

文章编号: 1000-5862(2012)04-0415-02

异丁基硼酸的超声辐射合成

崔汉峰, 袁金斌, 王 星, 吴云飞, 喻理德

(江西中医学院药物中间体合成中心, 江西 南昌 330004)

摘要: 在超声条件下, 以卤代烃、金属镁粉、硼酸酯为原料合成了异丁基硼酸。反应的最佳条件为: 以碘及二溴乙烷做催化剂, 超声波功率为 175 W, 反应时间为 15 min, 反应温度为 40 ℃。

关键词: 超声辐射; 异丁基硼酸; 合成

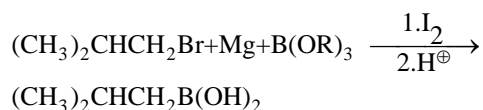
中图分类号: O 621.3

文献标志码: A

0 引言

20世纪20年代, 人们发现超声波可以加速化学反应, 但当时并未引起重视。至80年代, 超声仪器得到普及, 超声波可以用于几乎各类化学反应。近年来, 声波化学得到迅猛发展, 文献[1-5]表明: 超声波可以增加反应收率, 缩短反应时间, 优化反应条件, 还能使一些常态下几乎不能进行的反应顺利进行。特别有意义的是, 超声波能加快有金属参与的有机化学反应速率。单取代硼酸是一类极为重要的中间体, 它可以和卤代烃、烯烃、醛、胺、酚等进行Suzuki反应, 特别是可以和蒾二醇、频那醇二硼、L-酒石酸等生成手性硼酸酯, 在不称合成中有重要应用^[6-7]。单取代烷基硼酸的制备常需先制得格氏试剂或有机锂试剂, 然后和硼酸酯取代, 最后水解。此线路需无氧、无水、低温等苛刻条件。黄世文等^[8]用“一锅法”通过金属镁和卤代烃制备了有机硼酸, 条件温和, 效果良好。但该方法还需比较严格的无氧、无水条件, 而且他只合成了芳基硼酸。胡辉等^[9]在超声条件下, 克服了无水、无氧严格条件的限制, 制取了大体积的单取代硼酸酯, 条件温和, 但收率不高。到目前为止, 小分子硼酸的合成文献鲜有报道, 而异丁基硼酸是合成抗癌药硼替佐米关键的中间体, 其合成未见文献报道。本文研究了超声条件下异丁基硼酸的合成, 并就不同反应温度、不同超

声功率、不同溶剂对产率的影响进行了探讨。该反应方程式如下:



1 实验

1.1 反应仪器及试剂

昆山超声波清洗器(250 W, 50 Hz); WRS-1A数字熔点仪; DRX300超导核磁共振仪(氘代DMSO为溶剂, TMS为内标); 温度计未校正。异丁基溴、硼酸三异丙酯均为分析纯; 四氢呋喃、乙醚为市售分析纯试剂, 乙醚经氢氧化钾干燥处理后使用。

1.2 单取代硼酸酯的合成

在500 mL的3口瓶中依次加入100 mmol异丁基溴、110 mmol的硼酸三异丙酯、105 mmol的镁屑、100 mL的四氢呋喃(金属钠回流后二苯甲酮变蓝, 然后蒸馏)及几粒碘, 在超声波反应器中进行反应, 15 min后停止反应, 用质量分数为10%的盐酸调节反应的pH值, 使溶液略显酸性, 并有白色沉淀生成。水解反应完毕, 把溶液中的固体过滤掉, 滤液倒入分液漏斗中分液, 放掉下层的水层, 水层用60 mL的乙醚萃取2次, 合并有机层并用60 mL饱和氯化钠溶液洗涤2次, 留取上层清液, 将其倒入干燥的具塞锥形瓶中加入无水硫酸钠干燥过夜。干燥后旋转蒸发除去溶剂后得粗产品, 粗产品用水重结晶纯化, 得产品为白色晶体。

收稿日期: 2012-02-20

基金项目: 国家自然科学基金(81060326)和江西中医学院基金(2009)资助项目。

作者简介: 喻理德(1966-), 男, 江西南昌人, 副教授, 硕士, 主要从事药物中间体的合成研究。

2 结果与讨论

2.1 产品物理性质及波谱数据

所得产物为白色晶体, m.p.: 87~88℃. ^1H NMR: 7.89(s,2H), 1.77~1.80(m,1H), 0.85~0.86(d,6H), 0.53~0.55(d,2H). 与文献值进行了比较, 确定为目标化合物.

2.2 超声波功率对反应产率的影响

对该反应进行研究发现, 超声波功率的大小对反应影响明显, 它影响反应产率. 研究表明: 超声波功率小, 反应进行不完全, 产率低; 超声波功率过大, 有可能生成二取代或三取代硼酸酯, 使产率降低. 结果表明: 当超声波功率为 175 W 时, 产率最高. 具体结果见表 1.

表1 超声波功率对反应产率的影响

超声波功率/W	异丁基硼酸产率/%
100	39
125	46
150	56
175	81
200	50

2.3 溶剂的影响

实验中使用了乙醚和四氢呋喃2种溶剂. 控制反应温度和反应时间一致, 用四氢呋喃作溶剂时反应产率比乙醚高, 这可能是因为四氢呋喃形成的配位络合物稳定、活性高; 此外也减少了副反应的发生. 四氢呋喃的用量对反应也有较大影响, 量太少时, 生成的格氏试剂不能完全溶解, 且容易发生格氏试剂和卤素的偶联反应; 量太多时, 反应物浓度低, 产率也降低, 而且造成回收困难.

2.4 温度对反应的影响

研究表明, 反应温度太低, 反应不容易引发,

或者进行得不完全. 反应温度太高, 又有副产物二烷基和三烷基硼酸生成. 实验结果表明, 反应的最佳温度为40℃.

3 结论

硼酸酯、卤代烃和金属镁在超声条件作用下进行反应的最佳条件是: 超声波功率 175 W, 反应时间 15 min, 反应温度 40℃, 以碘、二溴乙烷做催化剂. 与其它方法相比, 该方法避免了低温, 不需绝对无水、无氧条件, 反应速度快, 产率高达 80% 左右.

4 参考文献

- [1] 刘素平, 歧强娜, 赵明根, 等. 微波辐射下氯化铁催化合成柠檬酸三正丁酯 [J]. 山西大学学报: 自然科学版, 2005, 28(3): 280-282.
- [2] 栗兆海, 陈馥衡, 谢求元. 超声波在有机合成中的应用 [J]. 化学进展, 1998, 10(1): 63-73.
- [3] Li J T, Li L J, Li T S. Ultrasound promoted synthesis of 5-substituted and 5, 5'-disubstituted Hydantoins [J]. Indian J Chem, 1998, 37B: 298-300.
- [4] 荣建辉. 超声波在有机合成方面的新进展 [J]. 化学通报, 1991(2): 298-300.
- [5] 王娜, 李宝庆. 超声催化反应的研究状况和发展趋势 [J]. 化学通报, 1999(5): 26-32.
- [6] 孙江涛, 孔立. 一种硼替佐米的合成方法 [P]. CN: 201010145281.1, 2010-08-25.
- [7] Washburn R M, Levens E, Albright C F, et al. Organic syntheses [M]. New York: Wiley New York, 1963.
- [8] 黄世文, 单自兴, 赵德杰. “一锅法”简便合成一芳基硼酸和二芳基硼酸 [J]. 有机化学, 1995, 15(1): 64-67.
- [9] 胡辉, 宋一麟, 周春儿, 等. 超声条件下制取单取代硼酸 [J]. 有机化学, 1997, 17(5): 478-480.

The Ultrasound Irradiation Synthesis of Isobutylboronic Acid

CUI Han-feng, YUAN Jin-bin, WANG Xing, WU Yun-fei, YU Li-de

(Drug Intermediates Synthesis Center, Jiangxi Chinese Medicine University, Nanchang Jiangxi 330004, China)

Abstract: Under the condition of ultrasonic conditions, halogenated hydrocarbon, magnesium powder reacts with boric acid ester giving the product of isobutyl boric acid. The best reaction conditions: iodine, and dibromoethane for catalyst, ultrasonic power for 175 W, reaction time for 15 minutes, reaction temperature for 40℃.

Key words: ultrasound radiation; isobutyl boric acid; synthesis

(责任编辑: 刘显亮)