

• 研究简报 •

β -环糊精与 N,N' -二(4-吡啶基甲基)-1,6-己二胺自组装包结行为的研究

王志斌 赵 敏 梁中伟 陈慧兰*

(南京大学化学系配位化学重点实验室 南京 210093)

摘要 以 4-吡啶甲醛和 1,6-己二胺为原料, 合成了含吡啶基的还原双席夫碱客体 N,N' -二(4-吡啶基甲基)-1,6-己二胺 (**C6N4**), 通过核磁共振技术研究了 β -环糊精与 **C6N4** 的自组装包结作用, 测定了包结比和稳定常数. 结果表明, β -环糊精与客体 **C6N4** 在水溶液中形成 1 : 1 的包结配合物, 其稳定常数的平均值为 $1.7 \times 10^2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$.

关键词 β -环糊精; 还原双席夫碱; 包结作用; 核磁共振技术

Investigation of the Self-assembled Inclusion Behaviour of β -Cyclodextrin and N,N' -Bis(4-pyridylmethyl)-1,6-hexanediamine

WANG, Zhi-Bin ZHAO, Min LIANG, Zhong-Wei CHEN, Hui-Lan*

(State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Department of Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093)

Abstract A reduced bis-Schiff base guest containing pyridyl, N,N' -bis(4-pyridylmethyl)-1,6-hexanediamine (**C6N4**), has been synthesized from 4-pyridinecarboxaldehyde and 1,6-hexanediamine. The self-assembled inclusion behaviour of β -cyclodextrin and linear guest **C6N4** has been investigated by ^1H NMR. Our experimental results revealed that a 1 : 1 inclusion complex of β -cyclodextrin and **C6N4** could be formed in aqueous solution and the average value of stability constant of inclusion complex was determined to be $1.7 \times 10^2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$.

Keywords β -cyclodextrin; reduced bis-Schiff base; inclusion behaviour; NMR technique

含吡啶基的还原双席夫碱是一种二胺类分子, 其既有疏水的亚甲基链或芳香链部分, 又有亲水的易质子化的亚胺氮, 还有易与金属配位的吡啶基, 在超分子化学研究中是一种具有应用潜力的客体. 此类客体与由甘脲和甲醛聚合形成的瓜环的主客体化学已有报道^[1~6]. 环糊精(CD)则是由 n 个 D -(+)-葡萄糖以 α -1,4 糖苷键结合而形成的一类环状低聚糖($n=6, \alpha; n=7, \beta; n=8, \gamma$), 也是一种重要的超分子主体, 可以包结各种有机、无机客体^[7]. 但到目前为止, 未见有环糊精与还原双席夫碱的包结作用的报道. 为研究环糊精与此类客体的包结作用, 本文合成了一种含吡啶基的还原双席夫碱 N,N' -二(4-吡啶基甲基)-1,6-己二胺(**C6N4**)(图式 1), 用 ^1H NMR 和 ESI-MS 对其组成和包结行为进行了考察, 并通过 ^1H

NMR 方法测定了 **C6N4**/ β -CD (1 : 1)水溶液的稳定常数.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

1,6-己二胺(A.R.), 4-吡啶甲醛(A.R.), NaBH_4 (A.R.), MgSO_4 (A.R.), 甲醇(A.R.), 无水乙醇(A.R.), 二氯甲烷(A.R.), 以上除吡啶甲醛为进口试剂外, 其余均为国产试剂. β -CD 由南京发酵研究所提供, 使用前重结晶两次. 阳离子 ESI-MS 以 Finigan ICQ 质谱仪测定, 流动相为甲醇/水. ^1H NMR 谱采用 Bruker 500 MHz 核磁共振仪, CDCl_3 或 D_2O 为溶剂, TSP 为外标.

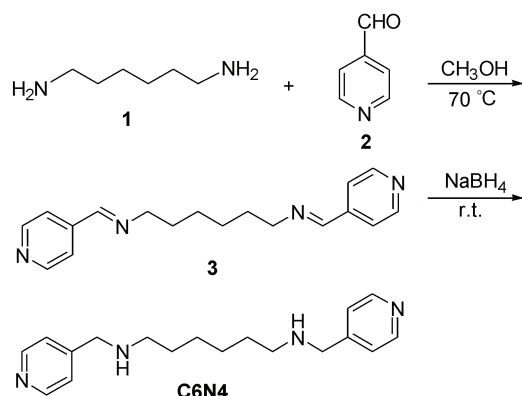
* E-mail: hlchen@nju.edu.cn

Received March 21, 2006; revised June 21, 2006; accepted August 1, 2006.

国家自然科学基金(Nos. 20071017, 50272029)资助项目.

1.2 N,N' -二(4-吡啶基甲基)-1,6-己二胺(C6N4)的合成

C6N4 的合成路线见图示 1.



图式 1 C6N4 的合成路线

Scheme 1 Synthetic route of C6N4

取 0.9197 g (7.9 mmol) 1,6-己二胺溶于 30 mL 无水甲醇中, 在搅拌回流条件下慢慢滴加到 30 mL 含有 4-吡啶甲醛 1.60 mL (16.0 mmol) 的无水甲醇溶液中, 加完后溶液呈略微黄色, 继续搅拌 3 h, 室温下搅拌过夜. 将溶液旋转蒸发至干得浅粉色固体 2.0 g, 粗产率 83.3%. 用甲醇/水进行重结晶, 得到 1.57 g 浅粉色固体 **3**, 产率 66.0%. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , DSS 外标, 500 MHz) δ : 1.442~1.470 (m, 4H), 1.748~1.761 (m, 4H), 3.682 (t, $J=6.5$ Hz, 4H), 7.591 (d, $J=5.5$ Hz, 4H), 8.276 (s, 2H), 8.705 (d, $J=5.5$ Hz, 4H).

取 0.9472 g (3.2 mmol) 化合物 **3** 溶于 80 mL 无水乙醇中, 室温搅拌条件下分批加入 NaBH_4 0.609 g (16.1 mmol) 后继续搅拌过夜. 旋转蒸发除去溶剂后得到白色固体. 加入 30 mL 水将固体全部溶解, 用 30 mL CH_2Cl_2 萃取三次, 合并有机相, 用无水 MgSO_4 干燥, 蒸干溶剂后得到白色固体产物 C6N4, 产率 82.3%. $^1\text{H NMR}$ (D_2O , TSP 外标, 500 MHz) δ : 1.292~1.319 (m, 4H), 1.493~1.520 (m, 4H), 2.582 (t, $J=7.4$ Hz, 4H), 3.817 (s, 4H), 7.390 (d, $J=5.9$ Hz, 4H), 8.449 (d, $J=6.0$ Hz, 4H). Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_4$: C 72.44, H 8.78, N 18.77; found C 72.34, H 8.57, N 18.64.

1.3 包结比测定

将 β -CD 和 C6N4 溶解于 D_2O 中, 保持总浓度为 $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$. 随着 β -CD 和 C6N4 在溶液中摩尔比的变化(9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9), 测定样品的 $^1\text{H NMR}$ 谱. 根据 β -CD 质子 [H_3] 的化学位移进行作图.

1.4 稳定常数测定^[8]

实验中首先配制一份客体与环糊精浓度相同的起

始溶液($1.0 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$), 定量稀释成一系列浓度的溶液($0.9 \times 10^{-2} \sim 0.1 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$), 测出相应浓度时 $^1\text{H NMR}$ 谱中某一质子(探针质子)的化学位移变化进行数据处理并作图.

2 结果与讨论

核磁共振波谱是研究在溶液中主体与客体分子形成超分子的有效方法^[9]. 通过包结前后环糊精和客体的化学位移变化可获得包结物形成的信息. 常用的参数是诱导化学位移, 可用 $\Delta\delta$ 表示, 它是包结物的化学位移与主客体在游离状态的化学位移差. 正的 $\Delta\delta$ 表示向低磁场方向的诱导化学位移, 而负的 $\Delta\delta$ 则表示向高磁场方向的诱导化学位移.

图 1 为氘水中 C6N4 与 β -CD 包结前后的 $^1\text{H NMR}$ 图谱, 比较其变化, 结果列于表 1 及表 2. 可以看到, 环糊精腔内的 H(3)和 H(5)质子, 化学位移向高场分别移动了 0.06, 0.09, 这是由于客体分子进入环糊精, 使环糊精腔内的电子云密度增大, 因此 H(3), H(5)化学位移向高场移动, 而由于环糊精为刚性圆锥型结构^[10], 因而 H(5)的 $\Delta\delta$ 大于 H(3)的; 而 H(1), H(2), H(4), H(6)在环糊精的腔外, 受到的影响较小, 化学位移也几乎没有变化. 而一般客体被包结后, 其处于环糊精腔内的质子的化学位移也有不同程度的变化^[10~13], 从 C6N4 的 $^1\text{H NMR}$ 图谱变化可看出, 在水溶液中, 客体的质子峰向低场位移约 δ 0.04~0.11, 且峰型较宽, 这些结果表明 β -CD 和 C6N4 分子能够在水溶液中形成主客体包结配合物. 由于主客体之间不存在共价键, 只有氢键、疏水和 van der Waals 力等分子间弱相互作用, 因此化学位移的变化都不大, 详见表 1 和表 2.

表 1 β -CD 形成包结物前后质子化学位移的变化

Table 1 Changes in chemical shifts of β -CD before or after inclusion

	H(1)	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)
Free β -CD (D_2O)	5.09	3.68	3.98	3.60	3.88	3.90
C6N4/ β -CD	5.10	3.71	3.92	3.63	3.79	3.89
$\Delta\delta_{\text{H}}$	+0.01	+0.03	-0.06	+0.03	-0.09	-0.01

表 2 C6N4 形成包结物前后质子化学位移的变化

Table 2 Changes in chemical shifts of C6N4 before or after inclusion

	H_a	H_b	H_c	H_d	H_e	H_f
Free C6N4 (D_2O)	1.31	1.51	2.58	3.82	7.39	8.45
C6N4/ β -CD	1.35	1.58	2.69	3.91	7.45	8.54
$\Delta\delta_{\text{H}}$	+0.04	+0.07	+0.11	+0.09	+0.06	+0.09

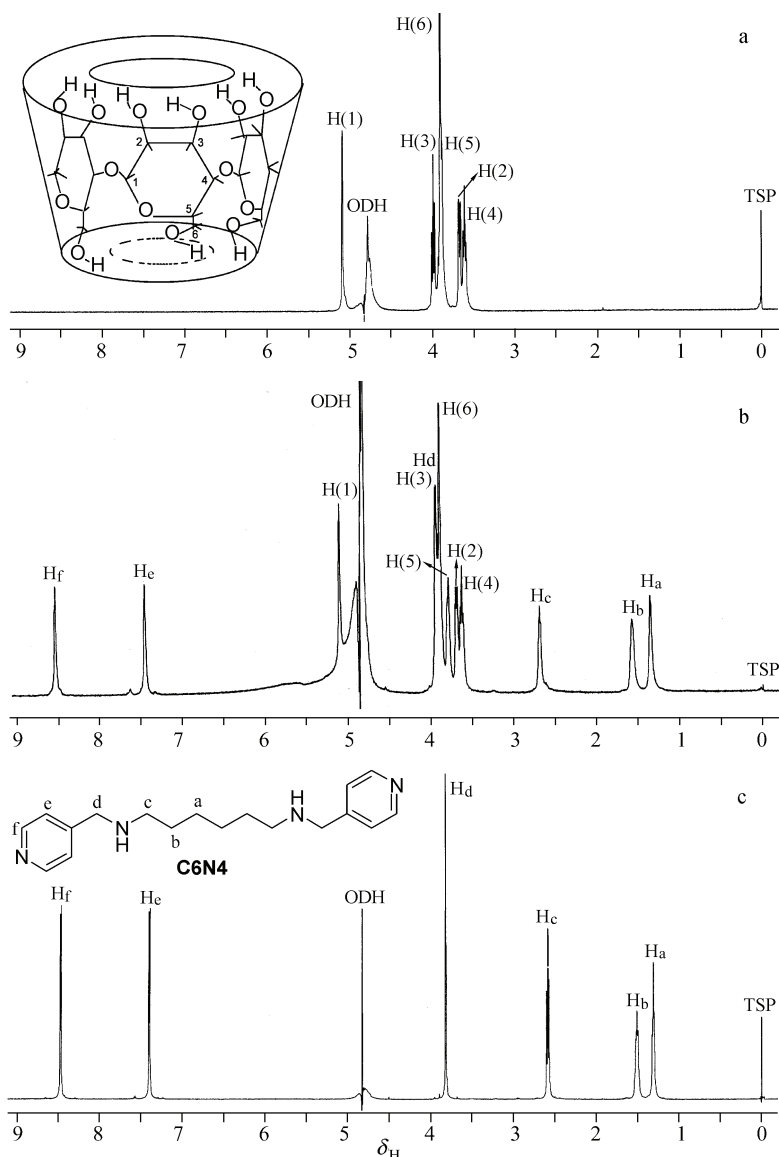


图1 β -CD (a), C6N4/ β -CD (b)及 C6N4 (c)的 ^1H NMR 图谱

Figure 1 ^1H NMR spectra of β -CD (a), inclusion complex (b) and guest C6N4 (c)

形成包结物时,主客体间的包结比一般通过测定包结物吸光度变化的 Job 实验确定^[14],但通过测定核磁共振谱中主体或客体的质子位移变化,用类似 Job 实验的方法也可确定主客体的包结比.以 β -CD 的 H(3)质子位移变化为依据,包结比测定实验的结果如图 2 所示.当 β -CD 与 C6N4 的摩尔比为 1 : 1 (摩尔分数=0.5)时,曲线出现转折点, β -CD 的 H(3)质子位移变化最大,说明 β -CD 与 C6N4 在水中以 1 : 1 的比例发生包结作用.

根据文献[8],环糊精的 1 : 1 型包结物可用下列方法求出其稳定常数:设 δ_A 为环糊精与客体完全反应生成的包结物中探针质子化学位移,是一个极限值, δ_P 为未包结前环糊精或客体的探针质子化学位移, δ_0 为测定的包结物中探针质子化学位移, c 为环糊精或客体的总浓度,令 $A_0 = \delta_A - \delta_P$, $A = \delta_0 - \delta_P$,则可推导出

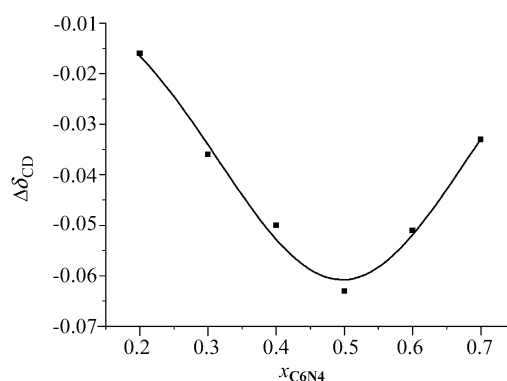


图2 β -CD 与 C6N4 的包结比测定曲线(D_2O , 25 °C)

x_{C6N4} : C6N4 的摩尔分数; $\Delta\delta_{\text{CD}}$: β -CD 的 H(3)质子化学位移改变量

Figure 2 Plot to determine molar ratio for C6N4/ β -CD in D_2O at 25 °C

x_{C6N4} : molar fraction of C6N4; $\Delta\delta_{\text{CD}}$: the changes in chemical shifts of H(3) proton of β -CD

$$\Delta = \Delta_0 - \sqrt{\frac{\Delta}{c}} \cdot \sqrt{\frac{\Delta_0}{K}}$$

以 Δ 对 $(\Delta/c)^{1/2}$ 作图, 应得一直线, 由直线的截距 A 与斜率 B 可求得

$$K = \frac{A}{B^2}$$

按此方法以 β -CD 的 H(3) 质子为探针, 处理数据作图得图 3. 由图中直线的截距和斜率求得 $K = 180 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$.

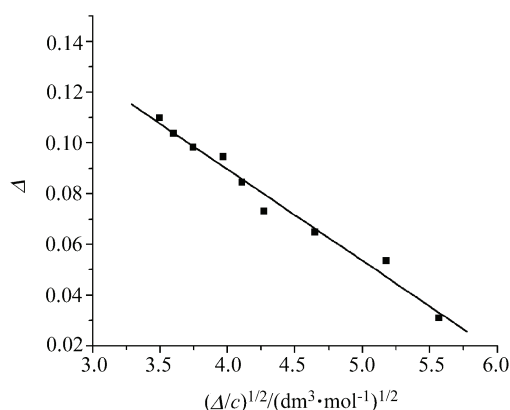


图3 C6N4/ β -CD 的稳定常数 K 的测定[H(3)质子为探针, D_2O , 25°C]

Figure 3 Determination of the stability constant of C6N4/ β -CD in D_2O at 25°C using H(3) proton as probe

如以 β -CD 的 H(5) 质子为探针, 处理数据作图得图 4, 求得 $K = 157 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. 采用不同探针求得的 K 都较小, 说明 β -CD 与 C6N4 的包结作用不强.

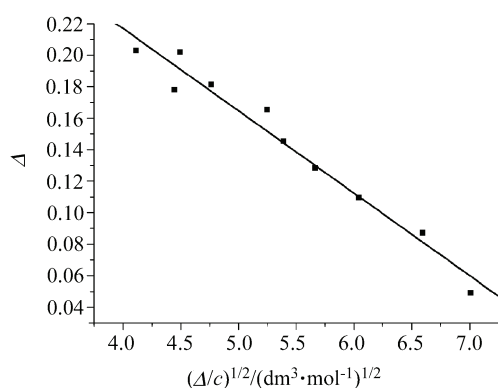


图4 C6N4/ β -CD 的稳定常数 K 的测定[H(5)质子为探针, D_2O , 25°C]

Figure 4 Determination of the stability constant of C6N4/ β -CD in D_2O at 25°C using H(5) proton as probe

将 β -CD 与 C6N4 按 1 : 1 的比例溶于水中, 进行电喷雾质谱实验, 所得谱图结果如图 5 所示. 其中 $m/z = 299.3$ 是 C6N4 结合一个质子后产生的峰; $m/z = 717.3$ 是 $(\text{H}_2\text{C}_6\text{N}_4^{2+} + \beta\text{-CD})$ 的峰; $m/z = 1433.5$ 是 $(\text{HC}_6\text{N}_4^+ + \beta\text{-CD})$ 的峰. 虽然也出现包合物的分子离子峰, 但峰的强

度与 HC_6N_4^+ 相比均较小, 说明溶液中存在平衡, 在电喷雾条件下包合物大部分离解为游离的客体 C6N4 分子, 这与核磁实验测定其稳定常数较小的结论一致.

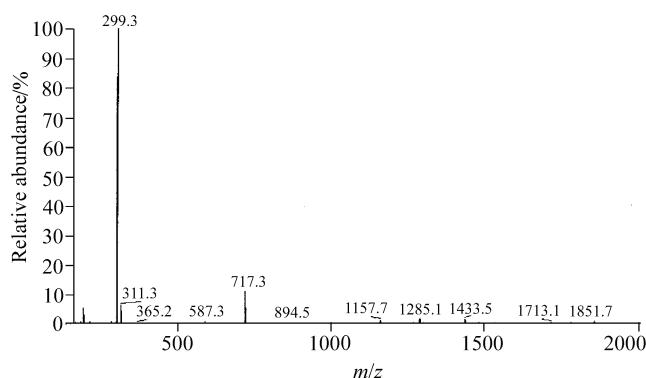


图5 β -CD 与 C6N4 混合液(1 : 1)的 ESI-MS 谱图

Figure 5 ESI-MS spectra of mixture (1 : 1) of β -CD with C6N4

3 结论

采用 ^1H NMR 技术研究了 β -CD 与还原双席夫碱客体 C6N4 的包结作用, 结果表明: 两者在水溶液中以 1 : 1 的方式包结, 稳定常数的平均值为 $1.7 \times 10^2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. 虽然曾得到包合物固体, 但其晶体和溶液结构还有待进一步测定.

References

- Lagona, J.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Isaacs, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4844 and the references therein.
- Park, K.-M.; Whang, D.; Lee, E.; Heo, J.; Kim, K. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 498.
- Tuncel, D.; Steinke, J. H. G. *Macromolecules* **2004**, *37*, 288.
- Dai, L.-P.; Tao, Z.; Zhu, Q.-J.; Xue, S.-F.; Zhang, J.-X.; Zhou, X. *Acta Chim. Sinica* **2004**, *62*, 2431 (in Chinese). (戴丽萍, 陶朱, 祝黔江, 薛赛凤, 张建新, 周欣, 化学学报, **2004**, *62*, 2431.)
- Whang, D.; Heo, J.; Kim, C.-A.; Kim, K. *Chem. Commun.* **1997**, 2361.
- Whang, D.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 451.
- Wenz, G.; Han, B.-H.; Müller, A. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 782 and the references therein.
- Alston, D. R.; Lilley, T. H.; Stoddart, J. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1600.
- Schneider, H.-J.; Hacket, F.; Rudiger, V.; Ikeda, H. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1755.
- Botsi, A.; Yannakopoulou, K.; Perly, B.; Hadjoudist, E. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4017.
- Liu, Y.; Zhao, Y.-L.; Zhang, H.-Y.; Yang, E.-C.; Guan,

- X.-D. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3383.
- 12 Shukla, A. D.; Bajaj, H. C.; Das, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 446.
- 13 Giastas, P.; Mourtzis, N.; Yannakopoulou, K.; Mavridis, I. *M. J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2002**, *44*, 247.
- 14 Tong, L.-H.; Shen, B.-J. *Physical Methods in Supramolecular Chemistry*, Science Press, Beijing, **2004**, pp. 15~16 (in Chinese).
(童林荟, 申宝剑, 超分子化学研究中的物理方法, 科学出版社, 北京, **2004**, pp. 15~16.)

(A0603218 SONG, J. P.)