

# Schiff 碱及其金属配合物的抑菌活性

王建华\* 雷文# 王远亮

(重庆大学生物工程学院 \*重庆大学化学化工学院 重庆 400044)

**摘 要** Schiff 碱及其过渡金属配合物具有独特的抗病毒、抑制细菌生长等生物活性。为筛选高效低毒的抗菌剂,人们合成了大量不同类型的 Schiff 碱及其金属配合物,并对不同菌株的抑制作用进行了研究;本文介绍了近年来国内外 Schiff 碱及其金属配合物的抑菌活性研究,总结了 Schiff 碱抑菌活性研究中所存在的问题及解决的方法,并就其研究方法进行了展望。

**关键词** Schiff 碱 金属配合物 抑菌活性

## The New Progress in the Studies on Antibacterial Properties of Schiff Bases and its Metal Complexes

Wang Jianhua, Lei Wen#, Wang Yuanliang

(College of Bioengineering, #College of Chemistry and Chemical Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044)

**Abstract** Schiff bases and its transition metal complexes have significant antiviral and antibacterial activities. In order to screen the high-activity antibiotic drugs with low toxicity, a large number of Schiff bases and its metal complexes have been synthesized, and the bioactivity screening of these ligands and complexes were done against different bacterial species. The research progress of antimicrobial activities of some kinds of Schiff base and its metal complexes are presented. The problems in the study on Schiff bases' antibacterial activities and the way of solutions are summarized and the prospects of the research methods are described.

**Key words** Schiff bases, Metal complexes, Antibacterial properties

由于许多重要的生命过程涉及到有机金属配合物,因此对配体及其金属配合物的合成和性质研究较为广泛<sup>[1]</sup>, Schiff 碱作为配体因其与一些过渡金属离子形成的配合物具有独特的抗病毒、抑制细菌生长等生物活性而倍受科学工作者的关注。Schiff 碱大多以 O、N、S 原子作为配位原子参与配位,且形成配合物的生物活性较配体有不同程度的提高,究其原因可能是:一方面过渡金属离子本身有一定的抑菌活性,另一方面过渡金属离子作为药物载体,使配合物具有更佳的脂水分分配系数,更易透过生物膜到达靶部位,从而使药效增强。

药物药效的发挥很大程度上受药物分子空间构型的影响, Schiff 碱配合物的生物活性也常随着配体组成的微小变化而有明显的差异。为筛选出高效、低毒、副作用小、可供临床使用的抑菌剂,国内外科学工作者对此类化合物的合成、结构测定、热力学及动力学性质、抑菌活性等,做了大量富有成效的研究。本文旨在对不同羰基化合物形成的 Schiff 碱及其金属配合物的

王建华 男, 39 岁, 副教授, 从事生物无机化学的研究。E-mail: cqwjh@163.net

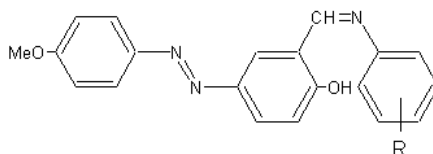
国家自然科学基金项目(19872080)

2001-04-02 收稿, 2001-12-21 修回

抗菌活性研究进行概述和评价。

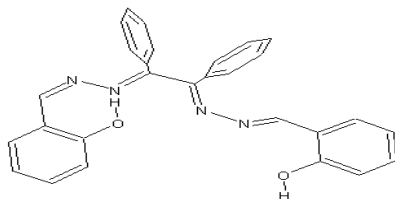
## 1 水杨醛类 Schiff 碱及其金属配合物

水杨醛类 Schiff 碱及其配合物因具有良好的抗肿瘤、抗病毒、杀菌、抑霉等多种生物活性。研究表明,水杨醛苯环上不同的取代基或不同取代位置对配合物活性有不同的影响<sup>[1]</sup>。Rathor 等<sup>[2]</sup>合成了水杨醛 Schiff 碱及 Fe(II)、Co(II) 配合物:  $[M(O-o-C_6H_4CH=NNHCO-X-CONHN=CH-o-C_6H_4O)]$  ( $X=CH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $o-C_6H_4$ ), 进行了抗菌活性实验, 表明配合物对致病假单胞菌及非病原大肠杆菌、金黄色葡萄球菌均有一定程度的抑制作用。Jeewoth 等<sup>[3]</sup>用 2,3-二氨基吡啶和水杨醛、4-羟基苯甲醛及 4-硝基苯甲醛合成了相应的 Schiff 碱及 Cu(II)、Zn(II)、Ni(II) 配合物, 同时也合成了一种不同醛混合组成的 Schiff 碱配体 2,3-二氨基吡啶缩 4-羟基苯甲醛-水杨醛及相应金属配合物, 具有一定的选择性抗菌活性。Rashan 等<sup>[4]</sup>由含不同取代基的 2-氨基吡啶或 3-氨基吡啶分别和水杨醛或 2-羟基-3-甲氧基苯甲醛合成了 13 种 Sn(IV) 配合物, 在 0.1~10  $\mu\text{g/mL}$  浓度范围内, 一些配合物对沙门氏菌属有显著的活性, 而另一些则对铜绿假单胞菌属有显著的活性。Tumer 等<sup>[5]</sup>用 3-羟基水杨醛、4-羟基水杨醛及 5-溴水杨醛分别和 *N*-吡啶-2-羟基-3-甲氧基-5-氨基苯甲胺反应, 制得三种三齿 Schiff 碱配体及相应双核金属配合物, 抗菌实验表明它们对微杆菌 IMG22、微球菌 LA2971、酵母菌 WET136 及白色假丝酵母 CCM314 具有明显的抑菌功能。Chohan 合成了水杨醛噻唑类 Schiff 碱及其具有八面体结构的 Ni(II)、Zn(II) 配合物和具有近八面体空间结构的 Cu(II) 配合物, 并就大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和克氏杆菌的抑制作用进行了筛选; 此后又进一步研究了 2-氨基噻唑硝基水杨醛及氯代水杨醛 Schiff 碱配合物中, 酸根负离子(如:  $\text{NO}_3^-$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$  和  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  等)对配合物抗菌活性的影响<sup>[6]</sup>。Halve 等<sup>[7]</sup>合成了含偶氮基的一系列水杨醛 Schiff 碱:



( $R=\text{H}$ 、 $\text{Me}$ 、 $\text{MeO}$ 、 $\text{Cl}$ 、 $\text{Br}$ 、 $\text{Ph}$ 、 $\text{CO}_2\text{H}$ 、 $\text{NH}_2\text{SO}_2$ 、 $\text{NH}_2(\text{NHSO}_2)\text{C}=\text{NH}$ )

其中一些对大肠杆菌有显著的抑制作用。Varshney 等<sup>[8]</sup>合成了具有抗菌活性的 *N*-亚水杨基-邻氨基苯硫酚、*N*-亚水杨基-邻氨基苯甲酸和 *N,N'*-双亚水杨基-邻亚苯基 Schiff 碱配体及相应 Cd(II)、Zn(II) 配合物。Panda 等<sup>[9]</sup>报道了含相同双金属的三核 Schiff 碱配合物  $[\text{MCuML}_2\text{X}_2(\text{H}_2\text{O})_n]$ ,  $M=\text{Cu(II)}$ 、 $\text{Ni(II)}$ 、 $\text{Co(II)}$ ;  $X=\text{Cl}^-$ 、 $\text{Br}^-$ 、 $\text{NO}_3^-$ ; 配体  $\text{H}_2\text{L}$  为 1,8-二(2'-羟基苯)-4,5-二苯-2,3,6,7-四氮杂辛烷-1,3,5,7-四烯, 结构如下:



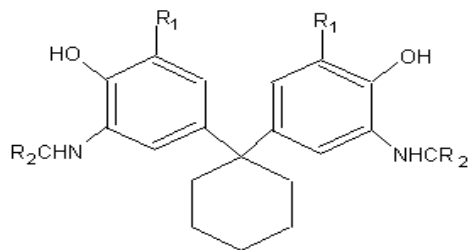
除 Ni-Cu-Ni 体系外, 其它配合物均具有近八面体对称结构, 其中全铜三核配合物对真菌呈

现显著的抑制作用。Wang 等<sup>[10]</sup>合成了 9 种取代水杨醛羟基氨基胍(SSB-HAG)Schiff 碱甲苯磺酸盐, 并首次用这些化合物对老鼠冠状肝炎病毒(MHV)进行了抗感染实验, 探讨了化合物对病毒感染细胞 RNA 转录的影响及定量构效关系。Goyal 等<sup>[11]</sup>用 5-硝基水杨醛及 5-氯水杨醛与磺胺二甲异唑和磺胺甲氧哒嗪(SMP)合成相应的 Schiff 碱及 Mn(II)、Fe(III)、Co(II)、Ni(II)及 Cu(II)配合物; 且发现配体较配合物有更高的抗真菌活性; 而金属配合物中, Cu(II)配合物的抑菌活性最高。

在水杨醛及其衍生物 Schiff 碱配合物抑菌活性研究领域中, 我国化学工作者也做了不少的工作。其中, 柳翠英等<sup>[12,13]</sup>先后合成了 5-氯-N-(2-羟基乙基)水杨醛亚胺、3, 5-二溴-N-(2-羟基乙基)水杨醛亚胺、5-氯-N-异丙基水杨醛亚胺、5-溴-N-(2-羟基乙基)水杨醛亚胺及其 Cu(II)配合物, 并对大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、藤黄八叠球菌、枯草杆菌、黄曲霉菌、百日咳杆菌、伤寒杆菌等做了抑菌实验, 结果发现, 水杨醛苯环上引入氯后, 配合物具有更佳的脂水分配系数, 更易透过细胞膜, 从而增大了药物到达靶部位的有效浓度, 使其抗菌谱更广, 活性提高。梁芳珍等<sup>[14]</sup>合成了 4 种 2-氨基噻唑缩取代水杨醛 Zn(II)双配体配合物, 并对大肠杆菌、枯草杆菌、金黄色葡萄球菌 3 种菌进行了抑菌实验, 结果表明配合物活性优于配体, 配合物浓度为 1%时效果最好, 且溴代物优于硝基和甲氧基取代物。毕思玮等<sup>[15]</sup>报道了丙氨酸、亮氨酸水杨醛 Schiff 碱及其与 Mn(II)、Co(II)、Ni(II)、Cu(II)配合物的合成, 同时进行了抗菌活性实验, 并对水杨醛氨基酸 Cu(II)配合物的构效关系及配合物的稳定性作了初步的探讨, 结果表明配合物的稳定性越大, 其抗菌活性越小。另外, 吴自慎等<sup>[16]</sup>合成了 4-羟基水杨醛双甘肽 Schiff 碱和 3-甲氧基水杨醛双甘肽 Schiff 碱及 Mn(II)、Co(II)、Ni(II)、Cu(II)四齿配合物, 其中一些配合物呈现出对白色假丝酵母菌和新型隐球菌较强的抑制作用。严振寰等<sup>[17]</sup>合成了邻香草醛丙氨酸 Schiff 碱及系列过渡金属配合物, 对白色念珠球菌和新型隐球菌的抑制实验结果表明: Zn、Ni 配合物对白色念珠球菌均有一定杀菌作用, 而 Cu 配合物无杀菌作用, 与目前临床上用的制霉菌素比较, Zn、Ni 配合物稍弱; 且 Ni 配合物对新型隐球菌无作用。孟凡德等<sup>[18]</sup>合成的水杨醛 L-甘氨酸及 L-丙氨酸 Schiff 碱 Ag(I)配合物对烟草花叶病毒有一定的抑制作用。

## 2 苯甲醛类 Schiff 碱及金属配合物

Arora 等<sup>[19]</sup>用 2-氨基吡啶分别和苯甲醛、4-甲胺基苯甲醛合成了相应的 Schiff 碱及钒(IV)、铀(VI)配合物, 均作了抗真菌活性实验。Karia 等<sup>[20]</sup>曾合成了具有如下结构的系列 Schiff 碱:



其中一些对大肠杆菌有显著的抑制活性。Singh 等<sup>[21]</sup>用 2-氨基噻唑、2-氨基 恶唑分别和苯甲醛、肉桂醛反应合成的化合物对一些植物叶斑病毒有抑制作用。Sharaf<sup>[22]</sup>用系列取代[3-OH、

4-OH、3-NO<sub>2</sub>、4-NO<sub>2</sub>、3,4-(OMe)<sub>2</sub>] 苯甲醛与 3-羟基丙胺合成了相应具有抗菌活性的 Schiff 碱。

王忠等<sup>[23]</sup>先后就 2-氯、3-氯、4-氯代苯甲醛甘氨酸 Schiff 碱及金属配合物的抗菌活性进行了较为系统的研究发现, 配合物对浅部真菌的抑制作用强于对深部真菌的作用, 各种配合物中又以 Cu(II) 配合物的效果最好。

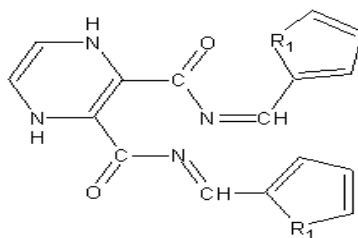
### 3 其它醛类 Schiff 碱及金属配合物

#### 3.1 萘甲醛类

为考查萘甲醛苯胺类 Schiff 碱配合物的抗菌活性, 近年 Mehta 等<sup>[24]</sup>用 2-羟基-1-萘甲醛分别和对氨基苯磺酸、邻氨基酚、对氨基酚、邻氨基苯甲酸、对氨基苯甲酸、苯胺、邻甲苯胺、对甲苯胺反应合成了 7 种 Schiff 碱及其 Cu(II) 配合物。Singh 等<sup>[25]</sup>还用 2-羟基-1-萘甲醛分别和甘氨酸、β-丙氨酸、α-缬氨酸、α-异亮氨酸及α-色氨酸反应合成相应的 Sn(II) 单配体非电解质 Schiff 碱配合物, 并筛选出了几种具有较强抑菌活性的配合物。Samus 等<sup>[26]</sup>用 2-氨基苯酚、4-氨基-1,2,4-三唑和 2-羟基-1-萘甲醛反应合成相应 Schiff 碱及 Cu(II)、Ni(II)、Co(II)、Zn(II) 的配合物, 其中由 4-氨基-1,2,4-三唑所合成的金属配合物对葡萄球菌属、变形杆菌属、沙门氏菌属、志贺氏菌属具有较高的生物活性。国内有关萘甲醛类 Schiff 碱及金属配合物的报道较为少见。

#### 3.2 杂环醛类 Schiff 碱及金属配合物

Chohan 等<sup>[27]</sup>用 2-氨基噻唑分别与 2-呋喃甲酰乙醛、2-噻吩甲酰乙醛、2-吡咯甲酰乙醛缩合生成的 Schiff 碱及相应 Co(II)、Cu(II)、Ni(II) 和 Zn(II) 配合物, 各配体对应具有 NNO、NNS 和 NNN 三配位原子; 这些配合物对大肠杆菌、金黄色葡萄杆菌、铜绿假单胞菌具有显著的抑制作用。此前他们也曾报道过具有如下对称结构的杂环醛类 Schiff 碱<sup>[28]</sup> 及 Cu(II)、Co(II)、Ni(II)、Zn(II) 配合物, 并作了抑菌实验。



(R<sub>1</sub>=O、S、NH)

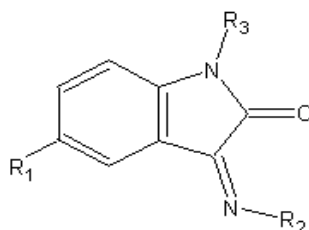
Srivastava 等<sup>[29]</sup>用糠醛和烟酰胺合成了对黑曲霉有抑制活性的 Cu(II)、Ni(II) 配合物。Bolos 等<sup>[30]</sup>则用 2-噻吩甲酰乙醛、2-吡咯甲酰乙醛、2-呋喃甲酰乙醛分别和乙二胺、腐胺、二乙撑三胺、二亚丙基三胺及亚精胺合成了相应的 Schiff 碱及 Cu(II) 配合物; 对枯草杆菌、仙人掌杆菌、大肠杆菌、普通变形杆菌、金黄色葡萄球菌及野生黄单胞菌做的抑菌实验表明二亚丙基三胺缩 2-吡咯甲酰乙醛 Schiff 碱 Cu(II) 配合物具有最高的抗菌活性; 并和二乙撑三胺缩 2-噻吩甲酰乙醛 Schiff 碱 Cu(II) 配合物具有优于其它配合物的抗增殖活性; 同时的结构分析也表明二亚丙基三胺缩 2-吡咯甲酰乙醛和二乙撑三胺缩 2-噻吩甲酰乙醛中 N 原子具有更高的电负性; Br<sup>-</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 等负离子(团)在调节配合物对细菌的选择性抑制方面可起到重要作用。

李锦州等<sup>[31]</sup>曾合成了 N,N'-双[(1-苯基-3-甲基-5-氧-4-吡唑啉基)α-呋喃次甲基]乙二胺

[(HPM<sub>α</sub>FP)<sub>2</sub>en]及 Co(II)、Ni(II)、Cu(II)、Pd(II)、Pt(II)双 Schiff 碱配合物; 在 50mg/L 浓度下采取离体含毒介质法对 5 种菌的抑菌实验表明, 配合物的活性较配体活性增强了 30%~80%; 其中铂配合物对金黄色葡萄球菌和枯草杆菌活性较强; 镍配合物对大肠杆菌和白菜软腐菌活性相对较强; 而铜配合物对菜豆晕疫菌活性较强。在此基础上, 又合成出了 *N,N'*-双[(1-苯基-3-甲基-5-氧-4-吡唑啉基)-2-噻吩甲酰次甲基]乙二胺及其金属配合物。祝振富等<sup>[32]</sup>合成了胡椒醛甘氨酸 Schiff 碱, 采用试管稀释法所做的抑菌实验结果表明, 配合物对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和大肠杆菌的作用与目前临床上使用的氨基苄青霉素相当。

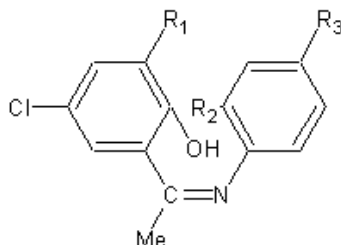
#### 4 酮类 Schiff 碱及金属配合物

Pandeya 等用靛红及其衍生物和 4-(4-氯苯)-6-(4-甲基苯)-2-氨基嘧啶合成相应的 Schiff 碱, 并对致病菌及 HIV 病毒作了抑制实验, 配合物对细菌及真菌均有较好的作用。在此基础上, 他们还进一步用靛红和 5-氯及 5-溴衍生物分别和 3-(4'-吡啶)-4-氨基-5-巯基-4-(H)-1,2,4-三唑反应生成相应的 Schiff 碱<sup>[33]</sup>。Sridhav 等<sup>[34]</sup>合成了一系列如下结构的 Schiff 碱:



( $R_1$ =H、Cl、Br、MeO、EtO;  $R_2$ =2-嘧啶基, 2-噻唑基, 4-甲氧基苯;  $R_3$ =H、Ac)

其中,  $R_1=R_3$ =H、 $R_2$ =2-嘧啶基时的配合物具有较强的抗菌活性;  $R_1=R_3$ =H、 $R_2$ =2-噻唑基或 4-甲氧基苯时的配合物对单纯疱疹病毒有 40% 的抑制率。Singh 等<sup>[35]</sup>用 2-乙酰呋喃, 2-乙酰噻吩和甘氨酸、 $\beta$ -丙氨酸、 $\alpha$ -缬氨酸、 $\alpha$ -异亮氨酸、 $\alpha$ -色氨酸制得相应的 Schiff 碱及 Sn(II)配合物, 所有的配合物均有三角双锥的几何构型。并从中筛选出了几种抗菌活性较好的配合物。Raut<sup>[36]</sup>等用取代乙酰苯酮和取代苯胺在乙醇溶液中缩合反应生成如下结构的 Schiff 碱:



( $R_1$ =H、Br;  $R_2$ =H、NO<sub>2</sub>、Me;  $R_3$ =H、Me)

Deshum 等<sup>[37]</sup>用 2-羟基-3-硝基-5-甲基乙酰苯基酮、2-羟基-3-溴-5-甲基乙酰苯基酮分别和苯胺、邻硝基苯胺、对及间甲苯胺反应合成了对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌有抑制作用的化合物。Patel 等<sup>[38]</sup>合成了一系列混合 Schiff 碱配合物, 配体由 7-甲酰-8-羟基喹啉、2-氨基-5-氯苯并苯基酮、邻-羟基-4-甲氧基苯并苯基酮、邻-羟基-4-甲氧基苯并萘酮分别和邻苯甲胺、对苯甲胺反应制得。Rao 等<sup>[39]</sup>用 3-乙酰基-6-甲基-2H-吡喃-2,4(3H)-二酮和 2-氨基乙硫醇反应制得 Schiff 碱及

Mn(II)、Fe(II)、Co(II)、Ni(II)、Cu(II)、Zn(II)的配合物；对黑曲霉菌做的抑菌实验结果表明，各金属配合物的活性顺序如下： $\text{Cu} > \text{Ni} > \text{Fe} > \text{Zn} > \text{Mn} > \text{Co}$ 。此外，Yang 等<sup>[40]</sup>用 1,5-双(1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮-4)-1,5-戊二酮和 1,3-丙二胺及 2-羟基-1,3-丙二胺反应合成开环多齿配体及 Cu(II)四核配合物，并做了活性测定。笔者<sup>[41]</sup>用 2、4-二羟基苯乙酮与氨基硫脲反应制得 Schiff 碱及 Co(II)、Ni(II)、Cu(II)的配合物，并用琼脂扩散法对配体及配合物进行了定性抑菌实验，结果表明它们主要对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、产气杆菌和枯草杆菌等有抑菌或抗菌活性，且配合物的抑菌活性大于配体的抑菌活性。

毕思玮等<sup>[42]</sup>合成的甲酰基甲酰氨基硫脲和联苯乙酮缩氨基硫脲 Schiff 碱及 Co(II)、Ni(II)、Pb(II)、Zn(II)、Mn(II)配合物，对金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、伤寒杆菌、福化 2b(*S.flexneri* 2b)、变形杆菌、产气杆菌(*A.aerogenes*)及绿脓杆菌所做的活性实验显示 Zn(II)、Mn(II)、Cu(II)配合物具有如下活性顺序： $\text{Cu(II)} > \text{Zn(II)} > \text{Mn(II)}$ 。其中 Cu(II)配合物对枯草杆菌、伤寒杆菌特别有效。

## 5 展望

作为 Schiff 碱及其金属配合物，虽已合成出大量针对不同菌株有一定抑制活性的配合物，但距最终临床推广应用尚存在一定差距。其原因之一在于所合成的具有生物活性的配合物，普遍水溶性较差，人们曾试图在母体中引入亲水基<sup>[43]</sup>的方法来改善其水溶性，但尚需更为系统的研究；另一方面，从人们已做的工作来看，大多只是对配合物进行了初步的活性实验，而毒性实验特别是生物相容性则少见报道；目前，人们在合成一种 Schiff 碱配合物时，大多是在保留配体的基本结构基础上，改变其上面的取代基，以期能够摸索出取代基与活性的一些定性关系，这无疑是一种十分有益的工作，但有关 Schiff 碱配合物的抑菌活性与其化学结构间的系统构效关系报道却鲜为少见。要从大量的化合物中筛选出具有较好生物活性的物质是比较繁琐的，为提高药物合成研究的成功率，必须从定量构效关系原理着手；不仅在药效学方面，而且在药物动力学及药物毒性等方面均要进行定量构效关系研究，以便在设计合成药物时，对其生物抗菌活性及生物毒性均有所考虑。另外，Schiff 碱及金属配合物与生物分子的作用机理也有待进一步的研究。

## 参考文献

- [1] Singh N K, Misseema A, Aggarwal R C. *Synth.React. Inorg.Met.-Org.*, 1985, 15(1):75~92.
- [2] Rathor N, Pandeya S C, Saxena G C. *Orient J.Chem.*, 1998, 14(2):231~236.
- [3] Jeewoth T, Bhowon M G, Wah H et al. *Transition Met.Chem.*, 1999, 24(4):445~448.
- [4] Rashan L J, Aziz A A, Sulayman M A. *Asian J.Chem.*, 1998, 10(2):338~341.
- [5] Tumer M, Koksall H, Sener M K et al. *Transition Met.Chem.*, 1999, 24(4):414~420.
- [6] Chohan Z H. *Met.-Based Drugs*, 1999, 6(3):187~192.
- [7] Holve A, Goyal A. *Orient J.Chem.*, 1996, 12(1):87~88.
- [8] Varshney V K, Chandra U, Rawat M et al. *J.Inst.Chem.*, 1992, 64(4):135.
- [9] Panda A K, Dash D C, Mishra P et al. *Indian J.Chem.*, 1996, 35A(10):848~851.
- [10] Wang P H, Keck J G, Lien Eric J et al. *J.Med.Chem.*, 1990, 33(2):608~614.
- [11] Goyal S, Lal K. *J.Indian Chem.Soc.*, 1989, 66(7):477~479.
- [12] 柳翠英, 赵全芹, 李忠等. *化学试剂*, 1999, 21(5):304~305.
- [13] 柳翠英等. *化学试剂*, 2000, 22(3):173~174.
- [14] 梁芳珍, 徐克花, 任建成. *合成化学*, 1999, 7(2):121~124.
- [15] 毕思玮, 刘树祥. *无机化学学报*, 1996, 12(4):423~426.

- [16] Wu Z S, Lu Z P, Yan Z H. *Transition Met.Chem.*,1993,18(3):291~294.
- [17] 严振寰, 吴自慎, 李幸群 等. *华中师范大学学报(自然科学版)*, 1993,27(3):339~343.
- [18] 孟凡德, 赵全芹, 李明霞 等. *化学试剂*, 2000,22(3):176~177.
- [19] Arora K,Goyal R C,Sharma D P et al. *Asian J.Chem.*,1999,11(4):1329~1333.
- [20] Karia F D,Parsania P H. *J.Chem.*,1999,11(3):991~995.
- [21] Singh W M,Dash B C.*Pesticides*,1988,22(11):33~37.
- [22] Sharaf E N. *Delta J.Sci.*,1991,15(1):47~56.
- [23] Wang Z, Wu Z S, Yan Z H et al. *Transition Met.Chem.*,1994,19(2):235~236.
- [24] Mehta B H, Desai Y. *Orient J.Chem.*,1999,15(1):139~142.
- [25] Singh H L, Sharma M, Gupta M K et al. *Bull.Pol.Acad.Sci.Chem.*,1999,47(2):103~110.
- [26] Samus N M,Shlyakhov E N,Velishko N G et al. *Khim.-Farm.Zh*,1989,23(9):1089~1101.
- [27] Chohan Z H, Kausar S. *Met.-Based Drugs*, 2000,7(1):17~22.
- [28] Chohan Z H, Sherazi S K A, Praveen M et al. *Met.-Based Drugs*,1998,5(6):347~354.
- [29] Srivastava V, Mishra A P. *J.Indian Chem.Soc.*,1995,72(1):47~48.
- [30] Bolos C A, Nikolov G S, Ekateriniadou L et al. *Met.-Based Drugs*,1998,5(6):323~332.
- [31] 于文锦, 李锦州 等. *无机化学学报*, 1999,15(5):657~660.
- [32] 祝振富, 黎植昌, 张积霞 等. *西南师范大学学报(自然科学版)*,1997,22(1):50~53.
- [33] Pandeya S N, Sriram D, Nath G. *Clercq Erik de.Arzneim.-Forsch*,2000,50(1):55~59.
- [34] Sridhav S K, Pandeya S N, Bajpai S K et al.*S Indian Drugs*,1999,36(6):412~414.
- [35] Singh H L, Sharma M, Varshney A K. *Inorg.-Org.Chem.*,2000,30(3):445~456.
- [36] Raut A W, Doshi A G. *Orient.J.Chem.*,1996,12(1):93~94.
- [37] Deshumkh M D, Doshi A G. *Orient.J.Chem.*,1995,11(1):85~86.
- [38] Patel V K, Jejurkar C R. *Orient.J.Chem.*,1994,10(1):63~65.
- [39] Rao N R, Rao P V, Reddy G V et al. *Indian J.Chem.*,1987,26A(10):887~890.
- [40] Yang L Q, Wu J G, Xin J. *Transition Met.Chem.(Dordrecht.Neth.)*,1999,24(3):340~345.
- [41] 王建华, 杜 军. *无机化学学报*,1999,15(5):667.
- [42] 毕思玮, 刘树祥, 刘永军 等. *应用化学*, 1996,13(2):15~17.
- [43] 王建华, 杜 军. *应用化学*, 1999,16(3):114~115.