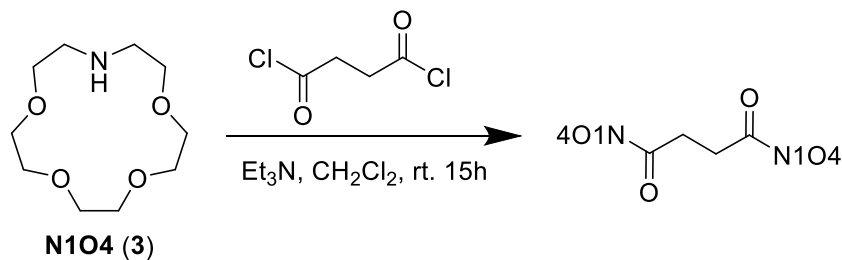


■ N1O4-OB4 的合成 第二次



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	1.5 g	6.840	2.012	
丁二酰氯	154.98	0.527 g	3.400	1	mp16, 高毒 , 戴防毒面具操作
干燥三乙胺	101.19	0.860 g	8.5	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				1.5 g
丁二酰氯	154.98				0.527 g
干燥三乙胺	101.19				0.860 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 单口瓶中加入 1.5 g N1O4、0.860 g 三乙胺、和 30mL 处理过的二氯甲烷。

3. 在 50mL 锥形瓶中称取 0.527 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。
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