• 研究论文 •

金属螺旋三角形穴状化合物的组装及其对氨基葡萄糖的识别研究

吴红梅* 郭宇

(辽宁工业大学化学与环境工程学院 锦州 121001)

摘要 利用含有丹磺酰胺荧光团和氢键作用位点的三齿(N_2O)有机配体 H_2L^1 [(*N*-(3,5-双(2-(2-吡啶亚甲基)甲酰肼基)苯基)-5-(二甲基氨基)萘-1-磺酰胺)]与 Zn^{2+} 构筑金属螺旋三角形穴状化合物 MC-1. 通过荧光光谱、紫外光谱和 ESI-MS 测试及 1H NMR 测定, 研究其对氨基葡萄糖和葡萄糖的识别与传感. 结果表明, MC-1 对氨基葡萄糖具有良好的荧光和紫外双重响应, 而对葡萄糖没有任何响应, 且 MC-1 能够 1:1 包含氨基葡萄糖, 平衡常数 $\lg K_{ass}=7.23\pm0.03$.

关键词 穴状化合物; 氨基葡萄糖; 丹磺酰胺; 识别

Assembly of Metallohelical Triangle Cryptate for Recognition of Glucosamine

Wu, Hongmei* Guo, Yu

(School of Chemical and Environmental Engineering, Liaoning University of Technology, Jinzhou 121001)

Abstract Metallohelical triangle cryptate MC-1 was assembled by Zn^{2+} and two tridentate (N_2O) ligand H_2L^1 [*N*-(3,5-bis((*E*)-2-(pyridin-2-ylmethylene)hydrazinecarbonyl)phenyl)-5-(dimethylamino)naphthalene-1-sulfonamide] with dansyl sulfonamide group and hydrogen bond site. UV-vis and fluorescence spectra, ESI-MS and 1H NMR of MC-1 were measured for recognition of glucosamine and glucose. It was found that MC-1 exhibited good response of UV-vis and fluorescence toward glucosamine, but no response for glucose. Moreover, 1:1 stoichiometric host-guest complexation of MC-1 for glucosamine was confirmed by the titration profile and electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) spectrum, with an association constant ($\lg K_{ass}$) being calculated as 7.23 ± 0.03 .

Keywords cryptate; glucosamine; dansyl sulfonamide; recognition

糖是生物体内能量的传递物, 是维持细胞生存的关键. 它作为人体不可缺少的能源和生理活性物质, 在生命科学中占有重要的地位, 能够快速、灵敏地识别糖类物质, 无论在医学领域还是生命科学领域都具有重要的意义^[1]. 然而, 对糖类的识别具有一定的难度: (1)分子结构占据空间较大; (2)各种糖类化合物差异细微. 穴状化合物因其具有特定形状和尺寸的空穴、大量分枝、桥联和连接基团, 可以实现对特殊物种多位点的高选择性

识别^[2~5]. Davis 等^[6,7]合成了一系列有机大环穴状化合物对不同糖类进行识别, 取得了较好的效果. 金属配合物具有方向性明确的配位要求和花样繁多的价键结构和立体构型, 丰富和稳定的光电信息功能, 在穴状以及孔道立体结构的控制和分子离子识别方面具有天然的优势^[8~11].

近些年来, 通过构筑功能性金属穴状化合物并利用其特定空腔及多个作用位点研究分子、离子识别等性质

* E-mail: wuhongmei0331@126.com

Received April 25, 2011; revised August 16, 2011; accepted September 20, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 20801008), Science & Research Project of Liaoning Province Education Department (No. L2011105), Teacher Start-up Fund of Science & Research Foundation of Liaoning University of Technology (No. X201116).

国家自然科学基金(No. 20801008)、辽宁省教育厅科学研究一般项目(No. L2011105)和辽宁工业大学教师科研启动基金(No. X201116)资助项目.

已经成为研究的热点^[12~14]. 本文主要是以丹磺酰胺作为光敏基团构筑了金属螺旋三角形穴状化合物 MC-1 [*N*-(3,5-双(2-(2-吡啶亚甲基)甲酰肼基))苯基)-5-(二甲基氨基)萘-1-磺酰胺锌配合物], 研究其对氨基葡萄糖分子和葡萄糖分子的识别作用.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

所用试剂均为分析纯, 使用前未做进一步处理.

C, H, N 元素分析使用 Elementar varioEL III 元素分析仪; 红外光谱使用 Nicolet NEXUS FT-IR 光谱仪测定; ¹H NMR 使用 Varian INOVA-400 MHz 核磁共振仪测定; 电喷雾质谱用 HPLC-Q-ToF MS 型质谱仪测定; 紫外光谱测定使用 HP8453 紫外可见光谱仪; 荧光光谱测定使用 JASCO FP-6500 荧光光谱仪.

1.2 实验过程

1.2.1 配体 H₂L¹ 的合成

合成路线见 Scheme 1.

1.2.2 化合物 A 的合成

将丹磺酰氯(0.27 g, 1 mmol)溶解在 10 mL 丙酮中, 滴加到含有等物质的量三乙胺的 5-氨基间苯二甲酸(0.18 g, 1 mmol)水溶液中, 室温搅拌 24 h, 旋转蒸发除去丙酮, 再将 pH 值调到 3, 用乙酸乙酯/水萃取, 有机相用无水 MgSO₄ 干燥, 旋蒸除去溶剂, 得黄色固体, 产率为 40%.

1.2.3 化合物 B 的合成

称取 A (2 g, 4.83 mmol)放入烧瓶中, 加入约 100 mL 甲醇, 然后加入过量的 SOCl₂, 在室温下搅拌 24 h, 溶液呈黄色, 反应结束后, 溶液用乙酸乙酯萃取, 再用无水 Na₂SO₄ 干燥, 旋蒸除去溶剂, 得到黄色固体, 产率为 80%.

1.2.4 化合物 C 的合成

称取 B (2 g, 4.52 mmol)放入烧瓶中, 加入约 100 mL 的乙醇溶液, 再向其中加入过量的水合肼, 回流 24 h, 得到黄色沉淀. 产率为 89.1%.

1.2.5 H₂L¹ [*N*-(3,5-双(2-(2-吡啶亚甲基)甲酰肼基))苯基)-5-(二甲基氨基)萘-1-磺酰胺]的合成

在烧瓶中称取中间产物 C (2 g, 4.52 mmol), 加入 100 mL 甲醇, 再向其中加入 2-吡啶甲醛(1.02 g, 9.50 mmol), 然后滴加 5 滴冰醋酸, 回流 24 h, 得到浅黄色沉淀. 产率 78.5%; m.p. 279.9~281.7 °C; ¹H NMR (*d*₆-DMSO) δ: 12.16 (s, 2H, CONH), 11.19 (s, 1H, SO₂NH), 8.63 (d, *J*=4.0 Hz, 2H, H-9), 8.37~8.48 (m, 3H, H-20+H-4), 8.38 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, H-13), 8.27 (d, *J*=7.2 Hz, 1H, H-15), 8.05 (s, 1H, H-10), 7.98 (d, *J*=7.6 Hz, 2H, H-6), 7.90 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, H-8), 7.78 (s, 2H, H-1), 7.62~7.69 (m, 2H, H-14+H-19), 7.44 (t, *J*=5.6 Hz, 2H, H-7), 7.27 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, H-18), 2.80 (s, 6H, CH₃); IR (KBr) ν: 3434 (m), 3055 (m), 2833 (w), 1661 (s), 1560 (s), 1468 (m), 1437 (w), 1323 (m), 1270 (m), 1144 (s), 1074 (w), 908 (w), 789 (w) cm⁻¹; ESI-MS *m/z*: 621.3 ([H₂L¹-

Scheme 1

H^+], 643.2 ($[\text{H}_2\text{L}^1 - \text{Na}^+]$). Anal. calcd for H_2L^1 ($\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_4\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$): C 58.53, H 4.91, N 17.06; found C 58.77, H 4.89, N 16.86.

1.2.6 化合物 MC-1 的合成

$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (89.2 mg, 0.30 mmol) 和 H_2L^1 (186.2 mg, 0.30 mmol) 溶解在 10 mL $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_3\text{CN}$ (8 : 2) 中, 室温搅拌 20 min, 然后向其中加入 NH_4PF_6 , 得到淡黄色沉淀, 过滤, 真空干燥. Anal. calcd for MC-1 ($\text{C}_{96}\text{H}_{81}\text{N}_{24}\text{O}_{12}\text{S}_3\text{Zn}_3\text{P}_3\text{F}_{18} \cdot 13\text{H}_2\text{O} \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$): C 42.11, H 4.35, N 11.79; found C 42.17, H 4.36, N 11.57.

1.2.7 化合物 MC-1 的结构

H_2L^1 为双三齿配体, 通过三齿 N_2O 单元与 Zn^{2+} 配位, 形成金属螺旋三角形穴状化合物 MC-1, 其中丹磺酰胺单元可视作杯子的壁, 其结构如图 1 所示, 已在前期研究工作中得到证实^[15].

图 1 化合物 MC-1 的分子结构示意图

Figure 1 Schematic diagram of molecular structure of MC-1

2 结果与讨论

2.1 化合物 MC-1 识别氨基葡萄糖的电喷雾质谱及 ^1H NMR 光谱

图 2(a) 为 MC-1 的 ESI-MS 谱图, MC-1 可以观察到四个峰, m/z 685.15, 可以归属为物种 $[\text{Zn}_3(\text{H}_2\text{L}^1 - \text{H}^+)_3]^{3+}$; m/z 1026.24, 可以归属为物种 $[\text{Zn}_3(\text{H}_2\text{L}^1)_3 - 2\text{H}^+]^{2+}$; m/z 1057.72, 可以归属为物种 $[\text{Zn}_3(\text{H}_2\text{L}^1)_3 - \text{H}^+ + \text{NO}_3]^{2+}$; m/z 1100.22, 可以归属为物种 $[\text{Zn}_3(\text{H}_2\text{L}^1)_3 - \text{H}^+ + \text{PF}_6]^{2+}$, 这些数据表明 MC-1 形成了 [3+3] 的金属螺旋三角形的穴状结构, 并且在溶液中很稳定. 在 MC-1 中加入等物质的量氨基葡萄糖后, 出现了一个新峰 m/z 1116.75, 它可以归属为 $[\text{Zn}_3(\text{H}_2\text{L}^1)_3 - 2\text{H}^+ + \text{氨基葡萄糖}]^{2+}$, 见图 2(b), 说明化合物 MC-1 能够 1 : 1 包含氨基葡萄糖. 然而, 向 MC-1 中加入等物质的量葡萄糖后, 却无新峰出现.

化合物 MC-1 的 ^1H NMR 谱图如图 3(a) 所示, 当向 MC-1 中加入氨基葡萄糖后的峰向低场移动, 见图 3(b) 和图 3(c), 暗示着氨基葡萄糖已经进入到正电荷穴状结构的内部^[16].

图 2 MC-1 的 ESI-MS (a) 和在 MC-1 中加入等物质的量氨基葡萄糖后的 ESI-MS (b), 溶剂为 DMF

Figure 2 ESI-MS of MC-1 in DMF (a) and upon addition of equimolar of glucosamine (b)

图 3 (a) MC-1 的 ^1H NMR 光谱(d_6 -DMSO); (b) 在 MC-1 中加入等物质的量的氨基葡萄糖的 ^1H NMR 光谱; (c) 氨基葡萄糖 ^1H NMR 光谱

Figure 3 ^1H NMR spectra in d_6 -DMSO of (a) MC-1, (b) MC-1 in the presence of an equimolar amount of glucosamine, (c) free glucosamine

2.2 紫外光谱及荧光光谱

从 ESI-MS 测试和 ^1H NMR 测定中可以看出化合物 MC-1 能够包含氨基葡萄糖, 为了将这种识别信号可视化并进一步研究其识别机理, 利用紫外及荧光光谱研究化合物 MC-1 对氨基葡萄糖的识别过程.

图 4 为向化合物 MC-1 (10 $\mu\text{mol/L}$) 中分别滴加氨基葡萄糖和葡萄糖后的紫外滴定曲线. 当向 MC-1 中加入氨基葡萄糖后 304 nm 处吸光度增强, 而 384 nm 处吸光度减弱, 等吸收点为 330 nm, 显示有两种物种的存在, 见图 4(a). 利用 A_{300} 的吸光度值, 模拟计算平衡常数, $\lg K_{\text{ass}} = 7.23 \pm 0.03$, 对滴定过程的线性拟合见图 4 插图 (相关系数 $R = 0.99915$); 当向 MC-1 (10 $\mu\text{mol/L}$) 中加入葡萄糖时没有任何响应, 见图 4(b), 说明化合物 MC-1 对氨基葡萄糖包合能力明显强于葡萄糖.

图 5 为化合物 MC-1 (50 $\mu\text{mol/L}$) 对氨基葡萄糖和葡萄糖的荧光响应情况, 激发波长 330 nm, 溶剂为 DMF. 当向 MC-1 中加入氨基葡萄糖 (0~150 $\mu\text{mol/L}$) 时, 在波长 532 nm 处荧光增强了 3 倍, 见图 5(a); 而加入葡萄糖

时荧光却没有增强, 见图 5(b), 说明化合物 MC-1 仅对氨基葡萄糖具有荧光响应. 这主要由于对氨基葡萄糖的识别是通过氨基与 MC-1 之间的氢键作用及 MC-1 空腔的立体选择的协同结果, 在氨基和丹磺酰胺基团之间通过 PET (光诱导电子转移) 过程产生了较强的荧光信号^[17,18].

3 结论

本文主要利用超分子自组装方法以丹磺酰胺作为光敏基团构筑了金属螺旋三角形穴状化合物 MC-1 [*N*-(3,5-双(2-(2-吡啶亚甲基)甲酰肼基))苯基)-5-(二甲基氨基)萘-1-磺酰胺锌配合物], 并利用其空腔选择性地结合客体分子或离子, 系统地研究了对氨基葡萄糖的识别过程. 结果表明, 化合物 MC-1 对氨基葡萄糖具有荧光、紫外双重响应, 且具有较高的平衡常数, 能够非常灵敏的检测氨基葡萄糖, 是一种较为理想的生物分子化学传感器.

图 4 向 MC-1 (10 $\mu\text{mol/L}$) 中加入氨基葡萄糖(a)和葡萄糖(b)时的紫外响应情况, 溶剂为 DMF
Figure 4 UV-vis titration spectra of MC-1 upon addition of glucosamine (a) and glucose (b) in DMF

图 5 向 MC-1 (50 $\mu\text{mol/L}$) 中分别加入氨基葡萄糖和葡萄糖时的荧光响应情况, 激发波长 330 nm
Figure 5 Fluorescence spectra of MC-1 upon addition of glucosamine (a) and glucose (b), ex 330 nm

References

- 1 Zhao, S.-F.; Chen, N.-Y.; Guo, X.; Wang, M.-H.; Li, Z.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1898 (in Chinese). (赵胜芳, 陈年友, 郭鑫, 王孟华, 李早英, 有机化学, **2010**, *30*, 1898.)
- 2 Fujita, M.; Tominaga, M.; Hori, A.; Therrien, B. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 371.
- 3 Liu, Y.; Tao, Y.-Q.; Cao, Y.-Y.; Liang, J.; Gu, J.-Y.; Shi, X.-F. *Acta Chim. Sinica* **2002**, *60*, 1111 (in Chinese). (刘宇, 陶雅秋, 曹炎炎, 梁剑, 顾金英, 施宪法, 化学学报, **2002**, *60*, 1111.)
- 4 Yoshizawa, M.; Tamura, M.; Fujita, M. *Science* **2006**, *31*, 251.
- 5 Pluth, M. D.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N. *Science* **2007**, *316*, 85.
- 6 Klein, E.; Crump, M. P.; Davis, A. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 298.
- 7 Ferrand, Y.; Crump, M. P.; Davis, A. P. *Science* **2007**, *318*, 619.
- 8 Cronin, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3576.
- 9 Carsten, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5830.
- 10 Tashiro, S.; Kobayashi, M.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9280.
- 11 Chen, J.; Wang, X.; Shao, Y.; Zhu, J. H.; Zhu, Y. G.; Li, Y. Z.; Xu, Q.; Guo, Z. J. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 3306.
- 12 Mnller, I. M.; Moller, D. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3029.
- 13 Hiraoka, S.; Harano, K.; Shiro, M.; Ozawa, Y.; Yasuda, N.; Toriumi, K.; Shionoya, M. *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6638.
- 14 Argent, S. P.; Adams, H.; Riis-Johannessen, T.; Jeffery, J. C.; Harding, L. P.; Ward, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 72.
- 15 Wu, H. M.; He, C.; Lin, Z. H.; Liu, Y.; Duan, C. Y. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 408.
- 16 Descalzo, A. B.; Rurack, K.; Weisschoff, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 184.
- 17 Wu, D. Y.; Xie, L. X.; Zhang, C. L.; Dua, C. Y.; Zhao, Y. G.; Guo, Z. J. *Dalton Trans.* **2006**, *29*, 3528.
- 18 Nolan, E. M.; Jaworski, J.; Okamoto, K.-I.; Hayashi, Y.; Sheng, M.; Lippard, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16812.

(A1104254 Zhao, X.)