

§ 研究简报 §
§ §

N(1)取代 5-氟尿嘧啶乙酸、5-氟尿嘧啶丙酸与 Cu(II)、Co(II)、Ni(II)、Zn(II)、Mn(II)的配合物的合成及表征*

秦子斌 周园林** 陈圣云*** 任建国

(武汉大学化学系, 武汉)

合成了 N(1)取代 5-氟尿嘧啶乙酸、5-氟尿嘧啶丙酸与铜(II)、钴(II)、镍(II)和锰(II)的十种金属配合物。通过元素分析、差热-热重分析确定了它们的化学组成, 并对这些化合物进行了红外光谱、核磁共振谱、电子光谱的表征。讨论了各配合物中金属离子与配体的配位状态。在 Cu(II)配合物中, Cu(II)是与配体的 N¹ 原子和 C⁴ 上的羰基氧原子配位, 其他金属配合物中, 金属离子是与配体的 C² 的羰基氧原子和羧基配位。

关键词: 5-氟尿嘧啶 N(1)取代衍生物 配位化合物 铜 钴 镍 锌 锰

5-氟尿嘧啶及其衍生物是目前研究较多的抗癌药之一类, 但迄今为止, 未见文献报道有关 N(1)取代 5-氟尿嘧啶衍生物的金属配合物的研究。鉴于此, 本工作合成了 N(1)取代 5-氟尿嘧啶乙酸、5-氟尿嘧啶丙酸分别与 Cu(II)、Co(II)、Ni(II)、Zn(II)、和 Mn(II)的配合物, 并对这些配合物的某些性质进行了研究。

实 验

5-氟尿嘧啶乙酸、5-氟尿嘧啶丙酸(分别用 A、B 表示)按文献^[1,2]合成, 其余试剂均为市售的分析纯或化学纯试剂。配合物是用 A 或 B 同金属醋酸盐(按 2:1)在 50%乙醇中室温搅拌 8 小时得到的, 产物用少量 50%乙醇洗几次, 用 60℃左右的红外灯干燥(作为对比, CuA₂、CuB₂同时用真空干燥)。配合物中的金属含量用 EDTA 滴定法测定, 其余元素用 Perkin-Elmer 240B 元素自动分析仪测定。差热-热重分析用 DT-30B-GC-6AM 型热分析仪。¹H NMR 谱是用 Varian XL-200 核磁共振仪在 DMSO-d⁶溶剂中, 以 TMS 作内标, 在 15ppm 至 -3ppm 范围内记录的。红外光谱用 Nicaler 170SX 型富里叶变换红外光谱仪在

本文于1987年11月31日收到。

- * 本文的部分内容参加了第二十五届国际配位化学会议展讲。
- ** 八四级研究生, 现在华中师大化学系工作。
- *** 八七届大学生。

4000–200 cm^{-1} 范围内记录。电子光谱用 UV-340 日立自动记录分光光度计在 350–1500nm 波长范围测定。

结果与讨论

元素分析和部分差热-热重分析结果及根据两种测定确定的化合物组成列于表 1。红外光谱的表征列于表 2。 ^1H NMR 谱的表征及电子光谱测定结果列于表 3。

表 1 所列配合物含水分子数的计算值和测定值是分别根据元素分析结果及热重-差热曲线由失重率计算而得。由表 1 可见,各测定值与理论值均十分一致,因此,所推出的配合物化学式是可信的。根据 CuA_2 和 CuB_2 用真空干燥以及用红外灯干燥后在含水分子数上的差别,结合用红外灯干燥的各配合物失水温度范围一般较宽这一现象,推测用红外灯干燥的各配合物中的水分子有结晶水和配位水之分,但是由本实验的差热-热重图谱无法进一步分辨。

从表 2 的红外光谱结果可见,同自由配体 A 和 B 相比,十种配合物都增加了水分子的反称和对称的羟基伸缩振动吸收峰; $\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$ 基团的伸缩频率都发生了一定的变化。但 $\text{Cu}(\text{II})$ 的两种配合物同其余八种配合物有较大差别:前者保留了自由羧基的吸收峰,而后者的相应峰消失;前者无配位羧酸根的吸收峰,而后者增加了配位羧酸根的吸收峰;前者的 N^3-H 基团的弯曲振动峰消失,而后者的振动频率几乎不变。

由表 3 的 ^1H NMR 谱数据可见,同自由配体相比, $\text{Zn}(\text{II})$ 配合物的质子化学位移 δ 变化较小,而 $\text{Cu}(\text{II})$ 、 $\text{Co}(\text{II})$ 、 $\text{Ni}(\text{II})$ 配合物的各质子 δ 变化较大。这是因为 $\text{Zn}(\text{II})$ 的电子组态是 d^{10} , 无单电子,故形成配合物后,对配体的质子 δ 值影响不大;而 $\text{Cu}(\text{II})$ 、 $\text{Co}(\text{II})$ 和 $\text{Ni}(\text{II})$ 配合物中其金属离子均含有单电子,故 δ 值变化较大。 $\text{Cu}(\text{II})$ 、 $\text{Ni}(\text{II})$ 配合物中配体的 N^3-H 质子峰未能观察到,这有两种可能:一种可能是 N^3 原子已参与配位;二则可能是金属离子的单电子的影响。 $\text{Mn}(\text{II})$ 配合物的核磁共振谱图中只有一个处于高场的宽峰,给不出单个质子峰的信息。这可能是当 $\text{Mn}(\text{II})$ 形成高自旋配合物时,它具有五个单电子,这些单电子对配体中的质子产生的屏蔽作用以及顺磁性金属离子的加宽效应比较强烈所致。

综上所述并结合下面有关的电子光谱分析,提出各配合物可能的键合模式如下:配合物 $\text{CuA}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的电子光谱表明该配合物是六配位构型^[3],其中有两个配位水分子,另外,每一个 A 应有两个键合原子同 $\text{Cu}(\text{II})$ 配位。由红外光谱及 ^1H NMR 谱可知, N^3 原子已同金属离子配位,配体中参与配位的另一个原子只可能是 C^2 或 C^4 上的羰基氧原子,但由图谱的信息尚不足以断定是哪一个羰基氧原子。A.R.Tarpley Jr 等^[4]用 EHT 法计算了 5-氟尿嘧啶各原子的 π 和 $\pi+\sigma$ 电子云密度分布,其结果表明, C^4 上的氧原子的电子云密度要比 C^2 上的氧原子大。本工作涉及的配体 A 和 B 是 5-氟尿嘧啶的 N^1 取代衍生物,取代基有吸电子的诱导作用,使 C^2 上氧原子的电子云密度又稍微降低;再考虑到空间位阻作用,故推测配体的另一个键合原子可能是 C^4 上的羰基氧原子。配合物 $\text{CuB}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 的电子光谱表明它是五配位构型^[3],其中有一个水分子配位。由红外谱及 ^1H NMR 谱可知,其金属离子与配体的配位状况同于 $\text{CuA}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 。 $\text{Co}(\text{II})$ 、 $\text{Ni}(\text{II})$ 配合物的电子光谱行为表明它们可能是六配位构型^[5,6],而 $\text{Zn}(\text{II})$ 、 $\text{Mn}(\text{II})$ 、 $\text{Co}(\text{II})$ 和 $\text{Ni}(\text{II})$ 配合物的红外光谱彼此类似,因此推测其配位状况相同。由红外光谱可知,配体的羧基已同金属离子配位。此外, $\text{C}^2=\text{O}$ 基团的伸缩振动频率变化较 $\text{C}^4=\text{O}$ 的大,故另一个键合原子可能是 $\text{C}^2=\text{O}$ 上的氧原子。剩余两个配位位置应为水分子所占据。

表1 配合物热重-差热及元素分析结果

Table 1 Results of Thermogravimetric-differential Thermal and Elemental Analyses for the Coordination Compounds

formula	C%		H%		N%		M%	
	calcd.	found	calcd.	found	calcd.	found	calcd.	found
$\text{CuA}_2 \cdot 7.5\text{H}_2\text{O}$	25.15	25.01	4.02	3.85	9.78	9.53	11.10	—
$\text{CuB}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	31.27	31.05	3.72	3.56	10.42	10.21	11.82	—
$\text{CuA}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}^*$	30.29	30.51	2.94	3.24	11.78	11.77	13.41	13.25
$\text{CuB}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}^*$	34.76	34.41	2.92	3.00	11.58	11.49	13.13	12.91
$\text{CoA}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	24.97	25.08	4.19	4.29	9.71	9.57	10.21	9.95
$\text{CoB}_2 \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$	31.01	30.76	3.90	4.06	10.33	9.93	10.86	11.33
$\text{NiA}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	24.98	25.33	4.19	4.22	9.71	9.88	10.17	10.26
$\text{NiB}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	31.39	31.55	3.71	3.93	10.51	10.51	11.01	10.99
$\text{ZnA}_2 \cdot 7.5\text{H}_2\text{O}$	25.08	25.03	4.03	3.75	9.75	9.33	11.38	11.32
$\text{ZnB}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	31.17	30.67	3.73	3.85	10.38	10.09	12.11	11.87
$\text{MnA}_2 \cdot 5.5\text{H}_2\text{O}$	27.29	27.33	3.59	3.73	10.61	10.41	10.40	—
$\text{MnB}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	30.72	30.16	4.05	3.77	10.24	9.68	10.04	—
temp. at the peaks of lost aqu. (°C)	lost mol. no. for compd.							
	calcd.				found			
—					7.5	—		
—					4	—		
120					2	1.9		
185					1	1		
160					8	8.2		
185					4.5	4.6		
150					8	7.7		
185					4	4.1		
125					7.5	7.5		
152					4	4.1		
115					5.5	5.4		
166					5	4.7		

* dried in vacuo, the others by infrared lamp

表2 自由配体及其配合物的主要 IR 数据

Table 2 Main IR Data for Free Ligands and Their Coordination Compounds (cm⁻¹)

compound	H ₂ O (ν_{-OH})	-COOH (ν_{max})	-COO ⁻ (ν_{max})	C ² =O (ν_{max})	C ⁴ =O, C=C (ν_{max})	N ³ -H (δ_{max})
ligand A	—	3198	—	1742	1669	1426
CuA ₂ · 2H ₂ O	3250	3076	—	1708	1632	—
CoA ₂ · 8H ₂ O	3380	—	1408, 1597	1709	1655	1432
NiA ₂ · 8H ₂ O	3387	—	1409, 1597	1708	1655	1433
ZnA ₂ · 7.5H ₂ O	3387	—	1409, 1598	1709	1658	1433
MnA ₂ · 5.5H ₂ O	3370	—	1408, 1595	1710	1665	1433
ligands B	—	3172	—	1731	1656	1422
CuB ₂ · H ₂ O	3429	3081	—	1713	1624	—
CoB ₂ · 4.5H ₂ O	3375	—	1403, 1533	1699	1650	1420
NiB ₂ · 4H ₂ O	3380	—	1402, 1530	1695	1650	1420
ZnB ₂ · 4H ₂ O	3387	—	1402, 1537	1695	1655	1421
MnB ₂ · 5H ₂ O	3382	—	1402, 1545	1695	1655	1423

表3 自由配体及其配合物在¹H NMR 光谱及 UV 光谱的¹H 化学位移Table 3 ¹H Chemical Shifts in the ¹H NMR Spectra(ppm) and UV-Spectra(nm)

for the Free Ligands and Their Coordination Compounds

compound	N ³ -H (δ ppm)	C ⁶ -H (δ ppm)	N ¹ -CH ₂ -C- (ppm)	N ¹ -C-CH ₂ -C (δ ppm)	abs. peaks (λ_{max} , nm)
ligand A	11.94	8.15	4.39	—	—
CuA ₂ · 2H ₂ O	—	4.38	1.05	—	774
CoA ₂ · 8H ₂ O	13.5	3.55	1.05	—	560, 530*
NiA ₂ · 8H ₂ O	—	3.60	1.10	—	408, 720**
ZnA ₂ · 7.5H ₂ O	11.80	8.10	4.30	—	—
ligands B	11.81	8.14	3.89	2.69	—
CuB ₂ · H ₂ O	—	4.38	2.50	1.10	714
CoB ₂ · 4.5H ₂ O	13.75	3.60	2.50	1.05	568, 530*
NiB ₂ · 4H ₂ O	—	3.50	2.50	1.05	412, 720**
ZnB ₂ · 4H ₂ O	11.80	8.10	3.85	2.50	—

* obscure peak ** obscure width peak

参 考 文 献

- [1] Tada, M., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **48**, 3427 (1975).
- [2] 赵儒林, 武汉大学硕士研究生毕业论文, (1984).
- [3] Sasaki, I. J. et al., *Nowv. J. Chem.*, **8**(4), 237 (1984)
- [4] Tarpley, A. R., Jr. et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2573 (1971).
- [5] Goodgame M. et al., *J. Chem. Soc. Dalton*, 1680 (1977).
- [6] 白令君等, 分子科学与化学研究, **4**, 487 (1984).

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF
COORDINATION COMPOUNDS OF
N(1)-SUBSTITUTIVE 5-FLUOROURACIL
DERIVATES WITH Cu(II), Co(II), Ni(II),
Zn(II) AND Mn(II)**

Qin Zibin Zhou Yuanlin Chen Shengyun Ren Jianguo

(*Department of Chemistry, Wuhan University, Wuhan*)

Ten coordination compounds of N(1)-substitutive 5-fluorouracil derivatives with Cu(II), Co(II), Ni(II), Zn(II) and Mn(II) have been synthesized and characterized by elemental analyses, thermogravimetric-differential, IR, ^1H NMR and UV spectra. In copper coordination compounds the ligands are coordinated to the metal ion through N(3) and the oxygen atom of C(4)=O group whereas in the remaining coordination compounds they are coordinated to the metal ions through the carboxylate group and the oxygen atom of C(2)=O group.

Keywords: N(1)-substitutive 5-fluorouracil derivate coordination compound
copper cobalt nickel zinc manganese