

乙酰胆碱类化合物与吩噻嗪 电荷转移光谱的研究^{*}

宋化灿 英柏宁 苏镜娱

(中山大学化学系, 广州 510275)

摘要 报导以几种乙酰胆碱类化合物作为受体与给体吩噻嗪作用生成的电荷转移 (CT) 络合物, 测定它们的 CT 光谱并计算出乙酰胆碱类化合物的相对电子亲合能。

关键词 电荷转移光谱, 乙酰胆碱, 相对电子亲合能, 吩噻嗪

分类号 O 623. 624, O 623. 731, O 626. 42

电荷转移络合物理论在解释生物体内分子间的相互作用, 尤其是在分子水平上解释药物与药物受体间的作用力和作用机理具有重要意义^[1,2]。乙酰胆碱是生物体内的胆碱能神经末梢释放出来的神经传递介质, 它的自然释放会造成对副交感神经的刺激作用而导致收缩肌肉、收缩瞳孔等十分强烈的作用。研究表明, 乙酰胆碱是以离子的形式起作用的, 它可以引起细胞局部内外电位差一时性的改变^[3,4]。从乙酰胆碱的化学结构知道, 是一类具有酰基的季铵盐类化合物。以非键作用的化学观点观察, 它们应具有接受电荷的性质, 因此是一类电荷受体, 可以和电荷给体作用形成电荷转移络合物。

吩噻嗪是吩噻嗪类抗精神病药物母体分子, 经研究发现是较强的电子供体。在生物体内有可能和其他分子作用形成电荷转移络合物。因此研究吩噻嗪和乙酰胆碱类化合物之间的作用, 对了解和研究乙酰胆碱和生物受体之间的作用, 吩噻嗪和生物受体之间的作用是具有重要意义的。

本文以吩噻嗪 (I) 作为电荷给体, 乙酰胆碱类化合物 (II) 氯化乙酰胆碱 (ACC; A), 溴化乙酰胆碱 (ACB; B), 氯化苯甲酰胆碱 (BCC; C) 和氯化乙酰- β -甲基胆碱 (AbmCC; D) 作为电荷受体, 分别在极性溶剂 N, N-二甲基甲酰胺 (DMF), 二甲亚砜 (DMSO) 和乙腈中相互作用。用紫外可见分光光度计测定了它们的电荷转移光谱, 计算了 4 个乙酰胆碱类化合物的相对电子亲合能 E_{RA} 值。

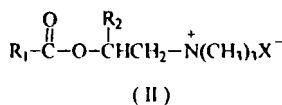
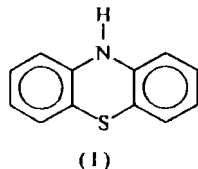
1 实验部分

1.1 仪器和试剂

日本岛津 UV-240 紫外可见分光光度计。DMF, DMSO 和乙腈按文献^[5]进行处理。ACC 和 ACB 为上海试剂三厂产品, θ_{mp} 分别为 149~152°C 和 142~145°C; BCC 为 The British

* 国家自然科学基金资助项目

收稿日期: 1994-11-30 宋化灿, 男, 30 岁, 博士



A(ACC): $R_1 = CH_3, R_2 = H, X^- = Cl^-$; B(ACB): $R_1 = CH_3, R_2 = H, X^- = Br^-$;
C(BCC): $R_1 = \text{C}_6\text{H}_5, R_2 = H, X^- = Cl^-$; D(AbmCC): $R_1 = CH_3, R_2 = CH_3, X^- = Cl^-$

Drug House 产品, AbmCC 为 Serva 产品. 吩噻嗪^[6], N-甲基吩噻嗪和 N-乙酰基吩噻嗪^[7]按文献方法合成, 其熔点和光谱与文献报导一致.

1.2 电荷转移络合物紫外光谱的测定

用乙腈, DMF 和 DMSO 分别把 0.01 mol/L 吩噻嗪和 0.01~0.03 mol/L 的 ACC, ACB, BCC 和 AbmCC 配成 3 个系列的溶液. 室温下干燥避光处放置 20 h, 便得到在不同溶剂中各种乙酰胆碱类化合物与吩噻嗪形成的 CTC 溶液.

用相应的浓度相同的吩噻嗪溶液作参比, 于室温下测定其 CTC 溶液的 UV 光谱.

2 结果和讨论

胆碱类化合物在所用溶剂中在波长大于 300 nm 的区域无吸收. 吩噻嗪则在 315 nm 左右有强吸收峰, 用同浓度的吩噻嗪溶液作参比. 这样在 320 nm 以上出现的吸收峰便是电荷转移络合物的吸收峰^[8]. 各种电荷转移络合物的 CT 光谱测定结果见表 1.

表 1 在不同溶剂下络合物的 CT 光谱

胆碱化合物	λ_{CT} / nm			$h\nu_{CT} / \text{eV}$			E_{RA} / eV		
	DMF	DMSO	乙腈	DMF	DMSO	乙腈	DMF	DMSO	乙腈
ACC	350.5	353.5	353.5	3.54	3.51	3.51	4.63	4.66	4.66
ACB	349.1	353.5	354.1	3.55	3.51	3.50	4.62	4.66	4.67
AbmCC	353.7	353.5	353.5	3.51	3.51	3.51	4.66	4.66	4.66
BCC	350.0	351.0	356.0	3.54	3.53	3.48	4.63	4.64	4.69

电荷转移络合物最大吸收频率 ν_{CT} 与给体的电离势值 I_P , 受体的电子亲合能值 E_A 之间有如下的近似关系^[8].

$$h\nu_{CT} = I_P - E_A - C \quad (1)$$

式中, $h\nu_{CT}$ 为电荷转移能, C 为电荷转移络合物的基态与激发态结合能值. 根据式 (1) 可以求取电荷受体的 E_A 值, 但确定 C 值时有困难. 而对于结构近似的 CTC 而言, C 基本上是常数. 由此可把 C 归并到 E_A 中, 于是得到式 (2):

$$h\nu_{CT} = I_P - E_{RA} \quad (2)$$

式中, E_{RA} 只是某系列结构相似的受体分子的相对电子亲合能, 从文献^[10]查得吩噻嗪的 I_P 为 8.17 eV. 由 (2) 式可得式 (3)

$$E_{RA} = 8.17 - h\nu_{CT} \quad (3)$$

各种溶剂中乙酰胆碱类化合物的 $h\nu_{CT}$ 值和由式 (3) 计算出的 E_{RA} 值同列于表 1 中.

结果可得, 在不同溶剂中, 各个乙酰胆碱的相对电子亲合能值相差很小, 这表明乙酰胆碱类化合物在作为电荷受体生成 CTC 时其主要接受电荷的中心是其季铵正离子, 其相

邻的基团以及卤素负离子的影响很小. 这和 Beveridge 等人^[11]通过计算所得到的乙酰胆碱分子的氮原子上有最大的电荷正值是一致的. 吩噻嗪分子中的氮原子为主要给电中心. 因此, 乙酰胆碱与吩噻嗪在溶液中生成的 CTC 有可能以图 1 所示的方式相互作用.

为了证实图 1 所示的作用方式, 以相同的条件测定了 N-乙酰基吩噻嗪和 N-甲基吩噻嗪^[12]与乙酰胆碱类化合物的溶液, 结果没有出现 CTC 吸收峰. 认为这是由于乙酰胆碱分子中的季铵正离子本身就具有较大的空间阻碍作用, 已不能与具有较大空间阻碍作用的 N-乙酰基和 N-甲基吩噻嗪发生电荷转移作用. 此外, 还测定了结构简单的溴化四正丁基铵盐与吩噻嗪的作用, 发现它们在 351~354nm 范围内有新的 CT 峰出现, 类似于乙酰胆碱化合物与吩噻嗪的 CT 峰. 这进一步证明乙酰胆碱类化合物分子中季铵氮原子的吸电子作用.

综上所述, 乙酰胆碱类化合物的确是一类电荷受体, 可以和电荷给体作用生成电荷转移络合物, 而其受电子中心是其季铵盐的氮正离子, 这与乙酰胆碱的生理活性是以离子形式起作用的结论是一致的.

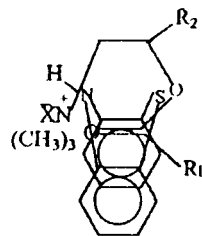


图 1 吩噻嗪和乙酰胆碱类化合物相互作用方式

参 考 文 献

- 1 Schnaare R S, Martin A N. J Pharm Sci, 1965, 54 1707
- 2 Jean Y C, Wang Yu Y Y, Yen Y Y. J Chem Phys, 1984, 80 (4): 1671-1676
- 3 Csaky T Z, Cutting's. Handbook of Pharmacology. New York Appleton-Century-Crofts, 1979. 472
- 4 邹冈. 基础神经药理学. 北京: 科学出版社, 1988. 198
- 5 李述文, 范如霖. 实用有机化学手册. 上海: 上海科学出版社, 1981. 547~551
- 6 Lamung A. Arch Pharm Chem, 1941, 48, 141; CA 35: 5253⁴
- 7 英柏宁, 吴国湘. 合成化学, 1993, 1 (4): 348~350
- 8 Kemp W. Organic Spectroscopy. Macmillan London, 1978. 176
- 9 Rose J. Molecular Complexes. London: Pergamon Press, 1976. 97
- 10 Kamiya M, Akahori Y. Chem Pharm Bull, 1972, 20 (1): 117
- 11 Beveridge Radna. J Am Chem Soc, 1971, 93 (15): 3763
- 12 Gutmann F, Swith Lynne C, Slifkin M A Advan. Biochem Psychopharmacol, 1974, 9 15~31

Study on Charge Transfer Spectra of Acetylcholines and Phenothiazine

Song Huacan* Ying Baining Su Jingyu

Abstract The charge transfer complexes (CTC) formed between acetylcholine compounds as acceptors and phenothiazine as donor were described. The CT spectra of CTC were determined and the relative electron affinities of acetylcholine compounds were calculated.

Keywords charge transfer spectra, acetylcholines, relative electron affinity, phenothiazine

* Department of Chemistry, Zhongshan University, Guangzhou 510275