

双[三(2-甲基-2-苯基)丙基锡]二元酸酯 $(\text{CH}_2)_n[\text{CO}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph})_3]_2$ ($n=5, 6$)的合成、结构、热稳定性及生物活性

朱小明¹ 邱代治^{*1} 冯泳兰¹ 张复兴¹ 庾江喜¹ 蒋伍玖¹ 张志坚²

(¹ 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)

(² 衡阳师范学院生命科学系,衡阳 421008)

摘要: 氧化双[三(2-甲基-2-苯基)丙基]锡分别与庚二酸和辛二酸反应,合成了 2 个双[三(2-甲基-2-苯基)丙基锡]二元酸酯 $(\text{CH}_2)_n[\text{CO}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph})_3]_2$ ($n=5$ (**1**), 6 (**2**)),经 IR、¹H 和 ¹³C NMR、元素分析和 X 射线单晶衍射对化合物进行了表征。化合物属单斜晶系,空间群为 $P2_1/c$ 。锡原子均为畸型四面体构型,化合物 **1** 以氢键作用形成一维链状结构,化合物 **2** 以氢键和 C-H $\cdots\pi$ 作用形成二维网状结构。化合物 **1** 和 **2** 在 340 °C 以下具有良好的热稳定性,对癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 均具有较好的体外抑制活性,且具有一定的抑菌活性。

关键词: 双[三(2-甲基-2-苯基)丙基锡]二元羧酸酯;合成;晶体结构;生物活性

中图分类号: O614.43·2 文献标识码: A 文章编号: 1001-4861(2015)07-1373-07

DOI: 10.11862/CJIC.2015.181

Syntheses, Crystal Structures, Thermal Stability and Biological Activities of Two Bis[tri(2-methyl-2-phenyl)propyltin]dicarboxylates $(\text{CH}_2)_n[\text{CO}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph})_3]_2$ ($n=5, 6$)

ZHU Xiao-Ming¹ KUANG Dai-Zhi^{*1} FENG Yong-Lan¹

ZHANG Fu-Xing¹ YU Jiang-Xi¹ JIANG Wu-Jiu¹ ZHANG Zhi-Jian²

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

(²Department of Life Science, Hengyang Normal University, Hengyang, Hunan 421008, China)

Abstract: The two bis[tri(2-methyl-2-phenyl)propyltin]dicarboxylates $(\text{CH}_2)_n[\text{CO}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph})_3]_2$ ($n=5$ (**1**), 6 (**2**)) have been synthesized by the reaction of pimelic acid and suberic acid with bis[tri(2-methyl-2-phenyl)propyltin] oxide, respectively. IR, ¹H and ¹³C NMR, elemental analysis and X-ray diffraction for the title complexes were presented. The two complexes belong to monoclinic, space group $P2_1/c$. The tin atoms have a distorted tetrahedral geometry. A 1D chain structure of complex **1** is generated by intermolecular hydrogen bonds and a 2D network structure of complex **2** is formed by C-H $\cdots\text{O}$ and C-H $\cdots\pi$ interactions. The thermal gravimetric analysis has showed that the complexes **1** and **2** are stable below 340 °C. The two complexes showed strong in vitro anti-tumor activity against five human tumor cell lines, Colo205, HepG2, MCF-7, Hela and NCI-H460, and have antibacterial activity. CCDC: 1047097, **1**; 1047098, **2**.

Key words: bis[tri(2-methyl-2-phenyl) propyltin] dicarboxylate; synthesis; crystal structure; biological activity

收稿日期: 2015-03-08。收修稿日期: 2015-05-04。

湖南省自然科学基金(No.13JJ3112)和科技计划(No.2013TZ2025, 2014NK3086, 2014FJ3060), 功能金属有机材料湖南省普通高校重点实验室开放基金(No.13K105, 14K014, 13K01-05, GN14K01), 衡阳师范学院科学基金(No.12C45), 湖南省重点学科基金和湖南省高校科技创新团队支持计划资助项目。

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

0 引言

苯丁锡又称双[三(2-甲基-2-苯基丙基)锡]氧化物,具有较好的生物活性,可作为一种高效杀螨剂,应用于一些农作物的螨类防治^[1],苯丁锡的某些衍生物比苯丁锡具有更好的杀螨活性^[2-3],引起人们的关注。苯丁锡具有较大的空间结构,也成为化学合成工作者兴趣的问题,一些苯丁锡衍生物及其生物活性研究相继报道^[4-8]。苯丁锡羧酸酯的合成与结构研究表明,脂肪族二元酸作为双功能基,与苯丁锡反应,形成链桥的苯丁锡二元羧酯,其结构除了受苯丁锡的空间位阻影响外,还与二元酸的脂肪链长度有关,如苯丁锡与脂肪族二元酸 $\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H}$ ($n=0\sim4$)反应,一般形成长链的二元酸酯,苯丁锡乙二酸酯^[9]、苯丁锡丁二酸酯、苯丁锡戊二酸酯和苯丁锡己二酸酯的合成说明了这一结果(另文报道)。为了进一步探索苯丁锡羧酸酯化合物的合成与结构,本文利用苯丁锡分别与庚二酸和辛二酸反应,合成了 2 个新型的苯丁锡二元羧酸酯:



并初步研究了化合物对人癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 增殖的抑制作用,及对金黄色葡萄球菌(*S. Aureus*)、枯草芽孢杆菌(*B. Subtilis*)、大肠埃希菌(*E. Coli*)、伤寒杆菌(*S. Typhi*)的抑菌活性。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

双[三(2-甲基-2-苯基丙基)锡]氧化物、庚二酸、辛二酸、二甲基亚砷(DMSO)、甲苯、正己烷、二氯甲烷均为分析纯。卡铂(99%)、氘代氯仿($X_D \geq 99.8\%$)购自百灵威科技有限公司。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 培养基购自美国 Gibico 公司,胰蛋白酶(Trypsin)购自甘肃金盛生化制药有限公司。金黄色葡萄球菌(*S. Aureus*)、枯草芽孢杆菌(*B. Subtilis*)、大肠埃希菌(*E. Coli*)、伤寒杆菌(*S. Typhi*)取自广东药学院。

所用仪器有日本岛津 IR Prestige-21 红外光谱仪(4 000~400 cm^{-1} , KBr), PE-2400(II)元素分析仪,

Bruker SMART APEX II CCD 单晶衍射仪, X-4 双目体视显微熔点测定仪, Bruker Avance 400 核磁共振仪(TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂), TGA Q50 热重分析仪, 超净工作台(天津净化设备厂), 高压灭菌锅(山东新华医疗器械股份有限公司), 恒温培养箱(武汉瑞华仪器公司)。

1.2 化合物的合成

在 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 4 mmol $[(\text{PhMe}_2\text{CCH}_2)_3\text{Sn}]_2\text{O}$ 、2 mmol 庚二酸或 2 mmol 辛二酸, 50 mL 甲苯, 搅拌回流 11 h, 冷却过滤, 旋转蒸发除去溶剂, 粗产品用二氯甲烷和正己烷混合溶剂重结晶得到产品。

1: 无色晶体, 1.460 g, 产率 61.1%。m.p.: 114~115 $^{\circ}\text{C}$ 。元素分析: 实测值(计算值, %): C 67.93(67.35), H 7.48(7.42)。IR(KBr, cm^{-1}): 2 959, 2 920, 2 862(m, $\nu(\text{C-H})$), 1 659(s, $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$), 1 367(m, $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$), 556(m, $\nu(\text{Sn-O})$), 457(m, $\nu(\text{Sn-C})$)。 ^1H NMR(CDCl_3 , 400 MHz), δ : 7.09~7.30(m, 30H, Ph-H), 1.16(s, 12H, CH_2Sn), 1.20(s, 36H, CH_3), 2.24(t, 4H, CH_2COOSn), 1.63, 1.37(s, 4H, s, 2H, C(CH_2)₃C)。 ^{13}C NMR(CDCl_3 , 100 MHz), δ : 29.25, 25.68 ($-\text{CH}_2-$), 35.85(Ar-C), 32.72(SnCH_2-), 37.25, 37.73($-\text{CH}_3$), 125.30, 125.77, 128.29, 150.96(Ar), 176.97(COO)。

2: 无色晶体, 1.786 g, 产率 73.8%。m.p.: 99~100 $^{\circ}\text{C}$ 。元素分析: 实测值(计算值, %): C 67.50(67.56), H 7.55(7.50)。IR(KBr, cm^{-1}): 2 957, 2 922, 2 858(m, $\nu(\text{C-H})$), 1 657(s, $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$), 1 381(m, $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$), 556(m, $\nu(\text{Sn-O})$), 453(m, $\nu(\text{Sn-C})$)。 ^1H NMR(CDCl_3 , 400 MHz), δ : 7.08~7.26(m, 30H, Ph-H), 1.14(s, 12H, CH_2Sn), 1.20(s, 36H, CH_3), 2.24(t, 4H, CH_2COOSn), 1.57, 1.36(s, 4H, s, 4H, C(CH_2)₄C)。 ^{13}C NMR(CDCl_3 , 100 MHz), δ : 25.83, 28.69 ($-\text{CH}_2-$), 35.93(Ar-C), 32.72(SnCH_2-), 37.25, 37.73($-\text{CH}_3$), 125.30, 125.78, 128.28, 150.96(Ar), 177.02(COO)。

1.3 生物活性测试

1.3.1 化合物的体外抗癌活性测试

采用四氮唑盐还原法(MTT法)测定化合物对人癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 增殖的抑制活性。实验分为药物试验组(分别加入不同浓度的测试药)、对照组(只加培养液和细胞, 不加测试药)和空白组(只加培养液, 不加细胞和测试药)。取处于对数生长期的肿瘤细胞, 加入适量的 Trypsin 消化, 使贴壁细胞脱落, 用含 10%牛胎血清的

RPMI-1640 培养液在含 5%(体积分数)CO₂、饱和湿度培养箱内于 37 ℃下培养。取 96 孔板,将测试药液(0.1 nmol·L⁻¹~10 μmol·L⁻¹)按浓度梯度分别加入各孔中,每个浓度设 6 个平行孔,于前述培养箱条件下培养 72 h,然后每孔加 MTT40 μL(用 D-Hanks 缓冲液配成 4 mg·mL⁻¹),继续培养 4 h,移去上清液,每孔加 DMSO 150 μL,振荡 5 min,使甲瓚结晶充分溶解,利用 Ap22 Speedy 全自动酶免分析系统在 570 nm 波长处检测各孔的光密度。对照药物(卡铂)的活性按照化合物的活性测试方法测定。实验数据应用 Graph Pad Prism 5.0 统计软件分析,通过存活率百分比数据相对于药物浓度的非线性回归分析(曲线拟合),用 S 形剂量响应(变量)方程确定 IC₅₀ 值。

1.3.2 化合物的抑菌活性测试

利用滤纸片法测试化合物的抑菌活性。所谓滤纸片法是利用药物在含敏感实验菌的琼脂培养基中的球面扩散渗透作用,通过对敏感实验菌的抑杀作用而影响细菌生长繁殖,从而形成一定的抑菌圈。通过琼脂培养基,可观察并测量出抑菌圈的大小。在一定的药物浓度范围内,对数剂量(浓度)与抑菌圈的表面积或直径成正比,依抑菌圈的大小确定药物抗菌能力的强弱^[10]。选用 4 种细菌菌株为实验菌,其中 2 种为革兰氏阳性细菌:金黄色葡萄球菌(*S. Aureus*)、枯草杆菌(*B. Subtilis*);2 种为革兰氏阴性细菌:大肠埃希菌(*E. Coli*)、伤寒杆菌(*S. Typhi*)。受

试化合物抗菌活性测试:在每碟中均匀放置 4~6 个沾有待测药液的滤纸片(直径(6.0±0.1) mm),并用二甲亚砜做对照。平皿于 36 ℃孵育 24 h,用游标卡尺测量受试化合物的抑菌圈直径。十字交叉法测量 2 次,取其平均值。

1.4 晶体结构的测定

分别选取尺寸为 0.18 mm×0.23 mm×0.21 mm (1) 和 0.30 mm×0.13 mm×0.12 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 Kα 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 1.55°~25.00°范围内共收集 46 260 个衍射点,其中独立衍射点 10 949 个(R_{int}=0.024 9),用于结构精修的可观察衍射点 8 303 个(I>2σ(I));配合物 2 在 1.60°~27.64°范围内共收集 41 659 个衍射点,其中独立衍射点 14 567 个(R_{int}=0.027 7),用于结构精修的可观察衍射点 9 352 个(I>2σ(I))。全部数据经 Lp 因子和经验吸收校正。晶体结构由直接法解出,部分非氢原子坐标在随后的数轮差值 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 SHELXTL-97 程序^[11]系统完成。化合物 1、2 的晶体学数据列于表 1。

CCDC:1047097,1;1047098,2。

表 1 化合物晶体学数据

Table 1 Crystallographic data of the complexes

Compounds	1	2
Empirical formula	C ₆₇ H ₈₈ O ₄ Sn ₂	C ₆₈ H ₉₀ O ₄ Sn ₂
Formula weight	1 194.75	1 208.78
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic
Space group	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c
a / nm	1.811 10(6)	1.803 1(2)
b / nm	1.840 43(6)	1.860 2(2)
c / nm	1.926 42(6)	1.953 5(2)
β / (°)	104.576	104.234(6)
Volume / nm ³	6.214 5(3)	6.351 2(13)
Z	4	4
D _c / (Mg·m ⁻³)	1.277	1.264
Absorption coefficient / mm ⁻¹	0.848	0.831
F(000)	2 488	2 520
Limiting indices	-21 ≤ h ≤ 19, -21 ≤ k ≤ 21, -22 ≤ l ≤ 19	-18 ≤ h ≤ 23, -24 ≤ k ≤ 23, -25 ≤ l ≤ 24
Completeness to θ / %	99.9	98.4

续表 1

Goodness-of-fit on F^2	1.015	1.066
Final R indices ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1=0.054\ 5$, $wR_2=0.145\ 6$	$R_1=0.073\ 2$, $wR_2=0.229\ 0$
R indices (all data)	$R_1=0.072\ 0$, $wR_2=0.163\ 2$	$R_1=0.104\ 7$, $wR_2=0.263\ 9$
Largest diff. peak and hole / ($e \cdot nm^{-3}$)	1 120 and -1 218	2 465 and -1 750

2 结果与讨论

2.1 谱学性质

由脂肪链桥的苯丁锡二元羧酯化合物 **1** 和 **2**, 中心结构类似, 表现在谱学性质上无明显差异: 在 IR 谱中, 强而宽的羧基的 O-H^[12] 吸收峰 (3 150~2 800 cm^{-1}) 在相应化合物中消失, 表明羧基已脱质子形成 O-Sn 键^[13], 羧酸根(COO)的不对称伸缩振动(ν_{as})和对称伸缩振动(ν_s)特征峰, 在 **1** 和 **2** 中分别出现在 1 659、1 657 和 1 367、1 381 cm^{-1} 处, 其差值 $\Delta\nu(\nu_{as}-\nu_s)$ 分别为 292.0、276 cm^{-1} , 均明显大于 200 cm^{-1} , 表明化合物中的羧酸根是以单齿形式与 Sn 配位^[14]。化

合物分别于较低波数还出现 Sn-C、Sn-O 键的伸缩振动吸收(**1** 在 556、457 cm^{-1} , **2** 在 556、453 cm^{-1})^[15]。化合物的 1H NMR 谱中, 芳环质子吸收峰在 7.0~7.30 范围内, 为多重峰, 2.24 处为亚甲基(-CH₂COOSn)上氢。芳环碳原子在 ^{13}C NMR 谱中出现在 125.30~150.96 范围, 羧基碳原子略有变化, 分别在 176.97 (**1**)和 177.02(**2**)。

2.2 晶体结构

晶体结构分析表明, 由长链桥二元羧酸的 2 个羧基分别以单齿形式与锡原子结合, 如图 1, 形成 2 个类似分子结构的双{三[(2-甲基-2-苯基)丙基]锡}直链二元羧酸酯化合物。它们的键参数如表 2 所示,

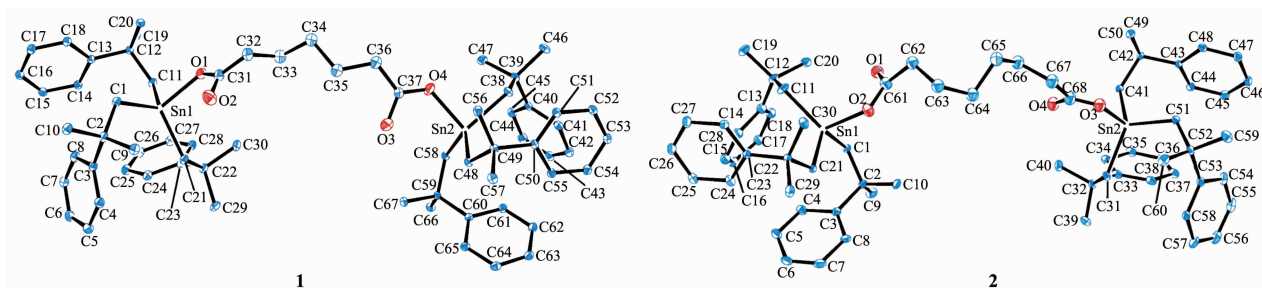


图 1 化合物的分子结构图(椭球率 5%)

Fig.1 Molecular structure of the complexes with 5% probability ellipsoids

表 2 化合物的主要键长和键角

Table 2 Selected bond lengths (nm) and bond angles ($^\circ$) of complexes

1					
Sn1-O1	0.208 4(6)	Sn1-C1	0.215 1(6)	Sn2-C38	0.215 7(6)
Sn1-C21	0.214 9(7)	Sn2-C48	0.214 9(6)	O4-Sn2	0.204 3(6)
Sn1-C11	0.214 8(6)	Sn2-C58	0.215 3(6)		
O1-Sn1-C21	104.5(3)	C21-Sn1-C1	115.6(3)	C48-Sn2-C58	117.2(2)
O1-Sn1-C11	91.2(3)	C11-Sn1-C1	116.8(3)	O4-Sn2-C38	90.8(3)
C21-Sn1-C11	115.8(3)	O4-Sn2-C48	106.5(3)	C48-Sn2-C38	114.8(2)
O1-Sn1-C1	108.7(3)	O4-Sn2-C58	105.4(3)	C58-Sn2-C38	117.2(3)
2					
Sn1-C11	0.213 9(4)	Sn1-O2	0.215 6(4)	Sn2-C51	0.215 2(4)
Sn1-C21	0.214 3(3)	Sn2-O3	0.202 4(5)	Sn2-C31	0.215 6(4)
Sn1-C1	0.214 6(3)	Sn2-C41	0.213 8(4)		
C11-Sn1-C21	115.98(14)	C21-Sn1-O2	87.68(15)	C41-Sn2-C51	114.87(16)

续表 2

C11-Sn1-C1	116.27(14)	C1-Sn1-O2	103.80(14)	O3-Sn2-C31	105.58(19)
C21-Sn1-C1	117.04(14)	O3-Sn2-C41	106.02(18)	C41-Sn2-C31	117.23(14)
C11-Sn1-O2	111.11(18)	O3-Sn2-C51	91.04(18)	C51-Sn2-C31	117.20(16)

化合物中, Sn1 和 Sn2 与碳或氧的键长和键角有明显差异。如化合物 **1**, C-Sn1-C 分别为 115.8(3)°, 115.6(3)°, 116.8(3)°, 大于四面体键角; O-Sn1-C 分别为 104.5(3)°, 91.2(3)°, 108.7(3)°, 小于四面体键角。在 Sn2 原子的周围也有类似的键参数, 这可能是由于大位阻(2-甲基-2-苯基)丙基相互之间存在排斥作用。因此, 中心 Sn1 原子和 Sn2 原子分别与配基原子构成畸形四面体构型。与文献报道的苯丁锡羧酸酯结构相似^[4,6-7]。

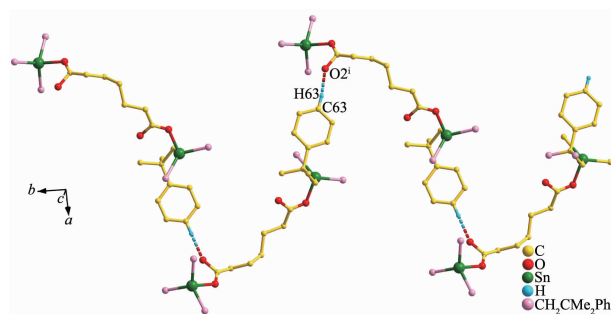
值得一提的是, 在化合物中存在弱作用, 如表 3

表 3 化合物的氢键数据

Table 3 Parameters of hydrogen bonding interactions in complexes

Complex	D-H...A	<i>d</i> (D-H) / nm	<i>d</i> (H...A) / nm	<i>d</i> (D...A) / nm	∠D-H...A / (°)
1	C63-H63...O2 ⁱ	0.093 0	0.268 2	0.348 2	144.71
2	C36i-H36 ⁱ ...O1	0.093 0	0.255 3	0.330 0	137.60
	C62-H62A...Cg ⁱⁱ	0.096 9	0.299 3	0.395 0	169.82

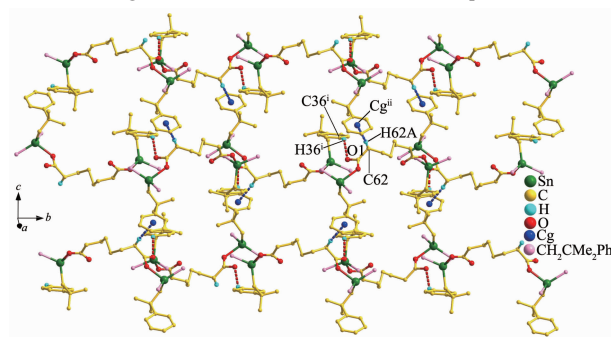
Symmetry code: for **1**: ⁱ 1-x, -0.5+y, 0.5-z; for **2**: ⁱ -x, -0.5+y, 0.5-z; ⁱⁱ x, 0.5-y, 0.5+z



Symmetry code: ⁱ 1-x, -0.5+y, 0.5-z

图 2 化合物 1 的一维链状结构

Fig.2 One-dimensional chain of complex 1



Symmetry code: ⁱ -x, -0.5+y, 0.5-z; ⁱⁱ x, 0.5-y, 0.5+z

图 3 化合物 2 的二维网状结构

Fig.3 Two-dimensional network of complex 2

所示, 化合物 **1** 分子间通过芳环氢与邻近分子的羰基氧形成 C63-H63...O2ⁱ 氢键作用, 由分子间的这种作用形成了一维链状结构, 如图 2; 化合物 **2** 分子间不仅存在化合物 **1** 分子间的氢键作用, 还有 α -H 与邻近分子苯环的 C-H... π 作用, 形成了二维网状结构, 其中构成 π 平面的原子为苯环 C3-C8 原子, Cgⁱⁱ (Centroid: 0.529 58, 0.275 48, 0.653 74) 代表苯环 C3~C8 原子组成的质心, H...Cgⁱⁱ 间距为 0.299 3 nm, 如图 3 所示。

2.3 化合物的热稳定性

为了研究化合物的热稳定性, 在氮气保护下, 加热速度为 10 °C·min⁻¹, 在 50~550 °C 范围对化合物 **1**、**2** 进行了实验, 测得化合物 **1** 和 **2** 的热重分析曲线如图 4 所示, 化合物 **1** 的最大失重温区为 340~410 °C, 失重区归属于三[(2-甲基-2-苯基)丙基]和庚二羧基基团的离去, 失重率为 86.90%; **2** 的最大失重温区为 340~400 °C, 失重区归属于三[(2-甲基-2-苯基)丙基]和辛二羧基的离去, 失重率为 81.02%。

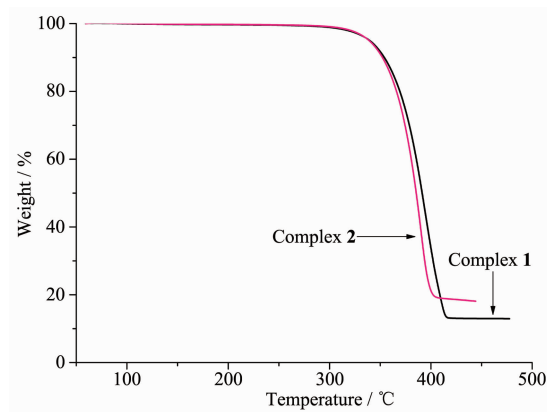


图 4 化合物的 TG-DTG 曲线

Fig.4 TG-DTG curves of the complexes

假定残余物对应的是 SnO_2 , **1** 和 **2** 理论计算值分别为 25.23% 和 24.93%, 实测值与计算值基本吻合。结果表明, 化合物 **1**、**2** 具有较好的热稳定性, 在 340 $^{\circ}\text{C}$ 以下都可以稳定存在。

2.4 生物活性

2.4.1 体外抗肿瘤活性

对化合物 **1**、**2** 的进行了体外抗癌活性测试, 结果列于表 4。由表中数据可知, 化合物 **1** 和 **2** 对人癌细胞 HeLa、MCF-7、HepG2、Colo205、NCI-H460 增殖均有较高的抑制活性, 其 IC_{50} 数值均要小于顺铂对以上 5 种人体癌细胞的 IC_{50} 数值, 这说明抑制活性均明显高于临床使用的卡铂。且化合物 **1** 对 5 种癌细胞的抑制活性从大到小依次为: 人结肠癌细胞 Colo205、人肺癌细胞 NCI-H460、人乳腺癌细胞 MCF-7、人子宫颈癌细胞 HeLa、人肝癌细胞 HepG2。化合物 **2** 对这 5 种癌细胞的抑制活性均大于 **1**。尤其是化合物 **2** 对人结肠癌细胞的抑制效果最好,

IC_{50} 值为 $0.818\ 6\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 其次是对人肝癌细胞和人肺癌细胞, IC_{50} 值分别为 1.223 和 $1.401\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; 再次是对人乳腺癌细胞和人子宫颈癌细胞, IC_{50} 值分别为 3.093 和 $3.530\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。化合物对体外抗癌活性的测试结果表明, 化合物 **1** 和 **2** 可能具有一定的药用价值。

2.4.2 抑菌活性

以 DMSO 对 4 种受试细菌的抑制作用为空白, 实验显示 DMSO 对这 4 种细菌的抑菌圈的直径均为 0 mm, 无抑制作用。化合物对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌、伤寒杆菌大部分有抑制作用, 且抑制活性随着化合物的浓度的增加而提高, 如表 4 所示。当化合物的浓度为 $1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时, 对 4 种细菌均有明显的抑制作用, 其中对枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、伤寒杆菌抑制活性最强的化合物分别为 **2**(8.1 mm), **1**(13.8 mm), **1**(7.4 mm), **1**(18.0 mm)。

表 4 化合物 **1**、**2** 和卡铂对肿瘤细胞的半抑制率

Table 4 IC_{50} of complexes **1**, **2** and carboplatin on tumor cells

Complex	$\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$				
	HeLa	MCF-7	HepG2	Colo205	NCI-H460
1	6.101	4.015	8.599	1.105	1.586
2	3.530	3.093	1.223	0.818 6	1.401
Carboplatin	22.56	34.76	25.93	3.883	21.87

表 5 化合物的抑菌性能(以抑菌圈直径表示)

Table 5 Antibacterial activity of complexes indicated by ring of antibacterial diameter

	mm							
	<i>B. Subtilis</i>		<i>S. Aureus</i>		<i>E. Coli</i>		<i>S. Typhi</i>	
	$1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	$0.1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	$1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	$0.1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	$1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	$0.1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	$1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	$0.1\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$
1	7.7	7.1	13.8	7.4	7.4	—	18.0	—
2	8.1	—	12.9	7.1	7.0	6.8	8.5	7.1

参考文献:

- [1] JIANG Ke-Zhi(蒋可志), CHEN Guan-Xi(陈关喜), HUANG Qiao-Qiao(黄巧巧), et al. *PTCA Part B: Chem. Anal.*(理化检验—化学分册), **2004**, **40**(8):452-456
- [2] ZHANG Zhao-Gui(张招贵), HUANG Yan-Qin(黄艳琴), ZOU Yang(邹阳), et al. *Chem. J. Chinese Universities*(高等学校化学学报), **2002**, **23**(3):399-402
- [3] ZHANG Shu-Kui(张树奎), CHEN Xue-Ren(陈学仁), LI Zhi-Chun(李之春), et al. *Chem. J. Chinese Universities*(高等学校化学学报), **1999**, **20**(11):1743-1745
- [4] YU Jiang-Xi(庾江喜), FENG Yong-Lan(冯泳兰), JIANG Wu-Jiu(蒋伍玖), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2014**, **30**(9):2025-2031

- [5] ZHU Xiao-Ming(朱小明), FENG Yong-Lan(冯泳兰), KUANG Dai-Zhi(邝代治), et al. *Chinese J. Struct. Chem.*(结构化学), **2012**, **31**(9):1241-1246
- [6] YU Jiang-Xi(庾江喜), FENG Yong-Lan(冯泳兰), KUANG Dai-Zhi(邝代治), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2014**, **30**(10):2353-2359
- [7] ZHANG Zhi-Jian(张志坚), KUANG Dai-Zhi(邝代治), ZHANG Fu-Xing(张复兴), et al. *Chinese J. Appl. Chem.*(应用化学), **2014**, **31**(9):1058-1062
- [8] FENG Yong-Lan(冯泳兰), YU Jiang-Xi(庾江喜), KUANG Dai-Zhi(邝代治), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2012**, **28**(8):1629-1634

- [9] TAN Yu-Xing(谭宇星), FENG Yong-Lan(冯泳兰), YIN Du-Lin(尹笃林), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2014**,**30**(12):2781-2788
- [10] YAN Wen-Hua(闫文华), KANG Wan-Li(康万利), LI Jin-Huan(李金环). *Chemistry*(化学通报), **2007**(4):313-316
- [11] Sheldrick G M. *SHELXTL-97, Program for Crystal Structure Analysis*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [12] WENG Shi-Fu(翁诗甫). *Fourier Translation Infrared Spectroscopy Analysis. 2nd Ed.*(傅里叶变换红外光谱分析, 2 版). Beijing: Chemical Industry Press, **2005**:309-327
- [13] YIN Han-Dong(尹汉东), CUI Ji-Chun(崔继春), LI Jing(李静). *J. Liaocheng University*(聊城大学学报), **2009**,**22**(3):66-68
- [14] LIU Chun-Ling(刘春玲), XU Da(徐达), Wen Qiao(温俏), et al. *Chemistry*(化学通报), **2014**,**77**(8):819-322
- [15] 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