

双甘肽稀土配合物溶液结构的 ^{13}C 和 ^1H NMR 研究

任吉民 牛春吉 裴奉奎* 王文韵 倪嘉缙

(中国科学院长春应用化学研究所, 长春 130022)

关键词: 双甘肽 稀土配合物 核磁共振溶液结构

关于双甘肽的 ^{13}C 化学位移行为及其与稀土离子的配位作用前人有过报导^[1-3]。但有关水溶液中双甘肽稀土配合物的结构仍不清楚。本文测定了在重稀土离子 Dy^{3+} 、 Ho^{3+} 、 Er^{3+} 、 Tm^{3+} 和 Yb^{3+} 作用下双甘肽 ^{13}C 和 ^1H 的顺磁诱导位移, 研究了水溶液中双甘肽稀土配合物的组成及结构。

1 实验部分

1.1 试剂

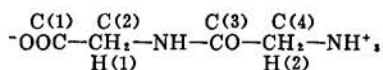
双甘肽为生化试剂, 纯度 99.8%, 用 D_2O 溶解, 加体积分数 0.01 的叔丁醇作化学位移内标。氯化稀土由相应的纯度为 99.9% 的稀土氧化物制备, 用 D_2O 溶解, 浓度用 EDTA 标定。用于 NMR 测试的样品溶液中双甘肽浓度为 $0.20 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 稀土浓度在 $0\sim 0.48 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 范围内变化, pH 值为 3.40。

1.2 NMR 测试

^{13}C 和 ^1H NMR 谱在 JEOL FX-100 型波谱仪上记录, 探头温度 24°C 。文中顺磁稀土诱导位移中的抗磁位移部分, 采用相同条件下镧配合物的化学位移作基准予以校正。

1.3 稀土配合物结构模拟

稀土配合物结构模拟程序 MODI 按 Willcott 方法^[4]用 FORTRAN77 语言编写, 在 PDP 11/24 型计算机上运算。用于模拟的配体骨架原子间键长和键角参数取相应双甘肽晶体的测定值^[5], C-H 键长取为 1.09 \AA , 键角 H-C-H 取为 109° , 羧基上 C-O 平均键长为 1.23 \AA , 键角 O-C-O 取为 129° 。文中双甘肽的碳氢观察核的编号如下:



2 结果与讨论

2.1 双甘肽稀土配合物的生成

在双甘肽水溶液中分别加入稀土离子 Ho^{3+} 和 Yb^{3+} 后, 双甘肽所有碳氢磁核的化学位移均显示出程度大小不一的变化, 标志溶液中有双甘肽稀土配合物的生成。在 Ho^{3+} 的诱导作用下, C(2) 的化学位移向高场移动, 其它观察核向低场移动。 Yb^{3+} 使所有观察核的共振峰移向高场。 Ho^{3+} 及 Yb^{3+} 与双甘肽的配位导致各观察核的位移变化依如下次序减小: $\text{C(1)} >$

C(2)>H(1)>C(3)>C(4)>H(2), 即随磁核至肽C端键数的增加, 诱导位移幅值单调递减。考虑到在pH 3.4条件下, 配体只有羧基部分解离, 而氨基处于质子化状态, 因而上述诱导位移的大小次序意味着双甘肽通过羧基与稀土配位, 氨基则不参与配位。在¹³C谱中观察到羧基碳C(1)的共振峰有最大的顺磁加宽, 也说明双甘肽C端原子到配位稀土的距离较短。

双甘肽的C(2)共振峰受顺磁加宽程度较小而位移值变化较大, 适于计算配合物稳定常数。根据文献^[6]方法对C(2)诱导位移随[Ln]/[GG]的变化关系按二步配位机制进行最小二乘拟合, 得到双甘肽的1:1和1:2配合物稳定常数分别为6.8和1.7 L·mol⁻¹, 相应的双甘肽螯合物的稳定常数为6.6和1.1 L·mol⁻¹。由此可知, 在弱酸性条件下, 当溶液中[Ln]/[GG]≥1时, 生成的1:1配合物为主要成份, 而1:2配合物的相对浓度很小。Ho³⁺与Yb³⁺的离子半径相近, 因而两类配合物的稳定常数亦颇为接近。

2.2 双甘肽稀土配合物的¹³C和¹H诱导位移

在0.2 mol·L⁻¹双甘肽水溶液中加入等摩尔量抗磁离子La³⁺后, 羧基碳C(1)的共振峰向低场移动高达5.26 ppm, 表明双甘肽羧基氧与稀土离子间存在较强的成键作用。La³⁺与双甘肽配位后, C(2)共振峰向高场移动0.50 ppm, 其它观察核的位移变化均小于0.20 ppm, 这说明稀土离子的配位并未对双甘肽的溶液构象产生明显影响。

表1列出进行抗磁效应修正后双甘肽¹³C和¹H顺磁诱导位移。轴对称性稀土配合物的顺磁诱导位移^[7]可表示为:

$$\Delta_{ij} = A_i \langle S_z \rangle_j + G_i D_j \quad (1)$$

表1 水溶液 (pH=3.4) 中双甘肽¹³C和¹H稀土诱导位移

Table 1 ¹³C and ¹H lanthanide-induced shifts (ppm) of Gly-Gly in aqueous solution at pH=3.4

Nucleus Shift ^a		Dy	Ho	Er	Tm	Yb	A	G
C(1)	Δ	147.96	60.04	-16.24	-30.88	-21.05	1.368	-1.007
	Δ_c	41.36	26.47	19.45	13.18	3.21		
	Δ_d	106.60	33.57	-35.69	-44.06	-24.26		
C(2)	Δ	-15.20	-21.42	-30.42	-21.93	-8.63	-1.385	-0.241
	Δ_c	-39.37	-30.93	-22.16	-10.34	-3.49		
	Δ_d	24.17	9.51	-8.26	-11.59	-5.14		
C(3)	Δ	11.74	1.42	2.96	-3.48	-1.86	0.104	-0.084
	Δ_c	3.07	0.59	3.11	0.87	0.23		
	Δ_d	8.67	0.83	-0.15	-4.35	-2.09		
C(4)	Δ	5.58	2.28	-0.86	-1.45	-0.99	0.040	-0.044
	Δ_c	1.16	0.79	0.61	0.40	0.09		
	Δ_d	4.42	1.49	-1.47	-1.85	-1.08		
H(1)	Δ	31.40	13.29	-3.74	-7.02	-4.44	0.288	-0.216
	Δ_c	8.65	5.80	4.03	2.72	0.69		
	Δ_d	22.75	7.49	-7.77	-9.74	-5.13		
H(2)	Δ	4.40	2.01	-0.55	-1.30	-0.78	0.034	-0.036
	Δ_c	0.94	0.72	0.55	0.32	0.08		
	Δ_d	3.46	1.29	-1.10	-1.62	-0.86		

* Δ_c and Δ_d represent contact and dipolar shifts respectively, upfield shifts are given as negative.

式中 $\langle S_z \rangle_j$ 为稀土离子j的自旋期望值; A_i 为观察核i与未偶电子自旋间的超精细偶合常数;

D_j 是与稀土离子磁化率有关的常数； G_i 为观察核的结构因子： $G = (3\cos^2\theta - 1)/r^3$ ， r 为观察核至配位稀土的距离， θ 为 r 与稀土主磁轴间的夹角。(1)式中第一项表示接触位移，第二项表示偶极位移。(1)式的另外两种线性形式(2a)和(2b)可用于分离诱导位移中的接触

$$\Delta_{ij}/\langle S_z \rangle_j = A_i + G_i \cdot D_j / \langle S_z \rangle_j \quad (2a)$$

$$\Delta_{ij}/D_j = G_i + A_i \cdot \langle S_z \rangle_j / D_j \quad (2b)$$

位移和偶极位移两种成份。Reuben指出^[8]，当诱导位移中偶极成份占主导时适用(2a)式分离，而当接触成份占主导时适用(2b)式分离。分析结果表明，双甘肽稀土配合物C(2)的 Δ_{ij}/D_j 对 $\langle S_z \rangle_j/D_j$ 及C(1)、C(3)、C(4)、H(1)和H(4)的 $\Delta_{ij}/\langle S_z \rangle_j$ 对 $D_j/\langle S_z \rangle_j$ 均有良好的线性相关性，说明各稀土的双甘肽配合物具有一致结构。由(2a)和(2b)式求得的 (A_i, G_i) 值及经分离得到的接触位移和偶极位移也列于表1。双甘肽各观察核的 $|A/G|$ 值大小次序为C(2)>C(1)>H(1)>C(3)>H(2)>C(4)，说明与配位稀土较近的C端磁核的诱导位移比N端磁核包含更大的接触位移成份。各磁核的 G 值均小于零，意味着配体位于以稀土主磁轴为中心的零偶极位移锥面外侧。

2.3 配合物的结构分析

采用前文^[4]方法模拟了双甘肽稀土配合物的溶液结构。模拟过程中考虑了配体骨架上C-C(N)键旋转所产生的交错构象共9种。当配体骨架取全反式构象时，协同因子 AF 具有最小值0.01。双甘肽配体的全反式构象可从静电作用观点予以解释：当配体骨架处于伸展状态时，带正电荷的氨基与配位中心的正三价稀土离子间的距离最长，静电排斥力最小。模拟结果还表明，双甘肽羧基以双齿形式与稀土配位，Ln—O键长为2.0Å，C(1)与稀土的连线和羧基平面成10°夹角，稀土中心至配体磁核的距离由C端至N端递增(见表2)。配合物中稀土离子至肽键氧原子和氨基氮原子的距离分别为6.5Å和7.4Å，因此，水溶液中的肽键原子及氨基均不与稀土配位。

表2 双甘肽稀土配合物的结构参数计算值

Table 2 The calculated conformational parameters for lanthanide complex with Gly-Gly

Parameter	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	H(1)	H(2)
$G_{cal}(\times 10^2)$	100.7	24.3	8.9	4.6	21.4	3.4
$r/\text{Å}$	2.2	3.7	5.6	6.4	4.1	7.1
$\theta/(\circ)$	110.1	105.9	86.7	74.2	96.7	74.9

参 考 文 献

- 1 Rabenstein D L, Libich S. *Inorg. Chem.*, 1972, 11, 2960
- 2 Nieboer E. *Struc. Bonding*, 1975, 22, 1
- 3 Levine B A, William R J P. *Proc. R. Soc. Lond. A.*, 1975, 345, 5
- 4 Willcott M R, Lenkinski R E, Davis R E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 1742
- 5 Hughes E W, Moore W J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, 71, 2618
- 6 Inagaki F, Miyazawa T. *Progr. in N.M.R. Spectrosc.*, 1981, 14, 67
- 7 裘祖文, 裴奎奎, 核磁共振波谱. 北京: 科学出版社, 1989, 528
- 8 Reuben J, Elgavish G A. *J. Magn. Reson.*, 1980, 39, 421
- 9 Ren J-M, Pei F-K, Wang W-Y. *Chin. J. Chem.*, 1990, (5), 423

^{13}C AND ^1H NMR STUDIES OF SOLUTION STRUCTURE OF LANTHANIDE COMPLEX WITH GLYCYL-GLYCINE

Ren Jimin Niu Chunji Pei Fengkui* Wang Wenyun Ni Jiazan
(Changchun Institute of Applied Chemistry, Academia Sinica, Changchun 130022)

ABSTRACT

^{13}C and ^1H NMR technique was used to study the interaction of Gly-Gly with heavy lanthanide cations Dy^{3+} , Ho^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} and Yb^{3+} in aqueous solution. The stability constants for the 1:1 and 1:2 complexes of Gly-Gly with Ho^{3+} and Yb^{3+} were determined from the titration curves of chemical shift versus concentration ratio of lanthanide to Gly-Gly. The solution structure of the Ln-Gly-Gly complex was analyzed based upon the ^{13}C and ^1H lanthanide-induced shifts and the results show that in the complex Gly-Gly is coordinated to the lanthanide ion through the carboxyl oxygens with the backbone of the ligand in an extended state.

Keywords: Glycyl-Glycine, Lanthanide complex, Solution structure, Nuclear magnetic resonance