

## 研究简报

## 酰基吡唑啉酮双席夫碱配合物的电子结构、成键性与生物活性

张桂玲 戴柏青\* 李锦州

(哈尔滨师范大学化学系, 哈尔滨 150080)

关键词: 酰基吡唑啉酮 双席夫碱 配合物 电子结构 生物活性  
 分类号: O641 O641.12\*1

酰基吡唑啉酮缩二胺是一类新型双席夫碱试剂, 具有抗菌生物活性, 而且在与过渡金属形成配合物后, 其生物活性有明显增强<sup>[1,2]</sup>。李锦州等曾合成了甲酰基吡唑啉酮缩邻苯二胺和甲酰基吡唑啉酮缩乙二胺及其过渡金属配合物, 并对配合物的结构和抗菌活性进行了实验研究<sup>[3,4]</sup>。本文中我们对这类双席夫碱配体及其二价过渡金属 M(II) 的配合物做理论研究, 根据量子化学密度泛函理论 B3LYP 法的计算结果, 从它们的电子结构讨论其成键性以及结构与生物活性之间的关系, 以期开发和合成新型生物活性试剂提供理论支持。

## 1 计算方法

双席夫碱配体 N, N'-双[(1-苯基-3-甲基-5-氧-4-吡唑啉基) α-呋喃次甲基]邻苯二亚胺和 N, N'-双[(1-苯基-3-甲基-5-氧-4-吡唑啉基) α-呋喃次甲基]乙二亚胺, 分别记为 (HPM<sub>a</sub>FP)<sub>2</sub>Pen (简记为 H<sub>2</sub>L<sub>2</sub>) 和 (HPM<sub>a</sub>FP)<sub>2</sub>en (简记为 H<sub>2</sub>L<sub>1</sub>), 相应的二价过渡金属配合物记为 M(PM<sub>a</sub>FP)<sub>2</sub>Pen (简记为 ML<sub>2</sub>) 和 M(PM<sub>a</sub>FP)<sub>2</sub>en (简记为 ML<sub>1</sub>)。两种配体的分子结构如图 1 所示。

量子化学计算采用了密度泛函理论 (DFT) 的 B3LYP 方法。这种方法由于较多地考虑了电子相关效应, 其计算结果要优于 Hartree-Fock 法。

对配体进行了 6-31G 基组下的全几何优化计算。配体与过渡金属螯合后, 金属在配合物中的优化位置首先通过 CHEM 3D 程序给出, 然后优化 M

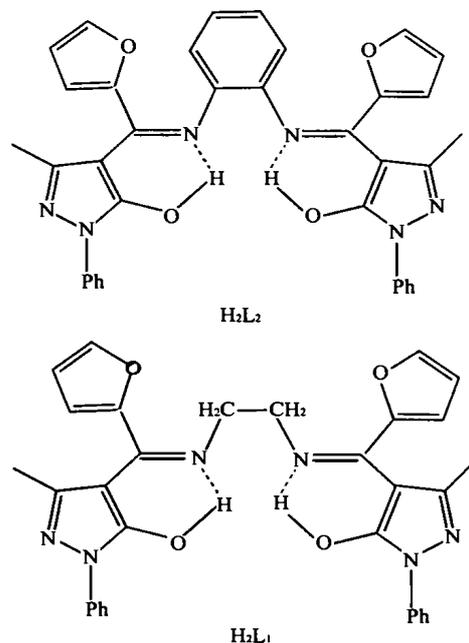


图 1 配体的分子结构

Fig. 1 Molecular structures of ligands

与 N 和 O 之间的距离, 再在优化距离下对配合物做 SDD(5d, 7f) 基组下的单点计算。

## 2 结果与讨论

## 2.1 配体的电子结构与成键性

## 2.1.1 氢键

几何优化得两种配体 H<sub>2</sub>L<sub>2</sub> 和 H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> 中有关的键长的计算结果列于表 1。由表 1 数据可知, 两种配体中吡唑啉酮的烯醇式羟基与亚氨基氮原子间都存在

收稿日期: 2003-05-28。收修改稿日期: 2003-08-10。

教育部骨干教师基金资助项目 (No. 02053)。

\* 通讯联系人。E-mail: bq dai@ hrbnu. edu. cn

第一作者: 张桂玲, 女, 33 岁, 博士后, 副教授; 研究方向: 应用量子化学。

较强的氢键 O-H...N(不存在氢键时, O-H 键长一般在 0.098 nm 左右, O-H...N 间距在 0.30 nm 以上。而这里, O-H...N 间距缩短, 同时 O-H 键增长), 这与两种配体的红外光谱和 NMR 谱的结果相一致, 即它们的 IR 谱分别在 3090  $\text{cm}^{-1}$  和 3080  $\text{cm}^{-1}$  处有 O-H...N 氢键的特征吸收峰<sup>[5]</sup>。它们的质子 NMR 谱分别在 11.10 ppm 和 11.08 ppm 处出现信号也正是烯醇氢键 O-H...N 中烃基质子的化学位移的结果。

表 1 配体  $\text{H}_2\text{L}_1$  和  $\text{H}_2\text{L}_2$  中的有关键长Table 1 Related Bond Length in Ligands  $\text{H}_2\text{L}_1$  and  $\text{H}_2\text{L}_2$ 

bond	$\text{H}_2\text{L}_1$ / nm	$\text{H}_2\text{L}_2$ / nm
O-H in hydrogen bond O-H...N	0.119	0.113
O...N in hydrogen bond O-H...N	0.287	0.284
C=N in iminyl	0.141	0.137
C=O in pyrazolinyll	0.131	0.134

### 2.1.2 离域 $\pi$ 键

几何优化结果表明两种配体都是平面构型, 点群对称性为  $C_{2v}$ 。 $\pi$  电子在整个分子平面上充分离域, 离域的几何结果是键长平均化。例如表 1 中, 亚氨基 C=N 键长由 0.127 nm 分别增长至  $\text{H}_2\text{L}_1$  和  $\text{H}_2\text{L}_2$  中的 0.141 nm 和 0.137 nm, 而同时吡唑啉酮环中的 C=O 键长则由 0.147 nm 分别缩短至 0.131 nm 和 0.134 nm。键长平均化是离域效应的结果。正是由于  $\pi$  电子充分的离域才使电子传递的电荷转移过程易于发生。实际上, 双席夫碱抗菌生物活性的氧化还原过程也正是通过这种电子传递作用来进行的。

以上关于形成氢键和离域  $\pi$  键的结果表明, 两种配体的电子结构和成键性是相同的。

## 2.2 配合物的电子结构与成键性

### 2.2.1 核间距与重迭布居数

表 2 列出了算得的 Ni(II) 与两种配体形成的配合物  $\text{NiL}_1$  和  $\text{NiL}_2$  中 Ni 与配位原子 N 和 O 间的核间距离以及重迭布居数。以  $\text{NiL}_2$  为例, 距离矩阵显示 Ni-N 和 Ni-O 间距分别为 0.205 nm 和 0.157 nm, 这么短的核间距表明金属原子已经与氮原子、氧原子成键, 同时它们间的重迭布居数达到 0.176(Ni-N) 和 0.198(Ni-O), 也表明金属原子与配位原子已发生有效重迭而成键。这一计算结果与实验结果也是一致的。在配合物的 IR 谱中, 游离配体的氢键 O-H...N 吸收峰消失, 同时亚胺的  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$  和吡唑啉酮环

的  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  均向低频移动<sup>[3,4]</sup>。这些变化都表明随着氢键的破坏, 烯醇羟基中的氧原子和亚胺中的氮原子都与过渡金属发生了螯合配位。在配合物的 NMR 谱中, 游离配体在 11.10 ppm 处出现的烯醇氢键信号消失, 并且也无次甲基信号, 这表明配体已用烯醇负离子与金属成键。

表 2 配合物  $\text{NiL}_1$  和  $\text{NiL}_2$  中原子间距和重迭布居Table 2 Interatomic Distances and Overlap Populations in Complexes  $\text{NiL}_1$  and  $\text{NiL}_2$ 

complex	interatomic distance / nm		overlap population	
	Ni-N	Ni-O	Ni-N	Ni-O
$\text{NiL}_1$	0.201	0.153	0.191	0.208
$\text{NiL}_2$	0.205	0.157	0.176	0.198

### 2.2.2 杂化方式与成键作用

Kwiatkoashi 等曾指出这类配合物是以平面构型存在的<sup>[6]</sup>, 而 Chen 等还认为配合物中过渡金属离子可能是采用  $dsp^2$  杂化轨道成键而成平面构型的<sup>[7]</sup>。实际上, 中心离子与配位原子间的几何形并非正方形或矩形, 而是梯形, 几何优化结果表明配合物是平面构型, 分子点群对称性是  $C_{2v}$ , 而非  $D_{4h}$  或  $D_{2h}$ 。其杂化方式可以是  $dsp^2$  或  $d^2p^2$ , 还可以有其他方式。因为  $C_{2v}$  对称性比  $D_{4h}$  或  $D_{2h}$  低得多。配合物的平面构型使中心离子的  $d$  轨道可以与配体的离域  $\pi$  轨道有效地组合成离域更充分的  $\pi$  轨道, 形成更大的共轭体系, 同时引起亚氨基 C=N 键和吡唑啉环 C=O 键的极化, 氮原子和氧原子上的电子向中心离子转移, 导致中心离子正电荷的减少, 并形成  $d-p\pi$  配键, 使成键作用增强。表 3 和表 4 分别列出了两种

表 3 配体  $\text{H}_2\text{L}_1$  及其配合物  $\text{ML}_1$  的电荷分布Table 3 Charge Distributions in Ligand  $\text{H}_2\text{L}_1$  and its Complexes  $\text{ML}_1$ 

	$\text{H}_2\text{L}_1$	$\text{NiL}_1$	$\text{CoL}_1$	$\text{CuL}_1$	$\text{PdL}_1$	$\text{PtL}_1$
N in iminyl	-0.433	-0.283	-0.300	-0.262	-0.343	-0.350
O in pyrazolinyll	-0.377	-0.341	-0.338	-0.366	-0.437	-0.468
M(II)	—	0.749	0.783	0.799	0.718	1.018

表 4 配体  $\text{H}_2\text{L}_2$  及其配合物  $\text{ML}_2$  的电荷分布Table 4 Charge Distributions in Ligand  $\text{H}_2\text{L}_2$  and its Complexes  $\text{ML}_2$ 

	$\text{H}_2\text{L}_2$	$\text{NiL}_2$	$\text{CoL}_2$	$\text{CuL}_2$	$\text{PdL}_2$	$\text{PtL}_2$
N in iminyl	-0.489	-0.361	-0.358	-0.338	-0.359	-0.363
O in pyrazolinyll	-0.343	-0.320	-0.372	-0.370	-0.426	-0.458
M(II)	—	0.744	0.899	0.850	0.784	0.859

配体及其配合物中金属离子和氮原子、氧原子上电荷分布的变化。由表中数据可以看出, 不论是配体  $H_2L_1$  或配体  $H_2L_2$ , 也不论是何种过渡金属, 各配合物中亚氨基的氮原子在配位后负电荷均明显减少。同时金属离子  $M(II)$  的正电荷也明显减少, 这主要是氮原子上的电子向金属离子转移的结果。

### 2.3 配合物的电子结构与抗菌生物活性

#### 2.3.1 抗菌活性与电荷分布

表 5 列出了配体和配合物的抗菌活性指标。所列 5 种菌株依次分别为: 金黄葡萄球菌、枯草杆菌、大肠杆菌、白菜软腐菌和菜豆萎蔫菌。对比表 5 与表 3 和表 4 中的数据可知, 形成配合物后抗菌活性的增强与亚氨基  $C=N$  氮原子负电荷的明显减少有关, 而吡啶酮  $C=O$  氧原子电荷变化则不大。可见配合物的抗菌活性中心应在亚氨基: 配体本身因亚氨基而具有一定的抗菌活性, 在与过渡金属形成配合物后亚氨基氮原子电子转移, 负电荷减少, 使抗菌活性增强。

表 5 配体及其配合物的抗菌活性

Table 5 Antibacterial Activities of Ligands and their Complexes (% of dead)

compound	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. carotovora</i>	<i>C. flaccumfaciens</i>
$H_2L_1$	32	26	27	35	41
$CuL_1$	46	38	41	53	59
$NiL_1$	43	41	46	62	57
$PtL_1$	48	47	38	49	54
$H_2L_2$	27	29	24	32	33
$CuL_2$	42	39	37	55	61
$CoL_2$	41	42	40	58	56
$PdL_2$	46	45	39	52	57

#### 2.3.2 抗菌活性与前线轨道

表 6 列出了两种配体及其配合物的低空轨道 (LUMO) 的能级。对比此能级的高低与抗菌活性的大小可以发现: 配体在与过渡金属离子形成配合物后 LUMO 能级有显著下降, 同时其抗菌活性随之增

强。LUMO 能级降低, 意味着易得电子, 氧化能力增强, 使得配合物具有了比配体强的氧化杀菌能力。

表 6 配体及其配合物的 LUMO 能级

Table 6 LUMO Energies (a. u.) of Ligands and their Complexes

	$H_2L_1$	$NiL_1$	$CoL_1$	$CuL_1$	$PdL_1$	$PtL_1$
LUMO	-0.084	-0.461	-0.410	-0.448	-0.450	-0.441
	$H_2L_2$	$NiL_2$	$CoL_2$	$CuL_2$	$PdL_2$	$PtL_2$
LUMO	-0.102	-0.436	-0.343	-0.420	-0.435	-0.435

## 3 结 论

(1) 两种配体邻苯二亚胺和乙二亚胺的电子结构和成键性相同, 抗菌活性相近。

(2) 酰基吡啶酮双席夫碱在与过渡金属形成配合物后, 抗菌活性增强, 是由于配体亚氨基上氮原子负电荷的减少和配合物 LUMO 能级的降低。

(3) 各过渡金属与配体形成配合物后, 氮原子负电荷的减少和 LUMO 能级降低的程度相近, 它们的抗菌活性也相近。

## 参 考 文 献

- [1] Okafor E. C. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1980**, **42**, 1155.
- [2] Costes J. P., Isabel M. *Trans. Met. Chem.*, **1988**, **13**, 131.
- [3] LI Jin-Zhou (李锦州), YU Wen-Jin (于文锦), DU Xiao-Yan (杜晓燕) *Yingyong Huaxue Xuebao (Chinese Journal of Applied Chemistry)*, **1997**, **12**(6), 98.
- [4] LI Jin-Zhou (李锦州), GONG Li-Hong (宫丽红), YU Wen-Jin (于文锦) *Hecheng Huaxue (Chinese Journal of Synthetic Chemistry)*, **2001**, **9**(1), 54.
- [5] Faniran J. A., Petel K. S. *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1974**, **36**, 1547.
- [6] Kwiatkeshi L., Kwiatkoshi M. *Inorg. Chim. Acta*, **1984**, **82**, 101.
- [7] Chem L. S., Cummings S. *Inorg. Chem.*, **1978**, **17**, 2358.

## Electronic Structures, Bonding Characters and Bioactivities of Acylpyrazolone Bis-Schiff Base Complexes

ZHANG Gui-Ling DAI Bai-Qing\* LI Jin-Zhou

(*Department of Chemistry, Harbin Normal University, Harbin 150080*)

The electronic structures of N, N'-bis[ (1-phenyl-3-methyl-5-oxo-4-pyrazolinyl)  $\alpha$ -furylmethylidene] ethylenediamine (and -*o*-phenylenediamine), and their complexes of transition metals M (M = Ni, Cu, Co, Pd, Pt) have been calculated by B3LYP method of DFT. Their geometries and bonding characters are discussed, and the relationship between their bioactivities and electronic structures are also discussed from the calculated results of electronic populations and frontier orbital energies.

**Keywords:** acylpyrazolone bis-Schiff base complex electronic structure bioactivity