

# 一种新型手性二聚 Salen 配体的合成

孙 杨 唐 宁\*

(兰州大学化学化工学院 兰州 730000)

**摘 要** 以苯酚和邻叔丁基酚为起始原料, 合成了一个新型手性二聚 Salen 配体 5,5-亚甲基-双-[(*R,R*)-{*N*-(3-叔丁基水杨醛)-*N'*-(3',5'-双-叔丁基水杨醛)}-1,2-二苯乙二胺], 并运用多种谱学手段对其进行表征。在邻叔丁基酚的羟基邻位甲酰化过程中, 首次运用三乙胺代替六甲基磷酰胺(HMPA)定位, 取得了很好的效果。成功合成了中间体 *N*-(2-羟基-3,5-二叔丁基苯甲醛)-(1*R*,2*R*)-1,2-二苯基乙二胺的新方法。

**关键词** 手性 二聚 Salen 三乙胺 合成

## Synthesis of A Novel Chiral Dimeric Salen Ligand

Sun Yang, Tang Ning\*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou 730000)

**Abstract** This paper reports the synthesis and characterization of a novel chiral dimeric Salen ligand 5,5-methylene di-[(*R,R*)-{*N*-(3-*tert*-butyl salicylidene)-*N'*-(3',5'-di-*tert*-butyl salicylidene)}-1,2-diphenylethylenediamine]) which using phenol and 2-*tert*-butylphenol as starting materials. In the procedure of the ortho-formylation of 2-*tert*-butylphenol, we first employ a method which substituter triethylamine for hexamethylphosphoramide in a highly ortho regioselective formation with a good yield. Furthermore, a new method is established to synthesize *N*-(2-hydroxy-3,5-di-*tert*-butylbenzaldehyde)-(1*R*,2*R*)-1,2-diphenylethylenediamine.

**Key words** Chiral, Dimeric Salen, Triethylamine, Synthesis

在总结前人研究卟啉配合物的基础上, Jacobsen 和 Katasuki 分别设计出在电子结构和催化活性方面与卟啉化合物具有相同特点的手性 Salen 配体及其配合物, 并应用于不对称催化反应中<sup>[1,2]</sup>。近年来, 有关手性 Salen 配体及其配合物的设计、合成与应用研究已成为有机化学的研究热点<sup>[3]</sup>, 尤其是手性 Salen-Mn( ) 配合物已被发现是催化非官能团化烯烃不对称环氧化反应的良好催化剂<sup>[4]</sup>。目前, 具有  $C_2$  对称轴且能形成单核配合物的 Salen 配体的研究很多<sup>[5]</sup>, 而能形成双核或多核配合物的 Salen 类配体的研究较少, 其配合物的应用研究也很有限<sup>[6,7]</sup>。由于以二聚或多聚的手性 Salen 配体合成的多核金属配合物往往有很大的分子量, 因此这些配合物作为催化剂在不对称催化反应中可能会有良好的表现, 比如, 多个金属中心就是多个反应活性中心, 有助于提高反应底物的转化率; 这些配合物的分子量很大, 因此溶解度低, 易于和催化产物分离

孙 杨 男, 24 岁, 硕士生, 现从事金属希夫碱类手性催化剂的合成与应用的研究。\*联系人, E-mail: tangn@lzu.edu.cn

甘肃省自然科学基金资助项目(ZR011-A25-001-Z)

2003-10-04 收稿, 2004-04-02 接受

等<sup>[8]</sup>。基于这种考虑,笔者采用简单易得的原料,合成了一个能形成双核配合物的新型手性二聚 Salen 配体。合成路线如图 1 所示。

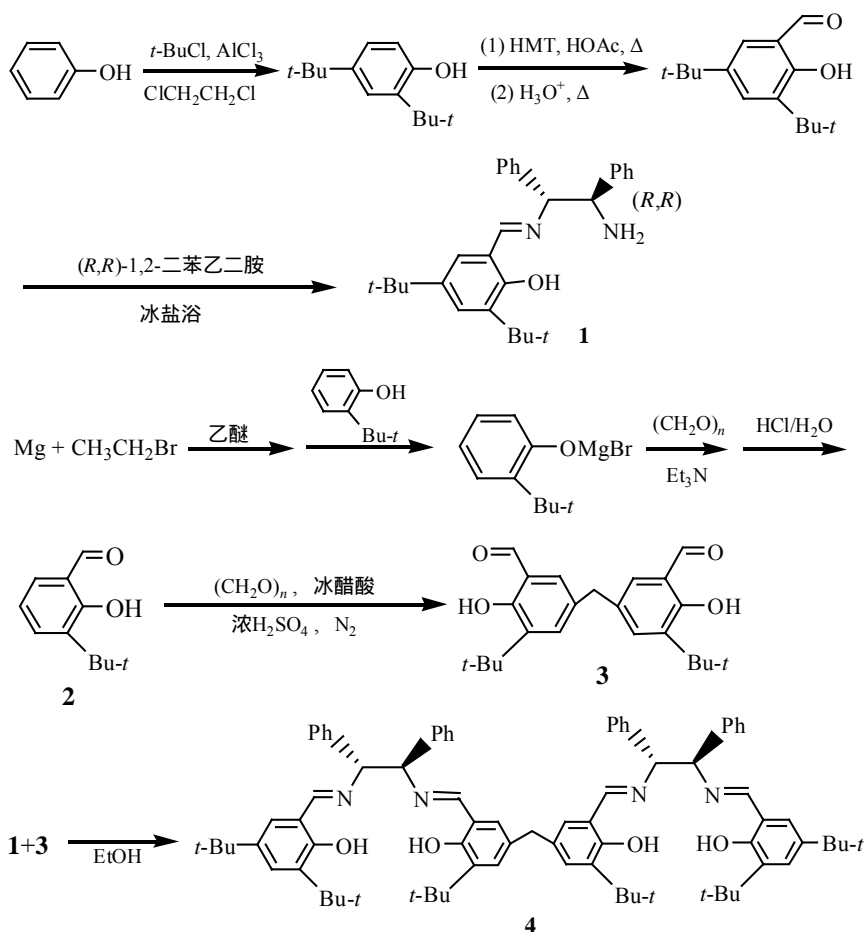


图 1 手性二聚 Salen 配体的合成路线

Fig.1 Synthesis route of the chiral dimeric Salen ligand

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

$^1\text{H}$  NMR 和  $^{13}\text{C}$  NMR 用 Bruker AC-80 及 Bruker DRX-200 型核磁共振波谱仪测定(TMS 内标); FAB-MS 用 VG ZAB-HS 色质联用仪测定; 红外光谱用 Nicolet AVATAR360FT-IR 红外光谱仪, KBr 压片, 在  $400 \sim 4000\text{cm}^{-1}$  范围内摄谱。元素分析用德国 Elementar Vario EL 元素分析仪; 熔点测定用 Kofler 型显微熔点仪, 温度未经校正; 比旋光度用美国 Perkin Elmer 公司的 341 型旋光仪测定。所用试剂均为分析纯。

### 1.2 化合物的合成

1.2.1  $N$ -(2-羟基-3,5-二叔丁基苯甲醛)-(1*R*,2*R*)-1,2-二苯基乙二胺(**1**)的制备 文献所报道的方法是在氩气保护下, 利用  $3\text{\AA}$  分子筛, 将摩尔比为 1/1 的 3,5-二叔丁基水杨醛和手性二胺在无  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中加热回流缩和, 产率 65%<sup>[9]</sup>。笔者采用的方法避免了氩气保护和分子筛的使用, 在低温下将

过量的手性二胺和醛直接缩和,产率 76%。将 0.8g(1*R*,2*R*)-二苯基乙二胺(3.8mmol)溶解于 8mL 无水乙醇中,冰盐浴中将反应体系冷却至零下,缓慢滴加 0.5g 3,5-二叔丁基水杨醛(2.1mmol)的乙醇溶液 70mL。于 0℃下搅拌 1h 后,在 0℃下保存 48h。减压蒸除溶剂,进行硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯(10/1)混合液作流动相,产物为黄色粘稠液体(0.68g),产率 76%。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.29(s, 9H, *t*-Bu), 1.48(s, 9H, *t*-Bu), 1.62(s, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.31(d, *J*=7.8Hz, 1H, CH), 4.42(d, *J*=7.8Hz, 1H, CH), 7.09(d, *J*=2.2Hz, 1H, Ar-H), 7.13 ~ 7.21(m, 10H, Ar-H), 7.39(d, *J*=2.7Hz, 1H, Ar-H), 8.46(s, 1H, CH), 13.57(s, 1H, OH)。

1.2.2 3-叔丁基水杨醛(2)的制备 对于 2-烷基苯酚的羟基邻位甲酰化反应,文献中已有相关的报道<sup>[10,11]</sup>,可以使用六甲基磷酰胺(HMPA)定位,并且效果很好<sup>[12]</sup>。在邻叔丁基酚的羟基邻位甲酰化过程中,笔者首次使用廉价易得的三乙胺代替 HMPA,取得了很好的效果。在 500mL 三口瓶中,加入 2.4g 镁屑(100mmol)和 30mL 无水乙醚,搅拌下于 1h 内滴加 9mL 溴乙烷(100mmol)。慢慢升高反应温度至回流。待镁屑完全反应后恢复到室温。将 15.5mL 邻叔丁基酚(100mmol)溶于 40mL 四氢呋喃后,在室温下于 1h 内滴加入刚制备的格氏试剂中。当出现大量白色沉淀后,加入 200mL 苯。缓慢升高反应温度到 80℃,将乙醚和大部分的四氢呋喃蒸除。再加入 50mL 苯,使总的液体体积达到 250 ~ 300mL。然后立即加入 21mL 三乙胺(150mmol),再加入 22.5g 多聚甲醛(250mmol)。于 100℃下,回流 3h,再冷却至室温。将反应液倾入 500mL 10% HCl 中,1000mL 分液漏斗分液。水相用适量石油醚(沸程 60 ~ 90℃,全文同)萃取两次后,合并有机相。蒸除有机溶剂后,过硅胶柱分离。湿法上样,流动相为石油醚和乙酸乙酯(15/1)混合液。产物为淡黄色固体(15.5g),产率 85%。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.38(s, 9H, *t*-Bu), 6.89 ~ 7.91(m, 3H, Ar-H), 9.92(s, 1H, CHO), 11.93(s, 1H, OH)。

1.2.3 5,5-亚甲基-双-3-叔丁基水杨醛(3)的制备 将 0.18mol 化合物 2、0.09mol 多聚甲醛和 18mL 冰醋酸混合,氮气保护下加热至 90 ~ 95℃,慢慢滴加 3mL 浓硫酸和 2mL 冰醋酸的混合液,在该温度下搅拌 24h,之后倒入 200mL 冰水中,放置过夜。水相用氯仿(2 × 10mL)萃取,蒸去氯仿,用柱层析分离;剩余固状物捣碎,干法上样,用柱层析分离。流动相为石油醚和乙酸乙酯(15/1)混合液,得黄色粉末状固体(24.8g),产率 75%, m.p. 100 ~ 102℃。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.40(s, 9H, *t*-Bu), 3.93(s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.14 ~ 7.37(m, 4H, Ar-H), 9.81(s, 2H, CHO), 11.75(s, 2H, OH)。FAB-MS, *m/z*: 369.3(M+1)<sup>+</sup>。

1.2.4 5,5-亚甲基-双-[(*R,R*)-{*N*-(3-叔丁基水杨醛)-*N'*-(3',5'-双-叔丁基水杨醛)}-1,2-二苯乙二胺](4)的制备 将 0.51g 化合物 1(1.2mmol)和 0.22g 化合物 3(0.6mmol)溶于 7mL 无水乙醇中,加热回流 8h。冷却至室温,蒸除乙醇后过硅胶柱。湿法上样,流动相为石油醚和乙酸乙酯(20/1)混合液。产物为黄色固体(0.63g),产率 90%, m.p. 128 ~ 130℃。产物易溶于二氯甲烷、氯仿、丙酮及热乙醇中,微溶于乙醇。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.29(s, 18H, *t*-Bu), 1.53(s, 36H, *t*-Bu), 3.92(s, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.72(s, 4H, CH), 6.76 ~ 7.58 (m, 28H, Ar-H), 8.39(s, 4H, CH), 13.57(bs, 4H, OH)。<sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>), δ: 29.4, 31.4, 34.9, 40.2, 76.4, 117.8, 118.4, 126.3, 127.9, 128.2, 131.2, 137.0, 137.4, 139.6, 139.9, 157.9, 166.8。IR(KBr), *ν*/cm<sup>-1</sup>: 3061, 3030, 2957, 2909, 2869, 1626, 1596, 1439, 1361, 1268, 1205, 1057, 803, 699。FAB-MS, *m/z*: 1189.8(M+1)<sup>+</sup>。元素分析 C<sub>81</sub>H<sub>96</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, 实测值(计算值)/%: C 81.82(81.77), H 8.21(8.13), N 4.99(4.71)。[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -31(c 0.1g/100mL, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)。

## 2 结论

由化合物 4 的 FAB-MS、 $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR、元素分析和 IR 数据表明, 该化合物即为本论文的目标产物。由于全部使用廉价易得的原料和试剂并运用了新的合成方法, 因此这条合成路线具有很强的通用性, 适合大量合成。

### 参考文献

- [1] W Zhang, J L Leobach, E N Jacobsen et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112:2801.
- [2] R Irie, K Noda, T Katsuki et al. *Tetrahed. Lett.*, 1990, 31: 7345.
- [3] L Canali, D C Sherrington. *Chem. Soc. Rev.*, 1999, 28: 85.
- [4] Y N Ito, T Katsuki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1999, 72: 603.
- [5] E N Jacobsen, W Zhang, M L Guler. *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113:6703~6704.
- [6] P Wei, D A Atwood. *Inorg. Chem.*, 1997, 36: 4060.
- [7] K B M Janssen, I Laquiere, W Dehaen et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, 8: 3481.
- [8] R I Kureshy, N H Khan, H R Sayed et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, 12: 433~437.
- [9] M Nielsen, K V Gothelf. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* , 2001: 2440~2444.
- [10] H Winberg. *Chem. Rev.*, 1960, 60: 169.
- [11] R X Wang, X Z You, Q J Meng et al. *Synth. Commun.*, 1994, 24(12): 1757~1760.
- [12] G Casiraghi, G Casnati, M Cornia et al. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* , 1978: 318~321.