

(17) 89-94

对称及非对称卟啉锌轴配反应的
光谱及热力学研究

0614.241

邵迎* 朱志昂* 马刚 阮文娟 陈红卫 张智慧 陈荣梯

(南开大学化学系, 天津 300071)

合成非对称对位取代 5-(4-乙酰胺基苯基)-10,15,20-三(4-甲基苯基)卟啉锌。考察了 $Zn(p-X)TPP$ ($X=Cl, H, CH_3, OCH_3$) 及非对称 $Zn(p-NHCOCH_3)(p-CH_3)_3TPP$ 与咪唑类配体 [$Im, 2-MeIm, N-MeIm, GMZ, NiIm(p-Cl)$] 轴配反应的电子吸收光谱。阐述了诸因素对谱带红移和 A_B/A_A 值降低的影响。用紫外-可见光谱和 Rose-Drage 数据处理方法, 测量了轴配反应的配位数和平衡常数。利用温度系数法测量了体系的 $\Delta_rH_m^\ominus$ 和 $\Delta_rS_m^\ominus$, 发现对称及非对称卟啉锌与各配体轴配反应的 $\log K^\ominus$ 与卟啉环上的取代基的 Hammett 参数之间存在线性自由能关系。

关键词: 5-(4-乙酰胺基苯基)-10,15,20-三(4-甲基苯基)卟啉锌
轴配反应 平衡常数 Hammett 线性关系

电子吸收光谱

热力学

在生物体中, 锌参与多种代谢过程, 各种不同类型的酶中都有锌酶存在^[1], 其中以锌与组氨酸、谷氨酸和半胱氨酸残基配位最为普遍。同时, 我们考虑到, 由于肽为酰胺结构, 具有酰胺结构的许多药物常显示出独特地生物活性^[2]。为此, 我们合成了 5-(4-乙酰胺基苯基)-10,15,20-三(4-甲基苯基)卟啉锌。(见图 1), 考察它与组氨酸残基咪唑类配体的光谱及热力学行为。这对于认识锌在金属酶中所起的稳定结构的作用、酰胺结构的特异性、以及镍席夫碱和咪唑金属配合物具有抗癌活性^[3]的配位环境, 具有十分重要的意义。

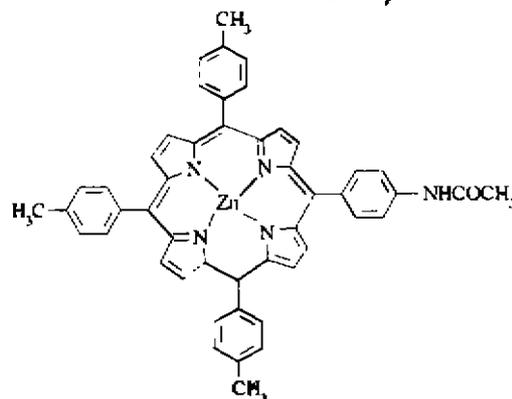


图 1 $Zn(p-NHCOCH_3)(p-CH_3)_3TPP$ 结构示意图
Fig. 1 Structure of $Zn(p-NHCOCH_3)(p-CH_3)_3TPP$

1 实验部分

$Zn(p-NHCOCH_3)(p-CH_3)_3TPP$ 按文献^[4]

- 收稿日期: 1996-05-10 收修改稿日期: 1996-10-03.
国家自然科学基金, 天津市自然科学基金, 北京分子动态及稳态结构实验室开放基金, 天津医科大学科学研究基金资助课题。
- * 通讯联系人。
- * 天津医科大学药理学系, 南开大学化学系访问学者。
- 第一作者: 邵迎, 女, 40岁, 讲师。研究方向: 金属卟啉热力学及药物作用机理。

方法合成,经色谱柱提纯后,通过元素分析及¹HNMR测定。元素分析(%)理论值(实验值):C 75.72(76.11), H 4.80 (5.18), N 9.01 (9.16)。咪唑(Im)、2-甲基咪唑(2-MeIm)、N-甲基咪唑(N-MeIm)、克霉唑(GMZ,图2),配体为分析纯试剂,使用前经重结晶提纯。镍席夫碱[NiIm(p-Cl)图3]参照文献^[3]合成,使用前用乙醇重结晶。测量所用溶剂按文献方法处理。

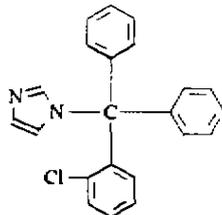


图 2 GMZ 结构示意图
Fig. 2 Structure formula of GMZ

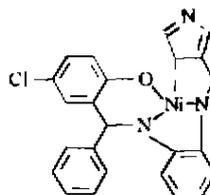
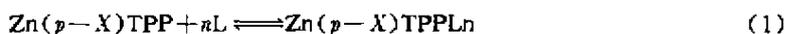


图 3 镍席夫碱结构示意图
Fig. 3 Structure of NiIm(p-Cl)

紫外可见光谱仪为 Shimadzu UV-240,配有 Shimadzu TB-84 恒温槽,使用 1 cm×1 cm 可密封石英池。锌卟啉浓度均为 2×10⁻³ mol·dm⁻³,配体浓度为锌卟啉浓度的 0~10 倍,避光放置数小时后即可达到平衡。

根据平衡移动法,配位反应



的配位数 n 可用下式求算

$$\ln \left(\frac{A_{\infty}' - A_1'}{A_1' - A_0} \right) = n \ln C_L + \text{常数} \quad (2)$$

式中 $A_{\infty}' = A_{\infty} - A_L$, $A_1' = A_1 - A_L$, A_L 为配体的吸光度。

根据 Rose-Drage 方法^[5]配位反应的平衡常数,对在扫描范围内无光吸收的配体与金属卟啉发生 1:1 配位的反应可表示为

$$\frac{1}{K} = \frac{(A_1 - A_0)}{(e_2 - e_1) - C_0 - C_L} + \frac{C_0 \cdot C_L (e_2 - e_1)}{(A_1 - A_0)} \quad (3)$$

式中: K 表示反应的平衡常数, A_0 表示未加配体时反应体系的吸光度, A_1 为达到平衡时反应体系的总吸光度。 e_1 , e_2 分别为反应物卟啉和产物轴配卟啉在测量波长(606~607 nm)下的摩尔吸光系数, C_0 和 C_L 分别表示反应体系中卟啉和配体的总浓度。用计算机软件 GRAFTOOL 进行数据处理。 $1/K$ 对 $(e_2 - e_1)$ 作图(如图 4 所示),根据 Δe 不同的值域范围,找到曲线的交点计算平均值,求出平衡常数。

体系的热力学函数 $\Delta_r H_m^\ominus$ 和 $\Delta_r S_m^\ominus$ 根据 Van'tHoff 方程获得:

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

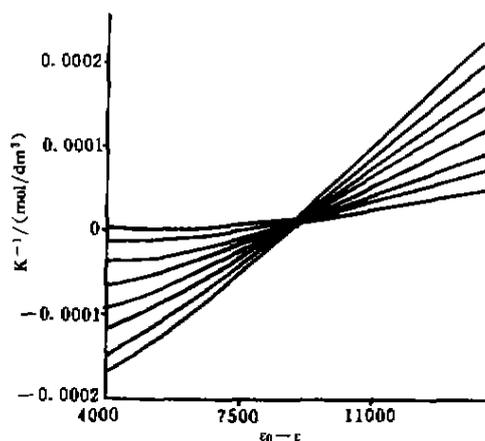


图 4 Zn(p-NHCOCH₃)(p-CH₃)₃TPP 与 Im 反应的 1/K~Δe 图
Fig. 4 Plot of 1/K vs Δe of the reaction Zn(p-NHCOCH₃)(p-CH₃)₃TPP with Im in CH₂Cl₂ at 25 C

式中 K^{\ominus} 为标准平衡常数, $K^{\ominus} = K / (\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3})$

本文所涉及的体系均为配体与金属卟啉发生 1:1 配位的反应。镍席夫碱配体有吸收, 采用标准曲线法和参比溶液法消除配体吸收, 两种方法所得结果一致。

2 结果与讨论

2.1 轴配反应体系的电子光谱变化情况

$\text{Zn}(\text{p-NHCOCH}_3)(\text{p-CH}_3)_3\text{TPP}$ 与咪唑类配体配位平衡体系的电子光谱变化如图 5 所示。体系在 450~650 nm 范围内有四个等吸光点, 说明体系中存在两个吸光物种。分别以 $\alpha_1, \beta_1, \alpha_2, \beta_2$ 表示四配位的卟啉锌和五配位的轴配卟啉锌的 α, β 谱带情况。根据卟啉电子态和光谱的四轨道模型^[7], α, β 谱带均为 $a_2(\pi) \rightarrow e_g(\pi^*)$ 电子跃迁的 Q 带。加入轴向配体后, β 谱带(548 nm 处)强度减小, α 谱带(585 nm 处)强度增大, 且均向长波方向移动(列于表 1)。这与对称性卟啉锌轴配平衡的情况一致。

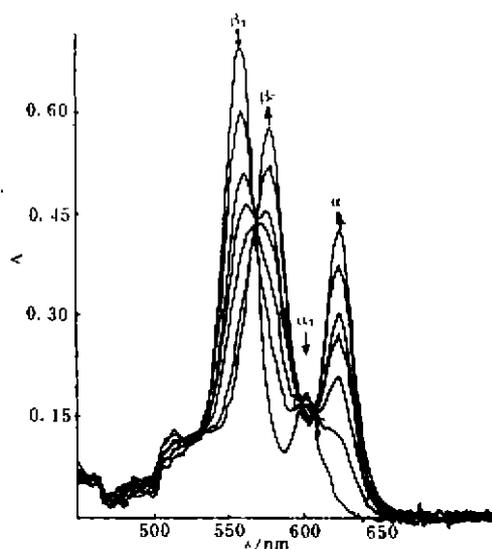


图 5 $\text{Zn}(\text{p-NHCOCH}_3)(\text{p-CH}_3)_3\text{TPP}$ 与 N-MeIm 的光谱变化
Fig. 5 Spectral change which occur on the addition of N-MeIm to $\text{Zn}(\text{p-NHCOCH}_3)(\text{p-CH}_3)_3\text{TPP}$ in CH_2Cl_2 at 25 C

表 1 $\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}$, $\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}(\text{Im})$ 及 $\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}(\text{GMZ})$ 的电子吸收光谱数据

Table 1 Electronic Absorption Spectra Data of $\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}$, $\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}(\text{Im})$ and $\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}(\text{GMZ})$

substituents	$\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}$				$\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}(\text{Im})$			$\text{Zn}(\text{p-X})\text{TPP}(\text{GMZ})$		
	$\Sigma\sigma_{p,r}$	ν_a cm^{-1}	ν_b cm^{-1}	A_b/A_a	ν_a cm^{-1}	ν_b cm^{-1}	A_b/A_a	ν_a cm^{-1}	ν_b cm^{-1}	A_b/A_a
4(p-Cl)	0.91	17080	18270	5.88	16540	17700	1.80	16550	17730	1.75
4(p-H)	0.00	17080	18260	5.53	16580	17730	1.74	16540	17700	1.63
(p-A)(p-CH ₃) ₃ *	-0.52	17070	18250	4.10	16640	17660	1.35	16510	17680	1.34
4(p-CH ₃)	-0.68	17070	18200	4.12	16600	17660	1.40	16520	17650	1.40
(p-OCH ₃)	-1.07	16970	18190	2.93	16430	17610	1.22	16430	17630	1.14

* (p-A) represents (p-NHCOCH₃)

从表 1 可以看出, 轴向配体的供电性对 α, β 谱带的电子跃迁产生两方面的效应: 一是 ν_a, ν_b 向低波数红移, 另一是 α, β 谱带相对强度 A_b/A_a 值的降低。

由于咪唑类配体是斥电子共轭大于吸电子共轭的多电子 π 芳杂环, 配体 N 上的孤对电子, 将其电子密度通过中心金属转移到大分子卟啉环上, 电荷在分子间的离域, 使体系的电子密度增强, 能量降低。从表 1 可以看出, 配体的供电性越强, $[(A_b/A_a)_4 - (A_b/A_a)_5]$ 值应越大。克霉唑的给电子能力比咪唑强, 则克霉唑 $[(A_b/A_a)_4 - (A_b/A_a)_5]$ 的值比咪唑大。

我们还看到, 卟啉环上取代基供电能力的差异, 也会对谱带位移和 A_b/A_a 值产生影响。卟啉环上取代基的供电能力越强, ($\Sigma\sigma_{p,r}$ 越小), 谱带向长波位移的幅度越大, A_b/A_a 值越小。

与对称取代卟啉锌相比,非对称卟啉锌的谱带位移较大,说明乙酰胺基的供电能力强于甲基。这是由于乙酰胺基与苯环是 $p\pi$ 共轭,甲基与苯环为超共轭, $p\pi$ 共轭比超共轭具更大的供电性。尽管甲基中的 C-H 键的电子可以与共轭体系的 π 电子重叠,超共轭效应使电子的活动范围增大,使吸收向长波方向位移,但是,超共轭对增长波长的作用仍不如 $p\pi$ 共轭大^[6]。

非对称取代卟啉锌的谱带红移较大,还和非对称环上的低对称性有关。非对称周环上的低对称性易引起 $e_g(\pi^*)$ 轨道的分裂,使得电子占有的成键轨道的最高能级与未占电子的反键轨道的最低能级的级差减小,使 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁所需的能量减少^[9],因此 α 、 β 谱带红移较大, A_β/A_α 值较低。

2.2 轴向配体对平衡常数 K 的影响

根据方程(3)求得的 K 和用方程(2)求得的配位数 n 并列于表 2。

表 2 Zn(p -NHCOCH₃)(p -CH₃)₃TPP 与咪唑类配体在二氯甲烷中反应的热力学数据

Table 2 Thermodynamic Data for Reactions of Zn(p -NHCOCH₃)(p -CH₃)₃TPP with Imidazole Series in CH₂Cl₂

ligand	a	$K/(10^3 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{dm}^3)$				$\Delta_r H_m^\ominus$		τ
		15 C	20 C	25 C	35 C	(kJ · mol ⁻¹)	(JK ⁻¹ · mol ⁻¹)	
Im	1.26	36.0	25.0	20.9	16.6	-35.93	-37.87	0.9915
N-Melm	1.06	73.9	52.0	41.7	27.0	-36.85	-34.64	0.9980
2-Melm	0.99	73.3	58.9	43.7	34.7	-40.91	-34.71	0.9980
GMZ	1.10	103.0	76.0	50.5	33.9	-54.34	-92.34	0.9969
Nilm(p -Cl)	0.93	183.9	119.3	76.9	62.9	-53.25	-86.67	0.9901

从表 2 的数据可以看出,不同配体反应的平衡常数的顺序大致为: Nilm(p -Cl) > GMZ > 2-Melm > N-Melm > Im, 这与配体供电能力的大小顺序一致。锌卟啉的结构研究表明,空间位阻对配体的亲核性没有显著影响。在所有配体中只有 2-Melm 的取代基是靠近与卟啉键合的氮原子,较大的空间位阻和电子效应相互作用对体系的平衡常数产生了较复杂的影响,然而空间阻碍并没有动摇电子效应对配位反应的主控作用。

同时,我们还发现,镍席夫碱体系的平衡常数较大,说明金属席夫碱的亲核能力并没有因为中心金属离子从配体得到电子而减小。当配体分子具有对称匹配的 π 轨道时,中心金属离子充满电子的 d 轨道就会与配体空的 π 轨道生成反馈 π 键,以分散增加的负电荷^[10]。由于这种反馈 π 键的存在,使金属席夫碱分子中咪唑配体的共轭 π 键电子密度增加,从而使金属席夫碱中没有与中心金属离子配位的另一氮原子的亲核性增强。

2.3 卟啉环上取代基对平衡常数的影响

我们将非对称取代卟啉锌与相同条件的对称取代卟啉锌轴配反应的平衡常数进行比较发现, Zn(p -NHCOCH₃)(p -CH₃)₃TPP 比 (p -CH₃)₃TPP 的轴配反应平衡常数大。这是由于,低对称性易引起的轨道分裂比未分裂前的简并轨道更有利于电子密度向低能的转移;同时,乙酰胺基的 $p\pi$ 共轭比甲基的超共轭的供电性强,使体系的能量降低,使非对称取代卟啉轴配物的稳定性强于对称性卟啉轴配物。

我们发现,对位取代的非对称卟啉锌与对称性取代卟啉锌一样,其配位反应的平衡常数的对数 $\lg K^\ominus$ 与取代基的 Hammett 参数 $\Sigma\sigma_{p,v}$ 之间存在线性自由能关系(图 6)。可以认为,非对称取代基的电子效应被平均作用于中心离子 Zn(II) 上,它依赖于取代基电子效应之和 $\Sigma\sigma_{p,v}$, 而不受取代基分布的对称性的影响。

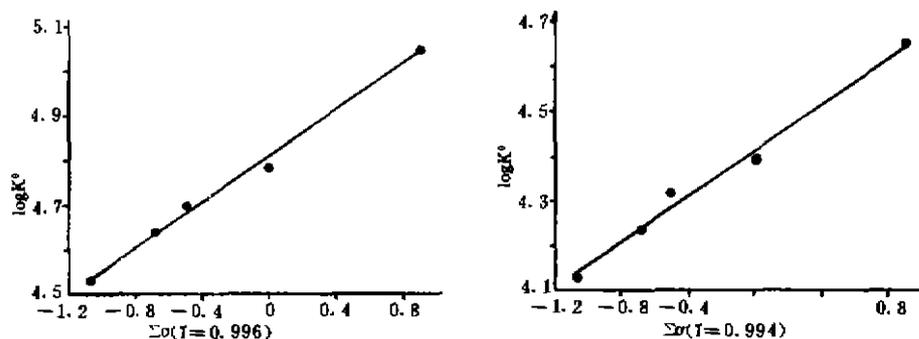


图 6 $Zn(p-NHCOCH_3)(p-CH_3)_3TPP$ 与 (a) GMZ 和 (b) Im 的线性自由能的关系

Fig. 6 Plot of $\log K^*$ vs $\Delta\sigma$ for the reaction of $Zn(p-NHCOCH_3)(p-CH_3)_3TPP$ with (a) GMZ and (b) Im in CH_2Cl_2 (298K)

2.4 温度的影响

用方程(4),以 $\ln K^*$ 对 $1/T$ 线性回归,求得配位反应的标准摩尔焓变 $\Delta_r H_m^\ominus$ 及标准摩尔熵 $\Delta_r S_m^\ominus$ 列于表 2。

可以看出, $\Delta_r H_m^\ominus$ 和 $\Delta_r S_m^\ominus$ 均为负值,说明非对称卟啉锌与各种配体的反应是放热的熵减小的过程。随着配体电子效应的增强,反应中释放出来的热量越大,反应产物的稳定性越大。锌卟啉充满电子的 d 轨道与轴向配体共轭 π 电子的作用,使得体系的能量降低而放出能量。配位反应是物种数减小的过程,所以 $\Delta_r S_m^\ominus$ 为负。此外,还可看出,与熵效应相比,焓变在轴配物稳定性方面起主导作用。

参 考 文 献

- [1] 王 夔等,生物无机化学,清华大学出版社:1989,p. 144.
- [2] 李正化等,药物化学,人民卫生出版社:1993,p. 60.
- [3] 杨高文,应用化学,1995,12,13.
- [4] Gust, D.; Moore, T. A. *Methods In Enzymology*, 1992,213,87.
- [5] Atkins, R.; Brewer, G.; Kokot, G.; Mocker, G. M.; Sinn, E. *Inorg Chem.*, 1985,24,127.
- [6] Rose, N. J.; Drago, R. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1959,81,6138.
- [7] Gouterman, M. *J. Chem. Phys.*, 1959,30,1139.
- [8] 邢其毅等,基础有机化学,人民教育出版社:1980,p. 398.
- [9] McDermott, G. A.; Walker, F. A. *Inorg. Chem. Acta.*, 1984,91,95.
- [10] F. 巴索洛, R. G. 皮尔逊著,陈荣梯、姚允斌译,无机化学机理,1987,p. 317.

A STUDY OF THERMODYNAMICS AND SPECTRA IN AXIAL
COORDINATIONS OF SYMMETRICAL AND UNSYMMETRICAL DERIVATIVES OF
TETRAPHENYLPORPHINATOZINC (I)

Shao Ying Zhu Zhiang Ma Gang Ruan Wenjuan Chen Hongwei Zhang Zhihui Chen Rongti

(Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

5-(4-acetamidophenyl)-10,15,20-tris(4-methylphenyl) porphinatozinc (I) was synthesized. The electric absorption spectra of axial coordination reaction of symmetrical and unsymmetrical Zn (*p*-X)TPP with imedazole series were investigated. The influence on a red shift of entire spectra and a decrease in A_b/A_u was discussed. Coordination number and equilibrium constants of axial coordination reaction were measured by visible spectra techniques and the method of Rose-Drage. The changes of standard molar enthalpy $\Delta_r H_m^\ominus$ and standard molar $\Delta_r S_m^\ominus$ of reactions were obtained from the plots of $\ln K^\ominus$ vs $1/T$. It was found that $\log K_{eq}^\ominus$ for imedazole series addition varies linearly with the sum of the Hammett sigma constants for all complexes investigated.

Keywords: 5-(4-acetamidophenyl)-10,15,20-tris(4-methylphenyl) porphinatozinc (I)
electric absorption spectra axial coordination reaction equilibrium constant
Hammett linear relationship