

基于水杨酰脲配体的二丁基锡配合物的合成、晶体结构、热稳定性及与 DNA 相互作用

郑建华^a 刘俊^a 肖尧^a 戴玲林^a 李海洋^a 谭宇星^b
冯泳兰^a 蒋伍玖^a 庾江喜^a 邝代治^{a*}

(^a功能金属有机材料湖南省高校重点实验室,化学与材料科学系,衡阳师范学院 湖南 衡阳 421008;

^b湖南师范大学化学化工学院 长沙 410081)

摘要 2-羧基丙酸水杨酰脲与二丁基氧化锡反应,合成了二丁基锡 2-羧基丙酸水杨酰脲配合物,经元素分析、¹H NMR、¹³C NMR、IR、UV-Vis 和 X 射线单晶衍射等技术手段表征分子结构,结构分析表明,该配合物晶体属四方晶系,锡与配位原子形成变形五角双锥构型的双核有机锡配合物,分子以 Sn₂O₂ 四元环为中心对称。热分析结果表明,在空气氛下,配合物在 103 °C 以下可稳定存在;研究了配合物在近生理条件下与 DNA 的相互作用,用紫外光谱、荧光光谱法及粘度法研究了配合物与鲱鱼精 DNA 的相互作用,结果表明,配合物与鲱鱼精 DNA 作用方式为插入结合。

关键词 有机锡配合物;合成;晶体结构;热稳定性;DNA

中图分类号:O627.4

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2015)05-0562-08

DOI:10.11944/j.issn.1000-0518.2015.05.140324

酰脲类化合物是由酰肼类化合物改性而成的一类 Schiff 碱化合物,它们由醛或酮和酰肼缩合而成,具有良好的生物活性、较强的配位能力和多样的配位形式,在医药、农药、材料和分析试剂等方面受到了广泛的关注^[1-4]。近年来,国内外许多研究人员对该领域进行了比较深入地研究,研究发现酰脲类化合物具有抗菌、抗癌、消炎、除草等多种生物活性^[5-8]。

有机锡配合物因其具有良好的抗癌活性,在抗癌药物领域一直是研究热点,受到各国科研工作者的共同关注^[9-11]。有研究表明,Schiff 碱类有机锡配合物在抗癌机理上与顺铂等金属有机药物类似,属于靶向作用于 DNA 的抗癌药物分子,且配体具有协同作用^[12];因此,本文选择分子中含肽键(—CONH—)及羧基(—COOH)的 2-羧基丙酸水杨酰脲作为配体,合成了 2-羧基丙酸水杨酰脲二丁基锡配合物,通过紫外光谱法、荧光光谱法及粘度法,进一步研究了配合物在近生理条件下与 DNA 的相互作用,从分子水平探讨了其可能的作用模式。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

Prestige-21 型红外光谱仪(日本岛津公司),4000 ~ 400 cm⁻¹,KBr 压片;AVANCE-400 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司),TMS 内标;PE-2400(II)型元素分析仪(美国 PE 公司);Bruker SMART APEX II CCD 型单晶衍射仪(德国 Bruker 公司);UV-2550 型光谱仪(日本岛津公司);日立 F-7000 型荧光光谱仪(日本日立公司);TG 209 F3 型热重分析仪(德国 NETZSCH 公司),测试温度 40 ~ 700 °C,空气氛,加热速度 20 °C/min,气体流速 20 mL/min;粘度测试使用乌氏粘度计(上海,良晶玻璃仪器厂)、HS-80TW 秒表(中国,CASIO(中国)有限公司)、超级恒温水浴锅(南京,南大万和科技有限公司),测定温度 25.0 °C;PHS-3C 型酸度计(上海仪电科学仪器股份有限公司);X-4 型双目体视显微熔点测定仪(北京

2014-09-18 收稿,2014-12-18 修回,2015-01-12 接受

国家级大学生创新创业训练计划(201310546127),湖南省大学生研究性学习项目(cx1301),湖南省科技计划项目(2013TZ2025, 2014NK3086, 2014FJ3060),湖南省教育厅基金项目(14C0171)资助

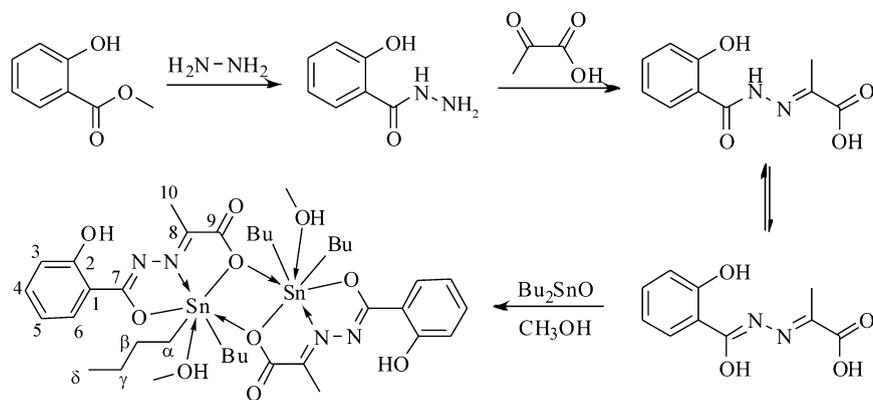
通讯联系人:邝代治,教授;Tel:0734-8486695; Fax:0734-3456099; E-mail:hncq@qq.com;研究方向:金属有机化学

泰克公司),温度计未经校正。

二丁基氧化锡、溴化乙锭(EB)、鲑鱼精 DNA、三羟甲基氨基甲烷(Tris)为 Sigma-Aldrich 公司产品,其它试剂均为分析纯,水为超纯水。Tris-HCl(0.01 mol/L)缓冲溶液通过称取一定量 Tris 用 0.1 mol/L 的盐酸溶液调至 pH 值为 7.40,使用前配制;鲑鱼精 DNA 纯度通过比较 260 和 280 nm 处的吸光度来确定(纯 DNA 的 $A_{260}/A_{280} \approx 1.8$,比值大于 1.9 时表明有 RNA 污染;小于 1.6 时表明有蛋白质、酚等污染),用 pH = 7.40 的 Tris-HCl(0.01 mol/L)缓冲溶液配制,浓度通过测定 260 nm 处的吸光度计算而得($\epsilon_{260} = 6600 \text{ L}/(\text{mol} \cdot \text{cm})$),其储备液在 4 °C 下保存;溴化乙锭溶液通过称取适量溴化乙锭固体,用 pH = 7.40 的 Tris-HCl(0.01 mol/L)缓冲溶液配制。

1.2 配体及配合物的合成

2-羧基丙酸水杨酰胺的合成。参考文献^[13](合成路线见 Scheme 1),将水杨酸甲酯和水合肼按 1:1.1 的物质的量比加入无水乙醇中,加热回流 1 h,蒸出大部分乙醇,冷却,搅拌,析出白色固体水杨酰胺。用水和乙醇混合溶剂重结晶,得白色针状晶体,mp 145 ~ 146 °C,产率 90%;再将制得的水杨酰胺 5.15 g 和无水乙醇 50 mL 加入 100 mL 烧瓶中,在 80 °C 的水浴中回流搅拌,使水杨酰胺全部溶解,再加入 2-羧基丙酸 2.37 mL,反应 2 h 后,冷却,析出白色固体,抽滤,得 2-羧基丙酸水杨酰胺粗品,用无水乙醇重结晶,得白色固体,产率 51%,mp 213 ~ 216 °C(dec)。元素分析($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$)实测值(计算值)/%: C 54.66(54.05),H 4.61(4.54),N 12.79(12.61)。IR(KBr), σ/cm^{-1} : 3338 ν (—OH),3278 ν (N—H),2826 ν (C—H),1755 ν (C=O),1642 ν (C=N),1605,1532 ν (COO),1213 ν (C—O)。



Scheme 1 Synthesis of the ligand and complex

2-羧基丙酸水杨酰胺二丁基锡配合物的合成:将 0.222 g(1 mmol) 2-羧基丙酸水杨酰胺和 0.248 g(1 mmol) 二丁基氧化锡置于 100 mL 圆底烧瓶中,加入 50 mL 无水甲醇,在磁力搅拌下回流 24 h。冷却,过滤,旋转蒸发仪上蒸除溶剂,用甲醇重结晶,得淡黄绿色块状晶体 0.300 g,产率 62%。mp 112 ~ 113 °C(dec)。元素分析($\text{C}_{38}\text{H}_{60}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{Sn}_2$)实测值(计算值)/%: C 47.11(47.04),H 6.21(6.23),N 5.75(5.77)。IR(KBr), σ/cm^{-1} : 3410 ν (—OH),2959,2926,2859 ν (C—H),1686 ν (C=N),1618,1383 ν (COO),1587 ν (C=N—N=C),1211 ν (C—O),594 ν (Sn—O—Sn),527 ν (Sn—C),511 ν (Sn—N),440 ν (Sn—O)。UV-Vis(DMSO), $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: 332,308。¹H NMR(CDCl_3 ,400 MHz), δ : 11.58(s,2H,Ar—OH),7.97(d, $J = 8.0$ Hz,2H,H-6),7.45(t, $J = 8.0$ Hz,2H,H-5),7.01(d, $J = 8.0$ Hz,2H,H-3),6.94(t, $J = 8.0$ Hz,2H,H-4),3.49(d, $J = 5.2$ Hz,6H, CH_3OH),2.57(s,6H,H-10),1.64 ~ 1.80(m,16H,H- α ,H- β),1.33(sext, $J = 7.2$ Hz,8H,H- γ),0.98(q, $J = 5.2$ Hz,2H, CH_3OH),0.90(t, $J = 7.2$ Hz,12H,H- δ)。 ¹³C NMR(CDCl_3 ,100 MHz), δ : 175.68(C-9),165.19(C-7),153.71(C-8),160.73,134.83,130.14,119.19,117.57,115.18(Ar—C),50.75(CH_3OH),26.71(C- β),26.30(C- γ),24.31(C- α),13.97(C-10),13.39(C- δ)。

1.3 晶体结构测定

选取 0.21 mm × 0.20 mm × 0.20 mm 配合物的晶体,在 Bruker SMART APEX II CCD 单晶衍射仪上,采用经石墨单色化的 MoK α 射线($\lambda = 0.071073 \text{ nm}$),以 $\varphi \sim \omega$ 扫描方式收集衍射数据。可观察衍射点

[$I > 2\sigma(I)$] 用于结构分析和精修。全部数据经 L_p 因子和多重扫描吸收校正。晶体结构由直接法解出, 全部非氢原子坐标在差值 Fourier 合成中陆续确定, 理论加氢法给出氢原子在晶胞中的位置坐标。对氢原子和非氢原子分别采用各向同性和各向异性热参数进行全矩阵最小二乘法修正, 全部结构分析计算工作采用 SHELX-97 程序系统完成^[14]。CCDC:984667。

1.4 紫外光谱测定

在 5 mL 容量瓶中分别加入不同浓度的有机锡配合物溶液、500 μL 3×10^{-4} mol/L 的鲑鱼精 DNA 溶液, 用 Tris-HCl (0.01 mol/L) 缓冲溶液定容, 混匀, 放置 3.5 h, 分别扫描紫外光谱。

1.5 荧光光谱测定

在 5 mL 容量瓶中分别加入 500 μL 3×10^{-4} mol/L 的鲑鱼精 DNA 溶液、50 μL 3×10^{-4} mol/L 的 EB 溶液及不同浓度的有机锡配合物溶液, 用 Tris-HCl (0.01 mol/L) 缓冲溶液定容, 混匀, 放置 3.5 h, 分别扫描荧光光谱, 激发波长为 258 nm, 发射波长见图谱, 激发和发射光谱扫描狭缝宽度均为 5.0 nm。

1.6 粘度测定

在 25 mL 容量瓶中分别加入不同浓度的有机锡配合物溶液、3750 μL 3×10^{-4} mol/L 的鲑鱼精 DNA 溶液, 用 Tris-HCl (0.01 mol/L) 缓冲溶液定容, 混匀, 放置 3.5 h, 在 25.00 $^{\circ}\text{C}$ 超级恒温水浴锅中用乌式粘度计测定粘度。测试液的相对粘度按下式计算^[15]:

$$\eta = (t - t_0) / t_0$$

式中, t 为 DNA 溶液 (含不同浓度的有机锡化合物) 流经毛细管所需的时, t_0 为缓冲液流经毛细管所需的时间。根据 Cohen 和 Eisenberg 理论^[16], 以 $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ 对结合比率 $r = c_{\text{complex}}/c_{\text{DNA}}$ 作图, η_0 为未加有机锡配合物时 DNA 溶液的相对粘度, η 为加入有机锡配合物时 DNA 溶液的相对粘度。

2 结果与讨论

2.1 谱学表征

红外光谱显示, 自由配体的羰基 $\nu(\text{C}=\text{O})$ 出现在 1755 cm^{-1} 附近, 配合物在相应位置未出峰, 表明配合物中羰基参与了配位^[13]; 自由配体的 $\nu(\text{C}=\text{N})$ 出现在 1642 cm^{-1} 附近, 而与二丁基锡配位形成配合物后 $\nu(\text{C}=\text{N})$ 移动到 1686 cm^{-1} , 表明配合物中亚胺基参与了配位^[13]。在配合物中, 羧基的反对称伸缩振动峰在 1618 cm^{-1} , 对称伸缩振动峰在 1383 cm^{-1} 处, 这两伸缩振动频率之差为 235 cm^{-1} , 表明配合物中的羧酸根是以单齿形式与 Sn 配位^[17]。配合物在 2959、2926 和 2859 cm^{-1} 处出现中等强度丁基 C—H 键特征吸收峰, 比较配合物与配体的红外光谱, 发现配合物在低频区出现了 Sn—C (527 cm^{-1})、Sn—N (511 cm^{-1})、Sn—O (440 cm^{-1}) 和 Sn—O—Sn (594 cm^{-1}) 的振动吸收峰^[17-18], 表明有机锡配合物的形成^[19]。

在 ^1H NMR 谱中, 其各组峰的积分面积之比与理论推测结构的各组质子数相吻合^[20-21]; 配合物在低场 δ 11.58 处出现酚羟基质子的吸收峰, 在高场出现丁基上质子的吸收峰, ^{13}C NMR 谱支持了化合物结构相吻合的碳原子类型, 表明有机锡与配体 2-羰基丙酸水杨酰脲配体配位化合物的形成^[22], 与 X 射线单晶衍射结果一致。

2.2 晶体结构

配合物的晶体学数据见表 1, 主要键长和键角数据列于表 2, 分子结构见图 1。配合物为双锡核分子, 存在一个 Sn_2O_2 平面中心四元环, 该环的中心为分子的对称中心, 四元环由羧基氧原子以 μ^3 -桥联配位 Sn 原子, 且与 2 个锡原子的键长不等, 其中 Sn1—O4 为 0.2322(3) nm 属于正常 Sn—O 共价键长; 而 Sn1—O4ⁱ 为 0.27507(27) nm 大于 Sn—O 共价键长, 但是小于锡原子与氧原子范氏半径之和, 比文献报道^[17] 相似配合物的 Sn—O 共价键长。

在配合物结构中, Sn1 与来自配体中的 2 个氧原子 O2 和 O4, 1 个亚胺氮原子 N2, 1 个配位甲醇氧原子 O5, 来自 2 个丁基的碳原子 C11 和 C15 以及来自另一个配体分子中的 O4ⁱ 等配位, 形成七配位五角双锥构型。O2、O4、O5、N2、O4ⁱ 占据了赤道平面的五个位置, 2 个丁基碳原子 C11 和 C15 则占据了该平面两侧的轴向位置, Sn1 与周围的 4 个氧原子及 1 个氮原子之间的夹角均不等, O2—Sn1—O5 为

80.1(6)°, O2—Sn1—N2为70.20(12)°, N2—Sn1—O4为69.23(11)°, O4ⁱ—Sn1—O4为66.546(91)°, O4ⁱ—Sn1—O5为74.424(683)°;但是,这些键角之和为360.56°,说明这些原子几乎共平面;轴向C15—Sn1—C11键角为162.5(2)°,它与180°偏离了17.4(8)°。赤道平面的5个原子与中心锡原子的键长也均不相等, Sn1—O5为0.242(2) nm、Sn1—O2为0.2173(3) nm、Sn1—N2为0.2237(3) nm、Sn1—O4为0.2322(3) nm、Sn1—O4ⁱ为0.27507(27) nm;因此该配合物中心锡原子为畸变七配位五角双锥构型。配合物结构中, Sn—N键长为0.2237(3) nm与文献^[23-25]报道相似。

表1 配合物的晶体学数据

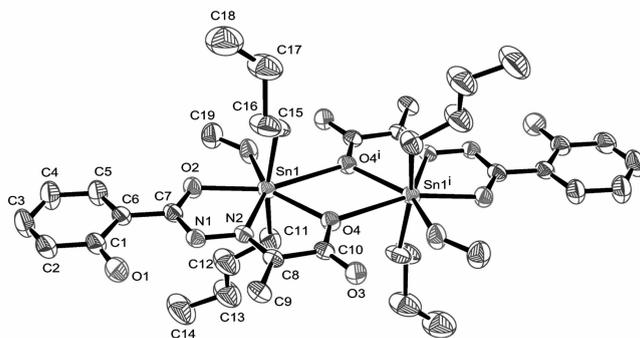
Table 1 Crystallographic data of the complex

Empirical formula	C ₁₉ H ₃₀ N ₂ O ₅ Sn	$D_c / (\text{mg} \cdot \text{m}^{-3})$	1.423
Formula mass	485.14	Abs. coeff./mm ⁻¹	1.157
Temperature/K	296(2)	$F(000)$	3 968
Wavelength/nm	0.071 073	Crystal size/mm	0.21 × 0.20 × 0.20
Crystal system	Tetragonal	θ range/(°)	2.34 ~ 25.5
Space group	I4 ₁ /a	Reflections collected	47 312
a/nm	2.457 8(3)	Independent reflections	4191 [$R_{\text{int}} = 0.037 8$]
b/nm	2.457 8(3)	Completeness	0.996
c/nm	1.499 8(2)	Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
$\alpha/(\text{°})$	90	Restraints/parameters	4 191/73/272
$\beta/(\text{°})$	90	Goodness-of-fit on F^2	1.055
$\gamma/(\text{°})$	90	FinalR indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.037 0$, $wR_2 = 0.106 1$
Volume/nm ³	9.060(2)	R indices(all data)	$R_1 = 0.052 9$, $wR_2 = 0.117 5$
Z	16	$\Delta\rho_{\text{max}}$ and $\Delta\rho_{\text{min}} / (\text{e} \cdot \text{nm}^{-3})$	578 and -349

表2 配合物的部分键长和键角^aTable 2 Selected bond lengths(nm) and bond angles(°)^a

Bond	Dist.	Bond	Dist.	Bond	Dist.
Sn1—C15	0.208 8(5)	Sn1—O2	0.217 3(3)	Sn1—O4	0.232 2(3)
Sn1—C11	0.209 9(5)	Sn1—N2	0.223 7(3)	Sn1—O5	0.242(2)
Sn1—O4 ⁱ ①	0.2751(3)				
Angle/(°)		Angle/(°)		Angle/(°)	
C15—Sn1—C11	162.5(2)	C11—Sn1—O4	89.56(19)	O4—Sn1—O5	140.0(7)
C15—Sn1—O2	95.0(2)	O2—Sn1—O4	139.41(10)	O4 ⁱ —Sn1—C15	80.89(17)
C11—Sn1—O2	96.78(18)	N2—Sn1—O4	69.23(11)	O4 ⁱ —Sn1—O5	74.42(68)
C15—Sn1—N2	98.86(19)	C15—Sn1—O5	92.4(12)	O4 ⁱ —Sn1—O4	66.55(9)
C11—Sn1—N2	97.27(19)	C11—Sn1—O5	77.0(13)	O4 ⁱ —Sn1—C11	82.86(18)
O2—Sn1—N2	70.20(12)	O2—Sn1—O5	80.1(6)	O4 ⁱ —Sn1—O2	153.98(10)

a. Symmetry code for the complex: ⁱ1.5 - x, 1.5 - y, 0.5 - z.



Symmetry code for the complex: ⁱ1.5 - x, 1.5 - y, 0.5 - z

图1 配合物的晶体结构图

Fig. 1 Crystallographic structure of the complex

2.3 热稳定性

为研究配合物的热稳定性,在空气氛下,加热速度为 $20\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$,气体流速为 $20\text{ mL}/\text{min}$,在 $40\sim 700\text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内对配合物进行热重测试。如图 2 所示,随温度的升高,配合物发生失重,结合 DTG 曲线,可观察到 3 个失重阶段。第一阶段 $40\sim 180\text{ }^{\circ}\text{C}$,配合物失重为 5.21%,对应配合物失去两个配位甲醇分子;第二阶段与第三阶段 $180\sim 700\text{ }^{\circ}\text{C}$,DTG 图上显示两个宽峰,说明两段热失重速率较慢,且在 TG 图上,界限相对模糊,因此在 $180\sim 700\text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内的失重,对应配合物分子失去 2 个 2-羰基丙酸水杨酰脲配体及 4 个丁基,观察到最后稳定在约 31.03%,按残余物为 SnO_2 计算为 31.06% 相吻合;上述热分析结果表明,该配合物结构在 $103\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之前可以稳定存在。

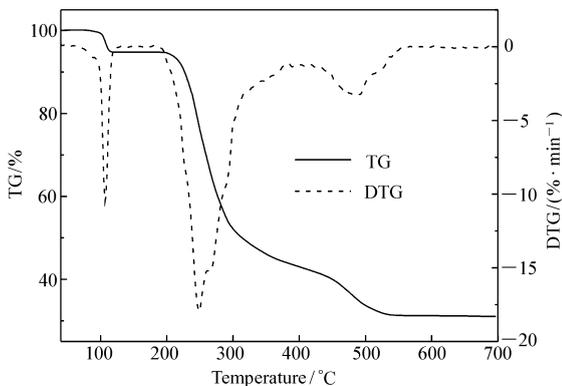


图 2 配合物的 TG-DTG 曲线

Fig. 2 TG-DTG curve of the complex

2.4 配合物与 DNA 作用的紫外光谱

因 DNA 双螺旋链中的碱基均有共轭双键,使得 DNA 在 260 nm 处有较强的吸收峰,并表现出一定的光学活性,当小分子化合物与 DNA 发生相互作用后,小分子化合物或 DNA 的吸收光谱均可能会表现出吸收谱带变宽、减色或增色效应及红移或蓝移现象。根据 Long 等^[26]提出的理论判据,当小分子化合物与 DNA 相互作用后,若紫外-可见吸收光谱表现出吸光度减弱且谱带红移,则说明可能存在嵌插作用,若出现红移并且表现出的减色效应不明显,则说明可能存在静电或沟槽作用。

图 3 为不同浓度的有机锡配合物-DNA 体系的紫外吸收光谱。由图 3 可以看出,随着有机锡配合物的加入,DNA 在 260 nm 处的吸收出现了明显的减色,减色程度随着配合物浓度的增大而增大,并且出现了一定的红移(3 nm),说明配合物与 DNA 之间发生了插入作用。这种现象可能是由于配合物中的端基配体芳环插入到 DNA 的碱基对中,与其发生强烈的芳环堆积作用引起的^[27]。

2.5 配合物与 DNA-EB 作用的荧光光谱

溴化乙锭(EB)是一种荧光染料,但其本身的荧光很弱。在 DNA 溶液中,EB 能平行地嵌入到双螺旋 DNA 内部的碱基对之间,从而使荧光显著增强。当配合物与 EB 的 DNA 溶液共存时,便会发生竞争反应,配合物可能把 EB 从 DNA 双螺旋中挤出,导致荧光强度发生猝灭,因而 EB 可用作 DNA 结构的荧光探针^[28]。图 4 为不同浓度的配合物对 EB-DNA 复合体系的荧光猝灭曲线。从图 4 可以看出,随着配合物浓度的增加,EB-DNA 复合体系荧光发生猝灭,由此推测可能是配合物的中心锡原子与 DNA 分子中的碱基基团配位结合,配合物中的端基配体芳环插入到 DNA 的碱基对中,竞争了 EB 与 DNA 的结合,将 EB 从 DNA 分子的碱基对中挤出。为了较为定量地研究配合物与 DNA 的结合能力,根据经典 Stern-Volmer 方程^[29]: $I_0/I = 1 + K_{\text{sq}}r$,计算出配合物取代 EB 与 DNA 作用的猝灭常数 K_{sq} 为 0.28,表明配合物与 DNA 发生了一定程度的插入作用,与文献报道^[30-31]相似。

2.6 配合物与 DNA 作用的粘度法

粘度测定被认为是检验配合物与 DNA 是否以插入方式结合的最有效的方法之一。其结果有时比光谱数据更具说服力^[32]。粘度对于反应体系中分子长度的变化非常敏感,若小分子以经典的插入方式与 DNA 发生相互作用时,DNA 双螺旋结构中的相邻碱基对间的距离会增大以保证容纳所插入的小分子,从而直接

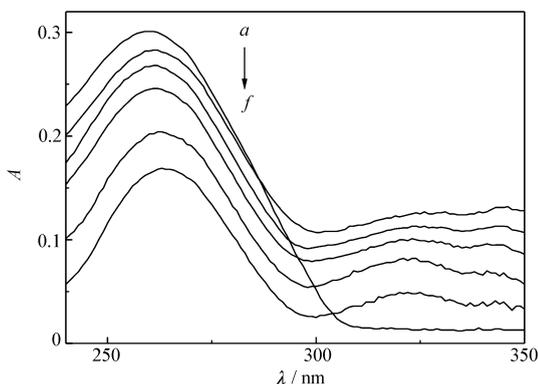


图 3 配合物与 DNA 体系相互作用的紫外光谱图

Fig. 3 UV spectrum of the interaction effects of the complex and DNA system

$c(\text{DNA}) = 30\text{ }\mu\text{mol}/\text{L}$; $c(\text{complex})/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$: a. 0; b. 10; c. 20; d. 30; e. 40; f. 50

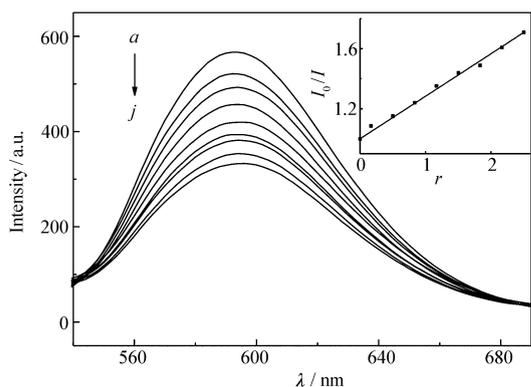


图4 配合物与 EB-DNA 体系相互作用的荧光光谱图
Fig. 4 Fluorescent spectra of the interaction effects of the complex and EB-DNA system

Inset: plot of I_0/I vs r ($r = c_{\text{complex}}/c_{\text{DNA}}$); $\lambda_{\text{em}} = 258 \text{ nm}$

$c(\text{DNA}) = 30 \mu\text{mol/L}$; $c(\text{EB}) = 3 \mu\text{mol/L}$

$c(\text{complex})/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$: a. 0; b. 5; c. 15; d. 25; e. 35; f. 45; g. 55; h. 65; i. 75; j. 85

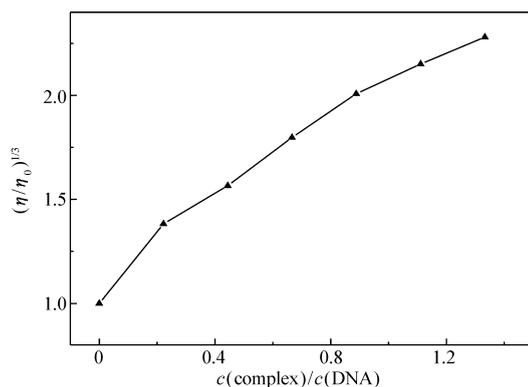


图5 配合物对 DNA 的相对粘度的影响

Fig. 5 Effects of the complex on the relative viscosity of DNA system

$c(\text{DNA}) = 45 \mu\text{mol/L}$, $c(\text{complex})/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$: 0, 10, 20, 30, 40, 50

导致 DNA 双螺旋结构伸长,进而表现出相应反应体系粘度增加;若小分子以静电作用或沟槽作用等非插入的方式与 DNA 发生相互作用时,相应反应体系粘度无明显变化;而当小分子以部分插入方式进入 DNA 碱基对时,常会产生 DNA 双链的扭结导致 DNA 溶液粘度下降^[33]。

如图 5 所示,随着有机锡配合物的浓度增加,DNA 溶液的粘度逐渐增大,配合物插入了 DNA 链中,相应的使 DNA 链加长,从而表明有机锡配合物与 DNA 的结合模式应该是嵌插结合。

3 结论

2-羰基丙酸水杨酰脲与二丁基氧化锡反应,合成了二丁基锡 2-羰基丙酸水杨酰脲配合物。该配合物分子以 Sn_2O_2 四元环为中心对称,在 $103 \text{ }^\circ\text{C}$ 以下稳定,与鲑鱼精 DNA 的作用方式为插入结合。

参 考 文 献

- [1] Altıntop M D, Özdemiş A, Turan-Zitouni G, et al. Synthesis and Biological Evaluation of Some Hydrazone Derivatives as New Anticandidal and Anticancer Agents[J]. *Eur J Med Chem*, 2012, **58**:299-307.
- [2] Li H G, Yang Z Y, Wang B D, et al. Synthesis, Crystal Structure, Antioxidation and DNA-binding Properties of the Ln Complexes with 1-Phenyl-3-Methyl-5-Hydroxypyrazole-4-Carbaldehyde-(Benzoyl) Hydrazone[J]. *J Organomet Chem*, 2010, **695**(3):415-422.
- [3] CAI Ying, HUANG Jianfeng, ZHANG Meidan, et al. Synthesis and Antibacterial Activities of Nove 1-Trifluoromethyl-phenyl- β -Carbonyl-Diacylhydrazine[J]. *Chinese J Synth Chem*, 2012, **20**(6):736-739 (in Chinese).
蔡瑛, 黄剑锋, 张美丹, 等. 新型 1-对三氟甲基苯基- β -咔啉-3-羰基双酰肼的合成及其抗菌活性[J]. *合成化学*, 2012, **20**(6):736-739.
- [4] Sangeetha Gowda K R, Bhojya Naik H S, Vinay Kumar B, et al. Synthesis, Antimicrobial, DNA-Binding and Photocleavage Studies of Cobalt(III) and Nickel(II) Schiff Base Complexes[J]. *Spectrochim Acta A*, 2013, **105**:229-237.
- [5] Sedaghat T, Yousefi M, Bruno G, et al. Synthesis, Spectral Characterization, Crystal Structure and Antibacterial Studies of Diorganotin(IV) Complexes with Isonicotinoyl Hydrazone Derivatives[J]. *Polyhedron*, 2014, **79**:88-96.
- [6] HE Shuiyang, CAO Wenkai, CHEN Junli, et al. Synthesis, Crystal Structure and Antibacterial Activity of Copper(II) Complexes with 2-Oxo-Propionic Acid Salicyloyl Hydrazone[J]. *Chem J Chinese Univ*, 2002, **23**(6):991-995 (in Chinese).
何水样, 曹文凯, 陈军利, 等. 铜(II)与 2-羰基丙酸水杨酰脲配合物的合成、晶体结构和抑菌活性[J]. *高等学校化学学报*, 2002, **23**(6):991-995.
- [7] ZHANG Zhou, LI Yaocang, FAN Wangxi, et al. Research Progress of Acylhydrazone Compounds[J]. *J Anhui Agric Sci*, 2010, **38**(13):6644-6645 (in Chinese).

- 张舟,李耀仓,范望喜,等. 酰胺类化合物的研究进展[J]. 安徽农业科学,2010,**38**(13):6644-6645.
- [8] ZHANG Meidan, HUANG Jianfeng, ZHANG Yechu, *et al.* Synthesis and Herbicidal Activities of Benzaldehyde- β -Carboline-3-Hydrazone[J]. *Chinese J Synth Chem*, 2014, **22**(3):313-316 (in Chinese).
张美丹,黄剑锋,张晔初,等. 新型苯甲醛- β -咪啉-3-酰胺的合成及其除草活性[J]. 合成化学,2014,**22**(3):313-316.
- [9] Girasolo M A, Rubino S, Portanova P, *et al.* New Organotin(IV) Complexes with *L*-Arginine, Na-*t*-Boc-*L*-Arginine and *L*-Alanyl-*L*-Arginine; Synthesis, Structural Investigations and Cytotoxic activity[J]. *J Organomet Chem*, 2010, **695**(4):609-618.
- [10] Molter A, Kaluđerović G N, Kommera H, *et al.* Synthesis, Structures, 119Sn Mössbauer Spectroscopic Studies and Biological Activity of Some Tin(IV) Complexes Containing Pyridyl Functionalised Selenosemicarbazonato Ligands[J]. *J Organomet Chem*, 2012, **701**:80-86.
- [11] Shujah S, Rehman Z, Muhammad N, *et al.* New Dimeric and Supramolecular Organotin(IV) Complexes with a Tridentate Schiff Base as Potential Biocidal Agents[J]. *J Organomet Chem*, 2011, **696**(15/16):2772-2781.
- [12] Yin H D, Liu H, Hong M. Synthesis, Structural Characterization and DNA-binding Properties of Organotin(IV) Complexes Based on Schiff Base Ligands Derived from 2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde and 3- or 4-Aminobenzoic Acid[J]. *J Organomet Chem*, 2012, **713**:11-19.
- [13] HE Shuiyang, CAO Wenkai, YANG Rui, *et al.* Crystal Structure and Biological Activity of Copper(II) Complex with Two Aqua and 2-Oxo-Propionic Acid Salicyloyl Hydrazone[J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2003, **19**(7):699-704 (in Chinese).
何水样,曹文凯,杨锐,等. 二水·2-羧基丙酸水杨酰肼铜(II)配合物的晶体结构及生物活性[J]. 无机化学学报, 2003, **19**(7):699-704.
- [14] Sheldrick G M. SHELXTL, Version 5.03[M]. Madison, Wisconsin, USA: Siemens Analytical X-ray Division, 1994.
- [15] Satyanarayana S, Dabrowiak J C, Chaires J B. Neither DELTA-nor LAMBDA-Tris(Phenanthroline) Ruthenium(II) Binds to DNA by Classical Intercalation[J]. *Biochemistry*, 1992, **31**:9319-9324.
- [16] Cohen G, Eisenberg H. Viscosity and Sedimentation Study of Sonicated DNA-Proflavine Complexes[J]. *Biopolymers*, 1969, **8**(1):45-55.
- [17] JIANG Wujiu, KUANG Daizhi, YU Jiangxi, *et al.* Synthesis, Crystal Structure, Quantum Chemistry and Thermal Stability of the Bis-Oxygen-Bridged Tetranuclear Dibutyltin(2,4,6-Trimethyl) Benzoate[J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2012, **28**(11):2363-2368 (in Chinese).
蒋伍玖,邝代治,庾江喜,等. 双氧桥联四核二丁基锡(2,4,6-三甲基)苯甲酸酯配合物的合成、结构、量子化学及热稳定性研究[J]. 无机化学学报, 2012, **28**(11):2363-2368.
- [18] Jiang W J, Yang N F, Kuang D Z, *et al.* Synthesis, Crystal Structure and Luminescent Property of the One-dimensional Chain Chlorodibenzyltin 2-Quininate[J]. *Chinese J Struct Chem*, 2011, **30**(9):1327-1331.
- [19] Vatsa C, Jain V K, Das T K Structural Chemistry of Organotin Carboxylates VI. Characterization of $\{[R_2Sn(O_2CR)]_2O\}_2$ (R = Me, Et, ⁿPr and ⁿBu; R' = Thiophene and Furan). X-ray Crystal Structure of $\{[{}^nBu_2Sn(O_2CC_4H_3S)]_2O\}_2$ [J]. *J Organomet Chem*, 1990, **396**(1):9-18.
- [20] E Pretsch, P Buhlmann, B Martin. Structure Determination of Organic Compounds: Tables of Spectral Data 4th ed[M]. Berlin: Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co K, 2009.
- [21] Fulmer G R, Miller A J M, Sherden N H, *et al.* NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Common Laboratory Solvents, Organics, and Gases in Deuterated Solvents Relevant to the Organometallic Chemist[J]. *Organometallics*, 2010, **29**(9):2176-2179.
- [22] Clark H C, Jain V K, Mehrotra R C, *et al.* Tin-119, Phosphorus-31, Carbon-13 and Proton Nuclear Magnetic Resonance and Mössbauer Studies of Mono-, Di- and Tri-Organotin(IV) Dialkylthiophosphates[J]. *J Organomet Chem*, 1985, **279**(3):385-394.
- [23] Hong M, Yin H, Chen S, *et al.* Synthesis and Structural Characterization of Organotin(IV) Compounds Derived from the Self-Assembly of Hydrazone Schiff Base Series and Various Alkyltin Salts[J]. *J Organomet Chem*, 2010, **695**(5):653-662.
- [24] Jiménez-Pérez V M, Camacho-Camacho C, Gutiérrez-Rodríguez M, *et al.* New Hexacyclic Binuclear Tin Complexes Derived from Bis-(3,5-Di-Tert-Butyl-2-Phenol) Oxamide[J]. *J Organomet Chem*, 2000, **614/615**:283-293.
- [25] Labib L, Khalil T E, Iskander M F, *et al.* Organotin(IV) Complexes with Tridentate Ligand-IV Organotin(IV) Complexes with *N*-Salicylidene- and *N*-Pyridoxylideneacylhydrazines. Crystal and Molecular Structure of Monochloro-Monomethyl [(*N*-Salicylidene-*p*-Methoxybenzoylhydrazinato)ONO(2)] Tin(IV) Methanol[J]. *Polyhedron*, 1996, **15**(21):3697-3707.
- [26] Long E C, Barton J K. On Demonstrating DNA Intercalation[J]. *Acc Chem Res*, 1990, **23**(9):271-273.
- [27] ZHANG Chaohong. Investigation on Interaction of Organotin Compounds with Different Species and Biomolecules[D]. Shanghai: East China Normal University, 2005 (in Chinese).
张朝红. 不同形态有机锡化合物与生物分子相互作用的研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2005.

- [28] WU Xiaoyong, LIU Jianfeng, ZHAO Guoliang. Synthesis, Crystal Structure, Luminescence Property and DNA-Binding of a Manganese(III) Complex with *P*-Hydroxyphenylacetic Acid and 1,10-Phenanthroline[J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2012, **28**(8):1661-1667 (in Chinese).
吴小勇, 刘建风, 赵国良. 基于对羟基苯乙酸及邻菲罗啉的锰配合物的合成、晶体结构、荧光性质及与DNA作用[J]. *无机化学学报*, 2012, **28**(8):1661-1667.
- [29] Wolfe A, Shimer G H, Meehan T. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Physically Intercalate into Duplex Regions of Denatured DNA[J]. *Biochemistry*, 1987, **26**(20):6392-6396.
- [30] ZHAO Guoliang, SHEN Jinbei, SHI Xia, *et al.* Synthesis, Crystal Structure and Biological Activity of Nickel(II) Complex of 2-Phenyl-4-Selenazole Carboxylic Acid[J]. *Chinese J Inorg Chem*, 2012, **28**(5):959-964 (in Chinese).
赵国良, 沈金杯, 施霞, 等. 基于2-苯基-4-硒唑甲酸镍配合物的合成、晶体结构及生物活性[J]. *无机化学学报*, 2012, **28**(5):959-964.
- [31] ZHAO Guoliang, SHI Xia, ZHANG Junping, *et al.* Synthesis, Crystal Structures and Biological Activity of Transition Metal Complexes of 2-Phenyl-4-Selenazole Carboxylic Acid[J]. *Sci China Chem*, 2010, **40**(10):1525-1535 (in Chinese).
赵国良, 施霞, 张均平, 等. 2-苯基-4-硒唑甲酸过渡金属配合物的合成、结构及生物活性研究[J]. *中国科学:化学*, 2010, **40**(10):1525-1535.
- [32] Xu X H, Bard A J. Immobilization and Hybridization of DNA on an Aluminum(III) Alkanebisphosphonate Thin Film with Electrogenerated Chemiluminescent Detection[J]. *J Am Chem Soc*, 1995, **117**(9):2627-2631.
- [33] Wang B D, Yang Z Y, Lyu M H, *et al.* Synthesis, Characterization, Cytotoxic Activity and DNA Binding Ni(II) Complex with the 6-Hydroxy Chromone-3-Carbaldehyde Thiosemicarbazone[J]. *J Organomet Chem*, 2009, **694**(25):4069-4075.

Synthesis, Crystal Structure, Thermal Stability and DNA Interaction of the Dibutyltin Complex Based on Salicylacylhydrazone

ZHENG Jianhua^a, LIU Jun^a, XIAO Yao^a, DAI Linglin^a, LI Haiyang^a, TAN Yuxing^b,
FENG Yonglan^a, JIANG Wujiu^a, YU Jiangxi^a, KUANG Daizhi^{a*}

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

^bCollege of Chemistry and Chemical Engineering, Hu'nan Normal University, Changsha 410081, China)

Abstract 2-(Salicyloylhydrazone) propionic acid dibutyltin complex was synthesized *via* the reaction of 2-(salicyloylhydrazone) propionic acid with dibutyltin oxide. The complex was characterized by IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spectroscopy, and elemental analysis. The crystal structure was determined to be a tetragonal system by single crystal X-ray diffraction. The crystal structure of the complex belongs to a centrosymmetric structure mode with a four-member central Sn₂O₂ unit, in which the central Sn atom is seven-coordinated in a distorted pentagonal pyramid configuration. The complex is stable below 103 °C according to thermal analysis. The interaction between the complex and Herring sperm DNA was studied by UV spectroscopy, ethidium bromide (EB) fluorescent probe and viscosity, and the results suggest the intercalation interaction between the complex and Herring sperm DNA.

Keywords organotin complex; synthesis; crystal structure; thermal stability; DNA

Received 2014-09-18; Revised 2014-12-18; Accepted 2015-01-12

Supported by the National Students' Innovation and Entrepreneurship Training Program(No. 201310546127), Students Research Study Project of Hu'nan Province (No. cx1301), the Scientific & Technological Projects of Hu'nan Province of China (No. 2013TZ2025, 2014NK3086, 2014FJ3060), Scientific Research Fund of Hu'nan Provincial Education Department of China(No. 14C0171).

Corresponding author: KUANG Daizhi, professor; Tel:0734-8486695; Fax:0734-3456099; E-mail:hkccq@qq.com; Research interests: organometallic chemistry