

• 研究简报 •

氢氧化锂存在下(焦)脱镁叶绿酸-a 甲酯的空气重排反应

李家柱^{a,b,c} 刘万卉^c 李付国^b
王进军^{a,b} 索有瑞^a 刘永军^{*,a}

(^a中国科学院西北高原生物研究所 西宁 810001)

(^b烟台大学化学生物理工学院 烟台 264005)

(^c烟台大学药学院 烟台 264005)

摘要 在氢氧化锂存在下, 脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1a**)发生空气氧化和重排反应, 经盐酸酸化和重氮甲烷甲基化, 得到由紫红素-7 三甲酯(**2**)、紫红素-18 甲酯(**3**)、卟吩-p₆三甲酯(**4**)、地质卟啉衍生物(**5**)和 3-环氧乙基-3-去乙烯基紫红素-18 甲酯(**6**)所组成的混合物. 用相同的方法处理焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1b**), 则分离出 13²-氧代焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(**7**)、15-甲酰基紫红素-5 二甲酯(**8**)、紫红素-18 甲酯(**3**)和 3-环氧乙基-3-去乙烯基紫红素-18 甲酯(**6**). 所得新叶绿素衍生物 **5**, **6** 和 **8** 的化学结构均经 UV, IR, ¹H NMR 及元素分析得以证实, 并对相应的反应提出可能的反应机理.

关键词 叶绿素-a; (焦)脱镁叶绿酸-a 甲酯; 空气氧化; 重排反应; 光动力疗法

Air Oxidation and Rearrangement Reactions of Methyl(pyro)-pheophorbide-a in the Presence of Lithium Hydroxide

LI, Jia-Zhu^{b,c} LIU, Wan-Hui^c LI, Fu-Guo^b WANG, Jin-Jun^{a,b}
SUO, You-Rui^a LIU, Yong-Jun^{*,a}

(^a Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001)

(^b Science and Engineering College of Chemistry and Biology, Yantai University, Yantai 264005)

(^c Pharmacy College, Yantai University, Yantai 264005)

Abstract In the presence of lithium hydroxide, air oxidation and rearrangement reactions of methyl pheophorbide-a (**1a**) followed by acidification with hydrochloric acid and methylation with diazomethane to give a mixture including purpurin-7 trimethyl ester (**2**), purpurin-18 methyl ester (**3**), chlorin-p₆ trimethyl ester (**4**), geophorphyrin derivatives (**5**) and 3-epoxyvinyl-3-devinylpurpurin-18 ester (**6**) were performed. Methyl pyropheophorbide-a (**1b**) was oxidized in the same reaction as chlorin **1a** followed by chromatography isolation to obtain methyl 13²-oxopyropheophorbide-a (**7**), 15-formylpurpurin-5 dimehyl ester (**8**), purpurin-18 methyl ester (**3**) and 3-epoxyvinyl-3-devinylpurpurin-18 ester (**6**), respectively. The structures of new chlorophyll derivatives **5**, **6** and **8** were characterized by UV, IR, ¹H NMR spectra and elemental analysis. The possible mechanisms for the air oxidation and rearrangement reaction were tentatively proposed.

Keywords chlorophyll-a; methyl(pyro)pheophorbide-a, air oxidation; rearrangement reaction; photodynamic therapy

作为光动力疗法(Photodynamic therapy, 简称 PDT) 抗癌药物的重要合成前体, 叶绿素-a 衍生物的非对称性

* E-mail: yongjunliu-1@hotmail.com

Received January 27, 2007; revised April 13, 2007; accepted June 26, 2007.

中国科学院百人计划及山东省教育厅(No. 200391006008)资助项目.

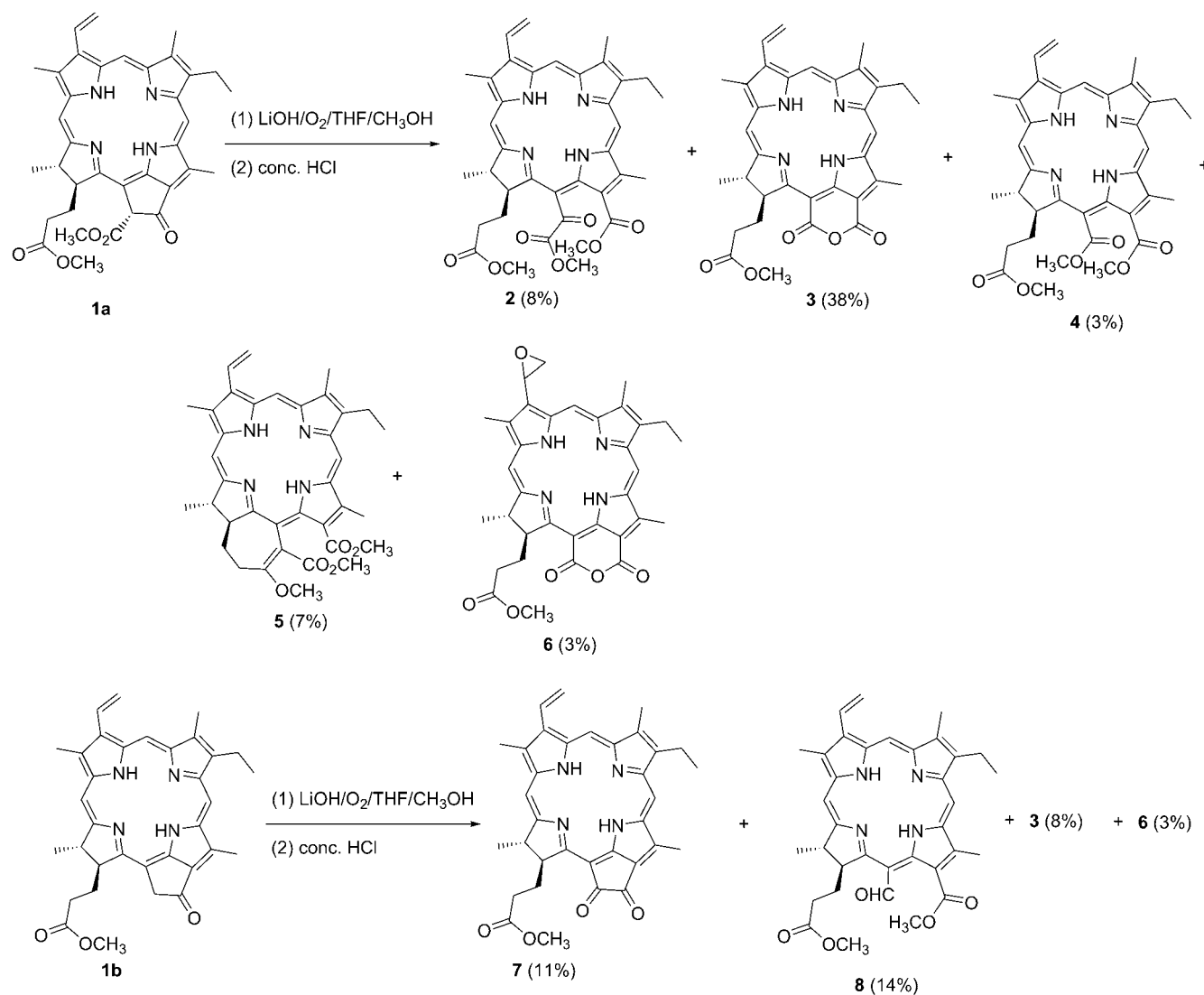
化学结构和多取代的活性官能团, 是合成理想抗癌光敏剂的有利保证, 在 PDT 药物合成研究中一直占有非常特殊的位置, 许多显示出强抗癌活性的 PDT 抗癌药物均含有叶绿素-a 的基本碳架结构^[1,2]. 由光、氧和光敏剂三项基本要素所组成的光动力疗法展现出全新的肿瘤治疗概念, 在实施治疗的过程中, 作为光动力药物的光敏剂对所处的氧化环境相当敏感, 氧分子的存在直接影响到药物分子的理化性质和 PDT 疗效. 因此, 光动力抗癌药物的抗氧化性和光热稳定性是衡量能否发挥药效的一个重要参数, 探讨在有氧环境中 PDT 药物的化学行为, 为筛选理想光动力抗癌药物可以提供重要的理论根据, 也是光动力抗癌药物合成研究中的一项重点内容^[3].

(焦)脱镁叶绿酸衍生物是一类具有代表性的叶绿素-a 的降解产物, 其周环上所连带的多种取代基与大环分子的理化性质密切相关, 特别是 C-D 环端向的五元环外环和 17-位尾状酯基在光照和有氧条件下表现出极

为敏感的化学反应活性. 为了进一步探索叶绿素-a 衍生物的化学性质和寻找高效稳定的光动力抗癌药物, 本文基于前期的研究基础^[4-8], 以(焦)脱镁叶绿酸-a 甲酯为研究对象, 探讨了在有氧条件和强碱存在下的氧化和相应的 E-环重排反应.

脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1a**)在含有氢氧化锂的四氢呋喃和甲醇的混合溶液中, 室温条件下大面积接触空气进行氧化, 再经盐酸酸化和重氮甲烷甲基化, 得到由紫红素-7 三甲酯(**2**)、紫红素-18 甲酯(**3**)、卟吩-p₆三甲酯(**4**)、地质卟啉衍生物(**5**)以及 3-环氧乙基-3-去乙酰基紫红素-18 甲酯(**6**)所组成的空气氧化混合产物(Scheme 1).

考虑到 C-D 环端向的 E-环 β -酮酯和 E-环酮所连带的 α -氢在空间环境上存在明显的结构差异, 可能在化学变化中体现出不同的反应行为. 所以, 本文选择酸性脱去 13²-位的甲氧甲酰基的便利方法, 使得脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1a**)转化成焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1b**). 为了比较二者在强碱条件下空气氧化中的化学活性, 采用与卟吩



Scheme 1

1a 相同的碱性条件, 对焦脱镁叶绿酸-a 甲酯实施氧化, 分别得到 13²-氧代焦脱镁叶绿酸甲酯(**7**)、15-甲酰基红紫素-5 二甲酯(**8**)、红紫素-18 甲酯(**3**)和 3-环氧乙基-3-去乙烯基焦脱镁叶绿酸甲酯(**6**) (Scheme 1).

氧化反应所得的混合产物均可通过柱层析得以分离.

1 实验

元素分析用 Perkin-Elmer 2400 型元素分析仪测定; IR 用 Perkin-Elmer 1730 型红外分光光度计测定(KBr 压片); UV-vis 用 UV-160A 型紫外分光光度计测定; ¹H NMR 用 Bruker ARX-300 型核磁共振仪测定, 内标为 TMS. 所用试剂均为分析纯和化学纯. 脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1a**)和焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1b**)分别按文献[9]和[4]制备.

1.1 紫红素-7 三甲酯(**2**)、紫红素-18 甲酯(**3**)、卟吩-p₆三甲酯(**4**)、17³-甲氧基-15²,17³-环并卟吩-e₆二甲酯(**5**)和 3-环氧乙基-3-去乙烯基紫红素-18 甲酯(**6**)的合成

将 500 mg (0.824 mmol)脱镁叶绿酸甲酯-a (**1a**)溶解于 250 mL 四氢呋喃中, 再加入含有 50 mg 氢氧化锂的 5 mL 甲醇溶液, 通入空气室温搅拌 16 h; 加入 250 mL 冰水, 搅拌下滴加浓盐酸, 调节 pH 为 2~3, 用二氯甲烷萃取(25 mL×2), 合并有机层, 水洗, 用无水硫酸钠干燥. 减压除去大部分溶剂, 用略超计算量的重氮甲烷处理浓缩物并迅速除去溶剂, 将剩余物通过柱层析分离混合物[展开剂: V_{乙酸乙酯}:V_{正己烷}=1:4]得黑紫色固体 **2** (43 mg, 8%), **3** (181 mg, 38%), **4** (15 mg, 3%), **5** (36 mg, 7%) 和 **6** (15 mg, 3%).

2: m.p. 228~231 °C; ¹H NMR (CDCl₃) δ: -0.12 (br s, 2H, NH), 0.03 (br s, 2H, NH), 1.66 (t, J=7.4 Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.75 (d, J=7.3 Hz, 3H, 18-CH₃), 1.84~2.42 (m, 4H, 17_a-H+17_b-H), 3.15 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.34 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.52 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.58 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.87 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 4.14 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.66 (q, J=7.4 Hz, 2H, 8_a-H), 4.25~4.39 (m, 1H, 18-H), 4.54~4.78 (m, 1H, 17-H), 6.13 (dd, J=11.4, 1.2 Hz, 1H, *cis*-3_b-H), 6.29 (dd, J=17.6, 1.2 Hz, 1H, *trans*-3_b-H), 7.91 (dd, J=17.6, 11.4 Hz, 1H, 3_a-H), 8.48 (s, 1H, *meso*-H), 9.30 (s, 1H, *meso*-H), 9.58 (s, 1H, *meso*-H). 其它数据与文献[10]相同.

3: m.p. 269~272 °C; ¹H NMR (CDCl₃) δ: -0.08 (br s, 2H, NH), 0.21 (br s, 2H, NH), 1.68 (t, J=7.6 Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.75 (d, J=7.3 Hz, 3H, 18-CH₃), 2.27~2.77 (m, 4H, 17_a-H+17_b-H), 3.12 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.35 (s,

3H, CH₃+OCH₃), 3.60 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.77 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.65 (q, J=7.6 Hz, 2H, 8_a-H), 4.40 (q, J=7.3 Hz, 1H, 18-H), 5.20 (d, J=8.6 Hz, 1H, 17-H), 6.19 (dd, J=11.6 Hz, 1.5 Hz, 1H, *cis*-3_b-H), 6.30 (d, J=17.8 Hz, 1H, *trans*-3_b-H), 7.88 (dd, J=17.8, 11.6 Hz, 1H, 3_a-H), 8.59 (s, 1H, *meso*-H), 9.38 (s, 1H, *meso*-H), 9.60 (s, 1H, *meso*-H). 其它数据与文献[11]相同.

4: m.p. 233~235 °C; ¹H NMR (CDCl₃) δ: -1.03 (br s, 2H, NH), -0.80 (br s, 2H, NH), 1.70 (t, J=7.4 Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.83 (d, J=7.2 Hz, 3H, 18-CH₃), 1.88~2.48 (m, 4H, 17_a-H+17_b-H), 3.20 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.40 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.55 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.65 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.20 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 4.25 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.72 (q, J=7.4 Hz, 2H, 8_a-H), 4.42 (q, J=7.2 Hz, 1H, 18-H), 5.18 (d, J=10.9 Hz, 1H, 17-H), 6.14 (dd, J=11.5, 1.2 Hz, 1H, *cis*-3_b-H), 6.30 (dd, J=17.8, 1.2 Hz, 1H, *trans*-3_b-H), 7.99 (dd, J=17.8, 11.5 Hz, 1H, 3_a-H), 8.65 (s, 1H, *meso*-H), 9.48 (s, 1H, *meso*-H), 9.69 (s, 1H, *meso*-H). 其它数据与文献[10]相同.

5: m.p. > 300 °C; UV-vis (CHCl₃) λ_{max}: 407 (1.00), 504 (0.08), 543 (0.09), 677 (0.27) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ: 0.85 (br s, 2H, NH), -0.08 (br s, 2H, NH), 1.66 (t, J=7.6 Hz, 8-CH₃), 1.80 (d, J=7.2 Hz, 18-CH₃), 1.72~1.82 (m, 1H, 17_a-H), 2.02~2.14 (m, 2H, 17_a+17_b-H), 2.31~2.42 (m, 1H, 17_b-H), 3.66 (q, J=7.6 Hz, 8_a-H), 3.17 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.33 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.54 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.62 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.88 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 4.14 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 4.32 (q, J=7.2 Hz, 1H, 18-H), 4.69 (d, J=8.1 Hz, 1H, 17-H), 6.14 (d, J=11.5 Hz, *cis*-3_b-H), 6.28 (d, J=17.9 Hz, *trans*-3_b-H), 7.88 (dd, J=17.9, 11.5 Hz, 3_a-H), 9.60 (s, 1H, *meso*-H), 9.30 (s, 1H, *meso*-H), 8.50 (s, 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν: 2972~2878 (C—H), 1728, 1705 (C=O), 1600 (C=C) cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₇H₄₀N₄O₅: C 71.59, H 6.50, N 9.03; found C 71.84, H 6.33, N 9.23.

6: m.p. > 300 °C; UV-vis (CHCl₃) λ_{max}: 412 (1.00), 506 (0.07), 512 (0.06), 546 (0.17), 656 (0.08), 691 (0.35) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ: -1.25 (br s, 2H, NH), 1.57 (t, J=7.6 Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.74 (d, J=7.2 Hz, 3H, 18-CH₃), 1.90~2.19, 2.39~2.58, 2.66~2.88 (each m, 4H, 17_a-H+17_b-H), 3.08 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.22 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.54 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.61 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.50 (q, J=7.6 Hz, 8_a-H), 4.32~4.48 (m, 1H, 18-H), 4.68~4.87 (m, 1H, 3_b-H), 5.16 (dd, J=

8.2, 4.4 Hz, 1H, 17-H), 5.43~5.56 (m, 1H, 3_b-H), 6.51~6.62 (m, 1H, 3_a-H), 8.60 (s, 1H, *meso*-H), 9.00 (s, 1H, *meso*-H), 9.30 (s, 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 2983~2853 (C—H), 1740, 1714 (C=O), 1640 (C=N), 1618 (C=C) cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$: C 68.67, H 5.76, N 9.42; found C 68.48, H 5.44, N 9.66.

1.2 13²-氧代-焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(7)、15-甲酰基紫红素-5 甲酯(8)、紫红素-18 甲酯(3)和 3-环氧乙基-3-去乙烯基紫红素-18 甲酯(6)的合成

采用脱镁叶绿酸-a 甲酯(1a)相同的氧化方法处理焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(1b), 分别得到 7 (11%), 8 (14%), 3 (8%)和 6 (3%)。

7: m.p. >300 °C; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} : 390 (1.00), 420 (0.90), 516 (0.14), 678 (0.61) nm; ¹H NMR (CDCl_3) δ : -0.18 (br s, 2H, NH), -2.51 (br s, 2H, NH), 1.62 (t, $J=7.5$ Hz, 3H, 8_b-CH₃), 1.89 (d, $J=7.4$ Hz, 3H, 18-CH₃), 2.22~2.86 (m, 4H, 17_a-H+17_b-H), 3.22 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.49 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.60 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.72 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.63 (q, $J=7.4$ Hz, 2H, 8_a-H), 4.68 (q, $J=7.2$ Hz, 1H, 18-H), 5.16 (dd, $J=9.0, 2.0$ Hz, 1H, 17-H), 6.23 (d, $J=11.8$ Hz, *cis*-3_b-H), 6.30 (d, $J=17.8$ Hz, *trans*-3_b-H), 8.01 (dd, $J=17.8, 11.8$ Hz, 3_a-H), 8.97 (s, 1H, *meso*-H), 9.62 (s, 1H, *meso*-H), 9.67 (s, 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 2983~2853 (C—H), 1740, 1698 (C=O), 1640 (C=N), 1617 (C=C) cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4$: C 72.58, H 6.09, N 9.96; found C 72.47, H 6.23, N 9.73.

8: m.p. >300 °C; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} : 410 (1.00), 510 (0.09), 542 (0.09), 680 (0.37) nm; ¹H NMR (CDCl_3) δ :

-0.40 (br s, 2H, NH), -1.82 (br s, 2H, NH), 1.66 (t, $J=7.6$ Hz, 8-CH₃), 1.80 (d, $J=7.3$ Hz, 18-CH₃), 2.15~2.82 (m, 4H, 17_a-H+17_b-H), 3.17 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.34 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.55 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.58 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 4.18 (s, 3H, CH₃+OCH₃), 3.61 (q, $J=7.6$ Hz, 8_a-H), 4.36~4.42 (m, 1H, 18-H), 4.98~5.08 (m, 1H, 17-H), 6.14 (d, $J=11.6$ Hz, *cis*-3_b-H), 6.28 (d, $J=17.8$ Hz, *trans*-3_b-H), 7.87 (dd, $J=17.8, 11.6$ Hz, 3_a-H), 9.58 (s, 1H, *meso*-H), 9.36 (s, 1H, *meso*-H), 8.53 (s, 1H, *meso*-H), 11.5 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 2970~2878 (C—H), 1728, 1710 (C=O), 1600 (C=C) cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_5$: C 70.69, H 6.44, N 9.42; found C 70.82, H 6.24, N 9.67.

2 结果与讨论

脱镁叶绿酸-a 甲酯E-环酮酯中13²-位上的 α -位氢在碱性条件下极易离去而表现出很强的酸性, 在强碱氢氧化锂存在下, 首先在13¹-位形成烯醇式氧负离子, 进而先后转化为红紫素-7 三甲酯(2)、红紫素-18 甲酯(3)和卟吩 p₆ 三甲酯(4)^[12]。另外一条重排途径开始于氢氧负离子对式结构中13¹-位羰基的亲核进攻, 经过中间体 a 的五元环开裂和碳负离子 b 的分子内亲核加成, 构筑成稠并七元环系的卟吩中间体 c, 再脱去甲氧负离子形成卟吩 β -酮酯, 并以较为稳定的烯醇式结构经甲基化后给出17³-甲氧基-15², 17³-环并卟吩-e₆ 二甲酯(5)(图 1)。

与脱镁叶绿酸-a 甲酯(1a)相比, 虽然在13²-位上不存在甲氧基对碳负离子的稳定化作用, 但较小的空间位阻使得焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(1b)同样容易受到空气

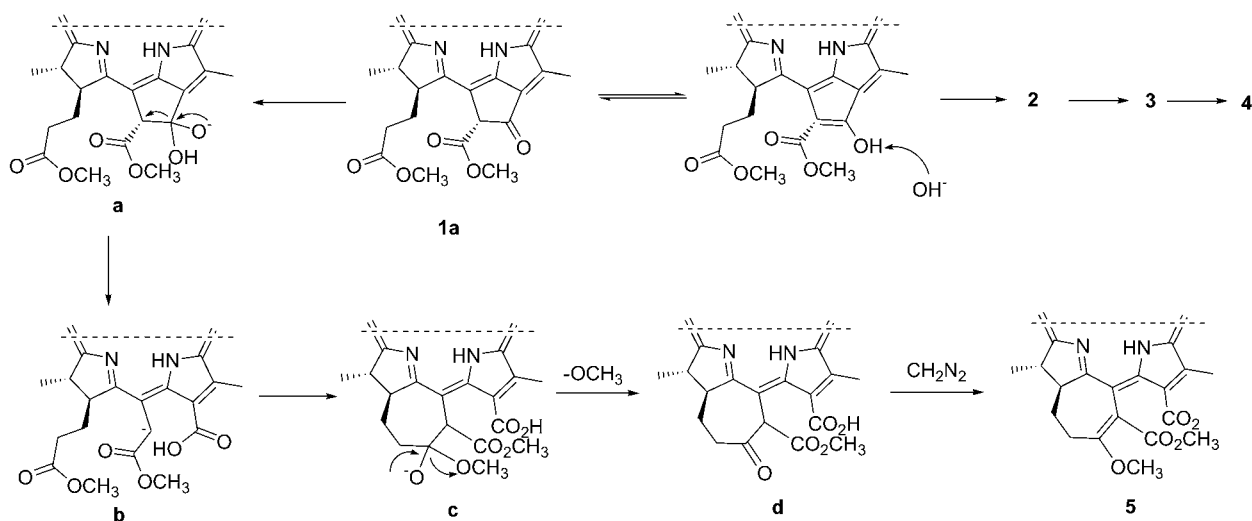


图 1 在碱催化下 1a 的空气氧化反应机理

Figure 1 Reaction mechanism of 1a in air-oxidation by basic catalysis

氧化. 在氢氧化锂作用下, 最先形成的烯醇式负离子 **e** 与氧分子发生反应形成过氧化物 **f**, 氢氧负离子通过 **A** 和 **B** 的两条途径与其进一步发生化学反应. 前者包括碱催化夺取 **E**-环酮基 α -氢形成烯醇式负离子 **g**, 通过电子转移离去氢氧负离子给出 13^2 -氧代焦脱镁叶绿酸甲酯 (**7**); 后者则首先发生氢氧负离子对 13^1 -羰基的亲核进攻, 所生成负氧离子中间体 **h** 释出氢氧负离子转变成 15 -甲酰基紫红素-5 (**i**) (其甲基化产物为卟吩醛 **8**). 在碱催化下发生分子内醇醛缩合并形成己内酯 **j**, 进一步失去 15^1 -位质子产生类苯基型负离子 **k**, 然后与空气氧分子相互作用给出己内酯过氧化物 **l**, 最后离去过氧化氢单负离子构成红紫素-18 甲酯(**3**). 化合物 **7** 在强碱性条件下同样可以继续被空气氧分子氧化, 氢氧负离子进攻 13^1 -位羰基开环后所形成的碳酰负离子与空气氧分子作用, 再经质子交换生成卟吩过氧羧酸负离子 **m**, 进一步的分子内羧酸解给出与途径 **B** 中相同的中间体 **l**, 再经历一样的过氧化氢单负离子的离去也重排成红紫素-18 甲酯(**3**) (图 2).

尽管在红紫素-18 甲酯(**3**)的两个形成过程中均释放

出过氧化氢负离子, 但其量之微难于对 3-位乙烯基形成有效的环氧化, 因此, 卟吩 **6** 的 3-位乙烯基可能是通过氢氧化锂的催化, 与空气氧分子实施跨环共轭氧化而完成的环氧化. 在形成中间体卟吩内酯 **k** 的阶段时, 其形成的类苯基型碳负离子存在另一种与氧分子相互作用的方式, 负电荷可以通过卟吩大环共轭体系的交替传递, 跨环在 **A-B** 环端向与氧分子结合并形成卟吩过氧化物 **n**, 再经氢氧负离子的催化实施重排, 离去氢氧负离子后给出共轭环氧化产物卟吩 **6**. 在脱镁叶绿酸-a 甲酯 (**1a**)的氧化过程中也存在与中间体 **k** 相似的内酯结构 **o**^[12], 从反应体系得到质子形成稳定的分子结构 **p**, 其环外酯基受到氢氧负离子的亲核进攻转化为中间体 **q**, 脱去碳酸单甲酯所形成的负电荷也可以通过氮杂杂环的共轭性质转移到大环分子的另一端与氧作用, 再经历同样的非芳香性中间体 **n** 异构成卟吩衍生物 **6**(图 3).

在有氧强碱条件下, 脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1a**)和焦脱镁叶绿酸-a 甲酯(**1b**)的 **C-D** 环端向所连带的环酮、环酮酯以及尾式长链酯基均能参与空气氧化和重排反应, 形成多种化学结构的卟吩衍生物. 基于前文叶绿酸衍生物

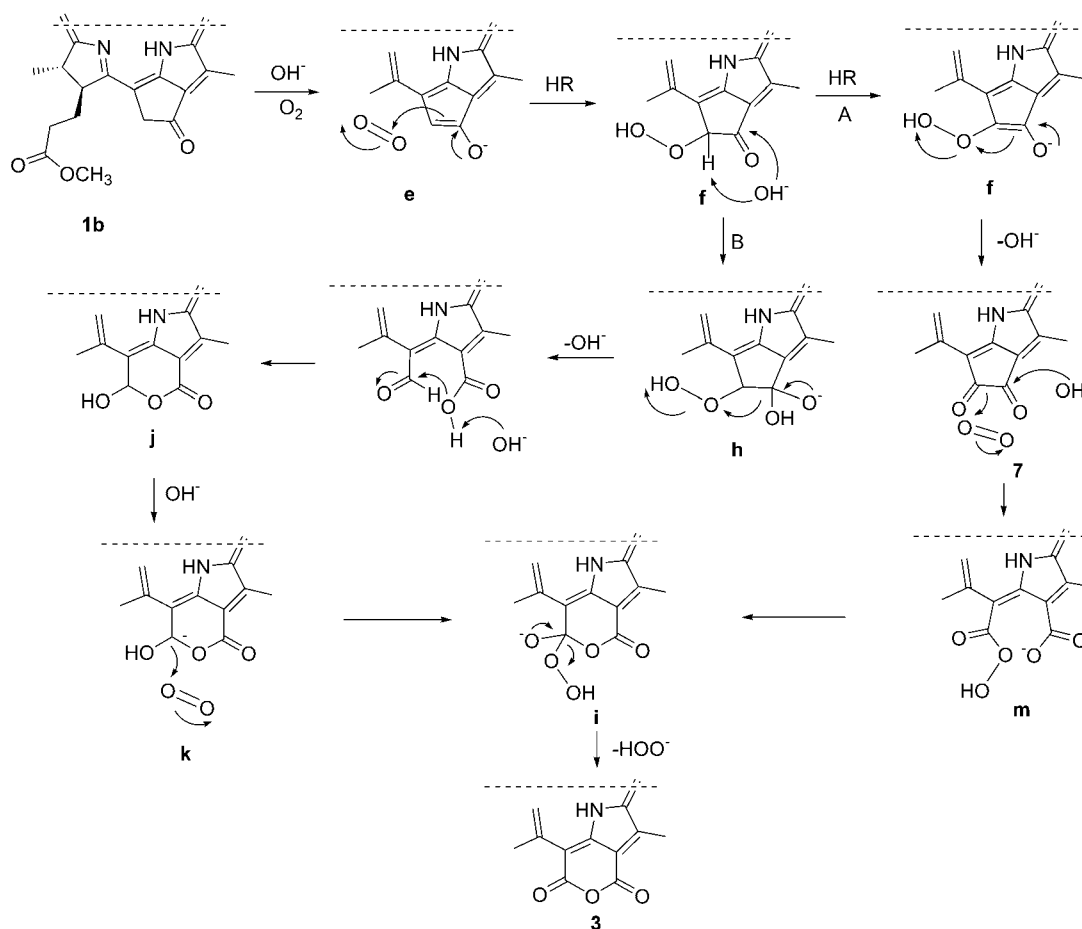


图 2 在碱催化下 **1b** 的空气氧化反应机理

Figure 2 Reaction mechanism of **1b** in air-oxidation by basic catalysis

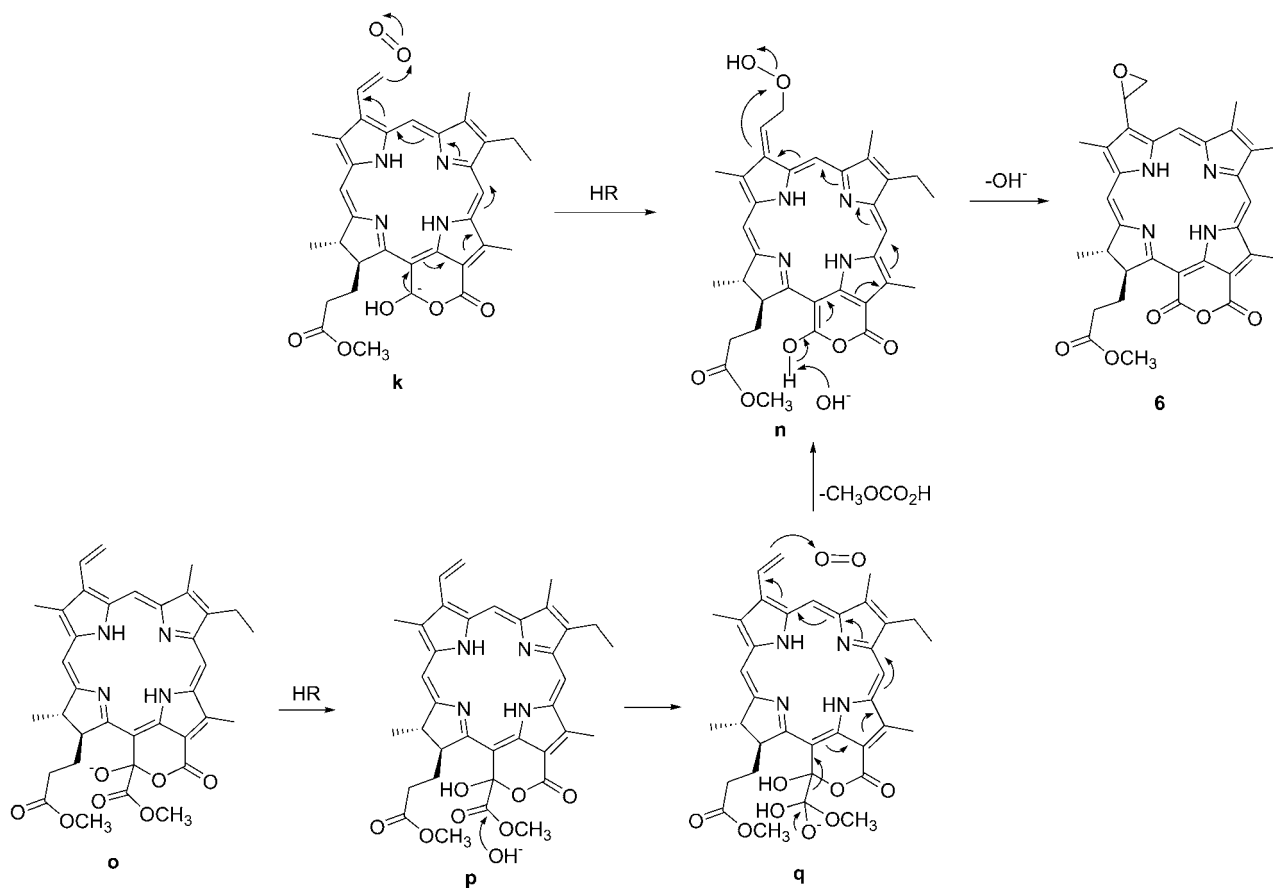


图3 共轭氧化形成卟吩6的反应机理

Figure 3 Mechanism in the generation of chlorins 6 by conjugated air-oxidation

的 12-位甲基经历共轭空气氧化成醛的报道^[4], 本文提出其氮杂轮烯大环可以通过共轭体系交替传递和转移电荷, 实施远程的跨环共轭氧化, 在卟吩色基另一端的 3-位乙烯基上完成与氧分子的结合。

References

- (a) Bellnier, D. A.; Greco, W. R.; Loewen, G. M.; Nava, H.; Oseroff, A. R.; Pandey, R. K.; Tsuchida, T.; Dougherty, T. *J. Cancer Res.* **2003**, *63*, 1806.
- (b) Rungta, A.; Zheng, G.; Missert, J. R.; Potter, W. R.; Dougherty, T.; Pandey, R. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1463.
- Pandey, R. K. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 368.
- (a) Jakus, J.; Farkas, O. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2005**, *4*, 694.
- (b) Wang, J.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 1353 (in Chinese). (王进军, *有机化学*, **2005**, *25*, 1353.)
- Wang, J.-J.; Han, G.-F.; Wu, X.-Y.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 101 (in Chinese). (王进军, 韩光范, 邬旭然, 沈荣基, *有机化学*, **2005**, *25*, 101.)
- Wang, J.-J.; Li, J.-Z.; Wu, X.-R.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Chem.* **2006**, *24*, 933.
- Wang, J.-J.; Ji, J.-Y.; Jing, J.-R.; Li, J.-Z.; Han, G.-F.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 470 (in Chinese). (王进军, 纪建业, 荆济荣, 李家柱, 韩光范, 沈荣基, *有机化学*, **2006**, *26*, 470.)
- Wang, J.-J.; Ji, J.-Y.; Han, G.-F.; Wu, X.-R.; Wang, L.-M.; Shim, R.-J. *Acta Chim. Sinica* **2004**, *62*, 302 (in Chinese). (王进军, 纪建业, 韩光范, 邬旭然, 王鲁敏, 沈荣基, *化学学报*, **2004**, *62*, 302.)
- Wang, J.-J.; Wu, X.-R.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Chem.* **2005**, *23*, 76.
- Smith, K. M.; Gogg, D. A.; Simpson, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4946.
- Ma, L.; Dolphin, D. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2501.
- Lee, S. J. H.; Jagerovic, N.; Smith, K. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 2369.
- Han, G.-F.; Wang, J.-J.; Chang, X.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *25*, 187 (in Chinese). (韩光范, 王进军, 常秀娟, *有机化学*, **2004**, *25*, 187.)

(Y0701272 ZHAO, C. H.; LING, J.)