



(21) 申请号 202410064115.0

(22) 申请日 2024.01.17

(71) 申请人 中钢天源股份有限公司

地址 243000 安徽省马鞍山市雨山区霍里
山大道南段9号

(72) 发明人 吴忠凯 朱叶峰 杨修光 王凡
裴晓东 钱有军 申保金

(74) 专利代理机构 马鞍山市金桥专利代理有限
公司 34111

专利代理师 吴方舟

(51) Int. Cl.

C25B 3/05 (2021.01)

C25B 3/07 (2021.01)

C25B 3/09 (2021.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的
合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,涉及含噻吩、吡啶的杂环类有机化合物的制备技术领域;本发明包括以5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸为原料,经铃木偶联制得2-氯-5-苯基吡啶中间产物,加入硫磺作为环化噻吩化原料,在电催化条件下,通过亲核加成使硫固化,通过单电子转移实现硫自由基的生成,完成温和条件下的环化噻吩化合成,分离粗产物获得1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶;本发明原料廉价易得成本低,反应过程两步一锅简单易操作,反应周期简化,反应条件温和,三废少绿色环保,产物收率好,适用于大规模生产。

1. 一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于,包括以下具体内容:以5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸为原料,经铃木偶联制得2-氯-5-苯基吡啶中间产物,加入硫磺作为环化噻吩化原料,在电催化条件下,通过亲核加成使硫固化,通过单电子转移实现硫自由基的生成,完成温和条件下的环化噻吩化合成,分离粗产物获得1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶。

2. 根据权利要求1所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述原料中,5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸、硫磺的摩尔比为1:1.05:(0.2-0.3)。

3. 根据权利要求1所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述铃木偶联中,钯催化剂用量为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的0.05%,催化剂选择Pd-132。

4. 根据权利要求1所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述铃木偶联中,碱的用量为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的2倍,碱选择碳酸钾、碳酸钠、氢氧化钾。

5. 根据权利要求1所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述铃木偶联中,溶剂中的有机相体积与5-溴-2-氯吡啶摩尔量的比例为100ml:0.05mol,溶剂选自体积比为7:3:3的二甲苯-乙醇-水、体积比为10:1的四氢呋喃-水、体积比为10:1的DMF-水。

6. 根据权利要求1所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于,所述电催化条件具体包括:加入酸性添加剂、插入电极、调整电流。

7. 根据权利要求6所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述酸性添加剂选择一水合对甲苯磺酸、三氟乙酸、盐酸,酸性添加剂的用量为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的一半。

8. 根据权利要求6所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述电极采用Pt(-)|C(+)、Pb(-)|Pt(+)或Ni(-)|C(+)。

9. 根据权利要求6所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述电流为15mA。

10. 根据权利要求6所述的一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,其特征在于:所述电催化条件下,室温反应6-10小时。

一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法

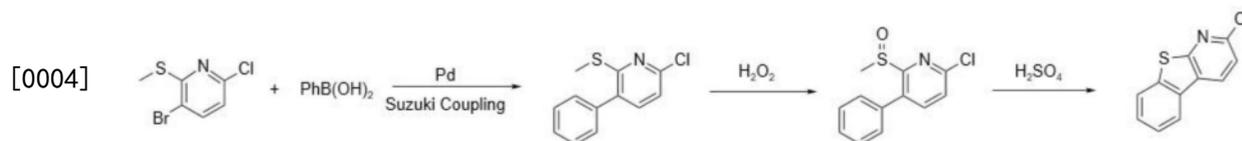
技术领域

[0001] 本发明涉及含噻吩、吡啶的杂环类有机化合物的制备技术领域,具体为一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法。

背景技术

[0002] OLED(有机发光二极管)基于其驱动电压低、发光色度强及发光响应快、效率高、超薄柔性可折叠等诸多优势,被誉为二十一世纪平板技术。作为新型显示技术,OLED目前正处于产业爆发前期,根据显示技术发展历程,未来十年或将是OLED逐步占据主导的时代。1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶切片是合成OLED绿光掺杂材料关键中间体,近些年来吸引了越来越多的目光,因而如何实现其高效制备一直是OLED产业的研究热点。

[0003] 公开号为CN115190879A,名称为新的化合物和包含其的有机发光器件的发明专利申请中,公开了基于借助硫甲基氧化合环实现噻吩环构建,继而实现目标分子合成的现有技术,其合成路线可表示如下:



[0005] 上述合成路线中存在以下不足:第一步Suzuki偶联的吡啶衍生物:3-溴-6-氯-2-(甲基硫基)吡啶,价格昂贵,需要预先定制合成,加剧了反应制备周期,硫甲基会进一步毒化Pd催化剂,继而需要相对多的昂贵催化剂,进一步加剧了反应成本,不利于工业化生产;第二步需使用氧化剂双氧水,氧化氛围可操作性差,危险系数高;第二、第三步,后处理阶段需要大量的水淬灭析出固体,三废多,通量低,可操作性差;整个合成路线步骤冗长繁琐,不利于大规模生产应用。综上,亟需一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法来解决这些问题。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,以解决上述背景技术中提到的问题。

[0007] 为实现上述目的,本发明提供如下技术方案:一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,包括以下具体内容:以5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸为原料,经铃木偶联制得2-氯-5-苯基吡啶中间产物,加入硫磺作为环化噻吩化原料,在电催化条件下,通过亲核加成使硫固化,通过单电子转移实现硫自由基的生成,完成温和条件下的环化噻吩化合成,分离粗产物获得1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶。

[0008] 优选的,上述原料中,5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸、硫磺的摩尔比为1:1.05:(0.2-0.3)。

[0009] 优选的,上述铃木偶联中,钯催化剂用量为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的0.05%,催化剂选择Pd-132。

[0010] 优选的,上述铃木偶联中,碱的用量为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的2倍,碱选择碳酸钾、碳酸钠、氢氧化钾。

[0011] 优选的,上述铃木偶联中,溶剂中的有机相体积与5-溴-2-氯吡啶摩尔量的比例为100ml:0.05mol,溶剂选自体积比为7:3:3的二甲苯-乙醇-水、体积比为10:1的四氢呋喃-水、体积比为10:1的DMF-水。

[0012] 优选的,上述电催化条件具体为:加入酸性添加剂、插入电极、调整电流。

[0013] 优选的,上述酸性添加剂选择一水合对甲苯磺酸、三氟乙酸、盐酸,酸性添加剂的用量为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的一半。

[0014] 优选的,上述电极采用Pt(-)|C(+)、Pb(-)|Pt(+)或Ni(-)|C(+)。

[0015] 优选的,上述电流为15mA。

[0016] 优选的,上述电催化条件下,室温反应6-10小时。

[0017] 与现有技术相比,本发明的有益效果是:

[0018] 1、该1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,先利用廉价的5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸通过经典的Suzuki偶联得到2-氯-5-苯基吡啶,原料来源广泛,成本低,避免了现有工艺中复杂昂贵的底物,大大简化了反应的路线及周期,提高了生产工艺的竞争性;再用廉价的硫磺作为原料电催化偶联,通过亲核加成使S固化,继而通过单电子转移实现S自由基的生成,从而实现温和条件下的环化噻吩化合成,该合成方法两步一锅,操作简便合理,条件温和,室温下即可实现偶联过程,无需添加电解质即可实现相应的电化学反应,成本低,三废低,稍加控制即可获得较高收率,适用于投入规模化生产。

[0019] 2、该1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,选择电催化代替传统的氧化偶联,避免了传统的CDC偶联所需的当量的氧化剂,可进一步减少三废量,符合绿色化学的要义。

[0020] 3、该1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,以廉价易得的硫磺作为噻吩母体硫源,避免了预先合成硫醇衍生物的繁琐步骤,避免了硫醇衍生物合成阶段异味,可操作性强,步骤经济性强,更绿色环保。

具体实施方式

[0021] 一种1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶的合成方法,包括以下具体内容:以5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸为原料,经铃木偶联制得2-氯-5-苯基吡啶中间产物,加入硫磺作为环化噻吩化原料,在电催化条件下,通过亲核加成使硫固化,通过单电子转移实现硫自由基的生成,完成温和条件下的环化噻吩化合成,分离粗产物获得1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶,分离粗产物的方法可采用有机化学领域常见的有机物分离方法,例如重结晶、减压蒸馏等,优选可采用柱层析。。

[0022] 在一种较优的实施方式中,上述三种原料,5-溴-2-氯吡啶、苯硼酸、硫磺的摩尔比,可进一步优选为1:1.05:(0.2-0.3)。

[0023] 铃木偶联一般是在惰性气氛,例如氮气气氛下,在有机溶剂中加入碱、钯催化剂和原料加热反应,但也有研究表明氧气或空气气氛亦可正常反应,甚至可加快反应速度,因此本发明对此不做限制,只要是利用铃木偶联制备2-氯-5-苯基吡啶即可;其中供参考的,钯催化剂的用量可以设置为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的0.05%,催化剂宜选择Pd-132,反应速度

较快,利于高效转化,也可选择Pd(PPh₃)₄、Pd₂(dba)₃等钯催化剂,碱的用量可以设置为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的2倍,碱可选择碳酸钾、碳酸钠、氢氧化钾等铃木偶联常用碱,溶剂中的有机相体积与5-溴-2-氯吡啶摩尔量的比例可以设置为100ml:0.05mol,溶剂可来自体积比为7:3:3的二甲苯-乙醇-水、体积比为10:1的四氢呋喃-水、体积比为10:1的DMF-水等;

[0024] 另外,具体的,上述电催化条件包括加入酸性添加剂、插入电极、调整电流;其中供参考的,酸性添加剂可选择一水合对甲苯磺酸、三氟乙酸、盐酸,其作用是活化吡啶环,进一步实现Minisic式亲核加成,采用醋酸、磷酸等酸性物质也可,需注意在反应溶液体系中呈现的酸性强弱可影响最终产物的收率,酸性添加剂的用量宜为5-溴-2-氯吡啶摩尔量的一半,电极可采用Pt(-)|C(+)、Pb(-)|Pt(+)或Ni(-)|C(+)等,其他常用的电催化电极对亦可,电催化的电流可设置为15mA,一般在电催化条件下室温反应6-10小时即反应完全。

[0025] 实施例1

[0026] 氮气氛围下,在250mL四口烧瓶内加入9.62g 5-溴-2-氯吡啶(Mr=192.44,99%,0.05mol),6.40g苯硼酸(Mr=121.93,99%,0.0525mol),17.75mg Pd-132(Mr=710.1,99.9%,0.000025mol),13.82g碳酸钾(Mr=138.21,99%,0.1mol),加入100mL四氢呋喃及10mL水,投料毕,升温至回流,6h后,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,温度降至室温;

[0027] 加入4.31g一水合对甲苯磺酸(Mr=172.2,99%,0.025mol)、2.56g硫磺(Mr=256.52,99.9%,0.01mol)将铂电极及碳电极插入液面以下,充当阴极和阳极,调整电流15mA,室温反应8h,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,过滤加入水(100mL)及乙酸乙酯(100mL)萃取,有机层脱溶后柱层析得到9.23g 1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶,收率84.3%。

[0028] 实施例2

[0029] 氮气氛围下,在250mL四口烧瓶内加入9.62g 5-溴-2-氯吡啶(Mr=192.44,99%,0.05mol),6.40g苯硼酸(Mr=121.93,99%,0.0525mol),17.75mg Pd-132(Mr=710.1,99.9%,0.000025mol),13.82g碳酸钾(Mr=138.21,99%,0.1mol),加入70mL二甲苯、30mL乙醇及30mL水,投料毕,升温至回流,6h后,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,温度降至室温;

[0030] 加入2.85g三氟乙酸(Mr=114.02,99%,0.025mol)、2.56g硫磺(Mr=256.52,99.9%,0.01mol)将铅电极及铂电极插入液面以下,充当阴极和阳极,调整电流15mA,室温反应10h,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,过滤加入水(100mL)及乙酸乙酯(100mL)萃取,有机层脱溶后柱层析得到5.50g 1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶,收率50.3%。

[0031] 实施例3

[0032] 氮气氛围下,在250mL四口烧瓶内加入9.62g 5-溴-2-氯吡啶(Mr=192.44,99%,0.05mol),6.40g苯硼酸(Mr=121.93,99%,0.0525mol),17.75mg Pd-132(Mr=710.1,99.9%,0.000025mol),13.82g碳酸钾(Mr=138.21,99%,0.1mol),加入100mL DMF及10mL水,投料毕,升温至回流,6h后,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,温度降至室温;

[0033] 加入4.31g一水合对甲苯磺酸(Mr=172.2,99%,0.025mol)、3.08g硫磺(Mr=256.52,99.9%,0.012mol)将铂电极及碳电极插入液面以下,充当阴极和阳极,调整电流15mA,室温反应10h,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,过滤加入水(100mL)及乙酸乙酯(100mL)萃取,有机层脱溶后柱层析得到10.36g 1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶,收率

94.6%。

[0034] 实施例4

[0035] 氮气氛围下,在250mL四口烧瓶内加入9.62g 5-溴-2-氯吡啶 ($M_r=192.44, 99\%$, 0.05mol), 6.40g 苯硼酸 ($M_r=121.93, 99\%$, 0.0525mol), 17.75mg Pd-132 ($M_r=710.1, 99.9\%$, 0.000025mol), 13.82g 碳酸钾 ($M_r=138.21, 99\%$, 0.1mol), 加入100mL DMF及10mL 水,投料毕,升温至回流,6h后,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,温度降至室温;

[0036] 加入0.86g 盐酸 ($M_r=34.36, 99\%$, 0.025mol)、3.84g 硫磺 ($M_r=256.52, 99.9\%$, 0.015mol) 将镍电极及碳电极插入液面以下,充当阴极和阳极,调整电流15mA,室温反应10h,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,过滤加入水(100mL)及乙酸乙酯(100mL)萃取,有机层脱溶后柱层析得到2.69g 1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶,收率24.6%。

[0037] 实施例5

[0038] 氮气氛围下,在250mL四口烧瓶内加入9.62g 5-溴-2-氯吡啶 ($M_r=192.44, 99\%$, 0.05mol), 6.40g 苯硼酸 ($M_r=121.93, 99\%$, 0.0525mol), 17.75mg Pd-132 ($M_r=710.1, 99.9\%$, 0.000025mol), 13.82g 碳酸钾 ($M_r=138.21, 99\%$, 0.1mol), 加入100mL DMF及10mL 水,投料毕,升温至回流,6h后,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,温度降至室温;

[0039] 加入4.31g 一水合对甲苯磺酸 ($M_r=172.2, 99\%$, 0.025mol)、3.84g 硫磺 ($M_r=256.52, 99.9\%$, 0.015mol) 将镍电极及碳电极插入液面以下,充当阴极和阳极,调整电流15mA,室温反应8h,薄层色谱分析(TLC)监测,反应结束后,过滤加入水(100mL)及乙酸乙酯(100mL)萃取,有机层脱溶后柱层析得到9.67g 1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶,收率88.3%。

[0040] 以下对于收率的影响稍作补充说明:

[0041] 上述实施例中,在铃木偶联反应时采用薄层色谱分析(TLC)监测的目的是确保第一步收率,从而不影响第二步收率;

[0042] 上述实施例中最终1-氯苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶产物的收率可达95%左右,实施例2和4的收率较低的原因主要在于酸性添加剂的选择,其中盐酸、三氟乙酸在各自的体系内相应的酸性要弱于一水合对甲苯磺酸,因而相对于硫固化过程则完成收率较低,继而整体收率都会降低,而三氟乙酸是有机酸,相对于盐酸对于有机相的溶解性更优,则相应的收率比盐酸更佳。

[0043] 以上仅为本发明的较佳实施例,但本发明的保护范围并不局限于此,任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明揭露的技术范围内,可轻易想到的变化或替换,都应涵盖在本发明的保护范围之内。因此,本发明的保护范围应该以权利要求所界定的保护范围为准。

[0044] 本发明未详述之处,均为本技术领域技术人员的公知技术。