

## 冠硫醚化学

### VI. 生色冠硫醚的合成及其配合机理的研究

秦 勇 杨季秋\*

(中国科学院成都有机化学研究所 成都 610041)

**摘要** 本文报道了四个新的含 7-氮杂-1,4,10,13-四硫杂环十六烷单元的生色冠硫醚的合成,测定了其中 3,4 的电离常数分别为:  $pK_a = 8.68(3)$ ;  $pK_{a1} = 8.49$ ,  $pK_{a2} = 12.12(4)$ . 通过光谱方法研究了它们与过渡金属离子的配合机理.

**关键词** 生色冠硫醚, 合成, 电离常数, 配合作用

作为 Lewis 碱的冠硫醚能选择性地配合作为 Lewis 酸的过渡金属离子, 所生成的配合物离子需要合适的大阴离子(如苦味酸根、高氯酸根等)与之配对而生成紧密离子对配合物, 这一特性已成功地应用于冠硫醚对过渡金属离子的液液萃取行为的研究<sup>[1,2]</sup>. 如果一个冠硫醚分子中含一个或几个生色基团, 在冠硫醚与过渡金属离子发生配合作用后, 生色基团又能充当配对阴离子角色, 那么, 只需对冠硫醚配合前后的光谱进行比较, 而无需将冠硫醚配合物分离出, 便可获得一些配合机理和配合结构方面的信息. 进而, 该类冠硫醚还可能成为某些过渡金属离子的光谱检测试剂. 但是, 迄今尚未见有关生色冠硫醚的合成和性质的研究报告. 为此, 本文设计并合成了四个新的生色冠硫醚, 测定了其中 3 和 4 的酸电离常数, 并通过紫外-可见光谱研究了它们与过渡金属离子的配合机理.

## 1 实验

### 1.1 仪器和试剂

微量熔点测定仪(温度计未校正); Nicolet MX-1 型红外光谱仪(KBr 压片); Varian FT-80A 型核磁共振仪(TMS 为内标,  $CDCl_3$  或  $DMSO-d_6$  为溶剂); Carlo Erba 1106 型元素分析仪; Finigan MAT4510 型质谱仪(EI, 70eV); 岛津 UV-260 紫外光谱仪; pH-3 型酸度计.

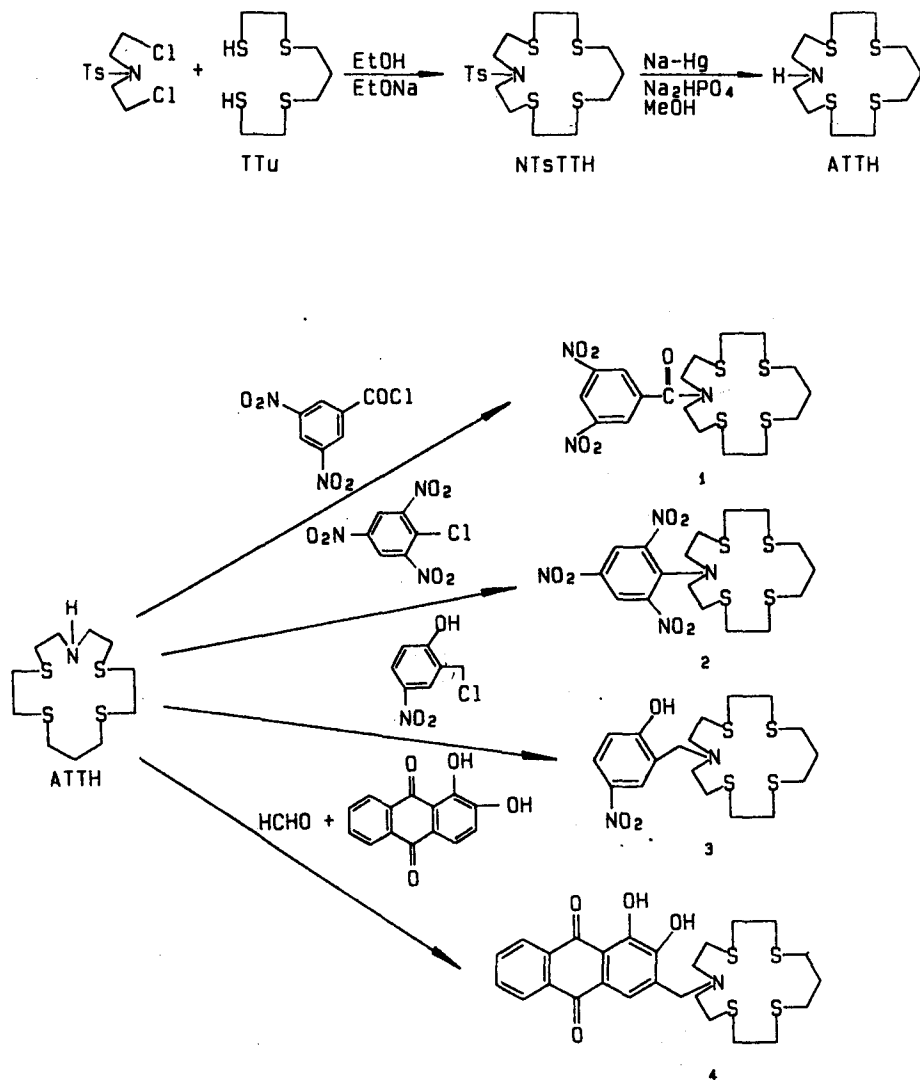
*N*-对甲苯磺酰基- $\beta$ - $\beta'$ -二氯乙基胺按文献[3]制备. 苦基氯按文献[4]制备. 1,4,8,11-四硫杂十一烷按文献[5]制备. 2-羟基-4-硝基氯苄按文献[6]制备. 3,5-二硝基苯甲酰氯按文献[7]制备. Na-Hg 齐按文献[8]制备. 其余试剂均为试剂级.

### 1.2 合成路线

见图式 1.

#### 1.2.1 *N*-对甲苯磺酰基-7-氮杂-1,4,10,13-四硫杂环十六烷(NTsTTH)的合成 通

氮、绝潮下,于500mL绝对乙醇中加入2.5g(0.109mol)钠,待钠作用完后,加入10.0g(0.44mol)1,4,8,11-四硫杂十一烷,加热全溶后备用;另取500mL绝对乙醇,加入15.0g(0.050mol)*N*-对甲苯磺酰基- $\beta$ - $\beta'$ -二氯乙基胺全溶后备用.



图式 1

绝潮和通氯下,于2L四颈瓶中加入500mL绝对乙醇,加热至65~75℃,搅拌下同时滴加上述两种备用液,3h滴完后继续回流1h.将反应液浓缩至300mL左右,加热近沸,趁热过滤,静置,析出无色针晶,过滤.干燥后,用乙醇重结晶一次,重5.6g,产率27.0%,m.p.104.5~105.5℃,C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>5</sub>(计算值:C,47.89;H,6.47;N,3.10.实测值:C,48.44;H,6.45;N,3.39). $\nu_{\max}$ : 2930,2900,2840,1594,1450,1340,1150cm<sup>-1</sup>. $\delta_{\text{H}}$ :1.90(2H,m,SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S),2.35~2.80(19H,m,SCH<sub>2</sub>,ArCH<sub>3</sub>),3.30(4H,t,J=7Hz,NCH<sub>2</sub>),7.50(4H,m,Ar-H). $m/z$ :451(M<sup>+</sup>),297,214,155,78(基峰).

1.2.2 7-氮杂-1,4,10,13-四硫杂环十六烷(ATTH)的合成 通氮,绝潮下,于500mL三颈瓶中加入29.0g(0.064 mol)NTsTTH,19.0g(0.134 mol) $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 和200mL干燥甲醇,搅拌加热至缓缓回流,在24h内分三次加入110.0g 10% Na-Hg齐,过滤,将汞分除.滤液减压蒸去溶剂,将所得白色糊状物用大量蒸馏水洗涤后固化,过滤.将此粗产品风干,用乙醚重结晶得16.2g无色针晶,产率84.8%,m.p.31~32°C, $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{NS}_4$ (计算值:C,44.40;H,7.76;N,4.70.实测值:C,44.72;H,7.93;N,4.57). $\nu_{\max}$ :3265,2902,2814,1437 $\text{cm}^{-1}$ . $\delta_{\text{H}}$ :1.80(2H, m,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$ ),2.72(20H, m,  $\text{SCH}_2$ ,  $\text{NCH}_2$ ). $m/z$ :298( $\text{M}^+$ , 基峰).

1.2.3 *N*-(7'-氮杂-1',4',10',13'-四硫杂环十六烷)-3,5-二硝基苯甲酰胺(1)的合成 绝潮、通氮下,于50mL三颈瓶中盛0.149g(0.50mmol)ATTH,0.101g(0.14mmol)三乙胺和10mL干燥苯.于室温下滴加5mL含0.173g(0.70mmol)3,5-二硝基苯甲酰氯的干苯溶液,20min滴加完毕,继续反应3.5h.滤除白色针状物,滤液加入30mL苯稀释,并用5%氢氧化钠溶液洗涤(3×5mL),水洗(3×5mL),无水硫酸镁干燥,过滤.蒸去大部分苯,待残余液为2mL时使之静置,得0.191g淡黄色粒状结晶,产率72.7%,m.p.156~157°C, $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_4$ (计算值:C,43.97;H,5.13;N,8.55.实测值:C,44.34;H,5.13;N,8.50). $\lambda_{\max}$ (50%二氧六环水溶液):255(log $\epsilon$  4.0),237(3.5)nm. $\nu_{\max}$ :3095,2940,1650,1600,1550,1485,1350 $\text{cm}^{-1}$ . $\delta_{\text{H}}$ :1.90(2H, m,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$ ),2.60~2.90(16H, m,  $\text{SCH}_2$ ),3.65(4H, m,  $\text{NCH}_2$ ),8.60(1H, s, Ar-H),9.05(2H, m, Ar-H). $m/z$ :491( $\text{M}^+$ ).

1.2.4 *N*-(苦基)-7-氮杂-1,4,10,13-四硫杂环十六烷(2)的合成 绝潮情况下,于50mL三颈瓶中加入0.685g(2.3mmol)ATTH,0.743g(3.0mmol)苦基氯和15mL干燥甲醇.室温下加入0.194g(2.3mmol)研细碳酸氢钠,并于室温下反应3.5h.用稀盐酸将反应液调整至pH为4,并搅拌至无气泡产生.然后将反应液转入烧瓶中,减压蒸去溶剂,残余物用苯结晶,得0.548g桔红色晶体,产率50.0%,m.p.215~217°C, $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_4$ (计算值:C,40.14;H,4.74;N,11.02.实测值:C,40.60,H,4.82;N,10.82). $\lambda_{\max}$ (50%二氧六环水溶液):234(log $\epsilon$  3.7),394(3.9)nm. $\nu_{\max}$ :3040,2910,1600,1585,1525,1330,1291 $\text{cm}^{-1}$ . $\delta_{\text{H}}$ :1.93(2H, m,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$ ),2.71~2.90(16H, m,  $\text{SCH}_2$ ),3.30(4H, m,  $\text{NCH}_2$ ),8.76(2H, s, Ar-H). $m/z$ :507( $[\text{M}-1]^+$ ).106(基峰).

1.2.5 *N*-(2'-羟基-4'-硝基苄基)-7-氮杂-1,4,10,13-四硫杂环十六烷(3)的合成 通氮、绝潮下,于50mL三颈瓶内盛0.594g(2.0mmol)ATTH,0.404g(4.0mmol)三乙胺和7mL无水THF,在冰浴冷却下于3h内滴加完10mL含0.375g(2.0mmol)2-羟基-4-硝基苄基的无水THF液.移去冰浴,室温下反应18h.减压蒸去溶剂,残余物用50mL氯仿溶解后,用10%酒石酸洗涤(3×20mL),再用蒸馏水洗(1×20mL),无水硫酸镁干燥,过滤.经柱层析(青岛海洋化工厂产硅胶200~300mesh,100:0.5氯仿-甲醇)分离得0.631g淡黄色固体,产率70.4%,m.p.94.5~95.6°C, $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_4$ (计算值:C,48.18;H,6.29;N,6.24.实测值:C,48.26;H,6.84;N,5.99). $\lambda_{\max}$ (50%二氧六环水溶液):227(log $\epsilon$  4.1),322(4.0)nm. $\nu_{\max}$ :3060,2900,2830,1620,1587,1518,1475,1339,1289 $\text{cm}^{-1}$ . $\delta_{\text{H}}$ :1.95(2H, m,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$ ),2.50~3.00(20H, m,  $\text{SCH}_2$ ,  $\text{NCH}_2$ ),3.75(2H, s,  $\text{ArCH}_2$ ),6.70~6.90(1H, dd,  $J=1,8\text{Hz}$ , 邻羟基 Ar-H),7.15(1H, s, OH, 加 $\text{D}_2\text{O}$ 消失),7.80~8.15(2H, m, 邻硝基 Ar-H). $m/z$ :449( $\text{M}^+$ ),298(基峰).

1.2.6 *N*-(1',2'-二羟基-萘酮-3'-亚甲基)-7-氮杂-1,4,10,13-四硫杂环十六烷

(4)的合成 通氮下,于 50mL 三颈瓶中盛 0.480g (2.0mmol)茜素,0.594g(2.0mmol)ATTH, 1mL 36% 的甲醛水溶液,0.808g(8.0mmol)三乙胺和 15mL DMF,控温 50℃ 左右搅拌反应 13h.减压蒸除溶剂,残余物用 50mL 氯仿溶解后,用 10% 酒石酸洗涤(3×20ml),再用蒸馏水洗至近中性,无水硫酸镁干燥,过滤.蒸去氯仿,经柱层析(青岛海洋化工厂产硅胶 200~300mesh,100:1 氯仿-甲醇)分离得 0.264g 深红色沉淀,产率 24.0%, m. p. 157~159℃, C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>4</sub>(计算值:C, 56.80;H, 5.68;N, 2.55. 实测值:C, 56.36;H, 5.69;N, 2.43).  $\lambda_{\max}$ (50% 二氧六环水溶液): 250(log $\epsilon$  4.4), 434(3.8) nm.  $\nu_{\max}$ : 3060, 2918, 2840, 1665, 1635, 1590, 1340, 1290, 1209cm<sup>-1</sup>.  $\delta_{\text{H}}$ : 1.80(2H, m, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.45~3.00(20H, m, NCH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>), 3.83(2H, s, ArCH<sub>2</sub>), 7.15(2H, s, ArOH, 加 D<sub>2</sub>O 消失), 7.44(1H, s, Ar-H), 7.50~8.30(4H, m, Ar-H).  $m/z$ : 550(M<sup>+</sup>), 297(基峰).

### 1.3 生色冠硫醚 3, 4 的酸电离常数的测定

准确配制 1000mL 10<sup>-4</sup>mol/L 的冠硫醚的 50% 二氧六环水溶液,加入 0.648g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 调节离子强度大约为 0.1.用不同浓度的盐酸和氢氧化钠液调节测定溶液 pH,从 pH=3 开始,调节并记录各个 pH 值下配体的紫外-可见光谱,直至光谱不再随 pH 而变为止.根据所测得 pH 值和记录的紫外-可见光谱数据,选取随 pH 变化而吸光度发生较大变化的波长点的吸光度值,按式  $\lg[(A_a - A)/(A - A_b)] = \text{pH} - \text{p}K_a^{[9]}$ ,以  $\lg[(A_a - A)/(A - A_b)]$  对 pH 作图,求算 pK<sub>a</sub>. A<sub>a</sub> 为在选定波长处化合物以全酸式存在时的吸光度;A<sub>b</sub> 为在选定波长处化合物以全碱式存在时的吸光度;A 为某一 pH 值时,在选定波长处化合物的吸光度.

由冠醚 3 在不同 pH 值的紫外-可见光谱得知,当 pH<5.5 时,3 以全酸式存在;当 pH>9.5 时,3 以全碱式存在,选取  $\lambda_{\max} = 322\text{nm}$  点的吸光度求算 pK<sub>a</sub> 为 8.68.

冠硫醚 4 为二元酸, pH<6.2 时,配体以 H<sub>2</sub>L 形式存在; pH 在 6.2~10.3 之间,4 以 HL<sup>-</sup> 形式存在; pH>13 时,4 以 L<sup>2-</sup> 形式存在.将两个酸常数作为独立酸常数求算,选取  $\lambda = 434\text{nm}$  和  $\lambda = 600\text{nm}$  点吸光度值分别求算 pK<sub>a1</sub> 和 pK<sub>a2</sub>,求得 pK<sub>a1</sub> = 8.49, pK<sub>a2</sub> = 12.12. pK<sub>a2</sub> - pK<sub>a1</sub> > 3 个 pH 单位,说明将此二元酸作为独立酸分别求算一级、二级电离常数是合理的.

### 1.4 生色冠硫醚与过渡金属离子的配合机理研究

分别配制 10<sup>-4</sup>mol/L 的生色冠硫醚的 50% 二氧六环水溶液,在多支试管中各盛 5mL 所

表 1 配体 3 在中性条件下与过渡金属盐作用的  $\lambda_{\max}$  (nm)

金属盐	AgNO <sub>3</sub>	CdSO <sub>4</sub>	Co(OAc) <sub>2</sub>	NiCl <sub>2</sub>	CuSO <sub>4</sub>	ZnCl <sub>2</sub>	Hg(OAc) <sub>2</sub>	空白
								HL L <sup>-</sup>
$\alpha$ 带吸收峰	308	316		291		312	303	322
			373	396	382	364	394	415

表 2 配体 4 在中性条件下与过渡金属盐作用的  $\lambda_{\max}$  (nm)

金属盐	AgNO <sub>2</sub>	CdSO <sub>4</sub>	Co(OAc) <sub>2</sub>	NiCl <sub>2</sub>	CuSO <sub>4</sub>	ZnCl <sub>2</sub>	Hg(OAc) <sub>2</sub>	空白
								H <sub>2</sub> L HL <sup>-</sup>
A	253	261	267, 334	262, 332	259, 324	265, 334	257, 320	250 266, 340
B	428, 536	427	527	524	501	525	521	434 543

配溶液,分别加入过量过渡金属盐固体,振荡 30min 后离心分离,测定并记录溶液的紫外-可见光谱,吸收数据列于表 1 和表 2.

## 2 结论

1. 从 NTsTTH 消去对甲苯磺酰基的实验中,我们发现 Na-Hg 齐中的钠含量对还原时间和产率影响较大,当采用 3% 的 Na-Hg 齐时,反应时间为 39h,收率为 80.7%;而采用 10% Na-Hg 齐时,反应时间可缩短至 24h,收率提高到 84.8%.

2. 因茜素有多种异构体,使茜素冠硫醚的合成和分离十分困难.pH 值不仅影响反应收率,还会影响产物与原料和副产物的分离.适当增加甲醛用量可以显著提高收率,例如,当甲醛用量为 ATTH 的 6 倍时,产率为 13.6%;为 12 倍时,产率增至 24.0%.酸性条件有利于 Mannich 反应进行,但考虑到茜素分子与 Mannich 碱的亲电取代反应能在不同位置发生,当有三乙胺存在时,只有 2 位酚羟基电离而活化了 3 位,可使生成副产物的几率降低.

3. 配体 1 和 2 的过渡金属配合物的紫外-可见光谱与配体自身的紫外-可见光谱并没有太大的差别,因此,配体 1 和 2 难以通过紫外-可见光谱方法获得配合机理方面的信息.

4. 配体 3 与 b 类金属离子中的  $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Cd}^{2+}$  形成配合物后,其最大吸收分别为 308nm 和 316nm,较配体 3 的 HL 形式的最大吸收 322nm 发生了蓝移.可见,配体 3 与  $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Cd}^{2+}$  发生配合作用仅是通过冠硫醚进行的,酚羟基并没参与配合.而配体 3 与 a、b 类金属离子的配合情况则不同,各配合物最大吸收较配体 3 自身的  $\text{L}^-$  形式的最大吸收发生了显著蓝移,由此可知,配体 3 的酚羟基参与了对 a、b 类离子的配合作用.

5. 配体 4 与  $\text{Cd}^{2+}$  形成的配合物的紫外-可见光谱与配体的  $\text{H}_2\text{L}$  形式的光谱相同,只是 B 带的  $\lambda_{\text{max}}$  发生了稍许蓝移,说明茜素核上的酚羟基没有参与配合.而与  $\text{Ag}^+$  所形成的配合物的光谱与配体的  $\text{H}_2\text{L}$  形式的光谱大致相似,但在  $\text{HL}^-$  的最大吸收波长附近出现了吸收( $\lambda_{\text{max}} = 536\text{nm}$ ),但没有发生显著蓝移.这说明茜素核电离出一个质子,酚羟基并没有参与配合,只起电荷平衡作用而形成分子内离子对配合物.配体 4 与 a、b 类金属离子所形成的配合物的紫外-可见光谱与配体 4 的  $\text{HL}^-$  光谱形式相同,最大吸收波长发生了程度不同的显著蓝移,可见,茜素核上的酚羟基参与了对 a、b 类金属离子的配合作用.

## 参考文献

- 1 K. Chayama, E. Sekido, *Anal. Sci.*, **1987**, 3, 535.
- 2 Qin Yong, Yang Jiqui, *Anal. Chem. Acta.*, **1994**, 286, 265.
- 3 费楚华,沈竟康,刘进军,化学学报, **1984**, 42, 829.
- 4 张帆,攀祺泉,安镜如,“无机分析用新有机试剂合成”海洋出版社,北京, **1984**, 第 283 页.
- 5 W. Rosen, D. H. Bush, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 4694.
- 6 C. A. Buchler, F. K. Kirchner, G. F. Deebel, *Org. Syn.*, **1940**, 20, 59.
- 7 B. C. Sunders, G. J. Stacey, I. G. E. Wilding, *Biochem. J.*, **1942**, 36, 368.
- 8 黄 枢,谢如刚,田室芝,秦圣英,“有机合成制备手册”,四川大学出版社,成都, **1988**, 第 433 页.
- 9 何保善,陈全伦,周增培译“定量分析”,上海科学技术出版社,上海, **1980**, 第 355 页.

## Thiacrown Chemistry

### VI. Synthesis of Chromogenic Thiacrown and their Coordination

QIN Yong      YANG Ji - Qiu \*

(Chengdu Institute of Organic Chemistry, The Chinese Academy of Sciences, Chengdu, 610041)

**Abstract** Four new chromogenic thiacrowns bearing 7 - aza - 1, 4, 10, 13 - tetrathiacyclohexadecane were successfully synthesized. The acid dissociation constants of chromogenic thiacrowns **3** and **4** were determined:  $pK_a = 8.68(\mathbf{3})$ ;  $pK_{a1} = 8.49$ ,  $pK_{a2} = 12.12(\mathbf{4})$ . Their coordination to transitional metal cations were spectrophotometrically studied.