

水杨醛缩 5-氨基水杨酸 Schiff 碱及其稀土配合物 合成、表征和抑菌活性

高书燕^{a,b} 张秀英^a 雷雪峰^a 张洪杰^{b*}

(^a 河南师范大学化学与环境科学学院 新乡 453007;

^b中国科学院长春应用化学研究所稀土化学与物理重点实验室 长春 130022)

摘 要 以水杨醛和 5-氨基水杨酸为原料合成了水杨醛缩 5-氨基水杨酸,并以其为配体合成了 3 种新的 Schiff 碱稀土配合物(分别为轻 Nd、中 Gd 和重 Yb 稀土配合物),通过 IR、¹H NMR、TG-DTA 和摩尔电导等测试技术表征其结构 配体以四齿形式参与配位,配位数分别为 7(Nd)和 9(Gd 和 Yb)。抑菌活性测定结果表明,所合成的配体和配合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和枯草杆菌均表现出不同程度的抑菌效果,其中对大肠杆菌的抑菌效果最好。从整体看,无论是配体还是配合物,它们的抑菌作用都随着浓度的增大而增强。在较低浓度下,中稀土和重稀土配合物的抑菌作用比轻稀土好,在高浓度条件下,轻稀土配合物的抑菌效果好。

关键词 水杨醛缩 5-氨基水杨酸 Schiff 碱,稀土配合物,合成,抑菌活性

中图分类号 O614;O622

文献标识码 A

文章编号 1000-0518(2006)01-0074-05

近 20 年来,由于稀土在生命科学、材料科学及化学过程中应用的可能性,人们对稀土含氮化合物的兴趣日益增加。已有大量的 Schiff 碱稀土配合物被合成出来。Forsberg^[1]对 1981 年以前的工作进行了全面的综述,2002 年我们^[2]对 Schiff 碱稀土配合物的国内研究也作了综述。研究表明,已有多种金属 Schiff 碱配合物用作自由基抑制剂^[3,4]、催化剂^[5]和氧载体^[6]等。5-氨基水杨酸 Schiff 碱原料易得,制备简单,结构中含有羧基、羟基、亚甲氨基等活性基团,很容易与稀土离子形成稳定的配合物,而且 5-氨基水杨酸 Schiff 碱具有优于临床药物美沙拉嗪和阿司匹林的抗菌消炎、解热镇痛等药理活性^[7]。事实上,稀土及其配合物的药用及药理学研究已经有相当长的历史,具有很好的生物活性的磺胺类水杨酸的 Schiff 碱的生物活性的研究也已有报道,而 5-氨基水杨酸是具有多种药理活性的临床药物,它与水杨醛形成的 Schiff 碱及其稀土配合物的研究尚无报道。本文试图通过考察 5-氨基水杨酸与水杨醛形成的 Schiff 碱的稀土配合物的生物活性来丰富稀土的应用。因此,我们合成了水杨醛缩 5-氨基水杨酸 Schiff 碱晶体,以其为配体与稀土(Ⅲ)氯化物反应,合成了 3 种代表性的轻、中和重稀土的水杨醛缩 5-氨基水杨酸 Schiff 碱稀土配合物,并通过元素分析、IR、¹H NMR、TG-DTA、摩尔电导等分析手段表征其结构。采用平板滤纸法,在不同浓度下测定所合成的 Schiff 碱配体及其稀土配合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和枯草杆菌的抑菌性能。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

水杨醛为分析纯试剂,使用前进行减压蒸馏 5-氨基水杨酸,提纯后使用 无水乙醇,精制脱水后使用 稀土氯化物依据文献[8]方法制备。其余试剂均为分析纯。

美国 Perkin-Elmer 2400 型元素分析仪;上海大普仪器厂 DDS-12A 型数字电导率仪,以 DMSO 和 DMF 为溶剂,电导池常数为 1.028,电极为铂黑电极,溶液浓度为 1.0 mmol/L,温度为 25℃ 采用 EDTA 配位滴定法测定稀土含量 采用 $V(\text{HClO}_4):V(\text{HNO}_3)=1:1$ 混合液破坏有机配体后,以六次甲基四胺作

2005-04-01 收稿,2005-09-15 修回

国家高技术与规划“八六三”项目(2002AA302105,2002AA324080),国家自然科学基金委员会批准资助对外交流与合作项目(20340420326)和河南省自然科学基金项目(0511022000)资助课题

通讯联系人 张洪杰,男,1953 年生,研究员,博士生导师;E-mail zhongjie@ciac.jl.cn;研究方向 稀土配合物的制备及性能

缓冲溶液、二甲酚橙为指示剂,用 EDTA 滴定稀土的含量;XT5A 型纤维熔点仪(北京科仪光电仪器厂);在德国 Bio-Rad FTS-40 型红外光谱仪上采用 KBr 压片方法在 4 000 ~ 400 cm^{-1} 范围内扫谱进行红外光谱分析;瑞士 Bruker Avane 400 型傅立叶变换核磁共振仪,以 DMSO-d_6 作溶剂;日本岛津 DT-40 热天平、以 Al_2O_3 作参比,空气气氛,升温速度为 10 $^\circ\text{C}/\text{min}$ 。

1.2 合成方法

1.2.1 水杨醛缩 5-氨基水杨酸配体的合成 将 10 mmol 5-氨基水杨酸加到 30 mL 无水乙醇中,搅拌均匀后,加入等摩尔新蒸水杨醛的无水乙醇溶液。室温下避光搅拌 3 h,有黄色无定型沉淀产生。将沉淀滤出,用无水乙醇洗涤 3 次,滤饼置真空干燥箱中于 30 $^\circ\text{C}$ 干燥至恒重,产率为 94.7%。用无水乙醇重结晶,得到黄色针状结晶水杨醛缩 5-氨基水杨酸配体(HL),熔点为 278 ~ 279 $^\circ\text{C}$ 。

1.2.2 水杨醛缩 5-氨基水杨酸稀土配合物的合成 取 3 mmol HL,用 70 mL 热的无水乙醇溶解,逐滴加入水合稀土(Nd、Gd 和 Yb)氯化物的无水乙醇溶液 10 mL,逐渐产生黄色无定型沉淀,将混合物在 70 ~ 80 $^\circ\text{C}$ 回流搅拌 3 h 后,冷却,静置,过滤,滤饼用无水乙醇洗涤,用 AgNO_3 检验滤液,直至无 Cl^- 检出。产品置真空干燥箱中 30 $^\circ\text{C}$ 干燥至恒重,得水杨醛缩 5-氨基水杨酸稀土配合物。

1.3 抑菌性能测试

以金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和枯草杆菌作为测试对象,采用平板滤纸法测试配体及配合物的抑菌性能。

2 结果与讨论

2.1 配合物的组成

配合物的 C、H、N 含量(见表 1)及稀土含量滴定结果证实配合物的化学式可分为 2 种形式, $\text{NdL}_1\text{Cl}_2 \cdot n\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot m\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{REL}_2\text{Cl} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (RE 为 Gd 和 Yb)。溶解性测试表明,所有的配合物均不溶于四氯化碳、氯仿、乙醚、丙酮、石油醚、1,2-二氯乙烷等溶剂,微溶于甲醇和乙醇,而易溶于 DMF 和 DMSO。在 DMF 中测得 25 $^\circ\text{C}$ 时配合物的摩尔电导(见表 1),其中,钕配合物的摩尔电导数值为 73.0 $\text{S} \cdot \text{cm}^2/\text{mol}$,表明该配合物为 1:1 型电解质;钆和镱的摩尔电导为 59.0 和 37.0 $\text{S} \cdot \text{cm}^2/\text{mol}$,表明为非电解质^[9]。

表 1 配体和配合物的元素分析数据和摩尔电导
Table 2 Elemental analysis data and molar conductances of the ligand and complexes

Compound	$A_m/$ ($\text{S} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$)	Elemental analysis(calcd.)/%			
		C	H	N	RE
HL	—	65.40(65.36)	4.60(4.31)	5.42(5.45)	—
$\text{NdLCl}_2 \cdot 0.5\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	73.0	31.86(31.80)	3.36(3.70)	2.26(2.47)	26.27(25.46)
$\text{GdL}_2\text{Cl} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$	59.0	44.88(44.83)	3.12(3.36)	3.46(3.73)	19.65(20.96)
$\text{YbL}_2\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	37.0	43.62(43.39)	3.17(3.38)	3.56(3.62)	21.79(22.32)

2.2 IR 光谱

表 2 列出了配体和配合物红外光谱的主要吸收带。

表 2 配体和配合物的红外特征吸收
Table 2 IR data for the ligand and complexes

Compound	σ/cm^{-1}						
	ν_{OH}	ν_{asCOO}	ν_{sCOO}	δ_{OH}	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{RE-O}}$
HL	3 440, 2 800 ~ 3 100	1 600	1 427	1 363	1 661		
$\text{NdLCl}_2 \cdot 0.5\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3 367 (sharp, s)	1 537	1 451	1 384	1 637		527
$\text{GdL}_2\text{Cl} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$	3 390 (w), 3 068 (s)	1 539	1 453	1 387	1 639	1 246	527
$\text{YbL}_2\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3 375 (w), 3 068 (s)	1 540	1 452	1 386	1 636		529

由表 2 可见,配体在 3 440 cm^{-1} 出现缔合羟基的吸收峰,在 2 800 ~ 3 100 cm^{-1} 出现的吸收峰为分子

内氢键的振动吸收^[10]。由于分子内氢键的形成,体系的共轭作用加强,使羧基 C=O 双键振动减弱,而 C—O 单键增强致使具有部分双键的性质,所以配体中没有出现 C=O 特征峰,而出现羧基的不对称伸缩振动 ν_{asCOO^-} 和对称伸缩振动 ν_{sCOO^-} ^[10]。 $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 振动峰位于 $1\,661\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}-\text{O}}$, $\nu_{\text{O}-\text{H}}$ 和 δ_{OH} 分别出现在 $1\,225$ 、 $1\,296$ 和 $1\,363\text{ cm}^{-1}$ 。

形成配合物以后,分子内氢键的吸收峰消失,Nd 配合物在 $3\,367\text{ cm}^{-1}$ 处出现 1 尖而强的吸收包,Gd 和 Yb 配合物中,该位置的吸收包强度消弱,但峰形变宽,在 $3\,068\text{ cm}^{-1}$ 附近仍有较强的吸收,这说明配合物中有水分子^[12]。与配体相比, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 在 $1\,661\text{ cm}^{-1}$ 的强吸收峰向低频区移动 $20\sim25\text{ cm}^{-1}$,表明配体通过亚甲胺基上氮原子与中心离子发生了配位作用。配体和配合物羧酸根离子的 ν_{asCOO^-} 与 ν_{sCOO^-} 频率之差分别为 173 和 $82\sim88\text{ cm}^{-1}$,说明羧酸根以双齿螯合形式参与配位^[13]。 $1\,225\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ 伸缩振动峰向高波数移动,而 $1\,296\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\nu_{\text{C}-\text{O}}$ 吸收峰变化不大,说明配体中仅有 1 个羟基参与配位^[11],由此可推测,该配位羟基为水杨酸上的羟基。位于 $1\,363\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\delta_{\text{O}-\text{H}}$ 吸收峰在形成配合物后向高波数移动,表明—OH 以未去质子化的形式配位^[5]。配合物在低波数区 $524\sim529\text{ cm}^{-1}$ 出现的新的吸收可归属为 RE—O 吸收,表明 RE^{3+} 参与了配位。

2.3 ^1H NMR 谱

自由配体 ^1H NMR 中, $\delta\,9.41$ 的单峰为—OH 中质子的化学位移。由于分子内存在较强的氢键作用,使得羟基质子峰变得较弱。形成配合物以后,该峰移至 $\delta\,13.38$,说明酚羟基以未去质子化的形式参与配位,这与红外分析结果一致。配体 $\delta\,8.13$ 的单峰归属为 —HC=N— 的 H 化学位移^[5],形成配合物后移向低场。这是由于亚甲胺基氮原子参与配位,使氮原子的电子云密度降低,对质子产生强的去屏蔽效应所致^[14]。配体中 $\delta\,6.99\sim6.10$ 范围内的苯环氢的化学位移在形成配合物后,由于配体中大共轭体系的化学环境发生了变化,也向低场位移。配体 ^1H NMR 谱图中没有出现羧基质子信号,这可能是因为强的分子内氢键作用削弱了 O—H 键,使羧基质子信号难以检出。

2.4 TG-DTA

配体及配合物的 TG-DTA 曲线有很大差别,其热分析数据见表 3。

表 3 配体及配合物的热分析数据

Table 3 Thermal analysis data of the ligand and complexes

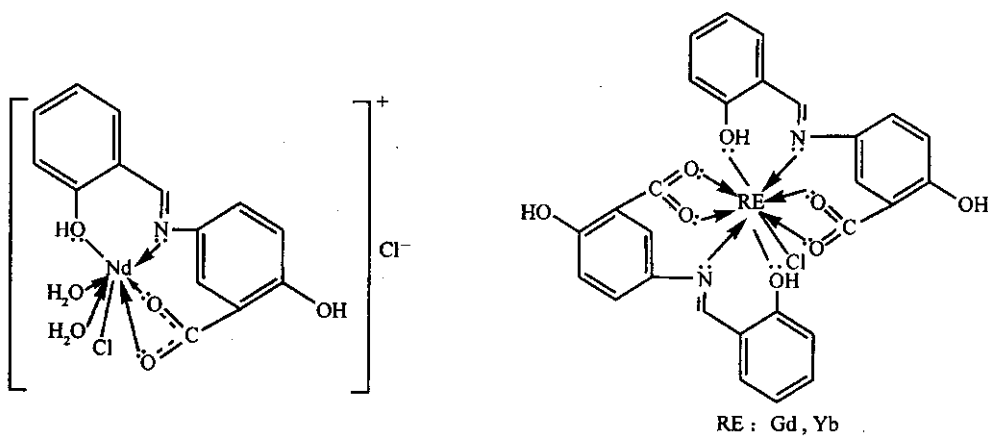
Compounds	$t/^{\circ}\text{C}$ (endothermal peak)	$t/^{\circ}\text{C}$ (exothermic peak)	Dehydration mass loss (calcd.) / %	Overall mass loss (calcd.) / %
HL	252.4	584.0	6.5	97.73 (100.00)
NdLCl ₂ · 0.5C ₂ H ₅ OH · 4H ₂ O	83.8	351.5, 468.5	16.84 (16.79)	59.69 (58.65)
GdL ₂ Cl · 2.5H ₂ O	68.2	360.1	6.41 (6.00)	65.26 (67.05)
YbL ₂ Cl · 3H ₂ O	82.6	366.1, 500.6	6.50 (6.97)	67.24 (66.06)

表中可见,配体的 TG 中有 2 个失重阶段,分别对应于 1 个吸热峰和 1 个放热峰,当温度达到 $630\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时,配体分解完全。配合物加热到较低温度附近时,TG 图上有小部分失重,失重温度在 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下,可认为失去的是乙醇和结晶水^[15]。继续升温,所有配合物均经历 2 步氧化分解过程,第 1 步失重较大,并伴随有强放热。在 Nd 配合物中,第 1 阶段的失重还包含了 2 分子的配位水。由于失水温度高,失水吸热峰被氧化分解放热峰掩盖^[16]。在 $620\text{ }^{\circ}\text{C}$,热重曲线变得平缓,配合物分解完毕,残余物为 $\text{RE}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{CO}_2$ 。

由以上结构表征结果可以推断,水杨醛缩 5-氨基水杨酸 Schiff 碱与稀土离子作用形成配合物时配体以四齿形式参与配位,配位数分别为 7(Nd) 和 9(Gd 和 Yb),其可能的结构如 Scheme 1 所示。

2.5 抑菌活性

已有文献^[7]报道,Schiff 碱及其稀土配合物具有良好的消炎、解热镇痛作用,其消炎和解热镇痛活性优于临床药物美沙拉嗪和阿司匹林。用平板滤纸法测定了配体及它的 3 种稀土配合物不同浓度下对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和枯草杆菌的抑菌性能,结果列于表 4。



Scheme 1 Structures of the complexes

表 4 配体及配合物的抑菌环直径

Table 4 The bacteriostatic cycle diameters of the ligand and complexes

Compounds	10 ⁶ Concentration/(g · mL ⁻¹)	Bacteriostatic cycle diameter/nm		
		<i>Staphyococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Withered grass bacillus</i>
HL	5	6	6.5	7.0
	10	6.5	7.0	8.0
	20	6.5	10.0	9.0
NdLCl ₂ · 0.5C ₂ H ₅ OH · 4H ₂ O	5	6.8	7.0	8.5
	10	6.8	7.5	8.5
	20	6.8	12.5	9.0
GdL ₂ Cl · 2.5H ₂ O	5	6.8	8.3	7.0
	10	6.8	9.5	7.0
	20	6.8	10.0	7.0
YbL ₂ Cl · 3H ₂ O	5	6.8	8.0	8.0
	10	6.8	8.5	8.5
	20	6.8	8.5	9.0

由表中数据可见,(1)配体和配合物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和枯草杆菌均表现出抑菌作用,其中对大肠杆菌的抑菌效果最好;(2)总体上,它们的抑菌活性均随浓度增大而增强;(3)Gd 和 Yb 的配合物在较低浓度下对大肠杆菌的抑菌作用明显优于配体,并且比 Nd 配合物的抑菌效果好,这说明在较低浓度下,中稀土和重稀土配合物的抑菌作用比轻稀土好,在较高浓度下,Nd 配合物对大肠杆菌的抑菌作用优于配体及 Gd 和 Yb 配合物,抑菌圈最大,这说明在高浓度条件下,轻稀土配合物的抑菌效果好。

参 考 文 献

1 Forsberg J H. Gemeline Handbuck der Anorgenischen Chime D2,1980 25

2 ZHANG Xiu-Ying(张秀英),ZHANG You-Juan(张有娟),YANG Lin(杨林). *Chem Res Appl*(化学研究与应用) [J], 2002,14(1) 7

3 HE Xiu-Ying(何秀英),WU Ji-Mei(吴纪梅),YAN Zhen-Huan(严振寰), et al. *J Inorg Chem*(无机化学学报) [J], 1995,11(3) 302

4 XIAN Jing-Chun(贤景春),HA Ri-Ba-La(哈日巴拉),CAO Gao-Wa(曹高娃), et al. *Chem Res Appl*(化学研究与应用) [J],2000,12(4) 437

5 YAO Ke-Min(姚克敏),SHEN Lian-Fang(沈联芳). *Acta Chim Sin*(化学学报) [J],1993,51(7) 677

6 LI Xiao-Yan(李晓艳),SUN Hong-Jian(孙宏建). *Acta Chim Sin*(化学学报) [J],1995,53(4) 336

7 Jayasekhar P,Rao S B,Santhakumari G. *Indian J Pharm Sci*[J],1997,59(1) 8

8 ZHANG Zhong-Sheng(张仲生),WU Ji-Gui(吴集贵),DENG Ru-Wen(邓汝温). *Chin J Appl Chem*(应用化学) [J], 1988,5(2) 62

- 9 Geary W J. *Coord Chem Rev* [J], 1971, 7 81
- 10 WEI Dan-Yi (魏丹毅), LI Dong-Cheng (李冬成), YAO Ke-Min (姚克敏). *J Inorg Chem* (无机化学学报) [J], 1998, 14(2) 209
- 11 LI Dong-Cheng (李冬成), YAO Ke-Min (姚克敏). *Chin J Appl Chem* (应用化学) [J], 1993, 10(3) 8
- 12 Marappan M, Narayanan V, Kandaswamy M. *J Chem Soc, Dalton Trans* [J], 1998 3 405
- 13 ZHONG Ben-Yi-Xiong (中本一雄) Chief-Edrs. *IR and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Chemistry* (无机和配位化合物的红外和拉曼光谱) [M]. Beijing (北京) Chemical Industry Press (化学工业出版社), 1991 257
- 14 LI Wu-Ju (李五聚), SHI Zan (史讚), LI Shi-Yin (李时银). *J Inorg Chem* (无机化学学报) [J], 2000, 16(3) 510
- 15 LIANG Kai (梁凯), JIA Dian-Zeng (贾殿增), Bu Wei-Ming (卜为明), et al. *Acta Chim Sin* (化学学报) [J], 2001, 59(7) 1 019
- 16 Zhang X Y, Zhang Y J, Yang L, et al. *Synth React Inorg Met-Org Chem* [J], 2000, 30(1) 45

Salicylaldehyde-5-aminosalicylic Acid Schiff Base and its Rare Earth Complexes Synthesis, Characterization, and Bacteriostatic Activity

GAO Shu-Yan^{a,b}, ZHANG Xiu-Ying^a, LEI Xue-Feng^a, ZHANG Hong-Jie^{b*}

(^aCollege of Chemistry & Environmental Science, Henan Normal University, Xinxiang 453007 ;

^bLaboratory of Rare Earth Chemistry and Physics, Changchun Institute of Applied Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022)

Abstract Salicylaldehyde-5-aminosalicylic acid Schiff base was obtained from salicylaldehyde and 5-amino-salicylic acid and Nd(Ⅲ), Gd(Ⅲ), and Yb(Ⅲ) complexes with it were synthesized. Elemental analysis, molar conductance, IR, ¹H NMR, and TG-DTA measurements of the three rare earth complexes indicate that the Schiff base acts as a quadridentate ligand and the coordination numbers are 7 for Nd³⁺, and 9 for Gd³⁺ and Yb³⁺. The ligand and synthesized rare earth complexes show good bacteriostatic activities against *staphyococcus aureus*, *escherichia coli* and *withered grass bacillus*. Moreover, the bacteriostatic activities of salicylaldehyde-5-aminosalicylic acid Schiff base and its Nd(Ⅲ), Gd(Ⅲ) and Yb(Ⅲ) complexes are related to the rare-earth elements themselves and increased with the increase of the concentrations of the Schiff base and its complexes.

Keywords salicylaldehyde-aminosalicylic acid Schiff base, rare earth complex, synthesis, bacteriostatic activity