

## 二茂铁甲酸基乙酰乳糖类化合物的制备

葛成艳<sup>1,2</sup>, 朱 湛<sup>1</sup>, 郭炳南<sup>1</sup>

(1. 北京理工大学 理学院, 北京 100081; 2. 盐城工学院 化学与生物工程学院, 江苏 盐城 224003)

**摘要:**采用相转移催化法(PTC法)将二茂铁与乳糖组装达到糖与金属组装的目的,合成了未见报道的二茂铁甲酸基乙酰乳糖、二茂铁二甲酸基乙酰乳糖,结构经IR, HNMR, MS表征。

**关键词:**金属/糖组合物;乳糖;二茂铁

**中图分类号:**TQ281 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-5322(2008)02-0051-03

自1951年Kealy和Paulson合成二茂铁以来,对二茂铁及其衍生物的研究一直方兴未艾<sup>[1]</sup>。二茂铁及其衍生物可用作补血药、抗生素、半抗原或抗塑剂、特殊的酶抑制剂、附加剂以及各种示踪材料;二茂铁醇化合物同硫化氢相互作用,生成的环硫醚二茂铁,可用于治疗贫血;2-硫化-[3]-二茂铁环烷对于贫血症也有疗效,并已做了动物实验;由二茂铁制得的衍生物还可用作抗溃疡药物和治疗严重的鼻咽疾病。虽然二茂铁具有抗癌、杀菌、补铁等诸多医疗作用,但因其毒性偏高,在医药应用上受到了一定的限制。根据糖和金属对生命的作用,将金属有机化合物,金属配合物与生物分子糖或其衍生物组装一类新的化合物——金属/糖组合物,用化学和生物手段研究它们的性质和构效关系,形成化学糖生物学的新领域<sup>[2]</sup>,特别是合成一系列多靶点杀灭病毒,多途径激活病毒抗体的金属/糖组合物,更是引起人们的重视。

### 1 合成路径

详见图1。

### 2 实验方法

#### 2.1 主要仪器和试剂

二茂铁一甲酸(自制),二茂铁二甲酸(自制),乳糖红外光谱仪Nicol 670 FT-IR,核磁共振仪Bruker ARX400,质谱仪MS50,TOF。

#### 2.2 溴代乙酰乳糖的制备<sup>[3]</sup>:

##### 2.2.1 溴试剂的合成

将红磷9g加入90mL冰醋酸中,冰浴搅拌10min,然后滴入54g(18mL)溴,控制反应温度不超过20℃。滴完后将混合液静置30min,滤去黑色沉淀物,得黄色溴试剂,置于冰箱中保存备用。

##### 2.2.2 八乙酰乳糖合成

在250mL的三口烧瓶中放置16.5g(0.2mol)无水乙酸钠和40.0g(0.4mol)乙酸酐中,在搅拌、加热回流的同时小心分批加入35.0g(0.1mol)乳糖,回流2h,酰化乳糖以黄色黏稠的油状物析出,用冰水100mL×5洗涤以除去没有反应的原料,然后无水乙醇中重结晶,得白色晶体。

##### 2.2.3 溴代乙酰乳糖的制备

取自制八乙酰乳糖10g(约0.3mol)于50mL圆底烧瓶中,室温下加入自制溴试剂12mL,搅拌下溶解,冰箱中过夜。倾入50mL冰水中,轻轻摇动固化,有白色固体析出,固体用冷水洗涤至中性,减压下干燥得白色产品(冰箱中保存)。m.p. 131.0~134.0(与文献值相符)。

#### 2.3 茂金属/糖组合物的合成

##### 2.3.1 二茂铁甲酸基乙酰乳糖的合成

在100ml的烧瓶中加入6mmol(1.38g)二茂铁甲酸,12mmol(1.66g)碳酸钾,水10ml加热搅拌至溶,加入0.23g苄基三甲基溴化铵与20ml二氯甲烷配制成的溶液,搅拌0.5h后,缓慢滴加5mmol溴代乳糖与10ml二氯甲烷配制成的溶液,控制油浴温度在55~60℃,继续搅拌5h,

收稿日期:2007-12-22

作者简介:葛成艳(1982-),女,江苏盐城人,硕士,助教,主要研究方向为糖及其衍生物与金属化合物的组装。

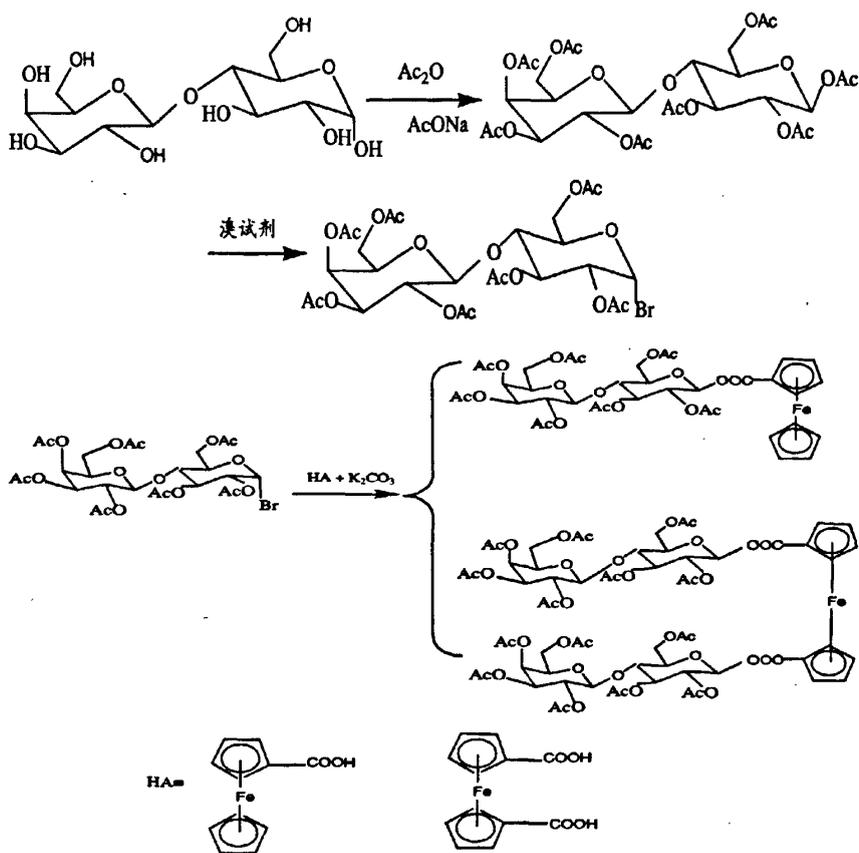


图 1 二茂铁甲酸乙酰乳糖类化合物的合成路径

Fig. 1 Synthetic route of ferrocene acid acetyl-galactosamine compound

分出有机相,水相用二氯甲烷萃取(2 × 5 ml),合并有机相经水洗干燥后蒸除溶剂,得到的黄色固体物质用无水乙醇重结晶。

IR/cm<sup>-1</sup>: 1751.16 (vs, C = O); 1051.13, 1139.57, 1170.67, 1232.63 (shoulder peak of sugar ring)

元素分析: C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>O<sub>19</sub>Fe · 2H<sub>2</sub>O 实测值(计算值)%: C: 50.09(49.55), H: 5.57(5.54)

MS m/z: 871.3 (C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>O<sub>19</sub>Fe · 2H<sub>2</sub>O; 872)

<sup>1</sup>NMR, : 5.42 (5H, 糖环 H1), 5.11 ~ 5.52 (m, 4H, 糖环 H2, 3, 4), 4.84 (s, 3H, 茂环 α-H), 4.52 (s, 2H, 茂环 β-H), 4.19 (s, 5H, 无取代茂环上质子), 4.08 ~ 4.16 (m, 14H, 4 × CH<sub>3</sub>C = O)

### 2.3.2 二茂铁二甲酰基乙酰乳糖的合成

在 100 ml 的烧瓶中加入 6 mmol (1.64 g) 二茂铁二甲酸, 12 mmol (1.66 g) 碳酸钾, 水 10 ml 加

热搅拌至溶, 加入 0.23 g 苄基三甲基溴化铵与 20 ml 二氯甲烷配制成的溶液, 搅拌 0.5 h 后, 缓慢滴加 10 mmol 溴代乳糖与 10 ml 二氯甲烷配制成的溶液, 控制油浴温度在 55 ~ 60 °C, 继续搅拌 5 h, 分出有机相和水相, 水相过滤后, 减压下蒸干, 得黄褐色固体物质。

IR/cm<sup>-1</sup>: 1658 (vs, C = O); 1044.13, 1139.57, 1192.67, 1217.63 (shoulder peak of sugar ring)

元素分析: C<sub>64</sub>H<sub>79</sub>O<sub>38</sub>Fe 实测值(计算值)%: C: 48.2 (50.83), H: 4.9 (5.26)

<sup>1</sup>NMR, : 5.40 (10H, 糖环 H1), 5.09 ~ 5.47 (m, 8 H, 糖环 H2, 3, 4), 4.32 (s, 3 H, 茂环 α-H), 4.41 (s, 2H, 茂环 β-H), 4.10 (s, 5H, 无取代茂环上质子), 4.03 ~ 4.11 (m, 14 H, 4 × CH<sub>3</sub>C = O)

## 2.3.3 溶解性比较

表1 二茂铁甲酰基乙酰乳糖和  
二茂铁二甲酰基乙酰乳糖的溶解性

Table 1 The solubility of ferrocene acid acetyl - galactosamine and ferrocene diacid acetyl - galactosamine

化合物	溶剂		
	氯仿	乙醇	水
二茂铁甲酰基乙酰乳糖	溶解	溶解	微溶
二茂铁二甲酰基乙酰乳糖	微溶	不溶	溶解

## 3 结果与讨论

采用相转移催化法(PTC法)使金属与糖组装,先用二茂铁一甲酸与溴代乙酰乳糖反应希望能够脱去一分子的溴化氢而达到金属与寡糖的组装,二茂铁二甲酰基乙酰乳糖的元素分析值与理论值相差较大,可能是由于含水量太大,红外谱图也证明含水比较多。

## 参考文献:

- [1] Rendleman J A. Metal - polysaccharide complexes[J]. Food Chem, 1978(3):47 - 62.  
 [2] 周嘉梁,吴士良. 肿瘤细胞 O - GalNAc 聚糖的生物合成途径[J]. 生命的化学, 2004, 24(4):350 - 352.  
 [3] 王超杰,宋金勇,赵瑾. 二元酸茄呢醇乳糖和麦芽糖糖酯合成及生理活性测试研究[J]. 有机化学, 2003, 23(10): 1102 - 1106.

## The Synthesis of Ferrocenecarboxylic Acetyl Lactose

GE Cheng-yan<sup>1,2</sup>, ZHU Zhan<sup>1</sup>, GUO Bing-nan<sup>1</sup>

(1. School of Science Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China;  
 2. School of Chemistry and Biology Engineering Yancheng Institute of Technology, Jiangsu Yancheng 224003, China)

**Abstract:** Ferrocene acid and lactose were assembled in this paper used by Phase Transfer Catalysis (PTC). two new compounds were synthesized - ferrocene acid acetyl - galactosamine and ferrocene diacid acetyl - galactosamine, the target structures of compound were identified by IR, 1NMR, MS and never reported.

**Keywords:** metal/ carbohydrate assemblies; lactose; ferrocene