



钴配合物的合成、晶体结构与抗微生物活性

胡喜兰¹ 施鹏飞^{1,2} 姜 琴¹ 许兴友¹ 刘海风¹ 王大奇³

(¹ 淮海工学院配位化学研究所, 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)

关键词: 钴(II)配合物; 合成; 晶体结构; 抗微生物活性

中图分类号: O614.81+2

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2009)02-0373-04

Synthesis, Crystal Structure and Antimicrobial Activity of a Co(II) Complex

HU Xi-Lan¹ SHI Peng-Fei^{1,2} JANG Qin¹ XU Xing-You¹ LIU Hai-Feng¹ WANG Da-Qi³

(¹Research Section of coordination chemistry, 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 $[\text{Co}(\text{pht})_2(\text{bipy})](\text{Hpht})$ (5,5-diphenylhydantoin, i.e. phenytoin; bipy: 2,2-dipyridine) was synthesized by hydrothermal methods and characterized by elemental analysis, IR and X-ray single-crystal structure determination. The compound crystallizes in the monoclinic system, space group $C2/c$ with $a=2.697\ 7(3)$ nm, $b=0.868\ 40(10)$ nm, $c=1.622\ 8(2)$ nm, $\beta=119.66(2)^\circ$, $V=3.303\ 6(6)$ nm³, $D_c=1.443$ mg·m⁻³, $Z=4$, $F(000)=1\ 484$, $\mu=0.572$ mm⁻¹, $R=0.039\ 5$, $wR=0.082\ 7$ [$I>2\sigma(I)$], $\text{GOF}=1.045$. The complex was valued for its antimicrobial activity by diffusion test *in vitro*. It was found to be active against the three test bacterial organisms. CCDC: 669594.

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

钴是生命科学中极为重要的生命元素, 是生物体内必需的痕量元素, 在氢酶、甲基辅酶 M 还原酶、一氧化碳脱氢酶、超氧歧化酶和尿酶中均发现其活性中心含有钴离子^[1,2]。苯妥英(5,5-Diphenylhydantoin, 简称为 Hpht)是治疗癫痫病的首选药物, 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^[3-8]。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^[9-12]。为此我们利用水热法, 以苯妥英及 2,2-联吡啶(bipy)为配体与醋酸钴反应, 合成得到了一个新颖的三元钴配合物 $[\text{Co}(\text{pht})_2(\text{bipy})]$, 通过元素分析、红外光谱及晶体结构测定对配合物进行了表征, 确定了组成和结构性质, 利用琼脂扩散法测试了配合物、配体和锌盐的抑菌活性, 为进一步的研究打下了基础。

收稿日期: 2008-08-05。收修改稿日期: 2008-11-23。

江苏省高校自然科学重大基础研究项目(No.07KJA15011), 淮海工学院自然科学基金资助项目(No.KX07042), 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/天然产物化学。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

配合物的元素分析由 Perkin Elmer 2400 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;晶体结构由 Bruker-SMART-1000 单晶衍射仪测定;四水醋酸钴,2,2-联吡啶,苯妥英,无水甲醇,三氯甲烷等均作为分析纯试剂,实验用水为二次蒸馏水。

1.2 配合物的合成

称取 0.251 5 g(1 mmol)苯妥英和 0.124 5 g(0.5 mmol) 四水醋酸钴放入特氟隆内衬中,加入 10 mL 的甲醇,用玻璃棒搅拌,溶解后,再加入 0.080 3 g(0.5 mmol) 的 2,2-联吡啶。将不锈钢反应釜置于 100 ℃加热 50 h 后,以 10 ℃·h⁻¹ 的速度梯度降温至室温。将过滤得到的蓝色沉淀,用甲醇冲洗,挑出可供晶体测定用的蓝色块状晶体,产率:80.68%。产物

按 C₄₀H₃₀CoN₆O₄ 计算的理论值(%):C 66.94,H 4.21,N 11.71;测定值 (%):C 65.76,H 4.11,N 12.16。IR (KBr 压片,cm⁻¹):3 420,1 666,1 547,1 493,1 450,1 254,1 388,1 090,753,725。

1.3 晶体结构测定

选取尺寸大小为 0.18 mm×0.10 mm×0.08 mm 的单晶,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 α 线(λ =0.071 073 nm),采用 ω -2 θ 的扫描方式,在 1.74°≤ θ ≤25.01°范围内共收集到 8 197 个,其中独立衍射点为 2 905 个(R_{int} =0.0344)。2 282 个可观测点 [$I > 2\sigma(I)$]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,非氢原子坐标及其各向异性热参数经全矩阵最小二乘法精修到收敛。氢原子坐标由理论计算确定。有关晶体学数据详见表 1。

CCDC:669594。

表 1 标题配合物的晶体学数据

Table 1 Crystallographic data of titled complex

Empirical formula	C ₄₀ H ₃₀ CoN ₆ O ₄	$D_c / (\text{Mg} \cdot \text{m}^{-3})$	1.443
Formula weight	717.63	$\mu(\text{Mo K}\alpha) / \text{mm}^{-1}$	0.573
Color	Blue	$F(000)$	1 484
Temperature / K	298(2)	Crystal size / mm	0.18×0.10×0.08
Wavelength / nm	0.071 073	θ range for data collection / (°)	1.74~25.01
Crystal system	Monoclinic	$h k l$ limiting indices	-31~32, -9~10, -19~15
Space group	$C2/c$	Reflections collected	8 197
a / nm	2.697 7(3)	Unique (R_{int})	2 905(0.034 4)
b / nm	0.868 40(10)	GOF	1.045
c / nm	1.6228(2)	$R_1, wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.039 5, 0.082 7
$\beta / (^\circ)$	119.660(2)	R_1, wR_2 (all data)	0.056 6, 0.088 6
V / nm^3	3.303 6(6)	Largest diff. peak and hole / (e $\cdot$ nm ⁻³)	276 and -381
Z	4		

1.4 抑制细菌活性测定^[3]

利用琼脂扩散法分别测定金属盐、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 7.8 mm×6 mm×10 mm 的牛津杯放在 129 ℃下灭菌 30 min。将融化并冷却至 50 ℃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。将灭菌后的牛津杯放在含菌培养基上,分别注入一定浓度的测试液,在 37 ℃

恒温培养 24 h,取出后用游标卡尺测量出抑菌圈直径,做好记录。

2 结果与讨论

2.1 红外光谱表征

该配合物的红外光谱中在 3 420 cm⁻¹ 附近的双吸收峰可以认为是联吡啶和苯妥英上的 N-H 键的伸缩振动吸收,1 666 cm⁻¹ 为苯妥英咪唑环上的羰基的吸收,1 547、1 493、1 450 cm⁻¹ 为芳环的骨架振动,1 254 cm⁻¹ 为 C-N 的伸缩振动,1 388、1 090 cm⁻¹ 是芳环的 C-H 面内弯曲振动,753、725 cm⁻¹ 为芳环

C-H 的面外弯曲振动。

2.2 标题配合物的晶体结构

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 $[\text{Co}(\text{pht})_2(\text{bipy})]$ 是一个电中性配合物,配合物分子中的中心原子是 $\text{Co}(\text{II})$,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,另外一种为电中性的 2,2-联吡啶作为双齿配体。 $\text{Co}(\text{II})$ 周围的配位环境为 4N 型结构,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 2,2-联吡啶上的 2 个氮原子,其键长分别为 $\text{Co}(1)-\text{N}(2)$ 0.196 6(2) nm, $\text{Co}(1)-\text{N}(3)$ 0.203 9(2) nm,这些键长与 Co -苯妥英同类配合物对应的键长有所不同^[9,10],这可能与它们的配位环境不同有关。 $\text{Co}-\text{N}(2)$ 键长比 $\text{Co}-\text{N}(3)$ 稍短,前者比后者配位能力强,这与苯妥英失去 H^+ 带负电荷的氮离子给电子的能力比 2,2-联吡啶的胺基氮原子给电子能力强的事实相符合。从表 3 可以看出其相应的键角与正四面体的键角 $109^\circ 28'$ 相

比有较大差别,说明其配位构型为变形四面体。另外,标题配合物中心 Co 离子的配位几何构型与近期报道的 $[\text{Mn}(\text{pht})_2(\text{phen})]$ ^[11] 和 $[\text{Zn}(\text{PHT})_2(\text{PA})]$ ^[12] 的中心离子的配位几何构型相近,中心离子 Co , Mn 和 Zn 与胺基氮的平均键长分别为 0.203 9(2)^[11], 0.216 3(4)^[11] 和 0.206 0(6) nm,很明显,标题配合物中 Co 离子与胺基 N 的平均键长最短;中心离子 Co , Mn 和 Zn 与苯妥英咪唑环上氮的平均键长分别为 0.196 6(2), 0.207 4(4)^[11] 和 0.198 0(6) nm^[12],显然标题配合物中 Co 离子与苯妥英咪唑环上 N 的平均键长也最短;由晶胞堆积图(图 2)可以看出每个晶胞中含有 4 个配合物分子,每个配合物分子中的苯妥英咪唑环 $\text{C}=\text{O}$ 上的氧原子与另一个配合物分子中的苯妥英咪唑环上 NH 通过 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ 分子间氢键形成网络结构,同时增加了配合物分子的稳定性。

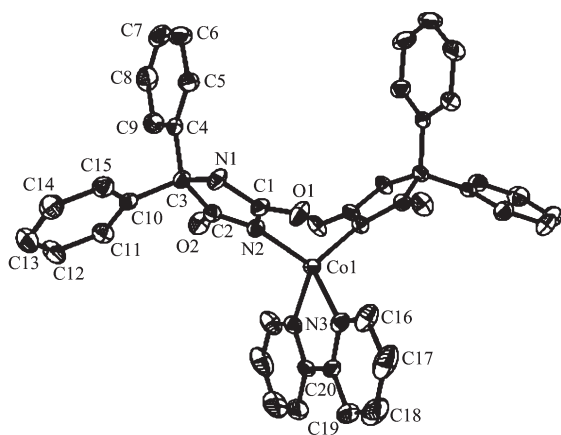


图 1 标题配合物的晶体结构图

Fig.1 Crystal structure of the title complex

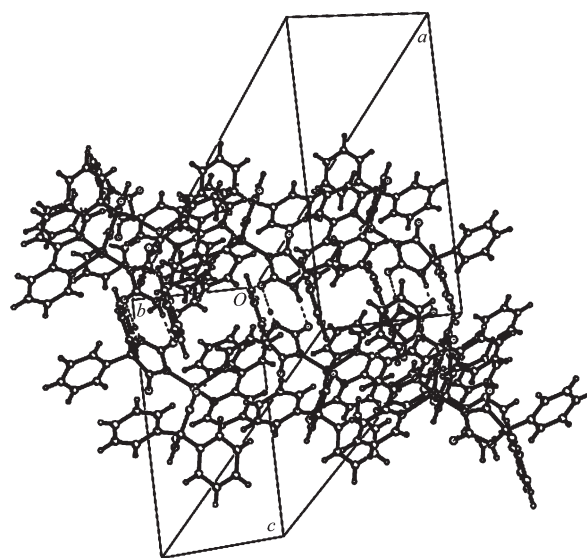


图 2 标题配合物的晶胞堆积图

Fig.2 Crystal packing 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 ($^\circ$) of the title complex

$\text{Co}(1)-\text{N}(2)\#1$	0.196 59(19)	$\text{Co}(1)-\text{N}(3)\#1$	0.203 9(2)	$\text{Co}(1)-\text{N}(2)$	0.196 59(19)
$\text{Co}(1)-\text{N}(3)$	0.203 9(2)	$\text{N}1-\text{H}1\cdots\text{O}1$	0.2805	$\text{O}1\cdots\text{H}1$	0.1959
$\text{N}(2)\#1-\text{Co}(1)-\text{N}(2)$	112.04(12)	$\text{N}(2)\#1-\text{Co}(1)-\text{N}(3)\#1$	114.80(8)	$\text{N}(2)-\text{Co}(1)-\text{N}(3)\#1$	115.51(8)
$\text{N}(2)\#1-\text{Co}(1)-\text{N}(3)$	115.51(8)	$\text{N}(2)-\text{Co}(1)-\text{N}(3)$	114.80(8)	$\text{N}(3)\#1-\text{Co}(1)-\text{N}(3)$	80.98(12)
$\text{N}1-\text{H}1-\text{O}1$	167.25				

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

2.3 抑菌活性结果

从表 3 中可以看出,金属、配合物和配体都有一定的抑菌活性,总体上配合物的抑菌活性较强,

抑菌效果随浓度的增大而增强,进一步的研究还在进行。

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)	Bacterial species		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Co(AC) ₂ ·4H ₂ O	1	11.8	9.5	11.3
	0.5	8.5	8	10.2
Co(bipy) ₂	1	16.9	12.4	14.9
	0.5	13.2	10.1	11.1
Hpht	1	13.4	9.7	11
	0.5	11.1	8.3	10
DMF	A.R.	7.8	8	8.2

参考文献:

- [1] Jabri E, Carr M B, Hausinger R P, et al. *Science*, **1995**,**268**: 998~1004
- [2] Arnold M, Brown D A, Deeg O, et al. *Inorg. Chem.*, **1998**,**37**: 2920~2926
- [3] Nokhodchi A, Bolourtchian N, Dinarvand R. *Int. J. Pharm.*, **2003**,**250**:85~97
- [4] Milne P, Hô M, Weaver D F. *J. Mol. Struct.*, **1999**,**492**:19~28
- [5] Akitsu T, Komorita S, Tamura H. *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, **348**:25~32
- [6] Hu X L, Xu X Y, Xu T T, et al. *Synth. React. Inorg. M.*, **2006**,**36**:701~704
- [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. *Acta Cryst.*, **2006**,**E62**:m2974~2975
- [9] Hu X L, Xu X Y, Liu H F, et al. *Acta Cryst.*, **2006**,**E62**: m2976~2977
- [10] Hu X L, Xu X Y, Wang D Q, et al. *Acta Cryst.*, **2007**,**E63**: m4054~406
- [11] HU Xi-Lan (胡喜兰), XU Xing-You (许兴友), WANG Da-Qi (王大奇), et al. *Chinese J. Inorg. Chem. (Wuji Huaxue Xuebao)*, **2007**,**23**(9):1675~1678
- [12] HU Xi-Lan (胡喜兰), SHI Peng-Fei (施鹏飞), XU Xing-You (许兴友), et al. *Chinese J. Inorg. Chem. (Wuji Huaxue Xuebao)*, **2008**,**24**(2):241~245
- [13] 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**.