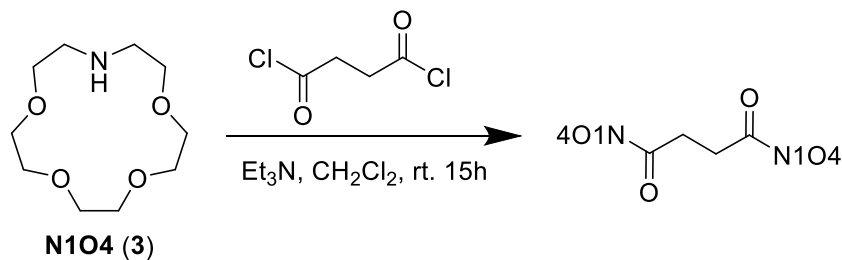


■ N1O4-OB4 的合成 第二次



参考文献： Johnson 1980 (main) & Dhainaut 2013

所需试剂列表

丁二酰氯
干燥三乙胺
除水除氧二氯甲烷

■ 反应物 MSDS

| | | |
|------------------|---------|--|
| N1O4 自制 | 219.281 | |
| 丁二酰氯 543-20-4 | 154.98 | mp16 bp190 d1.407 水解 高毒 小鼠 LD ₅₀ =62.5 |
| 三乙胺 121-44-8 | 101.19 | mp-115 bp90 d0.728 水 112g/L 中毒 大鼠 460 小鼠 546 |
| 二氯甲烷 75-09-2 | 84.93 | mp-97 bp40 d1.325 水中 20g/L 中毒, 人经口 20-50mL 轻度中毒, 100mL 致死, 2.9g/m ³ 眩晕 |

■ 参考投料

| 物质 | 分子量 | 投料量 | mmol | eq | 注意事项 |
|--------|---------|----------|-------|-----|---------------------------|
| N1O4 | 219.281 | 2 g | 9.121 | 2 | |
| 丁二酰氯 | 154.98 | 0.7067 g | 4.560 | 1 | mp16, 高毒 , 戴防毒面具操作 |
| 干燥三乙胺 | 101.19 | 1.154 g | 11.4 | 2.5 | bp90 d0.728 |
| 干燥二氯甲烷 | - | 50 mL | - | - | |

■ 实际投料

| 物质 | 分子量 | 投料量 | mmol | eq | 参考 |
|--------|---------|-----|------|----|----------------|
| N1O4 | 219.281 | | | | 2 g |
| 丁二酰氯 | 154.98 | | | | 0.7067 g (可略多) |
| 干燥三乙胺 | 101.19 | | | | 1.154 g |
| 干燥二氯甲烷 | - | | | | 50 mL |

■ 操作步骤

1. 药品除水除氧

三乙胺：提前一天加硫酸钠或分子筛。

二氯：250mL 锥瓶中加入 100mL 二氯，加硫酸钠干燥，使用前抽充除氧。

2. 向 100mL 三口瓶中加入 2 g N1O4、1.154 g 三乙胺、和 30mL 处理过的二氯甲烷。

3. 在 50mL 锥形瓶中称取 0.7067 g 丁二酰氯, **[注意有毒蒸气!!]** 加入 25~30mL 处理过的二氯溶解, 倒入滴液漏斗, 密封好装置。

小心抽充三次, 除去两部分溶液中的氧气。【防止变色的关键是避氧。】

4. 冰浴下, 将酰氯缓慢滴入 N1O4 中。

【如果酰氯过量, 则滴的越慢产率越高, 保持酰氯低浓度来保证 1: 2 反应。】

5. 室温下反应 4h, TLC 监测原料转化情况。

6. 反应结束后, 用 20mL 水×1, 20mL 食盐水×1 洗涤。

【水洗次数过多可能损失产物】

7. 二氯溶液干燥, 旋蒸, 得到粗产品。

根据 TLC 情况决定是否过柱。

8. 柱层析分离:

洗脱剂 DCM/MeOH=20:1 -> 15:1 -> 10:1

展开剂 10: 1。

Preparation of the Diamides (6a—h).—The appropriate dicarboxylic acid dichloride (1 mol equiv.) and triethylamine (2 mol equiv.) were added to a solution of the azacrown ether, (1c) or (1d) (2 mol equiv.) in dichloromethane (50—100 ml). The solution was stirred for at least 1.5 h, washed with water (2 × 50 ml), and dried (MgSO₄). Evaporation gave the crude diamide (6) which was purified by column chromatography (Al₂O₃). Details of these preparations are given in Table 1 and the characterisation of the products is summarised in Table 2.

| Amine (1) (amount/g) | Diacid chloride ClCO[CH ₂] _n COCl <i>n</i> (amount/g) | Triethylamine g | Reaction time h | Product (6) (6a) | Yield (%) |
|-------------------------|--|--------------------|--------------------|---------------------|-----------|
| (1c) (1.00) | 2 (0.354) | 0.461 | 4 | | 83 |