

研究简报

草酸根·(1R, 2R-环己二胺)合铂(II)的质谱和热分析研究

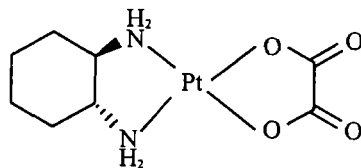
席尚忠** 胡大华 苟少华* 李秀顺*** 陈昌荣***

(南京大学配位化学国家重点实验室, 南京 210093)

关键词: 铂配合物 环己二胺 质谱 热分解

分类号:

铂配合物是目前最为广泛使用的抗肿瘤药物。自1965年Rosenberg等人发现顺铂具有强烈抑制大肠杆菌细胞分裂的作用后^[1], 对抗癌药物的研究和开发已成为生物无机化学的重要领域之一^[2~4]。迄今为止, 现已有四个铂配合物获准临床使用, 其中之一就是草酸根·(1R, 2R-环己二胺)合铂(II), 它是由四氯合铂酸钾与反式-1, 2-环己二胺的光学异构体作用, 然后与草酸反应而制得的。为了深入研究该药物的物理性质, 我们采用几种质谱方法和热分析仪对该化合物的分解机制和热稳定性进行了研究, 探讨了分解的可能途径。



1 实验部分

1.1 试剂和仪器

所用试剂和原料均为市售产品, 使用前未经进一步处理。

元素分析: Perkin Elmer 240C 型元素分析仪上测定化合物中 C、H、N 含量。

金属含量: Jarrell-ISH 110 + 2000 电感耦合等离子直读光谱仪测定 Pt 的含量。

红外光谱: Nicolet 170SX-FT 红外光谱仪(固体 KBr 压片)。

¹H 核磁共振谱: Varian FT-500MHz 核磁共振仪(TMS 为内标, 溶剂: DMSO-d₆)。

ES- 质谱: HP1100MSD 电喷雾离子化质谱仪(50% 甲醇溶液)。

EI 和 FAB 质谱: VG-ZAB-HS 质谱仪。

收稿日期: 2000-03-08。收修改稿日期: 2000-04-21。

国家自然科学基金资助项目(No. 29871016)。

* 通讯联系人。

** 工作单位: 天普药业(集团)公司。

*** 江苏雄鹰实业股份有限公司。

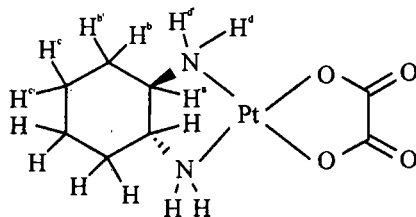
第一作者: 席尚忠, 男, 36 岁, 工程师; 研究方向: 药物化学。

热分析:SETARAM 热分析仪(氮气,升温速率:10.0℃·min⁻¹,温度范围:15~380℃)。

1.2 配合物的合成

[Pt(C₆H₁₄N₂)(COO)₂]按文献^[5]合成方法制备。元素分析按 PtC₈H₁₄N₂O₄ 计算,括号内为计算值: C 24.64(24.19), H 3.51(3.55), N 7.05(7.05), Pt 49.30(49.10)。主要红外光谱吸收(cm⁻¹): 3209, 3160, 3086, 1699, 1672, 1662, 1612, 1380。¹H NMR(ppm): H^a 2.01(m, 2H), H^b 1.81~1.83(m, 2H), H^{b'} 1.44~1.46(m, 2H), H^c 1.15~1.22(m, 2H), H^{c'} 0.99~1.05(m, 2H), H^d 6.10~6.12(m, 2H), H^{d'} 5.34(m, 2H)。

元素分析、红外光谱和核磁共振光谱数据证实了配合物的结构如下,与文献报道一致^[5,6]。



2 结果与讨论

2.1 配合物的质谱研究

分别使用电喷雾、电子轰击和阳离子快原子轰击技术测定了配合物的质谱,前两者的数据及归属分见表1和表2。ES-MS 质谱的主要碎片峰为准分子离子峰 $[M + H]^+$ 和 $[M + Na]^+$, 确证了该化合物的分子量,与计算值相符。Pt 元素丰度较高的同位素有 ¹⁹⁴Pt、¹⁹⁵Pt 和 ¹⁹⁶Pt,在弱电离场作用下,配合物均以 $[M + H]^+$ 和 $[M + Na]^+$ 的同位素峰出现,但没有观察到其它分子碎片峰。在强电子轰击场作用下,由于配合物的稳定性不高,一般在 EI 条件下很难观察到分子离子峰。但是配合物的 EI 质谱呈现出一系列有用的信息,出现了苯胺等碎片峰。产生的碎片,可合理地推测为草酸根与环己二胺的分解产物。此外谱图中还可以观测到草酸根与环己二胺的缩合碎片离子(推测为经过金属离子的分子内缩合产生)。因此可推测草酸根·(1R, 2R- 环己二胺)合铂(II)的裂解可能涉及分子内缩合、分解和重排。由于配合物的质谱较有机化合物复杂,故对它的分解机理很难详细推断。

表1 配合物的电喷雾离子化质谱数据及解析

Table 1 Electrospray Ionization Mass Spectral Data and their Interpretations of the Complex

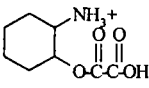
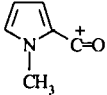
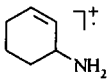
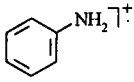
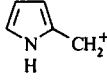
m/e	abundance/%	interpretation
419	98	$[M + Na]^+$
420	100	
421	83	$[M + H]^+$
397	38	
398	41	
399	36	

根据有关数据,配合物可能的裂解途径如图1。

在配合物的 FAB 质谱没观察到任何分子离子峰,可能的原因是草酸根为双阴离子,在阳

表 2 配合物的电子轰击质谱数据及解析

Table 2 Electronic Bombardment Mass Spectral Data and their Interpretations of the Complex

<i>m/e</i>	abundance/%	interpretation
188	14	
108	32	
97	3	
93	7	
80	16	

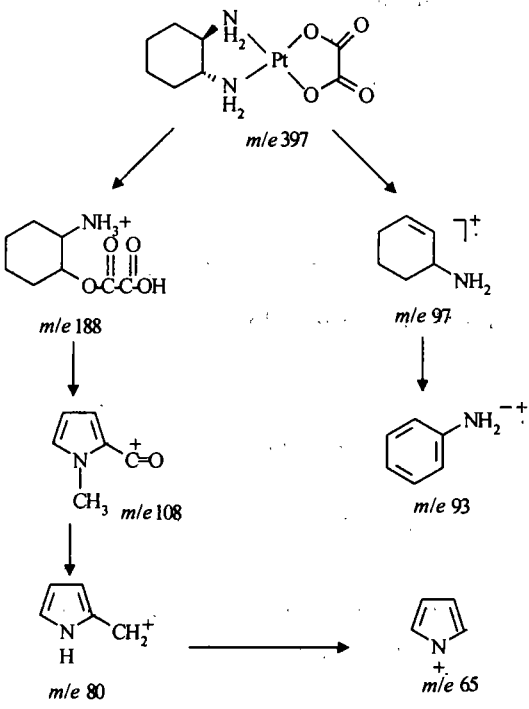


图 1 配合物可能的裂解途径

Fig. 1 Possible splitting pathway of the complex

离子快原子轰击质谱中反映不出。

2.2 配合物的热分析研究

2.2.1 热重量分析(TG)

样品的热重量测定图谱见图 2, 热重量分析曲线在 220℃ 有一微弱失重 (1.86%), 这可能是样品失去少量的吸附杂质造成的。在 250 ~ 370℃ 之间, 样品连续失重, 然后稳定至原重量的

48.75%，这是金属配合物样品逐步分解最后失去配体后的特征，所剩金属重量与理论值十分相符。

2.2.2 差热分析(DTA)

样品的 DTA 图谱见图 2，DTA 曲线对应于 TG 曲线有吸热峰。在 250 ~ 350℃ 之间，有一强吸热峰，对应于配合物样品的分解，样品开始的分解的温度约在 260℃。由于样品测定时所用量较少(2mg)，样品在分解前的微弱吸热也在 DTA 曲线中反映出来。

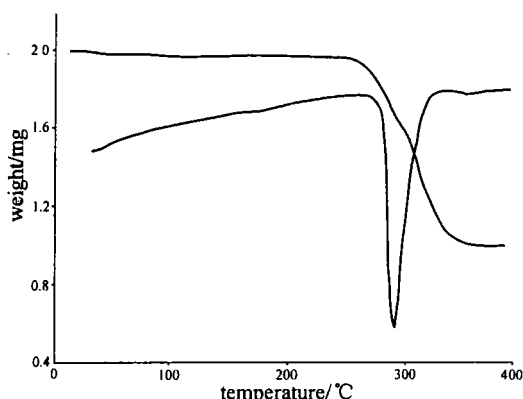


图2 配合物的热重 - 差热曲线

Fig. 2 TG-DTA curves of the complex

参 考 文 献

- [1] Rosenberg B. et al *Nature*, **1965**, **205**, 698.
- [2] Rosenberg B. et al *Platinum Met. Rev.*, **1971**, **15**, 42.
- [3] Thomson A. *J. Struct. Bonding*, **1972**, **11**, 1.
- [4] Guo Z., Sadler P. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **1999**, **38**, 4000.
- [5] Kidani Y., Inagaki K. et al *J. Med. Chem.*, **1978**, **21**, 1315.
- [6] Vollano J. F., Al-Baker S. et al *J. Med. Chem.*, **1987**, **30**, 716.

Mass Spectral Study and Thermal Analysis on Oxalato(1R, 2R-Cyclohexanediamine)Pt(II)

XI Shang-Zhong HU Da-Hua GOU Shao-Hua* LI Xiu-Sun CHEN Chang-Rong

(State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093)

The mass spectrum of oxalato(1R, 2R-cyclohexanediamine) Pt(II) has been studied by electrospray ionization (ES), electronic ionization (EI) and fast atom bombardment (FAB) techniques, respectively. The possible mechanism of the fragmentation process is discussed. The complex has also been characterized with its TG-DTA spectra.

Keywords: platinum complex 1,2-diaminocyclohexane mass spectra
thermal decomposition