碘化钾在 1,2-双(二溴甲基)苯及 4 位取代衍生物与反丁烯二腈反应中的作用

陈丽媛 陈晓健 张琦松 沈永嘉*

(结构可控先进功能材料及其制备教育部重点实验室 华东理工大学精细化工研究所 上海 200237)

摘要 1,2-双(二溴甲基)苯及 4 位取代衍生物与反丁烯二腈在 *N,N*-二甲基甲酰胺中反应 12 h 没有新的产物生成, 在同样的条件下, 加入碘化钾可使反应发生, 主产物是 2,3-二氰基萘及其 6 位取代衍生物, 它的产率随加入的碘化钾的量不同而不同. 当碘化钾的加入量相当于 1,2-双(二溴甲基)苯及 4 位取代衍生物分子中溴的摩尔数, 则 1,2-双(二溴甲基)苯及其 4 位取代衍生物与反丁烯二腈基本作用完毕, 反应产物主要是 2,3-二氰基萘及其 6 位取代衍生物, 产率 87.1%. 这个实验事实表明, 碘化钾的作用机制不是传统意义上的催化剂而是一个反应试剂. 据此, 提出了上述反应的机理.

关键词 碘化钾; 1,2-双(二溴甲基)苯; 反丁烯二腈; 反应机理

Function of Potassium Iodide in the Reaction of 1,2-Bis-(dibromomethyl)benzene and Its 4-Substituted Derivatives with Fumaronitrile

Chen, Liyuan Chen, Xiaojian Zhang, Qisong Shen, Yongjia*

(Laboratory of Advanced Materials and Institute of Fine Chemicals, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)

Abstract 1,2-Bis(dibromomethyl)benzene and its 4-substituted derivatives would not react with fumaronitrile in *N,N*-dimethylformamide in the absence of potassium iodide. However, the same reaction happened in the presence of potassium iodide. The major product was 2,3-dicyanonaphthalene or its corresponding substituted derivatives. The yields depended on the adding amounts of the potassium iodide. When the adding amount of potassium iodide was equal to the molar amount of bromine atoms in 1,2-bis(dibromomethyl)benzene or its 4-substituted derivatives, the reaction was substantially completed and the main product was 2,3-dicyanonaphthalene or its corresponding substituted derivatives with yield of 87.1%. Based on this fact, the function of potassium iodide was not a catalyst but a reaction reagent, and the reaction mechanism was proposed.

Keywords potassium iodide; 1,2-bis(dibromomethyl)benzene; fumaronitrile; mechanism

经典的有机合成理论认为, 溴(氯)代烃在进行亲核取代反应的过程中, 若有碘化钠或其他碘离子的参与, 则可以加快反应速度. 这是因为, 碘离子在此类反应中起到了类似于催化剂的作用, 它们先与溴(氯)代烃发生卤素交换, 生成高活性的碘代烃, 再与底物进行亲核取代反应, 故可加快反应的速度. 同时碘离子作为离去基团, 一旦完成亲核取代反应从产物中离去后, 又可以活化体系中尚未参与反应的溴(氯)代烃, 因此在此类反应中, 碘离子可以反复使用, 只需要添加少量^[1]. 作者在

用 1,2-双(二溴甲基)苯及其 4 位取代衍生物 **1** 作为亲核取代反应试剂与反丁烯二腈进行亲核取代反应时, 为提高反应活性也在反应物中添加了碘化钾, 反应结果表明, 要在有限的反应时间内, 基本完成该取代反应, 则碘化钾的添加量不是“少量即可”, 而必须是与 **1** 分子中溴元素相等的摩尔量. 换言之, 在该取代反应中, 碘离子的作用不是一般意义上的催化剂, 它会随取代反应的进行而消耗. 为此, 本文对碘离子在此反应中的作用进行了探究.

* E-mail: yjshen@ecust.edu.cn

Received July 31, 2013; revised September 2, 2013; published Online September 17, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21076078).

国家自然科学基金(No. 21076078)资助项目.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

质谱采用 LCQ ADVANTAGE 型质谱仪测定; ^1H NMR 采用 Bruker AVANCE 400 型核磁共振谱仪测定, 测试频率 400 MHz, 用 TMS 作内标; 液相色谱由岛津 LC-10AT 高效液相色谱仪(岛津 SPD-10A, 紫外检测器); 熔点由 SGW X-4 显微熔点仪测定; 温度计未校正.

反丁烯二腈按文献[2]的方法合成, 1,2-双(二溴甲基)苯及其 4 位取代衍生物 **1** 分别按文献[3~6]的方法合成, 2,2,6,6-四甲基哌啶-氮-氧化物(TEMPO)购自阿拉丁试剂有限公司, 其他所用的化学品均为市售分析纯或化学纯试剂.

1.2 合成

1,2-双(二溴甲基)苯及 4 位取代衍生物 **1** 与反丁烯二腈的反应. 搅拌下, 在装有回流冷凝管与搅拌装置的 100 mL 三口烧瓶中依次加入二甲基甲酰胺(DMF) (50 mL), **1** (8 mmol), 反丁烯二腈(0.63 g, 8 mmol)和碘化钾 (7.97 g, 48 mmol), 搅拌均匀后, 加热反应液到 70 $^{\circ}\text{C}$, TLC(硅胶薄板层析) [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=5:1] 跟踪, 12 h 后在反应物中基本检测不到 **1**, 停止反应. HPLC 分析表明: 在反应混合物中, **1** 和反丁烯二腈几乎检测不到, 将反应液倒入 200 mL 水中, 过滤析出的固体, 滤饼用水洗涤, 压干后再用石油醚打浆, 过滤, 干燥, 得到淡黄色固体 2,3-二氰基萘及其 6 位取代衍生物 **2**.

2,3-二氰基萘(**2a**)^[4,6]: 产率 83.7%, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.37 (s, 2H), 8.00 (dd, $J=6.1$, 3.3 Hz, 2H), 7.81 (dd, $J=6.3$, 3.2 Hz, 2H); MS m/z (%): 178 (100), 151 (15.2).

6-苯甲酰氧基-2,3-二氰基萘(**2b**)^[3]: 产率 87.1%, ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ : 8.94 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.31 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 8.21 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 8.15 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.92 (dd, $J=8.9$, 2.2 Hz, 1H), 7.81 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.66 (t, $J=7.7$ Hz, 2H); MS m/z (%): 298 (2.8), 194 (3.7), 105 (100.0), 77 (19.1).

6-叔丁基-2,3-二氰基萘(**2c**)^[5]: 产率 85.6%, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.31 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.95~7.87 (m, 3H), 1.44 (s, 9H); MS m/z (%): 234 (100), 177 (19.1), 57 (6.8).

2 结果与讨论

2.1 1 与反丁烯二腈的反应

据文献[3]报道, **1b** 与反丁烯二腈的反应必须在碘离子的存在下才能进行, 产物是 6-苯甲酰氧基-2,3-二氰基萘. 文献中碘化钾的用量为 **1** 的物质的量的 6 倍^[3,7,8], 即溴元素摩尔量的 1.5 倍. 在本研究的早期阶段, 我们按照文献[3]进行 **1** 与反丁烯二腈的反应. 然而文献[1]认为, 碘离子在该反应中的作用是催化剂, 它的用量只需少量即可. 为此, 我们改变碘化钾的添加量重新做这个反应, 结果见表 1.

表 1 **1** 与反丁烯二腈在不同碘化钾用量下的反应结果

Table 1 The results of reaction of **1** and fumaronitrile under different amounts of KI

Entry	1	Fumaronitrile : KI (molar ratio)	Time/h	Yield ^a /%
1	1a	1 : 2	12	37.8
2	1a	1 : 4	12	79.6
3	1a	1 : 6	12	83.7
4	1b	1 : 0	12	0
5	1b	1 : 0.5	12	5.9
6	1b	1 : 0.5	24	6.1
7	1b	1 : 2	12	39.4
8	1b	1 : 2	24	40.8
9	1b	1 : 4	12	81.3
10	1b	1 : 4	24	81.9
11	1b	1 : 6	12	87.1
12	1c	1 : 2	12	38.4
13	1c	1 : 4	12	80.2
14	1c	1 : 6	12	85.6

^a 分离产率.

由表 1 可以看出, 当碘化钾的添加量为零时, **1b** 与反丁烯二腈反应 12 h 未观测到有 **2b** 生成(表 1, Entry 4); 当 **1b** 与碘化钾的物质的量比在 1 : 0.5~2 时, 随着碘化钾用量的增加, **2b** 产率随之升高(表 1, Entries 5, 7); 当 **1b** 与碘化钾的物质的量比达到 1 : 4 时, **2b** 的产率 81.3%, 几乎与文献[3]的报道值相同(表 1, Entry 9). 保持这个物质的量比, 单调地延长反应时间, **2b** 的产率为 81.9%, 无实质性增加(表 1, Entry 10). 继续增加物质的量的比到 1 : 6, **2b** 的产率为 87.1%(表 1, Entry 11). 同样, **1a**, **1c** 与反丁烯二腈的反应, 当 **1a** 和 **1c** 与碘化钾的物质的量比在 1 : 2~4 时, 随着碘化钾用量的增加, **2a** 和 **2c** 的产率随之升高(表 1, Entries 1, 2, 12, 13), 继续增加物质的量比到 1 : 6, **2a** 的产率为 83.7%(表 1, Entry 3), **2c** 的产率为 85.6%(表 1, Entry 14). 对表 1, Entries 1, 5~8, 12 的反应物进行 HPLC 分析发现, 反应 12 h 后, 在反应物中大量存在的是未反应的 **1** 与反丁烯二腈. 即使延长反应到 24 h, 情况依旧. 这些反应事实说明, 碘离子在反应中的作用不是催化剂而是反应试剂, 它会在反应过

程中被消耗,不可重复使用。

2.2 反应机理的推测

反应结束后,取少量反应液滴入淀粉溶液中,淀粉溶液变蓝,说明在反应液中有单质碘存在。反应液倒入水中后略显酸性。为了验证在上述反应过程中是否有碘自由基生成,特在上述反应中加入自由基捕获剂(2,2,6,6-四甲基哌啶-氮-氧化物, TEMPO), HPLC 检测表明,在反应过程中未观测到有 **2** 生成,反应结束后取适量反应液滴入淀粉溶液中,淀粉溶液未变蓝,这说明不存在碘单质。如此可以得知上述反应是一个自由基反应过程。仅用 **1** 与碘化钾的反应,反应液也能使淀粉溶液变蓝,这说明生成碘单质不需要反丁烯二腈的参与。在反应过程中,将湿润的 pH 试纸放在回流冷凝管口,一段时间后观察到 pH 试纸颜色显酸性,推测反应中有碘化氢或其他酸性气体生成。文献[9]提到这是一个[2+4]成环反应,所以推测该反应机理如 Scheme 1 所示。

Scheme 1

在该反应中,碘离子作为一个溴的清除器^[10]与 **1** 反应生成活性较高的碘代烷,如 Scheme 1 所示,两个 CHBr₂ 中的 Br⁻ 均被 I⁻ 置换了,生成了 CHI₂。C—I 键在受热时均裂,产生了碘自由基,两个碘自由基配对成键,生成 I₂。至于为何是 C—I 键断裂,而不是 C—Br 键断裂,这是因为 C—Br 键能是 284.8 kJ/mol,而 C—I 键能是 213.5 kJ/mol^[11],因此 C—I 更容易由热裂解方式产生自由基。两个碳自由基分别进攻反丁烯二腈双键中的两个碳原子,双键被打开,生成一个六元环,六元环上脱去两分子的 HI 生成 **2**。

该反应不同于典型的卤代烃的亲核取代反应,因为在上述反应中,反应没有停留在中间产物 A~D 中的任一阶段,而是直接生成 **2**。在典型的卤代烃的亲核取代

反应中,碘离子作为离去基团,一旦完成亲核取代反应后可从产物中离去,再活化反应体系中尚未参与反应的溴(氯)代烃,故碘离子可以反复使用,只需要添加少量。而在上述反应中,碘离子先与溴代烃发生卤素交换,生成高活性的碘代烃,在接下来的反应中碘离子并没有作为离去基团,而是发生 C—I 键的均裂,生成碘自由基和碳自由基,两个碘自由基配对生成单质碘,它被检测到。在 Scheme 1 中,中间产物 D 会裂解出 HI,但 pH 试纸颜色变化缓慢,说明 HI 气体的逸出量很少,可能有部分 HI 与 DMF 成盐。

按照 Scheme 1 可以很好地解释,为何使该反应完成需要 4 倍物质的量的碘化钾,因为此时碘离子的作用不是一般意义上的催化剂,它会随反应的进行而消耗,所以在上述反应中碘离子的用量就必须是溴元素的等物质的量。而当 **1** 与碘化钾的物质的量比为 1:6 时,**2** 的产率较 **1** 与碘化钾的物质的量比为 1:4 时略有增加,可能是在反应的卤素交换阶段,因为有更多的碘离子存在而进行得更为彻底所致。

References

- [1] Rong, G.-B. *Fundamentals of University Organic Chemistry*, 2nd ed., East China University of Science and Technology Press, Shanghai, **2006**, p. 268 (in Chinese). (荣国斌, 大学有机化学基础(第二版), 华东理工大学出版社, 上海, **2006**, p. 268.)
- [2] Duan, W.-B.; Sheng, Y.-H.; Wu, Y.-Q.; Zuo, X.; Yang, S.-L.; Chen, N.-S. *J. Nat. Sci. Heilongjiang Univ.* **1997**, *14*(3), 105 (in Chinese). (段武彪, 生会云, 吴谊群, 左霞, 杨素苓, 陈耐生, 黑龙江大学自然科学学报, **1997**, *14*(3), 105.)
- [3] Whirle, D.; Shopova, M.; Müller, S.; Milev, A. D.; Mantareva, V. N.; Krastev, K. K. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **1993**, *21*, 155.
- [4] Niu, X.-Y.; Wu, Y.-Q.; Chen, N.-S. *J. Nat. Sci. Heilongjiang Univ.* **2004**, *21*(3), 116 (in Chinese). (牛晓宇, 吴谊群, 陈耐生, 黑龙江大学自然科学学报, **2004**, *21*(3), 116.)
- [5] Plater, M. J.; Jeremiah, A.; Bourhill, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2002**, 91.
- [6] Wang, X.-B.; Tang, D.-H.; Wang, F.-Q.; Zhen, Z.; Zhang, J.-C.; Liu, X.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **1999**, *19*, 249 (in Chinese). (王小兵, 唐代华, 王凤奇, 甄珍, 张建成, 刘新厚, 有机化学, **1999**, *19*, 249.)
- [7] Iqbal, Z.; Lyubimtsev, A.; Hanack, M.; Ziegler, T. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5681.
- [8] Polley, R.; Hanack, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8278.
- [9] Casay, G. A.; Narayanan, N.; Evans, L.; Czuppon, T.; Patonay, G. *Talanta* **1996**, *43*, 1997.
- [10] Brasseur, N.; Nguyen, T. L.; Langlois, R.; Ouellet, R.; Marengo, S.; Houde, D.; Lier, J. E. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 415.
- [11] Luo, Y.-R. *Handbook of Bond Dissociation Energies in Organic Compounds*, Science Press, Beijing, **2005**, p. 129 (in Chinese). (罗渝然, 化学键能数据手册, 科学出版社, 北京, **2005**, p. 129)

(Qin, X.)