

多视角分析DMPE盘状双层胶束 ——第38届中国化学奥林匹克(初赛)第4题解析

尚凡朋, 陈建托*

首都师范大学附属中学, 北京 100048

摘要: 第38届中国化学奥林匹克(初赛)第4题考查了对盘状双层胶束的分析与理解, 本文结合缓冲溶液公式、分布系数公式等对考题进行了详细的解析, 从胶束、超分子视角分析了盘状双层胶束形状形成相关的作用力, 并对1,2-二肉豆蔻酰-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺(DMPE)的结构、性质、应用进行了补充和介绍。

关键词: 化学; 奥林匹克; 胶束; DMPE

中图分类号: G64; O6

Multi Perspective Analysis of DMPE Discotic Bilayer Micelles: Analysis of Question 4 of the 38th China Chemistry Olympiad (Preliminary)

Fanpeng Shang, Jiantuo Chen *

Capital Normal University Affiliated Middle School, Beijing 100048, China.

Abstract: The fourth question of the 38th China Chemistry Olympiad (preliminary) tested candidates' understanding and analysis of discotic bilayer micelles. This paper provides a detailed breakdown of the question, utilizing buffer solution formulas, distribution coefficient equations, and other relevant formulas. The forces that contribute to the formation of the discotic bilayer micelle structure are examined from both micellar and supramolecular perspectives. Additionally, the structure, properties, and applications of 1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine (DMPE) are discussed, offering further insight into this important compound.

Key Words: Chemistry; Olympiad; Micelles; DMPE

2024年9月1日上午, 第38届中国化学奥林匹克(初赛)在全国各地举行, 试卷第4题考查盘状双层胶束相关知识, 题目涵盖解离平衡、微粒作用力、有机化学等内容, 并且融合生物化学知识, 体现了命题的基础性、综合性、创新性。

1 考题及答案

【第4题】盘状双层胶束^[1] (21分, 占11%)

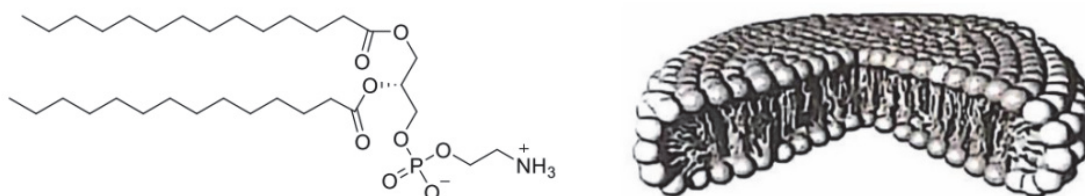
盘状双层胶束(bicelles)可用于模拟生物膜, 研究膜蛋白与脂双层膜的相互作用。盘状双层胶束是扁平状厚度约为40 Å (1 Å = 0.1 nm), 直径约为400–600 Å。单一脂质在水环境中可形成双层胶束, 形成的原理非常简单。

收稿: 2024-10-09; 录用: 2024-11-21; 网络发表: 2025-03-06

*通讯作者, Email: shijingcaijing@126.com

基金资助: 北京市教育科学“十四五”规划2024年度课题(CDEB24421)

向DMPE (1,2-二肉豆蔻酰-sn-甘油-3-磷酸醇胺)中加入缓冲液,振荡过夜,可制得盘状双层胶束,如图1所示。假设DMPE的 $pK_{a1} = 1.0$, $pK_{a2} = 9.0$ 。



1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine (DMPE)

盘状双层胶束

图1 考题图片

4-1 若每个盘状双层胶束中含有1000个DMPE分子。计算此胶束分别在pH为9.0和7.0时所带的电荷数(以电子电量 e^- 为单位)。

4-2 计算此胶束所带电荷小于1个电子电量时的pH范围。

4-3 列出与盘状双层胶束形状形成相关的作用力。

4-4 将pH提高到9.0以上,盘状双层胶束的形状将如何转变?并给出你的理由。

参考答案:

4-1 胶束在pH为9.0和7.0时所带的电荷数分别为 $500 e^-$ 和 $10 e^-$ 。

4-2 $4.0 < \text{pH} < 6.0$

4-3 疏水效应,或烃基效应,或疏水烃基效应,或疏水亲脂作用;氢键;静电相互作用或盐键或离子偶极作用。

4-4 变为普通球(或囊泡)状胶束的趋势。胶束粒子上下两个表面之间的静电排斥力增强。

2 题目解析

【4-1】本题有两种常见思考方法,一是结合分布系数公式分析各微粒含量,二是从缓冲对入手计算微粒的比例及数目。

方法1: 将DMPE简化为二元酸 H_2A^+ ,溶液中存在的微粒有 H_2A^+ 、 HA 、 A^- ,两步电离分别对应磷酸的电离和铵根的电离。利用分布系数公式计算,在pH = 9.0时,

$$\delta(H_2A^+) = \frac{[H^+]^2}{[H^+]^2 + [H^+]K_{a1} + K_{a1}K_{a2}} = 5.0 \times 10^{-9}$$

$$\delta(A^-) = \frac{K_{a1}K_{a2}}{[H^+]^2 + [H^+]K_{a1} + K_{a1}K_{a2}} = 0.50$$

可得,每个盘状双层胶束所带电荷数为 $1000 \times (0.50 - 5.0 \times 10^{-9}) = 500 e^-$ 。

同样计算,在pH = 7.0时, $\delta(H_2A^+) = 9.9 \times 10^{-7}$, $\delta(A^-) = 9.9 \times 10^{-3}$,每个盘状双层胶束所带电荷数为 $1000 \times (9.9 \times 10^{-3} - 9.9 \times 10^{-7}) = 9.9 e^- \approx 10 e^-$ (由于元电荷是代表一个质子或电子的电量,不可再分,宏观物质的电荷量都应该是元电荷的整数倍,因此 $9.9 e^-$ 并不是准确答案,应修正为 $10 e^-$)。

方法2: 利用缓冲溶液公式^[2]分别计算铵根基团与磷酸基团缓冲对比例。

对于铵根基团,设质子化形式的浓度为 $[HB^+]$,非质子化形式的浓度为 $[B]$, $[HB^+] + [B] = 1000$,由缓冲溶液公式, $\text{pH} = \text{p}K_{a2} + \lg \frac{[B]}{[HB^+]}$;

对于磷酸基团,设质子化形式的浓度为 $[HC]$,非质子化形式的浓度为 $[C^-]$, $[HC] + [C^-] = 1000$,由缓冲溶液公式, $\text{pH} = \text{p}K_{a1} + \lg \frac{[C^-]}{[HC]}$ 。

当pH = 9.0时,计算可得 $[HB^+] = [B] = 500$, $[C^-] = 1000$, $[HC] \approx 0$ (可以认为磷酸完全电离),此

时, 磷酸根提供1000个负电荷, 铵根提供500个正电荷, 整个胶束带500 e⁻电量。

当pH = 7.0时, 计算可得[HB⁺] ≈ 990, [B] ≈ 10, [C⁻] = 1000, [HC] ≈ 0 (磷酸完全电离), 此时, 磷酸根提供1000个负电荷, 铵根提供990个正电荷, 整个胶束带10 e⁻电量。

当然, 磷酸电离对应pK_{a1} = 1.0, 与pH = 7.0、pH = 9.0相差很多, 可以认为磷酸完全电离而省去[C⁻]、[HC]的计算。

【4-2】初步分析, 如图2是DMPE分布系数图像, $\text{pH} = \frac{1.0 + 9.0}{2} = 5.0$ 为等电点, 此时正电荷与负电荷恰好相等, 胶束不带电, 因此胶束所带电荷小于1个电子电量时应在pH = 5.0左右。pH < 5.0胶束带正电, pH > 5.0胶束带负电。与4-1类似, 4-2同样有两种思考方法。

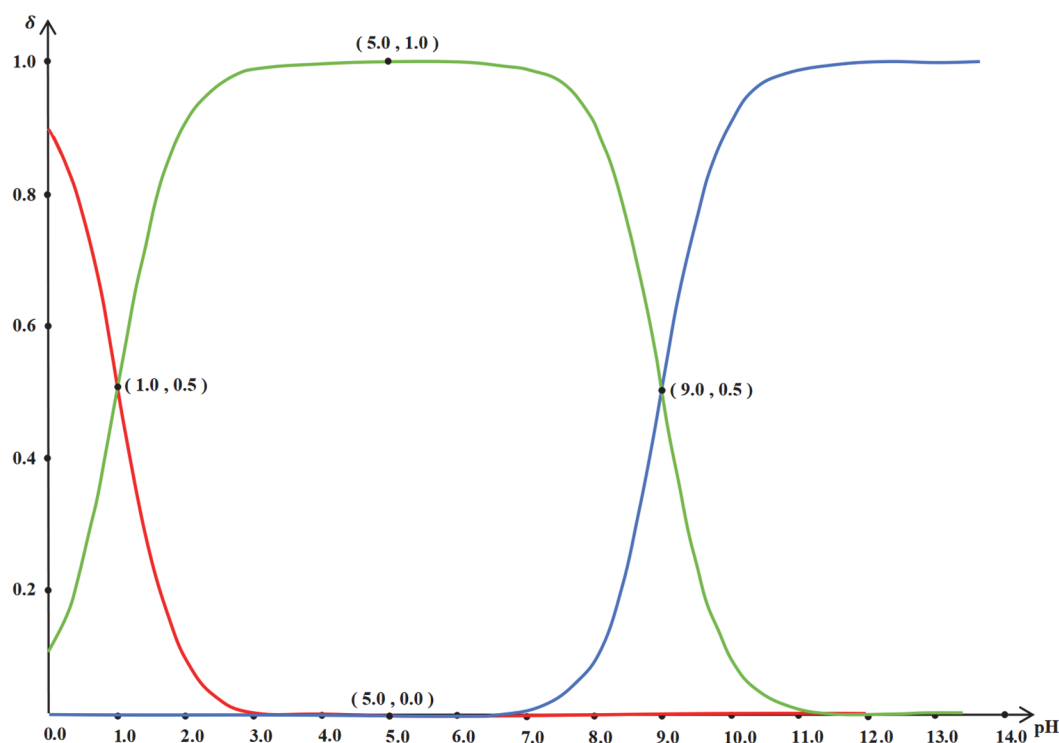


图2 DMPE分布系数

方法1: 结合分布系数公式分析。考虑胶束带有一个单位电荷电量的两种极限情况:

若该胶束带1个电子电量的正电荷, 则 $1000 \times [\delta(\text{H}_2\text{A}^+) - \delta(\text{A}^-)] = 1000 \times \frac{[\text{H}^+]^2 - K_{a1}K_{a2}}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+]K_{a1} + K_{a1}K_{a2}} = 1$, 解得 $[\text{H}^+] = 1.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, pH = 4.0。

若该胶束带1个电子电量的负电荷, 则 $1000 \times [\delta(\text{A}^-) - \delta(\text{H}_2\text{A}^+)] = 1000 \times \frac{K_{a1}K_{a2} - [\text{H}^+]^2}{[\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+]K_{a1} + K_{a1}K_{a2}} = 1$, 解得 $[\text{H}^+] = 9.9 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, pH = 6.0。

所以, 4.0 < pH < 6.0范围内, 单个盘状双层胶束粒子所带电荷小于1个电子电量。

方法2: 结合缓冲溶液公式分析。

若该胶束带1个电子电量的正电荷, [HB⁺] = 1000, [B] = 0, [C⁻] = 999, [HC] = 1, pH = pK_{a1} + $\lg \frac{[\text{B}^-]}{[\text{HB}^+]}$ = 1.0 + $\lg \frac{999}{1}$ = 4.0;

若该胶束带1个电子电量的负电荷, [HB⁺] = 999, [B] = 1, [C⁻] = 1000, [HC] = 0, pH = pK_{a2} + $\lg \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}^+]}$ = 1.0 + $\lg \frac{1}{999}$ = 6.0。

即4.0 < pH < 6.0。

4-2设问存在一定的争议,胶束所带电荷需为整数,此胶束所带电荷小于1个电子电量,只能是胶束不带电的情况,此时对应pH是确定的(等电点)而不是某个区间范围。如果题目改为小于等于1个电子电量,得出 $4.0 \leq \text{pH} \leq 6.0$ 会更加严谨。

解答4-1和4-2的关键在于缓冲溶液公式或分布系数公式的熟练记忆与运用。两种方法看似有一定差异,实际上殊途同归,本质都是利用微粒之间的电离平衡关系。

【4-3】关于盘状双层胶束形状形成相关的作用力,从DMPE自身结构特征出发,分析彼此间可能存在的作用力。DMPE有两条烷基长链、氨基、羟基,分子间一般均存在范德华力;长链烷基极性差,与水分子作用力较弱,疏水作用强;不同DMPE分子氨基与羟基之间可以通过氢键相结合;氨基质子化、羟基去质子化形成内盐,产生库伦力(静电作用)。胶束上下两个表面的亲水头基的正、负两种电荷之间存在较强的静电相互力,使其保持扁平的盘状结构。

我们从胶束的形成角度理解这个问题。

胶束是由表面活性剂分子在溶液中聚集形成的微小结构,这些分子通常具有亲水和疏水两部分。胶束形成过程中的主要作用力包括疏水作用和氢键作用,对于DMPE这种两性离子型表面活性剂,其胶束形成过程中静电作用也是主要作用力。

当表面活性剂在水中的浓度较低时,以单分子形式分散或者吸附于溶液表面降低表面张力。当表面活性剂浓度达到一定水平时(临界胶束浓度),无法继续降低溶液的表面张力,多个表面活性剂的疏水基团相互缔合,聚集在一起,形成胶束的核心,而亲水部分则向外排列在胶束表面,与水接触,如图3所示,分子自组装形成有序排列的热力学稳定胶状团聚体。这种聚集过程主要受到两种力的驱动:疏水作用,表面活性剂的疏水部分倾向于避免与水直接接触,因此它们会聚集在一起,形成胶束的内核;氢键作用,在胶束的形成和稳定过程中,表面活性剂的亲水部分(通常是极性基团)之间会形成氢键,这些氢键有助于维持胶束的结构稳定,防止其解离。

胶束的形态多样,大小形状与表面活性剂浓度有关,可以是球体、圆柱体、板状体,甚至星状或螺旋状。

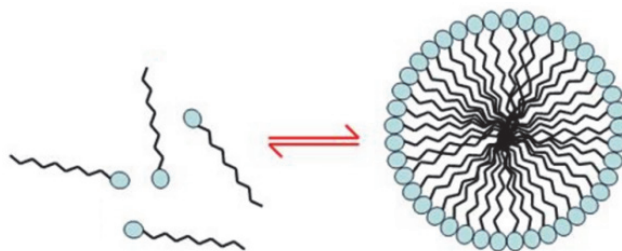


图3 胶束的形成过程示意图

该题还可以从超分子的形成角度加以思考和理解。

胶束属于超分子的范畴,1987年诺贝尔化学奖获得者法国科学家J. M. Lehn首次提出了“超分子化学”这一概念,他指出,“基于共价键存在着分子化学领域,基于分子组装体和分子间键而存在着超分子化学”。在高中化学新版教材中也增加了超分子的内容,新人教版^[3]和新鲁科版^[4]教材给出的超分子的定义如表1所示。

超分子通常是指由两种或两种以上分子依靠分子间相互作用结合在一起,组成复杂的、有组织的聚集体,并保持一定的完整性使其具有明确的微观结构和宏观特性。超分子大致可分为三类:(1)环状配体组成的主客体体系;(2)有序分子聚集体;(3)由两个或两个以上基团用柔性链或刚性链连接而成的超分子化合物。本题涉及胶束属于第2类。

超分子具有“分子识别”“自组装”两个特征,在超分子中,不同类型的分子间相互作用是可以

区分的, 根据他们不同的强弱程度、取向以及对距离和角度的依赖程度, 可以分为金属离子的配位键、氢键、 π - π 堆积作用、静电作用、疏水作用和范德华力等, 这些作用力驱动了超分子的自组装。考题中盘状双层胶束的形成就是超分子的自组装特征。

表1 新版教材超分子内容

版本	概念描述	作用力	原文
人教	超分子是由两种或两种以上的分子通过分子间相互作用形成的分子聚集体	非共价键或分子间作用力	“有人将其概括为非共价键, 有人则将其限于分子间作用力。”
鲁科	若两个或多个分子相互“组合”在一起形成具有特定结构和功能的聚集体, 能表现出不同于单个分子的性质, 可以把这种聚集体看成分子层次之上的分子, 称为超分子	非共价键	“超分子内部分子之间通过非共价键相结合, 包括氢键、静电作用、疏水作用以及一些分子与金属离子形成的弱配位键等。”

【4-4】由4-1、4-2的计算可得, pH在9.0以上时, 胶束的上下两个亲水头基层均只带负电, 上下两个表面之间只存在静电斥力, 胶束不能继续保持扁平的盘状。随pH升高所携带电荷量增加, 胶束单位面积上的电荷增加, 各个DMPE分子头部与头部之间的库伦斥力显著变大, 为了减小DMPE分子间的斥力, 使分子的尾部聚集而头部相互间距离较大, 盘状双层胶束应向球形转变。

当然, 胶束也存在破裂的可能。当pH过高时, 形成胶束的DMPE分子间平均静电斥力过大, 胶束有可能直接离解、分散。

3 DMPE简介

DMPE与高中生物课程所学习的磷脂类似, 是典型的合成磷脂。

在生物科学与医药技术领域, 磷脂是一类至关重要的化合物, 它们不仅构成了细胞膜的基本骨架, 还在细胞信号传导、物质运输等方面发挥着不可或缺的作用。DMPE是由两个棕榈酰基链与磷酸甘油醇胺头基连接而成的磷脂分子, 这种结构赋予了DMPE良好的稳定性和生物相容性, 使其能够在复杂的生物环境中保持稳定, 并与细胞膜等生物结构发生相互作用。DMPE以其独特的结构和性质, 在生物医学研究中占据了重要地位。

首先, 由于DMPE具有良好的脂质体形成能力, 它常被用于制备隐形脂质体(隐形脂质体通过在脂质体表面引入聚乙二醇等亲水性分子, 降低脂质体与血浆蛋白的相互作用, 减少网状内皮系统的识别和清除, 从而延长药物在体内的循环时间), 以增强药物的溶解度和实现靶向给药。这种脂质体能够包裹药物分子, 通过细胞膜融合或内吞作用进入细胞内部, 从而提高药物的生物利用度和治疗效果。

DMPE在药物递送领域有着明朗的前景, 有如下几个优势: (1) 粒径小, 在血液循环系统中不易被内皮网状系统识别捕获, 载体系统能在血液中稳定长时间存在; (2) 结构稳定, 稳定的结构是胶束在体内递送的关键所在; (3) 增溶性好, 内核包载大量疏水性药物, 极大地提高了药物溶解性, 同时亲水性外壳作为避免胶束聚集的屏障, 使胶束维持其良好的水溶性, 而常规的聚合物-药物结合系统会因为疏水性药物的引入而引发溶解性问题; (4) 低毒性, 安全性更高。

此外, DMPE还可作为基因传递工具, 与DNA或RNA等生物大分子结合形成复合物, 实现基因转染或基因治疗。这种复合物能够保护基因免受外界环境的破坏, 同时提高基因进入细胞内的效率, 为基因治疗等生物医学应用提供了有力支持。

不仅如此, DMPE还因其独特的理化性质和生物学行为而成为生物医学领域研究的热点。它可与生物分子如蛋白质、多糖和核酸等结合, 形成复合物, 从而用于制备基因治疗和疫苗等生物制品的载体。这种复合物能够增强生物制品的稳定性和生物活性, 提高其在体内的效果和安全性。

我们相信,随着科学技术的不断发展和进步,DMPE的应用将会越来越广泛,对人类社会的发展和进步做出更大的贡献。

4 结语

近几年奥林匹克考题中不乏与生物化学相关的精彩题目,学科的巧妙融合提高了试题的趣味性和灵活性,兼具良好的选拔功能,启发考生备考过程中关注学科融合,扩展知识视野,开拓思维视角。

参 考 文 献

- [1] 中国化学会. 第38届中国化学奥林匹克竞赛初赛试题. [2024-09-01]. <https://www.chemsoc.org.cn/notice/a6093.html>
- [2] 宋天佑, 徐家宁, 程功臻, 王莉. 无机化学(上册). 第4版. 北京: 高等教育出版社, 2019: 275-277.
- [3] 王晶. 普通高中教科书: 化学选择性必修2. 北京: 人民教育出版社, 2021: 98.
- [4] 王磊. 普通高中教科书: 化学选择性必修2. 济南: 山东科学技术出版社, 2021: 112.