

研究简报

水溶性 *meso*-四咪唑基卟啉及其金属配合物的合成

黄 枢*

(四川大学化学系, 成都)

丁 力 · 王先元 · 李广年

(中国科学院成都有机化学研究所, 成都)

摘要: 通过 2-和 4 (或 5)-咪唑基甲醛分别与吡咯缩合, 合成了 *meso*-四(2-咪唑基)卟啉和 *meso*-四(4 (或 5)-咪唑基)卟啉, 并考察了它们的水溶性性质。最后用这两种四咪唑基卟啉制备了 10 种金属卟啉配合物。

关键词: 有机合成, 卟吩(P), 水溶性, 金属配合物

SYNTHESIS OF WATER SOLUBLE MESO-TETRAIMIDAZOLYL PORPHYRINES AND THEIR METAL COMPLEXES

Huang Shu*

(Department of Chemistry, Sichuan University, Chengdu)

Ding Li* Wang Xianyuan Li Guangnian

(Chengdu Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica, Chengdu)

Abstract: Water soluble *meso*-tetra(2-imidazolyl) porphyrin and *meso*-tetra (4 or 5-imidazolyl) porphyrin were synthesized by reaction of pyrrole with 2- or 4 (or 5)-imidazolcarbaldehydes respectively and characterized by electronic absorption spectra, ¹H NMR and elemental analysis. Finally, the Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn (II) complexes of the porphyrins have also been synthesized.

Descriptor: organic synthesis, porphyrin (p), water solubility, metal complex

水溶性卟啉及其金属配合物不仅可以用作催化剂、光敏剂、络合剂, 还可作为抗癌药物等, 用途颇广, 因而近年来它们的合成受到人们的重视。

目前已合成的一类水溶性卟啉是以 *meso*-四苯基卟啉为母体, 在苯环上直接或间接引入亲水性基因^[1~5]; 另一类是用含亲水性取代基的吡咯衍生物或亲水性的醛为原料进行合

成^[6~8]。

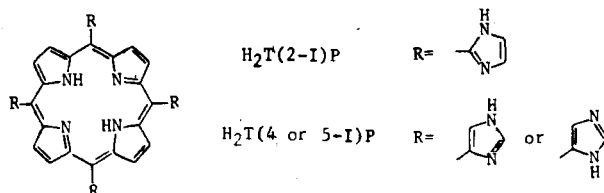
本文作者鉴于咪唑具有良好的水溶性和容易发生碳上亲电取代反应的特性, 制成 2-和 4 (或 5)-咪唑基甲醛, 再分别与吡咯缩合, 合

1985 年 7 月 10 日收到, 修改稿于 1986 年 3 月 1 日收到。

* 通讯联系人。

成了 *meso*-四(2-咪唑基)卟啉 [$H_2T(2-I)P$] 和 *meso*-四[4(或5)-咪唑基]卟啉 [$H_2T(4 \text{ or } 5-I)P$]

。预期它们具有水溶性和较好的配合性质。



元素分析、电子光谱和 1H 核磁共振谱证实了这两种 *meso*-四咪唑基卟啉的结构。但由于咪唑基氮上的质子通过互变异构而可以在两个氮原子上移位,故四个咪唑基的H和溶剂中水峰的化学位移($\delta = 3.6$)加合成一个大峰($\delta = 3.4$)。

电子光谱中的 420 nm 强峰 (Soret 带) 是卟啉共轭环存在的有力证据;卟啉环内侧与吡咯 N 相连的两个 H, 由于受到卟啉共轭环电子流的影响,其 1H 核磁共振信号出现在高场,化学位移为 -2.95 和 -2.67 , 而卟啉环外侧的 H 和咪唑基上的 H 则出现在低场。

据文献报道^[7,9],因水溶性卟啉容易潮解,给元素分析带来困难。我们合成的产物其元素分析和热失重分析也表明样品中含水。

为了考察这两种 *meso*-四咪唑基卟啉的水溶性,我们取过量的四咪唑基卟啉,在等体积的不同浓度盐酸或氢氧化钠水溶液中振荡 1 h, 然后分别测定溶液 Soret 带的吸光度,吸光度大,意味着溶解度也大。

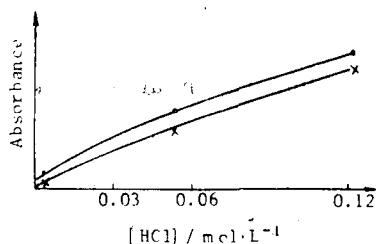


图 1 酸浓度对 *meso*-四咪唑基卟啉在水溶液中吸光度的影响

(Effect of acid concentration on absorbance of *meso*-tetraimidazolyl porphyrins in aqueous solution)

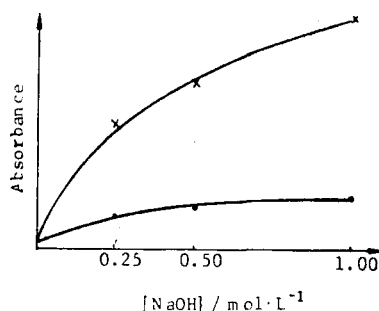
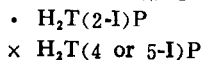


图 2 碱浓度对 *meso*-四咪唑基卟啉在水溶液中吸光度的影响

(Effect of base concentration on absorbance of *meso*-tetraimidazolyl porphyrins in aqueous solution)

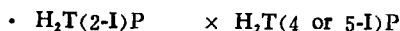


图 1、图 2 表明, *meso*-四咪唑基卟啉在中性水溶液中吸光度较小,但在酸性或碱性水溶液中,由于生成的盐易于溶解,所以吸光度增大,而且随着酸或碱浓度的增加而增加。卟

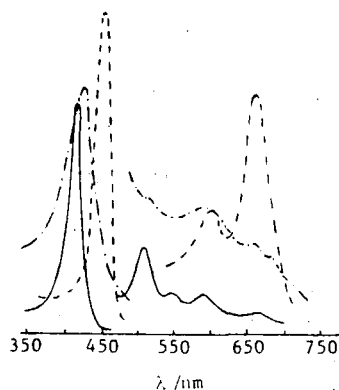


图 3 $H_2T(2-I)P$ 的电子光谱
(Electronic spectra of $H_2T(2-I)P$)
— in water, --- in 4 N HCl,
- · - · in 1 N NaOH

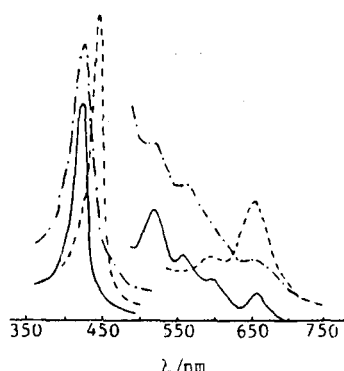


图4 $H_2T(4 \text{ or } 5-I)P$ 的电子光谱
(Electronic spectra of $H_2T(4 \text{ or } 5-I)P$)
—— in water; ---- in 4 N HCl ,
- · - · in 1 N $NaOH$

啉成盐后,其电子光谱也因结构变化而随之变化(图3和图4)。

将两种 *meso*-四咪唑基卟啉分别与 $Fe(III)$ 、 $Co(II)$ 、 $Ni(II)$ 、 $Cu(II)$ 和 $Zn(II)$ 反应,制备了10种相应的金属卟啉配合物。

实 验

HITACHI-340型自动扫描电子光谱仪。
FT-30A型傅里叶变换核磁共振仪,溶剂:
DMSO,内标:TMS。NICOLET MX-IE型傅
里叶变换红外光谱仪。1106型元素分析仪。熔
点用毛细管法测定,未校正。

2-咪唑基甲醛参照文献[11]合成;4(或
5)-咪唑基甲醛参照文献[12,13]合成。它们
的熔点分别与文献[14,13]相符。

试剂为化学纯。乙醚经钠丝干燥,加
 $LiAlH_4$ 回流,然后蒸出。溴丁烷和 N,N -二甲
基甲酰胺则按照文献[10]处理。

meso-四咪唑基卟啉的合成

meso-四(2-咪唑基)卟啉:1.1 g 2-咪唑基
甲醛溶于200 mL丙酸,加入0.76 mL(0.011
mol)新蒸吡咯。回流30 min,溶液从淡黄色
变为红色,并析出紫色晶体。放置过夜,滤出
固体。滤液浓缩至原体积的1/3,又得到一部

分固体。粗产物用丙酮和少量乙醇洗涤后,溶
于冰醋酸中,用硅胶H短柱层析。先用丙酮淋
洗,然后用95%乙醇淋洗。收集紫红色带洗下
的乙醇溶液,蒸干,得紫色固体0.32 g,收率
20%。再用旋转薄层层析仪进一步分离。分析
样品在110℃/5 mm干燥2 h。

$C_{32}H_{22}N_{12} \cdot 3 H_2O$: 计算值: C, 61.12;
H, 4.50; N, 26.74; 实测值: C, 60.75; H,
4.31; N, 26.32。 $\lambda_{max}(\epsilon, \text{含 } 0.2\% \text{ 醋酸的乙}$
醇溶液): 420(14500), 513(1000), 550(450),
558(450), 652(220) nm。 δ_H : -2.95(2 H,
s), 7.60(8 H, s), 8.70(8 H, s)。

meso-四[4(或5)-咪唑基]卟啉:方法同
上。原料为4(或5)-咪唑基甲醛。反应液最后
为黑红色。冷却,用硅胶H短柱层析。先用氯
仿淋洗至淋洗液无色时,改用95%乙醇淋洗。
收集紫红色带洗下的乙醇溶液,浓缩后得到紫
色晶体。干燥后,重0.27 g,收率17%。分析
样品在110℃/5 mm干燥2 h。

$C_{32}H_{22}H_{12} \cdot 2 H_2O$: 计算值: C, 62.93;
H, 4.30; N, 27.53; 实测值: C, 62.75; H,
3.72; N, 26.98。 $\lambda_{max}(\epsilon, \text{含 } 0.2\% \text{ 醋酸的乙}$
醇溶液): 420(15200), 516(1100), 554(700),
590(530), 654(430) nm。 δ_H : -2.67(2 H, s),
7.92(4 H, s), 8.35(4 H, s), 9.15(8 H, s)。

四咪唑基卟啉金属配合物的合成

四咪唑基卟啉铁(III)配合物: 250 mg
(0.435 mmol)四咪唑基卟啉溶于50 mL冰醋酸
中,加入1.3 mmol $FeCl_2 \cdot 4 H_2O$,搅拌回流1 h,
加入0.2 g NaCl后,继续搅拌2 h,冷却,析
出紫黑色固体,过滤,依次用少量醋酸、水
和乙醇洗涤,烘干。产率及电子光谱数据见
表1。

四咪唑基卟啉钴(II)、镍(II)、铜(II)和
锌(II)配合物: 250 mg(0.435 mmol)四咪唑基
卟啉溶于50 mL冰醋酸中,加入1.3 mmol金
属醋酸盐,回流0.5~2 h,冷却,按前述方法
处理,卟啉金属配合物的产率和电子光谱数据
见表1。

表 1 *meso*-四咪唑基卟啉金属配合物的电子光谱数据和产率
(Electronic spectral data and yield of *meso*-tetraimidazolyl porphyrin metal complexes)

TIPM complex	Soret band(nm) ϵ	Visible range(nm) ϵ		Yield (%)
T(2-I)PFeCl*	419 —	501 —	512 —	86
T(2-I)PCo	424 32000	543 4100	572 2900	91
T(2-I)PNi	420 91000	548 6200	658 1300	87
T(2-I)PCu	411 27000	541 3700	574 2800	88
T(2-I)PZn	454 28000	591 1800	657 2200	95
T(4 or 5-I)PFeCl*	414 —	508 —	584 —	91
T(4 or 5-I)PCo	442 35000	600 2100	656 3700	91
T(4 or 5-I)PNi*	408 —	529 —	624 —	89
T(4 or 5-I)PCu	410 15000	538 2500	656 1800	85
T(4 or 5-I)PZn	442 53000	600 2100	656 5300	96

Remark: (1) Those marked with * used 95% ethyl alcohol containing 0.2% conc. HCl as solvent.

(2) Others used 3 mol·L⁻¹ HCl as solvent.

本工作得到紫外、红外、核磁和元素分析等小组的支持和帮助, 在此一并致谢。

参 考 文 献

- [1] Basby, C. A.; DiNello, R. K.; Dolphin, D., *Can. J. Chem.*, 1975, 53, 1554.
- [2] Fleischer, E. B.; Palmer, J. M.; Srivastava, T. S.; Chatterjee, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, 93, 3162.
- [3] Pasternack, R. F.; Huber, P. R.; Boyd, P.; Engasser, G.; Francesconi, L.; Gibbs, E.; Fassella, P.; Venturo, G. C.; Hinds, L. de C., *ibid.*, 1972, 94, 4511.
- [4] Treibs, A.; Häberle, N., *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1968, 718, 183.
- [5] Little, R. G.; Anton, J. A.; Loach, P. A.; Ibers, J. A., *J. Heterocycl. Chem.*, 1975, 12, 343.
- [6] Kaesler, R. W.; LeGoff, E., *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 4399.
- [7] Ishii, H.; Koh, H., *Talanta*, 1977, 24, 417.
- [8] Hambright, P.; Fleischer, E. B., *Inorg. Chem.*, 1970, 9, 1757.
- [9] Hambright, P.; Gore, T.; Burton, M., *ibid.*, 1976, 15, 2314.
- [10] 有机化学实验技术编写组, 《有机化学实验技术》, 科学出版社, 北京, 1978.
- [11] Curtis, N. J.; Brown, R. S., *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 4038.
- [12] Totter, J. R.; Darby, W. J., "Organic Syntheses", Coll. Vol. 3, p. 460, John Wiley and Sons, New York, 1955.
- [13] Pyman, F. L., *J. Chem. Soc.*, 1912, 101, 542.
- [14] Bastiansen, L. A. M.; VanLier, P. M.; Godefroi, E. F., "Organic Syntheses", Coll. Vol. 60, p. 72, John Wiley and Sons, New York, 1981.