

芳胺与芳醛希夫碱化合物的合成与表征

蔡明建, 吴树新, 王秀阁

(唐山师范学院 化学系, 河北 唐山 063000)

摘 要:以 3-硝基-4-羟基吡啶为原料, 经过溴化、硝化、还原等反应, 合成了 5-溴-3,4-二氨基吡啶。然后分别以各种芳氨和芳醛为原料, 以无水甲醇和离子液体为溶剂, 合成了 6 种新型杂环希夫碱化合物 **6a~6f**。所得化合物用 IR 和 ^1H NMR 进行了确证, 并考察了离子液体等对希夫碱收率的影响因素。

关键词:希夫碱; 芳胺; 芳醛; 离子液体

中图分类号:O626 **文献标志码:**A

文章编号:0367-6358(2013)04-0233-04

Synthesis and Characterization of Arylamine Aromatic Aldehyde Schiff Base

CAI Ming-jian, WU Shu-xin, WANG Xiu-ge

(Chemistry Department, Tangshan Teachers College, Hebei Tangshan 063000, China)

Abstract: 5-Bromopyridine-3,4-diamine was synthesized from 4-hydroxy-3-nitro-pyridine by bromination, nitration and reduction reaction. Six target Schiff base compounds including **6a~6f** were synthesized from arylamine and aromatic aldehyde under reflux or room temperature conditions by using methanol and ionic liquid as solvent. The compounds were identified by IR or ^1H NMR. The influence of methanol, ionic liquid and other factors on the yield was investigated.

Key words: Schiff base; arylamine; aromatic aldehyde; ionic liquid

Schiff 碱也称亚胺或亚胺取代物, 如腈、脒等, 由酮或醛与亚胺在碱性条件下反应得到, 是一种应用广泛的化合物, 近些年来希夫碱作为底物, 在不对称还原、氧化, 不对称催化氢化, α -碳不对称烷基化, $[4+2]$ 、 $[3+2]$ 和 $[2+2]$ 环加成以及 Lawesson 试剂等反应中得到广泛的应用^[1]。希夫碱及其配合物不仅是重要的化学试剂和有机合成中间体, 而且还具有较好的抑菌、抗氧化、抗肿瘤活性, 在催化、生物化学、功能材料、医药方面等领域都有着广泛的应用前景^[2-4]。此外, 由于杂环希夫碱金属配合物能与 DNA 有较强的合并及切割活性, 近年来受到广泛关注^[5,6]。

离子液体具有溶解性好、低挥发性、液态范围宽、沸点高等特点, 近年来在多个领域都得到了广泛

的应用^[7-9]。

因此, 为了探讨杂环希夫碱生物活性, 本文以 3-硝基-4-羟基吡啶和 5-硝基-2-噻吩甲醛等芳氨和芳醛为原料合成了 6 种杂环类希夫碱, 其中 **6b, 6c, 6d, 6e, 6f** 文献报道较少。其结构通过 IR 或 ^1H NMR 确证, 并将离子液体和其他因素对希夫碱的收率影响作了简要探讨。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

CGF 型微型磁力高压釜(西安太康生物仪器科技有限公司); WRS-1B 型数字熔点仪(上海精科实业有限公司); FT IR-8400S 型傅里叶红外光谱仪(KBr 压片), 日本岛津; Avance 400 核磁共振波谱仪(CDCl_3 作溶剂, TMS 为内标), 瑞士 Bruker 公司。

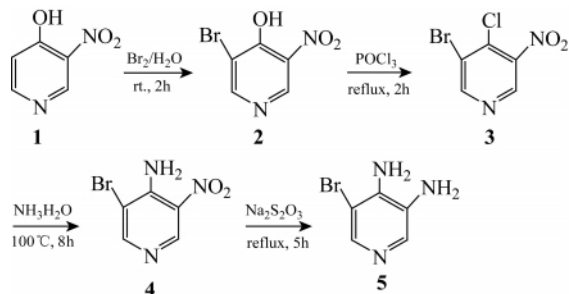
收稿日期: 2012-04-23; 修回日期: 2012-06-13

作者简介: 蔡明建(1974-), 男, 河南信阳人, 讲师, 主要从事有机合成及有机功能材料方面的研究。E-mail: cmj_1237@yahoo.com.cn。

所用试剂均为市售分析纯,离子液体按文献^[10,11]自制。

1.2 化合物 5 的合成

1.2.1 合成路线

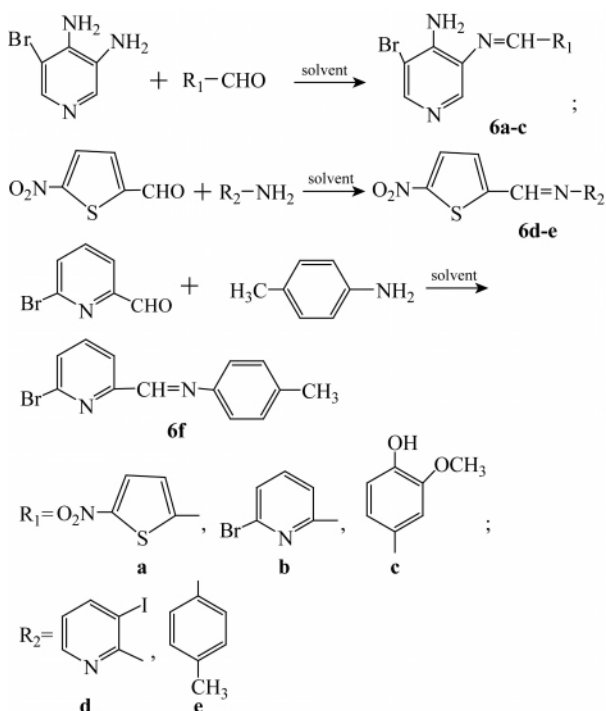


1.2.2 操作步骤

常温搅拌下,将溴滴入到 3-硝基-4-羟基吡啶的水溶液中,继续常温搅拌 2 h,过滤,用甲醇重结晶,得到化合物 2, mp: 369.5 ~ 370.5 °C。过量的 POCl₃ 和 2 混合回流 2 h,反应完全后,真空除去过量的 POCl₃,将残留溶液搅拌下倒入冰中,滤出黄色沉淀物,水洗,真空干燥,用甲苯重结晶得到黄色固体 3, mp: 49.0 ~ 50.0 °C。在高压釜中,将 3 和过量的氨水在 100 °C 反应 8 h,冷至室温后,滤出固体物质,用甲醇重结晶得到黄色针状化合物 4, mp: 179.0 ~ 181.0 °C。将 4 和过量的饱和 Na₂S₂O₃ 溶液混合回流 5 h,用甲苯萃取并重结晶得到黄色固体 5, mp: 140.0 ~ 141.5 °C。

1.3 希夫碱的合成

1.3.1 合成路线



1.3.2 操作步骤

在一定温度下,将醛和胺按等物质的量比混合,加入甲醇和离子液体反应一定时间。除去溶剂后,用柱层析分离提纯即得到目标化合物 6a-f。

2 结果讨论

2.1 部分化合物的 IR

IR(KBr), ν/cm^{-1} **4**: 3423, 3230 (-N-H), 3158 (Ar-H), 1632 (-N-H), 1589, 1462 (C=C or C=N), 1259 (C-N), 1086 (C-Br), 1530 (-NO₂), 1355 (-NO₂); **5**: 3452, 3286 (-N-H), 3168 (Ar-H), 1626 (-N-H), 1557, 1430 (C=C or C=N), 1298 (C-N), 1078 (C-Br); **6b**: 3455, 3264 (-N-H), 3324 (=C-H), 3145 (Ar-H), 1631 (-N-H), 1605 (-Ar), 1569, 1491 (C=C or C=N), 1365 (C-N), 1140 (=C-Br); **6c**: 3476 (-NH₂), 3380 (-NH₂), 2953 (-CH₃), 1626 (C=N); **6e**: 3096 (=C-H), 2920 (-CH₃), 1642 (C=N), 1535 (-NO₂), 1334 (-NO₂)。

2.2 部分化合物的 ¹H NMR

3 (DMSO-d₆), $\delta/\times 10^{-6}$: 8.954 (s, 1H), 8.223 (s, 1H); **6a** (CDCl₃), $\delta/\times 10^{-6}$: 8.657 (s, 1H), 8.330 (s, 1H), 8.131 ~ 8.8.156 (d, 1H), 8.096 (s, 1H), 7.681 ~ 7.607 (d, 1H), 5.155 (s, 2H); **6b** (CDCl₃), $\delta/\times 10^{-6}$: 8.665 (s, 1H), 8.337 (s, 1H), 8.14 ~ 8.165 (d, 1H), 8.102 (s, 1H), 7.674 ~ 7.726 (t, 1H), 7.587 ~ 7.614 (d, 1H), 5.144 (s, 2H); **6c** (CDCl₃), $\delta/\times 10^{-6}$: 8.425 (s, 1H), 8.287 (s, 1H), 7.959 (s, 1H), 7.550 (s, 1H), 7.330 ~ 7.363 (d, 1H), 6.999 ~ 7.027 (d, 1H), 6.263 (s, 1H), 5.033 (s, 1H), 4.002 (s, 3H); **6d** (CDCl₃), $\delta/\times 10^{-6}$: 8.415 ~ 8.436 (m, 1H), 8.221 ~ 8.262 (m, 1H), 7.924 ~ 7.938 (d, 1H), 7.506 ~ 7.520 (d, 1H), 6.945 ~ 6.986 (m, 1H); **6e** (CDCl₃), $\delta/\times 10^{-6}$: 8.550 (s, 1H), 7.893 ~ 7.907 (d, 1H), 7.336 ~ 7.350 (d, 1H), 7.172 ~ 7.238 (m, 4H), 2.383 (s, 3H); **6f** (CDCl₃), $\delta/\times 10^{-6}$: 8.574 (s, 1H), 8.177 ~ 8.203 (d, 1H), 7.634 (t, 1H), 7.529 ~ 7.555 (d, 1H), 7.217 (s, 4H), 2.382 (s, 3H)。

2.3 反应条件的优化

由于合成的希夫碱所用方法相似,故选取 6a、6b 为代表,考察离子液体的种类、温度、加入物质的量比和反应时间等因素对反应收率的影响。

2.3.1 离子液体的种类对收率的影响

固定 n (5-溴-3,4-二氨基吡啶): n (芳香醛)的

摩尔比为1:1,以无水甲醇和离子液体作为混合溶剂,离子液体与甲醇的体积比为1:10,反应时间为2 h,分别在回流温度下反应,考察离子液体种类对反应收率的影响,结果见表1。

表1 离子液体种类对收率的影响

离子液体种类	6a 收率/%	6b 收率/%
[Emim]BF ₄	87.2	62.7
[Emim]PF ₆	80.5	55.6
[Bmim]BF ₄	92.3	81.0
[Bmim]PF ₆	84.9	66.8

从表1可以看出,[Bmim]BF₄的收率最高,可能的原因一方面由于丁基比乙基碳链长,能较好的溶解反应物,另一方面,四氟硼酸根离子液体与甲醇的互溶性比六氟磷酸根离子液体与甲醇的互溶性更好造成的。

2.3.2 反应温度对收率的影响

固定 $n(5\text{-溴-3,4-二氨基吡啶}):n(\text{芳香醛})$ 的摩尔比为1:1,[Bmim]BF₄离子液体与甲醇的体积比为1:10作为混合溶,反应时间为2 h,分别在不同温度下反应,考察温度对反应收率的影响,结果见表2。

表2 反应温度对收率的影响

反应温度/℃	6a 收率/%	6b 收率/%
25	45.5	32.9
55	75.0	70.1
回流温度	92.3	81.0

由表2可知,随着反应温度的提高,产物的收率逐渐增大,当回流时,反应物之间充分接触,分子运动加剧,收率最高。

2.3.3 混合溶剂体积比对收率的影响

固定 $n(5\text{-溴-3,4-二氨基吡啶}):n(\text{芳香醛})$ 的摩尔比为1:1,在回流温度下,反应时间为2 h,[Bmim]BF₄离子液体与甲醇作为混合溶剂,改变混合溶剂的体积比,考察其对反应收率的影响,结果见表3。

表3 溶剂比对收率的影响

$V_{[\text{Bmim}]\text{BF}_4}:V_{\text{MeOH}}$ /体积比	6a 收率/%	6b 收率/%
1:40	76.5	69.8
1:20	84.6	77.5
1:10	92.3	81.0
1:5	91.7	79.6
1:1	85.8	67.9

表3显示,混合溶剂体积比对反应收率也有明显的影响,投料体积比为1:10时,收率最高。可能

原因是混合溶剂体积比较小时,离子液体浓度较小而达不到促进反应进行的效果,混合溶剂体积比较大时,增大了溶剂的粘性,降低了反应分子接触的机会。

2.3.4 反应时间对收率的影响

固定 $n(5\text{-溴-3,4-二氨基吡啶}):n(\text{芳香醛})$ 的摩尔比为1:1,[Bmim]BF₄离子液体与甲醇的体积比为1:10作为混合溶,在回流温度下反应,考察反应时间对反应收率的影响,结果见表4。

表4 反应时间对收率的影响

反应时间/h	6a 收率/%	6b 收率/%
0.25	33.5	21.2
0.50	58.9	47.6
1.00	88.5	73.1
2.00	92.4	82.2
3.00	91.1	82.0

从表4看出,当投料比为1:1,反应温度为回流温度,混合溶剂体积比为1:10时,6a和6b均在反应时间为2 h时,收率最高。原因可能为反应时间短,反应未完全转化,收率较低,反应时间过长,副产物增加,收率反而会下降。

3 结论

(1)通过IR和¹H NMR谱图的分析,对合成的6种化合物的结构进行了确证,证明了离子液体中合成希夫碱类化合物方法的可靠性。

(2)以无水甲醇和咪唑类离子液体为混合溶剂,在芳胺与芳醛的物质的量比1:1,反应温度为回流的条件下,合成了6种杂环类希夫碱,其收率可达81.0%~92.4%。

参考文献:

- [1] 刘晓岚,刘永红.希夫碱在有机合成中应用[J].有机化学,2002,22(7):482-488.
- [2] IRAN S, VAHID S. A New Salen Base 5-(Phenylazo)-N-(2-amino pyridine) Salicyliden Schiff Base Ligand; Synthesis, Experimental and Density Functional Studies on Its Crystal Structure FT IR, ¹H NMR and ¹³C NMR spectra [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2010, 77: 1069-1076.
- [3] TIWARI A D, MISHRA A K, MISHRA S B, et al. Synthesis and DNA Binding Studies of Ni(II), Co(II), Cu(II) and Zn(II) Metal Complexes of N¹, N⁵-Bis[pyridine-2-methylene]-thiocarbohydrazone Schiff-Base ligand [J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2011, 79:1050-1056.

- [4] 周丽娜, 周惠良, 闫龙, 等. 1-氨基-4-甲基哌嗪并芳香醛类希夫碱的合成与表征[J]. 化学世界, 2011, 52(2): 113-115.
- [5] FARUKH A, FATIMA S, MOHD M. Synthesis of New Chiral Heterocyclic Schiff Base Modulated Cu(II)/Zn(II) Complexes: Their Comparative Binding Studies with CT-DNA, Mononucleotides and Cleavage Activity [J]. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2011, 103: 166-179.
- [6] 王银平, 吴起峰, 夏雨佳, 等. Ho(III)希夫碱大环配合物的合成、晶体结构及对 DNA 的切割活性[J]. 高等学校化学学报, 2010, 31(12): 2344-2348.
- [7] COLE A C, JCENSEN J L, NTAI I, *et al.* Novel Bronsted Acidic Ionic Liquids and Their Use as Dual Solvent-Catalysts [J]. J Am Chem Soc. 2002, 124(21): 5962-5963.
- [8] KUN Q, YOKOYAMA C. Novel Acidic Ionic Liquids Catalytic Systems for Friedel-Crafts Alkylation of Aromatic Compounds with Alkenes [J]. Chem Lett, 2004, 33(4): 472-473.
- [9] HSIEH Y N, HORNG R S, HO W Y, *et al.* Characterizations for Vinylimidazolium Based Ionic Liquid Polymer Stationary Phases for Capillary Gas Chromatography [J]. Chromatographia, 2008, 67: 431-420.
- [10] 刘红霞, 代剑飞, 徐群. 溴化 1-丁基-3-甲基咪唑离子液体合成反应动力学研究[J]. 化学世界, 2010, 51(12): 709-710.
- [11] 张海波, 夏春兰, 谢音, 等. 离子液体的制备与性质表征——介绍一个综合化学实验[J]. 大学化学, 2011, 26(5): 57-61.
- ~~~~~
- (上接第 230 页)
- [6] HAVEREN J van, SCOTT E L, SANDERS J. Bulk Chemicals from Biomass [J]. J Biofuels Bioprod. Bioref, 2008, 2(1): 41-57.
- [7] 王迪, 王凡强, 王建华. 发酵法制备甲乙酮[J]. 精细与专用化学品, 2000, 8(7): 19-20.
- [8] 张建安, 谢杨, 程可可, 等. 一种 2,3-丁二醇高效脱水制甲乙酮的方法: 中国, 101580462A[P]. 2009.
- [9] EMERSON R R, FLICKINGER M C, TSAO G T. Kinetics of Dehydration of Aqueous 2,3-Butanediol to Methyl Ethyl Ketone [J]. J Ind Eng Chem Prod Res Dev, 1982, 21(3): 473-477.
- [10] BOURNS A N, NICHOLLS R V V. The Catalytic Action of Aluminium Silicates I. The Dehydration of Butanediol-2,3 and Butanone-2 over Activated Morde Bentonite[J]. J Can J Research, B, 1947, 25b(1): 80-89.
- [11] TRAN A V, CHAMBERS R P. The Dehydration of Fermentative 2,3-Butanediol into Methyl Ethyl Ketone [J]. J Biotechnology and Bioengineering, 1987, 29(3): 343-351.
- [12] NEISH A C, HASKELL V C, MACDONALD F J. Production and Properties of 2,3-Butanediol VI. Dehydration by Sulphuric Acid [J]. J Can J Research, B, 1945, 23b(6): 281-289.
- [13] 黄和, 闫婕, 纪晓俊, 等. 一种甲乙酮的制备方法: 中国, 101293817A[P]. 2008.
- [14] 张黎, 王琳, 陈建民. $S_2O_8^{2-}/ZrO_2$ 固体超强酸的研究 [J]. 高等学校化学学报, 2000, 21(1): 116-119.
- [15] SOHN J R. Recent Advances in Solid Supercacids [J]. J Ind Eng Chem, 2004, 10(1): 1-15.
- [16] NEISH A C, HASKELL V C, MACDONALD F J. Production and Properties of 2,3-Butanediol XXI. Catalytic Cracking of Cyclic Acetals and Ketals Derived from 2,3-Butanediol [J]. J Can J Research, 1947, 25b(3): 266-271.
- [17] NEISH A C, MACDONALD F J. Production and Properties of 2,3-Butanediol XIX. Cyclic Acetals Ketals Derived from Levo-2,3-Butanediol[J]. J Can J Research, 1947, 25b(1): 70-79.
- ~~~~~

(上接第 232 页)

表 5 反应时间对歧化环合反应的影响

反应时间/h	收率/%
3	79.3
4	83.3
5	82.1

2.6 其他影响

另外,在歧化环化反应阶段, pH 值对产品收率也起到重要影响,要求保证 pH 值在 10~11 之间,使产品及时成钠盐从有机相溶入水相,以提高产品收率。

3 结论

该法以 2,2'-二硫代苯甲酸为原料,用双(三氯甲基)碳酸酯进行酰氯化,然后在氨溶液中通空气进行歧化环合、酸化析晶得优质 BIT。该反应过程条件温和,操作方便,具有良好的工业化应用前景。

参考文献:

- [1] VICINI P, INCERTI M, FERRETTI R, *et al.* A One-pot Entry to a Novel 3-*H*-Benzo[*d*]Pyrzolo[1,5-*b*] Isothiazole Ring System [J]. Molecular Diversity, 2006, (10): 251-253.

(下转第 240 页)