

Mn(TDCPP)Cl / NaOCl 单加氧酶模拟体系 催化丙烯环氧化反应

索继栓* 李树本 王弘立

(中国科学院兰州化学物理研究所羧基合成与选择氧化国家重点实验室, 兰州 730000)

采用高位阻金属卟啉[Mn(TDCPP)Cl]与单氧给体 NaOCl 结合组成细胞色素 P-450 单加氧酶模拟体系, 系统考察了反应条件如轴向配体、pH 值变化对催化丙烯环氧化能力的影响, 并对反应的动力学进行了研究。

关键词: 单加氧酶 模拟 催化环氧化

前言

运用具有高位阻效应的金属卟啉配合物作为单加氧酶模拟的主体是金属卟啉模拟细胞色素 P-450 单加氧酶的主要研究方向⁽¹⁾, 但由于高位阻金属卟啉在合成上的特殊困难及低收率, 使得该方面的研究工作进展缓慢。1987 年, Lindsey 等报道了高收率、温和条件下合成高位阻卟啉的新方法之后⁽²⁾, 许多高位阻、具有潜在应用价值的卟啉配合物可很容易地制备, 从而为构造更为优良的单加氧酶模拟体系创造了有利的条件。本文依据 Lindsey 的合成方法制备了 TDCPP[tetra(2, 6-dichlorophenyl)porphyrin]及其锰、铁配合物, 并考察了它作为单加氧酶模拟主体与 NaOCl 构成的模拟体系催化丙烯环氧化反应性能。

实验部分

一、原料的预处理及制备

1、二氯甲烷经 Na₂CO₃ 回流脱水再蒸馏(N₂ 保护下操作), 吡咯经蒸馏纯制, 三氟化硼-乙醚配合物溶液经减压蒸馏纯化。

2、氧化剂四氯苯醌的制备

运用对苯二酚在 KClO₃ 和盐酸混合液氧化的方法制备⁽³⁾, 经红外光谱表征确认, 储存备用。

3、微量水脱除剂 2,2-二甲氧基丙烷(缩酮)的制备参照文献[4]方法合成。

二、TDCPP 的合成

在一个装有 500ml 二氯甲烷的三颈瓶中, N₂ 保护下加入 3g 2,6-二氯苯甲醛, 0.35ml(5mmol)新蒸吡咯, 0.7ml(5.5mmol)新制 2,2-二甲氧基丙烷, 在室温磁搅拌下, 用注射器取 0.2ml(1.82mmol) BF₃-(CH₃CH₂)₂O 注入三颈瓶中, 反应液马上由无色变为红褐色, 继续

收稿日期: 1993-12-25.

国家自然科学基金资助项目。

* 通讯联系人。

搅拌 45 分钟, 又加热至 40℃, 加入 0.4g(1.6mmol)四氯苯醌, 缓慢回流一小時后经旋转蒸发除掉溶剂, 干燥, 将固体残留物溶于最小量的二氯甲烷中, 连续通过两根中性 Al_2O_3 柱 (3.5cm × 15cm) 纯化, 分别用二氯甲烷、甲苯为淋洗液, 收集黄色馏份, 将此馏份用旋转蒸发器去掉溶剂, 再用新蒸二氯甲烷进行重结晶, 真空干燥得 0.9gTDCPP, 产率为 25%, 经元素分析、红外光谱、紫外光谱表征确认, 均与文献值符合, $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 的合成按文献[5]。

三. 丙烯催化环氧化反应过程^[6]

在常温、常压-密闭反应器中, 称取一定量的 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ (2.5mg, 4×10^{-3} mmol) 溶于 2ml 1, 2-二氯乙烷中, 在有机相转移催化剂 (苄基三甲基氯化铵) 存在下加入 10ml $0.28\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ 的次氯酸钠溶液, 磁搅拌下注入 50ml 丙烯启动反应, 每隔一定时间分别取 1μl 水相和有机相溶液进行 GC (PEG20M) 测定环氧丙烷的生成量, 反应中催化剂: 底物: 氧化剂的摩尔比为 1: 500: 700。

结 果 与 讨 论

一. $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系催化丙烯环氧化反应性能

采用 $\text{Mn}(\text{TPP})\text{Cl}$ 与单氧给体 NaOCl 组成的单加氧酶模拟体系在温和条件下不能实现丙烯的环氧化^[6]。图 1 给出 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 、 $\text{Fe}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 在 NaOCl 溶液的 pH 值分别为 13 和 9 时的催化丙烯环氧化反应性能。pH = 13 时, $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 和 $\text{Fe}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 均可使丙烯环氧化, 与 $\text{Mn}(\text{TPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ ^[9] 体系相比, TDCPP 中四个吡咯环 meso 位置苯环中 2, 6 位高位阻拉电子基团的引入, 很好地抑制二聚副反应和增加卟啉环本身的抗氧化性, 使得金属氧活性物种更容易形成。当 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 催化丙烯环氧化反应进行 24 小时后, $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 的 UV / Vis 谱没有什么变化, 而 $\text{Mn}(\text{TPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系则检测不到 $\text{Mn}(\text{TPP})\text{Cl}$ 的 UV / Vis 信号, 说明前者具有很好的稳定性。

当 pH = 9 时, 由于氧化剂 NaOCl 溶液中 HOCl 成为主要物种, HOCl 在有机相中有较高的溶解度^[7], 增加了高价锰氧配合物的生成量, 从而也起到了增强其催化活性的作用。

二. 轴向配体对丙烯环氧化反应性能的影响

图 2 给出不同轴向配体加入时 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系催化丙烯环氧化的反应特性。不同的轴向配体在其中的作用不同, 依照其初始反应速率的差别, 其助催化作用顺序依次为: cetylpyridine bromide > without the axial ligand > pyridine > lutidine > 3-picoline > imidazole, 这样的作用顺序完全类似于 $\text{Mn}(\text{TPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 催化丙烯环氧化反应中轴向配体的作用^[8], 即其高位阻又难于氧化的轴向配体, 如溴代十六烷基吡啶表现出良好的助催化性能, 而 pyridine, 3-picoline 作为轴向配体时, 从图 2 中可以看出, 存在着一定的诱导期, 诱导期之后, 其助催化性能可与溴代十六烷基吡啶相匹敌, $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 的催化性能呈线性增加。这种反应行为可能与轴向配体在体系中的作用密切相关, 即轴向配体在反应过程中既可参与轴向配位, 同时由于 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 很强的转移氧能力, 端烯烃丙烯难于环氧化特性, 导致轴向配体在反应过程中也部分被氧化, 降低了催化丙烯环氧化活性, 如 imidazole, lutidine 可能就属于这类情况。而吡啶和 3-甲基吡啶作为轴向配体时, 虽然初始阶段 (诱导期之内) 也经历了同样的作用过程, 但由于此二者其 N-氧化物 (N-oxides) 在 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系中可能是更为优良的轴向配体, 故当经过一段诱导期之后, 催化丙烯环氧化特性发生突变。

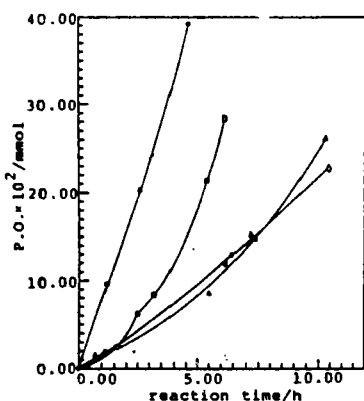


图1 Mn(TDCPP)Cl、Fe(TDCPP)Cl / NaOCl 在不同 pH 值下催化丙烯环氧化性能

Fig.1 Propylene epoxidation catalyzed by Mn(TDCPP)Cl, Fe(TDCPP)Cl with the oxidant of NaOCl in different pH values

pH = 13; Mn(TDCPP)Cl(Δ),

Fe(TDCPP)Cl($\Diamond$)

pH = 9; Mn(TDCPP)Cl($\bullet$),

Fe(TDCPP)Cl($\square$)

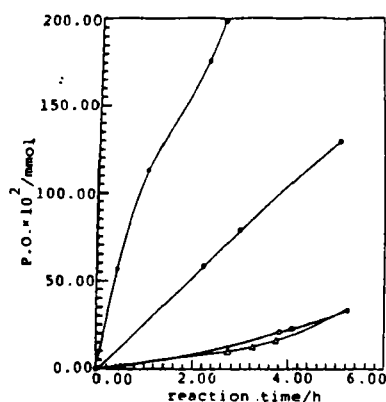


图3 溴代十六烷基吡啶与Mn(TDCPP)Cl不同摩尔比时对其反应性能的影响

Fig.3 Effect of different molar ratio of cetylpyridine bromide with Mn(TDCPP)Cl on propylene epoxidation behavior catalyzed by Mn(TDCPP)Cl / NaOCl,

1000 : 1($\bullet$); 400 : 1($\Diamond$);

200 : 1($\square$); 50 : 1(Δ)

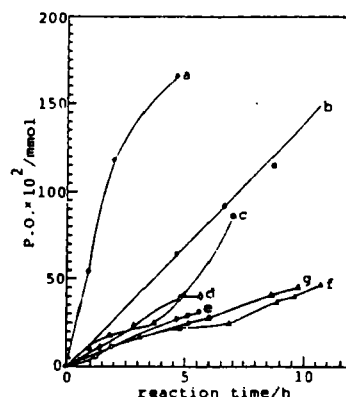


图2 不同轴向配体的加入对Mn(TDCPP)Cl / NaOCl体系催化丙烯环氧化性能的影响

Fig.2 Propylene epoxidation catalyzed by Mn(TDCPP)Cl / NaOCl (pH = 13) when different axial ligands were existed

a) cetylpyridine bromide($\bullet$)

b) 4-benzylpyridine($\Diamond$)

c) pyridine(Δ) d) without the additive($\square$)

e) lutidine(Δ) f) 3 or 2-picoline(Δ)

g) imidazole($\square$)

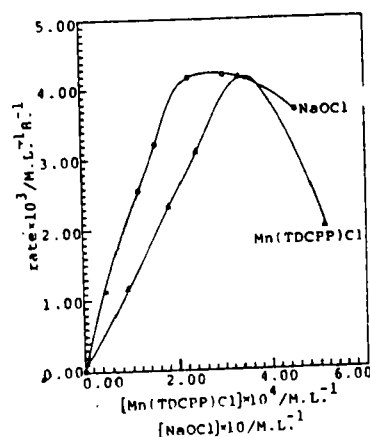


图4 Mn(TDCPP)Cl与NaOCl浓度对其催化丙烯环氧化反应性能的影响

Fig.4 Effect of catalyst, sodium hypochlorite concentration on propylene epoxidation behavior catalyzed by Mn(TDCPP)Cl / NaOCl

图 3 给出溴代十六烷基吡啶与 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 不同的摩尔比对 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系催化丙烯环氧化性能的影响。研究表明: 随着溴代十六烷基吡啶加入量的增加, $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 的催化氧转移性能也在增加, 当此二者的摩尔比为 1000:1 时, 其催化性能最佳。

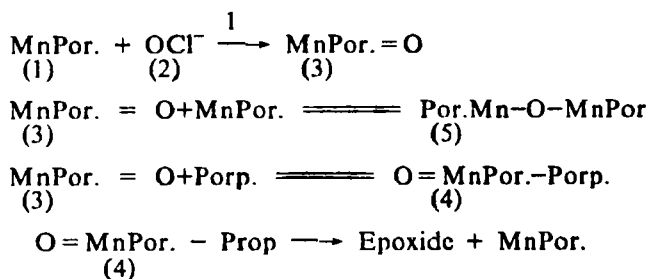
三. $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 催化丙烯环氧化反应动力学考察

改变 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系中 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 的浓度, 考察其丙烯环氧化性能。结果表明, 随着催化剂浓度的增加, 丙烯环氧化速率呈线性增加(见图 4)。当 $[\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}] > 3.5 \times 10^{-4} \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ 时, 反应性能又下降, 合适的 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 浓度是 $3.5 \times 10^{-4} \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$, 亦即在 $0 < [\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}] < 3.5 \times 10^{-4} \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ 时, 随着催化剂浓度的增加, 反应对于 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ 表现为 1 级; 如果对于该浓度区间进行 Lincwacv-Burk 动力学处理, 即用反应速率倒数对催化剂浓度的倒数作图会给出一条很好的直线即该模拟体系很好地符合米氏动力学, 从 Lincwacv-Burk 直线会很容易地求出米氏动力学常数 κ_m 和 $v_{\max}$, 即: $\kappa_m / v_{\max} = 7.5H$ (斜率), $1 / v_{\max} = 2 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot H$ (截距)。

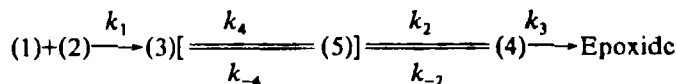
氧化剂 NaOCl 的浓度变化也会影响 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 催化丙烯环氧化反应性能(见图 4)。随着 NaOCl 浓度的增加, 丙烯环氧化反应的初始速率也在增加, 以后又逐渐降低, 亦即在: $0 < [\text{NaOCl}] < 0.4 \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$ 浓度范围内, 随着 NaOCl 浓度的增加, 对于 NaOCl 的反应级数近似表现为从 1 级至 0 级的变化。如果用 Lincwacv-Burk 动力学, 也会给出一条很好的直线, 从该直线可求出 $\kappa_m / v_{\max} = 45.7H$ (斜率), $1 / v_{\max} = 0.2 \times 10^2 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot H$ (截距)。

但是, 对于底物丙烯, 无论其浓度如何变化, 反应的初始速率基本保持恒定, 为 $3.2 \times 10^{-3} \text{mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{H}^{-1}$, 说明反应对于底物丙烯表现为 0 级反应。

由于 $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系的诸多反应特点与 $\text{Mn}(\text{TPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ 体系极为相似, 因此我们认为在反应过程中也形成了高价的锰氧配合物作为活性物种。对于金属卟啉与单氧给体(NaOCl)构成的细胞色素 P-450 单加氧酶模拟体系, 普遍接受的反应机制模型可描述为:



对于其中的关键步骤可简化为:



环氧丙烷的生成速率可表示为:

$$v = \frac{d[\text{Epoxide}]}{dt} = k_3 [(4)] \quad (1)$$

设定反应过程中金属卟啉的浓度为 $[\text{Mn}]$, 其二聚物为 $[\text{Dm}]$, 氧化剂次氯酸钠浓度为 $[\text{O}]$, 反应底

物丙烯为[S], 运用稳态近似处理方法得:

$$v = \frac{(k_1[\text{Mn}][\text{O}] + k_{-4}[\text{Dm}])k_2[\text{S}]}{(k_{-2} + k_3)(k_4[\text{Mn}] + k_2[\text{S}]) - k_2k_{-2}[\text{S}]} \quad (2)$$

依据该体系的反应特点, Mn(TDCPP)Cl 具有很好的位阻效应, 极大地抑制了二聚副反应的发生, 可认为[Dm]近似为 0, 同时可假定 $k_3 \gg k_{-2}$, $k_2 \gg k_4$, $[\text{Mn}] \ll [\text{S}]$, 则: (2)式可写作:

$$v = \frac{k_1}{k_3 - k_{-2}} [\text{Mn}][\text{O}] \approx \frac{k_1}{k_3} [\text{Mn}][\text{O}]$$

显然, 反应对于催化剂和氧化剂次氯酸钠表现为 1 级反应, 而对于底物丙烯则成为 0 级反应, 完全符合实验中所得到的动力学特点. 因此我们认为 Mn(TDCPP)Cl / NaOCl 体系遵循与 Mn(TPP)Cl / NaOCl 催化丙烯环氧化反应相似的反应机制.

对于 Mn(TDCPP)Cl / NaOCl 单加氧酶模拟体系, 如果选取合适的反应条件, 即当 $[\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}] = 3.5 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$, NaOCl 溶液 pH = 9, $[\text{NaOCl}] = 0.3 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ 加入相转移催化剂, 其反应速率达每分钟 3.8 个转化数, 且 Mn(TDCPP)Cl 经反应 24 小时保持稳定, 总转化数达 5500, 表现出非常好的催化氧转移性能.

结 论

Mn(TDCPP)Cl / NaOCl 体系具有优良的催化丙烯环氧化性能, 可在不加轴向配体的情况下实现丙烯的环氧化; 轴向配体的加入对反应有较大影响, 当 pH = 9 时, 当选择合适的反应条件, Mn(TDCPP)Cl 具有较高的催化活性.

该体系反应机制模型的动力学拟合结果与实验结果很好符合.

参 考 文 献

- [1] (a) Meunier, B., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **4**, 578(1986).
 (b) Mansuy, D., *Pure Appl. Chem.*, **59**, 759(1987).
 (c) Mansuy, D., *Pure Appl. Chem.*, **62**, 741(1990).
- [2] Lindsey, J. S., Wagner, R. W., *J. Org. Chem.*, **54**, 828(1989).
- [3] Walker, D., Hicbert, J. H., *Chem. Rev.*, **67**, 153(1976).
- [4] Lorette, N. B., Howard, W. L., Brown, J. H. Jr., *J. Org. Chem.*, **24**, 1731(1959).
- [5] Adler, A. D., Sklar, I., Longo, F. R., Finarell, J. D., Fincarrll, M. G., *J. Heterocycle. Chem.*, **5**, 669(1968).
- [6] 索继栓、李树本、王弘立, *分子催化*, **5**, 202(1991).
- [7] Banfi, S., Montanari, F., Quci, S., *J. Org. Chem.*, **46**, 1850(1981).
- [8] 索继栓、李树本、王弘立, *分子催化*, **5**, 103(1991).

PROPYLENE EPOXIDATION CATALYZED BY A MONO-OXYGENASE MODEL SYSTEM OF $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$

Suo Jishuan

Li Shuben

Wang Hongli

(State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute
of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000)

Higher preventing hindered metal porphyrin complexes of $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$, $\text{Fe}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ were synthesized using Lindsey method. A model system for Cytochrome P-450 was constructed through $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ with sodium hypochlorite (NaOCl), propylene epoxidation catalyzed by this system was investigated. The results showing:

1. $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl} / \text{NaOCl}$ is a good model system for Cytochrome P-450, with this system, higher catalytic activity and selectivity for propylene oxide formation can be obtained. The effects of axial ligands addition, pH value variation of NaOCl aqueous solution on the catalytic activity were also studied.

2. The kinetic results indicated that: when the $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ concentration range in organic phase was at 0 to $3.5 \times 10^{-4} \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$, the reaction order for $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ was 1 with the increase of $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ concentration; within the concentration range of NaOCl at 0 to $0.4 \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$, the reaction order variation for NaOCl was from 1 to 0; When the propylene concentration was changed, the initial velocity for propylene oxide formation was retained constant.

3. When appropriate reaction condition was chosen with the cetylpyridine bromide presented as the axial ligand, the turnover numbers of propylene oxide formation per minute reach to 3.8, the $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$ retained stable after 24 hours reaction.

Keywords: mono-oxygenase catalytic epoxidation model