

合成噻吩芴酮的相关研究

俞志焄

南京邮电大学

摘要：近年来，随着科技发展，生活日益改善，噻吩类衍生物在各种领域发挥着重要的作用。然而目前对于合成噻吩芴酮类的研究较少，本文从合成噻吩芴酮的主要物质 2-溴-9-芴酮和噻吩硼酸出发，分析了其合成相关原理，为噻吩芴酮之后的应用奠定了基础。

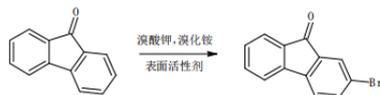
关键词：噻吩硼酸；合成原理；噻吩芴酮

引言

化学工业的发展给人类的物质生产和生活提供了巨大的帮助，在经济发展中占据了重要的地位。噻吩类物质作为重要的药物中间体，在化学工业中占据了不小市场。本文首先从 2-溴-9-芴酮的合成原理、实验步骤及表征方面分析，然后对格氏试剂法合成 2-噻吩硼酸的相关原理及试验步骤进行了研究，最后将两者结合，通过实验合成了噻吩芴酮。本文中的实验步骤及原理等对于之后的研究都具有重要的理论价值和科学指导意义。

一、2-溴-9-芴酮 (C₁₇H₇BrO) 的合成研究

据报道，2-溴-9-芴酮可由芴进行液相反应直接制备，由 9-芴酮经溴代反应制备是较常用的方法。这些方法分别存在条件苛刻、成本较高、污染较大和操作不便等缺点。其中有种比较简单的方法是采用 9-芴酮为原料，在相转移催化剂、溴化铵和溴酸钾的共同作用下合成了 2-溴-9-芴酮，该工艺不仅简单可靠，而且产率较高，污染较少，节省了有机溶剂的使用，合成路线如下所示：



1. 试剂与仪器

试剂：9-芴酮溴酸钾、溴化铵、亚硫酸钠，十二烷基三甲基氯化铵

仪器：WRS-2 微机熔点仪、GC-17A/QP-5000 型 GC-MS 仪。

2. 实验步骤

1) 将 10mmol 9-芴酮(1.82g)、2mmol 相转移催化剂四丁基溴化铵(0.53g)与溴化铵水溶液(其中含 40mmol, 3.92g 溴化铵, 溶液质量分数 20%)混合均匀；在机械搅拌下，加热体系温度为 95，然后在 30min 分三次加入 11.5mmol 溴酸钾 (1.92g)，三次加入的质量比为 1:3:1；加完后，维持体系温度继续反应 1.5 小时直至反应结束；

2) 将反应体系冷却至室温，然后胶头滴管滴加 15%亚硫酸氢钠水溶液至体系呈碱性，经抽滤后得到滤饼，滤饼用水洗涤至中性，然后再用 75%的乙醇润洗，干燥后便得到黄色的固体 2-溴-9-芴酮，其产率为 98%。

3. 对产物进行分析

通过测试，产物熔点为 147 左右。对产物进行质谱分析，得到分析结果如图 1 所示，产物分子离子峰为 260，产物结构得到确认。

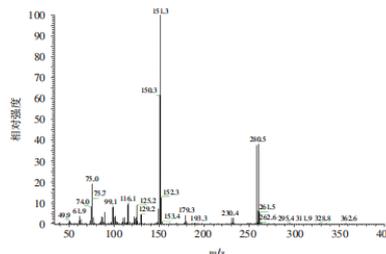


图 1 2-溴-9-芴酮质谱分析

二、格氏试剂法合成 2-噻吩硼酸研究

2-噻吩硼酸 (C₄H₅BO₂S) 为白色至浅褐色的粉末状，熔点为 128—131。其用途非常广泛，是重要的有机合成中间体及医药、农药的中间体，可作为高效甜味剂和调味剂，还是合成新型的导电高分子聚合物以及燃料的基本原料，而且还具有驱虫等多种生物活性作用。近几年来，它在 Suzuki 交叉偶联反应等领域得到了广泛应用，部分学者以 2-噻吩硼酸和卤代芳烃为原料，Pd(PPh₃)₄ 为催化剂，合成了一系列的衍生物。

2.1 设备和试剂

设备：电动搅拌器、旋转蒸发器，色谱仪等。

试剂：2-溴噻吩，硼酸三丁酯、四氢呋喃、镁屑、溴乙烷、丙酮等。

2.2 合成原理

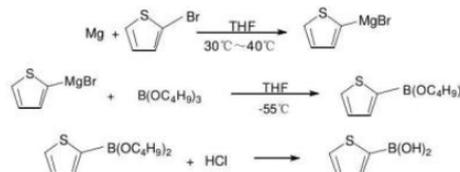


图 2 格氏试剂法合成 2-噻吩硼酸原理

2.3 实验步骤

将一定量的 B(OBu)₃ 和 THF 加入到四口瓶中，用丙酮干冰浴控制体系温度为 -55 左右。在氮气的保护下将格氏试剂反应瓶和四口瓶用导管连接好，然后将联友氮气包的导管插入格式试剂反应瓶中，挤压氮气包，使反应瓶中的 2-溴噻吩的格氏试剂滴入此四口瓶中。控制滴加速率和反应瓶的温度为 -55。滴完后继续在 -55 条件下反应 1 小时。四口瓶中的液体呈米黄色，随着反应的进行颜色逐渐加深，最后变成土黄色、浑浊。

反应后，撤去冷却剂，停止搅拌，停止通入氮气。待溶液温度恢复至室温，将反应液中的液体倒入烧杯中。然后用滴管向烧杯中滴加 10% 盐酸溶液，边滴边搅拌，同时测定溶液的 PH 值。直到溶液为绿色澄清后，用饱和的碳酸钠调节溶液 PH 值，将会有沉淀析出。过滤后，通过减压蒸馏等方式，用石油醚提纯脱色得到最终产品。

2.4 表征分析

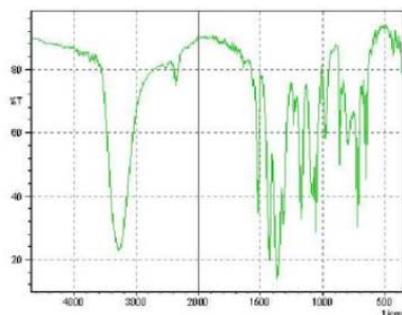


图 3 2-噻吩硼酸的红外谱

三、噻吩芬酮的合成研究

3.1 实验原料

主要为 2-溴-9-芴酮 (C₁₇H₇BrO) 和 2-噻吩硼酸。原料结构式和原料配比如表 1 所示：

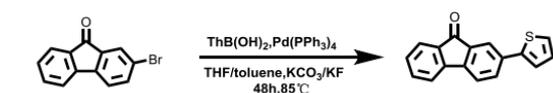
表 1 原料结构式等

名称	2-溴-9-芴酮	2-噻吩硼酸	四(三苯基膦)钯
结构式			
摩尔质量	259.1	127.9	1155.57
质量	1	0.59	0.22

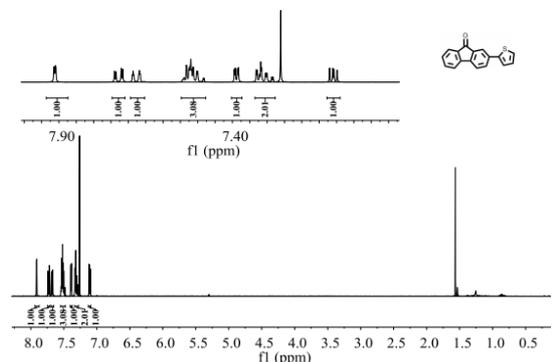
3.2 实验步骤

首先配制 KF 和 K₂CO₃ 各 2mol/L 混合溶液 50mL, VTHF:VTol=1:1 的混合溶液 50mL, 对 A、B 溶液进行 N₂ 鼓泡 2h。将两口烧瓶、磁子、冷凝管组装, 密封体系只留加样口。将原料化合物 2-溴-9-芴酮、2-硼酸噻吩和四三苯基膦钯按比例加入到烧瓶中, 并用锡箔纸将反应瓶包裹密封。抽真空 2-3 次, 将有机相 B 注射到反应瓶中。90 °C 油浴搅拌加热反应, 20-30min 在加入 10-15mL 的水溶液 A。搅拌反应。反应结束、50mL 水淬灭, 使用 CH₂Cl₂ 萃取有机层, 合并有机相, 用无水硫酸钠干燥, 抽滤、旋转浓缩除去溶剂, 柱层析分离提纯得到棕黄的固体粉末。

反应方程式如下：



3.3 表征

图 4 ¹H NMR spectrum of ThFO

四、总结

本文从实验原料、实验原理及试验步骤及表征四个方面详细介绍了 2-溴-9-芴酮、格氏试剂法合成 2-噻吩硼酸以及噻吩芬酮的合成三个方面的内容, 为之后噻吩类生物的研究奠定了基础。

参考文献:

- [1]罗蓓蓓, 谭静, 孙茜茜, 等. 2-溴-9-芴酮的合成研究[J]. 河南科学, 2017, 35(8):1262-1265.
- [2]谢湘华, 董亚明, 苏杰. 从噻吩合成 3-(3-噻吩酮)噻吩[J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2003, 29(2):214-216.
- [3]张昱, 苏菁. 钯催化 Suzuki 偶联反应合成 2-(3'-噻吩基)噻唑[J]. 广东化工, 2011, 38(7):57-58.
- [4]魏福亮. 钯催化的 C-C 偶联反应构筑多环体系的研究[D]. 2015.
- [5]申志伟. 噻吩类生物的合成及其微通道反应器的构建[D].
- [6]何丹农, 严鹏, 吴晓燕, et al. 锂离子电池用磷酸铁/导电聚合物复合正极材料及制备方法.
- [7]佚名. 二甲基二苯并噻吩生成实验及地球化学意义[J]. 石油实验地质, 2019, 41(2).