

$K_2[Ph_2SnCysF_2]$ 的合成及其结构表征*

吴文士 曹学功 蓝心仁 黄东华

(华侨大学应用化学系, 泉州 362011)

摘要 新络合物 $K_2[Ph_2SnCysF_2]$ 是在适当混合溶剂中, 经由 Ph_2SnCys 与 KF 及 Ph_2SnF_2 与 L -半胱氨酸两种途径合成. 经元素分析、红外光谱分析和紫外薄层色谱分析, 结果表明是两种新的络合物. L -半胱氨酸通过 O, N 或 S 的孤对电子与 $Sn(N)$ 的 d 轨道双齿配位络合.

关键词 $K_2[Ph_2SnCysF_2]$, 合成, 结构表征

分类号 O 627. 42

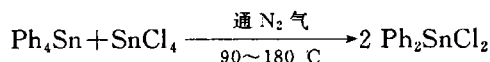
有机锡化合物是继顺铂的抗癌药物应用后, 又一类重要的金属配合物的抗肿瘤化合物. 对于六配位有机锡(N)络合物 $R_2SnX_2(NN)$ (R 为烷基、苯基; X 为 F, Cl, Br, I, NCS; NN 为双齿 N 螯合配体) 类的络合物, 国内外已进行了大量的合成和筛选工作^[1~5]. 四配位 R_2SnF_2 型和 R_2SnL (L 为氨基配体) 型络合物也有很高的抗肿瘤活性, Ph_2SnF_2 (Ph 为苯基) 和 Ph_2SnCys (Cys 为 L -半胱氨酸配体) 对 P388 淋巴白血病的活性 $T/C(\%)$ 值分别为 196^[5] 和 181^[6]. 但是它们的溶解性极差, 大大限制了它们的应用, 而 R_2SnX_2L 型络合物还未见报道. 本文探讨合成了六配位 $K_2[Ph_2SnCysF_2]$ 络合物, 并对合成产物进行了元素分析、红外光谱分析和紫外薄层色谱测定. 试验结果表明 $K_2[Ph_2SnCysF_2]$ 溶于丙酮和甲醇.

1 实验部分

1.1 原料试剂及合成

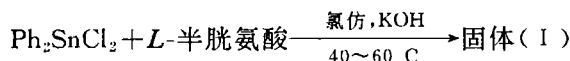
所有实验用试剂均采用分析纯或生化试剂, 使用前未再进行提纯.

(1) Ph_2SnCl_2 的合成:



1 mmol Ph_4Sn 和 1 mmol $SnCl_4$ 混合, 在通 N_2 气情况下先加热至 $90\text{ }^\circ\text{C}$, 搅拌反应 3 h, 然后升温至 $180\text{ }^\circ\text{C}$, 搅拌 4 h; 冷却至室温, 用无水乙醚溶解, 过滤, 弃滤渣. 滤液自然挥发 3 h, 真空干燥 4 h 即得 Ph_2SnCl_2 , 熔点为 $(40 \pm 0.5)\text{ }^\circ\text{C}$.

(2) Ph_2SnCys 的合成:

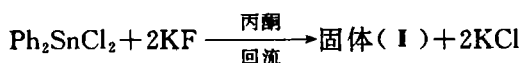


1 mmol Ph_2SnCl_2 溶于 0.02 L 的氯仿中, 加入 2 mmol KOH, 在 $40\text{ }^\circ\text{C}$ 下搅拌 3 h, 然后升温至

* 本文 1996-07-15 收到; 福建省自然科学基金资助项目

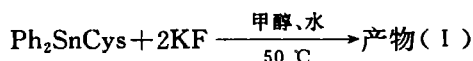
50 ℃,滴加 *L*-半胱氨酸水溶液(1 mmol *L*-半胱氨酸+0.01 L 水),搅拌 3 h,升温至 60 ℃,回流 1 h;冷却至室温,过滤,固体用氯仿和水分别洗涤 3 次,所得固体即为 Ph_2SnCys ,熔点为 $(309 \pm 1)^\circ\text{C}$ (分解)。

(3) Ph_2SnF_2 的合成:



1 mmol Ph_2SnCl_2 溶于 0.05 L 丙酮中,加入 2 mmol KF(以少量水溶解),加热回流 4 h;冷却至室温,过滤,固体用丙酮和水分别洗涤 3 次,所得固体即为 Ph_2SnF_2 ,熔点大于 320 ℃。

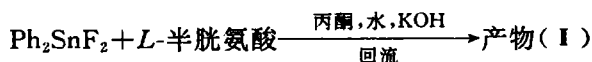
(4) $\text{K}_2[\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2]$ 的合成:(a) 途径一:



1 mmol Ph_2SnCys 及 2 mmol KF 溶于 0.20 L 甲醇水溶液(水:甲醇=1:4),加热至 50 ℃,搅拌 5 h;冷却至室温,过滤,弃滤渣,滤液减压蒸发浓缩至 0.05 L 左右,过滤,固体用水洗涤 3 次,即得产物(Ⅰ),熔点为 $(239 \pm 1)^\circ\text{C}$ (分解)。

产品用 Perkin-Elmer 240 C 元素分析仪进行分析,按 $\text{K}_2[\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2]$ 计算得 C, H, N 元素的质量分数分别为 0.354 6, 0.029 8 和 0.027 6,而它们的实验值(质量分数)分别为 0.351 1, 0.027 5 和 0.029 6。F⁻的分析是将产品灼烧,配制浓度为 $1.0 \times 10^{-3} \sim 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,在 pH 为 5.0~5.5 的条件下,用氟离子选择性电极电位测定法测定。所得 F 的实验值(质量分数)为 0.077 0,而计算值(质量分数)为 0.074 8;

(b) 途径二:



1 mmol Ph_2SnF_2 及 1 mmol *L*-半胱氨酸溶于 0.20 L 丙酮水溶液(水:丙酮=1:4)中,加热回流 5 h,加入 1 mmol KOH,回流 1 h;冷却至室温,过滤,弃滤渣,滤液减压蒸发浓缩至 0.05 L 左右,过滤,固体用水洗涤 3 次,即得产物(Ⅰ),熔点为 $(244 \pm 1)^\circ\text{C}$ (分解)。

经元素分析,C, H, N, F 的质量分数分别为:0.350 8, 0.027 3, 0.029 3 和 0.078 1。

1.2 薄层色谱测定及仪器

薄层色谱的记录采用岛津 CS-900 型薄层色谱高速扫描仪,产品及对照原料分别溶于二甲亚砜,结果见表 1。

表 1 原料及产物紫外薄层色谱

物 质	<i>L</i> -半胱氨酸	Ph_2SnCl_2	Ph_2SnF_2	Ph_2SnCys	产物(Ⅰ)	产物(Ⅱ)
$\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	202	284	198	258	261	255

2 结果与讨论

2.1 熔点的测定

从原料和产物的熔点(分解点) t_f ,可知合成产物是新化合物(表 2)。其中产物(Ⅰ)和产物(Ⅱ)是两种不同的物质,薄层色谱的最大吸收峰(表 1)也支持了这一结论;由元素分析结果推测产物的分子式则如标题所示。

表 2 原料及产物熔点

物质	Ph_2SnCl_2	Ph_2SnF_2	Ph_2SnCys	产物(I)	产物(II)
$t/(^{\circ}C)$	40 ± 0.5	>320	309 ± 1 (分解)	239 ± 1 (分解)	244 ± 1 (分解)

2.2 红外光谱测定

红外光谱记录在 Perkin-Elmer 983 型红外分光光度计进行,原料采用 KBr 压片法,产物采用 CsI 压片法. 部分原料和产物 IR 特征峰见表 3.

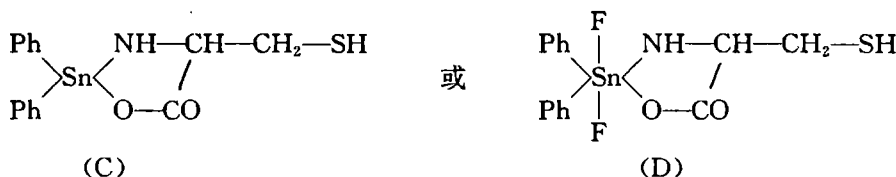
表 3 部分原料和产物 IR 特征峰(cm^{-1})

物 质	ν_{S-H}	ν_{N-H}	ν_{C-H}	$\nu_{C=O}$	ν 单取代苯环			
					(1)	(2)	(3)	(4)
L-半胱氨酸	3 545	3 440	2 995	1 608	—	—	—	—
固体(I)	—	3 457	3 049	1 622	1 622	1 508	732	698
产物(I)	2 593	3 440	3 049	1 619	1 584	1 482	731	692
产物(II)	—	3 325	3 068	1 611	1 611	1 583	732	696

由 L-半胱氨酸与固体(I)的红外光谱(表 3)可以看出,固体(I)有 N-H 伸缩振动峰和酯基羰基峰,且有单取代苯环而无 S-H 伸缩峰. 这说明 L-半胱氨酸是以 S,O 双齿配位到 Ph_2SnCl_2 上的,推测固体(I)的可能结构为

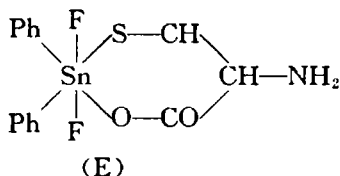


通过元素分析可知无 Cl 元素,所以固体(I)的可能结构为(A). 由固体(I)与产物(I)的红外光谱相比可以看出,产物(I)有 S-H 特征峰,其它还有 N-H, C=O, 单取代苯环特征峰. 这说明产物(I)的可能结构为



通过元素分析可知有 F, 所以可能结构为(D).

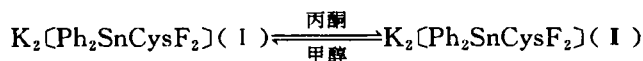
产物(II)没有 S-H 特征峰,其它与产物(I)相近,所以可能结果为



2.3 溶剂对产物结构的影响

在合成产物中, L-半胱氨酸除 O 与 Sn 络合外,还有 N 或 S 与 Sn 络合. 一般而论,在所形成的 Sn-S 络合键中,除 S 所提供的孤电子对外,金属原子 Sn 还提供部分电子形成 d- π 反馈键. 因此在 Ph_2SnCys 和 $K_2[Ph_2SnCysF_2]$ (I) 中 L-半胱氨酸是以 S,O 双齿配位到 Sn 上的,

而当从 Ph_2SnCys 到 $\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2$ 时,中心原子 Sn 的正电性加大,基本无法形成 $d-\pi$ 反馈键,使 Sn-S 键削弱,当有合适的溶剂(如本文的甲醇)时,Sn 就会和空间位阻较小负电荷较大的 N 配位. 为了验证这一看法,我们将产物(I)置于丙酮中回流 4 h,发现完全溶解,冷却减压浓缩后所得固体的分解温度为 $(244 \pm 1)^\circ\text{C}$,这恰是产物(I)的分解温度;而将产物(I)置于甲醇中回流,所得的产物恰为(I),即存在着如下互变反应式



2.4 溶解性实验

经试验可知, Ph_2SnCl_2 溶于氯仿、丙酮、甲醇、醚、二甲亚砜等有机溶剂,不溶于水; Ph_2SnF_2 微溶于丙酮和二甲亚砜,不溶于其它溶剂; Ph_2SnCys 微溶于甲醇和二甲亚砜,不溶于其它溶剂; $\text{K}_2[\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2](\text{I})$ 溶于甲醇,微溶于水和和其它溶剂; $\text{K}_2[\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2](\text{I})$ 溶于丙酮,微溶于水和和其它溶剂. 由上述可见,做成标题化合物,溶解性有很大的改善,期望它们有好的抗肿瘤活性.

参 考 文 献

- 1 胡盛志,万嘉铸,杨金龙等. 2-(2'-吡啶基)-6-甲苯并噻唑及其二氯有机锡(IV)络合物的结构与抗肿瘤活性. 有机化学,1989,9(1):89~82
- 2 Hu S Z, Wang J Z, Shi D S, et al. Crystal structure and antitumor activity of 2-(2'-pyridyl) bengolliazole and its organotin complex. Inorg. Chim. Acta., 1990, 173:1~4
- 3 黄进所,万嘉铸,胡盛志. 抗肿瘤 $\text{Bu}_2\text{SnCl}_2(\text{phen})$ 和 5Fu 反应及其合成与结构. 华侨大学学报(自然科学版),1991,12(2):244~248
- 4 杨志强,宋雪清,谢庆兰. 具有实验抗癌活性的二烷基锡衍生物的研究进展. 有机化学,1996,16(2):111~120
- 5 彭 俊,苏怀德. 有机锡化合物抗肿瘤生物活性研究. 药学报,1994,29(6):406~411
- 6 Huber F, Roger G, Carl L, et al. Studies on the anti-tumour activity of di-and tri-organotin(IV) complexes of amino acids and related compounds, of 2-mercaptoethanesulphonate, and of purine-6-thiol. J. Chem. Soc. Dalton. Trans., 1985, 523~527

Synthesis and Structural Characterization of $\text{K}_2[\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2]$

Wu Wenshi Cao Xuegong Lan Xinren Huang Donghua

(Dept. of Appl. Chem., Huaqiao Univ., 362011, Quanzhou)

Abstract $\text{K}_2[\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2]$ as new complex compounds are synthesized by way of $\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2$ and KF as well as L-cysteine in suitably mixed solvent. As shown by elemental analysis, IR spectrum and UV chromatography, these are two new complex compounds. By way of one-pair electrons of O, N or S, L-cysteine is coordinated with d orbit of Sn(IV) to form complex compounds with didentate ligands.

Keywords $\text{K}_2[\text{Ph}_2\text{SnCysF}_2]$, synthesis, characterization