

文章编号: 1006-9941(2010)01-0007-04

## 二聚反应合成氧化呋咱衍生物

李亚南, 张志忠, 周彦水, 姬月萍, 汪莹磊

(西安近代化学研究所, 陕西 西安 710065)

**摘要:** 采用氧化氰二聚环化的合成方法, 以偕氯肟基化合物为原料, 设计并合成了 3,4-二苯基氧化呋咱及四种未见文献报道的化合物 3,4-二(吡啶-2'-基)氧化呋咱、3,4-二(吡啶-3'-基)氧化呋咱、3,4-二(吡啶-4'-基)氧化呋咱及 3,4-二(吡啶-2'-基)氧化呋咱, 利用红外光谱、核磁共振、质谱、元素分析等手段鉴定了目标化合物的结构; 初步考察了不同取代基、不同催化剂、反应温度等对二聚反应合成氧化呋咱衍生物的影响。结果表明, 取代基的吸电子能力越强, 越有利于形成氧化氰结构, 目标产物收率越高; 催化剂通常选用无机弱碱(如  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{KHCO}_3$ ); 反应温度通常控制在  $2 \sim 10^\circ\text{C}$ ; 在最佳实验条件下, 目标化合物的收率分别为 64.7%、71.3%、70.0%、71.1%、75.6%。

**关键词:** 有机化学; 合成; 二聚反应; 氧化呋咱衍生物; 3,4-二苯基氧化呋咱

**中图分类号:** TJ55; O62

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1006-9941.2010.01.003

### 1 引言

自 1896 年氧化呋咱环被发现以来, 人们对氧化呋咱衍生物的研究未曾间断过<sup>[1]</sup>, 俄罗斯科学院 Zelinsky 有机化学研究所 Sheremeteev 等人<sup>[2-6]</sup>一直致力于这方面的研究, 并已合成了上百种呋咱(氧化呋咱)含能化合物。经过实验和理论分析研究表明, 氧化呋咱环的成环方法主要有<sup>[7]</sup>: 氧化氰二聚环化、邻二肟脱氢、邻硝基肟脱水<sup>[8]</sup>、邻硝基叠氮脱氮等方法。

采用邻二肟脱氢、邻硝基肟脱水、邻硝基叠氮脱氮等方法合成氧化呋咱衍生物, 反应通常在高温、强酸或者强氧化剂(如  $\text{N}_2\text{O}_4$ )等条件下进行, 条件较为苛刻, 工艺复杂; 而通过氧化氰二聚环化合成氧化呋咱衍生物, 这种方法工艺简单, 合成条件比较温和, 且合成的氧化呋咱含能化合物在结构上具有对称取代的特点, 热安定性较好, 其中以周彦水<sup>[9]</sup>、王军等<sup>[10]</sup>合成的性能优良的 3,4-二氨基呋咱基氧化呋咱(DATF)最为典型。

本实验以自制的含偕氯肟基化合物为原料, 通过在弱碱条件下将偕氯肟基转化成氧化氰结构, 二聚环化合成了五种氧化呋咱衍生物(其中四种未见文献报道); 并利用红外光谱、核磁共振、质谱、元素分析等手

段进行了目标化合物的结构表征; 考察了不同取代基、不同催化剂、反应温度等对二聚反应合成氧化呋咱衍生物的影响, 优化了目标化合物的合成条件。

### 2 实验部分

#### 2.1 试剂与仪器

苯甲酰氯肟、2-偕氯肟基吡啶、3-偕氯肟基吡啶、4-偕氯肟基吡啶、2-偕氯肟基吡啶均为自制, 纯度  $\geq 99.0\%$  (HPLC); 三乙胺、碳酸钠、丙酮等试剂均为分析纯。

ZF-II 型三用紫外仪, 上海市安亭电子仪器厂; NEXUS 870 型傅立叶变换红外光谱仪, 美国热电尼高力公司; AV 500 型(500MHz)超导核磁共振仪, 瑞士 BRUKER 公司; VARIO-EL-3 型元素分析仪, 德国 EXEMENTAR 公司; GCMS-QP2010 型质谱仪, 日本岛津公司; LC-2010A 型高效液相色谱仪, 日本岛津公司; Q-200 型差示扫描量热仪, 美国 TA 公司; X-6 型显微熔点测定仪, 北京泰克仪器有限公司。

#### 2.2 合成过程

室温下, 向装有机机械搅拌、温度计及冷凝管的四口烧瓶中, 依次加入一定量的含偕氯肟基化合物、无水乙醚, 将混合液降温至  $0 \sim 3^\circ\text{C}$ , 滴加一定体积的 3% 碳酸钠水溶液, 在  $2 \sim 10^\circ\text{C}$  反应  $3 \sim 4$  h 后, 蒸发除去乙醚, 冷却、过滤、水洗至中性, 干燥得氧化呋咱化合物。纯度 99% 以上(HPLC), 反应方程式见 Scheme 1。

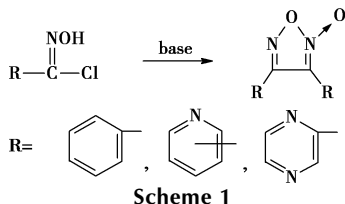
收稿日期: 2009-05-08; 修回日期: 2009-06-22

基金项目: 国家基础产品创新计划火炸药科研专项

作者简介: 李亚南(1984-), 男, 硕士研究生, 主要从事含能材料合成研究。e-mail: lyn2003080094@126.com

## 2.3 结构表征

采用不同取代基的偕氯脒基化合物为原料,合成氧化咪唑衍生物,利用核磁共振谱( $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR)、红外光谱、质谱、元素分析等手段对所得产物进行了结构表征。



### 2.3.1 3,4-二苯基氧化咪唑

熔点: 116.0 ~ 116.5 °C。  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 7.508 ~ 7.546 (p, 10H)。  $^{13}\text{C}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 114.50, 122.66, 126.26, 128.17, 128.86, 129.01, 130.60, 131.03, 156.57。 IR (KBr 压片,  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\nu$ : 1592, 1574, 1475, 989 (氧化咪唑环), 729, 691 (苯环)。 MS (EI):  $m/z$  238 ( $M^+$ )。元素分析(%):  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$  实测值(计算值) C 70.83 (70.59), H 4.20 (4.20), N 11.54 (11.76)。 DSC (10 °C ·  $\text{min}^{-1}$ ): 264.21 °C ( $T_p$ )。

### 2.3.2 3,4-二(吡啶-2'-基)氧化咪唑

熔点: 140.9 ~ 141.8 °C。  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 7.502 ~ 7.525 (t, 1H), 7.553 ~ 7.575 (t, 1H), 7.873 ~ 7.889 (d, 1H), 7.910 ~ 7.926 (d, 1H), 8.000 ~ 8.029 (t, 2H), 8.566 (s, 2H)。  $^{13}\text{C}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 114.37, 123.78, 124.65, 125.09, 125.55, 137.23, 137.40, 143.09, 145.91, 149.59, 149.71, 156.38。 IR (KBr 压片,  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\nu$ : 1598, 1567, 1460, 993 (氧化咪唑环), 1587, 1489, 1435 (吡啶环)。 MS (EI):  $m/z$  240 ( $M^+$ )。元素分析(%):  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$  实测值(计算值) C 59.84 (60.00), H 3.38 (3.36), N 22.98 (23.32)。 DSC (10 °C ·  $\text{min}^{-1}$ ): 256.49 °C ( $T_p$ )。

### 2.3.3 3,4-二(吡啶-3'-基)氧化咪唑

熔点: 150.0 ~ 150.3 °C。  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 7.639 ~ 7.664 (t, 2H), 8.273 ~ 8.285 (d, 2H), 8.874 ~ 8.883 (d, 2H), 9.048 (s, 2H)。  $^{13}\text{C}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 121.26, 124.19, 134.75, 147.59, 153.82, 160.36。 IR (KBr 压片,  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\nu$ : 1617, 1587, 1476, 1007 (氧化咪唑环), 1587, 1483, 1429 (吡啶环)。 MS (EI):  $m/z$  240 ( $M^+$ )。

元素分析(%):  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$  实测值(计算值) C 59.79 (60.00), H 3.29 (3.36), N 22.82 (23.32)。 DSC (10 °C ·  $\text{min}^{-1}$ ): 192.89 °C ( $T_p$ )。

### 2.3.4 3,4-二(吡啶-4'-基)氧化咪唑

熔点: 166.3 ~ 166.5 °C。  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 7.822 ~ 7.834 (t, 4H), 8.844 ~ 8.856 (d, 4H)。  $^{13}\text{C}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 120.42, 132.37, 150.89, 159.66。 IR (KBr 压片,  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\nu$ : 1618, 1547, 1441, 1003 (氧化咪唑环), 1593, 1496, 1412 (吡啶环)。 MS (EI):  $m/z$  240 ( $M^+$ )。元素分析(%):  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$  实测值(计算值) C 59.58 (60.00), H 3.37 (3.36), N 23.11 (23.32)。 DSC (10 °C ·  $\text{min}^{-1}$ ): 165.12 °C ( $T_p$ )。

### 2.3.5 3,4-二(吡啶-2'-基)氧化咪唑

熔点: 155.9 ~ 156.3 °C。  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 8.708 ~ 8.719 (d, 2H), 8.795 ~ 8.800 (d, 1H), 8.869 ~ 8.874 (d, 1H), 9.174 ~ 9.190 (d, 2H)。  $^{13}\text{C}$  NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 112.88, 139.37, 141.79, 144.32, 144.43, 144.55, 144.91, 145.94, 146.67, 154.11。 IR (KBr 压片,  $\text{cm}^{-1}$ ),  $\nu$ : 1611, 1531, 1451, 973 (氧化咪唑环), 1578, 1291, 1018 (吡啶环)。 MS (EI):  $m/z$  242 ( $M^+$ )。元素分析(%):  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_6\text{O}_2$  实测值(计算值) C 49.74 (49.59), H 2.53 (2.48), N 34.66 (34.71)。 DSC (10 °C ·  $\text{min}^{-1}$ ): 256.08 °C ( $T_p$ )。

以上结果表明,合成产物的结构与理论分析相吻合,即所得产物均为目标化合物。

## 3 结果与讨论

二聚反应合成氧化咪唑化合物,是在低温(0 ~ 3 °C)下,偕氯脒基化合物在稀的弱碱溶液作用下脱去氯化氢,产生氧化脒结构中间体。由于此中间体不稳定而发生双分子聚合生成对称取代氧化咪唑衍生物。因此,考察了不同取代基、不同催化剂、反应温度及反应时间等对二聚反应的影响。

### 3.1 不同取代基对二聚反应的影响

实验中考察了苯基、吡啶基、氨基咪唑基及吡嗪基对二聚反应的影响,结果见表1。

表1的结果表明,从苯基到吡嗪基,随着取代基吸电子能力的增强,氧化咪唑化合物的收率逐渐提高;而吡啶基在不同的取代位置收率也稍有不同,2和4号位取代的收率稍微高于3号位取代。越有利于C—Cl键的断裂形成氧化脒结构,通过二聚反应合成

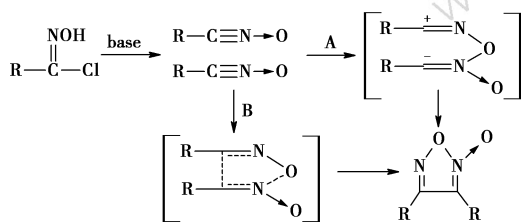
氧化呋咱衍生物的收率越高。

表 1 不同取代基对二聚反应的影响

Table 1 Effects of different substituents on dimerization reaction

substituent	phenyl	pyridyl			amino-furazano <sup>[11]</sup>	pyrazyl
		2-	3-	4-		
yield/%	64.7	71.3	70.0	71.1	73.6	75.6

以偕氯脒基化合物为原料合成氧化呋咱衍生物的反应历程见 Scheme 2。首先是偕氯脒基(Z 构型)在弱碱条件下脱去一分子氯化氢,产生氧化脒结构,然后由于此中间体不稳定而发生双分子聚合生成氧化呋咱衍生物。二聚反应的机理推测如下 A、B 两种途径(Scheme 2)。



Scheme 2

如 Scheme 2 所示,路线 A 首先是一分子氧化脒发生极化,其氧原子进攻另一分子氧化脒中带正电的氮原子形成 O—NO 的  $\sigma$  键,然后是形成的碳负中心进攻另一分子的碳正中心形成 C—C 的  $\sigma$  键,完成氧化呋咱环的合成;路线 B 是氧化脒分子的极化与 O—NO 的  $\sigma$  键和 C—C 的  $\sigma$  键的形成同时完成,经过了一个环状中间过渡态后完成氧化呋咱环的合成,属于 1,3-偶极环加成反应。二聚反应的反应历程将在后面的实验中进一步讨论和验证。

### 3.2 不同催化剂对二聚反应的影响

由于氧化呋咱衍生物在强碱(NaOH、NaOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>等)条件下,容易发生开环或异构化反应,因此,实验中以 3,4-二(吡嗪-2'-基)氧化呋咱的合成为例,考察了无机弱碱(Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、KHCO<sub>3</sub>)及有机弱碱((C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>N、Pyridine、4-氨基-1,2,4-三氮唑(ATA))作为催化剂对二聚反应的影响,结果见表 2。

从表 2 可以看出,对于同一物质的二聚反应,无机弱碱比有机弱碱的收率高,吡啶等有机弱碱几乎不能发生反应。这可能是由于虽然二聚反应要在弱碱性条件下进行,但是有机弱碱碱性太弱,不利于偕氯脒基脱氯化氢形成氧化脒结构,从而降低了二聚合成氧化呋咱化合物的收率。因此,实验大多选择无机弱碱(Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、KHCO<sub>3</sub>等)作催化剂。

表 2 不同催化剂的影响

Table 2 Effect of the different catalysts on dimerization reaction

catalysts	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	KHCO <sub>3</sub>	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N	pyridine	ATA
yield/%	75.6	75.5	52.1	13.0	0
purity/%	99.3	99.4	99.5	1.24	\

### 3.3 反应温度对二聚反应的影响

以 3,4-二(吡嗪-2'-基)氧化呋咱的合成为例,实验中考察了不同温度范围(-10 ~ -5 °C、2 ~ 10 °C、15 ~ 20 °C)对二聚反应的影响,结果见表 3。

表 3 反应温度的影响

Table 3 Effect of the reaction temperature on dimerization reaction

T/°C	-10 ~ -5	2 ~ 10	15 ~ 20
yield/%	65.1	75.6	71.6
purity/%	99.3	99.3	99.4

表 3 的实验结果表明,在低温(-10 ~ -5 °C)条件下,偕氯脒基向氧化脒转化的速度很慢,同时反应体系容易结冻,搅拌困难,反应受阻,导致收率较低;由于反应体系是碱性环境,在较高的温度(15 ~ 20 °C)下,生成的氧化呋咱化合物部分分解,所以收率也有所降低。因此,实验温度一般控制在 2 ~ 10 °C 进行。

### 3.4 反应时间对二聚反应的影响

本实验以 3,4-二(吡嗪-2'-基)氧化呋咱的合成为例,考察了不同反应时间对二聚反应的影响,结果见表 4。

表 4 反应时间的影响

Table 4 Effect of the reaction time on dimerization reaction

t/h	2	3	4	5	6
yield/%	46.4	63.8	75.6	75.7	75.7
purity/%	99.3	99.3	99.4	99.2	99.2

表 4 的结果表明,开始随着反应时间的延长,产物的收率逐渐提高;当反应时间达到一定值(此例为 5 h)时,再增加反应时间,收率基本保持不变,同时产物纯度还有稍微的降低。因此,二聚反应的反应时间应控制在一定范围内。

### 3.5 合成条件的优化

本实验中对各目标化合物的合成条件进行了优化。选择在弱碱 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、反应温度 2 ~ 10 °C 条件下,考察不同碱量( $n_{\text{实}} : n_{\text{理}}$ )及反应时间对产物收率的影响,得到了各目标化合物的最佳合成条件,结果见表 5。

表5 合成条件优化结果

Table 5 The optimal reaction conditions

R	catalyst	$n_a : n_{th}$	T/°C	t/h	yield/%
phenyl	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.20 : 1	2 ~ 10	3	64.7
	2- Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.15 : 1	2 ~ 10	4	71.3
pyridyl	3- Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.15 : 1	2 ~ 10	4	70.0
	4- Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.15 : 1	2 ~ 10	4	71.1
pyrazyl	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.10 : 1	2 ~ 10	4	75.6

Note:  $n_a : n_{th}$  is the molar ratio of actual amount and theoretical amount of catalyst.

## 4 结论

(1) 以自制的偕氯胍基化合物为原料, 自行设计并合成了3,4-二苯基氧化呋咱及四种未见文献报道的化合物-3,4-二(吡啶-2'-基)氧化呋咱、3,4-二(吡啶-3'-基)氧化呋咱、3,4-二(吡啶-4'-基)氧化呋咱及3,4-二(吡嗪-2'-基)氧化呋咱, 并利用红外光谱、核磁共振、质谱、元素分析等手段进行了目标化合物的结构表征。

(2) 通过二聚反应合成对称取代氧化呋咱衍生物, 取代基的吸电子能力越强, 越有利于形成氧化氰结构, 目标产物收率越高。

(3) 二聚反应的催化剂通常选用无机弱碱, 如: Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、KHCO<sub>3</sub>等, 这样更有利于偕氯胍基转化为氧化氰结构, 产物收率较高; 有机弱碱的碱性太弱, 所得产物收率或纯度较低。

(4) 二聚反应的反应温度通常控制在2 ~ 10 °C, 过高或者过低, 都会造成产物收率的降低; 碱实际加入量较理论量稍微过量。

(5) 在最佳合成条件下, 以苯甲酰氯胍、(2-、3-、4-)偕氯胍基吡啶、2-偕氯胍基吡嗪为原料合成的氧化呋咱衍生物的收率分别为64.7%、71.3%、70.0%、

71.1%、75.6%。

## 参考文献:

- [1] 夏云霞. 4-氨基苯并二氧化呋咱的合成研究[D]. 绵阳: 中国工程物理研究院, 2004: 1-2.
- [2] Makhova N N, Kulikov A S, Blinnikov A N, et al. 4-Amino-3-azidocarbonnyl-furoxan as an universal synthon for the synthesis of energetic compounds of the furoxan series [C] // 30th International Annual Conference of ICT, Karlsruhe, Germany, June 29 - July 2, 1999, 58: 1-10.
- [3] Lbbecke P A, Krause H. Thermal analysis of different nitrofurans [C] // 30th International Annual Conference of ICT, Karlsruhe, Germany, June 29 - July 2, 1999, 116: 1-12.
- [4] Sheremeteev A B. Chemistry of furazans fused to five-membered rings [J]. *J Heterocyclic Chem*, 1995, 32(2): 371-385.
- [5] Sheremeteev A B. 3,3-Bis(1-fluoro-1,1-dinitromethyl) difurazan-yl-ether [C] // 29th International Annual Conference of ICT, Karlsruhe, Germany, June 30 - July 3, 1998, 58: 1-6.
- [6] Sheremeteev A B, Kulagina V O. Zero-hydrogen furazan macrocycles with oxy-and azo-bridges [J]. *J Org Chem*, 1996, 61(5): 1510-1511.
- [7] 李战雄, 唐松青. 氧化呋咱衍生物的合成方法 [C] // 中国宇航学会固体火箭推进专业委员会第二十一届年会固体火箭推进技术学术会议论文集, 上海, 2004.
- [8] Curini M, Epifano F, Marcotullio M C, et al. Alumina promoted cyclization of  $\alpha$ -nitrooxime: A new entry to the synthesis of 1,2,5-oxadiazoles N-oxides (furoxans) [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41(4): 8817-8820.
- [9] 周彦水, 张志忠, 李建康, 等. 3,4-双(3'-氨基呋咱基)氧化呋咱的合成及性能 [C] // 2005年火炸药学术研讨会, 长沙, 2005: 5-8.
- [10] 王军, 董海山, 黄奕刚, 等. 3,4-二氨基呋咱基氧化呋咱的合成 [J]. *含能材料*, 2004(增刊): 91-93.  
WANG Jun, DONG Hai-shan, HUANG Yi-gang, et al. Synthesis of 3,4-diaminofurazanofuroxan [J]. *Chinese Journal of Energetic Materials (Hanneng Cailiao)*, 2004(Supplement): 91-93.
- [11] 周彦水, 李建康, 黄新萍, 等. 3,4-双(4'-氨基呋咱基-3')氧化呋咱的合成及性能 [J]. *火炸药学报*, 2007, 30(1): 54-56.  
ZHOU Yan-shui, LI Jian-kang, HUANG Xin-ping, et al. Synthesis and properties of 3,4-bis(4'-amino-furazano-3') furoxan [J]. *Chinese Journal of Explosives & Propellants*, 2007, 30(1): 54-56.

## Synthesis of Furoxano Derivatives Using Dimerization Reaction

LI Ya-nan, ZHANG Zhi-zhong, ZHOU Yan-shui, JI Yue-ping, WANG Ying-lei

(Xi'an Modern Chemistry Research Institute, Xi'an 710065, China)

**Abstract:** 3,4-Diphenylfuroxan and four no-reported compounds 3,4-bis(pyridine-2'-yl) furoxan, 3,4-bis(pyridine-3'-yl) furoxan, 3,4-bis(pyridine-4'-yl) furoxan and 3,4-bis(pyrazine-2'-yl) furoxan were self-designed and synthesized using chloride oxime-based compounds as starting materials and the synthetic method of dimerization reaction of cyanide oxidation. The structures of target compounds were characterized by IR, NMR, MS and elemental analysis. The effects of different substituents, different catalysts, reaction temperature on the synthesis of furoxan derivatives using dimerization reaction were preliminarily investigated. Results show that the electron withdrawing ability of substituents is stronger, the structure of cyanide oxidation is more easily generated, and the yields of target products are higher. The inorganic weak base (for example Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KHCO<sub>3</sub>) is usually chosen as catalyst. The reaction temperature is usually controlled at 2-10 °C. Under the optimal conditions, the yields of target compounds are 64.7%, 71.3%, 70.0%, 71.1% and 75.6%, respectively.

**Key words:** organic chemistry; synthesis; dimerization reaction; furoxano derivative; 3,4-diphenylfuroxan

**CLC number:** TJ55; O62

**Document code:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1006-9941.2010.01.003