

• 研究论文 •

新型水溶性手性 Salen 配合物的合成及性质研究

刘 阁 曹小辉 郭莉芹 闫伟伟 王建辉
矫 志 阮文娟* 朱志昂
(南开大学化学系 天津 300071)

摘要 合成并表征了新型水溶性手性 Salen 配体(*R,R*)-*N,N'*-二{4-[2-(三甲胺基)乙氧基]水杨醛}-1,2-环己二胺二高氯酸盐(L)及金属配合物 ML [M=Zn(II), Cu(II), Ni(II), Co(II), Fe(III), Mn(III)]. 讨论了手性配体 L 及配合物 ZnL 的电子光谱和圆二色光谱性质, 用 UV-Vis 光谱滴定和 CD 光谱滴定法研究了 ZnL 对手性氨基酸对映异构体的分子识别. 测定了主体 ZnL 与客体氨基酸轴向配位反应的配位数(*n*)、缔合常数(*K*)及热力学函数($\Delta_r H_m^\ominus$, $\Delta_r S_m^\ominus$). 测得缔合常数的大小顺序为 $K_{\text{Phe}} > K_{\text{Val}} > K_{\text{Thr}}$. 研究发现反应是放热、熵减小的过程. 用凝胶电泳的方法初步研究了此类手性金属配合物在 H₂O₂ 存在下对 DNA 的裂解作用.

关键词 水溶性手性 Salen 配合物; 合成和性质; 手性氨基酸; 分子识别; DNA 裂解

Study on Synthesis and Properties of Novel Water Soluble Chiral Salen Complexes

Liu, Ge Cao, Xiaohui Guo, Liqin Yan, Weiwei Wang, Jianhui
Jiao, Zhi Ruan, Wenjuan* Zhu, Zhiang
(College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract Chiral salen ligand with quaternary ammonium groups, (*R,R*)-1,2-bis{4-[2-(trimethylammonium)-ethoxy]-2-hydroxy-salicylideneamino}cyclohexane perchlorate (L) and ML complexes [M=Zn(II), Cu(II), Ni(II), Co(II), Fe(III), Mn(III)] were synthesized and characterized. The electronic spectra and circular dichroism spectra were discussed. By UV-Vis and CD spectrophotometry, the molecular recognition of the host ZnL toward amino acid was studied. The coordination number (*n*), equilibrium constants (*K*) and thermodynamic parameters ($\Delta_r H_m^\ominus$, $\Delta_r S_m^\ominus$) between the complex ZnL and a series of chiral amino acid ligands were measured. The results show that the equilibrium constants decrease in the order of $K_{\text{Phe}} > K_{\text{Val}} > K_{\text{Thr}}$. The reaction is an exothermic process with entropy decrease. The cleavage reaction of DNA with the chiral salen metal complexes in the presence of H₂O₂ was studied by means of gelatin electrophoresis.

Keywords chiral salen complex of water solubility; synthesis and property; chiral amino acid; molecular recognition; DNA cleavage

手性 Salen 配合物的不对称催化和分子识别是当今化学领域的两大前沿课题. 其在不对称催化领域的开发、研究及其应用正在广泛进行, 如在氮杂环丙烷化反应^[1]、环丙烷化反应^[2]、环氧化物水解动力学拆分和开

环反应^[3]、杂 Dils-Alder^[4]反应等方面的研究卓有成效, 并不断深入. 而 Salen 配合物的分子识别的研究是仿生化学、配位化学和生物化学的重要课题.

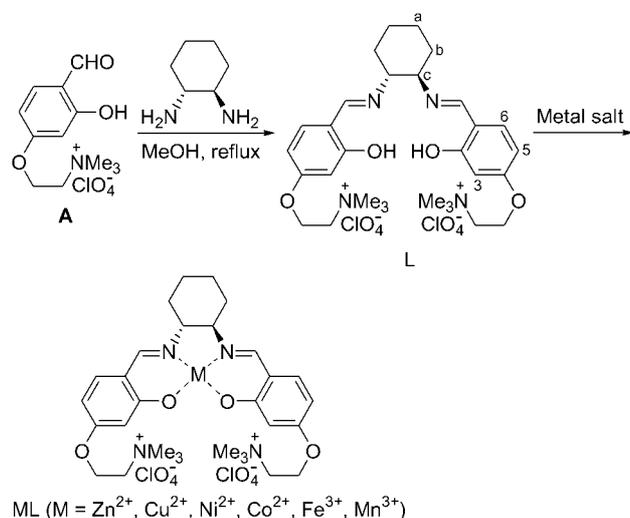
许多金属离子均能与 Salen 配体形成配合物, 这些配

* E-mail: wjruan@nankai.edu.cn

Received June 27, 2008; revised November 28, 2008; accepted February 20, 2009.

国家自然科学基金(No. 20671053)资助项目.

合物在不对称催化和手性分子识别中显示了很好的应用与研究前景^[5-9]。随着 Salen 金属配合物的各类催化反应研究的不断深入, 对于手性 Salen 金属配合物对含氮小分子的配位作用的研究愈来愈受到人们的重视, 因为含氮小分子的加入, 不仅提高了催化反应的活性, 而且还增加了有利于反应进行的空间效应, 能够提高对映选择性^[10]。但因受水溶性条件的限制, 使得此类配合物主体对生物小分子(如氨基酸)和大分子(如 DNA)的识别研究受到很大限制。本文设计合成了新型手性水溶性 Salen 金属配合物(Scheme 1), 并以 ZnL 为主体研究了其对 D-, L-氨基酸的分子识别作用及在 H₂O₂ 存在下金属配合物 ML [M=Mn(III), Ni(II), Cu(II), Co(II)]对 DNA 的裂解作用。



Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

所用仪器: UV-265FW 紫外-可见分光光度计; Mercury Vx300 核磁共振仪(300 MHz); Bio-Rad 傅立叶变换红外光谱仪(4000~400 cm⁻¹); Perkin-Elmer 240 元素分析仪; JASCO-715 型圆二色光谱仪; DY-501B 电泳仪。

所用试剂为分析纯, 按文献[11]方法纯化。中间物 2,4-二羟基苯甲醛^[12]、{4-[2-(三甲胺基)乙氧基]水杨醛}高氯酸盐(A)^[13,14]根据文献合成。手性氨基酸客体均为进口试剂, 名称及相应简称如下: 苯丙氨酸(Phe), 缬氨酸(Val), 苏氨酸(Thr)。

1.2 合成

1.2.1 手性 Salen 配体 L 的合成^[14]

称取化合物 A 250 mg (0.75 mmol)置于 50 mL 圆底烧瓶中, 加入 15 mL 无水甲醇, 缓慢加热至 A 全部溶解,

得到无色透明溶液。向该溶液中加入 85 mg (0.75 mmol) (R,R)-1,2-环己二胺, 溶液马上变为亮黄色, 加热回流 0.5 h, 然后放置冰箱中冷却, 得到黄色微晶, 真空干燥后称重得 170 mg, 产率 63%。UV-vis [$10^{-4}\epsilon/(\text{mol}^{-1}\cdot\text{dm}^3\cdot\text{cm}^{-1})$] (H₂O) λ_{max} : 243.1 (3.34), 226.2 (8.74), (π - π^* , Ar), 285.6 (6.44), (π - π^* , C=N), 377.3 (2.53), (n - π , C=N) nm; ¹H NMR (D₂O, 300 MHz) δ : 1.2~1.6 (m, 4H, H^a), 1.8~2.0 (m, 4H, H^b), 3.12 [s, 18H, N(CH₃)₃], 3.51 (t, $J=1.2$ Hz, 2H, H^c), 3.63 (t, $J=4.2$ Hz, 4H, NCH₂), 4.22 (t, $J=4.2$ Hz, 4H, ArOCH₂), 6.13 (d, $J=2.4$ Hz, 2H, ArH³), 6.72 (d, $J=2.4$ Hz, 2H, ArH⁵), 6.80~6.93 (m, 2H, ArH⁶), 7.91 (s, 2H, CH=N); IR (KBr) ν : 2933.4, 2859.3 (w, CH₂CH₃), 1628.73, 1479.3 (s, C=N), 1409.7 (m, Ph ring C—H), 1384.4 (w, Ph ring C—H), 1340.2 (m, Ph ring C—H), 1322.3 (w, C—O), 1299.2, 1224.8 (m, C—O), 1186.4 (m, C—N), 1093.8 (s, C—N) cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₀H₄₆O₁₂N₄Cl₂: C 49.66, H 6.39, N 7.72; found C 49.10, H 6.45, N 7.46.

1.2.2 ML [M=Zn(II), Cu(II), Ni(II), Co(II)]配合物的合成

称取配体 L 58 mg (0.08 mmol)加入到 15 mL 甲醇中, 形成悬浮液, 搅拌均匀后, 加入金属盐(0.16 mmol)的甲醇溶液, 加热回流 0.5 h, 悬浮液变为澄清溶液, 停止加热, 将溶液冷却, 得沉淀, 用冷甲醇 5 mL 洗两次, 真空干燥得产品。

ZnL: UV-Vis [$(10^{-4}\epsilon/(\text{mol}^{-1}\cdot\text{dm}^3\cdot\text{cm}^{-1}))$] (H₂O) λ_{max} : 242 (8.82), 256 (9.20), (π - π^* , Ar), 276.4 (6.67), (π - π^* , C=N), 364.1 (2.02), (n - π^* , C=N) nm; IR (KBr) ν : 2932.9, 2858.7 (w, CH₂CH₃), 1616.15, 1479.3 (s, C=N), 1409.7 (m, Ph ring C—H), 1382.3 (w, Ph ring C—H), 1330.2 (s, Ph ring C—H), 1311.5 (s, C—O), 1298.7, 1224.8 (w, C—O), 1176.4 (m, C—N), 1093.6 (s, C—N), 568.8 (w, M—O), 457.6 (w, M—N) cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₀H₄₄O₁₂N₄Cl₂Zn: C 45.67, H 5.62, N 7.10; found C 45.20, H 5.95, N 6.93.

CuL: Anal. calcd for C₃₀H₄₄O₁₂N₄Cl₂Cu: C 45.78, H 5.63, N 7.12; found C 45.56, H 5.47, N 7.29.

NiL: Anal. calcd for C₃₀H₄₄O₁₂N₄Cl₂Ni•2H₂O: C 44.03, H 5.91, N 7.17; found C 43.76, H 5.97, N 6.69.

CoL: Anal. calcd for C₃₀H₄₄O₁₂N₄Cl₂Co•H₂O: C 45.01, H 5.79, N 7.00; found C 44.86, H 5.87, N 6.85.

1.2.3 Fe(III)L 金属配合物的合成

称取配体 L 58 mg (0.08 mmol), 加入到 15 mL 甲醇中, 形成悬浮液, 搅拌均匀后, 加入无水三氯化铁 26 mg (0.16 mmol)的甲醇溶液, 加热回流 0.5 h, 悬浮液变为深红色澄清溶液, 停止加热, 将溶液冷却到室温, 向

溶液中加入大量环己烷, 溶液变得浑浊, 将瓶口密封, 放置过夜待沉淀颗粒长大, 过滤, 得到棕红色晶体, 真空干燥后得产品. Anal. calcd for $C_{30}H_{44}O_{12}N_4Cl_3Fe$: C 44.22, H 5.44, N 6.88; found C 44.46, H 5.59, N 6.72.

1.2.4 Mn(III)L 金属配合物的合成

在 50 mL 三口瓶中, 称取配体 L 58 mg (0.08 mmol), 加入到 15 mL 甲醇中, 形成悬浮液, 搅拌均匀后, 加入四水合醋酸锰 34 mg (0.16 mmol) 的甲醇溶液, 加热回流, 悬浮液变为灰褐色, 鼓入空气 1 h, 变为澄清透亮的深褐色溶液. 停止鼓气, 继续加热回流 0.5 h. 停止加热, 将溶液冷却到室温. 向溶液中加入大量环己烷, 溶液变得浑浊, 瓶口密封, 放置一夜, 过滤, 得到棕褐色晶体, 真空干燥得产品. Anal. calcd for $C_{30}H_{44}O_{12}N_4Cl_2Mn(CH_3COO)$: C 45.89, H 5.66, N 6.69; found C 45.46, H 5.44, N 6.29.

1.3 测定方法

1.3.1 识别体系的光谱滴定测量

主体 ZnL 与氨基酸类客体发生配位反应过程平衡常数采用紫外-可见光谱滴定法测定. 以二次蒸馏水为溶剂, 使用的缓冲体系为 KH_2PO_4-NaOH , pH=7.1, 主体 ZnL 的浓度为 $5.0 \times 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$, 客体浓度范围为 $5 \times 10^{-2} \sim 5 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$, 实验采用 UV-265FW 紫外-可见分光光度计, 并配有恒温装置, 使用 1 cm 石英封闭式样品池进行测量. 配制一系列主体 ZnL 浓度相同、配体浓度不同的混合液, 在波长 300~500 nm 下检测其平衡吸光度值.

1.3.2 圆二色光谱实验测定

按测定体系平衡吸光度的方法, 手性主体 ZnL 浓度均为 $2.0 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$, 向主体溶液中加入不同浓度的客体, 得到一系列含有一定浓度 ($2.0 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$) 的手性 ZnL 和不同浓度 (约为 ZnL 金属配合物浓度 1~80 倍) 客体的混合溶液, 放置到达平衡后, 室温下测定各平衡体系的 CD 光谱.

1.3.3 凝胶电泳实验

采用的质粒 DNA 为 PBR322, 缓冲溶液为三羟甲基甲烷(Tris)-HCl. 配制每份 $1 \times 10^{-5} \text{ dm}^3$ 反应组与对照组的溶液, 每份反应组溶液中含有质粒 DNA PBR322 为

$3.3 \times 10^{-5} \text{ g}$, Tris-HCl 缓冲溶液的浓度为 $1 \times 10^{-2} \text{ mol/dm}^3$, 金属配合物浓度为 $1 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$, 双氧水为 $5 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$, 对照组中不含有双氧水. 37 °C 下孵化 0.5 h, 加入 $1 \times 10^{-6} \text{ dm}^3$ 含有溴酚蓝的上样缓冲液. 电泳凝胶使用 1% 的琼脂糖凝胶, 凝胶中含有 $1.5 \times 10^{-6} \text{ dm}^3$ 的染色剂溴化乙锭(EB), 电解质缓冲液为 Tris-硼酸(TBE), 电泳电压为 80 V, 电泳时间为 2 h. 电泳完成之后, 将胶板从电泳槽中取出, 在暗室紫外光照射下照相. 将相片用图像分析工具 Image J 分析, 得到每个反应之后 DNA 三种形式的占有比例. 以缺口形式 DNA 比例增加量为切割效果的衡量.

2 结果与讨论

2.1 配体 L 及配合物 ZnL 光谱性质

2.1.1 配体 L 及配合物 ZnL 电子吸收光谱(UV-Vis)和圆二色光谱(CD)

Salen 配体 L 及其金属锌配合物(ZnL)的 UV-Vis 光谱吸收峰以及指派见表 1 和图 1(a)所示. 配体 L 在高能区 260 nm 以下区域的吸收峰认为是由苯环的 $\pi-\pi^*$ 跃迁产生的, 280~350 nm 区域的吸收归属于偶氮的 $\pi-\pi^*$ 跃迁引起, 360~410 nm 附近区域的吸收归属为偶氮甲烷基中氮原子上的孤对非键电子到分子的共轭 π 体系的 $n-\pi^*$ 跃迁产生的. 比较 L 与 ZnL 的 UV-Vis 光谱图可以发现, 苯环的 $\pi-\pi^*$ 跃迁的吸收位置基本没有变化, 而 C=N 的 $\pi-\pi^*$, $n-\pi^*$ 跃迁则发生蓝移, 这是由于 C=N 中的电子参与配位后, 电荷密度得到分散, 总体能量下降, 其表现则为成键 π 轨道中电子能量进一步下降, 因此 π, π^* 这对成键-反键轨道中的能级差进一步增大, 其激发所需吸收的电磁波频率更高, 即发生蓝移. 而参与配位的孤对电子本来就是非键轨道上的电子, 因此这对电子参与配位后能量下降更多, $n-\pi^*$ 所需能量增加也越多, 表现的蓝移值 13 nm 也就大于 $\pi-\pi^*$ 中的 9 nm.

Salen 配体 L 及其金属锌配合物(ZnL)的 CD 光谱见表 1 和图 1(b)所示, 配体在 377.3 nm 处 UV-Vis 吸收峰在 CD 光谱中裂分成 394.5 (-60.22) 和 355.0 (+4.56), 负的 Cotton 效应在低能区而正的 Cotton 效应在高能区, 按激发态手征性原理, 配体 L 表现出来的结构性质均为左手螺旋型.

表 1 配体 L 及配合物 ZnL 的 UV-vis 吸收峰与 CD 峰以及对照关系

Table 1 Electronic spectra and CD spectra of the ligand L and complex ZnL

	UV-vis λ/nm [$10^{-4} \epsilon/(\text{mol}^{-1} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{cm}^{-1})$]	CD λ/nm [$\Delta\epsilon/(\text{mol}^{-1} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{cm}^{-1})$]
L	377.3 (2.53)	394.5 (-60.22), 355.0 (+4.56)
	285.6 (6.44)	309.9 (+7.11), 290.4 (-4.34)
ZnL	364.1 (2.02), 320 (4.03)(肩峰)	394.2 (-7.67), 361.1 (-5.28), 345.3 (-54.3)
	276.4 (6.67)	317.7 (+25.00), 290.3 (-16.6), 271.6 (+3.7)

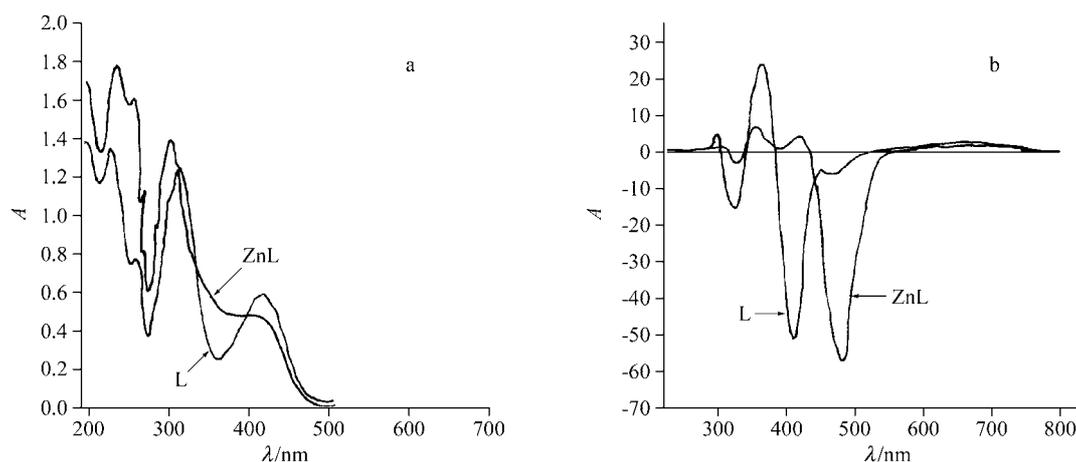


图1 手性配体L和配合物ZnL的电子吸收光谱(a)和圆二色光谱(b)

Figure 1 Electronic spectra (a) and CD spectra (b) of the ligand L and complex ZnL

虽然配合物中 361.1 nm 处与配体 355.0 nm 处的 Cotton 效应符号不同, 但比较左右两边的数据可以发现它们的变化规律是一致的, 而在图中也可以看到 361.1 nm 处也具有正吸收峰相似的形状, 之所以为负值, 其原因与解释配体 285 nm UV-Vis 吸收峰裂分的原因一致, 在对称分子中, 两个发色团电子跃迁时的能级较为接近, 它们间的相互作用将导致分子偶合激发态混乱, 表现在 CD 光谱上就是某一方向的强度增加而另一方向的强度降低, 这样就可能导致正 Cotton 效应的消失, 甚至出现正 Cotton 峰的形状却出现负值的特殊现象. 根据以上分析, 可以认为配合物中 UV-Vis 364.1 nm 处吸收峰在 CD 光谱中裂分成为 394.2 (−7.67) 与 361.1 (−5.28) nm, 而 345.3 (−54.3) 与 317.7 (25.00) nm 这对强峰则是 UV-Vis 光谱中 320 nm 处微弱的平台峰的裂分结果, 由于 UV-Vis 光谱与 CD 光谱的发生机理不同, 因此其表现的灵敏度也不同, 320 nm 处为 C=N π - π^* 激发的吸收峰, 其与 280, 360 nm 附近的吸收峰位置较近而最后显得特别钝, 因此不宜显示出来, 但 CD 光谱的发生机理是由于手性的影响对左右偏振光吸收差值引起的, C=N 是所有发色基团中距离手性中心原子最近的, 因此它在 CD 光谱中表现的裂分最为强烈. 总体来说, 配体 L 与其锌配合物的正的 Cotton 效应出现在高能区而负的 Cotton 效应出现在低能区, 对于配体 L, 按激发态手征性原理, 配体 L 表现出来的结构性质均为左手螺旋型. 对于金属配合物 ZnL, 根据文献[17, 18]的研究表明: 在该类配合物中, 由偶氮的 π - π^* 跃迁所引发的 CD 裂分信号与配合物中心螯环的优势构型相关, 当配合物为 Δ 构型时, 该跃迁引起正的 Cotton 效应出现在高能区, 负的 Cotton 效应在低能区. 由上述研究的结果, 可以得出结论, 配合物 ZnL 在水溶液中的构型为 Δ 构型.

2.1.2 配体 L 及配合物 ZnL 红外光谱

参照文献[19]对配体和配合物的部分红外特征吸收

峰进行了归属. 从配体和配合物的红外光谱图和数据来看, 最显著的变化是配合物中 ν_{M-O} , ν_{M-N} 的出现, 有力地说明金属配合物的形成. 手性 Salen 配体及其配合物体系的芳环骨架振动吸收均出现在 $1400\sim 1600\text{ cm}^{-1}$ 区域, 由于受到金属配位作用的影响, 配合物中相应于芳环骨架振动吸收比配体下降了约 20 cm^{-1} , 其次, 配体在 1628.7 cm^{-1} 处表现出一较强的吸收, 是典型的 C=N 伸缩振动吸收峰, 在配合物中该吸收带向低能方向移动了 12 cm^{-1} , 因为形成配合物后, C=N 中的氮原子与金属离子配位, C=N 上的负电荷经氮原子被拉向金属离子一端, 使得 C=N 间的电荷密度减小, C=N 伸缩振动的力常数减小, 使 $\nu_{C=N}$ 振动向低波数方向移动. 同理, 形成配合物以后, 对应于 C—O 和 C—N 的伸缩振动也较相应配体向低波数方向移动. 而由于 ν_{C-O} 中 1299.2 与 1224.8 cm^{-1} 配位前后没有变化, 则可以方便地指认其为 4 位取代上的两个 C—O 单键的伸缩振动. 同理, ν_{C-N} 1093.8 cm^{-1} 这个最强的峰则为季胺基团 $\text{CH}_2\text{N}^+\text{Me}_3$ 上的 C—N 伸缩振动, 它比另一个 C—N 伸缩振动要低 96 cm^{-1} 左右, 则是由于季胺 N 离子上带有正电荷, 因此电子云密度减少, 从而导致 C—N 伸缩振动的力常数减小.

2.2 ZnL 配合物对氨基酸客体的分子识别研究

2.2.1 配位数 n 及缔合常数 K 的测定

用紫外-可见光谱滴定法测定了主体 ZnL 与三对氨基酸的对映体在水中配位反应的配位数 n 与缔合常数 K . 测定系列主-客体随配体浓度变化的紫外-可见光谱中最大平衡吸光度, 将每次测得的吸光度值 A_e 和配体浓度 $c_{L,0}$ 代入下式^[20-22]:

$$\ln[(A_0 - A_e)/(A_e - A_\infty)] = n \ln c_{L,0} + \ln K^\ominus \quad (1)$$

式中 K^\ominus 为标准平衡常数, $K^\ominus = K/(\text{mol}^{-1} \cdot \text{L})^n$. 以 $\ln[(A_0 -$

$A_e)(A_e - A_\infty)]$ 对 $\ln c_{L,0}$ 作线性回归, 即可求得配位数 n 及缔合常数 K . 各识别体系在不同温度下的缔合常数 K 列于表 2.

表 2 识别体系主-客体之间的缔合常数 K

Table 2 Equilibrium constants K between host and guests

Guest		$K/(\text{mol}^{-1}\cdot\text{L})$			
		20 °C	25 °C	30 °C	35 °C
Phe	<i>D</i>	1816.7	1047.8	674.6	494.8
	<i>L</i>	919.9	574.8	413.2	352.0
Val	<i>D</i>	688.3	470.5	366.4	302.9
	<i>L</i>	365.2	314.2	275.9	239.8
Thr	<i>D</i>	550.0	407.5	336.9	284.3
	<i>L</i>	385.2	278.6	239.8	208.5

典型的不同浓度的客体与主体缔合反应的滴定图如图 2 所示. 从图中可以看出随着配体浓度的增加, 370 nm 处吸光度逐渐升高, 而在 330 nm 处的吸光度逐渐降低, 各条吸收曲线清晰地交于一点. 吸收曲线的变化反映了主体逐渐消耗和产物不断形成的过程.

由实验结果确定的各体系的 n 值都接近于 1, 可以认为该识别过程为 1:1 配位. 而从表 2 中的缔合常数来看, 对于每一对氨基酸对映异构体, 均有 $K_D > K_L$, 处于对映状态的一对氨基酸, 其 *D* 型和 *L* 型配位原子的电荷密度没有差别, 而在水溶液中, 由于溶剂没有手性, 其溶剂化效应也是完全相同的, 因此, 影响缔合常数的因素就排除了电子效应的影响. 而对于主体分子 ZnL 来说, 由于其本身带有手性, 与 *D* 型、*L* 型配位时, 在空间构型上的差异就能显示出来. *D* 型氨基酸在与 (*R,R*) 型的手性 ZnL 的配位过程中显示了更小的空间位阻, 形成的配合物结合更紧密. 故 K_D 高于 K_L . 对于同一构型的不同氨基酸客体, 其主客体缔合常数顺序为 $K_{\text{Phe}} > K_{\text{Val}} > K_{\text{Thr}}$. 参考文献[23], 这是因为苯丙氨酸(Phe)与缬氨酸(Val)中与氨基酸 α -位碳原子连接的基团均为憎水基团, 在主客体配位反应过程中, 苯丙氨酸(Phe)中的芳环与主体芳环近乎平行, 其间具有一定程度的 π - π 堆积作用, 因此缔合常数较大, 而苏氨酸中与 α -位碳相连的脂肪链的一端有羟基, 与溶剂分子易形成氢键, 所以缔合常数表现最小.

2.2.2 热力学函数测定

利用表 2 的数据, 根据 Van't Hoff 方程:

$$\ln K^\ominus = -\frac{\Delta_r H_m^\ominus}{RT} + \frac{\Delta_r S_m^\ominus}{R} \quad (2)$$

求出 $\Delta_r H_m^\ominus$, $\Delta_r S_m^\ominus$ 并列于表 3 中. 该配位反应为粒子数减少的放热反应, 故反应过程的焓变和熵变均为负值,

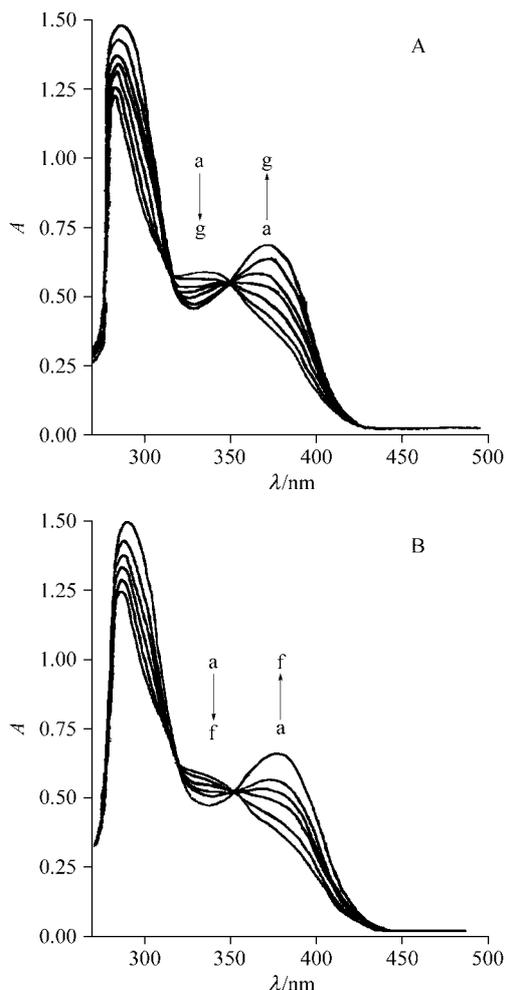


图 2 ZnL 与 *D*-Phe (A)和 *L*-Phe (B)配位反应的等光吸光点
Figure 2 Isosbestic point of coordination reactions of ZnL with *D*-Phe (A) and *L*-Phe (B)

A: a: $[\text{ZnL}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$, b: $[\text{D-Phe}] = 50 \times [\text{ZnL}]$, c: $[\text{D-Phe}] = 100 \times [\text{ZnL}]$, d: $[\text{D-Phe}] = 200 \times [\text{ZnL}]$, e: $[\text{D-Phe}] = 350 \times [\text{ZnL}]$, f: $[\text{D-Phe}] = 550 \times [\text{ZnL}]$, g: $[\text{D-Phe}] = 800 \times [\text{ZnL}]$; B: a: $[\text{ZnL}] = 5 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$, b: $[\text{L-Phe}] = 50 \times [\text{ZnL}]$, c: $[\text{L-Phe}] = 150 \times [\text{ZnL}]$, d: $[\text{L-Phe}] = 300 \times [\text{ZnL}]$, e: $[\text{L-Phe}] = 500 \times [\text{ZnL}]$, f: $[\text{L-Phe}] = 750 \times [\text{ZnL}]$

即 $\Delta_r H_m^\ominus < 0$, $\Delta_r S_m^\ominus < 0$. 反应后体系的熵降低, 这对反应的进行是不利的, 但焓的大幅降低不仅抵消了熵变所带来的不利影响, 而且促进了反应的进行. 总体而言, 整个过程是焓驱动的熵减过程.

表 3 识别体系的热力学函数

Table 3 Thermodynamics data of coordination reactions

Guest	$\Delta_r H_m^\ominus / (\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	$\Delta_r S_m^\ominus / (\text{J}\cdot\text{mol}^{-1})$
<i>D</i> -Phe	-65.34	-160.90
<i>L</i> -Phe	-48.40	-109.0
<i>D</i> -Val	-40.82	-85.28
<i>L</i> -Val	-20.90	-22.50
<i>D</i> -Thr	-32.68	-59.24
<i>L</i> -Thr	-28.51	-48.26

由表 3 数据还可以看出, 主体与 *D* 型氨基酸缔合的 $\Delta_r H_m^\ominus$ 数值普遍比与 *L* 型氨基酸缔合的 $\Delta_r H_m^\ominus$ 要负, 即主体对 *L* 型氨基酸的识别释放出更多的能量, 说明主体与 *D* 型氨基酸的结合比与 *L* 型的更稳定, 这与实验测得的 *K* 值顺序是一致的.

2.2.3 温度对对映选择性的影响

对映选择性通过 K_D/K_L 值来加以描述, 三对氨基酸的各温度下 K_D/K_L 值列于表 4 中. 从表中数据可以看出, 温度对对映选择性的影响, 总的趋势是随着温度的升高, 对映选择性降低, 这可通过热力学方程的推导得出相应的结论.

对于 ZnL 与 *D*-Phe 体系:

$$\ln K_D = -\frac{\Delta H_D}{RT} + \frac{\Delta S_D}{R} \quad (3)$$

对于 ZnL 与 *L*-Phe 体系:

$$\ln K_L = -\frac{\Delta H_L}{RT} + \frac{\Delta S_L}{R} \quad (4)$$

由式(3)和(4)可得:

$$\frac{K_D}{K_L} = K_1 \cdot \exp\left(K_2 \cdot \frac{1}{T}\right) \quad (5)$$

其中: $K_1 = \exp(\Delta\Delta S/R)$, $K_2 = -\Delta\Delta H/R$

根据表 2 中数据, 可知 K_1 , K_2 均为正值, 因此, K_D/K_L 对于温度为单调递减函数. 换言之, 随着温度的升高, K_D/K_L 变小, 即对映选择性随温度升高而降低, 因此低温有利于提高对映选择性.

表 4 识别体系的 K_D/K_L 值
Table 4 K_D/K_L of coordination reactions

Guest	K_D/K_L			
	20 °C	25 °C	30 °C	35 °C
Phe	1.98	1.83	1.63	1.40
Val	1.88	1.49	1.32	1.26
Thr	1.47	1.46	1.40	1.36

2.2.4 识别体系的 CD 光谱

在主-客体体系中, 当氨基酸的浓度分别约为主体 ZnL 浓度 1~80 倍时, 典型的 CD 光谱如图 3 所示.

由于客体氨基酸在 300 nm 以上并没有吸收, 因此可以确定 Cotton 峰的变化只能是由形成的新配合物引起的. 对 *D*-Phe 与 ZnL 构成的体系, ZnL 的 345.5 nm 处的负 Cotton 效应峰随氨基酸浓度的增加而逐渐减弱, 且波长向长波长方向移动. 而 317.7 nm 处的正 Cotton 效应峰继续升高, 最后体系的正负 Cotton 效应峰完全消失,

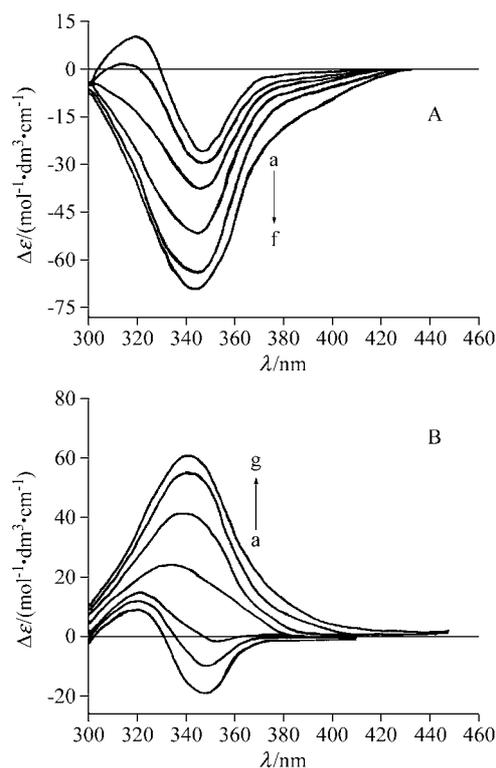


图 3 ZnL 与 *L*-Phe (A) 和 *D*-Phe (B) 的 CD 光谱滴定图

Figure 3 CD spectra of the ZnL and *L*-Phe (A) and *D*-Phe (B)
A: a: [ZnL] = 2×10^{-4} mol·dm⁻³, b: [*L*-Phe] = [ZnL], c: [*L*-Phe] = $10 \times$ [ZnL], d: [*L*-Phe] = $30 \times$ [ZnL], e: [*L*-Phe] = $50 \times$ [ZnL], f: [*L*-Phe] = $80 \times$ [ZnL]; B: a: [ZnL] = 2×10^{-4} mol·dm⁻³, b: [*D*-Phe] = [ZnL], c: [*D*-Phe] = $8 \times$ [ZnL], d: [*D*-Phe] = $15 \times$ [ZnL], e: [*D*-Phe] = $30 \times$ [ZnL], f: [*D*-Phe] = $50 \times$ [ZnL], g: [*D*-Phe] = $80 \times$ [ZnL]

在约 340 nm 处形成一新的正 Cotton 效应峰. 对 *L*-Phe 型与 ZnL 构成的体系, 345.5 nm 处的负 Cotton 效应峰随氨基酸浓度的增加变得更负, 且波长向短波长方向移动. 而 317.7 nm 处的正 Cotton 效应峰则逐渐消失, 最后在约 340 nm 处形成负的 Cotton 峰. 对比图 2 和图 3 可以发现, 无论 *D* 型还是 *L* 型氨基酸与 ZnL 构成的体系, 在 UV-Vis 谱图上表现出来的等吸光点的波长位置和谱形变化基本是一样的. 而 CD 光谱, 则可以揭示对映体构型差异在吸收光谱中的差异, 因此 *D* 型与 *L* 型氨基酸与主体形成的配合物在 340 nm 处产生了符号相反的 Cotton 效应. 研究表明, 340 nm 处的 Cotton 峰源于 UV-Vis 光谱中 320 nm 处吸收产生的裂分, 该吸收是主体分子中 C=N 的 π - π^* 跃迁引起, 由于 C=N 是距离手性中心最近的发色基团, 因此在 CD 光谱中表现最为突出. 在与手性客体氨基酸形成配合物后, C=N 又是距离氨基酸手性环境最近的发色基团, 因此这个 CD 裂分峰受到氨基酸手性环境的影响发生了最强烈的变化. *D* 型氨基酸和 *L* 型氨基酸在与主体 ZnL 形成新配合物时产生的 Cotton 效应正好相反, 显然是由于新配合物的构型差

异引起的。

2.2.5 ML [M=Mn(III), Ni(II), Cu(II), Co(II)]在 H₂O₂ 存在下对 DNA 的切割作用

Salen 金属配合物对 DNA 分子识别研究主要是从两个方面进行的, 其一是主-客体键合模式研究, 其二是主体对客体 DNA 链的分裂特性的考察^[24-26]。质粒 DNA 以共价闭环的超螺旋结构 FI、开环缺口结构 FII、线形结构 FIII 等 3 种构型形式存在, 根据它们在电泳中的迁移速率的不同可观测裂解作用的效果。

本文采用凝胶电泳法初步探究了所合成的 Salen 金属配合物在 H₂O₂ 存在下对质粒 DNA 的裂解作用, 如图 4 所示。

金属配合物对 DNA 的裂解作用受配合物中心金属离子、配体、pH 值、离子强度、温度、反应时间等诸多因素的影响, 其中, 金属离子本身的性质在 DNA 切割中起着重要作用, 因为金属离子在很大程度上控制氧化还原电位和活性物质的形成。Burrows 和 Muller^[24]详细研究了过渡金属对 DNA 的裂解作用。研究表明, 若金属离子所带的正电荷越多, 则其越易与带负电荷的 DNA 亲和, 从而增强对 DNA 的切割效果^[27]。从图 4 的电泳照片和表 5 数据可以看出, 在有引发剂 H₂O₂ 存在下, Mn(III)的配合物表现出了良好的裂解作用, 如图 4 中的 4 对应的为 FII(缺口)所占比例较高, 而对应的 FI(超螺旋)较低。Ni(II)和 Cu(II)的配合物也有一定的裂解作用, 如图 4 中的 6, 8 所示。而 Co(II)的配合物的作用则很弱, 这是因为在 H₂O₂ 氧化剂存在下, Salen Co(II)被氧化为 Salen Co(III), 而该物质几乎没有氧化活性, 因此不能对 DNA 起到有效的裂解作用^[28]。在这些裂解作用中都没有出现线性形式 DNA, 说明该反应条件下, 对 DNA 的切割只停留在单键断裂而不能产生双链切割的

表 5 H₂O₂ 的引发下金属配合物对 PBR322 的切割效果

Table 5 Metal complexes could cut PBR322 in the presence of H₂O₂ efficiently

金属配合物	Mn(III)L	Ni(II)L	Cu(II)L	Co(II)L
缺口 DNA 增加量	63.2%	39.0%	40.1%	4.2%

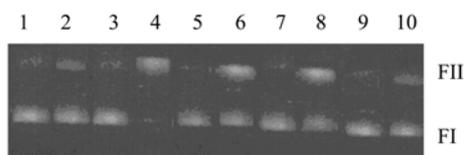


图 4 光照条件下 DNA 的裂解作用电泳照片

Figure 4 Electrophoresis photo of cleavage reaction of DNA with light shine

1: DNA PBR322; 2: DNA+H₂O₂ (5×10⁻³ mol·dm⁻³); 3, 5, 7, 9: DNA+ML (1×10⁻⁴ mol·dm⁻³) [M=Mn(III), Ni(II), Cu(II), Co(II)], respectively; 4, 6, 8, 10: DNA+H₂O₂ (5×10⁻³ mol·dm⁻³)+ML (1×10⁻⁴ mol·dm⁻³)

效果。从图 4 中也可以看出, 在不存在 H₂O₂ 的条件下, 四种金属配合物均不能对质粒 DNA 产生裂解作用, 因此推测对 DNA 的裂解可能是按氧化机理进行的^[27]。

References

- 1 Minakata, S.; Ando, T.; Nishimura, M.; Ryu, I.; Komatsu, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 3392.
- 2 Fukata, T.; Katsuki, T. *Synlett* **1995**, 825.
- 3 Jacobsen, E. N. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421.
- 4 Schans, S. E.; Branalt, J.; Jacobsen, E. N. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 403.
- 5 Zhang, W.; Loebach, J. L.; Wilson, S. R.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801.
- 6 Zhang, W.; Jacobson, E. N. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2296.
- 7 Jacobson, E. N.; Zhang, W.; Muci, A. R.; Ecker, J. R.; Deng, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063.
- 8 Irie, R.; Noda, K.; Ito, Y.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1055.
- 9 Hatayama, A.; Hosoya, N.; Irie, R.; Katsuki, T. *Synlett* **1993**, 61.
- 10 Martinez, L. E.; Leighton, J. L.; Carsten, D. H.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5897.
- 11 Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. R. *Purification of Laboratory Chemicals*, 2nd ed., Translated by Shi, Y., Chemical Industry Press, Beijing, **1987**, p. 126 (in Chinese).
(佩林, D. D.; 阿马里戈, W. L. F.; 佩林, D. R., 实验室化学药品的提纯方法, 第二版, 时雨译, 化学工业出版社, 北京, **1987**, p. 126.)
- 12 Song, H.-R. *Chem. Reag.* **1994**, *16*(4), 252 (in Chinese).
(宋宏锐, 化学试剂, **1994**, *16*(4), 252.)
- 13 Cerrada, P.; Oriol, L.; Pinol, M.; Serrano, J. L. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1996**, *34*, 2603.
- 14 Mandal, S. S.; Varshney, U.; Bhattacharya, S. *Bioconjugate Chem.* **1997**, *8*, 798.
- 15 Elder, R. C. *Aust. J. Chem.* **1978**, *31*, 35.
- 16 Atkins, R.; Brewer, G.; Kokot, G.; Mockler, G. M.; Sinn, E. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 127.
- 17 Downing, R. S.; Urbach, F. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *91*, 5977.
- 18 Smith, H. E.; Neergaard, J. R.; Burrows, E. P.; Chen, F. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2908.
- 19 Yu, Z.-J.; Li, S.-L.; Zhang, D.-K. *Modern Organic Analysis*, Tianjin Science and Technology Press, Tianjin, **1994** (in Chinese).
(余仲建, 李松兰, 张殿坤, 现代有机分析, 天津科技出版社, 天津, **1994**.)
- 20 Shao, Y.; Zhu, Z.-A.; Ruan, W.-J.; Yang, S.-Y.; Ma, G.; Zhang, Z.-H.; Chen, Y.-T. *Chem. J. Chin. Univ.* **1997**, *18*(10), 1571 (in Chinese).
(邵迎, 朱志昂, 阮文娟, 杨绍英, 马刚, 张智慧, 陈荣悌, 高等学校化学学报, **1997**, *18*(10), 1571.)

- 21 Wang, C.-Z.; Zhu, Z.-A.; Ruan, W.-J.; Li, Y.; Yan, S.-K.; Chen, Y.-T. *Chem. J. Chin. Univ.* **1999**, 20(10), 1509 (in Chinese).
(王传中, 朱志昂, 阮文娟, 李英, 严诗楷, 陈荣悌, 高等学校化学学报, **1999**, 20(10), 1509.)
- 22 Liu, T.; Ruan, W.-J.; Li, Y.; Jiang, D.-Q.; Zhu, Z.-A.; Chen, Y.-T.; Chen, X.-Z. *Chem. J. Chin. Univ.* **2001**, 22, 159 (in Chinese).
(刘涛, 阮文娟, 李英, 江冬青, 朱志昂, 陈荣悌, 陈新滋, 高等学校化学学报, **2001**, 22, 159.)
- 23 Zhu, B.-X.; Ruan, W.-J.; Gao, F.; Hu, G.-H.; Zhu, Z.-A. *Acta Chim. Sinica* **2004**, 62(1) 58 (in Chinese).
(朱必学, 阮文娟, 高峰, 胡国航, 朱志昂, 化学学报, **2004**, 62(1), 58.)
- 24 Muller, J. G.; Zheng, P.; Rokita, S. E.; Burrows, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2320.
- 25 Zheng, P.; Burrows, C. J.; Rokita, S.-E. *Biochemistry* **1998**, 37, 2207.
- 26 Beaucage, S. L.; Bergstrom, D. E.; Glick, G. D.; Jones, R. A. *Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, **2000**.
- 27 Jiang, Q.; Xiao, N.; Shi, P.-F.; Zhu, Y.-G.; Guo, Z.-J. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 1960.
- 28 Subhrangsu, S.; Mandal, U. V. *Bioconjugate Chem.* **1997**, 8(6), 798.

(A0806272 Li, L.; Zheng, G.)