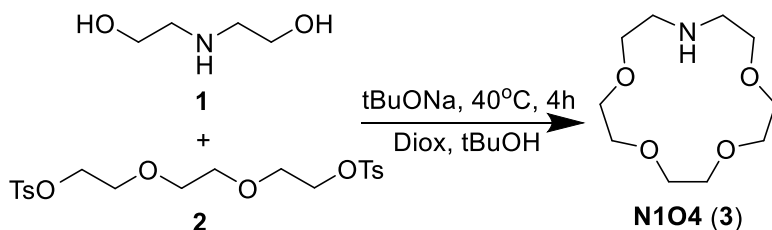


## ■ N104 的合成 第三次



参考文献： Maeda 1983 & Kumar 2010

### 所需试剂列表

Ts2O<sub>cc</sub>3 (自制)  
二乙醇胺  
钠  
叔丁醇 400mL  
超干二氧六环 100mL  
正己烷 10mL  
二氯甲烷  
无水硫酸钠 50g

## ■ 反应物 MSDS

二乙醇胺 111-42-2	105.14	mp28 bp268 d1.097 水中混溶 <b>中毒 大口 710 小口 3300</b> 吸湿
三甘醇二 Ts 19249-03-7	458.55	mp80 bp>500 d1.3 乙醇可溶 未查到毒性 可能吸湿
叔丁醇钠 865-48-5	96.1	
二氧六环 123-91-1	88.11	mp12 bp101 d1.034 水可溶 <b>中毒，大腹 800 小口 5700，2B 类致癌</b>
叔丁醇 75-65-0	74.12	mp23-26 bp83 d0.81 水混溶 <b>中毒，大口 3500</b>
N104 66943-05-3	219.281	mp35-37 bp90-100 水可溶

## ■ 参考投料

物质	分子量	投料量	mmol	eq	注意事项
三甘醇二 Ts	458.55	26 g	56.70	1	可能吸湿；加 100mL 二氧六环溶解
二乙醇胺	105.14	5.961 g	56.70	1	d=1.097，注意从瓶内部吸取，防止引入水
Na	22.99	3.517 g	153.0	2.7	尽可能切碎

## ■ 实际投料

物质	分子量	投料量	mmol	eq	参考
三甘醇二 Ts	458.55				26 g
二乙醇胺	105.14				5.961 g (可稍多)
Na	22.99				3.517 g

## ■ 操作步骤

### 1. 叔丁醇除水

向叔丁醇试剂瓶中加入 50 g 无水硫酸钠，40℃水浴中搅拌 1h 以彻底除去溶剂中的水分  
【除水不干净将直接影响 Na 转化为 tBuONa 的量，从而直接影响产率。】

烘干：1L 三口瓶，100mL 量筒。

### 2. 取 Na

量取 400mL 叔丁醇，倒入 1L 三口瓶中，加 Ar 保护，侧口插上橡胶塞备用。

称取 3.517 g 钠，切成小碎块，加入叔丁醇中，反应过夜。

### 3. 制备 Ts2Occ3 的二氧六环溶液 与 投料

称取 26 g Ts2Occ3 于 250mL 锥形瓶，加入 100mL 超干二氧六环。

超声直至所有固体溶解，估计耗时 0.5-1h。

称取 5.961 g 二乙醇胺于小瓶子，用少量叔丁醇转移入反应瓶中。

### 4. 投料

用针管将 Ts2Occ3 溶液缓慢注入叔丁醇中，耗时在 2h 以上。

投料完成后，反应 2h，TLC 监测原料转化情况

### 5. 旋蒸除溶剂

反应结束后，过滤，滤渣用二氯洗涤。

所得溶液旋蒸，尽可能除去溶剂。参考：500mbar，70-72°C，稳定沸腾。

【N1O4 可难蒸了，旋蒸完直接抽到表底，把二氧六环除干净】

### 6. 洗涤与萃取

向得到的橙黄色粘液中加入 20~40mL 水。

用 10mL 正己烷洗涤一次，除去溶于正己烷的杂质。

水相用 20mL×5 二氯甲烷萃取，若难分相可加入饱和食盐水。

萃取液转移入尽可能小的瓶子里（50mL，19 口），旋蒸至彻底无溶剂，留待蒸馏。

### 7. 蒸馏收集产品

要点：

- ①第三次 N1O4 蒸馏经验：160°C 起开始有回流液体，约 220°C 时暴沸，内温度计约 120°C
- ②使用带克式蒸馏头的简易蒸馏器，减压下很容易暴沸并喷料。
- ③记得抹真空脂并检查装置气密性。
- ④油泵直接抽装置，不要用真空线，真空度不够。