

· 快速论文 ·

新型氧钒(IV)席夫碱配合物[VO(dtbsal-met)(phen)和VO(naph-met)(phen)]的合成及其抗肿瘤活性

曹亚萍, 易岑兰, 刘洪梅, 李海霞, 左建丽, 袁泽利

(遵义医学院 药学院, 贵州 遵义 563003)

摘要: 以 L-蛋氨酸(met), 1,10-邻菲啰啉(phen)和 3,5-二叔丁基水杨醛(dtbsal)[或 2-羟基-1-萘醛(naph)]为原料,经胺醛缩合反应合成了两个新型的氧钒(IV)席夫碱配合物[VO(dtbsal-met)(phen)(**1**) 和 VO(naph-met)(phen)(**2**)],其结构经 IR, HR-ESI-MS,摩尔电导和 X-射线单晶衍射表征。**1**(CCDC:1 429 158)和 **2**(CCDC:1 429 159)分别属单斜晶系和三斜晶系。用 MTT 法研究了 **1** 和 **2** 对人肺腺癌细胞(A549)和人肝癌细胞(HepG2)的体外抗肿瘤活性。结果表明:**1** 和 **2** 对 A549 和 HepG2 均表现出一定的抑制活性。

关键词: 蛋氨酸; 1,10-邻菲啰啉; 席夫碱; 氧钒(IV)配合物; 合成; 晶体结构; 抗肿瘤活性

中图分类号: O614.51; O641.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.15952/j.cnki.cjsc.1005-1511.2015.12.1124

Synthesis and Anticancer Activities of Novel Oxovanadium(IV) Complexes[VO(dtbsal-met)(phen) and VO(naph-met)(phen)]

CAO Ya-ping, YI Cen-lan, LIU Hong-mei,

LI Hai-xia, ZUO Jian-li, YUAN Ze-li

(School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China)

Abstract: Two novel oxovanadium(IV) complexes, VO(dtbsal-met)(phen)(**1**) and VO(naph-met)(phen)(**2**), were synthesized by aldimine condensation reaction reaction, using L-methionine(meth), 1,10-phenanthroline(phen), 3,5-di-tert-butyl salicylaldehyde(dtbsali)[or 2-hydroxy-1-naphthaldehyde(hnaph)] as materials. The structures were characterized by IR, HR-ESI-MS, molar conductance and single-crystal X-ray. **1**(CCDC:1 429 158) and **2**(CCDC:1 429 159) belongs to monoclinic crystal system and triclinic system, respectively. The *in vitro* anticancer activities of **1** and **2** against A-549 and HeGp₂ were tested by MTT method. The results showed that **1** and **2** exhibited certain antitumor activities.

Keywords: methionine; 1,10-phenanthroline; Schiff base; oxovanadium(IV) complex; synthesis; crystal structure; anticancer activity

氨基酸席夫碱含手性碳原子,其与过渡金属形成的配合物表现出良好的抗菌、抗肿瘤、抗结核等生物活性^[1]。对新型氨基酸席夫碱化合物的

设计合成、结构及药理活性筛选已成为医药学的重要研究方向之一^[2]。

自顺铂被发现具有抗肿瘤活性并成功应用于

收稿日期: 2015-10-08

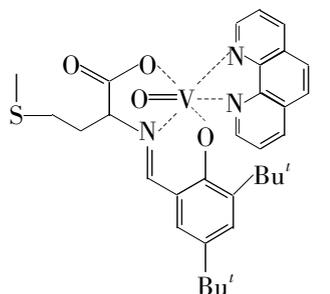
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81360471); 贵州省国际合作项目[[2012]7036]; 贵州省科技创新人才团队项目(2014GZ 71255); 贵州省大学生创新项目(201510661007); 遵义医学院大学生创新项目[[2014]5809]

作者简介: 曹亚萍(1994-),女,汉族,湖北武汉人,本科生,主要从事配合物的设计合成与活性研究。E-mail: 1138892808@qq.com

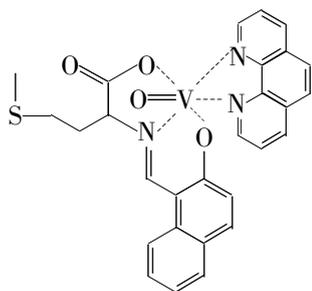
通信联系人: 袁泽利,博士,教授,硕士生导师, Tel. 0851-8608577, E-mail: zlyuan2002@126.com

临床以来,小分子金属配合物作为抗癌药研究成为经久不衰的热门研究课题。虽在后续研究中相继开发了卡铂、奥沙利铂等铂类新抗肿瘤药物,但其在临床使用过程中具有的肾毒性、骨髓毒性、耳毒性、外周神经毒性、催吐性以及长期使用产生的耐药性等问题仍未得到圆满解决^[3]。此外,价格昂贵的铂类药物也为患者带来经济负担。这促使研究者们目光转向开发具有高效、经济的非铂类金属抗癌药物探寻。

钒作为人体必需的一种微量元素,具有比较复杂的生物学功能。研究表明:钒配合物具有降糖、消炎、抗菌等潜在的治疗效用^[4-5]。与无机钒盐相比,有机钒配合物不仅可提高钒化合物的生物利用度,而且可增强或改进药物分子的活性,同时可能降低钒的毒性^[6]。当用 VO^{2+} 作为钒配合物时,其毒性会显著降低^[7]。研究还证实,钒化合物产生的活性氧化物能使部分细胞表现出静止的作用,进而表现出显著的抗肿瘤活性^[8]。此外,钒氧无机盐原料易得、价格低廉,对其进行药物开发研究,有望开发出价廉的前药^[9-10]。



VO(dtbsal-met)(phen) (1)



VO(naph-met)(phen) (2)

Chart 1

本课题组对席夫碱及其金属配合物开展了一些研究工作^[11-13]。在此基础上,本文以 L-蛋氨酸(met), 1,10-邻菲罗啉(phen)和 3,5-二叔丁基水杨醛(dtbsal) [或 2-羟基-1-萘醛(naph)] 为原料,经胺醛缩合反应合成了两个新型的氧钒(IV)席夫碱配合物 [VO(dtbsal-met)(phen) (1, Chart

1) 和 VO(naph-met)(phen) (2, Chart 1)], 其结构经 IR, HR-ESI-MS, 摩尔电导和 X-射线单晶衍射表征。并用 MTT 法初步研究了 1 和 2 对人肺癌细胞(A549)和人源肝癌细胞(HepG2)的体外抗肿瘤活性。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Varian 1000 FT-IR 型红外光谱仪(KBr 压片);Micromass LCT Premier XE 型高分辨质谱仪;Bruker APEX2 Smart CCD 型 X-射线单晶衍射仪;DDS-307 精密型电导率仪。

A549 和 HepG₂, 遵义医学院医学研究中心;其余所用试剂均为分析纯。

1.2 1 和 2 的合成

在反应瓶中加入 met 149 mg(1 mmol), 氢氧化钠 40 mg(1 mmol) 和 50% 甲醇 10 mL, 加热搅拌使其完全溶解;加入 dtbsal 234 mg(1 mmol) 的甲醇(10 mL) 溶液, 回流(80 °C) 反应 1 h。缓慢滴加硫酸氧钒 163 mg(1 mmol) 的水(5 mL) 溶液, 滴毕, 回流反应至反应液变土红色为止(约 1 h)。缓慢滴加 phen 198 mg(1 mmol) 的无水甲醇(10 mL) 溶液, 滴毕, 回流反应 1 h。冷却至室温, 抽滤, 滤饼依次用水、甲醇和乙醚(3 × 15 mL) 洗涤, 真空干燥, 用混合溶剂 [V(二氯甲烷):V(甲醇) = 1:1] 重结晶得褐色块状晶体 1 468 mg。

用 naph 替代 dtbsal, 用类似的方法合成红色针状晶体 2 438 mg。

1: 产率 76.7%; IR ν : 3 552, 3 475, 3 414, 3 232, 3 145, 2 957, 2 871, 1 658, 1 636, 1 616, 1 560, 1 534, 1 423, 1 339, 1 170, 955, 852, 729, 618, 545, 471 cm^{-1} ; HR-ESI-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{SVNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺ 633.184 2, found 633.181 8; A_m [V(MeOH):V(DMF) = 1:1, c $1.0 \times 10^5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 下同]: 5.38 $\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$ 。

2: 产率 79.9%; IR ν : 3 461, 3 440, 2 923, 2 854, 1 651, 1 639, 1 617, 1 553, 1 534, 1 496, 1 425, 1 400, 1 332, 1 232, 1 175, 1 138, 1 090, 958, 852, 726, 609, 429 cm^{-1} ; HR-ESI-MS m/z : Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_4\text{SVNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺ 571.074 7, found 571.071 7; A_m : 8.41 $\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$ 。

1.3 晶体结构测定

分别将 **1** 和 **2** 用混合溶剂 [V(甲醇):V(二氯甲烷) = 1:1] 溶解, 置室温下缓慢挥发 1 w 得适宜测试的单晶 **1** 和 **2**。将其置衍射仪上, 采用经石墨单色化的 Mo K α 射线 ($\lambda = 0.071\ 073$ nm), 以 $\varphi - \omega$ 扫描方式收集单晶衍射数据。强度数据进行了经验吸收校正、LP 校正。晶体结构由直接法解得。对全部非氢原子坐标及其各向异性热参数进行了全矩阵最小二乘法修正。所有计算均用 SHELX-97 程序完成。

1.4 抗肿瘤活性测定

取对数生长期的肿瘤细胞, 用细胞悬浮液 [含 10% 胎牛血清、双抗 (青霉素 $100\ \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 链霉素 $100\ \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)] 的 DMEM 培养基 (A549) 和 RPMI1640 培养基 (HepG₂), 调整细胞浓度为 5×10^4 个/mL, 加于 96 孔板中, $100\ \mu\text{L}$ /孔。于 5% CO₂, 37 °C 条件下培养 24 h; 用培养基稀释由 DMSO 配制的样品母液, 再分别加入样品孔中, 使样品组最终浓度分别为 (5, 10, 20, 40, 60, 80, 100, 120) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 其它各设置孔补加 $100\ \mu\text{L}$ 培养基, 孵育 24 h。小心洗去孔内液体, 每孔加入 MTT 溶液 ($5\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) $10\ \mu\text{L}$ 及 $90\ \mu\text{L}$ 培养基, 于 37 °C 孵育 24 h。小心吸去孔内液体, 每孔加 DMSO $100\ \mu\text{L}$ /孔, 于室温振荡 5 min。用酶联免疫检测 490 nm 处的 OD 值, 计算抑制率 $\{1 - (\text{OD}_{\text{样品}} - \text{OD}_{\text{空白}}) / (\text{OD}_{\text{细胞对照}} - \text{OD}_{\text{空白}})\} \times 100\%$; 用统计软件 SPSS 17.0 计算其 IC₅₀ 值。

2 结果与讨论

2.1 物理性能

1 和 **2** 在 DMSO 和 DMF 中均表现出良好的溶解性, 在无水甲醇、乙醇中微溶, 在二氯甲烷和三氯甲烷等有机溶剂中均表现出良好的溶解性。

1 和 **2** 的 A_m 值均很小, 说明其在研究的溶液中以非离子的形式存在, 即配合物在溶液中不会自发分解^[14-16]。

2.2 结构表征

在 **1** 和 **2** 的 IR 谱图 (略) 中, $1\ 651\ \text{cm}^{-1} \sim 1\ 658\ \text{cm}^{-1}$ 处吸收峰为席夫碱 (C = N) 特征振动吸收峰^[17-18], 表明席夫碱结构的生成; 在 $1\ 616\ \text{cm}^{-1} \sim 1\ 617\ \text{cm}^{-1}$ 处的吸收峰归属 $\nu_{\text{as}}(\text{CO}_2^-)$ ^[19-21],

同时, 在 $1\ 391\ \text{cm}^{-1} \sim 1\ 418\ \text{cm}^{-1}$ 处出现 $\nu_{\text{s}}(\text{CO}_2^-)$ 吸收峰^[22], 对称和不对称的羧基振动吸收峰的出现, 表明了羧基中仅有单个氧原子与金属离子配位^[21]; 在 $1\ 170\ \text{cm}^{-1} \sim 1\ 175\ \text{cm}^{-1}$ 附近出现了酚环的 $\nu_{\text{ph-o}}$ 特征振动吸收峰^[22], 进一步说明了酚环存在于目标配合物结构中。另外, 在 $955\ \text{cm}^{-1} \sim 958\ \text{cm}^{-1}$ 处还观察到 $\nu_{\text{V=O}}$ 特征振动吸收峰^[23-25], 说明目标配合物中有过渡金属氧钒的存在。

1 和 **2** 的高分辨质谱数据与计算值吻合较好, 表明其结构与预期结构 (Chart 1) 的分子组成相吻合。

2.3 晶体结构

1 和 **2** 的晶体学数据见表 1 (结构数据存放于英国剑桥数据中心, CCDC 号分别 1 429 158 和 1 429 159), 晶体结构图见图 1, 主要键长和键角数据见表 2。

表 1 **1** 和 **2** 的晶体学参数*

Table 1 Crystal data and refinement details of **1** and **2**

| Comp | 1 | 2 |
|---|--|--|
| Empirical formula | C ₃₂ H ₃₇ N ₃ O ₄ SV | C ₂₈ H ₂₃ N ₃ O ₄ SV |
| Formula weight | 610.65 | 548.49 |
| Crystal system | Monoclinic | triclinic |
| Space group | <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> | <i>P</i> -1 |
| <i>a</i> /Å | 16.793(10) | 10.5618(5) |
| <i>b</i> /Å | 9.802(6) | 14.4176(7) |
| <i>c</i> /Å | 19.045(11) | 19.8244(10) |
| α /(°) | 90 | 109.738(1) |
| β /(°) | 96.315(8) | 96.246(1) |
| γ /(°) | 90 | 103.462(1) |
| <i>V</i> /Å ³ | 3 116.0(3) | 2 704.8(2) |
| <i>Z</i> | 4 | 4 |
| <i>D</i> _c /g · cm ⁻³ | 1.302 | 1.347 |
| μ /mm ⁻¹ | 0.425 | 0.482 |
| <i>F</i> (000) | 1 284 | 1 132 |
| Goodness-of-fit on <i>F</i> ² | 1.061 | 1.098 |
| <i>R</i> ₁ | 0.077 4 | 0.051 2 |
| <i>wR</i> ₂ | 0.230 3 | 0.142 8 |

* 中心 V 为六配位; $R_1 = \sum (|F_o| - |F_c|) / \sum |F_o|$, $wR_2 = \{ \sum w [(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum w [(F_o^2)^2] \}^{1/2}$

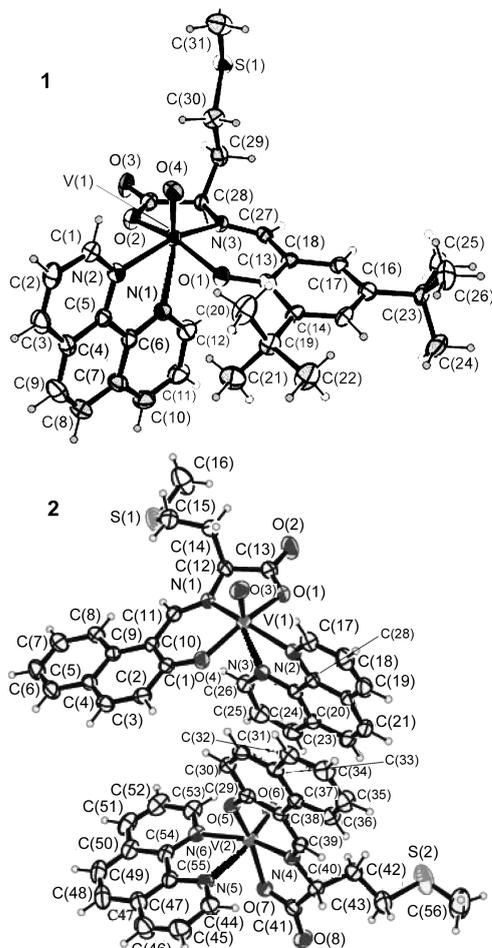


图 1 配合物的晶体结构图(椭球几率 30%)

Figure 1 Crystal structures of complexes

从图 1 可以看出, **1** 和 **2** 的分子结构中均由 VO^{2+} , 席夫碱配体和 phen 配体共同组成。**1** 的晶体结构由一个配合物分子组成, 而 **2** 的晶体结构由两个配合物分子组成。在 **1** 和 **2** 的分子结构中, 配位的中心金属离子钒(IV)以六配位分别与席夫碱配体中的 N, O 和 phen 中的两个 N 以及氧钒中的 O 进行配位。

从图 1 还可以看出, **1** 和 **2** 分子中的钒(IV) [V(1)] 处于变形的八面体配位环境之中, 通过席夫碱配体上三齿的酚羟基 O, 席夫碱亚氨基 N, 氨基酸羧基 O 和 phen 上的 N 处于该变形八面体的赤道平面上, 而 phen 配体上的 N(2) 和钒氧中的 O(4) 或 O(3) 则在该八面体的轴向位置之上。在 **2** 的分子结构中, phen 和另一分子的萘环形成两两相互平行的空间结构。

此外, 在 **1** 的分子结构中, 以 V(1) 为中心, 分别形成了 V(1) - O(2) - C(29) - C(28) - N(3) 的五元环 (i) 和 V(1) - N(2) - C(5) - C(6) - N(1) 的五元环 (ii) 以及 V(1) - O(1) - C(27) - C(18) - C(13) - N(3) 六元环 (iii)。i 的扭转角为 $8.59(18)^\circ$, ii 和 iii 的扭转分别为 $2.22(16)^\circ$ 和 $6.89(18)^\circ$, 说明形成的 i 的共面性不是很好, 但是它们的形成却能增加 **1** 的稳定性。i 与 iii 形成的二面角为 $79.024(172)^\circ$, ii 与 iii 形成

表 2 1 和 2 的选择性键长和键角

Table 2 Selected bond lengths and bond angles of **1** and **2**

| 1 | | | | 2 | | | |
|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------------|----------|--------------------|------------|
| Bond | Length/Å | Bond | Angle/(°) | Bond | Length/Å | Bond | Angle/(°) |
| O(4) - V(1) | 1.569(6) | N(3) - V(1) - N(1) | 87.5(3) | O(3) - V(1) | 1.596(3) | N(1) - V(1) - N(3) | 89.14(13) |
| O(2) - V(1) | 1.971(6) | N(2) - V(1) - N(1) | 72.6(3) | O(1) - V(1) | 1.993(3) | N(2) - V(1) - N(3) | 72.93(13) |
| O(1) - V(1) | 1.930(6) | O(1) - V(1) - N(1) | 77.0(2) | O(6) - V(2) | 1.593(3) | O(1) - V(1) - N(1) | 79.21(14) |
| N(3) - V(1) | 2.026(7) | O(2) - V(1) - N(1) | 81.1(2) | N(1) - V(1) | 2.030(4) | O(3) - V(1) - N(2) | 93.10(16) |
| N(2) - V(1) | 2.143(7) | O(4) - V(1) - N(1) | 167.5(3) | N(2) - V(1) | 2.139(4) | N(2) - V(1) - N(3) | 72.93(13) |
| N(1) - V(1) | 2.358(7) | O(1) - V(1) - N(2) | 91.9(3) | N(3) - V(1) | 2.344(3) | O(1) - V(1) - N(2) | 88.50(13) |
| C(32) - S(2) | 1.770(11) | O(2) - V(1) - N(2) | 92.1(3) | C(15) - S(1) | 1.781(6) | O(4) - V(1) - N(1) | 87.44(14) |
| C(31) - S(2) | 1.793(9) | O(2) - V(1) - N(3) | 80.0(3) | C(16) - S(1) | 1.796(6) | O(3) - V(1) - N(3) | 166.02(15) |
| C(29) - O(3) | 1.216(10) | O(4) - V(1) - N(2) | 95.0(3) | C(13) - O(2) | 1.221(6) | O(4) - V(1) - N(3) | 80.85(12) |
| C(29) - O(2) | 1.270(11) | O(4) - V(1) - O(2) | 102.0(3) | C(13) - O(1) | 1.276(6) | O(1) - V(1) - N(3) | 79.74(13) |
| C(27) - N(3) | 1.292(10) | O(1) - V(1) - O(2) | 155.5(3) | C(11) - N(1) | 1.291(5) | N(4) - V(2) - N(6) | 161.78(15) |
| C(28) - N(3) | 1.483(10) | O(4) - V(1) - O(1) | 101.7(3) | C(12) - N(1) | 1.475(5) | O(7) - V(2) - N(5) | 79.29(13) |
| | | O(4) - V(1) - N(3) | 105.0(3) | | | N(4) - V(2) - N(5) | 89.63(14) |

的二面角为 $17.223(168)^\circ$; i 与 ii 形成的二面角为 $83.821(154)^\circ$ 。类似地,而 **2** 的分子结构中,也存在着分别以 V(1) 和 V(2) 为中心,分别形成有 V(1) - O(1) - C(13) - C(12) - N(1) 的五元环(i'), V(1) - N(2) - C(28) - C(27) - N(1) 的五元环(ii'), V(2) - O(7) - C(41) - C(40) - N(4) 的五元环(iii') 和 V(2) - N(5) - C(48) - C(49) - N(6) 的五元环(iv'), 它们的扭转角分别为: $16.64(19)^\circ$, $6.40(17)^\circ$, $13.49(9)^\circ$ 和 $1.79(20)^\circ$ 。

其余两个六元环为 V(1) - O(4) - C(1) - C(10) - C(13) - N(1) (v') 和 V(2) - O(5) - C(29) - C(38) - C(39) - N(4) (vi'), 其扭转角分别为: $2.61(20)^\circ$ 和 $5.78(21)^\circ$ 。在 **2** 中的 i' 和 ii', i' 和 v' 以及 ii' 和 v' 间的二面角分别为: $81.603(90)^\circ$, $18.032(81)^\circ$ 和 $82.759(77)^\circ$; 而 iii' 和 iv', iii' 和 vi' 以及 iv' 和 vi' 间的二面角分别为: $80.075(93)^\circ$, $17.826(94)^\circ$ 和 $82.326(84)^\circ$ 。

由表 2 可知, **1** 和 **2** 的钒氧键 [V(1) - O(4), V(1) - O(3) 和 V(2) - O(6)] 的键长分别为 $1.569(6) \text{ \AA}$, $1.596(3) \text{ \AA}$ 和 $1.593(3) \text{ \AA}$, 为典型的钒氧双键 (V = O)^[26-27], 与类似配合物的钒氧键键长几乎相等, 其余键长与类似结构相比均在合理范围内^[28-30]。

2.4 抗肿瘤活性

1 和 **2** 对 A549 的 IC_{50} 分别为 $41.995 \mu\text{M}$ 和 $58.007 \mu\text{M}$; **1** 和 **2** 对 HepG2 的 IC_{50} 分别为 $38.982 \mu\text{M}$ 和 $28.621 \mu\text{M}$ 。由此可见, **1** 和 **2** 对 A549 和 HepG2 具有一定的抑制活性(对照品顺铂对 A549 和 HepG2 的 IC_{50} 分别为 $2.99 \mu\text{M}$ 和 $1.66 \mu\text{M}$)。

3 结论

设计并合成了两个新型的氨基酸钒氧配合物 (**1** 和 **2**), 其结构特点为: 钒(IV) 原子处于变形的八面体配位环境之中, 通过席夫碱配体上三齿的酚羟基 O, 席夫碱亚氨基 N, 氨基酸羧基 O 和 phen 配体上的 N 形成目标配合物。

体外抗肿瘤活性结果表明: **1** 和 **2** 对 A549 和 HepG2 均表现出一定的体外肿瘤生长抑制活性。 **1** 和 **2** 的合成, 为寻低毒、高效的新非铂系小分子金属配合物进行抗肿瘤前体药物筛选提供实验基础。

参考文献

- [1] 郭琼, 李连之, 董建方, 等. 氧钒配合物 [VO(*o*-Van-Asn)(Phen)] · 1.5CH₃OH 的合成、晶体结构及与 DNA 和 BSA 的相互作用[J]. 化学学报, 2012, **70**: 1617 - 1624.
- [2] Dong J F, Jing B, Li L Z. Synthesis and crystal structure of an oxovanadium (IV) complex containing L-phenylalanine Schiff base and 1,10-phenanthroline[J]. *Advanc Mater Research*, 2014, (1033): 588 - 591.
- [3] 刘杰, 计亮年, 梅文杰. 金属钒配合物的抗肿瘤活性及其作用机理[J]. 化学进展, 2004, **16**(6): 969 - 974.
- [4] 边琳, 李连之, 王霞, 等. 混配氧钒配合物 [VO(Naph-Phe)(Phen)] 的合成、晶体结构及与 DNA 作用研究[J]. 无机化学学报, 2011, **27**(4): 649 - 654.
- [5] 仇晓阳, 刘起峰, 张平, 等. 二齿胍基硫代甲酸羧酯席夫碱钒配合物的合成、晶体结构和抗肿瘤活性[J]. 无机化学学报, 2012, **28**(2): 362 - 366.
- [6] 冯静楠. 钒-药物分子模拟物的合成、表征及性质研究[D]. 北京: 首都师范大学, 2008.
- [7] Ku W J, Suzuki T, Sugiura Y, *et al.* Effective DNA cleavage by bleomycin-vanadium (IV) complex plus hydrogen-peroxide [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1985, **129**(2): 368 - 374.
- [8] Bishayee A, Waghay A, Patel M A, *et al.* Synthesis and characterization of some oxovanadium complexes [J]. *Cancer Letters*, 2010, **294**(19): 1 - 12.
- [9] Ebrahimipour S Y, Sheikhsheoie I, Kautz A C, *et al.* Mono- and dioxido-vanadium (V) complexes of a tridentate ONO Schiff base ligand: Synthesis, spectral characterization, X-ray crystal structure, and anticancer activity [J]. *Polyhedron*, 2015, **93**: 99 - 105.
- [10] Habala L, Bartel C, Giester G, *et al.* Complexes of *N*-hydroxyethyl-*N*-benzimidazolyl methyl-ethylenediaminediacetic acid with group 12 metals and vanadium-synthesis, structure and bioactivity of the vanadium complex [J]. *J Inorg Biochem*, 2015, **147**: 147 - 152.
- [11] 袁泽利, 杨名惠, 吴庆, 等. 壳聚糖嫁接大环席夫碱的合成 [J]. 合成化学, 2012, **20**(3): 375 - 377.
- [12] 袁泽利, 吴庆, 杨兴变, 等. 新型水溶性大环席夫碱锰(II)配合物的合成及其模拟超氧化物歧化酶的活性研究 [J]. 合成化学, 2011, **19**(4): 446 - 449.
- [13] 袁泽利, 吴庆, 杨兴变, 等. 新型含均三唑席夫碱型大环化合物的合成及其抗菌活性 [J]. 有机化学, 2011, **31**(10): 1698 - 1702.
- [14] Roy M, Saha S, Ashis K P, *et al.* Ternary iron(III) complex showing photo-cleavage of DNA in the photodynamic therapy window [J]. *Inorg Chem*, 2007, **46**:

- 4368–4370.
- [15] Saha S, Majumdar R, Rajan R D, *et al.* Enhanced photodynamic effect of cobalt(III) dipyrrophenazine complex on thyrotropin receptor expressing HEK293 cells[J]. *Metallomics*, 2010, **2**:754–765.
- [16] Balaji B, Somyajit K, Banik B, *et al.* Photoactivated DNA cleavage and anti-cancer activity of oxovanadium(IV) complexes of curcumin[J]. *Inorg Chim Acta*, 2013, **400**:142–150.
- [17] Pijus K S, Ashis K P, Munirathinam N, *et al.* DNA cleavage by new oxovanadium(IV) complexes of *N*-salicylidener-amino acids and phenanthroline bases in the photo-dynamic therapy window[J]. *Inorg Chem*, 2007, **46**:1112–1116.
- [18] 赵小菁, 张丽影, 金黎明, 等. 氨基酸席夫碱的合成及性质研究[J]. *有机化学*, 2011, **31**(9):1561–1521.
- [19] Ashis K P, Tuhin B, Suryanarayanarao R, *et al.* DNA cleavage in red light promoted by copper(II) complexes of α -amino acids and photoactive phenanthroline bases[J]. *Dalton Trans*, 2008:6966–6976.
- [20] Yue H J, Zhang D, Shi Z, *et al.* Synthesis and characterization of two oxovanadium(IV) Schiff base complexes derived from amino acids and pyridoxal[J]. *Solid State Sci*, 2006, **8**:1368–1372.
- [21] 谢海泉, 党元林, 卓立宏. 过渡金属氨基酸席夫碱配合物的合成[J]. *合成化学*, 2007, **15**(3):362–364.
- [22] 林秋月, 冯旭文, 胡瑞定, 等. 水杨醛缩赖氨酸 Schiff 碱金属配合物的合成和表征[J]. *化学研究与应用*, 2004, **16**(4):547–548.
- [23] Tridib K G, Balabhadrapatruni V S K C, Mithun R, *et al.* Ferrocene conjugated L-tryptophan copper(II) complexes of phenanthroline bases showing DNA photo-cleavage activity and cytotoxicity[J]. *Inorg Chem*, 2011, **50**:8452–8464.
- [24] Prasad P, K Sasmal P, Majumdar R, *et al.* Photocytotoxicity and near-IR light DNA cleavage activity of oxovanadium(IV) Schiff base complexes having phenanthroline bases[J]. *Inorg Chim Acta*, 2010, **363**:2743–2751.
- [25] Banik B, Somyajit K, Koley D, *et al.* Cellular uptake and remarkable photocytotoxicity of pyrenylter pyridine oxovanadium(IV) complexes of dipyrrophenazine bases[J]. *Inorg Chim Acta*, 2012, **393**:284–293.
- [26] 高山, 刘世雄. 烷氧基键合的 VO^{3+} 脞配合物的合成和晶体结构及氧化还原性质研究[J]. *高等学校化学学报*, 2000, **21**(5):671–674.
- [27] Pijus K S, Sounik S, Ritdnkar M, *et al.* Photocytotoxic oxovanadium(IV) complexes showing light-induced DNA and protein cleavage activity[J]. *Inorg Chem*, 2010, **49**:849–859.
- [28] Pijus K S, Sounik S, Ritankar M, *et al.* Oxovanadium(IV) complexes of phenanthroline bases: The dipyrrophenazine complex as a near-IR photocytotoxic agent[J]. *Dalton Trans*, 2010, **39**:2147–2158.
- [29] Pijus K S, Ritankar M, Rajan R D, *et al.* Photocytotoxicity and DNA cleavage activity of L-arg and L-lys Schiff base oxovanadium(IV) complexes having phenanthroline bases[J]. *Dalton Trans*, 2010, **39**:7104–7113.
- [30] Banerjee S, Prasad P, Hussain A, *et al.* Remarkable photocytotoxicity of curcumin in HeLa cells in visible light and arresting its degradation on oxovanadium(IV) complex formation[J]. *Chem Commun*, 2012, **48**:7702–7704.

(上接第 1123 页)

- [7] Maniunatha M N, Dikundwar A G, Nagasundara K R. Zn(II), Cd(II) and Hg(II) complexes with 1-(*p*-methoxybenzyl)-2-(*p*-methoxyphenyl) benzimidazole: Syntheses structures and luminescence[J]. *Polyhedron*, 2011, **30**(7):1299–1304.
- [8] 任一鸣, 蔡春. 碘促进的苯并咪唑及其衍生物的合成[J]. *应用化学*, 2007, **24**(7):847–849.
- [9] 李莹莹, 周永花, 郭玉芳, 等. 苯并咪唑衍生物的合成改进[J]. *有机化学*, 2006, **26**(8):1097–1099.
- [10] 崔丽君, 肖尚友, 杨昊书, 等. 邻苯二胺与醛反应合成苯并咪唑衍生物的反应机理研究[J]. *有机化学*, 2011, **31**(5):672–676.
- [11] 吕维忠, 刘波, 韦少慧, 等. 微波辅助 1-(对甲氧基苄基)-2-(对甲氧基苯基)苯并咪唑的合成及表征[J]. *精细石油化工*, 2007, **24**(1):29–31.
- [12] 曾卓, 金利美, 焦小银, 等. Reimer-Tiemann 反应合成 8-羟基喹啉-7-醛的研究[J]. *精细化工中间体*, 2004, **34**(2):17–18.
- [13] Shen X Q, Li Z J, Zhang H Y, *et al.* Mechanism and kinetics of thermal decomposition of 5-benzylsulfanyl-2-amino-1,3,4-thiadiazole[J]. *Thermochimica Acta*, 2005, **428**(1–2):77–81.