

手性锌卟啉的合成及其与咪唑类配体 配位反应热力学研究*

严诗楷 朱志昂 赵小菁 袁 伟 李 瑛 王传忠 陈荣悌
(南开大学化学系,南开大学元素有机化学国家重点实验室,天津,300071)

陈新滋

(香港理工大学,应用生物及化学科技系,香港)

摘 要

以 L-(+) 酒石酸为手性源,合成了一类新型手性锌(II)卟啉配合物.用元素分析、比旋光、紫外可见光谱等手段对产物及其中间体进行了表征.研究了这类卟啉与三种咪唑类配体轴向配位反应热力学性质,发现取代基的电子效应强烈地影响锌卟啉和配体的热力学性质,并用分子力学、半经验量子化计算的方法对卟啉和配体的结构进行了优化和计算,得到和实验现象相一致的结果.

关键词: 手性金属卟啉; 轴向配位; 热力学; AM 1; MM 2

中图分类号: O642

0 引 言

手性金属卟啉是近年来兴起的一类高效不对称催化剂^[1],也是研究手性识别的一种十分重要的人工模型.以手性酒石酸为手性取代基修饰的卟啉一直就是手性卟啉研究的一个重要领域.对于这类卟啉的研究,目前多集中在不对称催化方面,有关分子识别和热力学的基础研究尚未有文献报道.本文研究了一些简单的咪唑类配体与手性锌卟啉的热力学性质,求出了一些热力学常数,并从分子结构上解释了这些热力学现象.这项工作对于研究手性催化机理和进一步的分子手性识别研究是有意义的.

1 实验部分

1.1 试剂处理

吡咯(A. R.),邻-甲氧基苯甲醛(A. R.), L-(+) 酒石酸,对-甲基苯磺酰氯,二氯甲烷(A. R.),所有试剂均按文献[2]方法提纯.

1.2 手性锌卟啉的合成

本文先从 L-(+) 酒石酸开始,经过多步合成,得到 L-(+) 酒石酸对甲苯磺酸二酯,然后与四-(邻羟基)苯基卟啉结合就得到了手性卟啉.合成具体步骤见图 1.

1.2.1 L-(+) 酒石酸对甲苯磺酸二酯的合成: 酒石酸对甲苯磺酸二酯及其有关中间体的合成路线如图 1 所示,从 L-(+) 酒石酸开始,经过保护羰基、保护羟基^[3]、羰基羟化还原^[4]、对甲苯磺酰氯取代^[5]等步骤,得到最终产物.元素分析结果: C₂₁H₂₆O₈S₂, C%: 53.21(53.62); H%: 5.66(5.53),括弧内是计算值.

¹H NMR(200 MHz): δ 1.3, 6H; δ 2.5, 6H; δ 4.1, 6H; δ 7.3, 4H; δ 7.7, 4H; $[\alpha]_D^{20} = +4.26^\circ$ (C=1, CHCl₃).

收稿日期: 1999-06-30

* 香港理工大学不对称合成开放实验室基金、国家自然科学基金(29871018)、元素有机化学国家重点实验室开放基金资助项目

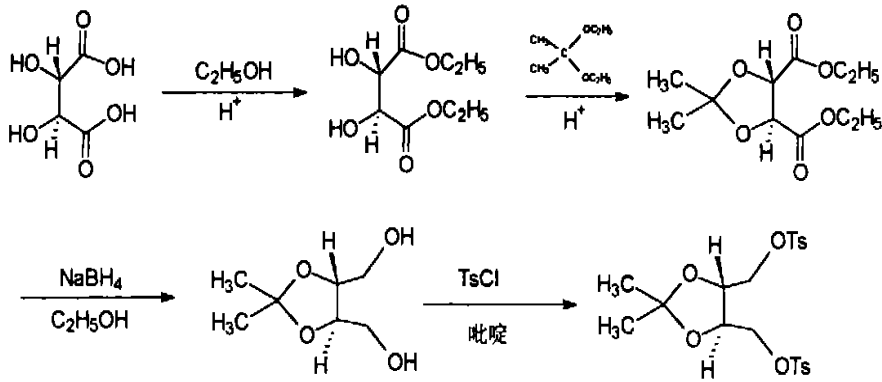


图 1 酒石酸对甲苯磺酸二酯的制备路线

Fig 1 The preparation process of 1,4-ditosyl-2,3-O-isopropylidene-threitol

1.2.2 四-(邻羟基)苯基卟啉和手性锌卟啉的制备: 四-(邻羟基)苯基卟啉和手性锌卟啉的合成过程如图 2 所示.按照文献 [6]方法合成了四-(邻甲氧基)苯基卟啉和四-(邻羟基)苯基卟啉,前者元素分析结果: $C_{48}H_{38}N_4O_4$, $C\%$: 78.01(78.45); $H\%$: 5.37(5.22); $N\%$: 7.44(7.64).手性卟啉按照文献 [4]方法得到,手性卟啉应该有两种异构体,如图 2,用柱色谱分离提纯时,反式产物有较小的极性,根据文献 [4],柱色谱的第一组分带是反式产物,顺式产物为第二组分带,得到的绝大部分是顺式产物,顺式产物元素分析结果: $C_{58}H_{50}N_4O_8 \cdot 4H_2O$, $C\%$: 69.49(69.46); $H\%$: 5.36(5.79); $N\%$: 5.28(5.59), $Uv-vis(CHECl_3)$: $\lambda_{407}(sh)$, $426(Soret)$, $490(sh)$, $522-558-604-664nm$;手性卟啉(顺式)和乙酸锌反应,得到手性锌卟啉 Chiral ZnTPP,元素分析结果: $ZnC_{58}H_{48}N_4O_8 \cdot 4CH_3OH$, $C\%$: 66.35(66.34); $H\%$: 7.16(5.75); $N\%$: 4.20(4.99),括弧内是计算值.

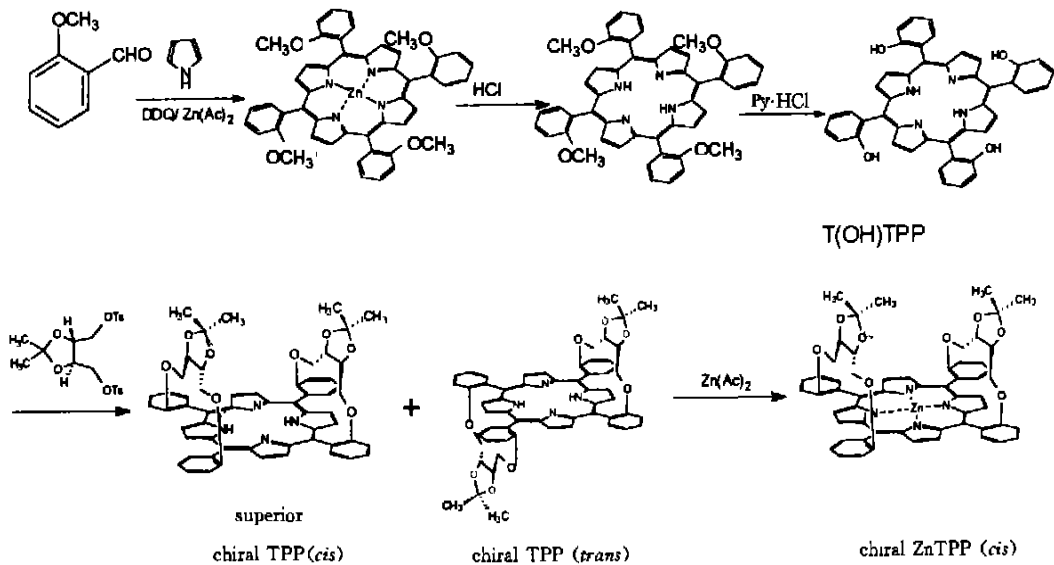


图 2 四-(邻羟基)苯基卟啉和手性锌卟啉的合成路线

Fig 2 The preparation process of T(OH)TPP and chiral ZnTPP

1.3 紫外光谱的测定

紫外可见光谱的测定采用 Shimadzu UV-160紫外可见分光光度计,并配有超级恒温槽,测量时狭缝宽度为 0.5nm,扫描速度为 100nm/min,波长范围为 400~500nm,实验使用 1cm厚玻璃可密性样品池.

1.4 分子力学和量子化学 AM1计算

采用 CambridgeSoft 公司的 CS Chem3D(R) Version 4.0 For Windows 95 and Windows NT 软件
?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

包,主客体分子的构型优化应用其中的 MM2方法,咪唑类配体分子亲核性计算应用其中的 MOPAC (AM1)方法计算,在 Pentium200/64M RAM 微机上进行计算,最小均方根偏差 (RMS)为 0.1.

1.5 数据处理方法

金属卟啉 (P)与配体 (L)的轴向配位反应的反应式可简单表示为如下形式:



式中 K 代表反应的平衡常数, L 代表轴向配体, n 代表轴向配体的化学计量数. 平衡常数的表达式为:

$$K = \frac{[PL_n]_e}{[P]_e [L]_e^n}$$

式中的下标“ e ”表示平衡状态.

根据 Lambert-beer 定律,并考虑到配体在观测波长范围内不产生光吸收,可以导出下式^[8]:

$$\ln\left(\frac{A_\infty - A_e}{A_e - A_0}\right) = n \ln CL + \ln K \quad (2)$$

在配体大大过量时,(2)式可以简化为:

$$\frac{A_0}{A_e - A_0} = \frac{E}{K C L^n} + E \quad (3)$$

以体系的吸光度 A_e 的函数对配体浓度的函数作图,由上式可以求出反应体系的配位数 n 和平衡常数 K . 体系的热力学函数 $\Delta_r H_m^\ominus$ 和 $\Delta_r S_m^\ominus$ 通过温度系数法获得,即根据 Van t Hoff 方程

$$\ln K^\ominus = -\frac{\Delta_r H_m^\ominus}{RT} + \frac{\Delta_r S_m^\ominus}{R} \quad (4)$$

式中 $K^\ominus = K / (\text{mol}^{-1} \cdot \text{dm}^3)$,以不同温度下反应的平衡常数的对数对反应温度的倒数作图,通过线性回归获得反应的标准摩尔焓变和熵变.

2 结果与讨论

2.1 配位反应体系的吸收光谱变化情况

锌卟啉与咪唑类配体的反应很容易在 400~500nm 范围内的可见吸收光谱上观测到.以不同配体浓度,相同锌卟啉浓度的反应体系在相同条件下测定吸收光谱,如图 3,可以观察到锌卟啉发生轴配反应后吸收峰位发生了红移,手性锌卟啉的特征吸收峰在 429nm 处,随着配体浓度的增加,锌卟啉特征峰位逐渐降低,在红移 5nm 后有一个新峰逐渐生成.这是轴配反应产物的特征吸收峰.

2.2 轴配反应的热力学常数

本文对四苯基锌卟啉以及合成的手性锌卟啉与三种咪唑类配体的轴配反应进行了对比研究.由方程 (2)可求得配位数 n ,由方程 (3)作图可得到平衡常数 K ,如图 4所示,根据 Van t Hoff 方程,用 $\ln K^\ominus \sim 1/T$ 作图(图 5),求出了反应 (1)的标准摩尔焓变和标准摩尔熵变,所求的各反应体系的热力学常数一并列于表 1.实验发现反应配位数都是 1,平衡常数的变化呈现以下规律: $K_{\text{HDCH}_2\text{-MeIm}} > K_{\text{MeIm}} > K_{\text{Im}}, K_{\text{ZnTPP}} > K_{\text{chiral ZnTPP}}$.

2.3 卟啉和配体分子的分子力学和半经验量化计算

本文用分子力学 MM2方法对所研究的几种卟啉和配体分子进行了构型优化,并用半经验的量子化学 AM1方法进行了计算,得到了与实验现象相一致的结果.

我们对手性卟啉的顺反两种异构体进行了优化,发现顺反两种异构体总量分别是 $429.5951\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 和 $472.3030\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,说明顺式是优势构型.在实验合成手性卟啉过程中,得到的绝大部分是顺式产物,反式产物很少,这一现象和理论计算结果一致.

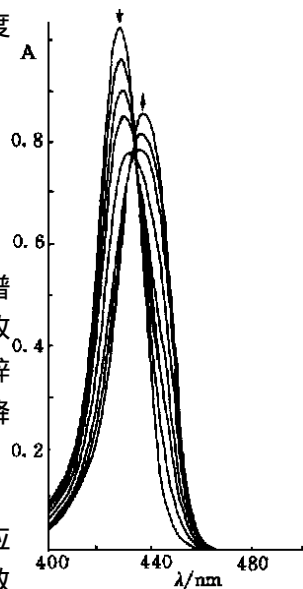


图 3 手性 ZnPP 与不同浓度 Im 反应吸光度变化

Fig 3 Spectral change on the addition of Im to chiral ZnTPP

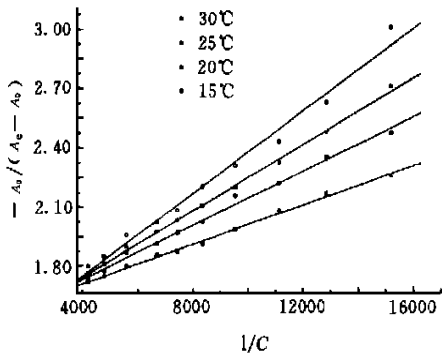


图 4 手性 ZnTPP- HOCH₂-MeIm 反应体系以 $-A_0 / (A_c - A_0)$ 对 $1/C$ 作图

Fig 4 Plot of $-A_0 / (A_c - A_0)$ vs $1/C$ of chiral ZnTPP with HOCH₂-MeIm

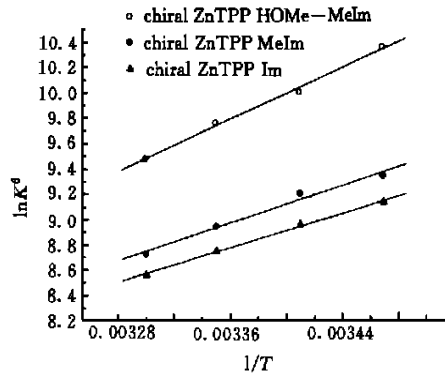


图 5 手性 ZnTPP 和不同配体反应体系以 $\ln K^0$ 对 $1/T$ 作图

Fig 5 Plot of $\ln K^0$ vs $1/T$ of chiral ZnTPP with three ligands

表 1 各反应体系的热力学常数

Table 1 Thermodynamic constants of all reactions

锌卟啉 zinc prophyrins	咪唑配体 imidazole derivatives	$K / (\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1})$				$\Delta_r H_m^0 / (\text{KJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$\Delta_r S_m^0 / (\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	n
		15°C	20°C	25°C	30°C			
ZnTPP	HOCH ₂ -MeIm	87318.10	53662.81	3642.13	23585.83	-41.536	-58.284	1.023
	MeIm	26071.86	19697.04	16181.79	12901.61	-30.214	-27.003	1.212
	Im	18917.88	15049.04	12145.62	10172.38	-27.587	-19.808	1.061
chiral ZnTPP	HOCH ₂ -MeIm	31249.24	21910.24	17196.77	13069.77	-62.681	-123.044	1.072
	MeIm	11315.66	9841.20	7640.04	6148.48	-33.532	-31.952	1.069
	Im	9157.83	7728.43	6286.88	5207.00	-30.169	-22.890	1.038

对配体分子用 MM2 方法构型优化结果如图 6 所示. 为了考察配体取代基的电子效应, 我们用 AM1 方法, 从原子净电荷和分子静电势两个方面考察了配位 N 原子的亲核性, 如表 2 所示, 亲核性序列是: HOCH₂-MeIm > MeIm > Im, 这和实验过程中 $K_{\text{HOCH}_2\text{-MeIm}} > K_{\text{MeIm}} > K_{\text{Im}}$ 的现象是吻合的.

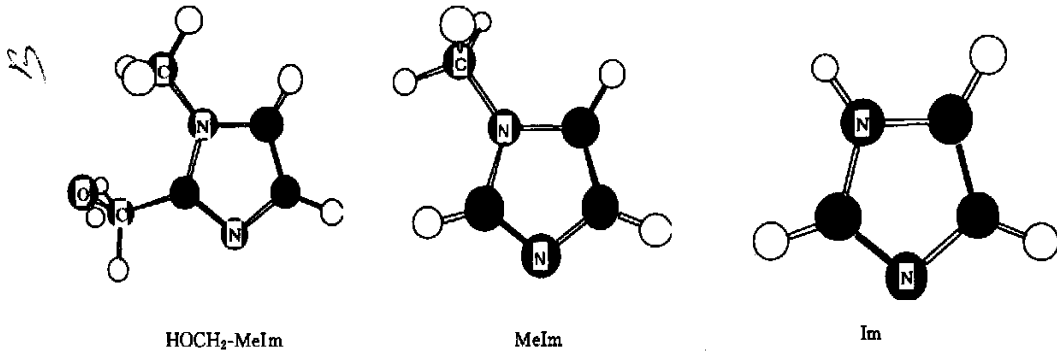


图 6 三种配体的优化构型

Fig 6 The optimized configures of three ligands

2.4 温度对轴配反应热力学性质的影响

由表 1 数据可以看出, 温度对反应平衡常数有较大的影响, 温度越高, 配合物稳定常数越低. 各反应体系的标准摩尔焓变和标准摩尔熵变都是负值, 这是因为锌卟啉充满电子的 d 轨道与配体共轭 π 电子的相互作用使得体系能量降低而放出能量, $\Delta_r H_m^0$ 为负值, 而且配合反应使体系总的物种数减少, $\Delta_r S_m^0$ 也为负, 根据 Van t Hoff 方程, 熵变和焓变都影响 K 值大小, 可以看出 $\Delta_r H_m^0$ 是主要的影响因素, 即整个反应是受焓变驱动的. 从图 5 中图线可以看出, 不同配体受温度影响的程度是不同的, HOCH₂-MeIm 受温度影响最

大, 因为这种配体带有羟基的结构使之具有最大的 $\Delta_r H_m^\ominus$ 和 $\Delta_r S_m^\ominus$.

表 2 三种配体 N 原子亲核性差异

Table 2 The difference of N atom's nucleophilicity of three ligands

含氮配体 ligands	HOCH ₂ -MeIm	MeIm	Im
原子净电荷 atom net charges	- 0.1517	- 0.1503	- 0.1421
静电势电荷 electrostatic potential charges	- 0.5511	- 0.5275	- 0.5008

2.5 主体结构对反应热力学性质的影响

本文研究的主客体分子结构见图 7. 从表 1 可以看出, 对于相同的客体分子, 不同主体反应的平衡常数有很大差异. HOCH₂-MeIm 配体, $K_{ZnTPP} > K_{chiral ZnTPP}$ 的事实表明了配体和手性锌卟啉反应时, 并不能进入到卟啉的手性空腔中去, 否则配体由于羟基和卟啉取代基的作用将有比 ZnTPP 更大的 K 值. 锌卟啉的轴向配位反应是一配位的, 发生轴配反应时, 配体优先从卟啉环没有阻碍的一面进攻锌离子, 因此手性卟啉环上的取代基空间阻碍不是导致配位反应活性低的主要原因, 取代基的给电子作用使卟啉环上的电子云密度增加, 取代基上的氧原子和锌离子也存在着弱的相互作用, 中心锌离子的亲电性由此降低, 手性锌卟啉的配位能力也就比 ZnTPP 弱了.

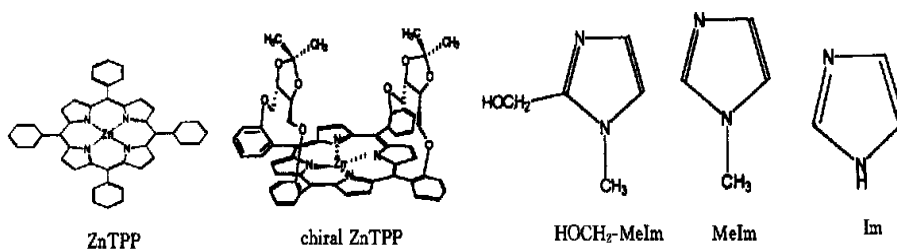


图 7 主客体分子结构

Fig 6 The structure of host and guest molecule

2.6 客体结构对反应热力学性质的影响

在表 1 中, 同样也可以发现客体分子对轴配反应热力学性质有着很大的影响. 配体分子结构对反应的影响也来源于配体取代基的空间效应和电子效应, $K_{HOCH_2-MeIm} > K_{MeIm} > K_{Im}$ 说明了电子效应是主要的. HOCH₂ 和 Me 基团的给电子作用使配体 N 原子上的电子密度增大, 表 2 量化计算结果表明三种配体亲核性大小顺序是: $K_{HOCH_2-MeIm} > K_{MeIm} > K_{Im}$, 这和实验结果一致, 这表明配体上取代基电子效应占主导地位.

参 考 文 献

- Naruta Y, Tani F, Ishihara N *et al.* Catalytic and asymmetric epoxidation of olefins with iron complexes of "twin-coronated" porphyrins, a mechanistic insight into the styrene derivatives. *J Am Chem Soc*, 1991, **113** 6865~ 6872
- Collman J P, Zhang X, Lee V *et al.* Regioselective and enantioselective epoxidation catalyzed by metalloporphyrins. *Science*, 1993, **261** 1404~ 1411
- Groves J T, Viski P. Asymmetry hydroxylation, epoxidation and sulfoxidation catalyzed by vaulted binaphthyl metalloporphyrins. *J Org Chem*, 1990, **55**(11): 3628~ 3634
- [美] 佩林 D D, 阿马里戈 W L F, 佩林 D R 著, 时雨译. 实验室化学药品的提纯方法. 第二版. 北京: 化学工业出版社, 1987
- Meskens F A J. Methods for the preparation of acetals from alcohols or oxiranes and carbonyl compounds. *Synthesis*, 1981, 50F~ 50T
- Al-Hakim A H, Haines A H, Morley C. Synthesis of 1,2-O-isopropylidene-L-threitol and its conversion to (R)-1,2-O-isopropylidene-glycerol. *Synthesis*, 1985, 207~ 209
- Soai K, Oyamada H, Ockawa A. Sodium borohydride-t-butyl alcohol-methanol as an efficient system for the

- selective reduction of esters. *Syn Comm*, 1982, **12**(6): 463- 473
- 5 Frechet J M J, Ketty J, Sherrinton D C. Some novel polymer-supported optically active phase transfer catalysts. I Synthesis. *Polymers*, 1984, **25** 1491~ 1504
- 6 Momentean M. Both-faces hindered porphyrins. Part I. Synthesis and characterization of basket-handle porphyrins and their iron complexes. *J Chem Soc, Perkin Trans I*, 1983, 189- 196
- 7 Collman J P, Virigil J L, Kellen-Yuan C J *et al.* Threitol-strapped Manganese porphyrins as enantioselective epoxidation catalysts of unfunctionalized olefins. *J Am Chem Soc.* 1995, **117** 692- 703
- 8 Ma Y X, Zhu Z A, Chen R T. Thermodynamic of axial coordination reaction of para-substituted terapyloporphyrinatoiron (III) chloride. *Thermochimica Acta*, 1990, **171** 223- 228

SYNTHESIS OF CHIRAL ZINC PORPHYRIN AND ITS THERMODYNAMIC STUDY OF COORDINATION REACTIONS WITH SUBSTITUTED IMIDAZOLES

Yan Shikai, Zhu Zhiang, Zhao Xiaojing, Yuan Wei, Li Ying, Wang Chuanzhong, Chen Rongti
(Department of Chemistry, State Key Laboratory of Elemental Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin, 300071)

Albert S. C. Chan

(Department of Applied Biology & Chemical Technology, The Hongkong Polytechnic University, Hongkong)

Abstract

Started off with the normal chiral material, L-(+)-tartaric acid, a series of novel chiral Zinc(II) porphyrin is prepared, and Elements analysis, NMR, Uv-vis and Polarization analysis give the characterization. A thermodynamic study has been carried out for the axial coordination reactions between chiral porphyrin and some imidazole-like ligands. Electronic implication is found to be an important factor in its thermodynamics, furthermore, with molecular mechanics method, MM2, and semi-empirical method in Quantum Chemistry, AM1, configuration optimization and other calculation have been carried out on porphyrins and ligands, whose results are inline with the experiments.

Key words chiral metalloporphyrin; axial coordination; thermodynamics; AM1; MM2