

## 二(*o*-溴苄基)锡双(二乙基二硫代氨基甲酸)酯和二(*o*-氯苄基)锡双(吡咯啉二硫代氨基甲酸)酯的合成、结构及体外抗癌活性研究

张复兴\* 邝代治 冯泳兰 王剑秋 庾江喜 蒋伍玖 朱小明

(衡阳师范学院化学与材料科学系, 功能金属有机材料湖南省普通高等学校重点实验室, 衡阳 421008)

**摘要:** 二(*o*-溴苄基)二溴化锡和二(*o*-氯苄基)二氯化锡分别与 *N,N*-二乙基二硫代氨基甲酸钠和吡咯啉二硫代氨基甲酸钠反应, 合成了二(*o*-溴苄基)锡双(二乙基二硫代氨基甲酸)酯(**1**)和二(*o*-氯苄基)锡双(吡咯啉二硫代氨基甲酸)酯(**2**)。用 X-射线单晶衍射测定了两个化合物的晶体结构, 测试结果表明: 化合物 **1** 的晶体为单斜晶系, 空间群  $P2_1/c$ , 晶体学参数  $a=1.827\ 36(4)\ \text{nm}$ ,  $b=0.900\ 60(2)\ \text{nm}$ ,  $c=1.988\ 41(5)\ \text{nm}$ ,  $\beta=114.878\ 0(10)^\circ$ ,  $V=2.968\ 71(12)\ \text{nm}^3$ ,  $Z=4$ ,  $D_c=1.690\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{Mo } K\alpha)=38.50\ \text{cm}^{-1}$ ,  $F(000)=1\ 496$ ,  $R_1=0.051\ 6$ ,  $wR_2=0.154\ 6$ 。化合物 **2** 的晶体为单斜晶系, 空间群  $C2/c$ , 晶体学参数  $a=2.241\ 28(4)\ \text{nm}$ ,  $b=0.818\ 78(2)\ \text{nm}$ ,  $c=1.542\ 69(3)\ \text{nm}$ ,  $\beta=106.787\ 0(10)^\circ$ ,  $V=2.710\ 37(10)\ \text{nm}^3$ ,  $Z=4$ ,  $D_c=1.623\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{Mo } K\alpha)=14.65\ \text{cm}^{-1}$ ,  $F(000)=1\ 336$ ,  $R_1=0.022\ 9$ ,  $wR_2=0.056\ 5$ 。晶体中锡原子呈六配位畸变八面体构型。对其结构进行量子化学从头计算, 探讨了配合物的稳定性、分子轨道能量以及部分前沿分子轨道的组成特征。测定了配合物的热稳定性和体外抗癌活性。

**关键词:** 二(*o*-溴苄基)锡双(二乙基二硫代氨基甲酸)酯; 二(*o*-氯苄基)锡双(吡咯啉二硫代氨基甲酸)酯; 合成; 结构; 抗癌活性

中图分类号: O612.43\*2

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2014)10-2367-08

DOI: 10.11862/CJIC.2014.333

## Synthesis, Structure and Antitumor Activity of Dis(*o*-bromobenzyl)tin Bis(dithiomethylcarbamate) and Dis(*o*-chlorobenzyl)tin Bis(pyrrolidine dithiocarbamate)

ZHANG Fu-Xing\* KUANG Dai-Zhi FENG Yong-Lan

WANG Jian-Qiu YU Jiang-Xi JIANG Wu-Jiu ZHU Xiao-Ming

(Key Laboratory of Functional Organometallic Materials of College of Hunan Province,

Department of Chemistry and Material Science, Hengyang Normal University, Hengyang, Hunan 421008, China)

**Abstract:** Dis(*o*-bromobenzyl)tin bis(dithiomethylcarbamate) (**1**) and dis(*o*-chlorobenzyl)tin bis(pyrrolidine dithiocarbamate) (**2**) have been synthesized. The crystal structures were determined by X-ray diffraction. The crystal of compound **1** belongs to monoclinic, space group  $P2_1/c$  with  $a=1.827\ 36(4)\ \text{nm}$ ,  $b=0.900\ 60(2)\ \text{nm}$ ,  $c=1.988\ 41(5)\ \text{nm}$ ,  $\beta=114.878\ 0(10)^\circ$ ,  $V=2.968\ 71(12)\ \text{nm}^3$ ,  $Z=4$ ,  $D_c=1.690\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{Mo } K\alpha)=38.50\ \text{cm}^{-1}$ ,  $F(000)=1\ 496$ ,  $R_1=0.051\ 6$ ,  $wR_2=0.154\ 6$ . The crystal of compound **2** belongs to monoclinic, space group  $C2/c$  with  $a=2.241\ 28(4)\ \text{nm}$ ,  $b=0.818\ 78(2)\ \text{nm}$ ,  $c=1.542\ 69(3)\ \text{nm}$ ,  $\beta=106.787\ 0(10)^\circ$ ,  $V=2.710\ 37(10)\ \text{nm}^3$ ,  $Z=4$ ,  $D_c=1.623\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{Mo } K\alpha)=14.65\ \text{cm}^{-1}$ ,  $F(000)=1\ 336$ ,  $R_1=0.022\ 9$ ,  $wR_2=0.056\ 5$ . In the compounds, the structure consists of discrete molecules containing six-coordinated tin atoms in a distorted octahedral configuration. The study on two complexes has been performed with quantum chemistry calculation. The stabilities, some frontier molecular orbital energies and composition characteristics of some frontier molecular orbital of the complex have been investigated. Furthermore, the anticancer activity of the complexes was tested. CCDC: 1007852, **1**; 1007851, **2**.

**Key words:** dis(*o*-bromobenzyl)tin bis(dithiomethylcarbamate); dis(*o*-chlorobenzyl)tin bis(pyrrolidine dithiocarbamate); synthesis; structure; antitumor activity

收稿日期: 2014-05-11。收修改稿日期: 2014-06-11。

湖南省高校创新平台开放基金项目(No.12K124)、湖南省自然科学基金项目(No.11JJ3021)、湖南省重点学科基金、湖南省高校科技创新团队支持计划和湖南省高校重点实验室开放基金资助项目。

\*通讯联系人。E-mail: zfx8056@163.com, Tel: 0734-8484932; 会员登记号: S060018907M。

有机锡化合物由于具有结构的多变性、丰富的反应性、较强的生物活性和催化活性,多年来一直引起人们的兴趣<sup>[1-5]</sup>。然而,由于有机锡化合物的高毒性,又使它们的应用受到了一定的限制。相关研究表明,有机锡化合物的生物活性与中心锡原子的构型有关,而中心锡原子的构型决定于直接与锡原子相连的烷基的结构和配体的类型<sup>[6-10]</sup>。功能化的配体能极大的改变锡原子的配位方式,显著地影响有机锡化合物的生物活性,从而调节其毒性与生物活性之间的平衡。某些含有氮、硫等杂原子的有机化合物是具有重要意义的生物活性配体,一方面杂原子具有较强的配位能力和灵活的配位方式,能够以多种形式与锡原子配位,从而产生不同结构特点的有机锡配合物;二是这类配体本身具有特殊的生物活性,形成有机锡配合物后能使其生物活性得到显著的增强。*N,N*-二烷基二硫代氨基甲酸是这类配体中的重要的一类,近年来人们对有机锡 *N,N*-二烷基二硫代氨基甲酸配合物的合成、结构、性能及应用进行了一些研究<sup>[11-14]</sup>。为了更系统地研究该类配合物,本文合成了二(*o*-溴苄基)锡双(二乙基二硫代氨基甲酸)酯(**1**)和二(*o*-氯苄基)锡双(吡咯啉二硫代氨基甲酸)酯(**2**),通过元素分析、红外光谱进行了表征,用 X-射线单晶衍射测定了晶体结构,对其结构进行量子化学从头计算,探讨了配合物分子的稳定性、分子轨道能量以及一些前沿分子轨道的组成特征。并研究了其热稳定性和体外抗癌活性。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

实验所用仪器包括日本岛津 IRPrestige-21 红外光谱仪 (4 000~400  $\text{cm}^{-1}$ , KBr), PE-2400(II)元素分析仪, Bruker SMART APEX II 单晶衍射仪, spectramax M5 连续光谱酶标测试仪, TG209F3 热分析仪, X4 数字显微熔点仪。二(*o*-溴苄基)二溴化锡和二(*o*-氯苄基)二氯化锡参照文献<sup>[15]</sup>方法自制,其余试剂均为分析纯。

### 1.2 化合物的合成

#### 1.2.1 化合物 **1** 的合成

在 50 mL 圆底烧瓶中,加入 0.618 g(1 mmol)二(*o*-溴苄基)二溴化锡、0.451 g(2 mmol)二乙基二硫代氨基甲酸钠 $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCS}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}]$ 、35 mL 乙醇和 15 mL 苯,在电磁搅拌下加热回流分水反应 5 h。过滤除去不溶性固体,滤液旋转蒸发除去部分溶剂,放置

析出白色固体,用适当的溶剂重结晶得无色晶体 0.481 g,产率 63.75%。熔点: 133~135  $^{\circ}\text{C}$ 。红外光谱主要吸收峰: 3 060.2(m), 2 986.9(m), 2 869.2(m), 1 575.9(w), 1 491.0(s), 1 455.4(m), 1 426.4(s), 1 374.3(m), 567.1(w), 441.7(w)  $\text{cm}^{-1}$ 。元素分析( $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}_4\text{Sn}$ ), 计算值(%): C, 38.17; H, 4.24; N, 3.71。实测值(%): C, 37.82; H, 4.28; N, 3.67。

#### 1.2.2 化合物 **2** 的合成

在 50 mL 圆底烧瓶中,加入 0.441 g(1 mmol)二(*o*-氯苄基)二氯化锡、0.410 g(2 mmol)吡咯啉二硫代氨基甲酸钠 ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{NCS}_2\text{Na}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )、30 mL 乙醇和 15 mL 苯,在电磁搅拌下加热回流分水反应 6 h。趁热过滤除去不溶性固体,滤液旋转蒸发除去部分溶剂,放置析出黄色固体,用适当的溶剂重结晶得浅黄色晶体 0.406 g,产率 61.35%。熔点: 198~200  $^{\circ}\text{C}$ 。红外光谱主要吸收峰: 3 051.4(w), 2 970.4(m), 2 870.1(m), 1 587.4(w), 1 469.8(s), 1 448.3(s), 1 329.0(m), 1 166.9(m), 677.0(w), 424.3(w)  $\text{cm}^{-1}$ 。元素分析( $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}_4\text{Sn}$ ), 计算值(%): C, 43.52; H, 4.23; N, 4.23。实测值(%): C, 43.74; H, 4.01; N, 4.56。

### 1.3 晶体结构测定

选取一颗大小适合的晶体,在 Bruker SMART APEX II CCD 单晶衍射仪上,采用经石墨单色化的 Mo  $K\alpha$  射线( $\lambda=0.071\ 073\ \text{nm}$ ),于 296(2) K,以  $\varphi$ - $\omega$  扫描方式收集数据。可观察衍射点 $[I>2\sigma(I)]$ 用于结构分析和精修。全部数据经  $L_p$  因子和经验吸收校正。晶体结构由直接法解出,全部非氢原子坐标在差值 Fourier 合成中陆续确定,理论加氢法给出氢原子在晶胞中的位置坐标。对非氢原子坐标及其各向异性热参数进行全矩阵最小二乘法修正。全部结构分析计算工作采用 SHELX-97 程序系统完成。晶体学数据详见表 1。

CCDC: 1007852, **1**; 1007851, **2**。

### 1.4 热稳定性和抗癌活性测定

利用 TG209F3 热分析仪,在空气氛中,升温速率为 20  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  的实验条件下测定配合物的热稳定性。

采用 MTT 法<sup>[16]</sup>检测化合物对人宫颈癌细胞(HeLa)的体外抗性肿瘤活性。将化合物用二甲基亚砜(DMSO)配成 5.0  $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  的溶液,用 RPMI-1640 培养基分别稀释成 5, 10, 25, 50, 100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。取处于指数生长期的 HeLa 细胞悬液加至 96 孔板中(细胞浓度为 50 000  $\text{mL}^{-1}$ , 每孔 100  $\mu\text{L}$ ),于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、 $\text{CO}_2$

表 1 化合物的晶体学数据  
Table 1 Crystallographic data of the title complexes

|                                                                                                        | 1                                                                                | 2                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Empirical formula                                                                                      | C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S <sub>4</sub> Sn | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S <sub>4</sub> Sn |
| Formula weight                                                                                         | 755.27                                                                           | 662.15                                                                           |
| Crystal system                                                                                         | Monoclinic                                                                       | Monoclinic                                                                       |
| Space group                                                                                            | <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>                                               | <i>C</i> 2/ <i>c</i>                                                             |
| <i>a</i> / nm                                                                                          | 1.827 36(4)                                                                      | 2.241 28(4)                                                                      |
| <i>b</i> / nm                                                                                          | 0.900 60(2)                                                                      | 0.818 78(2)                                                                      |
| <i>c</i> / nm                                                                                          | 1.988 41(5)                                                                      | 1.542 69(3)                                                                      |
| $\beta$ / (°)                                                                                          | 114.878 0(10)                                                                    | 106.787 0(10)                                                                    |
| <i>V</i> / nm <sup>3</sup>                                                                             | 2.968 71(12)                                                                     | 2.710 37(10)                                                                     |
| <i>Z</i>                                                                                               | 4                                                                                | 4                                                                                |
| <i>D<sub>c</sub></i> / (g·cm <sup>-3</sup> )                                                           | 1.690                                                                            | 1.623                                                                            |
| Absorption coefficient / cm <sup>-1</sup>                                                              | 38.50                                                                            | 14.65                                                                            |
| <i>F</i> (000)                                                                                         | 1 496                                                                            | 1 336                                                                            |
| Crystal size / mm                                                                                      | 0.20×0.20×0.20                                                                   | 0.17×0.15×0.12                                                                   |
| Temperature / K                                                                                        | 296(2)                                                                           | 296(2)                                                                           |
| $\theta$ range / (°)                                                                                   | 2.07 to 25                                                                       | 2.66 to 6.00                                                                     |
| Index range                                                                                            | -21 ≤ <i>h</i> ≤ 21, -7 ≤ <i>k</i> ≤ 10, -23 ≤ <i>l</i> ≤ 21                     | -25 ≤ <i>h</i> ≤ 27, -10 ≤ <i>k</i> ≤ 10, -19 ≤ <i>l</i> ≤ 19                    |
| Reflections collected                                                                                  | 16 092                                                                           | 7 758                                                                            |
| Reflections collected / unique                                                                         | 5 216                                                                            | 2 664                                                                            |
| Goodness-of-fit on <i>F</i> <sup>2</sup>                                                               | 1.297                                                                            | 1.063                                                                            |
| Final <i>R</i> indices [ <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )] ( <i>R</i> <sub>1</sub> , <i>wR</i> <sub>2</sub> ) | 0.051 9, 0.154 6                                                                 | 0.022 9, 0.056 5                                                                 |
| <i>R</i> indices (all data) ( <i>R</i> <sub>1</sub> , <i>wR</i> <sub>2</sub> )                         | 0.067 5, 0.167 5                                                                 | 0.025 1, 0.058 1                                                                 |
| Largest diff. peak and hole / (e·nm <sup>-3</sup> )                                                    | 2 322 and -991                                                                   | 544 and -555                                                                     |

恒温箱中培养 16 h 使细胞贴壁。去除上清,加 100 μL 不同浓度的上述化合物,每个浓度设 4 个复孔,孵育 24 h,弃去上清,每孔加入 2.0 mg·mL<sup>-1</sup> 的 MTT 溶液 60 μL,继续培养 3 h,除上清后,每孔加入 150 μL 二甲基亚砷,低速振荡 10 min,使深蓝色结晶溶解,用酶标仪在 490 nm 波长处测其吸光度值。按如下公式:抑制率(%)=(对照组 OD 值-测试组 OD 值)/对照组 OD 值×100%,计算各组对癌细胞的抑制率。每组实验均重复 3 次,取其平均值。

## 2 结果与讨论

### 2.1 晶体和分子结构

配合物分子的主要键长和键角列于表 2, 分子结构见图 1, 晶胞中分子堆积见图 2。

由分子结构图和结构参数可知,化合物 **1** 和化合物 **2** 均为单锡核结构,中心锡原子与 2 个 C 原子和 4 个 S 原子相连形成六配位的八面体构型,配体的硫代羧基中 2 个硫原子以双齿的形式与锡原子

配位。锡原子周围的配位原子空间排布方式是:1 个苄基的亚甲基碳原子和 3 个硫原子处于赤道平面,另 1 个苄基亚甲基碳原子和剩下的 1 个硫原子则占据了赤道平面两侧的轴向位置。所不同的是化合物 **1** 为非对称分子,而化合物 **2** 为轴对称分子,存在 C2 对称轴。

化合物 **1** 中处于赤道位置的 4 个原子之间的夹角分别为:C(1)-Sn(1)-S(3) 97.94(19)°、C(1)-Sn(1)-S(1) 100.55(19)°、S(1)-Sn(1)-S(4) 88.78(5)°、S(3)-Sn(1)-S(4) 68.17(5)°,夹角之和为 355.44°,与 360°相差较大,说明处于赤道位置的 4 个原子 C(1)、S(1)、S(3)、S(4)和 Sn(1)未能共平面。处于轴向位置的 2 个原子 C(8)和 S(2)与处于赤道位置的 4 个原子的键角在 67.74°~103.5°之间,均与 90°相差较大。处于轴向位置的原子的键角 C(8)-Sn(1)-S(2)为 162.78(18)°,与 180°线性角相差了 17.22°。由此可知,化合物中锡原子为畸变程度较大的八面体构型。

化合物 **2** 中处于赤道位置的 4 个原子之间的

表 2 配合物的主要键长和键角

Table 2 Selected bond distances (nm) and bond angles ( $^{\circ}$ ) of the complexes

| 1                                           |            |                               |              |                                             |              |
|---------------------------------------------|------------|-------------------------------|--------------|---------------------------------------------|--------------|
| Sn(1)-C(8)                                  | 0.219 2(7) | Sn(1)-S(3)                    | 0.258 89(17) | Sn(1)-S(4)                                  | 0.266 45(18) |
| Sn(1)-C(1)                                  | 0.220 5(6) | Sn(1)-S(1)                    | 0.259 04(16) | Sn(1)-S(2)                                  | 0.271 12(18) |
| C(8)-Sn(1)-C(1)                             | 103.5(3)   | S(3)-Sn(1)-S(1)               | 151.11(5)    | C(8)-Sn(1)-S(2)                             | 162.78(18)   |
| C(8)-Sn(1)-S(3)                             | 99.3(2)    | C(8)-Sn(1)-S(4)               | 89.9(2)      | C(1)-Sn(1)-S(2)                             | 88.79(19)    |
| C(1)-Sn(1)-S(3)                             | 97.94(19)  | C(1)-Sn(1)-S(4)               | 162.41(19)   | S(3)-Sn(1)-S(2)                             | 90.76(6)     |
| C(8)-Sn(1)-S(1)                             | 97.75(19)  | S(3)-Sn(1)-S(4)               | 68.17(5)     | S(1)-Sn(1)-S(2)                             | 67.74(5)     |
| C(1)-Sn(1)-S(1)                             | 100.55(19) | S(1)-Sn(1)-S(4)               | 88.78(5)     | S(4)-Sn(1)-S(2)                             | 80.93(7)     |
| 2                                           |            |                               |              |                                             |              |
| Sn(1)-C(1 <sup>i</sup> )                    | 0.221 9(2) | Sn(1)-S(2 <sup>i</sup> )      | 0.258 83(5)  | Sn(1)-S(1)                                  | 0.267 90(6)  |
| Sn(1)-C(1)                                  | 0.221 9(2) | Sn(1)-S(2)                    | 0.258 83(5)  | Sn(1)-S(1 <sup>i</sup> )                    | 0.267 91(6)  |
| C(1 <sup>i</sup> )-Sn(1)-C(1)               | 102.65(13) | S(2 <sup>i</sup> )-Sn(1)-S(2) | 149.22(3)    | C(1 <sup>i</sup> )-Sn(1)-S(1 <sup>i</sup> ) | 88.20(7)     |
| C(1 <sup>i</sup> )-Sn(1)-S(2 <sup>i</sup> ) | 101.50(6)  | C(1 <sup>i</sup> )-Sn(1)-S(1) | 164.18(6)    | C(1)-Sn(1)-S(1 <sup>i</sup> )               | 164.18(6)    |
| C(1)-Sn(1)-S(2)                             | 97.61(6)   | C(1)-Sn(1)-S(1)               | 88.20(7)     | S(2 <sup>i</sup> )-Sn(1)-S(1 <sup>i</sup> ) | 68.64(16)    |
| C(1 <sup>i</sup> )-Sn(1)-S(2)               | 97.60(6)   | S(2 <sup>i</sup> )-Sn(1)-S(1) | 88.22(19)    | S(2)-Sn(1)-S(1 <sup>i</sup> )               | 88.22(18)    |
| C(1)-Sn(1)-S(2)                             | 101.50(6)  | S(2)-Sn(1)-S(1)               | 68.64(16)    | S(1)-Sn(1)-S(1 <sup>i</sup> )               | 83.73(3)     |

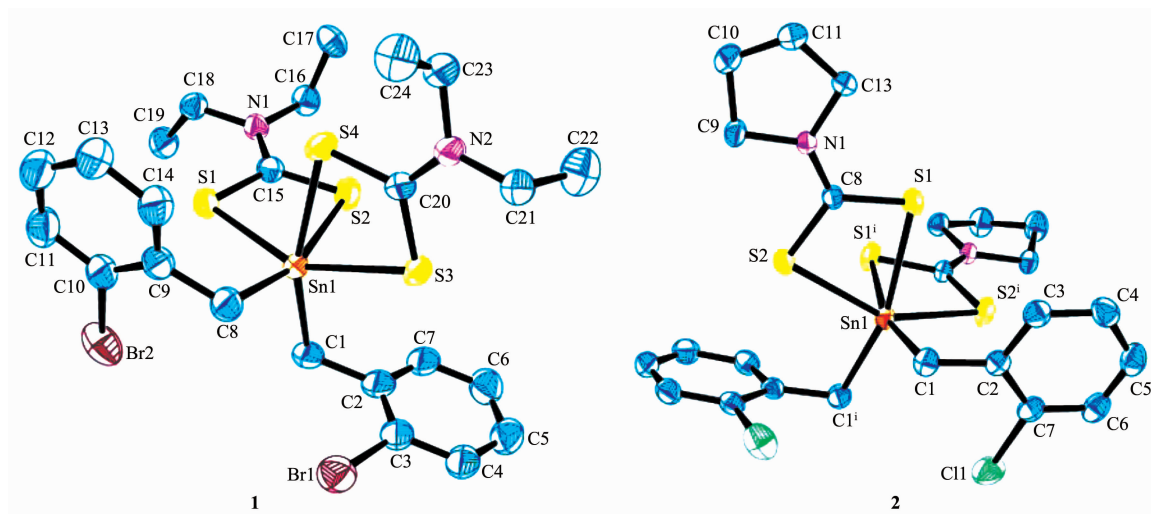
Symmetry code: 2:  $i - x, y, -z - 1/2$ Thermal ellipsoids shown at 30% probability; Symmetry code: 2:  $i - x, y, -z - 1/2$ 

图 1 配合物的分子结构图

Fig.1 Molecular structure of complexes 1 and 2

夹角分别为:  $\text{C}(1^i)\text{-Sn}(1)\text{-S}(2^i)$   $101.50(6)^{\circ}$ 、 $\text{C}(1^i)\text{-Sn}(1)\text{-S}(2)$   $97.60(6)^{\circ}$ 、 $\text{S}(2^i)\text{-Sn}(1)\text{-S}(1)$   $88.22(19)^{\circ}$ 、 $\text{S}(2)\text{-Sn}(1)\text{-S}(1)$   $68.64(16)^{\circ}$ , 夹角之和为  $355.96^{\circ}$ , 与  $360^{\circ}$  也有较大的偏差, 说明处于赤道位置的 4 个原子  $\text{C}(1^i)$ 、 $\text{S}(1)$ 、 $\text{S}(2)$ 、 $\text{S}(2^i)$  和  $\text{Sn}(1)$  也未能共平面。处于轴向位置的 2 个原子  $\text{C}(1)$  和  $\text{S}(1^i)$  与处于赤道位置的 4 个原子的键角在  $68.64^{\circ}\sim 102.65^{\circ}$  之间, 均与  $90^{\circ}$  相差较大。处于轴向位置的原子的键角  $\text{C}(1)\text{-Sn}(1)\text{-S}(1^i)$  为

$164.18(6)^{\circ}$ , 与  $180^{\circ}$  线性角相差了  $15.82^{\circ}$ 。由此可知, 化合物 2 中锡原子也为畸变程度较大的八面体构型, 但相对于化合物 1 畸变程度要稍小些。

## 2.2 量子化学研究

### 2.2.1 分子的总能量和前沿分子轨道能量

根据晶体结构的原子坐标, 运用 Gaussian 98W 程序和 HF/lanl2dz 基组水平, 计算得到分子的总能量和前沿分子轨道能量。化合物 1:  $E_{\text{T}} =$

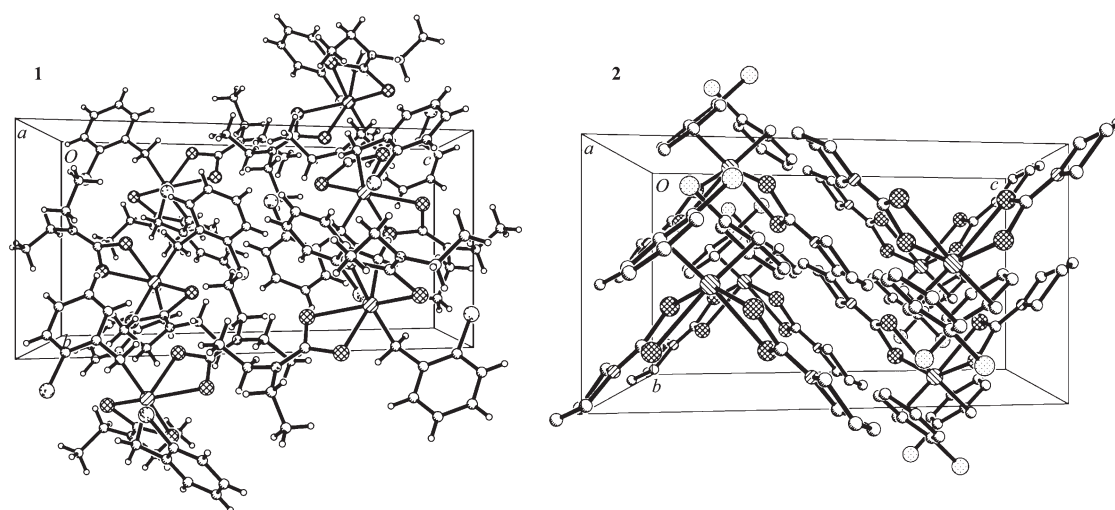


图 2 晶胞堆积图

Fig.2 Packing diagrams of complexes **1** and **2**

-1 104.254 478 1 a.u.,  $E_{\text{HOMO}} = -0.282\ 80$  a.u.,  $E_{\text{LUMO}} = 0.075\ 39$  a.u.,  $\Delta E_{\text{LUMO-HOMO}} = 0.358\ 19$  a.u.; 化合物 **2**:  $E_{\text{T}} = -554.425\ 356\ 1$  a.u.,  $E_{\text{HOMO}} = -0.273\ 65$  a.u.,  $E_{\text{LUMO}} = 0.062\ 91$  a.u.,  $\Delta E_{\text{LUMO-HOMO}} = 0.339\ 26$  a.u.。从体系能量和前沿轨道的能量分析, 2 个化合物总能量和占有轨道能量均较低, 表明 2 个化合物分子结构稳定。最高占据轨道与最低未占轨道的能量间隙  $\Delta E$  均较大, 从氧化还原转移的角度分析, 均较难失去电子而被氧化。

### 2.2.2 轨道成分分析

为探索化合物的电子结构与成键特征, 对化合物分子轨道进行分析, 用参与组合的各类原子轨道系数的平方和来表示该部分在分子轨道中的贡献, 并经归一化。

化合物 **1**: 把化合物原子分为九部分: (a) 锡原

子 Sn; (b) 硫原子 S; (c) 氮原子 N; (d) 溴原子 Br; (e) 苄基苯环碳原子 C(I); (f) 苄基亚甲基碳原子 C(II); (g) 配体硫代羧基碳原子 C(III); (h) 配体乙基碳原子 C(IV); (g) 氢原子 H。前沿占有轨道和未占有轨道各取 5 个, 计算结果如表 3 和图 3 所示。

表 3 和图 3 显示化合物 **1** 分子的成键特征: ① 前沿占有分子轨道中, 苄基的苯环碳原子对分子轨道的贡献最大, 为 44.98%, 并且在深层次轨道中均有较大的贡献, 说明苯环具有良好的共轭离域性和稳定性; 其次是苄基的亚甲基碳原子和硫原子, 对分子前沿占有分子轨道的贡献分别为 29.08% 和 14.72%, 这说明碳原子和硫原子与锡原子结合较牢固, 配合物稳定。② 前沿占有分子轨道中, 硫代羧基碳对分子轨道贡献很小, 为 0.85%, 并且在深层次轨道中的贡献也很小, 这可能是硫代

表 3 化合物 **1** 的分子轨道组成 (%)Table 3 Calculated some frontier molecular orbitals composition of complex **1**

| MO      | $\varepsilon$ / Hartree | Sn       | S        | N        | Br       | C(I)     | C(II)    | C(III)   | C(IV)    | H       |
|---------|-------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|
| 112     | -0.327 28               | 0.259 2  | 62.608 2 | 11.956 4 | 4.553 4  | 12.715 8 | 1.232 9  | 0.992 6  | 4.504 3  | 1.177 2 |
| 113     | -0.323 53               | 0.598 8  | 8.013 9  | 0.355 93 | 16.501 8 | 72.130 5 | 1.665 4  | 0.217 1  | 0.325 1  | 0.191 5 |
| 114     | -0.316 87               | 1.334 4  | 28.498 4 | 1.797 6  | 11.431 5 | 53.147 8 | 1.971 2  | 0.477 8  | 0.800 3  | 0.541 1 |
| 115     | -0.308 25               | 2.887 3  | 17.280 5 | 1.616 0  | 16.085 7 | 53.887 2 | 5.311 1  | 1.210 7  | 0.672 2  | 1.049 4 |
| 116HOMO | -0.282 80               | 3.193 2  | 14.723 3 | 0.926 2  | 3.918 7  | 44.979 4 | 29.076 1 | 0.852 5  | 0.581 4  | 1.749 3 |
| 117LUMO | 0.075 39                | 50.946 9 | 18.723 7 | 1.740 9  | 0.088 0  | 7.390 5  | 6.429 8  | 8.003 1  | 4.588 0  | 2.089 1 |
| 118     | 0.105 38                | 7.598 4  | 14.708 0 | 13.194 5 | 0.185 5  | 12.155 0 | 1.657 1  | 39.185 6 | 9.472 3  | 1.843 7 |
| 119     | 0.113 64                | 8.440 5  | 13.208 0 | 11.894 2 | 0.263 1  | 12.788 4 | 2.902 4  | 36.983 8 | 10.863 6 | 2.656 0 |
| 120     | 0.129 52                | 2.137 0  | 1.594 7  | 0.428 2  | 2.393 4  | 87.833 4 | 1.343 1  | 1.628 0  | 0.940 8  | 1.701 3 |
| 121     | 0.132 29                | 6.466 9  | 2.710 3  | 0.847 0  | 2.297 3  | 75.486 6 | 2.459 9  | 6.712 3  | 1.002 3  | 2.017 3 |

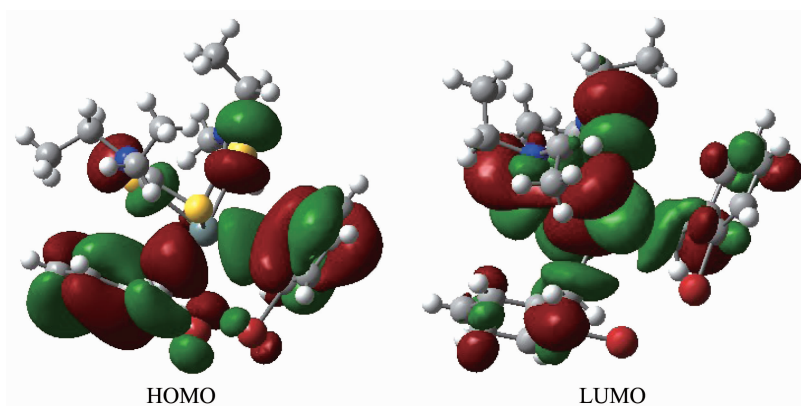


图 3 化合物 1 的前沿分子轨道示意图

Fig.3 Schematic diagram of frontier MO for complex 1

羧基的稳定性有一定的限度,不如羧基稳定。③ 比较 HOMO 与 LUMO 的各类原子轨道成份,可以看出,当电子从 HOMO 激发到 LUMO 轨道时,主要是苄基上的电子向锡原子和配体转移,锡原子既是电子转移的桥梁,也是电子转移的主要受体,电子转移的结果表明分子在激发态时配体与 Sn 仍能很好地结合。

化合物 2: 把化合物原子分为九部分:(a) 锡原子 Sn;(b) 硫原子 S;(c) 氮原子 N;(d) 氯原子 Cl;(e) 苄基苯环碳原子 C(I);(f) 苄基亚甲基碳原子 C(II);(g) 配体硫代羧基碳原子 C(III);(h) 配体吡咯烷碳原子 C(IV);(g) 氢原子 H。前沿占有轨道和未占有轨道各取 5 个,计算结果如表 4 和图 4 所示。

表 4 和图 4 显示化合物 2 分子的成键特征:① 前沿占有分子轨道中,锡原子对分子轨道的贡献最大为 44.56%,其次是与锡原子成键的苄基亚甲基碳原子,为 23.83%,与锡原子成键的硫原子也有较大的贡献为 7.10%,表明碳原子和硫原子与锡原子结

合较牢固,配合物稳定。② 前沿占有分子轨道中,苄基苯环碳原子贡献较大达到了 15.75%,并且在深层次轨道中均有较大的贡献,说明苯环具有良好的共轭离域性和稳定性;而硫代羧基碳对分子轨道贡献较小,为 2.28%,并且在深层次轨道中的贡献也很小,这说明硫代羧基的稳定性有一定的限度。③ 比较 HOMO 与 LUMO 的各类原子轨道成份,可以看出,当电子从 HOMO 激发到 LUMO 轨道时,主要是氯代苄基上的电子向锡原子和硫原子转移,锡原子既是电子转移的受体,也是电子转移的桥梁,电子转移的结果表明分子在激发态时 Sn-C 键的强度减弱,而 Sn-S 键的强度增加。

### 2.3 热稳定性分析

配合物的热重曲线如图 5、图 6 所示。

图 5 显示,配合物 1 随温度的升高,在初始阶段 40~296 °C,配合物几乎没有任何失重;在 296~371 °C 区间,配合物出现明显失重,总计 80.48%,对应于配合物分子失去 2 个配体二乙基硫代氨基甲

表 4 化合物 2 的分子轨道组成(%)

Table 4 Calculated some frontier molecular orbitals composition of complex 2

| MO     | $\varepsilon$ / Hartree | Sn       | S        | N        | Cl      | C(I)     | C(II)    | C(III)   | C(IV)   | H       |
|--------|-------------------------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|----------|---------|---------|
| 54     | -0.359 40               | 3.282 3  | 87.657 2 | 1.202 6  | 0.038 0 | 0.638 0  | 0.619 5  | 3.480 5  | 2.665 1 | 0.416 9 |
| 55     | -0.349 36               | 0.903 8  | 88.559 5 | 0.736 0  | 0.548 4 | 5.540 5  | 0.583 8  | 0.328 6  | 1.307 8 | 1.491 7 |
| 56     | -0.334 17               | 7.458 9  | 12.200 8 | 1.563 3  | 6.165 0 | 69.876 4 | 1.031 1  | 1.067 4  | 0.346 6 | 0.290 4 |
| 57     | -0.334 17               | 17.775 7 | 10.913 4 | 2.415 7  | 9.942 9 | 54.360 0 | 1.144 6  | 2.608 0  | 0.320 8 | 0.519 0 |
| 58HOMO | -0.273 65               | 44.548 1 | 7.102 6  | 3.200 1  | 1.504 5 | 15.745 9 | 23.834 6 | 2.277 7  | 0.228 9 | 1.557 5 |
| 59LUMO | 0.062 91                | 60.627 8 | 18.609 0 | 1.605 8  | 0.174 3 | 4.421 8  | 2.0211 6 | 5.547 8  | 6.238 5 | 0.753 9 |
| 60     | 0.100 42                | 26.746 2 | 14.743 8 | 10.110 7 | 0.371 5 | 2.687 4  | 3.945 2  | 32.929 2 | 3.408 4 | 5.057 6 |
| 61     | 0.106 92                | 38.254 1 | 19.611 7 | 2.478 7  | 0.264 0 | 9.392 2  | 0.205 2  | 23.877 6 | 4.171 4 | 1.745 1 |
| 62     | 0.126 12                | 15.194 9 | 1.930 4  | 0.299 7  | 2.320 7 | 71.149 1 | 3.707 7  | 3.040 1  | 0.210 4 | 2.146 9 |
| 63     | 0.133 52                | 18.306 0 | 7.876 4  | 1.769 6  | 0.438 1 | 58.920 4 | 1.340 1  | 8.233 6  | 1.113 6 | 2.002 2 |

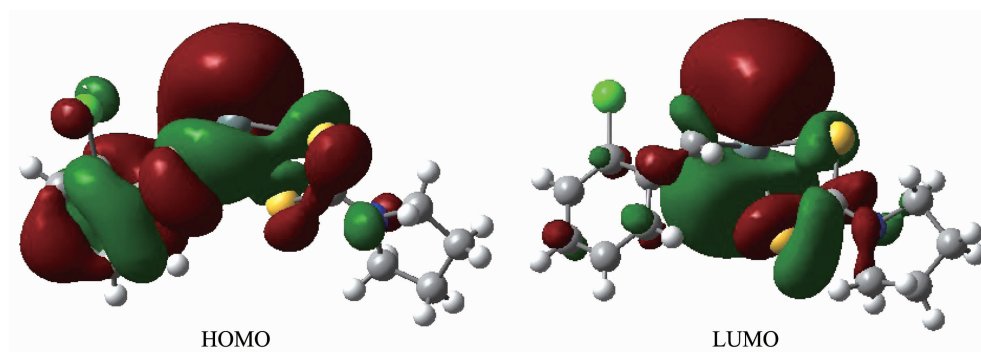


图 4 化合物 2 的前沿分子轨道示意图

Fig.4 Schematic diagram of frontier MO for complex 2

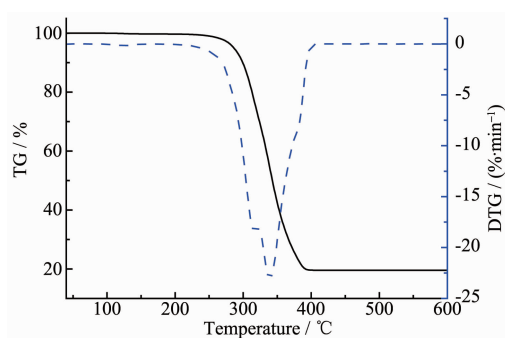


图 5 配合物 1 的 TG-DTG 曲线

Fig.5 TG-DTG curve of the complex 1

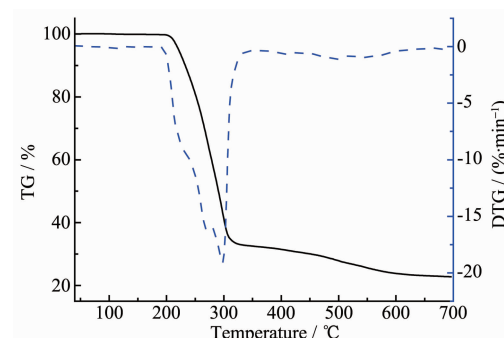


图 6 配合物 2 的 TG-DTG 曲线

Fig.6 TG-DTG curve of the complex 2

酸根和 2 个邻溴苄基;最后稳定在约 19.52%,残余物可视为  $\text{SnO}_2$ ,与 19.95%的计算值吻合;上述热分析结果表明该配合物结构在 296 °C 之前是可以稳定存在的。

图 6 显示,配合物 2 随温度的升高,在初始阶段 40~196 °C,配合物几乎没有任何失重;在 196~700 °C 区间,配合物出现明显失重,总计 77.24%,对应于配合物分子失去 2 个邻氯苄基和 2 个配体;最后稳定在约 22.76%,残余物可视为  $\text{SnO}_2$ ,与 22.75%的计算值吻合;上述热分析结果表明该配合物结构在 196 °C 之前是可以稳定存在的。

表 5 不同浓度化合物对 HeLa 人宫颈癌细胞的抑制率

Table 5 Growth inhibition rates of HeLa cell lines with compounds at different concentrations

| Complex | Inhibition rate / %                  |                                     |                                     |                                     |                                    |
|---------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
|         | 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ | 50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ | 25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ | 10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ | 5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ |
| 1       | 91.32                                | 93.89                               | 93.63                               | 93.00                               | 83.52                              |
| 2       | 91.15                                | 84.93                               | 70.23                               | 56.21                               | 36.25                              |

## 参考文献:

- [1] Chandrasekhar V, Thirumoothi R, Metre R K, et al. *J. Organomet. Chem.*, **2011**,**696**:600-606
- [2] Effendy, Marchetti F, Marinelli A, et al. *Inorg. Chim. Acta*,

## 2.4 化合物的体外抗癌活性

不同浓度梯度下化合物对肝癌细胞的抑制率数值见表 5。

由表可以看出,两个化合物对 HeLa 细胞株增殖有好的抑制能力。但化合物 1 的抑制能力极强,并且在浓度大于 10  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,其抑制率随浓度变化很小,在 93%左右,当浓度为 5  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  时,抑制率还有 83.52%。化合物 2 在较高浓度时也有很强的抑制能力,给药浓度在 100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  时,抑制率可达 91.15%,但当浓度降低时,抑制能力减弱得比较快,浓度为 5  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  时,抑制率就只有 36.25%。

2011,366:388-393

- [3] Hanif M, Hussain M, Ali S, et al. *Polyhedron*, **2010**,**29**:613-619
- [4] ZHANG Xiao-Yan(张晓燕), YANG Guang(杨光), ZHANG Jun(张俊), et al. *Chem. J. Chinese Universities*(高等学校化

- 学学报), **2010**,**31**(6):1162-1166
- [5] Siddiqi Z A, Shahid M, Kumar S, et al. *J. Organomet. Chem.*, **2009**,**694**:3768-3774
- [6] Ruan B F, Tian Y U, Zhou H P, et al. *Inorg. Chim. Acta*, **2011**,**365**:302-308
- [7] YIN Han-Dong(尹汉东), WANG Chuan-Hua(王传华), WANG Yong(王勇), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2002**,**18**(2):201-204
- [8] YAN Wen-Hua(闫文华), KANG Wan-Li(康万利), LI Jin-Huan(李金环). *Chinese J. Appl. Chem.*(应用化学), **2007**,**24**(6):660-664
- [9] Shujha S, Shah A, Rehman Z U, et al. *Eur. J. Med. Chem.*, **2010**,**45**:2902-2911
- [10] ZHANG Fu-Xing(张复兴), KUANG Dai-Zhi(邝代治), WANG Jian-Qiu(王剑秋), et al. *Chinese J. Org. Chem.*(有机化学), **2008**,**28**(8):1457-1461
- [11] KUANG Dai-Zhi(邝代治), JIANG Wu-Jiu(蒋伍玖), FENG Yong-Lan(冯泳兰), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2012**,**27**(10):1981-1986
- [12] YIN Han-Dong(尹汉东), WANG Chuan-Hua(王传华), MA Chun-Lin(马春林). *Chinese J. Org. Chem.*(有机化学), **2004**,**24**(1):34-39
- [13] YIN Han-Dong(尹汉东), WANG Chuan-Hua(王传华), MA Chun-Lin(马春林). *Chinese J. Struct. Chem.*(结构化学), **2004**,**23**(6):561-566
- [14] YIN Han-Dong(尹汉东), WANG Chuan-Hua(王传华), MA Chun-Lin(马春林). *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2003**,**19**(11):1227-1231
- [15] ZHANG Fu-Xing(张复兴), KUANG Dai-Zhi(邝代治), WANG Jian-Qiu(王剑秋), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2006**,**22**(7):1246-1250
- [16] PENG Jun-Mei(彭俊梅), LI Wan(李婉), SHEN Kun(申坤), et al. *Chem. J. Chinese Universities*(高等学校化学学报), **2013**,**34**(7):1646-1652