

·研究简报·

新型含卟啉聚肽的合成及表征*

胡晓萍¹ 吴 健² 徐志康¹ 封麟先¹

(¹ 浙江大学高分子科学与工程学系 ² 化学系 杭州 310027)

关键词 聚肽, 卟啉, 开环聚合

卟啉(Porphyrin)是由四个吡咯环和四个碳原子组成的、有18个 π 电子的共轭大环化合物, 其中心的四个氮原子可与金属结合生成金属卟啉. 金属卟啉衍生物作为植物光合作用的中心和动物血液中氧的运载体, 在生命现象中起着重要的作用, 因而为化学、生物乃至医学各界所关注^[1,2]. 近年来含卟啉聚合物的研究日益引起人们的重视^[3,4]. 根据文献报道^[5~7], 胺能引发氨基

酸N-羧基内酰胺(NCAs)开环聚合生成多肽, 且引发剂伯胺以共价键连接在聚合物末端, 这就为合成一些具有特殊功能(如光电、输氧)的聚肽提供了条件. 本文采用本实验室合成的二氨基卟啉和四氨基卟啉为引发剂, 首次引发 γ -十八烷酯-L-谷氨酸NCA聚合, 得到了一类新型的含卟啉的线形和星形聚肽(图1).

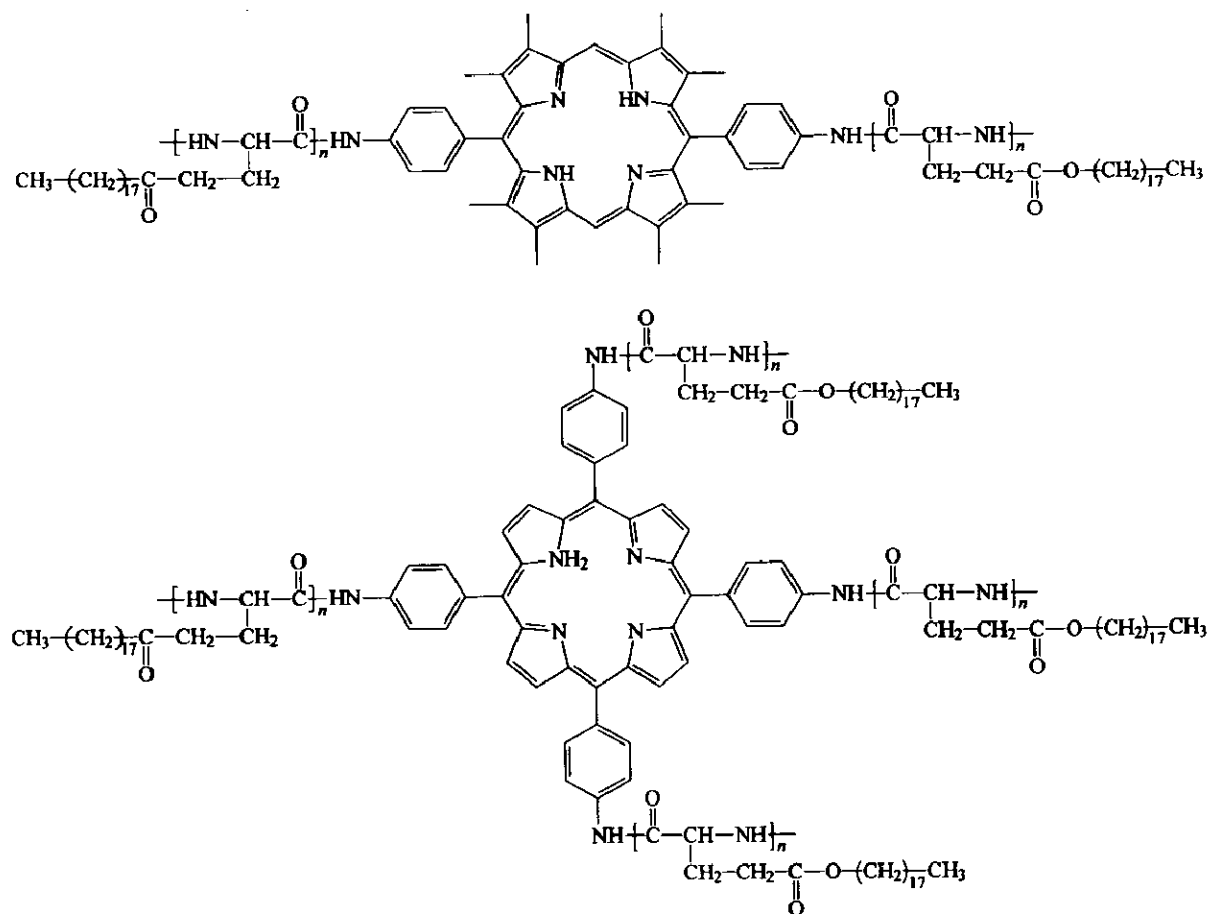


Fig. 1 Structural formula of PSLG initiated by BAPP and TAPP

1 新型卟啉引发剂的制备

实验中所采用的卟啉引发剂由本实验室研制得到. 四-(4-氨基苯基)卟啉(TAPP)的合成参见文献[8]. 5,15-二(4-氨基苯基)卟啉(BAPP)的合成步骤是在对甲苯磺酸催化下,将二吡咯甲烷与对硝基苯甲醛缩合生成二硝基卟啉,然后加入浓HCl和 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 搅拌过夜,分离,提纯得到的BAPP为棕色晶体,产率75.1%. 根据文献[9],BAPP是以 $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{N}_6 \cdot 1/4\text{CHCl}_3$ 形式存在的. 元素分析:C,76.13%;N,13.30%;H,6.31%(计算值:C,76.18%;N,13.25%;H,6.35%).

2 聚合反应

γ -十八烷酯-L-谷氨酸N-羧基内酸酐(SLGNCA)单体的合成参照文献[10]. 聚合均在经高温抽烤,充氩气处理后的单口玻璃瓶中进行,按不同的单体/引发剂配比加入四氢呋喃单体溶液和氨基卟啉引发剂,在30℃的恒温水浴中反应,用丙酮沉析,分离得深色固体,室温下真空干燥.

3 表征方法

采用BRUKER VECTOR-22型红外分光光度仪(KBr压片法),FX-90Q型核磁共振仪(DMSO- d_6 为溶剂)以及KARLO ERBA 1106元素分析仪测定所合成的BAPP和TAPP引发剂的组成和纯度. 其它单体和聚合物的红外光谱也由BRUKER VECTOR-22型红外分光光度仪测定(二氯甲烷溶液涂膜法),核磁图谱在ADVANCE-DMX500型核磁共振仪上完成(CDCl_3 溶液),岛津UV-240紫外分光光度计及RF-850荧光光度计用于卟啉化合物分析. 聚合物的分子量分布(THF)用WATERS 150C凝胶色谱仪测定,WATERS 486型紫外可见光谱仪检测. 聚合物特性粘度由乌氏粘度计测定.

4 含卟啉聚肽的合成

本实验室合成的BAPP和TAPP中含有多个氨基,可以亲核攻击NCA环上的C(5)羰基,使其开环合成聚肽,而且引发剂应连接在聚合物链上^[3]. 实验采用THF为溶剂,在不同的单体/引发剂配比下的聚合结果见表1. 实验结果表明,SLGNCA/BAPP的比值为50,SLGNCA/TAPP的比值为25时,催化剂的活性较高,所得聚合物的分子量也较高. 从图2看到,由于氨基卟啉和 γ -十八烷酯-L-谷氨酸N-羧基内酸酐的分子均较

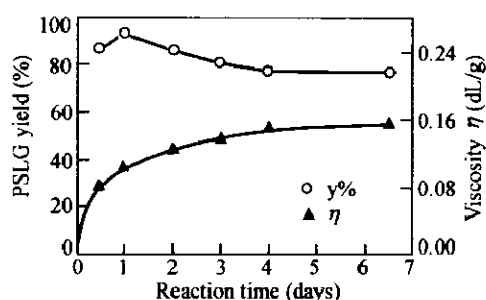


Fig. 2 Polymerization of SLGNCA by TAPP in THF
SLGNCA/TAPP = 25 (mol/mol)
M% = 5% (W/V), 30℃

大,即使在较合适的单体/引发剂配比下,氨基卟啉引发SLGNCA聚合的速率也是较慢的,所需的聚合时间较长.

Table 1 Polymerization of SLGNCA in THF^a

Initiator	M/I (mol/mol)	Yield (%)	$[\eta]$ (dL/g) ^b
BAPP	200	83.4	0.089
BAPP	100	86.8	0.102
BAPP	50	89.6	0.115
BAPP	25	88.7	0.101
TAPP	400	83.8	0.090
TAPP	200	83.6	0.088
TAPP	100	84.7	0.095
TAPP	50	85.7	0.123
TAPP	25	88.1	0.152
TAPP	10	87.2	0.076

^aReaction conditions: M% = 5% (W/V), 30℃, 5days

^bMeasured with an Ubbelohde capillary viscometer at 30℃ in THF

5 含卟啉聚肽的表征

由氨基卟啉引发SLGNCA得到的聚合产物带有明显的卟啉颜色. 以四氢呋喃:正己烷 = 5:1的混合液为展开剂,对聚合物进行了薄层色谱分析,发现原卟啉的位置上无物质,这说明产物中已不含游离卟啉引发剂. 对所合成的含卟啉聚合物分别用红外、核磁、紫外和荧光光谱进行了分析.

红外谱图中的吸收峰 3290cm^{-1} ($\nu\text{H}\cdots\text{NH}$), 1660cm^{-1} (酰胺 I $\nu\text{C}=\text{O}$), 1550cm^{-1} (酰胺 II $\nu\text{C}-\text{N}-\text{H}$),说明聚合物具有 α -螺旋型的酰胺结构; 1730cm^{-1} 及 720cm^{-1} 吸收峰证明了十八烷酯长链的存在. 因为PSLG主链为螺旋构型,其 ^1H -NMR谱图中主链上的各个特征峰重叠在一起,难以分辨. 在聚合物的氘代氯仿溶液中加入10%三氟乙酸(TFA)后,完全破坏了PSLG分子内的氢键,主链变成了无规线团,得到了清晰的PSLG ^1H -NMR谱图(图3). α -CH峰的位置也从螺旋构

REFERENCES

- 1 Sasaki T, Kaiser E T. *J Am Chem Soc*, 1989, 111: 380~381
- 2 Tsuchida E, Ando K, Maejima H, Kawai N, Komatsu T, Takeoka S, Nishide H. *Bioconjugate Chemistry*, 1997, 8: 534~538
- 3 Sasaki T, Kaiser E T. *Biopolymers*, 1990, 29: 79~88
- 4 Momenteau M, Reed C A. *Chem Rev*, 1994, 94: 659~698
- 5 Kricheldorf H R. *α -Amino Acid *N*-Carboxyanhydrides and Related Heterocycles*. Berlin: Springer Verlag, 1987. 88~97
- 6 Spach G, Reibel L, Loucheux M H, Parrod J. *J Polymer Sci*, 1969, c16: 4705~4712
- 7 Poche D S, Daly W H, Russo P S. *Macromolecules*, 1995, 28: 6745~6753
- 8 ZHU Baoku(朱宝库), XU Zhikang(徐志康), XU Youyi(徐又一). *Appl Chem(应用化学)*, 1999, 16(1): 23~26
- 9 Gunter M J, Mander L N. *J Org Chem*, 1981, 46: 4792~4796
- 10 Daly W H, Poche D S. *Polymer Preprints*, 1989, 30(1): 107~108
- 11 Bradbury E M, Cary P, Crane-Robinson C, Daolillo T, Tancredi T, Temussi P A. *J Am Chem Soc*, 1971, 93: 5916~5920

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLY(γ -STEARYL-*L*-GLUTAMATE)S WITH PORPHYRIN

HU Xiaoping¹, WU Jian², XU Zhikang¹, FENG Linxian¹

(¹ Institute of Polymer Science, ² Chemistry Department, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Abstract The polymerization of γ -stearyl-*L*-glutamate *N*-carboxyanhydride (SLGNCA) initiated by tetra (4-aminophenyl) porphyrin (TAPP) and bi(4-aminophenyl) porphyrin (BAPP) was investigated. The experimental results indicated that TAPP and BAPP can initiate the ring-opening polymerization of SLGNCA. The initiators have high activity and the products have high molecular weight while SLGNCA/TAPP is 50 and SLGNCA/BAPP is 25. The polymers were characterized by IR, UV, FR, ¹H-NMR and GPC/fluorescence techniques. It was proved that porphyrin linked covalently to the polymer chains and the products with porphyrin displayed an α -helical conformation. It is supposed that the polymer with BAPP (PSLG/BAPP) may present as monomolecular and bimolecular aggregation in THF and as monomolecular in CHCl₃.

Key words Polypeptides, Porphyrin, Ring-opening polymerization