

三(邻甲基苄基)锡和二(间氟苄基)锡硫代水杨酸酯配合物的合成、结构及性质

张复兴* 邝代治 李璇捷 冯泳兰 王剑秋 庾江喜 蒋伍玖 朱小明

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

摘要 合成了三(邻甲基苄基)锡硫代水杨酸酯配合物(1)和一维链状二(间氟苄基)锡硫代水杨酸酯配合物(2),经元素分析、IR、NMR、X射线衍射等技术手段表征了其结构。配合物1属三斜晶系,空间群 $P\bar{1}$, 晶体学参数 $a = 1.00221(5)$ nm, $b = 1.48934(8)$ nm, $c = 1.71789(9)$ nm, $\alpha = 78.3120(10)^\circ$, $\beta = 85.6560(10)^\circ$, $\gamma = 80.2580(10)^\circ$, $V = 2.4725(2)$ nm³, $Z = 2$, $D_c = 1.371$ g/cm³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 10.91$ cm⁻¹, $F(000) = 1040$, $R_1 = 0.0439$, $wR_2 = 0.1119$ 。配合物2属单斜晶系,空间群为 $P2_1/n$, 晶体学参数: $a = 1.17827(5)$ nm, $b = 2.11945(9)$ nm, $c = 1.55970(7)$ nm, $\beta = 93.4510(10)^\circ$, $V = 3.8880(3)$ nm³, $Z = 4$, $D_c = 1.671$ g/cm³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 14.53$ cm⁻¹, $F(000) = 1936$, $R_1 = 0.0323$, $wR_2 = 0.0927$ 。配合物1中锡原子呈四配位畸变四面体构型,配合物2中锡原子呈五配位畸变三角双锥构型。配合物1和2分别在152和195℃下稳定,电化性质不可逆,对人体癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela 和 NCI-H460 具有体外抗癌活性,配合物2的抗癌活性远大于配合物1。

关键词 三(邻甲基苄基)锡硫代水杨酸酯;二(间氟苄基)锡硫代水杨酸酯;合成;结构;抗癌活性

中图分类号:O614.4

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2017)02-0163-09

DOI:10.11944/j.issn.1000-0518.2017.02.160183

有机锡化合物具有较强的生物活性和丰富多变的结构特点,在各领域中均有广泛应用,多年来一直是人们关注的热点之一^[1-6]。有机锡羧酸酯配合物是有机锡化合物中最重要的一类型,可广泛地用作杀虫剂、杀菌剂、防污涂料和均相催化剂,近年来的研究表明,许多有机锡羧酸酯配合物还具有极强的抗癌活性^[7-8],是一类潜在的新的、高效、低毒抗癌药物,在抗癌药物领域中具有广阔的应用前景。然而,有机锡化合物的生物活性和毒性与锡原子相连的烃基和配体的结构有关^[9-11]。通过改变烃基和配体的结构,可调节其生物活性和毒性之间的平衡,近年人们在这方面做了一定的工作^[12-17]。为了更进一步探索有机锡羧酸配合物的结构与性能的关系,本文合成了三(邻甲基苄基)锡硫代水杨酸酯配合物(1)和一维链状二(间氟苄基)锡硫代水杨酸酯配合物(2),并通过元素分析、红外光谱和核磁共振对其结构进行了表征。用X射线单晶衍射测定了配合物的晶体结构,研究了配合物的热稳定性、电化性能和体外抗癌活性。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

三(邻甲基苄基)氯化锡和二(间氟苄基)二氯化锡分别参照文献[18]和方法自制,其余试剂均为分析纯。

IRPrestige-21型红外光谱仪(日本岛津公司),PE-2400(II)型元素分析仪(美国PE公司),Bruker Avance 500型核磁共振仪(瑞士布鲁克公司),Bruker SMART APEX II型单晶衍射仪(德国Bruker公司),X4型数字显微熔点(巩义市科瑞仪器有限公司),CHI660D型电化学工作站(上海辰华仪器有限公

2016-05-03 收稿,2016-08-19 修回,2016-09-28 接受

湖南省高校创新平台开放基金项目(15K017,14K014,13K105)、湖南省自然科学基金(13JJ3112)、湖南省科技计划(2014NK3086)、湖南省重点学科基金、湖南省高校科技创新团队支持计划和湖南省大学生研究性学习和创新性实验项目,湖南省教育厅基金(15C0199,15C0200)资助

通讯联系人:张复兴,教授;Tel:0734-8484932;E-mail:zfx8056@163.com;研究方向:金属有机化学

司), TGA Q50 型热重分析仪(美国 TGA 仪器公司)。

1.2 配合物的合成

配合物 1: 在 50 mL 圆底烧瓶中, 加入 0.939 g (2 mmol) 三(邻甲基苄基)氯化锡、0.154 g (1 mmol) 硫代水杨酸、40 mL 无水乙醇和 2 mmol 三乙胺, 在电磁搅拌下加热回流反应 10 h。趁热过滤除去不溶性固体, 滤液旋转蒸发除去部分溶剂, 放置析出棕黄色固体, 用无水乙醇重结晶得棕黄色晶体 0.694 g, 产率 68.04%。mp 210 ~ 211 °C。红外光谱主要吸收峰 IR (KBr), σ/cm^{-1} : 3016.7 (w), 2926.0 (w), 1695.43 (m), 1568.1 (m), 1519.9 (m), 1388.8 (s), 613.4 (m), 495.7 (w); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz), δ : 6.65 ~ 7.10 (m, 28H, Ph—H), 2.56 (s, 12H, SnCH_2 —), 2.04 (s, 18H, CH_3 —); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz), δ : 20.14 (CH_3 —), 24.26 (SnCH_2 —), 125.30, 125.98, 126.49, 128.20, 128.95, 130.38, 130.56, 131.80, 133.35, 134.49, 136.60, 137.86 (Ph—C), 171.24 (—COO); $^{119}\text{Sn NMR}$ (CDCl_3 , 186 MHz), δ : 67.40; 元素分析 ($\text{C}_{55}\text{H}_{58}\text{O}_2\text{SSn}_2$) 计算值/%: C 64.73, H 5.73; 实测值/%: C 64.48, H 5.65。

配合物 2: 在 50 mL 圆底烧瓶中, 加入 0.815 g (2 mmol) 二(间氟苄基)二氯化锡、0.308 g (2 mmol) 硫代水杨酸、40 mL 无水乙醇和 4 mmol 三乙胺, 在电磁搅拌下加热回流反应 10 h。趁热过滤除去不溶性固体, 滤液旋转蒸发除去部分溶剂, 放置析出黄色固体, 用无水乙醇重结晶得浅黄色晶体 0.586 g, 产率 59.92%, mp 247 ~ 249 °C。红外光谱主要吸收峰: 3061.0 (w), 2931.8 (w), 1683.9 (w), 1587.4 (s), 1531.5 (m), 1491.0 (s), 1398.39 (m), 611.4 (w), 489.2 (w) cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz), δ : 6.97 ~ 7.44 (m, 24H, Ph—H), 4.77 (s, 8H, SnCH_2 —); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz), δ : 59.48 (SnCH_2 —), 115.20, 115.37, 124.25, 127.70, 127.82, 129.31, 129.36, 129.43, 136.34, 136.41, 159.65, 161.61 (Ph—C), 187.29 (—COO); $^{119}\text{Sn NMR}$ (CDCl_3 , 186 MHz), δ : 64.18; 元素分析 ($\text{C}_{42}\text{H}_{32}\text{F}_4\text{O}_4\text{S}_2\text{Sn}_2$) 计算值/%: C 51.57, H 3.30; 实测值/%: C 51.28, H 3.36。

1.3 晶体结构分析

分别选取大小为 0.21 mm × 0.17 mm × 0.12 mm 和 0.35 mm × 0.21 mm × 0.18 mm 的晶体, 在 Bruker SMART APEX II CCD 单晶衍射仪上, 采用经石墨单色化的 $\text{MoK}\alpha$ 射线 ($\lambda = 0.071073$ nm), 于 296(2) K, 以 $\varphi \sim \omega$ 扫描方式收集数据。可观察衍射点分别为 7736 个和 6104 个 [$I > 2\sigma(I)$] 用于结构分析和精修。全部数据经 L_p 因子和经验吸收校正。晶体结构由直接法解出, 非氢原子坐标通过数轮差值 Fourier 合成陆续确定, 理论加氢法给出氢原子在晶胞中的位置坐标。对非氢原子坐标及其各向异性热参数进行全矩阵最小二乘法修正。全部结构分析计算工作采用 SHELX-97^[19] 程序系统完成。晶体学数据详见表 1。CCDC: 1454702, 1; 1454703, 2

表 1 配合物的晶体学数据

Table 1 Crystallographic data of the title complexes

Compounds	1	2
Empirical formula	$\text{C}_{55}\text{H}_{58}\text{O}_2\text{SSn}_2$	$\text{C}_{42}\text{H}_{32}\text{F}_4\text{O}_4\text{S}_2\text{Sn}_2$
Formula mass	1 020.45	978.18
Temperature/K	296(2)	296(2)
Crystal system	Triclinic	Triclinic
Space group	$\text{P}\bar{1}$	$\text{P}2_1/\text{n}$
a/nm	1.002 21(5)	1.002 21(5)
b/nm	1.489 34(8)	1.489 34(8)
c/nm	1.717 89(9)	1.717 89(9)
$\alpha/(\circ)$	78.312 0(10)	90
$\beta/(\circ)$	78.312 0(10)	93.451 0(10)
$\gamma/(\circ)$	80.258 0(10)	90
Volume/ nm^3	2.472 5(2)	3.888 0(3)
Z	2	4
$D_c/(\text{Mg}\cdot\text{m}^{-3})$	1.371	1.671

Continued on next page

continued from previous page

Compounds	1	2
$F(000)$	1 040	1 936
Crystal size/mm	0.24 × 0.19 × 0.17	0.29 × 0.251 × 0.23
θ range for data collection/(°)	2.35 ≤ θ ≤ 27.48	1.62 ≤ θ ≤ 25.00
Limiting indices	-13 ≤ h ≤ 12, -18 ≤ k ≤ 19, -22 ≤ l ≤ 22	-10 ≤ h ≤ 14, -25 ≤ k ≤ 22, -18 ≤ l ≤ 1
Reflections collected/unique (R_{int})	11 183 (0.026 3)	11 183 (0.026 3)
Goodness-of-fit on F^2	1.039	1.055
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	0.043 9, 0.111 9	0.032 3, 0.092 7
R indices (all data)	0.069 2, 0.127 5	0.037 0, 0.095 4
Largest diff. peak and hole/($e \cdot nm^{-3}$)	1 076 and - 811	1 853 and - 522

1.4 体外抗癌活性测定

采用四氮唑盐还原法(MTT法)测定配合物对人体癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 增殖的抑制活性。实验分为药物试验组(分别加入不同浓度的测试药)、对照组(只加培养液和细胞,不加测试药)和空白组(只加培养液,不加细胞和测试药)。取处于对数生长期的肿瘤细胞,加入适量的 Trypsin 消化,使贴壁细胞脱落,用含 10% (体积分数)胎牛血清的 RPMI-1640 培养液在含 5% (体积分数) CO₂、饱和湿度培养箱内于 37 °C 下培养。取 96 孔板,将测试药液按浓度梯度分别加入至各孔中,每个浓度设 6 个平行孔,于前述培养箱条件下培养 72 h,然后每孔加 MTT 40 μ L (用 D-Hanks 缓冲液配成 4 g/L),继续培养 4 h,移去上清液,每孔加 DMSO 150 μ L,振荡 5 min,使结晶充分溶解,利用 Ap22 Speedy 全自动酶免分析系统在 570 nm 波长处检测各孔的光密度。实验数据应用 Graph Pad Prism 5.0 统计软件分析,通过存活率百分比数据相对于药物浓度的非线性回归分析(曲线拟合),用 S 形剂量响应(变量)方程确定 IC₅₀ 值。

2 结果与讨论

2.1 晶体和分子结构

配合物的主要键长和键角分别列于表 2、表 3,配合物的分子结构见图 1、图 2。

表 2 配合物 1、2 的主要键长 (nm) 和键角 (°)

Table 2 Selected distances (nm) and angles (°) of complexes 1 and 2

1			
Sn1—C15	0.216 3(4)	Sn1—S1	0.243 24(12)
Sn1—C1	0.217 0(5)	Sn2—O1	0.206 3(3)
Sn1—C8	0.217 1(4)	Sn2—C29	0.214 5(5)
C15—Sn1—C1	111.9(2)	C1—Sn1—S1	105.68(18)
C15—Sn1—C8	112.45(18)	C8—Sn1—S1	111.67(13)
C1—Sn1—C8	107.9(2)	O1—Sn2—C29	104.24(15)
C15—Sn1—S1	107.09(13)	O1—Sn2—C36	98.31(15)
Sn2—C36	0.215 5(4)	Sn2—C43	0.216 0(4)
C29—Sn2—C36	111.6(2)	O1—Sn2—C43	112.45(17)
C29—Sn2—C43	115.8(2)	C29—Sn2—C43	112.77(18)
C36—Sn2—C43	112.77(18)		
2			
Sn1—C22	123.25(18)	Sn1—S1	0.239 63(11)
Sn1—C15	0.214 7(4)	Sn2—C36	0.214 0(4)
Sn1—O1	0.223 2(3)	Sn2—C29	0.214 4(4)
Sn1—O3	0.224 1(3)		
C22—Sn1—C15	123.25(18)	C15—Sn1—S1	113.28(13)
C22—Sn1—O1	87.17(15)	O1—Sn1—S1	85.20(8)
C15—Sn1—O1	95.33(14)	O3—Sn1—S1	91.05(8)
C22—Sn1—O3	91.02(15)	C36—Sn2—C29	121.87(18)
C15—Sn1—O3	90.43(14)	C36—Sn2—O2 ⁱ	92.76(14)
O1—Sn1—O3	174.03(10)	C29—Sn2—O2 ⁱ	84.95(14)
C22—Sn1—S1	123.41(13)	C36—Sn2—O4	97.06(14)
Sn2—O2 ⁱ	0.223 1(3)	Sn2—O4	0.226 1(3)
Sn2—O4	0.226 1(3)	Sn2—S2	0.240 45(11)
C29—Sn2—O4	87.85(13)	O2 ⁱ —Sn2—O4	169.90(11)
O2 ⁱ —Sn2—O4	169.90(11)	C36—Sn2—S2	115.79(14)
C36—Sn2—S2	115.79(14)	C29—Sn2—S2	122.33(12)
C29—Sn2—S2	122.33(12)	O2 ⁱ —Sn2—S2	93.56(8)
O2 ⁱ —Sn2—S2	93.56(8)	O4—Sn2—S2	84.33(7)
O4—Sn2—S2	84.33(7)		

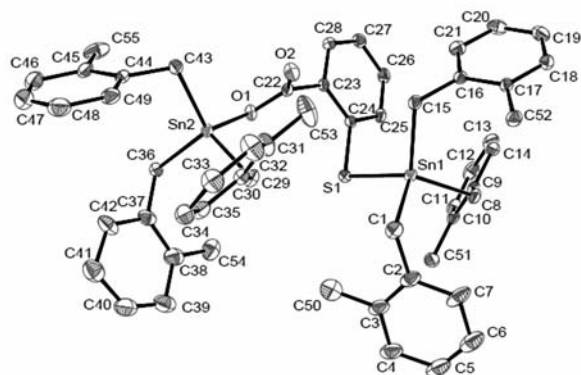


图 1 配合物 1 的分子结构图(椭球概率 20%)

Fig. 1 Molecular structure of complex 1 with the ellipsoids drawn at the 20% probability level

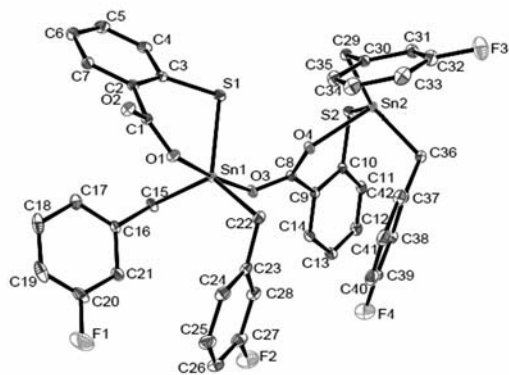


图 2 配合物 2 的分子结构图(椭球概率 20%)

Fig. 2 Molecular structure of complex 2 with the ellipsoids drawn at the 20% probability level

Symmetry codes: $i - x + 1/2, y - 1/2, -z + 1/2$

配合物 1: 由分子结构图和结构参数可知, 配合物为通过硫代水杨酸基桥联的双锡核分子, 锡原子均为四配位的四面体构型, 其中 Sn1 与 3 个邻甲苯基的亚甲基碳原子和 1 个来自配体的硫原子相连, Sn2 与另外 3 个邻甲苯基的亚甲基碳原子和 1 个来自配体的羧基氧原子相连。中心锡原子与配位原子之间的键长均不相等, 3 个 Sn1—C 键键长分别为 0.2163(4)、0.2170(5) 和 0.2171(4) nm, 其平均键长为 0.2168 nm, Sn1—S1 键键长为 0.24324(12) nm; 3 个 Sn2—C 键键长分别为 0.2145(5)、0.2155(4) 和 0.2160(4) nm, 其平均键长为 0.2153 nm, Sn2—O1 键键长为 0.2063(3) nm。中心锡原子与配位原子之间的键角均偏离了 $109^{\circ}28'$ 的正四面体角。因此锡原子均为畸变的四面体构型。分子中 Sn1—C 键的平均键长比 Sn2—C 键的平均键长长, Sn1—S1 键键长比 Sn2—O1 键键长, 说明 Sn1 为中心四面体要比 Sn2 为中心四面体大, 显示了配体的性质对有机锡配合物结构的影响。

配合物 2: 从分子结构图和结构参数可知, 二(间氟苄基)锡通过硫代水杨酸基桥联形成一维链状结构。结构中硫代水杨酸分子以硫原子和 1 个羧基氧双齿形式与同一锡原子配位形成一个 —S—Sn—O—C₃— 的六元杂环结构, 羧基的另一氧与另一锡原子配位, 形成双锡核的链节结构单元。分子中锡原子为五配位的三角双锥结构, 2 个间氟苄基的亚甲基碳原子和 1 个硫原子占据了三角双锥赤道平面的 3 个位置, 2 个来自不同配体的羧基氧原子占据了赤道平面两侧的轴向位置。处于轴向位置的原子与处于赤道位置的原子的键角都偏离 90° , 处于轴向位置的原子的键角亦偏离 180° , 由此可知配合物中锡原子为畸变的三角双锥结构。

结构中配体羧基的 2 个氧原子以双齿配位分别与 2 个不同的锡原子成键, 其键长分别为: Sn1—O1 0.2232(3) nm、Sn1—O3 0.2241(3) nm、Sn2—O4 0.2261(3) nm 和 Sn2—O2ⁱ 0.2231(3) nm, 其值均与

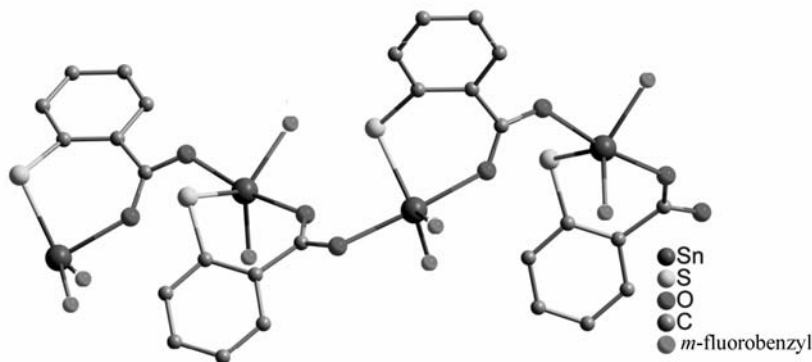


图 3 配合物 2 的一维链状结构

Fig. 3 One-dimensional chain structure of complex 2

Sn 和 O 两种原子的共价半径之和(0.216 nm) 接近,说明中心锡原子和氧原子间均较好地发生了键合作用,由此而形成了一维链状的分子结构,如图 3 所示。

2 个配合物的晶体中存在氢键弱作用,氢键参数列于表 3。

表 3 配合物 1 和 2 的氢键数据

Table 3 Parameters of hydrogen bonding interactions in complexes 1 and 2

Entry	D—H···A	$d(D\cdots H)/\text{nm}$	$d(H\cdots A)/\text{nm}$	$d(D\cdots A)/\text{nm}$	$\angle D-H\cdots A/(\circ)$
Complex 1	C4—H4···F1 ⁱ	0.092 93	0.247 5	0.324 72	140.613
Complex 2	C50 ⁱ —H50C ⁱ ···Cg1	0.093 0	0.301 87	0.368 69	127.877
	C5 ⁱ —H5 ⁱ ···Cg2	0.929 6	0.291 37	0.380 98	162.290
	C28 ⁱⁱ —H28 ⁱⁱ ···Cg3	0.092 93	0.275 16	0.351 26	139.759
	C55 ⁱⁱ —H55C ⁱⁱ ···O2	0.095 95	0.250 0	0.337 43	151.480
	C36 ⁱⁱ —H36B ⁱⁱ ···O1 ⁱⁱⁱ	0.096 99	0.260 03	0.353 22	161.158
	C16—H16B···O2 ⁱⁱⁱ	0.097 0	0.259 2	0.353 29	163.56

Symmetry codes: ⁱ1 + x, y, z; ⁱⁱ1 - x, -y, -z; ⁱⁱⁱ1 - x, -y, 1 - z; ⁱⁱⁱⁱ1 + x, y, z.

如图 4 所示,配合物 1 的晶体中,两相邻“Z”字链间,经硫代水杨酸的苯环 H4 与另链间氟苄基的 F1ⁱ之间的氢键作用,组成二维网状。

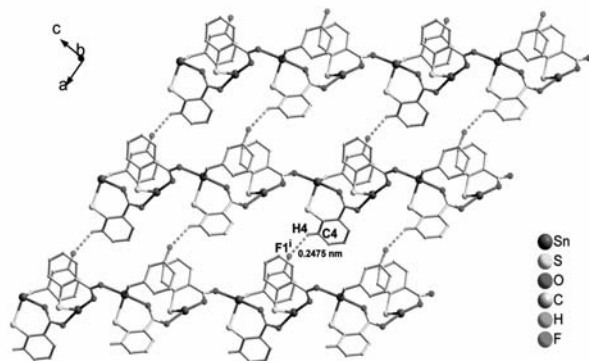


图 4 氢键构筑的配合物 1 二维结构

Fig. 4 2D structure of complex 1 by hydrogen bonding interactions

Symmetry code: ⁱ1 + x, y, z; Some atoms are omitted for clarity

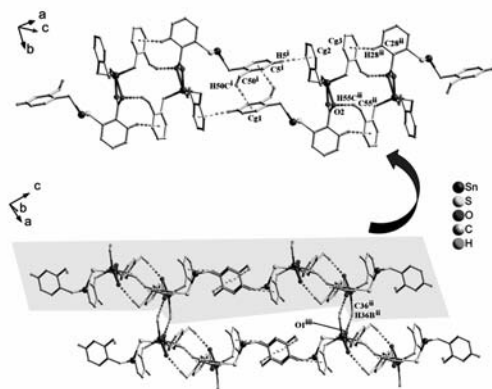


图 5 弱作用构筑的配合物 2 二维结构

Fig. 5 2D structure of complex 2 by weak interactions

Symmetry codes: ⁱ1 - x, -y, -z; ⁱⁱ1 - x, -y, 1 - z; ⁱⁱⁱ1 + x, y, z; Some atoms are omitted for clarity

配合物 2 的晶体中,存在着较丰富的弱作用,一分子硫代水杨酸的苯环 H28ⁱⁱ与邻近配合物分子的苄基苯环间发生 C—H··· π 作用,组成二聚体;在二聚体的内部,还存在着邻甲基苄基的甲基 H55Cⁱⁱ与另一配合物分子的羰基 O2 之间的氢键作用。两相邻的二聚体间,通过苄基苯环 H5ⁱ与另一二聚体的苄基苯环间的 C—H··· π 作用、邻甲基苄基的甲基 H50Cⁱ与另一二聚体的苄基苯环间的 C—H··· π 作用,扩展成一维无限链状。两条相邻的链间,再经苄基的亚甲基 H36Bⁱⁱ与另链上的羧基 O1ⁱⁱⁱ发生 C—H···O 作用,最终形成二维超分子结构,如图 5 所示。Cg1 (Centroid: -0.10235, 0.13307, -0.01182) 代表由原子 C2、C3、C4、C5、C6、C7 组成的苯环的质心;Cg2 (Centroid: 0.47807, -0.17292, 0.21062) 代表由原子 C30、C31、C32、C33、C34、C35 组成的苯环的质心;Cg3 (Centroid: 0.51397, -0.30337, 0.51190) 代表由原子 C44、C45、C46、C47、C48、C49 组成的苯环的质心。

2.2 配合物的电化学性能

采用常规三电极体系:玻碳电极为工作电极,铂电极为辅助电极,饱和甘汞电极为参比电极,以体积比为 1:2 的乙醇/醋酸缓冲液(pH = 3.6)为溶剂于室温下进行电化学性质测定。在 -1.2 ~ 1.0 V 范围内,以 0.1 V/s 速度进行循环伏安扫描,所得结果如图 6 和图 7 所示。从图可以看出,三(邻甲基苄基)锡硫代水杨酸酯配合物和一维链状二(间氟苄基)锡硫代水杨酸酯配合物均有 1 个还原峰,其峰电位为 -0.809 和 -0.745 V,同时两配合物均未出现氧化峰,说明其在电极上的电子转移是不可逆过程。配合

物 **1**、**2** 还原峰可能对应于 Sn(IV)/Sn(II) 的电子转移,与文献[20]报道的有机锡羧酸酯电化学性质类似。

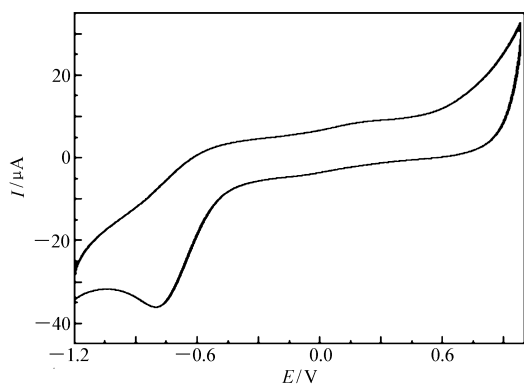


图 6 配合物 **1** 的循环伏安曲线

Fig. 6 Cyclic voltammogram of the complex **1**

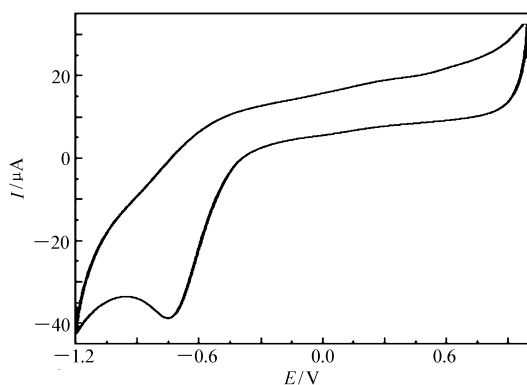


图 7 配合物 **2** 的循环伏安曲线

Fig. 7 Cyclic voltammogram of the complex **2**

2.3 热稳定性分析

利用 TG209F3 热分析仪,在空气氛中,加热速度为 20 °C/min,气体流速为 20 mL/min,在 40 ~ 700 °C 范围内对配合物进行热重测试,其结果如图 8、图 9 所示。

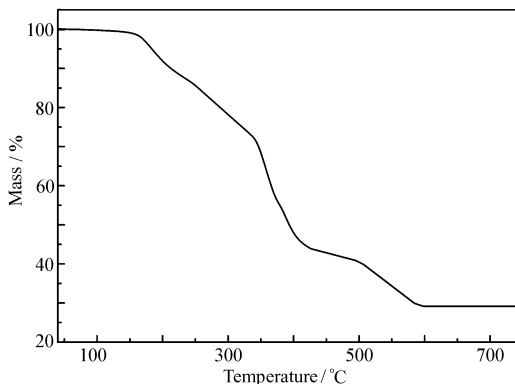


图 8 配合物 **1** 的 TG 曲线

Fig. 8 TG curve of complex **1**

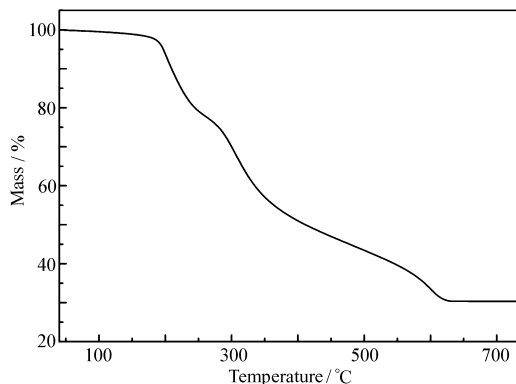


图 9 配合物 **2** 的 TG 曲线

Fig. 9 TG curve of complex **2**

图 8 显示,配合物 **1** 随温度的升高,发生失重的情况是:在 40 ~ 152 °C 之间,配合物几乎没有失重;在 152 ~ 420 °C 之间,配合物失重速度较快;在 420 ~ 590 °C 之间,配合物失重速度变缓,在 590 °C 以后几乎没有出现失重。总计失重 70.86%,对应于配合物分子失去配体和邻甲基苄基;最后残余物稳定在约 29.14%,残余物可被假定为 SnO₂,与 29.54% 的计算值吻合。上述热分析结果表明该配合物结构在 152 °C 之前是可以稳定存在的。

图 9 显示,配合物 **2** 随温度的升高,发生失重的情况是:在 40 ~ 195 °C 之间,配合物几乎没有失重;在 195 ~ 410 °C 之间,配合物失重速度较快;在 410 ~ 628 °C 之间,配合物失重速度变缓,在 628 °C 以后几乎没有出现失重。总计失重 69.64%,对应于配合物分子失去配体和间氟基苄基;最后残余物稳定在约 30.36%,残余物可被假定为 SnO₂,与 30.81% 的计算值吻合;上述热分析结果表明,该配合物结构在 195 °C 之前是可以稳定存在的。

2.4 化合物的 XRD 分析

图 10 是计算机模拟的配位聚合物 **1** 和 **2** 的标准 XRD 图谱和相对应的实验合成的 XRD 图谱,其中谱线 *b* 为实验 XRD 图谱,谱线 *a* 为单晶模拟图谱。由图 10 可知,二者大部分衍射峰的位置和强度保持一致,从而表明合成的配位聚合物 **1** 和配位聚合物 **2** 单晶纯度较高。

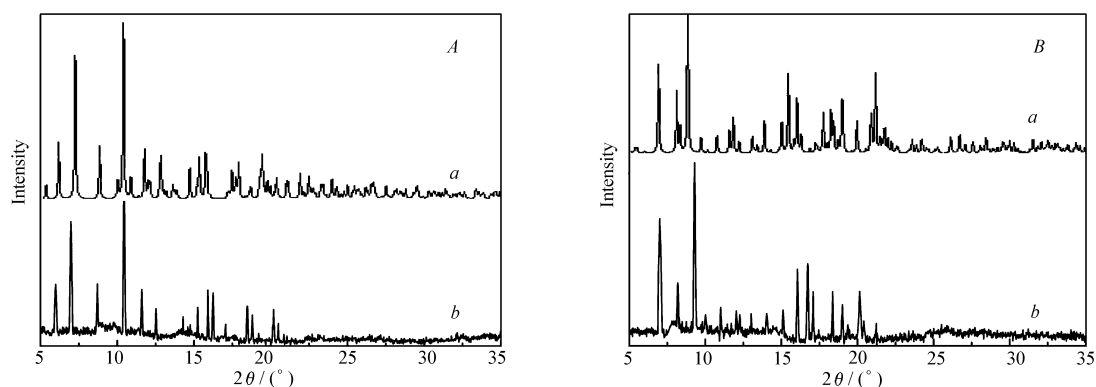


图10 配合物1(A)和2(B)的XRD图谱

Fig. 10 XRD patterns of complexes 1(A) and 2(B)

2.5 配合物的体外抗癌活性

配合物对人体癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 的半抑制率见表4。

表4 配合物对肿瘤细胞的半抑制浓度 IC_{50} (mmol/L)Table 4 IC_{50} of complexes on tumor cells (mmol/L)

Complex	Hela	MCF-7	HepG2	Colo205	NCI-H460
1	86.76	75.65	72.31	95.79	47.39
2	12.15	4.40	21.86	1.27	3.17

由表4可以看出,2个配合物对人体癌细胞 Colo205、HepG2、MCF-7、Hela、NCI-H460 增殖的抑制能力有较大的差别,配合物1对上述人体癌细胞的抑制能力都很弱或几乎没有抑制能力,而配合物2对上述人体癌细胞都有较强的抑制能力,特别是对 Colo205、NCI-H460 和 MCF7 的抑制能力更好。配合物1、2在抗癌活性上表现出来的差异,可能与它们的羟基锡构型差异性有关^[21-22]。它们详细生物活性情况还有待进一步深入研究。

3 结论

合成了配合物三(邻甲基苄基)锡硫代水杨酸酯(1)和二(间氟苄基)锡硫代水杨酸酯(2),其中配合物1锡原子为畸变的四面体构型,配合物2锡原子为畸变的三角双锥结构,这可能是由于三(邻甲基苄基)锡空间位阻大于二(间氟苄基)锡空间位阻所致。配合物1和2分别在152和195℃之前能稳定存在。体外抗癌活性测试表明,配合物1和2均具有一定的生物活性,但配合物2的体外抗癌活性大于配合物1的体外抗癌活性。另外,电化学测试表明配合物1和2分别在-0.809和-0.745V出现还原峰电位,同时均未出现氧化峰,表明其在电极上的电子转移是不可逆过程。

参 考 文 献

- [1] Munoz-Flores B M, Santillán R, Farfán N, *et al.* Synthesis, X-ray Diffraction Analysis and Nonlinear Optical Properties of Hexacoordinated Organotin Compounds Derived from Schiff Bases[J]. *J Organomet Chem*, 2014, **769**:64-71.
- [2] Jr C E C, Roner M R J. Organotin Polymers as Anticancer and Antiviral agents[J]. *J Organomet Chem*, 2014, **751**:67-82.
- [3] Chandrasekhar V, Thirumoorthi R, Metre R K, *et al.* Steric Control in the Reactions of 3-Pyrazolecarboxylic Acid with Diorganotin Dichlorides[J]. *J Organomet Chem*, 2011, **696**(2):600-606.
- [4] YIN Handong, WANG Chuanhua, HONG Min, *et al.* Synthesis, Properties and Crystal Structure of Diorganotin(IV) Compound with Schiff Base Ligand Pyruvic Acid Isonicotinyl Hydrazone $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3) \cdot (\text{H}_2\text{O})]_2$ [J]. *Chinese J Appl Chem*, 2007, **24**(10):1124-1127 (in Chinese).
尹汉东,王传华,洪敏,等. 丙酮酸异烟酰脒合锡(IV)配合物 $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3) \cdot (\text{H}_2\text{O})]_2$ 的合成、性质和晶体结构[J]. *应用化学*, 2007, **24**(10):1124-1127.
- [5] Sedaghat T, Aminian M, Bruno G, *et al.* Binuclear Organotin(IV) Complexes with Adipic Dihydrazones: Synthesis, Spectral Characterization, Crystal Structures and Antibacterial Activity[J]. *J Organomet Chem*, 2013, **737**:26-31.

- [6] Hong M, Yin H D, Zhang X Y, *et al.* Di- and Tri-organotin(IV) Complexes with 2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde 5-Chloro-2-Hydroxybenzoylhydrazone: Synthesis, Characterization and *in Vitro* Antitumor Activities [J]. *J Organomet Chem*, 2013, **724**:23-31.
- [7] YU Jiangxi, FENG Yonglan, KUANG Daizhi, *et al.* Microwave Assisted Synthesis, Structural Characterization, Thermal Stability and *in Vitro* Anticancer Activity of Tricyclohexyltin 8-Quinolinoxide [J]. *Chinese J Appl Chem*, 2014, **31**(8):937-942 (in Chinese).
庾江喜, 冯泳兰, 邝代治, 等. 三环己基锡 8-羟基喹啉配合物的微波辅助合成、结构表征、热稳定性和体外抗癌活性 [J]. *应用化学*, 2014, **31**(8):937-942.
- [8] Carraher J C E, Roner M R. Organotin Polymers as Anticancer and Antiviral Agents [J]. *J Organomet Chem*, 2014, **751**:67-82.
- [9] Sun M L, Ruan B F, Tian Y P, *et al.* Synthesis, Crystal Structures, Electrochemical Studies and Anti-Tumor Activities of Three Polynuclear Organotin(IV) Carboxylates Containing Ferrocenyl Moiety [J]. *J Organomet Chem*, 2011, **696**:3180-3185.
- [10] ZHANG Fuxing, KUANG Daizhi, FENG Yonglan, *et al.* Synthesis, Structure and Antitumor Activity of Tri(*o*-bromobenzyl)tin Dithiotetrahydropyrrolocarbamate [J]. *Chinese J Appl Chem*, 2014, **31**(3):285-289 (in Chinese).
张复兴, 邝代治, 冯泳兰, 等. 三(*o*-溴苄基)锡吡咯烷基二硫代甲酸酯的合成、结构及体外抗癌活性 [J]. *应用化学*, 2014, **31**(3):285-289.
- [11] Li D M, Hu R H, Wu Z, *et al.* Synthesis, Structures, and Photophysical Properties of two Organostannoxanes from a Novel Acrylic Acid Derived from Phenothiazine [J]. *Eur J Inorg Chem*, 2009, **2009**(18):2664-2672.
- [12] XIE Qinglan, HE Xilin, HE Shuiji, *et al.* Synthesis Characterization and Pesticidal Activities of Bis (Trialkyltin) Dicarboxylates [J]. *Acta Chem Sin*, 1999, **57**:210-218 (in Chinese).
谢庆兰, 贺烯林, 贺水济, 等. 双(三烷基锡)二元羧酸酯的合成、结构和农药活性普筛 [J]. *化学学报*, 1999, **57**:210-218.
- [13] ZHANG Fuxing, WANG Jianqiu, KUANG Daizhi, *et al.* Synthesis, Crystal Structure and Quantum Chemistry of the Tricyclohexyltin 2-Amino-6-chloro Benzoate [J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2012, **28**(9):1890-1894 (in Chinese).
张复兴, 王剑秋, 邝代治, 等. 三环己基锡-2-氨基-6-氯苯甲酸酯配合物的合成结构及量子化学研究 [J]. *无机化学学报*, 2012, **28**(9):1890-1894.
- [14] Sedaghat T, Aminian M, Rudbari H A, *et al.* Dinuclear Organotin(IV) Complexes with Bis-acyl-hydrazones Containing Flexible Linker: Synthesis, Spectroscopic Investigation and Crystal Structure of Dimethyl- and Diphenyltin(IV) Complexes with Succinic Dihydrazones [J]. *J Organomet Chem*, 2014, **754**:26-31.
- [15] ZHANG Fuxing, WANG Jianqiu, KUANG Daizhi, *et al.* Microwave Assisted Solid-State Synthesis, Crystal Structure and Quantum Chemistry of the Tri(*o*-chlorobenzyl) tin Cinnamate [J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2011, **27**(6):1111-1115 (in Chinese).
张复兴, 王剑秋, 邝代治, 等. 微波固相合成三(邻氯苄基)锡肉桂酸酯及其结构与量子化学研究 [J]. *无机化学学报*, 2011, **27**(6):1111-1115.
- [16] Mahmudov K T, Guedes M F C, Kopylovich M N, *et al.* Di- and Tri-organotin(IV) Complexes of Arylhydrazones of Methylene Active Compounds and their Antiproliferative Activity [J]. *J Organomet Chem*, 2014, **760**:67-73.
- [17] KUANG Daizhi, FENG Yonglan, YU Jiangxi, *et al.* Microwave Assisted Solid-state Synthesis, Crystal Structure, Properties of the Coordination Polymer Constructed from Tricyclohexyltin Hydroxide and *o*-Ferrocenylcarbonyl Benzoic Acid [J]. *Chem J Chines Univ*, 2014, **35**(8):1629-1634 (in Chinese).
邝代治, 冯泳兰, 庾江喜, 等. 三环己基锡邻(二茂铁甲酰基)苯甲酸酯配位聚合物的微波固相合成、晶体结构及性能 [J]. *高等学校化学学报*, 2014, **35**(8):1629-1634.
- [18] ZHANG Fuxing, KUANG Daizhi, WANG Jianqiu, *et al.* Synthesis and Crystal Structure of the Tri(*o*-methylbenzyl) tin Chloride and the Bis(*p*-methylbenzyl) tin Dichloride [J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2006, **22**(7):1246-1250 (in Chinese).
张复兴, 邝代治, 王剑秋, 等. 三(邻甲基苄基)氯化锡和二(对甲基苄基)二氯化锡的合成和晶体结构 [J]. *无机化学学报*, 2006, **22**(7):1246-1250.
- [19] George M S. SHELXTL-97; Program for Crystal Structure Analysis. Göttingen [M]. University of Göttingen, 1997.
- [20] YU Jiangxi, KUANG Daizhi, YIN Dulin, *et al.* Synthesis, Crystal Structure and Electrochemical Properties of the One-dimensional Chain Tri(*n*-butyl)tin 2,4-Dichloro-phenoxy Acetate [J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2010, **26**(8):1507-1510 (in Chinese).
庾江喜, 邝代治, 尹笃林, 等. 一维链状三正丁基锡 2,4-二氯苯氧乙酸酯的合成、结构和电化学性质研究 [J]. *无机化学学报*, 2010, **26**(8):1507-1510.
- [21] ZHANG Fuxing, KUANG Daizhi, FENG Yonglan, *et al.* Synthesis, Structure and Properties of Tricyclohexyltin *L*-Mandelate [J]. *Chinese J Appl Chem*, 2015, **32**(10):1120-1126 (in Chinese).
张复兴, 邝代治, 冯泳兰, 等. 三环己基锡 *L*-扁桃酸酯配合物的合成、结构及性质 [J]. *应用化学*, 2015, **32**(10):

1120-1126.

- [22] ZHANG Fuxing, KUANG Daizhi, FENG Yonglan, *et al.* Synthesis, Structure and Antitumor Activity of Dis(*o*-bromobenzyl)tin Bis(dithiomethylcarbamate) and Dis(*o*-chlorobenzyl)tin Bis(pyrolidine dithiocarbamate)[J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2014, **30**(10):2367-2374 (in Chinese).

张复兴, 邝代治, 冯泳兰, 等. 二(*o*-溴苄基)锡双(二乙基二硫代氨基甲酸)酯和二(*o*-氯苄基)锡双(吡咯啉二硫代氨基甲酸)酯的合成、结构及体外抗癌活性研究[J]. *无机化学学报*, 2014, **30**(10):2367-2374.

Synthesis, Structures and Properties of Tris(*o*-methylbenzyl)tin Thiosalicylate and Di(*m*-fluorobenzyl)tin Thiosalicylate

ZHANG Fuxing*, KUANG Daizhi, LI Xuanjie, FENG Yonglan, WANG Jianqiu,
YU Jiangxi, JIANG Wujiu, ZHU Xiaoming

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

Abstract Tris(*o*-methylbenzyl)tin thiosalicylate (**1**) and di(*m*-fluorobenzyl)tin thiosalicylate (**2**) have been synthesized. Crystal structures of the complexes were determined by X-ray diffraction. Crystal **1** belongs to the triclinic space group $P\bar{1}$ with $a = 1.00221(5)$ nm, $b = 1.48934(8)$ nm, $c = 1.71789(9)$ nm, $\alpha = 78.3120(10)^\circ$, $\beta = 85.6560(10)^\circ$, $\gamma = 80.2580(10)^\circ$, $V = 2.4725(2)$ nm³, $Z = 2$, $D_c = 1.371$ g/cm³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 10.91$ cm⁻¹, $F(000) = 1040$, $R_1 = 0.0439$, $wR_2 = 0.1119$. Crystal **2** belongs to the monoclinic space group $P2_1/n$ with $a = 1.17827(5)$ nm, $b = 2.11945(9)$ nm, $c = 1.55970(7)$ nm, $\beta = 93.4510(10)^\circ$, $V = 3.8880(3)$ nm³, $Z = 4$, $D_c = 1.671$ g/cm³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 14.53$ cm⁻¹, $F(000) = 1936$, $R_1 = 0.0323$, $wR_2 = 0.0927$. The tin atoms in complexes **1** and **2** have four coordinates in a distorted tetrahedral configuration and five coordinates in a distorted trigonal bipyramidal configuration, respectively. Further more, the thermal stability and electrochemical and anticancer activity of the complexes were tested. The results show that complexes **1** and **2** are stable below 152 °C and below 195 °C, respectively, and show irreversible redox process. Complexes **1** and **2** display *in vitro* anti-tumor activity against five human tumor cell lines Colo205, Hep G2, MCF-7, Hela and NCI-H460, and the anti-tumor activity of complex **2** is higher than that of complex **1**.

Keywords tris(*o*-methylbenzyl)tin thiosalicylate; di(*m*-fluorobenzyl)tin thiosalicylate; crystal structure; *in vitro* anticancer activity

Received 2016-05-03; Revised 2016-08-19; Accepted 2016-09-28

Supported by Hu'nan Province University Innovation Platform of Open Fund Project (No. 15K017, No. 14K014, No. 13K105), Hu'nan Provincial Natural Science Foundation of China (No. 13JJ3112), Scientific & Technological Projects of Hu'nan Province (No. 2014NK3086), Aid Programs for Science and Technology Innovative Research Team in Higher Educational Institutions of Hu'nan Province and the Key Discipline of Hu'nan Province, and Project Funding for Research and Innovation Experiment of University Students in Hu'nan Province, the Scientific Research Fund of Hu'nan Provincial Education Department of China (No. 15C0199, No. 15C0200)

Corresponding author: ZHANG Fuxing, professor; Tel: 0734-8484932; E-mail: zfx8056@163.com; Research interests: organometallic chemistry