

# KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化 1, 2, 3-苯并三唑 N 烷基化<sup>①</sup>

张洪奎 张宇浩 胡泰山 陈泉峰

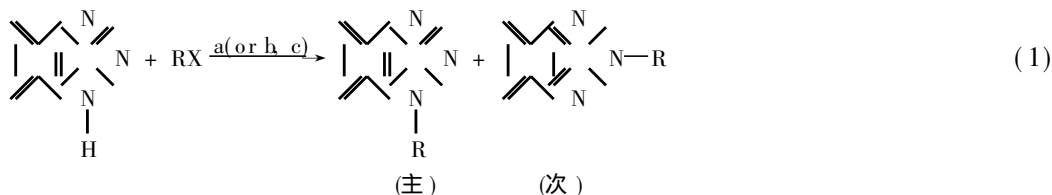
(厦门大学化学系 厦门 361005)

**摘要** 研究了用固体碱 KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 为缚酸剂, DMF 为溶剂, 以卤代烃为烷基化剂实现 1, 2, 3-苯并三唑 N 烷基化反应. 不同的卤代烃, 得到不同比例 N-1 及 N-2 烷基化产物, 烷基化产率在 5% ~ 95% 之间.

**关键词** KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 1, 2, 3-苯并三唑, 烷基化

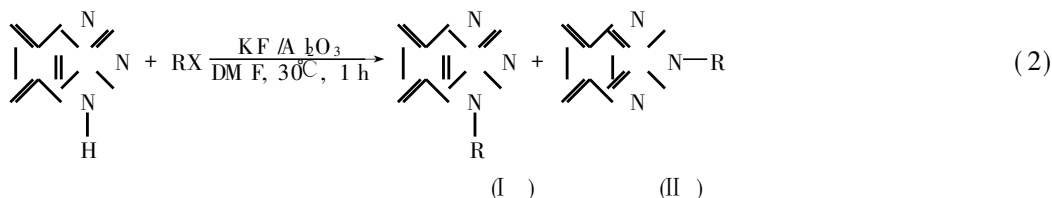
**中国图书分类号** O 621.3

N 烷基取代 1, 2, 3-苯并三唑是一类重要的杂环化合物, 用于除锈, 彩色基料及农用化学品. 其合成方法主要有: 氢氧化钠等强碱作用下的 N 烷基化<sup>[1]</sup>, 相转移催化条件下的 N 烷基化<sup>[2-4]</sup>以及在其它条件下的 N 烷基化<sup>[5-6]</sup>. 一般情况下, 苯并三唑 N 烷基化反应得到 N-1 及 N-2 两种产物, 并且以 N-1 取代产物为主 (式 1):



a NaH(RONa)/ROH; b KOH/18C-6(R<sub>4</sub>N<sup>+</sup>X<sup>-</sup>) 或 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/PEG; c Chloro ethylation then substitution etc

KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 是近年来发展起来的一种多功能固体碱, 在有机合成中有广泛应用<sup>[7]</sup>. 吸附在载体三氧化二铝上的氟化钾 (KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 不仅具有比原来的 KF 更强的碱性, 而且可使实验操作简化. 本文研究了用 KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 为缚酸剂, 用各种不同的卤代烃为烷基化剂, 实现了 1, 2, 3-苯并三唑的 N 烷基化 (式 2):



I/II	a	b	c	d	e	f
R	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	n-C <sub>16</sub> H <sub>33</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
X	Cl	Br	Br	Br	Cl	Cl

① 本文 1998-04-20 收到

在非质子性极性溶剂 N, N-二甲基甲酰胺 (DMF) 中, 于 30℃ 下反应 1 h, 上述反应的产率在 57% ~ 95% 之间. 某些实验的结果列于表 1 由表 1 表明: 用 KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 可以代替醇钠等作为苯并三唑 N 烷基化反应的碱, 并且其产率还是令人满意的. 与其它烷基化方法相比, 该法突出的优点是反应条件十分温和 (30℃, 1 h). KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的制备简单, 实验操作简便是该法的另一个特点. 表 1 还表明使用不同的烷基化剂, 所得产率各不相同. 当用苄氯为烷基化剂时, 产率达 95%. 而用氯乙酸乙酯为烷基化剂时产率较低 (57.4%). 在相同的条件下, 当使用氯代仲丁烷为烷基化剂时, 却未能分离到相应的 N 烷基化产物. 同文献报道的结果相似<sup>[2, 3]</sup>, KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化 1, 2, 3-苯并三唑 N 烷基化得到 N-1(I) 和 N-2(II) 两种产物, 二种产物的比例与烷基化剂的结构似乎没有必然联系. 但无论对于何种烷基化剂, N-1 取代物总是多于 N-2 取代物.

表 1 1, 2, 3-苯并三唑 N 烷基化<sup>1)</sup>  
Tab 1 Preparation of N-alkyl 1, 2, 3-benzotriazole

产物	烷基化剂	分离产率 (%)		
		I	II	I + III
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	49.7	30.0	79.7
b	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Br	48.3	34.5	82.8
c	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> Br	51.9	42.4	94.3
d	n-C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> Br	63.0	24.0	87.0
e	PhCH <sub>2</sub> Cl	83.0	12.0	95.0
f	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	44.7	12.7	57.4

1) 苯并三唑 5.5 mmol, 烷基化剂 5.0 mmol, KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 2.5 g 于 DMF, 30℃ 下搅拌 1 h

溶剂对烷基化产率的影响是显著的. 以氯化苄为例, 在相同的条件下 (30℃, 1 h), 当用 DMF 为反应溶剂时, 产率为 95%, 而用乙酸乙酯为溶剂时, 相应的产率仅达 7.4%. 这表明非质子性极性溶剂有利于该烷基化反应.

根据文献 [8] 报道, KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化效率与其用量有关, 适量的催化剂能发挥最好的作用. 经试验, 本烷基化反应中 KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 用量以每毫摩尔反应物 0.5 g 左右为宜.

本文还试验了不同反应物对比对产率的影响. 考虑到 1, 2, 3-苯并三唑容易与碱作用生成相应的盐, 接着用水洗涤即可除去. 因而在实验中使用过量 10% 的 1, 2, 3-苯并三唑. 过量的苯并三唑可提高产率 3~5 个百分点.

## 实验部分

### 1) 仪器与试剂

熔点在 YANACO MP-500 型熔点仪上测定, 温度计未校正. IR 用 SHIMADZU IR-480 型红外光谱仪测定. <sup>1</sup>H-NMR 用 VARIAN+ 500 型核磁共振仪测定, TMS 为内标, CDCl<sub>3</sub> 为溶剂. 所用试剂均为 AR 级, 1, 2, 3-苯并三唑重结晶后使用.

### 2) KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的制备

烧瓶中加入无水氟化钾 (10 g), 水 (100 mL), 搅拌, 待氟化钾溶解后加入层析用中性氧化

铝(15 g, 100~200目), 用机械搅拌器剧烈搅拌半小时, 在 50~60°C 下减压蒸去水至糊状, 再加入无水乙醇(50 mL $\times$ 2), 升温至 80°C, 减压下充分蒸除乙醇, 得到一白色疏松状固体, 将制得的  $\text{KF} \cdot \text{AlO}_3$  置于干燥器中保存.

### 3) 1, 2, 3-苯并三唑烷基化的一般方法

反应瓶中加入 1, 2, 3-苯并三唑(5.5 mmol), 烷基化剂(分别为烯丙基氯, 溴代正丁烷, 溴代正辛烷, 溴代十六烷, 氯化苄, 氯乙酸乙酯, 均为 5 mmol),  $\text{KF} \cdot \text{AlO}_3$ (2.5 g)和  $\text{N,N}$ -二甲基甲酰胺(DMF) 15 mL, 于室温(30°C)下用机械搅拌器剧烈搅拌 1 h, 吸滤, 用少量乙酸乙酯洗涤, 滤液加入 25 mL 水, 充分混合后分出有机层, 水层用乙酸乙酯萃取(25 mL $\times$ 2), 合并有机层并用水洗至中性, 有机层干燥后, 减压蒸去乙酸乙酯, 得到粗产物, 粗产物经硅胶柱层析分离, 先用石油醚(60~90°C)洗脱, 接着用乙酸乙酯/石油醚(1/4)洗脱, 分离得到  $\text{N}-1$ 和  $\text{N}-2$ 两种取代产物  $\alpha$ ~ $\text{f}$ 各产物的  $b_p$ 及  $m_p$ 与文献[1~3]相符, IR光谱与文献[9]符合.

**N-烯丙基 1, 2, 3-苯并三唑 (a)** 产率 79.7%  $\alpha$ (I):  $b_p$  140~142°C / 1.73 kPa IR (film): 3082, 2920, 2660, 1942, 1882, 1638, 1585, 1492, 1262, 985, 775  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 5.14~5.18(2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 5.20~5.29(2H, m,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 6.03(1H, m,  $\text{CH}=\text{}$ ), 7.35~7.47(3H, m, 5, 6, 7-H), 7.98~8.06(1H, m, 4-H).  $\alpha$ (II):  $b_p$  105~106°C / 1.17 kPa IR (film): 3084, 2921, 2648, 1882, 1618, 1592, 1580, 1325, 872, 842  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 5.13~5.17(2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 5.23~5.31(2H, m,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 6.21(1H, m,  $\text{CH}=\text{}$ ), 7.29~7.40(2H, m, 5, 6-H), 7.87~8.10(2H, m, 4, 7-H).

**N-正丁基 1, 2, 3-苯并三唑 (b)** 产率 82.8%  $b$ (I):  $b_p$  168~170°C / 2.13 kPa IR (film): 3066, 2922, 2832, 1582, 1462, 1328, 1260, 731  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 0.98(3H, t,  $\text{CH}_3$ ), 1.15~1.94(4H, m, 2 $^*$   $\text{CH}_2$ ), 4.66(2H, t,  $\text{NCH}_2$ ), 7.12~7.68(3H, m, 5, 6, 7-H), 7.80~8.03(1H, m, 4-H).  $b$ (II):  $b_p$  135~137°C / 2.0 kPa IR (film): 3068, 2923, 2834, 1615, 1590, 1565, 868, 846  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 1.08(3H, t,  $\text{CH}_3$ ), 1.18~1.97(4H, m, 2 $^*$   $\text{CH}_2$ ), 4.60(2H, t,  $\text{N-CH}_2$ ), 7.23~7.64(2H, m, 5, 6-H), 7.83~8.00(2H, m, 4, 7-H).

**N-正辛基 1, 2, 3-苯并三唑 (c)** 产率 94.3%  $c$ (I):  $b_p$  150~153°C / 0.04 kPa IR (film): 3065, 2918, 1586, 1498, 1466, 1322, 1261, 732  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 0.78~1.23(13H, m,  $(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ ), 1.84(2H, m,  $\text{N-C-CH}_2$ ), 4.67(2H, t,  $\text{NCH}_2$ ), 7.31~7.76(3H, m, 5, 6, 7-H), 8.00~8.08(1H, m, 4-H).  $c$ (II):  $b_p$  113~115°C / 0.04 kPa IR (film): 3066, 2920, 2846, 1618, 1590, 1565, 1464, 1280, 742  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 0.78~1.26(13H, m,  $(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ ), 2.06(2H, m,  $\text{N-C-CH}_2$ ), 4.63(2H, t,  $\text{NCH}_2$ ), 7.26~7.42(2H, m, 5, 6-H), 7.80~7.91(2H, m, 4, 7-H).

**N-正十六烷基 1, 2, 3-苯并三唑 (d)** 产率 87.0%  $d$ (I):  $m_p$  51~53°C IR(KBr): 3060, 2915, 2838, 1580, 1490, 1462, 1316, 1260, 732  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 0.91~1.88(29H, m,  $(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$ ), 2.05(2H, m,  $\text{N-C-CH}_2$ ), 4.76(2H, t,  $\text{NCH}_2$ ), 7.51~7.58(3H, m, 5, 6, 7-H), 7.72~7.90(1H, m, 4-H).  $d$ (II): oil IR (film): 3060, 2916, 2848, 1618, 1590, 1570, 1468, 1282, 748  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  ppm): 0.92~1.90(29H, m,  $(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$ ), 2.06(2H, m,  $\text{N-C-CH}_2$ ), 4.74(2H, t,  $\text{NCH}_2$ ), 7.45~7.56(2H, m, 5, 6-H), 7.75~7.92(2H, m, 4,

7-H).

N-苯基 1, 2, 3-苯并三唑 (e) 产率 95.0% e(I): mp 115~116°C. IR (KBr): 3 092, 2 932, 1 598, 1 512, 1 491, 1 268, 736 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (δppm): 5.83(2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.20~7.42(5H, m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.36~7.40(3H, m, 5, 6, 7-H), 8.01~8.08(1H, m, 4-H). e(II): oil<sup>41</sup>, IR (film): 3 090, 2 934, 1 592, 1 516, 878, 846 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (δppm): 5.86(2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.32~7.40(5H, m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.33~7.36(2H, m, 5, 6-H), 7.83~7.88(2H, m, 4, 7-H).

N-1, 2, 3-苯并三唑基乙酸乙酯 (f) 产率 57.4% f(I): mp 78~80°C. IR (KBr): 3 078, 2 910, 1 741, 1 596, 1 563, 1 495, 1 457, 1 213, 1 242, 780 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (δppm): 1.24(3H, t, CH<sub>3</sub>), 4.20(2H, q, COCH<sub>2</sub>), 5.40(2H, s, NCH<sub>2</sub>), 7.49~7.83(3H, m, 5, 6, 7-H), 8.02~8.10(1H, m, 4-H). f(II): mp 66~68°C. IR (KBr): 3 074, 2 914, 1 738, 1 600, 1 562, 1 496, 1 452, 1 236, 1 208, 875, 845 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (δppm): 1.26(3H, t, CH<sub>3</sub>), 4.24(2H, q, COCH<sub>2</sub>), 5.46(2H, s, NCH<sub>2</sub>), 7.70~8.01(2H, m, 5, 6-H), 7.43~7.58(2H, m, 4, 7-H).

## 参 考 文 献

- 1 Bensen F R, Savell W L. Chemistry of vicinal triazoles. Chem. Rev., 1950, 46: 59~63
- 2 Mathias L J, Burkett D. N-Alkylation of benzimidazoles and benzotriazole via phase transfer catalysis. Tetrahedron Lett., 1979, 40: 4709~4712
- 3 张洪奎, 廖联安, 郭奇珍. 相转移催化 1, 2, 3-苯并三唑 N 烷基化的研究. 厦门大学学报(自然科学版), 1978, 26(3): 341~347
- 4 Chramunt R M, Elguero J, Garcera R. Synthesis by phase transfer catalysis of N-benzyl-N-diphenylmethyl and N-triphenylethylazole and benzazoles. Proton NMR and chromatographic data as a tool for identification. Heterocycles, 1985, 23: 2895~2906
- 5 Katritzky A R, Stanislaw R and Kenneth C. The chemistry of N-substituted benzotriazoles. Part 1: (dibromethyl)-benzotriazole. J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 1987, 781~789
- 6 Katritzky A R, Jing Wu. A simple, versatile synthetic route to N-1-aryl-, heteroaryl-, acylmethyl-, carboxymethyl- and alkylbenzotriazoles via regioselective or highly regioselective substitutions of benzotriazole. Synthesis, 1994, 597~604
- 7 胡泰山, 张洪奎. 负载型固体碱 KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub>在有机合成中的应用. 精细石油化工, 1997, 6: 14~21
- 8 Yamawaki J, Ando T and Hanafusa T. N-Alkylation of amides and lactams with KF-alumina. Chem. Lett., 1981, 8: 1143~1146
- 9 Konopski L, Kielczewska A, Masbsz J. New identification bands in the IR spectra of 1- and 2-substituted benzotriazoles. Spectrosc. Lett., 1996, 29(1): 143~149

## N-Alkylation of 1, 2, 3-Benzotriazole Catalyzed by KF-Alumina

Zhang Hongkui, Zhang yuhao, Hu Taishan, Chen Quanfeng

(Dept. of Chem., Xiamen Univ., Xiamen 361005)

**Abstract** N-Alkylation of 1, 2, 3-benzotriazole catalyzed by KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> was studied. Benzotriazole reacted with alkyl halides on KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in DMF at 30°C for 1 h, giving N-1 and N-2 substituted benzotriazoles in yield of 57%~95%.

**Key words** KF/A<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 1, 2, 3-Benzotriazole, Alkylation