

4'-{2-[5-(4-羧基苯基)呋喃基]}-2,2':6',2''-三联吡啶的合成 ——推荐一个大学有机化学实验

付伟伟* 易庆 金霞 旷香 汤子晴

(衡阳师范学院化学与材料科学学院, 湖南 衡阳 421008)

摘要: 介绍一个面向大学高年级本科生的综合性有机化学实验——4'-{2-[5-(4-羧基苯基)呋喃基]}-2,2':6',2''-三联吡啶的合成与结构表征。以糠醛、对氨基苯甲酸为原料经低温条件下的偶联反应制备5-(4-羧基苯基)呋喃-2-甲醛, 并以其和2-乙酰基吡啶为原料, 在碱性条件下以氨水为氮源合成目标产物。通过熔点测定、红外光谱和核磁共振氢谱对其结构进行表征。该实验合成路线成熟, 包括芳环偶联、 α, β -不饱和酮的合成、Michael加成等内容, 能达到多方面对学生进行锻炼之目的, 是一个值得推荐的有机化学实验。

关键词: 三联吡啶; 红外光谱; 核磁共振氢谱; 偶联反应; Michael加成
中图分类号: G64; O6

Synthesis of 4'-[5-(4-Carboxylphenylfuran)-2-yl]-2,2':6',2''-Terpyridine: A Proposed Organic Chemistry Experiment

FU Wei-Wei* YI Qing JIN Xia KUANG Xiang TANG Zi-Qing

(College of Chemistry and Material Science, Hengyang Normal University, Hengyang 421008, Hunan Province, P. R. China)

Abstract: The synthesis and characterization of 4'-[5-(4-carboxylphenylfuran)-2-yl]-2,2':6',2''-terpyridine is an exploratory experiment completed by senior undergraduates. 4-(5-formylfuran-2-yl) benzoic acid was obtained with furfural and 4-aminobenzoic acid as raw materials by a coupled reaction at low temperature. The target compound was obtained with 4-(5-formylfuran-2-yl) benzoic acid and 2-acetylpyridine in the presence of ammonium hydroxide and characterized by melting point, IR and ^1H NMR measurements. It is proposed as an organic chemistry experiment as it contains coupling reaction of aromatic rings, synthesis of α, β -unsaturated ketone, Michael addition reaction which would be beneficial for training of students.

Key Words: Terpyridine; Infrared spectrum; ^1H NMR spectroscopy; Coupling reaction; Michael addition

自从2,2':6',2''-三联吡啶(tpy)被首次合成以来, 三联吡啶及其衍生物的研究以及三联吡啶金属配合物的研究已成为现代配位化学研究的热点之一。2,2':6',2''-三联吡啶具有构象可变及易于化学修饰等特点, 可借助氢键、静电作用或分子间作用力等非共价键作用实现超分子组装, 并且与过渡金属具有良好的螯合能力^[1], 使得它在有机无机杂化材料中发挥重要作用, 被誉为现代配位化学中一种不同寻常的三齿配体^[2]; 同时三联吡啶具有大共轭平面结构, 是光学性质研究的首选物质之一, 随着取代基

*通讯作者, Email: w.w.fu@hynu.edu.cn

基金资助: 湖南省重点学科基金资助项目; 功能金属有机材料湖南省普通高校重点实验室开放基金资助项目(GN14K02); 湖南省教育厅科学研究项目(16B037); 材料物理与化学湖南省十二五重点建设学科项目和功能金属有机化合物湖南省高校科技创新团队项目

的不同,三联吡啶的大共轭 π 体系发生变化,从而影响配体及其配合物的性质,在分子催化、比色分析、光物理和光化学、磁学、材料科学、超分子化学以及纳米材料等方面具有重要研究价值^[3]。对三联吡啶配体进行修饰,尤其是在4'位引入不同性质的功能基团,能进一步调控和改善其光学性能^[4]。合成4'位含有不同取代基的三联吡啶配合物已是目前配位化学研究的热门领域之一^[5]。

本实验尝试在三联吡啶的4'位引入呋喃环,制备4'-{2-[5-(4-羧基苯基)呋喃基]}-2,2':6',2''-三联吡啶(图1),这种有机配体相对于无取代的三联吡啶配体而言,取代基团与母体三联吡啶处于同一条直线上,有利于构筑结构更加新颖的超分子。

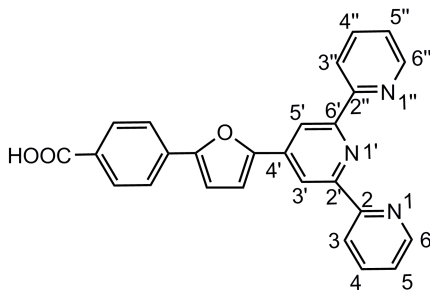


图1 4'-{2-[5-(4-羧基苯基)呋喃基]}-2,2':6',2''-三联吡啶的结构式

1 实验目的

- (1) 了解三联吡啶及其衍生物的结构、性质和用途;
- (2) 掌握重氮化反应、吡啶环合成的基本原理,及其注意事项;
- (3) 熟悉回流、低温控制、混合溶剂重结晶等实验操作方法;
- (4) 掌握化合物熔点测定的方法;
- (5) 了解并掌握IR和NMR解析有机物结构的方法。

2 实验原理

吡啶环类化合物的合成方法较多,本实验选用Kröhnke中间合成法^[6]合成吡啶环。对氨基苯甲酸在低温和强酸溶液中与亚硝酸钠反应生成重氮盐,然后在 CuCl_2 的催化下重氮基被呋喃甲醛取代生成5-(4-羧基苯基)呋喃-2-甲醛^[7]。5-(4-羧基苯基)呋喃-2-甲醛在碱性条件下先后与2-乙酰基吡啶发生羟醛缩合反应和Michael加成反应生成1,5-二羰基化合物,接着1,5-二羰基化合物与氨作用缩合成二氢吡啶环,最后二氢吡啶环被空气氧化成吡啶衍生物;由于取代芳香醛的种类繁多,该合成方法是合成4'-取代三联吡啶的主要方法之一(图2)。

Kröhnke中间成环法反应机理(图3):2-乙酰基吡啶在碱的作用下产生 α -碳负离子中间体,与芳香醛发生羟醛缩合、脱水生成 α, β -不饱和酮;其在碱性条件下与2-乙酰基吡啶的 α -碳负离子进行不饱和和羰基化合物的1,4-加成反应产生1,5-二酮。经氨与1,5-二酮两次作用,脱水形成1,4-二氢吡啶环,最后1,4-二氢吡啶环发生氧化脱氢,得到最终产物——芳团取代的三联吡啶。

3 仪器和试剂

仪器:恒温加热磁力搅拌器,双A循环水式多用真空泵,电热恒温鼓风干燥箱,调温电热套,北京泰克仪器有限公司X-4数字显示显微熔点测定仪,杭州友恒称重设备有限公司JT电子天平,Shimadzu 8700傅立叶变换红外光谱仪,Bruker AVANCE III 400M核磁共振波谱仪。

试剂:对氨基苯甲酸,浓盐酸,亚硝酸钠,二水合氯化铜,丙酮,2-乙酰基吡啶,2-呋喃甲醛,无水乙醇,氢氧化钾,DMF,以上试剂均为分析纯;浓氨水(化学纯),淀粉-KI试纸,刚果红试纸。

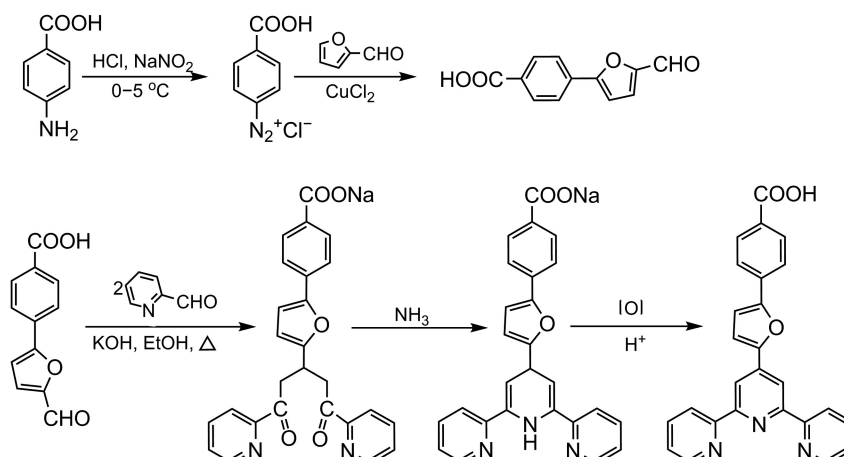


图2 4'-[2-[5-(4-羧基苯基)呋喃基]-2,2':6',2''-三联吡啶的合成路线

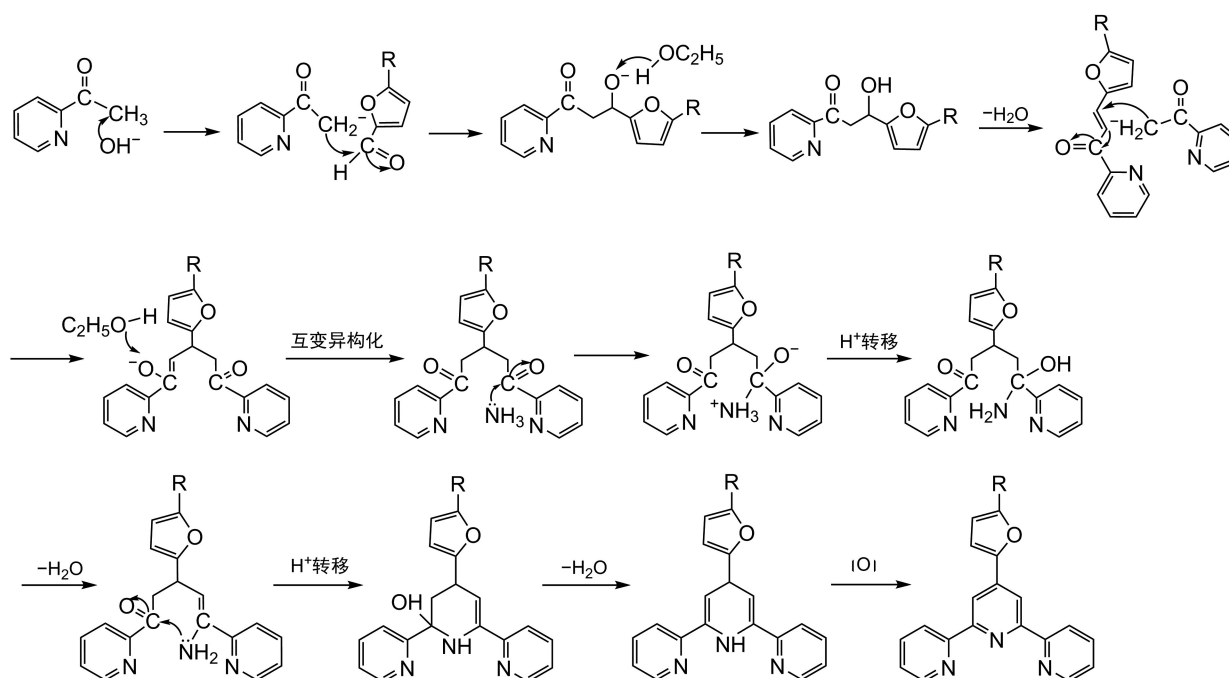


图3 Kröhnke中间合成法合成吡啶环反应机理

4 实验内容

4.1 5-(4-羧基苯基)呋喃-2-甲醛的制备

在锥形瓶中加入(80 mmol, 10.98 g)对氨基苯甲酸、50 mL水、100 mL浓盐酸, 不断搅拌使固体充分溶解。然后将其置于冰水浴中冷却至5℃以下, 搅拌下滴加已置于冰水浴中充分冷却的30 mL亚硝酸钠(80 mmol, 5.52 g)水溶液, 滴完后继续在冰水浴冷却下搅拌15 min, 保证反应完全, 得到溶液A。将冰水浴中充分冷却的新蒸糠醛(7 mL)的丙酮(48 mL)溶液和氯化铜(4 g)的水溶液(25 mL)同时加入。冰水浴中继续搅拌15 min, 之后置于20℃恒温水浴锅搅拌8 h, 抽滤, 用温水充分洗涤, 烘干得灰色固体13.36 g, 产率为77.3%。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 7.46–7.47 (d, J = 4 Hz, 1H), 7.69–7.70 (d, J = 4 Hz, 1H), 7.99–8.01 (d, J = 8 Hz, 2H), 8.05–8.07 (d, J = 8 Hz, 2H), 9.66 (s, 1H)

4.2 4'-[2-[5-(4-羧基苯基)呋喃基]]-2,2':6',2''-三联吡啶的制备

在 250 mL 的三颈烧瓶中加入 5-(4-羧基苯基)呋喃-2-甲醛(20 mmol, 4.32 g)和 2-乙酰基吡啶(40 mmol, 4.48 g), 向其中加入 100 mL 无水乙醇, 搅拌均匀。称取 3.08 g 氢氧化钾固体和 60 mL 浓氨水分别加入其中反应, 在油浴锅上 80 °C 回流 4 h, 自然冷却后用盐酸调节 pH 为 4–5, 然后用冰水浴冷却, 使产品完全析出, 抽滤, 用水充分洗涤, 烘干得暗红色固体 5.75 g, 产率为 68.6%, 用 DMF 与水比例为 9:1 的混合溶剂进行重结晶, 熔点大于 360 °C。

IR: 3651, 1707, 1612, 1566, 1531, 1473, 1417, 1257, 1178, 1115, 790, 771 cm^{-1} 。

^1H NMR (DMSO- d_6): δ = 7.44–7.45 (d, J = 4Hz, 1H), 7.56–7.59 (t, 2H), 7.71–7.72 (d, J = 4Hz, 1H), 7.96–8.05 (t, 2H), 8.07–8.10 (t, 4H), 8.68–8.70 (d, J = 8Hz, 2H), 8.79 (s, 2H), 8.81–8.82 (d, J = 4Hz, 2H)。

5 讨论与分析

(1) 本实验内容丰富, 包括回流、低温控制、重结晶、干燥、熔点测定、红外光谱和核磁共振图谱的解析等; 其中的化合物检测部分(包括熔点测定、红外光谱、核磁共振谱的测试与解析)可根据具体的实验教学条件和实验学时情况进行合理调整。

(2) 本实验可划分为两个部分, 实验前半部分为重氮化反应, 是实验成败的关键环节, 要求学生把握好反应条件。此处教师应该注重学生的实验操作, 培养学生的综合实验能力, 巩固学生的基础实验技能, 养成良好的实验操作习惯; 实验后半部分为吡啶环的合成, 此处可注重实验原理, 让学生根据实验合成条件分析其反应路线, 提出合理、可能的反应机理, 并在教师的帮助下完成反应机理过程, 有助于学生思维能力的提高。

(3) 本实验中的重氮化反应: ① 因温度太高会导致重氮盐分解, 要严格控制滴加速度使其反应温度不超过 5 °C, 必要时可在反应液中加入冰块以防止温度上升; ② 用刚果红试纸检验反应介质是否有足够的酸度, 防止重氮盐和未反应的芳胺进行偶联; ③ 实验中还要用淀粉-碘化钾试纸监测亚硝酸钠是否过量, 过量的亚硝酸钠须加尿素除去。

(4) 本实验提供的是三联吡啶化合物合成的通用方法, 若原料使用不同的芳香醛, 或在反应之前对芳香醛的不同位次用取代基进行修饰, 就能得到在 4' 位有不同取代基的三联吡啶衍生物, 各实验室可以根据已有的实验原料安排合适的实验。

(5) 由于三联吡啶及其衍生物已有大量的研究和应用, 教师可以布置课外思考题, 适当选取一些文献报道的三联吡啶衍生物, 要求学生进行实验方案设计并从技术可行性、经济性等方面做出可行性分析, 使学生意识到课题设计与可行性分析是实验开始的必要前提, 有助于学生自主创新能力的培养和提高。

参 考 文 献

- [1] 高远浩, 潘瑞龙, 田玉鹏, 李 静, 郑 直. 高等学校化学学报, **2014**, 35 (7), 1439.
- [2] 苑嗣纯, 葛 兴. 大学化学, **2008**, 23 (4), 37.
- [3] 苑嗣纯, 陈海波, 王慧川. 化学进展, **2009**, 21 (10), 2132.
- [4] 包晓玉, 邱东方, 王宏伟, 刘可成, 郭应臣, 牛 铮. 材料导报, **2014**, 26 (4), 81.
- [5] 付伟伟, 卞代治, 张复兴, 刘 洋, 李 薇, 匡云飞. 无机化学学报, **2013**, 29 (3), 654.
- [6] Kröhnke, F. *Synthesis* **1976**, No. 1, 1.
- [7] Racanè, L.; Tralić-Kulenović, V.; Boykin, D. W.; Karminski-Zamola, G. *Molecules* **2003**, No. 8, 342.