

配位化学中的直线自由能关系

XXII. 铜(II)— α -氨基酸—二氧四胺大环三元体系

林华宽* 朱守荣 Appolin, B. Kondiano 寇福平 陈荣悌

(南开大学化学系 天津 300071)

摘要 用 pH 法在 $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $I = 0.1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ KNO_3 条件下研究了铜(II)— α -氨基酸—13-(2'-羟基-3',5'-取代苄基)-1,4,8,11-四氮杂环十四烷-12,14-二酮竞争性三元混配型配合物的稳定性. 测定了该体系的三元配合物的稳定常数, 并讨论了二氧四胺大环配体的环空腔大小对三元配合物的构型及稳定性的影响以及大环配体上取代基对三元配合物的影响.

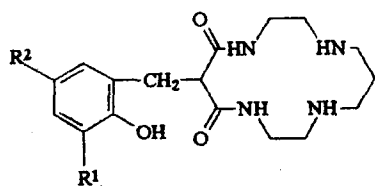
关键词 配合物的稳定性, 侧基二氧四胺大环配体, α -氨基酸, 铜(II)

大环化学的研究将对生命科学发展起推动作用. 用大环化合物模拟生物界功能是当今大环化学发展的方向之一. 大环金属配合物具有较高的热力学稳定性和动力学惰性, 可作为药物输送体系、肿瘤诊断、核磁共振成像增强剂等^[1]. 二氧四胺大环是一类新的配体, 其铜(II)配合物可作超氧歧化酶的模型^[2]. 金属酶-底物的作用等生物过程为三元配合物的竞争过程, 对这类过程的研究具有一定的重要意义, 故为国内外学者所重视. 为模拟这一过程, 前文^[3]曾合成了 12-(2'-羟基-3',5'-取代苄基)-1,4,7,10-四氮杂十三烷-11,13-二酮大环配体, 并探讨了其与铜(II), α -氨基酸的相互作用. 为了进一步研究二氧四胺大环配体的空腔的大小对三元配合物的构型及其稳定性的影响, 本文合成了 13-(2'-羟基-3',5'-取代苄基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮大环配体, 并研究其与铜(II), α -氨基酸所形成的竞争型三元混配配合物的稳定性, 以进一步了解影响该配体的配位能力、配位方式及其稳定性的诸重要因素, 同时为寻找超氧歧化酶的理想模型提供理论依据.

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

硝酸铜为分析纯, 其溶液采用 EDTA 容量法标定. *L*-脯氨酸(PR), α -氨基异丁酸(BU), *L*-异亮氨酸(IS), *L*-缬氨酸(VA), 甘氨酸(GL), *L*-丝氨酸(SE)均为生化试剂(纯度优于 99.5%), 溶液用称量法配制. 侧基二氧四胺大环配体为新合成的 13-(2'-羟基-3',5'-取代苄基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮, 其组成、结构与性能经元素分析, IR, NMR, MS 测试^[4], 其溶液亦用称量法配制. 侧基二氧四胺大环配体结构见下式. 所用仪器为带有 39841 型复合电极的美国 Beckman $\Phi 71$ 型 pH 计.



L(2Br): $R^1 = R^2 = \text{Br}$; L(Br): $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Br}$;
L(H): $R^1 = R^2 = \text{H}$; L(OCH₃): $R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$

图1 配体L的示意结构

1.2 实验方法

在 pH 滴定中,三元体系的金属铜(II)离子、配体 L[13-(2'-羟基-3',5'-取代苄基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮]、L'(α-氨基酸)的摩尔比为 1:1:1,其浓度均为 $1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$,实验温度为 $25.0 \pm 0.1^\circ \text{C}$,用 KNO₃ 维持离子强度 $I = 0.1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$,所用大环配体、氨基酸溶液均随用随配,pH 滴定实验在高纯氮气氛中进行,数据处理采用 TITFIT 程序在 IBM 386 计算机上进行曲线拟合参数优选^[5].

2 结果与讨论

侧基二氧四胺大环配体在溶液中存在如下平衡(略去电荷).

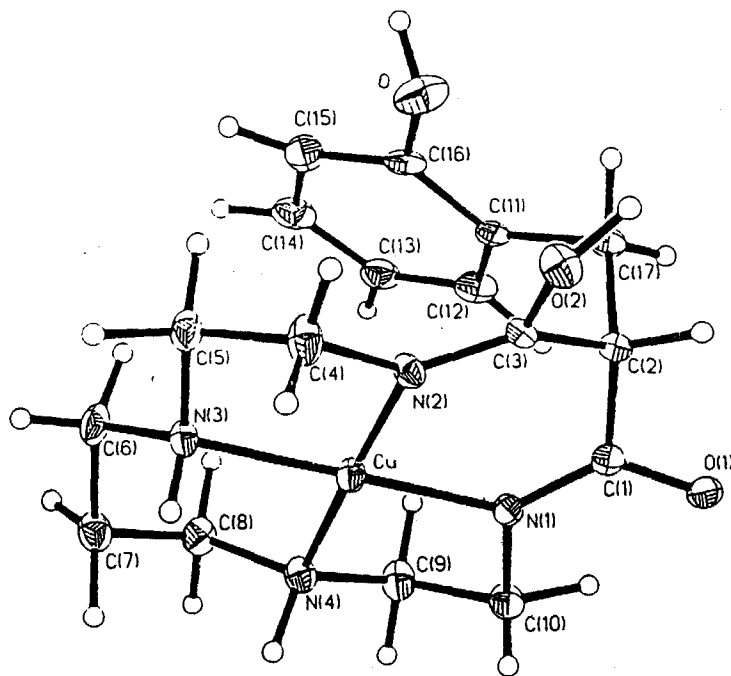
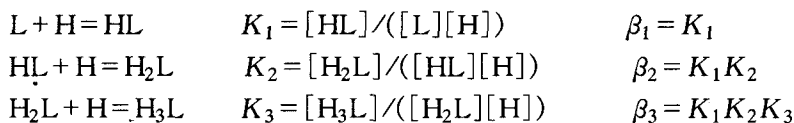
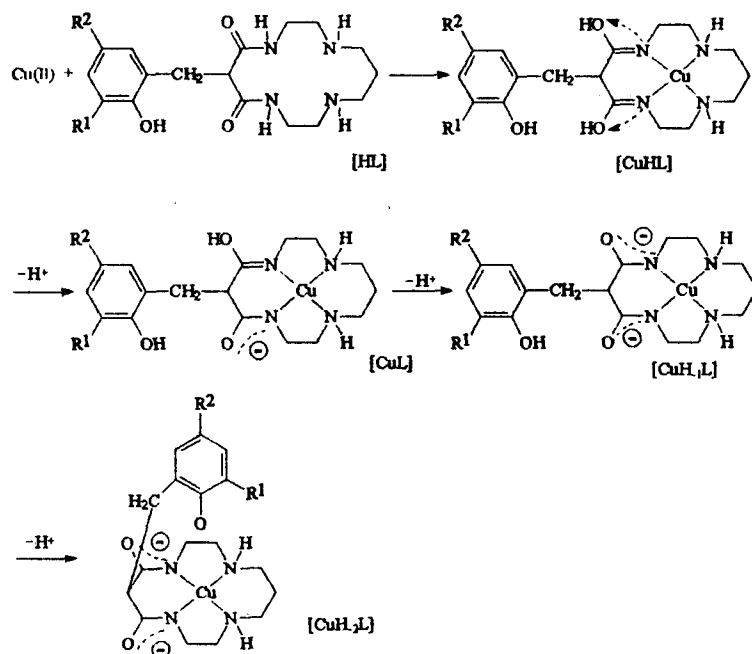


图2 铜(II)—13-(2'-羟基-3',5'-取代苄基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮二元配合物 CuL(H)的单晶结构

二氧四胺及其衍生物这类配体与铜(II)配位,解离出酰胺氮上的质子^[6],以前认为两酰胺氮上质子的解离是同时进行的,然而我们最近的研究证明二氧四胺与铜(II)配位时分步解离出质子^[7],已制备了不解离酰胺质子^[8]和只解离出一个酰胺质子的铜配合物^[8].图2是铜(II)—13-(2'-羟基-3',5'-取代苯基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮二元配合物 CuL(H)的单晶结构图.从图2中可看出酰胺 N(2)上的质子已迁移到酰胺 O(2)上,但并未解离,而形成烯醇式结构与铜(II)配位.从图2中亦可看到酰胺 N(1)上的质子已解离掉^[7].因此,配体 L 与铜(II)的配位过程如下.



由此可看出本实验所研究的二氧四胺大环配体 L 具有三级质子化,第一级质子化是苯羟基的氧原子,第二,三级质子化是二氧四胺大环上的两个氨基的氮原子.当在低 pH 值时苯羟基的氧原子和两个氨基的氮原子上均结合有质子,其不能与铜(II)离子配位.当 pH 值逐渐升

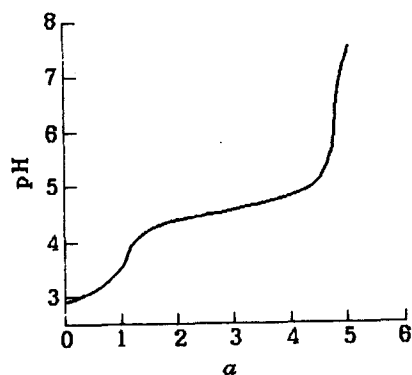


图3 铜(II)—13-(2'-羟基-3',5'-取代苯基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮二元配合物的滴定曲线(α : 滴定度)

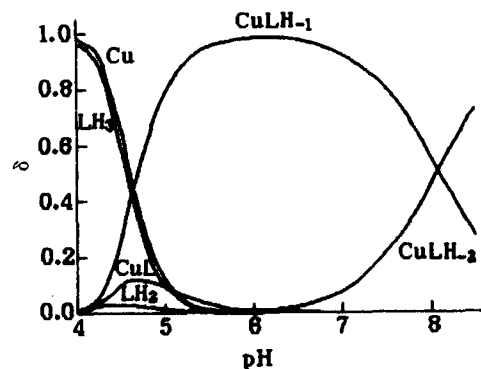
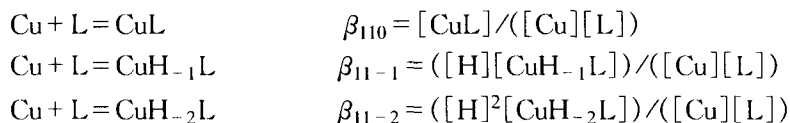


图4 铜(II)—RTADO-14(R=H)二元配合物分布曲线

高到 4.3 时,两个氨基的氮原子所结合的质子已全部离去,随后,铜(II)离子开始与大环的四个氮原子配位,在此过程中,两个酰胺转变成烯醇式而生成 CuHL 物种.当 pH 值再继续升高,两个烯醇式酰胺上的质子逐步离解,而相继生成单离解的物种 CuL 和双离解的物种 CuH_{-1}L .当 pH 值到 5.0 时(见图 3 滴定曲线),两个烯醇式酰胺上的质子已全部离解,而苯羟基的氧原子开始失去结合的质子形成物种 CuH_{-2}L .整个滴定过程实质上是铜(II)离子与质子竞争结合到配位原子上的过程.虽然第一级(苯羟基氧原子)质子化常数与第二级(大环上氨基原子)质子化常数相差不大,但是由于当铜(II)离子与大环上四个氮原子配位时,可生成两个六元环和两个五元环,因获巨大的整合熵而得到很大的稳定性.故在较低的 pH 值即生成物种 CuHL ,然而苯羟基的氧原子必需到较高的 pH 值时才能全部失去所结合的质子而形成物种 CuH_{-2}L ,铜(II)离子与 13-(2'-羟基-3',5'-取代苯基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮的配位过程大致如此,但是对与十四元大环配体相应的十三元大环配体 12-(2'-羟基-3',5'-取代苯基)-1,4,7,10-四氮杂十三烷-11,13-二酮而言,其具体情况就不尽相同了.对十三元大环配体来讲其两个酰胺上的质子几乎同时离解,而以双离解形式为主,故在配位过程中几乎不形成 CuL 物种^[3].但对十四元大环配体来讲,其两个酰胺上的质子的离解难易不一样.而先后生成了单离解、双离解形式,故在配位过程中在形成物种 CuH_{-1}L 之前先形成了物种 CuL .因此十四元大环配体与铜(II)离子的二元配合物的生成反应为(略去电荷):



为了便于讨论特将 13-(2'-羟基-3',5'-取代苯基)-1,4,8,11-四氮杂十四烷-12,14-二酮(RTADO-14),12-(2'-羟基-3',5'-取代苯基)-1,4,7,10-四氮杂十三烷-11,13-二酮(RTADO-13)的质子化常数以及其与铜(II)的二元配合物的稳定常数一并列于表 1.

表 1 RTADO-14, RTADO-13 的质子化常数与其铜(II)的二元配合物的稳定常数

配体		L(2Br)	L(Br)	L(H)	L(OCH ₃)
$\log \beta_1$	RTADO-14 ^[9]	9.55	9.82	10.08	10.21
	RTADO-13 ^[3]	9.35	9.78	10.01	10.26
$\log \beta_2$	RTADO-14 ^[9]	18.41	18.95	19.49	19.72
	RTADO-13 ^[3]	16.70	18.59	19.07	19.30
$\log \beta_3$	RTADO-14 ^[9]	24.27	24.77	25.25	25.47
	RTADO-13 ^[3]	22.20	22.27	22.73	22.88
$\log \beta_{11-2}$	RTADO-14 ^[9]	1.12	1.47	1.83	2.03
	RTADO-13 ^[3]	-0.67	1.07	1.58	1.57
$\log \beta_{11-1}$	RTADO-14 ^[9]	9.05	9.54	10.02	10.23
	RTADO-13 ^[3]	4.83	6.63	7.01	7.22
$\log \beta_{110}$	RTADO-14 ^[9]	13.33	13.75	14.17	14.35

在 $\text{Cu(II)}:\text{L}:\text{L}'=1:1:1$ 的条件下,在滴定过程中三元体系发生了如下的变化,随着溶液的 pH 值不断升高,铜(II)离子与二氧四胺大环配体配位的情况与二元体系中一样,只是 α -氨基酸以羧基上的氧原子在轴向上与铜(II)配位,而十四元大环配体 RTADO-14 的苯羟基

上的氧原子并未离解其所结合的质子,因为当我们用 TITFIT 程序进行滴定曲线拟合时,只有采用 $\log\beta_{1111}$, $\log\beta_{1110}$ 参数计算才收敛. 这说明在整个滴定过程中只存在着两个三元配合物物种 $\text{CuLL}'\text{H}$, CuLL' . 铜(II)离子与十四元大环配体 RTADO-14 配位而酰胺上只离解一个质子的物种已有单晶结构得到证实(见图 2). 而 α -氨基酸的链长不足以越过二氧四胺大环在轴向上形成螯合环,至于 α -氨基酸为何不以氨基上的氮原子而以羧基上的氧原子参与铜(II)的配位. 因为在滴定过程中生成三元配合物时,其溶液的 pH 值已在 4 以上,此时 α -氨基酸羧基上的氧原子是不能与质子结合的,此时,其氨基上的氮原子却与质子紧密地结合着. 因为 α -氨基酸的酸离解常数 $\text{p}K_1 = 2 \sim 3$, $\text{p}K_2 = 9 \sim 10$, 即使当滴定到溶液 pH 值大于 6 时,由于 α -氨基酸不能形成螯合环,当质子与铜(II)竞争与氨基上的氮原子结合时,其羧基上氧原子则能牢固地结合在铜(II)上.

为了对比,便于讨论,特将铜(II), α -氨基酸分别与 RTADO-14, RTADO-13 生成竞争性三元混配型配合物的稳定常数一并列入表 2. 从表 2 中的数据可看出 $\text{Cu(II)}-\text{RTADO-14}-\text{L}'$ 三元配合物的稳定常数 $\log\beta_{1110}$ 比相应的 $\text{Cu(II)}-\text{RTADO-13}-\text{L}'$ 三元配合物的稳定常数 $\log\beta_{1110}$ 要大. 这是因为十四元大环配体 RTADO-14 的环空腔较相应的十三元大环配体 RTADO-13 的环空腔大,这使得铜(II)离子更易进入大环空腔与四个氮原子配位,即铜(II)离子与十四元大环配体的环空腔更匹配^[10].

我们将 $\text{Cu(II)}-\text{RTADO-14}-\text{L}'$, $\text{Cu(II)}-\text{RTADO-13}-\text{L}'$ 三元配合物的稳定常数分别与相应的配体 RTADO-14, RTADO-13 的质子化常数进行线性回归,得到了良好的线性关系,其线性回归方程的截距 a , 斜率 b 和相关系数 γ 一并列入表 2 中. 这再一次证明在大环配位化学中同样存在着直线自由能关系.

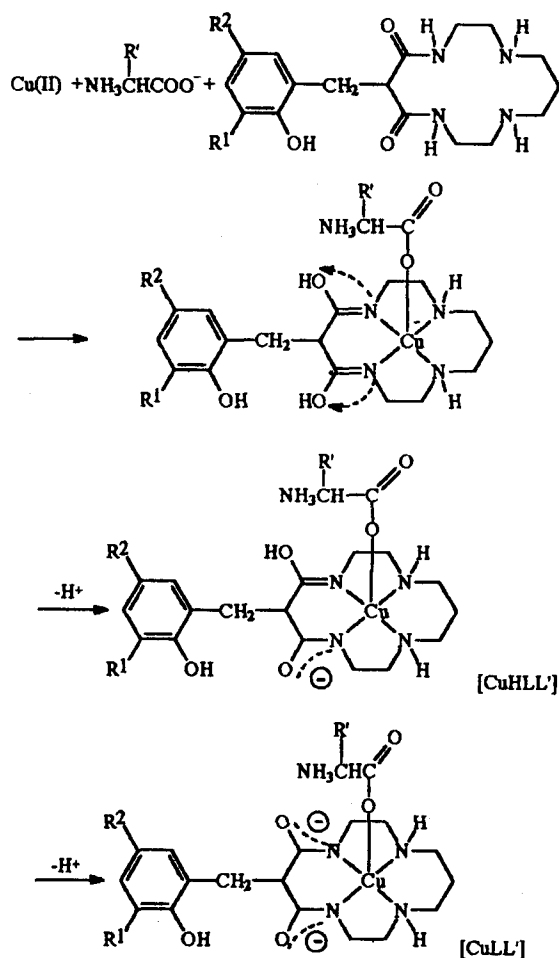


表2 铜(Ⅱ)- α -氨基酸-RTADO-14, RTADO-13 三元配合物的稳定常数

L'	pK ₁	pK ₂ ^[10]			L(2Br)	L(Br)	L(H)	L(OCH ₃)	a*	b**	γ^{***}
SE	9.05	2.29	log β_{1110}	B	20.21	21.55	22.56	22.83	-33.34	2.210	0.994
				A ^[3]	18.02	19.22	19.32	19.72	7.78	0.613	0.988
			log β_{1111}	B	25.70	26.95	27.93	28.50	-30.00	2.296	0.999
GL	9.56	2.36	log β_{1110}	B	20.50	21.61	22.60	22.89	-28.55	2.023	0.998
				A ^[3]	18.29	19.31	19.43	19.87	9.00	0.555	0.981
			log β_{1111}	B	25.87	27.05	28.10	28.54	-28.21	2.230	1.000
VA	9.57	2.34	log β_{1110}	B	21.10	21.92	22.70	22.98	-17.30	1.583	0.999
				A ^[3]	18.39	19.43	19.64	19.93	8.95	0.565	0.995
			log β_{1111}	B	26.30	27.35	28.22	28.59	-19.95	1.907	0.999
IS	9.60	2.30	log β_{1110}	B	21.51	22.33	22.78	23.10	-9.58	1.283	0.993
				A ^[3]	18.39	19.44	19.70	20.00	8.53	0.589	0.994
			log β_{1111}	B	26.70	27.52	28.25	28.61	-11.72	1.583	1.000
BU	10.08	2.44	log β_{1110}	B	21.90	22.40	22.90	23.14	-3.15	1.032	1.000
				A ^[3]	18.77	19.67	19.89	20.18	10.21	0.511	0.991
			log β_{1111}	B	26.91	27.77	28.30	28.65	-7.30	1.412	0.996
PR	10.39	1.77	log β_{1110}	B	22.18	22.67	23.10	23.17	1.58	0.850	0.993
				A ^[3]	19.13	20.00	20.20	20.46	11.01	0.485	0.994
			log β_{1111}	B	27.09	27.82	28.33	28.67	-4.05	1.284	0.998

* a 为三元配合物稳定常数 log β 与大环配体的质子化常数 log β_1 (见表1) 线性回归方程的截距;

** b 为该线性回归方程的斜率; *** γ 为相关系数.

A 为 RTADO-13; B 为 RTADO-14. SE: L-丝氨酸; GL: 甘氨酸; VA: L-缬氨酸; IS: 异亮氨酸; BU: α -氨基异丁酸; PR: L-脯氨酸.

参考文献

- 1 罗勤慧, "第六届全国大环化合物学术讨论会论文集", 广州, 1992, 第1页.
- 2 朱守荣, 博士论文, 南京大学, 南京, 1991.
- 3 贤景春, 朱守荣, 林华宽, 陈荣梯, 高等学校化学学报, 1994, 15(2), 163.
- 4 S. R. Zhu, H. K. Lin, C. C. Lin, F. P. Kou, Y. T. Chen, *Inorg. Chim. Acta*, 1995, 228, 225.
- 5 吴益和, 蔡惠芝, 徐鸿祥, 计算机与应用化学, 1989, 6, 138.
- 6 E. Kimura, *J. Coord. Chem.*, 1986, 15, 1.
- 7 Fuping Kou, Shourong Zhu, Huakuan Lin, Yunti Chen, Honggen Wang, Xinkai Yao, *Chem. Commun.*, 1996, 59.
- 8 Q. H. Luo, S. R. Zhu, M. C. Shen, S. Y. Yu, Z. Zhang, X. Y. Huang, Q. Y. Wu, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1994, 1873.
- 9 寇福平, 博士论文, 南开大学, 天津, 1995.
- 10 L. Fabbrizzi, *Comments Inorg. Chem.*, 1985, 4, 33.

Linear Free Energy Relationships in Coordination Chemistry XXII. Cu(II)— α - Aminoacids—Dioxotetraamine Macrocycles Ternary Systems

LIN Hua - Kuan* ZHU Shou - Rong Appolin, B. Kondiano

KOU Fu - Ping CHEN Rong - Ti

(*Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin, 300071*)

Abstract The stability of Cu(II)— α - aminoacids—13 - (2' - hydroxy - 3', 5' - substituted benzyl) - 1,4,8,11 - tetraazacyclotetradecane - 12,14 - dione (RTADO - 14) ternary complex compounds has been studied by means of pH titration method at $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ and $I = 0.1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ KNO}_3$. The formation constants of ternary complex compounds were obtained. The structures of ternary complex compounds and the effect of substituents on macrocyclic ligands were also discussed.