

研究简报

氨基酸水杨醛席夫碱与铜(II)配合物的合成及其 抗菌活性和稳定性、结构间的关系

毕思玮* 刘树祥

(曲阜师范大学化学系, 曲阜 273165)

关键词: 氨基酸水杨醛席夫碱 铜(II) 稳定常数 抗菌活性

实 验 部 分

将 10 mmol 氨基酸和 0.56 g (10 mmol) KOH 溶于热的 95% 乙醇中, 滴加溶有 1.22 g (10 mmol) 水杨醛的 50 ml 95% 乙醇溶液, 在 50~60°C 水浴下, 搅拌 0.5 h, 减压浓缩得黄色结晶, 抽滤, 用乙醚洗涤, 无水乙醇重结晶, 真空干燥。

将摩尔比为 1:1 的上述合成的配体、醋酸铜分别溶于 95% 的乙醇, 然后将后者滴加于前者中。搅拌 1 h, 得蓝绿色沉淀, 真空干燥。

结 果 与 讨 论

元素分析用 Perkin-Elmer CHA 240-C 元素分析仪测定, 结果表明(表 1)配体与金属的摩尔比为 1:1, 结晶水由 Rigaku (日本理学) 差热重热分析仪测定。用 DDS-11A 型电导率仪测定配合物的电导在非电解质范围内^[1]。

电子光谱用 UV-330 分光光度计测定, 配体在 ~400、~315、~255 nm 左右的吸收是由配体中亚胺基碎片和苯环上 $\pi-\pi^*$ 跃迁所致。配合物磁化率在 1.63~1.82 B. M. 范围内, 在 ~645 nm 左右均出现吸收, 表明配合物具有平面正方形结构^[2]。

红外光谱用 IR-810 红外光谱仪测定, 配体在 3200~3500 cm^{-1} 范围内的吸收峰是由酚羟基或结晶水所致。在 1650~1660 cm^{-1} 出现 C=N 键吸收。配合物在 3200~3500 cm^{-1} 范围内宽的吸收峰和 ~930、~760 cm^{-1} 的吸收表明配位水分子的存在^[3]。 $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ 和 $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ 分别向低、高波数移动表明了羧基氧参与了配位, $\nu(\text{Ph-O})$ 的波数降低表明了酚基氧参与了配位, 配合物在 460~480 cm^{-1} 出现了 $\nu(\text{Cu-N})$ 吸收^[4]。综上所述, 配体为负二价的三齿配体, 通过亚胺基氮、酚基氧和羧基氧与铜(II)配位。配合物为四配位, 第四个配位位置由水分子占

收稿日期: 1995-11-01。

山东省自然科学基金资助课题。

* 通讯联系人。

第一作者: 毕思玮, 男, 32 岁, 讲师; 研究方向: 配合物的合成、表征、稳定性和生物活性研究。

据。

表 1 配体及配合物的元素分析和摩尔电导

Table 1 Elementary Analysis and Molar Conductance ($\text{S} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$) of Ligands and Their Complexes

compd (No.)	molar conduct ^a	elem entary analysis (%) ^b			
		C	H	N	M
Sal-GlyHK (H ₂ O)	~	45.45	4.25	6.28	~
(1)		(45.94)	(4.28)	(5.95)	
Sal-AlaHK (H ₂ O)	~	48.24	4.75	5.35	~
(2)		(48.18)	(4.85)	(5.62)	
Sal-ValHK	~	55.80	5.38	5.08	~
(3)		(55.59)	(5.44)	(5.40)	
Sal-PheHK (H ₂ O)	~	59.27	4.58	4.35	~
(4)		(59.05)	(4.95)	(4.31)	
Sal-LeuHK	~	56.70	6.01	4.83	~
(5)		(57.10)	(5.86)	(5.13)	
Cu(Sal-Gly) (H ₂ O) _{3.5}	33.2	35.93	4.96	4.34	20.60
(6)		(35.69)	(4.65)	(4.61)	(20.92)
Cu(Sal-Ala) (H ₂ O) ₂	12.0	41.29	4.09	4.37	21.64
(7)		(41.31)	(4.51)	(4.82)	(21.86)
Cu(Sal-Val) (H ₂ O)	18.8	47.68	4.85	4.32	21.27
(8)		(47.92)	(5.03)	(4.66)	(21.12)
Cu(Sal-Phe) (H ₂ O) _{1.5}	3.18	53.41	4.27	4.17	17.70
(9)		(53.70)	(4.50)	(3.92)	(17.76)
Cu(Sal-Leu) (H ₂ O) ₂	10.0	46.91	5.71	4.21	19.10
(10)		(47.40)	(5.79)	(4.10)	(18.90)

a solvent: DMF ($1.0 \times 10^{-3} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
b Calculated values are in the parenthesis

配合物稳定性是在 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $0.1 \text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{KNO}_3$ 的溶液中, 用 Beckman $\Phi 71$ 型酸度计 (配以 39845 型复合电极, 精密度为 $\pm 0.001 \text{pH}$ 单位) 测定了甘氨酸、丙氨酸、苯丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸水杨醛席夫碱的质子化常数和配合物稳定常数。结果汇于表 2。

表 2 配体的质子化常数和配合物稳定常数

Table 2 Protonated Constants of Ligands and Stability Constants of Complexes

ligands	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
$\log K_1$	9.38	9.75	9.79	9.14	9.75
$\log K_2$	8.00	8.05	8.12	7.91	8.10
complexes	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
$\log K_1$	13.48	13.86	13.98	13.12	14.24
$\log K_2$	5.76	7.55	7.99	5.23	8.06
$\log \beta_2$	19.24	21.41	21.97	18.35	22.30

将 $\log \beta_2$ 与配体的 $\text{p}K_{a2}$ (即 $\log K_1$) 线性回归:

$$\log \beta_2 = 5.76 \text{p}K_{a2} - 34.48 \quad r = 0.990$$

说明配合物稳定常数与配体酸碱性之间有良好的直线自由能关系, 进而也说明了配合物具有相似的配位原子和配位环境, 与前述表征一致。

配体及配合物的抗菌活性: 选用代表性的菌种进行抗菌试验, 用 80% DM SO 水溶液将配

体和配合物配成 1~ 2% 的试液, 用牛肉膏培养基将试液稀释成不同浓度的溶液, 各滴加 0. 1 ml 菌悬液, 放在 37℃培养箱中观察, 20 h 后观察结果^[5], 醋酸铜也同法试验。结果见表 3:

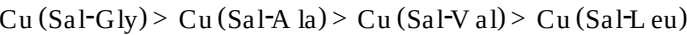
表 3 配体和配合物的抗菌活性(μg/ml) *

Table 3 Antibacterial Activity of L igands and Their Complexes* (μg/ml)					
compd	B. Subtilis	E. Coli	A. Aerogenes	B. Proteus	S. Aureus
Cu(Ac) ₂ ·H ₂ O	~	~	~	1550	~
(1)	~	~	~	326.5	725.0
(2)	~	~	~	~	~
(3)	~	~	~	~	~
(4)	~	~	~	~	~
(5)	~	~	~	~	~
(6)	580.0	~	580.0	~	580.0
(7)	692.5	~	692.5	1385	692.5
(8)	1040	~	~	~	520.0
(9)	1256	314.0	~	~	1256
(10)	~	~	~	~	~

* Data are the smallest lethal concentration of bacteria

从表中数据可知, 醋酸铜只对变形杆菌有较低的抗菌作用; 配体只有水杨醛甘氨酸席夫碱对变形杆菌和金黄色葡萄球菌有较强的抗菌作用, 其他配体对上述菌种均无作用。配体与 Cu (II) 形成配合物后, 能对许多菌种产生抗菌活性, 其中 N-亚水杨基苯丙氨酸合铜(II) 配合物只对大肠杆菌有较强的抗菌活性, 对其他菌种活性较差。

总的说来, 由表 3 数据可知, 配合物的抗菌活性有如下顺序:



不难发现, 这些配合物的抗菌活性随配体中氨基酸残基非配位基团 R (烷基: -H, -CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH(CH₃)₂) 的增大而减小。联系到这些配合物的稳定性(见表 2), 可得到如下有趣的结果: 配合物的稳定性越大, 其活性越小。这些结果的阐明, 应从杀菌机理入手, 有待于进一步研究。

参 考 文 献

[1] Geary, W. J. , *Coord. Chem. Rev.* , 7, 81(1971).
[2] Lever, A. B. P. , *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2nd Ed Elsevier, New York, 499(1984).
[3] Nakamoto, K. , *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, New York (1970).
[4] Percy, G. C. , *J. Inorg. Nucl. Chem.* , 37, 2071(1975).
[5] 田君濂, 毕思玮等, *应用化学*, 11(5), 45(1994).

**SYNTHESIS OF *n*-SALICYLIDENEAMINO ACIDS AND
THEIR COPPER (II) COMPLEXES AND RELATIVITY BETWEEN
ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND STABILITY AND STRUCTURES**

Bi Siwei Liu Shuxiang

(Department of Chemistry, Qufu Normal University, Qufu 273165)

n-Salicylideneamino acids and their Cu(II) complexes are synthesized. The structures of the compounds are characterized by elementary analysis, molar conductance, magnetic susceptibility, electronic and infrared spectra. The stability constants and the antibacterial activities have been determined. The relativity between antibacterial activities and structures of ligands and stability of complexes has been preliminarily studied.

Keywords: *n*-salicylideneamino acid Cu(II) stability constant antibacterial activity