

含二茂铁基的锌配合物的结构及其生物活性

蔡艳林¹ 梁福沛^{*1} 陈自卢¹ 黄衍强² 陆海峰²

(¹ 广西师范大学化学化工学院, 桂林 541004)

(² 右江民族医学院, 百色 533000)

摘要: 合成了 4 个含二茂铁基的锌配合物 $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{phen})_2]\text{ClO}_4 \cdot \text{FcCOOH}$ (**1**) (FcCOO =二茂铁甲酸根, phen=1,10-邻菲咯啉), $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{phen})_2] \cdot \text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**2**), $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{FcCOGly})(\text{phen})] \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (**3**) (FcCOGly =二茂铁甲酰化甘氨酸) 和 $[\text{Zn}(\text{FcCOGly})_2(\text{phen})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (**4**)。用 X-射线单晶衍射测定了配合物的晶体结构。对 4 个配合物的生物活性进行了初步研究, 发现配合物的抗菌活性与配合物的配位键强度及 phen 含量有一定的关系。

关键词: 二茂铁; 锌配合物; 晶体结构; 生物活性

中图分类号: O614.81+1; O614.24+1

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2008)02-0167-08

Structures and Bioactivities of Four Zinc Complexes Containing Ferrocenyl

CAI Yan-Lin¹ LIANG Fu-Pei^{*1} CHEN Zi-Lu¹ HUANG Yan-Qiang² LU Hai-Feng²

(¹ College of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi Normal University, Guilin, Guangxi 541004)

(² Youjiang Medical College for Nationalities, Baise, Guangxi 533000)

Abstract: Four zinc complexes containing ferrocenyl, $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{phen})_2]\text{ClO}_4 \cdot \text{FcCOOH}$ (**1**) (FcCOO =ferrocene-carboxylate, phen=1,10-phenanthroline), $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{phen})_2] \cdot \text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**2**), $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{FcCOGly})(\text{phen})] \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (**3**) (FcCOGly =N-ferrocenylformylglycine), and $[\text{Zn}(\text{FcCOGly})_2(\text{phen})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (**4**) were synthesized and their crystal structures were determined by X-ray single-crystal diffraction method. Bioactivities of the four complexes were studied. Relationship between the bacteriostatic activity and the strength of the coordination bond as well as the phen content in the complexes was observed. CCDC: 670506, **1**; 670507, **2**; 670508, **3**; 670509, **4**.

Key words: ferrocene; zinc complex; crystal structure; bioactivity

二茂铁具有芳香性、稳定性、氧化还原活性等性质, 将其引入不同的化合物中会表现出特殊的性质。文献报道, 二茂铁基引入到生物大分子或者本身存在生物活性的化合物中可以表现出明显的生物活性调控作用。如 Edward 等人将二茂铁基引入青霉素和先锋霉素分子中, 发现可以改善它们的抗菌活性^[1]。有关二茂铁修饰生物活性分子的报道已有不少^[1-4], 而修饰蛋白质的基本结构单元氨基酸的研究不多^[5-11]。以二茂铁修饰的氨基酸为配体的金属

配合物的研究仅见到 Cd 和 Pb 等有毒金属离子的配合物^[11]。另一方面, 二茂铁羧酸为配体的金属配合物的研究近年来引起人们的兴趣, 但对配合物性质的研究主要集中在其催化性质、光学性质和磁性等方面^[12-24], 有关二茂铁羧酸配合物的生物活性研究尚未见报道。本文以二茂铁甲酸、二茂铁酰化甘氨酸、phen 为配体, 以生命金属元素 Zn 为中心离子, 合成了 4 个含二茂铁基的 Zn 配合物, 对配合物的晶体结构和生物活性进行了研究, 发现配合物的抗

收稿日期: 2007-10-10。收修改稿日期: 2007-12-06。

教育部重点科研基金和广西高校百名中青年学科带头人资助计划项目。

*通讯联系人。E-mail: fliangoffice@yahoo.com

第一作者: 蔡艳林, 男, 26 岁, 硕士; 研究方向: 配位化学。

菌活性与配合物的配位键强度及 phen 含量有一定的关系。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Bruker CCD Area Detector 衍射仪;美国 Nicolet 360 FTIR 型傅立叶变换红外光谱仪 (KBr 压片),德国 ELEMENTA 公司 Vario-EL 元素分析仪。二茂铁甲酰化甘氨酸按文献^[1]合成,其余试剂均为市售,未经进一步纯化处理。

1.2 配合物的合成

1.2.1 配合物 $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{phen})_2] \cdot \text{ClO}_4 \cdot \text{FcCOOH}$ (1)的合成

将 0.230 2 g (1.0 mmol) FcCOOH , 0.099 2 g (0.5 mmol) phen 和 0.109 8 g (0.5 mmol) $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 以及 0.46 g (2 mmol) $\text{NaClO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 加入到高压反应釜中,加入 12 mL 水搅匀,密封。将其放置在 100 °C 的恒温烘箱内反应 72 h 后取出,缓慢冷却至室温,得到橘红色块状单晶。产率 32%。元素分析实测值(%):C 56.41, H 4.18, N 5.42;理论值(%):C 56.13, H 3.58, N 5.69。IR (KBr, cm^{-1}): 4 348.6 (s), 2 927.4(m), 1 687.2(s), 626.9(m), 1 519.3(s), 1 485.5(m), 1 428.0(s), 1 385.1(m), 1 106.9(vs), 1 095.1(vs), 1 075.5(vs), 1 020.4 (w), 849.0(m), 823.7 (w), 726.3 (s), 621.5 (m), 511.8 (m), 480.2(w)。

1.2.2 配合物 $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{phen})_2] \cdot \text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (2)的合成

将 0.115 2 g (0.5 mmol) FcCOOH , 0.099 2 g (0.5 mmol) phen, 0.109 8 g (0.5 mmol) $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 和 0.46 g (2 mmol) $\text{NaClO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 以及 0.5 mmol Gly (甘氨酸)加入到高压反应釜中,加入 12 mL 水搅匀。密封后放置在 100 °C 的恒温烘箱内反应 72 h 后取出,缓慢冷却至室温,得到橘红色块状单晶。产率 43%。元素分析实测值(%):C 54.55, H 3.31, N 7.03;计算值(%):C 54.43, H 3.52, N 7.25。IR (KBr, cm^{-1}): 3 430.7 (s), 2 956.7(m), 1 584.9(vs), 1 517.4(m), 1 473.8(s), 1 429.2 (m), 1 385.7(s), 1 347.0, 1 184.2(w), 1 105.1(s), 1 019.9 (w), 849.4 (m), 817.2 (w), 730.2 (m), 620.3(w), 513.7(w), 490.4(w)。

1.2.3 配合物 $[\text{Zn}(\text{FcCOO})(\text{FcCOGly})(\text{phen})] \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (3)的合成

将 0.019 5 g (0.1 mmol) phen 加入到含 0.022 1 g (0.1 mmol) $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的 5 mL 甲醇溶液中,搅拌 30 min 后,加入含 0.057 7 g (0.2 mmol) FcCOGly 和 0.023 1 g (0.1 mmol) FcCOOH 的 5 mL 甲醇溶液。继续搅拌 48 h,得到黄色悬浊液。经过滤后滤液置于暗处,室温下缓慢挥发,15 d 后得到橘红色块状晶体,产率 73%。元素分析实测值(%):C 56.03, H 4.55, N 5.01;计算值(%):C 56.24, H 4.25, N 5.21。IR (KBr, cm^{-1}): 3 339.8(s), 3 095.1 (w), 2 966.7 (w), 1 650.5 (s), 1 616.2(vs), 1 586.4(s), 1 537.7(S), 1 519.0(s), 1 478.2 (m), 1 427.4 (m), 1 388.5 (s), 1 357.9 (m), 1 344.6 (m), 1 283.0(m), 1 106.2(w), 1 001.5(w), 1 026.9(w), 852.4(m), 820.2(w), 727.8(s), 645.8(w), 513.4(w), 487.9(w)。

1.2.4 配合物 $[\text{Zn}(\text{FcCOGly})_2(\text{phen})] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (4)的合成

将 0.040 0 g (0.2 mmol) phen 加入到含 0.044 4 g (0.2 mmol) $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的 5 mL 甲醇溶液中,搅拌 30 min 后,加入含 0.115 0 g (0.4 mmol) FcCOGly 的 5 mL 乙醇溶液。继续搅拌 48 h,得到黄色悬浊液。经过滤后滤液置于暗处,室温下缓慢挥发,15 d 后得到橘红色针状晶体,产率 67%。元素分析实测值(%):C 55.08, H 3.92, N 6.32;计算值(%):C 55.12, H 4.27, N 6.59。IR (KBr, cm^{-1}): 3 419.9(s), 3 105.2(w), 2 928.6 (w), 1 628.3(vs), 1 543.3(s), 1 517.2(m), 1 428.2(m), 1 397.3 (m), 1 291.5(m), 1 195.7(w), 1 105.2(w), 1 003.7(w), 850.2 (m), 822.4(w), 727.0(m), 621.1(w), 489.3(w)。

1.3 配合物的晶体结构测定

选取合适尺寸配合物晶体置于 Bruker CCD Area Detector 单晶衍射仪上,采用石墨单色化 $\text{Mo K}\alpha$ 射线($\lambda=0.071\ 073\ \text{nm}$)为光源,在 298(2) K 下以 φ - ω 方式收集衍射数据。数据还原用 SAINT 程序进行,用 SADABS 程序进行吸收校正。配合物的结构用直接法解出,对非氢原子坐标及其各向异性温度因子进行全矩阵最小二乘法精修。几何加氢。结构解析采用 SHELXS-97 程序^[25],结构精修采用 SHELXL-97 程序^[26]。4 个配合物的相关晶体学数据列于表 1。

CCDC:670506,1;670507,2;670508,3;670509,4。

表 1 配合物的晶体学数据和结构参数

Table 1 Crystal data and structure parameters for the complexes

Complex	1	2	3	4
Empirical formula	$\text{C}_{46}\text{H}_{35}\text{ClFe}_2\text{N}_4\text{O}_8\text{Zn}$	$\text{C}_{35}\text{H}_{27}\text{ClFeN}_4\text{O}_7\text{Zn}$	$\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{Fe}_2\text{N}_3\text{O}_6\text{Zn}$	$\text{C}_{39}\text{H}_{36}\text{Fe}_2\text{N}_4\text{O}_7\text{Zn}$

续表 1

Formula weight	984.30	772.28	805.75	849.79
Temperature / K	298(2)	298(2)	298(2)	298(2)
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic	Triclinic	Orthorhombic
Space group	$P2_1/n$	$P2_1/n$	$P\bar{1}$	$Aba2$
a / nm	0.963 38(17)	1.591 9(2)	1.168 6(3)	2.072 7(3)
b / nm	1.503 7(2)	2.128 5(2)	1.289 7(3)	1.968 9(3)
c / nm	2.760 4(3)	2.383 5(3)	1.384 3(3)	0.988 5(2)
α / ($^\circ$)	90	90	66.341(2)	90.00
β / ($^\circ$)	95.210(2)	127.560(3)	68.526(3)	90.00
γ / ($^\circ$)	90	90	65.021(3)	90.00
Volume / nm ³	3.982 2(10)	6.402 1(13)	1.683 0(7)	4.034 1(11)
Z	4	8	2	4
D_c / (g·cm ⁻³)	1.642	1.602	1.590	1.399
μ / mm ⁻¹	1.447	1.344	1.610	1.350
$F(000)$	2 008	3 152	826	1 744
Crystal size / mm	0.24 × 0.15 × 0.14	0.24 × 0.15 × 0.14	0.50 × 0.45 × 0.32	0.28 × 0.14 × 0.09
θ range / ($^\circ$)	1.48 to 25.01	1.44 to 25.01	1.65 to 25.01	2.29 to 25.00
Limiting indices	$-11 \leq h \leq 11$, $-17 \leq k \leq 11$, $-31 \leq l \leq 32$	$-18 \leq h \leq 18$, $-25 \leq k \leq 25$, $-28 \leq l \leq 28$	$-13 \leq h \leq 9$, $-15 \leq k \leq 12$, $-16 \leq l \leq 16$	$-24 \leq h \leq 23$, $-23 \leq k \leq 22$, $-11 \leq l \leq 11$
Reflections collected / unique	17 633 / 7 024 ($R_{int}=0.055$ 8)	32 144 / 11 273 ($R_{int}=0.090$ 0)	8 809 / 5 855 ($R_{int}=0.024$ 3)	9 982 / 3 327 ($R_{int}=0.075$ 5)
Data / restraints / parameters	7 024 / 0 / 559	11 273 / 0 / 883	5 855 / 5 / 455	3 327 / 98 / 249
Goodness-of-fit on F^2	1.030	0.864	1.043	1.034
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1=0.050$ 0, $wR_2=0.126$ 7	$R_1=0.051$ 8, $wR_2=0.054$ 3	$R_1=0.040$ 6, $wR_2=0.096$ 6	$R_1=0.071$ 4, $wR_2=0.172$ 8
R indices (all data)	$R_1=0.095$ 1, $wR_2=0.162$ 8	$R_1=0.167$ 1, $wR_2=0.067$ 1	$R_1=0.066$ 6, $wR_2=0.115$ 1	$R_1=0.136$ 9, $wR_2=0.223$ 4
Largest diff. peak and hole / (e·nm ⁻¹)	453 and -640	506 and -339	652 and -641	790 and -645

2 结果与讨论

2.1 配合物的合成

我们以[Zn(phen)XY]为结构基础,X、Y在配体FeCOO、phen和FeCOgly间变换,合成了4个配合物,对它们进行生物活性研究以探讨这一系列配合物的生物活性变化规律。4个配合物都是以Zn(CH₃COO)₂·2H₂O、phen为反应物,分别与二茂铁甲酸和N-二茂铁甲酰基甘氨酸反应得到。配合物1和2的合成中还加入了NaClO₄,反应在水热条件下进行。由于二茂铁基团在加热条件下容易被破坏,

因此在二茂铁衍生物配合物的合成中,一般比较常用溶剂热法合成。在我们的合成体系中,是哪些因素稳定二茂铁基团,使其在100℃的水热条件下尚未分解,还有待进一步研究。配合物3和4使用溶液法合成。实验发现改变原料的配比和加料顺序,都未能得到这2个化合物,说明原料配比和加料顺序对反应有很大的影响。

2.2 配合物的晶体结构

4个配合物主要的配位键参数分别列于表2和表3。

配合物1的分子结构如图1。由图可见,配合物

表 2 配合物的部分键长

Table 2 Selected bond distances (nm) of the complexes

Complex 1		Complex 2		Complex 3		Complex 4	
Zn(1)-O(1)	0.202 2(4)	Zn(1)-O(1)	0.226 4(3)	Zn(1)-O(1)	0.194 8(3)	Zn(1)-O(1)	0.193 9(8)

续表 2

Zn(1)-O(2) 0.259 0(4)	Zn(1)-O(2) 0.209 8(3)	Zn(1)-O(2) 0.268 2(3)	Zn(1)-O(1)#1 0.193 9(8)
Zn(1)-N(1) 0.216 5(4)	Zn(1)-N(1) 0.212 1(4)	Zn(1)-O(4) 0.249 7(2)	Zn(1)-N(2) 0.207 3(9)
Zn(1)-N(2) 0.211 0(4)	Zn(1)-N(2) 0.217 6(4)	Zn(1)-O(5) 0.201 3(3)	Zn(1)-N(2)#1 0.207 3(9)
Zn(1)-N(3) 0.209 9(4)	Zn(1)-N(3) 0.213 6(5)	Zn(1)-N(2) 0.207 8(4)	Zn(1)-O(2) 0.253 4(8)
Zn(1)-N(4) 0.214 4(4)	Zn(1)-N(4) 0.210 3(5)	Zn(1)-N(3) 0.208 9(3)	Zn(1)-O(2)#1 0.253 4(8)

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

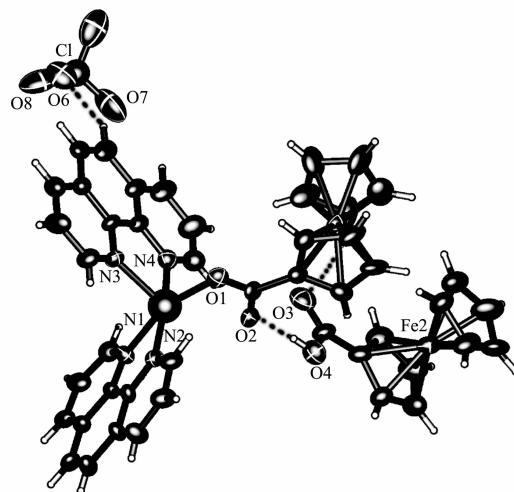
表 3 配合物的部分键角

Table 3 Selected bond angles ($^{\circ}$) of the complexes

Complex 1					
O(1)-Zn(1)-N(3)	97.94(15)	N(3)-Zn(1)-O(2)	145.50(13)	N(4)-Zn(1)-N(1)	92.28(17)
O(1)-Zn(1)-N(2)	94.87(15)	N(4)-Zn(1)-O(2)	82.11(14)	O(1)-Zn(1)-O(2)	55.19(13)
N(3)-Zn(1)-N(2)	101.77(16)	O(1)-Zn(1)-N(1)	170.13(16)	N(2)-Zn(1)-O(2)	101.78(14)
O(1)-Zn(1)-N(4)	94.77(15)	O(1)-Zn(1)-N(1)	160.52(15)	N(1)-Zn(1)-O(2)	08.11(14)
N(3)-Zn(1)-N(4)	78.93(16)	N(3)-Zn(1)-N(1)	101.22(15)		
N(2)-Zn(1)-N(4)	170.13(16)	N(2)-Zn(1)-N(1)	77.91(16)		
Complex 2					
O(2)-Zn(1)-N(4)	93.42(18)	O(2)-Zn(1)-O(1)	59.84(12)	N(4)-Zn(1)-N(2)	91.55(17)
N(4)-Zn(1)-N(1)	165.78(18)	N(1)-Zn(1)-O(1)	92.53(16)	N(3)-Zn(1)-N(2)	108.79(15)
N(4)-Zn(1)-N(3)	77.9(2)	O(2)-Zn(1)-N(1)	98.23(14)	N(4)-Zn(1)-O(1)	100.39(15)
O(2)-Zn(1)-N(2)	106.90(15)	O(2)-Zn(1)-N(3)	143.40(16)	N(3)-Zn(1)-O(1)	86.51(15)
N(1)-Zn(1)-N(2)	77.31(18)	N(1)-Zn(1)-N(3)	97.14(19)	N(2)-Zn(1)-O(1)	162.39(14)
Complex 3					
O(1)-Zn(1)-O(5)	120.20(13)	O(5)-Zn(1)-N(3)	99.29(12)	O(1)-Zn(1)-N(3)	116.26(13)
O(5)-Zn(1)-N(2)	102.11(12)	O(1)-Zn(1)-N(2)	128.45(14)	N(2)-Zn(1)-N(3)	81.01(13)
Complex 4					
O(1)-Zn(1)-O(1)#1	135.1(5)	O(1)#1-Zn(1)-N(2)#1	106.4(4)	O(1)#1-Zn(1)-N(2)	107.6(4)
O(1)-Zn(1)-N(2)#1	107.6(4)	O(1)-Zn(1)-N(2)	106.4(4)	N(2)#1-Zn(1)-N(2)	80.1(6)

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

1 是由 1 个配位阳离子和 1 个 ClO_4^- 再加 1 个未配位的 FeCOOH 组成。 Zn(II) 以五配位的形式分别与来自 2 个 phen 的 4 个 N 原子和 1 个 FeCOO^- 的 O1 原子配位。2 个 phen 环面所组成的二面角为 99.4° 。 Zn(1)-O(1) 距离为 0.202 2(4) nm, 在正常的范围内, 而 Zn(1)-O(2) 距离 (0.259 0(4) nm) 比正常的 Zn-O 配位键的距离 0.202 nm^[27] 大许多, 说明配位阳离子中的二茂铁甲酸根采取单齿配位。未配位的 O2 则与游离的二茂铁甲酸羧基上的氢原子 H4 形成极强的分子间氢键。从表 2 看出, 4 个 Zn-N 键的距离不相同, 可能是由于体积比较大的二茂铁基排斥作用的结果。配位二茂铁甲酸根的 O2 与未配位二茂铁甲酸分子的 H4 形成强的氢键 $\text{O4-H4}\cdots\text{O2}$, $\text{H4}\cdots\text{O2}$ 距离为 0.185 70(1) nm, $\text{O4}\cdots\text{O2}$ 的距离为 0.265 93(1) nm。另外 ClO_4^- 中的 O8 与 phen 上的 H24 之间存在

图 1 配合物 **1** 的分子结构图(椭球几率 30%)Fig.1 Molecular structure of complex **1** (Displacement ellipsoids are drawn with 30% probability)

弱相互作用, O8...H24 的距离是 0.260 32(1) nm, O8...C24 的间距是 0.344 61(2) nm。O2、O3、O4 都分别与邻近的 H 原子形成相对较弱的氢键。如图 2 所示, 配合物 **1** 的分子间通过 phen 间的 π - π 堆积作用形成一维链状的超分子结构(面间距离 0.339 14 nm)。

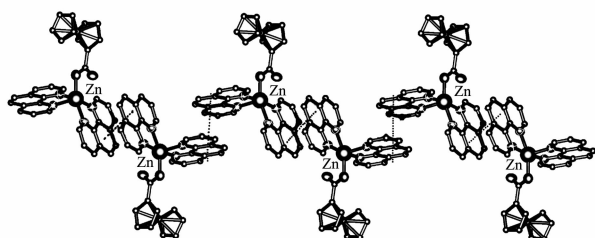


图 2 配合物 **1** 的一维链状超分子结构

Fig.2 One-dimensional chain structure of complex **1**

组成上, 配合物 **2** 与 **1** 的差别在于外界中性分子不同, 前者为水分子, 后者为二茂铁分子。这个差异导致 2 个配合物中心金属离子的配位明显不同。如图 3 所示, 配合物 **2** 的配位阳离子中 Zn(II) 以 6 配位形式分别与 2 个 phen 的 4 个 N 原子和 1 个 FcCOO⁻ 的 2 个 O 原子配位。二茂铁甲酸根以双齿螯合方式参与配位, Zn(1)-O(1)、Zn(1)-O(2) 距离分别

为 0.226 4(3)、0.209 8(3) nm。2 个 phen 环二面角为 106.2°, 比 **1** 中明显大许多。外界 ClO₄⁻ 阴离子与水分子间存在氢键作用。此外, 高氯酸根的另外 3 个氧原子与其邻近的 3 个配位阳离子的 phen 环上的氢之间存在弱相互作用。有关的氢键参数列于表 4。

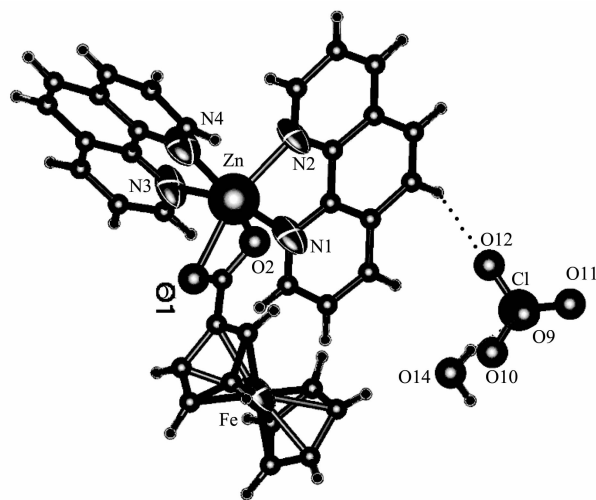


图 3 配合物 **2** 分子结构图(椭球几率 30%)

Fig.3 Molecular structure of complex **2** (Displacement ellipsoids are drawn with 30% probability)

表 4 配合物 **2** 的氢键

Table 4 Hydrogen bonds for complex **2**

D-H...A	<i>d</i> (D-H) / nm	<i>d</i> (H...A) / nm	<i>d</i> (D...A) / nm	∠DHA / (°)
O13-H71...O5	0.085 0	0.236 5	0.320 6	170.41
O13-H71...O6	0.085 0	0.264 4	0.331 5	136.87
O13-H72...O1	0.085 0	0.196 7	0.281 1	172.02
O14-H73...O3	0.085 0	0.199 1	0.283 6	172.76
O14-H74...O9	0.085 0	0.216 7	0.298 4	161.15

配合物 **3** 的分子结构见图 4a。配合物中 Zn(II) 以四配位分别与 1 个 phen、1 个 FcCOO⁻ 和 1 个 FcCOGly⁻ 配位。FcCOO⁻ 和 FcCOGly⁻ 均采取单齿配位方式, 分别在 phen 环和 Zn 所在的平面的两侧。Zn1-O1 距离为 0.194 8(3) nm, Zn(1)-O(5) 距离为 0.201 3(3) nm; Zn(1)-N(2) 和 Zn(1)-N(3) 距离分别为 0.207 8(4) 和 0.208 9(3) nm。配合物中的乙醇分子未参与配位, 居于二茂铁甲酸根和二茂铁甲酰甘氨酸根的中间, 其羟基与二茂铁甲酸根的未配位 O4 形成氢键, H6...O4 距离为 0.193 66 nm, O6-O4 距离为 0.273 59 nm。配合物 **3** 的每个晶胞中包含 2 个配位分子, 这 2 个配位分子通过氢键和 π - π 堆积形成一个中心对称的双分子结构单元(如图 4b)。该双分子结构单元中, 2 个 phen 环和 2 个 Zn(II) 在同一平面内; 二茂铁甲

酸根配位的 O5 和二茂铁甲酰甘氨酸茂环上的 α 位的 H5 以及二茂铁甲酰甘氨酸参与配位的 O1 与 phen 环上的 1 个 α 位的 H34 之间存在弱相互作用; 二茂铁甲酰甘氨酸接衍生基团的那端茂环与另一个分子的 phen 环形成了 π - π 堆积作用, 茂环的中心与 phen 的 1 个吡啶环中心的距离为 0.358 92 nm, 2 个环的二面角为 15.6°。与此同时, 二茂铁甲酰甘氨酸的另外一端茂环与另外一个双分子结构的 phen 的 1 个吡啶环形成 π - π 堆积作用。通过这些弱作用配合物 **3** 连接成如图 5 所示的二维网状超分子结构。

配合物 **4** 的分子结构如图 6 所示。由图看出, 配合物 **4** 为 [Zn(phen)XY] 中 X=Y=FcCOGly 的情况。配位分子外界有一个通过氢键与二茂铁甲酰化甘

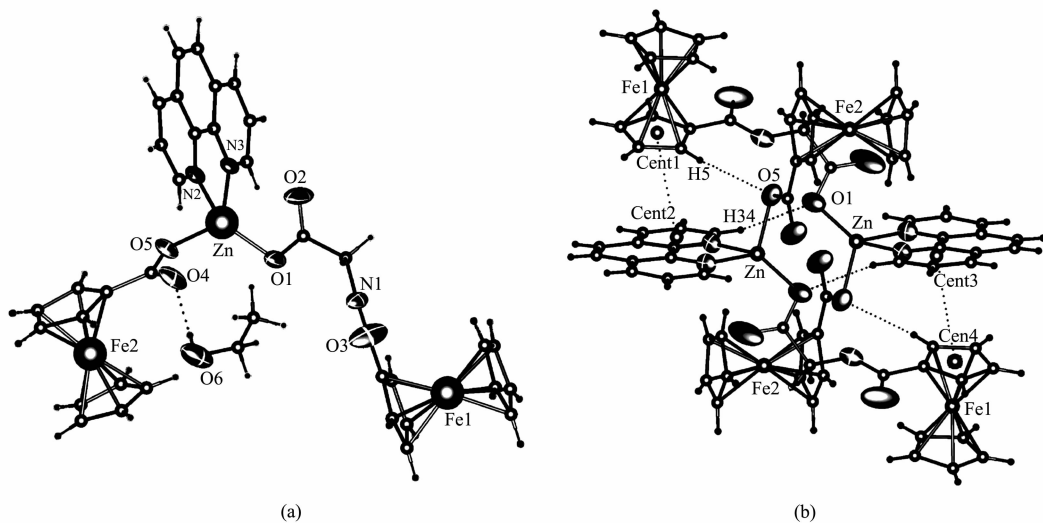


图 4 配合物 3 的分子结构图(椭球几率 30%)

Fig.4 Molecular structure of complex 3 (Displacement ellipsoids are drawn with 30% probability)

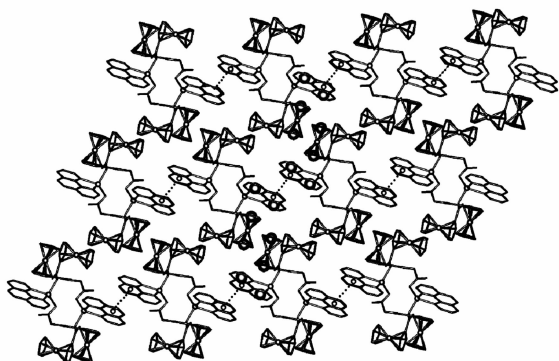


图 5 配合物 3 的二维超分子结构图(bc 平面)

Fig.5 Two-dimensional network structure of complex 3 (bc plane)

氨酸根配位的羧基氧 O1 连接的甲醇分子(图 6a)。

Zn(II)为四配位,4 个配位原子分别来自于 2 个 FcCOGly 的 2 个 O 和 1 个 phen 的 2 个 N。2 个二茂铁甲酰化甘氨酸根均以单齿配位方式与 Zn(II)结合,分列于 Zn(II)与 phen 组成的平面两侧,Zn(1)-O(1)距离 0.193 9(8) nm。2 个 Fe 和 Zn 形成一定的角度, $\angle \text{FeZnFe}=142.5^\circ$,该角平分线正好是配位分子的对称轴(图 6b)。与其他 3 个化合物一样,配合物 4 也存在二茂铁茂环与 phen 环之间的 π - π 堆积作用。每个二茂铁基的连接衍生基团的茂环与另外一个分子的 phen 环中间的苯环形成 π - π 堆积作用(如图 7a),茂环中心与 phen 环中心的距离为 0.372 01 nm。 π - π 堆积作用把配合物 4 连接成二维网状超分子结构(如图 7b)。

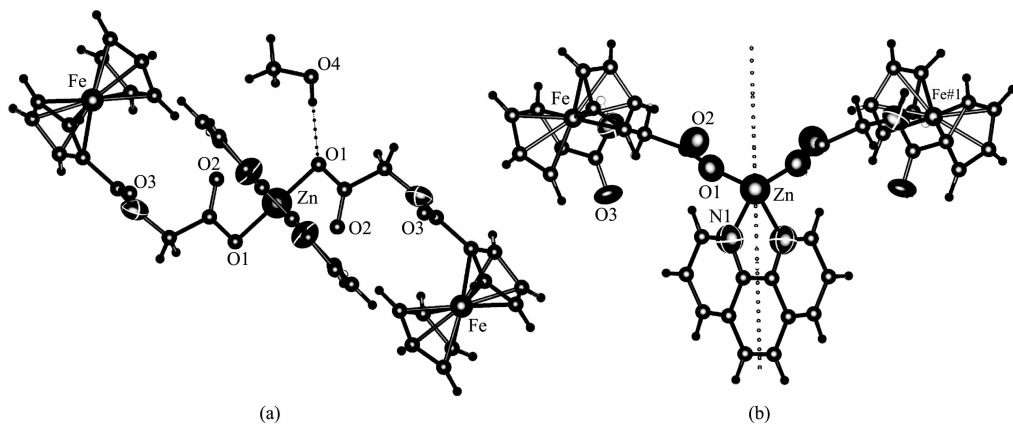
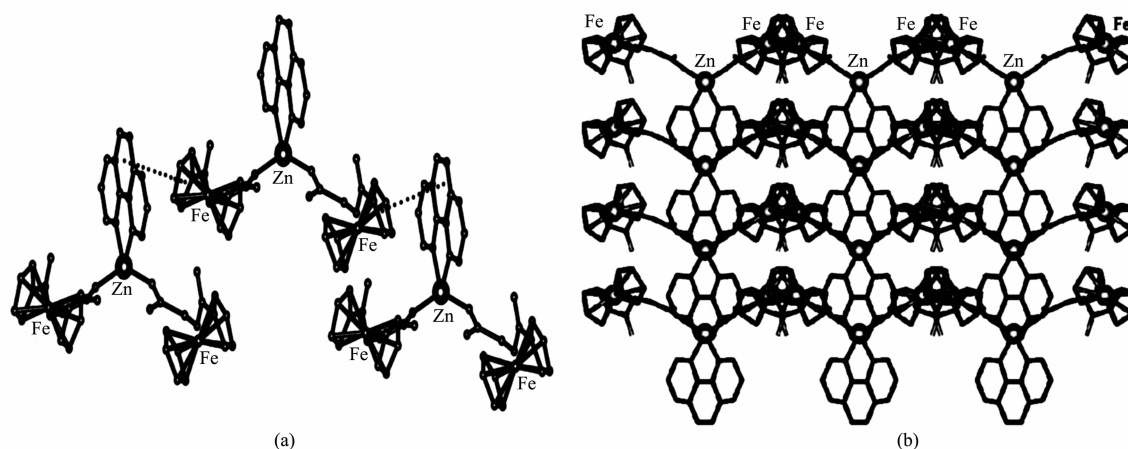
Symmetry code: #1: $-x+1, -y+1, z$

图 6 配合物 4 的分子结构(椭球几率 30%)

Fig.6 Molecular structure of complex 4 (Displacement ellipsoids are drawn with 30% probability)

图 7 配合物 4 的 π - π 堆积作用Fig.7 π - π stacking interaction of complex 4

2.3 配合物的抗菌活性

FeCOgly 和 $\text{Zn}(\text{Ac})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 用 $\text{DMF}/\text{H}_2\text{O}=1:1$ 混合溶剂,其余样品皆用 DMF 配制成 $0.025 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液。以 MH 琼脂为培养基,采用纸片扩散法(Kirby Bauer 法)^[28]进行抑菌实验,以庆大霉素标准抗生素片作为对照。纸片含药量均为 $0.5 \mu\text{g}/\text{片}$ 。抑菌环直径平均值列于表 5。

从表 5 可以看出:4 个配合物的抗菌活性都比 phen 的弱,但比其他配体及金属盐的抗菌活性都强。配合物 1 对绿脓杆菌抑制效果不佳,但对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、伤寒杆菌和乙型副伤寒杆菌这 5 个菌种都有比较好的抑制效果;配合物 2 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和乙型副伤寒杆菌这 4 个菌种抑制效果比

较明显;配合物 3 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和伤寒杆菌这 3 个菌种抑制效果比较明显;配合物 4 仅对大肠杆菌和伤寒杆菌的抑制效果比较明显。结果表现出配合物从 1 到 4 的抗菌谱变得越来越窄。另一方面,配合物的抗菌活性与 phen 在配合物中的质量百分含量和 Zn-N 配位键的强度表现出一定的相关。从配合物 2 到 4, phen 在分子中的百分含量逐步减小, Zn-N 平均键长也逐步减小,配合物对同一菌种的抑制作用有逐步减弱的趋势,说明 Phen 的质量百分含量越大,抑菌活性越好; Zn-N 键长越小,配合物的抑菌活性越差。配合物 1 和配合物 2 的配位阳离子的组成相同,但配合物 1 的抗菌活性比配合物 2 的好,可能与前者含有未配位的二茂铁甲酸分子有关,但其具体作用尚未清楚。

表 5 各种药物抑菌结果

Table 5 Diameter of antibacterial rings of compounds						(mm)
Compound	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. typhi</i>	<i>S. paratyphi B</i>	<i>P. aeruginosa</i>
FeCOOH	0	0	0	10	9	8
FeCOgly	0	15	8	0	7	0
$\text{Zn}(\text{Ac})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	13	10	0	0	12	10
phen	38	38	40	33	35	30
Complex 1	30	28	30	20	25	8
Complex 2	30	23	25	0	23	8
Complex 3	28	20	8	20	7	7
Complex 4	27	0	7	19	0	0
Solvent	0	0	0	0	0	0

参考文献:

[1] Edwards E I, Epton R, Marr G. *J. Organomet. Chem.*, **1975**, **85**:C23~C26

[2] Fang J, Jin Z, Li Z, et al. *J. Organomet. Chem.*, **2003**, **674**:1~9

[3] Jin Z, Huo A, Liu T, et al. *J. Organomet. Chem.*, **2005**, **690**:1226~1232

- [4] Itoh T, Shirakami S, Ishida N, et al. *Bioorganic. Med. Chem. Lett.*, **2000**,**10**:1657~1659
- [5] Hatten X, Weyhermüller T, Metzler-Notte N. *J. Organomet. Chem.*, **2004**,**689**:4856~4867
- [6] Kraatz H B, Sutherland T C, Appoh F E. *Acta Crystallogr., Sect. E*, **2003**,**59**:m1174~m1175
- [7] Gallagher J F, Kenny P T M, Sheehy M J. *Inorg. Chem. Commun.*, **1999**,**2**:200~202
- [8] Baker M V, Kraatz H B, Quail J W. *New J. Chem.*, **2001**,**25**:427~433
- [9] Appoh F E, Sutherland T C, Kraatz H B. *J. Organomet. Chem.*, **2004**,**689**:4669~4677
- [10] Sheehy M J, Gallagher J F, Yamashita M, et al. *J. Organomet. Chem.*, **2004**,**689**:1511~1520
- [11] HU Jiu-Rong(胡久荣). *Thesis for the Master Degree of Guangxi Normal University*(广西师范大学硕士学位论文). **2004**.
- [12] Churchill M R, Li Y J, Nalewajek D, et al. *Inorg. Chem.*, **1985**,**24**:2684~2687
- [13] Costa R, Lopez C, Molins E, et al. *Inorg. Chem.*, **1998**,**37**:5686~5689
- [14] Lluïsa M, Isabel M, Josep S, et al. *Organometallics*, **1998**,**17**:4551~4555
- [15] Cotton F A, Daniels L M, Lin C, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**,**121**:4538~4539
- [16] GUO Dong(郭 栋), MO Hong(莫 宏), TU Xiao-Yan(屠晓燕), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(*Wuji Huaxue Xuebao*), **2003**,**19**:54~58
- [17] Meng X R, Li G, Hou H W, et al. *J. Organomet. Chem.*, **2003**,**679**:153~161
- [18] Guo D, Zhang B G, Duan C Y, et al. *Dalton Trans.*, **2003**:282~284
- [19] Hou H, Li L, Li G, et al. *Inorg. Chem.*, **2003**,**42**:3501~3508
- [20] Guo D, Li Y T, Duan C Y, et al. *Inorg. Chem.*, **2003**,**42**:2519~2530
- [21] Zheng G L, Ma J F, Su Z M, et al. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**,**43**:2409~2411
- [22] ZHOU Sheng-Jun(周胜军), CHEN Man-Sheng(陈满生), CHEN Zi-Lu(陈自卢), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(*Wuji Huaxue Xuebao*), **2005**,**21**:1971~1977
- [23] Meng X, Cheng W, Mi L, et al. *Inorg. Chem. Commun.*, **2006**,**9**:662~665
- [24] Chen Z, Liang F, Zhou S, et al. *J. Mol. Struct.*, **2007**,**827**:20~24
- [25] Sheldrick G M. *SHELXS-97, Program for the Solution of Crystal Structures*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [26] Sheldrick G M. *SHELXL-97, Program for the Refinement of Crystal Structures*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [27] CHEN Xiao-Ming(陈小明), CAI Ji-Wen(蔡继文). *Single-Crystal Structural Analysis*(单晶结构分析). Beijing: Science Press, **2003**.115
- [28] XU Shu-Yun(徐叔云), BIAN Ru-Lian(卞如濂), CHEN Xiu(陈 修). *Methodology of Pharmacology Experiments, 3rd Ed.*(药理实验方法学,第3版). Beijing: People's Medical Publishing House, **2002**.1651~1653