

研究简报

 β -环糊精及其衍生物与氮氧自由基作用的 ESR 研究

张有明* 魏太保 彭晓霞**

(西北师范大学化学系, 兰州 730070)

关键词: 环糊精 氮氧自由基 ESR
 分类号: O641.3 O611.62 O613.61

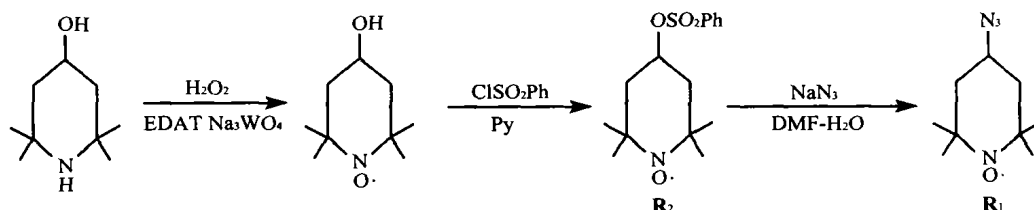
β -环糊精(β -CD)是一种含有7个D-吡喃葡萄糖单元,以 α -1,4糖苷键结合取椅式构象的环状低聚合糖,具有特殊的结构和功能。其分子内部疏水两端口亲水的锥形状空腔结构,能与许多化合物形成主客体包结络合物^[1,2],亦可作为优良的酶模拟模型^[3],故在医药、卫生、分离、分析、合成等领域广泛应用。我们曾采用多种方法研究了一系列环糊精形成的包结体系,探讨了多种相互作用力在环糊精与底物形成超分子化合物中的作用,得出了一些有意义的结果^[4-6]。有关以氮氧自由基为自旋标记的电子自旋共振波谱(ESR)用来研究环糊精包结体系始于20世纪70年代,Paton等^[7]的研究表明:在溶液中以共价键形式键合到 β -CD上的氮氧自由基的旋转相关时间 τ_c 要比它们以非共价键形式结合时的值大;Birrell等^[8]研究了脂肪酸氮氧自由基自旋标记物与CD的相互作用,结果表明,在室温下被包结的自由基显示出各向异性的特征;Flohr等^[9]研究了

4-酮基-tempon取代吡咯烷氮氧自由基和取代吡咯啉氮氧自由基与 α 、 β -CD相互作用的ESR,并用ESR及紫外光谱法研究了CD催化自由基酯水解的动力学。本文用ESR研究了4-叠氮基-2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧自由基、4-氧代苯磺酰-2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧自由基分别与 β -环糊精及单[2-氧-(2-羟丙基)]- β -环糊精的相互作用,从中得到了一些有意义的结果。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

β -CD购自上海化学试剂公司,去离子水重结晶3次,真空干燥24h(90℃);单[2-氧-(2-羟丙基)]- β -环糊精(2-HP- β -CD)按参考文献^[10]方法由 β -环糊精与环氧丙烷在氢氧化钠水溶液中制得,结构经¹H NMR及元素分析鉴定;4-叠氮基-2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧自由基(R_1),4-氧代苯磺酰-2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧自由基(R_2)按下列路线合成^[11]:



收稿日期:2003-02-15。收修改稿日期:2003-05-15。

国家自然科学基金资助项目(No. 29971026)西北师大知识与科技创新工程项目(No. 02-08)资助。

* 通讯联系人。E-mail: keji chu@nwnu.edu.cn

** 现在甘肃中医学院。

第一作者:张有明,男,40岁,硕士,教授;研究方向:配位化学及功能有机化合物合成。

结构经元素分析、质谱、红外光谱及电子自旋共振波谱证实,乙醇为分析纯;测试用水均为二次去离子水。ESR 谱测定用 E-115 型电子顺磁共振波谱仪(美国 Varian Ltd 公司)。

1.2 实验方法

将自旋标记物 R_1 、 R_2 配成 $2 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的无水乙醇溶液,取 $25 \mu\text{L}$ 加至具塞刻度试管底部,用氮气吹干,顺次加入 $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 β -CD 或 HP- β -CD 0 mL、0.1 mL、0.2 mL、0.3 mL、0.4 mL、0.5 mL,总体积用二次蒸水加至 0.5 mL。振摇,得样品 1、2、3、4、5、6。每组都为 6 个样品共 6 组(4 个体系),在每个体系的 6 个样品中,按上述方法配制后, β -CD 或 2-HP- β -CD 与自由基(分别有 R_1 、 R_2)的物质的量之比分别为:0、20、40、60、80、100。配好的样品在室温下放置 12h,再将样品注入扁平的 ESR 测定管测定 ESR 波谱。

2 结果与讨论

图 1 为 β -CD、2-HP- β -CD 与 R_1 相互作用的 ESR 波谱图,从图中可以看出,在水溶液中, R_1 的 ESR 波谱呈现基本等高的三重峰,随溶液中 CD 浓度的增大,高场峰逐渐加宽,变低。由图 1,根据文献^[12, 13]下式得到了各组峰的旋转相关时间 τ_c 见表 1,由峰间隔得到各组峰的超精细分裂常数 a_N 见表 2。

$$\tau_c = 6.5 \times 10^{-10} \cdot \Delta H_0 [(h_0/h_{-1})^{1/2} + (h_0/h_{+1})^{1/2} - 2]$$

其中 ΔH_0 为中央峰线宽, h_{-1} , h_0 , h_{+1} 分别为低场峰,中场峰和高场峰高度。

从表 1、2 可以得出结论, R_1 分子与 CD 发生了

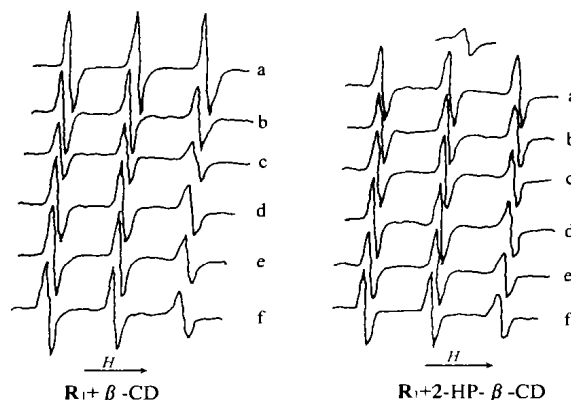


图 1 R_1 与 CD 相互作用的 ESR 谱

Fig. 1 ESR spectra of R_1 with CD (concentration of radical is fixed at $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

[CD]/[R_1]: (a) 0, (b) 20, (c) 40, (d) 60, (e) 80, (f) 100

包结作用,进入了 CD 空腔,致使其 a_N 值及 τ_c 值均发生变化,随 CD 浓度的增加 a_N 值减少,说明一部分 R_1 处于极性小于水的环境中^[13]。而且 CD 浓度越大, τ_c 值增大,是由于自由基分子进入 CD 空腔而与 CD 分子相互作用,CD 内腔基团的位阻作用使自由基的转动自由度减少,从而使 τ_c 值增大。表 2 中的 a_N 值对于不同主体基本相同,这主要是由于本实验的误差为 0.1,而已有的研究成果表明^[9, 14],同一氮氧自由基与不同环糊精作用后 a_N 值的变化均较小,故变化在误差范围内。

将 R_1 与 β -CD、2-HP- β -CD 相互作用的 τ_c 随 CD 浓度的变化绘于图 2。从图中可以看出, R_1 与 β -CD 作用时, τ_c 在 CD 浓度较小时增加较快,而当

表 1 自由基的旋转相关时间 $\tau_c (\pm 0.01)$

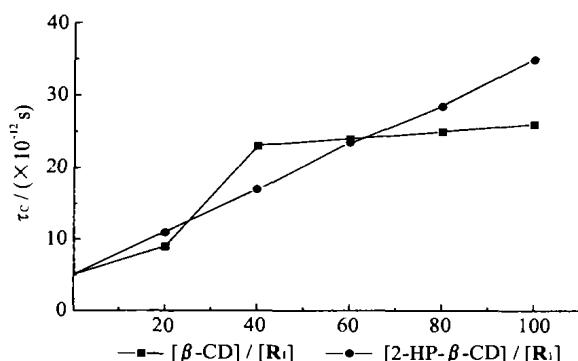
Table 1 τ_c Values for R with CDs (10^{-12}s) (± 0.01)

[CD]/[R]		0	20	40	60	80	100
R_1	β -CD	5.48	8.9	22.6	23.8	25.0	25.0
	2-HP- β -CD	5.48	11.4	17.1	23.0	29.1	35.2
R_2	β -CD	1.96	2.16	19.5	21.0	22.0	22.5
	2-HP- β -CD	1.96	7.52	13.6	19.2	24.9	31.3

表 2 超精细分裂常数 $a_N (\pm 0.1)$

Table 2 a_N Values for R with CDs (G) (± 0.1)

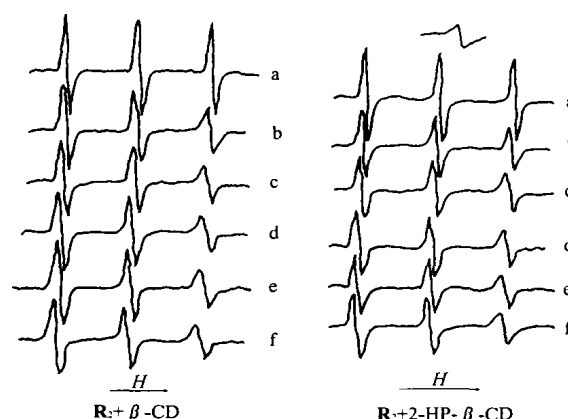
[CD]/[R]		0	20	40	60	80	100
R_1	β -CD	16.9	16.8	16.7	16.6	16.5	16.5
	2-HP- β -CD	16.9	16.8	16.7	16.7	16.6	16.6
R_2	β -CD	16.7	16.5	16.5	16.3	16.3	16.3
	2-HP- β -CD	16.7	16.5	16.5	16.5	16.5	16.4

图2 与 R_1 作用的 CD 浓度与 τ_c 之间的关系Fig. 2 Relationship between CD concentrations and τ_c of R_1
([R_1] = $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

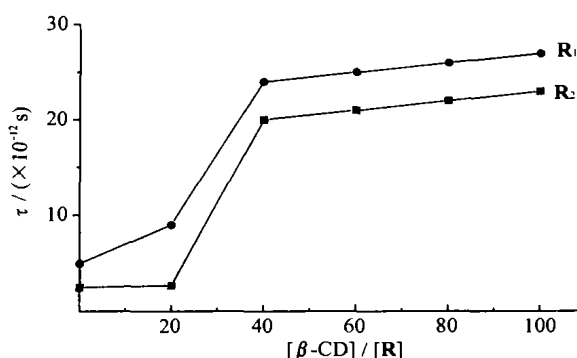
CD 浓度较大时增加较慢,并逐渐达到平衡。而 R_1 与 2-HP- β -CD 作用时,表现出逐渐增加趋势,这可能是由于包结过程中动力学过程不同所致。另外,从表 1 可以看出,在不同的浓度条件下, R_1 与不同主体作用的 τ_c 也不同,总的趋势是与 2-HP- β -CD 作用的 τ_c 大于与 β -CD 作用的值,这说明 2-HP- β -CD 外部的修饰基团使 β -CD 母体内腔的刚性结构变成柔性主体,增加了内腔的包合性能,使得 R_1 在 2-HP- β -CD 内腔的三维空间中旋转自由度减少。

为了比较不同自由基与 CD 的作用情况,我们还研究了 R_2 与 β -CD 及 2-HP- β -CD 相互作用的 ESR 波谱(图 3), ESR 波谱参数计算结果见表 1 和表 2。

从图 3 可见, R_2 与 CD 作用的 ESR 波谱图与 R_1 相似,其原因在与 R_1 和 R_2 都为哌啶氮氧自由基的衍生物,即与 CD 包结的部分基本一致。但通过对 τ_c 值分析,可看出两种自由基与 β -CD 作用有两点差异。一是 CD 存在下 R_1 的 τ_c 值均比 R_2 值大。这是由于 R_1 含较小的 $-N_3$ 基, R_2 含位阻较大的 $-OSO_2Ph$ 基,使得 R_1 在与环糊精及其衍生物作用时,空间匹配性较好,较易进入环糊精空腔,并且 $-N_3$ 基也可以与环糊精羟基氢原子形成氢键,从而使 R_1 与环糊

图3 R_2 与 CD 相互作用的 ESR 谱Fig. 3 ESR spectra of R_2 with CD (concentration of radical is fixed at $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
[CD]/[R_2]: (a) 0, (b) 20, (c) 40, (d) 60, (e) 80, (f) 100

精作用力较强,至于游离 R_1 的 τ_c 值比 R_2 大,这是由自由基本身的结构决定的^[15],确切的解释则需要进一步作分子力学计算^[8]。二是 R_1 的 τ_c 值在 CD 浓度较小时增加较快(由 $5.48 \times 10^{-12} \text{ s}$ 增至 $8.9 \times 10^{-12} \text{ s}$), R_2 的 τ_c 值增加较慢(由 $1.96 \times 10^{-12} \text{ s}$ 增至 $2.16 \times 10^{-12} \text{ s}$),而后又增加很快。最后二者 τ_c 值变化趋于一致(见图 4),说明在 CD 浓度较大时,包结

图4 与 R_1 和 R_2 作用的 β -CD 浓度与 τ_c 之间的关系Fig. 4 Relationship between β -CD concentrations and τ_c of R_1 and R_2 ([R_1] = [R_2] = $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)表3 自由基与 CD 体系 g 值
Table 3 g Value for R with CD (G)

[CD]/[R]		0	20	40	60	80	100
R_1	β -CD	2.0057	2.0057	2.0057	2.0057	2.0057	2.0057
	2-HP- β -CD	2.0057	2.0057	2.0057	2.0060	2.0060	2.0062
R_2	β -CD	2.0057	2.0058	2.0060	2.0060	2.0060	2.0060
	2-HP- β -CD	2.0057	2.0059	2.0059	2.0061	2.0061	2.0061

逐渐达到平衡。

为了进一步讨论自由基转动受到抑制的情况,

根据 $g = \frac{g_s}{1 - \Delta H/H_s}$ 计算了自由基的包结体系的 g

因子 (ΔH 为标准峰和未知峰的间距, H_s 为未知样品的 ESR 峰的磁场 (本实验所用磁场为 3390G, $g_s = 2.0036$ (自由电子))。结果见表 3。

从表 3 可以看出, 除 R_1 和 β -CD g 因子没有变化外, 其余总的变化趋势为升高, 再次说明自由基处于比水极性小的微环境, 即进入 CD 空腔, 形成了包结物。从以上讨论中我们可以得出如下基本结论:

(1) 游离基 CD 包结物的旋转相关时间 (τ_c) 大于水溶液中自由状态的旋转相关时间, 表明游离基在 CD 空腔内失去转动自由度; (2) 游离基转动受到抑制, 调节了各向异性 g 和超精细分裂偶合常数 a_N , 这些值对游离基周围介质极其敏感, 增加 CD 的浓度, a_N 值降低, g 值趋于增大, 表明游离基进入了一个比水极性小的环境。(3) 修饰的环糊精 2-HP- β -CD 包结自由基的能力强于母体, 包合更为紧密, 从而使自由基在 CD 空腔中转动自由度减小, 其体系的 τ_c 值增大。

参 考 文 献

- [1] LIU Yu(刘育), YOU Chang-Cheng(尤长城) *Zhongguo Kexue* (Science in China, Series B), **1999**, **29**(6), 532.
- [2] LUO Lai-Bin, CHEN Ying, CHEN Hui-Lan *Inorg. Chem.*,

1998, **37**(24), 6147.

- [3] Breslow R., Dong S. D. *Chem. Rev.*, **1998**, **98**(5), 1997.
- [4] ZHANG You-Ming(张有明), WEI Tai-Bao(魏太保), PENG Xiao-Xia(彭晓霞) et al *Wuji Huaxue Xuebao* (Chinese J. Inorg. Chem.), (a)**2002**, **18**(8), 773; (b) **2002**, **18**(9), 921; (c)**1998**, **14**(4), 485.
- [5] ZHANG You-Ming, SHEN Bao-Jian, Tong Lin-Hui *Chin. Chem. Lett.*, (a)**1996**, **7**(8), 763; (b)**1993**, **4**(10), 907.
- [6] ZHANG You-Ming(张有明), WEI Tai-Bao(魏太保) *Yingyong Huaxue* (Chinese J. Appl. Chem.), **1998**, **15**(6), 45.
- [7] Paton R. M., Kaiser E. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, **92**(15), 4723.
- [8] Birrell G. B., Van S. P., Griffith O. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, **95**(8), 2451.
- [9] Flohr K., Paton R. M., Kaiser E. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, **97**(5), 1209.
- [10] Rao C. T., Lindberg B., Lindberg J. et al *J. Org. Chem.*, **1991**, **56**, 1327.
- [11] ZHU Zhi-Hong(朱志宏), PAN Xin-Fu(潘鑫复) *Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi* (Chinese J. Pharmaceuticals), **1990**, **21**(11), 491.
- [12] Ramachandran C., Vijayan S., Shah D. O. *J. Phys. Chem.*, **1980**, **84**, 1561.
- [13] Martinie J., Michon J., Rassat A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, **97**(7), 1818.
- [14] LU Run-Hua(鲁润华), SHI Shuo(石硕), WANG Han-Qing(汪汉卿) *Huaxue Wuli Xuebao* (Chin. J. Chem. Phys.), **1998**, **11**(1), 77.
- [15] Raikova E. T. *Biochem. Pharmacol.*, **1983**, **32**, 587.

ESR Spectroscopic Studies on Interaction of β -Cyclodextrin and Mono[2-O-(2-Hydroxypropyl)]- β -Cyclodextrin with Two Nitroxide Radicals

ZHANG You-Ming* WEI Tai-Bao PENG Xiao-Xia

(Department of Chemistry, Northwest Normal University, Lanzhou 730070)

Complexation of 4-azido-2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (R_1) and 4-oxybenzenesulfonyl-2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (R_2) with β -cyclodextrin (β -CD) and [2-O-(2-hydroxypropyl)]- β -cyclodextrin (2-HP- β -CD) in aqueous solution have been studied by electron spin resonance (ESR). The isotropic nitrogen hyperfine coupling constants a_N and the rotational correlation time τ_c of the radicals change regularly after complexing with β -CD and 2-HP- β -CD. The magnitude of change in τ_c is in order: $R_1/2\text{-HP-}\beta\text{-CD} > R_1/\beta\text{-CD}$; $R_1/\beta\text{-CD} > R_2/\beta\text{-CD}$, $R_1/2\text{-HP-}\beta\text{-CD} > R_2/2\text{-HP-}\beta\text{-CD}$.

Keywords: cyclodextrin nitroxide radical electron spin resonance