

# 药物分子 SK&F 96067 与 2 环糊精 之间形成包合物的研究<sup>1)</sup>

付云峰 沈兴海<sup>2)</sup>

徐宝财

(北京大学技术物理系,北京,100871)

(北京工商大学化工学院,北京,100037)

**摘要** 32 丁酰基 282 甲氧基 242 (22 甲基苯基氨基) 喹啉 (SK&F 96067) 是新合成的  $H^+ 2K^+ 2ATP$  酶抑制剂,它难溶于水。通过紫外吸收光谱、分子荧光光谱和  $^1H$  NMR 的方法研究该药物分子与 2 环糊精 (2CD) 之间包合物的形成。研究发现在水环境中该药物分子的紫外吸收光谱有明显的等吸光度点;而且其荧光强度随着 2CD 浓度的增大而增强,两者的拟合结果表明在水溶液中该药物分子能够与 2CD 形成 1:1 (客体:主体) 的包合物; $^1H$  NMR 的谱图显示该药物分子喹啉环上的质子信号向低场迁移,这是由于其喹啉环部分地进入了 2CD 疏水腔的结果。

**关键词** 32 丁酰基 282 甲氧基 242 (22 甲基苯基氨基) 喹啉 (SK&F 96067); 2 环糊精 (2CD); 包合物; 分子荧光;  $^1H$  NMR

中图分类号 O 641.14

## 0 引言

环糊精 (cyclodextrin, CD) 是环状低聚葡萄糖类化合物,常见的  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  CD 分别含有 6、7、8 个葡萄糖结构单元,每个葡萄糖单元均为  $C_1$  椅式构象,且彼此间通过 2,1,4 糖苷键连接。环糊精分子呈截面锥形,其内腔是疏水性的,外腔是亲水性的,因此它可与许多客体药物分子形成包合物<sup>[1]</sup>。

最近几年,人们对新型客体药物分子和环糊精之间形成包合物的研究产生了浓厚的兴趣<sup>[2-6]</sup>。药物分子和环糊精形成的包合物,可以改变药物分子的物理化学性质<sup>[2,3]</sup>,如水溶性、稳定性和生物适用性<sup>[5]</sup>。尤其是包合物的水溶性比药物分子大很多,例如,维生素 A 酸 (tretinoin) 水溶性很小 ( $8 \times 10^{-3}$  mg/100 mL),而它和  $\beta$  CD 的包合物的水溶性可增加到  $217 \times 10^3$

1) 国家自然科学基金 (29901001) 资助项目

2) 通讯联系人

收稿日期: 2001204211; 修回日期: 2001206205

和结合常数,并用

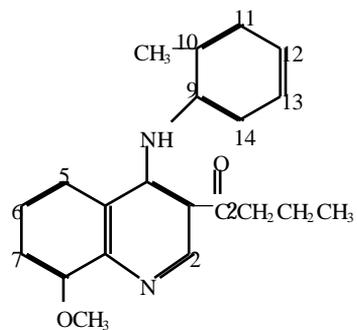
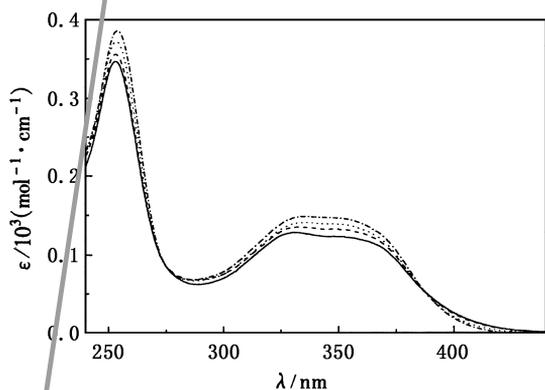


图1 SK&F 96067 的分子结构式

Fig. 1 Molecular structure of SK&F 96067

www.cnki.net

SK&F 96067 的最大吸收峰波长略有红移(从 253 到 254 nm)。在 274 nm 处有明显的等吸光度点出现,表明有新物质的形成。



$C(2CD)/(\text{mol L}^{-1})$ : — 0101;  
 --- 01002; —·— 0104; ···· 0101

图2 SK&F 96067 在不同 2CD 浓度下的吸收光谱图

Fig.2 Absorption spectra of SK&F 96067 at different

糊精之  
包合物  
3-1  
图

多以化学计量比 1:1 的方式形成  
物的结构特征

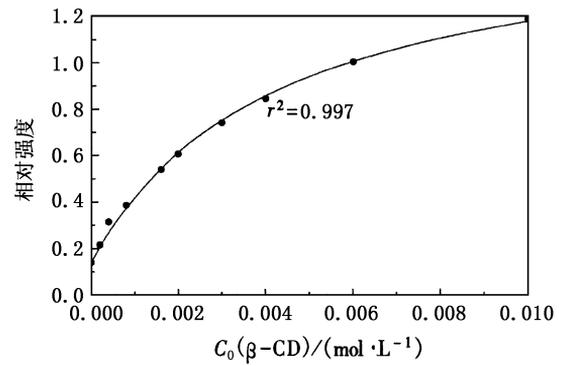


图 4 SK&F 96067 的相对荧光强度对  $C_0(\beta\text{-CD})$  的拟合结果

Fig. 4 The nonlinear regression of the relative fluorescence intensity of SK&F 96067 versus  $C_0(\beta\text{-CD})$

w.cn i.net

ink