

文章编号: 1000-5862(2016)02-0179-04

含氢化诺卜基的叔胺类化合物的合成与结构分析

陈金珠¹, 肖转泉^{2*}, 徐丽锋³, 王宗德^{3*}, 韩招久⁴

(1. 江西农业大学理学院, 江西 南昌 330045; 2. 江西师范大学化学化工学院, 江西 南昌 330027;

3. 江西农业大学林学院, 江西 南昌 330045; 4. 南京军区军事医学研究所, 江苏 南京 210002)

摘要: 由 *cis*-氢化诺卜醇与亚硫酸氯反应制得 *cis*-氢化诺卜基氯, 再分别与二甲胺、二乙胺、二正丙胺、二正丁胺、六氢吡啶、吗啉等仲胺反应, 合成了 6 种 *cis*-氢化诺卜基的叔胺, 产品 GC 纯度达 95% 以上. 通过红外光谱、核磁共振谱和质谱分析表征了它们的结构.

关键词: 氢化诺卜醇; 氢化诺卜基氯; 叔胺; 合成; 结构分析

中图分类号: TQ 351; O 621 文献标志码: A DOI: 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2016.02.13

0 引言

松节油是目前世界上产量最大、价格低廉的可再生性的松产化工资源. 由松节油的主要成分之一的 β -蒎烯曾合成过多个系列的化合物, 如诺卜醇及其羧酸酯类、烷基醚类^[1-2], 氢化诺卜醇及其羧酸酯、烷基醚、卤代物^[3-5], 氢化诺卜酸及其酯类、酰胺类^[6], 氢化诺卜基甲酸及其酯类、酰胺类^[7-8], 氢化诺卜醛及其环状缩醛类化合物^[9]. 这些化合物中一些成员曾在驱除蚊虫、蚂蚁、蟑螂、菜青虫及抑菌^[10]等生物活性的测试中表现出良好的性能, 有希望进一步筛选出一些有开发应用价值的化合物.

有机胺类化合物多数都具有某些生物活性, 而且还是合成酰胺、醛亚胺、季铵盐等的中间体. 本文以氢化诺卜醇为原料, 先使之与亚硫酸氯反应制得氢化诺卜基氯(2), 化合物 2 分别与二甲胺、二乙胺、二正丙胺、二正丁胺、六氢吡啶、吗啉等仲胺反应, 合成了 6 种含氢化诺卜基的叔胺(3a~3f). 对这些化合物均进行了 IR、¹H NMR、¹³C NMR 与 MS 分析, 表征了其结构. 这些化合物的合成不仅可能增加一些具有某些生物活性的品种, 而且它们还是进一步合成新型季铵盐的中间体, 为更深入地探索和研究打下了实验基础.

1 实验部分

1.1 原料、试剂与分析仪器

氢化诺卜醇: 按文献[1]的方法, 由 β -蒎烯与多聚甲醛反应合成诺卜醇, GC 纯度约 98%. 再按文献[11]的方法, 将诺卜醇经催化氢化合成氢化诺卜醇, GC 纯度 99%, 其中顺式(*cis*-)构型占 95%.

亚硫酸氯、二甲胺(33%水溶液)、二乙胺、二正丙胺、二正丁胺、六氢吡啶、吗啉等均为市售分析纯试剂.

福立 GC9790 型气相色谱仪(浙江温岭福立分析仪器有限公司), HW-2000 色谱工作站(千谱软件有限公司); Nicolet IR 6700 红外光谱仪, Bruker AVANCE400 型核磁共振仪, 四甲基硅烷(TMS)为内标, CDCl₃ 为溶剂, ¹H NMR 观察频率为 400 MHz, ¹³C NMR 观察频率为 100 MHz; Clarus 600 °C 型质谱仪, Clarus 600 型气相色谱仪(美国 PE 公司), EI 源, 70 eV; WZS-型阿贝折光仪. 温度计未经校正.

1.2 合成路线

以氢化诺卜醇(1)为原料, 使其与亚硫酸氯反应制得氢化诺卜基氯(2). 化合物 2 与二甲胺、二乙胺等仲胺反应, 先得到氯化诺卜基二甲基胺等叔胺的盐酸盐, 用氢氧化钠碱化后则得到含氢化诺卜基

收稿日期: 2015-10-12

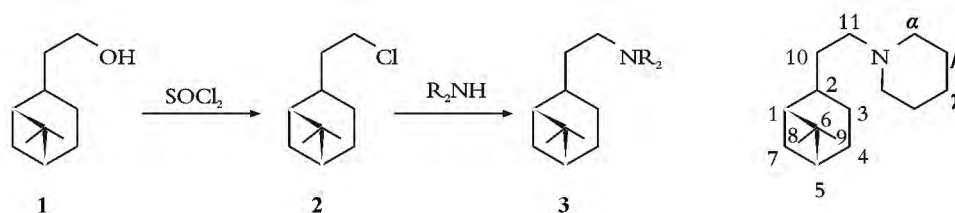
基金项目: 国家自然科学基金(31060101), 江西省教育厅科学技术项目(GJJ150427)和南京市科技计划(201301052)资助项目.

作者简介: 陈金珠(1973-), 男, 江西新余人, 副教授, 主要从事有机化学教学与科研工作.

通信作者: 肖转泉(1939-), 男, 江西安福人, 教授, 主要从事有机化学教学与科研工作;

王宗德(1971-), 男, 江西安福人, 教授, 博士, 博士生导师, 主要从事林产化工的教学与科研工作.

的叔胺(3). 合成路线见 Scheme 1.



Scheme 1 含氢化诺卜基的叔胺类化合物的合成路线

1.3 氢化诺卜基氯的合成

在磁力加热搅拌器上安放 500 mL 磨口锥形瓶, 上口插一三通磨口接管, 分别插安回流冷凝管与恒压滴液漏斗(上口塞紧), 冷凝管上口接一氯化钙干燥管, 并与气体吸收装置相连接. 在锥形瓶中放入 168 g(1 mol) 氢化诺卜醇与 80 g 二氯乙烷, 在滴液漏斗中放入 60 g 二氯乙烷与 180 g 亚硫酸氯(SOCl_2). 在搅拌下往瓶内滴加亚硫酸氯(约 2~3 s 1 滴). 滴加完毕后, 在 75 °C 左右继续搅拌 8 h. 此时早已无氯化氢气体逸出. 改换成蒸馏装置, 蒸出二氯乙烷及剩余的亚硫酸氯, 最后用水泵减压将二者除尽. 真空蒸馏蒸出产品氢化诺卜基氯, 无色液体, b. p.: 90~91 °C/400 Pa, 173.5 g, 得率 93%, GC 含量为 98.9%.

1.4 叔胺(3)的合成通法

在 50 mL 水热合成反应釜中, 放置 18.6 g (0.1 mol) 氢化诺卜基氯、0.15 mol 仲胺(或二甲胺、二乙胺、二正丙胺、二正丁胺、六氢吡啶、吗啉), 加入约 10 mL 无水乙醇, 密封反应器, 置于恒温加热器, 于 110~120 °C 加热 18 h. 冷却至室温后, 将反应釜开封, 倾出内容物, 在约 80 °C 将低沸点物蒸除. 然后加入石油醚(60~90 °C) 约 80 mL, 搅匀后在搅拌下滴加质量分数为 20% 的 NaOH 溶液, 至水层 pH 值为 11, 再搅拌 10 min 后转入分液漏斗中, 静置分层. 分出水层, 油层用饱和食盐水洗 2 次, 每次 10 mL. 油层用无水硫酸钠干燥后, 蒸馏回收后石油醚, 减压蒸馏蒸出叔胺产品. 取样进行 GC 纯度、折光率的测定及 IR、MS、NMR 等结构分析表征.

2 结果与讨论

2.1 氢化诺卜基氯的合成

将氢化诺卜醇分子中的羟基被氯原子取代而得到氢化诺卜基氯(2), 可使用 PCl_5 、 PCl_3 、 SOCl_2 等. 在文献[5]中采用的是 SOCl_2 , 因其与醇反应后同时产生的氯化氢(HCl)与二氧化硫(SO_2)是气体, 易于被

除去, 使反应主产物的纯度较高. 本文采用在氢化诺卜醇及亚硫酸氯中均添加了二氯乙烷作溶剂, 从而使 2 种反应物的浓度都有所降低, 而且滴加速度缓慢, 因而不致于使反应剧烈. 多次试验结果表明, 氢化诺卜基氯的产品纯度高, 色泽好, 且得率都达 93% 以上. 但是, 亚硫酸氯的用量必须超过 40%, 否则会造成醇转化不完全, 而降低化合物 2 的得率与纯度, 对下一步的合成不利. 过量的亚硫酸氯在反应结束后蒸馏回收, 并可用于下一次的合成.

2.2 叔胺(3)的合成

卤代烷烃可以和胺类化合物发生亲核取代反应, 与伯胺反应生成仲胺, 与仲胺反应生成叔胺. 氢化诺卜基氯和仲胺反应就可以生成含氢化诺卜基的叔胺. 但反应体系中如果卤代烷过量或卤代烷活性太强, 则可能会有铵盐生成. 因此, 为了合成叔胺 3, 就应采用氯代烷而不用溴代烷, 更不用碘代烷, 而且使用过量的仲胺. 多次试验表明, 在水热合成反应釜中进行仲胺和氢化诺卜基氯的反应, 效果是比较好的. 从对反应后进行的气相色谱分析结果来看, 反应中只有取代产物(叔胺)生成, 无消除产物产生. 因此所制得的几种叔胺 3 纯度都是很高的.

2.3 叔胺(3)的结构表征

2.3.1 氢化诺卜基二甲基胺(3a, $\text{R} = \text{CH}_3$) 无色液体, b. p.: 90~92 °C/533 Pa, 得率 89.5%, GC 纯度 99.1%, n_D^{25} 1.484 58.

$\text{IR}(\nu_{\max}, \text{cm}^{-1})$: 2 977, 2 938, 2 906, 2 861, 2 762(C—H), 1 465(CH_2), 1 383, 1 366(CMe_2), 1 161, 1 042(C—N); δ_{H} : 2.227(2H, m, $\alpha\text{-CH}_2$), 2.116(7H, s, $2\alpha\text{-CH}_3$, $\eta\text{-CH}$), 1.866(1H, m, $\eta\text{-CH}$), 1.811~1.768(5H, m, $\beta\text{-CH}$, $\eta_0\text{-CH}_2$, $\beta\text{-CH}$, $\eta\text{-CH}$), 1.460(2H, m, $\alpha\text{-CH}_2$), 1.375(1H, m, $\beta\text{-CH}$), 1.093(3H, s, $\eta\text{-CH}_3$), 0.926(3H, s, $\beta\text{-CH}_3$), 0.799(1H, d, $J = 9.6 \text{ Hz}$, $\eta\text{-CH}$); δ_{C} : 58.466(C_{11}), 46.543(C_2), 45.467(2C_α), 41.395(C_5), 39.230(C_1), 38.599(C_6), 35.714(C_{10}), 33.574(C_7), 28.117(C_9), 26.392(C_4), 23.157(C_8), 22.437(C_3); MS(m/z ,

% RT): 58(100), 195(0.25 M^+).

2.3.2 氢化诺卜基二乙胺(**3b**, $R = C_2H_5$) 无色液体, b. p.: 104 ~ 105 °C/133 Pa, 得率 93.8%, GC 纯度 99.4%, n_D^{25} 1.484 44.

IR(ν_{max} , cm^{-1}): 2 968, 2 934, 2 907, 2 867, 2 798(C—H), 1 468(CH_2), 1 383, 1 367(CMe_2), 1 109, 1 070(C—N); δ_H : 2.413(4H, q, $J_1 = J_2 = J_3 = J_4 = 7.2$ Hz, $2_{\alpha}CH_2$), 2.301(2H, m, η_1CH_3), 2.227(1H, m, η_2CH), 1.858(3H, m, η_3CH , η_4CH , η_5CH), 1.807 ~ 1.749(3H, m, $\eta_{10}CH_2$, η_1CH), 1.455(2H, m, η_4CH_2), 1.370(1H, m, η_3CH), 1.083(3H, s, η_9CH_3), 0.921(9H, t, $J_1 = 5.6$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, η_8CH_3 , $2_{\beta}CH_3$); 0.785(1H, d, $J = 9.6$ Hz, η_7CH); δ_C : 51.480(C_{11}), 46.802($2 C_{\alpha}$), 46.630(C_2), 41.393(C_5), 39.556(C_1), 38.557(C_6), 34.837(C_{10}), 33.545(C_7), 28.091(C_9), 26.391(C_4), 23.165(C_8), 22.491(C_3), 11.560($2C_{\beta}$); MS(m/z , % RT): 86(100), 223(0.76 M^+).

2.3.3 氢化诺卜基二正丙基胺(**3c**, $R = CH_2CH_2CH_3$)

无色液体, b. p. 155 ~ 156 °C/800 Pa, 得率 90.3%, GC 纯度 98.6%, n_D^{25} 1.483 52.

IR(ν_{max} , cm^{-1}): 2 955, 2 933, 2 902, 2 871, 2 798(C—H), 1 467(CH_2), 1 383, 1 366(CMe_2), 1 189, 1 077(C—N); δ_H : 2.373 ~ 2.283(7H, m, $\eta_{11}CH_2$, $2_{\alpha}CH_2$, $2_{\beta}CH$), 1.923 ~ 1.797(6H, m, η_7CH , η_3CH , $\eta_{10}CH_2$, η_5CH , η_1CH), 1.496 ~ 1.373(7H, m, η_4CH_2 , η_3CH , $2_{\beta}CH_2$), 1.137(3H, s, η_9CH_3), 0.973(3H, s, η_8CH_3), 0.826(7H, m, $2_{\gamma}CH_3$, η_7CH); δ_C : 56.312($2C_{\alpha}$), 52.791(C_{11}), 46.678(C_2), 41.492(C_5), 39.504(C_1), 38.651(C_6), 34.953(C_{10}), 33.642(C_7), 28.183(C_9), 26.495(C_4), 23.263(C_8), 22.571(C_3), 20.209($2C_{\beta}$), 11.961($2C_{\gamma}$); MS(m/z , % RT): 114(100), 251(2.03 M^+).

2.3.4 氢化诺卜基二正丁基胺(**3d**, $R = CH_2CH_2CH_2CH_3$) 无色液体, b. p.: 144 ~ 145 °C/133 Pa, 得率 91.5%, GC 纯度 99.4%, n_D^{25} 1.482 52.

IR(ν_{max} , cm^{-1}): 2 955, 2 933, 2 902, 2 871, 2 798(C—H), 1 467(CH_2), 1 383, 1 366(CMe_2), 1 189, 1 077(C—N); δ_H : 2.362(6H, m, $\eta_{11}CH_2$, $2_{\alpha}CH_2$), 2.290(1H, m, η_2CH), 1.926(1H, m, η_7CH), 1.831(5H, m, η_3CH , $\eta_{10}CH_2$, η_5CH , η_1CH), 1.491(2H, m, η_4CH_2), 1.422 ~ 1.347(5H, m, η_3CH , $2_{\beta}CH_2$), 1.277(4H, m, $2_{\gamma}CH_2$), 1.156(3H, s, η_9CH_3), 0.991(3H, s, η_8CH_3), 0.888(6H, t, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz,

$2_{\delta}CH_3$), 0.850(1H, d, $J = 9.6$ Hz, η_7CH); δ_C : 53.960($2C_{\alpha}$), 52.746(C_{11}), 46.685(C_2), 41.538(C_5), 39.566(C_1), 38.696(C_6), 34.918(C_{10}), 33.680(C_7), 29.236($2C_{\beta}$), 28.223(C_9), 26.537(C_4), 23.295(C_8), 22.627(C_3), 20.801($2C_{\gamma}$), 14.092($2C_{\delta}$); MS(m/z , % RT): 100(100), 279(1.49 M^+).

2.3.5 *N*-氢化诺卜基哌啶(**3e**) 无色液体, b. p.: 124 ~ 126 °C/133 Pa, 得率 89.0%, GC 纯度 95.1%, n_D^{25} 1.508 14.

IR(ν_{max} , cm^{-1}): 2 981, 2 933, 2 860, 2 799(C—H), 1 468, 1 442(CH_2), 1 382, 1 366(CMe_2), 1 154, 1 119, 1 040(C—N); δ_H : 2.274 ~ 2.218(6H, m, $\eta_{11}CH_2$, $2_{\alpha}CH_2$), 2.143(1H, m, η_2CH), 1.869 ~ 1.753(6H, m, η_7CH , η_3CH , $\eta_{10}CH_2$, η_5CH , η_1CH), 1.509(6H, m, η_4CH_2 , $2_{\beta}CH_2$), 1.357(3H, m, η_3CH , η_7CH_2), 1.087(3H, s, η_9CH_3), 0.926(3H, s, η_8CH_3), 0.784(1H, d, $J = 9.2$ Hz, η_7CH); δ_C : 58.497(C_{11}), 54.656($2 C_{\alpha}$), 46.658(C_2), 41.402(C_5), 39.883(C_1), 38.572(C_6), 34.856(C_{10}), 33.617(C_7), 28.116(C_9), 26.408(C_4), 25.908($2C_{\beta}$), 24.442(C_{γ}), 23.193(C_8), 22.474(C_3); MS(m/z , % RT): 98(100), 235(2.12 M^+).

2.3.6 *N*-氢化诺卜基吗啉(**3f**) 无色液体, b. p.: 133 ~ 134 °C/133 Pa, 得率 92.3%, GC 纯度 95.3%, n_D^{25} 1.508 18.

IR(ν_{max} , cm^{-1}): 2 980, 2 936, 2 902, 2 860, 2 806(C—H), 1 467, 1 447(CH_2), 1 383, 1 366(CMe_2), 1 134, 1 119, 1 071(C—N); δ_H : 2.458(4H, m, $2_{\alpha}CH_2$), 2.344(2H, m, $\eta_{11}CH_2$), 2.260(1H, m, η_2CH), 1.897 ~ 1.789(6H, m, η_7CH , η_3CH , $\eta_{10}CH_2$, η_5CH , η_1CH), 1.488(2H, m, η_4CH_2), 1.411(1H, m, η_3CH), 1.125(3H, s, η_9CH_3), 0.963(3H, s, η_8CH_3), 0.963(4H, t, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz, $2_{\beta}CH_2$), 0.826(1H, d, $J = 9.2$ Hz, η_7CH); δ_C : 51.522(C_{11}), 46.847($2C_{\alpha}$), 46.679(C_2), 41.442(C_5), 39.642(C_1), 38.641(C_6), 34.836(C_{10}), 33.621(C_7), 28.167(C_9), 26.466(C_4), 23.253(C_8), 22.563(C_3), 11.606($2C_{\beta}$); MS(m/z , % RT): 100(100), 237(1.37 M^+).

2.4 叔胺 **3a** ~ **3f** 的立体构型

氢化诺卜醇(**1**)是由诺卜醇催化加氢得到的, 95%以上为顺型(*cis*-)异构体^[9]. 以其为原料与亚硫酸氯反应制得的氢化诺卜基氯(**2**)也就是 *cis*-构

型的. 因此 *cis*-构型的化合物 **2** 与二甲胺等仲胺反应所合成得到的相应的叔胺 **3a ~ 3f** 也都是顺型 (*cis*-) 构型的化合物.

在叔胺 **3a ~ 3f** 的分子中, 氮原子所连的 3 个基团, 1 个是氢化诺卜基, 另 2 个则是相同的基团(如甲基、乙基、正丙基等). 因此, 这些叔胺虽不是平面而呈四面体构型(氮原子是 sp^3 杂化态), 但也无对映异构现象, 故只有唯一的一种构型.

3 结论

由氢化诺卜醇(*cis*-构型)与亚硫酰氯在二氯甲烷溶剂中反应, 制得氢化诺卜基氯(**2**), 得率达 93%; 由化合物 **2** 再分别与二甲胺等 6 种仲胺反应合成了 6 种含氢化诺卜基的叔胺类化合物, 得率在 89.0% 以上, 产品 GC 纯度均达 95% 以上. 该 6 种叔胺均进行了红外光谱(IR)、核磁共振(NMR)与质谱(MS)分析, 表征了其结构.

4 参考文献

- [1] 肖转泉, 傅艳艳, 汪美荣, 等. 由 β -蒎烯合成诺卜醇的醚类化合物 [J]. 精细化工, 1999(增刊): 357-360.
[2] 陈金珠, 肖转泉, 李志军, 等. 共沸脱酸法合成诺卜醇羧

酸酯 [J]. 林产化工通讯, 2002, 36(6): 25-27.

- [3] 赵玲华, 刘显亮, 肖转泉, 等. 氢化诺卜醇及其羧酸酯的合成与结构分析 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版, 2012, 36(1): 12-15.
[4] 赵玲华, 肖转泉, 陈金珠, 等. 氢化诺卜醇及其烷基醚的合成与表征 [J]. 化学研究与应用, 2012, 24(1): 123-126.
[5] 赵玲华, 肖转泉, 陈金珠, 等. 氢化诺卜醇及其卤代物的合成与结构分析 [J]. 林产化学与工业, 2012, 32(1): 39-42.
[6] 赵玲华, 肖转泉, 陈金珠, 等. 氢化诺卜酸及其酰胺的合成 [J]. 化学研究与应用, 2013, 25(2): 245-248.
[7] 刘艳, 肖转泉, 卢平英, 等. 氢化诺卜基甲酸及其酯的合成与结构分析 [J]. 林产化学与工业, 2013, 33(4): 57-61.
[8] 刘艳, 肖转泉, 卢平英, 等. 氢化诺卜基甲酰胺类化合物的合成与结构表征 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版, 2013, 37(5): 515-518.
[9] 徐丽锋, 肖转泉, 王鹏, 等. 氢化诺卜醛环状缩醛的合成及其抑菌活性 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版, 2014, 38(5): 472-475.
[10] 金霖霖, 肖转泉, 陈金珠, 等. 氢化诺卜基 3 同烷基卤化铵的合成与结构分析 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版, 2015, 39(5): 484-487.
[11] 赵玲华, 肖转泉, 陈金珠, 等. 氢化诺卜醇的合成研究 [J]. 化学世界, 2012(3): 163-164, 168, 175.

The Synthesis and Structural Analysis of Hydronopyl Tertiary Amine Compounds

CHEN Jinzhu¹, XIAO Zhuanquan^{2*}, XU Lifeng³, WANG Zongde^{3*}, HAN Zhaojiu⁴

(1. College of Science, Jiangxi Agricultural University, Nanchang Jiangxi 330045, China;

2. College of Chemistry, Jiangxi Normal University, Nanchang Jiangxi 330027, China;

3. College of Forestry, Jiangxi Agricultural University, Nanchang Jiangxi 330045, China;

4. Military Medical Institute of Nanjing Command, Nanjing Jiangsu 210002, China)

Abstract: *Cis*-hydronopyl chloride was synthesized by *cis*-hydronopol and thionyl chloride. Then six kinds of *cis*-hydronopyl tertiary amine compounds were synthesized from the reaction of hydronopyl chloride with dimethylamine, diethylamine, diisopropylamine, dipropylamine, dibutylamine, hexahydropyridine and morpholine respectively. The GC content of the products were over 95% and their structures were characterized and analyzed by IR, NMR and MS methods.

Key words: hydronopol; hydronopyl chloride; tertiary amine; synthesis; structural analysis

(责任编辑: 刘显亮)