



Classified Index: O621

Dissertation for the Master Degree in Engineering

**Study on Syntheses, Characterization and
Application as a Catalyst of Chiral Diam
inocyclohexane Schiffbases Complexes**

Candidate: Pang Yujing

Supervisor: Liu Bo

Academic Degree Applied for: Master of Engineering

Specialty: Chemical Technology

Date of Oral Examination: March, 2010

University: Harbin University of Science and
Technology

哈尔滨理工大学硕士学位论文原创性声明

本人郑重声明：此处所提交的硕士学位论文《手性环己二胺席夫碱配合物的合成、表征与催化性能研究》，是本人在导师指导下，在哈尔滨理工大学攻读硕士学位期间独立进行研究工作所取得的成果。据本人所知，论文中除已注明部分外不包含他人已发表或撰写过的研究成果。对本文研究工作做出贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式注明。本声明的法律结果将完全由本人承担。

作者签名： 庞玉净

日期：2010年3月25日

哈尔滨理工大学硕士学位论文使用授权书

《手性环己二胺席夫碱配合物的合成、表征与催化性能研究》系本人在哈尔滨理工大学攻读硕士学位期间在导师指导下完成的硕士学位论文。本论文的研究成果归哈尔滨理工大学所有，本论文的研究内容不得以其它单位的名义发表。本人完全了解哈尔滨理工大学关于保存，使用学位论文的规定，同意学校保留并向有关部门提交论文和电子版本，允许论文被查阅和借阅。本人授权哈尔滨理工大学可以采用影印，缩印或其他复制手段保存论文，可以公布论文的全部或部分内容。

本学位论文属于

保密 ☐ ，在 年解密后适用授权书。

不保密 ☒

(请在以上相应方框内打√)

作者签名： 庞玉净

日期：2010年3月25日

导师签名： 刘波

日期：2010年3月25日

手性环己二胺席夫碱配合物的合成、表征与催化性能研究

摘 要

近些年来,席夫碱及其配合物的合成及应用受到了广泛的关注,由于其合成简便且具备多样性,能够灵活的选择各种胺类与羰基化合物如醛或酮进行反应,从而改变连接的功能基团使其衍生化,因而成为一类重要的有机配位体。近些年来,席夫碱及其配合物在医药学、生物学、材料学、分析化学以及催化领域特别是在不对称催化领域等都有了较大进展。

本文是用 L-酒石酸拆分反式外消旋的环己二胺,得到光学纯的(-)-(R,R)-1,2-环己二胺-单-酒石酸盐,然后分别与水杨醛,3,5-二叔丁基水杨醛,3,5-二枯基水杨醛和萘醛反应合成了四种手性席夫碱,并且与金属 Cu(II)、Co(II)、Ni(II)络合,共合成十二种手性席夫碱配合物(其中 6 种是文献未见报道的新化合物)。通过红外,核磁,质谱和元素分析对手性席夫碱配体及其络合物进行了结构鉴定和表征。利用溶剂结晶培养得到了两个配合物的单晶,并在 X-射线单晶衍射仪上进行了结构鉴定。

实验结果表明,所合成的金属配合物中配体和金属离子的配比均为 1:1。通过溶剂结晶得到配合物 **26b** 的单晶,其外观为深红色菱形晶体,属于单斜晶系, P2₁ 空间群。晶胞参数: $a = 10.959(2) \text{ \AA}$, $b = 12.703(2) \text{ \AA}$, $c = 12.322(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 95.279(3) \text{ deg}$, $\gamma = 90 \text{ deg}$ 。

单晶 **26d** 为深褐色晶体,单晶 X-衍射结果表明,此单晶属于三斜晶系。晶体的结构基元有两分子配体、四个醋酸根、两个 Co^{3+} 离子和一个 Co^{2+} 离子组成。其中 Co^{2+} 离子为中心桥,链接两个 Co^{3+} 离子的席夫碱配合物。具体的晶胞参数 $a = 13.953(4) \text{ \AA}$, $b = 13.953(4) \text{ \AA}$, $c = 27.405(16) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 90 \text{ deg}$, $\gamma = 120 \text{ deg}$ 。

将十二种手性席夫碱配合物分别用于催化二苯基硝酮 **3a** 和缺电子烯烃 3-((E)-2-丁烯酰基)-1,3-恶唑烷-2-酮 **4a**, 3-(2-丙烯酰基)-1,3-恶唑烷-2-酮 **4b** 的 1,3-偶极环加成反应。

实验结果表明,所合成的席夫碱配合物对硝酮与缺电子烯烃的环加成反

应有一定的催化作用，集中表现在提高了反应的转化率，区域选择性和立体选择性。以 **26b** 为催化剂时，反应的转化率由 70% 提高到 96%，endo/exo 的比值由 68:32 增加到 73:27，exo 异构体的 ee 率达到 36%。其中配体结构对反应的区域选择性影响较大：配体空间位阻越大其区域选择性越好，通过比较配体同一位置上的取代基，即氢原子、叔丁基、枯基，发现枯基取代的催化剂 **28c** 催化只得到了四位取代异恶唑烷环。配体中萘环的存在相对于苯环，其共轭体系增加，反应的区域选择性提高，如 **29c** 催化得到的四位与五位产物的比例是 5:2。配位金属离子对对映体选择性也有一定的影响：配位金属是钴离子的催化体系表现出较好的对映体选择性。

关键词 手性环己二胺；席夫碱配合物；1,3-偶极环加成反应；不对称催化

Study on Syntheses, Characterization and Application as a Catalyst of Chiral Diaminocyclohexane Schiff bases Complexes

Abstract

Recently, The extensive application and syntheses of Schiff bases and their complexes have received much attention, because of their easy synthesis and Diversity, Flexibility in the choice of a variety of amines with carbonyl compounds such as aldehydes or ketones to respond. Thereby changing the functional groups attached to derivatization, Thus become an important class of organic ligands. In recent years, Schiff base and its complexes in medicine, biology, materials science, analytical chemistry and catalysis fields, especially in the field of asymmetric catalysis and so on has made great progress.

In this article, we use the L-tartaric acid to split with the Racemic trans-diaminocyclohexane, and obtained (-)-(R, R)-1, 2-diaminocyclohexane L-tartrate. Four types of Schiffbase ligands were obtained by condensing Salicylaldehyde, 2-hydroxy-1-naphthaldehyde, 3, 5-di-tert-butyl-Salicylaldehyde, 3, 5-di-(1-methyl-1-phenyl-ethyl)-Salicylaldehyde with (1R, 2R)-cyclohexane-diamine and the Chiral copper(II), nickel(II), and cobalt(II) complexes of the Schiff bases were prepared, A total of 12 kinds(of which 6 species were no literature reported new compounds). Their structures were characterized by IR, MS, NMR and Elemental analysis. This article also prepared two complexes of the single crystal, and their structures was identificationed on the X-ray diffraction.

The results showed that the ratio of ligand and metal ion is 1:1. The single crystal of the complex **26b** was obtained by solvent crystallization, the appearance is dark red diamond-shaped, Crystal system is Monoclinic, space group is P21. Unit cell dimensions is: $a = 10.959(2) \text{ \AA}$, $b = 12.703(2) \text{ \AA}$, $c = 12.322(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 95.279(3) \text{ deg}$, $\gamma = 90 \text{ deg}$.

The crystal **26d** is dark brown, The section is a triangle, The results of Single crystal X-diffraction show that, The crystal is composed of two molecules

of ligand, four acetate, two Co^{3+} ions and a Co^{2+} ion. Through a Co^{2+} as the central bridge to connecting the two $\text{Co}(\text{II})$ complexes, Unit cell dimensions is $a = 13.953(4) \text{ \AA}$, $b = 13.953(4) \text{ \AA}$, $c = 27.405(16) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 90 \text{ deg}$, $\gamma = 120 \text{ deg}$.

The 12 kinds of chiral Schiff-base complexes were used to catalyze the 1, 3-dipolar cycloaddition of nitron **3a** and electron-deficient alkenes 3-((E)-2-Buteneacyl)-1, 3-Oxazolidine-2-Ketone **4a**, 3-(2-Acryloyl)-1, 3-Oxazolidine-2-Ketone **4b**.

The results showed that the complexes of schiff bases have an important effect Concentrated expression in the Conversion, diastereo- and enantioselectivity of the 1, 3-dipolar cycloaddition reaction. With **26b** as the catalyst, the reaction conversion rate is improved from 70% to 96%. the ratio of endo/exo improved from 68: 32 to 73: 27. the isomer of ee is up to 36%. Ligand structure has a great impact on the regioselectivity: the greater of ligand steric, the better of the reaction regioselectivity. By comparing the ligand substituents on the same location, hydrogen atoms, tert-butyl, 1-methyl-1-phenyl-ethyl, found 1-methyl-1-phenyl-ethyl-substitued catalyst **28c** received only 4-substitued isoxazole. Ligand in the presence of naphthalene relative to the benzen, the conjugation system is increased, the regioselectivity increased. the catalytic **29c** catalysted the reaction and get the ratio of 4-substitued isoxazole and 5-substitued isoxazole is 5:2. The coordination of metal ions have an impact on enantioselectivity: when the coordination metal ion is cobalt, that showed good enantioselectivity.

Keywords chiral diaminocyclohexane, schiff base complexes, 1, 3-dipolar cycloaddition reaction, asymmetric catalysis

目 录

摘要.....	I
Abstract	III
第 1 章 绪论.....	1
1.1 课题的研究目的和意义.....	1
1.2 本文研究的主要内容.....	2
第 2 章 席夫碱及其配合物的研究进展.....	4
2.1 前言.....	4
2.2 在生物医药领域的研究进展.....	4
2.3 在材料学领域的进展.....	6
2.4 在分析化学领域的研究进展.....	8
2.5 在不对称催化领域的研究进展.....	8
2.6 本章小结.....	14
第 3 章 手性环己二胺席夫碱及其配合物的合成与表征.....	15
3.1 引言.....	15
3.2 手性席夫碱配体及其配合物的合成路线.....	15
3.2.1 配体的结构.....	15
3.2.2 环己二胺的拆分.....	16
3.2.3 3, 5-二叔丁基/二枯基的合成路线.....	16
3.2.4 配体的合成路线.....	17
3.2.5 配合物的合成路线.....	17
3.3 实验部分.....	18
3.3.1 试剂与仪器.....	18
3.3.2 配体的合成.....	18
3.3.3 配合物的合成.....	21
3.4 配合物的单晶结构.....	22
3.4.1 化合物 $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$ 的单晶结构.....	22
3.4.2 化合物 $C_{48}H_{52}Co_3N_4O_{12}$ 的单晶结构.....	24
3.5 本章小结.....	26
第 4 章 缺电子烯烃的合成及席夫碱配合物催化的 1, 3-偶极环加成反应	27
4.1 引言.....	27

4.2 1, 3-偶极体及缺电子烯烃的合成路线	27
4.2.1 1, 3-偶极体的合成路线	27
4.2.2 缺电子烯烃的合成路线	27
4.3 实验部分	31
4.3.1 试剂与仪器	31
4.3.2 1, 3-偶极体的制备	31
4.3.3 缺电子烯烃的制备	32
4.4 催化剂催化的 4a 与 3a 的环加成反应	34
4.4.1 催化产物的 endo/exo 比例以及 ee 值的测定	35
4.4.2 结果与讨论	35
4.5 催化剂催化的 4a 和 3b 的环加成反应	37
4.5.1 催化产物的 endo/exo 比例以及 ee 值的测定	37
4.5.2 结果与讨论	38
4.6 本章小结	39
结论	41
参考文献	43
攻读硕士学位期间发表的学术论文	49
致谢	50

第1章 绪论

1.1 课题的研究目的和意义

自然界中每个手性化合物都有两个对映异构体。当其进入生命体后，两个对映异构体常常会表现出截然不同的生物活性。有些手性药物只有一个异构体是有效的。如：(+)-己巴比妥有催眠作用，但是其异构体却没有；(+)-可的松有激素活性，其异构体也没有活性；L-天门冬氨酸有抗肿瘤作用，D-构型没有作用；(-)-甲基多巴具有降压作用，其异构体也没有作用；(-)-benzopyryldiol 具有强致癌性，而(-)-benzopyryldiol 无致癌性；硫代酮只有它的(S, S)-型对心肌梗塞有效。还有一些药物，一种构型有药效，其对映体不仅没有药效，反而还有毒副作用。例如：(S)-塞吗罗尔是肾上腺素阻断剂，在用它治疗青光眼时曾经引起支气管的收缩致使有支气管哮喘病史的患者死亡的案例，因此只有(R)-塞吗罗尔对青光眼的治疗有效。

还有一些手性药物的对映异构体的药效是完全不同的，如：(+)-奎宁是用于抗心率失调的，(-)-奎宁则是抗疟疾的。又如 Propoxyphene 的(2R, 3S)-构型具有止痛作用，而它的(2S, 3R)-异构体却具有止咳作用。

不仅仅是药物，一些食品添加剂也有这样的问题。例如：R 型的天冬酰胺有甜味儿，而天然的 S 型天冬酰胺却是苦的。还有一些香料也存在这样的问题，如(S)-(+)-香芹酮有芫荽的香味儿，而(R)-异构体却有留兰香的香味儿；(R)-苎烯有桔子香味儿，(S)-异构体却有柠檬香味儿等等。

由此可见，手性化合物是很重要的。近些年来，手性化合物的获得从大的方面来讲主要分为三种方法：从天然产物中提取，外消旋体的拆分，催化不对称合成。

从天然产物中提取是最基本的方法之一，如紫杉醇(有很强的抗癌活性)最初就是在紫杉树的树皮中发现并提取的。方法虽然简单，但是天然产物毕竟有限，从长远角度来考虑并不可行。早在100多年前，人们就开始研究外消旋体的拆分。主要有品种结晶拆分法，机械拆分法，微生物拆分法以及化学拆分法等等。在这几种拆分方法中，化学拆分法是最基本，也是最常用的

一种。一直到现在,依然有部分手性化合物的获得是采用拆分外消旋体的方法得到的。如用L-谷氨酸拆分联二萘酚。但是很多时候拆分只能得到一种对映异构体;拆分剂的选择也很困难。因此,拆分外消旋体的方法不仅浪费,而且还可能会污染环境。不对称催化合成的方法是合成光学纯化合物的一种最直接的方法。只需催化量的手性催化剂就可以将非手性的底物转变为光学纯的化合物,起到了手性放大的效果,符合经济性的要求和容易实现工业化等优点,是最有希望和前途的一种手性合成的方法。因此,催化不对称合成的方法受到了很多化学工作者的青睐^[1]。

1984 年在美国的第 150 届科学振兴协会化学前沿讨论会上,就把不对称催化列为四大课题之一,可以看出它的重要性^[2,3]。1990 年诺贝尔化学奖获得者哈佛大学的 Corey 教授在发表获奖感言时曾把不对称催化中的手性催化剂比作“化学酶”。这也是化学家从合成的角度把生物酶法化学化,也就是说,生物酶的功能有化学型的手性催化剂替代。2001 年瑞典皇家学会诺贝尔奖基金委员会把诺贝尔化学奖授予了在手性催化氢化反应方面做出突出贡献的日本名古屋大学的野依良治教授和美国科学家 W.S.诺尔斯教授以及在手性催化氧化反应方面做出卓越贡献的美国科学家夏普利斯^[4,5]。这些都足以说明人们对于化学催化不对称合成的重视程度。

对于催化不对称合成研究的重中之重就是手性催化剂,而手性催化剂研究最多的就是手性金属配合物,如双恶唑啉类、BINOL 类、茂金属类、TADDOL 类等等^[6],而在这些金属配合物中:中心金属离子大多数都是过渡金属,如 Co(II)、Co(III)、Ni(II)、Cu(II)、Mg(II)、Ti(IV)等;配体一般为碳水化合物、生物碱的衍生物、羟基的衍生物以及氨基酸的衍生物等。

1.2 本文研究的主要内容

本文拟用光学纯的环己二胺分别与水杨醛,3,5-二叔丁基水杨醛,3,5-二枯基水杨醛,萘醛反应,合成相应的手性席夫碱配体,即(R, R)-N, N'-二(3,5-二叔丁基水杨醛)-1,2-环己二胺 **18a**, (R, R)-N, N'-二(3,5-二叔丁基水杨醛)-1,2-环己二胺 **18b**, (R, R)-N, N'-二(3,5-二枯基水杨醛)-1,2-环己二胺 **18c**, (R, R)-N, N'-二(3,5-二萘水杨醛)-1,2-环己二胺 **19**。用这四种手性席夫碱与二价金属铜,钴,镍络合形成十二种稳定的金属配合物,并应用于催化二苯基硝酮 **3a** 与 3-((E)-2-丁烯酰基)-1,3-恶唑烷-2-酮 **4a**、3-(2-丙烯酰基)-1,3-恶唑烷-2-酮 **4b** 两种缺电子烯烃的 1,3-偶极环加成反应。分析了各种因

素，如：配体结构、亲偶极体结构，金属离子对 **3a** 与 **4a**，**3a** 与 **4b** 的环加成反应的区域选择性，endo/exo 选择性和对映体选择性的影响，从而筛选出具有高的区域选择性和高立体选择性的手性席夫碱金属配合物。所有合成的化合物均利用红外、核磁、质谱及元素分析进行了结构鉴定与表征。

第2章 席夫碱及其配合物的研究进展

2.1 前言

席夫碱主要是指分子中含有碳氮双键的亚胺或者甲亚胺($-\text{RC}=\text{N}-$)特征结构的一类有机化合物。一般由醛类或者酮类化合物与伯胺反应生成的亚胺类衍生物。自 1931 年 Pfeifer 等人首次合成席夫碱之后,直到二十世纪六十年代席夫碱类化合物才开始受到化学工作者的重视^[7],而且一直到现在都是研究的热点,主要是因为席夫碱的合成相对比较容易,而且能够灵活的选择各种胺类以及不同的醛或者酮进行反应,从而得到很多席夫碱的衍生物;再加上分子中含有碳氮双键($-\text{C}=\text{N}-$)的结构,其杂化轨道上的氮原子可以提供孤对电子,进而可以和许多金属离子配位形成配合物,因此席夫碱是一类重要的有机配位体。席夫碱类化合物还具有抑菌性,杀菌性和抗肿瘤,抗病毒等生物活性,一直都受到大家的重视,尤其是近些年,席夫碱及其配合物在医药学^[8-10],生物学^[11-13],材料学^[14-17],分析化学以及催化领域特别是在不对称催化领域^[18-24]等都有了很大进展。本章就手性席夫碱及其金属配合物在这些领域的研究进展及应用做一简要的概述。

2.2 在生物医药领域的研究进展

席夫碱配合物的生物活性在医药方面的应用主要体现在抑菌,抗癌以及模拟 SOD 清除超氧阴离子自由基活性的研究方面。席夫碱的配合物因为具有更强的脂溶性和细胞穿透性,所以它的抗菌性能更广而且不容易产生耐药性,进而也拥有更好的医药价值。

为了筛选出具有高效,低毒,副作用小而且可供临床使用的抑菌剂,国内外的科学工作者对席夫碱类化合物的合成,结构鉴定以及抑菌活性等方面做了大量富有成效的研究工作。柳翠英^[25]等人为了找出水溶性更好以及生物活性更高的抗癌抑菌药物,于是在水杨醛的苯环上分别引入了硝基(NO_2)和氯原子(Cl),从而合成了一系列新的席夫碱配合物,大大增加了药物的水溶性,使它更好的发挥药效。芦冰熙^[26]等人合成了一系列含有三唑环和四唑环的席夫碱类化合物,发现他们拥有很好的植物激素活性,为开发植物生

长调节剂提供了重要线索。

E.Ispir^[27]等人用 2, 6-二乙酰基吡啶和 2-醛基吡啶分别和 4-氨基-2, 3-二甲基-1-苯基-3-常咯林-5-羰基反应合成了两种新的席夫碱配体 **1** 和 **2**(如下图 2-1)以及他们的钴(II)、铜(II)、镍(II)、锰(II)和铬(II)的金属络合物, 并用纸片扩散实验的方法来检测它们对八种细菌, 即: 埃希氏大肠杆菌, 金黄色葡萄球菌, 塔西提欧文氏菌, 包皮垢分支杆菌, 铜绿假单胞菌, 阴沟肠杆菌, 巨大芽孢杆菌, 藤黄微球菌和五种真菌即: 脆壁克鲁维酵母, 菌深红酵母, 白色念珠菌, 酿酒酵母, 里氏木霉的抗菌和杀真菌活性。实验结果表明: 配体 **1** 对其中的塔西提欧文氏菌, 包皮垢分支杆菌, 铜绿假单胞菌, 阴沟肠杆菌, 巨大芽孢杆菌和藤黄微球菌六种细菌具有较弱的杀菌活性; 对埃希氏大肠杆菌有很强的杀菌活性; 其钴的络合物 $[\text{Co}(\mathbf{1})(\text{Cl})]\cdot\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 对菌深红酵母有较弱的杀菌活性, 对其它测试的微生物没有活性。其铜的络合物 $[\text{Cu}(\mathbf{1})(\text{Cl})]\cdot\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 只对测试生物中的白色念珠菌有较弱的杀菌活性。锰的络合物 $[\text{Mn}(\mathbf{1})(\text{Cl})]\cdot\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 只对测试生物中的金黄色葡萄球菌有微弱的抑制效果, 铬的络合物 $[\text{Cr}(\mathbf{1})(\text{Cl})]\cdot 2\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 对所测试的微生物都没有杀菌效果。配体 **2** 对其中的包皮垢分支杆菌, 铜绿假单胞菌, 阴沟肠杆菌, 巨大芽孢杆菌, 藤黄微球菌, 白色念珠菌五种菌类都有微弱抑制作用。对塔西提欧文氏菌有较强的抑制作用, 对剩余测试中的其它几种菌类没有效果。其钴和铜的络合物 $[\text{Co}(\mathbf{2})(\text{Cl})]\cdot 2\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 和 $[\text{Cu}(\mathbf{2})(\text{Cl})]\cdot 2\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 对测试的这些菌类都有很强的杀菌效果。 $[\text{Cr}(\mathbf{2})(\text{Cl})]\cdot 3\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 只对金黄色葡萄球菌有微弱的抑制性。 $[\text{Mn}(\mathbf{2})]\cdot 2\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 和 $[\text{Ni}(\mathbf{2})]\cdot 2\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 对测试这些菌类都没有抑制性。

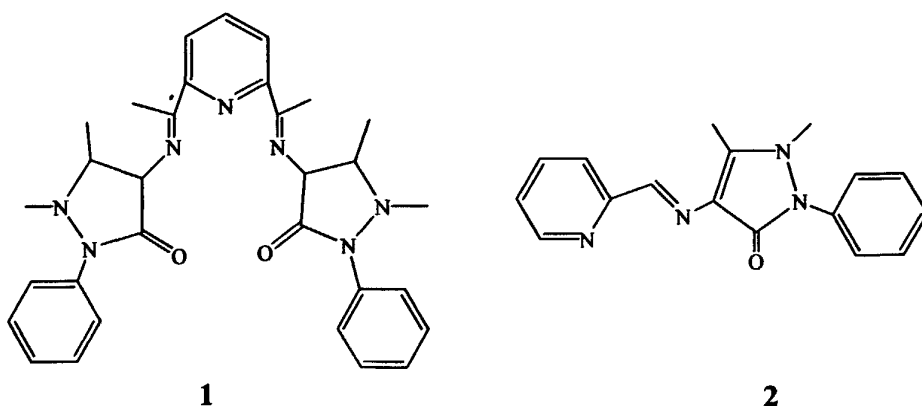


图 2-1 配体 **1** 和 **2** 的结构

Fig. 2-1 The structures of ligand **1** and **2**

Nyarku^[28]等人把合成的席夫碱铬的配合物用于抗菌性实验,研究发现该配合物对假单胞菌类有一定的抑制作用。Raman^[29]等人合成了一系列由2-乙基-邻苯二甲酸酯与席夫碱缩合而成的大环配体与铜(II)的配合物,并对它们的抗真菌活性进行测定,实验结果发现配合物对受试的细菌,即黑曲霉菌、葡枝根霉、黄曲霉菌、丝核菌、白色念球菌都有一定的抑制作用;而且配合物的活性都要大于相应的配体活性。Nilesh^[30]等人合成了单齿席夫碱和双齿席夫碱为配体的铜(II)配合物,经研究发现这些配合物对尖孢镰刀菌和龙眼焦腐病菌都有很好的抑制作用。

超氧阴离子与人体的衰老,肿瘤以及炎症等密切相关^[31,32],陈德余等人合成了邻香草醛甲硫氨酸席夫碱及其Cu(II)、Zn(II)和Co(II)三种配合物,并对其结构进行了表征;然后用电子顺磁共振的方法探讨了它们对超氧阴离子自由基即 O_2^- 的清除作用,实验结果表明:邻香草醛甲硫氨酸席夫碱配体及其配合物都具有一定的抗 O_2^- 的性能,其中二价铜离子的配合物对 O_2^- 的清除作用效果最好。王建华等人研究了噻二唑席夫碱配合物的抗超氧阴离子自由基的活性。姚克敏等人合成了直链醚型席夫碱配合物并深入的研究了这些配合物在清除 O_2^- 方面的生物活性。袁军林等人研究了含磷席夫碱及其配合物对于水稻幼苗超氧化物歧化酶和过氧化物酶的影响^[33-35]。

2.3 在材料学领域的进展

近一些年来,非线性光学材料因其响应速度快,吸收系数低,易于加工成各种形状以及很好的结构稳定性和热稳定性等优点而备受人们关注,它主要是用于激光频率的转化、信号处理、水下通讯、光通讯、激光对抗、图像的放大、光的存储、核聚变以及光计算等等。目前研究比较多的有机非线性光学化合物主要有五大类:即二苯甲酮类化合物,查尔酮类化合物,二苯乙烯类化合物,偶氮苯类化合物以及席夫碱类化合物。而在这五类化合物当中,席夫碱类化合物具有较强的倍频效应,结构稳定而且多样化,光吸收截止波长比较短等优点;而且席夫碱配合物中的过渡金属离子与席夫碱形成的配体桥还可以增加分子的非线性响应强度,所以近些年来席夫碱及其金属配合物已经成为有机非线性光学材料研究者研究的热点。

牛瑞民^[36]等人用DFWM即双光束前向简并四波混频技术研究了两种含蔡二甲酰亚氨基席夫碱类液晶材料的三阶非线性效应,并进一步指出强场下的光克尔效应是非线性形成的主要原因。Bella^[37]等人合成并研究了电子给

体(D)-受体(A)的水杨醛缩胺类双席夫碱以及它的镍、铜和钴三种配合物的二阶非线性光学(NLO)性质。Averseng^[38]等人研究了单核和双核水杨醛缩胺类双席夫碱的过渡金属配合物的二阶非线性光学性质,并进一步指出此类体系的二阶 NLO 光学响应可以通过配位金属来调整。Fu^[39]等人研究了自旋跃迁对于双席夫碱-Fe(II)配合物的二阶分子超极化率的影响,并且首次提出了自旋交叉污染对于二阶非线性光学性质的影响。

在刘泽华^[40]等人报道的邻菲罗啉衍生物型的席夫碱配体和过渡金属离子构成的无心的一维无限的螺旋链超分子是利用邻菲罗啉衍生物来控制分子堆积成无心的空间群;氨基硫脲金属配合物作为功能单元,因为它具有明显的二次谐波发生效应即 SHG 效应,粉末 SHG 效应的测定说明了设计体系有明显的 SHG 效应。

此外,吴杰颖^[41]等人还报道了由异烟碱衍生物的席夫碱配体组装而成的过渡金属超分子配合物具有双光子吸收等非线性光学性质。

席夫碱及其配合物不仅仅是在非线性光学材料方面有着广泛的研究和应用,在隐身材料方面也有着深入的研究和广泛应用。二十世纪八十年代末,美国卡耐基-梅陇大学研制出视黄基席夫碱的配合物即有多种视黄基席夫碱盐组成的含双键的聚合物,经研究发现,当它受到雷达作用时,其原子就会进行一种轻微而且短暂的重新排列,进而吸收电磁能量。实验证明它对雷达波有着高达百分之八十以上的衰减作用,明显高于磁性耗能型吸波材料对雷达波的吸收,而且它的重量也仅为轻型雷达波吸收剂铁氧体的十分之一。进一步研究还发现通过对不同的视黄基席夫碱配合物的改进和组合,全频段的雷达波都可以被吸收。这种非铁氧体基微波吸附剂材料一经报道,便引起了轰动;与此同时,也将人们的注意力转移到了对席夫碱雷达隐身功能的研究。即便如此,由于席夫碱尚且存在着导电性能不理想以及吸收的频带比较窄等不足,所以在隐身材料方面还没有得到广泛的应用,大都处于研究阶段。在我国,天津大学的王少敏^[42]等人对合成的大小分子的视黄基席夫碱的吸波性能进行了深入研究。

也有一些席夫碱具有优良的液晶特性从而使它成为一种很好的功能材料。例如:可用于液晶显示材料,具有液晶性能的一些液晶器件和一些导电材料等等。目前研究比较多的席夫碱液晶有联苯席夫碱液晶,二茂铁席夫碱液晶,噻吩席夫碱液晶等等。张淑媛^[43]等人曾经采用溶液缩聚的办法合成了一类新型的席夫碱型液晶材料。

席夫碱类化合物在光致变色材料^[44,45]方面也有很好的研究和应用,如:

2009 年刘志莲^[46]等人合成了三种新型的含杯[4]芳烃的席夫碱类化合物, 并进一步研究了他们的光致变色性能以及杯[4]芳烃, 甲氧基取代基和溶剂二氯甲烷对其光致变色性能的影响。

2.4 在分析化学领域的研究进展

在席夫碱分子中含有共轭双键, 所以它具有一定的荧光性。基于这种性质, 就可以通过荧光测试来进行微量分析, 并取得了很好的效果。例如: 它可以用来鉴定空气当中一些醛类化合物的含量。裘著革^[47]等人就曾利用这种方法来测定空气中微量甲醛的含量, 而且很成功。S.T.Girousi 曾经通过测定合成的席夫碱的荧光性来确定醛的存在。与此同时, H.Yamini.Shrivastava 也把席夫碱作为一种荧光探针用于蛋白质的微量检测。

又因为席夫碱可以和金属离子络合形成金属络合物, 所以某些席夫碱还可以用于分析化学中作为金属离子的检验和鉴别, 不仅可以用荧光分析的手段, 也可以借助色谱分析和光度分析来对金属离子进行定量的分析。甚至还可以通过萃取的方法来进行离子分离。孔淑青用肉桂醛和邻氨基苯甲酸反应合成了一种新的席夫碱即 CAA, 然后用它及其光度法来测定部分食品当中铜的含量, 不仅免去了用有机溶剂进行萃取这一步而且简单、可行。Khuhawar^[48]等人曾成功的运用气相色谱仪和普通的相转移色谱仪来分离合金当中的金属铜和金属镍。用液相高选择性的气相色谱仪分离出混合物在金属铜, 铁和镍中的铀; 用反相高选择性的气相色谱分离出药物当中的钴和铁。谢小风等人利用席夫碱的冠醚即 TBTDC 与铀酰离子配位的作用, 然后以乙酸和乙酸钠作为缓冲溶液的水相用 TBTDC 萃取铀酰离子, 取得了很好的效果。李锦州等人将合成的两种新型的席夫碱萃取剂(HPM α FP)₂PN 和 (HPM α FP)₂EN 用于反相纸层析色谱中分离稀土离子^[49]。

2.5 在不对称催化领域的研究进展

首例不对称催化反应是 1966 年由日本的 Noyori 研究小组合成的手性席夫碱铜的络合物催化重氮乙酸乙酯和苯乙烯的环丙烷化反应, 虽然只得到了大概 10% 的 ee 值^[50], 但它开启了席夫碱在不对称催化领域的先河, 同时, 不对称催化领域也慢慢发展起来, 虽说只有几十年的历史, 却已经成了一个非常热门的领域。

近一些年来, 有很多将手性席夫碱的金属配合物用于催化环丙烷化反应, Ene 反应, 共轭加成反应以及二苯基硝酮与缺电子烯烃的 1, 3-偶极环加成反应等等, 都得到了很好的催化效果的实例^[51-54]。

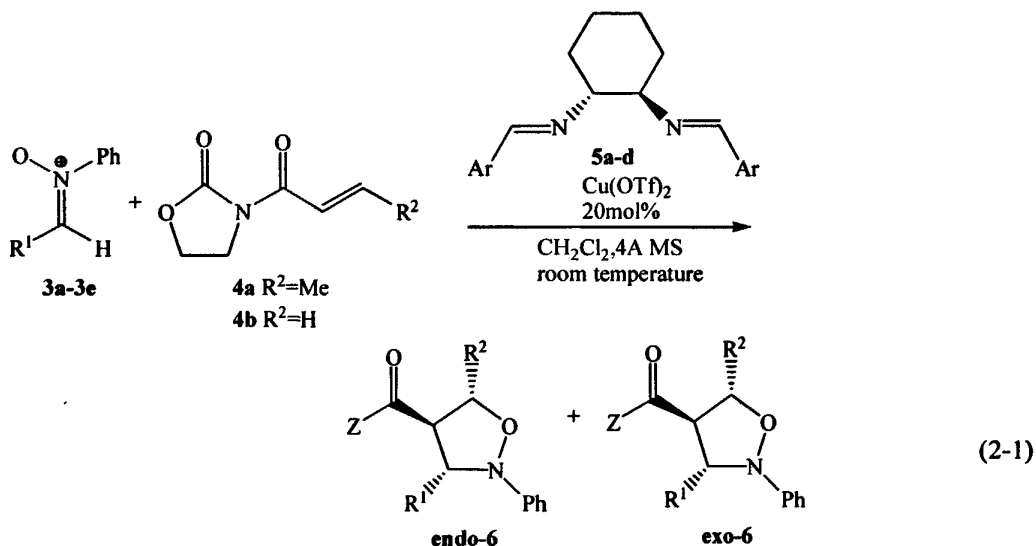


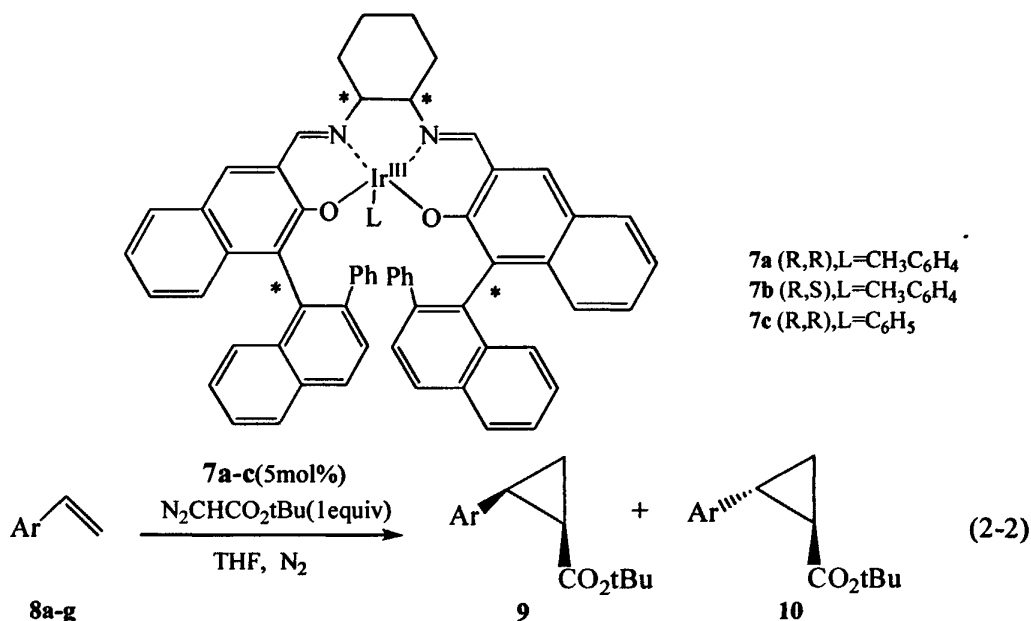
表2-1 三氟甲磺酸铜-亚胺5a-d催化的硝酮的环加成反应

Table2-1 Cu(OTf)₂-bis(imine) 5a-d Catalyzed Nitrone Cycloadditions

Entry	R ₁	R ₂	Ar (Ligand)	yield (%)	endo:exo	ee endo (%)
1	Ph 3a	Me	Ph 5a	37	88:12	7
2	Ph 3a	Me	2,6-(MeO) ₂ C ₆ H ₄ 5b	32	90:10	78
3	Ph 3a	Me	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₄ 5c	94	91:9	90
4	Ph 3a	Me	C ₆ F ₅ 5d	84	95:5	13
5	4-CH ₃ C ₆ H ₄ 3b	Me	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₄ 5c	26	80:20	76
6	4-CF ₃ C ₆ H ₄ 3c	Me	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₄ 5c	99	99:1	92
7	2-Naphthyl 3d	Me	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₄ 5c	90	92:08	97
8	2-Furyl 3e	Me	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₄ 5c	99	99:1	98
9	Ph 3a	H	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₄ 5c	90	56:44	90

2005 年 Saito 和他的合作者研究了手性二胺的配体 5a-d 与 Cu(OTf)₂ 的络合物对 C, N-二苯基硝酮 3a 与烯炔 3-((E)-2-丁烯酰基)-1, 3-恶唑烷-2-酮 4a 的环加成反应的影响^[55], 从上表 2-1 中 entry1-4 可以看出这四种催化剂对反应的产率和对映体选择性有着戏剧性的影响, 这当中配体 5c 与 Cu(OTf)₂ 络合是一个比较理想的催化剂: 产率 94%, endo/exo=91:9, endo ee%: 90%。

5d 催化的 endo/exo 选择性最好但是 endo 的 ee 值很低。Entry5-8 可以看出 5c 与 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 络合得到的金属配合物催化效果很好：无论是产率，还是 endo/exo 比例，对映体选择性效果都很好而这也仅限于催化底物是 3a 和 4a 时。



2007 年 Shigefumi Kanchiku^[56]等人在 *Angew. Chem. Int. Ed.* 上面报道了用催化剂 7 催化环丙烷化反应，见式(2-2)。实验结果表明上述反应即使在室温条件下，也得到了很好的对映体选择性，虽然非对映选择性和产率都不高(entry1)。为了提高产率和非对映选择性，反应时尝试加入过量的苯乙烯以防止重氮化合物的偶联，结果产率和选择性真的如预期的一样得到了提高(entry2, 9 为目标产物)：反式构型向顺式构型转变，而且顺式构型产物的 ee 值由 76% 提高到 84%。用催化剂 7b 催化得到的非对映选择性与 7a 的效果差不多，但是对映选择性不如 7a 的效果，如 entry3。接下来又对 7a 催化的反应温度进行考察，发现温度越低，顺式产物的选择性以及对映体选择性都有增加，反式产物慢慢减少。如 entry4-6：即使在 -78°C 反应仍得到了得到的 99% 的 ee 值，而且顺式选择性也很高。这些都表明，影响反应的因素不止一个。上面的实验数据说明在 -78°C 得到的反应效果很好，相同条件下用 1mol% 催化剂 7a 催化，得到的效果也很好，如 entry7。催化剂 7c 得到的效果也很好。如 entry8。有取代基的苯乙烯同样有很好的选择性。如

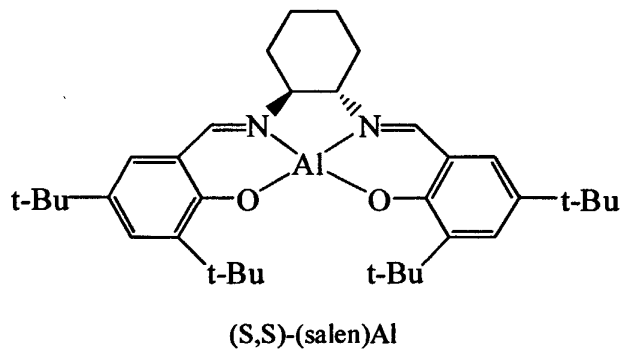
entry9-14。

表2-2 苯乙烯及其衍生物与重氮乙酸叔丁基酯的不对称环丙烷化反应

Table2-2 Asymmetric cyclopropanation of styrene and its derivatives with tert-butyl diazoacetate

Entry	Ar	T/°C	Yield(%)	9/10	ee ₉ (%)	ee ₁₀ (%)
1	Ph(8a)	rt	40	40/60	76	96
2	Ph(8a)	rt	87	55:45	84	96
3	Ph(8a)	rt	43	58:42	-37	70
4	Ph(8a)	-20	87	87:13	93	96
5	Ph(8a)	-40	85	96:4	96	93
6	Ph(8a)	-78	>99	>99:1	99	92
7	Ph(8a)	-78	>99	>99:1	99	—
8	Ph(8a)	-78	>99	>99:1	98	—
9	o-MeOC ₆ H ₄ (8b)	-78	90	97:3	99	—
10	m-MeOC ₆ H ₄ (8c)	-78	88	>99:1	97	—
11	p-MeOC ₆ H ₄ (8d)	-50	>99	>99:1	97	—
12	o-ClC ₆ H ₄ (8e)	-78	90	99:1	98	—
13	m-ClC ₆ H ₄ (8f)	-78	91	>99:1	98	—
14	p-ClC ₆ H ₄ (8g)	-78	>99	>99:1	98	—

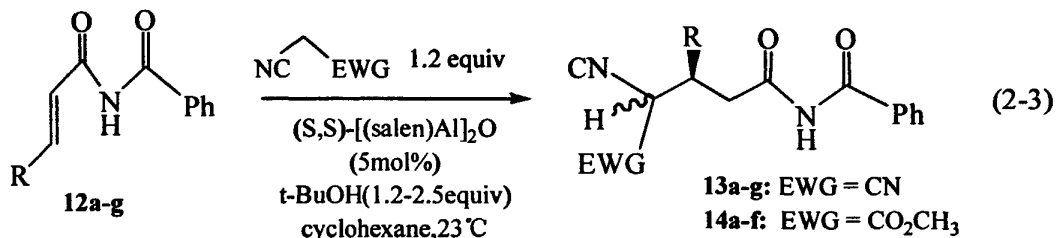
注：Entry7 用的催化剂 7a。entry8 用催化剂 7b。其它用催化剂 7c。



11

图 2-2 络合物 11 的结构

Fig. 2-2 The structure of complex 11



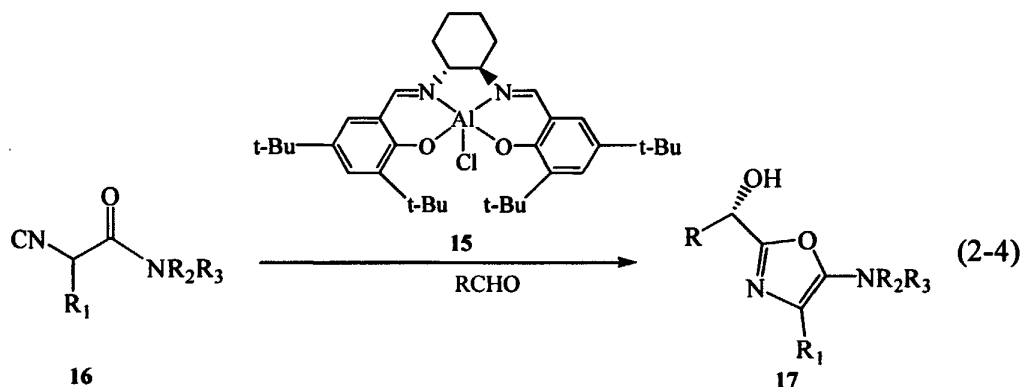
2003 年 J. Am. Chem. Soc 报道了用手性铝的席夫碱配合物 **11** 催化丙二腈、 α -腈基乙酸甲酯和酰胺 **12** 的共轭加成反应, 由表 2-3 的催化结果可以看出催化反应得到了很高的对映体选择性。

表 2-3 **11** 催化的腈与 α , β -不饱和酮的不对称共轭加成

Table 2-3 Asymmetric conjugate additions of nitriles to α , β -unsaturated ketones catalyzed by **11**

Entry	product	R	time	EWG	yield (%)	ee (%)
1	13a	Ph	28h	CN	87	90
2	13b	p-FC6H4	36h	CN	88	93
3	13c	p-ClC6H4	38h	CN	99	92
4	13d	Me	20h	CN	89	96
5	13e	n-Pr	20h	CN	95	97
6	13f	i-Pr	36h	CN	91	96
7	13g	t-Bu	48h	CN	88	97
8	14a	Ph	40h	CO ₂ CH ₃	98	88
9	14b	p-FC6H4	54h	CO ₂ CH ₃	94	89
10	14c	p-ClC6H4	56h	CO ₂ CH ₃	99	89
11	14d	Me	48h	CO ₂ CH ₃	96	86
12	14e	n-Pr	40h	CO ₂ CH ₃	88	90
13	14f	i-Pr	6d	CO ₂ CH ₃	89	95

此反应在亲电试剂的 β 位不同取代基方面的应用是很广泛的: 如果 β 位上的取代基是烷基, 那就可以随意的改变原子组成, 得到的催化效果都很好, 如果 β 位上的取代基是芳基则会受到一定的限制(除了富电子的衍生物, 如: 对位甲氧基苯基, 因为它与丙二腈的加成产物只有 44% 的 ee 值), 用非极性试剂可以增加对映体选择性, 正己烷做溶剂得到了最理想的效果, 可是反应速率却降低了, 不过可以加入叔丁醇可以(反应底物的 1.2 倍)提高反应速率^[57]。



相比较于用路易斯酸来催化不对称合成反应这样一个比较困难的过程，很有意思的是没有一个例子是用碱性金属来催化 α -取代的异氰化物和非螯合的乙醛的加成反应。在此，我们介绍一个用手性席夫碱-Al(III)的金属配合物催化 α -异氰基乙酰胺和醛的加成反应效果很好的实例^[58]。此催化剂的应用范围很广，对于不同取代基的反应物得到的产物2-(1-羟基-烷基)-5-氨基唑17都有很好的产率和对映体选择性(式2-4)。

表1-6 16a (R_1 =苄基, NR_2R_3 =2-或3-吗啉基)和2-甲基丙醛 (R =异丙基)的反应

Table 1-6 Reaction of 16a (R_1 =Bn, NR_2R_3 =Morpholinyl) and 2-Methylpropanal ($R=i\text{-C}_3\text{H}_7$) Survey of Enantioselective

Entry	catalyst	solvent	yield(%)	ee (%)
1	15	toluene	76	80
2	15	toluene	74	80
3	15	CH_2Cl_2	64	50
4	15	THF	18	52
5	15	MeCN	56	42

催化剂15在甲苯中催化得到产物产率为76%，ee值80%(entry1)，简单的重结晶就可以让产物17a的ee值达到90%。降低反应温度至 -40°C 反应两天，很明显反应速率下降了，但产率和对映体选择性没有明显的改善(entry2)。溶剂对映体选择性有重要影响，当上述反应在 CH_2Cl_2 中进行时，不管是产率还是ee值都降低了(entry3)，在其他条件一致的情况下，在THF(entry4)或者乙腈(entry5)中反应效果也不好。实验证明R-16a对于产物的17a的对映体选择性没有影响，不管是L-16a还是DL-16a得到的产物17a都是相同的选择性和80%的ee值。这也证明此反应产物的手性仅仅是由催化剂传导的。

2.6 本章小结

本章主要就席夫碱及其金属配合物的一些研究进展及应用做了简要介绍。席夫碱类化合物的生物活性在医药方面的应用主要体现在抑菌和清除 O_2^- 自由基活性等方面；在材料方面也有深入研究和广泛应用，尤其是在隐身材料方面的应用对国防建设有重要意义；在分析化学中不仅可以通过测荧光来进行微量分析以及金属离子的检验和鉴别，而且还可以借助色谱分析和光度分析对金属离子进行定量的分析；在不对称催化方面有很多手性席夫碱的金属配合物用于催化不对称氢化，环丙烷化反应，Ene 反应，共轭加成反应以及硝酮与缺电子烯烃的 1, 3-偶极环加成反应等等，都得到了很好的催化效果。虽然现在关于席夫碱及其配合物的理论研究还不是很清楚，但是相信随着人们对其研究的不断深入，席夫碱及其配合物的应用会越来越广泛。

第3章 手性环己二胺席夫碱及其配合物的合成与表征

3.1 引言

近些年, 席夫碱及其金属配合物在合成和催化领域得到了广泛应用。因为在催化过程中席夫碱配合物能够诱导产生手性, 协调金属中心的电子排布, 提高他在均相或者非均相催化时的溶解性和稳定性。而且, 近来, 它们在生物化学、分析化学和抗菌试剂方面也有着广泛的应用。席夫碱配体的多功能性主要取决于合成这些配体的起始原料(主要是胺类和羰基化合物)。手性金属催化反应是合成有用的手性化合物的有效工具, 因此, 各式各样的手性金属络合物已经被合成并用于多种不对称催化, 有些显示了很好的效果。因此, 本章选择性的合成了(R, R)-N, N'-二水杨醛-1, 2-环己二胺**18a**, (R, R)-N, N'-二(3, 5-二叔丁基水杨醛)-1, 2-环己二胺**18b**, (R, R)-N, N'-二(3, 5-二枯基水杨醛)-1, 2-环己二胺**18c**和(R, R)-N, N'-二(3, 5-二萘环水杨醛)-1, 2-环己二胺**19**共四种手性席夫碱及其Cu(II)、Co(II)、Ni(II)的金属配合物。

3.2 手性席夫碱配体及其配合物的合成路线

3.2.1 配体的结构

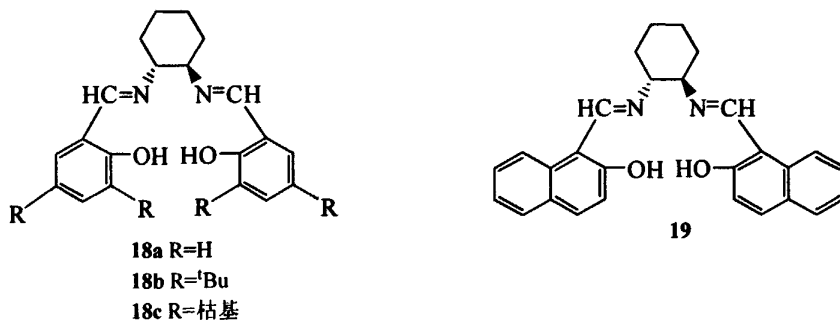
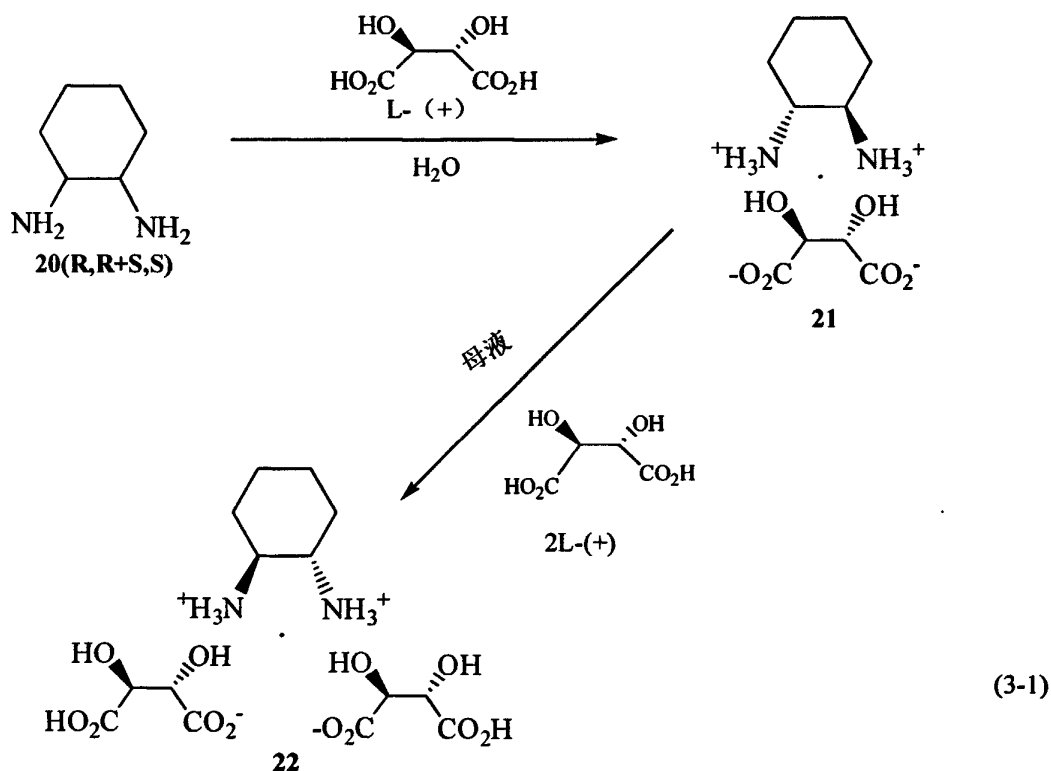


图 3-1 配体的结构

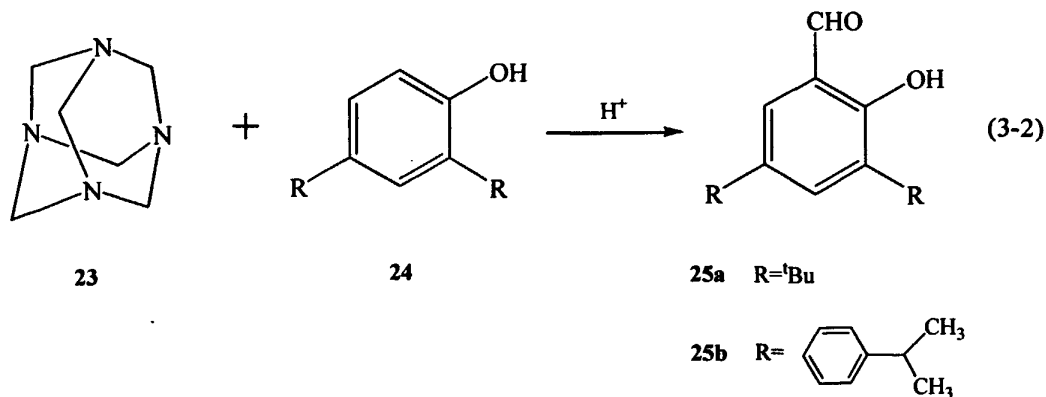
Fig. 3-1 The structure of ligand 18 and 19

3.2.2 环己二胺的拆分

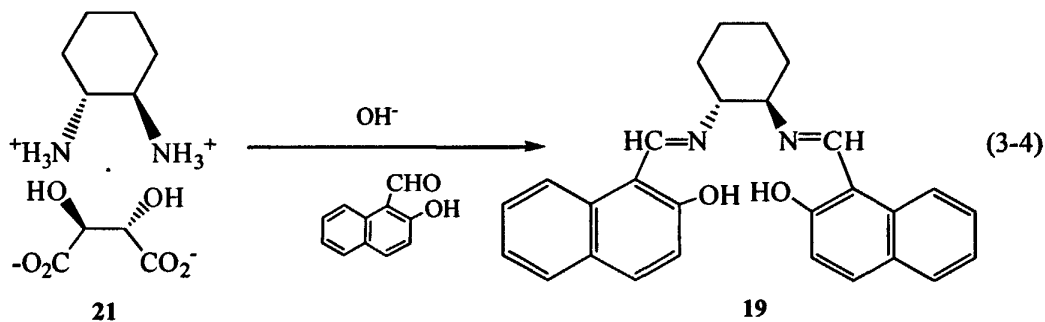
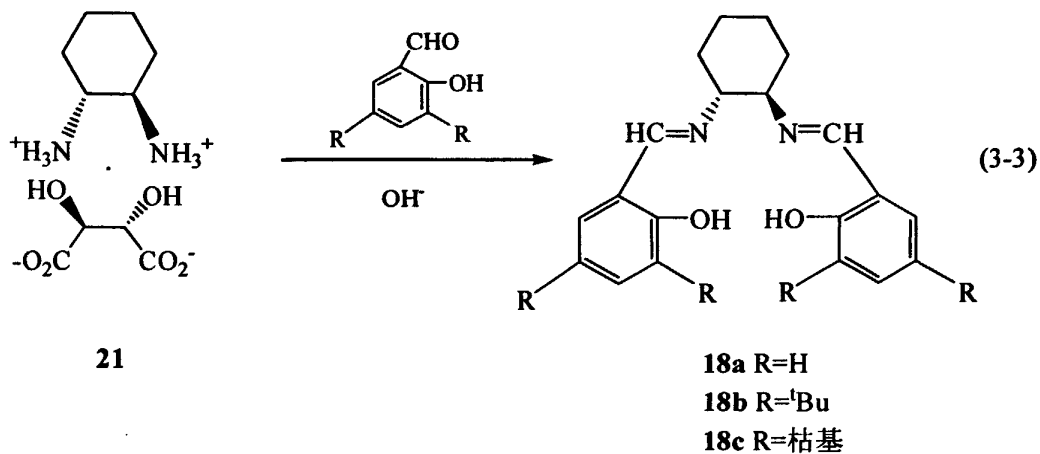
文献报道环己二胺的拆分是用 L-酒石酸做拆分剂, 选择性拆分只得到 (R, R) 型环己二胺, (S, S) 型被浪费。本文对这种方法进行改进, 分别拆分得到两种类型的环己二胺。



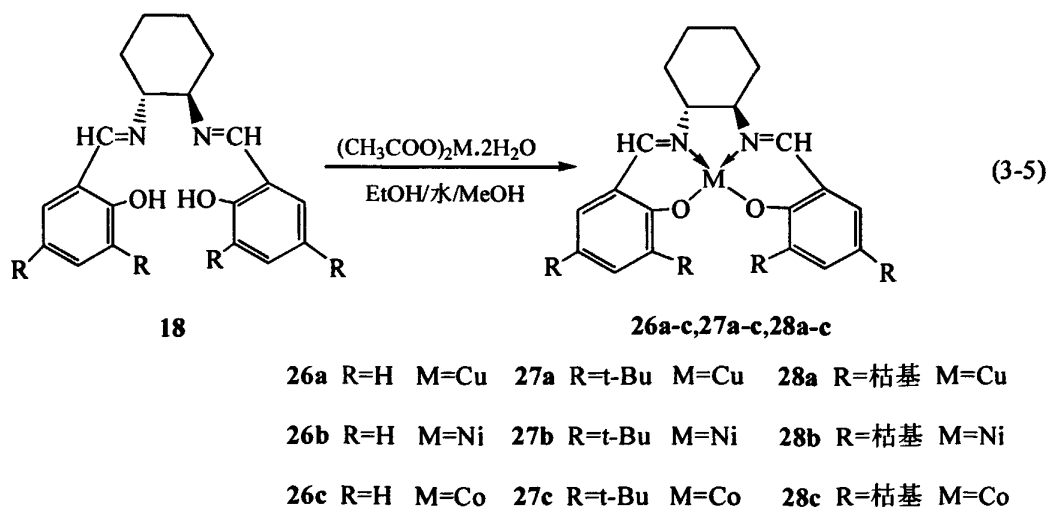
3.2.3 3, 5-二叔丁基/二枯基的合成路线

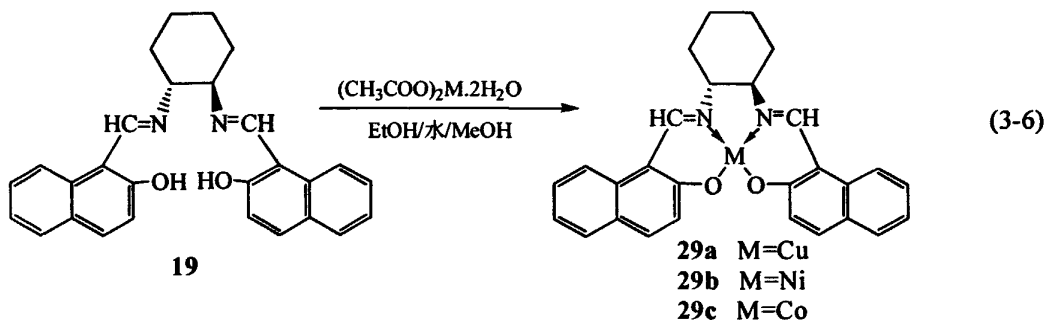


3.2.4 配体的合成路线



3.2.5 配合物的合成路线





3.3 实验部分

3.3.1 试剂与仪器

实验用到的试剂都是分析纯试剂，溶剂的干燥、纯化都是按文献的方法处理^[59]。

表 3-1 实验仪器

Table3-1 The instruments of the experiment

名称及型号	产 地
红外光谱仪	美国 NICOLE 公司 T60 SXB FTIR 型
核磁共振谱仪	Bruker AVANCE-300MZ, TMS 为内标
X-6 型显微熔点测定仪	北京泰克仪器有限公司
FC204 型电子分析天平	上海医用仪表厂
Heidolph 旋转蒸发仪	HEIDOLPH INSTRUMENTS GMBH COKG
质谱仪	Agilent 公司 1100 Series LC/MSD Trap
高效液相色谱仪	日本生产的 L-7000
全自动元素分析仪	EA1112 型
手性柱 OD-H(4.6mm×250mm)型	Daicel 公司

3.3.2 配体的合成

3.3.2.1 环己二胺的拆分 在装有温度计，回流冷凝管和恒压滴液漏斗的三径瓶中加入(+)-L-酒石酸 6.0g(40mmol)，蒸馏水 17mL，室温搅拌，溶解后

升温至 70~75℃, 滴加反式外消旋的 1, 2-环己二胺 80mmol(ca.99%); 滴加完毕后升温至 80~85℃, 加冰乙酸 4.6mL(80mmol), 滴加过程中会有白色沉淀产生, 悬浊液继续搅拌冷却至室温, 保持 2h, 然后用冰水浴冷却至≤5℃保持 2h, 抽滤, 得到的滤饼先后用≤5℃的水, 甲醇洗涤, 40℃真空干燥 6h, 得白色固体(-)-(R, R)-1, 2-环己二胺-单-酒石酸盐 7.7g, 产率: 80%。

上述滤液继续搅拌加热至 80℃, 然后加入 (+)-L-酒石酸 15.0g(100mmol), 然后冷却至室温搅拌过夜, 然后用冰水浴冷却至≤5℃保持 2h, 抽滤, 得到的滤饼先后用≤5℃的水, 甲醇洗涤, 40℃真空干燥 6h, 得白色固体(+)-(S, S)-1, 2-环己二胺-双-酒石酸盐 11.3g, 产率: 76%。

拆分的最终结果是通过高效液相来检测的, 用的是 CHIRALCEL OD-H(4.6mm×250mm)的手性柱, 流动相用色谱纯的正己烷/异丙醇=90/10, 将上述拆分得到的两种酒石酸盐继续反应制备光学纯的(R, R)-N, N'-二水杨醛-1, 2-环己二胺, 通过上述条件走液相, 出峰位置在 6min 和 8min, 测得拆分得到的(-)-(R, R)-1, 2-环己二胺的 ee 值为 91%。

拆分得到的环己二胺的光学纯度主要是由拆分过程的温度控制的: 温度过高会降低环己二胺异构体的选择性; 温度过低容易结块, 不能充分反应。最佳温度就是滴加反式外消旋环己二胺之前控制在 70~75℃, 滴加完毕温度控制在 80~85℃。

3.3.2.2 3, 5-二取代水杨醛的制备 在装有温度计, 回流冷凝管的三颈瓶中加入 2, 4-二叔丁基苯酚 125g(0.61mol)。HMT 即六次甲基四胺 170g(1.21mol), 冰乙酸 300mL; 此混合物加热至 125~135℃保持回流 2.5h, 然后降温至 75℃, 加入质量分数为 33%的硫酸水溶液 300mL, 再加热混合物至 105~110℃, 保持回流 1.5h; 然后再降温至 75℃, 趁热将反应液倒入分液漏斗, 用乙酸乙酯萃取, 有机层先后用饱和 NaHCO₃ 水溶液和饱和食盐水洗至中性, 无水 MgSO₄ 干燥, 真空除掉溶剂, 用甲醇重结晶得黄色固体 106g。在萃取的时候一定要趁热, 否则温度降下来, 反应液就会凝固, 会给后处理带来很多麻烦; 在用碱洗至中性的时候, 一开始千万不要用力晃, 否则会由于压力过大把塞子喷开甚至严重时会导致分液漏斗炸裂。

用与上述相似的方法来制备 3, 5-二叔基水杨醛, 用乙醇重结晶得米黄色固体。

3, 5-二叔丁基水杨醛 **25a** yield: 76%; m.p.53~56℃; ¹HNMR(CDCl₃) δ: 11.65(s, 1H), 9.87(s, 1H), 7.59(d, J = 2.4Hz, 1H), 7.35(d, J = 2.4Hz, 1H), 1.43(s, 9H), 1.33(s, 9H); ¹³CNMR(CDCl₃) δ: 197.2, 159.2, 141.7, 137.8, 131.9, 127.8,

120.2, 35.1, 34.3, 31.4, 29.4; IR ν : 2738 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} ; MS m/z : 235 $[\text{M}+\text{H}]^+$; Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$: C, 76.88; H, 9.46. Found: C, 76.98; H, 9.35.

3.3.2.3 席夫碱配体的合成 参考文献的方法^[60], 在装有温度计, 回流冷凝管以及恒压滴液漏斗的三颈瓶中加入拆分得到的光学纯的(-)-(R, R)-1, 2-环己二胺-单-酒石酸盐 7.5g(28mmol), K_2CO_3 粉末 8.0g(56mmol), 蒸馏水 40mL, 在室温下搅拌溶解之后加入 EtOH150mL, 在加入的过程当中会有白色的絮状物产生; 然后加热到 70~80 $^{\circ}\text{C}$ 回流, 在回流状态下三十分钟内滴加水杨醛 7.10g(58mmol)的乙醇溶液, 滴加过程反应液会变成黄色, 滴加结束后继续搅拌回流 2h 后停止加热, 在反应液中加水 40mL, 冷却至室温后继续搅拌 2h, 用冰水浴冷却至 $\leq 5^{\circ}\text{C}$ 保持 1h 后抽滤, 得到的滤饼溶于 CH_2Cl_2 , 然后用水, 饱和食盐水洗涤, MgSO_4 干燥, 过柱子得纯的黄色粉末状固体(R, R)-N, N'-二水杨醛-1, 2-环己二胺 **18a** 2.5g。

用类似的方法合成(R, R)-N, N'-二(3, 5-二叔丁基水杨醛)-1, 2-环己二胺 **18b**, (R, R)-N, N'-二(3, 5-二枯基水杨醛)-1, 2-环己二胺 **18c**, (R, R)-N, N'-二(3, 5-二萘水杨醛)-1, 2-环己二胺 **19**。

18a yield: 25%; m.p.31~33 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR(CDCl_3) δ : 13.30(s, 2H), 8.25(s, 2H), 7.25~7.21(m, 2H), 7.15(d, 2H), 6.89(d, 2H), 6.81~6.77(m, 2H), 3.32~3.30(m, 2H), 1.95~1.44(m, 8H). ^{13}C NMR(CDCl_3) δ : 164.7, 161.0, 132.2, 131.5, 118.7, 116.8, 72.8, 33.3, 24.4; IR ν : 3438 cm^{-1} , 1629 cm^{-1} ; MS m/z : 323 $[\text{M}+\text{H}]^+$; Anal. Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 74.51; H, 6.88; N, 8.69; Found C, 74.53; H, 6.96; N, 8.55.

18b yield: 95%; m.p.200~203 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR(CDCl_3) δ : 13.76 (s, 2 H), 8.34(s, 2H), 7.34(d, $J = 2.2\text{Hz}$, 2H), 7.02(d, $J = 2.2\text{Hz}$, 2H), 3.70~3.31(m, 2H), 2.0~1.4(m, 6H), 1.45(s, 20H), 1.27(s, 18H); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ : 165.9, 158.1, 139.9, 136.4, 126.8, 126.1, 117.9, 72.4, 35.0, 34.1, 33.3, 29.5, 24.4; IR ν : 3424 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} ; MS m/z : 547 $[\text{M}+\text{H}]^+$; Anal. Calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 79.07; H, 9.95; N, 5.12. Found C, 79.12; H, 9.97; N, 5.12.

18c yield: 75%; m.p.91~93 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR(DMSO) δ : 13.81(s, 2H); 8.26(s, 2H); 7.24(d, 4H); 7.21(s, 2H); 7.19(d, 4H); 7.16(t, 4H); 7.12(s, 2H); 7.05(t, 8H); 3.21(d, 2H); 1.29~1.74(m, 32H); ^{13}C NMR(DMSO) δ : 165.1; 157.4; 150.5; 145.6; 139.1; 129.2; 127.9; 126.5; 125.7; 117.3; 77.6; 72.3; 42.5; 33.8; 30.0; 28.4; 24.8. IR ν : 3448 cm^{-1} , 1628 cm^{-1} ; MS m/z : 795 $[\text{M}+\text{H}]^+$, Anal. Calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{62}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 84.59; H, 7.86; N, 3.52. Found C, 84.09; H, 7.62; N, 3.79.

19 yield: 85%; m.p.210℃; ^1H NMR(CDCl_3) δ : 14.66(s,2H); 8.76(s, 2H); 7.72(d, 2H); 7.52(d, 2H); 7.45(d, 2H); 7.26(t, 2H); 7.11(t, 2H); 6.84(d, 2H); 3.41~3.44(d, 2H); 2.17~2.22(m, 2H); 1.50~1.96(m, 6H); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ : 24.6; 33.2; 65.5; 107.5; 118.8; 123.7; 127.1; 127.0; 128.3; 129.3; 133.6; 136.9; 59.6; 172.6. IR ν : 3436 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} ; MS m/z : 423 $[\text{M}+\text{H}]^+$; Anal. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 79.60; H, 6.20; N, 6.63. Found C, 79.81; H, 6.02; N, 6.79.

3.3.3 配合物的合成

在氮气保护下, 将 $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (24.0mmol) 的 MeOH 或者 EtOH(80mL)溶液加入配体(20.0mmol)的 CH_2Cl_2 (80mL)溶液中, 滴加过程会有砖红色的固体产生, 混合物先在室温下搅拌 15~20min, 然后冷却至 $\leq 5^\circ\text{C}$ 保持 40min, 氮气保护下快速抽滤, 先用水洗, 后用冷的(0°C)MeOH/EtOH 洗; 真空干燥后得钴的金属配合物。

表 3-2 金属络合物的分子量, 熔点, 产率及元素分析数据

Table3-2 Formular weight, melting point, yield and calculate analysis of the complexes

Empirical formula	Formula wt.	m.p.($^\circ\text{C}$)	Yield %	Found (Calcd.)%		
				C	H	N
$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{CuN}_2\text{O}_2\cdot 1/2\text{EtOH}$	407	317	95	61.42(61.91)	5.21(5.65)	6.52(6.88)
$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{NiN}_2\text{O}_2\cdot 1/4\text{EtOH}$	390.5	313	97	63.10(63.00)	5.39(5.50)	7.30(7.17)
$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{CoN}_2\text{O}_2\cdot \text{MeOH}$	411	310	93	61.64(61.31)	5.44(5.84)	6.84(6.81)
$\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{CuN}_2\text{O}_2\cdot \text{MeOH}$	640	337	97	69.70(69.37)	8.55(8.75)	4.19(4.37)
$\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{NiN}_2\text{O}_2\cdot 1/4\text{MeOH}$	611	328	94	71.45(71.19)	8.61(8.66)	4.80(4.58)
$\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{CoN}_2\text{O}_2\cdot 1/2\text{MeOH}$	619	330	96	70.88(70.76)	8.60(8.72)	4.16(4.52)
$\text{C}_{56}\text{H}_{60}\text{CuN}_2\text{O}_2\cdot \text{EtOH}$	901	分解	97	77.39(77.25)	7.37(7.32)	3.06(3.10)
$\text{C}_{56}\text{H}_{60}\text{NiN}_2\text{O}_2\cdot \text{EtOH}$	896	分解	92	77.99(77.69)	7.17(7.37)	3.13(3.12)
$\text{C}_{56}\text{H}_{60}\text{CoN}_2\text{O}_2\cdot \text{EtOH}$	897	分解	95	77.70(77.59)	7.15(7.35)	3.10(3.12)
$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{CuN}_2\text{O}_2\cdot 1/4\text{EtOH}$	494.5	333	93	69.01(69.02)	4.97(5.15)	5.78(5.65)
$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{NiN}_2\text{O}_2\cdot 1/2\text{EtOH}$	501	329	91	69.31(69.46)	5.07(5.38)	5.36(5.58)
$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{CoN}_2\text{O}_2\cdot 1/2\text{EtOH}$	502	335	92	69.32(69.32)	5.06(5.37)	5.22(5.57)

依照上述方法可制备其它配体金属络合物。需要说明的是, 对于铜和镍的金属络合物, 即使不是在氮气保护下也可以合成出拟合成的络合物, 但钴的金属络合物必须在氮气保护下合成, 因为在溶剂中 Co^{2+} 很容易被氧化成 Co^{3+} , 而纯的干燥的 Co^{2+} 的络合物在空气中很稳定。上表 3-2 中列出了本文中合成出的一系列金属配合物的分子量, 熔点, 产率及元素分析的数据。

3.4 配合物的单晶结构

3.4.1 化合物 $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$ 的单晶结构

(R, R)-N, N'-二水杨醛-1, 2-环己二胺和 $Ni(II)$ 形成的配合物 **26c** 的单晶是在二氯甲烷的溶液中以结晶的方式得到的, 其中配体与 $Ni(II)$ 的摩尔比为 1:1。其结构如图 3-2, 晶体的外观为深红色菱形晶体。X-衍射分析数据表明, 该晶体属于单斜晶系, $P2_1$ 空间群, 晶胞参数: $a = 10.959(2) \text{ \AA}$, $b = 12.703(2) \text{ \AA}$, $c = 12.322(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 95.279(3) \text{ deg}$, $\gamma = 90 \text{ deg}$ 。晶体的结构基元为两个络合物分子以反平行拓补的方式组成的复合体, 平行分子间距为 $3.396 \text{ \AA}$ (两个镍原子之间距离)。这种结构说明络合物分子间具有 $\pi-\pi$ 弱相互作用。相关的单晶数据及键长和键角分别列于表 3-3 和表 3-4。

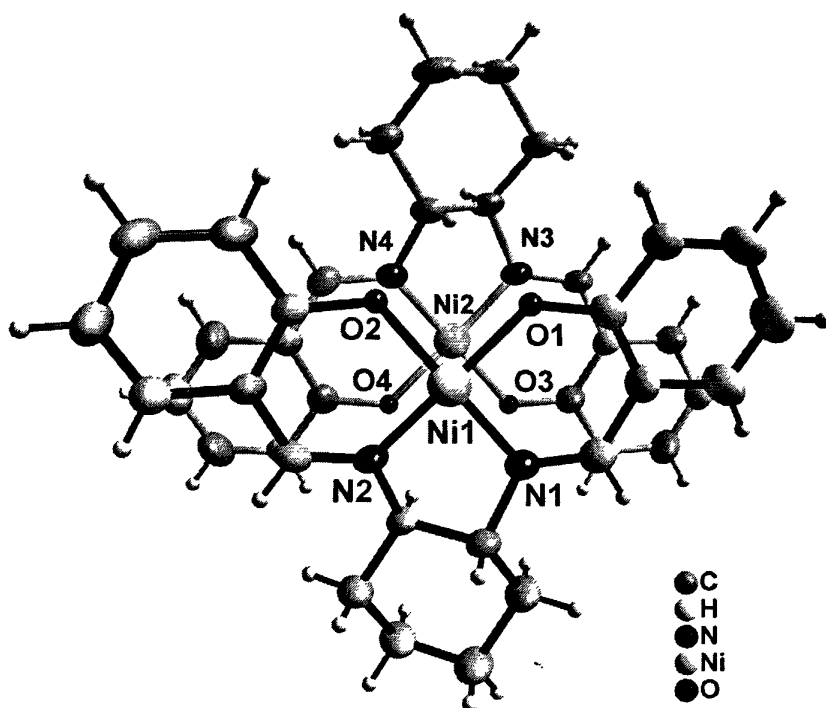


图 3-2 化合物 $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$ 的单晶结构
Fig. 3-2 The crystal structure of $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$

表 3-3 化合物 $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$ 的单晶数据

 Table3-3 Crystal data and structure refinement for $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$

Empirical formula	$C_{20}H_{20}N_2NiO_2$
Formula weight	379.09
Temperature	296(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21
Unit cell dimensions	a = 10.959(2) Å alpha = 90 deg. b = 12.703(2) Å beta = 95.279(3) deg. c = 12.322(2) Å gamma = 90 deg.
Volume	1708.2(5) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.474 Mg/m ³
Absorption coefficient	1.151 mm ⁻¹
F(000)	792
Crystal size	0.24 x 0.23 x 0.21 mm
Theta range for data collection	1.66 to 27.33 deg.
Limiting indices	-14 ≤ h ≤ 14, -16 ≤ k ≤ 12, -15 ≤ l ≤ 15
Reflections collected / unique	11436 / 6539 [R(int) = 0.0233]
Completeness to theta = 27.33	99.2 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7940 and 0.7696
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	6539 / 1 / 451
Goodness-of-fit on F ²	0.954
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0340, wR2 = 0.0830
R indices (all data)	R1 = 0.0459, wR2 = 0.0893
Absolute structure parameter	0.000(13)
Largest diff. peak and hole	0.592 and -0.239 e.Å ⁻³

 表 3-4 化合物 $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$ 的部分键长和键角

 Table3-4 The part bond lengths [Å] and angles [deg] for $C_{20}H_{20}N_2NiO_2$

Bond lengths		Bond angles	
N(1)-Ni(1)	1.861(3)	O(1)-Ni(1)-N(1)	95.06(11)
N(2)-Ni(1)	1.849(3)	N(2)-Ni(1)-N(1)	86.19(11)
N(3)-Ni(2)	1.854(3)	O(2)-Ni(1)-N(1)	175.78(14)
N(4)-Ni(2)	1.845(3)	O(3)-Ni(2)-O(4)	84.61(10)
Ni(1)-O(1)	1.849(2)	O(3)-Ni(2)-N(4)	174.76(14)
Ni(1)-O(2)	1.850(2)	O(4)-Ni(2)-N(4)	94.39(12)
Ni(2)-O(3)	1.836(3)	O(3)-Ni(2)-N(3)	95.09(12)
Ni(2)-O(4)	1.839(2)	O(4)-Ni(2)-N(3)	173.96(13)
Ni(1)-Ni(2)	3.396(1)	N(4)-Ni(2)-N(3)	86.45(12)

3.4.2 化合物 $C_{48}H_{52}Co_3N_4O_{12}$ 的单晶结构

(R, R)-N, N'-二水杨醛-1, 2-环己二胺和 Co(II), Co(III)形成的配合物的单晶 **26d** 是在含有 $(CH_3COO)_2Co$ 的乙酸乙酯溶液中以重结晶的方法得到的, 是一种由 Co^{2+} 为桥的三核配合物。单晶 X-衍射结果表明, 晶体的结构基元有两分子配体、四个醋酸根、两个 Co^{3+} 离子和一个 Co^{2+} 离子组成。其中 Co^{2+} 离子为中心桥, 链接两个 Co^{3+} 离子的席夫碱配合物。整个单晶是一个对称结构。结构如图 3-3, 其中 1 号钴是三价的, 2 号钴是二价的。属于三斜晶系。晶胞参数 $a = 13.953(4) \text{ \AA}$, $b = 13.953(4) \text{ \AA}$, $c = 27.405(16) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 90 \text{ deg}$, $\gamma = 120 \text{ deg}$ 。由晶体结构可知, 席夫碱配体具有催化 Co^{2+} 离子空气氧化的作用。相关的单晶数据及键长和键角分别列于表 3-5 和表 3-6 中。

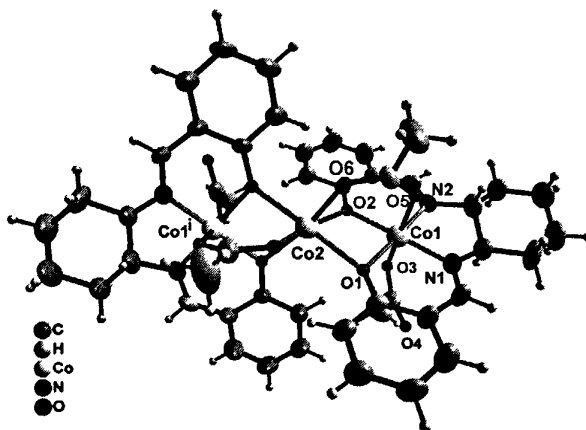


图 3-3 化合物 $C_{48}H_{52}Co_3N_4O_{12}$ 的单晶结构

Fig. 3-3 The crystal structure of $C_{48}H_{52}Co_3N_4O_{12}$

表3-5 化合物 $C_{48}H_{52}Co_3N_4O_{12}$ 的单晶数据

Table3-5 Crystal data and structure refinement for $C_{48}H_{52}Co_3N_4O_{12}$

Empirical formula	$C_{48}H_{52}Co_3N_4O_{12}$	
Formula weight	1053.73	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 \AA	
Crystal system, space group	Trigonal, P 3 1 2 1	
Unit cell dimensions	$a = 13.953(4) \text{ \AA}$	$\alpha = 90 \text{ deg.}$
	$b = 13.953(4) \text{ \AA}$	$\beta = 90 \text{ deg}$
	$c = 27.405(16) \text{ \AA}$	$\gamma = 120 \text{ deg.}$

续表(3-5)

Volume	4621(3) Å ³
Z, Calculated density	3, 1.136 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.849 mm ⁻¹
F(000)	1635
Crystal size	0.23 x 0.20 x 0.17 mm
Theta range for data collection	1.69 to 25.00 deg.
Limiting indices	-16 ≤ h ≤ 16, -11 ≤ k ≤ 16, -32 ≤ l ≤ 29
Reflections collected / unique	19784 / 5365 [R(int) = 0.1368]
Completeness to theta = 25.00	98.6 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.8691 and 0.8286
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	5365 / 0 / 305
Goodness-of-fit on F ²	1.012
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0580, wR2 = 0.1391
R indices (all data)	R1 = 0.0722, wR2 = 0.1467
Absolute structure parameter	0.05(3)
Largest diff. peak and hole	0.658 and -0.541 e.Å ⁻³

 表 3-6 化合物 C₄₈ H₅₂ Co₃ N₄ O₁₂ 的部分键长和键角

 Table3-6 The part bond lengths [Å] and angles [deg] for C₄₈ H₅₂ Co₃ N₄ O₁₂

Bond lengths		Bond angles	
Co(1)-N(1)	1.860(4)	N(1)-Co(1)-N(2)	85.52(18)
Co(1)-N(2)	1.873(4)	N(1)-Co(1)-O(2)	176.60(17)
Co(1)-O(2)	1.884(3)	N(2)-Co(1)-O(2)	96.69(15)
Co(1)-O(1)	1.893(3)	N(1)-Co(1)-O(1)	95.44(16)
Co(1)-O(3)	1.910(4)	N(2)-Co(1)-O(1)	178.79(16)
Co(1)-O(5)	1.913(4)	O(2)-Co(1)-O(1)	82.31(13)
Co(2)-O(6)#1	2.025(3)	N(1)-Co(1)-O(3)	87.88(17)
Co(2)-O(6)	2.025(3)	N(2)-Co(1)-O(3)	93.43(17)
Co(2)-O(1)#1	2.083(3)	O(2)-Co(1)-O(3)	94.55(16)
Co(2)-O(1)	2.083(3)	O(1)-Co(1)-O(3)	87.34(16)
Co(2)-O(2)	2.158(3)	N(1)-Co(1)-O(5)	86.34(17)
Co(2)-O(2)#1	2.158(3)	N(2)-Co(1)-O(5)	86.43(16)

3.5 本章小结

本章采用 L-酒石酸拆分反式外消旋的环己二胺, 得到光学纯的(-)-(R, R)-1, 2-环己二胺-单-酒石酸盐, 然后分别与水杨醛, 3, 5-二叔丁基水杨醛, 3, 5-二枯基水杨醛和萘醛反应合成了四种光学纯的席夫碱。然后将合成的席夫碱配体分别与金属 Cu(II)、Co(II)、Ni(II)络合形成稳定的金属配合物, 共十二种。并得到两个单晶: (R, R)-N, N'-二水杨醛-1, 2-环己二胺和 Ni(II)形成的配合物 **26b**, 配体与 Ni^{2+} 离子的摩尔比为 1:1, 晶体的外观为深红色菱形。X-衍射分析数据表明, 该晶体属于单斜晶系, P21 空间群, 晶胞参数: $a = 10.959(2) \text{ \AA}$, $b = 12.703(2) \text{ \AA}$, $c = 12.322(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 95.279(3) \text{ deg}$, $\gamma = 90 \text{ deg}$ 。晶体的结构基元为两个络合物分子以反平行拓补的方式组成的复合体, 平行分子间距为 $3.396 \text{ \AA}$ (两个镍原子之间距离)。这种结构说明络合物分子间具有 π - π 弱相互作用。(R, R)-N, N'-二水杨醛-1, 2-环己二胺和 Co(II), Co(III)形成的配合物 **26d**, 是一种由 Co^{2+} 为桥的三核配合物。单晶 X-衍射结果表明, 晶体的结构基元有两分子配体、四个醋酸根、两个 Co^{3+} 离子和一个 Co^{2+} 离子组成。其中 Co^{2+} 离子为中心桥, 链接两个 Co^{3+} 离子的席夫碱配合物。属于三斜晶系。晶胞参数 $a = 13.953(4) \text{ \AA}$, $b = 13.953(4) \text{ \AA}$, $c = 27.405(16) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 90 \text{ deg}$, $\gamma = 120 \text{ deg}$ 。由晶体结构可知, 席夫碱配体具有催化 Co^{2+} 离子空气氧化的作用。

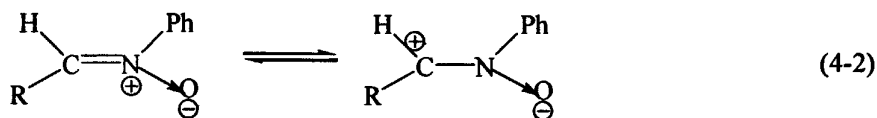
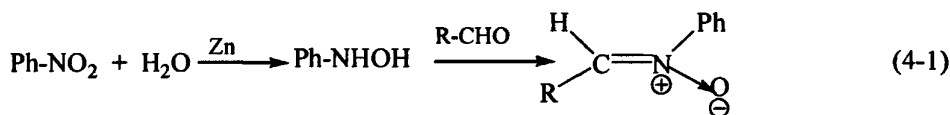
第4章 缺电子烯烃的合成及席夫碱配合物催化的 1, 3-偶极环加成反应

4.1 引言

1, 3-偶极环加成反应是有机合成化学中合成天然产物以及对映体纯的五元杂环化合物的经典反应, 它是发生在 1, 3-偶极体和亲偶极体之间的一种环加成反应。此反应首先是由德国的化学家 Rolf Huisgen 推广应用的, 因此也称为 Huisgen 反应, 这个反应是现代有机合成化学领域中最具有代表性的反应之一。其中硝酮与缺电子烯烃的 1, 3-偶极环加成反应有效的合成了具有高区域选择性和高立体选择性的异恶唑烷环, 光学活性的异恶唑环很容易就可以转变成光学活性的 β -氨基酸, β -内酰胺以及 γ -氨基醇等一些生物分子^[61-65]。因此硝酮与缺电子烯烃的环加成反应一直是大家研究的热门。

4.2 1, 3-偶极体及缺电子烯烃的合成路线

4.2.1 1, 3-偶极体的合成路线



3a R=Ph
3f R=m-NO₂-Ph
3g R=p-NO₂-Ph
3h R=p-OMe-Ph

4.2.2 缺电子烯烃的合成路线

目前文献报道的合成缺电子烯烃 4 的方法主要是在催化剂催化条件下由

(E)-2-丁/丙烯酰氯与 1, 3-恶唑烷-2-酮 **36** 反应制备, 用到的催化剂主要是正丁基锂和溴化乙基镁两种。但是这两种催化剂都不容易保存, 而且反应条件苛刻。本文采用三乙胺作缚酸剂的条件下由(E)-2-丁/丙烯酰氯与 1, 3-恶唑烷-2-酮 **36** 反应制备, 温度控制在 0~30℃, 不仅后处理简单, 而且产率也很高。文献报道的缺电子烯烃 **30** 的合成产率比较低, 本文采用与合成缺电子烯烃 **4** 类似的方法: 以三乙胺作缚酸剂, 反应温度控制在 0~30℃, 但由于琥珀酰亚胺的溶解性比较差, 本文选用 THF 和 DMF 的混合溶剂 ($V_{\text{THF}}/V_{\text{DMF}}=15:1$), 反应得到很好的产率。

4.2.2.1 缺电子烯烃的结构

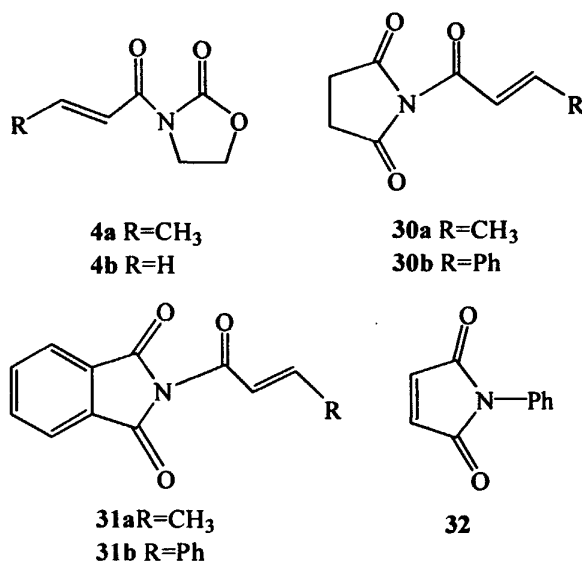
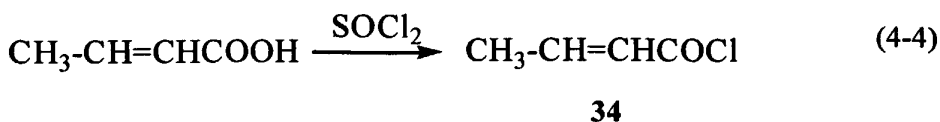
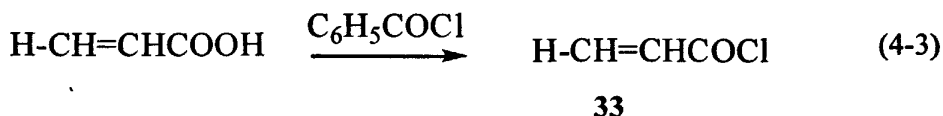
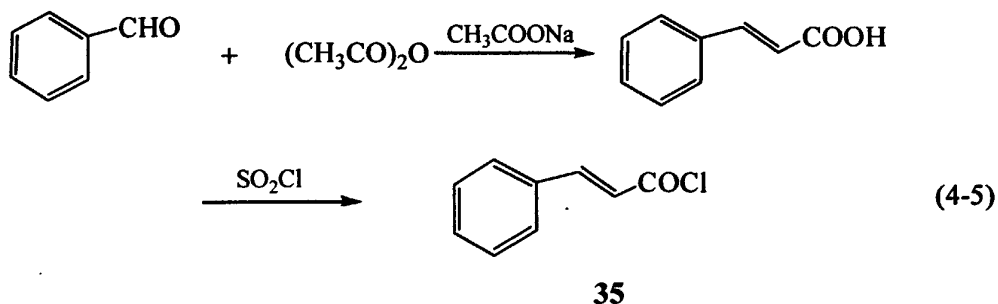


图 4-1 烯烃的结构

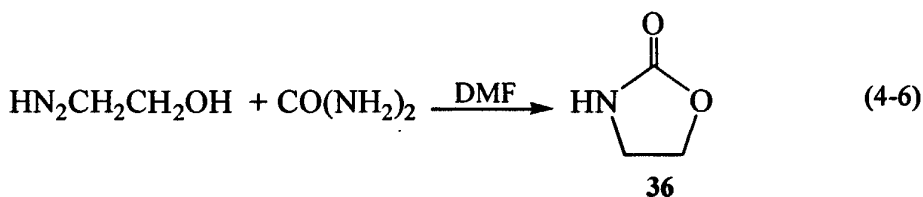
Fig. 4-1 The structure of alkene

4.2.2.2 酰氯的合成

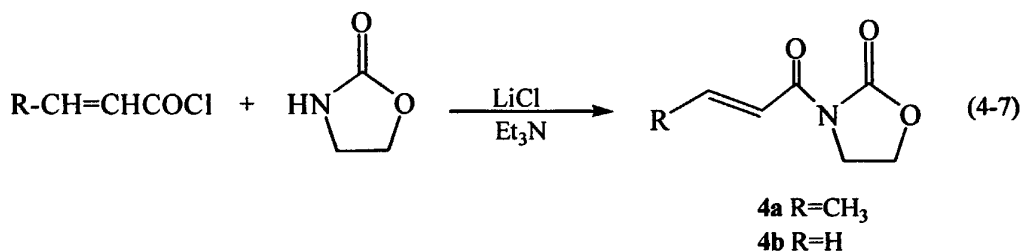




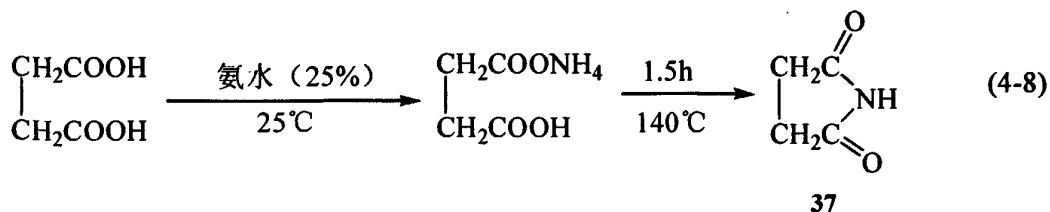
4.2.2.3 恶唑烷酮的合成



4.2.2.4 恶唑烷酮类缺电子烯烃的合成

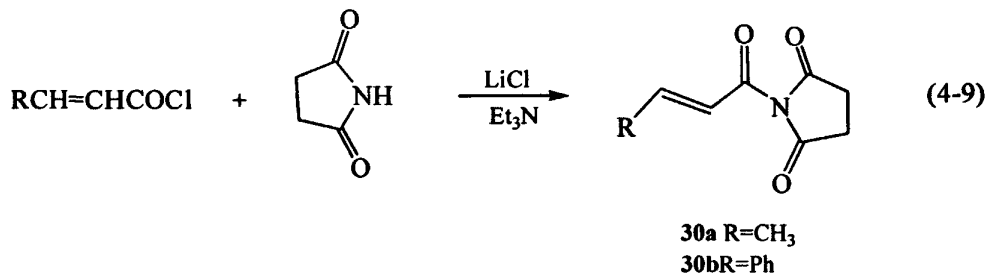


4.2.2.5 琥珀酰亚胺的合成

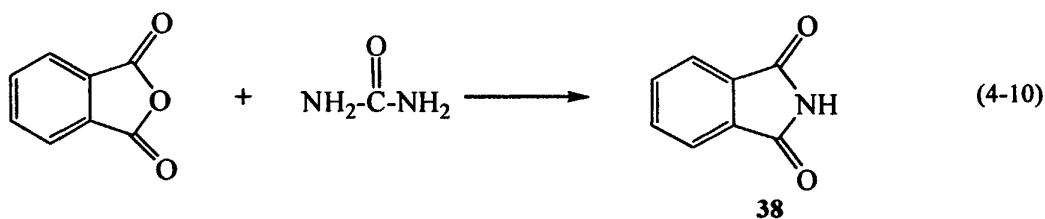


4.2.2.6 琥珀酰亚胺类缺电子烯烃的合成 琥珀酰亚胺类缺电子烯烃的合成比较困难，主要是因为琥珀酰亚胺的溶解性很差，导致反应体系变为非均

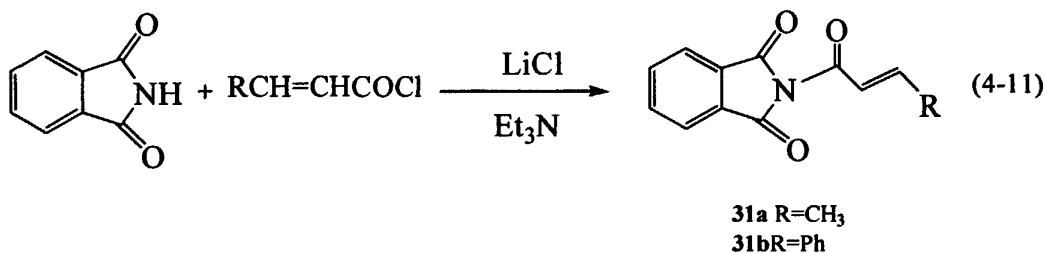
相，反应速率慢，副产物多，产率很低。本文采用四氢呋喃和 DMF 混合溶剂的方法，使反应体系由非均相反应变为均相反应，提高反应速率和产率。



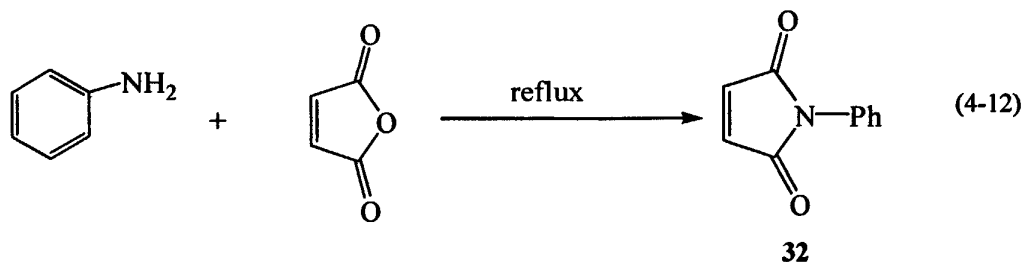
4.2.2.7 苯并琥珀酰亚胺的合成



4.2.2.8 苯并琥珀酰亚胺类缺电子烯烃的合成



4.2.2.9 N-苯基马来酰亚胺的合成



4.3 实验部分

4.3.1 试剂与仪器

表 4-1 实验仪器

Table4-1 The instruments of the experiment

名称及型号	产 地
红外光谱仪	美国 NICOLE 公司 T60 SXB FTIR 型
核磁共振谱仪	Bruker AVANCE-300MZ, TMS 为内标
X-6 型显微熔点测定仪	北京泰克仪器有限公司
FC204 型电子分析天平	上海医用仪表厂
Heidolph 旋转蒸发仪	HEIDOLPH INSTRUMENTS GMBH COKG
质谱仪	Agilent 公司 1100 Series LC/MSD Trap
高效液相色谱仪	日本生产的 L-7000
全自动元素分析仪	EA1112 型
手性柱 OD-H(4.6mm×250mm)	Daicel 公司
手性柱 AD-H(4.6mm×250mm)	Daicel 公司
薄层色谱硅胶预制板	烟台化学工业研究所
硅胶柱层析硅胶	烟台化学工业研究所

4.3.2 1,3-偶极体的制备

在装有温度计和球形冷凝管的三颈瓶中加入硝基苯 12.5g, NH_4Cl 7.0g, 蒸馏水 250mL, 然后搅拌加热至 40~45℃时, 加入 Zn 粉 16g。因反应放热, 所以 Zn 粉要分批慢慢加入而且要控制反应温度在 55~65℃, TLC 监控反应终点, 反应结束后, 要趁热过滤以除掉白色的 ZnO , 并用水洗涤滤渣数次; 待滤液冷却后加入食盐 NaCl , 把上述溶液冷至 0℃时会有黄色针状晶体析出 N-苯基羟胺即苯胂粗品, 抽滤, 滤饼溶于 CH_2Cl_2 , 再过滤除掉氯化钠, 向 CH_2Cl_2 中加入石油醚, 会有白色晶体析出即为苯胂, 用

CH_2Cl_2 和石油醚重结晶得纯的白色固体苯胍(苯胍不稳定, 不应保存, 制备出来后应尽快进行下步反应)。

把上步制得的苯胍溶于乙醇中, 室温条件下边搅拌边加入苯甲醛(两者摩尔比 1/1), 加完后静置, 片刻即有白色固体析出, 抽滤, 用冷的 EtOH 洗涤, 真空干燥(温度不要太高, 否则会变黄), 得纯的 C, N-二苯基硝酮 **3a**(如果纯度不够可用乙醇进行重结晶)。m.p.113~114℃, 与文献值一致。IR(KBr 压片 cm^{-1}) ν : 1594, 1545, 1462, 1196, 1069, 1080, 917, 881, 777, 682.

用于上述相同的方法可以制得 C-苯基, N-间硝基苯基硝酮 **3f**; C-苯基, N-对硝基苯基硝酮 **3g**; C-苯基, N-对甲氧基苯基硝酮 **3h**。

4.3.3 缺电子烯烃的制备

4.3.3.1 丙烯酰氯 33 的合成 将新蒸过的丙烯酸 140g, 苯甲酰氯 280g, 对苯二酚 1.0g 加入 500mL 的圆底烧瓶, 搅匀, 加热回流 2~3h 后蒸馏收集 73~76℃的无色无色透明液体即为丙烯酰氯。产率: 87%。

4.3.3.2 丁烯酰氯 34 的合成 将 86g(E)-2-丁烯酸, 150mL SOCl_2 加入 500mL 的圆底烧瓶中, 加热回流 3~4h, 常压蒸馏收集 120~123℃的馏分, 即为丁烯酰氯, 产率: 85%, IR(液膜 cm^{-1}) ν : 2987, 2955, 2910, 2857, 1779, 1683, 1620, 1445, 1365, 1280, 1214, 1132, 1082, 1045.

4.3.3.3 肉桂酰氯 35 的合成 在 250mL 的圆底烧瓶中, 加入 21g(0.2mol) 苯甲醛, 30g(0.3mol) 乙酸酐, 12g 乙酸钾, 搅拌均匀, 加热至 160℃回流 1h, 再加热至 170~180℃回流 3h, 之后将反应液冷却至 80~100℃时, 趁热将其倒入装有水的烧杯中, 然后剧烈搅拌下加入 Na_2CO_3 , 直至溶液呈碱性, 待滤液冷却后过滤, 除掉副产物。此时在滤液中便剧烈搅拌边加入浓 HCl 至无 CO_2 气体冒出, 冷冻, 抽滤, 滤饼用水洗涤, 用水和乙醇进行重结晶, 得肉桂酸 18g, 产率: 63%。

将上述制得的肉桂酸 10g, SOCl_2 20g 加入圆底烧瓶中混匀, 加热回流 3~5h 后将多余的 SOCl_2 蒸掉, 剩余固体用石油醚和 EtOAc 重结晶即为肉桂酰氯。

4.3.3.4 1, 3-恶唑烷-2-酮 36 的合成 将 NH_2CONH_2 20g, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 20g, N, N-二甲基甲酰胺 65g, 加入 250mL 的圆底烧瓶中搅拌混匀, 然后加热回流, 温度控制在 145~155℃之间, 反应 6h 后减压蒸馏除掉 DMF, 剩余物在冰箱冷冻, 大约 40min 后会变成白色的固体; 加入少量的 EtOH 搅拌, 抽滤, 用冷的乙醇冲洗滤饼(必要时可用乙醇进行重结晶), 得白色针状的恶

唑烷-2-酮, 产率: 70%, m.p.87~88℃, IR(KBr 压片 cm^{-1}) ν : 1639, 1509, 1190, 1051.

4.3.3.5 琥珀酰亚胺 37 的合成 在装有温度计, 球形冷凝管的三颈瓶中加入 25%的氨水 28mL, 然后分批向三颈瓶中加入 20g 的丁二酸, 温度控制在 25℃以下, 加完后继续反应 40~60min, 然后普通蒸馏除去 140℃以下馏分, 稍微冷却后会有白色固体析出, 用 EtOH 重结晶得白色固体。产率: 89%, m.p.123~125℃, $^1\text{HNMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 2.70(t, 4H), 9.10(s, 1H).

4.3.3.6 邻苯二甲酰亚胺 38 的合成 邻苯二甲酰亚胺的制备采用固相法, 将 14.8g 的邻苯二甲酸酐和 3.6g 尿素加入圆底烧瓶中, 加热熔融约 5~6h, 稍冷后, 抽滤, 用冰乙酸重结晶。产率: 87%, m.p.237~238℃, $^1\text{HNMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.80(t, 4H), 11.37(s, 1H).

4.3.3.7 缺电子烯烃的制备 把研磨好的恶唑烷酮 5mmol 溶于 THF 中, 然后加入氯化锂 5mmol, 三乙胺 15mmol, 混匀后将丙烯酰氯 5mmol 慢慢滴加到溶液中, 由于反应放热, 滴加过程中要控制反应温度不得高于 40℃, 必要时可用冰浴。滴加完毕后 TLC 监测终点, 反应结束后把四氢呋喃旋掉, 剩余物中加入水, 用乙酸乙酯萃取, 最后合并有机层再用水洗至中性, MgSO_4 干燥, 石油醚, 乙酸乙酯或者石油醚, 乙醚进行重结晶。除琥珀酰亚胺类烯烃外其它烯烃的合成也按类似的方法进行。

琥珀酰亚胺类的烯烃, 由于琥珀酰亚胺在四氢呋喃中的溶解性不好, 导致反应体系成为非均相, 所以产率很低; 即使加入相转移催化剂也不好使, 最终选择用 DMF 和 THF 的混合溶剂, 反应很好。而且这类烯烃在后处理过程中与其它烯烃的后处理有点不同, 反应结束后不用水洗, 让体系稍带碱性, 直接快速过硅胶柱; 或者如果点板反应副产物少的话, 可以直接将不容物过滤, 四氢呋喃旋干后用石油醚和乙酸乙酯进行重结晶。

3-((E)-2-丁烯酰基)-1, 3-恶唑烷-2-酮 4a

yield: 92%. $^1\text{HNMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.22~7.31(m, 2H), 4.15~4.56(m, 4H), 1.93(dd, $J = 0.84, 6.13$, 3H). IR(KBr 压片 cm^{-1}) ν : 1780, 1679, 1635.

3-丙烯酰基-1,3-恶唑烷-2-酮 4b

yield: 93%. m.p.82~83℃. $^1\text{HNMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 4.06~4.12(m, 2H), 4.41~4.52(m, 2H), 5.90~5.95(dd, $J = 1.8, 1\text{H}$), 6.50~6.58(dd, $J = 1.8, 1\text{H}$), 7.74~7.54(m, 1H). IR(KBr 压片 cm^{-1}) ν : 1779, 1687, 1619.

N-巴豆酰基琥珀酰亚胺 30a

yield: 94%. m.p.97~99℃. IR(KBr 压片 cm^{-1}) ν : 3470, 1739, 1695, 1636.

^1H NMR(CDCl_3) δ : 1.95(dd, $J = 7.1\text{Hz}$, 3H), 2.84(s, 4H), 6.40(dq, $J = 15.1, 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.25(dq, $J = 15.0, 7.1\text{Hz}$, 1H). ^{13}C NMR(CDCl_3) δ : 19.9, 29.0, 125.7, 150.5, 164.3, 175.0. MS: m/z 167(M^+).

1-丁二酰亚胺基-3-苯基丙烯酮 30b

yield: 76%. m.p.117 $^\circ\text{C}$. ^1H NMR(CDCl_3) δ : 2.80(s, 4H), 6.70 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.21~7.80(m, 5H). IR(KBr压片 cm^{-1}) ν : 1796, 1729, 1684, 1667, 1448, 1448, 1184 cm^{-1} . Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$: C, 67.80; H, 4.70; N, 6.10; Found C, 68.10; H, 4.80; N, 6.10.

N-巴豆酰基邻苯二甲酰亚胺 31a

yield: 90%. m.p.128~129 $^\circ\text{C}$. ^1H NMR(CDCl_3) δ : 2.02(dq, $J = 6.8, 1.5\text{Hz}$, 3H), 6.79(dq, $J = 15.1, 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.24(dq, $J = 15.0, 6.7\text{Hz}$, 1H), 7.80~7.96(m, 4H). ^{13}C NMR(CDCl_3) δ : 19.0, 125.6, 125.5, 131.7, 135.2, 149.3, 164.5, 166.8. IR(KBr 压片 cm^{-1}) ν : 3460, 1740, 1680, 1265. MS m/z : 216 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_3$: C, 66.97; H, 4.22; N, 6.51. Found C, 66.98; H, 4.23; N, 6.51.

1-邻苯二甲酰亚胺基-3-苯基丙烯酮 31b

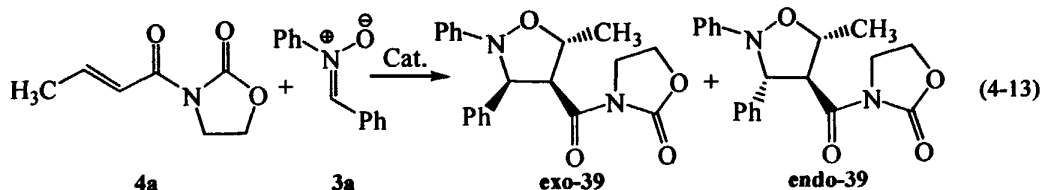
yield: 55%. m.p.120 $^\circ\text{C}$. ^1H NMR δ : 7.25 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.29~7.66(m, 5H), 7.75~8.17(m, 4H). IR ν : 2929, 2854, 1798, 1732, 1672, 1610, 1500, 1320, 1184, 1148 cm^{-1} . Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$: C, 73.65; H, 3.90; N, 5.05. Found C, 73.48; H, 3.88; N, 5.07.

N-苯基马来酰亚胺32的制备

往三颈瓶中加入30mL二甲苯, 24mL甲苯, 40mL DMF以及7.0mL苯胺, 混匀后加热到60~70 $^\circ\text{C}$, 然后分批次加入9g顺丁烯二酸酐, 搅拌约30min后加0.277g对甲基苯磺酸, 继续搅拌大概1h, 溶液变得黄色透明, 稍冷后, 水洗结晶, 得N-苯基马来酰亚胺。m.p.89~91 $^\circ\text{C}$. ^1H NMR(CDCl_3) δ : 6.80(s, 2H), 7.30~7.47(m, 5H). IR(KBr压片 cm^{-1}) ν : 3090, 1716, 1590, 1504, 1495, 1396, 822, 750, 692.

4.4 催化剂催化的 4a 与 3a 的环加成反应

在三颈瓶中加入催化剂 0.1mmol, 溶剂 15mL, 室温搅拌溶解, 加入烯烃 4a77mg(0.5mmol), 粉末状 4Å 分子筛 25mg, 搅拌半小时后加入硝酮 3a100mg, TLC 监控反应, 反应结束后, 用石油醚, 乙酸乙酯洗脱硅胶柱, 用石油醚/乙酸乙酯=5:1, 4:1 洗脱得到纯的产物 *exo*-39 和 *endo*-39。



endo-39: 黄色油状物 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 1.57(d, $J = 6.2\text{Hz}$, 3H), 3.98~4.10(m, 2H), 4.32~4.53(m, 3H), 4.82(dd $J = 7.4, 7.2\text{Hz}$, 1H), 5.29(d, $J = 7.2\text{Hz}$, 1H), 6.92~7.06 (m, 3H), 7.29~7.45(m, 5H), 7.55 (m, 2H). MS: m/z 352 $[\text{M}]^+$.

exo-39: 黄色油状物 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 1.48(d, $J = 6.2\text{Hz}$, 3H), 3.02(m, 1H), 3.75(m, 1H), 3.87(m, 1H), 4.26(m, 1H), 4.45(dd, $J = 10.7, 9.3\text{Hz}$, 1H), 4.97 (d, $J = 10.7\text{Hz}$, 1H), 5.19(dq, $J = 9.3, 6.2\text{Hz}$, 1H), 6.97(m, 3H), 7.19(m, 2H), 7.35(m, 3H), 7.49(m, 2H). ^{13}C NMR(CDCl_3) δ : 17.9, 42.5, 60.7, 62.9, 72.7, 75.3, 116.2, 123.7, 128.9, 129.3, 139.2, 150.4, 153.5, 169.7. MS : m/z 352 $[\text{M}]^+$.

4.4.1 催化产物的 endo/exo 比例以及 ee 值的测定

endo/exo 比例以及 ee 值的测定也是用高效液相测定的, 用手性 OD-H 柱, 条件如下, 流动相: 正己烷/异丙醇=82:18, 流速: 1.0mL/min, 检测波长: 254nm。在此条件下, **exo-39** 的一对对应异构体没有能够分开, 在手性柱中出现混溶现象, 在液相谱图上表现为一个响应峰, 保留时间是在 12.5min 左右。**endo-39** 的一对对应异构体的保留时间分别是 20.6min, 29.6min。

4.4.2 结果与讨论

下表4-2中的催化反应, 都是在精制的 CH_2Cl_2 中, 室温条件下, 由一系列的手性席夫碱金属催化剂催化的二苯基硝酮**3a**与缺电子烯烃3-(2-丙烯酰基)-1, 3-恶唑烷-2-酮**4a**的反应结果, 催化剂的量均为20%。

从下表 4-2 中的 Entry1-4 可以看出, **26b** 催化的 **4a** 和 **3a** 的环加加成反应, 转化率由空白的 70%达到了 96%, 其 exo/endo 比例为 73:27, 与空白的 68:32 相比有所提高, 而且 exo 型产物的光学纯度达到了 36%; **26c** 催化得到的 exo/endo 比例为 78:22, 比镍的效果要好, 其催化得到的 exo 型产物的光学纯度为 29%。

表 4-2 金属络合物催化的 3a 与 4a 的反应结果

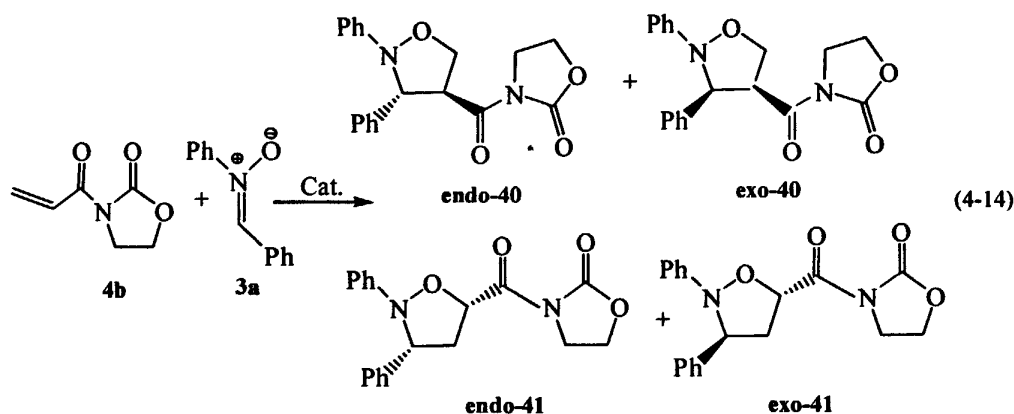
Table4-2 The results of reaction of 3a with 4a catalyzed by the catalysts

Entry	Empirical formula	催化 剂	转化 率 %	exo-39:endo- 39	ee(exo-39/endo- 39)%
1	—	—	70	68:32	—/—
2	C ₂₀ H ₂₀ CuN ₂ O ₂ .1/2EtOH	26a	60	75:25	20/5
3	C ₂₀ H ₂₀ NiN ₂ O ₂ .1/4EtOH	26b	96	73:27	36/6
4	C ₂₀ H ₂₀ CoN ₂ O ₂ .MeOH	26c	92	78:22	29/4
5	C ₃₆ H ₅₂ CuN ₂ O ₂ .MeOH	27a	75	69:31	16/7
6	C ₃₆ H ₅₂ NiN ₂ O ₂ .1/4MeOH	27b	33	74:26	22/14
7	C ₃₆ H ₅₂ CoN ₂ O ₂ .1/2MeOH	27c	70	79:21	24/11
8	C ₅₆ H ₆₀ CuN ₂ O ₂ .EtOH	28a	47	73:27	—/—
9	C ₅₆ H ₆₀ NiN ₂ O ₂ .EtOH	28b	58	76:24	—/—
10	C ₅₆ H ₆₀ CoN ₂ O ₂ .EtOH	28c	54	80:20	—/—
11	C ₂₈ H ₂₄ CuN ₂ O ₂ .1/4EtOH	29a	86	75:25	30/18
12	C ₂₈ H ₂₄ NiN ₂ O ₂ .1/2EtOH	29b	89	78:22	27/14
13	C ₂₈ H ₂₄ CoN ₂ O ₂ .1/2EtOH	29c	79	79:21	38/17

从Entry5-7可以看出, 27c的催化效果最好, exo/endo比例达到79:21, 催化得到的exo型产物的光学纯度为24%。从Entry8-10可以看出, 催化剂28对于上述的催化反应不管是先加催化剂和烯烃, 还是先加硝酮和催化剂, 得到的结果都没什么差别。对于这种结果, 可能的解释就是烯烃和硝酮都不能够很好的和金属离子络合, 也就没有改变HOMO-LUMO之间的能量差, 起不到诱导作用。或者是因为枯基席夫碱络合物本身分子比较大, 不太稳定, 再加上催化剂并不催化反应时间, 随着反应的进行, 其金属配合物就分解了。催化剂29中29c催化效果最好, exo/endo比例达到79:21, 催化得到的exo型产物的光学纯度为38%。

上表4-2的催化数据表明对于**3a**与**4a**的环加成反应, 增加配体的空间位阻或者共轭体系对产物的 exo/endo 比例并没有很大的影响; 但是对产物的光学纯度有一定的影响: 配体的空间位阻越大, 其催化得到产物的光学纯度越低, 增加配体的共轭体系, 其催化得到产物的光学纯度越高。配位金属离子对对映体选择性有一定的影响。配位金属是钴离子的催化体系表现出较好的对映体选择性。

4.5 催化剂催化的 **4a** 和 **3b** 的环加成反应



在三颈瓶中加入配体 0.1mmol, 溶剂 15mL, 室温下搅拌溶解后加入烯烃 **4b** 70mg(0.5mmol), 粉末状 4Å 分子筛 25mg, 搅拌半小时后加入硝酮 **3a** 100mg, TLC 监控反应, 反应结束后过硅胶柱, 用石油醚: 乙酸乙酯=3:1 即可洗脱出产物 **endo-40** 和 **exo-40** 的混合物。

4.5.1 催化产物的 endo/exo 比例以及 ee 值的测定

对于 **4b** 与 **3a** 的环加成反应的转化率, endo/exo 比例以及 ee 值的测定都是通过高效液相测定的, 选用手性 AD-H 柱, 内标法进行标定。 endo/exo 比例就是 **endo-40** 与 **exo-40** 积分面积的百分比, ee 值是由产物 **endo-40** 与 **exo-40** 分别包含的一对对映体的积分面积来确定, 计算公式如下: $\text{ee} = (P_1 - P_2) / (P_1 + P_2) \times 100\%$, 其中 P_1 为产物中一对对映体中过量的一个异构体的积分面积, P_2 为对映体中另一个少量的异构体的积分面积。具体的液相色谱的条件如下, 流动相: 正己烷/异丙醇=90/10, 流速 1.0mL/min, 检测波长

249nm。在此条件下 **endo-40** 的一对对应异构体的保留时间分别是 36min, 44min, **exo-40** 的一对对应异构体的保留时间分别是 52min, 63min。

4.5.2 结果与讨论

表 4-3 金属络合物催化的 **4b** 与 **3a** 的环加成反应结果

Table4-3 The result of reaction of **4b** with **3a** catalyzed by the catalysts

Entry	Empirical formula	Cat	Conversion (%)	endo- 40 :exo- 40	ee(endo/exo)%
1	—	—	80	20:80	—/—
2	C ₂₀ H ₂₀ CuN ₂ O ₂ ·1/2EtOH	26a	>90	19:81	0/5
3	C ₂₀ H ₂₀ NiN ₂ O ₂ ·1/4EtOH	26b	>90	20:80	3/4
4	C ₂₀ H ₂₀ CoN ₂ O ₂ ·MeOH	26c	>95	19:81	6/7
5	C ₃₆ H ₅₂ CuN ₂ O ₂ ·MeOH	27a	>90	18:82	2/8
6	C ₃₆ H ₅₂ NiN ₂ O ₂ ·1/4MeOH	27b	>90	19:81	0/6
7	C ₃₆ H ₅₂ CoN ₂ O ₂ ·1/2MeOH	27c	>90	21:79	0/3
8	C ₅₆ H ₆₀ CuN ₂ O ₂ ·EtOH	28a	>90	19:81	—/—
9	C ₅₆ H ₆₀ NiN ₂ O ₂ ·EtOH	28b	>90	20:80	—/—
10	C ₅₆ H ₆₀ CoN ₂ O ₂ ·EtOH	28c	>90	24:76	—/—
11	C ₂₈ H ₂₄ CuN ₂ O ₂ ·1/4EtOH	29a	>90	19:81	6/10
12	C ₂₈ H ₂₄ NiN ₂ O ₂ ·1/2EtOH	29b	>90	19:81	5/11
13	C ₂₈ H ₂₄ CoN ₂ O ₂ ·1/2·EtOH	29c	>90	20:80	5/2

从上表 4-3 的催化结果来看, 催化剂催化的 **4b** 和 **3a** 的环加成反应的转化率都有所提高: 由空白的 80%提高到了 90%以上。而且 **4b** 和 **3a** 的环加成反应的空白反应的 endo/exo 比例就达到了 20:80。要比其他空白反应的 endo/exo 比例好。

从下表4-4的催化效果来看, 席夫碱钴的络合物催化的**4b**和**3a**的环加成反应的转化率和过柱之后的产率都有一定的提高: 空白反应的转化率是

80%，而钴的席夫碱络合物催化的**4b**和**3a**的环加成反应转化率都在90%以上。催化剂对反应的区域选择性也有很大影响，从Entry2-4可以看出的随着配体空间位阻的增加其区域选择性越好，尤其是**28c**催化反应的区域选择性最好：只有四位产物。Entry5可以看出，配体共轭体系的增加对**4b**和**3a**的环加成反应的区域选择性也有影响：空白反应四位和五位产物的比例是1:1，而催化剂**29c**催化的四位和五位产物的比例达到了5:2。

表 4-4 钴的金属络合物催化的 **4b** 与 **3a** 的反应结果

Table4-4 The results of reaction of **4b** with **3a** catalyzed by the cobalt-complexes

Entry	Empirical formula	Cat.20%	Conversion (%)	40/41
1	—	—	80	1/1
2	C ₂₀ H ₂₀ CoN ₂ O ₂ .MeOH	26c	>95	1/1
3	C ₃₆ H ₅₂ CoN ₂ O ₂ .1/2MeOH	27c	>90	3/1
4	C ₅₆ H ₆₀ CoN ₂ O ₂ .EtOH	28c	>90	1/0
5	C ₂₈ H ₂₄ CoN ₂ O ₂ .1/2.EtOH	29c	>90	5/2

4.6 本章小结

本章主要是合成了三种硝酮和一系列的缺电子烯烃，然后用红外，核磁，质谱和元素分析等对其结构进行鉴定和表征。并把第三章中合成的十二种金属配合物用于催化3-((E)-2-丁烯酰基)-1, 3-恶唑烷-2-酮**4a**和二苯基硝酮**3a**, 3-(2-丙烯酰基)-1, 3-恶唑烷-2-酮**4b**和二苯基硝酮**3a**的环加成反应。其中配合物**26b**催化的**4a**和**3a**的环加加成反应，转化率由空白的70%达到了96%，其exo/endo比例为73:27，与空白的68:32相比有所提高，而且exo型产物的光学纯度达到了36%；配合物**29c**催化的**4a**和**3a**的环加加成反应效果最好，exo/endo比例达到79:21，催化得到的exo型产物的光学纯度为38%。席夫碱钴的络合物催化的**4b**和**3a**的环加成反应的转化率有一定的提高：空白反应的转化率是80%，钴的席夫碱配合物催化的**4b**和**3a**的环加成反应转化率都在90%以上。催化剂对反应的区域选择性也有很大影响：随着配体空间位阻的增加其区域选择性越好，配合物**28c**催化反应的区域选择性最好：只有四位产物。配体共轭体系的增加对**4b**和**3a**的环加成反应的区域选择性也有

影响：空白反应四位和五位产物的比例是1:1，而配合物**29c**催化的四位和五位产物的比例达到了5:2。

结论

本文通过用 L-酒石酸拆分反式外消旋的环己二胺得到光学纯的(-)-(R, R)-1, 2-环己二胺-单-酒石酸盐, 分别与水杨醛, 3, 5-二叔丁基水杨醛, 3, 5-二枯基水杨醛和萘醛反应合成了四种光学纯的席夫碱。并通过红外, 核磁, 质谱和元素分析对合成的四种手性席夫碱配体进行了结构鉴定和表征, 四种配体分别与金属 Cu(II)、Co(II)、Ni(II)络合形成稳定的金属配合物, 共十二种。通过重结晶的方法得到两个单晶, 而且在单晶衍射仪上进行了结构鉴定。又将合成的十二种金属配合物用于催化二苯基硝酮 **3a** 和缺电子烯烃 **3-(E)-2-丁烯酰基-1, 3-恶唑烷-2-酮 4a**, **3-丙烯酰基-1, 3-恶唑烷-2-酮 4b** 的 1, 3-偶极环加成反应。共得到以下结论:

1. 所合成的席夫碱与金属形成配合物的摩尔比为 1:1。配合物的合成产率均在 90%以上。

2. 通过溶剂结晶获得配合物 **26b** 的单晶, 晶体的外观为深红色菱形晶体。X-衍射分析数据表明, 该晶体属于单斜晶系, P21 空间群, 晶胞参数: $a = 10.959(2) \text{ \AA}$, $b = 12.703(2) \text{ \AA}$, $c = 12.322(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 95.279(3) \text{ deg}$, $\gamma = 90 \text{ deg}$ 。晶体的结构基元为两个络合物分子以反平行拓补的方式组成的复合体, 平行分子间距为 $3.396 \text{ \AA}$ (两个镍原子之间距离)。这种结构说明配合物分子间具有 $\pi-\pi$ 弱相互作用。

3. **26d** 在有醋酸钴存在的条件下结晶形成一种由 Co^{2+} 为桥的三核配合物, 单晶 X-衍射结果表明, 该晶体属于三斜晶系, 晶体的结构基元有两分子配体、四个醋酸根、两个 Co^{3+} 离子和一个 Co^{2+} 离子组成。其中 Co^{2+} 离子为中心桥, 链接两个 Co^{3+} 离子的席夫碱配合物。具体晶胞参数为: $a = 13.953(4) \text{ \AA}$, $b = 13.953(4) \text{ \AA}$, $c = 27.405(16) \text{ \AA}$, $\alpha = 90 \text{ deg}$, $\beta = 90 \text{ deg}$, $\gamma = 120 \text{ deg}$ 。由晶体结构可知, 席夫碱配体具有催化 Co^{2+} 离子空气氧化的作用。

4. 研究表明, 所合成的席夫碱配合物对硝酮与缺电子烯烃的环加成反应有一定的催化作用, 集体表现在提高反应的转化率, 区域选择性和立体选择性。例如, 以 **26b** 为催化剂时, 反应的转化率由 70% 提高到 96%, endo/exo 的比值由 68:32 增加到 73:27, 其中 exo 异构体的 ee 达到 36%。

5. 配体结构对反应的区域选择性有较大影响。配体空间位阻增加其区域选择性提高: 缺电子烯烃 **4b** 和二苯基硝酮 **3a** 空白反应四位取代和五位取

代的异恶唑环各占一半，而配体三位和五位上取代基为枯基的Co(II)络合物即**28c**催化反应只得到了四位产物；配体共轭体系的增加对反应的区域选择性也有影响：配体中的苯环变为萘环，催化的四位和五位产物的比例达到了5:2。

6. 配位金属离子对对映体选择性有一定的影响。配位金属是钴离子的催化体系表现出较好的对映体选择性。

参考文献

- [1] 于平. 手性化合物研究进展[J]. 化工进展, 2002, 21(9): 635-638.
- [2] 刘全杰, 赵茜, 翁文, 等. 手性与不对称催化进展[J]. 南都学坛(自然科学版), 1999, 19(3): 47-50.
- [3] 向小莉, 袁黎明. 手性化合物[J]. 化学教育, 2003, (5): 3-5.
- [4] 廖春阳, 孙立力, 李声时. 催化不对称合成-2001 年诺贝尔化学奖简介[J]. 自然杂志, 2001, 23(6): 349-356.
- [5] 诸平. 手性分子研究的过去、现在与未来[J]. 宝鸡文理学院报(自然科学版), 2002, 22(1): 70-73.
- [6] HELENE P. Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloadditions[J]. Tetrahedron, 2007, 63: 3249-3254.
- [7] 孟祥福, 韩恩山, 王秀艳, 等. Schiff 碱及其配合物的应用进展[J]. 山西化工, 2006, 26(2): 36-38.
- [8] 冯小珍, 夏金虹, 刘峥. 氨基酸席夫碱配合物的制备及性能研究进展[J]. 化学研究与应用, 2007, 19(3): 239-241.
- [9] ANSARI K I, KASIRI S, GRANT J D. Apoptosis and Anti-Tumour Activities of Manganese(III)-Salen and Salphen Complexes[J]. Dalton Transactions, 2009, (40): 8525-8531.
- [10] VILAR R, ARNAL A A, NEIDLE S. Preparation of Metal Salen- or Salenophen-Type Complexes and (Arylamidocarbonyl) Phenanthroline Complexes and Analogs as Telomerase Inhibitors and as Antitumor Agents[P]. PCT Int. Appl, 2007: 82pp.
- [11] HERCHEL R, SINDELAR Z, TRAVNICEK Z. Novel 1D Chain Fe(III)-Salen-Like Complexes Involving Anionic Heterocyclic N-Donor Ligands. Synthesis, X-ray Structure, Magnetic, ^{57}Fe Moessbauer, and Biological Activity Studies[J]. Dalton Transactions, 2009, (44): 9870-9880.
- [12] 冯小珍, 夏金虹, 刘峥. 双核铜(II)- β -丙氨酸缩水杨醛席夫碱配合物的合成、表征及生物活性研究[J]. 南昌大学学报(理科版), 2006, (30): 10822-1083.
- [13] HUI L L, JIAN J L, ZHENG Z Z. Three Salicylaldehyde Derivative Schiff base Zn^{II} Complexes: Synthesis, DNA Binding and Hydroxyl Radical

- Scavenging Capacity [J]. *Transition Met Chem*, 2007, 32: 564-569.
- [14] TEDIM J, PATRICIO S, BESSADA R. Third-Order Nonlinear Optical Properties of DA-Salen-Type Nickel(II) and Copper(II) Complexes [J]. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2006, (17): 3425-3433.
- [15] YAN L K, SU Z M, QIU Y Q. INDO/CI Studies on Electronic Structure and Nonlinear Optical Properties of Bis(salicylaldiminato) Schiff base Compounds and Their Ni(II) Complexes[J]. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao*, 2006, 27(4): 711-715.
- [16] GEBRE T, BATRA A K, BHAT K. Growth and Characteristics of Schiff base Organic Nonlinear Optical Crystals[J]. *Optoelectronics and Advanced Materials-Rapid Communications*, 2008, 9(2): 578-581.
- [17] REENA S, ATANU B, YEE G. Binuclearcobalt(II/II) and Cobalt(III/II) Chelates with O_2N_2 Ligands: Synthesis, Structure and Magnetic Studies[J]. *Transition Met Chem*, 2009, 34: 689-694.
- [18] 孙伟, 夏春谷. 手性金属 Salen 配合物在不对称催化中的应用[J]. *化学进展*, 2002, 14(1): 8-15.
- [19] 杜向东, 俞贤达. Schiff base 过渡金属配合物在不对称催化中的应用[J]. *合成化学*, 1996, 4(4): 372-378.
- [20] SILVA M, FREIRE C, CASTRO B D. Styrene Oxidation by Manganese Schiff base Complexes in Zeolite Structures[J]. *Journal of Molecular Catalysis A*, 2006, 258: 327-333.
- [21] ALEXANDER G D, TIMOTHY F J, ERIC N J. Highly Enantio- and Diastereoselective Hetero-Diels-Alder Reactions Catalyzed by New Chiral Tridentate Chromium(III) Catalysts[J]. *Angew Chem Int Ed*, 1999, 38(16): 2398-2399.
- [22] GERRI E H, APURVA H D, VIRESH H R. Highly Enantioselective Carbonyl-ene Reactions Catalyzed by a Hindered Silyl-Salen-Cobalt Complex[J]. *Org Lett*, 2007, 9(20): 3869-3872.
- [23] MEI Z R, CHONG L, HAN J Y. Catalytic Oxidation of Alcohols by a Novel Copper Schiff Base Ligand Derived from Acetylacetonate and L-Leucine in Ionic Liquids[J]. *Catal Lett*, 2008, 125: 52-56.
- [24] 黄绢, 崔紫宁, 李映. Schiff 碱铜配合物的生物活性[J]. *有机化学*, 2008, 28(4): 598-604.

- [25] 柳翠英, 葛蔚颖, 钱俊, 等. 卤代水杨醛 N^4 -取代缩氨基硫脲衍生物的合成和生物活性研究[J]. 化学试剂, 2003, 25(3): 160-162.
- [26] 芦冰熙, 曹蕾, 禹筱元, 等. 含三唑和四唑的 Schiff 碱的合成及其植物激素活性[J]. 商丘师范学院学报, 2001, 17(6): 66-69.
- [27] ISPIR E, TOROGLU S, AYRALDRZ A K. Syntheses, Characterization, Antimicrobial and Genotoxic Activities of New Schiff bases and Their Complexes[J]. Transition Met Chem, 2008, 33: 953-960.
- [28] NYARKU S K, MAVUSO E. Characterisation and Biological Evaluation of a Chromium(III) Schiff bases Complex Derived from o-Nitrobenzaldehyde and p-Aminophenol[J]. South African J of Chem, 1998, 51(4): 168-172.
- [29] RAMAN N, JOSEPH J, VELAN A. Antifungal Activities of Biorelevant Complexes of Copper(II) with Biosensitive Macrocyclic Ligands [J]. Mycobiology, 2006, 34(4): 214.
- [30] NILESH H P, HITESH M P, MOHAN N P. Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Manganese(II), Cobalt(II), Nickel(II), and Cadmium(II) Complexes with Monobasic(NO) and Neutral(NN) Schiff bases[J]. Transition Met Chem, 2005, 30: 13-17.
- [31] FRIDOVICH I. The Biology of Oxygen Radicals, Comments[J]. Acc Chem Res, 1982, 15(7): 200.
- [32] MCCORD J M. Superoxide Dismutase An Enzymic Function for Erythrocyte hemocuprein (hemocuprein)[J]. J Biol Chem, 1969, 244: 6049-6052.
- [33] 王建华, 雷文, 王远亮, 等. 噻二唑类席夫碱配合物的合成及其抗超氧阴离子活性[J]. 重庆大学学报, 2002, 25(7): 60-62.
- [34] 姚克敏, 鲁桂, 朱丹, 等. 直链醚型 Schiff 碱与钴(II)、(II)镍配合物的合成、表征及其活性的研究[J]. 波普学杂志, 1999, 16(4): 313-318.
- [35] 冯小珍, 夏金虹, 刘铮. 氨基酸席夫碱配合物的制备及性能研究进展[J]. 化学研究与应用, 2007, 19(3): 238-241.
- [36] 牛瑞民, 朱小荣, 孔真荣. 萘二酰亚胺基席夫碱类液晶材料的三阶非线性光学性能研究[J]. 光学学报, 2003, 23(1): 18-20.
- [37] Bella S D, FRAGALÀ I, Ledoux I, et al. Synthesis, Characterization, Optical Spectroscopic, Electronic Structure, and Second-Order Nonlinear Optical (NLO) Properties of a Novel Class of Donor-Acceptor

- Bis(salicylaldiminato) nickel(II) Schiff Base NLO Chromophores[J]. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 9550-9557.
- [38] AVERSENG F, LACROIX P G, MALFANT I, et al. Enhanced Second Harmonic Generation on Passing from a Mono- to a Dicopper(II) Bis (salicylaldiminato) Schiff Base Complex[J]. *Inorg Chem*, 2001, 40: 3797-3804.
- [39] 付伟, 封继康, 任爱民, 等. 系列新维拉性多环共轭分子二阶非线性光学性质的理论研究[J]. *高等学校化学学报*, 2000, 21(4): 616-619.
- [40] 刘泽华, 何成, 房晨杰, 等. 配合物型非线性光学材料的晶体工程[J]. *无机化学学报*, 2002, 18(1): 112-114.
- [41] 吴杰颖, 张居舟, 施鹏飞, 等. 新型席夫碱配合物的合成和双光子性质研究[J]. *安徽大学学报*, 2005, 29(2): 69-73.
- [42] 王少敏, 高建平, 于九皋, 等. 小分子视黄基席夫碱盐的合成及其微波吸收性能[J]. *南昌大学学报(理科版)*, 2000, 24(1): 4-7.
- [43] 张淑媛, 李自法, 郭凯, 等. 一系列新的席夫碱型液晶高分子冠醚得合成与表征[J]. *高分子学报*, 2003, (2): 5-9.
- [44] LU X Q, WONG W Y, WONG W K. Self-assembly of Luminescent Platinum-salen Schiff-base Complexes[J]. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2008, (4): 523-528.
- [45] CHANG K H, HUANG C C, LIU Y H. Synthesis of Photo-Luminescent Zn(II) Schiff base Complexes and its Derivative Containing Pd(II) Moiety[J]. *Dalton Transactions*, 2004, (11): 1731-1738.
- [46] 刘志莲, 张书香, 夏光明, 等. 新型杯[4]席夫碱的合成及光致变色性质研究[J]. *有机化学*, 2009, 29(11): 1799-1803.
- [47] 裘著革, 张林, 戴树桂. 甲醛、乙醛、丙烯醛衍生物的特性研究[J]. *上海环境科学*, 1999, 18(5): 236-238.
- [48] KHUHAW M Y, LANJWANI S N. High-performance Liquid Chromatographic Determination of Uranium using Solvent Extraction and Bis(salicylaldehyde) Tetramethylenediimine as Complexing Reagent[J]. *Talanta*, 1995, 42: 1925-1928.
- [49] 孟祥福, 韩恩山, 王秀艳, 等. Schiff 碱及其配合物的应用进展[J]. *山西化工*, 2006, 26(2): 36-38.
- [50] NOZAKI H, MORIUTI R. The Synthesis of 3 β -Hydroxy-4, 4'-Dimethyl-

- 5a-Cholest-8-en-11-one from Lanosterol[J]. *Tetrahedron Lett*, 1966: 5239.
- [51] SIBI M P, MANYEM S, PALENCIA H. Fluxional Additives: A Second Generation Control in Enantioselective Catalysis[J]. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 13660-13661.
- [52] EVANS D A, SONG H J, FANDRICK K R. Enantioselective Nitronc Cycloadditions of α , β -Unsaturated 2-Acyl Imidazoles Catalyzed by Bis(oxazolinyl)pyridine-Cerium(IV) Triflate Complexes[J]. *Org Lett*, 2006, 8(15): 3351-3354.
- [53] KANO T, HASHIMOTO T, MARUOKA K. Asymmetric 1, 3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Nitrones and Acrolein with a Bis-Titanium Catalyst as Chiral Lewis Acid[J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 11926-11927.
- [54] SIBI M P, MA Z, JASPERSE C P. Enantioselective Addition of Nitrones to Activated Cyclopropanes[J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 5764-5765.
- [55] SATIO T, YAMADA T, MIYAZAKI S. Evaluation of Chiral Bidentate Ligand-Metal Complexes in Asymmetric 1, 3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Nitrones with 3-Alkenoyl-2-Oxazolidinones[J]. *Tetrahedron Lett*, 2004, 45: 9581-9585.
- [56] SHIGEFUMI K, HIDEHIRO S, KAZUHIRO M. Construction of an Aryliridium-Salen Complex for Highly cis- and Enantioselective Cyclopropanations[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 3889-3891.
- [57] MARK S T, ERIC N J. Enantioselective Michael Additions to α,β -Unsaturated Imides Catalyzed by a Salen-Al Complex[J]. *J Am Chem Soc*, 2003, 125(37): 11204-11205.
- [58] WANG S X, WANG M X, WANG D X. Chiral Salen-Aluminum Complex as a Catalyst for Enantioselective -Addition of Isocyanides to Aldehydes: Asymmetric Synthesis of 2-(1-Hydroxyalkyl)-5-aminooxazoles [J]. *Org Lett*, 2007, 19(18): 3615-3618.
- [59] ERRIN D D, ARMAREGO W F L. Purification of Laboratory Chemicals[M]. 4th ed, UK: Butterworth Heinemann Press, 1988: 3455-3461.

- [60] 张英菊, 吕小兵, 王辉. 环己二胺类手性席夫碱配体的合成与表征[J]. 合成化学, 2005, 13(1): 64-66.
- [61] SUGA H, NAKAJIMA T, ITOH K. Highly Exo-Selective and Enantio-selective Cycloaddition Reactions of Nitrones Catalyzed by a Chiral Binaphthyldiimine-Ni(II) Complex[J]. Org Lett, 2005, 7(7): 1431-1434.
- [62] ALESSANDRO D, ALSSANDRO M. Asymmetric Organocatalysis: From Infancy to Adolescence[J]. Angew Chem Int Ed, 2008, 47: 4638-3660.
- [63] HASHIMOTO T, OMOTE M, KANO T. Asymmetric 1, 3-Dipolar Cycloadditions of Nitrones and Methacrolein Catalyzed by Chiral Bis-Titanium Lewis Acid: A Dramatic Effect of N-Substituent on Nitrone[J]. Org Lett, 2007, 9(23): 4805-4808.
- [64] SHINTANI R, MURAKAMI M, HAYASHI T. γ -Methylidene- δ -valerolactones as a Coupling Partner for Cycloaddition: Palladium-Catalyzed[4+3] Cycloaddition with Nitrones[J]. J Am Chem Soc, 2007, 129: 12356-12357.
- [65] SHINTANI R, PARK S, DUAN W L. Palladium-Catalyzed Asymmetric [3+3] Cycloaddition of Trimethylenemethane Derivatives with Nitrones[J]. Angew Chem Int Ed, 2007, 46: 5901-5903.

攻读硕士学位期间发表的学术论文

- [1] YOU Jun, LIU Bo, PANG Yujing. Diaqua[(E)-2-(2-Oxidobenzylideneamino)-2-Phenylacetato] Zinc(II) Dimethyl Sulfoxide Monosolvate[J]. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2009, E65(7): m734. (已发表)
- [2] YOU Jun, LIU Bo, PANG Yujing, LIU LiXue. High Trans-selective 1, 3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitron with Electron-rich Alkene Catalyzed by Novel L-Amino Acid Schiff Base Metal Complexes[J]. J Chem Res. (已收录)
- [3] PANG Yujing, LIU Bo, YOU Jun. Synthesis and Characterization of Nickel(II), Copper(II) and Cobalt(II) Complexes with (1R, 2R)-Cyclohexane-diamine Schiff base[J]. Trans Met Chem. (Submit)

致谢

感谢导师刘波教授，感谢师姐由君以及在实验中给过我帮助的刘立学、彭晓伟同学，还有师弟师妹们！