

基于季戊四胺席夫碱的 Ni(II)和 Cu(II)配合物的合成、结构及其抑菌活性

张奇龙* 王焕宇 江 峰 冯广卫 徐 红 黄亚励

(贵州医科大学化学教研室, 贵阳 550025)

摘要: 以 4-甲氧基水杨醛和季戊四胺进行缩合反应得到席夫碱化合物 H_4L , 然后将配体 H_4L 分别与 $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 、 $Cu(ClO_4)_2$ 在乙醇溶液中进行配位反应, 得到 2 个席夫碱配合物 $[Ni_2(L)] \cdot DMF$ (**1**) 和 $[Cu_4(L)_2(DMSO)_3] \cdot 2DMSO$ (**2**)。并用元素分析、FT-IR 和 X 射线单晶衍射进行了表征。配合物 **1** 和 **2** 都属于三斜晶系, $P\bar{1}$ 空间群, 配合物 **1** 和 **2** 都为双核配合物。初步研究了配体和配合物的体外抑菌活性, 结果表明, 配体及其配合物 **1** 和 **2** 对金黄色葡萄球菌具有一定的抑菌活性。

关键词: 席夫碱; Ni(II)配合物; Cu(II)配合物; 晶体结构; 抑菌活性

中图分类号: O614.81+3; O614.121 文献标识码: A 文章编号: 1001-4861(2016)03-0464-05

DOI: 10.11862/CJIC.2016.056

Syntheses, Crystal Structures and Bacteriostatic Activities of Ni(II) and Cu(II) Complexes Based on Pentaerythrityltetramine Schiff Base

ZHANG Qi-Long* WANG Huan-Yu JIANG Feng FENG Guang-Wei XU Hong HUANG Ya-Li

(Department of Chemistry, Guizhou Medical University, Guizhou, Guiyang 550004, China)

Abstract: The Schiff base compound H_4L was synthesized from condensation reaction of 4-Methoxysalicylaldehyde with Pentaerythrityltetramine. H_4L was reacted with $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ or $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ to give two complexes $[Ni_2(L)] \cdot DMF$ (**1**) and $[Cu_4(L)_2(DMSO)_3] \cdot 2DMSO$ (**2**). The complexes were characterized by elemental analysis, FT-IR and single crystal X-ray diffraction. The crystals of **1** and **2** belong to the triclinic system, space group $P\bar{1}$. The complexes **1** and **2** are all binuclear complexes. The *In vitro* bacteriostatic activities of the ligand and complexes were tested against several kinds of bacteria. The results show that the ligand and complexes possess different bacteriostatic activities to *S. aureus*. CCDC: 1436577, H_4L ; 1436578, **1**; 1436576, **2**.

Keywords: Schiff base; Ni(II) complex; Cu(II) complex; crystal structure; bacteriostatic activity

席夫碱容易和不同的金属离子配位得到结构各异的配合物^[1-2], 某些配合物的结构接近于生物体系的真实情况, 适宜于进行生命体系的模拟研究^[3-4]; 某些席夫碱及其金属配合物还具有抑菌、抗癌和抗病毒等药理性质^[5-7], 有些表现出良好的仿酶催化活性^[8]。因此, 近年来席夫碱及其金属配合物受到人们的普遍重视。丙二胺与水杨醛、3-甲氧基水

杨醛、4-甲氧基水杨醛等缩合得到的席夫碱及其金属配合物由于具有磁性、光学、电化学等独特的性质而备受研究者的关注^[9-10]; 季戊四胺与丙二胺相比, 相当于 2 个丙二胺共用 1 个中间的碳原子, 所以, 当其与水杨醛、3-甲氧基水杨醛、4-甲氧基水杨醛等缩合得到席夫碱化合物后与金属离子配位时容易得到单核、双核乃至多核配合物^[11-12]。因此, 我

收稿日期: 2015-11-12。收修改稿日期: 2015-12-30。

贵州省科技计划课题(黔科合 LH 字[2014]7090)和贵州省教育厅自然科学研究项目(黔教合 KY 字[2015]415 号)资助。

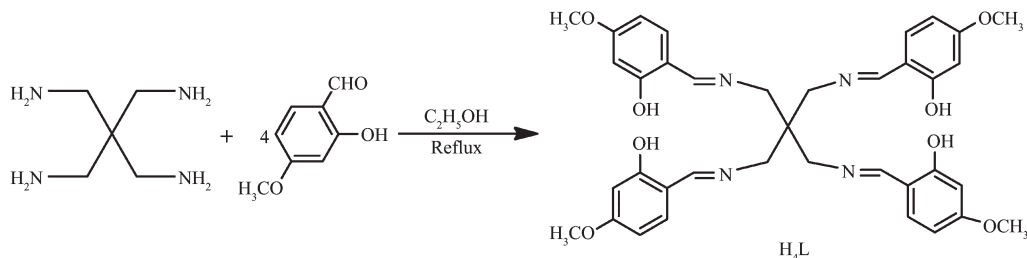
*通信联系人。E-mail: gzuqlzhang@126.com

们用季戊四胺与 4-甲氧基水杨醛进行缩合反应得席夫碱配体 H_4L ,然后将席夫碱配体 H_4L 与 $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 或 $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 在乙醇溶液中进行配位反应,得到 2 个席夫碱配合物 $[Ni_2(L)] \cdot DMF$ (**1**), $[Cu_4(L)_2(DMSO)_3] \cdot 2DMSO$ (**2**),初步研究了配体和配合物的体外抑菌活性。

1 实验部分

1.1 试剂

4-甲氧基水杨醛, $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$, $Cu(ClO_4)_2 \cdot$



Scheme 1

称取 4-甲氧基水杨醛 (1.368 g, 9 mmol) 于 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 50 mL 乙醇充分溶解, 称取 (0.264 g, 2 mmol) 季戊四胺用 20 mL 乙醇充分溶解后, 缓慢滴加到上述圆底烧瓶中, 加热回流 8 h, 冷却至室温, 析出黄色固体, 过滤, 乙醇洗涤 3 次, 干燥, 得黄色固体 0.461 g, 产率 69%。用三氯甲烷-乙醇溶解, 缓慢挥发溶剂, 得到大小合适 X 射线晶体衍射的方形晶体。 1H NMR ($CDCl_3$) δ 3.679(s, 8H, $-CH_2-$), 3.826 (s, 12H, $-OCH_3$), 6.470 ~ 7.146 (m, 9H, ArH), 8.284(s, 4H, $CH=N$), 13.714(s, 4H, $-OH$)。元素分析(% , 按 $C_{37}H_{40}N_4O_8$ 计算, 括号内为计算值): C 66.37 (66.45), H 5.97 (6.03), N 8.42 (8.38)。IR(KBr pellet, cm^{-1}): 3 435(m), 2 930(w), 2 843(w), 1 627(s), 1 542(w), 1 468(s), 1 340(w), 1 254(s), 1 203(w), 1 166(w), 1 136(w), 1 112(w), 1 081(w), 1 040(w), 966(w), 834(m), 780(w), 735(m)。

1.3.2 配合物 1 和 2 的合成

称取 Schiff 碱配体 H_4L (0.167 g, 0.25 mmol) 溶解在三氯甲烷(20 mL)中, 滴加 8 滴三乙胺, 然后加入含 $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (0.177 g, 0.5 mmol) 的乙醇(20 mL)溶液, 加热回流 4 h, 冷至室温, 过滤, 乙醇洗涤 3 次, 干燥, 得棕色固体 0.14 g, 产率 65%。将少量配合物溶解在 DMF 中, 然后将其放在装有乙醚的试剂瓶中, 室温放置 3~4 d, 得到适合 X 射线晶体衍射的晶体。元素分析(% , 按 $C_{40}H_{43}N_5Ni_2O_9$ 计算, 括号内为

$6H_2O$, 以及其它所用试剂均为分析纯。

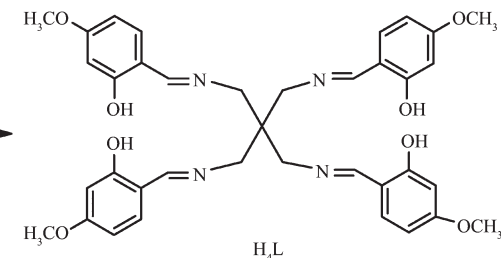
1.2 测试仪器

JEOL ECX 500 MHz 核磁共振仪; Bio-Rad 型傅立叶红外光谱仪($4\ 000 \sim 400\ cm^{-1}$); Vario EL III 型元素分析仪 (德国); 晶体结构测定采用 Bruker Smart Apex 单晶衍射仪。

1.3 配合物合成

1.3.1 配体 H_4L 的合成

配体的合成路线如下:



Scheme 1

计算值): C, 56.12(56.18); H, 5.01(5.07); N, 8.23(8.19)。IR(KBr pellet, cm^{-1}): 3 434(m), 2 926(w), 2 842(w), 1 614(s), 1 547(w), 1 472(m), 1 447(m), 1 340(w), 1 321(w), 1 232(s), 1 170(w), 1 103(w), 1 083(w), 1 010(w), 957(w), 861(w), 784(w), 741(m), 574(w)。

配合物 **2** 按配合物 **1** 类似的方法合成, 得产物 0.16 g, 产率: 67%。元素分析(% , 按 $C_{84}H_{102}Cu_4N_8O_{21}S_5$ 计算, 括号内为计算值): C, 50.81(51.10); H, 5.02(5.21); N, 5.68(5.72)。IR(KBr pellet, cm^{-1}): 3 434(m), 2 925(w), 2 842(w), 1 617(s), 1 548(w), 1 472(m), 1 449(m), 1 321(w), 1 245(s), 1 225(s), 1 170(w), 1 146(w), 1 118(w), 1 083(w), 1 021(w), 975(w), 856(w), 786(w), 743(m), 632(w)。

1.4 晶体结构测定

选取大小合适的配合物晶体, 用 Bruker Smart Apex CCD 单晶衍射仪, 采用经石墨单色器单色化的 $Mo\ K\alpha$ 射线($\lambda=0.071\ 073\ nm$), 以 φ - ω 扫描方式在一定的 θ ($2.15^\circ \sim 26.00^\circ$, H_4L ; $1.53^\circ \sim 25.99^\circ$, **1**; $1.41^\circ \sim 25.10^\circ$, **2**) 范围内收集单晶衍射数据。衍射强度数据进行了经验吸收校正、 L_p 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], 溶剂分子 DMSO 无序, 有关晶体学数据详见表 1。

CCDC: 1436577, H_4L ; 1436578, **1**; 1436576, **2**。

表 1 配体 H_4L 及配合物 1 和 2 的晶体学及结构修正数据

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

	H_4L	1	2
Empirical formula	$C_{37}H_{40}N_4O_8$	$C_{40}H_{43}N_3Ni_2O_9$	$C_{84}H_{102}Cu_4N_8O_{21}S_5$
Formula weight	668.73	855.21	1 974.20
Temperature / K	293(2)	293(2)	293(2)
Crystal system	Monoclinic	Triclinic	Triclinic
Space group	$C2/c$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$
a / nm	1.901 15(13)	1.043 8(2)	1.251 4(4)
b / nm	1.032 32(5)	1.430 0(2)	1.356 8(4)
c / nm	1.759 56(9)	1.435 4(2)	1.532 8(5)
α / ($^\circ$)	90.00	100.572(6)	85.039(12)
β / ($^\circ$)	96.125(3)	103.985(4)	70.844(11)
γ / ($^\circ$)	90.00	109.462(6)	65.402(12)
V / nm ³	3.433 6(3)	1.876 9(6)	2.231 4(12)
Z	4	2	2
D_c / (g·cm ⁻³)	1.294	1.513	1.469
Absorption coefficient / mm ⁻¹	0.092	1.067	1.132
$F(000)$	1 416	892	1 026
Crystal size / mm	0.26×0.25×0.21	0.27×0.25×0.21	0.21×0.20×0.19
Reflections collected	16 896	20 065	24 231
Independent reflections	3 352	7 110	7 830
Observed reflections ($I > 2\sigma(I)$)	2 743	5 503	4 843
Refinement method	Full-matrix least squares on F^2	Full-matrix least squares on F^2	Full-matrix least squares on F^2
Number of parameters	222	505	614
Goodness-of-fit on F^2	1.091	1.088	1.140
Final R indices ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1=0.042$ 5, $wR_2=0.114$ 8	$R_1=0.040$ 0, $wR_2=0.114$ 4	$R_1=0.063$ 0, $wR_2=0.163$ 3
R indices (all data)	$R_1=0.051$ 7, $wR_2=0.121$ 0	$R_1=0.056$ 7, $wR_2=0.130$ 4	$R_1=0.107$ 0, $wR_2=0.182$ 2
Final weighting scheme	$\omega=1/[\sigma^2(F_o^2)+0.065$ 2 P] ² + 0.763 4 P], $P=[F_o^2+2F_c^2]/3$	$\omega=1/[\sigma^2(F_o^2)+0.072$ 1 P] ² + 0.488 7 P], $P=[F_o^2+2F_c^2]/3$	$\omega=1/[\sigma^2(F_o^2)+0.087$ 5 P] ² + 0.000 0 P], $P=[F_o^2+2F_c^2]/3$
$(\Delta\rho)_{\max}$, $(\Delta\rho)_{\min}$ / (e·nm ⁻³)	144, -239	468, -327	1 325, -2 549

1.5 抑菌试验

体外抑菌实验用纸片扩散法进行,首先将受试菌液(7.5×10^7 CFU·mL⁻¹)均匀地涂在 M-H 琼脂培养基的平板上,将灭菌滤纸片(6 mm)平铺在含菌的培养基上,分别注上 10 μ L 的待测药液(配体及其配合物用 10 mL DMSO 溶解,稀释成 1 280 μ g·mL⁻¹ 的溶液)于纸片上,每张纸片大约含 12.8 μ g,放入恒温箱内,于 37 $^\circ$ C 孵育 24 h 后观察抑菌圈大小。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)。

2 结果与讨论

2.1 配体及其配合物的晶体结构

配体的结构如图 1,季戊四胺分别与 4 个 4-甲

氧基水杨醛缩合形成“X”型结构,即 4 个 4-甲氧基水杨醛向 4 个方向伸展。4 个 4-甲氧基水杨醛的酚

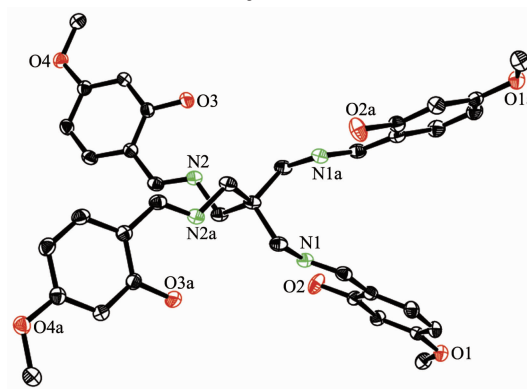
图 1 配体 H_4L 的结构(椭球几率为 25%)Fig.1 Thermal ellipsoid plot at 25% level of the structure of ligand H_4L

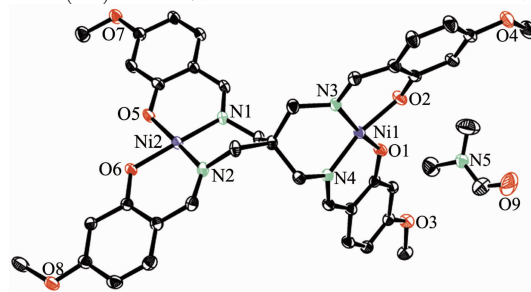
表 2 配体 H₄L 的氢键参数Table 2 Structural parameters of hydrogen bonds for ligand H₄L

D-H...O	<i>d</i> (D-H) / nm	<i>d</i> (H...O) / nm	<i>d</i> (D...O) / nm	∠D-H...O / (°)
O2-H2...N1	0.082 00	0.188 13	0.261 31(15)	148.00
O3-H3A...N2	0.081 99	0.184 91	0.258 08(15)	147.91

羟基氧原子都和亚胺氮原子形成分子内氢键 (氢键参数见表 2)。

配合物 **1** 结构如图 2, 主要键长、键角分别列在表 3 中。配合物 **1** 的每个中心 Ni(II) 离子具有近似四方平面的配位构型, 分别与 2 个酚氧原子、2 个亚胺氮原子进行配位, Ni(II) 离子周围 4 个键角在 81.28(9)°~174.61(10)° 范围内, 4 个键长在 0.186 4(2)~0.189 9(2) nm 之间, 这样, 每个中心 Ni(II) 离子周围形成 3 个六元环结构, 以 Ni1 为中心的 3 个六元环, 由 Ni1、O1、C6、C5、C8、N4 所组成的六元环的原子都在平面上, 由 Ni1、O2、C18、C13、C12、N3 所组成的六元环中 O2、C18、C13、C12、N3 基本共面, Ni1 到平面的距离为 0.047 5 nm, 由 Ni1、N3、C11、C10、C9、N4 所组成的六元环中 Ni1、N3、N4、C9 基本共面, C10、C11 偏离平面形成“信封式”结构。以 Ni2 为中心的 3 个六元环, 由 Ni2、O6、C36、C31、C30、N2 所组成的六元环中 O6、C36、C31、C30、N2 基本共

面, Ni2 到平面的距离为 0.0470 nm, 由 Ni2、O5、C28、C23、C22、N1 所组成的六元环中 O5、C28、C23、C22、N1 基本共面, Ni2 到平面的距离为 0.039 1 nm, 由 Ni2、N2、C21、C10、C20、N1 所组成的六元环形成“扭船式”结构。席夫碱配体 H₄L 本来是向 4 个方向伸展的, 与 Ni(II) 离子进行配位后, 两两弯曲回来和 Ni(II) 离子螯合配位形成双核结构的配合物,

图 2 配合物 **1** 的结构(椭球几率为 25%)Fig.2 Thermal ellipsoid plot at 25% level of the structure of complex **1**表 3 配合物 **1** 和 **2** 的部分键长和键角Table 3 Selected bond lengths (nm) and bond angles (°) for the complexes **1** and **2**

1					
N1-Ni2	0.187 4(2)	N3-Ni1	0.189 9(2)	N4-Ni1	0.188 0(2)
N2-Ni2	0.188 7(3)	O1-Ni1	0.186 5(2)	O2-Ni1	0.186 4(2)
O5-Ni2	0.186 0(2)	O6-Ni2	0.186 4(2)		
O2-Ni1-O1	81.28(9)	O2-Ni1-N4	167.55(10)	O1-Ni1-N4	93.86(10)
O2-Ni1-N3	93.31(10)	O1-Ni1-N3	168.60(10)	N4-Ni1-N3	93.37(10)
O5-Ni2-O6	83.81(9)	O5-Ni2-N1	93.24(10)	O6-Ni2-N1	174.61(10)
O5-Ni2-N2	173.31(10)	O6-Ni2-N2	92.92(10)	N1-Ni2-N2	90.46(11)
2					
N1-Cu2	0.195 9(3)	N2-Cu2	0.197 3(3)	N3-Cu1	0.194 7(3)
N4-Cu1	0.195 7(3)	O1-Cu2	0.193 4(2)	O2-Cu2	0.191 0(2)
O5-Cu1	0.191 3(2)	O6-Cu1	0.190 6(2)	Cu2-O9	0.250 2
Cu1-O11	0.265				
O6-Cu1-O5	90.00(9)	O6-Cu1-N3	161.22(12)	O5-Cu1-N3	93.62(10)
O6-Cu1-N4	93.63(11)	O5-Cu1-N4	152.97(12)	N3-Cu1-N4	91.47(12)
O2-Cu2-O1	88.64(10)	O2-Cu2-N1	170.04(11)	O1-Cu2-N1	92.50(10)
O2-Cu2-N2	93.42(10)	O1-Cu2-N2	148.77(11)	N1-Cu2-N2	90.73(11)

配体表现为八齿配体。

配合物 **2** 结构如图 3, 主要键长、键角分别列在表 3 中。配合物 **2** 的每个中心 Cu(II) 离子具有扭曲正方锥形的配位构型, 分别与 2 个酚氧原子, 2 个亚胺氮原子以及 DMSO 的氧原子进行配位, Cu(II) 离子周围 4 个键角在 $88.64(10)^\circ \sim 170.04(11)^\circ$ 范围内, 4 个键长在 $0.190\ 6(2) \sim 0.265\ 0\ \text{nm}$ 之间, DMSO 的氧原子位于锥顶; 每个中心 Cu(II) 离子周围形成 3 个六元环结构, 以 Cu1 为中心的 3 个六元环, 由 Cu1、O6、C18、C13、C12、N4 所组成的六元环的原子都在平面上, 由 Cu1、O5、C4、C5、C8、N3 所组成的六元环的原子也都在平面上, 由 Cu1、N3、C9、C10、C11、N4 所组成的六元环形成“扭船式”结构。以 Cu2 为中心的 3 个六元环, 由 Cu2、O2、C30、C36、C37、N2 所组成的六元环的原子都在平面上, 由 Cu2、O1、C29、C23、C22、N1 所组成的六元环的原子也都在平面上, 由 Cu2、N2、C20、C10、C21、N1 所组成的六元环也形成“扭船式”结构。与配合物 **1** 相同, 席夫碱配体 H₄L 与 Cu(II) 离子进行配位时, 两两弯曲回来和 Cu(II) 离子螯合配位形成双核结构的配合物, 配体表现为八齿配体; 与配合物 **1** 不同的是, 配合物 **2** 中,

溶剂 DMSO 的氧原子参与金属离子配位。

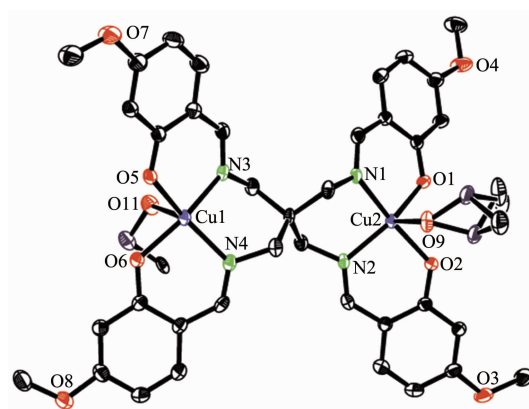


图 3 配合物 **2** 的结构(椭球几率为 25%)

Fig.3 Thermal ellipsoid plot at 25% level of the structure of complex **2**

2.2 抑菌活性

抑菌环直径值列于表 4, 以硫酸庆大霉素作为对照, 结果表明, 配体 H₄L、配合物 **1** 和 **2** 对大肠杆菌(*E. coli*)没有活性, 对金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)具有一定的抑菌活性, 并且, 配合物 **1** 和 **2** 对金黄色葡萄球菌的活性比配体好。

表 4 配体及其配合物 **1** 和 **2** 的体外抑菌活性

Table 4 *In vitro* bacteriostatic activity of the ligand and complexes **1** and **2**

Bacteria	Diameter of bacteriostatic circle / mm			
	Ligand	Complex 1	Complex 2	Gentamicin
<i>S. aureus</i>	11	14	16	21
<i>E. coli</i>	—	—	—	21

参考文献:

- [1] Zhang Q L, Zhu B X, Zhang Y Q, et al. *Cryst. Growth Des.*, **2011**, *11*:5688-5695
- [2] Xue M, Lü Y C, Sun Q Q, et al. *Cryst. Growth Des.*, **2015**, *15*(11):5360-5367
- [3] ZHU Bi-Xue(朱必学), RUAN Wen-Juan(阮文娟), ZHU Zhi-Ang(朱志昂), et al. *Acta Chim. Sinica*(化学学报), **2004**, *62*(1):58-65
- [4] ZHU Bi-Xue(朱必学), RUAN Wen-Juan(阮文娟), ZHU Zhi-Ang(朱志昂), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2005**, *21*(2):169-175
- [5] Heffern M C, Reichova V, Coomes J L, et al. *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*(18):9066-9074
- [6] 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):1025-1031
- [7] Howson S E, Bolhuis A, Brabec V, et al. *Nat. Chem.*, **2012**, *4*:31-36
- [8] LIANG Fang-Zhen(梁芳珍), DU Ming(杜鸣), REN Jian-Cheng(任建成). *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **1999**, *15*(3):393-396
- [9] Ghosh S, Ida Y, Ishida T, et al. *Cryst. Growth Des.*, **2014**, *14*:2588-2598
- [10] Gulino A, Fraga I L, Lupo F, et al. *Inorg. Chem.*, **2013**, *52*:7550-7556
- [11] Jiang G Q, Li S J, Zhang Q J, et al. *Inorg. Chem. Commun.*, **2014**, *40*:172-175
- [12] Dutta S, Biswas P, Flörke U, et al. *Inorg. Chem.*, **2010**, *49*:7382-7400
- [13] Sheldrick G M. *SHELX-97*, University of Göttingen, Germany, **1997**.