

含氮基团修饰 β -环糊精量子化学研究*

高海翔, 鲁润华, 曹玉娟, 汪汉卿**

(中国科学院兰州化学物理研究所 OSSO 国家重点实验室, 兰州 730000)

摘要: 用 PM3 半经验方法优化了 5 种不同含氮基团修饰环糊精的结构, 并用 HF 方法在 STO-3G 和 3-21G* 两种基组水平上计算了它们的单点能, 首次给出了这 5 种修饰环糊精的优化结构, 同时计算结果采用极性基团会增加修饰环糊精的偶极距, 优化的结构及计算出的物理性质表明修饰后产物明显与 β -环糊精有明显的差别。

关键词: 环糊精; 修饰; 量子化学; 结构

中图分类号: O641.3 文献标识码: A

1 引言

环糊精是直链淀粉在环糊精葡萄糖基转移酶作用下生成的一系列环状低聚糖的总称, 通常是由 612 个 D-吡喃型葡萄糖单元通过 α -1,4 糖苷键结合而成。环糊精具有疏水内腔和亲水表面, 作为一类重要的分子受体(主体)选择性结合底物(客体)形成超分子物种的研究, 近年来已成为化学和生物化学等领域的热点之一。但是, 由于环糊精分子本身的局限性, 对环糊精进行化学修饰构筑新的功能化的超分子主体就成为环糊精化学的一个重要研究课题^[1,2]。

随着研究的不断深入, 人们对环糊精性质也逐渐从分子水平上去探讨。利用量子化学对环糊精分子结构和性质的解释与预测正处于探索阶段。刘磊等采用 PM3 半经验方法研究了 α - 和 β -环糊精的结构^[3,4] 并采用两种不同级别(HF/STO-3G 和 HF/3-21G*)的基组计算了环糊精的理化性质, 从而有助于了解环糊精分子性质的结果, 开拓了从头算的方法在环糊精化学中的运用。

考虑到修饰环糊精研究的广泛性^[5], 但是对其量化研究仍处于空白的状态, 我们研究小组选取 5 种含氮基团衍生化环糊精, 对它们进行了结构优化及单点能计算, 分析了不同取代位置以及取代基团衍生化环糊精对其分子性质的影响, 为利用量子化学作为设计修饰环糊精的工具作了探索性研究。

2 计算方法

本文对单-2-氨基- β -环糊精^[6]、单-3-氨基- β -环糊精^[7]、单-6-氨基- β -环糊精^[8]、单-6-胍基- β -环糊精^[9]、单-6-四甲基胍基- β -环糊精等 5 种含氮基团修饰的环糊精采用 PM3 半经验方法进行几何构型全优化, 然后对优化所得构型在 HF/STO-3G 和 HF/3-21G* 水平上进行了单点能计算, 采用 Chem3D 作为 Gaussian98 的输出界面, 以三维的方式显示量子化学计算结果(图 1、图 2)。

全部计算均采用 Gaussian98 程序在 Pentium III 800 微机上完成, 收敛精度取程序内定值。

3 结果和讨论

3.1 几何构型

环糊精具有疏水内腔, 分子形状像削顶的圆锥体, 位于腔内的糖苷键氧原子被 H-3 和 H-5 所覆盖, 所以环糊精内腔是疏水的, 而环糊精分子的外侧边框则由于羟基的聚集而呈亲水性, 分子整体具有良好的对称性^[10,11]。 β -环糊精分子吡喃型葡萄糖单元 C-2 上的羟基可与相邻葡萄糖单元 C-3 上的羟基形成氢键^[12], 因此使它具有较强的刚性。取代基团的引入会改变环糊精分子的对称性, 从而引起环糊精性质的改变。图 1 及图 2 显示了单-2-氨基- β -环糊精、单-3-氨基- β -环糊精、单-6-氨基- β -环糊精、单-6-

* 国家自然科学基金资助项目(29873062)。 ** 通讯联系人, E-mail: whqwt@hotmail.com

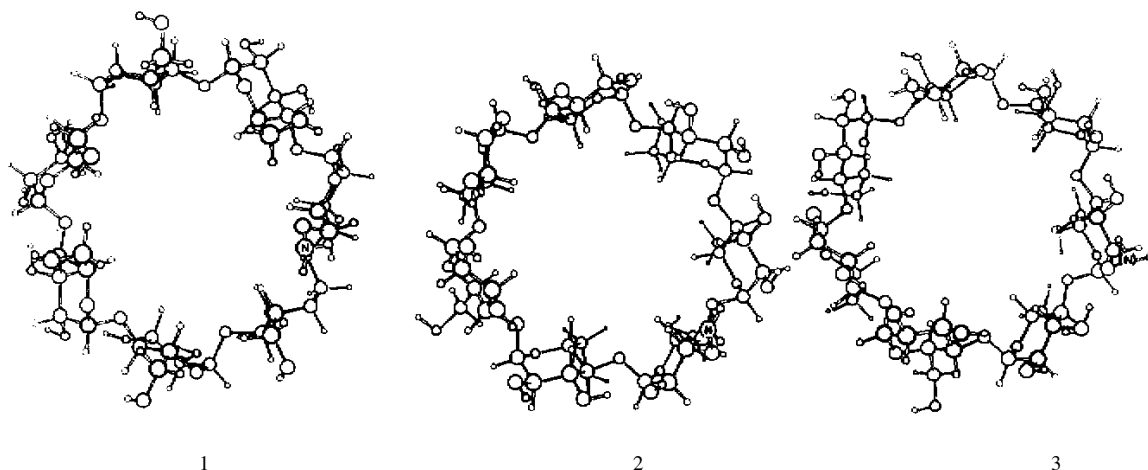


图1 不同取代位置的氨基 β -环糊精 PM3 优化结构

1. 单-6-氨基- β -环糊精; 2. 单-3-氨基- β -环糊精; 3. 单-2-氨基- β -环糊精 PM3.

Fig.1 The optimized structure of different mono-amino- β -cyclodextrins (optimized by PM3 theory)

1. mono-6-amino- β -cyclodextrin , 2. mono-3-amino- β -cyclodextrin , 3. mono-2-amino- β -cyclodextrin

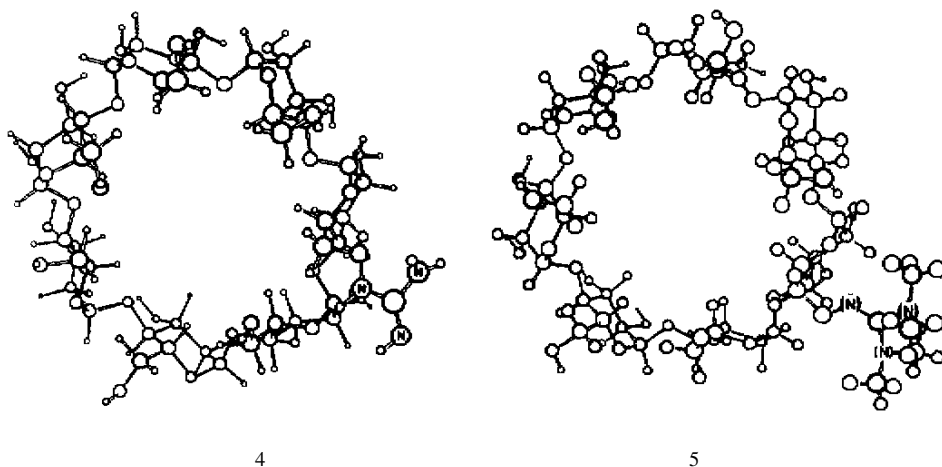


图2 不同6位胍基取代的 β -环糊精 PM3 优化结构

4. 单-6-胍基- β -环糊精; 5. 单-6-四甲基胍基- β -环糊精

Fig.2 The optimized structure of different mono-6-guanidine- β -cyclodextrins (optimized by PM3 theory)

4. mono-6-guanidine- β -cyclodextrin , 5. mono-6-tetramethylguanidine - β -cyclodextrin.

胍基- β -环糊精、单-6-四甲基胍基- β -环糊精等5种不同含氮取代基团修饰的环糊精结构优化结果。

从图中可以看出,单-6-氨基-环糊精其取代基团偏向空腔,单-2-氨基环糊精其取代基团偏离环糊精空腔,而单-3-氨基环糊精其取代基团居中略偏向空腔,而当采用具有更大空间位阻胍基与四甲基胍基取代环糊精时,取代基团明显偏离空腔,由于取代基的引入使得环糊精失去了C-7的对称性,明显改变了环糊精的整体形状,从而使5个分子均显示出不同程度的扭曲。

3.2 从头算给出的含氮基团修饰环糊精的理化性质
环糊精自身的理化性质在环糊精化学中占有基

础性的地位,但是,限于实验技术的发展,很多这方面的参数目前仍然无法测量,其中,环糊精的偶极矩 D 是最为引人注目的一种,在对以上5种环糊精PM3优化结构的基础上,我们用HF/STO-3G及HF/3-21G*计算了它们优化结构的单点能,计算结果列入表1及表2。

计算结果显示,采用极性基团氨基修饰环糊精后,其偶极矩明显比未取代环糊精大,当采用更大极性的胍基修饰环糊精后,其偶极矩比氨基修饰的环糊精还大,而非极性基团——甲基取代胍基中的氢,则使得其偶极矩降低,此实验结果表明,取代基的极性是引起取代环糊精偶极矩大小的主要因素。

表 1 从头算方法给出的环糊精及不同位置氨基单取代的环糊精的理化性质

Table 1 *Ab initio* study on the physicochemical property of β -cyclodextrin and different mono-amino- β -cyclodextrins

Entry	β -cyclodextrin ^[3]		mono-2-amino- β -cyclodextrin		mono-3-amino- β -cyclodextrin		mono-6-amino- β -cyclodextrin	
	HF/STO-3G	HF/3-21G *	HF/STO-3G	HF/3-21G *	HF/STO-3G	HF/STO-3G	HF/3-21G *	HF/3-21G *
$E_{\text{HF}}/(10^6\text{kJ/mol})$	-11.01	-11.09	-11.16	-11.24	-11.16	-11.24	-11.16	-11.24
D	2.95	3.50	8.23	10.58	8.23	10.60	8.17	9.66
$E_{\text{HOMO}}/\text{eV}$	-7.95	-10.47	-8.24	-10.73	-8.12	-10.59	-8.15	-10.65
$E_{\text{LUMO}}/\text{eV}$	11.47	4.70	11.53	5.22	11.75	5.15	11.76	5.20
$E_{\text{LUMO-HOMO}}/\text{eV}$	19.42	15.17	19.77	15.95	19.87	15.75	19.91	15.85

表 2 从头算方法给出的 6 位不同胍基取代的 β -环糊精的理化性质Table 2 *Ab initio* study on the physicochemical property of different mono-6-guanidine- β -cyclodextrins

Entry	mono-6-guanidine- β -cyclodextrin		mono-6-tetramethylguanidine- β -cyclodextrin	
	HF/STO-3G	HF/3-21G *	HF/STO-3G	HF/3-21G *
$E_{\text{HF}}/(10^6\text{kJ/mol})$	-11.54	-11.63	-11.95	-12.04
D	10.34	13.31	5.68	6.95
$E_{\text{HOMO}}/\text{eV}$	-6.83	-8.72	-7.24	-9.22
$E_{\text{LUMO}}/\text{eV}$	7.50	3.72	7.88	4.73
$E_{\text{LUMO-HOMO}}/\text{eV}$	14.33	12.44	15.12	13.96

4 结 论

本文用 PM3 半经验方法优化了 5 种不同含氨基团修饰环糊精的结构,并用 HF 方法在 STO-3G 和 3-21G * 两种基组水平上计算了它们的单点能.首次给出了这 5 种修饰环糊精的优化结构,同时计算结果采用极性基团会增加修饰环糊精的偶极矩,是国际上首次采用从头算(*ab initio*)对修饰环糊精进行计算的结果.将此计算运用于设计合成新型的环糊精修饰产物前,对目标分子进行结构预测和物性分析的一个手段.

参 考 文 献

- [1] Tong Linhui (童林荟). Chemistry of Cyclodextrin (环糊精化学), Beijing (北京): Science Press (科学出版社), 2001.
- [2] Khan A R, Forgo P, Stine K J, D 'Souza V T. *Chem. Rev.*, 1998, **98**: 1799
- [3] Liu Lei (刘磊), Li Xiaosong (李晓松), Guo Qingxiang (郭

庆祥), Yang Chao (杨超). <http://www.chemistrymag.org/col/2000/c00033.htm>

- [4] Huang Xin (黄欣), Liu Lei (刘磊), Li Xiaosong (李晓松), Guo Qingxiang (郭庆祥), Liu Youcheng (刘有成). *Chin. J. Chem. Phys.* (化学物理学报), 2000, **13**: 539
- [5] Harata K. *Chem. Rev.*, 1998, **98**: 2045
- [6] Ikeda H, Nagano Y, Du Y, Ikeda T, Toda F. *Tetrahedron Lett.*, 1990, **31**: 5045
- [7] Takahashi K, Noguchi M, Hattori K. *Tokyo Kogei Daigaku Kogakubu Kiyo*, 1984, **7**: 47
- [8] Inoue Y, Hakushi T, Liu Y, Tong L H, Shen B J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**: 475
- [9] Cotner E S, Smith P J. *J. Org. Chem.*, 1998, **63**: 1737
- [10] Zejtli J. *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Dordrecht, 1988. 195
- [11] Bender M L, Komiyama M. *Cyclodextrin Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, 1979. 243
- [12] Connors K A. in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 3, Szehtli J, Osa T, Ed., Pergamon, 1996. 215

Quantum Chemistry Studies on the Nitrogen Containing Group Modified β -Cyclodextrins^{*}

Gao Haixiang , Lu Runhua , Cao Yujuan , Wang Hanqing^{**}

(Lanzhou Institute of Chemical Physics , Chinese Academy of Sciences , Lanzhou 730000)

Abstract Cyclodextrins(CDs) are cyclic oligomers of D-glucose and named α - , β - , γ -CD for hexamer , heptamer and octamer , respectively. Owing to its special structural character , they formed inclusion complexes with various types of organic molecules in aqueous solution and attracted the curiosity of chemists and biologists since they could be regarded as artificial receptors. Some cyclodextrin molecules were modified with functional groups in order to improve the properties in complexation and catalysis.

The present paper report the quantum chemistry studies on 5 nitrogen containing group modified β -cyclodextrins. The results of geometry optimization showed that the location of modified functional group in molecular structure is vastly influenced by its volume. The physicochemical information was obtained by single point energy calculations. This heuristic calculation can also be used as a predicted method for new synthesis of modified cyclodextrins. The computational chemistry is therefore both an independent research tool and a vital adjunct to cyclodextrin experimental studies.

Key words Cyclodextrin , Modify , Quantum chemistry , Structure

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China(29873062).

^{**} To whom correspondence should be addressed , E-mail : whqwt@hotmail.com