

UV-Untersuchungen

7 UV-Spektren ausgewählter Benzimidazolderivate

Zur Charakterisierung der neu synthetisierten Benzimidazole wurden UV-Spektren in einem Wellenlängenbereich von 225-400 nm bei einer Substanzkonzentration von 1×10^{-4} M mit einem Mikroplattenspektralphotometer aufgenommen. Die Messungen wurden sowohl im sauren und basischen Medium als auch bei physiologischem pH-Wert durchgeführt. Die Ermittlung von UV-Spektren unter Zusatz von 0.1 M NaOH bzw. 0.1 M HCl ermöglicht eine Aussage über die Empfindlichkeit der Verbindungen auf ihre Umgebung. Die Abbildungen 48 und 49 zeigen den Kurvenverlauf der Absorptionen der 2-(4-Hydroxyphenyl)-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole **56a-d** in Abhängigkeit vom pH-Wert.

Verbindung **56a** weist im Neutralen ein Maximum bei 289 nm auf, das im sauren gering (296 nm) und im alkalischen Medium stark (308 nm) bathochrom verschoben ist. Die Intensitäten sind im Neutralen und Sauren annähernd identisch, während es im Alkalischen zu einer hyperchromen Verschiebung kommt. Die Einführung eines Substituenten (OH, Cl, F) in 2-Position des Phenylrings hat im Neutralen keinen Einfluss auf das Absorptionsmaximum (**56a** [2-H]: 289 nm, **56b** [2-OH]: 285 nm, **56c** [2-Cl]: 284 nm, **56d** [2-F]: 283 nm). Die Fluoreszenz wird hauptsächlich durch das Benzimidazolgerüst hervorgerufen, das in allen Verbindungen gleichermaßen vorhanden ist. Hingegen kommt es sowohl im Alkalischen als auch im Sauren zu einer drastischen Änderung des Absorptionsverhaltens. Im alkalischen Milieu werden die Hydroxygruppen des Phenylrings deprotoniert. Die dadurch hervorgerufene Mesomeriestabilisierung führt bei Verbindung **56a** zu einer bathochromen Verschiebung (**56a** [PBS]: 289 nm, **56a** [0.1 M NaOH]: 308 nm) im Vergleich zum neutralen Medium, die durch eine zweite Hydroxygruppe in 2-Position noch stärker ausgeprägt ist (**56b** [PBS]: 285 nm, **56b** [0.1 M NaOH]: 314 nm). Die Einführung eines 2-Cl- bzw. 2-F-Substituenten hat keinen bzw. einen deutlich geringeren Einfluss.

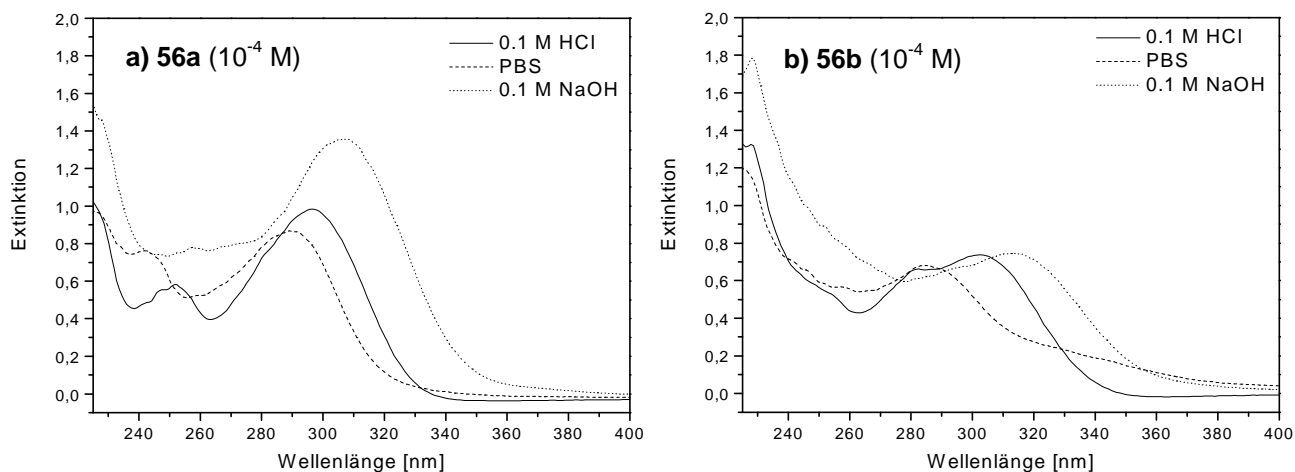


Abb. 48: UV-Spektren bei pH 7.3 in PBS, pH 1.0 in 0.1 M HCl und pH 13.0 in 0.1 M NaOH.

a) 56a (10⁻⁴ M).

b) 56b (10⁻⁴ M).

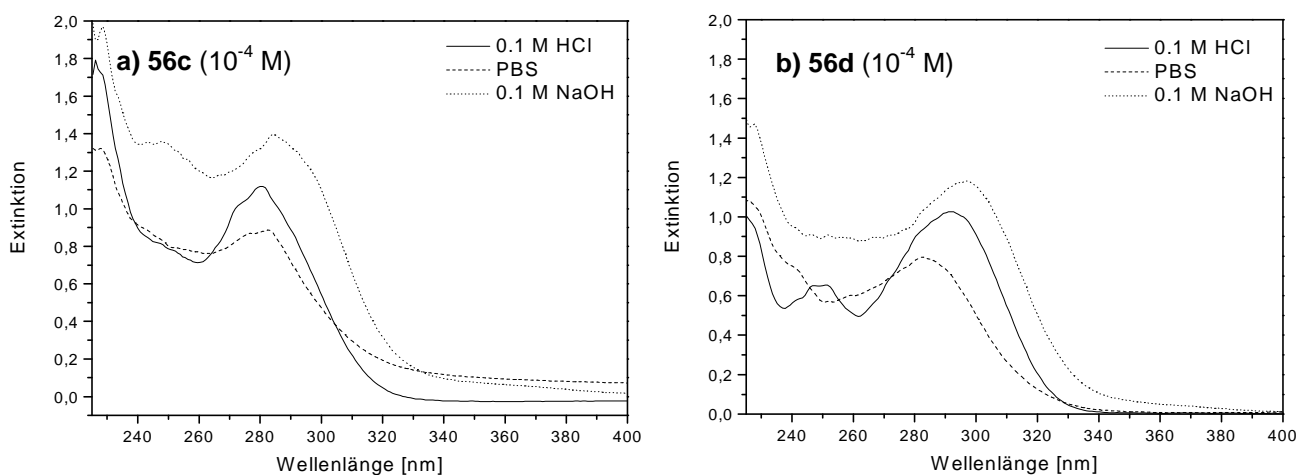


Abb. 49: UV-Spektren bei pH 7.3 in PBS, pH 1.0 in 0.1 M HCl und pH 13.0 in 0.1 M NaOH.

a) 56c (10⁻⁴ M).

b) 56d (10⁻⁴ M).

Das Absorptionsmaximum im Neutralen und Alkalischen ist bei Verbindung **56c** identisch (284 nm), während es bei Verbindung **56d** im Alkalischen zu einer geringfügigen Verschiebung in den längerwelligen Bereich kommt (**56d** [PBS]: 283 nm, **56d** [0.1 M NaOH]: 297 nm). Eine mögliche Erklärung ist die Einschränkung der Rotation des Phenylrings durch Halogenatome in 2-Position, die eine Verringerung der Planarität des Gesamtsystems zur Folge hat. Die negative Ladung der

Hydroxygruppe kann sich daher schlechter über das Benzimidazolgerüst stabilisieren. Dabei ist der Effekt des Chloratoms aufgrund des größeren Atomradius stärker ausgeprägt. Im sauren Medium kommt es zur Protonierung des N(3) des Benzimidazolgerüsts. Die entstehende positive Ladung kann durch Mesomerie stabilisiert werden (+M-Effekt der 4'-OH-Gruppe), wodurch das System im Vergleich zum neutralen Medium leichter angeregt werden kann. Es kommt bei Verbindung **56a** und **56b** im Vergleich zum neutralen Medium zu einer bathochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums (**56a** [PBS]: 289 nm, **56a** [0.1 M HCl]: 296 nm; **56b** [PBS]: 285 nm, **56b** [0.1 M HCl]: 302 nm). Die 2-Chlor- bzw. 2-Fluor-Substitution führt beim Übergang vom neutralen ins saure Medium wiederum nur zu einer geringen Verschiebung (2-F) in den längerwelligen Bereich (**56d** [PBS]: 283 nm, **56d** [0.1 M HCl]: 293 nm) oder hat sogar eine hypsochrome Verschiebung (2-Cl) zur Folge (**56c** [PBS]: 284 nm, **56c** [0.1 M HCl]: 280 nm). Die eingeschränkte Rotation des Phenylrings durch Halogenatome in 2-Position bewirkt eine Verminderung der Mesomeriestabilisierung. Zur Anregung ist mehr Energie erforderlich (Verschiebung zu geringeren Wellenlängen). Dieser Effekt ist beim Fluoratom aufgrund der geringeren Größe weniger stark ausgeprägt.

Tabelle 13 fasst die charakteristischen UV-Absorptionsmaxima der 2-(4-Hydroxyphenyl)-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole bei den gemessenen pH-Werten zusammen.

| Verbindung | λ_{\max} [nm] bei pH 1.0 | λ_{\max} [nm] bei pH 7.3 | λ_{\max} [nm] bei pH 13.0 |
|------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 56a | 252 ^{a)} , 296 | 245 ^{a)} , 289 | 308 |
| 56b | 283 ^{a)} , 302 | 285 | 314 |
| 56c | 280 | 284 | 248, 284 |
| 56d | 252, 293 | 240 ^{a)} , 283 | 297 |

Tab. 13: Absorptionsmaxima der Benzimidazole **56a-d** in 0.1 M HCl, PBS, 0.1 M NaOH bei einer Konzentration von (10^{-4} M).

^{a)} Schulter

Im Folgenden werden die UV-Spektren ausgewählter 5- bzw. 6-Hydroxy-2-phenyl-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole näher beschrieben. Bei den Verbindungen **57a I+II** sowie **57b I+II** handelt es sich jeweils um Isomerenpaare, die sich nur in der Stellung der Hydroxygruppe am Benzimidazolring unterscheiden (Tab. 9, Kap. 4.9.2). Sie befindet sich in 5- oder 6-Position des Grundkörpers. Die Abbildungen 50 und 51 zeigen die jeweiligen Absorptionsspektren.

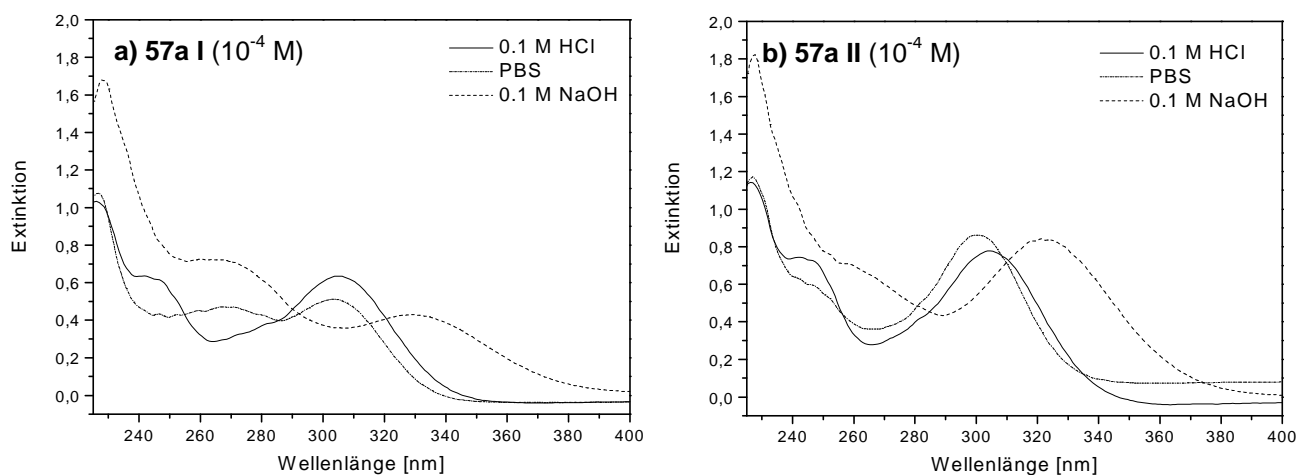


Abb. 50: UV-Spektren bei pH 7.3 in PBS, pH 1.0 in 0.1 M HCl und pH 13.0 in 0.1 M NaOH.

a) 57a I (10^{-4} M).

b) 57a II (10^{-4} M).

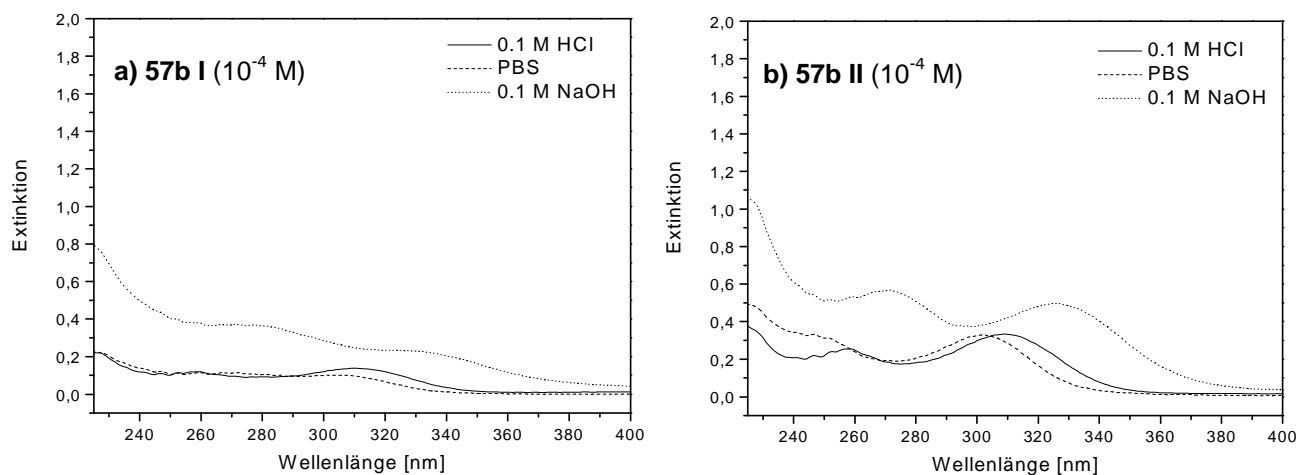


Abb. 51: UV-Spektren bei pH 7.3 in PBS, pH 1.0 in 0.1 M HCl und pH 13.0 in 0.1 M NaOH.

a) 57b I (10^{-4} M).

b) 57b II (10^{-4} M).

Vergleicht man die Spektren der 2-(4-Hydroxyphenyl)-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole mit denen der 5- bzw. 6-Hydroxy-2-phenyl-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole, so kann man allgemein feststellen, dass die Absorptionsmaxima der zweiten Gruppe unabhängig vom pH-Wert bei höheren Wellenlängen auftreten. Eine Erklärung hierfür ist in der zusätzlichen Hydroxygruppe in 5- bzw. 6-Position des Benzimidazolgerüsts zu sehen, die aufgrund freier Elektronenpaare am Sauerstoffatom zu einer Erweiterung des konjugierten Systems beiträgt. Als Folge dessen wird weniger Energie zur Anregung der Elektronen benötigt und die Absorptionsmaxima verschieben sich zu höheren Wellenlängen.

Im neutralen Medium sind die Maxima der Verbindungen **57a I+II** und **57b I+II** nahezu identisch (301-304 nm). Die Spektren im Alkalischen sind deutlich bathochrom gegenüber dem Neutralen verschoben (322-329 nm). Grund hierfür sind die im alkalischen Milieu deprotonierten Hydroxygruppen am Benzimidazolgerüst. Die zusätzliche phenolische 4'-OH-Gruppe der Verbindungen **57b I+II** hat dabei keinen deutlichen Einfluss. Auch im sauren Medium findet bei allen betrachteten Verbindungen eine leichte Rotverschiebung im Vergleich zum Neutralen (305-310 nm) statt.

Alle UV-Spektren der Verbindungen **57a II** und **57b II** (6-OH-Isomere) zeigen höhere Extinktionen im Vergleich zu ihren Stellungsisomeren **57a I** und **57b I** (**57a I** [PBS]: 0.5, **57a II** [PBS]: 0.8). Tabelle 14 beschreibt die UV-Absorptionsmaxima beider Isomerenpaare im sauren, neutralen und basischen Medium.

| Verbindung | λ_{\max} [nm] bei pH 1.0 | λ_{\max} [nm] bei pH 7.3 | λ_{\max} [nm] bei pH 13.0 |
|---------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 57a I | 242, 305 | 260, 304 | 260, 329 |
| 57a II | 242, 305 | 242 ^{a)} , 301 | 258 ^{a)} , 322 |
| 57b I | 259, 310 | 247 ^{a)} , 304 | 271, 325 |
| 57b II | 258, 309 | 247 ^{a)} , 302 | 271, 325 |

Tab. 14: Absorptionsmaxima der Verbindungen **57a I+II**, **57b I+II** in 0.1 M HCl, PBS und 0.1 M NaOH bei einer Konzentration von 10^{-4} M.

^{a)} Schulter

Des Weiteren wurden UV-Spektren in Methanol in einem Wellenlängenbereich von 225-400 nm aufgenommen und die Extinktionskoeffizienten ermittelt. In Abbildung 52 sind die Spektren der 2-(4-Hydroxyphenyl)-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole **56a-d** dargestellt. Abbildung 53 zeigt die Spektren der 5- bzw. 6-Hydroxy-2-phenyl-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole **57a I+II** und **57b I+II**.

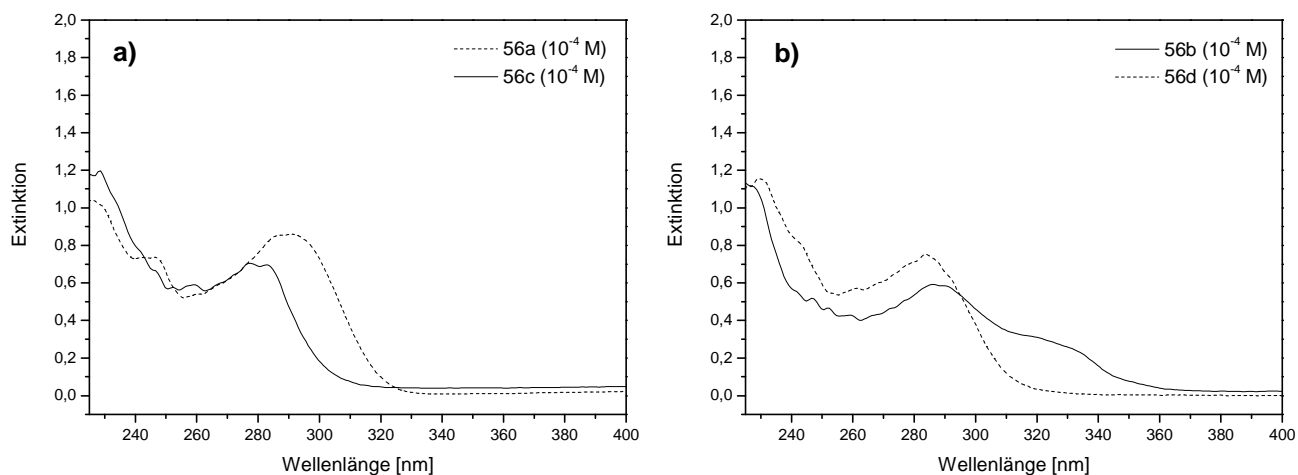


Abb. 52: UV-Spektren der Verbindungen in Methanol bei einer Konzentration von 10^{-4} M.

a) 56a, 56c.

b) 56b, 56d.

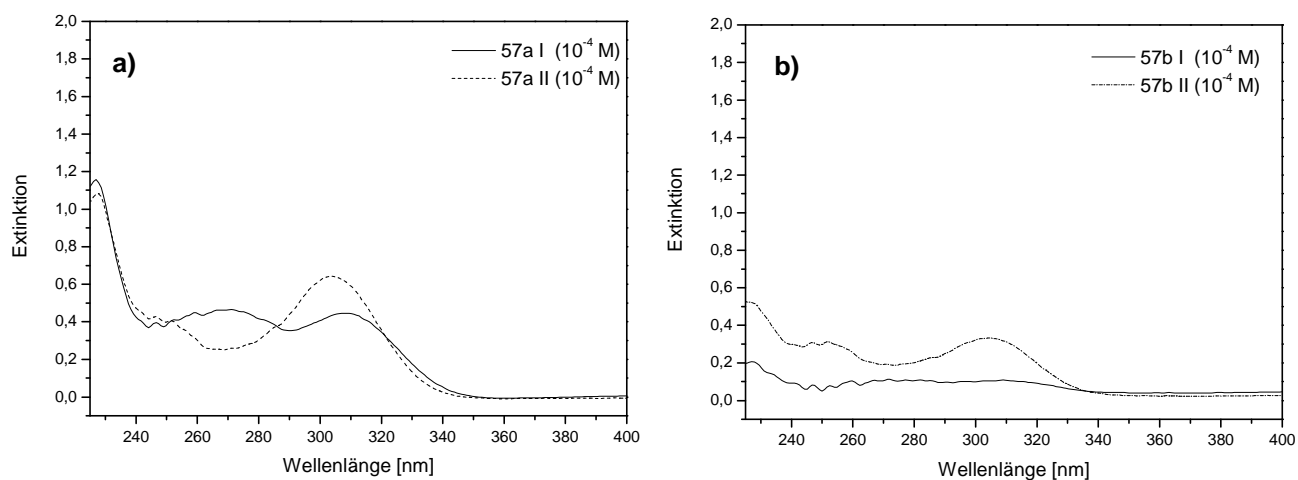


Abb. 53: UV-Spektren der Verbindungen in Methanol bei einer Konzentration von 10^{-4} M.

a) 57a I+II.

b) 57b I+II.

Die UV-Maxima in Methanol liegen bei den 2-(4-Hydroxyphenyl)-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazolen zwischen 278 nm und 291 nm, während bei Verbindung **56b** eine zusätzliche Schulter bei 330 nm auftritt. Das Absorptionsmaximum liegt dabei wieder für Verbindung **56c** (2-Cl) bei der geringsten Wellenlänge (278 nm). Die Absorptionsmaxima der 5- bzw. 6-Hydroxy-2-phenyl-1-[4-(2-piperidin-1-yl-ethoxy)benzyl]-1*H*-benzimidazole sind im Vergleich zu den Benzimidazolen, die in 5- bzw. 6-Position keine Hydroxygruppe tragen, bathochrom verschoben. Auffällig ist, dass die Extinktionskoeffizienten des 5-Hydroxy-Isomers deutlich niedriger sind als die des dazugehörigen 6-Hydroxy-Isomers. Die dazugehörigen Extinktionskoeffizienten sind in Tabelle 15 dargestellt.

Die Bestimmung der Extinktionskoeffizienten ϵ erfolgte nach dem Lambert-Beer-Gesetz (Gleichung 2) aus den Absorptionsmaxima bei bekannter Konzentration c und Küvettendicke d ($d = 1$ cm).

$$A = \epsilon \cdot c \cdot d \quad (2)$$

| Verbindung | λ_{\max} [nm] | E [$\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$] |
|---------------|-------------------------|---|
| 56a | 291 | 8598 |
| 56b | 286, 330 | 5921, 2597 |
| 56c | 278 | 7451 |
| 56d | 284 | 7510 |
| 57a I | 271, 309 | 4649, 4462 |
| 57a II | 252 ^{a)} , 304 | 4063, 6416 |
| 57b I | 309 | 1084 |
| 57b II | 252, 304 | 3132, 3326 |

Tab. 15: Absorptionsmaxima und Extinktionskoeffizienten der Benzimidazole **56a-d** und **57a I+II**, **57b I+II** in Methanol bei einer Konzentration von 10^{-4} M.

^{a)} Schulter

