

锌配合物的合成、晶体结构与抗微生物活性

胡喜兰^{*,1} 施鹏飞^{1,2} 许兴友¹ 王大奇³ 朱本艳¹

(¹ 淮海工学院化学工程系, 连云港 222005)

(² 南京大学配位化学国家重点实验室, 南京 210093)

(³ 聊城大学化学化工学院, 聊城 252059)

摘要: 利用水热法合成了一种新的锌三元配合物[Zn(PHT)₂(PA)][HPHT: 苯妥英(5,5-Diphenylhydantion); PA: 1,2-丙二胺(1,2-propanediamine)]。通过元素分析、红外光谱、核磁共振氢谱和 X-射线单晶衍射确定了其组成和结构。配合物中 Zn 离子配位数为 4, 处于变形四面体配位环境中。配位原子来自于 2 个苯妥英分子中咪唑环上的氮原子和 1 个 1,2-丙二胺分子的两个氮原子。配合物属于三斜晶系, 空间群为 $P\bar{1}$ 。利用琼脂扩散法和单片滤纸法测试了配合物、配体和锌盐的抑菌活性, 结果表明, 它们对 4 种植物致病真菌和 3 种细菌均有一定的活性。

关键词: 锌(II)配合物; 合成; 晶体结构; 抗微生物活性

中图分类号: O614.24⁺1

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2008)02-0241-05

Synthesis, Crystal Structure and Antimicrobial Study of a Zinc(II) Complex [Zn(PHT)₂(PA)]

HU Xi-Lan^{*,1} SHI Peng-Fei^{1,2} XU Xing-You¹ WANG Da-Qi³ ZHU Beng-Yan¹

(¹Department of Chemical Engineering, Huaihai Institute of Technology, Lianyungang, Jiangsu 222005)

(²State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093)

(³College of Chemistry and Chemical Engineering, Liaocheng University, Liaocheng, Shandong 252059)

Abstract: The title complex [Zn(PHT)₂(PA)] was synthesized by hydrothermal methods and characterized by elemental analysis, IR, ¹H NMR and X-ray single-crystal diffraction. The complex crystallizes in the triclinic system, space group $P\bar{1}$ with $a=0.987\ 3(2)$ nm, $b=1.318\ 7(2)$ nm, $c=1.339\ 6(3)$ nm, $\alpha=107.942(3)^\circ$, $\beta=109.530(3)^\circ$, $\gamma=93.870(2)^\circ$, $V=1.529(5)$ nm³, $M_r=642.02$, $Z=2$, $F(000)=668$, $D_c=1.394$ g·cm⁻³, $\mu=0.851$ mm⁻¹, the final $R=0.086\ 4$ and $wR=0.207\ 6$. The complex was valued for its antimicrobial activity by agar method and filter paper method in vitro. It was found to be active against the three test bacterial and four plant pathogenic fungi organisms. CCDC: 631850.

Key words: zinc(II) complex; synthesis; crystal structure; antimicrobial activity

苯妥英(5,5-Diphenylhydantion, 简称为 HPHT), 又名大伦丁, 是治疗癫痫病的首选药物^[1-3]。作为生物配体, 苯妥英是以 N 和 O 原子为配位原子, 与过渡金属形成的配合物有着丰富的立体结构和生物活性^[4-8]。锌是生命科学中极为重要的生命元素, 是生物体内必需的微量元素, 因此, 模拟合成生命体

系中过渡金属与苯妥英配体形成的配合物对其结构和性能进行研究, 对揭示金属酶的结构, 认识生命现象具有重要的意义^[9]。为此我们利用水热法, 以苯妥英及 1,2-丙二胺(PA)为配体与醋酸锌反应, 合成得到了一个新颖的三元锌配合物[Zn(PHT)₂(PA)], 通过元素分析、红外光谱、核磁共振氢谱及晶体结

收稿日期: 2007-10-10。收修稿日期: 2007-12-06。

江苏省高校自然科学重大基础研究项目(No.07KJA5011), 淮海工学院自然科学基金资助项目(No.Z2006007), 淮海工学院引进人才启动基金资助项目(No.KK01060)。

*通讯联系人。E-mail: huxilan836@sohu.com

第一作者: 胡喜兰, 女, 46 岁, 教授; 研究方向: 配位化学。

构测定对配合物进行了表征,并利用琼脂扩散法和单片滤纸法测试了配合物、配体和锌盐的抑菌活性,为进一步的研究打下了基础。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

配合物的元素分析由 Perkin Elmer2400 型元素分析仪测定;配合物的红外光谱由 WGH-30/6 型双光束红外分光光度计 (KBr 压片) 测定; ^1H NMR 由 Bruker DRX-300 MHz 型超导核磁共振仪测定 (CD_3OD 为溶剂, TMS 为内标);晶体结构由 Bruker-SMART-1000 单晶衍射仪测定;醋酸锌, 1,2-丙二胺, 苯妥英, 无水甲醇, 三氯甲烷等均为分析纯试剂。

1.2 配合物的合成

称取 0.252 4 g (1 mmol) 苯妥英和 0.109 2 g (0.5 mmol) 醋酸锌放入特氟隆内衬中, 加入 10 mL 的甲醇, 用玻璃棒搅拌, 溶解后, 再加入 0.5 mmol 的 1,2-丙二胺。将不锈钢反应釜置于 120 $^{\circ}\text{C}$ 加热 50 h 后, 以 10 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速度梯度降温至室温, 过滤。将过滤得到的白色沉淀, 用 (1:4) 甲醇和氯仿混合溶液重结

晶, 数天后得到可供晶体测定用的无色块状晶体。产物按 $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_4\text{Zn}$ 计算的理论值 (%): C 61.68, H 4.98, N 13.08; 测定值 (%): C 61.41, H 5.11, N 12.96。IR (KBr 压片, cm^{-1}): 3 352, 3 238, 1 659, 1 491, 1 446, 1 380, 1 260, 756, 696, 528 cm^{-1} 。 ^1H NMR (CD_3OD 为溶剂, δ/ppm) 1.32 (3H, CH_3), 2.51 (1H, CH), 3.08 (2H, CH_2), 4.90 (溶剂峰), 7.36 (10H, ArH)。

1.3 晶体结构测定

选取尺寸大小为 0.26 mm $\times$ 0.15 mm $\times$ 0.13 mm 单晶, 使用 Bruker SMART-1000 型单晶衍射仪, 在 298(2) K 条件下收集衍射数据 (Smart 程序)。光源为经石墨单色化的 Mo $K\alpha$ 线 ($\lambda=0.071\ 073\ \text{nm}$), 采用 $\omega-2\theta$ 的扫描方式, 在 $1.72^{\circ}\leq\theta\leq 25.01^{\circ}$ 范围内共收集到 7 500 个衍射数据, 其中独立衍射为 5 135 个 ($R_{\text{int}}=0.060\ 7$), 3 174 个可观测衍射 [$I>2\sigma(I)$] 用于晶体结构解析。晶体结构解析和结构精修均采用 SHELX-97 软件完成^[10,11]。非氢原子采用各向异性热参数对结构进行全矩阵最小二乘法修正, 氢原子坐标由理论计算确定。有关晶体学数据详见表 1。

CCDC: 631850。

表 1 标题配合物的晶体学数据

Table 1 Crystallographic data of titled complex

Empirical formula	$\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_4\text{Zn}$	V / nm^3	1.529 7(5)
Formula weight	642.02	Z	2
Color	Colorless	$D_c / (\text{Mg}\cdot\text{m}^{-3})$	1.394
Temperature / K	298(2)	$\mu(\text{Mo } K\alpha) / \text{mm}^{-1}$	0.851
Wavelength / nm	0.071 073	$F(000)$	668
Crystal system	Triclinic	Crystal size / mm	0.26 $\times$ 0.15 $\times$ 0.13
Space group	$P\bar{1}$	θ range for data collection / ($^{\circ}$)	1.72 to 25.01
a / nm	0.983 7(2)	$h\ k\ l$ limiting indices	-11~11, -15~9, -15~15
b / nm	1.318 7(2)	Reflections collected / unique (R_{int})	7 500 / 5 135 (0.060 7)
c / nm	1.339 6(3)	GOF	0.987
$\alpha / (^{\circ})$	107.942(3)	$R_1, wR_2 [I>2\sigma(I)]$	0.086 4, 0.207 6
$\beta / (^{\circ})$	109.530(3)	R_1, wR_2 (all data)	0.133 8, 0.241 9
$\gamma / (^{\circ})$	93.870(2)	Largest diff. peak and hole / ($\text{e}\cdot\text{nm}^{-3}$)	1 282 and -1 094

1.4 抑菌活性测定^[12-14]

1.4.1 抑制真菌活性测定

利用琼脂扩散法分别测定金属盐、配体、溶剂和配合物对玉米小斑菌 (*Bipolaris maydis*)、圆斑菌 (*Bipolaris carbonum* Wilson)、斑点菌 (*Alternaria mali*)、禾谷镰刀菌 (*Fusarium gramine arum*) 等 4 种植物致病真菌的抑菌作用。首先对供试菌种进行活化和扩繁, 待菌落将要扩展至整个培养皿时, 用灭过菌的

内径为 6.0 mm 的打孔器打制菌饼备用。将融化并冷却至 50 $^{\circ}\text{C}$ 左右的 PDA 培养基, 按无菌操作法倒入培养皿中使其冷凝成平板, 将打制好的菌饼菌丝面向上接于培养基中间, 每皿一个菌饼。用灭过菌的内径为 6.0 mm 的打孔器在菌饼周围 10 mm 处打 4 个孔, 在孔中注射 4 种不同浓度的药品。将接菌培养皿置于 28 $^{\circ}\text{C}$ 恒温箱中培养 48~72 h。用游标卡尺测量出真菌生长圈最大直径 A 和各个药孔的

真菌生长圈的直径 B , 用 $(A-B)/A(\%)$ 公式计算抑菌率。

1.4.2 抑制细菌活性测定

利用单片滤纸法分别测定金属盐、配体和配合物对大肠杆菌(*Escherichia. Coli*), 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus. Aureus*), 枯草芽孢杆菌(*Bacillus. Subtilis*)等 3 种致病细菌的抑菌作用。将牛肉膏蛋白琼脂培养基、实验器皿和直径为 6 mm 的滤纸均在 129 °C 下灭菌 30 min。将融化并冷却至 50 °C 左右的培养基, 按无菌操作法到入培养皿中使冷凝成平板, 冷却后分别接种大肠杆菌, 金黄色葡萄球菌, 枯草芽孢杆菌。将灭菌滤纸片平铺在含菌培养基上, 分别注上一定浓度的测试液, 在 37 °C 恒温培养 24 h, 取出量得抑菌圈直径。

2 结果与讨论

2.1 红外光谱

该配合物的红外光谱中在 3 238 cm^{-1} 附近的吸收峰是配体苯妥英上的 N-H 键的伸缩振动吸收, 1 722 cm^{-1} 为酰胺带的吸收, 1 659、1 491、1 446 cm^{-1} 为苯环的骨架振动, 1 260 cm^{-1} 为 C-N 的伸缩振动, 1 080 cm^{-1} 是苯环的 C-H 面内弯曲振动, 756、696 cm^{-1} 为苯环 C-H 的面外弯曲振动, 600、528 cm^{-1} 分别是 Zn-NH₂ 和 Zn-N 键的伸缩振动, 且在配体苯妥英红外光谱中没有此吸收, 进一步说明了锌离子与氨基、苯妥英咪唑环上的氮原子形成了配位键。

2.2 核磁共振氢谱

在该配合物的核磁共振氢谱中, 1.32、2.51、3.08、4.90 和 7.36 ppm 附近分别出现核磁共振氢谱峰, 其中 1.32 ppm 附近的吸收峰为 1,2-丙二胺上的甲基(-CH₃)的质子峰, 2.51 ppm 附近的峰为 1,2-丙二胺上的次甲基(-CH-)的质子峰, 3.08 ppm 附近的峰为 1,2-丙二胺上的亚甲基(-CH₂)的质子峰, 7.36 ppm 附近的峰是配合物中苯环上 C-H 键的质子峰; 这 4 组峰面积比为 3:1:2:10。由于测定中使用了 CD₃OD 作溶剂, 配合物中的活性氢可发生交换反

应, 故在核磁共振氢谱中未出现该配合物中 1,2-丙二胺上氨基的活性氢的质子峰及苯妥英咪唑环上氨基的活性氢的质子峰。

2.3 晶体结构

标题配合物的晶体结构如图 1 所示, 主要键长和键角列于表 2 中。由图 1 可知, 配合物[Zn(PHT)₂(PA)]是一个电中性配合物, 配合物分子中的中心原子是 Zn(II), 其配位数为 4; 该配合物中存在 2 种不同类型的配体, 其中一种为带负电的苯妥英作为单齿配体, 另外一种是电中性的 1,2-丙二胺作为双齿配体。Zn(II)的 4 个配位原子分别来自 2 个苯妥英咪唑环上的 1 个氮原子和 1 个 1,2-丙二胺上的二个氮原子, 其键长分别为 Zn(1)-N(4)=0.195 3(6) nm, Zn(1)-N(2)=0.200 6(5) nm, Zn(1)-N(6)=0.205 0(6) nm, Zn(1)-N(5)=0.205 1(5) nm, 所有的 Zn-N 键的键长都在正常的范围内, 与文献报道的相符^[15,16]。相应的键角分别为 $\angle \text{N}(4)\text{-Zn}(1)\text{-N}(2)=125.2(2)^\circ$, $\angle \text{N}(4)\text{-Zn}(1)\text{-N}(6)=113.6(3)^\circ$, $\angle \text{N}(2)\text{-Zn}(1)\text{-N}(6)=103.5(2)^\circ$, $\angle \text{N}(4)\text{-Zn}(1)\text{-N}(5)=111.5(2)^\circ$, $\angle \text{N}(2)\text{-Zn}(1)\text{-N}(5)=110.4(2)^\circ$, $\angle \text{N}(6)\text{-Zn}(1)\text{-N}(5)=85.3(2)^\circ$, 与正四面体的键角 109.47°相比均有较大差别, 说明其配位构型为变形四面体; 其中由 Zn1-N5-N6 构成的平面与 N4-C16-C17 平面的二面角为 62.0(2)°, 平面 N4-C16-C17 与 2 个苯环平面(C25 → C30)和(C19 → C24)形成的二面角分别为 56.9(4)°和 83.3(4)°; 平面 C1-N1-C2 与 2 个苯环平面(C4 → C9)和(C10 → C15)形成的二面角分别

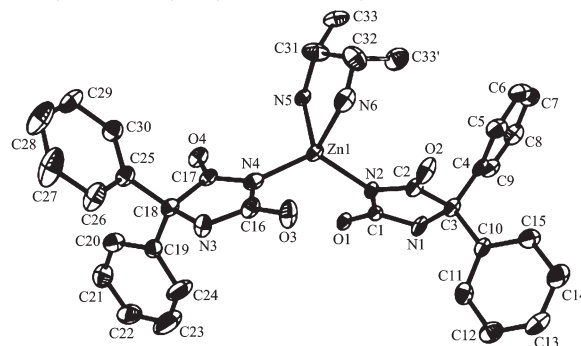


图 1 标题配合物的分子结构

Fig.1 Molecular structure of the title complex

表 2 标题配合物的主要键长及键角

Table 2 Selected bond lengths (nm) and angles (°) of the title complex

Zn(1)-N(4)	0.195 3(6)	Zn(1)-N(2)	0.200 6(5)	Zn(1)-N(6)	0.205 0(6)
Zn(1)-N(5)	0.205 1(5)				
N(4)-Zn(1)-N(2)	125.2(2)	N(4)-Zn(1)-N(6)	113.6(3)	N(2)-Zn(1)-N(6)	103.5(2)
N(4)-Zn(1)-N(5)	111.5(2)	N(2)-Zn(1)-N(5)	110.4(2)	N(6)-Zn(1)-N(5)	85.3(2)

为 $64.2(3)^\circ$ 和 $70.1(2)^\circ$ 。由晶胞堆积图(图 2)可以看到每个晶胞中含有 2 个配合物分子,每个配合物分子中的苯妥英咪唑环 C=O 上的氧原子与 1,2-丙二胺上 NH 及另一个配合物分子中的苯妥英咪唑环上 NH 通过 N-H $\cdots$ O 分子内氢键及分子间氢键形成网络结构。

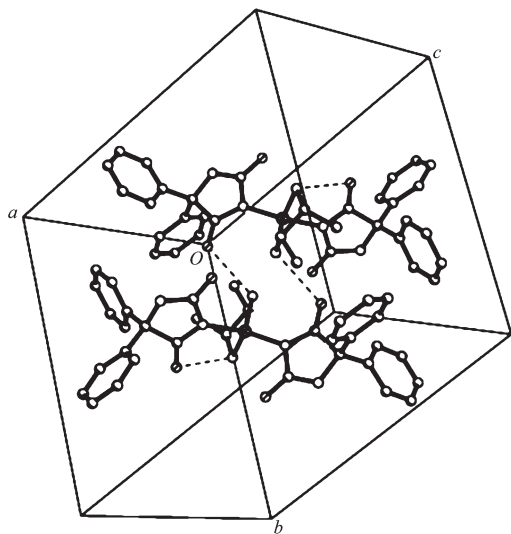


图 2 标题配合物的晶胞堆积图

Fig.2 Packing of the title complex in a cell

表 3 抗细菌活性的有关数据

Table 3 Antibacterial activity data of the ligand and the title complex

Compound	Concentration / (mmol·L ⁻¹)	Diameter of inhibition zone / mm		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Zn(Ac) ₂ ·H ₂ O	1	11.0	10.7	12.7
	0.5	10.4	10.0	12.3
[Zn(PHT) ₂ (PA)]	1	12.8	12.7	13.8
	0.5	10.5	10.1	11.2
HPHT	1	13.4	9.7	11.0
	0.5	11.1	8.3	10.0

致谢: 抑菌活性实验是在淮海工学院海洋学院微生物实验室完成的,期间得到了马桂珍教授的热情指导和大力支持,在此深表感谢。

参考文献:

- [1] Nokhodchi A, Bolourtchian N, Dinarvand R. *Int. J. Pharm.*, **2003**,**250**:85~97
- [2] Aleksander W R, Paul M, Donald F W. *Acta Cryst.*, **1995**,**C51**: 1297~1300
- [3] Paul Milne, Minhuy Ho, Donald F. Weaver. *J. Mol. Struct.*, **1999**,**492**:19~28
- [4] Akitsu T, Komorita S, Tamura H. *Inorg. Chim. Acta*, **2003**,

2.4 抑菌活性

2.4.1 抑制真菌的活性测定

从图 3 中可以看出金属盐、配合物、溶剂和配体对 4 种真菌都有一定的抑菌活性。配合物对斑点真菌的抑制作用比配体、溶剂和金属盐的抑菌活性明显提高,高达 54.7%。

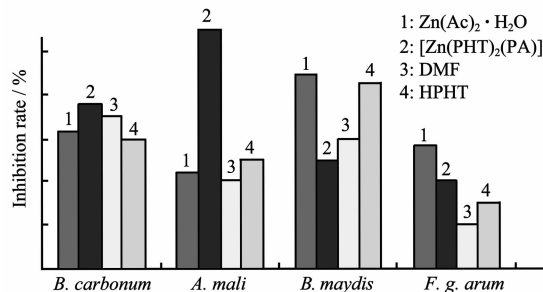


图 3 抑制真菌的活性

Fig.3 Antifungal activities of the ligand and the title complex

2.4.2 抑制细菌的活性测定

从表 3 中可以看出,金属盐、配合物和配体都有一定的抑菌活性,抑菌效果随浓度的增大而增强,且配合物对金黄色葡萄球菌的抑制作用明显强于金属盐和配体,进一步的研究还在进行。

348:25~32

- [5] Akitsu T, Komorita S, Kushi Y. *Inorg. Chim. Acta*, **2001**,**315**: 18~25
- [6] Akitsu T, Komorita S, Kushi Y, et al. *Chem. Soc. Jap.*, **1997**,**70**: 821~827
- [7] Hu X L, Xu X Y, Xu T T, et al. *Acta Cryst.*, **2006**,**E62**:m2352 ~2353
- [8] Hu X L, Xu X Y, Xu T T, et al. *Synth. React. Inorg. M.*, **2006**,**36**:701~704
- [9] LI Ren-Yu(李人宇), BEI Feng-Li(卑风利), YANG Xu-Jie(杨绪杰), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.(Wuji Huaxue Xuebao)*, **2003**,**19**(5):543~546
- [10] Sheldrick G M. *SHELXL-97, Program for X-ray Crystal*

- Structure Solution*, University of Göttingen: Göttingen, Germany, **1997**.
- [11]Sheldrick G M. *SHELXL-97, Program for X-ray Crystal Structure Refinement*, University of Göttingen: Göttingen, Germany, **1997**.
- [12]SHEN Ping(沈 萍), FAN Xiu-Rong(范秀容), LI Guang-Wu(李光武). *Microbiological Experiment, 3rd edn.*(微生物学实验, 第三版). Beijing: Higher Education Press, **1999**.
- [13]Chandra S, Gupta L K. *Spectrochimica Acta Part A*, **2005**, **61**:1181~1188
- [14]Jain M, Singh R V. *Bioinorg. Chem. Appli.*, **2006**:1~10
- [15]Roszak A W, Milne P, Weaver D F. *Acta Cryst.*, **1995**, **C51**:1297~1300
- [16]MA Wei-Xing(马卫兴), QIAN Bao-Hua(钱保华), LI San-Zhong(李善忠), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.(Wuji Huaxue Xuebao)*, **2006**, **22**(10):1925~1928