



氧杂杯[4]芳烃桥连的柱[5]芳烃二聚体的合成

徐蒙玉, 张艳玉, 杨 勇, 薛 敏

(浙江理工大学理学院, 杭州 310018)

摘 要: 为了研究柱[5]芳烃二聚体的构象和平面手性, 设计合成了氧杂杯[4]芳烃桥连的刚性柱[5]芳烃二聚体, 得到两种构象固定的非对映异构体。以 1,4-二甲氧基柱[5]芳烃二酚和 3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶为原料, 分别采用一步法和片段偶联法制备柱[5]芳烃二聚体 **1a** 和 **1b**, 并通过 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 和高分辨质谱等实验测试其结构性质。结果表明: 二聚体 **1a** 和 **1b** 总产率分别为 19% 和 6%, 两者互为非对映异构体, 两个柱[5]芳烃空腔通过一个氧杂杯[4]芳烃环连接; 初步研究了 1,13-十三烷二酸与柱[5]芳烃二聚体在溶液中的络合作用, 发现主客体之间通过超分子作用络合, 形成准轮烷结构, 该发现为进一步构筑柱[5]芳烃高级组装体提供了新思路。

关键词: 柱[5]芳烃; 氧杂杯[4]芳烃; 二聚体; 主客体络合; 片段偶联法

中图分类号: O652.46

文献标志码: A

文章编号: 1673-3851 (2022) 03-0218-06

Synthesis of the oxacalix[4]arene-bridged rigid pillar[5]arene dimers

XU Mengyu, ZHANG Yanyu, YANG Yong, XUE Min

(School of Science, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

Abstract: To investigate the conformation and planar chirality of pillar[5]arene dimers, fixed oxacalix[4]arene-bridged pillar[5]arene dimers were designed and synthesized, and two diastereoisomers with fixed conformation were obtained. Pillar[5]arene dimers **1a** and **1b** were synthesized with 1,4-dimethoxypillar[4]arene[5]hydroquinone and 3,5-dicyano-2,6-dichloropyridine as raw materials, by one-step and fragment-coupling approaches. Their structures were investigated by ^1H NMR, ^{13}C NMR and HRMS and other experiments. It is found that the total yields of **1a** and **1b** of dimers are 19% and 6%, respectively, and they are diastereoisomers to each other. Two pillar[5]arene units are linked by an oxacalix[4]arene ring. The complexation of 1,13-brassylic acid and pillar[5]aromatic hydrocarbon dimer in the solution is preliminarily studied, which indicates that a pseudorotaxane structure is formed between host and guest based on supramolecular interactions. This finding provides a new idea to fabricate more complicated supramolecular assemblies.

Key words: pillar[5]arenes; oxacalix[4]arenes; dimer; host-guest complexation; fragment-coupling approach

收稿日期: 2021-05-13 网络出版日期: 2021-07-05

基金项目: 国家自然科学基金项目(21772178)

作者简介: 徐蒙玉(1995—), 女, 山东枣庄人, 硕士研究生, 主要从事超分子化学方面的研究。

通信作者: 薛 敏, E-mail: minxue@zstu.edu.cn

0 引言

柱芳烃是一类新兴大环主体化合物,由亚甲基将对苯二酚醚单元以对位相连,分别形成五元环、六元环直至十五元环分子,其中热力学稳定的柱[5]芳烃产率最高,应用最为广泛^[1-3]。柱[5]芳烃的基本框架是由五个苯环围成的五元柱状空腔结构,苯环上十个衍生位点易于进行各种基团的衍生化,使得柱[5]芳烃衍生物具有不同的物理化学性质,例如水溶性柱[5]芳烃、阳离子柱[5]芳烃、荧光性柱[5]芳烃、柱[5]芳烃液晶等^[4-7]。柱[5]芳烃的富电子空腔结构为其带来丰富的识别性能:基于 C-H $\cdots\pi$ 作用及氢键作用,含烷基链的中性分子、氨基化合物和氰基化合物等可与柱[5]芳烃形成主客体络合物;基于衍生基团附加的静电作用和疏水作用等,咪唑盐类、吡啶盐类、铵盐类、氨基酸类及磺酸盐类等化合物可作为客体与其发生络合形成超分子体系^[2]。柱[5]芳烃在很多领域都有着潜在的应用,如构筑机械互锁结构、跨膜质子通道、超分子聚合物、不对称催化、药物传输与释放等^[8-12]。

将两个或多个柱[5]芳烃环通过其他基团连接起来可以构筑基于柱[5]芳烃的寡聚体。Xia 等^[13]利用共聚法合成了第一例烷基链相连的柱[5]芳烃二聚体,并研究了其与辛基三甲基铵盐之间的络合作用。Zhang 等^[14]通过点击反应制备了以氮原子为中心的三唑环相连接的柱[5]芳烃三聚体,发现其在不同浓度下可与联吡啶盐类客体形成多种维度的自组装。Hu 等^[15]构筑了冠醚环连接的柱[5]芳烃二聚体,并研究了其与丁二腈和 N,N-二甲基联吡啶盐之间的四组分超分子络合作用。以上研究均表明,柱[5]芳烃寡聚体均基于柔性链基团相连,寡聚体构象多样,易于随环境而发生变化。柱[5]芳烃结构具有固有手性,即在其芳环基元被固定不能自由翻转时可以呈现对映异构体^[16]。近期,本课题组报道了一类刚性柱[5]芳烃二聚体,柱[5]芳烃的对苯二酚基团与 1,5-二氟-2,4-二硝基苯发生芳香亲核取代反应,并在此基础上构筑了手性轮烷体系^[17-18]。

为扩展刚性柱[5]芳烃二聚体的结构和衍生化,并有利于设计制备多维度高级超分子组装体^[19],本文以 3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶为前体,与丙氧基柱[5]芳烃二酚进行芳香亲核取代反应,合成了一类新型的氧杂杯[4]芳烃桥连的刚性柱[5]芳烃二聚体,并研究了其结构和主客体性质。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

四甲基硅烷、多聚甲醛、三氟化硼乙醚溶液、1,2-二氯乙烷、硝酸铯铵、连二亚硫酸钠、三乙胺、二甲基亚砜(DMSO)、碳酸铯、无水硫酸钠、氯化钠、二氯甲烷、氯仿、四氢呋喃、石油醚和甲醇等。实验所用原料及试剂均为分析纯。对苯二甲醚和 3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶参考文献[20-21]中的方法合成。

WRX-4 显微熔点仪(上海易测仪器设备有限公司);Bruker Avance II DMX 400 核磁共振仪(布鲁克科技有限公司);Bruker Daltonics Apex III FT-ICR 质谱系统(Billerica, MA, USA)。

1.2 刚性二聚体的合成

目标化合物氧杂杯[4]芳烃桥连的柱[5]芳烃二聚体的合成有两种方法(图 1):第一种是一步法,将二羟基柱[5]芳烃衍生物 **3** 和 3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶以 1:1 的质量比在碳酸铯的 DMSO 溶液中反应,得到两种二聚体异构体 **1a** 和 **1b**,产率分别为 12% 和 7%;第二种是片段偶联法,先将化合物 **3** 和 3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶以 1:3 的质量比在三乙胺为碱的四氢呋喃溶液中反应,得到 2+1 片段化合物 **2**,再将化合物 **2** 和化合物 **3** 以 1:1 的质量比在碳酸铯作碱的 DMSO 溶液中反应制备二聚体 **1a** 和 **1b**,产率分别为 4% 和 2%。

合成二聚体的具体步骤为:

a) 一步法。

在圆底烧瓶中加入化合物 **3** (500 mg, 0.53 mmol)、3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶(100 mg, 0.53 mmol)和碳酸铯(300 mg, 二氯甲烷(50 mL)分液萃取,饱和食盐水(50 mL)洗涤,无水硫酸钠干燥,然后用柱层析法进行分离纯化(洗脱剂为石油醚/二氯甲烷,体积比为 1:1)的化合物 **1a**(产率 12%) 和 **1b**(产率 7%)。

b) 片段偶联法。

第一步反应:称量化合物 **3** (500 mg, 0.53 mmol) 和 3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶(315 mg, 1.59 mmol),溶于 100 mL 四氢呋喃中,然后加入三乙胺(451 mg, 4.43 mmol),室温条件下反应 72 h 停止。反应液减压浓缩,用柱层析法进行分离提纯(洗脱剂为石油醚/二氯甲烷,体积比为 1:1),得到浅黄色固体化合物 **2**,产率 73%。

第二步反应:在室温条件下,称量化合物 **2**

(150 mg, 0.12 mmol) 和化合物 **3** (112 mg, 0.12 mmol) 以及碳酸铯 (16 mg, 0.48 mmol) 于 50 mL 圆底烧瓶中, 加入 30 mL DMSO, 室温下通入氮气保护并搅拌, 反应两天结束。使用二氯甲烷

(50 mL) 分液萃取, 饱和食盐水 (50 mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 然后用柱层析法进行分离纯化 (洗脱剂为石油醚/二氯甲烷, 体积比为 1:1) 得产物 **1a** (产率 4%) 和 **1b** (产率 2%)。

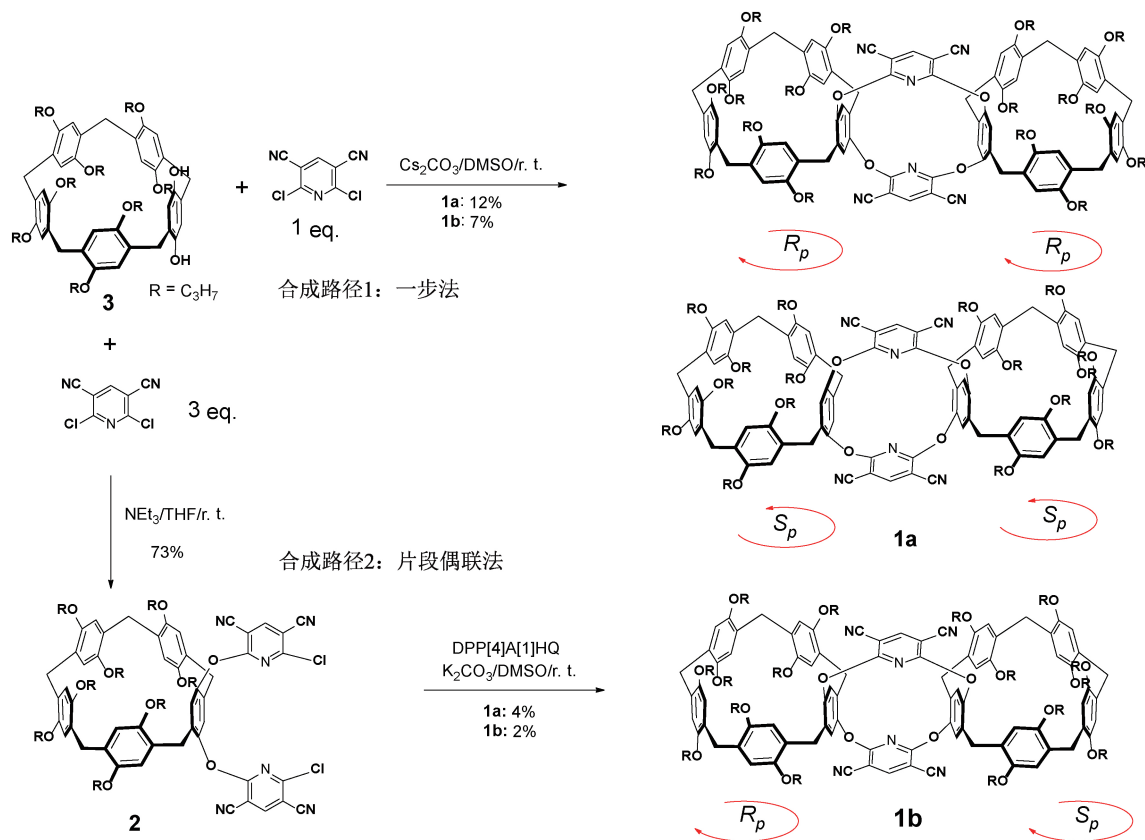


图1 刚性二聚体 **1a** 和 **1b** 的两种合成路线

2 结果与讨论

2.1 化合物结构分析

目标化合物 **1a** 和 **1b** 及其中间体 **2** 制备后, 分别进行了熔点、一维核磁氢谱和碳谱与高分辨质谱等测试表征, 证明目标产物 **1a** 和 **1b** 均为氧杂杯芳烃桥连的柱[5]芳烃二聚体, 两者互为异构体, 数据如下:

化合物 **1a** 熔点 M.p. 164.4 °C。一维核磁氢谱 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS, 298 K) δ (ppm): 8.32 (s, 2H, PyH), 6.94 (s, 4H, ArH), 6.84 (s, 4H, ArH), 6.81 (s, 4H, ArH), 6.77 (s, 4H, ArH), 6.69 (s, 4H, ArH), 4.09 (d, $J=2.8$ Hz, 4H, ArCH₂), 3.84–3.72 (m, 44H, ArCH₂, OCH₂), 3.11 (d, $J=13.0$ Hz, 4H, ArCH₂), 1.76–1.62 (m, 32H, CH₂), 1.06 (t, $J=8.8$ Hz, 6H, CH₃), 1.04 (t, $J=7.4$ Hz, 6H, CH₃), 0.97 (t, $J=7.4$ Hz, 6H, CH₃), 0.84

(t, $J=7.4$ Hz, 6H, CH₃)。一维核磁碳谱 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , TMS, 298 K) δ (ppm): 165.2, 150.4, 149.9, 149.7, 149.3, 146.6, 132.6, 129.4, 128.7, 127.4, 125.1, 124.4, 115.1, 115.0, 114.9, 113.7, 112.9, 90.5, 70.2, 69.9, 69.7, 30.1, 29.9, 23.0, 22.9, 22.7, 10.7, 10.6。HRMS (ESI-TOF): m/z calcd. for $[\text{C}_{132}\text{H}_{154}\text{N}_6\text{O}_{20} + \text{H}]^+$ 2145.7135, found 2145.7112。

化合物 **1b** 的熔点 M.p. 278.7 °C。一维核磁氢谱 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS, 298 K) δ (ppm): 8.33 (s, 2H, PyH), 6.90 (s, 4H, ArH), 6.82 (s, 4H, ArH), 6.80 (s, 4H, ArH), 6.79 (s, 4H, ArH), 6.63 (s, 4H, ArH), 4.06 (t, $J=6.2$ Hz, 4H, ArCH₂), 3.85–3.68 (m, 44H, ArCH₂, OCH₂), 3.03 (d, $J=13.2$ Hz, 4H, ArCH₂), 1.78–1.68 (m, 32H, CH₂), 1.06 (t, $J=7.4$ Hz, 12H, CH₃), 0.99 (m, $J=8.7$ Hz, 24H, CH₃), 0.88 (t, $J=7.4$ Hz, 12H, CH₃)。

一维核磁碳谱 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , TMS, 298 K) δ (ppm): 165.4, 150.3, 149.8, 149.7, 149.2, 146.8, 133.0, 129.5, 128.6, 127.8, 125.0, 124.2, 115.0, 114.9, 113.6, 112.9, 90.5, 70.1, 70.0, 69.9, 69.7, 30.1, 29.8, 29.3, 22.9, 22.7, 10.7, 10.6。

HRMS (ESI-TOF): m/z calcd. for $[\text{C}_{132}\text{H}_{154}\text{N}_6\text{O}_{20} + \text{Na}]^+$ 2167.6952, found 2167.6909。

化合物 **2** 熔点 M.p. 223.9 $^{\circ}\text{C}$ 。一维核磁氢谱 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS, 298 K) δ (ppm): 8.19 (s, 2H, PyH), 7.18 (s, 2H, ArH), 6.98 (s, 2H, ArH), 6.73 (s, 2H, ArH), 6.66 (s, 2H, ArH), 6.55 (s, 2H, ArH), 3.98 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, ArCH₂), 3.87–3.67 (m, 20H, ArCH₂, OCH₂), 3.40–3.38 (d, ArCH₂, 2H), 1.88–1.75 (m, 12H, CH₂), 1.52–1.40 (m, 4H, CH₂), 1.12–1.09 (t, $J = 7.9$ Hz, 6H, CH₃), 1.03–1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, CH₃), 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 6H, CH₃), 0.69 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H, CH₃)。一维核磁碳谱 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , TMS, 298 K) δ (ppm): 163.8, 156.2, 150.0, 149.9, 149.5, 147.6,

146.9, 135.9, 132.9, 129.6, 129.1, 127.7, 124.9, 114.8, 114.7, 114.5, 113.9, 113.1, 112.2, 104.4, 96.2, 70.3, 69.9, 69.6, 31.5, 31.1, 23.1, 23.0, 22.4, 10.8, 10.4。HRMS (ESI-TOF): m/z calcd. for $[\text{C}_{73}\text{H}_{78}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_{10} + \text{H}]^+$ 1271.3665, found 1271.3683。

2.2 二聚体的结构分析

两个目标产物 **1a** 和 **1b** 极性相差很小, 柱层析分离过程困难。一维核磁氢谱表明, **1a** 和 **1b** 中柱[5]芳烃单元和二氰基吡啶单元的比例均为 1:1, 且两种物质质子峰化学位移相近, 只是有微小的差别 (图 2)。例如 **1a** 和 **1b** 中二氰基吡啶环上的质子峰相差 0.01 ppm, 柱芳烃芳环质子峰分别相差 0.04、0.02、0.01 ppm 和 0.10 ppm 不等。高分辨质谱实验显示, **1a** 的分子离子峰出现在 2145.7112, 为 2+2 成环产物加氢离子 $[\text{C}_{132}\text{H}_{154}\text{N}_6\text{O}_{20} + \text{H}]^+$ 的峰, **1b** 的分子离子峰出现在 2167.6909, 为 2+2 成环产物加钠离子 $[\text{C}_{132}\text{H}_{154}\text{N}_6\text{O}_{20} + \text{Na}]^+$ 的峰, 证明 **1a** 和 **1b** 均为氧杂杯[4]芳烃桥连的柱[5]芳烃二聚体, 两者互为异构体。根据前期已发表工作推断^[18], **1a** 是外消旋体, 含有一对镜面对称的平面手性对映体 *Rp-Rp-1a* 和 *Sp-Sp-1a*, 而 **1b** 则为内消旋体 *Rp-Sp-1b*。

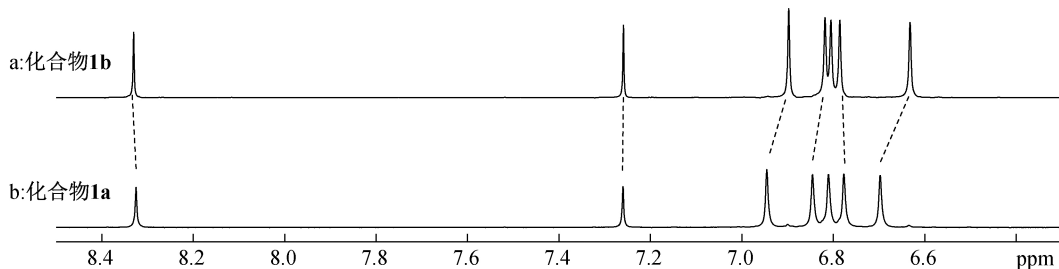


图 2 部分 ^1H NMR 谱图 (400 MHz, CDCl_3 , 298 K)

2.3 主客体性质的初步探讨

结构确定后, 本文对二聚体 **1a** 的主客体识别行为进行了初步探讨。选取 1,13-十三烷二酸作为客体分子, 在室温条件下以 CDCl_3 为溶剂分别配制主体 **1a** (5 mmol/L, 5.51 mg)、客体 **G** (10 mmol/L, 1.22 mg) 以及主客体浓度比 1:2 的混合物 **1a**·**2G** (**1a**: 5.51 mg, 5 mmol/L; **G**: 1.22 mg, 10 mmol/L) 溶液, 并进行一维核磁氢谱检测 (图 3)。结果发现: 主体 **1a** 丙氧基氢质子 H_a 的化学位移在主客体混合后向高场移动 0.05 ppm; 客体 **G** 中与羧酸相邻的亚甲基质子 H_1 和 H_2 的化学位移分别向高场移动 0.02 ppm 和 0.03 ppm, 表明主客体之间发生了络合作用, 链状客体穿入主体空腔内部的屏蔽区, 形成了[3]准轮烷结构 (图 4)。

3 结 论

本文通过二羟基柱[5]芳烃与 3,5-二氰基-2,6-二氯吡啶发生芳香亲核取代反应, 制备氧杂杯[4]芳烃桥连的刚性柱[5]芳烃二聚体, 并研究其结构和主客体络合性质, 扩展了柱[5]芳烃衍生物类型, 为构筑多维高级超分子组装体奠定了基础。所得主要结论如下:

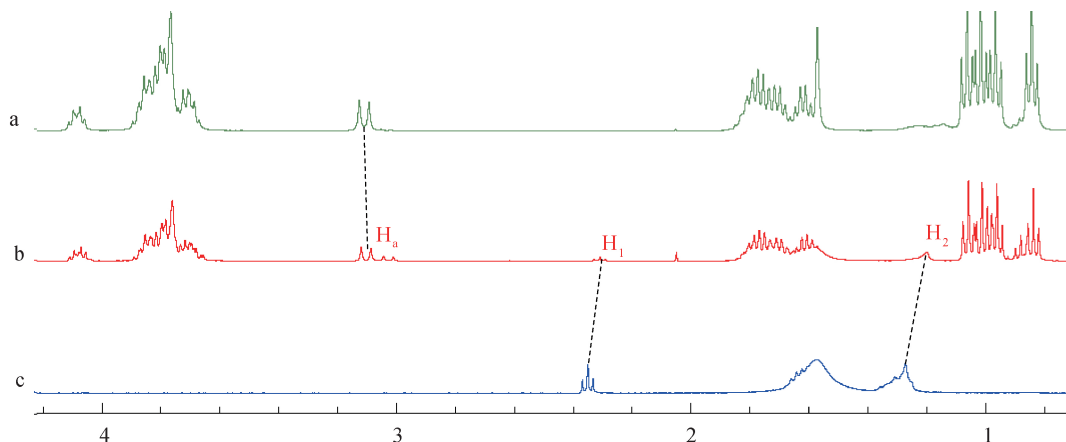
a) 通过分步法和一步法, 成功合成了刚性柱[5]芳烃二聚体 **1a** 和 **1b**, 总收率分别为 19% 和 6%。

b) 一维核磁氢谱和高分辨质谱测试表明, 化合物 **1a** 和 **1b** 互为非对映异构体, 含有两个柱状空腔和一个氧杂杯[4]芳烃空腔, 可以作为主体分子, 进

行主客体识别以及自组装。

c) 一维核磁氢谱实验表明,化合物 **1a** 和 1,13-

十三烷二酸之间有超分子络合作用,主客体之间形成了准轮烷结构。



a. 游离客体 **G** (10 mmol/L); b. 主客体混合物 (**1a**: 5 mmol/L, **G**: 10 mmol/L); c. 游离主体 **1a** (5 mmol/L)

图3 部分¹H NMR谱图 (400 MHz, CDCl₃, 298 K)

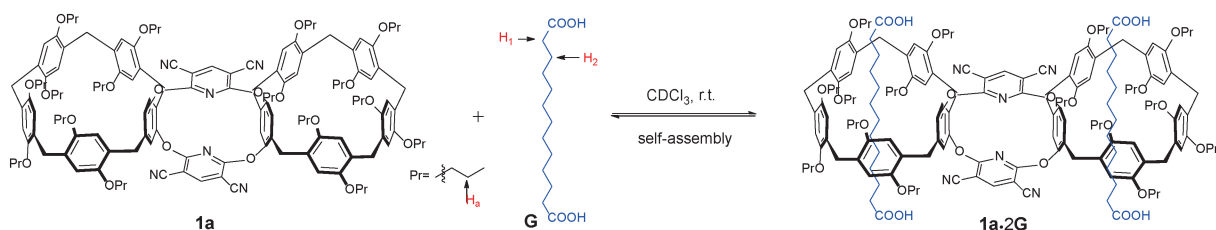


图4 [3]准轮烷 **1a·2G** 的形成

参考文献:

- [1] Ogoshi T, Kanai S, Fujinami S, et al. Para-bridged symmetrical pillar[5]arenes: Their lewis acid catalyzed synthesis and host-guest property[J]. Journal of the American Chemical Society, 2008, 130(15): 5022-5023.
- [2] Xue M, Yang Y, Chi X D, et al. Pillararenes, a new class of macrocycles for supramolecular chemistry[J]. Accounts of Chemical Research, 2012, 45(8): 1294-1308.
- [3] Ogoshi T, Yamagishi T A, Nakamoto Y. Pillar-shaped macrocyclic hosts pillar[n]arenes: New key players for supramolecular chemistry[J]. Chemical Reviews, 2016, 116(14): 7937-8002.
- [4] Ogoshi T, Hashizume M, Yamagishi T, et al. Synthesis, conformational and host-guest properties of water-soluble pillar[5] arene[J]. Chemical Communications, 2010, 46(21): 3708-3710.
- [5] Ma Y J, Ji X F, Xiang F, et al. A cationic water-soluble pillar[5]arene: Synthesis and host-guest complexation with sodium 1-octanesulfonate[J]. Chemical Communications, 2011, 47(45): 2340-12342.
- [6] Zhang Z B, Luo Y, Xia B Y, et al. Four constitutional isomers of Bmpillar[5]arene: Synthesis, crystal structures and complexation with n-octyltrimethyl ammonium hexafluorophosphate[J]. Chemical Communications, 2011, 47(8): 2417-2419.
- [7] Nierengarten I, Guerra S, Holler M, et al. Macrocyclic effects in the mesomorphic properties of liquid-crystalline pillar[5]-and pillar[6]arenes[J]. European Journal of Organic Chemistry, 2013, 2013(18): 3675-3684.
- [8] Dong S Y, Yuan J Y, Huang F H. A pillar[5]arene/imidazolium [2]rotaxane: Solvent- and thermo-driven molecular motions and supramolecular gel formation[J]. Chemical Science, 2014, 5(1): 247-252.
- [9] Guan Y F, Ni M F, Hu X Y, et al. Pillar[5]arene-based polymeric architectures constructed by orthogonal supramolecular interactions[J]. Chemical Communications, 2012, 48(68): 8529-8531.
- [10] Chen L, Si W, Zhang L, et al. Chiral selective transmembrane transport of amino acids through artificial channels [J]. Journal of the American Chemical Society, 2013, 135(6): 2152-2155.
- [11] Yao Y, Xue M, Chi X D, et al. A new water-soluble pillar[5] arene: Synthesis and application in the preparation of gold nanoparticles [J]. Chemical Communications, 2012, 48(52): 6505-6507.
- [12] Nierengarten I, Guerra S, Holler M, et al. Building

- liquid crystals from the 5-fold symmetrical pillar[5] arene core[J]. *Chemical Communications*, 2012, 48 (65): 8072-8074.
- [13] Xia B Y, He J M, Abliz Z, et al. Synthesis of a pillar[5] arene dimer by co-oligomerization and its complexation with n-octyltrimethyl ammonium hexafluorophosphate[J]. *Tetrahedron Letters*, 2011, 52(34): 4433-4436.
- [14] Zhang H C, Nguyen K T, Zhao Y L, et al. Host-guest complexation driven dynamic supramolecular self-assembly [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2013, 11(13): 2070.
- [15] Hu W B, Xie C D, Wen K, et al. Selectivity and cooperativity in the binding of multiple guests to a pillar [5]arene-crown ether fused tricyclic host[J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2015, 80(16): 7994-8000.
- [16] Fa S, Kakuta T, Yamagishi T A, et al. Conformation and planar chirality of pillar[n]arenes[J]. *Chemistry Letters*, 2019, 48 (10): 1278-1287.
- [17] Xue M, Xu X Y, An J G, et al. Pillar [5] arene derivatives containing two dinitrophenyl rings: syntheses, conformations and the tubular self assembly in the solid state[J]. *RSC Advances*, 2016, 6 (14): 11488-11491.
- [18] Wan K, Gao S C, Fang X, et al. Oxacalix[4]arene-bridged pillar [5] arene dimers: Syntheses, planar chirality and construction of chiral rotaxanes [J]. *Chemical Communications*, 2020, 56 (70): 10155-10158.
- [19] 薛敏, 范芳芳, 杨勇, 等. 柱芳烃机械互锁结构的制备及功能化[J]. *化学进展*, 2019, 31(4): 491-504.
- [20] Bhattacharjee S, Bhattacharya S. Role of synergistic π - π stacking and X-H \cdots Cl (X=C, N, O) H-bonding interactions in gelation and gel phase crystallization[J]. *Chemical Communications*, 2015, 51 (32): 7019-7022.
- [21] VázquezVilarelle D, PeinadorVeira C, Quintela López J M. Synthesis of pyrido and pyrazinodithienodipyrimidine-4, 8 (3H, 9H)-dione derivatives by the aza-Wittig methodology[J]. *Tetrahedron*, 2004, 60(2): 275-283.

(责任编辑:刘国金)