

金属催化剂催化川芎嗪氢-氚同位素交换反应动力学的研究*

孟昭兴 丁绍凤 刘伯里 金昱泰

(北京师范大学化学系)

郑世钧

(河北师范学院化学系, 石家庄)

关键词 催化标记, 解离, 缔合, 动力学, Wilzbach法。

一、引言

川芎嗪是从中药川芎内提取、分离得到的一种生物碱^[1], 它具有溶血活性和明显的强心作用, 已引起国内外的重视。我们以川芎嗪为底物, 用氚气作氚化试剂, 钯、铂和三氯化铑为催化剂, 在相同条件下, 进行了催化氢-氚同位素交换反应, 制备了不同比度的³H-川芎嗪^[2]。实验表明, 上述催化剂均有很高的催化活性, 其催化顺序为: Pd < Pt < RhCl₃。这说明Wilzbach法的氢-氚同位素交换反应速度与催化剂配合物的几何构型有密切关系。这种几何构型可能与配合物的取代动力学及不同催化剂的结合方式有关。为了从分子轨道(MO)的观点阐明催化剂催化氢-氚同位素交换反应与其电子结构关系, 本文根据Fraser^[3]和Garnett^[4]等人提出的催化氢-氚同位素交换反应动力学的理论, 由作者等人改编移植的CNDO/2源程序在IBM-PC微机上实现的^[5]。计算了以模拟活化络合物的体系总能量与反应物体系总能量之差来估计活化能, 其结果与实验值基本吻合, 讨论了这类反应的催化机制, 得到了一些有意义的结果。

二、计算和结果

在本文计算中, 钯、铂、铑、氯、碳、氮、氧和氢的AO取价基集合, CNDO参数取自文献[6]。

计算采用标准键长、键角、二面角数据。计算所依据的川芎嗪和M-川芎嗪的结构模型如图1所示。

催化剂 M(Pd, Pt和RhCl₃)垂直于吡嗪环。结构式上带的数码系为计算时的原子编号。计算结果列入表1, 表2和表3。

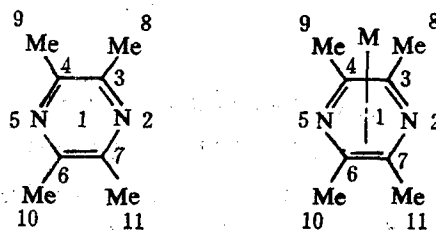


图1 川芎嗪和M-川芎嗪的结构模型

*国家自然科学基金资助项目

1987年4月17日收到。

表1 在川芎嗪和M-川芎嗪体系中CNDO总能量及各原子上所带的净电荷(e)

原子	川芎嗪	Pd-川芎嗪	Pt-川芎嗪	RhCl ₃ -川芎嗪
	CNDO总能量, a · u			
	-89.3844	-122.2946	-114.9683	-151.1418
Pt			-0.08	
Pd		-0.47		
Rh				-0.37
Cl ₁				0.08
Cl ₂				-0.75
Cl ₃				0.09
N ₁	-0.15	-0.06	-0.12	-0.18
N ₂	-0.15	-0.14	-0.16	-0.17
	>-0.30	>-0.20	>-0.28	>-0.35
C ₃	0.09	0.11	0.13	0.10
C ₄	0.08	0.13	0.09	0.09
C ₆	0.08	0.13	0.09	0.09
C ₇	0.08	0.11	0.13	0.10
	0.33	0.48	0.44	0.38
C ₈	-0.03	-0.02	-0.04	-0.02
C ₉	-0.03	-0.02	-0.03	-0.003
C ₁₀	-0.04	-0.02	-0.03	-0.003
C ₁₁	-0.04	-0.03	-0.04	-0.003
	-0.14	-0.09	-0.14	-0.029
ΣH	0.11	0.28	0.06	0.949

表2 氚标记川芎嗪的放射性活度与某部位碳原子的可极化率P_A^[10]关系

催化剂	川芎嗪, mg	催化剂, mg	氚气压力, Pa	照射时间, d	放射性活度, Bq	增加倍数	ΣP _A
							C ₈ +C ₉ +C ₁₀ +C ₁₁
无	17.17	0	0.04	10	1.10×10 ⁷	1	0.52
Pd	17.17	20.0	0.04	10	2.06×10 ⁷	1.88	9.4
Pt	17.17	20.0	0.04	10	4.23×10 ⁷	3.85	13.25
Pd	17.0	20.0	0.02	5	2.33×10 ⁸	1	9.4
Pt	17.0	20.0	0.02	5	4.63×10 ⁸	2.0	13.25
RhCl ₃	17.0	20.5	0.02	5	5.79×10 ⁸	2.49	25.92

注: $P_A = 2 \sum_i^{occ} \frac{(C_i^i)^2}{E_i}$, 其中: C_i^i —— 是第i个MO中第S原子的原子轨道系数;

E_i —— 是该原子的MO能级; \sum_i^{occ} —— 对全部占据轨道加和,

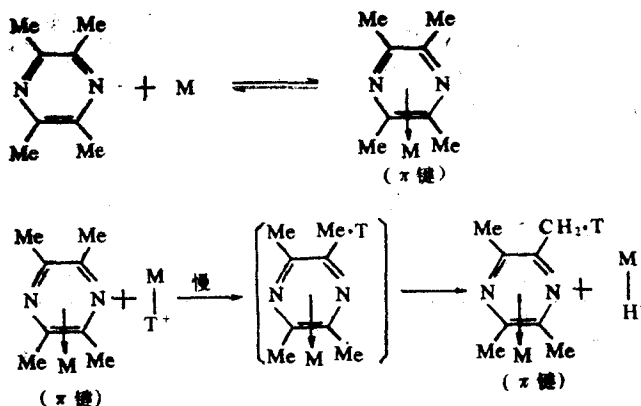
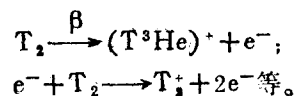
表3 Pd, Pt和RhCl₃催化氚标记川芎嗪的
CNDO总能量及电子能量

几何构型	E _{电子} , a.u.	E _总 , a.u.
川芎嗪	-357.0878	-89.3844
Pd-川芎嗪	-510.1144	-122.2946
Pt-川芎嗪	-502.7881	-114.9683
RhCl ₃ -川芎嗪	-717.4553	-151.1418
[川芎嗪] ⁻	-353.3681	-88.4533
[Pd-川芎嗪] ⁻	-498.8321	-121.3475
[Pt-川芎嗪] ⁻	-491.4802	-114.0050
[RhCl ₃ -川芎嗪] ⁻	-688.0194	-150.1618
[川芎嗪]……T ⁺	-373.3151	-89.7594
[Pd-川芎嗪]……T ⁺	-521.3606	-122.6283
[Pt-川芎嗪]……T ⁺	-514.0422	-115.3100
[RhCl ₃ -川芎嗪]……T ⁺	-724.0881	-152.1245

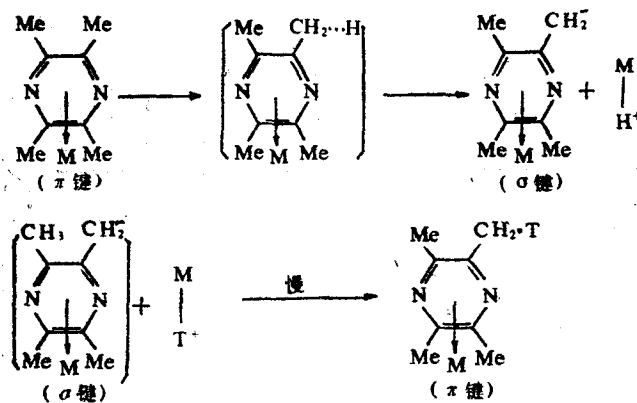
表1所列出的结果无论从CNDO总能量, 还是从各原子所带的电荷都难以说明Pd, Pt和RhCl₃催化剂催化氢-氚同位素交换反应的实验结果及其催化顺序。显然只考虑基态的电子结构是不够的, 启发我们从动力学观点对实验结果加以分析。

金属催化剂催化氢-氚同位素交换反应的机制模型有两种^[3], 即络合机制和解离π-络合机制。Garnett等人^[4]发现在芳香环化合物的氢-氚同位素交换反应中, 解离π-络合机制占主导地位。我们从MO观点对上述两种机制进行模拟。

1、络合机制



2、解离π-络合机制 模拟计算结果列入表3。



我们计算缩合氢-氚同位素交换反应机制的取代活化能^[7]之差分别为:

$$\Delta E_1 = \Delta E_{\text{Pd-川芎嗪}} - \Delta E_{\text{川芎嗪}} = 108.87 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta E_2 = \Delta E_{\text{Pd-川芎嗪}} - \Delta E_{\text{Pt-川芎嗪}} = 21.13 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta E_3 = \Delta E_{\text{Pd-川芎嗪}} - \Delta E_{\text{RhCl}_3\text{-川芎嗪}} = 1713.06 \text{ kJ/mol}$$

其中 $\Delta E_{\text{Pd-川芎嗪}}$, $\Delta E_{\text{川芎嗪}}$, $\Delta E_{\text{Pt-川芎嗪}}$, $\Delta E_{\text{RhCl}_3\text{-川芎嗪}}$ 分别为它们各自形成相应的配合物的取代活化能,即非定域能(delocalization energy)。

解离 π -络合氢-氚同位素交换反应机制的取代活化能之差为:

$$\Delta E_1 = \Delta E_{\text{Pd-川芎嗪}} - \Delta E_{\text{川芎嗪}} = 42.22 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta E_2 = \Delta E_{\text{Pd-川芎嗪}} - \Delta E_{\text{Pt-川芎嗪}} = -42.76 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta E_3 = \Delta E_{\text{Pd-川芎嗪}} - \Delta E_{\text{RhCl}_3\text{-川芎嗪}} = -86.86 \text{ kJ/mol}$$

因此比较它们各自的 ΔE 值就可以知道活化能的大小。 ΔE 越大,活化能越小,则氢-氚同位素交换反应易进行。

三、讨 论

1、表(2)实验结果表明:金属(Pd, Pt)和 RhCl_3 催化剂催化氚标记川芎嗪氢-氚同位素交换反应速度均有明显增快,约大2—3倍。催化顺序为: $\text{Pd} < \text{Pt} < \text{RhCl}_3$ 。而模拟计算解离 π -络合氢-氚同位素交换反应的取代活化能的差值分别为: Pd-川芎嗪比川芎嗪大42.22 kJ/mol, Pt-川芎嗪比Pd-川芎嗪大42.76 kJ/mol, RhCl_3 -川芎嗪比Pd-川芎嗪大86.86 kJ/mol,其差值顺序与实验事实完全一致[表2]。由此我们可以推断在上述金属催化剂存在情况下,使用Wilzbach法探讨氚气与川芎嗪反应是按解离机制模型进行,而不是缩合机制。这有力地支持了Garnett等人^[4]的观点。

2、Wilzbach自辐照-诱导氚标记是亲电反应,引发剂为反冲氚原子(转化能为1.65eV),氚经 β 衰变后,参加反应的粒子是 HeT^+ , T_2^+ , T_3^+ ,而不是氚原子与氚分子^[8,9]。这些离子相对集中在以负电荷占优势的底物的某些部位,引发氢-氚同位素交换反应。我们计算结果,无论催化剂M存在与否,在四个甲基碳原子上,均带有程度不等的负电荷。这表明在此部位均能够发生氢-氚同位素交换反应,但控制Wilzbach法氚化反应几率大小的量度是该部位可极化率 P_A ^[10]的大小。还发现在相同实验条件下,氚标记川芎嗪的放射性活度大小与各自四个甲基上的碳原子的可极化率 P_A 总和趋近线性关系,如表2所示。

3、本文得到的一些有益的结果,将为用分子轨道理论探讨同位素交换反应途径打下良好基础,对于同位素交换反应机理的探讨也有一定的参考价值。

参 考 文 献

- [1] 川芎生物碱的提取和分离。北京制药工业研究所,内部资料(1975)。
- [2] 丁绍凤等,核化学与放射化学,8(1),56(1986)。
- [3] Fraser, R.R. et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 88, 4365 (1966)。
- [4] Garnett, J.L. et al., *J. Phys. Chem.*, 69, 1850 (1965)。
- [5] 郑世钧等.,计算机与应用化学(待发表), (1987)。
- [6] J.A.波普尔和D.L.贝费里奇著,汪元生译,分子轨道近似方法理论。科学出版社,北京,(1978)。
- [7] Fukui, K. et al., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 27, 423 (1954)。
Fukui, K. et al., *J. Chem. Phys.*, 27, 1247 (1957)。

- [8] Peng, C.T., *J.Phys.Chem.*, 70, 1297 (1966) .
[9] Evans.E.A., *Tritium and its Compounds*, 2nd Ed, London, Butterworths, 245, (1974) .
[10] Fukui, K. et al., *J.Chem.Phys.*, 22, 1433 (1954) .

**A STUDY ON THE KINETICS OF HYDROGEN
-TRITIUM ISOTOPE EXCHANGE REACTION IN
THE PRESENCE OF METALLIC CATALYSTS
WITH WILZBACH METHOD***

MENG ZHAOXING DING SHAOFENG LIU BOLU JIN YUTAI
(*Department of Chemistry, Beijing Normal University*)

ZHENG SHIJUN
(*Department of Chemistry, Hopei Normal College, Shijiazhuang*)

ABSTRACT

The kinetics of hydrogen-tritium isotope exchange reaction in the presence of metallic catalysts is studied theoretically by SCF-MO CNDO/2 method. The calculated sequence of difference of substitution activated energy on the π -complex compounds formed between the tetramethyl-pyrazine and the metallic catalysts (Pd, Pt, and RhCl_3) is as follows: $\text{Pd} < \text{Pt} < \text{RhCl}_3$. It is in agreement with that obtained by Wilzbach method.

Two mechanisms of reactions, namely, the associative and the dissociative π -complex mechanisms, are discussed for H-T exchange in the presence of a metal catalyst.

Key words Catalyzed labelling, Dissociative, Associative, Kinetics, Wilzbach method.

*Supported by National Natural Science Foundation of China