

新型水溶性 32-冠-10 的合成及其对百草枯客体的识别

钱方俊, 刘璐, 杨勇

(浙江理工大学化学系, 杭州 310018)

摘要: 为了探究水溶液中冠醚和百草枯客体的识别行为,以苄基单保护的三缩四乙二醇对甲苯磺酸酯和 4,6-二羟基-1,3-苯二甲酸二甲酯为起始原料,四羧基修饰的双间苯-32-冠-10 大环主体分子可以方便地经过多步有机反应构筑,其结构得到 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、MS 和 EA 等表征手段的确证。研究表明,该四羧基衍生的双间苯-32-冠-10 的钠盐在水体系中可以与百草枯客体发生络合作用,并且得到了肉眼可见的颜色变化和 ^1H NMR 实验的证明;进一步的 UV-Vis 滴定实验定量测算出主客体络合常数为 985 M^{-1} ;主客体络合行为可以通过调节体系的 pH 值得到调控。由此提供了水溶液中方便检测百草枯客体的方法。

关键词: 双间苯-32-冠-10; 百草枯; 分子识别; 络合常数

中图分类号: O622.5 **文献标志码:** A

0 引言

水溶液中的主客体化学研究对于理解生命体系中复杂的识别行为和过程具有重要的意义,因而成为超分子化学研究的热点领域^[1]。构筑水溶性的大环主体分子用于水体系中特殊客体的检测和选择性络合,是超分子化学非常紧迫的一项任务。

百草枯(1,1'-二甲基-4,4'-联吡啶盐,又名紫晶)是一种剧毒的农药,因而发展水溶液中高效络合该客体的主体分子具有十分重要的现实意义。早在 1987 年 Stoddard 课题组^[2]就报道了富电子的双间苯-32-冠-10 在有机溶剂中络合缺电子的百草枯的论文;Gibson 和 Huang 等基于这一主客体络合行为,构筑了一系列结构新颖的超分子结构^[3-7]。笔者认为,在水体系中实现对百草枯的络合更为重要。最近,Liu^[8]和 Huang^[9]课题组分别构筑了水溶性的四磺酸基衍生的双间苯-26-冠-8 和基于双间苯-32-冠-10 的穴醚,实现了水溶液中百草枯的识别。

本研究设计合成了新型的四羧基衍生的双间苯-32-冠-10 主体分子 **1**,希望在碱性条件下,形成羧

酸盐,主体分子能溶解在水中,进而可以实现水溶液中对百草枯客体的识别;另一方面,主体分子和客体分子都带电荷,两者之间的静电吸引作用有望提高主客体之间的络合常数,使其成为一类高效识别百草枯客体的主体分子,进而提供一种更为高效方便的检测百草枯的方法。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

熔点数据由 WRX-4 显微熔点仪测定,温度计未经校正;紫外-可见吸收光谱由 UV765 紫外-可见分光光度计测定; ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱图由 Bruker Avance II DMX 400 和 Bruker Avance II DMX 300 核磁共振仪测定,四甲基硅烷(TMS)为内标;质谱采用 Autoflex III 飞行时间质谱系统(MALDI-TOF)测定;元素分析由 Flash EA 1112 元素分析仪测得。实验所用原料及试剂均为分析纯或化学纯。化合物 **2**^[10] 和化合物 **3**^[11],参照文献方法合成。

1.2 目标化合物 **1** 的合成

四羧基衍生的双间苯-32-冠-10 合成见图 1。

收稿日期: 2014-02-26

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY12B02021);浙江省大学生科技创新活动计划(2013R406035)

作者简介: 钱方俊(1989-),男,河南洛阳人,硕士研究生,研究方向为超分子化学。

通信作者: 杨勇, E-mail: yangyong@zstu.edu.cn

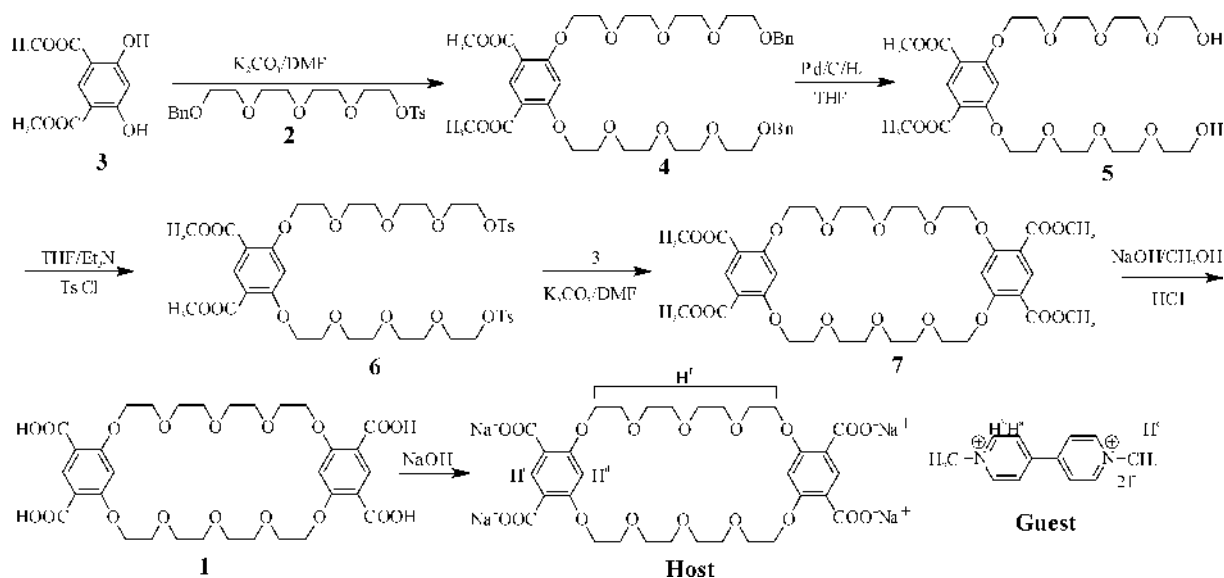


图1 四羧基衍生的双间苯-32-冠-10的合成和客体分子的结构

取化合物 **3** (2.26 g, 10 mmol) 和碳酸钾 (16.56 g, 120 mmol) 溶于 60 mL DMF 中, 加入化合物 **2** (9.636 g, 22 mmol) 后升温至 110°C 搅拌反应过夜。冷却反应液至室温, 过滤除去 K_2CO_3 ; 减压条件下蒸除溶剂, 残留物溶于 100 mL 乙酸乙酯中, 依次用 30 mL 蒸馏水、20 mL 2 M 的盐酸和 20 mL 饱和食盐水洗涤; 有机层用无水硫酸钠干燥、过滤, 滤液旋蒸得到粗产物, 用乙酸乙酯/甲醇 = 1/50 为洗脱剂进行硅胶柱分离, 得到 6.3 g 产物 **4**, 收率为 83%, 无色油状液体。 ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 8.45 (s, 1H, H-Ar), 7.33~7.26 (m, 10H, H-Bn), 6.55 (s, 1H, H-Ar), 4.55 (s, 4H, $PhCH_2$), 4.21 (t, $J = 4.7$ Hz, 5.1 Hz, 4H, CH_2), 3.92 (t, $J = 4.7$ Hz, 5.1 Hz, 4H, CH_2), 3.84 (s, 6H, $COCH_3$), 3.78~3.75 (m, 4H, CH_2), 3.69~3.60 (m, 20H, CH_2)。 ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 165.12, 163.30, 138.29, 136.95, 128.34, 127.70, 127.57, 112.28, 98.56, 73.21, 71.08, 70.68, 70.64, 70.59, 69.45, 69.38, 69.12, 51.74。 MS (MALDI-TOF): m/z 781 $[M+Na]^+$, 797 $[M+K]^+$ 。 $C_{40}H_{54}O_{14} \cdot 0.5 H_2O$ 的元素分析, 理论值: C62.57%, H7.22%; 测试值: C62.67%, H7.11%。

将化合物 **4** (7.58 g, 10 mmol) 溶于 40 mL 四氢呋喃中, 加入 10% 的钯碳 100 mg, 室温下持续通入氢气反应直至反应结束。过滤除去钯碳, 滤液减压条件下旋蒸得粗产物, 用乙酸乙酯/甲醇 = 4/1 为洗脱剂进行硅胶柱层析分离, 得到 5.2 g 产物 **5**, 收率为 90%, 无色油状液体。 ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 8.44 (s, 1H, H-Ar), 6.63 (s, 1H, H-

Ar), 4.27 (t, $J = 4.5$ Hz, 5.1 Hz, 4H, CH_2), 3.94 (t, $J = 4.7$ Hz, 4H, CH_2), 3.85 (s, 6H, $COCH_3$), 3.80~3.77 (m, 4H, CH_2), 3.82~3.57 (m, 20H, CH_2), 2.79 (s, 2H, OH)。 ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 165.14, 163.36, 136.88, 112.18, 98.76, 72.56, 70.96, 70.56, 70.53, 70.23, 69.40, 69.13, 61.60, 51.78。 MS (MALDI-TOF): m/z 601 $[M+Na]^+$, 617 $[M+K]^+$ 。 $C_{26}H_{42}O_{14} \cdot H_2O$ 的元素分析, 理论值: C52.34%, H7.43%; 测试值: C52.54%, H7.31%。

把化合物 **5** (5.78 g, 10 mmol) 和三乙胺 (3.03 g, 30 mmol) 溶于四氢呋喃中, 加入对甲基苯磺酰氯 (4.2 g, 22 mmol), 室温下反应 24 h 后再回流反应 6 h。反应完成后, 冷却至室温, 减压下旋蒸除去溶剂; 残留物溶于 150 mL 二氯甲烷中, 依次用 30 mL 蒸馏水、20 mL 2 M 的盐酸和 20 mL 饱和食盐水洗涤, 有机层用无水硫酸钠干燥, 过滤; 除去溶剂后所得粗产物进行硅胶柱层析分离, 依次用乙酸乙酯/石油醚 = 3/2 和乙酸乙酯/甲醇 = 10/1 为洗脱剂, 得到 7.1 g 产物 **6**, 收率为 80%, 无色油状液体。 ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 8.44 (s, 1H, H-Ar), 7.78 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H, H-Ar-Ts), 7.33 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H, H-Ar-Ts), 6.57 (s, 1H, H-Ar), 4.24 (t, $J = 4.7$ Hz, 5.1 Hz, 4H, CH_2), 4.14 (t, $J = 4.7$ Hz, 4.9 Hz, 4H, CH_2), 3.92 (t, $J = 4.7$ Hz, 5.1 Hz, 4H, CH_2), 3.84 (s, 6H, $COCH_3$), 3.77~3.58 (m, 20H, CH_2), 2.43 (s, 6H, $Ts-CH_3$)。 ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 165.12, 163.32, 144.81, 136.91, 132.97, 129.83, 127.94, 112.17, 98.48,

72.43, 71.00, 70.71, 70.69, 70.47, 69.37, 69.28, 69.12, 68.65, 51.75, 21.61。MS(MALDI-TOF): m/z 909[M+Na]⁺, 925[M+K]⁺。C₄₀H₅₄O₁₈S₂·H₂O 的元素分析,理论值:C53.09%,H6.24%;测试值:C53.07%,H6.04%。

称取碳酸钾(5.13 g, 37.2 mmol),加入 400 mL DMF,加热到 110℃。再取化合物 6(2.74 g, 3.1 mmol)和 3(0.7 g, 3.1 mmol)溶于 100 mL DMF 中,逐滴滴加到上述碳酸钾悬浮液中,氮气保护下滴加 20 h。反应液继续在 110℃下反应 2 d。反应完成后,冷却至室温,减压下旋蒸除去溶剂;残留物溶于 100 mL 二氯甲烷中,依次用 20 mL 2 M 的盐酸和 20 mL 饱和食盐水洗涤,有机层用无水硫酸钠干燥,过滤;除去溶剂后所得粗产物进行硅胶柱层析分离,用乙酸乙酯/甲醇=10/1 为洗脱剂,得到 1.5 g 产物 7,收率为 63%,白色固体。Mp: 133~134℃。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.41 (s, 2H, H-Ar), 6.73 (s, 2H, H-Ar), 4.26 (t, $J=4.8$ Hz, 4.3 Hz, 8H, CH₂), 3.90 (t, $J=4.8$ Hz, 4.2 Hz, 8H, CH₂), 3.84 (s, 12H, COCH₃), 3.71 (t, $J=2.1$ Hz, 3.0 Hz, 8H, CH₂), 3.64 (t, $J=1.9$ Hz, 3.1 Hz, 8H, CH₂)。¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): δ 165.09, 163.45, 136.74, 112.21, 99.47, 70.90, 70.67, 69.58, 69.13, 51.72。MS(MALDI-TOF): m/z 791.6[M+Na]⁺。C₃₆H₄₈O₁₈ 的元素分析,理论值:C56.24%,H6.29%;测试值:C56.24%,H6.35%。

将化合物 7(1.15 g, 1.5 mmol)加入含有 0.48 g 氢氧化钠的甲醇溶液中(20 mL),刚开始呈悬浮状,几分钟后反应液变澄清,继续在室温下搅拌反应 5 h。反应完毕后,旋蒸除去有机溶剂,残留物溶于 10 mL 水中,再加入 10 mL 2 M 的盐酸,有沉淀析出,过滤收集,干燥后得到 1.03 g 产物 1,收率为 96%,白色固体。Mp: 247~248℃。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): δ 12.37 (s, 4H, COOH), 8.20 (s, 2H, H-Ar), 6.80 (s, 2H, H-Ar), 4.27 (t, $J=4.8$ Hz, 4.3 Hz, 8H, CH₂), 3.78 (t, $J=4.8$ Hz, 4.2 Hz, 8H, CH₂), 3.60 (t, $J=2.1$ Hz, 3.0 Hz, 8H, CH₂), 3.53 (t, $J=1.9$ Hz, 3.1 Hz, 8H, CH₂)。¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): δ 165.72, 162.40, 135.85, 112.30, 99.39, 70.03, 69.92, 68.70, 68.63。MS(MALDI-TOF): m/z 735.4[M+Na]⁺。C₃₂H₄₀O₁₈ 的元素分析,理论值:C53.93%,H5.66%;测试值:C53.76%,H5.58%。

1.3 络合常数的测定

参照文献[9]方法,以去离子水为溶剂,取 2.5 mL [Host]=1 mmol/L 于样品池中,每次滴加 33 μL 混合溶液 ([Guest]=10 mmol/L 和 [Host]=1 mmol/L),测出一系列的紫外-可见吸收光谱。再取 395 nm 波长的吸光度为纵坐标,以客体的浓度为横坐标绘制出浓度曲线,进行非线性拟合计算出络合常数。

1.4 工作曲线的测定

参照文献[9]方法,以去离子水为溶剂,固定 [Host]+[Guest]=0.3 mmol/L,持续改变主客体浓度,测出 395 nm 波长时一系列主客体浓度比下的吸光度值,绘制出工作曲线。

1.5 酸碱调控主客体识别行为的检测

以去离子水为溶剂,配制 1 mL 混合溶液 ([Guest]=[Host]=5 mmol/L),往其中加入 11 μL 的盐酸(37%),充分振荡,待沉淀完全后,再加入 8 mg 氢氧化钠,振荡至沉淀消失。

2 结果与讨论

2.1 化合物 1 的钠盐(Host)和百草枯客体(Guest)的络合行为研究

以 D₂O 为溶剂,在三支核磁管中分别配制 0.5 mL 的 [Host]=5 mmol/L, [Guest]=5 mmol/L 和二者 1:1 的混合溶液(浓度均为 5 mmol/L),肉眼可明显观察到混合之后颜色由无色变为黄色(图 2)。这种颜色变化证明了主体和客体之间发生了络

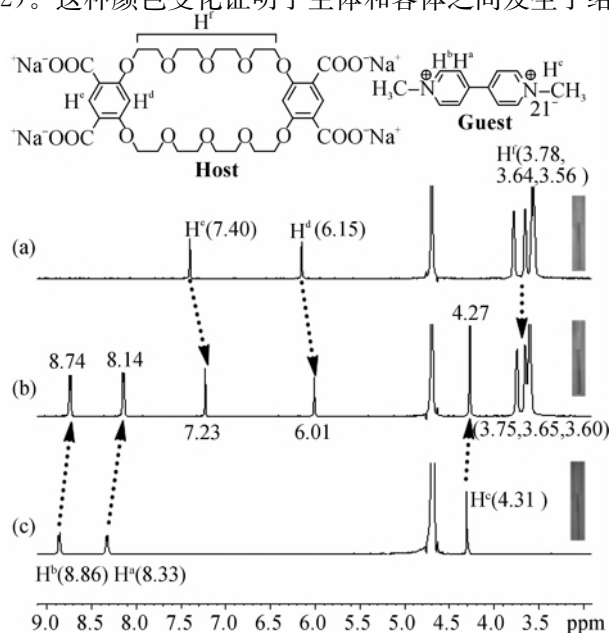


图 2 ¹H NMR 谱图

注:(a) Host, (b) Host: Guest=1:1, (c) Guest, 浓度均为 5 mmol/L, 溶剂为 D₂O, 400 MHz, 298 K。

合作用。进一步比较主体、客体 and 主客体混合的紫外-可见吸收光谱(图3)发现,由于主客体间的电荷转移作用,395 nm 处出现了一个新谱带,这更加证明主体和客体之间发生了络合作用。

从上述三种溶液的 ^1H NMR 图谱中可以看到,主体和客体混合之后谱图发生明显变化(图2)。客体的 H^a 、 H^b 和 H^c 的化学位移明显向高场方向移动,这是由于受到主体的屏蔽作用所导致的。主体的 H^d 和 H^e 的化学位移也向高场方向移动,而冠醚区的 H^f 峰形发生变化,部分峰向低场方向移动,这是由于 H^f 处于联吡啶盐的去屏蔽区的缘故。

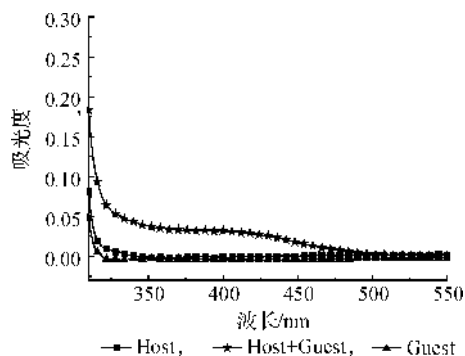


图3 主客体混合的紫外-可见吸收光谱

注:Host, Host: Guest = 1:1, Guest, 浓度均为 0.5 mmol/L, 溶剂为 D_2O

2.2 络合计量比和络合常数的测定

为了确定主客体络合的计量比,我们固定 $[\text{Host}] + [\text{Guest}] = 0.3 \text{ mmol/L}$, 持续改变主客体浓度,测出 395 nm 时一系列主客体浓度比下的吸光度值,绘制了工作曲线(图4)。通过工作曲线可以明显观察到最高点的时候, $[\text{Guest}] = [\text{Host}]$, 因而确定主客体络合的计量比为 1:1。

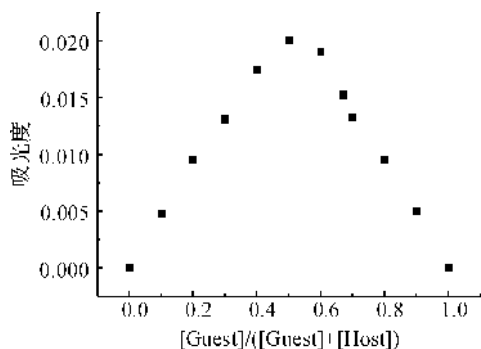
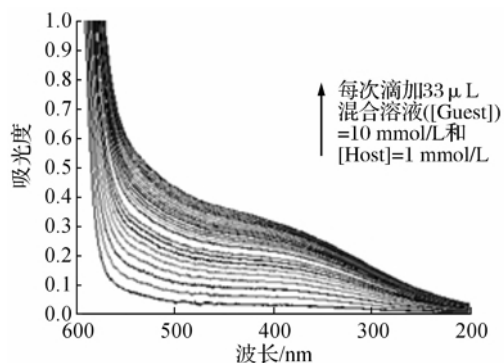


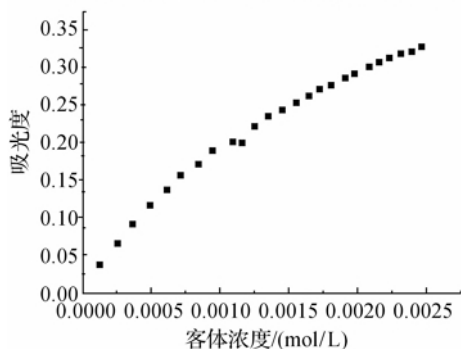
图4 吸光度随主客体浓度比变化的工作曲线

为了测定主客体络合常数,笔者还固定主体浓度为 1 mmol/L, 用客体滴定,测出一系列不同百草枯客体浓度下的紫外-可见吸收光谱(图5a)。取 395 nm 下的吸光度为纵坐标,以客体的浓度为横坐标绘制出浓度曲线(图5b),以下面函数为拟合方

程^[12],进行非线性拟合计算出主体和百草枯客体的络合常数为 985 M^{-1} 。



(a) 不同百草枯客体浓度下的紫外-可见吸收光谱



(b) 不同百草枯客体浓度下的浓度曲线

图5 不同百草枯客体浓度下的紫外-可见吸收光谱和浓度曲线

$$A = \frac{A_{\infty}}{2H_0} \left[G_0 + H_0 + \frac{1}{Ka} - \sqrt{G_0^2 + 2G_0 \left(\frac{1}{Ka} - H_0 \right) + \left(\frac{1}{Ka} + H_0 \right)^2} \right]$$

式中: A 为 G_0 时的吸光度; H_0 为主体的浓度,为定值; G_0 为客体浓度,变量,单位为 mol/L,为主体被完全络合时的吸光度。

2.3 pH 响应性

往主体和百草枯客体的混合溶液中加入 10 倍当量的 37% 盐酸时,有白色沉淀生成,水溶液由黄色变为无色。这是由于主体酸化后变为化合物 1,不溶于水而析出,从而导致主客体无法形成络合物。再往该溶液中加入 10 倍当量的氢氧化钠,白色沉淀消失,水溶液由无色重新变回黄色,这表明主客体络合物重新生成。这样,我们通过加入酸或碱,可以实现对主客体络合行为的调控。

3 结论

本文通过多步反应,成功合成了四羧基修饰的双间苯-32-冠-10 主体分子,并研究了这种新型冠醚的羧酸钠盐在水溶液中与百草枯客体的络合行为。

主客体混合后的颜色变化,提供了方便的检测百草枯客体的方法;进一步的 ^1H NMR 和紫外-可见光谱实验证明了该种识别行为。根据紫外-可见光谱数据绘制工作曲线,确定主客体之间形成了 1:1 的络合物。笔者还利用紫外-可见光谱滴定,通过非线性拟合测出主客体之间的络合常数为 985 M^{-1} ;通过向体系中加入酸或碱,还实现了对络合和解络合过程的调控。

参考文献:

- [1] Thomas H R, Carsten S. Ion-pair induced self-assembly in aqueous solvents[J]. *Chem Soc Rev*, 2010, 39(10): 3597-3611.
- [2] Allwood B L, Shahriari Z H, Stoddart J F, et al. Complexation of paraquat and diquat by a bismetaphenylene-32-crown-10 derivative[J]. *J Chem Soc, Chem Commun*, 1987(14): 1058-1061.
- [3] Gibson H W, Bryant W S, Jones J W, et al. A new cryptand: synthesis and complexation with paraquat[J]. *Org Lett*, 1999, 1(7): 1001-1004.
- [4] Huang F H, Gibson H W. Formation of a supramolecular hyperbranched polymer from self-organization of an AB_2 monomer containing a crown ether and two paraquat moieties[J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(45): 14738-14739.
- [5] Huang F H, Nagvekar D S, Gibson H W, et al. A supramolecular triarm star polymer from a homotritopic tris(crown ether) host and a complementary monotopic paraquat-terminated polystyrene guest by a supramolecular coupling method[J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(2): 484-485.
- [6] Huang F H, Yan X Z, Wu X J, et al. A chemical-responsive bis(*m*-phenylene)-32-crown-10/2, 7-diazapyrenium salt [2] pseudorotaxane [J]. *Chem Commun*, 2012, 48(66): 8201-8203.
- [7] Huang F H, Ji X F, Li J Y, et al. Supramolecular micelles constructed by crown ether-based molecular recognition[J]. *Macromolecules*, 2012, 45(16): 6457-6463.
- [8] Liu Y, Chen L, Zhang Y M. Molecular binding behaviors between tetrasulfonated bis(*m*-phenylene)-26-crown-8 and bispyridinium guests in aqueous solution[J]. *J Phys Chem B*, 2012, 116(31): 9500-9506.
- [9] Huang F H, Ji X F, Zhang M M, et al. Synthesis of a water-soluble bis(*m*-phenylene)-32-crown-10-based cryptand and its pH-responsive binding to a paraquat derivative[J]. *Chem Commun*, 2013, 49(12): 1178-1180.
- [10] Beadle J R, Korzeniowski S H, Rosenberg D E, et al. Phase-transfer-catalyzed gomberg-bachmann synthesis of unsymmetrical biarenes: a survey of catalysts and substrates[J]. *J Org Chem*, 1984, 49(9): 1594-1603.
- [11] Zeng H Q, Rebecca S M, Robert A F, et al. A highly stable, six-hydrogen-bonded molecular duplex[J]. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(11): 2635-2644.
- [12] Gibson H W, Nagvekar D S. Difunctional derivatives of bis(*m*-phenylene)-32-crown-10 [J]. *Can J Chem* 1997, 75(10): 1375-1384.

Synthesis of New Water-soluble 32-crown-10 and Recognition of Paraquat Guest

QIAN Fang-jun, LIU Lu, YANG Yong

(Department of Chemistry, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

Abstract: To explore the recognition behavior of crown ether and paraquat guest in water solution, bis(*m*-phenylene)-32-crown-10 macrocyclic host molecule modified by 4-carboxyl with mono-benzyl protected tetraethylene glycol tosylate and 4, 6-dihydroxy-1, 3-dimethyl terephthalate as starting materials can be constructed conveniently through multi-step organic reactions. Its structure is confirmed by characterization means such as ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS and EA. The research shows that sodium salt of bis(*m*-phenylene)-32-crown-10 derived from 4-carboxyl can have complexation with paraquat guest in water system, which is proved by macroscopic color change and ^1H NMR experiment. Further UV-Vis titration experiment calculates quantificationally that host-guest association constant is 985 M^{-1} . Host-guest association behavior can be regulated and controlled through the adjustment of pH value of the system. Therefore, this research provides a method of detecting paraquat guest in water solution conveniently.

Key words: bis(*m*-phenylene)-32-crown-10; paraquat; molecular recognition; association constant

(责任编辑: 许惠儿)