

微波辐射下 2 苯并咪唑基烯烃的一步法合成^{*}

潘文龙, 宋继国, 余伟杰, 陈 泳, 万 一, 宋化灿
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 以 8 种肉桂酸衍生物和邻苯二胺为原料, 在多聚磷酸 (PPA) 中, 采用分段式微波辐射方法合成了 8 种 2 苯并咪唑基烯烃衍生物, 并通过 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 和 MS 进行了表征。该反应时间为 6 ~ 10 min, 比传统的合成方法明显缩短, 产率为 47% ~ 94% (2 苯丁基苯并咪唑除外), 后处理简单, 为该类化合物的合成提供了一种新方法。

关键词: 微波; 2 苯并咪唑基烯烃衍生物; 合成

中图分类号: O626.23 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2006) 06-0058-04

苯并咪唑衍生物广泛地应用在医药^[1]、生命科学^[2,3]和高性能有机材料^[4]等领域。如, 苯并咪唑类化合物具有抑菌和抗病毒活性^[1], 其金属配合物被用作模拟酶的研究^[3]; 该类化合物具有很高的荧光量子产率, 被用作分子探针, 广泛应用于基因和细胞的荧光测定^[2]; 近年来, 苯并咪唑衍生物作为一类重要的有机电致发光二极管 (OLED) 的空穴传输材料和发光材料, 被重点研究; 其配合物有很好的磷光特性^[4]。

文献报道的苯并咪唑化合物的合成主要是在 HCl 和多聚磷酸 (PPA) 等酸性溶剂中环化反应生

成^[5], 这类反应通常温度高时间长。近年来有文献报道采用微波辐射合成这类化合物, 反应时间明显缩短, 操作更简便。目前, 文献检索到的有芳香酸^[6]和脂肪酸^[7]与邻苯二胺缩合生成苯并咪唑衍生物的反应, 不饱和脂肪酸与邻苯二胺在微波辐射条件下的缩合反应尚未见报道。本文以 8 种肉桂酸衍生物和邻苯二胺为原料, 在 PPA 中, 微波辐射条件下合成了 8 种苯并咪唑衍生物, 并对其进行了表征。其合成路线和所合成的化合物的结构见图 1 和图 2。

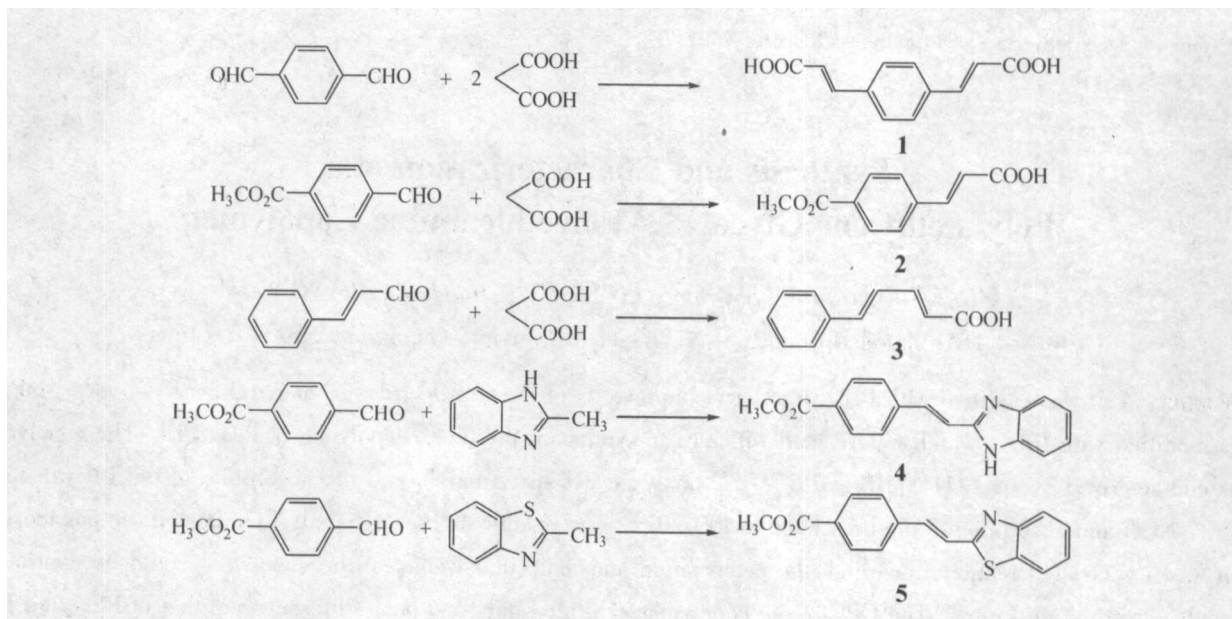


图 1 5 种不饱和脂肪酸 (或酯) 的合成

Fig. 1 Synthetic route of five unsaturated fatty acid

* 收稿日期: 2006-01-17

基金项目: 广东省科技攻关资助项目 (2003C103006)

作者简介: 潘文龙 (1967 年生), 男, 博士研究生; 通讯联系人: 宋化灿; E-mail: cedc19@zsu.edu.cn

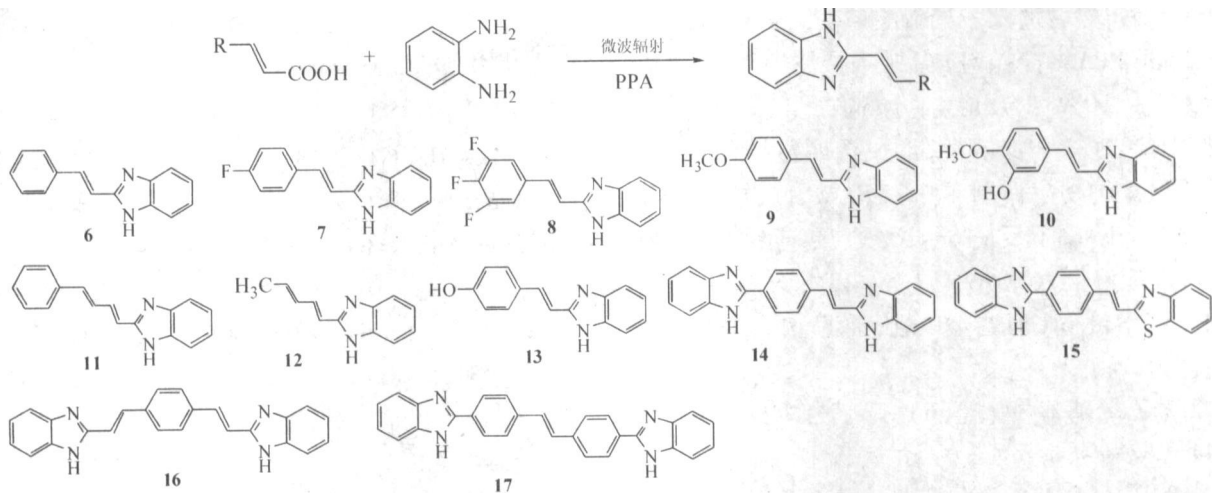


图 2 2 苯并咪唑基烯烃衍生物的合成路线和结构

Fig. 2 Synthetic route and structures of 2 benzimidazolylalkene derivatives

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

熔点用显微熔点仪 (国产 X4 型) 测定, 温度计未校准; 核磁共振仪: BRUKER AVANCE-300 氘代 DM SO 为溶剂; 高效液相-质谱联用仪: Agilent 1100 HPLC MSD Trap XCT; CW-2000 超声-微波合成仪 (上海新拓微波公司)。

邻苯二胺、肉桂酸、肉桂醛、对氟肉桂酸、3,4,5-三氟肉桂酸、对苯二甲醛、对醛基苯甲酸、4,4'-二羧基二苯乙烯和丙二酸、对羟基肉桂酸、对甲氧基肉桂酸、阿魏酸、山梨酸、2-甲基苯并咪唑和 2-甲基苯并噻唑均为分析纯。

1.2 不饱和羧酸 (1, 2, 3) 和不饱和羧酸酯 (4, 5) 的合成

1.2.1 不饱和羧酸 (1, 2, 3) 的合成 在 500 mL 圆底烧瓶中, 溶解 1.2 mmol 丙二酸于约 180 mL 干燥吡啶中, 微弱的放热结束后, 加入 1.0 mmol 醛和 0.1 mol 吡啶, 混合物在油浴上加热回流到 CO_2 不再放出为止, 冷却后, 倾入冰和浓 HCl 中, 静置后抽滤, 用水洗涤固体至弱酸性, 干燥后即产物。

对二(2-羧基乙烯基)苯 (1): 产率为 90%, θ_{mp} 168~170 $^{\circ}\text{C}$ 。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO , δ): 6.63 (d J =16.0 Hz 2H), 7.64 (d J =16.0 Hz 2H), 7.76 (s 4H), 12.50 (s 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO , δ): 121.1 129.6 136.7 143.9 168.371。

对甲酸甲酯基肉桂酸 (2): 产率为 86%, θ_{mp} 140~142 $^{\circ}\text{C}$ 。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO , δ): 3.89 (s 3H), 6.69 (d J =

6.1 Hz 1H), 7.67 (d J =6.1 Hz 1H), 7.86 (d J =8.4 Hz 2H), 8.00 (d J =8.4 Hz 2H), 12.50 (s 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO , δ): 53.1 122.8 129.3 130.4 139.6 143.3 168.1; LC MS m/z 205.0 ($\text{M} - \text{H}^+$)。

5-苯基-2,4-戊二烯酸 (3): 产率为 77%, θ_{mp} 132~134 $^{\circ}\text{C}$ 。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO , δ): 6.00 (d J =15.1 Hz 1H), 7.05 (m, 2H), 7.31 (m, 4H), 7.53 (m, 2H), 12.27 (s 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO , δ): 123.2 127.5 128.1 129.8 129.9 136.9 140.7 145.2 LC MS m/z 173.0 ($\text{M} - \text{H}^+$)。

1.2.2 不饱和羧酸酯 (4, 5) 的合成 4-(2-苯并咪唑乙烯基)苯甲酸甲酯 (4): 产率为 81%, θ_{mp} 192~194 $^{\circ}\text{C}$ 。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO , δ): 3.81 (s 3H), 7.17 (m, 2H), 7.35 (d J =16.5 Hz 1H), 7.55 (m, 2H), 7.70 (d J =16.6 Hz 1H), 7.75 (d J =8.3 Hz 2H), 7.95 (d J =8.2 Hz 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO , δ): 53.0 121.3 123.2 128.0 130.0 130.7 133.8 141.3 151.3 166.7 LC MS m/z 279.1 ($\text{M} + \text{H}^+$)。

4-(2-苯并噻唑乙烯基)苯甲酸甲酯 (5): 产率为 63%, θ_{mp} 167~168 $^{\circ}\text{C}$ 。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ): 3.90 (s 3H), 7.38 (m, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.58 (d J =8.3 Hz 2H), 7.83 (d J =8.0 Hz 2H), 7.99 (d J =8.4 Hz 1H), 8.03 (d J =8.4 Hz 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO , δ): 52.6 121.9 123.6 124.7 126.0 126.9 127.6 130.6 130.9 134.9 136.5 140.0 154.2 166.6 166.9 LC MS m/z 296.0 ($\text{M} + \text{H}^+$)。

1.3 2 苯并咪唑基烯烃衍生物的合成通法

在 50 mL 烧杯中, 按照反应式量配比加入羧酸

和邻苯二胺, 然后加入多聚磷酸 (用量为 1 mmol 羧酸加 2 mL PPA), 搅拌均匀后放入微波炉中, 先在功率为 130 ~ 150 W 时反应 1 ~ 4 min 此时反应物 (羧酸和邻苯二胺) 全部溶解, 形成透明澄清的溶液。然后将微波炉功率调制 400 ~ 450 W, 间歇式 (开 1 min 停 1 min) 辐射反应 6 ~ 10 次, 反应液变为墨绿色。将反应液倒入冰水中 (1 mL PPA 约需要 5 mL 冰水), 将溶液 pH 值调至中性, 抽滤, 用水洗涤, 干燥后即产物。

2-苯乙烯基苯并咪唑 (6): 产率为 94%, θ_{mp} 142 ~ 144 °C。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO, δ): 7.20 (m, 4H), 7.34 (m, 3H), 7.62 (m, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 115.5 116.3 124.1 128.3 128.9 129.9 130.3 136.1 137.5 137.9 151.0 LC MS m/z 221.1 ($M + H^+$)。

2-对氟苯乙烯基苯并咪唑 (7): 产率为 84%, θ_{mp} 162 ~ 164 °C。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, δ): 7.19 (m, 3H), 7.27 (m, 2H), 7.55 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.73 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 115.6 116.2 116.7 117.0 118.0 123.2 130.1 133.1 134.5 139.5 151.5 161.6 164.9 LC MS m/z 239.1 ($M + H^+$)。

2-(3', 4', 5'-三氟苯乙烯基)苯并咪唑 (8): 产率为 47%, θ_{mp} 134 ~ 135 °C。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO, δ): 6.34 (m, 1H), 6.47 (m, 1H), 7.17 (m, 2H), 7.30 (d, $J = 16.4$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 16.4$ Hz, 1H), 7.65 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 112.3 112.5 115.4 118.2 121.4 123.2 132.2 135.8 134.0 149.9 151.0 LC MS m/z 275.1 ($M + H^+$)。

2-(1, 3-戊二烯基)苯并咪唑 (12): 产率为 2.6%, θ_{mp} 176 ~ 179 °C。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO, δ): 1.81 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 6.02 (m, 1H), 6.32 (m, 1H), 6.46 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 7.12 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.45 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 19.2 119.5 122.7 132.1 134.8 136.1 152.0 LC MS m/z 185.0 ($M + H^+$)。

2-(对苯并咪唑-2-苯乙烯基)苯并咪唑 (14): 产率为 62%, $\theta_{mp} > 250$ °C。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO, δ): 7.22 (m, 4H), 7.35 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H), 7.60 (m, 4H), 7.74 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 8.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 112.0 119.6 122.6 123.5 127.7 128.4 131.0 134.3 135.4 135.9 137.9 144.7 151.6 LC MS m/z 337.2 ($M + H^+$)。

2-(对苯并咪唑-2-苯乙烯基)苯并咪唑 (15): 产率为 89%, $\theta_{mp} > 250$ °C。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO, δ): 7.20 (m, 2H), 7.42 (t, $J_1 = J_2 = 7.4$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J_1 = J_2 = 7.7$ Hz, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.68 (m, 2H), 7.91 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.96 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 123.1 123.5 123.6 126.6 127.6 127.8 129.2 131.5 135.0 137.4 137.5 151.6 154.3 167.3; LC MS m/z 354.0 ($M + H^+$)。

1, 4-二(2-苯并咪唑-2-乙烯基)苯 (16): 产率为 77%, $\theta_{mp} > 250$ °C。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO, δ): 7.19 (m, 4H), 7.29 (d, $J = 16.5$ Hz, 2H), 7.56 (m, 4H), 7.70 (d, $J = 16.6$ Hz, 2H), 7.73 (s, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 115.8 119.0 123.1 128.6 134.6 137.1 140.0 151.8 LC MS m/z 363.2 ($M + H^+$)。

4, 4'-二(苯并咪唑-2-基)二苯乙烯 (17): 产率为 92%, θ_{mp} 158 ~ 160 °C。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO, δ): 7.29 (m, 4H), 7.52 (s, 4H), 7.65 (m, 4H), 7.86 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.70 (d, $J = 8.4$ Hz, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO, δ): 81.4 95.2 115.6 124.0 128.1 128.2 130.1 130.9 151.2; LC MS m/z 413.3 ($M + H^+$)。

2 结果与讨论

2.1 分段式微波辐射

在微波辐射下进行反应, 反应体系对微波的响应是非线性的。在一定的辐射时间和辐射功率内, 体系对微波的吸收相对缓慢, 吸收能量低于反应活化能, 不足以克服反应能垒, 反应不能进行; 当微波辐射持续一段时间, 达到一定功率时, 体系对微波的吸收会急剧增加, 反应在短时间内迅速完成。文献报道微波辐射条件下合成化合物, 存在着原料易分解, 反应进程无法控制等问题^[6-7]。因此在将丙二酸与邻苯二胺通过微波辐射制备二(2-苯并咪唑)亚甲基时, 丙二酸分解, 未得到产物^[6]。如果先加热使丙二酸与邻苯二胺首先生成酰胺中间体, 然后再在微波辐射下关环, 则得到了满意的结果^[7]。本文利用反应体系与微波的这种关系, 采用 2 种功率波段分别进行微波辐射, 反应产率比 1 种功率直接进行反应时有 10% ~ 30% 的提高。

在上述反应中, 当微波功率为 130 ~ 150 W 时, 反应体系对微波的吸收较慢, 反应体系内各物质没有发生反应, 但是体系温度会升高, 增加了 PPA 对反应原料的溶解, 形成了均相, 反应物混合更加均

匀, 有利于提高反应产率; 然后将微波炉功率调制 400 ~ 450 W 时, 迅速发生脱水关环反应, 产物单一, 纯度高。

分段式微波辐射是根据该类反应的机理提出的: ①先低功率辐射 (130 ~ 150 W), 相当于常规反应中反应底物溶于溶剂, 形成均相; ②再中等功率辐射 (200 ~ 250 W), 相当于常规反应中生成稳定的酰胺中间体; ③最后高功率辐射 (大于 400 W), 关环反应生成苯并咪唑衍生物。对于易分解的底物, 第二步尤其重要; 对于稳定的底物, 第二和第三步可以一步完成。

不同的反应底物对微波的吸收和相应不同, 发生关环反应时所需的活化能也不同。因此, 文献中有关微波合成的操作条件不具有普遍适用性, 更换了底物就需要重新寻找合适的反应条件。本文设计的分段式微波辐射路线很好的解决了这一问题, 为微波反应提供了一条有效途径, 有利于微波合成的推广。

2.2 间歇式微波辐射的时间控制

微波辐射时间的长短对产物的纯度影响最大, 如果加热时间控制合理, 则可以极大地简化产物的提纯。本文分别以 3 种加热时间 (1、2 和 3 min) 进行实验, 结果发现加热时间为 2 和 3 min 时, 反应液出现不同程度的炭化, 出现黑色不溶物, 产物纯度下降, 杂质较多; 采用 1 min 加热时, 反应体系温度不会过高, 造成产物的分解。

微波反应主要是利用极性分子对微波的选择性吸收, 增加分子内能, 迅速达到反应所需活化能而进行反应, 所以反应单一, 产物纯度高。但是 PPA 对微波也有吸收, 如果一次微波辐射时间太长, 体系温度会很高, 造成产物分解。所以本文首先进行微波辐射 1 min, 然后冷却 1 min 有效地避免了体系温度过高造成的分解, 并以较好的产率和很高的纯度合成了上述 8 种 2 苯并咪唑基烯烃衍生物。

2.3 分子结构对产物收率的影响

分子的刚性有利于分子内大共轭体系的形成, 进而有利于分子内能的降低, 使分子易于形成而提高反应的收率。肉桂酸的苯环和羧基之间的碳-碳双键刚性较弱, 使得羧基形成苯并咪唑基后和原来肉桂酸苯环的共轭程度降低, 所以苯环和羧基碳-碳双键的存在可能不利于苯并咪唑环的形成。为了研究分子内其它部位碳-碳双键的影响, 选择化合物 4、5 和 4, 4'-二羧基二苯乙烯, 基进行反应, 均得到预计的产物, 说明分子内其它部位碳-碳双键对羧基 (或酯基) 转变为 2 苯并咪唑基的影响不明显。

但是, 当苯环和羧基存在二个碳-碳双键时, 产物收率很低, 如化合物 12 (收率 2.6%), 甚至得不到希望得产物, 如化合物 11。这说明苯环和羧基之间得碳-碳双键对羧基形成苯并咪唑时会产生影响, 和预计情况相符。酯基在同样条件下可得到产率 62% 的产物。如化合物 2 不但羧基转变为 2 苯并咪唑基, 与此同时, 酯基也转变为 2 苯并咪唑基, 而且产物收率方面考虑, 酯基转变为 2 苯并咪唑基不低于羧基转变为 2 苯并咪唑基。

同样反应条件下没有得到 9、10、11 和 13。对于 9、10 和 13 可能是供电子基团 ($-\text{OCH}_3$ 和 $-\text{OH}$) 的存在不利于咪唑环的形成。

3 结 论

本文合成了 8 种 2 苯并咪唑基烯烃衍生物, 并经过核磁氢谱、碳谱和质谱的测试结果证明。以多聚磷酸 (PPA) 作催化剂和溶剂, 采用分段式微波辐射方法, 反应时间为 6 ~ 10 min 比传统的合成方法明显缩短; 产率为 47% ~ 94%, 产物纯度高, 甚至不经提纯就可以进行波谱测定, 为该类化合物的合成提供了一种新方法。本文设计的分段式微波辐射路线为微波反应提供了一条有效途径, 有利于微波辐射在有机合成中的推广应用。

参考文献:

- [1] AKAMATSU H, FUKASE K, KUSUMOTO S. New efficient route for solid phase synthesis of benzimidazole derivatives [J]. J Comb Chem, 2002(4): 475-483.
 - [2] HORI Y, BICHENKOVA E V, WILTONA N, et al. Synthesis inhibitors of the processing of pretransfer RNA by the Ribonuclease P Ribozyme. Enzyme inhibitors which act by binding to substrate [J]. Biochemistry, 2001, 40(3): 603-608.
 - [3] LIN Q, BARBAS C E, SCHULTZ P G. Small molecule switches for zinc finger transcription factors [J]. J Am Chem Soc, 2003, 125: 612-613.
 - [4] HUANG W S, LIU J T, CHEN C H, et al. Highly phosphorescent bis-cyclometalated iridium complexes containing benzimidazole based ligands [J]. Chem Mater, 2004, 16: 2480-2488.
 - [5] LANE E S. A modified benzimidazole synthesis [J]. J Chem Soc, 1953, 4: 2238-2240.
 - [6] 宋林清, 徐贤伦, 谭干祖. 微波辐射下双(2 苯并咪唑基)苯的合成 [J]. 精细化工, 2000, 17(5): 256-257.
 - [7] 王陆瑶, 韩洁, 李晓娟, 等. 双(2 苯并咪唑基)烷烃的合成 [J]. 化学试剂, 2005, 27(5): 317-318.
- (下转第 66 页)

pendent percolation of carbon black filled polymer composites in response to solvent vapor[J]. J Mater Sci 2005 40 2065 – 2068

[13] CHEN J H, WATA H, TSUBOKAWA N. Novel vapor

sensor from polymer grafted carbon black: effects of heat treatment and gamma ray radiation treatment on the response of sensor material in cyclohexane vapor[J]. Polymer 2002 43 2201 – 2206

Sensing Characteristics of Carbon Black Waterborne Polyurethane Composites in Organic Solvent Vapors

ZHAO Bin, FU Ruowen, ZHANG Ming-qiu, ZHANG Bin

(School of Chemistry and Chemical Engineering // Key Laboratory for Polymeric Composite and Functional Materials of Ministry of Education, SUN Yat sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract Conducting composites from waterborne polyurethane (WPU) and carbon black (CB) were prepared by latex blending. When the composites were exposed to saturated vapor, maximal responsivity of the composites decreased with increasing dielectric constant of solvent. In addition, the maximal responsivity of the composites against non-polar saturated vapors were higher than 10^6 , and the negative vapor coefficient (NVC) phenomenon was not observed. When the composites were exposed to polar saturated solvent vapor for a period of time, the electrical resistance approached to an equilibrium value that decreased with a rise in the dielectric constant of the solvent. It is believed that NVC phenomena in polar saturated vapor mainly result from the conductivity of solvent. When the composites were exposed to unsaturated solvent vapor, the maximal responsivity in low pressure pure vapor was higher than that in the mixture of low pressure vapor and air. No NVC phenomenon was observed when the composites were exposed to low pressure pure vapor. Meanwhile, NVC phenomenon would appear as exposing to the mixture of low pressure vapor and air, both for polar vapor and non-polar vapor. The NVC phenomena of the CB/WPU composites in unsaturated solvent vapors may be due to the relaxation of the matrix segments.

Key words carbon black; waterborne polyurethane; sensitivity; negative vapor coefficient

(上接第 61 页)

One-step Synthesis of 2-Benzimidazolylalkene under Microwave Irradiation

PAN Wen-bing, SONG Jiguo, CHEN Yong, YU Weijie, WAN Yiqian, SONG Huacan

(School of Chemistry and Chemical Engineering, SUN Yat sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract Eight kinds of 2-benzimidazolylalkylene derivatives in polyphosphoric acid (PPA) have been synthesized by multi-power bands microwave irradiation technique, starting from corresponding cinnamic acid compounds and they were characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS respectively. The reaction time was decreased to 6 ~ 10 minutes which is more shorter than that of traditional method. The yields were from 47% ~ 94% and the purification of the product was simple. This work could offer a new method for the synthesis of 2-benzimidazolylalkylene derivatives.

Key words microwave irradiation; 2-benzimidazolylalkylene derivatives; synthesis