

氮杂冠醚的研究

VIII. *N*-取代-2,3-苯并-10-氮杂-1,4,7,13-四氧杂-环十五-2-烯的合成及其对碱金属离子的配合作用

吴成泰* 鲁天保

(武汉大学化学系, 武汉)

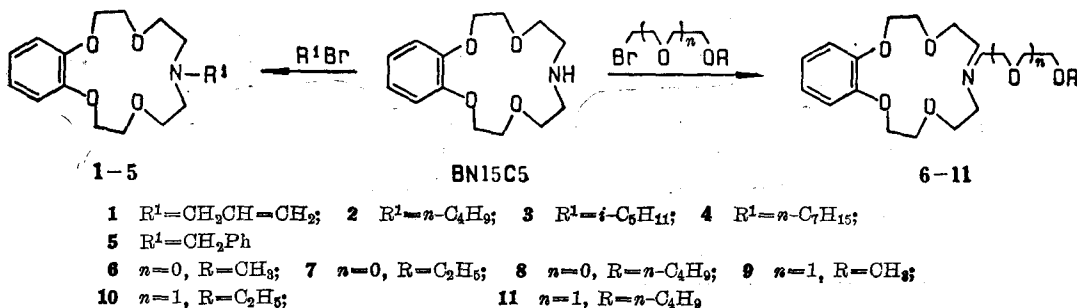
2,3-苯并-10-氮杂-1,4,7,13-四氧杂-环十五-2-烯与溴代烃或溴代多甘醇单烷基醚, 在无水碳酸钾存在下, 在乙腈中缩合制得 *N*-取代-2,3-苯并-10-氮杂-1,4,7,13-四氧杂-环十五-2-烯化合物 (1-11), 取代基为: $n\text{-C}_4\text{H}_9$, $i\text{-C}_5\text{H}_{11}$, $n\text{-C}_7\text{H}_{15}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_4\text{H}_9$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_3$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}_2\text{H}_5$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{C}_4\text{H}_9$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, 和 CH_2Ph . 本文还考查了化合物 2-4 和 6-11 在室温下, 在氯仿-水体系中, 对苦味酸碱金属 (Li^+ , Na^+ 和 K^+) 盐的配合作用.

带有支链的单环氮杂冠醚因其具有对金属离子良好配合作用^[1]、相转移催化性能^[2]和液膜迁移^[3]等特性; 且其合成方法较穴醚和非环多醚化合物简便, 近年来受到广泛的重视.

Gokel 等^[4,5] 曾详尽地研究了碳支 (*O*-pivot) 和氮支 (*N*-pivot) 套索冠醚 (Lariat Crown Ethers) 的合成及其对金属离子的配合作用. 当氮支的支链为含有 Lewis 碱配位原子或基团的柔顺支链时, 此类冠醚化合物对金属离子的配位作用表现出某些特性^[6].

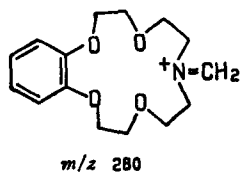
本工作在前文^[7]的基础上合成了 11 种迄今尚未见报道的 *N*-取代-2,3-苯并-10-氮杂-1,4,7,13-四氧杂-环十五-2-烯化合物 (1-11), 其取代基分别为含有 Lewis 碱配位原子的醚氧链、长链烷基、苄基和烯丙基. 本工作还考查了上述 11 种化合物在氯仿-水体系中对苦味酸碱金属 (锂、钠、钾) 盐的配合作用, 试图以萃取率和分离因子的变化来表述氮杂冠醚化合物对 Li^+ , Na^+ 和 K^+ 配合的某些行为.

化合物 1-11 的合成是采用溴代烃或溴代多甘醇单烷基醚与 2,3-苯并-10-氮杂-1,4,7,13-四氧杂-环十五-2-烯 (BN15C5) 在乙腈中, 以无水碳酸钾为缩合剂, 经缩合反应引入不同支链和取代基. 产物经热萃取方法纯化, 效果良好. 溴代多甘醇单烷基醚可用多甘醇单烷基醚和三溴化磷在 60-65°C 下制得, 经减压蒸馏纯化.



结果与讨论

化合物 **1—11** 经元素分析、质谱 (表 1)、IR 和 ^1H 、 ^{13}C NMR 谱证实其结构。元素分析误差除 **2** 和 **3** 外均在允许范围之内。三种类型化合物 **2**、**4**、**7**、**11** 均有分子离子峰, 还有由环外取代基 O_a 和 O_b 间发生断裂而形成的碎片峰: 红外光谱图中均有明显的各类基团的特征吸收峰, 在 3060 cm^{-1} 附近出现弱的芳环碳氢伸缩振动吸收峰; 1500 , 1595 cm^{-1} 附近有两个芳环骨架振动吸收峰; 745 cm^{-1} 附近是芳环碳氢的面外弯曲振动吸收。在 1265 , 1225 cm^{-1} 附近, 以及 1130 cm^{-1} 附近分别出现芳醚和脂肪醚的对称伸缩振动吸收。在 1360 cm^{-1} 附近有中等强度的脂肪胺的伸缩振动吸收。在 930 cm^{-1} 处有明显的醚环的呼吸振动吸收^[8]。



化合物 **1—11** 的 ^1H 和 ^{13}C NMR 谱已在另文^[9]发表。

为考查化合物 **1—11** 对 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 的配合行为, 本工作试图以在氯仿-水体系中, 化合物 **1—11** 对苦味酸锂、钠、钾的萃取分配比和萃取率来表述 (表 2)。

实验结果表明, R^1 为烯丙基和苄基的化合物 **1** 和 **5** 对 Li^+ 、 Na^+ 和 K^+ 的萃取率较差, 其

表 1 化合物 **1—11** 的元素分析和质谱数据

化合物	分子式	元素分析实测(计算)值(%)			MS(m/z) (相对强度 %)
		C	H	N	
1	$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_4$	66.76(66.43)	8.34(8.20)	4.68(4.57)	307(M^+ , 3) 42 ($[\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2]^+$, 100)
2	$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_4$	66.41(66.85)	9.46(9.04)	4.29(4.33)	324(M^+ , 14) 280 ($[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$, 100)
3	$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_4$	68.04(67.63)	9.26(9.26)	4.06(4.15)	
4	$\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{NO}_4$	69.02(69.01)	9.98(9.65)	3.70(3.83)	365(M^+ , 10) 280 ($[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{13}]^+$, 100)
5	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_4$	70.66(70.56)	7.71(7.61)	4.18(3.92)	357(M^+ , 12) 91 (C_6H_5^+ , 100)
6	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_5$	62.48(62.75)	8.20(8.36)	4.41(4.30)	
7	$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_5$	63.60(63.69)	8.87(8.61)	4.22(4.13)	280 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5]^+$, 100)
8	$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_5$	65.49(65.37)	9.30(9.05)	3.74(3.81)	
9	$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_6$	61.72(61.77)	8.53(8.46)	4.66(4.79)	
10	$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{NO}_6$	63.01(62.64)	8.92(8.67)	3.52(3.65)	
11	$\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{NO}_6$	63.90(64.21)	9.09(9.06)	3.20(3.40)	57 (C_4H_9^+ , 100) 280 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{O}-\text{OC}_4\text{H}_9]^+$, 88)

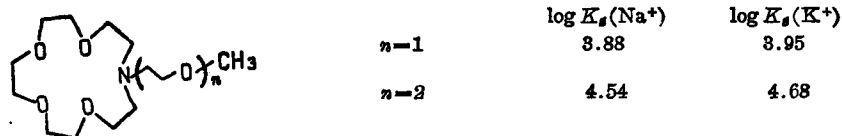
表 2 化合物 1—11 在室温下, $\text{CHCl}_3\text{--H}_2\text{O}$ 体系中对苦味酸根、钠、钾的萃取分配比、萃取率和分离因子

化 合 物	分 配 比 (萃 取 率 %)			分 离 因 子		
	Li^+	Na^+	K^+	Li^+/Na^+	Na^+/K^+	K^+/Li^+
1	0.35(26.1)	0.89(47.2)	0.79(44.0)	1:2.54	1.13:1	2.26:1
2	1.75(63.6)	3.30(76.7)	1.82(64.6)	1:1.86	1.81:1	1.04:1
3	2.00(66.7)	2.06(67.3)	1.87(65.1)	1:1.03	1.10:1	1:1.07
4	1.39(58.2)	1.84(64.8)	1.87(65.1)	1:1.32	1:1.02	1.35:1
5	0.28(21.8)	0.45(30.8)	0.51(33.7)	1:1.61	1:1.13	1.82:1
6	0.46(31.5)	1.34(57.2)	1.57(61.1)	1:2.91	1:1.17	3.41:1
7	0.56(35.8)	1.52(60.4)	1.60(61.7)	1:2.71	1:1.05	2.86:1
8	0.57(36.4)	1.07(51.6)	1.92(65.7)	1:1.88	1:1.79	3.37:1
9	0.65(39.4)	1.37(57.9)	1.65(62.3)	1:2.11	1:1.20	2.54:1
10	0.94(48.5)	1.70(62.9)	2.24(69.1)	1:1.81	1:1.32	2.38:1
11	0.57(36.4)	1.34(57.2)	1.50(60.0)	1:2.35	1:1.12	2.63:1

余 9 种化合物 2—4 和 6—11 均有较明显的萃取率, 对 Li^+ 的萃取率为 31.5—66.7%; 对 Na^+ 的萃取率为 51.6—76.7%; 对 K^+ 的萃取率为 60.0—69.1%。

若将上述化合物分为三个系列: 4-0 系列, 化合物 2—4 环系中有四个氧原子, R^1 为不含氧原子的烷基; 4-1 系列, 化合物 6—8 环系中有四个氧原子, R^1 为含有一个氧原子的醚链; 4-2 系列, 化合物 9—11, R^1 为含有二个氧原子的醚链。在以上三种系列中, 虽有氮原子参与成环, 使其环系空腔略小于 15-冠-5 的空腔(直径 1.7—2.2 Å), 惟环系中的氧原子仍可以离子-偶极的作用方式与碱金属离子发生配合作用。

本工作初步认识到, 在三个系列中, 4-0 系列对 Na^+ 的配合略优于 Li^+ 和 K^+ ; 对 Na^+ 的配合 4-0 系列比 4-1 系列和 4-2 系列稍好。这说明 4-0、4-1 和 4-2 系列的化合物的环系空腔大小适于与 Na^+ 配合, 这是主要的。不同的 R^1 在同一萃取条件下, 其极性效应和溶剂效应的差异却不十分明显。4-0 系列中的化合物 2 对 Na^+ 的萃取率较高是由于正丁基的极性有利于促进化合物 2 配合 Na^+ 向有机相迁移。在 4-1 和 4-2 系列中, 支链上的氧原子均有可能参与对 Na^+ 和 K^+ 的配合。化合物 6、7 和化合物 9、10 对 Na^+ 、 K^+ 的配合作用就似与 Gokel 等^[6]所报道的下列两个化合物对 Na^+ 、 K^+ 的配合作用的结果相当。



在以上三种系列中, 对 Li^+ 的萃取率 4-0 系列明显地大于 4-1 和 4-2 系列, 似可认为 4-0 系列各化合物是以前环系中的四个氧原子配合 Li^+ , 而 4-1 和 4-2 系列可能存在支链上的氧原子优先配合 Li^+ 的行为, 但这种方式就不及在环系中配合 Li^+ 。从 4-2 系列和 4-1 系列比较看出支链中氧原子数增加, 使其对 Li^+ 的萃取率也有所增大。

由于化合物 1—11 的环系空腔均小于 K^+ 的离子直径, 因此其对 K^+ 的配合有形成夹心的 2:1 型配合物的可能, 这还有待借晶体结构分析确认其配位方式。

实 验

萃取分配比测定用岛津 UV-240 型紫外-可见分光光度计。IR 用 Unicam SP3-100 型红外吸收光谱仪测定; MS 用 Kratos MS-30 型双束质谱仪测定。

溴代多甘醇单烷基醚化合物的合成 参照文献[10]。1-溴-3-氧杂丁烷, b. p. 106—108°C, 收率 13%; 1-溴-3-氧杂-戊烷, b. p. 122—124°C, 26%; 1-溴-3-氧杂-庚烷, b. p. 46—48°C/7 mmHg, 34%; 1-溴-3, 6-二氧杂-庚烷, b. p. 57—59°C/3 mmHg, 11%; 1-溴-3, 6-二氧杂-辛烷, b. p. 70—72°C/4 mmHg, 46.5%; 1-溴-3, 6-二氧杂-癸烷, b. p. 86—88°C/3 mmHg, 51%。

N-取代苯并氮杂-15-冠-5 的合成 取 4 mmol 2, 3-苯并-10-氮杂-1, 4, 7, 13-四氧杂-环十五-2-烯(BN15C5)^[7] 溶于 50 mL 乙腈(经无水碳酸钾干燥重蒸)中, 加入 2 g 磨细的无水碳酸钾和 5 mmol 的溴代烃(或溴代多甘醇单烷基醚), 加热回流搅拌反应 12 h, 冷至室温, 过滤, 固体物用少量氯仿洗涤, 合并滤液和洗涤液, 蒸干。残留物与中性氧化铝以重量比(1:10)混合均匀, 置于索氏提取器中, 用 30—60°C 或 60—90°C 石油醚热萃取 16 h。蒸去石油醚后, 真空干燥得到粘稠状液体。

按上操作制得下列化合物(色泽、收率 %): **1**: 无色, 51; **2**: 无色, 66; **3**: 无色, 49; **4**: 无色, 60; **5—11** 均为淡黄色粘稠液体, 收率分别为 63, 42, 50, 48, 48, 46, 45。

N-取代苯并氮杂-15-冠-5 化合物 1—11 在 CHCl₃-H₂O 体系中对苦味酸锂、钠、钾的分配比的测定 配制苦味酸锂、钠、钾水溶液, 浓度分别为: 1.65×10^{-4} 、 1.59×10^{-4} 和 1.75×10^{-4} M。配制化合物 **1—11** 的氯仿溶液, 浓度约为 1.3×10^{-3} M。

测定方法:

(1) 校正苦味酸盐水溶液在氯仿中的溶解度。用移液管取苦味酸盐水溶液和氯仿各 2 mL 于 10 mL 磨口试管中, 在康氏振荡器上振荡 30 min, 静置 30 min。移取水相 1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度。以蒸馏水为参比, 用 UV-240 型分光光度计于 $\lambda_{356\text{nm}}$ 处测定其消光值, 计算其相应的浓度。

(2) 移取 2 mL N-取代苯并氮杂-15-冠-5 化合物的氯仿溶液和 2 mL 蒸馏水于 10 mL 磨口试管中, 振荡 30 min, 静置 30 min。移取水层 1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度, 以此溶液作为氮杂冠醚化合物萃取苦味酸碱金属盐时的参比。

(3) 移取 2 mL 氮杂冠醚化合物的氯仿溶液和 2 mL 苦味酸碱金属盐水溶液于 10 mL 磨口试管中, 振荡 30 min, 静置 30 min。用移液管移取水层 1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度, 以上述(2)所配制的溶液作为参比, 测定在 $\lambda_{350\text{nm}}$ 处的消光值, 由此再计算出浓度。并依此求出分配比、萃取率和分离因子。

参 考 文 献

- [1] Gokel, G. W.; Dishong, D. M.; Diamond, C. J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 1053.
- [2] Cinquini, M.; Tundo, P., *Synthesis*, **1978**, 516.
- [3] Matsusuehima, K.; Hobayashi, H.; Nakatsuji, Y.; Okahara, M., *Chem. Lett.*, **1981**, 137, 701.
- [4] Schultz, R. A.; Schlegel, E.; Dishong, D. M.; Gokel, G. W., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 242.
- [5] a) Schultz, R. A.; Dishong, D. M.; Gokel, G. W., *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 22, 2623.
b) Schultz, R. A.; Dishong, D. M.; Gokel, G. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 625.
- [6] Gandour, R. D.; Fronczek, F. R.; Gatto, W. J.; Minganti, C.; Schultz, R. A.; White, B. D.; Arnold, K.

- A.; Mazzocchi, D.; Miller, S. R.; Gokel, G. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 4078.
 [7] 鲁天保, 吴成泰, 有机化学, **1985**, 312.
 [8] 冯子刚, 杨新潮, 全国第二次王冠化合物学术讨论会论文集(II), 1982年11月(武汉).
 [9] 曾竞成, 沈联芳, 鲁天保, 吴成泰, 波谱学杂志, **1986**, *3*, 1.
 [10] 程德凯, 李树森, 陆惠秀, 陈耀焕, 盛怀禹, 有机化学, **1982**, 449.

Studies on Azacrown Ethers

VIII. Synthesis of *N*-substituted-2, 3-benzo-10-aza-1, 4, 7, 13-tetraoxa-cyclopentadeca-2-ene and Their Complexation with Alkali Metal Ion

Wu, Cheng-Tai* Lu, Tian-Bao

(Department of Chemistry, Wuhan University, Wuhan)

Abstract

Condensation of 2, 3-benzo-10-aza-1, 4, 7, 13-tetraoxa-cyclopentadeca-2-ene with RBr or mono-alkyl substituted bromo-polyethylene glycol in refluxing anhydrous potassium carbonate gave a series of title compound, with substituents on nitrogen being CH_3CN in the presence of anhydrous $n\text{-C}_4\text{H}_9$, $i\text{-C}_5\text{H}_{11}$, $n\text{-C}_7\text{H}_{15}$; $\text{H}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_4\text{H}_9$; $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\cdot\text{CH}_3$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{C}_4\text{H}_9$; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ and CH_2Ph . Complexation of the title compounds with alkali metal (Li^+ , Na^+ and K^+) picrate in $\text{CHCl}_3\text{-H}_2\text{O}$ system at room temperature have been investigated.