

咪唑基尾式卟啉的新法合成*

胡曙光, 罗海英, 董春华, 黄锦汪, 计亮年

(中山大学超快速激光光谱学国家重点实验室//化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘要:报道了合成以烷烃链连接的咪唑基尾式卟啉的一种新方法. 首先合成溴烷基咪唑盐酸盐, 再以5-(对-羟基)苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉与溴烷基咪唑直接反应合成咪唑基尾式卟啉. 避免了合成过程中副产物卟啉二聚体的生成, 提高了咪唑基尾式卟啉的产率, 还降低了合成过程中产物分离纯化的难度.

关键词:咪唑基尾式卟啉; 1-(4-溴丁基)咪唑盐酸盐; 合成

中图分类号: O621.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2001) 05-0129-02

咪唑基在金属蛋白和金属酶的功能发挥中起重要作用, 血红蛋白、细胞色素 c、细胞色素 c 氧化酶等金属蛋白和金属酶的活性中心中, 轴向配位的就是组氨酸残基的咪唑基^[1]. 以人工合成的咪唑基尾式卟啉作为金属蛋白和金属酶的模拟体的研究已有许多报道^[2,3]. 以烷烃链连接的咪唑基尾式卟啉的合成一般都是按照“5-(对-羟基)苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉——5-对-(4-溴丁氧基)苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉——5-对[4-(1-咪唑基)丁氧基]苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉”的合成路线^[4](路线1)进行, 中间副产品多, 产率低. 本文报道一种新的合成方法, 即在合成溴烷基咪唑的基础上, 以5-(对-羟基)苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉与溴烷基咪唑直接反应合成咪唑基尾式卟啉(路线2). 新的合成路线如图1.

1 实验部分

5-(对-羟基)苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉(*p*-HPTTP)按照文献[5]合成.

1-(4-溴丁基)咪唑盐酸盐的合成: 将 15 mmol 咪唑、18 mL 二溴丁烷、20 g KOH/Al₂O₃ 载体和 80 mL 乙酸乙酯依次加入反应瓶中, 搅拌回流 6 h. 薄层层析显示反应完全时, 冷却, 过滤. 固体物用乙酸乙酯(10 mL×3)洗涤, 合并滤液与洗涤液. 用浓盐酸(1.5 mL×2)萃取此溶液中反应产物, 再用 20 mL 乙酸乙酯洗涤该盐酸萃取液. 用 NaOH 把盐酸萃取液中和至弱碱性后, 加入苯(20 mL×3)萃取. 为了避免产物在常温下聚合为季胺盐, 分出苯有机层后, 用 3 mL 浓盐酸萃取, 把 1-(4-溴丁基)咪唑被转化为 1-

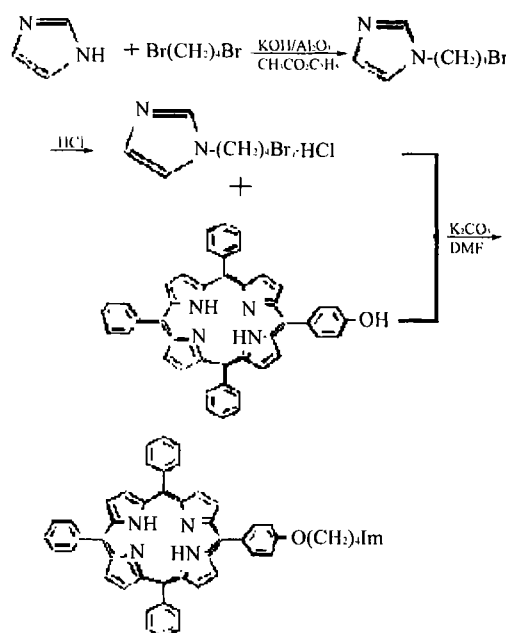


图1 咪唑基尾式卟啉的合成路线

Fig.1 The synthetic route of imidazolyl tailed porphyrin

(4-溴丁基)咪唑盐酸盐. 低温干燥至恒质量, 以除去过量的 HCl 和水, 得黄色油状液体 1.22 g, 产率为 40%. 产品经元素分析、质谱、¹H NMR、IR 等表征^[6].

5-对[4-(1-咪唑基)丁氧基]苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉(*p*-ImBPTTP)的合成: 在 250 mL 三角烧瓶中加入 0.08 g 的 *p*-HPTTP (1.3 × 10⁻⁴ mol)、0.1 g 的 1-(4-溴丁基)咪唑盐酸盐(约 3.9 × 10⁻⁴ mol)、2 g 无水碳酸钾和 20 mL DMF, 室温下搅拌 36 h, 薄层层析检查反应基本完全(反应过程保持干燥和避光). 将反应物倒

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20071034); 广东省自然科学基金资助项目(970152)

收稿日期: 2001-07-03; 作者简介: 胡曙光(1971-), 男, 硕士研究生; 通讯联系人: 黄锦汪.

入 80 mL 苯中, 用水洗涤 5 次以除去 DMF. 减压蒸去苯, 真空干燥, 得粗产品. 粗产品在硅胶柱上柱层析(硅胶 H, 柱层析用), 先以三氯甲烷/甲醇(体积比为 30:1)淋出第一色带(羟基卟啉), 再以三氯甲烷/甲醇(体积比为 9:1)作淋洗剂, 收集第二色带 *p*-ImBPTPP, 减压浓缩, 真空干燥, 得产品 0.068 g, 产率为 71.3%.

2 结果和讨论

在 FAB-MS 中, 可观察到 *p*-ImBPTPP 的分子离子峰 MH^+ 为 753, 与计算值基本吻合. 元素分析数据 ($w/\%$, 括号内为计算值): C, 80.45 (81.38); H, 5.42 (5.32); N, 10.58 (11.17). 实测值与计算值也基本吻合. 1H NMR ($CDCl_3/TMS$) 谱中, 除出现四苯基卟啉特征的质子峰外, 还可观察到化学位移为 4.231 (2H)、4.135 (2H)、2.130 (2H)、1.941 (2H) 归属于连接咪唑基的烷烃链的质子峰和化学位移为 7.608 (1H)、7.005、(1H)、7.097 (1H) 归属于咪唑基的质子峰. IR 谱中, $3\ 316\ cm^{-1}$ 可归属于吡咯环的 N-H 伸缩振动, $3\ 054\ cm^{-1}$ 、 $2\ 925\ cm^{-1}$ 可归属于苯环和侧链亚甲基的 C-H 伸缩振动, $1\ 600\ cm^{-1}$ 可归属于苯环的 C=C 振动, $1\ 557\ cm^{-1}$ 可归属于吡咯环的 C=N 振动, $1\ 507\ cm^{-1}$ 可归属于咪唑的 C=N 或 C=C 振动, $1\ 108$ 、 $1\ 074\ cm^{-1}$ 可归属于苯环上连接长侧链的醚键 (C-O-C) 的对称和反对称伸缩振动. 所有这些数据都表明所合成的产物是目标化合物.

与原合成方法(路线 1)相比, 新合成方法(路线 2)的最大优点是避免了合成过程中副产物卟啉二聚体的生成, 提高了咪唑基尾式卟啉的产率. 研究表明, 按照路线 1 进行合成, 在以二

溴烷烃与 *p*-HPTPP 反应合成 5-对-(4-溴丁氧基)苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉这个步骤中, 即使二溴烷烃大大过量, 反应中仍不可避免地生成以烷基为桥的卟啉二聚体, 最终影响了目标化合物的产率. 而在路线 2 中, 先以二溴烷烃与咪唑合成 1-(4-溴丁基)咪唑, 再与 *p*-HPTPP 反应合成目标化合物, 避免了合成过程中卟啉二聚体的生成. 新合成方法(路线 2)的另一个优点是降低了合成过程中产物分离纯化的难度. 路线 1 中, 需要二次柱层析, 其中柱层析分离 5-对-(4-溴丁氧基)苯基-10, 15, 20-三苯基卟啉和以烷基为桥的卟啉二聚体十分困难. 而在路线 2 中, 1-(4-溴丁基)咪唑的分离纯化采用萃取分离, 柱层析减少为一次. 此外, 以单羟基卟啉为原料的角度来计算咪唑基尾式卟啉的产率, 新合成方法的产率比原合成方法高得多. 这种合成方法还可以推广到其它类似的尾式卟啉的合成中.

参考文献:

- [1] 计亮年, 莫庭焕. 生物无机化学导论[M]. 广州: 中山大学出版社, 1999.
- [2] HE H S, FANG B S, HUANG J W, et al. Catalytic studies of 2-benzthiazolethiol (BzTa)-linked manganese (III) and cobalt (II) porphyrin complexes [J]. *Transition Metal Chem*, 2000, 25: 352.
- [3] WALKER F A, REIS D R, BALKE V L. Models of cytochromes b[J]. *J Am Chem Soc*, 1984, 106(23): 6888.
- [4] 黄锦汪, 刘军锋, 焦向东, 等. 尾式金属卟啉配合物的研究 III. 咪唑基尾式卟啉及其铁(III)配合物的合成和性质[J]. *高等学校化学学报*, 1995, 16(2): 163.
- [5] 计亮年, 覃夏, 黄锦汪. 新型尾式金属卟啉配合物的合成和表征[J]. *中山大学学报(自然科学版)*, 1993, 32(2): 1.
- [6] 胡曙光, 黄锦汪, 李涛, 等. 1-(4-溴丁基)咪唑盐酸盐的制备[J]. *化学试剂*, 2001, 23(2): 105-106.

Synthesis of Imidazolyl Tailed Porphyrin by a New Method

HU Shu-guang, LUO Hai-ying, DONG Chun-hua, HUANG Jin-wang, JI Liang-nian

(State Key Laboratory of Ultrafast Laser Spectroscopy // School of Chemistry and Chemical Engineering, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: An imidazolyl tailed porphyrin, 5-(*p*-(1-imidazolyl) butoxy) phenyl-10, 15, 20-triphenyl porphyrin (*p*-ImBPTPP), was synthesized by a new method and characterized by EA, FAB-MS, IR and 1H NMR. 1-(4-bromobutyl) imidazolium hydrochloric salt was preperlated first by the reaction of imidazolium with 1, 2-dibromobutane and then *p*-ImBPTPP was synthesized by the reaction of 1-(4-bromobutyl)-imidazolium hydrochloric salt with 5-(*p*-hydroxyl) phenyl-10, 15, 20-triphenyl porphyrin. The new method have the advantages of avoiding the production of biporphyrin linked by a alkyl chain in the synthesis process and reducing the times of chromatography, which raised the yield of *p*-ImBPTPP.

Keywords: imidazolyl tailed porphyrin; 1-(4-bromobutyl) imidazolium hydrochloric salt; synthesis