

N-硝基苯基吡咯酰胺对阴离子识别研究

尹振明, 何家骥, 程津培

(南开大学化学系, 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071)

摘要 合成了 2 个 N-硝基苯基吡咯酰胺阴离子识别主体. 通过 X 射线单晶衍射确定了间位硝基取代物的结构, 氢键及 π - π 相互作用在该化合物的组装过程中起到了决定性的作用. 利用 UV-Vis 光谱研究了这两个主体对常见无机阴离子的识别, 结果表明, 它们不仅对 F^- 和 $H_2PO_4^-$ 离子有比较强的识别能力, 而且在识别发生时还伴随着显著的颜色变化, 因此这两个化合物都可作为阴离子的比色传感器.

关键词 硝基吡咯酰胺; 晶体结构; 阴离子识别

中图分类号 O625

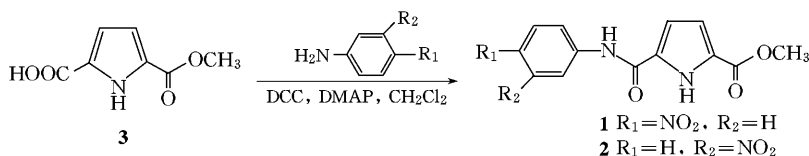
文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2006)05-0871-04

由于阴离子在生命过程、临床医学及环境中的重要作用, 使得阴离子识别研究成为目前超分子化学研究中的一个十分活跃的领域^[1]. 阴离子识别主体分子在膜运输载体、催化、化学传感及酶仿生模拟等方面都具有广阔的应用前景^[1,2].

目前, 研究的重点主要集中在合成各种阴离子识别主体分子及建立基于识别阴离子的化学传感器等方面^[1,3]. 建立阴离子识别传感器的关键是设计合成能在识别阴离子时自身光谱性质发生变化的识别主体. 这样的阴离子识别主体分子通常可以通过将识别基团和信号报告基团用共价键相连接的方式获得. 吡咯单元是一个阴离子识别的活性位点, 含此单元的化合物如 Sapphyrins^[4]、杯吡咯^[5]、二吡咯喹啉^[6]及二吡咯甲烷^[7]等都具有很好的阴离子识别能力.

我们曾研究了双吡咯酰胺类化合物的阴离子识别, 证实吡咯酰胺也是一个良好的阴离子识别基团^[8,9]. 硝基苯基是一个公认的信号报告基团^[3], 本文将吡咯酰胺与硝基苯基通过共价键连接, 合成了两个新型的阴离子识别主体分子, 它们均展现了良好的阴离子识别传感性能. 合成路线如 Scheme 1 所示.



Scheme 1 Synthesis route of host compounds 1 and 2 for an ion recognition

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

5-甲氧羰基-1-*H*-吡咯-2-甲酸按文献 [10] 方法合成; 二氯甲烷按常规方法用 CaH_2 回流重蒸; 二环己基羰基二亚胺 (DCC) 在减压下重蒸; 阴离子的四丁基铵盐购于 ACROS 公司, 使用前用 P_2O_5 在 60 °C 下真空干燥 24 h; 其它试剂和溶剂均为市售分析纯.

德国 VEB 公司微量熔点仪; Bruker AC-P300 型核磁共振仪, TMS 为内标, $\text{DMSO}-d_6$ 为溶剂; AE MS-50/PS 30 质谱仪; Perkin-Elmer 240 型元素分析仪; Bruker Smart 1000 CCD 面探衍射仪; Hitachi

收稿日期: 2005-04-27.

基金项目: 国家重点基础发展规划项目 (批准号: G2000078100) 和国家自然科学基金 (批准号: 200720207) 资助.

联系人简介: 程津培 (1948 年出生), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 中国科学院院士, 主要从事物理有机化学研究.

E-mail: jcheng@nankai.edu.cn

U-3000紫外-可见分光光度计。

1.2 5-甲氧羰基-2-对硝基苯胺甲酰基-1H-吡咯(1)和5-甲氧羰基-2-间硝基苯胺甲酰基-1H-吡咯(2)的合成

将 0.28 g (2 mmol) 硝基苯胺与 0.34 g (2 mmol) 5-甲氧羰基-2-吡咯甲酸置于 50 mL 烧瓶中, 加入 15 mL 干燥的二氯甲烷, 在冰浴下向其中滴加含 0.42 g (2 mmol) DCC 的二氯甲烷溶液 10 mL。滴完后逐渐升至室温, 然后继续反应 24 h。减压除去溶剂, 向残余物中加入乙酸乙酯 20 mL, 过滤, 将滤液旋干, 残余物经柱层析 [洗脱剂: $V(\text{三氯甲烷}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$], 收集硝基苯胺带后的化合物带, 减压除去溶剂即得目标产物。

化合物 1 为淡黄色粉末, 产率 35%, 熔点: >250 ; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6), δ : 3.82 (s, 3H, CH_3), 6.888 (s, 1H, Py CH), 7.07 (s, 1H, Py CH), 7.98 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Ar H), 8.271 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Ar H), 10.57 (s, 1H, amide NH), 12.56 (s, 1H, pyrrole NH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-d_6), δ : 79.8, 115.0, 116, 120.1, 125.6, 126.4, 130.7, 143.1, 145.8, 158.9, 161.1; ESI-MS, m/z : 289 (100, M^+); 元素分析 (%) 实测值 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$ 计算值): C 54.06 (53.98); H 4.00 (3.83); N 14.55 (14.53)。

化合物 2 为白色粉末, 产率 40%, 熔点: $215 \sim 216$; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6), δ : 3.83 (s, 3H, CH_3), 6.90 (s, 1H, Py CH), 7.06 (s, 1H, Py CH), 7.69 (t, $J = 8$ Hz, 1H, Ar H), 7.96 (d, $J = 8$ Hz, 1H, Ar H), 8.13 (d, $J = 8$ Hz, 1H, Ar H), 8.71 (s, 1H, Ar H), 10.48 (s, 1H, amide NH), 12.50 (s, 1H, Py NH); ESI-MS, m/z : 290 (100, $\text{M} + \text{H}^+$); 元素分析 (%) 实测值 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$ 计算值): C 53.81 (53.98); H 4.07 (3.83); N 14.62 (14.53)。

1.3 化合物 2 的单晶结构测定

缓慢挥发化合物 2 的乙酸乙酯/石油醚 (体积比 1:2) 溶液, 7 d 后得到淡黄色块状单晶, 选取 $0.40 \text{ mm} \times 0.30 \text{ mm} \times 0.20 \text{ mm}$ 的晶体用于单晶结构分析。于室温下, 在 Bruker SMART CCD X 射线衍射仪上, 用石墨单色器单色化的 Mo K 射线 ($\lambda = 0.071073 \text{ nm}$), 以 $\omega/2$ 扫描方式, 在 $1.95^\circ \sim 26.53^\circ$ 范围内共收集到 3031 个衍射点, 其中 2400 个 $I \geq 2\sigma(I)$ 的衍射数据用于结构分析。该晶体属于三斜晶系, $P-1$ 空间群, 晶胞参数 $a = 0.7603(3) \text{ nm}$, $b = 0.8102(3) \text{ nm}$, $c = 1.1004(4) \text{ nm}$, $\beta = 95.776(2)^\circ$, $\gamma = 106.593(6)^\circ$, $\alpha = 97.907(7)^\circ$, $V = 0.6364(4) \text{ nm}^3$, $Z = 2$, $\rho = 1.509 \text{ Mg/m}^3$, $\mu = 0.119 \text{ mm}^{-1}$, $F(000) = 300$, 最终结构偏离因子 $R_1 = 0.0837$, $wR_2 = 0.1239$ 。

1.4 紫外-可见 (UV-Vis) 光谱测定

在 $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 的主体化合物 (H) 的 DMSO 溶液中逐次加入 0.1 mol/L 的阴离子 (G) 的 DMSO 溶液, 用紫外光谱仪记录主体化合物的紫外光谱的变化 (以 DMSO 溶液作参比)。利用 Hildebrand-Benesi 公式^[11] 计算识别常数 K_{ass} 。

$$\frac{[H]_0 [G]_0}{A} = \frac{[G]_0}{K_{\text{ass}}} + \frac{1}{A} \quad (1)$$

式中, $[H]_0$ 和 $[G]_0$ 分别代表主体和客体的总浓度。 $A = A_0 - A$ 代表溶液滴定前后吸光度的变化。 $\epsilon = \epsilon_{\text{H}} - \epsilon_{\text{HG}}$ 代表溶液摩尔吸光系数的变化, ϵ_{H} , ϵ_{HG} 分别代表主体和配合物的摩尔吸光系数。

2 结果与讨论

2.1 化合物 2 的晶体结构

X 射线衍射结果表明, 在化合物 2 的结构 (图 1) 中, 吡咯 NH 与 2 位和 5 位的羰基处于同一侧, 而与酰胺 NH 处于相反的位置, 这是一种在吡咯酰胺化合物晶体结构中常见的构象。硝基处于一种与酰胺羰基远离的位置, 整个分子除甲基氢原子外基本都处在同一平面内。每一个分子 2 都在羰基吡咯端通过一对 $\text{N-H} \cdots \text{O}$ 氢键 (键长为 0.2893 nm , 键角为 162.15°) 与第二分子 2 的羰基吡咯端相连, 同时在硝基端通过一对分支的氢键与第三分子 2 的硝基端相连。每一分支氢键都包括一个经典的 $\text{N-H} \cdots \text{O}$ 氢键 (键长为 0.3236 nm , 键角为 150.5°) 和一个非经典的 $\text{C-H} \cdots \text{O}$ 氢键 (键长为 0.2532 nm , 键角为

143.79). 通过这些氢键, 化合物 2 按照“尾尾头头尾尾”的方式组装成为一维的长链(见图 1). 这些长链在 π - π 作用下堆积, 每一层间的距离约为 0.3414 nm. 在化合物 2 的晶体结构中仍然体现了羰基吡咯优先形成二聚体的特性^[12].

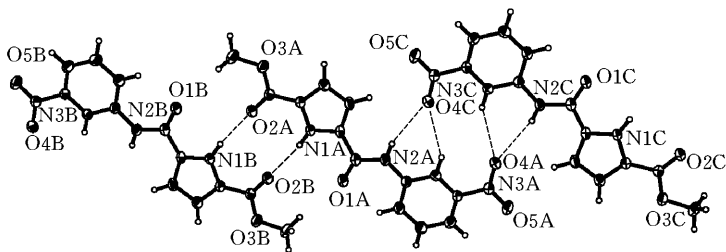


Fig 1 One-dimensional structure of compound 2 via hydrogen bonds with 30% probability thermal ellipsoids

2.2 UV-Vis 光谱研究

在未加入阴离子时, 化合物 1 的 DMSO 溶液的最大吸收峰位于 350 nm 附近. 当加入氟离子时, 化合物 1 的吸收光谱发生了显著的变化, 原来 350 nm 处的峰强度降低, 同时在 300 和 400 nm 处的吸收强度增加, 出现两个新的吸收峰, 并且分别在 320 和 375 nm 处出现两个等当点, 这意味着在体系中生成了一种新的络合物, 且只有一种^[11]. 以 400 nm 处吸收峰的变化并根据方程 (1), 以 $1/(A_0 - A)$ 对 $1/[G_0]$ 作图, 显示两者之间存在着线性关系, 这也说明体系中形成的是 1:1 的络合物.

图 2 显示了在加入氟离子时化合物 1 的紫外光谱变化和 $1/(A_0 - A)$ 与 $1/[G_0]$ 的线性关系. 根据方程 (1) 可知氟离子与化合物 1 络合的稳定常数为 3.7×10^4 L/mol. 在加入磷酸二氢根时, 化合物 1 的紫外吸收光谱变化与加入氟离子时大致相同, 只是光谱变化的强度较低, 这也说明化合物 1 对磷酸根的识别能力比氟离子差. 计算得到的络合稳定常数约为 1.5×10^3 L/mol. 由于氟离子和磷酸根离子的加入使得体系的吸收光谱发生了很大的变化, 从外观反应来看, 体系溶液的颜色也从无色变到了黄色.

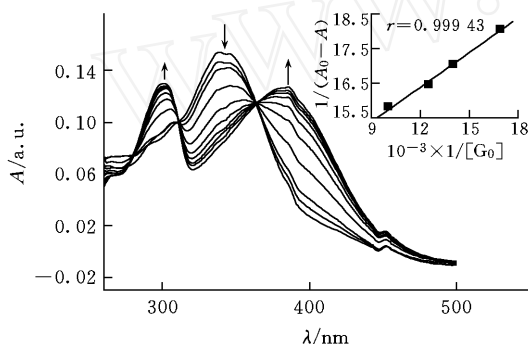


Fig 2 UV-Vis spectra of compound 1 changed with the addition of F^- in DMSO at 20

$c(1) = 1.0 \times 10^{-5}$ mol/L

Inset: Benesi-Hildebrand plot

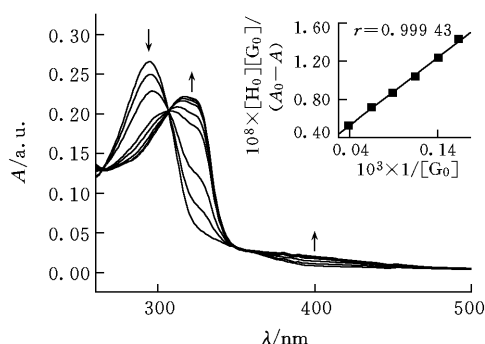


Fig 3 UV-Vis spectra of compound 2 changed with the addition of F^- in DMSO at 20

$c(2) = 1.0 \times 10^{-5}$ mol/L

Inset: Benesi-Hildebrand plot

化合物 2 是化合物 1 的异构体, 虽然结构上只是硝基位置存在差别, 但两者的紫外吸收峰却有着明显的不同. 化合物 2 的最大紫外吸收峰出现在 295 nm 处, 比化合物 1 的最大吸收峰蓝移了 55 nm, 这主要由两化合物在共轭程度上的不同所致. 化合物 1 的共轭程度比化合物 2 的大, 所以其最大的紫外吸收也位于较大的波长处. 图 3 显示了氟离子加入时化合物 2 的光谱变化. 随着氟离子的加入, 化合物 2 的吸收光谱也发生了显著变化, 295 nm 处的吸收峰强度下降, 取而代之的是在 325 nm 处出现一个新的吸收峰, 同时在 400 nm 处的吸收也略有增强, 光谱变化的等当点出现在 316 nm 处. 当加入磷酸二氢根时, 化合物 2 的光谱变化与加入氟离子时类似, 也只是强度较弱, 同时也说明化合物 2 对氟离子的识别能力较强. 以 $1/(A_0 - A)$ 对 $1/[G_0]$ 作图, 都得到了很好的线性关系, 说明化合物 2 对氟离子和磷酸根离子的络合都是按 1:1 计量比进行的. 根据方程 (1) 可知, 化合物 2 对二者的络合稳定常数分别为 5.1×10^4 和 1.84×10^3 L/mol. 随着氟离子的加入, 体系的颜色从无色变为橘红色, 而磷酸根

则从无色变为黄色。

不管是化合物 1 还是化合物 2, 当加入氯离子、溴离子和碘离子时, 体系的紫外吸收光谱都只有微弱的变化, 体系的颜色也没有改变。向化合物 1 或 2 的 DMSO 溶液中加入苯甲酸根离子时, 两者的溶液颜色也由无色变成黄色。但是, 苯甲酸根的紫外吸收与主体化合物的紫外吸收部分重叠, 干扰了识别的检测, 所以本文未对苯甲酸根的识别进行研究。

我们已经证明吡咯酰胺化合物的阴离子的识别位点是吡咯 NH 和酰胺 NH^[8,9]。同时在化合物 1 和 2 中, 由于硝基的存在, 除了酰胺 NH 和吡咯 NH 的酸性得到提高外, 苯环 C—H 也得到了活化, 可以参与阴离子的识别。因此, 与其它吡咯酰胺类化合物的阴离子识别能力相比较, 化合物 1 和 2 对氟离子和磷酸二氢根的识别常数都得到了提高^[8,9]。虽然化合物 2 的酰胺 NH 比化合物 1 的酰胺 NH 位于较高场, 但其识别能力仍比化合物 1 的强, 其原因可能是化合物 2 中硝基与酰胺中间的苯环 CH 得到了更好的活化 (核磁化学位移 在 8.716 处), 与阴离子间的作用力较强。

参 考 文 献

- [1] Beer P. D., Gale P. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* [J], 2001, **40**: 486—516
- [2] Binachi A., Bowman-James K., Garcia-Espana E. *Supramolecular Chemistry of Anion* [M], New York: Wiley-VCH, 1997: 355—419
- [3] Martinez-Manez R., Scancenon F. *Chem. Rev.* [J], 2003, **103**: 4419—4476
- [4] Sessler J. L., Davis J. M. *Acc. Chem. Res.* [J], 2001, **34**: 989—997
- [5] Gale P. A., Sessler J. L., Kral V. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* [J], 1996, **118**: 5140—5141
- [6] Sessler J. L., Maeda H., Mizuno T. *et al.* *Chem. Commun.* [J], 2002: 862—863
- [7] Coskun A., Baytekin B. T., Akkaya E. U. *Tetrahedron Lett.* [J], 2003, **44**: 5649—5651
- [8] YN Zhen-Ming (尹振明), YANG Wen-Zhi (杨文智), HE Jia-Qi (何家骥) *et al.* *Chem. J. Chinese Universities (高等学校化学学报)* [J], 2004, **25** (7): 1260—1263
- [9] YANG Wen-Zhi (杨文智), YN Zhen-Ming (尹振明), HE Jia-Qi (何家骥) *et al.* *Chem. J. Chinese Universities (高等学校化学学报)* [J], 2004, **25** (12): 2269—2272
- [10] Gendler P., Rapoport H. *J. Org. Chem.* [J], 1978, **43**: 4849—4853
- [11] Connors K. A. *Binding Constants: the Measurement of Molecular Complex Stability* [M], New York: Wiley, 1987: 141—167
- [12] Dubis A. T., Grabowshi S. J. *New J. Chem.* [J], 2002, **26**: 165—169

Studies on Anions Recognition of *N*-Nitrophenyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide

YN Zhen-Ming, HE Jia-Qi, CHENG Jin-Pei*

(Department of Chemistry, State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract Molecular recognition of anion is currently an expanding area of research especially in the context of designing anion sensors. Herein, two nitrophenyl pyrrolic amide receptors, *p*-nitrophenyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide (**1**) and *m*-nitrophenyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide (**2**), were synthesized by coupling pyrrole-2-carboxylic acid with nitroaniline in the presence of dicyclohexylcarbodiimide (DCC). The structure of compound **2** was characterized by X-ray crystallography. It is revealed that hydrogen bonding interaction and π -stacking played an important role in the self-assembly of compound **2**. The anions recognition of the two compounds were studied by the UV-Vis method in highly polar solvent of DMSO. Both compounds show a significant color change when F⁻ and H₂PO₄⁻ were added indicating they would be new colorimetric sensors for the two anions.

Keywords *N*-Nitrophenyl-1*H*-pyrrole-2-carboxamide; Crystal structure; Anions recognition

(Ed: H, J, Z)