

甘肃省大学生创新创业训练计划 项目申报表 (创新训练项目)

推 荐 学 校 : 西北师范大学 (盖章)

项 目 名 称 : 邻香草醛基席夫碱金属配合物
的合成及抗肿瘤活性研究

所属一级学科名称: 化学 (150)

项 目 负 责 人 : 余弘玢

联 系 电 话 : 17393163880

指 导 教 师 : 宋鹏飞

联 系 电 话 : 13919205513

申 报 日 期 : 2018 年 4 月

甘肃省教育厅 制
二〇一八年四月

项目名称		邻香草醛基席夫碱金属配合物的合成及抗肿瘤活性研究						
项目所属一级学科		化学 (150)						
项目实施时间		起始时间: 2017 年 11 月 完成时间: 2018 年 11 月						
项目简介		本项目研究邻香草醛基席夫碱及其金属配合物合成和抗肿瘤活性。由于邻香草醛基席夫碱配体及其配合物稳定性高且柔性链便于化学修饰, 可以提供多种配位方式, 且呈现出高的抗肿瘤活性, 因此, 本项目主要利用邻香草醛与多元胺为原料合成柔性开链席夫碱配体, 研究所得席夫碱配体结构和生理活性; 选择 Mn^{2+}、Zn^{2+}、Cu^{2+} 等金属离子制备邻香草醛基席夫碱金属配合物, 表征其结构, 探究配合物抗肿瘤活性; 进一步改进配体结构, 提高配合物水溶性, 期望实现其在抗肿瘤临床方面的应用。						
申请人或申请团队		姓名	年级	学号	所在院系/专业	联系电话	E-mail	
	主持人	余弘玢	2016 级	201673010328	化学化工学院/化学	17393163880	1097431163@qq.com	
		成员	杨倩	2016 级	201673010329	化学化工学院/化学	15609410510	2278733905@qq.com
			张丹丹	2016 级	201673010330	化学化工学院/化学	15825804282	1561954477@qq.com
			王佩	2016 级	201673030125	化学化工学院/材料科学与工程	18419166867	542996747@qq.com
			王紫娟	2016 级	201673030128	化学化工学院/材料科学与工程	18419066204	1923043720@qq.com
指导教师	第一指导教师	姓名	宋鹏飞		单位	西北师范大学化学化工学院		
		年龄	40		专业技术职务	副教授		
	主要成果		主要从事有机及高分子化合物合成及应用。已主持科研项目 10 项, 包括国家自然科学基金 1 项, 甘肃省科技支撑项目 1 项, 陇原人才创新项目 1 项, 甘肃省自然科学基金 2 项, 教育厅科技项目 2 项, 兰州市科技项目 1 项。发表 SCI 论文 20 多篇, 申请专利 6 项。参加编写高校教材 4 本, 获省级奖励 3 项。					

一、申请理由

在大一学习化学化工信息检索这门课程中, 查阅此类配合物的相关文献, 了解到配合物合成及其应用前景; 大二时结合学校申报项目机会, 考虑合成邻香草醛基席夫碱及其金属配合物, 研究其抗肿瘤活性。一方面可以提升个人实验能力, 另一方面也可以把课本知识具体应用。

二、项目方案

1. 研究意义

席夫碱金属配合物在药学、催化、分析化学、腐蚀以及光致变色领域具有重要应用。在医学领域, 席夫碱具有抑菌、杀菌、抗肿瘤、抗病毒的生物活性。研究表明超氧自由基是引发多种疾病如炎症、衰老以及肿瘤等疾病的重要原因。当体内存在过多的超氧自由基而不能被消除时会对自身不利, 某些氨基酸类席夫碱对超氧离子具有清除作用, 可以起到抗肿瘤的活性作用。席夫碱配体可以是刚性的、环状的和柔性配体, 近年来柔性配体的研究越来越多, 其文献报道受到医学界的重视, 这类配体与过渡金属离子形成的配合物具有生理活性, 这主要是由于它与细胞中的金属离子形成稳定的化合物所致。由于胺类席夫碱含有多个 N 原子, 因而生成的杂环席夫碱具有特殊的生理活性。随着科技的进步, 会有更多的席夫碱应用于医药领域, 相信在不久的将来, 癌症将不会是不可治愈的一种疾病, 它将会被人类征服。

2. 国内外研究现状

随着席夫碱金属配合物合成与抗肿瘤活性研究的不断拓展, 新型席夫碱配合物的研究也取得显著进展。在近几年国内的研究中, 李明雪等人报道了一种席夫碱锌(II)配合物对慢性髓原白血病细胞 K562 具有显著的增殖抑制活性; 叶勇等人报道了二氯代苯甲醛丙氨酸席夫碱铜(II)、钴(II)、锌(II)配合物具有一定的抑制超氧离子的作用, 并认为钴和锌的配合物是值得进一步研究的抗肿瘤药物; 在国外席夫碱合成与抗肿瘤活性的研究更是锦上添花又进一步, Khan 等人合成具有手性的席夫碱及其镍(II)、铜(II)和锌(II)金属配合物, 结果表明该类金属配合物在 DNA 结合能力方面表现出较强的活性, 并且对超氧自由基和羟基自由基具有很强的清除能力; 近三年的研究中 Chellaian 等人合成的一种苯并芳杂环衍生物类配体的锌(II)配合物对 HeLa 细胞也表现显著高于配体的抗肿瘤活性。

3. 关于本项目的创新点

席夫碱及其金属配合物这类化合物一般具有水溶性低的缺点, 目前用来进行抑菌抗癌活性试验的大多是悬浊液, 不利于其在临床上的推广和应用。所以寻找一种既能提高活性同时还能具有较好的水溶性的方法是当前需要解决的问题。主要方法是采取活性基团不变而改进其物理化学性质, 如在母体化合物中引入亲水基, 对已知化合物分子进行结构改造或结构修饰, 在保留原有生物或药物性质的同时, 使先导化合物母体结构发生变化, 从而增强活性与选择性, 提高水溶性, 从而提高其在临床方面的应用价值。在此方面, 邻香草醛基席夫碱及其金属配合物具有潜在的研究和应用价值。

4. 参考文献

- [1]郭航鸣,赵国良,余玉叶.邻香兰素缩对甲苯胺 Schiff 碱过渡金属配合物的合成、表征、晶体结构及抗菌活性研究[J].无机化学学报, 2008,24(9): 1393-1399.
- [2]邵彩云,徐括喜,卢海涛,等.邻香草醛缩牛磺酸 Schiff 碱铜(III)配合物与 DNA 的插入作用[J].化学研究, 2009,20(3): 39-42.
- [3]李三喜,张文涛,梁兵,等.载体化双邻香草醛类苯亚胺钛四齿配体催化剂的制备及其催化性能[J].沈阳化工学院学报, 2009,23(1):34-38.
- [4]王澈,侯鹏,邢永恒,等.席夫碱及其金属配合物的合成及生物活性研究进展[J].化学通报, 2009,72(4): 334-340.
- [5]鲁桂,姚克敏,张肇英.镧系与直链醚-组氨酸 Schiff 碱新配合物的合成、波谱与生物活性[J].应用化学, 2001,18(1):1-6.
- [6]党西妹,李刚,等.白蛋白结合希夫碱铜配合物及抗氧自由基性能[J].化学研究与应用, 2012,24(8):1217-1280
- [7]NOORUL Hasan-khan, NIRALI Pandya, K. JEYA Prathap, et al. Chiral discrimination asserted by enantiomers of Ni(II), Cu(II) and Zn(II) schiff base complexes in DNA binding, antioxidant and antibacterial activities [J]. Spectrochim. Acta. Part A. ,2011, 81(1): 199-208
- [8]CHELLAIAN JD,JOHNSON J.Spectral characterization,electrochemical and anticancer studies on some metal (II) complexes containing tridentate quinoxaline Schiff base[J].Spectrochim Acta A,2014,127 :396-404.
- [9]Li Mingxue,Chen Chuling,Zhang Dong,et al. Mn(II), Co(II) and Zn(II) complexes with heterocyclic substituted thiosemicarbazones: Synthesis, characterization, X-ray crystal structures and antitumor comparison[J].Eur J Med Chem,2010,45(7):3169-3177.

5. 研究目标

席夫碱配合物在抗肿瘤方面具有很大作用,但由于其、水溶性不乐观导致其应用方面受到限制。为此我们希望利用邻香草醛基席夫碱及其金属配合物,通过引入不同的基团,促使其水溶性提高同时又不影响其抗肿瘤活性。

6. 研究内容

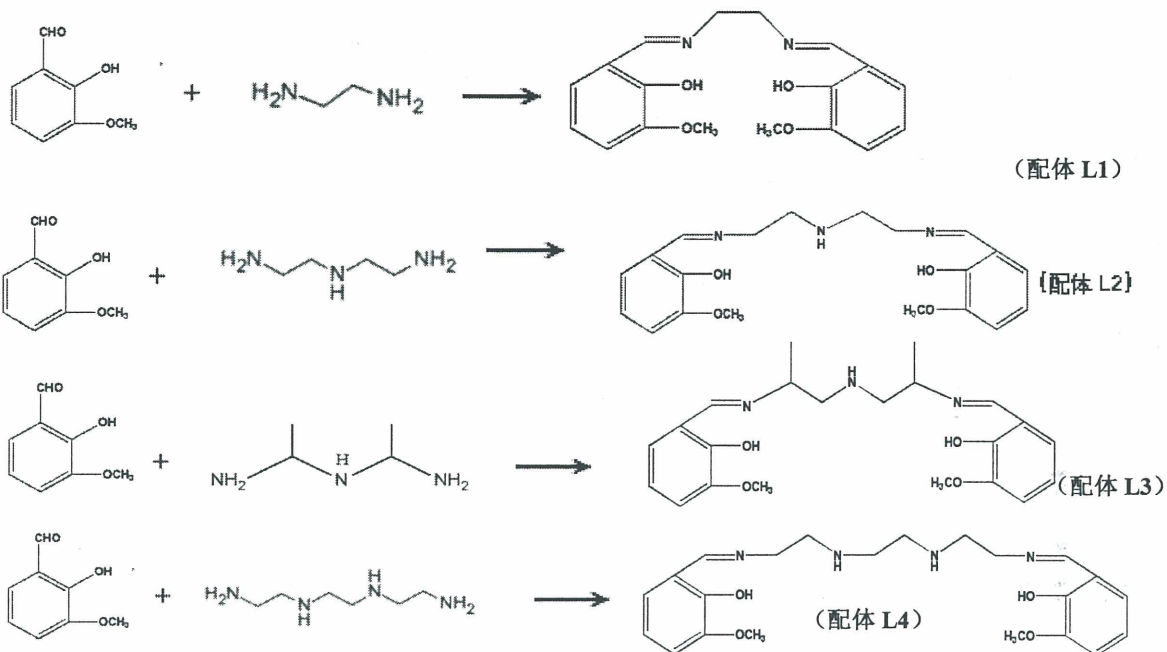
本项目中主要利用邻香草醛与二胺、多元胺为原料合成四种柔性开链席夫碱配体,研究所得席夫碱配体生理活性;选择 Mn^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cu^{2+} 等金属离子进行配合合成相应金属配合物,表征该类配合物的结构,研究其抗肿瘤活性;之后通过结构修饰、添加基团等方法提高配合物的水溶性以及活性。

7. 技术路线

查阅大量相关文献,梳理分类,了解现阶段研究进展;确定课题:邻香草醛基柔性开链席夫碱配体抗肿瘤活性研究; 制定研究计划,实施研究内容,研究结果及其反

馈。

四种席夫碱配体合成反应式如下所示：



8.项目进度安排

文献查阅：2017 年 10 月至 2017 年 11 月；

方案设计：2017 年 11 月至 2017 年 12 月；

实验研究：

席夫碱配体的合成：2018 年 1 月至 2018 年 2 月；

金属配合物的合成：2018 年 3 月至 2018 年 5 月；

抗肿瘤活性及水溶性提高研究：2018 年 7 月至 2018 年 10 月；

数据处理：2018 年 1 月至 2018 年 10 月；

撰写论文或研究报告：2018 年 9 月至 2018 年 11 月；

结题和答辩：2018 年 10 月至 2018 年 11 月。

9.项目组员分工

序号	姓 名	性别	身份	成员分工
1	宋鹏飞	男	指导教师	项目设计与指导
2	余弘玢	女	课题负责人	查阅资料文献及配体、配合物的合成
3	杨 倩	女	课题组成员	配体、配合物的合成
4	张丹丹	女	课题组成员	配体、配合物的合成
5	王 佩	女	课题组成员	配体、配合物的合成
6	王紫娟	女	课题组成员	配体、配合物的合成

三、学校提供条件（包括项目开展所需的实验实训情况、配套经费、相关扶持政策等）
学校和化工学院提供研究经费支持，化工学院提供实验和测试条件。

四、预期成果

1. 合成得到四种柔性开链席夫碱，合成得到相应配合物，表征其结构。
2. 考察合成配体及配合物抗肿瘤活性，研究提高其水溶性方法。

五、经费预算

总经费（元）	7000	财政拨款（元）	5000	学校拨款（元）	2000
--------	------	---------	------	---------	------

注：总经费、财政拨款、学校拨款由学校按照有关规定核定数目进行填写

具体包括：

- 1、调研、差旅费 500 元；
- 2、用于项目研发的药品、元器件、软硬件测试、小型硬件购置费等 5000 元；
（其中试剂费：4000 元，测试费 1000 元。）
- 3、资料购置、打印、复印、印刷等费用 500 元
- 4、学生撰写与项目有关的论文版面费、申请专利费等 1000 元。

六、导师推荐意见

研究内容属于和青人民医院肿瘤中心联合申报
的国家自然科学基金子课题。其内容新颖独特，具有
科研能力。同意推荐。

签名：[Signature]

2018 年 4 月 25 日

七、院系推荐意见

同意

院系负责人签名：[Signature] 学院盖章：

2018 年 4 月 26 日



八、学校推荐意见：

同意推荐

学校负责人签名：

刘仲印



2018 年 4 月 28 日

注：表格栏高不够可增加。

