

# 二肽金属元素螯合盐的研究

杨云裳,薛爱爱,张应鹏,李春雷

(兰州理工大学石油化工学院,有机与药物化学研究所,甘肃兰州 730050)

**摘要:**铁、锌、钙、铜是人体必需的金属元素,其可以同二肽与氨基酸形成络合物,本文以阿斯巴甜与金属盐为原料,研究了阿斯巴甜铁、锌、钙以及铜螯合物的合成方法,并通过络合滴定测定了其螯合率,红外光谱对产品进行了分析鉴定。

**关键词:**阿斯巴甜,铁,锌,钙,铜,螯合物,络合滴定

## Study on the chelate of dipeptide metal elements

YANG Yun-shang, XUE Ai-ai, ZHANG Ying-peng, LI Chun-lei

(Institute of Organic & Medicinal Chemistry, School of Petrochemical Engineering,  
Lanzhou University of Technology, Lanzhou 730050, China)

**Abstract:** Iron, zinc, autunite and copper are necessary metal elements of human body. They often form complexes with dipeptide and amino acid. The thesis introduced the procedure of synthesizing aspartame iron, zinc, autunite and copper complex with the raw material of aspartame and metal salt. In the mean time, the chelation ratio was determined by complexometric titration and the products were analyzed and confirmed by IR spectrometry.

**Key words:** aspartame; iron; zinc; autunite; copper; chelate; complexometric titration

中图分类号: TS201.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2009)08-0284-03

阿斯巴甜是一种二肽甜味剂,已被广泛应用,其味如白糖,不腻不苦;低热量可减肥;不会使血糖升高,适合于肥胖症、糖尿病和心血管病人食用;不被微生物发酵、不怕发霉,无虞龋齿;与其他甜味剂混合使用有协同效应<sup>[1]</sup>。钙、铁、锌、铜等金属元素是人体必需的矿物质元素,需要不断地补充。近年来研究成果表明,钙、铁、锌、铜等金属元素的无机盐利用率易受 pH、脂类、蛋白质、纤维素、草酸、氧化物、维生素、磷酸盐、植酸盐及霉菌类毒素的影响,吸收利用差,总的生物率低于 20%<sup>[2]</sup>。有机金属元素是金属离子在肽、配位体或氨基酸的保护下,形成稳定的化学结构,由于其特殊的结构,具有较好的化学稳定性,分子内电荷趋于中性,缓解了矿物质之间的拮抗作用,既能提供人体所需的氨基酸,又提供微量元素,适口性好,毒副作用小,安全性高,吸收率高,易转运,可加强体内酶的活性,提高蛋白质、脂肪和维生素的利用率<sup>[3]</sup>。这一事实更促使人们致力于研究二肽的金属络合物这一类有机金属元素,故二肽金属元素螯合盐将有着更加广阔的发展前景。本文将二肽阿斯巴甜与金属元素钙、铁、锌、铜进行了合成研究,来探索营养制剂的有机态形式和应用。

## 1 材料与方 法

收稿日期:2008-12-08

作者简介:杨云裳(1972-),女,副教授,博士,从事有机合成研究。

基金项目:甘肃省自然科学基金(3ZS062-B25-017)。

### 1.1 材料与仪器

阿斯巴甜 日本生产; $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  天津市化学试剂六厂三分厂; $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 、EDTA、六亚甲基四胺 西安化学试剂厂; $CuSO_4 \cdot 5H_2O$  白银宏业精细化工厂; $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  天津市巴斯夫化工有限公司;无水乙醇、丙酮 分析纯;二甲酚橙、1-(2-吡啶偶氮)-2-萘酚 上海试剂厂;络黑 T、5-磺基水杨酸 天津市凯通化学试剂有限公司;30% 过氧化氢 上海中秦化学试剂有限公司。

800B 型台式离心机 上海安亭科学仪器厂;SHI-III 性循环水真空泵、RE-5285A 旋转蒸发仪 上海亚荣生化仪器厂;磁力搅拌器, FT-Raman module IR。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 阿斯巴甜铁、锌、钙以及铜螯合物的合成

1.2.1.1 阿斯巴甜铜螯合物的合成<sup>[4,5]</sup> 在 50mL 的圆底烧瓶中加入 147mg 阿斯巴甜、25mL 水,开始搅拌,使其溶解,加入 187.2mg  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 。在室温下,搅拌反应 3~4h 后,加入无水乙醇将螯合物沉淀出来,进行离心分离、洗涤、干燥,最终得到阿斯巴甜螯合铜。

1.2.1.2 阿斯巴甜锌螯合物的合成<sup>[6]</sup> 在 25mL 的圆底烧瓶中加入 53.25mg  $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  和 1mL 乙醇,搅拌溶解,在室温下,缓慢滴加溶有 52.68mg 阿斯巴甜的 50% 的乙醇溶液 10mL,再加入 100 $\mu$ L 的  $NEt_3$ 。在室温下,搅拌反应 1h,有乳白色沉淀生成,

加入无水乙醇将螯合物充分沉淀出来,进行离心分离、洗涤、干燥,最终得到阿斯巴甜螯合锌。

1.2.1.3 阿斯巴甜钙螯合物的合成 在25mL的圆底烧瓶中加入42.24mg  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和1mL乙醇,搅拌溶解,在室温下,缓慢滴加溶有52.68mg阿斯巴甜的50%的乙醇溶液10mL,再加入100 $\mu\text{L}$ 的 $\text{NEt}_3$ 。在室温下,搅拌反应1h,有乳白色沉淀生成,加入无水乙醇将螯合物充分沉淀出来,进行离心分离、洗涤、干燥,最终得到阿斯巴甜螯合钙。

1.2.1.4 阿斯巴甜亚铁螯合物的合成<sup>[7]</sup> 将1.177g阿斯巴甜溶解在20mL水中,将1.1g  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 溶解在含有0.1g铁粉的15mL水中,将两种溶液混合,倒入50mL的圆底烧瓶中,密封后用真空泵抽真空,在室温下磁力搅拌1h,加入丙酮将螯合物沉淀出来,进行离心分离、洗涤、真空干燥,最终得到阿斯巴甜螯合亚铁。

1.2.2 红外光谱测定 以溴化钾为分散剂,对阿斯巴甜与阿斯巴甜铜、锌、钙、铁螯合物分别进行了红外光谱分析。

### 1.3 阿斯巴甜铁、锌、钙以及铜螯合物的螯合率的测定方法

#### 1.3.1 阿斯巴甜铜螯合物的螯合率的测定

1.3.1.1 金属元素铜总量的测定 准确移取阿斯巴甜铜水浴螯合液(即在加有机溶剂沉淀螯合物之前的反应溶液)5mL于50mL容量瓶中,定容,摇匀,用EDTA络合滴定法测定微量元素的总量。

1.3.1.2 螯合态铜含量的测定 另移取阿斯巴甜铜水浴螯合液5mL于烧瓶中浓缩至近干,加入15mL无水乙醇离心分离,将所得沉淀用水溶解定容在50mL容量瓶中,定容,摇匀。用EDTA络合滴定法测定螯合态微量元素的含量。

1.3.1.3 络合滴定 分别取总量铜与螯合态铜容量瓶中溶液10mL于锥形瓶中,加pH为6的缓冲溶液10mL以及5mL乙醇,加热至60 $^{\circ}\text{C}$ ,滴加PAN指示剂3~5滴,用0.02mol/L的EDTA滴定,当溶液由红色转变为黄色时为滴定终点。

#### 1.3.2 阿斯巴甜锌螯合物的螯合率的测定

1.3.2.1 金属元素的总量和螯合态含量的测定 方法同1.3.1.1与1.3.1.2。

1.3.2.2 络合滴定 分别取总量锌与螯合态锌容量瓶中溶液20mL于锥形瓶中,加两滴二甲酚橙指示剂,滴加质量分数为20%的六亚甲基四胺至溶液呈现稳定的紫红色,再加4mL六亚甲基四胺。用0.02mol/L EDTA滴定,当溶液由紫红色转变为黄色时为滴定终点。

#### 1.3.3 阿斯巴甜钙螯合物的螯合率的测定

1.3.3.1 金属元素的总量和螯合态含量的测定 方法同1.3.1.1与1.3.1.2。

1.3.3.2 络合滴定 分别取总量钙与螯合态钙容量瓶中溶液20mL于锥形瓶中,再加8mL的 $\text{NH}_3\text{-NH}_4\text{Cl}$ 缓冲溶液,再加3滴络黑T指示剂,用0.02mol/L的EDTA滴定,当溶液由紫红色变为蓝色时为滴定终点。

#### 1.3.4 阿斯巴甜亚铁螯合物的螯合率的测定

1.3.4.1 金属元素的总量的测定 同1.3.1.1,螯合态金属元素的含量的测定将1.3.1.2中的有机溶剂改为丙酮即可。

1.3.4.2 络合滴定 分别取总量亚铁与螯合态亚铁容量瓶中溶液50mL于锥形瓶中,分别加入30%的 $\text{H}_2\text{O}_2$ 30mL,用乙酸控制体系的pH为2,分别加热至50~60 $^{\circ}\text{C}$ ,放凉,加入2%的磺基水杨酸5~8滴,用0.02mol/L的EDTA滴定,当溶液由紫色变为红色时为滴定终点。

#### 1.3.5 螯合率的计算<sup>[8]</sup>

螯合率(%) = (螯合态金属元素的含量/金属元素的总量)  $\times 100\%$  =  $(\text{CV}_1/\text{CV}_0) \times 100\%$  =  $(\text{V}_1/\text{V}_0) \times 100\%$

其中:C-EDTA溶液的浓度, mol/L;  $\text{V}_1$ -滴定螯合态金属元素所消耗的EDTA溶液体积, mL;  $\text{V}_0$ -滴定金属元素的总量所消耗的EDTA溶液体积, mL。

## 2 结果与分析

### 2.1 红外光谱分析

2.1.1 阿斯巴甜的红外光谱<sup>[9]</sup> 由图1可得,阿斯巴甜中由氨基( $-\text{NH}_2$ )的伸缩振动引起的3276.89 $\text{cm}^{-1}$ 的特征吸收;由羧基的( $\text{C}=\text{O}$ )伸缩振动引起的1636.85 $\text{cm}^{-1}$ 的特征吸收;由羧基( $\text{C}-\text{O}-\text{H}$ )弯曲振动引起的1447.48 $\text{cm}^{-1}$ 的特征吸收;由羧基( $\text{C}-\text{O}$ )伸缩振动引起的1397.06 $\text{cm}^{-1}$ 的特征吸收;由酯基( $\text{C}-\text{O}$ )伸缩振动引起的1216.34 $\text{cm}^{-1}$ 的特征吸收均十分明显。

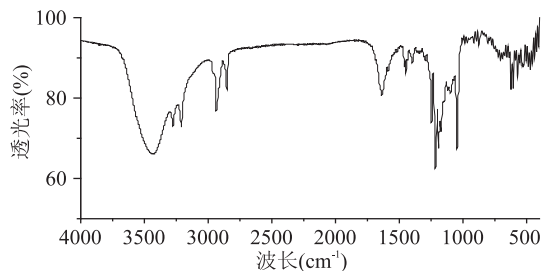


图1 阿斯巴甜的红外光谱图

2.1.2 阿斯巴甜铜螯合物的红外光谱 当阿斯巴甜与铜螯合后,由螯合物的红外光谱显示(如图2),羧基的( $\text{C}=\text{O}$ )的特征吸收蓝移至1632.38 $\text{cm}^{-1}$ ;羧基( $\text{C}-\text{O}-\text{H}$ )的特征吸收消失;酯基( $\text{C}-\text{O}$ )的特征吸收蓝移至1103.59 $\text{cm}^{-1}$ ,这是因为基团参与配位形成螯合物的结果,因而证明了阿斯巴甜铜螯合物的生成。

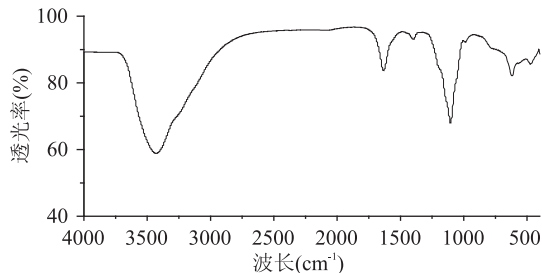


图2 阿斯巴甜铜螯合物的红外光谱图

2.1.3 阿斯巴甜锌螯合物的红外光谱 当阿斯巴甜与锌螯合后,由螯合物的红外光谱显示(如图3),氨

基的特征吸收蓝移至  $3423.78\text{cm}^{-1}$ ; 羧基的 ( $\text{C}=\text{O}$ ) 的特征吸收蓝移至  $1605.74\text{cm}^{-1}$ ; 羧基 ( $\text{C}-\text{O}$ ) 的特征吸收红移至  $1400.86\text{cm}^{-1}$ ; 这是因为基团参与配位形成螯合物的结果, 因而证明了阿斯巴甜锌螯合物的生成。

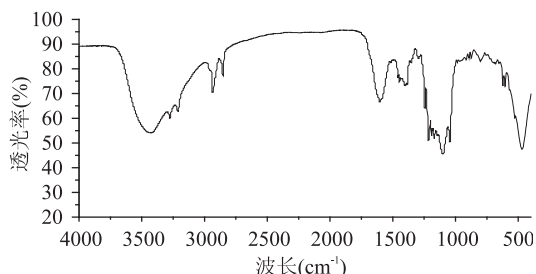


图3 阿斯巴甜锌螯合物的红外光谱图

2.1.4 阿斯巴甜钙螯合物的红外光谱 当阿斯巴甜与钙螯合后, 由螯合物的红外光谱显示 (如图4), 氨基的特征吸收蓝移至  $3422.44\text{cm}^{-1}$ ; 羧基的 ( $\text{C}=\text{O}$ ) 的特征吸收蓝移至  $1559.48\text{cm}^{-1}$ ; 羧基 ( $\text{C}-\text{O}-\text{H}$ ) 的特征吸收蓝移至  $1432.08\text{cm}^{-1}$ ; 酯 ( $\text{C}-\text{O}$ ) 的特征吸收蓝移至  $1102.61\text{cm}^{-1}$ , 这是因为基团参与配位形成螯合物的结果, 因而证明了阿斯巴甜钙螯合物的生成。

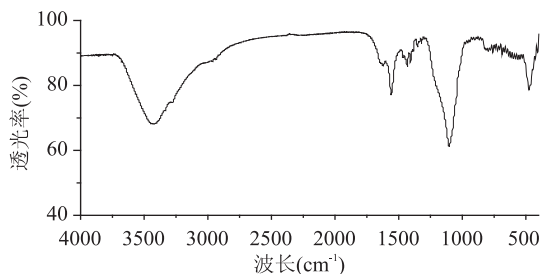


图4 阿斯巴甜钙螯合物的红外光谱图

2.1.5 阿斯巴甜亚铁螯合物的红外光谱 当阿斯巴甜与亚铁螯合后, 由螯合物的红外光谱显示 (如图5), 氨基的特征吸收蓝移至  $3416.81\text{cm}^{-1}$ ; 羧基的 ( $\text{C}=\text{O}$ ) 的特征吸收红移至  $1642.67\text{cm}^{-1}$ ; 酯 ( $\text{C}-\text{O}$ ) 的特征吸收蓝移至  $1106.01\text{cm}^{-1}$ , 这是因为基团参与配位形成螯合物的结果, 因而证明了阿斯巴甜亚铁螯合物的生成。

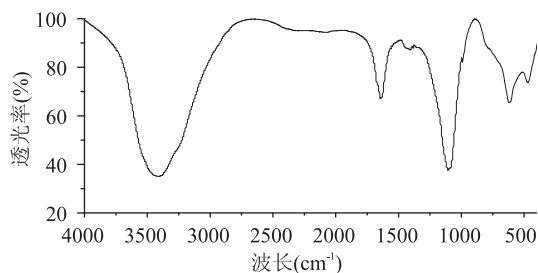


图5 阿斯巴甜亚铁螯合物的红外光谱图

## 2.2 阿斯巴甜及其螯合物的一般性质

阿斯巴甜为白色粉末, 溶于水, 阿斯巴甜在干燥状态很稳定, 熔点为  $242.0\sim 244.0^\circ\text{C}$ 。

阿斯巴甜铜螯合物为蓝色粉末状, 无异味, 难溶于水, 溶于乙醇, 不易潮解, 室温下稳定存在。经测定, 熔点在  $300^\circ\text{C}$  以上。

阿斯巴甜锌螯合物为白色粉末, 无异味, 不易潮解, 难溶于水与乙醇、丙酮等有机溶剂中, 室温下稳定存在, 经测定, 熔点在  $300^\circ\text{C}$  以上。

阿斯巴甜钙螯合物为白色粉末, 无异味, 难溶于水与乙醇、丙酮等有机溶剂中, 不易潮解, 室温下稳定存在, 经测定, 熔点在  $300^\circ\text{C}$  以上。

阿斯巴甜亚铁螯合物为乳白色粉末状固体, 无异味, 难溶于水和有机溶剂, 易潮解, 经测定, 熔点在  $300^\circ\text{C}$  以上。

根据熔点分析, 由于阿斯巴甜熔点为  $242.0\sim 244.0^\circ\text{C}$ , 而产物的熔点皆在  $300^\circ\text{C}$  以上, 因此也可以说明新的螯合物的生成。

## 2.3 螯合率的测定结果

见表1。由表1可以看出阿斯巴甜与金属元素亚铁的螯合率最高, 其次为铜和锌, 螯合率最低的是阿斯巴甜螯合钙。经分析螯合率的高低可能与金属元素本身的结构性质有关, 需要进一步的研究。

表1 螯合率的测定结果

螯合物名称	阿斯巴甜铜	阿斯巴甜锌	阿斯巴甜钙	阿斯巴甜亚铁
螯合率 (%)	60	46.1	28.6	73.6

## 3 结论

在根据大量文献调研与实验的基础上本文首次合成阿斯巴甜与铁、锌、钙的螯合物, 在前人的研究的基础上将阿斯巴甜和铜的合成进行了改进, 并且通过红外光谱与熔点的检测证明了螯合物的生成, 研究得出阿斯巴甜与金属元素铁、锌、钙以及铜螯合的最佳合成方法与螯合率的测定方法。

## 参考文献

- [1] 张卫民, 齐化多. 中国甜味剂现状[J]. 食品工业科技, 2003, 24(9): 64-67.
- [2] 穆杰, 徐阳春, 沈其荣. 复合氨基酸微量元素螯合肥制备工艺研究[J]. 植物营养与肥科学报, 2006, 12(6): 896-901.
- [3] 李奎, 王科. 有机微量元素的研究及应用进展[J]. 饲料研究, 2007(6): 39-42.
- [4] J Sanchiz, C Kremer, M H Torre. Magnetic properties of copper (II) complexes containing peptides. Crystal structure of  $[\text{Cu}(\text{phe-leu})]$ [J]. Journal of Molecular Structure, 2006, 797: 179-183.
- [5] S Cakir, E coskun, P Naumov. Synthesis, spectroscopic and thermal studies of the copper (II) aspartame chloride complex [J]. Journal of Molecular Structure, 2002, 608: 101-107.
- [6] 胡亮, 乐国伟, 施用晖. 微波固相合成蛋氨酸锌工艺的研究[J]. 食品工业科技, 2007, 28(1): 193-195.
- [7] 黄泽元, 王海滨, 王亚林, 钟方旭. 食品营养强化剂蛋氨酸亚铁螯合物合成工艺研究[J]. 中国粮油学报, 1999, 14(4): 25-27.
- [8] 吴茹怡, 曾里, 曾凡骏. 复合氨基酸螯合物鉴定方法的研究[J]. 食品工业科技, 2006(3): 104-107.
- [9] Maur'cio Cavicchioli, Antonio Carlos Massabni, Ana Maria da Costa Ferreira. Synthesis, structure and redox properties of an unexpected trinuclear copper (II) complex with aspartame:  $[\text{Cu}(\text{apm})_2\text{Cu}(\text{I}-\text{N}, \text{O}; \text{O}'-\text{apm})_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cu}(\text{apm})_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [J]. Inorganica Chimica Acta, 2005, 358: 4431-4436.