

• 研究论文 •

1,3-双(2-苯并咪唑基)-2-氧杂丙烷与锌配合物的合成、晶体结构及其与DNA作用方式的研究

周庆华 杨 频*

(山西大学分子科学研究所 化学生物学与分子工程教育部重点实验室 太原 030006)

摘要 合成了 1,3-双(2-苯并咪唑基)-2-氧杂丙烷合锌(II)配合物,并用元素分析和 X 射线衍射进行了表征,表明其为畸变八面体构型.用紫外、DNA 熔点、荧光、粘度等手段对其与小牛胸腺 DNA 作用方式进行了研究.实验结果表明,由于配合物的八面体构型以及苯并咪唑环的平面性,其与 DNA 作用方式可能为部分插入.

关键词 DNA; 锌配合物; 部分插入

Synthesis, Crystal Structure and DNA Binding Studies of Zn(II) Complex with 1,3-Bis(benzimidazol-2-yl)-2-oxapropane

ZHOU, Qing-Hua YANG, Pin*

(Chemical Biology and Molecular Engineering Laboratory of Education Ministry, Institute of Molecular Science, Shanxi University, Taiyuan 030006)

Abstract A Zn(II) complex of $L_2Zn \cdot (ClO_4)_2 \cdot 2CH_3OH \cdot H_2O$ ($L = 1,3$ -bis(benzimidazol-2-yl)-2-oxapropane) has been synthesized and characterized by elemental analyses and X-ray single crystal diffraction. The Zn(II) environment in complex is distorted octahedron. The interaction of the complex with DNA has been investigated by using UV spectra, DNA melting, fluorescent spectra and viscosity. The results show that the Zn(II) complex can be partially intercalated into the double helix of DNA due to the planarity of the benzimidazole ring and the bulky structure of the complex.

Keywords DNA; Zn(II) complex; partial insertion

金属配合物小分子与 DNA 的作用研究一直是化学和生物学热门的研究领域^[1~7]. 研究这些小分子和 DNA 的作用机理, 不仅能阐明 DNA 大分子本身的结构、功能, 还能对药物的设计、基因工程起指导作用. 含苯并咪唑环的过渡金属配合物存在于各种重要的生物分子中^[8]. 晶体^[9~11]和核磁^[12~14]研究表明, 含苯并咪唑的小分子能与 DNA 双螺旋中富含 A, T 碱基系列特异性地结合, 其识别性主要源自其中的苯并咪唑单元. 含苯并咪唑的金属配合物能很快水解磷酸二酯键^[15], 并能水解切割 pBR322 DNA^[16~18]. 本文合成了 1,3-双(2-苯并咪唑

基)-2-氧杂丙烷与 Zn(II)的配合物,并用紫外、荧光、粘度等手段研究了该配合物与 DNA 的作用.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Perkin-Elmer 2400 型元素分析仪, Bruker DRX-300MHz 核磁共振仪, Hewlett-Packard HP-8453 紫外仪, Perkin-Elmer LS-50B 荧光仪, Ubbelohde 粘度计, Bruker SMART APEX CCD 四圆衍射仪.

* E-mail: yangpin@sxu.edu.cn

Received August 29, 2005; revised October 18, 2005; accepted December 19, 2005.

国家自然科学基金(No. 20171031)和山西省自然科学基金(No. 20011007)资助项目.

小牛胸腺 DNA 购自华美公司, 纯度用 UV 谱检测 ($A_{260}/A_{280} > 1.8$), 浓度用 260 nm 处的摩尔消光值监测. 研究配合物与 DNA 的作用时, 样品先用 DMSO 配制成较大的浓度, 然后用 $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris·HCl 和 $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl 的二次蒸馏水缓冲液 (pH=7.50) 稀释至所需浓度, 少量的 DMSO 对 DNA 没有影响^[19]. 其它所用试剂均为市售分析纯或生化试剂.

1.2 实验方法

1.2.1 紫外吸收光谱

以缓冲溶液作为空白对照液, 测定时固定配合物浓度为 $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 然后向其滴加 DNA. 室温下反应 30 min 后进行紫外扫描, 然后减去相应浓度的 DNA 溶液紫外吸收.

DNA 的熔点曲线由在紫外区 260 nm 波长处的吸光值随温度的变化决定, 在装备有恒温水浴的紫外仪上测定.

1.2.2 荧光光谱

固定配合物浓度 $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, DNA 浓度依次增大. 室温下反应 30 min 后, 以激发波长 270 nm, 狭缝 $E_x = E_m = 5 \text{ nm}$, 在 280~360 nm 范围内进行扫描.

以狭缝 $E_x = E_m = 5 \text{ nm}$, $\lambda_{em} = \lambda_{ex}$, 进行同步扫描, 可得共振光散射光谱.

在作 Scatchard 图时, 固定 DNA 浓度为 $3.3 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 配合物浓度依次增大, 室温下反应 30 min 后, 用 $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ EB 溶液滴定. 激发波长 520 nm, 狭缝 $E_x = E_m = 5 \text{ nm}$. 数据按 Scatchard 方程^[20]处理.

1.2.3 粘度测定

小牛胸腺 DNA 浓度固定为 $0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 配合物浓度依次增大, 温度恒定在 $(20 \pm 0.1) \text{ }^\circ\text{C}$, 反应 30 min 后进行测量.

1.3 配合物的合成与表征

将 5.36 g 二甘酸 (0.04 mol) 和 8.65 g 邻苯二胺 (0.08 mol), 在 HCl (50 mL, $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 溶液中回流反应 12 h, 冷却至室温, 用 NaOH 溶液调至中性, 将过滤得到的固体干燥, 再用甲醇重结晶, 得一白色粉末. $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 7.55~7.54 (m, 4H), 7.17~7.20 (m, 4H), 4.86 (s, 4H). Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$: C 69.06, H 5.09, N 20.14; found C 69.00, H 5.04, N 20.14.

将 $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.01 mol) 溶于甲醇中滴加到 0.02 mol 配体 L 的甲醇溶液. 室温下搅拌 4 h, 过滤. 滤液静置一周后有无色透明晶体析出. Anal. calcd for $\text{L}_2\text{Zn} \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$: C 45.18, H 5.09, N 12.40; found C 45.03, H 5.41, N 12.36.

1.4 晶体结构的测定

取 $0.2 \text{ mm} \times 0.2 \text{ mm} \times 0.2 \text{ mm}$ 的单晶, 在 Bruker SMART APEX CCD 四圆衍射仪上使用经过石墨单色器的 $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda = 0.071073 \text{ nm}$) 射线为辐射源. 在 $1.8^\circ \leq \theta \leq 25.0^\circ$, $h = -14 \sim 16$, $k = -13 \sim 16$, $l = -24 \sim 18$ 范围内, 采用 ω 扫描方式, 在 203(2) K 下收集 8274 个衍射点, 其中 1822 个为独立衍射点 ($R_{int} = 0.050$), 所有衍射数据经半经验方法进行吸收校正. 晶体结构由 SHELEX97 程序用直接法解出, 对全部非氢原子坐标及各向异性参数用全矩阵最小二乘法进行修正. 晶体为四方晶系, $I4/m$ 空间群; $a = b = 1.4059(3) \text{ nm}$, $c = 2.0221(5) \text{ nm}$; $V = 3.9968(16) \text{ nm}^3$, $D_c = 1.506 \text{ g/cm}^3$, $Z = 4$, $F(000) = 1876$, 偏差因子为 $R_1 = 0.0715$, $wR = 0.1936$ [$I > 2\sigma(I)$], 最终差值电子云图中最大残余正峰和最大残余负峰分别为 $\Delta\rho_{max} = 965 \text{ e/nm}^3$ 和 $\Delta\rho_{min} = -445 \text{ e/nm}^3$.

2 结果与讨论

2.1 配合物的晶体结构

配合物的分子结构如图 1, 主要键长和键角见表 1. $\text{Zn}(\text{II})$ 与 2 个配体分子中的 4 个氮原子、2 个氧原子配位, 形成 1 个六配位的畸变八面体. 其中一个配体上三个配位原子, 与另一个配体上氧原子处于赤道位置, 在同一配体中的两个参与配位的氮原子处于轴向位置.

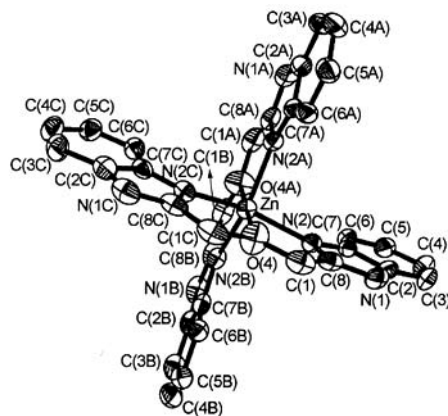


图 1 配合物的分子结构图

Figure 1 Structure of $[\text{ZnL}_2]^{2+}$ in 30% probability ellipsoids. H atoms, counter-ions and solvent molecules have been omitted for clarity

Symmetry code: A $0.5 - y, x - 0.5, 0.5 - z$; B $0.5 + y, 0.5 - x, 0.5 - z$; C $1 - x, -y, z$

处于轴向位置的氮原子与处于赤道位置的原子的键角数据分别为 $\text{O}(4) - \text{Zn} - \text{N}(2)$, $69.27(11)^\circ$; $\text{N}(2) - \text{Zn} - \text{N}(2\text{A})$, $97.20(16)^\circ$; $\text{O}(4\text{A}) - \text{Zn} - \text{N}(2)$, $110.73(11)^\circ$,

表 1 配合物的部分键长(nm)和键角(°)

Table 1 Selected bond lengths (nm) and angles (°) of complex

Zn—O(4)	0.2396(6)
Zn—N(2)	0.2059(4)
O(4)—Zn—N(2)	69.27(11)
O(4)—Zn—O(4A)	180.00
O(4)—Zn—N(2A)	110.73(11)
N(2)—Zn—N(2C)	138.55(15)
N(2)—Zn—N(2A)	97.20(16)

均偏离 90°。处于对角位置的键角数据分别为: O(4)—Zn—O(4A), 180.0°; N(2)—Zn—N(2C), 138.55(15)°, 后者远偏离 180°。这些数据表明配位阳离子形成了一个六配位的扭曲八面体。配体中苯并咪唑环上所有原子几乎在同一平面上, 其中偏离该平面最大的原子 C(5), 其偏离值为 0.00172 nm。苯并咪唑平面与相邻的苯并咪唑平面的夹角分别为 89.8°, 90.2°; 与相对的夹角为 6.6°。在配合物的晶体中, 邻近的苯并咪唑环之间[平面 1 (N(1), N(2), C(1)~C(8))与平面 1' (1.5-x, 0.5-y, 0.5-z); 平面 A (0.5-y, x-0.5, 0.5-z)与平面 A' (y, 1-x, z); 平面 B (0.5+y, 0.5-x, 0.5-z)与平面 B' (1-y, x-1, z); 平面 C (1-x, -y, z)与平面 C' (x-0.5, y-0.5, 0.5-z)]的面间距均为 0.358 nm, 表明存在 π - π 堆积作用, 同时氢键也存在于该晶体的堆积中。

2.2 配合物与 DNA 作用的紫外光谱图的研究

配合物与不同浓度的 DNA, 室温下反应 30 min, 然后以同浓度的 DNA 溶液为参比, 测定的紫外吸收光谱如图 2。

由图 2A 可见, 配合物与 DNA 作用后, 其吸收光谱发生增色, 且增色程度随着 DNA 浓度的增大而增大, 出现这种现象可能是由于配合物与 DNA 结合, 导致了溶液中配合物聚集体以及配合物分子之间氢键的破坏^[19,21]。配合物与 DNA 的结合常数可由方程^[22]求出:

$$[\text{DNA}]/(\varepsilon_A - \varepsilon_F) = [\text{DNA}]/(\varepsilon_B - \varepsilon_F) + 1/K(\varepsilon_B - \varepsilon_F)$$

式中 [DNA] 为 DNA 浓度, ε_A 为配合物的表观摩尔吸光系数, ε_B , ε_F 分别为键合的和自由的配合物的摩尔吸光系数, K 为配合物与 DNA 的结合常数。根据上述方程求得 $[\text{ZnL}_2]^{2+}$ 与 DNA 的结合常数为 $1.1 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ (图 2B)。比以插入方式与 DNA 结合的溴化乙啶、道诺霉素低 1~2 个数量级^[23]。这说明配合物与 DNA 并非以经典的插入方式作用。

2.3 配合物对 DNA 熔点的影响

DNA 的双螺旋结构稳定性, 横向靠互补碱基的氢键, 纵向则靠碱基平面间的疏水性相互作用以及碱基堆积力维持。在加热时, 这些弱相互作用被破坏, 使 DNA

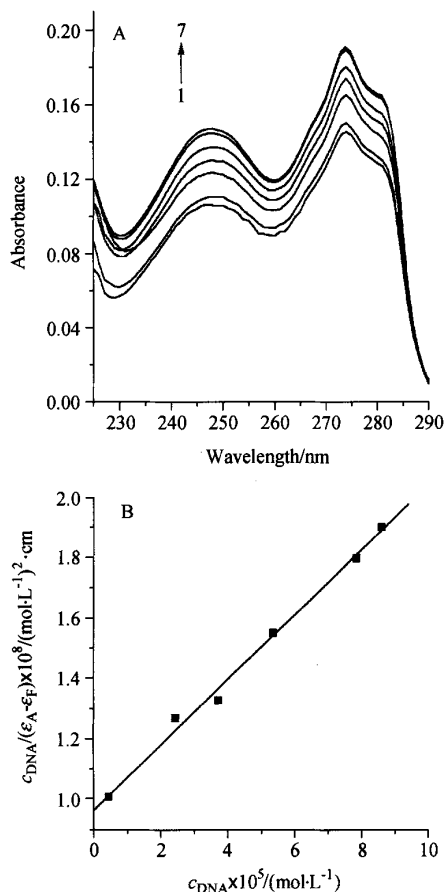


图 2 配合物与 DNA 作用的紫外光谱图

Figure 2 UV absorption spectra of $[\text{ZnL}_2]^{2+}$ with increasing concentration of DNA

$[\text{ZnL}_2]^{2+}$: $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; [DNA]: $0, 0.47 \times 10^{-5}, 2.48 \times 10^{-5}, 3.73 \times 10^{-5}, 5.36 \times 10^{-5}, 7.85 \times 10^{-5}, 8.6 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively

双螺旋结构松散, 变成单链, 在紫外区 260 nm 波长处的吸光值增加。紫外光吸收值(260 nm)达到最大值的 50% 时的温度称为 DNA 的熔点(T_m)。当配合物小分子与 DNA 作用时, 通常会导致 DNA 的熔点变化, 而且变化的大小幅度与它们的结合强度有关^[24]。因此, 测定 DNA 的熔点变化, 提供了一种简单地研究小分子与 DNA 相互作用的方法。配合物对 DNA 的熔点的影响如图 3。

在该实验条件下, 单独 DNA 的熔点为 72.5 °C, 当加入 $5.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 配合物时, 其熔点变为 74.9 °C。在 DNA 的双螺旋结构中, 骨架上的带负电荷磷酸基团之间互相排斥, 降低了 DNA 的双螺旋结构稳定性。当 DNA 与配合物结合后, 静电排斥力被削弱, 有利于 DNA 结构稳定, 从而导致 DNA 熔点的升高。以经典插入方式与 DNA 作用的化合物能使 DNA 的熔点升高 10 °C 左右^[25], 如 EB 能使之升高 13 °C^[26,27], 而这些化合物

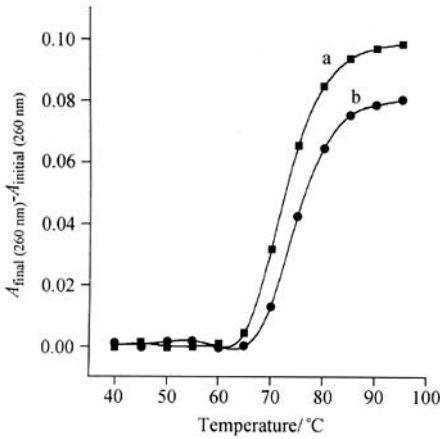


图3 配合物与 DNA 的熔点曲线

a: 单独 CT DNA 的熔点曲线; b: CT DNA 与配合物作用后的熔点曲线

Figure 3 Plots of the changes of absorbance at 260 nm of CT DNA on heating in the absence (a) and the presence (b) of complex

[CT DNA] = $3.3 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ and [complex] = $5.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ in $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl (pH 7.5) with $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl at $25 \text{ }^\circ\text{C}$

与 DNA 的结合常数的数量级均在 10^6 左右. 该配合物使 DNA 的熔点升高 $2.4 \text{ }^\circ\text{C}$, 说明它与 DNA 的结合只有中等强度, 这与紫外得到的结合常数的数量级 10^4 一致.

2.4 配合物与 DNA 作用的荧光光谱研究

由图 4 可看出, 在缓冲溶液中, 随着 DNA 浓度的不断增加, 配合物的荧光越来越弱, 这表明配合物与 DNA 发生了作用.

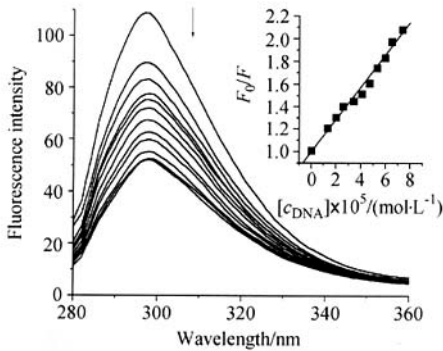


图4 DNA 对配合物的荧光猝灭图

Figure 4 Fluorescence emission spectra of $[\text{ZnL}_2]^{2+}$ in the absence (top) and the presence of DNA

$[\text{ZnL}_2]^{2+} = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $[\text{DNA}] = 3.3 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (2 μL per scan) in $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl (pH 7.5) with $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl at $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Inset: Stern-Volmer quenching plot at $25 \text{ }^\circ\text{C}$

为证实其猝灭过程, 将数据代入 Stern-Volmer 方程: $F_0/F = 1 + K_q\tau_0[\text{Q}] = 1 + K_D[\text{Q}]$, 其中 F_0 为猝灭体不存在

时的荧光强度, F 为加入猝灭体后的荧光强度, K_q 为双分子猝灭常数, $[\text{Q}]$ 为猝灭体浓度, τ_0 为猝灭体不存在时荧光体的荧光寿命, K_D 为 Stern-Volmer 常数. 由于 DNA 的荧光寿命可估计为 10^{-8} s , 由猝灭曲线斜率求得猝灭常数为 $1.4 \times 10^{12} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ 远大于各类小分子对生物大分子的最大扩散碰撞猝灭常数 $2 \times 10^{10} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ [28], 表明以上猝灭过程不是由于动态碰撞引起的, 而是由于 $[\text{ZnL}_2]^{2+}$ 与 DNA 结合形成化合物引起的静态猝灭. 根据静态猝灭公式 $F_0/F = 1 + K_S[\text{Q}]$, K_S 为荧光体与猝灭体间的结合常数, 可得配合物与 DNA 结合常数 [29] 为 $1.4 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$. 这一数值与紫外得到的常数一致.

2.5 配合物与 DNA 作用的共振光散射光谱研究

小分子与生物大分子如核酸作用时, 结合数一般都较大, 相当于小分子在生物大分子物质上堆积, 因而能产生强烈的共振光散射信号 [30]. 利用这种信号可以十分灵敏地测定小分子与生物大分子之间相互作用 [31~36]. 按实验方法测得共振光散射谱 (RLS 光谱), 如图 5 所示.

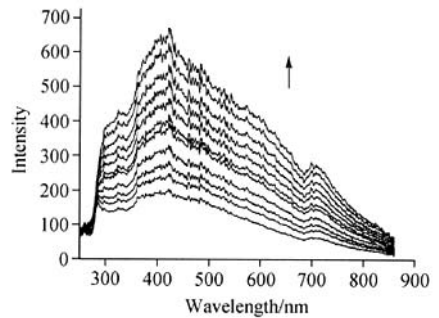


图5 配合物与 DNA 作用的共振光散射光谱图

Figure 5 Resonance light-scattering spectra of $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ $[\text{ZnL}_2]^{2+}$ in the absence of DNA (bottom) and in the presence of DNA ($3.3 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 2 μL per scan) in $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl (pH 7.5) with $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl at $25 \text{ }^\circ\text{C}$

由图 5 可以看出, 配合物本身的 RLS 信号较微弱, 但随着小牛胸腺 DNA 的加入, 共振光散射峰逐渐增强. 这一现象说明 $[\text{ZnL}_2]^{2+}$ 与 DNA 发生作用, 两者之间进行了广泛地结合, 形成了大颗粒的散射体, 从而导致共振光散射峰增强 [30].

2.6 配合物与 DNA 作用的 Scatchard 图

溴化乙啶 (EB) 具有带有正电荷共轭芳香环平面, 在溶液中, 它的荧光很弱, 而 DNA 本身没有荧光, 但当它平行地插入到双螺旋 DNA 的碱基对之间, 其荧光强度大大增强, 当 EB 从 DNA 双螺旋出来时, 荧光强度显著降低. 因此, EB 常用作荧光探针, 用来研究 DNA 与其它化合物的作用. EB 与 DNA 结合反应的特点可用 Scatchard 方程 [20] 描述: $r/c = K(n-r)$, 式中 r 是 DNA 上

平均每个核苷酸结合的 EB 分子数, c 是自由 EB 的浓度, K 是每一位点固有的结合常数, n 是每个核苷酸上的成键位点数.

由 r/c 对 r 作图, 得到图 6. 在该实验条件下, 配合物以及配合物与 DNA 形成的化合物在我们研究的波长范围内, 没有荧光, 而且配合物对 EB 的荧光不产生猝灭作用. 由图 6 可看出, EB 与 DNA 作用的 Scatchard 图不再为一条直线, 而是两条斜率不同的直线. 这表明在配合物的存在下, EB 与 DNA 分两个阶段作用^[37]. 在刚加入 EB 的初始阶段, DNA 的一部分结合位点已被配合物占据, EB 采用非竞争方式占据 DNA 上余下的空位, 与 DNA 形成化合物, 即在图中表现为斜率绝对值大的那部分直线; 随着加入 EB 的增多, EB 与 DNA 结合达到饱和, 由于 EB 与 DNA 的结合常数远大于配合物与 DNA 的, 多余的 EB 分子开始采用竞争方式置换出结合在 DNA 上的配合物分子. 同时, 有一部分游离的 EB 分子与结合在 DNA 上的 EB 相互作用, 削弱了 EB 与 DNA 之间的结合, 导致 EB-DNA 化合物稳定性降低, n 值的增大, 即对应 Scatchard 图中斜率绝对值小的那部分直线. 由图还可看出, 随着配合物浓度的增大, EB-DNA 化合物的结合常数 K 逐渐减小. 这可能是由于配合物与 DNA 结合, 降低了 DNA 构象的伸展性, 同时, 配合物阳离子中和了 DNA 骨架上磷酸基团所带的负电荷, 降低了 DNA 与带正电荷的 EB 分子之间的静电吸引^[38], 不利于 EB 与 DNA 有效的结合.

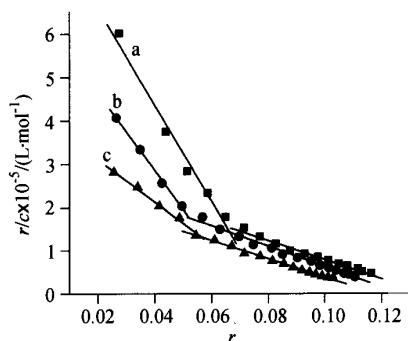


图 6 配合物与 DNA 作用的 Scatchard 图

Figure 6 Fluorescence Scatchard plots of the binding of EB to DNA in the various concentrations of complex
Ratio of $[ZnL_2]^{2+}$ to DNA: 0.25 (a), 0.5 (b), 1.0 (c)

2.7 配合物对 DNA 粘度的影响

具有光学活性的探针对于探讨键合模式一般可以提供必要的但不是充分的证据^[39]. 在缺乏晶体数据的情况下, 粘度测定一般被认为是确定键合模式最有力的证据之一^[23]. 在 20 °C 时, 配合物对 DNA (0.5 mmol·L⁻¹) 粘度的影响见表 2.

表 2 配合物对 DNA 粘度的影响

Table 2 Effect of complex on the relative viscosity of DNA						
$c_{[ZnL_2]^{2+}} / (10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1})$	0	1	2	3	4	5
DNA relative viscosity	1	0.985	0.968	0.937	0.921	0.912

粘度对分子长度变化非常敏感. 当小分子配合物以经典插入方式与 DNA 相互作用时, DNA 相邻碱基对的距离会增大以容纳插入的配合物分子, 导致 DNA 螺旋伸长, 相应 DNA 粘度增加. 由表 2 可看出, 随着配合物浓度增大, DNA 的粘度逐渐减小, 表明配合物与 DNA 作用, 导致了 DNA 有效长度减小. 再次说明该配合物并非以经典插入方式与 DNA 作用. 从晶体结构可以看出, 配合物的八面体构型, 阻碍了配合物插入 DNA 的双螺旋中, 与碱基对形成有效的堆积. 但配体中的苯并咪唑环具有很好的平面性, 而且与相邻的苯并咪唑平面的夹角分别为 89.8°, 90.2°, 因此, 我们推测配合物中的苯并咪唑环平面可能部分插入 DNA 的双螺旋中^[40], 与 DNA 碱基形成小面积堆积^[41]. 同时, 苯并咪唑环上的吡咯氢也可能与 DNA 形成氢键^[42], 稳定两者之间的相互作用. 这一作用方式与配合物与 DNA 具有较小的结合常数相一致. 部分插入通常会使 DNA 有效长度减小^[43-45], 从而导致 DNA 的相对粘度降低. 上述的配合物对 DNA 粘度的影响结果也支持这一作用方式.

3 结论

合成了 1,3-双(2-苯并咪唑基)-2-氧杂丙烷合锌(II)配合物, 并用元素分析和 X 射线衍射进行了表征, 表明其为畸变八面体构型, 其中两个配体均以三齿形式与同一个锌原子配位. 在配合物的堆积中, 其中的四个苯并咪唑环分别与邻近分子的苯并咪唑环形成 $\pi-\pi$ 堆积作用. 用紫外、DNA 熔点、荧光、粘度等手段对其与小牛胸腺 DNA 作用方式进行了研究. 实验结果表明, 配合物与 DNA 的结合常数约为 $1 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$, DNA 熔点升高 2.4 °C, 与以经典插入方式与 DNA 作用相比, 其结合为中等强度. 这可能是由于配合物的八面体构型以及苯并咪唑环的平面性, 其与 DNA 作用方式为部分插入所致.

References

- Cheng, C. C.; Fu, W. C. H.; Hung, K. C.; Chen, P. J.; Wang, W. J.; Chen, Y. T. *Nucleic Acids Res.* **2003**, *31*, 2227.
- Nordell, P.; Lincoln, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9670.
- Mokhir, A. A.; Kraemer, R. *Bioconjugate Chem.* **2003**, *14*, 877.
- Tse, W. C.; Boger, D. L. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *34*, 61.

- 5 Yang, P.; Ren, R.; Guo, M. L.; Song, A. X.; Meng, X. L.; Yuan, C. X.; Zhou, Q. H.; Chen, H. L.; Xiong, Z. H.; Gao, X. L. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2004**, *9*, 495.
- 6 Chaviara, A. T.; Cox, P. J.; Repana, K. H.; Pantazaki, A. A.; Papazisis, K. T.; Kortsaris, A. H.; Kyriakidis, D. A.; Nikolov, G. S.; Bolos, C. A. *J. Inorg. Biochem.* **2005**, *99*, 467.
- 7 Chouai, A.; Wicke, S. E.; Turro, C.; Bacsa, J.; Dunbar, K. D.; Wang, D.; Thummel, R. P. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 5996.
- 8 Sundberg, R. J.; Martin, R. B. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 471.
- 9 Pjura, P. E.; Grzeskowiak, K.; Dickerson, R. E. *J. Mol. Biol.* **1987**, *197*, 257.
- 10 Teng, M. K.; Usman, N.; Frederick, C. A.; Wang, A. H. J. *Nucleic Acids Res.* **1988**, *16*, 2671.
- 11 Aymami, J.; Nunn, C. M.; Neidle, S. *Nucleic Acids Res.* **1999**, *27*, 2691.
- 12 Parkinson, J. A.; Barber, J.; Douglas, K. T.; Rosamond, J.; Sharples, D. *Biochemistry* **1990**, *29*, 10181.
- 13 Fede, A.; Labhardt, A.; Bannwarth, W.; Leupin, W. *Biochemistry* **1991**, *30*, 11377.
- 14 Fede, A.; Billeter, M.; Leupin, W.; Wüthrich, K. *Structure* **1993**, *1*, 177.
- 15 Wahnon, D.; Hynes, R. C.; Chin, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1441.
- 16 Schnaith, L. M. T.; Hanson, R. S.; Que, L. Jr. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1994**, *91*, 569.
- 17 Vaidyanathan, V. G.; Nair, B. U. *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *91*, 405.
- 18 Liu, C. L.; Yu, S. W.; Li, D. F.; Liao, Z. R.; Sun, X. H.; Xu, H. B. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 913.
- 19 Tu, C.; Wu, X. F.; Liu, Q.; Wang, X. Y.; Xu, Q.; Guo, Z. J. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 95.
- 20 Lepecq, J. B.; Paoletti, C. *J. Mol. Biol.* **1967**, *27*, 87.
- 21 Liu, F.; Meadows, K. A.; McMillin, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6699.
- 22 Pyle, A. M.; Rehmann, J. P.; Meshoyer, R.; Kumar, C. V.; Turo, N. J.; Barton, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3051.
- 23 Satyanarayana, S.; Dabrowiak, J. C.; Chaires, J. B. *Biochemistry* **1992**, *31*, 9319.
- 24 Xiao, S.; Lin, W.; Wang, C.; Yang, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 437.
- 25 Vaidyanathan, V. G.; Nair, B. U. *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *91*, 405.
- 26 Waring, M. J. *J. Mol. Biol.* **1965**, *13*, 269.
- 27 Cory, M.; Mckee, D. D.; Kagan, J.; Henry, D. W.; Miller, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2528.
- 28 Cao, Y.; He, X. W. *Chin. J. Anal. Chem.* **1998**, *10*, 1165 (in Chinese). (曹瑛, 何锡文, *分析化学*, **1998**, *10*, 1165.)
- 29 Son, G. S.; Yeo, J. A.; Kim, M. S.; Kim, S. K.; Holmén, A.; Åkerman, B.; Nordén, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6451.
- 30 Li, K. A.; Ma, C. Q.; Liu, Y.; Zhao, F. L.; Tong, S. Y. *Chin. Sci. Bull.* **2000**, *45*, 386.
- 31 Li, Y. F.; Shu, W. Q.; Feng, P.; Huang, C. Z.; Li, M. *Anal. Sci.* **2001**, *17*, 693.
- 32 Pasternack, R. F.; Bustamante, C.; Collings, P. J.; Giannetto, A.; Gibbs, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5393.
- 33 Kub'at, P.; Lang, K.; Kr'al, V.; Anzenbacher, P. Jr. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 6784.
- 34 Dong, L. J.; He, J.; Li, Q. F.; Chen, X. G.; Hu, Z. D. *Anal. Biochem.* **2003**, *315*, 22.
- 35 Arena, G.; Scolaro, L. M.; Pasternack, R. F.; Romeo, R. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 2994.
- 36 Sovenyhazy, K. M.; Bordelon, J. A.; Petty, J. T. *Nucleic Acids Res.* **2003**, *31*, 2561.
- 37 Pat, M. K.; Ghosh, J. K. *Spectrochim. Acta* **1995**, *51A*, 489.
- 38 Chen, W.; Turro, N. J.; Tomalia, D. A. *Langmuir* **2000**, *16*, 15.
- 39 Sigma, D. S.; Mazuder, A.; Perrin, D. M. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2297.
- 40 Sari, M. A.; Battioni, J. P.; Dupre, D.; Mansuy, D.; Lepecq, J. B. *Biochemistry* **1990**, *29*, 4205.
- 41 Barton, J. K.; Danishefsky, A. T.; Goldberg, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2172.
- 42 Bostock-Smith, C. E.; Soarle, M. S. *Nucleic Acids Res.* **1999**, *27*, 1619.
- 43 Pellegrini, P. P.; Aldrich-Wright, J. R. *Dalton Trans.* **2003**, 176.
- 44 Brodie, C. R.; Grant Collins, J.; Aldrich-Wright, J. R. *Dalton Trans.* **2004**, 1145.
- 45 Yen, S. F.; Gabbay, E. J.; David Wilson, W. *Biochemistry* **1982**, *21*, 2070.

(A0508291 SONG, J. P.; DONG, H. Z.)