

杂环端基开链化合物的合成及其与 Cu(II) 的作用^{*}

苏成勇 李代柯 曾望珍 康北笙
(中山大学化学与化学工程学院, 广州 510275)

摘 要 利用 8-巯基喹啉钠盐与 2-氯甲基吡啶和多甘醇二溴化物反应合成了 3 个带吡啶或喹啉配位端基 S、O 杂开链化合物, 作为小分子模拟铜蓝蛋白模型化合物的潜在配体, 并初步探讨了它们与过渡金属离子的配位作用。

关键词 8-巯基喹啉, 2-氯甲基吡啶, 开链化合物, 配合物

分类号 O 612.3

自从 1978 年利用 X-射线单晶结构确证铜蓝蛋白活性中心是铜离子分别与 2 个组氨酸残基的氮原子、1 个蛋氨酸残基的醚硫原子和 1 个半胱氨酸残基的巯基硫原子形成畸变的四面体结构以来^[1], 利用小分子模拟铜蓝蛋白活性中心的研究引起了人们的极大兴趣, 合成了许多模型配体, 特别是带杂环配位端基如咪唑、苯并咪唑、吡啶、吡唑等的开链硫醚化合物^[2]. 本文报道带吡啶或喹啉配位端基的 S、O 杂开链化合物, 并初步探讨了它们与过渡金属铜离子的配位作用。

1 结果与讨论

1.1 8-巯基喹啉钠盐与卤代烷的反应 利用喹啉为起始原料, 经氯磺酰化后, 用氯化亚锡还原, 再与 NaOH 作用得到 8-巯基喹啉钠盐. 该产物无须进一步提纯, 直接与 2-氯甲基吡啶、1,5-二溴-3-氧戊烷和 1,8-二溴-3,6-二氧辛烷在乙醇介质中反应得到相应的开链化合物 1、2 和 3. 粗产物经柱层析分离得到纯净的化合物。

1.2 配体与 Cu^{2+} 的反应及性质 配体 1、2 和 3 与 Cu^{2+} 离子反应均得到非常特征的深绿色配合物, 与天然铜蓝蛋白活性中心相比, 表现出有趣的物理化学和电化学性质. 其 UV-vis 光谱在 700~860 nm 区间表现出较强的 d-d 跃迁, 在 360~450 nm 区间表现出很强的由醚硫原子到铜离子的 LMCT 跃迁. 这表明硫原子与 Cu^{2+} 离子发生配位, 但 LMCT 跃迁吸收峰明显向短波位移; 配合物固态 298 K 和溶液 77 K 的 ESR 均表现出四方对称的信号特征, 其超精细偶合常数 A_{H} 在 $130 \times 10^{-4} \sim 150 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ 之间, 稍高于天然铜蓝蛋白活性中心的 A_{H} 值; 所有配合物的循环伏安均表现出很好的准可逆氧化还原电位 ($\Delta E_{\text{p}} = 110 \sim 200 \text{ mV}$, 扫描速度 100 mV/s), 其 $E_{1/2}$ 值在 $0.35 \sim 0.65 \text{ V}$ (v_{S} SCE) 之间, 显然高于水合 $\text{Cu(II)}/\text{Cu(I)}$ 电对的还原电位, 与天然铜蓝蛋白活性中心非常相似。

2 实验部分

2.1 仪器和试剂 Carlo-Erba 1106 型元素分析仪; 170 SX FT-IR 红外光谱仪; 岛津

^{*} 国家自然科学基金 (29671035), 广东省自然科学基金 (970155) 和广东省博士后基金资助项目

收稿日期: 1997-10-08 苏成勇, 男, 29 岁, 博士后; 李代柯现在广西北海化学纤维厂筹建处工作

UV-240型紫外可见分光光度计; Bruker AM 400核磁共振仪; Finnigan MAT 8460 质谱仪. 2-氯甲基吡啶, 1, 5-二溴-3-氧戊烷和 1, 8-二溴-3, 6-二氧辛烷分别由相应的醇卤代制得; 其余试剂均为 AR, 直接使用.

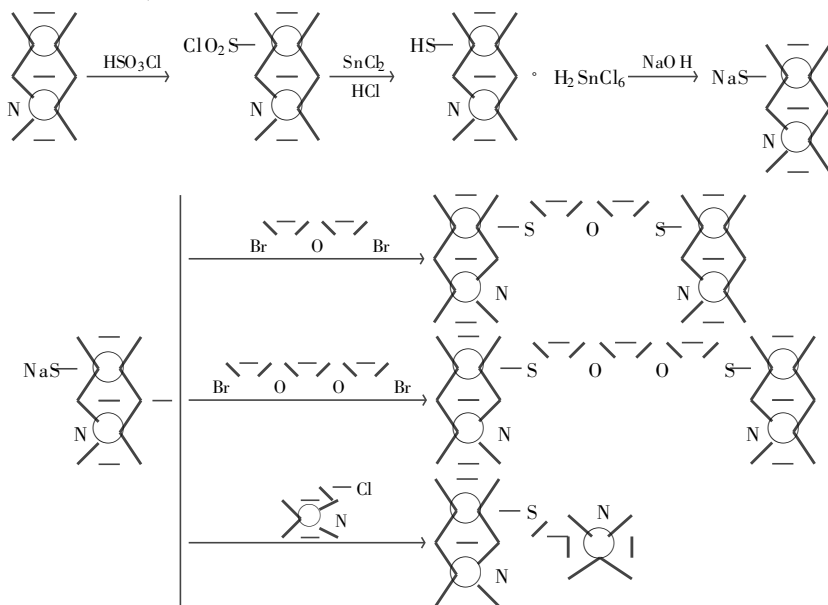


图 1 合成路线

Fig. 1 The synthesis rout

2.2 合成 8-巯基喹啉钠盐的制备: 将喹啉与氯磺酸 (HSO_3Cl) 反应得到喹啉-8-磺酰氯, 此产物立即用 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 还原, 得到 8-巯基喹啉氯锡酸盐的柠檬黄色结晶, 再用氢氧化钠分解, 得到工业纯的 8-巯基喹啉钠盐. 该产物可直接用于下一步反应.

1 的制备: 将 9.2 g (0.05 mol) 8-巯基喹啉钠盐加入带有回流冷凝管和滴液漏斗的 250 mL 三颈烧瓶中, 加入 200 mL 无水乙醇, 在氮气中滴入 5.1 g (0.025 mol) 1, 5-二溴-3-氧戊烷, 缓慢回流 2 h 后旋转蒸发除去溶剂, 所得残渣用氯仿萃取 (3 × 10 mL), 萃液用水洗涤后用无水 Na_2SO_4 干燥. 蒸除溶剂得油状粗产物, 进一步用硅胶柱色谱分离, 洗脱剂为石油醚 (60~90℃): 丙酮 (V 5: 1). 最终得白色固体, $Y = 4.1 \text{ g}$ (43%). $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ 8.90 (dd, 2H, H-1), 8.36 (dd, 2H, H-3), 7.72 (d, 2H, H-7), 7.52~7.60 (m, 6H, H-2, H-5, H-6), 3.81 (t, 4H, H-11), 3.28 (t, 4H, H-10); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ 149.18 (C-1), 144.64 (C-9), 137.91 (C-3), 136.40 (C-8), 127.81 (C-7), 126.73 (C-4), 123.75 (C-5), 123.60 (C-6), 121.97 (C-2), 68.45 (C-11), 29.54 (C-10); $\text{MS (FAB)} m/z$: 393 ($\text{M}^+ + 1$), 232 ($\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{NS}$), 188 ($\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{NOS}$), 160 ($\text{M} - \text{C}_3\text{H}_4\text{NOS}$); $\text{IR (KBr)} \nu/\text{cm}^{-1}$: 3039 (w), 2866 (w), 1596 (m), 1492 (m), 1461 (m), 1361 (m), 1302 (m), 1215 (m), 1105 (s), 987 (s), 824 (s), 790 (s), 775 (m), 658 (m), 556 (w), 442 (w); $\text{UV (CH}_3\text{CN)} \lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ 250, 332.

2 的制备: 与 1 类似, 9.2 g (0.05 mol) 8-巯基喹啉钠盐与 6.9 g (0.025 mol) 1, 8-二溴-3, 6-二氧辛烷反应得 4.5 g 白色固体, $Y = 40\%$. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 9.05 (dd, 2H, H-1), 8.13 (dd, 2H, H-3), 7.36~7.65 (m, 8H, H-2, H-5~7), 3.80 (t, 4H, H-8), 3.76 (s,

4H, H-9), 3.41(t, 4H, H-7); MS(FAB) m/z : 437($M^+ + 1$), 276($M - C_6H_5NS$), 188($M - C_{13}H_4NO_2S$), 160($M - C_{15}H_8NO_2S$); IR(KBr) ν/cm^{-1} : 3050(w), 2868(w), 1595(m), 1489(m), 1454(m), 1356(m), 1293(m), 1215(m), 1103(s), 983(s), 821(s), 786(s), 751(m), 653(m), 547(w), 435(w); UV(CH₃CN) λ_{max}/nm 264, 335.

3的制备: 与 **1**类似, 9.2 g (0.05 mol) 8-巯基喹啉钠盐与 8.2 g (0.05 mol) 2-氯甲基吡啶在 0.2 g NaOH (0.05 mmol) 存在下反应得 7.5 g 红褐色固体, $Y = 60\%$. 1H NMR (CDCl₃) δ 4.50(s, 2H, H-7), 7.18(dd, 1H, H-10), 7.37~7.67(m, 6H, H-2, H-(4~6), H-(8~9)), 8.14(dd, 1H, H-3), 8.57(dd, 1H, H-1), 8.96(dd, 1H, H-1). MS(FAB) m/z 253($M^+ + 1$); 161($(M + 1) - C_6H_5N$), 93($(M + 1) - C_9H_5NS$); IR(KBr) ν/cm^{-1} : 3064(w), 2966(w), 1595(m), 1496(m), 1440(m), 1377(m), 1307(m), 1208(m), 1138(s), 983(s), 828(s), 779(s), 758(m), 667(m), 421(w), UV(CH₃CN) λ_{max}/nm 266, 334.

参 考 文 献

- Colman P M, Freeman H C, Guss J M, et al. X-ray crystal structure analysis of plastocyanin at 2.7 resolution. *Nature*, 1978, 272: 319.
- Bouwman E, Driessen W L, Reedijk J. Model systems for type I copper proteins: structures of copper coordination compounds with thioether and azole-containing ligands. *Coord Chem Rev*, 1990, 104: 143.

Synthesis of Mixed Donor Acyclic Ligands Bearing Heterocyclic Moieties as Terminal Groups Reaction and Properties of Their Copper(II) Complexes

Su Chengyong^{*} Li Daike Zeng Wangzhen Kang Beisheng

Abstract Three mixed donor acyclic ligands bearing heterocyclic moieties as terminal groups has been prepared by the reaction of 8-mercaptoquinoline sodium salt with 1, 5-dibromo-4-oxapentane, 1, 8-dibromo-3, 6-dioxaoctane and 2-chloromethylpyridine as the low molecular weight blue copper protein modeling compounds. The reaction and properties of their copper (II) complexes have been primarily investigated.

Keywords 8-mercaptoquinoline, 2-chloromethylpyridine, open-chain compound, complex

^{*} School of Chemistry and Chemical Engineering, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China