

# 有机钛取代的 Keggin 型硅钨杂多化合物的合成、表征及其生物活性研究\*

杨 勇,冯 琳

(重庆师范大学 化学学院,重庆 400047)

**摘 要** 制备了一种有机钛取代的 Keggin 型硅钨杂多化合物—— $\alpha\text{-K}_4\text{H}_3[(\text{CpTi})_3\text{SiW}_9\text{O}_{37}] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$  (缩写为  $\alpha\text{-}(\text{CpTi})_3\text{SiW}_9$ ,  $\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$ )。通过元素分析、IR、UV-Vis、TG、 $^1\text{H}$  NMR 和  $^{183}\text{W}$  NMR 等研究方法对其结构进行表征,结果表明该化合物仍然保持 Keggin 型母体结构。生物活性实验表明有基钛取代的化合物具有很好的体外抗肿瘤活性。

**关键词** 合成;有机钛取代;Keggin 型杂多化合物;生物活性

中图分类号:O611

文献标识码:A

文章编号:1672-6693(2006)01-0052-03

## Preparation, Characterization and Biological Activity of Organotitanium Substituted Heteropolytungstate with Keggin Structure

YANG Yong, FENG Lin

(College of Chemistry, Chongqing Normal University, Chongqing 400047, China)

**Abstract** The organotitanium substituted compound— $\alpha\text{-K}_4\text{H}_3[(\text{CpTi})_3\text{SiW}_9\text{O}_{37}] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$  has been synthesized. Elemental analysis, IR, UV-Vis, TG,  $^1\text{H}$  NMR and  $^{183}\text{W}$  NMR spectroscopy are applied to characterize the structure of the product. The results show that the compound keeps the structure of the heteropolyanions and the organotitanium-substituted complex shows its anti-tumor activity to human tumor cell in vitro.

**Key words** preparation; organotitanium-substituted; Keggin-polyoxometalates; biological activity

多酸化学至今已有 100 多年的历史,它是无机化学中的一个重要研究领域。由于杂多化合物具有许多特殊的性质,如体积大,分子量较高,能传递并储存电子,晶格氧可以在固体内部迁移并且有较高的热稳定性,使它们在催化、医药、材料科学等领域发挥着越来越重要的作用<sup>[1~4]</sup>。利用多酸具有稳定骨架结构的特点,多阴离子的表面氧原子具有配位能力,可与各种有机金属基团结合形成新型化合物。有机金属多酸衍生物化学的研究工作已有 20 多年的历史,目前已有大量的配合物被分离出来。由于金属钛类配合物具有较高的抗癌活性,使得人们对含钛杂多化合物的抗肿瘤活性比较感兴趣。研究表明,含钛杂多阴离子都具有较高的抗肿瘤活性。例如  $\alpha\text{-}\beta\text{-X}_2\text{W}_{18}\text{Ti}_6^{[5]}$  可作为无毒抗肿瘤药物,PM-19

( $\alpha\text{-PW}_{10}\text{Ti}_2$ ) 具有很高的抗 HIV 活性,抗病毒感染和抑制恶性肿瘤生长的作用<sup>[6]</sup>,为了研究开发有机金属多酸化合物在医药方面的应用,本文合成了一种未见报道的有机钛取代的 Keggin 型硅钨杂多化合物— $\alpha\text{-K}_4\text{H}_3[(\text{CpTi})_3\text{SiW}_9\text{O}_{37}] \cdot 11\text{H}_2\text{O}$  并对其结构和性质进行了研究。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂、仪器及分析测试方法

PE-2400 元素分析仪(Perkin-Elmer 公司);Magna FT-IR 560 傅立叶变换显微红外光谱仪(KBr 压片);Cray 500 Scan 紫外-可见-近红外分光光度计;Bruker AC-80  $^1\text{H}$  核磁共振仪;Unity-400  $^{183}\text{W}$  核磁共振仪。

\* 收稿日期 2004-11-22 修回日期 2005-05-24

资助项目:重庆市教委科学研究项目(kj050805)

作者简介:杨勇(1978-),女,黑龙江塔子人,讲师,硕士,研究方向为多酸化学、纳米化学等。

## 1.2 $\alpha$ - $K_4H_3[(CpTi)_3SiW_9O_{37}] \cdot 11H_2O$ 的合成

将 1.245 g, 5 mmol 的  $Cp_2TiCl_2$  和 6 mmol 的乙酰丙酮, 30 mL 水混合搅拌大约 4 h, 致形成透明的深红色溶液。向此溶液当中一份一份加入 4.6 g, 1.7 mmol 粉末状的  $\alpha-Na_{10}[SiW_9O_{34}] \cdot nH_2O^{[7]}$ , 搅拌约 1h, 致溶液从红色变为黄色, 过滤, 将未溶解的沉淀除去。向滤液当中小份地加入 KCl 固体, 直到没有沉淀生成为止。黄色固体在热水中重结晶, 真空干燥, 产量为 2.8 g。

## 2 结果与讨论

### 2.1 元素分析

表 1 列出了该化合物的元素分析值, 可知实验值与理论值相差不大, 在误差允许范围内。

表 1  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  元素分析值与理论计算值比较 %

	Si	W	Ti	K	C	H <sub>2</sub> O
理论值	0.93	55.42	4.82	5.22	6.02	7.22
实验值	0.87	55.92	4.90	5.17	6.10	7.28

### 2.2 红外光谱

由表 2 和图 1 可知, 像  $XW_{12}O_{40}^{4-}(XW_{12})$  一样, 有机钛取代的杂多阴离子呈现出 Keggin 杂多阴离子所具有的 4 个基本特征振动峰,  $\nu_{as}(W-Od \times Od)$ , 端氧),  $\nu_{as}(W-Ob-W)$ ,  $\nu_{as}(W-Oc-W)$  (Ob, Oc, 桥氧),  $\nu_{as}(Si-Oa \times Oa)$ , 四面体氧), 表明合成化合物的阴离子也具有 Keggin 结构。与  $\alpha-SiW_{12}$  的 IR 谱相比, 有机钛的取代使 W-Oc-W 振动峰分裂为两个峰, 这与其他三取代 Keggin 杂多阴离子的 IR 谱是一致的。在  $1449\text{ cm}^{-1}$  处有一个  $\eta^5-C_5H_5$  基团中 C-C 伸缩振动峰。

表 2  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  的红外光谱数据

化合物	IR $\nu_{as}/\text{cm}^{-1}$				
	Si-Oa	W-Od	W-Ob-W	W-Oc-W	C-C
$\alpha-(CpTi)_3SiW_9$	920	973	884	798, 771	1449
$\alpha-SiW_{12}$	925	980	894, 878	780	

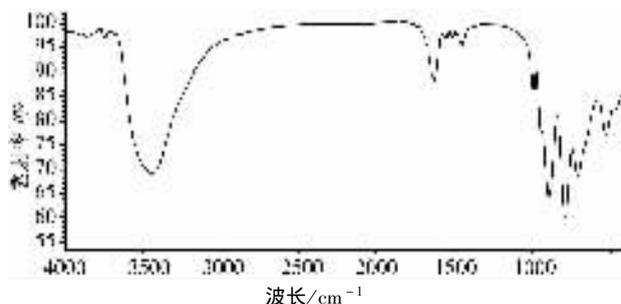


图 1  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  的红外光谱图

### 2.3 紫外光谱

图 2 是合成化合物的紫外光谱图, 由图 2 可以看出在 200 nm 和 261 nm 处有两个荷移跃迁峰, 分别对应于  $O_d \rightarrow W$  和  $O_b/O_c \rightarrow W$  荷移跃迁。由于 Keggin 结构杂多阴离子的特征最大吸收峰都在 260 nm 左右<sup>[8]</sup>, 所以合成化合物的 UV 光谱与其阴离子具有 Keggin 结构是一致的。

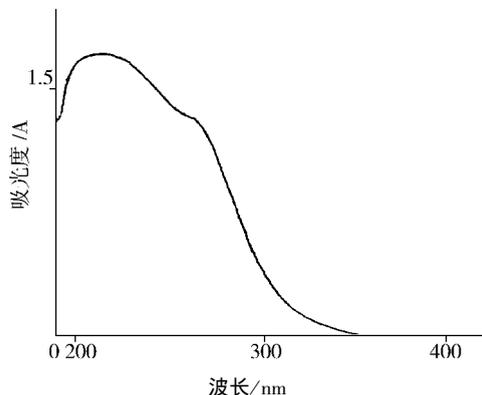


图 2  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  的紫外光谱图

### 2.4 核磁共振谱

图 3 为合成化合物的  $^1H$  核磁共振谱, 由图 3 可知, 在  $\delta = 6.60$  处有一个峰, 表示合成化合物中有  $\eta^5-C_5H_5$  基团存在。图 4 是合成化合物的  $^{183}W$  核磁共振谱, 可以看出  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  的  $^{183}W$  NMR 谱是由两个峰组成的, 其相对强度为 2:1, 表明在合成化合物的阴离子中有两种配位环境的 W 原子, 处于不同配位环境的 W 原子数之比为 2:1。 $\alpha-SiW_9O_{34}^{10-}$  是三空位的杂多阴离子, 只有当  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  中 3 个  $CpTiO_5$  八面体采取角顶共用的 A 型结构时, 才能 6 个 W 原子在带上, 3 个 W 原子在帽上, 有两种配位环境的 W 原子。所以, 根据  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  的  $^{183}W$  NMR 谱可得出结论, 合成化合物的阴离子具有  $\alpha-A$  型 Keggin 阴离子的结构。

### 2.5 热分析情况

图 5 为  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  的热分析数据。由图 5 可以看出, 第一个失重过程失去的就是结晶水, 失重为 6.67%, 由此计算得出  $n = 11$ , 即分子式为  $\alpha-K_4H_3[(CpTi)_3SiW_9O_{37}] \cdot 11H_2O$ 。

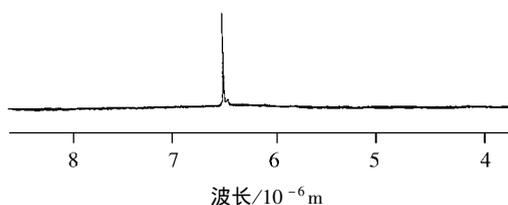
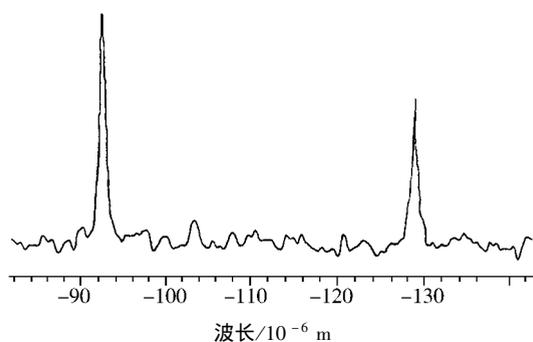
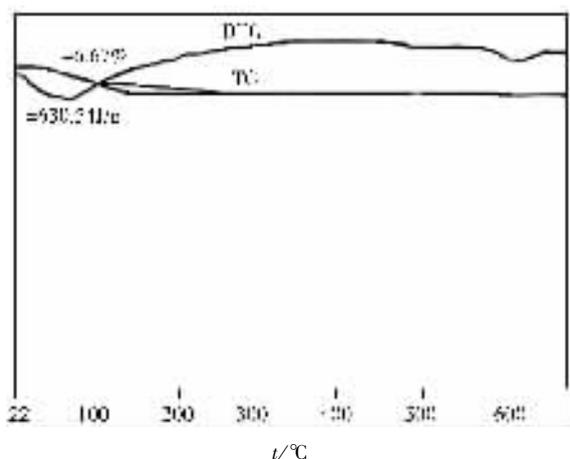


图 3  $\alpha-(CpTi)_3SiW_9$  的  $^1H$  NMR 图

图 4  $\alpha\text{-(CpTi)}_3\text{SiW}_9$  的  $^{183}\text{W}$  NMR 图图 5  $\alpha\text{-(CpTi)}_3\text{SiW}_9$  的热分析 (TG, DTG) 图

## 2.6 体外抗肿瘤活性

$\alpha\text{-(CpTi)}_3\text{SiW}_9$  的体外抗肿瘤活性用微量细胞培养四氮唑法<sup>[9]</sup>(MTT, 3-{4,5-dimethylthiazol-2-yl}-2,5-diphenyltetrazolium bromide)测定。合成化合物对人肝肿瘤细胞 SSMC-7721 和乳腺癌细胞 HL-60 的体外抗肿瘤活性实验结果列于表 3。

由表 3 可以看出,  $\alpha\text{-(CpTi)}_3\text{SiW}_9$  显示出很好的对肿瘤细胞的杀灭作用,说明有机钛与杂多化合物相结合可以明显提高原化合物的生物活性,具有广阔的发展前景。

表 3  $\alpha\text{-(CpTi)}_3\text{SiW}_9$  的体外抗肿瘤活性实验结果

化合物	剂量/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	SSMC-7721		Hela	
		抑制率/%	$\text{IC}_{50}^a$ /( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	抑制率/%	$\text{IC}_{50}^a$ /( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
	100	100		100	
$\alpha\text{-K}_6\text{H}_2[\text{(CpTi)}_3\text{SiW}_9\text{O}_{37}]$	10	23.5	21.6	13.2	38.7
	1	2.4		1.1	

<sup>a</sup> 半数致死量

## 3 结 语

本文合成了一种有机钛取代的 Keggin 型硅钨杂多化合物,表现出较好的体外抗肿瘤活性,为研究有机金属化合物与多酸化合物的结合奠定了一定的基础。

## 参考文献:

- [1] MIZUNO N, MISONO M. Heterogeneous Catalysis [J]. Chemical Review, 1998, 98: 199-211.
- [2] KOZHEVNIKOV I V. Catalysis by Heteropoly Acids and Multicomponent polyoxometalates in liquid-phase Reaction [J]. Chemical Review, 1998, 98: 171-183.
- [3] RHULE J T, HILL C L, JUDD D A. Polyoxometalates in Medicine [J]. Chemical Review, 1998, 98: 327-376.
- [4] KATSOLIS D E. A Survey of Applications of Polyoxometalates [J]. Chemical Review, 1996, 98: 359-385.
- [5] 孟路. 三缺位杂多阴离子的稀土、主族金属、过渡金属、取代衍生物的合成与性质研究[D]. 长春: 吉林大学化学学院, 1995.
- [6] 山濑利博. 金属氧化物クテスターイオンの生理活性 [J]. 化学工业, 1990, 41(10): 848-853.
- [7] CANNY J, TEZE A, THOVVENOT R, et al. Inorganic Chemistry [J]. 1986, 25: 2114-2116.
- [8] POPE M T. Heteropoly and Isopoly Oxometalates [M]. New York: Springer, 1983.
- [9] 杨勇.  $\text{K}_6\text{H}_2[\text{CoW}_{11}\text{TiO}_{40}]$  纳米脂质体复合物的制备及性质研究 [J]. 重庆师范大学学报(自然科学版), 2005, 22(3): 94-97.

(责任编辑 许文昌)