

P—C(sp^2)键“断裂-重组”策略：构建新的有机膦

王琪琳^{1,*}, 王明浩², 徐吉祥², 刘俊华²

¹ 河南大学化学化工学院, 河南 开封 475004

² 河南开封科技传媒学院信息工程学院, 河南 开封 475004

摘要: 将有机膦化学的科研前沿领域引入到本科实验教学, 以廉价易得的三苯基膦和丙炔酸乙酯为原料, 在温和的条件下, 实现了新的有机膦分子的快速高效构建。本实验融合了有机化学实验教学中的多个方面, 具有反应时间短(15 min)、操作简单的优点。最后产物经熔点、核磁共振波谱及高分辨质谱进行表征。通过本实验, 学生可了解膦化学发展的前沿领域, 加深对开环反应整个流程的理解, 进一步掌握实验室常用的分离、分析手段。本实验有利于培养学生综合运用有机化学、分析化学和仪器分析等知识解决问题、分析问题的能力, 激发学生的科研兴趣, 有助于创新人才的培养。

关键词: 有机膦; 断裂-重组; 重排; 实验教学

中图分类号: G64; O6

A Cleavage-Recombination Strategy of P—C(sp^2) Bond to Assemble New Organic Phosphine

Qilin Wang^{1,*}, Minghao Wang², Jixiang Xu², Junhua Liu²

¹ College of Chemistry and Chemical Engineering, Henan University, Kaifeng 475004, Henan Province, China.

² School of Information Engineering, Henan Kaifeng College of Science Technology and Communication, Kaifeng 475004, Henan Province, China.

Abstract: In this experiment, we introduce the organic phosphine frontier to organic laboratory teaching. Starting from easily accessible and cost-effective triphenylphosphine and ethyl propionate, this experiment proceeds successfully under mild conditions to accomplish the highly efficient synthesis of new organic phosphine. It has the advantages of short reaction time and simple operation. The structure of the product was determined by melting point measurements, nuclear magnetic resonance spectroscopy and high-resolution mass spectrometry. Through this experiment, students can understand the frontier field of phosphine chemistry, deepen the understanding of the whole process of reaction, and further master the separation and analysis methods commonly used in the laboratory. This experiment is conducive to training students to comprehensively use the knowledge of organic chemistry, analytical chemistry and instrumental analysis to analyze and solve problems. It can also stimulate students' interest in scientific research and contribute to the cultivation of innovative talents.

Key Words: Organic phosphine; Cleavage-recombination; Rearrangement; Laboratory teaching

1 引言

有机化学实验作为化学类的核心课程, 对增强学生动手实践能力、巩固理论知识、培育创新思

收稿: 2022-10-10; 录用: 2022-12-11; 网络发表: 2023-03-01

*通讯作者, Email: wangqilin@henu.edu.cn

基金资助: 河南大学2022年度课程思政项目; 河南大学研究生培养创新与质量提升行动计划项目(SYLKC2022023)

维都具有重大的意义。但是,相较于有机化学的快速发展,目前开设实验内容多为比较陈旧的验证性实验,不能紧跟当前化学发展的前沿领域,这对创新人才的培养是不利的^[1]。随着新材料、新技术和新手段的兴起,为了使学生更好地了解科技前沿,不能仅仅停留在几十年前经典的验证实验上,需要在实验内容编排上体现创新性,要将最新的科研成果及时地引入到有机化学实验教学中,不但能适应本科阶段人才培养的要求,同时还应满足学生之后的科研、工作需求。

有机膦是一类非常重要的有机化合物,在医药、农药、功能材料和有机催化等方面具有重要的应用价值^[2]。在有机合成领域,还有很多有关膦作为试剂或催化剂的人名反应被陆续发展起来,如:膦作为反应试剂参与的Wittig反应^[3]、Staudinger反应^[4]、Appel反应^[5]和Mitsunobu反应^[6],还有膦作为催化剂参与的Morita-Baylis-Hilman反应^[7]。尽管有机膦这么重要,但是基础有机化学对其讲解却非常有限,而有机化学实验中更是鲜有涉及膦的实验操作(仅有Wittig实验),这与有机膦化学的重要性是非常不匹配的。因此,本科有机化学实验教学也要与时俱进,迫切需要开设一个合适的有机膦制备实验。

本实验以廉价、商业易得的三苯基膦和丙炔酸乙酯为原料,利用膦的亲核性,让其与丙炔酸乙酯发生Michael加成反应,产生一类膦杂1,3-偶极子,再利用磷的亲氧性,实现三苯基膦中苯基的迁移,最终构建了一类结构新型的有机膦化合物。本实验不但给学生展示了有机膦的反应性,帮助他们理解膦的亲核性,同时还引入了一个新的重排反应,让学生了解重排的驱动力是什么,更有利于他们理解有机反应。本实验所需原料可以直接商业购买,廉价易得,反应条件温和,易于控制,且反应时间短,反应15 min即可反应完全,可以利用薄层色谱对反应进程进行跟踪。后处理主要涉及柱色谱,由于原料和产物极性差异比较大,可以快速分离出产物。产物结构通过熔点、红外光谱、核磁共振等表征。从实验开始,到分离,再到结构表征,整个过程只需要3个学时即可完成。本实验实现了有机化学、化学分析和仪器分析等课程的完美融合,有利于提高学生的综合实验技能,培养学生遇到问题、分析问题、解决问题的能力,激发创新意识,深化对所学知识的理解和运用。

2 实验部分

2.1 实验原理

本项目以廉价易得的三苯基膦和丙炔酸乙酯为原料,以5当量的水为氧源,在乙腈溶剂中反应,15 min即可反应完全。如图1所示,该反应经历Michael加成、水的加成和迁移三个过程。第一步Michael加成反应利用的是膦的亲核性以及丙炔酸乙酯的亲电性,产生一个两性离子中间体A。该中间体可以与水发生加成反应,生成中间体B。磷极易形成磷氧双键,且磷原子相连的基团是很好的Michael受体,两种因素共同作为驱动力促使最后的迁移过程很容易发生。

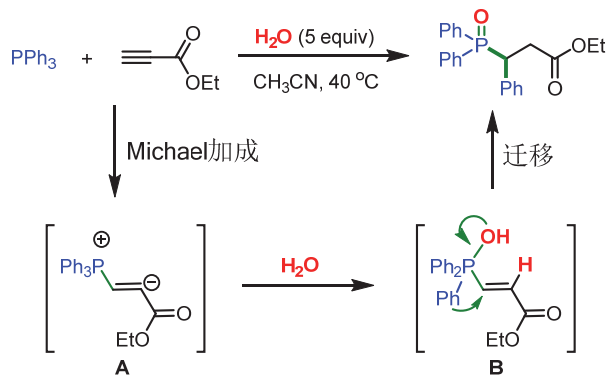


图1 反应路线

2.2 试剂

实验所需要的主要试剂如表1所示。

表1 所需主要实验试剂

试剂名称	纯度(质量分数)	价格	生产厂家
三苯基膦	98%	160元500 g	北京伊诺凯科技有限公司
丙炔酸乙酯	98%	800元100 g	北京伊诺凯科技有限公司
超干乙腈	> 99.9%	98元500 mL	北京伊诺凯科技有限公司
石油醚	> 99%	70元2.5 L	探索平台
乙酸乙酯	> 99%	70元2.5 L	探索平台
氘代氯仿	99.8%	160元100 g	北京伊诺凯科技有限公司

2.3 仪器

实验所需的主要仪器如表2所示, 其余仪器包含: 反应瓶、搅拌子、铁架台、试管架、试管、100 mL 圆底烧瓶和移液器等。

表2 所用主要实验仪器

仪器名称	制造商
旋转蒸发仪	上海埃朗仪器有限公司
电子天平	上海梅特勒-托利多仪器有限公司
循环水式多用真空泵	郑州长城科工贸有限公司
手提式紫外分析仪	杭州齐威仪器有限公司
磁力搅拌器	德国海道夫
核磁共振波谱仪	德国布鲁克

2.4 实验步骤

2.4.1 产物的制备

清洗一颗磁子并加入到4 mL反应瓶中, 用分析天平称取54.6 mg (0.2 mmol)三苯基膦放入反应瓶中, 用吸管吸取1 mL乙腈加入反应瓶中, 再用100 μ L的移液枪分别移取40 μ L水、30 μ L (0.3 mmol, $\rho = 0.968 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$)丙炔酸乙酯加入反应瓶中, 盖上瓶盖, 将其置于加热搅拌装置中, 反应温度设为40 $^{\circ}\text{C}$ 。15 min后将反应瓶取出, 冷却至室温, 可观察到有白色固体析出。

2.4.2 反应进程监测

取一适宜大小的薄层色谱板, 标出反应基线, 用毛细管分别取三苯基膦、Tx (稀释后的产物体系)、Tn (产物体系)、丙炔酸乙酯进行点样。取PE (石油醚)/EA (乙酸乙酯)体积比12 : 1的溶液1 mL于展开池中, 将薄板置于展开池中展开, 让溶剂向上展开约90%的薄板长度。从展开池中取出薄板, 立即用铅笔标注出溶剂前沿的位置。将薄板置于254 nm紫外灯下观察, 发现三苯基膦的点未出现, 说明反应完全。再取1 mL PE/EA体积比1 : 1的溶液于展开池中, 将薄板置于展开池中再次展开, 让溶剂到达相同的高度(第一次展开时铅笔所在高度)。取出薄板, 并将其置于254 nm紫外灯下观察, 根据比移值 R_f , 我们可以发现有不同于原料点的产物点出现, 说明有新产物产生(图2)。

2.4.3 产物的提纯

搭建柱层析装置。取少量冷却后的反应液于尖底离心管中, 加入二氯甲烷进行稀释留样。将剩余的反应溶液转移到50 mL反应瓶中, 加入粗硅胶, 少量多次进行拌样, 并将样品倒入柱层析中, 保持柱层析中样品粗硅胶齐平, 再次向其倒入少许粗硅胶并塞上棉花。再取PE/EA体积比2 : 1的溶液

300 mL, 倒入柱层析装置中。打开活塞, 加压使溶剂经过柱子, 并用洁净试管接收流出来的溶液。在接收过程中要不断检测反应体系。将检测到有单一产物试管中的溶液倒入一个洁净的100 mL反应瓶(已知质量), 利用旋转蒸发仪减压蒸出其中的溶剂以及低沸点杂质, 得到纯净的白色固体。称重, 计算产率。

2.4.4 结构表征

产品通过熔点、红外光谱、高分辨质谱进行表征(图3)。此外, 我们还通过称取20 mg左右纯品溶解在0.6 mL氘代氯仿中, 测定了产品的核磁共振氢谱、碳谱和磷谱(见图4-6)。

3 结果与讨论

本实验采用廉价易得的三苯基膦和丙炔酸乙酯作为起始原料, 通过P-C (sp^2)键断裂-重组策略实现了有机膦分子的高效合成。通过在反应15 min后用薄层色谱对反应进行检测, 三苯基膦的原料点消失(图2), 反应完全。反应结束后, 通过简单的柱色谱即可实现目标产物的分离。得到67.9 mg白色固体, 收率为90%。

对采用柱层析纯化后的产品进行熔点、高分辨质谱以及核磁共振波谱(氢谱、碳谱、磷谱)分析, 结果如图3、图4、图5和图6所示, 数据如下: 熔点: 160.1–160.7 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.97–7.93 (m, 2H, Ar-H), 7.57–7.51 (m, 3H, Ar-H), 7.45 (dd, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.34 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 7.27–7.22 (m, 4H, Ar-H), 7.19–7.13 (m, 3H, Ar-H), 4.10–4.05 (m, 1H, Ar-CH), 3.91 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, O-CH₂), 3.13–3.05 (m, 1H, CH), 2.93–2.86 (m, 1H, CH), 1.02 (t, $J = 8.0$ Hz, 3H, CH₃); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 171.2 (d, $J = 17.0$ Hz, 1C), 135.0 (d, $J = 5.0$ Hz, 1C), 131.9 (d, $J = 3.0$ Hz, 1C), 131.3 (d, $J = 9.0$ Hz, 1C), 131.0 (d, $J = 8.0$ Hz, 1C), 129.7 (d, $J = 5.0$ Hz, 1C), 128.7 (d, $J = 11.0$ Hz, 1C), 128.1 (dd, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 2.0$ Hz, 1C), 127.1 (d, $J = 3.0$ Hz, 1C), 60.7, 42.9 (d, $J = 68.0$ Hz, 1C), 34.9, 13.9; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 33.15; IR (KBr) ν 3451, 2913, 1733, 1180, 702 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{P}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 379.1441, found: 379.1458。由以上数据可知, 所得化合物即为目标产物。

本实验融合了有机化学实验教学中的多个方面, 不仅让学生加深了对膦化学的理解, 同时让他们进一步了解了重排反应及迁移过程的驱动力和本质, 有助于激发他们的学习热情。实验中还用到了分离、分析技术, 如薄层色谱、柱色谱、核磁共振波谱、高分辨质谱、熔点等, 进一步加强了他们对这些技术的应用熟练程度。另外, 本实验所采用的原料廉价易得, 反应条件温和, 反应时间短, 后处理简单, 满足本科有机化学教学实验的需要。总之, 本实验紧紧围绕当前科技前沿领域开展, 可行性高, 易于纳入大学有机化学实验课程。



图2 反应15 min时的薄层色谱图

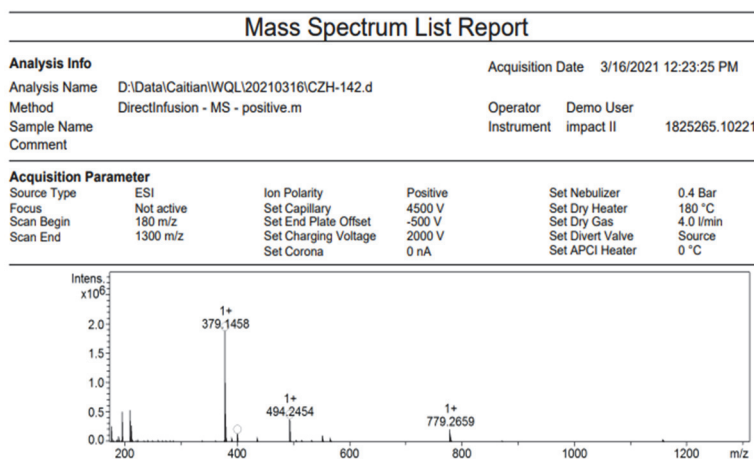


图3 产品的高分辨质谱

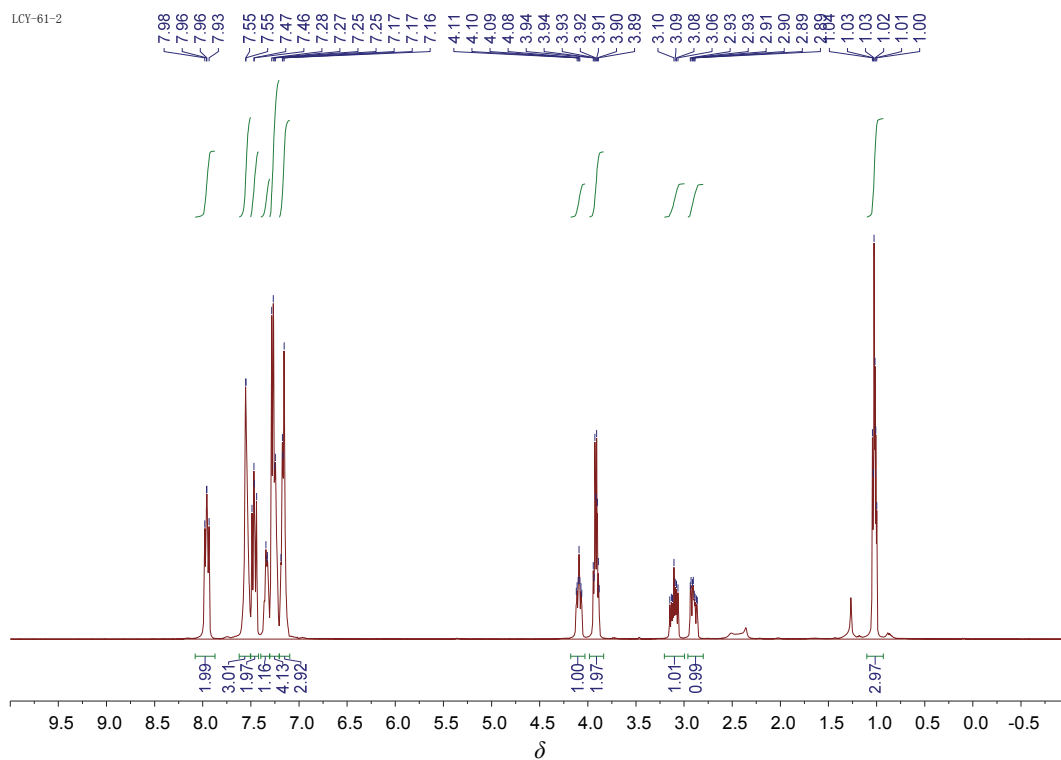


图4 产品的核磁共振氢谱

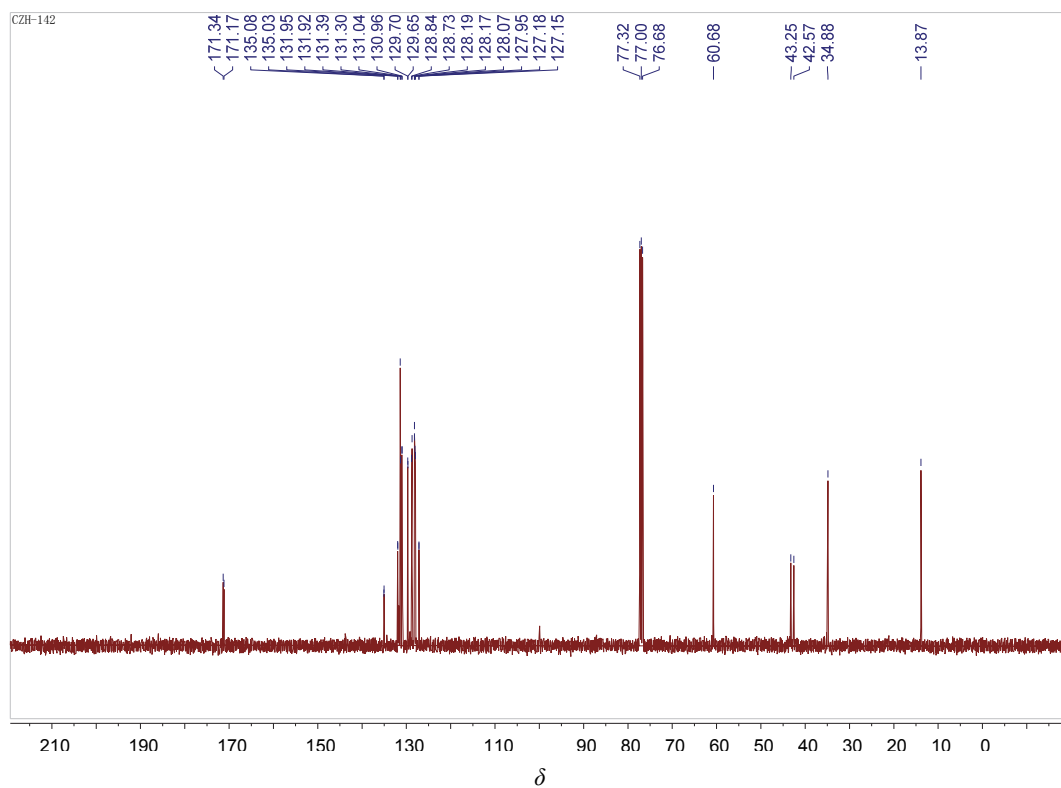


图5 产品的核磁共振碳谱

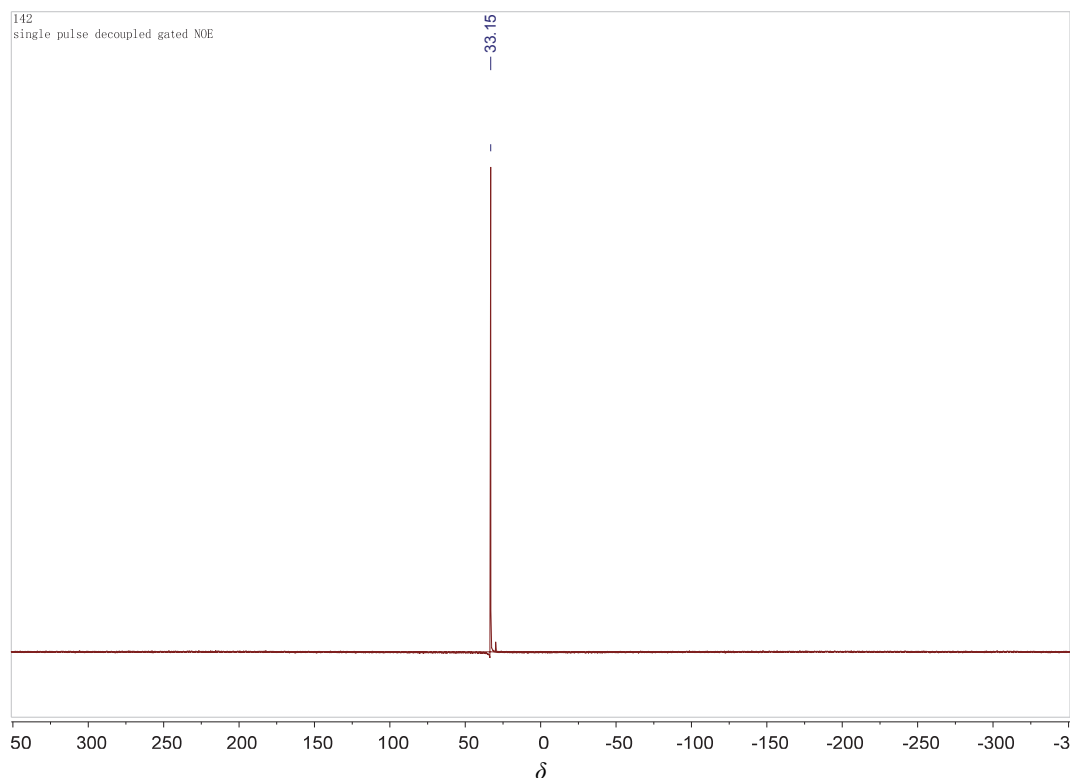


图6 产品的核磁共振磷谱

4 结论

本实验以廉价易得的三苯基膦和丙炔酸乙酯为起始原料,合成了一种新的有机膦分子。反应15 min即进行完全,以90%的收率得到目标产物,具有条件温和、操作简便、快速高效的优点。本实验以膦化学的研究前沿为基础,打破了当前实验教材的局限,能够提高学生的实验操作技能,拓宽学生的学习视野,激发学生的学习热情。

5 创新性

- (1) 该实验是一个非验证性实验,能够很好地与当前科技前沿联系起来。
- (2) 该实验属于有机化学综合实验,研究内容弥补了当前实验教材的空缺。
- (3) 有利于学生掌握苯迁移重排反应的驱动力,对有机膦有更深入的理解。

参 考 文 献

- [1] 李嘉梁, 汪博宇, 付薪宇, 宋志光, 朱万春, 范勇, 马强, 郭玉鹏. 大学化学, **2020**, 35 (40), 60.
- [2] Dutartre, M.; Bayardon, J.; Jugé, S. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 5771.
- [3] Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863.
- [4] Staudinger, H.; Meyer, J. *Helv. Chim. Acta* **1919**, 2, 635.
- [5] Appel, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, 14, 801.
- [6] Mitsunobu, O.; Yamada, M.; Mukaiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, 40, 935.
- [7] Wei, Y.; Shi, M. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 6659.