

双齿型配体 2-[2-(二苯基膦基)苯基]-4,5-二氢吡啶的合成及应用

刘 春 蒋景阳 陈瑞芳 金子林*

(大连理工大学化工学院, 精细化工国家重点实验室 大连 116012)

摘 要 从 2-溴苯甲酸出发, 探索了 2 种不同于文献报道的方法合成 2-[2-(二苯基膦基)苯基]-4,5-二氢吡啶, 并初步考察其与铈的配合物在芳香烯烃氢甲酰化反应中的催化性能。

关键词 [2-(二苯基膦基)苯基]-4,5-二氢吡啶, 双齿配体, 芳香烯烃, 氢甲酰化

首例吡啶于 1884 年被发现^[1], 迄今研究和应用最多的是 2-吡啶^[2]。1993 年, Helmen 等^[3]和 Pfaltz 等^[4]几乎同时分别报道了将 2-吡啶基团引入有机磷化合物, 从而得到一类具有光学活性的含有氮、磷供电原子的新型双齿配位体。这些含有“硬”、“软”两种供电基的配位体在一些反应中表现出独特的催化性能, 其在区域选择性及不对称合成方面的作用已日益引起人们的关注^[3-5]。

2-[2-(二苯基膦基)苯基]-4,5-二氢吡啶(简写 DPPPO)是 1996 年才见诸文献^[5]的 1 种新化合物, 原由乙醇胺和 2-氟苯甲酸先制得 2-(2-氟苯基)-4,5-二氢吡啶, 再与二苯基膦锂进行亲核取代反应制得。该法收率为 28%。本文从邻溴苯甲酸出发, 对 DPPPO 的合成方法作了改进, 并初步考察了其金属铈配合物对苯乙烯和 4-异丁基苯乙烯氢甲酰化反应的催化性能。

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

邻溴苯甲酸, 分析纯, 北京化学试剂厂; 苯乙烯, 分析纯, 上海试剂一厂; 4-异丁基苯乙烯, 自制; 乙酰丙酮二羰基铈, 北京化工研究院; 氢甲酰化反应所用溶剂使用前均经蒸馏处理; 其它试剂均为分析纯。

温度计未经校正; Nicolet 20DXB FT 红外光谱仪; JEOL FX-90Q 核磁共振仪; 氢甲酰化产物用 SP-09 型气相色谱仪进行定量分析, 色谱柱为 OV-101 毛细管柱, 柱长 50 m, 程序升温范围为室温 ~ 200 °C, 升温速率 6 °C/min, 气化室 200 °C。

1.2 DPPPO 的合成

通过 2 条路线合成 DPPPO(反应式见 2.1 式(1)和式(2))。操作均在氮气下进行。

路线 1: 从 2-溴苯甲酸出发, 按文献[6]方法制得 2-溴苯甲腈。再按文献[7]制得 2-(二苯基膦基)苯甲腈, 然后将其与乙醇胺在无水氯化锌催化下缩合成 DPPPO。缩合反应操作如下: 向圆底三口烧瓶中加入 0.12 g (0.87 mmol)无水氯化锌, 油浴加热至 160 °C 并抽真空(残压为 266.6 Pa), 保持 1 h。冷却至室温后加入 30 mL 脱水氯化苯、2.0 g (32.0 mmol)乙醇胺和 5.0 g (17.4 mmol)2-(二苯基膦基)苯甲腈, 接上回流冷凝装置, 油浴加热至回流, 反应 240 h。利用薄层色谱(TLC)监测反应进程。反应结束后蒸去氯化苯, 所得褐色粘稠物通过硅胶柱(ϕ 2 cm

×35 cm)分离(洗提液配比: $V(\text{正己烷})/V(\text{乙酸乙酯})=4/1$, $R_f=0.44$), 得 0.6 g (1.8 mmol) DPPPO, 收率 10%。熔点: 102~104 °C(文献值^[9] 103~104.5 °C); $^1\text{H NMR}$, δ 3.62~3.86 (m, 2H, CH_2N), 3.97~4.20 (m, 2H, CH_2O), 6.80~7.10 (m, 1H, Ar-H), 7.21~7.65 (m, 12H, Ar-H), 7.78~7.94 (m, 1H, Ar-H); IR, ν/cm^{-1} : 1090, 1435, 1652, 2872, 3052.

路线 2: 从 2-溴苯甲酸出发, 按文献[8]制得 *N*-(β -羟乙基)-2-溴苯甲酰胺, 将其与氯化亚砷在低温下一步缩合成 2-(2-溴苯基)-4,5-二氢吡嗪, 并进一步合成 DPPPO, 操作如下:

在配有电磁搅拌和低温温度计的圆底三口烧瓶中, 加入 30 mL 无水乙醚和 2.26 g (10 mmol) 2-(2-溴苯基)-4,5-二氢吡嗪, 冷至 -78 °C, 慢慢滴入 11 mmol *n*-BuLi 的 1.5 mol/L 乙醚溶液, 得鹅黄色溶液, 继续搅拌 30 min. 保持反应液温度不高于 -78 °C, 在 40 min 内滴加 2.4 g (11 mmol) 二苯基氯化磷溶于 20 mL 无水乙醚所得的溶液, 滴加完毕, 慢慢升温至 -20 °C, 搅拌 2 h, 升至室温搅拌过夜. 过量的反应物用 30 mL 脱气蒸馏水水解. 分出有机相, 减压蒸去溶剂, 将所得黄色油状物按照路线 1 方法分离得 1.32 g (4 mmol) 目标产物, 收率 40%。物性数据同路线 1.

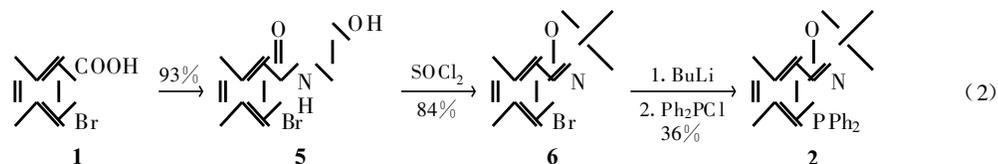
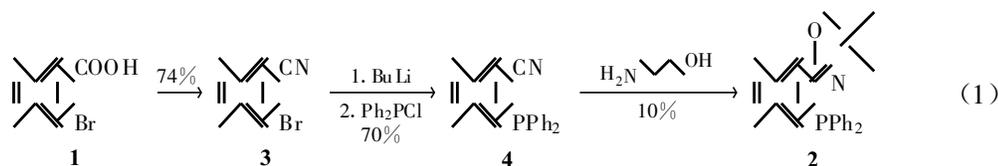
1.3 氢甲酰化反应

依次将一定量的乙酰丙酮二羰基铑 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$, DPPPO, 甲苯, 底物苯乙烯或 4-异丁基苯乙烯和内标物正癸烷投入高压反应釜中. 上紧釜盖并检漏, 用 1.0 MPa CO 气置换体系 5 次, 充入 5.0 MPa 的 CO/H_2 (体积比为 1/1), 将高压釜置于已预先升温至 60 °C 的恒温油浴中, 电磁搅拌下反应至体系无压力下降. 取出反应釜并速冷至室温, 放空卸压, 反应物产物取样后, 内标法进行气相色谱定量.

2 结果与讨论

2.1 DPPPO 的合成

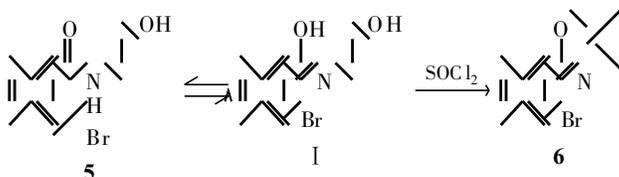
以 2-溴苯甲酸为起始物, 所用 2 条反应路线各步的收率如下:



式(1)路线的关键是 2-(二苯基膦基)苯甲腈与乙醇胺的缩合反应. 参照文献[9]方法, 以苯甲腈为底物与乙醇胺反应, 经 24 h 得到收率为 72% 的 2-(2-苯基)-4,5-二氢吡嗪. 当将其推广到以 2-(二苯基膦基)苯甲腈为底物时, 其反应速度大为减缓, 经在氯化苯的回流温度下反应 240 h, 收率只有 10%. 为了研究该步反应收率低的原因, 又以 2-溴苯甲腈为底物按同一方法与乙醇胺反应, 经 72 h 反应得到 2-(2-溴苯基)-4,5-二氢吡嗪, 收率为 32%. 由此可见, 对于这一缩合反应, 腈基邻位取代基的空间位阻对反应有很大影响, 位阻越大, 反应越难进行, 产物收率越低. 因此, 该步收率低主要是 2-(二苯基膦基)苯甲腈分子中存在位阻较大的二苯基膦基所致, 本合成路线的总收率仅为 6%.

式(2)路线的关键是 *N*-(β-羟乙基)-2-溴苯甲酰胺在氯化亚砷的作用下一步缩合成 2-(2-溴苯基)-4,5-二氢咪唑(6)的反应。为此,对该步作了详细考察,发现温度对反应收率有十分重要的影响。在室温(20 °C)下,只有 *N*-(β-氯乙基)-2-溴苯甲酰胺生成,没有产物 6 形成。随着反应温度的降低,产物 6 的收率随之升高,当温度降至 0 °C 和 -5 °C 时,收率分别为 38% 和 69%,继续降至 -10 °C 时,收率可高达 84%,大大高于文献[10]报道值(低于 38%)。

温度对反应收率的影响与反应过程是经过互变异构先形成酰亚胺中间物 I 而进行的相关。与常规的酮型-烯醇型互变异构相似,低温有利于“酮型”的酰胺 5 向“烯醇型”的酰亚胺中间物 I 转变。I 在 SOCl₂ 作用下脱去 1 分子水生成 2-(2-溴苯基)-4,5-二氢咪唑。反应温度过高,中间物 5 主要以酮型存在,它与 SOCl₂ 将主要通过经典的亲核取代反应生成 *N*-(β-氯乙基)-2-溴苯甲酰胺。实验结果也证实了这一点,在 20 °C 时只得到熔点为 73~74 °C(文献^[8]值为 73~75 °C)的 *N*-(β-氯乙基)-2-溴苯甲酰胺。



2-(2-溴苯基)-4,5-二氢咪唑与正丁基锂的锂交换反应是在无水乙醚溶液中于 -78 °C 下进行的,产物不经分离,直接与二苯基氯化膦经亲电取代反应制得 DPPPO,该步收率为 40%。从而使以 2-溴苯甲酸为原料经中间物 2-(2-溴苯基)-4,5-二氢咪唑合成 DPPPO 的总收率达到 31%。

2.2 芳香烯炔氢甲酰化反应

以苯乙烯、4-异丁基苯乙烯的氢甲酰化反应为对象,对乙酰丙酮二羰基铑和 DPPPO 配合物的催化性能进行了考察。

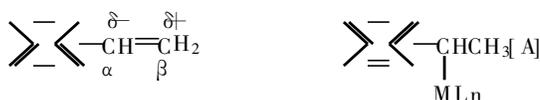
研究表明,在试验的反应条件下,DPPPO/Rh 催化剂对苯乙烯和 4-异丁基苯乙烯的氢甲酰化有较好的活性,转化率均可达 80%,产物醛的选择性几乎达到 100%,反应产物的异/正比分别为 8.0 和 5.3(见表 1)。

表 1 DPPPO/Rh 配合物催化下的苯乙烯、4-异丁基苯乙烯氢甲酰化反应结果

底物	转化率/%	醛收率/%	异/正比	周转频率/h ⁻¹
苯乙烯	80.3	79.7	8.0	133
4-异丁基苯乙烯	80.5	79.8	5.3	133

反应条件: $\theta = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$; $P = 5.0\text{ MPa}$ ($V(\text{CO})/V(\text{H}_2) = 1$); 底物 1.0 mL; $n(\text{底物}) : n(\text{Rh}) = 1000$; $n(\text{DPPPO})/n(\text{Rh}) = 13$; 甲苯 5 mL; $t = 5\text{ h}$ 。

表 1 结果表明,4-异丁基苯乙烯的反应产物异/正比低于苯乙烯。一般认为,苯乙烯分子中,由于苯环的极化,使得与苯环相连的双键上的 α 碳原子带有部分负电荷,β 碳原子带有部分正电荷。而氢甲酰化反应的催化剂 HML_n 中 H 带有部分负电荷,因而倾向于以 Markovnikov 加成方式与 β 碳原子相结合,优先形成支链活性中间物 A,最终生成以支链醛为主的产物。而当乙烯基的对位存在异丁基时,由于异丁基是供电子基,从而使得 β 碳原子上的电子云密度降低较小,因而产物醛的异/正比有所降低^[11]。



参 考 文 献

- 1 Andreasch R. *Monatsh Chem*, 1884, **5**: 33
- 2 Gant T G, Meyers A I. *Tetrahedron*, 1994, **50**: 2297
- 3 Sprinz J, Helmchen G. *Tetrahedron Lett*, 1993, **34**: 1769
- 4 Matt P, Pfaltz. *Angew Chem*, 1993, **105**: 614
- 5 Peer M, Sprinz J, Helmchen G, *et al.* *Tetrahedron*, 1996, **52**: 7547
- 6 Lutz R E, Allison R K, Ashburn G, *et al.* *J Org Chem*, 1947, **12**: 617
- 7 Storhoff B N, Harper D P, Saval I H, *et al.* *J Organomet Chem*, 1981, **205**: 161
- 8 Pridgen L N. *J Org Chem*, 1982, **47**: 4319
- 9 Witte H, Seeliger W. *Liebigs Ann Chem*, 1974: 996
- 10 Altman J, Bohnke H, Steigel A, *et al.* *J Organomet Chem*, 1986, **309**: 241
- 11 Hayashi T, Tanaka M, Ogata I. *J Mol Catal*, 1981, **13**: 323

Synthesis and Application of 2-[2-(Diphenylphosphino) phenyl] -4, 5-dihydrooxazole

Liu Chun, Jiang Jingyang, Chen Ruifang, Jin Zilin*

(State Key Laboratory of Fine Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian 116012)

Abstract The title compound, a bidentate ligand was prepared via two routes from 2-bromobenzoic acid in 31% yield and its rhodium complex has been tested to catalyze the hydroformylation of styrene and *p*-isobutylstyrene.

Keywords diphenylphosphino phenyldihydrooxazole, bidentate ligand, aromatic olefin, hydroformylation