

N-月桂酰基-*L*-丙氨酸分子组装结构的固体核磁共振研究

袁子慧¹ 徐凌云² 陈伊健³ 董洪春² 舒婕^{*1,2} 姚志刚^{*2}

¹(苏州大学材料与化学化工学部, 苏州 215123) ²(苏州大学分析测试中心, 苏州 215123)

³(杭州师范大学药学院, 杭州 311121)

摘 要 氨基酸表面活性剂(AAS)具有低毒性、抗菌性、温和性和抗腐蚀性等优良性能,近年来在日化、食品和医药等行业受到了广泛关注。研究表明,AAS 分子级尺度的结构特点与其物理化学性质密切相关。本研究采用多种高分辨固体核磁共振(SSNMR)技术开展了固体状态下 *N*-月桂酰基-*L*-丙氨酸(NLLA)氢键结构、局部动态学和分子组装结构的研究。通过 2D ¹H-¹H DQ-SQ 和 2D ¹H-¹H DQ sideband pattern 等技术并结合分子模拟,发现两个 NLLA 分子的羧基之间存在分子间氢键作用;结合 ¹³C-¹H FSLG-HETCOR 谱和 ¹³C *T*₁ 的研究发现,相邻 NLLA 分子的酰胺基团之间存在氢键作用,继而推断 NLLA 分子通过分子间氢键作用形成具有反式和顺式两种构型的组装结构;此外,依据 ¹³C[¹H] CP/MAS 谱化学位移信息,发现 NLLA 烷烃链端呈反式(*trans*)和旁式(*gauche*)两种构象,其中, *trans* 构象表现为两个 ¹³C 共振谱峰,分别对应于 NLLA 分子通过氢键作用所组装的两种构型结构;最后,依据 SSNMR 实验数据,绘制了 NLLA 分子在固体状态下的分子组装结构示意图。本研究为 NLLA 等 AAS 样品或同类型材料的分子间氢键作用、组装结构的表征提供了可选择的 SSNMR 实验技术方案,从而为相关材料的构效关系研究提供数据支持。

关键词 固体核磁共振;氨基酸表面活性剂;*N*-月桂酰基-*L*-丙氨酸;氢键;组装结构

氨基酸表面活性剂(Amino acid-based surfactant, AAS)是以天然可再生物质为原料制备而成,与传统表面活性剂相比,具有低毒、抗菌、性能温和和抗腐蚀等优良性能,并且制备成本较低、环境友好^[1-3],在日化、食品和医药等行业受到了广泛关注^[4-8]。*N*-月桂酰基-*L*-丙氨酸(*N*-Lauroyl-*L*-alanine, NLLA)是一种典型的氨基酸类表面活性剂,由疏水性的月桂酰分子链和亲水性的丙氨酸头部基团组成(图 1A)^[9]。NLLA 具有优良的抗菌性能和清洁能力^[10-11],作为关键配料已逐渐用于制造清洁品、药物载体和纳米材料等^[12-15]。

随着 AAS 在多个领域的广泛使用,研究人员越来越关注其分子结构研究,包括分子间相互作用和组装结构等^[16-17]。2022 年, Borkowski 等^[18]通过分子动力学模拟(MDS)及密度泛函理论(DFT)计算等方法对 NLLA 等表面活性剂在溶液中的分子结构进行了研究,发现表面活性剂分子酰胺基位点存在分子间氢键作用,该相互作用可以促进二聚体的形成,从而影响其表面活性。Sivaramakrishna 等^[19]合成了具有饱和烷烃链 CH₃(CH₂)_{*n*}(*n* = 8~20)的一系列 *N*-酰基-*L*-丙氨酸(NAAs),并对含有不同烷烃链的 NAAs 的固态与液态相变过程及超分子结构进行了探究。结果显示,具有长烷烃链(*n* = 11~20)的 NAAs 更利于形成双分子层结构。Bordes 等^[20]对比分析了 *N*-月桂酰基甘氨酸钠和 *N*-月桂酰基肌氨酸钠两种 AAS 在溶液中的自组装形式以及其在空气-水界面和固体表面的吸附性能,发现通过酰胺基团形成的分子间氢键更有利于分子在空气-水界面和疏水表面紧密堆积,从而提高了两性物质的水溶性。Bhattacharya 等^[21]通过扫描电子显微镜(SEM)、X 射线衍射(XRD)和差示扫描量热(DSC)等技术对 NLLA 在甲苯和正庚烷等溶剂中所形成的凝胶样品进行测试分析,提出了凝胶状态下,通过分子间氢键作用而形成的两种 NLLA 分子组装结构模型。上述研究工作通过实验或分子模拟等手段从分子尺度研究了多种 AAS 体系,这对 AAS 微观结构与物理化学性质的相关性研究具有重要意义,对其在相关应用领域的研发与推广具有指导价值。

在以往的研究中,研究者主要关注 AAS 在溶液中或凝胶状态下的结构信息。然而,作为日化、医药、食品和材料等领域的重要原料,AAS 在固体状态下的结构和动态学的研究同样具有重要意义。首

2023-08-30 收稿; 2024-05-10 接受

江苏省大型科学仪器开放共享自主研究课题项目(No. TC2021A027)资助。

* E-mail: shujie@suda.edu.cn; zhgyao@suda.edu.cn

先,在实际生产中,固体原料及产品在制造、包装和运输等方面的成本相对较低,并且产品稳定性和防腐改性相对较高^[22]。此外,固态 AAS 可用于制备介孔材料及固态燃料电池等^[23-24],对固体状态下样品分子尺度结构及动态学的研究,有助于深入理解相关功能材料的结构与性能关系,从而实现对材料性能的优化。近年来,固体核磁共振技术(Solid-state nuclear magnetic resonance, SSNMR)已成为研究固态样品体系分子尺度结构和动力学行为的重要手段。随着仪器硬件水平的不断提升和脉冲序列技术的研发与持续优化,SSNMR 的测量灵敏度和测量精度都有大幅提高。在高速魔角旋转(Magic angle spin, MAS)条件下,联合多脉冲去耦、多量子耦合重聚等技术,研究者可获得丰富的结构和动态学信息^[25-26],包括原子核间距离、分子组装结构、分子间相互作用和分子局部运动性等^[27-28]。此外,SSNMR 对样品无破坏性,是研究 AAS 在固体状态下结构和动态学的有效技术。然而,目前关于 AAS 在固体状态下的氢键相互作用及分子组装结构的 SSNMR 研究报道较少。基于此,本研究选取 NLLA 作为模型样品,通过使用多种高分辨 SSNMR 技术开展固体状态下 NLLA 分子尺度结构和动态学研究,探索并总结了适用于表征 AAS 固态样品的 SSNMR 实验技术方案。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

所有 SSNMR 实验均在 Bruker AVANCE III HD 400 WB 固体核磁共振波谱仪(德国布鲁克公司)上完成,该仪器配有 3.2 mm H/F/X MAS DVT 三共振探头。其中,¹H 核的拉莫尔频率为 400.25 MHz,¹³C 核的拉莫尔频率为 100.65 MHz。NLLA 由苏州维美生物科技有限公司提供,纯度为 98.76%,按照文献^[9]的方法合成。样品均匀填充在外径为 3.2 mm 的氧化锆样品管中,压实后,放入 SSNMR 波谱仪中进行实验。

1.2 SSNMR 实验及参数

SSNMR 一维 ¹H 单脉冲实验(1D ¹H)、一维 ¹³C{¹H}交叉极化实验(1D ¹³C{¹H} CP/MAS)及二维 ¹³C-¹H 异核化学位移相关谱(2D frequency switched Lee-Goldberg heteronuclear correlation, 2D ¹³C-¹H FSLG-HETCOR)实验^[29]所使用的魔角旋转速率均为 10 kHz。1D ¹H 实验的采样次数为 16 次,每次采集信号前的弛豫等待时间为 5 s。¹³C{¹H} CP/MAS 实验的采样次数为 1024 次,每次采集信号前的弛豫等待时间为 5 s,接触时间为 1.0 ms。¹³C-¹H FSLG-HETCOR 实验的采样次数为 200 次,t1 维的采样点数为 200,接触时间为 1.0 ms。一维 ¹H 双量子滤波谱(1D ¹H DQ-filtered)和二维 ¹H-¹H 双量子-单量子相关谱(2D ¹H-¹H double quantum-single quantum, 2D ¹H-¹H DQ-SQ)实验使用 Back-to-back 序列对双量子信息进行激发与重聚^[30-31],实验的魔角旋转速率为 15 kHz。1D ¹H DQ-filtered 实验的采样次数为 128 次,每次采集信号前的弛豫等待时间为 5 s。2D ¹H-¹H DQ-SQ 实验的采样次数为 32 次,t1 维的采样点数为 32,每次采集信号前的弛豫等待时间为 5 s。二维 ¹H-¹H 双量子边带谱(2D ¹H-¹H DQ sideband pattern)实验^[32-33]使用 Back-to-back 序列激发双量子信号,魔角旋转速率为 15 kHz,1 个转子周期内的采样点数为 20,实验的累加次数为 32。依据 2D ¹H-¹H DQ sideband pattern F1 维边带谱图,通过使用 Matlab 软件进行模拟,获得 ¹H-¹H 之间偶极耦合常数值 D_{ij} ^[34]。根据公式 $D_{ij}=(-\mu_0\gamma_H^2\eta)/(\pi^2R_{ij}^3)$ 可计算出 ¹H 原子核间的距离(R_{ij}),其中, $\mu_0=4\pi\times 10^{-7}(\text{T}\cdot\text{m})/\text{A}$ 为真空磁导率, $\gamma_H=2.67522\times 10^8\text{ rad}/(\text{s}\cdot\text{T})$ 为 ¹H 原子核的旋磁比, $\eta=h/2\pi(h$ 为普朗克常数)。¹³C T_1 弛豫实验采用 Torchia 序列,弛豫等待时间为 5 s,交叉极化接触时间为 1 ms,延迟时间范围及采样点数根据各基团属性进行优化。

¹H 和 ¹³C 的化学位移以四甲基硅烷为标准样品,通过使用金刚烷(Adamantane,¹H: $\delta_{\text{iso}}=1.85\text{ ppm}$,¹³C: $\delta_{\text{iso}}=38.484\text{ ppm}$)作为二次标样进行化学位移定标^[35-36]。

2 结果与讨论

2.1 NLLA 的分子间相互作用的研究

为了初步探究 NLLA 分子间氢键作用及结构,首先采集了 NLLA 的 1D ¹H 谱及 1D ¹H DQ-filtered 谱。二者的堆叠谱图如图 1B 所示,谱峰的指认参考图 1A 化学结构中的颜色标记。相比于 1D ¹H 谱实验,1D ¹H

DQ-filtered 谱中,局部运动受限的结构信息被保留,而运动性较强的基团或组分的信号则被滤去。对比图 1B 中的两个谱图可以发现,1D ^1H DQ-filtered 谱中 NLLA 的羧基位氢信号保留且相对强度较高,说明对应基团的运动受限。根据 NLLA 分子化学结构特点,推测羧基基团中的氢原子可能参与了氢键的形成。为了进一步验证并分析羧基参与形成的氢键结构,采集了 2D ^1H - ^1H DQ-SQ 谱。2D ^1H - ^1H DQ-SQ 实验可以通过氢原子核间偶极-偶极相互作用,半定量地提供运动受限的氢原子核之间的空间距离信息。图 1C 为 NLLA 的 2D ^1H - ^1H DQ-SQ 谱,谱图中的相关峰信息反映出对应氢原子核之间的空间距离较近。其中,化学位移为 δ (12.8 ppm, 16.2 ppm)的谱峰归属为羧基氢原子核与邻近次甲基氢原子核的相关峰。此外,化学位移为 δ (12.8 ppm, 25.6 ppm)处的谱峰为羧基氢原子核的自相关峰,此信息说明 NLLA 分子的羧基氢与另一个 NLLA 分子的羧基氢在空间距离上接近。结合 1D ^1H DQ-filtered 谱实验结果分析,可以确定化学位移为 δ (12.8 ppm, 25.6 ppm)的相关峰来源于 NLLA 分子之间的两个羧基的相互作用。据此推断,NLLA 分子中的羧基与另一个 NLLA 分子中的羧基存在分子间氢键作用。

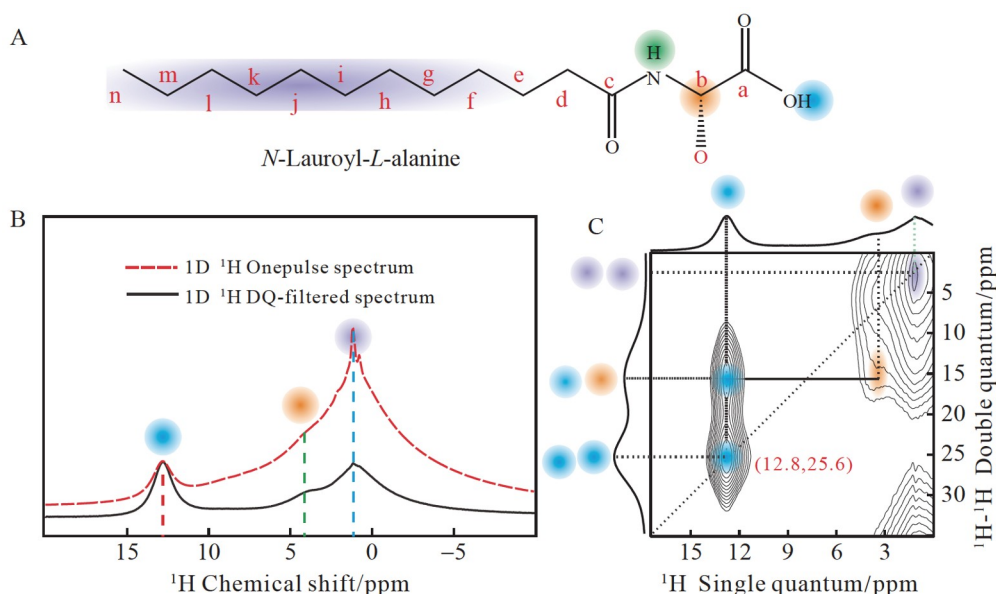


图1 (A) *N*-月桂酰基-*L*-丙氨酸(NLLA)的分子结构示意图; (B) 一维 ^1H 单脉冲(1D ^1H)和 一维 ^1H 双量子滤波谱(1D ^1H DQ-filtered)堆叠谱; (C) 二维 ^1H - ^1H 双量子-单量子相关谱(2D ^1H - ^1H DQ-SQ)化学位移相关谱

Fig.1 (A) Molecular structural scheme of *N*-lauroyl-*L*-alanine (NLLA); (B) Stacked spectra of 1D ^1H and 1D ^1H DQ-filtered; (C) 2D ^1H - ^1H double quantum-single quantum (2D ^1H - ^1H DQ-SQ) spectrum. Peaks are assigned using color labels with respect to the structure scheme in Fig.1A

为了进一步确证 NLLA 分子之间通过羧基形成了氢键结构,采集了 2D ^1H - ^1H DQ sideband pattern 谱,通过对 NLLA 羧基的 F1 维边带谱图的拟合,可以计算出羧基氢原子核之间的空间距离。图 2A 为 NLLA 样品的 2D ^1H - ^1H DQ sideband pattern 谱图,12.8 ppm 处 F1 维投影谱如图 2B 黑色曲线所示。参考谱图中左侧谱峰的一级和三级边带进行模拟,可以获取该处 ^1H 原子核之间的偶极耦合常数 $D_{ij} = 9100 \text{ Hz}$,依据公式 $D_{ij} = (-\mu_0 \gamma_H^2 \eta) / (\pi^2 R_{ij}^3)$ 可得两分子之间羧基位氢原子核的距离 (R_{ij}) 为 $2.35 \text{ \AA}$ 。此外,结合量化计算^[37]对上述实验数据进行验证,首先在 GaussView 6.0 软件中构建 NLLA 的氢键二聚体模型,然后使用 Gaussian 16 软件在 B3LYP/6-31G**水平对 NLLA 的二聚体结构进行几何优化,优化后的结构中 NLLA 分子羧基位氢原子之间的距离为 $2.37 \text{ \AA}$ (图 2C),这与 2D ^1H - ^1H DQ sideband pattern 实验结果($2.35 \text{ \AA}$)吻合,确证了 NLLA 分子之间通过羧基形成了氢键。

2.2 NLLA 的分子组装结构的研究

同时开展了 SSNMR ^{13}C 相关实验,以进一步探究 NLLA 分子之间通过氢键作用形成的组装结构。NLLA 样品的 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 谱如图 3A 所示,羧基和酰胺位碳原子(分别对应 a、c 位)在 ^{13}C 谱图中均表

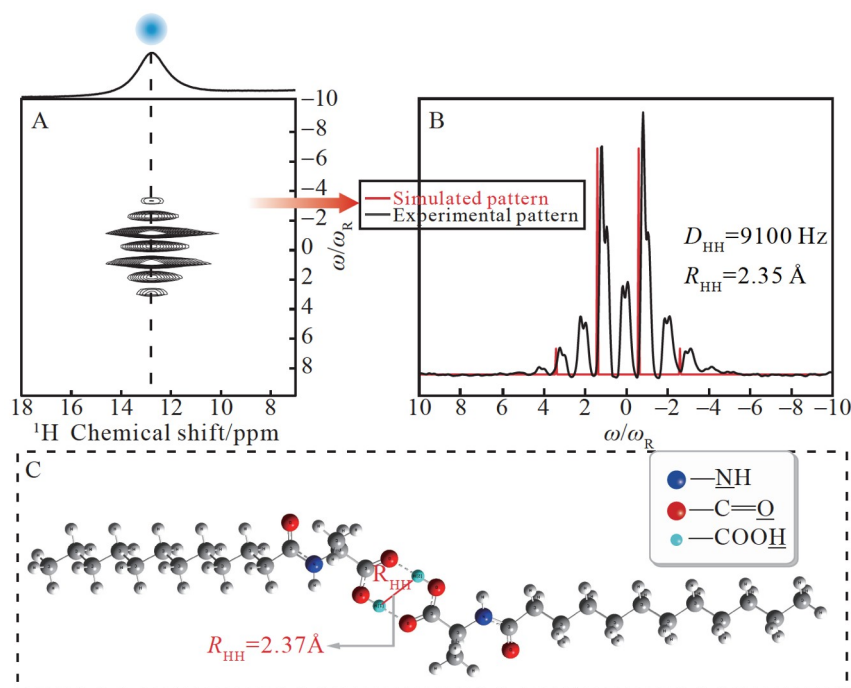


图2 (A) NLLA 样品的二维 ^1H - ^1H 双量子边带谱(2D ^1H - ^1H DQ sideband pattern)。(B)羧基位(12.8 ppm) ^1H 原子核的 F1 维投影谱,通过对边带谱中左侧羧基自相关信号边带谱峰的拟合,可以得到 NLLA 分子中两个羧基的 ^1H 原子核之间的偶极偶合常数为 9100 Hz, 所对应的原子核之间的距离为 2.35 Å。(C) B3LYP/6-31G**水平优化的 NLLA 晶体结构,每种原子用不同颜色表示: C,黑色; O,红色; N,蓝色; H,灰色; 形成氢键的羧基 H,青色

Fig.2 (A) 2D ^1H - ^1H DQ sideband pattern of NLLA. (B) F1 projection of 12.8 ppm signal is plotted in black color. Based on the experimental sideband pattern, simulated spectrum (in red) is deduced with ^1H - ^1H dipolar coupling constant of 9100 Hz, corresponding to the inter-nuclear distance of 2.35 Å. (C) Optimized crystal structure of NLLA at B3LYP/6-31G** level. Each atom is colored by its type. Carbon: black; oxygen: red; nitrogen: blue; hydrogen: grey; while the ^1H atoms involved in the formation of hydrogen bonds are cyan

现出 2 个共振谱峰,分别用 a1、a2 和 c1、c2 进行区分,化学位移依次为 180.8、180.1 ppm 和 173.9、172.4 ppm。由于 SSNMR 谱图中子局部环境的变化会对谱峰的化学位移产生影响,根据 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 谱中 a、c 位羰基碳的谱峰特征,推测在固体状态下, NLLA 分子通过氢键作用可能形成两种不同的结构。此外,烷烃链端甲基表现为 3 个共振谱峰,化学位移分别为 14.9、16.1 和 16.8 ppm。已有研究表明,烷烃链端基的反式(*trans*)和旁式(*gauche*)构象所对应的端甲基在核磁共振谱中具有不同的 ^{13}C 化学位移。其中, *trans* 对应于饱和碳氢链中以反式构象排列的一种有序结构;而 *gauche* 对应于较无序的歪扭结构,其碳氢链的运动自由度更高。当饱和碳氢链由全反式(*all-trans*)转变为 *gauche* 构象时,在 SSNMR $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 谱中可以观测到最高 5 ppm 的高场位移^[38-39]。因此,依据烷烃链端甲基谱峰化学位移信息,推测 14.9 ppm 谱峰为烷烃端基的 *gauche* 构象; 16.1 和 16.8 ppm 谱峰为 *trans* 构象^[40],两个化学位移不同的 *trans* 共振峰分别与 a1 和 a2、c1 和 c2 相对应。

通过 2D ^{13}C - ^1H FSLG-HETCOR 实验进一步验证上述结论。NLLA 样品的 2D ^{13}C - ^1H FSLG-HETCOR 化学位移相关谱图如图 3B 所示,化学位移为 $\delta(173.7 \text{ ppm}, 8.6 \text{ ppm})$ 及 $\delta(171.9 \text{ ppm}, 9.3 \text{ ppm})$ 的谱峰归属为 c 位羰基碳原子核与氨基位氢原子核的相关峰。由此可见,酰胺基团的氨基氢同样存在两个谱峰,化学位移分别为 8.6 和 9.3 ppm, 分别与 c1 和 c2 位碳原子相关。此外,在烷烃区域内, 14.9 ppm 谱峰在 2D ^{13}C - ^1H FSLG-HETCOR 谱中与氨基、羧基氢原子无相关信息,这与 *gauche* 构象的推断一致。由于具有 *gauche* 构象的烷烃链结构无序,并且运动性相对较高,因而无法通过偶极-偶极相互作用在空间上与氨基或羧基建立相关性。与之相反,归属为 *n-trans*1 和 *n-trans*2 构型的两个谱峰分别与化学位移为 8.6 和 9.3 ppm 的氨基氢以及化学位移为 12.8 ppm 的羧基氢相关。这说明在分子间氢键作用下, NLLA 分子所形成的组装

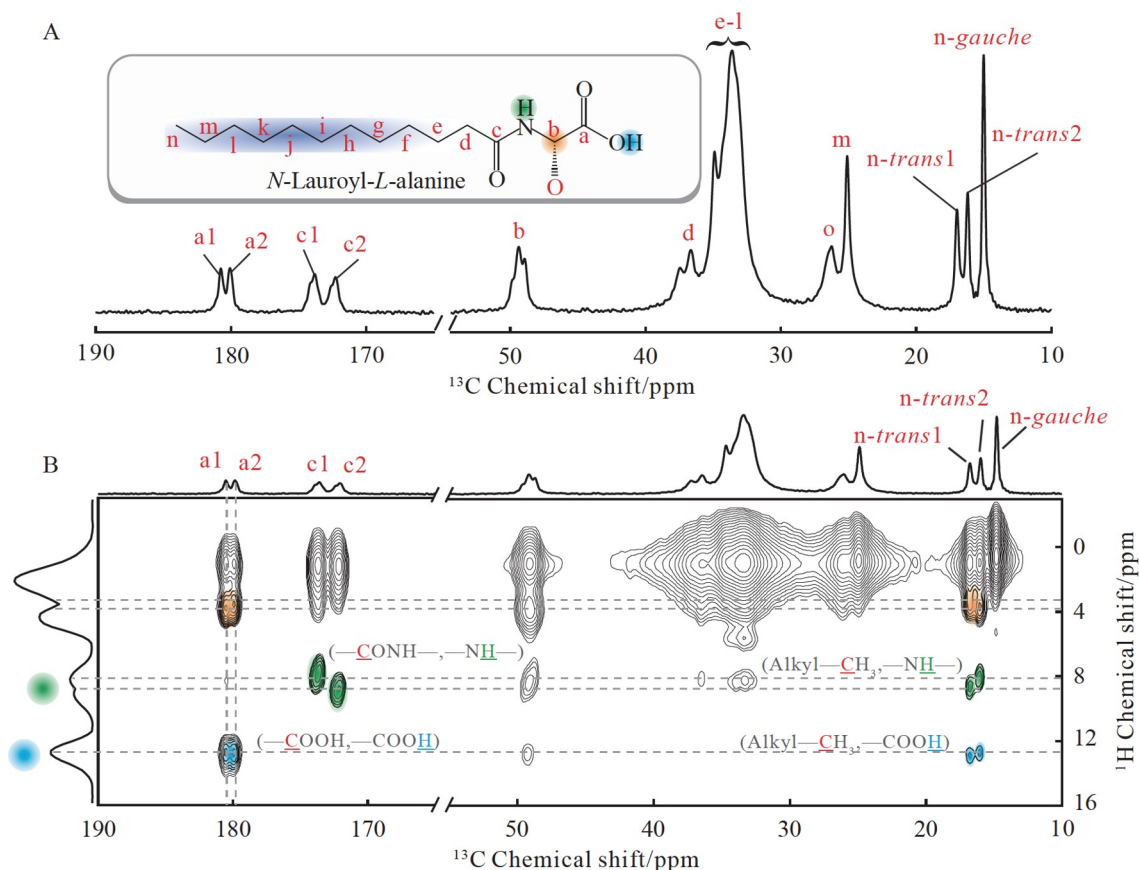


图3 (A) NLLA 样品的一维 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ 交叉极化 ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS) 谱图; (B) NLLA 样品的二维 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 异核化学位移相关谱 (2D $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ FSLG-HETCOR) 图。谱峰归属所使用的字母及颜色标记参照图 1A 中的标注

Fig.3 (A) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ cross polarization/magic angle spinning (CP/MAS) spectrum of NLLA; (B) 2D $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ FSLG-HETCOR spectrum of NLLA. Peaks were assigned using alphabet and color with respect to the structural scheme as shown in Fig.1A

结构中, 烷烃链端与羧基和酰胺基团空间距离较近; 并且, 由于 *trans* 构象的烷烃链端基具有相对较高的有序结构, 局部运动性受限, 因而可以通过 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 异核偶极作用与氨基和羧基建立相关性。依据 2D $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ FSLG-HETCOR 信息, 化学位移为 173.7 ppm 的羰基碳、16.1 ppm 的甲基碳和 8.6 ppm 的氨基氢应归属为同一种 NLLA 组装结构; 而化学位移为 171.9 ppm 的羰基碳、16.8 ppm 的甲基碳和 9.3 ppm 的氨基氢应归属为另一种 NLLA 组装结构。

2.3 NLLA 分子的基团局部运动性研究

通过对 NLLA 分子各基团局部运动性的测量, 可以辅助探究分子之间相互作用和分子组装结构。首先测量了 NLLA 分子各基团的 ^{13}C 自旋晶格弛豫时间 (T_1)。 T_1 是描述弛豫过程快慢的特征参数, MHz 频率下原子核的快速重取向运动会引起核间偶极相互作用的局部涨落, 这是影响 T_1 的主要因素。因此, 准确测量和分析 T_1 , 可以获取 MHz 频率水平上分子、分子链、链段和基团的运动信息^[41]。本研究利用 Torchia 实验脉冲序列^[42]分别测定了温度为 293 和 323 K 条件下的 NLLA 样品的 ^{13}C T_1 值, 并根据拟合公式 $M(\tau) = M_0 \exp(-\tau/T_1)$ 对各基团谱峰积分强度 M 随弛豫恢复时间 τ 值的变化进行拟合 (其中, M_0 为常量, τ 为弛豫恢复时间, T_1 为 ^{13}C 自旋晶格弛豫时间), 得到 T_1 。Torchia 实验数据及拟合曲线图如图 4 所示, 测得的 ^{13}C T_1 值列于表 1。基于表 1 的数据可知, 在 293 K 下, 两个 c 位碳谱峰对应的 ^{13}C T_1 值远大于两个 a 位碳谱峰所对应的 ^{13}C T_1 值; 此外, 对比 293 和 323 K 下的实验结果发现, 温度升高后, a 位和 c 位碳的 ^{13}C T_1 值变小, 这说明较长的 ^{13}C T_1 值反映出体系较低的运动性。因此, ^{13}C T_1 的数据表明, 相比于

a 位基团, c 位基团局部运动性更低。2.1 节和 2.2 节的结果表明, 两个 NLLA 分子的 a 位羧基之间形成了氢键, 即 a 位碳原子核局部运动性受限。据此推断, c 位羰基碳同样由于基团之间的相互作用而表现出更低的运动性。结合 NLLA 分子结构特点和 2D ^{13}C - ^1H FSLG-HETCOR 谱(图 3B)中 c 位羰基碳与氨基的相关峰信息, 进而确定 NLLA 中 c 位羰基与氨基之间存在分子间氢键作用。

此外, 烷烃链端甲基的 ^{13}C T_1 数据进一步支持了对于 NLLA 烷烃链端的 *trans* 和 *gauche* 构象的指认。基于表 1 中的数据可以发现, 与 a 位和 c 位的变化趋势不同, 随着温度升高, 端甲基碳原子的 ^{13}C T_1 值明显增大, 这说明对于 NLLA 分子链端的甲基基团, 较长的 ^{13}C T_1 值反映出更高的局部运动性。由于归属为 *trans* 构象的两个谱峰所对应的 ^{13}C T_1 值均明显小于 *gauche* 构象的 ^{13}C T_1 值, 说明 *trans* 构象的端甲基与 *gauche* 相比, 具有更低的运动性。此结论与 2.2 节的结构表征结论一致。

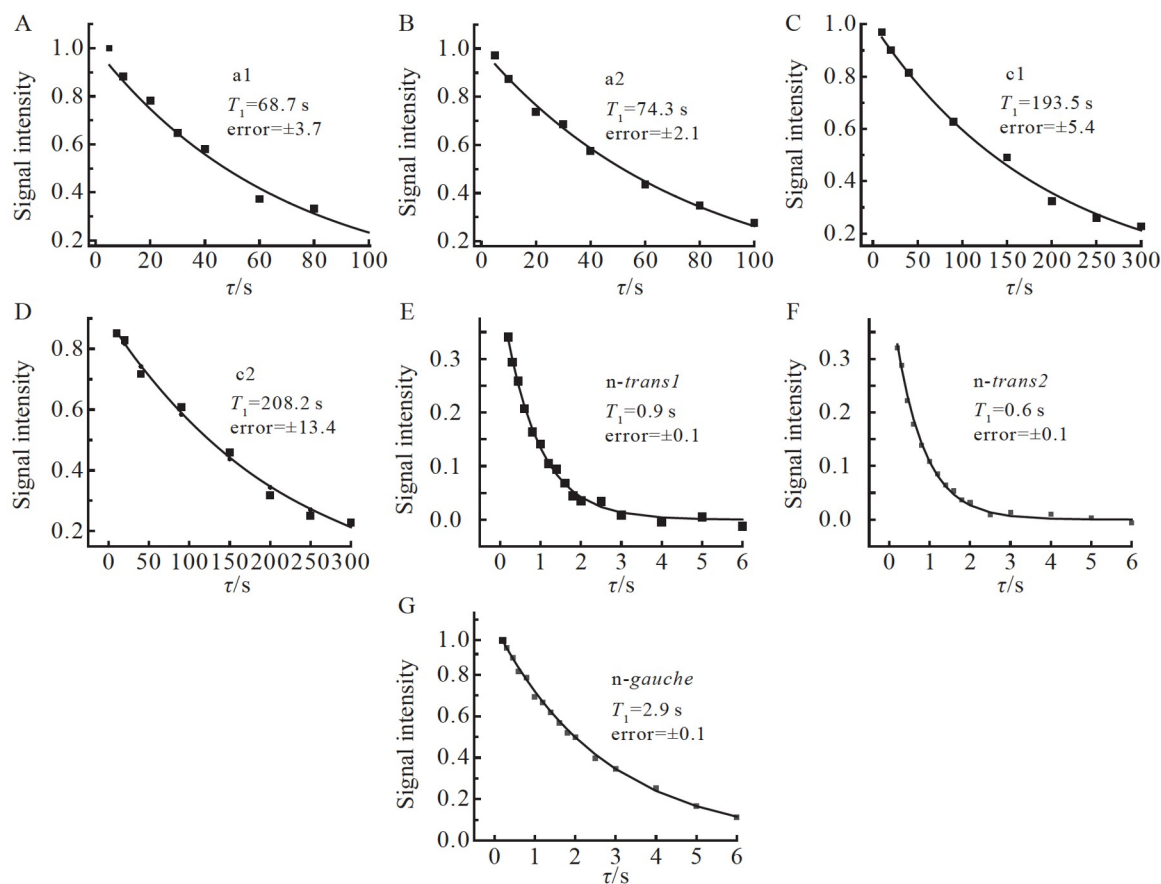


图4 293 K 下, NLLA 的 ^{13}C T_1 拟合曲线及获取的 ^{13}C T_1 值: (A) 碳 a1; (B) 碳 a2; (C) 碳 c1; (D) 碳 c2; (E) 碳 n-*trans*1; (F) 碳 n-*trans*2; (G) 碳 n-*gauche*

Fig.4 ^{13}C T_1 fitting curves of NLLA obtained via Torchia technique at 293 K: (A) Carbon a1; (B) Carbon a2; (C) Carbon c1; (D) Carbon c2; (E) Carbon n-*trans*1; (F) Carbon n-*trans*2; (G) Carbon n-*gauche*

2.4 NLLA 的分子组装结构及定量分析

综合上述研究结论, 绘制了在固体状态下 NLLA 分子的组装结构示意图。如图 5 所示, NLLA 分子存在羧基及酰胺两个氢键作用位点(氢键位点原子分别以不同颜色标记, 红色: 氢原子; 绿色: 氧原子; 橙色: 氢键)。羧基位点之间通过氢键作用形成二聚体结构; 同时, 两个二聚体在酰胺位点之间形成氢键, 从而实现分子间缔合, 并进一步形成连续的组装体。结合 NLLA 的结构特点, 形成的二聚体可能存在两种构型, 一种是二聚体向相同的方向缔合, 记为 *cisoid form*(图 5A), 另一种是二聚体向月桂酰基链相反的方向缔合, 记为 *transoid form*(图 5B); 同时, NLLA 烷烃链端呈 *trans* 有序和 *gauche* 无序两种构象, 并共存于 *cisoid form* 和 *transoid form* 两种结构中。

为了在较短实验时间内实现对 NLLA 两种分子组装结构的定量分析, 设计了 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 定量检

表1 293 K及323 K温度下NLLA样品的 ^{13}C T_1 值(s)Table 1 ^{13}C T_1 values of NLLA measured at 293 K and 323 K by Torchia method

温度 T/K	$\text{C}=\text{O}(\text{a})$		$\text{C}=\text{O}(\text{c})$		$-\text{CH}_3(\text{n})$		
	a1	a2	c1	c2	n-trans1	n-trans2	n-gauche
293	68.7 ± 3.7	74.3 ± 2.1	193.5 ± 5.4	208.2 ± 13.4	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.1	2.9 ± 0.1
323	45.9 ± 2.8	62.7 ± 2.9	162.7 ± 7.5	182.3 ± 7.3	1.4 ± 0.1	1.3 ± 0.1	6.3 ± 0.2

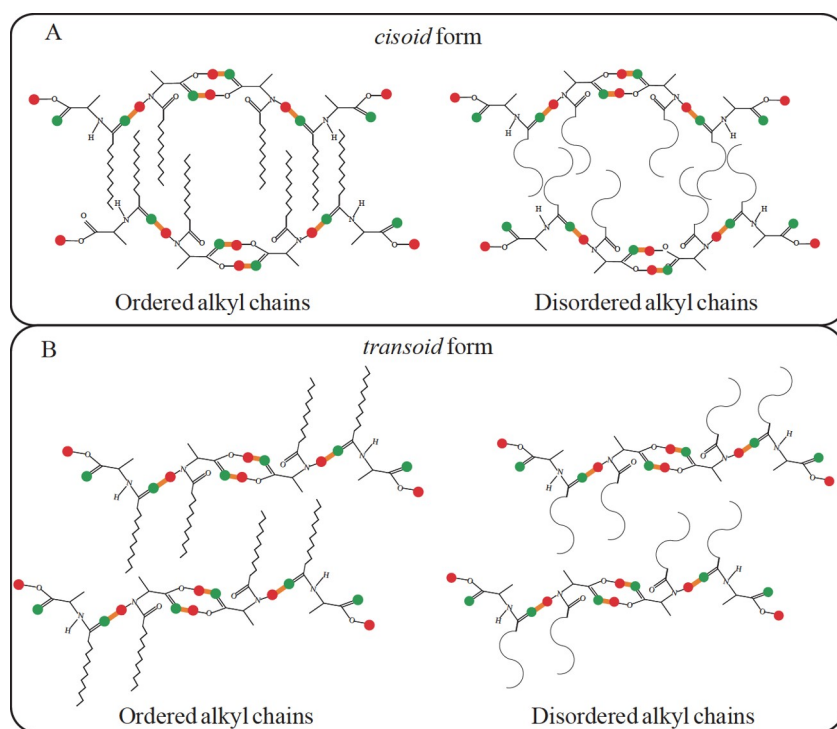


图5 NLLA 样品的组装结构示意图: (A) *cisoid* form; (B) *transoid* form。烷烃链呈 *trans* 有序和 *gauche* 无序两种构象,共存于 *cisoid* form 和 *transoid* form 两种结构中。红色: 氢原子; 绿色: 氧原子; 橙色: 氢键

Fig.5 Schematic of NLLA molecular assembly: (A) *cisoid* form; (B) *transoid* form. *Trans* and *gauche* conformations for alkyl chains coexist in both *cisoid* form and *transoid* form assembly. Red: hydrogen atoms; Green: oxygen atoms; Orange: hydrogen bonds

测方案。首先测量并绘制 $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$ 交叉极化动力学曲线,接触时间范围为 0.2~4.0 ms。如图 6 所示, a1 与 a2、c1 和 c2 的 $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$ 交叉极化动力学行为基本一致,说明在两种结构中,碳 a 位及碳 c 位具有相似的运动性,这与其结构特点吻合。接触时间 t_{cp} 为 0.6、1.2、1.8、2.0、2.6、3.2、3.4、3.6 和 4.0 ms 时,两种结构的交叉极化动力学数据点重叠,说明在这些接触时间下,对应 ^{13}C 位点的 $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$ 交叉极化效率几乎相同。选取 t_{cp} 为 0.6、2.0 和 3.2 ms 时 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 谱的谱峰积分信息,用于计算 *cisoid* 和 *transoid* 两种结构的相对含量。利用 dmfit 软件^[43],分别对 t_{cp} 为 0.6、2.0 和 3.2 ms 时的 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 谱的 a1/a2 和 c1/c2 谱峰进行分峰拟合,所得数据汇总于表 2。图 7A 和 7B 分别为 $t_{\text{cp}} = 0.6$ ms 时 a1/a2 和 c1/c2 分峰拟合图。由分峰拟合数据可知,3 组分峰拟合结果几乎相同,所得 a1 和 a2 两谱峰的积分面积比为 0.51:0.49 或 0.52:0.48, c1 和 c2 两谱峰的积分面积比为 0.52:0.48,即两种结构的含量比约为 1:1。此外,可通过 ^{13}C 直接极化谱(^{13}C DD/MAS)获取烷烃链端甲基基团各谱峰的定量信息,从而进一步验证 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 实验结果的准确性。基于 ^{13}C T_1 数值,在室温下,当弛豫等待时间(D_1)为 15 s 时,即可满足 ^{13}C DD/MAS 谱中 3 个烷烃链端甲基谱峰的定量条件。对端甲基谱峰的分峰拟合如图 7C 所示, n-trans1、n-trans2 和 n-gauche 谱峰的积分比值为 0.25:0.25:0.50,即 *trans* 构象所对应的 *cisoid* 和 *transoid* 结构的相对含量比值为 1:1,证实了 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 实验结果的准确性和烷烃链构象结构归属的可靠性。

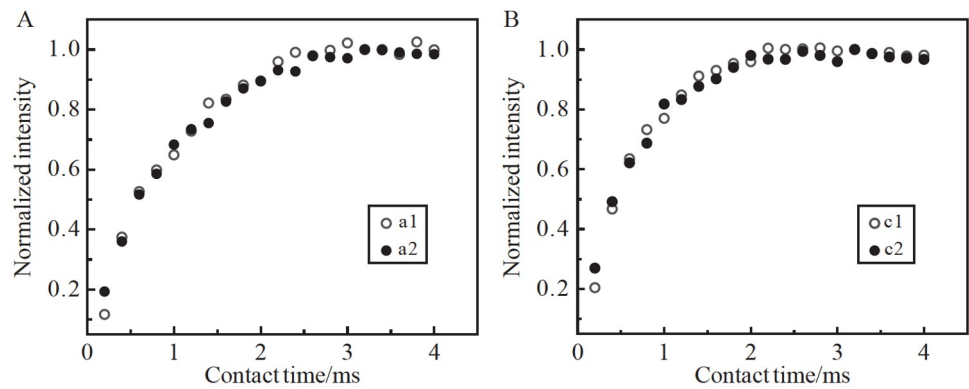


图6 (A) 碳 a1 和 a2 的 $^1\text{H}\rightarrow^{13}\text{C}$ 交叉极化动力学曲线; (B) 碳 c1 和 c2 的 $^1\text{H}\rightarrow^{13}\text{C}$ 交叉极化动力学曲线
Fig.6 (A) $^1\text{H}\rightarrow^{13}\text{C}$ CP dynamic curves of carbon a1 and a2; (B) $^1\text{H}\rightarrow^{13}\text{C}$ CP dynamic curves of carbon c1 and c2

表2 NLLA $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS和 ^{13}C DD/MAS谱的分峰拟合数据

接触时间 Contact time/ms	$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS				^{13}C DD/MAS		
	I_{a1}	I_{a2}	I_{c1}	I_{c2}	$I_{n\text{-}trans1}$	$I_{n\text{-}trans2}$	$I_{n\text{-}gauche}$
0.6	0.51	0.49	0.52	0.48			
2.0	0.51	0.49	0.52	0.48	0.25	0.25	0.5
3.2	0.52	0.48	0.52	0.48			

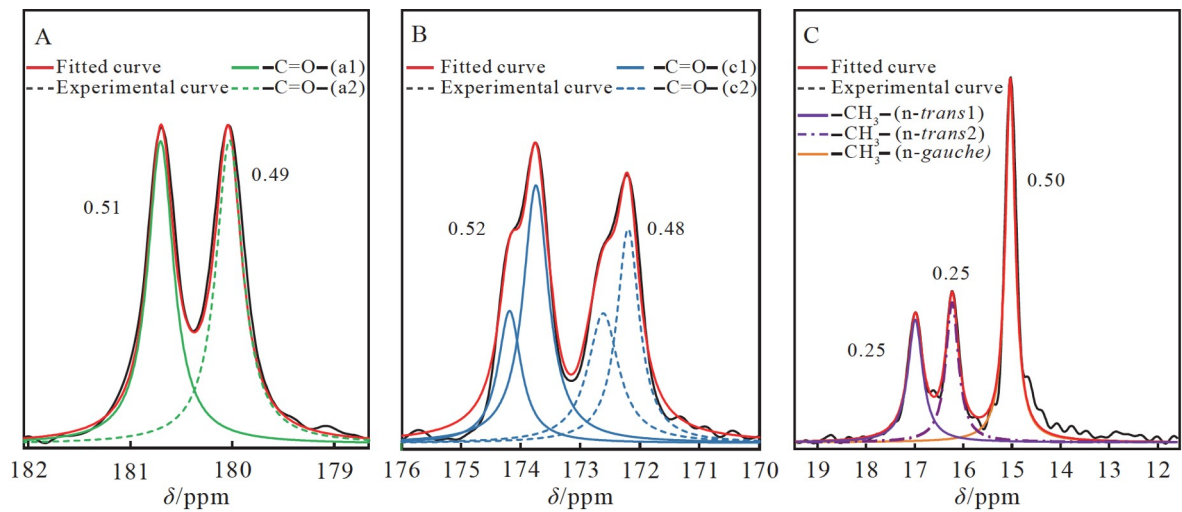


图7 (A) t_{cp} 为 0.6 ms 时 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 谱中碳 a 的分峰拟合图; (B) t_{cp} 为 0.6 ms 时 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS 谱中碳 c 的分峰拟合图; (C) ^{13}C DD/MAS 谱中碳 n 的分峰拟合图
Fig.7 (A) Line shape analysis of the peaks a1 and a2 of $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS spectrum with t_{cp} of 0.6 ms; (B) Line shape analysis of the peaks c1 and c2 of $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ CP/MAS spectrum with t_{cp} of 0.6 ms; (C) Line shape analysis of the peaks n-trans1, n-trans2 and n-gauche of ^{13}C DD/MAS spectrum

3 结论

本研究采用高分辨 SSNMR 技术研究了 NLLA 分子间氢键作用、分子组装结构及基团局部运动性,并绘制了 NLLA 固体状态下的分子组装结构示意图。结果表明,两个 NLLA 分子之间通过羧基间氢键作用形成二聚体,同时在酰胺位点之间形成氢键,从而实现分子间缔合,并进一步形成连续的组装体。此外,由于 NLLA 在形成二聚体时,可存在顺、反两种构型,因而最终可形成两种分子组装结构,即 *transoid* form

和 *cisoid* form, 两种结构的摩尔比约为 1:1。同时, NLLA 烷烃链端呈 *trans* 和 *gauche* 两种构象, 并共存于 *cisoid* form 和 *transoid* form 结构中。本工作通过对 NLLA 在分子尺度上的结构和动态学研究, 为同类 AAS 的微观结构研究提供了可供参考的 SSNMR 研究方法, 为相关材料的构效关系研究提供了有效的数据支持。

References

- [1] ASL H F, ZARGAR G, MANSHAD A K, TAKASSI M A, ALI J A, KESHAVARZ A. *Pet. Sci.*, 2020, 17(1): 105-117.
- [2] BORDES R, HOLMBERG K. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2015, 222: 79-91.
- [3] WOLF J D, KURPIERS M, BAUS R A, GÖTZ R X, GRIESSER J, MATUSZCZAK B, BERNKOP-SCHNÜRCH A. *J. Colloid Interface Sci.*, 2020, 566: 234-241.
- [4] BAIER G, BAKI A, TOMCIN S, MAILÄNDER V, ALEXANDRINO E, WURM F, LANDFESTER K. *Macromol. Symp.*, 2014, 337(1): 9-17.
- [5] BARAI M, MANDAL M K, KARAK A, BORDES R, PATRA A K. *Langmuir*, 2019, 5: 15306-15314.
- [6] BARTMAN M, BALICKI S, HOLYSZ L, WILK K A. *Molecules*, 2023, 28(4): 1986.
- [7] MONDAL S, RAPOSO M L, GHOSH A, PRIETO G, GHOSH S. *Colloids Surf., A*, 2019, 577: 167-174.
- [8] SÁNCHEZ L, MARTÍNEZ V, INFANTE M R, MITJANS M, VINARDELL M P. *Toxicol. Lett.*, 2007, 169(2): 177-184.
- [9] ZHANG Jian. China Patent. CN202210867760.7, 2022.
张健. 中国专利. CN202210867760.7, 2022.
- [10] CORONEL-LEÓN J, PINAZO A, PÉREZ L, ESPUNY M J, MARQUÉS A M, MANRESA A. *Colloids Surf., B*, 2017, 149: 38-47.
- [11] PEI J C, YIN H X, XU G T, YUAN H M, LIU X N, YANG Y X. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2018, 18(8): 5842-5848.
- [12] ANANTHAPADMANABHAN K P. *Tenside, Surfactants, Deterg.*, 2019, 56(5): 378-386.
- [13] WANG C, ZHANG P P, CHEN Z H, LIU Y, ZHAO L, WANG N, XU B C. *J. Mol. Liq.*, 2021, 325: 114823.
- [14] KOWALCZUK J, ŁAPIŃSKI A, STOLARCZYK E, DEMCHUK O M, KUBIŃSKI K, JANECZKO M, MARTYNA A, MASLYK M, TURCZYŃIAK-SURDACKA S. *Molecules*, 2021, 26(24): 7462.
- [15] BIAN X Y, CUI C Y, QI Y, SUN Y G, ZHANG Z D, LIU W G. *Adv. Funct. Mater.*, 2022, 32(44): 2207349.
- [16] CHEN J, BOOTT C E, LEWIS L, SIU A, AL-DEBASI R, CARTA V, FOGH A A, KUREK D Z, WANG L, MACLACHLAN M J, HUM G. *ACS Omega*, 2020, 5(30): 18758-18765.
- [17] SUN H Y, MA X, FEI L Y, CAO Z F, ZHONG H, WANG S A. *Sep. Purif. Technol.*, 2023, 309: 122905.
- [18] BORKOWSKI M, ORVALHO S, WARSZYŃSKI P, DEMCHUK O M, JAREK E, ZAWALA J. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2022, 24(6): 3854-3864.
- [19] SIVARAMAKRISHNA D, REDDY S T, NAGARAJU T, SWAMY M J. *Colloids Surf., A*, 2015, 471: 108-116.
- [20] BORDES R, TROPSCH J, HOLMBERG K. *Langmuir*, 2010, 26(5): 3077-3083.
- [21] BHATTACHARYA S, PAL A. *J. Phys. Chem. B*, 2008, 112(16): 4918-4927.
- [22] MONTI G A, CHATTAH A K, LINCK Y G. *Annu. Rep. NMR Spectrosc.*, 2014, 83: 221-269.
- [23] STRØMME M, BROHEDE U, ATLURI R, GARCIA-BENNETT A E. *Wiley Interdiscipl. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, 2009, 1(1): 140-148.
- [24] MENG F, SUN C, SHI J, ZHANG H, XU B, DING Y. *Int. J. Hydrogen Energy*, 2019, 44(2): 1122-1129.
- [25] HANSEN M R, GRAF R, SPIESS H W. *Chem. Rev.*, 2016, 116(3): 1272-1308.
- [26] HANSEN M R, GRAF R, SPIESS H W. *Acc. Chem. Res.*, 2013, 46(9): 1996-2007.
- [27] CHEN J C, ZHANG M X, SHU J, LIU S T, DONG X, LI C Y, HE L W, YUAN M J, WU Y T, XU J H, ZHANG D, MA F Y, WU G Z, CHAI Z F, WANG S A. *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, 145(43): 23651-23658.
- [28] CHEN J C, ZHANG M X, SHU J, YUAN M J, YAN W F, BAI P, HE L W, SHEN N N, GONG S C, ZHANG D, LI J, HU J T, LI R, WU G Z, CHAI Z F, YU J H, WANG S A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, 60(27): 14858-14863.
- [29] ROSSUM B J V, FRSTER H, GROOT H J M D. *J. Magn. Reson.*, 1997, 124(2): 516-519.
- [30] SAALWÄCHTER K, LANGE F, MATYJASZEWSKI K, HUANG C F, GRAF R. *J. Magn. Reson.*, 2011, 212(1): 204-215.
- [31] SCHNELL I, SPIESS H W. *J. Magn. Reson.*, 2001, 151(2): 153-227.
- [32] FEIKE M, DEMCO D E, GRAF R, GOTTWALD J, HAFNER S, SPIESS H W. *J. Magn. Reson., Ser. A*, 1996, 122(2): 214-221.
- [33] BROWN S P. *Solid State Nucl. Magn. Reson.*, 2012, 41: 1-27.
- [34] SHU Jie, TANG Dan-Dan, WANG Ning. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2019, 47(8): 13-22.
舒婕, 唐丹丹, 王宁. 分析化学, 2019, 47(8): 13-22.
- [35] HAYASHI S, HAYAMIZU K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1991, 64(2): 688-690.

- [36] MORCOMBE C R, ZILM K W. *J. Magn. Reson.*, 2003, 162(2): 479-486.
- [37] ZHU Wei-Liang, JIANG Hua-Liang, CHEN Kai-Xian, JI Ru-Yun, CAO Yang. *Prog. Chem.*, 1999, 11(3): 247-253.
朱维良, 蒋华良, 陈凯先, 嵇汝运, 曹阳. *化学进展*, 1999, 11(3): 247-253.
- [38] SCHILLING F C, TONELLI A E. *Macromolecules*, 1980, 13(2): 270-275.
- [39] YUAN Y, SHU J, KOLMAN K, KIERSNOWSKI A, BUBECK C, ZHANG J, HANSEN M R. *Macromolecules*, 2016, 49(24): 9493-9506.
- [40] VANDERHART D L. *J. Magn. Reson.*, 1981, 44(1): 117-125.
- [41] FU R Q, LI J, CUI J Y, PENG X H. *J. Magn. Reson.*, 2016, 268: 107-113.
- [42] TORCHIA D A. *J. Magn. Reson.*, 1978, 30(3): 613-616.
- [43] MASSIOT D, FAYON F, CAPRON M, KING I, CALVÉ S L, ALONSO B, DURAND J, BUJOLI B, GAN Z H, HOATSON G. *Magn. Reson. Chem.*, 2002, 40(1): 70-76.

Insight of *N*-Lauroyl-*L*-alanine Molecular Assembly Using Solid-State Nuclear Magnetic Resonance Technique

QIU Zi-Hui¹, XU Ling-Yun², CHEN Yi-Jian³, DONG Hong-Chun², SHU Jie^{*1,2}, YAO Zhi-Gang^{*2}

¹(College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou 215123, China)

²(Analysis and Testing Center, Soochow University, Suzhou 215123, China)

³(School of Pharmacy, Hangzhou Normal University, Hangzhou 311121, China)

Abstract Amino acid surfactants (AAS) have excellent properties such as low toxicity, antibacterial, mildness, and corrosion resistance. In recent years, they have been widely applied in the field of daily chemicals, food and pharmaceutical industry. It is pointed out that the structure at molecular level largely affects the physical and chemical properties of AAS materials. In this work, the structures of solid-state *N*-lauroyl-*L*-alanine (NLLA) including intermolecular interactions, molecular local dynamics and molecular assembly were investigated by a variety of solid-state nuclear magnetic resonance (SSNMR) techniques. Based on 2D ¹H-¹H double quantum-single quantum (2D ¹H-¹H DQ-SQ), ¹H-¹H DQ sideband pattern and molecular simulation, it was found that there was a stable intermolecular hydrogen bond formed between the carboxyl units of two NLLA molecules. Combined with the study of 2D frequency switched Lee—Goldberg heteronuclear correlation (2D ¹³C-¹H FSLG-HETCOR) and ¹³C *T*₁, another type of hydrogen bond was probed, which existed between amide units of neighboring molecules. In addition, the conformation of alkyl chain ends was investigated. According to 1D ¹³C{¹H} cross polarization/magic angle spinning (CP/MAS) and 2D ¹³C-¹H FSLG-HETCOR spectra, it was revealed that the alkyl-chain ends had both *gauche* and *trans* conformations. Moreover, the *trans* conformation showed two distinct ¹³C chemical shifts, originated from two NLLA molecular assembly forms. Accordingly, two NLLA molecular assembly structures were suggested which were *transoid* form and *cisoid* form. This work provided a SSNMR investigation strategy for characterizing the molecular local structure and dynamics of AAS materials, which helped task of researching and developing materials with improved chemical and physical properties.

Keywords Solid-state nuclear magnetic resonance; Amino acid-based surfactants; *N*-Lauroyl-*L*-alanine; Hydrogen bond; Assembly

(Received 2023-08-30; accepted 2024-05-10)

Supported by the Independent Research Project of Open Sharing of Large Scientific Instruments in Jiangsu Province, China (No. TC2021A027).