

聚合物试剂的应用

II. 聚合物氰离子催化芳醛缩合反应的研究

谢颂凯 涂敬仁 季凤英 张竞清 黄文洪
(化学系)

摘要

本文对聚合物氰离子催化剂(1)在芳香醛缩合反应中的性质及应用范围进行了研究,发现了芳香醛在室温下形成苯偶姻类化合物及一步合成苯偶酰类化合物或苯偶姻苯甲酸酯类化合物的反应条件,并对有关的反应机理进行了探讨。

我们在前文⁽¹⁾工作的基础上,研究了聚合物氰离子催化剂(1)的性质及其应用范围。发现在选用条件下(表1),聚合物催化剂(1)不但可使芳香醛发生正常的苯偶姻缩合反应,而且可以选择性地合成苯偶酰类化合物或其重排后的二次缩合产物,即苯偶姻苯甲酸酯类化合物(图1)。后两类产物的生成都是“一锅化反应”(One-pot reaction),是一种新的有机合成方法。对有关的反应机理,本文也进行了初步的探讨。

表1 聚合物氰离子试剂(1)对芳醛缩合的催化作用

反应物	溶剂	反应温度 (°C)	反应时间 (h)	产物	产率 (%)
2	C ₂ H ₅ OH	78	1.5	6	80.0
2	C ₂ H ₅ OH	25	5.5	6	64.0
2	DMSO	25	10.0	6	92.5
3	C ₂ H ₅ OH	78	2.0	7	50.0
4	DMSO	55	8.0	8	37.0
5	DMSO	55	10.0	9	61.1
2	DMSO	65	6.5	10	96.0
2	DMF	65	6.5	10	96.0
3	DMSO	50	3.5	11	58.2

本文1983年7月收到

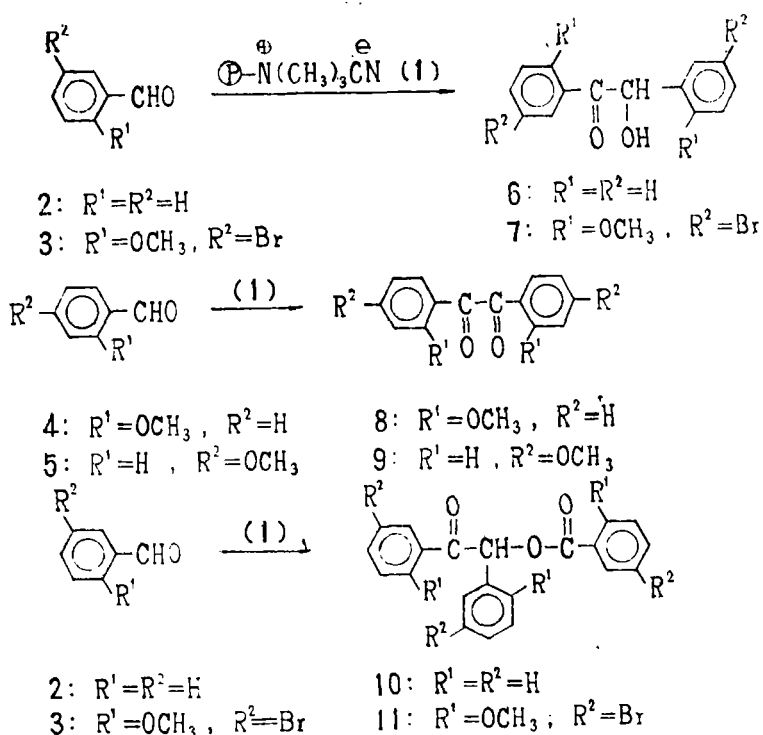


图 1

实验部分

一、物料与测试条件

1. 聚合物氰离子(1): 按前文^[1a]方法, 用南开大学化工厂生产的201×4型苯乙烯型阴离子交换树脂与氰化钠交换而成, 交换量3毫克当量/克树脂。

2. 苯甲醛(2), 上海试剂一厂, C.P.; 对-甲氧基苯甲醛(5), 北京化工厂, C.P..

3. 2-甲氧基-5-溴苯甲醛(3): 按Czerwinska方法^[2]制得, m.p.115.5—116.0°C(文献值^[3], m.p.116.4°C)。

4. 邻-甲氧基苯甲醛(4): 按Dickinson^[4]方法制得, b₁₀100—102°C。

5. 熔点数据用毛细管法, 温度计未经校正; 红外光谱数据用 Unicam SP 1000型光谱仪测定, KBr压片; ¹H-核磁共振谱数据用 Varian FT-80A核磁共振谱仪测得, 频率80MC, 溶剂CDCl₃, 参考TMS; 质谱数据以 MAT-44S质谱仪测得, 电子能量70ev。

二、反应条件

1. 甲法: 将芳香醛与聚合物试剂(1)混合, 加入75%乙醇, 回流搅拌1.5—2小

时。趁热倾出溶液，树脂用热的95%乙醇洗涤数次。乙醇溶液合并，冷却后将析出的结晶过滤，乙醇重结晶，得TLC纯之产物。

2. 乙法：将芳香醛与聚合物试剂(1)混合后加入95%乙醇与水(V/V = 5/1)的混合溶剂，在室温搅拌5.5小时，所得为树脂与产物之混合物，用Sohxlet抽提器以热乙醇抽提，冷却后滤出结晶，重结晶得TLC纯产物。

3. 丙法：将芳香醛与聚合物试剂(1)混合，在二甲亚砜和水(V/V = 40:1)的混合溶剂中，室温搅拌10小时，滤去聚合物，滤液用等体积水稀释后滤出结晶，重结晶得TLC纯产物。

4. 丁法：同丙法，但反应在 $55 \pm 5^\circ\text{C}$ 的水浴中搅拌8—10小时。

三、产物

1. 苯偶姻(6)的合成。

乙法：苯甲醛(2)2.5克(23mmol)，聚合物试剂(1)6.5克，得苯偶姻(6)1.6克，产率64%，m.p.133—4 $^\circ\text{C}$ 。

丙法：苯甲醛(2)4.0克(38mmol)，聚合物试剂(1)6.0克，得苯偶姻3.7克，m.p.133—4 $^\circ\text{C}$ ，产率92.5%。

2. 5,5'-二溴-2,2'-二甲氧基苯偶姻(7)的合成。

甲法：5-溴-2-甲氧基-苯甲醛(3)4.0克(18.3mmol)，聚合物试剂(1)8.0克，74%乙醇45毫升，回流2小时，得(7)2.0克，产率50%，m.p.104—5 $^\circ\text{C}$ (文献值^[5]，m.p.105 $^\circ\text{C}$)，IR(cm^{-1}): 3530, 1660, 880, 810。

3. 2,2'-二甲氧基-苯偶姻(8)的合成。

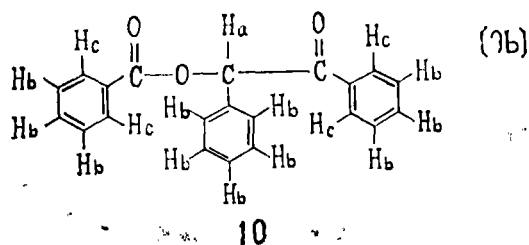
丁法：2-甲氧基苯甲醛(4)3.0克(22mmol)，聚合物试剂(1)5.0克，得产物(8)白色结晶1.1克，产率37%，m.p.127—8 $^\circ\text{C}$ (文献值^[6b] m.p.127—8 $^\circ\text{C}$)IR(cm^{-1}): 1725, 1680, 1600, 1500, 760。

4. 4,4'-二甲氧基-苯偶姻(9)的合成。

丁法：4-甲氧基苯甲醛(5)3.0克(22mmol)，聚合物试剂(1)5.0克，得产物(9)白色结晶1.8克，产率61.1%，m.p.131—2 $^\circ\text{C}$ (文献值^[6b] 131—2 $^\circ\text{C}$)，IR(cm^{-1}): 1705, 1690, 1615, 1520, 840。

5. 苯偶姻苯甲酸酯(10)的合成。

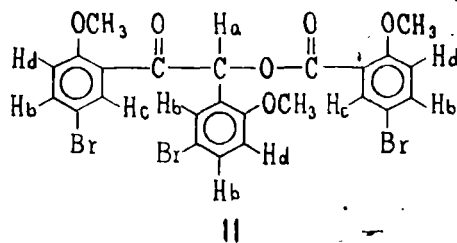
苯甲醛(2)1.0克(9.4mmol)，聚合物试剂(1)2.0克，二甲亚砜或N,N-二甲基甲酰胺10毫升，水3滴，水浴温度60—70 $^\circ\text{C}$ ，搅拌6.5小时，用丙法处理，得白色细结晶0.95克，产率96%，m.p.123—4 $^\circ\text{C}$ (文献值^[7a] m.p.124—5 $^\circ\text{C}$)，IR(cm^{-1}): 1715, 1700, 1600, 1500, 700; $^1\text{H-NMR}$ (δ , ppm): 7.94—8.18(m, 4H, Ar-Hc); 7.32—7.59(m, 11H, Ar-Hb); 7.09(s, 1H, Ha)。



6. 5,5'-二溴-2,2'-二甲氧基苯偶姻-5''-溴-2''-甲氧基苯甲酸酯(11)的合成。

5-溴-2-甲氧基苯甲醛(3) 1.0克 (4.71mmol) 聚合物试剂(1) 2.0克, 二甲亚砜7毫升, 水3滴, 在50℃搅拌3.5小时后静置过夜。反应混合物中加入二氯甲烷, 树脂滤出后用二氯甲烷洗涤。有机相合并后经水洗、干燥后浓缩, 得白色结晶0.58克, 产率58.2%, m.p. 208.5—209.5℃. IR(cm⁻¹): 1740, 1685, 1590, 1495, 820; ¹H-NMR(δ, ppm): 3.73, 3.77, 3.84, (s, 3×3H, OCH₃), 6.67—6.89 (m, 3H, Ar—Hd), 7.35—7.62 (m, 5H, 4Hb+1Ha), 7.82—7.93(m, 2H, Ar—Hc); MS(m/e): 640(M⁺), 642(M+2), 644(M+4), 646(M+6); 427(M-213), 429, 431; 347(427-80), 349; 213(M-427), 215(base peak); 198(213-15); 170, 155, 134.

以上波谱数据证明产物结构为(11)



结果与讨论

一、室温下进行苯偶姻合成

合成苯偶姻的经典方法是用碱金属氰化物与苯甲醛在回流的乙醇中进行反应的。S. Mohan和J. S. Sandhu⁽⁸⁾介绍了以N, N-二甲基甲酰胺或二甲亚砜为溶剂时, 可在室温进行反应, 但仍使用剧毒的碱金属氰化物为催化剂, 造成了产物分离及溶剂回收的困难。我们用固相的催化剂(5), 使苯甲醛不但在二甲亚砜中能于室温下反应, 而且在来源丰富、价廉、无污染的乙醇中也能于室温下发生反应。加上催化剂(4)可以反复使用多次⁽¹⁸⁾, 失活后也易再生, 因此在经济上是有利的。这就提供了在工业上实现连续化生产苯偶姻新工艺的可能性。

二、一步法合成苯偶酰类化合物

文献中合成苯偶酰类化合物, 通常要分两步进行, 即先合成相应的苯偶姻类化合物, 然后用适当氧化剂将它氧化为苯偶酰类化合物。我们用树脂(1)为催化剂, 在DMSO中55℃反应8—10小时, 某些芳香醛能够直接生成苯偶酰类化合物, 在反应产物中未见有相应的苯偶姻存在(图2)。其原因可能是由于2-甲氧基苯甲醛(4)和4-甲氧基苯甲醛(5)之类的芳香醛中的醛基的亲电性较苯甲醛(2)低, 因而在选定的反应条件下, 有利于DMSO对形成的苯偶姻类化合物中间体的氧化, 而形成相应的苯偶酰(8和9)。这一结果与M. VanDyke和N. D. Pritchard⁽⁹⁾用DMSO—乙酸酐混合物氧化苯偶姻类化合物的结果是一致的。

从有机合成的角度来看, 这种一步法反应不但简化了操作, 即避免了苯偶姻中间体的分离纯化工作, 而且有可能使一些在通常条件下不发生苯偶姻反应的芳香醛起缩合作

- [2] E.Czerwinska et al., *Dissertationes Pharm.*, 15(1964),5,369.
[3] H.Shapiro and K.A.Smith, *J.Chem.Soc.*,1946,143.
[4] W.P.Dickinson and P.G.Marshall, *J.Chem.Soc.*,1929,1495.
[5] R.Kuhn et al., *Chem.Ber.*,76(1943),900.
[6] a) J.G.Lombardino and E.H.Wiseman, *J.Med.Chem.*,17(1974),1187.
b) W.S.Ide and J.S.Buck, *Org.Reactions*,4(1948),269.
[7] a) J.P.Kuebrich and R.L.Schowen, *J.Am.Chem.Soc.*,93(1971),1220.
b) Sadtler Standard Spectra, ¹H-NMR, No.4950.
[8] S.Mohan and J.S.Sandhu, *J.Indian Chem.Soc.*,48(1971),93.
[9] M.VanDyke and N.D.Pritchard, *J.Org.Chem.*,32(1967),3204.
[10] H.Kwart and M.Bacovsky, *J.Am.Chem.Soc.*,80(1958),580.

Application of Polymer-Supported Reagent

II. Polymer-Supported Cyanide as Catalyst in Condensation of Aromatic Aldehydes

Xie Songkai Tu Jingren Ji Fengying Zhang Jingqing Huang Wenhong

Abstract

The polymer-supported cyanide(1), prepared from strongly basic ion-exchange resin, is a powerful catalyst in benzoin-type condensations. In giving conditions (Table 1), benzoin(6) is produced at room temperature either in DMSO or in ethyl alcohol. Using DMSO as solvent, benzils 8 and 9 can be prepared in one step from 2-methoxy-benzaldehyde (4) and 4-methoxy-benzaldehyde(5), respectively. On the other hand, benzoin benzoates (10 and 11) are produced from the aldehydes (2 and 3), respectively, in good yield with catalyst 1. A brief discussion of mechanisms of the reactions is presented.