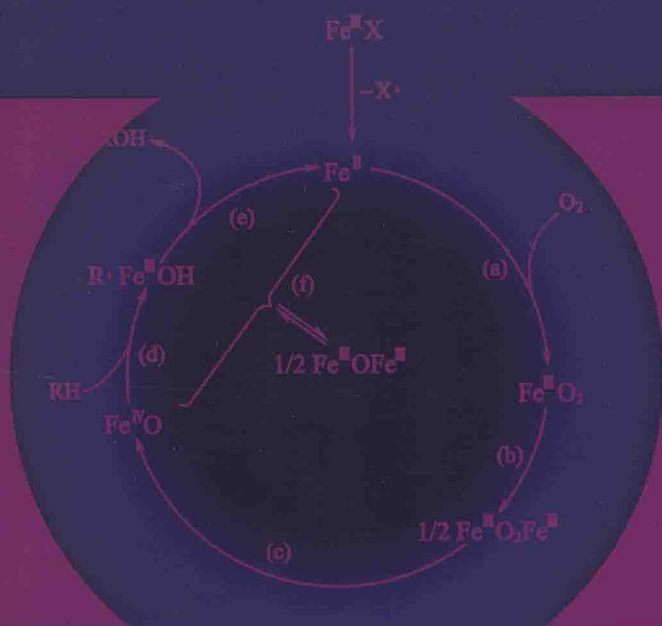
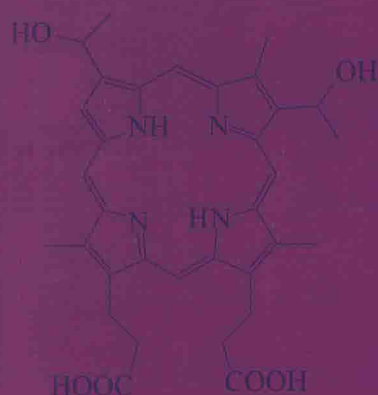


崔玉民 凡素华 郑青峰 著

卟啉类试剂的合成 及其应用

Synthesis
and application
of porphyrin reagents



化学工业出版社

崔玉民 凡素华 郝青峰 著

卟啉类试剂的合成 及其应用

Synthesis and application of porphyrin reagents



化学工业出版社

· 北京 ·

卟啉类化合物广泛存在于自然界的生命体中,与生命科学息息相关,对生命活动起着重要作用。本书根据作者多年从事卟啉类试剂科研经验编写而成,第1章阐述了卟啉类试剂在国内外发展过程;第2章主要阐述卟啉类试剂分类及合成方法;第3章着重阐述卟啉类试剂合成及表征;第4章简单介绍了异卟啉概况;第5章详细阐述了卟啉类试剂的应用。

国内关于卟啉类试剂合成及其应用方面的专著较少见,本书既具有较高的理论参考价值,又有较为广泛的应用价值,它既可提供科研部门相关专业的科研人员作为学术研究参考,也可供高等院校相关专业的本科生和研究生作为教学用书或参考书。

图书在版编目(CIP)数据

卟啉类试剂的合成及其应用/崔玉民,凡素华,郑青峰著. —北京:化学工业出版社,2014.1

ISBN 978-7-122-19124-3

I. ①卟… II. ①崔…②凡…③郑… III. ①有机试剂-色谱试剂-合成-研究②有机试剂-色谱试剂-应用-研究
IV. ①TQ421.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第284904号

责任编辑:仇志刚
责任校对:宋 夏

装帧设计:刘丽华

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

710mm×1000mm 1/16 印张9 字数123千字 2014年3月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:48.00元

版权所有 违者必究

前 言

卟啉是卟吩环上拥有取代基的一类有机大环化合物的总称。1912 年 Kuster 首次提出其分子结构为“四吡咯”大环结构，但没有得到人们的认可。1929 年 Fishert 和 Zeile 合成了氯高铁卟啉 (haemin)，其大环结构才被证实。卟啉分子母体卟吩是由 4 个吡咯环和 4 个次甲基相互桥联起来的大 π 共轭结构，性质相对较稳定。卟啉类化合物广泛存在于自然界的生命体中，与生命科学息息相关，对生命活动起着重要作用，因此被称之为“生命的染料”。例如在植物体中，具有镁卟啉结构的叶绿素吸收太阳能，并将能量转移到光合反应中心，吸收空气中的二氧化碳，把它转化为碳水化合物并放出氧气；各种有机体中，包括哺乳动物的有机组织内的血红蛋白和细胞色素（具有铜卟啉和铁卟啉结构），可以传输、储存、还原由植物光合作用产生的氧气，生成水和二氧化碳，同时释放和存储转换的化学能量，来维持自身的生命。由于卟吩环中 4 个吡咯环的 8 个 β 位和 4 个中位的氢原子均可被其他基团所取代，从而生成各种类型的卟啉衍生物，同时卟吩环中氮原子上的 H 原子被金属离子取代后又可形成种类繁多的金属卟啉配合物。

本书第 1 章阐述了卟啉类试剂在国内外发展过程；第 2 章主要阐述卟啉类试剂分类及合成方法；第 3 章着重阐述卟啉类试剂合成及表征；第 4 章简单介绍了异卟啉概况；第 5 章详细阐述了卟啉类试剂的应用。

本书是作者根据多年从事卟啉类试剂科研经验编写而成。目前，国内关于卟啉类试剂合成及其应用方面的专著较少见，该著作既具有较高的理论参考价值，又有较为广泛的应用价值，它既可提供科研部门相关专业的科研人员作为学术研究参考，也可供高等院校相关专业的本科生和研究生作为教学用书或参考书。

由于著者的学识水平所限，书中难免有疏漏或不当之处，还望读者给予批评指正！本专著得到国家自然科学基金项目（21201037）、环境污染
物降解与监测安徽省实验室及安徽省特色专业《应用化学》共同资助。

崔玉民 凡素华 郑青峰
2013年9月于阜阳师范学院

目 录

第1章 绪论	1
参考文献	4
第2章 卟啉类试剂的分类及合成方法	5
2.1 卟啉及衍生物的分类	5
2.2 卟啉类试剂的合成方法	7
2.2.1 卟啉及衍生物常见合成方法	8
2.2.2 卟啉及衍生物直接合成方法	11
2.2.3 卟啉超分子的组装合成方法	20
参考文献	31
第3章 卟啉类试剂合成及表征	37
3.1 小分子键联卟啉的合成及表征	37
3.1.1 乙醇键联卟啉的合成及表征	37
3.1.2 乙酸乙酯键联卟啉的合成及表征	39
3.1.3 β -D-五乙酰葡萄糖键联卟啉的合成及表征	41
3.2 肽链键联的卟啉-蒽醌化合物的合成及表征	43
3.2.1 二肽链键联的卟啉-蒽醌化合物及其金属配合物的 合成	43
3.2.2 系列二肽链键联的卟啉-蒽醌及其金属配合物的微波 合成及表征	49
3.3 共价键联卟啉-富勒烯化合物的合成及表征	55
3.3.1 磺酰脲基桥连的锌卟啉-富勒烯化合物合成及表征	56
3.3.2 卟啉-富勒烯体系光激发电子转移的理论研究	59
参考文献	62
第4章 异卟啉	65
4.1 改变吡咯单元链接方式的异卟啉化合物	65
4.2 核修饰卟啉	69

4.3 改变环大小的异卟啉化合物	69
4.3.1 亚卟啉	69
4.3.2 扩展卟啉	70
参考文献	70

第5章 卟啉类试剂的应用

5.1 卟啉类试剂在分析化学中的应用	73
5.1.1 卟啉类试剂显色性的应用	73
5.1.2 卟啉化合物在电分析化学方面的应用	77
5.1.3 卟啉在 HPLC 中的应用	80
5.2 卟啉类试剂在生物学方面的应用	80
5.2.1 卟啉类试剂在光动力学疗法中的应用	81
5.2.2 在对生物体的防护方面的应用	91
5.3 金属卟啉在仿生催化剂领域中的应用	91
5.3.1 金属卟啉化合物的仿生催化性能	91
5.3.2 不同结构金属卟啉催化剂的应用	95
5.4 卟啉试剂在光催化领域中的应用 ^[125]	97
5.5 卟啉试剂在材料科学方面的应用	102
5.6 卟啉试剂在能源方面的应用	102
5.7 卟啉在修饰碳纳米管中的应用	103
5.7.1 碳纳米管结构的影响	103
5.7.2 卟啉结构的影响	103
5.8 金属卟啉超分子的应用	106
5.8.1 光学方面的应用	106
5.8.2 催化方面的应用	108
5.8.3 分子识别方面的应用	110
5.8.4 其他应用	111
5.9 卟啉类试剂在分子光电器件中的应用	114
5.9.1 分子导线	114
5.9.2 分子开关	116
5.9.3 分子整流器	117
5.9.4 场效应晶体管	118
5.9.5 卟啉在光能转换器件中的应用	119
参考文献	123

第 1 章

绪论

自 1987 年诺贝尔化学奖获得者 Lehn 教授^[1]首次提出超分子化学的概念以来,超分子化学作为包含物理和生物现象的化学科学前沿领域,已得到迅速的发展。卟啉(porphyrin)是由四个吡咯通过亚甲基相连而形成的共轭大环化合物。卟啉及其衍生物如血红素(铁卟啉)、血蓝素(铜卟啉)、维生素 B₁₂(钴卟啉)、叶绿素(镁卟啉)等广泛存在于生物体内与催化、氧的输运和能量转移等相关的重要细胞器中。运用卟啉单体、二聚体或多聚体砌块(building block)单元,通过分子间非共价键作用自组装而成的卟啉超分子具有优异的光、电、仿生等性能^[2,3],在光学材料、化学催化、电致发光材料、分子靶向药物等不同领域均有潜在的应用前景。

近年来,将金属卟啉通过各种方法固载在各种载体表面,形成化学结构和功能非常明确的固体催化中心,从而把均相催化反应转化为多相催化反应,最终解决催化剂的回收问题,目前已经取得了一系列研究成果,主要包括卟金属卟啉的类型、制备方法及其应用,以及仿生催化氧化机理,并展望了它的发展趋势。细胞色素 P450 是一类以铁卟啉为辅基的结合蛋白酶。它通过分子中铁化学价的变化在细胞的氧化还原反应中充当传递电子的使者,能催化许多有机物和分子氧之间的化学反应,是绝大多数仿酶催化的生物原型。近 20 年,很多学者对细胞色素 P450 在生物体内的催化氧化机理进行了大量的试验和理论研究。目前普遍接受的细胞色素 P450 的催化机理^[4]如图 1-1 所示。底物分子 RH 首先结合在细胞色素 P-450 酶的疏水区并把六配位的血红素中低自旋的 Fe^{3+} 转变成五配位的高自旋 Fe^{3+} ,配合物接受 NADPH——烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(是一种辅酶,

叫还原型辅酶Ⅱ) 传递的电子从而被还原至五配位的 Fe^{2+} 配合物, 接着再结合分子氧形成六配位氧合物。该氧合物继续得到 1 个电子使分子氧活化而形成高价 $\text{Fe}(\text{V})=\text{O}$ 活性中间体。该活性中间体将自身氧原子转移至底, 释放产物 ROH , 并生成起始态的细胞色素 P450, 从而完成催化循环。该反应可以用公式概括为:

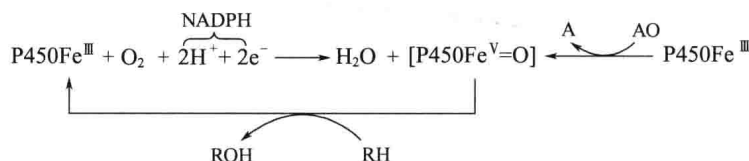


图 1-1 反应式

对于金属卟啉催化剂催化氧化反应的机理报道很多, 但都是自由基反应, 起催化氧化作用的是高价铁氧自由基, 且反应的机理只是假设的^[5]。1999 年, GYRGY^[6]等报道了金属卟啉催化氧化甲基或亚甲基上的饱和 C—H 键的羟基化, 再次提出金属卟啉催化氧化反应是自由基反应, 即 $\text{TPPF202Fe}^{4+}\text{O}$ 是催化氧化反应的活性物。LYONS 等提出了一个与 P450 在生物体内催化氧化机理相类似的铁卟啉仿生催化氧化假设机理^[7], 如图 1-2 所示。

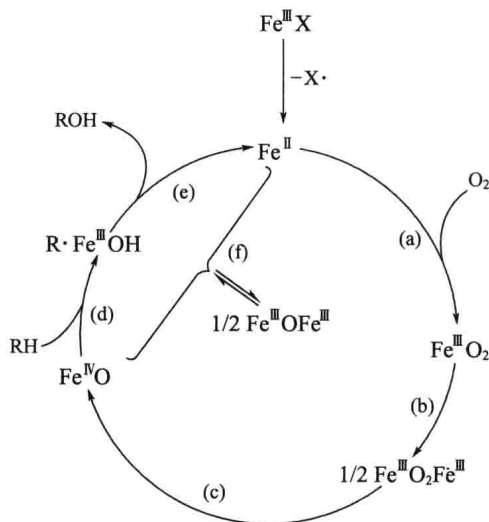


图 1-2 假设机理

从图 1-2 可以看出其作用机理是：三价铁卟啉首先失去轴向配体自由基而还原为二价铁卟啉；二价铁卟啉与分子氧结合形成超氧铁卟啉络合物 Fe^{3+}O_2 ，再与二价铁卟啉结合生成过氧铁卟啉络合物 $\text{Fe}^{3+}\text{-O}_2\text{-Fe}^{3+}$ ， $\text{Fe}^{3+}\text{-O}_2\text{-Fe}^{3+}$ 断裂并生成稳定的高价铁氧络合物 Fe^{4+}O ， Fe^{4+}O 氧化有机底物（如烃类 RH）使之发生羟基化，与此同时， Fe^{4+}O 还原为三价铁羟基络合物 Fe^{3+}OH ， Fe^{3+}OH 转化为游离三价铁卟啉，三价铁卟啉再从体系中得到一个电子变成二价铁卟啉，实现了一个完整的催化循环。

电子学在经历了真空电子学和固体电子学之后，正处在以特大规模集成电路为特征的微电子学时期。微电子学中的电子器件尺寸越来越小，但信息处理能力却越来越强。传统的硅基材料器件受基本物理规律及制造工艺的局限，器件尺寸不可能极大地减小，一般认为，20~30nm 是硅电子器件几何尺寸的物理极限。1959 年，诺贝尔物理奖获得者美国物理学家 Feynman^[1] 提出了“从单个分子甚至原子进行组装”的伟大设想，开创了分子电子学时代。1981 年，“分子器件之父”Carter 教授^[8] 组织召开了一系列分子电子器件的国际专题研讨会并出版了专著，从此分子器件从设想进入实际应用的研究阶段。1988 年，诺贝尔化学奖获得者 Lehn 教授^[9] 在获奖感言中再次阐述了分子器件的概念、原理和应用前景。此后，随着相关理论的日趋成熟和实验技术的不断完善，分子器件的研究正逐步发展为一门新兴学科——分子电子学。分子器件是指在分子水平上具有特定功能的超微型器件。它具备以下几个特点：（a）元件分子应含有光、电或离子活性功能基；（b）元件分子必须能按特定要求组装成组件，大量组件的有序排列能形成信息处理的超分子体系，即微型分子器件；（c）分子器件的输出信号必须易被检测等^[10]。卟啉分子由于独特的共轭平面结构，组装时可通过改变周边官能团的结构和位置来实现，也可通过对中心金属的轴向配位作用实现，亦可由卟啉分子共轭平面结构之间强烈的 $\pi\text{-}\pi$ 相互作用来完成。作为功能化纳米材料组装单元的卟啉分子近年来已引起了科学家的极大兴趣，正通过化学合成和“自下而上”组装技术来构筑系列功能化的卟啉纳米材料，并在仿生、催化、医学和材料科学等领域得到广泛应用。

 参考文献

- [1] Lehn Jean-Marie. 超分子化学. 沈兴海译, 北京: 北京大学出版社, 2002.
- [2] 刘海洋, 胡希明, 应晓, 等. 金属卟啉配合物超分子自组装. 无机化学学报, 1998, 14 (4): 371-387.
- [3] 王树军, 阮文娟, 朱志昂. 卟啉组装体的结构、功能和性质. 化学通报, 2005, 3: 161-166.
- [4] Quentin Raffy, et al. New biocatalysts mimicking oxidative hemoproteins; Hemoabzymes. C. R. Chimie, 2007, 10 (8): 684.
- [5] TAGLI A, TESTA P, PASTORINI A. Remarkable selectivity in the cyclopropanation reactions catalysed by an halogenated iron mesotetraphenylporphyrin. J Mol Catal A: Chem, 2003, 198: 57-61.
- [6] GY RGY M K, GY et al. Metallo-porphyrin catalysed biomimetic oxidation of aryl benzyl ethers; Implications for lignin peroxidase catalysis. Tetrahedron, 1999, 55 (14): 4457-4466.
- [7] LYONS J E, ELLIS P E, MAYERS H K. Halogenated metalloporphyrin complexes as catalysts for selective reactions of cycloalkanes with molecular oxygen. J Catal, 1995, 155: 59-73.
- [8] 刘海洋, 胡希明, 应晓, 等. 金属卟啉配合物超分子自组装. 无机化学学报, 1998, 14 (4): 371-387.
- [9] 王树军, 阮文娟, 朱志昂. 卟啉组装体的结构、功能和性质. 化学通报, 2005, 3: 161-166.
- [10] Liu X, Liu J, Pan J. Synthesis, electrochemical, and photophysical studies of multicomponent systems based on porphyrin and ruthenium (II) polypyridine complexes. Tetrahedron, 2007, 63: 9195-9205.

第2章

卟啉类试剂的分类及合成方法

2.1 卟啉及衍生物的分类

卟啉 (Porphyrins) 是由 Kuster 在 1912 年首次提出的, 其结构为“四吡咯”的大环结构, 当时认为该结构是不稳定的, 未被人们认可。直到 1929 年由 Fishert 和 Zeile 合成了氯高铁卟啉, 卟啉的结构才被验证^[1]。卟啉是卟吩 (Porphine) 外环带有取代基的同系物和衍生物的总称。当其氮上的 2 个质子被金属取代后即形成了金属卟啉 (Metallo-porphyrins)^[2]。近些年来, 各国科学家对卟啉及其金属配合物的研究更为深入和活跃, 通过多年研究发现: 卟啉几乎能与所有的金属离子形成配合物。而配合物的种类也极其繁多, 按溶解性可以分为水溶性和非水溶性 2 大类。目前卟啉及其衍生物已被广泛用于医学、分析化学、配位化学、仿生学、催化等许多领域^[3~6], 与之有关的交叉学科也正在逐步形成^[7]。

卟啉可以很方便地在 B 位和 meso 位进行修饰 [图 2-1 (a)], 引入各种取代基, 得到各种不同的结构, 从而实现不同的性能^[8~11]。随着对卟啉研究的深入, 异卟啉 (porphyrinoid) 领域也迅速发展。研究表明, 虽然与普通卟啉有一定相似性, 但是, 通过改变卟啉大环结构得到的异卟啉, 可实现普通卟啉所不具备的新颖而有趣的性质, 如稳定特殊价态金属离子、阴离子识别、与 Hückel 芳香性不同的 Möbius 芳香性、近红外荧光性质和构建新型超分子体系等^[12~14], 具有重要的理论意义和应用价值。Sessler 和 Weghorn^[15] 已对 1997 年前的异卟啉研究做了较为详细的介绍。此处简要介绍该领域研究的最新研究进展。异卟啉种类繁多, 按照对母体

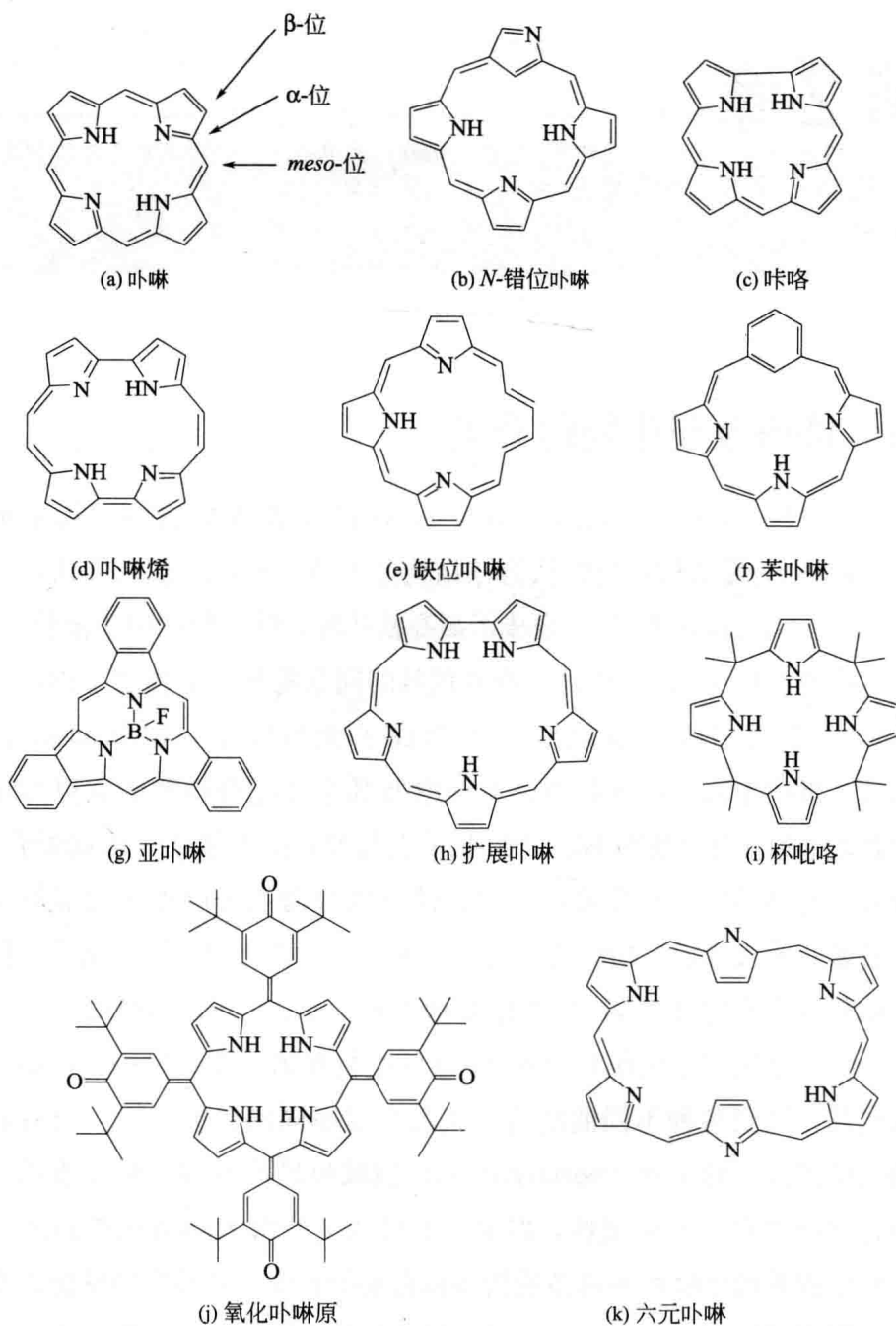


图 2-1 卟啉和常见异卟啉 (为清晰起见, 略去 meso-取代基)

卟啉的改变方式, 可大致分为以下几类: ①改变吡咯单元之间的链接方式, 如 *N*-错位卟啉 (*N*-confused porphyrin) [图 2-1 (b)]^[14~16], 卟咯

(corrole) [图 2-1 (c)]^[19,20], 卟啉烯 (porphycene) [图 2-1 (d)]^[21,22] 等; ②改变环内 N 原子, 如核修饰卟啉 (core-modified porphyrin) [图 2-1 (e) 和图 2-1 (f)]^[23]; ③改变环的大小, 使其含有不同数目的吡咯单元, 如亚卟啉 (subporphyrin) [图 2-1 (g)]^[24], 扩展卟啉 (expanded porphyrin) [图 2-1 (h) 和图 2-1 (k)]^[25]; ④改变环的饱和状态, 如氧化卟啉原 (oxoporphyrinogen) [图 2-1 (j)]^[26,27], 杯吡咯 (calixpyrrole) [图 2-1 (i)]^[28] 等。

在详细介绍各种异卟啉化合物之前, 首先简单介绍它们的命名方法。卟啉类化合物除了使用俗名外, 一般采用 Franck 和 Nonn 提出的命名法^[29,30]。按照这种命名法, 其名称包括 3 个部分。①最短共轭路径的 P 电子数目: 用方括号中数字表示。②中心核的名称: 表示大环的整体结构。③吡咯单元之间的连接方式: 用圆括号中的数字表示从最长的桥开始每个吡咯单元之间桥连碳原子数目。例如图 2-1 (a) 所示卟啉 (porphyrin) 可命名为 [18] 卟啉 (1.1.1.1), 同样亚卟啉 [subporphyrin, 图 2-1 (g)] 可被命名为 [14] 亚卟啉 (1.1.1)。

2.2 卟啉类试剂的合成方法

卟啉是卟吩外环带有代基的同系物和衍生物的总称。卟啉化合物是一类特殊的大环共轭芳香体系, 自然界中存在许多天然卟啉及其金属配合物, 它们在生命过程中, 对氧的传递 (血红蛋白)、贮存 (肌红蛋白)、活化 (细胞色素 P-450) 和光合作用 (叶绿素) 等起着重要的作用。卟啉化合物由于其母体卟吩具有刚性为主兼有柔性的大环共轭结构, 因而, 具有一定芳香性, 稳定性好, 光谱响应宽, 对金属离子络合能力强, 一般都为具有高熔点的深色结晶。由于卟啉的应用前景十分广阔, 所以对卟啉化合物合成的研究是当今的热点。卟啉类化合物的全合成一般步骤多, 反应收率低, 产物难以分离。但通过全合成方法可以得到许多性能优异的化合物, 特别是中位 (meso) 含取代基 (多为抗癌药物) 以及含有与卟吩核的吡咯环并取代基的卟啉化合物, 通常都用全合成方法来制备, 下面详细介绍几种卟啉化合物的合成方法^[31]。

2.2.1 卟啉及衍生物常见合成方法

(1) Rothemund 方法

四苯基卟啉最早由 Rothemund 合成出来。其方法是将等摩尔的苯甲醛和吡咯以及吡啶溶剂置于密封容器中, 在 150°C 反应 $24\sim 48\text{h}$, 能得到产率很低四苯基卟啉, 并且在此条件下, 能用来作反应物的取代苯甲醛极少。Rothemund 合成方法如图 2-2。

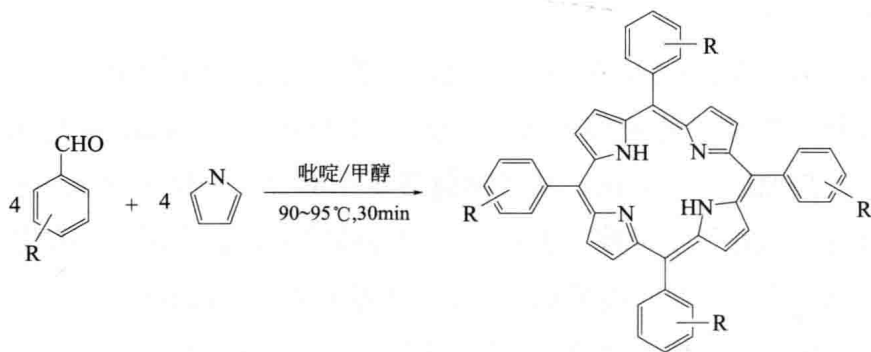


图 2-2 Rothemund 方法

Rothemund 法是最早合成卟啉化合物的方法。该法反应时间长, 所需反应条件苛刻, 且要求反应器密闭隔氧, 底物浓度较低; 后处理非常麻烦, 反应收率低, 仅有极少数芳醛可用于合成卟啉, 因此该法逐渐为后人所改进。

(2) Alder 方法

1964 年 Alder 研究了不同溶剂、金属阳离子、反应温度、时间等对吡咯与苯甲醛缩聚反应的影响, 提出了合成 TPP 的反应机理。1967 年 Adler 和他的助手采用苯甲醛和吡咯在回流 (141°C) 的丙酸中反应, 反应时间为 30min , 冷却, 过滤, 滤饼分别以甲醇和热水洗涤, 真空干燥, 得蓝紫色四苯基卟啉晶体。此方法不必将反应器密封, 产率达到 20% 。用该方法合成时, 反应原料除苯甲醛, 还可用取代苯甲醛合成四苯基卟啉的衍生物。此法是目前应用最广泛的中位取代四苯基卟啉的合成方法, 操作简单, 原料浓度可较大。Adler 法大大丰富了合成中位四苯基卟啉化合物的内容。

(3) Lindsey 法

1987 年 Lindsey 进一步改进了四苯基吡啶的合成。采用苯甲醛和吡咯在氮气的保护下,在二氯甲烷中,以三氟化硼合乙醚配合物 $[(C_2H_5)_2O \cdot BF_3]$ 催化,室温下应生成吡啶原,然后以二氯二氰基苯酮(DDQ)或四氯苯醌(TCQ)将吡啶原氧化得到最终产物吡啶,产率可达 30%。但是该方法反应原料浓度较低,以吡咯计仅为 10^{-2} mol/L ,且反应步骤较多,反应条件较苛刻,难以进行大量合成。1994 年, Lindsey 研究了在高浓度下的反应 ($\geq 0.1 \text{ mol/L}$),实验采用一步法,即将原料、氧化剂、催化剂同时加入,最后产率可达 10%~20%;采用两步法,即先加催化剂,反应后再加氧化剂,产率为加 20%~30%。郑国栋等曾改进 Lindsey 的两步合成法,以氯仿为溶剂,三氟乙酸为催化剂,氢气保护,避光由吡咯与 *N,N*-二甲氨基苯甲醛反应,然后加入四氯苯醌氧化,最终 4-(对二甲氨基苯基)吡啶的产率为 23%。

(4) 微波辐射法

传统的加热合成吡啶的方法反应时间较长(一般需回流 2~3h)、副反应多、产率不高且产物难提纯,使吡啶化合物的合成应用受到一定限制。1986 年 Gedye 等发现微波可显著加快有机合成反应速率,从此微波在合成化学领域迅速得到重视。1992 年法国化学家 Petit A 及其合作者首次报道了固相微波合成 TPP,产率为 9.5%。1996 年,胡文祥等用微波湿法合成 TPP。继后,刘云、胡希明等也分别探讨了不同溶剂、不同催化剂条件下 TPP 的微波合成,但前者操作较繁琐,后者的产率较低(14%以下)。陈年友等报道了以硝基苯为溶剂,氯乙酸为催化剂,以 195W 功率的微波辐射 6min,四苯基吡啶的产率为 36%,且操作简单,反应条件温和,反应时间短,粗产物较易分离纯化。

(5) 郭灿城法

1991 年郭灿城等采用 DMF 为溶剂,催化剂为无水 $AlCl_3$,以等摩尔的吡咯和苯甲醛缩合生成 TPP,产率可达 30%,高于 Adler 法,也无需氮气保护,产物中不含副产物 TPC,反应时间也较短,为 2h。该方法的适用范围较广,对于以取代苯甲醛为原料的合成反应,产率在 25%~

35%之间；缺点是催化剂 AlCl_3 易与水反应，给产物的分离造成困难。

(6) 潘继刚等人的研究方法

1994 年潘继刚等对溶剂、催化剂在合成 TPP 反应中的影响进行研究。发现 H^+ 在反应过程中起着催化剂的作用， pK 2.0~4.0 的酸作催化剂，合成产率较高。以二甲苯、甲苯、氯苯、硝基苯、苯甲醚为溶剂，TPP 产率较高，一般达 30%~50%。如杨彪以二甲苯为溶剂，对硝基苯甲酸或水杨酸催化，回流反应 2.5h，TPP 产率为 55.4%。

综上所述，卟啉及金属卟啉化合物的合成大致有以上几种方法。近年来，卟啉及其金属化合物在生物化学、医学领域、分析化学、合成化学、材料科学等领域中的应用都有了迅速的发展。所以对卟啉类化合物的合成研究是具有重要意义的。

另外，研究者对卟啉类化合物的合成方法进行归纳，总体来说主要有两种^[32]：①由非卟啉前体合成卟啉；②卟啉化合物的官能团修饰。非卟啉前体合成卟啉的方法按照缩合成环方式的不同大致可以分为：①4 个吡咯单体直接缩合环化生成卟啉，适用于图 2-3 中化合物 (a) 和 (b)；②模块法，适用于图 2-3 中化合物 (c)~(j)。合成方法和路线的选择取决于目标卟啉分子的结构特点和性质。

