—論 文—

(日本化学会誌, 1988, (10), p. 1713~1718)

© 1988 The Chemical Society of Japan

5, 10, 15-Tris(α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-[4-[[12-(1-imidazolyl) dodecyl] carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido] phenyl] porphyrinatoiron(II) の合成

(1988 年 3 月 10 日 受理)

江島 清**・長谷川悦雄**・松下 洋一**・西出 宏之・土田 英俊*

5, 10, 15-tris(α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-[4-[[12-(1-imidazolyl)dodecyl]carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrinatoiron(II) [9] を合成した。5, 10, 15, 20-テトラキス(α , α , α , α -*o*-アミノフェニル)ポルフィリン [4] に 1.2 当量の 4-エトキシカルボニル-2, 2-ジメチルブタノイルクロリド [3] および過剰量のピバロイルクロリドを順次反応させたのちエステルを加水分解し, 5, 10, 15-tris(α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-(4-carboxy-2, 2-dimethylbutanamido)phenyl]porphyrin [7] を得た。これに 1-(12-アミノドデシル)イミダゾール [7'] を縮合させて, 5, 10, 15-tris(α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-[4-[[12-(1-imidazolyl)dodecyl]carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [8] を得た。この化合物は化学的に安定であり, 対応する既報の 5, 10, 15-tris(α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[β -*o*-[5-(1-imidazolyl)pentanamido]phenyl]porphyrin が光と酸素の共存下で迅速に分解するのに対比される。[9] のとり得る立体配座をあわせ議論した。

1 緒 言

最近著者らは, リポソームのリン脂質二重層膜に包埋した 5, 10, 15, 20-tetrakis(α , α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)porphyrinatoiron(II) および 5, 10, 15, 20-tetrakis(α , α , α , α -*o*-[2, 2-dimethyl- ω -[[2-(trimethylammonio)ethylphosphonat]oxy]alkanamido]phenyl]porphyrinatoiron(II) のアルキルイミダゾール錯体が生理的条件下 (pH 7.4, 37°C 水溶液) おいて, 赤血球に部分的に匹敵する酸素運搬体として作用することを先に報告した¹⁾²⁾。軸塩基イミダゾール残基を分子内に共有結合した 5, 10, 15, 20-tetrakis(α , α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)porphyrinatoiron(II) 誘導体は, 外部から軸塩基を添加することなく, それ自体で活性な酸素運搬体としての性質をもつと考えられる。実際に 2-[*trans*-2-[[L-[2-hexadecylcarbamoyl-1-[[3-(2-methyl-1-imidazolyl) propyl] carbamoyl]]ethyl]carbamoyl]ethenyl]-5, 10, 15, 20-tetrakis(α , α ,

α , α -*o*-pivalamidophenyl)porphyrinatoiron(II) を合成してリポソーム内に包埋した結果, これが生理条件下で酸素運搬力を示すことを確認した³⁾。しかし, 上記化合物の中間化合物の 2-[*trans*-2-[[L-[2-hexadecylcarbamoyl-1-[[3-(2-methyl-1-imidazolyl) propyl] carbamoyl]]ethyl]carbamoyl]ethenyl]-5, 10, 15, 20-tetrakis(α , α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)porphyrin は不安定であり, 合成が容易ではなかった⁴⁾。Collman らが合成した 5, 10, 15-tris(α , α , α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[β -*o*-5-(1-imidazolyl)pentanamido]phenyl]porphyrin も不安定な化合物であり, 光と酸素の共存下で迅速に分解する (分解半寿命 30 分以内)⁵⁾。これらの化合物の不安定な性質は, ポルフィリンの誘導にさいしてポルフィリン環の完全非局在化 18 π 電子系が崩れること⁴⁾⁶⁾や, 酸素とポルフィリンの共存下での光照射から一重項酸素が発生してイミダゾール残基と反応すること⁵⁾⁷⁾ が考えられている。

早稲田大学理工学部, 160 東京都新宿区大久保

** 大鶴薬品工業株式会社徳島研究所, 771-01 徳島市川内町平石

- 1) E. Hasegawa, Y. Matsushita, M. Kaneda, K. Eshima, E. Tsuchida, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **104**, 793(1982); E. Tsuchida, H. Nishide, M. Yuasa, E. Hasegawa, Y. Matsushita, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1984**, 1147.
- 2) E. Tsuchida, H. Nishide, M. Yuasa, E. Hasegawa, Y. Matsushita, K. Eshima, *ibid.*, **1985**, 275.

3) K. Eshima, M. Yuasa, H. Nishide, E. Tsuchida, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 130.

4) 江島 清, 長谷川悦雄, 松下洋一, 西出宏之, 土田英俊, 日化, 投稿中。

5) J. P. Collman, J. I. Brauman, K. M. Doxsee, T. R. Halbert, E. Bunnenberg, R. E. Linder, G. N. LaMar, J. DelGaudio, G. Lang, K. Spartalian, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4182(1980).6) J. E. Baldwin, M. J. Crossley, J. DeBernardis, *Tetrahedron*, **38**, 685(1982).7) M. D. Maines, A. Kappos, *J. Biol. Chem.*, **250**, 2363 (1975); M. L. Kaplan, *Chemtech.*, **1971**, 621.

Scheme 1

ここではポルフィリン環の 18π 電子の完全非局在化状態を崩さずに軸塩基をもったその誘導体を得る試みとして、5, 10, 15, 20-tetrakis($\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -pivalamidophenyl)porphyrin のピバミド基の一つを 4-カルボキシ-2, 2-ジメチルブタンアミド基に置換した。ピバミド基が立つポルフィリン面の反対側から軸塩基がポルフィリン鉄に分子内配位できる立体構造を考慮して、先のカルボン酸に適度な長さのスペーサーをもつ 1-(ω -アミノアルキル)イミダゾールをアミド結合させた。その結果、安定なポルフィリン誘導体として、5, 10, 15-tris($\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -pivalamidophenyl)-20-[α -o-[4-[[12-(1-imidazolyl) dodecyl] carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [8] とその鉄(II) 錯体 [9] が得られた (図式 1) ので報告したい。

2 結果と考察

2, 2-ジメチルグルタル酸無水物 [1] に当モル量の金属ナトリウムをメタノール中で反応させ、得られた化合物 [2] をチオニ

Scheme 2

ルクロリドと反応させると、4-メトキシカルボニル-2, 2-ジメチルブタノイルクロリド [3]⁹⁾ が得られた。5, 10, 15, 20-テトラキス($\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -アミノフェニル)ポルフィリン [4]¹⁰⁾ に 1.2 当量の [3] を反応させ、5, 10, 15-tris($\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -aminophenyl)-20-[α -o-[4-(methoxycarbonyl)-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [5] を得た。これに 3 当量以上のピバロイルクロリドを反応させて、5, 10, 15-tris($\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -pivalamidophenyl)-20-[α -o-[4-(methoxycarbonyl)-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [6] を得た。このエステルをアルカリで加水分解すると、5, 10, 15-tris($\alpha, \alpha, \alpha, \alpha$ -pivalamidophenyl)-20-[α -o-(4-carboxy-2, 2-dimethylbutanamido)phenyl]porphy-

Fig. 1 ^{13}C -NMR spectrum of [7] in CDCl_3

8) Y. Matsushita, E. Hasegawa, K. Eshima, E. Tsuchida, *Heterocycles*, **22**, 1403(1984).

9) J. P. Collman, R. R. Gagne, C. A. Reed, T. R. Halbert, G. Lang, W. T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1427(1975).

10) J. Lindsey, *J. Org. Chem.*, **45**, 5215(1980).

rin [7] が得られた。[7] は安定な化合物であり、大気下室温での操作では分解しない。熱的にも安定でメソ位のフェニル環の自由回転は、5, 10, 15, 20-テトラキス(α , α , α - α -pivalアミドフェニル)ポルフィリン⁹⁾の場合と同様、立体的に強く抑制されていることが確認された(図式2, 図1)。1-(12-アミノドデシル)イミダゾール [7'] は、11-ブロモウンデカン酸 [1'] から図式3にしたがって合成した。[7] と [7'] をシアノホスホン酸ジエチル (DEPC) を用いて縮合することにより、5, 10, 15-tris(α , α , α - α -pivalamidophenyl)-20-[α -o-[4-[[12-(1-imidazolyl)dodecyl]carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [8] を得た。[8] の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを図2に、 $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルを図3に示した。紫外線および可視吸収スペクトルは、ポルフィリンの特性吸収 (416, 510, 542 (sh), 585 および 640 nm) を示した。また FD-質量スペクトルは、分子量イオンピーク (m/e : 1302 ($M+1$)) を与えた。これらのスペクトルは大気中において特に厳密な遮光をしないまま、室温で一か月間保存したのちもまったく変化しなかった。これらの結果は、既報で述べた 2-[*trans*-2-[[L-[2-hexadecylcarbamonyl-1-[[3-(2-methyl-1-imidazolyl)propyl]carbamoyl]ethyl]carbamoyl]ethenyl]-5, 10, 15, 20-tetrakis(α , α , α - α -pivalamidophenyl)porphyrin が不安定で、FD-質量スペクトル測定時に分解して分子量ピークを与えないことや、シリカゲルカラムクロマトグラフィー精製中に分解すること⁴⁾、と対称的である。Collman らが合成した 5, 10, 15-tris(α , α , α - α -pivalamidophenyl)-20-[β -o-[5-(1-imidazolyl)pentanamido]phenyl]porphyrin が光と酸素の共存下で迅速に分解する事実⁵⁾とも対比されるものである。

[8] が安定な性質を示す理由の一つとして、分解反応がポルフィリン環から派生する一重項酸素とイミダゾール残基との反応によるとすれば、[8] ではポルフィリン環とイミダゾール残基の分子内距離が長くなっている点があげられる。ところで、[7] と 1-(3-アミノプロピル)イミダゾールを DEPC で縮合させて得た、5, 10, 15-tris(α , α , α - α -pivalamidophenyl)-20-[α -o-[4-[[3-(1-imidazolyl)propyl]carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]

Scheme 3

phenyl]porphyrin [10] は不安定で、大気中で徐々に分解した。この結果は先の考察を支持する。

[8] の鉄(II)錯体 [9] の酸素結合反応を可視スペクトルから測定した。[9] はベンゼン溶液中 10%-活性炭担持パラジウム触媒存在下で、対応する鉄(III)錯体を水素還元して調製した。酸素を吹き込むと可視吸収スペクトルの吸収極大波長が、535 から 544 nm に変化した。このスペクトルの変化は、5, 10, 15, 20-tetrakis(α , α , α - α -pivalamidophenyl)porphyrinatoiron(II) と 1-メチルイミダゾールの錯体の酸素結合反応でのそれら⁹⁾に対応するものであり、[9] が酸素錯体を生成していることを示している。窒素雰囲気下にもつとただちに元の鉄(II)錯体のスペクトルにもどることから、酸素結合反応の可逆性も認められた。軸塩基イミダゾール基の分子内での配位が不可能と考えられる [10] の鉄(II)錯体 [11] では、同条件下で酸素錯体スペクトルが得られなかった。[9] が図式1に示したように軸塩基のイミダゾール基が配位した立体配座を取り得る可能性が推定された。

Fig. 2 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of [8] in CDCl_3

Fig. 3 ^{13}C -NMR spectrum of [8] in CDCl_3

3 実験

3.1 試薬

合成反応に用いた試薬および溶媒は市販品をそのまま、または必要に応じて精製して用いた。可視吸収スペクトル測定に用いたベンゼンは水素化カルシウム上で脱水蒸留したものを用いた。

3.2 測定装置

各種スペクトルは赤外吸収スペクトル (IR): 日立 260-50 型 (KBr 錠剤), 紫外および可視吸収スペクトル (UV-Vis): 島津 UV-240 型, ^1H -NMR および ^{13}C -NMR: 日本電子 JNM-FX-100 型 (内部標準; テトラメチルシラン), 質量スペクトル (MS): 日本電子 JMS-01 SG-2 型および日本電子 JMX-DX-300 型で測定した。元素分析は柳本 MT-3 型分析計を用いて行なった。

3.3 合成

5, 10, 15-tris(α, α, α -pivalamidophenyl)-20-[α -o-(4-carboxy-2, 2-dimethylbutanamido)phenyl]porphyrin [7] の合成: 5, 10, 15, 20-テトラキス(α, α, α , α -o-アミノフェニル)ポルフィリン [4] 1.7 g (2.5 mmol)⁹⁾¹⁰⁾ をジクロロメタン 200 ml に溶解し、氷冷下 4-メトキシカルボニル-2, 2-ジメチルブタノイルクロリド [3]⁹⁾ 0.58 g (3 mmol) とピリジン 0.4 ml を滴下した。同温度で 1 時間反応したのち水洗し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ベンゼン/ジエチルエーテル (1/1)) で精製して 5, 10, 15-tris(α, α, α -aminophenyl)-20-[α -o-[4-(methoxycarbonyl)-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [5] を 0.68 g (収率 32%) 得た。

同様に、[5] 0.63 g (0.76 mmol) をジクロロメタン 150 ml に溶かし、氷冷下ピバロイルクロリド 1 ml (8 mmol) とピリジン 0.8 ml (10 mmol) を滴下した。0~5°C で 1 時間反応後、水洗し減圧濃縮してクロロホルム-メチルアルコールから再結晶することにより、5, 10, 15-tris(α, α, α -pivalamidophenyl)-20-[α -o-[4-(methoxycarbonyl)-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [6] を 0.72 g (収率 87%) 得た。アセトン

100 ml に [6] 0.31 g (0.29 mmol) を溶かし、0.1 mol·dm⁻³ 水酸化ナトリウム 5 ml を滴下後、一夜室温で放置した。これに酢酸 1 ml と水 10 ml を加え、ゆっくり減圧濃縮した。析出結晶をろ集後水洗し 40°C で減圧乾燥することにより、[7] を 0.2 g (収率 67%) 得た。

mp 259~261°C.

FD-MS (m/e): 1070 ($M+2$)

IR(KBr) ν_{max} (cm⁻¹): 1715 ($\nu_{\text{C=O}}$, エステル), 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$, アミド)

^1H -NMR(CDCl_3) δ (ppm): 0.19 (s, 27 H, CH_3), 0.21 (s, 6 H, CH_3), 0.54 (m, 2 H, CH_2), 7~9 (m, 28 H, pyrrolic β -H, C_6H_4 , CONH)

元素分析 計算値

$\text{C}_{68}\text{H}_{66}\text{N}_8\text{O}_6$ として: H 6.41%, C 74.13%, N 10.48%

実測値 H 6.29%, C 73.89%, N 10.36%

^{13}C -NMR スペクトルは図 1 に示した。

1-(12-アミノデシル)イミダゾール [7'] の合成: メチルアルコール 100 ml を -10°C に冷却し、チオニルクロリド 28 ml を滴下したのち、11-プロモウンデカン酸 [1'] 29.3 g (0.11 mol) を加えた。室温にもどして一夜放置したのち減圧蒸留 (bp 149~151°C (4 mmHg)) して、11-プロモウンデカン酸メチルエステル [2'] を 29.2 g (収率 95.0%) 得た (bp 149~151°C (4 mmHg), ν_{max} 1730 cm⁻¹, m/e : 279 (M))。イミダゾール 8 g (0.12 mol) をテトラヒドロフラン (THF) 200 ml に溶解し、水素化ナトリウム 3.3 g (0.12 mol) を徐々に添加した。60°C で 1 時間反応させたのち、室温にもどした。[2'] 28 g (0.1 mol) を滴下したのち、4 時間沸点還流した。減圧濃縮後残留物をクロロホルムで抽出し、水洗の後減圧濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール (10/1)) で精製して 1-[10-(メトキシカルボニル)デシル]イミダゾール [3'] を 25.5 g (収率 95.5%) 得た (ν_{max} 1735 cm⁻¹, m/e : 266 (M))。水素化リチウムアルミニウム 1.7 g (45 mmol) を

THF 50 ml に懸濁し, これに [3'] 8 g (30 mmol) の THF (10 ml) 溶液を滴下した。2 時間沸点還流したのち, 同上操作で精製して 1-(11-ヒドロキシウンデシル)イミダゾール [4'] を 6.2 g (収率 86.3%) 得た ($\nu_{\max}$ 3200, 1055 cm^{-1} , m/e : 238 (M))。[4'] 6 g (25 mmol) をベンゼン 60 ml に溶解し, チオニルクロリド 5.5 ml (76 mmol) を滴下した。室温で一晩放置したのち同上操作で精製して, 1-(11-クロウンデシル)イミダゾール [5'] を 5.9 g (収率 91.3%) 得た (m/e : 256 (M))。ジメチルスルホキシド (DMSO) 15 ml に [5'] 5.8 g (22.6 mmol) を溶解し, シアン化ナトリウム 1.5 g (30.6 mmol) を徐々に加えた。100°C で 5 時間反応したのち同上操作で精製し, 1-(11-シアウンデシル)イミダゾール [6'] を 5.4 g (収率 96.6%) 得た ($\nu_{\max}$ 2250 cm^{-1} , m/e : 247 (M))。水素化リチウム 1.2 g (32 mmol) を THF 50 ml に懸濁し, これに [6'] 3.8 g (15.4 mmol) を徐々に加えた。3 時間沸点還流後, 同上操作で精製した。得られた化合物のメタノール溶液に 2.2 倍モルの塩酸を添加し減圧濃縮した。残留物をメタノールに溶解のち, ジエチルエーテルを加えて再結晶し, 1-(12-アミノドデシル)イミダゾール二塩酸塩 [7'] を 3.7 g (収率 83.4%) 得た ($\nu_{\max}$ 3000~2500 (brd), 1600~1500 cm^{-1} , m/e : 251 (M), δ (DMSO- d_6) 1.24 (s, 16 H), 1.4~2.0 (br, 4 H), 2.72 (m, 2 H), 4.20 (t, 2 H), 7.72 (s, H), 7.83 (s, H), 8.2 (br, 4 H), 9.27 (s, H))。

5, 10, 15-tris(α, α, α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-[4-[12-(1-imidazolyl) dodecyl] carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin [8] の合成: [7] 0.29 g (0.27 mmol) を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し, 水冷下 [7'] 0.1 g (0.32 mmol), トリエチルアミン 0.14 ml (0.98 mmol), および DEPC 62 mg (0.38 mmol) を加えた。一夜室温で放置したのち減圧濃縮し, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール (15/1)) で精製して [8] を 0.31 g (収率 87%) 得た。

FD-MS (m/e): 1302 (M+1)

IR(KBr) $\nu_{\max}$ (cm^{-1}): 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$, アミド), 1655 ($\nu_{\text{C=O}}$, アミド)

UV-Vis(CHCl_3) $\lambda_{\max}$ (nm): 416, 510, 542, 585, 640

$^1\text{H-NMR}$ (図 2), $^{13}\text{C-NMR}$ (図 3)

元素分析 計算値

$\text{C}_{81}\text{H}_{95}\text{N}_{11}\text{O}_5$ として: H 7.35%, C 74.68%, N 11.83%

実測値 H 7.13%, C 74.40%, N 11.57%

5, 10, 15-tris(α, α, α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-[4-[12-(1-imidazolyl) dodecyl] carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrinatoiron(III) bromide の合成: [8] 0.27 g (0.21 mmol) を THF 50 ml に溶解し, 窒素雰囲気下臭化鉄(II) 四水塩 0.24 g (0.84 mmol) を加えて, 1 時間沸点還流した。減圧濃縮のち同上法で精製し, 鉄(III) 錯体を 0.18 g (収率 60%) 得た。

FD-MS (m/e): 1355 (M)

IR(KBr) $\nu_{\max}$ (cm^{-1}): 2930, 2860 (ν_{CH}), 1690, 1660 ($\nu_{\text{C=O}}$, アミド)

元素分析 計算値

$\text{C}_{81}\text{H}_{93}\text{N}_4\text{O}_5\text{FeBr}$ として: H 6.53%, C 67.73%, N 10.73%

実測値 H 6.41%, C 67.49%, N 10.49%

5, 10, 15-tris(α, α, α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-[4-[3-(1-imidazolyl) propyl] carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrin の合成: [7] 0.54 g (0.5 mmol) と 1-(3-アミノプロピル)イミダゾール 70 mg (0.55 mmol) を用い, [8] の合成とまったく同様にして目的物を 0.43 g (収率 73%) 得た。得られた化合物は, 大気中でゆっくり分解した。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm): -2.61 (s, 2 H, pyrrole NH), -0.154 (s, 6 H, CH_3), 0.00 (s, 18 H, CH_3), 0.144 (s, 9 H, CH_3), 0.875 (t, 2 H, CH_2), 1.57 (m, 2 H, CH_2), 1.86 (t, 2 H, CH_2), 3.05 (m, 2 H, CH_2), 3.94 (t, 2 H, CH_2), 6.09 (t, 1 H, CONH), 6.94~8.82 (m, 31 H, pyrrolic β -H, C_6H_4 , imidazole-H, CONH)

5, 10, 15-tris(α, α, α -*o*-pivalamidophenyl)-20-[α -*o*-[4-[3-(1-imidazolyl) propyl] carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrinatoiron(III) bromide の合成: [8] の鉄(III) 錯体を合成したのとまったく同様にして, 上記のポルフィリン 0.32 g (0.27 mmol) から目的物を 0.26 g (収率 73%) 得た。

FD-MS (m/e): 1229 (M)

IR(KBr) $\nu_{\max}$ (cm^{-1}): 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$, アミド)

元素分析 計算値

$\text{C}_{72}\text{H}_{75}\text{N}_{11}\text{O}_5\text{FeBr}$ として: H 5.77%, C 66.00%, N 11.76%

計算値 H 5.51%, C 65.67%, N 11.49%

Synthesis of 5, 10, 15-Tris(α, α, α -o-pivalamidophenyl)-20-[α -o-[4-[[12-(1-imidazolyl)dodecyl]carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrinatoiron (II)

Kiyoshi ESHIMA**, Etsuo HASEGAWA**, Yoh-ichi MATSUSHITA**,
Hiroyuki NISHIDE and Eishun TSUCHIDA*

*Department of Polymer Chemistry, Waseda University;
Tokyo 160 Japan*

*** Tokushima Research Institute, Taiho Pharmaceutical Co. Ltd.;
Tokushima-shi 771-01 Japan*

5, 10, 15-Tris(α, α, α -o-pivalamidophenyl)-20-[α -o-[4-[[12-(1-imidazolyl)dodecyl]carbamoyl]-2, 2-dimethylbutanamido]phenyl]porphyrins were synthesized. The long alkyl-chained derivative ($n=12$) [8] was chemically stable, but the short alkyl-chained derivative ($n=3$) [10] gradually decomposed on exposure to air and room light in dilute benzene solution. Two reasons were considered to contribute to the stability of the porphyrin [8]: The long distance between the porphyrin ring and the imidazole ring and the preservation of fully delocalization of 18- π electron of the porphyrin system. Conformational structure of the iron(II) complex of [8] was also discussed.

~~~~~