

• 综述与进展 •

亚卟啉的研究进展

蒋华卫 肖吉昌*

(中国科学院上海有机化学研究所有机氟化学重点实验室 上海 200032)

摘要 自 2006 年亚卟啉首次成功合成以来, 其研究逐渐引起了化学家们的重视。随着新的合成方法的出现, 含有不同取代基的亚卟啉不断被合成出来。最近报道的通过扩展卟啉的裂解反应制备亚卟啉的方法不但反应新奇, 而且效率较高。通过系统的研究发现, 亚卟啉是碗状的分子, 具有 14π 的共轭大环结构。亚卟啉与普通卟啉有着许多不一样的性质, 如在更高的能量上有紫外可见吸收, 有强的荧光效应, 而且有较强的 meso 位取代基效应等等。四轨道模型、理论计算以及单晶结构能够很好地解释亚卟啉与卟啉的这些性质差异。通过偶联反应, meso 位苯基的对位取代基为胺基、寡聚的苯基炔基或树突状的咔唑臂的特殊亚卟啉化合物以及双亚卟啉被成功合成。性质测试表明, 由于 meso 位的取代基效应, 这些修饰过的亚卟啉在双光子吸收、荧光效应、能量转移等方面具有优异的性能, 在电子学、光学上有着潜在的应用前景。

关键词 亚卟啉; 荧光; 双光子吸收; 能量转移; 四轨道模型; 二氢亚卟啉

Recent Progress in Subporphyrins

Jiang, Huawei Xiao, Jichang*

(Key Laboratory of Organofluorine Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

Abstract Since the first synthesis of tribenzosubporphyrine in 2006, the chemistry of subporphyrins has attracted great interest. Recently, many methods have been developed to synthesize multiple-substituted subporphyrins. It is notable that the preparation of subporphyrin through the metathesis of expanded porphyrin is an effective way. Subporphyrin possesses a 14π conjugation system and C_3 symmetric bowl arrangement. The properties of subporphyrins such as UV-Vis spectra, fluorescence and substituent effects, are much different from those of normal porphyrins, which can be well explained by a four orbital model, theoretical calculations and X-ray single crystal analysis. The subporphyrins bearing large meso-aryl groups exhibited some interesting properties including higher energy transfer efficiency, enhanced fluorescence intensity and two-photon absorption. Such modified subporphyrins have great potential applications to electronics and optics.

Keywords subporphyrin; fluorescence; two-photon absorption; energy transfer; four-orbital model; subchlorin

卟啉及其类似结构广泛存在于自然界中, 许多重要的天然物质如亚铁血红素、叶绿素、维生素 B12、细胞色素 P-450、过氧化氢酶等, 在生物体内具有特殊的生理活性^[1,2]。因而, 对卟啉类似物的合成及其性能研究倍

受关注。近年来, 一些特殊结构的卟啉类化合物——如缩环卟啉、异构卟啉和扩展卟啉等, 逐渐引起了化学家们的关注, 成为卟啉化学中新的研究热点。亚卟啉(subporphyrin)是缩环卟啉中典型的一类, 它是由三个毗

* E-mail: jchxiao@mail.sioc.ac.cn

Received December 5, 2008; revised April 20, 2009; accepted May 20, 2009.

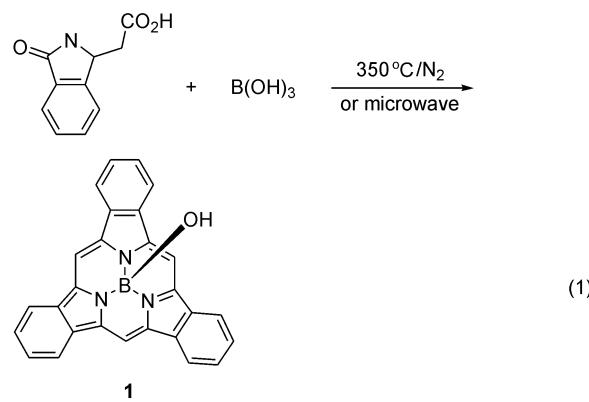
国家自然科学基金(No. 20772147)和中国科学院百人计划资助项目。

咯环和三个次甲基依次交替连接而成, 具有 14π 共轭芳香体系的大环化合物。2006年, β -苯并亚卟啉的合成被首次报道^[3], 如今, 亚卟啉的研究方兴未艾。在此, 我们对这类化合物在合成、性质和应用方面的进展做一总结。

1 亚卟啉的合成

1.1 β 位苯并亚卟啉的合成

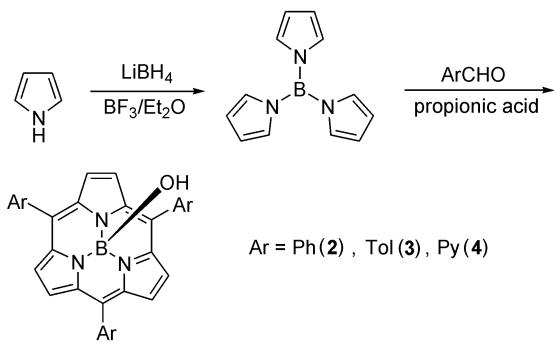
尽管从结构上看, 亚卟啉比普通的卟啉环更简单, 但是其合成却具有非常大的挑战性。2006年, Kim 小组和 Osuka 小组合作, 仿照 Gouterman 合成卟啉的策略, 在非常苛刻的反应条件下, 首次以 1.4% 的收率得到 β -苯并亚卟啉 **1**^[3] (Eq. 1), 即 tribenzosubporphine。尽管这个反应的产率很低, 但是却开启了亚卟啉研究的大门。



1.2 meso位芳基取代的亚卟啉的合成

1.2.1 三吡咯硼烷为模板的合成

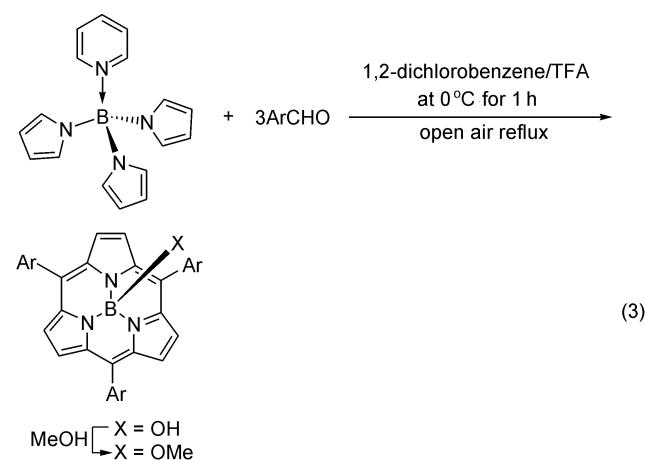
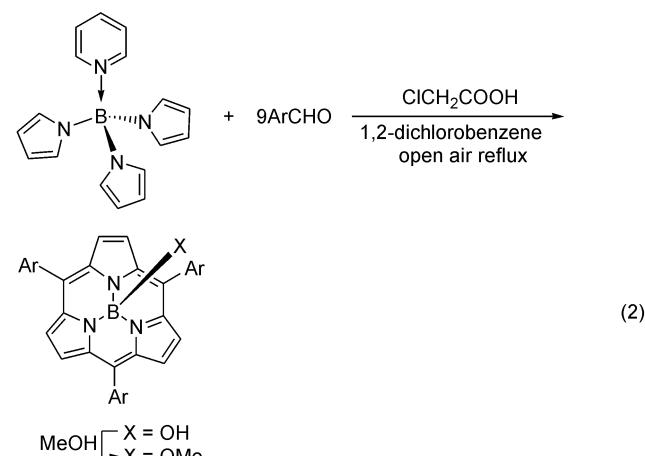
2007年, Kobayashi 小组采用改进的 Adler 法, 以三吡咯硼烷为模板, 通过其与芳醛的缩合反应首次得到了 meso 位芳基取代的亚卟啉^[4,5] (Scheme 1)。由于三吡咯硼烷的模板作用, 使这种方法的效率有了一个很大的提高, 产率在 4%~8% 之间。然而, 三吡咯硼烷对水和氧气不稳定, 使这种方法操作起来比较困难。



Scheme 1

1.2.2 吡啶配位的三吡咯硼烷为模板的合成

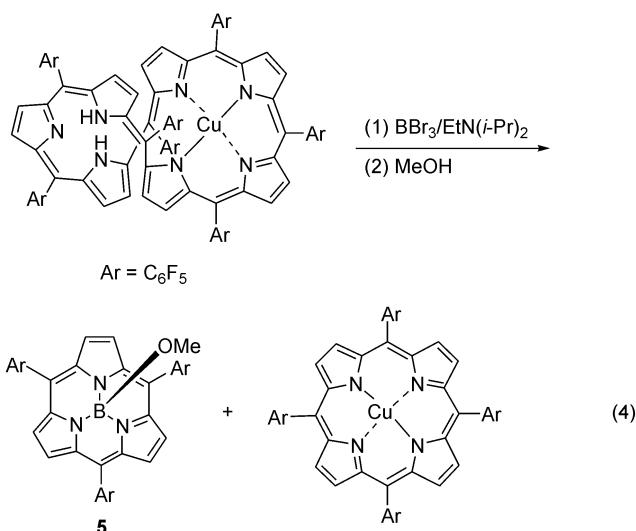
同年, Osuka 小组改进了 Kobayashi 的方法。他们将吡啶与三吡咯硼烷配位, 配位后的三吡咯硼烷对氧气和水变得稳定。之后再仿照 Adler 法进行合成^[5,6] (Eqs. 2, 3)。他们总结了后处理要遵循的五个步骤: 第一步, 加入四氢呋喃和甲醇加热, 将轴向基团由羟基换做甲氧基。第二步, 多聚的副产物首先通过粗柱层析过滤除去。第三步, 将粗产品进一步通过柱层析分离。第四步, 进一步将轴向基团完全转化为甲氧基。第五步, 甲醇中重结晶。



1.2.3 扩展卟啉的裂解反应制备全氟苯基取代的亚卟啉

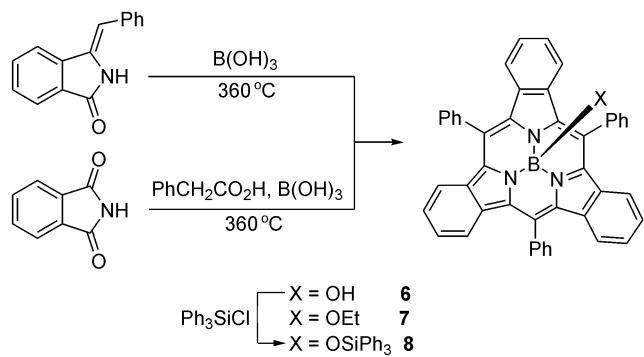
2008年, Osuka 小组发展了一种由 7 个吡咯环的扩展卟啉通过类似复分解的方式生成一个亚卟啉和另一个金属卟啉的方法。有意义的是, 当金属为锌时, subporphyrin 的产率不到 1%, 而当中心金属为铜时, 反应则能够以 36% 的产率得到 meso 位全氟苯基取代的亚卟啉 **5**^[5,7] (Eq. 4)。作者推测, 反应中, 扩展卟啉的扭转程度可能是反应成败的关键, 而铜也可能在反应中起到了某种作用。反应的具体机理目前还不清楚。这种由一个较大的 Möbius 芳香性的扩展卟啉分解成较小的 Hückel

芳香性的亚卟啉和卟啉的反应, 值得进一步地去研究和探讨。



1.3 meso 位和 β 位全取代的亚卟啉的合成

2008 年, Luk'yanets 小组和 Kobayashi 小组合作, 参考 β 位苯并的亚卟啉 **1** 的合成方法, 通过底物的设计, 以 7.8% 的收率成功合成了 meso 位和 β 位全取代的亚卟啉 **6~8**^[8] (Scheme 2)。



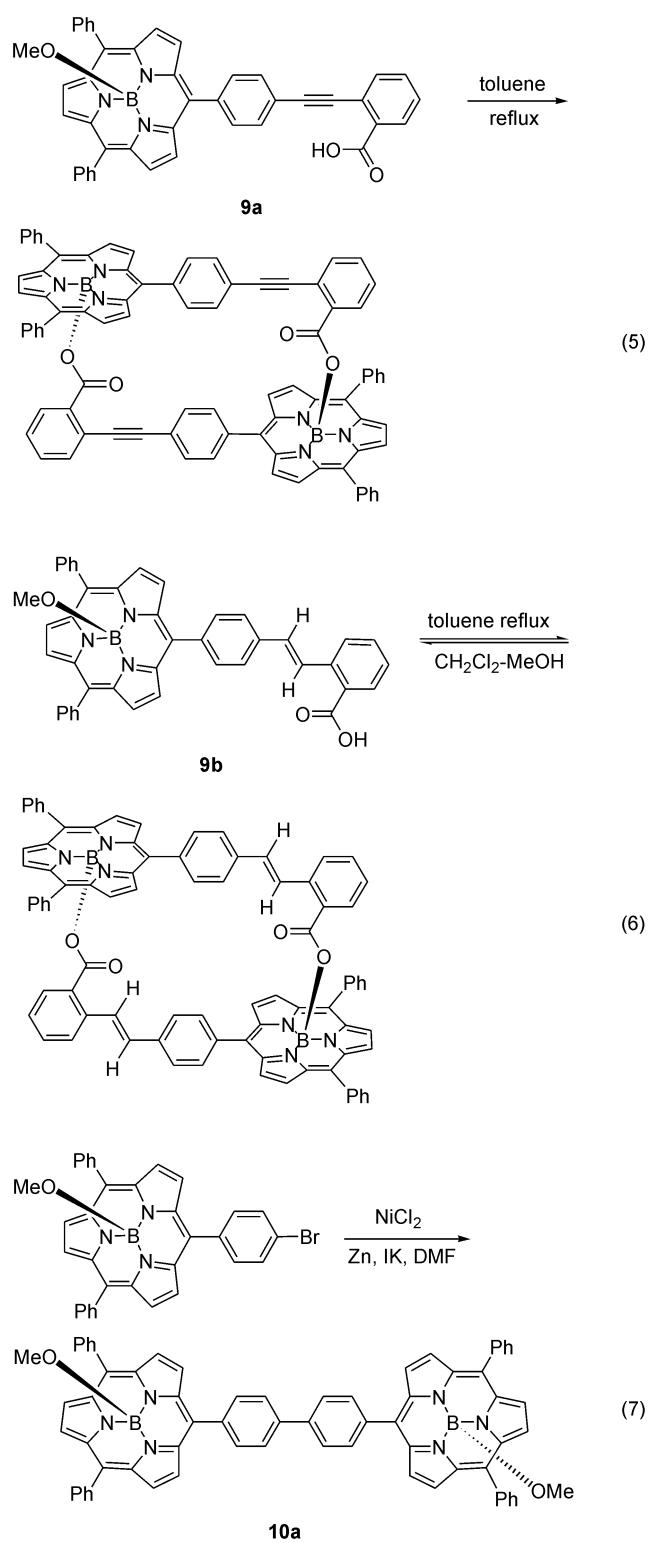
Scheme 2

1.4 二聚亚卟啉的合成

利用 B 原子上轴向基团可以变换的性质, Osuka 小组设计合成了含有羧基的化合物 **9a** 和 **9b**。通过在甲苯中回流, 得到了二聚的亚卟啉。而二聚的亚卟啉在二氯甲烷和甲醇中会发生解聚, 重新变成单体^[5,9] (Eqs. 5, 6)。从单晶结构上可以看出, 二聚卟啉中间具有长约 8 Å, 高约 6 Å 的空穴。

1.5 双亚卟啉的合成

最近, Osuka 小组又通过苯环 3 位和 4 位溴代亚卟啉的偶联反应合成了 3,3 和 4,4 苯环偶联的双亚卟啉 **10a** 和 **10b**^[10] (Eqs. 7, 8)。而且, **10b** 可以进一步与联苯二酸作用, 轴向上的两个甲氧基被联苯二酸的两个羧基取

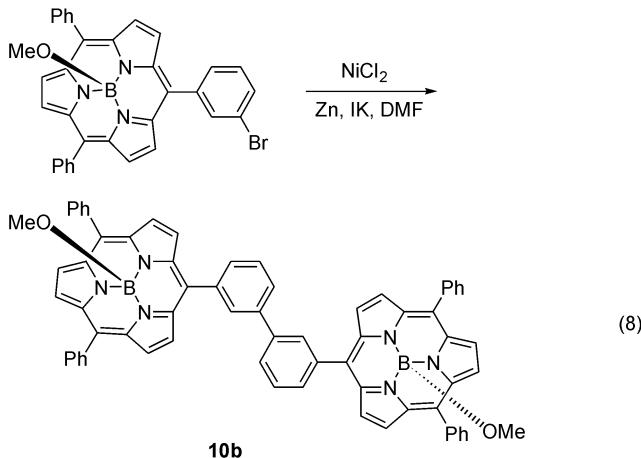


代, 进一步固定顺式的构象。

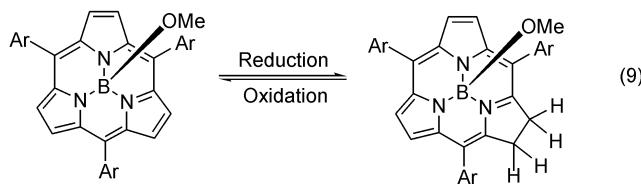
1.6 二氢亚卟啉的合成

在合成 meso 位芳基取代的亚卟啉的时候, 总有一个桔红色的化合物和黄色的亚卟啉靠得很近, 几乎重合在一起。通过多次的分离收集, 最后通过 X-ray 单晶结构解析确定这种化合物是二氢亚卟啉^[5,11] (subchlorin)。

进一步研究发现, 通过还原, 亚卟啉可以以 24%~



36%的产率转化为二氢亚卟啉; 通过氧化, 二氢亚卟啉则可以定量的转化为亚卟啉(Eq. 9). 在此基础上, Osuka 小组进一步改进了亚卟啉的合成方法. 通过向反应混合物中加入二氧化锰, 把二氢亚卟啉转化为相应的亚卟啉, 使得反应的产率有了明显的提高, 例如 *meso* 位为苯基的亚卟啉的产率从 3.8% 提高到了 6.3%.



值得一提的是, 目前最近, Mulvey 小组合成了具有类似亚卟啉骨架的一个镁与呋喃的配位络合物^[12]. 这说明亚卟啉的这种骨架具有一定的稳定性, 使得它的应用成为可能.

除了以上文献的方法外, 还有一些专利也报道了亚卟啉的合成, 方法大同小异, 基本上都是基于改进的 Alder 的方法, 在 *meso* 位和 β 位引入不同取代基的亚卟啉^[13]. 总结以上亚卟啉类化合物的合成可以看出, 目前亚卟啉的合成效率还比较低, 有待进一步提高. 需要特别指出的是, 尽管有专利声称能合成自由碱和其它中心金属配位的亚卟啉^[13a], 但目前公开的文献中所合成得到的亚卟啉, 其中心必须有一个硼原子, 自由碱形式的亚卟啉和其它的金属配位在内核的亚卟啉还没有报道. 这是现在亚卟啉化学中的巨大瓶颈, 大大制约着亚卟啉化学的进一步发展.

2 亚卟啉的性质研究

在亚卟啉合成出来之前, 就对其利用密度泛函理论对其进行初步的理论计算, 发现亚卟啉不是平面的分子^[14]. 随着各种不同取代的亚卟啉的成功合成, 亚卟啉的性质研究也逐渐开展起来. 通过计算, 亚卟啉具有

14π 电子共轭体系, 其中心只有一个氮原子参与共轭体系^[15]. 结构、芳香性与键的性质之间彼此相互影响. 从单晶结构上看, 亚卟啉是碗状的分子, B 原子位于碗底, 3 个吡咯环是碗壁. β -苯并的亚卟啉碗深(从 B 原子到 6 个 β 位碳原子组成的平均平面的距离)在 1.18~1.41 Å 之间, 而 *meso* 位芳基取代的亚卟啉一般在 1.29~1.44 Å 之间. *meso* 位取代基相同的亚卟啉具有 C_3 对称性^[6]. 从 2 的磁圆二色谱(MCD)和紫外可见光谱上看, 亚卟啉具有类似卟啉的性质. 在紫外可见谱上, 可以看到亚卟啉的 Soret 带和 Q 带与锌卟啉相比都有明显的蓝移^[4a]. 这主要是由于亚卟啉的 14π 电子共轭体系比锌卟啉的 18π 共轭体系小造成的.

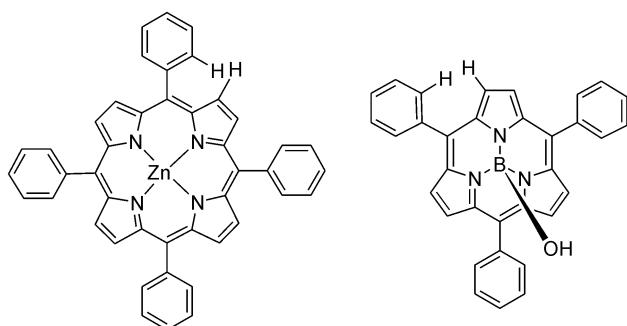
对比 *meso* 位苯基取代的亚卟啉 2 和 *meso* 位吡啶基取代的亚卟啉 4 的磁圆二色谱和紫外可见光谱可以发现, 二者存在明显的差异^[4a]. 这说明 *meso* 位取代基对亚卟啉的性质有着很大的影响. 这一点与普通卟啉有着显著的不同.

根据 Gouterman 的四轨道理论模型, 对比亚卟啉和卟啉的前线轨道可以看出, *meso* 位的取代基对卟啉环的前线轨道几乎没有贡献, 而对亚卟啉来说, *meso* 位芳基取代基对亚卟啉环的前线轨道 HOMO, LUMO, LUMO+1 有显著的参与^[4b]. 另外, 由于亚卟啉的大环共轭体系较卟啉小, 因此, 其前线轨道能量上与 *meso* 位的取代基更接近. 四轨道理论很好地解释了 *meso* 位取代基对亚卟啉的性质的影响. 进一步对比 *meso* 位为苯基的亚卟啉 2 和 *meso* 位为吡啶基的亚卟啉 4 的前线轨道能量可以看出, 4 的前线轨道能量更低, 说明吸电子基大大降低了亚卟啉大环的电子云密度. 这直观地反映了 *meso* 位的电子效应极大地影响到亚卟啉的 14π 共轭体系^[4a].

计算表明^[4b], 如 Scheme 3 所示, 芳基取代基邻位上的氢同吡咯环上的 β 氢之间存在立体阻碍作用. 对锌卟啉(ZnTPP)而言, 每一个苯环的这种阻碍的能量在 628 kJ•mol⁻¹ 左右, 吲哚环平面和苯基平面的夹角大于 70°, *meso* 位芳基取代基与卟啉大环基本没有作用; 而对于亚卟啉来说, 能量很小, 只有大约 84 kJ•mol⁻¹ 左右, 相应的扭转夹角在 45°~55° 之间. 实际测得的结果在 38.3°~55.7° 之间(芳基上有大位阻的情况除外)^[6], 与理论结果非常接近. 这个夹角相对较小, 所以亚卟啉的 *meso* 位的取代基与其大环有一定的共轭作用. 这从另外一个角度解释了 *meso* 位取代基对亚卟啉的性质的影响.

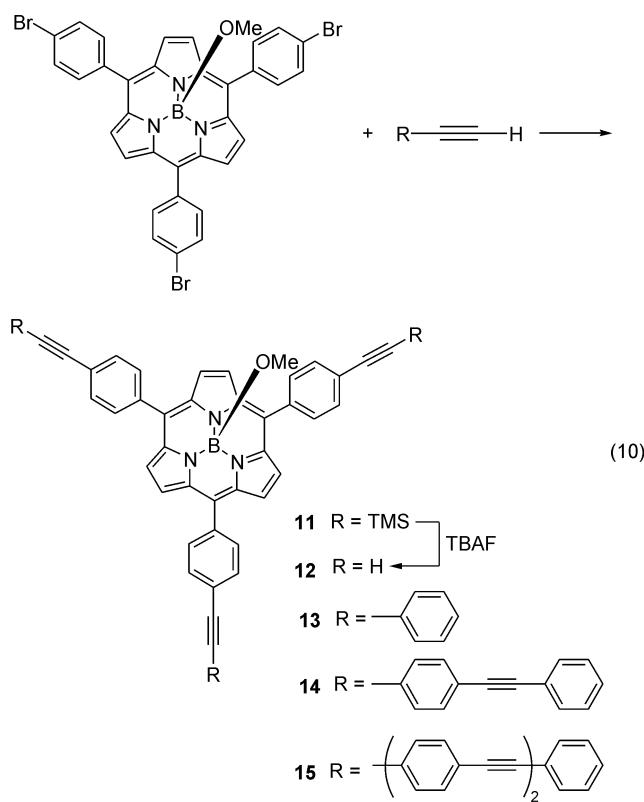
3 亚卟啉的应用研究

利用亚卟啉 *meso* 位芳基取代基的这种性质, 通过



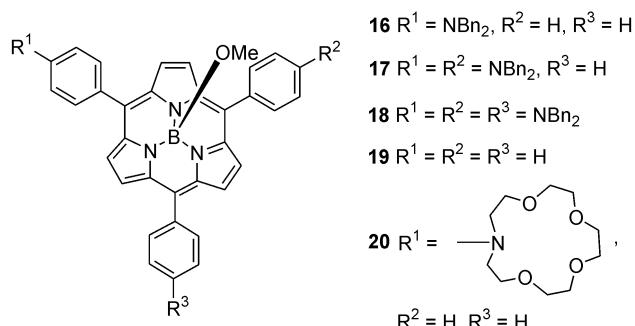
Scheme 3

修饰芳基的对位，可以合成出各种不同性能的化合物(Eq. 10). Kim 小组和 Osuka 小组合作通过 Sonagashira 偶联反应合成了一系列 *meso* 位芳基的对位含有寡聚的苯基炔基的化合物 **11**~**15**^[16]. 这些化合物的光谱表明，通过扩展其共轭体系，紫外吸收和荧光都发生了明显的红移。随着共轭的延长，荧光强度和荧光量子效率都有明显的提高。需要特别指出的是，这类对位含有寡聚的苯基炔基的亚叶啉具有双光子吸收的性质，其双光子吸收横截面值(σ^2)随着链长的增长而迅速增大。因此，这类亚叶啉在非线性光学材料中有着潜在的应用前景。



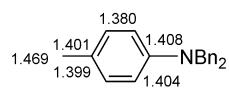
根据已经建立的方法，Kim 小组和 Osuka 小组进一步地合成了 *meso* 芳基取代基的对位为 *N,N*-二苯基胺基的亚叶啉^[17] (Scheme 4)。

通过单晶结构发现，*N,N*-二苯基胺基取代的苯环，



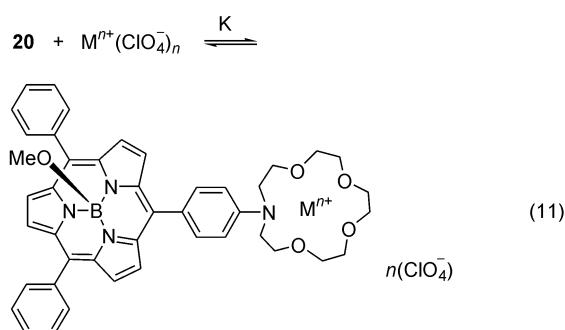
Scheme 4

中间的两个碳碳键的键长为 1.380 和 1.386 Å，是这个苯环的 6 个键中最短的键(Scheme 5)，另外两个 *meso* 位的芳基则不是这样。这种苯环中间的两个碳碳键的键长最短的情况类似具有推拉电子结构的 4-氰基或 4-硝基-*N,N*-二甲基苯胺的结构。说明胺基取代基是电子供体，而亚叶啉环充当了电子受体。这种推拉电子的结构使得其电子的流动性更好，其电荷转移效率也相应提高。紫外和荧光光谱发生了明显的红移，荧光量子效率分别为 59%，60% 和 58%.



Scheme 5

利用这类亚叶啉推拉电子的性质，作者还设计了一个反应来测定一个氮杂的 15-冠-5 的冠醚对碱金属和碱土金属的络合常数(Eq. 11). 具体原理是通过络合，使胺基一端失去供电子的能力，从而破坏推拉电子的结构，这样在滴定终点，就有明显的颜色变化，同时荧光光谱也会发生变化。用这种方法测出来的络合常数与其它方法测出来的基本一致。



吉林大学的 Lu 小组^[18]最近合成了 *meso* 位芳基对位连有不同大小的树突状咔唑臂的亚叶啉。研究发现，这类亚叶啉的能量转移效率较高，在 62%~80% 之间。随着树突状咔唑臂的增大，能量转移效率呈下降的趋势，

这与 Förster 的能量转移机理是一致的。另外，随着树突状咔唑臂的增大，亚卟啉核的吸收和发射光谱发生了蓝移。这些事实说明，引入咔唑臂对亚卟啉的性质产生了很大的影响。他们还进一步合成连接着不同长度的寡聚的咔唑的亚卟啉，通过物理测试再次说明了这种影响^[19]。这些物质有望成为优良的光学材料。

最近 Osuka 小组合成的 4 位偶联的双亚卟啉表现出优异的光学性质。单晶显示，连接两个亚卟啉之间的两个苯环的二面角只有 50.9°，这使得两个亚卟啉单元能够相互影响，大大有利于电子的传递^[10]。分子轨道计算表明，4 位偶联的双亚卟啉的 LUMO 和 HOMO 之间的能量差比 3 位偶联的双亚卟啉小。氧化还原电位实验的数据也显示 4 位偶联的双亚卟啉的氧化电位比 3 位偶联的双亚卟啉低。因此，这种亚卟啉的紫外可见吸收发生明显的红移，荧光也有很大的增强。而相应普通的偶联双卟啉就没有这种效果。

另外，有专利报道了带有推拉电子基团的亚卟啉可以制作光敏电子器件，能作为电子阻挡层或转移层^[13b]。此外，还有专利报道连有各种特殊取代基的亚卟啉可以对蓝色激光产生响应，作为光记录的介质^[13c]。

4 结论

总之，自从亚卟啉首次成功合成以来，其研究引起了化学家们的越来越多的重视。随着新的合成方法的出现，含有不同取代的卟啉已被合成出来。最近报道的通过扩展卟啉的裂解反应来制备亚卟啉的方法不但反应新颖，而且效率较高。通过系统的研究发现，亚卟啉是碗状的分子，具有 14π 的共轭大环结构。亚卟啉与普通卟啉有着许多不一样的性质，如在更高的能量上有紫外可见吸收，有强的荧光效应，而且有较强的 meso 位取代基效应等等。四轨道模型、理论计算以及单晶结构能够很好地解释亚卟啉与卟啉的这些性质差异。利用这些性质，通过对 meso 位芳基取代基对位的修饰，卟啉化学家们已经合成了双亚卟啉以及将氨基、寡聚的苯基炔基或树突状的咔唑臂引入亚卟啉的一些特殊的亚卟啉化合物。性质测试表明，这些修饰过的亚卟啉在双光子吸收、荧光效应、能量转移等方面具有优异的性能，在电子学、光学上有着潜在的应用前景。虽然已有专利报道了一些初步的应用，但是亚卟啉的性质和应用研究才刚刚起步，还有很大的研究空间。随着对亚卟啉认识的不

断深入，亚卟啉必将展现出更加广阔的应用前景。

References

- Eichhorn, G. L.; Marzilli, L. G. *Advances in Inorganic Biochemistry*, Vol. 7, Elsevier, New York, **1988**.
- Govindjee; Bohnert, H. J.; Bottomley, W.; Bryant, D. A.; Mullet, J. E.; Ogren, W. L.; Pakrasi, H.; Somerville, C. R. *Molecular Biology of Photosynthesis*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **1989**.
- Inokuma, Y.; Kwon, J. H.; Ahn, T. K.; Yoo, M.; Kim, D.; Osuka, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 961.
- (a) Kobayashi, N.; Takeuchi, Y.; Matsuda, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 758.
(b) Takeuchi, Y.; Matsuda, A.; Kobayashi, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8271.
- Inokuma, Y.; Osuka, A. *Dalton Trans.* **2008**, 2517.
- Inokuma, Y.; Yoon, Z. S.; Kim, D.; Osuka, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4747.
- Saito, S.; Kim, K. S.; Yoon, Z. S.; Kim, D.; Osuka, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5591.
- Makarova, E. A.; Shimizu, S.; Matsuda, A.; Luk'yanets, E. A.; Kobayashi, N. *Chem. Commun.* **2008**, 2109.
- Inokuma, Y.; Osuka, A. *Chem. Commun.* **2007**, 2938.
- Inokuma, Y.; Osuka, A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5561.
- Tsurumaki, E.; Saito, S.; Kim, K. S.; Lim, J. M.; Inokuma, Y.; Kim, D.; Osuka, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 438.
- Blair, V. L.; Kennedy, A. R.; Klett, J.; Mulvey, R. E. *Chem. Commun.* **2008**, 5426.
- (a) Kobayashi, N. *JP 2007161781*, **2007** [*Chem. Abstr.* **2007**, *147*, 129119].
(b) Osuka, A. *JP 2007039588*, **2007** [*Chem. Abstr.* **2007**, *146*, 207983].
(c) Rand; Barry; Forrest; Stephen, R.; Mutolo; Kristin, L.; Mayo; Elizabeth; Thompson; Mark, E. *US 2007272918*, **2007** [*Chem. Abstr.* **2008**, *148*, 20808].
- Pichierri, F. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *416*, 410.
- Campomanes, P.; Menéndez, M. I.; Sordo, T. L. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2008**, *11*, 815.
- Inokuma, Y.; Eswaramoorthi, S.; Jang, S. Y.; Kim, K. S.; Kim, D.; Osuka, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 4840.
- Inokuma, Y.; Eswaramoorthi, S.; Yoon, Z. S.; Kim, D.; Osuka, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12234.
- Xu, T.-H.; Lu, R.; Liu, X.-L.; Chen, P.; Qiu, X.-P.; Zhao, Y.-Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1065.
- Liu, X.-L.; Lu, R.; Xu, T.-H.; Xu, D.-F.; Zhan, Y.; Chen, P.; Qiu, X.-P.; Zhao, Y.-Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 53.

(Y0812051 Zhao, X.; Fan, Y.)