

研究简报

水杨醛缩 2-氨基-4-苯基噻唑及其配合物的合成 与仿酶催化活性研究

梁芳珍* 杜 鸣 任建成

(山东师范大学化学系, 济南 250014)

沈含熙

(南开大学化学系, 天津 300071)

关键词: 水杨醛缩 2-氨基-4-苯基噻唑 仿酶 催化活性 配合物
分类号: O641.12

氨基噻唑

含硫西夫碱及其金属配合物具有抑菌、抗癌和抗病毒的生物活性^[1], 有些含 O、N 西夫碱金属配合物还具有仿酶催化活性^[2,3], 因此, 西夫碱及其金属配合物的应用研究, 在仿生催化领域中也有重要意义。现有文献中, 含硫西夫碱大都是缩氨基硫脲类, 而缩其他含硫的伯胺化合物尚不多见。本文曾合成了 2-氨基噻唑的西夫碱及其 Zn(Ⅱ)配合物^[4,5], 本文报道了以 2-氨基-4-苯基噻唑为伯胺与水杨醛缩合, 合成了四个新的配合物, 发现该类配合物在 H₂O₂ 氧化抗坏血酸(Vc)体系中, 具有辣根过氧化物酶(HRP)的催化功能, 首次报道含硫西夫碱的金属配合物具有仿酶催化作用。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

美国 PE-983 红外光谱仪 (KBr 压片), 意大利 1106 型元素分析仪, 日本岛津 UV-265 分光光度计, 日立 Z-8000 偏振塞曼原子吸收分光光度计, XRC-1 显微熔点仪 (四川大学科仪厂)。

辣根过氧化物酶 RZ 2.5~3 (上海东风生化试剂厂) 水杨醛 C. P. 级 (上海试剂一厂), 其他试剂均为 A. R. 级。

1.2 原料和配体的合成

2-氨基-4-苯基噻唑按文献^[6]合成。 α -溴代苯乙酮与硫脲在中性条件下缩合, 产物为白色针状晶体, 产率 74.2%, m. p. 为 150-151 °C (文献 152 °C), 产品并通过了元素分析。

配体的合成: 将 1.22 克 (0.01 mol) 水杨醛在室温搅拌下缓慢滴加至含 1.76 克 (0.01 mol)

收稿日期: 1998 01 20。 收修改稿日期: 1998-07 27。

国家自然科学基金资助项目 (No. 29875011)。

* 通讯联系人。

第一作者: 梁芳珍, 49 岁, 副教授; 研究方向: 含硫西夫碱及金属配合物的合成与应用研究。

2-氨基-4-苯基嘧唑的 30 mL 市售的无水乙醇中,搅拌 10 分钟,80℃水浴中回流 3 h,蒸出大部分乙醇,抽滤,用 95%乙醇重结晶 2-3 次。

1.3 配合物的合成

Zn(Ⅱ)、Co(Ⅱ)、Cu(Ⅱ)用它们的醋酸盐,Ni(Ⅱ)用其氯化物。将 1.12 克(4 mmol)配体溶于 15 mL 无水乙醇中,在加热搅拌下缓慢滴加 2 mmol 金属盐的无水乙醇溶液,在 75℃水浴中搅拌反应 4 h(钴配合物需通 N₂ 气保护),抽滤,用 95%乙醇洗涤数次,真空干燥。配合物微溶于甲醇、乙醇、氯仿,尚能溶于 DMSO 和 MDF 中,难溶于水中。

1.4 配合物对 H₂O₂ 氧化 V_c 的催化实验

人体液中 V_c 的含量是坏血病等疾病的主要诊断指标,目前较好的测定方法是 HRP 酶法,但 HRP 价格昂贵,反应条件苛刻且易变性失活,人们迫切需要一种稳定的化学物质代替酶。金属卟啉作为 HRP 的模拟酶已有报道^[7],而非卟啉体系的模拟酶则尚不多见。我们用合成的配合物代替 HRP 按文献^[8]方法作催化实验如下:在 10 mL 比色管中,依次加入 2.0 mL pH=7.40 缓冲溶液,0.1 mL 配合物(或 HRP)的 DMF 溶液,0.5 mL(1.40×10⁻⁴ mol·L⁻¹)V_c 水溶液,用二次蒸馏水冲稀至刻度,将此液于 1 cm 石英比色皿中,在 265 nm 下测定吸光度初值(A_初),然后在皿中加入 5 μl 0.3% H₂O₂ 水溶液进行时间扫描,10 分钟后测定吸光度终值(A_终),ΔA=A_终-A_初。V_c 本身在 265 nm 处有吸收峰,当被 H₂O₂ 氧化后(变为脱氢 V_c)此峰消失。ΔA 值越小(即 ΔA 越大)说明催化剂的活性越强,并与 HRP 催化的 ΔA_{HRP} 比较,计算配合物催化活性的相对大小,同时作试剂空白。结果见表 4。

2 结果与讨论

2.1 配合物的组成及结构表征

按摩尔比法和连续变化法测得配合物的组成为 M:配体=1:2。元素分析也证实了其配比。有关数据列于表 1、表 2、表 3。

表 1 配体及配合物的物理性质及分析数据

Table 1 Physical Properties and Analytical Data of the Ligand and Complexes

compound	m. p. (°C)	yield/%	color	elemental analysis/% (calcd.)			
				C	H	N	M
L	119-121	72.0	yellow	68.84(68.55)	4.41(4.31)	9.89(9.99)	—
CuL ₂	>300	65.0	brown	61.49(61.80)	3.51(3.57)	8.87(9.01)	10.68(10.21)
ZnL ₂	291-293	50.7	orange	61.72(61.59)	3.48(3.56)	8.75(8.98)	10.39(10.48)
NiL ₂	>300	47.5	orange	62.41(62.26)	3.51(3.60)	8.84(9.08)	9.82(9.51)
CoL ₂	>300	52.3	purple	62.46(62.23)	3.68(3.59)	8.92(9.07)	9.62(9.54)

表 2 配体及配合物的 IR 数据

Table 2 IR Data of the Ligand and Complexes (ν·cm⁻¹)

compound	O—H	C=N	C=N(ring)	Ar—O	M—N
L	2750-3150(b. w)	1625(s)	1555(s)	1280(s)	—
CuL ₂	—	1605(s)	1525(s)	1330(s)	484(w)
ZnL ₂	—	1610(s)	1530(s)	1335(s)	492(w)
NiL ₂	—	1605(s)	1520(s)	1320(s)	489(w)
CoL ₂	—	1608(s)	1525(s)	1330(s)	491(w)

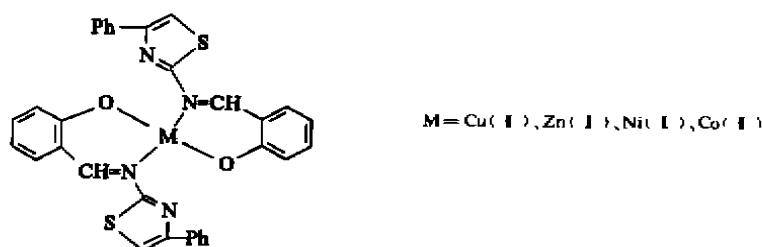
表3 配体及配合物的 UV-Vis 光谱
Table 3 UV-Vis Spectra for the Ligand and Complexes

compound	$\lambda_{\text{cm}}(\epsilon; 1 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}) (\text{in DMF/alcohol}=1:10)$			
L	210.1(0.38)	280.8(1.5)	379.6(0.26)	
CuL ₂	208.5(4.2)	275.8(1.8)	358.7(0.83)	422.1(0.89)
ZnL ₂	213.2(1.4)	292.8(5.1)	372.8(2.9)	439.8(2.4)
NiL ₂	220.5(0.98)	278.5(2.1)	360.1(1.5)	418.8(1.2)
CoL ₂	203.8(1.6)	275.6(0.76)	362.1(0.40)	434.4(0.39)

在配合物的 IR 中, O—H 的分子内氢键消失, 表明酚氧参与配位, 且配体的 Ar—O 由 1280 cm^{-1} 移至 1330 cm^{-1} 附近, 也证明氧与金属成键^[9], 配合物中 1610 cm^{-1} 附近的强峰归属于 C=N, 与配体的 1625 cm^{-1} 比较向低波数移 $15\text{--}20 \text{ cm}^{-1}$, 说明亚胺 N 参与配位, 同时配合物在 $484\text{--}492 \text{ cm}^{-1}$ 处产生一新特征峰, 可认为是 N→M 配键的吸收^[10]。噻唑环中的 C=N 由 1555 cm^{-1} 移至 1525 cm^{-1} 附近, 这并非是环中 C=N 参与配位, 因为在它邻位上有一较大体积取代基—苯环, 其空间位阻使 N 的孤对电子难以配位; 另外若环中 N 或 S 参与配位, 则形成四元环, 其几何构型不稳定, 因此我们认为环中 C=N 配位前后的变化是由于环外 N→M 配键的生成, 使配合物成为类芳香体系, 金属原子相当于吸电子基, 使环中电子云密度减小而导致 C=N 向低波数移动。

由电子光谱数据(表3)可知, 210 nm 和 280 nm 附近的吸收带为芳环的内跃迁, 在配合物中变化不大, 379 nm 的吸收为配体的 C=N $\pi\text{--}\pi^*$ 电子跃迁, 在配合物中移至 $358\text{--}372 \text{ nm}$, 这是亚胺 N 参与配位作用的结果。配合物出现在 420 nm 附近的新吸收峰, 应为 M—L 间的电荷迁移跃迁^[11]。

根据以上配位状态分析, 配合物可能的结构如下:



2.2 催化活性

配合物对 H_2O_2 氧化 Vc 的相对催化活性, 由于 Cu-SAPTS 也可催化水中 O_2 氧化 Vc , 所以按操作方法先不加 H_2O_2 得 ΔA_{H} 。再加 H_2O_2 , 得 ΔA , $\frac{\Delta A - \Delta A_{\text{H}}}{\Delta A_{\text{H}}}$ 即为 Cu-SAPTS 的催化结果。其他配合物按正常操作。(见表4)。

表4 配合物与 HRP 催化活性比较
Table 4 Comparison of the Catalytic Activity of the Complexes and HRP

catalyst	Cu-SAPTS	Co-SAPTS	Zn-SAPTS	Ni-SAPTS	HRP	reagent blank
$C(\text{mol/L})$	2.07×10^{-4}	1.99×10^{-4}	2.72×10^{-4}	1.99×10^{-4}	1.39×10^{-7}	0
$T(\text{min})$	10	10	10	10	10	10
$\Delta A/\Delta A_{\text{H}}(\%)$	67.8	36.4	30.0	27.6	100	5.5

由表4数据可知, 四种配合物均有一定的催化作用, 其中 Cu-SAPTS 的活性最大, 与 HRP

相比虽然只有 HRP 的 67.8%, 但足以满足分析测定的要求, 且具有价格低廉、易于合成、体系稳定及测定条件宽容等优点。其构-效关系正在进一步研究中。

参 考 文 献

- [1] Akbarali M., Livingstone S. E. *Coord. Chem. Rev.*, 1974, 13, 101.
- [2] Solomn E. I. *Pure Appl. Chem.*, 1983, 55, 1069.
- [3] Casellato U. et al *Inorg. Chim. Acta*, 1984, 84, 101.
- [4] LIANG Fang-Zhen(梁芳珍), HAO Jing-Cheng(郝京诚), HUANG Ru-Qi(黄汝琪) *Huaxue Tongbao (Chemistry)*, 1997, 10, 42.
- [5] JIANG Chong-Qiu(江崇球), LIANG Fang-Zhen(梁芳珍), TANG Bo(唐 波) *New Progress of Analytical Chemistry (分析化学新进展)*, Taiyuan: Shanxi Science and Technology Press, 1997, p366.
- [6] Bramley S. E., Dupplin V., Golderhan D. G. C. et al *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1987, , 639.
- [7] C1 Yun-Xiang(慈云祥), WANG Fang(王 芳) *Fenxi Huaxue (Chinese Journal of Analytical Chemistry)*, 1990, 18 (4), 334.
- [8] ZHU Min(朱 敏) *Dissertation for Ph. D. of Nankai University (南开大学博士论文)*, 1997.
- [9] WANG Ji-Tao(王积涛), GAO Sheng-Hua(高生华), LIAO Xiang-Min(廖湘民) et al *Gaodeng Xueyao Huaxue Xuebao (Chemical Journal of Chinese Universities)*, 1993, 14(5), 646.
- [10] ZHU Xin-De(祝心德), DANG Yuan-Lin(党元林), WANG Cheng-Gang(王成刚) et al *Wuji Huaxue Xuebao (Chinese J. Inorg. Chem.)*, 1997, 13(1), 68.
- [11] DU Jia-Sheng(杜家声), LI Zi-Hong(李自弘), HUANG Yuan-Ze(黄渊泽) et al *Wuji Huaxue Xuebao (Chinese J. Inorg. Chem.)*, 1994, 10(1), 437.

SYNTHESIS AND CATALYTIC ACTIVITY OF MIMETIC ENZYME OF SALICYLALDEHYDE-2-AMINO-4-PHENYLTHIAZOLE AND ITS COMPLEXES

LIANG Fang-Zhen DU Ming REN Jian-Cheng

(Department of Chemistry, Shandong Normal University, Jinan 250014)

SHEN Han-Xi

(Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

The new containing Sulfur Schiff base Salicylaldehyde-2-amino-4-Phenylthiazole (SAPTZ) and its Cu(II), Zn(II), Ni(II) and Co(II) complexes were synthesized. The structures of the complexes were characterized by elemental analysis, IR and UV-vis. The peroxidase-like activity of the complexes for the oxidation of Vc with H₂O₂ was determined.

Keywords: salicylaldehyde-2-amino-4-phenylthiazole mimetic enzyme catalytic activity
coordination compound