

镉(II)、锌(II)与 2-乙酰吡啶缩邻氨基苯甲酰肼配合物合成及晶体结构

黄 超¹ 吴 娟¹ 陈冬梅¹ 张奇龙² 朱必学^{*,1}

(¹ 贵州大学大环及超分子化学重点实验室 贵阳 550025)

(² 贵阳医学院化学教研室 贵阳 550004)

摘要: 采用 Schiff 碱配体 2-乙酰吡啶缩邻氨基苯甲酰肼(L)分别与 $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 进行配位反应,得到 2 个配合物 $[\text{CdL}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ (**1**)和 $[\text{ZnL}_2]$ (**2**)。分别采用 ^1H NMR、FTIR 和元素分析等手段对化合物进行了表征,并测定了 2 个配合物的单晶结构。结构解析表明,配合物 **1** 属于单斜晶系, $P2_1/n$ 空间群,配合物 **2** 属于单斜晶系, $P2_1/c$ 空间群。对配体和配合物的体外抑菌活性进行了初步考察,结果表明,配体 L 和配合物 **1** 具有一定的抑菌活性。

关键词: Schiff 碱; 配合物; 晶体结构; 抗菌活性

中图分类号: O614.24²; O614.24¹

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2015)01-0109-05

DOI: 10.11862/CJIC.2015.051

Syntheses and Crystal Structures of Cd(II) and Zn(II) Complexes Containing 2-Acetylpyridine-*o*-aminobenzoylhydrazone Ligand

HUANG Chao¹ WU Juan¹ CHEN Dong-Mei¹ ZHANG Qi-Long² ZHU Bi-Xue^{*,1}

(¹Key laboratory of Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, Guizhou University, Guiyang 550025, China)

(²Department of Chemistry, Guiyang Medical College, Guiyang 550004)

Abstract: Two complexes $[\text{CdL}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ (**1**) and $[\text{ZnL}_2]$ (**2**) were synthesized by the reaction of Schiff base ligand (2-acetylpyridine-*o*-aminobenzoylhydrazone) (L) with $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ or $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ respectively. The compounds are characterized by ^1H NMR, FTIR, and elemental analysis. The structures of the two complexes are analyzed via single crystal X-ray diffraction. The results show that the complex **1** crystallizes in monoclinic, space group $P2_1/n$, and the complex **2** crystallizes in monoclinic, space group $P2_1/c$. The antibacterial activities of the ligand and complexes were measured in vitro, and the results show that the ligand L and complex **1** possess inhibiting effects to bacteria. CCDC: 1012633, **1**; 1012634, **2**.

Key words: Schiff base; complex; crystal structure; antibacterial activity

0 引 言

酰肼类化合物是由酰肼和醛或酮缩合得到的一类 Schiff 碱化合物,它具有配位供体原子氮和氧,易于与过渡金属离子进行配位作用,形成系列结构新颖的配合物结构^[1-2]。同时,该类化合物的结构较为接

近生物体系的真实情况,适宜于生命体系的模拟研究^[3-4]。特别是酰肼类化合物具有抑菌、抗癌、抗病毒、催化等性质,使得该类化合物的合成、结构和性质研究一直受到研究者的青睐^[5-10]。本文合成了 2-乙酰吡啶缩邻氨基苯甲酰肼配体 L 及其锌(II)、镉(II)的配合物,在对配合物晶体结构解析的基础上,进一步考察

收稿日期:2014-07-22。收修改稿日期:2014-11-06。

国家自然科学基金资助项目(No.21061003);教育部“春晖计划”项目(No.132008)。

*通讯联系人。E-mail: sci.bxzh@gzu.edu.cn

了其抗菌活性。

1 实验部分

1.1 试剂

邻氨基苯甲酸甲酯,水合肼(80%),2-乙酰吡啶, $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$,以及其它所用试剂均为分析纯。

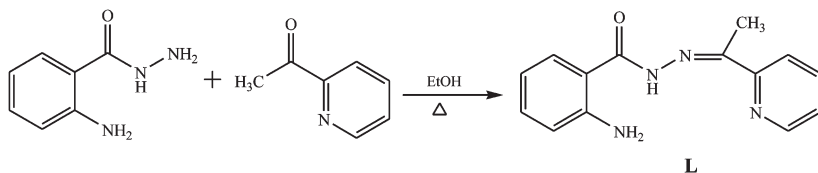
1.2 测试仪器

JEOL ECX 400 MHz 核磁共振仪(TMS,DMSO- d_6);Ry-2 型熔点仪(温度计未校正);Bio-Rad 型傅立叶红外光谱仪(4 000~400 cm^{-1});Vario EL II 型元素分析仪(德国);晶体结构测定采用 Bruker Smart Apex CCD 单晶衍射仪。

1.3 配体与配合物合成

1.3.1 配体 2-乙酰吡啶缩邻氨基苯甲酰肼(L)的合成(Scheme 1)

邻氨基苯甲酰肼按文献^[1]的方法合成,得白色片状晶体,产率:71%,m.p. 122~124 $^{\circ}\text{C}$ (文献值 124 $^{\circ}\text{C}$)。



Scheme 1

1.3.2 配合物 1 $[\text{CdL}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ 和 2 $[\text{ZnL}_2]$ 的合成

将 54.1 mg(0.2 mmol)的配体 L 溶解在 30 mL 无水乙醇溶液中,慢慢滴加 $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (61.7 mg, 0.2 mmol)的乙醇溶液(15 mL),室温搅拌 3 h,旋蒸除去溶剂,粗产品用乙醇重结晶,抽滤,真空干燥得淡黄色固体 56.0 mg,产率 55%。元素分析(% ,按 $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_8\text{Cd}$ 计算,括号内为计算值): C 33.08 (33.05), H 3.15 (3.17), N 16.54 (16.52). FTIR(KBr 固体压片, ν / cm^{-1}): 1 628 (C=O), 1 517 (C=N)。

配合物 2 按类似于配合物 1 的方法合成。将 54.1 mg(0.2 mmol)的配体 L 溶解在 30 mL 无水乙醇溶液中,慢慢滴加 $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (21.9 mg, 0.1 mmol)的乙醇溶液(10 mL),室温搅拌 3 h,旋蒸除去溶剂,粗产品用乙醇重结晶,抽滤,真空干燥得黄色固体 30.4 mg,产率 53%。元素分析(% ,按 $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_2\text{Zn}$ 计算,括号内为计算值): C 58.82 (58.80), H 4.56 (4.58), N 19.62 (19.59). FTIR(KBr 固体压片, ν / cm^{-1}): 1 612 (C=O), 1 493 (C=N)。

按照与文献^[12]类似的方法合成配体 2-乙酰吡啶缩邻氨基苯甲酰肼(L)。称取 0.302 g(2 mmol)邻氨基苯甲酰肼溶解在 40 mL 无水乙醇中,搅拌条件下,缓慢滴加 0.242 g (2 mmol) 2-乙酰吡啶的乙醇溶液(10 mL),滴加完毕后,加热回流 5 h。冷却、旋蒸除去溶剂,固体粗产品用乙醇重结晶 3~5 次,抽滤,真空干燥得到淡黄色块状晶体 0.345 g,产率:68%,m.p. 173~174 $^{\circ}\text{C}$ 。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 2.45 (s, 3H, CH_3), 6.23 (s, 2H, NH_2), 6.60 (t, $J=8.0$ Hz, H, Ar-H), 6.76, 6.78 (d, $J=8.0$ Hz, H, Ar-H), 7.22 (t, $J=7.2$ Hz, H, Ar-H), 7.42 (t, $J=5.6$ Hz, H, Ar-H), 7.57, 7.59 (d, $J=7.6$ Hz, H, Py-H), 7.86 (t, $J=7.6$ Hz, H, Py-H), 8.06, 8.08 (d, $J=7.6$ Hz, H, Py-H), 8.60, 8.62 (d, $J=4.4$ Hz, H, Py-H), 10.63 (s, H, CONH). 元素分析(% ,按 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$ 计算,括号内为计算值): C 66.15 (66.13), H 5.57 (5.55), N 22.01 (22.03)。FTIR (KBr 压片, ν / cm^{-1}): 1 646 (C=O), 1 533 (C=N)。

配体(L)的合成路线:

分别取少量 1 和 2 的固体产品溶解在乙醇溶液中,室温静置 3~4 d 后,得到适合于 X-射线衍射测定的淡黄色块状晶体。

1.4 晶体结构测定

分别选取大小适当的配合物 1 和 2 的单晶,用 Bruker Smart Apex CCD 单晶衍射仪分别收集数据。采用经石墨单色器单色化的 $\text{Mo } K\alpha$ 射线($\lambda=0.071$ 073 nm),以 φ - ω 扫描方式,分别在 $0.991^{\circ} \leq \theta \leq 25.10^{\circ}$ 和 $0.989^{\circ} \leq \theta \leq 24.99^{\circ}$ 范围内,收集了配合物 1 和配合物 2 单晶衍射数据。衍射强度进行了吸收校正、LP 校正。晶体结构由直接法解得。对全部非氢原子坐标及其各向异性热参数进行了全矩阵最小二乘法修正。所有计算用 SHELX-97 程序完成^[13](有关晶体学数据详见表 1)。

CCDC: 1012633, 1; 1012634, 2。

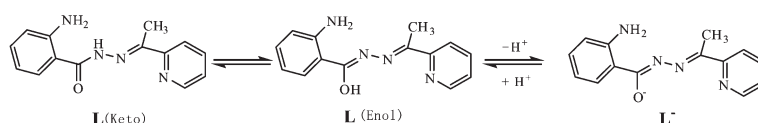
1.5 抑菌活性试验

外抑菌性质用纸片扩散法进行测定。首先将受试菌液($7.5 \times 10^7 \text{ CFU} \cdot \text{mL}^{-1}$)均匀地涂在 M-H 琼脂培

表 1 配合物 1 和 2 的晶体学及结构修正数据

Table 1 Crystal data and structure refinement for complexes 1 and 2

Complex	1	2
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₆ CdN ₆ O ₈	C ₂₈ H ₂₆ N ₈ O ₂ Zn
Formula weight	508.73	571.94
Temperature / K	296(2)	293(2)
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> / nm	0.812 8(4)	1.101 3(4)
<i>b</i> / nm	1.312 2(7)	2.529 9(10)
<i>c</i> / nm	1.775 6(10)	1.031 0(4)
β / (°)	92.553(7)	117.620(9)
<i>V</i> / nm ³	1.891 9(18)	2.545 0(17)
<i>Z</i>	4	4
<i>D_c</i> / (g·cm ⁻³)	1.786	1.493
Absorption coefficient / mm ⁻¹	1.211	1.009
<i>F</i> (000)	1016	1 184
Reflections collected	12 601	19 007
Independent reflections	3 342	4 430
Observed reflections(<i>I</i> >2σ(<i>I</i>))	2 122	3 074
Refinement method	Full-matrix least squares on <i>F</i> ²	Full-matrix least squares on <i>F</i> ²
Number of parameters	262	352
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.006	1.114
Final <i>R</i> indices(<i>I</i> >2σ(<i>I</i>))	<i>R</i> ₁ =0.063 9, <i>wR</i> ₂ =0.150 7	<i>R</i> ₁ =0.051 1, <i>wR</i> ₂ =0.132 7
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> ₁ =0.107 2, <i>wR</i> ₂ =0.172 6	<i>R</i> ₁ =0.083 7, <i>wR</i> ₂ =0.147 1
Final weighting scheme	$w=1/[\sigma^2 F_o^2+(0.085\ 2P)^2+0.000\ 0P]$, $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	$w=1/[\sigma^2 F_o^2+(0.055\ 8P)^2+2.712\ 3P]$, $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$
(Δρ) _{max} , (Δρ) _{min} / (e·nm ⁻³)	1 350, -1 140	601, -888



Scheme 2

培养基的平板上,将灭菌滤纸片(6 mm)平铺在含菌的培养基上,分别注上 10 μL 的待测药液(配体及其配合物用 10 mL DMSO 溶解,稀释成 1280 μg·mL⁻¹ 的溶液)于纸片上,每张纸片大约含 12.8 μg,放入恒温箱内,于 37 °C 孵育 24 h 后观察抑菌圈大小。

2 结果与讨论

2.1 配体 L 在溶液中的存在形式及配位模式

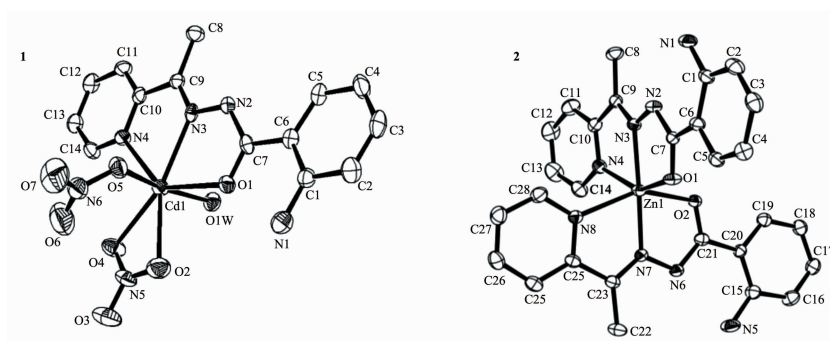
文献^[2]研究已经表明,含酮亚胺结构单元的一类配体,在溶液中与金属离子配位作用时,可以酮式或烯醇式 2 种构型与金属离子发生配位键合作用。即配体 2-乙酰吡啶缩邻氨基苯甲酰腙(L)同时存在

酮式或烯醇式 2 种互变异构体(Scheme 2)。在其烯醇式结构中,醇羟基质子具有一定的酸性,依据配位环境条件的改变,烯醇式结构中的质子进一步离解形成具有氧负离子的配体(L⁻)。本文研究表明,在乙醇溶液中,配体 L 以酮式结构与金属镉(II)配位,而以烯醇式结构同金属锌(II)进行配位作用。

2.2 配合物的晶体结构

配合物 1[CdL(NO₃)₂·H₂O]和 2[ZnL₂]的结构分别如图 1 所示。

配合物 1 的分子结构表明,配体 L 与 Cd(NO₃)₂ 按 1:1 的配位比形成单核镉(II)的配合物。在单核配合物分子结构中,中心 Cd(II)离子具有七配位、扭曲

图 1 配合物 **1** 和 **2** 的分子结构(椭球几率为 30%)Fig.1 Molecular structures of complexes **1** and **2** (Probability of ellipsoid is 30%)

的五角双锥构型,位于锥底与 Cd(II)离子形成 5 个配位键的配位供体原子中,3 个配位供体原子来自于配体 L (即分别为 1 个吡啶氮原子、1 个 Schiff 碱氮原子和 1 个羰基氧原子),2 个配位氧原子来自于 1 个双齿硝酸根离子。轴向配位的 2 个供体氧原子分别来自于 1 个水分子和 1 个单齿硝酸根离子。围绕中心 Cd(II)离子的 Cd1-N3 和 Cd1-N4 键长分别为 0.235 6(7)和 0.233 9(6) nm, Cd1-O 键长在 0.232 8(6)~0.240 6(6) nm 范围内,位于轴向的 Cd1-O5 和 Cd1-O1W 键长分别为 0.234 0(6)和 0.232 8(6) nm。位于锥底围绕中心 Cd(II)离子的 5 个配位键的夹角在 53.1(2)°和 89.0(2)°之间,在轴向的 O5-Cd1-O1W 的键角为 167.6 (2)°(见表 2)。N2 和 C7 之间的键长 0.136 7(10) nm,表现为 C-N 单键键长, O1 和 C7 之

间的键长 0.125 9(9) nm,是典型的 C=O 双键键长^[3],表明配体是以酮式结构与金属 Cd(II)离子进行配位的。中心 Cd(II)离子与配体 N3、N4 和 O1 配位,形成 2 个几乎共面的五元环,位于配体分子两端的苯环之间的二面角为 175.81°。

与配合物 **1** 不同,配体 L 与 Zn(CH₃COO)₂ 按 2:1 的配位比形成单核锌(II)的配合物 ZnL₂。在配合物 **2** 的分子结构中,中心金属 Zn(II)离子具有六配位、扭曲的八面体配位构型,每个配体 L 均分别以吡啶氮、Schiff 碱氮原子和羰基氧原子与同一个 Zn(II)离子进行配位。围绕中心 Zn(II)离子的 Zn1-O1 和 Zn1-O2 键长分别为 0.210 4(3) nm 和 0.213 7(3) nm, Zn1-N 键长在 0.206 0(3)~0.223 2(4) nm 之间。围绕中心 Zn(II)离子的键角,∠O2-Zn1-N7 和 ∠N7-Zn1-N8 分

表 2 配合物 **1**、**2** 的部分键长和键角Table 2 Select bond lengths(nm) and bond angles(°) for complexes **1** and **2**

1					
Cd1-N4	0.233 9(6)	Cd1-N3	0.235 6(7)	Cd1-O1	0.236 8(5)
Cd1-O2	0.239 5(7)	Cd1-O4	0.240 6(6)	Cd1-O5	0.234 0(6)
Cd1-O1W	0.232 8(6)	N3-C9	0.129 0(9)	N3-N2	0.136 2(8)
N2-C7	0.136 7(10)				
N4-Cd1-N3	69.1(2)	N3-Cd1-O1	67.08(19)	O1-Cd1-O2	82.1(2)
O2-Cd1-O4	53.1(2)	O4-Cd1-N4	89.0(2)	O5-Cd1-O1W	167.6(2)
2					
Zn1-O1	0.210 4(3)	Zn1-N3	0.206 9(3)	Zn1-N4	0.218 8(4)
Zn1-O2	0.213 7(3)	Zn1-N7	0.206 0(3)	Zn1-N8	0.223 2(4)
C23-N7	0.128 6(5)	N6-N7	0.137 4(5)	C9-N3	0.128 5(5)
N2-N3	0.136 9(5)				
O2-Zn1-N7	74.39(13)	N7-Zn1-N8	74.33(14)	O1-Zn1-N3	74.41(13)
N3-Zn1-N4	74.84(15)	N7-Zn1-N3	177.96(15)	O2-Zn1-N4	95.08(14)

别为 $74.39(13)^\circ$ 和 $74.33(14)^\circ$, $\angle \text{O1-Zn1-N3}$ 和 $\angle \text{N3-Zn1-N4}$ 分别为 $74.41(13)^\circ$ 和 $74.84(15)^\circ$ (见表 2)。C7 和 N2、C21 和 N6 之间的键长分别为 $0.133\ 6(5)\text{ nm}$ 和 $0.134\ 0(5)\text{ nm}$, 与配合物 **1** 中相应的 C7-N2 的单键键长($0.136\ 7\text{ nm}$)相比明显要短, 而 C7 和 O1、C21 和 O2 之间的键长分别为 $0.127\ 1(5)$ 和 $0.1267(5)\text{ nm}$, 比配合物 **1** 中 C=O 双键键长($0.125\ 9\text{ nm}$)要长, 表明配体与 Zn(II)离子配位是采用烯醇式结构进行的, 而且是以含氧负离子的形式(L^-)配位的。每个配体(L^-)与 Zn(II)离子配位均形成 2 个相连且几乎共面的五元环(2 个相连的五元环之间的二面角为 176°), 每个配体分子两端的吡啶环和苯环之间的二面角约 170° , 即配合物中同一配体分子几乎呈现一平面结构。与 Zn(II)离子同时配位的 2 个配体分子所在平面

几乎垂直, 即 2 个配体分子平均平面之间的二面角约为 87° 。

2.3 ^1H NMR 和红外光谱表征

配体 **L** 的 ^1H NMR 中, 酰胺氮上的质子峰出现在 10.63 处, 苯环的质子峰出现在 6.60~7.42 范围, 吡啶环的质子峰出现在 7.57~8.62 区域。氨基质子和甲基质子分别出现在 6.23 和 2.45 处, 均表现为单峰。

配体及配合物的红外光谱测定结果表明, 自由配体 **L** 中, $\nu(\text{C}=\text{O})$ 和 $\nu(\text{C}=\text{N})$ 的特征吸收振动峰依次出现在 $1\ 646$ 和 $1\ 533\text{ cm}^{-1}$ 处; 形成配合物后, 配合物 **1** 中 $\nu(\text{C}=\text{O})$ 和 $\nu(\text{C}=\text{N})$ 分别频移至 $1\ 628$ 和 $1\ 517\text{ cm}^{-1}$ 处, 配合物 **2** 中 $\nu(\text{C}=\text{O})$ 和 $\nu(\text{C}=\text{N})$ 分别频移至 $1\ 612$ 和 $1\ 493\text{ cm}^{-1}$ 处, 与自由配体相比均向低波数方向位移。

表 3 配体 **L** 及其配合物 **1** 和 **2** 的体外抑菌活性

Table 3 In vitro bacteriostatic activity of the ligand, complexes **1** and **2**

Bacteria	Diameter of bacteriostatic circle / mm			
	Ligand	1	2	Ciprofloxacin
<i>S. aureus</i>	10	0	0	17
<i>E. coli</i>	13	9	0	26
<i>P. Aeruginosa</i>	13	10	0	22
<i>P. mirabilis</i>	13	11	0	26

2.4 抑菌活性

以环丙沙星作为对照, 所用菌种为金黄色葡萄球菌(*S. aureus*) (CMCC(B)26003), 大肠杆菌(*E. coli*) (ATCC 8739), 铜绿假单胞菌(*P. Aeruginosa*) (ATCC9027), 奇异变形杆菌(*P. mirabilis*) (ATCC35659)。经观测, 抑菌环直径值列于表 3。结果表明, 配体对金黄色葡萄球菌, 大肠杆菌, 铜绿假单胞菌, 奇异变形杆菌都具有一定的抑菌活性, 配合物 **1** 对大肠杆菌, 铜绿假单胞菌, 奇异变形杆菌具有一定的抑菌活性, 配合物 **2** 对这几种细菌都没有效果。与环丙沙星对照, 配体和配合物 **1** 的抑菌活性都没有环丙沙星好。

参考文献:

- [1] Yang Z Y, Yang R D, Yu K B. *Polyhedron*, **1996**, **15**(21): 3749-3753
- [2] Ranford J D, Vittal J J, Wang Y M. *Inorg. Chem.*, **1998**, **37**(6):1226-1231
- [3] Badiger D S, Hunoor R S, Patil B R, et al. *Inorg. Chim.*

Acta, **2012**, **384**:197-203

- [4] Chartres J D, Busby M, Riley M J, et al. *Inorg. Chem.*, **2011**, **50**(18):9178-9183
- [5] Costes J P, Duhayon C, Vendier L. *Inorg. Chem.*, **2014**, **53**(4):2181-2187
- [6] Sabina R H, Lago A B, Laura C D, et al. *Cryst. Growth Des.*, **2013**, **13**(3):1193-1205
- [7] Mazur L, Jarzemska K N, Radoslaw K, et al. *Cryst. Growth Des.*, **2014**, **14**(5):2263-2281
- [8] ZHANG Qi-Long (张奇龙), FENG Guang-Wei (冯广卫), WANG Li (王丽), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.* (无机化学学报), **2014**, **30**(5):1025-1030
- [9] WU Qiong-Jie (吴琼洁), LIU Shi-Xiong (刘世雄). *Chinese J. Struct. Chem.* (结构化学), **2004**, **23**(10):1177-1182
- [10] ZHAO Yi (赵毅), ZHENG Xuan (郑璇), ZHANG Yun-Qian (张云黔), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.* (无机化学学报), **2011**, **27**(4):682-686
- [11] Narang K K, Pandey J P, Singh V P. *Polyhedron*, **1994**, **13**(4):529-538
- [12] Gatto C C, Lang E S, Burrow R A, et al. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2006**, **17**(8):1612-1616
- [13] Sheldrick G M. *SHELX-97*, University of Göttingen, Germany, **1997**.