

文献综述

超分子是指两个或两个以上分子物种间通过特殊的非共价键相互作用形成的分子集合体。在过去的二十年中，超分子化学即分子层次以上的化学研究极大地推动了化学学科的发展。这是因为超分子化学的提出和其后的发展总是与生物有机化学和生物无机化学紧密相关。尽管超分子化学是在大环冠醚和主客体化学、生物膜分子有序组装的基础上发展起来的，但其后在蛋白质-蛋白质相互作用、金属- π 相互作用、蛋白质与配体间的分子识别、金属模板自组装以及与配体的相互作用等研究领域的巨大进展使超分子化学这一概念变得非常广泛。目前这一领域的研究主要集中在分子识别、分子催化和分子传递三个方面，而分子识别研究可以说是前提和基础，而且对于设计高选择性和高结合强度的人工受体分子具有重要的指导意义。

分子识别在近年来引起人们极大的兴趣，这主要是因为它在许多方面如生物化学、临床医学、环境科学等与人类健康紧密联系的领域有关。分子识别过程可以通过设计某种能产生和传递特定信息的分子器件来加以检测，其中光信号因其易于传递和控制，已发展成为新的荧光化学敏感器 (Fluorescent Chemosensor)。通过分子的发光现象来探测分子间的相互作用，其优点可以概括为以下几个方面：(1) 具有很高的灵敏度；(2) 便于实现分子结合的开-关功能；(3) 可以利用光纤技术实现单细胞的实时检测。许多分子结构因素和分子所处的环境因素都可用以控制荧光发光效率和特征。因此，如 TICT 发光、激基缔合物和激基复合物发光、重原子效应、光诱导电子转移和电子能量转移等激发态分子的光物理性质已成功用于荧光敏感器的设计。

荧光化学敏感分子主体一般有几个部分组成：(1) 外来物种的接受体部分 (receptor)，它负责识别和结合客体分子；(2) 发色团 (chromophore) 部分，它负责发光信号的产生；(3) 连接体部分也称隔离基团 (spacer)，它负责连接发色团和接受体的作用；(4) 信号驱动部分，它在外来物种进入分子接受体时起到驱动发光信号变化的作用。通过在分子水平上通过化学和物理性质的调节，可以观察到荧光信号的变化。

荧光化学敏感器在识别阳离子物种和中性有机分子的研究中取得了很大的发展，但遗憾的是由于缺乏对简单阴离子物种响应的发光分子而使这一领域的发展受到很大的限制，在这一方面研究较多的是生物体内的氨基酸和核酸体系。为了获得高灵敏度和高选择性的荧光化学敏感主体分子，以及对不同种类和尺寸的中性有机分子，特别是对简单的阴离子进行识别。本工作设计和合成了以荧光发色团修饰环糊精和取代的中性开链型含氮化合物为主体的荧光化学敏感器。并对他们的光物理行为以及它们对中性分子和阴离子物种的识别能力进行详细的研究。

第一部分环糊精及其衍生物的分子识别

简介

酶、基因、抗体以及离子转移生物体系都具有与其结构相匹配的底物选择性结合的能力。这种基于弱的非共价键结合，并使其成为高度专一性的可以“锁定”(logic)客体分子的能力使分子接受体在生物体系占有重要的位置。人工合成大环接受体已用于小分子物种的选择性结合，并形成所谓的超分子主客体结构，从而使化学向控制分子性质和反应取向的方向进一步发展[1]。最近十年中，由于环糊精分子具有能够包结不同有机和无机底物进入其内腔的能力，从而引起人们巨大的兴趣，已成为超分子化学的一个重要分支[2-5]。另外环糊精体系内亲油外亲水的性质提供了一个研究分子间及分子内弱相互作用的重要模型，从而克服了在生物大分子体系如蛋白和核酸中研究这一弱作用的困难[6-7]。环糊精包结有机分子的能力，使其起到增溶和增稳作用，因而被广泛地应用于药物、食品、化学、植物保护、化妆品以及烟草工业[8-9]。文献已对环糊精在各个领域的应用和发展进行了详细的评述。其中包括环糊精化学性质的一般综述[10a]，晶体结构研究[10b]，包结配合动力学研究[10c]，在溶液中配合物的稳定性研究[10d]，化学计量学研究[10e]，核磁共振法对其包结配合物的研究[10f]，环糊精及其衍生物对有机反应的催化作用[10g]，人工模拟酶[10h]，药物载体体系中的应用[10i]和环糊精的化学修饰[10j]等。

一、结构和性质

环糊精是淀粉经 *Bacillus macerans* 淀粉酶的作用下生物合成得到的环状葡聚糖。Villiers 于 1891 年首次发现了环糊精 [1]，但直到 1903 年 Schardinger 才对它们的性质和分离进行了详细的报道[12-14]。最常见的环糊精是由 6-8 个 D(+)-吡喃糖单元，通过 1, 4-糖苷键相连而成，分别称为 α -、 β -、 γ -环糊精，其结构如图 2 所示。晶体结构研究结果表明，柱状环糊精内腔根据所含葡萄糖单

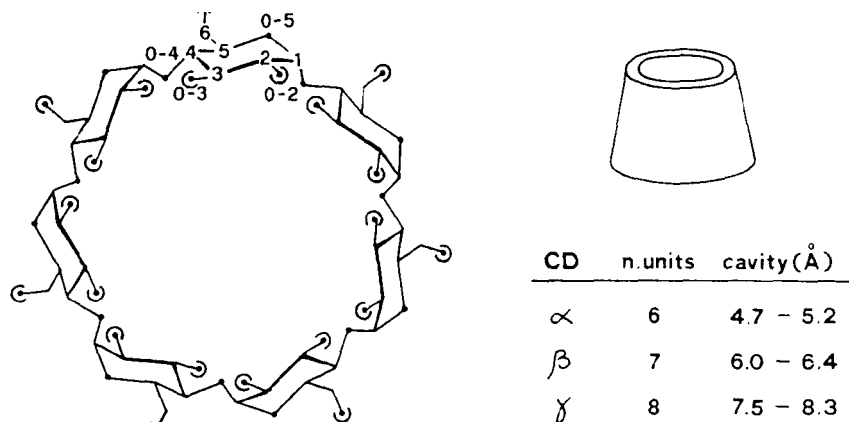


Figure 2. Structure of the CDs and schematic representation of the cavity shape.

元的不同,直径从 5 Å (α -) 到 8.5Å(γ -) 不等,而高度都近似为 8Å。由于葡萄糖单元椅式构象的结果,二级羟基(在葡萄糖的 C-2 和 C-3 上)位于环糊精的大口位置,而一级羟基位于另一端的小口处。由于环糊精的内腔是由 C-H 键和糖苷氧桥形成,而羟基伸出腔外,使得环糊精具有内腔亲油,外腔亲水的功能[15]。但环糊精的内腔中存在高能结晶水,其中 α -、 β -、 γ -型的分别含有 2, 6.5 和 12 个结晶水。结晶水的存在导致了 α -环糊精张力构象的坍塌,因而 α -、 γ -环糊精在水中的溶解度较大,为 $10^{-1} \text{ mol dm}^{-3}$,而 β -环糊精的溶解度却小于 $2 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ [2-3]。

二、包结配合物的形成和表征

环糊精能够形成包结配合物的能力是 Pringsheim 于 1930 年首次发现的[16-18]。环糊精的水溶性及其内腔对底物的快速的、选择性和可逆性的结合能力以及对不同的有机反应的催化作用使其成为很好的模拟酶模型[19-22]。

在水溶液中 CD 包结配合物的形成是许多分子间的相互作用的综合结果[3, 15, 21-25]。它们包括:(1) 疏水相互作用;(2) 氢键结合作用;(3) 范德华力相互作用;(4) 从 CD 内腔释放高能水;(5) 包结底物后减小 CD 环的张力能。然而不论形成那种作用力,几何因素对决定包结配合物的稳定性是至关重要的。客体分子太小时易于进出 CD 内腔而使结合作用减小,而当 CD 内腔太大时往往形成的是部分包结的配合物。另外,配合物的稳定性又决定于客体分子本身的疏水特征。当客体分子被环糊精包结后,其许多性质例如水溶性、化学反应性[2, 3, 25-28]、 $\text{P}K_a$ 值[29-30]以及扩散性[3, 31]都会发生变化。许多方法可以用于测定环糊精与客体分子形成包结配合物的物理化学特征,其中研究较多的是其主客体配位能力和热力学性质。

测定环糊精的配位反应的平衡常数有许多方法,常用的有微量量热分析[32-34],电子吸收光谱[12, 35, 36-38],圆二色谱[39-42],荧光光谱(稳态荧光[31, 43-46]和时间分辨荧光光谱[47-50],核磁共振[22,51]和电子自旋共振 ESR)波谱[52,53,15],气相[23, 54]和液相色谱[55, 56],毛细管电泳[57],pH 电位[35, 58]和离子选择电极[59],溶解度法[25, 26]和电导法[44, 60]等等。

在这些方法中,光谱法因其仪器和操作方便已被广泛地应用于测定环糊精与客体分子形成的主客体配合物平衡常数。利用不同温度下测得的主客体配合物的形成常数,经 Van't Hoff 方程处理后就可以定量计算出配位反应的自由能变化(ΔG)。这一数据不仅可以用稳态的方法测定,而且也可以用时间分辨荧光法来测定其反应的速率常数进而求得反应的平衡常数。然而文献报道的多是有关芳香族分子与环糊精的配位作用,而脂肪族分子由于缺少 UV-Vis 吸收,再加上环糊精本身在光谱上是惰性的,因而使吸收光谱的应用有一定的限制。

NMR 滴定法也可以用于测定环糊精与客体分子形成的包结配合物的热力学

性质。其所用的数学处理方法与光谱法相似。根据客体分子诱导环糊精质子化学位移的变化与加入客体的浓度之间的关系，可以测定主客体分子相互作用的结合常数。NMR 法的优点是不受包结的客体分子光谱性质的制约，而且可以利用各种 NMR 技术如二维 ^1H - ^1H 相关谱和 NOE 效应来研究环糊精与客体分子的手性识别以及形成配合物的结构。缺点是该法的灵敏度低，而且在测定时需要使用氘代溶剂。ESR 常用于测定环糊精与自由基型客体形成配合物的平衡常数。该法也是唯一可以研究环糊精与自由基型客体作用时的测试方法。

圆二色谱 (CD) 是研究手性识别研究中最好的方法。由于母体环糊精分子本身具有手性特征，当其与手性客体分子作用时就会诱导客体分子圆二色信号发生变化，这样就可以确定形成的包结物的结构和取向，而这一性质不可能在常规的 UV-Vis 法测量中观察到。

两种电位滴定技术，离子选择电极 (ISE) 和 pH 电位滴定法同样也应用与环糊精与带电荷性物种之间相互作用时物理化学性质。ISE 法的优点是可以直接测量得到溶液中未包结客体分子的浓度，而 pH 法测定后需要进行复杂的数学处理，才能获得主客体间相互作用的信息。

毛细管电泳法同样可以应用于研究环糊精对手性分子的识别作用。该法的测量原理是电解质溶液中加入环糊精后，包结的和未被包结的客体分子在电场中表现出不同的迁移速率，从而可以分离并定量测定形成包结配合物的浓度。

某些酯在缓冲溶液中的水解反应速率在加入环糊精后发生加快，加入环糊精和另一竞争性客体分子后，通过比较酯水解反应速率的变化，也可以测定环糊精与底物作用的热力学性质。例如 3-硝基乙酸酯水解反应在加入环糊精后明显加快，而再加入金刚烷酸根后，该水解反应又会减慢，根据金刚烷酸根对上述水解反应竞争性抑制作用，同样也可以测得环糊精与金刚烷酸的结合常数。

尽管环糊精包结配合物形成的热力学参数可以通过多种实验技术测定，但并不能给出形成配合物的立体结构和动力学性质。然而 ^1H NMR 技术可以用于测定环糊精配合物的几何构型和动力学特征[61]。如果形成包合物，处于空腔中的质子 [H-3, H-5] 将被屏蔽并使其 NMR 信号向高场位移。另一方面，如果结合发生在空腔的外围，H-1, H-2 以及 H-4 的质子也会受到强烈的影响。 ^{13}C NMR 化学位移以及客体分子对其的影响为 CD 配合物的形成提供了进一步的研究工具。其他 NMR 手段，例如 ^1H - ^1H ONE 效应相关谱能够提供 CD 包结分子在内腔中的准确位置。光谱法由于对位置相互作用的灵敏性以及时间分辨的可能性，这一技术证明对于研究主客体结构和动力学性质也是非常有用的 [43]。同时，配合物的几何构型可以借助 X-射线衍射得以测定。然而，这一方法仅用于有限的几个例子，这是因为获得 CD 包结配合物的单晶有一定的困难。这样一来，圆二色谱 (ICD) 成为环糊精包结配合物结构研究时非常重要和有效的手段。其原理是，当分子被包结于环糊精内腔中时，在圆二色谱中会得到两个相反的

信号，即当包结分子的偶极与环糊精内腔的轴线平行时，得到一个正信号；相反，当垂直时，表现在 CD 谱上表现为一个负信号[62]。然而在使用圆二色谱表征 CD 配合物构象时，值得注意的是这种诱导 CD 正负信号的变化并不是必然的，不同几何配合物的形成对圆二色谱信号的影响有一定的差异。而且当形成松散配合物时，不同的构象平衡形式的存在是决定诱导圆二色谱变化的主要因素。我们可以通过分子力学计算，以及电导的测定可以获得环糊精几何构型与圆二色谱关系的定量判据。

三、环糊精的选择性化学修饰

为了进一步使环糊精具有不同的功能，利用环糊精上不同羟基的反应性质和位置上的差异，可以对环糊精进行化学修饰，从而使其转化为具有不同功能的衍生物[10]。如前面所述，在环糊精分子结构中，其葡萄糖单元在 2 位和 3 位上为二级羟基，在 6 位上为一级羟基，而整个分子由于相邻葡萄糖单元中 C2 和 C3 羟基间分子内氢键相互作用形成了内亲油外亲水的刚性环状结构。这一分子内羟基的相互作用使二级羟基自由转动的能力下降。因而在进行环糊精化学修饰时，首先要考虑的两个因素是羟基的亲核性和环糊精与反应试剂形成配合物的能力。羟基在性质上是亲核性基团，在反应的初始阶段，它决定了反应的选择性和修饰的程度（单取代，双取代和三取代）。环糊精分子中存在有三种羟基，其中 6 位上的羟基碱性最强（通常亲核性也最强）。而 2 位上的羟基酸性最强，3 位的羟基因为伸向环糊精腔内而不易被反应试剂靠近而较难被修饰[63]。所以在一般情况下，一个亲核试剂通常要进攻 6 位上的羟基（图 3 的 I）。

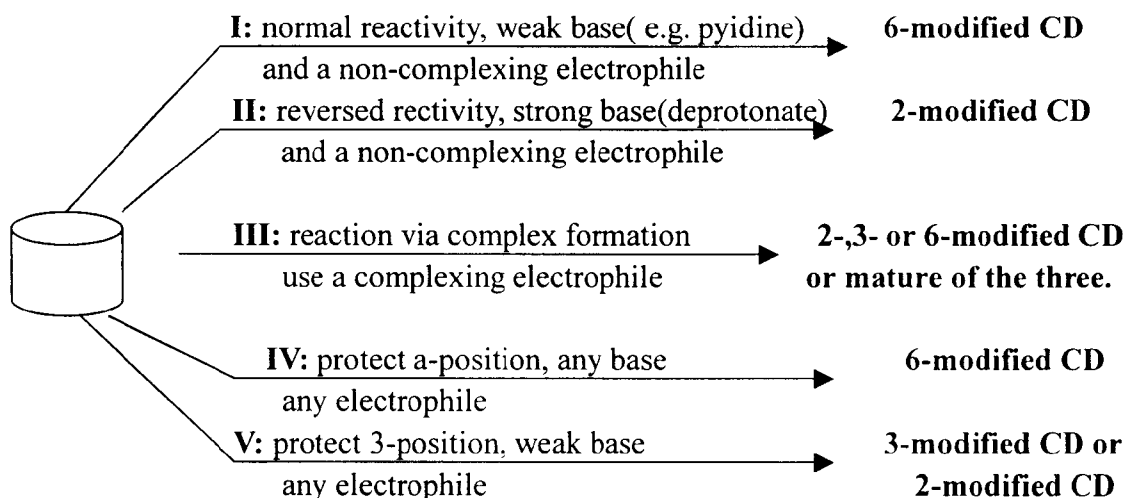


Figure 3 Overview of the methods for modification of cyclodextrins.

然而值得注意的是活性高的反应试剂将会进攻任何一个羟基而毫无选择性。所以活性低的试剂则会选择性地进攻 6 位上的羟基。例如活性低的叔丁基三甲氯硅烷 (TBDMSCl) 可以和 6 位的羟基选择性地反应[64]，而活性高的三甲氯硅烷 (TMSCl) 则可以和环糊精上任意一个羟基反应[65]。

由于 2 位羟基具有更强的酸性，它们一般会进行脱质子反应[66]。脱质子后形成的氧负离子具有更强的亲核性 (图 3 II) 然而这种质子转移反应的结果使得反应变得很复杂，而得到的往往是 6 位和 2 位修饰反应产物的混合物。但如果反应试剂如果逐渐加入时，得到的多是 2 位修饰的产物。

环糊精可以和反应试剂形成包结配合物，这对环糊精化学修饰影响较大 (图 3, III)。如果反应试剂可以与环糊精形成很强的配合物，那么试剂分子在配合物中的取向将直接影响修饰反应的选择性，而当形成的配合物不是很稳定时，反应的选择性又会消失。例如对甲苯磺酰氯 (TBDMS) 在吡啶介质中与 α -CD 反应时，得到的是 6 位修饰的产物，而在水溶液中反应时，得到的则是 2-位修饰的产物；这是因为在吡啶介质中 TBDMS 不会被 CD 包结，修饰反应的方向决定羟基本身的亲核性；而在水中却可以形成稳定的配合物，此时反应试剂在配合物中的取向是决定修饰产物的主要因素。该试剂在水溶液中与 β -CD 反应时，得到的却是 6 位修饰产物[67]。即使最不容易反应的 3 位羟基也可以利用这一性质进行选择性的修饰。如用萘磺酰氯与 β -CD 反应可以得到 3 位取代产物。

为了避免环糊精对反应试剂的包结作用使修饰反应产物变得复杂，一种有效的手段是对环糊精的某些羟基进行选择性保护从而使反应试剂和另外一些特定的羟基进行反应，例如对 2 位羟基进行酰化保护后再对 6 位羟基进行烷基化反应[64]。类似的 6 位羟基用对甲苯磺酰基全保护后可以对 2 位或 3 位的羟基进行修饰。对甲苯磺酰氯是一种用于环糊精化学修饰时很好的保护试剂，这是因为它不仅容易在温和的条件下与环糊精反应，而且也很容易除去。一般而言，环糊精衍生物的合成中，首先将环糊精转变为它们的对甲苯磺酸酯，之后再作为一个重要的中间产物来进一步制备其它结构更为官能团化的环糊精衍生物。

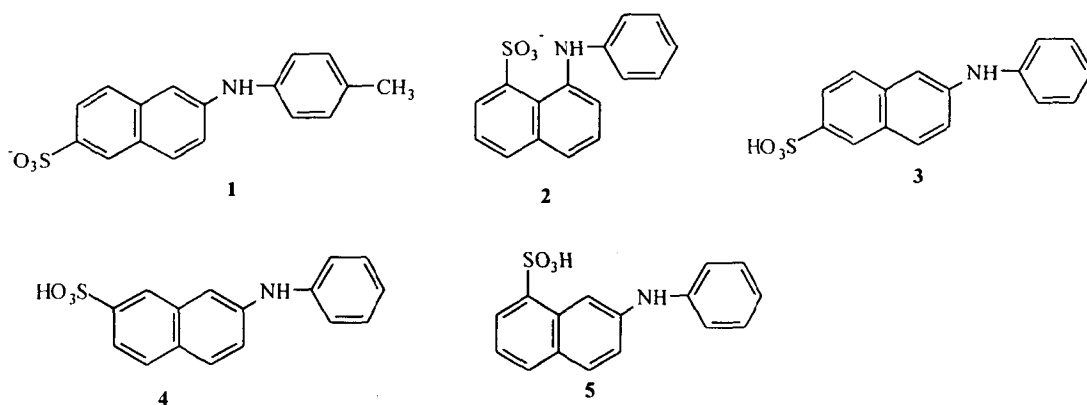
四、环糊精内腔中的光物理性质

A. 荧光增效作用

客体经环糊精包结后其光物理性质的变化可用于研究环糊精内腔的性质，以及作为模拟酶结合位点的可能性。对环境极性敏感的荧光探针已被应用于研究蛋白质的性质。其中氨基萘磺酸是这一类探针的典型代表。1967 年 Cramer 等首次报道了 1-苯氨基-8-萘磺酸的荧光量子产率在加入 10^{-2} M 的 β -或 γ -CD 时可增加十倍，而加入 10^{-2} M 的 α -CD 时仅增加两倍[68]。荧光量子产率的增加

的同时又伴随着最大发射波长蓝移。不同种类环糊精与同一客体分子作用时表现出不同的荧光增效作用，这显然与主客体分子的配位方式密切相关。CD-配位对荧光分子的增效作用确实是一种普遍的现象，由于荧光分子被包结后减小了外界淬灭剂（主要是氧和水分子）的影响，同时又限制了发光分子的转动自由度，并使荧光分子处于一个极性较小的环境中，所有这些影响因素对会增加包结客体分子的荧光发射。

在使用其它底物，如化合物 1 也观察到类似的荧光增效作用。Konda 等提出了一个应用 Benesi—Hildebrand 处理化合物 1 的荧光变化与加入环糊精浓度的关系来确定主客体配合物存在的化学计量比。他们指出，对于 α -CD 作为主体分子时，Benesi—Hildebrand 处理的结果呈线形关系，而对于 β -、 γ -CD 而言，只有在高浓度时为线形关系。这一结果表明 1 与 α -CD 形成的是 1:1 的配合物，而与 β -、 γ -CD 形成的是 1:2 的配合物[69]。时间分辨荧光光谱也进一步证明 1 与 β -CD 是 1:2 的化学计量比配位的[70]。研究还指出，1 在 β -CD 存在时，其荧光衰减曲线为三个组分发光的贡献，即 1 与 CD 的松弛自由碰撞配合物($\tau=0.25$ ns)，1 进入 CD 内腔形成的 1:1 的配合物 ($\tau=1.45$)，以及 1 分子的两端分别配合两个环糊精分子形成 2:1 的配合物($\tau=3.5$ ns)[71]。时间荧光分辨技术测量



合物 2-5 在 10^{-2} M β -CD 存在下其光物理性质时表明， β -CD 与 3-5 形成了 1:1 的包结配合物，而且配合物的摩尔分数大于 0.95。值得注意的是，上述化合物的荧光衰减曲线在 β -CD 存在时符合 Lorentzian 寿命分布而不是符合简单的单指数或双指数衰减 [72]。这显然与该类化合物和 β -CD 作用时形成了不同程度的包结配合物密切相关。 β -CD 与一个客体分子的不同部分的包合作用将导致探针分子表现出不同的光物理性质，具体表现在最大发射波长、荧光强度和荧光寿命上。通过分析这些分子固有的光物理性质的变化，可以定量研究 CD 与客体分子间的作用方式和作用强度。

一般而言,芳香类分子或其它小分子,可以和另外一个烷基醇分子一起共同包结于环糊精的内腔中,形成所谓的三元包结配合物[73]。这种多元配合物的形成,往往会使包结的发光分子的荧光发射进一步增强,而且伴随着最大发射波长进一步蓝移。该类多元配合物中,醇分子是作为填充剂与 CD 及荧光分子形成夹心面包式的结构。从而使更多的水分子被挤出 CD 内腔。疏水醇分子的存在使荧光分子处于一个极性更小的环境之中,从而引起发光分子的光物理性质进一步发生变化。第一个例子是:在 α -萘乙酸和 γ -CD 的混合物水溶液中,加入环己醇后体系的荧光会进一步增强[74]。稳态和时间分辨荧光测量醇分子的引入对 β - γ -CD 与客体分子如 2-苯氨基-6-萘磺酸的包结作用的影响时,也观察到了类似的实验结果,这是由于醇分子/CD/底物分子可以形成更为稳定的三元包结体系所致。

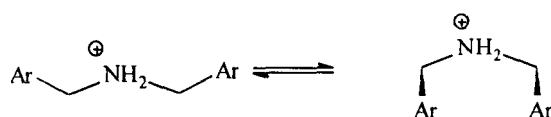
环糊精包结配合物在加入脲[69]、某些无机盐、盐酸胍以及四丁基溴化铵[75a]后而发生解离。例如 7M 的脲可以使配合物 α -CD-1 的结合常数从 129 M^{-1} 减小到 55 M^{-1} 而化合物 1 可以和两个 β -CD 发生配位作用,从而使 Benesi-Hildebrand 拟合直线出现折点。即在低浓度的 CD 存在时,脲分子的引入会很大地影响主客体的结合常数:从 2200 减小到 95 M^{-1} ;而加入高浓度的 CD 时,加入脲对其影响较小:从 1.5×10^5 减小为 $1.4 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ 。这一结果说明在高浓度的 β -CD 存在时,形成的配合物化学计量比为 β -CD: 1 = 2: 1。

研究较多的另一类有机客体分子是多环芳烃。其中芘常用来作为荧光探针来研究环糊精内腔的极性,这是因为芘的荧光精细结构对环境的极性非常敏感[75b]。特别是在荧光谱中的第一个峰(373 nm)和第三个峰(384 nm)的强度之比($R=I/\text{III}$)会随介质极性的下降而减小。但由于芘在水中的溶解度很小($<5 \times 10^{-7} \text{ M}$),使其应用受到限制。 α -CD 的内腔较小,因而有关与芘相互作用的报道较少,最近研究指出芘的 I, III 荧光振动带随加入 α -CD 的浓度的增加,强度都会下降,但二者之比仅从 1.85 下降到 1.7,而且对荧光寿命没有影响,表明两个 α -CD 分子可以包结一个芘分子,但芘分子的中间部分却暴露于水分子中。文献大量报道了芘与 β -CD 之间的相互作用,认为芘与 β -CD 形成的是 1: 1 或 2: 2 两种形式的配合物[75c]。2: 2 的配合物的形成的重要依据是:芘的浓度较低时,加入过量的 β -CD 时,观察到了芘的激基复合物的荧光发射。分散在水中的芘分子一旦进入极性较小的 CD 内腔,在其 R 值下降的同时,伴随有荧光寿命的增加,这与 CD 内腔的保护作用从而减小了荧光淬灭剂的影响有关。例如淬灭剂 O_2 , CH_3NO_2 , I^- , Ti^+ 对芘的荧光淬灭速率会加入 β -CD 浓度的增加而下降[75d]。Benesi-Hildebrand 近似处理也表明,当 $[\beta\text{-CD}] < 10^{-2} \text{ M}$ 时, R 与 $1/[\beta\text{-CD}]$ 成线性关系,表明此时形成的是 1: 1 的配合物;当 $[\beta\text{-CD}] > 10^{-2} \text{ M}$ 时, R 与 $1/[\beta\text{-CD}]^2$ 成线性关系,表明形成了 2:1 的配合物。时间分辨荧光技术研究同样表明,芘在 β -CD 水溶液总是呈现出双指数衰减过程:一个短寿命的组分 $\tau_1=130 \text{ ns}$

(和芘在水中的荧光寿命相同)，而同时观察到一个长寿命组分 $\tau_2=300$ ns，说明芘分子是处于一个疏水的环境之中 [101]。

B 形成激基复合物和激基缔合物

β -和 γ -CD 具有同时包结两个芘分子的能力，因而可以相应观察到激基复合物的荧光发射 [95]。其它分子如 α -萘乙酸水溶液的浓度较高时，可以观察到激基复合物的发射，而当加入 γ -CD 到 10^{-2} M 时，单体和二聚体的发射都会增强，但主要增加的是二聚体的发射，这表明形成了 1: 2 的主客体配合物 [76]。萘的水溶液加入 β -CD 时其荧光增强的同时也会出现相应二聚体的发射 [77]。同时发现，降低溶液的温度会使二聚体的发光强度甚至会超过单体的发射。在该溶液中有三个荧光寿命，它们分别是：40 ns (自由萘分子)，48 ns (1: 1 的配合物) 和 68 ns (2: 2 的配合物)。I⁻ 对三种荧光体存在形式的淬灭速率常数分别为： 6×10^9 dm³ mol⁻¹ s⁻¹， 3.9×10^9 dm³ mol⁻¹ s⁻¹ 和 1.8×10^9 dm³ mol⁻¹ s⁻¹，这一结果说明环糊精的内腔确实对包结的底物不仅起到保护作用，而且又为荧光分子间形成二聚体提供了条件。1-甲基萘和乙酰萘在水中其荧光在加入三甲胺 (TMA) 后都会被淬灭但没有形成激基缔合物。然而当 10^{-2} M 的 β -CD 存在时，二者荧光淬灭的同时伴随着在 477 nm 处出现一个宽带荧光峰，而且新出现的荧光峰的强度和 $\lambda_{\max}$ 依赖于加入 β -CD 的浓度 [78]。激基缔合物发射呈现单指数衰减说明萘基与 TMA 的结合在基态时就发生了相互作用。这是因为萘与 TMA 共同包结于环糊精的内腔之中，结果处于一个极性更弱的环境，从而表现出电荷转移配合物的辐射衰减特征。作者还指出，这种三元包合物的形成进一步提供了一个内部极性更弱的聚集体。同样在 1-萘萘，I⁻ 及 β -CD 组成的三元包结体系也观察到类似的现象 [79]。化合物 6 和 7 在稀的水溶液中呈现激基复合物的发射。当加入 α -或 β -CD 时对 6 的荧光性质并没有影响，然而在加入 γ -CD 后使二聚体



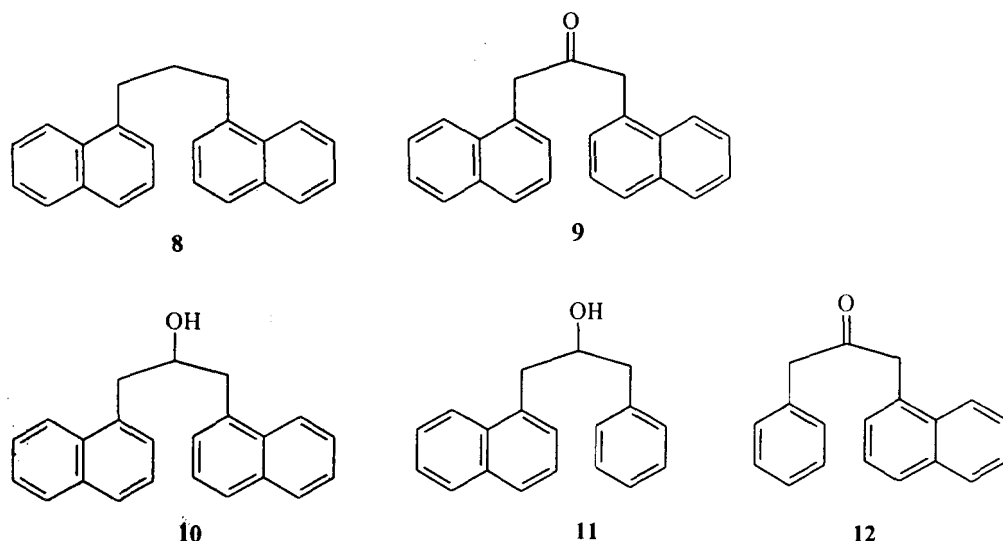
Ar = α naphthyl 6

Ar = biphenyl 7

与单体荧光强度之比增加；7 在加入 β -CD 时导致其激基复合物消失，而加入 γ -CD 后其单体的荧光发射几乎消失 [80]。产生这一现象的原因是 β -CD 仅能包结一个芳香基，从而阻止了二聚体的形成；而 γ -CD 的内腔较大，可以同时包结两个芳香基团，这样对二聚体的形成是有帮助的。类似的系列化合物 8-12 都具有其单

体和二聚体荧光强度之比在加入大小不同的环糊精时表现出与上述化合物 6 和 7 类似的性质，而且证明环糊精的内腔使单体和二聚体的发光免受分子氧的淬

灭从而起到了保护作用，建议 γ -CD-8 配合物结构如下图所示 [81]。文献报道了大量有关在环糊精对发光分子激基复合物和激基缔合物形成和解离的影响，并



通过稳态和瞬态荧光光谱以及圆偏振荧光技术对环糊精存在下的分子内给体和受体间的电子转移反应进行了系统研究，表明环糊精的非极性疏水内腔使分子间或分子内相互作用的电子给体和受体间能够充分相互作用，从而形成稳定的激基复合物或激基缔合物。

C. TICT 发光

对二甲氨基氰基苯 13 具有分子内电荷转移 (ICT) 和扭曲的分子内电荷转移 (TICT) 双重发光特征。在极性介质中，根据其激发单线态的构象不同，这类分子 [82, 83] 呈现出不同的发光特征：高能带归因于激发态平面构象的发射；低能带 (TICT 带，长波区) 是发光分子中电子给体与电子受体基团相互垂直时的构象所产生的荧光发射。TICT 带的最大发射波长 $\lambda_{\max}$ 对发光分子所处环境的极性相当敏感。化合物 13 的水溶液加入 α -CD 后可以使其 TICT 带的 $\lambda_{\max}$ 从 550 nm

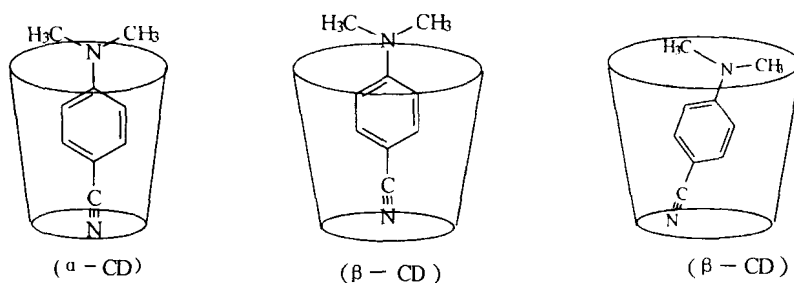


Figure 4 Proposed geometries of the α - and β -CD complexes of 39.

蓝移到 455 nm[151-153]；而加入 β -CD [84, 87, 88] 或 γ -CD[89]仅有很小的蓝移。同时发现，随着加入 α -CD 浓度的增加，TICT 带和高能带的荧光量子产率都会增大，而相应加入 β -CD 或 γ -CD 时荧光增加的幅度较小。TICT 带的蓝移和量子产率的增加都表明 13 处于一个极性较低的环境中。不同的环糊精对荧光量子产率产生不同影响，这与 13 与环糊精形成了不同几何形状的配合物[84,90]有关，其结构如图 4 所示。当客体分子部分被包结在 CD 内腔时一般使 TICT 发射增强，而探针分子被完全包埋时会使高能带发射也增强。TICT 带荧光量子产率增大是由于在该条件下分子非辐射失活的速率减慢，主要是发光分子被包结后其基态和发光态间的能级差增大了，结果使荧光谱带发生蓝移 [85]。研究还表明，13 与 α -CD 作用时形成不止一种配合物。这是因为：（1）最大激发波长对 TICT 最大发射位置有影响；（2）从两个发射带获得的激发光谱不同；（3）用皮秒级的时间分辨荧光法测试显示出在 α -CD 存在和不存在时结果不同；（4）谱带的强度和两个荧光寿命的影响符合 TICT 的衰减过程。这是因为在 α -CD 浓度较低时，13 是以其氰基从 α -CD 大口端进入内腔（配合物类型 I）：这一几何形状使探针分子经历一个轻微极性和弱刚性的过程。相反，当高浓度的 CD 存在时，13 是以其二甲氨基进入 CD 内腔使 13 处于一个较类型 I 更为弱极性和更为刚性的环境，形成配合物类型 II。其荧光光谱也是可逆的，随时间逐渐变化的特征与形成的类型 II 配合物的速率相对较慢有关（图 5）。二乙氨基香豆

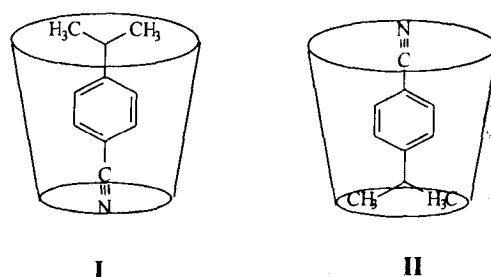
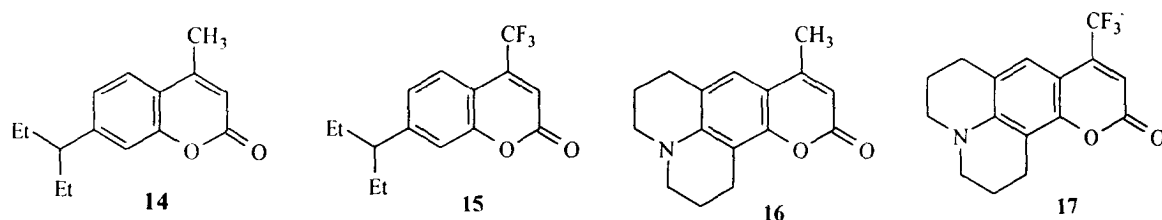


Figure 5 Possible modes of insertion of 39 in the α -CD cavity.

素类衍生物 14、15，以及刚性化的 16 也具有很强的 TICT 发光，它们的荧光量子产率会随溶剂极性的增加而降低，这与发光分子从 ICT 态到 TICT 态的活



化能在极性介质中降低密切相关，甚至使这些分子的 TICT 在强极性介质中几乎不发荧光。对于化合物 16 分子本身的二甲氨基不能旋转，因而不存在 TICT 态，当被 CD 包结后其荧光几乎不发生变化 [91]。化合物 14-17 在 β -CD 或 γ -CD 存在时，少量乙醇或乙腈都会使其荧光量子产率进一步增大，尤其对 12 的影响更大，这是由于有机溶剂分子和客体分子共同插入到环糊精的内腔所致。化合物 18 在水中其荧光 TICT 态也不发荧光，这主要是 Franck-Condon 失活所致(量子产率 $<10^{-4}$)。加入 10^{-2} M 的 α -CD 或 β -CD 后使其荧光发射波长蓝移，量子产率分别增强 1.2 和 3.3 倍[92]。与前面不同的是这种效应使环糊精的内腔限制了荧光分子的转动，使 TICT 的分布下降，而不是极性造成的影响。

另一个例子是 4-氨基邻苯二甲酰亚胺 18，由于其具有电荷转移发光特征，它对溶剂的极性也极为敏感。在乙醚中，其荧光峰在 425 nm，而在水中却位移至 540 nm。相应的荧光量子产率从 0.53(醚)下降到 0.01(水)。与溶剂的氢键作用是 18 的光物理性质发生变化的主要原因。当加入 α -CD 或 β -CD 后其波长蓝移，量子产率增加，荧光寿命也从 1ns 增长到 8ns (α -CD) 和 8.9 ns (β -CD)[93-94]。

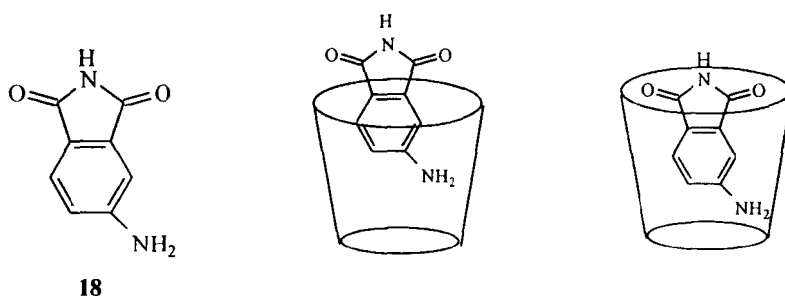


Figure 6 Proposed geometries of the the α - and β -CD complexes with 18.

这与它们间形成不同程度的包结配合物相关，如图 6 所示。N,N-二甲氨基查尔酮衍生物 (DMAC) 具有更强烈 ICT 以及 TICT 发光特征[96]，而且其 $\lambda_{\max}$ 随溶剂的经验极性参数 $E_t(30)$ 值的增加线性蓝移。因而 DMAC 已用来检测相应微环境极性的荧光探针。

上述 TICT 型发光分子与环糊精的相互作用的研究表明，该类化合物因其荧光对环境极性非常敏感，当被包结于 CD 内腔中时，一般会使其荧光峰值波长蓝移，量子产率增大，荧光寿命变长。根据相应光物理性质的变化，可以定量研究主客体配合物的结合方式、结合强度以及化学配位比。

D. 质子转移

CD 内腔的包结作用对包结分子基态和激发态的酸碱平衡有很大的影响。在水溶液中， β -萘酚的荧光有两个发射峰，相应于中性酚式 ($\lambda_{\max} = 353$ nm) 和酚

负离子($\lambda_{\text{max}} = 420 \text{ nm}$)的发光[97]。另一个观察到的现象是它在水中,并在 γ -CD的存在下,两种发光形式均能被 I^- 淬灭,而在 α -CD或 β -CD存在时,淬灭作



用减弱[98]。加入 α -CD或 β -CD增加了19酚式的荧光量子产率和寿命,同时减小了酚负离子的量子产率[99-101],这一现象在 γ -CD存在的情形并未观察到。环糊精包结客体分子会诱导质子电离减小可以充分解释这一结果。在 β -CD不存在时,通过分析 α -以及 β -萘酚在醇水混合溶剂中的荧光可以定量研究萘酚的质子电离情况。当萘酚的OH被包结于 β -CD的内腔时,使其处于一个极性相对较小的环境之中,从而使电离作用减弱。值得注意的是,与结构极为类似的 α -萘酚在 β -CD的包结配合后,OH处于一个更接近水分子的位置,所以 β -CD对其包结导致质子电离作用的影响不明显[102]。

另一个有趣的化合物20的脱质子速率常数($9 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$)在加入 γ -CD后加快($1.7 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$)[103],加入 β -CD也会出现类似的现象,但增加的幅较前者为小[104,105]。引起这一变化的原因不是 pK' 的变化,而是包结后的20分子的NH基更靠近CD的羟基,而后者对NH质子的离解是有利的,如图7所示。

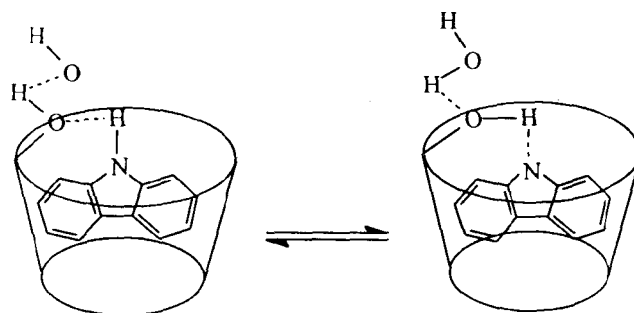


Figure 7 Suggested mechanism for cooperative proton transfer in the γ -CD-20 complex.

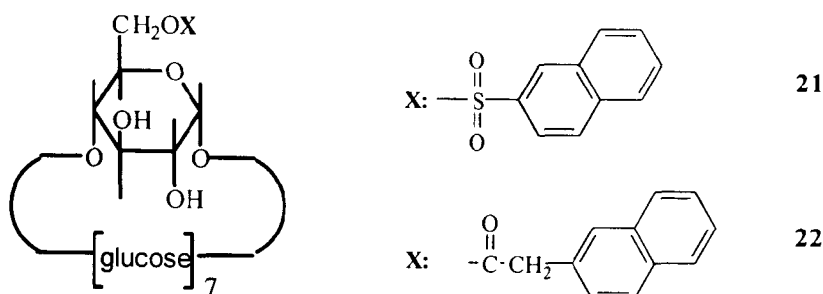
五、功能化的环糊精及其在分子识别研究中的应用

环糊精本身在光谱上是惰性的,但可以在其一级羟基和二级羟基端化学修饰不同类型的发色团以形成对光敏感的环境。这类化学修饰的环糊精具有非常有趣的光物理性质,不仅可以用于在水溶液中检测光化学惰性的有机

化合物[106]、而且能够诱导某些立体和位置选择性光化学反应[107]、以及具有天线效应模拟光合作用反应中心的能量转移体系 [108, 10h]。

A. 形成激基缔合物的识别机制

γ -CD 的 6-位羟基被 2-萘磺酸和 2-萘乙酸酯化分别生成 CD 衍生物 21 和 22。22 在 350 nm 处的荧光在加入萘后形成很强的激基复合物发光[109]，这显然是



环糊精所连的萘基和自由的萘分子一同进入 CD 内腔并相互作用所致，结果如图 8 所示。在上述水溶液中加入 (S)-冰片分子后，被包结的萘分子会被逐出

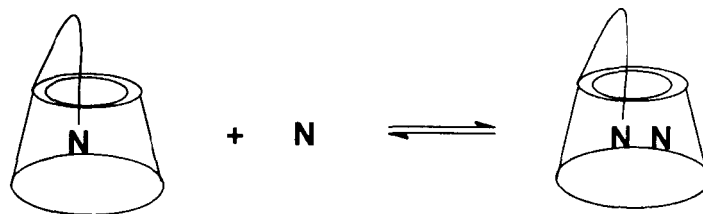


Figure 8 Proposed complexation of compound 21 or 22 with naphthalene(N).

CD 内腔，结果二聚体发射相应减弱。所连萘基的这种“共包结”作用以及加入客体分子进入内腔同样可以用诱导圆二色性 (ICD) 得以验证[110,111]。化合物 21 和 22 初始的 ICD 信号强度随加入环己醇，(R)-封酮或 (S)-冰片浓度的增加而增强，这归因于“共包结”作用增加了萘与环糊精手性内腔的相互作用[110]。同时还发现， γ -CD 衍生物 21 和 22 的荧光发射在加入 β -CD 后进一步增强，表明 γ -CD 所连萘基进入了尺寸较小，结构更为匹配的 β -CD 的内腔之中[112]。加入烷基酮可以淬灭 22 的荧光，也说明酮分子可以和萘基一起被包结于环糊精的内腔之中。

萘基可以通过一个多醚链将其连接到 β -CD 上形成化合物 23 [113]。当 $[23] < 10^{-4} \text{ M}$ 时，其荧光光谱呈现出类似单个萘时的发光特征；而当 23 的浓度增

加时,在相同的激发波长下,在 422 nm 处出现一个新的宽带荧光峰。这是由于 2:2 配合物的形成产生了激基缔合物的荧光发射,如图 9 形象地说明了这一配合

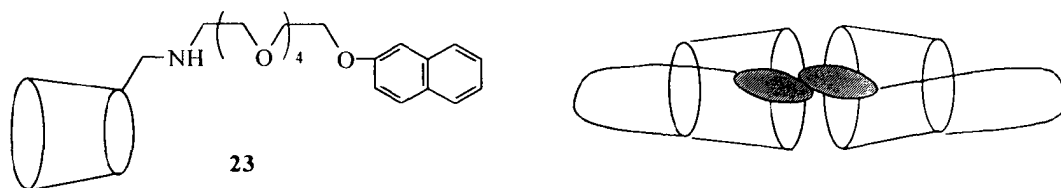


Figure 9 The formation of a 2:2 complex of compound 23 in aqueous solution.

物的结构。研究还发现激基复合物发射部分在 pH 2-11 的范围内保持不变,在滴定 pH=12 时开始下降(此时为环糊精二级羟基的 pK_a 值[25],在 pH =12.5 时消失。这一行为的出现是由于在高的 pH 条件下 β -CD 大口处形成的 O^- 负离子使两个 CD 部分相互排斥,从而使 2:2 配合物发生离解引起的。在上述体系中加入环己醇和金刚烷酸钠后,由于它们都比萘基能更有效地与 β -CD 结合,也会引起 2:2 的配合物转变为 1:1 的配合物,表现为激基复合物的发光减弱。

化合物 24 在 H_2O /乙二醇(90/10)的混合介质中的荧光表现出单体和二聚体的双重发光特征[114]。二聚体的相对荧光强度随乙二醇浓度的增加而下降,

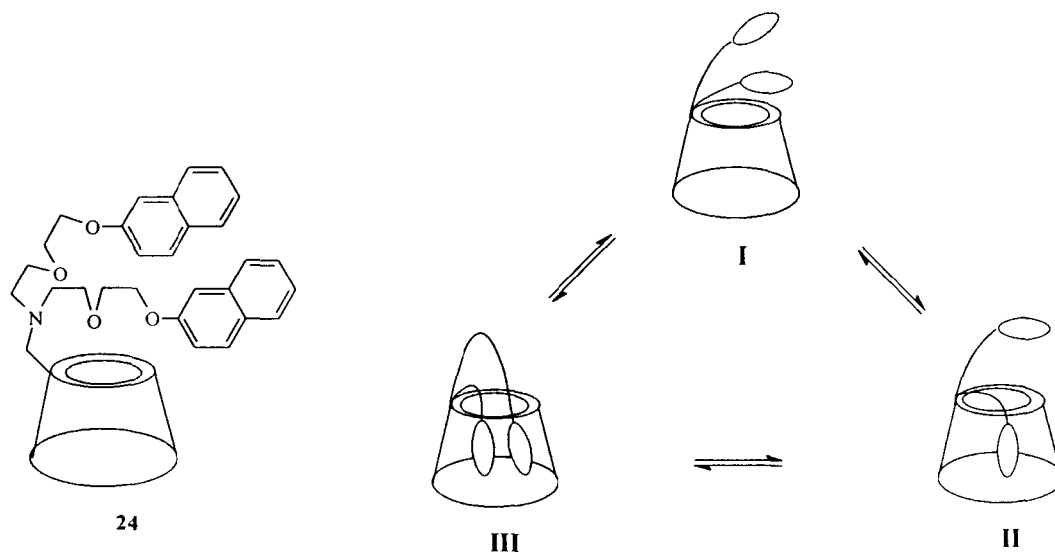
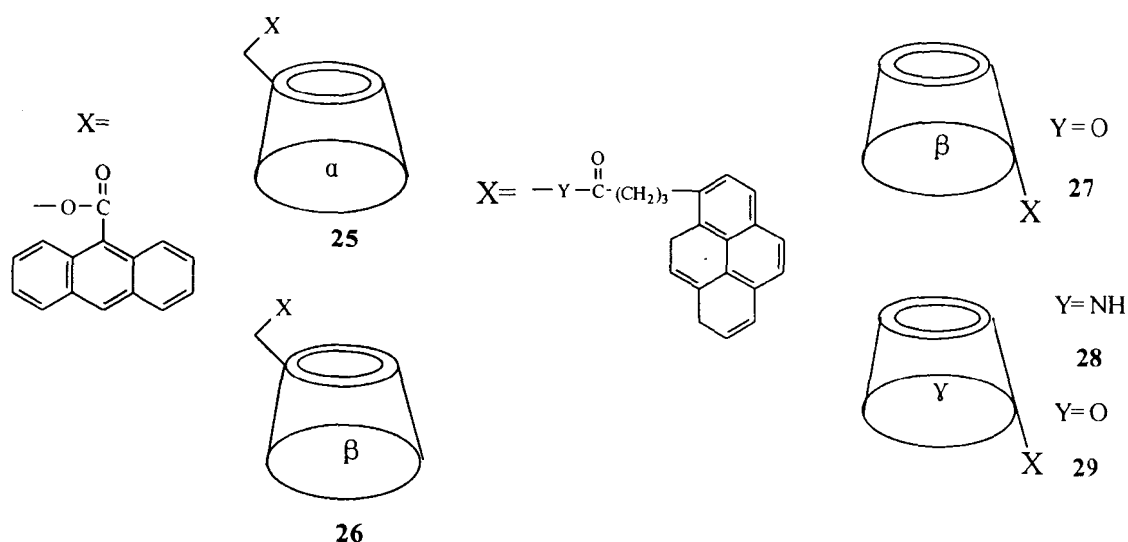


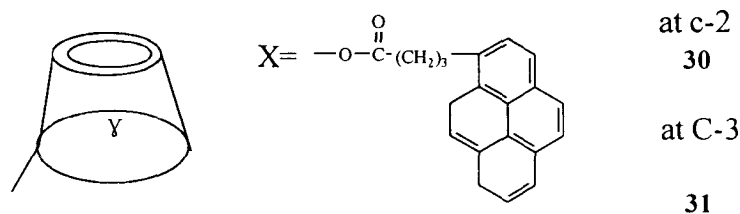
Figure 10 Proposed structures of 24 in equilibrium.

在纯的乙二醇介质中观察到的几乎都是纯粹的单体发光。根据其发光特征和 ICD 信号的特点,表明两个萘基同处于 CD 内腔之中,并存在如图 10 所示的平衡。

在纯的乙二醇介质中，表现为 I 的形式；而在大量水存在时，表现为形式 II 和 III。β-CD 和 γ-CD 在 6-O- 的位置上被单个的蒽甲酰基取代后得到化合物 25 和 26，它们的荧光有类似的峰值（485-490 nm）。然而，化合物 26 的吸收光谱表现出对浓度的依赖性，但 26 的光谱却与浓度没有关系 [208]。这是因为 25 的两个分子发生相互作用，从 ICD 谱和加入 (S)-冰片诱导 UV 光谱的变化都证实了这一点。化合物 26 在水溶液中存在如下平衡：



蒽可以通过酯键修饰于 β-CD 的单个伯羟基上构成化合物 27。也可以通过酰胺键 28 或酯键 29 将其分别修饰到 γ-CD 的伯羟基或通过酯键连接于 C-2 30 或 C-3



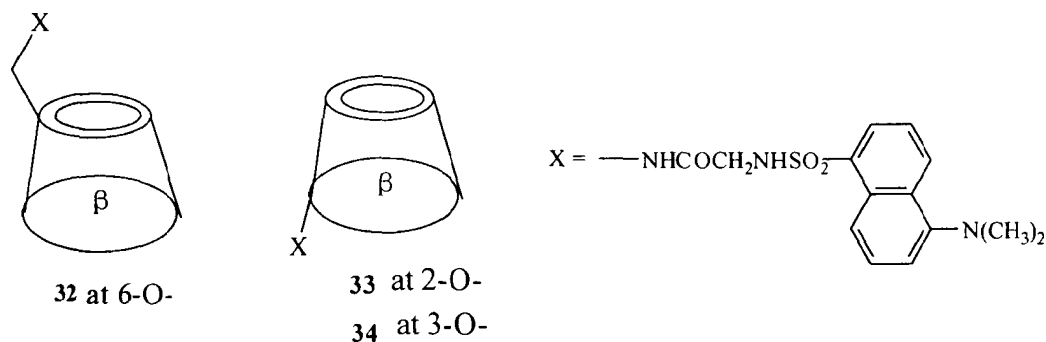
31 的仲羟基上。吸收、ICD、荧光光谱和荧光淬灭实验都显示出化合物 64 在水溶液中其蒽部分与 CD 内腔相互作用，而大部分却 γ-CD 暴露于本体溶液中，因而其荧光光谱仅表现为蒽的单体发射，而且三乙醇胺对其淬灭很快， $k_q = 3.9 \times 10^8 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [116]。化合物 28 和 29 的吸收光谱的精细结构丧失，且强度

随温度的升高而下降。同时它们的荧光都表现出很强的二聚体发光。研究还发现 28 增加温度、增加混合溶剂中的 DMSO 的含量、或者冰片的浓度都会使单体和二聚体发光强度之比降低。所有这些数据表明 28 的两个分子间发生相互作用, 29 也是这样, 这与前面提到的萘基取代的 γ -CD 表现的性质相类似。30 和 31 都表现出很强的单体发光, 和 27 一样, 它们的荧光都可以被 TEA 所淬灭。这与 ICD 谱测量的结果相一致, 即在其在水溶液中花环并不是插入到 CD 内腔之中, 而是作为一个帽子覆盖于 CD 的大口之上。当花环通过酰基连接到 CD 的 C-3 或 C-3 位置上时, 主要为二聚体发光; 而 C-3 的连接产物则为单体发光 [117]。

化合物 28 和 29 在加入甾族化合物客体如冰片时二聚体发光强度下降 [118, 119]。这一结果表明, 这些功能化的环糊精衍生物可以用作检测有机客体的荧光敏感器 [120]。

B. TICT 发光的识别机制

其他功能化的环糊精, 如丹酰基或二甲氨基苯甲酰基化学修饰 CD 衍生物也可以用于荧光敏感器。 β -CD 的 6-O- 和 2-O- 以及 3-O- 分别通过酯键与丹酰基相连从而得到化合物 32, 33 和 34。32 和 33 的吸收光谱在加入客体后发生变化,



而且 32 的变化较 33 为大。如 6-位丹酰修饰的 β -CD 其荧光强度随加入甾族和其它环状化合物时会逐渐下降, 原因是客体的加入使包结的丹酰基被逐出 CD 了内腔 [121]。对于 γ -CD 的类似衍生物 [122], 根据加入客体本身的性质的不同, 当客体分子作为一个填充剂插入到包结丹酰基的 CD 内腔时, 就会引起主体分子的荧光增强; 反之, 当丹酰基部分被逐出 CD 内腔后, 会引起荧光减弱 [122]。与此同时, 加入客体后它们的荧光减弱并伴随峰值波长红移。荧光寿命测量也表现为双指数形式, 说明该类化合物在水溶液中存在两种构象形式, 如图 11 所示。长寿命的部分归因于所谓的“自包结”构象 I, 表明荧光团处于一个极性较小的环境中; 而短寿命部分归因于构象形式 II。客体分子的引入使相应长寿命发射的成分减少, 说明包结的发色团部分被逐渐逐出 CD 内腔。34 在相同条