

水溶液中甘氨酸-缬氨酸与稀土配位作用 及其配合物构象的 NMR 研究

柳建学 任吉民 牛春吉* 裴奉奎 王文韵 倪嘉赞

(中国科学院长春应用化学研究所, 长春, 130022)

本文测定了在三种不同稀土离子(镧 La^{3+} 、铈 Ce^{3+} 和镱 Yb^{3+})的水溶液中甘氨酸-缬氨酸的 ^1H 和 ^{13}C 稀土诱导位移, 计算了 Ce 、 Yb 与甘氨酸-缬氨酸配合物的稳定常数, 讨论了稀土与该配体的配位作用及对配合物构象进行研究, 发现配位后的甘氨酸-缬氨酸以一种空间位阻较小的伸展构象存在。

稀土离子与人体内氨基酸、多肽、蛋白质等都能形成配合物, 在人体内引起生物效应。溶液中稀土离子与氨基酸、二肽的作用及所成配合物构象的研究, 有助于了解稀土的生物效应。Sandhu 等^[1,2] 曾用 pH 电位法测定了水溶液中甘氨酸-缬氨酸与部分稀土离子配合物的稳定常数, 但对配合物的成键及构象未作深入研究。本文测定 Ce^{3+} 、 Yb^{3+} 配合物诱导位移及计算它们的稳定常数, 并用核磁共振方法对甘氨酸-缬氨酸与部分稀土离子的配位作用及形成配合物的构象进行了研究。利用稀土诱导位移对甘氨酸-缬氨酸稀土配合物构象进行了模拟, 结果表明甘氨酸-缬氨酸通过离子化的羧基与稀土离子 Ln^{3+} 配位, $\text{Ln}^{3+}-\text{O}$ 键长为 0.226 nm, 配位后的甘氨酸-缬氨酸以一种空间位阻较小的伸展构象存在。

实 验

^1H 和 ^{13}C NMR 测定在 JEOL-FX100 型 Fourier transform 波谱仪上进行, 锁场物质 D_2O 。酸度用 pHs-3 型酸度计测定。

甘氨酸-缬氨酸稀土配合物构象模拟程序 MODI 系根据 Willcott 方法^[3] 用 FORTRAN 77 语言编写而成, 在 PDP 11/24 型计算机上进行。

甘氨酸-缬氨酸(Glycyl-DL-Valine, 简记 GV), Fluka, A. G. Buchs. SG 产品。稀土高氯酸盐, 由相应的稀土氧化物(纯度 > 99.9%)与优级纯高氯酸反应制得。

被测样品用 99% D_2O 配成, 其中 GV 的浓度为 $0.18 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, 稀土高氯酸盐与 GV 的摩尔浓度比的变化范围为 0.05—2.4。另外, 样品中加入 0.5% (体积) 叔丁醇做 ^{13}C NMR 内标(其甲基 ^{13}C 共振峰相对 TMS 为 31.30 ppm), 样品 pH 值用 NaOD 和 HClO_4 (G.R.) 的 D_2O 溶液调至 3.30 ± 0.10 。

结 果 与 讨 论

甘氨酸-缬氨酸(GV)与稀土的配位作用 利用 NMR 谱, 由配位前后的化学位移变化来观察配位作用。在未加稀土离子的 GV 弱酸性溶液中(pH 3.3), GV 的两个甲基碳和两种甲

基氢在 NMR 谱中均出现分立共振峰, 而羧基氢和酰胺基氢分别解离和氘代, 观测不到相应的谱线。质子化状态的氨基被部分氘代, 仍可测到残留氢的信号(3.33 ppm)。

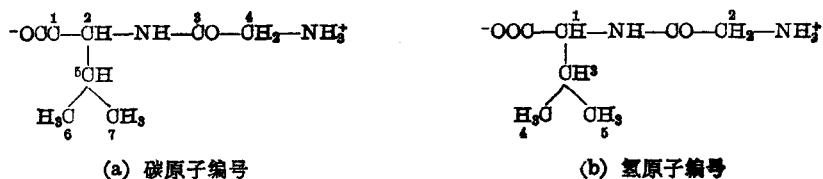


图 1 甘氨酸-缬氨酸的碳原子(a)和氢原子(b)编号

在溶液中加入顺磁稀土离子 Ho^{3+} 或 Yb^{3+} 后, GV 的碳和氢的化学位移均发生明显变化, 表明溶液中有 GV 稀土配合物生成。在 Ho^{3+} 的诱导作用下, GV 氢的化学位移全部向低场移动, 化学位移变化大小次序为 1-H > 3-H > 4-H、5-H > 2-H, 例如, 在 Ho^{3+} 与 GV 的摩尔浓度相等的条件下, 其数值分别为 1-H(9.84) > 3-H(5.92) > 5-H(2.32)、4-H(2.25) > 2-H(1.62) ppm。而在 Yb^{3+} 的诱导作用下, 所有氢核的共振均移向高场, 变化的大小次序为 1-H > 3-H > 2-H、4-H、5-H, 如在 Yb^{3+} 与 GV 的摩尔浓度相等的条件下, 其数值为 1-H(3.33) > 3-H(2.02) > 2-H(0.59)、4-H(0.47)、5-H(0.40) ppm。碳谱化学位移变化情况与氢谱稍有不同, Ho^{3+} 与 GV 配位后, 2-C 的共振峰向高场移动, 其它碳核则都向低场移动, 诱导位移大小次序为 1-C > 2-C > 5-C > 3-C > 6-C、7-C > 4-C (图 2)。而在 Yb^{3+} 的作用下, 各碳核均显示向高场方向移动, 位移的大小次序为 1-C > 2-C > 5-C > 3-C > 6-C、7-C > 4-C (图 3)。

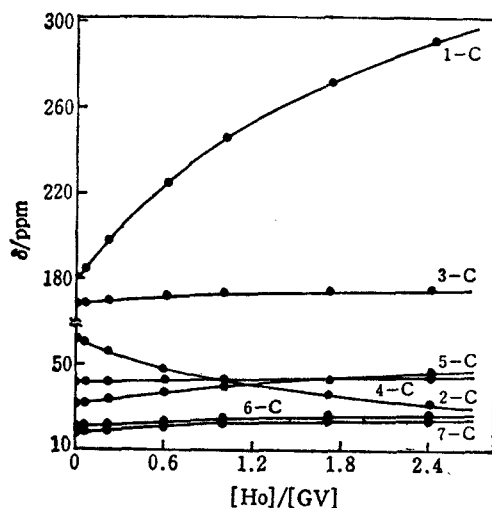


图 2 ^{13}C 化学位移与 $[\text{Ho}]/[\text{GV}]$ 的关系

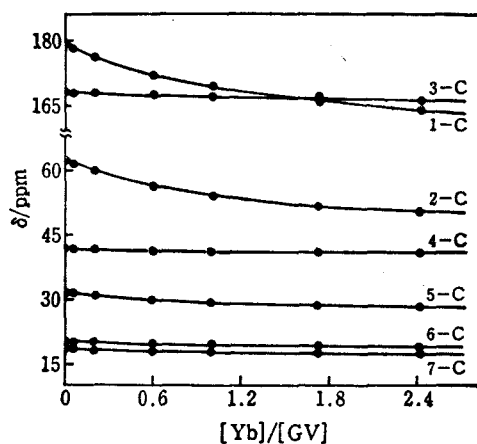


图 3 ^{13}C 化学位移与 $[\text{Yb}]/[\text{GV}]$ 的关系

由图 2—3 可见, 化学位移的变化量依赖于溶液中稀土离子的相对浓度, 说明 GV 与 Ln^{3+} 之间的配位处于快交换平衡中。离配体 GV 羧基氧较近的磁核 1-C、2-C 和 1-H, 有最显著的诱导位移, 这意味着稀土离子通过羧基与 GV 配位。在 ^{13}C NMR 谱中羧基 1-C 的共振谱线的加宽程度最大, 也说明稀土离子到 GV 1-C 端有较短的距离。上述诱导位移的大小次序还说明质子化的氨基(pH 3.3)不参与配位。

配合物的稳定常数 根据诱导位移的浓度依赖关系, 按两步配合平衡机制计算 GV 与稀土离子 Ho^{3+} 和 Yb^{3+} 形成配合物的稳定常数(K), 得到结果为: Ho^{3+} 配合物 $K_1=5.70$ 、 $K_2=$

$0.85 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$, Yb^{3+} 配合物 $K_1=5.70$ 、 $K_2=0.80 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ 。据配合物浓度计算结果, 在弱酸性条件下, 稀土离子与 GV 主要生成 1:1 配合物, 1:2 配合物的相对浓度很低。在 Ho^{3+} 与 GV 的总浓度比 $p=0-1.0$ 范围内, 1:1 配合物的浓度随 p 增加很快, 在 $p>1.0$ 范围内, 增加趋势减缓。而 1:2 配合物浓度在 $p=0-0.5$ 范围内增加较快, 当 $p>0.5$ 后其浓度几乎不再增加。当溶液中稀土与 GV 等量时, 约有 35% 的 GV 生成 1:1 配合物, 当 GV 分别过量一倍和二倍时, 则有 55 和 70% 的 GV 生成 1:1 配合物。

GV 稀土配合物的 ^{13}C 和 ^1H 诱导位移 用抗磁性稀土离子 La^{3+} 的诱导位移扣除顺磁性稀土离子的诱导位移中的配合物生成位移后, 得到的顺磁诱导位移 Δ 见表 1, 而 Δ 包括接触位移 Δ_c 和偶极位移 Δ_d 两部分, 按 Reilley 方法^[4] 据下式对接触位移和偶极位移进行分离:

$$\Delta_j = A_j \langle S_z \rangle_j + G_j D_j$$

式中右边第一项为接触位移(Δ_c), 第二项为偶极位移(Δ_d), 自旋期望值 $\langle S_z \rangle_j$ 和磁常数 D_j 仅与稀土离子 j 有关, 其数值可由文献^[5]查得。超精细偶合常数 A_j 和结构因子 G_j 仅与配体磁核 i 有关。 A_i 正比于电子自旋在磁核上的出现几率 $|\psi(0)|^2$, G_i 是磁核到稀土配位中心的距离 r 以及 r 与配合物主磁轴夹角 θ 的函数:

$$G_i = (3 \cos^2 \theta_i - 1)/r_i^3$$

由表 1 可见, GV 与抗磁性离子 La^{3+} 配位后, 只有羧基 1-O 有较大的位移变化 (1.56 ppm), 其它磁核的化学位移改变量很小 (<0.04 ppm)。由此推测, 稀土离子与 GV 配位后, 配体骨架构象无明显变化, 但羧基 1-O 因紧靠稀土离子正电荷中心而会受到强的电场极化作用, 使羧基上的共振特征电子云偏向于与稀土直接键合的氧原子, 由此减少了 1-O 上的电子云密度, 导致 1-O 共振产生较大的低场位移。 Ho^{3+} 诱导位移值比相应的 Yb^{3+} 诱导位移值大, 这是因为 Ho^{3+} 有较大的 $\langle S_z \rangle$ 值和 D 值, 并且除 2-O 外, Ho^{3+} 对所有磁核的诱导位移方向与 Yb^{3+} 相反。由于 Ho^{3+} 和 Yb^{3+} 的 $\langle S_z \rangle$ 值符号相同, D 值符号相反, 可以判断 2-O 的诱导位移主要由接触作用机制决定, 而其它 GV 磁核的位移值由偶极作用机制决定。各磁核的超精细偶合常数 A 和结构因子 G 值都随它们距稀土配位中心键数的增加而减小, 反映了稀土离子在 GV 二肽羧端配位的特点。各磁核的 G 值均小于零, 说明配体骨架位于以稀土离子主磁轴为中心的零偶极位移锥面外侧。

根据 Ho^{3+} 和 Yb^{3+} 的 $\langle S_z \rangle$ 和 D 参数值, 可按下式计算 GV 各磁核的 G 值和 A 值:

表 1 水溶液中 (pH 3.3) GV ($0.18 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$) 与 GV-Ln ($[\text{Ln}]/[\text{GV}] = 1$)

^{13}C 和 ^1H 化学位移 (ppm) 及有关分析结果

原 子	GV	GV-La	GV-Ho	GV-Yb	$\Delta(\text{Ho})$	$\Delta(\text{Yb})$	A	G	G^*
1-C	179.84	181.40	245.50	170.19	64.10	-11.21	1.62	-0.70	-0.51
2-O	62.73	62.34	42.95	54.40	-19.39	-7.94	-1.23	-0.22	-0.36
3-O	168.20	168.54	173.10	167.17	4.56	-1.37	0.08	-0.07	-0.06
4-O	42.11	42.11	44.05	41.43	1.94	-0.68	0.03	-0.03	-0.03
5-O	31.73	31.59	40.11	29.64	8.52	-1.95	0.19	-0.11	-0.09
6-O	20.43	20.38	23.91	19.40	3.53	-0.98	0.07	-0.05	-0.05
7-O	18.77	18.72	22.05	17.75	3.33	-0.97	0.06	-0.05	-0.04
1-H	4.08	4.23	13.92	0.75	9.69	-3.48	0.13	-0.17	-0.16
2-H	3.86	3.89	5.43	3.27	1.59	-0.62	0.02	-0.03	-0.03
3-H	2.13	2.14	8.05	0.11	5.91	-2.03	0.09	-0.10	-0.09
4-H	0.93	0.96	3.18	0.46	2.22	-0.50	0.05	-0.03	-0.02
5-H	0.86	0.89	3.18	0.46	2.29	-0.43	0.06	-0.03	-0.02

$$A = 0.0367A(\text{Ho}) + 0.0651A(\text{Yb}) \quad (1)$$

$$G = 0.0455A(\text{Yb}) - 0.1177A \quad (2)$$

Yb^{3+} 离子的 $\langle S_z \rangle$ 值远比其 D 值小, 因此文献中经常把 Yb^{3+} 诱导位移看作纯偶极位移。如果我们不考虑 Yb 位移中的接触成分, 那么, 配体磁核的结构因子可用(2)式中右边第一项计算, 表1中 G^* 就是用式(2)右边第一项计算的结果。比较 G 和 G^* 两值发现, 除1-O和2-O外, GV磁核的 G 值非常接近于 G^* 值。而对于羧基上的1-O和与羧基相连的2-O来说, 如果我们把式(2)右边第二项看作对 Yb 位移中接触成分的修正, 那么, 对离稀土配位中心很近的配体磁核(1-O)—(3-O)而言, 这种修正是极为必要的。

GV 稀土配合物的结构特点——配合物结构的模拟 根据所得结构因子 G 值, 考虑配体

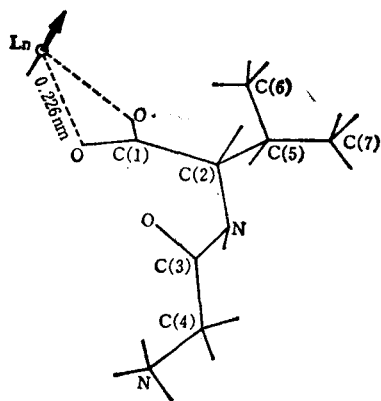


图4 稀土GV配合物在溶液中的结构

骨架绕 $\text{C}-\text{O}(\text{N})$ 转动形成的各种稳定的交错构象, 用 Willcott 配体构象模拟方法进行模拟的结果表明, 计算值和实验值符合最好时, 在GV稀土配合物中, 配体二肽以一种空间位阻较小的伸展构象存在(图4)。配体骨架 $\text{O}(1)-\text{O}(2)-\text{O}(5)-\text{O}(7)$, $\text{O}(2)-\text{N}-\text{O}(3)-\text{O}(4)$, $\text{N}-\text{O}(3)-\text{O}(4)-\text{N}$ 和 $\text{H}(1)-\text{O}(2)-\text{O}(5)-\text{O}(6)$ 为反式(t); $\text{O}(1)-\text{O}(2)-\text{N}-\text{O}(3)$ 和 $\text{O}(1)-\text{O}(2)-\text{O}(5)-\text{O}(6)$ 为右旁式(g^+); 而 $\text{O}(1)-\text{O}(2)-\text{O}(5)-\text{H}(3)$ 为左旁式(g^-)。配体氨基氮原子与酰胺基氧原子远离稀土离子, 因而在溶液中它们不参与配位。观察磁核中, 与稀土配位中心距离最短的磁核为 $\text{O}(1)$, 而配体末端的 $\text{H}(2)$ 、 $\text{H}(4)$ 和 $\text{H}(5)$ 与稀土离子间的距离最大(见表2)。稀土离子并不在羧基平面上与羧基氧原子配位, 而是距羧基面 0.054 nm , 羧基 $\text{O}(1)$ 和稀土离子间的连线与 $\text{O}(1)-\text{O}(2)$ 键轴的夹角为 48° , $\text{Ln}^{3+}-\text{O}$ 键长为 0.226 nm (见图4)。模拟结构中, 稀土离子主磁轴相对配体骨架的取向保证了所有配体观察磁核落在零偶极位移锥面外侧, 即这些磁核的结构因子 G^{cal} 均为负值, 这与观测结果一致。

表2 稀土GV配合物中碳氢原子的结构参数

原子	X	Y	Z	$r(\times 10^{-10} \text{ m})$	$\theta(\text{度})$	G^{cal}
O(1)	0	0	0	2.35	102.1	-0.70
O(2)	1.535	0.000	0.000	3.56	85.1	-0.23
O(3)	1.840	2.215	-0.980	4.44	68.1	-0.07
O(4)	2.502	3.562	-0.814	5.84	69.1	-0.03
O(5)	1.955	-0.741	1.284	4.60	98.5	-0.10
O(6)	1.630	0.098	2.521	5.31	109.2	-0.05
O(7)	3.479	-0.805	1.395	5.91	90.0	-0.05
H(1)	1.832	-0.524	-0.903	3.49	71.1	-0.17
H(2)	3.120	3.723	0.069	6.57	75.1	-0.03
H(3)	1.531	-1.742	1.201	4.39	103.2	-0.11
H(4)	1.398	0.697	3.402	6.00	114.7	-0.02
H(5)	4.565	-0.851	1.474	6.90	85.9	-0.03

参 考 文 献

- [1] Sandhu, R. S.; Kalia, R. K., *Thermochimica Acta*, 1979, 21, 351.

- [2] Sandhu, R. S.; Kalia, R. K., *J. Indian Chem. Soc.*, **1980**, *57*, 222.
- [3] Willcott, M. R.; Lenkinski, R. E.; Davis, R. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 1742.
- [4] Beilley, C. N.; Good, B. W., *Anal. Chem.*, **1975**, *47*, 2110.
- [5] Inagaki, F.; Miyazawa, T., *Progr. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **1981**, *14*, 67.

NMR Studies on the Coordination of Rare Earths with Glycyl-*DL*-Valine and the Conformation of their Complex in Aqueous Solution

Liu, Jian-Xue Ren, Ji-Min Niu, Chun-Ji* Pei, Feng-Kui
Wang, Wen-Yun Ni, Jia-Zuan

(Changchun Institute of Applied Chemistry, Academia Sinica, Changchun, 130022)

Abstract

In this paper lanthanide-induced shifts have been measured for ^{13}C and ^1H nuclei of glycyl-*DL*-valine in the presence of three lanthanide cations (La^{3+} , Ho^{3+} and Yb^{3+}) in aqueous solution. The stability constants of the coordination compounds of rare earths (Ho, Yb) with glycyl-*DL*-valine have been calculated. The coordination of rare earths with the ligand has been discussed. The simulation for conformation of lanthanide coordination compounds with glycyl-*DL*-valine shows that the ligand is coordinated to lanthanide ion through oxygen atoms of carboxyl group and the bond length of $\text{Ln}-\text{O}$ is 0.226 nm. In the coordination compounds glycyl-*DL*-valine is in extended state with minimal steric hindrance.