

研究简报

几个新的席夫碱合铜(II)配合物的合成及性质研究

唐 婷

(杭州医学高等专科学校中心实验室, 杭州 310013)

龚钰秋*

(浙江大学化学系, 杭州 310028)

关键词: 铜配合物 席夫碱 合成 生物活性
分类号: O614.121

有关席夫碱类配体及配合物的合成研究非常多, Padhye S. 等曾概括过变更席夫碱配合物活性方式^[1]。β-二酮席夫碱形成的金属配合物具有仿酶催化活性, 在仿生研究中有重要意义; 此外, 氨基酸类席夫碱含有多个强电负性配位原子, 具有较强的配位能力和多样的配位模式的优点, 因此, 我们合成结构较为复杂的氨基酸席夫碱及其与生命金属铜(II)的配合物, 并对合成的配合物的抗菌活性进行了初步研究。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

Carlo-Erba 1106 型元素分析仪 (意大利), Perkin Elmer 683 型红外分光光度计 (美国), DDB-6200 型电导率仪 (上海雷磁仪器厂), UV-265 型紫外可见分光光度计 (日本岛津), RIGAKU 8150 热分析仪 (日本)。

苯甲酰丙酮, 乙酰丙酮, 水杨醛和邻苯二胺均为化学纯, 盐酸氨基脲为分析纯, L-组氨酸和 L-酪氨酸为生化试剂。

1.2 配体及配合物的合成

配体 L₁ (苯甲酰丙酮缩邻苯二胺) 和配体 L₂ (乙酰丙酮缩邻苯二胺) 的合成, 按文献^[2], 配体 L₃ (水杨醛缩氨基脲) 和 L₄ (苯甲酰丙酮缩氨基脲) 的合成按文献^[3], 配体 L₅ (水杨醛缩 L-组氨酸钠), L₆ (水杨醛缩 L-酪氨酸钾), L₇ (苯甲酰丙酮缩 L-组氨酸钾) 和 L₈ (乙酰丙酮缩 L-组氨酸钾) 的合成按文献^[4]。

1.2.1 配合物的合成

配合物 I (苯甲酰丙酮缩邻苯二胺合铜(II)) 的合成: 将 0.01mol L₁ 溶于乙醇中, 另将等摩尔 CuCl₂ · 2H₂O 溶解在少量水中; 将二者混合, 调节 pH = 8 ~ 9, 搅拌 3 ~ 4h, 直至固体物质出现。过滤, 多次用乙醇、丙酮洗涤, 置于真空干燥箱中干燥, 得黑色粉末状固体。配合物 II (乙酰丙酮

收稿日期 2001-03-05。收修改稿日期: 2001-06-19。

浙江省自然科学基金资助项目 (No. 298068)。

* 通讯联系人。

第一作者 唐 婷, 女, 27 岁, 硕士, 研究方向: 混配配合物合成及生物无机化学。

缩邻苯二胺合铜(II))的合成方法类似,为深褐色固体。

配合物Ⅲ、Ⅳ的合成:

将 0.1mol 的 L_3 (或 L_4) 溶于 20mL 温热的乙醇-水 ($V/V=1:1$) 中,另将 0.1mol $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ 溶于 20mL 水中,将二溶液混合,在 $80^\circ C$ 下回流 2h,冷却至 $5^\circ C$,出现粉末状物体,过滤,用乙醇洗涤,在 $60^\circ C$ 下进行早期干燥,再用热乙醇重结晶,真空干燥。

配合物Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ的合成:

分别将配体 L_5 (或 L_6, L_7, L_8) 与 $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ 或 $Cu(Ac)_2 \cdot H_2O$ 等摩尔量溶解在 60mL 水-乙醇溶液(体积比为 1:1)中,在温度 $50 \sim 60^\circ C$ 之间,快速搅拌 2 小时直至沉淀物产生。过滤,沉淀物用乙醇洗涤多次,在甲醇中重结晶,真空干燥。

1.3 配体和配合物的抗菌活性试验

采用实验室直接计数法测定化合物对大肠杆菌的灭菌实验。分别取用已合成的各种化合物,将其配成 $2mg \cdot mL^{-1}$ 的水溶液或 DMF 溶液作为其工作浓度,在 2mL 含有大肠杆菌培养液 (3.7×10^7 个大肠杆菌/mL) 中滴加 200 μL 已配好的化合物溶液,在常温下振荡数小时,用血球计数器计算处理后的细菌个数。多次实验,取其平均值。

2 结果与讨论

2.1 元素分析

各配体及相应配合物的元素分析结果见表 1。结果表明,所得配合物中铜(II)与配体的摩尔比均为 1:1,实验值与理论计算值均符合得较好。

表 1 配体及配合物的元素分析值

Table 1 Elementary Analysis Data of Ligand and Complexes

ligand/complex	emp. formula	color	C/%	N/%	H/%
L_1	$C_{16}H_{16}N_2O$	yellow	76.75(76.17)	11.08(11.10)	6.41(6.39)
L_2	$C_{11}H_{12}N_2$	dark brown	77.10(76.71)	16.41(16.27)	7.33(7.02)
L_3	$C_8H_9N_3O_2$	white	54.01(53.63)	23.96(23.45)	5.27(5.06)
L_4	$(C_{12}H_{16}N_6O_2) \cdot 1/2H_2O$	white	50.93(50.52)	28.83(29.46)	5.54(6.00)
L_5	$C_{13}H_{12}O_3N_3Na$	pale yellow	54.97(55.52)	14.58(14.94)	4.67(4.30)
L_6	$C_{16}H_{13}O_4NK$	dark-brown yellow	59.09(59.61)	3.97(4.61)	4.52(4.06)
L_7	$C_{16}H_{16}O_3N_3K$	white	56.33(56.96)	12.09(12.45)	5.23(4.78)
L_8	$C_{11}H_{16}O_4N_3K$	white	45.17(45.04)	13.79(14.32)	5.73(5.49)
I	$[Cu(C_{16}H_{14}N_2)Cl_2]$	black	52.06(52.12)	7.51(7.60)	3.23(3.83)
II	$[Cu(C_{11}H_{12}N_2)Cl_2]$	dark black	42.95(43.08)	9.34(9.13)	4.56(3.94)
III	$[Cu(C_8H_9O_2N_3)Cl_2]$	green	30.73(30.64)	13.56(13.40)	2.93(2.89)
IV	$[Cu(C_{12}H_{16}O_2N_6)]Cl_2$	green	34.97(35.09)	20.21(20.46)	4.29(3.93)
V	$[Cu(C_{13}H_{11}O_3N_3)(H_2O)] \cdot 3H_2O$	grass-green	39.18(39.75)	10.70(10.70)	4.32(4.87)
VI	$[Cu(C_{16}H_{13}O_4N)(H_2O)] \cdot 2H_2O$	dark-green	47.33(47.94)	3.03(3.49)	5.11(4.78)
VII	$[Cu(C_{20}H_{23}O_7N_3)]$	pale-green	49.70(49.95)	8.37(8.74)	5.11(4.82)
VIII	$[Cu(C_{15}H_{21}O_7N_3)]$	pale-green	42.47(43.01)	9.57(10.03)	5.40(5.05)

Data in parentheses are calculated values.

2.2 摩尔电导

将各配合物配成 $1.0 \times 10^{-3} mol \cdot L^{-1}$ 的 DMF 溶液,于 $25^\circ C$ 测定其摩尔电导(表 2),摩尔电导数值表明,除配合物 IV 为 1:2 型电解质外,其余配合物均为非电解质^[5]。

2.3 红外光谱

表 2 配合物的摩尔电导数值

Table 2 Data of Molar Conductance of Complexes

complex	I	II	III	IV
$\Lambda_m(\text{DMF}) / (\text{S} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1})$	32.1	30.0	26.7	130
complex	V	VI	VII	VIII
$\Lambda_m(\text{DMF}) / (\text{S} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1})$	6.3	6.9	10.4	11.7

表 3 配体及配合物的 IR 光谱

Table 3 IR Data of Ligands and Complexes

No.	$\nu_{\text{O}=\text{C}}$, $\nu_{\text{O}-\text{H}}$	$\nu_{\text{N}-\text{H}}$	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$, $\nu_{\text{C}-\text{O}}$	$\nu_{\text{C}-\text{N}}$	$\nu_{\text{M}-\text{N}}$	$\nu_{\text{M}-\text{O}}$	$\nu_{\text{M}-\text{Cl}}$
L ₁	—	3250 ~ 3440	1650	—	—	1695	1185	—	—	—
I	—	—	1640	—	—	—	1045	450	—	238
L ₂	—	—	1640	—	—	—	1340	—	—	—
II	—	—	1625	—	—	—	1300	410	—	240
L ₃	3490	3300	1610	—	—	1690	1420	—	—	—
III	—	3310	1580	—	—	1685	1420	420	540	210
L ₄	3420	3220	1670	—	—	1640	1450	—	—	—
IV	—	3220	1640	—	—	1635	1445	410	550	—
L ₅	3440	3220	1630	1600	1340	1220	1240	—	—	—
V	3200 ~ 3500(s, b)	3220	1620	1580	1300	1210	1240	510	440/270	—
L ₆	3200 ~ 3500(b)	—	1640	1615	1350	1245	—	—	—	—
VI	3200 ~ 3700(b)	—	1625	1600	1340	1230	—	515	410/250	—
L ₇	—	3150	1645	1620	1350	1275	1255	—	—	—
VII	—	3150	1630	1615	1320	1260	1250	530	420/240	—
L ₈	—	3140	1640	1630	1345	1275	1255	—	—	—
VIII	—	3150	1615	1600	1320	1250	1250	530	420/225	—

红外光谱测定采用 KBr 压片, 在 $4000 \sim 200\text{cm}^{-1}$ 范围内摄谱, 其数据见表 3。

从表 3 可见, 配体 L₁ 在 $3250 \sim 3440\text{cm}^{-1}$ 区域存在一吸收峰, 而在配合物 **I** 中此峰却不复存在, 主要是因为形成配合物后伯胺上的氢与羰基氧缩合失水, 形成环状结构的双席夫碱, 故不再存在 $\nu_{\text{N}-\text{H}}$ 伸缩振动峰。同时, 配体 L₁ 在 1695cm^{-1} 处的 $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 振动峰消失。其伯胺伸缩振动峰红移。分别比较 L₁/ **I**, L₂/ **II** 的 IR 谱, 可以看出形成配合物后, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 波数减少, 说明 C = N 键上的氮原子与金属离子配位。而且, 在低频区存在 $\nu_{\text{Cu}-\text{N}}$ 峰和 $\nu_{\text{Cu}-\text{Cl}}$ 峰。

配体 L₃、L₄ 分别在 3490cm^{-1} 、 3420cm^{-1} 处存在一羟基 $\nu_{\text{O}-\text{H}}$ 伸缩振动峰。由于羟基氧参与配位, 故配合物 **III**、**IV** 中此峰消失。其配体和配合物中 $\nu_{\text{N}-\text{H}}$ 峰频率基本改变, 说明胺基与亚胺基不参与配位。同时氨基脲中的酮基不参加配位, 故 $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 波数不变。参加配位的席夫碱氮原子, 其 $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 红移。在 IR 图中, 可清楚看到 $410\text{cm}^{-1} \sim 420\text{cm}^{-1}$ 处的 $\nu_{\text{Cu}-\text{N}}$ 峰, 在配合物 **III** 中还可分别在 540cm^{-1} 与 210cm^{-1} 处观察到 $\nu_{\text{Cu}-\text{O}}$ 与 $\nu_{\text{Cu}-\text{Cl}}$ 峰。在配合物 **IV** 中, 由于羰基氧参与配位, 其 $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 波数减小, 且 $\nu_{\text{Cu}-\text{O}}$ 的峰处于 550cm^{-1} 处。

配体 L₅、L₆、L₇、L₈ 均为氨基酸类席夫碱。配体 L₅ 在 3440cm^{-1} 区域有一吸收峰, 此为醛羟基 $\nu_{\text{O}-\text{H}}$ 振动峰, 3200cm^{-1} 处是组氨酸中杂环的 $\nu_{\text{N}-\text{H}}$ 振动峰。由于其配合物含水, 另外杂环不参与配位, 故在 $3200\text{cm}^{-1} \sim 3500\text{cm}^{-1}$ 区域内形成一强且宽的峰, 此为相互迭加所致。C = N, -COO-, -OH 上的氮原子、氧原子参与配位, 相应波数减少。

配合物 **VI** 在 $3200\text{cm}^{-1} \sim 3700\text{cm}^{-1}$ 处出现的峰较其配体相应的峰更宽, 主要还是由于配合物含水的缘故。

从配合物 V、VI、VII、VIII 的 IR 谱中均可看到在 $510\text{cm}^{-1} \sim 550\text{cm}^{-1}$ 处存在着 $\nu_{\text{Cu-N}}$ 振动峰。而在 $410\text{cm}^{-1} \sim 440\text{cm}^{-1}$ 和 $225\text{cm}^{-1} \sim 270\text{cm}^{-1}$ 处出现的吸收峰, 分别是由于金属离子与羧基氧及羟基氧配位所致。

2.4 紫外光谱

配体和配合物的紫外 - 可见光谱数据见表 4。由表 4 可见, 配体 L_1 在 350.2nm 处有一最大吸收峰, 主要是 $-\text{C}=\text{N}-$ 的特征吸收^[6]。在 283.4nm 和 264.2nm 处的吸收与苯环的 $\pi-\pi^*$ 跃迁有关。而配合物 I 中 $-\text{C}=\text{N}-$ 生色团的 $\pi-\pi^*$ 跃迁紫移到 266.0nm 处, 表明席夫碱键上氮原子已与金属离子配位。

表 4 配体及配合物的紫外光谱数据

Table 4 Data of UV Spectra of Ligands and Complexes

ligands	L_1	L_2	L_3	L_4
A_{max}/nm	350.2	349.6	280.0	331.6
complexes	I	II	III	IV
A_{max}/nm	266.0	367.0, 612.3	297.4	385.8
ligands	L_5	L_6	L_7	L_8
A_{max}/nm	350.6	367.0	350.4	349.6
complexes	V	VI	VII	VIII
A_{max}/nm	339.8	354.8	341.6	323.3

将配体 L_2 和配合物 II 的图谱相比较, L_2 在 349.6nm 处的最大吸收峰红移到 367.0nm 处, 表明配体与金属离子发生配位。此外, 在 612.3nm 处出现的新的吸收峰是由金属离子 Cu(II) 的 $d-d$ 电子跃迁造成的。而且, Cu(II) 处于 d^9 组态的配位环境下, 形成配位数为 4 的四边形。配体 L_3 及其配合物 III 和配体 L_4 及配合物 IV 最大吸收波长红移, 其原因也是相同的, 即由 $-\text{C}=\text{N}-$ 上氮原子参与配位引起。至于配体 L_4 的最大吸收波长大于配体 L_3 的最大吸收波长, 主要是由于 L_4 的结构共轭效应更强所致。

在氨基酸类席夫碱的紫外 - 可见光谱中, 其表现大致相同。最大吸收峰我们认为是生色团 $-\text{C}=\text{N}-$ 的 $\pi-\pi^*$ 跃迁所致, 吸收峰的紫移是由于配体与配位金属离子相互配位及其结构特点有关。

2.5 差热 - 热重分析

DTA-TG 采用 RIGAKU 8150 型热分析仪在氮气氛围中进行, 以 Al_2O_3 作参比, 升温速度为 $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 。研究范围为室温至 800°C 。其分解过程数据及可能产物讨论如下:

配合物 I、II 均从稍高于 100°C 左右开始失重, 至大约 145°C 失去配体。温度再升高时, 吸收曲线上又有一小吸收峰, 开始失去两个氯离子。最后产物是金属铜。

配合物 III 从 113°C 失重, 到 400°C 左右为平稳曲线, 其最后产物推断为 CuCl_2 ; 配合物 IV 从 140°C 失重后, 大约至 380°C 附近平稳, 从 450°C 一直到 716°C 又有一小失重, 最后残渣量为 32.78% , 估计为 CuCl_2 。二者稍有差异的原因在于 L_4 为双席夫碱, 结构比较对称, 而且配合物 IV 是离子型配合物的缘故。

配合物 V 在低于 100°C 下失 $1.5\text{H}_2\text{O}$, 此时所含的水为游离水; 在 $100 \sim 220^\circ\text{C}$ 下又失去 $1.5\text{H}_2\text{O}$, 估计是配合物的结晶水。在 $223 \sim 263^\circ\text{C}$ 区间内失去的一个 H_2O 应为参与配位的水分子。最终失去配体, 在 520°C 左右得一平稳曲线。

配合物 VI 在 $110 \sim 220^\circ\text{C}$ 失去的 2 个 H_2O 为结晶水; $220 \sim 253^\circ\text{C}$ 失去的水为参与配位的水

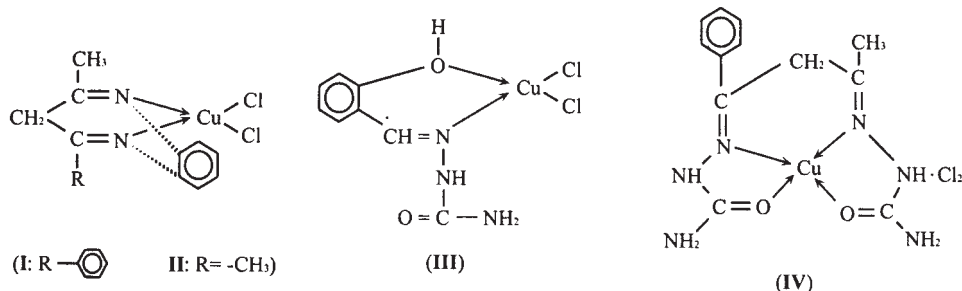
分子。失去配体后,最终产物估计为铜的氧化物。

配合物VII、VIII分别在稍高于 100℃ 左右开始失重,至 550℃ 时得到平稳曲线。最终产物应为 CuO。

2.6 关于配合物结构的讨论

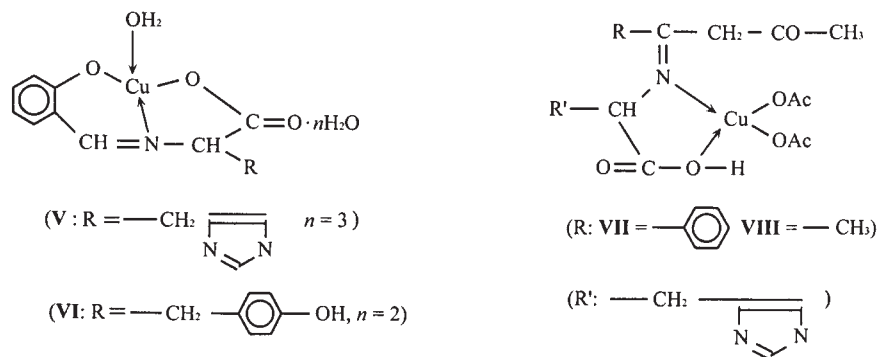
基于对上述八种配合物的性质表征,获得了一些重要的数据和结构信息:

(1) 缩胺类席夫碱配合物中金属铜离子(II)与席夫碱氮原子及氯离子形成平面正方形结构,邻苯二胺中的苯环与之不共面,其结构可表示为 I 和 II。



(2) 缩氨基脲类配合物所用原料分别为醛与 β -二酮,其结构推测为(III),(IV)。

(3) 缩氨基酸类席夫碱配合物的结构可相应表示为(V),(VI),(VII),(VIII)。



2.7 生物活性的初步研究

有关席夫碱的抗菌和抗肿瘤等活性已广泛开展研究。我们以合成的席夫碱配体及其配合物对其生物活性 - 抗菌性进行了初步研究。发现配体对大肠杆菌的抑制作用很微;而配合物对大肠杆菌的抑制作用比配体显著增加(表 5)。

表 5 配体及配合物对大肠杆菌的抑制作用

Table 5 Restrain Function to *Escherichia Coli* (*Bacilluscoli*) of Ligands and Complexes

ligand	<i>bacillus</i> number	complex	<i>bacillus</i> number
L ₁	2.2×10^7	I	8.9×10^3
L ₂	3.7×10^6	II	2.7×10^3
L ₃	3.8×10^5	III	1.2×10^3
L ₄	9.7×10^6	IV	4.6×10^3
L ₅	5.7×10^6	V	4.5×10^3
L ₆	5.6×10^5	VI	3.2×10^4
L ₇	6.0×10^6	VII	9.0×10^2
L ₈	4.5×10^5	VIII	1.7×10^3
comparable data		3.7×10^7	

参 考 文 献

- [1] Padhye S. A., Kanffman G. B. *Coord. Chem. Rev.*, **1985**, **63**, 121.
[2] SUN Xin-Quan(孙鑫泉), GONG Yu-Qiu(龚钰秋) *Transaction of Hangzhou University (Natural Science Edition)*, **1993**, **20**(3), 338.
[3] Sharma M., Kumar Y., Chandra S., Singh R. P. *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.*, **1985**, **15**, 471.
[4] Praveen K. S., Handa R. N., Dubey S. N. *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.*, **1996**, **26**, 1219.
[5] Geray W. J. *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, **7**, 81.
[6] WU Zi-Shen, GUI Zi-Qi, YEN Zhen-Huan *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.*, **1990**, **20**, 335.

Synthesis and Character of New Mixed-Ligand Complexes of Copper (II) with Schiff-base

TANG Ting

(Scientific Research Laboratory of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310013)

GONG Yu-Qiu

(Chemistry Department of Zhejiang University, Hangzhou 310028)

In the recent years, there are many studies on the synthesis and activity of functional complexes. On the basis of preceding work, we have synthesized eight mixed-ligand complexes of Cu (II) with Schiff-base derived from β -diketone, salicylaldehyde and some aminoacid. Lignads of N, N'-(benzoyl acetonyl) phenylene diamine, N, N'-(diacetonyl) phenylene diamine, salicylaldehyde semicarbazone, benzoyl acetone semicarbazone, sodium salicylaldehyde histidine, potassium salicylaldehyde tyrosine, potassium benzoyl acetonyl histidine and potassium diacetonyl tyrosine are used respectively. Those have been characterized by elemental analyses, molar conductances, infrared spectra, UV-spectra and TG-DTA analysis. A study preliminarily on the structures and characters for these compounds have been carried out in this article, and their bioactivity of restraining function to *escherichia coli* has also been discussed. According to all the data, the formulas of $[\text{Cu}(\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2)\text{Cl}_2]$, $[\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2)\text{Cl}_2]$, $[\text{Cu}(\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_3)\text{Cl}_2]$, $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_6)]\text{Cl}_2$, $[\text{Cu}(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_3)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}_3)]$, $[\text{Cu}(\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_7\text{N}_3)]$ are estimated.

Keywords: copper complex Schiff-base synthesis bioactivity