

文章编号:1673-9981(2008)03-0177-06

大环化合物杯吡咯的研究及应用

孙银娟, 何丽君, 张 静, 骆献丽

(河南工业大学化学化工学院, 河南 郑州 450001)

摘 要:综述了杯吡咯新型大环化合物及其衍生物在合成、分子识别及分离分析等方面的研究进展.

关键词:大环化合物; 杯吡咯; 杯[4]吡咯; 分子识别

中图分类号: TQ314.2

文献标识码: A

近年来,一类易于制备且识别性能优异的阴离子受体——杯吡咯(calixpyrrole)大环化合物的研究成为备受关注的热点. 杯吡咯是由吡咯环和 sp^3 杂化碳原子通过吡咯环的 α 位连接而组成的一类非共轭结构的柔性大环化合物. 对于杯吡咯及其类似物研究较多的是杯[4]吡咯. 杯[4]吡咯曾被称为“ α , β , γ , δ 八烷基卟啉原”,但事实上它们是稳定的晶体物质,其氧化芳构化受阻,不可能作为卟啉合成的前体卟啉原^[1]. 1996年Texas大学的研究人员在对阴离子受体研究时发现,在溶液和固体状态下,这类四吡咯大环分子对阴离子(基团)和中性小分子(如甲醇,DMF等)具有选择性识别作用,依据对其晶体结构的研究结果,Seessler将其命名为“杯[4]吡咯”(calix[4]pyrrole)^[2]. 此外,去质子的杯[4]吡咯四阴离子是高价态过渡金属离子的配体,其金属配合物具有非常独特的性能^[3].

基于对阴离子在生物体的生理过程、化学反应过程和环境分析与监测中重要性的认识,与之相关的阴离子识别化学的研究与应用引起超分子化学家的极大兴趣,已成为当前分子识别化学研究领域中的前沿课题之一^[4]. 其核心内容是通过分子设计来合成具有特定的空间结构和电子结构等微环境的主分子. 中性的杯吡咯大环化合物对阴离子、中性分子或带电体(如DNA)的识别主要是通过母体的多个吡咯单元上—NH基团的多氢键作用与客体选择性键合.

1 大环化合物杯吡咯的结构

目前,合成的杯吡咯大环化合物基本上都是杯[4]吡咯,即环体中含4个吡咯单元. meso-八甲基杯[4]吡咯、meso-八乙基杯[4]吡咯和 meso-四环己基杯[4]吡咯等主体分子的晶体结构均显示了与杯芳烃类似的非平面柔性环四聚构象^[3]. meso-八甲基杯[4]吡咯的结构如图1所示^[5].

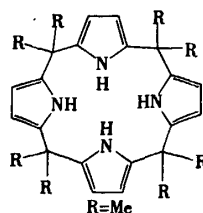
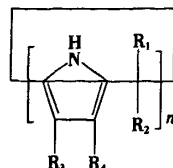


图1 meso-八甲基杯[4]吡咯结构

Fig. 1 Structure of meso-octamethylcalix[4]pyrrole

杯吡咯及其衍生物的结构式如下:



收稿日期:2007-10-18

作者简介:孙银娟(1983—),女,甘肃临洮人,硕士研究生.

式中 R_1, R_2, R_3, R_4 可以是 H, CH_3 , CH_2Ph 或其它基团. 环体中介位(meso-位)的 sp^3 杂化桥碳原子有多种构象异构体, 如锥形、部分锥形、1,2 交替以及 1,3 交替等. 目前的实验结果表明, 固态时杯[4]吡咯分子呈如图 2(a)所示的 1,3 交替构象, 环体的 4 个氮原子基本上处于同一平面内. 当存在与之相互作用的其它底物分子或离子(如卤素阴离子)时, 无论是液相或是固态, 环体可能采取如图 2(b)所示的构象(由 1H NMR 测定). 中性分

子甲醇与 meso-八甲基杯[4]吡咯(摩尔比 2:1)形成的超分子体系, 固态时杯吡咯主体分子呈现出如图 2(c)所示的 1,3 交替构象. 在与两分子 DMF 形成的主客体化合物中, 八甲基杯[4]吡咯则呈现如图 2(d)所示的 1,2 交替构象^[3].

杯吡咯分子中介位, R 基团以及其它取代基都可能对构象产生影响. 如吡咯环 β 位全溴代的 β -八溴-meso-八甲基杯[4]吡咯主体分子, 固态时采取 1,2 交替而不是 1,3 交替构象^[6].

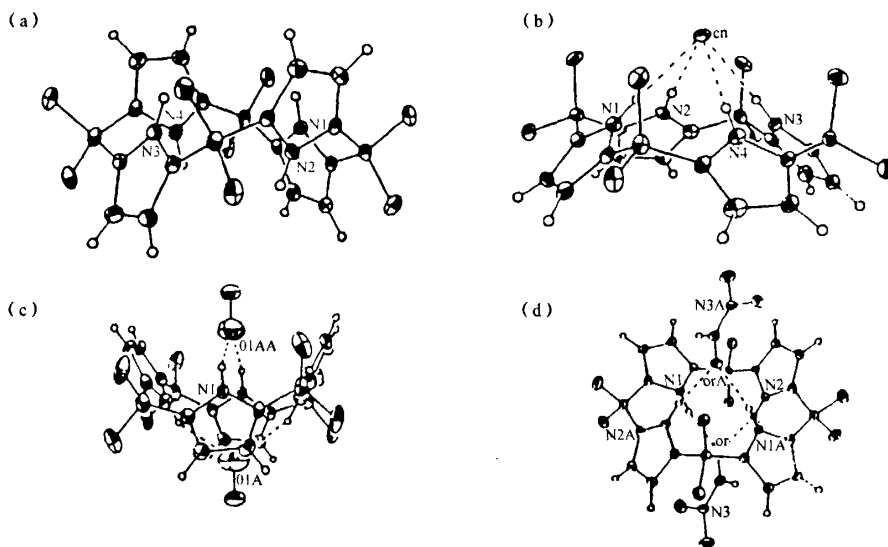


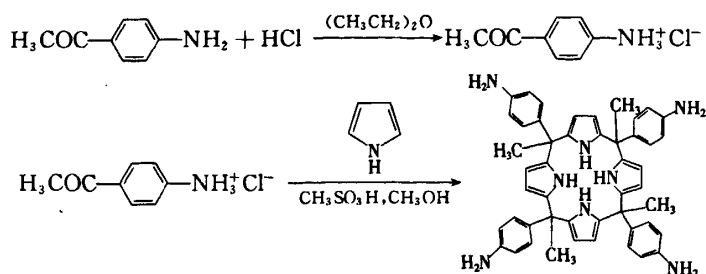
图 2 meso-八甲基杯[4]吡咯分子的四种构象

Fig. 2 Four structures of meso-octamethylcalix[4] pyrrole

2 大环化合物杯吡咯的合成

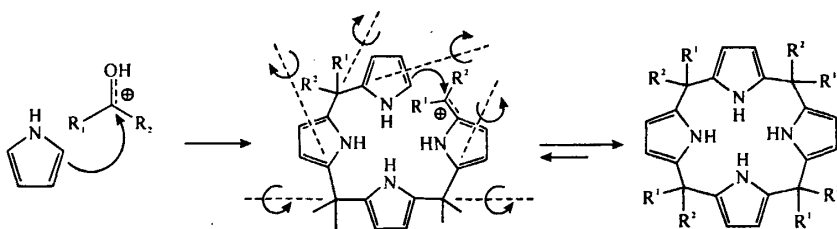
杯吡咯是一类母体环内含有 N 的大环化合物, 它是在低温($-5\sim 0^\circ C$)或室温、酸性介质条件下, 由吡咯与酮反应而合成的, 目前研究的较多的是杯[4]吡咯的合成. 杯[n]吡咯($n>4$)的研究也有一些报道. Kral 等人合成了 meso-八甲基杯[4]吡咯. Turner 等人利用二吡咯甲烷在 CF_3COOH 的作用下与丙酮等反应, 合成了具有吡咯结构的杯[6]吡咯^[7]. Sessler 等人^[8]分别用含有取代基的吡咯与各种酮(包括芳酮)进行缩合反应, 合成了 20 余种功能化的

杯[4]吡咯. Miyaji 等人^[4]将苄引入吡咯环, 构成了对 F^- 等阴离子有荧光猝灭响应的阴离子受体. 这类物质母体带有亚氨基, 使该类大环物质具有特殊的功能, 例如, 它可以通过多个吡咯单元的 $=NH$ 基团与底物形成多氢键的作用, 还可以作为阴离子、中性分子或带电荷体(如 DNA)识别的主体分子, 特别是在生理过程有重要作用的阴离子的识别具有极其重要的意义^[9]. 郭勇等人^[10]以对氨基苯乙酮、吡咯为原料, 以甲醇为溶剂, 合成了介位含有对氨基基的 meso-四甲基-meso-四对氨基苯基杯[4]吡咯, 通过 IR, 1H NMR, ESI 以及元素分析等方法确定了其结构, 合成路线如下:



杯吡咯通常是在冰浴或室温下,在醇溶剂体系中一步合成。虽然杯吡咯易于制备,但由于伴随大量线形或聚合的副产物,目标产物的收率较低,纯化后的收率普遍低于20%。邵士俊等人^[3]在合成 meso-四甲基-meso-四异丁基杯[4]吡咯时,总是得到近乎等量的两种异构体,它们的熔点分别为 172℃ 和 226℃。就合成而言,目前仍有许多值得探索的工作。不论采用一步合成法还是分步合成法,得到的都是杯[4]吡咯。探索杯[*n*]吡咯(*n*>4)的合成方法是富有挑战性的课题。Sessler 等人^[12]称他们在以经典方

法合成杯[4]吡咯时,曾检测到了痕量的杯[5],杯[6]和杯[7]吡咯。目前,他们正采用特殊的模板方法尝试合成杯[*n*]吡咯。如以杯[5]芳烃为模板,先制备对叔丁基杯[5]芳烃五甲基酮,再与吡咯缩合,得到含5个吡咯单元的杯[5]吡咯——杯[5]芳烃假二聚体。文献[1]报道了几种由不同烷基基团、环戊酮以及环己酮等取代的新化合物。这些化合物均由吡咯环进攻含有取代基的化合物上的 *sp*³ 杂化碳原子得来,其合成路线与结构为:



化合物	1	2	3	4	5	6	7	8
R ¹	Me	Me	Me	Me	Me	Me	环戊酮	环己酮
R ²	Me	Et	Me(CH ₂) ₂	Me(CH ₂) ₃	Me ₂ CHCH ₂	Me(CH ₂) ₃	环戊酮	环己酮

注: R¹ 和 R² 代表不同的取代基; Me 为 CH₃, Et 为 CH₃CH₂; 虚线上的弯箭头表示环的构象。

3 大环化合物杯吡咯的应用

3.1 在分析化学中的应用

杯吡咯化合物是一类特殊的杯芳烃,能再度引起人们的兴趣,是由于它对阴离子和中性分子的识别能力。分子识别可以理解底物与给定受体选择性地键合,并可能具有专一性。识别过程往往引起体系的电学、光学性质及构象的变化,甚至发生化学变化,这些变化意味着对化学信息的表述、存储、传递及处理。杯芳烃及其类似物生成的大环化合物,具有空腔可调、构象可变、易于修饰等优点,可借助氢键、

静电、分子作用力、堆积等非共价键作用来识别客体分子,被誉为“第三代超分子”^[13]。近几年,杯芳烃向着功能化方向发展,即在杯芳烃的母体、成环基团及其上下沿进行有目的的化学改性,使得整个分子体系成为集特定结构和功能于一身的受体,并在络合物、分子催化以及分子识别联用方面取得突破性进展,在分析化学及化学传感器方面的应用也取得了一些可喜的成果,杯[4]吡咯衍生物可作为 Ag⁺ 的探针^[14-15],杯[4]吡咯类分子可以作为阴离子和中性分子的识别受体。锥形构象的衍生物其下沿的亚氨基(NH)上的 H 与阴离子形成立体氢键,并以 1:1 的计量关系将卤素阴离子牢固整合,其中以氟离

子的稳定常数最大. 将蒽醌基团引入内消旋(meso)八甲基杯[4]吡咯的上沿, 可构成有荧光功能的阴离子受体, 与阴离子作用使受体的荧光明显减弱, 可识别 F^- , $H_2PO_4^-$ 和 Cl^- 等阴离子. 杯[4]吡咯对阴离子和中性底物分子的识别能力, 主要是由于杯吡咯的 $-NH-$ 基团上的 H 与底物分子形成多个氢键的作用. 阴离子是生物酶活动和遗传信息传递过程中不可缺少的物质, 因而对阴离子的识别在研究生命科学方面具有重要的地位^[16]. 合成阴离子人工模拟受体以建立仿生模型的研究是目前超分子化学中富于挑战性的领域之一. 近年来, 已建立了多种人工受体模型, 杯[4]吡咯化合物是其中的一类化合物^[15]. 简单体系的阴离子识别是当前主客体化学研究的热点, 主要是因为阴离子不仅在生命体中起着很重要的作用, 而且还与医药、催化和治理环境污染等领域有着密切联系. 在所报道的阴离子识别主体化合物中, 吡咯单元被认为是化合物阴离子识别的活性位点^[17]. 另外, 酰胺基团对生命体内的阴离子识别也有重要作用, 它主要通过和阴离子形成氢键来实现识别的^[18].

利用具有光活性的主体分子选择性地检测客体

物质是超分子化学研究方向, 杯吡咯基于阴离子诱导变化的荧光猝灭阴离子传感器和可以直接由目测识别的阴离子比色传感器是研究的重点. 利用杯吡咯受体对阴离子和中性底物分子的识别, 可检测特定底物的存在.

目前, 有两种利用杯[4]吡咯制作光学传感器的方法^[19]. 第一种是在杯[4]吡咯骨架上共价连接一个可做比色分析或可发荧光的基团. 当阴离子(如图 3(a)中的 A^-)缔合时, 使作为指示器的基团光学性质改变, 通过可见光或荧光来探测其响应. 第二种方法是利用置换分析的原理. 当加入一种与杯[4]吡咯有更强结合力的阴离子(如图 3(b)中的 A_2^-)时, 原缔合的阴离子(如图 3(b)中的 A_1^-)与杯吡咯的缔合体系会被瓦解. 例如, 当黄色的 4-硝基苯酚盐阴离子与 meso-八甲基杯[4]吡咯缔合后, 会失去它原来的深黄色; 而在杯[4]吡咯-4-硝基苯酚盐络合物液中加入与杯[4]吡咯结合力更强的氟离子时, 原络合物上的 4-硝基苯酚被氟离子所取代, 被置换出来的 4-硝基苯酚使溶液又变为黄色(图 4).

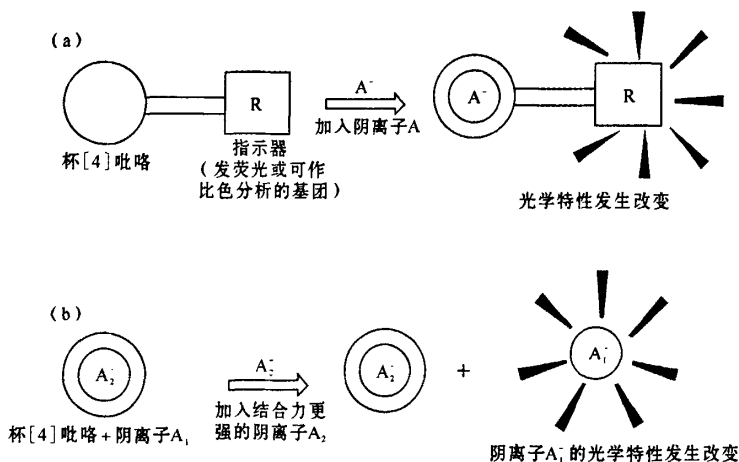


图 3 杯[4]吡咯光学传感器的两种制作方法

(a) 共价连接法; (b) 置换分析法

Fig. 3 Two methods of making calix[4]pyrrole optical sensor

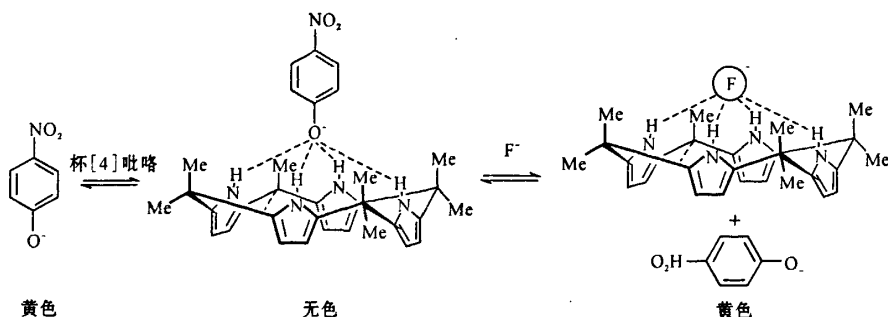


图4 杯[4]吡咯光学传感器示例

Fig. 4 The example of calix[4]pyrrole optical sensor

3.2 在分离分析中的应用

杯吡咯在分离分析技术中的应用也是一个重要的研究内容.何丽君等人^[5]用 meso 八甲基杯[4]吡咯静态涂敷 MN-C18 填料,制备了一种新型大环化合物涂敷固定相.以去离子水为流动相,考察了有机阴离子(邻苯二甲酸氢根、水杨酸根、苯甲酸根离子)及酚类化合物(间苯三酚、对苯二酚、间氨基酚、间苯二酚、邻苯二酚、苯酚)的色谱分离.与未涂敷柱相比,涂敷固定相实现了对3种阴离子的基线分离,对酚类化合物的保留显著增加,同时提高了分离度(尤其是间氨基酚与间苯二酚、间苯三酚与对苯二酚两对峰).这可归因于杯吡咯与被分析物间存在的氢键相互作用,表明杯吡咯对阴离子及中性客体分子的选择性识别可用于高效液相色谱分离,为杯吡咯在色谱分离领域中的应用开拓了一条途径.

卟啉及其类似物(以下简称卟啉类)在生物机体的代谢中具有重要作用,如血红蛋白中的铁卟啉、叶绿素中的镁卟啉等.卟啉类具有独特的结构优点,可进行分子大小、形状、功能团及手性异构体等的识别.目前,在分析化学领域中主要用于色谱分离分析、传感器、模拟酶分析及构筑受体等方面^[20].卟啉类在色谱中的应用主要有两种方式:一是作为柱前或柱后衍生化试剂,通过形成络合物测定金属离子;二是作为固定相,通过超分子识别作用分离各种化合物.卟啉类衍生的固定相已成功应用于 HPLC, CE 等^[21].

Glennon 等人以功能化的杯芳烃键合硅胶固定相 HPLC 对碱金属离子的选择分离进行了研究,分析发现杯[4]芳烃键合硅胶固定相 HPLC 大大增强了对 Na^+ 的分离选择性,而杯[6]芳烃键合硅胶固

定相 HPLC 对 Cs^+ 的分离选择性并无明显提高.随后他们将杯[4]芳烃及其衍生物用于分离碱金属离子、碱土金属离子和氨基酸盐取得了很好的效果. Friebe 等人用对叔丁基杯[4]芳烃键合硅胶固定相 HPLC 分离二取代芳胺位置异构体及肽、核苷和二肽与脯氨酸的混合物等生命分子,该填充柱在各种色谱条件下使用6个月,仍然保持较高的分离选择性,显示了此类键合硅胶固定相的高稳定性. Gebauer 等人应用此类 HPLC 对缩氨酸的顺反异构体和尿嘧啶及其衍生物、雌二醇的位置异构体及立体异构体进行了分离研究^[22-24].

4 结 语

杯吡咯在分子识别、分子自组装以及超分子催化等方面具有的潜在研究和应用价值已引起人们的兴趣.手性杯吡咯化合物的合成及应用也会成为研究的热点.目前,杯[4]吡咯化合物已被用作阴离子的分离试剂,如从废水中分离磷酸污染物.杯芳烃已成为配位化学及超分子化学中的研究热点之一.基于超分子化学的大环化合物色谱固定相对用常规色谱固定相难以分离的化合物组进行较好的分离.大环化合物固定相在色谱领域中的应用才刚刚起步,尽管它们能够解决一些问题,但还不够完善,还有许多工作要做.

参考文献:

- [1] 邵士俊,郭勇,蒋生祥,等.杯[4]吡咯大环化合物的合成和性能[J].合成化学,2001,9(5):436-438.
- [2] KAEDKOWSKI A, TROCHIMCZUK A W. Novel chelating resins containing calix[4]pyrroles: synthesis and

- sorptive properties[J]. *Rea & Fun Pol*, 2006, 66: 740-746.
- [3] 邵士俊, 王爱勤, 俞贤达. 杯吡咯化学研究进展[J]. *化学通报*, 2000, 63(3): 1-9.
- [4] 郭勇, 邵士俊, 何丽君, 等. 杯吡咯功能化合物的研究与应用[J]. *化学进展*, 2003, 15(4): 319-326.
- [5] 何丽君, 郭勇, 邵士俊, 等. 杯[4]吡咯涂敷 C18 反相色谱柱分离阴离子及酚类化合物[J]. *色谱*, 2003, 21(5): 487-489.
- [6] GALE P A, SESSLER J L, ALLEN W E, et al. Calix[4]pyrroles; c-rimsubstitution and tenability of a non-binding strength[J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1997(7): 665.
- [7] 吕鉴泉, 陈朗星, 郭洪声, 等. 杯芳烃的功能化修饰及其在分子识别中的应用[J]. *化学进展*, 2001, 13(3): 209-215.
- [8] 吴萍, 程爱民, 汪浩, 等. 连苯三酚型杯芳烃及其酯类衍生物的合成[J]. *安徽大学学报: 自然科学版*, 2005, 29(6): 71-74.
- [9] CAFEO G, GARGIULLI C, GATTUSO G, et al. Recognition and binding of paraquat dichloride by cyclodextrin/calix[6]pyrrole binary host systems[J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43: 8103-8106.
- [10] 郭勇, 邵士俊, 何丽君, 等. Meso-四甲基-meso-四对氨基苯基杯[4]吡咯的合成及表征[J]. *化学试剂*, 2002, 24(6): 344-345.
- [11] FUHRHOP J H, PENZLIN G. 有机合成—概念, 方法, 原料[M]. 韩长日, 译. 北京: 化学工业出版社, 1990: 199.
- [12] GALE P A, SESSLER J L, KRAL V, et al. Calix[4]pyrroles: old yet new anion-binding agents[J]. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(21): 5140-5141.
- [13] 黄志镗, 杨联明. 杯芳烃研究进展[J]. *化学进展*, 1994(6): 173-177.
- [14] 吕鉴泉, 何锡文, 陈朗星, 等. 功能化杯芳烃在识别分析中的研究进展[J]. *分析化学*, 2001, 29(11): 1336-1340.
- [15] GALE P A, ANZENBACHER P Jr, SESSLER J L. Calixpyrroles II[J]. *Coord Chem Rev*, 2001, 222: 60.
- [16] 肖元晶, 吴晓军, 曾振亚, 等. 一类新型四酰胺杯[4]氮杂冠醚的合成及阴离子识别研究[J]. *化学学报*, 2003, 61(12): 1986-1990.
- [17] 尹振明, 杨文智, 何家骥, 等. 邻-二(吡咯-2-甲酰胺基)亚苯的合成、晶体结构及阴离子识别[J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25(7): 1260-1263.
- [18] 韩前伟, 朱晓晴, 胡旭波, 等. 二茂铁类环肽的合成与分子识别研究[J]. *高等学校化学学报*, 2002, 23(11): 2076-2079.
- [19] COUTANT D E, CLARKE S A, FRANCIS A H, et al. Selective separation of fullerenes on hydroxyphenyl-triphenylporphyrin-silica stationary phases[J]. *J Chromatogr A*, 1998, 824(2): 147-157.
- [20] 何晔, 张敏如. 卟啉及其类似物在 HPLC 固定相中的应用[J]. *中国医药工业杂志*, 2004, 35(7): 431-435.
- [21] UNGARO R, POCHINI A. Calixarene-based cation receptor sand carriers[J]. *Top Inclusion Sci*, 1991, 21(8): 127-147.
- [22] 刘道杰, 邓爱霞. 新型高效液相色谱固定相研究进展[J]. *化学试剂*, 2004, 26(1): 10-14.
- [23] 陈沛全, 孙宏伟, 陈兰, 等. 杯[4]吡咯-阴离子体系相互作用的理论研究[J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25: 2290-2294.
- [24] 孙红保, 沈旭, 施宪法. 杯芳烃对铁的配位及其超分子化学研究进展[J]. *化学通报*, 2000, 63(4): 8-12.

Research and application of calixpyrrole macrocyclic compound

SUN Yin-juan, HE Li-jun, ZHANG Jing, LUO Xian-li

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: The progress in the research on synthesis, molecular recognition and separation of calix-pyrroles and their derivatives are reviewed in this paper.

Key words: macrocyclic compound; calixpyrrole; calix[4]pyrrole; molecular recognition