

三烷基锡肉桂酸酯的合成、结构、抗癌活性及热稳定性

冯泳兰¹ 庾江喜¹ 邝代治^{*,1} 谭宇星^{1,2} 张复兴¹ 蒋伍玖¹ 朱小明¹ 郑建华¹

(¹ 功能金属有机材料湖南省普通高等学校重点实验室, 衡阳师范学院化学与材料科学系, 衡阳 421008)

(² 湖南师范大学化学化工学院, 长沙 410081)

摘要: 肉桂酸分别与 μ -氧-双(三丁基锡)、三环己基氢氧化锡反应, 合成了 2 个三烷基锡羧酸酯 $[n\text{-Bu}_3\text{Sn}(\text{O}_2\text{CC}_8\text{H}_7)]_n$ (**1**) 和 $\text{Cy}_3\text{Sn}(\text{O}_2\text{CC}_8\text{H}_7) \cdot \text{MeOH}$ (**2**)。经 IR、¹H 和 ¹³C NMR、元素分析和 X-射线单晶衍射表征结构。配合物 **1** 属单斜晶系, 空间群 $P2_1/c$, 晶体学参数: $a=1.053\ 81(2)\ \text{nm}$, $b=1.850\ 66(4)\ \text{nm}$, $c=2.495\ 00(5)\ \text{nm}$, $\beta=106.346\ 0(10)^\circ$, $V=4.669\ 18(16)\ \text{nm}^3$, $Z=4$, $D_c=1.244\ \text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\mu(\text{Mo } K\alpha)=1.103\ \text{mm}^{-1}$, $F(000)=1\ 808$, $R_1=0.051\ 9$, $wR_2=0.132\ 0$ 。配合物 **2**, 三斜晶系, 空间群 $P\bar{1}$, 晶体学参数: $a=1.338\ 8(3)\ \text{nm}$, $b=1.492\ 6(4)\ \text{nm}$, $c=1.788\ 4(5)\ \text{nm}$, $\alpha=67.066(14)^\circ$, $\beta=69.631(15)^\circ$, $\gamma=63.938(14)^\circ$, $V=2.888\ 2(13)\ \text{nm}^3$, $Z=4$, $D_c=1.259\ \text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\mu(\text{Mo } K\alpha)=0.908\ \text{mm}^{-1}$, $F(000)=1\ 144$, $R_1=0.050\ 6$, $wR_2=0.110\ 2$ 。2 个配合物中心锡原子均为五配位畸变三角双锥构型, **1** 通过羧基氧原子桥联成一维无限链状; **2** 的晶体中存在着 O-H...O 氢键和 π - π 堆积作用, 扩展成二维网状结构。初步测试表明: **1** 对人癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 增殖均有较强的抑制作用, 且对上述人癌细胞的抑制活性均高于卡铂, 比 **2** 可能更具药用价值; **1** 和 **2** 分别可以在 145、190 °C 以下稳定。

关键词: 三烷基锡; 肉桂酸; 晶体结构; 抗癌活性

中图分类号: O614.43*2

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2015)05-0908-07

DOI: 10.11862/CJIC.2015.109

Syntheses, Crystal Structures, Anti-tumor Activity and Thermal Stability of Tri-alkyltin Cinnamic Carboxylates

FENG Yong-Lan¹ YU Jiang-Xi¹ KUANG Dai-Zhi^{*,1} TAN Yu-Xing^{1,2} ZHANG Fu-Xing¹

JIANG Wu-Jiu¹ ZHU Xiao-Ming¹ ZHENG Jian-Hua¹

(¹Key Laboratory of Functional Organometallic Materials of College of Hunan Province, Department of Chemistry and Material Science, Hengyang Normal University, Hengyang, Hunan 421008, China)

(²College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan Normal University, Changsha 410081, China)

Abstract: Two trialkyltin carboxylates $[n\text{-Bu}_3\text{Sn}(\text{O}_2\text{CC}_8\text{H}_7)]_n$ (**1**) and $\text{Cy}_3\text{Sn}(\text{O}_2\text{CC}_8\text{H}_7) \cdot \text{MeOH}$ (**2**) were synthesized by the reactions of cinnamic acid with bis(tributyltin) oxide and tricyclohexyltin hydroxide, respectively. Their structures were characterized by IR, ¹H and ¹³C NMR, elemental analysis and X-ray crystal diffraction. The crystal of complex **1** belongs to monoclinic system, space group $P2_1/c$, $a=1.053\ 81(2)\ \text{nm}$, $b=1.8506\ 6(4)\ \text{nm}$, $c=2.495\ 00(5)\ \text{nm}$, $\beta=106.346\ 0(10)^\circ$, $V=4.669\ 18(16)\ \text{nm}^3$, $Z=4$, $D_c=1.244\ \text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\mu(\text{Mo } K\alpha)=1.103\ \text{mm}^{-1}$, $F(000)=1\ 808$, $R_1=0.051\ 9$, $wR_2=0.132\ 0$. The crystal of complex **2** belongs to triclinic system, space group $P\bar{1}$, $a=1.338\ 8(3)\ \text{nm}$, $b=1.492\ 6(4)\ \text{nm}$, $c=1.788\ 4(5)\ \text{nm}$, $\alpha=67.066(14)^\circ$, $\beta=69.631(15)^\circ$, $\gamma=63.938(14)^\circ$, $V=2.888\ 2(13)\ \text{nm}^3$, $Z=4$, $D_c=1.259\ \text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\mu(\text{Mo } K\alpha)=0.908\ \text{mm}^{-1}$, $F(000)=1\ 144$, $R_1=0.050\ 6$, $wR_2=0.110\ 2$. The central tin atoms of two complexes are aberrant trigonal bipyramidal configurations with five coordination, and a 1D infinite chain of **1** is

收稿日期: 2014-11-12。收修改稿日期: 2014-01-11。

湖南省自然科学基金(No.13JJ3112), 湖南省科技计划(No.2014NK3086), 湖南省高校创新平台开放基金(No.13K105, 14K014)、重点实验室开放基金(No.13K01, GN14K01), 湖南省十二五重点建设学科(材料物理与化学)和衡阳师范学院协同创新中心培育项目(No.12XT02)、青年骨干教师培养计划(2012)及湖南省大学生研究性学习项目(CX1301)资助。

*通讯联系人。E-mail: hnkcq@qq.com; 会员登记号: S06N8374M1012。

bridged by carboxyl O atoms, while a 2D network of **2** is generated by O-H...O hydrogen bonds and π - π effects. Moreover, the preliminary tests showed that complex **1** displayed stronger than carboplatin in vitro anti-tumor activity against five human tumor cell lines, Colo205, HepG2, MCF-7, Hela and NCI-H460, and had higher medicinal value than complex **2**. Thermogravimetric analysis shows the complexes were stable up to 145 or 190 °C, respectively. CCDC: 1028784, **1**; 1028785, **2**.

Key words: trialkyltin; cinnamic acid; crystal structure; anti-tumor activity

有机锡具有结构的多样性和较强的生物活性,被用作杀菌杀螨剂、木材防腐剂、PVC 热稳定剂、有机合成催化剂及船舶防污涂料等^[1-6]。特别是近年来,有机锡作为潜在的非铂类抗癌剂,更是引起了人们的高度关注,一批高效、低毒的有机锡抗癌药物被合成^[7-8]。研究表明,有机锡化合物的性质不仅与锡原子连接的烃基类型^[9]、数目^[10]有关,还与配体分子的性质密切相关^[11-12]。因此,将具有特定功能的配体通过反应引入有机锡前体化合物中,可望获得性能更优异的有机锡化合物,为医药、工农业等领域提供更多新性能的材料。肉桂酸是制备香料、农药、医药及塑料的重要原料,其金属配合物具有荧光、抗炎^[13-14]等性能。近年来,肉桂酸及其衍生物的有机锡配合物已有报道^[15-21],有的化合物具有优良的抑菌^[18-19]、抗肿瘤活性^[20-21]。为进一步探索该类化合物结构与性能的关系,本文利用肉桂酸分别与 μ -氧-双(三丁基锡)、三环己基氢氧化锡反应,合成了 2 个三烷基锡肉桂酸酯,对其结构进行了表征,初步研究了这 2 个配合物的抗癌活性。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

X4 型双目体视显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司,温度计未经校正),PE-2400(II)元素分析仪(美国 PE 公司),IR Prestige-21 红外光谱仪(日本 Shimadzu 公司,4 000~400 cm^{-1}),Bruker Avance 400 型和 Bruker Avance 500 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司,TMS 为内标),TG 209 F3 热重分析仪(德国

Netzsch 公司)。

μ -氧-双(三丁基锡)(96%,上海晶纯生化科技股份有限公司),三环己基氢氧化锡(化学纯试剂,浙江华兴农药有限公司)。肉桂酸(分析纯试剂,国药集团化学试剂有限公司)。卡铂(99%,百灵威科技有限公司),其余试剂为分析纯。人结肠癌细胞(Colo205)、人肝癌细胞(HepG2)、人乳腺癌细胞(MCF-7)、人宫颈癌细胞(Hela)、人肺癌细胞(NCI-H460)细胞株取自美国模式培养物集存库(ATCC),含 10% 胎牛血清的 RPMI-1640 培养基(美国 Gibico 公司),胰蛋白酶(Trypsin,甘肃金盛生化制药有限公司)。

1.2 配合物的合成

合成路线如图 1 所示。100 mL 圆底烧瓶中,加入 1 mmol(0.148 g)肉桂酸,0.5 mmol(0.298 g) (n - Bu_3Sn)₂O 或 1 mmol(0.385 g) Cy_3SnOH ,20 mL 甲醇,搅拌回流反应 8 h,冷却,过滤,滤液室温静置数天后,得配合物 **1** 或 **2**。

配合物 **1**:无色透明晶体 0.323 g,收率 73.9%。m.p. 79~81 °C。元素分析($\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{O}_4\text{Sn}_2$),理论值(%):C 57.69,H 7.84;实测值(%):C 57.73,H 7.82。IR (KBr), ν/cm^{-1} :3 032(w),2 953(s),2 922(s),2 855(m),1 545 (vs), 1 391(s),588(m),448(w)。¹H NMR (CDCl_3 ,400 MHz), δ :7.35~7.62 (m,6H,Ph-H,PhCH=CH-),6.49 (d, J =16 Hz,1H,-CH=CHCOO),1.29~1.67 (m,18H,-CH₂-),0.92 (t, J =7.2 Hz,9H, δ -H)。¹³C NMR (CDCl_3 ,100 MHz), δ : 13.64(δ -C),16.63(α -C, $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ =356 Hz, $^1J(^{117}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ =341 Hz),27.06 (γ -C, $^3J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ =64 Hz),27.90(β -C, $^2J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ =20 Hz),114.30(=CHCOO),128.01,128.81,

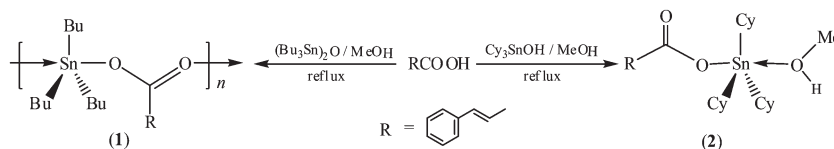


图1 化合物的合成反应

Fig.1 Preparation of the complexes

129.74, 133.07(Ph-C), 146.57(PhCH=CH-), 166.84(-COO)。

配合物 **2**: 无色透明晶体 0.336 g, 收率 61.4%。m.p. 89~90 °C。元素分析(C₂₈H₄₄O₃Sn), 理论值(%): C 61.44, H 8.10; 实测值(%): C 61.41, H 8.07。IR (KBr), ν/cm^{-1} : 3 026(w), 2 920(s), 2 845(s), 1 549(vs), 1 342(m), 586(w), 422(w)。¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz), δ : 7.35~7.59 (m, 6H, Ph-H, PhCH=CH-), 6.51 (d, J =16 Hz, 1H, -CH=CHCOO), 1.30~1.97 (m, 33H, Cy-H)。¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz), δ : 26.99 (δ -C), 29.01 (γ -C, ³ $J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ =65 Hz), 31.20 (β -C, ² $J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ =14 Hz), 34.02 (α -C, ¹ $J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ =339 Hz), 120.47(=CHCOO), 127.92, 128.74, 129.58, 132.78(Ph-C), 143.48(PhCH=CH-), 171.88 (-COO)。

1.3 晶体结构测定

选取尺寸为 0.21 mm×0.17 mm×0.15 mm (**1**) 和 0.25 mm×0.23 mm×0.19 mm (**2**) 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 α 射线 (λ =0.071 073 nm), 于 296(2) K, 以 φ ~ ω 扫描方式收集衍射数据。配合物 **1** 在 1.70°~27.52° 范围内共收集 41 942 个衍射点, 其中

独立衍射点 10 696 个(R_{int} =0.047 1), 用于结构精修的可观察衍射点 5 389 个 ($I>2\sigma(I)$); 配合物 **2** 在 1.58°~27.56° 范围内共收集 36 789 个衍射点, 其中独立衍射点 13 137 个(R_{int} =0.054 8), 用于结构精修的可观察衍射点 6 748 个 ($I>2\sigma(I)$)。全部数据经 Lp 因子和多重扫描吸收校正。晶体结构由直接法解出, 部分非氢原子坐标在随后数轮差值 Fourier 合成中陆续确定, 氢原子位置坐标由理论加氢法给出, 对氢原子和非氢原子的位置坐标及其各向同性或各向异性热参数进行了全矩阵最小二乘法精修。在晶体结构解析过程中, 对 **1** 中无序的 2 个丁基 (C5~C8、C21~C24) 和 **2** 中无序的 1 个环己基 (C35~C40) 通过设置自由变量精修进行了无序的处理, 3 个烃基的 2 组无序组分占有率比值分别为: 2/3、53/47、11/9。在此基础上分别限制相邻的 C-C 键长和间隔 1 个 C 原子的 2 个 C 原子之间的距离、使其在合理的范围内, 并强制无序的原子对具有相同的原子位移因子进行精修。全部结构分析计算工作采用 SHELXTL 程序^[22-23]完成。配合物的晶体学数据列于表 1。

CCDC: 1028784, **1**; 1028785, **2**。

表 1 配合物 **1** 和 **2** 的晶体学数据
Table 1 Crystal data of complex **1** and **2**

Complex	1	2
Empirical formula	C ₄₂ H ₆₈ O ₄ Sn ₂	C ₂₈ H ₄₄ O ₃ Sn
Formula weight	874.34	547.32
Crystal system	Monoclinic	Triclinic
Space group	$P2_1/c$	$P\bar{1}$
a / nm	1.053 81(2)	1.338 8(3)
b / nm	1.850 66(4)	1.492 6(4)
c / nm	2.495 00(5)	1.788 4(5)
α / (°)	90	67.066(14)
β / (°)	106.346 0(10)	69.631(15)
γ / (°)	90	63.938(14)
V / nm ³	4.669 18(16)	2.888 2(13)
Z	4	4
D_c / (g·cm ⁻³)	1.244	1.259
Absorption coefficient / mm ⁻¹	1.103	0.908
$F(000)$	1 808	1 144
Limiting indices	$-12 \leq h \leq 13, -22 \leq k \leq 24, -29 \leq l \leq 32$	$-17 \leq h \leq 17, -19 \leq k \leq 19, -23 \leq l \leq 22$
Data/restraints/parameters	10 696/206/453	13 137/244/594
Goodness of fit on F^2	1.007	1.008
Final R indices ($I>2\sigma(I)$)	$R_1=0.051\ 9, wR_2=0.132\ 0$	$R_1=0.050\ 6, wR_2=0.110\ 2$
Largest diff. peak and hole / (e·nm ⁻³)	437 and -407	592 and -471

2 结果与讨论

2.1 谱学表征

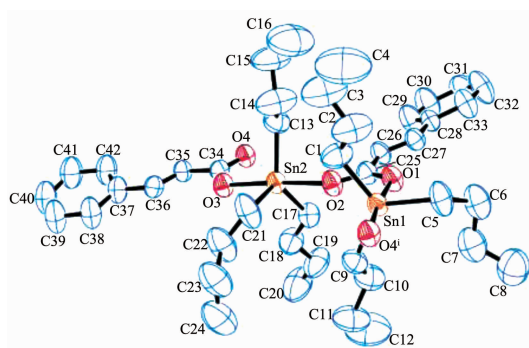
肉桂酸的羧羟基缔合吸收峰($2\ 500\sim 3\ 300\text{ cm}^{-1}$) 在配合物的红外光谱中消失,表明羟基去质子化与锡原子发生配位;**1**在 $2\ 953$ 、 $2\ 922$ 、 $2\ 855\text{ cm}^{-1}$ 和**2**在 $2\ 920$ 、 $2\ 845\text{ cm}^{-1}$ 出现丁基的特征吸收,表明丁基存在。肉桂酸在 $1\ 680$ 、 $1\ 286\text{ cm}^{-1}$ 处的羧基不对称与对称伸缩振动,在**1**中迁移至 $1\ 545$ 、 $1\ 391\text{ cm}^{-1}$,**2**中出现在 $1\ 549$ 、 $1\ 342\text{ cm}^{-1}$,两者之差 $\Delta\nu$ 分别为 154 cm^{-1} (**1**)和 207 cm^{-1} (**2**),表明**1**中羧基采用双齿桥式配位^[15,18,21]、**2**中羧基为单齿配位^[11-12,16],与X-射线单晶衍射实验结果相符。此外,**1**在 588 、 448 cm^{-1} ,**2**在 586 、 422 cm^{-1} 处出现Sn-C、Sn-O伸缩振动吸收^[24]。

配合物的 ^1H NMR谱中,各组峰的积分面积之比与预期的各组质子数基本吻合。**1**在 $7.35\sim 7.62$ 和**2**在 $7.35\sim 7.59$ 范围内的多重峰,对应于芳环特征质子吸收^[7-8,10-12]和1个烯氢峰。**1**在 6.49 和**2**在 6.51 处

出现另1个烯氢的信号,呈双重峰,其耦合常数为 16 Hz ,表明2个化合物中烯氢均为反式二氢^[17-18,21,25]。配合物的 ^{13}C NMR谱中,苯环碳原子呈4条谱线,出现在 $128.01\sim 133.07$ (**1**)和 $127.92\sim 132.78$ (**2**)范围内。**1**在 166.84 、**2**在 171.88 出现羧基碳信号,与类似化合物的文献值^[17,19-21]一致。

2.2 晶体结构分析

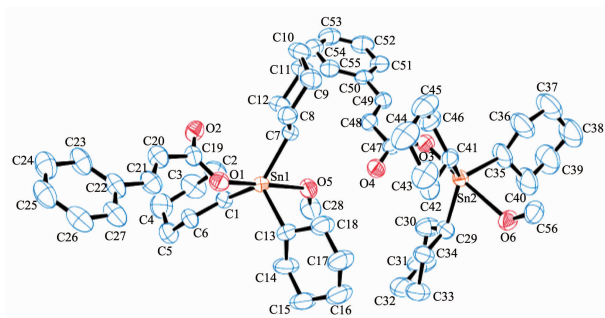
配合物**1**、**2**的分子结构分别见图2、图3,主要键长和键角列于表2。从分子结构图和键参数可知,**1**和**2**的不对称结构单元中,均包含2个结构相似的配合物分子,分子中锡原子与配基原子均形成五配位三角双锥结构,3个烃基分别占据赤道平面位置,2个来自不同分子的氧原子占据轴向位置(配合物**1**来自2个羧基的氧原子,配合物**2**则来自1个羧基氧和1个甲醇氧原子)。由于锡相连的烃基、配位的分子不相同,**1**与**2**的三角双锥畸变程度有差异。**1**中,轴向羧基氧(O1 和 O4^i ; O2 和 O3 ; Symmetry code: $i -1+x, y, z$)与赤道碳原子(C1 、 C5 和 C9 ; C13 、 C17 和 C21)构成的 $\angle\text{O-Sn-C}$ 键角,与 90°



Symmetry code: $i -1+x, y, z$; second sites of disordered parts are omitted for clarity

图2 配合物**1**的分子结构图(椭球率30%)

Fig.2 Molecular structure of complex **1** with 30% probability ellipsoids



Second sites of disordered parts are omitted for clarity

图3 配合物**2**的分子结构图(椭球率30%)

Fig.3 Molecular structure of complex **2** with 30% probability ellipsoids

表 2 配合物 1 和 2 的主要键长(nm)和键角(°)

Table 2 Selected bond lengths (nm) and angles (°) for the complexes 1 and 2

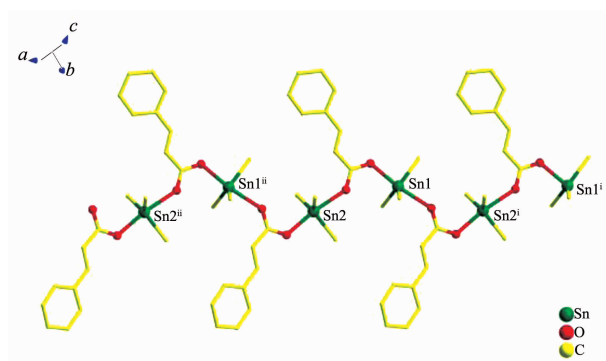
Complex 1					
Sn1-O1	0.217 3(4)	Sn1-C1	0.211 0(8)	Sn1-C5	0.211 9(7)
Sn1-C9	0.213 2(7)	Sn1-O4 ⁱ	0.240 5(4)	Sn2-O2	0.239 9(4)
Sn2-C13	0.212 7(7)	Sn2-C17	0.211 6(8)	Sn2-C21	0.215 0(6)
Sn2-O3	0.218 4(4)				
C1-Sn1-C5	117.0(4)	C1-Sn1-C9	121.3(3)	C5-Sn1-C9	120.2(4)
O1-Sn1-C1	93.7(3)	O1-Sn1-C5	89.6(2)	O1-Sn1-C9	98.6(2)
O4 ⁱ -Sn1-C1	88.6(3)	O4i-Sn1-C5	83.5(2)	O4i-Sn1-C9	85.7(2)
O1-Sn1-O4 ⁱ	173.06(14)	C13-Sn2-C17	123.9(3)	C13-Sn2-C21	116.5(4)
C17-Sn2-C21	118.4(4)	O3-Sn2-C13	93.4(2)	O3-Sn2-C17	97.6(2)
O3-Sn2-C21	89.6(2)	O2-Sn2-C13	89.8(2)	O2-Sn2-C17	86.2(2)
O2-Sn2-C21	83.0(2)	O2-Sn2-O3	172.57(14)		
Complex 2					
Sn1-O1	0.215 4(2)	Sn1-O5	0.258 35(29)	Sn1-C1	0.214 9(4)
Sn1-C7	0.215 5(3)	Sn1-C13	0.216 4(3)	Sn2-O3	0.213 7(2)
Sn2-O6	0.261 13(23)	Sn2-C29	0.214 7(3)	Sn2-C35	0.215 2(5)
Sn2-C41	0.214 3(3)				
O1-Sn1-C1	96.73(12)	O1-Sn1-C7	101.20(11)	O1-Sn1-C13	89.34(13)
C1-Sn1-C7	129.27(12)	C1-Sn1-C13	112.66(14)	C7-Sn1-C13	114.59(15)
O5-Sn1-C1	83.587(105)	O5-Sn1-C7	79.561(105)	O5-Sn1-C13	89.338(124)
O1-Sn1-O5	178.66(9)				
O3-Sn2-C29	101.98(12)	O3-Sn2-C35	85.51(17)	O3-Sn2-C41	99.50(11)
C29-Sn2-C35	110.13(18)	C29-Sn2-C41	125.75(14)	C35-Sn2-C41	120.77(19)
O6-Sn2-C29	80.236(109)	O6-Sn2-C35	91.587(176)	O6-Sn2-C41	80.863(121)
O3-Sn2-O6	176.809(94)				

Symmetry code: ⁱ -1+x, y, z

均有一定偏差,其偏差值在 0.2°~8.6°范围内。轴向角 $\angle \text{O1-Sn1-O4}^i$ 、 $\angle \text{O2-Sn2-O3}$ 分别为 173.06(14)°、172.57(14)°, 偏离线性角 6.94°、7.43°。配合物 2 中, 虽 $\angle \text{O1-Sn1-O5}$ 、 $\angle \text{O3-Sn2-O6}$ 偏离线性角 (1.34°、3.19°) 较小, 但肉桂酸和甲醇 2 个配体分子不等, 处于轴向位置的氧原子(O1 和 O5; O3 和 O6)与处于赤道位置的碳原子(C1、C7 和 C13; C29、C35 和 C41)形成的 3 组键角变化较化合物 1 更明显, 3 个环己基偏离肉桂酸方向, 基团位阻使得 Sn1-O5、Sn2-O6 键拉长(0.258 35(29)、0.261 13(23) nm), 配键变弱。2 个配合物中, Sn-C 键的键长与文献^[9,11-12,18]报道值基本吻合。

配合物 1 中, 来自 2 个不同配体的羧基氧与同一个锡原子配位, 而同一个配体的 2 个羧基氧又分别桥联着 2 个锡原子, 最终使该配合物呈一维无

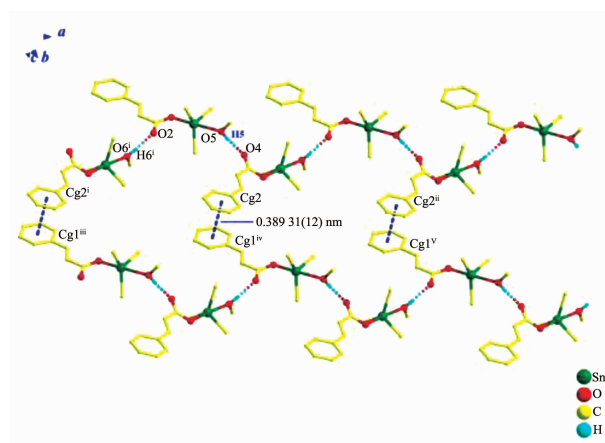
限链状结构, 如图 4 所示。配合物 2 的晶体中, 存在着 O-H...O 氢键和 π - π 堆积作用(见图 5)。2 个相邻配合物分子间, 配位甲醇分子的氢(H6ⁱ、H5, Symmetry code: ⁱ -1+x, y, z)与另一个配合物分子中未参与配位的羰基氧原子(O2; O4)形成氢键(H6ⁱ...O2 0.185 28(20) nm, $\angle \text{O6}^i\text{-H6}^i\text{...O2}$ 168.118(203)°; H5...O4 0.185 53(32) nm, $\angle \text{O5-H5...O4}$ 173.548(198)°), 并通过氢键形成一维无限链状结构。2 条相邻的链间, 通过肉桂酸苯环与苯环之间的 π - π 作用(其质心间距为 0.389 31(12) nm, 形成的二面角为 14.413°), 进一步扩展成二维网状。图 5 中, Cg1^{iv}(Centroid: -0.854 00, 0.733 31, 0.374 85; Symmetry code: ^{iv} x, 1+y, z)代表苯环(由 C22^{iv}、C23^{iv}、C24^{iv}、C25^{iv}、C26^{iv}、C27^{iv} 原子组成)的质心; Cg2 (Centroid: -0.756 45, 0.77 622, 0.13 542)代表苯环(由 C50、C51、C52、C53、C54、C55



Symmetry codes: ⁱ $-1+x, y, z$; ⁱⁱ $1+x, y, z$; hydrogen atoms, some carbon atoms and second sites of disordered parts are omitted for clarity

图 4 配合物 **1** 的一维无限链状结构

Fig.4 1D infinite chain structure of complex **1**



Symmetry codes: ⁱ $-1+x, y, z$; ⁱⁱ $1+x, y, z$; ⁱⁱⁱ $-1+x, 1+y, z$; ^{iv} $x, 1+y, z$; ^v $1+x, 1+y, z$; some hydrogen atoms, some carbon atoms and second sites of disordered parts are omitted for clarity

图 5 O-H...O 氢键和 π - π 作用构筑的配合物 **2** 二维网状结构

Fig.5 2D network structure of **2** by O-H...O hydrogen bonds and π - π interactions

表 3 配合物 **1**、**2** 和卡铂对肿瘤细胞的半抑制率

Table 3 IC₅₀ of complex **1**, **2** and carboplatin on tumor cells

Complex	Colo205	HepG2	MCF-7	Hela	NCI-H460
1	0.228 4	0.147	0.360 9	0.377 2	0.21
2	6.987	4.539	5.988	57.23	50.62
Carboplatin	0.531 4	0.613 9	26.83	24.78	62.13

原子组成)的质心。

2.3 抗癌活性

配合物的体外抗癌活性测试在中国科学院广州生物医药与健康研究院完成,与文献^[26-27]同一方法,测试结果列于表 3。由表 3 可知,**1** 对人肝癌细胞、人肺癌细胞、人结肠癌细胞、人乳腺癌细胞、人宫颈癌细胞的增殖的抑制作用虽依次减弱,但对这 5 种人癌细胞均有较强的抑制活性,且均远高于临床使用

的药物卡铂。配合物 **2** 对人乳腺癌细胞的抑制活性较卡铂强,但对这 5 种人癌细胞的抑制作用均较弱。比较 **1** 和 **2** 的体外抗癌活性,**1** 更具开发药用价值,有可能用于开发新抗癌药物。

2.4 热稳定性

在空气氛下、以 $20\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的升温速率,于 $40\sim 700\text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内进行实验,测得配合物的热重分析曲线如图 6 所示。从图 6 可见,随着温度的上升,2 个

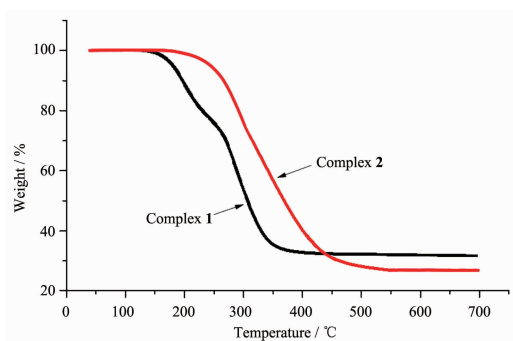


图 6 配合物 1 和 2 的热重分析曲线

Fig.6 Thermogravimetric analysis curves of complex 1 and 2

配合物均出现了缓和的失重过程。**1** 在 145~350 °C 范围内,总重量损失了 64.2%;**2** 在 190~500 °C 范围内,总重量损失了 71.7%。假定残渣对应的成分是 SnO₂,理论计算值分别为 34.5% (**1**)和 27.5% (**2**),实测值与计算值基本吻合。可见 **1** 和 **2** 分别在 145、190 °C 以下可以稳定存在。

3 结 论

肉桂酸分别与 μ -氧-双(三丁基锡)、三环己基氢氧化锡反应,合成了 2 个三烷基锡羧酸酯 **1** 和 **2**。**1** 对人癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 增殖均有较强的抑制作用,对上述人癌细胞的抑制活性均高于卡铂,比 **2** 可能更具药用价值。**1** 和 **2** 分别可以稳定在 145、190 °C 以下。

参考文献:

- [1] Salam M A, Affan M A, Arafat M A, et al. *Heteroat. Chem.*, **2013**,**24**(1):43-52
- [2] Knowles C O. *Environ. Health Perspect.*, **1976**,**14**:93-102
- [3] Rahman M M, Jusoh I, Affan M A, et al. *Eur. J. Wood Wood Prod.*, **2013**,**71**(4):463-471
- [4] Allen D W, Brooks J S, Unwin J, et al. *Appl. Organomet. Chem.*, **1987**,**1**(4):311-317
- [5] WANG Song-Lin(王松林), ZHANG Yuan-Zhuo(张元卓), CHEN Yong(陈勇), et al. *Chem. J. Chinese Universities*(高等学校化学学报), **2014**,**35**(10):2177-2181
- [6] Omae I. *Appl. Organomet. Chem.*, **2003**,**17**(2):81-105
- [7] Li Q, Silva M F C G D, Pombeiro A J L. *Chem. Eur. J.*, **2004**,**10**(6):1456-1462
- [8] Nath M, Vats M, Roy P. *Eur. J. Med. Chem.*, **2013**,**59**:310-321
- [9] Chandrasekhar V, Thirumoorthis R. *Organometallics*, **2009**, **28**(7):2096-2106
- [10] Prabusankar G, Murugavel R. *Organometallics*, **2004**,**23**(23):5644-5647
- [11] TIAN Lai-Jin(田来进), WANG Xiao-Long(王晓龙), ZHENG Xiao-Liang(郑晓亮), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2014**,**30**(9):2087-2092
- [12] 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
- [13] ZHANG Chun-Yan(张春艳), FU Jun-Dan(傅君丹), WEN Yi-Hang(温一航). *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2011**,**27**(11):2308-2312
- [14] XIE Xiao-Mei(谢晓梅), ZENG Zheng-Zhi(曾正志). *J. Lanzhou University*(兰州大学学报), **2003**,**39**(2):64-67
- [15] ZHANG Fu-Xing(张复兴), WANG Jian-Qiu(王剑秋), KUANG Dai-Zhi(邝代治), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2011**,**27**(8):1591-1595
- [16] ZHANG Fu-Xing(张复兴), WANG Jian-Qiu(王剑秋), KUANG Dai-Zhi(邝代治), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2011**,**27**(6):1111-1115
- [17] Li D, Hu R, Zhou W, et al. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, **2009**(18):2664-2672
- [18] Ruan B, Tian Y, Hu R, et al. *Inorg. Chim. Acta*, **2011**,**365**(1):473-479
- [19] Álvarez-Boo P, Casas J S, Castellano E E, et al. *Appl. Organomet. Chem.*, **2007**,**21**(1):49-53
- [20] Hussain M, Rehman Z, Hanif M, et al. *Appl. Organomet. Chem.*, **2011**,**25**(6):412-419
- [21] Liu C, Liu S, Du D, et al. *J. Mol. Struct.*, **2011**,**1003**(1/2/3):134-140
- [22] Sheldrick G M. *SHELXS-97: Program for Crystal Structure Solution*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [23] Sheldrick G M. *SHELXL-97: Program for Crystal Structure Refinement*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [24] KE Yi-Kan(柯以侃), DONG Hui-Ru(董慧茹). *Analysis Chemistry handbook: Vol.3*(分析化学手册:第三分册). Beijing:Chemical Industry Press, **1998**:932-935
- [25] NING Yong-Cheng(宁永成). *Spectrum Analysis on Organic Compounds*(有机波谱学谱图解析). Beijing: Science Press, **2010**:10
- [26] KUANG Dai-Zhi(邝代治), FENG Yong-Lan(冯泳兰), YU Jiang-Xi(庾江喜), et al. *Chem. J. Chinese Universities*(高等学校化学学报), **2014**,**35**(8):1629-1634
- [27] YU Jiang-Xi(庾江喜), FENG Yong-Lan(冯泳兰), KUANG Dai-Zhi(邝代治), et al. *Chinese J. Appl. Chem.*(应用化学), **2014**,**31**(8):937-942