丙酮肟氧化偶联合成 2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷反应的研究

张胜建* 赵迎宪 张 洪

(浙江大学宁波理工学院 宁波 315100)

摘要 以丙酮肟为原料, 在改性 TS-1(钛硅分子筛)催化剂催化下, 可用 H_2O_2 氧化偶联合成 2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷(DMNB). 在此基础上以丙酮为原料, 在改性 TS-1 催化剂催化下, 一锅法进行丙酮氨肟化和氧化偶联反应可制备收率 43.2% 的 DMNB. 该方法简便易操作, 操作安全. 产物结构经 ^1H NMR, ^{13}C NMR 表征.

关键词 丙酮肟; 氧化偶联; 双氧水; 2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷; 改性 TS-1 催化剂

Synthesis of 2,3-Dimethyl-2,3-dinitrobutane by Oxidative Coupling of Acetone Oxime

Zhang, Shengjian* Zhao, Yingxian Zhang, Hong

(Ningbo Institute of Technology, Zhejiang University, Ningbo 315100)

Abstract 2,3-Dimethyl-2,3-dinitrobutane (DMNB) was prepared by oxidative coupling of acetone oxime with H_2O_2 over the modified TS-1 catalyst. In one-pot operation, the ammoximation of acetone followed by catalytic oxidative coupling over TS-1 produced the DMNB with yield of 43.2%. The operation is simple and safe. The structures of products were identified by ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra.

Keywords acetone oxime; oxidative coupling; hydrogen peroxide; 2,3-dimethyl-2,3-dinitrobutane; modified TS-1 catalyst

2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷(DMNB)是一种重要的有机中间体, 可以用作炸药示踪剂^[1], 也是合成对 NO 有专一捕获性能、在医学上有重要应用的 2-取代-1,3-二氧-4,4,5,5-四甲基咪唑啉类物质关键原料之一^[2], 还是合成新材料分子磁铁的主要构体各种氮氧自由基的主要原料之一^[3].

Seigle 和 Hass 最早报道了通过缩合反应合成 DMNB 的反应(Eq. 1)^[4].

目前常用的合成 DMNB 的方法基本上都是上述方法的改进^[5,6].

另外, Morin 和 Sello^[7]报道了先用氢化钠与 2-硝基丙烷生成碳负离子, 然后用硝酸铈铵(CAN)氧化制备 DMNB 的方法, 收率可达 52%.

上述两种方法是通过 S_{RN} 机理进行 C—C 偶联制备

多硝基化合物常用的方法^[8]. 但上述合成方法都用到剧毒物质硝基烷烃及其他危险原料, 安全性差.

Russell^[9]发现在碱性条件下用空气氧化 2-硝基丙烷可产生丙酮和少量的 DMNB.

酮肟氧化偶联制备多硝基化合物已有较多的研究^[10], 如 Zajac 等^[10a]报道了采用 3-氯过氧苯甲酸(mCPBA)等氧化类似于环辛烷-1,5-二酮肟的各种化合物进行分子内偶联环合制备 1,5-二硝基-双环[3.3.0]辛烷等产物的方法(Eq. 2).

但此法一般适用于分子内的偶联反应, 还未见文献有采用对丙酮肟进行分子间氧化偶联合成 DMNB 的报道. 同时此法用到比较昂贵的氧化剂, 如 mCPBA, 1-硝-3,5-二氯-1,3,5-三嗪-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-三酮(NaDCTT), 二甲基二环氧乙烷(DMD)等.

本文报道采用改性 TS-1 催化剂用 H_2O_2 为氧化剂进

* E-mail: zsj@nit.zju.edu.cn

Received July 20, 2011; revised November 28, 2011; accepted December 15, 2011.

行丙酮肟进行分子间氧化偶联合成 DMNB 的新方法 (Eq. 3).

由于 TS-1 也是用于酮肟化合成酮肟的常用催化剂^[11], 因此本文发展了结合丙酮肟化和丙酮肟氧化偶联两种反应一锅法制备 DMNB 的第二种方法 (Eq. 4).

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

核磁共振谱用 Brucker AVANCE 400 型核磁共振仪测定, DMSO-*d*₆ 为溶剂, TMS 为内标; GC-MS 用 Agilent 6890N/5937N 气质联用仪测定; GC 用 Agilent 6890N 测定; TS-1 催化剂回收采用飞鸽牌高速离心机 TDL-5-A 进行离心分离.

TS-1 催化剂由中国石油化工股份有限公司催化剂分公司提供, 丙酮肟购自宁波欧迅化学新材料技术有限公司, 其它为分析纯试剂.

1.2 改性 TS-1 催化剂制备

在带有回流装置的 250 mL 四口烧瓶中加入 50 g 水, 0.5 mol 丙酮, 4 g 新鲜的 TS-1 催化剂, 升温到 60~75 °C 回流搅拌, 在 1 h 内同时滴加 0.6 mol 30% H₂O₂ 和 1.1 mol 30% 的 NH₃, 保温 1 h. 用 GC 测定丙酮转化率达到 75% 以上. 离心分离 (3000 r/min) 回收催化剂; 将催化剂重复使用, 并以与上相同的方式重复操作, 直到丙酮的转化率小于 50% (约重复 7 次); 回收催化剂, 并于 120 °C 干燥 2 h, 即为用作 DMNB 合成的改性 TS-1 催化剂.

1.3 DMNB 的制备

在 250 mL 带有回流装置的四口烧瓶中加入 H₂O, 改性 TS-1 催化剂, 丙酮或丙酮肟, 然后加热到一定温度, 在控制体系 pH 的条件下同时滴加碱 (用丙酮为原料时要 NH₃) 和 H₂O₂, 滴加完成后保温一定时间. 反应结束后, 离心分离催化剂, 并用外标法用 GC 测定反应液中丙酮和丙酮肟的含量. 然后将反应液用旋转蒸发器

减压蒸除丙酮, 冷却, 过滤得白色沉淀物 DMNB. 用水洗涤、干燥、称重计算收率, 并进行分析表征. m.p. 210~212 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 1.71 (s); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 23.02, 91.47.

2 结果与讨论

丙酮肟于 90 °C, 在改性 TS-1 催化剂催化下用双氧水氧化的结果如表 1 所示.

表 1 丙酮肟氧化偶联制备 DMNB^a

Table 1 Preparation of DMNB by oxidative coupling of acetone oxime

Entry	Base	pH	Yield/%	
			Acetone	DMNB
1	30% NH ₃	8~9	20.2	1.5
2	30% NaOH	8~9	28.7	3.9
3	30% NaOH	9~10	21.5	5.5

^a Materials: 0.1 mol of acetone oxime, 0.5 g of modified TS-1, 50 g of H₂O; Procedure: dripping 0.12 mol of H₂O₂ (30%) and the base into the solution at the fixed pH, and then keeping the isothermal reaction for 1 h; Measurement: calculating the yield of DMNB based on the weight of separated products, determining the yield of acetone by GC analysis, same below.

表 1 数据表明, 在碱性条件和改性 TS-1 催化剂存在下, 丙酮肟发生氧化脱肟反应的同时得到一定量的氧化偶联产物 DMNB^[12]. 实验结果表明, 用 NH₃ 作为碱时 DMNB 的收率较低 (表 1, Entry 1), 这是因为 TS-1 本身是有效的肟化催化剂, 它会催化 NH₃ 与 H₂O₂ 反应生成羟胺^[9], 从而大量消耗 H₂O₂, 使得用于氧化偶联的作用较少. 而用 NaOH 作为碱时, 双氧水不会消耗于 NH₃ 的氧化, 因此氧化脱肟及氧化偶联的产物就较多 (表 1, Entries 2, 3). 增加体系的 pH 值可有效地减少氧化脱肟并增加氧化偶联的产物 (表 1, Entry 3). 但 pH 过高, 会对催化剂的结构造成破坏.

本文还考察了不同条件下的丙酮肟氧化偶联反应, 结果如表 2 所示.

表 2 催化剂、反应温度对 DMNB 收率的影响^a

Table 2 Effect of catalyst and reaction temperature on DMNB yield

Entry	Catalyst	T/°C	Yield/%	
			Acetone	DMNB
4	TS-1	90	26.3	0
5	Modified TS-1	70	12.8	0.8
6	Modified TS-1	80	16.6	2.1
7	Modified TS-1	100	25.7	1.6
8	无	90	3.2	0

^a Materials: 0.1 mol of acetone oxime, 0.5 g of catalyst, 50 g of H₂O; Procedure: dripping 0.12 mol of H₂O₂ (30%) and NaOH (30%) into the solution at the fixed pH 9~10, and then keeping the isothermal reaction for 1 h.

从表 2 数据可知, 新 TS-1 催化剂在无 NH_3 存在时只有氧化脱肟活性, 且活性较改性的 TS-1 催化剂的高(表 2, Entries 3, 4). 用改性 TS-1 催化剂时, 低于 90°C 时温度升高氧化脱肟和氧化偶联的活性都增加(表 2, Entries 5, 6), 温度到 100°C 时氧化虽然脱肟活性增加, 但氧化偶联活性反而下降(表 2, Entry 7), 这可能是氧化脱肟和氧化偶联的机理有一定的差别. 这有待进一步研究. 而无催化剂时, 氧化脱肟活性比较低, 且没有氧化偶联反应发生(表 2, Entry 8).

由于 H_2O_2 同时参与氧化脱肟和氧化偶联反应, 因此它的消耗量比理论上的氧化偶联所需要的量(丙酮肟的 1.5 物质的量的倍)要多. 因此 H_2O_2 的量对 DMNB 的收率会有较大的影响. 表 3 结果充分说明这一点, H_2O_2 的量增加可增加 DMNB 的收率, 但同时氧化脱肟也越来越严重. 当 H_2O_2 与丙酮肟的物质的量的比大于 2.5 时, 丙酮肟基本上已完全被转化, DMNB 的收率达到 11.2% (表 3, Entry 11).

表 3 H_2O_2 用量对 DMNB 收率的影响^a
Table 3 Effect of H_2O_2 amount on DMNB yield

Entry	$n(\text{H}_2\text{O}_2)/n[(\text{CH}_3)_2\text{CNOH}]$	Yield/%	
		Acetone	DMNB
9	0.5	9.4	2.3
10	1.5	34.9	7.9
11	2.5	44.8	11.2

^a Materials: 0.1 mol of acetone oxime, 0.5 g of modified TS-1, 50 g of H_2O_2 ; Procedure: dripping H_2O_2 (30%) and NaOH (30%) into the solution at the fixed pH 9~10, and sampling after 1 h isothermal reaction.

TS-1 催化剂催化酮氨肟化生成酮肟是熟知的反应^[1]. 因此有可能直接以丙酮为原料直接用 NH_3 , H_2O_2 一锅法合成 DMNB. 此过程反应式如 Eq. 4.

由于反应中不可避免地会发生一些氧化脱肟过程, 因此也会有硝酸根形成.

$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, NH_3 及 H_2O_2 三种原料比例对 DMNB 收率的影响如表 4 所示. 虽然改性 TS-1 催化剂催化丙酮氨肟化反应的活性有所下降, 但仍有一定活性, 具备同时催化丙酮氨肟化和丙酮肟氧化偶联生成 DMNB 的活性. 从表中结果可知, 当体系中 $n(\text{H}_2\text{O}_2)/n[(\text{CH}_3)_2\text{CO}]$ 超过 3.5, 再加入 H_2O_2 时, $n[(\text{CH}_3)_2\text{CNOH}]/n[(\text{CH}_3)_2\text{CO}]$ 基本不变, 为 3.5~3.7(表 4, Entries 14~16), 这说明体系中丙酮氨肟化和丙酮肟氧化偶联反应达到了一个平衡, 与此同时 DMNB 在不断生成, 收率在逐渐提高. 但当 $n(\text{H}_2\text{O}_2)/n[(\text{CH}_3)_2\text{CO}]$ 达到 10 时, 体系中丙酮和丙酮肟量已基本转化完全, 这个比例有较大变化, $n[(\text{CH}_3)_2\text{CNOH}]/n[(\text{CH}_3)_2\text{CO}]$ 值很快下降为 1.7(表 4, Entry 17), 此时 DMNB 收率可达到 43.2%. 另外, 数据表明后加入的 5 倍物质的量的 H_2O_2 可得到 23.0% 的收率(表 4, Entries 16,

17), 而前 5 倍物质的量的只有 20.2% 的收率(表 5, Entry 16), 这可能是因为随着反应的进行, 改性 TS-1 催化剂对丙酮的氨肟化反应催化活性越来越差, 而对丙酮肟氧化偶联的反应影响不大, 从而导致了丙酮难转化而 DMNB 产率不断增加的结果.

表 4 原料比对 DMNB 收率的影响^a
Table 4 Effect of reactant ratios on DMNB yield

Entry	$n(\text{H}_2\text{O}_2)/$ $n[(\text{CH}_3)_2\text{CO}]$	$n(\text{NH}_3)/$ $n[(\text{CH}_3)_2\text{CO}]$	$n[(\text{CH}_3)_2\text{CNOH}]/$ $n[(\text{CH}_3)_2\text{CO}]$	DMNB Yield/%
12	1.5	2.3	2.1	3.6
13	2.5	3.3	2.7	7.8
14	3.5	4.3	3.5	11.2
15	4	4.8	3.7	16.5
16	5	5.8	3.7	20.2
17	10	10.8	1.7	43.2

^a Materials: 0.1 mol of acetone, 0.5 g of modified TS-1 catalyst, 50 g of H_2O_2 ; Procedure: 90°C , dripping H_2O_2 (30%) and NH_3 (30%) into the solution at the fixed pH 9~10 and keeping isothermal reaction for 1 h.

从上述结果可知, 在改性 TS-1 催化剂存在下, 在合适条件下丙酮肟可有效通过氧化偶联生成 DMNB. 结合 TS-1 的酮氨肟化活性, 可有效地以 $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, NH_3 及 H_2O_2 为原料一锅合成 DMNB. 这与原有合成方法相比, 新合成方法更加简便、安全、环保. 但过程中催化剂的结构和催化机理有待进一步深入研究.

References

- [1] Doc. 9571 *ICAO Convention*, International Civil Aviation Organization, Montreal, Canada, March 1, 1991.
- [2] (a) Yoshida, M.; Akaike, T.; Wada, Y.; Sato, K.; Ikeda, K.; Ueda, S.; Maeda, H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1994**, 202, 923.
(b) Liu, J. L.; Zhao, M.; Wang, C.; Peng S. Q. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, 13, 4065.
(c) Zhao, M.; Liu, J. L.; Wang, C.; Wang, L. L.; Liu, H.; Peng, S. Q. *J. Med. Chem.* **2005**, 48, 4285.
(d) Akaike, T.; Yoshida, M.; Miyamoto, Y.; Sato, K.; Kohno, M.; Sasamoto, K.; Miyazaki, K.; Ueda, S.; Maeda, H. *Biochemistry* **1993**, 32, 827.
(e) Tsunoda, R.; Okumura, K. *Eur. J. Pharm.* **1994**, 262, 55.
- [3] (a) Benelli, C. *Inorg. Chim. Acta* **2008**, 361, 4157.
(b) Bemot, K.; Bogani, L.; Caneschi, A.; Gatteschi, D.; Sessoli, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7947.
- [4] Seigle, L. W.; Hass, H. B. *J. Org. Chem.* **1940**, 5, 100.
- [5] Hass, H. B.; Riley, E. F. *Chem. Rev.* **1943**, 32, 373.
- [6] Sayre, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 6689.
- [7] Morin, J. B.; Sello, J. K. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3522.
- [8] Russell, G. A.; Dedolph, D. F. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2498.
- [9] Russell, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 1595.
- [10] (a) Zajac, W. W., Jr.; Speier, G. J.; Buzby, J. H.; Walters, T. R. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3545.
(b) Marchand, A. P. *Tetrahedron* **1988**, 24, 2377.
(c) Camps, P.; Munoz-Torrero, D. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 3187.
- [11] (a) Wu, P.; Komatsu, T.; Yashima, T. *J. Catal.* **1997**, 168, 400.
(b) Song, F.; Liu, Y. M.; Wu, H. H.; He, M. Y.; Wu, P.; Tatsumi, T. *J. Catal.* **2006**, 237, 359.

- (c) Mantegazza, M. A.; Leofanti, G.; Petrini, G.; Padovan, M.; Zecchina, A.; Bordiga, S. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1994**, *82*, 541.
(d) Son, G. F.; Liu, Y. M.; Wang, L. L.; Zhang, H. J.; He, M. Y.; Wu, P. *Appl. Catal. A: Gen.* **2007**, *327*, 22.
(e) Thangaraj, A.; Sivasanker, S.; Ratnasamy, P. *J. Catal.* **1991**, *131*, 394.

- [12] (a) Ganguly, N. C.; Nayek, S.; Barik, S. K. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 4053.
(b) Ezabadi, A.; Najafi, G. R.; Hashemi, M. M. *Chin. Chem. Lett.* **2007**, *18*, 1451.

(Qin, X.)