

文章编号: 1001-411X(2002)02-0086-03

三元混配吡啶并[3,2-f][1,7]邻菲咯啉— Cu^{2+} —5'-三磷酸尿苷配合物稳定性研究

乐学义¹, 付银莲¹, 王雷²

(1 华南农业大学理学院, 广东 广州 510642; 2 广州大学化学系, 广东 广州 510410)

摘要: 用 pH 电位滴定法研究了三元混配吡啶并[3,2-f][1,7]邻菲咯啉— Cu^{2+} —5'-三磷酸尿苷[$\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})^{2-}$]配合物在水以及 φ 为 30%、50% 的二氧六环—水溶液中的稳定性(25℃, 0.100 mol/L NaClO_4)。将三元配合物与相关的二元配合物 $\text{Cu}(\text{UTP})^{2-}$ 的稳定性比较, 发现三元配合物分子内存在着额外的稳定化作用。这可能主要归因于分子内配体 UTP^{4-} 磷酸基团上氧负离子与配体 pdphen 芳环间的 $\sigma-\pi$ 协同作用以及 UTP^{4-} 尿嘧啶碱基与配体 pdphen 芳环间的堆积作用。用紫外差示光谱法证实了芳环间的堆积作用。

关键词: UTP^{4-} ; 三元混配配合物; 稳定常数; 吡啶并[3,2-f][1,7]邻菲咯啉

中图分类号: O642

文献标识码: A

多吡啶类配体金属配合物能够作为抗癌药物及 DNA 二级结构探针等而引起了人们的广泛兴趣^[1-2]。在我们以前的工作中, 用 CD 和荧光光谱等方法研究了一系列多吡啶类配体金属配合物与 DNA 之间的相互作用, 发现这种作用可能与插入多吡啶芳环和 DNA 碱基间的堆积作用有关^[3-4]。为了进一步揭示这种作用机制, 本文用 pH 电位滴定法研究了吡啶并[3,2-f][1,7]邻菲咯啉(pdphen)— Cu^{2+} —5'-三磷酸尿苷(UTP^{4-})组成的三元配合物模型体系, 并用紫外差示光谱法揭示了分子内 UTP^{4-} 尿嘧啶碱基与 pdphen 芳环间的堆积作用。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

5'-三磷酸尿苷三钠盐($\text{Na}_3\text{HUTP} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)购自美国 Seiva 高级化学公司, 吡啶并[3,2-f][1,7]邻菲咯啉(pdphen)按照文献[5]方法制备, 其他试剂为 AR 级, 整个实验过程均使用二次蒸馏水。

Orion SA 720 型 pH 计(美国), 精度 0.001 pH 单位, 使用时 pH 值为 4.00、6.86 和 9.18 的标准缓冲溶液(上海爱建现成试剂厂)校正; 恒温装置为 501 型超级恒温仪(重庆设备试验厂); Shimadzu UV-2000 型紫外—可见分光光度计(日本); 数据处理用配有 EPSON LQ-1600 打印机的 IBM80586 计算机。

1.2 方法

(1) 稳定常数的测定: $\text{H}_2\text{UTP}^{2-}$ 酸常数 $K_{\text{H}_2\text{UTP}}^{\text{H}}$ 和 $K_{\text{HUTP}}^{\text{H}}$ 的测定条件是: 氮气保护下, 用 1 mL 0.100

mol/L 的标准 NaOH 溶液滴定在 UTP^{4-} (5.00×10^{-4} mol/L) 存在和不存在下但都含有 9.40×10^{-4} mol/L HClO_4 和 0.100 mol/L NaClO_4 的两种溶液, 然后根据滴定对对应 pH 值下 NaOH 溶液消耗量的差值, 用 Newton-Gauss 非线性最小二乘法程序进行计算。

二元 $\text{Cu}(\text{UTP})^{2-}$ 配合物稳定常数 $K_{\text{Cu}(\text{UTP})}^{\text{Cu}}$ 及三元 $\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})^{2-}$ 配合物稳定常数 $K_{\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})}^{\text{Cu}(\text{pdphen})}$ 的测定条件与酸常数测定条件相同, 只是增加了 5.00×10^{-4} mol/L $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ 或 5.00×10^{-4} mol/L $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ 和 5.00×10^{-4} mol/L pdphen。

Cu^{2+} 和 Na_3HUTP 在滴定前最后一步混合, 且在 15 min 内完成滴定, 以减少 Cu^{2+} 对 UTP^{4-} 的去磷酸化作用^[6]。为了得到可靠的结果, 每组数据至少测定 3 次。

(2) 分子内芳环间电荷转移带的测定: 在 25℃ 和 pH 值为 4.50 条件下, 测定三元 $\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})^{2-}$ 配合物分子内由于芳环间堆积作用而引起的电荷转移带。由于 pdphen 和 UTP^{4-} 在紫外区都有吸收, 故测定时必须用 4 个比色皿, 样品光路中放置 2 个比色皿, 参比光路中也放置 2 个比色皿, 各比色皿中溶液组成如下:

参比溶液 I: 0.100 mol/L NaClO_4 + 5.00×10^{-4} mol/L pdphen + 5.00×10^{-4} mol/L $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$,

II: 0.100 mol/L NaClO_4 + 5.00×10^{-4} mol/L Na_3HUTP 。

样品溶液 I: 0.100 mol/L NaClO₄ + 5.00 × 10⁻⁴ mol/L pdphen + 5.00 × 10⁻⁴ mol/L Cu(ClO₄)₂ + 5.00 × 10⁻⁴ mol/L Na₃HUTP,
II: 0.100 mol/L NaClO₄.

2 结果与讨论

表1 H₂UTP²⁻酸常数(pK_{H₂UTP^H和 pK_{HUTP^H), 配合物稳定常数对数值(logK_{Cu(UTP)}^{Cu}和 logK_{Cu(pdphen)(UTP)}^{Cu})及其差值(ΔlogK_{Cu}) (0.100 mol/L NaClO₄, 25°C)¹⁾}}

Tab. 1 pK_{H₂UTP}^H and pK_{HUTP}^H of H₂UTP²⁻, logK_{Cu(UTP)}^{Cu} and logK_{Cu(pdphen)(UTP)}^{Cu} of binary Cu(UTP)²⁻ and ternary Cu(pdphen)(UTP)²⁻ complexes and their differences ΔlogK_{Cu} values

溶剂 solvents	pK _{H₂UTP} ^H	pK _{HUTP} ^H	logK _{Cu(UTP)} ^{Cu}	logK _{Cu(pdphen)(UTP)} ^{Cu}	ΔlogK _{Cu}
水 water	2.11(2.00)	6.40(6.46)	5.81	6.14	0.33
φ为30% 二氧六环-水 dioxane-water	2.42(2.37)	6.78(6.84)	6.16	6.01	-0.15
φ为50% 二氧六环-水 dioxane-water	2.56(2.56)	6.89(6.92)	6.24	5.97	-0.27

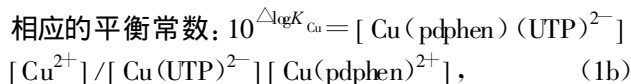
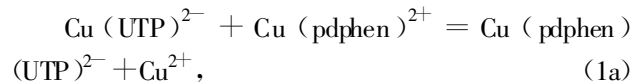
1) 括号中数据引自文献[6]

显然,随着溶剂极性减小(二氧六环量增加),H₂UTP²⁻酸常数减小,碱性增加,与文献[6]结果一致.表明测定方法是可靠的.

随着溶剂极性降低,UTP⁴⁻碱性增加,配位能力增强,因而二元配合物Cu(UTP)²⁻稳定性增加.然而,表1中数据表明:随着溶剂极性减小,三元Cu(pdphen)(UTP)²⁻配合物稳定性降低,表明有其他因素影响其稳定性.

2.2 二元配合物与三元配合物稳定性的比较

三元Cu(pdphen)(UTP)²⁻配合物相对于二元Cu(UTP)²⁻配合物的稳定性可用下列平衡式^[6]表示:



而ΔlogK_{Cu}可按下式计算.

$$\Delta \log K_{\text{Cu}} = \log K_{\text{Cu(pdphen)(UTP)}}^{\text{Cu}} - \log K_{\text{Cu(UTP)}}^{\text{Cu}}. \quad (2)$$

显然,ΔlogK_{Cu}值大小反映了三元配合物相对于二元配合物的稳定性.计算结果列于表1中.

结果表明:配合物ΔlogK_{Cu}值比统计值(约-0.9)^[6]大,在水溶液中甚至为正值,表明三元配合物分子内存在着额外的稳定化作用.这种作用可能主要归因于:(1)分子内σ-π配键之间的协同作用.pdphen与Cu²⁺离子配位时,吡啶环氮原子提供孤电子对与中心Cu²⁺形成σ配键,同时pdphen芳环上的空π轨道可以接受Cu²⁺的d_{x²-y²}电子形成反馈π键,导致Cu²⁺离子电子云密度减小,有利于UTP⁴⁻磷酸基

2.1 二元和三元配合物的稳定常数

H₂UTP²⁻酸常数,二元Cu(UTP)²⁻和三元Cu(pdphen)(UTP)²⁻配合物的稳定常数可按照文献方法^[6]进行计算,结果列于表1中.

团上氧原子孤对电子向Cu²⁺离子转移,使Cu²⁺-UTP⁴⁻之间的σ配键增强,稳定性升高.(2)分子内芳环间的堆积作用^[6].由于UTP⁴⁻中三磷酸基团的柔顺性,使得分子内UTP⁴⁻尿嘧啶碱基与pdphen芳环间能够发生堆积作用而产生闭合异构体(图1).

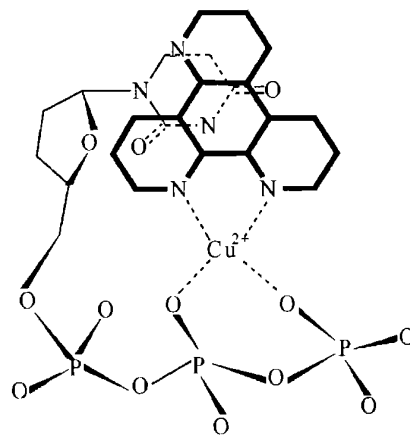
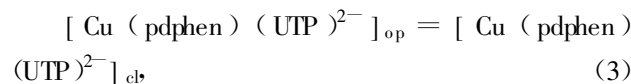


图1 三元Cu(pdphen)(UTP)²⁻配合物的闭式异构体

Fig. 1 The closed isomer of ternary complex Cu(pdphen)(UTP)²⁻

因此,在溶液中,存在着下列分子内平衡:



其中op表示开式异构体,cl表示分子内具有芳环堆积作用的闭式异构体.显然,这种堆积作用也能提高三元配合物的稳定性.

2.3 三元Cu(pdphen)(UTP)²⁻配合物分子内芳环间堆积作用

为了进一步揭示三元Cu(pdphen)(UTP)²⁻配合

物分子内芳环间的堆积作用, 本文测定了三元 $\text{Cu}^{2+}/\text{pdphen}/\text{UTP}^{4-}$ 体系水溶液在 250~400 nm 范围内的紫外吸收光谱. 结果表明: 与 $\text{Cu}^{2+}/\text{pdphen}$ 及 UTP^{4-} 体系相比, 三元体系在 312 nm 处产生一新吸收带, 这种带可归因于配合物 $\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})^{2-}$ 分子内芳环间的电荷转移^[7], 即 pdphen 芳环与 UTP^{4-} 尿嘧啶碱基之间的堆积作用. 并且结果表明: 随着二氧六环量增加, 吸收强度减弱, 表明分子内芳环间堆积作用减弱, 这可能主要归因于二氧六环分子内亚甲基对 UTP^{4-} 尿嘧啶芳环溶剂化作用阻止了分子内芳环间的堆积作用^[6]. 由此可以推测, 三元 $\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})^{2-}$ 配合物稳定性随着溶剂极性减小而降低与分子内芳环间堆积作用减弱有关.

3 结论

三元 $\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})^{2-}$ 配合物分子内额外的稳定化作用主要归因于分子内 UTP^{4-} 磷酸基团上氧负离子与配体 pdphen 芳环间的 $\sigma-\pi$ 协同作用以及 UTP^{4-} 尿嘧啶碱基与配体 pdphen 芳环间的堆积作用.

参考文献:

[1] PURUGGANAN M D, KUMAR C V, TURRO N J, BARTON J K. Accelerated electron transfer between metal complexes

mediated by DNA[J]. Science, 1988, 241: 1 645-1 649.

- [2] XIONG Y, Ji L N. Synthesis, DNA-binding and DNA-mediated luminescence quenching of Ru(II) polypyridine complexes[J]. Coord Chem Rev, 1999, 185-186: 711-733.
- [3] WANG L, ZHOU J Y, WANG J Y, et al. Ruthenium coordination compounds with polypyridyl: II The interaction of Ru(II) mixed-ligand coordination compounds containing pyrido[3, 2-f][1, 7] phenanthroline with calf thymus DNA[J]. Chin Chem Lett, 1995, 614: 353-356.
- [4] WU J Z, YE B H, WANG L, et al. Bis(2, 2'-bipyridine) ruthenium(II) complexes with imidozo[4, 5-f][1, 10]phenanthroline or 2-phenylimidazo[4, 5-f][1, 10]phenanthroline[J]. J Chem Soc(Dalton Trans), 1997, 8: 1 395-1 401.
- [5] KAFT E, CASE F H. Substituted 1, 10-phenanthroline. XII. Benzo and pyrido derivatives[J]. J Org Chem, 1962, 27: 865-868.
- [6] TRIBOLET R, BALAKRISHNAN R M, SIGEL H. Influence of decreasing solvent polarity (Dioxane-water mixture) on the stability and structure of binary and ternary complexes of adenosine 5'-triphosphate and uridine 5'-triphosphate[J]. J Chem Soc (Dalton Trans), 1985, 2 291-2 303.
- [7] NAUMANN C F, SIGEL H. Ternary complexes in solution. X VIII. The stability enhancement of nucleotide-containing charge-transfer adducts through the formation of a metal ion bridge[J]. J Am Chem Soc, 1974, 96: 2 750-2 756.

Studies on the Stability of Ternary Copper Complex of Pyrido [3, 2-f] [1, 7] Phenanthroline and Uridine 5'-Triphosphate

LE Xue-yi¹, FU Yin-lian¹, WANG Lei²

(1 Colleges of Sciences, South China Agric. Univ., Guangzhou 510642, China;

2 Department of Chemistry, Guangzhou University, Guangzhou 510410, China)

Abstract: The stability constants of the ternary copper complex of pyrido [3, 2-f] [1, 7] phenanthroline (pdphen) and uridine 5'-triphosphate (UTP^{4-}), was determined by potentiometric pH titration in water, 30% and 50% (φ) dioxane-water (25 °C, 0.1 mol/L NaClO_4). Comparing the data with those of its binary parent complex, it was found that there were extra stabilizing effects in the ternary mixed-ligand complex. This may be attributed to the intramolecular interligand $\sigma-\pi$ cooperative interaction and stacking interaction between the pyrimidine moiety of UTP^{4-} and aromatic ring of pdphen in the ternary $\text{Cu}(\text{pdphen})(\text{UTP})^{2-}$ complex. The stacking interaction was revealed by UV difference spectrum.

Key words: UTP^{4-} ; ternary mixed-ligand complex; stability constant; pyrido[3, 2-f][1, 7] phenanthroline

【责任编辑 李晓卉】