

紫外分光光度法测定配合物组成 及其在手性分离中应用

徐卉姝 关瑾 陈星 阎峰 谷亨达 石爽

(沈阳化工学院应用化学学院 沈阳市经济开发区 11 号 110142)

摘 要 采用紫外分光光度法测定了 $\text{Cu}(\text{II})$ 和 L -组氨酸二元配合物的组成及 $\text{Cu}(\text{II})$ 与 L -组氨酸和泮托拉唑三元配合物组成, 研究了配合物的紫外吸收光谱性质, 考察了溶液 pH 对配合物稳定性的影响。 $\text{Cu}(\text{II})$ 和 L -组氨酸二元配合物的组成比为 1:2, $\text{Cu}(\text{II})$ 与 L -组氨酸和泮托拉唑三元配合物组成比为 1:1:1, 碱性条件有利于配合物的生成。 该结果应用于高效液相色谱法分离泮托拉唑对映体, 分离度为 1.4。

关键词 配合物; 紫外分光光度法; 泮托拉唑; 手性分离

中图分类号: O 657.32

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2010)03-0972-05

1 引言

配合物组成及稳定性研究不仅在配位化学研究中有重要的意义, 在分析化学等其他领域里也都有广泛的应用。 研究配合物组成及稳定性的方法很多^[1-4], 由于紫外分光光度法具有操作简单方便等优点, 已用来测定不同配合物的组成及稳定性^[3,4]。

手性配体交换色谱法在手性药物对映体拆分中得到广泛应用^[5,6], 其分离机理为手性药物对映体与金属离子及手性配体形成稳定性不同的三元配合物而实现分离^[7], 其中最常用的金属离子及手性配体是 $\text{Cu}(\text{II})$ 和手性氨基酸, 以 $\text{Cu}(\text{II})$ 与 L -组氨酸(L -His) 为手性配体拆分药物对映体的研究未见报道。 本文采用紫外分光光度法测定配合物的组成, 考察了溶液 pH 对配合物组成的影响, 应用 $\text{Cu}(\text{II})$ 与 L -His 为手性流动相添加剂高效液相色谱法对泮托拉唑对映体进行拆分。 此研究对泮托拉唑对映体色谱拆分方法提供一定的理论指导。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

UV-1201 型紫外可见分光光度计(北京瑞利分析仪器公司); 石英比色皿(1cm); LC-2030 型高效液相色谱仪和 LC-2130 型紫外检测器(上海天美科学仪器有限公司); Diamonsil C₁₈ (150 × 4.6mm I.D.) (北京迪马有限公司); BS-210S 型 Sartorius 电子天平(北京赛多利斯天平有限公司); pH S-25 型 pH 计(上海精科雷磁公司)。

L -组氨酸(沈阳国药集团化学试剂有限公司); 醋酸铜、氢氧化钠和盐酸(沈阳试剂厂); 泮托拉唑(沈阳药科大学药物化学实验室)。 实验用水为二次蒸馏水。

辽宁省教育厅基金项目(No. 2008571); 辽宁省自然科学基金资助项目(No. 20092005)

联系人, 电话: (024) 89383299; Email: guanji0418@yahoo.com.cn

作者简介: 徐卉姝(1981—), 女, 河北省胶河县人, 硕士, 主要从事药物研究工作。

收稿日期: 2009-10-10; 接受日期: 2009-10-25

2.2 实验方法

于25mL容量瓶中加入所需量的0.01mol/L醋酸铜0.25mL和不同体积0.01mol/L L-His, 用0.1mol/L氢氧化钠或10%盐酸调pH 7.5, 用水稀释至刻度, 置于石英比色皿中, 以氨基酸溶液为参比溶液, 得出吸收光谱或在固定波长下测定吸光度。

于25mL容量瓶中加入所需量的0.01mol/L醋酸铜0.25mL和0.01mol/L L-His 0.25mL及0.01mol/L 泮托拉唑溶液0.25mL, 用0.1mol/L氢氧化钠或10%盐酸调pH 7.5, 用水稀释至刻度, 置于石英比色皿中, 以氨基酸溶液为参比溶液, 得出吸收光谱并在固定波长下测定吸光度。

2.3 实验原理

2.3.1 摩尔比法测定二元配合物^[8]

摩尔比法是指配制一系列溶液, 各溶液中金属离子浓度 $[M]$ 、酸度、离子强度及温度都相同, 改变配位体的浓度 $[R]$, 在配合物最大吸收波长处测定各溶液的吸光度, 以吸光度 A 为纵坐标, $[R]/[M]$ 为横坐标作图(见图1)。当配体的量较小时, 金属离子没有完全被配合, 随着配体的量逐渐增加, 生成的配合物便不断增多。吸光度不断增大, 当配体增加到一定浓度时, 吸光度不再增大, 如图1所示。图中曲线转折点不敏锐, 是由于配合物解离造成的。运用外推法将曲线的线性部分延长相交于一点 A_{max} , 该点对应的 $[R]/[M]$ 值即为配合物的组成比 n 。

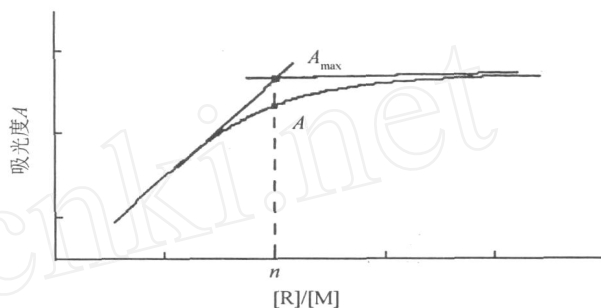


图1 配合物吸光度曲线

中曲线转折点不敏锐, 是由于配合物解离造成的。运用外推法将曲线的线性部分延长相交于一点 A_{max} , 该点对应的 $[R]/[M]$ 值即为配合物的组成比 n 。

2.3.2 摩尔比法测定三元配合物^[9]

测定三元配合物的组成时, 固定金属离子浓度和第一配位体(R)试剂的浓度, 改变第二种配位体(R')的浓度, 再作吸光度 A 对 R'/M 的图; 在固定第二种配位体的浓度, 改变第一种配位体试剂的浓度作吸光度 A 对 R/M 图。将两组图合并, 即得三元配合物的组成。

2.4 配合物的色谱应用

2.4.1 供试液的配制

准确称取泮托拉唑10mg, 甲醇溶解后移至10mL棕色容量瓶中, 再加入甲醇溶液定容, 制成浓度为1mg/mL的供试液, 储存于-20℃冰箱中。

2.4.2 高效液相色谱条件

色谱柱: Diamina Diamonsil C_{18} (150 × 4.6mm I.D.); 流动相: 准确称取1mmol/L L-His, 0.5mmol/L醋酸铜溶于二次蒸馏水中, 配制成(醋酸铜 + L-His)-甲醇 = 45:55 (V/V), pH 7.5 (按紫外分光光度法实验结果), 经0.45μm的滤膜过滤后超声脱气; 检测波长: 290nm; 流速: 1.0mL/min; 进样量: 5μL。

3 结果与讨论

3.1 Cu(II)和配合物光谱性质研究及溶液pH对配合物稳定性的影响

配合物的形成及配合物的分布与溶液的pH有关, 因此我们研究了配合物在不同pH条件下的紫外光谱图, 结果表明配合物随pH的增加, 吸光度不断增加, 由于本实验的目的是为了更好的应

用于常规色谱分析,因此实验选择pH2—8,在这一pH 范围对Cu(II)和L-His 形成的配合物进行了紫外吸光度考察,结果表明Cu(II)和L-His 的吸光度值随pH 的增加而增大,见图2A。原因可能是碱性条件有利于配合物的生成。实验在pH= 7.5 时测定了190—400nm 下的Cu(II)和配合物的紫外吸收光谱,见图2B, Cu(II)在此条件下的吸收对配合物的影响可以忽略。

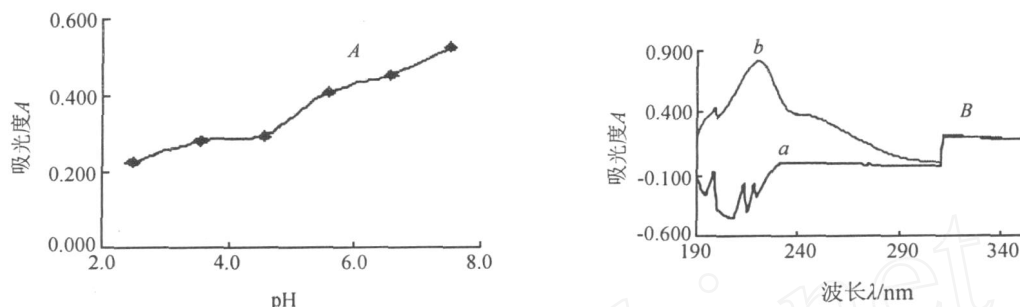


图 2 不同pH 下220nm 配合物吸光度曲线(A)和pH7.5 时Cu(II)和Cu(II)-L-His 紫外吸收光谱(B)

a——Cu(II) 紫外吸收曲线; b——Cu(II)-L-His 紫外吸收曲线。

3.2 摩尔比法测定Cu(II)和L-His 组成比

在25mL 容量瓶中,加入0.25mL 0.01 mol/L 的Cu(II)溶液,改变氨基酸的量按2.3.1 方法配制并测定吸光度,以吸光度A 为纵坐标,Cu(II)浓度与L-His 浓度比值为横坐标作图,实验结果如图3 所示,从图中看出Cu(II)与L-His 的组成比1:2.4≈1:2。

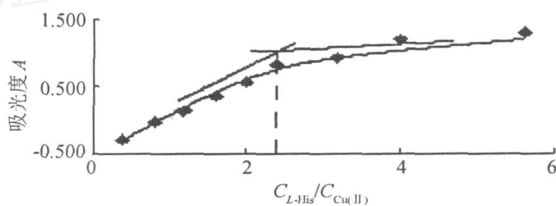


图 3 Cu(II)和L-His 配合物吸光度曲线

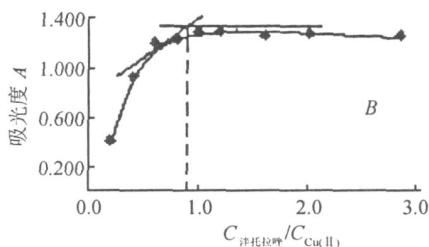
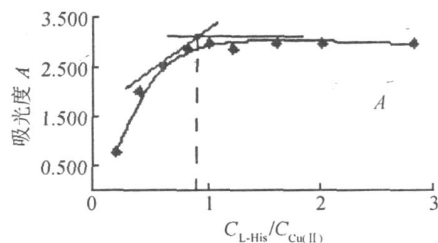


图 4 Cu(II)-L-His 和吡哆拉唑三元配合物吸光度曲线

A ——固定吡哆拉唑的浓度;B ——固定L-His 的浓度。

3.3 Cu(II)-L-His 和吡哆拉唑手性药物三元配合物组成比的测定

按实验方法2.3.2,在25mL 容量瓶中,加入0.25mL 0.01mol/L 的Cu(II)溶液和0.25mL 0.01mol/L 的L-His,改变吡哆拉唑的量测定吸光度;再在25mL 容量瓶中,加入0.25mL 0.01mol/L 的Cu(II)溶液和0.25mL 0.01mol/L 吡哆拉唑,改变L-His 的量测定吸光度,实验结果如图4 所示,测定Cu(II)与吡哆拉唑的组成比为1:0.8,Cu(II)与L-His 的组成比为1:0.8,合并两次结果Cu(II)-L-His 和吡哆拉唑三元配合物的组成比为1:0.8:0.8≈1:1:1。

3.4 Cu(II)-L-His 配合物色谱应用

L-His 分子结构中含有氨基和羧基,N 原子和羟基上O 原子可与 Cu(II)形成 2:1 配合物。手性药物泮托拉唑分子结构中有N 原子和O 原子,亦可以与Cu(II)-L-His 二元配合物进一步反应形成三元配合物,实验中得出Cu(II)-L-His 与泮托拉唑三元配合物在pH 7.5 条件下的组成比为1:1:1,在此实验结果基础上,按 2.4.2 色谱条件进样,得到色谱图,见图 5,泮托拉唑消旋体的分离度为 1.4,以此条件虽未达到基线分离,但对色谱法分离分析拉唑类手性药物具有一定理论指导意义。

4 结论

应用紫外分光光度法测定了Cu(II)和L-His 的组成比为1:2,在此基础上进一步测定了Cu(II)-L-His 与手性药物泮托拉唑三元配合物的组成比为1:1:1,并将此实验结果应用于高效液相色谱方法中,泮托拉唑消旋体实现分离,分离度为 1.4,此测定结果为该类手性药物色谱法分离分析提供了一定的理论指导。

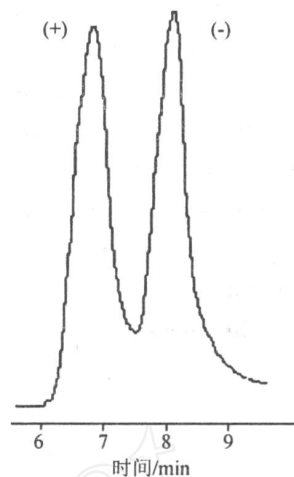


图 5 右旋泮托拉唑(+) 和左旋泮托拉唑(-) 色谱图
色谱条件: 流动相: (0.5 mmol/L Cu(II), 1 mmol/L L-His, pH 7.5)-甲醇= 45:55 (V/V), 流速 1.0 mL/min, 柱温 15℃, $\lambda=290\text{nm}$ 。

参考文献

- [1] 董丽, 杨洁, 程迪等. 铜(II)-氨基葡萄糖- α -氨基酸三元配合物的稳定性[J]. 化学世界, 2008, (7): 409—411.
- [2] 张莹, 张锋, 张向东. 3, 5-二甲基-D,L-酪氨酸与铜(II) 和芳香氮碱配体形成混配配合物的稳定性研究[J]. 化学研究与应用, 2009, 21(5): 704—706.
- [3] 姚胜昆, 赫春香. 锆(IV)-槲皮素配合物的分光光度法研究[J]. 光谱实验室, 2008, 25(4): 541—544.
- [4] 党静霜, 范德勇. 配合物组成及稳定常数的测定[J]. 河北工业科技, 2008, 25(2): 86—89.
- [5] Bi Y J, Yang J, Lu X M *et al*. Validated Chiral Separation of M9, a Mannich Ketone Compound, by Chiral Ligand-Exchange Chromatography [J]. *J. Sep. Sci.*, 2007, 30: 1839—1843.
- [6] Hodl H, Schimidt M G, Gubitz G. Chiral Separation of Amino Acids and Glycyl Dipeptides by Chiral Ligand-Exchange Capillary Electrophoresis Comparing Cu, Co, Ni, and Zn Complexes of Three Different Sugar Acids[J]. *J. Chromatography A*, 2008, 1204: 210—218.
- [7] 李新, 曾苏. 手性配位体交换流动相添加剂法拆分对映体[J]. 色谱, 1996, 14(5): 354—359.
- [8] 李杰. 光谱法对磺基水杨酸配合物的组成及稳定常数的实验研究[J]. 赤峰学院学报, 2007, 23(5): 39—41, 50.
- [9] 罗宗铭. 三元络合物及其在分析化学中的应用[M]. 北京: 人民教育出版社, 1981. 94—96.

Determination of Composition of Complexes by UV Spectrophotometry and Its Application in Chiral Separation

XU Hui-Shu GUAN Jin CHEN Xing YAN Feng GU Heng-Da SHI Shuang

(School of Applied Chemistry, Shenyang Institute of Chemical Technology, Shenyang 110142, P. R. China)

Abstract The compositions of $\text{Cu}(\text{II})$ and L -His binary complex and $\text{Cu}(\text{II})$ - L -His and chiral drug ternary complex were determined by UV spectrophotometry. The UV spectral property of complex was also studied. The effects of different pH of solution on the stability of complex were investigated. The ratios of composition of $\text{Cu}(\text{II})$ and L -His binary complex and $\text{Cu}(\text{II})$ - L -His and chiral drug ternary complex were 1:2 and 1:1:1, respectively. The complex was more stable under basic condition. The enantiomers of pantoprazole were separated with a resolution of 1.4 by high performance liquid chromatography with $\text{Cu}(\text{II})$ - L -His as chiral additive on a conventional C_{18} column.

Key words Complex; UV Spectrophotometry; Pantoprazole; Chiral Separation

封四:“ 保质、高效 ——《光谱实验室》主要特色 ”的附件 1

主编不编与主编不主

闲下翻阅地方杂志,有标明主编也有不标的。这倒各随其规而悉听其便。但也有令人疑惑的事,比如记忆中某人在某部门任行政要职,突然间成为一个地方杂志的主编(并非顾问或名誉主编)。是同名还是改了行?无意中渐渐知道,有一些确系既未改行也未重名的,是在“遥控”机制中兼了职。

兼职这事不好妄论,但主编要编,却可以论定。因为,抛开真正的编辑者或者为了某人之名而拉大旗,或者为了某部门捐赠拨款之利而钓大鱼,暂且不去论它。那些遥兼主编的同志真的能够切切实实地履行主编的职责吗?如果并不能切切实实地履行,还是以不挂虚名为好,免得闹出盗名欺世的笑话。

说白一些,“空头主编”并没有看到主编也是一种重要的专职业务岗位,来不得任何一点“名存实亡,失其所业”。这正像企业家不敢贸然兼之,科学家和学者不敢贸然兼之一样,编辑尤其是总其成的主编,同样不好贸然兼之,因为,这是有责、权、利的问题,有术业专长的的问题,也还有“法人”而不是声名徒自远扬的问题。

由此还想到“期刊衙门”与“编辑官”。由于体制方面的原因,编辑部门机关化的倾向颇严重,而编辑头们把自己首先当成“官员”而后才是编辑的意识,也很根深蒂固。人们觉得“处级和尚”可笑,局级企业也不妥,殊不知局级处级报刊杂志大约也不那么顺理成章啊!

大概是那个所谓的“官本位”或曰“行政级本位”作祟,刊物升级之风曾经有些洋洋乎盈耳。也是这样一个原因,不仅出现生拉硬扯“空头主编”的事,也还出现了“主编不主”的现象:当主编而不主编务,干吗非要挂这个衔呢?

主编,“是名也,止于是实也”。随着行政机关同企事业的逐渐分开,编辑终究会成为编辑。此前,主编不编与主编不主,首先应当纳入革除之列。一些人一定还要去当“空头主编”而不干实事,不妨赠以孟子的一句话:“先生之志则大矣,先生之号则不可”。

其实,主编挂名,这种杂志原本也不该核准的。从法律角度上思量,不是这样么?

(原载 1988 年 1 月 6 日《新闻出版报》,作者:冯并)