



二胺桥联邻菲罗啉衍生物的合成及其与 DNA 相互作用研究

吴红星¹ 李风华¹ 林 海² 林华宽^{*1}

(¹南开大学化学系, 天津 300071)

(²南开大学吸附分离功能高分子材料国家重点实验室, 天津 300071)

关键词: 邻菲罗啉; DNA; La(III)配合物

分类号: O614.33^{*1}; Q523

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2005)01-0117-06

Synthesis and DNA Binding Studies of Diamine-bridged 1,10-phenanthroline Derivatives

WU Hong-Xing¹ LI Feng-Hua¹ LIN Hai² LIN Hua-Kuan^{*1}

(¹Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

(²State Key Laboratory of Functional Polymer for Absorption and Separation, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract: A new ligand N,N'-bis(2-methylene-1,10-phenanthroline)-3,6-dioxo-1,8-octaneethylenediamine(L) and the corresponding complexes LaL, LaL(Phe), and LaL(Try) were synthesized. The interaction of the complexes with calf thymus DNA was studied by means of electronic absorbance spectra, fluorescence spectra, circular dichroic spectra and viscosity experiments. All the results indicate that the complexes may interact mainly with calf thymus DNA by intercalation and coordination binding.

Key words: o-phenanthroline; DNA; La(III) complex

DNA是一些抗癌药物作用的主要靶分子^[1,2]。其与靶向化合物的作用方式可分为非共价结合、共价结合和剪切作用等,非共价结合包括插入结合、静电结合和沟面结合^[3]。近年来,多吡啶配合物特别是含有邻菲罗啉单元的金属配合物在分析化学、配位化学和超分子化学等领域起着不可忽视的重要作用^[4-7],其与DNA的作用引起了人们极大的兴趣^[8-10],配合物的形状、大小、以及中心离子的电荷等都对作用有一定的影响,其中配合物的形状起着至关重要的作用。近年来,一些稀土金属配合物在癌症治疗方面的应用也逐步受到重视^[11,12]。氨基酸是构成蛋白质的基本结构单元,对氨基酸及其衍生物的抗癌药物研究是一个重要的发展方向,这是考虑到氨基酸

类的抗癌药物具有较低的毒性和耐药性。据报道一些氨基酸的 Schiff 碱及其配合物均表现出明显的抗肿瘤和抗菌活性^[13]。

本文合成了一种新型配体 N,N'-双(2-亚甲基-1,10-菲罗啉)-3,6-二氧杂-1,8-辛二胺(L)、相应的 La(III)二元配合物和以氨基酸为第二配体的三元配合物,通过紫外、荧光、圆二色、粘度等方法研究了配合物与小牛胸腺 DNA(ct DNA)的相互作用,初步探讨了其可能的作用方式。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Perkin-Elmer 240 型元素分析仪;DU-8B 型紫

收稿日期:2004-05-24。收修改稿日期:2004-08-12。

国家自然科学基金(No.20371028),天津市自然科学基金(No.023605811)资助项目。

*通讯联系人。E-mail:hx.w@eyou.com

第一作者:吴红星,男,27岁,博士,研究方向:配位物理化学。

外-可见光谱仪; Nicolet 170SX FTIR 型红外光谱仪, KBr 压片; Varian UNTTY-plus 400 MHz 型核磁共振波谱仪, TMS 为内标; Shimadzu RF-540 型荧光分光光度计; JASCO J-715 型圆二色谱仪; NETZSCH TG 209 型热重分析仪; Ubbelodhe 粘度计; DDS-12A 型数字电导率仪。

3,6-二氧杂-1,8-辛二胺购自 Aldrich 公司, 1,10-菲罗啉-2-甲醛参照文献^[14,15]合成。其余均为国产分析纯试剂。研究配合物与 DNA 作用时, 样品均溶解在含 $1.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{Na}_2\text{HPO}_4$ 、 $0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{NaH}_2\text{PO}_4$ 、 $0.25 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{Na}_2\text{EDTA}$ 、 $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{Tris}$ 和 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{NaCl}$ 的二次蒸馏水缓冲液 ($\text{pH}=7.1$) 中, ct DNA 的浓度以 $\varepsilon_{\text{DNA}}=6\ 600 \text{ (mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 确定。

1.2 配体和配合物的合成与表征

通过元素分析、核磁、红外光谱、热重分析、摩尔电导率^[16]等多种手段表征, 配体与配合物可能的结构式见图 1。

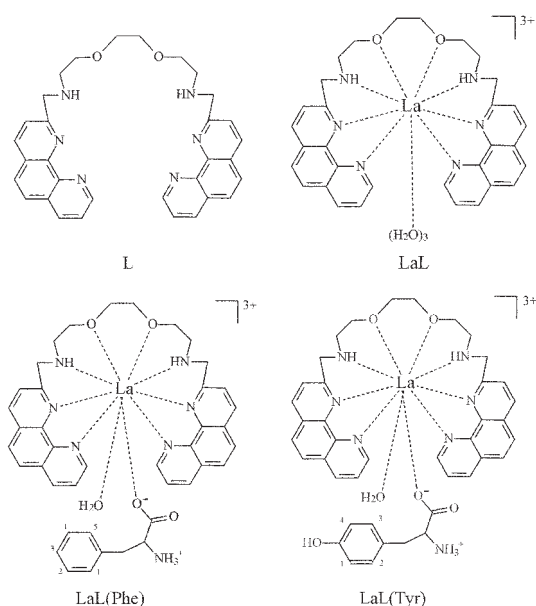


图 1 配体及配合物的结构示意图

Fig.1 Structures of ligand and complexes

1.2.1 配体(L)的合成与表征

3,6-二氧杂-1,8-辛二胺 0.74 g (5 mmol) 和 1,10-菲罗啉-2-甲醛 2.08 g (10 mmol) 溶于 100 mL 无水乙醇中, 常温搅拌 5 h , 加入 0.76 g (20 mmol) NaBH_4 , 继续搅拌 6 h , 将反应液旋干, 加入少量水, CHCl_3 萃取, 萃取液旋干, 用无水乙醇溶解, 滴加浓 HCl 溶液 (37%) 至 pH 值到 $3\sim 4$ 之间, 抽滤, 得到淡黄色固体。

此固体溶于少量水中, 用 NaOH 调节 pH 值到 $8\sim 9$ 之间, CHCl_3 萃取, 萃取液旋干, 真空干燥, 得到黄色固体。产率: 67% 。 $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 元素分析(% , 计算值): C: 69.56 (69.78), H: 6.25 (6.23), N: 15.31 (15.27)。 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), δ : 8.98 (d, 2H , phen- H_9), 8.91 (d, 2H , phen- H_7), 8.48 (d, 2H , phen- H_4); $7.99\sim 7.91$ (m, 6H , phen- $\text{H}_{5,6,8}$); 7.68 (d, 2H , phen- H_3), 4.71 (s, 4H , N- CH_2 -phen), $3.78\sim 3.71$ (m, 8H , CH_2 -O), 3.55 (s, 4H , CH_2 -N)。

1.2.2 配合物(LaL)的合成与表征

2.75 g (5 mmol) 配体 L 溶于 10 mL 无水甲醇中, 滴加 2.73 g (5 mmol) $\text{La}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 的 10 mL 无水甲醇溶液, 常温搅拌 6 h , 加入无水乙醚, 抽滤, 用甲醇/乙醚混合溶剂重结晶, 得淡黄色固体, 产率: 78% 。组成为 $[\text{La}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 元素分析(% , 计算值): C: 36.02 (36.29), H: 3.98 (4.00), N: 7.87 (7.94), $^1\text{H NMR}$ (D_2O), δ : 9.19 (d, 2H , phen- H_9), 9.02 (d, 2H , phen- H_7), 8.65 (d, 2H , phen- H_4), $8.18\sim 8.10$ (m, 6H , phen- $\text{H}_{5,6,8}$), 7.87 (d, 2H , phen- H_3), 4.82 (s, 4H , N- CH_2 -phen), $3.95\sim 3.89$ (m, 8H , CH_2 -O), 3.68 (s, 4H , CH_2 -N)。IR, ν/cm^{-1} : $3\ 440$, br, m (ν , NH); Λ_m (CH_3OH)/($\text{S} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$): 309.6 。

1.2.3 配合物(LaL(Phe))的合成

2.11 g (2 mmol) 配合物 LaL 溶于 5 mL 无水甲醇中, 滴加 0.33 g (2 mmol) 苯丙氨酸的 5 mL 无水甲醇悬浊液, 常温搅拌 10 h , 过滤, 向滤液中加入 15 mL 无水乙醚, 抽滤, 甲醇/乙醚混合溶剂重结晶, 得到淡黄色固体, 产率: 63% 。组成为 $[\text{La}(\text{L})(\text{Phe})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 元素分析(% , 计算值): C: 41.27 (41.09), H: 4.17 (4.18), N: 8.22 (8.18)。 $^1\text{H NMR}$ (D_2O), δ : 9.21 (d, 2H , phen- H_9), 8.99 (d, 2H , phen- H_7), 8.62 (d, 2H , phen- H_4), $8.21\sim 8.12$ (m, 6H , phen- $\text{H}_{5,6,8}$), 7.83 (d, 2H , phen- H_3), 7.18 (d, 2H , Ar- $\text{H}_{2,4}$), 7.14 (d, 2H , Ar- $\text{H}_{1,5}$), 7.12 (d, H , Ar- H_3), 4.76 (s, 4H , N- CH_2 -phen), $3.93\sim 3.85$ (m, 8H , CH_2 -O), 3.77 (t, H , CH- CO_2^-), 3.69 (s, 4H , CH_2 -N), 2.90 (d, 2H , CH_2 -Ar)。IR, ν/cm^{-1} : $3\ 443$, br, m (ν , NH), $2\ 895$ s (ν , NH_3^+), $1\ 618$ s, $1\ 348$ s (ν , COO^-)。 Λ_m (CH_3OH)/($\text{S} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$): 314.5 。

1.2.4 配合物 LaL(Tyr)的合成与表征

以酪氨酸(Tyr)代替 Phe, 合成方法同 LaL(Phe)。组成为 $[\text{La}(\text{L})(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_3 \cdot 1.8\text{H}_2\text{O}$ 元素分析(% , 计算值): C: 40.78 (40.97), H: 4.31 (4.05), N: 8.15 (8.16)。 $^1\text{H NMR}$ (D_2O), δ : 9.18 (d, 2H , phen- H_9), 9.06 (d, 2H , phen- H_7), 8.55 (d, 2H , phen- H_4), $8.08\sim 7.99$ (m, 6H ,

phen-H_{5,6,8}), 7.79(d, 2H, phen-H₃), 7.15(d, 2H, Ar-H_{2,3}), 6.77 (d, 2H, Ar-H_{4,4}), 4.81 (s, 4H, N-CH₂-phen), 3.96~3.97(m, 8H, CH₂-O), 3.81(t, H, CH-CO₂⁻), 3.64(s, 4H, CH₂-N), 2.92 (d, 2H, CH₂-Ar)。IR, ν/cm^{-1} : 3 437, br, m (ν , NH, OH), 2 901s(ν , NH₃⁺), 1 622s, 1 344s(ν , COO⁻)。 $\Lambda_{\text{m}}(\text{CH}_3\text{OH})/(\text{S} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1})$: 325.0。

1.3 实验方法

1.3.1 吸收光谱滴定

测定时, 在参比池和样品池中分别加入 3 mL 缓冲溶液和配合物溶液, 在 200~340 nm 范围内测定配合物的吸收光谱。然后依次向参比池和样品池中滴加相同体积(数微升)的 ct DNA 溶液, 同上方法测定吸收光谱, 直至配合物的吸收光谱不再发生变化。

1.3.2 DNA 熔点实验

测定时, 向参比池和样品池中分别加入缓冲溶液和 DNA 溶液, 在 260nm 波长下, 纪录不同温度下 DNA 溶液的吸光度, 参比池和样品池中分别加入配合物溶液和配合物-DNA 溶液(实验过程中, 参比池和样品池中配合物的浓度相同, 样品池中 DNA 的浓度保持不变, 配合物浓度变化), 测定不同温度下, 配合物-DNA 溶液的吸光度, 每种样品重复 2~3 次。每次测定时, 要将池子的塞子塞紧以防止水分的蒸发。最后, 以 $f_{\text{ss}}=(A-A_0)/(A_{\text{f}}-A_0)^{[20]}$ 为纵坐标, 温度为横坐标作图。 A_0 和 A_{f} 分别为起始吸光度和最终吸光度, A 为表观吸光度。图中 $f_{\text{ss}}=0.5$ 时的温度即为 DNA 的熔点。实验误差 ± 1 °C, 取几次实验的平均值。

1.3.3 荧光光谱滴定

ct DNA 的浓度固定不变, 而以不同物质的量浓度比 $c(\text{La})/c(\text{DNA})$ 加入配合物, 室温避光放置 12 h 后, 分别以 EB(溴化乙锭)溶液对其进行滴定, 每次滴加 2 μL , 空气搅拌 3 min, 室温下测量其荧光强度(两次), 直至荧光强度不再变化为止。激发波长和发射波长分别为 540 nm 和 590 nm。实验误差 $\pm 7\%$, 取平均值。

1.3.4 圆二色谱

配制一系列配合物-DNA 溶液, 使 ct DNA 溶液的浓度固定不变, 而配合物溶液的浓度改变, 放置 2 h 后, 在室温下测定 210~300 nm 范围的 CD 谱, 缓冲溶液的吸收被系统自动扣除。

1.3.5 DNA 溶液黏度的测定

实验采用滴定方法进行。测定时 DNA 浓度固定, 为减小误差, 确保其流动时间大于 90 s。将盛有

一定体积待测液的粘度计浸入水浴中, 温度恒定在 25.0 ± 0.1 °C, 首先测定缓冲溶液的流动时间 t_0 , 然后测定纯 DNA 溶液及加入不同浓度配合物的 DNA 溶液的流动时间 t 。测完纯 DNA 溶液的流动时间后, 不用将样品从粘度计中取出, 直接用微量注射器加入配合物溶液, 混合均匀, 测定溶液的流动时间, 每个样品溶液重复测定三次, 每次测量之前均应恒温至少 15 min。实验误差 ± 0.1 s, 取平均值。测试液相对粘度按下列公式计算 $\eta=(t-t_0)/t_0$ 。 t_0 为缓冲溶液流经毛细管所需的时间, t 为 DNA 溶液(含浓度不等的配合物)流经毛细管所需的时间, η_0 为未加配合物时 DNA 溶液的相对粘度。以 $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ 对结合比率 $c(\text{La})/c(\text{DNA})$, 可以看到配合物对 DNA 粘度的影响。

2 结果与讨论

2.1 电子吸收光谱性质

实验测定了加入 DNA 前后各配合物的吸收光谱, LaL(Phe) 的吸收光谱见图 2。从图中可以看出, 随着 DNA 的加入, 配合物的吸收峰伴有减色和红移现象。由于配合物吸收峰的减色和红移现象是其与 DNA 以插入作用相结合的重要特征之一^[8], 从配合物的结构来看, 这种现象可能是由于配体中的菲罗啉环插入到 DNA 的碱基对中, 与其发生强烈的芳环堆积作用引起的。

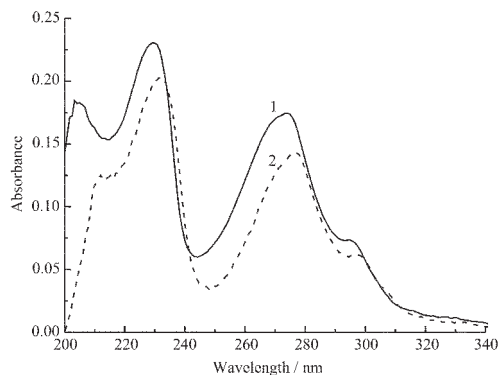


图 2 配合物 LaL(Phe)与 DNA 作用的电子吸收光谱
Fig.2 Absorption spectra of LaL(Phe) ($1.15 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) in solution in the absence (1) and presence (2) of ct DNA
 $c(\text{DNA})/c(\text{La})=20$, 25 °C.

一般来讲, 减色和红移作用的大小同插入作用的程度密切相关^[17]。配合物与 DNA 作用的吸收光谱数据如表 1 所示。从表中可以看到加入配合物后, LaL(Phe) 在 274.2 nm 处的最大吸收峰减色率为 17.6%, 相同条件下, LaL(Tyr) 和 LaL 分别在 273.1

表 1 La(III)配合物与 ct DNA 作用的紫外吸收数据

Table 1 Absorbance spectroscopic properties on binding to ct DNA

Complex	Free / nm	Bound / nm	$\Delta\lambda$ / nm	Hypochromism	$K_b / (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1} \times 10^5$
LaL(Phe)	274.2	276.9	2.7	17.6%	6.58
LaL(Tyr)	273.1	274.8	1.7	12.1%	1.32
LaL	273.4	275.0	1.2	10.8%	0.89

All errors are $\pm 10\%$. All binding constants are reported as the average of 2~4 trials.

nm 和 273.4 nm 处的最大吸收峰减色率为 12.1% 和 10.8%。为了定量地比较这些配合物与 DNA 结合的强弱,计算的相应的结合常数^[18]见表 1。从表 1 的数据可以看出,配合物与 DNA 的结合能力大小顺序为 LaL(Phe) > LaL(Tyr) > LaL。与 LaL 相比,配合物 LaL(Phe) 和 LaL(Tyr) 与 DNA 的结合常数较大,可能是由于后者中第二配体苯丙氨酸和酪氨酸均含有苯环,其在溶液状态下总有机会与菲罗啉环共平面,这就增大了插入配体的平面面积,增强了插入作用的程度;配体中的小分子芳环体系苯丙氨酸和酪氨酸也有可能和 DNA 的小沟之间发生诸如范德华力、氢键等弱相互作用。虽然配合物 LaL(Phe) 和 LaL(Tyr) 中氨基酸的存在,增大了空间位阻,有可能阻碍菲罗啉环与 DNA 碱基对的插入作用,但从实验结果来看,这种影响相对较小。与 LaL(Phe) 相比,配合物 LaL(Tyr) 与 DNA 的结合能力较小,这可能是由于亲水性羟基的引入不利于菲罗啉环与 DNA 碱基对之间的疏水缔合作用。

2.2 DNA 熔点的研究

DNA 的熔点是指当 DNA 的双螺旋结构失去一半时的温度^[19],双螺旋中互相平行排列的碱基摩尔消光系数比单股核苷酸链上的碱基摩尔消光系数约小 40%,因此,可用紫外-可见光谱来测定 DNA 分子在加入配合物前后的熔点变化,进而探测配合物与 DNA 分子的可能结合方式。根据实验所测的吸光度值,以 $f_{\infty} = (A - A_0) / (A_{\infty} - A_0)$ ^[20] 为纵坐标,温度为横坐标绘图,图中 $f_{\infty} = 0.5$ 时的温度即为 DNA 的熔点。图 3 为加入 LaL(Phe) 前后 DNA 的熔点变化图,熔点曲线呈 S 形,与配合物作用后, DNA 的熔点升高了约 12 °C。对于配合物 LaL(Tyr) 和 LaL, 相同条件下,分别使 DNA 的熔点升高约 9 °C 和 7 °C。从拓扑学的角度来看^[21], DNA 可分为由堆积的碱基对组成的疏水性内核和由荷负电的磷酸酯骨架组成的亲水性外壳两部分,加入配合物后 DNA 的熔点升高可能是由于菲罗啉平面以 π 电子堆积和疏水作用插入 DNA 碱基对,增加了 DNA 双链间的作用力,从而使 DNA 解旋

更加困难,同时配合物中硬酸 La(III) 离子剩余的配位位置和 DNA 中的磷酸基与糖羟基^[22,23]结合,并中和其中所带电荷,使 DNA 的双螺旋结构趋于稳定。

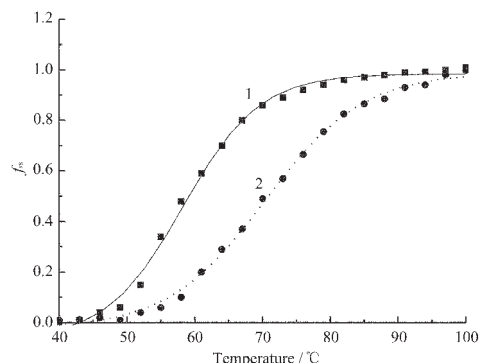


图 3 加入配合物 LaL(Phe) 前后 DNA 的熔点图

Fig.3 Thermal melting curves for ct DNA ($1.52 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) in solution in the absence (1) and presence (2) of LaL(Phe)

$c(\text{La})/c(\text{DNA})=8$, $f_{\infty} = (A - A_0) / (A_{\infty} - A_0)$, where A_{∞} and A_0 are final and initial absorbance values at 260 nm, respectively, and A is the observed absorbance at a given temperature.

加入配合物后, DNA 熔点升高的幅度似乎可以反映配合物与 DNA 相互作用的强度。DNA 熔点升高的幅度越大,说明其与配合物作用的强度越大。从上述熔点数据可知,不同配合物与 DNA 结合能力的大小顺序为 LaL(Phe) > LaL(Tyr) > LaL, 这与电子吸收光谱所讨论的结果是一致的。

2.3 荧光 Scatchard 图

荧光 Scatchard 图是研究配合物与 DNA 作用方式的一种非常重要的实验方法。根据实验测定的荧光强度数值,参照文献^[24]绘制荧光 Scatchard 图,从图中直线在 r 轴上的截距和直线的斜率求出 EB 对 DNA 的结合位点数 n 和 EB 对 DNA 的表观结合常数 K ,数据列于表 2。从图中数据来看, K 和 n 值均不断减小,参照文献^[24-26]可知,该配合物既不是典型地竞争性地抑制 EB 与 DNA 的结合,又不是典型地非竞争性地抑制 EB 与 DNA 的结合。经过以上分

表 2 加入配合物前后 EB 与 DNA 作用的结合参数

Table 2 Binding parameters for the effect of the complexes on the fluorescence of EB in the absence and presence of ct DNA

Complexes	$c(\text{La}) / c(\text{DNA})$	$K^a \times 10^6$	n^b
LaL(Phe)	0.000	2.029	0.199
	0.045	1.725	0.183
	0.287	1.344	0.172
	0.655	0.858	0.157
LaL(Tyr)	0.000	2.029	0.199
	0.045	1.783	0.186
	0.287	1.358	0.175
	0.655	1.014	0.161
LaL	0.000	2.029	0.199
	0.045	1.825	0.190
	0.287	1.412	0.181
	0.655	1.024	0.164

^a K is the association constant in $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})^{-1}$; ^b n is the number of binding sites per nucleotide.

All errors are $\pm 7\%$. All binding parameters are reported as the average of 3 trials.

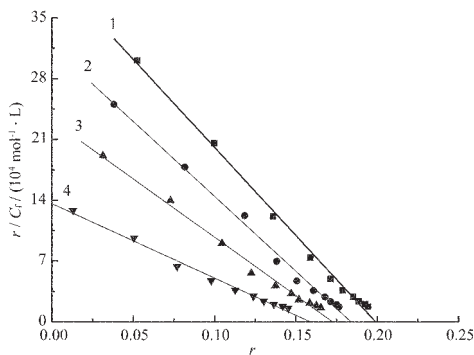


图 4 加入配合物 LaL(Phe)前后 EB 与 DNA 作用的荧光 Scatchard 图

Fig.4 Fluorescence Scatchard plots for the binding of EB (2.0~20 μL) to ct DNA ($3.97 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) in the absence (1) and the presence (2, 3, 4) of increasing concentrations of LaL(Phe)

$c(\text{La})/c(\text{DNA})$ increases in the order of 0.000, 0.045, 0.287 and 0.655 for lines 1~4, respectively.

析,本文所研究的配合物与 DNA 的作用方式可能是插入方式,但不是典型的插入方式,同时还可能伴随配位方式。从配合物的结构来看,这种“部分插入”作用可能发生在菲罗啉环与 DNA 的碱基对之间。此外,我们认为配合物与 DNA 可能有配位作用,主要是基于两点,一个是稀土金属 La(III)离子具有很高的配位数,其有剩余的配位位置;另一个是它属于“硬

酸”,很容易与硬碱氧配位。

2.4 圆二色谱(CD)研究

DNA 是具有光学活性的重要生物高分子,其包含有不同的核苷,能显示圆二色性。由于不同碱基的跃迁矩的方向不同,导致嘧啶核苷显示正的 CD 谱,即正的康顿效应,嘌呤核苷显示负的 CD 谱,即负的康顿效应。当在 DNA 溶液中加入其它小分子后,由于小分子的作用,必然使生物大分子 DNA 的构象发生变化,这种变化可以通过相应的 CD 谱反映出来。研究相应的 CD 谱,可以从中获得一些小分子与 DNA 之间作用方式的信息。由图 5 可以看出,DNA 的 CD 值在 230~260 nm 显负值,在 265~300 nm 显正值。随着配合物 LaL(Phe)浓度的增加,DNA 在这两个波段内的 CD 值均增加,同时,在 265~300 nm 波段内有红移趋势。对于配合物 LaL 和 LaL(Tyr),情况类似。这说明配合物既能与嘌呤碱基富集区发生作用,又能与嘧啶碱基富集区发生作用。从配合物的结构来看,可能是菲罗啉平面与 DNA 碱基对的插入作用和 La(III)离子与 DNA 中含氧基团的配位作用使 DNA 的构象发生了变化。

2.5 黏度研究

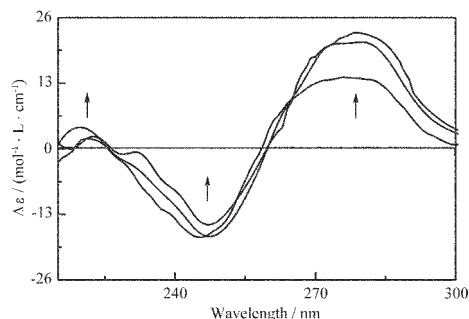


图 5 配合物 LaL(Phe)对 DNA 圆二色谱的影响

Fig.5 CD spectral variations of ct DNA ($1.75 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) in the absence and presence of increasing concentrations of LaL(Phe) (0, $0.89 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $1.65 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

通常在缺少高精度晶体结构数据和核磁数据的情况下,黏度这种对长度变化比较敏感的流体力学方法是检测溶液状态下配合物与 DNA 作用方式最有效的重要手段^[26]。一般来讲,当小分子配合物以插入方式与 DNA 作用时,DNA 的相邻碱基对的距离会变大以容纳插入型配体,因而导致 DNA 双螺旋伸长,DNA 溶液的黏度增加,当配合物以静电或沟结合等非插入模式与 DNA 作用时,DNA 双螺旋长度基本不变,DNA 溶液的黏度也就无明显变化,而当配合物以部分插入方式同 DNA 作用时,会使 DNA

双螺旋扭结, DNA 的双螺旋长度减小, 进而导致 DNA 溶液黏度的减小。

配合物对 DNA 溶液黏度的影响如图 6 所示。从图中可以看出, 随着配合物的加入, DNA 溶液的黏度不断减小。这表明, 上述 La(III)配合物同 DNA 可能以部分插入方式作用, 不是典型的插入方式。配体中的菲罗琳平面就象一个‘楔子’插入到 DNA 的碱基对中, 它从一侧分开了碱基对, 而并没有完全的插入到碱基对当中, 这种作用的结果使 DNA 的双螺旋扭结, 降低了 DNA 双螺旋的长度, 表现为 DNA 溶液黏度的降低。

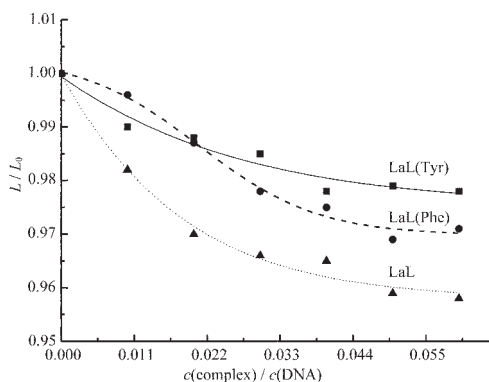


图 6 配合物对 DNA 粘度的影响

Fig.6 Effect of increasing amounts of La complexes on the relative specific viscosity of ct DNA ($1.0 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

参考文献:

- [1] Takeuchi K J, Samuels G J, Gillert S W, et al. *Inorg. Chem.*, **1983**, **22**:1407~1409
- [2] Seok W K, Meyer T J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, **110**:7358~7367
- [3] ZHANG Rong-Ying(张蓉颖), PANG Dai-Wen(庞代文), CAI Ru-Xiu(蔡汝秀) *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao(Chem. J. Chinese Universities)*, **1999**, **20**:1210~1217
- [4] Reedijk J. in: Wilkinson G, Gillard R D, McCleverty J A. *Comprehensive Coordination Chemistry*. Pergamon: Oxford, **1987**.
- [5] Ziessel R, Harriman A, Suffert J, et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, **36**:2509~2511
- [6] Dietrich-Buchecker C O, Sauvage J P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1989**, **28**:189~192
- [7] Sallas F, Marsura A, Petot V, et al. *Helv. Chim. Acta*, **1998**, **81**:632~645
- [8] WU Jian-Zhong(吴建中), WANG Lei(王雷), YANG Guang(杨光), et al. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao(Chem. J. Chinese Universities)*, **1996**, **17**:1010~1015
- [9] Jin L, Yang P. *Polyhedron*, **1997**, **16**:3395~3398
- [10] Wang Z M, Lin H K, Zhu S R, et al. *J. Inorg. Biochem.*, **2002**, **89**:97~106
- [11] NIE Yu-Xiu(聂毓秀), WANG Yi-Peng(王轶鹏), ZHANG Zhi-Chao(张志超), et al. *Zhongguo Shouyi Xuebao(Chin. J. Veter. Med.)*, **1994**, **14**:59~62
- [12] YIN Han-Dong(尹汉东), MA Chun-Lin(马春林) *Huaxue Yanjiu(Chem. Res.)*, **1999**, **10**:54~60
- [13] YE Yong(叶勇), HU Ji-Ming(胡继明), ZENG Yun-He(曾云鹤), et al. *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **1998**, **14**:84~91
- [14] Madeja Von K. *J. Prakt. Chem.*, **1962**, **17**:97~103
- [15] Mlochowski J., Sliwa W. *Ann. Soc. Chim. Polonolum.*, **1971**, **45**:803~808
- [16] Geary W. J. *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, **7**:81~122
- [17] Pyle A M, Rehmann J P, Meshoyrer R, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, **111**:3051~3058
- [18] Wolfe A, Shimer G H, Meehan T. *Biochemistry*, **1987**, **26**:6392~6396
- [19] SHEN Tong(沈同), WANG Jing-Yan(王镜岩). *Biochemistry(生物化学)*. Beijing: High Education Press, **1992**.440
- [20] Satyanarayana S, Daborusak J C, Chaires J B. *Biochemistry*, **1993**, **32**:2573~2584
- [21] Turro N J, Barton J K, Tomalla D A. *Acc. Chem. Res.*, **1991**, **24**:332~340
- [22] NI Jia-Za(倪嘉缙) *Bio-inorganic Chemistry of Rare Earth(稀土生物无机化学)*, Beijing: Science Press, **1995**:160
- [23] Huang C Z, Li K A, Tong S Y. *Anal. Lett.*, **1996**, **29**:1705~1717
- [24] Hove-Grant M, Wu K C, Bauer W R, et al. *Biochem.*, **1976**, **15**:4339~4345
- [25] Butour J L, Wimmer S, Wimmer F, et al. *Chem. -Biol. Interact.*, **1997**, **104**:165~171
- [26] Satyanarayana S, Daborusak J C, Chaires J B. *Biochemistry*, **1992**, **31**:9319~9324