

2-溴代对苯二甲酸根桥联双核钴(II) 配合物的合成、磁性及抗癌活性

石敬民^{**} 廖代正 程 鹏 缪明明 姜宗慧 刘永江 王耕霖^{*}

(南开大学化学系, 天津 300071)

(南京大学配位化学国家重点实验室, 南京 210093)

合成了三种以 2-溴代对苯二甲酸根为桥联配体的新型双核钴(II)的配合物, 即 $[\text{Co}_2(\text{BTP})(\text{phen})_4](\text{CD}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (配合物 1)、 $[\text{Co}_2(\text{BTP})(\text{Nphen})_4](\text{CD}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (配合物 2) 和 $[\text{Co}_2(\text{BTP})(\text{Bpy})_4](\text{CD}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (配合物 3) (BTP = 2-溴代对苯二甲酸根, phen = 1, 10-菲罗啉, Nphen = 5-硝基-1, 10-菲罗啉, Bpy = 2, 2'-联吡啶)。使用元素分析、IR、UV-Vis 光谱和电导测定方法对该配合物进行了表征。测定了配合物的变温磁化率, 并对所得数据进行了理论分析, 求得了配合物 1、配合物 2 和配合物 3 的自旋磁交换积分分别为: $2J = -6.5 \text{ cm}^{-1}$, $2J = -7.8 \text{ cm}^{-1}$ 和 $2J = -8.9 \text{ cm}^{-1}$ 。对该三配合物进行了体外抗人白血病癌细胞的实验。发现该三配合物均具有一定的抑制癌细胞的活性。

关键词: 双核配合物 2-溴代对苯二甲酸 磁性 生物活性

近年来, 处于材料科学与生命科学学科交叉点的桥联多核配合物的磁性研究一直为人们所关注^[1]。对该类配合物的研究不仅有助于了解生物体系内桥联多核配合物所起的各种生物功能, 而且可为设计理想的分子铁磁材料提供有用信息, 同时对寻找新的抗癌药物方面也具有非常重要的现实意义^[2, 3]。基于上述原因本文合成了前述三个新的 Co(II) 的双核配合物, 并对其进行了磁性及体外抗癌活性的实验研究。

实 验

1 试剂及测试方法

2-溴代对苯二甲酸哌啶盐和水合高氯酸钴(II)均按有关文献方法制备^[4, 5], 其余试剂为市售分析纯。

C、H、N 含量用 Perkin-Elmer 240 元素分析仪测定。Co(II)离子含量用 EDTA 滴定。IR 光谱用岛津 408 型红外光谱仪经 KBr 压片测定。固体反射光谱用岛津产 UV-240 分光光度计测定。电导用国产 DDS-11A 型电导率仪测定。配合物的变温磁化率用德国产 CAHN-2000 型磁天平测定。配合物的抗癌活性由北京医科大学天然药物及仿生药物国家重点实验室测定并以 $\text{DM SO} (< 1 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1})$ 作为参比。

2 配合物的合成

收稿日期: 1995-10-27。

国家自然科学基金资助项目。

* 通讯联系人。

** 现在吉林大学化学系做博士后。

第一作者: 石敬民, 男, 41 岁, 讲师。研究方向: 多核配合物的合成及性质研究。

配合物 1 的合成方法: 向含有 0.64 mmol $\text{Co}(\text{C}_2\text{O}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 的 5 cm^3 无水甲醇溶液内依次加入 0.32 mmol 的 2-溴代对苯二甲酸哌啶盐和 1.27 mmol 的 phen 的无水甲醇溶液(总体积约 20 cm^3)。将上述混合物在搅拌条件下回流 2 小时后, 将所得浅桔色微晶用无水甲醇和无水乙醚反复洗涤多次, 然后真空干燥, 元素分析(%): 测定值: C, 51.74; H, 2.70; N, 8.42; Co, 9.35。计算值: C, 51.79; H, 2.87; N, 8.63; Co, 9.08。

配合物 2 的合成方法同配合物 1, 但用 Nphen 取代 phen。元素分析(%): 测定值: C, 44.91; H, 2.20; N, 11.30; Co, 7.95。计算值: C, 44.94; H, 2.36; N, 11.23; Co, 7.88。

配合物 3 的合成方法同配合物 1 和配合物 2, 但用 Bpy 作为端接配体。元素分析(%): 测定值: C, 47.18; H, 2.92; N, 8.79; Co, 9.72。计算值: C, 47.23; H, 3.22; N, 9.18; Co, 9.66。

结 果 与 讨 论

1 配合物的一般性表征

元素分析结果已表明: 2-溴代对苯二甲酸哌啶盐、水合高氯酸钴(II)和 1,10-菲罗啉(或 5-硝基-1,10-菲罗啉, 2,2'-联吡啶)的反应生成了双核钴(II)的配合物。配合物 1, 2 和 3 在 DMF 中的摩尔电导值分别为: 156, 124 和 131 $\text{S} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$, 表明其为 1:2 型电解质^[6]以及高氯酸根阴离子未参与配位。配合物的固体反射电子光谱表明: 配合物在紫外区出现了可归属为荷移跃迁的强而宽的反射谱带(配合物 1 在 27780~45450 cm^{-1} , 配合物 2 在 27780~47620 cm^{-1} , 配合物 3 在 28570~46510 cm^{-1})。配合物在可见区内出现了一弱的反射带(配合物 1, 2 和 3 分别在 20830 cm^{-1} , 19610 cm^{-1} 和 21050 cm^{-1})。配合物的红外特征吸收峰如表 1 所示。配合物的红外图谱中出现了 COO^- 的两个特征吸收峰, 即 $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ 和 $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ 。按照有关文献^[7], $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ 和 $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ 峰值的差值常用以指认羧酸根基团的配位类型。即当羧酸根以双齿形式参与配位时, 其差值小于 200 cm^{-1} , 而当羧酸根以单齿形式配位时, 其差值则大于 200 cm^{-1} 。该配合物其 $\Delta\nu = \nu_{\text{as}} - \nu_{\text{s}}$ 均小于 200 cm^{-1} , 表明 2-溴代对苯二甲酸根中的羧酸根是以双齿形式参与了配位。游离端接配体中 $\text{N}=\text{C}-$ 键的伸缩振动吸收峰(phen 大约在 1500 cm^{-1} , 1418 cm^{-1} , Nphen 大约在 1505 cm^{-1} 和 1415 cm^{-1} , Bpy 大约在 1452 cm^{-1}) 在配合物中都发生了位移, 表明其氮原子已参与了配位。高氯酸根离子在 1100 cm^{-1} 附近强的吸收峰表明其未参与配位^[8], 这与电导测定的结果是相吻合的。红外谱图中在约 3400 cm^{-1} 附近强而宽的吸收峰表明配合物中的 H_2O 分子未参与配位^[9]。鉴于上述讨论, 该配合物可能具有如图 1 所示的化学结构。

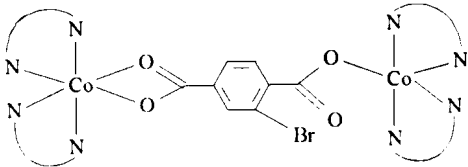


图 1 配合物可能的结构
Fig. 1 Proposed chemical structure of the complexes

表 1 配合物的红外特征吸收峰(cm^{-1})

Table 1 IR Spectra Data of the Complexes(cm^{-1})					
complex	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	$\Delta\nu(\text{COO}^-)$	$\nu(-\text{C}=\text{N}-)$	$\nu(\text{C}_2\text{O}_4)$
1	1588	1390	198	1518, 1425	1090
2	1585	1390	195	1518, 1420	1085
3	1570	1378	192	1598, 1442	1090

2 配合物的变温磁化率和磁矩

对该配合物在几个不同温度区间内的磁矩测定表明: 其磁矩随着温度的降低而逐渐减小。这似乎暗示着在该类配合物中的双核钴离子间可能存在有反铁磁的自旋相互作用。为了了解这种自旋磁交换相互作用的大小, 本文对这三个配合物进行了在 77~300K 温度区间内的变温磁化率测定。并使用基于 Heisenberg 自旋交换算符 ($\hat{H} = -2J \hat{S}_1 \hat{S}_2, S_1 = S_2 = 3/2$) 的磁化率方程为所测数据进行了理论分析。其结果如图 2, 图 3 和图 4 所示。上述算符中磁交换积分 J 若为负时则表明钴(II)离子间的磁相互作用为反铁磁的, 反之则为铁磁相互作用。根据上述算符推导出的双核钴(II)离子间磁相互作用的理论摩尔磁化率公式如方程(1)所示:

$$\chi_m = \frac{2N\beta^2 g^2}{kT} \left[\frac{A}{B} \right] \quad (1)$$

$$A = 14 + 5 \exp(-6J/kT) + \exp(-10J/kT)$$

$$B = 7 + 5 \exp(-6J/kT) + 3 \exp(-10J/kT) + \exp(-12J/kT)$$

公式中 χ_m 表示每摩尔双核钴(II)配合物的磁化率。其余符号具有通常的意义。由图 2, 图 3 和图 4 可知: 实验数据与理论推导值相吻合。最佳拟合参数为: 配合物 1: $2J = -6.5 \text{ cm}^{-1}, g = 2.20$, 拟合因子 $F = [(X_m)_{\text{观测值}} - (X_m)_{\text{计算值}}]^2 / (X_m)_{\text{观测值}} = 2.0 \times 10^{-5}$; 配合物 2: $2J = -7.8 \text{ cm}^{-1}, g = 2.22, F = 1.7 \times 10^{-5}$; 配合物 3: $2J = -8.9 \text{ cm}^{-1}, g = 2.20, F = 2.2 \times 10^{-5}$ 。配合物的 $2J$ 数值表明: 2-溴代对苯二甲酸根桥联双核钴(II)离子间存在有非常弱的反铁磁相互作用。本文所研究配合物的磁交换积分的绝对值均大于相应的以 2-氯代对苯二甲酸根桥联双核钴(II)配合物的磁交换积分的绝对值 ($[\text{Co}_2(\text{CTP})(\text{phen})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $2J = -4.3 \text{ cm}^{-1}$; $[\text{Co}_2(\text{CTP})(\text{Nphen})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $2J = -4.3 \text{ cm}^{-1}$; $[\text{Co}_2(\text{CTP})(\text{Bpy})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$, $2J = -3.8 \text{ cm}^{-1}$; CTP= 2-氯代对苯二甲酸根)。这两类配合物的主要不同点之一在于它们的桥联配体上含有不同的取代基。按照 Kahn-Olivier 所提出的桥联金属离子间磁相互作用的模型^[1], 桥联金属离子的未参与成键的 d 电子向桥联配体的配位原子的离域程度是影响桥联金属离子间磁相互作用的主要因素之一。而这种离域程度与未参与成键的 d 电子所在轨道的能量与桥联配位原子所在轨道能量间的能量差有关。由于溴的电负性小于氯的电负性, 因而 2-溴代对苯二甲酸根中配位原子所在的轨道能量与 Co(II)离子中成单 d 电子所在轨道的能量差小于 2-氯代对苯二甲酸根桥联双核 Co(II)配合物中相应的轨道能量差。由于本文所研究的配合物具有较小的轨道能量差, 因而其 d 电子的离域程度就大。以致最终表现为桥联金属离子间有较强的磁相互作用。

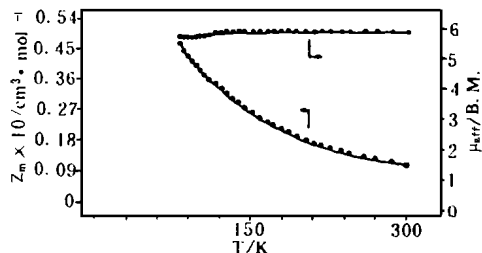


图 2 配合物(1)的变温磁化率和磁矩

Fig. 2 Variable-temperature magnetic susceptibility and the magnetic moment of complex 1

•, experimental data; —, calculated curve

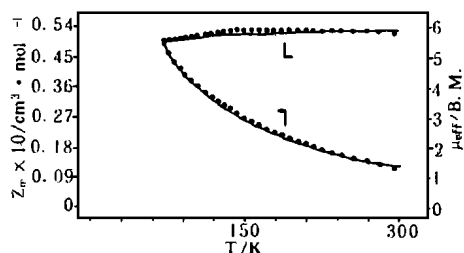


图 3 配合物(2)的变温磁化率和磁矩

Fig. 3 Variable-temperature magnetic susceptibility and the magnetic moment of complex 2

•, experimental data; —, calculated curve

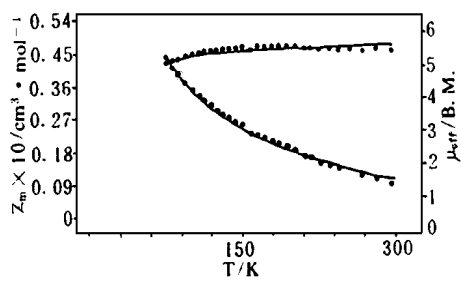


图 4 配合物(3)的变温磁化率和磁矩

Fig 4 Variable-temperature magnetic susceptibility and the magnetic moment of complex 3
●, experimental data; —, calculated curve

3 配合物的体外抗癌活性

配合物在体外抗人白血病癌细胞的实验结果如表 2 所示。

由表 2 结果可知, 这三个配合物对人白血病癌细胞均具有一定的抑制作用。该结果说明: 该类配合物可能具有潜在的药用价值。同时本实验的结果可能对设计和合成具有药用价值的抗癌药物具有一定的参考价值。有关该类配合物的抗癌机理的研究工作正在进行中。

表 2 配合物体外抗人白血病癌细胞实验结果

Table 2 Bioactivity of the Complexes in Inhibiting Human Leukemia Cell

complex	concentration(mol · L ⁻¹)	inhibiting ratio (%)
1	1×10 ⁻⁷	12.2
	1×10 ⁻⁶	20.9
	1×10 ⁻⁵	81.9
2	1×10 ⁻⁷	0.6
	1×10 ⁻⁶	61.6
	1×10 ⁻⁵	90.1
3	1×10 ⁻⁷	5.88
	1×10 ⁻⁶	29.0
	1×10 ⁻⁵	99.3

参 考 文 献

[1] Kahn, O., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **24**, 834(1985).
[2] 卜显和, 博士论文, 南开大学, 天津(1992).
[3] Stankiewicz, P. J., Gresser, M. J., Tracey, A. S. et al, *Biochem.*, **26**, 1264(1987).
[4] Verdaguer, M., Gouteron, J., Jeannin, S. et al, *Inorg. Chem.*, **23**, 4291(1984).
[5] Bethrendt, J. R., Madan, S. K., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **20**, 195(1950).
[6] Geary, W., *Coord. Chem. Rev.*, **7**, 81(1971).
[7] Deacon, G. B., Phipps, R., *Coord. Chem. Rev.*, **88**, 227(1980).
[8] Adriani, E. W., Ronald, A. K., *Inorg. Chem.*, **4**, 404(1965).
[9] 中本一雄, 无机和配位化合物的红外和拉曼光谱, 化学工业出版社, 北京(1986).

SYNTHESIS, MAGNETISM AND INHIBITING TUMOR ACTIVITY OF μ -2-BROMOTEREPHTHALATO BINUCLEAR COBALT(II) COMPLEXES

Shi Jingmin Liao Daizheng Cheng Peng Miao Mingming

Jiang Zonghui Liu Yongjiang Wang Genglin

(Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

(State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093)

Three new novel cobalt(II) binuclear complexes, namely, $[\text{Co}_2(\text{BTP})(\text{phen})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (complex 1), $[\text{Co}_2(\text{BTP})(\text{Nphen})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (complex 2), and $[\text{Co}_2(\text{BTP})(\text{Bpy})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (complex 3), (BTP = 2-bromoterephthalato, phen = 1, 10-phenanthroline, Nphen = 5-nitro-1, 10-phenanthroline, Bpy = 2, 2'-bipyridyl) have been synthesized. The complexes were characterized by elemental analysis, IR, UV-Vis reflectance spectra and electronic conductance. The variable-temperature magnetic susceptibilities of the complexes were measured over 77~300 K. The magnetic analysis for the data was performed using the magnetic susceptibility equation based on Heisenberg spin-exchange operator, and the exchange integrals for complex 1, complex 2 and complex 3 are $2J = -6.5 \text{ cm}^{-1}$, $2J = -7.8 \text{ cm}^{-1}$ and $2J = -8.9 \text{ cm}^{-1}$, respectively. The evaluation of inhibiting human leukemia cell in vitro was made, indicating that the complexes exhibited certain activity of inhibiting the tumor cell.

Keywords: binuclear complex μ -2-bromoterephthalato complex magnetism
 bioactivity