

Synthesis of 2,5-Bis(4'-Substitutedoxazolin-2'-yl)Pyrrole*

Weijie Li

Department of Chemistry, Hanshan Normal University, Chaozhou
Email: weijieli1688@aliyun.com

Received: Apr. 17th, 2013; revised: Apr. 22nd, 2013; accepted: May 20th, 2013

Copyright © 2013 Weijie Li. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: A new synthetic method of 2,5-bis(4'-substitutedoxazolin-2'-yl)pyrrole is described. Dimethyl pyrrole-2,5-dicarboxylate is refluxed in toluene for 15 h with L-valinol, (S)-2-amino-1-butanol or 2-aminoethanol to give 2,5-bis(4'(S)-isopropylloxazolin-2'-yl)pyrrole, 2,5-bis(4'(S)-ethylloxazolin-2'-yl)pyrrole or 2,5-bis(oxazolin-2'-yl)pyrrole in the range of 89.6% - 93.5% through concomitant removal of water and the alcohol produced in the reaction.

Keywords: Dimethyl Pyrrole-2,5-Dicarboxylate; 2,5-Bis(4'-Substitutedoxazolin-2'-yl)Pyrrole; Synthesis

2,5-双-[2'-(4'-取代噁唑啉)]吡咯的合成*

李伟杰

韩山师范学院化学系, 潮州
Email: weijieli1688@126.com

收稿日期: 2013年4月17日; 修回日期: 2013年4月22日; 录用日期: 2013年5月20日

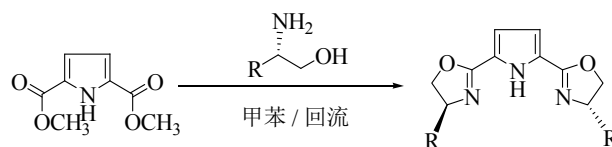
摘要: 本文报道了一种合成 2,5-双-[2'-(4'-取代噁唑啉)]吡咯的新方法。吡咯-2,5-二甲酸二甲酯分别与 L-缬氨酸、(S)-2-氨基-1-丁醇或羟乙胺在二甲苯中回流脱醇和水 15 h, 一步反应合成了 2,5-双-[2'-(4'(S)-异丙基噁唑啉)]吡咯、2,5-双-[2'-(4'(S)-乙基噁唑啉)]吡咯或 2,5-双-(2'-噁唑啉)吡咯, 产率为 89.6%~93.5%。

关键词: 吡咯-2,5-二甲酸二甲酯; 2,5-双-[2'-(4'-取代噁唑啉)]吡咯; 合成

1. 引言

2,5-双-[2'-(4'-取代噁唑啉)]吡咯及其金属配合物是一类高活性的催化剂, 在芳烃的 Heck 和 Suzuki 型 C-C 偶联反应中显示出出色的催化活性^[1,2]。文献[3]报道了吡咯-2,5-二甲酯与盐酸羟胺反应合成吡咯-2,5-二甲腈, 然后在 ZnCl₂ 的催化下与手性缬氨酸反应合手性 2,5-双-[2'-(4'-异丙基噁唑啉)]吡咯。该反应时间长, 产率低(40%)。本文报道了一种合成 2,5-双-[2'-(4'(S)-异丙基噁唑啉)]吡咯(1)的新方法, 该方法是以吡咯-

2,5-二甲酸二甲酯为原料, 与 L-缬氨酸回流脱醇和水合成了目标物, 产率为 91.2%。该合成方法操作简便, 产率高, 并应用该方法合成了新化合物 2,5-双-[2'-(4'(S)-乙基噁唑啉)]吡咯(2)和 2,5-双-(2'-噁唑啉)吡咯(3)。合成路线如下:



1: R=*i*-Pr
2: R=Et
3: R=H

*基金项目: 韩山师范学院自然科学基金(No. QD20110616)。

2. 实验方法

2.1. 主要仪器与试剂

熔点测定仪, 温度计未校正; Bruker DRX-400 核磁共振仪, TMS 为内标; LCQ DECA XP 液相色谱-质谱联用仪; Polartronic HNQW5 旋光仪。

吡咯-2,5-二甲酸二甲酯自制; (S)-2-氨基-1-丁醇、L-缬氨酸(Fluka 公司); 其他均为市售 AR 级试剂。

2.2. 2,5-双-[2'-(4'-取代噁唑啉)]吡咯(1、2 和 3) 的合成

在 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 1.83 g (0.01 mol) 吡咯-2,5-二甲酸二甲酯, 0.02 mol 氨基醇(L-缬氨酸, (S)-2-氨基-1-丁醇或羟乙胺)和 40 mL 甲苯, 装上分水器和球形冷凝管, 回流脱醇和分水 15 h。冷却, 减压蒸除甲苯, 以三氯甲烷作洗脱剂, 残留物用 200~300 目硅胶进行柱层析得产物。氨基醇分别为 L-缬氨酸, (S)-2-氨基-1-丁醇或羟乙胺, 依次获得产物 1, 2 和 3。

2,5-双-[2'-(4'(S)-异丙基噁唑啉)]吡咯(1): 白色固体, 产率为 91.2%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -41(c = 0.5, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$ (文献[3]值为 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -42$); $^1\text{H-NMR}(400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$, δ : 0.93(d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 6 H), 1.01 (d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 6H), 1.78 - 1.86 (m, 2H), 4.04 - 4.12 (m, 2H), 4.15 - 4.26 (m, 2 H), 4.38 - 4.43 (m, 2 H), 6.74 (s, 2 H), 11.40 (br s, 1 H); ESI-MS, m/z (%): 290 ($[\text{M} + \text{H}]^+$, 100)。

2,5-双-[2'-(4'(S)-乙基噁唑啉)]吡咯(2): 白色固体, 产率为 93.5%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -87(c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$; $^1\text{H-NMR}(400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$, δ : 0.98(t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 6 H), 1.57 - 1.63 (m, 2 H), 1.65 - 1.72 (m, 2 H), 3.96 - 4.06 (m, 2 H), 4.16 - 4.28 (m, 2 H), 4.42 - 4.49 (m, 2 H), 6.70 (s, 2 H), 11.40 (br s, 1 H); ESI-MS, m/z (%): 262 ($[\text{M} + \text{H}]^+$, 100)。

2,5-双-(2'-噁唑啉)吡咯(3): 无色粘稠的液体, 产率为 89.6%; $^1\text{H-NMR}(400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$, δ : 2.95(t, $J = 5.2 \text{ Hz}$, 4 H), 3.61(t, $J = 5.2 \text{ Hz}$, 4 H), 6.73 (s, 2 H), 11.40 (br s, 1 H); ESI-MS, m/z (%): 206 ($[\text{M} + \text{H}]^+$,

100)。

3. 结果与讨论

以二元羧酸或其衍生物(酰卤、酰胺或酯)为原料来制备双噁唑啉, 通常是与氨基醇作用经由酰胺醇中间体, 再通过环化作用合成目标物, 反应需要使用活化剂, 最常用的活化剂和环化剂是二氯亚砷^[4-6]。该合成方法属于多步反应, 副反应多, 产率较低。本文以吡咯-2,5-二甲酸二甲酯为原料, 分别与 L-缬氨酸、(S)-2-氨基-1-丁醇或羟乙胺在甲苯中直接回流脱醇和水 15 h, 合成了 2,5-双-[2'-(4'(S)-异丙基噁唑啉)]吡咯(1), 2,5-双-[2'-(4'(S)-乙基噁唑啉)]吡咯(2)和 2,5-双-(2'-噁唑啉)吡咯(3), 产率分别为 91.2%, 93.5%和 89.6%, 产物经 $^1\text{H-NMR}$ 和 ESI-MS 谱确证。

4. 结论

以吡咯-2,5-二甲酸二甲酯为原料, 分别与 L-缬氨酸、(S)-2-氨基-1-丁醇或羟乙胺在甲苯中采用回流脱醇和脱水的方法直接合成了目标物 1~3。该方法操作简便, 反应条件温和, 产率高。

参考文献 (References)

- [1] C. Mazet, L. H. Gade. A bis (oxazolynil) pyrrole as a new mono-anionic tridentate supporting ligand: Synthesis of a highly active palladium catalyst for Suzuki-type C-C coupling. *Organometallics*, 2001, 20: 4144-4146.
- [2] C. Mazet, L. H. Gade. [Bis(oxazolynil)pyrrole] palladium complexes as catalysts in Heck- and Suzuki-type C-C coupling reactions. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2003, 6: 1161-1168.
- [3] C. Mazet, L. H. Gade. Charging and deforming the pybox ligand: Enantiomerically pure double helices and their interconversion. *Chemistry-A European Journal*, 2002, 8 (18): 4308-4318.
- [4] G. Desimon, G. Faita and P. Quadrellip. Pyridine-2, 6-bis (oxazoline), helpful ligands for asymmetric catalysts. *Chemical Reviews*, 2003, 103: 3119-3154.
- [5] H. Nishiyama. Synthesis and use of bisoxazolynil-phenyl pinners. *Chemical Society Reviews*, 2007, 36(7): 1133-1141.
- [6] Y. J. Zhang, F. Wang and W. Zhang. Chelation-induced axially chiral palladium complex system with tetraoxazoline ligands for highly enantioselective Wacker-type cyclization. *The Journal of Organic Chemistry*, 2007, 72(24): 9208-9213.