

磺化杯[4]芳烃与双正电荷季铵盐的键合作用

李振泉¹, 胡春秀², 程玉桥¹, 徐辉¹, 曹绪龙¹,
宋新旺¹, 张衡益², 刘育²

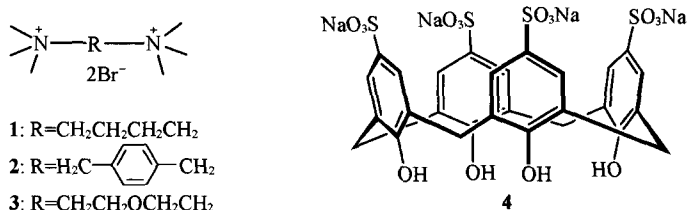
(1. 中国石化胜利油田分公司地质科学研究所, 东营 257015;
2. 南开大学化学系, 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071)

摘要 采用核磁共振和等微量热滴定等手段研究了磺化杯[4]芳烃与3个双正电荷季铵盐相互作用的键合比、键合模式以及热力学参数。结果表明, 磺化杯[4]芳烃与3个双正电荷季铵盐以不同的键合模式形成1:1络合物, 其键合常数均超过 10^5 L/mol, 键合作用主要由焓变驱动, 同时伴随着微弱的正负熵变。

关键词 双正电荷季铵盐; 磺化杯[4]芳烃; 热力学

中图分类号 O625 **文献标志码** A

磺化杯芳烃^[1]是一类重要的水溶性杯芳烃衍生物, 具有富电子空腔及磺酸根所提供的新键合位点, 使其不仅能包结无机阳离子^[2,3], 还可以包结中性有机分子^[4,5]、紫精类分子^[6,7]、有机铵离子^[8-10]、生物以及药物分子^[11-13]等, 因此在催化^[14]、晶体工程^[15,16]以及模拟酶^[17,18]等领域受到了越来越多的关注。研究磺化杯芳烃与客体分子相互作用的键合模式及热力学参数不仅对深入理解该类超分子体系形成机理具有重要的理论意义, 而且对磺化杯芳烃的进一步应用具有指导意义。关于磺化杯芳烃与单电荷季铵盐相互作用的报道较多^[2,8,19-21], 但其与双正电荷季铵盐作用的报道很少^[22,23]。我们研究组^[6,24]在磺化杯芳烃的分子识别与组装方面进行了许多研究, 如以磺化杯芳烃与光泽精构筑的组装体可作为荧光传感器用于阿尔兹海默症药物的筛选^[25], 而其与肉豆蔻酰胆碱构筑的二元超分子囊泡对正常生理含量的胆碱酯酶的加入具有良好的响应性^[26]。本文以磺化杯[4]芳烃(**4**, 结构见 Scheme 1)为主体化合物, 研究其对3个双正电荷季铵盐客体(**1~3**, 结构见 Scheme 1)的键合模式、键合能力和热力学参数, 考察磺化杯芳烃键合双正电荷季铵盐客体分子的驱动力, 从热力学的角度分析主-客体结构和热力学参数之间的关系, 为该类主体分子对双子型表面活性剂组装行为^[27]的影响提供理论指导。



Scheme 1 Structures of quaternary ammonium dicationic guests (**1-3**) and *p*-sulfonatocalix[4]arene (**4**)

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

磺化杯[4]芳烃参照文献^[28]的方法合成并纯化。结构经¹H NMR及元素分析鉴定。双电荷季铵

收稿日期: 2012-09-28.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 20932004, 20972077)和中国石化前瞻性基础性研究课题(批准号: P07009)资助。

联系人简介: 刘育, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事超分子化学研究。E-mail: yuliu@nankai.edu.cn

盐 1~3 参照文献[29,30]的方法合成并纯化, 结构经 ^1H NMR 及元素分析鉴定. 实验所用水为去离子水.

Bruker 400M 核磁共振仪, PerkinElmer-2400C 元素分析仪, 等温量热测定仪 VP-ITC (Microcal Inc., Northampton, MA).

1.2 微量热滴定实验

磺化杯芳烃与季铵盐客体的微量热滴定实验在 1.325×10^5 Pa, 25.0 °C, pH=7.2 的磷酸缓冲溶液中进行. 实验前所有溶液都进行减压排气处理. 采用客体滴定主体的方式, 将客体溶液加到 250 μL 的注射器中, 主体溶液注射到 1.4227 mL 的样品池中. 在 300 r/min 转速下, 经过温度平衡和基线平衡后, 以每滴 10 μL 170 s 间隔时间将客体溶液缓缓滴入样品池中, 连续滴加 25 滴.

2 结果与讨论

2.1 磺化杯[4]芳烃与双电荷季铵盐化合物 1~3 的核磁共振

图 1 是磺化杯[4]芳烃 4 与季铵盐 1~3 的摩尔比为 1:1 时的 ^1H NMR 谱图. 以磺化杯[4]芳烃 4 与双电荷季铵盐 1 的摩尔比为横坐标, 客体 1 中 H1, H2, H3 化学位移变化值为纵坐标作图 (图 2). 从图 2 可看出, 在主体 4 与客体 1 的摩尔比为 1.0 之后, 季铵盐上质子的化学位移变化很小, 表明主体 4 与客体 1 的键合比为 1:1. 同样的方法测定主体 4 与双电荷季铵盐 2 和 3 的键合比也为 1:1.

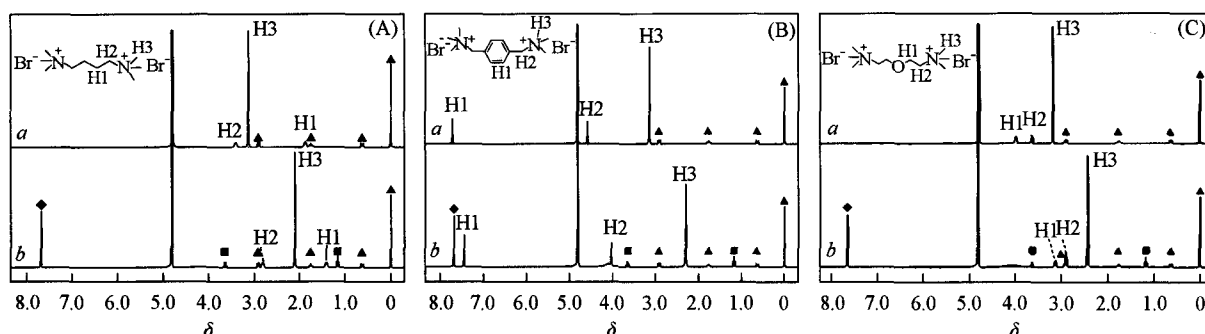


Fig. 1 ^1H NMR spectra of free 1(a), and 1 with 4(b) (A), free 2(a), and 2 with 4(b) (B), and free 3(a), and 3 with 4 in D_2O (b) (C)

Δ , \blacksquare and \blacklozenge represent DSS, residual ethanol peaks in 4, and 4, respectively. Concentrations of the compounds are 1 mmol/L.

图 1 谱线 a 为客体 1~3 自身在 D_2O 中的核磁位移, 谱线 b 为客体 1~3 在主体 4 存在下的核磁位移图. 表 1 给出了双电荷季铵盐 1~3 在磺化杯[4]芳烃 4 存在下的 H1, H2, H3 的化学位移变化值. 随着客体与主体 4 的键合, 客体上质子的化学位移都向高场移动 (图 1). 从表 1 可以看出, 季铵盐 1 和 2 中 $\Delta\delta$ 的绝对值大小顺序为 $\text{H3} > \text{H2} > \text{H1}$, 而客体 3 中 $\Delta\delta$ 的绝对值顺序则为 $\text{H1} > \text{H3} \approx \text{H2}$. 这种化学位移值的变化是由于双电荷季铵盐客体被包结进入了磺化杯[4]芳烃的空腔, 进而受到杯芳烃芳环环电流效应的影响. 客体 1 和 2 中化学位移变化最大的都是甲基上的氢, 客体 1 中 H3 的 $\Delta\delta$ (-1.024) 大于 2 (-0.841), 且客体 1 中 H3 与 H2 的化学位移差值更大, 因此可以认为客体 1 中甲基部分更深地斜插入磺化杯[4]芳烃的疏水空腔, 且客体 1 比 2 斜插入的角度会更大. 客体 3 中 H1 的化学位移变化虽最大, 但是其 H1 与 H2/H3 的化学位移差值并不大, 这可能是由于醚氧链柔性较好, 且带正电的氨基部分与带负电的磺酸根存在静电相互作用, 因此带正电荷的氨基被磺酸根部分捕获到, 中间的部分则向内凹陷进入磺化杯[4]芳烃的疏水空腔. 根

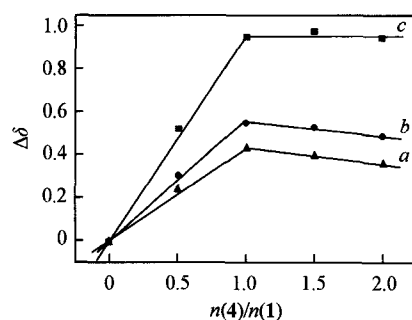


Fig. 2 Chemical shift change ($\Delta\delta$) values of H1(a), H2(b) and H3(c) in guest 1 with the $n(4)/n(1)$

据质子的 $\Delta\delta$ 值, 可以推断出3个季铵盐与磺化杯[4]芳烃作用的可能键合模式如图3所示.

Table 1 Chemical shift change($\Delta\delta$) of guests 1—3 in the presence of host 4

Guest	H1	H2	H3
1	-0.464	-0.595	-1.024
2	-0.268	-0.553	-0.841
3	-0.854	-0.739	-0.751

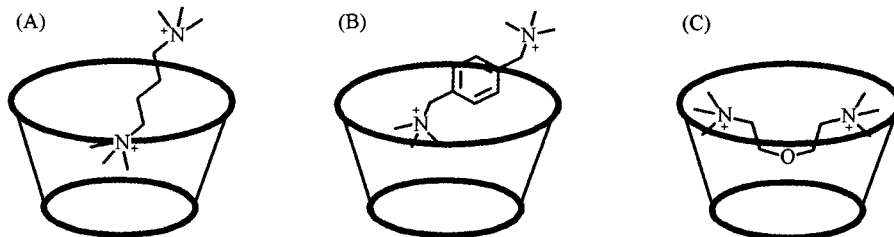


Fig. 3 Deduced binding modes of guests 1—3 with host 4 (A—C)

2.2 磺化杯[4]芳烃与双电荷季铵盐化合物1~3的量热滴定

图4为典型的量热滴定曲线图. 由反应热减去稀释热得到的“净反应热”用量热仪附带的 Origin 软件采取“单位点”键合模式进行数据拟合. 图5给出了主体4与客体分子1的滴定拟合曲线. 为了保证实验的可靠性, 每组数据都平行测定2次. 表2给出每组主-客体键合的热力学参数和误差.

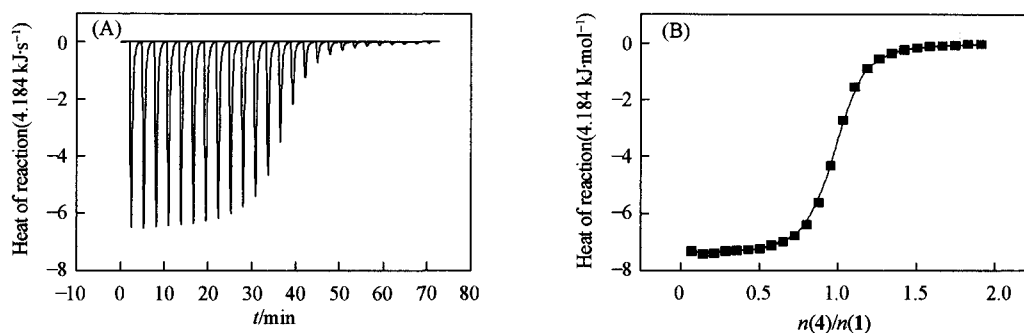


Fig. 4 Microcalorimetric titration of quaternary ammonium dication 1 with 4 in phosphate buffer solution (pH=7.2) at 298.15 K

(A) Raw ITC data for sequential 25 injections (10 μL /injection) of compound 1 solution (3.00 mmol/L) injecting into compound 4 solution (0.29 mmol/L); (B) apparent reaction heat obtained from the integration of calorimetric traces.

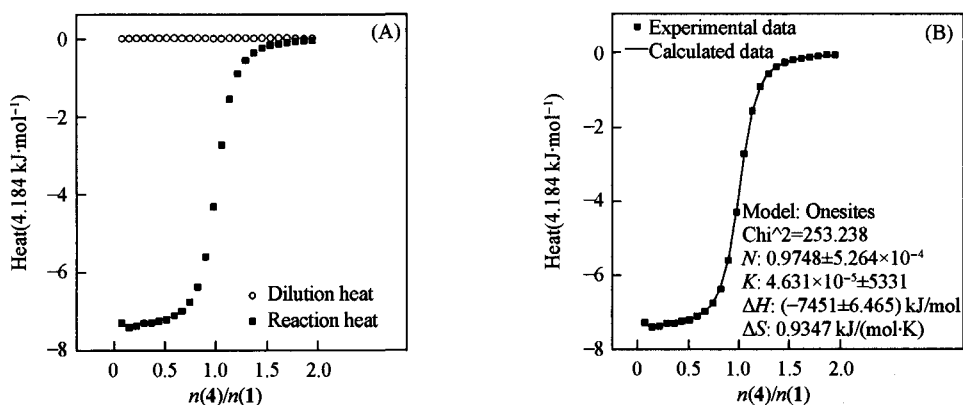


Fig. 5 Heat effects of the dilution and of the complexation reaction of guest 1 with host 4 for each injection during titration microcalorimetric experiment (A); “Net” heat effects of complexation of guest 1 with host 4 for each injection, obtained by subtracting the dilution heat from the reaction heat, which was fitted by computer simulation using the “one set of binding sites” model (B)

N : complex stoichiometry constant; K : complex stability constant. Chi^2 is the abbreviation of chi-square.

Table 2 Complex stability constants (K_S), Gibbs free energy (ΔG^\ominus), enthalpy (ΔH^\ominus) and entropy changes ($T\Delta S^\ominus$) for 1:1 intermolecular complexation of host **4** with guests **1**–**3** in phosphate buffer solution (pH=7.2) at 298.15 K

Host	Guest	$10^{-5}K_S/(\text{L} \cdot \text{mol}^{-1})$	$\Delta G^\ominus/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$\Delta H^\ominus/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$T\Delta S^\ominus/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$
4	1	4.65±0.00	-32.31±0.00	-31.10±0.05	1.21±0.05
	2	1.08±0.07	-28.74±0.12	-31.71±0.37	-2.97±0.49
	3	2.98±0.03	-31.22±0.03	-33.61±0.06	-2.39±0.09

从表2可以看出,磺化杯[4]芳烃**4**与3个季铵盐**1**~**3**的键合常数(K_S)都超过 10^5 L/mol,表明主体**4**与双电荷季铵盐客体能够形成稳定的络合物,且它们的键合主要由焓变驱动,同时伴随着较小的正负熵变.在这3个 K_S 数值中, $K_{S,1.4}$ 的值最大, $K_{S,3.4}$ 次之, $K_{S,2.4}$ 最小.这种键合能力的差异可由相应的热力学参数得到解释.与络合物**1**·**4**比较,由于主体**4**与客体**3**的键合是中间的部分向内凹陷进入磺化杯[4]芳烃的疏水空腔,可导致更负的焓变,当然这种键合模式也使得客体的僵化程度更大,产生不利的熵变,即熵变更负.综合考虑焓和熵的变化,磺化杯[4]芳烃与客体**3**的键合常数稍小于磺化杯[4]芳烃与客体**1**的键合常数.另一方面,尽管客体**1**的甲基部分比客体**2**插入更深,但由于主体**4**与客体**2**还存在额外的 π - π 相互作用,所以络合物**1**·**4**与络合物**2**·**4**的焓变相差不大.同时,由于客体**2**比客体**1**斜插入的角度小,客体自由度损失更大,因此磺化杯[4]芳烃主体**4**与客体**2**键合的熵变更负,二者综合的结果使得主体**4**与客体**2**的键合常数小于与客体**1**的键合常数.

我们^[31]曾测定过磺化杯[4]芳烃与苄基三甲基铵盐 $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 在pH=7.2的磷酸缓冲溶液中的键合常数(1.20×10^4 L/mol).由于客体**2**比苄基三甲基铵盐多了电荷相互作用和N上甲基与杯芳烃芳环间的C—H $\cdots\pi$ 相互作用,因此同等条件下磺化杯[4]芳烃与客体**2**的键合常数比单电荷的苄基三甲基铵盐大1个数量级.

3 结 论

以磺化杯[4]芳烃为主体化合物,研究了其对3个双正电荷季铵盐客体(**1**~**3**)的键合模式、键合能力和热力学参数.¹H NMR给出了磺化杯[4]芳烃**4**与季铵盐**1**~**3**相互作用的键合比为1:1,推断其键合模式完全不同:客体**1**和**2**的甲基部分都插入到磺化杯[4]芳烃的疏水空腔中,但客体**1**的甲基部分斜插入的更深、角度更大;而客体**3**则是带正电荷的氨基被磺酸根部分捕获到,中间的部分则向内凹陷进入磺化杯[4]芳烃的疏水空腔.量热滴定实验结果表明,磺化杯[4]芳烃与客体**1**~**3**都能形成稳定的包络络合物,键合常数都超过 10^5 L/mol.在热力学上,键合作用主要是由焓变驱动的.

参 考 文 献

- [1] Perret F., Lazar A. N., Coleman A. W., *Chem. Commun.*, **2006**, 2425—2438
- [2] Morel J. P., Morel-Desrosiers N., *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, *4*, 462—465
- [3] Basilio N., García-Río L., Martín-Paster M., *J. Phys. Chem. B*, **2010**, *114*, 7201—7206
- [4] Arena G., Contino A., Gulino F. G., Magri A., Sciotto D., Ungaro R., *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 9327—9330
- [5] Bakirci H., Koner A. L., Nau W. M., *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 9960—9966
- [6] Guo D., Wang K., Liu Y., *J. Inclusion Phenom. & Macrocyclic Chem.*, **2008**, *62*, 1—21
- [7] Gaeta C., Caruso T., Mincoletti M., Troisi F., Vasca E., Neri P., *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 5370—5378
- [8] Shinkai S., Araki K., Matsuda T., Nishiyama N., Ikeda H., Takasu I., Iwamoto M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 9053—9058
- [9] Arena G., Casnati A., Contino A., Lombardo G. G., Sciotto D., Ungaro R., *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 738—744
- [10] Ghoufi A., Bonal C., Morel J. P., Morel-Desrosiers N., Malfreyt P., *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 5095—5104
- [11] Koh K. N., Araki K., Ikeda A., Otsuka H., Shinkai S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 755—758
- [12] Megyesi M., Biczók L., *Chem. Phys. Lett.*, **2006**, *424*, 71—76
- [13] Megyesi M., Biczók L., *J. Phys. Chem. B*, **2010**, *114*, 2814—2819
- [14] Shinkai S., Mori S., Koreishi H., Tsubaki T., Manabe O., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 2409—2416
- [15] Atwood J. L., Barbour L. J., Hardie M. J., Raston C. L., *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, *222*, 3—32
- [16] Dalgarno S. J., Atwood J. L., Raston C. L., *Chem. Commun.*, **2006**, 4567—4574

- [17] Bakirci H., Koner A. L., Dickman M. H., Kortz U., Nau W. M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 7400—7404
- [18] Hennig A., Bakirci H., Nau W. M., *Nat. Methods*, **2007**, *4*, 629—632
- [19] Bonal C., Israël Y., Morel J. P., Morel-Desrosiers N., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 1075—1078
- [20] Lehn J. M., Meric R., Vigneron J. P., Cesario M., Guilhem J., Pascard C., Asfari Z., Vicens J., *Supramol. Chem.*, **1995**, *5*, 97—103
- [21] Arena G., Gentile S., Gulino F. G., Sciotto D., Sgarlata C., *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7091—7094
- [22] Stödeman M., Dhar N., *Thermochim. Acta*, **1998**, *320*, 33—38
- [23] Liu Y., Yang E. C., Chen Y., *Thermochim. Acta*, **2005**, *429*, 163—166
- [24] Guo D., Liu Y., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 5907—5921
- [25] Guo D., Uzunova V. D., Su X., Liu Y., Nau Werner M., *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, 1722—1734
- [26] Guo D., Wang K., Wang Y., Liu Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *134*, 10244—10250
- [27] Li Z. Q., Hu C. X., Cheng Y. Q., Xu H., Cao X. L., Song X. W., Zhang H. Y., Liu Y., *Science in China(Chemistry)*, **2012**, *55*, 2063—2068
- [28] Arena G., Contino A., Lombardo G. G., Sciotto D., *Thermochim. Acta*, **1995**, *264*, 1—11
- [29] Zinchenko A. A., Sergeev V. G., Yamabe K., Murata S., Yoshikawa K., *Chem. Bio. Chem.*, **2004**, *5*, 360—368
- [30] Wang X. Y., Wang J. B., Wang Y. L., Yan H. K., *Langmuir*, **2004**, *20*, 53—56
- [31] Wang L. H., Guo D. S., Chen Y., Liu Y., *Thermochim. Acta*, **2006**, *443*, 132—135

Binding Thermodynamics of *p*-Sulfonatocalix[4]arene with Quaternary Ammonium Dications

LI Zhen-Quan¹, HU Chun-Xiu², CHENG Yu-Qiao¹, XU Hui¹, CAO Xu-Long¹,
SONG Xin-Wang¹, ZHANG Heng-Yi², LIU Yu^{2*}

(1. Geological Scientific Research Institute of Shengli Oilfield Company, SINOPEC, Dongying 257015, China;

2. State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Department of Chemistry,
Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract The stoichiometric ratio, binding modes, complex stability constants and thermodynamic parameters of *p*-sulfonatocalix[4]arene with three quaternary ammonium dication salts were studied in aqueous buffer solution (pH=7.20) by means of ¹H NMR spectroscopy and microcalorimetric titration. The results obtained from NMR experiments suggest the 1:1 stoichiometric ratio with different binding modes between host and guest. The results of the microcalorimetric titration show that the complex stability constants of *p*-sulfonatocalix[4]arene with three quaternary ammonium dication salts are more than 10⁵ L/mol. Thermodynamically, the host-guest binding behavior are mainly driven by the favorable enthalpic changes, accompanied by the unfavorable entropic changes.

Keywords Quaternary ammonium dication; *p*-Sulfonatocalix[4]arene; Thermodynamics

(Ed.: S, Z)