

• 研究论文 •

## 三(羟甲基)甲基甘氨酸合镍(II)配合物的结构及其与生物分子的作用研究

高恩君<sup>\*,a,b</sup> 程卯生<sup>b</sup> 李浩洋<sup>a</sup> 丁丽娜<sup>a</sup> 孙亚光<sup>a</sup>

<sup>a</sup> 沈阳化工学院配位化学研究室 沈阳 110142

<sup>b</sup> 沈阳药科大学制药工程学院 沈阳 110016

**摘要** 合成了配合物 $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 单晶, 其中, tricine 为三(羟甲基)甲基甘氨酸. 配合物属于单斜晶系,  $P2(1)/n$  空间群, 配体以一个氮原子和二个氧原子与中心  $\text{Ni}^{2+}$  离子配位, 生成八面体构型配合物. 配合物分子之间靠丰富氢键形成稳定的二维结构. 用紫外光谱方法测定了该配合物与鱼精 DNA、腺苷三磷酸和腺嘌呤的作用情况, 并就相互作用机理进行了初步分析.

**关键词** 三(羟甲基)甲基甘氨酸; 镍(II); 配合物; 结构; 生物分子

## Study on Crystal Structure and Interaction with Biologic Molecule of Bis[tri(hydroxymethyl)methylglycine] Ni(II) Complex

GAO, En-Jun<sup>\*,a,b</sup> CHENG, Mao-Sheng<sup>b</sup> LI, Hao-Yang<sup>a</sup>

DING, Li-Na<sup>a</sup> SUN, Ya-Guang<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of Coordination Chemistry, Shenyang Institute of Chemical Technology, Shenyang 110142

<sup>b</sup> College of Pharmaceutical Engineering, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016

**Abstract** A single crystal of complex  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  was synthesized, where tricine is tri(hydroxymethyl)methylglycine. The crystal belongs to monoclinic system,  $P2(1)/n$  space group. One nitrogen atom and two oxygen atoms of the tri(hydroxymethyl)methylglycine coordinate to nickel(II). The Ni(II) presents an octahedral geometry. Two dimensional structure of the complex is formed by intermolecular hydrogen bonds. The interaction of complex with fish sperm, ATP and ade is studied by UV spectrum, and their interaction mechanism is also primary analyzed.

**Keywords** tri(hydroxymethyl)methylglycine; Ni(II); complex; structure; biologic molecule

金属配合物的晶体分子结构及其与生命分子的相互作用机制一直是无机化学学科的前沿领域. 近年来, 随着超分子化学研究范围的拓宽, 在配合物的结构研究中, 已不再简单报道其分子构型, 更多侧重于分子之间的弱作用方式, 如  $\pi$ - $\pi$  堆积<sup>[1]</sup>、氢键<sup>[2,3]</sup>及金属-金属间的弱相互作用等<sup>[4,5]</sup>, 这些弱相互作用可以形成结构丰富多彩的超分子聚合物. 在配合物与生命分子的作用研究中, 多集中于生命大分子, 如 DNA<sup>[6-9]</sup>和蛋白质<sup>[10]</sup>, 也涉及小分子核苷酸等<sup>[11,12]</sup>. 我们选择具有 5 个多齿配位

原子, 且能形成丰富氢键的新颖配体——三(羟甲基)甲基甘氨酸, 通过与  $\text{Ni}^{2+}$  离子反应, 获得六配位八面体配合物单晶, 用紫外光谱方法初步测定了配合物与 DNA、腺苷三磷酸和腺嘌呤的作用规律, 对结果进行了讨论.

### 1 实验部分

#### 1.1 试剂与仪器

醋酸镍、三(羟甲基)甲基甘氨酸[tri(hydroxymethyl)-

\* E-mail: ejgao@yahoo.com.cn

Received January 17, 2006; revised March 6, 2006; accepted October 13, 2006.

辽宁省自然科学基金(No. 20052014)和辽宁省博士后基金资助项目.

methylglycine, 简称为 *tricine*], 三(羟甲基)氨基甲烷(*Tris*)为分析纯试剂, 鱼精 DNA(含 P 的质量分数为 8%)、腺苷三磷酸二钠盐(ATP)和腺嘌呤(*ade*)为生化试剂; Bruker Smart 1000 CCD 晶体衍射仪, 岛津 UV-2550 紫外光谱仪.

## 1.2 配合物单晶的制备

取  $3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  三(羟甲基)氨基甘氨酸的水溶液 40 mL, 在搅拌下缓慢加入  $3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  醋酸镍水溶液 20 mL, 溶液 pH 值逐渐下降. 用  $0.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的 KOH 溶液调节混合溶液 pH 值为 7.039, 继续搅拌 5 h 直至 pH 值相对稳定为止(pH=6.885). 将溶液旋转蒸发, 收集约 30 mL 绿色透明浓缩液, 于室温下静止存放, 9 d 后有浅绿色透明晶体析出.

## 1.3 配合物与生物分子作用的光谱测定

合成配合物与鱼精 DNA 相互作用的紫外吸收光谱测定方法和步骤见本课题组以前工作<sup>[13-17]</sup>. 配合物与另外两个生物小分子相互作用的测定是用 ATP 或 *ade* 代替 DNA, 其方法和步骤与配合物-DNA 相同.

## 1.4 晶体结构测定

取  $0.22 \text{ mm}\times 0.20 \text{ mm}\times 0.12 \text{ mm}$  大小的单晶置于 Bruker Smart 1000 CCD 型单晶衍射仪上, 用石墨单色化的  $\text{Mo K}\alpha$  ( $\lambda=0.071073 \text{ nm}$ )辐射光源, 在  $294(2) \text{ K}$  下,  $2.56^\circ\leq\theta\leq 26.37^\circ$  范围内, 共收集了 6247 个独立衍射点,

其中可观测点 2335 个. 晶体结构采用直接法给出, 对所有非氢原子坐标及各向异性参数进行全矩阵最小二乘法修正. 晶体为单斜晶系, 空间群为  $P2(1)/n$ ,  $a=0.84536(11) \text{ nm}$ ,  $b=0.85714(13) \text{ nm}$ ,  $c=1.5991(2) \text{ nm}$ ,  $\beta=95.539(2)^\circ$ ,  $Z=2$ ,  $V=1.146 \text{ nm}^3$ ,  $D_c=1.516 \text{ g/cm}^3$ ,  $F(000)=556$ ,  $R_1=0.0253$ ,  $wR_2=0.0620$ ,  $R_1=0.0334$ ,  $wR_2=0.0662$ (对所有数据).

## 2 结果和讨论

### 2.1 配合物分子结构和分子之间的链接方式

图 1 为配合物晶体分子结构图. 表 1 列出了该配合物分子的主要键长和键角. 三(羟甲基)氨基甘氨酸可提供 5 个配位原子, 分别为氨基中 1 个氮原子, 羧基中 1 个氧原子和羟基中 3 个氧原子. 由图 1 并结合表 1 数据可知, 两个配体分子与中心镍离子配位, 满足中心离子配位数为 6 的饱和状态, 形成八面体构型配合物. 在配合物中, 每个配体 *tricine* 分别以氨基氮、羧基氧和 1 个羟基氧原子与  $\text{Ni}^{2+}$  离子键合. 配合物中配体与自由配体相比, 仅羧基脱去一个氢原子, 其余配位和非配位的氮原子和三个氧原子仍保持配体与氢原子的共价状态. 分子的主要键长和键角为:  $\text{Ni}(1)\text{—N}(1) 0.2134 \text{ nm}$ ,  $\text{Ni}(1)\text{—O}(1) 0.20369 \text{ nm}$ ,  $\text{Ni}(1)\text{—O}(3) 0.20643 \text{ nm}$ ;  $\text{N}(1)\text{—Ni}(1)\text{—N}(1A) 180^\circ$ ,  $\text{O}(1)\text{—Ni}(1)\text{—O}(1A) 180^\circ$ ,  $\text{O}(3)\text{—Ni}(1)\text{—O}(3A) 180^\circ$ ,

表 1 配合物的主要键长(nm)和键角(°)

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

Ni(1)—O(1)	0.20369(11)	O(2)—C(1)	0.1245(2)
Ni(1)—O(1A)	0.20369(11)	O(3)—C(4)	0.1433(2)
N(1)—O(3A)	0.20642(12)	O(4)—C(5)	0.1424(2)
Ni(1)—O(3)	0.20643(12)	O(5)—C(6)	0.1423(2)
Ni(1)—N(1A)	0.21340(13)	C(1)—C(2)	0.1513(2)
Ni(1)—N(1)	0.21341(13)	C(3)—C(6)	0.1532(2)
N(1)—C(2)	0.1483(2)	C(3)—C(4)	0.1534(2)
N(1)—C(3)	0.1501(2)	C(3)—C(5)	0.1537(2)
O(1)—C(1)	0.12693(19)		
Ni(1)—O(3)—H(3)	115.8(18)	O(3)—Ni(1)—N(1A)	97.87(5)
C(4)—O(3)—Ni(1)	111.92(10)	O(1)—Ni(1)—N(1)	81.32(5)
O(1)—Ni(1)—O(1A)	180.00(6)	O(1A)—Ni(1)—N(1)	98.68(5)
O(1)—Ni(1)—O(3A)	94.31(5)	O(3A)—Ni(1)—N(1)	97.87(5)
O(1A)—Ni(1)—O(3A)	85.69(5)	O(3)—Ni(1)—N(1)	82.13(5)
O(1)—Ni(1)—O(3)	85.69(5)	N(1A)—Ni(1)—N(1)	180.0
O(1A)—Ni(1)—O(3)	94.31(5)	C(2)—N(1)—Ni(1)	104.57(9)
O(3A)—Ni(1)—O(3)	180.0	C(3)—N(1)—Ni(1)	108.36(9)
O(1)—Ni(1)—N(1A)	98.68(5)	Ni(1)—N(1)—H(1)	113.4(14)
O(1A)—Ni(1)—N(1A)	81.32(5)	C(1)—O(1)—Ni(1)	115.72(10)
O(3A)—Ni(1)—N(1A)	82.13(5)		

整个配合物分子为较规则的八面体构型. 近期, 我们报道了该配体与  $\text{Cu}^{2+}$  离子形成八面体配合物的晶体分子结构<sup>[18]</sup>, 在该配合物中, 配体也采用与镍(II)配合物相同的配位模式, 结构亦相似, 两个轴向配位氧原子与  $\text{Cu}^{2+}$  的配位键长明显长于相应  $\text{Ni}^{2+}$  配合物, 为拉长八面体构型配合物, 这是由于  $\text{Cu}^{2+}$  的  $d^9$  电子结构的姜-泰勒效应所致, 从而形成畸变八面体配合物. 本文合成配合物的结构中有形成氢键的因素和能力, 在分子之间, 主要氢键键长为 0.2666 和 0.3056 nm. 配合物分子间靠这种氢键弱作用形成的二维网状结构见图 2.

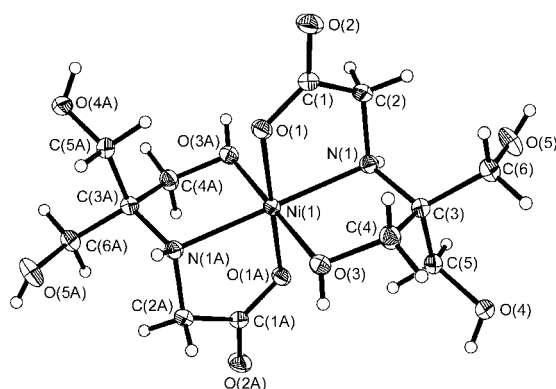


图 1 配合物  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  的结构

Figure 1 Structure of complex  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

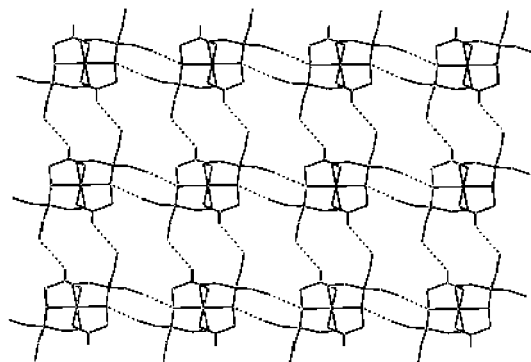


图 2 氢键链接形成的二维网状结构

Figure 2 2-D net structure of complex connected by hydrogen bonds

## 2.2 配合物与生物分子相互作用的紫外光谱分析

图 3 为鱼精 DNA (a 线) 及配合物掺入后的 UV 吸收光谱图. 由图可以看出, DNA 分子的最大特征吸收波长为 260 nm, 向其溶液中滴加配合物后, DNA 分子的吸收强度明显降低, 随着浓度增大, 这种现象越发明显. DNA 分子是由多个磷酸链和核苷酸组成的, 而核苷酸又分别由糖环和碱基构成. 为说明 DNA 分子特征吸收峰的来源, 我们仅选取其中的腺苷三磷酸(ATP)和腺嘌呤(ade)两个生物小分子为代表, 重复了配合物-DNA 相互作用的 UV

光谱图(图 4 和 5). 比较三个图, ATP 和 ade 的特征吸收峰波长分别为 259.5 和 260.4 nm, 与 DNA 的吸收波长一致, 这说明 DNA 在 260 nm 特征峰来源于双螺旋碱基内的  $\pi-\pi$  电子跃迁, 而其表面磷酸根和内部糖环并没有相应的跃迁. 进一步比较配合物对三个生物分子吸收谱图的影响程度可以看出, 配合物对两个生命小分子 UV 图的影响程度不及生物大分子 DNA, 这是由于生命小分子均为单一组成, 而 DNA 则为巨型分子, 后者与配合物结合机率会大大增加. 学者 Ji 等<sup>[19-21]</sup>的成果和我们以前的工作<sup>[13-17]</sup>多侧重具有较大疏水侧基的芳香氮碱配体配合物, 这些配合物多以插入方向与 DNA 发生作用, 从而使配合物的 UV 吸收强度下降. 本合成配合物

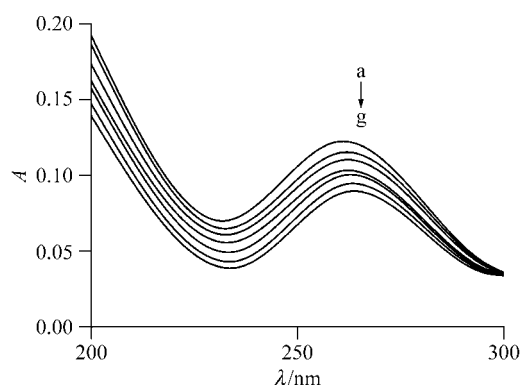


图 3 配合物  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  与鱼精 DNA 作用的紫外光谱图

Figure 3 UV spectra of complex  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  with fish sperm DNA

a— $c_{\text{DNA}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L; b— $c_{\text{DNA}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 0.5 \times 10^{-5}$  mol/L; c— $c_{\text{DNA}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 1.0 \times 10^{-5}$  mol/L; d— $c_{\text{DNA}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 1.5 \times 10^{-5}$  mol/L; e— $c_{\text{DNA}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 2.0 \times 10^{-5}$  mol/L; f— $c_{\text{DNA}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L; g— $c_{\text{DNA}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 3.0 \times 10^{-5}$  mol/L

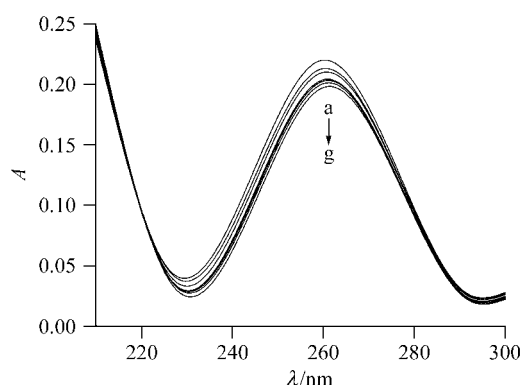


图 4 配合物  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  与 ATP 作用的紫外光谱图

Figure 4 UV spectra of complex  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  with ATP

a— $c_{\text{ATP}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L; b— $c_{\text{ATP}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 0.5 \times 10^{-5}$  mol/L; c— $c_{\text{ATP}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 1.0 \times 10^{-5}$  mol/L; d— $c_{\text{ATP}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 1.5 \times 10^{-5}$  mol/L; e— $c_{\text{ATP}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 2.0 \times 10^{-5}$  mol/L; f— $c_{\text{ATP}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L; g— $c_{\text{ATP}} 2.5 \times 10^{-5}$  mol/L +  $c_{\text{M}} 3.0 \times 10^{-5}$  mol/L

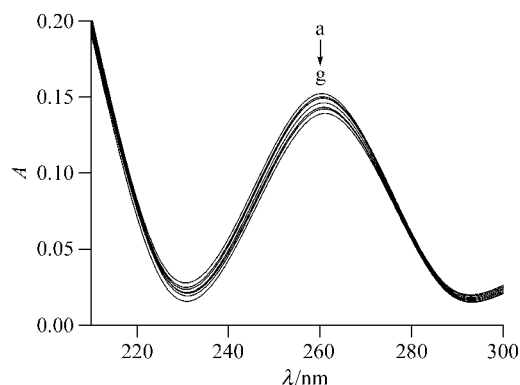


图5 配合物 $[\text{Ni}(\text{tricine})_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 与腺嘌呤作用的紫外光谱图

Figure 5 UV spectra of complex  $[\text{Ni}(\text{tricine})_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$  with ade  
 a— $c_{\text{ade}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ; b— $c_{\text{ade}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L} + c_{\text{M}} 0.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ; c— $c_{\text{ade}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L} + c_{\text{M}} 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ; d— $c_{\text{ade}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L} + c_{\text{M}} 1.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ; e— $c_{\text{ade}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L} + c_{\text{M}} 2.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ; f— $c_{\text{ade}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L} + c_{\text{M}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ; g— $c_{\text{ade}} 2.5 \times 10^{-5} \text{ mol/L} + c_{\text{M}} 3.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$

虽不具备芳环,但仍可灵活地进入 DNA 分子内部,由于配合物具有与 DNA 内部碱基形成氢键的因素和能力,因此推测很可能是由于氢键的形成,导致碱基中不饱和键之间的共面性受到一定程度破坏,使碱基  $\pi$ - $\pi$  跃迁能降低,电子跃迁几率减少,吸收度下降.配合物与 ATP 或 ade 相似的作用图谱为上述推断提供了佐证.

### 3 结论

合成了配合物单晶 $[\text{Ni}(\text{tricine})_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 2个 tricine 配体分别以一个氨基氮、一个羧基氧和一个羟基氧原子与  $\text{Ni}^{2+}$  离子螯合配位.配合物为八面体构型,单斜晶系,  $P2(1)/n$  空间群.配合物分子之间以丰富氢键链接成规则的二维网状结构.紫外光谱法研究结果表明,配合物与 DNA 分子之间发生了较强的相互作用,并可能以氢键作用方式为主.

### References

- Consorti, C. S.; Ebeling, G.; Rodembusch, F.; Stefani, V.; Livotto, P. R.; Rominger, F.; Quina, F. H.; Yihwa, C.; Dupout, P. J. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 530.
- Lopez, S.; Keller, S. W. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1883.
- Moghimi, A.; Alizadeh, R.; Shokrollahi, A.; Aghabozorg, H.; Shamsipur, M.; Shokravi, A. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1616.
- Estevan, F.; Garcia-Bernabe, A.; Lahuerta, P.; Ubeda, M. A.; Arellano, M. C. R. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 5964.
- Lin, C.; Kagan, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 336.
- Ji, L. N.; Zhang, Q. L. *Sci. China, Ser. B* **2001**, *31*(3), 193 (in chinese).  
(计亮年, 张黔玲, 中国科学 B 辑, **2001**, *31*(3), 193.)
- Watson, R.; Desai, N.; Wildsmith, J.; Wheeler, J. F.; Kane-Maguire, N. A. P. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 2683.
- Ambroise, A.; Maiya, B. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 4256.
- Thompson, L. A.; Kowalik, J.; Josowicz, M.; Janata, J. J. *Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 324.
- Papoian, G. A.; DeGrabo, F.; Klein, M. J. *Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 560.
- Sullivan, S. T.; Ciccaress, A.; Fanizzi, F. P.; Marzilli, L. G. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 836.
- Davies, M.; Berners-Price, S.; Hambley, T. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 5603.
- Gao, E. J.; Liu, Q. T. *Acta Chim. Sinica* **2002**, *60*(4), 674 (in Chinese).  
(高恩君, 刘祁涛, 化学学报, **2002**, *60*(4), 674.)
- Gao, E. J.; Zhao, S. M.; Liu, Q. T.; Xu, R. *Acta Chim. Sinica* **2004**, *62*(6), 593 (in Chinese).  
(高恩君, 赵淑敏, 刘祁涛, 徐瑞, 化学学报, **2004**, *62*(6), 593.)
- Gao, E. J.; Li, H. Y.; Liu, Q. T. *Acta Chim. Sinica* **2005**, *63*(13), 1225 (in Chinese).  
(高恩君, 李浩洋, 刘祁涛, 化学学报, **2005**, *63*(13), 1225.)
- Gao, E. J.; Zhao, S. M.; Zhang, D.; Liu, Q. T. *Chin. J. Chem.* **2005**, *23*(1), 54.
- Gao, E. J.; Sun, Y. G.; Liu, Q. T.; Duan, L. Y. *J. Coord. Chem.* **2006**, *59*, 1295.
- Gao, E. J.; Ding, L. N.; Chen, M. S.; Sun, Y. G.; He, L. L. *Acta Crystallogr.* **2005**, *E61*, 2720.
- Zhang, Q. L.; Liu, J. G.; Liu, J. Z.; Li, H.; Yang, Y.; Xu, H.; Chao, H.; Ji, L. N. *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *339*, 34.
- Zou, X. H.; Ye, B. H.; Li, H.; Liu, J. G.; Xiong, Y.; Ji, L. N. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1423.
- Zhang, Q. L.; Liu, J. H.; Liu, J. Z.; Zhang, P. X.; Ren, X. Z.; Li, Y.; Huang, Y.; Ji, L. N. *J. Inorg. Biochem.* **2004**, *98*, 1405.

(A0601175 LI, W. H.; ZHENG, G. C.)