

水相中磺化杯[6]芳烃催化醇的胺基化反应研究

晏利琴 张平 冯寅寅 商永嘉*

(安徽师范大学化学与材料科学学院 芜湖 241000)

摘要 研究了水相中磺化杯[6]芳烃在酸性条件下催化合成含 C—N 键类化合物的反应, 高效的合成了一系列产物, 其结构经 ^1H NMR, ^{13}C NMR 表征. 并探究了时间、温度对反应的影响和催化剂的循环使用情况. 研究表明水溶性的磺化杯[6]芳烃具有很好的相转移催化性能和多次重复使用性.

关键词 磺化杯[6]芳烃; 主客体包合物; 相转移催化剂; 绿色化学; 酰胺

Study on the Dehydrate Amination of Alcohols in Water Using Sulfonic Calix[6]resorcinarene

Yan, Liqin Zhang, Ping Feng, Yinyin Shang, Yongjia*

(College of Chemistry and Materials Science, Anhui Normal University, Wuhu 230061)

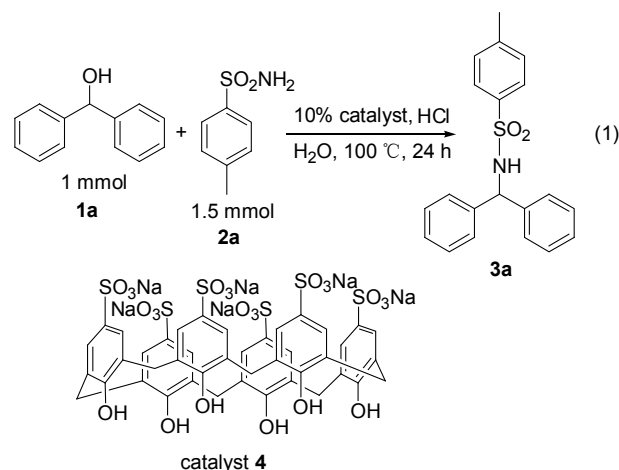
Abstract The dehydrate amination of alcohols was investigated in water using sulfonic calix[6]resorcinarene and acid. A series of aminations were synthesized in high yields. The structures were characterized by ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra. Water-soluble sulfonic calix[6]resorcinarene could be reused times and without a loss of catalytic efficiency.

Keywords sulfonic calix[6]resorcinarene; host-guest systems; green-chemistry; phase-transfer catalysts; aminations

由于含 C—N 键的化合物在抗菌性药物合成和染料精细化工等领域具有重要应用价值^[1,2], 其高效合成方法越来越受到广泛的关注. 较原始的卤代烃或酰卤和相应的胺类反应方法^[3~5], 用醇和胺类进行取代反应的方法更高效, 而且是环境友好型的, 因其副产物只有水. 这种方法大都采用含金属的催化剂和有机溶剂作为反应体系^[6~10]. 随着环境保护意识的增强和对可持续发展的提倡, 人们都在寻找一种更为经济、简洁对环境友好的催化体系. 基于此绿色化学的理念, 我们研究了一种新的相转移催化剂在水相中催化合成含 C—N 类的化合物.

我们发现了一种水溶性的杯芳烃磺酸盐超分子化合物 **4**, 能作为高效可循环的催化剂以合成含 C—N 类的化合物, **4** 因含有独特的富电子空间结构^[11]和水溶性的磺酸基^[12], 所以它不仅能作为质子酸的催化剂而且能起到相转移催化剂的作用, 从而提高了反应的合成效率. 合成路线见 Eq. 1.

本文在前人的基础上合成了磺酸化杯芳烃衍生物



4, 并将其作为反应体系的催化剂. 在水相中催化合成了各种酰胺类取代物, 产率较高. 并研究了时间、温度反应条件对该反应的影响和催化剂的循环使用情况. 实验证明, 磺酸化杯[6]芳烃具有优良的催化性能和多次重复使用性. 在做了相关的分析后我们提出了可能的催化反应机理. 磺酸化杯芳烃的结构及各产物的结构都经

* E-mail: shyj@mail.ahnu.edu.cn

Received June 19, 2012; revised July 20, 2012; published online July 29, 2012.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21172001).

国家自然科学基金(No. 21172001)资助项目.

^1H NMR, ^{13}C NMR 的分析表征.

1 结果与讨论

1.1 醇的胺基化反应条件的选择

以 Eq. 1 合成反应为模板, 探究杯芳烃催化的醇的胺基化反应的最佳条件, 实验结果见表 1. 在表 1 中空白试验(表 1, Entry 10)中不加杯[6]芳烃, 该反应的产率只有 5%. 而两个对比试验中(表 1, Entries 11, 12), 分别以 TsOH, TFA 作为质子酸催化剂, 产率只有 4% 和 7%. 反应的效率随温度的上升逐渐升高. 因体系内的溶剂为水, 我们最终选定水的沸点 $100\text{ }^\circ\text{C}$ 为最佳反应温度. 反应在 24 h 后反应完全(表 1, Entry 9). 综上所述最佳反应条件是, 10% catalyst, 10 mL H_2O , 3 mmol **1a**, 4.5 mmol **2a**, 0.1 mL 浓盐酸, 24 h, $100\text{ }^\circ\text{C}$.

表 1 对甲基苯磺酰胺与二苯甲醇的催化反应条件

Table 1 Catalytic reaction conditions of benzhydryl alcohol with *p*-methyl benzensulfonic amide

Entry	Time/h	$T/^\circ\text{C}$	Yield/%
1 ^a	2	100	10
2	13	100	53
3	24	100	71
4	30	100	71
5	24	0	0
6	24	20	10
7	24	40	20
8	24	60	22
9 ^b	24	100	5
10 ^c	24	100	4
11 ^d	24	100	7

^a 0.3 mmol of catalyst, 10 mL of H_2O , 3 mmol of **1a**, 4.5 mmol of **2a**, 0.1 mL of conc. HCl; ^b no catalyst; ^c no catalyst, No HCl, 10% TsOH; ^d no catalyst, No HCl, 10% TFA.

1.2 其他底物的反应结果

在选定好最佳的条件下, 我们在该条件下对底物进行了扩展^[13](表 2). 实验结果表明, 醇上有 Cl, Br 这样的吸电子基团时, 产率会降低至 60%~65%, 供电子基团能提高反应的产率 5%. 原因是醇上的吸电子基团不利于碳正离子的形成, 而供电子基团能稳定碳正离子. 甲基供电子基团对酰胺的活性影响不明显, 硝基吸电子基团会大大降低它的产率. 同时我们还用对甲基苯乙醇作为醇, 结果表明它的产率反而没有含两个苯环的醇高, 可能是因为杯[6]的空腔结构把形成的碳正离子完全的包含在空腔内^[14], 反而阻碍了它与酰胺之间的反应.

1.3 催化体系重复使用情况

以 Eq. 1 反应为模型, 研究催化体系的重复使用效率. 第一次反应完成后, 用乙酸乙酯萃取产物将水相的物质保留. 水相在旋转蒸发仪下蒸去残留乙酸乙酯, 水

相继续使用, 实验结果见表 3. 从表 3 可见经过 5 次循环后催化剂仍然有很高的催化活性.

1.4 可能的反应机理

总结实验结果, 及前人关于杯芳烃的空腔能够包含一个醇分子的性质^[15]后, 我们提出了可能的反应机理图 1. 相转移催化剂杯[6]芳烃与醇形成了主客体配合物^[16], 大大增加了醇的去质子化反应速率, 从而酰胺的亲核反应也加快了, 最终高效快速的生成了 **3a**, 和还原了催化剂.

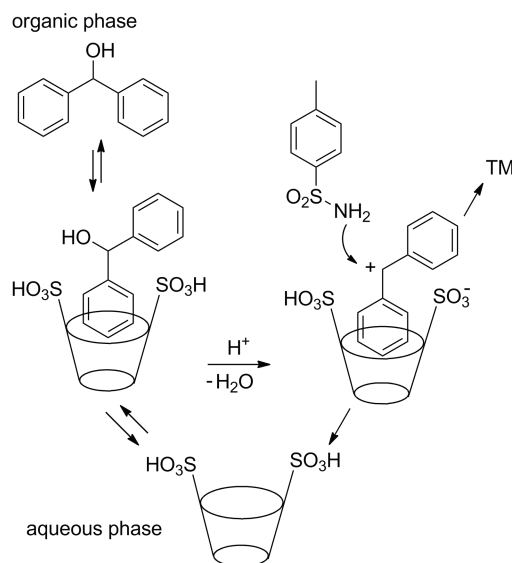


图 1 可能的反应机理

Figure 1 Proposed mechanism

2 结论

水溶性的杯芳烃磺酸盐超分子化合物 **4** 作为高效可循环的催化剂合成含 C—N 类的化合物, 因含有独特的富电子空间结构和水溶性的磺酸基, 不仅是质子酸催化剂更能作为相转移催化剂, 从而提高了反应的合成效率. 本文在前人的基础上合成了磺酸化杯芳烃衍生物 **4**, 在水相中催化合成了各种酰胺类取代物, 产率较高. 磺酸化杯[6]芳烃具有优良的催化性能和多次重复使用性.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker Advance DMX 300 型(300 MHz)核磁共振仪(TMS 作内标, CDCl_3 作溶剂), UV 2300 型紫外-可见吸收光谱仪.

化合物 **4** 按文献^[17, 18]自制; 其他所用试剂都为市售分析纯; 柱层析硅胶 200~300 目.

3.2 *N*-二苯甲基-4-甲基苯磺酰胺的合成

在 50 mL 圆底烧瓶内加入 0.3 mmol **4**, 用 10 mL 的

表 2 在最优反应条件下扩展底物的实验结果

Table 2 Substrate survey experimental results under optimal reaction conditions

Product	Yield/%	Structure	Product	Yield/%	Structure
3b ^a	71		3h	75	
3c	72		3i ^b	66	
3d	75		3j	65	
3e	72		3k	Trace	
3f	62		3m	65	
3g	Trace		3n	66	

^a 0.3 mmol of catalyst, 10 mL of H₂O, 3 mmol of **1a**, 4.5 mmol of **2a**, 0.1 mL 浓盐酸, 100 °C, 24 h; ^b reaction time is 2 h.

表 3 催化剂 4 的重复使用

Table 3 Reusability of catalyst 4

Recycle number	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th
Yield/% ^a of 3a	71	70	70	69	68	69

水溶解, 在搅拌状态下加入 3 mmol 的二苯甲醇和 4.5 mmol 的对甲基苯磺酰胺, 再滴加 0.1 mL 的浓盐酸. 将温度缓慢升至 100 °C, 反应 24 h. 反应结束后加 50 mL 饱和 NaHCO₃ 溶液, 用乙酸乙酯萃取. 无水 MgSO₄ 干燥, 蒸去溶剂. 柱层析分离[洗脱剂 *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:1], 可得纯净的 *N*-二苯甲基-4-甲基苯磺酰胺 (**3a**). 白色固体, m.p. 153~155 °C (文献值^[19] 154~156 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 Hz) δ : 7.57 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.20 (s, 5H), 7.13 (t, *J*=7.9 Hz, 5H), 5.57 (d, *J*=6 Hz, 1H), 5.00 (d, *J*=6 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 142.24, 139.46, 136.29, 128.30, 127.50, 126.53, 126.30, 126.16, 60.27, 20.41.

3b~3n 按以上方法合成.

N-二苯甲基苯磺酰胺(**3b**): 淡黄色固体, m.p. 88~89 °C (文献值^[20] 88~89 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 7.68 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.55~7.40 (m, 1H), 7.33 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 7.33~7.26 (m, 6H), 7.19~7.10 (m, 4H), 5.60 (s, 1H), 5.20 (s, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 139.2, 131.3, 127.7, 127.5, 126.6, 126.2, 126.0, 60.3.

N-[1-(4-甲基苯基)苄基]苯磺酰胺(**3c**): 淡黄色固体, m.p. 117~119 °C (文献值^[21] 116~117 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 Hz) δ : 7.69 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.56~7.54 (m, 1H), 7.47~7.26 (m, 2H), 7.19 (s, 4H), 7.11 (s, 1H), 7.00 (t, *J*=7.01 Hz, 3H), 5.57 (d, *J*=6 Hz, 1H), 5.17 (d, *J*=5.4 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 139.44, 136.39, 131.28, 128.20, 127.98, 127.70, 127.47, 126.51, 126.23, 126.10, 60.11, 19.95.

N-[4-(4-氯苯)苄基]苯磺酰胺(**3d**): 白色固体,

m.p. 103~104 °C(文献值^[22] 103~105 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 Hz) δ : 7.68 (d, J =8.4 Hz, 2H), 7.50 (d, J =7.5 Hz, 1H), 7.36 (t, J =7.6 Hz, 2H), 7.20 (t, J =2.6 Hz, 5H), 7.07 (d, J =8.4 Hz, 4H), 5.58 (d, J =7.2 Hz, 1H), 5.25 (d, J =6.9 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 138.77, 127.72, 132.54, 131.49, 127.79, 127.70, 127.61, 126.88, 126.21, 126.05, 59.74.

N-[(4-溴苯)苯基甲基]苯磺酰胺(**3e**): 白色固体, m.p. 114~117 °C(文献值^[23] 114~115 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 Hz) δ : 7.68 (d, J =6.9 Hz, 2H), 7.49 (d, J =6.9 Hz, 1H), 7.35 (t, J =6.9 Hz, 2H), 7.26~7.16 (m, 5H), 7.06 (d, J =6.6 Hz, 4H), 5.58 (d, J =6.6 Hz, 1H), 5.29 (d, J =6.3 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 155.6, 151.6, 128.7, 126.8, 133.9, 126.7, 125.6, 125.5, 125.1, 124.9, 124.7, 122.8, 122.3, 122.1, 121.1, 120.9, 118.5, 117.5, 112.7, 115.4.

N-[1-(4-甲氧基苯基)乙基]甲基苯磺酰胺(**3f**): 白色固体, m.p. 89~91 °C(文献值^[24] 91~93 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 75 Hz) δ : 7.73 (d, J =6.9 Hz, 2H), 7.45 (d, J =6.6 Hz, 1H), 7.36~7.31 (m, 2H), 7.01 (d, J =8.1 Hz, 2H), 6.67 (d, J =8.1, 2H), 5.77 (d, J =4.8 Hz, 1H), 4.43 (t, J =6.9 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 1.38 (d, J =6.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 157.7, 139.7, 133.2, 131.1, 128.0, 127.7, 126.3, 126.0, 125.9, 125.3, 112.7, 54.2, 52.1, 22.4.

N-[苯基-(4-甲基苯基)甲基]-4-甲基苯磺酰胺(**3h**): 淡黄色固体, m.p. 118~120 °C(文献值^[25] 118~120 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 7.57 (d, J =7.5 Hz, 2H), 7.19~7.12 (m, 7H), 7.02~6.96 (m, 4H), 5.54 (d, J =6.9 Hz, 1H), 5.27 (d, J =5.4 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.28 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 142.0, 139.6, 136.6, 135.9, 128.2, 128.1, 127.4, 126.3, 126.2, 126.1, 60.0, 20.4, 19.9.

N-[苯基-(4-氯苯基)甲基]-4-甲基苯磺酰胺(**3i**): 白色固体, m.p. 90~93 °C(文献值^[26] 92~94 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 7.56 (d, J =7.8 Hz, 2H), 7.34 (d, J =7.8 Hz, 1H), 7.21 (s, 4H), 7.14 (d, J =7.8 Hz, 3H), 7.04~6.98 (m, 3H), 5.53~5.51 (m, 1H), 5.08 (s, 1H), 2.38 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 130.5, 128.3, 128.0, 127.7, 127.5, 126.8, 126.3, 126.2, 126.1, 59.4, 20.1.

N-[苯基-(4-溴苯基)甲基]-4-甲基苯磺酰胺(**3j**): 淡黄色固体, m.p. 116~118 °C(文献值^[27] 116~118 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 7.55 (d, J =8.1 Hz, 2H), 7.19 (s, 4H), 7.14 (t, J =8.8 Hz, 3H), 7.07 (d, J =6.9 Hz, 4H), 5.53 (s, 2H), 2.38 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ :

142.3, 139.0, 136.1, 132.4, 128.3, 127.7, 127.5, 126.7, 126.2, 126.1, 59.4, 20.4.

N-[1-(4-甲氧基苯基)乙基]-4-甲基苯磺酰胺(**3m**): 淡黄色固体, m.p. 91~92 °C(文献值^[24] 90~91 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 7.64 (d, J =7.2 Hz, 2H), 7.13 (d, J =7.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J =7.8 Hz, 2H), 6.67 (d, J =7.5 Hz, 2H), 5.96 (d, J =6 Hz, 1H), 4.43~4.39 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.36 (d, J =6.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 157.66, 141.82, 136.92, 133.53, 128.36, 126.38, 126.06, 112.70, 54.13, 42.13, 22.39, 20.34.

N-[1-(4-甲基苯基)乙基]-4-甲基苯磺酰胺(**3n**): 淡黄色固体, m.p. 114~116 °C(文献值^[28] 115~116 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 7.68 (s, 1H), 7.17 (s, 2H), 7.02 (s, 5H), 5.83 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 1.41 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 141.8, 138.4, 136.9, 135.7, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 126.1, 126.0, 125.9, 125.1, 52.5, 22.5, 20.4, 20.0.

References

- [1] Ji, J.-G.; Li, T. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4611.
- [2] Ruppel, J. V.; Kamble, R. M. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4889.
- [3] Gao, G. Y.; Yan, L.-M. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 1624.
- [4] Lamas, M. C.; Santiagd, E. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2072.
- [5] Ken, K.; Sugura, S.; Motokazu, U. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8407.
- [6] Takashi, N.; Bruce, H. *Org. Lett.* **2009**, 11, 2377.
- [7] Feng, C.; Liu, Y. *Org. Lett.* **2010**, 12, 4888.
- [8] Sreedhar, B.; Neelima, B. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 8174.
- [9] Kevin, W. A.; Maria, M. P. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9563.
- [10] Ohshima, T.; Miyamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14317.
- [11] Zhang, L. B.; Gustche, D. J. *Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12840.
- [12] Diana, C.; Canet, Daniel. *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 3499.
- [13] Izatt, S. R.; Hawkins, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 63.
- [14] Ghoufi, A.; Malfreyt, P. *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 23579.
- [15] Berkeley, J. S.; Timothy, E. G. *Org. Lett.* **2001**, 3, 577.
- [16] Shirakawa, S.; Shimizu, S. *Synlett* **2008**, 1539.
- [17] Gutsche, C. D.; Lin, L.-G. *Tetrahedron* **1986**, 42, 1633.
- [18] Shinkai, S.; Mori, S.; Tsubaki, T. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5315.
- [19] Tavs, P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1966**, 5, 1048.
- [20] Blazek, J.; Dymes, A.; Stejskal, Z. *Pharmazie* **1976**, 31, 16.
- [21] Davis, F. A.; Wei, J.; Sheppard, A. C. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5115.
- [22] Wang, G. W.; Shen, Y. B.; Wu, X. L. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 25, 4367.
- [23] Kressier, C. J.; Mueller, T. J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2155.
- [24] Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Krishna, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5351.
- [25] Chen, Y. J.; Zhao, C. H.; Liu, L.; Wang, D. *J. Chem. Res., Synop.* **2003**, 11, 740.
- [26] Oi, S.; Moro, M.; Fukuhara, H. *Tetrahedron* **2003**, 59, 4351.
- [27] Moriwaki, K.; Satoh, K.; Takada, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 7559.
- [28] Qian, H.; Widenhoefer, R. A. *Org. Lett.* **2005**, 7, 2635.

(Li, L.; Lu, Z.)