

## 钴配合物的合成晶体结构及活性研究

朱莉<sup>\*1</sup> 廖展如<sup>2</sup> 王哲明<sup>3</sup> 严纯华<sup>3</sup><sup>1</sup>湘潭师范学院,湘潭 412100)<sup>2</sup>华中师范大学,武汉 430070)<sup>3</sup>北京大学化学学院,北京 100871)关键词: 双核钴配合物 晶体结构 超氧化物歧化酶  
分类号: O614.81\*2

钴是人体内一种必需的微量元素,在生物体内均以配合物的形式存在<sup>[1]</sup>。关于钴的配合物的研究在药理学、配位化学以及生物无机化学方面均具有重要意义。由于它可作为一种优良的探针离子,取代金属蛋白和金属酶中 Zn(II)、Mn(II)、Fe(II)、Cu(II)、Mg(II)等离子,而具有载氧、氧化还原、水解等作用。因此,含钴金属酶模型化合物的研究是个很活跃的领域。我们合成了以 N,N,N',N'-四(2-苯并咪唑甲基)-1,4-二乙氨基乙二醚(EGTB)为配体的一种双核钴配合物 [Co<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(EGTB)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·5H<sub>2</sub>O,并测得其晶体结构,具有这种配体的双核钴配合物的晶体结构在国内外均未见报导。并用核黄素光照法应用于配合物动力学研究,所得结果表明该配合物是超氧化物歧化酶的一种好的功能模型化合物。

## 1 实验部分

## 1.1 试剂和仪器

除邻苯二胺为化学纯外,其余试剂和溶剂均为分析纯,所用仪器为 Perkin-Elmer2400 型元素分析仪(美国),Brucker IFS 66V 真空型傅里叶变换红外光谱仪。Nonius Kappa CCD 四圆衍射仪。

## 1.2 配合物的合成与表征

配体 EGTB 根据文献<sup>[2]</sup>合成,其化学结构式见图 1。将 1.5mmol (1.13g) 配体,溶于无水甲醇中,加入含 CoCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, 3.7mmol(0.9g) 的甲醇溶液,再

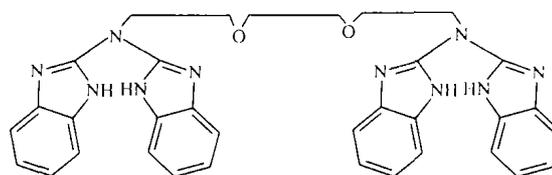


图 1 N,N,N',N'-四(2-苯并咪唑甲基)-1,4-二乙氨基乙二醚)

Fig. 1 [N,N,N',N'-tetrakis(2-benzimidazolyl)methyl-1,4-diethyleneamino]-glycol ether

加入 NaClO<sub>4</sub>(3.4mmol, 0.5g) 甲醇溶液,室温搅拌 5h,有紫色沉淀析出,静置 1h 过滤,得紫色沉淀,以水、乙醇、乙醚依次洗涤,红外干燥得紫色粉末。针尖状,将其用甲醇溶解,溶剂自然挥发,得紫罗兰立方体晶体。配合物 [Co<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(EGTB)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·5H<sub>2</sub>O 元素分析结果(%): 实测值(理论值): C: 40.7957(39.77); N: 11.75(12.2); H: 4.775(4.37); (*M* = 1146.54)。

## 1.3 晶体结构测定

选取大小为 0.28 × 0.28 × 0.16mm<sup>3</sup> 的单晶进行晶体结构测定。在 Nonius Kappa CCD 衍射仪上,用石墨单色器单色化的 MoKα(λ = 0.071073nm) 射线,在 3.52° < θ < 27.50° 范围内,共收集衍射点 75531 个,其中独立衍射点 11408 个, *I* > 2σ(*I*) 的 6392 个用于结构解析和修正, *h*: -18 ~ 18, *k*: -32 ~ 32, *l*: -18 ~ 18。所得晶体属于单斜晶系,

收稿日期:2001-12-02。收修改稿日期:2002-04-05。

国家自然科学基金资助项目(No. 29771012)。

\*通讯联系人。E-mail: zll6942@sina.com

第一作者:朱莉,女,33岁,讲师;研究方向:生物无机。

$P2_1/c$  空间群。晶体学参数为:  $a = 1.42231(2)$  nm,  $b = 2.53181(3)$  nm,  $c = 1.43392(2)$  nm,  $\beta = 102.0518(5)^\circ$ ,  $V = 5.04976(12)$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $D_c = 1.508$  g · cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.941$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 2360$ 。晶体结构由直接法解出, 全部 H 原子均由差值 Fourier 合成得到, H 原子参与坐标及各向同性热参数修正。最终偏离因子  $R_1 = 0.0788$ ,  $wR_2 = 0.232$ ,  $w = [\sigma^2(F_o^2) + (0.1566P)^2] + 3.50P$ , 其中  $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ 。单晶结构解析和结构优化使用

SHELXS-97(Sheldrick, 1997) 程序完成。所得非氢原子坐标和热参数、键长和键角分别列于表 1 和表 2, 该分子结构如图 2 所示。

## 2 结果与讨论

### 2.1 晶体结构

结构分析表明, 晶胞中含有 4 个化学式量的分子  $[\text{Co}_2\text{Cl}_2(\text{EGTB})](\text{ClO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , 每个分子由一个配位正离子  $[\text{Co}_2\text{Cl}_2(\text{EGTB})]^{2+}$ , 2 个  $\text{ClO}_4^-$ , 5 个结晶

表 1 部分非氢原子坐标及热参数

Table 1 Nonhydrogen Atomic Coordinations ( $\times 10^4$ ) and Equivalent Isotropic Temperature Factors ( $\text{nm}^2 \times 10^5$ )

atom	X	Y	Z	U(eq)	atom	X	Y	Z	U(eq)
Co(1)	2698(1)	4269(1)	4764(1)	48(1)	C(24)	884(4)	5579(3)	1460(4)	61(1)
Cl(2)	2780(1)	5295(1)	1232(1)	48(1)	C(25)	745(4)	4736(2)	1158(4)	57(1)
Cl(1)	3242(1)	5046(1)	5500(1)	60(1)	C(26)	881(5)	4214(3)	991(4)	66(2)
Cl(2)	3251(1)	4536(1)	574(1)	70(1)	C(27)	89(6)	3882(3)	928(5)	86(2)
Cl(3)	4149(2)	6923(1)	4917(2)	159(2)	C(28)	-803(5)	4070(4)	1016(5)	84(2)
Cl(4)	829(3)	2817(1)	6861(4)	185(2)	C(29)	-954(5)	4587(4)	1165(5)	86(2)
N(1)	3120(3)	3713(2)	5785(3)	57(1)	C(30)	-152(4)	4925(3)	1249(4)	66(2)
N(2)	3480(4)	2890(2)	6234(4)	76(2)	C(31)	2915(5)	6497(2)	1675(4)	66(2)
N(3)	2237(3)	3501(2)	3976(3)	57(1)	C(32)	3133(4)	6370(2)	720(4)	54(1)
N(4)	1297(3)	4411(2)	4173(3)	56(1)	C(33)	3402(4)	5925(2)	-488(4)	54(1)
N(5)	-156(4)	4110(3)	3552(4)	74(2)	C(34)	3502(4)	5547(3)	-1155(4)	64(2)
N(6)	1389(3)	5165(2)	1294(3)	58(1)	C(35)	3694(5)	5720(3)	-2011(5)	76(2)
N(7)	-45(3)	5438(2)	1434(3)	70(1)	C(36)	3829(6)	6247(4)	-2179(5)	90(2)
N(8)	2384(3)	6046(2)	1952(3)	55(1)	C(37)	3734(6)	6627(3)	-1523(5)	85(2)
N(9)	3160(3)	5885(2)	410(3)	51(1)	C(38)	3513(4)	6457(2)	-691(4)	64(2)
N(10)	3330(4)	6723(2)	99(4)	69(1)	O(1)	3586(3)	5226(2)	2613(3)	57(1)
C(1)	3530(4)	3703(2)	6769(4)	58(1)	O(2)	3477(3)	4272(1)	3677(3)	54(1)
C(2)	3676(4)	4101(3)	7432(4)	67(2)	O(3)	-1688(5)	6104(5)	1301(6)	185(4)
C(3)	4100(5)	3966(3)	8375(5)	80(2)	O(4)	1761(10)	7430(7)	3079(13)	296(7)
C(4)	4325(5)	3461(4)	8631(5)	96(3)	O(5)	-1468(7)	3249(4)	3189(10)	238(6)
C(5)	4165(6)	3056(3)	7979(6)	92(2)	O(6)	1470(30)	1975(10)	4810(30)	330(20)
C(6)	3754(5)	3179(3)	7037(4)	71(2)	O(7)	-920(30)	2351(8)	4490(20)	350(20)
C(7)	3123(4)	3214(2)	5504(4)	66(2)	O(8)	3370(12)	1795(3)	5889(8)	263(8)
C(8)	2790(6)	3060(2)	4490(5)	76(2)	O(31)	4753(10)	6527(5)	4915(11)	148(2)
C(9)	1211(5)	3454(3)	3960(5)	74(2)	O(32)	3516(10)	7100(6)	4175(10)	148(2)
C(10)	781(4)	3978(3)	3888(4)	63(2)	O(33)	4974(9)	7409(5)	4904(11)	148(2)
C(11)	659(4)	4834(3)	4016(4)	59(1)	O(34)	3944(11)	7136(6)	5779(9)	148(2)
C(12)	816(5)	5371(1)	4196(4)	65(2)	O(35)	4158(11)	6956(6)	3872(8)	148(2)
C(13)	20(5)	5694(3)	3954(5)	79(2)	O(36)	3250(9)	7135(6)	4953(12)	148(2)
C(14)	-890(6)	5502(4)	3583(5)	93(2)	O(37)	4854(9)	7236(6)	5407(11)	148(2)
C(15)	-1060(5)	4980(4)	3417(5)	86(2)	O(38)	4190(11)	6400(5)	5152(11)	148(2)
C(16)	-255(4)	4644(3)	3627(4)	67(2)	O(41)	1014(15)	3103(8)	6132(13)	214(3)
C(17)	2427(4)	3579(2)	3024(4)	65(2)	O(42)	1656(12)	2767(8)	7664(13)	214(3)
C(18)	3399(5)	3820(2)	3056(4)	67(2)	O(43)	405(14)	2309(6)	6801(16)	214(3)
C(19)	4370(4)	4557(2)	3753(4)	57(1)	O(44)	85(13)	3128(8)	7263(15)	214(3)
C(20)	4400(4)	4877(2)	2874(4)	58(1)	O(45)	1405(14)	3257(2)	6848(17)	214(3)
C(21)	3626(5)	5679(2)	3225(4)	63(2)	O(46)	527(15)	2632(9)	7643(12)	214(3)
C(22)	2643(5)	5929(2)	2973(4)	64(2)	O(47)	-52(12)	2894(8)	6097(13)	214(3)
C(23)	1327(4)	6112(2)	1623(4)	69(2)	O(48)	1287(14)	2375(7)	6438(14)	214(3)

表 2 配合物部分键长和部分键角数据

Table 2 Selected Bond Lengths(nm) and Angles(°)

Co(1)-Co(2)	0.57138(10)	Co(1)-N(1)	0.2029(4)	Co(1)-N(4)	0.2029(4)
Co(1)-O(2)	0.2091(4)	Co(1)-N(3)	0.2277(4)	Co(1)-Cl(1)	0.22874(15)
Co(2)-N(6)	0.2026(5)	Co(2)-N(9)	0.2046(4)	Co(2)-O(1)	0.2078(4)
Co(2)-N(8)	0.2291(4)	Co(2)-Cl(2)	0.23000(15)		
N(1)-Co(1)-N(4)	122.70(18)	N(1)-Co(1)-O(2)	114.68(17)	N(4)-Co(1)-O(2)	108.36(16)
N(1)-Co(1)-N(3)	77.09(17)	N(4)-Co(1)-N(3)	77.72(18)	O(2)-Co(1)-N(3)	77.02(15)
N(1)-Co(1)-Cl(1)	104.04(14)	N(4)-Co(1)-Cl(1)	104.41(14)	O(2)-Co(1)-Cl(1)	99.24(10)
N(3)-Co(1)-Cl(1)	176.18(13)	N(6)-Co(2)-N(9)	121.44(18)	N(6)-Co(2)-O(1)	107.12(17)
N(9)-Co(2)-O(1)	116.75(16)	N(6)-Co(2)-N(8)	77.29(18)	N(9)-Co(2)-N(8)	76.81(16)
O(1)-Co(2)-N(8)	77.18(15)	N(6)-Co(2)-Cl(2)	104.71(15)	N(9)-Co(2)-Cl(2)	103.87(13)
O(1)-Co(2)-Cl(2)	99.85(11)	N(8)-Co(2)-Cl(2)	176.87(12)	C(7)-N(1)-C(1)	105.1(4)
C(7)-N(1)-Co(1)	117.4(4)	C(1)-N(1)-Co(1)	137.1(4)	C(17)-N(3)-Co(1)	105.0(3)
C(8)-N(3)-Co(1)	109.3(3)	C(11)-N(4)-Co(1)	138.9(4)	C(24)-N(6)-Co(2)	116.9(4)
C(25)-N(6)-Co(2)	137.0(4)	C(22)-N(8)-Co(2)	104.4(3)	C(23)-N(8)-Co(2)	106.1(3)
C(32)-N(9)-Co(2)	117.4(4)	C(31)-N(8)-Co(2)	109.6(3)	C(33)-N(9)-Co(2)	136.5(4)
C(21)-O(1)-Co(2)	117.3(3)	C(20)-O(1)-Co(2)	123.5(3)	C(18)-O(2)-Co(1)	118.3(3)
C(19)-O(2)-Co(1)	122.6(3)				

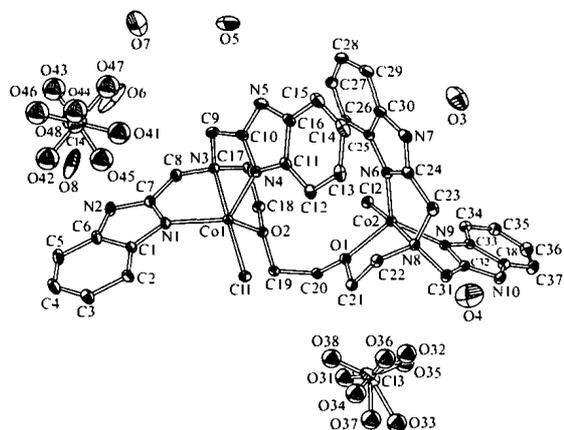
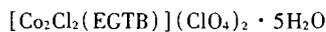
图 2 配合物  $[\text{Co}_2\text{Cl}_2(\text{EGTB})](\text{ClO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  的分子结构

Fig. 2 Molecule structure of complex



水分子组成。由图 2 可知在正离子部分, 有两个钴(II)离子, Co(1)与 Co(2)相距 0.57138nm(0.00010), 它们是通过 EGTB 配体上的两个醚氧桥连, Co(1)与 EGTB 配体上的 N(1)、N(3)、N(4)、O(2)以及 Cl(1)配位, Co(2)与 EGTB 上的 N(8)、N(9)、N(6)、O(1)以及 Cl(2)配位, 都是五配位结构。N(4)、N(1)、O(2)以及 N(6)、N(9)、O(1)分别构成了两个赤道平面, 由 N(3)-Co(1)-Cl(1)为  $176.18(13)^\circ$ , N(8)-Co(2)-Cl(2)  $176.87(12)^\circ$ 可推测出, Cl(1)、N(3)以及 Cl(2)、N(8)位于轴向位置, 构成了三角双锥。从表 2 数据看出钴配合物中 Co-O 键长约为 0.21nm, Co-Cl

键长约为 0.23nm, Co(II)与烷胺氮之间的键长约为 0.23nm, Co(II)与苯并咪唑氮的距离约为 0.20nm, 苯并咪唑氮由于较烷胺氮供电子能力要强些, 其与金属离子的键长要小些, 这些均与文献<sup>[3,4]</sup>报道的双核钴配合物的键长数据一致。两个赤道平面的键角为: N(1)-Co(1)-N(4)  $122.70(18)^\circ$ , N(1)-Co(1)-O(2)  $114.68(17)^\circ$ , N(4)-Co(1)-O(2)  $108.36(16)^\circ$ , N(6)-Co(2)-O(1)  $107.12(17)^\circ$ , N(9)-Co(2)-O(1)  $116.75(16)^\circ$ , N(6)-Co(2)-N(9)  $121.44(18)^\circ$ 。Co(1)和 Cl(1)与赤道平面 N(1)、N(4)、O(2)的键角为  $99.24^\circ \sim 104^\circ$ , Co(1)和 N(3)与赤道平面 N(1)、N(4)、O(2)的键角约为  $77^\circ$ 。Co(2)和 Cl(2)与赤道平面 N(6)、N(9)、O(1)的键角为  $99.85^\circ \sim 105^\circ$ , Co(2)和 N(8)与赤道平面 N(6)、N(9)、O(1)的键角为  $77^\circ$ 左右。由以上数据可看出两个金属离子配位的几何构型为变形三角双锥构型。

通过分析配合物  $[\text{Co}_2(\text{EGTB})\text{Cl}_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  的晶体结构, 发现其与文献<sup>[5,6]</sup>报道的天然 SOD 的活性结构很相似: (1) Co(1)⋯Co(2)相距为 0.57138nm(0.00010), 而天然 Cu-ZnSOD 的中心金属离子相距 0.54nm, (2)每个 Co(II)离子均采用五配位, 为变形的三角双锥形, 而天然的 Mn-SOD 活性中心金属离子的配位数为五, 为变形的三角双锥形, Cu-ZnSOD 中的 Cu 的配位数为五, 为四方锥形(三角锥形易转变成四方锥形), (3)由于天然 SOD 活性中心的金属离子大多与组氨酸(His)咪唑基氮, 以及

天门冬氨酸羧基氧配位, 我们设计的配体 EGTB 是以 N、O 配位的富含苯并咪唑基的多齿配体, 合成的配合物与天然 SOD 的酶的配位环境相近, 因而推测该配合物可能具有超氧化物歧化酶的活性。

## 2.2 SOD 活性

根据文献<sup>[1]</sup>报导的方法测定了模型化合物的拟 SOD 活性, 在 pH 7.8 的磷酸缓冲溶液中, 恒定光源照射核黄素( $O_2^{\cdot-}$ 源)-四甲基乙二胺(供氢体)-NBT(硝基蓝四氮唑, Nitroblue tetrazolium)混合溶液, 核黄素产生的  $O_2^{\cdot-}$  作为电子传递体, 把电子传递给 NBT, 使 NBT 还原成蓝色甲脒, 引起 560nm 处吸光值(A)线性积累, SOD 和拟 SOD 活性化合物歧化  $O_2^{\cdot-}$  与 NBT 竞争  $O_2^{\cdot-}$ , 因此抑制 NBT 还原, 从而降低 560nm 吸光值的增长速率( $\Delta A/\Delta t$ ), 在 SOD 及其模拟物存在的情况下忽略  $O_2^{\cdot-}$  的自发歧化。设  $\rho = v_0/v_Q$  ( $v_0$  和  $v_Q$  分别为无和有 SOD 及其模拟物存在时 560nm 吸光值增长速率), 则表观催化反应速率常数为:  $K_Q = K_N[NBT](1/\rho - 1)/[Q]$ , 23°C, pH = 7.8 时,  $K_N = 6 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$ <sup>[8]</sup>, [NBT] 和 [Q] 分别为硝基蓝四氮唑和 SOD(或其模型化合物)的浓度, 测得配合物  $[Co_2Cl_2(EGTB)](ClO_4)_2 \cdot 5H_2O$  在浓度为  $2.510 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  时, 催化  $O_2^{\cdot-}$  歧化速率常数为  $K_Q = 1.875 \times 10^6 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$ , Cu-ZnSOD 催化  $O_2^{\cdot-}$  歧化速率常数为  $1.0 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$ , 说明

配合物确实具有一定的超氧化物歧化酶活性。

## 参 考 文 献

- [1] Hay R. W. *Bio-inorganic Chemistry*. Ellis Horwood Limited Publishers: Chichester, 1984.
- [2] Hendriks H. M. J., Birker P. J. M. W. L., Van Rijn J., Verschoor G. C., Reedijk J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 3607.
- [3] He Chuan, Lippard S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120, 105.
- [4] Williams N. H., Lebus A. -M., Chin J. *J. Am. Soc.*, 1999, 121, 3341.
- [5] FANG Yun-Zhong(方允中), LI Weng-Jie(李文杰) *Free Radical and Enzyme-Foundation Theories and its Application in the Biology and Medical Science, Second Edition*(自由基与酶-基础理论及其在生物学和医学中的应用, 第二版) Beijing: Science Press, 1994.
- [6] Kaim W., Rall J. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, 35, 43.
- [7] LUO Qin-Hui(罗勤慧), SHENG Meng-Chang(沈孟长), GAO Wei(高伟) et al *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* (*Chem. J. Chinese Universities*), 1990, 11(9), 928.
- [8] Bielski B. H. J., Richter H. W. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 3019.

## Synthesis and Crystal Structure of Bicobalt (II) Complex and Study of Activity

ZHU Li<sup>\*1</sup> LIAO Zhan-Ru<sup>2</sup> WANG Zhe-Ming<sup>3</sup> YAN Chun-Hua<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Department of Chemistry, Xiangtan Normal University, Xiantan 411100

<sup>(2)</sup> Department of Chemistry, Huazhong Normal University, Wuhan 430070

<sup>(3)</sup> Chemistry College of Peking University, Beijing 100871

The complex  $[Co_2Cl_2(EGTB)] \cdot (ClO_4)_2 \cdot 5H_2O$  was synthesized in methanol-aqueous solution and its crystal structure was determined by X-ray diffraction method. The crystal belongs to monoclinic with space group of  $P2_1/c$ . The cell parameters are  $a = 1.42231(2) \text{ nm}$ ,  $b = 2.53181(3) \text{ nm}$ ,  $c = 1.43392(2) \text{ nm}$ ,  $\beta = 102.0518(5)^\circ$ ,  $Z = 4$ ,  $F(000) = 2360$ ,  $D_c = 1.508 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ , The final  $R = 0.0788$ ,  $wR_2 = 0.232$ , The catalytic rate constant of the dismutation of superoxide radicals has been obtained by means of photo reduction of nitroblue tetrazolium (NBT), and it is  $1.875 \times 10^6 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$ .

**Keyword:** binuclear cobalt (II) complex crystal structure superoxide dismutase