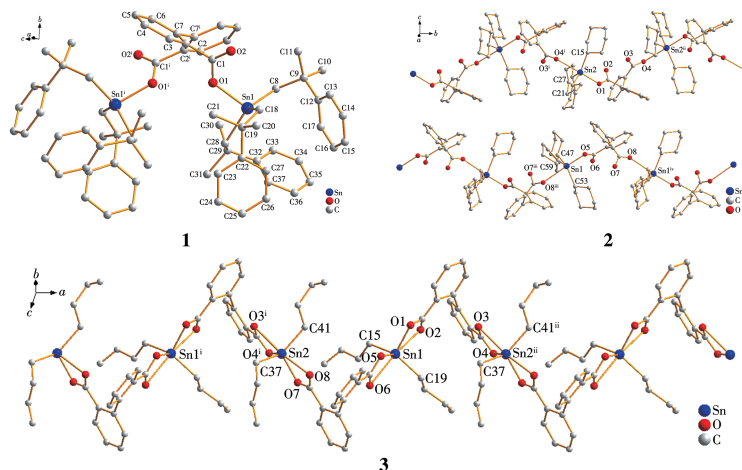


Microwave solvothermal syntheses, crystal structures, and *in vitro* antitumor activity of three organotin 2,2'-biphenyl dicarboxylate

YI Si-Jia, HE Xia, GU Shu-Qi, DENG Zhe-Yu,
LI Jia -Hong, YU Jiang - Xi, ZHANG Fu - Xing,
ZHU Xiao-Ming

DOI:10.11862/CJIC.2023.050

Chinese J. Inorg. Chem., **2023**,**39**(00):-



Three organotin 2,2'-biphenyldicarboxylate $[(\text{PhC}(\text{Me})_2\text{CH}_2)_3\text{Sn}]_2(\text{DPA})$ (**1**), $[(\text{Cy})_3\text{Sn}(\text{DPA})]_n$ (**2**), and $[(n\text{-Bu})_2\text{Sn}(\text{DPA})]_n$ (**3**), have been prepared by the microwave-assisted solvothermal reaction. The crystal structures, thermal stability, and *in vitro* antitumor activities of the complexes were investigated. The antitumor activity result shows that these complexes had higher activities than carboplatin in NCI-H460, MCF-7, and HepG2 cell lines *in vitro*.

三个有机锡2,2'-联苯二甲酸酯的微波溶剂热合成、 结构及体外抗癌活性

易思佳 贺 霞 谷淑琪 邓哲宇 李嘉鸿 庾江喜 张复兴 朱小明*

(衡阳师范学院化学与材料科学学院,金属有机新材料湖南省高校重点实验室,
功能金属有机化合物湖南省重点实验室,
湘江上游重金属污染监测与治理湖南省工程研究中心,衡阳 421008)

摘要: 以2,2'-联苯二甲酸(H_2DPA)分别与双(三(2-甲基-2-苯基丙基)锡)氧化物、三环己基氢氧化锡和二丁基氧化锡反应,合成了3个有机锡2,2'-联苯二甲酸酯: $[(PhC(Me)_2CH_2)_3Sn)_2(DPA)]$ (**1**)、 $[(Cy)_3Sn(DPA)]_n$ (**2**)和 $[(n-Bu)_2Sn(DPA)]_n$ (**3**)。通过IR、NMR、元素分析、热重及X射线单晶衍射对配合物进行表征分析。配合物**1**、**2**、**3**均属单斜晶系,配合物**1**为双核结构,配合物**2**、**3**为一维链状结构,锡原子的配位数依次增大,分别为4、5、6。体外抗癌活性实验表明,配合物**1**、**2**、**3**对人肺癌细胞(NCI-H460)、人乳腺癌细胞(MCF-7)、人肝癌细胞(HepG2)的增殖具有较强的抑制作用。

关键词: 有机锡2,2'-联苯二甲酸酯;微波溶剂热合成;晶体结构;体外抗癌活性

中图分类号: O614.43² 文献标识码: A 文章编号: 1001-4861(2023)00-0000-09

DOI: 10.11862/CJIC.2023.050

Microwave solvothermal syntheses, crystal structures, and *in vitro* antitumor activity of three organotin 2,2'-biphenyl dicarboxylate

YI Si-Jia HE Xia GU Shu-Qi DENG Zhe-Yu LI Jia-Hong

YU Jiang-Xi ZHANG Fu-Xing ZHU Xiao-Ming*

(Hunan Engineering Research Center for Monitoring and Treatment of Heavy Metals Pollution in the Upper Reaches of Xiangjiang River, Key Laboratory of Functional Metal-Organic Compounds of Hunan Province, Key Laboratory of Organometallic New Materials, College of Hunan Province, College of Chemistry and Material Science, Hengyang Normal University, Hengyang, Hunan 421008, China)

Abstract: Three organotin 2,2'-biphenyl dicarboxylates, namely $[(PhC(Me)_2CH_2)_3Sn)_2(DPA)]$ (**1**), $[(Cy)_3Sn(DPA)]_n$ (**2**), and $[(n-Bu)_2Sn(DPA)]_n$ (**3**), have been prepared by the microwave-assisted solvothermal reaction of 2,2'-biphenyl dicarboxylic acid (H_2DPA) with bis(tri(2-methyl-2-phenyl)propyl)tin oxide, tricyclohexyltin hydroxide, and dibutyltin oxide, respectively. Complexes **1-3** have been characterized by IR, NMR, elemental analysis, and thermogravimetry, and the crystal structures have been determined by X-ray diffraction. The crystals of **1-3** belong to the monoclinic system. Due to the influence of alkyl group steric, the steric resistance of the group for $PhC(Me)_2CH_2$ (**1**) > Cy (**2**) > $n-Bu$ (**3**), the coordination number of tin atoms of complexes **1-3** increases successively, and the coordination number of tin atoms are 4, 5, and 6, respectively. Complex **1** has a binuclear structure, and complexes **2** and **3** are 1D chain structures. The antitumor activity shows that complexes **1-3** have higher activities than cisplatin in Human

收稿日期:2022-11-24。收修改稿日期:2023-03-24。

湖南省自然科学基金(No.2021JJ40010)、湖南省教育厅重点项目(No.19A070)、湖南省功能金属有机化合物重点实验室开放基金(No.2021HSKFJJ002)、湖南省高校科技创新团队支持计划、2020年衡阳市科技局项目(No.202002042081)和2022年度湖南省大学生创新创业训练计划一般项目(No.cxcy2022011)资助。

*通信联系人。E-mail: zxmhunhy@163.com, Tel: 07348486779

lung cancer cells (NCI-H460), human breast adenocarcinoma cells (MCF-7), and human liver cancer cells (HepG2) line *in vitro*. CCDC: 1966022, **1**; 1966021, **2**; 1966023, **3**.

Keywords: organotin 2,2'-biphenyldicarboxylate; microwave solvothermal synthesis; crystal structure; *in vitro* antitumor activity

有机锡羧酸酯具有较强的生物活性、丰富多样的结构特点以及广泛的用途,成为近年来合成化学、药物化学、材料化学关注的热点之一,尤其是对其生物活性的研究^[1-5]。研究发现:有机锡羧酸酯的性能与其结构密切相关,而其结构又受烷基锡和羧酸配体的类型、合成反应条件等因素影响。从烷基锡的角度分析,烷基的空间位阻和个数对有机锡羧酸酯的结构及性能均有影响,研究它们之间的相互关系,设计并合成结构新颖、性能优异的有机锡羧酸酯具有重要的意义^[6-8];从配体角度考虑,二元羧酸是一种很好的二齿或多齿配体,利用二元羧酸与烷基锡反应能形成结构丰富、性能优良的有机锡羧酸酯而受到广泛关注^[9-11];在合成方法上,相比传统的加热回流法,微波合成法更符合绿色化学理念,具有反应效率高、反应时间短、溶剂用量少等优点,利用微波合成法合成有机锡配合物显示出独特的优势^[12-16]。

2,2'-联苯二甲酸(H₂DPA)不仅是一种重要的医药中间体,而且是一种很好的桥联配体,具有较好的刚性平面、联苯中间化学键可自由旋转等结构特点,通过调节联苯之间的扭转角可以容忍金属离子配基基团位阻大小和配位方式的不同。近年来,利用H₂DPA与金属离子反应合成性能优异、结构复杂的配合物成为研究热点^[17-22]。然而,将H₂DPA与烷基锡反应并研究其产物性能报道较少^[23]。基于此,我们利用微波溶剂热法,选择H₂DPA为桥联配体分别与空间位阻较大的三烷基锡(双(三(2-甲基-2-苯基丙基)锡)氧化物、三环己基氢氧化锡)和空间位阻较小的二烷基锡(二丁基氧化锡)反应,合成了3个未见报道的烷基锡2,2'-联苯二甲酸酯[(PhC(Me)₂CH₂)₃Sn]₂(DPA) (**1**)、[(Cy)₃Sn(DPA)]_n (**2**)和[(*n*-Bu)₂Sn(DPA)]_n (**3**),通过元素分析、IR、NMR、X射线晶体衍射等表征其结构,并初步研究了配合物**1**~**3**的体外抗癌活性。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

主要仪器有 Avance III HD 500 MHz 全数字化超导核磁共振谱仪(瑞士布鲁克公司)、Bruker

SMART APEX II CCD 单晶衍射仪(德国 Bruker 公司)、日本岛津 IRPrestige-21 红外光谱仪(4 000~400 cm⁻¹, KBr)、TGA Q50 热重分析仪(美国 TGA 仪器公司)、PE-2400(II)型元素分析仪(美国 PE 公司)、ETHOS A 型压力自控密闭微波消解仪(上海新仪微波化学科技有限公司)、X-4 双目体视显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司)。

双(三(2-甲基-2-苯基丙基)锡)氧化物、三环己基氢氧化锡和二丁基氧化锡为化学纯,购自浙江华兴农药有限公司,其余试剂均为分析纯。H₂DPA 由阿拉丁试剂公司生产。氘代氯仿(*X*_D≥99.8%)和卡铂(99%)购自百灵威科技有限公司。人肺癌细胞(NCI-H460)、人乳腺癌细胞(MCF-7)、人肝癌细胞(HepG2)和人肝脏细胞(HL7702)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 Gibco 公司。胰蛋白酶(Trypsin)来源于甘肃金盛生化制药有限公司。

1.2 配合物的合成

配合物的合成路线如图 1 所示。具体合成步骤:取 H₂DPA(1 mmol)、双(三(2-甲基-2-苯基丙基)锡)氧化物(1 mmol)或三环己基氢氧化锡(1 mmol)或二丁基氧化锡(1 mmol)、10 mL 甲醇,依次置于聚氟乙烯反应瓶中,在微波有机合成系统中于 120 °C 下微波辐射反应 1.5 h,冷却至室温,过滤,静置数天,得到晶体为产物**1**或**2**或**3**。

配合物**1**:无色透明晶体 0.983 g,产率 77%。熔点:124~125 °C。元素分析(C₇₄H₈₆O₄Sn₂)实测值(计算值,%):C 69.65(69.61),H 6.77(6.79)。IR(KBr, cm⁻¹): 3 057, 3 019, 2 957, 2 941, 2 859 ν(C—H), 1 647 ν_{as}(COO⁻), 1 341 ν_s(COO⁻), 556 ν(Sn—C), 459 ν(Sn—O)。¹H NMR(CDCl₃, 500 MHz):δ 7.964~6.946(m, 2H), 7.367~7.349(m, 4H), 7.261~7.231(m, 12H), 7.196~7.168(m, 8H), 6.965~6.951(m, 12H), 1.098~1.054(m, 48H)。¹³C NMR(CDCl₃, 125 MHz):δ 172.131, 151.055, 143.018, 133.210, 130.814, 130.469, 129.393, 128.264, 126.460, 125.668, 125.281, 37.516, 37.363, 32.839。¹¹⁹Sn NMR(CDCl₃, 186 MHz):δ 88.564。

配合物**2**:无色透明晶体 0.420 g,产率 69%。熔

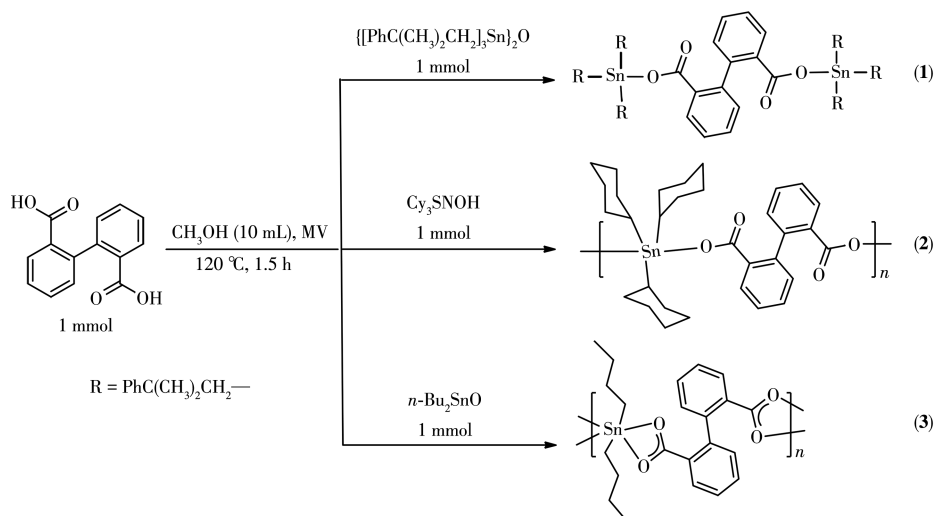


图1 配合物1~3的合成线路

Fig.1 Synthesis routes of complexes 1-3

点: 147~148 °C。元素分析($C_{32}H_{41}O_4Sn$)实测值(计算值, %): C 63.22(63.18), H 6.65(6.79)。IR(KBr, cm^{-1}): 3 059, 3 022, 2 916, 2 845 $\nu(C-H)$, 1 636 $\nu_{as}(COO^-)$, 1 333 $\nu_s(COO^-)$, 552 $\nu(Sn-C)$, 455 $\nu(Sn-O)$ 。 1H NMR($CDCl_3$, 500 MHz): δ 8.040~8.022(m, 2H), 7.343~7.327(m, 4H), 7.104~7.087(m, 2H), 1.733~1.209(m, 33H)。 ^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz): δ 172.717, 144.442, 131.528, 130.833, 130.241, 129.704, 126.286, 33.564, 30.886, 28.926, 26.857。 ^{119}Sn NMR($CDCl_3$, 186 MHz): δ 12.537。

配合物3: 白色透明晶体 0.369 g, 产率 78%。熔点: 179~180 °C。元素分析($C_{22}H_{26}O_4Sn$)实测值(计算值, %): C 55.79(55.85), H 5.58(5.54)。IR(KBr, cm^{-1}): 3 061, 2 957, 2 926, 2 870, 2 857 $\nu(C-H)$, 1 556 $\nu_{as}(COO^-)$, 1 364 $\nu_s(COO^-)$, 583 $\nu(Sn-C)$, 457 $\nu(Sn-O)$ 。 1H NMR($CDCl_3$, 500 MHz): δ 7.960(s, 2H), 7.481~7.452(m, 2H), 7.397~7.367(m, 2H), 7.203~7.192(m, 2H), 1.383~1.180(m, 12H), 0.799~0.771(m, 6H)。 ^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz): δ 176.229, 143.194, 130.809,

130.094, 129.891, 126.741, 26.438, 26.152, 25.163, 13.483。 ^{119}Sn NMR($CDCl_3$, 186 MHz): δ -148.958。

1.3 晶体结构测定

分别选取尺寸为 0.38 mm×0.34 mm×0.32 mm (1)、0.28 mm×0.21 mm×0.19 mm (2) 和 0.21 mm×0.21 mm×0.20 mm (3) 的晶体, 在单晶衍射仪上, 采用经石墨单色化的 Mo $K\alpha$ 射线($\lambda=0.071\ 073\ nm$), 于 296(2) K, 以 φ - ω 扫描方式收集数据。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, 氢原子均为理论加氢。对氢原子和非氢原子分别采用各向同性和各向异性热参数进行全矩阵最小二乘法修正。配合物2的 Sn2 上一个环己基碳和配合物3的 Sn1 和 Sn2 上各 1 个丁基碳位置无序, 均经裂分和约束限制精修, 获得合理的结构模型和原子位移参数。全部结构分析计算工作采用 SHEXTL-97 程序完成。配合物1~3的晶体学数据和结构精修参数列于表1。

CCDC: 1966022, 1; 1966021, 2; 1966023, 3。

表1 配合物晶体学数据

Table 1 Crystallographic data of the complexes

Parameter	1	2	3
Empirical formula	$C_{74}H_{86}O_4Sn_2$	$C_{32}H_{41}O_4Sn$	$C_{44}H_{52}O_8Sn_2$
Formula weight	1 276.81	608.34	946.24
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic	Monoclinic
Space group	$C2/c$	$P2_1/n$	$P2_1/c$
a / nm	2.024 23(15)	1.837 36(11)	1.346 80(8)
b / nm	1.097 06(9)	1.632 43(10)	3.218 03(18)
c / nm	3.032 9(2)	2.148 53(13)	1.023 60(6)

续表1

$\beta / (^{\circ})$	96.877 0(10)	109.394 0(10)	103.751 0(10)
V / nm^3	6.686 8(9)	6.078 6(6)	4.309 2(4)
Z	4	8	4
$D_c / (\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$	1.268	1.329	1.459
Absorption coefficient / mm^{-1}	0.793	0.873	1.208
$F(000)$	2 648	2 520	1 920
θ range for data collection / $(^{\circ})$	2.03-27.56	1.60-25.10	1.56-25.10
Limiting indices	$-25 \leq h \leq 22,$ $-11 \leq k \leq 14,$ $-39 \leq l \leq 25$	$-21 \leq h \leq 21,$ $-12 \leq k \leq 19,$ $-25 \leq l \leq 25$	$-13 \leq h \leq 16,$ $-38 \leq k \leq 34,$ $-12 \leq l \leq 11$
Reflection collected, unique (R_{int})	19 778, 7 623 (0.017 0)	30 604, 10 821 (0.028 1)	22 003, 7 676 (0.030 2)
Data, restraint, parameter	7 623, 0, 383	10 821, 190, 713	7 676, 98, 543
Goodness-of-fit on F^2	1.001	1.065	1.047
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1=0.039 8, wR_2=0.077 2$	$R_1=0.039 1, wR_2=0.098 8$	$R_1=0.039 6, wR_2=0.094 8$
R indices (all data)	$R_1=0.044 6, wR_2=0.079 1$	$R_1=0.063 3, wR_2=0.108 2$	$R_1=0.065 0, wR_2=0.103 7$
Largest diff. peak and hole / $(\text{e} \cdot \text{nm}^{-3})$	691 and $-1 472$	1 100 and -563	576 and -768

1.4 配合物的体外抗癌活性测试

采用四氮唑盐还原法(MTT法)测定配合物和卡铂对NCI-H460、MCF-7、HepG2和HL7702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%胎牛血清的RPMI-1640培养液在含体积分数5%的 CO_2 饱和湿度培养箱内于37℃下培养。取96孔板,将测试药液($0.04 \sim 10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)按浓度梯度分别加入至各孔中,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MTT 40 μL (用D-Hanks缓冲液配成4 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$),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 IC_{50} 值。

2 结果与讨论

2.1 谱学分析

在IR光谱中,配体中羧基的O—H强而宽的吸收峰($2 816 \sim 3 063 \text{ cm}^{-1}$)^[24]在配合物 $\mathbf{1} \sim \mathbf{3}$ 中均消失,且配合物 $\mathbf{1} \sim \mathbf{3}$ 分别在459、455、457 cm^{-1} 处出现Sn—O

键的伸缩振动吸收,表明配体羧基团去质子化,与锡原子发生了配位形成Sn—O键^[25]。配合物 $\mathbf{1} \sim \mathbf{3}$ 的羧酸根不对称伸缩振动吸收峰和对称伸缩振动吸收峰分别出现在1 647、1 636、1 556 cm^{-1} 和1 341、1 333、1 364 cm^{-1} ,两者之差值($\Delta\nu$)分别为306、303、192 cm^{-1} ,其中配合物 $\mathbf{1}$ 和 $\mathbf{2}$ 的 $\Delta\nu$ 明显大于200 cm^{-1} 、配合物 $\mathbf{3}$ 的 $\Delta\nu$ 小于200 cm^{-1} ,表明配合物 $\mathbf{1}$ 、 $\mathbf{2}$ 中的羧酸根是以单齿形式与Sn配位,而配合物 $\mathbf{3}$ 中的羧酸根是以双齿形式与Sn配位^[26]。556、552、583 cm^{-1} 分别为配合物 $\mathbf{1} \sim \mathbf{3}$ 的Sn—C键伸缩振动吸收峰^[27]。

在 ^1H NMR中,配合物的各组峰的积分面积之比与相应的各组质子数之比吻合。配合物 $\mathbf{1} \sim \mathbf{3}$ 芳环质子吸收峰化学位移(δ)分别出现在7.96~6.95、8.04~7.09、7.96~7.19,烷基质子吸收峰分别出现在1.098~1.054、1.733~1.209、1.383~0.771。在 ^{13}C NMR中,配合物中碳原子种类数与晶体结构中的碳原子个数也一致。配合物 $\mathbf{1} \sim \mathbf{3}$ 的羧基碳化学位移变化不大,分别为172.13、172.72、176.23。在 ^{119}Sn NMR中,配合物 $\mathbf{1} \sim \mathbf{3}$ 均出现了一个锡原子的吸收峰, δ 分别为88.564、12.537、 -148.958 。配合物的红外和核磁数据分析结果与晶体结构测试表征一致。

2.2 晶体结构分析

配合物 $\mathbf{1}$ 、 $\mathbf{2}$ 、 $\mathbf{3}$ 的主要键长和键角见表2。由配合物 $\mathbf{1}$ 的分子结构图(图2)可见,DPA²⁻的2个羧基分别以单齿形式与锡原子结合,形成了对称的双锡核结构。2个锡原子的配位环境相同,锡原子分别与3

个亚甲基碳原子和1个羧基氧原子配位形成了四配位的四面体构型。据表2可知,四面体的Sn—C键和Sn—O键的键长均不相等,四面体的键角之间也不相等,其中键角O1—Sn1—C28为92.02(11)°,明显偏离正四面体的109.5°,说明该结构是以锡原子为中心形成了畸变的四面体。

如图3所示,在2的晶体结构中,三环己基氢氧

化锡与DPA²⁻的羧基中氧原子交替配位形成了一维链状结构。根据键长和键角的略微不同,分子中有2种配位环境不同的锡原子Sn1和Sn2,2种锡原子均分别与3个环己基的3个碳原子、2个羧基的2个氧原子配位形成了以锡原子为中心的五配位双角三锥构型,其中3个环己基的碳原子分别占据三角双锥的赤道位置,来自DPA²⁻羧基的2个氧原子则处

表2 配合物的主要键长(nm)和键角(°)

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

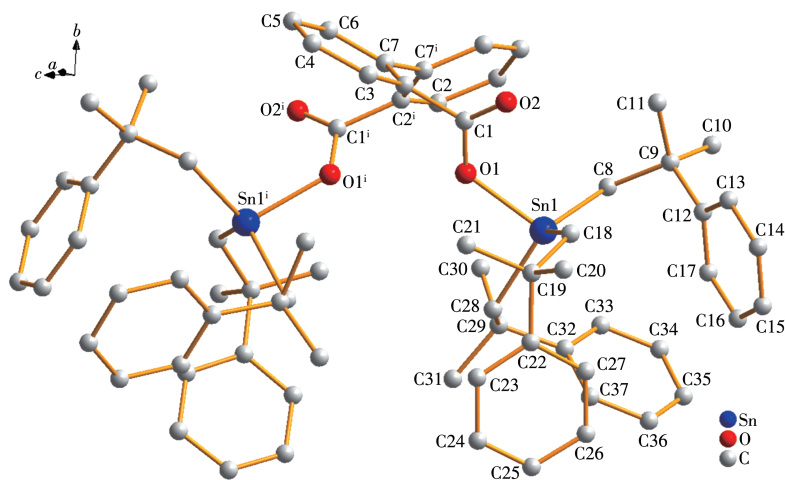
1					
Sn1—O1	0.207 0(2)	Sn1—C18	0.214 2(3)	Sn1—C28	0.214 7(3)
Sn1—C8	0.214 7(3)				
O1—Sn1—C8	102.36(11)	C18—Sn1—C8	116.82(12)	C28—Sn1—C8	115.79(13)
C18—Sn1—C28	117.27(12)	O1—Sn1—C18	107.47(11)	O1—Sn1—C28	92.02(11)
2					
Sn1—O5	0.215 6(3)	Sn1—C59	0.213 8(4)	Sn1—C47	0.214 5(4)
Sn1—C53	0.215 8(4)	Sn2—C27	0.214 1(4)	Sn2—C21	0.215 8(4)
Sn2—C15	0.216 3(4)	Sn2—O1	0.216 5(3)	Sn2—O4 ⁱ	0.269 72(29)
Sn1—O8 ⁱⁱⁱ	0.279 57(34)				
C59—Sn1—C47	113.46(18)	C59—Sn1—O5	91.30(19)	C47—Sn1—O5	101.47(14)
C59—Sn1—C53	114.62(18)	C47—Sn1—C53	126.35(16)	O5—Sn1—C53	99.82(15)
C47—Sn1—O8 ⁱⁱⁱ	85.077(142)	C53—Sn1—O8 ⁱⁱⁱ	77.898(137)	C59—Sn1—O8 ⁱⁱⁱ	83.757(182)
O5—Sn1—O8 ⁱⁱⁱ	172.996(107)	C27—Sn2—C21	116.35(18)	C27—Sn2—C15	124.74(17)
C21—Sn2—C15	114.22(16)	C27—Sn2—O1	100.25(18)	C21—Sn2—O1	90.81(15)
C15—Sn2—O1	99.86(14)	C15—Sn2—O4 ⁱ	79.520(135)	C27—Sn2—O4 ⁱ	85.888(162)
C21—Sn2—O4 ⁱ	82.931(140)	O1—Sn2—O4 ⁱ	172.738(100)		
3					
Sn1—O1	0.209 7(3)	Sn1—O2	0.247 8(3)	Sn1—O5	0.208 5(3)
Sn1—O6	0.254 8(3)	Sn1—C15	0.211 8(6)	Sn1—C19	0.212 1(6)
Sn2—O7	0.209 1(3)	Sn2—O8	0.249 8(3)	Sn2—C37	0.210 7(6)
Sn2—C41	0.211 4(7)	Sn(2)—O(4) ⁱ	0.211 3(3)	Sn(2)—O(3) ⁱ	0.247 2(3)
O1—Sn1—O2	55.85(10)	O1—Sn1—O5	84.52(12)	O1—Sn1—O6	139.39(11)
O1—Sn1—C15	107.9(2)	O1—Sn1—C19	104.0(2)	O2—Sn1—O5	140.36(11)
O2—Sn1—O6	164.65(11)	O2—Sn1—C15	87.38(19)	O2—Sn1—C19	86.7(2)
O5—Sn1—C15	106.1(2)	O5—Sn1—C19	105.8(2)	C15—Sn1—C19	136.4(3)
C19—Sn1—C15	136.4(3)	C19—Sn1—O6	86.6(2)	C19—Sn1—O5	105.8(2)
C15—Sn1—O6	88.01(19)	C15—Sn1—O5	106.1(2)	O6—Sn1—O5	54.95(10)
O7—Sn2—O8	55.86(10)	O7—Sn2—C37	109.2(2)	O7—Sn2—C41	108.4(2)
O8—Sn2—C37	91.1(2)	O8—Sn2—C41	86.5(2)	C41—Sn2—C37	132.3(3)
O7—Sn2—O4 ⁱ	82.75(11)	C37—Sn2—O4 ⁱ	110.3(2)	O3 ⁱ —Sn2—O8	165.90(11)
O4 ⁱ —Sn2—C41	102.5(3)	O7—Sn2—O3 ⁱ	138.20(11)	C37—Sn2—O3 ⁱ	84.5(2)
O4 ⁱ —Sn(2)—O3 ⁱ	55.65(11)	C41—Sn2—O3 ⁱ	86.6(2)	O4 ⁱ —Sn(2)—O8	138.11(11)

Symmetry codes: ⁱ 0.5-x, -0.5+y, 1.5-z; ⁱⁱⁱ 0.5-x, -0.5+y, 0.5-z for 2; ⁱ x-1, y, z for 3.

于轴向位置。由键长和键角参数可知,中心锡原子 Sn1 和 Sn2 与它周围的配原子所构成的键长、键角均不等,说明分子结构中 Sn1 和 Sn2 均为变形三角双

锥构型。

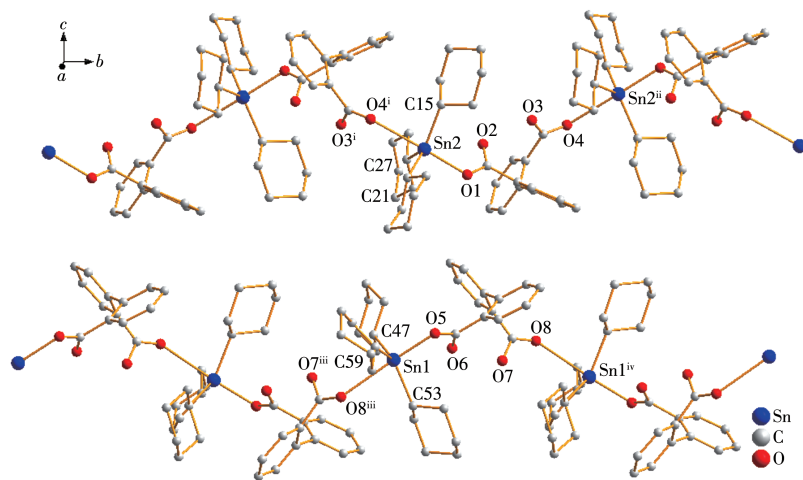
由图4可知,配合物3中存在2种配位环境的 Sn 原子 Sn1 和 Sn2, 锡原子分别与 2 个亚甲基碳原子、4



Symmetry code: i $1-x, y, 0.5-z$

图2 配合物1的分子结构图

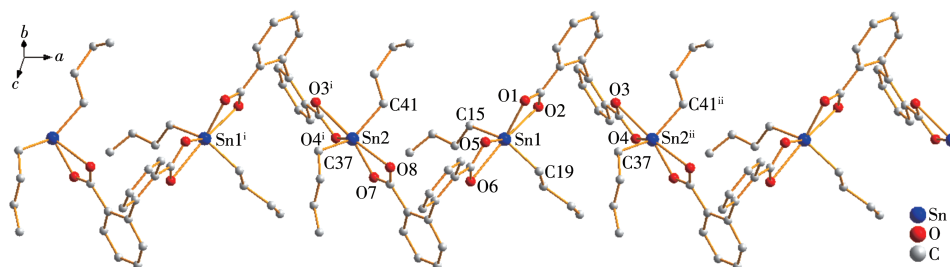
Fig.2 Molecular structure of complex 1



Symmetry codes: i $0.5-x, -0.5+y, 1.5-z$; ii $0.5-x, 0.5+y, 1.5-z$; iii $0.5-x, -0.5+y, 0.5-z$; iv $0.5-x, 0.5+y, 0.5-z$

图3 配合物2的一维链状结构

Fig.3 One-dimensional chain of complex 2



Symmetry codes: i $x-1, y, z$; ii $x+1, y, z$

图4 配合物3的一维链状结构

Fig.4 One-dimensional chain of complex 3

个氧原子形成六配位八面体构型,DPA²⁻的羧基均是以双齿形式与锡原子配位形成了一维链状结构。Sn1和Sn2与氧原子共形成8个Sn—O键,键长范围为0.208 5(3)~0.254 8(3) nm,其距离接近或略微大于Sn和O原子共价键半径之和0.215 6 nm,而小于分子内锡氧配位键的距离(0.261~0.302 nm)^[28-29],说明它们均是以共价键形式存在。在Sn1和Sn2原子的配位环境中,4个氧原子位于赤道平面,2个亚甲基碳位于赤道轴向位置,其相应的键长和键角均偏离正八面体的键长和键角(表2),说明Sn1和Sn2原子均为畸变较大的八面体构型。

2.3 配合物的热稳定性分析

为了研究配合物的热稳定性,在氮气保护下,在40~760℃(加热速率为10℃·min⁻¹)范围内对化合物进行了热重(TG)实验,测得配合物1~3的TG曲线如图5所示,随着温度的上升,3个配合物都出现了较为明显的失重过程。配合物1在160~710℃范围内,失重率为75.31%;配合物2在175~495℃范围内,失重率为73.27%;配合物3在195~485℃范围内,失重率为68.09%。假定残渣对应的是SnO₂,理论计算值分别为23.61%、24.77%、31.85%,实测值与计算值基本吻合。结果表明,配合物1~3都具有良好的热稳定性,分别在160、175、195℃以下可以稳定存在。

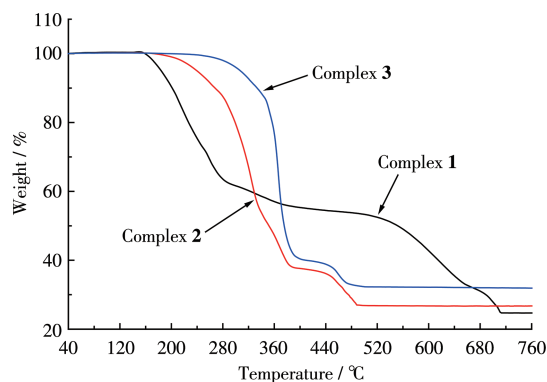


图5 配合物的TG曲线

Fig.5 TG curves of the complexes

2.4 体外抗癌活性

如表3所示,配合物1~3的体外抗癌活性测试结果表明:配合物1~3对人癌细胞NCI-H460、MCF-7、HepG2增殖均有较高的抑制活性,且其活性均明显高于临床使用的卡铂,也高于其对正常细胞HL7702的抑制活性,可作为广谱抗癌的候选化合物。其中,配合物2对NCI-H460、MCF-7、HepG2具有更好的抑制活性,高于配合物1和3,其IC₅₀分别为(0.83±0.15) μmol·L⁻¹、(0.86±0.16) μmol·L⁻¹和(0.93±0.56) μmol·L⁻¹。配合物抑制癌细胞增殖的更深入的作用机制有待进一步研究。

表3 化合物1~3和卡铂对癌细胞的半抑制率

Table 3 IC₅₀ of complexes 1-3 and carboplatin on tumor cells

Complex	μmol·L ⁻¹			
	NCI-H460	MCF-7	HepG2	HL7702
1	4.66±0.15	3.31±0.04	3.27±0.09	8.15±2.83
2	0.83±0.15	0.86±0.16	0.93±0.56	2.19±0.81
3	5.58±0.13	6.34±0.17	6.12±0.16	9.25±0.11
Carboplatin	>10	>10	>10	>10

3 结 论

利用2,2'-联苯二甲酸(H₂DPA)分别与双(三(2-甲基-2-苯基丙基)锡)氧化物、三环己基氢氧化锡和二丁基氧化锡反应,合成了双核锡配合物[(PhC(Me)₂CH₂)₃Sn]₂(DPA)] (1)、[(Cy)₃Sn]₂(DPA)]_n (2)和[(n-Bu)₂Sn(DPA)]_n (3)。受烷基锡空间位阻的影响,配合物1~3的锡原子配位数分别为4、5、6,分别形成以锡原子为中心的扭曲四面体、扭曲六面体、扭曲八面体构型。配合物1~3分别在160、175、195℃以下可以稳定存在。体外抗癌活性测试显示配合物1~3对人癌

细胞NCI-H460、HepG2、MCF-7均有较好的抑制活性,且高于卡铂。

参考文献:

- [1] Sharps M C, Frederick R T, Javitz M L, Herman G S, Johnson D W, Hutchison J E. Organotin carboxylate reagents for nanopatterning: Chemical transformations during direct-write electron beam processes. *Chem. Mater.*, **2019**, *31*(13):4840-4850
- [2] Sirajuddin M, Tariq M, Ali S. Organotin(IV) carboxylates as an effective catalyst for the conversion of corn oil into biodiesel. *J. Organomet. Chem.*, **2015**, *779*:30-38

- [3] Iqbal M, Ali S, Muhammad N, Parvez M, Langer P, Villinger A. Synthesis, characterization, crystal structures and electrochemical studies of organotin(IV) carboxylates. *J. Organomet. Chem.*, **2013**, *723*:214-223
- [4] Amir M K, Khan S, Rehman Z, Shah A, Butler I S. Anticancer activity of organotin(IV) carboxylates. *Inorg. Chim. Acta*, **2014**, *423*:14-25
- [5] Sharma S, Agnihotri N, Kumar K, Sihag S, Randhawa V, Kaur R, Singh R, Kaur V. Glutamine conjugated organotin (IV) Schiff base compounds: Synthesis, structure, and anticancer properties. *Appl. Organomet. Chem.*, **2022**, *36*(2):6521-6540
- [6] Tariq M, Khan R, Hussain A, Batool A, Rasool F, Yar M, Ayub K, Sirajuddin M, Ullah F, Ali S, Akhtar A, Kausar S, Altaf A A. Synthesis, characterization, antimicrobial, cytotoxic, DNA-interaction, molecular docking and DFT studies of novel di- and tri-organotin(IV) carboxylates using 3-(3-nitrophenyl)2-methylpropenoic acid. *J. Coord. Chem.*, **2021**, *74*(14):2407-2426
- [7] 邝代治, 朱小明, 冯泳兰, 张复兴, 庾江喜, 蒋伍玖, 谭星宇, 张志坚. 二维大环网状结构的双(三环己基锡)二元酸酯的合成、结构及生物活性. *无机化学学报*, **2015**, *31*(10):2044-2050
KUANG D Z, ZHU X M, FENG Y L, ZHANG F X, YU J X, JIANG W J, TAN Y X, ZHANG Z J. Syntheses, crystal structures and biological activities of bis(tricyclohexyltin)dicarboxylates with macrocyclic building 2D network. *Chinese J. Inorg. Chem.*, **2015**, *31*(10):2044-2050
- [8] Su H Q, Zhang R F, Gao Q, Wang J, Li Q L, Du X M, Ru J, Zhang Q F, Ma C L. Five organotin complexes derived from hydroxycinnamic acid ligands: Synthesis, structure, *in vitro* cytostatic activity and binding interaction with BSA. *J. Mol. Struct.*, **2022**, *1247*:131290
- [9] Chen X, Wang H, Wang J J, Zhao L, Li C B, Liu C L. Synthesis, structures, spectroscopies and properties studies of two organotin(IV) carboxylates with 1,4-naphthalenedicarboxylic acid. *J. Mol. Struct.*, **2022**, *1250*:131738
- [10] He L, Gao Y J, Xiao Y H, Chen E X, Luo M B, Li Z H, Lin Q P. Imparting superhydrophobicity to porphyrinic coordination frameworks using organotin. *CCS Chem.*, **2022**, *4*(7):2286-2293
- [11] Yin H D, Hong M, Yang M L, Cui J C. Cyclotrimeric and weakly-bridged cyclotetrameric organotin(IV) compounds assembled from 5-hydroxyisophthalic acid: Synthesis and structural characterization. *J. Mol. Struct.*, **2010**, *984*(1/2/3):383-388
- [12] Cantón-Díaz A, Muñoz-Flores B M, Berrones-Reyes J, Moggio I, Arias E, Turlakov G, Santillán R, Jiménez-Pérez V M. Organotin compounds bearing C_3 -symmetric Schiff base: Microwave-assisted multicomponent synthesis and their photophysical properties. *J. Organomet. Chem.*, **2021**, *954-955*:122111
- [13] López-Espejel M, Gómez-Treviño A, Muñoz-Flores B M, Treto-Suarez M A, Schott E, Páez-Hernández D, Zarate X, Jiménez-Pérez V M. Organotin Schiff bases as halofluorochromic dyes: Green synthesis, chemio-photophysical characterization, DFT, and their fluorescent bioimaging *in vitro*. *J. Mater. Chem. B*, **2021**, *9*(37):7698-7712
- [14] 冯泳兰, 邝代治, 张复兴, 庾江喜, 蒋伍玖, 朱小明. 两个具有 Sn_4O_4 梯状结构二丁基锡羧酸酯的微波溶剂热合成、结构和体外抗癌活性. *无机化学学报*, **2017**, *33*(5):830-836
FENG Y L, KUANG D Z, ZHANG F X, YU J X, JIANG W J, ZHU X M. Two di-*n*-butyltin carboxylates with a Sn_4O_4 ladder-like framework: Microwave solvothermal syntheses, structures and *in vitro* anti-tumor activities. *Chinese J. Inorg. Chem.*, **2017**, *33*(5):830-836
- [15] 杨春林, 冯泳兰, 张复兴, 庾江喜, 蒋伍玖, 邝代治, 阳年发. 双(3,5-二叔丁基水杨醛)缩卡巴肼二丁基锡配合物的微波溶剂热合成、结构及除草活性. *无机化学学报*, **2017**, *33*(8):1397-1402
YANG C L, FENG Y L, ZHANG F X, YU J X, JIANG W J, KUANG D Z, YANG N F. Microwave-solvent thermal syntheses, crystal structures and herbicidal activity of bis(3,5-di-*t*-butylsalicylaldehyde) carbonylhydrazide dibutyltin complexes. *Chinese J. Inorg. Chem.*, **2017**, *33*(8):1397-1402
- [16] 蒋伍玖, 邝代治, 冯泳兰, 庾江喜, 张复兴, 朱小明. 左臂修饰的水杨醛缩邻氨基酚 Schiff 碱及其正丁基锡(IV)配合物的微波辅助合成、晶体结构及荧光性质研究. *有机化学*, **2014**, *34*(11):2288-2295
JIANG W J, KUANG D Z, FENG Y L, YU J X, ZHANG F X, ZHU X M. Microwave-assisted synthesis, characterization and fluorescence properties of the salicylaldehyde-*o*-aminophenol Schiff base with appended donor functionality and their *n*-butyltin(IV) complexes. *Chin. J. Org. Chem.*, **2014**, *34*(11):2288-2295
- [17] Liu X J, Zhang Y H, Chang Z, Li A L, Tian D, Yao Z Q, Jia Y Y, Bu X H. A water-stable metal-organic framework with a double-helical structure for fluorescent sensing. *Inorg. Chem.*, **2016**, *55*(15):7326-7328
- [18] Song Y, Fan R Q, Fan J Z, Xing K, Du X, Wang P, Yang Y L. Highly sensitive and selective fluorescent probe for Hg^{2+} in Ag(I)/Cu(II) 3D supramolecular architecture based on noncovalent interactions. *Dalton Trans.*, **2016**, *45*(41):16422-16432
- [19] Zhang B J, Wang C J, Qiu G M, Huang S, Zhou X L, Weng J, Wang Y Y. Polycarboxylate anions effect on the structures of a series of transition metal-based coordination polymers: Syntheses, crystal structures and bioactivities. *Inorg. Chim. Acta*, **2013**, *397*:48-59
- [20] 王崇臣, 宋燕霞, 王元兰, 王鹏. 两个含双配体的银(I)配合物的晶体结构和光学性能. *无机化学学报*, **2011**, *27*(2):361-366
WANG C C, SONG Y X, WANG Y L, WANG P. Syntheses, crystal structure and optical property of two bis-ligand silver(I) complexes containing diphenic acid and bidentate N-donor ligands. *Chinese J. Inorg. Chem.*, **2011**, *27*(2):361-366
- [21] Li N Y, Jiang Z D, Wang Y J, Liu L L, Liu D. Crystallographic visualization of a guest-induced solar-driven cycloaddition reaction based on a recyclable nonporous coordination polymer. *Inorg. Chem.*, **2021**, *60*(22):17173-17177
- [22] Thirumurugan A, Pati S K, Green M A, Natarajan S. Observation of tango-like chains in a one-dimensional metal-organic polymer. *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*(12):2937-2941
- [23] Wang R H, Hong M C, Luo J H, Cao R, Weng J B. Synthesis and crystal structures of the first two novel dicarboxylate organotin polymers constructed from dimeric tetraorganodistannoxane units. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, *8*:2082-2085
- [24] 翁诗甫. 傅里叶变换红外光谱分析. 2版. 北京: 化学工业出版社, **2005**:305-306

- WENG S F. *Fourier translation infrared spectroscopy analysis*. 2nd ed. Beijing: Chemical Industry Press, **2005**:305-306
- [25]朱小明, 邝代治, 冯泳兰, 张复兴, 庾江喜, 蒋伍玖, 张志坚. 双三(2-甲基-2-苯基)丙基锡]二元酸酯 $(\text{CH}_3)_n[\text{CO}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph}_3)_2](n=5, 6)$ 的合成、结构、热稳定性及生物活性. *无机化学学报*, **2015**, **31**(7):1373-1379
- ZHU X M, KUANG D Z, FENG Y L, ZHANG F X, YU J X, JIANG W J, ZHANG Z J. Syntheses, crystal structures, thermal stability and biological activities of two bis[tri(2-methyl-2-phenyl)propyltin]dicarboxylates $(\text{CH}_3)_n[\text{CO}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Ph}_3)_2](n=5, 6)$. *Chinese J. Inorg. Chem.*, **2015**, **31**(7):1373-1379
- [26]Ma C L, Sun J S, Zhang R F, Wang D Q. Self-assembled diorganotin(IV) moieties with 2,3,4,5-tetrafluorobenzoic acid: Syntheses, characterizations and crystal structures. *Inorg. Chim. Acta*, **2006**, **359**(13):4179-4190
- [27]Chandrasekhar V, Thirumoorthi R, Metre R K, Mahanti B. Steric control in the reactions of 3-pyrazolecarboxylic acid with diorganotin dichlorides. *J. Organomet. Chem.*, **2011**, **696**(2):600-606
- [28]Molloy K C, Purcell T G, Quill K. Organotin biocides: 1. The structure of triphenyltin acetate. *J. Organomet. Chem.*, **1984**, **267**(3):237-247
- [29]Forrester A R, Garden S J, Howie R A, Wardell J L. Structural study of 3-oxypropyltin compounds. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **1992**(17):2615-2621