

竹炭磺酸催化一锅三组分合成 α -氨基膦酸酯

周晓红 徐琼 梁静 伏再辉 尹笃林*

(湖南师范大学精细催化合成研究所 资源精细化及先进材料湖南省高校重点实验室
石化新材料湖南省工程实验室 长沙 410081)

摘要 以新鲜竹材为原料,经炭化和磺化制得的竹炭磺酸催化各种芳醛、芳胺和亚膦酸二乙酯一锅三组分合成 α -氨基膦酸酯。结果表明:该固体酸具有催化性能好、操作简便、来源广泛和可重复利用等优点。

关键词 竹炭磺酸;非均相催化;一锅法; α -氨基膦酸酯

Synthesis of α -Amino Phosphonates from One-Pot Three-Component Condensation Catalyzed by Bamboo Char Sulfonic Acid

Zhou, Xiaohong Xu, Qiong Liang, Jing Fu, Zaihui Yin, Dulin*

(Key Laboratory of Resource Fine-Processing and Advanced Materials, Universities of Hunan Province,
Hunan Engineering Laboratory for Petrochemical New Materials, Institute of Fine Catalysis and Synthesis,
Hunan Normal University, Changsha 410081)

Abstract By using fresh bamboo condensation raw material, bamboo char sulfonic acid was obtained via sulfuric acid charring and sulfonation, which catalyzed the one-pot three-component synthesis of α -amino phosphonates by condensation of various aromatic aldehydes with aromatic amines and diethyl phosphite. Experimental results have shown that bamboo char sulfonic acids have advantages of high activity, simplicity of operation, wide range of sources and easy recycle.

Keywords bamboo char sulfonic acid; heterogeneous catalysis; one-pot reaction; α -amino phosphonates

α -氨基膦酸酯是生物学和工业上一类重要的化合物^[1]。大量研究表明其具有抗肿瘤^[2]、抑制酶^[3~5]、抗 HIV^[6,7]、除草^[8]、杀菌^[9,10]、植物生长调节^[11]等重要生物活性。因此,有关 α -氨基膦酸酯的合成引起了化学工作者的极大兴趣。近期,用 Lewis 酸^[12]和 Bronsted 酸^[13]作催化剂或在微波辐射下^[14],醛、胺、亚膦酸二乙酯或亚膦酸三乙酯一锅三组分合成 α -氨基膦酸酯多有报道。然而在这些过程中都用到有毒或者昂贵的药品^[15~17]。固体酸催化剂由于具有不易腐蚀设备、环境友好、易分离且可循环利用等优点,在精细有机合成中受到人们的普遍重视。本工作探索出了以光合作用速生易得的生物质——竹子为原料,经炭化和磺化制得竹炭磺酸固体催化剂,用于催化一锅三组分合成 α -氨基膦酸酯。

1 实验部分

1.1 仪器及药品

AVATAR 370 型傅立叶变换红外光谱仪(美国 Nicolet 公司); Saturn 2100T 色质联用仪(美国 Varian 公司); 500 MHz 型超导核磁共振仪(德国 Bruker 公司); YRT-3 型数字熔点仪(天津市天大天发科技有限公司); PE-240 型元素分析仪; SK 2-2-10 管形电炉(长沙市远东电炉厂),所用药品均为市售分析纯。

1.2 合成过程

竹炭磺酸参考本实验室建立的生物质热解-磺化工艺方法^[18]制备。取一定量的新鲜竹枝(直径 0.5~2 mm 用剪刀剪至 1~4 mm 长),经炭化、磺化制得颗粒竹炭磺酸。取一定量所制颗粒竹炭磺酸,加 NaCl 溶液超声

* E-mail: dulin@126.com

Received February 14, 2011; revised July 14, 2011; accepted October 29, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 20572021), and the Natural Science Foundation of Hunan Province (No. 09JJ5006).

国家自然科学基金(No. 20572021)和湖南省自然科学基金(No. 09JJ5006)资助项目。

交换 0.5 h 后以酚酞为指示剂, NaOH 溶液滴定至中性, 测得竹炭磺酸量为 1.66 mmol/g. 将含醛 **1** (0.25 mmol)、胺 **2** (0.25 mmol)、亚磷酸二乙酯(0.25 mmol)、竹炭磺酸(12 mol%)及 5 mL 乙醇的混合物于 60 °C 加热搅拌反应. 反应结束后, 趁热过滤, 竹炭磺酸固体用无水乙醇洗涤, 回收利用. 用旋转蒸发仪蒸出滤液中的乙醇, 用 95%的冰乙醇重结晶得到产物 **3**, 真空干燥(表 1).

N-对氯苯基- α -氨基- α -苯基-*O,O*-二乙基烷基膦酸酯
(**3b**): 白色粉末, m.p. 119~121 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.10 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3), 1.29 (t, $J=6.5$ Hz, 3H, CH_3), 3.64~3.69 (m, 1H), 3.90~3.95 (m, 1H), 4.09~4.14 (m, 2H), 4.70 (d, $J=23.5$ Hz, POCH), 6.55~7.43 (m, 9H); IR (KBr) ν : 3295 (NH), 1236 (P=O), 1050 (P—O—C) cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 353 (M^+). Anal. calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{P}$: C 57.71, H 5.94, N 3.96; found C 57.69, H 5.78, N 3.69.

N-对甲基苯基- α -氨基- α -苯基-*O,O*-二乙基烷基膦酸酯(**3c**): 淡黄色粉末, m.p. 115~116 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.11 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3), 1.28 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3), 2.18 (s, 3H, CH_3), 3.66~3.71 (m, 1H), 3.91~3.96 (m, 1H), 4.09~4.15 (m, 2H), 4.73 (d, $J=23.5$ Hz, POCH), 6.56~7.47 (m, 9H); IR (KBr) ν : 3299 (NH), 1240 (P=O), 1027 (P—O—C) cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 333 (M^+). Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$: C 64.86, H 7.21, N 4.20; found C 54.88, H 7.13, N 4.14.

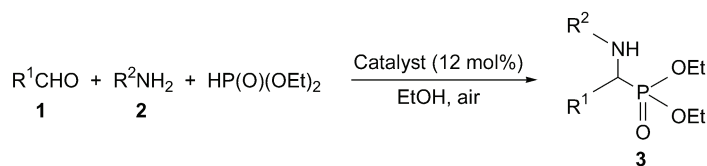
N-苯基- α -氨基- α -2,3-二氯苯基-*O,O*-二乙基烷基膦

酸酯(**3i**): 白色粉末, m.p. 136~137 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 1.08 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, CH₃), 1.34 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃), 3.65~3.73 (m, 1H), 3.91~3.95 (m, 1H), 4.19~4.25 (m, 2H), 5.41 (d, *J*=24.5 Hz, POCH), 6.56~7.38 (m, 8H); IR (KBr) ν: 3295 (NH), 1233 (P=O), 1030 (P—O—C) cm⁻¹; MS (EI) *m/z*: 387 ([M—H]⁺). Anal. calcd for C₁₇H₂₀NO₃PCl₂: C 52.58, H 5.15, N 3.61; found C 52.48, H 5.04, N 3.72.

N-苯基- α -氨基- α -3,4-二氯苯基-*O,O*-二乙基烷基膦酸酯(**3j**): 白色粉末, m.p. 97~98 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.19 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3), 1.29 (t, $J=6.7$ Hz, 3H, CH_3), 3.83~3.90 (m, 2H), 4.11~4.16 (m, 2H), 4.70 (d, $J=24.5$ Hz, POCH), 6.58~7.57 (m, 8H); IR (KBr) ν : 3289 (NH), 1233 (P=O), 1021 (P—O—C) cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 387 ($[\text{M}-\text{H}]^+$). Anal. calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{P}\cdot\text{Cl}_2$: C 52.58, H 5.15, N 3.61; found C 52.50, H 5.21, N 3.57.

N-苯基- α -氨基- α -3,5-二甲氧基苯基-*O,O*-二乙基烷基膦酸酯(**3k**): 淡浅蓝色粉末, m.p. 99~100 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.15 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3), 1.28 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3), 3.76 (s, 6H), 3.97~4.00 (m, 1H), 4.10~4.14 (m, 1H), 4.69 (d, $J=23.5$ Hz, POCH), 6.36~7.26 (m, 8H); IR (KBr) ν : 3329 (NH), 1230 (P=O), 1017 (P—O—C) cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 379 (M^+). Anal. calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{P}$: C 60.16, H 6.86, N 3.69; found C 60.22, H 6.69, N 3.70.

表 1 竹炭磺酸催化下醛 1、胺 2 和亚磷酸二乙酯的反应

Table 1 Reaction of aldehyde **1**, amine **2** and diethyl phosphate catalyzed by bamboo char sulfonic acid

Compd.	R ¹	R ²	Time/h	Yield/%	m.p. (lit.)/°C
3a	Ph	Ph	12	78	86~87 (86~88 ^[19])
3b	Ph	4-ClC ₆ H ₄	12	75	119~121
3c	Ph	4-NO ₂ C ₆ H ₄	12	60	141~142 (141~143 ^[19])
3d	Ph	4-CH ₃ C ₆ H ₄	10	96	115~116
3e	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	10	74	97~98 (97~98 ^[20])
3f	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	10	84	121~122 (121~122 ^[20])
3g	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	Ph	13	81	99~100 (98~100 ^[19])
3h	4-ClC ₆ H ₄	Ph	13	89	70~71 (70~71 ^[19])
3i	2,3-Cl ₂ C ₆ H ₃	Ph	13	90	136~137
3j	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	Ph	13	85	97~98
3k	3,5-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	Ph	13	80	99~100
3l	C ₄ H ₉	Ph	16	Trace	—
3m	C ₄ H ₉	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	16	Trace	—

2 结果与讨论

2.1 竹炭磺酸的结构特征

红外光谱分析为确定催化剂的结构提供了依据, 图为竹屑(a)、竹炭(b)、竹炭磺酸(c)的红外光谱图. 竹屑炭化后, 位于 3450 cm^{-1} 左右的 O—H 伸缩振动特征峰明显变宽且减弱, 位于 2922 cm^{-1} 饱和 C—H 键伸缩振动特征峰减弱, 说明炭化过程中竹屑的主要成分纤维素、半纤维素和木质素脱水形成芳环结构.

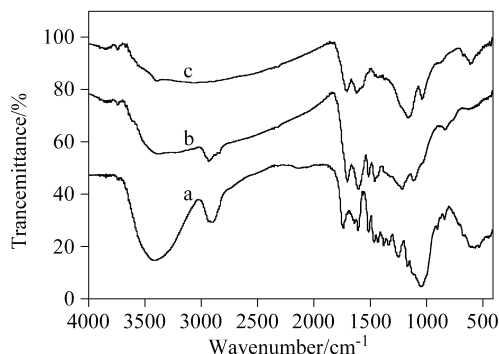


图1 竹屑(a)、竹炭(b)和竹炭磺酸(c)的红外谱图

Figure 1 FTIR of bamboo (a), bamboo char (b) and bamboo char sulfonic acid (c)

1710 cm^{-1} 左右的强峰、 $1600\sim 1500\text{ cm}^{-1}$ 的组峰分别归属于 C=O 及稠环芳烃 C=C 双键, 表明芳烃骨架结构的存在及含氧基团的生成. 与竹炭相比, 竹炭磺酸红外光谱图中 2920 cm^{-1} 处的饱和 C—H 伸缩振动特征峰完全消失, 竹炭磺酸红外谱图 1c 存在磺酸基团的红外特征吸收峰: $1250\sim 1150\text{ cm}^{-1}$ 处为 SO_2 的不对称伸缩振动, 吸收带宽; 1030 cm^{-1} 左右为 SO_2 的对称伸缩振动, 吸收峰尖锐; $700\sim 600\text{ cm}^{-1}$ 处位 C—S 的振动峰^[21].

由表 2 可以看出, 磺化后(BC 为竹炭, SC 为竹炭磺酸)竹炭磺酸中硫含量明显增加, 氢元素含量有所下降. 碳元素含量稍有下降, 比表面积为磺化前的 15 倍, 孔体积是磺化前的 6 倍.

表2 竹炭及炭磺酸样品元素分析、比表面积及孔体积结果

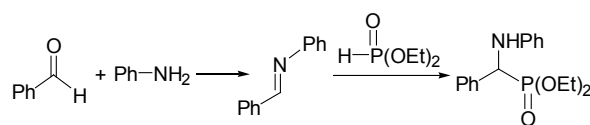
Table 2 Results of elemental analysis, surface area and pore volume of bamboo charred materials and sulfonated chars char-ring in $300\text{ }^{\circ}\text{C}$

Sample	Elemental analysis				$S/(\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1})$	$V_g/(\text{mL}\cdot\text{g}^{-1})$
	C	N	H	S		
BC	69.7	0.73	4.95	0.22	2.49	0.005
SC	58.3	0.60	3.68	3.00	36.9	0.018

2.2 竹炭磺酸对不同底物的适用性

反应机理分为两步(Scheme 1): 第一步为苯甲醛和苯胺反应生成亚胺; 第二步为亚胺与亚磷酸二乙酯反应生成产物. 实验结果表明(表 1), 对于芳胺苯环上不同取

代基(表 1, Entries 1~4), 吸电子基、给电子基得到不同产率, 这是因为: 在亚胺生成中, 芳胺中苯环上有给电子基团时有利于反应进行, 即胺组分中 N 原子的亲核性越高, 该反应越容易进行(表 1, Entry 4, 产率达 96%), 而吸电子取代基将减小氨基的亲核性, 当取代基为硝基时(表 1, Entry 3, 产率 60%), 产物收率明显降低. 同理对于芳醛苯环上不同取代基(表 1, Entries 5, 6, 7~11), 芳醛上含有吸电子基时产物产率要大于含有给电子基时产物产率(产率 $3f>3e$; $3h\sim 3j>3g, 3k$), 这是因为: 芳醛苯环上连有吸电子取代基时, 芳醛中羰基碳的正电荷增加, 易于受到氨基的进攻, 则缩合反应的速度较快. 然而脂肪族醛却没有产物生成(表 1, Entries 12, 13), 这是因为脂肪族亚胺不稳定, 很容易分解.



Scheme 1

2.3 竹炭磺酸催化性能的稳定性考察

按 $n(\text{苯甲醛}):n(\text{苯胺}):n(\text{亚磷酸二乙酯})=1:1:1$ 配比投料, 催化剂用量 $12\text{ mol}\%$, $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应 12 h , 考察了竹炭磺酸催化性能的稳定性, 结果见表 3. 每次反应结束后, 分离出产物, 回收的催化剂用无水乙醇洗 3 次, 烘干后直接用于下一次反应. 连续 4 次反应的收率分别为 78%, 76%, 76%和 64%. 可以看出, 催化剂在反应 3 次后活性开始下降, 其主要原因是在于分离过程中存在催化剂的破损粉化而流失.

表3 催化剂的重复利用

Table 3 Reuse of catalyst in the synthesis of α -amino phosphonates

Using time	1	2	3	4
Yield/%	78	76	76	64

可见新型的固体催化剂竹炭磺酸, 不仅催化性能好, 而且原料由光合作用生成, 廉价易得, 制备工艺简单, 且可重复利用. 用于催化芳醛、芳胺和亚磷酸二乙酯一锅三组分合成 α -氨基磷酸酯反应具有操作简便、经济、环境友好等特点.

References

- [1] Das, B.; Satyalakshmi, G.; Suneel, K.; Damodar, K. *Org. Chem.* **2009**, 74(21), 8400.
- [2] Das, B.; Damodar, K.; Bhunia, N. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(15), 5607.
- [3] Qian, C.-T.; Huang, T.-S. *J. Org. Chem.* **1998**, 63(12), 4125.
- [4] Yamanaka, M.; Hirata, T. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(9), 3266.
- [5] Akiyama, T.; Morita, H.; Itoh, J.; Fuchiibe, K. *Org. Lett.* **2005**, 7(13), 2583.

- [6] Burk, M. J.; Stammers, T. A.; Straub, J. *Org. Lett.* **1999**, 1(3), 387.
- [7] Nakamura, S.; Hayashi, M.; Hiramatsu, Y.; Shibata, N.; Funahashi, Y.; Toru, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131(51), 18240.
- [8] Mumford, P. M.; Tarver, G. J.; Shipman, M. *J. Org. Chem.* **2009**, 74(9), 3573.
- [9] Bernardi, L.; Zhuang, W.; Jorgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127(16), 5772.
- [10] Davis, F. A.; Lee, S.; Yan, H. X.; Titus, D. D. *Org. Lett.* **2001**, 3(11), 1757.
- [11] Mortier, J.; Gridnev, I. D.; Fortineau, A. D. *Org. Lett.* **1999**, 1(7), 981.
- [12] Manabe, K.; Kobayashi, S. *Chem. Commun.* **2000**, 669.
- [13] Joly, G. D.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126(13), 4102.
- [14] Mu, X.-Y.; Lei, M.-Y.; Zou, J.-P.; Zhang, W. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47(7), 1125.
- [15] Lee, S.; Park, J. H.; Kang, J.; Lee, J. K. *Chem. Commun.* **2001**, 1698.
- [16] Zhou, X.; Shang, D.-J.; Zhang, Q.; Lin, L.-L.; Liu, X.-H.; Feng, X.-M. *Org. Lett.* **2009**, 11(6), 1401.
- [17] Ramalingam, S.; Kumar, P. *Catal. Lett.* **2008**, 125, 315.
- [18] Yin, D.-L.; Xu, Q.; Mao, L.-Q.; Wang, J.-H.; Wang, Y.-J.; Zhang, F. *CN 1915507* **2007**.
- [19] Chen, W.-H.; Li, W.-S. *Chin. J. Appl. Chem.* **2008**, 25(7), 860 (in Chinese).
(陈伟华, 李维思, 李振江, *应用化学*, **2008**, 25(7), 860.)
- [20] Gu, D.-G.; Ji, S.-J.; Shi, H.-B.; Z, M.-F. *Chin. J. Synth. Chem.* **2005**, 13(2), 185 (in Chinese).
(顾大公, 纪顺俊, 史海斌, 周民锋, *合成化学*, **2005**, 13(2), 185.)
- [21] Wilson, K.; Lee, A. F.; Macquarrie, D. J.; Clark, J. H. *Appl. Catal. A: Gen.* **2002**, 228, 127.

(Qin, X.; Zheng, G.)