

·研究简报·

## 甲砒霉素同型物的激光拉曼光谱研究

张卓良 张卫红

(中山大学测试中心)

郑懿雅

(中山大学化学系)

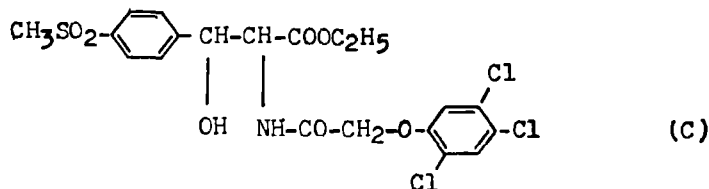
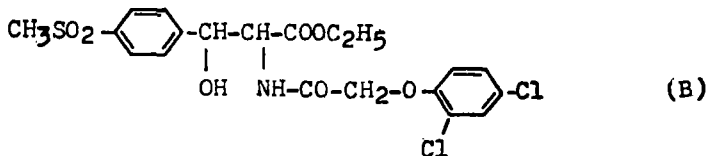
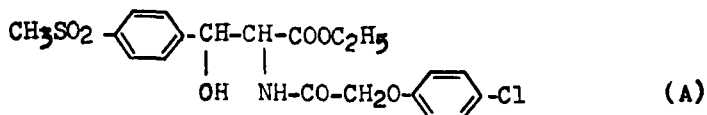
**摘要** 报道了一组甲砒霉素同型物的激光拉曼光谱,对其谱线归属作了指认并就其对人体子宫颈癌细胞株的抑制作用和特征拉曼光谱的关系进行了讨论。

**关键词** 甲砒霉素同型物,激光拉曼光谱,抗肿瘤药物

早已发现植物生长控制剂对植物肿瘤或病毒所致的瘤组织有抑制作用。郑懿雅等合成了一系列的新的植物生长控制剂衍生物,经试验这些化合物对癌肿细胞有抑制作用。为了进一步了解化合物的结构与其抗肿瘤功能的关系,本文观测了甲砒霉素同型物的激光拉曼光谱,并对其谱线作了归属和讨论。

### 1 实验

甲砒霉素具有生理活性,其抗菌作用与氯霉素相似。本实验选用载体为 *l*- $\beta$ -对-甲砒基苯丝氨酸乙酯,将植物生长控制剂对-氯苯氧乙酸,2,4-二氯苯氧乙酸和2,4,5-三氯苯氧乙酸制备成相应的酰氯,然后和载体在低温强碱条件下进行酰化反应制得新化合物为 *l*- $\alpha$ -(4-氯苯氧乙酰氨基)- $\beta$ -(对-甲砒基苯基)丙酸乙酯(A),*l*- $\alpha$ -(2,4-二氯苯氧乙酰氨基)- $\beta$ -(对-甲砒基苯基)丙酸乙酯(B)和 *l*- $\alpha$ -(2,4,5-三氯苯氧乙酰氨基)- $\beta$ -(对-甲砒基苯基)丙酸乙酯(C)。它们的结构式如下:



本文1992年5月23日收到

用甲噻唑蓝还原法测定药物对人体子宫颈癌细胞株(HeLa细胞)的生长抑制作用在100mg/l浓度下进行,其抑制率分别为38.2%(A),43.3%(B)和70.5%(C)<sup>[1]</sup>。

拉曼光谱测量是将样品研成粉末,装入毛细管,采用90°角散射,在Spex1403谱仪上进行。用Spectra-physis公司的Ar激光器,波长514.5nm,测量条件与前文<sup>[2]</sup>相同。

## 2 结果和讨论

甲砒霉素同型物在500~2000cm<sup>-1</sup>范围内的激光拉曼光谱测量结果为图1~3所示。

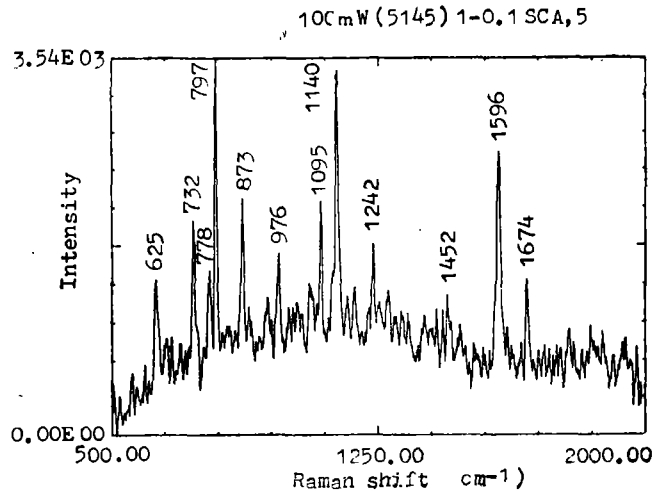


图1 化合物A的激光拉曼光谱

Fig. 1 Laser Raman spectrum of compound A

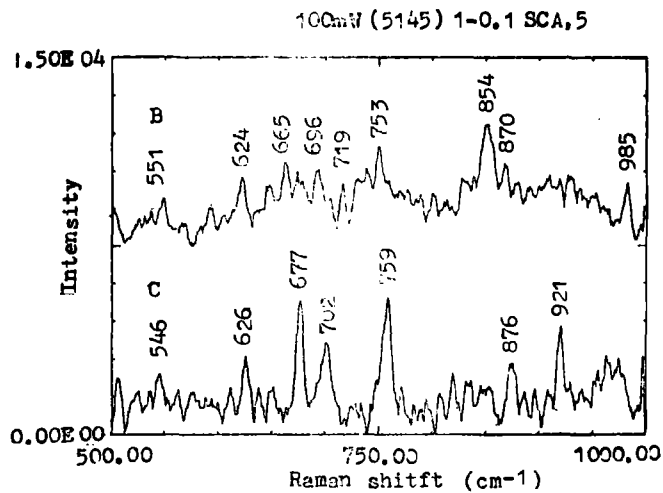


图2 化合物B和C在500~1000cm<sup>-1</sup>范围内的激光拉曼光谱

Fig. 2 Laser Raman spectra of compounds B and C in the region of 500~1000cm<sup>-1</sup>

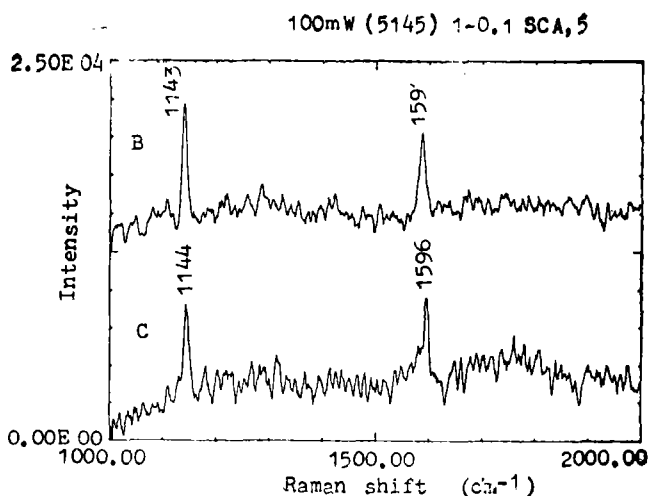


图3 化合物B和C在1000~2000 $\text{cm}^{-1}$ 范围内的激光拉曼光谱

Fig. 3 Laser Raman spectra of compounds B and C in the region of 1000~2000 $\text{cm}^{-1}$

图1为化合物(A)在500~2000 $\text{cm}^{-1}$ 的激光拉曼光谱。由图可见,谱线797, 1140和1596 $\text{cm}^{-1}$ 很强。而625, 732, 873, 976, 1095, 1242和1674 $\text{cm}^{-1}$ 等谱线具有中等强度。根据已有工作,可知1596 $\text{cm}^{-1}$ 为环伸缩振动, 1140 $\text{cm}^{-1}$ 为砒基的特征谱线, 797 $\text{cm}^{-1}$ 为对取代的特征谱线。对其它谱线的归属也作了指认, 见表1。

图2是样品B和C在500~2000 $\text{cm}^{-1}$ 范围内测得的激光拉曼光谱, 为便于比较, 均画在同一图上。624和753 $\text{cm}^{-1}$ 属于对取代, 870 $\text{cm}^{-1}$ 属于环振动, 对B, C样品都观察到这几条特征谱线。图3是样品B和C在1000~2000 $\text{cm}^{-1}$ 范围内激光拉曼光谱。这个区域2条谱线很强。1590 $\text{cm}^{-1}$ 属于环伸缩振动。1143 $\text{cm}^{-1}$ 为甲砒基的特征谱线。为比较这一组样品其500~2000 $\text{cm}^{-1}$ 的特征谱线均列在表1。

这3个甲砒霉素同型物, 彼此只差一个Cl取代原子, 结构上非常相似。我们看到它们的激光拉曼光谱也有很多相似的地方。在1590~1596 $\text{cm}^{-1}$ 的环伸缩振动, 1140~1143 $\text{cm}^{-1}$ 的甲砒的一特征伸缩振动。870~876 $\text{cm}^{-1}$ 的环振动和624~625 $\text{cm}^{-1}$ 对位取代都观察到。

这3个药物对人体子宫颈癌细胞的抑制率分别为38.2%(A), 43.3%(B)和70.5%(C)。根据抑制率大于50%为有效药物, 则只有(C)为有效药物。比较其拉曼光谱, 所不同的主要是1000 $\text{cm}^{-1}$ 以下的氯取代的特征谱线的相对强度有明显差别。在500~1000 $\text{cm}^{-1}$ 范围内以625 $\text{cm}^{-1}$ 谱线强度为基准, 则778, 753, 759 $\text{cm}^{-1}$ ; 696, 702 $\text{cm}^{-1}$ ; 665和677 $\text{cm}^{-1}$ 的谱线相对强度如下:

$$\begin{array}{llll}
 I_{778}/I_{625} = 1.03 & \text{(A)} & I_{753}/I_{624} = 1.43 & \text{(B)} & I_{759}/I_{626} = 1.75 & \text{(C)} \\
 I_{696}/I_{624} = 1.10 & \text{(B)} & I_{702}/I_{626} = 1.17 & \text{(C)} & & \\
 I_{665}/I_{624} = 1.21 & \text{(B)} & I_{677}/I_{626} = 1.71 & \text{(C)} & & 
 \end{array}$$

表1 几个对-甲砒苯基丙酸乙酯衍生物的拉曼光谱  
Tab. 1 Raman frequencies of analogues of thiocymetin

(A) 峰位 ( $\text{cm}^{-1}$ )	(B) 峰位 ( $\text{cm}^{-1}$ )	(C) 峰位 ( $\text{cm}^{-1}$ )	归 属
1674 (m)			$\gamma$ (C=O)
1596 (s)	1590 (s)	1596 (s)	环伸缩振动
1452 (w)			$\delta$ ( $\text{CH}_2$ )
1242 (m)			$\delta$ (NH)
1140 (s)	1143 (s)	1144 (s)	$\gamma$ ( $\text{SO}_2$ )
1095 (m)			$\gamma$ (s=O)
976 (m)	985 (m)		
		921(m)	
873 (m)	870 (w)	876 (m)	C-C骨架振动
	854 (s)		C-C骨架振动
797 (s)			$\gamma$ (C-Cl), 对取代
778 (w)	753 (m)	759 (s)	$\gamma$ (C-Cl), 对取代
732 (m)	719 (w)		$\gamma$ (C-S)
	696 (w)	702 (m)	$\gamma$ (C-Cl)
	665 (w)	677 (m)	$\gamma$ (C-Cl)
625 (m)	624 (m)	626 (m)	对取代环振动
	551 (w)	546 (w)	

在696~702 $\text{cm}^{-1}$ 和665~677 $\text{cm}^{-1}$ 范围, A样品相应的谱线未观察到。因此, 就这3条谱线说, 所看到药物对癌细胞生长的抑制率增加, 某些谱线强度相应增强, 或者说某些谱线强度的减弱应相着对癌细胞生长抑制率的减弱。这个结论与对-氨基水杨酸甲衍生物的激光拉曼光谱研究结果是一致的<sup>[2]</sup>。

### 参 考 文 献

- 1 郑懿雅等. 中山大学学报(自然科学)论丛[22], 1990, 9(3):114
- 2 张卓良等. 中山大学学报(自然科学版), 1993, 32(2):101

## Study of Laser Raman Spectra for Analogues of Thiocymetin

Zhang Zhuoliang\* Zhang Weihong Zheng Yiya

**Abstract** The laser Raman spectra of three compounds, namely ethyl ester [ $l$ - $\alpha$ -(4-chlorophenoxyacetyl-amino)- $\beta$ -( $p$ -methylsulfoyl-phenyl)] propionate (A), ethyl ester [ $l$ - $\alpha$ -(2, 4-dichlorophenoxyacetyl-amino)- $\beta$ -( $p$ -methylsulfonyl-phenyl)] propionate (B) and ethyl ester [ $l$ - $\alpha$ -(2,4,5-trichlorophenoxyacetyl-amino)- $\beta$ -( $p$ -methylsulfonyl-phenyl)] propionate (C) were observed. The vibration modes have been assigned. The relation of Raman Spectra with the inhibitory action on the growth of the human cervical cancer HeLa cell was discussed.

**Keywords** analogues of thiocymetin, laser Raman spectrum, drug of the antitumor

\* Instrumentation Analysis and Research Center, Zhongshan University