

HUANHUJING GOUZHU CHAOFENZI TIXI
JICHU JI YINGYONG

李姝静 胡杰 著

环糊精构筑超分子体系 基础及应用



化学工业出版社

李姝静 胡杰 著

环糊精构筑超分子体系 基础及应用



化学工业出版社

本书在概述环糊精发展历史、现状以及发展前景的基础上,结合国内外超分子化学的最新研究成果,详细介绍了以环糊精为主体的包结物制备、分子识别与组装等内容,重点阐述了环糊精与光引发剂的包结作用及包结物的性质、环糊精与疏水单体的复合及其在聚合反应中的作用、基于环糊精的智能水凝胶的构筑、环糊精及其衍生物的分子自聚集与自组装等内容。本书图文并茂,使知识性和新颖性相结合。

本书可供广大化学科研工作者特别是环糊精领域研究人员阅读,也可供高等院校相关专业师生参考。

图书在版编目(CIP)数据

环糊精构筑超分子体系基础及应用/李姝静,胡杰
著. —北京:化学工业出版社,2014.6
ISBN 978-7-122-20226-0

I. ①环… II. ①李…②胡… III. ①环糊精-超分子结构-结构化学-研究 IV. ①O636.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 064387 号

责任编辑:刘 军
责任校对:边 涛 程晓彤

文字编辑:王琳
装帧设计:关 飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

710mm×1000mm 1/16 印张11 $\frac{3}{4}$ 字数226千字 2014年8月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:68.00 元

版权所有 违者必究

前言

超分子化学近年来迅猛发展，已日益成为当代化学家注目的焦点。对以非共价键相互作用结合起来的复杂有序且有特定功能的分子聚集体即超分子化合物的研究，可以说是非共价键化学的一次飞跃，被称为“超越分子概念的化学”。1987年 Nobel 化学奖授予 Pederson、Lehn 和 Cram 以及 1996 年 11 卷本鸿篇巨著《超分子化学大全》的出版发行更标志着超分子化学的发展进入了全盛时期，成为一门超越化学学科界限，涵盖工业技术、信息革命、生命过程和材料科学的新型边缘学科。

环糊精 (cyclodextrins, 通常简称为 CDs), 一类由 D-吡喃葡萄糖单元首尾相连成环的大环化合物, 是继冠醚以后超分子化学研究的第二代主体化合物。自从被发现以来, 这一类环状糖类化合物越来越受到科学工作者的关注。而环糊精及其衍生物在科学和技术领域得到广泛应用, 可能归因于该类化合物的如下特征: 第一, 这类化合物是较易得到的半天然产物, 可以通过淀粉的酶促解大量制备; 第二, 对于合成化学家来说, 这种化合物化学性质稳定, 可以进行各种选择性修饰; 第三, 环糊精的空腔可以提供与模型底物结合的空间, 当底物分子与环糊精形成包结配合物后, 其化学反应性能以及光、电、磁等物理性能在特定情况下有可能发生改变; 第四, 环糊精没有毒性 (或低毒性), 并可以在生物体内降解, 因此可以作为脂溶性药物载体、食品添加剂、

化妆品填料在工业技术上得到应用。目前,超分子化学已发展成概念明确和极具生命力的一个化学前沿学科,并且在分子识别、分子间作用力和分子自集的基础上环糊精化学与超分子化学互相促进,交叉繁殖,并向纳米技术等前沿学科渗透。

本书共分5章。第1章为绪论,概述环糊精的发展历史、现状和发展前景;第2章为环糊精与光引发剂的包结作用及包结物的性质;第3章为环糊精与疏水单体的复合及其在聚合反应中的作用;第4章为基于环糊精的智能水凝胶的构筑;第5章为环糊精及其衍生物分子自聚集与自组装。

本书由李姝静、胡杰共同撰写,李姝静撰写第1、2、4、5章及第3章部分内容,胡杰撰写第3章部分内容。另外,在编写过程中,陈勇博士、张玉玺博士、马望京博士、赵耀鹏博士等提供了很多有建设性的修改意见,在此表示感谢。

本书的出版得到了北京工商大学学术专著出版基金、教师队伍建设——青年英才计划的资助,在此深表感谢。

超分子科学是一门非常年轻的交叉学科,涉及很多新概念、新名词,由于著者水平有限,可能会有疏漏和不当之处,敬请同行和广大读者批评指正。

著 者

2014年4月

1 绪论 / 1

1.1 引言	1
1.2 环糊精简介及其衍生物概况	2
1.2.1 环糊精的结构和物理性质	2
1.2.2 环糊精的制备	5
1.2.3 环糊精衍生物	5
1.2.4 环糊精的应用前景	8
1.3 环糊精包合物的形成和识别作用	9
1.3.1 环糊精包结配位过程中的分子间力相关分析	9
1.3.2 溶剂极性对环糊精包结配位作用的影响	10
1.3.3 包结配位过程的动力学	13
1.4 环糊精包结物的制备和表征	15
1.4.1 溶液法制备固体包结物	15
1.4.2 固相法制备包结物	17
1.4.3 环糊精包结物的表征	17
1.5 环糊精在分子方面应用	19
1.5.1 环糊精在聚合反应体系中的应用	19
1.5.2 基于环糊精的水凝胶	24
1.5.3 分子识别与自组装	34
参考文献	46

2 环糊精与光引发剂的包结作用及包结物的性质 / 51

2.1 引言	51
2.2 光活性包结物	52
2.2.1 Me- β -CD/DMPA 包结物制备方法	52
2.2.2 IC-1 光化学活性——光解反应	54

2.2.3	光聚合反应动力学研究	56
2.3	光活性包结络合物	62
2.3.1	水溶性 Me- β -CD/DPI 包结络合物 (IC-2) 制备和表征	62
2.3.2	直接光解反应——光生酸反应	65
2.3.3	光敏光解反应	66
2.3.4	水溶液光敏聚合	70
2.4	新型水溶性双光子聚合引发体系	71
2.4.1	新型 Me- β -CD/DPI/FL 三元络合物 (IC-3)	73
2.4.2	光化学性质	76
2.4.3	双光子聚合反应研究	83
2.4.4	双光子聚合制作微结构	86
2.5	结论与展望	87
	参考文献	88

3 环糊精与疏水单体的复合及其在聚合反应中的作用 / 90

3.1	引言	90
3.2	丙烯酸丁酯与 α -环糊精及无规甲基化 β -环糊精的复合	91
3.3	β -环糊精对苯乙烯无皂乳液聚合的影响	98
3.3.1	β -环糊精对苯乙烯聚合反应速度及转化率的影响	98
3.3.2	β -环糊精对聚合物微球的粒径及粒度分布的影响	100
3.3.3	环糊精存在下聚合反应的热力学考虑	102
3.3.4	环糊精存在下聚合反应的动力学考虑	105
3.4	应用环糊精包结作用均相水溶液共聚合制备疏水改性阳离子聚丙烯酰胺	107
3.4.1	水溶性疏水单体包结物 Me- β -CD/POEA 的制备	107
3.4.2	AM/DMC/POEA 的水溶液均相共聚合	108
3.4.3	共聚物 P(AM/POEA/DMC) 的吸收光谱	109
3.4.4	共聚物的絮凝作用	109
3.4.5	共聚物对染料的吸附作用	111
3.5	结论	112
	参考文献	112

4 基于环糊精的智能水凝胶的构筑 / 114

4.1	引言	114
4.2	基于环糊精二聚体与金刚烷修饰的温敏性聚合物的主客体识别	

构筑超分子水凝胶	115
4.2.1 环糊精二聚体和金刚烷修饰的温敏性客体聚合物的 表征	116
4.2.2 环糊精二聚体和金刚烷修饰的温敏性客体聚合物的主客体 相互作用	118
4.2.3 溶液流变性能	119
4.2.4 体系温敏性研究	124
4.3 基于环糊精二聚体与紫精聚合物的包结作用制备超分子 水凝胶	125
4.3.1 环糊精二聚体和紫精聚合物的表征	125
4.3.2 环糊精二聚体与紫精聚合物的主客体相互作用	126
4.3.3 凝胶的构筑	127
4.4 环糊精改性双重刺激响应大分子水凝胶	132
4.4.1 环糊精改性双重刺激响应水凝胶的合成及表征	133
4.4.2 环糊精改性双重刺激响应大分子水凝胶的刺激响应溶胀 性能研究	136
4.4.3 水凝胶的溶胀性和去溶胀性	141
4.4.4 环糊精改性双重刺激响应水凝胶的药物释放性能研究	142
参考文献	150

5 环糊精及其衍生物的分子自聚集与自组装 / 151

5.1 引言	151
5.2 基于侧链含识别点的环糊精主客体识别构筑光控环状二聚体 [2] 轮烷	152
5.2.1 环状二聚体 [2] 轮烷的合成及结构表征	152
5.2.2 环状二聚体 [2] 轮烷的光异构	157
5.2.3 顺式-顺式环状二聚体 [2] 轮烷的结构表征	161
5.2.4 反式-反式和顺式-顺式环状二聚体 [2] 轮烷的流体力学半 径比较	163
5.3 环糊精轮烷	164
5.3.1 含两个识别点的侧链异准聚轮烷的制备及表征	165
5.3.2 小结	177
参考文献	177

1

绪 论

1.1 引言

超分子化学^[1,2]近年来迅猛发展,已日益成为当代化学家注目的焦点。对以非共价相互作用结合起来的复杂有序且有特定功能的分子聚集体即超分子化合物的研究,可以说是非共价键化学的一次飞跃,被称为“超越分子概念的化学”。1987年 Nobel 化学奖授予 Pederson、Lehn 和 Cram 以及 1996 年 11 卷本鸿篇巨著《超分子化学大全》^[3]的出版发行更标志着超分子化学的发展进入全盛时期,成为一门超越化学学科界限,涵盖工业技术、信息革命、生命过程和材料科学的新型边缘学科。

超分子化学是化学的一个崭新的分支,与物理学、信息学、材料科学和生命科学等紧密相关。分子间弱相互作用形成了各种化学、物理和生物中高选择性的识别、变换和易位过程,由多个分子通过分子间弱相互作用形成的复杂有序且具有特定功能的体系为超分子体系。超分子化学给人们两点重要的启示:一是分子间弱相互作用在一定条件下可叠加和协同转化为强结合能;二是分子组装成的超分子体系可具有完全不同于原组成分子的全新性能。

对大分子(主体)以合适的空腔包结小分子(客体)的主客体化学和分子识别的研究是超分子化学研究中十分活跃的领域,如冠醚、穴醚对金属离子的选择性配位,环糊精、杯芳烃选择性包结小分子等。环糊精(cyclodextrins, 通常简称为 CDs),一类由 D-吡喃葡萄糖单元首尾相连成

环的大环化合物，是继冠醚以后超分子化学研究的第二代主体化合物。自从被发现以来，这一类环状糖类化合物就越来越受到科学工作者的关注。而环糊精及其衍生物在科学和技术领域得到广泛应用，可能归因于该类化合物的如下特征：首先，这类化合物是较易得到的半天然产物，可以通过淀粉的酶促解大量制备；其次，对于合成化学家来说，这种化合物化学性质稳定，可以进行各种选择性修饰；第三，环糊精的空腔可以提供与模型底物结合的空间，当底物分子与环糊精形成包结配合物后，其化学反应性能以及光、电、磁等物理性能在特定情况下有可能发生改变；第四，环糊精没有毒性（或低毒性），并可以在生物体内降解，因此可以作为脂溶性药物载体、食品添加剂、化妆品填料等在工业技术上得到应用。

1.2 环糊精简介及其衍生物概况

1.2.1 环糊精的结构和物理性质

环糊精是 α -1,4-糖苷键连接形成的环状低聚糖，通常含有 6、7、8 个 D-吡喃葡萄糖单元，分别称为 α -、 β -、 γ -环糊精（ α -CD， β -CD， γ -CD）。它们在 1891 年由 Villiers^[4] 发现，为白色结晶化合物，可由芽孢杆菌产生的环糊精葡萄糖基转移酶作用于淀粉制得。尽管 Villiers 首先制得了环糊精，但其分离纯化和结构鉴定是由 Schardinger 完成的，因此早期的文献中也把环糊精称作 Schardinger 糊精。

图 1-1、图 1-2 分别给出了 β -CD 的结构式和结构示意图。环糊精所有

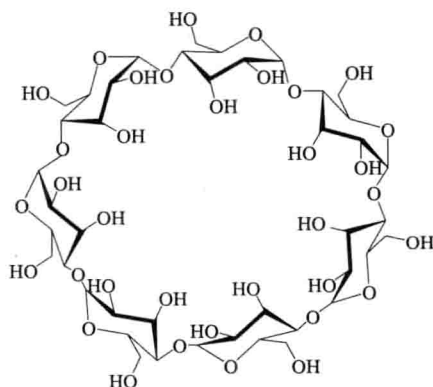


图 1-1 β -CD 的结构式

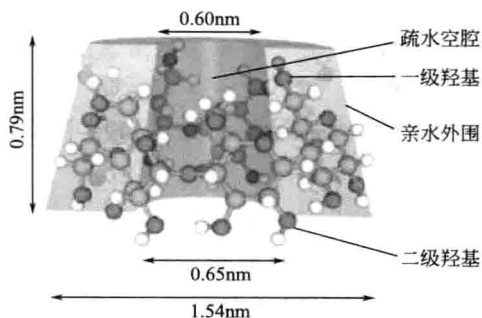


图 1-2 β -CD 的结构示意图

的伯羟基均坐落于环的一侧，即葡萄糖单元的 6 位羟基构成环糊精截锥状结构的主面（较窄端）；而所有的仲羟基坐落于环的另一侧，即 2 位和 3 位羟基构成环糊精截锥状结构的次面（较阔端）。环糊精的内壁由指向空腔的 C3 和 C5 上的氢原子以及糖苷键的氧原子构成，糖苷键氧原子上的孤对电子指向空腔内部，使环糊精空腔内部产生较高电子云密度，从而表现出一些 Lewis 碱的特征^[5]。

由于以上结构特点，环糊精第二面的仲羟基使其大口端和外壁表现出亲水性，而其空腔内部则为疏水性环境。尽管环糊精的主面也由羟基构成，但由于 6 位亚甲基的作用，其第一面也表现出一定的疏水性。环糊精的疏水性和亲水性区域可以用图 1-3 表示。

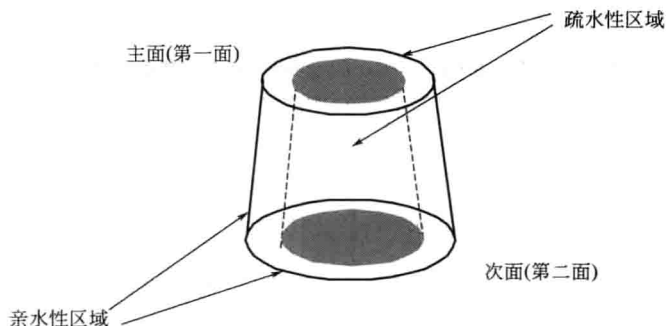


图 1-3 环糊精的疏水性和亲水性区域

环糊精一个葡萄糖单元上的 2 位仲羟基与相邻葡萄糖单元上的 3 位仲羟基之间可以形成分子内氢键。由于 α -CD 的一个葡萄糖单元处于扭曲的位置，其第二面的氢键网络是不完整的，一个分子中只有 4 个氢键形成^[6]。与之相反， β -CD 的第二面可以形成完整的氢键^[7]，使其表现出相对刚性结构，这也许可以解释 β -CD 在水溶液中相对较低的溶解度。 γ -CD

由于环尺寸较大，表现出一定的柔性，因此其水溶性在 3 种常见环糊精中最高。随着温度的升高，环糊精在水中的溶解度大大增加，一般可以用重结晶的方法来提纯环糊精。

β -CD 在水中的溶解度随温度变化可以用下面的经验公式 (1-1)^[8] 表示：

$$\ln m = (3.88 \pm 0.02) - (3583 \pm 18)/T \quad (1-1)$$

其中 m 为 β -CD 在水中的溶解度， T 为温度。

能溶解环糊精的有机溶剂屈指可数。 β -CD 在各种混合溶剂中的溶解度都有最大值。在有些多羟基醇类中也有较高的溶解度，如在乙二醇中 45℃ 溶解 12.1g/mL，在甘油中 25℃ 和 45℃ 分别溶解 4.3g/mL、8.8g/mL^[9]。

另一些可以作为溶剂的有机化合物，如苯、甲苯、石油醚、丁醇等，环糊精在其中的溶解度都很低，主要原因是生成了包结物。因此，这些有机化合物常作为沉淀剂从混合环糊精的水溶液中选择回收一种环糊精^[8]。

有报道说盐对环糊精在水中的溶解度有影响，这可能是阴离子的作用。过渡金属硫酸酰盐由于形成阳离子环糊精复合物而降低环糊精溶解度。氯化物在低活度时环糊精溶解度稍有下降，在较高活度情况下环糊精的溶解度增大^[10]。

α -CD、 β -CD、 γ -CD 葡萄糖单元数上的差异导致它们在溶解度、空腔尺寸、旋光度以及结晶形状等性质上也不尽相同。表 1-1 列出了 3 种常见环糊精的一些基本性质^[5]。

表 1-1 α -CD, β -CD, γ -CD 的结构特征与重要的物理参数

参 数	α -CD	β -CD	γ -CD
葡萄糖单元数	6	7	8
相对分子质量	972	1135	1297
室温下水中溶解度/(g/mL)	14.5	1.85	23.2
空腔直径/nm	0.47~0.53	0.60~0.65	0.75~0.83
高/nm	0.79±0.01	0.79±0.01	0.79±0.01
外圆直径/nm	0.146±0.04	0.154±0.04	0.175±0.04
空腔大致体积/nm ³	0.174	0.262	0.427
水中结晶形状	六角板状	单斜晶平行四边形	方形棱柱体
结晶水(以质量计)/%	10.2	13.2~14.5	8.1~17.7

环糊精像淀粉一样,可以存储多年不变质。环糊精在碱乃至强碱性溶液中都是稳定的,但酸可使 CDs 部分水解生成葡萄糖和系列非环麦芽糖,产物可用纸色谱、梯度冲洗色谱等方法证实。CDs 由于没有还原端,对酸的稳定性比线状糊精高 2~5 倍,可见环状分子配糖键的开裂是一个慢过程,而且初始阶段的水解速度比终了阶段要慢得多。CDs 没有一定的熔点,当温度升至 200℃ 左右时开始分解。引入修饰基团后能提高 CDs 的热稳定性。

1.2.2 环糊精的制备

环糊精可以通过淀粉的酶促解得到。随着所使用降解酶的不同,其主要成分可以分为 α -CD、 β -CD、 γ -CD。 β -CD 易于制备、价格低廉,并且其环的尺寸与芳香基团匹配,因此得到最为广泛的利用。目前还没有得到六元环以下的环糊精。Sundararajan 和 Rao^[11]通过分子计算机研究表明,由于环的张力问题,5 个或 5 个以下葡萄糖单元的环糊精不能稳定存在。

淀粉降解的产物通常为各种低聚糖的混合物,因此需要采用合适的手段进行产物分离。其中最常用的方法就是利用环糊精的不同空腔尺寸对不同模型底物的包结配位能力,选取合适的底物分子将环糊精从溶液中沉淀出来。在生产中,用环己烷或正癸烷沉淀 α -CD,用甲苯沉淀 β -CD,用环十六烯醇或蒽沉淀 γ -CD。得到环糊精包结配合物后,在水溶液中进行蒸馏或萃取除去沉淀试剂,即可以得到较为纯净的产物。对于较大环体系的环糊精,也可以采用色谱法进行分离。

随着有机合成技术的提高,目前已经可以通过化学合成法制备环糊精^[12]。然而这一类制备方法路线冗长,产率较低,因此无法代替淀粉酶降解法。化学合成法的优势在于可以制备拥有不同糖结构的环状低聚糖(环糊精类似物)。

1.2.3 环糊精衍生物

从环糊精的分子性质看,它们还有很大的局限性,所以要适应不同的应用目的就需要对环糊精进行化学修饰^[13~15]。

通过化学修饰,至少可以在以下几个方面改变环糊精的化学、物理性质:

- (1) 引入基团增加水溶性,特别是包结络合物或超分子复合体的水中溶解度;
- (2) 在结合位附近构筑立体几何关系,形成特殊的手性位点;

(3) 进行三维空间修饰, 扩大结合空腔或者提供有特定几何形状的空间, 以与底物或客体分子有适宜的匹配;

(4) 引入特殊基团, 构筑有特殊功能的超分子和自集成超分子聚集体;

(5) 融入高分子结构, 获得有特殊性质的新材料。

因此, 环糊精化学修饰方面的工作在很多情况下是必不可少的。但由于环糊精具有特殊结构和性质, 对其进行化学修饰特别是选择性化学修饰、分离和纯化至今仍是一个难点。

对环糊精的修饰可以采取以下基本策略进行: ①从羟基直接进行修饰; ②将环糊精分子的羟基选择性地转变为亲水性更高的基团, 然后与亲电性分子缩合; ③将环糊精分子的羟基选择性地转化为可离去基团, 与亲核性分子反应; ④利用其他特殊化学反应进行修饰。环糊精主面和次面上的羟基活性不同, 因此在某种情况下可以利用羟基活性差异进行选择性的修饰。

环糊精边缘上的众多羟基 (α -18, β -21, γ -24) 使对其修饰成为可能。然而在修饰过程中, 2、3 和 6 位的众多羟基与反应试剂间可以竞争进行反应, 从而使反应产物复杂化^[13]。 β -CD 的取代度为 10 时, 其异构体数可以高达 50388 个, 随着取代度的增加或降低异构体数均会减少。尽管如此, 研究取代度为 3 以上的每一种衍生物的性质显然是不适宜的。

一般来说, 出于技术应用目的, 例如色谱柱填料和药物包结等, 所使用的化学修饰环糊精通常为全取代和统计学取代产物; 而在研究分子识别机制和酶催化机理时, 则必须明确所使用化学修饰环糊精的取代基位置。

各种修饰途径中以通过羟基反应引入修饰基的方案最为重要, 因此必须考虑它的亲核性和空腔与试剂生成包结物的能力。环糊精中 3 个不同的羟基以 C-6 位碱性最大, 最具亲核性; C-2 位酸性最大; C-3 位最难接近。在一般情况下亲核试剂进攻 C-6, 当试剂反应活性很大时选择性就低, 更强的反应试剂不仅进攻 C-6 位, 而且同时在仲羟基处反应, 而反应性最低的试剂在 C-6 位反应时选择性最高。能说明这一性质的实例是, 活性较低的叔丁基二甲基氯硅烷选择地在 C-6 位反应, 更具反应活性的三甲基氯硅烷无区别地在所有羟基处反应。弱碱性的吡啶溶液中由于难以形成环糊精包结物, 反应中间态在 C-6 位进行非包结型亲电反应。同样, 在强碱性溶液中最具酸性的 C-2 位羟基去质子形成氧阴离子, 比未去质子的 C-6 位羟基更具亲核性, 在空腔边缘出现多个氧阴离子的情况下不利于形成包结物, 所进行的亦属非包结型亲电反应。实际上在强碱性溶液中反应生成的产物是两种异构体的混合物。如在碱性溶液中对甲苯磺酰 (tosyl) 化反

应,时间短也能得到相当量的 C-6 位单取代产物。可以经过重结晶或过柱得到纯样品^[16]。碱性水溶液中生成 C-6 位单取代产物是由于在反应前形成了包结物导致的定位效应^[17]。因此,当使用能形成包结物的亲电试剂时,附加了额外的影响因素。如果形成了稳定包结物反应中间态,则占主导地位的产物由试剂在空腔内的方位决定;反之,如果形成了不稳定包结物,则占优势的产物将由羟基的相对亲核性决定。此外,反应介质和空腔尺寸都影响反应产物的结构。

用引入保护基方法可以避免反应产物的复杂性。如将 C-2 位保护起来,亲电试剂将进入 C-6 位。当将 C-2, C-3 位羟基通过酯化反应保护起来时,卤代烷只与伯羟基反应。最有价值的保护基是叔丁基二甲基硅基(TBDMS),它易于脱去。

近年合成的各种环糊精衍生物中研究最多的是 β -CD 的衍生物。目前主要应用的环糊精衍生物分为亲水性、疏水性和离子型 3 类。离子型环糊精主要包括羧甲基- β -环糊精(CME- β -CD)、硫代- β -环糊精(S- β -CD)等,其溶解度随 pH 的变化而变化。疏水性衍生物主要包括二乙基- β -环糊精(DE- β -CD)、三乙基- β -环糊精(TE- β -CD)、烷基取代- β -环糊精、羟乙基- β -环糊精等。它们在水中有较大的水溶性,除甲基取代环糊精有较大的表面张力外,其余种类衍生物相容性较佳。

天然环糊精因水溶性的原因而限制了其进一步的应用。这主要是由于环糊精聚集体和周围水分子的相互作用力及在固态下晶格能的差别所致。而水溶性的环糊精解决了这一问题,水溶性能优良的 2,6-二甲基- β -环糊精、羟丙基- β -环糊精等以其独到的优势已在国外得到了广泛的应用。2,6-二甲基- β -环糊精是 β -CD 的一种羟烷基化衍生物,是在 β -CD 的 C-2 和 C-6 位的羟基被甲基取代生成的衍生物。由于反应条件不同,甲基取代的位置不同,还可以形成 2-Me- β -CD、2,3,6-Me₃- β -CD 等几种化合物。2,6-二甲基- β -环糊精的溶解度比本体环糊精的溶解度可提高 25~50 倍,溶解度随温度升高而降低,空穴深度增大,表面活性增强,可适用于 β -CD 不能适用的场合,也可用于百日咳、药物栓剂等制药行业。在国外有些药物只能用 2,6-Me₂- β -CD。图 1-4 为 2,6-Me₂- β -CD 的示意图。近年来,甲基环糊精的生产技术已经成熟,可以大规模生产。

羟丙基- β -环糊精(HP- β -CD)是 β -CD 的另外一种羟烷基化衍生物。HP- β -CD 是在 β -CD 的 C-2、C-3 和 C-6 位的羟基被羟丙基取代生成的衍生物。由于反应条件不同,羟丙基取代的位置不同,因此可以形成 2-HP- β -CD、2,3,6-HP₃- β -CD 等几种同系物。它是近几年有关制备方法、毒理试验、应用范围研究得比较透彻的 β -CD 衍生物之一。HP- β -CD 不但可以与 β -CD 一样对许多化合物具有优良的包络作用,提高被包络物质的稳定

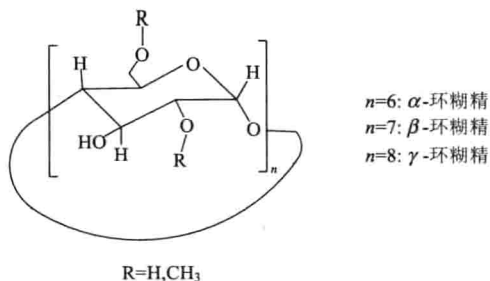


图 1-4 2,6-Me₂- β -CD

性，而且它还具有水溶性高、提高被包络药物在生物体内释放速度和生物利用度的优点。因此，HP- β -CD 具有一些特殊的优良特性，应用范围更广，在医药上最具有应用前途。

1.2.4 环糊精的应用前景

环糊精的疏水性空腔可以容纳多种无机和有机小分子形成包结络合物，环糊精称为主体，被包结的化合物称为客体^[18~24]。客体分子被包结后，由于微环境变化，其物理、化学、生物性质发生明显变化，如溶解性、稳定性、紫外可见、荧光、核磁等。环糊精的包结性质，它的水溶性、稳定性以及无毒无害、便宜的价格、充足的来源（淀粉），使得环糊精在医学、分析、食品、环保以及酶模拟化学和超分子化学的理论研究等领域具有广泛的应用。

依照目前对环糊精的认识水平，一般来说，下列行业可以考虑使用环糊精：

- (1) 在产品的储存或者加工处理过程中，用来防止紫外照射降解和抗氧化；
- (2) 稳定香料和味道；
- (3) 在食品和药品应用上，掩盖辛辣苦味等不良味道；
- (4) 减少药物对身体皮肤、肠胃或者血管等的刺激作用；
- (5) 均衡地将药物缓慢释放补充于身体，提高药物的生物利用度，降低药物的毒性和副作用；
- (6) 将液态物质固化；
- (7) 将气态物质固化；
- (8) 增加被包结客体物质的溶解度；
- (9) 乳化脂肪、脂肪酸、类固醇和糖类化合物；

- (10) 控制香料和药物的释放；
- (11) 化学反应催化剂；
- (12) 化学合成中间体；
- (13) 作为 HPLC 或者 TLC 的流动相和固定相；
- (14) 祛除食品、化妆品或者药品中的有害物质；
- (15) 在药品配方中防止有效物质之间、有效物质和辅料之间的相互作用；
- (16) 将有效药物有目的地施放，起靶向作用。

1.3 环糊精包合物的形成和识别作用

Lehn 在他的诺贝尔获奖演讲中指出：“分子识别、转换和传输是超分子物种的基本功能^[1]。”这一论述充分说明了分子识别在超分子化学研究中的核心作用。所谓分子识别是指受体（主体）对底物（客体）的选择性键合并产生某种特定功能的过程，这一过程类似于生命过程中的酶与底物、蛋白质与核酸、激素与受体、抗原与抗体、免疫抑止剂与免疫亲体之间的相互作用^[3]。环糊精及其衍生物作为一类重要的超分子主体化合物，它们具有不同尺寸的疏水性内腔和亲水的表面，而且具有手性的微环境，可以选择性键合各种有机、无机以及生物分子形成主-客体或超分子配合物。因此，环糊精及其衍生物分子识别的深入研究对于从化学观点再现生物过程功能也具有重要意义。

1.3.1 环糊精包结配位过程中的分子间力相关分析

从分子化学（共价键结合化学）到超分子化学（非共价键力结合化学）标志着化学的研究进入了一个新的时代。在分子受体选择结合底物形成超分子体系的研究中，尽管需合成一个和多个分子受体用于超分子体系，共价键可能形成、断裂或被研究，然而主要研究的是分子间非共价键力的相互作用，因此分子间弱相互作用力的相关分析对于超分子化学的研究具有重要意义。

在水溶液中，环糊精的非极性空腔被水分子占据，这种极性-非极性相互作用在能量上是不利的。因此，当合适的非极性客体分子加入到环糊精水溶液中，会取代水分子进入到环糊精的空腔中，与之形成主-客体或超分子配合物，同时环糊精空腔中的水分子将被释放出来，并且环糊精和客体分子周围的溶剂化水分子发生重新组合（图 1-5）。