

用示踪原子法研究卤素非同位素 交换反应的动力学

陈仕平* 刘伯里 冯锡璋

(北京师范大学放射化学研究室) (中国科学院高能物理研究所)

本文以正丁醇中卤离子(I^- 或 Br^-)与卤代烷烃($C_{16}H_{33}Br$ 或 $C_{16}H_{33}I$)的交换反应为例,首次采用示踪原子法研究卤素非同位素交换反应的动力学,并与同位素交换结果做了比较,发现反应符合 S_N2 机构。不同交换反应的速度有显著差异,次序为碘-碘交换>碘-溴交换>溴-碘交换>溴-溴交换。利用溶剂效应解释了这一次序。测得了这几种交换的若干动力学参数等。本文介绍的方法对于用示踪原子法定量探讨 S_N2 机构的有机化学反应具有普遍意义。

关键词 非同位素交换, 动力学, 示踪原子法, ^{82}Br , ^{125}I , 卤代十六烷。

一、前言

用同位素研究反应机构在反应动力学中占有重要地位^[1]。已有较多文献报道了有关卤素同位素的交换反应^[2-5],探讨了交换介质、标记物中等价卤原子数目、与卤原子相连的烃基结构等因素对交换动力学的影响。最近, Mikolajczyk等人^[6]利用氯-氯交换实验研究了溶剂效应与反应性和交换速度的定量关系。不少人^[7-9]对McKay^[10]首次导出的均相交换定律作了推广,但一直局限于同位素交换。冯锡璋等人^[11]得到了卤素交换的普遍动力学方程,使人们用示踪原子法定量考察卤素非同位素交换成为可能。Fierens等人^[12]曾用普通化学分析法(微量法)测定了碘化钠与溴代环烷烃交换的动力学与热力学参数。最近有人报道了通过非同位素交换(如碘-溴、氟-溴和氟-碘交换等)进行有机化合物的标记及其医学应用等^[13-16]。

本文利用示踪原子法研究了正丁醇溶剂中碘离子或溴离子与碘十六烷或溴十六烷交换的动力学,测得了非同位素交换以及同位素交换的动力学参数,对于非同位素交换还测得了有关热力学参数。确定了反应机构。利用溶剂效应解释了不同交换的相对速度。

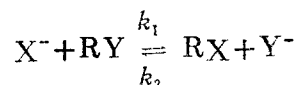
二、平衡常数的变化对校正因子的影响

冯锡璋等人^[11]详细讨论了二级反应(S_N2 机构)时交换度与时间的关系。对于如下的

1984年3月14日收到。

*现在上海复旦大学原子核科学系工作。

卤素交换反应 (X、Y为卤素, R为烷基):



其中 k_1 和 k_2 分别为正逆方向反应速度常数(设反应属于 S_N2 机构), $[M_1]_0$ 和 $[M_2]_0$ 分别为 X^- 和 RY 的起始浓度(mol/l), $x(t)$ 为 RX 或 Y^- 在反应时间 t 时的浓度(mol/l)。辅助参数

$$a = [M_1]_0 + [M_2]_0, \quad b = [M_1]_0 \cdot [M_2]_0,$$

$$f = \frac{1}{2} \left[\frac{K\alpha}{K-1} + \sqrt{\left(\frac{K\alpha}{K-1}\right)^2 - \frac{4Kb}{K-1}} \right], \quad g = \frac{1}{2} \left[\frac{K\alpha}{K-1} - \sqrt{\left(\frac{K\alpha}{K-1}\right)^2 - \frac{4Kb}{K-1}} \right]$$

普遍动力学方程为

$$-\ln(1-F) + f_m(t) = P \cdot t \quad (1)$$

其中 F 为交换度 $[x(t)/x(\infty)]$, $f_m(t)$ 称校正因子。 $-\ln(1-F) + f_m(t)$ 与时间 t 成线性关系, P 为直线斜率。不同情况下 $f_m(t)$ 及 P 的表达式见表1。

表1 校正因子及斜率的表达式

RX 平衡浓度 $x(\infty)$	平衡常数 K	校正因子 $f_m(t)$	直线斜率 P
$x(\infty) > \frac{b}{a}$	$K > 1$	$\ln\left(1 - \frac{x(t)}{f}\right)$, (< 0)	$(K-1)(f-g)k_2$
$x(\infty) = \frac{b}{a}$	$K = 1$	0	$k_2 a (= k_1 a)$
$x(\infty) < \frac{b}{a}$	$K < 1$	$\ln\left(1 - \frac{x(t)}{g}\right)$, (> 0)	$(1-K)(f-g)k_2$

假设 $[M_1]_0 = [M_2]_0 = a/2$, 则 $b = [M_1]_0^2 = a^2/4$, 且不难得出

$$f = \frac{a}{2} \left(\frac{K}{K-1} + \frac{\sqrt{K}}{|K-1|} \right), \quad g = \frac{a}{2} \left(\frac{K}{K-1} - \frac{\sqrt{K}}{|K-1|} \right)$$

$$x(t) = g + (f-g) \left\{ 1 - \frac{f}{g} \exp[(k_1 - k_2)(f-g)t] \right\}^{-1} \quad (2)$$

我们首次利用表1, 计算了 $F(t) = \frac{1}{2}$ 时校正因子 $f_m(t)$ 与平衡常数 K 的关系, 结果如图1所示(其中假定 $k_2 a = 0.01 \text{ min}^{-1}$)。从图1不难看出, K 越大(对 $K > 1$)或 K 越小(对 $0 \leq K < 1$)则 $|f_m(t)|$ 越大。而非同位素交换反应的 K 值一般不为1, 所以我们不能按照同位素交换反应的指数定律, 即不能由图形 $-\ln[1-F(t)] \sim t$ 的“斜率”得出交换速度常数, 而应对 $-\ln[1-F(t)]$ 加以校正。

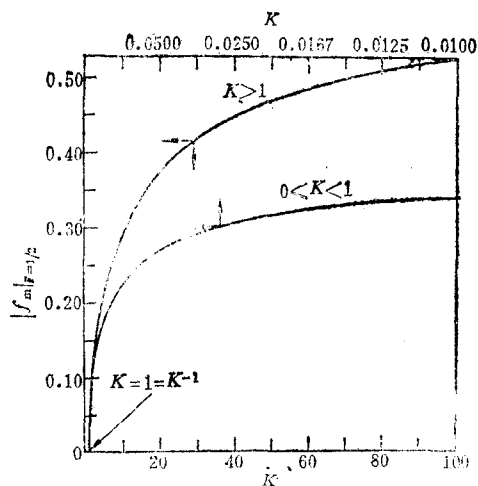


图1 校正因子 $|f_m|_{F=1/2}$ 与平衡常数 K 的关系

三、实验部分

1. 实验材料

Na^{125}I , Na^{82}Br : 中国原子能科学研究院提供。 $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{Br}$: 北京师范大学化工厂提供。 $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{I}$: 英国 (The British Drug House Ltd., Laboratory Chemicals Division)。正丁醇等: 北京化工厂 (二级试剂)。聚酰胺薄膜: 浙江黄岩化学实验厂。国产FH-408自动定标器。

2. 操作步骤和数据处理方法

取浓度一定的卤代烷的正丁醇溶液5—25ml转入鸡心瓶内, 将瓶置于恒温油浴中。向瓶中加入已知量稳定 I^- (含示踪量 $^{125}\text{I}^-$) 或稳定 Br^- (含示踪量 $^{82}\text{Br}^-$) 的水溶液 (体积不超过醇溶液体积的5%)。迅速搅匀, 计时, 不同时间取样, 并及时用乙醚-水混合液萃取分离或用聚酰胺薄膜层析分离所取样品 (展开剂体积组成为苯: 乙酸乙酯=9:1, X^- 在原点, 卤代烷的 $R_f=0.7$ 左右), 分别测量这两部分的放射性强度 (cpm) 并定出标记率 $S(t)$ 。

* X^- 与 X^- 取代 E_aY 中 Y 的能力 (或反应性) 是相同的, 所以

$$x(t) = [\text{M}_1]_0 \cdot S(t), x(\infty) = [\text{M}_1]_0 \cdot S(\infty) \quad (3)$$

则交换度 $F(t)$ 为

$$F(t) = S(t)/S(\infty) \quad (4)$$

$$\text{平衡常数 } K = k_1/k_2 = \frac{[x(\infty)]^2}{\{[\text{M}_1]_0 - x(\infty)\} \{[\text{M}_2]_0 - x(\infty)\}} \quad (5)$$

由直线 $-\ln[1-F(t)] + f_m(t) \sim t$ 的斜率可得 k_2 (参见表1), 进一步可得 k_1 及阿累尼乌斯活化能。根据过渡态理论^[17]可算出其他活化参数:

$$K^\ddagger = N_A h k / (RT), \Delta G^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger, \\ \Delta H^\ddagger = E_a - RT, \Delta S^\ddagger = (\Delta H^\ddagger - \Delta G^\ddagger) / T \quad (6)$$

其中 k 和 E_a 分别为实验测得的速度常数和阿累尼乌斯活化能, 其他符号的意义同一般参考书。

四、结果和讨论

1. 对于正丁醇中的卤素同位素交换, $-\ln(1-F)$ 与时间有较好的线性关系 (图2), 证明交换服从简单均相同位素交换反应的指数定律。在一定交换温度下改变 $[\text{M}_1]_0$ 和 $[\text{M}_2]_0$ 。得

出的速度常数 k_2 (按二级反应处理, 参见表1和表2)近似不变, 说明同位素交换为双分子亲核取代(S_N2)过程。

2. 我们设想, 对于卤离子与卤代十六烷在同种溶剂(正丁醇)中的交换而言, 非同位素交换机构不会与同位素交换机构有实质性的差别。因此我们按照(1)式和表1处理了碘-溴交换, 结果得到线性较好的图形 $-\ln[1-F(t)]+f_m(t) \sim t$; 恒温下 $k_{正}$ (k_1)和 $k_{逆}$ (k_2)均接近常数, 分别见图4和表4。这些证明了二级动力学处理是正确的。

表2 100℃时的同位素交换(参见图2)

(a) I-I 交换, 层析法分离

(b) Br-Br 交换, 萃取法分离

No.	NaI-2H ₂ O [M ₁] ₀	RI [M ₂] ₀	k_{I-I} , M ⁻¹ ·min ⁻¹	No.	NaBr [M ₁] ₀	RBr [M ₂] ₀	k_{Br-Br} , M ⁻¹ ·min ⁻¹
1	0.651×10^{-2}	3.09×10^{-2}	2.89	1	2.70×10^{-3}	5.98×10^{-2}	0.154
2	0.735×10^{-2}	1.55×10^{-2}	2.73	2	0.638×10^{-2}	5.91×10^{-2}	0.168
3	1.780×10^{-2}	3.09×10^{-2}	2.68	3	6.75×10^{-2}	5.98×10^{-2}	0.141

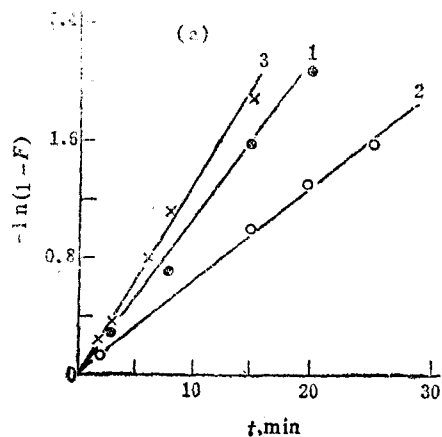
表3 不同温度下的同位素交换(层析法, 参见图3)

(a) RI: [M₂]₀ = 3.09×10^{-2} mol/l

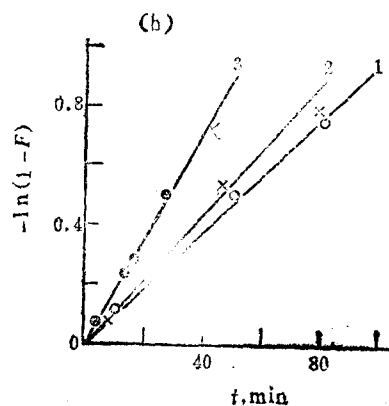
KI [M ₁] ₀	T, °C	k_{I-I} , M ⁻¹ ·min ⁻¹
0.663×10^{-2}	85.0	1.43
1.00×10^{-2}	96.0	2.05
1.78×10^{-2}	100.0	2.68

(b) RBr: [M₂]₀ = 2.20×10^{-2} mol/l

KBr [M ₁] ₀	T, °C	k_{Br-Br} , M ⁻¹ ·min ⁻¹
0.291×10^{-2}	104.0	0.236
1.71×10^{-2}	103.0	0.183
1.43×10^{-2}	99.0	0.129
1.65×10^{-2}	94.0	0.0808
0.840×10^{-2}	88.0	0.0371



a. 100℃时的I-I交换(层析法)



b. 100℃时的Br-Br交换(萃取法)

图2 卤素同位素交换

序号1, 2, 3与表2对应。

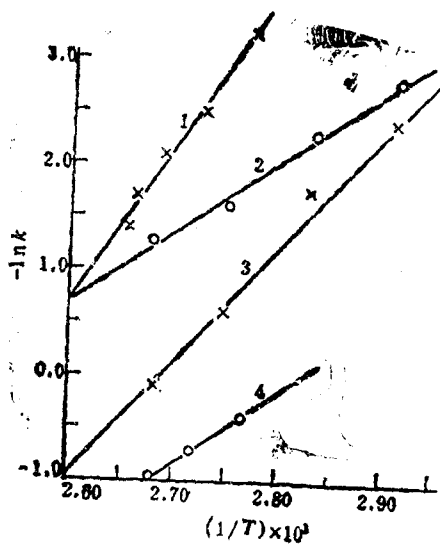


图3 阿累尼乌斯直线

1—Br-Br; 2—I-Br($k_{逆}$);
3—I-Br($k_{正}$); 4—I-I.

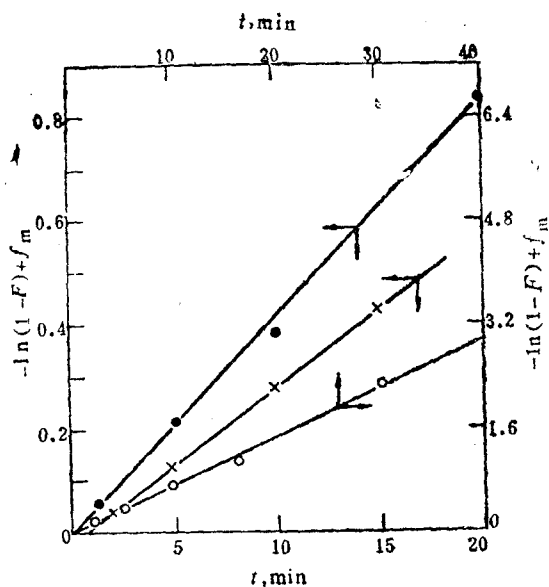


图4 100°C时的I-Br交换(萃取法)

表4 100°C时的碘-溴交换(萃取法, 参见图4)

No.	NaI·2H ₂ O [M ₁] ₀	RBr [M ₂] ₀	T, °C	$\beta(\infty)$, %	$S(\infty)$, %	K	k_1 , M ⁻¹ ·min ⁻¹	k_2 , M ⁻¹ ·min ⁻¹
1	2.25×10^{-2}	3.01×10^{-2}	100.0	3.9	75.5	3.99	1.11	0.279
2	4.12×10^{-2}	3.01×10^{-2}	100.0	2.0	55.2	3.94	1.10	0.278
3	8.04×10^{-2}	3.01×10^{-2}	100.0	2.0	33.2	3.89	1.05	0.271

$F(t) = [x(t) - x(0)] / [x(\infty) - x(0)] = [S(t) - S(0)] / [S(\infty) - S(0)]$, 其中 $S(0)$ 为 $t=0$ 时的表现交换, 称零交换(?)。

表5 其他温度下的碘-溴交换(萃取法, 参见图3)

No.	NaI·2H ₂ O [M ₁] ₀	RBr [M ₂] ₀	T, °C	$S(\infty)$, %	K	k_1 , M ⁻¹ ·min ⁻¹	k_2 , M ⁻¹ ·min ⁻¹
1	0.677×10^{-2}	1.93×10^{-2}	10.0	78.4	1.38	0.0818	0.0592
2	9.03×10^{-2}	1.93×10^{-2}	80.0	75.5	1.68	0.168	0.100
3	1.88×10^{-2}	3.20×10^{-2}	90.0	76.5	2.66	0.554	0.205

$S(0)=0$, 活化能 E_a (正向) = 22.7 kcal/mol, E_a (逆向) = 8.8 kcal/mol, 反应焓变 $\Delta H = E_a$ (正向) - E_a (逆向) = 13.9 kcal/mol.

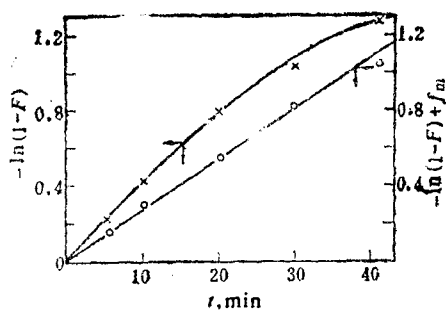


图5 100°C时的I-Br交换(层析法)

KI: $2.11 \times 10^{-2} M$, $C_{16}H_{33}Br$: $3.20 \times 10^{-2} M$, 交换反应
 M, 结果: $S(\infty)=77.8\%$, $K=3.67$.
 $k_1=0.921 M^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; $k_2=0.251$
 $M^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

表6 不同交换反应的活化参数

交换反应	E_a , kcal/mol	$\ln A$, $M^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	ΔH_{298}^\ddagger , kcal/mol	ΔS_{298}^\ddagger , cal/K·mol	ΔG_{298}^\ddagger , kcal/mol
I ⁻ + RI	13.3	18.9	12.7	-31.2	22.0
I ⁻ + RBr	22.7	35.9	22.1	2.3	21.3
Br ⁻ + RBr	32.8	42.3	32.2	15.4	27.6

5. 本实验工作表明交换速度的关系为I-I > I-Br > Br-I > Br-Br, 如表7。

表7 100°C时X⁻+RY反应的相对速度

交换反应	I-I	I-Br	Br-I	Br-Br
k_{X-Y}/k_{Br-Br}	17.4	7.1	1.8	1.0

• 其余均为萃取数据, $k_{Br-Br}=0.154 M^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

碘-碘交换比碘-溴交换快, 溴-碘交换比溴-溴交换快, 这是因为碳-溴键比碳-碘键强。就亲核试剂(卤阴离子)而言, 碘离子的反应性比溴离子的强, 这是因为在正丁醇(质子性溶剂)中溴离子的溶剂化程度比碘离子的高。溶剂效应(指亲核阴离子溶剂化的影响)显著大于结构效应(指碳-卤键强度的影响), 这是 S_N2 反应机构的一个间接证据。

作者在实验过程中曾得到唐志刚和王学斌等同志的协助, 谨致谢意。

参考文献

- [1] Eyring, H., *Physical chemistry—An Advanced Treatise*, Vol. VII, Reactions in Condensed Phases, Academic Press, Inc. New York, 629(1975).
- [2] Swart, E.R. et al., *J. Chem. Soc.*, 406(1957).
- [3] Neiman, M.B. et al., *Doklady Akad. Nauk. S.S.S.R.*, 97, 703(1954).
- [4] Leroux, L.J. et al., *J. Chem. Soc.*, 586(1945).
- [5] Kristjanson, A.M. et al., *Can. J. Chem.*, 29, 154(1951).
- [6] Mikolajczyk, M. et al., *J. Org. Chem.*, 47(7), 1188(1982).

3. 利用层析法进行的碘-溴交换(图5)表明, 对 $K > 1$ 的情形, 曲线 $-\ln[1-F(t)] \sim t$ 在直线 $-\ln[1-F(t)] + f_m(t) \sim t$ 的上方。这一现象是冯锡璋等人^[11]预料过的。

4. 算出不同交换反应的活化参数如表6。

• k_{I-I} 为层析法结果, 萃取法得到的 k_{I-I} (99.0°C)为1.65, 1.67和1.73 $M^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (改变反应物浓度), 这样 k_{I-I}/k_{Br-Br} 在10.9附近, 不影响所得次序和本部分的讨论。实验表明, 对于较慢的交换, 萃取法与层析法结果差别很小, 但对较快的碘-碘交换, 以层析法(分离较快)为佳。

- [7] Evans, E.A. et al., *Radiotracer Techniques and Applications* Vol.1 Marcel Dekker, Inc. New York, 412(1977).
- [8] Norris, T.H., *J. Phys. Colloid Chem.*, **54**, 777(1950).
- [9] Harris, G.M., *Trans. Faraday Soc.*, **47**, 716(1951).
- [10] McKay, H., *Nature*(London), **142**, 997(1938).
- [11] 冯锡璋等, 北京师范大学学报, **3**, 63(1983).
- [12] Fierens, P.J.C. et al., *Bull. Soc. Chim. Belges*, **61**, 609(1952).
- [13] Stocklin, G. et al., *J. Lab. Compds. Radiopharm.*, **17**, 353(1980).
- [14] 国毓智等, 核化学与放射化学, **5**, 1(1983).
- [15] 刘伯里等, 核化学与放射化学, **3**, 242(1981).
- [16] Vanryckeghem, W. et al., *J. Biophys. Med. Nucl.*, **6**(4), 159(1982).
- [17] Moore, J.W. et al., *Kinetics and Mechanism*, 3th. Ed., John Wiley & Sons, New York etc.(1981).
- [18] Reichardt, C., *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim, New York (1978).

A RADIOTRACER STUDY OF THE KINETICS OF THE NON ISOTOPIC HALOGEN EXCHANGE REACTIONS

CHEN SHIPING LIU BOLI

(Division of Radiochemistry, Beijing Normal University)

FENG XIZHANG

(Institute of High Energy Physics, Academia Sinica)

ABSTRACT

The present paper reports that the exchanges between iodide ions or bromide ions and cetyl iodide or cetyl bromide in n-butyl alcohol which are studied for the first time by radiotracer method follow a second-order kinetics (S_N2 mechanisms). The corresponding kinetic and/or thermodynamic parameters are obtained. The rates of these exchanges are found to be as follows:



which in turn is explained in terms of solvent effects. The theoretical treatment and the experimentation reported may also be applicable to similar reactions.

Key Words Non isotopic exchange, Kinetics, Radiotracer, ^{82}Br , ^{125}I , Cetyl halide,