

## -环糊精与神经递质的包络作用及其结构

王南平<sup>\*, a</sup> 张其平<sup>a</sup> 张跃华<sup>a</sup> 陈洪渊<sup>b\*</sup>

(<sup>a</sup> 南通师范学院化学系 南通 226007)

(<sup>b</sup> 南京大学化学系 南京 210093)

**摘要** 以氢醌(HQ)为探针,用循环伏安法(CV)研究了神经递质(neurotransmitters)分子与-环糊精(-CD)单元的包络作用.通过在-CD修饰电极界面上神经递质对被包络的HQ的抑制效应,求得各神经递质与-CD的表面包络常数,该常数因神经递质所含官能团的不同而不同,且随链长的递增呈现有规律的递增.以甲基橙(MO)为探针,用紫外-可见光谱法(UV)证明溶液中神经递质分子与-CD能有效包络,包络常数及其与神经递质分子结构的关系与循环伏安法的测定结果一致.量子化学的SCF法计算得到了神经递质分子与-CD单元包络的结构.理论计算和实验结果表明:疏水相互作用、范德华力及氢键等多种非共价键的弱相互作用协同贡献于包络物的形成,主客体间的结构匹配及溶剂效应对包络物的稳定性起重要作用.

**关键词** 探针, -CD修饰电极, 神经递质, 包络, 抑制效应, SCF

## Inclusion of Neurotransmitters in $\beta$ -Cyclodextrin and Their Structures

WANG, Nan-Ping<sup>\*, a</sup> ZHANG, Qi-Ping<sup>a</sup> ZHANG, Yue-Hua<sup>a</sup> CHEN, Hong-Yuan<sup>b</sup>

(<sup>a</sup> Department of Chemistry, Nantong Teacher's College, Nantong 226007)

(<sup>b</sup> Department of Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093)

**Abstract** Inclusion of neurotransmitters (NEUROT) by SAM- $\beta$ -CD on a gold electrode was examined by cyclic voltammetry (CV) using hydroquinone (HQ) as a probe. From the inhibitory effect of the NEUROT on the inclusion of HQ by the surface-confined cyclodextrin, the association constants ( $K_{asn}$ ) of the NEUROT with the immobilized  $\beta$ -CD were estimated. For comparison, the association of NEUROT with free  $\beta$ -CD was examined spectrophotometrically using methyl orange (MO) as a probe. It is concluded that, in both free and surface-confined  $\beta$ -CD systems, the  $K_{asn}$  values increase with an increase in the length of aliphatic branched chain and different functional group conjugated to the benzene ring of NEUROT. All structures of the inclusion compounds were obtained by full optimization at the semi-empirical SCF level. The results obtained indicate that several noncovalent weak forces, including hydrophobic, van der Waals and hydrogen bonding interaction, cooperatively contribute to the formation of the complexes. The structural matching between host and guest with solvent effect plays a crucial role in the stability of the complexes.

**Keywords** probe, immobilized  $\beta$ -CD electrode, neurotransmitters, inclusion, inhibitory effect, SCF

生物体系的重要特征之一是以非共价键弱相互作用构筑有序的高级结构,因此采用多种化学实验和理论计算的方法研究简单分子受体与模型底物之间的作用,对于揭示生命物质的识别与传递具有重要的意义.其中对电极和溶液界面上的分子主客体作用的研究因其具有潜在的分析应用价值,受到越来越广泛的关注<sup>[1~4]</sup>,而利用自组装单层上分子识别

行为的电化学研究使新型传感器的研制得到很大的发展<sup>[5~7]</sup>.如Wang等<sup>[8]</sup>曾利用杯芳烃修饰的安培传感器来检测神经递质;何锡文等<sup>[9]</sup>用间苯二酚杯[4]芳烃为涂层的压电石英传感器测定液相的多巴胺;Malem等<sup>[10]</sup>则利用带COOH端基的自组装单层测定了多巴胺,可避免抗坏血酸的干扰;Kitano等<sup>[11]</sup>用-环糊精(-CD)的硫醇衍生物固定到金

\* E-mail: bobow@pub.nt.jsinfo.net

Received September 13, 2002; revised November 21, 2002; accepted December 19, 2002.

江苏省自然科学基金(No. BK2001131)和国家自然科学基金(No. 29835110)资助项目.

表面来研究多巴胺衍生物与  $\beta$ -CD 的包络行为. 但系统地研究神经递质类物质在自组装单层上的分子识别机理还未见报道.

通常认为利用循环伏安法研究电极和溶液界面上的超分子包络作用必须具备主、客体中至少一种为电活性物质的条件. 直到近两年才有 Kitano 等<sup>[12]</sup>和鞠熷先等<sup>[13]</sup>研究了非电活性分子与电活性分子在  $\beta$ -CD 或  $\beta$ -CD 修饰电极上的客体竞争包络反应, 并由此提出了用电化学检测非电活性物质的新方法.

考察  $\beta$ -环糊精与不同神经递质的分子识别能力, 不仅可以进一步理解  $\beta$ -环糊精分子识别弱相互作用的贡献以及客体的不同取代基和溶剂对识别作用的影响, 进而为利用  $\beta$ -环糊精对神经递质类物质进行手性分离提供理论依据, 还可以帮助我们合理地选择电化学及光谱研究的探针, 以便利用客体包络竞争法间接地检测神经递质. 虽然该方法无法区别那些与  $\beta$ -环糊精有相近包络常数的神经递质分子, 但对那些包络常数相差很大的神经递质却有很好的选择性和灵敏度, 因而具有应用前景.

## 1 实验

### 1.1 试剂

$\beta$ -CD 从上海生化试剂公司购得; 半胱胺 (AET) 为 Sigma 公司产品; 盐酸多巴胺、去甲基肾上腺素、肾上腺素、异丙基肾上腺素均为针剂, 由上海第十制药厂生产; 其他试剂均为分析纯.  $\beta$ -CD 使用前在二次蒸馏水中重结晶两次; HQ 在二次蒸馏水中避光重结晶一次. 对甲苯磺酸基  $\beta$ -CD (OTs- $\beta$ -CD) 按文献<sup>[14]</sup>制备.

### 1.2 自组装单层的制备

金电极 ( $\phi 2.0$  mm) 用 0.3 和 0.05  $\mu\text{m}$   $\text{Al}_2\text{O}_3$  抛光至镜面, 用二次蒸馏水和乙醇淋洗后, 在二次蒸馏水中超声清洗 5 min, 然后浸于 0.1 mol  $\text{L}^{-1}$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  溶液中从 1.5 V 到 0.4 V 连续扫描 10 次以上. 再将电极在浓硫酸与过氧化氢的体积比为 7:3 的混合液中浸泡 15 min, 取出, 用二次蒸馏水超声清洗两次, 每次 3 min; 接着用无水乙醇超声清洗两次, 每次 3 min.

将处理好的金电极浸入已除氧的 1 mmol  $\text{L}^{-1}$  AET 乙醇溶液中 12 h, 取出, 立即将它浸入已除氧的含 0.1 mmol  $\text{L}^{-1}$  OTs- $\beta$ -CD 的水溶液中, 在 80  $^{\circ}\text{C}$  下反应 24 h 以上, 用二次水冲洗除去表面物理吸附的 AET,  $\beta$ -CD, 得到  $\beta$ -CD 单层修饰电极. 用 X 射线光电子能谱 (XPS) 对该电极进行表征, 与文献报道的结果一致, 证明电极上  $\beta$ -CD 的衍生是成功的<sup>[13]</sup>.

### 1.3 溶液的配制

实验所用溶液均用含 20% (体积分数) 甲醇的 10 mmol  $\text{L}^{-1}$  磷酸盐缓冲溶液 (pH = 7.0) 配制. 缓冲溶液用二次水配制.

### 1.4 仪器和方法

电化学测定采用三电极系统, 在 CHI660 A (美国) 电化

学工作站上进行. 饱和甘汞电极为参比电极, 铂电极为对电极,  $\beta$ -CD 修饰金盘电极为工作电极. 测定过程中溶液上方保持氮气气氛, 温度恒定在 25  $^{\circ}\text{C}$ .

紫外-可见光谱法测量在 GBC-918 (澳大利亚) 紫外分光光度计上进行. 测定前溶液均用高纯氮除氧, 温度恒定在 25  $^{\circ}\text{C}$ .

$\beta$ -CD 与神经递质分子包络物的结构采用量子化学的 SCF 算法求得.

XPS 测量在 ESCALab MKZ (英国) 光电子能谱仪上进行, 光源为 Mg K.

## 2 结果及讨论

### 2.1 SAM- $\beta$ -CD 上神经递质的包络反应

#### 2.1.1 $\beta$ -CD 单层的循环伏安图

裸金电极上, 1 mmol  $\text{L}^{-1}$  HQ + 含甲醇 20% (体积分数) 的 10 mmol  $\text{L}^{-1}$  磷酸盐缓冲液 (pH = 7.0) 在 +0.104 V 和 -0.036 V 出现一对 HQ 的可逆氧化还原峰 (见图 1 曲线 a), 峰电流与扫速成正比 (图 1 插图 a). 在半胱胺修饰电极上这对峰降低, 表明半胱胺单层均匀分布, 阻止了氢醌分子向电极表面的扩散. 在此单层进一步衍生  $\beta$ -CD 形成 SAM- $\beta$ -CD 后, HQ 的氧化还原峰电流降低 (图 1 曲线 b), 其峰电位分别为 +0.460 V 和 -0.177 V. 随着扫速变化, 氧化峰电流和还原峰电流均线性增加 (图 1 插图 b), 峰电位差随扫速的增加略微加大, 但阳极峰电流与阴极峰电流之比接近 1. 说明 HQ 在电极表面产生了吸附, 得到的循环伏安响应是由于 HQ 分子进入  $\beta$ -CD 空腔内发生氧化还原反应所引起的. 溶液中游

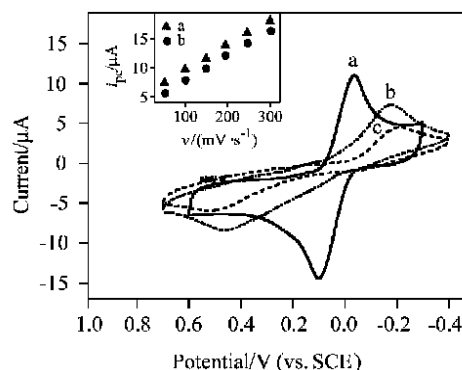


图 1 1 mmol  $\text{L}^{-1}$  HQ 在裸金电极 (a)、 $\beta$ -CD 修饰电极 (b) 及加入 35.0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  肾上腺素在  $\beta$ -CD 修饰电极 (c) 上的循环伏安图 (扫速 100  $\text{mV s}^{-1}$ )

插图: 1 mmol  $\text{L}^{-1}$  HQ 在裸金 (a)、 $\beta$ -CD 修饰电极 (b) 上相同条件下阴极峰电流与扫速的关系

**Figure 1** Voltammetric response of 1 mmol  $\text{L}^{-1}$  HQ on a bare (a) or modified Au electrode (Au/SAM- $\beta$ -CD) without adrenaline (b) and in the presence of adrenaline (35.0  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) (c) at 25  $^{\circ}\text{C}$  with scan rate 100  $\text{mV s}^{-1}$

Inset: the relations between the cathode peak current and scan rate at the same conditions for 1 mmol  $\text{L}^{-1}$  HQ on a bare (a) or modified Au electrode (b)

离的 HQ 分子对该响应的贡献很小<sup>[12]</sup>, 该电极反应是准可逆表面控制过程。

### 2.1.2 HQ 在 SAM-CD 上的包络

在 -CD 修饰电极上随着 HQ 浓度的增加, 氧化还原峰电流同时增加, 当其浓度小于  $2.0 \text{ mmol L}^{-1}$  时, 峰电流的增加是线性的, 但在浓度大于  $2.0 \text{ mmol L}^{-1}$  时, 阳极和阴极峰电流趋于一定值, 说明 -CD 单元对 HQ 的包络达到饱和。图 2 为 HQ 阴极峰电流与其浓度的关系, 表现出 Langmuir 吸附等温线的形状。因此, 可以认为 HQ 及其还原产物在 -CD 单层界面上达到 1:1 的包络平衡。其表面包络常数可由 Langmuir 吸附等温式求得:

$$\frac{[HQ]_0}{i} = \frac{1}{K_1 i_{\max}} + \frac{[HQ]_0}{i_{\max}} \quad (1)$$

其中  $i$  是当 HQ 的初浓度为  $[HQ]_0$  时的峰电流,  $i_{\max}$  是最大峰电流,  $K_1$  是 HQ 与 SAM-CD 的表面包络常数。在 HQ 浓度大于  $2.0 \text{ mmol L}^{-1}$  时, 以阴极过程的  $[HQ]_0/i$  对  $[HQ]_0$  作图得一直线(图 2 插图), 由直线的斜率与截距求得表面包络常数为  $2.12 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ , 此值小于文献[12]报道的 HQ 与 -CD 的表面包络常数  $3.6 \times 10^3 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$ , 这可能是因为 -CD 的空腔大于 -CD 的空腔, 较小的分子与具有较小空腔的 -CD 的包络更稳定<sup>[11]</sup>。

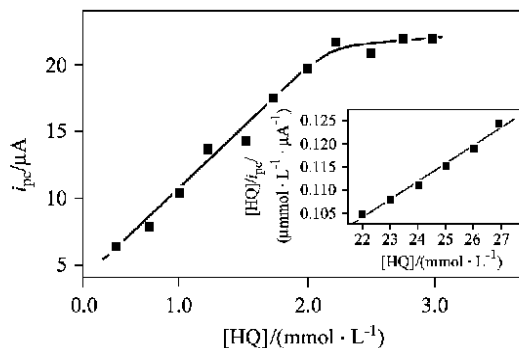


图 2 -CD 修饰电极上 HQ 阴极峰电流与其浓度的关系图(扫速  $100 \text{ mV s}^{-1}$ )

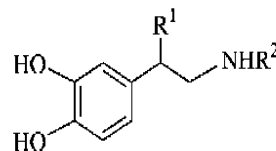
插图: 阴极峰电流的 Langmuir 数据分析

Figure 2 The relations between the cathode peak current of HQ on SAM-CD electrode and the concentrations at  $25^\circ\text{C}$  with scan rate  $100 \text{ mV s}^{-1}$

Inset: Langmuir data analysis for the cathode peak current at the same conditions

### 2.1.3 SAM-CD 上 HQ 与神经递质的客体包络竞争

多巴胺(dopamine, 以下简称 DOPA)、去甲基肾上腺素(noradrenaline, 以下简称 NADRE)、肾上腺素(adrenaline, 以下简称 ADRE)、异丙基肾上腺素(isoprenaline, 以下简称 ISOPR)是一类中枢神经信息传递物质, 简称神经递质(neurotransmitters, 以下简称 NEUROT), 其分子结构式如图式 1 所示。



NEUROT	R¹	R²
DOPA	H	H
NADRE	OH	H
ADRE	OH	CH₃
ISOPR	OH	CH₂(CH)CH₃

图式 1 神经递质的分子结构式

Scheme 1 Molecular structure of neurotransmitters

实验表明: 在裸金电极、半胱胺修饰电极和 SAM-CD 电极上, 用循环伏安法(CV)在  $0.8 \sim -0.4 \text{ V}$  范围扫描, 各神经递质的稀溶液( $< 200 \text{ μmol L}^{-1}$ )均无电化学响应。为了研究 -CD 与神经递质的包络作用, 我们选择以 HQ 作为探针, 用循环伏安法考察了 SAM-CD 上 HQ 与 NEUROT 的客体包络竞争。图 1 中 a 为裸金电极上 HQ 的 CV 图, b 为 SAM-CD 上 HQ 的 CV 图, 如前所述: 氧化还原峰电位差的增加以及峰电流的降低, 表明溶液中的 HQ 分子进入 -CD 单元的空腔中发生氧化还原反应, 其伏安响应是由包络于 -CD 空腔中的 HQ 分子被束缚在金电极表面所产生的。当在 HQ 溶液中加入肾上腺素后, 其氧化还原峰电流进一步降低(图 1c), 而此种情况在裸金电极和半胱胺修饰电极上并没有出现。说明肾上腺素分子取代部分 HQ 分子进入 SAM-CD 上的环糊精空腔中, 形成了客体分子之间的包络竞争。肾上腺素的存在使 HQ 在 SAM-CD 上的氧化还原峰电流降低是因为进入 -CD 空腔的肾上腺素分子无伏安响应。两客体的竞争包络反应可用方程(2)表示:

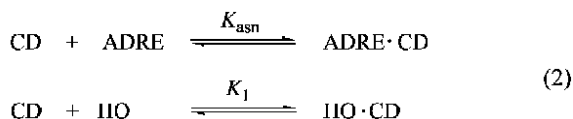


图 3(A~D) 为 HQ 溶液中加入各神经递质客体后 HQ 与 -CD 单层之间的主客体平衡情况。图中显示的阴极峰电流随着神经递质客体的加入而降低的情况在裸金电极和半胱胺修饰电极上并没有出现。当低浓度神经递质客体加入时, 包络竞争使 HQ 的峰电流变化很大, 而在高浓度的神经递质客体加入下, 竞争反应趋于平衡, 电流变化减小。表明 HQ 与 -CD 间的包络平衡被破坏, HQ 被神经递质客体竞争取代而释放出来, 阴极峰电流趋于一定值, 神经递质客体与 -CD 包络反应达到饱和。其浓度与 HQ 阴极峰电流的降低值( $i$ )遵从下列关系:

$$[\text{NEUROT}]/i = A \{ (K_1 [\text{HQ}]_0 + 1) / K_{\text{asn}} + [\text{NEUROT}] \} \quad (3)$$

$$A = (1 + K_1 [\text{HQ}]_0) / C[\text{CD}]_0 \quad (4)$$

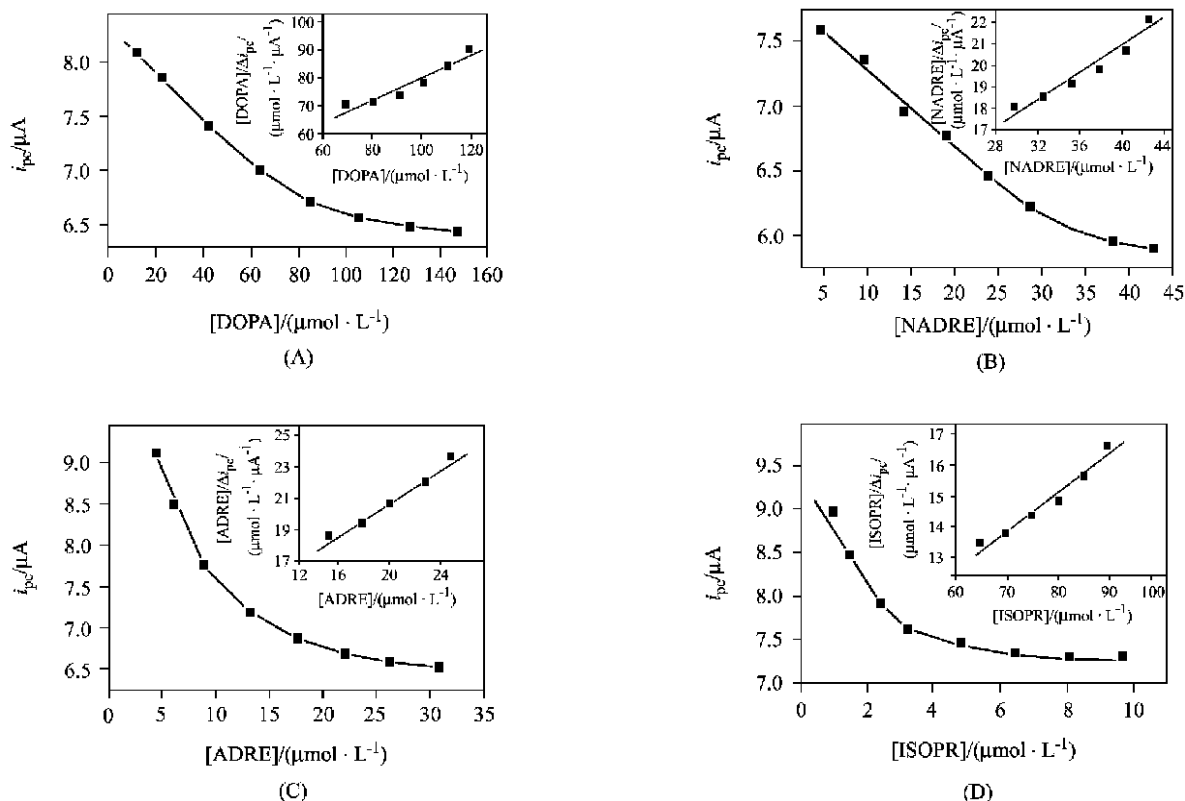


图3 -CD 修饰电极上  $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  HQ 阴极峰电流与加入各神经递质的浓度关系图

插图: 阴极峰电流的降低与加入各神经递质的浓度关系 (扫速  $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ )

**Figure 3** Relations between the cathode peak currents of  $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  HQ on SAM-CD electrode and the concentrations of the different neurotransmitters at  $25^\circ \text{C}$  with scan rate  $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$

Inset: Langmuir plot of peak currents of  $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  HQ on SAM-CD electrode at the same conditions. The  $i$  corresponds to the difference in the peak currents

式中  $K_{\text{asn}}$  是神经递质客体与 -CD 单层的包络常数,  $C$  是每  $1 \text{ mol}$  HQ 分子所携带的电荷, 在指定温度时  $A$  值为一常数, 其意义由 (4) 式表达. 实验表明: 当高浓度的神经递质客体存在时,  $[\text{NEUROT}]/i$  与  $[\text{NEUROT}]$  呈直线关系 (图 3A ~ D 插图), 符合方程 (3). 由直线的斜率与截距求得各包络常数列于表 1(A). 比较各客体分子的包络常数可以发现: HQ 及四种神经递质与 -CD 的包络常数大小依次为  $\text{ISOPR} > \text{ADRE} > \text{NADRE} > \text{DOPA} > \text{HQ}$ , 这与它们分子结构中所含疏水基从多到少、分子尺寸由大到小以及几何形状由复杂到简单的递变规律一致. 我们推测五种客体分子可能以苯环的轴向包入 -CD 空腔. 与其余三种神经递质分子相比, DOPA 分子结构中苯环上的取代基  $R^1$  为 H 原子, 其包络常数最小, 而 HQ 分子结构中苯环上只含两个亲水的羟基, 不含脂肪取代基, 其包络常数更小. 这一结果表明疏水作用、范德华力为该包络过程的主要驱动力, 因为这两种弱相互作用与主、客体间结合的紧密程度和距离有关<sup>[15]</sup>. 由于苯环与 -CD 的空腔尺寸并不十分匹配, 所以苯环上取代基增多, 分子尺寸和几何形状变大可以占据 CD 的部分空腔使之更有效地产生疏水作用和范德华力. 由此可见, 疏水作用的强弱是决定包络稳定性的重要因素. 客体取代基的脂肪链越长, 与 -CD 疏水空腔的包络越稳定; 其次, 客体分子的几何尺寸大小与 -CD 空腔的匹配程度亦是决定包络稳定的因素. 在客体分子能够被包入

-CD 空腔的前提下, 分子几何尺寸越大、匹配程度越好, 包络越稳定. 正如实验结果所示, 在亲水溶剂作用下, HQ 能够被比它疏水作用更强、分子尺寸更大、几何形状更复杂的四种神经递质取代外出, 而具有最长脂肪链且分子尺寸最大、取代基构型最复杂的 ISOPR 有着最大的与 -CD 包络的能力.

表 1 -CD 与神经递质的包络常数 ( $25^\circ \text{C}$ )

**Table 1** Association constants ( $K_{\text{asn}}$ ) for the complexation of neurotransmitters with -CD of both free and SAM states at  $25^\circ \text{C}$

NEUROT	$K_{\text{asn}} / (10^4 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1})$	
	(A) SAM	(B) Free
DOPA	1.03	0.67
NADRE	4.00	1.58
ADRE	4.57	4.38
ISOPR	20.70	8.85

## 2.2 溶液中 -CD 与神经递质的主客体包络反应

### 2.2.1 溶液中 MO 与 -CD 的包络

为了更好地说明问题, 我们又用紫外 - 可见光谱法 (UV) 研究了溶液中 -CD 与神经递质的主客体包络作用. 实

验表明,图式1所列的四种神经递质物质及-CD本身在紫外-可见光区均无吸收.考虑到甲基橙(MO)在紫外-可见光区有很好的吸收,其分子结构中含有两个轴向相连的苯环,可以进入-CD空腔形成包络物,是用竞争技术研究不含发色团的客体(如脂肪醇类)与CD包络时有效的探针<sup>[16]</sup>,所以我们选择以MO作为探针,用UV法研究神经递质与-CD在溶液中的包络反应.图4曲线a和曲线b分别为25 μmol·L<sup>-1</sup> MO溶液中无-CD存在和加入100 μmol·L<sup>-1</sup> -CD之后的吸收曲线.由曲线a可看到,MO在465 nm处有一强吸收峰,而曲线b则清楚表明,加入-CD之后,MO在465 nm处的吸收峰强度明显降低,峰位置略有蓝移,说明MO与-CD发生了包络,部分MO进入-CD空腔,其紫外-可见光吸收来源于游离在-CD空腔之外的未被包络的MO分子,故吸收光强度随-CD浓度的增加而降低.根据平衡原理和朗伯比耳定律,我们推导出MO与-CD以1:1包络时,吸光度降低值A与浓度的关系遵从以下方程:

$$\frac{[-CD]_0}{A} = \frac{k}{K_1[MO]_0} + \frac{[-CD]_0 k}{[MO]_0} \quad (5)$$

式中k对同一仪器为常数.以-CD的初浓度与465 nm处的A做双倒数图得一直线,符合方程(5),由直线的斜率和截距求得溶液中MO与-CD的包络常数为1.34 × 10<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>·L.该值小于文献[12]报道的MO与-CD的包络常数2.42 × 10<sup>4</sup> mol<sup>-1</sup>·L.这种差异可以解释为-CD与-CD空腔尺寸不同所引起的空间效应不同<sup>[11]</sup>.

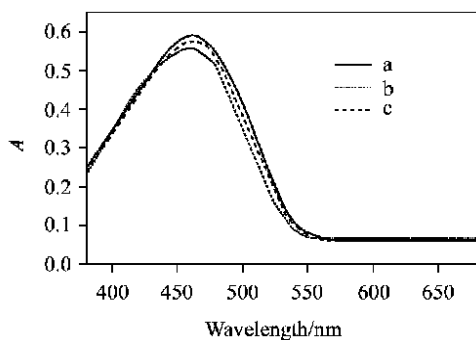


图4 25 μmol·L<sup>-1</sup> MO溶液在无或有-CD存在时的吸收光谱图

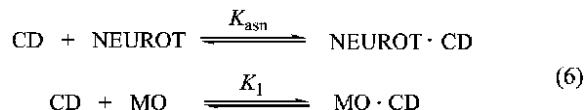
Figure 4 UV spectra of MO in the absence or presence of -CD ([MO]<sub>0</sub> = 25 μmol·L<sup>-1</sup> at 25 °C)

(a) [-CD]<sub>0</sub> = 0; (b) [-CD]<sub>0</sub> = 100 μmol·L<sup>-1</sup>; (c) [-CD]<sub>0</sub> = 100 μmol·L<sup>-1</sup>, [ADRE]<sub>0</sub> = 80 μmol·L<sup>-1</sup>

### 2.2.2 溶液中MO与神经递质的客体包络竞争

当在已被-CD包络的MO溶液中加入神经递质客体时,465 nm处的吸光度增加(图4c),这是因为神经递质客体与-CD发生包络反应,部分已被包络的MO分子从-CD空腔中释放出来,溶液中游离的MO分子增多导致吸光度增加.实验表明:随着神经递质浓度的增加,溶液的吸光度在图4曲线b到曲线a之间逐渐增加,A(曲线a与曲线c之差)

逐渐降低(图5),说明溶液中MO分子与神经递质分子之间存在着客体包络竞争,其包络反应为:



根据方程(6)所示的客体包络竞争平衡关系,可推导出公式(7)~(9):

$$K_{asn} = ([CD]_0 - X - [CD]) / \{ [CD]([NEUROT] - [CD]_0 + [CD] + X) \} \quad (7)$$

$$[CD] = X / \{ K_1([MO]_0 - X) \} \quad (8)$$

$$X = \{ [CD]_0 [MO]_0 K_1 / (1 + [CD]_0 K_1) \} (A / A_0) \quad (9)$$

公式中A<sub>0</sub>对应溶液在[NEUROT]<sub>0</sub> = 0时的吸光度改变量(即等于465 nm处图4曲线a与b吸光度之差);X, [CD], [CD]<sub>0</sub>及[MO]<sub>0</sub>分别为MO-CD包络物浓度、游离的-CD浓度、-CD及MO的初始浓度.计算所得的四种神经递质的包络常数列于表1(B)中.与电化学测量结果对比可知:各常数值数量级基本一致,变化规律一致.四种神经递质分子均能够在亲水溶剂中取代MO分子被-CD包络,可能是因为神经递质分子的几何形状、尺寸、极性与-CD空腔的尺寸和性质匹配得更好,其分子中含有羟基可能也是促进包络更稳定的因素之一.而表1所示两种方法测得的包络常数有差别,可以解释为不同测定方法带来的误差.需要指出,在目前的研究中采用MO为探针不一定是最佳选择,图4所示的吸收光谱的灵敏度不够大,这可能与-CD对客体(特别是酸-碱指示剂)的包络光谱曲线的影响受溶液pH值的影响较大有关<sup>[16]</sup>.如何在最佳实验条件下选择最适宜的探针,正是利用竞争包络法研究分子识别机理的关键,进一步的研究尚在进行之中.

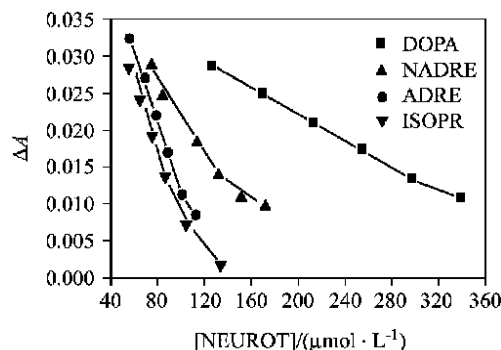


图5 25 μmol·L<sup>-1</sup> MO + 100 μmol·L<sup>-1</sup> -CD在465 nm处的吸光度改变值与神经递质浓度的关系

Figure 5 Effect of the concentration of neurotransmitters on the absorbance of MO in the presence of -CD

The ΔA corresponds to the difference of absorbance at 465 nm between curves c and a ([MO]<sub>0</sub> = 25 μmol·L<sup>-1</sup> and [-CD]<sub>0</sub> = 100 μmol·L<sup>-1</sup>)

### 2.3 神经递质与 $\beta$ -CD 包络物的结构

我们用量子化学的半经验水平优化法(SCF)的计算结果表明,HQ及各神经递质能够进入 $\beta$ -CD空腔形成稳定的包络物.然而,SCF法计算并不能确定在包络反应中,苯环上两端都连接有亲水基( $-\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$ )的神经递质分子究竟哪一端更易于进入 $\beta$ -CD空腔,两种包络方式都是可能的.但是,通过对CV法和UV法求得的包络常数值的规律进行分析之后,我们认为:主客体间的尺寸匹配,低的空间位阻更有利于包络物的形成.因此,可以推测:各神经递质分子以苯环上连接的邻二羟基一端穿透 $\beta$ -CD空腔,苯环与疏水空腔紧密结合产生强的疏水相互作用和范德华力;苯环另一端的脂肪支链翘出 $\beta$ -CD空腔口与亲水性溶剂接触.脂肪支链越长,与亲水性溶剂接触越充分,受溶剂的“疏脂”作用排斥越大,促使其与 $\beta$ -CD的疏水空腔包络越趋稳定,故包络常数越大.对比四种神经递质的分子结构可知,DOPA的链长与NADRE相同,依次小于ADRE,ISOPR,但其 $\text{R}^1$ 基团是氢原子而非羟基,它的包络常数数值最小.除了前面讨论的分子尺寸、几何形状的因素外,还可能与被包络的苯环两端所连接的羟基与 $\beta$ -CD空腔口的羟基形成了氢键有关.而DOPA少一个羟基,使得其与 $\beta$ -CD的包络不如同样链长的NADRE的稳定.由此亦能解释为什么分子结构中不含羟基的MO与 $\beta$ -CD的包络常数同DOPA相近,却远小于其它三种神经递质.另一个有趣的计算结果表明:HQ分子是“侧卧”在 $\beta$ -CD空腔之中的.显然,HQ分子以这样的方式在 $\beta$ -CD修饰电极上发生氧化还原反应受到抑制是必然的.此结构亦能很好地解释:为什么在吸附了HQ的SAM- $\beta$ -CD上加入极少量客体时,会出现氧化还原峰电流增大的“反常”现象.这是因为客体分子进入 $\beta$ -CD空腔中,一方面可能将HQ挤出空腔,使之不能有效接触电极表面,电化学响应受到抑制;但另一方面由于 $\beta$ -CD的空腔足够大,能够容纳客体分子进入空腔碰撞较小的HQ分子使其翻转“竖立”,可以更有效地接触电极表面,增大电化学响应.在客体浓度极小时,后一种效应占主导地位,随着客体浓度的增加,前一种效应占主导地位.正如实验结果所表现的(见2.1.3讨论),氧化还原峰电流降低值随客体浓度的增加呈现有规律的降低(图3).

综上所述:疏水相互作用、范德华力及氢键等多种非共价键弱相互作用协同贡献于神经递质与 $\beta$ -CD之间超分子包络物的形成,而主-客体间的结构匹配及溶剂效应对包络物的稳定起到重要作用.

**致谢** 此项研究得到了中国科学院上海药物研究所顾健德

研究员、南通医学院顾海鹰副教授、南通师范学院葛存旺副教授等同行的大力协助.谨此表示我们最诚挚的谢意和敬意.

### References

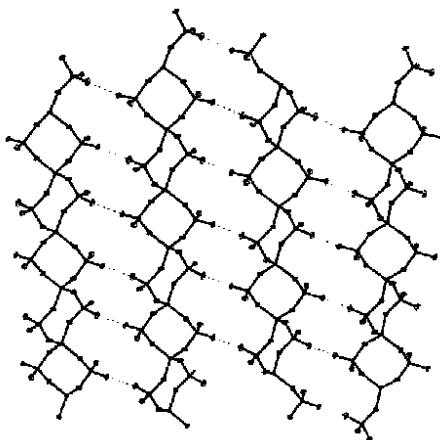
- 1 Wang, N.-P.; Yu, X.-D.; Chen, H.-Y. *Chem. Res. Appl.* **2001**, *13*, 27 (in Chinese).  
(王南平, 余晓东, 陈洪渊, 化学研究与应用, **2001**, *13*, 27.)
- 2 You, C.-C.; Zhang, M.; Liu, Y. *Acta Chim. Sinica* **2000**, *58*, 338 (in Chinese).  
(尤长城, 张旻, 刘育, 化学学报, **2000**, *58*, 338.)
- 3 Yu, J.-S.; Wei, F.-D.; Gao, W.; Zhao, C.-C. *Spectrochim. Acta, Part A* **2002**, *58*, 249.
- 4 Lee, J.-Y.; Park, S.-M. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 9940.
- 5 Ju, H.-X.; Donal, L. *Langmuir* **1998**, *14*, 300.
- 6 Gu, H.-Y.; Yu, A.-M.; Chen, H.-Y. *J. Electroanal. Chem.* **2001**, *516*, 119.
- 7 Liu, A.-C.; Chen, D.-C.; Lin, C.-C.; Chou, H.-H.; Chen, C.-H. *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 1549.
- 8 Wang, J.; Liu, J. *Anal. Chim. Acta* **1994**, *294*, 201.
- 9 Chen, L.-X.; Xu, H.; He, X.-W. *Acta Chim. Sinica* **2002**, *60*, 1084 (in Chinese).  
(陈郎星, 徐华, 何锡文, 化学学报, **2002**, *60*, 1084.)
- 10 Malem, F.; Mandler, D. *Anal. Chem.* **1993**, *55*, 37.
- 11 Fukuda, T.; Menda, Y.; Kitano, H. *Langmuir* **1999**, *15*, 1887.
- 12 Kitano, H.; Taira, Y.; Yamamoto, H. *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 2976.
- 13 Ju, H.-X.; Dai, Z.; Leech, D. *Sci. China, Ser. B* **2002**, *32*, 40 (in Chinese).  
(鞠焜先, 戴宗, D. Leech, 中国科学(B辑), **2002**, *32*, 40.)
- 14 Chen, P.-F. *J. Fujian Teacher's Univ. (Nat. Sci. Ed.)* **2001**, *17*, 50 (in Chinese).  
(陈培丰, 福建师范大学学报(自然科学版), **2001**, *17*, 50.)
- 15 Liu, Y.; You, C.-C.; Wada, T.; Inoue, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3630.
- 16 Tong, L.-H. *Chemistry of Cyclodextrin*, Science Press, Beijing, **2001**, pp. 136~137 (in Chinese).  
(童林荟, 环糊精化学, 科学出版社, 北京, **2001**, pp. 136~137.)

(A0209132 PAN, B. F.; FAN, Y. Y.)

### Two New One-Dimensional Molecular Sieves : Gallium Phosphate and Germanium Gallium Phosphate

ZHOU, Ya-Ming; WENG, Lin-Hong; CHEN, Zhen-Xia; LIU, Zhi-Chen; SUN, Jir-Yu; ZHAO, Dong-Yuan

*Acta Chimica Sinica* **2003**, 61 (4), 584

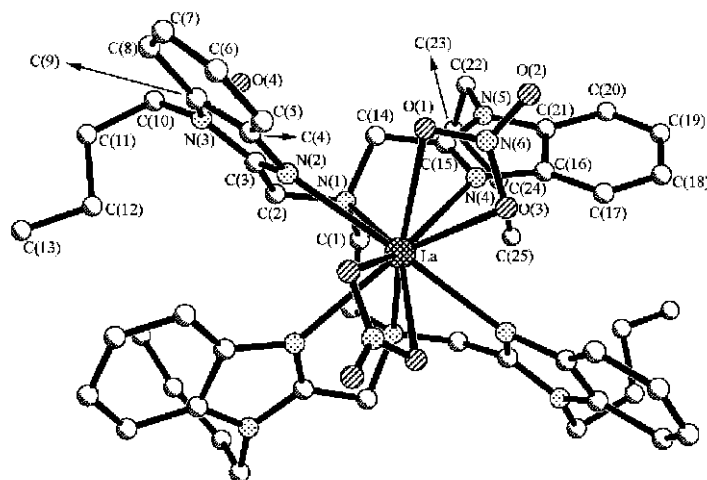


Two one-dimensional zeolite-type materials,  $[\text{GaP}_2\text{O}_7(\text{OH})][\text{NH}_3(\text{CH}_2)_3\text{NH}_3]$  and  $[\text{Ge}_{0.5}\text{GaP}_{1.5}\text{O}_{6.5}(\text{OH})_{1.5}][\text{NH}_3(\text{CH}_2)_3\text{NH}_3]$  were synthesized using 1,3-propanediamine as template.

### Syntheses, Crystal Structures and Quantum Chemistry Study of the Rare Earth Complexes with the Benzimidazole Derivative ligand

LIU, Ying-Chun; MA, Jian-Fang; KAN, Yur-He; YANG, Jin; LIU, Jing-Fu; HU, Ning-Hai; JIA, Heng-Qing

*Acta Chimica Sinica* **2003**, 61 (4), 591

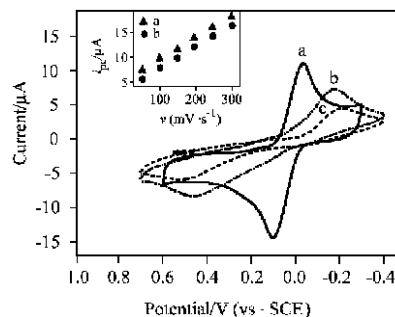


The lanthanum ion is coordinated to six nitrogen atoms from one molecule of BuEDTB and four oxygen atoms from two nitrate ions.

### Inclusion of Neurotransmitters in $\beta$ -Cyclodextrin and Their Structures

WANG, Nan-Ping; ZHANG, Qi-Ping; ZHANG, Yue-Hua; CHEN, Hong-Yuan

*Acta Chimica Sinica* **2003**, 61 (4), 597



The inclusion of neurotransmitters by the surface-confined  $\beta$ -CD has been observed by cyclic voltammetry using hydroquinone (HQ) as a probe. A large oxidation peak in the figure (curve a) corresponds to the response of HQ on the bare gold electrode. A smaller one appears at much higher potential value in the case of the SAM- $\beta$ -CD electrode (curve b). When neurotransmitters were added to the solution, the peak current was decreased as demonstrated by curve c.