



Cu(II)-2'-(2-噻吩亚甲基)水杨酰肼 Schiff 碱配合物的 合成、表征、晶体结构及抑菌活性研究

杨健国¹ 潘富友^{*2} 李钧敏²

(¹ 台州学院设备管理处, 台州 317000)

(² 台州学院生命科学与医药化工学院, 台州 317000)

关键词: 铜配合物; 2'-(2-噻吩亚甲基)水杨酰肼; 晶体结构; 抑菌活性

中图分类号: O614.121

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2005)10-1593-04

Synthesis, Characterization, Crystal Structure and Antibacterial Activities of Copper(II) Complex with 2'-(2-Thienylidene)-Hydroxybenzoylhydrazide

YANG Jian-Guo¹ PAN Fu-You^{*2} LI Jun-Ming²

(¹Office of Assets Administration, Taizhou University, Taizhou 317000)

(²Department of Chemistry, Taizhou University, Taizhou 317000)

Abstract: In ethanol, the copper(II) complex with the 2'-(2-thienylidene)-hydroxybenzoylhydrazide, $\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S})_2$, was synthesized, and its structure was characterized by IR, UV and elemental analysis. The single crystal structure has been determined by X-ray diffraction analysis. The crystal belongs to monoclinic system, space group $C2/c$ with cell constants, $a=2.273\ 6(4)$ nm, $b=0.592\ 12(9)$ nm, $c=1.828\ 1(3)$ nm, $\beta=109.735(5)^\circ$, $V=2.316\ 4(7)$ nm³, $Z=4$, $\mu=1.164$ mm⁻¹, $D_c=1.595$ g·cm⁻³, $F(000)=1\ 140$, $R=0.048\ 6$, $wR=0.101\ 6$. In the compound copper(II) atom is four-coordinated with two nitrogen atoms from amide and two oxygen atoms from keto group. Their biological activities have been measured. The results show that the anti-bacterial activity of the coordination compound is much better than that of the ligand. CCDC: 272938.

Key words: copper(II) complex; 2'-(2-thienylidene)-hydroxybenzoylhydrazide; crystal structure; antibacterial activities

席夫碱化合物大多具有抗肿瘤、抗菌等生物活性,在生化反应中起到转氨基作用,碳氮双键是该类化合物具有抗菌活性的效应基团。脲类化合物本身因具有特殊的生物活性和强配位能力,在农药、医药和分析试剂等方面一直是人们广泛研究的对象^[1-7]。铜是生命必需的微量元素之一,它与有机配体形成的配合物广泛存在于生命体系中,对生命体系有着特殊的生物活性和催化作用正引起人们的重视^[8,9]。

为了进一步研究铜配合物的配位构型及其性能,本文报道了标题化合物铜的四配位结构。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

水杨酸甲酯、乙酸铜、无水乙醇为分析纯,水合肼(工业用,80%)。PE-2400C 型元素分析仪;BRUKER EQUINOX-55 FTIR 红外光谱仪(4 000~370 cm⁻¹, KBr

收稿日期:2005-03-06。收修改稿日期:2005-06-30。

浙江省自然科学基金资助项目(No.M203115)和浙江省教育厅科研资助项目(No.20050057)。

*通讯联系人。E-mail: yjg@tzc.edu.cn

第一作者: 杨健国, 男, 30 岁, 实验师; 研究方向: 药物分子合成及单晶结构研究。

压片法);GBC-916 紫外-可见分光光度计(DMF 为溶剂);BRUKER CCD smart 1000 X 射线单晶衍射仪。

1.2 配体 2'-(2-噻吩亚甲基)水杨酰肼的合成

水杨酸甲酯与水合肼在无水乙醇中反应得到水杨酰肼,然后将制得的水杨酰肼在无水乙醇溶液中与 2-噻吩甲醛反应得到 2'-(2-噻吩亚甲基)水杨酰肼。

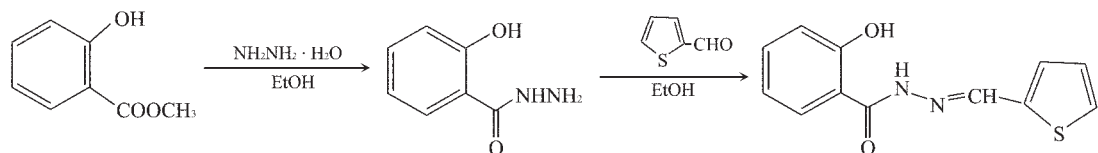


图 1 配体的反应方程式

Fig.1 Reaction equation for the compound

1.3 配合物的合成、表征及单晶培养

称取 5 mmol 2'-(2-噻吩亚甲基)水杨酰肼和 5 mmol 乙酸铜,加入到 50 mL 无水乙醇中,然后滴加浓盐酸调节 pH=4~5,回流 4 h 后抽滤,得深棕色粉状固体,用蒸馏水洗涤,放入 P₂O₅ 干燥器中干燥,得到粉状配合物 Cu(C₁₂H₁₀N₂O₂S)₂,取少量该粉状固体溶于 DMF 中,过滤,母液于室温下放置 30 d 后析出可供测试用的单晶。配合物的元素分析结果如下(% ,括号内为 Cu(C₁₂H₁₀N₂O₂S)₂ 计算值):C 51.70(51.83),H 3.41(3.63),N 9.99(10.08)。

1.4 晶体结构的测定

选取大小为 0.517 mm × 0.265 mm × 0.067 mm 的配合物单晶,在 293(2) K 温度下,使用经石墨单色器单色化的 Mo K α 辐射(λ =0.071 073 nm);在 $1.90^\circ \leq \theta \leq 27.00^\circ$ ($-28 \leq h \leq 20$, $-7 \leq k \leq 7$, $-22 \leq l \leq 23$)范围内,以 ω -2 θ 扫描方式,收集到 6476 个衍射数据,其中独立衍射 2503 个,其等效衍射的一致性因子 $R(\text{int})=0.0935$,1813 个 $I > 2\sigma(I)$ 的可观察点用于结构解释和修正。晶体结构用直接法解出,用 Fourier 合成得到非氢原子坐标,对非氢原子坐标

及各向异性热参数以最小二乘法进行修正,200 个参数参加结构修正,最后非权重和权重一致性因子 (R 和 R_w) 分别为 0.048 6 和 0.101 6, $w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0405P)^2]$, 其中 $P=[F_o^2+2(F_c)^2]/3$, $(\Delta/\sigma)_{\text{max}}=0.092$, $(\Delta\rho)_{\text{max}}=662 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-3}$, $(\Delta\rho)_{\text{min}}=-421 \text{ e}\cdot\text{nm}^{-3}$, $S=0.987$ 。结构解释和修正采用 SHELX-97 程序完成^[10]。

CCDC:272938。

1.5 配体及配合物的生物活性试验比较

微生物敏感性实验采用纸张琼脂扩散法,细菌菌株采用金黄色葡萄球菌、肺炎克氏菌、铜绿脓杆菌、大肠杆菌和枯草芽孢杆菌,实验用培养基为牛肉膏蛋白胨培养基,供试菌经斜面培养基活化,接入液体培养基,于 37 °C 摇床培养 16 h 后稀释 1000 倍备用。将所合成的各化合物用二甲基甲酰胺配制成一定浓度的药液,把 6 mm 直径大小的滤纸片浸入上述各药液中,把浸药液的滤纸片放在上友谊赛已涂布微生物的琼脂板上,置 37 °C 恒温箱中 24~28 h,测量抑菌环直径,同时设立二甲基甲酰胺阴性对照和硫酸链霉素阳性对照,见表 1。

表 1 化合物抑菌活性(抑菌圈直径:mm)

Table 1 Antibacterial activity of the title compound

Compound	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Ligand	6	6	6	9.5	8.5
Coordination compound	6	6	6	17	13.5
DMF	6	6	6	6	6
Streptomycin sulfate	27	27	26	27	30

Note: 6~8, 8~12 and 16~20 mean the faint antibacterial activity, weak antibacterial activity, moderate antibacterial activity, strong antibacterial activity, respectively. The concentration of the compound used in the sensitive test to *Bacillus subtilis* and *Staphylococcus aureus* was $1 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, and the concentration of the compound used in the sensitive test to other three bacteria was $10 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$.

2 结果与讨论

2.1 红外光谱和紫外-可见光谱

2'-(2-噻吩亚甲基)水杨酰肼配体中于 1627 cm^{-1} 处的 $\nu_{\text{C=N}}$ 吸收峰在生成配合物后向低波数方向移动了 5 cm^{-1} , 出现在 1622 cm^{-1} 处, 表明了配体中的氮链上的氮原子参与了 Cu(II) 的配位。配体中于 1653 cm^{-1} 处的 $\nu_{\text{C=O}}$ 吸收峰在生成配合物后于 1603 cm^{-1} 出现, 表明了配体中的羰基的氧参与了与铜(II)的配位^[11]。此外, 配合物中 $\nu_{\text{Cu=N}}$ 和 $\nu_{\text{Cu=O}}$ 吸收峰分别出现在 533 cm^{-1} 和 460 cm^{-1} 处^[12]。

在配合物的紫外-可见光谱图中, 于 267 nm 、 328 nm 和 390 nm 处有强吸收带, 其中 267 nm 和 328 nm 为配合物中苯环的 E_2 和 B 吸收带, 390 nm 为 Schiff 碱配体中 C=N 的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 电子跃迁。

2.2 晶体结构

配合物的分子结构和分子内氢键示于图 2, 部分键长及主要键角列于表 2, 有关氢键数据列于表 3。

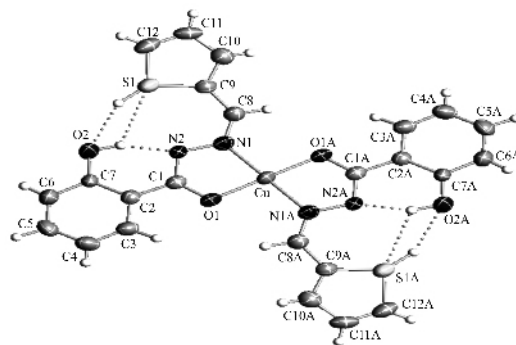


图 2 标题化合物一维网络结构

Fig.2 Hydrogen bond network of the title compound

在配合物 $\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S})_2$ 的分子结构中, 2'-(2-噻吩亚甲基)水杨酰肼 Schiff 碱配体的负一价离子提供一个羰基氧配位原子和胺链上的一个氮配位原子与 Cu(II) 离子配位, 形成了一个以 Cu(II) 离子为中心的配合物结构。Cu(II) 离子与 Schiff 碱配体的形成的 Cu-O1、Cu-N1 键长值分别为 $0.1902(2)\text{ nm}$ 、 $0.1962(3)\text{ nm}$, 配合物中 N1-Cu-O1A、N1-Cu-O1 的键

表 2 标题化合物主要键长和键角

Table 2 Selected bond lengths (nm) and angles ($^\circ$) of title compound

Cu-O(1)#1	0.190 2(2)	O(2)-C(7)	0.132 0(4)	C(3)-C(4)	0.134 9(5)
Cu-O(1)	0.190 2(2)	O(2)-H(2)	0.097(5)	C(4)-C(5)	0.137 5(5)
Cu-N(1)	0.196 2(3)	N(1)-C(8)	0.129 2(4)	C(5)-C(6)	0.137 7(5)
Cu-N(1)#1	0.196 2(3)	N(1)-N(2)	0.139 4(3)	C(6)-C(7)	0.140 1(4)
S(1)-C(12)	0.169 6(4)	N(2)-C(1)	0.133 0(4)	C(8)-C(9)	0.143 6(4)
S(1)-C(9)	0.171 6(3)	C(1)-C(2)	0.148 9(4)	C(9)-C(10)	0.138 9(5)
S(1)-H(1)	0.121(4)	C(2)-C(3)	0.140 2(4)	C(10)-C(11)	0.140 3(5)
O(1)-C(1)	0.127 9(3)	C(2)-C(7)	0.142 0(4)	C(11)-C(12)	0.134 0(6)
O(1)#1-Cu-O(1)	180.000(1)	C(1)-O(1)-Cu	111.59(19)	O(2)-C(7)-C(6)	119.2(3)
O(1)#1-Cu-N(1)	98.46(10)	C(8)-N(1)-N(2)	119.7(3)	O(2)-C(7)-C(2)	123.1(3)
O(1)-Cu-N(1)	81.54(10)	C(8)-N(1)-Cu	126.0(2)	C(6)-C(7)-C(2)	117.6(3)
O(1)#1-Cu-N(1)#1	81.54(10)	N(2)-N(1)-Cu	113.23(18)	N(1)-C(8)-C(9)	130.0(3)
O(1)-Cu-N(1)#1	98.46(10)	C(1)-N(2)-N(1)	108.8(2)	C(8)-C(9)-S(1)	126.7(3)
N(1)-Cu-N(1)#1	180.000(1)	O(1)-C(1)-N(2)	124.7(3)	C(9)-C(10)-C(11)	112.8(4)
C(12)-S(1)-C(9)	91.73(19)	O(1)-C(1)-C(2)	117.2(3)	C(12)-C(11)-C(10)	112.2(4)
C(12)-S(1)-H(1)	129(2)	N(2)-C(1)-C(2)	118.1(3)	C(11)-C(12)-S(1)	113.1(3)

表 3 标题化合物氢键

Table 3 Hydrogen bonds for title compound

D-H $\cdots$ A	$d(\text{D-H})$	$d(\text{H}\cdots\text{A})$	$d(\text{D}\cdots\text{A})$	$\angle(\text{DHA})$
O(2)-H(2) $\cdots$ S(1)	0.97(5)	2.70(5)	3.311(3)	121(3)
O(2)-H(2) $\cdots$ N(2)	0.97(5)	1.75(5)	2.643(3)	151(4)
S(1)-H(1) $\cdots$ O(2)	1.21(4)	2.29(4)	3.311(3)	141(3)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms: #1: $-x+1/2, -y+3/2, -z+2$.

角分别为 98.46° 、 81.54° ，这是由于 N 与 Cu 的配位能力比 O 与 Cu 的配位能力弱，因此 Cu-N 键也较 Cu-O 键长^[13]。C1-O1 键长[0.1279(3) nm]是典型的 C=O 双键结构，而 C1-N2 键长[0.133 0(4) nm]是介于 C-N 单键(0.147 nm)、C=N 双键(0.127 nm)之间，这是由于羰基与碳氮键共轭所致。

在配合物中，配体配位原子与 Cu(II)离子配位形成五元螯合环，螯合环与噻吩环和苯环平面的夹角分别为 $13.18^\circ(0.23^\circ)$ 、 $4.93^\circ(0.24^\circ)$ ，可见，整个配合物分子的共面性较差，螯合环与噻吩环和苯环存在一定程度的扭曲。由图 2 可以看出，配合物分子内存在着 N1 上的质子迁移到 S 上的情况，正是由于这种质子迁移，使得 S1-H1 $\cdots$ O2 分子间存在氢键连接，另外，O2-H2 $\cdots$ N2、O2-H2 $\cdots$ S1 分子间也存在氢键连接。

2.3 抑菌活性试验

对配体、配合物进行了抑菌试验，其结果显示：配体与配合物对枯草芽孢杆菌、肺炎克氏菌和铜绿脓杆菌没有抑菌活性；配体对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌具有弱抑菌活性，而配合物则对大肠杆菌具有强抑菌活性，对金黄色葡萄球菌具有中性抑菌活性。从抑菌活性试验看，配合物对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌性能明显优于配体。

参考文献：

- [1] Reiter J, Somoral T, Dvortsak P. *Heterocyclic Chem.*, **1985**, **22**:385~394
- [2] Labouta I M, Hassom A M, Aboulwafa O M, et al. *Monatshefte Fur Chim.*, **1989**, **120**:571~573
- [3] Molina P, Almendros O, Fresneda P M. *Tetrahedron*, **1994**, **50**:2241~2243
- [4] Sato H, Tsuda M, Watanabe K. *Tetrahedron*, **1998**, **54**:8687~8689
- [5] Yang J G, Pan F Y. *Acta Cryst.*, **2004**, **E60**:o2009~o2010
- [6] Mohan K, Yag D. *Talanta*, **1975**, **22**:151~166
- [7] Edwards E I, Epton R, Marr G. *J. Organomet Chem.*, **1975**, **85**:23~25
- [8] Kinney W A, Almond H R, Qi J, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, **41**(16):2940~2944
- [9] Ye Q, Wang X S, Zhao H, et al. *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, **34**(3):208~225
- [10] Sheldrick G M. *SHELXS 97 and SHELXL 97*. University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [11] Ferrari M B, Capacchi S, Pelosi G, et al. *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, **286**:134~137
- [12] GAO Shan(高山), SHI Zhan(施展), HUA Jia(华佳), et al. *Gaodeng Huaxue Xuebao(Chem. J. Chinese University)*, **2000**, **21**:177~180
- [13] King R B. *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*. New York: John Wiley & Sons Ltd, **1994**.829