

2,2'-二硒并烟酸及其叔丁基酯的合成和结构

韩红斐 徐 瑛 郭志强 郑元辉 童红波 魏学红*

(山西大学应用化学研究所,太原 030006)

摘要: 本文以 2-氯烟酸为原料合成了 2,2'-二硒并烟酸叔丁基酯(**1**)及 2,2'-二硒并烟酸(**2**), 化合物 **1** 和 **2** 的结构分别用 ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{77}Se NMR, 元素分析和 X-射线单晶结构测定技术进行了表征。在化合物 **1** 和 **2** 的晶体结构中, 吡啶环和 2 个硒原子处于同一平面, 这一结果与已报道的芳基二硒醚化合物的晶体结构完全不同。

关键词: 2,2'-二硒并烟酸; 2,2'-二硒并烟酸叔丁酯; 晶体结构

中图分类号: O613.52

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2009)06-1073-04

Synthesis and Structures of 2,2'-Diselenobisnicotinic Acid and Its *Tert*-Butyl Ester

HAN Hong-Fei XU Ying GUO Zhi-Qiang ZHENG Yuan-Hui TONG Hong-Bo WEI Xue-Hong*

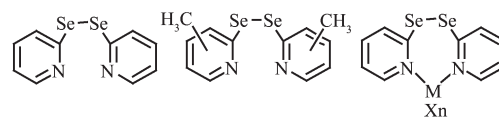
(Institute of Applied Chemistry, Shanxi University, Taiyuan 030006)

Abstract: 2,2'-diselenobisnicotinic acid *tert*-butyl ester (**1**) and 2,2'-diselenobisnicotinic acid (**2**) were synthesized based on 2-chloronicotinic acid. Compounds **1** and **2** were well characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{77}Se NMR, elemental analysis and X-ray single crystal structural analyses. The crystal structure of compound **1** belongs to triclinic crystal system and $P\bar{1}$ space group, and the crystal structure of compound **2** is monoclinic crystal system and $P2_1/c$ space group. In the crystal structure of **1** or **2**, the two selenium atoms and two pyridyls are coplanar, which is very different from the reported crystal structures of diaromatic diselenide. CCDC: 729953, **1**; 729952, **2**.

Key words: 2,2'-diselenobisnicotinic acid; 2,2'-diselenobisnicotinic acid *tert*-butyl ester; crystal structure

有机硒化合物由于其在现代有机合成、生物化学、作为半导体材料金属有机化学气相沉积(metal organic chemical vapour deposition) 前体以及在配体化学中的广泛应用使得有机硒化学在过去的 20 年里得到了突飞猛进的发展^[1,2]。二硒醚有机化合物几乎具有上述有机硒化合物的所有性质, 近年来合成了大量的此类化合物, 在抗氧化、抗炎及抗肿瘤等方面具有独特的生理活性^[2,3]。实验结果还表明, 体内有机硒化合物的毒性很大程度上与 C-Se 键的稳定性有关, 而 C_{芳香}-Se 键较 C_{烷基}-Se 键稳定, 硒原子较难进入人体硒库, 毒性较低, 因此与芳香环碳直接相连的二硒醚化合物得到了人们的更多关注^[4-6]。然而, 含吡啶基二硒醚的研究报道则相对较少, 仅有几例对其结构进行了完全表征, 2,2'-二吡啶二

硒, 2,2'-二(甲基取代吡啶)二硒以及将 2,2'-二吡啶二硒作为配体用于合成其他金属化合物^[7-10], 如图 1 所示。



Scheme 1 Well characterized dipyridyl diselenides

3-吡啶甲酸(烟酸), 是人体和动物代谢过程中不可缺少的营养成份, 它参与组织的氧化还原过程, 具有促进细胞新陈代谢和扩张血管的功能, 能促进人体和动物的生长发育。本文设计合成了 2 种以烟酸为骨架结构的含羧基或酯基官能团的吡啶基二硒化合物, 2,2'-二硒并烟酸叔丁基酯(**1**)及 2,2'-二硒并烟酸(**2**), 并对其结构进行了详细表征。

收稿日期: 2008-12-02。收修改稿日期: 2009-03-31。

国家自然科学基金(No.20572065)、山西省自然科学基金(No.2008011021; No.2008012013-2)和山西省回国留学基金资助项目。

*通讯联系人。E-mail: xhwei@sxu.edu.cn

第一作者: 韩红斐, 男, 29 岁, 在读硕士, 助教, 研究方向: 金属有机化学。

1 实验部分

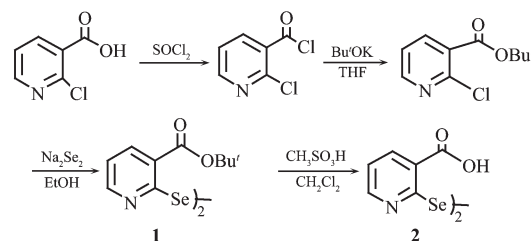
1.1 主要仪器及原料

仪器设备: ^1H NMR (300 MHz)、 ^{13}C NMR (75 MHz) 和 ^{77}Se NMR (57 MHz) 数据由 Bruker DRX300 超导核磁共振仪测定; 元素分析由 Vario-III 分析仪测定; 晶体结构由 Bruker Smart CCD Apex X-单晶衍射仪测定。主要原料: 2-氯烟酸甲磺酸、 N,N' -二甲基甲酰胺、叔丁醇钾、无水硫酸镁、氯化亚砷等均为市售的分析纯试剂。

1.2 合成

1.2.1 2,2'-二硒并烟酸叔丁基酯(1)的合成

化合物 **1** 的合成步骤如示图 2 所示, 6.30 g 2-氯烟酸(0.040 mol)加入到 30 mL 氯化亚砷中, 同时加入 N,N' -二甲基甲酰胺(1~2 滴), 回流 5 h。真空条件下除去剩余的氯化亚砷, 固体粗产品用正己烷重结晶, 得到纯的 2-氯烟酰氯, 真空干燥。在冰水浴冷却下, 把上述合成的 3.35 g 2-氯烟酰氯(0.019 mol)的四氢呋喃溶液滴加到 2.25 g 叔丁醇钾 (0.02 mol) 的四氢呋喃溶液中(约 1 h), 滴加完后温度自然恢复到室温继续反应 3 h。真空下除去大部分溶剂后, 剩余物倒入水中, 产物用二氯甲烷(3×5 mL)萃取。合并萃取液, 减压蒸馏除去溶剂。粗产品用二氯甲烷作为洗脱剂用硅胶柱色谱分离得到 2-氯烟酸叔丁酯 [^1H NMR (300 MHz, DCCl_3): δ 1.61(s, 9H, CH_3); 7.29, 8.04, 8.45(d, 3H, ArH)]。氮气保护, 室温搅拌条件下, 把 3.21 g 2-氯烟酸叔丁酯(0.015 mol)的四氢呋喃(20 mL)溶液滴加到新制备含 Na_2Se_2 3.67 g(0.018 mol)的乙醇溶液中, 搅拌反应 5 d, 然后将反应混合液倾倒入 120 mL 冷水中水解, 二氯甲烷萃取。合并萃取液, 无水硫酸钠干燥后, 减压蒸馏除去溶剂, 粗产物用正己烷-氯仿(1:1)重结晶得到亮黄色 2,2'-二硒并烟酸叔丁基酯(**1**), 产率: 80%(以 2-氯烟酸叔丁酯计), 熔点: 190 $^\circ\text{C}$ (分解), ^1H NMR(300 MHz, DCCl_3): δ 1.65 (s, 18H, CH_3), 7.11 (d, 2H, ArH), 8.12 (d, 2H, ArH), 8.47 (d, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, DCCl_3): δ 30.94 (CH_3), 85.62 (CMe_3), 122.11, 129.08, 140.83,



Scheme 2 Synthetic routes for compounds **1** and **2**

155.16, 163.79(吡啶环上碳), 168.02($\text{C}=\text{O}$); ^{77}Se NMR (57 MHz, DCCl_3): δ 1850.8; 元素分析 (%): $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{Se}_2$, C, 46.53; H, 4.55; N, 5.48(计算值: C, 46.70; H, 4.75; N, 5.45)。

1.2.2 2,2'-二硒并烟酸(2)的合成

在室温搅拌条件下把 2.90 g 甲磺酸(0.030 mol)加到 3.86 g 2,2'-二硒并烟酸叔丁酯(0.0075 mol)的 150 mL 二氯甲烷溶液, 搅拌反应 10 d, 溶液颜色逐渐变浅并伴有沉淀析出, 过滤后用水洗涤得黄色固体。粗产品用二甲亚砆-甲醇(1:1)重结晶, 得到适于 X-射线结构分析的黄色块状晶体, 产率: 99%, 熔点: 219~220 $^\circ\text{C}$, ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 7.30(d, 2H, ArH), 8.22(d, 2H, ArH), 8.57(d, 2H, ArH), 13.95(宽峰, 2H, COOH); ^{13}C NMR(75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 123.49, 128.33, 141.80, 156.13, 164.45 (吡啶环上碳), 170.73 ($\text{C}=\text{O}$); ^{77}Se NMR(57 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 1845.1; 元素分析 (%): $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4\text{Se}_2$, C, 35.24; H, 2.079; N, 6.814(计算值: C, 35.84; H, 2.01; N, 6.97)。

1.3 晶体结构测定

化合物 **1** 和 **2** 的单晶衍射实验在 Bruker Smart Apex CCD X-射线衍射仪上进行。使用经过石墨单色化的 $\text{Mo K}\alpha$ 射线($\lambda=0.071\,073\text{ nm}$), 在 293(2) K, $1.83^\circ \leq \theta \leq 25.01^\circ$ (**1**) 和 $2.12^\circ \leq \theta \leq 25.01^\circ$ (**2**) 范围内, 以 ω 扫描方式收集衍射数据, 先用直接法确定碳原子位置及部分其他非氢原子, 然后用差值函数法和最小二乘法求出其余全部非氢原子坐标, 并用理论加氢法得到氢原子位置。所有计算用 SHELX-97 程序进行^[11]。化合物 **1** 和 **2** 的晶体学数据列于表 1。

CCDC: 729953, **1**; 729952, **2**。

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的晶体学数据

Table 1 Crystallographic data for compounds **1** and **2**

Compound	1	2
Formula	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{Se}_2$	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4\text{Se}_2 \cdot 2(\text{C}_2\text{H}_6\text{OS})$
Formula weight	514.33	558.38
Crystal system	Triclinic	Monoclinic

续表 1

Space group	$P\bar{1}$	$P2_1/c$
a / nm	0.670 0(7)	0.973 2(5)
b / nm	0.779 1(8)	1.343 5(6)
c / nm	1.116 4(12)	8.402(4)
α / (°)	92.206(18)	
β / (°)	92.895(15)	98.376(6)
γ / (°)	109.054(14)	
V / nm ³	0.549 2(10)	1.086 8(9)
Z	1	2
D_c (Mg·m ⁻³)	1.555	1.705
μ / mm ⁻¹	3.393	3.628
$F(000)$	258	556
GOOF	1.094	0.943
Reflections collected / unique (R_{int})	2 624 / 1 861 (0.027 5)	4 368 / 1 899 (0.036 1)
Refined parameters	130	130
Reflections with $I > 2\sigma(I)$	1 470	1 457
Final R indices $I > 2\sigma(I)$ R_1, wR_2	0.071 0, 0.228 2	0.034 6, 0.074 4
R indices (all data) R_1, wR_2	0.083 6, 0.234 2	0.049 1, 0.079 5

2 结果与讨论

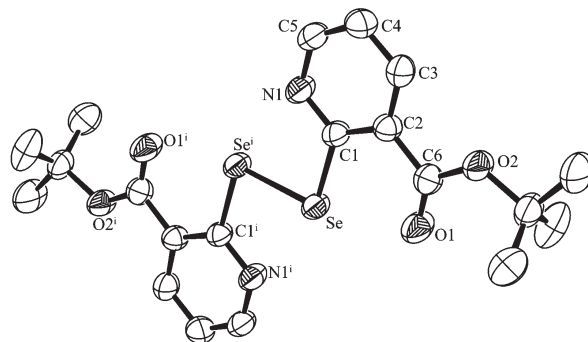
2.1 合成与表征

在 2,2'-二硒并烟酸叔丁基酯(**1**)的合成中须注意如下几点:(1)叔丁醇钾久置易发生水解,对产率影响极大,因此在使用前应升华提纯;(2)Na₂Se₂应新鲜制备,稍过量,保证 2-氯烟酸叔丁酯反应完全,这样非常有利与产物的分离提纯。在 2,2'-二硒并烟酸叔丁基酯(**1**)水解制备 2,2'-二硒并烟酸(**2**)时,反应较慢,但是转化完全,几乎达到 100%,我们试图通过提高温度等方法加快其水解速度,结果导致副反应增加,造成分离提纯困难。化合物 **1** 和 **2** 经 ¹H NMR、¹³C NMR、⁷⁷Se NMR 及元素分析表征,它们的 ⁷⁷Se NMR 只出现一个单峰 1 850.8 ppm (**1**)和 1 845.1 ppm (**2**),说明化合物 **1** 和 **2** 中各自的 2 个硒原子的周围化学环境完全相同,这和它们的晶体结构结果相吻合。

2.2 化合物 **1** 和 **2** 的晶体结构

化合物 **1** 的晶体结构图见图 1, 部分键长与键角列于表 2。在 **1** 中, 2 个吡啶环和 2 个硒原子处于同一个平面, 这一结果与已报道的芳基二硒醚化合物的晶体结构完全不同。Se⋯O1 和 Se⋯N1ⁱ 之间的距离分别为 0.271 0 和 0.286 1 nm, 说明它们之间具有强烈的非键作用, 正是这种强烈的分子内 Se⋯O 和 Se⋯N 非键的共同作用导致了上述结果。Se-Se

键长 0.237 8(3) nm, 长于 2,2'-二吡啶二硒中 Se-Se 键长 0.229 69(9) nm^[9], 也是由于分子内 Se⋯N 非键作用所致。Se-C1 键长 0.191 7(10) nm 则较 2,2'-二

图 1 化合物 **1** 的分子结构图Fig.1 Molecular structure of compound **1**表 2 化合物 **1** 的部分键长与键角Table 2 Selected bond lengths (nm) and angles (°) for compound **1**

Se-C1	0.191 7(10)	O1-C6	0.119 7(13)
Se-Se ⁱ	0.237 8(3)	N1-C1	0.133 8(13)
O2-C6	0.133 2(13)	C1-C2	0.141 2(14)
Se⋯O1	0.271 0	Se⋯N1 ⁱ	0.286 1
C1-Se-Se ⁱ	92.3(3)	N1-C1-Se	116.3(7)
O1-C6-C2	124.8(10)	C1-C2-Se	121.4(7)
C1-C2-C6	120.0(9)	O1-C6-O2	124.8(10)

Symmetry code: ⁱ -x-1, -y+1, -z+2.

吡啶二硒中 Se-C 键长 0.1932 6(6) nm 稍短。化合物 1 分子间的吡啶环存在弱 $\pi \cdots \pi$ 作用, 其结构堆积图如图 2 所示。

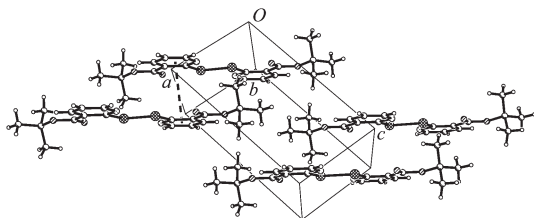


图 2 结构 1 晶体堆积中的 $\pi \cdots \pi$ 作用图

Fig.2 Interaction of $\pi \cdots \pi$ in structure 1

化合物 2 的晶体结构特征与化合物 1 相似, 相同的原因也造成了分子中 2 个吡啶环和 2 个硒原子也处于同一个平面, 在此不再过多阐述, 其中不含溶剂的晶体结构见图 3, 部分键长与键角列于表 3。在 2 的结晶分子中, 结构分子中的羧基上的氢原子分别和溶剂二甲亚砆分子中的氧原子形成氢键, 除此之外, 结构分子和溶剂之间还存在着 C-H $\cdots$ O 弱相互作用, 部分氢键数据列于表 4, 这两种作

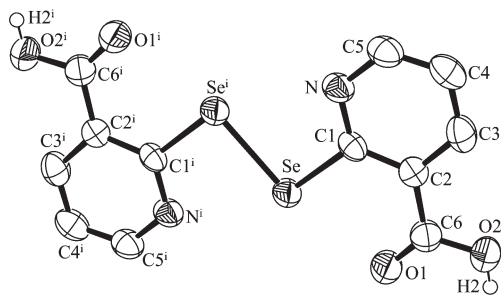


图 3 化合物 2 的分子结构图

Fig.3 Molecular structure of compound 2

表 3 化合物 2 的部分键长与键角

Table 3 Selected bond lengths (nm) and angles ($^{\circ}$) for compound 2

Se-C1	0.192 6(3)	O1-C6	0.121 3(4)
Se-Se ⁱ	0.238 77(10)	N-C1	0.133 3(4)
O2-C6	0.140 9(5)	C1-C2	0.140 9(5)
C1-Se-Se ⁱ	92.39(12)	N-C1-Se	116.3(3)
O2-C6-C2	122.9(4)	C1-C2-Se	120.8(3)
C6-O2-H2	109.5	O1-C6-O2	123.4(4)

Symmetry code: ⁱ $-x, -y+1, -z$.

用使其形成梯状结构, 如图 4 所示。

表 4 化合物 2 的部分氢键数据

Table 4 Selected hydrogen bond data for compound 2

D-H $\cdots$ A	$d(\text{D-H}) /$ nm	$d(\text{H}\cdots\text{A}) /$ nm	$d(\text{D}\cdots\text{A}) /$ nm	$\angle(\text{DHA}) /$ $^{\circ}$
O(2)-H(2) $\cdots$ O(3) ⁱⁱ	0.82	1.77	2.589(4)	176.6
C(8)-H(8C) $\cdots$ O(1) ⁱⁱ	0.96	2.69	3.344(6)	125.8

Symmetry code: ⁱⁱ $-x+1, -y+1, -z+1$.

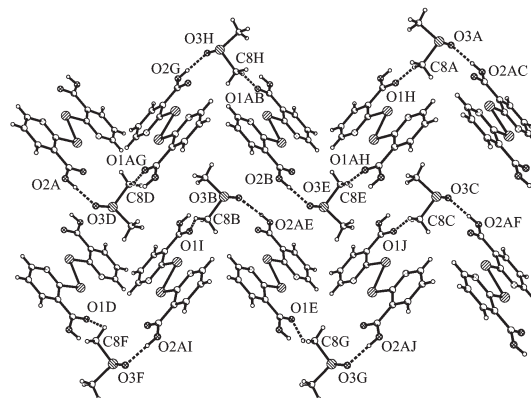


图 4 结构 2 中 C-H $\cdots$ O 和 O-H $\cdots$ O 的相互作用示意图

Fig.4 Interaction of C-H $\cdots$ O and O-H $\cdots$ O in structure 2

参考文献:

- [1] Back T G. *Organoselenium Chemistry-A Practical Approach*. Oxford: Oxford University Press, 1999.
- [2] Mugesh G, Wolf-Walther M, Sies H. *Chem. Rev.*, **2001**, **101**: 2130~2179
- [3] Mugesh G, Singh H B. *Chem. Soc. Rev.*, **2000**, **29**:350~357
- [4] Mugesh G, Bhabak K P. *Chem. Eur. J.*, **2008**, **14**:8640~8651
- [5] Hao P, Peter J S, Sergey G. *Chem. Mater.*, **2007**, **19**:301~307
- [6] Braga A L, Vargas F, Sehnem J A, et al. *J. Org. Chem.*, **2005**, **70**:9021~9024
- [7] Bhasin K K, Singh J. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, **658**:71~76
- [8] Duran M L, Romero J, et al. *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, **255**: 307~311
- [9] Kienitz C O, Thone C, Jones P G. *Inorg. Chem.*, **1996**, **35**: 3990~3997
- [10] Kienitz C O, Thone C, Jones P G. *Z. Naturforsch., Teil B*, **2000**, **55**:587~596
- [11] Shelrick G M. *SHELXL-97*, University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.