

尾式金属卟啉配合物的研究 (VII)^{*}

邻-苯并咪唑类杂环基尾式铁 (III) 卟啉的合成及催化性质

何宏山 黄锦汪 计亮年
(中山大学 化学系, 广州 510275)

摘 要 合成并表征了氯化 { 5-(邻-(4-(2-巯基苯并咪唑基)正丁氧基)苯基-10, 15, 20-三(对-甲基)苯基卟啉铁 (III)) } (*o*-BzIm TM PPFe(III) Cl), 氯化 { 5-(邻-(4-(2-巯基苯并咪唑基)正丁氧基)苯基-10, 15, 20-三(对-甲基)苯基卟啉铁 (III)) } (*o*-BzTa TM PPFe(III) Cl), 氯化 { 5-(邻-(4-(2-巯基苯并咪唑基)正丁氧基)苯基-10, 15, 20-三(对-甲基)苯基卟啉铁 (III)) } (*o*-BzA-z TM PPFe(III) Cl) 等配合物, 详细研究了丙酮/水介质中, 在分子氧和抗坏血酸存在下, 这些配合物对环己烷羟化反应的催化性质. 结果表明, 在无外加轴向配体时, 由于尾端基团的分子内轴向配位作用, 这些配合物具有较高的催化活性; 还原剂的用量对催化效率也有直接的影响.

关键词 尾式铁 (III) 卟啉, 细胞色素 P-450 模型, 环己烷羟化作用, 催化作用

分类号 O 612. 01

细胞色素 P-450 是一种以金属卟啉为活性中心的单加氧酶, 它可以在温和的条件下将分子氧 (O_2) 中的一个氧原子转移到烷烃的 C-H 键中从而实现烷烃的羟化过程^[1]. 生物体内细胞色素 P-450 肽键上半胱氨酸巯基中的硫始终配位于铁卟啉的第五配位位置并对其催化功能的实现起重要作用^[2]. 为了考察尾式铁卟啉中尾端基团对催化性能的影响, 合成了 3 种硫醚键连接的邻位取代尾式铁 (III) 卟啉配合物 (图 1), 研究了以分子氧 (O_2) 为氧源, 抗坏血酸为还原剂时它们对环己烷羟化的催化作用, 探讨了尾端基团对这一催化过程的影响.

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

Perkin Elmer 240 型元素分析仪 (美国); Bruker IFS 120 HR 红外分光光度计 (美国); Bruker 400 Am 核磁共振仪 (美国); ZAB-HS 质谱仪 (英国); 岛津 M PS-2000 型紫外可见分光光度计 (日本); 岛津 GC-20 A 气相色谱仪 (日本);

吡咯 (Fluka), 使用前蒸馏, 收集 128~130℃ 馏分; 无水 K_2CO_3 , 用前在 120℃ 下烘干 2 h; 2-巯基苯并咪唑, 2-巯基苯并噻唑, 2-巯基苯并噁唑按 Knoeles (1942) 方法制备. 环己醇、环己酮、环己烷均为 AR, 用前经 GC 鉴定不含任何杂质. 对-羟基苯甲醛, 对-甲基苯甲醛

* 国家自然科学基金 (29371033) 和中山大学马灿安教育基金资助项目

收稿日期: 1996-03-14 何宏山, 男, 30 岁, 博士生

(Fluka)未经纯化直接使用; 1, 4-二溴丁烷为 CP, 其余试剂均为 AR, 直接使用.

1. 2 合 成

1. 2. 1 配体的合成 前体化合物 5-(邻-(4-溴代正丁氧基)苯基)-10, 15, 20-三(对甲基)苯基卟啉(*o*-BrTMPP)按文献[3]方法合成, 产率 92.3%.

将 0.2 g 的 *o*-BrTMPP 溶解于 25 mL DMF 和 10 mL 丙酮中, 加入无水 K_2CO_3 5 g, 在 N_2 气保护下加热至回流后将溶解在 5 mL 丙酮中的 2-巯基苯并咪唑滴入. 反应完全后冷却, 加入 100 mL 氯仿, 然后水洗 (50 mL $\times$ 6) 以除去 DMF 和 K_2CO_3 . 减压蒸去有机溶剂得粗品. 干燥后将粗品溶解于 5 mL 氯仿, 硅胶柱层析 (6 cm $\times$ 3 cm), 氯仿/甲醇 (石油醚) 淋洗, 收集主要色带. 在氯仿/石油醚中重结晶得产品 *o*-BzImTMPP, 产率为 89.4%. *o*-BzTaTMPP, *o*-BzAzTMPP 以相似方法合成, 产率分别为 89.4% 和 89.7%.

1. 2. 2 配合物的合成 配合物 *o*-BzTmTMPPFe(III)Cl, *o*-BzTaTMPPFe(III)Cl, *o*-BzAzTMPPFe(III)Cl 按文献[4]方法合成, 产率分别为 84.0%, 83.6% 和 85.4%.

1. 3 环己烷羟化反应

羟化反应在室温下进行, 磁力搅拌. 反应器与 U 形管相连以调节体系压力维持在 10 132 Pa. 以纯 O_2 作氧源, 分别以 3 种尾式铁卟啉作催化剂 (0.0025 mmol), 抗坏血酸 (1.0 mmol) 作还原剂, 丙酮/水 (10:1) 作溶剂, 环己烷为底物, 构成细胞色素 P-450 模拟体系. 反应 12 h. 反应产物按文献[5]方法分析.

2 结果与讨论

2. 1 合 成

在无水 K_2CO_3 存在下, *o*-BrTMPP 与 2-巯基苯并咪唑等的反应速度较快且副反应少, 所以产物比较单一, 收率比较高. 因末端基团极性不同, 所以柱分离时所用淋洗剂的极性依 *o*-BzImTMPP, *o*-BzTMPP, *o*-BzAzTMPP 而降低, 实验中我们发现最佳的淋洗剂分别为氯仿/甲醇 (80:5), 氯仿, 氯仿/石油醚 (100:5). 3 种配体极易形成稳定的铁(III)配合物, 它们在氯仿、DMF 等溶剂中溶解性较好.

2. 2 表 征

配体及配合物的元素分析见表 1, 分析结果与计算值相吻合. 卟啉化合物的组成进一步被质谱所确定. 在快原子轰击下, 观察到卟啉配体的 m^+ 以及依次丢失 L_1 , L_2 , L_3 等后形成的碎片峰. 卟啉配合物的分子离子峰没有观察到, 只观察到丢失 Cl, L ($L = L_1, L_2, L_3$) 等后形成的碎片峰, 这与目标化合物的结构相吻合.

3 种配体的红外光谱非常相似. 卟啉环的 ν_{N-H} 出现在 $3\,314\text{ cm}^{-1}$ 处, 侧基 ν_{C-O-C} 和 ν_{C-S-C} 分别出现在 $1\,106\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,070\text{ cm}^{-1}$ 处, 尾基杂环 $\nu_{C=N}$ 在 $1\,510\text{ cm}^{-1}$ 处. 形成配合物后, ν_{N-H} 消失, 在远红外区观察到 ν_{Fe-N} 和 ν_{Fe-Cl} .

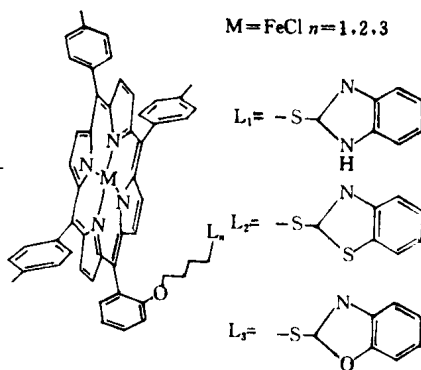


图 1 尾式铁卟啉结构图

Fig. 1 Structures of the tailed iron(III) porphyrins

表 1 尾式卟啉配体及其铁配合物的元素分析和质谱数据

Tab. 1 Data of elemental analysis and mass spectra of the tailed porphyrins and their iron(III) complexes

配合物	k _C /%	k _H /%	k _N /%	m ⁺ /e
<i>o</i> -BzIm TM PP	79. 35(79. 43)	5. 48(5. 52)	9. 41(9. 58)	877 727 672
<i>o</i> -BzTa TM PP	77. 90(77. 92)	5. 19(5. 29)	7. 65(7. 83)	892 727 672
<i>o</i> -BzAz TM PP	79. 08(79. 34)	5. 28(5. 29)	7. 82(7. 98)	876 727 672
<i>o</i> -BzIm TM PPFeCl	72. 01(72. 09)	4. 85(4. 80)	8. 39(8. 54)	929 779 726
<i>o</i> -BzTa TM PPFeCl	70. 63(70. 58)	4. 61(4. 67)	6. 85(6. 93)	946 780 726
<i>o</i> -BzAz TM PPFeCl	72. 01(72. 09)	4. 61(4. 69)	7. 35(7. 24)	945 780 726

括号中为计算值

自由配体的¹H NMR(CDCl₃)详细归属见表 2. 由于末端基团性质不同,所以侧链烷基 8 个质子(四组峰)的位移略有差异. 由于 Fe³⁺ 的顺磁性,配合物的¹H NMR 谱很钝.

表 2 尾式卟啉配体的¹H NMR 数据

Tab. 2 ¹H NMR data of the tailed porphyrins in CDCl₃ at room temperature

W/ppm					
化合物	卟啉环	对甲苯基	邻甲氧苯基	侧链	尾基
<i>o</i> -BzIm TM PP	8. 80(8H)	8. 08(6H)	8. 07(1 H)	3. 82(2H)	7. 37(2H)
	- 2. 70(2H)	7. 54(6H)	7. 53(1 H)	1. 84(2H)	7. 73(2H)
		2. 68(9H)	7. 49(1 H)	0. 94(2H)	
			7. 24(1 H)	0. 52(2H)	
<i>o</i> -BzTa TM PP	8. 84(8H)	8. 06(6H)	8. 13(1 H)	3. 92(2H)	7. 37(2H)
	- 2. 73(2H)	7. 53(6H)	7. 53(1 H)	2. 32(2H)	7. 73(2H)
		2. 68(9H)	7. 37(1 H)	1. 15(2H)	
			7. 27(1 H)	0. 82(2H)	
<i>o</i> -BzAz TM PP	8. 83(8H)	8. 07(6H)	8. 13(1 H)	3. 90(2H)	7. 62~ 7. 80(2H)
	- 2. 73(2H)	7. 53(6H)	7. 53(1 H)	2. 34(2H)	8. 40~ 8. 60(2H)
		2. 67(9H)	7. 32(1 H)	1. 15(2H)	
			7. 26(1 H)	0. 86(2H)	

在氯仿溶液中, 6 种化合物的紫外可见光谱数据见表 3. 在 470 nm~ 700 nm 区间, 可观察到配合物的 4 个峰. 其中后两个峰强度很弱, 说明铁(III)卟啉处于高自旋状态^[6].

表 3 尾式卟啉配体及其配合物的紫外-可见光谱数据

Tab. 3 UV-Visible spectral data of the tailed porphyrins and their iron(III) complexes

化合物	λ /nm	化合物	λ /nm
<i>o</i> -BzIm TM PP	417 447 517 553 589 646	<i>o</i> -BzIm TM PPFeCl	418 509 575 654 691
<i>o</i> -BzTa TM PP	418 449 516 552 591 649	<i>o</i> -BzTa TM PPFeCl	419 509 575 656 690
<i>o</i> -BzAz TM PP	419 448 516 552 591 648	<i>o</i> -BzAz TM PPFeCl	418 508 575 656 690

2.3 催化性质的研究

分子氧 (O₂)和抗坏血酸存在下,3种铁卟啉对环己烷的催化羟化结果 (表 4)清楚地表明,在没有外加轴向配体存在的条件下,分子氧中的一个氧原子被转移到环己烷的 C-H键当中,生成环己醇和环己酮两种产物. 根据 Mansuy 等^[7]提出的细胞色素 P-450催化机理,高自旋三价铁卟啉首先被还原至二价,之后再结合一个氧分子,最后形成 Fe^V=O 活性中间体. 在这一过程中,来自 Cys 的 S 始终配位于卟啉铁. 大量的研究^[1]表明这种配位作用对分子氧的结合以及活性中间体的形成至关重要. 在相同的条件下,FeTMPPCl的催化活性较低,这是缺少外加轴向配体的缘故. 由于尾端基团经烷基链与卟啉环相连,它们通过电子诱导作用对中心离子铁的影响是很弱的.

表 4 在分子氧及抗坏血酸存在下尾式铁卟啉对环己烷的羟化结果

Tab. 4 Yields of hydroxylation of cyclohexane by different catalytical system

催化体系	转化数 (TN)		
	环己酮	环己醇	总转化数
Porphyrin+ ascorbic acid (0.01 mmol) (1.0 mmol)			
FeTMPPCl	1.12	0.89	2.01
<i>o</i> -BzImTMPPFeCl	7.33	6.90	14.13
<i>o</i> -BzTaTMPPFeCl	6.72	5.31	12.03
<i>o</i> -BzAzTMPPFeCl	5.87	5.35	11.22

TN为产物与催化剂摩尔比

显然 *o*-BzImTMPPFe(III)Cl,*o*-BzTaTMPPFe(III)Cl,*o*-BzAzTMPPFe(III)Cl较高的催化活性主要是由尾端基团对铁离子的轴向配位作用引起的. 我们已经证明以柔韧碳链连接于苯环邻位上的尾端基团在一定条件下会在轴向位置与卟啉铁 (III) 配位,产生分子内轴向配位作用^[8]. 这种配位作用增强了活性中间体对烷烃中 H 的夺取能力,从而使其催化效率提高. 配合物的催化活性顺序为 *o*-BzImTMPPFe(III)Cl> *o*-BzTaTMPPFe(III)Cl> *o*-BzAzTMPPFe(III)Cl,这与尾端基团中 N 的给电子能力相一致,看来配位于中心离子铁的原子是苯并唑类杂环中的 N 而不是硫醚键中的 S. 这种配位作用还有待进一步研究.

在催化反应中,三价铁首先被还原至二价铁,才能与 O₂ 结合并转变为 Fe^V=O,从抗坏血酸的用量对催化产率的影响 (图 2)考察可以看出,还原剂的浓度对转化率的影响较大. 还原剂浓度太低,铁 (III)不能完全还原为铁 (II),降低了催化率的利用率;浓度太高,由于存在底物和还原剂对活性中间体的竞争^[9],活性中间体与还原剂的副反应使环己烷的羟化产率降低.

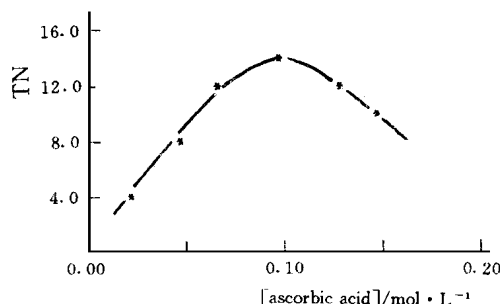


图 2 转化数 (TN)与还原剂浓度的关系
Fig. 2 Relationship between the TN and the concentration of the ascorbic acid

参 考 文 献

- 1 Dawson J T, Soon M. Cytochrome P-450 and chloroperoxidase. *Chem Rev*, 1987, 87: 1255
- 2 Meunier B. Metalloporphyrins as versatile catalysts for oxidation reactions and oxidative DNA Cleavage. *Chem Rev*, 1992, 92: 1411
- 3 Goff H. Detection of "Tension" and electronic asymmetry in imidazole-appended iron porphyrins by NMR spectroscopy. *J Am Chem Soc*, 1980, 102: 3252
- 4 黄锦汪, 刘军峰, 焦向东, 等. 尾式金属卟啉配合物的研究 (III). *高等学校化学学报*, 1995, 16: 163
- 5 郭灿城, 刘莲英. μ -氧代双卟啉锰 (III) 对环己烷单充氧催化作用 (X). *高等学校化学学报*, 1993, 14: 1083
- 6 Kobayashi H, Shimizu M, Fujita I. Magnetic circular dichroism of iron tetraphenylporphyrins. *Bull Chem Soc Jpn*, 1970, 43: 2335
- 7 Mansuy D. Activation of alkanes: the biomimetic approach. *Coord Chem Rev*, 1993, 125: 129
- 8 焦向东, 黄锦汪, 计亮年. 尾式金属卟啉配合物的研究 (IV). *化学学报*, 1995, 53: 861
- 9 Liu Z L, Huang J W, Ji L N. The preparation of some polystyrene-supported porphyrinatoiron (III) and their catalysis in hydroxylation of cyclohexane with molecular oxygen. *J Mol Catal A: Chemical*, 1996, 1104: 193

Synthesis, Characterization and Catalytical Hydroxylation to the Cyclohexane of *o*-Benzenimidazolethiol, *o*-Benzenthiazoethiol and *o*-Benzenazoethiol-Linked Iron(III) Porphyrins

He Hongshan^{*} Huang Jinwang Ji Liangnian

Abstract Synthesis and characterization of 5-(2-(4-(2-benzenimidazolethiol) butoxyl) phenyl)-10, 15, 20-tri(4-methyl) phenylporphyrinatoiron(III) chloride (*o*-BzImTMPPF₃Fe(III) Cl), 5-(2-(4-(2-benzenthiazoethiol) butoxyl) phenyl)-10, 15, 20-tri(4-methyl) phenylporphyrinatoiron(III) chloride (*o*-BzTaTMPPF₃Fe(III) Cl), 5-(2-(4-(2-benzenazoethiol) butoxyl) phenyl)-10, 15, 20-tri(4-methyl) phenyl porphyrinatoiron(III) chloride (*o*-BzAzTMPPF₃Fe(III) Cl) are presented along with their catalysis to hydroxylation of cyclohexane in the presence of O₂ and ascorbic acid under the middle conditions. These complexes have higher catalytical activity than TMPPF₃Fe(III) Cl has, which is due to the intramolecular axial ligation of the terminal groups to the iron center during the catalysis.

Keywords tailed iron(III) porphyrin, model of cytochrome P-450, hydroxylation of cyclohexane, catalysis

^{*} Department of Chemistry, Zhongshan University, Guangzhou 510275