

新型双核铜配合物的结构及 DNA 切割活性

张寿春¹ 邵 颖^{1,2} 涂 超¹ 戴春晖¹ 郭子建^{*,1}

(¹ 南京大学配位化学研究所, 配位化学国家重点实验室, 南京 210093)

(² 宁波大学化学系, 宁波 315211)

合成了一种以吡啶-2,6-二甲酸(dipicH₂)桥联的新型双核邻菲咯啉铜配合物, [Cu₂(phen)₃(dipic)(OH)]·Na·ClO₄·2H₂O(phen 为 1,10-菲咯啉的缩写)。该配合物晶体属于单斜晶系, *P*2₁/*n* 空间群, *a*=1.225 85(2) nm, *b*=2.196 3(3) nm, *c*=1.619 5(2) nm, β=100.951(2)°。配合物分子中的两个中心铜离子均处于变形的四方锥配位环境, 并通过吡啶-2,6-二甲酸配体上的氧氮原子相连。凝胶电泳结果表明, 在 pH 7.4, 温度 37 °C, 以抗坏血酸为还原剂或在 H₂O₂ 的存在下, 该配合物对超螺旋 pBR322 DNA 表现出显著的切割活性, 为人工金属核酸酶的研究提供了新的例证。

关键词: 双核配合物 铜配合物 晶体结构 DNA 切割
分类号: O614.121

近 20 年来, 以过渡金属配合物作为核酸模拟酶的研究成为生物无机化学领域的热门课题之一, 其中研究最多、最深入的为 1,10-菲咯啉-铜配合物^[1-3]。Sigman 等人研究发现, [(phen)₂Cu]²⁺ 在硫醇作还原剂及 H₂O₂ 存在下对 DNA 具有显著的切割活性^[4]。机理研究表明, [(phen)₂Cu]²⁺ 首先被还原成 [(phen)₂Cu]⁺, 然后与 DNA 以非共价方式结合生成 Cu(I)-DNA 加合物, 再与 H₂O₂ 反应生成某种活性氧物种并最终造成 DNA 的降解^[5,6]。在此基础上, 人们又合成了许多结构各异的具有良好 DNA 切割活性的 1,10-菲咯啉及其衍生物的铜配合物, 如在紫外或可见光作用下具有光切割 DNA 性能的三元 1,10-菲咯啉铜配合物^[7,8]; 连接两个菲咯啉环形成的 2-或 3-Clip 配体, 其铜配合物的 DNA 切割性能较相应的母体菲咯啉铜配合物更高^[9,10]。由于与核酸有关的多种天然酶的活性部位含有两个或两个以上协同作用的金属离子^[11], 因此多核金属配合物作为核酸模拟酶的研究引起了人们的关注。多核铜配合物分子中含有两个或两个以上的铜金属中心, 不仅可以增强配合物与 DNA 骨架上带负电的磷酸酯之间的静电作用, 同时可以体现出不同金属中心间的协同作用。此外, 多核铜配合物诸如一些含多吡啶基配体的双、三核铜配

合物, 能选择性地与某些特殊的核酸构型相结合, 并有效地进行分子内氧活化, 从而能增强配合物进行 DNA 切割时的选择性与切割效率^[12-14]。本文以 1,10-菲咯啉和吡啶-2,6-二甲酸为混合配体, 合成了一种新型的以吡啶-2,6-二甲酸桥联的双核铜配合物, 并在结构表征的基础上考察了该配合物在抗坏血酸或 H₂O₂ 存在下对超螺旋 pBR322 DNA 的切割活性。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

无水乙醇、无水乙醚、水合硝酸铜、氢氧化钠、高氯酸钠及 1,10-菲咯啉水合物均为分析纯试剂, 使用时未经纯化处理。吡啶-2,6-二甲酸购自 Aldrich。质粒 pBR 322 和 Hind III 核酸酶购自 MBI Fermentas。红外光谱由 Bruker-Vector-22 型红外光谱测定(KBr 压片, 4 000~500 cm⁻¹), 元素分析由 Perkin-Elmer 240C 元素分析仪测定, 电子能谱在 ESCALB MK-II 光电子能谱仪上测定。DNA 凝胶电泳实验在 BIO-RAD 电泳仪上完成, 并通过 DigiDoc-ItTM 系统成像。对照物 [Cu(phen)₂(H₂O)](NO₃)₂ 按参考文献方法合成^[15]。

收稿日期: 2004-07-26。收修改稿日期: 2004-08-27。

国家自然科学基金资助项目(No.20231010 和 20228102)。

* 通讯联系人。E-mail: zgao@nju.edu.cn

第一作者: 张寿春, 男, 30 岁, 博士研究生; 研究方向: 生物无机化学。

1.2 配合物的合成

将 198 mg (1 mmol) 1,10-菲咯啉水合物溶于 5 mL 乙醇中,加入 5 mL 含 241 mg (1 mmol) $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 的水溶液,室温下搅拌 10 min,然后在反应液中加入 10 mL 含 167 mg (1 mmol) 吡啶-2,6-二甲酸的乙醇溶液,40 °C 下反应 3 h。冷却至室温,加入 140.5 mg (1 mmol) $\text{NaClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 水溶液,继续搅拌 0.5 h,有大量浅蓝色沉淀析出,离心分离出固体粉末,用无水乙醇及无水乙醚洗涤,干燥。将离心分离后所得的溶液于室温下静置,2 星期后析出可供测试的蓝色片状单晶。产率 73%,元素分析结果(括号内为计算值)/%:C,51.6 (51.2);H,3.35(3.17);N,9.58 (9.72)。

表 1 配合物的晶体学数据

Table 1 Crystal Data and Structure Refinement for $[\text{Cu}_2(\text{phen})_3(\text{dipic})(\text{OH})] \cdot \text{Na} \cdot \text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

empirical formula	$\text{C}_{43}\text{H}_{32}\text{ClCu}_2\text{NaN}_7\text{O}_{11}$
formula weight	1 008.28
T / K	293(2)
crystal size / mm	$0.20 \times 0.15 \times 0.10$
crystal habit, color	block, blue
crystal system	monoclinic
space group	$P2_1/n$
a / nm	1.225 85(2)
b / nm	2.196 3(3)
c / nm	1.619 5(2)
$\beta / (^\circ)$	100.951(2)
V / nm^3	4.280 9(10)
Z	4
calculated density / ($\text{Mg} \cdot \text{m}^{-3}$)	1.564
absorption coefficient / mm^{-1}	1.137
$F(000)$	2 052
θ range for data collection / ($^\circ$)	1.85 to 25.00
limiting indices	$-14 \leq h \leq 14$ $-24 \leq k \leq 26$ $-19 \leq l \leq 18$
reflections collected / unique	21 148 / 7 504 ($R_{\text{int}}=0.220$ 3)
absorption corrections	empirical
data / restraints / parameters	7 504 / 0 / 586
goodness-of-fit on F^2	0.933
final R indices [$I > 2\sigma(I)$] ^a	$R_1=0.104$ 9, $wR_2=0.286$ 1
R indices (all data) ^a	$R_1=0.293$ 3, $wR_2=0.339$ 6
largest diff. Peak, hole / ($\text{e} \cdot \text{nm}^{-3}$)	1567, -649

^a $R_1 = \sum \|F_o\| - |F_c| / \sum \|F_o\|$; $wR_2 = [\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w(F_o^2)^2]^{1/2}$

注意:高氯酸盐有潜在的爆炸危险,故使用时需特别小心!

1.3 晶体结果测定

选取尺寸为 $0.25 \text{ mm} \times 0.20 \text{ mm} \times 0.10 \text{ mm}$ 的蓝色片状单晶样品用于 X 射线晶体结构测定。衍射数据在 Bruker Smart Apex CCD 衍射仪上收集,用经石墨单色器化的 $\text{MoK}\alpha$ 射线($\lambda=7.1073 \times 10^{-2} \text{ nm}$)作为衍射光源,在 293(2) K 下,用 $\theta/2\theta$ 扫描方式。数据还原用 SAINT 程序进行^[16],并使用 SADABS 程序对衍射点进行吸收校正^[17]。晶体结构采用直接法以 SHELXTL 程序解析获得。对全部非氢原子的坐标及各向异性参数进行全矩阵最小二乘法修正,氢原子根据理论添加法得到。配合物的详细晶体学数据列于表 1。

CCDC:247064。

1.4 凝胶电泳实验

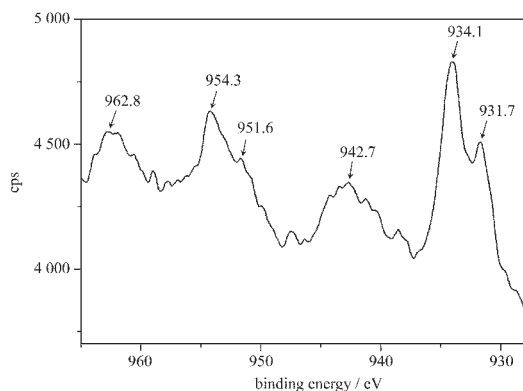
将超螺旋 pBR 322 DNA 与一定量的配合物混合,在其中加入浓度为配合物 50 倍的抗坏血酸或 H_2O_2 溶液,用 pH 7.4 的 MOPS 缓冲溶液定容到 17 μL 。然后在 37 °C 恒温水浴中反应一段时间,通过加入 DDTC (Sodium Diethyldithiocarbamatetetrahydrate) 终止反应。利用 EB 染色的 0.8% 琼脂糖胶电泳分析切割结果。电泳液为 TAE buffer ($40 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-Hac/ $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ EDTA),电压 80 V。电泳图用 UVP 凝胶成像系统分析。

2 结果与讨论

2.1 配合物表征

在该双核配合物的红外光谱中,3457 cm^{-1} 处的中强宽峰为水的 O-H 伸缩振动吸收峰。1 632 cm^{-1} 和 1 378 cm^{-1} 处的吸收峰分别为吡啶-2,6-二甲酸配体上羧基的不对称伸缩振动及对称伸缩振动吸收峰。配合物中 phen 的环振动峰 [$\nu(\text{C}=\text{C})$ 和 $\nu(\text{C}=\text{N})$] 分别位于 1 519 cm^{-1} 和 1 428 cm^{-1} , C-H 面外弯曲振动峰在 852 cm^{-1} 和 724 cm^{-1} 处。谱图中 1 101 cm^{-1} 处的强而尖的吸收峰则属于配合物中高氯酸根离子的 $\nu(\text{Cl}-\text{O})$ 吸收峰。

配合物的 $\text{Cu}2p$ 光电子能谱如图 1 所示。图中显示该配合物有两组 $\text{Cu}2p$ 光电子能谱峰,其中一组峰(电子结合能分别为 934.1、942.7、954.3 和 962.8 eV)的主峰电子结合能(BE)为 934.1 eV, $\text{Cu}2p_{3/2}$ 与 $\text{Cu}2p_{1/2}$ 的差值为 20.2 eV,表明该配合物中

图 1 配合物的 Cu₂p 光电子能谱Fig.1 Cu₂p XPS of the complex

含有二价铜离子。在主峰附近出现一组肩峰(电子结合能为 931.7 和 951.6 eV), 其 Cu₂p_{3/2} 结合能为 931.7 eV, Cu₂p_{3/2} 与 Cu₂p_{1/2} 的差值为 19.9 eV, 表明该配合物中亦含有一价铜离子。所以, 该双核铜配合物分子中可能含有两种不同价态的金属中心, 一种为+2 价, 另一种为+1 价, 这与配合物晶体结构(见 2.2)所示的配位环境相符, 但在配合物的合成或结晶过程中造成 +1 价铜生成的原因目前尚未确定。

2.2 晶体结构

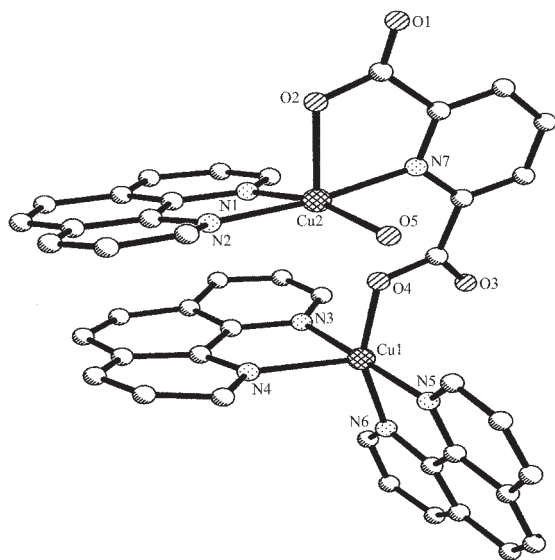
配合物的晶体结构见图 2 所示, 部分主要的键长键角列于表 2。由图 2 可见, 该配合物分子含有两个金属中心 Cu(1)和 Cu(2), 并通过吡啶-2,6-二甲酸

表 2 配合物的键长和键角

Table 2 Selected Bond Distances (nm) and Bond Angles (°) for the Complex

Cu(1)-N(3)	0.202 7(14)	Cu(2)-N(1)	0.206 9(14)
Cu(1)-N(4)	0.221 8(15)	Cu(2)-N(2)	0.204 8(15)
Cu(1)-N(5)	0.202 0(14)	Cu(2)-N(7)	0.202 8(12)
Cu(1)-N(6)	0.206 5(14)	Cu(2)-O(5)	0.204 9(11)
Cu(1)-O(4)	0.199 3(12)	Cu(2)-O(2)	0.221 8(12)
N(3)-Cu(1)-N(4)	81.2(7)	N(1)-Cu(2)-N(2)	80.2(6)
N(3)-Cu(1)-N(5)	176.7(6)	N(1)-Cu(2)-N(7)	99.7(6)
N(3)-Cu(1)-N(6)	94.6(6)	N(1)-Cu(2)-O(5)	164.7(5)
N(4)-Cu(1)-N(6)	108.6(6)	N(2)-Cu(2)-O(5)	96.3(6)
N(4)-Cu(1)-N(5)	100.8(6)	N(2)-Cu(2)-N(7)	172.0(6)
N(5)-Cu(1)-N(6)	82.3(6)	O(5)-Cu(2)-N(7)	85.9(5)
O(4)-Cu(1)-N(3)	90.9(5)	O(2)-Cu(2)-N(1)	99.5(6)
O(4)-Cu(1)-N(4)	94.6(5)	O(2)-Cu(2)-N(2)	94.4(6)
O(4)-Cu(1)-N(5)	91.6(6)	O(2)-Cu(2)-N(7)	77.7(6)
O(4)-Cu(1)-N(6)	156.7(5)	O(2)-Cu(2)-O(5)	95.5(5)

的氮氧原子相连, 中 Cu(1)为+1 价, 而 Cu(2) 为+2 价。Cu(1) 中心处于五配位的变形较严重的四方锥行配位环境中, 两个菲咯啉配体上的三个氮原子 N(3)、N(5)、N(6)与吡啶-2,6-二甲酸的一个羧基氧原子 O(4)位于四方锥的锥底, N(3)-Cu(1)-N(5)与 N(6)-Cu(1)-O(4)的角度分别为 176.7(6)° 与 156.7(5)°, 轴向位置被菲咯啉环上的 N(4)原子占据, Cu(1)-N(4)键长为 0.221 8(15) nm。另一金属中心 Cu(2)也为变形的四方锥形构型, 锥底的四个配位原子分别为菲咯啉配体上的两个氮原子 N(1)和 N(2)、吡啶-2,6-二甲酸配体上氮原子 N(7)以及一个配位羟基的 O(5)原子, 来自吡啶-2,6-二甲酸配体上的另一个羧基氧原子 O(2)则位于该四方锥的锥顶, Cu(2)-O(2)键长为 0.221 8(12) nm, 其较 Cu(1)-O(4)键长稍长。在该配合物中, 分别与 Cu(1)和 Cu(2)配位的两个菲咯啉芳香环之间存在弱的分子内的 π - π 堆积相互作用, 这两个芳环平面之间的最短距离约为 0.34 nm, 两菲咯啉平面之间的夹角为 8.8°。该双核配合物中的两个金属中心 Cu(1)-Cu(2)之间的距离为 0.429 4 nm。在配合物的晶体结构中, Cu(2)上的羟基及 N(7)原子均与晶体中结晶水分子之间存在分子间氢键, 其中 O(5)⋯O(1W)及 O(2W)⋯N(7)之间的距离分别为 0.265 9 nm 和 0.343 4 nm, O(5)-H(5B)⋯O(1W)与 O(2W)-H(2WA)⋯N(7)角度分别为 148°和 166°。

图 2 [Cu₂(phen)₃(dipic)(OH)]·Na·ClO₄·2H₂O 的分子结构图Fig.2 Molecular structure of [Cu₂(phen)₃(dipic)(OH)]·Na·ClO₄·2H₂O

2.3 DNA 切割活性研究

在 pH 7.4, 37 ℃条件下,以 50 倍过量的抗坏血酸 (H₂A) 为还原剂或加入 H₂O₂, 双核铜配合物[Cu₂(phen)₃(dipic)(OH)]·Na·ClO₄·2H₂O 可以将超螺旋的 pBR322 DNA(Form I, I 型)切割成缺刻(Form II, II 型)以及线性(Form III, III 型)DNA。

2.3.1 配合物浓度对切割活性的影响

在 pH 为 7.4, 温度为 37 ℃的条件下,以抗坏血酸作还原剂或者加入 H₂O₂ 时(二者浓度均为配合物的 50 倍),随着配合物浓度的增大,DNA 的切割活性显著增强,其结果如图 3 及表 3 所示。当配合物浓度为 0.5 μmol·L⁻¹ 时,体系中 DNA 基本上以超螺旋 I 型为主(86%),表明在低浓度时配合物没有明显的切割活性。随着配合物的浓度的增大, I 型 DNA 的含量逐渐减少,而缺刻 II 型及线性 III 型 DNA 所占比重逐渐增加。当浓度为 1.0 μmol·L⁻¹ 时, I 型 DNA 大部分被切割为缺刻 II 型 DNA(78%),而当配合物浓度增大到 2.0 μmol·L⁻¹ 时, I 型 DNA 全部转化成为 II 型(59%)和 III 型 DNA(41%)。当配合物浓度增

大到 3.0 μmol·L⁻¹ 或更大时,DNA 被完全切碎成为无法检测到的碎片。在反应体系中加入 H₂O₂ 而不加外源还原剂如抗坏血酸时,DNA 的切割活性亦随着配合物浓度的增大而增强。在该实验条件下,当配合物浓度为 3.0 μmol·L⁻¹ 时,超螺旋的 I 型 DNA 全部转化为 II 型 DNA(95%)及很少量的 III 型(5%)DNA。当浓度增大到 5.0 μmol·L⁻¹ 时,体系中 III 型 DNA 的含量增至 14%。以上结果表明,当以抗坏血酸作还原剂时,该双核铜配合物在较低的浓度(如 2.0 μmol·L⁻¹)下即表现出显著的 DNA 切割活性。在体系中加入 H₂O₂ 而不加入其它还原剂时,该配合物亦表现出较强的切割活性,但相比加入抗坏血酸时则活性稍低。以上结果表明,该双核铜配合物在以抗坏血酸作还原剂而不加 H₂O₂ 或不加还原剂而只加入 H₂O₂ 都表现出明显的 DNA 切割活性,但前一体系的活性明显强于后者。以抗坏血酸做还原剂时,其切割机理与(phen)₂Cu²⁺相似,而只加 H₂O₂ 时则可能为类似 Fenton 反应机理,但配合物具体的切割机理还有待进一步研究。以[(phen)₂Cu]²⁺作对照实验(图 3 中



图 3 配合物浓度对 pBR322 DNA 切割活性的影响

Fig.3 Agarose gel electrophoresis patterns for the cleavage of pBR322 plasmid DNA by [Cu₂(phen)₃(dipic)(OH)]·Na·ClO₄·2H₂O in the presence of ascorbate or H₂O₂

Conditions: 0.007 μmol·L⁻¹ DNA (or 0.02 μg·μL⁻¹); 10 μmol·L⁻¹ complex; 50 fold ascorbate or 50 fold H₂O₂; 40 mmol·L⁻¹ MOPS buffer; pH 7.4; at 37 ℃ for 15 min. Lane 1, DNA control. Lane 2~5, DNA and ascorbate and 0.5 μmol·L⁻¹, 1 μmol·L⁻¹, 2 μmol·L⁻¹ or 3 μmol·L⁻¹ of complex; Lane 6~8, DNA and H₂O₂ and 1 μmol·L⁻¹, 3 μmol·L⁻¹ or 5 μmol·L⁻¹ of complex; Line 9, DNA + (phen)₂Cu²⁺ (2 μmol·L⁻¹), 50-fold ascorbate.

表 3 配合物浓度对 DNA 切割的影响

Table 3 Data of pBR322 DNA Cleavage at Different Concentrations of the Dinuclear Complex

serial No. ^a	reaction condition	form / %		
		I	II	III
1	DNA control	96	4	
2	DNA + ascorbate + [complex] (0.5 μmol·L ⁻¹)	89	11	
3	DNA + ascorbate + [complex] (1.0 μmol·L ⁻¹)	22	78	
4	DNA + ascorbate + [complex] (2.0 μmol·L ⁻¹)		59	41
6	DNA + H ₂ O ₂ + [complex] (1.0 μmol·L ⁻¹)	55	45	
7	DNA + H ₂ O ₂ + [complex] (3.0 μmol·L ⁻¹)		95	5
8	DNA + H ₂ O ₂ + [complex] (5.0 μmol·L ⁻¹)		86	14
9	DNA + ascorbate + [(phen) ₂ Cu ²⁺] (2.0 μmol·L ⁻¹)	45	55	

^a The serial number is the same as the lane number shown in Fig.3.



图 4 反应时间对 of pBR322 DNA 切割活性的影响

Fig.4 Agarose gel eletrophoresis patterns for the cleavage of pBR322 plasmid DNA by $[\text{Cu}_2(\text{phen})_3(\text{dipic})(\text{OH})]\cdot\text{Na}\cdot\text{ClO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in the presence of 50-fold excess of ascorbate for different incubations times

Conditions: $0.007\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ DNA (or $0.02\ \mu\text{g}\cdot\mu\text{L}^{-1}$); $2\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ complex; 50 fold ascorbate; $40\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ MOPS buffer; pH 7.4; $37\ ^\circ\text{C}$. Lane 1, DNA control. Lane 2~7, DNA + complex ($2\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) + ascorbate, afetr 5 min, 10 min, 15 min, 20 min, 30min and 45 min, respectively.

表 4 反应时间对 DNA 切割活性的影响

Table 4 Time Dependent Cleavage of pBR322 by the Dinuclear Complex

serial No. ^a	reaction condition	form / %		
		I	II	III
1	DNA control (60 min)	95	5	
2	DNA + ascorbate + [complex] (5 min)	20	74	6
3	DNA + ascorbate + [complex] (10 min)		86	14
4	DNA + ascorbate + [complex] (15 min)		63	37
5	DNA + ascorbate + [complex] (20 min)		58	42

^a The serial number is the same as the lane number shown in Fig.4.

line 9), 浓度为 $2.0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 加入抗坏血酸作还原剂 ($100\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 此时超螺旋 DNA (I 型) 有 55% 转化为缺刻 DNA (II 型)。在同样实验条件下, $1.0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 本文合成的双核铜配合物使 78% 的 I 型 DNA 转化为 II 型 (图 3 中 line 3), 其活性较相同条件下的 $(\text{phen})_2\text{Cu}^{2+}$ 稍高。

2.3.2 反应时间对切割活性的影响

以抗坏血酸作还原剂 (浓度为配合物的 50 倍), 在 pH 7.4, $37\ ^\circ\text{C}$ 及配合物浓度为 $2.0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 反应时间对 DNA 切割活性的影响如图 4 及表 4 所示。当反应时间为 5 min 时, 超螺旋的 I 型 DNA 大部分转化为缺刻的 II 型 DNA (74%) 及少量 III 型 DNA (6%)。反应时间延长至 10 min 时, I 型 DNA 完全转化为 II 型 (86%) 和 III 型 (14%) DNA。随着反应时间的延长, III 型 DNA 的含量逐渐增大, 在 15 min 及 20 min 时, III 型 DNA 的含量分别达到 37% 和 42%。而当反应时间延长到 30 min 后, 体系中已出现碎片, 45 min 以后体系中的 DNA 则大部分被切割成碎片 (其含量难以确定)。以上结果表明, 该实验体系的最佳反应时间为 15~20 min。

3 结 论

本文报道了一种吡啶-2,6-二甲酸桥联的新型

双核铜配合物, 其两个铜离子中心均为变形四方锥构型。该配合物在较低浓度下即表现出很强的 DNA 切割活性, 且随着配合物浓度的增大或反应时间的增加, 切割活性显著的增强。有关配合物的切割机理有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Sigman D. S. *Biochemistry*, **1990**, **29**, 9097.
- [2] Sigman D. S., Mazumder A., Perrin D. M. *Chem. Rev.*, **1993**, **93**, 2295.
- [3] Pogozelski W. K., Tullius T. D. *Chem. Rev.*, **1998**, **98**, 1089.
- [4] Sigman D. S., Graham D. R., D'Aurora V., Stern A. M. *J. Biol. Chem.*, **1979**, **254**, 12269.
- [5] Thederahn T. B., Kuwabara M. D., Larsen T. A., Sigman D. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, **111**, 4941.
- [6] Sigman D. S., Bruice T.W., Mazumder A., Sutton C. L. *Acc. Chem. Res.*, **1993**, **26**, 98.
- [7] Dhar S., Senapati D., Das P. K., Chattopadhyay P., Nethaji M., Chakravarty A. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, **125**, 12118.
- [8] Patra A. K., Dhar S., Nethaji M., Chakravarty A. R. *Chem. Commun.*, **2003**, 1562.
- [9] Pitié M., Meunier B. *Inorg. Chem.*, **1998**, **37**, 3486.
- [10] Pitié M., Boldron C., Gornitzka H., Hemmert C., Donnadieu

- B., Meunier B. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2003**,3,528.
- [11]Wilcox D. E. *Chem. Rev.*, **1996**,96,2435.
- [12]Frey S. T., Sun H. H. J., Murthy N. N., Karlin K. D. *Inorg. Chim. Acta*, **1996**,242,329.
- [13]Humphreys K. J., Johnson A. E., Karlin K. D., Rokita S. E. *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2002**,7,835.
- [14]Humphreys K. J., Karlin K. D., Rokita S. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**,124,6009.
- [15]Catalan K. J., Jackson S., Zubkowski J. D., Perry D. L., Valente E. J., Feliu L. A., Polanco A. *Polyhedron*, **1995**,14, 2165.
- [16]Sheldrick G. M. *SAINT v4*, Software Reference Manual, Siemens Analytical X-ray Systems, Madison, WI., **1996**.
- [17]Sheldrick G. M. *SADABS, Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*, University of Gottingen, Germany, **1996**.

A Novel Dinuclear Copper Complex with Potent Nuclease Activity

ZHANG Shou-Chun¹ SHAO Ying^{1,2} TU Chao¹ DAI Chun-Hui¹ GUO Zi-Jian^{*,1}

(¹State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Coordination Chemistry Institute, Nanjing University, Nanjing 210093)

(²Department of Chemistry, Ningbo University, Ningbo 315211)

A novel dinuclear copper complex, $[\text{Cu}_2(\text{phen})_3(\text{dipic})(\text{OH})] \cdot \text{Na} \cdot \text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (phen=1,10-phenanthroline, dipicH₂=2,6-pyridinedicarboxylic acid), has been synthesized and structurally characterized. The complex crystallized in a monoclinic system with space group $P2_1/n$, $a=1.225\ 85(2)$ nm, $b=2.196\ 3(3)$ nm, $c=1.619\ 5(2)$ nm, $\beta=100.951(2)^\circ$. The two copper ions are bridged by the dipic ligand and both are situated in a distorted square-pyramidal geometry. The complex exhibited efficient DNA cleavage activity at micromolar concentration in the presence of ascorbate or H₂O₂. This work provides a novel example for the design of metallo-nuclease. CCDC: 247064.

Keywords: **dinuclear** **copper complex** **crystal structure** **DNA cleavage**