

2, 9- 二甲基 -1, 10- 菲咯啉的 *dl*- 丙氨酸衍生物的合成 表征及其镧(III)配合物与 DNA 作用光谱研究

汪中明 周志芬 林华宽* 朱守荣 刘天府 陈荣悌
(南开大学化学系, 天津 300071)

以 2, 9- 二甲基 -1, 10- 菲咯啉为初始原料, 合成了 2, 9- 二甲基 -1, 10- 菲咯啉的 *dl*- 丙氨酸衍生物: 1, 10- 菲咯啉 -2, 9- 二亚甲基氨基 -(2, 2'- 二甲基) 二乙酸(L)。该配体经过元素分析、红外光谱、核磁共振氢谱表征。在 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 、 $I = 0.1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3} \text{NaNO}_3$ 的条件下, 用 pH 电位滴定法测定了该配体的质子化常数及其与 La(III) 的配合物的稳定常数。通过电子光谱研究了 La(III) 的配合物与小牛胸腺 DNA 的相互作用。用溴化乙锭作为荧光探针研究了 La(III)-L 配合物与小牛胸腺 DNA 的相互作用的过程。作为对比, 也研究了 La(III) 分别与 1, 10- 菲咯啉(Phen)、*dl*- 丙氨酸(Ala) 的配合物与小牛胸腺 DNA 的相互作用。结果表明 La(III)-L 配合物与小牛胸腺 DNA 作用既有共价键合, 又有插入作用。

关键词: 1, 10- 菲咯啉 *dl*- 丙氨酸衍生物 La(III) 配合物 DNA 光谱
分类号: O614.33 O626

几十年来, 1, 10- 菲咯啉作为重要的配体, 相应的许多配合物在很多领域内起重要的作用^[1]。如在分析化学^[2]、均相催化^[3]中, 以及作为化学核酸酶^[4]和重要的电子传递剂^[5]。而且, 1, 10- 菲咯啉与联吡啶一样, 在超分子配位化学^[6, 7]中也占据了相当重要的地位, 很多结构新颖的超分子配合物都包含有 1, 10- 菲咯啉结构单元。1, 10- 菲咯啉衍生物的配合物如 Ru(II) 配合物因其独特的稳定性、氧化还原性、荧光激发的寿命以及与 DNA 极好的作用等, 在生物化学生物物理中人们表现出特别的兴趣, 成为研究核酸二级结构和设计以核酸为靶的抗癌药物的一类重要的化合物^[8-12]。

氨基酸是形成蛋白质的基本结构单元。基于氨基酸的抗癌药物设计是一个重要的方向。这主要是考虑到肿瘤组织是细胞分裂的活跃部位, 需要的营养较正常细胞多, DNA 含量也相对较高, 在氨基酸的衍生物中以 DNA 为靶标的抗癌药物与 DNA 作用时, 能影响其复制、合成等, 从而抑制肿瘤细胞的恶性生长。另外, 基于氨基酸的抗癌药物有可能具有较高的选择性和较低的毒性。一些氨基酸的 Schiff 碱配合物表现出明显的抗肿瘤和抗菌活性^[13, 14]。但是, 据报道氨基酸的 Schiff 碱及其配合物可能是不稳定的, 其 α - 位上能进一步发生烷基化反应、聚合反应和 Michael 加成反应等^[15-17]。

因此, 在本文中, 我们结合 1, 10- 菲咯啉和氨基酸的各自优势, 设计和合成了非 Schiff 碱类的 1, 10- 菲咯啉的丙氨酸的衍生物: 1, 10- 菲咯啉 -2, 9- 二亚甲基氨基 -(2, 2'- 二甲基) 二乙酸(L), 并进行了相应的 La(III) 配合物与 DNA 的键合情况研究。

1 实验部分

收稿日期: 1999-12-17。

国家自然科学基金资助项目(No. 29671020), 天津市自然科学基金资助项目。

* 通讯联系人。

第一作者: 汪中明, 男, 29 岁, 博士研究生; 研究方向: 抗肿瘤药物设计。

1.1 仪器与试剂

Perkin Elmer 240C 元素分析仪, Nicolet 170 SX FT-IR 红外分光光度计, Varian UNITY-plus 400MHz 核磁共振谱仪, Shimadzu RF-540 荧光分光光度计, Union Giken RA-401 停流分光光度计(配有 RA-451 数据处理系统和 RA-454 恒温系统), Shimadzu UV-240 紫外分光光度计, 美国 Beckman Φ -71 型数字 pH 计(配有 39841 型复合电极), 超级恒温槽(501 型, 上海)。

2, 9- 二甲基 -1, 10- 菲咯啉(A. R., Fluka 公司, 瑞典), 溴化乙锭(EB)(A. R., Fluka 公司, 瑞典), 小牛胸腺 DNA(Sigma 公司, 美国), 三(羟甲基)氨基甲烷(B. R., Tris)(Sigma 公司, 美国), 1, 10- 菲咯啉(Phen)(A. R., 天津市医药工业技术研究所, 天津), *dl*- 丙氨酸(Ala)(B. R., 东方卫生材料厂, 天津), 未进一步提纯而直接使用。氧化镧(G. R., 巨能化学试剂公司, 天津), 称取适量的氧化镧溶于适量的浓盐酸经水蒸汽浓缩得到 LaCl_3 固体, 配成浓度为 $1.00 \times 10^{-3} \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ 的溶液备用。其它试剂均为分析纯或化学纯。在测试过程中所用的水均为二次蒸馏水。

Tris-HCl 缓冲溶液(含 $\text{Tris} 50 \text{mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$, $\text{NaCl} 10 \text{mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$) pH 值为 7.00。适量小牛胸腺 DNA 溶于上述 Tris-HCl 缓冲溶液中, 其浓度用 260nm 处的吸光度确定 ($\text{OD}_{260}/\text{OD}_{280} > 1.86$, $\epsilon_{260\text{nm}} = 6600 \text{mol}^{-1} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{cm}^{-1}$)。

$\text{La}(\text{III})$ 与 Phen 的配合物按照文献^[18]合成, 经元素分析和摩尔电导率测试, 其结构为 $[\text{La}(\text{Phen})_2]\text{Cl}_3$, 配成浓度为 $1.00 \times 10^{-3} \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ 的溶液备用。 $\text{La}(\text{III})$ 与 Ala 的配合物溶液用 $\text{La}(\text{III})$ 与 Ala 的摩尔比为 1:2, 加 NaOH 溶液调 pH 到 4.8 而成。

1.2 配体 1, 10- 菲咯啉 -2, 9- 二亚甲基氨基 - (2, 2'- 二甲基) 二乙酸(L) 的合成

配体 L 的合成路线如图 1 所示。1, 10- 菲咯啉 -2, 9- 二甲醛按照文献^[19]合成。

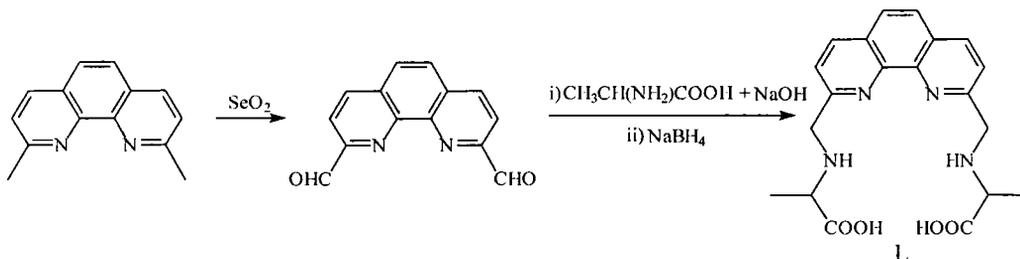


图 1 配体 L 的合成路线
Fig. 1 Synthesis of Ligand L

dl- 丙氨酸和氢氧化钠各 10mmol 溶解在 20mL 水中, 1, 10- 菲咯啉 -2, 9- 二甲醛固体 5mmol 在电磁搅拌下 2 小时内逐渐加入到该溶液中, 然后在室温下继续搅拌 10 小时。过滤, 除去未反应的固体。滤液在冰水浴下逐渐加入 2.5g 硼氢化钠, 然后体系缓慢升至室温, 继续搅拌 12 小时, 得亮黄色溶液。向此溶液中缓慢滴加浓盐酸使其 pH 值到 7.5 左右, 过滤除去白色固体。向滤液中继续滴加浓盐酸使 pH 值到 3 左右, 又有少量浅黄色固体析出。向其中加入约 80mL 乙醇, 这时有大量的浅黄色固体析出。过滤, 用 95% 的乙醇洗涤几遍, 将此固体用乙醇 - 水的混合溶剂重结晶, 在氯化钙上真空干燥。产率 40 ~ 50%。

元素分析结果: $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4 \cdot 3.5\text{H}_2\text{O}$, 理论值(%): C, 53.93; H, 6.51; N, 12.57, 实测值(%): C, 54.17; H, 6.46; N, 12.84。

$^1\text{H NMR}(\text{D}_2\text{O})$: δ 1.62(d, 6H, CH_3); δ 4.00(q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}-)\text{COOH}$); δ 4.70(s, 4H,

phenCH₂NH); δ 7.79(d, 2H, Phen 环, H-3 and H-8); δ 7.88(s, 2H, Phen 环, H-5 and H-6); δ 8.46(d, 2H, Phen 环, H-4 and H-7)。

IR(KBr, cm⁻¹): 3442($\nu_{(N-H)}/\text{cm}^{-1}$ (vs, br)), 1621 和 1459($\nu_{(\text{phen-ring})}/\text{cm}^{-1}$ (s)), 1719($\nu_{(C=O)}/\text{cm}^{-1}$ (s, br)), 1317($\nu_{(C-O)}/\text{cm}^{-1}$ (s))。

1.3 实验方法

1.3.1 pH 电位滴定

配体 L 溶液用称量法配制,在滴定时体系中配体 L 的浓度为 $5.00 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$; 活度系数 $\gamma = 0.825$; $K_w = 1.008 \times 10^{-14}$ [20]; 所有滴定实验均在高纯氮气保护之下,在 $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $I = 0.1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ NaNO}_3$ 条件下进行的;所测 pH 值均经过校正;在二元体系中: La(III): L = 1:1; 数据处理采用 SCMAR 程序[21]在 IBM586 计算机上进行曲线拟合和参数优选;所有的误差至多为 10^{-3} ; 所测得的稳定常数值至少是三次测量的平均值,物种分布曲线用 SCMAR 程序所带的 DP 程序绘制。

1.3.2 电子吸收光谱和快速荧光光谱研究

在 1cm 的比色皿中加入浓度为 $8.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ 的小牛胸腺 DNA 溶液 3mL, 以空白的 pH = 7.0 的 Tris-HCl 缓冲溶液作参比,记录 200 ~ 500nm 的电子吸收光谱。然后以相应的配合物溶液作参比,逐渐加入配合物溶液,每次 10 μL ,用分光光度计测量 200 ~ 500nm 的电子吸收光谱。由于所加的溶液体积很小,可以忽略体系体积改变带来的影响。

将浓度为 $4.964 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ 的小牛胸腺 DNA 溶液事先与浓度为 $6.117 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ 的 EB 溶液避光作用 10 小时,然后与配合物溶液相互作用,以 540nm 作为激发波长,在停流分光光度计上监测 590nm 处荧光随时间的变化。

2 结果与讨论

2.1 pH 电位滴定

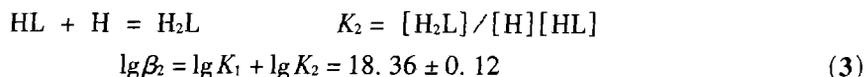
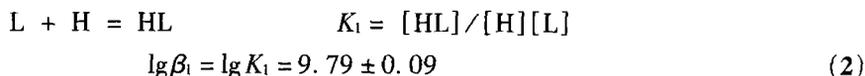
对于本文所研究的配位化学平衡,可用如下关系式表示:

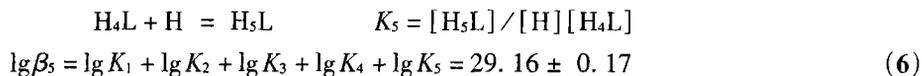
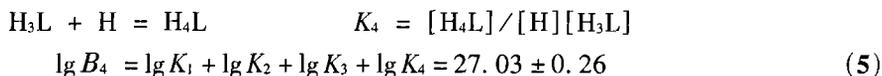
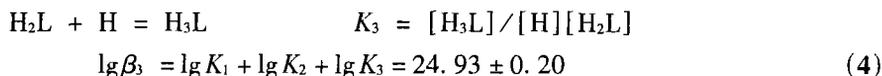


为简便起见,在全文中均略去电荷。其中 La、L、H 分别代表金属离子 La³⁺、配体、氢离子, m 、 l 、 h 分别代表相应物种在形成配合物时的计量系数。这样形成配合物 La_{*m*}L_{*l*}H_{*h*} 的累积常数(对数形式)表示为 $\lg\beta_{m,l,h}$, 当 h 为 0 时表示在配合物中没有氢离子, 当 h 为负整数时表示在形成配合物时失去氢离子或加上氢氧根离子。在 $m = 0$, 即体系不含金属离子, 所测定结果即为该配体 L 的质子化常数。

2.1.1 配体 L 的质子化常数

配体 L 有包含有两个羧基、两个仲胺基和邻菲咯啉环上的两个叔氨氮原子, 一般条件而言, 邻菲咯啉环上能有一级质子化。在我们的测定的 pH 范围内(2.0 ~ 11.2)能测得五级质子化常数。分别应是配体 L 的两个仲胺基 N、邻菲咯啉环上叔氨 N 和两个羧基上的质子化常数。结果如下:





各物种的分布曲线如图 2 所示。从 (2) ~ (6) 式, 配体的逐级平衡常数能被求出, $\lg K_1 = 9.74$, $\lg K_2 = 8.57$, $\lg K_3 = 6.27$, $\lg K_4 = 2.10$, $\lg K_5 = 2.13$ 。从 $\lg K_1$ 和 $\lg K_2$ 的值来看, 这两级平衡当发生在两个仲胺基上; 对于第三级平衡, 从 2, 9-二甲基邻菲咯啉的质子化常数为 5.85^[22] 来看, 这一级当发生在邻菲咯啉环的叔胺上; 从 $\lg K_4$ 和 $\lg K_5$ 的值来看, 显然这两级当发生在两个羧基上。

2.1.2 La(III)-L 配合物的稳定性

根据配体 L 的结构和 La(III) 离子的配位特点, 在我们所滴定的 pH 范围内 (2 ~ 8.3), 计算时的配合物的化学模型可确定为 112、111、110。将此模型在 SCMAR 程序中计算, 程序收敛得很好, 误差仅为 5.9×10^{-4} , 相应的 $\lg \beta_{112} = 23.67 \pm 0.06$, $\lg \beta_{111} = 18.73 \pm 0.07$, $\lg \beta_{110} = 11.07 \pm 0.14$ 。在溶液中相对应的可能结构如图 3 所示。各物种的分布曲线如图 4 所示。

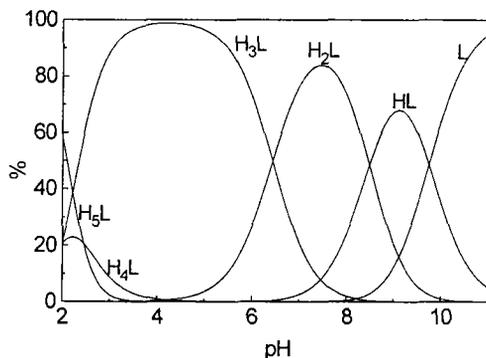


图 2 配体 L 的物种分布曲线

Fig. 2 Distribution curves of the ligand L

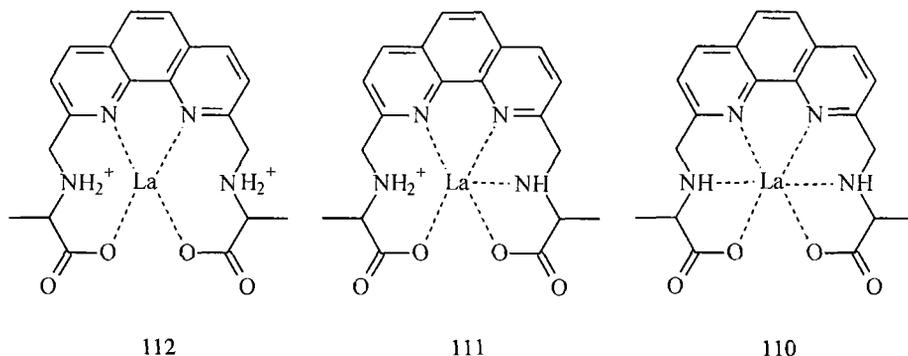


图 3 La(III)-L 配合物的可能结构

Fig. 3 Proposed structures of the La(III)-L complex

2.1.3 配合物与 DNA 作用的电子光谱和快速荧光光谱研究

具有双螺旋结构的 DNA 分子由于含有芳环碱基和磷酸生色基团, 其电子吸收光谱在 260nm 左右有一强的吸收峰。由于 DNA 的碱基及磷酸氧是许多药物的作用位点, 作用后会致上述特征峰发生位移, 因而在 DNA 溶液中加入很少量的化合物后观察 DNA 的特征峰是否发生位移可粗略判断化合物是否与 DNA 发生了作用。一般说来, 化合物与 DNA 发生了作用大多数会在电子吸收光谱有所表现, 但电子吸收光谱的明显变化并不一定表示化合物与 DNA 发生了作用。

光谱研究和 DNA 的结构特点表明, 本研究中单纯的配体与 DNA 没有任何作用。

当把 La(III)-L、La(III)-Phen、La(III)-Ala 三种配合物溶液分别加入 DNA 溶液中时, La(III)-L 使之在 230.3nm 处产生一新峰, 且使 DNA 在 258.2nm 处的峰位移到 274.1nm 处; La(III)-Phen 使之在 227.2nm 处产生一新峰, 且使 DNA 在 258.2nm 处的峰位移到 262.7nm 处; La(III)-Ala 配合物的加入对 DNA 溶液的电子光谱无论在峰的强度还是位置均没有影响。

以 EB 为荧光探针, 记录 DNA 与配合物作用的快速荧光光谱。对 La(III)-L 配合物, 在 75 秒内进行快速跟踪, 发现荧光强度发生三次变化, 即使延长也是一样的, 这说明 75 秒完全可以代表该配合物与 DNA 作用的全过程。在 15℃ 时, 第一步荧光强度降低, 在 250 毫秒内完成, 第二步则是在第一步完成 10.5 秒后荧光强度即开始升高, 持续到 23 秒左右完成, 回到第一步降低前的荧光强度, 然后荧光强度又立即开始缓慢降低, 一直持续到 70 秒才完成, 但是降低的幅度约第一步的 1/4; 对于 La(III)-Phen 配合物, 作用过程也为三步, 变化情况与第一步大体相同, 第一步约在 150 毫秒内完成, 第二步是在完成第一步后约 16 秒即开始, 持续到 35 秒左右完成, 回到第一步降低前的荧光强度, 然后荧光强度又立即开始缓慢降低, 一直持续到 80 秒才完成, 但是降低的幅度约第一步的 1/3; 对于 La(III)-Ala 配合物, 作用过程仅为两步, 第一步也为荧光强度降低, 在 225 毫秒内完成, 第二步则是在第一步完成 36 秒后荧光强度即开始升高, 持续到 65 秒左右完成, 回到第一步降低前的荧光强度, 然后荧光强度不再降低, 即使延长亦然。

从电子光谱和快速荧光光谱可以看出, 上述三个配合物都与小牛胸腺 DNA 能发生作用, 但是它们的作用是有差别的。电子光谱研究结果表明, La(III)-Ala 配合物对 DNA 的双螺旋结构不引起任何变化。相应的快速荧光光谱表明该配合物与 DNA 发生了作用。从 La(III) 的配位特点和该配合物的结构可以推测, 配合物中的金属离子与 DNA 的磷酸氧发生了配位作用, 使 DNA 的构象发生某种扰动, 使 EB 分子从 DNA 的碱基对间被“挤出”, 使体系的荧光发生降低, 不久由于 DNA 分子构象稳定, EB 又插入到 DNA 的碱基对间, 使荧光强度提高。这样, 整个体系趋于稳定, 荧光强度不再发生变化, 配合物仍然结合在 DNA 的磷酸氧上。La(III)-L、La(III)-Phen 配合物能使 DNA 的特征峰发生位移, 它们可以肯定与 DNA 的碱基对之间发生了某种作用, 相对于 La(III)-Ala 配合物而言, 它们所产生的这种作用必然由邻菲咯啉环引起。有研究表明^[19, 23], 含有刚性环如邻菲咯啉环的化合物与 DNA 作用时, 是插入到 DNA 的碱基对之间而发生作用的。对于 La(III)-L、La(III)-Phen 配合物与 DNA 分子发生作用, 从相应的快速荧光光谱来看, 可以推测它们与 DNA 作用在第一步和第二步与 La(III)-Ala 配合物与 DNA 作用一样。但是它们除了具备 La(III)-Ala 配合物与 DNA 作用的光谱特征外, 还发生了第三步荧光强度的降低。在 pH = 7.0 时, 从图 4 可以看出, La(III)-L 的主要存在结构为图 3 中的 β_{111} , 约占 80%, 与相应的 β_{110} 结构相比, 带有两个正电荷, 且可配位的方向多一个, 因此 β_{111} 当是与 DNA 作用的主要物种; La(III)-Phen 上带有三个正电荷, 而且 La(III) 配位都未达到饱和, 当 La(III)

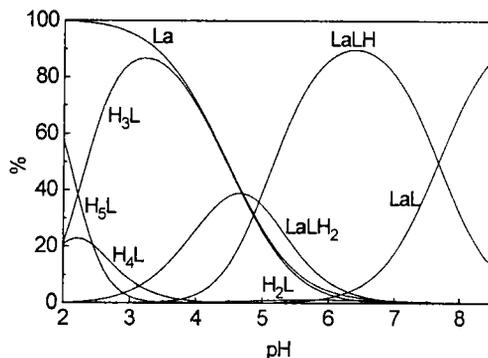


图 4 La(III)-L 配合物体系的物种分布曲线

Fig. 4 Distribution curves for La(III)-L system

与 DNA 上的磷酸氧配位后,邻菲咯啉环就具备了与 DNA 的碱基对作用的空间和位置条件,邻菲咯啉环与碱基作用势必将插在碱基对间,EB 部分被“挤出”,造成第三步的荧光强度下降。

参 考 文 献

- [1] Sammes P. G., Yahioğlu G. *Chem. Soc. Rev.*, **1994**, **23**, 327.
- [2] Schilt A. A. *Analytical Applications of 1,10-Phenanthroline and Related Compounds*, Pergamon Press, Oxford **1969**.
- [3] (a) Gladiali S., Chelucci G., Delogu G., Chessa G., Soccolini F. *J. Organomet. Chem.*, **1989**, **370**, 285.
(b) Gladiali S., Pinna L., Delogu G., De Martin S., Zassinovich G., Mestroni G. *Tetrahedron Asym.*, **1990**, **1**, 635.
(c) Lehn J. -M., Ziessel *J. Organomet. Chem.*, **1990**, **382**, 157.
(d) Weijnen J. G. J., Koudijs A., Schellekens G. A., Engbersen J. F. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1992**, 829.
(e) Beer R. H., Jimenez J., Drago R. S. *J. Org. Chem.*, **1993**, **58**, 1746.
(f) Wehman P., Kaasjager V. E., de Lange W. G. J., Hartl F., Kamer P. C. J., van Leeuwen P. W. N. M., Fraanje J., Goubitz K. *Organomet.*, **1995**, **14**, 3751.
(g) Schmittel M., Ammon H. *Chem. Commun.*, **1995**, 687.
- [4] Sigman D. S. *Acc. Chem. Res.*, **1986**, **19**, 180.
- [5] Schmittel M., Ammon H., Wöhrle C. *Chem. Ber.*, **1995**, **128**, 845.
- [6] (a) Velten U., Rehahn M. *Chem. Commun.*, **1996**, 2639.
(b) Collin J. -P., Gaviña P., Sauvage J. -P. *Chem. Commun.*, **1996**, 2005.
(c) Cárdenas D. J., Gaviña P., Sauvage J. -P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, **119**, 2656.
(d) Kern J. -M., Sauvage J. -P., Weidmann J. -L. *Tetrahedron*, **1996**, **52**, 10921.
- [7] (a) Baxter P. N. W., Hanan G. S., Lehn J. -M. *Chem. Commun.*, **1996**, 2019.
(b) Smith V. C. M., Lehn J. -M. *Chem. Commun.*, **1996**, 2733.
(c) Harriman A., Hissler M., Ziessel R., De Cian A., Fisher J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1995**, 4067.
(d) Kelly T. R., Lee Y. -J., Mears R. J. *J. Org. Chem.*, **1997**, **62**, 2774.
- [8] Juris A., Balzani V., Barigelli F., Campagna S., Belser P., Von Zelsky A. *Coord. Chem. Rev.*, **1988**, **84**, 85.
- [9] Holmlin R. E., Stemp E. D. K., Barton J. K. *Inorg. Chem.*, **1998**, **37**, 29.
- [10] Wu J. -Z., Li L., Zeng T. -X., Ji L. -N., Zhou J. -Y., Luo T., Li R. -H. *Polyhedron*, **1996**, **1**, 103.
- [11] Hiort C., Lincoln P., Nordén *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, **115**(9), 3448.
- [12] Zhao G., Sun H., Lin H., Zhu S., Su X., Chen Y. *J. Inorg. Biochem.*, **1998**, **72**, 173.
- [13] YE Yong(叶 勇), HU Ji-Min(胡继明), ZENG Yun-E(曾云鹗), YAN Zheng-Huan(严振寰), CHEN Jian(陈 建) *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese Journal of Inorganic Chemistry)*, **1998**, **14**(1), 84.
- [14] XI Xiao-Lan(席晓岚), LI Zhi-Chang(黎植昌) *Amino Acids & Biotic Resources*, **1998**, **20**(4), 40.
- [15] WANG Ji-Tao(王积涛), XU Yu-Min(许育民), YANG Xiao-Ping(杨晓萍), YUAN Yao-Feng(袁耀锋) *Youji HuaXue(Chinese Journal of Organic Chemistry)*, **1995**, **15**, 449.
- [16] Casella L., Gullotti M. *Inorg. Chem.*, **1983**, **22**, 2259.
- [17] Wagner M., Walker F. A. *Inorg. Chem.*, **1983**, **22**, 3021.
- [18] CAO Hui-Min(曹惠民) Translated by Chemical Society of Japan, *Synthetical Handbook for Inorganic Compounds(无机化合物合成手册)*, Beijing: Chemical Industry Press, **1988**.

- [19] Chandler C. J., Deady, L. W., Reiss, J. A. *J. Heterocycl. Chem.*, **1981**, **18**, 599.
- [20] YAO Yun-Bin(姚允斌), XIE Tao(解涛), GAO Ying-Min(高英敏) *Handbook of Physicochemistry*(物理化学手册), Shanghai: Science and technique Press, **1985**.
- [21] SUN Hong-Wei(孙宏伟) *Dissertation of Nankai University*(南开大学博士论文), **1998**.
- [22] Martell A. E., Smith R. M. *Critical stability constants*, Vol. 5, *First Supplement*, Plenum: London, **1975**.
- [23] Howe-Grant M., Wu K. C., Bauer W. R., Lippard S. J. *Biochem.*, **1976**, **15**(19), 4339.

Synthesis, Characterization of *dl*-Alanine Derivative of 2, 9-Dimethyl-1, 10-Phenanthroline and DNA-binding Spectral Study of its Lanthanum (Ⅲ) Complex

WANG Zhong-Ming ZHOU Zhi-Fen LIN Hua-Kuan ZHU Shou-Rong
LIU Tian-Fu CHEN Yun-Ti

(Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

Starting from 2, 9-dimethyl-1, 10-phenanthroline, its *dl*-alanine derivative: 1, 10-phenanthroline-2, 9-dimethanimino-(2, 2'-dimethyl) diacetic acid (L) was synthesized and characterized by elemental analysis, IR, ¹HNMR. The protonation constants of the ligand L, the stability constants of La (Ⅲ) -L binary complexes have been determined by pH titration method at 25 ± 0.1°C, I = 0.1 mol · dm⁻³ NaNO₃. The interaction of the lanthanum (Ⅲ) complex with calf-thymus DNA was studied by electronic spectra. Using ethidium bromide as a fluorescence probe, binding style of the lanthanum (Ⅲ) complex with calf-thymus DNA was studied by spectroscopy. For comparison, the interaction of the complexes of lanthanum (Ⅲ) with 1, 10-phenanthroline and *dl*-alanine with calf-thymus DNA were also studied, respectively. The results indicate that the lanthanum (Ⅲ) complex possibly interacts with calf-thymus DNA by both intercalative and covalent binding.

Keywords: 1, 10-phenanthroline *dl*-alanine derivative lanthanum (Ⅲ) complex
DNA spectroscopy