

文章编号: 1673- 9469(2010) 04- 0095- 03

基于偶联法合成 4- (1- 萘基) 苯硼酸

苏 雨, 殷耀兵

(河北工程大学 城市建设学院, 河北 邯郸 056038)

摘要:以 对溴苯胺为原料经重氮化反应合成对溴碘苯, 以 1- 溴萘为原料经格氏反应合成 1- 萘硼酸, 通过 Suzuki 偶联反应和有机锂试剂法将对溴碘苯与 1- 萘硼酸逐步合成 4- (1- 萘基) 苯硼酸。采用核磁共振、气相色谱和高效液相色谱对每一步产品的结构和纯度进行了表征, 并分析了每一步的影响因素。结果表明, 该产品纯度达 99.4%, 四步反应总收率为 20.5%, 且反应操作简单, 可较好地应用于工业生产。

关键词: Suzuki 偶联反应; 4- (1- 萘基) 苯硼酸; 重氮化反应; 格氏反应; 基锂反应

中图分类号: O627.31

文献标识码: A

Coupling synthesis of 4- (1- naphthyl) phenyl boronic acid

SU Yu, YIN Yao bing

(College of Urban Construction, Hebei University of Engineering, Hebei Handan 056038, China)

Abstract: Based on 4- bromo- aniline as raw materials, 1- bromo- 4- iodobenzene was synthesized by diazotization reaction. Meanwhile, 1- naphthalene boronic acid was synthesized by Grignard reaction, using 1- bromo- naphthalene as raw material. Subsequently, they were used as materials to synthesize 4- (1- naphthyl) phenyl boronic acid by the Suzuki coupling reaction and n- Butyl lithium reaction successively. The molecule structure and purity of products of every step were investigated by ¹H NMR, GC and HPLC analysis. With a purity of 99.4% and the total yield of 20.5%, it shows that this process can be well applied to industrial production.

Key words: Suzuki coupling reaction; 4- (1- naphthyl) phenyl boronic acid; diazotization, Grignard reaction; n- butyl lithium reaction

金属有机试剂参与的碳- 碳键的形成反应在有机化学研究和有机化工生产中占据着非常重要的地位。然而, 传统的金属试剂^[1]对水和空气敏感, 反应条件苛刻且易燃易爆。有机硼试剂^[2-3](除了硼氢和硼卤化物外)在通常条件下对空气和水不敏感、无毒、安全, 而且容易制备、保存方便, 具有良好的官能团兼容性。芳环硼酸是有机硼酸中的典型代表, 各种取代芳环硼酸是重要的有机合成中间体及医药、农药中间体。对于各种取代芳环硼酸的合成研究, 最早起于 20 世纪 50 年代左右, 此后对它们的应用研究日益增多。黄世文等^[4]采用“一锅法”合成了多种芳环硼酸, 其中苯硼酸分离产率 48%, α - 噻吩基硼酸分离产率

55%。安忠维, 陈新兵^[5]也报道了多环芳烃类单取代硼酸的“一锅”合成方法, 产率达 40% ~ 60%。Tatsuo Ishiyama 等^[6]首次提出钯催化氧硼基化法制备芳基硼酸酯, 产率可达 60% ~ 98%, 并且反应物带有的各种官能团如硝基、氰基、酯基和羰基不受影响。

目前, 已研制出来的芳环硼酸种类有数百种之多, 4- (1- 萘基) 苯硼酸作为其中的一员, 主要被用作开发新一代有机发光材料的原料, 市场价格已高达每公斤 10 000 元人民币。然而, 至今还没有关于 4- (1- 萘基) 苯硼酸合成工艺的报道, 所以, 其合成工艺的研究很有实用价值。本文以对溴苯胺和 1- 溴萘为原料, 研究了经由重氮化反

收稿日期: 2010- 09- 21

基金项目: 河北省自然科学基金(No. B2008000709)

特约专稿

作者简介: 苏雨(1987-), 女, 湖南娄底人, 硕士研究生, 从事硼酸类化合物的合成研究。

应^[7]、格氏反应、Suzuki 偶联法^[8]和丁基锂试剂法^[9]四步反应合成 4- (1- 萘基) 苯硼酸的工艺, 并探讨了影响反应的各种因素。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

NMI20- Analyst 核磁共振分析仪(上海纽迈电子科技有限公司), GC- 2014 气相色谱仪(日本岛津公司)和 LC- 2010HT 高效液相色谱仪(日本岛津公司)。主要化学试剂为对溴苯胺、亚硝酸钠、碘化钾、1- 溴萘、硼酸三甲酯、四- (三苯基膦) 钯[$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$]、丁基锂、硼酸三异丙酯等, 所有试剂均为分析纯。

1.2 实验方法

1) 对溴碘苯的合成。将 86g 对溴苯胺溶于 147g 浓硫酸, 倒入盛有碎冰的烧杯中, 0~ 5℃下, 依次缓慢加入 37g 亚硝酸钠和少量尿素, 过滤。5~ 20℃下, 将滤液滴加到盛有 83g 碘化钾饱和溶液的三口烧瓶中, 反应 2h, 冷却后过滤。产品用甲苯溶解, 浓硫酸、亚硫酸氢钠各洗 2 遍, 碳酸钠和硫酸钠干燥, 过滤, 滤液旋蒸浓缩, 析晶, 得 80g 对溴碘苯晶体。

2) 1- 萘硼酸的合成。在三口烧瓶中依次加入 14g 镁屑和 150ml 四氢呋喃, 少量溴乙烷引发反应。60~ 65℃下滴加 103.5g 1- 溴萘, 反应 1.5h 即制得格氏盐。另取一三口烧瓶, 依次加入 61g 硼酸三甲酯和 150ml 甲苯, 在 $T < 10^\circ\text{C}$ 下, 向其中滴加格氏盐, 加完后自然升温, 反应 1h。然后保持温度 20℃, 加入盐酸溶液调节 $\text{pH} < 2$ 。过滤, 分液, 有机层用水洗涤, 旋蒸浓缩得 1- 萘硼酸固体, 将其碱洗后调至酸性, 过滤, 乙酸乙酯结晶, 得 50.6g 1- 萘硼酸晶体。

3) 4- (1- 萘基) 溴苯的合成。将对溴碘苯、1- 萘硼酸、碳酸钾、N, N- 二甲基甲酰胺、水、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 依次加入到三口烧瓶中, 85℃下反应, 薄层色谱(TLC)和气相色谱(GC)监控反应进程。反应结束后加水搅匀, 甲苯萃取, 过滤, 分液, 有机层旋蒸浓缩至无溶剂蒸出, 然后进行减压蒸馏, 收集 180~ 190℃的馏分。

4) 4- (1- 萘基) 苯硼酸的合成。将 4- (1- 萘基) 溴苯和四氢呋喃依次加入三口烧瓶中, 氮气保护, - 80~ - 70℃下, 依次滴加丁基锂试剂和硼

酸三异丙酯。滴完, 自然升温至 0℃后酸化, 调节 $\text{pH} < 2$ 。反应完过滤, 分液, 有机层旋蒸浓缩, 蒸出一半溶剂后用二乙醇胺处理, 酸化, 过滤, 烘干得 27.6g 产品。

2 结果与分析

2.1 对溴碘苯合成工艺分析

重氮化合成对溴碘苯是整个制备工艺的第一步, 是多步合成反应取得成功的关键。取对溴碘苯用四氢呋喃溶解后进气相检测, 其谱图表明第一个峰为溶剂峰, 出峰时间在 1~ 2min 之间; 产品峰在 6.668min 出现, 其含量为 98.5%。本步产品收率为 56.5%。结果说明, 重氮化反应收率高, 产品纯度好, 为后续反应打下了良好的基础。

由于重氮化是放热反应, 反应速率相当快, 而且重氮盐不稳定。因此重氮化时浓硫酸需过量 2 倍, 防止生成的重氮盐与未反应的芳胺偶合, 生成不可逆的重氮氨基化合物。此外, 必须保持亚硝酸稍过量, 以免引起自我偶合反应, 通常为理论用量的 102%~ 105%, 重氮化以后, 过剩的亚硝酸钠常加入尿素或氨基磺酸分解。

2.2 1- 萘硼酸合成工艺分析

高效液相色谱(HPLC)谱图中在产品峰前面有一些小杂质峰, 总含量为 0.13%; 产品峰在 5.520min 出现, 含量为 99.8%; 产品峰后面在 13min 和 17min 也有两个杂质峰, 总含量为 0.07%。产品收率为 58.8%。分析结果说明, 第二步合成的收率高, 产品纯度非常好。

在格氏反应中, 格氏试剂不稳定, 遇水易分解。所以卤代烃与其他溶剂必须不含水, 所用的仪器也必须完全干燥; 而在反应时, 应隔绝空气, 以避免它与空气中的水蒸气、氧气和二氧化碳接触发生分解。此外, 1- 溴萘的格氏盐在低温时极易析出, 实验时应保持在较高温度下滴加格氏盐。

2.3 4- (1- 萘基) 溴苯合成工艺分析

GC 谱图中有 5 个小的杂质峰, 分别在 3.803min、8.178 min、9.243 min、9.960 min 和 11.892min 出现, 其总含量约为 1.89%; 产品峰在 10.798min 出现, 其含量为 98.11%。产品收率为 83.3%。产品纯度稍差, 但是收率比较高。

本工艺采用对溴碘苯作为反应原料, 它的纯

