

Synthesis and Conversion Thermodynamic Study of Crystalline and Amorphous Polymorphous Complexes

Yuhang Wang, Yumeng Xin, Mengqi Wu, Chengxun Li, Wei Guo*

School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei
Email: *weiguoyd@hebm.u.edu.cn

Received: Apr. 1st, 2019; accepted: Apr. 15th, 2019; published: Apr. 22nd, 2019

Abstract

Two solid forms of crystalline (CryZn) and amorphous (AmZn) complexes based on urocanic acid and $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ were prepared by different approaches. X-ray single crystal diffraction (XRD), X-ray powder diffraction (XRPD), scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), and ultraviolet spectrophotometry techniques were applied to characterize and compare their differences on microstructures, morphology, molar conductivities and equilibrium solubilities. The conversion temperature and thermodynamic parameters in aqueous solution of the crystalline complex to the amorphous form were also calculated. The results show that the conversion temperature of CryZn and AmZn is 308.3 K, and the conversion of CryZn to AmZn belongs to the enthalpy control, that is, the higher the temperature is, the more unfavorable the transformation occurs.

Keywords

Polymorphism, Zn^{II} Complex, Amorphism, Conversion Thermodynamics, Solubility

晶态、无定形态同质异形配合物的合成及转化热力学研究

王雨杭, 辛雨濛, 吴梦琦, 李成勋, 郭伟*

河北医科大学药学院, 河北 石家庄
Email: *weiguoyd@hebm.u.edu.cn

收稿日期: 2019年4月1日; 录用日期: 2019年4月15日; 发布日期: 2019年4月22日

*通讯作者。

文章引用: 王雨杭, 辛雨濛, 吴梦琦, 李成勋, 郭伟. 晶态、无定形态同质异形配合物的合成及转化热力学研究[J]. 材料科学, 2019, 9(4): 368-378. DOI: 10.12677/ms.2019.94049

摘要

利用不同的方法制备出基于尿刊酸和 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 的晶态(CryZn)和无定形态(AmZn)两种同质异形固体。利用X-射线单晶衍射(XRD)、X-射线粉末衍射(XRPD)、扫描电子显微镜(SEM)、傅里叶红外光谱(FT-IR)、紫外分光光度法等技术和方法进行了表征,比较了不同固态形式的微观结构、形貌、摩尔电导率和平衡溶解度,并推导计算了水溶液中晶态配合物向无定形态的转化温度和热力学参数。结果表明CryZn与AmZn在水中的转化温度为308.3 K, CryZn向AmZn转变属焓驱动过程,温度越高,越不利于转化的发生。

关键词

同质异形, Zn配合物, 无定形态, 转化热力学, 溶解度

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

金属-有机配合物作为一种无机-有机杂化功能材料,受到越来越多的关注。通过选择具有不同配位趋向和性能的有机配体和金属中心,可以有效调控配合物的结构和实现其光、电、磁以及生物医药方面的应用[1][2][3]。自从发现了配合物顺铂的抗癌活性[4]并将之用于临床治疗后,设计和制备具有特定靶点和效能的生物活性配合物,以开发新型的金属基药物和诊疗试剂,已经成为无机药物化学领域的一个研究热点。如今,配合物的诊断和治疗领域已涵盖了分子探针、核磁共振成像、抗肿瘤药物、抗糖尿病药物、抗寄生虫药物、抗菌药物等诸多方面[5][6]。然而,许多有希望的候选金属基药物,由于生物利用度和溶解度太差的原因导致失去实际临床应用价值。从上世纪60年代开始,药学家就发现许多难溶性药物在体内的生物利用度与晶型有关,将难溶性药物由晶态转变为无定形态后,能改善其溶解度和溶出速率,提高生物利用度和延长血药浓度平台期[7]。无定形有机药物表现出的优势为晶态金属配合物的药用研究提供了可借鉴的思路。Miao等报道了使用临床抗癌药物6-巯基嘌呤为配体,与 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ 形成的无定形配合物在抗肿瘤方面的研究[8],结果证实无定形配合物无论在溶解度、溶出速率还是体外细胞毒性方面都比单独的配体或金属盐有所提高。由于无定形物质处于热力学的不稳定状态,在一定条件下可以与晶态互变,因此,了解无定形配合物的热力学稳定性及其晶化热力学对其进一步的研究和开发具有重要意义。

尿刊酸(Urocanic acid, HUA),化学名称为 β -咪唑丙烯酸,熔点 $217^\circ\text{C}\sim 220^\circ\text{C}$,属含氮杂环羧酸衍生物,由于烷烃链上的双键,使其具有顺反两种构型。尿刊酸分子的共轭结构,使其具备较强的紫外吸收能力,可吸收阳光中的紫外线,具有保护机体免受辐射损伤的生理功效。研究表明,紫外光照射皮肤时,可引起尿刊酸由反式构型转变成顺式结构,顺式结构进一步与免疫细胞作用,导致免疫抑制[9]。此外,顺式尿刊酸还可以抑制迟发型超敏反应和接触过敏。 Zn^{2+} 可以帮助皮肤抵御紫外线,提高伤口愈合,还可以用于抗色素沉着和抗皱的皮肤护理,除此以外,局部外用还可以发挥控油、抗炎的作用。

本文以反式尿刊酸为配体,与金属盐 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 利用溶剂挥发法和固态加热骤冷法分别制得了晶态(CryZn)和无定形态(AmZn)两种同质异形金属配合物,并对产物进行了X-射线单晶衍射(XRD)、X-射线粉末衍射(XRPD)、红外光谱(FT-IR)、扫描电子显微镜(SEM)和电导率、溶解性等表征和测试。推导和计

算了晶态向无定形态配合物转变的转化热力学参数。

2. 实验部分

2.1. 仪器与试剂

反式尿刊酸(>98%), 东京化成工业株式会社; KBr (光谱纯), 南开光复化学试剂公司; 合成用金属盐(分析纯), 阿拉丁试剂公司; 无水乙醇(分析纯), 天津市天大化工实验厂; 试验用水为重蒸水。

TU-1950 型紫外分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司; BT125D 十万分之一分析天平, 北京赛多利斯科学仪器有限公司; SPH-200B 超凡型小容量恒温培养振荡器(上海世平实验设备有限公司); D2 Phaser 粉末 X-射线衍射仪, Cu 靶, 电压 40 kV, 电流 50 mA, 步长 0.04°, 扫描速率 5°/min, 扫描范围 5°~40°, 德国布鲁克公司; S-4800 冷场发射扫描电子显微镜, 日本日立公司; Equinox 55 红外光谱仪, 扫描范围 500~4000 cm^{-1} , 德国布鲁克公司; 雷磁 DDS-307 电导率仪, 上海精密科学仪器有限公司; KQ-100DE 型超声仪, 昆山市超声仪器有限公司; Agilent Gemini E 单晶衍射仪, 美国安捷伦公司。

2.2. 晶态配合物 CryZn 的制备

将尿刊酸(14 mg, 0.1 mmol)加入 4 mL 乙醇, 缓慢倒入溶有 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (144 mg, 0.5 mmol)的 4 mL 水溶液中, 并保持避光超声 20 min, 过滤。所得滤液置于暗处室温下自然挥发, 三天后得到无色条状单晶。

2.3. 无定形配合物 AmZn 的制备

先将 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (144 mg, 0.5 mmol)放置于石英舟中, 用少量乙醇和水($v/v = 1/1$, 1 mL)溶解, 再向其中加入 14 mg 尿刊酸(0.1 mmol), 玻璃棒搅拌至均匀。后放置于管式炉中氮气氛围下 220°C 真空加热 120 min。骤冷至室温。产物用水-乙醇混合液($v/v = 1/1$)洗涤 3 次, 抽滤, 真空干燥, 得浅黄色粉末固体。

2.4. 晶体数据收集与结构解析

X-射线单晶衍射结构测定在室温下进行。用经石墨单色化的 $\text{Mo K}\alpha$ 射线($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)以 ω 扫描方式收集衍射点, 收集的数据通过 SAINT 程序还原并用 SADABS 方法进行半经验吸收校正。结构解析和精修分别采用 SHELXTL 程序的 SHELXS 和 SHELXL 完成。先用重原子法确定金属原子的位置, 然后用差值函数法和最小二乘法得到全部非氢原子的坐标及各向异性参数, 并用理论加氢法得到氢原子的位置, 最后用最小二乘法对晶体结构进行精修。结构中水分子上的氢原子坐标通过差值 Fourier 合成确定。所有氢原子在结构精修的过程中被理论固定于母原子上, 并赋予比母原子位移参数略大(O-H 为 1.5 倍, C-H 为 1.2 倍)的各向同性位移参数。其他晶体学数据列于表 1。

2.5. 尿刊酸含量的测定

2.5.1. 标准溶液的配制

精密称取尿刊酸 4.08 mg, 用水溶解并定容至 25 mL 容量瓶, 得浓度为 163.1 $\mu\text{g/mL}$ 的储备液。

2.5.2. 最大吸收波长的确定

采用紫外分光光度法进行检测。将储备液用水稀释到约 4 $\mu\text{g/mL}$, 200~400 nm 的波长范围内进行扫描, 记录紫外吸收光谱图。

2.5.3. 标准曲线的绘制

对储备液进行梯度稀释, 配制 0.816、1.63、3.26、4.08、4.90 $\mu\text{g/mL}$ 等一系列浓度的溶液, 以水作参比, 在最大吸收波长 264 nm 处测吸光度, 以浓度对吸光度进行回归, 建立溶液的标准曲线方程。

Table 1. Crystallographic data and structure refinement summary for CryZn
表 1. 晶态配合物 CryZn 的晶体学数据表

Compound	CryZn
Chemical formula	C ₁₂ H ₁₉ Zn _{0.5} N ₄ O ₁₁ S
Formula weight	460.06
Crystal color	Colorless
Crystal system	Triclinic
Space group	<i>P</i> -1
<i>a</i> (Å)	7.0098(5)
<i>b</i> (Å)	9.6974(7)
<i>c</i> (Å)	13.6595(9)
α (°)	83.371(5)
β (°)	86.896(6)
γ (°)	85.937(6)
<i>V</i> (Å ³)	919.01(11)
Formula units <i>Z</i>	2
<i>D</i> _{calc} (g/cm ³)	1.663
μ (mm ⁻¹)	0.881
<i>F</i> (000)	476
Reflections measured	7022
Independent reflections	3272
Reflections	3756
<i>R</i> _{int}	0.0479
<i>R</i>	0.0697
<i>wR</i>	0.1929
GOF	1.081

2.5.4. 平衡溶解度

采用摇瓶法测定 HUA、CryZn 与 AmZn 在水中的平衡溶解度。将过量的待测样品加入到装有 20 mL 水的摇瓶中，于恒温空气浴摇床中分别在 25℃、31℃、37℃和 42℃条件下，转速 150 r/min 振摇。经紫外吸光度检测达到平衡后，用一次性注射器吸取混悬液经 0.45 μm 微孔滤膜过滤后收集滤液，待测。样品用水稀释到合适浓度，然后在最大吸收波长下用紫外分光光度计测定尿刊酸的吸光度，计算浓度。所有试验均平行重复三次。

2.6. 热力学参数的推导

以晶态和无定形态配合物为研究对象，分别测定平衡溶解度，依据测得数据和相关热力学计算获得配合物晶态向无定形态转化过程的焓、熵和 Gibbs 自由能，以及转化的驱动力和转化温度。其相关热力学参数求算过程如下。

若配合物的晶态和无定形态形式分别为 A 和 B，标准状况下，Gibbs 自由能 G^θ ，焓 H^θ ，熵 S^θ 有如下关系[10]：

$$-RT \ln \frac{\alpha_A}{\alpha_B} = \Delta G_{A,B}^\theta = G_A^\theta - G_B^\theta \quad (1)$$

$$-RT \ln \frac{\alpha_A}{\alpha_B} = \Delta G_{A,B}^\theta = \Delta H_{A,B}^\theta - T\Delta S_{A,B}^\theta \quad (2)$$

若 α_A 和 α_B 为两种晶型在标准状况下的活度。

如溶液极稀且溶质的解离可以忽略时, 则该溶液遵守 Henry 定律: 溶液的溶质活度与溶质的浓度成正比, Henry 定律可写为:

$$\frac{\partial \ln \frac{c}{c^\theta}}{\partial \frac{1}{T}} = -\frac{\Delta H^\theta}{R} \quad (3)$$

$$\frac{\partial \ln \frac{c_A}{c_B}}{\partial T} = \frac{\Delta H_{A,B}^\theta}{RT^2} \quad (4)$$

式中: c 为溶解度($\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$), ΔH^θ 为每摩尔无定形无限稀释的溶解热。

在某一温度 T_1 , 即转变温度, 晶态与无定形态配合物的活度相等, 将 $\alpha_A = \alpha_B$ 或 $c_A = c_B$ 代入方程(2) 可得:

$$\Delta H_{A,B}^\theta = T \Delta S_{A,B}^\theta \quad T = T_1$$

以 $1000/T$ 为横坐标、 $\ln c$ 为纵坐标作图, 两种不同晶型的直线交点可算出 T_1 。采用方程(4)处理, 以 $1000/T$ 横坐标, $\ln c_A/c_B$ 为纵坐标作图, 从图中直线斜率和截距可计算出 $\Delta H_{A,B}^\theta$, 由 $\Delta G_{A,B}^\theta = \Delta H_{A,B}^\theta - T \Delta S_{A,B}^\theta$ 进一步计算出 $\Delta G_{A,B}^\theta$ 和 $\Delta S_{A,B}^\theta$ 。

2.7. 统计性分析

本研究使用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。在溶解度试验中, 应用完全随机设计两均数比较的 t 检验, 以 0.05 作为检验水准, $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

3. 结果与讨论

3.1. X-射线粉末衍射图谱(XPRD)

图 1 是配体 HUA 与晶态、无定形态配合物的粉末衍射花样图。通过与配体的粉末衍射峰相比, 晶态产物 CryZn 在 $2\theta = 6.55^\circ$ 、 8.96° 、 10.47° 、 12.80° 和 22.73° 等处出现了多个新的特征衍射峰, 而非晶态产品 AmZn 的图谱未出现尖锐峰, 而显示无定形态典型的衍射晕, 说明二者与配体相比均形成了新的物相。

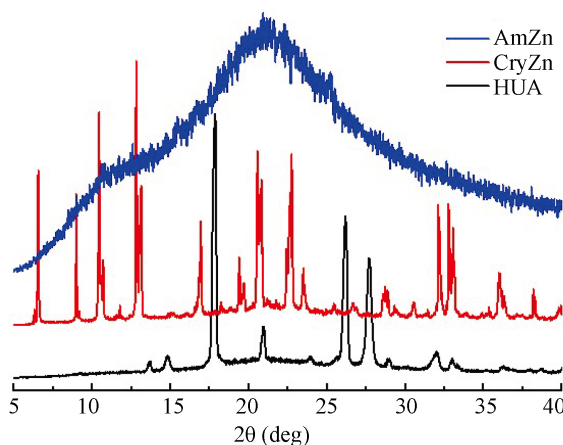


Figure 1. XPRD patterns of HUA, CryZn and AmZn

图 1. 配体 HUA 与配合物 CryZn、AmZn 的粉末衍射花样图

为了验证产物不是配体或无机盐的无定形产品，在相同条件下分别单独加热 HUA 和 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ，两者加热后虽然外观变的松散，无机盐的晶体外观消失变成白色粉末固体，但 PXRD 测试表明两者加热后仍为晶态，说明 AmZn 的形成是反应物相互作用的结果，而不是简单的物理混合物。这原因可解释为，在固态条件下，高温加热使分子的运动速率增加，使体系的混乱度增加，且配体与中心原子形成配位键后，由于 Zn^{2+} 和 SO_4^{2-} 的引入，骤冷的过程使得组分分子来不及规则重排，从而阻断了晶体成核过程，促使其从长程有序变为短程有序的无定形态。

3.2. 晶态配合物 CryZn 的晶体结构

X-射线单晶衍射结果表明，CryZn 为单核结构，三斜晶系， $P-1$ 空间群，结构式为 $\{[\text{Zn}_{0.5}(\text{HUA})(\text{SO}_4^{2-})(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{UA}^+)\}$ 。每个不对称单元中包含半个位于对映中心的 Zn^{2+} 离子，一个 HUA 分子，一个 SO_4^{2-} ，一个配位水分子，一个游离质子化的 H_2UA^+ 阳离子和一个晶格水分子。从图 2 可以看出，中心原子 Zn^{2+} 采取六配位的八面体构型，分别与两个来自不同 HUA 分子的咪唑 N 原子、两个配位水分子和一对 SO_4^{2-} 上的 O 原子相连。在此结构中，配体尿酸有两种存在形式。一种是以单齿的方式通过咪唑 N 原子与中心原子成键，另一种则是游离在晶格中，并且通过咪唑 N 原子以质子化的形式形成 +1 价阳离子而起到平衡电荷的作用。抗衡阴离子 SO_4^{2-} 以单齿配位的方式与中心原子相连。图 3 中，相邻的单核单元以 SO_4^{2-} 为“桥”，通过配位水分子或尿酸上的羧基与 SO_4^{2-} 形成的多重 $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ 作用连接为平行于 ac 面的二维超分子层。图 4 为这些二维面进一步以游离的水分子为“桥”，通过 $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ 作用拓展为三维超分子网络框架。同时， H_2UA^+ 通过 $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$ 氢键连接在三维框架上。

通过剑桥结构数据库(Cambridge Structural Database, 简称 CSD)检索，目前关于 Zn^{2+} 与 HUA 形成配合物的晶体结构报道共有三例(CCDC 号分别为 NEHZIK、BOQWEK 和 YUWRUF，其中 YUWRUF 为混合配体混合物)。文献分析证明，此三例化合物均通过溶剂热的方法合成得到，在结构中 HUA 均以去质子的 UA^- 形式存在，通过咪唑 N 原子与羧基 O 原子的双齿桥连配位形式，将中心 Zn^{2+} 拓展为三维或二维的高维结构。而在本文中，CryZn 为常温溶剂挥发的方法制备，配体分别以 HUA 和 H_2UA^+ 的形式存在，未出现常见的阴离子形式，此结果可能与产物的合成条件有关，说明在加热条件下更有利于配体的去质子反应。同时，四种 HUA-Zn 配合物合成中所选用的金属盐均不同，分别为 ZnCl_2 、 $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ 、 $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 和本文的 ZnSO_4 ，其中只有 SO_4^{2-} 参与了晶体的组成，说明阴离子的模板作用对此系列配合物的合成和结构也起到决定作用。

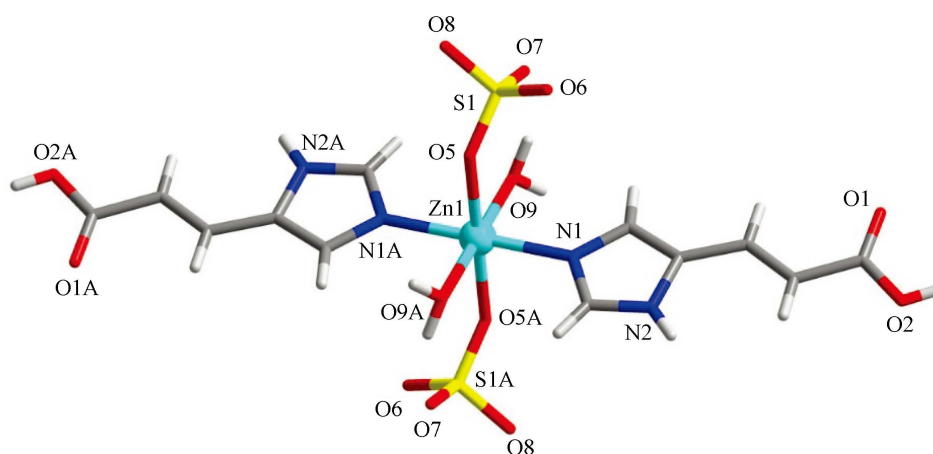


Figure 2. The coordination environment of Zn^{2+} in CryZn
图 2. 配合物 CryZn 中 Zn^{2+} 的配位环境图

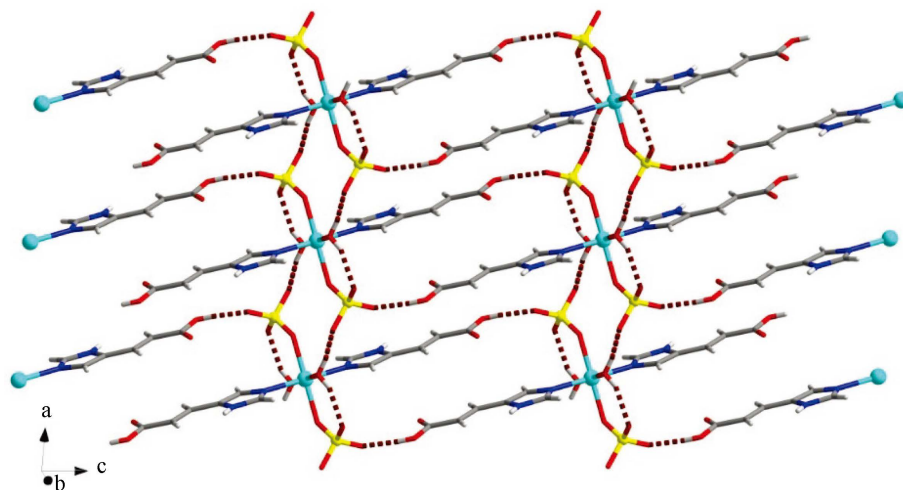


Figure 3. The 2-D layer constructed by hydrogen bonds
图 3. 由氢键连成的 2-D 超分子层

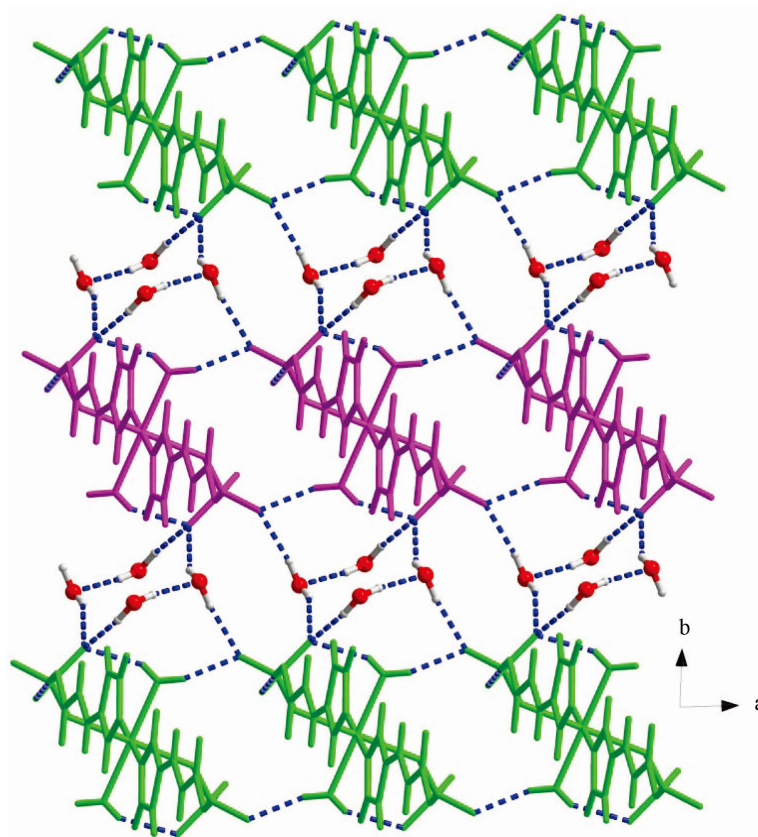


Figure 4. 3-D supramolecular framework linked by free water molecules
图 4. 游离水分子桥连成的 3-D 超分子网络框架结构

3.3. 冷场发射扫描电子显微镜(SEM)

图 5 是无定形态配合物 AmZn 在扫描电子显微镜下观察到的图片。可以看出, AmZn 外观显示为无规则的块状, 有别于晶态规整的外观特征, 表明了产品的无定形态外貌特征。

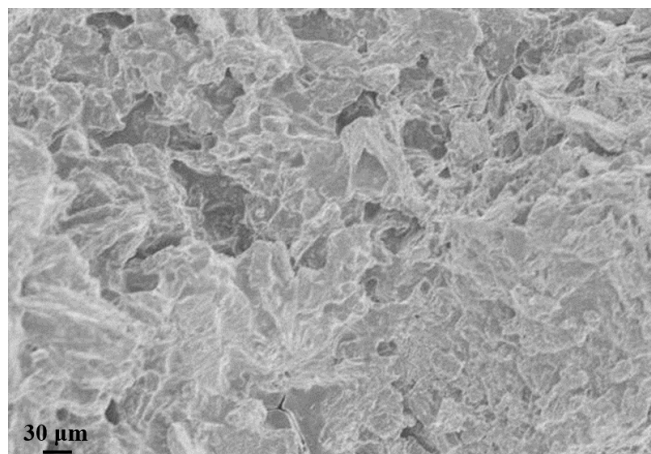


Figure 5. SEM Photograph of AmZn
图 5. 无定形配合物 AmZn 的 SEM 图

3.4. 傅里叶红外光谱(FT-IR)

图 6 为配体和配合物的红外光谱图。在 HUA 的 IR 光谱中, 3162 cm^{-1} 和 3086 cm^{-1} 处的两个峰可归属为 N-H 和 O-H 振动峰, 与金属中心形成配合物后, 两峰均发生了 $20\sim 10\text{ cm}^{-1}$ 的蓝移和减弱, 可解释为参与了氢键的形成。同时, 原来归属于 HUA 的 1666 cm^{-1} 处 C=O 伸缩振动峰在形成配合物后分裂为 1689 和 1655 cm^{-1} 两个尖峰, 说明配体的羧基在形成配合物后成键环境不同, 印证了晶格中两个 HUA 组分形成的氢键有所区别。在配合物的 IR 图谱中, 1116 cm^{-1} 处均出现 SO_4^{2-} 的特征振动峰, 证明了无论是晶体产物还是无定形态产物结构中均存在 SO_4^{2-} 。但是, 在 CryZn 中, SO_4^{2-} 的另一特征峰出现在 983 cm^{-1} 处, 与晶态结构中的单齿配位方式吻合, 而 AmZn 中则出现在 966 cm^{-1} 处, 说明在无定形结构中 SO_4^{2-} 可能以桥式双齿的形式存在。

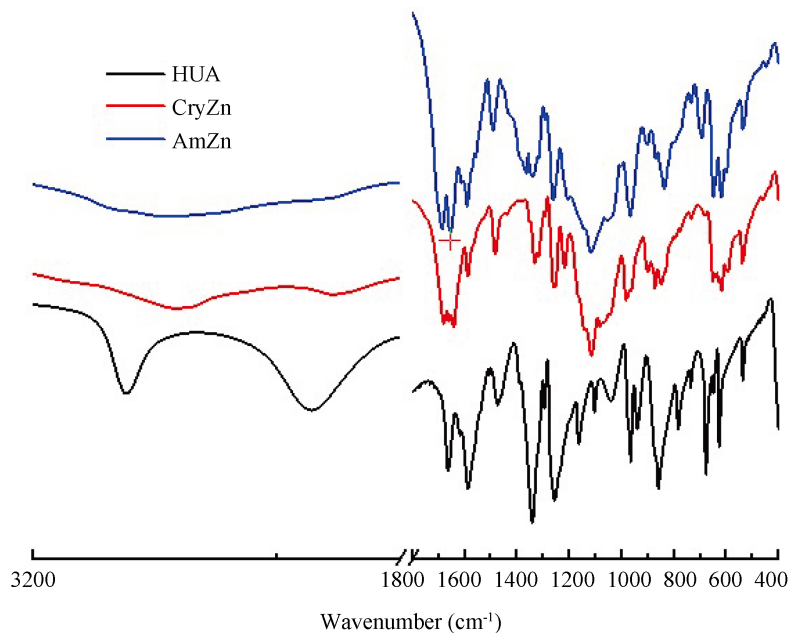


Figure 6. FT-IR spectra of HUA, CryZn and AmZn
图 6. HUA, CryZn 和 AmZn 的红外光谱图

3.5. 平衡溶解度的测定

3.5.1. 测定波长的确定

由紫外扫描结果可知, HUA 在 264 nm 出现吸收峰, 且此处无机盐水溶液均无干扰, 故本实验选 264 nm 作为测定波长。

3.5.2. 标准曲线绘制

将 HUA 溶液由低到高浓度的一系列溶液用紫外分光光度法, 在 264 nm 处测定其吸收度, 经回归得浓度与吸光度的一元线性回归方程, 为 $A = 0.1229c + 0.0005$ ($r = 0.9999$, c : $\mu\text{g/mL}$, 线性范围: 0.816~6.53 $\mu\text{g/mL}$)。

3.5.3. 平衡溶解度测定

采用紫外分光光度法测量样品吸光度, 计算样品在不同温度下水中的溶解度, 结果见表 2。形成配合物后, 可提高尿酸在水中的溶解度($P < 0.05$)。而晶态产物与无定形态的溶解度无明显差异($P > 0.05$)。一般来说, 物质的无定形态的溶解度高于晶态。这种反常的结果可能与晶态和无定形态在平衡溶解度介质中的稳定性有关。晶体因为有特定的晶体结构而比无定形更稳定。动态平衡饱和和溶解度是在不同温度下震荡的条件下测定的, 而在这样的条件下, 无定形有可能已经转变为稳定状态, 比如溶解度低的溶剂化物。且随着温度的升高, 配合物的溶解度均增大, 表明配合物的溶解是一个吸热过程。但是, 比较 CryZn 与 AmZn 在不同温度下的溶解度可知, AmZn 的溶解度受温度的影响更大, 表现出更强的温度依赖性。

Table 2. Solubility of HUA and complexes at various temperatures (mg/mL, $n = 3$)

表 2. 配体 HUA 和配合物在不同温度水中的溶解度(mg/mL, $n = 3$)

样品	温度(K)			
	298	304	310	315
HUA	2.852 ± 0.0442	3.170 ± 0.106	3.486 ± 0.105	3.576 ± 0.0555
CryZn	5.087 ± 0.0457	5.405 ± 0.127	5.706 ± 0.218	5.862 ± 0.100
AmZn	4.547 ± 0.104	5.210 ± 0.0847	5.813 ± 0.197	6.275 ± 0.133

3.6. 转化热力学参数的计算

基于溶解度数据, 绘制曲线如图 7, 以 $1000/T$ 为横坐标, $\ln c_A/c_B$ 为纵坐标, 由两曲线交点得 T_t , 所得热力学数据见表 3。从表中可看出, 两种晶型在水中的转化温度为 308.3 K, $\Delta H_{A,B}^\theta$ 和 $\Delta S_{A,B}^\theta$ 分别为 $-8.19 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 和 $-26.57 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ 。从此结果分析, 从晶态配合物 CryZn 向无定形态配合物 AmZn 在水中的转变为焓驱动过程, 温度越高, 越不利于转化的发生。

Table 3. The conversion thermodynamic parameters of CryZn and AmZn in water

表 3. CryZn 与 AmZn 在水中的热力学转化参数

T (K)	$1000/T$ (K^{-1})	$\ln c_A/c_B$	$\Delta G_{A,B}^\theta$ ($\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	T_t (K)	$\Delta H_{A,B}^\theta$ ($\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	$\Delta S_{A,B}^\theta$ ($\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$)
298	3.36	0.1122	-0.2681	308.3	-8.190	-26.57
304	3.29	0.03669	-0.1087			
310	3.23	-0.01870	0.05068			
315	3.17	-0.06808	0.1835			

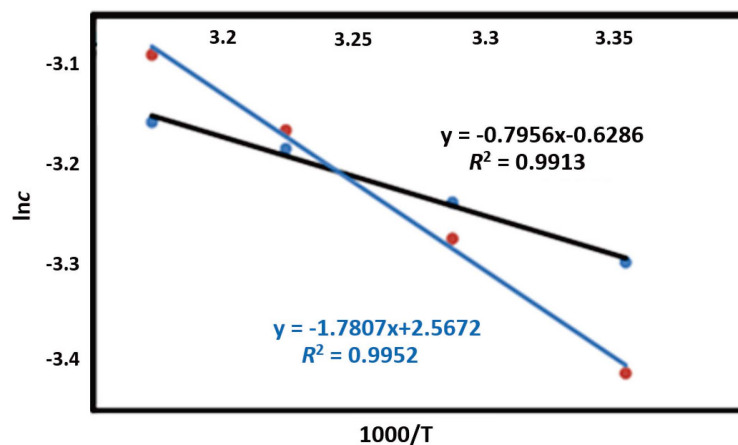


Figure 7. $\ln\kappa$ - $1000/T$ curves of CryZn and AmZn

图 7. CryZn 和 AmZn 的 $\ln\kappa$ - $1000/T$ 图

3.7. 摩尔电导率

表 4 的数据以水为溶剂, 测定配体及各配合物的电导率及状态。若摩尔电导率均小于 $35 \text{ S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$, 说明该物质为非电解质[11]。分析数据结果可得, 配体尿刊酸为非电解质, 而形成配合物后, 摩尔电导率显著增加, 可认为所得配合物为电解质。

Table 4. The data of conductivity, molar conductivity and solution color of the ligand and complexes

表 4. 配体和配合物在水溶液中的电导率和摩尔电导率值

化合物	浓度 $c \times 10^{-3} (\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	电导率 $\kappa (\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1})$	摩尔电导率 $\Delta m (\text{S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1})$
HUA	4.014	41.20	10.26
CryZn	10.79	1185	109.8
AmZn	6.241	1694	271.4

4. 结论

本文选择尿刊酸为配体, 与金属盐 $\text{ZnSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 通过不同的合成方法分别制得了晶态 CryZn 和无定形态 AmZn 两种同质异形的金属配合物。并对其进行了理化性质、溶解性的测试及转化热力学的计算。结果表明, HUA 具有良好的配位能力, 可以与 Zn^{2+} 形成不同固态形式的金属-有机配合物; 转化热力学参数显示, 从晶态配合物 CryZn 向无定形态配合物 AmZn 在水中的转变为焓驱动过程, 温度越高, 越不利于转化的发生; 且生成配合物的溶解度较自由配体有所提高, AmZn 的溶解度受温度的影响更大, 表现出更强的温度依赖性。本实验通过尿刊酸配合物的筛选为改善药物的溶解度, 寻找金属基药物新的固态形式提供了借鉴和思路。

致 谢

本研究获得河北省高等教育教学改革研究与实践项目(2017GJJG080)及河北医科大学大学生创新性实验计划项目(USIP2017054 和 USIP2018031)的资助, 在此表示诚挚的感谢。感谢河北医科大学药学院无机物化教研室提供的实验环境与科研氛围。

参考文献

- [1] Li, B., Fan, H.T., Zang, S.Q., *et al.* (2018) Metal-Containing Crystalline Luminescent Thermochromic Materials.

Coordination Chemistry Reviews, **377**, 307-329. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2018.09.004>

- [2] Harnden, A.C., Parker, D. and Rogers, N.J. (2019) Employing Paramagnetic Shift for Responsive MRI Probes. *Coordination Chemistry Reviews*, **383**, 30-42. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2018.12.012>
- [3] Su, F.F., Zhang, S., Ji, H.F., *et al.* (2017) Two-Dimensional Zirconium-Based Metal-Organic Framework Nanosheet Composites Embedded with Au Nanoclusters: A Highly Sensitive Electrochemical Aptasensor toward Detecting Cocaine. *ACS Sensors*, **2**, 998-1005. <https://doi.org/10.1021/acssensors.7b00268>
- [4] Rosenberg, B., Van Camp, L. and Krigas, T. (1965) Inhibition of Cell Division in *Escherichia coli* by Electrolysis Products from a Platinum Electrode. *Nature*, **205**, 698-699. <https://doi.org/10.1038/205698a0>
- [5] Horcajada, P., Gref, R., Baati, T., *et al.* (2012) Metal-Organic Frameworks in Biomedicine. *Chemistry Reviews*, **112**, 1232-1268. <https://doi.org/10.1021/cr200256v>
- [6] 高继丰, 于姝燕, 马宇衡, 等. 酞腈及其金属配合物的生物活性研究进展[J]. 北方药学, 2019, 16(1): 147-153.
- [7] Yu, L. (2001) Amorphous Pharmaceutical Solids: Preparation, Characterization and Stabilization. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **48**, 27-42. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00098-9](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00098-9)
- [8] Yang, Y., Zhou, S., Ouyang, R., *et al.* (2016) Improvement in the Anticancer Activity of 6-Mercaptopurine via Combination with Bismuth (III). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **64**, 1539-1545. <https://doi.org/10.1248/cpb.c15-00949>
- [9] 蒋艺, 毕志刚. 表皮中的尿刊酸与紫外线[J]. 国际皮肤性病杂志, 2000(4): 227-230.
- [10] Yang, C.Q., Ren, T.Q., Wang, J., *et al.* (2013) Thermodynamic Stability Analysis of m-Nisoldipine Polymorphs. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, **58**, 300-306. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2012.11.023>
- [11] 刘信玉. 2-氨基-5-甲基吡啶类希夫碱配合物的合成、表征及生物活性研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 中国海洋大学, 2010.

Hans 汉斯

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2160-7613, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: ms@hanspub.org