

• 研究简报 •

碱性离子液体[bmim]OH 在 Knoevenagel 反应和 Perkin 反应中的应用

李 娟 孙 辉 蔡晓晨 戴立益*

(华东师范大学离子液体化学研究中心 上海 200062)

摘要 以碱性离子液体[bmim]OH 作为催化剂, 在无溶剂条件下, 催化 Knoevenagel 反应和 Perkin 反应两类缩合反应. 实验结果表明, 该离子液体对 Knoevenagel 反应具有很高的催化活性, 一系列的芳香醛和活泼亚甲基化合物在室温条件下 10~30 min 内顺利完成反应, 以 85%~95% 的高产率生成取代烯烃产物. 离子液体经简单处理后能多次循环使用. 此外, 初步探讨了该碱性离子液体在 Perkin 反应中的应用.

关键词 碱性离子液体; Knoevenagel 反应; Perkin 反应; 催化

Application of Basic Ionic Liquid [bmim]OH to Knoevenagel and Perkin Reactions

LI, Juan SUN, Hui CAI, Xiao-Chen DAI, Li-Yi*

(Center for the Chemistry of Ionic Liquids, East China Normal University, Shanghai 200062)

Abstract Basic ionic liquid [bmim]OH has been introduced as catalyst and reaction medium for Knoevenagel and Perkin reactions. The Knoevenagel condensation proceeded efficiently in [bmim]OH at room temperature in 85%~95% yields within 10 to 30 min. The ionic liquid could be reused conveniently. Moreover, [bmim]OH has been preliminarily investigated in Perkin reaction.

Keywords basic ionic liquid; Knoevenagel reaction; Perkin reaction; catalyze

离子液体是近 10 年来在绿色化学的框架下发展起来的全新的介质和软功能材料, 以其优良的特性, 在各类有机反应中得到广泛的应用^[1]. 近来, 碱性离子液体引起了人们极大的关注, 在一些碱催化的有机反应中, 使用碱性离子液体兼作溶剂和催化剂比在离子液体介质中加入无机碱作催化剂的催化活性要高, 且碱性离子液体可循环利用^[2].

缩合反应是有机反应中一类重要的反应, 它是生成取代烯烃类化合物的重要方法. 随着绿色化学的不断发展, 有关离子液体在缩合反应中应用的报道越来越多, 如离子液体在 Claisen-Schmidt 反应^[2a]和 nitroadol 反应^[3]等缩合反应中的应用. 本文选择产生碳碳双键的两类缩合反应: Knoevenagel 反应和 Perkin 反应, 研究了碱性离子液体[bmim]OH 在这两类缩合反应中的应用.

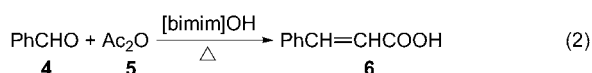
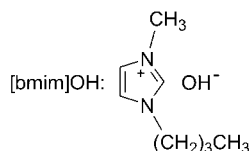
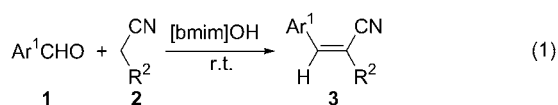
Knoevenagel 缩合反应是制备取代烯烃的重要方法之一. 最早该反应的催化剂主要为氨、有机胺及其盐^[4]. 之后出现了卤化物、金属氧化物、磷酸盐、酸性沸石分子筛等催化剂^[5~8]. 但这些催化剂, 无论是均相的还是多相的, 都有其缺点, 如催化剂不能循环利用或后处理方法较复杂. 近来, 文献报道了[hmim]PF₆^[9], [bmim]BF₄^[10], [bPy]NO₃^[11]等一系列离子液体在该反应中的应用, 这些离子液体的应用效果不太令人满意, 存在着诸如反应时间长, 需要添加催化剂等缺点. 本文尝试采用碱性离子液体[bmim]OH 催化 Knoevenagel 反应, 发现该碱性离子液体是该反应的良好催化剂和溶剂(Eq. 1). 在此反应基础之上, 我们还初步探讨了该碱性离子液体[bmim]OH 在 Perkin 反应中的应用. Perkin 反应是生产肉桂酸的传统方法之一, 一般采用醋酸钠/钾、吡啶^[12]等作

* E-mail: lydai@chem.ecnu.edu.cn

Received November 1, 2006; revised December 30, 2006; accepted April 24, 2007.

教育部科技项目(重点)(No. 105075)和国家自然科学基金(No. 20503016)资助项目.

催化剂, 反应时间较长, 产率较低. 本文以苯甲醛和乙酸酐为原料, 对[bmim]OH 在 Perkin 反应中的运用作了初步的探讨, 这也是首次有关离子液体在该反应中应用的报道(Eq. 2).



1 实验部分

1.1 主要仪器和试剂

Nicolet Nexus 670 红外光谱仪; X₄ 型微型熔点测定仪, 未校正; Dsx 300 核磁共振仪(Bruker 公司).

苯甲醛(上海凌峰化学试剂有限公司 AR)和乙酸酐(国药集团化学试剂有限公司 AR)重新蒸馏后使用, 其余所有的试剂均为(国药集团化学试剂有限公司)分析纯试剂, 在使用前未做进一步提纯. 离子液体按文献[13]合成.

1.2 离子液体催化 Knoevenagel 反应

在蛋形反应器中, 加入芳香醛 10 mmol, 活泼亚甲基化合物 10 mmol 和碱性离子液体[bmim]OH 8 mmol, 室温下搅拌, TLC 追踪反应. 丙二腈与醛缩合在 10 min 内即可完成, 氰基乙酸乙酯与醛缩合在 30 min 内完成. 反应完毕后, 用乙醚(8 mL×3)萃取. 蒸去乙醚, 残留物用 95%乙醇重结晶. 离子液体经旋蒸去水, 真空干燥后, 即可重复使用. 本文所报道的化合物均为已知化合物.

产物的结构分析如下:

3a: m.p. 80~82 °C (lit.^[7] m.p. 79~81 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.39 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃), 3.89 (s, 3H, CH₃O), 4.36 (q, *J*=7.2 Hz, 2H, CH₂), 6.98 (d, *J*=8.9 Hz, 2H, ArH), 7.99 (d, *J*=8.9 Hz, 2H, ArH), 8.18 (s, 1H, CH=); IR (KBr) ν: 2215, 1717, 1586, 1263, 1212, 1183, 838 cm⁻¹.

3b: m.p. 166~167 °C (lit.^[14] m.p. 165~167 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.40 (t, *J*=7.1 Hz, 3H, CH₃), 4.37 (q, *J*=7.1 Hz, 2H, CH₂), 6.15 (s, 1H, CH=), 6.97 (d, *J*=8.5 Hz, 2H, ArH), 7.96 (d, *J*=8.5 Hz, 2H, ArH), 8.19 (s, 1H, OH); IR (KBr) ν: 3325, 2226, 1714, 1587, 1266, 1205, 1170, 841 cm⁻¹.

3c: m.p. 49~51 °C (lit.^[7] m.p. 50~51 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.40 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, ArH), 4.39 (q, *J*=7.2 Hz, 2H, CH₂), 7.49~7.58 (m, 3H, ArH), 8.00~8.02 (m, 2H, ArH), 8.27 (s, 1H, CH=); IR (KBr) ν: 2222, 1725, 1606, 1443, 1257, 1200, 769 cm⁻¹.

3d: m.p. 168~169 °C (lit.^[7] m.p. 168~170 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.42 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃), 4.43 (q, *J*=7.2 Hz, 2H, CH₂), 8.14 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 8.31 (s, 1H, CH=), 8.35 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν: 2225, 1721, 1617, 1594, 1516, 1348, 1269, 1203, 859 cm⁻¹.

3e: m.p. 88~90 °C (lit.^[14] m.p. 88~89 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.38 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃), 4.36 (q, *J*=7.2 Hz, 2H, CH₂), 6.67 (q, *J*=1.7 Hz, 1H, 2-furyl-H), 7.39 (d, *J*=3.5 Hz, 1H, 2-furyl-H), 7.76 (d, *J*=1.4 Hz, 1H, 2-furyl-H), 8.02 (s, 1H, CH=); IR (KBr) ν: 2223, 1716, 1620, 1262, 1211, 1020, 760 cm⁻¹.

3f: m.p. 115~116 °C (lit.^[7] m.p. 115~116 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 3.91 (s, 3H, OCH₃), 7.00 (d, *J*=8.9 Hz, 2H, ArH), 7.67 (s, 1H, CH=), 7.92 (d, *J*=8.9 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν: 2215, 1717, 1586, 1264, 1212, 1181, 838 cm⁻¹.

3g: m.p. 189~190 °C (lit.^[15] m.p. 188~189 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 5.76 (s, 1H, OH), 6.96 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 7.65 (s, 1H, CH=), 7.88 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν: 3397, 2229, 1611, 1584, 1293, 1216, 1172, 838 cm⁻¹.

3h: m.p. 82~84 °C (lit.^[7] m.p. 84~85 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 7.54 (t, *J*=7.9 Hz, 2H, ArH), 7.64 (s, 1H, ArH), 7.79 (s, 1H, CH=), 7.91 (d, *J*=7.9 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν: 2222, 1590, 1564, 1215, 957, 756, 677 cm⁻¹.

3i: m.p. 159~160 °C (lit.^[7] m.p. 159~160 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 7.46 (t, *J*=8.3 Hz, 1H, ArH), 7.92 (s, 1H, ArH), 8.32 (d, *J*=7.8 Hz, 1H, ArH), 8.53 (dd, *J*=1.2, 1.2 Hz, 1H, ArH), 8.76 (s, 1H, CH=); IR (KBr) ν: 2235, 1606, 1576, 1526, 1345, 1212, 937, 852, 824 cm⁻¹.

3j: m.p. 67~68 °C (lit.^[14] m.p. 66~67 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 6.72 (q, *J*=1.7 Hz, 1H, 2-furyl-H), 7.37 (d, *J*=3.5 Hz, 1H, 2-furyl-H), 7.52 (s, 1H, CH=), 7.81 (d, *J*=1.5 Hz, 1H, 2-furyl-H); IR (KBr) ν: 3122, 3044, 2226, 1607, 1295, 880, 768 cm⁻¹.

1.3 碱性离子液体催化 Perkin 反应

在装有搅拌器、温度计和冷凝管(上端接氯化钙干燥管)的 100 mL 干燥三颈烧瓶内加入 20 mmol 苯甲醛、

20 mmol 乙酸酐及 20 mmol [bmim]OH, 搅拌下升温至 160 °C 反应 2.5 h. 用乙醚(10 mL×5)萃取, 蒸去乙醚, 残留物用饱和 Na₂CO₃ 溶液将 pH 调至 8, 然后水蒸气蒸馏至馏出液无油珠为止, 加适量活性炭煮沸几分钟趁热过滤, 滤液用浓盐酸酸化至 pH=4, 冷却结晶, 抽滤得粗产品, 粗产品在热水中重结晶, 在 120 °C 左右干燥 2 h, 得白色肉桂酸晶体, 称重, 产量 2.13 g(产率 72%), 并测得熔点为 133~134 °C(文献值^[16]132.5~134.5 °C).

肉桂酸的 ¹H NMR 和 IR 数据: ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 6.46 (d, *J*=16.1 Hz, 1H, CH=), 7.41~7.43 (m, 3H, ArH), 7.56~7.58 (m, 2H, ArH), 7.80 (d, *J*=16.1 Hz, 1H, CH=), 11.19 (s, 1H, OH); IR (KBr) ν: 3448, 3024, 2977, 2837 1685, 1631, 1578, 1449, 762, 705 cm⁻¹.

2 结果与讨论

2.1 碱性离子液体中芳香醛与活泼亚甲基化合物的 Knoevenagel 反应

实验结果见表 1. 从表 1 中可以看出碱性离子液体 [bmim]OH 是催化 Knoevenagel 缩合反应的良好催化剂和溶剂, 以 85%~95% 的高产率生成相应的烯烃. 由于氰基乙酸乙酯的活泼亚甲基酸性较丙二腈低, 故反应时间稍长, 且与同一种芳香醛缩合时, 前者的产率要略低于后者. 对于取代苯甲醛, 从理论上讲, 芳基上的吸电子基团使羰基碳电正性增加, 有利于活泼亚甲基化合物的碳负离子进攻, 实验数据也显示, 反应中使用吸电子基团取代的苯甲醛(对硝基甲苯), 所得产物产率最高, 其次是未取代的芳香醛(苯甲醛和呋喃醛), 产率最低的是给电子基团取代的芳香醛(对羟基苯甲醛和对甲氧基苯甲醛). 产物熔点、IR 以及 ¹H NMR 均与文献报道吻合.

表 1 [bmim]OH 催化的 Knoevenagel 反应
Table 1 Knoevenagel reactions catalyzed by [bmim]OH

Entry	Ar ¹	R ²	Time/min	Product	Yield ^a /%
1	4-MeO-C ₆ H ₅	CO ₂ Et	30	3a	85
2	4-OH-C ₆ H ₅	CO ₂ Et	30	3b	86
3	C ₆ H ₅	CO ₂ Et	30	3c	88
4	4-NO ₂ -C ₆ H ₅	CO ₂ Et	30	3d	93
5	2-Furyl	CO ₂ Et	30	3e	87
6	4-MeO-C ₆ H ₅	CN	10	3f	88
7	4-OH-C ₆ H ₅	CN	10	3g	90
8	C ₆ H ₅	CN	10	3h	94
9	4-NO ₂ -C ₆ H ₅	CN	10	3i	95
10	2-Furyl	CN	10	3j	89

^a 分离产率.

相对于常规溶剂及催化剂, 碱性离子液体[bmim]-

OH 除具有不挥发性、少流失的优点之外, 其回收循环使用也很方便. 在该离子液体中进行 Knoevenagel 反应后, 离子液体只需进行简单的除水, 经 80 °C 真空干燥 1 h, 即可重新循环使用. 我们以苯甲醛和氰基乙酸乙酯为例, 研究了碱性离子液体[bmim]OH 的重复使用情况. 离子液体回收利用五次, 产物的收率分别为 88%, 88%, 86%, 85%, 80%.

2.2 碱性功能化离子液体中苯甲醛与乙酸酐的 Perkin 反应

基于碱性离子液体[bmim]OH 在 Knoevenagel 反应中的良好应用, 我们又初步探讨了[bmim]OH 在另一种缩合反应 Perkin 反应中的应用, 以苯甲醛和乙酸酐为原料制取肉桂酸. 该反应最常用的催化剂是醋酸钾, 收率为 54%~60%, 反应时间持续 8~10 h. 为了提高收率, 缩短反应时间, K₂CO₃, KF 等作为催化剂被应用于该反应, 但是 K₂CO₃ 的碱性较强, 反应过程中苯甲醛聚合生成的树脂状物较多, 使原料苯甲醛被消耗, 而 KF 的用量太大, 成本较高^[17]. 本文利用[bmim]OH 作为该反应的催化剂, 由于该反应是无水条件, 所以在以往碱催化剂催化的异相条件下, 往往使乙酸酐过量兼作溶剂, 在该反应中苯甲醛和乙酸酐在碱性离子液体中溶解性较好, 苯甲醛、乙酸酐和碱性离子液体以 1:1:1 的物质的量比进行反应, 反应在均相条件下进行, 得到的肉桂酸产率良好(72%). 此外, 由于[bmim]OH 的碱性较弱(pH=9~10), 有效地避免苯甲醛在高温下发生副反应, 提高了苯甲醛的利用率.

3 结论

总之, 碱性离子液体[bmim]OH 兼作碱性催化剂和溶剂, 顺利地催化了产生碳碳双键的两类缩合反应. 该碱性离子液体对 Knoevenagel 反应的催化效果极好, 反应物在离子液体中的溶解性较好, 使得反应在均相条件下顺利进行, 反应过程中生成的水无须分离出来, 直接被离子液体吸收, 从而促进反应向正向进行. 该法反应条件温和, 反应时间短(10~30 min), 产率高(85%~95%), 后处理简单方便, 离子液体可重复使用, 实现了该反应过程的绿色化. [bmim]OH 作为 Perkin 反应的催化剂, 其催化效果不如 Knoevenagel 反应理想, 因为 Knoevenagel 反应中的亚甲基化合物非常活泼, 在弱碱条件下就能脱氢生成碳负离子, 促使反应快速进行, 而 Perkin 反应中的乙酸酐活性较低, 在弱碱条件下反应时间稍长, 但是碱性离子液体作为 Perkin 反应的催化剂, 促使反应在均相条件下进行, 节省了原料. 本文以碱性离子液体在两种典型的缩合反应中的应用为例, 可望在

一系列碱催化的缩合反应中运用碱性离子液体作为反应的催化剂和溶剂, 从而为绿色化学的发展奠定基础。

References

- (a) Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071.
(b) Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3772.
(c) Sheldon, R. *Chem. Commun.* **2001**, 2399.
- (a) Formentin, P.; Garcia, H.; Leyva, A. *J. Mol. Catal. A* **2004**, 214, 137.
(b) Chen, H.; Justes, D. R.; Cooks, R. G. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3949.
- Khan, F. A.; Dash, J.; Satapathy, R.; Upadhyay, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 3055.
- Jones, G. *Organic Reactions*, Vol. 15, Wiley, New York, **1967**, p. 204.
- Lehnert, W. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 54, 4723.
- Boullet, F. T.; Eoucaund, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4927.
- Li, Y. Q. *J. Chem. Res., Synop.* **2000**, 524.
- Zuo, B.-J.; Wang, Q.-L.; Wang, Y.; Ma, Y.-D. *Chin. J. Catal.* **2002**, 23, 555 (in Chinese).
(左伯军, 王琪珑, 王远, 马玉道, 催化学报, **2002**, 23, 555.)
- Morison, D. W.; Forbes, D. C.; Davis, J. H. Jr. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6053.
- Wang, Y.; Shang, Z. C.; Fan, T. X.; Chen, X. *J. Mol. Catal. A* **2006**, 253, 212.
- Li, Y. Q.; Xu, X. M.; Zhou, M. Y. *Chin. Chem. Lett.* **2003**, 14, 448.
- (a) Dippy, J. F. J.; Evans, R. M. *J. Org. Chem.* **1950**, 15, 451.
(b) Bacharach, G.; Brogan, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, 50, 3333.
- Runu, B. C.; Banerjee, S. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3049.
- Wang, L.-M.; Sheng, J.; Zhang, L.; Han, J.-W.; Fan, Z.-Y.; Tian, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, 25, 964 (in Chinese).
(王利民, 盛佳, 张亮, 韩建伟, 樊兆玉, 田禾, 有机化学, **2005**, 25, 964.)
- Xu, X.-M.; Li, Y.-Q.; Zuo, M.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, 24, 1253 (in Chinese).
(徐欣明, 李毅群, 周美云, 有机化学, **2004**, 24, 1253.)
- Weng, L. Y.; Wang, C. M.; Li, H. R.; Wang, Y. *Green Chem.* **2006**, 8, 96.
- Ni, H.-Z.; Deng, R.-H. *Chin. Chem. World* **1996**, 37, 399 (in Chinese).
(倪宏志, 邓润华, 化学世界, **1996**, 37, 399)

(Y0611012 YANG, X.; ZHENG, G. C.)