

大环二酰胺二内酯的合成及其络合作用^{*}

高明章, 陈义文, 许遵乐

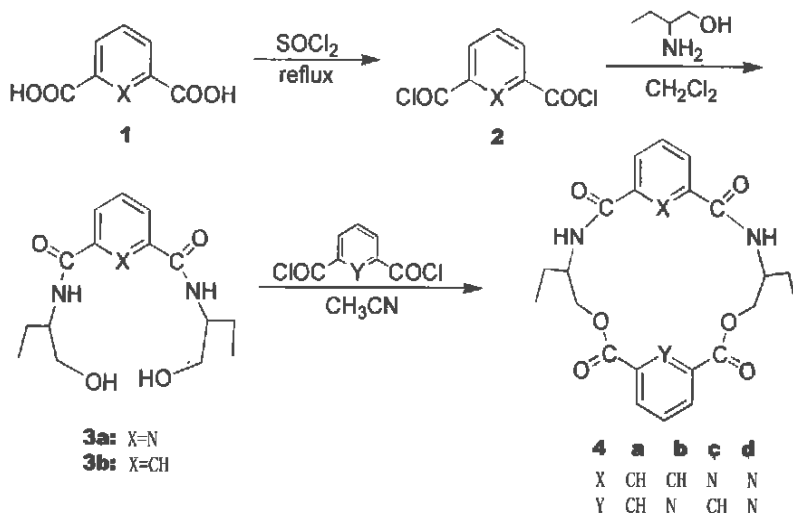
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 以间苯二甲酸、2, 6-吡啶二羧酸以及氨基丁醇为原料, 设计并合成出了 4 种大环二酰胺二内酯. 用紫外光谱法研究了它们与 K^+ 、 Cu^{2+} 、 Ag^+ 、 Co^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Pb^{2+} 等离子的配位行为, 测定了化合物 4a~4d 与金属离子的红移大小和紫外吸收强度, 发现这些化合物对金属离子有选择性络合作用.

关键词: 大环化合物; 合成; 配位

中图分类号: O626.32 **文献标识码:** A

各种大环内酰胺内酯往往由于具有特殊的生物活性以及对金属离子的选择性作用, 因此引起了化学家们的浓厚兴趣^[1~3]. 本文以间苯二甲酸、2, 6-吡啶二羧酸以及氨基丁醇为原料, 设计并合成出了 4 种大环二酰胺二内酯 (4a~4d). 经过条件优化, 使得其中关键的第 3 步关环反应产率达到 30% 以上, 产物得到了 IR、NMR、MS 确证, 其中 IR 的 2 个特征峰均表示了酰胺羰基和酯羰基的特征吸收. 在得到的 4 个目标产物基础上, 本文进一步研究了它们与 K^+ 、 Cu^{2+} 、 Ag^+ 、 Co^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Pb^{2+} 等离子的配位行为. 合成路线为:



1 实 验

熔点用四川大学产的显微熔点仪测定, 温度计未校正, IR 用 Nicolet 公司 FT-IR 5DX

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (29772057); 广东省自然科学基金资助项目 (970161)

收稿日期: 2000-03-08; 作者简介: 高明章 (1966~), 男, 博士生; 通讯联系人: 许遵乐.

型红外光谱仪测定, ^1H NMR 用 Varian 公司 INOVA 500NB 超导核磁共振谱仪测定, CD_3COCD_3 为溶剂, TMS 为内标. 配位用日本岛津 UV-240 型紫外光谱仪测定, Finningan 公司 Voyager 型质谱仪. 溶剂用前干燥.

1.1 化合物 2 的制备

称取 2, 6-吡啶二羧酸 10.0 g (0.06 mol), 或间苯二甲酸 0.06 mol 置于 100 mL 烧瓶中, 加入二氯亚砷 42.8 g (0.36 mol), 滴加 3 滴 DMF, 搅拌回流 5 h 左右, 变成浅黄色溶液, 减压蒸馏除去二氯亚砷, 得白色固体 2, 密封备用.

1.2 化合物 3a 的制备

取固体吡啶二酰氯 2.04 g (0.01 mol), 加入二氯甲烷 15 mL 溶解, 冷却, 转移至恒压漏斗中, 缓缓滴加到 $0\text{ }^\circ\text{C}$, 2.14 g (0.024 mol) 2-氨基-1-丁醇, 30 mL 三乙胺的二氯甲烷溶液中, 2 h 加完, 于 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 冰水中搅拌 4 h, 过滤, 固体用水浸泡、洗涤, 烘干, 与二氯甲烷蒸馏后得到的白色固体合并, 用丙酮与石油醚的混合液 (体积比为 7:3) 重结晶得 2.35 g 产品, 产率 76%. θ_{mp} : $116\sim 118\text{ }^\circ\text{C}$. IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 303, 3 191, 2 959, 2 851, 1 679, 1 644, 1 546, 1 519, 1 060. ^1H NMR: 0.92 (6H, t, $J=7.6\text{ Hz}$, CH_3), 1.54~1.78 (4H, m, CH_2CH_3), 3.52~3.69 (4H, m, CH_2O), 8.20~8.28 (3H, m, PyH), 8.76 (2H, d, $J=7.3\text{ Hz}$, CONH). ^{13}C NMR: 10.84, 23.72, 53.43, 64.77, 124.44, 139.26, 149.22, 163.27. MS (FAB): 310 (M^++1 , 75%). 元素分析 $w/\%$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$, 括号里为计算值): C 57.44 (58.24), H 7.60 (7.49), N 12.91 (13.58).

1.3 3b 的制备

反应操作基本同 3a 相同, 不同之处为后处理部分. 反应完后过滤、洗涤、弃去固体, 滤液蒸发除去溶剂, 得粘稠状液体, 柱层析分离, 丙酮与石油醚 (体积比为 6:4) 混合液洗脱, 得 2.43 g 浅黄色粘稠状液体, 产率 79%. IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 318, 3 071, 2 966, 2 875, 1 644, 1 539, 1 461, 1 300, 1 053. ^1H NMR: 0.90 (6H, t, CH_3), 1.64 (4H, m, CH_2), 3.12 (2H, t, CH), 3.65 (4H, d, CH_2O), 4.0 (2H, OH), 7.4~8.0 (4H, m, ArH), 8.4 (2H, CONH).

1.4 大环化合物 4a 的制备

将 0.400 g 3b, 置于 30 mL 乙腈的圆底烧瓶中, 电磁搅拌, 由恒压漏斗加入 20 mL 含有 0.500 g 间苯二甲酰氯的乙腈溶液, 约 1 h 加完, 加入 1 mL 三乙胺 (或 Py), 室温搅拌 3 h, 再加热至 $70\text{ }^\circ\text{C}$ 搅拌 5 h, 滤去沉淀三乙胺的盐酸盐, 滤液经旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离, 丙酮与石油醚混合液 (体积比为 6:4) 洗脱得白色固体 0.205 g, 产率 36%. θ_{mp} : $72\sim 74\text{ }^\circ\text{C}$. IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 320, 3 071, 2 960, 2 875, 1 721, 1 644, 1 539, 1 461, 1 307, 1 236, 1 096, 730. ^1H NMR: 0.989 (6H, t, $J=7.5\text{ Hz}$, CH_3), 1.50 (2H, m, $J=7.5\text{ Hz}$, CH_2), 1.78 (2H, q, $J=7.5\text{ Hz}$, CH_2), 2.82 (2H, q, $J=7.5\text{ Hz}$, CH), 4.36 (4H, m, CH_2O), 7.67~8.28 (8H, m, ArH), 8.66 (2H, t, CONH). MS (FAB): 439 (M^++1 , 5%), 368, 277, 205, 149.

1.5 4b 的制备

操作同 4a, 产率 28%, θ_{mp} : $239\sim 241\text{ }^\circ\text{C}$. IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 310, 3 071, 2 966, 2 875, 1 728, 1 651, 1 581, 1 539, 1 461, 1 124, 1 082. ^1H NMR: 1.00 (6H, t, $J=7.5\text{ Hz}$, CH_3),

1. 70 (4H, 2q, $J_1=30$ Hz, $J_2=7.5$ Hz, CH₂), 4. 37 (2H, m, CH), 4. 43 ~ 4. 87 (4H, m, OCH₂), 7. 58 ~ 8. 27 (7H, m, ArH), 8. 37 (2H, d, $J=8.0$ Hz, CONH). MS (FAB): 440 (M^++1 , 14%), 322, 273, 202, 72 (100%).

1. 6 4c 的制备

操作同 4a, 产率 26%, θ_{mp} : 219 ~ 221 °C. IR ν_{max}/cm^{-1} : 3 346, 3 086, 2 966, 2 875, 1 728, 1 679, 1 651, 1 518, 1 454, 1 307, 1 075, 723. ¹H NMR: 0. 95 (6H, t, $J=7.5$ Hz, CH₃), 1. 65 ~ 1. 82 (4H, m, CH₂), 4. 34 (2H, m, CH), 4. 16 ~ 5. 09 (4H, m, CH₂O), 7. 7 ~ 9. 15 (7H, m, ArH), 8. 66 (2H, d, $J=9$ Hz, CONH). MS (FAB): 440 (M^++1 , 5%), 299, 277, 207, 185, 93 (100%).

1. 7 4d 的制备

操作同 4a, 产率 37%, θ_{mp} : 244 ~ 246 °C. IR ν_{max}/cm^{-1} : 3 416, 3 085, 2 973, 2 938, 2 882, 1 721, 1 672, 1 518, 1 321, 1 131, 1 082, 751. ¹H NMR: 0. 97 (6H, m, $J=7.5$ Hz, CH₃), 1. 70 (4H, 2q, $J_1=30$ Hz, $J_2=7.5$ Hz, CH₂), 4. 46 (2H, m, $J=7.5$ Hz, CH), 4. 22 ~ 5. 21 (4H, m, CH₂O), 8. 23 ~ 8. 40 (6H, m, PyH), 8. 43 (2H, d, $J=8.0$ Hz, CONH). MS (FAB): 441 (M^++1 , 4%), 300, 278, 185, 149, 93 (100%).

1. 8 4a ~ 4d 作为配体与金属离子络合时的紫外光谱测定

分别称取 4a ~ 4b, 溶于甲醇, 用容量法配制成 4a (5.94×10^{-4} mol/L), 4b (6.38×10^{-4} mol/L), 4c (8.22×10^{-4} mol/L), 4d (9.09×10^{-4} mol/L) 的标准溶液, 以及浓度为 1×10^{-2} mol/L 的 K⁺, Ag⁺, Co²⁺, Cu²⁺, Hg²⁺, Pb²⁺ 等金属离子的标准溶液, 测定时分别取样品溶液 1 mL 并加入足量的金属离子的标准溶液配成 3 mL, 于 25 °C 下进行紫外测定, 记录 λ_{max} 及吸光度 A, 所得数据列表 1.

表 1 配体 4a ~ 4d 与金属离子形成络合物的 λ_{max} , A 及摩尔吸光系数 ϵ ¹⁾
Tab 1 λ_{max} , A and ϵ of the complexes formed by 4a ~ 4b with different ions

离子配体	项目	空白	Cu ²⁺	Pb ²⁺	Co ²⁺	Ag ⁺	Hg ²⁺	K ⁺
4a	λ_{max}/nm	230. 7	247. 5	254. 7	250. 9	241. 9	258. 7	
	A	2. 781	1. 464	2. 517	0. 777	0. 596	2. 603	
	$\epsilon/(10^4\cdot dn^2\cdot mol^{-1})$	14. 05	7. 394	12. 71	3. 924	3. 010	13. 15	
4b	λ_{max}/nm	230. 5	253. 5	257. 5	252. 3	242. 3	262. 3	
	A	3. 116	1. 625	1. 792	1. 484	0. 444	2. 062	
	$\epsilon/(10^4\cdot dn^2\cdot mol^{-1})$	14. 63	7. 629	8. 413	6. 967	2. 085	9. 681	
4c	λ_{max}/nm	237. 9	255. 3	263. 7	254. 3	248. 3	264. 1	
	A	3. 279	1. 201	1. 630	0. 977	0. 400	1. 630	
	$\epsilon/(10^4\cdot dn^2\cdot mol^{-1})$	11. 97	4. 383	5. 949	3. 566	1. 460	5. 949	
4d	λ_{max}/nm	237. 3	251. 7	256. 7	275. 9	243. 5	276. 3	267. 5
	A	3. 312	0. 449	0. 666	0. 522	0. 185	0. 737	0. 114
	$\epsilon/(10^4\cdot dn^2\cdot mol^{-1})$	10. 93	1. 482	2. 198	1. 723	0. 611	2. 432	0. 376

1) 4a ~ 4b 与金属离子 Na⁺, Ni²⁺, Zn²⁺ 无紫外吸收 (空白同上)

2 结果与讨论

(1) 吡啶二酰肼及间苯二酰肼的制备中^[4], 加入 DMF 作催化剂, 反应时间缩短一半左

