

一种酰肼 Schiff 碱及其镉配合物的合成、 晶体结构及体外抗癌活性的研究

解庆范 高平章 陈延民*

(泉州师范学院化学与生命科学学院, 泉州 362000)

摘要: 2-硝基苯甲醛与异烟肼在无水乙醇中反应合成了 1 种异烟酰肼化合物 $C_{13}H_{10}N_4O_3$ 并培养了单晶, 采用 X-射线单晶衍射法测定了其晶体结构, 结果表明, 它的一水合物 $C_{13}H_{10}N_4O_3 \cdot H_2O$ (**1**) 的晶体属正交晶系, 空间群 $Pna2_1$, 晶胞参数: $a=1.569\ 9(4)$ nm, $b=0.716\ 12(17)$ nm, $c=1.139\ 9(3)$ nm, $V=1.281\ 5(5)$ nm³, $Z=4$, $M_r=288.27$, $D_c=1.494\ g \cdot cm^{-3}$, $F(000)=600$ 。采用常规溶液挥发法制备了该酰肼的镉配合物 $[Cd(H_2O)_4(C_{13}H_{10}N_4O_3)_2](NO_3)_2$ (**2**), 化合物 **2** 的晶体属单斜晶系, 空间群 $P2_1/n$, 晶胞参数: $a=0.782\ 48(13)$ nm, $b=1.739\ 8(3)$ nm, $c=1.208\ 0(2)$ nm, $\beta=98.570(3)^\circ$, $V=1.626\ 2(5)$ nm³, $Z=2$, $M_r=848.99$, $D_c=1.734\ g \cdot cm^{-3}$, $F(000)=860$ 。同时, 化合物经元素分析、红外光谱、紫外光谱和热重分析进行了表征。初步测试了二者的体外抗癌活性, 结果表明 **2** 对人结肠癌细胞 SW620 有较强的增殖抑制作用。

关键词: 异烟酰肼; 镉配合物; 晶体结构; 抗癌活性; 热稳定性

中图分类号: O614.24² 文献标识码: A 文章编号: 1001-4861(2014)10-2382-07

DOI: 10.11862/CJIC.2014.342

Synthesis, Crystal Structure and Anti-tumor Activity *in vitro* of a Hydrazone Schiff Base and Its Cd(II) Complex

XIE Qing-Fan GAO Ping-Zhang CHEN Yan-Min*

(College of Chemistry & Life Science, Quanzhou Normal University, Quanzhou, Fujian 362000, China)

Abstract: An isonicotinoyl hydrazone Schiff base monohydrate, $C_{13}H_{10}N_4O_3 \cdot H_2O$ (**1**), was synthesized by reaction of 2-nitrobenzaldehyde and isoniazide, and its cadmium(II) complex $[Cd(H_2O)_4(C_{13}H_{10}N_4O_3)_2](NO_3)_2$ (**2**) was prepared. They have been characterized by elemental analysis, IR, UV-Vis, TGA and X-ray diffraction single crystal analysis and result showed that the crystal of **1** belongs to the orthorhombic system, space group $Pna2_1$ with cell parameters $a=1.569\ 9(4)$ nm, $b=0.716\ 12(17)$ nm, $c=1.139\ 9(3)$ nm, $V=1.281\ 5(5)$ nm³, $Z=4$, $M_r=288.27$, $D_c=1.494\ g \cdot cm^{-3}$, $F(000)=600$ and the crystal of **2** belongs to the monoclinic system, space group $P2_1/n$ with cell parameters $a=0.782\ 48(13)$ nm, $b=1.739\ 8(3)$ nm, $c=1.208\ 0(2)$ nm, $\beta=98.570(3)^\circ$, $V=1.626\ 2(5)$ nm³, $Z=2$, $M_r=848.99$, $D_c=1.734\ g \cdot cm^{-3}$, $F(000)=860$. The compound **2** displayed strong *in vitro* anti-tumor activity against SW620 cells. CCDC: 932233, **1**; 932234, **2**.

Key words: isonicotinylhydrazone; Cd(II) complex; crystal structure; anti-tumor activity; thermo stability

多年来, Schiff 碱及其金属配合物一直备受研究者的关注, 原因在于它们具有丰富结构和在医药、农药、催化剂、功能材料和荧光分析等方面具有

广泛的应用前景^[1-10]。具有多种配位原子的酰肼类 Schiff 碱不仅具有很高的热稳定性, 而且有很强的配位能力, 它与金属形成稳定的配合物有可能抑

收稿日期: 2014-06-04。收修改稿日期: 2014-07-18。

*通讯联系人。E-mail: qzucym@163.com; 会员登记号: S06N5449M1311(解庆范); S06N2113M1304(陈延民)。

制许多酶催化反应,因而具有杀菌、抗病毒等生物活性^[11-13],一些酰肼类化合物还具有抑制癌症作用^[14]。吡啶杂环的引入使得此类配体的配位方式更加丰富多样^[15]。过渡金属配合物是一类重要的 DNA 靶向化合物,通过研究金属离子、药物和其它配体(或 DNA)的相互作用,对探索和研究药物分子抗菌和抗癌作用具有重要意义^[16]。本文合成了 2-硝基苯甲醛缩异烟酰肼及其镉配合物,测试了它们的晶体结构、热稳定性和体外抗癌活性。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

德国 Elmentar Vario EL 元素分析仪;美国 Nicolet is10 型 FT-IR 红外光谱仪;日本岛津的 UV-2401PC 紫外分光光度计;德国 Bruker Smart Apex II CCD 单晶衍射仪;德国塞驰 STA 409 PC 型综合热分析仪;美国 Varian CARY/Eclipse 型荧光分光光度计;美国 Thermo 二氧化碳培养箱;中国 XDS-1B 型数码摄影倒置显微镜;美国 Thermo 全波段酶标仪。异烟酰肼、2-硝基苯甲醛、无水乙醇等均为市售分析纯试剂。

1.2 2-硝基苯甲醛缩异烟酰肼(1)的合成

10 mmol 异烟酰肼与 10 mmol 2-硝基苯甲醛溶解于 30 mL 无水乙醇中,加热回流 3 h,冷却至室温,析出黄色沉淀,沉淀用乙醇/水(体积比 1:1)重结晶,滤液室温下静置,获得适宜测试的棒状黄色单晶。元素分析($C_{13}H_{12}N_4O_4$)实测值(理论值),%:C 54.15 (54.17);H 4.24 (4.20);N 19.41 (19.44)。IR (ν/cm^{-1}):

3 430(s),3 200(w),3 002(w),1 667(vs),1 605(w),1 580 (m),1 522(vs),1 353(s),1 305(s),1 154(m),1 066(m), 993(w),849(m),744(m),684(s),515(w)。

1.3 配合物 $[Cd(H_2O)_4(C_{13}H_{10}N_4O_3)_2](NO_3)_2$ (2)的合成

1.0 mmol 2-硝基苯甲醛和 1.0 mmol 异烟肼溶于 15 mL 无水乙醇,在搅拌下滴入 2 mL 含 $Cd(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ (0.5 mmol)的水溶液,然后在 60 °C 下加热搅拌 0.5 h 后,冷却室温,数小时后过滤,滤液静置 1 周后,析出亮黄色块状单晶。元素分析($C_{26}H_{28}CdN_{10}O_{16}$)实测值(理论值),%:C 36.71(36.78);H 3.39(3.32);N 16.42(16.50)。IR(ν/cm^{-1}):3 406.21(w),3 198(s),1 657 (vs),1 627(vs),1 577(s),1 555(s),1 508(s),1 358(s), 1 292(vs),1 170(s),1 063(s),975(w),844(s),745(s), 692(s),573(w),523(w)。

1.4 晶体结构测定

选取 0.28×0.20×0.20 mm 配体 1 的单晶和 0.26×0.22×0.20 mm 配合物 2 的单晶置于 Bruker Smart Apex II CCD 单晶衍射仪上,用经石墨单色器单色化的 Mo $K\alpha$ 射线($\lambda=0.071\ 073\ nm$)于 273(2) K 下以 $\varphi\sim\omega$ 扫描方式分别在 $2.59^\circ\leq\theta\leq28.41^\circ$ 和 $2.07^\circ\leq\theta\leq25.00^\circ$ 范围收集衍射数据。晶体结构用 SHELXS-97 软件^[17]由直接法解出。用 SHELXL-97 程序^[18]对非氢原子坐标及其各向异性温度因子进行了全矩阵最小二乘法修正。有机物的氢原子为理论加氢,水分子的氢原子通过差值 Fourier 合成得到。晶体数据列于表 1,主要键长和键角列于表 2 和表 3。

CCDC:932233,1;932234,2。

表 1 化合物的晶体数据

Table 1 Crystal data of the compounds

	1	2
Empirical formula	$C_{13}H_{12}N_4O_4$	$C_{26}H_{28}CdN_{10}O_{16}$
Formula weight	288.27	848.99
Temperature / K	273(2)	273(2)
Wavelength / nm	0.071 073	0.071 073
Crystal system	Orthorhombic	Monoclinic
Space group	$Pna2_1$	$P2_1/n$
a / nm	1.569 9(4)	0.782 48(13)
b / nm	0.716 12(17)	1.739 9(3)
c / nm	1.139 9(3)	1.208 0(2)
β / (°)	90	98.570(3)
V / nm ³	1.281 5(5)	1.626 2(5)
Z	4	2
D_c / (g·cm ⁻³)	1.494	1.734

续表 1

Absorption coefficient / mm ⁻¹	0.114	0.764
<i>F</i> (000)	600	860
Crystal size / mm	0.28×0.20×0.20	0.26×0.22×0.20
θ for data collection / (°)	2.59 to 28.41	2.07 to 25.00
Reflections collected / unique (<i>R</i> _{int})	7 445 / 3 001 (0.034 4)	8 080 / 2 852 (0.026 2)
Data / restraints / parameters	3 001 / 1 / 193	2 852 / 0 / 243
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.022	0.893
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ =0.071 3, <i>wR</i> ₂ =0.148 6	<i>R</i> ₁ =0.054 9, <i>wR</i> ₂ =0.104 7
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> ₁ =0.072 1, <i>wR</i> ₂ =0.149 1	<i>R</i> ₁ =0.056 9, <i>wR</i> ₂ =0.106 0
Largest diff. peak and hole / (e·nm ⁻³)	317 and -314	581 and -502

表 2 1 的主要键长和键角

Table 2 Selected bond lengths (nm) and angles (°) of 1

N(1)-O(1)	0.121 6(4)	C(1)-C(2)	0.138 4(5)	C(8)-N(3)	0.134 5(4)
N(1)-O(2)	0.121 3(4)	C(1)-C(6)	0.138 7(4)	C(8)-C(9)	0.149 9(4)
N(1)-C(1)	0.145 3(4)	N(2)-C(7)	0.126 2(4)	C(6)-C(5)	0.139 3(5)
O(3)-C(8)	0.119 5(4)	N(2)-N(3)	0.137 3(4)	C(10)-C(11)	0.136 9(5)
N(4)-C(11)	0.132 0(5)	C(7)-C(6)	0.145 7(5)	C(10)-C(9)	0.137 5(5)
N(4)-C(12)	0.133 6(5)	C(12)-C(13)	0.137 0(5)	C(13)-C(9)	0.137 6(5)
C(2)-C(3)	0.137 6(5)	C(5)-C(4)	0.137 7(5)	C(3)-C(4)	0.138 0(5)
O(2)-N(1)-O(1)	124.6(3)	N(2)-C(7)-C(6)	119.1(3)	N(4)-C(11)-C(10)	123.8(3)
O(2)-N(1)-C(1)	118.1(3)	N(4)-C(12)-C(13)	122.4(3)	C(11)-C(10)-C(9)	118.9(3)
O(1)-N(1)-C(1)	117.3(3)	O(3)-C(8)-N(3)	124.7(3)	C(12)-C(13)-C(9)	119.7(3)
C(11)-N(4)-C(12)	117.4(3)	O(3)-C(8)-C(9)	120.6(3)	C(10)-C(9)-C(13)	117.8(3)
C(2)-C(1)-C(6)	122.9(3)	N(3)-C(8)-C(9)	114.6(3)	C(10)-C(9)-C(8)	117.6(3)
C(2)-C(1)-N(1)	116.4(3)	C(1)-C(6)-C(5)	116.7(3)	C(13)-C(9)-C(8)	124.5(3)
C(6)-C(1)-N(1)	120.6(3)	C(1)-C(6)-C(7)	123.8(3)	C(2)-C(3)-C(4)	120.1(3)
C(7)-N(2)-N(3)	115.2(3)	C(5)-C(6)-C(7)	119.4(3)	C(5)-C(4)-C(3)	120.4(4)
C(8)-N(3)-N(2)	117.8(3)	C(4)-C(5)-C(6)	121.3(3)	C(3)-C(2)-C(1)	118.7(3)

表 3 2 的主要键长和键角

Table 3 Selected bond lengths (nm) and angles (°) of 2

Cd(1)-O(1)	0.228 1(3)	Cd(1)-O(1)#1	0.228 1(3)	Cd(1)-O(2)	0.229 5(3)
Cd(1)-N(1)	0.230 1(4)	Cd(1)-N(1)#1	0.230 1(4)	Cd(1)-O(2)#1	0.229 5(3)
O(1)-Cd(1)-O(1)#1	180.0	O(1)-Cd(1)-O(2)#1	93.27(13)	O(2)#1-Cd(1)-N(1)#1	92.88(13)
O(2)-Cd(1)-O(2)#1	180.0	O(1)#1-Cd(1)-O(2)#1	86.73(13)	O(1)-Cd(1)-N(1)	86.55(13)
N(1)#1-Cd(1)-N(1)	180.0	O(1)-Cd(1)-N(1)#1	93.45(13)	O(1)#1-Cd(1)-N(1)	93.45(13)
O(1)-Cd(1)-O(2)	86.73(13)	O(1)#1-Cd(1)-N(1)#1	86.55(13)	O(2)-Cd(1)-N(1)	92.88(13)
O(1)#1-Cd(1)-O(2)	93.27(13)	O(2)-Cd(1)-N(1)#1	87.12(13)	O(2)#1-Cd(1)-N(1)	87.12(13)

Symmetry code: #1: -*x*+1, -*y*, -*z*+1.

1.5 MTT 法检测配体及配合物对人结肠癌 SW620 细胞增殖的影响

在无菌条件下,取对数生长期的 SW620 细胞,

2.5 g·L⁻¹ 胰酶消化,调整细胞密度为 2.5×10⁴ mL⁻¹。每孔 180 μL 接种于 96 孔培养板中,每组重复 3 孔。培养过夜细胞贴壁后,实验组加入等体积(20

μL)不同浓度的配合物,对照组加入等体积($20\ \mu\text{L}$)的 RPMI1640 培养基,另设空白组(只加 $200\ \mu\text{L}$ 培养基,无细胞)。将 96 孔板放置 $37\ ^\circ\text{C}$ 、5% CO_2 饱和湿度的二氧化碳培养箱培养 24 h。每孔加入 $5\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 MTT 溶液 $20\ \mu\text{L}$,继续培养 4 h 后,甩板去上清,每孔加入 $150\ \mu\text{L}$ DMSO,震荡完全溶解后,用全自动酶标仪在 $570\ \text{nm}$ 处测定每孔的吸光度值(OD 值)。按以下公式计算细胞增殖抑制率:抑制率=(1-实验组 OD/对照组 OD 值) $\times 100\%$ 。以同一药物不同浓度对肿瘤细胞生长抑制率作图,可得剂量-反应曲线,根据线性回归方程求出该配合物的半数抑制浓度 IC_{50} 。

2 结果与讨论

2.1 红外和紫外光谱特征

在异烟酰肼的 IR 谱图中, $3\ 303$ 和 $3\ 112\ \text{cm}^{-1}$ 附近总是会出现分别归属于伯胺基($-\text{NH}_2$)的伸缩振动 $\nu(\text{NH}_2)$ 和酰胺基 N-H 伸缩振动 $\nu(\text{NH})$ 的尖锐收峰,同时在 $1\ 634\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了 $-\text{NH}_2$ 面内弯曲振动 $\delta(\text{NH}_2)$ 产生的吸收峰。形成 **1** 后, $\nu(\text{NH}_2)$ 和 $\delta(\text{NH}_2)$ 消失。在 **1** 和 **2** 的 IR 中, $3\ 200$ 和 $3\ 198\ \text{cm}^{-1}$ 归属 $\nu(\text{NH})$, $1\ 627\sim 1\ 667\ \text{cm}^{-1}$ 强吸收归属羰基 $\nu_{\text{C=O}}$ 和亚胺基 $\nu_{\text{C=N}}$ 共同叠加的结果, $1\ 522$ 和 $1\ 305\ \text{cm}^{-1}$ 、 $1\ 508$ 和 $1\ 292\ \text{cm}^{-1}$ 强吸收峰属于硝基的 ν_{as} 和 ν_{s} 特征吸收峰, 990 和 $975\ \text{cm}^{-1}$ 可指认为 $\nu_{(\text{N-N})}$ 。配位前后配体的共轭体系基本未受影响,所以 **1** 和 **2** 的紫外光谱具有相似的特征, $278\ \text{nm}$ 吸收带归属 $\pi\rightarrow\pi^*$ 电子跃迁,而 $n\rightarrow\pi^*$ 电子跃迁则出现在 $325\ \text{nm}$ 肩处。

2.2 晶体结构

酰肼化合物存在酮式和烯醇式两种构型,结构分析表明化合物 **1** 为酮式结构(图 1),C8-O3 键长为 $0.119\ 5(4)\ \text{nm}$,C7-N2 的键长为 $0.126\ 2(4)\ \text{nm}$,均比一般的 C=O($0.123\ \text{nm}$)和 C=N($0.128\ \text{nm}$)键短,可能是次胺基 N3 与羰基和亚胺基发生 $p-\pi$ 共轭的结果,扭转角 O3-C8-N3-N2 和 C8-N3-N2-C7 分别为 0.19° 和 -176.66° 。C6-C7 键长($0.145\ 7(5)\ \text{nm}$)比一般的 C-C 单键略短,说明亚胺基与苯环存在一定的共轭作用,扭转角 C1-C6-C7-N2 为 -161.17° 。而扭转角 O3-C8-C9-C10 为 -32.14° ,C8-C9 (键长 $0.149\ 9(4)\ \text{nm}$)属典型单键,说明羰基未与吡啶环共轭,这是因为羰基与晶格水之间的氢键以及分子间的芳环堆积作用导致分子扭转。晶格水分子 O6 同时与 3 个

酰肼分子的羰基 O3、次胺基 N3 和吡啶基 N4 形成氢键(图 2):O(4)-H(4A) $\cdots$ O(3)、N(3)-H(3) $\cdots$ O(4)#1 和 O(4)-H(4B) $\cdots$ N(4)#2,键长为 $0.277\ 6(4)\sim 0.278\ 9(4)\ \text{nm}$,键角 $160.8^\circ\sim 166.4^\circ$ 。相邻的酰肼分子的吡啶环与苯环之间存在较强的 $\pi-\pi$ 相互作用,质心 Cg1 $\cdots$ Cg2#3 间距为 $0.364\ 5\ \text{nm}$,平面夹角 12.1° ,Cg2#1 $\cdots$ Cg1 间距为 $0.353\ 9\ \text{nm}$,平面夹角 10.2° (Cg1:C1 $\sim$ C6;Cg2:N4-C9 $\sim$ C13;Symmetry code:#1: $-x-1/2,y+1/2,z-1/2$; $\#3:-x-1/2,y+1/2,z+1/2$)。分子间氢键和芳环堆积作用将化合物 **1** 构筑成三维超分子。从而进一步增加了化合物的稳定性。

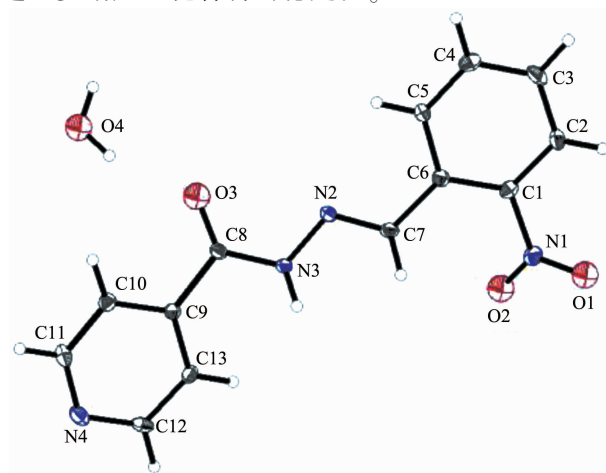
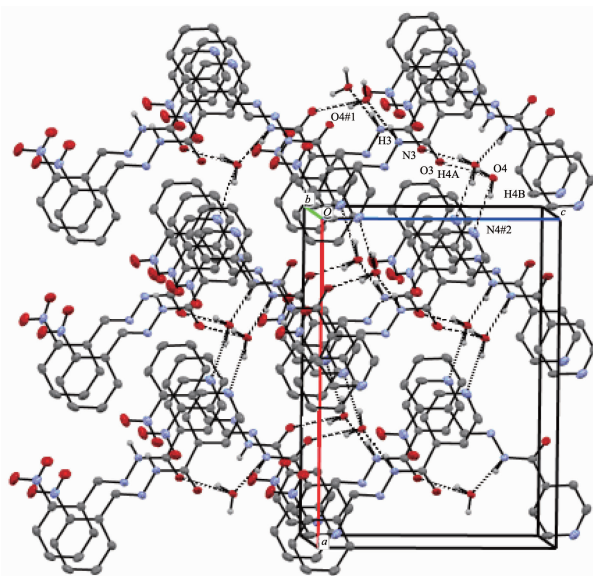


图 1 化合物 **1** 的晶体结构(40% 椭球率)

Fig.1 Crystal structure of **1** with 40% probability ellipsoids



Symmetry code: #1: $-x-1/2,y+1/2,z-1/2$; #2: $x-1/2,-y-3/2,z$

图 2 化合物 **1** 沿 b 轴方向显示氢键的堆积图

Fig.2 Packing diagram of **1** with hydrogen bonds viewing along the b axis

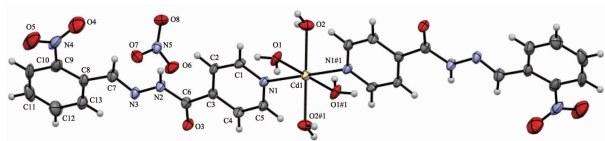
表 4 1 的氢键键长和键角

Table 4 Hydrogen bond lengths (nm) and angles (°) for 1

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	∠(DHA)
O(4)-H(4A)···O(3)	0.085	0.195	0.277 6(4)	163.5
N(3)-H(3)···O(4)#1	0.086	0.194	0.278 5(4)	166.4
O(4)-H(4B)···N(4)#2	0.085	0.197	0.278 9(4)	160.8

Symmetry code: #1: $-x-1/2, y+1/2, z-1/2$; #2: $x-1/2, -y-3/2, z$.

化合物 **2** 由 1 个中心离子 Cd(II)、2 个 2-硝基苯甲醛缩异烟酰胺配体和 4 个配位水分子以及 2 个反荷离子 NO₃⁻ 组成, **2** 的晶体结构见图 3。Cd(II) 处于略有畸变的八面体配位环境, 其中 2 个 N 原子来自酰胺配体的吡啶基, 键角在 86.55(13)°~180.0°。Cd-O 键长为 0.228 1(3)~0.229 5(3) nm, Cd-N 键长为 0.230 1(4) nm, 均比文献^[19-20]报导的相应的化学键短。酰胺与 Cd(II) 配位后整个分子的共平面程度明显增大, 吡啶环与羰基、次胺基和亚胺基几乎完全共平面, 扭转角 N(1)-C(1)-C(2)-C(3)、C(2)-C(3)-C(6)-N(2)、C(2)-C(3)-C(6)-O(3)、O(3)-C(6)-N(2)-N(3) 和 N(2)-N(3)-C(7)-C(8) 分别为 0.87°、4.97°、-176.42°、-0.29° 和 179.81°。2 个配位的吡啶环二面夹角为 0°。O(3)-C(6) 键长 0.121 0(6) nm, 说明酰胺仍为酮式构型。

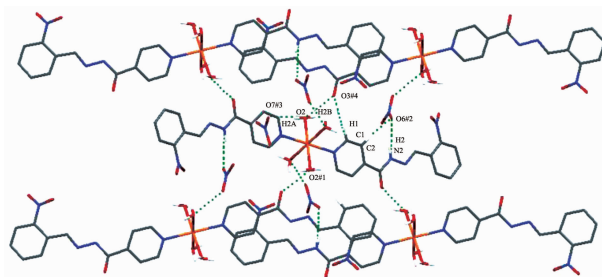


Symmetry code: #1: $-x-1/2, y+1/2, z-1/2$

图 3 化合物 **2** 的晶体结构(30%椭球率)Fig.3 Crystal structure of **2** with 30% probability ellipsoids

该配合物晶体中存在着丰富的氢键(图 4), 包括配位水分子与羰基 O 原子之间、配位水分子与硝基 O 原子之间和次胺基 NH 与硝基 O 原子之间的氢键, O-H...O 和 N-H...O 键长 0.271 8(5)~0.298 3(5)

nm, 键角 124.5°~169.1°。同时吡啶的 C(1)-H(1) 与羰基 O 原子和 C(2)-H(2c) 与硝基 O 原子之间存在弱的相互作用, C-H...O 键长 0.334 6(5)~0.344 7(5) nm, 键角 157.9°~167.2°。这些氢键将配合物扩展为三维超分子网络。



Symmetry code: #1: $-x+1, -y, -z+1$; #2: $-x+1, -y+1, -z+1$; #3: $x+1/2, -y+1/2, z-1/2$; #4: $x-1/2, -y+1/2, z-1/2$

图 4 化合物 **2** 中分子间的氢键Fig.4 Intermolecular hydrogen bonds in **2**

2.3 热重分析

热分析在氮气气氛, 以 10 °C·min⁻¹ 的升温速度进行。由图 5 可见, 化合物 **1** 的失重分两阶段完成。在 80~121 °C 失重 6.05%, 相当于失去 1 个结晶水(理论失重 6.25%)。121~240 °C 恒重, 于 238 °C 处有 1 个对应于配体熔化的尖锐的吸热效应峰。240 °C 后配合物快速分解, 至 600 °C 恒重, 残重 6.05%。

化合物 **2** 的热分解过程比较复杂。配位水脱除分两阶段, 即 76~100 °C 和 140~160 °C 各失去 2 个配位水, 两阶段共失重 8.54%(理论失重 8.48%)。在

表 5 2 的氢键键长和键角

Table 5 Hydrogen bond lengths (nm) and angles (°) for 2

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	∠(DHA)
N(2)-H(2)···O(6)#2	0.086	0.215	0.298 3(5)	163.6
O(2)-H(2A)···O(7)#3	0.085	0.196	0.280 6(5)	169.1
O(2)-H(2B)···O(3)#4	0.085	0.214	0.271 8(5)	124.5
C(1)-H(1)···O(3)#4	0.093	0.257	0.344 7(5)	157.9
C(2)-H(2c)···O(6)#2	0.093	0.243	0.334 6(5)	167.2

Symmetry code: #1: $-x+1, -y, -z+1$; #2: $-x+1, -y+1, -z+1$; #3: $x+1/2, -y+1/2, z-1/2$; #4: $x-1/2, -y+1/2, z-1/2$.

184 °C 开始骨架迅速崩塌、有机物分解挥发, 184~193 °C 急速失重 63.33% (同时在 188 °C 处出现 1 个强放热效应), 这可能与反荷离子 NO_3^- 有关, NO_3^- 与酰肼发生氧化还原反应, 导致酰肼分解, 至 600 °C 后恒重, 残重 14.95%, 残余物为 CdO (理论值 15.12%)。

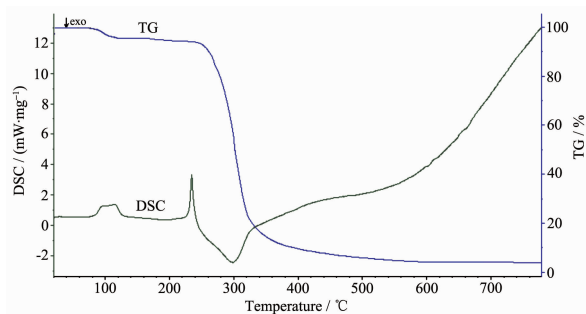


图 5 化合物 1 的热分析图

Fig.5 TG-DSC curve of 1

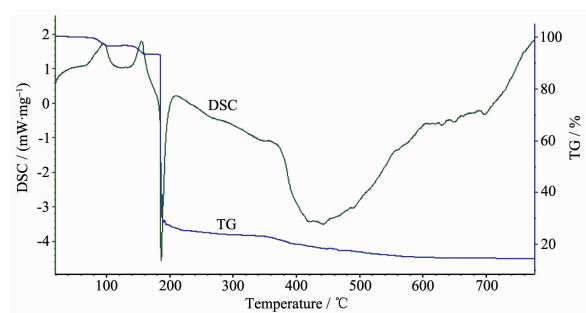


图 6 化合物 2 的热分析图

Fig.6 TG-DSC curve of 2

2.4 体外抗肿瘤活性

结肠癌是世界范围内导致癌症死亡的主要原因之一, 发病率在欧美国家占恶性肿瘤的第 2 位, 中国目前结肠癌的发病率也呈上升趋势, 进展期结肠癌除手术外还需进行辅助治疗^[21]。我们采用 MTT 法检测配体和配合物对人结肠癌细胞 SW620 增殖抑制的影响, 其原理是只有存活的细胞能使外源性的 MTT 还原为难溶的蓝色结晶物甲赞(formazan)并沉积在细胞中, 在二甲亚砜中溶解显色, 其浓度可用分光光度计测定出光密度值(OD 值)。MTT 方法的优点为操作简便, 费用低, 重复性好, 可批量实验, 是目前最常使用的高通量的筛选方法。本研究发现在相同的浓度范围($62.5 \sim 1\,000 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)内, 配体在 $1\,000 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 对 SW620 细胞增殖抑制率仅为 8.0%, 而在相同浓度级别配合物抑制率高达 50.85%, IC_{50} 为 $996.36 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 且与浓度的增加正相关(图 7), 呈浓度依赖性, 其作用机理有待进一步

研究。

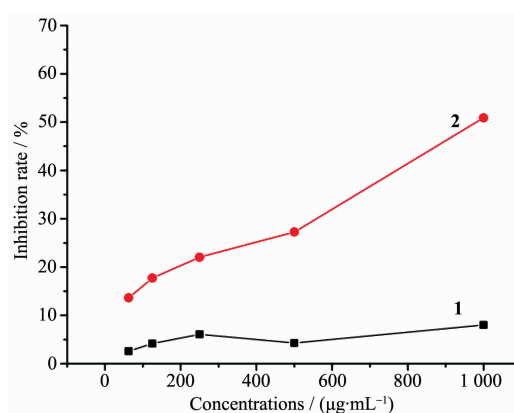


图 7 不同浓度的化合物 1 和 2 对人结肠癌细胞 SW620 的抑制率

Fig.7 Inhibition rate of 1 and 2 with different concentrations on human colon cancer cell SW620

参考文献:

- [1] WANG Jian-Hui(王建辉), GUO Li-Qin(郭莉芹), RUAN Wen-Juan(阮文娟). *Chinese J. Appl. Chem.*(应用化学), **2014**, **31**(3):303-309
- [2] Singh B K and Adhikari D. *Int. J. Basic Appl. Chem. Sci.*, **2012**, **2**(1):84-107
- [3] WANG Juan-Gang(王卷刚), SHANG Li(尚丽). *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2013**, **29**(2):409-412
- [4] ZHOU Xiao-Shuang(周晓霜), CHENG Xiao-Shan(程小珊), LI Ying-Nan(李英楠), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2013**, **29**(2):397-402
- [5] Jena H S, Manivannan V. *Inorg. Chim. Acta*, **2013**, **394**:210-219
- [6] Risnen M T, Korpi H, Sundberg M R, et al. *Inorg. Chim. Acta*, **2013**, **394**:203-209
- [7] Zheng C Z, Wang L, Liu J. *J. Mol. Struct.*, **2012**, **1018**:78-83
- [8] Manikandan R, Viswanathamurthi P, Muthukumar M. *Spectrochim. Acta Part A*, **2011**, **83**(1):279-303
- [9] Suvarapu L N, Seo Y K, Baek S O, et al. *E-J. Chem.*, **2012**, **9**(3):1288-1304
- [10] XIE Qing-Fan(解庆范), HUANG Miao-Ling(黄妙龄), CHEN Yan-Min(陈延民). *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2009**, **25**(9):1539-1544
- [11] Pouralimardan O, Chamayou A C, Janiak C, et al. *Inorg. Chim. Acta*, **2006**, **360**:1599-1608
- [12] WANG Hui(王慧), GAN Guo-Qing(甘国庆), QU Yang(瞿阳), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2012**, **28**

- (6):1217-11221
- [13]HUANG Zhi-Wei(黄志伟), LIU Xing(刘星), LI Zhong-Liang(黎中良). *Chem. Res. Appl.*(化学研究与应用), **2011**,**23**(4): 457-461
- [14]Ainscough E W, Brodie A M, Dobbs A J, et al. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**,**267**:27-38
- [15]LI Geng(李庚), YAN Wen-Bo(阎文波), HE Cheng(何成), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2008**,**24**(11): 1767-1771
- [16]Jungwirth U, Kowol C R, Keppler B K, et al. *Antioxid. Redox Signaling*, **2011**,**15**(4):1085-1127
- [17]Sheldrick G M. *SHELXS 97, Program for the Solution of Crystal Structure*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [18]Sheldrick G M. *SHELXL 97, Program for the Refinement of Crystal Structure*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [19]Fu Z W, Gao S, Liu S X. *Acta Crystallogr.*, **2007**,**C63**:m459-m461
- [20]ZHANG Ying-Xue(张莹雪), TIAN Yu-Ping(田玉平), LI Yan(李琰), et al. *Chem. Res.*(化学研究), **2011**,**22**(6):13-16
- [21]Chung K Y, Saltz L B. *Cancer J.*, **2007**,**13**(3):192-197