

学校编码：10384

分类号_____密级_____

学 号：20620141151446

UDC _____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

苯并磷杂环戊二烯合成新方法研究

Study on new methods for the synthesis of benzo[*b*]phosphole
oxides

马杜媚

指导教师姓名：赵玉芬 教 授

高玉兴 工程师

企业导师姓名：师雪琴 副教授

企业导师单位：北京紫光英力化工技术有限公司

专 业 名 称：化 学 工 程

论文提交日期：2017 年 04 月

论文答辩时间：2017 年 05 月

学位授予日期：2017 年 月

答辩委员会主席：_____

评 阅 人：_____

2017 年 05 月



**Study on new methods for the synthesis of
benzo[*b*]phosphole oxides**

Dissertation Submitted to Xiamen University

in partial fulfillment of the requirement

for the degree of

Master of Natural Science

By

Dumei Ma

(Chemical Engineering)

Dissertation Supervisor: Prof. Yufen Zhao

Engineer Yuxing Gao

Enterprise mentor: Associate Prof. Xueqin Shi

Department of Chemical and Biochemical Engineering,

Xiamen University

May, 2017

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为()课题(组)的研究成果，获得()课题(组)经费或实验室的资助，在()实验室完成。（请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：

2017年6月15日

摘要

磷杂环类化合物在有机合成、医药和材料科学等领域广泛应用，其中，苯并磷杂环戊二烯类化合物，一类结构类似氮杂环吡啶的磷杂环化合物，因其独特的物理光电性能，已经成为有机共轭杂环体系中不可缺少的一员，并在有机光电材料领域具有巨大应用潜力。目前，合成此类化合物的已知方法较少。因此，开发出新颖、高效的方法构建苯并磷杂环戊二烯类衍生物至关重要。

本文发展了两类简单易操作的构建多官能团的苯并磷杂环戊二烯类化合物的新方法，主要内容如下：

第一部分：发展了由廉价的无机盐过硫酸钾 $K_2S_2O_8$ 催化促进磷自由基生成与内炔试剂加成环化构建多样化的苯并磷杂环戊二烯类化合物的方法。该方法反应条件温和，操作简单，同时创新性的使用无金属催化剂代替贵金属催化剂，可以有效的避免产物中金属残留污染。

第二部分：发展了由铜盐 $CuBr$ 与 $DTBP$ 共催化促进环烷烃生成碳自由基与 1-炔基磷酸酯加成环化构建多样化的苯并磷杂环戊二烯类化合物的新方法。该方法通过简单一步反应构建含有各类环烷烃的苯并磷杂环戊二烯类化合物，大大拓展了此类化合物的多样性。此外，同已有的方法相比，这种方法具有经济、实用、原料易得等优点。

关键词： 苯并磷杂环戊二烯，磷自由基，碳自由基，分子间加成环化

Abstract

Phosphorus-containing heterocycles have wide applications in organic synthesis, medicinal chemistry, and material industries. Among these compounds, the phosphorous analogue of nitrogen heterocyclic indole, benzo[*b*] phospholes have become indispensable organic conjugated heterocyclic system and huge potential in the field of organic photoelectric materials because of their inherent physical and optical properties, which allow the development of new classes of optoelectrochemical materials. However, the known synthetic methods of such compounds is limited at present. Therefore, the development of new, efficient methods for the synthesis of benzo[*b*] phosphole oxides would be highly appealing and essential.

In this paper, we developed two new methods to synthesize benzo[*b*] phosphole oxides. The main contents are as follows:

Part 1: Developed the first cheap efficient, $K_2S_2O_8$ -mediated metal-free phosphorus free radicals addition/cyclization of diarylphosphine oxides with various unactivated alkynes, building a variety of benzo[*b*] phosphole oxides. The present protocol is mild reaction conditions, simple operation. also innovatively employs metal-free catalyst instead of noble metal catalysts to eliminate any possibility that residual heavy metal in the product.

Part 2: Developed the simple and efficient CuBr-DTBP co-catalyzed carbon free radical addition/cyclization of cycloalkanes with diaryl(arylethynyl)phosphine oxides, furnishing rapid access to a structurally diverse array of benzo[*b*]phosphole oxides. It greatly expand the diversity of such compounds. In addition, compared with extant methods, this method is more economic, practical, feasible.

Keywords: Benzo[*b*] phospholes; P-centered radical; Carbon free radical;

Intermolecular addition cyclization

缩写符合说明

符号	英文含义	中文含义
Ar	Aryl	芳基
Ac	Acetyl	乙酰基
acac	Acetylacetonyl	乙酰丙酮基
DMSO	dimethyl sulfoxide	二甲基亚砜
Me	Methyl	甲基
Et	Ethyl	乙基
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyl	叔丁基
TBAB	Tetrabutylammonium bromide	四丁基溴化铵
DTBP	Di- <i>tert</i> -butyl peroxide	二叔丁基过氧化物
TBHP	<i>tert</i> -butyl peroxide	叔丁基过氧化物
Tempo	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinoxy	2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物
BHT	butylated hydroxytoluene	二丁基羟基甲苯
TLC	thin layer chromatography	薄层色谱
THF	tetrahydrofuran	四氢呋喃
Cat	Catalyst	催化剂

目录

摘要.....	I
Abstract.....	II
缩写符合说明.....	III
目录.....	IV
Contents.....	VI
第一章 绪论	1
1.1 引言.....	1
1.2 苯并磷杂环戊二烯类化合物的应用与合成方法.....	2
1.2.1 苯并磷杂环戊二烯类化合物的应用.....	2
1.2.2 苯并磷杂环戊二烯类化合物的合成方法.....	3
1.3 促进磷自由基生成的常见方式.....	6
1.3.1 银盐促进磷自由基的生成.....	6
1.3.2 锰盐促进磷自由基的生成.....	7
1.3.3 过氧化物促进磷自由基的生成.....	8
1.4 促进碳自由基生成的常见方式.....	10
1.5 硕士论文的主要工作内容.....	12
参考文献.....	13
第二章 基于磷自由基构建苯并磷杂环戊二烯类化合物	16
2.1 仪器与试剂.....	16
2.1.1 仪器.....	16
2.1.2 试剂.....	16
2.2 课题研究内容.....	17
2.2.1 课题思路与初步探索.....	17
2.2.2 反应条件优化.....	18
2.2.3 反应普适性研究.....	20

2.2.4 拓展应用研究.....	23
2.2.5 反应机理研究.....	23
2.3 实验部分.....	24
2.3.1 原料制备.....	24
2.3.2 苯并磷杂环戊二烯类化合物的合成步骤.....	25
2.3.3 实验数据.....	25
2.4 本章小结.....	36
参考文献.....	37
第三章 基于环烷烃碳自由基构建苯并磷杂环戊二烯类化合物 ...	38
3.1 仪器与试剂.....	38
3.1.1 仪器.....	38
3.1.2 试剂.....	38
3.2 课题研究内容.....	39
3.2.1 课题思路与初步探索.....	39
3.2.2 反应条件优化.....	40
3.2.3 反应普适性研究.....	41
3.2.4 拓展应用研究.....	44
3.2.5 反应机理研究.....	45
3.3 实验部分.....	46
3.3.1 原料制备.....	46
3.3.2 苯并磷杂环戊二烯类化合物的制备.....	46
3.3.3 实验数据.....	46
3.4 本章小结.....	58
参考文献.....	59
第四章 全文总结.....	60
第五章 工作展望.....	62
硕士期间发表论文.....	63
致谢.....	64

Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	II
Abbreviations	III
Contents in Chinese	IV
Contents in English	VI
Chapter 1 Introduction	1
1.1 Preface	1
1.2 Application and synthesis methods of benzo[b] phospholes	2
1.2.1 Application of benzo[b] phospholes.....	2
1.2.2 Synthesis methods of benzo[b] phospholes	3
1.3 Methods to promote the formation of phosphorus free radical	6
1.3.1 Manganese salt promote the formation of phosphorus free radical	6
1.3.2 Silver salts promote the formation of phosphorus free radical	7
1.3.3 Peroxy compound promote the formation of phosphorus free radical ...	8
1.4 Methods to promote the formation of carbon free radical	10
1.5 Works of master thesis	12
References	13
Chapter 2 Synthesis of benzo[b] phosphole oxides based on phosphorus free radical	16
2.1 Instruments and reagents	16
2.1.1 Instruments	16
2.1.2 Reagents	16
2.2 Contents of the experiment	17
2.2.1 Subject design and preliminary exploration	17

2.2.2 Optimization of reaction conditions.....	18
2.2.3 Study on the applicability of reaction	20
2.2.4 Extended application research	23
2.2.5 Study on reaction mechanism	23
2.3 Experimental part.....	24
2.3.1 Substrates preparation	24
2.3.2 Synthesis step of benzo[b] phosphole oxides	25
2.3.3 Experimental data	25
2.4 Summary	36
References	37
Chapter 3 Synthesis of benzo[b] phosphole oxides based on carbon free radical	38
3.1 Instruments and reagents	38
3.1.1 Instruments	38
3.1.2 Reagents	38
3.2 Contents of the experiment.....	39
3.2.1 Subject design and preliminary exploration	39
3.2.2 Study on the applicability of reaction	40
3.2.3 Extended application research	41
3.2.4 Study on reaction mechanism	44
3.2.5 Experimental part.....	45
3.3 Experimental part.....	46
3.3.1 Substrates preparation	46
3.3.2 Synthesis step of benzo[b] phosphole oxides	46
3.3.3 Experimental data	46
3.4 Summary	58
References	59
Chapter 4 Paper summary	60

Chapter 5 Work prospects	62
Publications	63
Acknowledgement	64

厦门大学博硕士学位论文摘要库

第一章 绪论

1.1 引言

近年来,有机磷化学中磷杂环化学作为一个发展迅速的新兴领域,受到广泛关注。磷杂环化合物因其独特的结构和性能,在有机合成、配位化学、均相催化、生物化学和医药化学^[1]中均有不可替代的作用。

磷杂环戊二烯类化合物 (Phosphole) 与吡咯类化合物结构相似,是一类含有磷杂环戊二烯结构单元的五元环化合物,由一个空间构型是三角锥形的磷原子中心与两个烯键连接而成^[2] (图 1.1),这独特的有机共轭体系单元结构使其反应活性和物理性质都与吡咯类化合物都有较大的不同。此类有机共轭光电材料具有独特的光电性能^[3],在材料科学中具有显著的应用前景。

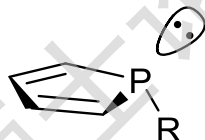


图 1.1 磷杂环戊二烯类化合物结构图

其中,苯并磷杂环戊二烯类化合物 (benzophosphole), 一类结构类似氮杂环吡啶的磷杂环化合物 (图 1.2), 已经成为有机共轭杂环体系中不可缺少的一员,并在有机光电材料领域具有巨大潜力。与氮杂环吡啶体系不同的是,苯并磷杂环戊二烯类化合物表现出较弱芳香性^[4],这类特性可以通过改变磷原子中心上不同的取代基来调节,此外,一些苯并磷杂环戊二烯类衍生物表现出聚集态荧光增强特性^[5] (aggregation induced emission, AIE)。正是这些独特、固有的物理性质和光电性能,此类化合物不但被认为最有前景的有机光电材料和生物探针^[6],并且在迅速发展的有机发光二极管^[7]和太阳能电池^[8]领域占据重要位置。

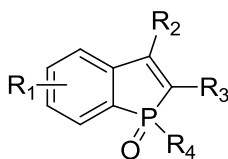


图 1.2 苯并磷杂环戊二烯类化合物结构图

1.2 苯并磷杂环戊二烯类化合物的应用与合成方法

1.2.1 苯并磷杂环戊二烯类化合物的应用

磷杂环戊二烯类化合物，一类结构类似吡咯的有机共轭材料，具有显著的光电性能。因其具有良好的发光效率，较高的热稳定性和化学稳定性，使其在有机发光二极管(OLED, organic light-emitting diodes), 有机薄膜场效应晶体管(OFETs, organic field-effect transistors) 和有机光伏电池(OPVs, organic photovoltaics), 荧光化学传感器中具有重要应用。

有机薄膜太阳能电池作为新一代的光电转化设备越来越受到关注, 由于具有成本低、易制作、质量轻、富有弹性等特点, 引起越来越多的关注。Nakamura^[9]等人证明了磷杂环戊二烯衍生物结构(图 1.3) 和电子的变化对太阳能设备的性能影响不大, 具有稳定的形貌, 适用于有机薄膜太阳能电池中的阴极缓冲液材料。

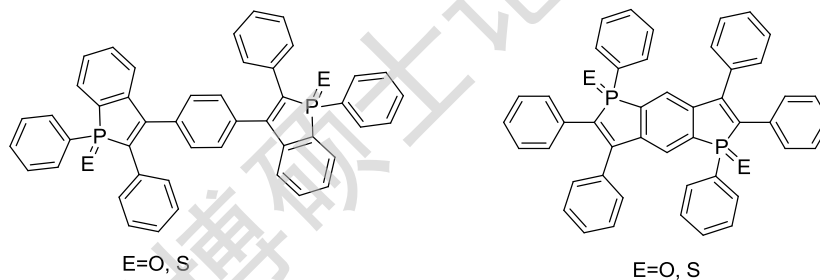


图 1.3 适用于有机薄膜太阳能电池材料的磷杂环戊二烯衍生物

此外, 许多以磷杂环为结构单元的有机共轭材料具有显著的光电性能, 在传感器的可视化探针中具有重大的用途。最突出的一个特性——荧光性, 使其可以作为一种发光集团, 制成荧光化学传感器用于选择性探索有毒、有害的分子。Baumgartner^[10]等人开发了一种基于二硫杂磷杂环戊二烯类化合物(图 1.4) 的传感器测量 Cu^{2+} , 化合物的荧光性随着铜离子的浓度的增加而减弱, 并且溶液的颜色从黄色到无色, 通过肉眼的观察即可知道此化合物的传感能力。

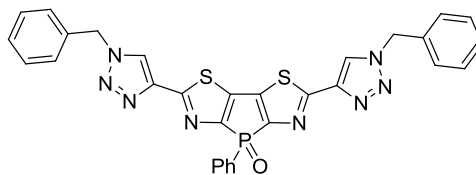


图 1.4 适用于传感器的可视化探针的二硫杂磷杂环戊二烯类化合物

Yamaguchi^[11]等人开发了具有高荧光效率的苯并磷杂环戊二烯氧化物(图

1.5), 表现出良好的光电性能和细胞无毒性, 这个荧光探针可以通过荧光发射颜色的不同来区分细胞环境。这是首次采用苯并磷杂环戊二烯氧化物染色动物活体细胞。磷杂环戊二烯类化合物作为发光集团, 因其灵敏度高, 选择性好, 响应时间短等优越性, 在离子分子的检测和识别、生物活性物质检测和细胞成像等方向具有广泛应用。

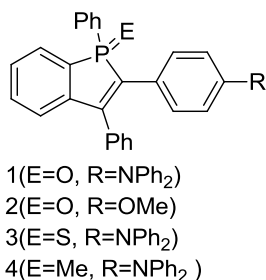


图 1.5 具有高荧光效率的苯并磷杂环戊二烯氧化物

1.2.2 苯并磷杂环戊二烯类化合物的合成方法

最早, 苯并磷杂环戊二烯类化合物的合成方法偶见报道于二十世纪六十年代, 但是一直未有引起广泛的关注和突破性的进展。近十年来, 由于苯并磷杂环戊二烯类化合物在有机光电材料的突出表现, 其合成方法也引起了大家的研究热情和兴趣。

2008 年, Tsuji and Nakamura^[12]等人报道了通过邻位含磷取代基的芳基炔在强碱叔丁醇钾催化下发生分子内关环制备苯并磷杂环戊二烯衍生物的实用方法(图 1.6)。此方法条件温和, 一步反应到位得到目标产物; 不足之处是底物不宜购买需要通过多步反应制备, 不利于底物的各类官能团的拓展, 同时, 因在反应过程中投入较高当量的强碱, 使官能团容忍性较差。

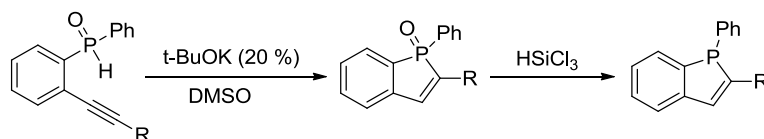


图 1.6 Tsuji and Nakamura 等人报道的制备苯并磷杂环戊二烯衍生物的方法

同年, Sanji and Tanaka^[13]等人也采用了类似的方法构建苯并磷杂环戊二烯骨架。由于 P-H 化合物较不稳定, 该课题组引入大位阻基团 (Mes* = 2,4,6-tri-tert-butylphenyl) 来达到稳定效果, 在强碱丁基锂催化下, 得到中间体, 可进一步在 3 位修饰引入各类基团。此外, 大位阻基团可以在后期经过一系列的

处理，直接在磷原子中心修饰得到新的一类苯并磷杂环戊二烯衍生物（图 1.7）。此方法，通过大位阻基团的引入和去除，增强反应底物的稳定性，丰富了目标产物的种类；但是同样具有底物不易获得和因使用强碱使得官能团容忍性差等缺点。

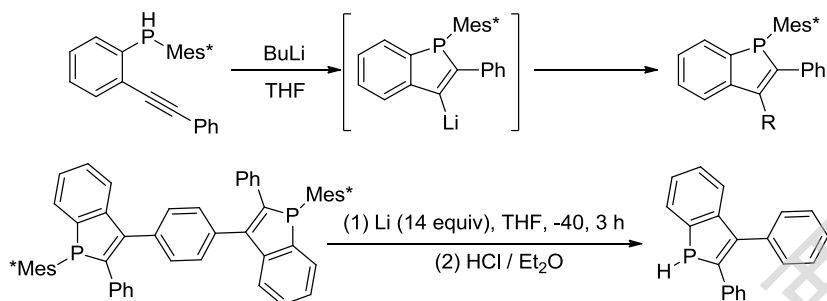


图 1.7 Sanji and Tanaka 等人报道的制备苯并磷杂环戊二烯衍生物的方法

2015 年 Mathey 和 Zhou^[14]等人创新性的采用 Pd-Cu 共催化，选择性的活化三级磷的 P-C 键实现分子间关环反应构建苯并磷杂环戊二烯衍生物（图 1.8）。过渡金属活化三级磷的 P-C 键是一个基本反应，在理论化学中有重要的应用。此方法，仅使用 10% 当量的醋酸钯和铜共催化活化 P-Ar 构建目标产物，简捷易操作，原子经济性高，避免了前人因使用强碱而导致官能团容忍性差的缺点，但是邻位含三级磷取代基芳基炔同样存在不易制备的不足之处，无法大量用于制备苯并磷杂环戊二烯衍生物。

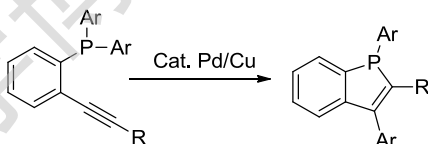


图 1.8 Mathey 和 Zhou 等人报道的制备苯并磷杂环戊二烯衍生物的方法

近年来，大家把关注点从分子内构建苯并磷杂环戊二烯骨架转移到分子间构建目标分子。2013 年，Miura 和 Duan^[15]两个课题组同时报道了一种新颖，原子经济效益高的有效方法构建苯并磷杂环戊二烯衍生物。此方法采用金属银盐催化，通过二芳基氧化膦和内炔实现 C-H/C-P 官能团化构建目标产物（图 1.9）。在该方法中，作者通过机理实验验证提出自由基反应机理，二芳基氧化膦在银盐的作用下，生成 P 自由基，进一步与内炔加成环化。此方法创造性的实现分子间关环反应构建苯并磷杂环戊二烯骨架，反应操作简单可行，反应收率也较高，为合成此类化合物打开一个新局面，显著丰富了苯并磷杂环戊二烯类化合物的种类。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库