

## 科研与开发

## 微波辐射下2-喹啉基苯并咪唑衍生物的合成及表征

李慧红, 黄丹

(江南大学生态纺织教育部重点实验室, 江苏 无锡 214122)

**摘要:**微波辐射下,通过8-喹啉甲酸和邻苯二胺(OPD)的酰胺化和脱水环化反应合成了3种新型的2-喹啉基苯并咪唑衍生物。讨论了微波辐射反应时间、催化剂用量及反应物质的量比对合成反应的影响。当2-烷基-8-喹啉甲酸和邻苯二胺的物质的量比为1:1.5,催化剂多聚磷酸(PPA)的摩尔分数为132%,在微波功率依次为解冻、中火、中高火3种模式下分别反应2、3 min和3 min,可高产率地得到2-喹啉基苯并咪唑衍生物,柱层析分离产率为61.67%~72.41%。对产物进行了元素分析、FT-IR、<sup>1</sup>H-NMR和MS表征。

**关键词:**2-喹啉基苯并咪唑;8-喹啉甲酸;邻苯二胺;微波辐射

**中图分类号:**0626.23;TQ252.3

**文献标识码:**A

**文章编号:**0253-4320(2012)01-0030-03

### Synthesis and characterization of 2-quinoline benzimidazole derivatives under microwave irradiation

Li Hui-hong, HUANG Dan

(Key Laboratory of Eco-textiles, Ministry of Education, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

**Abstract:** Three new 2-quinoline benzimidazole derivatives are synthesized by amidation and cyclodehydration of 8-quinolinic carboxylic acid and *o*-phenylenediamine in polyphosphoric acid (PPA) under microwave irradiation. The influences of the amount of catalyst, microwave irradiation time and molar ratio of the reactants on the reaction are investigated. The optimum reaction conditions are identified as follows: 1:1.5 of the molar ratio of the 8-quinolinic carboxylic acid and *o*-phenylenediamine, 132% of the dosage of the catalyst PPA, 2 minutes of thawing, 3 minutes of the fire and 3 minutes of high fire in turn for the multi-power bands microwave irradiation. The 2-quinoline benzimidazole derivatives isolated by column chromatography have higher yield (61.67% - 72.41%). The structures of these compounds are identified by elemental analysis, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR and MS techniques.

**Key words:** 2-quinoline benzimidazole derivatives; 8-quinoline carboxylic acid; *o*-phenylenediamine; microwave irradiation

苯并咪唑类化合物因其结构的多样性,良好的生物反应活性和光学性能等而被广泛地应用于化学化工、生命科学、材料、纺织和农业等领域<sup>[1-10]</sup>,被用作催化剂、金属表面处理剂、分子探针、发光材料、助剂和农药等。因此,几十年来苯并咪唑及其衍生物的合成及应用的研究从未间断,新的化合物、新的用途不断地被报道。

含苯并咪唑化合物的合成方法一般是用邻苯二胺及其衍生物与羧酸在无机酸如盐酸、磷酸催化下,高温(250℃)环合制得。但是,这种合成方法存在着反应温度高、耗时长、副反应多、产率低等缺点<sup>[11]</sup>。微波作用下的有机反应与传统加热相比较,具有加热时间短、节能、产率高、不使用或少使用溶剂而对环境友好和节约成本等优点<sup>[12-16]</sup>。其中固

相微波反应以其安全、反应装置简单而备受青睐<sup>[14-15]</sup>。笔者研究了在微波辐射下多聚磷酸催化邻苯二胺和有机酸的闭环反应<sup>[15-16]</sup>,合成了一系列未见报道的2-喹啉基苯并咪唑衍生物,反应时间由传统合成方法的3 h缩短到8 min。用元素分析、IR、核磁共振对合成产品的结构进行了表征。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂和仪器

邻氨基苯甲酸、不饱和醛、邻苯二胺、多聚磷酸(PPA,相对分子质量:337.93)、乙酸乙酯、石油醚、二氯甲烷、乙腈、甲醇钠(质量分数≥50%)均为分析纯,购自国药试剂公司。柱层析和薄层层析硅胶(200~400目)为青岛海洋化工厂生产。

收稿日期:2011-08-15

基金项目:江南大学生态纺织教育部重点实验室开放基金资助项目(KLET0901)

作者简介:李慧红(1987-),女,硕士生;黄丹(1957-),女,博士,教授,主要研究方向为有机合成化学、精细化学品合成和高分子材料合成等,通讯联系人,huangdan6@163.com。

格兰仕 WP700(21)型家用微波炉;Magna-500 红外光谱仪;Carlo Erba 1110 元素分析仪 Varian Inova 400 型核磁共振仪;OA-TOF 高分辨质谱仪。

## 1.2 2-喹啉基苯并咪唑衍生物的合成

以邻氨基苯甲酸、 $\alpha,\beta$ -不饱和醛和邻苯二胺为原料,按图1所示合成目标产物。

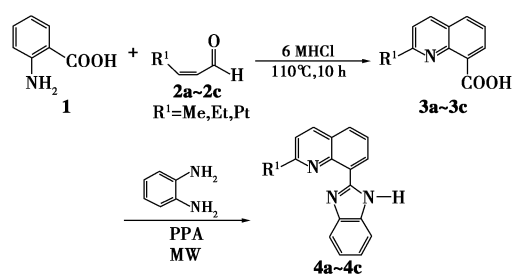


图1 2-喹啉基苯并咪唑衍生物的合成

### 1.2.1 中间体2-取代-8-喹啉甲酸(3a~3c)的合成

以2-甲基-8-喹啉甲酸(3a)的合成为例:取邻氨基苯甲酸 13.71 g (100 mmol), 6 mol/L 的 HCl 240 mL, 依次加入到 500 mL 的三口烧瓶中, 缓慢滴加 2-丁烯醛 12 mL (145 mmol), 110°C 回流反应 10 h。反应液冷却至室温, 用氨水调 pH 至 5, 然后用二氯甲烷萃取反应液得到初产物。通过柱层析纯化, 得白色固体 14.11 g, 产率是 75.39%。

### 1.2.2 2-喹啉基苯并咪唑(4a~4c)的合成

以2-(2-甲基-8-喹啉基)-苯并咪唑(4a)的合成为例:将2-甲基-8-喹啉甲酸 3.74 g (20 mmol) 与 1.5 eq 的邻苯二胺及 10.0 g (30 mmol) 的 PPA 混合均匀, 然后将混合物置于微波炉中, 依次在解冻、中火、中高火 3 种模式下分别反应 2、3 min 和 3 min, 得深绿色溶液。反应液冷却至 80°C, 倒入冰水中, 加 KOH 将其中和至 pH = 10~11, 析出沉淀。抽滤, 将滤饼分散至水中, 用 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 萃取, 得到粗产品。然后用柱层析除去杂质, 旋干, 所得产品用 V(乙酸乙酯):V(水) = 1:1 的混合溶剂重结晶, 得产物 4a 3.76 g。用同样的方法制备 4b 和 4c。

## 2 结果与讨论

### 2.1 2-喹啉基苯并咪唑(4)的合成条件研究

以2-(2-甲基-8-喹啉基)-苯并咪唑(4a)的合成代表, 研究了多聚磷酸催化下, 微波辐射时间、催化剂用量和反应物物质的量比对产率的影响。

#### 2.1.1 微波辐射时间对产率的影响

在反应物 3a 与邻苯二胺物质的量比为 1:1.5、

催化剂多聚磷酸(PPA)为 10.0 g 时, 考察中高火微波辐射时间对 4a 产率的影响, 结果见表 1。

表1 微波辐射时间对产率的影响

序号	1	2	3	4	5
微波辐射时间/min	2+3+1	2+3+2	2+3+3	2+3+4	2+3+5
产率/%	51.29	61.62	72.41	53.67	41.33

注:微波辐射时间为:解冻时间+中火时间+中高火时间。

从表1可以看出:控制反应物物质的量不变, 延长微波辐射时间, 产率先逐渐增加后降低, 这可能是由于微波辐射不仅能促进正反应的进行, 同时也能够促进逆反应的进行, 因此如果反应时间过长, 则可能会使逆反应速率过大, 从而使收率降低。因此, 选择实验微波辐射最适宜时间是(2+3+3) min。

#### 2.1.2 反应物物质的量比对产率的影响

以摩尔分数为 132% 的多聚磷酸为催化剂, 在优化的微波辐射条件(解冻、中火和中高火分别为 2、3 min 和 3 min)下, 考察了不同物质的量比对产率的影响, 结果见表 2。

表2 物质的量比对反应产率的影响

序号	1	2	3	4	5
n(3a):n(邻苯二胺)	1:1.0	1:1.3	1:1.5	1:1.7	1:1.9
产率/%	47.23	61.76	72.41	49.76	46.79

从表2可以看出, 在一定的功率(700 W)和辐射时间(2+3+3) min, 反应物 3a 与邻苯二胺物质的量比为 1:1.5 时, 产率最高, 大于或小于这个比例都会使产率有所下降。这可能是由于在反应过程中有部分邻苯二胺会被氧化, 使反应物的量不足, 以致产率较低, 故需邻苯二胺过量使反应完全。但当邻苯二胺与 3a 的物质的量比超过 1.5 时, 副反应也会增加, 所以较为理想的物质的量比为 1:1.5。

#### 2.1.3 催化剂用量对产率的影响

反应物 3a 与邻苯二胺的物质的量比为 1:1.5, 微波辐射依次为解冻 2 min、中火 3 min 和中高火 3 min, 考察催化剂用量对产率的影响, 结果见表 3。

表3 催化剂用量对反应产率的影响

序号	x(PPA)/%	产率/%
1	106(8.0 g)	47.98
2	119(9.0 g)	62.21
3	132(10.0 g)	72.41
4	145(11.0 g)	51.19
5	158(12.0 g)	45.27

从表3可以看出, 随着 PPA 摩尔分数的增加, 产率也增加。当 PPA 摩尔分数超过 132% 后, 再增

加用量,产率反而下降。在该反应中 PPA 既是溶剂,又是催化剂,通过对水的吸收促使反应向生成苯并咪唑的方向移动。当催化剂用量过大时会使反应过于剧烈,副反应增加,实验中观察到了反应物和产物碳化凝结变黑的现象,这可能是导致产率降低的主要原因。

### 3 2-喹啉苯并咪唑衍生物的特征

化合物 **4a** ~ **4c** 的结构用红外光谱、核磁、元素

分析和质谱表征,结果分别见图 2、表 4 和表 5。

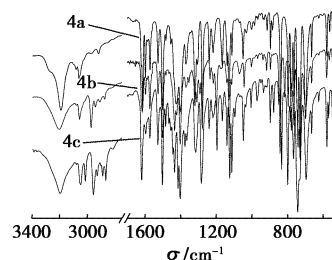


图 2 化合物 **4a** ~ **4c** 的红外光谱图

表 4 2-喹啉基苯并咪唑衍生物的氢核磁共振谱数据

序号	化合物	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ )
1	<b>4a</b>	13.71(s,1H,NH),9.11(d, $J=7.50,1.4$ Hz,1H),8.16(d, $J=8.40$ Hz,1H),7.86(d, $J=8.00,1.3$ Hz,2H),7.67(d, $J=3.87$ Hz,1H,CH,Py),7.62(t, $J=4.56$ Hz,1H,CH,Py),7.40(d, $J=8.40$ Hz,1H),7.30(t, $J=4.56$ Hz,2H,CH),2.91(s,3H).
4	<b>4b</b>	13.91(s,1H),9.12(d, $J=7.4$ Hz,1H),8.19(d, $J=8.5$ Hz,1H),7.87(d, $J=8.0$ Hz,2H),7.64(d, $J=18.7$ Hz,1H),7.43(d, $J=8.5$ Hz,1H),7.32(m,2H),3.22(q, $J=7.5$ Hz,2H),1.62(t, $J=7.5$ Hz,3H)
7	<b>4c</b>	13.88(s,1H),9.13(dd, $J=7.50,1.4$ Hz,1H),8.21(d, $J=8.5$ Hz,1H),7.95~7.86(m,2H),7.69(t, $J=7.7$ Hz,1H),7.66~7.59(m,1H),7.43(d, $J=8.5$ Hz,1H),7.37~7.29(m,2H),3.17(t, $J=7.5$ Hz,2H),2.20~1.98(m,2H),1.18(t, $J=7.4$ Hz,3H)

表 5 2-喹啉基苯并咪唑衍生物的分析数据

化合物	分子式	HRMS(EI)		元素分析			熔点/ $^{\circ}\text{C}$	产率/%
		计算值	测定值	$w(\text{C})/\%$	$w(\text{H})/\%$	$w(\text{N})/\%$		
<b>4a</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3$	259.1109	259.1110	78.78	5.09	16.16	179~180	72.4
<b>4b</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3$	273.1266	273.1254	79.14	5.60	15.34	123~124	71.4
<b>4c</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3$	287.1423	287.1421	79.45	5.98	14.60	116~117	69.4

在化合物 **4a** ~ **4c** 的 IR 谱中,在  $3193 \sim 3200 \text{ cm}^{-1}$  处出现的中等强度的吸收峰是 N—H 的伸缩振动;在  $1501 \sim 1620 \text{ cm}^{-1}$  范围出现中等强度的吸收峰,为芳环  $\text{C}=\text{C}$  或芳杂环  $\text{C}=\text{N}$  骨架振动峰;  $1401 \sim 1434 \text{ cm}^{-1}$  区域为 N—H 面内弯曲振动吸收峰;  $1316 \sim 1377 \text{ cm}^{-1}$  区域为烷基的 C—H 弯曲振动吸收峰。在化合物 **4a** ~ **4c** 的  $^1\text{HNMR}$  谱中,低场处的单峰为咪唑环上 NH 的化学位移,分别为 13.71、13.91 和 13.88。3 种化合物中的相同基团上氢质子的化学位移数值接近,烷基的改变对化学位移基本没有影响。元素分析和质谱测试结果(表 5)也均表明所合成的化合物为预期的物质。

喹啉甲酸和邻苯二胺发生酰化、脱水反应形成 2-喹啉苯并咪唑时,羧基碳的亲电性越强,则与胺的酰胺化反应越容易。由于烷基的给电子诱导效应为丙基 > 乙基 > 甲基,致使取代基  $\text{R}^1$  从甲基到丙基产率降低(见表 5)。同时因这 3 种烷基的给电子诱导效应差异较小,故产率差仅在 1% 左右。

## 4 结论

采用微波合成技术较高产率地合成了 3 种新型的 2-喹啉苯并咪唑化合物。微波反应的最佳反应条件为:微波辐射 8 min,反应物的物质的量比为 1:1.5,催化剂 PPA 的摩尔分数为 132%。这类化合物可用作金属配体并具有优良的荧光特性等,可应用于多个领域。相关研究正在进行中。

### 参考文献

- [1] Abboud Y, Abouriche A. The inhibition of mild steel corrosion in acidic medium by 2,2'-bis(benzimidazole) [J]. Appl Sur Sci, 2006, 252(23): 8173-8184.
- [2] Lee J C, Laydon J T, McDonnell P C, et al. A protein kinase involved in the regulation of inflammatory cytokine biosynthesis [J]. Nature, 1994, 372: 739-746.
- [3] Kühler T C, Swanson M, Christenson B, et al. Novel structures derived from 2-[(2-pyridyl)methyl]thio]-1H-benzimidazole as anti-Helicobacter pylori agents, Part 1 [J]. J Med Chem, 2002, 45(19): 4282-4299.

(下转第 34 页)

Fisher Escacab 250 光电子能谱仪上获得,并采用 Advantage 分峰软件对催化剂样品的 XPS 谱图进行分峰处理,获得元素不同化学态。样品的形貌在 FEI XL-30 型场发射环境扫描电镜仪上获得。 $H_2$ -TPR 同样在美国 Micromeritics Autochem 2920 型化学吸附仪上进行,称取约 0.5 g 样品放入样品管中,通入 10%  $H_2$ -Ar 混合气,以热导检测器检测 TPR 过程中  $H_2$  的消耗量。

## 2 实验结果与讨论

### 2.1 催化剂的活性和选择性评价结果

不同气氛条件活化的催化剂的性能评价结果见表 1。

表 1 实验室反应器上催化剂活性和选择性评价结果

样本	活化气氛	盐浴 温度/ ℃	转化 率/ % <sup>①</sup>	选择性 <sup>②</sup> $w(\text{MA})/$ $x(\text{MA})/$ %	收率/%	
					$x(\text{MA})/$ %	$x(\text{CO} +$ $\text{CO}_2)/\%$
B	空气/450℃	360	42.8	52.6	22.6	12.7
C	$N_2$ /450℃	358	94.2	75.8	71.5	21.4
D	密闭/450℃	352	99.1	77.1	76.4	22.3
E	密闭- $N_2$ /450℃	358	97.8	68.9	67.3	29.9
F	空气- $N_2$ /450℃	358	98.0	69.3	68.0	28.6
G	苯+空气,420℃	360	98.2	74.2	72.9	23.2

注:①为在苯的质量浓度为  $50 \text{ g/m}^3$ 、空速为  $2000 \text{ h}^{-1}$  时苯的转化率;②为顺酐和碳氧化合物的选择性。

对于器内活化催化剂而言,在典型的活化和反应条件下,苯的转化率为 98%,顺酐的摩尔选择性为 74%,顺酐的摩尔收率为 73%。而对于在器外氮气、器外密闭/空气、器外空气/氮气以及器外密闭条件下活化的催化剂,其活性和选择性都与器内活化催化剂的典型条件下的结果相似,但有所不同:其中,在器外氮气、密闭/空气、空气/氮气 3 种条件下活化的催化剂,其苯转化率都稍低于器内带料活化的催化剂 1%~4%,而顺酐的收率和选择性也都与典型的器内活化催化剂的顺酐收率接近,氮气条件下,顺酐摩尔收率为 72%,低于器内带料活化催化剂的顺酐收率 1%;顺酐摩尔选择性为 75%,稍高于器内带料活化催化剂的顺酐选择性 1%;而密闭/空气、空气/氮气条件下活化的催化剂其顺酐选择性和收率都稍低于器内带料活化催化剂的顺酐选择性和收率 3%~4%;在密闭条件下活化的催化剂,其催化活性最好,在盐浴温度 352℃,比器内带料活化和其他气氛活化催化剂的 358℃ 的盐浴温度低 6℃ 的条件下,其苯转化率达到 99%,顺酐的收率和选择性也是最好的,比器内带料活化的催化剂的顺酐选择性和收率都高了 3%~4%。但在空气条件下活化的催化剂,其催化活性大大降低,在盐浴温度 360℃ 时,苯的转化率只有 43%,远不如器内带料活化的催化剂的催化活性,而其顺酐选择性和收率也很低,只有 53% 和 23%。

(上接第 32 页)

- [4] Preston N. Synthesis, reactions, and spectroscopic properties of benzimidazoles[J]. J Chem Rev, 1974, 74(3): 279-314.
- [5] Bei F L, Jian F F, Yang X J, et al. 1,4-Bis(2-benzimidazolyl)benzene[J]. Acta Crystallogr, 2000, C56: 718-719.
- [6] Yuan Y, Li D, Zhang X Q, et al. Phenanthroimidazole-derivative semiconductors as functional layer in high performance OLEDs[J]. New J Chem, 2011, 35: 1534-1540.
- [7] Batista R M F, Costa S P G, Belsley M, et al. Synthesis and characterization of new push-pull anthraquinones bearing an arylthienylimidazo conjugation pathway as efficient nonlinear optical chromophores[J]. Mater Sci Forum, 2010, 636-637: 387-391.
- [8] Gostev F E, Kol'tsova L S, Petrukhin A N, et al. Spectral luminescent properties and dynamics of intramolecular processes in 2,4,5-triarylimidazoles[J]. J Photochem Photobiol A: Chem, 2003, 156: 15-22.
- [9] Park S, Kwon O H, Kim S, et al. Imidazole-based excited-state intramolecular proton-transfer materials: Synthesis and amplified spontaneous emission from a large single crystal[J]. J Am Chem Soc, 2005, 127: 10070-10074.

- [10] Matthews C J, Clegg W, Elsegood M R J, Leese, et al. Synthesis and crystal structures of some bis-benzimidazoles, -benzothiazoles and -benzoxazoles by an alternative route; their complexation with copper(II) salts[J]. J Chem Soc, Dalton Trans. 1996, 8: 1531-1538.
- [11] Lin S Y, Isome Y, Stewart E, et al. Microwave-assisted one step high-throughput synthesis of benzimidazoles[J]. Tetrahedron Letters, 2006, 47: 2883-2886.
- [12] Gedye R, Smith F, Westaway K, et al. The use of microwave ovens for rapid organic synthesis[J]. Tetrahedron Lett, 1986, 27: 279-286.
- [13] Villemin D, Hammad M, Martin B. Clay Catalysis: Condensation of orthoesters with O-substituted aminoaromatics into heterocycles[J]. Synth Commun. 1996, 26: 2895-2899.
- [14] Loupy A, Petit A, Hamelin J, et al. New solvent-free organic synthesis using focused microwaves[J]. Synthesis, 1998: 1213-1234.
- [15] 张有朋, 崔文辉, 魏太保. 微波辐射下 2-芳氧基苯并咪唑类化合物的合成[J]. 有机化学, 2007, 27(7): 893-897.
- [16] 路军, 葛红光, 白银娟, 无溶剂微波照射下 2-取代苯并咪唑的合成[J]. 有机化学, 2002, 22(10): 782-784. ■