_c(\text{C}-\text{M}^{n+})$ 值, 表明 M^{2+} 离子和 Li^+ 与HBI不单是一般的相互作用, 已形成共价键. 计算复合物分子键级证实了这点(如表2), 总键级: M^+ 离子在 $0.037 \sim 0.114$ 之间, M^{2+} 离子在 $0.342 \sim 0.971$ 之间, 近似为单键级, M^{2+} 离子与HBI已经部分成键.

键越强^[3], BCP处的 $\rho(r)$ 可表征键的性质, 化学键的性质也可取决于Laplacian量 $\nabla^2\rho(r) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$ 式中 λ 为 \mathbf{A} 的特征值. 据文献若在X-H \cdots Y体系中, H \cdots Y间的 $\rho(r)$ 和 $\nabla^2\rho(r)$ 分别在 $0.002 \sim 0.04 \text{ a.u.}$ 和 $0.02 \sim 0.15 \text{ a.u.}$ 范围, 说明存在BCP点^[3]. 分析结果如表3. 复合物的 $\rho(r)$ 和 $\nabla^2\rho(r)$ 基本处于氢键范围, 分别是 $0.028 \sim$

0.078 a. u. 和 0.091 ~ 0.142 a. u., C - Mⁿ⁺ 的 $\rho(r)$ 值超了氢键范围的上限, 为强氢键.

表3 键鞍点(H...O/N)的 $\rho(r)$, $\nabla^2\rho(r)$, V_c 及 E_{HB}

	$\rho(r)/\text{a. u.}$	$\nabla^2\rho(r)/\text{a. u.}$	$V_c/\text{a. u.}$	$E_{\text{HB}}/(\text{kJ/mol})$
HBI	0.049	0.115	-0.045	-59.333
A - Li ⁺	0.040	0.102	-0.027	-35.565
A - Na ⁺	0.041	0.114	-0.037	-48.302
A - K ⁺	0.042	0.114	-0.038	-49.462
A - Be ²⁺	0.036	0.108	-0.031	-40.267
A - Mg ²⁺	0.038	0.110	-0.033	-43.520
A - Ca ²⁺	0.036	0.109	-0.031	-40.736
ENOL B - Be ²⁺	0.032	0.099	-0.026	-33.508
C - Li ⁺	0.059	0.112	-0.059	-76.827
C - Na ⁺	0.057	0.113	-0.055	-72.138
C - K ⁺	0.054	0.114	-0.052	-68.405
C - Be ²⁺	0.078	0.091	-0.080	-105.648
C - Mg ²⁺	0.071	0.102	-0.072	-94.434
C - Ca ²⁺	0.071	0.102	-0.072	-95.023
HBI	0.065	0.150	-0.066	-87.124
A - Be ²⁺	0.046	0.139	-0.042	-54.638
A - Mg ²⁺	0.049	0.142	-0.045	-59.536
KETO C - Li ⁺	0.045	0.140	-0.041	-53.530
C - Na ⁺	0.046	0.140	-0.042	-54.658
C - Be ²⁺	0.028	0.106	-0.021	-28.132
C - Mg ²⁺	0.031	0.116	-0.025	-32.772

氢键的键能可表示为: $E_{\text{HB}} = V_c/2$ (V_c 为电子势能). A - Mⁿ⁺ 和 B - Be²⁺ 醇式和酮式分子的 E_{HB} 分别为 -33.5 ~ -49.5 kJ · mol⁻¹ 和 -54.6 ~ -59.5 kJ · mol⁻¹, 比 HBI 的 E_{HB} 值 (ENOL: -59.3 kJ · mol⁻¹, KETO: -87.1 kJ · mol⁻¹) 略小. C - Mⁿ⁺ 醇式和酮式分子的 E_{HB} 分别为 -68.4 ~ -105.6 kJ · mol⁻¹ 和 -28.1 ~ -54.7 kJ · mol⁻¹, 其醇式 E_{HB} 值比 HBI 醇式 E_{HB} 大, 而其酮式 E_{HB} 值小

于 HBI 酮式 E_{HB} 值. 说明金属离子作用 A, B 环时消弱 HBI 分子内氢键; 与 C 环作用时, 醇式氢键增强, 酮式氢键消弱. 键长越短, 氢键越强, 其质子转移过程越容易进行^[3]. 几何结构计算结果表明只有 C - Mⁿ⁺ 醇式分子内氢键的键长比自由态 HBI 醇式氢键短 (ENOL: 0.173 5 nm, KETO: 0.159 3 nm). 可推测金属离子作用 A, B 环时引起 HBI 分子内质子转移能垒升高起阻碍作用; 作用 C 环时, 促进其 ENOL → KETO 质子转移历程, 阻碍其逆过程. 可由质子转移异构体的相对能量图得到验证.

2.4 复合物的质子转移机理

图3显示 HBI 及其复合物在各溶剂中的相对能量(醇式为基准), 除 H₂O 外, 各溶剂中 A - Be²⁺, A - Mg²⁺, C - Li⁺, C - Na⁺ 及 HBI 的最佳构型为醇式, C - Be²⁺ 和 C - Mg²⁺ 的最佳构型为酮式. 在 H₂O 中, 仅 C - Be²⁺ 酮式最稳定, 其余醇式最稳定. 以气相为例, 复合物质子 ENOL → KETO 转移过程中, A - Be²⁺ 和 A - Mg²⁺ 的正向能垒 E_f 比 HBI 高, 分别增加 20.73 kJ · mol⁻¹ 和 13.29 kJ · mol⁻¹. 逆向能垒 E_r 小于 3 kJ · mol⁻¹, 表明金属离子与 A 环作用时, 阻碍 2H 向 1N 的转移过程 (见图1); 而 C - Li⁺, C - Na⁺, C - Be²⁺ 和 C - Mg²⁺ 的 E_f 低于 HBI, 分别降低 24.83 kJ · mol⁻¹, 21.06 kJ · mol⁻¹, 37.24 kJ · mol⁻¹ 和 39.07 kJ · mol⁻¹. E_r 明显增加, 分别为 9.37 kJ · mol⁻¹, 7.55 kJ · mol⁻¹, 45.06 kJ · mol⁻¹ 和 36.44 kJ · mol⁻¹. 说明金属离子作用于 C 环时, 促进其质子转移过程, 有利于 2H 向 1N 转移. 即当金属离子与环 C 作用对 HBI 基态分子内质子转移影响最明显, 可致稳定构型的反转. 其中碱土金属离子作用 C 环时, 优势构型将由原来的醇式变为酮式. 同时, 溶剂效应对复合物的优势构型也有重要影响 (如图3所示). 由此, 可通过改变金属离子或溶剂来控制 HBI 分子内质子转移过程.

表4列出了 2H (见图1) 的化学位移 $\delta(2\text{H})$, 结果表明金属离子作用于环 C 对 2H 的化学位移影响大于环 A, 同为环 C 时, 碱土金属离子 Be²⁺ 和 Mg²⁺ 对 2H 化学位移影响强于碱金属 Li⁺ 和 Na⁺.

表4 各质子转移体 2H 的 ¹H NMR 化学位移

ENOL	$\delta(2\text{H})$	$\Delta(2\text{H})$	TS	$\delta(2\text{H})$	$\Delta(2\text{H})$	KETO	$\delta(2\text{H})$	$\Delta(2\text{H})$
HBI	12.90	0.00	HBI	21.42	0.00	HBI	18.49	0.00
A - Be ²⁺	11.50	-1.41	A - Be ²⁺	20.94	-0.47	A - Be ²⁺	15.31	-3.18
A - Mg ²⁺	12.00	-0.90	A - Mg ²⁺	21.58	0.16	A - Mg ²⁺	15.81	-2.68
C - Li ⁺	15.52	2.62	C - Li ⁺	24.01	2.59	C - Li ⁺	15.99	-2.51
C - Na ⁺	14.87	1.97	C - Na ⁺	23.78	2.36	C - Na ⁺	15.95	-3.62
C - Be ²⁺	19.11	6.21	C - Be ²⁺	22.88	1.46	C - Be ²⁺	13.48	-5.01
C - Mg ²⁺	17.83	4.93	C - Mg ²⁺	23.42	2.00	C - Mg ²⁺	13.68	-4.81

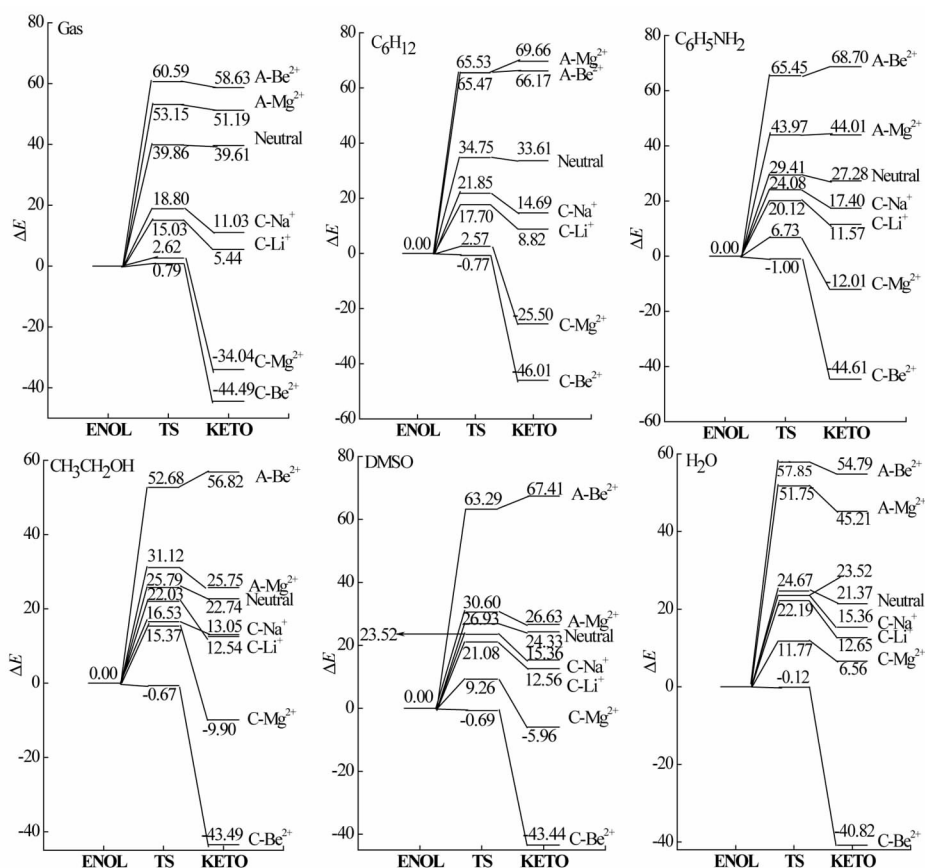


图3 各质子转移异构体在气相和溶剂中的相对能量

3 结论

对碱(土)金属阳离子与HBI的阳离子- π 复合物进行密度泛函B3LYP/6-311++G(d,p)水平的结构优化。结果显示 M^{2+} 离子形成的 π 复合物更稳定。计算相互作用能表明,碱(土)金属离子与HBI有强阳离子- π 作用,部分复合物达到化学键的强度。核磁计算说明 M^{2+} 离子对H化学位移影响强于 M^+ 离子。碱(土)金属离子和溶剂化作用能改变HBI分子内质子转移过程的能垒,致优势构型反转,可控制HBI分子内质子转移过程。

参考文献:

[1] Zhu W L, Tan X J, Shen J H, et al. Differentiation of cation- π bonding from cation- π intermolecular interactions: a quantum chemistry study using density-functional theory and morokuma decomposition methods [J]. *Journal of Physical Chemistry A*, 2003, 107(13):2296-2303.

[2] Vyas N, Ojha A K. A study on interaction of Be^{2+} , Mg^{2+} and Ca^{2+} with phenylalanine: Binding energies, metal ion affinities and IR signature of complex stability [J]. *Vibrational Spectroscopy*, 2011, 56(1):42-50.

[3] 易平贵,刘峥军,汪朝旭,等. 碱(土)金属离子与2-(3'-羟基-2'-吡啶基)苯并咪唑阳离子- π 复合物及其分子内质子转移过程的理论研究[J]. *化学学报*, 2012, 70(12):1347-1354.

[4] 毛郑州,汪朝阳,侯晓娜,等. 苯并咪唑类化合物的合成

研究进展[J]. *有机化学*, 2008, 28(3):542-547.

[5] Vázquez S R, Rodríguez M C R, Mosquera M, et al. Excited-state intramolecular proton transfer in 2-(3'-hydroxy-2'-pyridyl)benzoxazole. Evidence of coupled proton and charge transfer in the excited state of some o-hydroxyarylbenzoxazoles [J]. *Journal of Physical Chemistry A*, 2007, 111(10):1814-1826.

[6] Yi P G, Liu Z J, Wang Z X, et al. Effect of metal cations [Li^+ , Na^+ , K^+ , Be^{2+} , Mg^{2+} , and Ca^{2+}] on the structure of 2-(3'-hydroxy-2'-pyridyl)benzoxazole: a theoretical investigation [J]. *International Journal of Quantum Chemistry*, 2013, 113(9):1316-1324.

[7] Cossi M, Barone V, Cammi R, et al. Ab initio study of solvated molecules: a new implementation of the polarizable continuum model [J]. *Chemical Physics Letters*, 1996, 255(4-6):327-335.

[8] Boys S F, Bernardi F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies some procedures with reduced errors [J]. *Molecular Physics*, 1970, 19(4):553-566.

[9] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, et al. Gaussian 03, Revision D. 01 [M]. Pittsburgh PA: Gaussian Inc, 2003.

[10] Nicholas J B, Hay B P, Dixon D A. Ab initio molecular orbital study of cation- π binding between the alkali-metal cations and benzene [J]. *Journal of Physical Chemistry A*, 1999, 103(10):1394-1400.

[11] Bader R F W. A quantum theory of molecular structure and its applications [J]. *Chemical Reviews*, 1991, 91(5):893-928.