

β -环糊精与四-N-正丙基吡啶基卟啉包合作用的研究

范晓毅 韩高义^a 陈世荣 杨 频^{*}

(山西大学分子科学研究所, 太原 030006)

(^a 南京大学配位化学研究所, 南京 210093)

通过紫外可见光谱、荧光光谱、一维、二维核磁共振技术等方法确定了 β -环糊精与四-N-正丙基吡啶基卟啉包合物的形成。用荧光光谱法测定了包合反应的形成常数, 实验结果表明 β -环糊精与四-N-正丙基吡啶基卟啉分子形成了摩尔比为2:1的包合物。分子模拟方法进一步证实了该包合物的形成。

关键词: β -环糊精 四-N-正丙基吡啶基卟啉 包合物 光谱分析 分子模拟
分类号: O641.3

环糊精是一类内腔疏水、外端亲水的环状寡聚糖, 它的特殊结构可以使它通过范德华力、疏水作用力以及主客体分子间的空间匹配效应与许多有机或无机化合物形成包合物。由于这种包合作用能改变客体分子的状态、稳定性、溶解度等理化特性, 因此, 环糊精已被广泛应用于医药、食品、化学工业等领域^[1, 2]。

卟啉类化合物广泛应用于许多领域, 在生命体系中的催化、载氧、免疫反应及蛋白质合成等许多生物化学过程中, 都起着重要的作用; 一些水溶性卟啉还可以作为感光剂及潜在的抗癌、抗菌药物。研究水溶性卟啉与环糊精的作用有三点意义^[3]:

(1)改善卟啉的某些性质, 如水溶性等; (2)阻止卟啉分子的聚合; (3)在氧化过程中保护卟吩环与它的芳香取代基不受其它活性集团的侵扰。关于卟啉与环糊精形成包合物的研究已有文献报道^[4-6], 但研究四-N-正丙基吡啶基卟啉(简称TPPyP)(图1)与 β -环糊精(简称 β -CyD)作用的报道尚未发现。本文通过对二者形成包合物的研究, 旨在使TPPyP这种水溶性卟啉能够被更好地利用。

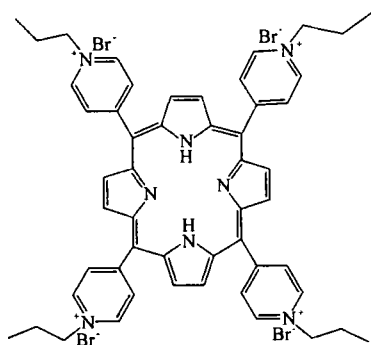


图1 TPPyP的结构图

Fig. 1 Structure of TPPyP

1 实验

1.1 仪器与试剂

HP-8453型紫外分光光度计, LS-50B型荧光分光光度计, DRX-300型核磁共振仪(Bruke公司)。 β -CyD为广东郁南环糊精厂生产, 使用前重结晶提纯两次, TPPyP按照文献^[7]合成, 溶

收稿日期: 2000-11-01。收修改稿日期: 2000-11-28。

国家自然科学基金资助项目(No. 29871020)。

^{*} 通讯联系人。E-mail: yangpin@mail.sxu.edu.cn。

第一作者: 范晓毅, 女, 23岁, 硕士研究生; 研究方向: 生物无机化学。

剂为二次去离子水。

1.2 实验方法

用去离子水配制 TPPyP 溶液, 固定其浓度, 加入不同量的 β -CyD 溶液, 使 β -CyD 与 TPPyP 的摩尔比发生变化, 室温下测定各溶液的紫外光谱与荧光光谱。

核磁谱测定以 D_2O 作为溶剂, DSS 作为内标, β -CyD 与 TPPyP 的浓度比为 2:1。

2 结果与讨论

2.1 紫外光谱法研究包合物的形成

分别测定具有不同摩尔比的 TPPyP 与 β -CyD 混合溶液的紫外吸收光谱, 结果如图 2 所示, 随着 β -CyD 浓度的增加, TPPyP 的紫外吸收相应减弱, 这是由于 TPPyP 的卟吩环部分进入了 β -CyD 的内腔, 影响了卟吩环的 π - π^* 跃迁, 出现了减色效应。

2.2 等摩尔连续变化法^[8]测定包合物的组成

用等摩尔连续变化法测定包合物的包合比: 吸光度变化值 ΔA 对 TPPyP 的摩尔分数 f 作图, 如图 3 所示, 假设 β -CyD 与 TPPyP 的包合比为 1: n , $f = n/(1+n)$, ΔA 的最大值对应的 f 是 0.3, 证明了 β -CyD 与 TPPyP 的包合比是 2:1; 这与文献报道^[4] 环糊精与卟啉 2:1 相互作用是一致的。

2.3 荧光光谱法测定包合反应的平衡常数 (K_f)

进一步用荧光光谱测定了包合反应的形成常数, 结果见图 4。由图 4 可以看出, 在一定的 TPPyP 溶液中, 随着 β -CyD 浓度增加, 荧光强度相应减弱, 按照 Benesi-Hildebrand^[9] 的观点, 如果 β -CyD 与 TPPyP 形成 1:1 包合物, 则荧光强度的变化值 ΔF 同 β -CyD 浓度的关系式为:

$$\frac{1}{\Delta F} = \frac{1}{F_0 - F} = \frac{1}{\alpha \cdot K_f} \cdot \frac{1}{C_{CD}} + \frac{1}{\alpha \cdot C_{TPPyP}} \quad (1)$$

式中 F_0 , F 分别为 β -CyD 浓度为零和一定值时溶液的荧光强度, α 为常数, C_{CD} 为 β -CyD 的初始浓度, K_f 是包合形成常数。由 (1) 式可知: $1/\Delta F$ 对 $1/C_{CD}$ 作图应得一直线, 如果 β -CyD 与 TPPyP 形成 2:1 包合物, 则

$$\frac{1}{\Delta F} = \frac{1}{\alpha \cdot K_f \cdot C_{CD}^2} + \frac{1}{\alpha \cdot C_{TPPyP}} \quad (2)$$

$1/\Delta F \sim 1/C_{CD}^2$ 作图也为一直线。实验所得结果按 (1) 式处理, 得一曲线, 而按 (2) 式处理

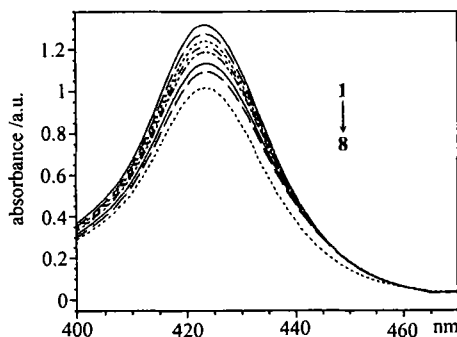


图 2 TPPyP 与 β -CyD 包合物的紫外吸收光谱

Fig. 2 UV absorption spectra of TPPyP and β -CyD mixtures

$[TPPyP] = 1.2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,

pH = 7.33.

1 $\rightarrow$ 8 [TPPyP]: [β -CyD] = 1:0, 1:1, 1:2,

1:5, 1:10, 1:15, 1:30, 1:40

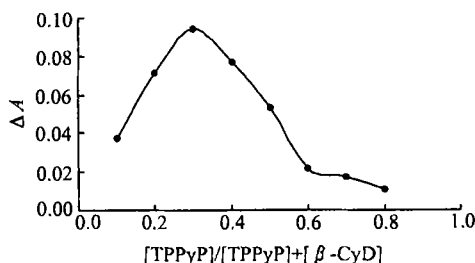


图 3 TPPyP 与 β -CyD 包合物的等摩尔连续变化图

Fig. 3 Continuous variation plot of TPPyP and β -CyD mixtures

$\lambda_{max} = 425 \text{ nm}$,

$[TPPyP] + [\beta\text{-CyD}] = 2.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

则得一直线,如图 5 所示。以直线的截距除以斜率得形成常数 $K_f = 9.01 \times 10^6 \text{ L}^2 \cdot \text{mol}^{-2}$, 故 β -环糊精与 TPPyP 在溶液中形成 2:1 型包合物。这也与等摩尔连续变化法所得结果一致。

2.4 一维和二维核磁共振研究

紫外光谱,荧光光谱可以证明包合物的形成,并且可以得到包合比及包合常数,但包合物的空间结构信息需要借助核磁共振技术。实验中采用了一维核磁与二维核磁中研究空间结构最为有效的 ROSEY 技术,研究了 β -CyD 与 TPPyP 的作用方式。

依实验方法测定了 β -CyD 在包合前后的 ^1H NMR 谱图,部分核磁共振谱见图 6,由图 6 可以看出,当 β -CyD 包合 TPPyP 后,各氢核的化学位移都发生了不同程度的变化(见表 1)。由于客体分子对环糊精内侧氢原子的屏蔽作用,使得 H-3, H-5, H-6 氢核的化学位移明显向高场移动,相比之下, H-2, H-4 外部氢核的变化则不显著,其中 H-3 的较大变化说明客体分子是从大口端进入 β -CyD。

表 1 TPPyP 存在时 β -CyD 质子的化学位移 δ 与 $\Delta\delta$ 值

Table 1 Chemical Shift δ and $\Delta\delta$ of Protons in β -CyD under the Existence of TPPyP (ppm)

	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆
$\delta_{\beta\text{-CyD}}$	3.495	3.825	3.431	3.686	3.711
$\delta_{\beta\text{-CyD-TPPyP}}$	3.463	3.702	3.409	3.609	3.648
$\Delta\delta^*$	-0.032	-0.123	-0.022	-0.077	-0.063

*: $\Delta\delta = \delta_{\text{complex}} - \delta_{\text{free}}$

对客体分子 TPPyP 包合前后氢核化学位移的变化进行了研究。作为 TPPyP 分子主体的吡吩环与侧链吡啶基上的氢原子在包合前后化学位移变化较大,分别为 0.081ppm 与 0.073ppm,

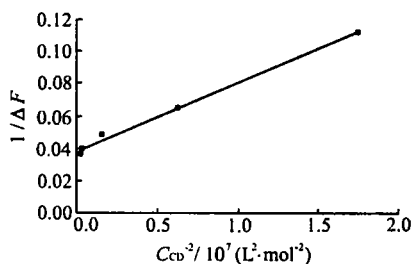


图 5 TPPyP- β -CyD 形成 2:1 型包合物的荧光双倒数图

Fig. 5 Double reciprocal curves of 2:1 inclusion complex of TPPyP- β -CyD

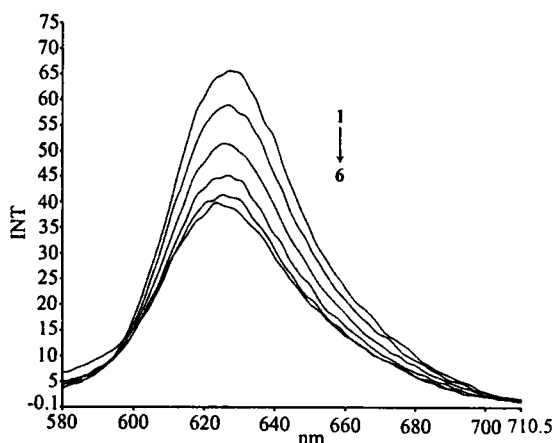


图 4 TPPyP 与 β -CyD 包合物的荧光光谱

Fig. 4 Fluorescence spectra of TPPyP and β -CyD mixtures
 $\lambda_{\text{ex}} = 425 \text{ nm}$, $[\text{TPPyP}] = 8.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,
 $\text{pH} = 7.33$, 1 $\rightarrow$ 6 $[\text{TPPyP}]: [\beta\text{-CyD}] = 1:0$,
 1:30, 1:50, 1:100, 1:200, 1:300

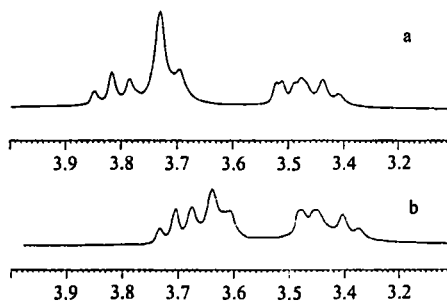


图 6 β -CyD 与 β -CyD-TPPyP 的部分核磁共振谱 (DSS 作为内标)

Fig. 6 Partial ^1H NMR spectra of β -CyD and β -CyD-TPPyP
 a: β -CyD, b: β -CyD-TPPyP

其余氢核变化较小,侧链丙基上的亚甲基与甲基的化学位移分别为 0.034ppm 与 0.022ppm,此结果说明卟吩环,吡啶环可能进入了 β -CyD 空腔,侧链丙基则伸出腔外。

在一维核磁的基础上,做了二维核磁共振 ROESY 图,从图谱可以推断 TPPyP 的各氢核与 β -CyD 的 H-3, H-5 都有相关作用,且其中卟吩环、吡啶环上的氢核与 H-3, H-5 的作用较强。

2.5 分子模拟研究

采用剑桥软件公司推出的 CS Chem3D Pro4.0 软件,研究了 β -CyD 与 TPPyP 的两种包含模式:(I) TPPyP 从 β -CyD 的大口端插入,(II) TPPyP 从 β -CyD 的小口端插入。两种模式的最优化构型结果如图 7 所示,相应的能量结果见表 2。表 2 给出两种模式的总能量分别为 249.8 与 272.9 kJ $\cdot$ mol $^{-1}$,表明 TPPyP 从 β -CyD 的大口端进入形成的包合物能量最低,结构最稳定。该研究进一步提供了 TPPyP 与 β -CyD 的包结模式。

表 2 β -CyD-TPPyP 的两种包含模式最优化构型的能量结果

Table 2 Energy (kJ $\cdot$ mol $^{-1}$) Results of Conformation Optimization for two Kinds of β -CyD-TPPyP Assemblies

	model I	model II
stretch	19.0627	19.6364
bend	152.8451	146.3231
stretch-band	9.2375	9.5467
torsion	50.2088	70.8086
non-1, 4 VDW	-220.6821	-202.0786
1, 4 VDW	200.7841	203.3907
charge/charge	107.2608	107.7140
charge/dipole	-56.5808	-71.7395
dipole/dipole	-12.2926	-10.7449
total energy	249.8434	272.8564

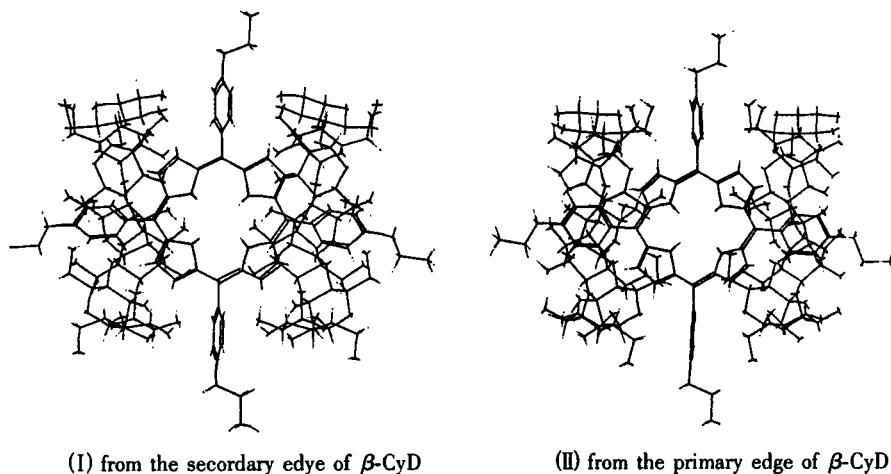


图 7 β -CyD 与 TPPyP 两种包含模式的分子模拟构型图

Fig. 7 Molecular modeling plots of two kinds of inclusion models between β -CyD and TPPyP

参 考 文 献

- [1] Gerhard Wenz *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, 1994, 33(8), 803.

- [2] Bender M. L., Komiyama M. *Cyclodextrin Chemistry*, Springer Verlag: N. Y., 1978.
- [3] Josep M. R., Joan A. F. *Tetrahedron*, 1995, 51(12), 3705.
- [4] (a) Manka J. S., Lawrence D. S. *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 7341;
(b) Manka J. S., Lawrence D. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 2440;
(c) Dick D. L., Venkata S., Rao T., Sukumaran D., Lawrence D. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, 114, 2664.
- [5] (a) Matile S., Hansen T., Stocker A., Woggon W. D. *Helv. Chim. Acta*, 1994, 77, 1087;
(b) Hirai H., Toshima N., Fujii Y. *Chem. Lett.*, 1983, 643.
- [6] (a) Mosseri S., Mialocq J. C., Perly B. *J. Phys. Chem.*, 1990, 94, 98;
(b) Mosseri S., Mialock J. C., Perly B., Hambright P. *J. Phys. Chem.*, 1991, 95, 2196;
(c) Mosseri S., Mialocq J. C., Perly B., Hambright P. *J. Phys. Chem.*, 1991, 95, 4659;
(d) Messeri S., Mialocq J. C., Perly B. *Radiat. Phys. Chem.*, 1992, 32, 223.
- [7] Schneider H. J., Wang M. X. *J. Org. Chem. [J]*, 1994, 59(24), 7464.
- [8] XI Zhi-Wen(奚治文), ZENG Yong-Chang(曾永昌), XIANG Li-Ren(向立人), ZHOU Zai-De(周在德)
Instrumental Analysis(仪器分析), Chengdu: Sichuan University Press, 1992, p109.
- [9] Kondo H., Nakatani H., Hiromi K. *J. Biochem.*, 1978, 79, 393.

A Study on Inclusion Complex of β -Cyclodextrin with 5, 10, 15, 20-Tetrakis(4-Propylpyridinium)Porphyrin Bromide

FAN Xiao-Yi HAN Gao-Yi CHEN Shi-Rong YANG Pin*

(*Institute of molecular science, Shanxi University, Taiyuan 030006*)

The inclusion complex of β -cyclodextrin with 5, 10, 15, 20-tetrakis(4-propylpyridinium) porphyrin bromide was confirmed by UV, fluorescence spectra and NMR, respectively. The formation constant of the inclusion complex was determined by fluorescence spectra. The results indicate that the stoichiometry of the inclusion complex of β -cyclodextrin with 5, 10, 15, 20-tetrakis(4-propylpyridinium)porphyrin bromide is 2: 1. The molecular modeling provides further evidence for the formation of the inclusion complex.

Keywords: β -cyclodextrin 5, 10, 15, 20-tetrakis(4-propylpyridinium)porphyrin bromide
inclusion spectral analysis molecular modeling