doi:10.3969/j.issn.2095-1035.2014.04.015

次氮基三丙酸与铍离子螯合作用的研究

马继飞　姚　剑　诸　颖　李玉兰

（中国科学院上海应用物理研究所　熔盐化学与工程技术部，上海 201800）

摘　要　采用分光光度法研究了次氮基三丙酸(3,3′,3″-Nitrilotripropionic Acid, NTP)与稀有金属铍元素之间的螯合作用，并测定了 NTP 在不同时间，pH，Be^{2+} 浓度等条件下对 Be^{2+} 的螯合性能。研究发现在室温 25 ℃，pH＝6.0 条件下，NTP 对 Be^{2+} 的螯合在较短的时间内完成，2 h 左右达到最大，NTP 对 Be^{2+} 螯合物的摩尔比为 1∶1，条件稳定常数 lg$K$ 为 4.35。螯合反应时 pH 值对 NTP 与 Be^{2+} 螯合量有着重要的影响。当螯合反应显弱酸性时，NTP 对 Be^{2+} 的螯合较为稳定。

关键词　次氮基三丙酸；铍；分光光度法；螯合

中图分类号：O657.32；TH744.12　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：2095-1035(2014)04-0000-00

Study on the Interaction of 3,3′,3″-Nitrilotripropionic Acid - Be(II) Complex

MA Jifei, YAO Jian, ZHU Yin, LI Yulan

(*Department of molten salt chemistry and engineering, Institute of applied physics, Chinese academy of sciences, Shanghai* 201800, *China*)

Abstract　The concentrations of 3, 3′, 3″-Nitrilotripropionic Acid (NTP) were determined by spectrophotometric method based on the interaction between Be(Ⅱ) and NTP. The effects of chelating time, pH and concentration of Be(Ⅱ) on the chelating reaction were investigated. The optimum experimental conditions were obtained as follows: room temperature at 25 ℃, pH＝6.0, the chelating time 2 h, NTP and Be(Ⅱ) complex was in a molar ratio of 1:1, and the conditional stability constant (lg$K$) was 4.35. The results showed that the pH value impacts greatly on the NTP and Be(Ⅱ) complex, and the chelating reaction becomes stable when the reaction solution is weak acid.

Keywords　3,3′,3″-Nitrilotripropionic Acid; Beryllium; Spectrophotometric; Chelating

0　前言

铍是一种外表呈灰色的稀有轻金属，主要来源于绿柱石矿，被广泛用于航空航天、核能工业、石油仪器、制冷机械、通讯等高科技工业领域。由于铍及其化合物的广泛应用，早在 20 世纪 30～40 年代，人们就认识到铍具有较强的毒性，至今，对铍的毒性研究已有近一百年[1-2]。研究人员认为螯合剂扮演着清除“沙子”的功能，可以清除体内的铍金属[3-5]。螯合疗法主要是使用螯合剂螯合住体内有害的金属，使之成为安全的螯合物，以静脉注射的方式来治疗疾病，经由肾脏变成无害的尿液排出体外[5-6]。

次氮基三乙酸是一种常见的有机配体，由于其生物学意义和螯合性能已被广泛地研究[7-8]。本研究采用的次氮基三丙酸(NTP)具有次氮基三乙酸相似结构的配体，与次氮基三乙酸相比，在每条酸链上含一个额外的—CH_2—结构，因此具备更好的金属螯合性能[9]。

收稿日期：2014-07-02　　**修回日期**：2014-09-22

基金项目：A 国家自然科学基金资助项目(11275251)资助

作者简介：马继飞，男，实验师，主要从事核分析与纳米材料方面的研究。E-mail：majifei@sinap.ac.cn

在本研究中,采用分光光度法测定 NTP 与 Be^{2+} 的相互作用之间的关系,测得 NTP 与 Be^{2+} 的配比关系和条件稳定常数,为寻找对铍中毒有效的螯合剂提供理论依据。

1　实验部分

1.1　仪器与试剂

U3010 型紫外/可见光光度计(日立公司),ORION/310P pH 计(美国奥立龙),Elix Advantage 纯水仪(美国 Millipore 公司)。

3,3′,3″-次氮基三丙酸(Sigma 试剂)、硫酸铍四水合物(阿拉丁试剂)、高氯酸(国药试剂)、氢氧化钠(国药试剂)均为分析纯及以上级别试剂,水由 Millipore 公司的 Milli-Q 系统纯化的二次去离子水。

1.2　实验方法

1.2.1　螯合动力学

在室温 25 ℃,pH=6.0 条件下,考察不同时间下,NTP 对 Be^{2+} 的螯合动力学。

1.2.2　螯合物配比和条件稳定常数的测定

所有实验在室温 25 ℃、pH=6.0 条件下进行,以水作为参比,在 242 nm 处测量溶液的吸光值。

采用摩尔率法[10-11]测定螯合物配比。配制一系列含不同浓度比的 NTP 和 Be^{2+} 离子溶液,其中 NTP 终浓度恒定为 2.5 mmol/L,Be^{2+} 离子的终浓度范围从 0.25～10 mmol/L,测量溶液的吸光值。

采用 Job 法[11]测定螯合物的配比和条件稳定常数。固定 NTP 和 Be^{2+} 的总物质的量为 5 mmol/L,改变两种组分的比例,测量溶液的吸光值。

1.2.3　不同 pH 值下 NTP 对 Be^{2+} 的螯合影响

用高氯酸与 NaOH 调节 pH 值,在室温 25 ℃与不同 pH 值条件下,考察 2.5 mmol/L NTP 对 2.5 mmol/L Be^{2+} 的螯合量,测量溶液在 242 nm 处的吸光值。

2　结果与讨论

2.1　NTP 溶液标准曲线测定

配置 5 mmol/L 的母液,然后分别配置 0.625,1.25,2.5,4,5 mmol/L 的 NTP 溶液,用高氯酸与 NaOH 调节 pH 值。测定其 206 nm 处的吸收值,制作标准曲线。曲线的线性回归方程为 $Y=0.170X+0.005$,相关系数 $R^2=0.999$。

2.2　NTP 与 Be^{2+} 螯合物的测定

2.2.1　NTP 与 Be^{2+} 螯合动力学

在室温 25 ℃,pH=6.0,测定浓度为 2.5 mmol/L 的 NTP 对 2.5 mmol/L 的 Be^{2+} 溶液的螯合动力学。NTP 对 Be^{2+} 的螯合在较短的时间内完成,2 h 左右达到最大,随着时间延长螯合量趋于平衡。NTP 对 Be^{2+} 的作用机理如图 1 所示,Be^{2+} 与 NTP 结构中的 3 个羧基氧原子和 1 个氮原子形成螯合四齿配体结构,NTP 与 Be^{2+} 作用时较快且稳定[12]。

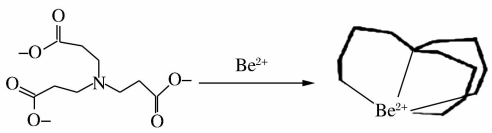

图 1　NTP 与 Be^{2+} 的作用机理图

Figure 1　Reaction mechanism of NTP-Be^{2+} complex.

2.2.2　NTP 与不同 Be^{2+} 螯合的光谱分析

在室温 25 ℃,pH=6.0,螯合时间为 2 h,测定 NTP 与 Be^{2+} 的螯合物的吸收光谱。偏酸性是为了避免 Be^{2+} 的水解,过高的 pH 值会生成 $Be(OH)_2$ 沉淀,而过低 pH 值会影响 NTP 链上的 H^+ 解离[13]。从 200 nm 到 400 nm,分析 NTP 与 Be^{2+} 螯合物的吸收光谱,如图 2 所示,螯合物在 242 nm 处有吸收峰。

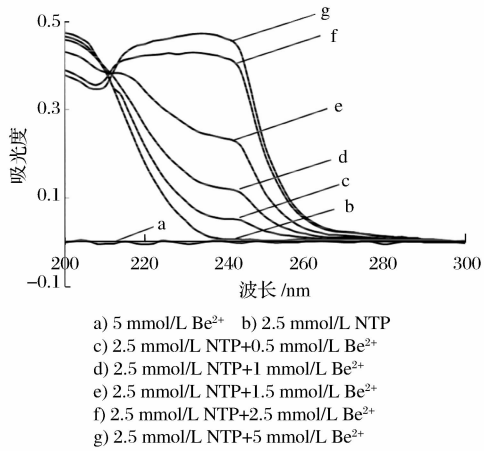

图 2　NTP 与不同 Be^{2+} 螯合的吸收光谱

Figure 2　Absorption spectra of Be^{2+} (a), NTP(b), and NTP-Be^{2+} complex(c～g).

2.2.3　NTP 与 Be^{2+} 螯合物配比的测定

采用摩尔比法(molar ratio method)测定螯合物配比,在 242 nm 处测量溶液的吸光值。配制一系列含 NTP 和 Be^{2+} 不同浓度比溶液,其中 NTP 终浓度恒定为:2.5 mmol/L,Be^{2+} 的终浓度范围为:0.25,0.5,1,1.5,2.5,5,7.5,10 mmol/L。通过摩尔比法得到的图 3 表明,Be^{2+} 与 NTP 螯合物的摩尔比为 1:1。可以看到,在 Be^{2+} 与 NTP 摩尔比大于

2∶1 时，获得吸收饱和。

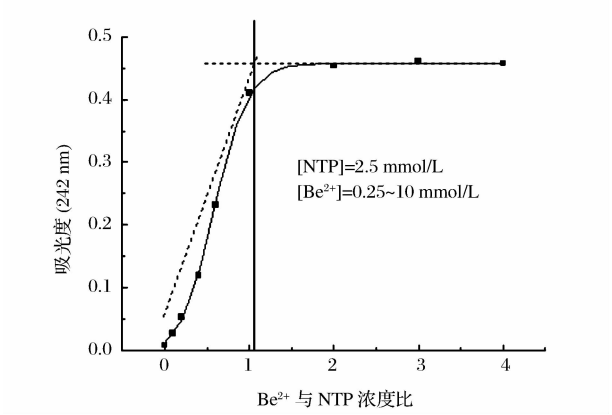

图 3　NTP 与 Be^{2+} 螯合的摩尔比分析

Figure 3　Molar ratio of NTP-Be^{2+} complex.

此外，采用 Job 法测定螯合物的配比。固定 NTP 和 Be^{2+} 的总物质的量不变，改变两种组分的比例，在恒定条件下（室温，pH＝6.0），螯合时间为 2 h，在 242 nm 处测量溶液的吸光值。图 4 显示 NTP 与 Be^{2+} 体系的 Job 曲线，该曲线在摩尔分数 0.5 处出现最大值，说明 NTP 与 Be^{2+} 形成 1∶1 的螯合物。通过 Job 曲线拟合得到 NTP 与 Be^{2+} 体系的条件稳定常数 lg$K$ 为 4.35。

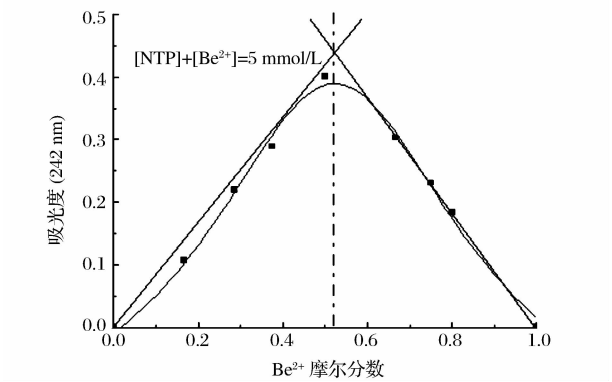

图 4　NTP 与 Be^{2+} 螯合的 Job 曲线

Figure 4　Job's curve of NTP-Be^{2+} complex.

2.2.4　不同 pH 值下 NTP 与 Be^{2+} 的螯合影响

在不同 pH 条件下，考察了 2.5 mmol/L 的 NTP 对 2.5 mmol/L 的 Be^{2+} 溶液螯合 3 h 的螯合量。结果见图 5，在 pH＝6 的条件下，NTP 对 Be^{2+} 的螯合量最大；在 pH＝4.5～6 的范围内，NTP 对 Be^{2+} 的螯合较为稳定；随着 pH 的降低（2.5～4.5），螯合量逐渐减少；随着酸性的增强，NTP 对 Be^{2+} 基本没有作用。这是因为酸效应的影响，NTP 链上的 H^+ 解离不多，NTP 与金属离子配位的位置较少，被螯合的金属离子也就较少。另外，随着碱性的增强，NTP 与 Be^{2+} 螯合物也开始部分水解，被螯合的金属离子进入碱性螯合液，与 OH^- 以氢氧化物的形式沉淀析出，会导致螯合量的下降。

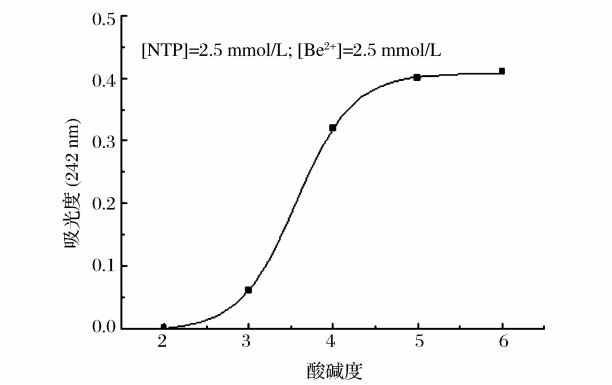

图 5　不同 pH 值对 NTP 螯合 Be^{2+} 的影响

Figure 5　Effect of pH on absorbency of NTP-Be^{2+} complex (pH＝2～6).

3　结论 absorbency of Ni^{2+} solution

次氮基三丙酸能够与 Be^{2+} 在较短时间内形成稳定的螯合物，这为对铍中毒有效的新螯合剂的研制方向提供了理论依据。NTP 对 Be^{2+} 螯合物的摩尔比为 1∶1，这与作用机理图相吻合，条件稳定常数 lg$K$ 为 4.35，说明螯合物比较稳定。螯合反应时 pH 值对 NTP 与 Be^{2+} 螯合量有着重要的影响。当螯合反应显弱酸性时，不仅 NTP 末端的羧基发生电离，NTP 上的氨基上的 H^+ 也会被解离而被铍元素取代，从而形成四齿配体结构，因此随着螯合时 pH 值的上升，铍离子螯合的量也随之增大。但随着碱性的进一步增强，螯合 Be^{2+} 的含量反而会减少。所以可通过调节 NTP 与 Be^{2+} 溶液的 pH 值来控制 NTP 与 Be^{2+} 的螯合量。

参考文献

[1] 卓馨，蔡红，石影. 双水相萃取光度法测定铍[J]. 稀有金属，2011，30(4)：567-569.

[2] Sharma P, Johri S, Shukla S. Beryllium-induced toxicity and its prevention by treatment with chelating agents [J]. Journal of Applied Toxicology, 2000, 20(4): 313-318.

[3] Flora S J S. Chelation Therapy[J]. Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering, 2013(3): 987-1013.

[4] Britton R S, Leicester K L, Bacon B R. Iron toxicity and chelation therapy[J]. International Journal of Hematology, 2002, 76(3): 219-228.

[5] Schmidt M, Bauer A, Schmidbaur H. Beryllium Chela-

tion by Dicarboxylic Acids in Aqueous Solution[J]. Inorganic Chemistry,1997,36(10):2040-2043.

[6] Maron D J,Hlatky M A. Trial to Assess Chelation Therapy (TACT) and equipoise: When evidence conflicts with beliefs [J]. American Heart Journal,2014,168(1):4-5.

[7] Anna H, Milan V, Renate O. Iron(III)-exchange between transferrin and chelates in vitro. Chemico-Biological Interactions[J]. 1970,1(3):271-283.

[8] Vladimir E, Lidia A, Ygor A. Metal-chelating chitin derivatives via reaction of chitosan with nitrilotriacetic acid[J]. Carbohydrate Research,1996,290(1):33-41.

[9] Mederos A, Domínguez S, Medina AM,et al. Equilibria in aqueous solution between Be(II) and iminodiacetic, N-methyliminodiacetic, N-ethyliminodiacetic and N-propyliminodiacetic acids[J]. Polyhedron,1987,6(6):1365-1373.

[10] Syed A T,Feroza H W,Muhammad H S W,et al. Spectrophotometric study of stability constants of cimetidine - Ni(II) complex at different temperatures[J]. Arabian Journal of Chemistry,2012,5(3):309-314.

[11] Jadranka K, Ivana J, Jovan N,et al. Spectrophotometric determination of alendronate in pharmaceutical formulations via complex formation with Fe(III) ions[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2002,28(6):1215-1220.

[12] Govender K K, Cukrowski I. Density functional theory in prediction of four stepwise protonation constants for nitrilotripropanoic acid(NTPA)[J]. The Journal of Physical Chemistry A, 2009,113(15):3639-3647.

[13] Erasmo C,Sixto D,Alfredo M,et al. Nitrilotripropionic Acid(NTP) and Other Polyamino Carboxylic Acids as Sequestering Agents for Beryllium(II). X-ray Crystal Structure of Sodium (nitrilotripropionato)beryllate(II) Trihydrate, Na[Be(NTP)]. cntdot. $3H_2O$[J]. Inorganic Chemistry,1995,34(6):1579-1587.