

• 研究论文 •

## Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/NaOH 固相条件下研磨 Cannizzaro 反应的研究

田大年 刘万毅\*

(宁夏大学 宁夏能源化工重点实验室 银川 750021)

**摘要** 将芳香醛与氧化铝负载的固体碱氢氧化钠混合于研钵中, 在室温下研磨 5~10 min, 可得相应的芳香醇和芳香酸, 产率在 80%~99%。该法反应条件温和、操作简便、收率高。

**关键词** Cannizzaro 反应; Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/NaOH; 固相反应; 研磨

## Solid Phase Carrizaro Reaction under Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/NaOH through Grinding Method

TIAN, Da-Nian LIU, Wan-Yi\*

(Key Laboratory of Energy Sources & Engineering, Ningxia University, Yinchuan 750021)

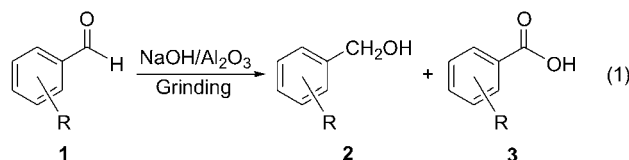
**Abstract** Grinding the mixture of aromatic aldehydes and aluminium (neutral)/NaOH at room temperature under solid-phase gave aromatic alcohols and aromatic acids in 80%~99% yields.

**Keywords** Cannizzaro reaction; Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/NaOH; solid-phase reaction; grinding

Cannizzaro 反应是重要的经典有机合成反应, 通常在强碱性的浓乙醇溶液中进行<sup>[1~4]</sup>。迄今有几种改进的方法<sup>[4~6]</sup>, 如在 Wilkinson 催化剂存在下芳香醛可发生类似的 Cannizzaro 反应<sup>[4]</sup>。但是都有一些缺点, 如反应转化率不高、收率较低, 或者溶剂用量过大、催化剂昂贵、操作烦琐、反应时间长等。

无溶剂有机反应或固相反应近年来在有机合成中已得到了广泛应用<sup>[7~12]</sup>, 某些以固-固相进行的干反应, 无论在反应速度、产率、操作的简便性及减少污染, 还是在反应选择性、原子经济性均较溶液法具有显著优势。因此, 对固相有机反应的研究不仅具有重要的理论意义, 也具有广泛的应用前景。虽然文献[6]报道了无溶剂的 KOH 促进的 Cannizzaro 反应, 但是存在收率低(一般小于 50%), 加热温度高(在 80~100 °C)等缺点。鉴于固体负载的催化剂催化有机反应具有绿色合成化学的优点, 本文报道了在无机氧化物载体负载的 KOH 或 NaOH 等存在下, 芳香醛进行固相 Cannizzaro 反应, 取得了令人满意的结果(Eq. 1), 为该类反应提供了符合绿色

化学要求的简便快捷方法。



### 1 实验

#### 1.1 仪器和试剂

北京光电设备厂: X-4 显微熔点仪(温度计未校正); VARIAN INOVA-300 核磁共振仪, 溶剂为 CDCl<sub>3</sub>, TMS 为内标; BRUKER-55 红外光谱仪(溴化钾压片)。高岭土为工业品; 粉煤灰取自宁夏某电厂; 硅胶、氧化铝为层析用市售品(200~300 目); 其余试剂为市售分析纯。

#### 1.2 固相条件下 Cannizzaro 反应的一般方法

将氧化铝 10 mmol、氢氧化钠 6 mmol 及芳香醛 4 mmol 加入研钵中, 混匀, 并滴加 1~2 mL 水, 在室温下

\* E-mail: liuwuy@nxu.edu.cn; Fax: (0951) 2062860.

Received September 20, 2005; revised April 5, 2006; accepted May 9, 2006.

国家自然科学基金(No. 20441002)、宁夏自然科学基金(No. 2004-Z001)资助项目。

连续研磨 5~10 min, TLC 跟踪反应[V(石油醚):V(乙酸乙酯)=4:1]。反应完成后,依次用水(15 mL×3)、乙醚洗涤(15 mL×3),合并洗涤液并分出乙醚溶液和水溶液待进一步处理。将乙醚溶液依次用适量饱和亚硫酸氢钠水溶液、10%碳酸钠水溶液、饱和食盐水洗涤至中性,硫酸镁干燥后,蒸出乙醚并回收,再减压蒸馏得醇**2**。所得水溶液加入适量浓盐酸酸化,再经过滤、洗涤、重结晶得酸**3**。

## 2 结果与讨论

固相条件下 Cannizzaro 反应的结果见表 1~4。

实验首先对不同的无机物负载无机碱(氢氧化钠)存在下的 Cannizzaro 反应进行了考察。结果表明,不同的无机物载体对该干反应有着不同的影响。从表 1 可以看出,就氢氧化钠而言,中性氧化铝、工业高岭土的效果明显优于其它几种载体,且对反应有显著的促进作用,碱性氧化铝效果次之,而酸性氧化铝与二氧化硅、粉煤灰的作用效果均很差。由表 1 看出,只有氢氧化钠存在的条件下,室温下该干反应的结果是酸与醇的收率分别为 46.0%和 43.0%,与文献[6]报道的只在氢氧化钾存在下的收率接近。但在氧化铝(中性)负载的条件下酸与醇的收率分别为 98.8%和 87.7%,结果表明氧化铝的存在的确能够明显提高该反应的收率,氧化铝作为该干反应负载剂的效果十分显著。

此外,不同的碱/氧化铝(中性)对反应的影响也显著不同。氧化铝负载的强碱氢氧化钠与氢氧化钾对底物的转化率都较高,但是产物的收率相差较大,氢氧化钠的效果明显优于氢氧化钾。而弱碱/氧化铝体系条件下反应不能进行,这与溶液中的经典结论一致(见表 2)。

在乙醇水溶液中进行的经典 Cannizzaro 反应要在大大过量的强碱氢氧化钠或氢氧化钾存在下进行,通常在室温或 0 °C 左右进行,反应时间有的长达 24 h<sup>[2]</sup>。从表 3 可以看出,文献[6]报道的在氢氧化钾存在下的 Cannizzaro 干反应,多数情况下要在 80~100 °C 的温度下进行,虽然所有反应都在 30 min 内完成,与溶液法相比具有干反应的某些优点,但是其酸与醇的收率都较低(分别是 40%~53%, 18%~45%),与本法的收率相比相差很大(分别是 70.5%~98.8%, 84.4%~94.4%),从上面的比较看到本法具有非常明显的优越性。

从表 4 可以看出,在 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/NaOH 存在下进行的 Cannizzaro 反应,多数情况下在室温下研磨 5~12 min 即可完成反应。对于不含取代基的液体芳香醛底物(如 **1a**, **1g**)均在更短的时间内(4~7 min)以较高的转化率(95.1~98.1%)完成反应,而固体底物的反应速度相对稍慢。这可能是因为固相条件下的化学反应更多受到分子扩散控制所致<sup>[8]</sup>。而对于含羟基的底物反应则不能进行,这与经典的结论一致。总之,在本研究的条件下实施 Cannizzaro 反应,大幅度减少了碱的用量、节约了溶剂、提高了收率,是一种十分简便有效的方法。

表 1 几种无机载体负载的氢氧化钠对 Cannizzaro 干反应的影响(以 **1b** 为例)

Table 1 The results of different support NaOH affect on Cannizzaro dry reaction (for **1b**)

Solid support	Reaction temp.	Reaction time/min	Yield <sup>a</sup> /%	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%
Fly ash	r.t.	10	9.60	8.90	8.10
Kaolin	r.t.	10	93.4	92.3	90.4
SiO <sub>2</sub>	r.t.	10	14.6	13.5	11.2
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (acidic)	r.t.	10	9.40	8.60	7.80
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (basic)	r.t.	10	79.5	78.9	76.6
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (neutral)	r.t.	10	96.2	98.8	87.7
No solid support	r.t.	10	—	46.0	43.0

<sup>a</sup> Conversion yields of the reaction; <sup>b</sup> yields of aromatic acids; <sup>c</sup> yields of aromatic alcohols.

表 2 不同的碱/氧化铝(中性)对 Cannizzaro 干反应的影响(以 **1b** 为例)

Table 2 The results of different bases/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (neutral) affect on Cannizzaro dry reaction (for **1b**)

Reaction time/min	KOH			NaOH			Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>			NaOAc		
	Yield <sup>a</sup> /%	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%	Yield <sup>a</sup> /%	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%	Yield <sup>a</sup> /%	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%	Yield <sup>a</sup> /%	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%
5	90.2	65.2	59.3	90.1	78.5	78.0	Trace	Trace	No	Trace	Trace	No
10	95.3	70.2	65.4	96.2	98.8	87.7	Trace	Trace	No	Trace	Trace	No
15	98.7	70.5	65.4	98.7	96.2	90.9	9.60	6.20	5.50	Trace	Trace	No

<sup>a</sup> Conversion yields of the reaction; <sup>b</sup> yields of aromatic acids; <sup>c</sup> yields of aromatic alcohols, No=no product.

表3 两种 Cannizzaro 干反应的比较

Table 3 The comparing of two Cannizzaro dry methods

Compd. <sup>a</sup>	Method of Toda F <sup>[6]</sup>				Method of the paper			
	t/min	Temp./°C	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%	t/min	Temp./°C	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%
<b>1a</b>	10	r.t.	43	39	6	16~20	95.0	94.4
<b>1b</b>	10	r.t.	48	45	10	16~20	98.8	87.7
<b>1d</b>	10	r.t.	53	33	12	16~20	92.8	88.6
<b>1e</b>	3	80	51	18	10	16~20	91.7	83.4
<b>1g</b>	10	0	40	36	4	16~20	70.5	85.4
<b>1i</b>	5	80	46	38	12	16~20	90.0	84.5
<b>1k</b>	5	100	41	38	12	16~20	95.4	87.5

<sup>a</sup> The compds. are same to Table 4; <sup>b</sup> yields of aromatic acids; <sup>c</sup> yields of aromatic alcohol.

表4  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{NaOH}$  固相条件下研磨法 Cannizzaro 反应结果Table 4 The results of dry Cannizzaro reaction under  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{NaOH}$  through grinding

Compd.	R	Time/min	Yield <sup>a</sup> /%	Yield <sup>b</sup> /%	Yield <sup>c</sup> /%	Alchols m.p. or b.p.	Acids m.p. or b.p.
						Found (lit.)/°C	Found (lit.)/°C
<b>1a</b>	H	6	98.0	95.0	94.4	200~202 (205/760 <sup>[13a]</sup> )	121.5~122 (122.4 <sup>[13b]</sup> )
<b>1b</b>	4-Cl	10	96.2	98.8	87.7	74.5~75 (75 <sup>[13c]</sup> )	244~245 (243 <sup>[13d]</sup> )
<b>1c</b>	3-Cl	5	96.0	98.9	89.1	84~86 (84~85 <sup>[13e]</sup> )	158 (158 <sup>[13f]</sup> )
<b>1d</b>	4-NO <sub>2</sub>	12	93.0	92.8	88.6	92~93 (92~93 <sup>[13g]</sup> )	241~243 (241~245 <sup>[13h]</sup> )
<b>1e</b>	3-NO <sub>2</sub>	10	94.0	91.7	83.4	26~27 (27 <sup>[13i]</sup> )	139~141 (139~142 <sup>[13j]</sup> )
<b>1f</b>	4-CH <sub>3</sub>	8	95.1	96.8	96.0	59~60 (61~62 <sup>[13k]</sup> )	174~176 (181 <sup>[13l]</sup> )
<b>1g</b>	Furfural	4	98.1	70.5	85.4	69~71 (68~69 <sup>[13m]</sup> )	129~130 (133~134 <sup>[13n]</sup> )
<b>1h</b>	4-OMe	10	93.8	89.8	85.4	23~24 (24~25 <sup>[13o]</sup> )	183~184 (184 <sup>[13p]</sup> )
<b>1i</b>	4-Br	10	91.5	92.6	85.6	76~77 (78~79 <sup>[13q]</sup> )	253~254 (252~253 <sup>[13r]</sup> )
<b>1j</b>	3-Br	10	92.2	93.4	87.2	90~92 (90.5~92 <sup>[13s]</sup> )	154 (155 <sup>[13t]</sup> )
<b>1k</b>	2-Naphthyl	12	91.8	94.6	88.2	58~59 (59.5~60 <sup>[13u]</sup> )	160~161 (160.5~162 <sup>[13v]</sup> )
<b>1l</b>	Cinnamaldehyde	7	95.1	92.8	89.1	32~33 (33 <sup>[13w]</sup> )	130~131 (133 <sup>[13x]</sup> )
<b>1m</b>	2-OH	20				No reaction	
<b>1n</b>	4-OH	30				No reaction	

<sup>a</sup> Conversion yields of the reaction; <sup>b</sup> yields of aromatic acids; <sup>c</sup> yields of aromatic alcohols; in our study the room temperature was 16~20 °C. Yields are isolated product and identity confirmed by spectra data.

## References

- Geissman, T. A. *Org. React.* **1944**, 2, p. 94.
- Cumming, W.; Hopper, I. V.; Wheeler, T. S. *Synth. Org. Chem.* **1950**, p. 190.
- Glotova, Y. K.; Enikolopyan, N. S. *Russ. Chem. Bull.* **1969**, 18(5), 1060.
- Huang, X.; Wang, Y.-G.; Chen, Z.-C. *New Organic Synthesis Chemistry*, Chemical Industry Press, Beijing, **2003**, p. 172, p. 364 (in Chinese).  
(黄宪, 王彦广, 陈振初, 新编有机合成化学, 化学工业出版社, 北京, **2003**, p. 172, p. 364.)
- Grigg, R.; Mitchell, T. R. B.; Sutthivaiyakit, S. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 37, 4313.
- Yoshizawa, K.; Toyota, S.; Toda, F. *Tetrahedron. Lett.* **2001**, 42, 7983.
- Anastas, P.; Williamson, T. *Green Chemistry, Frontiers in Benign Chemical Synthesis and Procedures*, Oxford Science Publications, London **1998**.
- Tanaka, K.; Toda, F. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1025.
- Tanaka, K. *Solvent-free Organic Synthesis*, Trans. by Liu, Q., Chemical Industry Press, Beijing, **2005**, p. 3 (in Chinese).  
(田中孝一著, 无溶剂有机合成, 刘群译, 化学工业出版社, 北京, **2005**, p. 3.)
- Liu, W.-Y.; Xu, Q.-H.; Ma, Y.-X. *Org. Prep. Proc. Int.* **2000**, 6, 525.
- Geng, L.-J.; Wang, S.-X.; Li, J.-T.; Liu, C.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, 23(12), 1047 (in Chinese).  
(耿丽君, 王书香, 李记太, 刘春红, 有机化学, **2003**, 23(12), 1047.)
- Bai, Y.-J.; Lu, J.; Yang, L.; Shi, W.-P.; Shi, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, 24(11), 1472 (in Chinese).

- (白银娟, 路军, 杨玲, 师蔚鹏, 史真, 有机化学, **2004**, 24(11), 1472.)
- 13 (a) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 604.  
(b) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 560.  
(c) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 1064.  
(d) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 1061.  
(e) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 1064.  
(f) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 1061.  
(g) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 4239.  
(h) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 4230.  
(i) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 4235.  
(j) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 4230.  
(k) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 3766.  
(l) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 3755.  
(m) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 2701.  
(n) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 2699.  
(o) Carither, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1924**, 46, 1675.  
(p) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 4, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 3692.  
(q~t) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 758.  
(u) Ziegler, K. *Ber.* **1921**, 54, 737.  
(v) Buckingham, J. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th ed., Vol. 1, Chapman and Hall, London, **1985**, p. 4157.  
(w) Weast, R. C.; Astle, M. J. *CRC Handbook of Data on Organic compounds*, 2th ed., Vol. 1, CRC Press, Boca Raton, Florida, **1985**, p. 435.  
(x) Weast, R. C.; Astle, M. J. *CRC Handbook of Data on Organic compounds*, 2th ed., Vol. 1, CRC Press, Boca Raton, Florida, **1985**, p. 441.

(Y0509209 LU, Y. J.; DONG, H. Z.)