

3,3-二甲基-2-(1,2,4-三唑-1-基)- 甲基-1-氨基-2-丁醇的合成

周文明

(西北农业大学基础科学系, 陕西杨凌 712100)

陈馥衡

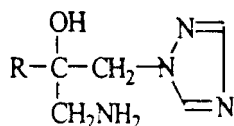
(中国农业大学应用化学系, 北京 100094)

摘 要 用 3,3-二甲基-1-(1,2,4-三唑-1-基)-2-丁酮为原料,经 4 步反应,合成了未见文献报道的化合物 3,3-二甲基-2-(1,2,4-三唑-1-基)-甲基-1-氨基-2-丁醇,其结构经 IR, ^1H NMR 及元素分析予以确证。

关键词 3,3-二甲基-1-(1,2,4-三唑-1-基)-2-丁酮,合成,3,3-二甲基-2-(1,2,4-三唑-1-基)-甲基-1-氨基-2-丁醇

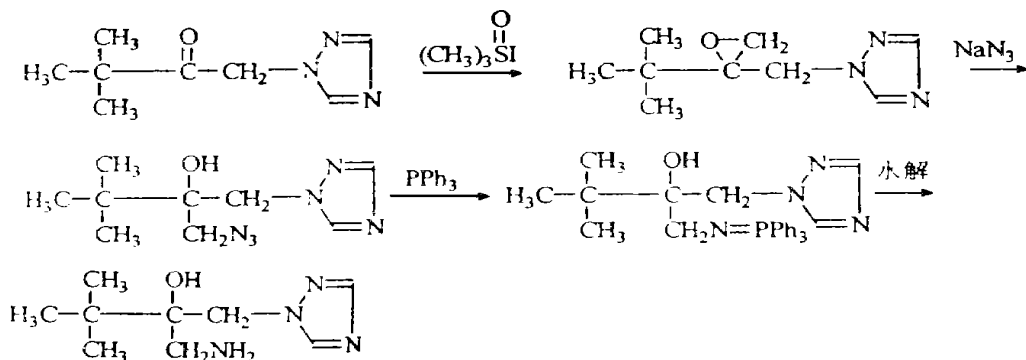
分类号 O62

通式为 (I) 的化合物,是一类新的农药中间体,通过氨基的反应可以合成许多新的麦角甾醇生物合成抑制剂^[1,2]。这类抑制剂由于高效、低毒以及杀菌谱广而在杀菌剂中占有很重要的地位。



(I)

合成这类化合物的关键是中间体 (I) 的合成,文献报道的 R 多为苯基或取代苯基,对于另一重要的中间体 (R 为叔丁基) 的合成还未见文献报道。本文以 3,3-二甲基-1-(1,2,4-三唑-1-基)-2-丁酮为原料,通过 4 步反应,合成了标题化合物。化合物的结构经 IR, ^1H NMR 及元素分析予以确证。其合成路线如下:



收稿日期 1997-12-03

作者简介 周文明,男,1966年生,讲师,博士

1 材料与方法

1.1 仪器

Shimadzu IR-435型红外光谱仪; JEOL FX-90Q型核磁共振仪; ST-02型元素分析仪; Yanagimoto型熔点仪,温度计未校正

1.2 碘化三甲基氧化铊的合成

按文献[3]制备,得无色晶体,熔点 $201\sim 202^{\circ}\text{C}$,收率 47.5% (文献:熔点 $202\sim 203^{\circ}\text{C}$,收率 52%)

1.3 2-叔丁基-2-(1,2,4-三唑-1-基)甲基环氧乙烷的合成^[4]

250 mL三口瓶中放置 30 g (0.18 mol) 3,3-二甲基-1-(1,2,4-三唑-1-基)-2-丁酮, 47 g (0.21 mol) 碘化三甲基氧化铊及 0.3 g 四丁基溴化铵,加入 120 mL 甲苯,搅拌下加入 45 mL $500\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 氢氧化钾溶液,反应混合物加热至 70°C ,并保温 3 h,冷却至室温;加入 100 mL 乙酸乙酯,分出有机层,水层用乙酸乙酯萃取 3 次,每次 50 mL,合并有机层,用饱和食盐水洗涤,无水硫酸钠干燥,减压蒸去溶剂,得黄色稠状物 32.5 g;加入 30 mL 乙醚使其溶解,置于低温冰箱放置 2 d,有晶体析出,抽滤,得无色晶体 14.6 g,滤液减压蒸去溶剂,用乙醚-正己烷重复进行低温重结晶,得无色晶体 10.2 g,同前面产品合并,共得产品 24.8 g,熔点 $49\sim 50^{\circ}\text{C}$,收率 76.3% (文献:油状物,收率 77.6%)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 1.04(9H, s), 1.90(1H, d, $J=3.6\text{ Hz}$), 2.72(1H, d, $J=3.6\text{ Hz}$), 4.56(2H, AB, $J=10.8\text{ Hz}$), 7.88(1H, s), 8.07(1H, s).

1.4 3,3-二甲基-2-(1,2,4-三唑-1-基-甲基)-1-叠氮基-2-丁醇的制备

9.0 g (0.05 mol) 上述制备的环氧化合物, 6.5 g (0.1 mol) 叠氮钠, 3.2 g (0.06 mol) 氯化铵及 60 mL 二甲基甲酰胺置于 150 mL 圆底烧瓶中, $60\sim 70^{\circ}\text{C}$ 反应 1 h, 冷至室温, 加入 100 mL 水, 用三氯甲烷萃取 3 次, 合并有机层, 并用水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸去溶剂, 得浅黄色油状物 11 g, 收率 98.2%. 未进一步提纯, 直接用于下步反应。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 1.04(9H, s), 3.28(2H, AB, $J=12.6\text{ Hz}$), 4.08(1H, s), 4.36(2H, AB, $J=13.5\text{ Hz}$), 7.92(1H, s), 8.18(1H, s).

1.5 N-[3,3-二甲基-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)甲基-2-羟基]丁基三苯基膦亚胺的制备

11.2 g (0.05 mol) 上述制备的叠氮化合物置于 100 mL 锥形瓶中, 加入 13.1 g (0.05 mol) 三苯基磷在 50 mL 二氯甲烷中的溶液, 室温搅拌 10 h, 减压蒸去溶剂, 用 $950\text{ mL}\cdot\text{L}^{-1}$ 乙醇重结晶, 得 21.3 g 白色晶体, 熔点 $150\sim 152^{\circ}\text{C}$, 收率, 93.0%.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 1.01(9H, s), 2.84(2H, AB, $J=12.6\text{ Hz}$), 4.28(2H, s), 5.04(1H, s), 6.86~7.68(15H, m), 7.88(1H, s), 8.18(1H, s).

1.6 3,3-二甲基-2-(1,2,4-三唑-1-基)甲基-1-氨基-2-丁醇的制备

13.7 g (0.03 mol) 上述制备的三苯基膦亚胺置于 250 mL 三口瓶中, 加入 100 mL 甲醇及 $2\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 氢氧化钠 40 mL, 反应混合物加热回流 3 h, 冷却, 减压蒸去甲醇, 加入 50 mL 水及 50 mL 甲苯, 用 $100\text{ mL}\cdot\text{L}^{-1}$ 盐酸酸化, 水相用甲苯洗 3 次, 然后用固体碳酸钠中和, 用二氯甲烷萃取 3 次, 每次 40 mL, 合并后的二氯甲烷用水洗, 无水硫酸钠干燥, 蒸去溶剂后得无色固体 5.7 g, 用 95% 乙醇重结晶得 5.2 g 无色晶体, 熔点 $59\sim 60^{\circ}\text{C}$, 收率

87. 3% .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 1. 00(9H, s), 2. 84(2H, AB, $J=13.5\text{ Hz}$), 3. 28(2H, s), 7. 88(1H, s), 8. 20(1H, s).

IR(KBr压片, cm^{-1}): 3 400, 3 380, 3 310, 3 100, 2 940, 2 860, 1 600, 1 510, 1 350, 1 270, 1 220, 1 140, 1 030, 880.

元素分析(%): 测定值(计算值) C 54. 56(54. 50); H 9. 11(9. 16); N 27. 84(28. 27).

2 结果与讨论

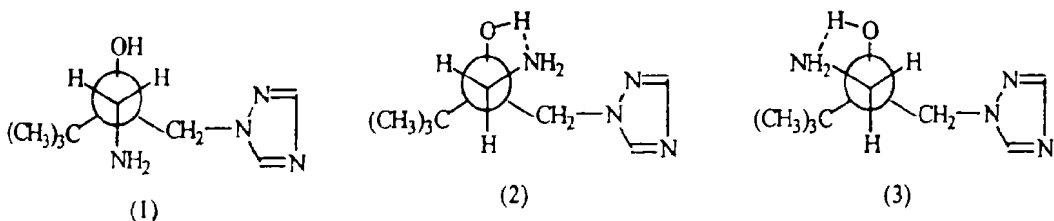
2.1 合成方法

目标化合物制备中,关键一步是环氧化合物的制备,文献报道均为油状物,笔者对后处理方法进行了改进,用低温重结晶的方法首次得到了无色晶体

2.2 目标物的光谱分析

IR 目标物在 3400 cm^{-1} 处有羟基的伸缩振动吸收,在 $3380, 3310\text{ cm}^{-1}$ 处有两个 N-H伸缩振动吸收.

$^1\text{H NMR}$ 目标物的 $^1\text{H NMR}$ 图谱显示,氨基碳上的两个质子构成 AB系统, $J=13.5\text{ Hz}$,分析该化合物的 3种主要构象:



其中,第(3)种构象,大的基团相距最远,并且羟基与氮原子之间又能形成氢键,为该化合物的优势构象,所以氨基碳上两个质子磁不等价而构成 AB系统. 目标物中其他质子归属如下: 3个甲基上质子的化学位移在 1. 00,与三唑环相连的碳上的质子在 3. 28,三唑环 3位碳上的质子在 7. 88,三唑环 5位碳上的质子在 8. 20.

目标物的 IR及 $^1\text{H NMR}$ 数据与结构一致,元素分析在允许误差范围内.

参 考 文 献

- Richardson K, Whittle P J. Triazole antifungal agents. EP 97469, 1983 1~ 36
- Toshiyuki K, Yawara T. Synthesis and antifungal activities of 3-acyl-4-methyloxazolidine derivatives. Chem Pharm Bull. 1990, 38 2476~ 2486
- Seebach D, Langer W. Enantioselective 1,4-additions of organometallic compounds to conjugated systems in a chiral 1,4-bis(dimethylamino)-2,3-dimethoxybutane medium. Helv Chim Acta, 1979, 62 1710~ 1722
- Elliott R. Preparation of 2,2-dimethyl-3-hydroxy-3-propargyl-4-(1,2,4-triazol-1-yl)butanes as plant growth regulators. EP 225739, 1987 13

Synthesis of 3, 3-Dimethyl-2-(1, 2, 4-Triazol-1-yl) Methyl-1-Amino-2-Butanol

Zhou Wenming¹ Chen Fuheng²

(¹ Department of Basic Sciences, North western Agricultural University, Yangling, Shaanxi 712100)

(² Department of Applied Chemistry, China Agricultural University, Beijing 100094)

Abstract A new compound of 3, 3-dimethyl-2-(1, 2, 4-triazol-1-yl) methyl-1-amino-2-butanol was synthesized from 3, 3-dimethyl-2-(1, 2, 4-triazol-1-yl)-2-butanone in 4 steps, and its structure was determined by IR, ¹H NMR and elemental analysis.

Key words 3, 3-dimethyl-2-(1, 2, 4-triazol-1-yl)-2-butanone, synthesis, 3, 3-dimethyl-2-(1, 2, 4-triazol-1-yl) methyl-1-amino-2-butanol