

丙酮酸异烟酰脒合锡(IV)配合物 $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3)(\text{H}_2\text{O})]_2$ 的合成、性质和晶体结构

尹汉东* 王传华 洪敏
(聊城大学化学化工学院 聊城 252059)

摘要 以丙酮酸异烟酰脒作为配体与二苯基氧化锡反应,制得新配合物 $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3)(\text{H}_2\text{O})]_2$ 。通过元素分析、红外光谱和核磁共振氢谱测试技术对其结构进行了表征,用X射线单晶衍射测定了化合物的晶体结构。该化合物晶体属正交晶系,空间群为 $P2_12_12_1$,晶胞参数 $a = 1.142\ 0(3)\ \text{nm}$, $b = 1.171\ 3(8)\ \text{nm}$, $c = 3.520(2)\ \text{nm}$, $V = 4.709(5)\ \text{nm}^3$, $Z = 4$, $\mu = 1.125\ \text{mm}^{-1}$, $D_c = 1.501\ \text{Mg/m}^3$, $F(000) = 2\ 144$, $R = 0.074\ 5$, $wR = 0.170\ 4$, $\text{GOF} = 1.015$ 。测试结果表明,在配合物中锡原子处于七配位的五角双锥配位环境,配位原子分别来自1个三齿配体丙酮酸异烟酰脒负二价离子的2个O原子和1个N原子,1个水分子中的O原子,邻位配体中的1个O原子,以及来自于2个苯基的2个C原子,其中2个C原子占据了五角双锥的轴向位置。生物活性测试结果表明,化合物对MCF-7和WiDr均表现出较好的抑制作用。

关键词 锡(IV)配合物,丙酮酸异烟酰脒,晶体结构,抗癌活性

中图分类号:O641

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2007)10-1124-04

二有机锡羧酸酯因其具有广泛的生物活性而日益受到人们的重视^[1-4]。实验证明,它们的生物活性与锡的配位状态有关^[5]。因此研究它们的结构将有助于预测其生物活性,为开发它们的应用提供理论依据。近年来,有机锡Schiff碱配合物因其抗癌活性而引起广泛研究^[6-8]。为进一步探索二有机锡羧酸酯的结构类型、羧酸配体中带额外孤对电子的原子与锡原子的作用方式以及分子结构与其生物活性的关系,本文以丙酮酸异烟酰脒Schiff碱作为配体,与二苯基氧化锡在甲苯中反应,合成了未见文献报道的新型二聚体配合物 $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3)(\text{H}_2\text{O})]_2$,并用单晶X射线衍射分析测定了其晶体结构。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

丙酮酸、异烟酰脒、二苯基氧化锡和其它试剂均为分析纯。X4型显微熔点仪(北京光学仪器厂),温度计未经校正;Perkin-Elmer II型元素分析仪(美国PE公司),锡含量采用重量分析法测定;Nicolet-460型红外光谱仪(美国Nicolet公司),KBr压片;Mercury Plus-400 NMR型核磁共振仪(美国瓦里安公司),TMS为内标, CDCl_3 为溶剂;Bruker Smart-1000 CCD X射线衍射仪(瑞士Bruker公司)。

1.2 配体丙酮酸异烟酰脒的合成

丙酮酸异烟酰脒按文献[9]方法制备。为白色粉末,mp 222 ~ 223 °C,产率95%,元素分析(计算值)/%:C 48.09(48.14),H 5.02(5.00),N 18.58(18.38)。

1.3 配合物的合成

配体丙酮酸异烟酰脒 $4\text{-NC}_5\text{H}_4\text{CONH-N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$ 1.04 g(5.0 mmol)和二苯基氧化锡 Ph_2SnO 1.06 g(5.0 mmol)混合加入单口烧瓶中,然后加入30 mL甲苯,回流搅拌4 h得黄色澄清溶液,冷却,减压蒸馏除去溶剂,粗产品用甲醇重结晶,产率为74%;mp 217 °C。¹H NMR(CDCl_3 , 400 MHz), δ : 2.23(d, 6H, $J = 6\ \text{Hz}$, CH_3), 6.75 ~ 7.20(m, 20H, Ph-H), 8.05(d, 4H, $J = 5\ \text{Hz}$, 3,5-pyridine-H), 8.84(d, 4H, $J = 5\ \text{Hz}$, 2,6-pyridine-H)。IR, σ/cm^{-1} : 2 981, 2 922(s, Ar-H), 2 860(m, C-H), 1 611, 1 365

2006-10-28 收稿,2007-01-18 修回

国家自然科学基金(20271025)和山东省自然科学基金(2005ZX09)资助项目

通讯联系人:尹汉东,男,硕士,教授;E-mail:handongyin@lcu.edu.cn;研究方向:金属有机化学

(m, CO_2), 1 616(m, $\text{C}=\text{N}$), 1 605(s, $\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}$), 1 206(s, $\text{C}-\text{O}$), 670(s, $\text{Sn}-\text{O}$), 552(w, $\text{Sn}-\text{C}$), 477(m, $\text{Sn}-\text{N}$)。元素分析(计算值)/%: C 47.22(47.40), H 4.44(4.36), N 6.85(7.90)。

1.4 晶体结构的测定

选取 $0.48\text{ mm} \times 0.35\text{ mm} \times 0.24\text{ mm}$ 的配合物单晶置于 Bruker Smart-1000 CCD 型衍射仪上,用石墨单色化的 $\text{Mo K}\alpha$ 辐射为光源,在 $1.83^\circ \leq \theta \leq 25.05^\circ$ 范围内,以 φ - ω 扫描方式,在 571(2) K 下收集 21 212 个衍射点。其中 7 760 个为独立衍射点($R_{\text{int}} = 0.1007$)。晶体结构由直接法解出,所有的计算均使用 SHELXTL-97 程序,非氢原子的坐标是在以后的数轮差值 Fourier 合成中陆续确定的,对全部非氢原子的坐标及各向异性温度因子参数进行全矩阵最小二乘法修正。偏差因子 $R = 0.0745$, $wR = 0.1704$, $\text{GOF} = 1.015$,最终差值 Fourier 上的最大残余峰和最小残余峰分别为 1 617 和 $-1\ 133\ \text{e}^-/\text{nm}^3$ 。

2 结果与讨论

2.1 红外光谱

在配合物中,1 611 cm^{-1} 处为羧基的反对称伸缩振动峰,1 365 cm^{-1} 处为对称伸缩振动峰,反对称伸缩振动频率和对称伸缩振动频率之差为 246 cm^{-1} ,表明配合物中的羧基是以单齿形式与锡原子配位^[11-14]。同时配体中 $\text{N}-\text{H}$ 在 3 203 cm^{-1} 处的伸缩振动峰和在 1 487 cm^{-1} 处的弯曲振动峰在配合物中均消失,而在 1 605 cm^{-1} 附近出现 $\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}$ 基团的特征吸收,说明配体是以烯醇方式参与配位的。红外光谱分析与配合物的晶体结构分析结果一致。

2.2 核磁共振氢谱

^1H NMR 的化学位移表明,化合物苯环上的质子在 $\delta\ 6.75 \sim 7.20$ 间呈现多重峰;吡啶环上的质子在 $\delta\ 8.05$ 和 $\delta\ 8.84$ 处有吸收,呈现 2 组双重峰。该类吸收峰和游离配体中吡啶环上的质子的吸收峰位置相差不大,说明配合物中吡啶环上的 N 原子没有参与配位。

2.3 晶体结构

二聚体配合物 $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$ 的分子结构和在晶胞中的堆积分别示于图 1 和图 2,部分键长和主要键角列于表 1。

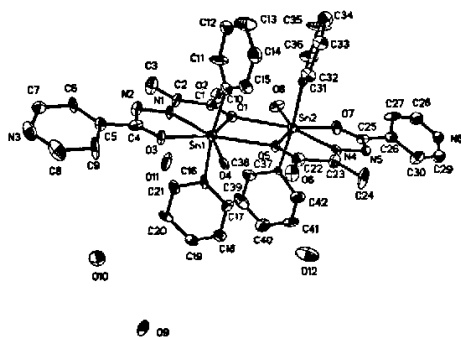


图1 标题配合物的分子结构图

Fig. 1 Molecular structure of the title compound

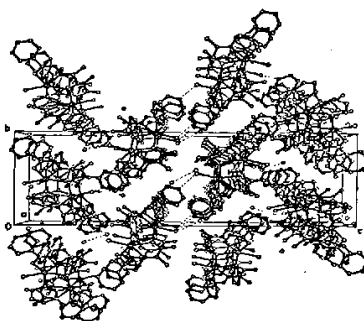


图2 标题配合物分子在晶胞中的堆积图

Fig. 2 Packing diagram of the title compound molecule in the unit cell

由图 1 可见,在该二聚体配合物中的 2 个锡原子(Sn1 , Sn2)间的距离为 0.411 5 nm,其配位形式相同,但键长和键角不同,该现象尚未见文献报道。在标题配合物的分子结构中, Sn1 (Sn2)是与来自于丙酮酸异烟酰胺 Schiff 碱配体中的 1 个羧基氧原子 O1 (O5)、1 个烯醇氧原子 O3 (O7)、1 个亚氨基氮原子 N1 (N4),来自于水分子中的氧原子 O4 (O8)以及来自于 2 个苯基中的碳原子 C10 和 C16 (C31 和 C37) 配位成键。其中羧基氧原子 O1 (O5)作为氧桥原子同时又连接另一个锡原子 Sn2 (Sn1), $\text{Sn2}-\text{O1}$ ($\text{Sn1}-\text{O5}$)的键长为 0.256 3(8) nm (0.255 8(7) nm),比 $\text{O} \rightarrow \text{Sn}$ 分子内配键的键长($r_{\text{c}}(\text{O}) + r_{\text{c}}(\text{Sn}) + 0.050 = 0.066 + 0.140 + 0.050 = 0.256\text{ nm}$)略长,但远小于 Sn 和 O 原子的范德华半径之和(0.368 nm),

表1 化合物的主要键长(nm)和键角(°)

Table 1 Selected bond distances(nm) and angles(°)

Sn(1)—C(10)	0.214 9(12)	Sn(1)—O(5)	0.255 8(7)	Sn(2)—O(8)	0.227 4(7)
Sn(1)—C(16)	0.211 9(14)	N(1)—N(2)	0.141 1(14)	Sn(2)—N(4)	0.229 0(10)
Sn(1)—O(3)	0.219 9(8)	Sn(1)—Sn(2)	0.411 5	Sn(2)—O(5)	0.237 9(8)
Sn(1)—O(4)	0.229 3(7)	Sn(2)—C(37)	0.211 0(10)	Sn(2)—O(1)	0.256 3(8)
Sn(1)—N(1)	0.230 8(10)	Sn(2)—C(31)	0.211 27(12)	N(4)—N(5)	0.138 4(14)
Sn(1)—O(1)	0.239 2(8)	Sn(2)—O(7)	0.221 5(8)		
C(16)—Sn(1)—C(10)	172.9(4)	N(1)—Sn(1)—O(1)	68.4(3)	C(31)—Sn(2)—N(4)	91.7(4)
C(16)—Sn(1)—O(3)	92.4(4)	C(16)—Sn(1)—O(5)	87.0(3)	O(7)—Sn(2)—N(4)	69.7(3)
C(10)—Sn(1)—O(3)	93.7(4)	C(10)—Sn(1)—O(5)	85.9(4)	O(8)—Sn(2)—N(4)	146.1(3)
C(16)—Sn(1)—O(4)	87.8(4)	O(3)—Sn(1)—O(5)	155.3(3)	C(37)—Sn(2)—O(5)	88.4(4)
C(10)—Sn(1)—O(4)	90.2(3)	O(4)—Sn(1)—O(5)	80.0(3)	C(31)—Sn(2)—O(5)	89.6(4)
O(3)—Sn(1)—O(4)	75.3(3)	N(1)—Sn(1)—O(5)	135.8(3)	O(7)—Sn(2)—O(5)	137.6(3)
C(16)—Sn(1)—N(1)	92.6(4)	O(1)—Sn(1)—O(5)	64.4(2)	O(8)—Sn(2)—O(5)	146.0(3)
C(10)—Sn(1)—N(1)	93.0(4)	C(37)—Sn(2)—C(31)	174.4(4)	N(4)—Sn(2)—O(5)	67.9(3)
O(3)—Sn(1)—N(1)	68.9(3)	C(37)—Sn(2)—O(7)	91.9(4)	C(37)—Sn(2)—O(1)	87.7(3)
O(4)—Sn(1)—N(1)	144.2(3)	C(31)—Sn(2)—O(7)	93.1(4)	C(31)—Sn(2)—O(1)	86.7(3)
C(16)—Sn(1)—O(1)	89.9(4)	C(37)—Sn(2)—O(8)	88.9(4)	O(7)—Sn(2)—O(1)	154.9(3)
C(10)—Sn(1)—O(1)	88.1(3)	C(31)—Sn(2)—O(8)	89.8(4)	O(8)—Sn(2)—O(1)	78.6(3)
O(3)—Sn(1)—O(1)	137.3(3)	O(7)—Sn(2)—O(8)	76.3(3)	N(4)—Sn(2)—O(1)	135.4(3)
O(4)—Sn(1)—O(1)	147.3(3)	C(37)—Sn(2)—N(4)	92.4(4)	O(5)—Sn(2)—O(1)	67.5(2)

这表明 O1 与 Sn2(或 Sn1 与 O5)之间发生了键合作用。由于分子间的这种作用,使得该配合物是由 2 个 $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3)(\text{H}_2\text{O})]$ 分子通过羧基氧原子与锡原子间的配位桥联作用,形成了具有中心对称的二聚体结构,对称中心位于 2 个锡原子联线的中心点上。配合物分子中存在一个 Sn_2O_2 平面四边形中心内环。在该配合物的中心锡原子的配位圈内,Sn1 原子周围的配位环境是:O1、O5、O4、O3 和 N1 占据了赤道平面上的 5 个位置,2 个苯基碳原子 C10 和 C16 则占据了该平面两侧的轴向位置,轴向 C10—Sn1—C16 键角为 $172.9(4)^\circ$,它与 180° 偏离了 7.1° 。Sn2 原子周围的配位环境是:O5、O1、O7、O8 和 N4 占据了赤道平面上的 5 个位置,2 个苯基碳原子 C31 和 C37 则占据了该平面两侧的轴向位置,轴向 C31—Sn1—C37 键角为 $174.4(4)^\circ$,它与 180° 偏离了 5.6° 。因此,在该配合物的分子结构中,2 个中心锡原子均为畸变的五角双锥配位结构,与 $[(\text{o-ClBz})_2\text{Sn}\{4\text{-NC}_5\text{H}_4\text{CON}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\}(\text{H}_2\text{O})]_2^{[10]}$ 的结构相似,但后者的 O→Sn 配键键长比前者的 O→Sn 配键略短。分别为 Sn1—O1 0.239 2(8) nm、Sn1—O3 0.219 9(8) nm、Sn1—N1 0.230 8(10) nm、Sn2—O5 0.237 9(8) nm、Sn2—O7 0.221 5(8) nm 和 Sn2—N4 0.229 0(10) nm,均比单核五配位扭曲三角双锥配位结构 $\text{Ph}_2\text{Sn}[\text{OC}_6\text{H}_4\text{CHN}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2\text{-o}]$ 的 0.207 6、0.211 9 和 0.216 3 nm^[11] 和 $[\text{Ph}_2\text{Sn}(2\text{-OC}_{10}\text{H}_6\text{CH}=\text{NCH}_2\text{CO}_2)]\text{SnPh}_2\text{Cl}_2$ 的 0.206 8、0.218 8 和 0.213 6 nm^[12] 中相对应 Sn—O 键和 Sn—N 键略长。

此外,在标题配合物的分子结构中,未与锡原子 Sn1(Sn2)配位的 1 个羧基氧原子 O6(O2)与二聚体分子中另一配位水分子中的氢形成了二聚体分子内氢键 O6…O4 键长为 0.261 1 nm;O2…O8 的键长为 0.263 7 nm。二聚体分子内这些氢键是标题配合物以二聚体稳定结构存在的另一重要因素,它对二聚体分子的平面构型也起到一定的稳定作用。同时,配位水分子中的氢原子与另一个二聚体分子中吡啶环中的氮原子形成了二聚体分子间氢键, O4…N3(0.274 5 nm);O8…N6(0.276 8 nm)而有助于晶体的稳定并使配合物呈一维链状结构(图 2 所示)。

2.4 生物活性

按照文献^[15]方法,测定了目标化合物体外抑制 MCF-7(乳腺癌)和 WiDr(结肠癌)细胞增殖的活性。测试结果表明,该化合物均具有较好的抗癌活性。对于 MCF-7,化合物其 ID₅₀ 值为 74 ng/m³;对于 WiDr,其 ID₅₀ 值为 126 ng/m³,其活性明显高于抗癌药物 Cis-platin(MCF-7 ID₅₀ 值 850 ng/m³; WiDr ID₅₀ 值 624 ng/m³)^[15,16]。

参 考 文 献

- 1 HU Chun(胡春), TAN Ri-Hong(谭日红). *Chinese J Med Chem*(中国药物化学杂志)[J], 1992, 27(8): 455
- 2 Gielen G, Bouhadd A, Kayser F. *Appl Organomet Chem*[J], 1995, 9: 251
- 3 YANG Zhi-Qiang(杨志强), SONG Xue-Qing(宋雪清), XIE Qing-Lan(谢庆兰). *Chinese J Org Chem*(有机化学)[J], 1996, 16(2): 111
- 4 LU Wen-Guan(卢文贯), TAO Jia-Xun(陶家洵), LI Xu-Yu(李旭宇), WNAG Yu-Zhen(王玉珍). *Chinese J Appl Chem*(应用化学)[J], 2000, 17(2): 126
- 5 Elliott B M, Aldridge W N, Bridges J W. *Biochem J*[J], 1979, 177: 461
- 6 Crowe A J, Smith P J, Cardin C J, Parge H E, Smith F E. *Cancer Lett*[J], 1984, 24: 45
- 7 Crowe A J, Smith P J. *J Organomet Chem*[J], 1982, 44: 223
- 8 Huber F, Roge G, Carl L, Atassi G, Spreafico F, Filippeschi S, Barbieri R, Silvestri A, Rivarola E, Ruisi G, Bianca F D, Alonzo G. *J Chem So, Dalton Trans*[J], 1985: 523
- 9 YANG Zheng-Yin(杨正银), WANG Liu-Fang(王流芳), WU Ji-Gui(吴集贵), LI Xing-Yu(李兴玉). *Chinese J Appl Chem*(应用化学)[J], 1992, 9(3): 31
- 10 Yin H D, Hong M, Xu H L, Gao Z J, Li G, Wang D Q. *Eur J Inorg Chem*[J], 2005, 22: 4 572
- 11 Wang J T, Liu F Q, Zhang Y W, Wang R J, Wang H G, Yao X K. *J Organomet Chem*[J], 1989, 375: 173
- 12 XIE Qing-Lan(谢庆兰), LI Shu-Zheng(李树正), ZHANG Su-Hua(张素华), ZHANG Dian-Kun(张殿坤), ZHANG Zhao-Gui(张招贵), HU Jin-Min(胡锦民). *Acta Chim Sin*(化学学报)[J], 1991, 49: 723
- 13 XIE Qing-Lan(谢庆兰), LIU Hua(刘华). *Chem J Chinese Univ*(高等学校化学学报)[J], 1998, 19(6): 917
- 14 YIN Han-Dong(尹汉东), WANG Chuan-Hua(王传华), WANG Yong(王勇), MA Chun-Lin(马春林). *Chem J Chinese Univ*(高等学校化学学报)[J], 2002, 23(7): 1 309
- 15 Gielen M, Khlofi A E, Biesmans M, Willem R, Meunier-Piret J. *Polyhedron*[J], 1992, 11: 1 861
- 16 Gielen M, Acheddad M, Mahieu B, Hall V J. *Main Group Metal Chem*[J], 1991, 14(1): 74

Synthesis, Properties and Crystal Structure of Diorganotin(IV) Compound with Schiff Base Ligand Pyruvic Acid Isonicotinyl Hydrazone: $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$

YIN Han-Dong*, WANG Chuan-Hua, HONG Min

(Department of Chemistry, Liaocheng University, Liaocheng 252059)

Abstract Diorganotin(IV) compound $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3)(\text{H}_2\text{O})_2]$ was synthesized from the reaction of Ph_2SnO with Schiff base ligand pyruvic acid isonicotinyl hydrazone. The compound was characterized by elemental analysis, IR, and ^1H NMR, and the crystal structure was determined by X-ray single crystal diffraction. The crystal belongs to the orthorhombic system with space group $\text{P}2_12_12_1$, with $a = 1.142\,0(3)$ nm, $b = 1.171\,3(8)$ nm, $c = 3.520(2)$ nm, $V = 4.709(5)$ nm³, $Z = 4$, $\mu = 1.125$ mm⁻¹, $D_c = 1.501$ Mg/m³, $F(000) = 2\,144$, $R = 0.074\,5$, $wR = 0.170\,4$, $\text{GOF} = 1.015$. In this molecule, the Sn atom exists in a distorted pentagonal bipyramidal coordination environment in which one water molecule, one tridentate pyruvic acid isonicotinyl hydrazone ligand, and two trans *p*-cyanobenzyl groups coordinate to each Sn center, and the angle of the axial C10—Sn1—C18 is $166.1(2)^\circ$. The antitumor activity tests for the human tumor cell lines MCF-7 and WiDr show that this complex exhibits a good bioactivity.

Keywords organotin(IV) compound, pyruvic acid isonicotinyl hydrazone, crystal structure, antitumor activity