

• 研究简报 •

脱镁叶绿酸-a 甲酯的 1,3-偶极环加成及其叶绿素衍生物的合成

纪建业^a 李家柱^b 王 虎^b 李付国^b
韩光范^c 沈荣基^d 王进军^{*,b}

(^a 通化师范学院化学系 通化 134002)

(^b 烟台大学应用化学系 烟台 264005)

(^c 江苏科技大学材料科学与工程学院 镇江 212003)

(^d 仁济大学微工程学院 釜山 韩国)

摘要 以脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1**)为起始原料, 利用其 3-位乙烯基与重氮甲烷的 1,3-偶极环加成反应, 得到 3-位氢化吡唑取代的脱镁叶绿酸-a 衍生物 **2**, 通过热裂解使得 3-位吡唑基开环并重排成环丙基。碱性条件下, 所生成的 3-环丙基取代的叶吩 **3** 脱甲氧甲酰基后转化成焦脱镁叶绿酸衍生物 **4**。选用重氮乙烷为另一偶极体与 **1** 进行 1,3-偶极环加成反应, 则给出 2-甲基环丙基取代的立体异构体叶吩 **5**, 同样经过脱甲氧甲酰基处理, 得到焦脱镁叶绿酸衍生物 **6**。所合成新叶绿素衍生物 **2~6** 均经 UV, IR, ¹H NMR 及元素分析证明其结构。

关键词 叶绿素-a; 脱镁叶绿酸; 焦脱镁叶绿酸; 1,3-偶极环加成反应; 光动力疗法

1,3-Dipolar Cycloaddition of Methyl Pheophorbide-a and Synthesis of Chlorophyll Derivative

Ji, Jian-Ye^a Li, Jia-Zhu^b WANG, Hu^b LI, Fu-Guo^b HAN, Guang-Fan^c
SHIM, Young Key^d WANG, Jin-Jun^{*,b}

(^a Department of Chemistry, Tonghua Teachers College, Tonghua 134002)

(^b Department of Applied Chemistry, Yantai University, Yantai 264005, China)

(^c School of Material and Environmental Engineering, Jiangsu University of Science and Technology, Zhenjiang 212003)

(^d School of Nano Engineering, Inji University, Pusan, Korea)

Abstract From methyl pheophorbide-a (MPa, **1**), the pheophorbide-a derivative substituted with hydro-pyrazol **2** was obtained by the 1,3-dipolar cycloaddition of vinyl group at 3-position with diazomethane. Ring opening of this chlorin was performed by heating to rearrange the hydropyrazol ring into the cyclopropyl group. In basic condition the cyclopropyl-substituted chlorin **3** was converted into pyropheophorbide **4** by demethoxyformylation. The diazoethane was chosen as another dipole and reacted with chlorin **1** in 1,3-dipolar cycloaddition style to give 2-methylcyclopropyl-substituted stereoisomer chlorin **5**. The treatment for demethoxyformylation like chlorin **2** yielded pyropheophorbide **6**. The structures of all new chlorophyll-a derivatives **2~6** were characterized by elemental analysis, UV, IR and ¹H NMR spectra.

Keywords chlorophyll-a; pheophorbide; pyropheophorbide; 1,3-dipolar cycloaddition; photodynamic therapy

* E-mail: wjj1955@163.com

Received March 14, 2006; revised June 9, 2006; accepted July 11, 2006.

国家科技部中甸政府间合作研究(2005)、山东省技术创新重点(No. 200391006008)资助项目。

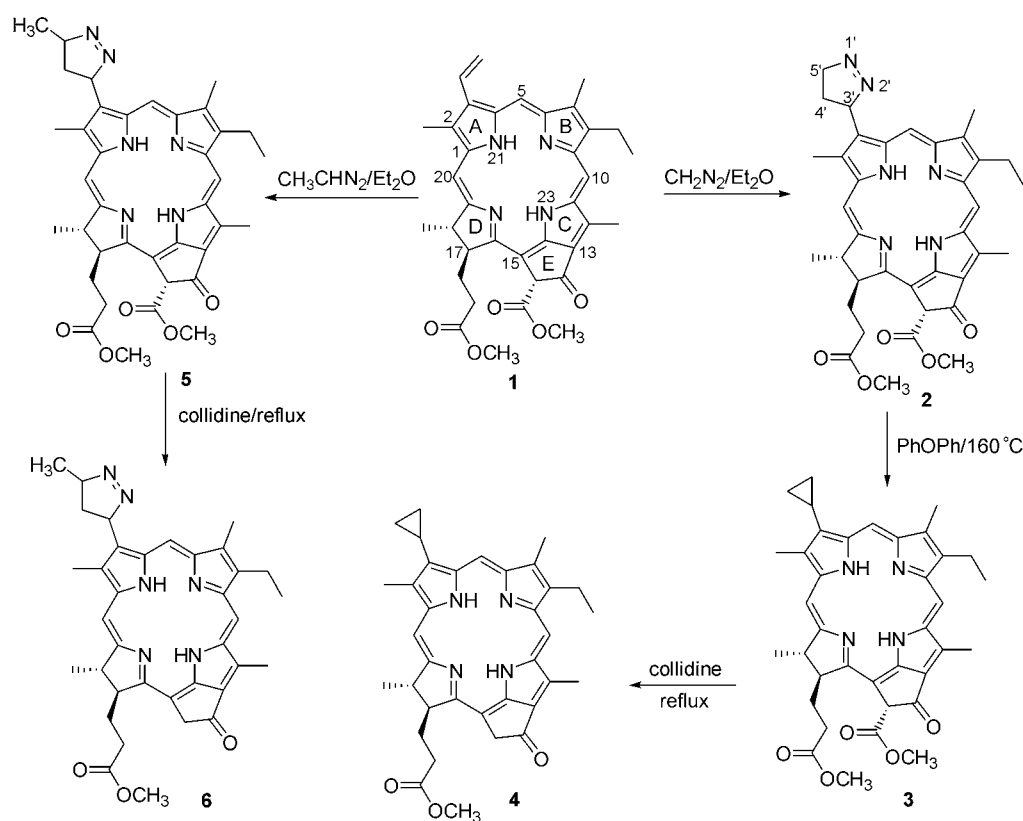
在光动力疗法(photodynamic therapy, 简称 PDT)中, 许多卟啉及其四吡咯桥联的大环同系物一直作为光敏剂而用于临床, 基于叶绿素衍生物所具有明确的化学结构、理想的作用光谱、高红光区吸收系数以及在体内消除迅速等特点, 作为富产天然产物的降解成分, 焦脱镁叶绿酸-a 甲酯一直是光动力抗癌药物的理想合成前体, 在开发新一代光动力抗癌药物的研究中日益引起人们的重视^[1~3]. 叶绿素衍生物的共轭卟吩环系和周环上的活性官能团, 是合成新型光敏剂的重要切入点, 通过对共轭环系的化学反应性质的研究和环上官能团的化学结构转化, 大量具有多取代卟吩基本结构的新型待选光敏剂相继被合成出来, 其中, 大部分来自于自然界的四吡咯大环化合物, 诸如叶绿素-a、叶绿素-b 和原卟啉 IX 等, 其环上至少含有一个乙烯基结构, 对于此类天然产物的环上乙烯基进行结构修饰, 已经成为合成新型光敏剂的一个研究热点^[4,5], 我们通过对(焦)脱镁叶绿酸-a 的 3-位乙烯基的化学反应研究, 合成出一系列新型叶绿素衍生物. 为了扩展探求和筛选可用于光动力疗法的抗癌药物的研究, 在叶绿素基本环系上引进高反应活性的官能团, 无疑为进一步修饰和改造卟吩的化学结构创造了必要的条件. 基于前期的研究工作^[6~10]和烯烃 1,3-偶极环加成的基本原理, 本文选择脱镁叶绿酸-a 甲酯

(MPa, **1**)为亲偶极体, 利用 3-位乙烯基与 1,3-偶极体的加成反应, 在卟吩环上形成了吡唑啉杂环结构, 并利用其热环裂性质完成了具有良好化学反应活性的环丙基结构的构建.

将脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1**)溶解于重氮甲烷乙醚溶液, 室温避光放置 4 d, 高产率地生成 3-位吡唑啉取代卟吩二酯酮 **2**, 在二苯醚中加热搅拌反应 30 min, 3-位取代五元杂环开裂逸出氮气并重排成环丙基结构而生成卟吩 **3**. 在弱碱性条件下, 使得卟吩 **3** 于 2,4,6-三甲基吡啶(collidine)中回流, 脱去 E-环上的烷氧酰基, 得到 3-环丙基焦脱镁叶绿酸衍生物 **4**. 选择重氮乙烷为另一偶极体, 与 MPa (**1**)进行相同的 1,3-偶极环加成反应, 同样得到 3-(4-甲基吡唑啉)取代的环加成产物卟吩 **5**. 采用与卟吩 **3** 相同的处理方法脱去 13²-位的甲氧甲酰基, 生成焦脱镁叶绿酸-a 甲酯衍生物 **6** (Scheme 1).

1 实验部分

元素分析用 Perkin-Elmer 2400 型元素分析仪测定; IR 用 Perkin-Elmer 1730 型红外分光光度计测定(KBr 压片); UV-vis 用 UV-160A 型紫外分光光度计测定; ¹H NMR 用 Beucker ARX-300 型核磁共振仪测定, 内标为



Scheme 1

TMS; 所用试剂均为分析纯和化学纯, 并采用常法对其进行干燥。柱层析硅胶由青岛海洋化工集团公司生产。化合物 **1** 按文献[11]制备。

1.1 3-[3'(R,S)-(1'-吡啶啉基)]-3-去乙烯基脱镁叶绿酸 a 甲酯(2)的合成

在 5 mL 干燥的四氢呋喃中溶解 119 mg (0.200 mmol) 化合物 **1**, 然后加入 25 mL 重氮甲烷乙醚溶液, 塞紧反应瓶口, 室温避光条件下放置 3 d, 搅拌下向反应瓶中慢加入过量乙酸, 使得重氮甲烷全部反应, 再先后加入 25 mL 二氯甲烷和 30 mL 水, 分出有机层, 水层用二氯甲烷萃取两次, 合并有机层用无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 将所得剩余物经柱层析纯化[展开剂: V(乙酸乙酯): V(正己醇)=2: 5]得 **2** 99 mg (0.142 mmol) 黑绿色固体, 产率为 71%, m.p. 221~223 °C; UV-vis (CHCl₃) λ_{\max} : 411 (1.00), 508 (0.13), 541 (0.11), 618 (0.09), 670 (0.37) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ : -1.71 (brs, 1H, NH), 0.40 (br s, 1H, NH), 1.68 (t, $J=7.5$ Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.82 (d, $J=7.3$ Hz, 3H, 18-CH₃), 2.10~2.18 (m, 1H, 4'_a-H), 2.22~2.39, 2.47~2.69 (2m, 4H, 17_a+17_b-H), 2.74~2.83 (m, 1H, 4'_a-H), 3.16 (s, 3H, 7-CH₃), 3.27 (s, 3H, 2-CH₃), 3.58 (s, 3H, 17-OCH₃), 3.66 (q, $J=7.5$ Hz, 3H, 8_a-CH₃), 3.68 (s, 3H, 12-CH₃), 3.89 (s, 3H, 13²-OCH₃), 4.20~4.27 (m, 1H, 17-H), 4.43~4.53 (m, 1H, 18-H), 4.78 (dtd, $J=16.0, 6.5, 2.4$ Hz, 1H, 5'_b-H), 5.50 (ddt, $J=16.0, 5.16, 2.4$ Hz, 1H, 5'_a-H), 6.27 (s, 1H, 13²-H), 6.67 (tt, $J=12.5, 2.8$ Hz, 3'-H), 8.61 (s, 1H, 20-H), 8.98, 8.97 (2s, each 0.5 H, 5-H), 9.52 (s, 1H, 10-H); IR (KBr) ν : 3430, 2926, 1737, 1702, 1622, 1550, 1453, 1210, 1162, 1001, 928, 716 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₇H₄₀N₆O₅: C 68.50, H 6.21, N 12.95; found C 68.73, H 6.43, N 12.78.

1.2 3-环丙基-3-去乙烯基脱镁叶绿酸-a 甲酯(3)的合成

向 10 mL 二苯醚中加入 169 mg (0.260 mmol) 化合物 **2**, 于 160 °C 油浴搅拌反应 20 min, 加入正己烷稀释, 过滤除去二苯醚, 以少量二氯甲烷溶解固体混合物, 经柱层析纯化[展开剂: V(乙酸乙酯): V(正己醇)=2: 5]得 **3** 113 mg (0.182 mmol) 黑绿色固体, 产率为 70%, m.p. 197~199 °C; UV-vis (CHCl₃) λ_{\max} : 410 (1.00), 471 (0.05), 504 (0.11), 534 (0.10), 603 (0.09), 658 (0.45) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ : -1.61 (brs, 1H, NH), 0.82 (brs, 1H, NH), 1.28~1.36 (m, 2-H, 3_b²-H+3_b³-H), 1.57~1.68 (m, 2-H, 3_a²-H+3_a³-H), 1.70 (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.79 (d, $J=7.3$ Hz, 3H, 18-CH₃), 2.45~2.68, 2.18~2.38 (2 m, 3H, 17_a+17_b-H), 2.74~2.84 (m, 2H, 3₁-H+17_a-H), 3.24 (s, 3H, 7-CH₃), 3.58 (s, 3H, 17-OCH₃), 3.67 (s, 3H,

12-CH₃), 3.68 (q, $J=7.5$ Hz, 3H, 8_a-CH₃), 3.88 (s, 3H, 13²-OCH₃), 4.16~4.22 (m, 1H, 17-H), 4.38~4.47 (m, 1H, 18-H), 6.24 (s, 1H, 13²-H), 8.45 (s, 1H, 20-H), 9.47 (s, 1H, 5-H), 9.56 (s, 1H, 10-H); IR (KBr) ν : 3448, 2923, 2852, 1737, 1703, 1622, 1463, 1168, 1097, 1037, 914, 730 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₇H₄₀N₄O₅: C 71.59, H 6.50, N 9.03; found C 71.78, H 6.63, N 9.21.

1.3 3-环丙基-3-去乙烯基焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(4)的合成

向 15 mL 2,4,6-三甲基吡啶中溶解 62 mg (0.100 mmol) 化合物 **3**, 回流反应 30 min, 减压除去大部分溶剂, 加入少量二氯甲烷稀释混合物, 经柱层析纯化[展开剂: V(乙酸乙酯): V(正己醇)=2: 5]得 **4** 37 mg (0.065 mmol) 黑绿色固体, 产率为 65%, m.p. 206~208 °C; UV-vis (CHCl₃) λ_{\max} : 409 (1.00), 504 (0.09), 533 (0.09), 603 (0.07), 658 (0.31) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ : -1.62 (br, 1H, NH), 0.62 (br, 1H, NH), 1.26~1.38 (m, 2-H, 3_b²-H+3_b³-H), 1.58~1.69 (m, 2-H, 3_a²-H+3_a³-H), 1.69 (t, $J=7.5$ Hz, 3H, 8_b-H), 1.79 (d, $J=7.4$ Hz, 3H, 18-CH₃), 2.45~2.68, 2.18~2.42 (2m, 3H, 17_a+17_b-H), 2.72~2.98 (m, 2H, 3₁-H+17_a-H), 3.27 (s, 3H, 7-CH₃), 3.38 (s, 3H, 2-CH₃), 3.67 (s, 3H, OCH₃), 3.70 (s, 3H, 12-CH₃), 3.72 (q, $J=7.5$ Hz, 8_a-CH₃), 4.19~4.32 (m, 1H, 17-H), 4.36~4.52 (m, 1H, 18-H), 5.16 (d, $J=19.7$ Hz, 1H, 13²-H), 5.28 (d, $J=19.7$ Hz, 1H, 13²-H), 8.44 (s, 1H, 20-H), 9.44 (s, 1H, 5-H), 9.57 (s, 1H, 10-H); IR (KBr) ν : 3440, 2930, 2850, 1737, 1697, 1620, 1551, 1450, 1220, 1116, 1007, 910, 736 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₅H₃₈N₄O₃: C 74.71, H 6.81, N 9.96; found C 74.98, H 6.63, N 10.09.

1.4 3-[(3'(R,S)-[1'-(4'(R,S)-甲基-吡啶啉基)]-3-去乙烯基脱镁叶绿酸-a 甲酯(5)的合成

在 5 mL 干燥的四氢呋喃中溶解 146 mg (0.240 mmol) 化合物 **1**, 然后加入 25 mL 重氮乙烷乙醚溶液, 塞紧反应瓶口, 室温避光条件下放置 18 h, 常压下将未反应的重氮乙烷回收, 再先后加入 25 mL 二氯甲烷和 30 mL 水, 分出有机层, 水层用二氯甲烷萃取两次, 合并有机层用无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 将所得剩余物经柱层析纯化[展开剂: V(乙酸乙酯): V(正己醇)=2: 5]得 **5** 102 mg (0.154 mmol) 黑绿色固体, 产率为 64%, m.p. 235~237 °C; UV-vis (CHCl₃) λ_{\max} : 410 (1.00), 470 (0.05), 504 (0.11), 536 (0.10), 606 (0.08), 664 (0.51) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ : -1.79, -1.75 (2br, 1H, NH), 0.30, 0.26 (2br, 1H, NH), 1.64 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.67 (t, $J=7.4$ Hz, 3H, 18-CH₃), 1.82, 1.87 (2d, $J=7.3$ Hz, 3H, 5'-CH₃), 1.95~2.18 (m, 1H, 4'_b-H), 2.15~2.68 (m, 4H,

$17_a + 17_b$ -H), 2.82~2.94 (m, 1H, $4'_a$ -H), 3.02, 2.99 (2s, 3H, 7-CH₃), 3.23, 3.20 (2s, 3H, 2-CH₃), 3.57, 3.54 (2s, 3H, 12-CH₃), 3.36~3.49 (m, 3H, 8_a -CH₃), 3.59 (s, 3H, 17-OCH₃), 3.90, 3.85 (2s, 3H, 13^2 -OCH₃), 4.15~4.32 (m, 1H, 18-H), 4.42~4.53 (m, 1H, 17-H), 5.52 (brs, 1H, $5'_a$ -H), 6.25, 6.18 (2s, 1H, 13^2 -H), 6.68~6.86 (m, 1H, 3'-H), 8.56, 8.49 (2s, 1H, 20-H), 8.98, 8.77 (2s, 1H, 5-H), 9.29, 9.23 (2s, 1H, 10-H); IR (KBr) ν : 3436, 2920, 1737, 1704, 1620, 1549, 1450, 1218, 1160, 1006, 912, 728 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₈H₄₂N₆O₅: C 68.86, H 6.39, N 12.68; found C 68.68, H 6.54, N 12.80.

1.5 3-[(3'(R,S)-[1'-(4'(R,S)-甲基-吡唑啉基)]-3-去乙烯基焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(6)的合成

以化合物 **5** 替代化合物 **3**, 按照合成化合物 **4** 的方法合成. 产率为 68%, m.p. 251~253 °C; UV-vis (CHCl₃) λ_{\max} : 410 (1.00), 471 (0.04), 503 (0.10), 536 (0.09), 607 (0.07), 664 (0.50) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ : -1.82, 1.80 (2br, 1H, NH), 0.32, 0.23 (2br, 1H, NH), 1.63 (t, $J=7.4$ Hz, 3H, 8_b -CH₃), 1.69 (d, $J=7.0$ Hz, 3H, 18-CH₃), 1.81, 1.80 (2d, $J=7.3$ Hz, 3H, $5'$ -CH₃), 1.98~2.07 (m, 1H, $4'_b$ -H), 2.20~2.36 (m, 3H, $17_a + 4'_a$ -H), 2.47~2.73 (m, 2H, 17_b -H), 3.13, 3.10 (2s, 3H, 7-CH₃), 3.25, 3.24 (2s, 3H, 2-CH₃), 3.58, 3.57 (2s, 3H, 12-CH₃), 3.36~3.49 (m, 2-H, 8_a -CH₃), 3.61 (s, 3H, 17-OCH₃), 4.24~4.33 (m, 1H, 18-H), 4.43~4.53 (m, 1H, 17-H), 5.09 (d, $J=20.0$ Hz, 1H, 13^2 -H), 5.24 (d, $J=20.0$ Hz, 1H, 13^2 -H), 5.56 (brs, 1H, $5'_a$ -H), 6.87 (t, $J=9.4$ Hz, 1H, 3'-H), 8.59, 8.56 (2s, 1H, 20-H), 8.92, 8.91 (2s, 1H, 5-H), 9.34 (s, 1H, 10-H); IR (KBr) ν : 3429, 2925, 1737, 1697, 1618, 1552, 1458, 1222, 1166, 1006, 908, 730 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₈H₄₀N₆O₅: C 71.50, H 6.67, N 13.90; found C 71.69, H 6.44, N 13.78.

2 结果和讨论

2.1 1,3-偶极环加成反应的区域选择性

脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1**)的 3-位乙烯基与重氮甲烷发生偶极加成反应形成了氢化吡唑环结构, 3-位乙烯基的三个低场质子吸收信号的消失说明其结构已经发生改变. 代之而来的在 δ 6.67 处所出现的多重裂分的吸收谱带, 可以归属为氢化吡唑与大环连接键上质子的核磁共

振. 由于吡吩环系的非平面结构, 直接连于取代杂环中氮氮双键的 5'-位碳上的两个谱质子显示出明显的不等性, 其共振信号均以多重峰的形式分别在 δ 5.50 和 4.78 处出现. 与 sp³ 相连接的 4'上的两个非等性质子远离双键的去屏蔽区域, 其化学位移分别落到相对高场的 2.10~2.18 和 2.74~2.83 环烃质子吸收的特征区间. 与起始原料 **1** 的 *meso*-H 的共振吸收相比(表 1)^[11], 加成产物 **2** 的相应吸收信号所出现位置不尽相同, 由于环上氮氮双键的去屏蔽作用使得 5-位 *meso*-H 产生了清晰的高场位移($\Delta\delta=0.51$), 而其它两个 *meso*-H 与 3-位杂环相距较远, 因此其共振吸收信号基本未变. 同时, 3-位碳的 *R/S* 构型的特征对 5-位 *meso*-H 的影响较为明显, 在 δ 8.98 和 8.97 处裂分成两个独立的积分为 0.5 氢的单峰吸收. 观察吡吩 **1** 和 **2** 中直接与吡吩母环相连接的甲基吸收峰值可以发现, 2-位甲基明显地感应到 3-位杂环上的氮氮双键结构的各向异性效应, 其化学位移变化幅度最大($\Delta\delta=0.19$), 而 7-位和 12-位甲基的相应共振吸收则变化甚微. 所以, 5-位 *meso*-氢和 2-位甲基的化学位移也间接地反映出 3-位取代杂环的氮氮双键位于 1,2-位而不是 1,5-位. 作为立体混合物的吡吩 **5** 的氢谱相应地显示出成对的质子吸收峰, 除了 δ 1.82 和 1.87 可以归属于取代杂环的甲基吸收谱带以外, 均可以找到与吡吩 **2** 的碳架结构相对应的质子位移.

1,3-偶极化合物属于一个三原子四电子的 π 体系, 具有类似烯丙基负离子的分子轨道, 其最高占有轨道(HOMO)的对称性和普通的双烯相同, 因此 1,3-偶极加成和 Diels-Alder 反应机理相近, 是热允许的同面环加成 [$\pi^4s + \pi^2s$]过程. 根据前线分子轨道理论, 偶极体与亲偶极体的环加成反应与空间因素和电子因素有关. 根据能量相近原理, 反应物的最高占有轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)的能量决定反应的区域选择性. 与苯乙烯进行的 1,3-偶极环加成不同, 重氮甲烷与脱镁叶绿酸-a 甲酯中 3-位乙烯基的加成反应, 形成了反马氏加成产物, 而与苯乙烯的 1,3-偶极加成则是马氏加成产物^[12]. 所得产物 **2** 的热裂解给出环丙基取代吡吩 **3**, 如果环加成首先形成马氏加成产物 **a**, 在加热的条件下, 氢化吡唑环应该重排成吡吩衍生物 **b**. 然而, 在反应中尚未发现成烯重排产物, 说明脱镁叶绿酸甲酯 **1** 经历途径 A 与重氮甲烷完成 1,3 偶极加成, 而不是按照途径 B 的方式进行反应(图 1).

表 1 吡吩 **1** 和 **2** 的 *meso*-氢和环上甲基的化学位移(δ)

Table 1 The chemical shifts (δ) on *meso*-H and methyl group on parent ring of chlorins **1** and **2**

1- <i>meso</i> -H	9.52 (10-H)	9.49 (5-H)	8.58 (20-H)	1-CH ₃	3.57 (12-H)	3.46 (2-H)	3.25 (7-H)
2- <i>meso</i> -H	9.52 (10-H)	8.98 (7) (5-H)	8.61 (20-H)	2-CH ₃	3.58 (12-H)	3.27 (2-H)	3.16 (7-H)

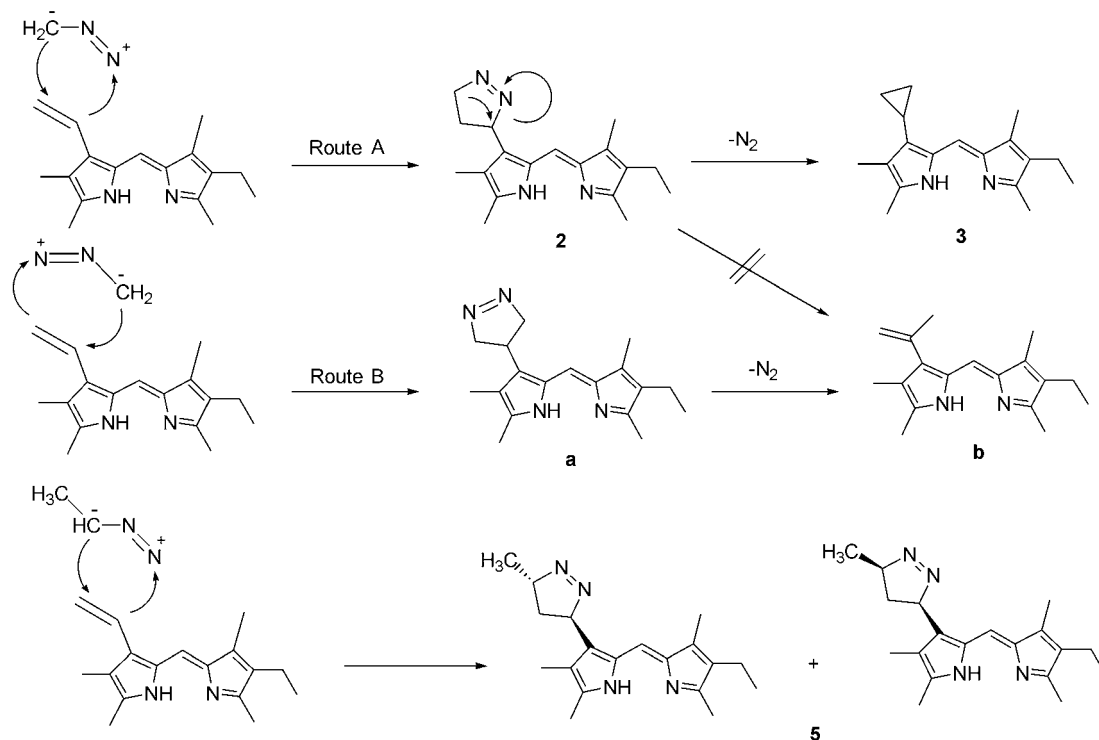


图1 重氮化合物与卟吩 **1** 的 1,3-偶极环合过程

Figure 1 Process of 1,3-dipolar cycloaddition of chlorin **1** with diazo compounds

选择重氮乙烷与卟吩 **1** 进行 1,3-偶极加成也经历相同的环合方式,除了氢谱分析中氮氮双键的去屏蔽效应可以作为确定加成取向以外,加成产物 **5** 的 NOE 差谱显示,选择性照射在 δ 1.82 和 1.87 的 5'-位甲基氢观测不到 7-位甲基质子出现 NOE 增益,辐射 5-位的 *meso*-氢质子也未引起吡唑啉环的甲基共振信号的增加,其结果清晰地表征出取代杂环上的甲基远离卟吩环上的 7-位甲基,重氮乙烷也是以反马氏方式进行 1,3-偶极环加成. 由于重氮乙烷可以从 3-位乙烯的上下两面进行环合,所以甲基的立体取向决定了卟吩 **5** 为立体异构体.

2.2 叶绿素衍生物的化学结构变化对其可见光光谱的影响

光动力抗癌药物的可见光谱是考量光敏剂在 PDT 过程中能否充分发挥药效的一个重要参数,研讨叶绿素-a 衍生物的 N^{21} - N^{23} 轴向化学结构变化对其可见光吸收的影响,对寻找和筛选优秀的 PDT 抗癌药物具有理论研究和实际应用的双重意义. 起始原料脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1**)在 668 nm 处显示最大可见光吸收峰(Qy),然而,卟吩 **2** 的最大可见光吸收却比卟吩 **1** 的相应吸收红移了 2 nm. 一般说来,当 3-位乙烯的碳碳双键转变成单键后,破坏了环上官能团与卟吩母核的共轭,其 Qy 谱带将发生蓝移. 虽然 3-位吡唑啉环的构成失去了乙烯基,但该杂环上的氮氮双键可以与卟吩母环形成同共轭关系,同样延展卟吩化合物的共轭体系(图 2). 经过热裂解后所

形成的卟吩 **3**,其 3-位上的环丙基与卟吩大环不存在任何共轭关系,因此其 Qy 谱带落到 658 nm 处而产生蓝移. 与重氮乙烷反应的加成产物在 664 nm 显示其最大化学位移,其吸收值介于卟吩化合物 **2** 和 **3** 之间. 由于 4'-位的甲基与氮氮的 P 轨道之间的空间位阻,使得吡唑啉环的氮氮 π 键平面发生偏移而不能与卟吩母环平行,因此难于形成有效的同共轭效应,因此,与脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1**)的 Qy 吸收相比而略微蓝移. 3-环丙基焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(**4**)与卟吩 **3** 的可见光吸收基本相同,说明没有直接连于卟吩大环的甲氧甲酰基对 E-环上刚性的碳氧双键影响甚微.

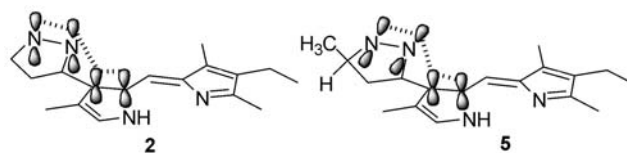


图2 卟吩 **2** 和 **5** 的同共轭效应

Figure 2 Thehomoconjugation of chlorins **2** and **5**

References

- 1 Rungta, A.; Zhang, G.; Missert, J. R.; Potter, W. R.; Dougherty, T.; Pandey, R. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1643.
- 2 Zhang, G.; Aoudia, M.; Lee, D.; Roders, M. A.; Smith, K. M.; Dougherty, T. J.; Pandey, R. K. *J. Chem. Soc., Perkin*

- Trans. I* **2003**, 3113.
- 3 Pandey, R. K. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, 4, 368.
- 4 Wang, J.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, 25(11), 1357 (in Chinese).
(王进军, 有机化学, **2005**, 25(11), 1357.)
- 5 Plaks, V.; Posen, Y.; Mazor, O.; Brandis, A.; Scherz, A.; Salomon, Y. *J. Biol. Chem.* **2004**, 279, 45713.
- 6 Wang, J.-J.; Shim, Y.-K.; Jiang, G.-J.; Imafuku, K. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, 41, 29.
- 7 Wang, J.-J.; Wu, X.-R.; Han, G.-F.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, 25(1), 101 (in Chinese).
(王进军, 郭旭然, 韩光范, 沈荣基, 有机化学, **2005**, 25(1), 101.)
- 8 Wang, J.-J.; Wu, X.-R.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Chem.* **2005**, 23(1), 76.
- 9 Wang, J.-J.; Imafuku, K.; Shim, Y.-K.; Jiang, G.-J. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, 42, 835.
- 10 Wang, J.-J.; Han, G.-F.; Yin, J.-G.; Wu, X.-R.; Zhao, Y.; Gong, B.-A.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Chem.* **2003**, 21(6), 674.
- 11 Smith, K. M.; Gogg, D. A.; Simpson, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4946.
- 12 Vicente, M. G. H.; Kadish, K. M.; Smith, K. M.; Guillard, R. *The Porphyrin Handbook*, Academic, New York, **2000**, pp. 149~153.

(Y0603145 QIN, X. Q.; LING, J.)