

# 新取代冠醚及其缩氨基脲化合物的合成

张来新, 杨 琼

(宝鸡文理学院 化学化工系, 陕西 宝鸡 721007)

**[摘要]** 报道了在多聚磷酸作用下, 在75℃下将苯并-18-冠-6用丙烯酸酐化环合, 反应2 h, 合成了茚满酮-[1]-5,6-苯并-18-冠-6(A), 其收率为30%。后以乙醇为溶剂, 以(A)和氨基脲为反应物, 用醋酸和醋酸钠调节PH为3~4, 在80℃左右反应4h, 合成了茚满酮-[1]-缩氨基脲-5,6-苯并-18-冠-6(B), 其收率为56%。经由IR, MS和元素分析对合成的二种新物质的结构进行了鉴定。

**[关键词]** 冠醚, 酰化, 茚满酮, 多聚磷酸(PPA)

**[中图分类号]** O623.42\*3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1672-1292(2006)02-0054-03

## Synthesis of New Substituted Crown Ether and its Concentrated Semicarbazone Compounds

ZHANG Laixin, YANG Qiong

(Department of Chemistry and Chemical Engineering, Baoji College of Arts and Sciences, Baoji 721007, China)

**Abstract:** Indanone-[1]-5,6-benzo-18-crown-6(A) has been synthesized by acylation of benzo-18-crown-6 with acrylic acid in polyphosphoric acid at 75 degree centigrade for 2h. The yield is 30%. Then alcohol is used as solvent, adjusted the pH value between 3 and 4 with acetic acid and sodium acetate. Indanone-[1]-5,6-benzo-18-crown-6(A) was reacted with semicarbazide at 80 degree centigrade for 4h, to give indanone-[1]-semicarbazone-5,6-benzo-18-crown-6, the yield was 56%. The structure of the two new products were characterized by elemental analysis, IR and mass spectrometry.

**Key words:** crown ether, acylation, indanone, polyphosphoric acid (PPA)

自1976年美国杜邦化学公司的博士佩德森(Pedersen C J)教授首次报道冠醚的合成以来,冠醚化学已成为一门植根深远而又正在形成中的新兴边缘学科。基于冠醚对金属离子的络合能力和对小分子的识别能力,它们在很多领域得到了应用。但是小分子冠醚大多具有毒性,难以从反应体系中分离回收,使其广泛应用受到限制。冠醚的大分子化是克服这些缺点的重要途径<sup>[1]</sup>。

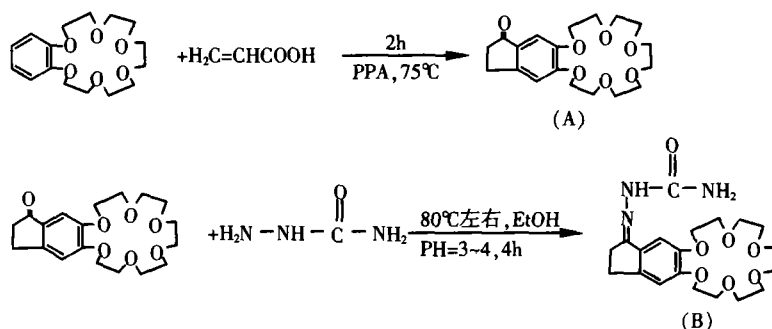
研究表明,一些缩氨基脲和缩氨基脲衍生物对结核、麻风、风湿、疟疾、天花和某些肿瘤有一定的药理活性<sup>[2]</sup>,而且认为它们的药理活性与它们配合金属离子有关<sup>[3]</sup>。为此我们将取代基接在冠醚苯并环上后,由于杂原子上未成键孤对电子的电子效应及立体因素对冠醚选择性配合作用的提高,这样既提供了原冠醚所没有的化学反应和配合特性<sup>[4]</sup>,又大大减少了其水溶性和毒性,从而扩大了冠醚的应用范围<sup>[5]</sup>。故我们以多聚磷酸(PPA)为催化剂和溶剂,以 $\alpha,\beta$ -不饱和酸为酰化剂,一步合成了茚满酮型苯并-18-冠-6(A),然后将茚满酮型苯并-18-冠-6(A)与氨基脲作用,形成缩氨基脲衍生物,即茚满酮型缩氨基脲苯并-18-冠-6(B),希望能在药理效能上更有意义。

收稿日期: 2005-09-27.

基金项目: 陕西省教育厅自然科学基金资助项目(97K053).

作者简介: 张来新(1955-),教授,主要从事冠醚化学、有机合成化学的教学与研究. E-mail: zhanglx1215@sina.com.cn

## 1 合成路线



## 2 实验部分

### 2.1 主要试剂与仪器

试剂: 苯并-18-冠-6 由四川大学提供. 丙烯酸、乙醇、冰乙酸、氨基脲、氯仿、己烷、丙酮、甲醇等均为分析纯. PPA 中  $P_2O_5$  含量为 85%, 上海联合化工厂生产, 化学纯.

仪器: 岛津 IR-450 型红外光谱仪, 岛津 GCMS-QP1000 色质联用仪, 240C 型元素分析仪, 显微熔点测定仪, SHB-B 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司生产).

### 2.2 茚满酮-[1]-5,6-苯并-18-冠-6(A)的合成

将 75 mL PPA 加入装有机机械搅拌和回流冷凝装置的 250 mL 三颈烧瓶中, 在 60 ~ 65°C 下电动搅拌加入 6.00 g (19.10 mmol) 苯并-18-冠-6 使其溶解, 体系为乳白色. 再加入 6.00 mL 丙烯酸. 在 70 ~ 75°C 下搅拌反应 2h, 冷却至室温, 在进一步冷却下缓慢加入 150 mL 水分解未反应的 PPA. 回流搅拌 0.5 h 使其分解完全. 用氯仿萃取, 分离, 有机相用饱和碳酸氢钠溶液洗涤至中性, 水洗, 用无水  $Na_2SO_4$  干燥过夜, 过滤除去干燥剂, 将氯仿层浓缩至约剩 20 mL, 用 100 ~ 200 目的中性氧化铝进行柱层析, 用氯仿-丙酮-己烷(体积比为 4:1:2)进行冲洗, 用苦味酸钠或苦味酸钾水溶液检验冠醚的洗脱. 将洗脱液浓缩至约 20 mL, 倾入到 30 mL 己烷中, 放置 6 h, 有大量白色晶体析出, 抽滤、干燥, 得白色结晶(A) 2.10 g (收率 30%), 熔点 122 ~ 123°C.

### 2.3 茚满酮-[1]-缩氨基脲-5,6-苯并-18-冠-6(B)的合成

向装有回流装置的 250 mL 锥形瓶中加入 2.1 g (5.74 mmol) (A) 和 25 mL 乙醇. 称取 0.45 g (6.00 mmol) 氨基脲用 100 mL 水溶解, 用醋酸及醋酸钠调节 pH 为 3 ~ 4, 加入锥形瓶中. 在磁力搅拌下将反应物用水浴加热, 温度控制在 80°C 左右回流反应 4 h. 减压蒸馏除去部分乙醇, 冷却析出结晶, 然后用甲醇重结晶得白色结晶(B), 产量 1.35 g (收率 56%), 熔点 200 ~ 201°C.

## 3 结果与讨论

(1) 以 PPA 为催化剂,  $\alpha,\beta$ -不饱和酸为酰化剂, 对苯并-18-冠-6 进行酰化, 则  $\alpha,\beta$  不饱和酸的双键和羧基可以在同一个冠醚分子的苯环上发生 Nazarov 环化反应, 生成茚满酮型冠醚.

(2) 实验表明, 上述产物(A)和(B)易溶于热的乙醇、氯仿、丙酮、甲醇及苯等溶剂中, 但在室温下, 在乙醇、氯仿、丙酮及苯中溶解度减小, 室温下在水中溶解度也很小, 而苯并-18-冠-6 在水中的溶解度却很大.

(3) 实验证明, 用甲醇或无水乙醇进行重结晶效果优于其它有机溶剂.

(4) 由于产物(B)为含氮化合物, 故在质谱图中出现了含氮化合物的特征 MS 峰,  $M^+ - 1$  峰<sup>[6]</sup>.

(5) 反应中的 PPA 既是溶剂, 又是缩合剂或催化剂.

(6) 化合物(A)和(B)的结构分析和确认见表 1 的测定数据.

表1 化合物A、B的结构分析测定数据

化合物	IR(KBr 压片) /cm <sup>-1</sup>	元素分析实测值(计算值)/%			质谱分子离子峰 M/e
		C	H	N	
A	3 080( $V_{Ar-H}$ ); 1 605( $V_{C=O}$ )	63.42	6.75		366(94)
	1 610, 1 519, 1 590(苯环 $V_{C=C}$ )	(63.36)	(6.83)		
	1 275( $V_{C-O-C}$ ); 1 050(环醚)				
	1 130(大环醚); 860(苯环四取代)				
B	3 200 ~ 3 400( $V_{N-H}$ );	51.32	5.92	10.03	421(38) $M^+ - 1$
	3 080 ~ 3 030( $V_{Ar-H}$ );	(51.31)	(5.93)	(10.02)	
	1 530, 1 510(苯环 $V_{C=C}$ )				
	1 680( $V_{C=O}$ )				
	1 262(芳香醚 $V_{C-O-C}$ )				
	1 476( $V_{N-C-N}$ )				
	800( $\delta_{Ar-H}$ )				

经由 IR、MS 和元素分析证明了合成产物的结构与分析结果一致。

## [参考文献](References)

- [1] 张来新, 杨琼. 3-苯基茚满酮-[1]-缩氨基硫脲-5,6-苯并-15-冠-5 的合成[J]. 化学试剂, 1998, 20(4): 236-238.  
ZHANG Laixin, YANG Qiong. 3-phenyl-indanone-[1]-thiosemicarbazone-5,6-benzo-15-crown-5[J]. Chemical Reagents, 1998, 20(4): 236-238. (in Chinese)
- [2] 张来新, 杨琼, 杨旭朝, 等. 4-苯甲酰缩氨基硫脲苯并-15-冠-5 的合成[J]. 化学世界, 1995, 36(6): 305-307.  
ZHANG Laixin, YANG Qiong, YANG Xuchao. Synthesis of 4'-acyls-emicarbazonyl thiourea B15C5[J]. Chemical World, 1995, 36(6): 305-307. (in Chinese)
- [3] HIRAOKA M. Studies in organic chemistry Vol. 12: crown compounds[C]//Their characteristics and Applications. Tokyo and Amsterdam-Oxford-New Lishing Corpary, 1982: 241-243.
- [4] 张来新, 杨琼. 新取代苯并冠醚的合成[J]. 新疆大学学报:理工版, 2001, 18(1): 69-71.  
ZHANG Laixin, YANG Qiong. Synthesis of New Substituted benzo crown ether[J]. Journal of Xinjiang University: Natural Science Edition, 2001, 18(1): 69-71. (in Chinese)
- [5] 张来新. 含开链冠醚基缩氨基硫脲类化合物的合成[J]. 山西师范大学学报:自然科学版, 2004, 18(4): 71-73.  
ZHANG Laixin. The compound's synthesis of open chaining crown ether and thiosemicarbazone[J]. Journal of Shanxi Normal University: Natural Science Edition, 2004, 18(4): 71-73. (in Chinese)
- [6] 陈耀祖. 有机分析[M]. 北京: 高等教育出版社, 1983: 708-710.  
CHEN Yaozu. Organic Analysis[M]. Beijing: Higher Education Press, 1983: 708-710. (in Chinese)

[责任编辑: 严海琳]