

摘 要

有机锡配合物具有优异的催化、杀菌和抗癌等性能而在工业、农业和医药等领域得到广泛的应用,因而受到化学工作者的重视,因此,合成新的有机锡配合物并研究其性质具有重要的科学意义。本文通过相关文献以二丁基氧化锡和二苄基二氯化锡为基础,通过不同的配体,合成相应的配合物。并经过元素分析、 ^1H NMR 和 IR 及晶体结构测定等手段对其进行了结构表征,初步研究了抗菌活性和抗肿瘤活性。本文的主要创新和结论是:

1、柔性二元羧酸 1 和 2 分别与二正丁基氧化锡进行反应合成出新型大环有机锡羧酸酯 $[(\text{Bu}_2\text{Sn})_2\text{OL}]_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_6$ (3) 和 $\{(n\text{-Bu}_2\text{Sn})_4\text{O}_2 \cdot \text{L}_2\}_2 \cdot \text{DMF}$ (4), 配合物 3 和 4 是分别以菱形环 $\text{Bu}_4\text{Sn}_2\text{O}_2$ 为中心的对称结构。双齿羧基桥连在环内和环外锡原子上,形成有 22 和 26 个原子组成的环,这个未见类似结构报道的新型大环结构,被中心菱形环 $\text{Bu}_4\text{Sn}_2\text{O}_2$ 分割成两个大环。

2、将乙酸与二正丁基氧化锡进行脱水反应,获得新型二正丁基锡羧酸酯(二- μ_2 -羟基-二乙酸二- μ_3 -氧八丁基四锡)(5), 配合物(5)是以 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 为中心对称的梯形二聚体结构,分子中存在双桥羟基。整个分子 4 个锡原子处于 2 种化学环境,分为 2 个环外锡原子和 2 个环内锡原子,但均为五配位,形成扭曲三角双锥配位构型。分子间具有较强的氢键作用,形成二维层状结构。

3、配合物(6)用氢氧化钠水溶液控制 pH 值,使二苄基二氯化锡 $[(\text{PhCH}_2)_2\text{SnCl}_2]$ 发生部分水解后,获得的新型有机锡配合物(二- μ_2 -羟基-二氯-二- μ_3 -氧八苄基四锡)。配合物(6)含有 2 个羟基桥,具有中心对称梯形二聚体结构,4 个中心锡原子均为五配位,构成以锡原子为中心扭曲的三角双锥构型。

4、以对氨基苯甲酸为配体,以甲醇为溶剂,与二苄基二氯化锡反应,获得新型二苄基锡羧酸酯配合物(7),四个锡原子均为五配位,构成以锡原子为中心的扭曲三角双锥构型。

关键词: 有机锡; 配合物; 晶体结构; 抗菌活性; 抗肿瘤活性

Abstract

Organotin compounds have attracted considerable attention by the chemists and their co-workers due to their wide applications for example as pesticidal, bactericidal and antitumour agents in many fields such as industry, agriculture and medicine. It possesses important scientific meaning to synthesize new organotin compounds and study their structures and properties. In this paper, we have synthesized several organotin complexes by the reaction of different ligand and di-n-butyltin oxide or dibenzylchlorostannane according to the related literature. Each complex was characterized by elemental analysis, ^1H NMR, FT-IR spectroscopies. The molecular structure of each complex was determined by single crystal X-Ray diffraction analysis. The antibacterial and antitumour activities of these complexes were preliminary studied. The novel and creative conclusions of this paper may be include:

1. Two novel large ringy organotin carboxylate compounds, $[(\text{Bu}_2\text{Sn})_2\text{OL}]_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_6$ (**3**) and $[(\text{Bu}_2\text{Sn})_2\text{OL}]_2 \cdot \text{HCON}(\text{CH}_3)_2$ (**4**), have been synthesized by the reaction of two flexible dicarboxylic acids (**1**) and (**2**). The X-ray determination show that complexes (**3**) and (**4**) are both centrosymmetric dimer and features a central rhombus $\text{Bu}_4\text{Sn}_2\text{O}_2$ unit with two exo-cyclic and endo-cyclic Sn atoms be linked by the O atoms of the bidentate carboxylate ligand. The novel large ring structures are divided into two big rings by the central rhombus unit.

2. A novel di-n-butyltin carboxylate compound (**5**) has been synthesized by the dehydration reaction between the di-n-butyltin oxide and acetic acid. The complex (**5**) is a centrosymmetric dimer and features a central rhombus Sn_2O_2 unit which involve several bibridge hydroxyl groups, resulting in a ladder type structure motif. Four Sn atoms are divided into two different types. Two of them are exo-cyclic Sn atoms and the other two are endo-cyclic Sn atoms. All Sn atoms are five-coordinated and present the least distorted trigonal bipyramidal geometry structures. Dimensional structure is formed through significant intermolecular hydrogen-bonding interaction in complex.

3. The new dibenzyltin complex (**6**) was synthesized by the hydrolysis of dibenzyltin dichloride $[(\text{PhCH}_2)_2\text{SnCl}_2]$ under the effect of pH by sodium hydroxide. Complex (**6**) is a centrosymmetric ladder dimer structure which involves two bibridge hydroxyl groups. Four Sn atoms are five-coordinated and present the least distorted trigonal bipyramidal geometry structures.

4. The new dibenzyltin carboxylate compound (**7**) was synthesized by the reaction of 4-aminobenzoic acid and dibenzyltin dichloride. Four Sn atoms are five-coordinated and present the least distorted trigonal bipyramidal geometry structures.

Keywords: Organotin compound; Crystal structure; Antibacterial activity; antitumour activity

独创性声明

本人郑重声明：所提交的学位论文是本人在导师指导下独立进行研究工作所取得的成果。据我所知，除了特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。对本人的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明。本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名：王艳华 日期：2008.6.10

学位论文使用授权书

本学位论文作者完全了解东北师范大学有关保留、使用学位论文的规定，即：东北师范大学有权保留并向国家有关部门或机构送交学位论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权东北师范大学可以采用影印、缩印或其它复制手段保存、汇编本学位论文。同意将本学位论文收录到《中国优秀博硕士学位论文全文数据库》（中国学术期刊（光盘版）电子杂志社）、《中国学位论文全文数据库》（中国科学技术信息研究所）等数据库中，并以电子出版物形式出版发行和提供信息服务。

（保密的学位论文在解密后适用本授权书）

学位论文作者签名：王艳华 指导教师签名：朱东升
日 期：2008.6.10 日 期：2008.6.10

学位论文作者毕业后去向：

工作单位：_____ 电话：_____
通讯地址：_____ 邮编：_____

第一章 前 言

1.1 有机锡配合物的概述

有机锡一直是人们研究较活跃的一类金属有机配合物,这主要是由于有机锡配合物的结构和性能多样,应用面广。自从1972年Brown首次发现 $\text{Ph}_3\text{SnO}_2\text{CCH}_3$ 具有抑制小鼠肿瘤的生长作用以来^[1],人们对有机锡(IV)生物活性研究越来越多,大致有以下几个方面。到1989年为止,美国抗癌测试中心(NCI)筛选了2000多种有机锡配合物,其中大部分为有机锡(IV)羧酸酯类^[2]。许多的二丁基锡,三丁基锡和三苯基锡的羧酸类配合物显示了高效的抗癌活性、抗菌活性等性能^[3-5],以及研究结果表明比普通的重金属抗癌药如顺铂的抗癌活性高^[6-9]。三烷基卤化锡配合物 R_3SnX 在线粒体的氧化磷化方面具有特殊的作用,这个作用与X基团无关而与R基团有关^[10]。因此当R为甲基,乙基或丙基时的配合物对哺乳动物有很高的毒性,而当R为正辛基时,有机锡配合物毒性非常低。例如鱼、软体动物、甲壳类或藻类对三丁基卤化锡,三苯基卤化锡,三环己基卤化锡是敏感的,所以它们已经作为防污涂料^[11]。除此之外,有机锡配合物已经在有机反应中用作试剂或催化剂^[12-15]。最近,一些有机锡氧烷在酯交换反应中起到很好的催化作用^[16-18]。另外在重要工业上的用途是作PVC塑料的稳定剂^[19]。因此,近年来人们对有机锡(IV)配合物的合成、结构和性能的研究产生了极大兴趣。

1.2 有机锡羧酸酯配合物

由于锡原子具有空的d轨道,所以能够接受来自氮、氧、硫和氯等配位原子的孤电子对而形成相关的配合物^[20]。因此当含有这些杂原子的羧酸配体同烷基锡反应时,可以导致配合物中心锡原子与其配位,从而导致了許多新型结构的有机锡羧酸酯配合物的出现,这不仅体现了配合物配位数的增多和配体配位模式的多样化,更体现于锡核的增多和分子结构的多维化。多变的结构特征,导致其配合物有多种用途和生物活性。

1.2.1 有机锡羧酸酯配合物的发展

自从1849年Frankland首次合成了第一个有机锡化合物 Et_2SnI_2 以来,人们对有机锡化合物就开始了研究,到1862年Caheurs合成了有机锡化合物 $(\text{CH}_3)_2\text{SnI}_2 \cdot \text{NH}_3$ 和 $(\text{CH}_3)_2\text{SnI}_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$,为有机锡化学的发展奠定了基础^[21-23]。直到七十年代测定有机锡化合物具有生物活性以来,对有机锡的研究越来越受人们的关注。到了八十年代后期美国抗癌测试中心(NCI)测试出二丁基锡,三丁基锡和三苯基锡的羧酸类化合物显示了高效的抗癌活性、抗菌活性等性能^[3-5],从此越来越多的化学工作者投入到其研究领域,从而揭开了有机锡化合物结构与性能关系研究的新篇章。由于有机锡可以和多种元素配位,而且配位形式多样,从而导致了許多新型结构的有机锡羧酸酯配合物的出现。生物活性有机锡研究多集中在三烷基锡(IV)和二烷基锡(IV)羧酸酯类化合物。

三烷基锡羧酸酯通常是由氢氧化三烷基锡(R_3SnOH)或氧化双三烷基锡 $[(R_3Sn)_2O]$ 和有机酸反应脱水而制得,也可由卤代三烷基锡 R_3SnX 与羧酸盐反应制得。三烷基锡羧酸酯类化合物中,酰基氧有可能同锡原子配位形成五配位的有机锡配合物。配位键的形成可以是分子内的、也可以是分子间的^[20]。

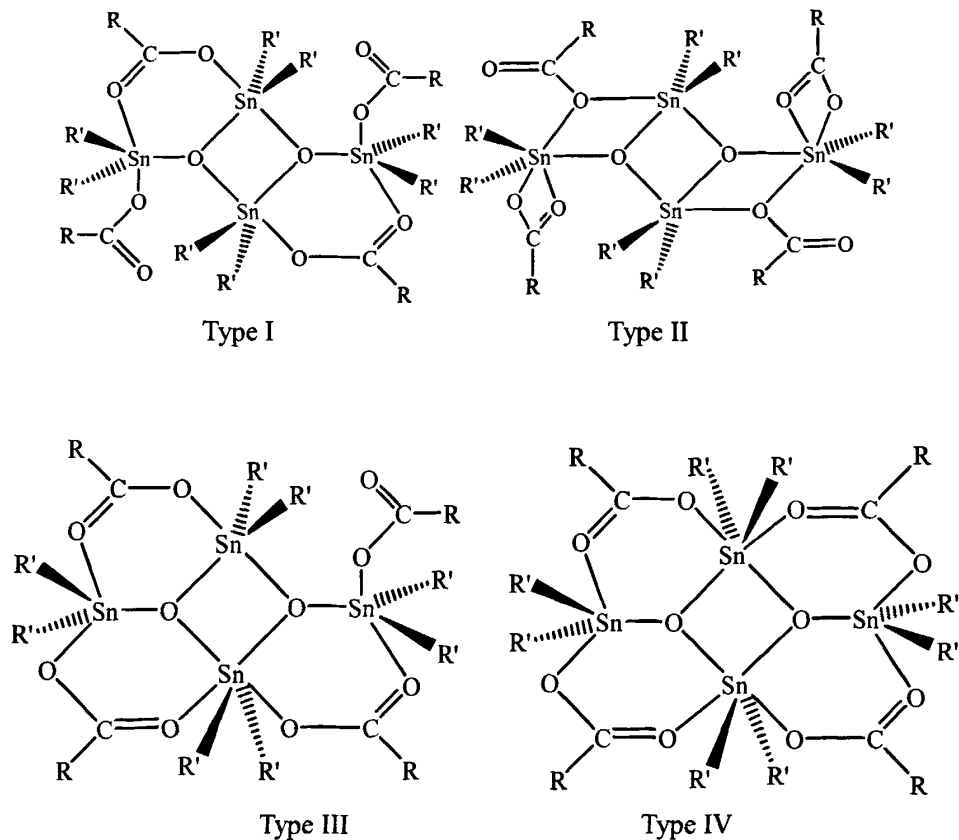
二烷基锡羧酸酯用 $R_1 R_2SnO$ 与 RCO_2H 以 1:2 和 1:1 摩尔比分别进行反应,合成结构为 $(RCO_2)_2SnR_1R_2$ 和 $\{[(RCO_2)SnR_1R_2]_2O\}_2$ 两种羧酸锡酯,波谱及 X 射线单晶衍射研究表明,1:2 缩合物中锡原子是四配位扭曲四面体构型,1:1 缩合物实际上是 $[(RCO_2)SnR_1R_2]_2O$ 的二聚体,结构中存在一个锡氧四元环,分子中的酯基为二齿配体,锡原子是六配位扭曲八面体构型或五配位的三角双锥构型^[20,24]。

1.2.2 有机锡羧酸酯配合物的分类

有机锡羧酸酯配合物不仅具有多种多样的性质和用途,而且其种类繁多,结构复杂多样。在这里举例介绍几种常见的结构类型。

1. $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ 的结构

迄今为止具有表达式为 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ 的二烷基锡羧酸酯的配合物,仅仅发现五种结构类型(见图 1.1)。



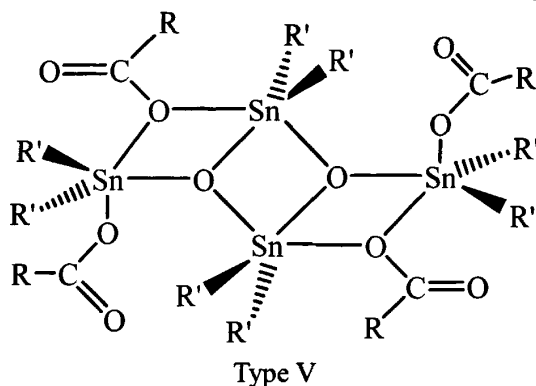


图 1.1 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ 的五种结构类型

1.1 结构类型 I

四核有机锡羧酸酯 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ [25-29] 的结构见图 1.2，这类构型是围绕平面 Sn_2O_2 建立起来的，两个环外锡 $Sn(2)$ 原子通过氧桥与环 Sn_2O_2 相连。在结构中，有两组不同的羧酸基，一组以双齿配位方式，通过桥 $O(2)$ 和 $O(3)$ 与一个环内锡原子和一个环外锡原子成键。另外一组以单齿配位方式，通过桥 $O(4)$ 与一个环外锡原子成键。

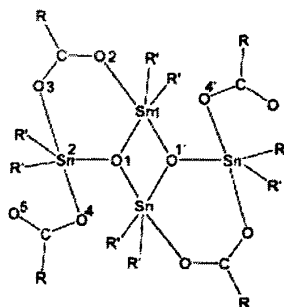


图 1.2 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ 的结构图

1.2 结构类型 II

第二种结构类型 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ [30-33] 的结构图见图 1.3。这类结构最基本的对称中心平面 Sn_2O_2 与结构类型 I 相同，除此之外，羧基的一个 $O(4)$ 起双齿配体作用，与一个环内锡原子和一个环外锡原子成键。在 $\{[(CH_3)_2Sn(O_2CC_6H_4NH_2-p)]_2O\}_2$ 的结构中(见图 1.4)，一个羧基的两个氧原子 $[O(4)$ 和 $O(5)]$ 以双齿配位螯合在一个环外锡原子上。 $Sn(1)$ 为五配位，构成以锡原子为中心，以 $O(2)$ 和 $O(1')$ 为顶点的，扭曲三角双锥构型。如果仅仅考虑与 $Sn(2)$ 最短的成键，两个 $Sn(2)-C$ 和两个 $Sn(2)-O$ 键 $[Sn(2)-O(1)$ 和 $Sn(2)-O(4)]$ ， $Sn(2)$ 为扭曲四面体构型。然而，另外两个键要考虑， $Sn(2)-O(1)$ (0.2573 nm) 和 $Sn(2)-O(4)$ (0.2688 nm)， $Sn(2)$ 为六配位，可以描述为斜梯形双锥构型， $C-Sn-C$ 角为 135.3° 。

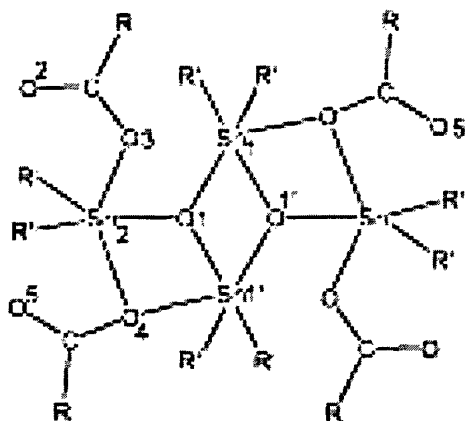


图 1.3 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ 的结构图

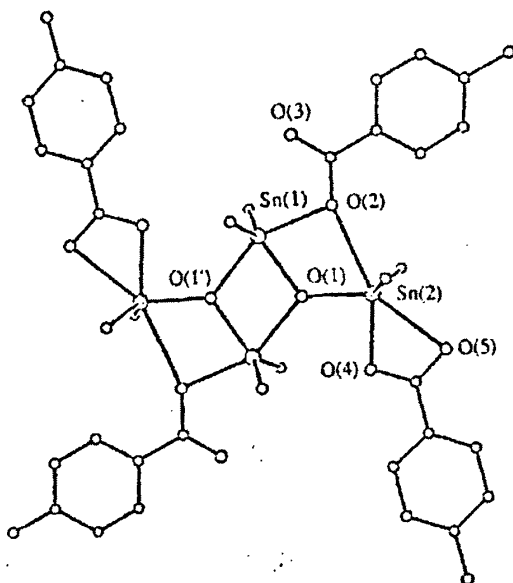


图 1.4 $\{[(CH_3)_2Sn(O_2CC_6H_4NH_2-p)]_2O\}_2$ 的分子结构图

1.3 结构类型 III

第三种结构类型 $\{[Me_2Sn(O_2CCH_3)]_2O\}_2$ ^[34,35] 的结构图见图 1.5。这类结构没有对称性，仅仅合成出一个配合物 $\{[Me_2Sn(O_2CCH_3)]_2O\}_2$ ，最基本的对称中心平面 Sn_2O_2 与结构类型 I 相同。类型 III 和类型 I 不同的是类型 I 有两个双齿和两个单齿羧基，而在类型 III 中有三个双齿和一个单齿羧基。值得注意的是单齿配位的羧基，其中与外环锡原子 Sn(4)成键的氧原子 O(9)，同时与分子内环内锡原子 Sn(2)产生较弱的配位， $Sn(2)\cdots O(9)$ 键长 2.89 nm，这一点与类型 I 相似。没有配位的氧原子 O(10)与外环锡原子 Sn(4)较弱的内配位， $Sn(2)\cdots O(9)$ 键长 2.92 nm。最重要的是没有配位的氧原子 O(10)与另一分子的外环锡原子 Sn(3)形成分子间配位， $Sn(3)\cdots O(10)$ 键长 2.56 nm。由于该分子间配位的存在，使 $\{[Me_2Sn(O_2CCH_3)]_2O\}_2$ 构成一维链状结构。在这个结构类型中，Sn(1)和 Sn(3)为

六配位，构成以锡原子为中心的扭曲八面体构型，而 Sn(2)和 Sn(4)为五配位，构成以锡原子为中心的扭曲三角双锥构型。

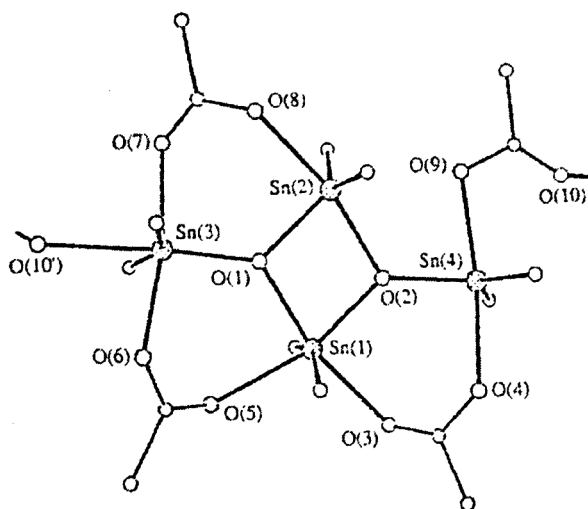


图 1.5 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ 的结构图

1.4 结构类型 IV

第四种结构类型 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ ^[25,35-37] 的结构图见图 1.6。

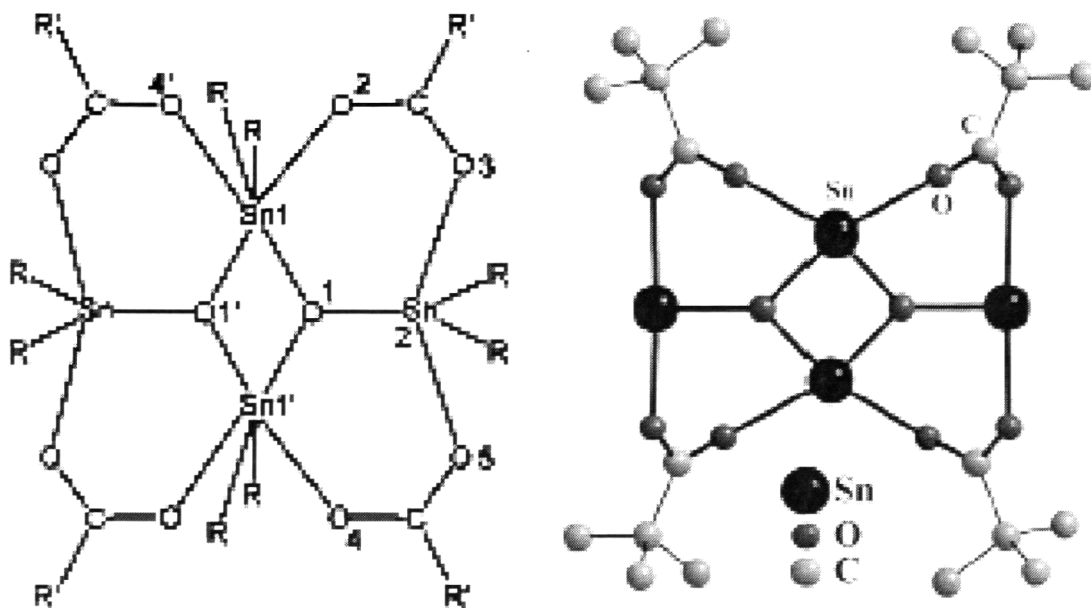


图 1.6 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ 的结构图

这类结构类型可以认为是结构类型 I 的异构体，结构类型 I 和结构类型 IV 充分体现了分子能量的微小差别，在固态该类有机锡羧酸酯应该采取稳定的结构类型 IV，差别的原因是晶体生长条件的不同。从图 1.6 可以看出，类型 IV 四个羧基都是桥，分子为中心对称，很明显 Sn(1)是六配位，四个氧原子决定了一个平面，构成以锡原子为中心的扭曲八面体构型，Sn(2)是五配位，构成以锡原子为中心，以 O(3)和 O(5)为顶点的扭曲三角双锥构型。

1.5 结构类型 V

第五种结构类型 $\{[R_2Sn(O_2CR')]_2O\}_2$ ^[38] 的结构图见图 1.7。这类结构类型的产生是由于与锡相连的有机基团上具有除了含有羧基氧原子外，还有其它能配位的原子。在最近报道的 $\{[n-Bu_2SnO_2CC_3H_4N-o]_2O\}_2$ 分子结构中，附加配位原子是吡啶上的氮原子。这个中心对称结构的特征也是具有对称平面 Sn_2O_2 中心，从图 1.7 可以看出，该中心与两个羧基的关系。第一个配体吡啶甲酸通过一个氧原子 O(2)与两个锡原子相连[Sn(1)和 Sn(2)]，下面的 O(3)与锡原子没有形成配位键。吡啶环上氮原子与 Sn(2)形成较远的配位作用，Sn(2)⋯N(1)距离为 0.3150 nm。第二个配体吡啶甲酸通过 O(4)和 N(2)与 Sn(2)螯合配位，O(4)同时与 Sn(1)形成分子内弱配位，Sn(1)⋯O(4)的配位键键长为 0.3066 nm。O(5)与锡原子也没有形成配位键。Sn(1)为五配位，构成以锡原子为中心，以 O(1')和 O(2')为轴扭曲三角双锥构型，O(1')—Sn(1)—O(2')角为 146.8°。Sn(2)为六配位，构成以锡原子为中心，以 O₃N 为伏平面的扭曲八面体构型，C—Sn—C 角为 146.4°。

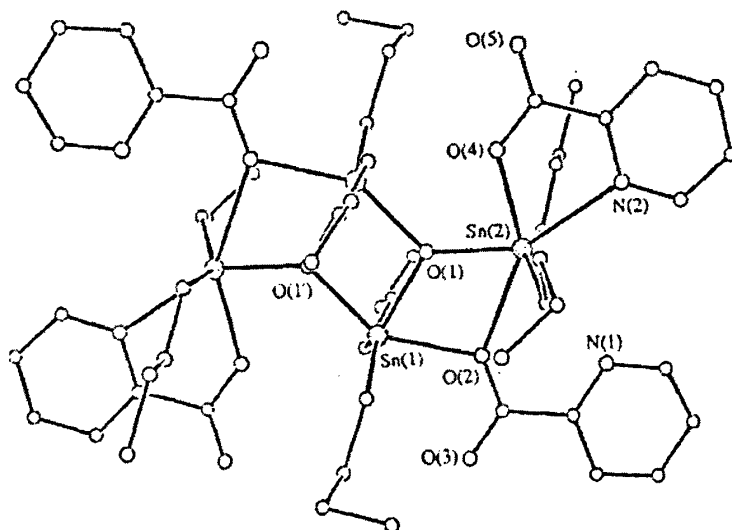


图 1.7 $\{[n-Bu_2SnO_2CC_3H_4N-o]_2O\}_2$ 的分子结构

2. $[R_8Sn_4(O_2CR')_6X_2]$ 的结构

$[Ph_8Sn_4(O_2CCl_3)_6(OH)_2]$ 的分子结构中^[25]，四个锡原子处于两种化学环境，整个分子为中心对称的四聚体，见图 1.8。环内锡原子 Sn(1)是通过两个羧基桥连接成八元环，羧基是双齿配体，两个氧原子与两个环内锡原子形成的键，Sn—O 有一定的差异，Sn(1)—O(1)键长为 0.2185 nm，Sn(1)—O(2')键长为 0.2361 nm，二者相差 0.0176 nm。另外两个羧基桥连接成六元环，羧基是双齿配体，两个氧原子分别与一个环内锡原子和一个环外锡原子形成的键，Sn(1)—O(3)键长为 0.2277 nm，Sn(2)—O(4')键长为 0.2212 nm。Sn(1)与 Sn(2)之间通过羟基氧原子桥连，Sn(1)—O(7)键长为 0.2155 nm，Sn(2)—O(7)键长为 0.2021 nm，Sn(1)—O(7)—Sn(2)角度为 137.8°。最后两个羧基通过 O(5)单齿配位方式与一个环外锡原子 Sn(2)成键，Sn(2)—O(5)键长为 0.2157 nm。羟基氧原子 O(7)与没有

成键的羧基氧原子的距离为 0.2610 nm。环内锡原子 Sn(1)为六配位，构成以锡原子为中心的扭曲八面体构型，C—Sn—C 的键角为 167.6°。环内锡原子 Sn(2)为五配位，构成以锡原子为中心，O(4)和 O(5)为轴的扭曲三角双锥构型，O(4)—Sn(2)—O(5)的键角为 172.1°。

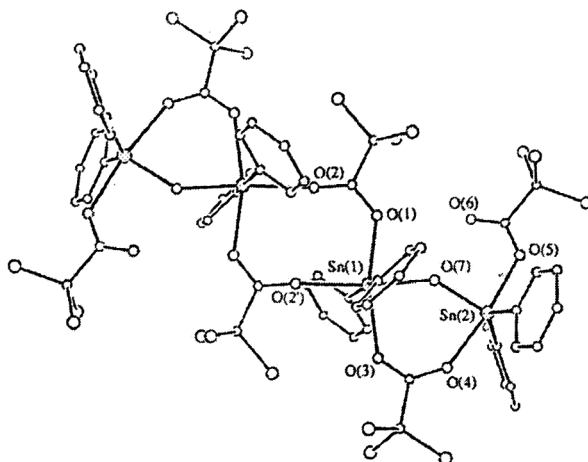


图 1.8 $[\text{Ph}_8\text{Sn}_4(\text{O}_2\text{CCCl}_3)_6(\text{OH})_2]$ 的分子结构图

3. $[\text{n-Bu}_2\text{Sn}(\text{pyridine-2-phosphonate-6-carboxylate})]_2$ 的结构

$[\text{n-Bu}_2\text{Sn}(\text{pyridine-2-phosphonate-6-carboxylate})]_2$ 的分子结构^[39,40]见图1.22。每一个羧基中的一个氧原子都以二桥氧的形式与两个锡原子配位这结构是一个以 Sn_2O_2 为核心建立的中心对称的二聚物，每个锡是由三齿方式二价阴离子结合在一起的，每一个羧基中的一个氧原子都以二桥氧的形式与两个锡原子配位。锡原子的周围几何结构是扭曲五角双锥构型，两个烷基彼此以反式占据轴向位置。

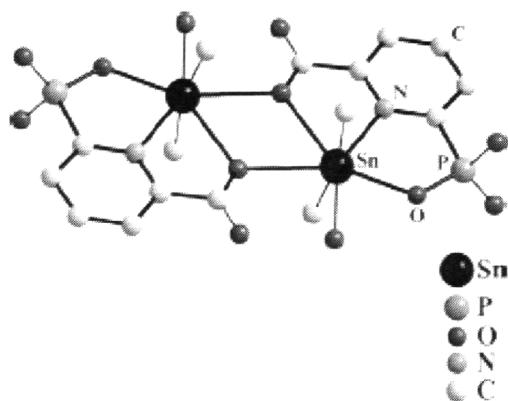


图 1.22 $[\text{n-Bu}_2\text{Sn}(\text{pyridine-2-phosphonate-6-carboxylate})]_2$ 的分子结构

4. $[\text{R}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CR}')]_6$ 的结构

$[\text{n-Bu}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{S})]_6$ 的分子结构^[41]见图 1.13，可以看出，3-巯基丙酸提供两个负离子($\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{S}^-$)，具有三齿配位能力，形成含有六单元的大环。在一个不对

称单元中，有两个分子。六个单元 R_2SnSR' 通过羧基桥构成一个大杂环。锡原子与两个丁基和一个硫原子配位，并处于三角双锥的平面；两个来自不同羧基的两个氧原子与锡原子配位，并处于轴向位置。

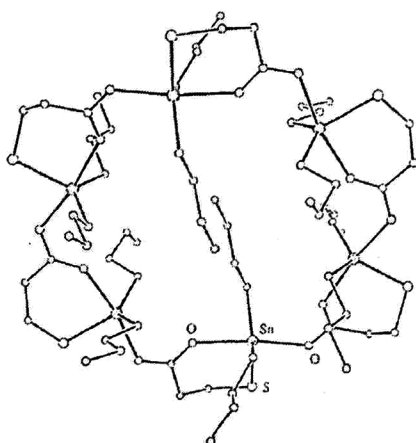


图 1.13 $[n-Bu_2Sn(O_2CCH_2CH_2S)]_6$ 的分子结构

5. $[(n-Bu_2SnO_2CCCl_3)_2(OH)(O_2CCCl_3)]$ 的结构

$[(n-Bu_2SnO_2CCCl_3)_2(OH)(O_2CCCl_3)]$ 分子结构图见图 1.14，这个配合物的 X 射线结构显示二锡是由一个羟基和一个二齿的羧基桥连一起，产生一个六元杂环 Sn_2O_3C ，另外两个单齿羧基分别与两个锡原子配位，锡原子均为五配位，构成以锡原子为中心的扭曲三角双锥构型，两个羧基的两个氧原子处于轴向位置。

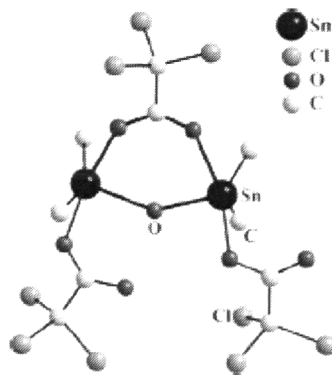


图 1.21 $[(n-Bu_2SnO_2CCCl_3)_2(OH)(O_2CCCl_3)]$ 分子结构

6. $[R_2Sn(O_2CR')_2]$ 的结构

$[R_2Sn(O_2CR')_2]$ 的第一种^[29,42-47]结构图见图1.23。值得注意的是这类有机锡羧酸酯具有平面对称的单核结构，锡原子是以两个不对称螯合的羧基为平面的斜梯形双锥构型。

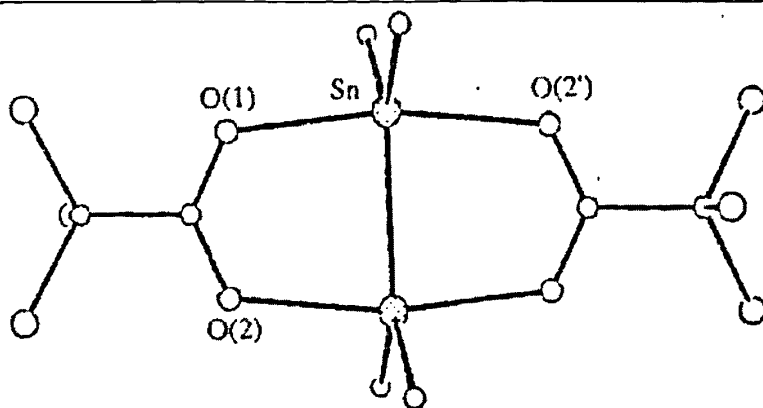


图 1.23 $[(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CCF}_3)]_2$ 的分子结构

1.2.3 有机锡配合物的应用

对有机锡配合物进行深入研究是近几十年才开始的，经过不断探索研究人们发现有机锡配合物不仅在生物医药领域有较大的应用价值，而且在工业、农业和材料等方面都有很好的实际应用价值。

1. 生物医药领域

有机锡配合物在生物方面有较强的抗菌活性，Nath^[48-49]等人合成了一系列的氨基酸类席夫碱有机锡配合物，并测定了其生物活性，包括白色念珠菌、新隐型球菌、须发癣菌等多种细菌以及假丝酵母、隐球菌等真菌都表现出较好的生物活性。Singh^[50]等人合成了一系列的萘醛缩磺胺噻唑类有机锡配合物，并且研究表明对E. coil等细菌表现出较好的抗菌活性。研究的有机锡类配合物皆有杀菌活性，在这些配合物中由羧酸基团的不同引起杀菌活性的不同，且有取代基的化合物的杀菌活性优于没有取代基化合物的杀菌活性，配体的加入确实增强了配合物的杀菌活性，使配合物的杀菌活性明显优于相应的化合物^[51]。

自从1972年，Brown^[1]发现，通过食物或注射给药，醋酸三苯基锡 $\text{Ph}_3\text{SnOOCCH}_3$ 能抑制小鼠的肿瘤生长以来，1972~1977年间，荷兰学者经过研究大量的有机锡配合物^[52]，他们最终发现两个有机基团配位的锡化合物，如锡氧化物(R_2SnO)，锡氢氧化物 $[\text{SnR}_2(\text{OH})\text{X}]$ 等有抗肿瘤活性，并查明它们都含有水解能产生锡氧键^[53]。1980年，Crowe^[54]等又发现了一些有机锡化合物具有较好的抗癌活性，从此，关于有机锡抗癌活性的研究成为继顺铂之后又一极为活跃的热点。到1989年，美国国家癌症所(National Cancer Institute)对2000多种有机锡化合物进行了抗癌活性测定，结果表明，48%的二烷基锡衍生物和50%的5,6配位有机锡化合物对P₃₈₈淋巴细胞性白血病有抑制作用^[55-57]。据Gielen报道，某些有机锡化合物的抗癌活性要比目前临床使用的顺铂高100倍以上^[58]，甚至有些抗MCF-7(乳腺癌)和WiDr(结肠癌)的活性与丝裂霉素(Mitomycin)C相当。

2. 塑料热稳定剂

有机锡最主要应用是聚氯乙烯(PVC)塑料热稳定剂^[59]，它的优点是热稳定好，适用

于高温加工；耐候性好，适用于室外制品；透明性好，适用于制作或鲜艳色彩制品；无硫化污染现象；其辛基锡系列有机锡稳定剂无毒。美国 FDA、西欧 BGA 和 BGA 和 BPF、日本 JHPA 都已批准辛基有机锡系列稳定剂可用于食品包装的稳定剂。

3. 催化方面

有机锡化合物还可以作为合成聚氨酯、硅酮、聚酯的均相催化剂。常见的催化剂有二丁基醋酸锡、二丁基月桂酸锡、二丁基氧化锡等。有机锡化合物催化聚氨酯合成机理为其中的锡原子可与羟基、异氰酸根形成一个可能为多核桥配位三元配合物，在配合物中异氰酸根和羟基相互接近，而发生反应形成聚氨酯。

有机锡是一种近中性的均相催化剂，是近年来发展起来的新型催化剂，具有反应条件温和、产率高、反应速度快、催化剂高效且与产物容易分离、易于工业生产、对反应容器无腐蚀性、有较高的立体和区域选择性，而且反应物分子中的其他功能基本不受影响等优点，已越来越受到合成化学家的青睐^[60]。

有机锡化合物还可用作阴离子择选性电极的载体物质、防污涂料、木材处理剂、起泡剂等。不同的有机锡化合物在其物理、化学及生物性质上表现出很大差异，因此，有机锡化合物的应用非常广泛。随着有机锡化合物研究的不断深入，其应用也将会越来越广泛。开发低毒、高效、价格低廉的有机锡催化剂和抗癌药物是其研究的重要内容。

1.3 选题意义

近年来，有机锡配合物因具有良好的生物活性、催化活性、抗癌活性，而受到化学工作者的重视。因此，合成新的有机锡配合物并研究其构效成为越来越多的化学工作者重视，对其性质的研究同样具有重要的科学意义。

通过阅读大量的相关文献得知由于锡原子存在空的d轨道可以和一些杂原子配位，并且有机锡配合物的配位方式多样，有机锡和配体化学计量数不同其配位方式也不同，根据诸多特点本文首先分别拟选水杨醛、香草醛作为含羰基的醛，通过在水杨醛、香草醛芳环羟基上引入羧基，在水溶液中进行反应得到水杨醛、香草醛衍生物，与硫缩酮反应，缩合得到相应的配体，再与毒性较小的二丁基氧化锡配位，合成结构新颖的水杨醛衍生物的有机锡配合物和香草醛衍生物的有机锡配合物，其次以乙酸为配体和二丁基氧化锡反应、以及二苄基二氯化锡在碱溶液中反应合成新型配合物，最后以对氨基苯甲酸为配体和二苄基二氯化锡反应合成新型配合物，并进行结构和性质的表征，同时对有些配合物作了抗菌活性和抗肿瘤活性的检测，目的是探索该类有机锡配合物潜在的应用价值，使其造福于人类。

参考文献

- [1] Kieran C M , Stephen J B et al. Organo tin Biocides Part 11: Triphenyltin Benzoates: Electronic versus steric control of structure. *J. Chem. Soc. (D)* , 1988: 1259-1266.
- [2] Gielen M , Boualam M B, Tiekink E B T. *Appl. Organomet. Chem* [J], 1994, 8: 19-25.
- [3] Nath M, Geyal S, Eeng G. et al. Isomerization and Racemization of the Tris (4, 4 -dimethoxy or 4, 4 -diethoxy -2, 2 -bipyridine 1, 1 -dioxide)chromium Complexes[J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 1996, 69(3): 665-671.
- [4] Nath M, Yadav R, Giehn M, et al. Kinetic Study of the Shape Change of Human Erythrocyte Induced by Sodium Alkyl Sulfates[J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 1997, 11(9): 727-734.
- [5] Singh H L, Varshney S, Varshney A K. Synthesis and Spectroscopic Studies of Organotin (IV) Complexes of Biologically Active Schiff Bases Derived from Sulpha Dmga E[J]. *Appl Organometal Chem*, 2000, 14: 212-217.
- [6] Gielen M. Tin-based antitumour drugs *Coordination Chemistry Reviews. Coord. Chem. Rev.* 1996, 151: 41 - 51.
- [7] Willem R, Dalil H, Broekaert P, Biesemans M, Ghys L, Nooter K, de Vos D, Ribot F, Gielen M, *Main Group Met. Chem.* 1997, 20: 535 -541.
- [8] De Vos D, Willem R, Gielen M, Van Wingerden K E, Nooter K. The Development of Novel Organotin Anti-Tumor Drugs: Structure and Activity. *Met. Based Drugs.* 1998, 5: 179 -188.
- [9] Kemmer M, Gielen M, Biesemans M, de Vos D, Willem R. Synthesis, Characterization and In Vitro Antitumour Activity of Di-n-Butyl, Tri-n-Butyl and Triphenyltin 3,6-Dioxahheptanoates and 3,6,9-Trioxadecanoates. *Met. Based Drugs.* 1998, 5: 189 -196.
- [10] Barnes J M, Magos L. *J. Organomet. Chem. Rev.* 1968, 3: 137-145.
- [11] Evans C J. in: P.J. Smith (Ed.), *Chemistry of Tin*, Blackie Academic and Professional, London, 1998, 442-397.
- [12] Jousseume B, Pereyre M. in: P.J. Smith (Ed.), *Chemistry of Tin*, Blackie Academic and Professional, London, 1998, 290-320.
- [13] Orita A, Mitsutome A. Distannoxane-Catalyzed Highly Selective Acylation of Alcohols. *J. Otera, J. Org. Chem.* 1998, 63: 2420-2421.
- [14] Hori Y, Hagiwara T. Ring-opening polymerisation of β -butyrolactone catalysed by distannoxane complexes: study of the mechanism. *Int. J. Biol. Macromol.* 1999, 25: 237-345.
- [15] Orita A, Sakamoto K, Hamada Y, Mitsutome A. Mild and practical acylation of alcohols with esters or acetic anhydride under distannoxane catalysis. *J. Otera, Tetrahedron* 1999, 55: 2899-2910.
- [16] Otera J. Transesterification. *Chem. Rev.* 1993, 93: 1449-1470.
- [17] Durand S, Sakamoto K, Fukuyama T, Orita A, Otera J, Duthie A, Dakternieks D, Schulte M, Jurkschat K. Cationic Organotin Clusters for Highly Efficient Alcohol Acetylation Catalysts. *Organometallics.* 2000, 19: 3220-3223.
- [18] Orita A, Hamada Y, Nakano T, Toyoshima S, Otera J. Highly Efficient Deacetylation by Use of the Neutral Organotin Catalyst [$\text{Bu}_2\text{SnOH}(\text{Cl})_2$]. *Chem. Eur. J.* 2001, 7: 3321-3327.
- [19] 张占金, 万伯顺, 陈惠麟, 等. 有机锡在不对称合成中的应用研究进展[J]. *化学通报*, 2003(6): 373-381.
- [20] 路 军, 马怀让. 有机锡(IV) 羧酸酯研究进展[J]. *化学通报*, 1999(2): 17-20.
- [21] Hoch M. Organotin compounds in the environment-an overview [J]. *Applied Geochemistry.*, 2001. (16), 719-743.

- [22] Yamanoto A. Translated by Chen. H-L., Lu, X.-Y. *Metallo organic Chemistry; Principle and Application*[M]. Science Press, Beijing, 1997, 138.
- [23] R. Barbieri, F. Huber, L. Pellerito, G. Ruisi, A. Silvestri. In: P. J. Smith (Ed.). *119Sn Mossbauer studies on Tin Compounds Chemistry of Tin*[M]. Blackie Academic Press & Professional, London, 1988, 496-540.
- [24] 余正坤, 王世华等. 二正丁基锡(IV) 基羧酸酯的谱学特征. *波谱学杂志*, 1994, 11 (1): 35-41.
- [25] Alcock N W, Roe S M. Phenyltin trichloroacetate complexes: preparations and structures. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1989: 1589-1598.
- [26] Faggiani R, Johnson J P, Brown I D, Birchall T. Di-3-oxo-bis-(trifluoroacetato-O,O')-bis(trifluoroacetato)tetrakis(dimethyltin(IV)). *Acta Crstallogr. B*, 1978, 34: 3743-3745.
- [27] Valle G, Peruzzo V, Tagliavini G, Ganis P. The crystal structure of di- μ^3 -oxo-bis(μ -monochloroacetato-O,O')bis(monochloroacetato)tetrakis[di-methyltin(IV)]. *Organomet. Chem.*, 1984, 276: 325-329.
- [28] Birchall T, Frampton C S, Johnson J P. Di-3-oxo-bis(trichloroacetato-O,O')-bis(trichloroacetato)tetrakis(dimethyltin(IV)). *Acta Crstallogr. C*, 1987, 43: 1492-1494.
- [29] Chandrasekhar V, Day R O, Holmes J M, Holmes R R. Mononuclear and tetranuclear diorganotin(IV) carboxylates from the reaction of dimethyltin oxide with anthranilic acid and its p-amino isomer. *Inorg. Chem.*, 1988, 27: 958-964.
- [30] Tiekink E R T, Gielen M, Bouhdid A, Biesemans M, Willem R. Crystal structure of the dimeric bis(p-fluoro- and pentafluorophenylacetato)tetra-n-butyl distannoxanes. *J. Organomet. Chem.* 1995, 494: 247-253.
- [31] Ng S W, Wei C, Kumar Das V G. Crystal structure of the tetra-butyl-bis(3-benzoylpropionato) distannoxane dimer, $[(C_6H_5)_2SnO_2CCH_2CH_2C(O)C_6H_5]_2O_2$. *J. Organomet. Chem.* 1991, 412: 39-45.
- [32] Vatsa C, Jain V K, Das T K, Tiekink E R T. Diaryloxytetraorganodistannoxanes: synthesis and characterization by IR and NMR (1H , ^{13}C and ^{119}Sn) spectroscopy. Crystal structure of $\{[n-Bu_2Sn(OC_6H_4OMe-2)]_2O\}_2$. *J. Organomet. Chem.* 1991, 418: 329-338.
- [33] Chandrasekhar V, Day R O, Holmes J M, Holmes R R. Mononuclear and tetranuclear diorganotin(IV) carboxylates from the reaction of dimethyltin oxide with anthranilic acid and its p-amino isomer. *Inorg. Chem.* 1988, 27: 958-964.
- [34] Lockhart T P, Mandders W F, Holt E M. Solution and solid-state molecular structures of $Me_2Sn(OAc)_2$ and its hydrolyzate, $([Me_2Sn(OAc)]_2O)_2$, by solution and solid-state carbon-13 NMR. X-ray diffraction study of the hydrolyzate. *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108: 6611-6616.
- [35] Alcock N W, Roe S M. trichloroacetate complexes: preparations and structures. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* Phenyltin 1989, 1589-1598.
- [36] Vatsa C, Jain V K, Keshavdas T, Tiekink E R T. Structural chemistry of organotin carboxylates: X. Synthesis and characterization of $\{[R_2Sn-(O_2C^tBu)]_2O\}_2$ (R = Me, Et, n-Pr and n-Bu). X-ray crystal structures of $\{[R_2Sn(O_2C^tBu)]_2O\}_2$ (R = Me, Et). *J. Organomet. Chem.* 1991, 408: 157-166.
- [37] Dokorou V, Ciunik Z, Russo U, Kovala-Demertzi D. Synthesis, crystal structures and spectroscopic studies of diorganotin derivatives with mefenamic acid. Crystal and molecular structures of 1,2:3,4-di- μ^2 -2-[(2,3-dimethylphenyl)amino]-benzoato-O,O-1,3-bis-2-[-[(2,3-dimethylphenyl)amino]benzoato-O-1,2,4:2,3,4-di- μ^3 -oxo-tetrakis[di-methyltin(IV)] and 1,2:3,4-di- μ^2 -2-[-[-[(2,3-dimethylphenyl)amino]-benzoato-O,O-1,3-bis-2-[-[-[(2,3-dimethylphenyl)amino]benzoato-O-1,2,4:2,3,4-di- μ^3 -oxo-tetrakis[di-n-butyltin(IV)]]. *J. Organomet. Chem.* 2001, 630: 205-214.
- [38] Parulkar C S, Jain V K, Das T K, Gupta A R, Hoskins B F, Tiekink E R T. Structural chemistry of

- organo tin carboxylates:II. The crystal structure of the dicarboxylatotetraorgano di stannoxane: $(\text{sunBu}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CC}_3\text{H}_4\text{N}))_2\text{O}$. *J. Organomet. Chem.*, 1989, 372: 193-199.
- [39] Davies A G, Kleinschmidt D C, Palan P R, Vasishta S C. *J. Chem. Soc.* 1971, 3972-3978.
- [40] Gielen M, Dalil H, Ghys L, Boduszek B, Tiekink E R T, Martins J C, Biesemans M, Willem R. Synthesis and Structure of Di-n-Butyltin Pyridine-2-phosphonate-6-carboxylate Organometallics. 1998, 17: 4259-4262.
- [41] Lockhart T P. Solution and solid-state structures of di-n-butyltin 3-thio-propionate. X-ray crystal structure determination of the cyclic hexamer. *Organometallics*, 1988, 7: 1438-1443.
- [42] Lockhart T P, Calabrese J C, Davidson F. Structural studies of diorgano-tin(IV) carboxylates. X-ray and NMR structures of $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OAc})_2$ and a 7-coordinate tin anion, $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OAc})_3\text{NMe}_4 \cdot 2\text{CHCl}_3$. *Organometallics*, 1987, 6: 2479-2483.
- [43] Ng S W, Kumar Das V G, Skelton B W, White A H. The tin(IV) coordination environment in di-n-butyltin di-p-bromobenzoate, a monomeric diorganotin ester. *J. Organomet. Chem.*, 1989, 377: 221-225.
- [44] Sandhu G K, Sharma N, Tiekink E R T. Structural chemistry of organotin carboxylates : I. The crystal structure of di-n-butylbis(thiophenoxyacetato) tin(IV): $n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{SC}_6\text{H}_5)_2$. *J. Organomet. Chem.*, 1989 371: C1-C3.
- [45] Gielen M, El Khloufi A, Biesemans M, Willem R, Meunier-Piret J. (2-Methylthio-3-Pyridinecarboxylato)-diethyltin and -di-n-butyltin compounds: synthesis, spectroscopic characterization and in vitro antitumour activity. X-ray crystal structure of bis[diethyl(2-methylthio-3-Pyridinecarboxylato)tin] oxide and of diethyl tin bis(2-methylthio-3-pyridinecarboxylate). *Polyhedron* 1992, 11: 1861-1868.
- [46] Teoh S G, Ang S H, Declercq J-P. Synthesis and characterization of di-n-butylbis(2,4-dihydroxybenzoate) Tin(IV). *Polyhedron* 1997, 16: 3729-3733.
- [47] Teoh S G, Ang S H, Looi E S, Keok C A, Teo S B, Declercq J -P. Synthesis and crystal structure of Di-n-butylbis(2-amino-5-chlorobenzoate) tin(IV). *J. Organomet. Chem.* 1996, 523: 75-78.
- [48] Nath M, Goyal S, Eeng G. et al. Isomerization and Racemization of the Tris(4,4'-dimethoxy- or 4,4'-diethoxy-2,2'-bipyridine 1,1-dioxide) chromium(III) Complexes[J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 1996, 69(3): 665-671.
- [49] Nath M, Yadav R, Gielen M, et al. Kinetic Study of the Shape Change of Human Erythrocyte Induced by Sodium Alkyl Sulfates[J]. *Bull Chem Soc Jpn*. 1997, 11(9): 727-734.
- [50] Singh Har Lal, Varshney S, Varshney A K. Synthesis and Spectroscopic Studies of Organotin (IV) Complexes of Biologically Active Schiff Bases Derived from Sulpha Drugs[J]. *Appl Organometal Chem*, 2000, 14: 212-217.
- [51] 鲁凡丽, 李桂芝. 2-烷氧羰基乙基(丙基)二苯基碘化锡配合物[J]. *曲阜师范大学学报*, 2002, 28(1): 64-68.
- [52] Crowe A J. Berlin:Springer-verlag, 1990: 80.
- [53] Meinema H A et al. *Res Si Ge Sn Pb Comp*, 1985,8:157.
- [54] Crowe A J, Smith P J, Atassi G. *Chem.Biol.Interact.*,1980,32:171.
- [55] Narayanan V L. Berlin:Springer-verlag,1990: 201.
- [56] Narayanan V L.In:Reinhoudt DN et al eds.The Hague:Martinus Nijhoff,1983:5.
- [57] Gielen M. Berlin:Springer-verlag,1990:p126.
- [58] 胡春等. *中国药学杂志*,1992,8:455.
- [59] a.Evans C. *J.Oranotin Componds in Modern Teachnology*, Amserdam: Elsevier, 1985,p.7.
- [60] 杨敏. 有机锡化合物性能研究进展. *INFORMATION DEVELOPMENT & ECONOMY*. 2007,17,165-166.

第二章 仪器和试剂

2.1 仪器

磁力加热搅拌器	HJ-2 型	华普达教学仪器有限公司
电子天平	FA2004 型	上海恒平科学仪器有限公司
X 射线衍射仪	Bruker Apex 型	德国 Bruker 公司
红外光谱仪	Vertex 70 FTIR 型	德国 Bruker 公司
¹ H 核磁共振仪	Mercury 300 型	美国 Varian 公司
元素分析仪	PE2400 型	美国 Perkin-Elmer 公司
紫外分光光度计	Lambda 40 型	美国 Perkin-Elmer 公司
数字熔点仪	WRS-1A 型	上海物理光华仪器厂
循环水式多用真空泵	SHB-III型	郑州长城仪器厂
干燥箱	101-2 型	上海实验仪器总厂

2.2 试剂

香草醛	分析纯	北京化学试剂公司
水杨醛	分析纯	北京化学试剂公司
氯乙酸	分析纯	天津市福晨化学试剂厂
浓盐酸	分析纯	长春试剂厂
冰醋酸	分析纯	北京化工厂
乙酰丙酮	分析纯	北京化工厂
1,2-二溴乙烷	分析纯	北京化工厂
1,2-二溴丙烷	分析纯	北京化工厂
无水乙醇	分析纯	北京化工厂
甲醇	分析纯	北京化工厂
氢氧化钠	分析纯	北京化工厂
二硫化碳	分析纯	北京化工厂
苯	分析纯	北京化工厂
苜基氯	分析纯	北京化工厂
二甲苯	分析纯	北京化工厂
二丁基氧化锡	分析纯	东北师范大学有机锡研究室制备
N, N-二甲基甲酰胺	分析纯	北京化工厂
对氨基苯甲酸	分析纯	北京化工厂
二苜基二氯化锡	分析纯	东北师范大学有机锡研究室制备

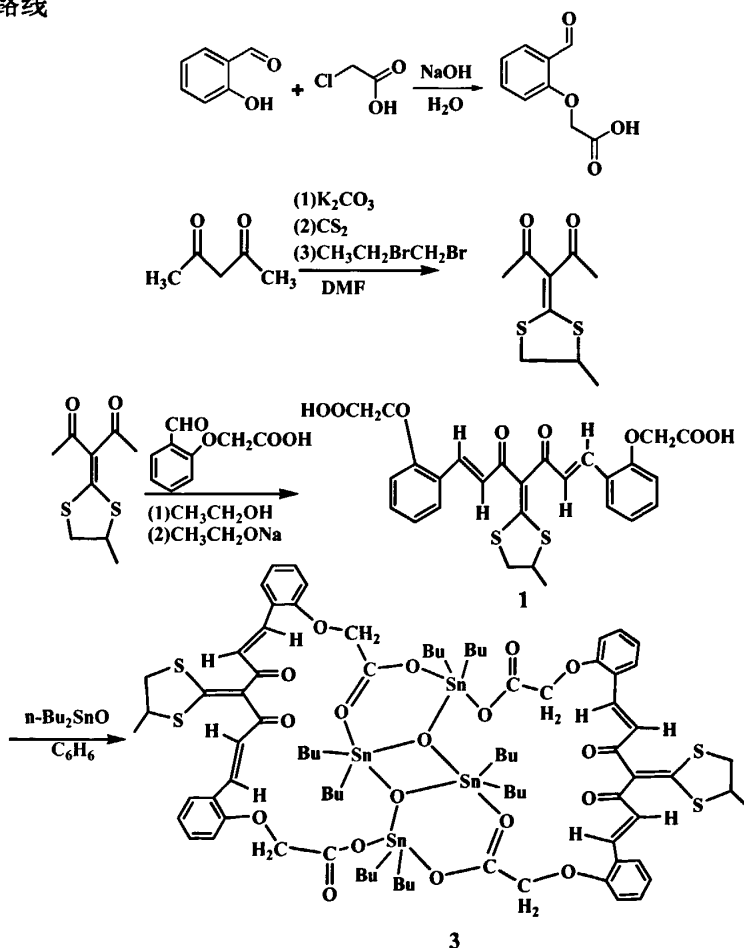
第三章 新型双大环正二丁基锡羧酸酯的合成、 晶体结构及生物活性

3.1 引言

近年来,有机锡羧酸酯新奇多变的结构和广泛的生物活性^[1-2],引起人们的高度重视,迄今为止,已报道了许多该类配合物的合成、结构和生物活性^[3-5]。研究表明,生物活性与锡原子的配位形式有关,而中心锡原子的配位形式取决于直接与锡原子相连的烃基的结构和羧酸基配体的类型^[6-8]。为了获得更新奇结构和探索构效关系,本章以柔性二元酸[4-(1,2-亚丙二硫基)亚甲基-3,5-二羰基-1,6-庚二烯-1,7-二(2-羰基苯)氧乙酸(LH₂)]为配体,合成出未见类似文献报道的双大环正二丁基锡羧酸酯二聚体配合物**3**,整个分子被3个小环分割成2个对称22元大环。初步生物活性测试结果表明,配合物**3**具有抑菌活性和抗癌活性。

3.2 实验部分

3.2.1 合成路线



3.2.2 配体(1)H₂L的合成

3.2.2.1 2-羰基苯氧乙酸的合成(根据文献[9])。

将溶有(4.0g,100mmol)NaOH 的 10ml 去离子水溶液在冰浴冷却下逐滴加入到溶有(6.20g, 50.8mmol)水杨醛和(4.725g, 50mmol)氯乙酸的 40ml 去离子水溶液中, 搅拌下, 加热至沸腾, 回流 3h。然后用 9.5ml 浓盐酸酸化, 蒸馏除去未反应的水杨醛, 残留混合物冷却至 20°C, 收集沉淀用布氏漏斗冲洗, 干燥后得白色粉末重约 6.22g, 产率为 68%。m.p.: 134.0-134.2°C。元素分析(%): C₉H₈O₄, 计算值: C, 60.00; H, 4.48; 实测值: C, 60.05; H, 4.49。IR (KBr, cm⁻¹): ν(Ar-O-C): 1277, ν_{sym}(COO): 1429, ν_{as}(COO): 1584, ν(OH): 2933。¹H NMR(CDCl₃, ppm): δ10.24 (s, H, -COOH), 9.31 (s, H, -CHO), 7.24 (t, H, Ar-H), 7.22 (d, 2H, Ar-H), 4.84 (s, 2H, O-CH₂)。

3.2.2.2 3-(1,2亚丙二硫基)亚甲基-2,4-二羰基戊烷的合成

在50mL三颈瓶内加入乙酰丙酮(20mL), 碳酸钾(40mmol)和20mL左右的DMF溶剂0.5h, 冰浴条件下一次下性加入CS₂(20mmol)搅拌1hr后滴加1,2-二溴丙烷(20mmol)与DMF的混合液, 冰浴下2hr后, 常温搅拌10hr, 用TLC板示反应毕, 倒入水中, 抽滤得到淡黄色固体, 晾干, 以乙醇洗涤滤饼, 得纯品, 产率66.7%。m.p.: 80.0-82.0°C。元素分析(%): C₉H₁₂O₂S₂, 计算值: C, 49.97; H, 5.59; 实测值: C, 50.01; H, 5.58。¹H NMR(CDCl₃, ppm): 1.48 (3H,d,J=6.6,CH₃), 2.42 (3H,s, CH₃-CO), 3.23 (2H,m, SCH₂), 3.85 (1H,m, SCH), IR (KBr, cm⁻¹): 1650, 1614, 1393, 1270。

3.2.2.3 柔性二元羧酸1的合成

在搅拌下, 将3-(1,2亚丙二硫基)亚甲基-2,4-二羰基戊烷(2.16 g, 10 mmol)加入到盛有150 mL无水乙醇的三颈瓶中, 再加入乙醇钠(3.0 g, 44 mmol), 室温搅拌1 h。在冰水浴条件下, 加入2-羰基苯氧乙酸(3.60 g, 20 mmol), 搅拌2 h后, 常温继续搅拌10 h。将反应混合物倒入水中, 用20%盐酸中和至pH为5, 即析出沉淀, 过滤, 用乙醚洗涤, 干燥, 获得3.12 g黄色粉末配体1, 产率57.8%, m. p.157.1~158.2 °C; IR(cm⁻¹): ν_{as}(COO) 1 280, ν_{sym}(COO) 1 480, ν(O-H···O) 3 440; ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 1.43(d, 3H, -CH₃), 2.62 (m, 1H, -SCH-), 3.42 (d, 2H, -SCH₂-), 4.70 (s, 4H, 2 × -OCH₂-), 7.03 (d, 2H, J=17.1 Hz, 2 × ArC=CHCO), 7.26 (d, 2H, J=18.1 Hz, 2 × ArCH=CO), 7.47-7.96 (m, 8H, 2 × Ph), 11.25 (s(br), 2H, 2 × COOH); C₂₇H₂₄O₈S₂元素分析实测值(%), 计算值): C 59.97(59.99), H 4.48(4.47), S 11.84(11.86)。

3.2.3 配合物3的合成

将二丁基氧化锡(0.248 g, 1.0 mmol)和配体1(0.540 g, 1.0 mmol)加入到50 mL苯中, 搅拌回流分水, 反应6 h, 达到理论脱水量。过滤, 滤液自然挥发, 7 d得到黄色针状结晶, 过滤, 用苯洗涤2次, 干燥, 得 1.12g配合物3, 产率 51.0%, m. p. 225.8~227.4°C。IR(cm⁻¹): ν(Sn-O) 435, ν(Sn-C) 583, ν(Sn-O-Sn) 698, ν_{sym}(COO) 1 455, 1 329, ν_{as}(COO)1

624, 1575; $^1\text{H NMR}(\delta)$: 1.46(d, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 0.88 (t, 24H, $8 \times -\text{CH}_3$), 1.25-1.59 (m, 48H, $8 \times -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Sn}$), 2.93 (m, 2H, $2 \times -\text{SCH}-$), 3.50 (d, 4H, $2 \times -\text{SCH}_2-$), 4.52 (s, 8H, $4 \times -\text{OCH}_2-$), 6.76 (d, 4H, $J = 17.2 \text{ Hz}$, $4 \times \text{ArC}=\text{CHCO}$), 6.83(d, 4H, $J = 18.1 \text{ Hz}$, $4 \times \text{ArCH}=\text{CO}$), 7.26-7.90 (m, 16H, $4 \times \text{Ph}$)。 $\text{C}_{98}\text{H}_{128}\text{O}_{18}\text{S}_4\text{Sn}_4$ 元素分析实测值(%，计算值): C 53.55 (53.57), H 5.89 (5.87), Sn 21.63(21.61), S 5.83(5.84)。

3.2.4 晶体结构的测定

在苯溶剂中培养配合物(3)单晶,取尺寸为 $0.361 \text{ mm} \times 0.335 \text{ mm} \times 0.276 \text{ mm}$ 的单晶进行衍射数据收集。用BRUKER CCD AREA DETECTOR射线衍射仪在 $(293 \pm 2) \text{ K}$ 下,用经过石墨单色化的 $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda = 0.071073 \text{ nm}$)作为入射辐射,以 $\omega/2\theta$ 扫描方式,在 $3.42^\circ \leq 2\theta \leq 52.12^\circ$ 范围内共收集29778个独立衍射强度数据,其中10483个为可观测点 [$I > 2\sigma(I)$],并用于结构修正,全部强度数据均经LP因子校正及经验吸收校正。晶体结构用直接法解出,非氢原子坐标在数轮差值Fourier中陆续确定,对全部非原子的坐标及各向异性热参数用SHELX-97程序^[11]最小二乘法对 F^2 进行解修。

3.3 结果与讨论

3.3.1 谱学性质

在配体(1)的红外光谱中, 3440 cm^{-1} 处存在 $\text{OH}\cdots\text{O}$ 缔合吸收峰,说明分子间存在氢键。羧基与锡原子成键后, $\text{OH}\cdots\text{O}$ 缔合吸收峰消失,相应的吸收峰发生明显变化, $\bar{\nu}_{\text{as}}(\text{COO})$ 和 $\bar{\nu}_{\text{sym}}(\text{COO})$ 分别发生红移^[10],配合物3的不对称 $\bar{\nu}_{\text{as}}(\text{COO})$ 和对称伸缩振动 $\bar{\nu}_{\text{sym}}(\text{COO})$ 的吸收峰分别为 1624 、 1575 和 1455 、 1329 cm^{-1} ,二者相差 $\Delta[\bar{\nu}_{\text{as}}(\text{COO})-\bar{\nu}_{\text{sym}}(\text{COO})]$ 分别为 169 和 246 cm^{-1} ,表明该配合物的羧基是分别以双齿(169 cm^{-1})和单齿(246 cm^{-1})形式与Sn原子配位^[10],该结果与X射线单晶衍射结果一致。 435 cm^{-1} 归属Sn-O振动吸收峰, 698 cm^{-1} 归属Sn-O-Sn振动吸收峰, 583 cm^{-1} 归属Sn-C振动吸收峰^[14]。

在配合物3的 $^1\text{H NMR}$ 谱中, $\delta_{\text{COO-H}}$ 吸收峰消失,证明羧基与锡原子成键。丁基的甲基氢质子吸收峰为 0.88 ;其余亚甲基氢质子的吸收峰为 1.25 - 1.59 ^[10,11]。配体1乙烯基在 $7.03 \sim 7.26$ 范围内出现2组双重峰,自旋偶合常数 $J_{(\text{HC}=\text{CH})}$ 均为 18.1 Hz ,说明配体1中的2个乙烯基为反式,同样可以证明配合物3的4个乙烯基为反式。

3.3.2 晶体结构分析

配合物3晶体学参数和结构修正列于表3.1; 2;键长和键角见表3.2和3.3,所有非氢原子坐标及热参数列于表3.4,三个锡氧环的结构见图3.1,分子结构见图3.2。

在配合物3的晶体结构中,存在1个独立分子和1个苯分子,独立分子是以菱形环 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 为中心对称的二聚体结构,中心菱形环通过三桥氧原子 $[\text{O}(9)$ 和 $\text{O}(9\text{A})]$ 与2个环外锡原子 $[\text{Sn}(2)$ 和 $\text{Sn}(2\text{A})]$ 相连。每个双齿配位羧基的2个氧原子分别与环内锡原子 $[\text{Sn}(1)$ 和 $\text{Sn}(1\text{A})]$ 和环外锡原子 $[\text{Sn}(2)$ 和 $\text{Sn}(2\text{A})]$ 配位,形成2个对称6元环,3个环以中心菱形环为中心对称,平面梯形排列。所有锡原子 $[\text{Sn}(1)$ 、 $\text{Sn}(1\text{A})$ 、 $\text{Sn}(2)$ 和 $\text{Sn}(2\text{A})]$ 均为五配位,

分别与丁基2碳原子和3个氧原子相连, 构成以锡原子为中心的扭曲三角双锥构型。Sn(1)、O(9)、Sn(1A)和O(9A)组成一个中心四元环, Sn(1)—O(9)、Sn(1)—O(9A)键长均为0.2152(3) nm, 键角为75.91(13)和104.09(13)°, 可以看出中心环为菱形。通过对中心环[Sn₂O₂]平面方程[-10.723 X + -6.329 Y +16.571 Z = 5.1208]和原子偏离的计算, 原子偏差均为0 nm, 表明中心环[Sn₂O₂]的4个原子共平面。12个非氢原子组成了以中心环[Sn₂O₂]为对称的2个六元环[Sn(1)、O(1)、C(11)、O(2)、Sn(2)和O(9); Sn(1A)、O(1A)、C(11A)、O(2A)、Sn(2A)和O(9A)], 键角范围为75.91(13)~142.6(2), 键长在0.2152(3)~0.2298(3)之间。双齿羧基提供对称的Sn—O桥连接在内外环锡原子上, Sn(1)—O(2)键长为0.2298(3) nm; Sn(2)—O(1)键长为0.2258(3) nm。每个外环锡原子[Sn(2)和Sn(2A)]还与单齿羧基的氧相连, Sn(2)—O(6)的键长为0.2186(3) nm。环内锡原子Sn(1)的扭曲三角双锥构型是以C(41)、C(51)和O(9)为平面的, Sn(1)偏离平面距离为0.05360 nm, 伸向O(9A)方向, 轴向位置被O(2)和O(9A)占据, O(2)—Sn(1)—O(9A)的键角为162.77(12)°。环外锡原子Sn(2)的扭曲三角双锥构型是以C(61)、C(71)和O(9)为平面的, Sn(2)偏离平面距

表3.1 配合物3的晶体数据和结构修正

Complex	2
Empirical formula	C ₉₈ H ₁₂₈ O ₁₈ S ₄ Sn ₄
Formula weight	2197
Temperature (K)	293(2)
Wavelength (Å)	0.71073
Crystal system	Monoclinic
space group	P2(1)/c
a /nm	2.05763(11)
b /nm	1.54532(8)
c/nm	1.84436(9)
β/(°)	114.8420(10)
V/(nm ³)	5321.9(5)
Z	2
Dcalc(g. cm-3)	1.371
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	1.066
F(000)	2248
Crystal size (mm)	0.361 × 0.335 × 0.276
θ Range(°)	1.71 ≤ θ ≤ 26.06
Limiting indices	-25 ≤ h ≤ 25, -19 ≤ k ≤ 17, -20 ≤ l ≤ 22
collected	29778
unique	10483
Completeness to theta = 26.06°	99.60%
Data / restraints / parameters	10483 / 2 / 598
Goodness-of-fit (F2)	1.053
Final R indices [I>2σ(I)]	R1= 0.0491, wR2= 0.1556
R indices (all data)	R1 = 0.0614, wR2= 0.1689
Largest diff.peak and hole (e.nm-3)	1.374 and -0.753

离为0.01650 nm，伸向O(1) 方向，轴向位置被O(6)和O(1)占据，[O(6)—Sn(2)—O(1)]的键角为170.03(13)°。Sn(1)···O(6A)和Sn(1A)··· O(6)距离均为0.2637nm，小于范德华半径之和(0.37nm)，证明环内锡原子与单齿氧原子间存在分子内的O→Sn弱配位，并使键角 C(41)—Sn(1)—Sn(51)[142.6(2)°] 比 键角 C(61)—Sn(2)—C(71)[137.7(2)°] 宽 4.9°，O(6)—Sn(2)—O(1)比相应的O(9A)—Sn(1)—O(2)略大。

值得注意的是配体1的4个羧基具有2种配位模式，一种是单齿配位在环外锡原子上，另一种是双齿配位在1个外环和1个内环锡原子上。配合物3是一个新型大环结构(见图2)，被中心菱形环Bu₄Sn₂O₂分割成2个22元大环。

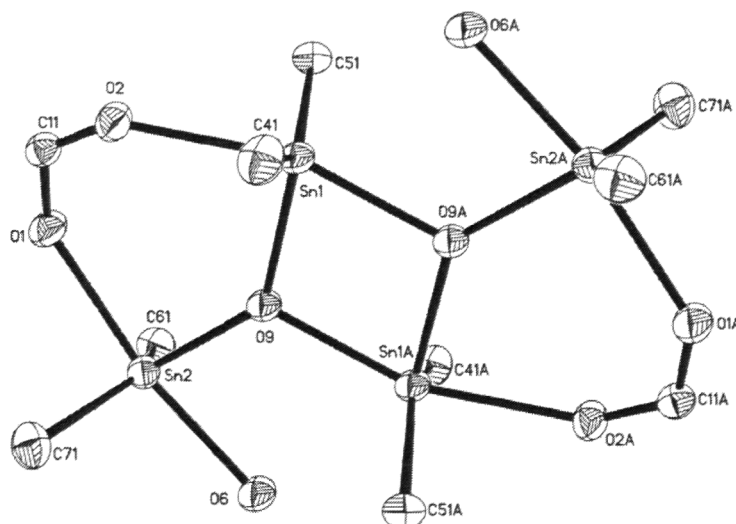


图3.1 配合物3的三个锡氧环结构

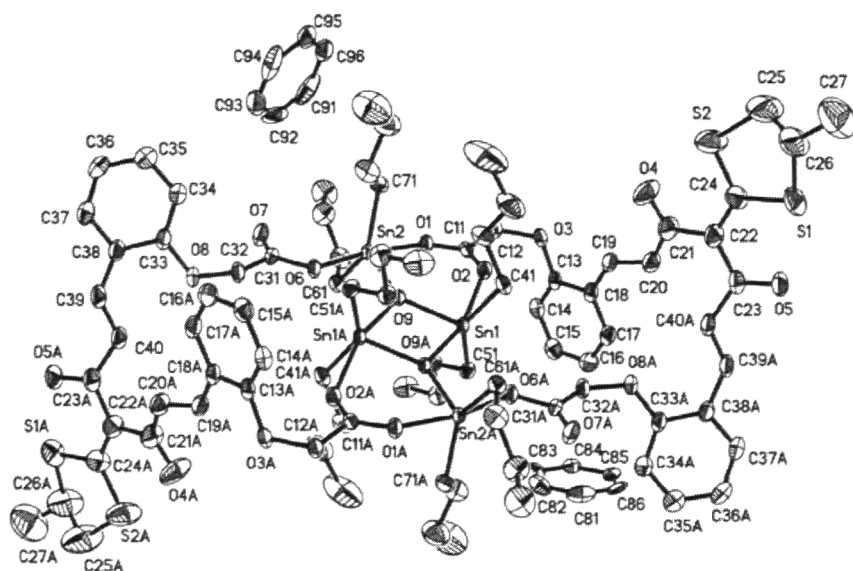


图3.2 配合物3的分子结构

表 3.2 配合物 3 键长(nm)

化学键	键长	化学键	键长
Sn(1)-O(9)	0.2055(3)	C(22)-C(23)	0.1482(9)
Sn(1)-C(41)	0.2123(5)	C(23)-C(40A)	0.1470(8)
Sn(1)-C(51)	0.2126(5)	C(25)-C(26)	0.1488(18)
Sn(1)-O(9A)	0.2151(3)	C(26)-C(27)	0.1350(3)
Sn(1)-O(2)	0.2296(3)	C(31)-C(32)	0.1512(7)
Sn(2)-O(9)	0.2030(3)	C(33)-C(34)	0.1362(9)
Sn(2)-C(71)	0.2117(5)	C(33)-C(38)	0.1411(8)
Sn(2)-C(61)	0.2142(5)	C(34)-C(35)	0.1366(9)
Sn(2)-O(6)	0.2185(3)	C(35)-C(36)	0.1393(10)
Sn(2)-O(1)	0.2258(3)	C(36)-C(37)	0.1378(11)
S(1)-C(24)	0.1761(7)	C(37)-C(38)	0.1388(9)
S(1)-C(26)	0.1834(13)	C(38)-C(39)	0.1449(9)
S(2)-C(24)	0.1738(8)	C(39)-C(40)	0.1310(9)
S(2)-C(25)	0.1844(13)	C(41)-C(42)	0.1520(8)
O(1)-C(11)	0.1256(5)	C(42)-C(43)	0.1550(9)
O(2)-C(11)	0.1249(6)	C(43)-C(44)	0.1524(15)
O(3)-C(13)	0.1392(6)	C(51)-C(52)	0.1530(7)
O(3)-C(12)	0.1419(6)	C(52)-C(53)	0.1522(7)
O(4)-C(21)	0.1228(8)	C(53)-C(54)	0.1532(9)
O(5)-C(23)	0.1232(7)	C(61)-C(62)	0.1516(9)
O(6)-C(31)	0.1315(6)	C(62)-C(63)	0.1470(9)
O(7)-C(31)	0.1214(6)	C(63)-C(64)	0.1544(9)
O(8)-C(33)	0.1381(7)	C(71)-C(72)	0.1466(10)
O(8)-C(32)	0.1419(6)	C(72)-C(73)	0.1512(10)
O(9)-Sn(1A)	0.2151(3)	C(73)-C(74)	1.506(8)
C(11)-C(12)	0.1515(6)	C(81)-C(86)	1.29(2)
C(13)-C(14)	0.1379(8)	C(81)-C(82)	1.354(19)
C(13)-C(18)	0.1389(7)	C(82)-C(83)	1.358(17)
C(14)-C(15)	0.1381(9)	C(83)-C(84)	1.312(15)
C(15)-C(16)	0.1375(9)	C(84)-C(85)	1.328(17)
C(16)-C(17)	0.1359(9)	C(85)-C(86)	1.41(2)
C(17)-C(18)	0.1413(8)	C(91)-C(96)	0.129(3)
C(18)-C(19)	0.1467(8)	C(91)-C(92)	0.1360(10)
C(19)-C(20)	0.1342(8)	C(92)-C(93)	0.132(4)
C(20)-C(21)	0.1479(9)	C(93)-C(94)	0.122(3)
C(21)-C(22)	0.1470(8)	C(94)-C(95)	0.123(2)
C(22)-C(24)	0.1370(9)	C(95)-C(96)	0.125(2)

3.4 生物活性

3.4.1 配合物3的抗菌活性

3.4.1.1 抗菌活性实验

1. 药物原液的配制

将 50ml 的小三角瓶灭菌，加入乙醇溶液 10ml。称取药物加入乙醇溶液中，使其浓度为 1000 μ g/ml，同时将灭菌的样片放入溶液中备用。

2. 培养基的配制

表3.3 配合物3键角(°)

化学键	键角	化学键	键角
O(9)-Sn(1)-C(41)	107.75(17)	C(33)-O(8)-C(32)	120.3(5)
O(9)-Sn(1)-C(51)	107.35(16)	Sn(2)-O(9)-Sn(1A)	118.95(15)
C(41)-Sn(1)-C(51)	142.5(2)	Sn(2)-O(9)-Sn(1)	136.73(15)
O(9A)-Sn(1)-O(9)	75.94(13)	Sn(1A)-O(9)-Sn(1)	104.06(13)
C(41)-Sn(1)-O(9A)	97.45(17)	O(2)-C(1)-O(1)	126.3(4)
C(51)-Sn(1)-O(9A)	103.38(17)	O(2)-C(11)-C(12)	118.2(4)
O(9)-Sn(1)-O(2)	87.75(12)	O(1)-C(11)-C(12)	115.5(4)
C(41)-Sn(1)-O(2)	82.06(17)	O(3)-C(12)-C(11)	113.6(4)
C(51)-Sn(1)-O(2)	86.61(17)	O(3)-C(13)-C(14)	123.2(5)
O(9A)-Sn(1)-O(2)	162.76(12)	O(3)-C(13)-C(18)	115.2(5)
O(9)-Sn(2)-C(71)	109.87(18)	C(14)-C(13)-C(18)	121.5(5)
O(9)-Sn(2)-C(61)	112.27(17)	C(15)-C(14)-C(13)	119.8(6)
C(71)-Sn(2)-C(61)	137.7(2)	C(16)-C(15)-C(14)	119.9(6)
O(9)-Sn(2)-O(6)	77.55(12)	C(15)-C(16)-C(17)	120.5(6)
C(71)-Sn(2)-O(6)	96.50(19)	C(16)-C(17)-C(18)	121.2(6)
C(61)-Sn(2)-O(6)	95.61(18)	C(13)-C(18)-C(17)	117.0(5)
O(9)-Sn(2)-O(1)	92.46(12)	C(13)-C(18)-C(19)	120.6(5)
C(71)-Sn(2)-O(1)	87.56(19)	C(17)-C(18)-C(19)	122.3(5)
C(61)-Sn(2)-O(1)	87.40(17)	O(4)-C(21)-C(22)	120.5(6)
O(6)-Sn(2)-O(1)	169.98(12)	O(4)-C(21)-C(20)	120.1(6)
C(24)-S(1)-C(26)	96.2(5)	C(21)-C(22)-C(23)	123.1(6)
C(24)-S(2)-C(25)	97.0(5)	C(22)-C(24)-S(2)	123.6(5)
C(11)-O(1)-Sn(2)	131.6(3)	C(22)-C(24)-S(1)	122.3(6)
C(11)-O(2)-Sn(1)	136.1(3)	S(1)-C(24)-S(2)	114.1(4)
C(13)-O(3)-C(12)	117.5(4)	C(27)-C(26)-C(25)	101.0(2)
C(31)-O(6)-Sn(2)	121.0(3)	C(22)-C(23)-C(40A)	119.9(5)

表3.4 配合物3非氢原子坐标($\times 10^4$)及热参数($\text{nm}^2 \times 10^5$)

Atom	x	y	z	U_{eq}^*
Sn(1)	810(1)	5308(1)	5642(1)	33(1)
Sn(2)	761*(1)	6848(1)	5123(1)	34(1)
S(1)	4444(1)	3887(2)	11320(1)	93(1)
S(2)	3181(2)	4990(2)	10940(2)	129(1)
O(1)	267(2)	7558(2)	5856(2)	46(1)
O(2)	1089(2)	6529(2)	6424(2)	43(1)
O(3)	2042(2)	7653(2)	7415(2)	45(2)
O(4)	2772(4)	5619(4)	9520(4)	116(2)
O(5)	4866(2)	4000(3)	10195(3)	72(1)
O(6)	1632*(2)	5974(2)	4415(2)	44(1)
O(7)	2445*(2)	7026(2)	3984(3)	64(1)
O(8)	3397*(3)	5852(3)	2862(2)	59(1)
O(9)	232*(2)	5736(2)	5131(2)	34(1)
C(11)	868(2)	7292(3)	6346(3)	34(1)
C(12)	1359(3)	7975(3)	6892(3)	43(1)
C(13)	2496(2)	7376(3)	7075(3)	42(1)
C(14)	2525(3)	7766(3)	6418(3)	54(1)
C(15)	3010(3)	7475(4)	6135(4)	60(2)

表3.4 配合物3非氢原子坐标($\times 10^4$)及热参数($\text{nm}^2 \times 10^5$) 续表

Atom	x	y	z	U_{eq}^*
C(16)	3465(3)	6804(4)	6814(4)	61(2)
C(17)	3447(3)	6430(4)	7172(4)	54(1)
C(18)	2950(3)	6699(3)	7471(3)	47(1)
C(19)	2888(3)	6267(4)	8148(3)	52(1)
C(20)	3404(3)	5818(4)	8728(4)	63(2)
C(21)	3282(4)	5400(5)	9381(4)	72(2)
C(22)	3810(4)	4775(4)	9903(4)	66(2)
C(23)	4324(3)	4315(4)	9667(4)	61(2)
C(25)	3598(10)	4562(12)	11967(9)	199(8)
C(26)	3963(9)	3735(10)	11952(7)	170(6)
C(27)	4390(20)	3630(20)	12738(18)	206(15)
C(27')	3377(16)	4850(20)	12530(12)	210(17)
C(31)	2282*(2)	6269(4)	3992(3)	43(1)
C(32)	2795*(3)	5554(4)	3543(3)	52(1)
C(33)	4002*(3)	6137(4)	2936(4)	52(1)
C(34)	4023*(3)	6318(5)	3648(4)	66(2)
C(35)	4643*(4)	6608(5)	3666(5)	78(2)
C(36)	5257*(4)	6733(6)	2963(5)	86(2)
C(37)	5224*(4)	6561(5)	2246(4)	80(2)
C(38)	4605*(3)	6261(4)	2204(4)	59(2)
C(39)	4636*(3)	6085(4)	1418(4)	60(2)
C(40)	4149*(3)	5829(4)	1183(3)	57(2)
C(41)	985(3)	4706(4)	6744(3)	47(1)
C(42)	436(4)	4963(4)	7054(4)	62(2)
C(43)	518(6)	4455(7)	7813(5)	107(3)
C(44)	82*(8)	4676(9)	8059(7)	177(7)
C(51)	1354(2)	5899(3)	5013(3)	42(1)
C(52)	979(3)	6694(3)	4520(3)	44(1)
C(53)	1370(3)	7071(4)	4053(4)	58(2)
C(54)	991(4)	7872(5)	3571(5)	79(2)
C(61)	870*(3)	7676(4)	4147(3)	48(1)
C(62)	777*(4)	8630(4)	4357(4)	66(2)
C(63)	1271*(4)	8997(4)	4665(5)	75(2)
C(64)	1214*(5)	9987(5)	4792(5)	98(3)
C(71)	994*(3)	6892(4)	6136(3)	52(1)
C(72)	1399*(5)	6174(6)	6265(5)	94(3)
C(73)	1398*(5)	6172(7)	7086(5)	107(3)
C(74)	1842*(6)	5449(5)	7189(7)	177(6)
C(81)	3881(6)	5430(5)	4884(7)	75(4)
C(82)	3358(8)	5957(9)	4386(7)	67(4)
C(83)	3481(7)	6816(8)	4354(6)	54(3)
C(84)	4112(6)	7145(7)	4799(6)	41(2)
C(85)	4640(6)	6658(11)	5305(7)	63(4)
C(86)	4495(10)	5770(13)	5323(8)	93(7)
C(91)	2413*(9)	8407(12)	6240(19)	113(8)
C(92)	2821*(15)	7960(20)	5563(12)	220(20)
C(93)	3209*(12)	7332(18)	5661(13)	135(13)
C(94)	3223*(9)	7204(13)	6308(18)	121(9)
C(95)	2845*(7)	7620(10)	6906(9)	76(4)

* U_{eq} is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor

牛肉膏 3g, 蛋白胶 10g, NaCl 5g, 水 1000ml, pH 7.0-7.2。

3.菌液的制备

将待测菌种大肠杆菌, 枯草杆菌预先活化两代后, 接种于液体培养基中, 37°C 条件下培养 6-8 小时, 使菌液浓度为 10^6 个/ml, 作为测试菌液。

4.倒平板

将培养皿灭菌, 无菌操作下, 培养基倒入培养皿, 凝固备用。

5.涂布

在无菌操作下, 用灭菌移液管吸0.2ml菌液, 加入平板中, 涂布均匀。同时无菌镊子取出灭菌的样片放在涂布的平板上, 然后将平板放入37°C下培养18-24小时。

6.观察

平板上长满菌, 在样片周围有抑菌环的, 由抑菌环的直径大小说明抑菌作用的大小。

G⁻: 大肠杆菌 G⁺: 枯草杆菌

最终药物浓度 100mg/ml 菌液浓度 10^6 个/ml

3.4.1.2 抗菌效果

采用扩散法检测配体1、二丁基氧化锡和二正丁基锡羧酸酯配合物3的抗菌活性, 用抑菌圈(图见附录)的直径来表征抗菌性能, 结果列于表3.5。

Table 3.5 Antimicrobial abilities of compound

Compd	($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Antimicrobial circle diameter/mm	
		G ⁻	G ⁺
CH ₃ CH ₂ OH	20	2.0	1.5
<i>n</i> -Bu ₂ SnO	20	4.6	0
1	20	6.7	3.2
3	20	16.6	8.4

从表3.5结果可知, 配合物3对格兰氏阴性(大肠杆菌G⁻)和阳性菌(枯草杆菌G⁺)抑制效果比配体1和二丁基氧化锡抑制活性明显增强, 并且对格兰氏阴性菌抑制作用优于对格兰氏阳性菌的抑制作用。

3.4.2 配合物3的抗肿瘤细胞的生长作用

3.4.2.1 抗肿瘤细胞活性实验

1、样品:

(1) 储备液配制: 取样品各 10mg, 分别溶于 10ml 二甲基亚砷(DMSO)中, 4°C 冰箱保存。

(2) 工作液配制: 将储备液用 DMSO 和培养液(10%NCS, 1%HEPES, 1%双抗的 RPMI1640)稀释成相应浓度

2、细胞系: Hela 细胞, 用上述培养液培养于 37°C、5% CO₂ 培养箱中。

3、抗肿瘤活性检测方法: Hela 细胞用胰酶(Trypsin 0.25%, EDTA 0.02%)消化, 离

心后去上清，用培养液悬起，以 1.25×10^4 /孔接种于 96 孔板中，37℃ 恒温孵育 24h 后加药，培养一定时间后每孔加 MTT(5mg/ml)20 μ l，37℃ 培养 4h 后吸弃上清，再加入 150 μ l DMSO，10min 后用酶标仪测 OD 值(70nm 波长)。

(1)药物作用不同时间对抗肿瘤作用的影响：

各样品以 10 μ g/ml 浓度作用于 HeLa 细胞，分别培养 4h 及 18h 后，用 MTT 法测定活细胞数量。

(2)不同浓度药物与活性的关系

每种样品设五个浓度梯度，分别为 10、3.0、1.0、0.30、0.10 μ g/ml，培养 24h 后用 MTT 法进行检测。

3.4.2.2 配合物3的抗肿瘤细胞的生长作用效果

实验采用四氮唑盐还原法(MTT法)测定^[11]，测定了配合物3对HeLa细胞抗肿瘤的抑制作用，实验结果见表3.6。从实验结果可以看出，浓度较低时，配合物3比二丁基氧化锡对HeLa细胞的抑制率高；随着浓度增加，配合物3的抑制作用与参照物趋于相同，当

Table 3.6 Relations of different concentrate samples and activity

Compound	Dose (μ g/mL)	Anticancer activity (%)	IC ₅₀ (μ g/mL)
<i>n</i> -Bu ₂ SnO	0.1	-5.5 \pm 9.0	
	0.3	18.7 \pm 3.0	
	1	30.8 \pm 3.2	
	3	67.0 \pm 1.6	
	10	88.7 \pm 0.1	1.6
Complex 3	0.1	1.3 \pm 2.2	
	0.3	20.4 \pm 3.0	
	1	29.2 \pm 5.0	
	3	66.7 \pm 5.5	
	10	87.1 \pm 0.3	2.5

浓度达到10 μ g/L时，配合物3对HeLa细胞的抑制率为87.1%，较对照物略低。配合物3抑制率与浓度成依赖关系，其IC₅₀值为2.5 μ g/ml。从而说明配合物3有抗肿瘤作用。

3.5 小结

本章通过在水杨醛芳环羟基上引入羧基，得到水杨醛衍生物(2-(2-甲酰基)苯氧乙酸：C₉H₈O₄)。水杨醛衍生物与柔性二元酸缩合，合成了新的五配位的配合物(3)。这种配合物未见报道。

通过元素分析、红外光谱和核磁共振谱等测试手段对配体1(H₂L¹)及配合物(3)进行了表征，并用X-射线单晶衍射测得了配合物的晶体结构。

配合物(3)对革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性枯草杆菌具有一定的抑菌作用，且具有一定的抗肿瘤活性。

参考文献

- [1] Crown A J, Smith P J, Atassi G. *Chem. Biol. Interact*[J], 1980, 32: 171-178.
- [2] Bosiah J J, Fricker S P. *Inorg. Biochem*[J], 2001, 83: 217-221.
- [3] 尹汉东, 王传华, 马春林, 等. 新型鼓状有机锡氧杂环羧酸簇合物 $[\text{PhCH}_2\text{Sn}(\text{O})(\text{O}_2\text{CC}_4\text{H}_4\text{N})]_6 \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 的合成和晶体结构有机化学[J], *有机化学*, 2003, 21: 452-459.
- [4] 谢庆兰, 李树正, 张素华. 三丁基锡羧酸酯的结构表征及生物活性研究[J], *化学学报*, 1991, 49: 723-728.
- [5] Chandrasekhar V, Nagendran S, Bansal S, et al. *Organometallics*[J], 2002, 21: 3297-3300.
- [6] 尹汉东, 王传华, 马春林, 等. *有机化学*[J], 2002, 22: 90-97.
- [7] Elliott B M, Aldridge W N, Bridge J W. *Biochem. [J]*.1979, 177: 461-467.
- [8] 尹汉东, 王传华, 马春林. 二聚体有机锡配合物 $\{[n\text{-Bu}_2\text{SnO}_2\text{CCH}(\text{CS}_2\text{NEt}_2)_2\text{O}\}_2$ 的合成、表征及晶体结构[J]. *高等学校化学学报*, 2005, 26(4): 631-633.
- [9] 2-formylphenoxyacetic acid *Org. Synth.* 1966, 46: 28.
- [10] Choi E B, Youn I K, Pak C S. *Synth.* 1988, 792.
- [11] Sheldrick G M. SHELXL-97, a program for structure refinement[CP], University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.
- [12] 闫文华, 康万利, 李金环. 二正丁基锡二2-(2-甲酰基苯氧基)乙酸酯的合成、晶体结构及杀菌活性[J]. *应用化学*, 2005, 22(6): 619.
- [13] Varvaresou A, Iakovou K. *Anticancer Research*[J], 2005, 25: 2253-2258.
- [14] 李辉, 王静, 秦峰海, 等. 新型 $\text{N,N}'$ -(邻氧乙酸)苯义乙二胺合钴(II)和 $\text{N,N}'$ -(邻氧乙酸)苯义乙二胺合铜(II)的合成、晶体结构及生物有效性研究[J], *高等学校化学学报*, 2006, 27(5): 821-825.
- [15] Khanm I, Baloch M K, Ashfaq M. *J. organomet Chem*[J], 2004, 689: 3370-3378.
- Kovala D D, Dokorou V N, Jasinski J P, et al. Organotin:flufenamates: Synthesis, characterization and antiproliferative activity of organotin flufenamates *J. Organomet Chem*[J], 2005, 690: 1800-1806.

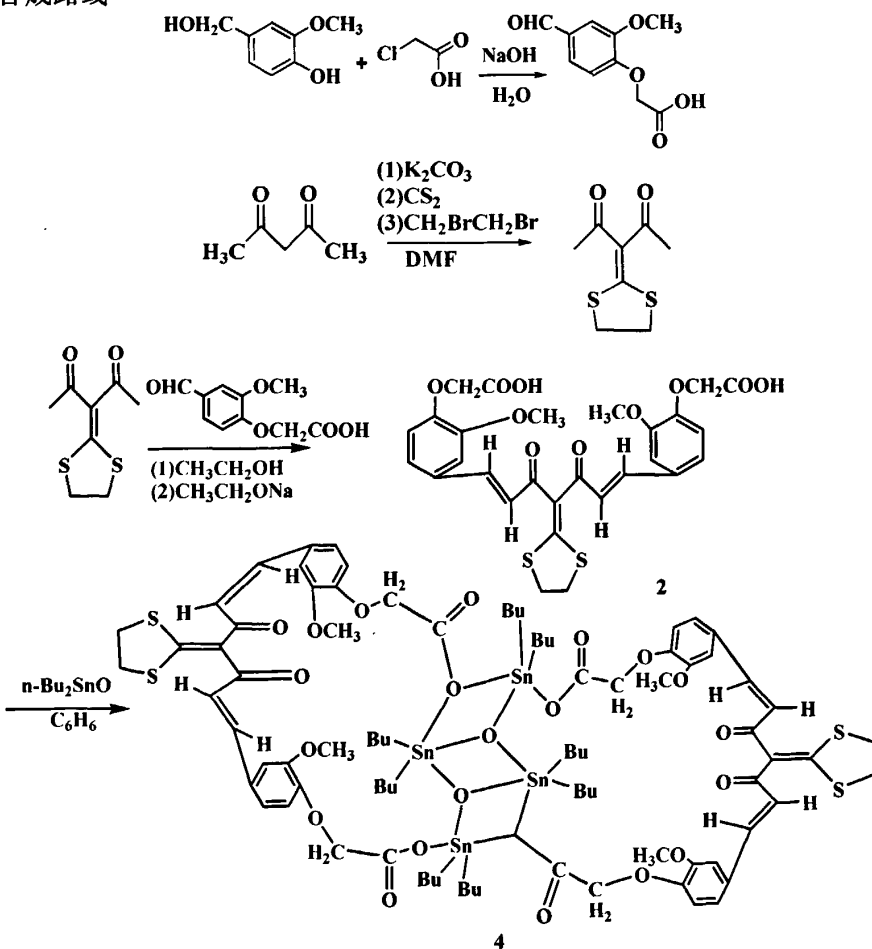
第四章 二丁基有机锡二元羧酸酯晶体结构合成、表征及生物活性

4.1 引言

有机锡羧酸酯具有优异的催化、杀菌和抗癌等性能而在工业、农业和医药等领域得到广泛的应用，迄今为止对于此类化合物已有许多报道^[1-3]，近年来研究结果表明，它们的生物活性与锡原子的配位形式有关^[4]，而中心锡原子的配位形式决定于直接与锡原子相连的烃基的结构和羧酸基配体的类型^[5-7]。为了进一步探索烃基锡羧酸衍生物的结构类型与其生物活性的关系，本文合成出未见类似文献报道的双大环正二丁基锡羧酸酯二聚体配合物 **4**，整个分子被 3 个小环分割成 2 个对称 26 元大环，并利用元素分析、红外光谱和 X-射线单晶衍射确定了该化合物的结构。初步生物活性测试结果表明，该类配合物具有较强的抑菌活性和抗肿瘤活性。

4.2 实验部分

4.2.1 合成路线



4.2.2 配体 2 的合成

4.2.2.1 2-甲氧基-4-甲酰基苯氧乙酸的合成及 3-(1,2-亚乙二硫基)亚甲基-2,4-二羰基戊烷的合成方法见上章。

4.2.2.2 4-(1,2-亚乙二硫基)亚甲基-3,5-二羰基-1,6-庚二烯-1,7-(2,2'-甲酰基)-二苯氧乙酸 (LH₂)的合成

将化合物 3-(1,2-亚乙二硫基)亚甲基-2,4-二羰基戊烷(2.63g, 10mmol)放入 250 ml 三颈瓶中, 加入 150 ml 无水乙醇为溶剂, 搅拌下加入乙醇钠(44mmol, 1.0g)搅拌 1h, 冰浴条件下加入 2-甲氧基-4-羰基苯氧乙酸(4.20g, 20mmol)冰浴 2 h 后, 常温搅拌 10 h 后倒入水中, 用 20%盐酸中和至 PH 为 5, 即析出黄色沉淀, 过滤得黄色粉末, 用乙醚纯化得产品 4.90。产率: 83.6%, m.p.169~170 °C; IR: 3440 cm⁻¹, 1735 cm⁻¹, 1674 cm⁻¹, 1626 cm⁻¹, 1480 cm⁻¹, 1377 cm⁻¹, 1220 cm⁻¹。¹H NMR (D₂O-*d*₆, δ): 3.52(s, 4H, 2 × -SCH₂-), 4.86 (s, 4H, 2 × -OCH₂-), 7.07 (d, 2H, *J* = 16.0 Hz, 2 × ArCH=CHCO), 7.29(d, 2H, *J* = 16.0 Hz, 2 × ArCH=CHCO), 7.74-8.02 (m, 8H, 2 × Ph), 11.25(s(br), 2H, 2 × COOH); Anal. calcd for C₂₈H₂₆O₁₀S₂: C 57.33, H 4.47, S 10.96; found C 57.35, H 4.45, S 11.00。

4.2.3 配合物 4 的制备

将二丁基氧化锡(0.248,1.0mmol) 和 配体 2(0.630g,1.0mmol)分别放入 50 ml 锥形瓶中, 40ml 苯作溶剂分水 10h, 冷却过滤旋转蒸发溶剂得黄色固体粉末, 用 N,N-二甲基甲酰胺溶解过滤后静置一周析出黄色晶体。产率 61%。m.p.241.8~243.4°C; IR (KBr, cm⁻¹) *v*: 1690, 1627, 1582, 1416, 1381, 677, 550, 476; Anal. calcd for C₁₇₈H₂₂₅NO₄₅S₈Sn₈: C 49.65, H 5.26, Sn 22.08, N 0.31, S 5.98; found C 49.66, H 5.27, Sn 22.06, N 0.33, S 5.96。

4.2.4 晶体结构的测定

取配合物 4 0.365mm×0.337mm×0.274mm 晶体放置在 BRUKER CCD AREA DETECTOR型X射线单晶衍射仪上, 用石墨单色化的MoKα ($\lambda = 0.071073$ nm)辐射为光源, 在 2.80°≤2θ≤52.18°范围内, 以 ω/ϕ 扫描方式, 在室温(298 K)下共收集独立衍射点 29126个, 其中19890个为可观测点 [$I > 2\sigma(I)$], 并用于结构修正, 全部强度数据均经LP因子校正及经验吸收校正, 晶体结构采用直接法解出, 非氢原子坐标在数轮差值Fourier中陆续确定, 对全部非氢原子的坐标及各向异性热参数用SHEXL-97程序^[10]最小二乘法对 F^2 进行精修。表4.1给出了配合物4的晶体学数据。

4.3 结果与讨论

4.3.1 配合物 4 的光谱分析

在配合物4IR谱图中, OH的吸收峰消失, 同时476和604cm 处出现了新的吸收峰, 表明了配合物中有Sn-O和Sn-O-Sn键的生成。相应的吸收峰发生明显变化 $\nu_{as}(\text{CO}_2)$ 和

$\nu_{\text{sym}}(\text{CO}_2)$ 分别发生红移^[12]。羧基不对称振动 $[\nu_{\text{as}}(\text{CO}_2)]$ 和对称伸缩振动 $[\nu_{\text{sym}}(\text{CO}_2)]$ 的吸收峰分别为1627、1582 cm^{-1} 和1416、1381 cm^{-1} 其 $\Delta\nu[\nu_{\text{as}}(\text{CO}_2)-\nu_{\text{sym}}(\text{CO}_2)]$ 值为211、201 cm^{-1} 。由此可见该配合物的羧基是以单氧形式与Sn原子配位^[15,16], 550 cm^{-1} 归属Sn-C的振动吸收峰^[11]。该结果与X射线单晶衍射结果一致。

4.3.2 晶体结构

配合物 4 晶体结构见图 4.1(锡氧环结构图), 图 4.2, 图 4.3(分子结构 A 和 B 去丁基结构图), 图 4.4(全图), 部分键长键角见表 4.2, 4.3, 非氢原子坐标及热参数见表 4.4。

表4.1 配合物4的晶体学数据

Complex	4
Empirical formula	$\text{C}_{177} \text{H}_{222} \text{N} \text{O}_{45} \text{S}_8 \text{Sn}_8$
Formula weight	4289.56
Temperature (K)	293(2)
Wavelength (\AA)	0.71073
Crystal system	Triclinic
space group	P-1
<i>a</i> /nm	1.4740(4)
<i>b</i> /nm	1.7045(5)
<i>c</i> /nm	2.4054(6)
$\alpha/(\text{^\circ})$	71.536(5)
$\beta/(\text{^\circ})$	85.736(5)
$\gamma/(\text{^\circ})$	64.559(4)
<i>V</i> /(nm ³)	5163(2)
<i>Z</i>	1
Dcalc(g. cm ⁻³)	1.38
Absorption coefficient(mm)	1.1
<i>F</i> (000)	2179
Crystal size (mm)	0.365×0.337×0.274
θ Range(^\circ)	1.40≤ θ ≤26.09
Limiting indices	-17≤ <i>h</i> ≤18, -21≤ <i>k</i> ≤15, -29≤ <i>l</i> ≤22
collected	29126
unique	19890
Completeness to $\theta = 26.06^\circ$	97.10%
Data / restraints / parameters	19890 / 28 / 1083
Goodness-of-fit (F2)	0.775
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0628, wR_2 = 0.1017$
R indices (all data)	$R_1 = 0.2079, wR_2 = 0.1362$
Largest diff.peak and hole(e.nm ⁻³)	0.615 and -0.457

表 4.2 配合物 4 的主要键长(nm)

化学键	键长	化学键	键长
Sn(1)-O(1A)	0.2029(5)	Sn(1')-O(11')	0.2101(6)
Sn(1)-C(31)	0.2084(11)	Sn(1')-C(41')	0.2117(9)
Sn(1)-C(41)	0.2151(10)	Sn(2')-O(1A')	0.2059(5)
Sn(1)-O(1)	0.2156(6)	Sn(2')-C(51')	0.2113(10)
Sn(1)-O(11)	0.2247(7)	Sn(2')-C(61')	0.2141(9)
Sn(2)-O(1)	0.2024(6)	Sn(2')-O(1')	0.2148(6)
Sn(2)-C(51)	0.2088(10)	Sn(2')-O(20')	0.2237(7)
Sn(2)-C(61)	0.2087(10)	S(1')-C(14')	0.1714(9)
Sn(2)-O(19)	0.2113(6)	S(1')-C(15')	0.1793(9)
Sn(2)-O(11A)	0.2492(7)	S(2')-C(14')	0.1730(10)
S(1)-C(14)	0.1758(10)	S(2')-C(16')	0.1829(9)
S(1)-C(15)	0.1827(10)	O(1')-Sn(2A')	0.2059(5)
S(2)-C(14)	0.1752(10)	O(11')-C(1')	0.1290(10)
S(2)-C(16)	0.1805(10)	O(12')-C(1')	0.1204(10)
O(11)-C(1)	0.1320(12)	O(13')-C(3')	0.1377(10)
O(12)-C(1)	0.1196(11)	O(13')-C(2')	0.1435(9)
O(13)-C(3)	0.1353(11)	O(14')-C(8')	0.1340(11)
O(13)-C(2)	0.1419(10)	O(14')-C(9')	0.1387(10)
O(14)-C(8)	0.1360(11)	O(15')-C(12')	0.1226(13)
O(14)-C(9)	0.1410(12)	O(16')-C(17')	0.1193(11)
O(15)-C(12)	0.1215(11)	O(17')-C(24')	0.1341(10)
O(16)-C(17)	0.1201(11)	O(17')-C(26')	0.1404(10)
O(17)-C(24)	0.1351(11)	O(18')-C(23')	0.1395(9)
O(17)-C(26)	0.1398(10)	O(18')-C(27')	0.1410(9)
O(18)-C(23)	0.1396(10)	O(19')-C(28')	0.1217(10)
C(18)-C(27)	0.1424(9)	O(20')-C(28')	0.1300(10)
C(19)-C(28)	0.1267(10)	C(1')-C(2')	0.1520(11)
C(20)-C(28)	0.1279(11)	C(3')-C(4')	0.1355(12)
C(1)-C(2)	0.1515(13)	C(3')-C(8')	0.1401(12)
C(3)-C(8)	0.1380(13)	C(4')-C(5')	0.1431(11)
C(3)-C(4)	0.1389(12)	C(5')-C(6')	0.1389(13)
C(4)-C(5)	0.1359(12)	C(6')-C(7')	0.1376(13)
C(5)-C(6)	0.1380(13)	C(6')-C(10')	0.1510(13)
C(6)-C(7)	0.1397(13)	C(7')-C(8')	0.1390(11)
C(6)-C(10)	0.1468(13)	C(10')-C(11')	0.1334(13)
C(7)-C(8)	0.1383(12)	C(11')-C(12')	0.1463(14)
C(10)-C(11)	0.1333(12)	C(12')-C(13')	0.1459(14)
C(11)-C(12)	0.1474(13)	C(13')-C(14')	0.1388(11)
C(12)-C(13)	0.1481(14)	C(13')-C(17')	0.1497(13)
C(13)-C(14)	0.1376(12)	C(15')-C(16')	0.1451(12)
C(13)-C(17)	0.1441(14)	C(17')-C(18')	0.1537(13)
C(15)-C(16)	0.1514(13)	C(18')-C(19')	0.1347(11)
C(17)-C(18)	0.1471(13)	C(19')-C(20')	0.1440(11)
C(18)-C(19)	0.1319(12)	C(20')-C(21')	0.1350(11)
C(19)-C(20)	0.1483(13)	C(20')-C(25')	0.1388(11)
C(20)-C(21)	0.1398(13)	C(21')-C(22')	0.1393(11)
C(20)-C(25)	0.1405(12)	C(22')-C(23')	0.1397(11)

表 4.2 配合物 4 的主要键长(nm)

续表

化学键	键长	化学键	键长
C(21)-C(22)	0.1400(12)	C(23')-C(24')	0.1396(12)
C(22)-C(23)	0.1346(12)	C(24')-C(25')	0.1399(11)
C(23)-C(24)	0.1390(13)	C(27')-C(28')	0.1492(12)
C(24)-C(25)	0.1377(12)	C(31')-C(32')	0.1387(9)
C(27)-C(28)	0.1475(11)	C(32')-C(33')	0.1526(9)
C(31)-C(32)	0.1459(14)	C(33')-C(34')	0.1477(9)
C(32)-C(33)	0.1488(8)	C(41')-C(42')	0.1444(8)
C(33)-C(34)	0.138(2)	C(42')-C(43')	0.1495(8)
C(41)-C(42)	0.1407(8)	C(43')-C(44')	0.1478(9)
C(42)-C(43)	0.1510(16)	C(51')-C(52')	0.1436(8)
C(43)-C(44)	0.1406(10)	C(52')-C(53')	0.1479(8)
C(51)-C(52)	0.1532(14)	C(53')-C(54')	0.1456(9)
C(52)-C(53)	0.1571(14)	C(61')-C(62')	0.1451(8)
C(53)-C(54)	0.1488(19)	C(63')-C(64')	0.1468(8)
C(61)-C(62)	0.1426(14)	N(1)-C(71)	0.122(3)
C(62)-C(63)	0.1516(15)	N(1)-C(73)	0.126(3)
C(63)-C(64)	0.1426(10)	N(1)-C(72)	0.140(2)
Sn(1')-O(1')	0.2009(5)	O(21)-C(73)	0.114(3)
Sn(1')-C(31')	0.2097(11)		

表 4.3 配合物 4 的主要键角(°)

化学键	键角	化学键	键角
O(1A)-Sn(1)-C(31)	120.4(4)	C(21)-C(20)-C(19)	120.8(11)
O(1A)-Sn(1)-C(41)	116.4(4)	C(25)-C(20)-C(19)	120.1(11)
C(31)-Sn(1)-C(41)	123.2(5)	C(22)-C(23)-C(24)	123.3(11)
O(1A)-Sn(1)-O(1)	73.7(3)	C(20)-C(21)-C(22)	118.7(11)
C(31)-Sn(1)-O(1)	98.4(4)	C(23)-C(22)-C(21)	120.1(11)
C(41)-Sn(1)-O(1)	99.0(4)	C(22)-C(23)-O(18)	124.4(11)
O(1A)-Sn(1)-O(11)	73.2(2)	C(24)-C(23)-O(18)	112.3(11)
C(31)-Sn(1)-O(11)	98.1(4)	O(17)-C(24)-C(25)	124.7(10)
C(41)-Sn(1)-O(11)	95.7(4)	O(17)-C(24)-C(23)	118.4(10)
O(1)-Sn(1)-O(11)	146.9(2)	C(25)-C(24)-C(23)	116.9(11)
O(1)-Sn(2)-C(51)	110.7(4)	C(24)-C(25)-C(20)	121.9(11)
O(1)-Sn(2)-C(61)	109.0(3)	O(18)-C(27)-C(28)	112.5(8)
C(51)-Sn(2)-C(61)	130.9(5)	O(19)-C(28)-O(20)	119.7(10)
O(1)-Sn(2)-O(19)	83.3(2)	O(19)-C(28)-C(27)	122.9(10)
C(51)-Sn(2)-O(19)	108.1(4)	O(20)-C(28)-C(27)	117.5(10)
C(61)-Sn(2)-O(19)	104.2(3)	C(32)-C(31)-Sn(1)	121.2(9)
O(1)-Sn(2)-O(11A)	68.0(2)	C(31)-C(32)-C(33)	119.6(12)
C(51)-Sn(2)-O(11A)	85.8(3)	C(34)-C(33)-C(32)	122.8(18)
C(61)-Sn(2)-O(11A)	83.1(3)	C(42)-C(41)-Sn(1)	119.7(9)
O(19)-Sn(2)-O(11A)	151.1(2)	C(41)-C(42)-C(43)	116.5(12)
C(14)-S(1)-C(15)	95.8(5)	C(44)-C(43)-C(42)	114.5(17)
C(14)-S(2)-C(16)	97.9(5)	C(52)-C(51)-Sn(2)	117.5(8)
Sn(2)-O(1)-Sn(1A)	122.0(3)	C(51)-C(52)-C(53)	109.6(11)
Sn(2)-O(1)-Sn(1)	131.7(3)	C(54)-C(53)-C(52)	108.0(14)

表 4.3 配合物 4 的主要键角(°)

续表

化学键	键角	化学键	键角
Sn(1A)-O(1)-Sn(1)	106.3(3)	C(62)-C(61)-Sn(2)	118.6(9)
C(1)-O(11)-Sn(1)	118.1(7)	C(61)-C(62)-C(63)	116.7(12)
C(1)-O(11)-Sn(2A)	145.1(7)	C(64)-C(63)-C(62)	116.8(17)
Sn(1)-O(11)-Sn(2A)	96.7(3)	O(1')-Sn(1')-C(31')	105.8(4)
C(3)-O(13)-C(2)	117.9(8)	O(1')-Sn(1')-O(11')	83.9(2)
C(8)-O(14)-C(9)	119.2(10)	C(31')-Sn(1')-O(11')	103.6(4)
C(24)-O(17)-C(26)	120.4(8)	O(1')-Sn(1')-C(41')	111.0(3)
C(23)-O(18)-C(27)	119.4(8)	C(31')-Sn(1')-C(41')	135.4(5)
C(28)-O(19)-Sn(2)	107.1(7)	O(11')-Sn(1')-C(41')	104.5(3)
O(12)-C(1)-O(11)	123.8(12)	O(1B')-Sn(2')-C(51')	112.3(3)
O(12)-C(1)-C(2)	123.4(12)	O(1B')-Sn(2')-C(61')	115.8(3)
O(11)-C(1)-C(2)	112.7(10)	C(51')-Sn(2')-C(61')	131.8(4)
O(13)-C(2)-C(1)	112.4(9)	O(1B')-Sn(2')-O(1')	73.6(2)
O(13)-C(3)-C(8)	115.9(11)	C(51')-Sn(2')-O(1')	95.4(3)
O(13)-C(3)-C(4)	127.5(10)	C(61')-Sn(2')-O(1')	95.5(3)
C(8)-C(3)-C(4)	116.5(11)	O(1B')-Sn(2')-O(20')	75.5(2)
C(5)-C(4)-C(3)	123.2(10)	C(51')-Sn(2')-O(20')	98.8(3)
C(4)-C(5)-C(6)	118.8(11)	C(61')-Sn(2')-O(20')	95.4(3)
C(5)-C(6)-C(7)	120.8(11)	O(1')-Sn(2')-O(20')	148.9(2)
C(5)-C(6)-C(10)	120.4(12)	C(14')-S(1')-C(15')	96.6(5)
C(7)-C(6)-C(10)	118.8(11)	C(14')-S(2')-C(16')	94.6(5)
C(8)-C(7)-C(6)	117.9(11)	Sn(1')-O(1')-Sn(2B')	121.8(3)
O(14)-C(8)-C(3)	114.5(11)	Sn(1')-O(1')-Sn(2')	131.7(3)
O(14)-C(8)-C(7)	122.7(11)	Sn(2B')-O(1')-Sn(2')	106.4(2)
C(3)-C(8)-C(7)	122.7(12)	C(1')-O(11')-Sn(1')	105.4(6)
C(11)-C(10)-C(6)	129.5(12)	C(3')-O(13')-C(2')	119.4(8)
C(10)-C(11)-C(12)	121.6(12)	C(8')-O(14')-C(9')	118.4(8)
O(15)-C(12)-C(11)	121.1(12)	C(24')-O(17')-C(26')	118.7(8)
O(15)-C(12)-C(13)	123.6(11)	C(23')-O(18')-C(27')	117.6(7)
C(11)-C(12)-C(13)	115.2(10)	C(28')-O(20')-Sn(2')	115.6(6)
C(14)-C(13)-C(17)	119.2(10)	O(12')-C(1')-O(11')	123.6(10)
C(14)-C(13)-C(12)	116.3(10)	O(12')-C(1')-C(2')	117.5(9)
C(17)-C(13)-C(12)	124.4(10)	O(11')-C(1')-C(2')	118.9(10)
C(13)-C(14)-S(2)	122.3(8)	O(13')-C(2')-C(1')	115.0(8)
C(13)-C(14)-S(1)	124.4(8)	C(4')-C(3')-O(13')	122.8(10)
S(2)-C(14)-S(1)	113.3(6)	C(4')-C(3')-C(8')	123.3(10)
C(16)-C(15)-S(1)	107.9(7)	O(13')-C(3')-C(8')	113.9(10)
C(15)-C(16)-S(2)	107.6(8)	C(3')-C(4')-C(5')	119.1(10)
O(16)-C(17)-C(13)	122.5(11)	C(6')-C(5')-C(4')	118.3(11)
O(16)-C(17)-C(18)	120.5(12)	C(7')-C(6')-C(5')	120.6(10)
C(13)-C(17)-C(18)	116.9(11)	C(7')-C(6')-C(10')	121.3(11)
C(19)-C(18)-C(17)	124.6(11)	C(5')-C(6')-C(10')	118.1(12)
C(18)-C(19)-C(20)	127.2(11)	C(6')-C(7')-C(8')	122.0(10)
C(21)-C(20)-C(25)	119.1(10)	O(14')-C(8')-C(7')	126.2(10)

Symmetry transformations: #1 -x-2,-y+4,-z+1

#2 -x-2,-y+4,-z

表 4.4 配合物 4 非氢原子坐标($\times 10^4$)及热参数($\text{nm}^2 \times 10^5$)

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}^*
Sn(1)	-9603(1)	19255(1)	4621(1)	61(1)
Sn(2)	-10533(1)	21820(1)	3842(1)	63(1)
S(1)	-1100(2)	14716(2)	2808(1)	88(1)
S(2)	-1104(2)	16474(2)	2717(1)	91(1)
O(1)	-10202(4)	20684(4)	4548(2)	66(2)
O(11)	-9105(5)	17808(5)	5220(3)	80(2)
O(12)	-8827(5)	17261(5)	4469(3)	95(3)
O(13)	-7798(5)	15495(5)	5176(3)	80(2)
O(14)	-7204(6)	14307(6)	4646(4)	117(3)
O(15)	-2972(6)	14843(6)	3000(4)	104(3)
O(16)	-2867(5)	17546(6)	3006(4)	110(3)
O(17)	-8251(5)	18164(6)	2931(3)	87(2)
O(18)	-9221(5)	19914(5)	2594(3)	69(2)
O(19)	-9944(4)	20862(4)	3377(3)	67(2)
O(20)	-10508(5)	22190(5)	2673(3)	83(2)
C(1)	-8735(8)	17142(8)	4984(6)	70(3)
C(2)	-8225(7)	16203(7)	5437(4)	78(3)
C(3)	-7009(8)	15466(7)	4844(4)	65(3)
C(4)	-6486(8)	15999(7)	4768(4)	69(3)
C(5)	-5711(7)	15931(7)	4415(5)	66(3)
C(6)	-5425(8)	15301(8)	4115(4)	74(3)
C(7)	-5924(8)	14748(8)	4169(4)	76(3)
C(8)	-6696(8)	14837(8)	4543(5)	77(3)
C(9)	-7001(10)	13694(10)	4324(7)	170(7)
C(10)	-4599(8)	15215(7)	3722(5)	81(3)
C(11)	-3986(8)	15627(7)	3624(4)	76(3)
C(12)	-3226(8)	15486(8)	3186(5)	72(3)
C(13)	-2768(7)	16142(8)	3026(5)	73(3)
C(14)	-1786(8)	15813(7)	2876(4)	70(3)
C(15)	132(7)	14733(8)	2802(5)	106(4)
C(16)	-3(8)	15697(7)	2468(5)	105(4)
C(17)	-3297(8)	17093(9)	2989(5)	80(4)
C(18)	-4402(8)	17509(8)	2904(5)	81(3)
C(19)	-5003(8)	18332(8)	2931(4)	83(3)
C(20)	-6119(8)	18778(8)	2868(4)	69(3)
C(21)	-6650(8)	19731(8)	2710(4)	76(3)
C(22)	-7700(8)	20124(7)	2617(4)	70(3)
C(23)	-8182(8)	19587(9)	2690(4)	63(3)
C(24)	-7691(8)	18637(8)	2865(4)	62(3)
C(25)	-6657(9)	18246(7)	2951(4)	74(3)
C(26)	-7825(7)	17218(7)	3212(4)	79(3)
C(27)	-9827(7)	20876(7)	2370(4)	66(3)
C(28)	-10098(7)	21314(8)	2835(5)	60(3)
C(31)	-10757(9)	19320(9)	4131(5)	103(4)
C(32)	-11555(10)	19085(10)	4417(6)	135(5)

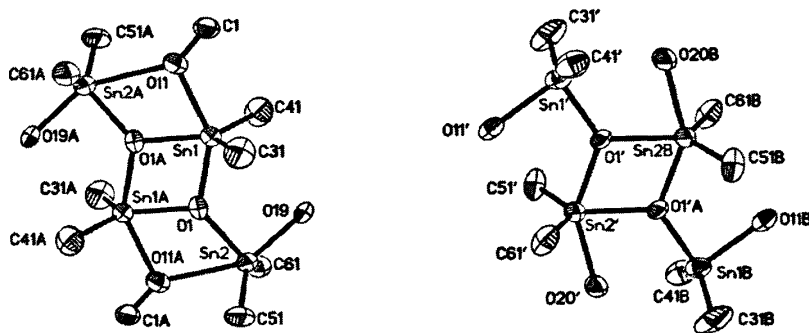
表 4.4 配合物 4 非氢原子坐标($\times 10^4$)及热参数($\text{nm}^2 \times 10^5$)

续表

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}^*
C(33)	-12402(11)	19198(11)	4051(7)	188(8)
C(34)	-13260(20)	19120(20)	4287(11)	150(11)
C(41)	-8145(8)	19067(9)	4302(5)	114(5)
C(42)	-7333(11)	18798(15)	4700(6)	219(10)
C(43)	-6363(11)	18776(14)	4436(6)	227(10)
C(44)	-5522(16)	18333(19)	4844(11)	430(20)
C(51)	-12087(7)	22530(8)	3637(5)	96(4)
C(52)	-12640(10)	21997(10)	3539(6)	141(6)
C(53)	-13803(10)	22629(11)	3434(7)	160(6)
C(54)	-14323(15)	22060(14)	3411(9)	270(11)
C(61)	-9435(8)	22294(7)	3819(5)	91(4)
C(62)	-8564(11)	21957(11)	3508(7)	176(7)
C(63)	-7723(12)	22215(13)	3574(8)	211(9)
C(64)	-6945(17)	22040(19)	3179(10)	393(18)
Sn(1')	-9622(1)	18097(1)	1049(1)	63(1)
Sn(2')	-10444(1)	20662(1)	440(1)	54(1)
S(1')	-19309(2)	22926(2)	1413(2)	112(1)
S(2')	-19615(2)	24806(2)	1160(1)	81(1)
O(1')	-9883(4)	19284(4)	415(2)	54(2)
O(11')	-10305(4)	18942(4)	1576(3)	65(2)
O(12')	-9834(5)	17569(5)	2222(3)	65(2)
O(13')	-11207(5)	19753(5)	2426(3)	68(2)
O(14')	-12232(5)	21497(5)	2151(3)	73(2)
O(15')	-17389(6)	21868(6)	1536(6)	193(6)
O(16')	-17868(5)	24813(6)	1416(4)	91(3)
O(17')	-12984(4)	25112(5)	1033(3)	80(2)
O(18')	-12167(4)	24270(4)	264(3)	61(2)
O(19')	-11223(5)	22404(5)	814(3)	75(2)
O(20')	-10918(5)	22150(5)	-42(3)	67(2)
C(1')	-10214(7)	18390(8)	2101(4)	49(3)
C(2')	-10580(7)	18786(6)	2603(4)	63(3)
C(3')	-12214(8)	20074(8)	2271(4)	55(3)
C(4')	-12642(8)	19517(7)	2259(4)	76(3)
C(5')	-13697(8)	19910(9)	2098(4)	88(4)
C(6')	-14242(8)	20852(9)	1959(5)	82(4)
C(7')	-13773(8)	21393(7)	1968(4)	69(3)
C(8')	-12750(8)	21027(8)	2124(4)	59(3)
C(9')	-12693(7)	22444(7)	1913(4)	77(3)
C(10')	-15353(8)	21263(9)	1785(5)	104(4)
C(11')	-16020(8)	22110(8)	1752(5)	102(4)
C(12')	-17063(9)	22414(9)	1549(7)	121(5)
C(13')	-17738(7)	23388(8)	1393(4)	74(3)
C(14')	-18771(7)	23663(7)	1344(4)	67(3)
C(15')	-20588(6)	23741(7)	1399(4)	74(3)
C(16')	-20684(7)	24616(8)	997(5)	105(4)
C(17')	-17387(8)	24120(8)	1303(5)	73(3)
C(18')	-16371(7)	23942(7)	1028(4)	72(3)
C(19')	-15854(7)	24400(7)	1089(4)	69(3)

表 4.4 配合物 4 非氢原子坐标($\times 10^4$)及热参数($\text{nm}^2 \times 10^5$) 续表

Atom	x	y	z	Ueq*
C(20')	-14900(7)	24333(7)	862(5)	56(3)
C(21')	-14473(8)	23884(7)	471(4)	66(3)
C(22')	-13561(7)	23851(6)	250(4)	57(3)
C(23')	-13083(7)	24268(7)	457(4)	54(3)
C(24')	-13514(7)	24754(7)	852(4)	60(3)
C(25')	-14431(6)	24761(6)	1055(4)	58(3)
C(26')	-13327(7)	25482(9)	1495(6)	142(6)
C(27')	-11618(6)	23681(6)	-63(4)	56(3)
C(28')	-11237(7)	22689(7)	281(5)	54(3)
C(31')	-8086(8)	17499(9)	1317(5)	133(6)
C(32')	-7635(9)	16665(11)	1757(7)	312(16)
C(33')	-6529(12)	16418(13)	1882(8)	236(8)
C(34')	-6193(14)	15497(13)	2320(8)	295(11)
C(41')	-10677(7)	17603(7)	952(4)	89(4)
C(42')	-11681(8)	18042(8)	1128(5)	111(5)
C(43')	-12357(10)	17632(11)	1048(7)	176(7)
C(44')	-13382(11)	18016(12)	1248(7)	222(9)
C(51')	-9193(8)	20417(8)	956(4)	86(4)
C(52')	-8374(9)	20570(12)	660(5)	175(8)
C(53')	-7466(10)	20237(14)	1050(6)	227(10)
C(54')	-6732(15)	20498(16)	700(9)	335(13)
C(61')	-11928(7)	20797(8)	656(4)	93(4)
C(62')	-12740(8)	21313(9)	196(5)	121(5)
C(63')	-13733(8)	21357(11)	369(5)	151(7)
C(64')	-14563(11)	21936(12)	-90(6)	232(10)
N(1)	-261(14)	15762(14)	4216(8)	60(5)
O(21)	244(12)	14348(11)	4250(7)	80(5)
C(71)	-910(20)	16455(19)	4296(9)	117(11)
C(72)	514(14)	15961(14)	3937(8)	76(7)
C(73)	-320(20)	15020(20)	4315(9)	79(8)



A B

图 4.1 配合物 4 的锡氧环结构图

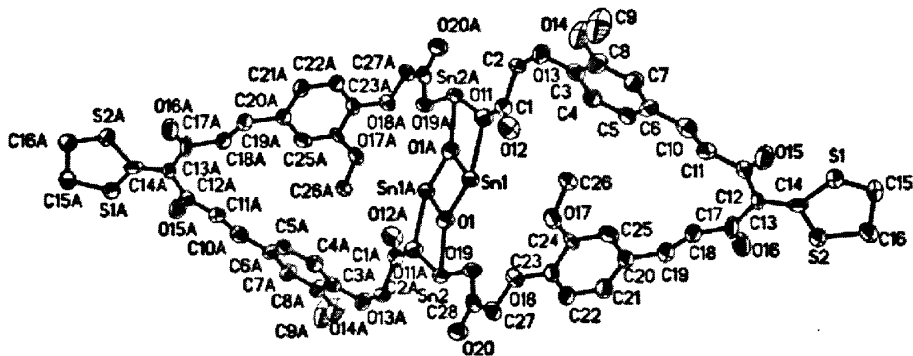


图 4.2 配合物 4 中分子结构 A(去丁基) 结构图

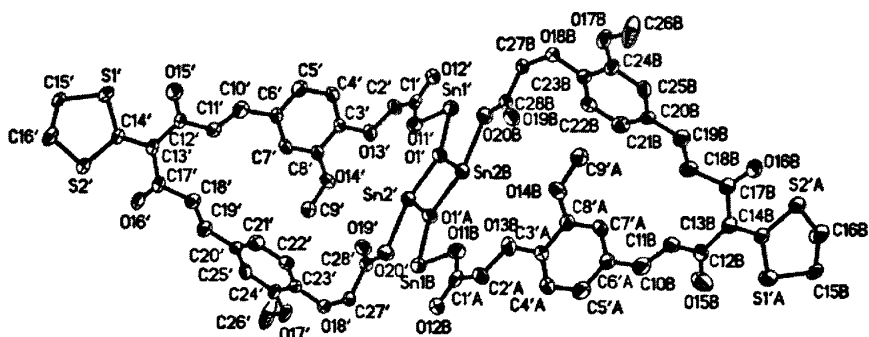


图 4.3 配合物 4 中分子结构 B(去丁基) 结构图

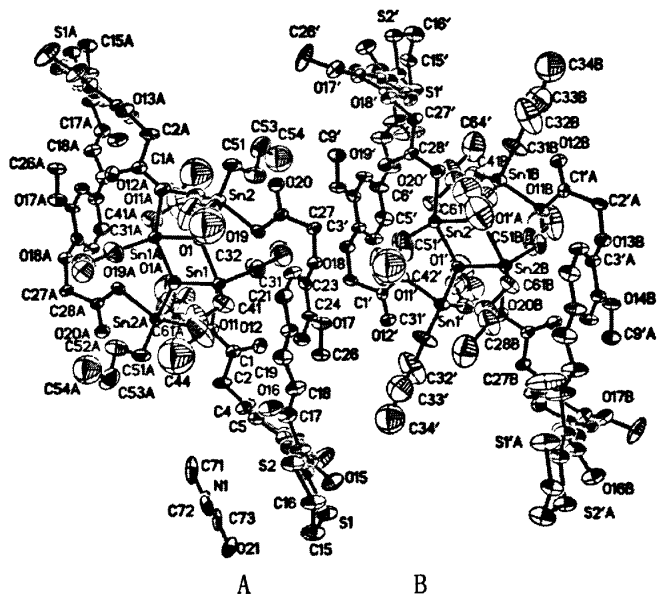


图 4.4 配合物 4 的分子结构全图

配合物4晶体结构中存在两个独立的二正丁基锡羧酸酯分子和一个N,N-二甲基甲酰胺分子,分子A是以 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 四员环为中心对称的二聚体结构,4个非氢原子组成一个中心四员环 $[\text{Sn}(1), \text{O}(1), \text{Sn}(1\text{A}), \text{O}(1\text{A})]$,键角为 $73.7(3), 106.3(3)$ 。键长为 $\text{Sn}(1)-\text{O}(1\text{A}) 2.029(5), \text{Sn}(1)-\text{O}(1) 2.156(6), \text{O}(1)-\text{Sn}(1\text{A}) 2.029(5)$,可以看出中心环为菱形。分子结构中存在3个环,有两个环内锡 $[\text{Sn}(1), \text{Sn}(1\text{A})]$ 两个环外锡 $[\text{Sn}(2), \text{Sn}(2\text{A})]$,4个Sn分别处于2种不同的化学环境,且均为五配位,环内锡分别与氧桥,单齿配体羧基的一个氧原子,两个丁基配位,键角为 $[\text{O}(1\text{A})-\text{Sn}(1)-\text{C}(31) 120.4(4), \text{O}(1\text{A})-\text{Sn}(1)-\text{C}(41) 116.4(4), \text{C}(31)-\text{Sn}(1)-\text{C}(41) 123.2(5), \text{O}(1)-\text{Sn}(1)-\text{O}(11) 146.9(2)]$,形成以 $\text{O}(1\text{A}), \text{Sn}(1), \text{C}(31), \text{C}(41)$ 为伏平面,以 $\text{O}(1)-\text{Sn}(1)-\text{O}(11)$ 为轴扭曲的三角双锥构型;环外锡分别与一个氧桥,单齿配体羧基的两个氧原子,两个丁基配位,键角为 $\text{O}(1)-\text{Sn}(2)-\text{C}(61) 109.0(3), \text{C}(61)-\text{Sn}(2)-\text{C}(51) 130.9(5), \text{O}(1)-\text{Sn}(2)-\text{C}(51) 110.7(4), \text{O}(19)-\text{Sn}(2)-\text{O}(11\text{A}) 151.1(2)]$,形成以 $\text{O}(1), \text{Sn}(2), \text{C}(51), \text{C}(61)$ 为伏平面,以 $\text{O}(19)-\text{Sn}(2)-\text{O}(11\text{A})$ 为轴扭曲的三角双锥构型。 $\text{Sn}(2)\dots\text{O}(20)$ 和 $\text{Sn}(2\text{A})\dots\text{O}(20\text{A})$ 距离均为 0.2681 小于范德华半径之和 $0.37 \text{ nm}^{[17]}$,说明中心锡原子和该羧基氧原子间发生了键合作用,由于分子间的这种作用,使得该分子在晶体中以二聚体的形式存在。

分子B是以 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 环为中心对称的二聚体形式存在,其中 $\text{O}(1')-\text{Sn}(2')-\text{O}(1\text{B}')$ 夹角为 $73.5(2)$, $\text{Sn}(2')-\text{O}(1')-\text{Sn}(2\text{B}')$ 夹角为 $106.5(2)$,分子结构只有一个环由 $[\text{Sn}(2'), \text{Sn}(2\text{B}'), \text{O}(1'), \text{O}(1\text{A})]$ 组成,在 $\text{Sn}(2')$ 周围,两个正丁基的碳原子 $\text{C}(51')$ 和 $\text{C}(61')$ 与两个氧桥原子 $\text{O}(1')$ 和 $\text{O}(1\text{A})$ 以1个羧酸配体中的羧基氧原子 $\text{O}(20')$ 围绕 $\text{Sn}(2')$ 形成五配位的三角双锥结构,其中 $\text{C}(51'), \text{C}(61')$ 和 $\text{O}(1')$ 占据了三角双锥赤道平面上的3个位置,它们之间的夹角分别为 $\text{C}(51')-\text{Sn}(2')-\text{O}(1') 95.4(3), \text{C}(61')-\text{Sn}(2')-\text{O}(1') 95.5(3)$ 和 $\text{C}(51')-\text{Sn}(2')-\text{C}(61') 131.8(4)$,形成以 $\text{O}(1\text{A}), \text{Sn}(2'), \text{C}(51'), \text{C}(61')$ 为伏平面,以 $\text{O}(1')-\text{Sn}(2')-\text{O}(20')$ 为轴扭曲的三角双锥构型;在 $\text{Sn}(1')$ 周围,两个正丁基碳原子 $\text{C}(31')$ 和 $\text{C}(41')$ 与一个氧桥原子 $\text{O}(1')$ 以及单齿配体羧基的氧原子 $\text{O}(11')$ 围绕 $\text{Sn}(1')$ 形成扭曲四面体构型。其中键角为 $\text{C}(31')-\text{Sn}(1')-\text{O}(11') 103.6(4), \text{O}(11')-\text{Sn}(1')-\text{C}(41') 104.5(3), \text{C}(51')-\text{Sn}(2')-\text{C}(61') 131.8(4), \text{O}(1')-\text{Sn}(1')-\text{O}(11') 83.9(2)$,此外 $\text{Sn}(1')$ 与2个羧基配体中的羧基氧原子 $\text{O}(20\text{B})$ 和 $\text{O}(12')$ 间的距离分别为 $[\text{Sn}(1')\dots\text{O}(20\text{B})]0.2598\text{nm}$ 和 $[\text{Sn}(1')\dots\text{O}(11)] 0.2714\text{nm}$ 大于共价半径之和 0.216nm ,却小于范德华半径之和 $0.368 \text{ nm}^{[17]}$,说明它们之间存在较弱的相互作用。

值得注意的是配体2的4个羧基具有2种配位模式,一种是单齿配位在环外锡原子上,另一种是双齿配位在1个外环和1个内环锡原子上。配合物4是一个新型大环结构(见图1),被中心菱形环 $\text{Bu}_4\text{Sn}_2\text{O}_2$ 分割成2个26元大环。

4.4 抗菌和抗肿瘤活性

4.4.1 抗菌活性

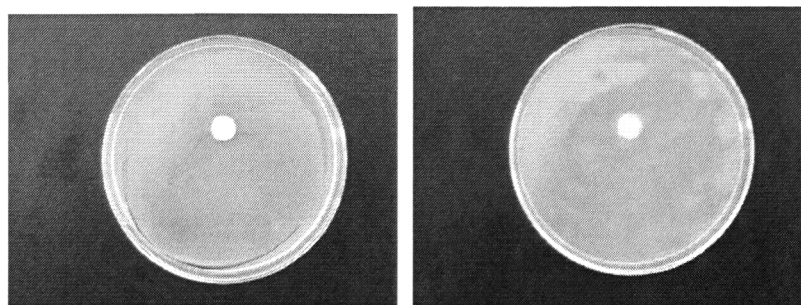
4.4.1.1 抗菌活性实验

培养皿及实验器材均经 180°C 高温灭菌处理2h,普通肉汤琼脂培养基用稀碱调节

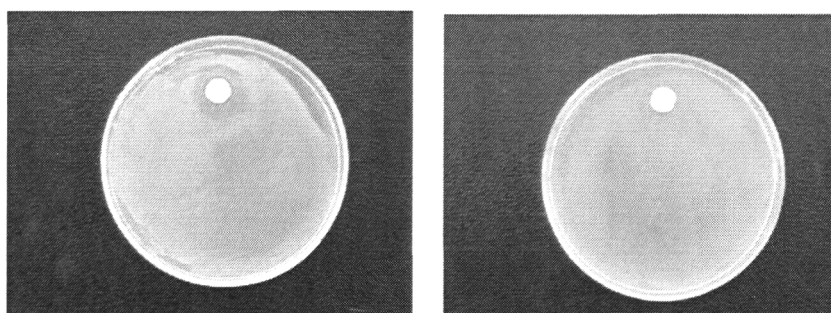
pH 为 7.2~7.4, 经 120 °C 灭菌处理 30 min 后, 取 5 mL 培养基倾入培养皿中, 制成平板, 冷却至室温, 将 0.5 mL (10^6 cfu/mL)菌液平铺于平板中, 涂抹均匀, 形成菌液膜。吸取 0.2 ml(200 μ g/mL)试样的乙醇溶液, 均匀喷洒到直径为 0.3 cm 的滤纸片上, 乙醇挥发后, 将滤纸片置于培养皿的中央。将培养皿在 37 °C 培养箱中恒温培养 24 h, 以抑菌圈大小作为最后的试验结果。

4.4.1.2 抗菌活性实验效果

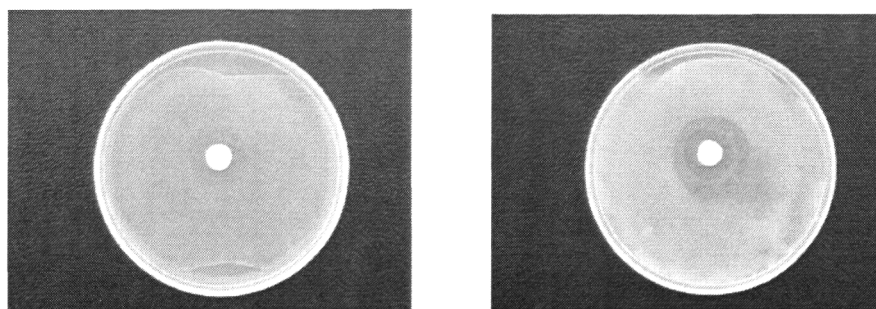
采用扩散法检测配体2, 二正丁基氧化锡和二正丁基锡羧酸酯配合物4的抑菌性能(图见附录)。用抑菌圈大小来表征抗菌性能, 抑菌圈越大, 抗菌性能越好。配体2没有抗菌活性; 二正丁基氧化锡具有较低抗格兰式阳性菌(枯草杆菌 G^+)能力, 而对格兰式阴性菌(大肠杆菌 G^-)不具有抗菌作用; 与配体2和二正丁基氧化锡相比, 二正丁基锡羧酸酯配合物4对格兰式阴性菌(大肠杆菌 G^-)和阳性菌(枯草杆菌 G^+)抑制效果明显增强, 而且二正丁基锡羧酸酯配合物4对抑制格兰式阴性效果优于抑制格兰式阳性菌。



配体2对枯草杆菌 G^+ 的抑制效果图 配体2对大肠杆菌 G^- 的抑制效果图



二丁基氧化锡对枯草杆菌 G^+ 的抑制效果图 二丁基氧化锡对大肠杆菌 G^- 的抑制效果图



配合物4对枯草杆菌 G^+ 的抑制效果图 配合物4对大肠杆菌 G^- 的抑制效果图

4.4.2 抗肿瘤活性实验

4.4.2.1 抗肿瘤活性实验过程

1、样品:

(1) 储备液配制: 取样品各 10mg, 分别溶于 10ml 二甲基亚砷(DMSO)中, 4℃冰箱保存。

(2) 工作液配制: 将储备液用 DMSO 和培养液(10%NCS, 1%HEPES, 1%双抗的 RPMI1640)稀释成相应浓度

2、细胞系: HeLa 细胞, 用上述培养液培养于 37℃、5% CO₂ 培养箱中。

3、抗肿瘤活性检测方法: HeLa 细胞用胰酶(Trypsin 0.25%, EDTA 0.02%)消化, 离心后去上清, 用培养液悬起, 以 1.25×10^4 /孔接种于 96 孔板中, 37℃恒温孵育 24h 后加药, 培养一定时间后每孔加 MTT(5mg/ml)20 μ l, 37℃培养 4h 后吸弃上清, 再加入 150 μ l DMSO, 10min 后用酶标仪测 OD 值(70nm 波长)。

(1)药物作用不同时间对抗肿瘤作用的影响:

各样品以 10 μ g/ml 浓度作用于 HeLa 细胞, 分别培养 4h 及 18h 后, 用 MTT 法测定活细胞数量。

(2)不同浓度药物与活性的关系

每种样品设五个浓度梯度, 分别为 10、3.0、1.0、0.30、0.10 μ g/ml, 培养 24h 后用 MTT 法进行检测。

4.4.2.2 抗肿瘤活性实验效果

二正丁基锡羧酸酯配合物4对Hela细胞的抑制作用, 作用两天后, 高浓度较低浓度对Hela细胞的抑制作用增强, 二正丁基锡羧酸酯配合物4的IC₅₀值为2.3 μ g/ml。细胞抑制率见表4.5。实验结果表明, 二正丁基锡羧酸酯配合物4对HeLa细胞的生长有抑制作用, 浓度为10 μ g/L时对HeLa细胞有明显的抑制作用, 且随浓度及时间的增加抑制作用增强。

Table 4.5 the in vitro antitumor activities of complex 4 against HeLa cell

Compound	Dose (μ g/mL)	Anticancer activity (%)	IC ₅₀ (μ g/mL)
<i>n</i> -Bu ₂ SnO	0.1	-5.5 \pm 9.0	
	0.3	18.7 \pm 3.0	
	1	30.8 \pm 3.2	
	3	67.0 \pm 1.6	
	10	88.7 \pm 0.1	1.6
Complex 4	0.1	0.0 \pm 2.8	
	0.3	8.5 \pm 4.4	
	1	21.8 \pm 2.1	
	3	58.4 \pm 0.6	
	10	88.0 \pm 0.2	2.3

4.5小结:

本章通过在香草醛芳环羟基上引入羧基, 得到香草醛衍生物(2-甲氧基-4-甲酰基)苯氧乙酸: C₁₀H₁₀O₅)。香草醛衍生物与柔性二元酸缩合, 合成了新的五配位的配合物(4)。

这种配合物未见报道。

通过元素分析、红外光谱和核磁共振谱等测试手段对配体 $2(\text{H}_2\text{L}^1)$ 及配合物(4)进行了表征，并用X-射线单晶衍射测得了配合物的晶体结构。

配合物(4)对革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性枯草杆菌具有一定的抑菌作用，且具有一定的抗肿瘤活性。

参考文献

- [1] Crown A J, Smith P J, Atassi G. *Biol. Interact J Chem*, 1980, 32, 171.
- [2] Bosiah J J, Fricker S P. *Inorg. Biochem. J*, 2001, 83, 217.
- [3] 尹汉东, 王传华, 马春林, *有机化学*, 2002, 22, 90.
- [4] Elliott B M, Aldridge W N, Bridge J W. *Biochem. J*. 1979, 177, 461.
- [5] Parulekar C S, Jian V K, Das T K, Gupta A R. *J. organomet. Chem.* 1989, 372, 193.
- [6] 尹汉东, 王传华, 王勇, 等. 新型离子型有机锡化合物 $\{[\text{Ph}_2\text{Sn}]_2 \cdot 2, 6\text{-Py}(\text{CO}_2)\text{H}_2\text{O} \cdot [\text{HNEt}]\}$ 的合成、表征、性质及晶体结构[J] *化学学报*, 2002, 60, 143-149.
- [7] 尹汉东, 薛绳才, 刘国富, 二{氧桥一二[IV, IV. 二甲基(或乙基)氨基羧酸乙基二丁基锡(IV)]}的合成及结构[J], *化学学报*, 2004, 62, 603-609.
- [8] 2-formylphenoxyacetic acid. *Org. Synth.* 1966, 46, 28.
- [9] Choi E B, Youn I K, Pak C S. *Synth.* 1988, 792.
- [10] Sheldrick G M. SHELXL-97, Program for Structure Determination, University of Göttingen, Göttingen, 1997.
- [11] Varvaresou A, Iakovou K, *Anticancer Research . J*, 2005, 25, 2253.
- [12] 李辉, 王静, 秦峰海, 周道玮, 朱东升. 新型N,N'-(邻氧乙酸)苯叉乙二胺合钴(II)和N-(邻氧乙酸)苯叉乙二胺合铜(II)的合成、晶体结构及生物有效性研究[J] *高等学校化学学报*, 2006, 27, 821-825.
- [13] Khan M I, Baloch M K, Ashfaq M. Biological aspects of new organotin(IV) compounds of 3-maleimidopropionic acid [J]. *organomet. Chem.* 2004, 689, 3370.
- [14] Kovala D D, Dokorou V N, Jasinski J P. *J. Organomet. Chem.* 2005, 690, 1800.
- [15] Gielen M, Boualam M, Mahieu B, Tiekink E B T. *Appl. Organomet. Chem.* 1994, 8, 19.
- [16] 尹汉东, 张如芬, 马春林, 三苯基锡氨基羧酸酯的合成与表征[J], *有机化学*, 1999, 19, 413-417.
- [17] Bondi A. J, *Phys. Chem.* 1964, 68, 441.

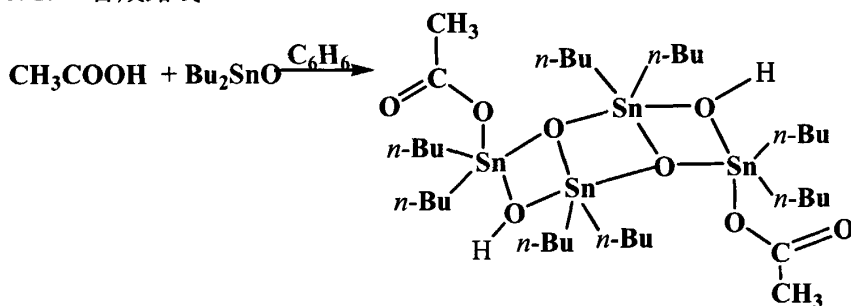
第五章 二维层状二- μ_2 -羟基二乙酸-二- μ_3 -氧八丁基四锡的合成、晶体结构及杀菌活性

5.1 引言

由于二聚体有机锡羧酸酯具有优异的催化、杀菌和抗癌等性能,因此在工业、农业、船舶和医药等领域得到广泛的应用^[1,2]。为了获得新型结构和研究构效关系,人们合成出许多该类化合物,并进行了结构研究^[1,3-7]。本文合成了具有新型结构的二聚体有机锡羧酸酯(二- μ_2 -羟基二乙酸-二- μ_3 -氧八丁基四锡),获得羧基与锡原子摩尔为1:2,并发现二聚体有机锡羧酸酯类化合物的分子中存在双桥羟基。整个分子为对称的梯形结构,4个锡原子处于2种化学环境,分为2个环外锡原子和2个环内锡原子,但均为五配位,形成扭曲三角双锥配位构型。分子间具有较强的氢键作用,形成二维层状结构。本文报道的配合物用单晶衍射仪测定了其晶体结构,并对其杀菌活性进行了初步研究。

5.2 实验部分

5.2.1 合成路线



5.2.2 二- μ_2 -羟基二乙酸-二- μ_3 -氧八丁基四锡的合成

将乙酸0.120 g(2 mmol)和二正丁基氧化锡1.245 g(5 mmol)加到50 mL苯中,回流分水反应3 h达到理论脱水量。蒸去溶剂,剩余物用无水乙醇重结晶2次,得0.82 g配合物5,产率为73%,m.p.为138.2 ~ 139.5 °C。IR(KBr压片) ν/cm^{-1} : $\nu(\text{Sn-O})$ 422, 468, $\nu(\text{Sn-C})$ 582, $\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$ 1389, $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ 1607, $\nu(\text{O-H}\cdots\text{O})$ 3313。 $^1\text{H NMR}(\text{D}_2\text{O})$ δ : 0.93 (t, 24H, CH_3 -), 1.25 ~ 1.37 (m, 22H, CH_3COO , $-\text{CH}_2\text{Sn}$), 1.60 ~ 1.63 (m, 32H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 1.93 (s, 2H, OH)。 $\text{C}_{36}\text{H}_{80}\text{O}_8\text{Sn}_4$ 元素分析计算值(% ,实测值): C 38.75(38.82); H 7.23(7.26); Sn 42.55(42.61)。

5.2.3 晶体结构测定

在无水乙醇溶剂中培养出配合物5的单晶,取尺寸为0.35 mm × 0.31 mm × 0.26 mm的单晶进行衍射数据收集。用BRUKER CCD AREA DETECTOR X-射线衍射仪在(293±2) K下,用石墨单色化的Mo $K\alpha$ 线辐射($\lambda = 0.071073$ nm)作为入射X线,以 ω/ϕ 扫描方式,在 $3.32^\circ \leq 2\theta \leq 52.06^\circ$ 范围内共收集26399个衍射点,其中9542个为独立衍射

点($R_{int}=0.0200$), 并用于结构修正, 全部强度数据均经 L_p 因子及经验吸收校正。晶体结构用直接法解出, 全部非氢原子坐标在以后的数轮差值 Fourier 合成中陆续确定。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对结构进行全矩阵最小二乘法修正。全部结构分析计算工作采用 SHELXS 97^[8]程序系统完成。表 5.1 给出了配合物(5)的晶体学数据。

5.3 结果与讨论

5.3.1 光谱分析

在配合物5的红外光谱中, 3313 cm^{-1} 处仍存在 $\text{OH}\cdots\text{O}$ 缔合吸收峰, 说明分子间存在氢键。羧基与锡原子成键后, 相应的吸收峰发生明显变化, $\nu_{as}(\text{COO})$ 和 $\nu_{sym}(\text{COO})$ 分别发生红移^[9], 不对称 $\nu_{as}(\text{COO})$ 和对称伸缩振动 $\nu_{sym}(\text{COO})$ 的吸收峰分别为1655和1399 cm^{-1} , 二者相差 $\Delta[\nu_{as}(\text{COO})-\nu_{sym}(\text{COO})]$ 约为256 cm^{-1} 。表明羧基是以单齿形式与锡原子配位^[2], 与X射线单晶衍射结果一致。422和452 cm^{-1} 归属Sn-O振动吸收峰, 可以看出有两种不同化学环境的Sn-O键, 559 cm^{-1} 归属Sn-C振动吸收峰^[10]。

在配合物5的¹H NMR谱中, $\delta_{\text{COO-H}}$ 吸收峰消失, 证明羧基与锡原子成键。丁基的甲基氢质子吸收峰为0.93; 乙酸基的甲基氢质子吸收峰被 $-\text{CH}_2\text{Sn}$ 掩盖, 出现在1.25 ~ 1.37; 其余亚甲基氢质子的吸收峰为1.60 ~ 1.63^[10,11]。

5.3.2 晶体结构描述

配合物5的分子结构见图5.1, 沿 abc 轴方向投影的堆积图见图5.2, 部分键长见表5.2, 键角见表5.3, 非氢原子坐标及热参数见表5.4。在晶体结构中存在两个相同的分子A和B, 每个分子均以中心环 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 为对称的梯形二聚体, 4个锡原子每2个处于相同的化学环境, 一种锡原子与2个正丁基碳原子、2个三桥氧原子和1个二桥羟基氧原子成键, 键角范围分别为72.68(19) ~ 153.71(13) °和73.28(14) ~ 147.23(15) °, 键长范围分别为0.2012(3) ~ 0.2145(8) nm和0.2051(3) ~ 0.2133(4) nm; 另一种锡原子与2个正丁基碳原子、1个三桥氧原子、1个二桥羟基氧原子和1个羧基氧原子成键, 键角范围分别为72.85(14) ~ 145.51(14) °和73.49(14) ~ 154.98(13) °, 键长范围分别为0.2045(3) ~ 0.2139(4) nm和0.2014(3) ~ 0.2184(5) nm。锡原子均为五配位, 构成以两个氧原子为轴向 $[\text{O}(4\text{A})-\text{Sn}(1)-\text{O}(3)$ 147.23(15)°, $\text{O}(6)-\text{Sn}(3)-\text{O}(3)$ 154.98(13)°, $\text{O}(2\text{A})-\text{Sn}(4)-\text{O}(1)$ 145.51(14)°和 $\text{O}(1)-\text{Sn}(2)-\text{O}(8)$ 153.71(13)°], 的扭曲三角双锥构型。由于羧基氧原子是单齿配位受空间取向限制小, 使键角 $\text{O}(6)-\text{Sn}(3)-\text{O}(3)$ 和 $\text{O}(7)-\text{Sn}(4)-\text{O}(5)$ 比键角 $\text{O}(4\text{A})-\text{Sn}(1)-\text{O}(3)$ 和 $\text{O}(6\text{A})-\text{Sn}(3)-\text{O}(5)$ 略大。

通过平面方程 $[A$ 17.966 x +7.593 y -5.553 z = 15.3728; B -0.365 x +11.361 y +0.757 z = 4.7291]和原子偏离的计算(原子偏差均为0 nm)表明, 中心环 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 上的4个原子共平面, 2个分子的中心环二面角为48.1°; 每个分子的4个锡原子和4个氧原子组成了以中心环 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 为对称2个4员环。从图1可以看出, 每个分子的3个4员环以2个共边梯形排列, 经过平面方程计算, 每个分子的3个环之间的二面角均为0°, 说明环上的6个原子处于同

一个平面。二桥羟基的氧原子分别与中心环内和环外锡原子配位，形成对称的桥[键长：A Sn(4)-O(1) 0.2139(4) nm, Sn(2)-O(1) 0.2176(4) nm; B Sn(1)-O(3) 0.2133(4) nm, Sn(3)-O(3) 0.2186(4) nm。键角：A Sn(4)-O(1)-Sn(2) 102.40(15) °, B Sn(1)-O(3)-Sn(3) 101.8(2) °]，与中心环上的锡原子键长较短，足以证明二桥羟基的氧原子与中心环上的锡原子的配位能力比环外锡原子强。每个中心环外锡原子还与羧基形成单齿配位[键长：A Sn(2)-O(8) 0.2180(4) nm; B Sn(3)-O(6) 0.2180(4) nm]。

发现二聚有机锡羧酸酯类配合物存在分子间C-H...O型氢键，从图5.2沿a轴方向投影的堆积图可以看出，配合物5通过羟基和羧基之间的分子间氢键(0.2757和0.278 0 nm)形成以a,c轴为平面的二维层，沿b轴延伸的孔道结构。沿a轴堆积(见图2)显示出层状结构，左右层间距为1.4937 nm上下层间距为1.0635 nm。沿b轴堆积显示出共边的多边形孔道结构，接近于近环形，直径为1.1808 nm。沿c轴堆积显示出共边的六边形孔道结构。三种堆积方向，均为有序无限伸展。

表5.1. 配合物5的晶体学数据

Complex	5
Formula weight	1115.76
Temperature / K	293(2)
Wavelength / Å	0.071073
Crystal system	Monoclinic
space group	C2/c
a / nm	2.4560(16)
b / nm	1.1337(8)
c / nm	3.4981(2)
β / (°)	91.9720(10)
Volume / nm ³	9.7337(11)
Z	8
Dc / (g · cm ⁻³)	1.523
Absorption coefficient / mm ⁻¹	2.068
F(000)	4480
Crystal size / mm	0.35 × 0.31 × 0.26
θ Range / (°)	1.66 ≤ θ ≤ 26.03
Limiting indices	-28 ≤ h ≤ 30, -6 ≤ k ≤ 13, -43 ≤ l ≤ 42
collected	26399
Reflections collected / unique(Rinx)	26399 / 9542(0.0200)
Completeness to theta = 26.11°	99.5%
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	9542 / 0 / 433
Goodness-of-fit on F ²	1.033
Final R indices R ₁ , wR ₂ [I > 2σ(I)]	R ₁ =0.0463, wR ₂ =0.1053
R indices (all data)	R ₁ =0.0609, wR ₂ =0.1134
Largest diff. peak and hole/(e.nm ⁻³)	1520 and -696

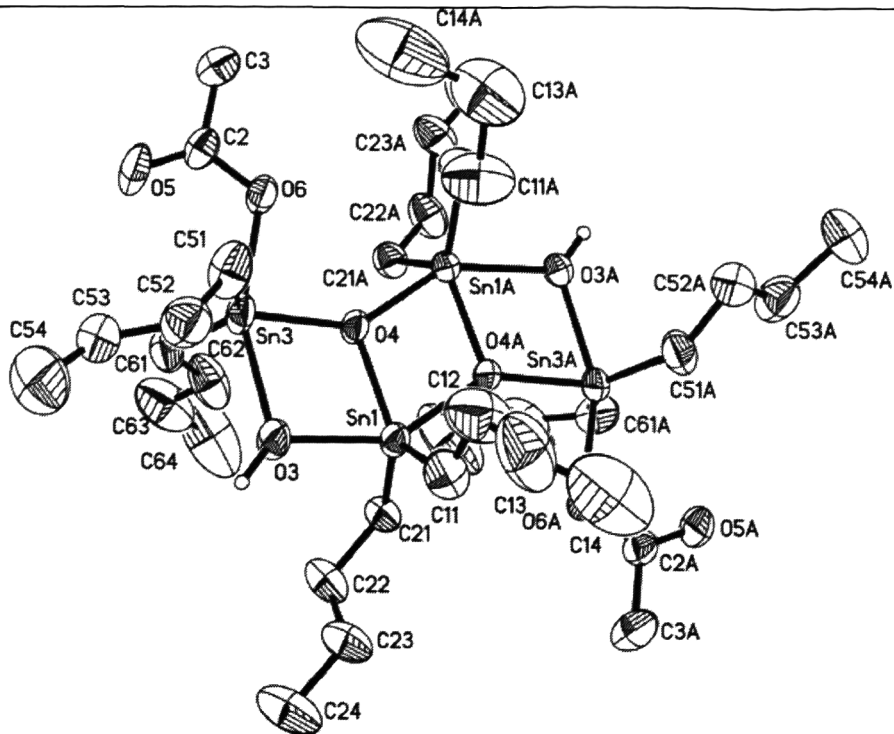


图5.1 配合物5的分子结构

表5.2 配合物5的部分键长 (nm)

化学键	键长	化学键	键长
Sn(1)-O(4)	0.2051(3)	Sn(1)-C(11)	0.2103(8)
Sn(1)-O(3)	0.2132(4)	Sn(1)-C(21)	0.2132(7)
Sn(1)-O(4A)	0.2133(3)	Sn(2)-C(31)	0.2109(7)
Sn(2)-O(2)	0.2012(3)	Sn(2)-C(41)	0.2123(7)
Sn(2)-O(1)	0.2176(4)	Sn(3)-C(61)	0.2114(8)
Sn(2)-O(8)	0.2180(4)	Sn(3)-C(51)	0.2145(8)
Sn(3)-O(4)	0.2014(3)	Sn(4)-C(81)	0.2132(6)
Sn(3)-O(6)	0.2180(4)	Sn(4)-C(71)	0.2139(4)
Sn(3)-O(3)	0.2186(4)	O(3)-H(3)	0.9300
Sn(4)-O(2)	0.2045(3)	O(5)-C(2)	0.1229(8)
Sn(4)-O(2A)	0.2133(3)	O(6)-C(2)	0.1282(7)
Sn(4)-O(1)	0.2139(4)	O(7)-C(4)	0.1233(7)
C(2)-C(3)	0.1504(10)	O(8)-C(4)	0.1267(7)
C(4)-C(5)	0.1510(10)	C(11)-C(12)	0.1337(12)
C(12)-C(13)	0.1626(17)	C(13)-C(14)	0.152(2)

5.3.3 杀菌活性

5.3.3.1 杀菌实验

培养皿及实验器材均经 180 °C 高温灭菌处理 2 h, 普通肉汤琼脂培养基用稀碱调节 pH 为 7.2~7.4, 经 120 °C 灭菌处理 30 min 后, 取 5 mL 培养基倾入培养皿中, 制成平板, 冷却至室温, 将 0.5 mL (10⁶ cfu/mL) 菌液平铺于平板中, 涂抹均匀, 形成菌液膜. 吸取 0.2 mL (200 μg/mL) 试样的乙醇溶液, 均匀喷洒到直径为 0.3 cm 的滤纸片上, 乙醇挥发后, 将滤纸片置于培养皿的中央. 将培养皿在 37 °C 培养箱中恒温培养 24 h, 以抑菌圈大小作为最后的试验结果.

表5.3 配合物5的部分键角 (°)

化学键	键角	化学键	键角
O(3)-Sn(1)-O(4)	73.95(14)	Sn(4)-O(1)-Sn(2)	102.40(15)
O(4)-Sn(1)-C(11)	120.5(3)	O(1)-Sn(4)-C(71)	99.4(2)
O(4)-Sn(1)-C(21)	114.8(2)	C(81)-Sn(4)-C(71)	128.6(3)
C(11)-Sn(1)-C(21)	124.7(3)	O(2)-Sn(4)-C(71)	113.8(2)
C(11)-Sn(1)-O(3)	96.2(3)	O(2A)-Sn(4)-O(1)	145.51(14)
C(21)-Sn(1)-O(3)	98.8(2)	C(81)-Sn(4)-O(1)	96.7(2)
C(11)-Sn(1)-O(4A)	100.3(3)	O(2)-Sn(4)-O(1)	72.86(14)
O(4)-Sn(1)-O(4A)	73.28(14)	C(81)-Sn(4)-O(2)	95.9(2)
C(21)-Sn(1)-O(4A)	94.74(19)	O(2)-Sn(4)-O(2A)	72.85(14)
O(3)-Sn(1)-O(4A)	147.23(15)	O(2)-Sn(4)-C(81)	117.6(2)
O(2)-Sn(2)-C(31)	116.8(3)	O(6)-Sn(3)-O(3)	154.98(13)
O(2)-Sn(2)-C(41)	111.8(3)	C(51)-Sn(3)-O(3)	97.1(3)
C(31)-Sn(2)-C(41)	131.3(3)	C(61)-Sn(3)-O(3)	91.2(3)
O(2)-Sn(2)-O(1)	72.68(13)	O(4)-Sn(3)-O(3)	73.49(14)
C(31)-Sn(2)-O(1)	93.5(2)	C(51)-Sn(3)-O(6)	92.6(3)
C(41)-Sn(2)-O(1)	98.0(3)	C(61)-Sn(3)-O(6)	97.1(2)
O(2)-Sn(2)-O(8)	81.03(14)	O(4)-Sn(3)-O(6)	81.51(14)
C(31)-Sn(2)-O(8)	98.1(3)	C(61)-Sn(3)-C(51)	137.4(3)
C(41)-Sn(2)-O(8)	91.9(3)	O(4)-Sn(3)-C(51)	110.6(2)
O(1)-Sn(2)-O(8)	153.71(13)	O(4)-Sn(3)-C(61)	111.9(3)
Sn(4)-O(1)-H(1)	128.8	Sn(2)-O(2)-Sn(4)	111.95(16)

5.3.3.2 杀菌实验效果

本试验采用扩散法,检测二丁基氧化锡和配合物的抗菌性能。抑制细菌生长的无菌圆环就是抑菌圈,用抑菌圈大小来考察抗菌性能,抑菌圈越大,抗菌性能越好^[11]。

二丁基氧化锡具有较低抗大肠杆菌能力,而对枯草杆菌不具有抗菌作用;与二丁基氧化锡相比,配合物对大肠杆菌和枯草杆菌抑制效果明显增强,而且对抑制大肠杆菌效果优于抑制枯草杆菌。

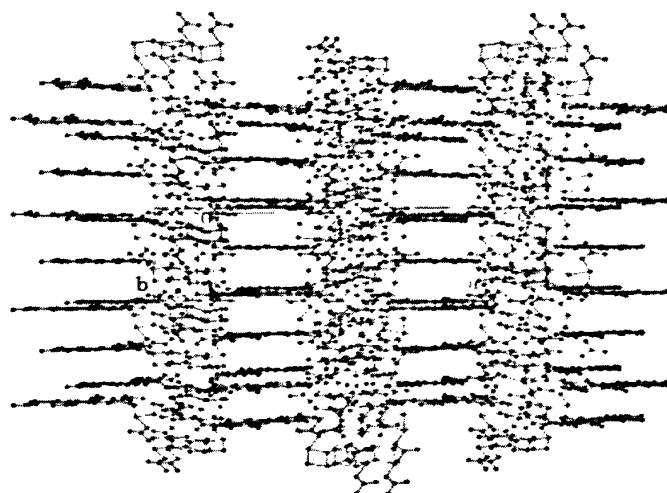
5.4 小结:

本章以乙酸为配体,与二丁基氧化锡反应得晶体(5)并通过元素分析、红外光谱和核磁共振谱等测试手段对晶体(5)进行了表征,用X-射线单晶衍射测得了配合物的晶体结构,同时测试出有较好的抗菌活性。

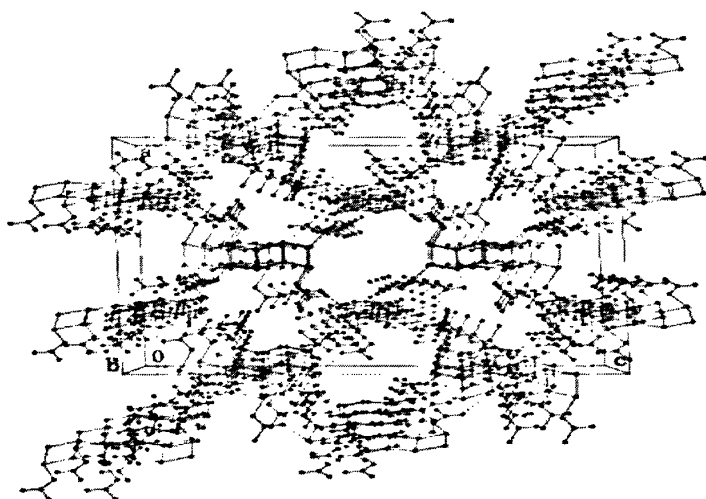
配合物(5)存在分子间C-H...O型氢键,通过羟基和羧基之间的分子间氢键(0.2757和0.2780 nm)形成以a,c轴为平面的二维层,沿b轴延伸的孔道结构。三种堆积方向,均为有序无限伸展。

表 5.4 配合物 5 非氢原子坐标($\times 10^4$)及热参数($\text{nm}^2 \times 10^5$)

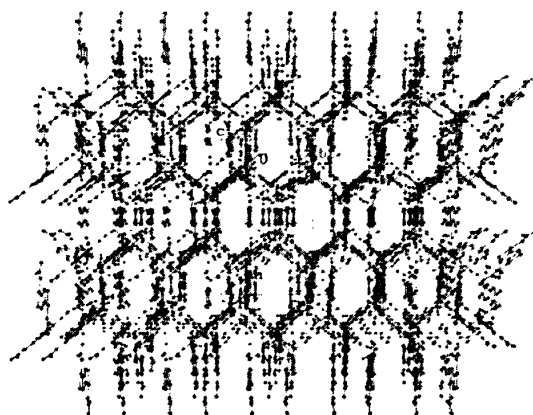
Atom	x	y	z	U_{eq}^*
Sn(1)	4428(1)	9146(1)	2223(1)	57(1)
Sn(2)	2939(1)	11815(1)	853(1)	58(1)
Sn(3)	5496(1)	9218(1)	1654(1)	68(1)
Sn(4)	2161(1)	13493(1)	258(1)	56(1)
O(1)	2365(2)	13276(4)	854(1)	71(1)
O(2)	2730(2)	12178(3)	304(1)	58(1)
O(3)	4606(2)	9134(5)	1631(1)	82(1)
O(4)	5262(1)	9174(4)	2200(1)	57(1)
O(5)	6643(2)	9158(5)	1364(1)	97(2)
O(6)	6300(2)	9246(4)	1939(1)	68(1)
O(7)	3798(2)	10028(4)	1141(1)	79(1)
O(8)	3433(2)	10489(4)	576(1)	70(1)
C(2)	6700(3)	9238(6)	1714(2)	71(2)
C(3)	7252(3)	9362(8)	1910(2)	103(3)
C(4)	3742(2)	9870(6)	793(2)	67(2)
C(5)	4033(3)	8882(7)	596(2)	101(3)
C(11)	3980(4)	10727(7)	2209(2)	100(2)
C(12)	4218(5)	11747(10)	2308(4)	160(5)
C(13)	3821(7)	12895(14)	2303(4)	193(7)
C(14)	3447(8)	12816(15)	2638(6)	260(11)
C(21)	4080(3)	7429(6)	2262(2)	73(2)
C(22)	3739(3)	7019(7)	1913(2)	97(2)
C(23)	3241(3)	7751(8)	1834(2)	104(3)
C(24)	2905(4)	7335(10)	1493(3)	151(4)
C(31)	3578(3)	12820(7)	1106(2)	91(2)
C(32)	3674(4)	13978(9)	920(5)	210(9)
C(33)	4069(6)	14592(12)	918(6)	236(9)
C(34)	4122(5)	15751(10)	744(4)	178(6)
C(41)	2426(3)	10506(8)	1083(2)	103(3)
C(42)	2126(5)	10749(11)	1409(4)	166(6)
C(43)	2394(5)	10925(12)	1749(3)	168(6)
C(44)	2070(6)	11077(12)	2121(4)	187(6)
C(51)	5568(4)	11005(7)	1462(2)	102(3)
C(52)	5225(4)	11454(9)	1136(3)	112(3)
C(53)	5312(3)	10791(9)	793(2)	113(3)
C(54)	5037(5)	11420(11)	429(3)	155(4)
C(61)	5550(3)	7509(8)	1417(2)	100(3)
C(62)	5387(4)	6543(8)	1687(3)	120(3)
C(63)	5419(5)	5333(11)	1544(4)	165(5)
C(64)	5210(8)	4412(12)	1830(4)	251(10)
C(71)	2502(3)	15205(6)	171(2)	78(2)
C(72)	2416(3)	16143(7)	464(2)	97(2)
C(73)	1849(4)	16454(9)	484(3)	128(3)
C(74)	1726(4)	17476(10)	758(4)	176(6)
C(81)	1325(2)	13005(6)	286(2)	70(2)
C(82)	1250(3)	11694(7)	365(2)	80(2)
C(83)	667(3)	11281(8)	337(2)	96(2)
C(84)	621(4)	9978(10)	420(3)	139(4)



沿a轴方向观察



沿b轴方向观察



沿c轴方向观察

图5.2 配合物5在晶胞中的堆

参 考 文 献

- [1] Tiekink E R T. Structural chemistry of organotin carboxylates: a review of the crystallographic literature[J]. *Appl. Organomet. Chem*, 1991, 5: 1-23.
- [2] Demertzi D K, Dokorou V N, Jasinski J P, et al. Organotin: flufenamates: Synthesis, characterization and antiproliferative activity of organotin flufenamates. *J. Organomet. Chem.*, 2005, 690: 1800-1806.
- [3] Chandrasekhar V, Nagendran S, Baskar V. Organotin assemblies containing Sn-O bonds [J]. *Coord. Chem. Rev.*, 2002, 235: 1-52.
- [4] 尹汉东,王传华,王勇,等. 七配位二聚体配合物 $\{(\text{PhCH}_2)_2\text{Sn}[\text{2,6-(O}_2\text{C)}_2\text{C}_5\text{H}_3\text{N}](\text{CH}_3\text{OH})\}_2$ 的合成及结构[J]. *高等学校化学学报*, 2003, 24(1): 68-72.
- [5] 尹汉东,王传华,马春林,等. 鼓形有机锡氧杂环羧酸 $[\text{PhCH}_2\text{Sn}(\text{O})(\text{O}_2\text{CC}_4\text{H}_3\text{S})] \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 和 $[\text{PhCH}_2\text{Sn}(\text{O})(\text{O}_2\text{CC}_3\text{H}_2\text{NO})]_6 \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 的合成和晶体结构[J]. *高等学校化学学报*, 2003, 24(6): 958-963.
- [6] 钟桂云,宋海斌,谢庆兰,等. 五配位阴离子型有机锡化合物的合成及 $[\text{C}_5\text{H}_5\text{NH}][\text{Ph}_2\text{Sn}(\mu^2\text{-SCH}_2\text{COO})\text{Cl}]$ 和 $[\text{CH}_3\text{PhNH}_2][\text{Ph}_2\text{Sn}(\mu^2\text{-SCH}_2\text{COO})\text{Cl}]$ 晶体结构[J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25(12): 2287-2289.
- [7] 尹汉东,薛绳才,王其宝. 二聚体有机锡配合物 $\{[\text{n-Bu}_2\text{SnO}_2\text{CCH}(\text{CS}_2\text{NEt}_2)_2\text{O}]\}_2$ 的合成、表征及晶体结构[J]. *高等学校化学学报*, 2005, 26(4): 631-633.
- [8] Sheldrick G. M. SHELXL-97, A Program for structure refinement, University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997
- [9] 李辉,王静,秦峰海,周道玮,朱东升. 新型 $\text{N,N}'$ -(邻氧乙酸)苯叉乙二胺合钴(II)和 $\text{N,N}'$ -(邻氧乙酸)苯叉乙二胺合铜(II)的合成、晶体结构及生物有效性研究[J]. *高等学校化学学报*, 2006, 27(5): 821-825.
- [10] Khan M I, Baloch M K, Ashfaq M. *J. Organomet. Chem*, 2004, 689: 3370-3378.
- [11] You Z L, Zhu H L, Z. *Anorg. Allg. Chem*, 2004, 630: 2754-2759.

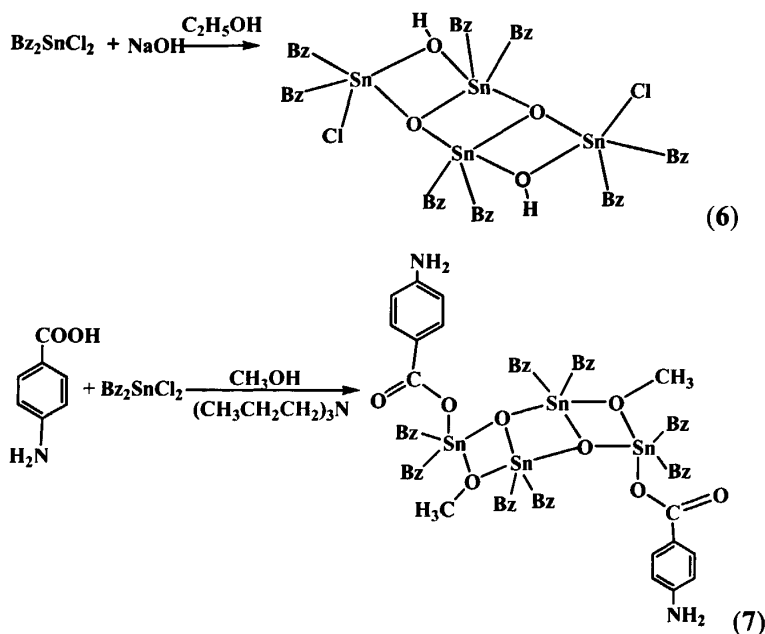
第六章 八苄基四锡配合物的合成与晶体结构的表征

6.1 引言

有机锡是近年来研究较活跃的一类有机化合物,应用范围广泛。其中,二烷基锡化合物无毒或低毒,且具有优异的催化、杀菌和抗癌等性能而在工业、农业和医药等领域得到广泛的应用^[1-2],为研究构效关系,人们合成出许多该类化合物,并进行了结构研究^[1,3-7]。自从1997年E. R. T. Tiekink等人合成出以羟基为桥的中心对称梯形二聚体烷基锡卤化物 $[t\text{-Bu}_2(\text{Cl})\text{SnOSn}(\text{OH})t\text{-Bu}_2]_2$ 后,再未见到类似结构报道^[8]。本文配合物(6)用氢氧化钠水溶液控制pH值,使二苄基二氯化锡 $[(\text{PhCH}_2)_2\text{SnCl}_2]$ 发生部分水解后,获得新型有机锡二- μ_2 -羟基-二氯-二- μ_3 -氧八苄基四锡(6)。配合物(6)含有2个羟基桥,具有中心对称梯形二聚体结构,4个中心锡原子均为五配位,构成以锡原子为中心的扭曲的三角双锥构型。配合物(7)是以对氨基苯甲酸为配体,甲醇为溶剂,与二苄基二氯化锡反应所得产物。配合物(7)是以 $[\text{Sn}_2\text{O}_2]$ 为中心对称的梯形二聚体结构,4个中心锡原子处于两种不同的化学环境,且均为五配位,构成以锡原子为中心的扭曲的三角双锥构型。并通过红外光谱、核磁共振、元素分析等手段对配合物进行了结构表征。

6.2 实验部分

6.2.1 配合物(6) (7)的合成路线



6.2.2 配合物 6 的合成

室温搅拌下,向 3.54g(10mmol)溶于 40ml 乙醇溶液中滴加入 20%氢氧化钠溶液,调节 pH 值为 7,搅拌 0.5 h 后,过滤,固体用去离子水洗涤 3 次,干燥后,用甲苯重结晶,获得 5.49 g 白色针状晶体配合物(6)。产率为 61%, m.p.170-171 °C。元素分析结果为(单位为质量分数/ %, 括号内为计算值)。C 52.50(52.58) H 4.55(4.60) Sn 33.44(33.40)。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 3.15 (m,16H, ArCH₂Sn), 6.76-7.63(m, 40H, ArH); IR (KBr) ν: ν (Sn-O) 455 cm⁻¹, ν (Sn-C) 555 cm⁻¹, ν (Sn-C- Sn) 668 cm⁻¹, ν (C-H) 3023 cm⁻¹, ν (O-H) 3610 cm⁻¹。

6.2.3 配合物 7 的合成

将 0.25g(1mmol)三丙胺和 0.137 g(1mmol)对氨基苯甲酸溶于 25ml 甲醇溶液中回流搅拌 1h 后,加入 0.373 g (1.0 mmol)二苳基二氯化锡溶于 10ml 甲醇的溶液回流搅拌 10h,过滤自然蒸发得白色晶体配合物 7,产率为 69.4%, m.p.187-188 °C。元素分析结果为(单位为质量分数/ %, 括号内为计算值) C 54.76(54.77) H 4.55(4.53) Sn 30.07(30.08)。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 3.11(m,16H, ArCH₂Sn), 6.74-7.66(m, 40H, ArH); IR (KBr) ν: ν (Sn-O) 436 cm⁻¹, ν (Sn-C) 583 cm⁻¹, ν (Sn-C- Sn) 696 cm⁻¹。

6.3 结果与讨论

6.3.1 配合物 6, 7 的光谱分析

在红外光谱中,配合物6的O-H伸缩振动吸收峰在3610 cm⁻¹处,它的Sn-C伸缩振动为555 cm⁻¹与原料相比在455.15 cm⁻¹处出现新的吸收峰,表明Sn-O键的形成。氢核磁共振中,化合物的¹HNMR的化学位移表明苯环上氢质子δ_H在6.76-7.63间呈现多峰,在2.82处有一吸收峰,属于OH上氢的化学位移。

在红外光谱中,配合物7羧基与锡原子成键后,相应的吸收峰发生明显变化,ν_{as}(COO)和ν_{sym}(COO)分别发生红移^[10],配合物7的不对称ν_{as}(COO)和对称伸缩振动ν_{sym}(COO)的吸收峰分别为1601和1347cm⁻¹,二者相差Δ[ν_{as}(COO)- ν_{sym}(COO)]为254cm⁻¹,表明该配合物的羧基是分别以单齿(254 cm⁻¹)形式与Sn原子配位^[10],该结果与X射线单晶衍射结果一致.436 cm⁻¹归属Sn-O振动吸收峰,696 cm⁻¹归属Sn-O-Sn振动吸收峰,583 cm⁻¹归属Sn-C振动吸收峰^[14]。氢核磁共振中,化合物的¹HNMR的化学位移表明苯环上氢质子δ_H在6.74-7.66间呈现多峰,在2.80处有一吸收峰,属于OH上氢的化学位移。

6.3.2 晶体结构的测定

在甲苯中培养配合物(6)单晶,在甲醇中培养配合物(7)单晶,均为无色块状晶体,分别取尺寸为0.35 mm × 0.21 mm × 0.20 mm和0.37 × 0.36 × 0.31的单晶进行衍射收集。用 BRUKER CCD AREA DETECTOR型X射线单晶衍射仪上,用石墨单色化的MoKα (λ = 0.071073 nm)辐射为光源,在3.30 ≤ 2θ ≤ 58.54和3.6 ≤ 2θ ≤ 57.10范围内,以ω/φ扫描方式,在

室温(298 K)下共收集独立衍射点20139和10875个, 其中8053和7988个为可观测点[$I > 2\sigma(I)$]. 并用于结构修正, 全部强度数据均经LP因子校正及经验吸收校正, 晶体结构采用直接法以SHELX-97程序解出^[10]. 配合物(6)晶体结构数据见表6.1, 配合物(7)晶体结构数据见表6.5.

6.3.3 配合物(6)晶体结构分析

配合物(6)的非氢原子坐标及热参数见表 6.2, 部分键长见表 6.3, 键角见表 6.4, 晶体结构图见图 6.3, 沿 a 轴方向的晶胞堆积图见图 6.4. 从图 6.3 可以看出, 化合物是以环 Sn₂O₂ 为中心对称的梯形二聚体结构, 其中有两个环内锡[Sn(1)和 Sn(1A)]和两个环外锡[Sn(2) 和 Sn(2A)], 还存在 2 个 4 员环, 4 个锡原子处于两种不同的化学环境, 这两种锡原子均为五配位. 环内锡原子分别与 2 个苜基碳原子、2 个三桥氧原子和 1 个二桥羟基氧原子成键, 键角范围为 73.34(10) ~ 120.64(15)°, 键长范围为 0.2051(2) ~ 0.2144(4) nm, 构成以氧原子为轴[O(1)-Sn(1)-O(2) 146.04(10)°], 以 2 个苜基的碳原子和三桥氧原子为伏平面的扭曲三角双锥构型. 环外锡原子分别与 2 个苜基碳原子、1 个三桥氧原子、1 个二桥羟基氧原子和 1 个氯原子成键, 键角范围为 72.20(11) ~ 140.86(12)°, 键长范围为 0.2022(2) ~ 0.2471(12) nm., 构成以二桥羟基氧原子和氯原子为轴[O(2A)-Sn(2)-Cl(1) 159.31(9)°], 以两个苜基的碳原子和三桥氧原子为伏平面的扭曲三角双锥构型. 中心环 [Sn₂O₂] 的两个氧原子作为三齿配体与两个环内锡和一个环外锡原子相连, Sn(1)-O(1)、Sn(1)-O(1A)、Sn(2)-O(1) 键长分别为 0.2123(3) nm、0.2051(2) nm、0.2022(2)nm. O(1)-Sn(1)-O(1A)、Sn(1)-O(1)-Sn(1A)、Sn(2)-O(1)-Sn(1A) 键角分别为 73.34(10)°、106.66(10)°、112.44(12)°. 从表 3 可以看出, [O(1)-Sn(1)-O(2)]比[O(2A)-Sn(2)-Cl(1)]键角小, 足以证明环内锡原子比环外锡原子的三角双锥更扭曲.

通过平面方程[8.508 x-0.164 y+8.630 z=8.3440]和原子偏离的计算(原子偏差均为0 nm)表明, 中心环[Sn₂O₂]上的4个原子共平面, 从图2可以看出, 配合物(6)的3个4员环以2个共边梯形排列.Sn(1)···Cl(1A)的键长为0.3728 nm小于Sn(1)和Cl(1A)范得华半径之和(0.40 nm), 这表明Sn与Cl之间存在着较弱的配位作用^[8].

表6.3 配合物6的部分键长(nm)

化学键	键长	化学键	键长
Sn(1)-O(1A)	0.2051(2)	Sn(2)-O(1)	0.2022(2)
Sn(1)-O(1)	0.2123(3)	Sn(2)-C(4)	0.2143(5)
Sn(1)-C(2)	0.2141(5)	Sn(2)-C(3)	0.2149(6)
Sn(1)-O(2)	0.2413(3)	Sn(2)-Cl(1)	0.24712(12)
Sn(1)-C(1)	0.2144(4)	O(1)-Sn(1A)	0.2051(2)
Sn(2)-O(2A)	0.2194(3)	O(2)-H2C	0.0910(5)

Complex	6
Formula weight	1418.79
Temperature / K	293(2)
Wavelength / Å	0.071073
Crystal system	Monoclinic
space group	$P2(1)/n$
a / nm	1.02693(10)
b / nm	1.59612(15)
c / nm	1.97969(18)
β / (°)	98.211(2)
Volume / nm ³	3.2117(5)
Z	4
Dc / (g · cm ⁻³)	2.934
Absorption coefficient / mm ⁻¹	3.323
$F(000)$	2808
Crystal size / mm	0.35 × 0.21 × 0.20
θ Range / (°)	1.65 ≤ θ ≤ 29.27
Limiting indices collected	-14 ≤ h ≤ 12, -20 ≤ k ≤ 20, -27 ≤ l ≤ 21
Reflections collected / unique(Rinx)	20139 / 8053(0.0702)
Completeness to $\theta = 26.11^\circ$	99.90%
Absorption correction	Semi-empirical <i>from</i> equivalents
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	8053 / 6 / 355
Goodness-of-fit on F^2	1.012
Final R indices $R_1, wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	$R_1=0.0460, wR_2=0.1084$
R indices (all data)	$R_1=0.0756, wR_2=0.1237$
Largest diff. peak and hole/(e.nm ⁻³)	1016 and -998

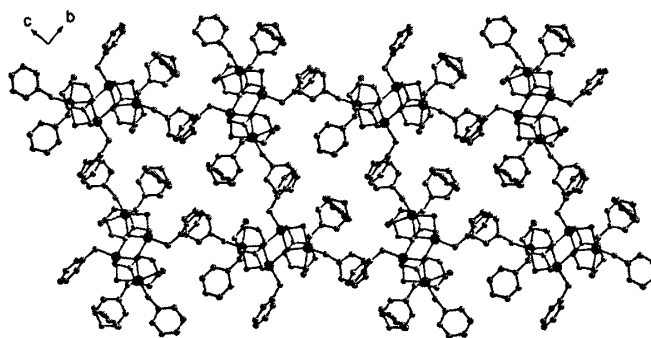


图 6.4 配合物 6 沿 a 轴方向晶胞堆积图

表 6.2 配合物 6 非氢原子坐标($\times 10^4$)及热参数($\text{nm}^2 \times 10^5$)

Atom	x	y	z	U_{eq}^*
Sn(1)	9689(1)	9045(1)	289(1)	55(1)
Sn(2)	8918(1)	11153(1)	1153(1)	65(1)
Cl(1)	8155(2)	9914(1)	1736(1)	86(1)
O(1)	9527(3)	10349(2)	473(1)	57(1)
O(2)	10282(3)	8103(2)	-376(2)	72(1)
C(1)	10921(5)	8658(3)	1202(2)	74(1)
C(11)	10618(4)	7759(3)	1338(2)	63(1)
C(12)	9419(5)	7531(3)	1530(2)	73(1)
C(13)	9095(5)	6718(3)	1618(3)	84(1)
C(14)	9956(7)	6090(3)	1511(3)	94(2)
C(15)	11141(7)	6295(4)	1336(3)	95(2)
C(16)	11490(5)	7122(3)	1256(2)	76(1)
C(2)	7648(5)	8713(3)	130(2)	71(1)
C(21)	6908(4)	9087(3)	-498(2)	66(1)
C(22)	6386(6)	9858(4)	-489(4)	116(2)
C(23)	5721(9)	10193(6)	-1071(5)	193(6)
C(24)	5575(9)	9771(7)	-1664(5)	193(7)
C(25)	6081(8)	8990(7)	-1679(4)	165(5)
C(26)	6753(5)	8641(5)	-1098(3)	102(2)
C(3)	7004(6)	11705(3)	894(4)	106(2)
C(31)	7024(4)	12622(3)	992(2)	69(1)
C(32)	6915(7)	12973(5)	1599(3)	120(2)
C(33)	6960(11)	13835(8)	1677(5)	184(7)
C(34)	7164(10)	14325(6)	1158(9)	193(8)
C(35)	7214(8)	14001(5)	557(6)	142(3)
C(36)	7170(6)	13149(4)	465(3)	89(2)
C(4)	10447(5)	11520(4)	1951(3)	87(1)
C(41)	10092(5)	11658(3)	2641(2)	70(1)
C(42)	10217(6)	11050(3)	3150(3)	91(2)
C(43)	9933(7)	11225(5)	3797(3)	107(2)
C(44)	9520(7)	11991(7)	3947(4)	122(3)
C(45)	9342(6)	12589(5)	3464(4)	108(2)
C(46)	9638(5)	12430(4)	2827(3)	87(1)
C(51)	6794(9)	6259(5)	-1545(5)	136(3)
C(52)	6644(9)	6230(5)	-877(6)	136(3)
C(53)	7673(13)	6144(4)	-390(5)	128(3)
C(54)	8946(10)	6102(4)	-572(6)	131(3)
C(55)	9067(9)	6146(4)	-1253(6)	123(3)
C(56)	7994(10)	6227(4)	-1737(5)	132(3)

6.3.4 配合物(7)晶体结构分析

配合物(7)的非氢原子坐标及热参数见表 6.6 部分键长见表 6.7, 键角见表 6.8, 晶体结构图见图 6.5, 沿 a 轴方向的晶胞堆积图见图 6.6。

从配合物(7)的晶体结构图可以看出, 配合物中存在一个独立分子和一个二分之一水分子, 独立分子是由 Sn_2O_2 构成的一个平面四元中心环和2个外环组成的梯型结构, 其中有两个环内锡和两个外环锡, 环内环锡和环外锡成键方式不同, 但其构型相同, 均为

五配位的畸变三角双锥构型。每个环内锡原子除与2个苯基的亚甲基碳形成2个Sn-C键外，还与氧形成了3个Sn-O键，而每个环外锡原子形成的则是3个Sn-C键、2个Sn-O键。内环氧为孤立的氧原子，而外环氧来自于甲氧基。在已报道的四锡核有机锡氧梯形聚合物中锡原子有五配位和六配位两种不同的结构类型，内环锡一般为五配位，外环锡一般为六配位并且外环桥氧原子为羧基氧[7]。

环外锡原子Sn(2)是以O(1)、C(31)、C(41)为赤道平面，O(2)和O(4A)为轴形成三角双锥构型。处于赤道位置的3个原子之间的夹角分别为：O(1)-Sn(2)-C(31) 114.07(14)°、O(1)-Sn(2)-C(41)112.55(13)°、C(31)-Sn(2)-C(41)129.30(16)°，其夹角之和为359.79°，说明O(1)、C(31)、C(41)和Sn(2)基本上共平面。处于轴向位置的2个原子O(2)和O(4A)与处于赤道位置的3个原子O(1)、C(31)、C(41)的键角数据分别为：O(1)-Sn(2)-O(2) 82.64(9)°、C(31)-Sn(2)-O(4A)89.42(13)°、C(41)-Sn(2)-O(4A)87.69(13)°，均与90°偏差较大。处于轴向位置的原子的键角O(2)-Sn(2)-O(4A)为153.58(8)°与180°线性角相差近23°。由此说明，化合物中外环锡原子Sn(2)为畸变度较大的三角双锥构型。另一外环锡原子Sn(2A)与Sn(2)有相似的构型。

环内锡原子Sn(1) 是以O(1A)、C(11)、C(21)为赤道平面，O(1)和O(4)为轴形成三角双锥构型。处于赤道位置的3个原子之间的夹角分别为：O(1A)-Sn(1)-C(11) 122.24 (12)°、O(1A)-Sn(1)-C(21)118.42(12)°、C(11)-Sn(1)-C(21)119.30(14)°，其夹角之和为359.96°，说明O(1)、C(11)、C(21)与Sn(1)有很好的共平面性。处于轴向位置的2个原子O(1)和O(4A)与处于赤道位置的3个原子O(1)、C(11)、C(21)的键角数据分别O(1)-Sn(1)-O(4A)74.00(8)°、C(21)- Sn(1)-O(1)96.32(11)°、O(1)-Sn(1)-O(1A)73.36(9)°均与90°偏差很大。处于轴向位置的原子的键角O(4)-Sn(1)-O(1)为147.31(8)°与180°线性角相差约32.69°。由此说明化合物中内环锡原子Sn(2)为畸变的三角双锥构型，但其畸变程度环外锡更大。另一内环锡原子Sn(1A)与Sn(1)有相似的构型。

通过平面方程 $[9.140x + -0.822 y + -11.134z = 3.5727]$ 和原子偏离的计算(原子偏差均为0 nm)表明，中心环 $[Sn_2O_2]$ 上的4个原子共平面。从图6.5可以看出，配合物(7)的3个4员环以2个共边梯形排列。Sn(2)···O(3)的键长为0.2742 nm小于范德华半径之和(0.37 nm)，这表明Sn(2)与O(3)之间存在着较弱的配位作用^[8]。

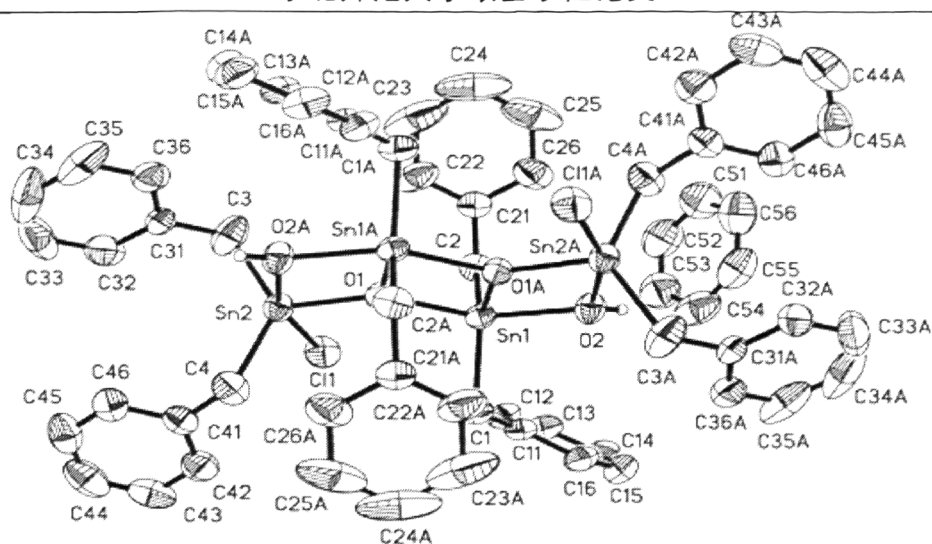


图 6.3 配合物 6 的晶体结构图

表 6.4 配合物 6 的部分键角(°)

化学键	键角	化学键	键角
O(1)-Sn(1)-O(1A)	73.34(10)	O(1A)-Sn(1)-O(2)	72.73(11)
O(1)-Sn(1)-O(2)	146.04(10)	C(2)-Sn(1)-O(2)	95.42(16)
O(1)-Sn(2)-C(3)	117.4(2)	O(1)-Sn(1A)-C(2A)	119.20(14)
O(1)-Sn(1)-C(2)	99.69(15)	O(1)-Sn(1)-C(1)	100.87(15)
O(1)-Sn(2)-C(4)	113.59(17)	C(4)-Sn(2)-C(3)	127.8(2)
C(4)-Sn(2)-O(2A)	93.42(17)	C(3)-Sn(2)-O(2A)	91.83(19)
C(4)-Sn(2)-Cl(1)	97.07(16)	Sn(2)-O(1)-Sn(1)	140.86(12)
C(3)-Sn(2)-Cl(1)	95.70(16)	O(2A)-Sn(2)-Cl(1)	159.31(9)
Sn(1)-O(2)-H2C	128(3)	Sn(2)-O(2A)-H2C	125(3)
C(16)-C(11)-C(12)	117.0(4)	C(16)-C(11)-C(1)	121.9(4)
C(21)-C(2)-Sn(1)	113.4(3)	C(31)-C(3)-Sn(2)	112.3(4)
O(1A)-Sn(1)-C(1)	120.64(15)	Sn(1)-O(2)-Sn(2A)	102.62(13)
Sn(1)-O(1)-Sn(1A)	106.66(10)	Sn(2)-O(1)-Sn(1A)	112.44(12)
O(2)-Sn(1)-C(1)	97.50(16)	C(11)-C(1)-Sn(1)	108.3(3)
C(2)-Sn(1)-C(1)	119.97(18)	C(12)-C(11)-C(1)	121.0(4)
O(1)-Sn(2)-O(2A)	72.20(11)	C(41)-C(4)-Sn(2)	118.0(3)
O(1)-Sn(2)-Cl(1)	87.24(7)		

表 6.5. 配合物 7 的晶体数据和结构修正

Empirical formula	$C_{72} H_{74} N_2 O_8 Sn_4 \cdot 1/2H_2O$
Formula weight	1586.10
Temperature / K	293(2)
Wavelength / Å	0.071073
Crystal system	Triclinic
space group	<i>P</i> -1
<i>a</i> / nm	1.05321(5)
<i>b</i> / nm	1.22250(6)
<i>c</i> / nm	1.54001(7)
α / (°)	105.268(8)
β / (°)	106.623(8)
γ / (°)	103.521(9)
Volume / nm ³	1.7274(2)
<i>Z</i>	2
Dc / (g · cm ⁻³)	1.526
Absorption coefficient / mm ⁻¹	1.485
<i>F</i> (000)	784
Crystal size / mm	0.37 × 0.36 × 0.31
θ Range / (°)	1.8 ≤ θ ≤ 28.5
Limiting indices	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -16 ≤ <i>k</i> ≤ 16, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 10
collected	10875
Reflections collected / unique(Rinx)	10875 / 7988(0.0149)
Completeness to $\theta = 26.11^\circ$	99.40%
Absorption correction	Semi-empirical <i>from</i> equivalents
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	7988/ 0 /392
Goodness-of-fit on F^2	0.998
Final <i>R</i> indices $R_1, wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	$R_1=0.0319, wR_2=0.0619$
<i>R</i> indices (all data)	$R_1=0.0396, wR_2=0.0714$
Largest diff. peak and hole/(e.nm ⁻³)	396 and -301

6.6 小结

本章以二苾基二氯化锡为基础，分别与氢氧化钠和对氨基苯甲酸反应得两种晶体(6)和(7)并通过元素分析、红外光谱和核磁共振谱等测试手段对配合物(6)和(7)进行了表征，用X-射线单晶衍射测得了配合物的晶体结构。

表6.6 化合物7的部分键长(nm)

化学键	键长	化学键	键长
Sn(1)-O(1A)	0.2038(2)	Sn(2)-O(2)	0.2142(2)
Sn(1)-O(4)	0.2118(2)	Sn(2)-C(31)	0.2135(4)
Sn(1)-C(11)	0.2142(3)	Sn(2)-C(41)	0.2149(4)
Sn(1)-C(21)	0.2136(3)	Sn(2)-O(4A)	0.2269(2)
Sn(1)-O(1)	0.2139(2)	O(1)-Sn(1A)	0.2038(2)
Sn(2)-O(1)	0.2030(2)	O(4)-Sn(2A)	0.2269(2)
O(2)-C(1)	0.1292(4)	O(3)-C(1)	0.1236(4)
O(4)-C(8)	0.1415(4)	N(1)-C(5)	0.1392(5)
C(5)-C(6)	0.1379(6)	C(6)-C(7)	0.1381(5)
C(2)-C(7)	0.1374(5)	C(11)-C(12)	0.1479(5)
C(2)-C(3)	0.1391(5)	C(1)-C(2)	0.1482(5)
C(3)-C(4)	0.1367(5)	C(12)-C(13)	0.1379(5)
C(4)-C(5)	0.1379(6)	O(1W)-O(1WA)	1.25(4)

表 6.7 化合物 7 的部分键角(°)

化学键	键角	化学键	键角
O(1)-Sn(1)-O(4A)	74.00(8)	Sn(2)-O(1)-Sn(1A)	113.43(10)
O(1A)-Sn(1)-C(21)	118.42(12)	Sn(2)-O(1)-Sn(1)	139.93(10)
O(4)-Sn(1)-C(21)	100.72(12)	Sn(1)-O(1)-Sn(1A)	106.64(9)
O(1)-Sn(1)-O(1A)	73.36(9)	C(1)-O(2)-Sn(2)	106.5(2)
O(4)-Sn(1)-O(1)	147.31(8)	C(8)-O(4)-Sn(1)	127.9(2)
C(21)-Sn(1)-O(1)	96.32(11)	C(8)-O(4A)-Sn(2)	129.3(2)
C(11)-Sn(1)-O(1A)	122.24(12)	O(3)-C(1)-O(2)	121.7(3)
O(4)-Sn(1)-C(11)	97.05(12)	Sn(1)-O(4A)-Sn(2)	101.60(9)
C(21)-Sn(1)-C(11)	119.30(14)	O(3)-C(1)-C(2)	121.4(4)
O(1)-Sn(1)-C(11)	98.61(11)	C(6)-C(5)-N(1)	121.3(5)
O(1)-Sn(2)-C(31)	114.07(14)	C(4)-C(5)-N(1)	120.0(5)
O(2)-Sn(2)-O(1)	82.64(9)	C(12)-C(11)-Sn(1)	114.4(2)
C(31)-Sn(2)-O(2)	101.54(13)	C(31)-Sn(2)-C(41)	129.30(16)
O(1)-Sn(2)-C(41)	112.55(13)	C(32)-C(31)-Sn(2)	117.1(3)
O(4)-Sn(2)-C(31)	89.42(13)	C(42)-C(41)-Sn(2)	110.8(3)
O(2)-Sn(2)-O(4A)	153.58(8)	C(43)-C(42)-C(47)	116.8(4)
C(41)-Sn(2)-O(4A)	87.69(13)	O(43)-C(42)-C(41)	121.5(4)

表6.6 配合物7的非氢原子坐标及热参数

Atom	x	y	z	U _{eq} *
Sn(1)	9471(1)	954(1)	4496(1)	45(1)
Sn(2)	7788(1)	-2558(1)	3361(1)	53(1)
O(1)	9089(2)	903(2)	4319(2)	49(1)
O(2)	6887(2)	-1526(2)	2595(2)	59(1)
O(3)	5427(3)	3373(2)	1713(2)	87(1)
O(4)	10646(2)	2770(2)	5387(2)	57(1)
C(1)	5770(4)	-2279(4)	1877(3)	63(1)
C(2)	4898(4)	-1768(3)	1268(2)	59(1)
C(3)	3573(4)	2501(4)	584(3)	81(1)
C(4)	2692(5)	-2046(5)	61(3)	92(1)
C(5)	3099(5)	-835(5)	206(3)	82(1)
C(6)	4413(5)	-99(4)	876(3)	83(1)
C(7)	5295(4)	-563(4)	1406(3)	69(1)
C(8)	10332(4)	3813(3)	5311(3)	68(1)
C(11)	7448(3)	1039(3)	4455(3)	58(1)
C(12)	7177(3)	1026(3)	5344(3)	59(1)
C(13)	7334(4)	2056(4)	6062(3)	79(1)
C(14)	7062(6)	2009(6)	6878(4)	110(2)
C(15)	6655(6)	925(8)	6992(5)	127(3)
C(16)	6477(5)	-107(7)	6292(6)	117(2)
C(17)	6730(4)	-52(4)	5481(4)	84(1)
C(21)	9988(4)	861(3)	3240(2)	59(1)
C(22)	10194(4)	1994(3)	3011(2)	56(1)
C(23)	11483(4)	2661(4)	3059(3)	79(1)
C(24)	11659(6)	3702(5)	2837(4)	103(2)
C(25)	10537(7)	4081(4)	2564(4)	100(2)
C(26)	9258(6)	3444(4)	2509(3)	84(1)
C(27)	9087(4)	2410(3)	2734(3)	67(1)
C(31)	8664(5)	-3426(4)	2405(3)	77(1)
C(32)	8561(4)	-3104(4)	1526(3)	69(1)
C(33)	7508(6)	-3804(6)	637(4)	122(2)
C(34)	7467(10)	-3518(10)	-165(6)	181(4)
C(35)	8430(12)	-2509(11)	-100(7)	177(5)
C(36)	9454(8)	-1799(6)	768(6)	128(2)
C(37)	9519(5)	2094(4)	1577(4)	85(1)
C(41)	6165(4)	-3336(3)	3821(3)	69(1)
C(42)	5896(4)	-4667(3)	3583(3)	65(1)
C(43)	5456(5)	-5444(4)	2643(3)	87(1)
C(44)	5242(5)	6664(4)	2414(4)	100(2)
C(45)	5444(5)	-7130(4)	3138(4)	92(1)
C(47)	6097(4)	-5164(4)	4300(3)	81(1)
C(46)	5864(5)	-6400(5)	4068(4)	89(1)
N(1)	2184(5)	-375(4)	-316(3)	125(2)
O(1W)	360(20)	-4860(20)	440(14)	198(9)

参 考 文 献

- [1] Tiekink E R T. Structural chemistry of organotin carboxylates: a review of the crystallographic literature[J]. *J. Appl. Organomet. Chem.*, 1991, 5:1-23.
- [2] Demertzi D K, Dokorou V N, Jasinski J P, et al. Organotin: flufenamates: Synthesis, characterization and antiproliferative activity of organotin flufenamates *J. Organomet. Chem. [J]*, 2005, 690:1800-1806.
- [3] Chandrasekhar V, Nagendran S, Baskar V. Organotin assemblies containing Sn-O bonds [J]. *Coord. Chem. Rev.*, 2002, 235:1-52.
- [4] 尹汉东, 王传华, 王勇等. 七配位二聚体配合物 $\{(\text{PhCH}_2)_2\text{Sn}[\text{2,6-(O}_2\text{C)}_2\text{C}_5\text{H}_3\text{N}](\text{CH}_3\text{OH})\}_2$ 的合成及结构[J]. *高等学校化学学报*, 2003, 24(1): 68-72.
- [5] 尹汉东, 王传华, 马春林等. 鼓形有机锡氧杂环羧酸 $[\text{PhCH}_2\text{Sn}(\text{O})(\text{O}_2\text{CC}_4\text{H}_3\text{S})]_2\cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 和 $[\text{PhCH}_2\text{Sn}(\text{O})(\text{O}_2\text{CC}_3\text{H}_2\text{NO})]_6\cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 的合成和晶体结构[J]. *高等学校化学学报*, 2003, 24(6): 958-963.
- [6] 钟桂云, 宋海斌, 谢庆兰. 五配位阴离子型有机锡化合物的合成及 $[\text{C}_5\text{H}_5\text{NH}][\text{Ph}_2\text{Sn}(\mu^2\text{-SCH}_2\text{COO})\text{Cl}]$ 和 $[\text{CH}_3\text{PhNH}_2][\text{Ph}_2\text{Sn}(\mu^2\text{-SCH}_2\text{COO})\text{Cl}]$ 晶体结构[J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25(12):2287-2289.
- [7] 尹汉东, 薛绳才, 王其宝. 二聚体有机锡配合物 $\{[\text{n-Bu}_2\text{SnO}_2\text{CCH}(\text{CS}_2\text{NEt}_2)_2\text{O}]\}_2$ 的合成、表征及晶体结构[J]. *高等学校化学学报*, 2005, 26(4):631-633.
- [8] Dakternieks D, Jurkschat K, Dreumel S V, Tiekink E R T. Molecular Dynamics within Diorganotin Systems: Solution and Solid State Studies of New Mixed Distannoxane Dimers $[\text{tBu}_2(\text{Cl})\text{OSnOSn}(\text{Cl})\text{R}_2]_2^+$. *Inorg. Chem.* 1997, 36: 2023-2029.
- [9] 李忠芳, 彭安顺, 王素文. 二苄基二氯化锡及其三苯基氧化膦配合物的合成[J]. *烟台师范学院学报*[J], 1997, 13(6):112-115.
- [10] Sheldrick G M. SHELXL-97, A Program for Structure Refinement[CP], University of Göttingen: Göttingen, Germany, 1997.

结论与展望

本文首先通过修饰水杨醛和香草醛芳环上羟基的方法，合成了两种新的水杨醛和香草醛衍生物，再用这两种衍生物分别与 3-(1,2-亚丙二硫基)亚甲基-2,4-二羰基戊烷、3-(1,2-亚乙二硫基)亚甲基-2,4-二羰基戊烷反应得两种柔性二元酸[4-(1,2-亚丙二硫基)亚甲基-3,5-二羰基-1,6-庚二烯-1,7-二苯氧乙酸(LH₂)]和[4-(1,2-亚乙二硫基)亚甲基-3,5-二羰基-1,6-庚二烯-1,7-(2,2'-甲酰基)-二苯氧乙酸(LH₂)]，分别与二丁基氧化锡反应合成出两种未见报道的有机锡配合物(3)、(4)，其次，以乙酸为配体和二丁基氧化锡反应得配合物(5)[二- μ -2-羟基二乙酸-二- μ -3-氧八丁基四锡]，最后以二苄基二氯化锡为基础分别合成配合物(6)、(7)。通过元素分析、红外光谱和核磁共振谱等测试手段对配体及相应的金属配合物进行了表征，研究了配合物的晶体结构，并对配合物的性质进行了初步的研究。主要结论如下：

1. 溶剂的选择、温度及溶液酸碱度的控制是合成有机锡配合物的关键。溶剂一般选用对有机锡类、酸类都溶解比较好的极性溶剂。

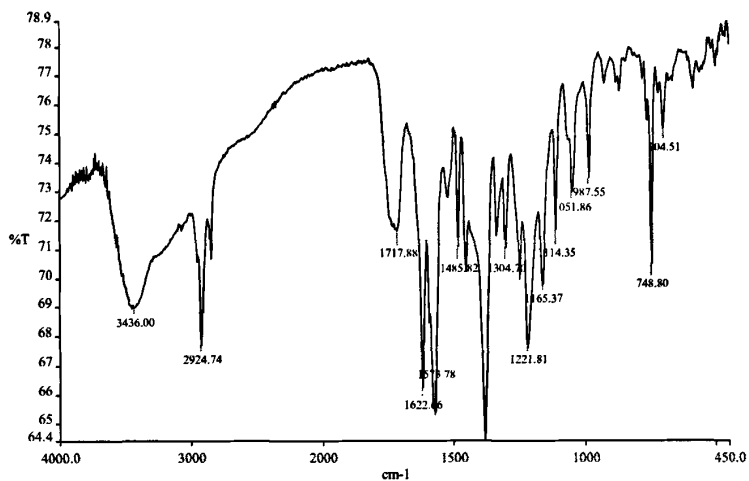
2. 由于合成有机锡配合物易有副产物产生，溶液应该严格地控制在中碱性。

3. X 射线晶体学研究表明：配合物(4)和(7)是三斜晶系，其他配合物(3)、(5)、(6)都是单斜晶系。合成的配合物均存在以[Sn₂O₂]为中心的锡氧环，配合物(3)、(5)、(6)和(7)是五配位的三角双锥构型，配合物(5)、(6)和(7)是以[Sn₂O₂]为中心梯形结构，配合物(4)存在双分子，其中之一为五配位三角双锥构型，另一分子为四面体构型。配合物(5)存在分子间 C-H...O 型氢键，通过羟基和羧基之间的分子间氢键(0.2757 和 0.2780 nm)形成以 a,c 轴为平面的二维层，沿 b 轴延伸的孔道结构。三种堆积方向，均为有序的不断伸展。

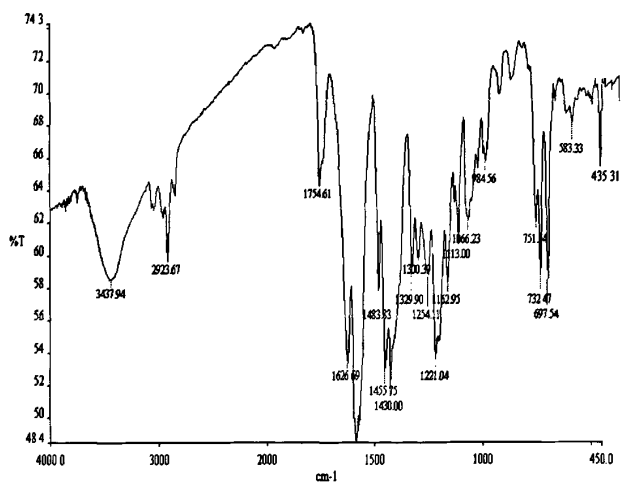
4. 测试了部分配体(1)和(2)及配合物(3)和(4)对革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性枯草杆菌的抗菌活性以及抗肿瘤活性，还对配合物(5)的革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性枯草杆菌的抗菌活性进行了研究，实验表明配合物(3)、配合物(4)、配合物(5)对两种菌类有很好的抑菌活性，配合物(3)、配合物(4)的抗肿瘤活性也较强。

由于有机锡化合物的配体结构复杂多样，其中与本文中合成的配合物 3 和 4 的相关配体就可以有多种变化，而且有机锡配合物的性质也有待于进一步研究，所以对今后的努力会有很深的研究价值。

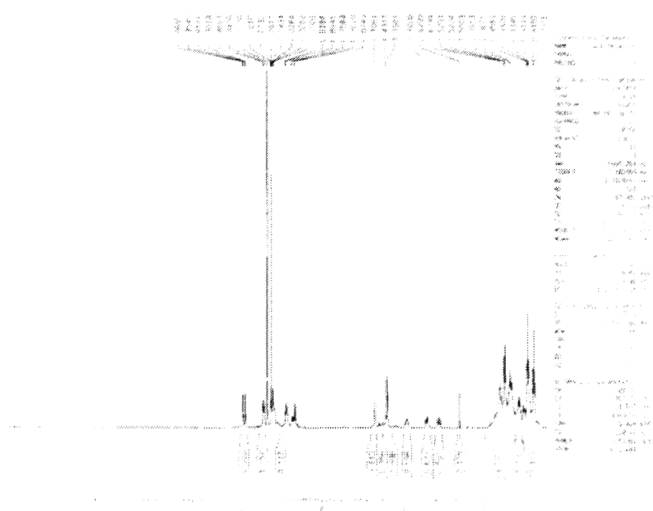
附 录



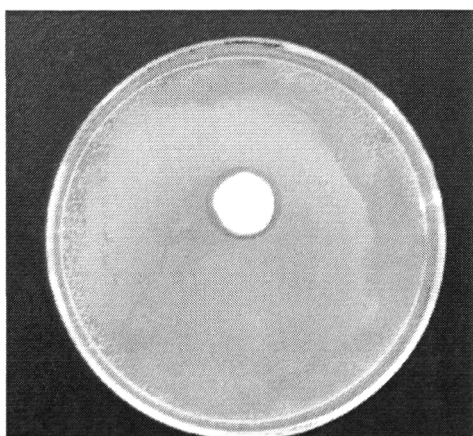
配体 1 红外光谱图



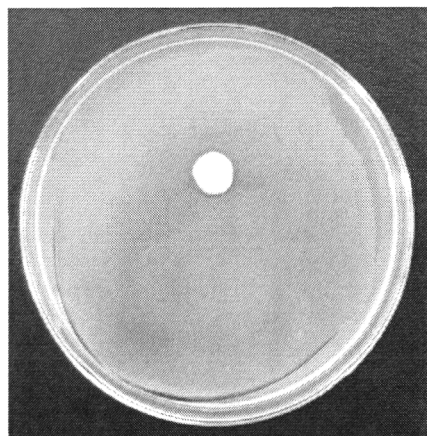
配合物 3 的红外光谱图



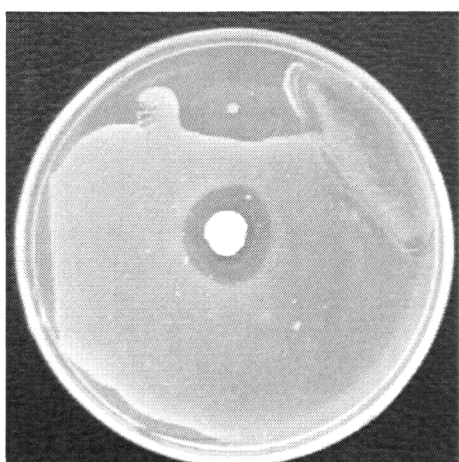
配合物 3 的核磁谱图



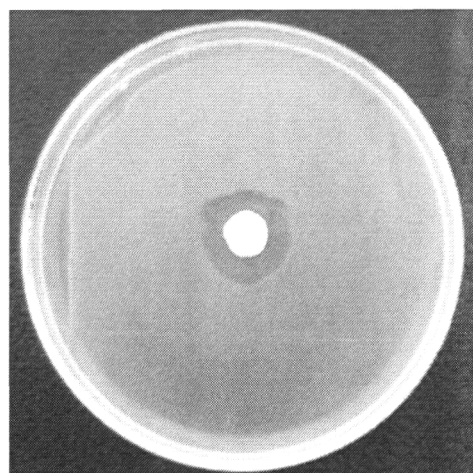
配体 1 对枯草杆菌 G 的抑制效果图



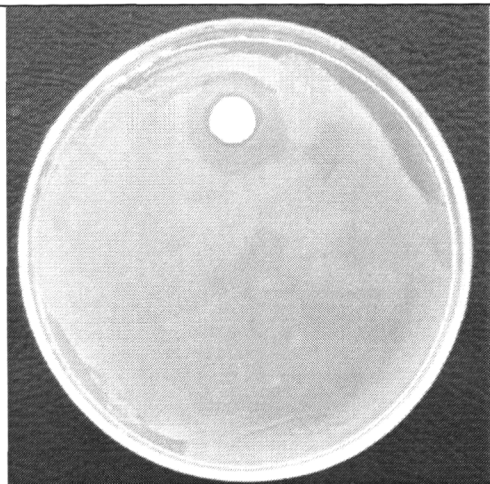
配体 1 对大肠杆菌 G 的抑制效果图



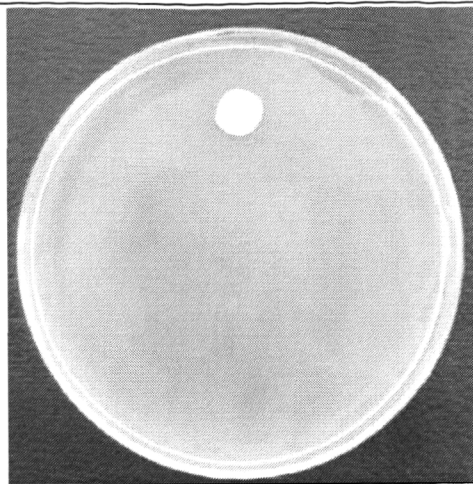
配合物 3 对枯草杆菌 G 的抑制效果图



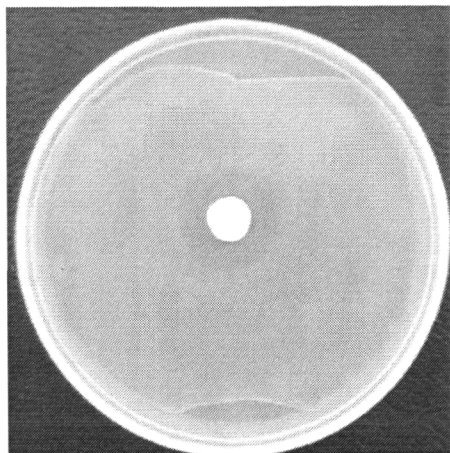
配合物 3 对大肠杆菌 G 的抑制效果图



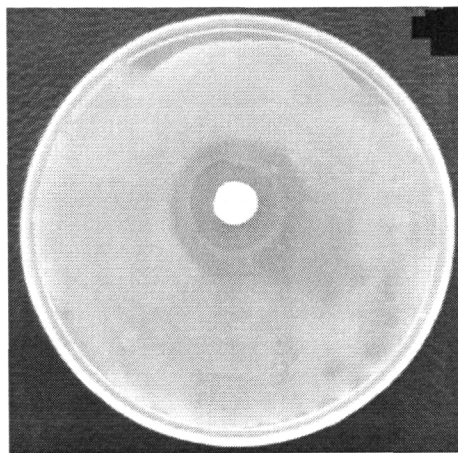
二丁基氧化锡对枯草杆菌 G⁺的抑制效果图



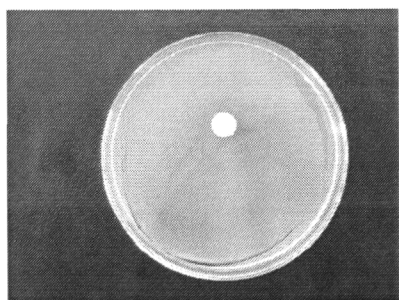
二丁基氧化锡对大肠杆菌 G⁻的抑制效果图



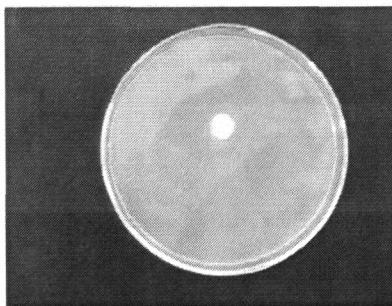
配合物 4 对枯草杆菌 G⁺的抑制效果图



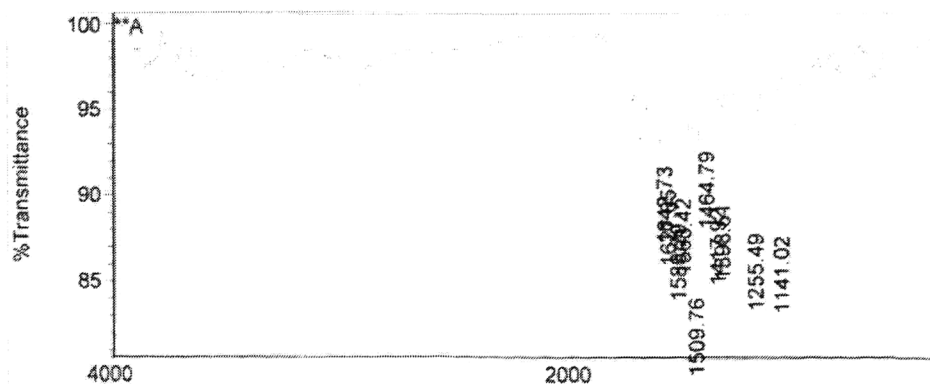
配合物 4 对大肠杆菌 G⁻的抑制效果图



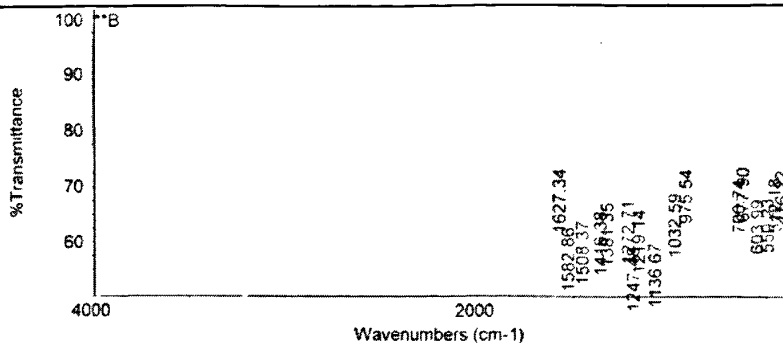
配体 2 对枯草杆菌 G⁺的抑制效果图



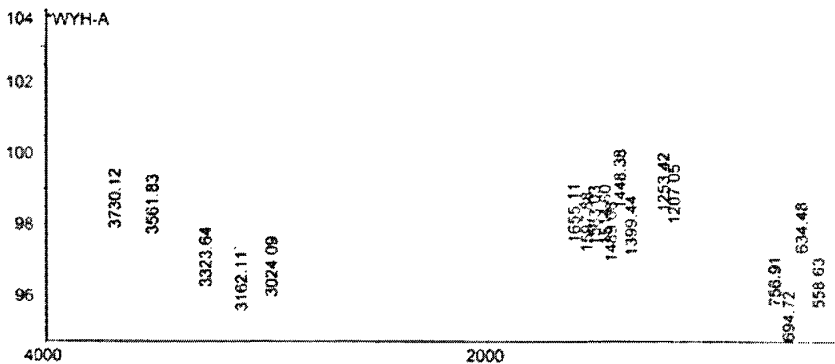
配体 2 对大肠杆菌 G⁻的抑制效果图



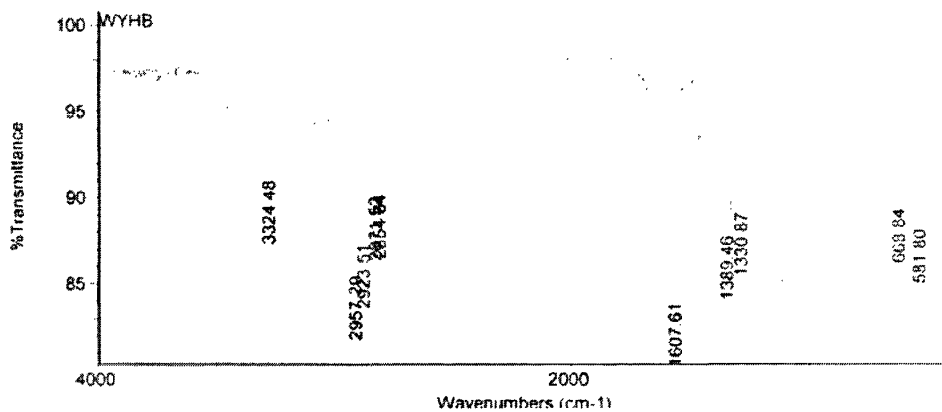
配体 2 的红外光谱图



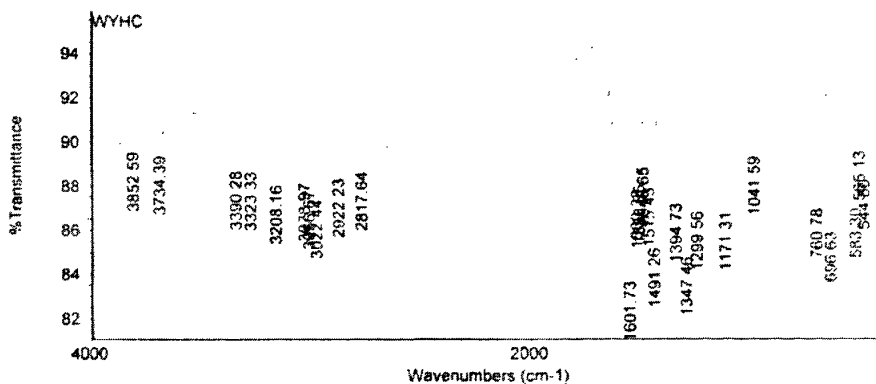
配合物 4 的红外光谱图



配合物 5 的红外光谱图



配合物 6 的红外光谱图



配合物 7 的红外光谱图

致 谢

本论文是在我尊敬的导师朱东升教授悉心指导和关怀下完成的。三年以来，无论是在学习上还是在生活上，导师都给予了我无微不至的关怀。导师渊博的学识、敏捷的思维、严谨的科学作风、孜孜以求的探索精神、忘我的工作热情和宽广的胸怀给我留下了永不磨灭的印象，必将使我终生受益。值此论文完成之际，我谨向恩师致以衷心的感谢和崇高的敬意！

特别感谢长春应用化学研究所的贾恒庆老师和蒋子江老师在性质测试方面给与的帮助！

特别感谢邵奎占师兄、刘英英老师在实验和论文上的大力帮助！

特别感谢东北师范大学生命科学学院老师在实验上的大力帮助！

特别感谢本课题组的吴晓燕、朱超光、杜大锋、王米嘉、刘春玲、李文杰、刘双双等全体课题组成员在我学习和工作中给予的无私帮助！

特别感谢我在学习期间所有帮助过我的老师和同学！

特别感谢我的家人对我的关心和支持！是在他们的鼓励与支持下，才使本论文得以顺利完成。

最后，感谢所有关心过我的人，祝你们一生幸福！

2008年5月

研究生期间公开发表论文

文章名称	发表刊物（出版社）	刊发时间	刊物级别	第几作者
Synthesis, crystal structure and Biological activities of the novel di-n-butyl tin di-carboxylate.	《中国化学》	定稿阶段	SCI	1
新型双大环二正丁基锡羧酸酯的合成、晶体结构及生物活性	《高等化学学报》	已接收在印	SCI	1
二维层状二- μ_2 -羟基二乙酸-二- μ_3 -氧八丁基四锡的合成、晶体结构及杀菌活性	《无机化学学报》	2008年第24期	SCIE	1
二- μ_2 -羟基-二氯-二- μ_3 -氧八苳基四锡的合成与晶体结构的表	《东北师范大学学报》	2007年第39期	核心期刊	1
2-[2-(1,3-Dioxoisindolin-2-yl)phenyl]isoindoline-1,3-dione	《Acta Cryst》	2007年 E63	SCIE	3
(Z)-Methyl 2-(1,3-dithian-2-ylidene)-4-(triphenylstannyl)but-3-enoat	《Acta Cryst》	2007年 E63	SCIE	4