

氯·氨荒酸基·二丁基锡(IV)配合物的合成和性质

尹汉东* 王传华 张如芬 马春林

聊城师范学院化学系, 聊城 252059)

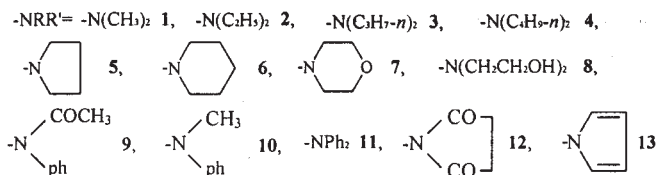
合成了 13 种新的氯·氨荒酸基·二丁基锡(IV)配合物 $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Sn}(\text{Cl})\text{S}_2\text{CNRR}'$ 。通过元素分析、IR、UV、 ^1H NMR 及 MS 对这些配合物进行了表征,结果表明,氨荒酸基是以双齿形式与锡原子配位。初步生物活性测试表明,部分配合物具有较强的抗癌活性。

关键词: 二丁基锡 氨荒酸 合成 生物活性

分类号: O614. 12

自从 Crown^[1]报道了一些二烷基锡衍生物具有抗癌活性以来,这一领域的研究受到人们的关注,尤其是丁基锡类衍生物因其原料成本低,抗癌活性高成为人们研究探索的热点,相继合成了各种类型的二丁基锡(IV)的羧酸、二硫代磷酸、二硫代碳酸以及芳基膦酸、不饱和烃基膦酸等配合物^[2~6],但二丁基锡(IV)氨荒酸类配合物的合成及生物活性研究尚未见文献报道。为研究该类配合物的合成、结构及生物活性,本文以二丁基二氯化锡和各种氨荒酸盐为原料,合成了一系列氯·氨荒酸基·二丁基锡(IV)配合物。利用元素分析、IR、UV、 ^1H NMR 及 MS 表征了这些配合物的结构,初步生物活性研究表明,该类配合物对 KB 癌细胞具有较好的抑制活性。

合成路线如下:



1 实验部分

1.1 仪器和试剂

X₄ 型显微熔点仪 (温度计未校正), Carlo-Erba 1106 型元素分析仪 (锡含量采用质量分析法测定, 氯用氧瓶燃烧法测定), Nicolet-460 型红外光谱仪 (KBr 压片), JEOL-FX-90Q 型核磁共振仪 (^1H MS 为内标, CDCl_3 为溶剂), UV-365 型紫外分光光度计 (CH_2Cl_2 为溶剂), HP-5988A 型质谱仪 (EI 源)。

氨荒酸盐按参考文献^[7]制备。其他试剂均为分析纯或化学纯。

1.2 氯·氨荒酸基·二丁基锡(IV)配合物的合成

收稿日期: 1999-12-10。收修改稿日期: 2000-04-20。

山东省自然科学基金资助课题 (No. Q98B01117)。

* 通讯联系人。

第一作者 尹汉东, 男, 42 岁, 副教授 研究方向 有机金属化学。

氮气保护下,在 Schlenk 管中加入 3.0 mmol 氨基羧酸盐、3.0mmol 二丁基二氯化锡和 30mL 二氯甲烷,30℃ 下搅拌 10h,过滤,滤液浓缩至 3 ~ 5mol,加入适量石油醚或乙醚,低温静置析出白色固体,用二氯甲烷 - 石油醚重结晶得纯品。

2 结果与讨论

2.1 配合物的组成及有性质

以等摩尔二丁基二氯化锡和氨基羧酸盐在 30℃ 下反应,合成了氯·氨基羧基·二丁基锡(IV)配合物,元素分析结果与其组成相符(见表 1)。该类配合物均为白色晶体,易溶于氯仿、二氯甲烷、DMSO 等有机溶剂,难溶于水。

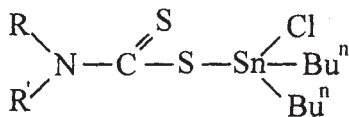
表 1 配合物的元素分析数据和物理数据

Table 1 Elemental Analysis Data and Physical Properties of the Complexes

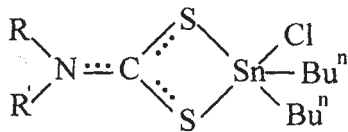
comp.	elemental analysis (calcd.) / %					yield / %	m. p. / °C
	C	H	N	Cl	Sn		
1	34.32(34.00)	6.31(6.23)	3.75(3.60)	9.05(9.12)	30.72(30.54)	90	132 ~ 134
2	37.52(37.48)	6.90(6.77)	3.43(3.36)	8.60(8.51)	28.33(28.49)	85	110 ~ 112
3	40.30(43.51)	7.21(7.25)	3.10(3.15)	7.81(7.97)	26.52(26.69)	87	94 ~ 95
4	43.38(43.19)	7.52(7.68)	3.11(2.96)	7.57(7.50)	25.34(25.11)	78	42 ~ 44
5	37.89(37.66)	6.30(6.32)	3.45(3.38)	8.40(8.55)	28.37(28.63)	92	105 ~ 107
6	39.47(39.23)	6.62(6.58)	3.40(3.27)	8.22(8.27)	27.77(27.69)	94	123 ~ 125
7	36.06(36.26)	5.92(6.09)	3.23(3.25)	8.06(8.23)	27.72(27.56)	86	100 ~ 102
8	34.55(34.80)	6.12(6.29)	3.09(3.12)	8.01(7.90)	26.52(26.46)	77	51 ~ 52
9	42.48(42.66)	5.41(5.47)	3.01(2.93)	7.28(7.41)	24.72(24.80)	72	67 ~ 69
10	42.89(42.64)	6.03(5.82)	3.20(3.11)	7.76(7.87)	26.70(26.34)	84	120 ~ 121
11	4.74(47.98)	5.56(5.64)	2.74(2.80)	7.15(7.08)	23.79(23.70)	81	144 ~ 146
12	35.07(35.28)	5.11(5.01)	3.23(3.16)	8.17(8.01)	26.94(26.82)	74	117 ~ 119
13	38.35(38.03)	5.50(5.40)	3.52(3.41)	8.72(8.63)	29.16(28.91)	78	151 ~ 153

2.2 配合物的红外光谱

氯·氨基羧基·二丁基锡配合物可能的结构为^[8]:



(A)



(B)

若配合物以四配位的 (A) 型结构存在,则应具有典型的 C=S 双键和 C-S 单键,其 $\nu_{\text{CS}_2}^{\text{as}}$ 和 $\nu_{\text{CS}_2}^{\text{s}}$ 之差 $\Delta\nu(\nu_{\text{CS}_2}^{\text{as}} - \nu_{\text{CS}_2}^{\text{s}})$ 值应与化合物 $\text{R}_2\text{NCS}_2\text{R}'$ 的 $\Delta\nu$ 值相近,若以五配位的 (B) 型结构存在,则 $\nu_{\text{CS}_2}^{\text{as}}$ 值降低, $\nu_{\text{CS}_2}^{\text{s}}$ 值升高,其 $\Delta\nu$ 值变小,并且其 $\Delta\nu$ 值应与相应原料氨基羧酸盐的 $\Delta\nu$ 相近。在配合物 1 ~ 13 中,碳硫键的不对称伸缩振动和对称伸缩振动吸收分别出现在 $1134 \sim 1164\text{cm}^{-1}$ 和 $991 \sim 1025\text{cm}^{-1}$,其 $\Delta\nu$ 值为 $133 \sim 149\text{cm}^{-1}$,与化合物 $\text{R}_2\text{NCS}_2\text{R}'$ ^[9] 相比,其 $\Delta\nu$ 明显减小,说明配合物中碳硫双键和碳硫单键发生了一定程度的平均化,即碳硫双键也与锡原子发生了配位作用,由此可以推断,该类配合物是以双硫形式与锡原子配位的 (B) 型结构存在,但配合物与其相应原料氨基羧酸盐相比^[10],其 $\Delta\nu$ 有所增大,这说明配合物中氨基羧基是以非均式的双硫形式与锡原子配位^[8],生成了五配位的有机锡(IV)配合物。

表 2 配合物的主要红外光谱和紫外光谱数据

Table 2 Data of Infra-Red and UV Spectra of Complexes

comp.	IR/cm ⁻¹				UV/nm		
	$\nu_{\text{C}\cdots\text{N}}$	$\nu_{\text{C}\cdots\text{S}}$	$\nu_{\text{Sn-C}}$	$\nu_{\text{Sn-S}}$	B1	B2	B3
1	1512(s)	1164, 1022(s)	541, 527(m)	449(s)	221(215)	247(279)	280(307)
2	1508(s)	1178, 1025(s)	545, 521(m)	445(s)	220(216)	242(277)	283(306)
3	1497(s)	1152, 1010(s)	559, 525(m)	457(s)	220(217)	245(279)	284(305)
4	1501(s)	1140, 1001(s)	561, 518(m)	450(s)	219(215)	241(280)	282(305)
5	1473(s)	1132, 1002(s)	560, 516(m)	449(s)	222(219)	254(273)	285(300)
6	1483(s)	1140, 991(s)	569, 503(m)	431(s)	221(217)	250(269)	282(301)
7	1489(s)	1152, 1016(s)	555, 527(m)	459(s)	223(215)	255(270)	289(309)
8	1488(s)	1144, 998(s)	562, 523(m)	453(s)	222(216)	256(271)	287(307)
9	1490(s)	1148, 1014(s)	563, 531(m)	453(s)	222(218)	243(283)	274(302)
10	1491(s)	1160, 1020(s)	552, 520(m)	455(s)	221(213)	240(280)	272(300)
11	1489(s)	1152, 1019(s)	554, 528(s)	456(s)	223(220)	240(281)	263(310)
12	1490(s)	1150, 1008(s)	552, 519(s)	458(s)	224(220)	241(260)	270(302)
13	1489(s)	1157, 1017(s)	557, 530(m)	454(s)	221(218)	233(254)	268(300)

* The parentheses give the absorption data of carbamodithioate

表 3 配合物的核磁共振氢谱数据

Table 3 Data of ¹H NMR of Complexes

comp.	¹ H NMR/(δ , ppm)	
	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ Sn	NRR'
1	0. 82(t, 6H), 1. 10 ~ 1. 92(m, 12H)	3. 45(s, 6H)
2	0. 81(t, 6H), 1. 08 ~ 1. 96(m, 12H)	1. 23(t, 6H), 3. 68(q, 4H)
3	0. 80(t, 6H), 1. 11 ~ 1. 98(m, 12H)	1. 00(t, 6H), 1. 57(m, 4H), 3. 74(t, 4H)
4	0. 79(t, 6H), 1. 13 ~ 1. 99(m, 12H)	0. 95(t, 6H), 1. 20 ~ 1. 75(m, 4H), 3. 44(t, 4H)
5	0. 81(t, 6H), 1. 12 ~ 1. 95(m, 12H)	1. 69(t, 4H), 3. 89(t, 4H)
6	0. 78(t, 6H), 1. 09 ~ 2. 05(m, 12H)	1. 67(m, 6H), 3. 68(t, 4H)
7	0. 82(t, 6H), 1. 12 ~ 2. 11(m, 12H)	3. 87(t, 4H), 4. 05(t, 4H)
8	0. 84(t, 6H), 1. 08 ~ 2. 09(m, 12H)	3. 99(t, 4H), 4. 10(t, 4H), 5. 12(s, 2H)
9	0. 86(t, 6H), 1. 21 ~ 2. 10(m, 12H)	2. 85(s, 3H), 7. 10 ~ 7. 29(m, 5H)
10	0. 78(t, 6H), 1. 11 ~ 1. 99(m, 12H)	3. 82(s, 3H), 7. 18 ~ 7. 47(m, 5H)
11	0. 80(t, 6H), 1. 06 ~ 2. 03(m, 12H)	7. 13 ~ 7. 48(m, 10H)
12	0. 86(t, 6H), 1. 12 ~ 2. 11(m, 12H)	2. 86(s, 4H)
13	0. 88(t, 6H), 1. 08 ~ 2. 15(m, 12H)	6. 85 ~ 7. 16(m, 4H)

2. 3 配合物的紫外光谱

所有配合物的紫外光谱数据列于表 2。219 ~ 224nm 处的最强吸收带 (b1)属配合物氨荒酸基中 N $\cdots$ C $\cdots$ S 基团的 π - π^* 跃迁^[11], 由于该吸收带受电子效应等因素的影响较小, 因而各配合物在该区域的吸收相差甚微,但与相应原料氨荒酸盐相比,红移了 3 ~ 9nm,这说明硫原子已与锡原子发生了配位作用。233 ~ 254nm 区域的中等强度的吸收带 (b2)属于配合物中 S $\cdots$ C $\cdots$ S 基团的 π - π^* 跃迁^[11]。而 CS₂ 基团中硫原子上的非键电子向共轭体系的 n - π^* 跃迁 (b3)^[11]出现在 263 ~ 289nm,该吸收带大都以肩峰形式出现,且是三个吸收带中强度最小的一个。与原料氨荒酸盐相比,配合物的 B2 和 B3 带分别蓝移了 15 ~ 40nm 和 15 ~ 32nm,其原因可能是氨荒酸基通过硫原子与锡原子配位后,硫原子上的电子云向锡原子的空 5*d* 轨道转移,从而降低了生色团 NCS₂ 内的 π - π^* 和 p - π^* 共轭效应,使共轭体系的 π - π^* 和 n - π^* 跃迁能量升高,导致

电子吸收光谱蓝移。

2.4 配合物的核磁共振氢谱

所有配合物的 ^1H NMR 数据与预定结构相符 (见表 3)。配合物中与锡原子相连的丁基 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Sn}$) 质子的化学位移为 $0.78 \sim 2.15\text{ppm}$ 。氨基甲酸酯中与氮原子相连的亚甲基或甲基质子在 $3.45 \sim 3.99\text{ppm}$ 处有吸收,与相应游离氨基甲酸酯相比,该类质子向低场位移了 $0.4 \sim 0.6\text{ppm}$,这是由于氨基甲酸酯以双齿形式与锡原子配位后,使氮原子的电负性增加之故^[12]。

2.5 配合物的质谱

表 4 列出配合物 1、6 和 13 的主要质谱数据。所测化合物基峰为 m/z 为 55 的 C_4H_7^+ 碎片。在含锡碎片离子中, $\text{M}-57$ 和 $\text{M}-114$ 离子峰均具有较高的丰度,说明该类配合物的 $\text{Sn}-\text{C}$ 键较易断裂,去烷基化是质谱裂解的主要机制。配合物 13 的 $\text{M}^+-\text{S}_2\text{CNRR}'$ 碎片离子的丰度明显高于配合物 1、6,这可能是由于吡咯环中氮原子具有更强的吸电性,使配体氨基甲酸酯与锡原子的配位能力降低之故。所测配合物均未观察到分子离子峰,也未检测出质量大于 M^+ 的碎片离子,由此可以推断,该类配合物是以单体形式存在。

表 4 配合物 1、6 和 13 的主要质谱数据

Table 4 Intensity of Main Fragment Ions Observed for Complexes 1-6 and 13

comp.	M^+	M^+-57	M^+-114	M^+-35	$\text{M}^+-\text{S}_2\text{CNRR}'$	$\text{R}'\text{RNCSSn}^+$	$\text{R}'\text{RNCSS}^+$	HSn^+	C_4H_7^+
1	0	81	18	5	4	28	22	15	100
6	0	83	13	9	7	22	25	20	100
13	0	91	21	7	18	25	16	19	100

2.6 生物活性

采用四氮唑盐比色法,以 DMSO 为溶剂,测定了部分配合物对 KB 癌细胞的抑制活性。实验结果表明,所测配合物表现出较好的抑制活性,尤其是含芳环配合物表现出更高的活性,如在使用浓度为 $0.5\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,配合物 1、4、6、10、13 对 KB 癌细胞的抑制率分别为 41.2%、44.6%、40.8%、59.6% 和 71.7%。

参 考 文 献

- [1] Crown A. J., Smith P. J., Atassi G. *Chem. Biol. Interact.*, **1980**, **32**, 117.
- [2] Gielen M., Acheddadd M., Mahieu B. et al *Main Group Metal. Chem.*, **1991**, **14**, 74.
- [3] Donoghue N., Tickink E. R. T., Webster L. *Appl. Organomet. Chem.*, **1993**, **7**, 109.
- [4] Rashan L. J., Allaf T. A., Khuzaie R. F. *Boll. Chim. Farm.*, **1995**, **134**, 464.
- [5] Cunningham D., Kelly L. A., Molloy K. C. et al *Inorg. Chem.*, **1982**, **21**, 1416.
- [6] YIN Han-Dong (尹汉东), MA Chun-Lin (马春林), ZHANG Ru-Fen (张如芬) *Youji Huaxue (Chinese J. Org. Chem.)*, **2000**, **20**, 108.
- [7] Nair G. G. R., Rao V. R. S., Murthy A. R. V. *Mikrochim. Acta.*, **1961**, 741.
- [8] Yin H. D., Zhang R. F., Ma C. L. et al *ACH-Models in Chemistry.*, **1999**, **136**, 7.
- [9] Bonozi F. *J. Organomet. Chem.*, **1967**, **9**, 395.
- [10] YIN Han-Dong (尹汉东), ZHANG Ru-Fen (张如芬), MA Chun-lin (马春林) *Liaocheng Shiyuan Xuebao (J. Liaocheng Teachers Univesity, Natural Science)*, **1999**, **12**, 38.
- [11] ZHU Hai-Liang (朱海亮) *Master Thesis of Lanzou University (兰州大学硕士论文)*, **1988**, p49.
- [12] Yin H. D., Zhang R. F., Ma C. L. *ACH-Models in Chemistry*, **1999**, **136**, 333.

Synthesis and Properties of Chlorodibutyltin (IV)
Complexes of Carbamodithioate

YIN Han-Dong WANG Chuan-Hua ZHANG Ru-Feng MA Chun-Lin
(Department of Chemistry, Liaocheng Teachers University, Liaocheng 252059)

Thirteen new chlorodibutyltin (IV) complexes of carbamodithioate [(*n*-C₄H₉)₂Sn(Cl)S₂CNRR']
(-NRR'=-N(CH₃)₂ , -N(C₂H₅)₂ , -N(C₃H₇-*n*)₂ , -N(C₄H₉-*n*)₂ , -N , -N , -N O , -N(CH₂CH₂OH)₂ ,
-N , -N , -NPh₂ , -N) were synthesized and characterized by elemental analysis,

IR, UV, ¹H NMR and MS. These results revealed that the carbamodithioate ligand were coordinated to Sn in a bidentate fashion. Preliminary study of their biological activity showed that some of them had better antitumour activity.

Keywords: dibutyltin carbamodithioic acid synthesis biological activity