

# 芹菜素席夫碱金属配合物的合成及抗氧化活性研究

李海霞, 文丽君, 陈丽珍, 翟锐锐, 艾朝辉, 李鹃, 蔡蓝杰

(海南医学院药学院, 海南海口 571199)

**摘要:** 芹菜素(AP)是一种天然的抗氧化剂, 具有多种生物活性, 但是存在药效低、开发利用低等问题。为了提高芹菜素的开发应用和药效, 本研究对芹菜素进行结构修饰, 制备了芹菜素席夫碱金属衍生物, 并采用紫外(UV), 红外(IR), 差热-热重分析(DSC-DTG)等波谱分析方法表征化合物。采用水杨酸法和邻苯三酚-NBT法评价芹菜素和其衍生物的体外清除羟基自由基(OH·)和超氧自由基(O<sub>2</sub><sup>-·</sup>)活性。通过表征, 合成了两种新的芹菜素席夫碱金属配合物, 即[Co(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·8H<sub>2</sub>O和[Zn(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·4H<sub>2</sub>O配合物, AP、[CoL<sub>2</sub>]和[ZnL<sub>2</sub>]清除OH·自由基的IC<sub>50</sub>为880.65±46.52 μg/mL, 517.12±16.36 μg/mL, 633.62±18.95 μg/mL; 清除O<sub>2</sub><sup>-·</sup>自由基的IC<sub>50</sub>为116.30±3.94 μg/mL, 61.13±0.05 μg/mL, 48.56±0.32 μg/mL, 合成的配合物相对芹菜素抗氧化活性增强, 有望开发出一种新型抗氧化性食品添加剂, 为芹菜素的开发及抗氧化剂的研究提供理论研究基础。

**关键词:** 芹菜素; 配合物; 超氧自由基清除能力; 羟基自由基清除能力

文章编号: 1673-9078(2016)07-164-169

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2016.7.026

## Synthesis of Schiff Base Metal Derivatives of Apigenin and Their Antioxidant Activity

LI Hai-xia, WEN Li-jun, CHEN Li-zhen, ZHAI Rui-rui, AI Zhao-hui, LI Juan, CAI Lan-jie

(College of Pharmacy, Hainan Medical College, Haikou 571199, China)

**Abstract:** Apigenin (AP) is a natural antioxidant possessing multiple biological activities, but has some limitations such as low efficacy and low utilization. To better develop and utilize AP, its structure was modified. The Schiff-base derivatives of AP ([Co(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·8H<sub>2</sub>O and [Zn(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·4H<sub>2</sub>O) were synthesized, and characterized by ultraviolet (UV), infrared (IR), differential scanning calorimetry (DSC)-derivative thermograms (DTG), and other spectroscopic methods. Through the salicylic acid method and the pyrogallol acid-nitroblue tetrazolium (NBT) method, the *in vitro* superoxide radical and hydroxyl radical scavenging activities of AP and its Schiff-base derivatives were evaluated. Structural characterization showed that two Schiff-base derivatives of AP, [Co(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·8H<sub>2</sub>O and [Zn(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·4H<sub>2</sub>O, were successfully prepared. The half-maximal inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) values of AP, [CoL<sub>2</sub>], and [ZnL<sub>2</sub>] on scavenging hydroxyl radical were 880.65 ± 46.52 μg/mL, 517.12 ± 16.36 μg/mL, and 633.62 ± 18.95 μg/mL, respectively. The IC<sub>50</sub> values of AP, [CoL<sub>2</sub>], and [ZnL<sub>2</sub>] on scavenging superoxide radical were 116.30 ± 3.94 μg/mL, 61.13 ± 0.05 μg/mL, and 48.56 ± 0.32 μg/mL, respectively. Two novel Schiff-base complexes of AP, [Co(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·8H<sub>2</sub>O and [Zn(C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·4H<sub>2</sub>O, possessed stronger antioxidant activity than AP, which might be a new antioxidant food additive. This research provided a theoretical basis for AP development during future studies on antioxidants.

**Key words:** apigenin; complexes; superoxide radical scavenging ability; hydroxyl radical scavenging ability

抗氧化活性已被证实和保护人类抗击许多致命疾病和延缓衰老方面发挥着重要的作用, 活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)主要包括: 超氧阴离子

收稿日期: 2015-09-14

基金项目: 海南省自然科学基金(214032); 海南医学院大学生创新训练项目(HYCX2014034)

作者简介: 李海霞(1979-), 女, 副教授, 研究方向: 天然产物开发及配合物药物研究

通讯作者: 文丽君(1975-), 女, 副教授, 研究方向: 有机合成及配合物药物研究

自由基、羟基自由基及有机过氧化物自由基等, 肿瘤、冠心病和衰老均与自由基引起的膜脂质氧化性损伤有关。天然抗氧化剂在稳定性、膜穿透性、生物利用度、免疫原性和价格等方面有一些限制, 所以研究能够清除自由基的替代物, 如: 小分子金属配合物, 具有重要的意义<sup>[1-2]</sup>。芹菜素(Apigenin)属于黄酮类化合物, 是一种天然的抗氧化剂, 具有抗菌、抗氧化、抗癌、抗炎、止痒等生物活性<sup>[3-5]</sup>。黄酮类化合物是普遍存在于植物中的天然多酚类化合物, 是人类饮食的重要成分。超过6000种黄酮类化合物已被研究,

但仅有一小部分在食品中得到研究和应用<sup>[6]</sup>。天然黄酮类化合物经修饰为金属配合物后,生物活性明显优于配体<sup>[7-8]</sup>。芹菜素在中药和食品行业具有良好的应用前景,但是关于芹菜素的开发利用及衍生物研究的相关报道较少。目前,金属配合物在食品行业应用越来越广,如在饲料中添加蛋白水解肽-Fe<sup>2+</sup>配合物(TPH-Fe<sup>2+</sup>)800~1000 mg/kg,有助于提高螯虾生长性能及非特异性免疫酶活性<sup>[9]</sup>。壳聚糖衍生物-羟丙基壳聚糖亚铁配合物(HPCS-Fe<sup>2+</sup>)对苯胺、亚硝酸盐氮有吸附作用<sup>[10]</sup>。席夫碱金属配合物作为抗氧化剂在精细化工和食品行业表现了良好协同作用<sup>[11-12]</sup>,如Khan N-u H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<sup>[13]</sup>。Huili Wu等人合成并研究了N-(2-羟基乙酰苯基)-2,2-氧双乙胺及其金属镍(II)配合物,体外抗氧化实验表明镍(II)配合物对羟基自由基具有明显的抑制作用<sup>[14]</sup>。本文进一步尝试设计合成了芹菜素席夫碱金属配合物,并考察产物抗氧化活性,旨在为进一步提高芹菜素的开发应用和药效,以求发现高效、低毒的抗氧化剂,为抗氧化剂的设计提供实验基础和理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验原料和试剂

芹菜素,购自陕西慧科植物开发公司(纯度>95%);对甲基苯胺,分析纯,广州化学试剂厂;NBT,由Aladdin公司生产,纯度98%;三羟甲基氨基甲烷(Tris-base),由RT公司生产;邻苯三酚,分析纯,国药集团化学试剂有限公司;其它二甲基亚砷、七水合硫酸亚铁、水杨酸、双氧水(浓度3%)、无水乙醇、盐酸等试剂均为分析纯。

### 1.2 仪器设备

DF-101S集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市予华仪器有限责任公司;UV-1800型紫外可见分光光度计;DF-101S集热式恒温水浴锅,巩义市予华仪器有限责任公司;JASCO-FI-IR-4100型傅立叶变换红外光谱仪,华洋科仪公司;SHB-B95A型循环水式真空泵,西安太康生物科技有限公司;DZF-6021型真空干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;便携式pH计,上海伟业仪器厂;万分之一天平;三颈烧瓶;吸量管等。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 配体 HL 的合成

在250 mL的三颈烧瓶中加入1 mmol 芹菜素,加入100 mL无水乙醇溶解,再加入1 mmol的对甲基苯胺,于55 °C加热搅拌溶解30 min后,再加入1 mL冰醋酸,加热回流24 h。反应完毕后,将反应溶液进行加热浓缩,有沉淀析出,抽滤、重结晶、洗涤,然后45 °C真空干燥5 h,得淡黄色固体粉末,得率81.1%。化学反应式见图1。

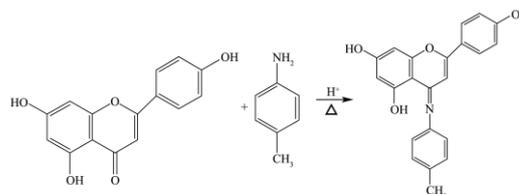


图1 配体 HL 的合成反应式

Fig.1 Scheme of the synthesis of the ligand

#### 1.3.2 配合物的合成

在250 mL的三颈烧瓶中加入2 mmol 配体 HL,用无水乙醇搅拌溶解,加入1 mmol 乙酸锌于反应液中,调pH=8.0,于65 °C加热搅拌溶解5 h后,有淡黄色沉淀析出,离心分离、重结晶、洗涤,然后45 °C真空干燥2 h,得黄色固体粉末[ZnL<sub>2</sub>],得率60.1%。

在250 mL的三颈烧瓶中加入2 mmol 配体 HL,用无水乙醇搅拌溶解,加入1 mmol 乙酸钴于反应液中,调pH=8.0,于65 °C加热搅拌溶解5 h后,有淡黄色沉淀析出,离心分离、重结晶、洗涤,然后45 °C真空干燥2 h,得棕黄色固体粉末[CoL<sub>2</sub>],得率51.5%。

#### 1.3.3 结构表征

##### 1.3.3.1 紫外分析

分别取芹菜素、配体 HL,配合物[ZnL<sub>2</sub>]和[CoL<sub>2</sub>],用甲醇溶解,在200~400 nm 波长范围内进行紫外吸收波长的扫描。

##### 1.3.3.2 红外分析

分别取芹菜素、配体 HL,配合物[ZnL<sub>2</sub>]和[CoL<sub>2</sub>],用KBr压片后进行红外扫描。

##### 1.3.3.3 配体 L 的质谱

采用ESI离子源,做配体 HL 的质谱分析。

##### 1.3.3.4 配合物的热分析

分别取配合物[ZnL<sub>2</sub>]和[CoL<sub>2</sub>],在氮气环境下进行热重-差热分析,升温速度10 °C/min,扫描温度范围30~800 °C,氮气流速20 ml/min。

#### 1.3.4 抗氧化活性实验

##### 1.3.4.1 清除羟基自由基实验

运用Fench reaction法产生OH自由基的模型,结合水杨酸法,考察芹菜素及芹菜素席夫碱金属配合物对羟基自由基(OH)的清除率。样品用二甲基亚砷

(DMSO) 溶解配成系列溶液。将 2 mmol/L 的 FeSO<sub>4</sub> 溶液 3.00 mL, 6 mmol/L 的水杨酸-乙醇溶液 3.00 mL, 蒸馏水 (芹菜素或[CoL<sub>2</sub>] 或[ZnL<sub>2</sub>]) 3 mL 以及 0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 溶液 0.3 mL, 混合均匀后, 在 37 °C 的恒温水中反应 40 min, 然后在 510 nm 处测定吸光值 A, 测三次取平均值。

清除羟基自由基公式为:

$$\eta = \frac{A_0 - A_x}{A_0} \times 100\%$$

式中,  $\eta$  为清除羟基自由基百分率;  $A_0$  为用二次蒸馏水代替样品的空白对照液的吸光度;  $A_x$  为加入抗氧化剂溶液后的吸光度。

根据化合物对 OH 的清除率的曲线进行拟合, 求得化合物的半抑制浓度 IC<sub>50</sub>。

### 1.3.4.2 清除超氧自由基实验

采用邻苯三酚-NBT 法, 考察芹菜素及芹菜素席夫碱金属配合物对超氧自由基 (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) 的清除率。样品用二甲基亚砷 (DMSO) 溶解配成系列溶液。在 10 mL 试管中加入 0.1 mol/L pH=8.3 的 Tris-HCl 缓冲液 2.5 mL, 将试管置于 25 °C 恒温水浴槽中预热 20min, 依次加入 2 mmol/L 的邻苯三酚 0.8 mL、0.5 mmol/L 的 NBT (氯化硝基四氮唑蓝) 0.6 mL、待测样品溶液 2 mL, 混合均匀后在 25 °C 水浴中反应 4 min, 迅速加入 2 滴的 8 mol/L 盐酸终止反应, 并在 560 nm 处测定吸光度 A。用二次蒸馏水代替样品作为空白对照实验。

$$\eta = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100\%$$

注:  $\eta$  为超氧自由基清除率,  $A_0$  是指空白对照实验的吸光度,  $A_1$  是指抗氧化剂存在条件下的吸光度。

根据化合物对 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 的清除率的曲线进行拟合, 求得化合物的半抑制浓度 IC<sub>50</sub>。

### 1.3.5 数据分析

所有抗氧化活性实验均进行 3 次平行试验, 数据用 Excel、SPSS 软件处理, 并从统计学角度描述组间差异的显著性, 实验结果以“平均值±标准偏差”, 即“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。

## 2 结果与讨论

### 2.1 物理性质

配体 HL 为黄色粉末, 易溶于甲醇、乙醇、DMF 和 DMSO, 微溶于水, 不溶于氯仿、苯; 配合物[ZnL<sub>2</sub>] 为黄色粉末, 配合物[CoL<sub>2</sub>] 为棕黄色粉末, 两者易溶于 DMF 和 DMSO, 微溶于甲醇、乙醇、水, 不溶于氯仿、苯。

### 2.2 紫外图谱分析

表 1 紫外光谱的主要吸收峰

Table 1 Main absorption bands of UV

	主要吸收峰
AP	211 nm, 268.5 nm, 339.5 nm
HL	214.5 nm, 269nm, 334 nm
[CoL <sub>2</sub> ]	213.5 nm, 268nm, 329.9 nm
[ZnL <sub>2</sub> ]	214.0 nm, 267.5nm, 332.0 nm

由表 1 紫外光谱数据表明: 由于席夫碱的生成, 芹菜素席夫碱相对芹菜素蓝移 5 nm。席夫碱 (HL) 作为配体, 在紫外区 214.5 nm, 269 nm, 334 nm 出现了三个吸收峰, 214.5 nm 和 269 nm 处的吸收峰可分别指认为配体中芳环共轭体系的  $\pi - \pi^*$  和 C=N 的  $\pi - \pi^*$  跃迁, 334 nm 处强而宽的吸收峰可归属为 C=N 的 n- $\pi^*$  跃迁产生的吸收峰。用对甲基苯胺和芹菜素为反应原料能合成出芹菜素席夫碱。配合物的紫外光谱基本体现配体的紫外吸收, 与配体相比最大吸收峰峰值均发生不同程度的位移, 可能是由于配体亚胺基上 N 与金属离子发生配位作用, 引起 C=N 键的极化, 从而影响了相关共轭分子轨道的能级状态, 使相应的吸收峰位置移动, 吸收峰强度发生了改变, 这是配体参与配位的结果。

### 2.3 红外光谱分析

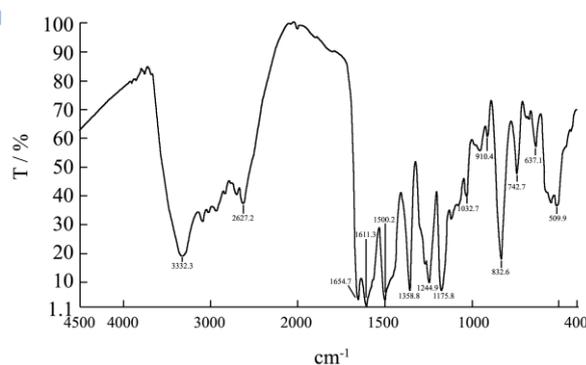


图 2 芹菜素的红外吸收光谱

Fig.2 IR spectrum of apigenin

由图 2~图 5 可知, 3300 cm<sup>-1</sup>~3400 cm<sup>-1</sup> 是苯环上的羟基 O-H 伸缩振动吸收, 说明 5 种化合物均存在羟基; 芹菜素在 1654.7 cm<sup>-1</sup> 有吸收峰, 这是芹菜素中 C=O 双键的特征峰, 形成席夫碱化合物后, 次峰消失, 在 1648 cm<sup>-1</sup> 处有新峰, 并且为强度增加, 峰形尖锐的吸收峰, 符合 C=N 双键的红外特征吸收峰; 在形成配合物后, 配合物与配体的吸收峰存在明显差异, 但各金属配合物之间的吸收峰差异很少, 说明它们存在结构上的相似性。配体在 2600 cm<sup>-1</sup> 左右出现的属于羟基与

亚胺基上的氮原子形成的氢键伸缩振动峰,在形成配合物后变弱甚至消失,说明了羟基失去质子与金属配位;结构配体的 C=N 伸缩振动吸收峰(1648 $\text{cm}^{-1}$ )在配合物中移至 1627  $\text{cm}^{-1}$ ~1634  $\text{cm}^{-1}$ ,蓝移了 14  $\text{cm}^{-1}$ ~21  $\text{cm}^{-1}$ ,说明了亚胺中的 N 原子参与配位;1244.9  $\text{cm}^{-1}$ ~1254.71  $\text{cm}^{-1}$ 处为(C-O-C)的振动吸收峰,说明配体的碳环醚键在配位后未发生开环,环上的氧并未与金属离子发生作用;配合物在 600  $\text{cm}^{-1}$ ~650  $\text{cm}^{-1}$ 处出现了 M-O 的特征吸收伸缩振动峰 $\nu$  (O-M),说明金属离子与配体发生了作用并形成以 M-O 键结合的配合物,从而证明了羟基氧参加了配位。从以上分析结果表明,该配体有 O、N 两个配位原子。

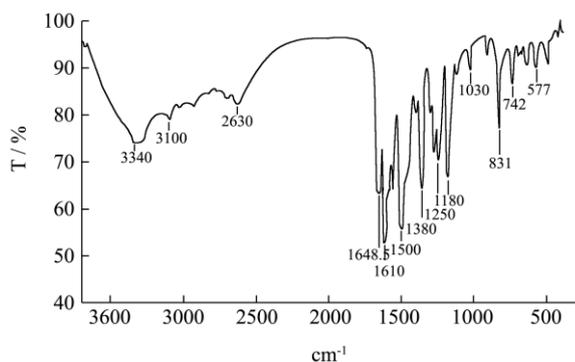


图3 席夫碱的红外谱图  
Fig.3 IR spectrum of Schiff base (HL)

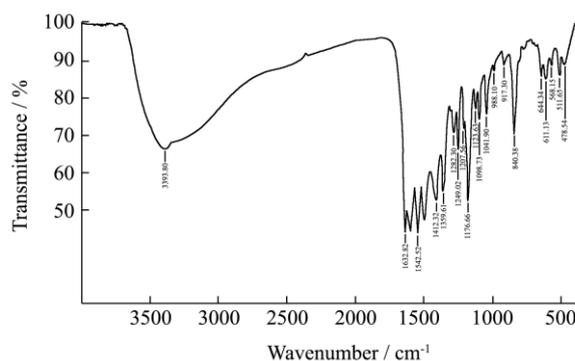


图4 席夫碱-Co 配合物  
Fig.4 IR spectrum of [CoL<sub>2</sub>]

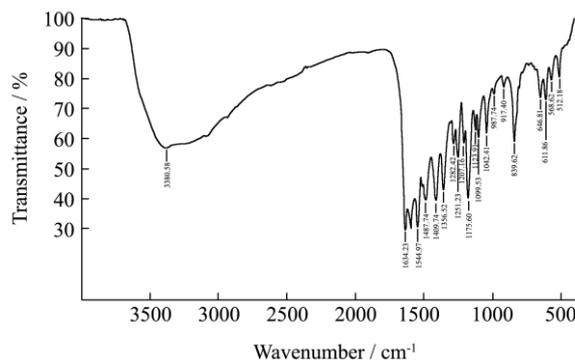


图5 席夫碱-Zn 配合物  
Fig.5 IR spectrum of [ZnL<sub>2</sub>]

## 2.4 配体 HL 的质谱分析

由图 6 ESI-MS 可知,配体 HL 的  $m/z$  为 358 ( $M^++1$ ),符合分子量  $M_r=359.1$

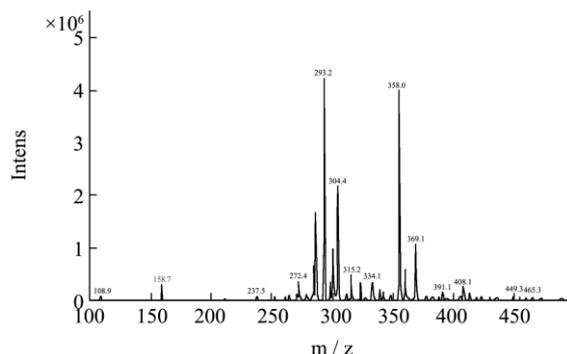


图6 配体 HL 的质谱图谱

Fig.6 Mass spectrum of the ligand HL

## 2.5 配合物的热力学分析

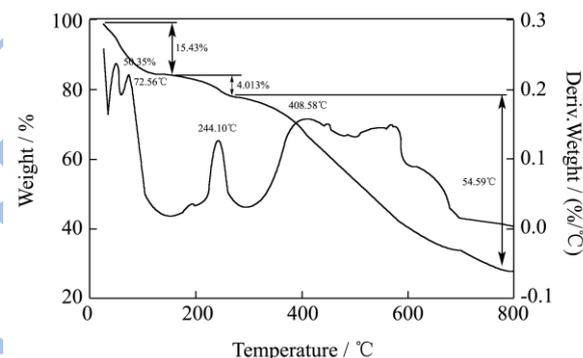


图7 [CoL<sub>2</sub>]配合物的 DSC-TGA 图谱

Fig.7 DSC-TGA spectrum of [CoL<sub>2</sub>] complex

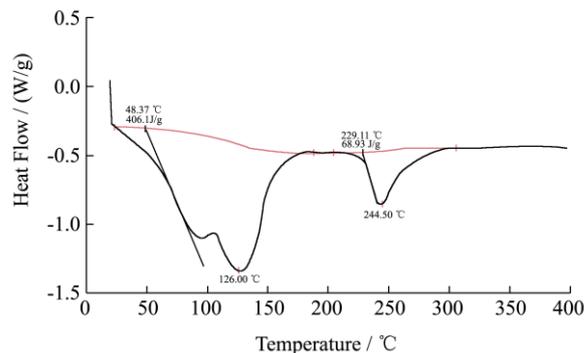


图8 [CoL<sub>2</sub>] 配合物的 DSC 图谱

Fig.8 DSC spectrum of [CoL<sub>2</sub>] complex

由图 7 可知,配合物在 50  $^{\circ}\text{C}$ ~126  $^{\circ}\text{C}$ 首先失去 15.43%的质量相当于 8 个结晶水(15.08%),为分子外结晶水;配合物在 210  $^{\circ}\text{C}$ ~250  $^{\circ}\text{C}$ 区间失重 4.013%的质量相当于 2 个结晶水(3.770%),为分子内配位水;从 400  $^{\circ}\text{C}$ 至 750  $^{\circ}\text{C}$ ,配体迅速燃烧分解,为骨架断裂峰,归于碳氮双键断裂后两个芳香化合物  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4$  分

解(54.59%); 分解至 800 °C时剩余质量 25.97%, 大于理论值 CoO(7.840%), 从热重曲线可知, 由于积碳效应配合物在 800 °C以下未完全燃烧。推测配合物的组成为 $[Co(C_{22}H_{16}O_4N)_2(H_2O)_2] \cdot 8H_2O$ ,  $Mr=955.8$ 。从图 8 中的 DSC 图中可以得出在 126 °C有一个吸收峰, 是配合物失掉分子外结晶水对应的能量, 在 244 °C有一个吸收峰, 是配合物失掉分子内配位水对应的能量, 之后配合物比较稳定, 直到 400 °C后才开始分解, 与 TGA 图一致。

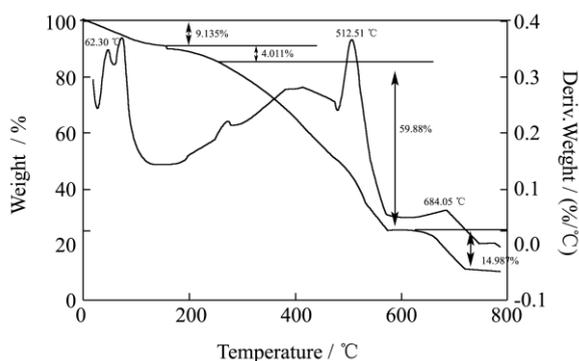


图 9 [ZnL<sub>2</sub>]配合物的 DSC-TGA 图谱

Fig. 9 DSC-TGA spectrum of [ZnL<sub>2</sub>] complex

由图 9 可知, 配合物在 80 °C~126 °C首先失去 9.135%的质量相当于 4 个结晶水(8.095%), 为分子外结晶水; 配合物在 220 °C~250 °C区间失重 4.011%的质量相当于 2 个结晶水(4.047%), 为分子内配位水; 从 500 °C至 750 °C, 配体迅速燃烧分解, 为骨架断裂峰, 失重率为 74.87%, 失重质量和碳氮双键断裂芳香化合物部分质量接近; 在 750 °C分解完全, 剩余 11.99%, 基本相当于一分子 ZnO(9.143%)的质量, 推测配合物的组成为 $[Zn(C_{22}H_{16}O_4N)_2(H_2O)_2] \cdot 4H_2O$ ,  $Mr=890.2$ 。从图 10 中的 DSC 图中可以得出在 124.9 °C一个吸收峰, 是配合物失掉分子外结晶水对应的能量, 在 243.77 °C一个吸收峰, 是配合物失掉分子内配位水对应的能量, 之后配合物比较稳定, 直到 400 °C后才开始分解, 与 TGA 图一致。

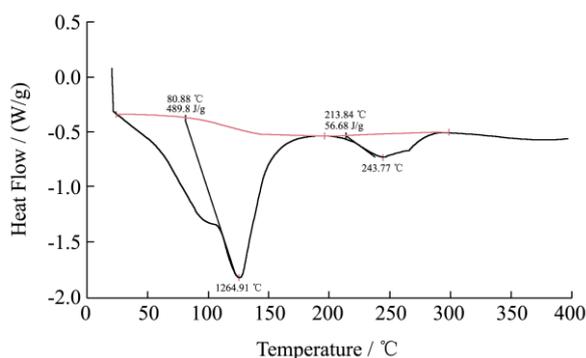


图 10 [ZnL<sub>2</sub>]配合物的 DSC 图谱

Fig.10 DSC spectrum of [ZnL<sub>2</sub>] complex

## 2.6 配合物的结构

由以上图谱分析可推测配合物的结构式可能如图 11 所示。

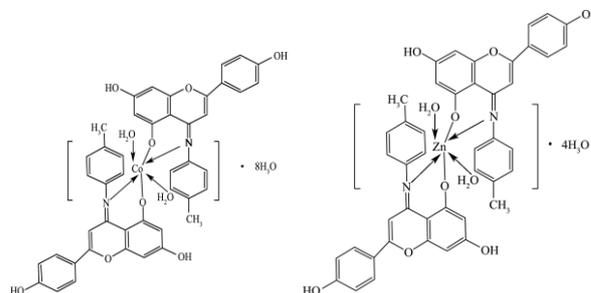


图 11 配合物结构式

Fig.11 Chemical structures of the complexes [M(II)=Co, Zn]

## 2.7 芹菜素及配合物的抗氧化能力

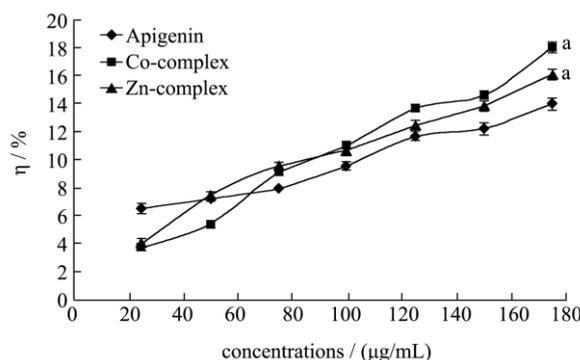


图 12 清除 OH 自由基比较结果

Fig.12 Comparison of AP and its Schiff base M(α) (M = Co, Zn) complexes on scavenging OH

注: 竖直误差线为平行三次测定清除率的标准偏差; a 表示清除 OH 自由基活性, 配合物与 AP 比较, 有高度显著性差异,  $p < 0.01$ 。

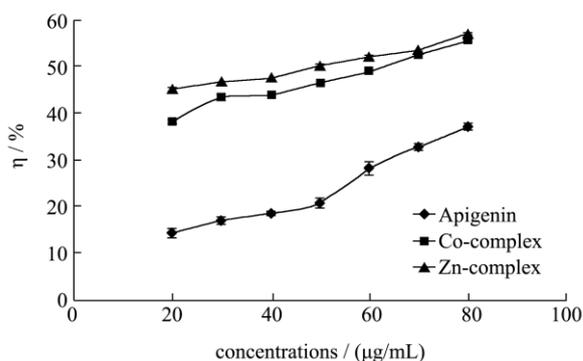


图 13 清除 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 自由基比较结果

Fig.13 Comparison of AP and its Schiff base M(α) (M = Co, Zn) complexes on scavenging O<sub>2</sub><sup>-</sup>

注: 竖直误差线为平行三次测定清除率的标准偏差; a 表示清除 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 自由基活性, 配合物与 AP 比较, 有高度显著性差异,  $p < 0.01$ 。

芹菜素及配合物清除 OH 自由基结果如图 12 所示。结果表明, 芹菜素和其席夫碱配合物对 OH 自由基有很好的清除作用, 清除效果随浓度的增大而增大。在低浓度的情况下二者对 OH 自由基清除作用相近, 无大差异。而在浓度大于 60  $\mu\text{g/ml}$  后, 配合物对 OH 自由基清除效果明显优于芹菜素。清除  $\text{O}_2^-$  自由基结果如图 13 所示, 配合物对  $\text{O}_2^-$  自由基清除效果明显优于芹菜素。配合物的清除能力充分表现出金属离子与席夫碱有机活性配体协同作用提高其抗自由基活性的能力。

表 2 清除·OH 自由基结果

Table 2 Results of ·OH scavenging activity

项目	对 OH 的平均清除率 $\eta\%$ 与其浓度 $x(\mu\text{g/mL})$ 的关系	$R^2$	$\text{IC}_{50}$ /( $\mu\text{g/mL}$ )
Apigenin	$y=0.0516x+4.7157$	0.9753	880.65 $\pm$ 46.52
[CoL <sub>2</sub> ]	$y=0.0941x+1.3914$	0.9872	517.12 $\pm$ 16.36
[ZnL <sub>2</sub> ]	$y=0.0739x+3.2071$	0.9777	633.62 $\pm$ 18.95

注:  $\text{IC}_{50}$  三次测定的结果以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示。

表 3 清除  $\text{O}_2^-$  自由基结果Table 3 Results of  $\text{O}_2^-$  scavenging activity

项目	对 $\text{O}_2^-$ 的平均清除率 $\eta\%$ 与其浓度 $x(\mu\text{g/mL})$ 的关系	$R^2$	$\text{IC}_{50}$ /( $\mu\text{g/mL}$ )
Apigenin	$y=0.3911x+4.5729$	0.9536	116.30 $\pm$ 3.94
[CoL <sub>2</sub> ]	$y=0.2727x+33.33$	0.9754	61.13 $\pm$ 0.05
[ZnL <sub>2</sub> ]	$y=0.1921x+40.67$	0.9754	48.56 $\pm$ 0.32

注:  $\text{IC}_{50}$  三次测定的结果以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示。

由图 12 和表 2 可知, 芹菜素及其席夫碱配合物对 OH 自由基清除率与浓度  $x$  成正比关系, 由半数清除率  $\text{IC}_{50}$  值可得对 OH 自由基清除能力: [CoL<sub>2</sub>] > [ZnL<sub>2</sub>] > AP; 由图 13 和表 3 可知, 芹菜素及其席夫碱配合物对  $\text{O}_2^-$  自由基清除率与浓度  $x$  成正比关系, 由半数清除率  $\text{IC}_{50}$  值可得对  $\text{O}_2^-$  自由基清除能力: [ZnL<sub>2</sub>] > [CoL<sub>2</sub>] > AP。[CoL<sub>2</sub>] 与 [ZnL<sub>2</sub>] 配合物的抗氧化活性相对于芹菜素抗氧化活性具有高度显著性差异 ( $p < 0.01$ )。天然黄酮芹菜素分子结构的抗氧化活性中心在其 B 环的连酚羟基结构, 易脱氢和自由基结合, 当芹菜素环上的 A 环形成席夫碱并与金属离子形成配合物后, 整个分子的电子构型发生变化, 整个配合物作为更强的路易斯酸接受自由基, 配合物的抗氧化活性越强。

### 3 结论

芹菜素来源广泛, 具有很好的生物药用活性, 在保健食品和医药学领域有着广阔的应用前景, 关于芹菜素的开发利用及衍生物研究的相关报道较少。目前,

席夫碱金属配合物作为抗氧化剂在精细化工和食品行业表现了良好协同作用。本文利用紫外、红外、热力学分析等多种波谱学分析方法分析研究了芹菜素与其席夫碱金属配合物的理化性质, 可以推断合成了新的配合物, 该配合物清除自由基的能力比芹菜素强。芹菜素资源丰富, 形成席夫碱金属配合物后可以发挥更强的协同增效作用, 其食用和药用价值有待于进一步研究和开发。

### 参考文献

- [1] SANTOS A L S, SODRE C L, VALLE R S, et al. Antimicrobial action of chelating agents: repercussions on the microorganism development, virulence and pathogenesis [J]. Current Medicinal Chemistry, 2012, 19(17):2715-2737
- [2] 文赤夫, 董爱文, 罗庆华, 等. 紫花地丁中芹菜素提取和清除自由基活性研究[J]. 现代食品科技, 2006, 22(1):20-25  
WEN Chi-fu, DONG Ai-wen, LUO Qing-hua, et al. Apigenin's extraction from the viola *Philippicassp Munda W.* becker and its activity of clearing free radical [J]. Modern Food Science and Technology, 2006, 22(1): 20-25
- [3] YE Li-yun, WANG Heng-jian, DUN can, et al. Antioxidant activities of vine tea (*Ampelopsis Grossedentata*) extract and its major component dihydromyricetin in soybean oil and cooked ground beef [J]. Food Chemistry, 2015, 172(1): 416-422
- [4] YI Tao, CHEN Qi-lei, HE Xi-cheng. Chemical quantification and antioxidant assay of four active components in ficus hirta root using UPLC-PAD-MS fingerprinting combined with cluster analysis [J]. Chemistry Central Journal, 2013, 7: 1752-1753
- [5] 刘本国, 杨继国, 邱晓斌, 等. 芹菜素的制备、鉴定与纯化的研究[J]. 现代食品科技, 2013, 29(12):2947-2952  
LIU Ben-guo, YANG Ji-guo, QIU Xiao-bin, et al. Preparation, identification and purification of apigenin [J]. Modern Food Science and Technology, 2013, 29(12): 2947-2952
- [6] LI Yong, YANG Zheng-yin, WANG Ming-fang. Synthesis, characterization, DNA binding properties, fluorescence studies and antioxidant activity of transition metal complexes with hesperetin-2-hydroxy benzoyl hydrazone [J]. J. Fluoresc, 2014, 20:891-905
- [7] LI Hai-xia, YANG Wen, ZHAI Rui-rui, et al. Synthesis and antibacterial activity of dihydromyricetin-Co(II) [J]. Asian Journal of Chemistry, 2014, 26(19): 6309-6312
- [8] 李海霞. 二氢杨梅素-镍配合物的制备及其羟自由基的清除作用[J]. 中国酿造, 2013, 32(5):70-73

- [9] LI Hai-xia. Synthesis and its •OH free radical scavenge capacity of dihydromyricetin-Ni complexes [J]. China Brewing, 2013, 32(5): 70-73
- [10] 王晓玲,张宾,马路凯,等.蛋白水解肽-Fe<sup>2+</sup>配合物对克氏原螯虾生长及非特异性免疫的影响[J].现代食品科技,2014, 30(11):71-78  
WANG Xiao-ling, ZHANG Bin, MA Lu-kai, et al. Effect of protein hydrolysate-Fe<sup>2+</sup> complex on the growth performance and non-specific immune parameters of *Procambarus clarkia* [J]. Modern Food Science and Technology, 2014, 30(11): 71- 78
- [11] 沈少飞,叶盛权,吴晖,等.壳聚糖衍生物对苯胺、亚硝酸盐氮吸附性能的研究[J].现代食品科技,2010,26(7):684-687  
SHEN Shao-fei, YE Sheng-quan, WU Hui, et al. Study on the adsorptive property of derivative chitosan for aniline and nitrite nitrogen [J]. Modern Food Science and Technology, 2010,26(7):684-687
- [12] IMRAN Syahrul, TAHA Muhammad, ISMAIL Nor Hadiani, et al. Synthesis of novel bisindolylmethane schiff bases and their antibacterial activity [J]. Molecules, 2014,19(8): 11722-11740
- [13] QIN Qi-pin, LI Yu-lan, LIU Yan-cheng, etc. Synthesis, crystal structure, cytotoxicity and cell apoptosis induction of a copper(II)-based schiffbase complex [J]. Inorganic Chimica Acta, 2014, 421(9): 260-266
- [14] 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
- [15] WU Hui-lu, FEI Jia, FAN Kou, et al. A schiff base ligand N-(2-hydroxyacetophenone)-3-oxapentane-1, 5-diamine and its Nickel(II) complex: synthesis, crystal structure, antioxidation, and DNA-binding properties[J]. Transition Metal Chem., 2011, 36(8):847-853