

文章编号: 2095-0411 (2011) 04-0001-04

含手性轴季戊四醇缩酮的合成及核磁解析^{*}

崔 源^{1,2}, 张秀芹², 孙小强¹, 陈 强², 陈 巍¹

(1. 常州大学 怀德学院, 江苏 常州 213164; 2. 南京大学高新技术研究院, 江苏 常州 213164)

摘要: 合成了含手性轴的季戊四醇双缩酮(3,9-二甲基-3,9-二(4-硝基苯)-2,4,8,10-四氧杂螺 [5.5] 十一烷), 目标化合物经元素分析、IR、¹H NMR、¹³C NMR 表征及利用核磁二维谱对目标化合物的四个亚甲基的 4 组裂分峰进行了明确的归属。

关键词: 季戊四醇; 对硝基苯乙酮; 核磁共振

中图分类号: O 641

文献标识码: A

Synthesis and NMR Analysis of Pentaerythritol Ketal with Chiral Axis

CUI Yuan^{1,2}, ZHANG Xiu-qin², SUN Xiao-qiang¹, CHEN Qiang², CHEN Wei¹

(1. Huaide College, Changzhou University, Changzhou 213164, China; 2. Nanjing University High Technology Institute, Changzhou 213164, China)

Abstract: In the study 3,9-Dimethyl-3,9-bis-(4-nitro-phenyl)-2,4,8,10-tetraoxa-spiro [5.5] undecane with Chiral Axis was synthesized, and characterized by IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, and elemental analysis was made. The ¹H chemical shifts of title compound were also completely assigned by 2D NMR.

Key words: Pentaerythritol; 4-Nitro acetophenone; NMR

手性化合物在生命科学的发展中起到了越来越重要的作用, 同一化合物的两个对映体之间不仅具有不同的物理和化学性质, 而且具有不同的生物化学活性。比如在药理上, 药物作用中包括的酶抑制、膜传递、受体结合等, 均和药物分子的立体化学有关; 手性药物对映体的生物学活性、毒性、代谢和药物效果完全不同^[1]。在手性有机化合物中, 手性源主要可分为 3 类: 手性碳、手性面和手性轴。但长期以来人们研究较多的主要是含手性碳和手性面的手性分子, 并已取得了一些丰硕的成果^[2], 而对含手性轴手性分子的理论研究和应用开发起步较晚, 仍有很大发展潜力和空间。随着对手

性分子的深入研究, 人们发现有些手性轴分子具有比手性碳分子更强的优势, 如有些手性轴分子合成比较方便, 应用广泛, 降解容易等^[3]。季戊四醇双缩醛(酮)化合物就是其中典型的一类手性轴化合物, 可以在其两端接上想要的基团, 进而用于新型药物的生理学研究, 具有广泛的应用前景。同时季戊四醇双缩醛、双缩酮化合物在工业和有机合成中应用广泛。工业上常作为增塑剂、抗氧剂、杀虫剂和表面活性剂的消泡剂。在有机合成中用来合成有生理活性的物质, 也可作为醛、酮的保护基团, 是羰基化合物的重要衍生物。因为该类物质大多是晶体物质, 所以具有明显的熔点^[4-7]。核磁共振

* 收稿日期: 2011-06-23

基金项目: 国家自然科学基金项目资助 (20872051)

作者简介: 崔源 (1984-), 男, 江苏东台人, 硕士生; 通讯联系人: 张秀芹, 孙小强。

(NMR) 技术在有机结构鉴定中起着极其重要的作用, 是测定分子结构最有效的工具之一, 其中二维核磁共振 (2D NMR) 技术被誉为“溶液中的 X-射线技术”^[8]。本文利用 1D (^1H NMR, ^{13}C NMR) 和 2D 梯度场 (^1H - ^1H COSY, HSQC, HMBC) 实验对季戊四醇双缩对硝基苯乙酮进行了检测。由于该分子中 4 个亚甲基上的 8 个氢的相关信号难以指认, 所以本文主要利用 1D 和 2D NMR 技术准确归属它的 4 个亚甲基上的 4 种氢。目标化合物的合成见图 1。

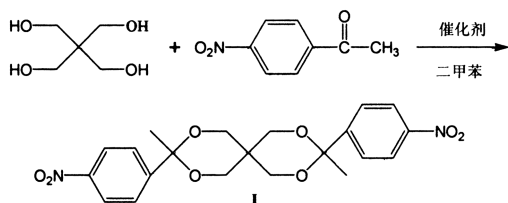


图 1 目标化合物的合成

Fig. 1 The synthetic route of title compound

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

季戊四醇、对硝基苯乙酮、对甲苯磺酸、二甲苯、氯仿、无水乙醇均为分析纯产品。红外光谱在 FT-IR 200 XB 型红外光谱仪上测量。氢谱、红外光谱在 FT-IR 200 XB 型红外光谱仪上测量。氢谱、碳谱、二维谱经 Bruker Avance III 500MHz 核磁共振仪分析测得。元素分析在 Perkin-Elementer 240 型仪器上进行。

1.2 化合物 I 的合成^[9]

在装有温度计、分水器、搅拌器的 100mL 三口烧瓶中, 依次加入 5mmol 季戊四醇 (0.68g), 12.5mmol 对硝基苯乙酮 (2.06g), 0.3mmol 对甲苯磺酸 (0.05g) 和二甲苯 30mL, 加热回流 6h。反应结束后, 冷却至室温加入 30mL 三氯甲烷使产物溶解, 抽滤除去不溶物, 滤液经旋转蒸发仪蒸除溶剂。残留物用无水乙醇重结晶, 得到的白色固体 1.83g, 产率 85%。元素分析理论值 (%): C, 58.60; H, 5.15。实测值 (%): C, 58.59; H, 5.12。m. p 243.0 - 244.5°C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500MHz), δ : 1.53 (s, 6H, CH_3), 3.18-3.20 (d, 2H, CH_2), 3.24-3.27 (q, 2H, CH_2), 3.55-3.57 (d, 2H, CH_2), 4.46-4.48 (d, 2H, CH_2), 7.59-7.61 (d, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$),

8.24 - 8.26 (d, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500. MHz), δ : 31.11 (CH_3), 32.46 ($\text{C}(\text{CH}_2)_4$), 64.79 ($\text{C}(\text{CH}_2)_4$), 65.18 ($\text{C}(\text{CH}_2)_4$), 100.58 (CH_3C), 124.15, 127.71, 147.87, 147.92 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$)。IR (KBr), ν , cm^{-1} : 3 435.42, 3 108.30, 2 976.95, 2 934.60, 2 863.43, 1 520.84, 1 351.07, 1 244.37, 1 170.54, 1 037.42, 883.49, 852.94。

2 结果与讨论

2.1 1D NMR 数据分析

在 ^1H NMR 谱中 (图 2), 根据化学位移、峰形和偶合规律可初步确定化合物 I 的空间结构如图 3。 δ_{H} 1.53 (3H, s) 是与 C-3 (9) 相连甲基上的 H 的信号, δ_{H} 3.19 (2H, d, $J=10\text{Hz}$), 3.26 (2H, dd, $J=10\text{Hz}$), 3.56 (2H, d, $J=10\text{Hz}$), 4.47 (2H, d, $J=10\text{Hz}$) 是 4 个亚甲基上 H-1 (7), H-5 (11) 的信号。 δ_{H} 7.60 (2H, d, $J=10\text{Hz}$), 8.25 (2H, d, $J=10\text{Hz}$) 是苯环上 H-13 (13'), H-14 (14'), H-16 (16'), H-17 (17') 的特征信号, 根据饱和体系中隔 4 个单键共处同一平面而构成伸展的折线为“W”型时的两个氢发生偶合裂分^[10], 判断 δ_{H} 3.26 (2H, dd, $J=10\text{Hz}$) 和 4.47 (2H, dd, $J=10\text{Hz}$) 为同环亚甲基上在同一平面上构成“W”的两个平伏键 He-1 (7) 和 He'-5 (11)。但其结构的进一步确证及 ^1H 和 ^{13}C NMR 化学位移的归属尚需 2D NMR 谱分析。

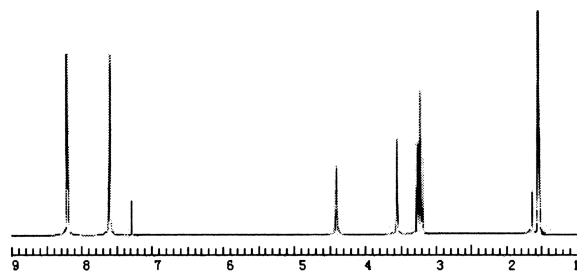


图 2 化合物 I 的 ^1H NMR 谱

Fig. 2 ^1H NMR spectrum of title compound

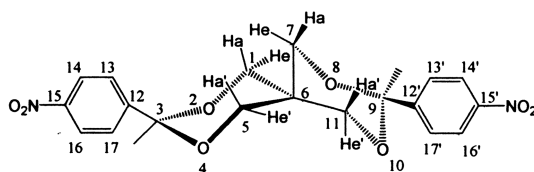


图 3 化合物 I 的分子结构

Fig. 3 Molecular structure of title compound

2.2 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 谱分析

在 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 谱中(图4), δ_{H} 4.47 与 3.56 处的信号相关, 根据化学位移和耦合规律及耦合常数, 判断它们属于受异环氧作用较大的同一亚甲基上的两个氢 He 和 Ha。由于 He 离异环氧较近受其范德华场效应作用较大, 相对 Ha 来说处于较低场, 化学位移较大, 即 δ_{H} 4.47 为 He-1 (7), δ_{H} 3.56 是 Ha-1 (7) 的信号。 δ_{H} 3.26 和 δ_{H} 3.19 相关, 说明它们属同一个碳上的两个氢的信号, 它们的化学位移较小处在较高场, 是离异环氧较远受其作用较小的碳上的两个氢 Ha' 和 He' 的信号, He' 受六元环上单键的各向异性效应在去屏蔽区^[11,12], 而 Ha' 在屏蔽区, 所以相对 Ha' 来说 He' 处在较低场, 即 δ_{H} 3.19 处为 Ha'-5 (11) 的信号, 而 He'-5 (11) 的信号在 δ_{H} 3.26。文献 [4, 7] 也分别对此类化合物 ^1H NMR 进行归属, 但只是对 4 个亚甲基上的 H 做了大概的归属, 具体哪些信号时哪个亚甲基上的平伏键或直立键没有确切的说明。 δ_{H} 7.60 与 δ_{H} 8.25 相关, 同时 δ_{H} 8.25 和 δ_{H} 3.19 (2H, s) 也有弱相关, 根据耦合常数、耦合裂分规律可知 δ_{H} 7.60 是 H-13 (13'), H-17 (17') 的信号, δ_{H} 8.25 处是 H-14 (14'), H-16 (16') 的信号^[13]。

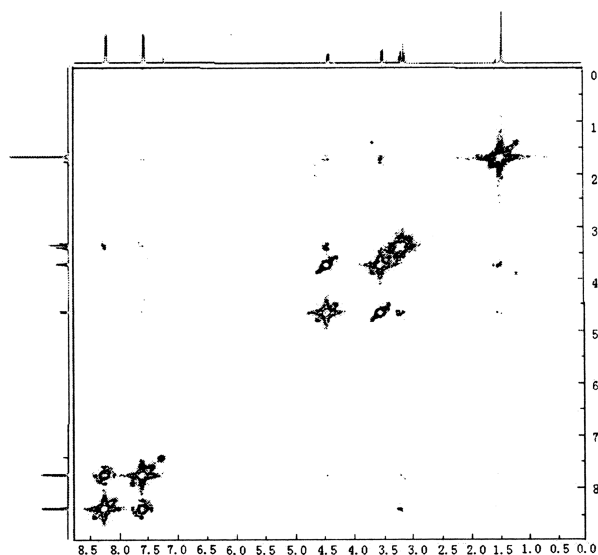


图4 化合物 I 的 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 谱

Fig. 4 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY spectrum of title compound

2.3 HSQC 谱分析

在 HSQC 谱中(图5), δ_{H} 1.53 与 δ_{C} 31.11 相关, 由此可知 δ_{C} 31.11 是 CH_3 的信号; δ_{H} 4.47

和 3.56 均与 δ_{C} 65.18 相关, 所以 δ_{C} 65.18 是受异环氧范德华效应作用较大的亚甲基 C-1 (7) 的信号; δ_{H} 3.26 和 3.19 均与 δ_{C} 64.79 相关, 由此可知离异环氧较远受异环氧作用较小的亚甲基 C-5 (11) 的信号为 δ_{C} 64.79。 δ_{H} 7.60 和 8.25 分别与 δ_{C} 127.71 和 124.15 相关, 因此 C-14 (14'), C-16 (16') 和 C-13 (13'), C-17 (17') 的信号分别为 δ_{C} 124.16 和 127.71。

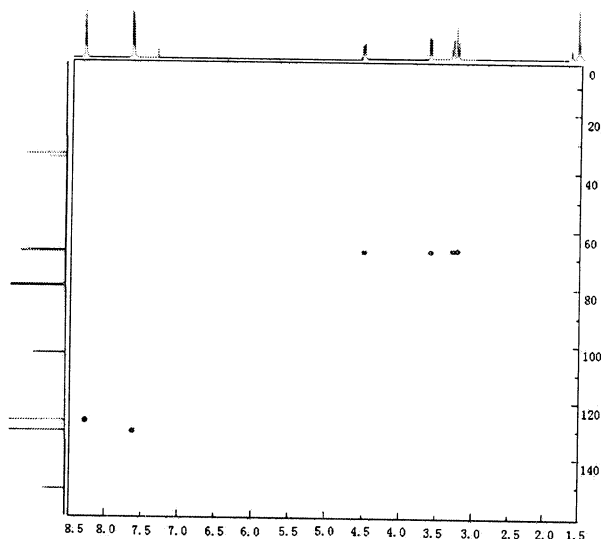


图5 化合物 I 的 HSQC 谱

Fig. 5 HSQC spectrum of title compound

2.4 HMBC 谱分析

在 HMBC 谱中(图6), δ_{C} 32.46 与 δ_{H} 4.47, 3.26, 3.19 有远程相关, 因此季碳 C-6 的化学位移是 δ_{C} 32.46; δ_{C} 100.58 与 δ_{H} 7.60, 4.47, 3.56, 3.26, 3.19, 1.53 有远程相关, 由此可知 δ_{C} 100.58 是 C3 (9) 的信号; δ_{C} 147.87 与 δ_{H} 8.25, 7.60 和 1.53 有远程相关, 所以 δ_{C} 147.87 是 C-12 (12') 的信号; 不饱和区最后一个碳 δ_{C} 147.92 为 C-15 (15') 的信号。

3 结 论

通过一维和二维核磁共振实验测试技术证实了 3, 9-二甲基-3, 9-二(4-硝基苯)-2, 4, 8, 10-四氧杂螺 [5.5] 十一烷分子中的两个含氧六元环化学环境是等价的, 但同环上两个亚甲基化学环境并不等价, 而且同一亚甲基上的两个氢化学环境也不等价。这为季戊四醇双缩醛(酮)类化合物的结构鉴定提供了充分依据, 也为后期对化合物 I 的单晶解析提供了基础。

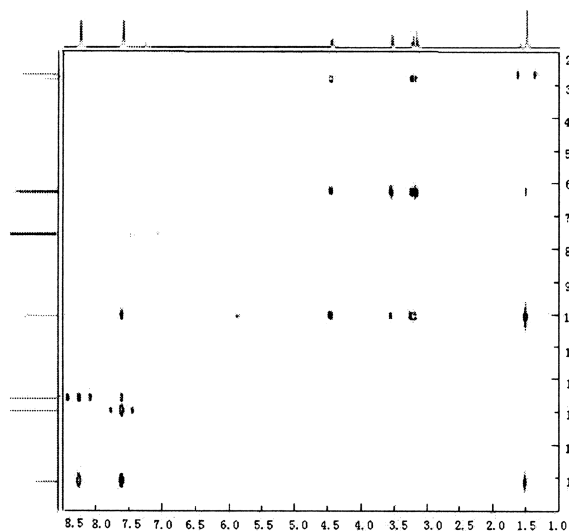


图 6 化合物 I 的 HMBC 谱

Fig. 6 HMBC spectrum of title compound

参考文献:

- [1] 于平, 岑沛霖, 励建荣. 手性化合物制备的方法 [J]. 生物工程进展, 2001, 21 (6): 89—94.
- [2] 于平. 手性化合物研究进展 [J]. 化工进展, 2002, 21 (9): 635—638.
- [3] 郭金晶, 魏荣宝. 具有手性轴的螺环化合物的合成与拆分 [J]

. 天津理工大学 (应用化学), 2007, 12: 1—69.

- [4] Zhang Z H, Li T S, Jin T S, et al. An efficient and practical procedure for synthesis of diacetals from 2, 2-Bis (hydroxymethyl) propane-1, 3-diol with carbonyl compounds [J]. J Chem Research (S), 1998, 10: 640—641.
- [5] 袁先友, 张敏, 王小勇. 微波促进活性炭负载四氯化锡催化合成季戊四醇双缩醛 (酮) [J]. 化学试剂, 2006, 28 (9): 541—543.
- [6] 王敏, 宋志国, 姜恒. 甲基磺酸催化合成季戊四醇双缩醛 (酮) [J]. 化学研究与应用, 2008, 20 (1): 75—79.
- [7] 刘清福, 王春平, 张杰. 季戊四醇双缩醛、酮的合成及表征 [J]. 河北师范大学学报 (自然科学版), 2005, 29 (6): 595—597.
- [8] 蒋虹, 屠树江, 刘新友. 一种双香豆蒽衍生物的 NMR 研究 [J]. 波谱学杂志, 2006, 23 (3): 333—339.
- [9] Jermy B R, Pandurangan A. Efficient synthesis of diacetal of pentaerythritol under microwave irradiation using heteropoly acid $H_3PW_{12}O_{40}$ [J]. Catalysis Communications, 2006, 7: 921—925.
- [10] 薛松. 有机结构分析 [M]. 合肥: 中国科学技术出版社, 2005.
- [11] 谈天. 谱学方法在有机化学中的应用 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1998.
- [12] 严宝珍. 核磁共振在分析化学中的应用 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1995.
- [13] 孙小强, 于树玲, 杨扬, 等. 含手性轴的季戊四醇双缩醛的 NMR 研究 [J]. 波普学杂志, 2009, 26 (4): 534—540.