

## 大二环型侧向穴醚的合成

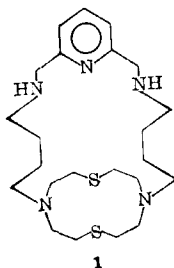
J. M. Lehn 吴成泰\* P. Plumere

(Le Bel Institute, Louis Pasteur University', Strasbourg, France)

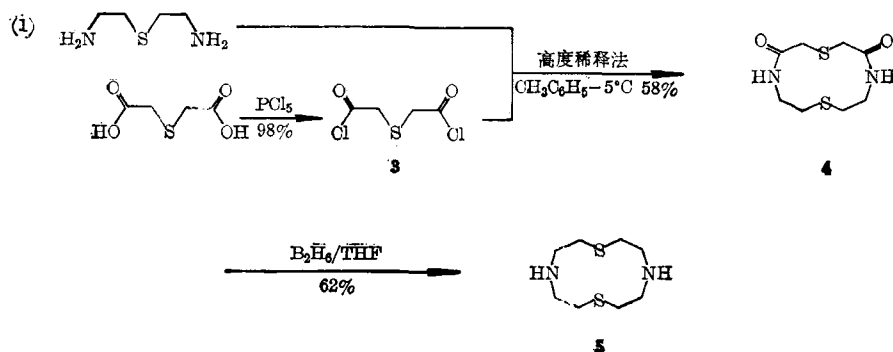
本文报道一个大二环型侧向穴醚的合成方法借 2, 6-二(溴甲基)吡啶与  $\beta$ -(*N*-对甲苯磺酰基)丙氨酸酯缩合, 产物经水解成酸后转换为酰氯(8), 8 借高度稀释法与 1, 7-二氮杂-4, 10-二硫杂环十二烷 (5) 缩合成环, 然后还原羰基。脱对甲苯磺酰基后得大二环型侧向穴醚 1, 5, 13, 17, 28-五氮杂-20, 25-二硫杂-三环 [15, 5, 5, 1<sup>7, 11</sup>]-廿八-7, 9, 11(28)三烯(2)。

近年来 Lehn<sup>[1]</sup> 报道了多种结构类型穴醚的合成及其配合物的研究, 并指出其在研究小分子固定、分子催化以及与生命活动有关的化学行为诸方面的意义和前景。

Lehn 等<sup>[2]</sup> 首先合成了大二环型侧向穴醚 1, 并研究了其铜(II)配合物。

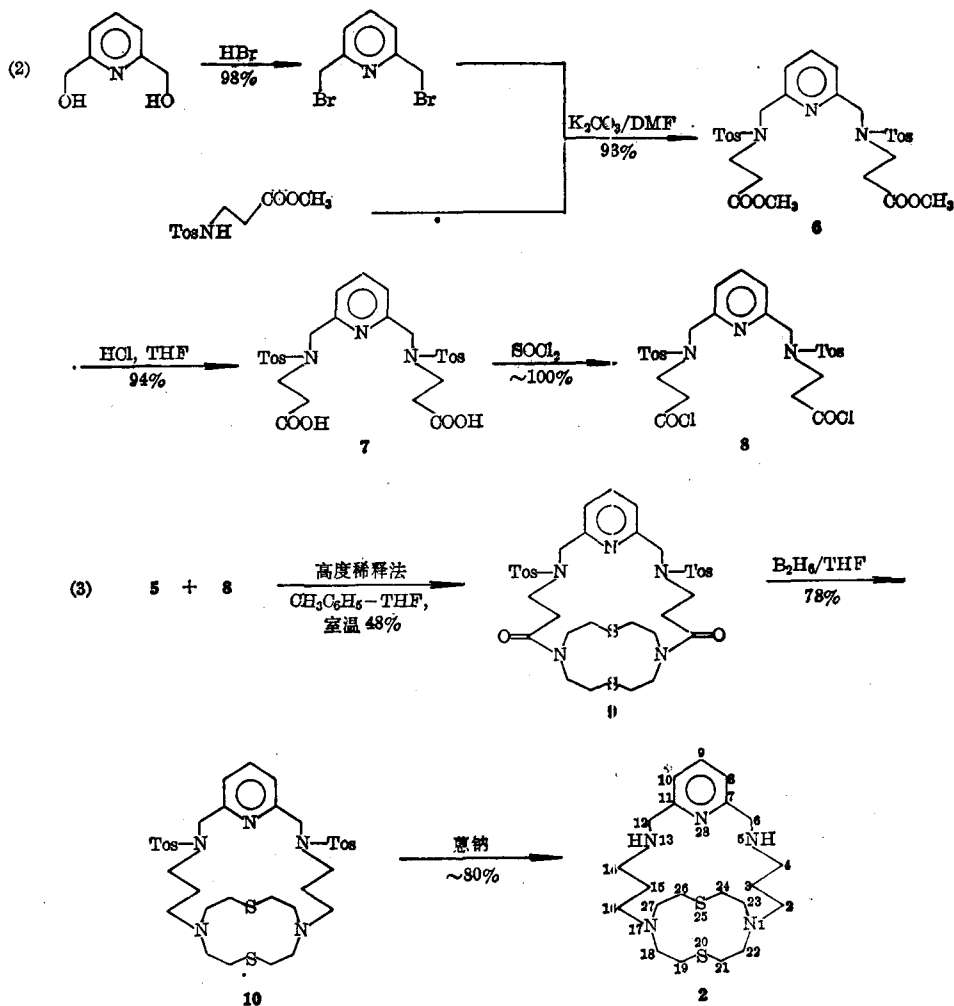


本文报道另一种大二环侧向穴醚 1, 5, 13, 17, 28-五氮杂-20, 25-二硫杂-三环 [15, 5, 5, 1<sup>7, 11</sup>]-廿八-7, 9, 11(28)三烯(2)的合成, 其合成路线如下:



1982年4月6日收到。

\* 通讯联系人, 现在武汉大学化学系。



## 实 验

熔点未经校正,  $^{13}\text{C}$  NMR 用 FT Varian XL 100 型仪测定,  $\text{CDCl}_3$  为溶剂以 TMS 为内标.

**1,7-二氮杂-4,10-二硫杂环十二烷 (5) <sup>[3]</sup>**

借高度稀释法使硫代二乙酰氯 (3) 和 3-硫杂-戊二胺-1, 5 缩合成 4, 再经二硼烷还原得 5, m. p. 79~80°C.

**2, 6-二(*N'*-对甲苯磺酰基-4'-甲氧羰基-2'-氮杂丁基)-吡啶(6)**

**a 法** 在 250 mL 圆底烧瓶中放入 60 mmol  $\beta$ -(*N*-对甲苯磺酰基)氨基丙酸甲酯\*、60 mmol 粉末无水碳酸钾以及 150 mL 二甲基甲酰胺,在室温下剧烈搅拌并滴加 50 mL 含 30 mmol 2, 6, -二(溴甲基)-吡啶的二甲基甲酰胺溶液,于 5 h 内滴加完后在室温继续搅拌 48 h,滤除碳酸钾,蒸去二甲基甲酰胺,得浅黄色油状物,用酸、水洗除碳酸钾后,经氧

\* 由 J. Comarmond 提供, m. p. 42.5~44°C.

化铝柱层析,以甲苯洗脱,得无色透明粘稠液体,收率 93%.

*b* 法 操作同上. 缩合剂用甲醇钠,在 60~70°C 反应 4~5 h, 收率仅 60%.

由 *a*、*b* 两法所得产物的元素分析和  $^{13}\text{C}$  NMR 测定结果完全一致.

[分析]  $\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}_2$  计算值: C, 56.34; H, 5.71; N, 6.80. 实测值: C, 56.45; H, 5.78; N, 6.95.

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  值: 21.1( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 33.4( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ ), 44.5( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ ), 51.3( $\text{COOCH}_3$ ), 53.7( $\text{PyCH}_2\text{N}$ ), 171.2(CO), 121.1(Py 环  $\beta$ -碳), 137.4(Py 环  $\gamma$ -碳), 156.2(Py 环  $\alpha$ -碳).

## 2, 6-二(*N'*-对甲苯磺酰基-4'-羧基-2'-氮杂丁基)-吡啶(7)

置 5.7 g(9.2 mmol) **6** 于 80 mL 四氢呋喃中,加 22 mL 4 *N* 盐酸后回流 4~5 h. 冷至室温,蒸去四氢呋喃,以 20% 氢氧化钠溶液处理,使 pH 为 6. 经二氯甲烷萃取、硅胶柱层析纯化,得微黄色固体, m. p. 68~70°C, 收率 94%.

**7** 在冰浴下加过量 5 倍的氯化硫酰搅拌 3 h, 减压除净氯化硫酰,得白色酰氯产物 **8**, 收率近乎定量. 经甲苯结晶, m. p. 87~89°C.

[分析]  $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}_2$  计算值: C, 55.0; H, 5.30; N, 7.13. 实测值: C, 54.94; H, 5.30; N, 7.24.

## 1, 5, 13, 17, 28-五氮杂-20, 25-二硫杂-5, 13-二对甲苯磺酰基-2, 16-二酮-三环[15, 5, 5, 1<sup>7,11</sup>]-廿八-7, 9, 11(28)三烯(9)

实验采用高度稀释法装置<sup>[4]</sup>. 在 4 L 四口烧瓶中放入 1.8 L 无水甲苯和 16.8 mmol 三乙胺,将 6.6 mmol **5** 和 6.7 mmol **8** 分别溶于 350 mL 无水四氢呋喃中,并于室温快速搅拌(4000 转/min)下,同时分别滴于上述三乙胺的甲苯溶液中,8 h 加完,滤除三乙胺盐酸盐后蒸去四氢呋喃和甲苯,得浅黄色固体,经氧化铝柱层析,以二氯甲烷洗脱,得 **9**, m. p. 244~245.5°C, 收率 48%.

[分析]  $\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}_4$  计算值: C, 55.31; H, 5.97; N, 9.21. 实测值: C, 55.17; H, 5.93; N, 9.12.

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  值: 22.5( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 30.9, 33.6, 35.3( $\text{CH}_2\text{S}$ ;  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 47.9, 48.9, 53.5, 57.1( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 122.5(Py 环  $\beta$ -碳), 139.0(Py 环  $\gamma$ -碳), 158.1(Py 环  $\alpha$ -碳).

## 1, 5, 13, 17, 28-五氮杂-20, 25-二硫杂-5, 13-二对甲苯磺酰基-三环[15, 5, 5, 1<sup>7,11</sup>]-廿八-7, 9, 11(28)三烯(10)

在 250 mL 反应瓶中加入 1.8 mmol **9** 和 50 mL 无水四氢呋喃,通氮,在搅拌下加 20 mL 1 *M* 二硼烷四氢呋喃溶液,加热回流 3 h. 反应结束后,冷却下滴加少量甲醇以消去过量二硼烷. 蒸去四氢呋喃,得白色固体,即与甲醇、盐酸共回流,使之溶解,继而用 2.5 *N* 氢氧化钠溶液中和至 pH 7~8. 经二氯甲烷萃取和氧化铝柱层析,以二氯甲烷洗脱得 **10**, m. p. 170~171°C, 收率 68%.

[分析]:  $\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_4$  计算值: C, 57.43; H, 6.75; N, 9.57. 实测值: C, 57.33; H, 6.82; N, 9.39.

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  值: 21.2( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 27.8( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 28.7( $\text{CH}_2\text{S}$ ), 48.0( $\text{CH}_2$ ), 53.8(Py $\text{CH}_2\text{N}$ ), 55.0( $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ).

**1, 5, 13, 17, 28-五氮杂-20, 25-二硫杂-三环 [15, 5, 5, 1<sup>7, 11</sup>]-廿八-7, 9, 11(28)三烯(2)**

在两口烧瓶中放入 800 mg **8** 和 35 mL 乙二醇二甲醚, 通氮。冷却后加 15 mL 萘钠乙二醇二甲醚溶液, 搅拌反应 1.5 h, 然后用 6 N 盐酸处理, 水溶液经二氯甲烷萃取以除尽萘。水溶液加碱, 经用苯恒沸蒸馏除尽水, **2** 即溶于苯中。旋转蒸发除苯, 得黄色油状物。经长时间真空干燥得浅黄色针晶。最后通过氧化铝柱层析, 以二氯甲烷洗脱, 得 **2**, m. p. 107~109°C, 收率近 80%。

[分析]  $C_{27}H_{37}N_5S_2$  计算值: C, 59.53; H, 8.80; N, 16.53。实测值: C, 59.67; H, 8.82; N, 16.38。

$^{13}C$  NMR  $\delta$  值: 26.7(NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 27.6(CH<sub>2</sub>S), 47.1(NHCH<sub>2</sub>), 53.3[CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>], 54.0(SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 55.5(PyCH<sub>2</sub>N), 120.7(Py 环  $\beta$ -碳), 136.5(Py 环  $\gamma$ -碳), 159.5(Py 环  $\alpha$ -碳)。

由于 **2** 是仲胺, 在空气中能生成碳酸盐。层析时留在柱上的部分可用 90% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-10% CH<sub>3</sub>OH 洗脱 **2** 的碳酸盐, 经加碱处理纯化, 可回收 **2**。

#### 参 考 文 献

- [1] J. M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **52**, 2441 (1980).
- [2] J. M. Lehn, J. Comarmond, 未发表。
- [3] A. H. Alberts, R. Annunziata, J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 8502 (1977).
- [4] B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, J. Blanzat, *Tetrahedron* **29**, 629 (1973).

## SYNTHESIS OF LATERAL MACROBICYCLIC CRYPTAND

J.M.LEHN WU CHENG-TAI\* F.PLUMERE

(Le Bel Institute, Louis Pasteur University, Strasbourg, France)

#### ABSTRACT

This paper deals with the synthesis of a new lateral macrobicyclic cryptand **2**. Condensation of 2,6-di(bromomethyl)-pyridine with 3-(*N*-tosylamino)-methyl propionate in the presence of anhydrous K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> at room temperature gave compound **6** which was hydrolyzed to **7**. The latter reacted with excessive sulfonyl chloride to afford 2,6-di(4'-chloroformyl-2'-tosyl-2'-azabutyl)-pyridine **8**. Pentaaza-1, 5, 13, 17, 28-dithia-20, 25-tricyclo[15, 5, 5, 1<sup>7, 11</sup>]-octacosu-7, 9, 11 (28)-triene **2** has been synthesized by the following sequence of reactions. Condensation of compound **8** with 1, 7-diaza-4, 10-dithia-dodecane **5**, using high dilution technique in toluene-THF at room temperature afforded **9**, which was reduced by diborane in THF solution to give compound **10**. Treatment of **10** with sodium anthracene in monoglyme produced compound **2**.

\* The present address of Wu Cheng-tai: Chemistry Department of Wuhan University; Wuhan, China.