

对称四取代六元瓜环的合成及其 2,2-联吡啶主客体化合物

赵云洁^① 薛赛凤^{①*} 祝黔江^① 陶朱^① 张建新^② 魏赞斌^③ 龙腊生^③ 胡茂林^④
肖洪平^④ Day Anthony I^{⑤*}

(^① 贵州大学应用化学研究所, 贵阳 550025; ^② 贵州省天然产物重点实验室, 贵阳 550002; ^③ 厦门大学化学系, 厦门 361005; ^④ 温州师范学院化学系, 温州 325000; ^⑤ Chemistry Discipline, School of Physical Environmental and Mathematical Sciences, University College UNSW Australian Defence Force Academy, Canberra ACT, Australia. * 联系人, E-mail: gzutao@263.net; a-day@adfa.edu.au)

摘要 利用二甲基取代甘脲的二醚与甘脲二聚体成功合成了新型取代六元瓜环——对称四甲基六元瓜环。该瓜环的结构已被晶体结构鉴定、核磁共振谱以及质谱方法所证实, 分子中所含两个二甲基取代甘脲处于对位。¹H NMR表明该瓜环容易与吡啶衍生物形成主客体配合物。

关键词 对称四甲基取代六元瓜环 晶体结构 核磁共振谱 质谱 主客体配合物

自从 20 世纪 80 年代初确定六元瓜环结构后^[1,2], 以六元瓜环为受体的类轮烷、轮烷、多聚轮烷、分子项链成为瓜环研究的主要内容^[2~12]。经过约 20 年时间, 即本世纪初, 六元瓜环同系物五-八元瓜环^[13~14]、十元瓜环^[15]不断被合成和报道, 有关它们在主客体、超分子化学领域的研究报道迅速增多^[16~21]。与六元瓜环相似, 这些瓜环同系物的水溶性也不理想, 且均不溶于有机溶剂^[22], 因而制约了对瓜环的广泛研究。为此, 改性瓜环的研制成为瓜环研究的重要课题之一。近两年已有一些报道, 如 Kim 研究组报道了能溶于醇水体系的五及六元己基取代瓜环^[23], 但转化率极低; Nakamura 研究组合成出能溶于二甲亚砆的二苯基取代瓜环^[24], 也是反应中的副产物, 主要得到的是非取代瓜环。

利用我们实验室合成的甘脲二聚体和二甲基二醚甘脲合成了 $\alpha, \alpha', \delta, \delta'$ 对称四甲基六元瓜环¹⁾。在引入取代基后, 这些瓜环水溶性也大大增加。这些研

究结果不仅提供了合成新型瓜环的有效方法, 扩展了瓜环在主客体化学、超分子化学等领域的研究, 同时也引起我们对瓜环研究向功能高分子材料领域扩展的思考和设想^[25,26]。

1 实验

(i) 对称四甲基六元瓜环的合成与分离(反应式见图 1)。在盛有浓盐酸(40 mL)的 250 mL 圆底烧瓶中分别加入二甲基取代甘脲二醚(4.0 g, 20 mmol), 甘脲二聚体¹⁾ (8.0 g, 26 mmol), 氯化钾(2.0 g, 26 mmol), 在搅拌状态下加热回流。将所得到的深红色溶液冷却至室温后, 出现淡红色的晶体(主要成分为氯化钾), 将晶体过滤。滤液在旋转蒸发仪上浓缩以除去盐酸后, 得到混合瓜环 10 g, 收率 85%。在粗产品中加入 500 mL 水, 将混合物中较易溶的二甲基五元瓜环以及六甲基取代六元瓜环溶出, 得到对称四甲基六元瓜环粗品沉淀。在 3 mol/L 盐酸中重结晶得到白色单

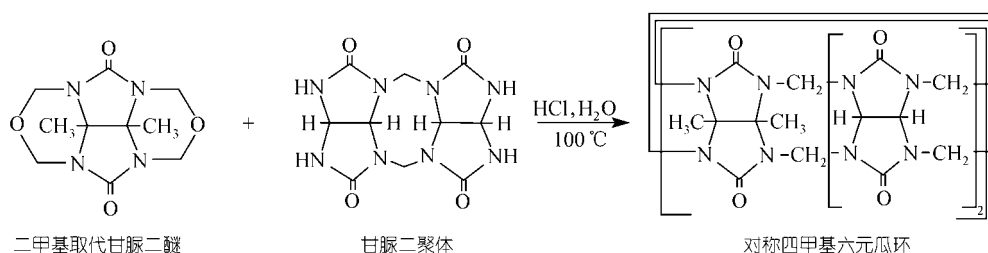


图 1

1) 申永强. 瓜环与六次甲基四胺自组装结构的 NMR 研究及甘脲二聚体的获得、性质及应用. 贵州大学硕士学位论文, 2003

晶 3.5 g, 产率 30%.

(ii) 2,2'-联吡啶(bpy)购于 Aldrich 试剂公司. bpy · HCl: 直接将购买的 bpy 溶于过量浓盐酸, 然后在乙醇中结晶, 分离出所得结晶并干燥备用.

(iii) ^1H NMR 谱在 20°C 下用 VARIAN INOVA-400 M 核磁共振仪测定, 氘代水为溶剂. 晶体结构测定: 选取所得单晶在 Smart APEX CCD 衍射仪上收集数据以获取晶体结构. 质谱测定: 将测定核磁共振谱的瓜环溶液适当稀释后直接在 HP 1100 LC-MSD 质谱仪上测定.

2 结果与讨论

2.1 新型瓜环的 ^1H NMR 谱

所得瓜环 TMeQ[6] 的结构已被晶体结构测定、核磁共振谱以及质谱方法所证实. 图 2 给出了 TMeQ[6] 的 ^1H NMR 谱.

TMeQ[6] 最突出的结构特征是它的 D_{2h} 对称性(图 2). 瓜环分子中化学位移分别为 4.20 和 4.10 处的质子 H(2) 和 H(6) 均为环上亚甲基指向环外的质子, 呈双峰, 其中邻近二甲基苕脲的质子 H(2) 共有 8 个, 其余则为质子 H(6), 两者比例为 2 : 1. 对应指向环内的 12 个质子中, 虽然 H(1) 两倍于位于对称面上的质子 H(5), 但由于两二重共振峰位置几乎重叠, 形成一位于 5.56 处的三重峰. 类似地, 苕脲腰上的 8 个叔碳质子 H(3) 和 H(4) 的共振峰部分重叠, 形成一特别的三重峰. 这将在以 TMeQ[6] 为主体的包结配合物的 ^1H NMR 谱图中清楚地看到, 它是由两个二重峰组

成. 甲基质子 H(7) 都是等同的, 谱图中仅显示一个单峰.

2.2 新型瓜环的晶体结构

晶体结构表明, TMeQ[6] 具有 D_{2h} 对称性, 该晶体属于单斜晶系, 空间群为 $C2/c$, $a = 2.8012(4)$ nm, $b = 1.1628(1)$ nm, $c = 2.3258(3)$ nm; $\alpha = 90.00(0)^\circ$, $\beta = 110.596(2)^\circ$, $\gamma = 90.00(0)^\circ$; $V = 7.09067(6)$ nm³. $D_c = 1.55$ g/cm³, $Z = 10$, $F_{000} = 3419.2$, $R1 = 0.2088$ ($I > 2\sigma(I)$), $Rw = 0.4428$. 图 3 从俯视、瓜环长短轴 3 个角度展示了 TMeQ[6] 晶体结构的特征.

晶体结构测定结果表明新型瓜环的结构正如核磁共振研究推测, 4 个取代甲基两两成对, 对称地分布在 TMeQ[6] 腰围外圈. 出乎预料的是, TMeQ[6] 呈椭圆状, 这与目前所有报道的瓜环具有 C_n 对称性, 呈圆形结构完全不同(图 3). 从结构上看, TMeQ[6] 端口短轴直径为 0.37 nm(端口对位羰基氧原子 O1⁷ 与 O3 间的距离); 长轴直径(端口对位羰基氧原子 O2⁷ 与 O5 间的距离)比短轴直径长出三分之一强, 达 0.57 nm; 与通常的六元瓜环 Q[6](0.84 nm) 比较, 笼体短轴直径为 0.74 nm(笼体对位碳原子 C20⁷ 与 C6 间的距离); 长轴直径(端口对位碳原子 C10⁷ 与 C11 间的距离)为 0.94 nm, 比短轴直径约长 25%.

2.3 新型瓜环的质谱分析

TMeQ[6] 的表征还得到了质谱分析的验证. 图 4 展示了 TMeQ[6] 溶液的电喷雾质谱.

图 4 中显示出在瓜环中存在钾盐, 如分子离子峰

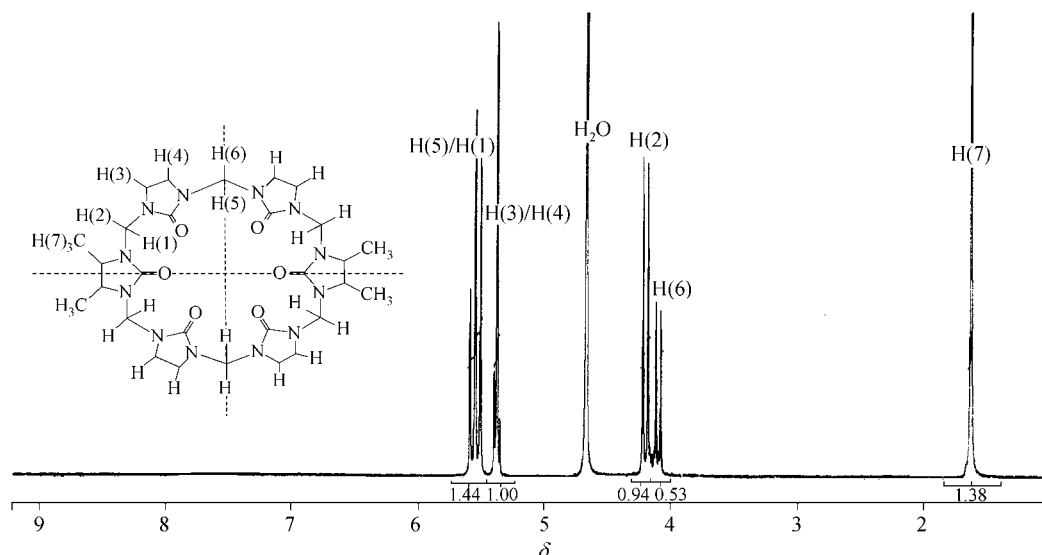


图 2 TMeQ[6] 在 D_2O 中的 ^1H NMR 谱图

表1 非氢原子坐标及热参数

原子	X	Y	Z	U(eq)	原子	X	Y	Z	U(eq)
O1	0.3469(3)	0.4813(6)	0.4709(3)	0.0246(18)	C8	0.3963(4)	0.7288(9)	0.4257(5)	0.024(2)
O2	0.2495(3)	0.4723(6)	0.3445(3)	0.0229(17)	C9	0.3071(4)	0.7182(9)	0.2312(5)	0.022(2)
O3	0.1498(3)	0.4881(6)	0.3855(4)	0.0246(18)	C10	0.2822(4)	0.7194(9)	0.2784(4)	0.015(2)
O4	0.3571(3)	1.0024(6)	0.4568(3)	0.0265(18)	C11	0.2211(4)	0.7214(9)	0.2522(4)	0.016(2)
O5	0.2534(3)	0.9786(6)	0.3409(3)	0.0220(17)	C12	0.1962(4)	0.7207(10)	0.1840(5)	0.022(2)
O6	0.1484(3)	1.0082(6)	0.3669(3)	0.0225(17)	C13	0.1057(4)	0.7394(9)	0.2996(5)	0.021(2)
N1	0.3980(3)	0.6363(7)	0.5161(4)	0.0187(19)	C14	0.0816(4)	0.7470(9)	0.3507(5)	0.017(2)
N2	0.3636(3)	0.6295(7)	0.4148(4)	0.0178(18)	C15	0.3734(4)	0.9044(9)	0.4579(5)	0.016(2)
N3	0.2928(3)	0.6154(7)	0.3167(4)	0.0170(18)	C16	0.3450(4)	0.8734(10)	0.3450(4)	0.020(2)
N4	0.2089(3)	0.6197(8)	0.2814(4)	0.022(2)	C17	0.2530(4)	0.8881(9)	0.3141(4)	0.022(2)
N5	0.1353(3)	0.6353(7)	0.3151(4)	0.0160(18)	C18	0.1605(4)	0.8787(9)	0.2667(5)	0.020(2)
N6	0.1016(3)	0.6470(7)	0.3872(4)	0.0187(19)	C19	0.1300(4)	0.9120(9)	0.3529(4)	0.017(2)
N7	0.0994(3)	0.6550(7)	0.4904(4)	0.0160(18)	C20	0.0814(4)	0.9099(8)	0.4217(4)	0.017(2)
N8	0.3699(3)	0.8374(7)	0.4094(4)	0.0201(19)	C21	0.2488(9)	1.490(9)	0.476(3)	0.57(9)
N9	0.2946(3)	0.8269(7)	0.3159(4)	0.0183(19)	C22	0.2497(18)	1.713(3)	0.438(3)	0.24(3)
N10	0.2105(3)	0.8298(7)	0.2788(4)	0.0177(19)	C23	0.2498(11)	1.705(4)	0.4869(12)	0.129(14)
N11	0.1351(3)	0.8436(7)	0.3084(4)	0.0173(18)	C24	0.4511(17)	0.594(14)	0.284(3)	0.69(13)
N12	0.1003(3)	0.8558(7)	0.3794(4)	0.0139(17)	O1W	0.0323(13)	0.989(4)	0.550(2)	0.49(4)
N13	0.2441(6)	1.3708(10)	0.4427(5)	0.038(3)	O2W	0.0457(13)	1.143(5)	0.5077(10)	1.03(6)
N14	0.2495(8)	1.446(5)	0.5513(11)	0.41(4)	O3W	0.3620(13)	1.2667(13)	0.6106(10)	0.204(15)
C1	0.3674(4)	0.5734(9)	0.4673(5)	0.022(2)	O4W	0.3490(10)	1.2334(13)	0.4867(10)	0.173(11)
C2	0.3429(4)	0.5761(8)	0.3562(5)	0.017(2)	O5W	0.0339(9)	1.240(2)	0.4164(14)	0.194(12)
C3	0.2509(4)	0.5615(7)	0.3179(4)	0.010(2)	O6W	0.0770(6)	0.3301(14)	0.2790(11)	0.138(8)
C4	0.1578(4)	0.5822(8)	0.2747(5)	0.017(2)	O7W	0.4796(9)	0.4521(12)	0.2701(8)	0.144(11)
C5	0.1314(4)	0.5794(9)	0.3652(5)	0.018(2)	O8W	0.4617(10)	0.6782(14)	0.3201(11)	0.137(10)
C6	0.0795(4)	0.6012(9)	0.4309(5)	0.023(2)	O9W	0.4886(5)	0.9234(12)	0.4567(6)	0.077(4)
C7	0.4191(4)	0.7345(9)	0.4968(4)	0.017(2)	O10W	0.0530(4)	0.5292(16)	0.1497(5)	0.095(5)

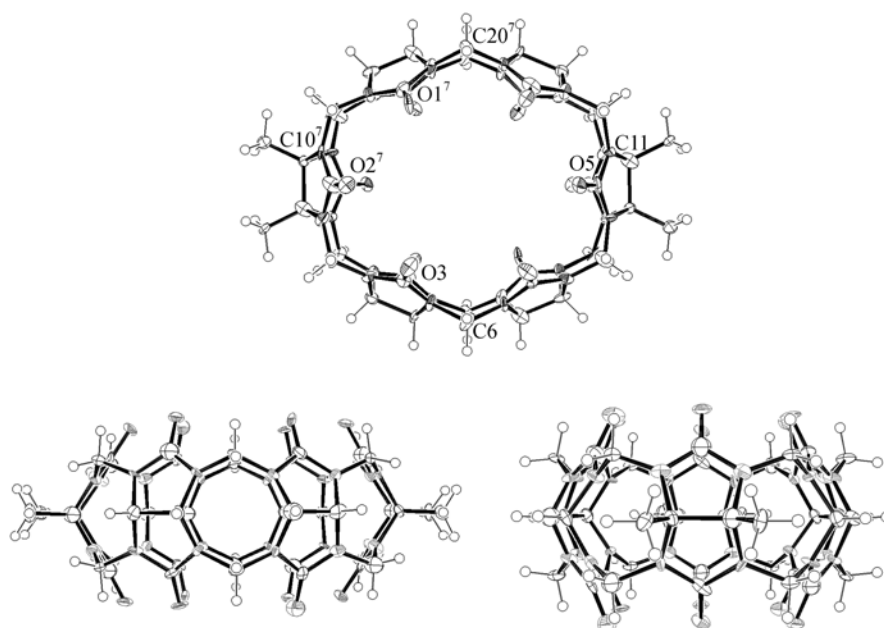


图3 TMeQ[6]的晶体结构

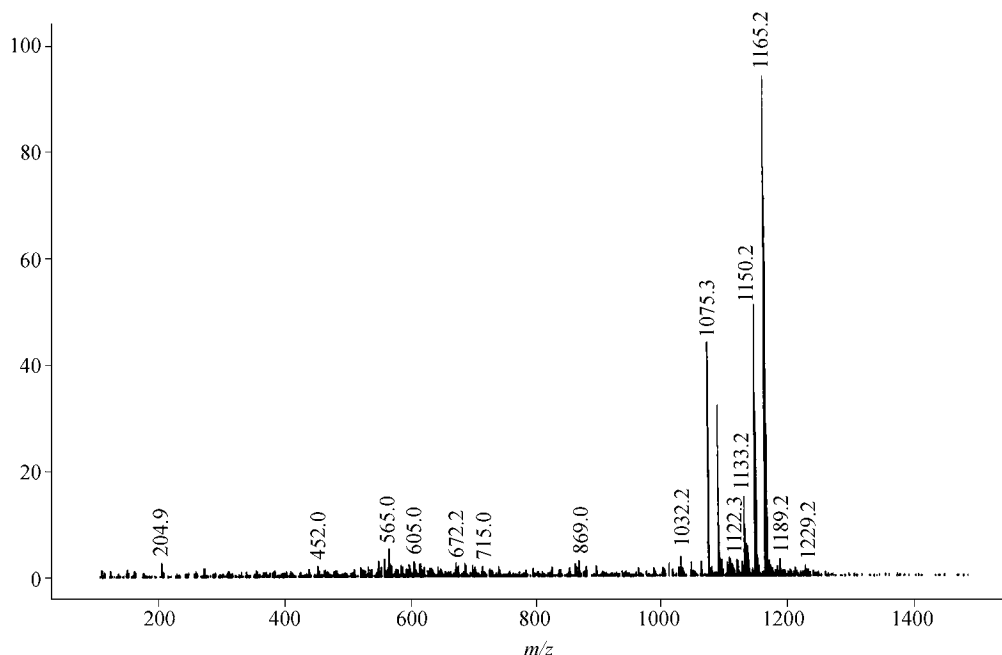


图 4 TMeQ[6]的质谱谱图

m/z 1075.3 可能代表 $[\text{TMeQ}[6] + \text{Na}^+]$ 离子; m/z 1133.2 为 $[\text{TMeQ}[6] + \text{Na}_2\text{Cl}]$; m/z 1149.2 为 $[\text{TMeQ}[6] + \text{KNaCl}]$; m/z 1165.2 为 $[\text{TMeQ}[6] + \text{K}_2\text{Cl}]$ 等均能很好地说明 TMeQ[6]的存在^[20].

以上采用目前在结构解析中最有效的两种方法, 核磁共振技术和单晶 X 射线衍射法, 以及质谱分析辅助对所得新型瓜环进行了表征, 得到了相互印证的结果, 证明所得 TMeQ[6]确是对称四甲基六元瓜环.

2.4 TMeQ[6]与 bpy · HCl 的相互作用

TMeQ[6]较好的水溶性使实验有可能在中性水中进行. 通常, 瓜环主客体包结物形成的动力来自于疏水性的笼体作用以及亲水性羰基氧的端口偶极作用, 前者能有效地与化合物的烷基或芳环部分相互作用, 后者能有效地与化合物的阳离子或偶极部分相互作用, 因此特别适宜于与含有机胺盐类有机化合物的主客体化学研究. 另外, 这些主客体相互作用的实现还与相关组分的水溶性、几何尺寸等因素有关. 本文以 TMeQ[6]与 bpy · HCl 的相互作用为例, 并与 Q[6]与 bpy · HCl 的相互作用进行比较, 详细考察了所得新型瓜环在主客体化学研究的特性.

图 5 中采用滴定法的 ^1H NMR 清楚地展示了 TMeQ[6]与 bpy · HCl 相互作用形成了主客体包结配

合物. 随着逐渐增加客体在作用体系中的比例, 如在图 5(b)中显示出了两组客体 bpy · HCl 的质子峰, 一组(H^1 , H^2 , H^3 和 H^4)为游离客体的 4 个质子峰; 而另一组与瓜环作用的客体的两个吡啶环分裂为($\text{H}^{1'}$, $\text{H}^{2'}$, $\text{H}^{3'}$ 和 $\text{H}^{4'}$)及($\text{H}^{1''}$, $\text{H}^{2''}$, $\text{H}^{3''}$ 和 $\text{H}^{4''}$)8 个质子峰组, 分别位于游离客体质子峰的较低场区(左方)和较高场区(右方). 这一实验结果不仅表明客体与瓜环发生了相互作用, 而且客体的两个吡啶环所处化学环境是不同的, 若一个吡啶环插入瓜环内腔, 其质子受到屏蔽作用, 共振峰移向高场; 而另一半则留在瓜环端口之外, 其质子受到去屏蔽作用, 故移向低场. 根据积分强度可知, 所形成的主客体包结物包结比为 1:1.

观察主体 TMeQ[6]相关质子的化学位移变化, 它们与游离的主体瓜环比较, 发生了显著的变化, 特别是 H(3), H(4), H(5)和 H(6), 主体瓜环的质子发生如此之大的化学位移变化是不寻常的. 而质子 H(1), H(2)以及 H(7)则变化很小. 质子 H(5), H(6)分裂为 $\text{H}(5)'$ (5.44), $\text{H}(6)'$ (3.80) 和 $\text{H}(5)''$ (4.83), $\text{H}(6)''$ (3.41) 两组质子共振峰, 这表明主客体相互作用所形成的是一不对称的包结配合物, 质子 $\text{H}(5)''$ 受到客体伸在瓜环端口外吡啶环强的屏蔽作用; 而瓜环另一端的质子 $\text{H}(5)'$ 则受到客体插入瓜环内腔吡啶环较弱的屏蔽作用. 比较 H(5), H(6)与 H(1), H(2)的化学位移变化可推知, 客体吡啶环更靠近瓜环中非取代苄基部分,

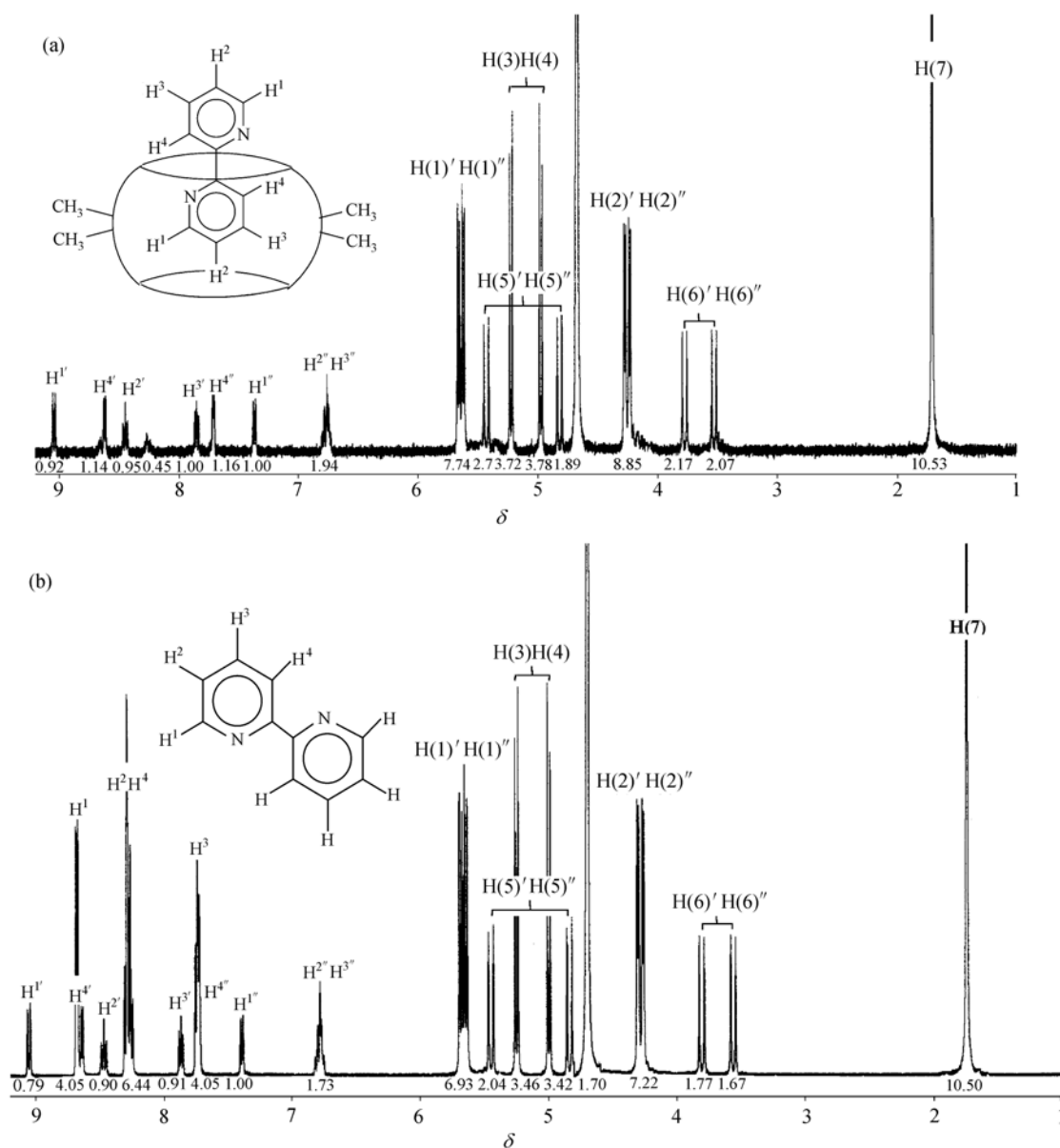


图5 TMeQ[6]与bpy · 2HCl以比例为1:1.1(a)和1:3(b)混合的 ^1H NMR谱图

而客体的这种择向性进入瓜环使瓜环保持椭圆型。质子 H(3), H(4)分裂为两组二重峰(5.00 和 5.25)进一步证实了以上结论。

3 结论

本文成功地合成了一系列改性瓜环,详细表征了其中对称四甲基取代的六元瓜环,其意义不仅在于获得了溶解性得到改善的新型瓜环,提供了一种新的合成瓜环途径^[27],更重要的是建立了一种可在瓜环指定位置上引入特定基团的方法,为进一步合

成以瓜环为单元结构的纳米管以及功能高分子材料提供有用的原料,以拓宽瓜环研究领域和范围。

致谢 本工作为国家自然科学基金(批准号: 20362003)、科技部国际科技合作重点项目计划(批准号: 2003DF000030)、贵州省省长基金资助项目、贵州省重点项目(批准号: 20023004)及贵州省国际合作项目(批准号: 200211003)。

参 考 文 献

- 1 Freeman W A, Mock W L. Cucurbituril. J Am Chem Soc, 1981, 103(24): 7367~7368

- 2 Freeman W A. Structures of the p-xylylenediammonium chloride and calcium hydrogensulfate adducts of the cavitand 'cucurbituril', $C_{36}H_{36}N_{24}O_{12}$. *Acta Crystallogr, Sect B: Struct Sci*, 1984, B40(4): 382~387
- 3 Mock W L, Shih N Y. Structure and selectivity in host-guest complexes of cucurbituril. *J Org Chem*, 1986, 51(23): 4440~4446
- 4 Buschmann H J. Novel host-guest mechanism. Precipitation of many organic molecules from aqueous solution. *Extraktionssemin Zentralinst Festkoerperphys Werkstofforsch Dresden*, 1989, 4: 114~122
- 5 Hoffmann R, Knoche W, Fenn C, et al. Host-guest complexes of cucurbituril with the 4-methylbenzylammonium ion, alkali-metal cations and NH_4^+ . *J Chem Soc, Faraday Trans*, 1994, 90(11): 1507~1511[DOI]
- 6 El Haouaj M, Young H K, Luhmer M, et al. NMR investigation of the complexation of neutral guests by cucurbituril. *J Chem Soc, Perkin Tran*, 2001, (11): 2104~2107[DOI]
- 7 Fedin V P, Gramlich V, Woerle M, et al. Supramolecular assemblies based on cucurbituril adducts of hydrogen-bonded cubane-type molybdenum-nickel sulfide aqua complexes. *Inorg Chem*, 2001, 40(5): 1074~1077[DOI]
- 8 Kim K. Mechanically interlocked molecules incorporating cucurbituril and their supramolecular assemblies. *Chem Soc Reviews*, 2002, 31(2): 96~107[DOI]
- 9 Lim Y B, Kim T, Lee J W, et al. Self-assembled ternary complex of cationic dendrimer, cucurbituril, and DNA: Noncovalent strategy in developing a gene delivery carrier. *Bioconjugate Chem*, 2002, 13(6): 1181~1185[DOI]
- 10 韩宝航, 刘育, 葫芦脲: 分子识别与组装. *有机化学*, 2003, 23(2): 139~149
- 11 刘思敏, 严琨, 吴成泰. 葫芦[6]环联脲与 1-苯基咪唑的包复作用. 见: *大环化学与超分子化学研究进展*. 西安: 西北大学出版社, 2002. 303~304
- 12 He X Y, Li G, Chen H L. A new cucurbituril-based metallo-rotaxane. *Inorg Chem Commun*, 2002, (5): 633~639
- 13 Day A I, Arnold A P. Method for Synthesis Cucurbiturils. *WO* 0068232, 2000, 8
- 14 Kim J, Jung I S, Kim S Y, et al. New cucurbituril homologues: Syntheses, isolation, characterization, and X-ray crystal structures of cucurbit[n]uril ($n = 5, 7$, and 8). *J Am Chem Soc*, 2000, 122(3): 540~541[DOI]
- 15 Day A I, Blanch R J, Arnold A P, et al. A cucurbituril-based gyroscane: a new supramolecular form. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41(2): 275~277[DOI]
- 16 Ong W, Kaifer A E. Molecular encapsulation by cucurbit[7]uril of the apical 4,4'-bipyridinium residue. *Angew Chem Int Ed*, 2003, 42(19): 2164~2167[DOI]
- 17 申永强, 薛赛凤, 赵云洁, 等. 笼状化合物——瓜环与六次甲基四胺自组装结构的NMR研究. *科学通报*, 2003, 48(22): 2333~2337 [摘要] [DPF]
- 18 Lorenzo S, Day A, Craig D, et al. The first endoannular metal halide-cucurbituril: $cis-SnCl_4(OH_2)_2@cucurbit[7]uril$. *Cryst Eng Comm*, 2001, 49: 1~7
- 19 Kim H J, Jeon W S, Ko Y H, et al. Inclusion of methylviologen in cucurbit[7]uril. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(8): 5007~5011
- 20 Day A, Arnold A P, Blanch R J, et al. Controlling factors in the synthesis of cucurbituril and its homologues. *J Organ Chem*, 2001, 66(24): 8094~8100[DOI]
- 21 刘静欣, 陶朱, 薛赛凤, 等. 瓜环与咪唑衍生物主客体配合物的研究. *无机化学学报*, 2004, 20(2): 139~146
- 22 张桂玲, 徐周庆, 薛赛凤, 等. 一类新型环型笼状化合物——瓜环: (II)酸度, II A, II A 金属离子对瓜环溶解性的影响. *无机化学学报*, 2003, 19(6): 655~659
- 23 Zhao J Z, Kim H J, Oh J H, et al. Cucurbit[n]uril derivatives soluble in water and organic solvents. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40(22): 4233~4235[DOI]
- 24 Isobe H, Sato S, Nakamura E. Synthesis of disubstituted cucurbit[6]uril and its rotaxane derivative. *Organ Letters*, 2002, 4(8): 1287~1289[DOI]
- 25 Day A I, Arnold A P, Blanch R J. A method for synthesizing partially substituted cucurbit[n]uril. *Molecules*, 2003, 8(1): 74~84
- 26 Jon S Y, Selvapalam N, Oh D H, et al. Facile synthesis of cucurbit[n]uril derivatives via direct functionalization: Expanding utilization of cucurbit[n]uril. *J Am Chem Soc*, 2003, 125(34): 10186~10187[DOI]
- 27 Lagona J, Fettingner J C, Isaacs L. Cucurbit[n]uril Analogues. *J Org Lett*, 2003, 5: 3745~3747[DOI]

(2004-02-18 收稿, 2004-04-29 收修改稿)