有机化学 DOI: 10.6023/cjoc1110082 研究简报
Chinese Journal of Organic Chemistry NOTE

有机膦功能化联咪唑的合成与表征

郭 苗 张 涛 陈 波 梁洪泽* 雷克微
(宁波大学材料科学与化学工程学院 宁波 315211)

摘要 从 *N*,*N*′-二烷基酯联咪唑出发, 经过还原、氯代、亲核取代反应, 合成了 *N*,*N*′-二烷基膦联咪唑. 产物经过了红外、核磁共振及质谱表征. 反应前体 *N*,*N*′-二醇联咪唑和 *N*,*N*′-二烷基氯联咪唑可作为起始物, 合成得到一系列联咪唑衍生物.

关键词 合成; 联咪唑; 有机膦化合物

Synthesis and Characterization of Phosphine-Fuctionalized Biimidazole

Guo, Miao Zhang, Tao Chen, Bo Liang, Hongze* Lei, Kewei
(*Faculty of Materials Science and Chemical Engineering*, *Ningbo University*, *Ningbo 315211*)

Abstract Starting from *N*,*N*′-biimidazolyl diesters, *N*,*N*′-biimidazolyl diphosphine was synthesized by sequent reactions of reduction, chlorination and nucleophilic substitution. It has been characterized by IR, NMR and MS techniques. The two precursors of *N*,*N*′-biimidazolyl alcohol and *N*,*N*′-biimidazolyl chloride can be further functionalized and thus provide opportunities to synthesize a series of biimidazole derivatives.

Keywords synthesis; biimidazole; organophosphorus compound

自从金属有机化学成为一门独立的学科以来, 有机磷在催化化学和配位化学中一直扮演着重要角色. 从最初的三苯基膦, 到目前结构、功能各异的有机磷化合物的出现, 为我们精细地调控催化反应的催化活性、选择性、可循环性等提供了可能[1~4]. 现有配体不仅有单齿膦、双齿膦、多齿膦, 也有与其他杂原子形成的混合配体[6~9]. 然而, 设计、合成更多功能化的有机膦配体, 仍然是有机催化化学里十分活跃的一个研究领域. 近年来出现的有机磷功能化的咪唑盐及卡宾, 在 Heck 及 Suzuki 偶联反应中表现出良好的催化活性[10~13]. 然而我们尚未检索到基于联咪唑的有机膦化合物, 我们在本文报道有机膦功能化的联咪唑衍生物的合成及表征, 合成路线见 Scheme 1. 这些有机磷配体的配位及催化、稀土离子萃取性质的研究还在进行中.

1 实验部分

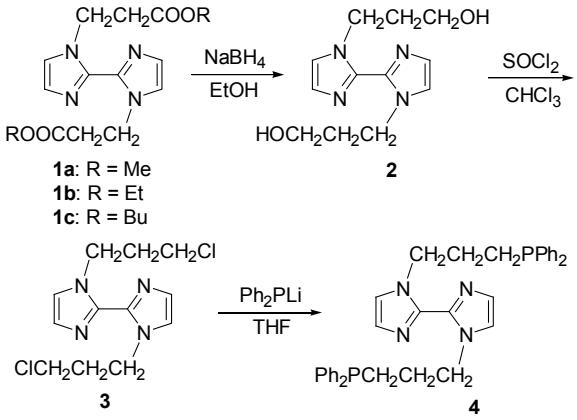
1.1 仪器和试剂

核磁共振谱在 Bruker Avance 400 核磁共振仪测定, TMS 为内标, 85%的磷酸为磷谱外标, $CDCl_3$ 为溶剂; 红外光谱在 Nicolet 6700 红外光谱仪测定, KBr 压片; 质谱在 Thermo GC-MS DSQ II 气质联用仪测定; 元素分析在 Perkin-Elmer 2400 元素分析仪上测定; 液相色谱在岛津 LC-10AT 色谱仪测定; 熔点在 X-4 型熔点仪上测定, 熔点未经校正.

试验用试剂均为分析纯, 四氢呋喃经金属钠-二苯甲酮回流后使用. 1,1′-二(3-丙酸甲酯)-2,2′-联咪唑(**1a**), 1,1′-二(3-丙酸乙酯)-2,2′-联咪唑(**1b**), 1,1′-二(3-丙酸丁酯)-2,2′-联咪唑(**1c**)按照文献[14]方法合成.

* E-mail: lianghongze@nbu.edu.cn
Received October 8, 2011; revised November 9, 2011; published online December 9, 2011.
Project supported by the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No. Y4100113), the Natural Science Foundation of Ningbo City (No. 2010A610027) and the K. C. Wong Magma Found of Ningbo University.
浙江省自然科学基金(No. Y4100113)、宁波市自然科学基金(No. 2010A610027)和宁波大学王宽诚幸福基金资助项目.

 © 2012 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS



Scheme 1

1.2 1,1'-二(3-羟丙基)-2,2'-联咪唑(2)的合成

取 1,1'-二(3-丙酸甲酯)-2,2'-联咪唑(0.735 g, 2.4 mmol)溶于 50 mL 无水乙醇中, 放入圆底烧瓶. 将 $NaBH_4$ (0.906 g, 24 mmol)分批次加入上述溶液中. 反应加热回流 3 h. 旋转蒸发除去溶剂后加入 30 mL 水得到透明溶液. 用 1 mol/L 浓度的 HCl 调节溶液 pH 值到 8～9, 得到白色浑浊液. 过滤后, 滤液用 CH_2Cl_2 萃取并用无水 $MgSO_4$ 干燥. 旋转蒸发去除溶剂, 残留物用硅胶柱分离[淋洗液为 *V*(乙酸乙酯)/*V*(乙醇)=10/1], 得到白色固体 **2**, 0.264 g, 收率 44%. m.p. 105～106 ℃; ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 7.20 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.06 (d, J=1.4 Hz, 1H), 4.44 (t, J=5.8 Hz, 2H), 3.50 (t, J=5.0 Hz, 2H), 2.04 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 137.64, 128.57, 120.86, 55.81, 42.95, 34.14; IR (KBr) ν: 3190, 2874, 1466, 1429, 1367, 1273, 1146, 1063, 930, 719, 698 cm^{-1}; MS (EI) *m*/*z* (%): 250 (M^+, 30), 219 (100), 193 (25), 161 (65), 135 (15). Anal. calcd for $C_{12}H_{18}N_4O_2$: C 57.58, H 7.25, N 22.38; found C 57.82, H 7.23, N 21.99.

以 1,1'-二(3-丙酸乙酯)-2,2'-联咪唑(**1b**)替代 **1a** 为起始原料, 采用以上相同反应和纯化步骤, 得到 **2**, 收率为 89%; 以 1,1'-二(3-丙酸丁酯)-2,2'-联咪唑(**1c**)替代 **1a** 为起始原料, 得到 **2**, 产率 85%.

1.3 1,1'-二(3-氯丙基)-2,2'-联咪唑(3)的合成

取 **2** (1.3 g, 5.2 mmol)溶于 5 mL 干燥的三氯甲烷溶液中. 搅拌下滴加二氯亚砜(2.0 g, 16.8 mmol), 加热回流 2 h. 溶液中产生大量的白色固体. 过滤后, 白色固体用少量二氯甲烷洗涤后, 溶于水中. 用 15%的氢氧化钠水溶液调节 pH 值至 9～10. 溶液用二氯甲烷 15 mL 萃取三次, 无水硫酸镁干燥. 旋转蒸发除去溶剂后, 得到 0.95 g 白色固体 **3**, 收率 63%. **3** 用石油醚和乙酸乙酯重结晶得到无色片状晶体. m.p. 64～65 ℃; ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 7.09 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J=1.4 Hz, 1H), 4.65 (t, J=6.6 Hz, 2H), 3.52 (t, J=6.2 Hz, 2H), 2.32 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 137.97, 128.10, 121.97, 44.70, 41.84, 33.45; IR (KBr) ν: 2960, 2357, 1506, 1440, 1413, 1277, 744, 692 cm^{-1}; MS (EI) *m*/*z* (%): 286 (M^+, 15), 251 (100), 237 (80), 161 (45), 147 (20). Anal. calcd for $C_{12}H_{36}N_4Cl_2$: C 50.19, H 5.62, N 19.51; found C 50.31, H 5.40, N 19.37.

1.4 1,1'-二(3-二苯基膦丙基)-2,2'-联咪唑(4)的合成

在氮气氛下, 滴液漏斗中加入溶于 30 mL 无水四氢呋喃的 **3** (1.6 g, 5.6 mmol). 将此溶液室温下滴加到二苯基膦锂(3.0 g, 15.6 mmol, 由二苯基膦与等物质的量的丁基锂现场制备)的乙醚溶液中. 溶液变成浅棕色. 搅拌过夜后, 变成黄色悬浮液. 旋转蒸发除去溶剂后, 所得黄色固体溶于水中, 二氯甲烷萃取, 无水硫酸镁干燥. 旋转蒸发后, 固体在乙酸乙酯与甲醇的混合液中重结晶得到无色晶体 **4**, 2.7 g, 收率 83.0%. m.p. 139～140 ℃; ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 7.37～7.29 (m, 10H), 7.06 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.52 (t, J=7.2 Hz, 2H), 1.99～1.96 (m, 2H), 1.87～1.83 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 138.2 (d, $^1J_{pc}$=22.2 Hz, *ipso*-Ph), 137.9 (s, N-C-N, imid), 132.6 (d, $^2J_{pc}$=19.2 Hz, *o*-Ph), 128.6 (s, *p*-Ph), 128.4 (d, $^3J_{pc}$=6.1 Hz, *m*-Ph), 127.9 (s, CH_{imid}), 121.2 (s, CH_{imid}), 48.2 (d, $^3J_{pc}$=14.3 Hz, NCH_2), 27.5 (d, $^1J_{pc}$=16.9 Hz, PCH_2CH_2), 24.8 (d, $^2J_{pc}$=12.4 Hz, PCH_2CH_2); ^{31}P NMR ($CDCl_3$) δ: −16.52; IR (KBr) ν: 1432, 1090, 745, 690, 512, 474 cm^{-1}; MS (EI) *m*/*z* (%): 586 (M^+, 45), 401 (92), 227 (100), 215 (65), 207 (55), 201 (40). Anal. calcd for $C_{36}H_{36}N_4P_2$: C 73.70, H 6,18, N 9.55; found C 73.45, H 6.13, N 9.60.

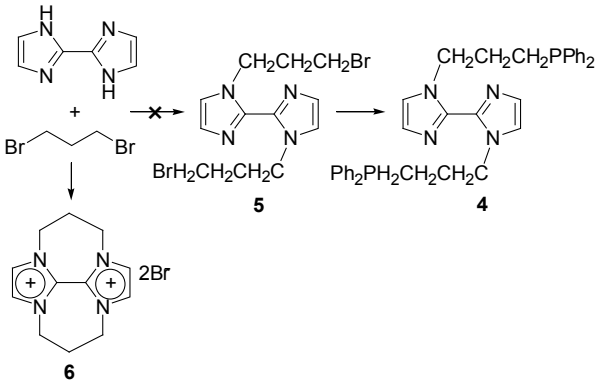
2 结果与讨论

我们首先尝试按 Scheme 2 路线来合成目标产物联咪唑有机膦 **4**. 联咪唑与 2 equiv. 1,3-二溴丙烷反应, 生成 *N*,*N*′-二取代的联咪唑溴丙烷 **5**, 再与 Ph_2PLi 反应. 然而实验结果表明, 由于 **5** 中末端烷基溴非常活泼, 很容易发生分子内的季胺化反应, 只能分离得到离子型化合物 **6**, 这一结果与文献[15]报道的一致. 为此, 我们设计了另外一条合成路线: 从联咪唑二烷基酯出发, 经过还原、氯代、亲核取代反应, 最终成功制备得到目标产物 **4** (Scheme 1).

2.1 1,1'-二(3-羟丙基)-2,2'-联咪唑(2)的合成

由联咪唑丙酸酯出发, 经还原可制备得到联咪唑醇. 在现有反应条件下, 即使温和的还原剂 $NaBH_4$ 很容易地将酯还原为醇, 产率从 44%～89%. **2** 的红外光谱中已经看不到酯基的特征峰, 在 3190 cm^{-1} 出现羟基的吸

 © 2012 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS



Scheme 2

收峰; 在核磁氢谱中也观察不到乙氧基上氢的共振峰, 说明还原反应完成. 质谱中观察到了 **2** 的分子离子峰 *m/z* 250. 联咪唑经官能团化以后, 在常规有机溶剂的溶解度极大增加, 为其进一步改性提供了方便.

2.2 1,1'-二(3-氯丙基)-2,2'-联咪唑(3)的合成

在由联咪唑醇制备联咪唑卤代烃时, 我们首先尝试了溴代反应. 虽然我们用 TLC 跟踪反应时, 可以观察到相应产物的生成, 但是溴代物不稳定, 在用硅胶柱分离纯化及浓缩的过程中发生了分子内的季胺化反应, 得到离子型的关环产物. 经二氯亚砜氯代反应, 成功制备得到足够稳定的联咪唑烷基氯化物 **3**. 红外光谱中, 已无宽的羟基吸收峰. 质谱中也观察到 **3** 的分子离子峰 *m/z* 289.

2.3 1,1'-二(3-二苯基膦丙基)-2,2'-联咪唑(4)的合成

首先我们尝试将联咪唑二氯化物 **3** 与金属锂发生氯-锂交换后, 再与二苯基氯化磷反应制备目标产物 **4**. 反应没有成功, 并没有发生氯-锂的交换反应. 随后我们将现场制备的 Ph_2PLi 与 **3** 进行亲核取代反应, 成功合成了双取代的目标产物 **4**. 在质谱中观察到了分子离子峰 *m/z* 586, 说明是双取代产物. 在核磁磷谱中, 只观察到在 δ −16.5 处有一个单峰, 处于三价有机膦谱的特征范围内. 说明在溶液中, 两个 Ph_2P 基团是磁等价的.

3 结论

从 *N*,*N'*-二烷基酯联咪唑出发, 经过还原、氯代及亲核取代反应, 合成得到了有机膦功能化的联咪唑. 其间, 我们制备了中间产物联咪唑醇, 联咪唑氯代烃. 由于引入了活泼的羟基和卤素基团, 这些物质可作为起始物, 进一步参与其他反应, 制备得到一系列官能团化的联咪唑. 中性的联咪唑有机磷 **4**, **4** 具有多个 N, P 配位原子, 预计与金属有多种络合配位方式, 其催化反应活性将有所不同; **4** 也可被氧化、硫化; 还可以与卤代烃反应, 制备联咪唑离子液体等. 相关研究正在进行中.

References

[1] De Meijere, A.; Diederich, F. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley-VCH, New York, **2004**.
[2] Yin, L.; Liebscher, J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133.
[3] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
[4] Li, C.; Pattacini, R.; Graff, R.; Braunstein, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6856.
[5] Zhang, Z. F.; Xie, F.; Yang, B.; Yu, H.; Zhang, W. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 429 (in Chinese).
(张振锋, 谢芳, 杨波, 余焓, 张万斌, 有机化学, **2011**, *31*, 429.)
[6] Liu, Z.; Xu, D.; Tang, W.; Xu, L.; Mo, J.; Xiao, J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2756.
[7] Surry, S. D.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6338.
[8] Guiu, E.; Caporali, M.; Muñoz, B.; Müller, C.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Claver, C.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Organometallics* **2006**, *25*, 3102.
[9] Aizawa, S.; Majumder, A.; Yokoyama, Y.; Tanai, M.; Maeda, D.; Kitamura, A. *Organometallics* **2009**, *28*, 6067.
[10] Yang, C.; Lee, H. M.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1511.
[11] Danopoulos, A. A.; Winston, S.; Gelbrich, T.; Hursthouse, M. B.; Tooze, R. P. *Chem. Commun.* **2002**, 482.
[12] Lee, H. M.; Chiu, P. L.; Zeng, J. Y. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 4313.
[13] Tsoureas, N.; Danopoulos, A. A.; Tulloch, A. A. D.; Light, M. E. *Organometallics* **2003**, *22*, 4750.
[14] Barnett, W. M.; Baughman, R. G.; Collier, H. L.; Vizuete, W. G. *Chem. Crystallogr.* **1999**, *29*, 765.
[15] Thummel, R. P.; Goulle, V.; Chen, B. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3057.

(Li, L.)

 © 2012 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS