

文章编号:1673-0062(2013)04-0082-04

2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉及其铜配合物的合成

孙允凯,阳鹏飞,梁俊,陈民

(南华大学 化学化工学院,湖南 衡阳 421001)

摘 要:邻菲罗啉衍生物的金属配合物对于 DNA 具有键合作用,有助于研发抗癌新药.以 1,10-邻菲罗啉为原料合成了 1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮,然后与 2-咪唑醛和醋酸铵在冰乙酸的环境下加热回流 3.5 h,得到产品 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉.将该产物与硝酸铜配位,制得铜配合物.用 NMR、元素分析和 IR 对产物进行了表征.该目标产物有可能对 DNA 的切割起作用.

关键词:1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮;2-醛基咪唑;合成;配合物

中图分类号:O626.32

文献标识码:B

The Synthesis of 2,2'-bisglyoxaline[5,6-f]phenanthroline and its Copper Complexes

SUN Yun-kai, YANG Peng-fei, LIANG Jun, CHEN Min

(School of Chemistry and Chemical Engineering, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: The metal complexes of phenanthroline ramification can bind to DNA through noncovalent interactions, which will help develop new anticancer drugs. 1,10-phenanthroline-5,6-dione (DIONE) was synthesized by oxidation of 1,10-Phenanthroline. 2,2'-bisglyoxaline[5,6-f]phenanthroline (BGP) was then obtained by heating the mixture of DIONE / 2-imidazolecarboxaldehyde / ammonium acetate and glacial acetic acid to reflux. At last, copper complex of BGP was obtained by coordination reaction, which was BGP characterized by IR, and all products were characterized by elemental analysis, NMR spectroscopy and IR. The target product may have activity on DNA.

key words: 1,10-phenanthroline-5,6-dione; 2-imidazolecarboxaldehyde; synthesis; complex

邻菲罗啉及 1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮衍生物的应用已经越来越广泛,尤其在药学生命科学等

领域发挥了重要作用^[1-3].以邻菲罗啉衍生物为配体的络合物具有良好的光学性质,可作为光敏剂

收稿日期:2013-08-08

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11305086);博士启动基金资助项目(2011XQD55)

作者简介:孙允凯(1983-),男,山东青岛人,南华大学化学化工学院讲师,博士.主要研究方向:有机合成、聚合.

和光催化剂;衍生物与金属离子形成的配合物可以用于超分子组装分子骨架、DNA 探针等^[4-7],尤其是该二酮衍生物的金属配合物对于 DNA 的切割活性,这一研究将有助于研发抗癌新药^[8-9].我们以邻菲罗啉为原料合成了1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮,应用二酮与2-咪唑醛反应得到产品2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉.将该产物与硝酸铜配位,制得铜配合物,研究了相关的性质.

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

核磁共振仪(Bruker 公司,400 MHz);X-4 型数字显示熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司);VarioEL 型元素分析仪;PE-Spectrum One 型傅立叶变换红外光谱仪.邻菲罗啉(上海科兴商贸有限公司);2-醛基咪唑(百灵威科技有限公司);其他试剂均为市售分析纯.

1.2 合成步骤

1.2.1 1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮

1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮合成路线见图1.

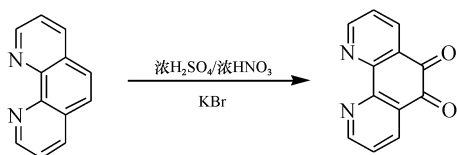


图1 1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮的合成路线

Fig.1 The synthesis method of 1,10-phenanthroline-5,6-dione

在装有100 mL 恒压滴液漏斗、尾气吸收装置和冷凝管的100mL三口瓶中加入磁子、4.0 g 邻

菲罗啉、10.0 g 溴化钾,然后在冰浴条件下滴加20 mL 浓硝酸和40 mL 浓硫酸组成的混酸.待混酸滴加完后,保持该温度继续搅拌15 min,然后加热回流3 h.反应完毕使其自然冷却至室温.将反应液倒到装有150 g 冰块的烧杯中,用氢氧化钠进行中和.调节PH至6~7时进行抽滤,得到棕黄色澄清液.用氯仿萃取,水洗分液,合并有机相,用无水硫酸钠干燥,过滤后减压浓缩得到淡黄色固体.用无水甲醇重结晶,得黄色晶体. m. p.: 256 °C (熔点仪未经校正),文献记录为258 °C. ¹HNMR (CDCl₃): δ = 9.13 (d, J = 4.0 Hz, 2H, Ar); 8.51 (d, J = 7.6 Hz, 2H, Ar); 7.59 (dd, J = 4.8, 4.8 Hz, 2H, Ar). C₁₂H₆N₂O₂ 的元素分析:理论值,C,68.57; H,2.88; N,13.33; O,15.22; 实测值,C,68.53; H,2.91; N,13.28.

1.2.2 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉的合成

2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉的合成路线见图2.

称取1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮0.42 g,2-咪唑醛0.19 g,醋酸铵3.0 g 加入到50 mL 单口圆底烧瓶中.再量取冰醋酸35 mL 加入到烧瓶中,并装上冷凝管.在磁力搅拌下加热回流,反应时间为3.5 h.关闭加热,继续搅拌直至自然冷却至室温.将烧瓶反应液倒入烧杯中,滴加浓氨水至PH为7,出现大量混浊.对该浑浊液进行抽滤得到淡绿色的固体,再用蒸馏水水洗滤饼3~4次.将滤饼干燥,产率为63.4%. ¹HNMR (CDCl₃): δ = 13.36 (s, NH); 8.47 (s, 1H, Ar-b); 8.34 (s, 1H, Ar-c); 7.94 (s, 1H, Ar-a); 7.00 (s, 2H, =CH). C₁₆H₁₀N₆ 的元素分析:理论值,C,67.12; H,3.52; N,29.35; 实测值,C,67.08; H,3.55; N,29.37.

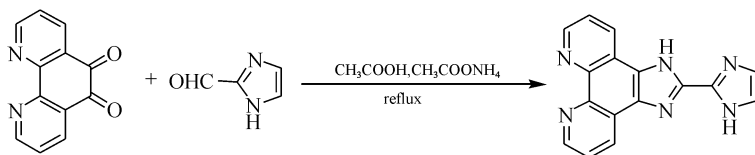


图2 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉的合成路线

Fig.2 The synthesis method of BGP

1.2.3 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉铜配合物的合成

称取2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉40.1 mg (0.15 mmol) 和 Cu(NO₃)₂ · 3H₂O 73.2 mg

(0.3 mmol)一起加到带密封盖的10 mL 玻璃瓶中.加入浓氨水5 mL,搅拌30 min,然后转移至烘箱中,调节温度为85 °C,加热12 h.待其自然冷却至室温,过滤,用少许乙醇淋洗,干燥后得到2,2'-联咪

唑并[5,6-f]邻菲罗啉的铜配合物,产率 92.3%.

2 结果和讨论

2.1 反应温度对 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉产率的影响

在合成 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉的过程中,以 3.5 h 的反应时间为准,通过调节不同的温度,发现当反应温度在 60 ℃ 以下时,基本没有产物生成.随着温度的升高,产率逐渐增大.当达到回流温度时(105-110 ℃),产率基本稳定在 65% 左右(见图 3).因此反应确定在回流温度下进行,收率是最大的.

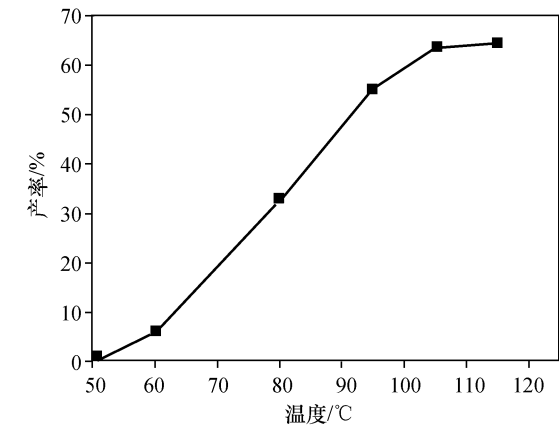


图 3 反应温度对 BGP 产率的影响
Fig.3 Effect of the temperature on the yields (BGP)

2.2 加热回流时间对 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉产率的影响

从图 4 可以看出,加热回流时间为 3.5 h 时,产率达到比较稳定的值,再延长时间对产率的提

高已经没有太大影响.而在低于 3 h 时,由于反应不完全,产率较低.综合考虑,回流时间取 3.5 h 是合适的.

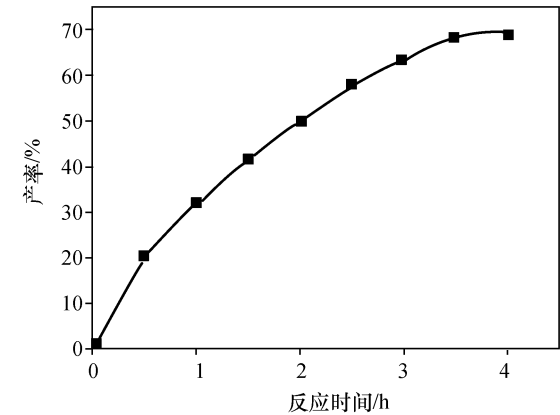


图 4 回流时间对 BGP 产率的影响
Fig.4 Effect of the reflux time on the yields (BGP)

2.3 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉铜配合物的表征

根据 IR 图谱(见图 5)中 a、b、c 的比较可知,1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮的 IR 谱(b)在 1 500 ~ 1 700 cm^{-1} 处有两处明显的羰基伸缩振动的吸收峰,生成 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉(BGP)后(a),该处的羰基吸收峰明显消失,而在 3 300 ~ 3 700 cm^{-1} 处增加了一个宽的峰,这个峰是咪唑环上 =NH 的吸收峰. BGP 与铜离子形成配合物的 IR 谱(c)和(a)的 IR 谱比较,发现在 3 300 ~ 3 700 cm^{-1} 处的宽峰消失了,通过这点,我们推断 BGP 与铜配位时,可能在吡啶环位置会配位(见图 6,A),而且两个新生成的咪唑环也可能参与了配位(见图 6,B).

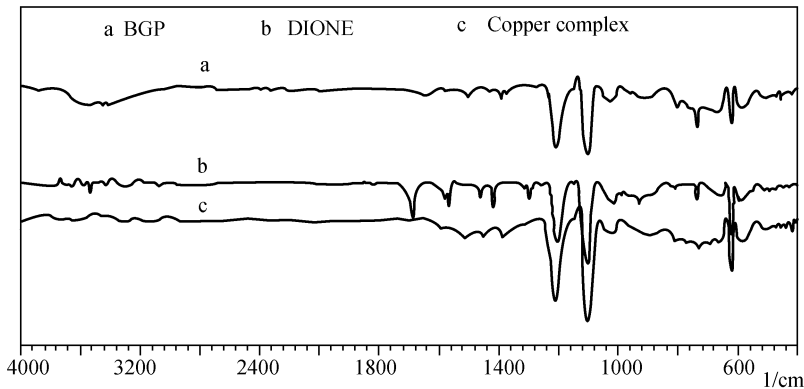


图 5 DIONE、BGP 和 Copper complex 的 IR 图谱
Fig.5 Infrared spectrogram of DIONE,BGP and Copper complex

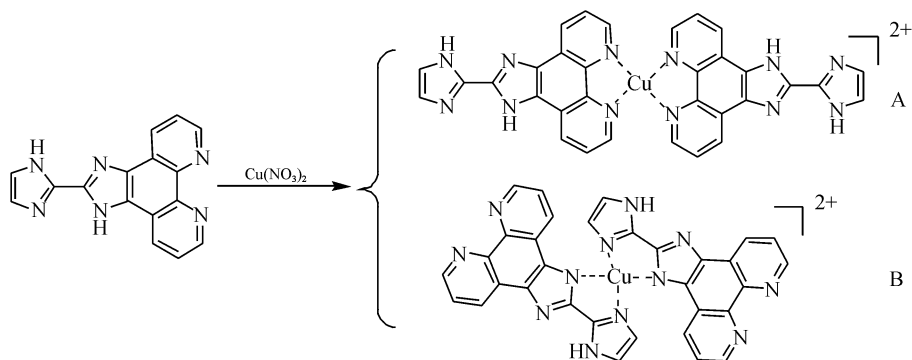


图 6 铜与 BGP 配位的可能结构示意图

Fig. 6 The possible structures of complex (BGP and Copper)

3 结 论

通过将邻菲罗啉氧化制备了 1,10-邻菲罗啉-5,6-二酮,又将该二酮与 2-咪唑醛和醋酸铵在冰乙酸的环境下反应,制得 2,2'-联咪唑并[5,6-f]邻菲罗啉,讨论了影响该反应的一些因素,并将反应进行了优化,找到比较合适的合成条件.将该产物与硝酸铜在氨水中反应,制得铜配合物,用 IR 对产物进行了表征.根据对 IR 图谱的分析,推测了两种可能的 BGP 与铜离子形成配合物的结构.为以后进一步研究该配合物的光学性能和对 DNA 的切割活性,提供了物质基础.

参考文献:

- [1] Tan L F, Shen J L, Chen X J, et al. In vitro study on DNA binding of ruthenium(II) complexes with polypyridyl ligands[J]. DNA and Cell Biology, 2009, 28(9): 461-468.
- [2] 张丽影,刘巨涛,赵晓菁,等.以 1,10-邻菲罗啉为基体的新型配体研究进展[J].大连民族学院学报,2008, 10(5):404-408.
- [3] 张黔玲,刘剑洪,任祥忠,等.不同配体对钕多吡啶配合物与 DNA 的作用和荧光性质的影响[J].无机化

学学报,2003,19(6):645-648.

- [4] Tan L F, Xiao Y, Zhu W G. Synthesis, Characterization and DNA Binding Studies of $[Ru(bpy)_2(PyIP)]^{2+}$ and $[Ru(dmb)_2(PyIP)]^{2+}$ [J]. Natural Science Journal of Xiangtan University, 2008, 30(4): 94-100.
- [5] 杨周生,于俊生,陈洪渊.邻二氮菲- Cd^{2+} 与 DNA 的相互作用研究[J].无机化学学报,2002,18(4):373-377.
- [6] 王蕊,林海,林华宽.新颖的邻菲罗啉衍生物的合成及其配合物稳定性研究[J].物理化学学报,2006, 22(11):1377-1382.
- [7] Thompson D W, Fleming C N, Myron B D, et al. Rigid medium stabilization of metal-to-ligand charge transfer excited states [J]. J. Phys. Chem. B, 2007, 111(24): 6930-6941.
- [8] Liang X L, Zou X Q, Tan L F, et al. Study on nucleic acid (CT-DNA and yeast tRNA) binding behaviors and cytotoxic properties of a heterodinuclear Ru(II)-Co(III) polypyridyl complex[J]. Journal of Inorganic Biochemistry, 2010, 104(12): 1259-1266.
- [9] Liang X L, Tan L F, Zhu W G. Study on DNA-binding and DNA-cleavage properties of Cr(III) complexes with polypyridyl ligands[J]. DNA and Cell Biology, 2011, 30(1): 61-67.