

-环糊精-苯甲酰二茂铁缩氨基硫脲包合物特征及微环境效应研究

张 境, 刘万毅*, 张 霞

宁夏大学能源化工重点实验室, 宁夏大学化学化工学院, 宁夏 银川 750021

摘 要 用饱和水溶液法制备了 β -环糊精(β -CD)-苯甲酰二茂铁缩氨基硫脲(TBF)的超分子包合物。等摩尔连续变化法证明两者形成了摩尔比为 2:3(TBF: β -CD)的包合物, 通过测定的相应紫外光谱数据求得包合常数 K 为 $5.04 \times 10^{13} (\text{L}^4 \cdot (\text{mol})^{-4})$ 。UV, FTIR, X射线粉末衍射进一步研究其包结特性。同时, 从微环境的角度研究了不同溶剂对 β -CD-TBF 和 TBF 的 UV 光谱的影响以及在水溶液体系中 pH 值的变化对 TBF 和包合物的影响特征。结果表明溶液中不同微环境对客体及超分子包合物的电子光谱有着显著而不同的影响。

主题词 苯甲酰二茂铁缩氨基硫脲; β -环糊精; 超分子包合物; 电子光谱; 微环境效应

中图分类号: O657.3; O62.1 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-0593(2006)03-0517-05

引 言

近年来以环糊精(CD)作为超分子主体的包合物化学受到人们普遍关注, 并且在药物化学领域得到很大发展^[1]。有关二茂铁化合物与环糊精的包合物的研究, 近年来也是备受重视^[2-4]。作为我们连续研究工作的一部分^[5], 本文研究另一个金属有机分子苯甲酰二茂铁缩氨基硫脲(TBF)与 β -环糊精(cyclodextrin, 简称 β -CD)进行包合的特征以及溶液 pH 值变化、溶剂极性环境效应。采用饱和水溶液法首次合成了该包合物, 考察了其主-客体分子间的包合作用, 通过等摩尔连续变化法研究包合比, 证明两者形成了 2:3(TBF: β -CD)的包合物, UV, FTIR, X射线粉末衍射(XRD)研究了其包结特性; 并用 UV 光谱更深入探讨了不同溶剂及不同 pH 值对 TBF 和包合物的微环境影响特征。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

主要仪器: 紫外-可见分光光度计、FT 红外光谱仪(日本岛津公司 UV-2450 和 FTIR-8400); X射线粉末衍射仪(日本理学公司 SA-HF3 型)。

主要试剂: β -CD 系上海化学试剂公司出品, 使用前用二次水重结晶两次, 真空干燥; 苯甲酰二茂铁自制; 氨基硫脲

和其他试剂均为分析纯, 使用前未作进一步处理; 实验用水为二次蒸馏水。

1.2 标准曲线的测定

将 TBF 配成 $4.08 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的甲醇溶液, 分别移取 0.10, 0.15, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35 mL 以水定容至 25 mL, 进行紫外扫描。在 $\lambda = 308 \text{ nm}$ 处有一较强的吸收峰用来定量(β -CD 在 200~400 nm 处无吸收, 所以对 TBF 的吸收无干扰)。于 $\lambda_{\text{max}} = 308 \text{ nm}$ 处分别测吸光度(A), 经线性回归得回归方程:

$$c(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}) = 5.598 \times 10^{-5} A - 3.156 \times 10^{-6}, \\ r = 0.99993$$

室温下, TBF 在水中的溶解度是 $1.862 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.3 样品的制备

1.3.1 苯甲酰二茂铁缩氨基硫脲(TBF)的制备

分别称取 1.16 g 和 0.396 g 的苯甲酰二茂铁和氨基硫脲, 再加入 10 mg 的对甲苯磺酸和 1.5 g 二氧化硅置于研钵中研磨均匀, 然后放入微波炉中加热 4~5 min (560 W)。TCL 跟踪反应, 反应结束后, 用约 80 °C 热水反复洗涤, 除去未反应的氨基硫脲, 然后用乙醇洗涤得溶液。减压蒸出乙醇得黄色固体产物。粗产物用乙醇重结晶可得熔点为 137~139 °C 的暗红色晶体。产率 92%。IR 图谱、元素分析与文献报道一致^[6]。

1.3.2 TBF- β -CD 固体包合物的制备

收稿日期: 2004-12-28, 修订日期: 2005-03-18

基金项目: 教育部重点研究计划(2003-02162), 宁夏自然科学基金(2002-B003, 2001-2004)资助课题

作者简介: 张 境, 女, 1971 年生, 宁夏大学化学化工学院硕士研究生, 讲师 *通讯联系人

用少量的甲醇溶解 TBF, 然后将其缓慢滴入 β -CD 的饱和溶液中 (TBF 和 β -CD 的物质质量比是 1 : 2), 室温搅拌 2 h, 升温至 45 $^{\circ}$ C 继续搅拌 15 h. 溶液冷却至室温后移入冰箱中放置过夜. 滤出 β -CD-TBF 的桔黄色沉淀, 用水和甲醇分别洗涤 2~3 次, 除去未反应的 TBF 和 β -CD, 产物真空干燥.

1.4 TBF 和 TBF- β -CD 包合物的溶液的 UV 性质

(1) 分别在极性非质子性溶剂到极性质子性溶剂中研究 TBF 的 UV 吸收.

(2) 在水溶液体系中对 TBF 和包合物的 UV 光谱随溶液 pH 值的变化进行测定、比较.

2 结果与讨论

2.1 紫外-可见分光光度法研究超分子包合物的形成

UV-Vis 分光光度法是研究环糊精与含生色基团的有机客体分子之间相互作用的最常用方法. 在环糊精对客体分子的包合过程中, 富电子性基团会优先嵌入环糊精分子的疏水性空腔中形成超分子包合物. 理论上分析, 苯甲酰二茂铁缩氨基硫脲分子中的苯环和二茂铁基^[2,3]都有被包含的可能. 图 1 分别是 TBF 与 β -CD 摩尔比为 1 : 0(B), 1 : 12.5(C), 1 : 30(D), 1 : 60(E) 混合溶液的紫外吸收测定结果. 252 nm 处最大吸收波长没有位移, 但吸光强度随 β -CD 浓度的增加相应增大; 308 nm 处的吸收在最大吸收波长向短波方向产生位移的同时 (308 nm >>> 307 nm >>> 303 nm >>> 301 nm), 吸收强度也顺次减弱, 出现这一现象可能与 CD 空腔内的高电子密度诱导客体分子的电子发生移动有关, 表明 β -CD(H) 与 TBF(G) 之间发生了相互作用, 产生了新物种——包合物.

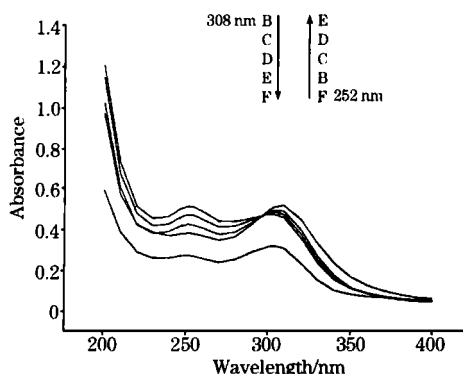


Fig 1 UV spectra of different solutions ($c = 4 \times 10^{-5}$)

2.1.1 等摩尔连续变化法研究包合物的包合比^[7]

等摩尔连续变化法测定包合比: 在 λ_{max} 处, $[TBF] + [\beta-CD] = 6.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 条件下, 以加入 β -CD 前后 TBF 吸光度的变化值 ΔA 对 TBF 的摩尔分数作变化图, 如图 2 所示, ΔA 的最大值对应的是 0.4, 可以证明 β -CD 与 TBF 的包合比为 3 : 2.

2.1.2 TBF 与 β -CD 包合常数 K 的计算^[7]

在水溶液中包合物的形成是一个平衡过程:



$$K = \frac{[C]}{([H_0] - a[C])^a \times ([G_0] - b[C])^b} \quad (2)$$

其中 H, G 分别指主体、客体, C 指包合物; $[H_0]$ 和 $[G_0]$ 分别表示主、客体的初始浓度, $[C]$ 是包合物的平衡浓度; K 是包合反应的平衡常数.

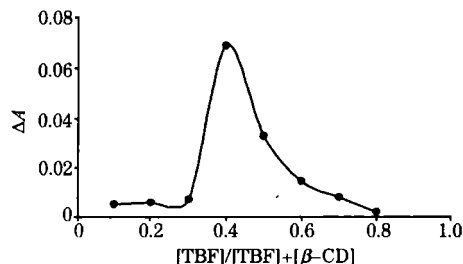


Fig 2 Continuous variation plot of TBF and β -CD mixtures

在一包合物形成的平衡溶液体系中, 各物质吸光度之间的关系为

$$A = A_G + A_H + A_C \quad (3)$$

A 是溶液体系观测到的吸光度值; A_G, A_H, A_C 分别是客体、主体和包合物分子的吸光度值.

$$A_H = \epsilon_H \times l \times ([H_0] - a[C]) \quad (4)$$

$$A_G = \epsilon_G \times l \times ([G_0] - b[C]) \quad (5)$$

$$A_C = \epsilon_C \times l \times [C] \quad (6)$$

其中, $\epsilon_H, \epsilon_G, \epsilon_C$ 分别是主、客体和包合物分子的摩尔吸光系数; l 是光程, 本实验全部用 1 cm 的比色皿. 从 (3), (4), (5), (6) 式可推导出

$$[C] = \frac{A - \epsilon_H [H_0] - \epsilon_G [G_0]}{\epsilon_C - a\epsilon_H - b\epsilon_G}$$

在包合比的测定中已经证明包合物中 TBF 与 β -CD 的质量之比是 2 : 3, 所以 a, b 值分别是 3 和 2. 又 β -CD 无紫外吸收, 所以 $\epsilon_H = 0$; 图 1 中的 F 曲线是 β -CD-TBF 包合物与 β -CD (摩尔比 = 1 : 10) 混合水溶液的吸光度曲线, 由于 β -CD 的量远远大于 TBF 的量, 所以可以认为 (1) 式基本不发生离解反应, 此时溶液的紫外吸收仅有包合物造成, 也就是可以较准确地得到 ϵ_C 的值. 最后根据达到包合平衡的溶液的实验数据 (图 1C) 计算, 得到包合常数 $K = 5.04 \times 10^{13} (\text{L}^4 \cdot \text{mol}^{-4})$.

2.2 红外光谱研究

理论上讲, 若 TBF 和 β -CD 作用生成包合物, 体现在红外谱图中, 它就不会再是这两种物质谱图的简单加和. 分析图 3 的实验结果可见, TBF (a) 的红外谱图中, TBF 分子中的特征基团苯环 ($1574, 1450 \text{ cm}^{-1}$), 二茂铁基 ($1410, 824 \text{ cm}^{-1}$), $C=N$ (1626 cm^{-1}), $NH-C=S$ ($1288, 950 \text{ cm}^{-1}$) 收谱带在机械混合物的谱图 (c) 中基本上都明显存在, 只是叠加了 β -CD 的某些吸收峰. 但包合物谱图 (d) 中, 这些峰基本消失了或产生了很大的位移 ($1626 \sim 1638 \text{ cm}^{-1}$), 这是由于 TBF 和 β -CD 产生了相互作用, TBF 进入了 β -CD 的疏水空腔, 微环境的改变使 TBF 的峰形变宽, 峰强度减弱, β -CD 的吸收峰就将其部分包含. 是一个与理论推测完全一致的结果, 充分证明了包合物的形成.

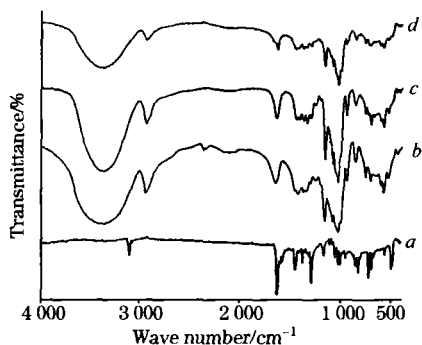


Fig 3 IR spectra of TBF (a), -CD (b), mechanic mixed (c) and TBF -CD inclusion (d)

2.3 X射线粉末衍射分析研究

图 4 是 -CD (a), TBF (b), -CD-TBF 包合物 (c) 和 -CD 和 TBF 机械混合物 (d) 的 X 射线粉末衍射图, 它可进一步证明包合物的形成。从图可以判断机械混合物明显是 TBF 和 -CD 谱图的一个简单叠加, 而包合物的衍射图不同, 它有自己的晶体特征衍射峰, 由于 TBF 本身是晶体, 当它与 -CD 作用形成包合物后, 其原来的晶体特征就会消失, 从而衍射图中就会表现为 -CD-TBF 包合物新的晶体的吸收特征, 说明了包合物形成后已构成新的固体相, 通过弱相互作用结合起来的超分子包合物有着与单一的客体不同的晶体结构。

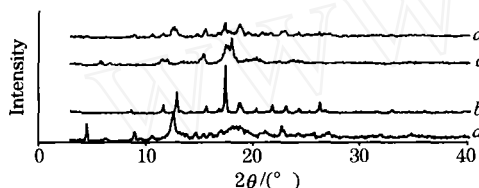


Fig 4 Power X-ray diffraction patterns of -CD (a), TBF (b), TBF -CD inclusion (c) and mechanic mixed (d)

2.4 溶解性和稳定性的研究

将固体包合物配成饱和水溶液, 于 308 nm 处测定其吸光度值, 可计算得到溶解度为 $2.44 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 而 TBF 的溶解度是 $1.86 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。所以 -CD 包含 TBF 后的增溶作用是明显的。

TBF 和包合物配成 TBF 含量相同的溶液, 置于阳光下, 每隔一段时间测一次吸光度值, 整个变化过程如图 5 所示。

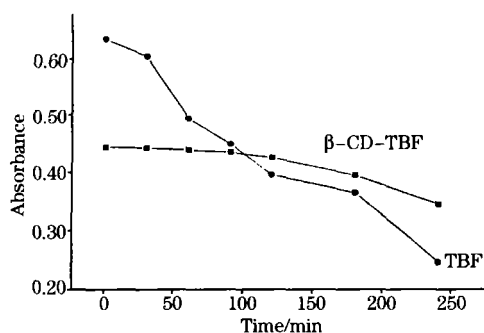


Fig 5 The change of absorption with the time

显然包合物的稳定性要大于 TBF 分子, 它的 UV 吸收有一个相对较缓和的变化趋势。

2.5 TBF 和 TBF -CD 包合物的微环境效应

在不同溶剂、不同 pH 值的环境条件下, 客体分子及包合物的光电子性质变化可以揭示分子内部电子转移特征。通过紫外光谱特征的变化对包合物性质研究是超分子化学研究的内容之一^[2, 4, 5, 7-10]。

2.5.1 TBF 在不同溶剂中的紫外吸收光谱

紫外吸收光谱^[10]列于表 1。

Table 1 UV absorption data of TBF and -CD-TBF in different solvents

Solvents	TBF		-CD-TBF	
	1/nm	2/nm	1/nm	2/nm
CH ₃ CH ₂ OCH ₃ CH ₂	—	272	—	—
CH ₂ Cl ₂	—	274	—	—
CH ₃ CH ₂ OH	—	278	—	280
CH ₃ OH	—	297	—	300
H ₂ O	252	308	250	308

表 1 的数据表明, 各种溶剂中的 TBF 分子的紫外吸收特征不同。在 250 nm 左右处的吸收带, 在前四种溶剂中看不到明显峰形, 300 nm 左右处的吸收峰波长随着溶剂极性增加有一红移过程, 从 272 nm 增大到 308 nm。这是因为 300 nm 左右处的吸收主要归属为 TBF 分子中共轭链的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁所致, 它的激发态极性较基态大, 当改变 TBF 分子所处的微环境——溶剂时, 随着溶剂极性增加, 激发态的 TBF 分子会与溶剂形成较强氢键, 能量随之降低较多, 从而导致 $\pi \rightarrow \pi^*$ 电子跃迁能级差 (E) 减小, 所以吸收峰红移。

对于包合物, 在各种溶剂体系中, 由于 TBF 分子所处的微环境不仅有溶剂分子, 外亲水、内疏水的 -CD 分子的介入, 使其溶解状态发生变化, 极性小的乙醚、二氯甲烷中基本不溶解, 测不到相应的吸收信号; 极性大的质子性溶剂甲醇和乙醇中吸收分别在 $\lambda_{\text{max}} = 300 \text{ nm}$ 和 $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ nm}$, 这是因为超分子包合物中 -CD 外围的多一个 OH 可以和溶剂形成更强的氢键, 所以包含后的 TBF 分子激发态能量降低更多, 相比未包含的在乙醇和甲醇中的 TBF 分子, 吸收带产生了进一步的红色位移。

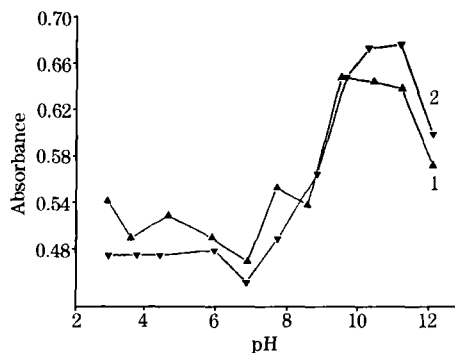


Fig 6 UV changing trend of different molecular with different pH in water
1, TBF; 2, -CD-TBF

2.5.2 pH 值对 TBF 及其包合物 UV 光谱的微环境效应

图 6 是随 pH 值变化 TBF(1) 和 β -CD-TBF 包合物(2) 在水溶液体系中的 UV 吸收变化图。从图中结果可知, 在 pH 值不同的水溶液体系中, TBF 的紫外吸收受微环境酸碱性的影响很大, 变化显著, 而且基本没有规律性。但 TBF 的 β -CD 的超分子包合物则不同, 在 $\text{pH} < 7$ 和 $\text{pH} > 7$ 的范围内分别有一个渐强的趋势。这些特征表明: CD 的包合作用与溶剂的微环境效应有类似之处, CD 通过超分子作用提供给被包合物分子极性微环境, 使客体分子随溶液酸碱环境的变化而表现出不同的电子跃迁特征。

3 结 论

在以等摩尔连续变化法研究了包合比是 3 : 2

(β -CD : TBF) 的基础上, 进一步制备 β -CD-TBF 超分子包合物, 该包合物在水中的溶解度约是 TBF 的 13 倍, 它们的包合平衡常数 K 为 $5.04 \times 10^{13} (\text{L}^4 \cdot (\text{mol})^{-4})$ 。对比研究表明, 客体分子 TBF 形成包合物后, 在溶液中的稳定性明显增强; 在不同溶剂、不同 pH 值的环境条件下, 客体分子及包合物的光谱特征的变化存在较大差异, 即在不同极性溶剂中客体分子 TBF 及其包合物表现出了不同的溶剂化效应, pH 值和溶剂等微环境的改变都明显影响其基团的电子跃迁。通过以上的分析以及元素分析测得的包合物中 Fe 元素含量 (TBF : β -CD = 2 : 3 时, 理论计算 2.71%, 实测 2.62%) 推断 β -CD-TBF 超分子包合物的可能结构如图 7。

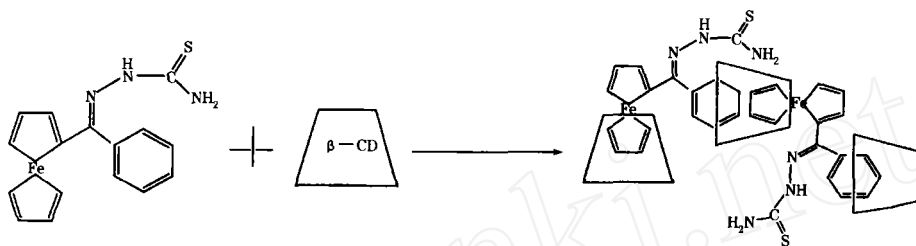


Fig 7 Possible structure of the inclusion compound

www.cnki.net

参 考 文 献

- [1] TONG Lin-hui (童林荟). Chemistry of Cyclodextrin — Base and Application (环糊精化学 —— 基础与应用). Beijing: Science Press (北京: 科学出版社), 2001.
- [2] Liu Wan-yi, Xie Tong, Liang Yong-min, et al. Organomet. Chem., 2001, 627(1): 93.
- [3] LIAO Zhi-xin, ZHANG Yan-ling, MA Xue-yi, et al (廖志新, 张燕玲, 马学毅, 等). Chemical Journal of Chinese Universities (高等学校化学学报), 2001, 22: 776.
- [4] Harada A, Hu Y, Yamamoto S, et al. J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1988, 3: 729.
- [5] ZHANG Jing, LIU Wan-yi, ZHANG Xia (张 境, 刘万毅, 张 霞). Spectroscopy and Spectral Analysis (光谱学与光谱分析), 2005, 25(10): 1568.
- [6] Garg B S, Kapur L. Inorg. Chimi. Acta, 1990, 170: 177.
- [7] FAN Xiao-yi, HAN Cao-yi, CHEN Shi-rong, et al (范晓毅, 韩高义, 陈世荣, 等). Chin. J. Inorg. Chem. (无机化学学报), 2001, 17(2): 188.
- [8] ZHU Jin-yi, LIU Ling, LU Chang-sheng, et al (朱晋熠, 刘 玲, 芦昌盛, 等). Chin. J. Org. Chem. (有机化学), 2003, 23(11): 1303.
- [9] XU Hao, CHEN Liang (续 浩, 陈 亮). Spectroscopy and Spectral Analysis (光谱学与光谱分析), 2002, 22(2): 292.
- [10] ZHU Wan-ren, HU Pei-zhi, LI Mei-ying, et al (朱万仁, 胡培植, 李美英, 等). Journal of Analytical Science (分析科学学报), 2003, 19(4): 333.

Study on the Characterizations of β -Cyclodextrin-Benzoylferrocene-Thiosemicarbazone Inclusion Complex and Micro-Environmental Effects

ZHANG Jing, LIU Wan-yi*, ZHANG Xia

Key Laboratory of Energy Sources and Engineering, Ningxia University, Yinchuan 750021, China

Abstract Inclusion complex of benzoylferrocene-thiosemicarbazone (TBF) with β -cyclodextrin (β -CD) was prepared by using kneading method. Continuous variation plot proved that 2:3 (TBF: β -CD) inclusion complex has been formed. The characterizations of the inclusion complex were studied by UV, FTIR and X-ray diffractometry. By using the data of UV spectroscopy, the binding constant of the inclusion compound was estimated to be $5.04 \times 10^{13} \text{ (L}^4 \cdot \text{mol}^{-4}\text{)}$, and its change in absorption with time was studied. The stability of inclusion is obviously greater than the guest molecule. Furthermore, the influences of different solvents and pH on the UV spectra of TBF and β -CD-TBF were discussed respectively. The results show that different micro-environments have apparently different effects on electric spectra of guest and inclusion complexes.

Keywords Benzoylferrocene-thiosemicarbazone (TBF); β -cyclodextrin; Inclusion complex; UV spectrum; Micro-environmental effects

(Received Dec. 28, 2004; accepted Mar. 18, 2005)

*Corresponding author