



芳香寡聚磺酰胺大环化合物的合成

王文革, 张德春*, 张春燕, 蒋美丽, 孙爱明

湖南工学院材料与化学工程系, 衡阳 421002

* 联系人, E-mail: zhangdechun2006@163.com

2012-11-30 收稿, 2012-12-24 接受

湖南省重点学科建设项目和湖南省教育厅科研项目(11C0376)资助

摘要 以芳香二磺酰氯和芳香二胺为原料, 三乙胺作缚酸剂, 二氯甲烷作溶剂, 用一步成环法合成了一系列新型的、芳环单元不同的芳香磺酰胺四聚体大环化合物 **3a~6**, 并得到了 IR, ^1H NMR, MALDI-TOF(matrix assisted laser desorption ionization/time of flight mass spectrometry)等对其结构的确认. 这些大环化合物的对称性和脂溶性较好, 易溶于丙酮中, 重结晶纯化方便可行. 同时发现了制备一系列结构对称的芳香寡聚磺酰胺大环化合物的简单易行的方法, 并对合成方法进行了有价值的探讨.

关键词

一步环化
大环化合物
磺酰胺
合成
杯芳烃

芳香大环化合物以其独特的内空腔结构被广泛地用于识别离子、有机分子^[1,2]和构筑纳米功能材料^[3,4]. 设计合成具有稳定构象的刚性大环化合物是近年来具有吸引力的课题之一^[5,6]. 通过在芳香单元上引入取代基团限制芳环在空腔内外的自由转动^[7,8]以及非共价作用如氢键等的协助^[9,10]是建构具有稳定构象的大环化合物的有效方法. 在芳香大环化合物中引入氮原子, 可以很好地增强其对金属离子的络合能力, 但多数研究是将氮原子引入大环的芳香环边缘^[11], 直接将含氮的官能团作为大环桥联原子, 设计合成具有稳定构象的新颖大环化合物是研究人员关注的热点^[7,8,12].

我们以芳香二磺酰氯和芳香二胺为原料, 三乙胺作缚酸剂, 二氯甲烷作溶剂, 采取一步成环法合成了 8 个新的磺酰胺大环化合物, 通过 IR, ^1H NMR, MALDI-TOF(matrix assisted laser desorption ionization/time of flight mass spectrometry)等对其结构进行了表征. 合成路线如图 1.

1 实验

1.1 仪器与试剂

仪器: Avance Bruker-500 MHz (^1H NMR)核磁共振仪; Bruker Daltonics Inc. BIFLEX III 型 MALDI-TOF 质谱仪; Nicolet iS10 FT-IR 红外光谱仪(KBr 压片), 南京桑力 SLRD-I 型数字熔点测定仪.

实验中所用原料均为直接购买, 未经进一步纯化. 4,4'-二氨基二苯醚、4,4'-二氨基联苯、2,7-二氨基萘、4,4'-二氨基二苯甲烷、 CH_2Cl_2 、石油醚、丙酮、乙酸乙酯等均为分析纯试剂.

化合物 4,6-二烷氧基-1,3-苯二磺酰氯(**1a~1d**)^[7]和 3,6-二甲氧基-2,7-萘二磺酰氯(**2**)按文献[8]的方法合成.

1.2 化合物 **3a~6** 的合成

在氮气的保护下, 向 100 mL 的两口瓶中依次加入 2 mmol 4, 6-二烷氧基-1, 3-苯二磺酰氯的二氯甲烷

引用格式: 王文革, 张德春, 张春燕, 等. 芳香寡聚磺酰胺大环化合物的合成. 科学通报, 2013, 58: 438–443

Wang W G, Zhang D C, Zhang C Y, et al. Synthesis of aromatic oligosulfonamide macrocycles (in Chinese). Chin Sci Bull (Chin Ver), 2013, 58: 438–443, doi: 10.1360/972012-1715

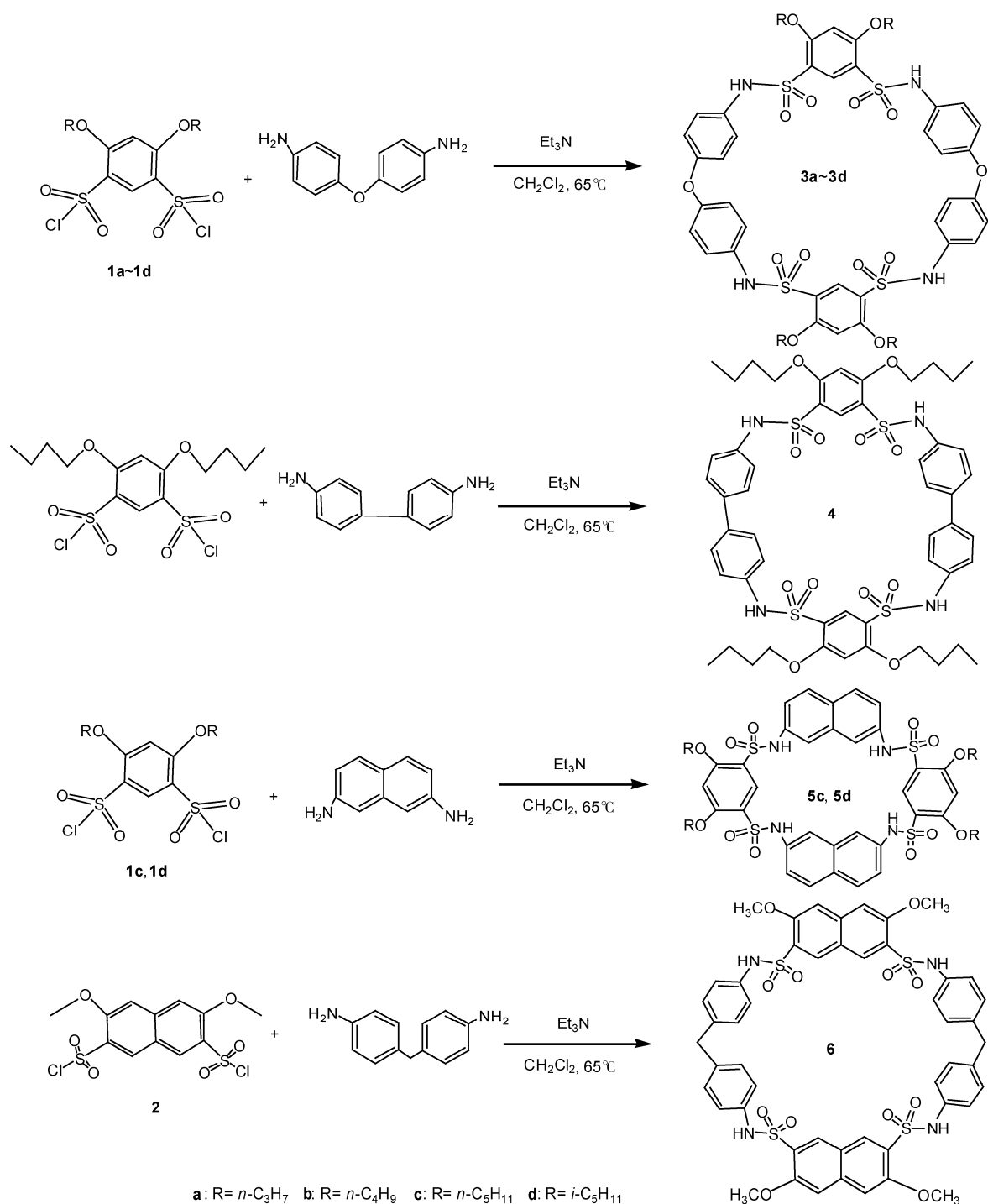


图 1 芳香磺酰胺大环化合物 3a~6 的合成

溶液, 0.400 g (2 mmol) 4,4'-二氨基二苯醚的二氯甲烷溶液, 0.54 mL (4 mmol) 的三乙胺, 油浴 65℃ 回流 12 h. TLC 跟踪没有原料点, 结束反应蒸出溶剂. 所得粗产品经硅胶柱层析以 *V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯) = 1.5:1 的混合溶剂分离纯化后, 再以 CH₃COCH₃:THF=3:1

的混合液重结晶, 得到的白色晶体即为目标化合物 3a~3d.

3a, 白色晶体, 产率是 32.3%; *M*_p 353~354℃; IR (KBr, cm⁻¹): 1096, 1168, 1210, 1250, 1289, 1465, 1499, 1561, 1593, 3269; MS(MALDI-TOF): found 1058.5

($M^+ + Na$) 1074.5($M^+ + K$)(计算值 $C_{48}H_{52}O_{14}S_4N_4$, FW 1036); 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 0.97 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H), 1.80~1.84 (m, 4H), 4.17 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H), 6.73 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 6.74 (s, 1H), 6.87(d, $J = 8.6$ Hz, 4H), 8.12 (s, 1H); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO- d_6):10.9, 21.9, 71.7, 99.2, 117.6, 119.4, 121.0, 133.3, 134.5, 152.9, 161.6.

3b, 白色晶体, 产率 28.9%; M_p 345~346°C; IR (KBr, cm^{-1}): 1096, 1168, 1211, 1251, 1287, 1463, 1499, 1561, 1593, 3271; MS(MALDI-TOF): found 1114.6 ($M^+ + Na$) 1130.5($M^+ + K$)(计算值 $C_{52}H_{60}O_{14}S_4N_4$, FW 1092) 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 0.91 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H), 1.38~1.46 (m, 4H), 1.75~1.80 (m, 4H), 4.21 (t, $J = 6.4$ Hz, 4H), 6.73 (d, $J = 8.9$ Hz, 4H), 6.75(s, 1H), 6.87 (d, $J = 8.9$ Hz, 4H), 8.12(s, 1H); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO- d_6): 14.1, 19.0, 30.5, 69.9, 99.2, 117.6, 119.4, 121.0, 133.3, 134.5, 152.9, 161.6.

3c, 白色晶体, 产率 33.6%; M_p 347~348°C; IR (KBr, cm^{-1}): 1055, 1094, 1168, 1213, 1250, 1287, 1463, 1499, 1560, 1591, 3249; MS(MALDI-TOF): 1170.6 ($M^+ + Na$) 1186.5($M^+ + K$)(计算值 $C_{56}H_{68}O_{14}S_4N_4$, FW 1148); 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 0.86 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 1.29~1.37 (m, 8H), 1.76~1.80 (m, 4H), 4.21 (t, $J = 6.5$ Hz, 4H), 6.73 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H), 6.75(s, 1H), 6.86 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H), 8.12(s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6): 14.3, 22.2, 27.8, 28.1, 70.1, 99.2, 117.7, 119.4, 120.9, 133.3, 134.5, 152.9, 161.5.

3d, 白色晶体, 产率 28.9%; M_p 346~347°C; IR (KBr, cm^{-1}): 1056, 1097, 1169, 1210, 1249, 1289, 1470, 1498, 1560, 1592, 3241; MS(MALDI-TOF): found 1170.5 ($M^+ + Na$) 1186.4($M^+ + K$)(计算值 $C_{56}H_{68}O_{14}S_4N_4$, FW 1148); 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 0.91 (d, $J = 6.4$ Hz, 12H), 1.67~1.71 (m, 4H), 1.74~1.80 (m, 2H), 4.23 (t, $J = 6.7$ Hz, 4H), 6.73 (d, $J = 8.6$ Hz, 4H), 6.76 (s, 1H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 4H), 8.11(s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6): 22.9, 24.7, 37.1, 68.8, 99.3, 117.7, 119.4, 121.0, 133.3, 134.5, 152.9, 161.5.

分别用2 mmol的4,4'-二氨基联苯, 2,7-二氨基萘代替4,4'-二氨基二苯醚按同方法制得化合物 **4**, **5c** 和 **5d**.

4, 白色晶体, 产率为 20.7%; M_p 357~358°C; IR (KBr, cm^{-1}): 1057, 1097, 1167, 1286, 1466, 1500, 1560, 1593, 3269; MS(MALDI-TOF): found 1059.8(M^+) 1082.7 ($M^+ + Na$) 1098.6($M^+ + K$)(计算值 $C_{52}H_{60}O_{12}S_4N_4$, FW 1060); 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 0.90 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H), 1.37~1.45 (m, 4H), 1.72~1.78 (m, 4H),

4.19 (t, $J = 6.1$ Hz, 4H), 6.74 (s, 1H), 7.02(d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.42 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO- d_6): 14.1, 19.0, 30.6, 69.9, 99.6, 118.1, 118.6, 126.8, 133.6, 133.8 137.3, 161.6.

5c, 白色晶体, 产率为 15.3%, M_p 310~311°C; IR (KBr, cm^{-1}): 1052, 1095, 1160, 1180, 1284, 1475, 1559, 1591, 1637, 3261; MS(MALDI-TOF): found 1087.6 ($M^+ + Na$) 1103.5($M^+ + K$)(计算值 $C_{52}H_{64}O_{12}S_4N_4$, FW 1064); 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 0.85 (t, $J = 6.9$ Hz, 6H), 1.31~1.35 (m, 8H), 1.76~1.83 (m, 4H), 4.18 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H), 6.64 (s, 1H), 6.85 (s, 2 H), 7.46 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.85(d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 8.21 (s, 1 H); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6): 14.3, 22.2, 27.9, 28.1, 70.1, 100.0, 113.7, 116.0, 117.4, 126.5, 130.0, 133.7, 134.9, 136.2, 161.5.

5d, 白色晶体, 产率为 13.5%, M_p 303~304°C; IR (KBr, cm^{-1}): 1055, 1095, 1158, 1278, 1467, 1561, 1594, 1610, 3261, 3356; MS(MALDI-TOF): found 1086.9 ($M^+ + Na$) 1102.8($M^+ + K$)(计算值 $C_{52}H_{64}O_{12}S_4N_4$, FW 1064); 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 0.93 (d, $J = 5.8$ Hz, 12H), 1.73~1.77 (m, 4H), 1.77~1.81 (m, 2H), 4.21 (t, $J = 6.2$ Hz, 4H), 6.66 (s, 1H), 6.85 (s, 2 H), 7.45 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.85(d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 8.21 (s, 1 H); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO- d_6): 22.9, 24.8, 37.1, 68.8, 100.3, 113.8, 116.1, 117.5, 126.5, 130.0, 133.7, 134.8, 136.2, 161.4.

用3,6-二甲氧基-2,7-萘二磺酰氯代替4,6-二烷氧基-1,3-苯二磺酰氯, 4,4'-二氨基二苯甲烷代替4,4'-二氨基二苯醚, 按同方法制得化合物 **6**.

6, 白色晶体, 产率为 35.0%; M_p 342~343°C; IR (KBr, cm^{-1}): 1051, 1160, 1223, 1241, 1462, 1508, 1618, 3246; MS(MALDI-TOF): found 1043.8($M^+ + Na$) 1059.8 ($M^+ + K$)(计算值 $C_{50}H_{44}O_{12}S_4N_4$, FW 1020); 1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6): 3.49 (s, 2H), 4.02 (s, 6H), 6.70 (s, 4H), 6.90 (s, 4H), 7.27 (s, 2H), 7.53 (s, 2H); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO- d_6): 41.0, 56.8, 106.0, 119.7, 124.2, 124.5, 128.3, 134.5, 135.3, 135.4, 140.5, 141.3, 155.9.

2 结果与讨论

2.1 合成实验讨论

通过合成实验, 我们发现了制备一系列结构对称的芳香磺酰胺大环化合物的简单易行的方法, 同时我们合成了8个新的芳香磺酰胺大环化合物 **3a~6**,

其 MALDI-TOF 谱图见图 2。它们是由间二磺酰氯和芳香二胺一步环化反应得到的, 因此含有偶数个芳香环单元。我们也利用芳香二酚和芳香二磺酰氯一步环化合成了多个芳香磺酸酯大环化合物^[13], 在合成过程中, 温度的升高使二胺比二酚更易变质, 所以磺酰胺环化反应需氮气保护, 总体上磺酰胺比磺酸

酯副产物更复杂一些, 更难纯化。

芳香磺酰胺大环化合物的成环反应比较敏感, 受反应物自身性质、溶剂和温度的影响。反应物自身官能团的特点和反应物的溶解性对反应的影响较大, 一般不溶于溶剂的二氯甲烷或不稳定的二胺很难成环。为了得到最佳成环反应条件, 对反应的温度和溶

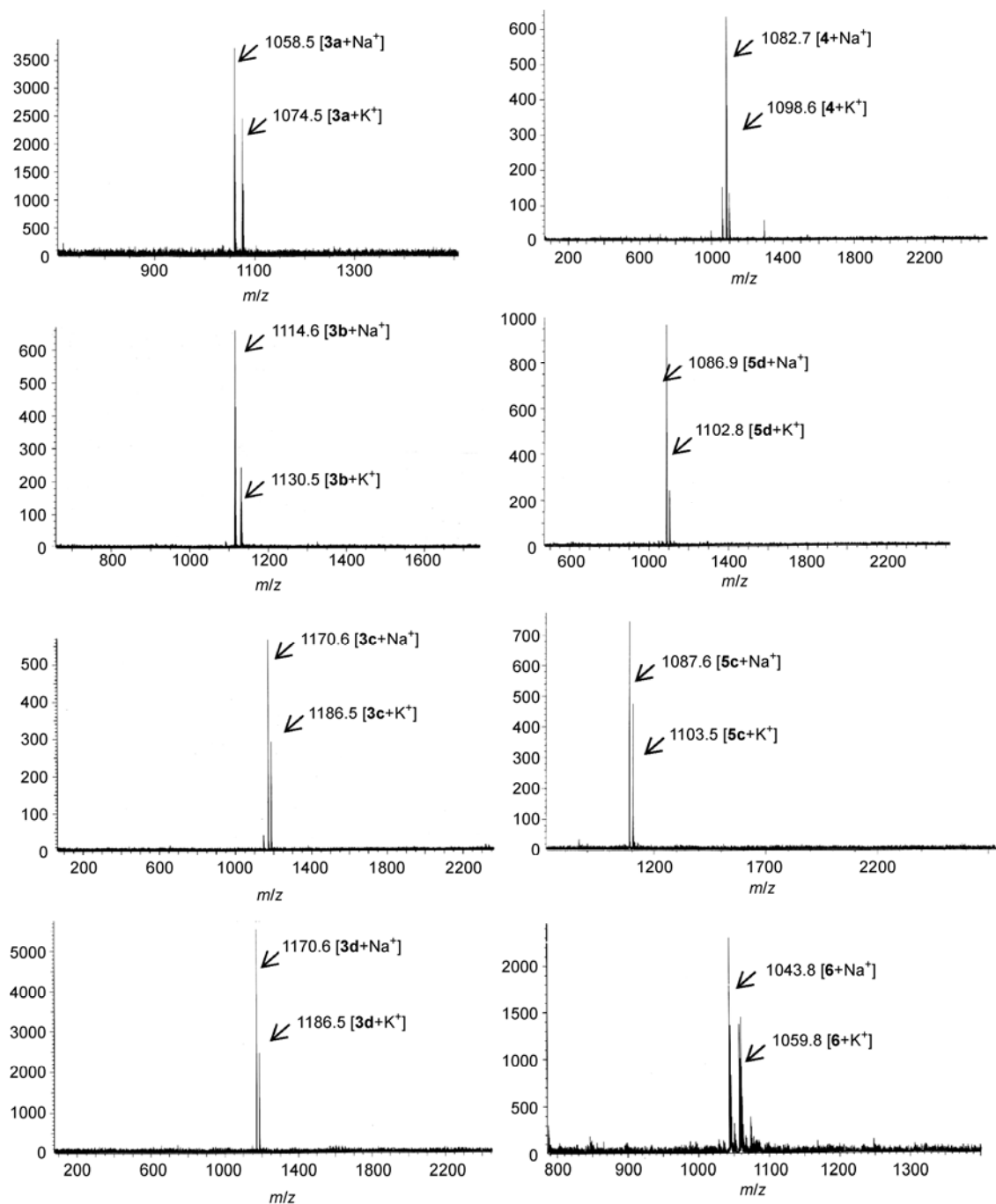


图 2 化合物 3a~6 的 MALDI-TOF 谱

剂进行了筛选。经过对吡啶、DMF、丙酮、四氢呋喃、三氯甲烷和二氯甲烷作为反应溶剂的筛选,我们发现,二氯甲烷是最好的环化反应溶剂,三氯甲烷作为溶剂产量较低,分离提纯不易得到,其他溶剂不能成环。温度过低时不能反应,温度的增加会加快反应速度,同时也增加了副反应的比例,二胺在温度高时易变质,因此选择合适的温度(65℃左右)即有利于反应的进行,又有相对较好的收率。

2.2 目标化合物的波谱表征

目标化合物的结构用 IR, ^1H NMR 和 MALDI-TOF 进行了确证, 以化合物 **5d** 为例予以说明. 化合物 **5d** 的 IR 谱中, 3356.2 和 3261.4 cm^{-1} 两处尖峰是 $-\text{NH}-$ 的伸缩振动峰, 1425.6~1610.0 cm^{-1} 有多个较强吸收谱带是苯环的 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动谱带, 1158.1 cm^{-1} 较强尖峰是桥联 $\text{S}=\text{O}$ 的伸缩振动谱带. ^1H NMR 中共出现 9 组峰: 高场区出现的 4 组峰是烷氧基上的氢, 证明 4 个烷氧基化学环境完全相同; 低场区出现 5 组

峰, δ 6.66 和 8.21 两个单峰是酰氯苯环上的 2 个氢的伸缩振动峰, 靠近磺酰胺较近的氢位移移向低场, 是因为受电负性较大的磺酰胺基和芳环的去屏蔽效应的影响. 二胺的萘环上的氢是 2 个双峰 δ 7.85, 7.45 和一个单峰 δ 6.85, 可知化合物结构对称性很好. 化合物 **5d** 的分子式为 $C_{52}H_{64}O_{12}S_4N_4$, 分子量的理论计算值是 1064, 它的 MALDI-TOF 中质荷比为 1086.9 的峰为 $(M^+ + Na)$ 峰, 1102.8 的峰为 $(M^+ + K)$ 峰, 与预期吻合, 由此可知, 化合物 **5d** 具有预期的结构. 其他目标化合物具有类似的波谱特点, 表明化合物的分子结构与预期一致.

3 结论

我们以一步环化反应合成了 8 个芳香磺酰胺大环化合物, 操作简单, 产率较高, 生成的大环对称性和脂溶性较好, 易溶于丙酮中, 重结晶纯化方便可行. 这些大环化合物的结构得到了核磁、红外和 MALDI-TOF 的确认, 同时对这类化合物的合成制备方法进

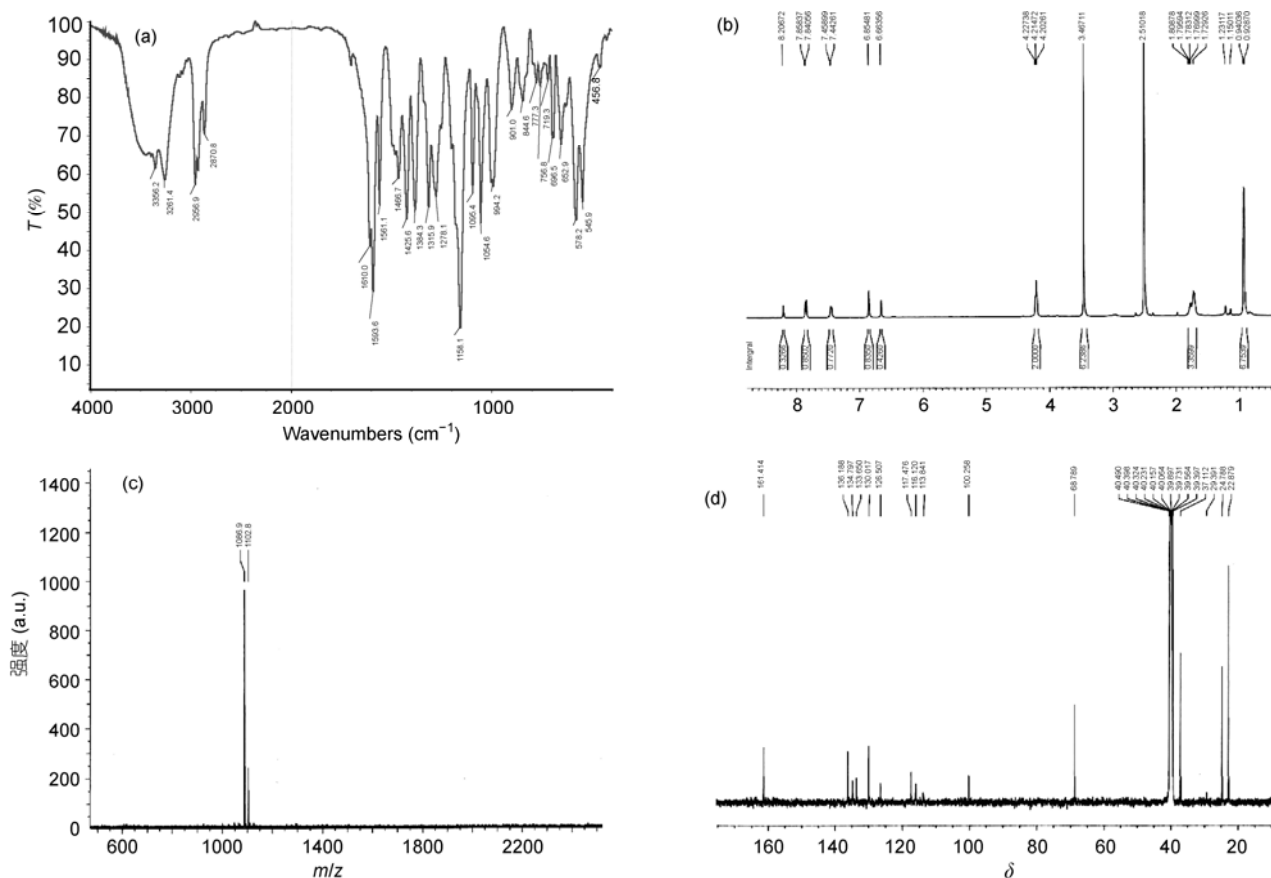


图3 化合物5d的IR (a), ^1H NMR (b), MALDI-TOF (c), ^{13}C NMR (d)谱

行了有价值的探讨. 可以预见, 随着现代科学手段的发展及其研究的深入, 磺酰胺大环化学的内容会得到不断的丰富和发展, 磺酰胺大环化合物将得到广泛的应用.

致谢 北京师范大学化学学院的龚兵教授和何兰教授为本研究提供指导和帮助, 在此表示感谢.

参考文献

- 1 Maniam S, Cieslinski M M, Lincoln S F, et al. Molecular fibers and wires in solid-state and solution self-assemblies of cyclodextrin [2] rotaxanes. *Organ Lett*, 2008, 10: 1885–1888
- 2 Nishimura D, Takashima Y, Aoki H, et al. Single-molecule imaging of rotaxanes immobilized on glass substrates: Observation of rotary movement. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 47: 6077–6079
- 3 Balakrishnan K, Datar A, Zhang W, et al. Nanofibril self-assembly of an arylene ethynylene macrocycle. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 6576–6577
- 4 Liu Z, Cai W, He L N, et al. *In vivo* biodistribution and highly efficient tumour targeting of carbon nanotubes in mice. *Nat Nanotechnol*, 2007, 2: 47–52
- 5 Höger S. Shape-persistent macrocycles: From molecules to materials. *Chem Eur J*, 2004, 10: 1320–1329
- 6 Zhang W, Moore J S. Shape-persistent macrocycles: Structures and synthetic approaches from arylene and ethynylene building blocks. *Angewandte Chem Int Ed*, 2006, 45: 4416–4439
- 7 He L, An Y, Yuan L H, et al. Macrocyclic aromatic tetrasulfonamides with a stable cone conformation. *Chem Commun*, 2005, 30: 3788–3790
- 8 He L, An Y, Yuan L H, et al. Shape-persistent macrocyclic aromatic tetrasulfonamides: Molecules with nanosized cavities and their nanotubular assemblies in solid state. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 10850–10855
- 9 Yuan L H, Zeng H Q, Yamato K, et al. Helical aromatic oligoamides: Reliable, readily predictable folding from the combination of rigidified structural motifs. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 16528–16537
- 10 Feng W, Yamato K, Yang L Q, et al. Efficient kinetic macrocyclization. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 2629–2637
- 11 Akceylan E, Yilmaz M, Bartsch R A. Immobilization of cyclic alkylamine calix[4]arene derivatives on merrifield resin: Evaluation of extraction ability toward dichromate. *J Macromol Sci: Pure Applied Chem*, 2006, 43: 477–486
- 12 Katagiri K, Kato T, Masu H, et al. Pseudopolymorph and infinite hydrogen bonding network of cyclic oligomers of *m*-aminobenzenesulfonic acid. *Cryst Growth Des*, 2009, 9: 1519–1524
- 13 Geng M W, Zhang D C, Wu X X, et al. One-pot formation and characterization of macrocyclic aromatic tetrasulfonates. *Org Lett*, 2009, 11: 923–926

Synthesis of aromatic oligosulfonamide macrocycles

WANG WenGe, ZHANG DeChun, ZHANG ChunYan, JIANG MeiLi & SUN AiMing

Department of materials & Chemical Engineering, Hunan Institute of Technology, Hengyang 421002, China

Aromatic oligosulfonamide macrocyclic compounds were synthesized by one-step macrocyclization using aromatic disulfonyl chlorides and aromatic diamide as the starting materials, triethylamine as the acid binding agent, and dichloromethane as the solvent, resulting in a series of four-residue macrocycles. The purified products were established by IR, ¹H NMR, MALDI-TOF (matrix assisted laser desorption ionization/time of flight mass spectrometry) technique and so on. These macrocycles with symmetry and good liposolubility were soluble easily in acetone, which could be purified conveniently and effectively via recrystallization. In the meanwhile, a simple and effective preparation of a series of symmetrical structure of aromatic oligosulfonamide macrocyclic compounds was presented in this paper, and the synthesis methods were also discussed herein.

one-step macrocyclization, macrocyclic compound, sulfonamide, synthesis, calixarenes

doi: 10.1360/972012-1715