



苯甲酰丙酮存在下含水体系中合成二茂钛取代水杨酸配合物

韩丽 高子伟* 高玲香 孙平 王宗慧 王峰

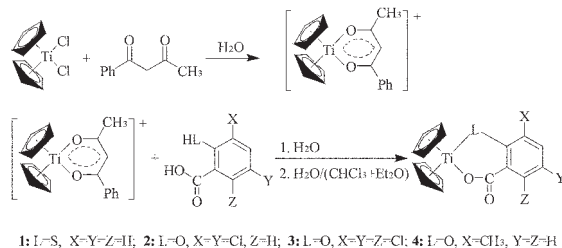
(陕西师范大学化学与材料科学学院, 西安 710062)

关键词: 苯甲酰丙酮 二茂钛配合物 水相法 两相法
分类号: O611.4 O614.41+1 O629.37

自从 Köpf 和 Köpf-Maier 发现二氯二茂钛具有抗癌活性以来^[1], 人们一直对二氯二茂钛、茂钛衍生物及其在有水条件下的反应、抗癌作用机理等非常关注^[2-4], 并由此引发了研究者们对茂钛化合物水化学的兴趣。二氯二茂钛在酸性较强的水溶液中具有一定的稳定性, 但当 pH>3.5 时, 二茂钛物种易与水作用, 发生不同程度的不可逆水解反应; 当 pH>5 时, 容易脱去茂环最终转化为 TiO₂^[5], 因此, 如何有效地控制二氯二茂钛的深度水解便成为有水条件下研究二茂钛配合物合成与反应的关键。

Kaushik 小组曾连续报道了 β-二酮 (乙酰丙酮 (Hacac) 或苯甲酰丙酮 (Hbzac)) 存在下二氯二茂钛与一些黄酸盐或二硫代氨基甲酸盐等在水溶液中的相互作用^[6-8]。他们发现 β-二酮与二氯二茂钛反应首先形成含配离子 [Cp₂TiL]⁺ (L=acac or bzac) 的水溶性化合物, 然后此配离子再与黄酸盐或二硫代氨基甲酸盐发生反应便可得到含有 β-二酮配体的 1:1 离子型二茂钛配合物。后来, Singh 等研究了 β-二酮存在下二氯二茂钛与卤代乙酸衍生物在水溶液中的反应, 也获得了类似的结果^[9]。然而, 吕正荣、高子伟等采用在乙酰丙酮存在下, 二氯二茂钛与双齿配体水杨酸类化合物等在含水介质中反应, 则得到了不含乙酰丙酮配体的二茂钛配合物^[10,11]。乙酰丙酮和苯甲酰丙酮虽然都是 β-二酮, 但是后者具有共轭结构, 在稳定二茂钛物种所起的作用上会有一定的差异, 这种差异将影响 [Cp₂TiL]⁺ 的稳定性和反应能力以及所得的二茂钛配合物的类型。有关苯甲酰丙酮存在下

二氯二茂钛与水杨酸类化合物在含水介质中的反应未见报导。因此, 为了进一步探讨苯甲酰丙酮存在下二者在含水介质中的反应情况, 本文采用硫代水杨酸、3,5-二氯水杨酸、3,5,6-三氯水杨酸和 3-甲基水杨酸与二氯二茂钛分别在水相/两相中进行反应, 并利用 UV-Vis 吸收光谱对苯甲酰丙酮存在与否的两相反应进行了在线监测。实验结果表明, 苯甲酰丙酮的存在较好地抑制了二氯二茂钛的深度水解, 可使合成二茂钛配合物时配体水溶液的 pH 值提高至 8.0。这既增强了配体的配位能力, 促进了反应的进行, 同时对研究其他配体如含氮或含氧配体在有水条件下与二茂钛进行的合成反应提供了一定基础。另外, 反应最终只得到了取代水杨酸以双齿形式与钛配位的二茂钛取代水杨酸配合物, 且配合物中不含苯甲酰丙酮配体。其反应如下式所示:



1 实验部分

1.1 仪器和试剂

X4 型熔点测定仪 (温度计未校正), PE-2400 型元素分析仪, FT-IR450 型红外光谱仪 (KBr 压片),

收稿日期: 2003-10-22。收修改稿日期: 2004-02-04。

国家自然科学基金资助项目 (No.20101005), 陕西省自然科学基金资助项目 (No.2003B04), 陕西师范大学校级重点科研项目。

* 通讯联系人。E-mail: zwgao@snnu.edu.cn

第一作者: 韩丽, 女, 29 岁, 硕士研究生, 研究方向: 金属有机化学。

Varian inova 400 型核磁共振仪 (TMS 为内标, CD_3COCD_3 、 CDCl_3 为溶剂), TU-1901 型紫外可见分光光度计。

二氯二茂钛按文献^[12]方法合成并进行了表征确认, 苯甲酰丙酮、乙酰丙酮、取代水杨酸等均为分析纯试剂。

1.2 配合物的合成

1.2.1 水相法

按文献^[8], 将 5.0 mmol 二氯二茂钛与 5.0 mmol 的苯甲酰丙酮在 150 mL 二次水中搅拌 2 h 后, 过滤, 得深红色苯甲酰丙酮二茂钛水溶液 A。

将 50 mL 溶有 1.2 mmol 取代水杨酸的水溶液 (用稀氢氧化钠或盐酸溶液调节其 $\text{pH} \approx 7.0 \sim 8.0$) 逐滴加入到 30 mL 溶液 A 中, 搅拌反应 1 h (合成配合物 4 时为 2 h) 后, 过滤, 所得固体用二次水洗涤, 真空干燥, 乙醚洗涤, 所得粗产品用二氯甲烷-正己烷重结晶, 即得配合物 1~4。

1.2.2 两相法

在 30 mL 溶液 A 中直接加入溶有 1.2 mmol 取代水杨酸的 30 mL 氯仿-乙醚 ($V_{\text{氯仿}}:V_{\text{乙醚}}=5:1$) 溶液, 迅速搅拌, 反应 30~50 min, 并依次用饱和碳酸钠溶液及二次水洗涤分离出的有机相, 无水硫酸镁干燥, 过滤, 减压蒸干溶剂, 真空干燥, 乙醚洗涤, 所得粗产品用二氯甲烷-正己烷重结晶, 同样得到配合物 1~4。

所得产物的产率、熔点、 ^1H NMR、IR 和元素分析数据如下:

配合物 1 墨绿色晶体, 产率 80% (水相法)、84% (两相法); m.p. 168~170 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 400 MHz) δ (ppm): 6.48 (s, 10H, $2 \times \text{C}_5\text{H}_5$), 7.22~8.42 (m, 4H, ArH); IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3 105 (w), 1 614 (s), 1 429 (s), 1 290 (s), 1 017 (w), 823 (s); 元素分析结果按 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{STi}$ 的计算值 (%): C: 61.83, H: 4.27; 实测值 (%): C: 61.80, H: 4.29。

配合物 2 紫褐色晶体, 产率 70% (水相法)、74% (两相法); m.p. 258~260 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 6.47 (s, 10H, $2 \times \text{C}_5\text{H}_5$), 7.48~8.10 (m, 2H, ArH); IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3 094 (w), 1 621 (s), 1 444 (m), 1 427 (s), 1 299 (s), 1 015 (w), 823 (m); 元素分析结果按 $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_3\text{Ti}$ 的计算值 (%): C: 53.30, H: 3.16; 实测值 (%): C: 53.42, H: 3.13。

配合物 3 暗褐色晶体, 产率 67% (水相法)、

88% (两相法); m.p. 260~263 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 6.51 (s, 10H, $2 \times \text{C}_5\text{H}_5$), 7.55 (s, 1H, ArH); IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3 098 (w), 1 633 (s), 1 414 (s), 1 296 (m), 1 015 (w), 826 (m); 元素分析结果按 $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}_3\text{Ti}$ 的计算值 (%): C: 48.91, H: 2.66; 实测值 (%): C: 48.88, H: 2.73。

配合物 4 暗褐色晶体, 产率 56% (水相法)、60% (两相法); m.p. 209~211 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 6.40 (s, 10H, $2 \times \text{C}_5\text{H}_5$), 6.81~8.07 (m, 3H, ArH), 2.10 (s, 3H, CH_3); IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3 092 (w), 2 924 (w), 1 612 (s), 1 455 (m), 1 308 (s), 1 015 (w), 823 (s); 元素分析结果按 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Ti}$ 的计算值 (%): C: 65.88, H: 4.91; 实测值 (%): C: 65.80, H: 4.89。

1.3 UV-Vis 吸收光谱的测定

将苯甲酰丙酮、二氯二茂钛以及苯甲酰丙酮二茂钛的水溶液, 以二次水为参比, 分别在 220~700 nm 范围内进行 UV-Vis 吸收光谱测定。

分别取 $0.002 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的苯甲酰丙酮二茂钛水溶液 B、乙酰丙酮二茂钛水溶液 C 和二氯二茂钛水溶液 D 各 10 mL, 在搅拌下迅速加入新配的溶有 0.02 mmol 硫代水杨酸的氯仿溶液 20 mL, 以氯仿为参比, 在线监测不同时间有机相在 400~800 nm 的 UV-Vis 吸收光谱变化, 然后由此给出有机相在 602 nm 处吸光度随时间变化曲线图。

2 结果与讨论

2.1 苯甲酰丙酮二茂钛水溶性配合物的形成

文献^[6,8]报道苯甲酰丙酮和二氯二茂钛在水溶液中可形成水溶性的六元杂环配合物, 对此, 我们通过 UV-Vis 吸收光谱也进一步得已证实。图 1 为苯甲酰丙酮、二氯二茂钛以及苯甲酰丙酮二茂钛在水溶液中的 UV-Vis 吸收光谱图。由图 1 可见, 苯甲酰丙酮和二氯二茂钛的特征吸收峰分别出现在 249 nm、309 nm 和 241 nm 处, 而二者反应后的体系则在 552 nm 处出现新的吸收峰, 表明有新的物种形成。结合文献^[6,8]报道, 认为该新物种是 $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{bzac})]^+\text{Cl}^-$ 。

2.2 苯甲酰丙酮的存在对反应速率的影响

实验发现, 不论是在水溶液中还是在两相体系中, 苯甲酰丙酮的存在均有利于标题产物的合成。

利用水相法合成产物时, 由于苯甲酰丙酮和二氯二茂钛形成的水溶性配合物的环状结构减少了二茂钛结构单元与水作用的机会, 从而可降低其水解

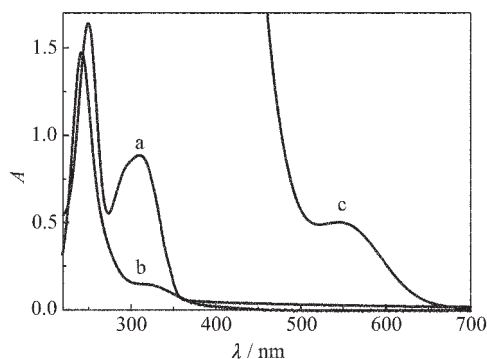


图1 苯甲酰丙酮(a)、二氯二茂钛(b)以及苯甲酰丙酮二茂钛(c)在水溶液中的 UV-Vis 吸收光谱

Fig.1 UV-Vis spectra of benzoylacetone (a), Cp_2TiCl_2 (b) and benzoylacetone titanocene (c) in water

程度。因而苯甲酰丙酮的存在增强了二茂钛物种在水溶液中的稳定性,使得反应中取代水杨酸配体水溶液的 pH 值可提高至 8.0,其官能团羧基和羟基上的氢易于解离,使其共轭碱容易与钛配位,从而促进了反应的进行。同时,由于该水溶性配合物中氧原子与钛的键合作用较弱,使得苯甲酰丙酮配体易被其他配体所取代而形成新的二茂钛配合物。

我们还利用 UV-Vis 吸收光谱对两相法合成硫代水杨酸二茂钛配合物的有机相进行了在线监测,进一步考察了苯甲酰丙酮的存在对两相法合成中反应速率的影响。图 2 为苯甲酰丙酮(图 2a)、乙酰丙酮(图 2b)存在下以及不存在(图 2c)时两相法合成硫代水杨酸二茂钛配合物时有机相在 602 nm 处吸光度随时间变化的曲线图。从图 2 可以看出,产物的

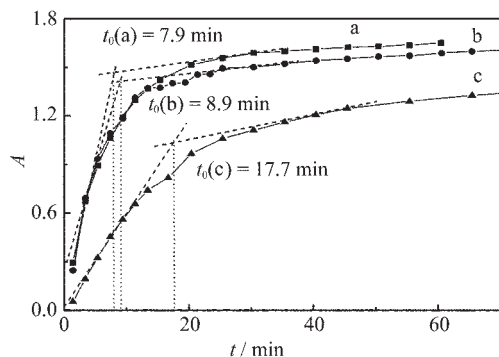


图2 两相法合成硫代水杨酸二茂钛配合物时有机相在 602 nm 处吸光度随时间变化曲线

Fig.2 Curves of absorbance of thiosalicylato titanocene complex (602 nm) vs time in the presence of benzoylacetone (a), acetylacetone (b), neither of them (c), respectively

吸光度均随反应时间的增加而增加,并逐渐达到平衡。比较曲线 a、b、c,看出 a 高于 b,且 a、b 明显高出 c,表明体系中苯甲酰丙酮或乙酰丙酮的存在对提高反应产率是很有利的,同时也说明苯甲酰丙酮对反应的促进作用大于乙酰丙酮。如果定义曲线中两切线的交点为反应达到的临界平衡点,则所对应的横坐标即为反应达到临界平衡的时间 (t_0)。由图 2 可知,当体系中含有苯甲酰丙酮时, $t_0(a)=7.9$ min,含有乙酰丙酮时, $t_0(b)=8.9$ min,而单纯二氯二茂钛与硫代水杨酸反应时, $t_0(c)=17.7$ min,进一步说明体系中苯甲酰丙酮或乙酰丙酮的存在对提高反应速率也是有利的。

分析认为,两相反应是通过界面进行的,反应体系中 β -二酮的存在与否,造成了水相中二茂钛物种存在形式的差异。当无 β -二酮存在时,二茂钛物种的存在形式为 $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ ^[5],易发生不可逆水解;有 β -二酮存在时,它们可与二茂钛形成六元杂环的水溶性配合物^[6,8]。该水溶性配合物的形成,既增强了水中二茂钛物种的稳定性;同时由于苯甲酰丙酮或乙酰丙酮配体中的亲油基团的存在,使得水溶性配合物更容易通过两相界面深入有机相,与取代水杨酸配体充分接触,从而促进了目标产物的形成。另外,由于苯甲酰丙酮中苯环比乙酰丙酮中的甲基亲油性强,加之苯甲酰丙酮上苯基与羰基的共轭作用,使得配位氧原子上电子云密度降低,与钛的配位能力减弱,致使水溶性配合物中苯甲酰丙酮配体更易被取代,形成目标产物的速率更快、产率更高,故而图 2 中曲线 a 比 b 高。

2.3 配合物的合成

不论在水相还是在两相体系中,反应最终既未得到 1:1 离子型二茂钛配合物,也未得到取代水杨酸以单齿形式与钛配位的二茂钛配合物,只得到了单一的取代水杨酸以双齿形式与钛配位的六元杂环二茂钛配合物;而且配合物 1~4 中均不含苯甲酰丙酮配体,说明水溶性配合物 $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{bzac})]^+\text{Cl}^-$ 中的苯甲酰丙酮配体被取代水杨酸取而代之。

实验结果还表明,合成体系中引入苯甲酰丙酮对增强二茂钛物种在水溶液中的稳定性、提高取代水杨酸配体水溶液的 pH 值、促进反应的进行均起了重要作用。苯甲酰丙酮和二氯二茂钛形成的水溶性配合物的环状结构减少了二茂钛结构单元与水作用的机会,从而降低了其水解程度;并且使配体水溶

液的 pH 值可提高至 8.0,从而增强了取代水杨酸的配位能力,促进了反应的进行。同时,由于该水溶性配合物中氧原子与钛的键合作用较弱,致使苯甲酰丙酮配体易被其它配体所取代而形成新的配合物。因此,苯甲酰丙酮在整个反应中充当了过渡性配体的角色。

3 结 论

本文利用 UV-Vis 吸收光谱定量地考察了苯甲酰丙酮的存在对反应速率的影响,发现将苯甲酰丙酮引入到含水体系下二茂钛取代水杨酸配合物的合成中,不仅增强了二茂钛物种在水溶液中的稳定性,抑制了其深度不可逆水解,从而拓宽了反应中配体水溶液的 pH 值范围,而且其共轭结构和亲油基团,进一步促进了配合物合成反应的进行;同时还发现,苯甲酰丙酮的存在有利于单一性配位的配合物的生成。

参 考 文 献

- [1] Köpf H., Köpf-Maier P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1979**, *18*(6),477.
- [2] Meléndez E. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*, **2002**,*42*,309.
- [3] Guo M. L., Guo Z. J., Sadler P. J. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, **2001**,*6*(7),698.
- [4] McGowan M. A. D., McGowan P. C. *Inorganic Chemistry Communications*, **2000**,*3*,337.
- [5] Döppert K. *Naturwissenschaften*, **1990**,*77*,19.
- [6] Sharma A. K., Kaushik N. K. *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem.*, **1983**,*13*(7),905.
- [7] Sharma A. K., Kaushik N. K. *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem.*, **1983**,*13*(4),481.
- [8] Khara B., Sharma A. K., Kaushik N. K. *Polyhedron*, **1983**,*2*(2),108.
- [9] Singh Y., Kapoor R. N. *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem.*, **1992**,*22*(4),415.
- [10] LU Zheng-Rong (吕正荣), GAO Song-Qi (高松奇), ZHOU Yao-Kun (周耀坤) et al. *Yingyong Huaxue(Chin. J. Appl. Chem.)*, **1994**,*11*(1),28.
- [11] GAO Zi-Wei(高子伟) *Huaxue Xuebao(Acta Chim. Sinica)*, **2000**,*58*(3),343.
- [12] WU Shao-Zu(吴绍祖), ZHOU Yao-Kun(周耀坤) *Lanzhou Daxue Xuebao(J. Lanzhou Univ., Nat. Sci. Ed.)*, **1982**,*18*(3), 57.

Preparation of Titanocene Substituted Salicylate Complexes in Aqueous Media in the Presence of Benzoylacetone

HAN Li GAO Zi-Wei* GAO Ling-Xiang SUN Ping WANG Zong-Hui WANG Feng
(College of Chemistry and Materials Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062)

Four titanocene complexes were prepared in aqueous or two-phase medium by the reaction of benzoylacetone titanocene with substituted salicylic acid, respectively. Based on the UV-Vis spectra, we studied the accelerating effect of the benzoylacetone on the reaction rate quantificationally. The results demonstrated that the presence of it not only stabilizes the “Cp₂Ti” species and accordingly makes pH value of the aqueous solution of substituted salicylic acid increased but also prompts the reaction due to the presence of its conjugation structure and oleophyllic group. Furthermore, the presence of benzoylacetone is in favor of the simplification of the products.

Keywords: benzoylacetone titanocene complex water-phase method two-phase method