

溴代作用对竹红菌乙素分子 性质影响的量子化学研究

易平贵*, 刘俊峰, 宋和付

(湘潭工学院化学工程系 湘潭 411201)

摘要: 用半经验量子化学方法 AM1 和 PM3 对竹红菌乙素及其溴代物进行了对比计算, 考察了溴代作用对竹红菌乙素分子性质的影响。两种方法所得结果均表明, 溴代作用使分子的生成热、前线轨道能级及偶极矩等参数都有所降低, 溴代作用也影响了竹红菌乙素分子内氢键的性质, 并能使其对光的吸收产生红移。

关键词: 竹红菌素; AM1; PM3; 溴代作用

中图分类号: O64.12 **文献标识码:** A

1 前言

竹红菌乙素(Hyprorrellin B, 简称 HB)是一种广泛存在于自然界的光敏色素, 其分类属于花醌衍生物(Perlynee-quinoneid derivatives, 简称 PQD)。由于 HB 具有许多优良的光敏性质, 如: 不聚集、易纯化、 $^1\text{O}_2$ 量子产率高、热稳定性好等, 以及新近被发现的杀伤肿瘤细胞及抗爱兹病之药效^[1-3], 近年来这类天然的 PQD 已得到广泛的研究与应用^[4-9], 它们不仅有希望发展成为新型的光疗药物, 而且也是潜在的新型光电材料^[6]和难得的研究分子内质子传递这一基本化学过程的实验对象^[7]。

获得高消光系数且波长红移的竹红菌素衍生物是竹红菌素研究中的重要内容之一。最近报道, 溴代竹红菌素, 包括 5-Br-HB 及 5, 8-Di-Br-HB, 它们吸收光谱均优于母体化合物, 经光敏化产生 $^1\text{O}_2$ 量子产率高且具有经受可氧化还原产生半醌负离子基的能力, 因此是一个值得深入研究的光敏剂^[8]。鉴于量子化学已成为研究光敏材料和光导材料的一种重要的理论方法^[9], 本文也应用这一方法考察了溴代作用对竹红菌乙素分子性质的影响, 以期对竹红菌乙素的进一步研究提供有用的信息。

2 计算方法

用 Hyperchem 程序包中的 AM1 及 PM3 进行研究^[10-11]。首先由分子构造器建造各分子的标准结构, 然后进行分子力学优化(力场为 MM+, 改进的 MM2 力场), 以所得结果进一步作 AM1 或 PM3 全构型优化, 优化精度控制能量梯度的 $\text{RMS} < 0.10 \text{ kJ/mol}$ 。

* 通讯联系人, Email: ypgui@xtpu.org.cn

收稿日期: 1999-09-07; 修回日期: 2000-06-10。

由于独特的分子结构, HB 在溶液中经分子内质子传递后可产生四种互变异构异构体(结构式见图 1), 另因茛醌环平面在空间的不同扭曲方向, 又使每种互变异构体形成左旋体和右旋体两种空间异构体, 我们的计算先是按左旋体和右旋体分别对 HB 的每种互变异构体进行结构优化, 结果表明: 对同一互变异构体, 右旋体的优化能量相对较低。因此在后续的计算中, 均采用右旋体。计算分子的结构如图 1 所示。

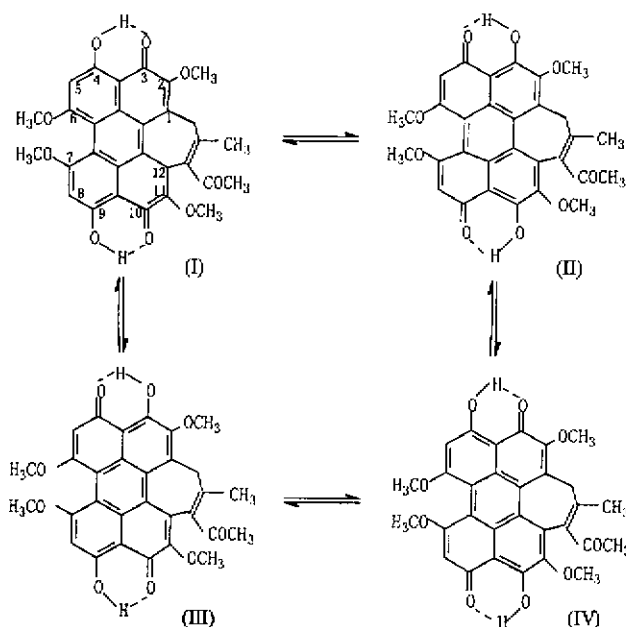


图 1 HB 的分子结构及互变异构

Fig. 1 Molecular structure and isomerization of HB

3 计算结果与讨论

3.1 溴代作用对 HB 分子生成热与平衡分布的影响

表 1 结果表明, PM3 计算所得各分子的生成热均比 AM1 计算结果大, 前线分子轨道能级也都低, 但两种结果却呈现了很好的平行关系。HB 或它们的溴代物, 构型 I 与 II 的生成热相近, 构型 III 与 IV 的生成热相近, 且 I 和 II 均为能量优势构型。根据每种异构体的总能量或它们的生成热, 结合 Boltzmann 分布定律可以求出一定温度下各异构体的平衡分布, 表 1 所列的这一结果是按室温计算的。生成热数据还说明 HB 或它们的溴代物基态异构化反应的热效应是很小的, 因此这些反应的平衡常数不易受温度的影响, 构型 I 和 II 之间能量相当接近, 说明两种优势构型的转变从能量因素看是易于实现的。另外从分子内质子传递势垒 (85 kJ/mol)^[12] 可知室温下 PQD 异构化反应的速度亦是非常快的, 因此在各种温度下难以分离得到它们的各异构体。对比 HB 与它们的溴代物, 还可以看出, 溴原子的引入降低了分子的生成热, 同时使构型 II 的比例增大, 异构化反应的热效应也有改变, 从结构上看这种影响是由于构型 II 的 5-位溴原子与 4-位羰基或 8-位溴原子与 9-位羰基通过芳环的协同作用使共轭效应得到加强的原故。此外, 由一元取代到二元取代, 分子的生成热进一步减小, 表明茛醌分子的溴

代反应应以一元取代为主,这与实验结果是相符的。

表 1 HB(右旋体)的部分量化计算结果

Table 1 Some quantum chemical calculated results of HB (dextroisomer)

Compound	$-\Delta_r H / \text{kJ mol}^{-1}$	$-E_{\text{HOMO}} / \text{eV}$	$-E_{\text{LUMO}} / \text{eV}$	$\Delta E_{\text{L-H}} / \text{eV}$	$\mu / 10^{-30} \text{Cm}$	Proportion%
AM1 HB(I)	893.836	8.698	2.191	6.507	6.113	78.25
HB(II)	890.619	8.895	2.233	6.662	4.960	21.37
HB(III)	877.215	8.349	2.359	5.990	6.052	0.10
HB(IV)	879.881	8.377	2.337	6.040	5.394	0.28
5-Br-HB(I)	827.642	8.829	2.387	6.442	3.416	13.65
5-Br-HB(II)	832.153	8.985	2.389	6.596	2.121	84.22
5-Br-HB(III)	823.026	8.454	2.481	5.973	2.742	2.12
5-Br-HB(IV)	809.195	8.460	2.544	5.916	3.258	0.01
8-Br-HB(I)	828.568	8.735	2.356	6.379	5.038	40.89
8-Br-HB(II)	830.670	8.966	2.402	6.558	4.907	58.77
8-Br-HB(III)	811.253	8.531	2.507	6.024	2.648	0.02
8-Br-HB(IV)	820.033	8.344	2.483	5.861	5.638	0.32
Di-Br-HB(I)	759.047	9.012	2.589	6.430	2.648	0.34
Di-Br-HB(II)	773.429	9.023	2.517	6.506	1.631	99.59
Di-Br-HB(III)	751.579	8.512	2.655	5.857	4.160	0.01
Di-Br-HB(IV)	754.684	8.632	2.653	5.979	2.926	0.06
PM3 HB(I)	980.771	8.704	2.256	6.448	4.960	80.42
HB(II)	977.250	8.906	2.281	6.625	4.952	19.43
HB(III)	961.893	8.427	2.424	6.003	5.480	0.04
HB(IV)	964.554	8.425	2.401	6.024	4.831	0.11
5-Br-HB(I)	919.667	8.848	2.418	6.430	2.879	45.15
5-Br-HB(II)	920.321	9.009	2.434	6.575	3.801	51.51
5-Br-HB(III)	902.662	8.589	2.589	6.000	3.351	1.46
5-Br-HB(IV)	903.912	8.503	2.545	5.958	2.890	1.88
8-Br-HB(I)	920.900	8.857	2.427	6.430	4.253	46.84
8-Br-HB(II)	921.195	9.013	2.442	6.571	4.156	52.76
8-Br-HB(III)	902.415	8.514	2.574	5.939	4.853	0.03
8-Br-HB(IV)	908.917	8.479	2.482	5.997	4.729	0.37
Di-Br-HB(I)	860.685	8.976	2.573	6.403	2.615	13.13
Di-Br-HB(II)	865.359	9.067	2.504	6.565	2.974	86.52
Di-Br-HB(III)	847.317	8.648	2.655	5.993	3.294	0.06
Di-Br-HB(IV)	851.255	8.657	2.644	6.013	3.449	0.28

3.2 溴代作用对 HB 分子 HOMO、LUMO 能级的影响

分子的 HOMO、LUMO 能级与其授受电子的能力有关,而它们的差值 ΔE 则与分子的能量吸收有关。据此可以分析溴代作用对竹红菌乙素得失电子性质的影响。

由表 1 可以看出,与母体相比,各种 HB 异构体溴代物分子的 HOMO、LUMO 能级均有所降低,表明溴代竹红菌乙素失电子能力降低而得电子能力增强,前线分子轨道能级之差 ΔE 也有减小,即溴代竹红菌乙素对光的吸收应向长波方向移动,这一结论与实验结果是相符的^[9]。

另一方面,竹红菌乙素在光敏化反应中通常为自由基参与的反应,HOMO、LUMO 能级差降低将提高反应活性。因此,从理论上讲,与竹红菌乙素相比溴代竹红菌乙素应是更好的光敏剂。

3.3 溴代作用对 HB 分子内氢键的影响

竹红菌乙素的氧化还原活性中心是茛醌结构,分子内氢键的性质对其发挥生物活性有重要的影响。从 HB 及其溴代物的能量最低优化结构可以得到与醌羰基氧与酚羟基之间的原子距离,其长度为 0.19 nm 左右 (AM1) 或 0.18 nm 左右 (PM3), 都处在氢键键长范围内,说明醌羰基氧与酚羟基氢之间能够形成两个分子内氢键。对于 HB(II), 其 (3, 4) 位的氢键已由差值 Fourier 图所揭示, 但 (9, 10) 位氢键的存在未能得到证实^[13]。而且这些分子的最优构象表明理论上 (9, 10) 位氢键也应存在, 结构优化计算表明, HA、HB 及其溴代物的各种异构体都有两种稳定构象对应于能量最低点, 它们的 (3, 4) 位和 (9, 10) 位酚羟基键与茛醌环平面处于平行状态, 相应的两面角一种构象都是在 0° 左右, 是最稳定构象, 对应形成两分子内氢键; 另一种构象则处于能量次低状态, 对应于只形成一个分子内氢键, 它们上述的两面角一个接近 0° , 另一个则为 180° 左右, 两个羟基处于反位位置。由于这两种稳定构象的能量差异主要是形成分子内氢键所致, 因而它们的能量差可近视地看作为分子内氢键的键能。

由表 2 可以看出, 在茛醌环上引入溴原子后, 氢键键长变化不大, 但键氢键能有所改变, 且与分子的构型及溴代原子的位置和数量有关。对构型 I, 由于酚羟基与溴原子处在茛醌环平面的同一侧, 对于 5- 位溴代结构, 当只形成 (9,10) 位单个分子内氢键时, 处在反式位置的 4- 位酚羟基氢原子与 5- 位溴原子的距离在 0.2nm 左右, 它们之间也能形成一定强度的分子内氢键, 从而使分子的生成热及稳定性得以补偿, 因此, 在 (9, 10) 位形成单分子内氢键比在 (3, 4) 位形成单分子内氢键的构象稳定; 8- 位溴代结构亦有类似的情况, 即在 (3, 4) 位形成单分子内氢键比在 (9, 10) 位形成单分子内氢键的构象稳定。对于二元溴代产物, 当分别形成两个单分子内氢键时, 都可产生上述酚羟基氢原子与取代溴原子间的相互作用, 两种构象稳定性的差别基本消失。对构型 II, 酚羟基与溴原子相距较远, 溴代作用对氢键性质的影响不如构型 I 明显, 同时 (3, 4) 位与 (9, 10) 位的分子内氢键差别缩小。

表 2 HB(右旋体)的分子内氢键性质

Table 2 Properties of intramolecular hydrogen bond in HB (dextroisomer)

Compound		I		II	
		(3, 4) ^a	(9, 10) ^b	(3, 4)	(9, 10)
AM1 HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	868.400	869.364	875.666	871.687
	Bond length/nm	0.194	0.193	0.194	0.193
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	25.436	24.472	14.953	18.932
5-Br-HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	803.072	815.867	816.724	816.890
	Bond length/nm	0.191	0.197	0.194	0.193
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	24.570	11.775	15.429	15.263
8-Br-HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	815.227	804.381	820.278	811.253
	Bond length/nm	0.194	0.196	0.194	0.198
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	13.341	24.187	10.392	19.417
Di-Br-HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	748.446	749.352	761.632	758.046
	Bond length/nm	0.192	0.197	0.197	0.196
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	10.601	9.586	11.617	15.203

续表 2

Compound			I		II	
			(3, 4) ^a	(9, 10) ^b	(3, 4)	(9, 10)
PM3 HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	953.338	952.780	955.017	950.854	
	Bond length/nm	0.178	0.179	0.178	0.178	
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	27.433	27.991	22.233	26.396	
5-Br-HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	886.878	890.412	892.615	894.407	
	Bond length/nm	0.180	0.179	0.179	0.178	
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	32.789	29.225	24.499	25.914	
8-Br-HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	895.099	885.031	895.822	890.892	
	Bond length/nm	0.179	0.180	0.178	0.180	
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	25.801	35.869	25.373	30.303	
Di-Br-HB	$-\Delta_f H/kJ mol^{-1}$	839.034	841.942	833.719	836.077	
	Bond length/nm	0.180	0.180	0.180	0.179	
	Bond energy/kJ mol ⁻¹	21.616	18.743	31.64	29.282	

a. Position of hydrogen bond is between oxygen atom O₃ and O₄.

b. Position of hydrogen bond is between oxygen atom O₉ and O₁₀.

3. 4 溴代作用对 HB 分子偶极矩的影响

偶极矩的大小反映了分子电荷分布的对称性高低或分子极性的大小,其变化对 HB 分子内质子传递反应有较大的影响^[4]。表 1 结果表明, 溴代作用对 HB 分子各种互变异构体偶极矩影响的总体变化趋势是使其减小,且二元取代比一元取代的影响更为明显,因此溴代作用提高了 HB 分子电荷分布的对称性。

4 结 论

通过 AM1 和 PM3 计算得到了溴代作用对竹红乙菌素分子性质影响的规律: 溴代作用降低了竹红菌乙素分子的生成热,提高了构型 II 的平衡比例; 溴代作用同时降低了竹红菌素分子的 HOMO, LUMO 能级及其差值,提高了竹红菌素的反应活性,并可使分子的光吸收产生红移; 溴代作用改变了分子内氢键的键能; 溴代作用总体上降低了竹红菌素分子的偶极矩。

参 考 文 献

- [1] Millen G G, Brown K, Moore R B, et al. . *Photochem. Photobiol.* , 1995, **61**: 632
- [2] Hudson J B, Zhou J, Chen J, et al. . *Photochem. Photobiol.* , 1994, **60**: 253
- [3] Hudson J B, Imperial V, Haugland R P, et al. . *Photochem. Photobiol.* , 1997, **65**: 352
- [4] Diwu Z, Lown J W. *Pharmac. Ther.* , 1994, **63**: 1
- [5] Jiang Lijun (蒋丽君). *Chin. Sci. Bull.* (科学通报), 1990, **35**: 1608
- [6] Li L M, Zhang Z Y, Wang D H, et al. . *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* , 1997, **102**: 279
- [7] Gai F, Fehr M J, Petrich J W. *J. Phys. Chem.* , 1994, **98**: 8352
- [8] Jiang Yin (姜颖), An Jingyi (安静仪), Jiang Lijun (蒋丽君). *Chin. Sci. Bull.* (科学通报), 1993, **38**: 979
- [9] Liao Xianwei (廖显威), Li Laicai (李来才), Tian Anmin (田安民). *Chin. J. Chem. Phys.* (化学物理学报), 1999, **12**: 735

- [10] Dewar M J S, Zoebisch E G, Healy E F, *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**: 3902
- [11] Stewart J J P. *J. Comp. Chem.*, 1989, **10**: 209
- [12] Zhang Hongyu (张红雨), Zhang Zhiyi (张志义). *Science in China B (中国科学B)*, 1998, **41**: 85
- [13] Liang Li (梁丽), Zhu Najue (竺乃珏), Zhang Manhua (张曼华). *Chin. Sci. Bull. (科学通报)*, 1987, **32**: 56
- [14] Zhang Hongyu (张红雨). *Chin. Sci. Bull. (科学通报)*, 1998, **43**: 1175

Study on the Effect of Bromation on Molecular Properties of Hypocrellin by Quantum Chemistry

Yi Pingui*, Liu Junfeng, Song Hefu

(Department of Chemical Engineering, Xiangtan Polytechnic University, Xiangtan 411201)

Abstract The semi-empirical quantum chemistry method AM1 and PM3 were used to calculate the molecules of hypocrellin B and its substitutes by bromine, the effect of bromation on the properties of hypocrellin B were also investigated. The results which obtained from AM1 and PM3 calculations showed that the heat of formation, HOMO or LUMO energy levels and dipole moment of all isomers of hypocrellin B are all lowed to a certain extent due to bromation. At the same time, the property of intramolecular hydrogen bond is changed and the wavelengths of light absorbed are increased for all substitutes of hypocrellin B by bromine according to AM1 and PM3 calculations.

Key words Hypocrellin, AM1, PM3, Bromation

* To whom correspondence should be addressed. Email: ypgui@xtpu.org.cn