

NGHIÊN CỨU ĐIỀU CHẾ DENDRITIC PORPHYRIN DỰA VÀO PHẢN ỨNG CLICK

SYNTHESIS OF DENDRITIC PORPHYRIN BASED ON CLICK REACTION

Nguyễn Trần Nguyên

Trường Đại học Sư phạm - Đại học Đà Nẵng; ntnguyen@ued.udn.vn

Tóm tắt - Dendritic zinc(II)-porphyrin có chứa các đơn vị carbazole ở bên ngoài được điều chế dựa vào phản ứng click giữa Zn-porphyrin có chứa các nhóm azide ($-N_3$), carbazole có chứa nhóm alkyne-1 và chất xúc tác $[Cu(NCCH_3)_4][PF_6]$. 5,10,15,20-Tetrakis(3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylphenyl)porphyrin được tổng hợp dựa vào phản ứng Lindsey giữa 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde và pyrrole trong dung môi CH_2Cl_2 và chất xúc tác $BF_3 \cdot OEt_2$. Carbazole có chứa nhóm alkyne-1 được điều chế dựa vào các phản ứng alkyl hóa Friedel – Crafts, phản ứng Ullmann và phản ứng Sonogashira. Cấu trúc các sản phẩm hình thành được chứng minh bằng các phương pháp phổ MS, 1H NMR, ^{13}C NMR. Phổ khối MALDI – TOF xuất hiện peak tương ứng với khối lượng phân tử của dendrimer có nhân Zn(II)-porphyrin. Phổ 1H NMR xuất hiện peak tương ứng với proton của các nhóm CH_2 (methylene) liên kết trực tiếp với nguyên tử N của vòng triazole.

Từ khóa - dendritic porphyrin; porphyrin; carbazole; phản ứng click; azido porphyrin

1. Đặt vấn đề

Vật liệu chứa porphyrin đã và đang nhận được sự quan tâm của các nhà khoa học do chúng có những ứng dụng hứa hẹn trong các ngành khoa học vật liệu [1], xúc tác [2], thiết kế sensor [3], quang trị liệu trong điều trị ung thư (photodynamic therapy – PDT) [4] và điện tử hữu cơ [5]. Vì thế, việc thiết kế và điều chế các dendritic porphyrin (còn được gọi là các dendrimer có nhân là porphyrin) có cấu trúc và tính chất đặc biệt là một hướng nghiên cứu thú vị để mở rộng các ứng dụng tiềm năng của porphyrin [6]. Ngoài ra, việc lựa chọn dendron có ảnh hưởng đến cấu trúc và tính chất của phân tử dendrimer được thiết kế. Các dẫn xuất của carbazole có thể được xem là các phân tử dendron tiềm năng cho các dendrimer có nhân porphyrin [7]. Carbazole là một hợp chất chứa hệ liên hợp giàu electron, các vị trí 3, 6 và 9 là những vị trí dễ tham gia phản ứng thế electrophile [8]. Khi thay thế nguyên tử hydro ở vị trí số 9 của carbazole bằng một vòng thơm sẽ làm giảm năng lượng của HOMO [9] và vì vậy, dẫn xuất của carbazole có thể được sử dụng để chế tạo vật liệu phát quang (light – emitting device) [10]. Các nhà khoa học đã tìm ra nhiều phương pháp để điều chế các dendrimer thế hệ mới và phản ứng click cũng được xem là một công cụ đơn giản và hữu hiệu để đạt được mục tiêu này. Phản ứng đóng vòng của azide ($-N_3$) và alkyne-1 sử dụng xúc tác Cu(I) có tính chọn lọc lập thể cho việc hình thành sản phẩm 1,2,3-triazole thế ở vị trí 1,4 với hiệu suất cao [11]. Trong lĩnh vực hóa học porphyrin, một số Zn(II)porphyrin đã được kết nối với fullerene qua cầu triazole và tính chất quang lý của chúng cũng đã được công bố [11b,12]. Một số dendrimer chứa nhiều porphyrin đã được điều chế dựa vào phản ứng click và chúng có thể được dùng để chế tạo tấm pin năng lượng mặt trời [13]. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có công trình

Abstract - Dendritic zinc(II)-porphyrin bearing carbazole units at the terminals has been prepared via click reaction of azide-substituted Zn-porphyrin precursors and carbazole-based terminal alkyne under $[Cu(NCCH_3)_4][PF_6]$ catalysis. 5,10,15,20-Tetrakis(3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylphenyl)porphyrin is synthesized from Lindsey reaction between 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde and pyrrole in CH_2Cl_2 and $BF_3 \cdot OEt_2$ catalyst. Carbazole-based terminal alkyne is made from Friedel – Crafts alkylation, Ullmann coupling and Sonogashira coupling. The structure of products is confirmed by mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectroscopy (1H NMR, ^{13}C NMR). The MALDI – TOF spectrum shows the peak that corresponds with molecular weight of target dendritic porphyrin. Then there appears a new methylene peak diagnostic for the formation of triazole groups in dendrimer.

Key words - dendritic porphyrin; porphyrin; carbazole; click reaction; azido porphyrin

nào nghiên cứu việc kết nối giữa porphyrin và carbazole dựa vào phản ứng click. Trong bài báo này tôi công bố việc điều chế dendrimer có nhân porphyrin dựa vào phản ứng click giữa azido porphyrin và carbazole chứa nhóm alkyne-1 khi có xúc tác $[Cu(NCCH_3)_4][PF_6]$.

2. Phương pháp nghiên cứu

Azido porphyrin, 5,10,15,20-tetrakis(3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylphenyl)porphyrin, được điều chế dựa vào phản ứng Lindsey giữa 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde và pyrrole trong dung môi CH_2Cl_2 , chất xúc tác $BF_3 \cdot OEt_2$. Zn(II)porphyrin được điều chế từ phản ứng của 5,10,15,20-tetrakis(3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylphenyl)porphyrin và $(CH_3COO)_2Zn$ trong dung môi $CHCl_3$. 3,6-Di-*tert*-butyl-9-(4-ethynylphenyl)-9H-carbazole được điều chế từ carbazole dựa vào các phản ứng alkyl hóa Friedel – Crafts, phản ứng Ullmann và phản ứng Sonogashira. Dendrimer có nhân porphyrin được điều chế dựa vào phản ứng click giữa Zn(II)porphyrin và 3,6-di-*tert*-butyl-9-(4-ethynylphenyl)-9H-carbazole trong dung môi THF và chất xúc tác $[Cu(NCCH_3)_4][PF_6]$. Các sản phẩm điều chế được chứng minh cấu trúc bằng các phương pháp phổ 1H NMR, ^{13}C NMR, MS. Phổ 1H NMR, ^{13}C NMR được đo trên máy Bruker Avance 300 MHz, Bruker AMX 400 MHz hoặc Bruker Avance II⁺ 600 MHz. Phổ MS được đo trên máy HP5989A apparatus (CI và EI, năng lượng ion hóa 70 eV). Phổ khối MALDI-TOF của dendrimer được đo trên máy Bruker Daltonics – ultraflex II & ultraflex II TOF/TOF và matrix là axit 2,5-dihydroxybenzoic.

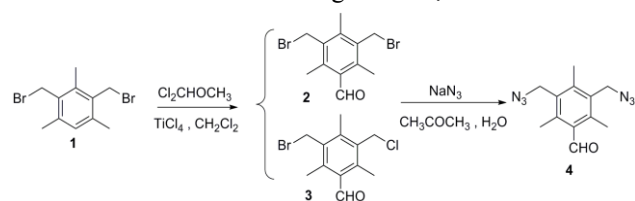
3. Kết quả nghiên cứu và bình luận

3.1. Điều chế 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde

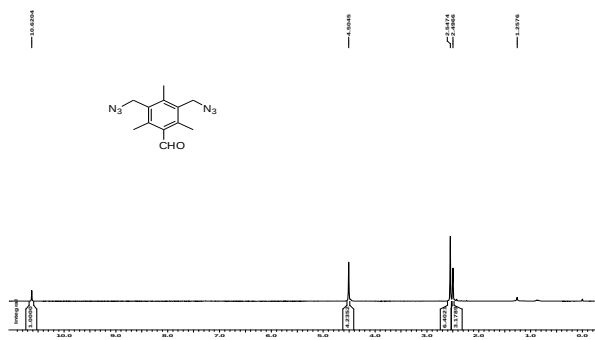
Phản ứng điều chế 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-

trimethylbenzaldehyde (**4**) được tiến hành tương tự phản ứng điều chế mesitaldehyde khi cho 1,3,5-trimethylbenzene phản ứng với dichloromethyl methyl ether khi có mặt của xúc tác axit Lewis TiCl_4 [14]. Dichloromethyl methyl ether phản ứng với hợp chất thơm theo cơ chế phản ứng alkyl hóa Friedel – Crafts, tiếp theo là phản ứng thủy phân để tạo aldehyde thơm.

Tuy nhiên, phản ứng của 1,3-bis(bromomethyl)-2,4,6-trimethylbenzene (**1**) và dichloromethyl methyl ether ($\text{Cl}_2\text{CHOCH}_3$) tạo hỗn hợp hai sản phẩm 3,5-bis(bromomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde (**2**) và 3-bromomethyl-5-chloromethyl-2,4,6-trimethylbenzaldehyde (**3**). Hai aldehyde **2** và **3** không thể tách ra khỏi nhau khi đi qua sắc ký cột. Hỗn hợp hai aldehyde thơm này được cho phản ứng với NaN_3 trong dung môi acetone/ H_2O và sản phẩm 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde (**4**) (Hình 1) thu được ở dạng tinh khiết sau khi tinh chế bằng sắc ký cột.



Hình 1. Điều chế 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde



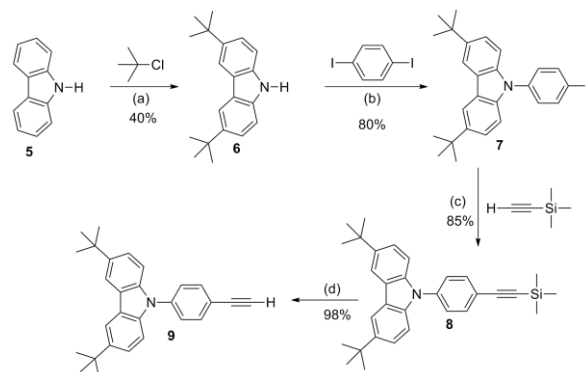
Hình 2. Phổ ^1H NMR của 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde

Phổ ^1H NMR của 3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylbenzaldehyde cho thấy sự xuất hiện của peak tương ứng với nguyên tử H của nhóm $-\text{CHO}$ ở 10.62 ppm, peak tương ứng với 4 nguyên tử H của hai nhóm $-\text{CH}_2-$ liên kết trực tiếp với hai nhóm $-\text{N}_3$ ở 4.5 ppm và hai peak tương ứng với chín nguyên tử H của ba nhóm $-\text{CH}_3$ ở 2.54 ppm và 2.49 ppm (Hình 2).

3.2. Điều chế 3,6-di-*tert*-butyl-9-(4-ethynylphenyl)-9H-carbazole

Nhóm *tert*-butyl được gắn vào vị trí 3 và 6 của carbazole thông qua phản ứng alkyl hóa Friedel – Crafts giữa carbazole (**5**) và *tert*-butyl chloride trong dung môi CH_2Cl_2 để thu được sản phẩm 3,6-di-*tert*-butyl-9H-carbazole (**6**) [15]. Sau đó, phản ứng Ullmann giữa hợp chất **6** và 1,4-diiodobenzene khi có mặt của chất xúc tác CuI và K_2CO_3 , sản phẩm của phản ứng là 3,6-di-*tert*-butyl-9-(4-iodophenyl)-9H-carbazole (**7**). Hợp chất **8** được tổng hợp với hiệu suất 85% dựa vào phản ứng Sonogashira giữa

hợp chất **7** và (trimethylsilyl)acetylene trong hỗn hợp dung môi THF và Et_3N (tỉ lệ 1:1), và hỗn hợp xúc tác CuI và $[\text{PPh}_3]_2\text{PdCl}_2$. Sau đó hợp chất **8** được đưa về dạng alkyne-1 (**9**) với hiệu suất 98% [16] (Hình 3).



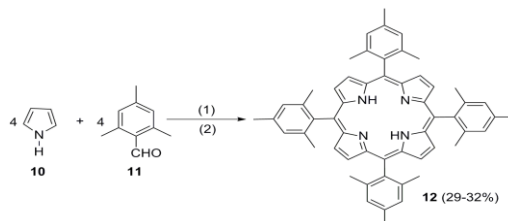
Hình 3. (a) AlCl_3 , CH_2Cl_2 , nhiệt độ phòng, 3-4 giờ; (b) CuI , K_2CO_3 , DMF, 170°C , để qua đêm; (c) $[\text{PPh}_3]_2\text{PdCl}_2$, CuI , THF, Et_3N , 60°C , 8 giờ; (d) TBAF (1 M in THF), THF, nhiệt độ phòng, 10 phút

3.3. Tổng hợp 5,10,15,20-tetrakis(3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylphenyl)porphyrin

Điều kiện phản ứng điều chế porphyrin theo phương pháp Lindsey đã được tối ưu hóa. Hiệu suất sản phẩm porphyrin thu được phụ thuộc vào nồng độ các chất tham gia phản ứng trong dung môi CH_2Cl_2 khan và lượng xúc tác $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ sử dụng. Ở nồng độ 10 mM của các chất tham gia phản ứng (aldehyde thơm và pyrrole theo tỉ lệ 1 mmol/1 mmol) trong dung môi CH_2Cl_2 và 0,3 mmol $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, hiệu suất sản phẩm porphyrin thu được trong khoảng từ 30 đến 40% [17].

Áp dụng điều kiện đã được tối ưu hóa vào phản ứng điều chế 5,10,15,20-tetrakis(3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylphenyl)porphyrin, tuy nhiên sản phẩm phản ứng không xuất hiện. Khi tăng thời gian phản ứng và tăng lượng xúc tác $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ cũng không thu được sản phẩm mong muốn. Ngoài ra, axit trifluoroacetic (TFA) cũng được sử dụng thay thế cho $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, tuy nhiên porphyrin mong muốn cũng không hình thành.

Năm 1989, Lindsey và Wagner đã công bố phản ứng điều chế tetramesitylporphyrin (**12**). Phản ứng của mesitaldehyde (**11**) và pyrrole (**10**) trong dung môi CH_2Cl_2 , chất xúc tác $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ hoặc TFA không thu được sản phẩm tetramesitylporphyrin. Tuy nhiên, tetramesitylporphyrin thu được với hiệu suất từ 29 đến 32% khi thêm 0,75% ethanol tuyệt đối vào dung môi CH_2Cl_2 khan [18] (Hình 4).



Hình 4. (1) $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (0,3 mmol), 0,75% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ trong CH_2Cl_2 , nhiệt độ phòng, 1 giờ; (2) *p*-chloranil, 40°C , 1 giờ

Khi dùng 0,3 mmol $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ và nồng độ của các chất phản ứng **4** và **10** là 10 mM trong dung môi CH_2Cl_2 chứa 0,75% ethanol tinh khiết, sản phẩm thu được là 5,10,15-tris(3,5-bis(azidomethyl)-2,4,6-trimethylphenyl)corrole

mới tương ứng với sự hình thành vòng triazole trong sản phẩm dendrimer.

4. Kết luận

Đã điều chế được dendrimer có nhân Zn(II)porphyrin dựa vào phản ứng đóng vòng click giữa Zn(II)porphyrin có nhóm azide ($-N_3$) và carbazole có nhóm alkyne-1. Phản ứng được tiến hành trong dung môi THF, chất xúc tác $[Cu(NCCH_3)_4][PF_6]$ và hiệu suất phản ứng đạt 30%. Phổ khối MALDI – TOF xuất hiện peak có tỉ số khối lượng trên điện tích $m/z = 1628,632 [M^+]$, đây chính là khối lượng phân tử của dendrimer sản phẩm. Ngoài ra, phổ 1H NMR của sản phẩm dendrimer cho thấy sự biến mất của peak tương ứng với proton của nhóm methylene (CH_2) liên kết với nhóm azide ($-N_3$) trong porphyrin **15** và sự xuất hiện của peak tương ứng với proton của nhóm methylene (CH_2) liên kết với vòng triazole ở sản phẩm dendrimer tổng hợp được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] J. H. Chou, H. S. Nalwa, M. E. Kosal, N. A. Rakow, K. S. Suslick, *The Porphyrin Handbook* (Eds.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, 2000, vol. 6, pp. 41-121.
- [2] T. Aida, S. Inoue, K. S. Suslick, *The Porphyrin Handbook* (Eds.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, 2000, vol. 6, pp. 133-153.
- [3] T. Malinski, *The Porphyrin Handbook* (Eds.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, 2000, vol. 6, pp. 240-250.
- [4] R. K. Pandey, G. Zheng, *The Porphyrin Handbook* (Eds.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, 2000, vol. 6, pp. 157-224.
- [5] M. G. Walter, A. B. Rudine, C. C. Wamser, "Porphyrins and phthalocyanines in solar photovoltaic cells", *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 14, 2010, 759-792
- [6] W. Maes, W. Dehaen, "Synthetic aspects of porphyrin dendrimers", *Eur. J. Org. Chem.*, 2009, 4719-4752.
- [7] F. Loiseau, S. Campagna, A. Hameurlaine, W. Dehaen, "Dendrimers made of porphyrin cores and carbazole chromophores as peripheral units. Absorption spectra, luminescence properties, and oxidation behavior", *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 2005 11352-11363.
- [8] A. V. Dijken, K. Brunner, H. Börner, B. M. W. Langeveld, *High Efficient OLEDs with Phosphorescent Materials* (Eds.: H. Yersin), VCH, Weinheim, 2008, pp. 326-322.
- [9] H. Zhang, X. Wan, X. Xue, Y. Li, A. Yu, Y. Chen, "Selective tuning of the HOMO-LUMO gap of carbazole-based donor-acceptor-donor compounds toward different emission colors", *Eur. J. Org. Chem.*, 2010, 1681-1687.
- [10] G. Bubniene, T. Malinauskas, M. Daskeviciene, V. Jankauskas, V. Getautis, "Easily functionalizable carbazole based building blocks with extended conjugated systems for optoelectronic applications", *Tetrahedron*, 66, 2010, 3199-3206.
- [11] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, "A stepwise Huisgen cycloaddition process: copper(I)-catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 2002, 2596-2599.
- [12] Y. Hizume, K. Tashiro, R. Charvet, Y. Yamamoto, A. Saeki, S. Seki, T. Aida, "Chiroselective assembly of a chiral porphyrin-fullerene dyad: Photoconductive nanofiber with a top-class ambipolar charge-carrier mobility", *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 2010, 6628-6629
- [13] A. Takai, M. Chkounda, A. Eggenspieler, C. P. Gros, M. Lachkar, J. M. Barbe, S. Fukuzumi, "Efficient photoinduced electron transfer in a porphyrin tripod-fullerene supramolecular complex via π - π interactions in nonpolar media", *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 2010, 4477-4489.
- [14] A. P. Yakubov, M. V. Tsyganov, L. I. Belen'kii, M. M. Krayushkin, "Formylation and dichloromethylation as alternative directions of rieche reaction. A novel to the synthesis of sterically hindered aromatic dialdehydes", *Tetrahedron*, 49, 1993, 3397-3404.
- [15] V. C. Gibson, S. K. Spitzmesser, A. J. P. White and D. J. Williams, "Synthesis and reactivity of 1,8-bis(imino)carbazole complexes of iron, cobalt and manganese", *Dalton Trans.*, 13, 2003, 2718-2727
- [16] Z. Zhu, J. S. More, "Synthesis and characterization of monodendrons based on 9-phenylcarbazole", *J. Org. Chem.*, 65, 2000, 116-123.
- [17] J. Zhang, Y. Li, W. Yang, S.-W. Lai, C. Zhou, H. Liu, C. -M. Che, Y. Li, "A smart porphyrin cage for recognizing azide anions", *Chem. Commun.*, 48, 2012, 3602-3604.
- [18] J. S. Lindsey, R. W. Wagner, "Investigation of the synthesis of ortho-substituted tetraphenylporphyrins", *J. Org. Chem.*, 54, 1989, 828-836.

(BBT nhận bài: 31/05/2017, hoàn tất thủ tục phản biện: 07/06/2017)