

## 环糊精非共价复合物的质谱研究

潘婷婷, 储艳秋, 丁传凡

(复旦大学化学系, 激光化学研究所, 上海 200433)

Investigation on the Inclusion Complexes of Cyclodextrin by  
Electrospray Ionization Mass Spectrometry

PAN Ting-ting, CHU Yan-qiu, DING Chuan-fan

(Laser Chemistry Institute, Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433, China)

**Abstract:** The non-covalent complexes of  $\alpha$ -cyclodextrins and  $\beta$ -cyclodextrins ( $\alpha$ -,  $\beta$ -CDs) with two aryl alkanol piperazine derivatives (Pipe I, Pipe II), were studied by electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) and their dissociation constants ( $K_d$ ) were also determined through static titration. The experimental results indicated that both Pipe I and Pipe II can conjugate to  $\alpha$ -CD or  $\beta$ -CD and form 1:1 inclusion complexes. The  $K_d$  value obtained from ESI-MS coincided with those from the solubility studies. By comparison, it is concluded that the binding of CD-Pipe I is stronger than CD-Pipe II.

**Key words:** non-covalent complexes; mass spectrometry; dissociation constants

中图分类号: O 657.63 文献标识码: A 文章编号: 1004-2997 (2008) 增刊-206-02

环糊精 (cyclodextrin, CD) 是一种天然低聚糖环状化合物, 具有特殊的“花托”状结构, 能够像酶一样提供一个疏水的结合部位, 作为主体 (Host) 包络各种适当的客体 (Guest), 并组合成单分子非共价复合物<sup>[1]</sup>, 因此引起了人们对环糊精非共价复合物的关注<sup>[2-5]</sup>。前人曾用环糊精和药物结合形成非共价复合物来降低助溶剂法的副作用, 并已经成功地包络了抗肿瘤和抗高血压等药物<sup>[6-7]</sup>。

本工作选用的客体分子均为芳烷醇哌嗪类化合物, 分子式示于图1。据研究, 芳烷醇哌嗪类化合物具有抗抑郁的作用<sup>[8]</sup>, 但此类化合物溶解度较差, 环糊精与此结合能起到改善其溶解度的功效。

本工作使用电喷雾电离质谱技术探索 $\alpha$ -环糊精和 $\beta$ -环糊精与抑郁症药物SIPI5838非共价相互作用, 并测定了这些非共价复合物的生成常数。

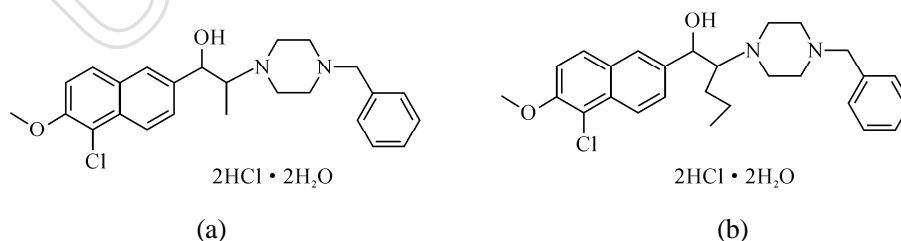


图1 Pipe I (a), Pipe II (b) 的结构式

## 1 实验部分

质谱测定所用的仪器装置为 Sciex API III Plus 电喷雾电离-三重四极杆质谱仪及 Mariner™ API-TOF 电喷雾电离-飞行时间质谱仪。

$\alpha$ -环糊精: 购于 Sigma 化学试剂公司;  $\beta$ -环糊精和甲醇 (分析纯): 购于上海国药集团化学试剂有限公司。

作者简介: 潘婷婷 (1984~), 女, 上海人, 硕士研究生。

通信作者: 丁传凡 (1962~), 男 (汉族), 安徽人, 教授, 从事生物质谱研究。E-mail: cfding@fudan.edu.cn

## 2 结果与讨论

### 2.1 非共价复合物的质谱研究

CD 与 2 个哌嗪类化合物形成的非共价复合物以及两者的配合比均能够从 ESI 质谱图上得出。不同 CD 与不同哌嗪类化合物混合后得到的质谱图示于图 2。

从上图中可以看出,  $\alpha$ -CD 和  $\beta$ -CD 与两个 Pipe 之间都有新的复合物生成, 且配比均为 1:1。

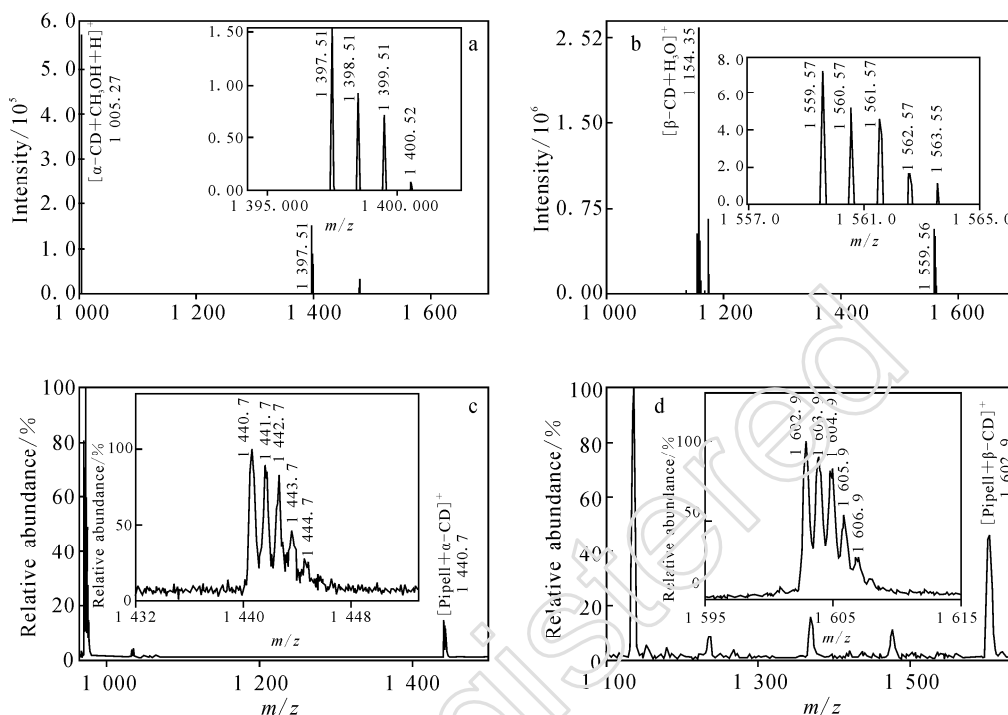


图 2 CD 和哌嗪类化合物的电喷雾质谱图

(a)  $\alpha$ -CD with Pipe I; (b)  $\beta$ -CD with Pipe I; (c)  $\alpha$ -CD with Pipe II; (d)  $\beta$ -CD with Pipe II

### 2.2 解离常数 $K_D$ 的计算

根据电喷雾质谱中各个物质的离子峰的相对强度, 可以计算出解离常数, 计算公式为

$$K_D = \frac{[P][CD]}{[CD] - [P]} = \frac{([P]_0 - a[CD]_0) \times [CD]_0 (1-a)}{a[CD]_0} = \frac{(1-a) \times ([P]_0 - a[CD]_0)}{a} \quad \text{式(1)}$$

根据式 (1) 可以计算出各个非共价复合物的解离常数, 列于表 1。

从上表中可以得出, 4 种非共价复合物解离常数的计算相对偏差分别为 9.57%、7.09%、5.42% 和 14.7%, 这表明使用这种方法计算解离常数是可靠的。

表 1 CD 与哌嗪类化合物的解离常数  $K_D$  计算结果

	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD
Pipe I	5.77 (RSD=9.57%)	1.29 (RSD=7.09%)
Pipe II	9.52 (RSD=5.42%)	1.61 (RSD=14.7%)

## 3 结论

结果表明, 使用 ESI-MS 能有效方便地对 CD 非共价复合物进行研究, 并且提出了一简化公式能快速计算出解离常数, 为今后的工作打下基础

(下转第 209 页)

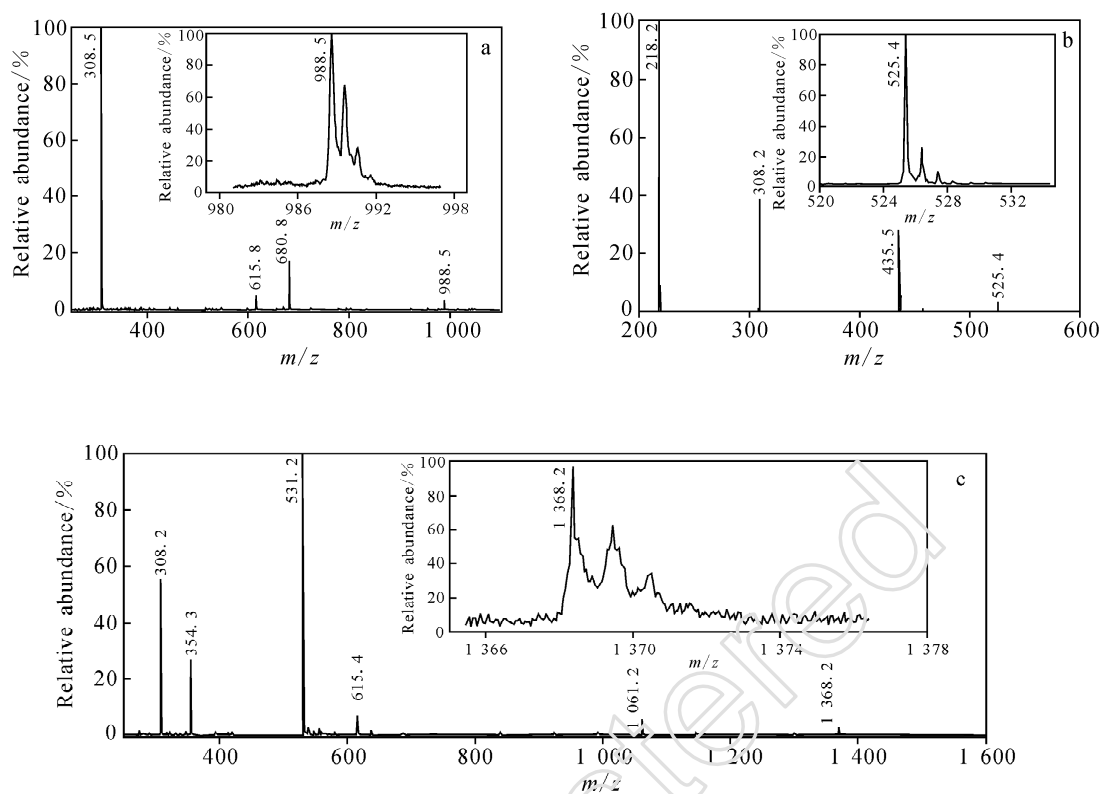


图 1 谷胱甘肽与胸腺五肽, 丙氨酰谷氨酰胺和舒缓激肽复合物的电喷雾质谱图

#### 参考文献:

- [1] KONIG S, HASCHKE A, PALLAST S, et al. Detection of A1T-binding to growth factors[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2008, 19: 91.
- [2] YOUNG B L, COOKS R G. Int J Mass Spectrom, 2007, 267: 199.
- [3] LI Y W, FANG H W, LIANG S X, et al. Chin J Anal Chem, 2008, 36: 95.
- [4] DAI Z Y, CHU Y Q, WU B, et al. Acta Pharmacol Sin, 2008, 29: 759.

\*\*\*\*\*

(上接第 207 页)

#### 参考文献:

- [1] SZEJTLI J. Chem Rev, 1998, 98: 1 743.
- [2] ZHU X L, WANG H B, CHEN Q, et al. Agric Food Chem, 2007, 55: 3 535.
- [3] REN S F, WANG H Y, GUO Y L. Acta Chim Sinica, 2004, 19: 1 959.
- [4] NEOH T L, YAMAUCHI K, YOSHII H, et al. Agric Food Chem, 2007, 55: 11 020.
- [5] ALI S M, UPADHYAY S K, MAHESHWARI A J. Incl Phenom Macrocycl Chem, 2007, 59: 351.
- [6] GUO M Q, SONG F R, LIU Z Q, et al. J Mass Spectrom, 2004, 39: 594.
- [7] YU Z, CUI M, YAN C Y, et al. Rapid Commun Mass Spectrom, 2007, 21: 683.
- [8] LI J Q, HUANG L Y, DONG W X, et al. Chin J Medic Chem, 2006, 16: 270.