



## Schiff碱铜(I)配合物的合成、结构及其与 DNA 相互作用的研究

蔡铁军<sup>\*1</sup> 彭振山<sup>1</sup> 邓 谦<sup>1</sup> 龙云飞<sup>1</sup> 邓彤彤<sup>1</sup> 郁开北<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 湖南科技大学化学化工学院, 湘潭 411201)

(<sup>2</sup> 中科院成都有机化学研究所, 成都 610041)

关键词: 自组装 铜(I)化合物 晶体结构 DNA 共振光散射光谱  
分类号: O614.121

自从发现异烟肼具有抗结核病的作用后, 对其与过渡金属及稀土金属的相互作用研究较多<sup>[1-3]</sup>。但对异烟肼形成希夫碱后的研究则较少。希夫碱异烟肼缩吡啶-2-甲醛(INHPy)作为一种螯合剂, 在治疗铁超载疾病和抗癌方面存在潜在的应用前景<sup>[4]</sup>。铜(II)的配合物与 DNA 相互作用已有系统的研究, 但铜(I)配合物与 DNA 相互作用的研究则较少<sup>[5,6]</sup>。我们以 INHPy 为配体, 合成其铜(I)配合物[Cu(INHPy)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)·0.75(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)并测定了晶体结构。利用共振光散射光谱研究了该配合物与鱼精 DNA(fsDNA)的相互作用。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

吡啶-2-甲醛购于 FLUKA 公司; 鱼精 DNA 购于上海伯奥生物科技有限公司, 为生化试剂; 其余试剂均为分析纯商品。

FT-IR2000 傅立叶红外线光谱仪 (KBr 压片), 扫描范围 4 000~400 cm<sup>-1</sup>; PE-2400 型全自动微量有机元素分析仪; Siemens P4 X-射线四圆衍射仪; LS-50B 荧光分光光度计。

### 1.2 化合物[Cu(INHPy)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)·0.75(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)的合成

INSPy 的合成参照文献<sup>[4]</sup>。[Cu(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> 的合成参照文献<sup>[7]</sup>。

取 0.5 mmol INSPy、0.5 mmol[Cu(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> 置于小试管中, 加乙醇 1 mL, 摇匀, 室温静置。

一天后在试管壁上有橙红色的棱形晶体长出。元素分析(% , 括号内为理论值): C 61.90(62.22), N 5.92(5.86), H 4.75(4.78)。IR(KBr, cm<sup>-1</sup>): 3 293m, 1 690m, 1 623.5w, 1 549.8m, 1 476.2m, 1 435.3m, 1 283.4m, 1 120.7vs, 1 095.1vs, 745.2m, 696.2vs, 621.9w, 613.6m。

### 1.3 晶体结构的测定

选取大小为 0.52 mm × 0.40 mm × 0.40 mm 的单晶体, 在 Siemens P4 X-射线四圆衍射仪上进行数据收集, 使用经石墨单色化的 MoK $\alpha$  线( $\lambda=0.071\ 073$  nm)作为入射光源, 环境温度为 296(2) K。在  $2.68^\circ \leq 2\theta \leq 50.5^\circ$  范围内, 以  $\omega$ - $2\theta$  扫描方式共收集 9 356 个衍射数据, 其中独立衍射 8 586 个( $R_{\text{int}}=0.012\ 2$ ), 满足  $I \geq 2\sigma(I)$  的条件的 5 538 个衍射作为可观察衍射用于结构解析和修正。采用  $\Psi$ - $2\theta$  扫描方法对数据作吸收校正, 同时对全部强度数据作  $L_p$  因子校正。晶体结构用直接法解出。部分氢原子坐标由差值 Fourier 合成方法得到, 其余由理论计算方法加入。结构用最小二乘技术修正。全部非氢原子使用各向异性热参数, 氢原子则采用各向同性热参数。最后一轮修正所得的偏离因子为  $R_1=0.039\ 9$ ,  $\omega R_2=0.092\ 8$  (权重方案  $\omega=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.055\ 6P)^2+0.000\ 0P]$ , 其中  $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$ );  $(\Delta/\sigma)_{\text{max}}=0.001$ ;  $S=0.885$ 。差值 Fourier 图上剩余电子密度最高峰值  $\Delta\rho_{\text{max}}=0.566 \times 10^3 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$ , 最低谷值  $\Delta\rho_{\text{min}}=-0.347 \times 10^3 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$ 。所有计算均用 SHELXT-97 程序完成。

CCDC: 231388。

收稿日期: 2003-12-02。收修改稿日期: 2004-04-15。

\* 通讯联系人。E-mail: tjcai@xtnu.edu.cn

第一作者: 蔡铁军, 男, 51 岁, 副教授; 研究方向: 配位化学和催化合成。

## 2 结果与讨论

### 2.1 配合物的结构分析

X-射线衍射分析表明该晶体属三斜晶系, 空间群  $P\bar{1}$ , 晶胞参数:  $a=1.180\,7(2)$  nm,  $b=1.330\,0(3)$  nm,  $c=1.568\,6(2)$  nm,  $\alpha=100.91(1)^\circ$ ,  $\beta=108.863(2)^\circ$ ,  $\gamma=95.51(2)^\circ$ .  $V=2.382\,0(7)$  nm<sup>3</sup>,  $Z=4$ ,  $D_c=1.332$  g·cm<sup>-3</sup>,  $F(000)=1\,032$ ,  $\mu=0.634$  mm<sup>-1</sup>. 化合物的分子结构图见图 1。

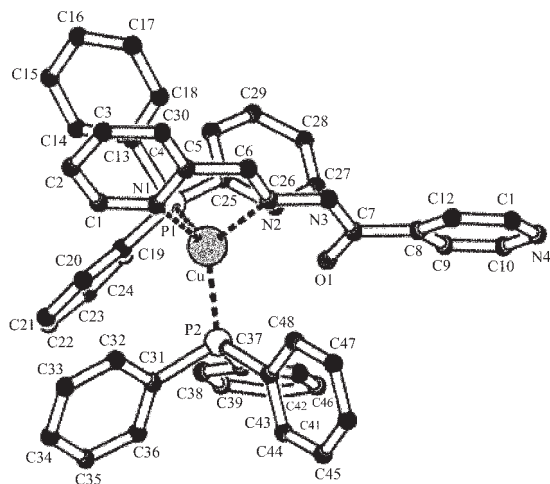


图 1 标题配合物的分子结构

Fig.1 Molecular structure of the title complex

从图 1 可以看出,金属中心 Cu(I)采用四配位的变形四面体几何构型。配合物的内界为[Cu(INHPy)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>阳离子,周围被两个分别来自 PPh<sub>3</sub> 配体 P(1)、P(2)原子和两个来自希夫碱吡啶-2-甲醛缩-异烟肼 N(1)和希夫碱亚胺 N(2)原子包围。但并未与异烟肼的羰基氧及吡啶环上 N(3)配位,这是由于希夫碱吡啶-2-甲醛缩-2-异烟肼的吡啶的 N(1)和希夫碱亚胺 N(2)形成了稳定的五圆环,同时受两个大体积的三苯基磷配体的影响,使羰基氧及吡啶环上 N(3)不能参与配位。配合物选择的键长和键角见表 1,配合物中 Cu-N(1)键长为 0.217 0(2) nm,比[Cu(Py)<sub>4</sub>]ClO<sub>4</sub> 中 Cu-N 键长(0.205 nm)略长<sup>[8]</sup>,这可能是大体积配体 PPh<sub>3</sub> 的空间位阻影响。Cu-N(2)的键长为 0.214 5(2) nm 在其正常的键长范围内(0.199 9(9)~0.216 1(13) nm),Cu-P 亦在其正常的键长范围内(0.226 52(9)~0.227 60(9) nm)<sup>[9]</sup>。N(2)-Cu-N(1)的键角为 76.62(9)°,是因为 Cu(I)与 N(1)、N(2)形成稳定的螯合环的缘故。而 P(2)-Cu-P(1)的键角为 116.14(3)°,小于 120°,与文献<sup>[10]</sup>报道的相似。外界存在 1 个 ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>阴离子使配合

表 1 配合物的主要键长和键角

Table 1 Selected Bond Lengths (nm) and Angles(°) for the Title Compound

| bond       | dist.       | angle          | (°)        |
|------------|-------------|----------------|------------|
| Cu-N(2)    | 0.214 5(2)  | N(2)-Cu-N(1)   | 76.62(9)   |
| Cu-N(1)    | 0.217 0(2)  | N(2)-Cu-P(2)   | 117.06(6)  |
| Cu-P(2)    | 0.226 52(9) | N(1)-Cu-P(2)   | 122.75(6)  |
| Cu-P(1)    | 0.227 60(9) | N(2)-Cu-P(1)   | 117.50(6)  |
| O(1)-C(7)  | 0.120 4(3)  | N(1)-Cu-P(1)   | 99.91(6)   |
| N(1)-C(1)  | 0.132 9(3)  | P(2)-Cu-P(1)   | 116.14(3)  |
| N(1)-C(5)  | 0.135 0(3)  | C(1)-N(1)-Cu   | 130.2(2)   |
| N(2)-C(6)  | 0.128 0(3)  | C(5)-N(1)-Cu   | 112.8(17)  |
| N(2)-N(3)  | 0.138 6(3)  | C(6)-N(2)-Cu   | 114.66(19) |
| N(3)-C(7)  | 0.135 5(4)  | N(3)-N(2)-Cu   | 129.08(19) |
| N(3)-H(3N) | 0.078(3)    | O(1)-C(7)-N(3) | 121.9(3)   |
| N(4)-C(10) | 0.130 9(4)  | O(1)-C(7)-C(8) | 121.6(3)   |
| N(4)-C(11) | 0.132 5(4)  |                |            |

物保持电中性,同时外界存在结晶的溶剂分子,其溶剂分子无序。

### 2.2 配合物与 DNA 相互作用的共振光散射光谱研究

fsDNA 直接溶于水配成浓度为 100 mg·L<sup>-1</sup> 的储备液,并在 0~4 °C 下保存,操作液浓度为 20 mg·L<sup>-1</sup>。于 20 mL 的比色管中加入 3 mL 乙醇,2.5 mL 0.2 g·L<sup>-1</sup> 的配合物溶液(乙醇为溶剂),用二次蒸馏水定容至刻度,小心混匀,放置 10 min。以  $\lambda_{ex}=\lambda_{em}$  方式同步扫描,激发和发射狭缝宽度均为 6 nm,测得 RLS 光谱如图 2。由图 2 可知,单独的 fsDNA 溶液和配合物溶液在测定条件下,350~600 nm 的范围内 RLS 信号都十分微弱。当配合物溶液中加入 DNA 时可产生

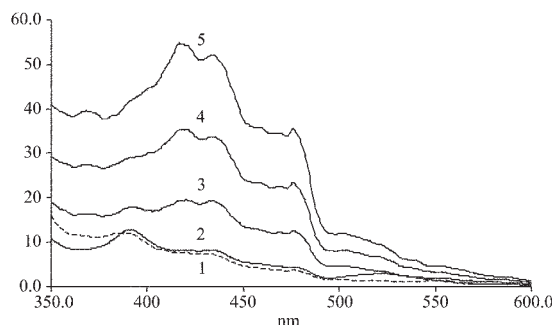


图 2 共振光散射光谱

Fig.2 RLS spectrum

- 1: DNA(1 mg·L<sup>-1</sup>); 2: complex (25 mg·L<sup>-1</sup>);  
3: DNA(0.5 mg·L<sup>-1</sup>)+2; 4: DNA(1 mg·L<sup>-1</sup>)+2;  
5: DNA(2 mg·L<sup>-1</sup>)+2

较强的 RLS 信号增强,这是由于该配合物存在伯氨基(NH)与羰基氧、高氯酸根阴离子以及裸露的吡啶氮,这些基团易与 DNA 中的某些基团相互结合<sup>[14]</sup>。该配合物与 fsDNA 结合后其 RLS 强度明显增强,由文献<sup>[15]</sup>可知配合物与 DNA 结合机理是配合物在 DNA 表面产生聚集并进行长距离组装。光谱曲线在 416.75 nm 处的 RLS 信号增强值  $\Delta I$  与加入的 DNA 的浓度  $C(0\sim 2\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1})$  呈正比关系:  $\Delta I=0.804+23.770C$ , 相关系数  $r=0.995$ 。这说明该配合物有可能作为探针分子用于实际样品中 DNA 的定量测定。由于抗癌药物的靶目标是 DNA, 而该配合物与 DNA 存在强烈相互作用, 可进一步探索其用于抗癌药物的可能性<sup>[12-15]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Hanson J. C., Camerman N., Camerman A. *J. Med. Chem.*, **1981**, **24**, 1369.
- [2] Tsintadze G. V., Dzhavakhishvili Z. O., Aleksandrov G. G. et al. *Koord. Khim.*, **1980**, **6**, 785.
- [3] Zinner L. B., Crotty D. E., Anderson T. J. et al. *Inorg. Chem.*, **1979**, **18**, 2045.
- [4] Richardson D. R., Becker E., Bernhardt P. V. *Acta Crystallogr., Sect C*, **1999**, **55**, 2102.
- [5] Jose H., Matthew C., Zhu Z. W. *J. Biol. Chem.*, **2001**, **276** (12), 8793.
- [6] Sigman D. S., Milne L., Xu Y. et al. *Met. Genet.*, [Proc. Int. Symp.], 2nd, Meeting Date, **1998**, p197~208.
- [7] Barron P. F., Dyasson J. C., Engelhardt L. M. et al. *Aust. J. Chem.*, **1985**, **38**(2), 261.
- [8] Lewin K. D., Michl R. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**, 661.
- [9] Ainscough E. W., Brodie A. M., Ingham S. L. et al. *Inorg. Chim. Acta*, **1996**, **249**, 47.
- [10] Klein A., Kasack V., Reinhardt R. et al. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 575.
- [11] Cheng Z. H., Yuan F. L., Xi D. L. *Analytica Chimica Acta*, **1998**, **375**, 89.
- [12] Humphreys K. J., Karlin K. D., Rokita S. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, **124**(21), 6009.
- [13] Humphreys K. J., Karlin K. D., Rokita S. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, **124**(27), 8055.
- [14] Chand D. K., Schneider H. J., Aguilar J. A. et al. *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, 316, 71.
- [15] Mahadevan S., Palaniandavar M. *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, **254**, 291.

## Studies on the Synthesis, Structure of the Schiff Base Copper(I) Complex and Its Interaction with DNA

CAI Tie-Jun<sup>\*1</sup> PENG Zhen-Shan<sup>1</sup> DENG Qian<sup>1</sup> LONG Yun-Fei<sup>1</sup> DENG Tong-Tong<sup>1</sup> YU Kai-Bei<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan 411201)

<sup>(2)</sup>Chengdu Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041)

A Cu(I) complex  $[\text{Cu}(\text{INHPy})(\text{PPh}_3)_2] \cdot (\text{ClO}_4) \cdot 0.75(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$  was obtained through self-assembly between  $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2(\text{MeCN})_2]\text{ClO}_4$  and Schiff base 2-pyridylcarboxaldehyde isonicotinoyl hadrazone (INHPy), the structure of which was characterized by elemental analysis, IR spectrum and X-ray diffraction. Single crystal X-ray analysis indicates that this compound crystallizes in triclinic system, space group  $P\bar{1}$  with parameters:  $a=1.180\,7(2)\text{ nm}$ ,  $b=1.330\,0(3)\text{ nm}$ ,  $c=1.568\,6(2)\text{ nm}$ .  $\alpha=100.91(1)^\circ$ ,  $\beta=108.863(2)^\circ$ ,  $\gamma=95.51(2)^\circ$ .  $V=2.382\,0(7)\text{ nm}^3$ ,  $Z=4$ ,  $D_c=1.332\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,  $F(000)=1\,032$ ,  $\mu=0.634\text{ mm}^{-1}$ . At the same time, we studied the title complex interacting with DNA with resonance light-scattering spectrum. The results showed that intensities of RLS signal are direct proportion to the concentration of DNA, ( $\Delta I=0.804+23.770C$ ,  $r=0.995$ ). CCDC: 231388.

**Keywords:** self-assembly copper(I) complex crystal structure DNA resonance light-scattering spectrum