

## 手性 2,5-双噻唑啉噻吩的合成及应用研究\*

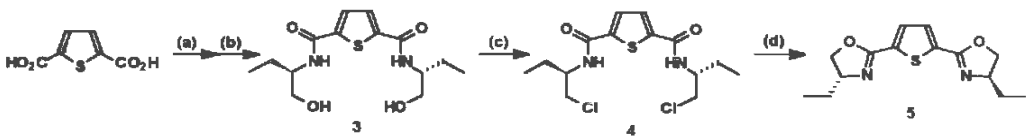
许遵乐 蔡敏 汪波 刘汉标

(中山大学化学系, 广州 510275)

关键词 2,5-双噻唑啉噻吩, C-2 对称手性试剂, NMR 位移试剂, 1,1'-联-2-萘酚, 对映体  
分类号 O 626.12

具有 C-2 对称因素的手性双噻唑啉化合物由于具有很好的手性诱导效果而倍受重视<sup>[1]</sup>. 在两个手性噻唑啉环之间引入富电子的氮杂原子及其应用研究已有报道<sup>[2]</sup>. 本文首次报道一类含硫杂原子的新型手性双噻唑啉, 2,5-双-[2-(4-乙基噻唑啉)]噻吩的合成及其用作 NMR 手性位移试剂的初步研究结果.

由 2,5-噻吩二甲酸 (1) 与过量的  $\text{SOCl}_2$  反应制备 2,5-噻吩二甲酰氯 (2), 于  $\text{CHCl}_3$  介质中及在  $\text{Et}_3\text{N}$  存在时, 2 与 (-)-2-氨基-1-丁醇进行氨解反应, 以 80% 的产率得到 2,5-N,N'-双-[2-(1-羟丁基)]噻吩二甲酰胺 (3),  $\theta_{\text{mp}} 204 \sim 205^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 52.5^\circ$  ( $c=1.0$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ). 将 3 与过量的  $\text{SOCl}_2$  回流 2 h, 除去过量  $\text{SOCl}_2$  并用丙酮重结晶, 以 73% 的产率得到 2,5-N,N'-双-[2-(1-氯丁基)]噻吩二甲酰胺 (4),  $\theta_{\text{mp}} 25^\circ\text{C}$  (dec),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 68.3^\circ$  ( $c=1.0$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ). 将 4 溶于 THF 中, 在  $\text{CH}_3\text{ONa}$  作用下回流 2 h, 以 67% 的产率合成光活性的 2,5-双-[2-(4-乙基噻唑啉)]噻吩 (5),  $\theta_{\text{mp}} 89 \sim 90^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 94.8^\circ$  ( $c=1.0$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). 元素分析,  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ , 计算值 ( $w\%$ ): C 59.68; H 6.44; N 9.94, 测得值: C 59.80; H 6.56; N 10.02.  $W_{\text{H}}/\text{ppm}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ): 0.98 (6 H, t), 1.61, 1.71 (4H, 2m), 4.05, 4.48 (2H, 2t,  $J=7.7$  Hz), 4.24 (2H, m), 7.54 (2H, s)  $W_{\text{N}}/\text{ppm}$  9.8, 26.4, 66.3, 72.6, 130.1, 133.6, 158.6.



(a)  $\text{SOCl}_2$  (过量), 回流 10 h; (b)  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{EtCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{OH}$ , rt, 24 h;

(c)  $\text{SOCl}_2$ , 回流 2 h; (d) THF,  $\text{CH}_3\text{ONa}$ , 回流 2 h

化合物 5 分子中存在富电子的硫和氮原子, 具有与缺电子的活泼氢或过渡金属离子形成络合键的能力, 且具有手性识别功能. 我们将 ( $\pm$ )-1,1'-联-2-萘酚 (6) 与 (-)-5 共溶于

\* 国家自然科学基金 (29472085) 和中山大学科研基金资助项目

收稿日期: 1996-09-13 许遵乐, 男, 56 岁, 教授

CDCl<sub>3</sub>中,用 400 MHz NMR进行测定,结果发现,光活性 5与(±)-6中的一个对映异构体发生选择性络合作用.与(±)-6的<sup>1</sup>H NMR谱(见图 1)相比,(–)-5和 6混合物的<sup>1</sup>H NMR谱中,(±)-6两种对映体的质子均明显地分开(见图 2).由此可见,光学活性 5是一种新型的<sup>1</sup>H NMR手性位移试剂.

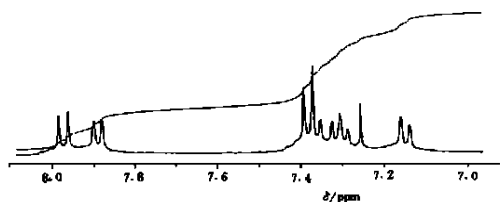


图 1 (±)-6的<sup>1</sup>H NMR谱

Fig. 1 <sup>1</sup>H NMR of (±)-6

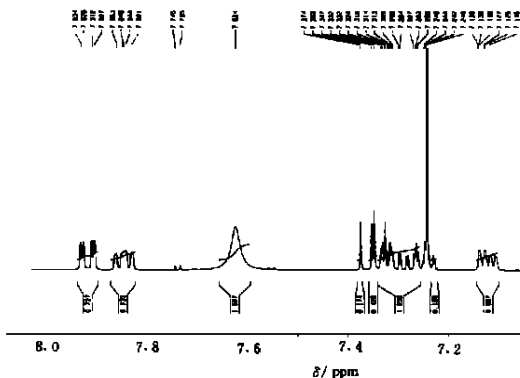


图 2 (–)-5与 6混合物的<sup>1</sup>H NMR谱

Fig. 2 <sup>1</sup>H NMR of compound (–)-5 and 6

### 参 考 文 献

- 1 Carten Bolm. Bis-(4,5 dihydroxazolyl) derivative in asymmetric catalysis. Angew Chem, Int Ed Engl, 1991, 30(5): 542
- 2 Mark Lautens, Wolfgang Klute, William Tam. Transition metal-mediated cycloaddition reaction. Chem Rev, 1996, 96(1): 49
- 3 Hisao Nishiyama, Shinobu Yamaguchi, Manbu Kondo, et al. Electronic substituent effect of nitrogen ligands in catalytic asymmetric hydrosilylation of ketones chiral 4-substituted bis(oxazolyl) pyridines. J Org Chem, 1992, 57(15): 4306

## Study on the Synthesis and Application of Chiral 2, 5-Bioxazolylthiophene

*Xu Zunle\* Cai Min Wang Bo Liu Hanbiao*

**Abstract** A new type of sulfur-contained C<sub>2</sub>-symmetric chiral substance, 2, 5-bis-[2-(4-ethyl oxazolyl)]thiophene (BEO ZT), was synthesized in 39% total yield from 2, 5-thiophene-dicarboxylic acid, which went through the reacting with (–)-2-amino-1-butanol, amidation, halogenation and dehydrating cyclization. In our application study of chiral reagents, BEO ZT had showed to be an excellent NMR shift reagent in distinguishing (R)- and (S)-1, 1'-bi-2-naphthol. Its application in asymmetric synthesis is in further study.

**Keywords** 2, 5-bioxazolylthiophene, C<sub>2</sub>-symmetric chiral reagent, NMR shift reagent, 1, 1'-bi-2-naphthol, enantiomer

\* Department of Chemistry, Zhongshan University, Guangzhou 510275