

3, 5-二溴水杨醛 Schiff 碱的 Cu(II) 螯合物研究

赵全芹 孟凡德 闫玉瑞¹(济南 250012 山东大学药学院;¹ 胶州市第一人民医院)

摘要 目的: 寻找新型的抑菌药物。方法: 以 3, 5-二溴水杨醛 Schiff 碱为配体合成了 3 种 Cu(II) 新螯合物, 并进行了初步抑菌活性实验。结果: 合成的螯合物经元素分析、红外光谱确证其结构组成。结论: 初步抑菌实验表明, 合成螯合物对多种菌株有明显的抑菌活性。

关键词 3, 5-二溴水杨醛; Schiff 碱; 螯合物; 抑菌活性

Studies on Cu(II) chelates with 3, 5-dibromosalicylaldehyde Schiff base

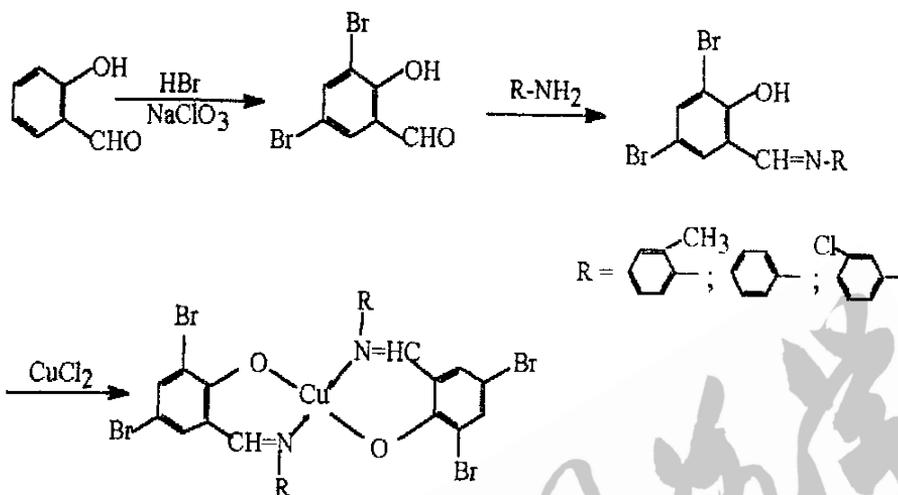
Zhao Quanyin (Zhao QQ), Meng Fande (Meng FD), Yan Yurui (Yan YR) (*College of Pharmacy, Shandong University, Jinan 250012*)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** For seeking new antibacterial agent. **METHOD:** Three chelates of copper(II) with 3, 5-dibromosalicylaldehyde Schiff base were synthesized. They have been tested for their antibacterial activities. **RESULTS:** The structures of the chelates were elucidated on the basis of element analysis and IR spectra. **CONCLUSION:** The results showed that most chelates displayed significant antibacterial activities in primary treatment of many types of bacteria.

KEY WORDS 3, 5-dibromosalicylaldehyde, Schiff base, chelates, antibacterial activities

Schiff 碱衍生物与过渡金属离子所形成的螯合物具有抗癌、抗病毒、抑制细菌生长等生物活性。近年来我们合成了一系列水杨醛亚胺 Schiff 碱药物^[1,2], 发现取代水杨醛亚胺 Schiff 碱药物的杀菌抑霉活性更高, 抗菌谱更广。为寻找更为

理想的杀菌抑霉药物, 故又设计合成了新的 3, 5-二溴水杨醛缩邻甲苯胺、苯胺、间氯苯胺 Schiff 碱配体及其 Cu(II) 螯合物, 并对其结构组成及抑菌活性进行了测定。合成路线如下:



1 实验部分

熔点用 X₄ 型显微熔点测定仪测定, 温度计未经校正; 红外光谱用 Perkin-Elmer 783 型红外光谱仪测试; 元素分析用 MDD-1106 型元素分析仪测定; 摩尔电导用 DDS-11A 型电导率仪测定。

1.1 3, 5-二溴水杨醛的合成

参照文献^[3]合成, m.p: 84~87°C (文献值为 84~86°C)。

1.2 3, 5-二溴水杨醛 Schiff 碱的合成

取 3, 5-二溴水杨醛 5.6g (0.02mol) 三份, 分别与 2.14g (0.02mol) 邻甲苯胺、1.86g (0.02mol) 苯胺、2.55g (0.02mol) 间氯苯胺溶于 35ml 无水乙醇中, 60°C 左右水浴中反应 1h, 自然冷却, 析晶, 抽滤洗涤, 干燥, 乙醇中重结晶得相应的 3, 5-二溴水杨醛 Schiff 碱配体 I、II、III。

表 1 化合物的理化常数

化合物	分子式	熔点(°C)	产率(%)	元素分析(%) (计算值)				红外光谱 (KBr·cm ⁻¹)	摩尔电导 (S·cm ² ·mol ⁻¹)
				C	H	N	M		
I	C ₁₄ H ₁₁ NOBr ₂	101~102	85	45.72 (45.53)	2.87 (2.98)	3.90 (3.79)	3019, 2952, 1612, 1292, 863	-	
II	C ₁₃ H ₉ NOBr ₂	101~103	88	43.60 (43.94)	2.59 (2.54)	3.82 (3.94)	3057, 2945, 1615, 1290, 878	-	
III	C ₁₃ H ₈ NOBr ₂ Cl	126~128	91	45.22 (40.05)	2.16 (2.05)	3.52 (3.59)	3016, 2978, 1612, 1295, 854	-	
IV	Cu(C ₂₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ Br ₄)	>300	84	42.55 (42.03)	2.46 (2.50)	3.57 (3.50)	7.89 (7.94)	3019, 2946, 1608, 1319, 864, 487	2.12
V	Cu(C ₂₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ Br ₄)	229~231	78	40.83 (40.44)	2.13 (2.07)	3.40 (3.63)	8.45 (8.23)	3019, 2936, 1609, 1320, 866, 470	2.04
VI	Cu(C ₂₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ Br ₄ Cl ₂)	158~160	86	37.64 (37.12)	1.69 (1.67)	3.17 (3.33)	7.73 (7.56)	3063, 2985, 1609, 1320, 873, 477	8.70

1.3 Cu(II) 螯合物的合成

取上述配体分别与 CuCl₂·2H₂O 按 2:1 (0.004:0.002) 摩尔比于无水乙醇中, 55°C 下反应 40min, 冷却析晶, 抽滤洗涤, 干燥, 乙醇中重结晶得相应螯合物 IV、V、VI。

1.4 抑菌实验^[4]

抑菌实验用琼脂扩散法进行, 配体及配合物分别用 20ml 1N, N-二甲基甲酰胺溶解, 加水稀释成 500μg/ml 的溶液, 受试细菌于 35°C 孵育 12~18h 后观察抑菌结果。

2 结果与讨论

2.1 合成化合物的确证

对合成的化合物 I~VI 分别进行了熔点测定、元素分析、红外光谱测试及摩尔电导测定, 测得数据列入表 1。

由表 1 的数据可知, 实验中合成的化合物已被初步确认。

2.2 抑菌作用

本研究中, 用合成的化合物对大肠杆菌(B_1), 金葡菌(B_2), 白色念珠菌(B_3), 枯草杆菌(B_4), 福氏志贺菌(B_5), 腊样芽胞菌(B_6), 藤黄八叠球菌(B_7) 等细菌抑菌效果观察, 其结果见表 2。

表 2 化合物的抑菌活性($500\mu\text{g}/\text{m l}$)

化合物	B_1	B_2	B_3	B_4	B_5	B_6	B_7
I	-	-	-	-	-	-	-
II	+	+	-	+	-	++	+
III	-	-	+	+	-	+	++
IV	-	-	-	-	+	+	+
V	+	+	-	+	-	++	++
VI	-	++	+	+	+	+	++

“+” sensitive “++” high sensitive “-” no sensitive

由表 2 可以看出, 合成化合物对所试细菌有不同程度的

抑制作用, 尤其对腊样芽胞菌、藤黄八叠球菌有较强的抑菌活性。为了比较抑菌能力大小, 我们同法测定了金属盐的抑菌活性, 而金属盐只对金葡菌等少数的菌株有抑菌活性。总的说来, 配体与金属配位后其抑菌活性明显增强。另外, 上述螯合物较结构修饰前的 $\text{Cu}(\text{II})$ 配合物^[1]相比具有抗菌谱广、活性高等优点。

参考文献

- 1 柳翠英, 刘培漫, 李 忠. $\text{Cu}(\text{II})$ 的-N(2-羟基乙基)水杨醛亚胺配合物的合成及抑菌活性. 山东医科大学学报, 1994, 32(1): 171.
- 2 赵全芹, 柳翠英, 孙中矾等. 3-硝基水杨醛亚胺 $\text{Cu}(\text{II})$ 配合物的合成. 中国现代应用药学, 1998, 15(1): 25.
- 3 赵全芹, 孙中矾, 柳翠英等. 新型抑菌剂 3, 5-二溴, N(2-羟基乙基)水杨醛亚胺 Schiff 碱的合成. 中国新药杂志, 1998, 7(3): 236.
- 4 柳翠英, 李 忠, 赵全芹等. 铜(II)的 5-氯-N-亚水杨基乙醇胺螯合物的合成及抑菌活性. 华西药学杂志, 1997, 12(3): 174.

收稿日期: 2001- 02- 16