

文章编号:1005-0523(2009)04-0095-05

环己烷上氨基和羟基的选择性反应—PM3 研究

徐文媛,阮春晓,郝 伟

(华东交通大学 基础科学学院,江西 南昌 330013)

摘要:运用半经验的 PM3 方法计算反应体系中各原子的电荷分布和热力学函数,得到反应的平衡常数与理论产率,并考察了环己烷上不同取代基(氨基或羟基)在有、无催化剂时的不同选择性。结果表明反应能在较宽的温度范围内进行,且产物的含量能达到 50%。

关键词:环己胺;环己醇;催化剂;PM3

中图分类号:O641.12⁺1

文献标识码:A

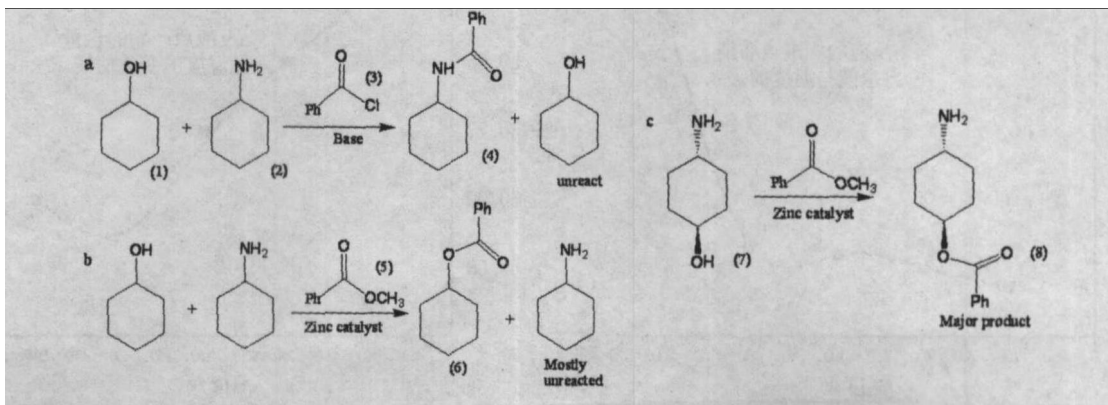
科学家基本解决了在一般反应中哪个基团在理论上应该反应更快的问题,这一成绩对于推进有机合成成为合理科学的领域是非常重要的。而对反应的化学基团而言,最困难的挑战就是要区分这些化学反应的位置,而在 1 个单一复杂的分子中,基团的反应顺序往往会随着条件的变化而变化,在有机合成中,最活泼的基团首先发生反应往往是不可取的,所以利用催化剂使反应有选择性发生在不活泼点是可行的^[1]。Gorka Peris and Scott J. Miller 发表在 2008 年 Nature 上的研究提到 Ohshima^[2]等科学家发现了环己烷上氨基和羟基的顺序会因加入催化剂而发生改变,在和亲电试剂反应的过程中亲核性弱的羟基可以在亲核性强的氨基之前发生反应,并用 3 个反应进行证实。在 Ohshima 等科学家实验结果的基础上,对该体系进行了热力学计算,并研究了在锌催化时反应的活性点的改变以及反应后产物含量的改变。

1 计算方法

由于量子化学参数具有物理意义明确、可以通过计算获得,从而节省大量时间和经费并便于对机理进行探索等优点,因此在现代科学研究中得到了广泛的运用^[3],本文拟采用半经验量子化学 PM3 方法计算 3 个反应体系中所涉及的 10 种有机化合物的分子结构参数,如分子生成热($\Delta_f H_m^\theta$),分子的标准熵(S_m^θ),等压热容(C_p^θ)并经零点能校正。其中计算的原子电荷为 Mulliken 电荷,用于分析各活性点的变化^[4]。

2 计算结果和讨论

计算的反应体系如下:



收稿日期:2009-05-17

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30760137);江西省自然科学基金资助项目(2008GQH0060)

作者简介:徐文媛(1975-),女,江西南昌人,博士,副教授,主要从事有机硅方面的研究。

对上述 3 个反应中的 8 种化合物进行编号,通过计算得出其计算结果见表 1。

表 1 反应中各物质的热力学参数

物质编号	$\Delta_f H_m^\theta$ /kJ·mol ⁻¹	Zero-point correction /kJ·mol ⁻¹	C_{pm}^θ /kJ·mol ⁻¹	S_m^θ /kJ·mol ⁻¹ ·K ⁻¹
(1)	-357.867 2	449.817 8	0.114 8	0.338 4
(2)	-103.480 7	482.513 2	0.117 2	0.340 9
(3)	-77.420 7	272.454 2	0.111 2	0.370 8
(4)	-118.510 2	716.154 5	0.222 8	0.512 9
(5)	-238.325 2	286.649 9	0.137 6	0.389 1
(6)	-316.907 5	685.924 4	0.217 1	0.495 0
(7)	-262.645 3	493.456 3	0.135 4	0.368 7
(8)	-289.280 3	729.846 6	0.235 5	0.528 6

注释:以上数据均为各物质在 298.15 K 和标准大气压下的值。

同时还计算了各物质的电荷结构,用于分析反应活性点的位置,在后面再列出。

(1) a 反应

运用以上数据可以得出 a 反应在各不同温度下的 $\Delta_r G_m^\theta$, K_p^θ 及产率,其结果见表 2。

表 2 不同温度下 a 反应标准吉布斯自由能 $\Delta_r G_m^\theta$, K_p^θ 及产率列表

温度/K	$\Delta_r G_m^\theta$ /kJ·mol ⁻¹	K_p^θ	反应后产物含量/%
100	-64.01	1.08	50.96
200	-61.70	1.03	50.36
298.15	-60.22	1.02	50.27
400	-59.22	1.07	50.08
500	-31.00	1.01	50.09

对于 a 反应 $\Delta_r G_m^\theta$ 在温度 400 K 以下时变化幅度较小,而且此时由于 $\Delta_r G_m^\theta$ 为负数且绝对值较大,反应向正反应方向进行的趋势很大。而当温度超过 500 K 后,有一个较大的波动, $\Delta_r G_m^\theta$ 负的程度急剧减小,可断定反应向正反应方向进行的趋势也将随之减小。由图 1 曲线的走势可以看出,反应在较大温度范围内均能自发进行。

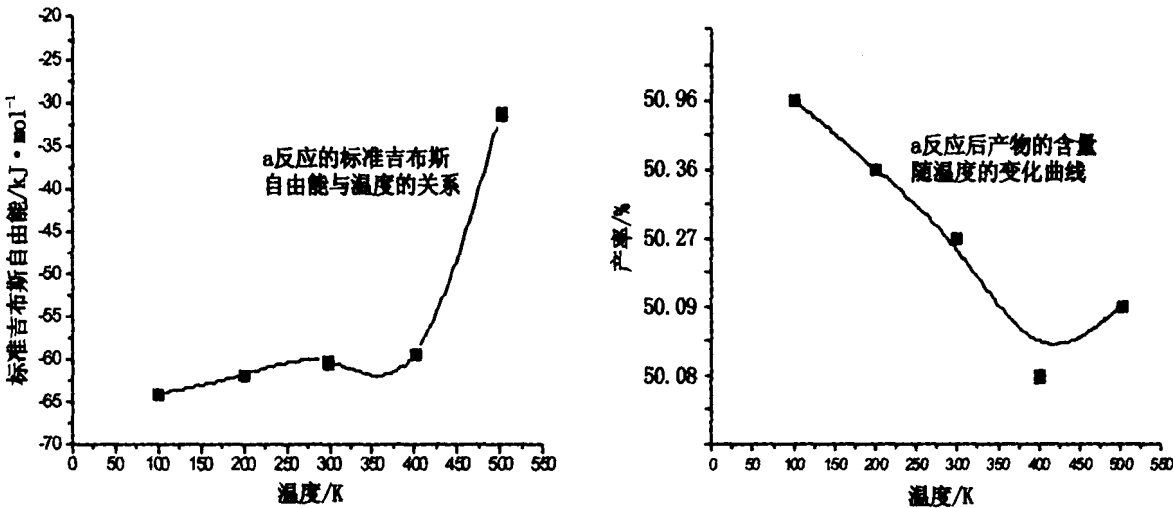


图 1 a 反应的 $\Delta_r G_m^\theta$ 与反应后产物的含量随温度的变化曲线

反应后产物的含量随温度的变化可以看出,当温度在 400 K 以下时,随着温度的上升含量呈下降趋势,而当温度超过 400 K 时温度上升产率又会有所上升。从这两个曲线图可以得出,该反应为放热反应,

当温度降低时有利于反应的进行,但是整个温度范围变化幅度不算太明显。

计算所得环己胺中 N 的荷电量为 -0.345 993,而在环己醇中 O 的电荷为 -0.309 908,可见 N 带的负电荷比 O 的更多,则可推断在和亲电试剂反应时,环己胺应比环己醇先发生反应,该计算所反映的结论与实际相符。

(2) b 反应

计算所得 b 反应在不同温度下的 $\Delta_r G_m^\theta$, K_p^θ 及产率见表 3。

表 3 不同温度下 b 反应标准吉布斯自由能 $\Delta_r G_m^\theta$, K_p^θ 及产率列表

温度/K	$\Delta_r G_m^\theta/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	K_p^θ	反应后产物含量/%
200	-10.51	1.006	50.06
298.15	-13.46	1.005	50.06
400	-14.15	1.004	50.04
500	-14.99	1.004	50.05

由 $\Delta_r G_m^\theta$ 随温度的变化曲线(见图 2)可知:随着温度的升高 $\Delta_r G_m^\theta$ 负的程度越来越大,说明该反应在高温时向正反应方向进行的趋势大。而产物含量随温度的升高先降后升,但是总的变化幅度不大。

b 反应也涉及环己醇和环己胺中间选择亲核试剂的问题,从对 a 反应分析已知环己胺的亲核性更强。所以苯甲酸甲酯本来应选择亲核性强的物质反应,而在 b 反应中最终选择了亲核性相对较弱的物质发生反应,这主要是由于反应受到了催化剂的影响,基团的反应顺序发生了变化。

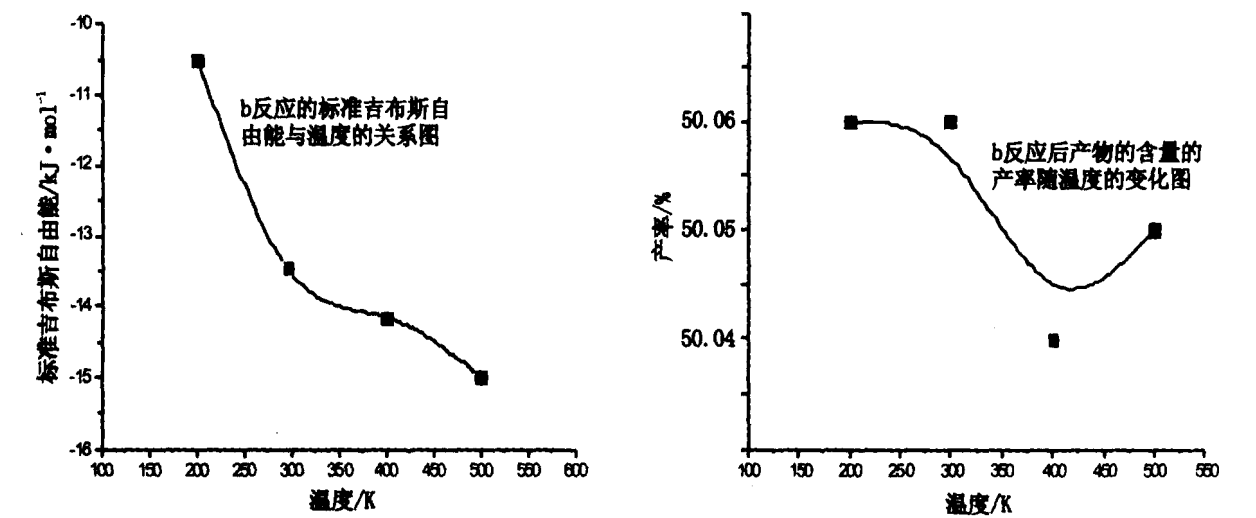


图 2 b 反应的 $\Delta_r G_m^\theta$ 与反应后产物的含量随温度的变化曲线

(3) c 反应

计算所得 c 反应在各不同温度下的 $\Delta_r G_m^\theta$, K_p^θ 及产率,结果见表 4。

表 4 不同温度下 c 反应标准吉布斯自由能 $\Delta_r G_m^\theta$, K_p^θ 及产率列表

温度/K	$\Delta_r G_m^\theta/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	K_p^θ	反应后产物含量/%
200	-57.60	1.017	50.17
298.15	-58.43	1.020	50.24
400	-59.10	1.017	50.17
500	-53.88	1.013	50.13

由图 3 可知,在 c 反应中当温度在 350 K 以下时,随着温度的上升, $\Delta_r G_m^\theta$ 负的程度越来越大,反应向正反应方向进行的趋势越来越大。而当温度超过 350 K 时随着温度的上升, $\Delta_r G_m^\theta$ 变大,但从曲线的走势,可以看出反应自发进行的温度区间范围较宽。而产物含量随温度变化先升后降,在 300 K 时达到最大值,

但是产率的变化幅度总体不大。从图中的 $\Delta_r G_m^\theta$ 也可看出在 300 K 左右时最负,反应正向自发的趋势也最大,则此温度为最佳温度。

在 c 反应中;反应物(反-4-氨基环己醇)的氨基 N 原子的荷电量为 -0.347 910,而羟基 O 原子的为 -0.331 866,N 原子带的负电荷更多,说明氨基的亲核性更强,与亲电试剂接触时应该是氨基先发生反应,但事实上在 c 反应中亲电试剂选择的却是羟基,说明在反应中由于催化剂的存在改变了基团的反应顺序。

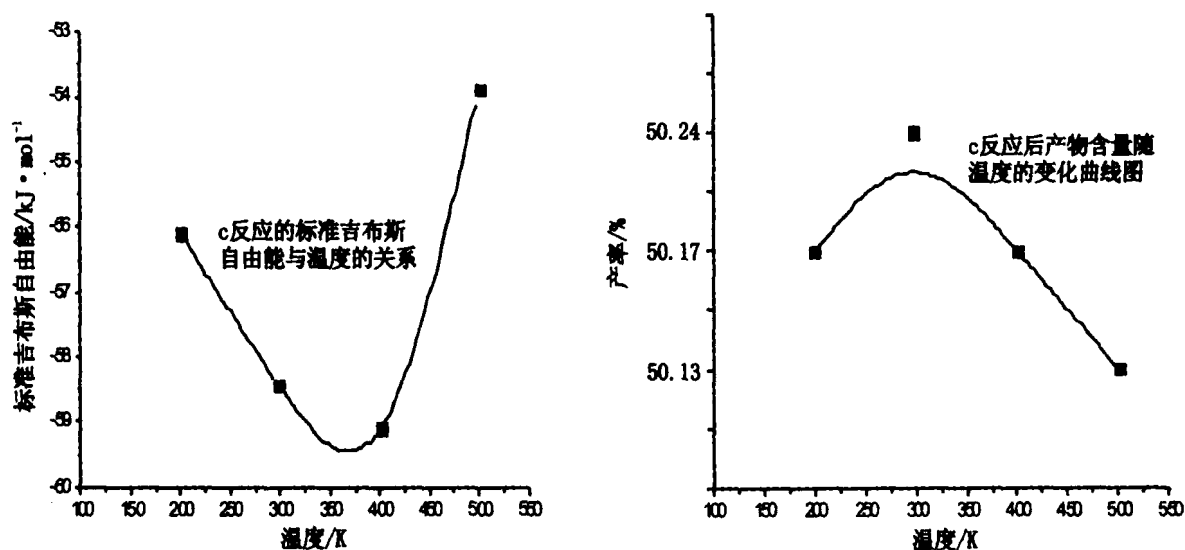


图3 c反应的 $\Delta_r G_m^\theta$ 与反应后产物含量随温度的变化曲线

(4) 催化剂分析

计算的锌催化剂(Zinc Catalyst,结构见图4)有很重要的作用,它明显改变了基团的反应顺序。

计算所得催化剂中 Zn 所带的电荷分别为 7.750, 8.067, 8.556, 7.746,从其数据明显看到,其带有较明显的正电荷,这种催化剂具有很强的亲电作用,因此可以推断在加入这种催化剂后,在反应过程中很有可能形成某种活性中间体,从而在改变环己醇和环己胺与亲电试剂发生反应的先后顺序中起到催化的作用,同时由于 F 和 O 所带的负电荷较多,因此在加入催化剂后,又可以保护氨基,且反应结束后也很容易脱除,起到选择性催化的作用。

3 结论

用半经验 PM3 方法,通过对反应体系的计算,所得结论如下:

(1) 3 个反应在 298.15 K 时的 $\Delta_r G_m^\theta$ 均为负,可说明这 3 个反应都是可行的,且计算得出在该温度下反应的产率都在 50%到 51%之间,产率较高。

(2) 通过计算 3 个反应在一系列温度(200 K, 298.15 K, 400 K, 500 K)下的 $\Delta_r G_m^\theta$ 和反应后产物的含量得出各反应的最佳反应温度区域,即:a 反应适宜在温度较低时反应(400 K 以下);b 反应在温度升高时向正反应方向进行的趋势逐渐增大,但产率在 400 K 时出现波谷;c 反应向正反应方向进行的趋势和产率都随着温度的升高先增大后减小,在大约 300~400 K 时最适宜。

(3) 通过对反应可行性的证明可以得出,在加入锌催化剂的条件下,亲核性比氨基弱的羟基可以先和亲电试剂发生反应,说明合适的催化剂可以改变化学反应基团发生反应的位置。

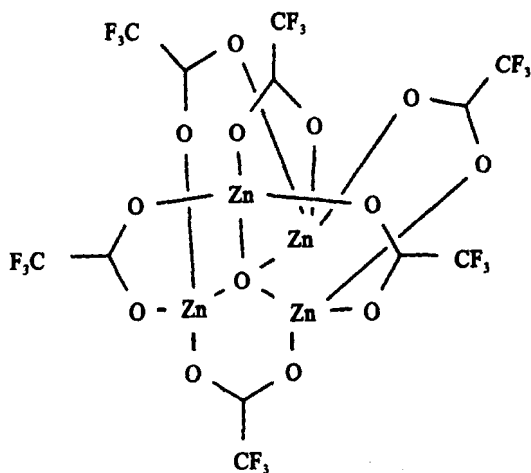


图4 锌催化剂结构示意图

参考文献:

- [1] Ohshima T, Iwasaki T, Maegawa Y, Yoshiyama A & Mashima K. Transesterification of various methyl esters under mild conditions catalyzed by tetranuclear zinc cluster[J]. J Am Chem Soc, 2008, 130(10): 2 944 – 2 945.
- [2] Gorka P & Scott J Miller. Triumph of a chemical underdog[J]. Nature, 2008, 452: 415 – 416.
- [3] 陈景文, 王帅杰, 陈 硕. 应用 PM3 算法对部分有机锡化物的 QSPR 和 QSAR 研究[J]. 大连理工大学学报, 2004, 40(3): 124 – 127.
- [4] 余训爽, 周享春, 余训明. PM3 原子电荷与氯代苯的理化生物活(毒)性的相关性研究[J]. 长江大学学报, 2006, 3(2): 38 – 41.

Selectivity Reaction of Amino and Hydroxyl of Cyclohexane — PM3 Method

XU Wen-yuan, RUAN Chun-xiao, HAO Wei

(School of Basic Sciences, East China Jiaotong University, Nanchang 330013, China)

Abstract: Semi-empirical PM3 calculation is used to study the charge distribution of each atom in the reaction system as well as the thermodynamic functions such as gibbs free energy and equilibrium constant calculations. The different selectivity (with or without catalyst) of the substitutes (amino and hydroxyl) on Cyclohexane is explained. The results show that the reaction can proceed in a wide temperature range, and the content of the products is 50%.

Key words: Cyclohexanol; Cyclohexylamine; zinc catalyst; PM3

(责任编辑: 刘棉玲)

(上接第 86 页)

- [3] 何美玲. 用于面向对象类级测试的范式生成半自动化工具的研究[D]. 广州: 暨南大学, 2008.
- [4] Huo Yan Chen, T H Tse, T Y Chen, TACCLE. A methodology for object-oriented software testing at the class and cluster levels[J]. ACM Transactions on Software Engineering and Methodology, 2001, 10(4): 56 – 109.
- [5] H Y Chen. A scheme to aid generation of normal forms for testing object-oriented programs[R]. UK: Technical Report CSD-JNU. 2008. 2.

Research on Object-oriented Class Testing Method

ZHAO Li-ping, TANG Wen-liang

(School of Software Engineering, East China Jiaotong University, Nanchang 330013, China)

Abstract: Object-oriented software development raises new challenges for testing. The class-level testing is an important aspect of the test. The paper describes the methods of the class-level testing for object-oriented software based on algebraic specification, and constructs a frame for semi-automatic testing frame. Axiom system is the most important part of algebraic specification. The frame intends to design and implement a tool to aid constructing algebra specification, based on the scheme CLA. With the GNF schema, the frame could semi-automatically generate normal forms for the class-level testing. Finally, the algorithm GFT becomes a semi-automatic aided tool.

Key words: object-oriented testing; algebraic specification; test cases; axiom system

(责任编辑: 刘棉玲)