

尾式金属卟啉配合物的研究

II. 新型尾式金属卟啉配合物的催化和载氧功能*

计亮年 覃夏 黄锦汪

(中山大学化学系/生物工程研究中心)

摘要 分别研究了5-对[4-(间-吡啶氧基)丁氧基]苯基10,15,20-三苯基卟啉的Fe(II), Fe(III)和Co(II)配合物的催化或载氧功能。以合成的金属卟啉、抗坏血酸和底物所组成的体系作为细胞色素P450单加氧酶的模拟体系,研究了在温和条件下对环己烷转变为环己酮、环己醇的催化作用,测定了这些体系的吸氧能力和羟化产物的产率。结果表明,尾式铁卟啉配合物Fe(II)PyBTPPCl比其他简单相应铁卟啉配合物更为有效。用紫外可见光谱测定了尾式Co(II)卟啉配合物的载氧能力,该模型化合物在室温苯溶液中呈现了可逆载氧能力,通过红外光谱进一步证明在氧合金属卟啉中的氧分子是以端基方式与中心金属Co配位的。

关键词 尾式卟啉,铁卟啉,钴卟啉,血红素,细胞色素P450模拟,氧载体,羟化作用

70年代初, Hoffman等⁽¹⁾以Co(II)取代了血红蛋白和肌红蛋白中的Fe(II),生成了钴蛋白,此后就有报导Co(II)卟啉配合物作为氧载体的模型物的研究结果⁽²⁾。前人所做的工作多是在低温下进行载氧的研究。据Roger报导⁽³⁾四苯基卟啉钴及其衍生物的轴向第五配位位置若存在含N有机碱,则第六配位具有可逆载氧能力。在紫外可见光谱表征Co(II)PyBTPPP(PyBTPPP为尾式卟啉5-对[4-(间-吡啶氧基)丁氧基]苯基-10,15,20-三苯基卟啉)时,长链尾端的吡啶基团与中心金属Co(II)进行轴向配位。从分子结构上考虑,这样的钴卟啉更接近于血红蛋白和肌红蛋白。本文用电子光谱着重研究了Co(II)PyBTPPP的分子内N碱对轴向第六位置载氧的影响,并试图从理论上(分子轨道理论)加以阐明。

细胞色素P450的活性中心是铁卟啉配合物,其轴向第五配位位置配位的是半胱氨酸巯基的S原子,它能活化氧分子并能和底物反应产生羟化作用。在Fe(II)PyBTPPCl中碱基尾端未与中心金属Fe(II)配位⁽⁴⁾,但能与Fe(III)配位。本文以抗坏血酸-金属铁卟啉-O₂作为催化加氧体系,对环己烷定向氧化成环己醇和环己酮作了定量分析,并从理论上对轴上配体对催化性能的影响加以解释。

1 实验部分

1.1 试剂

咪唑: AR; N-甲基咪唑: 进口,GC级; 正戊醇: AR, 作GC内标; PyBTPPP,

本文1992年4月20日收到

• 国家自然科学基金资助项目

Fe(Ⅲ)PyBTPPCl按文献[4]方法合成,Co(Ⅱ)PyBTPP的合成方法如下:将50mg的配体(PyBTPP)溶于20ml的CHCl₃,通入N₂赶走其中的O₂,加热回流,加入Co(Ac)₂·4H₂O饱和甲醇溶液5ml,继续在N₂气氛下回流2h,蒸除溶剂,刮下紫红色固体做光谱测定,结果与文献报导的二价钴卟啉的特征峰一致。实验所用试剂均为A·R级。

1.2 分析仪器

催化吸氧装置同文献[5],气相色谱分析用岛津公司GC-9A色谱仪;厌氧石英比色槽(1cm),上海海光光学元件厂;UV-Vis谱为Shimadzu MPS-2000型;IR谱仪为PE-683,液膜法,厚度0.5mm。

1.3 实验方法

1.3.1 Fe(Ⅲ)PyBTPPCl和Fe(Ⅱ)PyBTPP及其与有机碱加合的UV-Vis谱测定
Fe(Ⅲ)PyBTPPCl的UV谱从10⁻⁵mol/L的苯溶液获得。在N₂气的保护下,用Na₂S₂O₄⁽⁶⁾的饱和水溶液将苯溶液中的Fe(Ⅲ)PyBTPPCl还原成Fe(Ⅱ)PyBTPP,将Fe(Ⅱ)溶液转移至石英比色槽中,测其UV-Vis谱,再向溶液中分别加入适量的咪唑,甲基咪唑,吡啶,测Fe(Ⅱ)PyBTPP与这些有机碱加合物的UV-Vis谱。O₂与二价铁卟啉的反应的UV-Vis谱是在通入O₂时测得。

1.3.2 金属的卟啉对环己烷氧化的催化作用 将0.025mmol的金属卟啉放入带有恒温夹套的二颈瓶中,实验装置同文献[5],再加入还原剂(抗坏血酸),0.3ml(0.77mmol)的环己烷,介质10ml(丙酮:水=9:1),随着反应的进行,体系中压力降低,读出水柱的高度差,即为某一时间的吸氧量,反应1h后,将反应液过滤以除去催化剂,滤液作GC分析以测定氧化产物环己酮和环己醇的含量。

1.3.3 Co(Ⅱ)PyBTPP的UV-Vis谱的测定 为了研究其载氧性质,向密封在石英比色槽中的Co(Ⅱ)PyBTPP的苯溶液(~1×10⁻⁵M),通入含饱和苯蒸气的O₂,观察其光谱变化,待试样氧合基本完全后,再通入氮气,观察其UV-Vis谱的变化。

2 结果与讨论

2.1 Fe(Ⅱ)PyBTPP对有机碱的轴向配位作用以及与分子氧加合

当用饱和的Na₂S₂O₄水溶液在N₂保护下将Fe(Ⅲ)PyBTPPCl还原为Fe(Ⅱ)PyBTPP时,电子吸收光谱与四配位的Fe(Ⅱ)配合物截然不同(图1)。而与Rougee报导的尾端上配位原子已配位到Fe(Ⅱ)的五配位的尾式卟啉配合物相一致⁽⁷⁾,说明Fe(Ⅱ)PyBTPP长侧链上尾端的吡啶基已与中心离子Fe(Ⅱ)成键。Fe(Ⅲ)PyBTPPCl被还原后,它与有机碱的配位能力增强,图1中N-甲基咪唑与Fe(Ⅱ)PyBTPP配位后的电子吸收光谱同Fe(Ⅱ)TPP(四苯基卟啉合Fe(Ⅱ))与有机碱加合物的光谱⁽⁶⁾一样,表现为六配位的特征。表1的Fe(Ⅲ)PyBTPPCl被还原为Fe(Ⅱ)PyBTPP后与吡啶、咪唑、N-甲基咪唑的加合物的电子吸收光谱数据进一步表明,这些轴向配体通过N与中心金属离子成键后,使π电子流向金属离子而导致卟啉环上电子密度增加,改变了卟啉

表1 Fe(II)PyBPTPP与某些氮碱加合物的电子吸收光谱数据
Tab.1 Electronic absorption spectral data of Fe(II)PyBPTPP adducts with some N-bases

adducts	λ_{\max} (nm)			
with Py	423.1	528.7	564.1	610.0(sh)
with Im	423.9	534.1	566.5	610.7
with N-MeIm	426.9	534.5	569.1	611.1

环上的轨道能级, 因而谱带红移。Fe(II)PyBPTPP与O₂反应过程的光谱变化如图2, 反应后的光谱与Fe(III)PyBPTPPCl的光谱完全相同, 说明Fe(II)PyBPTPP与O₂的反应为不可逆氧化过程, 即这种尾式卟啉的铁配合物不能实现可逆载氧。

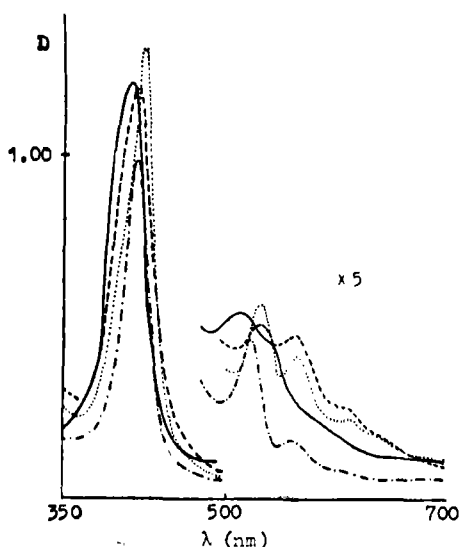


图1 Fe(II)PyBPTPP及其与Py, Im, N-MeIm加合物在苯溶液中的电子吸收光谱

Fig. 1 Electronic absorption spectra of Fe(II)PyBPTPP adducts with Py, Im, N-MeIm in benzene solution

— Fe(II)PyBPTPP
 ---- Fe(II)PyBPTPP + Py
 Fe(II)PyBPTPP + Im
 - · - · - Fe(II)PyBPTPP + MeIm
 T: room temperature
 c: $\sim 10^{-5}$ mol/L

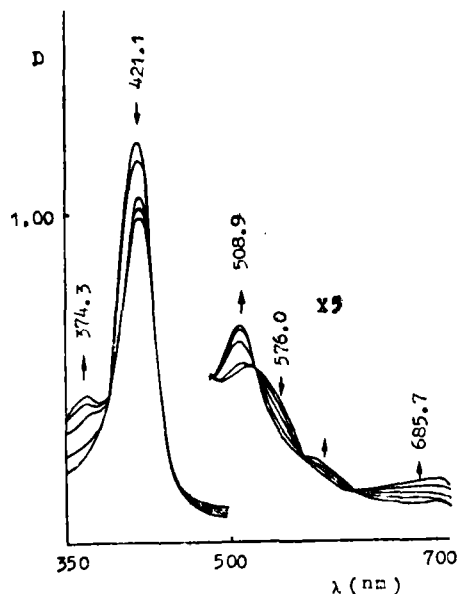


图2 Fe(II)PyBPTPP苯溶液与O₂反应过程电子吸收光谱的变化

Fig. 2 The change of electronic absorption spectra in the reaction process of Fe(II)PyBPTPP with O₂ in benzene solution

c: $\sim 10^{-5}$ mol/L
 T: room temperature

2.2 Fe(III)PyBPTPPCl模拟细胞色素P450对环己烷的活化作用

细胞色素P450单加氧酶的模拟体系中, 金属卟啉的催化作用主要表现为对O₂的活化, 使O—O键削弱以至断裂, 铁卟啉在分子氧的活化过程中, 中心铁离子通过自身价态和自旋态的变化, 起着传递电子的作用^[8]。铁卟啉轴向位置配体的存在对电子的这

种转移有很大的影响。当铁卟啉的轴向位置键合有给电子配体时,由于配体的给予电子性质,使中心铁离子周围电荷密度增大,促使铁离子把电子向键合的氧分子转移,有利于氧分子的活化,因而促进了底物的羟化。

选择分子氧—抗坏血酸—金属卟啉—环己烷模拟体系并考察了在没有外加能在铁卟啉轴向配位的配体和加入轴向配体时 Fe(III)PyBTPPCl 对环己烷羟化的催化性能,同时以 Fe(III)HPTPPCl , Fe(III)BrBTPPCl 及 Fe(III)TPPCl 作为对照,结果列于表2、3及图3中。由表2可见在没有外加轴向配体时,各种铁卟啉对环己烷羟化的催化性能差别很大,其顺序为: $\text{FePyBTPPCl} > \text{FeHPTPPCl} > \text{FeBrBTPPCl} > \text{FeTPPCl}$ 。

表2 不同金属卟啉对催化活性的影响

Tab.2 The effect of different metalloporphyrins on the catalytic activity

№	催化剂	吸氧量 (Pa)	环己酮产率		环己醇产率	
			(mmol)	(%)	(mmol)	(%)
1	FeTPPCl	70.6	3.31×10^{-3}	0.12	5.26×10^{-3}	0.19
2	FeHPTPPCl	93.2	1.58×10^{-2}	0.57	2.35×10^{-2}	0.85
3	FeBrBTPPPCl	91.2	8.86×10^{-3}	0.32	2.08×10^{-2}	0.75
4	FePyBTPPPCl	161.8	2.24×10^{-2}	0.81	3.85×10^{-2}	1.39

对于 FeHPTPPCl ,它的1个苯环上连有1个羟基,这是一个推电子基团,文献[9,10]报导推电子基团有利于催化活性的提高;对于 FeBrBTPPPCl ,虽然Br具有拉电子的诱导效应,但其处于4个碳链的尾端,对中心金属影响不大,这条柔软性的长链,可以有效地阻止双分子聚合形成 μ -氧化物,所以其催化活性也比 FeTPPCl 高;而最高催化活性的就是本文合成的尾式铁卟啉 Fe(III)PyBTPPPCl 。表现在图3的吸氧曲线上也是这个顺序,但吸氧量和产率之间并没有直接的线性关系。在温和条件下氧的活化是从氧分子在金属卟啉类配合物上配位开始的,而后者又极易在其轴向接受不同的配体,预先生成五配位的活化络合物,从而强烈地改变其对氧分子的活化性能。以前对轴向配

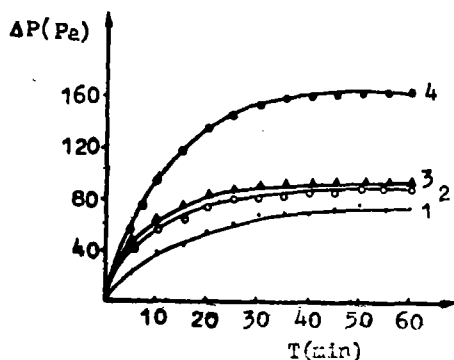


图3 金属卟啉催化吸氧曲线

Fig.3 The catalysis absorption curves of metalloporphyrins

体的研究多是在模拟体系中加入过量的配体,这样可能会影响体系环境的改变。本文合

成的尾式卟啉,其长侧链基团在卟啉环的一侧存在,提供了一定的空间位阻,可以抑制自动氧化的发生,同时以这种方式加入轴向配体,在金属成键部位提供了局部高的配体浓度,同时保持金属与配体比例为1:1.文献[11]指出,尾式N碱铁卟啉中尾基起着调谐电位作用,稳定了低价态.正因为Fe(Ⅲ)PyBTPPCl具有独特的长链基团相连的尾端吡啶基团作为轴向配体,表现在催化活性上要比那些没有轴向配体的简单金属卟啉高.当另外加入轴向配体时,Fe(Ⅲ)PyBTPPCl催化活性却反而降低,这是由于在抗坏血酸等还原剂存在的情况下,Fe(Ⅱ)PyBTPP本身第五位置上已结合了吡啶基团,外加的轴向配体占据了第六配位位置,使O₂分子占据的配位点减少.

表3 不同轴向配体对催化活性的影响

Tab. 3 The effect of different axial ligands on the catalytic activity

No	催化剂	吸氧量 (Pa)	轴向配体	环己酮 (mmol)	产率 (%)	环己醇 (mmol)	产率 (%)
1	FeTPPCl	105.9	Py	1.66×10^{-3}	0.60	4.13×10^{-2}	1.49
2	FeHTPPCl	97.1	Py	1.27×10^{-3}	0.46	2.80×10^{-2}	1.01
3	FeBrBTPPCl	86.3	Py	1.30×10^{-3}	0.47	2.80×10^{-2}	1.01
4	FePyBTPPCl	100.0	Py	1.52×10^{-3}	0.55	2.99×10^{-2}	1.08
5	FeTPPC	190.3	邻巯基苯甲酸	1.77×10^{-3}	0.64	2.30×10^{-2}	0.83
6	FeHTPPCl	89.2	邻巯基苯甲酸	1.66×10^{-3}	0.60	2.63×10^{-2}	0.95
7	FeBrBTPPCl	60.8	邻巯基苯甲酸	7.20×10^{-3}	0.26	1.63×10^{-2}	0.59
8	FePyBTPPCl	99.0	邻巯基苯甲酸	1.58×10^{-3}	0.57	2.80×10^{-2}	1.01

催化体系 $T: 30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ $P: 1.013 \times 10^5 \text{Pa}$ 纯氧 介质: 丙酮:水 9:1

催化剂量: 0.025mmol

底物环己烷: $2.77 \pm 0.02 \text{mmol}$,

轴向配体: 0.025mmol

2.3 Co(Ⅱ)PyBTPP的可逆载氧性质的分析

Co(Ⅱ)PyBTPP在室温下通O₂,发现其413.5nm处的峰逐渐降低,在437.5nm处出现一个新峰并逐渐升高,Vis谱区的吸收峰也逐渐变化,出现了六配位物种吸收峰(见图4).待413.5nm的吸收峰消失,437.5nm的吸收峰不再升高,通入N₂就出现可逆的现象,新出现的峰全部消失,而呈现原来的Co(Ⅱ)PyBTPP的吸收峰.这些现象表明,氧合的配合物,其第六配位位置是由O₂占据.按照Busch^[12]观点,在374nm,426nm,472nm,540nm,670nm处出现5个等吸收点即生成了简单1:1的物种,即Co(Ⅱ)PyBTPP只加合1个氧分子,从而显示了Co(Ⅱ)PyBTPP在室温下具有可逆载氧能力.

有文献报导^[13],当分子氧与中心金属以端基配位形式结合时, $\nu_{\text{O-O}}$ 的振动吸收在1100~1300cm⁻¹出现,以侧基配位时,在800~950cm⁻¹处出现.在大气气氛中合成的尾式钴卟啉含有部份Co(Ⅱ)PyBTPP,将样品配成苯溶液,测定其IR谱,分别向其溶液通入N₂和通入O₂,再测其IR谱,从图5中看到,在1275cm⁻¹处的吸收峰在通O₂时,峰强度增大,通入N₂时,峰消失,表明1275cm⁻¹处的吸收峰,正是氧合时分子氧的振动吸收峰,进一步证实了Co(Ⅱ)PyBTPP具有可逆载氧能力,同时也说明了分子氧与

中心金属钴结合时是以端基配位形式结合。表示为: $\text{Co}-\text{O} \cdots \text{O}$

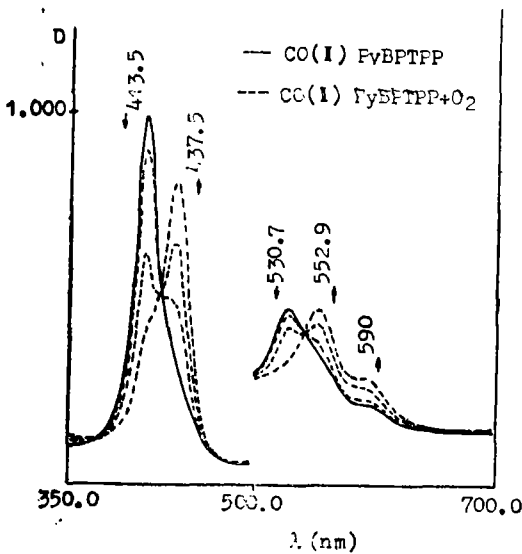


图4 Co(I)PyBPTPP的氧合作用的光谱变化
 Fig. 4 Spectral change of oxygenation of Co(I)PyBPTPP
 c: $\sim 10^{-5}$ mol/L
 溶剂: 苯

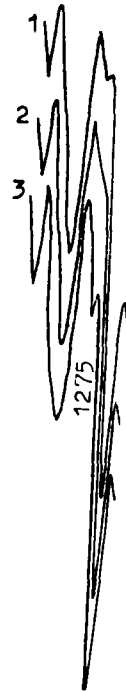
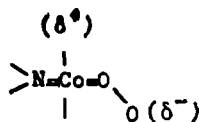


图5 Co(I)PyBPTPP的红外光谱
 Fig. 5 The IR spectra of Co(I)PyBPTPP
 1. Co(I)PyBPTPP (preparation under air)
 2. after N₂-bubbling
 3. after O₂-bubbling

本文合成的Co(I)PyBPTPP在常温下具有可逆载氧性能, 氧对金属配合物的键合可以描述为: 具有(π^*)(π^0)电子组态的自旋单重态O₂, 其 π^* 电子对作为d⁷的Co(I)的d_{z²}轨道σ给予, 伴随着出现从金属的充满d_{xz}(或d_{yz})轨道的电子进入氧的空 π^* 轨道, 协同地形成π-反馈键。氧反位上的配位体会争夺金属的π-电子密度。好的π-受体会减低金属的π-电子密度, 结果导致减弱氧的结合, 而好的π-给予体通过增加反馈键的电子密度促进氧合作用。Co(I)PyBPTPP比较接近于自然的血红素蛋白, 一方面其尾端吡啶上的π电子通过中心金属增加了金属的电子密度, 提高钴的d_{z²}轨道能级, 更有利于中心金属的电子进入氧的 π^* 反键轨道, 致使中心金属钴与O₂分子之间形成一种偶极配合物, 可表示为:



这种形成也是与氧合作用协同 π -碱效应一致的^[14,15],因此可以认为氧合的钴卟啉金属形式上被氧化,而氧形式上被还原。

参 考 文 献

- 1 Hoffman B M, Proc Natl Acad Sci, 1970, 77:637
- 2 Collman J P, Brauman J I, Doxsee K M *et al.* J Amer Chem Soc, 1978, 100: 2761
- 3 Rogerd C W, Rillfma D P. Inorg Chem Acta, 1983, 78: 181
- 4 计亮年,覃夏,黄锦汪.中山大学学报(自然科学版),1993,32(2):1~7
- 5 Ji Liangnian, Liu Min, Hsieh An-kong *et al.* J Mol Catal, 1991 70: 247
- 6 Brault D, Rouge M- Biochemistry, 1974, 13: 4591
- 7 Momenteacc M. Looek B, Bisagsi E *et al.* Can J Chem, 1979, 57: 1804
- 8 Der-Hang Chin, Gerd N La Mar, Alan L Balch. J Amer Chem Soc, 1980, 102: 5945.
- 9 郑颖,曾添贤,计亮年.无机化学学报,1988,4(4):54
- 10 Ji Liangnian, Liu Min, Hsieh An-kong. Inorg Chem Acta, 1991,178 1:59
- 11 曹锡章,王清民,张树国.高等学校化学学报,1990,11(1):36
- 12 Stevens J C, Jackson P J, Schammel W P *et al.* J Amer Chem Soc, 1980, 102: 3283
- 13 Kozuka M, Nakamoto K. J Amer Chem Soc, 1981,103: 2162
- 14 Stynes D V, Stynes H C, Ibers J A *et al.* J Amer Chem Soc, 1973, 95: 1142
- 15 Chang C K, Traylor T G. J Amer Chem Soc, 1973, 95:8477

The Studies on Tailed Metalloporphyrin Coordination Compounds

I. The Catalysis and Carrying Oxygen Functions of New Tailed Metalloporphyrin Coordination Compounds

Ji Liangnian* Qin Xia Huang Jinwang

Abstract The catalysis or carrying oxygen functions of ferric, ferrous and cobaltous coordination compounds of 5 [*p*-(4-(*m*-pyridyloxy) butoxy) phenyl]-10,15,20-triphenylporphyrin (PyBTPP) have been studied respectively. Hydroxylation of cyclohexane to cyclohexanol and cyclohexanone was studied by the systems consisting of the synthetic metalloporphyrins, ascorbic acid and substrate as a model system of cytochrome P450 monooxygenase. The dioxygen uptaking abilities of these systems were determined. The yields of hydroxylation products were measured

by gas chromatography. The results indicated that the ferric tailed porphyrin complex Fe (III) PyBTPPCI is more efficient than the simple corresponding ones for the hydroxylation. This suggests that the presence of an axial ligand, which is covalently linked to the porphyrin ring, greatly increase the catalytic efficiency. The oxygen-carrying abilities of the tailed Co(II) porphyrin complex, Co (II) PyBTPPP were determined by UV-Vis spectrophotometry. This model compound exhibited oxygen-carrying capacity reversibly in benzene solution at room temperature. The oxygen molecule in the end group fashion coordinate to the center cobalt of the porphyrin ring in oxymetalloporphyrin complex was proved further by infrared spectra.

Keywords: tailed porphyrin, porphyriniron, porphyrincobalt, heme, model of cytochrome P450, oxygen carriers, hydroxylation

* Department of Chemistry and Biotechnology Research Center, Zhongshan University