



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111718326 B

(45) 授权公告日 2023. 04. 07

(21) 申请号 202010727860.0

A61P 39/06 (2006.01)

(22) 申请日 2020.07.23

审查员 张旋

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111718326 A

(43) 申请公布日 2020.09.29

(73) 专利权人 河南中医药大学
地址 450008 河南省郑州市郑东新区金水
东路156号

(72) 发明人 苑娟 邢爱萍 杨欢欢 曾岱
朱鑫 万焱 李恺昊 兰海荣

(74) 专利代理机构 郑州中鼎万策专利代理事务
所(普通合伙) 41179
专利代理师 林新园

(51) Int. Cl.
C07D 401/12 (2006.01)

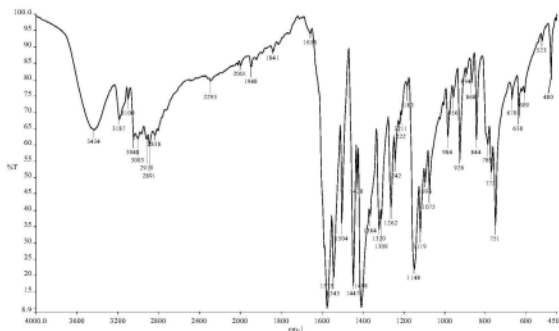
权利要求书1页 说明书8页 附图3页

(54) 发明名称

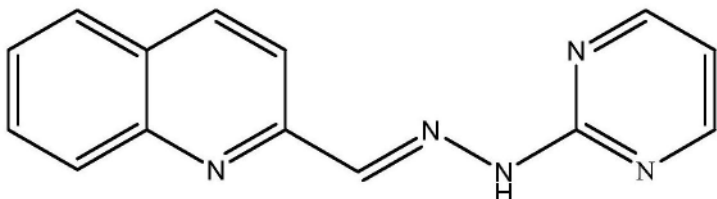
一种含喹啉结构的NNN型嘧啶腺钴(II)配合物及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种含喹啉结构的NNN型嘧啶腺钴(II)配合物及其制备方法和应用,所述的NNN型嘧啶腺钴(II)配合物是基于喹啉-2-甲醛2-嘧啶腺配体的钴(II)配合物,分子式为 $[Co(C_{14}H_{11}N_5)_2] \cdot 2ClO_4 \cdot H_2O$ 。本发明采用DPPH法研究了该配合物的抗氧化活性,结果表明其对DPPH自由基具有较强的清除作用,远远强于同浓度的维生素E,且随浓度的增加抗氧化活性显著增强,浓度为1mg/mL时,对DPPH自由基的清除率高达77.77%。这表明,本发明的含喹啉结构的NNN型嘧啶腺钴(II)配合物具有良好的体外抗氧化作用,可有效用于制备抗衰老药物,是延缓衰老药物的创新。



1. 一种含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物,所述配合物为喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒Co(II)配合物,分子式为 $[\text{Co}(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$;其中 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5$ 为配体喹啉-2-甲醛-2-嘧啶脒,其分子结构式为:



所述的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物为单斜晶系,C2/c空间群;晶胞参数为 $a = 10.1242(3) \text{ \AA}$, $b = 25.1800(6) \text{ \AA}$, $c = 11.1372(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 105.388(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 2737.40(13) \text{ \AA}^3$ 。

2. 一种如权利要求1所述的含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 将配体喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒,溶于甲醇中,得到配体溶液;

(2) 将高氯酸钴加入到配体溶液中,搅拌均匀;

(3) 过滤,滤液室温条件下自然挥发,直至析出橘黄色棒状晶体,即为含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物。

3. 根据权利要求2所述的含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物的制备方法,其特征在于,配体喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒和高氯酸钴的摩尔比为2:1。

4. 一种如权利要求1所述的含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物在制备清除DPPH自由基药物方面的应用。

5. 一种如权利要求1所述的含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物在制备抗氧化药物方面的应用。

6. 一种如权利要求1所述的含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物在制备抗衰老药物方面的应用。

一种含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物及其制备方法和应用,属于医药领域。

背景技术

[0002] 自由基主要分为氧自由基和非氧自由基两类,其贯穿人类的生命活动,人体内的自由基处于不断产生且不断清除的动态平衡中。人体的细胞、组织或器官在各种自由基中不停发生各种氧化还原反应,并产生活性氧(ROS)和活性氮(RNS)等人体新陈代谢的产物。人体通过自身的抗氧化系统以及各种抗氧化酶来维持体内的氧化平衡,并在这个过程中产生氧化应激。氧化应激被认为是引起多种疾病,如癌症、老年痴呆症、帕金森症、颅脑损伤等急慢性疾病的病因之一。因抗氧化剂独特的功效,能够快捷、有效地清除自由基,可达到延缓人体衰老和预防某些疾病的目的,吸引了大量科研工作者的关注。寻求更加安全、高效的抗氧化剂一直是研究的热点。

[0003] N-杂环嘧啶是生物体内DNA的重要组成部分。嘧啶类衍生物具有抗菌、抗氧化、抗肿瘤、促植物生长等生物活性。嘧啶类氮杂环与芳香醛类合成的席夫碱衍生物具有很强的配位功能,与金属离子形成稳定的配合物后可显著提高其抗菌、抗氧化、抗肿瘤、抗病毒等生物活性,在医药、生物等方面有重要的应用价值。因此构筑新型的嘧啶类氮杂环化合物,并与过渡金属反应合成配合物是寻找安全、高效的抗氧化剂的有效途径。

[0004] 钴作为机体的必需微量元素,具有重要的生理作用,钴是维生素B12组成部分,钴元素能刺激人体骨髓的造血系统,促使血红蛋白的合成及红细胞数目的增加,因此对嘧啶类钴配合物生物活性的研究具有重要的意义。喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒化合物的抗氧化活性研究尚未见文献报道,也未见有喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒钴(II)配合物的合成和生物活性相关报道。因此,对喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒钴(II)配合物的抗氧化活性研究具有重要意义。

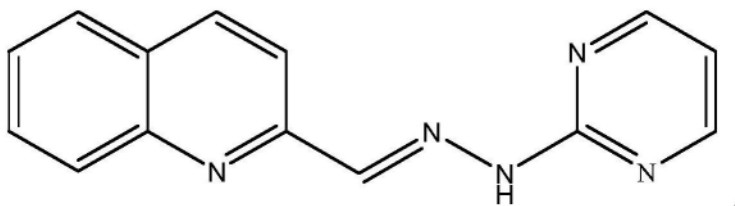
发明内容

[0005] 针对现有技术的不足,本发明的目的是提供一种喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒钴(II)配合物及其制备方法和应用,该配合物制备方法简单,反应条件温和,纯度高,且对DPPH自由基具有较强的清除作用。

[0006] 为了实现上述目的,本发明的技术方案之一是:

[0007] 喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒,分子式为 $C_{14}H_{11}N_5$,分子结构式为:

[0008]



[0009] 本发明的技术方案之一是：一种喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒的制备方法，包括以下步骤：

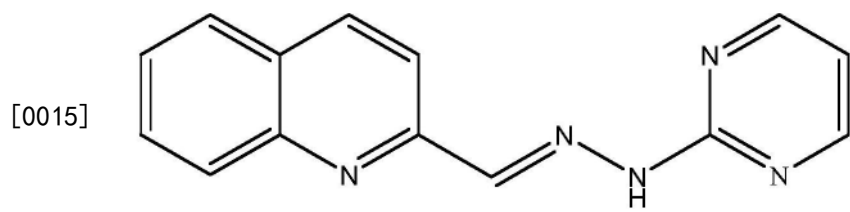
[0010] (1) 将20mmol 2-氯嘧啶溶于无水乙醇中，加入8mL质量分数80%的水合肼溶液，室温下搅拌反应2h，得到中间体粗品；

[0011] (2) 中间体粗品用无水乙醇重结晶，得到白色针状晶体2-肼基嘧啶中间体；

[0012] (3) 将1mmol 2-肼基嘧啶中间体与1mmol喹啉-2-甲醛分别溶于无水乙醇中，然后混合，回流反应6h；

[0013] (4) 回流反应结束后，旋蒸浓缩析出淡黄色粉末，冷却抽滤，无水乙醇洗涤，得到的产物即为喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒。

[0014] 本发明的技术方案之一是：一种含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物，该配合物为喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒Co(II)配合物，分子式为 $[\text{Co}(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ；其中 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5$ 为配体喹啉-2-甲醛-2-嘧啶脒，其分子结构式为：



[0016] NNN型嘧啶脒钴(II)配合物为单斜晶系，C2/c空间群；晶胞参数为 $a = 10.1242(3) \text{ \AA}$ ， $b = 25.1800(6) \text{ \AA}$ ， $c = 11.1372(3) \text{ \AA}$ ， $\alpha = 90^\circ$ ， $\beta = 105.388(3)^\circ$ ， $\gamma = 90^\circ$ ， $V = 2737.40(13) \text{ \AA}^3$ 。

[0017] 本发明的技术方案之一是：一种含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物的制备方法，包括以下步骤：

[0018] (1) 将配体喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒，溶于甲醇中，得到配体溶液；

[0019] (2) 将高氯酸钴加入到配体溶液中，搅拌均匀；

[0020] (3) 过滤，滤液室温条件下自然挥发，直至析出橘黄色棒状晶体，即为含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物。

[0021] 配体喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒和高氯酸钴的摩尔比为2:1。

[0022] 本发明的技术方案之一是：一种喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒或含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物在清除DPPH自由基方面的应用。

[0023] 本发明的技术方案之一是：一种喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒或含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物在制备清除DPPH自由基药物方面的应用。

[0024] 本发明的技术方案之一是：一种喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒或含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物在制备抗氧化药物方面的应用。

[0025] 本发明的技术方案之一是：一种喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒或含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物在制备抗衰老药物方面的应用。

[0026] 本发明的有益效果：

[0027] 1、本发明以含有NNN三个配位点的喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒作为螯合配体，以钴(II)作为中心金属离子，通过溶液中的自组装反应制备结构新颖的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物，有效解决了嘧啶脒作为配体，与过渡金属钴Co(II)结合的问题。

[0028] 2、本发明采用室温缓慢挥发法得到了嘧啶脒钴(II)配合物的单晶，该配合物属于

单斜晶系, $C2/c$ 空间群。中心Co原子采用六配位, 分别与来自2个嘧啶脒配体嘧啶环上的N原子、 $C=N$ 双键上的N原子和吡啶环上的N原子螯合配位, 形成八面体构型。晶胞参数为 $a = 10.1242(3) \text{ \AA}$, $b = 25.1800(6) \text{ \AA}$, $c = 11.1372(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 105.388(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 2737.40(13) \text{ \AA}^3$ 。

[0029] 3、本发明采用DPPH法研究了配体及其配合物的抗氧化活性, 实验结果表明, 本发明制备的喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒钴(II)配合物, 对DPPH自由基具有较强的清除作用, 远远高于维生素E和对照例的镍(II)配合物对DPPH自由基的清除作用, 也强于单独使用喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒对DPPH自由基的清除作用。且随浓度的增加抗氧化活性显著增强, 浓度为1mg/mL时, 对DPPH自由基的清除率高达77.77%。这表明, 本发明的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物具有良好的抗氧化作用, 可有效用于制备抗衰老药物, 是延缓衰老药物的创新。

[0030] 4、本发明的制备方法简单、操作方便, 生产成本低, 易于工艺化推广, 具有很好的社会效益。

附图说明

[0031] 图1为本发明配体喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒的红外结果图。

[0032] 图2为本发明配合物 $[\text{Co}(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 的红外结果图。

[0033] 图3为本发明配合物 $[\text{Co}(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 的主体分子结构图。

[0034] 图4为本发明配合物 $[\text{Co}(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 的空间堆积图。

[0035] 图5为对照例配合物 $[\text{Ni}(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{BF}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ 的主体分子结构图。

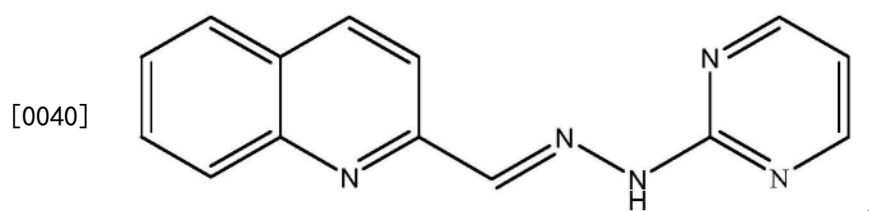
[0036] 图6为本发明配体、配合物及维生素E对DPPH自由基清除率的折线图。

具体实施方式

[0037] 以下结合实施例对本发明的具体实施方式作进一步详细说明。

[0038] 实施例1

[0039] 喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒, 其特征在于, 分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5$, 分子结构式为:



[0041] 喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒的制备方法, 包括以下步骤:

[0042] (1) 将20mmol 2-氯嘧啶溶于20mL无水乙醇后, 加入8mL(过量)质量分数80%的水合肼溶液, 室温下搅拌反应2h, 得到中间体粗品;

[0043] (2) 中间体粗品用无水乙醇重结晶, 得到白色针状晶体2-肼基嘧啶中间体;

[0044] (3) 将1mmol 2-肼基嘧啶中间体与1mmol喹啉-2-甲醛分别溶于10mL无水乙醇中, 然后混合, 78°C回流反应6h;

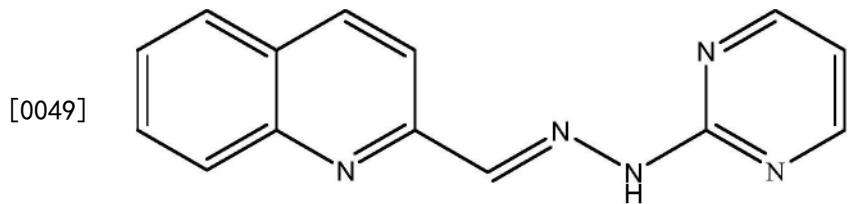
[0045] (4) 回流反应结束后, 旋蒸浓缩析出淡黄色粉末, 冷却抽滤, 无水乙醇洗涤, 得到的产物即为喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒。

[0046] 喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒的红外光谱 (cm^{-1} , KBr): 3198, 3044, 1573, 1541, 1502, 1446,

1404, 1324, 1265, 1251, 1154, 1122, 1098, 1074, 982, 921, 872, 849, 793, 776, 753, 666, 641, 482 (如图1所示)。

[0047] 实施例2

[0048] 含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物为喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒Co(II)配合物, 分子式为 $[\text{Co}(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$; 其中 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5$ 为配体喹啉-2-甲醛-2-嘧啶脒, 其分子结构式为:



[0050] 含喹啉结构的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物的制备方法, 包括以下步骤:

[0051] (1) 准确称取0.1mmol配体喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒, 溶于20mL甲醇中, 得到配体溶液;

[0052] (2) 准确称取0.05mmol高氯酸钴, 加入到配体溶液中, 室温搅拌10min;

[0053] (3) 过滤, 滤液室温条件下自然挥发, 2天后析出橘黄色棒状晶体, 即为喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒钴(II)配合物, 产率约为70%。

[0054] 本发明配合物的红外光谱(cm^{-1} , KBr): 3436, 3051, 2779, 2354, 1728, 1600, 1530, 1504, 1443, 1407, 1331, 1296, 1194, 1142, 1122, 1079, 928, 828, 784, 758, 682, 529, 490, 463 (如图2所示)。

[0055] 本发明配合物的X射线单晶衍射结构的实验条件和结果如下:

[0056] 单晶结构数据在带有石墨单色器的SuperNova Dual衍射仪上测定。选择合适大小($0.2 \times 0.2 \times 0.1 \text{mm}^3$)的晶体固定在玻璃毛上收集晶体数据。采用 $\text{CuK}\alpha$ 射线($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)和 ω 扫描方式, 在 $3.511 < \theta < 76.375^\circ$ 范围内收集到5205个衍射点, 其中独立衍射点个数为2779 ($R_{\text{int}} = 0.0242$)。经验吸收校正采用SADABS程序。化合物的分子结构由直接法解出, 用SHELXTL全矩阵最小二乘法精修。所有的非氢原子采用各向异性热参数精修, 最后用理论加氢法确定氢原子的位置。

[0057] 所制备的NNN型嘧啶脒钴(II)配合物的详细晶体数据见表1, 重要的键长键角见表2, 晶体结构见图3和图4, 该配合物为单斜晶系, $C2/c$ 空间群。中心Co原子采用六配位, 分别与来自2个嘧啶脒配体嘧啶环上的N原子、 $\text{C}=\text{N}$ 双键上的N原子和吡啶环上的N原子螯合配位, 形成八面体构型。晶胞参数为 $a = 10.1242(3) \text{ \AA}$, $b = 25.1800(6) \text{ \AA}$, $c = 11.1372(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 105.388(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 2737.40(13) \text{ \AA}^3$ 。

[0058] 表1制备的配合物的晶体结构数据

	分子式	$C_{28}H_{24}Cl_2N_{10}O_9Co$
	分子量	774
	晶系	Monoclinic
	空间群	$C2/c$
	a (Å)	10.1242(3)
	b (Å)	25.1800(6)
	c (Å)	11.1372(3)
	α (°)	90
[0059]	β (°)	105.388(3)
	γ (°)	90
	晶胞体积(Å ³)	2737.40(13)
	晶胞包含的分子数	4
	晶体密度计算值/ g cm ⁻³	1.609
	晶体线性吸收系数/ mm ⁻¹	6.323
	F(000)	1352.0
	可观测衍射点 R_1^1 [$I > 2\sigma(I)$]	0.0443
	全部衍射点 wR_2^2 (all data)	0.1189
	拟合优度值	1.032
	最大残余电子密度峰值 (e Å ⁻³)	0.65
	最小残余电子密度谷值 (e Å ⁻³)	-0.32

[0060] 表2制备的配合物的主要键长和键角数据

	Co1-N5	2.0087(19)	Co1-N2	1.9261(19)
	Co1-N5 ¹	2.0087(19)	Co1-N2 ¹	1.9260(19)
	Co1-N4	1.8770(19)	Co1-N4 ¹	1.8770(19)
[0061]	N5 ¹ -Co1-N5	90.60(10)	N2-Co1-N5 ¹	90.84(8)
	N2-Co1-N5	163.29(8)	N2-Co1-N2 ¹	92.53(11)
	N2 ¹ -Co1-N5	90.84(8)	N4-Co1-N5 ¹	103.98(8)

[0062] 对照例

[0063] 选用与本发明配合物相同配体的镍(II)配合物作为抗氧化活性对照例。其中,对

照例配合物为相同配体的镍(II)配合物,即喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒镍(II)配合物,分子式为 $[\text{Ni}_2(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5)_4] \cdot 4\text{BF}_4 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ 。其中,本对照例配体的制备方法同实施例1。

[0064] 本对照例喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒镍(II)配合物的制备方法,包括以下步骤:

[0065] (1) 准确称取0.1mmol配体喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒,溶于8mL甲醇和二氯甲烷的混合溶剂($V_{\text{CH}_3\text{OH}}:V_{\text{CH}_2\text{Cl}_2}=1:1$)中,得到配体溶液;

[0066] (2) 准确称取0.05mmol四氟硼酸镍六水合物,加入到配体溶液中,室温搅拌10min;

[0067] (3) 过滤,滤液室温条件下自然挥发,几天后析出棕黄色片状晶体,即为喹啉-2-甲醛2-嘧啶脒镍(II)配合物,产率约为75%。

[0068] 本对照例配合物的红外光谱(cm^{-1} ,KBr):3068,2913,2789,1713,1599,1527,1402,1320,1092,750,486。

[0069] 本对照例配合物的X射线单晶衍射结构的实验条件和结果如下:

[0070] 单晶结构数据在带有石墨单色器的SuperNova Dual衍射仪上测定。选择合适大小($0.3 \times 0.2 \times 0.1 \text{mm}^3$)的晶体固定在玻璃毛上收集晶体数据。采用CuK α 射线($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)和 ω 扫描方式,在 $3.612 < \theta < 74.689^\circ$ 范围内收集到28379个衍射点,其中独立衍射点个数为13538($R_{\text{int}} = 0.0292$)。经验吸收校正采用SADABS程序。化合物的分子结构由直接法解出,用SHELXTL全矩阵最小二乘法精修。所有的非氢原子采用各向异性热参数精修,最后用理论加氢法确定氢原子的位置。

[0071] 所制备的NNN型嘧啶脒镍(II)配合物的详细晶体数据见表3,晶体结构见图5,该配合物为单斜晶系, $P2_1/n$ 空间群。中心Ni原子采用六配位,分别与来自2个嘧啶脒配体嘧啶环上的N原子、C=N双键上的N原子和吡啶环上的N原子螯合配位,形成八面体构型。晶胞参数为 $a = 16.8072(4) \text{ \AA}$, $b = 19.4587(3) \text{ \AA}$, $c = 22.1698(5) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 110.572(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 6788.2(3) \text{ \AA}^3$ 。

[0072] 表3对照例配合物的晶体结构数据

	分子式	$C_{60}H_{60}B_4F_{16}N_{20}O_4Ni_2$
	分子量	1589.8
	晶系	Monoclinic
	空间群	$P2_1/n$
	a (Å)	16.8072(4)
	b (Å)	19.4587(3)
	c (Å)	22.1698(5)
	α (°)	90
	β (°)	110.572(3)
	γ (°)	90
[0073]	晶胞体积(Å ³)	6788.2(3)
	晶胞包含的分子数	4
	晶体密度计算值/ g cm ⁻³	1.574
	晶体线性吸收系数/ mm ⁻¹	1.665
	F(000)	3284.0
	可观测衍射点 R_1^1 [$I > 2\sigma(I)$]	0.1518
	全部衍射点 wR_2^2 (all data)	0.4387
	拟合优度值	1.986
	最大残余电子密度峰值 (e Å ⁻³)	7.90
	最小残余电子密度谷值 (e Å ⁻³)	-1.18

[0074] 实验例

[0075] 本发明体外抗氧化实验的测定方法是：

[0076] 1、试剂的配制

[0077] DPPH溶液的配制：4mg的1,1-二苯基-2-苦肼自由基 (DPPH)，溶于无水乙醇，定容至100mL棕色容量瓶，现配现用。

[0078] 维生素E溶液的配制：取维生素E胶囊1粒(100mg/粒)，剪破胶囊壳，用无水乙醇溶解，超声助溶，定容至100mL容量瓶中。

[0079] 样品溶液的配制：称取样品(本发明配体、配合物) 20mg，用二甲基亚砜(DMSO)溶解，定容至10mL容量瓶中，得浓度为2mg/mL的母液。然后用无水乙醇依次稀释为1mg/mL、0.8mg/mL、0.6mg/mL、0.4mg/mL、0.2mg/mL、0.1mg/mL、0.05mg/mL、0.025mg/mL浓度的样品溶液。根据抗氧化抑制率公式(如下)计算样品抑制率：

[0080] DPPH抑制率(%) = $[1 - (A_i - A_j) / A_c] \times 100\%$

[0081] 其中, A_i 为2mL DPPH溶液加入2mL各浓度待测样品溶液所测量出的吸光值; A_j 为2mL无水乙醇加入2mL各浓度待测样品溶液所测量出的吸光值; A_c 为2mL DPPH溶液加入2mL DMSO所测量出的吸光值。

[0082] 对照例配合物和阳性对照物维生素E的测量参照样品的测量方法。

[0083] 本发明配体、配合物、维生素E和对照例配合物的抗氧化活性见表4, 对DPPH自由基的清除率随浓度变化的关系曲线见图6。

[0084] 表4不同浓度的化合物对DPPH自由基的清除率(%)

	样品浓度(mg/mL)	本发明配体	本发明配合物	维生素 E	对照例配合物
	0.025	49.18	33.19	3.57	0.60
	0.05	50.60	39.76	3.80	1.81
	0.1	51.59	39.21	4.26	1.93
[0085]	0.2	52.79	53.45	4.72	2.18
	0.4	52.79	60.86	5.18	2.42
	0.6	53.21	65.83	8.40	2.66
	0.8	54.76	72.18	10.13	2.78
	1	56.74	77.77	10.24	3.03

[0086] 从体外抗氧化实验的测定结果来看, 本发明的含喹啉结构的NNN型嘧啶腺钴(II)配合物对DPPH自由基具有较强的清除作用, 远远强于同浓度的维生素E和对照例的镍(II)配合物, 且随浓度的增加抗氧化活性显著增强, 浓度为1mg/mL时, 对DPPH自由基的清除率高达77.77%。当浓度达到0.2mg/mL以上时, 该配合物的抗氧化活性也明显好于同浓度的喹啉-2-甲醛2-嘧啶腺配体。这表明, 仅就体外抗氧化活性来看, 本发明制备的含喹啉结构的NNN型嘧啶腺钴(II)可有效用于制备抗衰老药物, 有望进一步研究药理和生理活性。

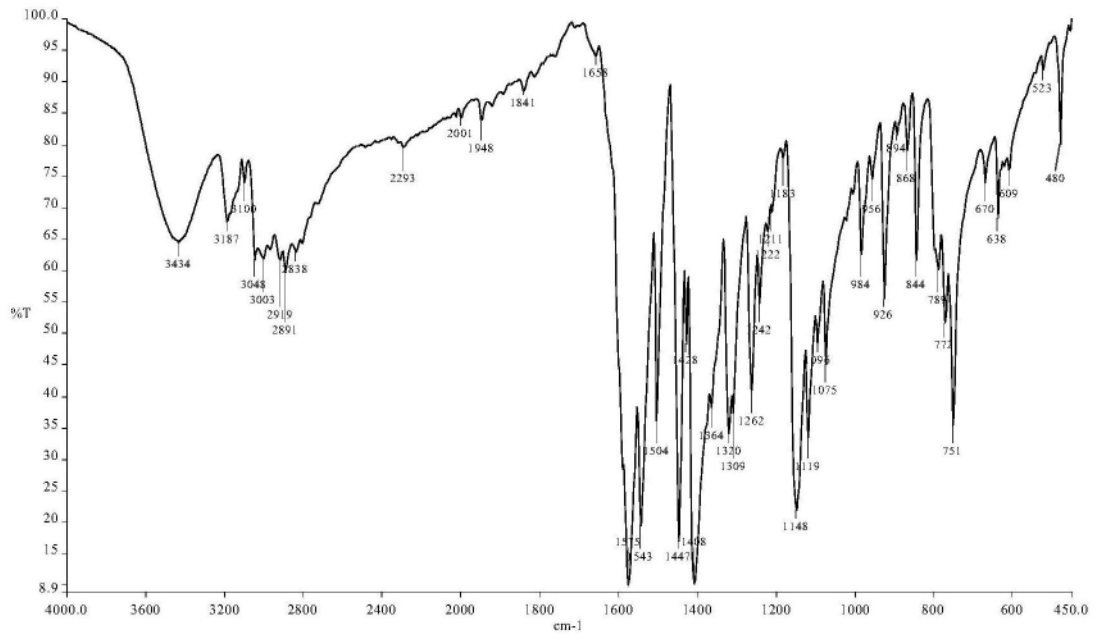


图1

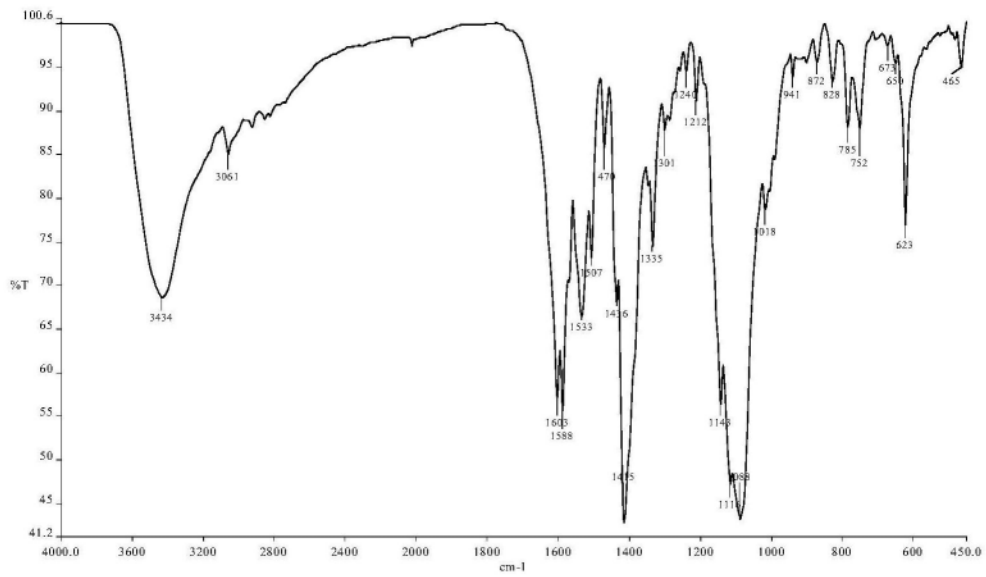


图2

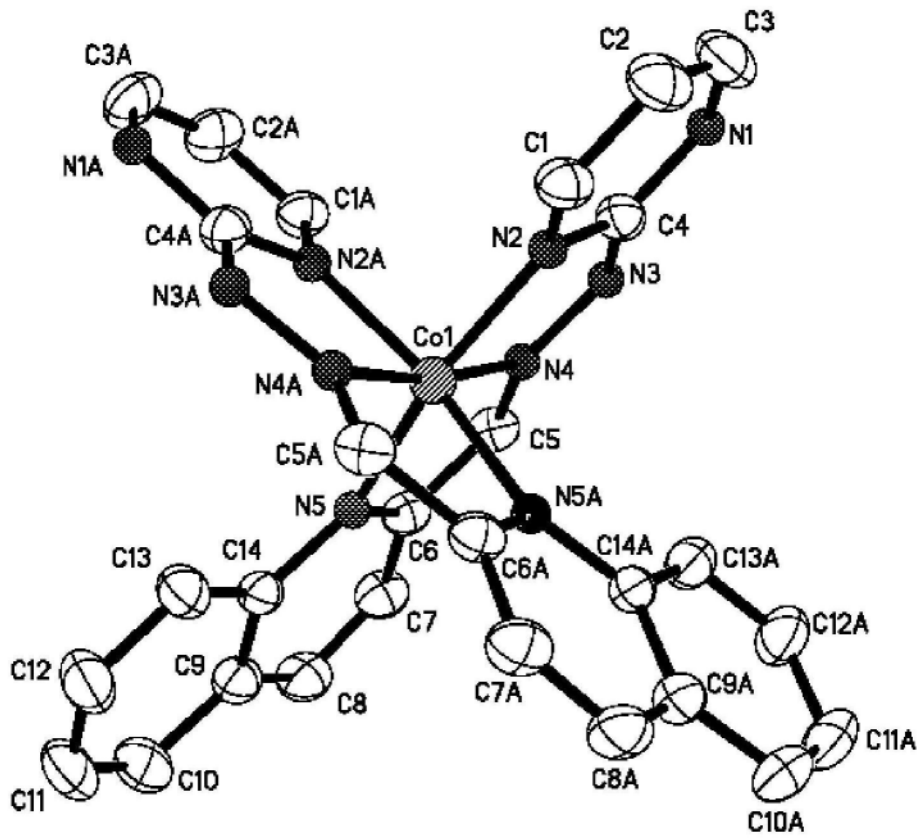


图3

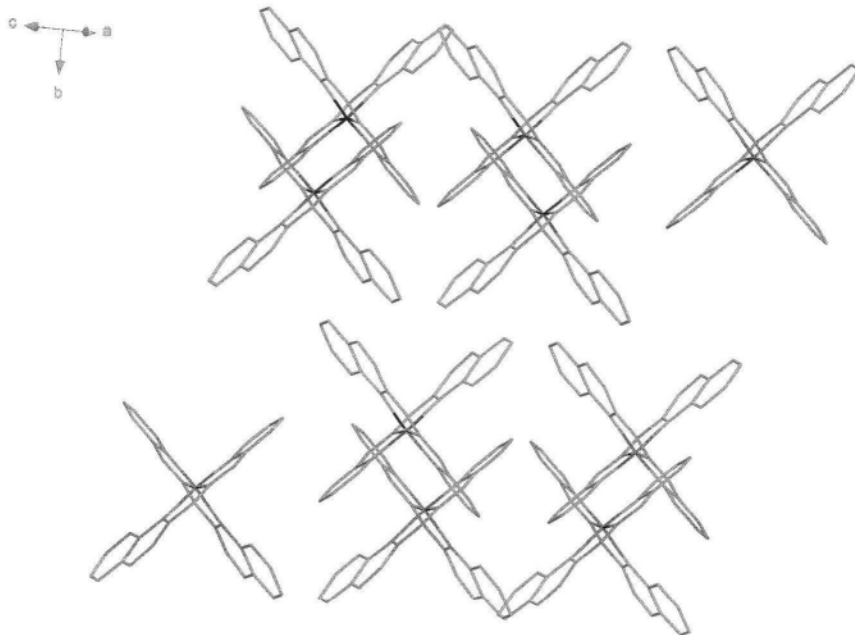


图4

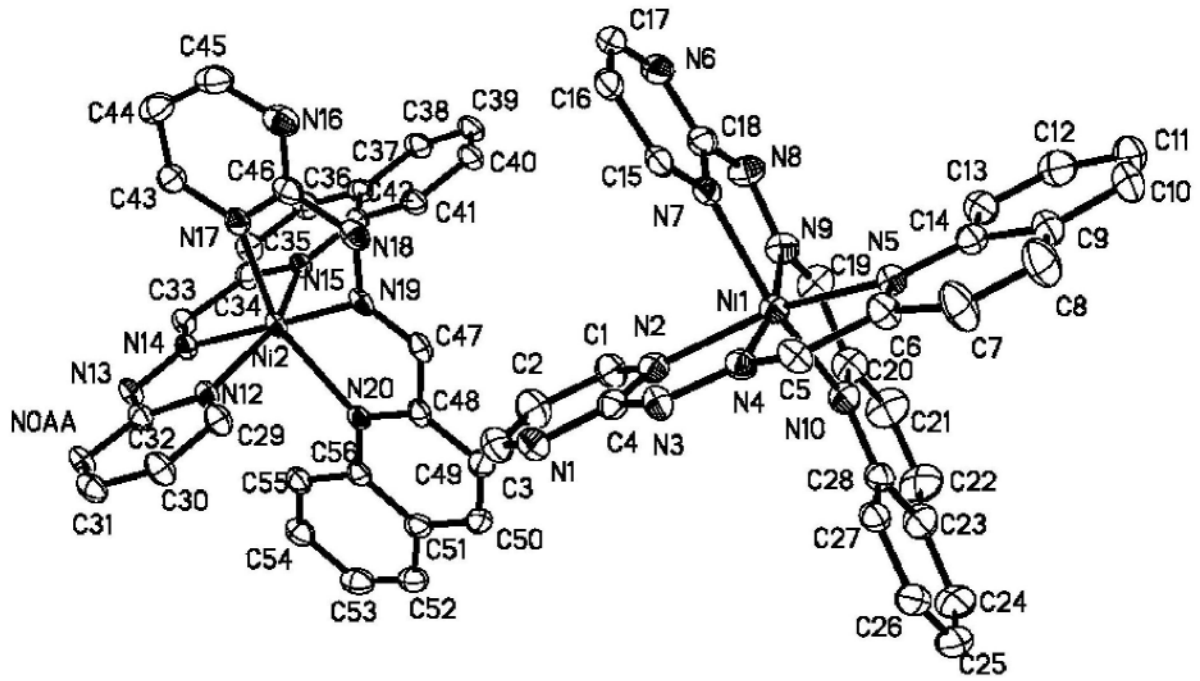


图5

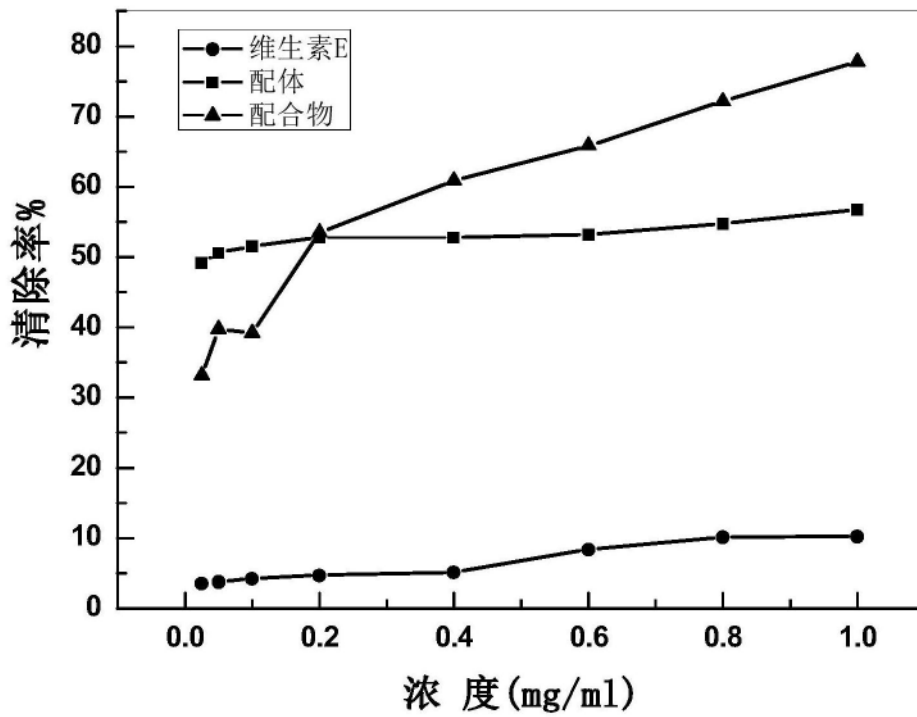


图6