

咪喃 (100 ml), 95%乙醇 (25 ml), 20% 氢氧化钾溶液 (25 ml), 室温反应 18 h 减压蒸除四氢咪喃, 加水 (200 ml), 除去不溶物, 滤液用 1 mol/L 盐酸调 pH 至 1, 冰水浴冷却至 0°C 左右, 抽滤, 得黄色固体 (8.88 g) 以乙酸乙酯重结晶, 得黄色晶体 **1a** (8.28 g, 73%),  $m_p$  191~193°C. IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300~2550, 1708, 1607, 1581, 1525, 1499  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CH}_2\text{COCH}_3\text{-d}_6$ )  $\delta$  (ppm): 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.03 (dd, 1H, 3'-H), 7.16 (m, 2H, 4',

6'-H), 7.70 (d, 1H, 3-H), 8.47 (dd, 1H, 4-H), 8.69 (d, 1H, 6-H). 同法制备化合物 (**1b** ~ **1d**).

其他化合物 (**1b**~ **d**, **2b**~ **d**) 数据见表 1

表 1 化合物的熔点及产率

化合物	熔点 (°C)	产率 (%)
<b>1b</b>	198~200	56
<b>1c</b>	185~188	67
<b>1d</b>	201~203	72
<b>2b</b>	112~114	72
<b>2c</b>	90~91.5 (90~91 <sup>[7]</sup> )	84 (48 <sup>[7]</sup> )
<b>2d</b>	105~107.5	85

## 参 考 文 献

- 1 黄 宪, 陈振初. 有机合成化学. 北京: 化学工业出版社, 1983 151
- 2 Bachmann WE, Hoffmann RA. Organic Reactions. vol 2, New York John Wiley & Sons, 1994 244-246
- 3 陈恒昌, 刘振忠, 朱爱东. 有机化学, 1989, 9 49
- 4 Fu JM, Snieckus V. Tetrahedron Lett, 1990, 31(12): 1665
- 5 Manabe K, Okamura K. J Org Chem, 1993, 58 6692
- 6 Ali NM, McKillop A, Mitchell MB *et al.* Tetrahedron, 1992, 48(37): 8117
- 7 Manthey MK, Pyne SG, Truscott RJW. J Org Chem, 1990, 55 4581

# CROSS-CO UPLING REACTION OF ARYLBORONIC ACIDS WITH BROMOBENZENE CATALYSED BY TETRAKIS-(TRIPHENYLPHOSPHINE) PALLADIUM (0)

PENG Xiao-Li<sup>\*</sup>, CHEN Lian-Zhi<sup>a</sup>, YU Tong<sup>a</sup>

(Dept. of Pharmacy, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001;

<sup>a</sup>Dept. of Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

**ABSTRACT** Four unsymmetrical biphenyl derivatives were synthesized with good yields by the tetrakis(triphenylphosphine) palladium (0) catalysed cross-coupling reaction of arylboronic acid with bromobenzene.

**Key Words** tetrakis(triphenylphosphine) palladium, arylboronic acid, cross-coupling

[1997年 月 日收稿]

## 3, 3', 5, 5' 四甲基联苯胺的合成

### SYNTHESIS OF 3, 3', 5, 5'-TETRAMETHYLBENZIDINE

廖联安 郭奇珍

(厦门大学化学系, 福建 361005)

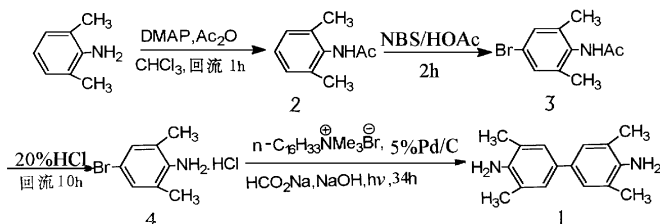
LIAO Lian-An, GUO Qi-Zhen

(Dept. of Chemistry, Xiamen University, Fujian 361005)

3, 3', 5, 5'-四甲基联苯胺 (TMB, **1**) 主要 用作细胞化学染色剂, 痕量血液和微量砷、碘

的检测试剂。近年来,作为检测试剂已逐渐取代了毒性较大的联苯胺<sup>[1,2]</sup>,但目前仍主要依靠进口;本文参考文献<sup>[3-5]</sup>合成1,并进行以下改进。文献<sup>[3]</sup>以2,6-二甲基苯胺为原料,以酰化、溴化、去保护和偶合制得1,总产率11%(以2,6-二甲基苯胺计),反应总时间102 h。本文中酰化反应改用乙酸酐在

DMAP催化下进行,产率达9%;去酰基保护时,改以20%盐酸水解,反应时间由64 h缩短到10 h,产率由53%提高到74%;偶合反应以波长254 nm的紫外光诱导自由基中间体形成,产率2%;若不用光照,产率仅15%。四步总产率16%,反应总时间缩短47 h



## 实验部分

### 2,6-二甲基乙酰苯胺(2)

在250 ml三口瓶中加入2,6-二甲基苯胺(6.1 g, 50 mmol)、CHCl<sub>3</sub>(100 ml)、DMAP(0.5 g, 4 mmol)和三乙胺(8 ml),于室温慢慢滴加乙酸酐(16.5 g, 60 mmol),在0.5 h内加完;回流1 h;冷至室温,加入水(30 ml),分去水层,有机层用水(30 ml × 2)洗,无水硫酸钠干燥,过滤,蒸去溶剂,得2(7.8 g, 9%) (文献<sup>[3]</sup>: 9%), mp 175.5~176.5°C (文献<sup>[3]</sup>: 177°C)。元素分析(C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO) G H N合格; MS *m/z* 163(M<sup>+</sup>)

### 4-溴-2,6-二甲基乙酰苯胺(3)

取2(10 g, 61 mmol)、NBS(12 g, 69 mmol)、冰乙酸(9 ml)在45°C左右反应2 h,冷至室温,倒入碎冰(50 g)中,用浓盐酸调至pH 1~2,析出固体,抽滤,水洗,烘干得3(13 g, 80%) (文献<sup>[3]</sup>: 86%), mp 124°C;元素分析(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>BrNO) G H N合格; MS *m/z* 242(M<sup>+</sup> 1)

### 4-溴-2,6-二甲基苯胺盐酸盐(4)

3(2.4 g, 10 mmol)与20% HCl(30 ml)回流反应10 h,有固体析出,冷至室温,抽滤,晾干,用无水乙醇重结晶得4(1.75 g, 74%) (文献<sup>[3]</sup>: 53%), mp 195~196°C,元素分析

(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>BrClN) G H N合格; MS *m/z* 201(M<sup>+</sup>)

### TMB(1)

依次加入4(48 g, 200 mmol)、溴代十六烷基三甲铵(8 g, 20 mmol)、5% Pd/C(7.2 g)、新配制的3% NaOH(27.2 g)、甲酸钠(13.6 g, 200 mmol)和水(120 ml),加热搅拌回流,用波长为254 nm的紫外光照射反应器;每隔3 h补加甲酸钠(13.6 g, 200 mmol),共补加2次,连续反应34 h,将反应装置改为水蒸汽蒸馏,蒸至馏出液无油珠为止,反应瓶冷至室温,抽滤,滤饼置于索氏提取器内用甲醇提取;提取液用活性炭脱色,回收2/3甲醇,冷却析出固体,抽滤,烘干得1(15 g, 26%) (文献<sup>[3]</sup>: 26%), mp 168~169°C (文献<sup>[3]</sup>: 169°C);元素分析(C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>) G H N合格; MS *m/z* 241(M<sup>+</sup>)

## 参考文献

- Holland V R, Saunders BC, Rose FL *et al.*, *Tetrahedron*, 1974; **30** 3299
- Hnkuo JL, Goldman LS. *J Chem Educ*, 1977; **54**(6): 380
- Bambeck M A. *Rec Trav Chim Pays-Bas*, 1963; **82** 97
- Bell F. *J Chem Soc*, 1959 524
- US 1977 4022795 (CA 1977; **87** 68662u)

[1996年10月2日收稿]