

· 研究简报 ·

新化合物对-氨基水杨酸甲酯衍生物的激光拉曼光谱

张卓良 张卫红
(中山大学测试中心)

郑懿雅
(中山大学化学系)

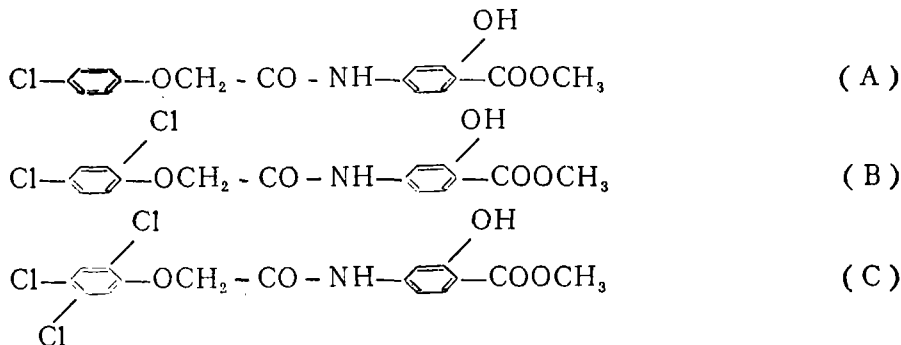
摘要 首次报道了3个对-氨基水杨酸甲酯衍生物的激光拉曼光谱,对其谱线归属作了初步指认,并就化合物对低分化鼻咽癌细胞株的抑制作用与特征拉曼光谱的关系进行了初步讨论。

关键词 对-氨基水杨酸甲酯衍生物, 抗肿瘤药物, 拉曼光谱

Hildbrandt等于1947年报道植物生长控制剂对植物肿瘤或病毒有抑制作用^[1]。因此,国内外不少学者研究合成植物生长控制剂衍生物,寻找有效的抗肿瘤药物。郑懿雅等合成了一系列植物生长控制剂衍生物^[2]。为了更好地了解药物结构与抗肿瘤的功能关系,我们对这些植物生长控制剂衍生物的激光拉曼光谱进行了研究。本文观测了新化合物对-氨基水杨酸甲酯衍生物的激光拉曼光谱,并对谱线作了归属和讨论。

1 实验

对-氨基水杨酸(PAS)是临床常用的抗结核药物,酯化后生成对-氨基水杨酸甲酯。把它作为载体,将植物生长控制剂对-氯苯氧乙酸,2,4-二氯苯氧乙酸,2,4,5-三氯苯氧乙酸制备成相应的酰氯,然后和载体在碱性条件下进行反应制得。新化合物4-(对-氯苯氧乙酰氨基)水杨酸甲酯(A),4-(2',4'-二氯苯氧乙酰氨基)水杨酸甲酯(B)和4-(2',4',5'-三氯苯氧乙酰氨基)水杨酸甲酯(C)。



上述新化合物对低分化鼻咽癌上皮细胞株CNE₂的生长抑制作用进行了试验,在100μg/ml浓度下,实验结果抑制率分别为(A)70.3%,(B)65.6%和(C)32.8%。

本文1992年5月23日收到

新合成物分别研成粉末,装入毛细管进行测量。实验中我们用 Spectra-physics 公司的 2000 型氩离子激光器,波长为 514.5nm,功率为 100mW 激发。拉曼光谱测量在 Spex 1403 谱仪上进行,狭缝宽度 320 μ ,积分时间为 0.1s,扫描 5 次。我们测量了从 500~2000 cm^{-1} 范围的激光拉曼光谱,测量结果为图 1~图 3 所示。

2 结果和讨论

图 1 为 4-(对-氯苯氧乙酰氨基)水杨酸甲酯(A)的激光拉曼光谱。谱线比较丰富。较强的峰有 1690, 1669, 1530, 1309 和 1274 cm^{-1} 。根据已有的工作对谱线的归属可作如下指认。1690, 1669 cm^{-1} 均为 $\nu(\text{C}=\text{O})$ 的伸缩振动。1530 cm^{-1} 为酰胺 II 振动, 1309 cm^{-1} 和 1274 cm^{-1} 为酰胺 III。中等强度的谱带有 1347, 1096, 844, 823 和 792 cm^{-1} 。1347 cm^{-1} 为 $\nu(\text{C}-\text{N})$ 伸缩振动, 1096 cm^{-1} 为 $\text{W}(\text{CH}_2)$ 弯曲振动, 844 cm^{-1} 为 C-C 骨架振动, 823 cm^{-1} 为对取代, 792 cm^{-1} 为 $\nu(\text{C}-\text{Cl})$ 振动。其余谱线较弱。谱线的归属列于表 1。

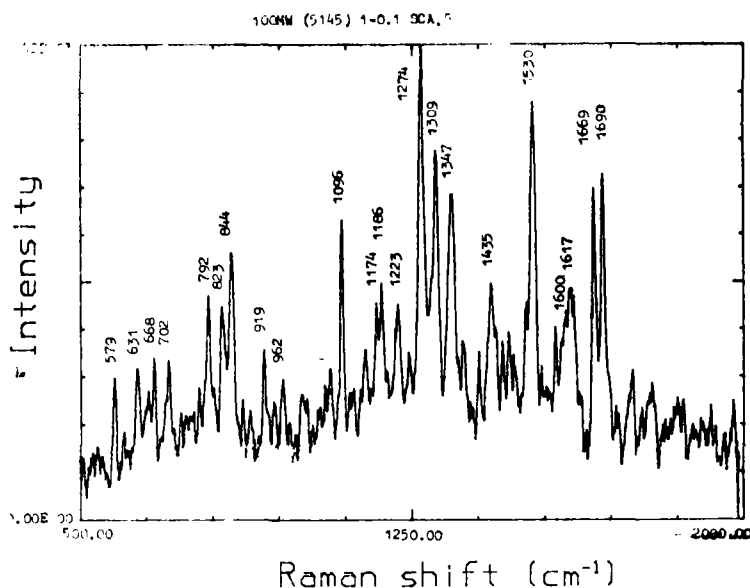
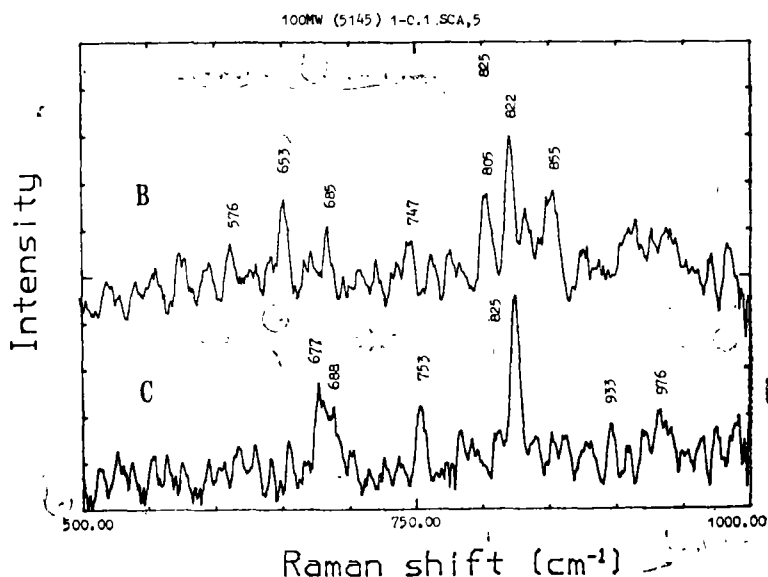
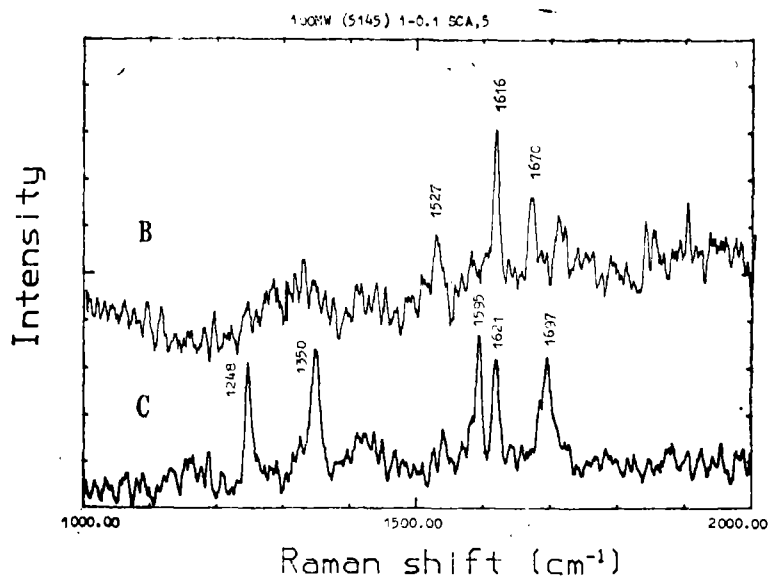


图 1 化合物 A 的激光拉曼光谱

Fig.1 Laser Raman spectrum of compound A

图 2 是样品 B 和 C 在 500~1000 cm^{-1} 范围内测得的激光拉曼光谱,为了比较,均在一图中。较强的有 822, 825 cm^{-1} 谱线,谱线归属为对取代。图 3 是样品 B 和 C 在 1000~2000 cm^{-1} 范围的激光拉曼光谱。在样品 C 中, 1697, 1621, 1595, 1350 和 1248 cm^{-1} 谱线都较强,而对样品 B, 只有 1616 cm^{-1} 谱线较强。为了比较,我们把 3 个样品的谱线位置和归属均列于表 1。

本系列 3 个化合物,结构上非常相似,彼此只差 1 个氯原子。我们看到,它们的激光拉曼光谱有很多类似的地方。对 3 个化合物同样观察到 1669~1697 cm^{-1} , 1616~1621 cm^{-1} 的 $\nu(\text{C}=\text{O})$ 振动,样品(A)和(C)都有 1595~1600 cm^{-1} 的苯环伸缩振动。822~825 cm^{-1} 的对取代谱线也很明显。

图2 化合物B和C在500~1000cm⁻¹范围内的激光拉曼光谱Fig. 2 Laser Raman spectra of compounds B and C in the region of 500~1000cm⁻¹图3 化合物B和C在1000~2000cm⁻¹范围内的激光拉曼光谱Fig. 3 Laser Raman spectra of compounds B and C in the region of 1000~2000cm⁻¹

但是由于Cl原子取代位置和数量的不同,它们的激光拉曼也有明显的差别。特别是由于谱线的相对强度变化很大。在1000~2000cm⁻¹范围,我们以1617cm⁻¹谱线的强度为基准,在500~1000cm⁻¹,我们以823cm⁻¹谱线强度为基准,得到:

表1 几个对-氨基水杨酸甲酯衍生物的拉曼光谱

Tab.1 Raman frequencies of P-amino-salicyl-methyl-ester derivatives

A (cm^{-1})	B (cm^{-1})	C (cm^{-1})	归属
1690(s)		1697(s)	$\nu(\text{C}=\text{O})$
1669(s)	1670(m)		$\nu(\text{C}=\text{O})$
1617(sh)	1616(s)	1621(s)	$\nu(\text{C}=\text{O})$
1600(w)		1595(s)	苯环伸缩振动
1530(s)	1527(m)		酰胺 I
1435(m)			$\delta(\text{CH}_2)$
1347(m)		1350(s)	$\nu(\text{C}-\text{N})$
1309(S)			酰胺 I
1274(S)		1248(s)	酰胺 I
1223(w)			环振动
1186(m)			w(CH_2)
1174(w)			对取代
1096(m)			$\delta(\text{CH}_2)$
962(w)		976(w)	
919(w)		933(w)	环振动
	855(m)		
844(m)			C-C骨架振动
823(m)	822(s)	825(s)	对取代
792(m)	805(m)		$\nu(\text{C}-\text{Cl})$
	747(w)	753(w)	
702(w)	685(w)	688(w)	$\nu(\text{C}-\text{N})$
668(w)		677(m)	
	653(w)		
631(w)			环变形
579(w)	576(w)		

$I_{1600}/I_{1617} = 1.49(\text{A})$, $I_{1669}/I_{1617} = 1.44(\text{A})$, 而B、C分别为 $I_{1607}/I_{1670} = 0.71(\text{B})$ 。

$I_{1607}/I_{1621} = 1.01(\text{C})$; 可见在B、C两化合物中, 谱线1670和1697 cm^{-1} 强度相对变弱。

样品A $I_{1530}/I_{1617} = 1.81$, 样品B $I_{1527}/I_{1616} = 0.54$, 而在C中未观察到1527~1530的谱线。在500~1000 cm^{-1} 范围内, 样品A $I_{792}/I_{823} = 1.04$, 样品B的 $I_{805}/I_{822} = 0.27$, 在C中, 792~805 cm^{-1} 这条谱线也未观察到。因此, 我们看到样品中某些谱线强度的减弱, 对应着化合物对癌细胞株生长抑制作用的减弱。这个结论我们在甲砒霉素同型物的研究中也可看到。

参 考 文 献

- 1 Hidebrandt AC *et al.* Amer J Botany, 1947, 34: 421
- 2 郑懿雅等. 中山大学学报(自然科学版), 1990, 29(4):51

Laser Raman Spectra of the p-Amino-salicyl-methyl -ester Derivatives

Zhang Zhuoliang* Zhang Weihong Zheng Yiya

Abstract The laser Raman spectra of three new compounds, namely 4-(p-chloro-phenoxyacetyl-amino)-salicyl-methyl ester, 4-(2',4'-dichloro-phenoxyacetyl-amino)-salicyl-methyl ester, 4-(2',4',5'-trichloro-phenoxyacetyl-amino)-salicyl-methyl ester were observed. The vibration modes have been assigned. The relation of Raman Spectra with the inhibitory action on the growth of the epithelial cell lines of poorly differentiated nasopharyngeal carcinoma CNE₂ was discussed.

Keywords p-amino-salicyl-methyl ester derivative, Raman spectrum, drug of the antitumor

* Instrumentation Analysis and Research Center