碱性聚合离子液体用于 Claisen-Schmidt 缩合反应的研究

宋彦磊 王新承 黄崇品* 梁凤兵 毓志超 陈标华

(北京化工大学化工资源有效利用国家重点实验室 北京 100029)

摘要 制备了聚咪唑-环氧氯丙烷离子液体, 通过碱交换合成了碱性聚合离子液体, 用红外、核磁、凝胶色谱法、电位滴定等手段进行表征, 结果表明该离子液体催化剂聚合度较高, 相对分子质量分布较窄, 其 OH^- 交换率大于 95%. 该离子液体对芳香醛与酮类的 Claisen-Schmidt 缩合反应有着良好的催化性能, 苯甲醛与丙酮在 25 °C 下, 醛酮比为 1 : 4, 在 2.5 mol/L 的醛溶液中, 添加质量分数为 2% 的催化剂反应仅 10 h 即可达到 99% 的产率, 在超声条件下反应 4 h 即可达到 90% 的收率, 且该碱性离子液体经 5 次回收重复利用, 其产率保持在 90% 以上. 该催化剂在低添加量下具有较高的催化活性和较好的重复使用性能.

关键词 碱性聚合离子液体; Claisen-Schmidt 缩合反应; 催化

Claisen-Schmidt Condensation Catalyzed by Alkaline Poly(ionic liquid)

Song, Yanlei Wang, Xincheng Huang, Chongpin* Liang, Fengbing
Yu, Zhichao Chen, Biaohua

(State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029)

Abstract Poly(iminazole-epichlorohydrin) ionic liquid was synthesized and basic poly(ionic liquid) was prepared by alkali exchange and was characterized by FT-IR, NMR, GPC, potentiometric titration methods. It turns out that the poly(ionic liquid) has perfect degree of polymerization and very concentrated relative molecular weight distribution, and the exchange ratio of hydroxyl ion can be over 95%. Claisen-Schmidt condensation reaction was efficiently catalyzed by the poly(ionic liquid). For example, taking the condensation of aldehyde and ketone (aldehyde : ketone = 1 : 4) in 2.5 mol/L aldehyde solution with 2% (weight) catalyst at 25 °C for 10 h, the yield can reach 99%. Ultrasonic waves can enhance the reaction with a yield of 90% in 4 h. After recycling use of the catalyst for 5 times, the yield still did not less than 90%. The catalytic activity of the catalyst is higher in low addition, and catalyst could be reused well.

Keywords alkaline poly(ionic liquid); Claisen-Schmidt condensation; catalysis

绿色化学^[1]是解决化学污染, 实现可持续发展的重要手段. 离子液体^[2]、超临界 CO_2 ^[3]与双水相^[4]构成了三大绿色溶剂, 具有广阔的应用前景^[5]. 离子液体中绿色酸碱催化反应^[6]的研究使离子液体作为反应催化剂及溶剂得到了广泛的认可. 碱性离子液体在许多反应中作为催化剂可以替代碱类无机盐, 具有较高的催化活性, 且产物中无 Na^+ , K^+ 等难以去除的阳离子. 目前, 碱性功能化离子液体[BMIM]OH^[7]已成功用于多种类型的碱催化反应^[8], 转化率高, 条件温和, 产物易分离, 且离子液体可循环使用^[9].

Claisen-Schmidt 缩合反应^[10]产物 α,β -不饱和羰基化合物在医药^[11]及香料的合成中有着广泛应用, 它通常是在 NaOH 、醇钠等碱^[12]或磷酸^[13]等酸作催化剂的催化下进行的, 反应结束后还需酸碱中和、废弃盐的分离与处理等操作. 近年来, 已有文献报道了用近临界水^[14]、天然磷酸盐^[15]、碱性离子液体^[16]等作为催化剂在该反应中的应用. 而咪唑类离子液体^[17]直接在该反应中的应用需外加腐蚀性强碱, 而且离子液体用量较大, 制备方法也相对复杂. 本文报道了新型碱性聚合离子液体的合成, 及其催化 Claisen-Schmidt 缩合反应的研究, 并以苯

* E-mail: huangcp@mail.buct.edu.cn

Received January 21, 2013; revised April 3, 2013; published online April 24, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 20806007) and the National Basic Research Program of China (No. 2010CB226902).

国家自然科学基金(No. 20806007)和国家重点基础研究发展计划(No. 2010CB226902)资助项目.

甲醛与丙酮的反应为例,探讨了反应过程中不同催化剂、不同水添加量以及不同反应环境的影响,优化了反应条件.

1 结果与讨论

采用核磁、红外、凝胶过滤色谱法、电位滴定对聚咪唑-环氧氯丙烷离子液体进行了表征. ^1H NMR (D_2O , 600 MHz) δ : 4.23 (t, $J=10.2$ Hz, 2H), 4.36 (s, 1H), 4.53 (d, $J=13.8$ Hz, 2H), 7.56 (s, 2H); ^{13}C NMR (D_2O , 150 MHz) δ : 50.78, 68.56, 121.98, 146.15; IR (KBr) ν : 3480, 3162, 3121, 2967, 2875, 1576, 1468 cm^{-1} ; $M_w=6.625\times 10^6$ g/mol, $M_n=6.611\times 10^6$ g/mol, $M_w/M_n=1.002$, 说明制备的离子液体是聚合度较高的聚合物,且相对分子质量分布较窄.通过电位滴定测定催化剂中 Cl^- 含量为 0.83% (weight), 通过计算可得其 OH^- 交换率大于 95%.

1.1 不同含水量对反应的影响

我们以苯甲醛与丙酮发生 Claisen-Schmidt 缩合反应生成苯丁烯酮的反应作为对象考察了这些因素的影响,并对反应条件作了进一步的优化.

图1 不同含水量下反应时间对苯丁烯酮产率的影响

Figure 1 Yield of benzene butane ketone as a function of time with different initial water volume
Reaction conditions: a mixture of aldehyde (0.1 mol), ketone (0.4 mol), ionic liquid (2%) and different amount of deionized water was vigorously stirred for 10~30 h

从图 1 可见,随着水量的增加,产率升高的趋势较明显,在 30~40 mL 水中反应 24 h 产率达到了 90% 以上,较文献[16]有了较大的提高,但是随着水量的进一步增加,产率有一定程度的下降.可能由于水的存在使反应物与离子液体充分混合,聚合离子液体的链能够充分伸展,从而使反应更完全,而随着水量的增多,弱化了反应物与离子液体大分子间的相互接触,使聚合物表面附着的 OH^- 减少,同时,副反应也增多.与具有相等 OH^- 浓度的 NaOH 催化该反应的结果对比显示,碱性聚合离子液体的催化性能明显优于 NaOH.

该反应催化效果优于 NaOH 及碱性离子液体催化剂,推测其原因在于其长链聚合物的结构,该聚合物催化剂在一定量水存在条件下其离子链能够充分展开,在每个链周围 OH^- 浓度较高.类似以离子链为中心形成一个微液囊胞,囊胞内相对于反应液体体系有较高的 OH^- 浓度,反应物在该囊胞中能够以较快的反应速率进行.其示意图如图 2.

图2 碱性聚咪唑-环氧氯丙烷离子催化机理示意图

Figure 2 The schematic diagram of mechanism catalyzed by alkaline poly(iminazole-epichlorohydrin) ionic liquid
Ar represents the cationic part of the monomer in Eq. 2

1.2 不同催化剂添加量对反应的影响

从图 3 可以看到,随着催化剂的逐渐增加,产率呈明显上升的趋势,添加量达到 2% 时即可达到 98% 以上,而当继续增加催化剂到 5% 时,产率有着不同程度降低.因为随着催化剂量的增多,催化剂大分子在水中的伸展受到了限制,而且,随着时间的延长,在过量丙酮的作用下,会发生缩合反应生成双亚苄基丙酮.因此,2% 的催化剂添加量是最理想的.

图3 不同离子液体添加量下苯丁烯酮产率的变化

Figure 3 Yield of benzene butane ketone with different initial poly(ionic liquid) involved

Reaction conditions: a mixture of aldehyde (0.1 mol), ketone (0.4 mol), different amount of ionic liquid and deionized water (40 mL) was vigorously stirred for 24 h

1.3 聚合离子液体对不同底物的催化效果

在 25 $^{\circ}\text{C}$ 下,以聚咪唑-环氧氯丙烷碱性离子液体为催化剂,考察了不同芳香醛与酮的反应,结果如表 1 所示.在碱性聚合离子液体中,酮过量的情况下,苯甲

表 1 聚合碱性离子液体催化芳香醛与不同酮的 Claisen-Schmidt 缩合反应结果^a

Table 1 Claisen-Schmidt condensation of aromatic aldehydes with different ketones catalyzed by alkaline poly(iminazole-epichlorohydrin) ionic liquid

Entry	R ¹	R ²	Product	Water/mL	Time/h	Yield ^b /%
1		—CH ₃		40	10	99
2				40	24	63
3				40	24	83
4		—CH ₂ CH ₃		40	7	98
5		—CH ₃		40	24	89
6		—CH ₃		40	24	0
7		—CH ₃		40	8	99
8		—CH ₃		40	12	98

^a Reaction conditions: a mixture of aldehyde (0.1 mol), ketone (0.4 mol), ionic liquid (2%) and different initial deionized water volume was vigorously stirred for 10~30 h; ^b Isolated yield based on aromatic aldehyde. ^c The reactant is cyclohexanone. ^d The products does not include bis(benzylidene) product.

醛与丙酮在 40 mL 水中发生反应, 10 h 即可得到 99% 的产率, 苯甲醛与环己酮反应 24 h 单苄基产率仅为 63%, 但其双亚苄基产物的产率也达到了 8%, 而苯甲醛与苯乙酮的反应在有水的状态下最高产率为 83%, 原因可能是苯乙酮中苯基对羰基的空间位阻影响, 对反应起到了抑制作用; 由于丁酮羰基两端都有 α -H 可以参与形成烯醇式, 因此苯甲醛与丁酮的反应产物有两种. 对甲氧基苯甲醛与丙酮在适宜水量的条件下产率可达 89%; 对硝基苯甲醛与丙酮反应 8 h 即达到 99% 的收率; 4-氯代苯甲醛与丙酮的反应 12 h 产率可达 98%. 这是因为

Claisen-Schmidt 缩合反应是亲核加成的过程, 芳香醛苯环上的吸电子基团可使羰基碳原子的电子云密度降低, 使其易受到亲核试剂的进攻. 因为 Cl, NO₂ 为吸电子基团, 但 Cl 的吸电子能力较 NO₂ 更弱一些, 所以 Cl 代的羰基碳原子上电子动密度更高, 不易受到亲核试剂的进攻; OCH₃ 是供电子基团, 于亲核进攻不利, 而羟基供电子能力更强, 因此在该体系中对羟基苯甲醛与丙酮不发生反应^[16].

1.4 超声条件下碱性聚合离子液体的催化性能

在 25 °C 下, 以聚咪唑-环氧氯丙烷碱性离子液体

为催化剂,考察了在超声条件(200 W, 25 kHz)下不同芳香醛与酮的反应(Eq. 1),结果如表 2 所示.对比表 1 可知,在超声条件下的反应在短时间内即能达到较高的收率,反应速率更快.但产物的选择性降低,在苯甲醛与丙酮的反应中伴随生成约 1.7%的双亚苄基产物;4-氯代苯甲醛与丙酮的反应 8 h 生成 1.2%的双亚苄基产物;苯甲醛与环己酮反应 8 h 即达到 54%的收率,但是双亚苄基产物的产率也达到了 13.6%,副反应明显加强.因此,在超声条件下,由于系统能量供给增大,促使反应以更快的速率进行,短时间内达到较高收率,而副反应也得到了加强,副产物增多.

1.5 碱性聚合离子液体的循环使用

该聚合离子液体作为催化剂不仅有催化活性强,反应时间短的优点,而且有着优良的重复利用性能.以苯甲醛与丙酮的反应为例,在反应结束后,产物用 20 mL 乙醚洗涤三次,合并下层水溶液,然后用 20 mL 去离子水洗涤分离出的上层产物三次,与上述水溶液混合,使催化剂完全回收后浓缩至 40 mL,循环使用.结果显示,聚咪唑-环氧氯丙烷离子液体在经过 5 次重复使用后对缩合反应的催化效果仍然比较理想,产物产率一直保持在 90%以上(图 4).

2 结论

以咪唑和环氧氯丙烷为原料合成了聚合离子液体,经过 OH^- 交换最终得到高聚合度,分子量分布很窄, OH^- 交换率达到 95% 以上的碱性聚合离子液体催化剂.

在聚咪唑-环氧氯丙烷离子液体中,苯甲醛与丙酮(99%)、苯甲醛与环己酮(63%)、苯甲醛与苯乙酮(83%)、苯甲醛与丁酮(98%)、对甲氧基苯甲醛与丙酮(89%)、对

图 4 聚合离子液体的循环使用

Figure 4 Recycling of the poly(iminazole-epichlorohydrin) ionic liquid

硝基苯甲醛与丙酮(99%)、4-氯代苯甲醛与丙酮(98%)的反应都有较高的产率.该方法有效避免了常规反应中酸碱催化剂的使用,没有各种废弃盐等副产物,且产率较高.对苯甲醛与丙酮反应生成苯丁烯酮的研究表明,25 °C 下,反应时间、初始水量及离子液体加入量都对反应产率有较大的影响.2.5 mol/L 醛溶液,2% 催化剂的反应条件最优,反应 10 h,产率即可达 98% 以上.催化剂经过 5 次回收利用仍具有较高的活性.

25 °C,超声条件能够有效地促进反应,短时间内即能达到较高的产率:苯甲醛与丙酮(4 h, 90%)、苯甲醛与环己酮(8 h, 54%)、4-氯代苯甲醛与丙酮(8 h, 48%),但副反应也会相应得到加强,双亚苄基产物增多.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

美国 Varian CP-3900 气相色谱仪,德国 Bruker 公司

表 2 超声条件下聚合碱性离子液体催化芳香醛与不同酮的 Claisen-Schmidt 缩合反应结果^a

Table 2 Claisen-Schmidt condensation of aromatic aldehydes with different ketones catalyzed by alkaline poly(iminazole-epichlorohydrin) ionic liquid under ultrasonic waves

Entry	R ¹	R ²	Product	Water/mL	Time/h	Yield ^b /%
1		-CH ₃		40	4	90
2				40	8	54
3		-CH ₃		40	8	48

^a Reaction conditions: a mixture of aldehyde (0.1 mol), ketone (0.4 mol), ionic liquid (2% (weight)) and different initial deionized water volume was vigorously stirred for 10–30 h under ultrasonic waves; ^b Isolated yield based on aromatic aldehyde. ^c The reactant is cyclohexanone. ^d The products doesn't include bis(benzylidene) product.

SENSOR27 傅里叶变换红外光谱仪, Bruker AV600 超导液体核磁共振谱仪, 美国 Agilent LC1260 infinity (GFC), 上海精密科学仪器有限公司 ZD-2 型全自动点位滴定仪(氯离子选择性电极), 北京祥鹤科技发展有限公司 XH-2008D 超声波催化合成仪。

咪唑(AR)、环氧氯丙烷(AR)、氢氧化钠(AR)、乙醚(AR)、苯甲醛(AR)、对甲氧基苯甲醛(AR)、对羟基苯甲醛(AR)、对硝基苯甲醛(AR)、4-氯代苯甲醛(AR)、苯乙酮(AR)、丙酮(AR)、丁酮(AR)、环己酮(AR)、硝酸银(AR)、硝酸(AR)、去离子水。

3.2 实验方法

聚合离子液体的制备: 称量 0.5 mol 咪唑于三口瓶, 称取 0.5 mol 环氧氯丙烷于恒压漏斗, 保持 30 °C 使环氧氯丙烷缓慢滴加到三口烧瓶, 滴加完毕后继续反应 2 h, 升温至 45 °C 反应 12 h, 最后升温至乙醇沸点回流反应 72 h (Eq. 2)。将上述产物溶于 200 mL 去离子水中, 加入 400 mL 2.5 mol/L NaOH 溶液, 搅拌混合均匀后, 抽滤过 0.22 μm 聚四氟乙烯滤膜, 保留滤膜残留物, 重复操作 5 次。然后将交换后的聚合物用 400 mL 去离子水洗涤过 0.22 μm 尼龙滤膜, 重复操作 5 次。最后将产物 50 °C 下真空干燥 12 h, 备用。

将芳香醛、酮及去离子水按表 1 配比依次加入三口烧瓶, 然后放入加热到 25 °C 的恒温水浴槽中。反应达到指定时间后取样, 用乙醚萃取产物, 检测。

将芳香醛、酮及去离子水按表 2 配比加入 25 °C 恒温的超声波催化合成仪。反应达到指定时间后取样, 用乙醚萃取产物, 检测。

产物组成分析使用美国 Varian CP-3900 气相色谱仪, 色谱柱为 OV-101, 60 m×0.25 mm×0.25 μm, 氢火焰检测器(FID), 载气为氮气。

References

- [1] (a) Valavanidis, A.; Vlachogianni, T. *Pharmaceutics* **2012**, 24(3), 44.
(b) Manning, T. J. *US 20130004993*, **2013** [Chem. Abstr. **2013**, 158, 102924].
- [2] (a) Aslanov, L. A.; Zakharov, V. N.; Savilov, S. V. *RU 2471709*,

2013 [Chem. Abstr. **2013**, 158, 162458].

- (b) Patil, A. B.; Pathak, P.; Shinde, V. S.; Godbole, S. V.; Mohapatra, P. K. *Dalton Trans.* **2013**, 42(5), 1519.
- (c) Luo, S.-Z.; Mi, X.-L.; Zhang, L.; Liu, S.; Xu, H.; Cheng, J.-P. *Tetrahedron* **2007**, 1923.
- [3] (a) Theuerkauf, J.; Francio, G.; Leitner, W. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355(1), 209.
(b) Perera, M. S. A.; Ranjith, P. G.; Choi, S. K.; Airey, D. *Energy* **2011**, 36(11), 6442.
- [4] (a) Silverio, S. C.; Rodriguez, O.; Tavares, A. P. M.; Teixeira, J. A.; Macedo, E. A. J. *Mol. Catal. B: Enzym.* **2013**, 87, 37.
(b) Khayati, G.; Gilani, H. G. *Polym. Res. J.* **2012**, 6(1), 1.
- [5] Li, D.; Zhang, Y.-M.; Zhu, F.-L.; Wang, H.-P.; Wang, B. *Polym. Bull.* **2006**, 7 (in Chinese).
(李达, 张玉梅, 朱方亮, 王华平, 王彪, 高分子通报, **2006**, 7.)
- [6] Li, J.; Sun, H.; Cai, X.-C.; Dai, L.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 27, 1296 (in Chinese).
(李娟, 孙辉, 蔡晓晨, 戴立益, 有机化学, **2007**, 27, 1296.)
- [7] (a) Zhao, L.-L.; Wan, Y.; Wang, H.-Y.; Wang, C.; Zhang, X.-X.; Huang, S.-Y.; Liu, G.-X.; Chen, L.-F.; Wu, H. *Lett. Org. Chem.* **2012**, 9(9), 671.
(b) Xu, J.-M.; Qian, C.; Liu, B.-K.; Wu, Q.; Lin, X.-F. *Tetrahedron* **2007**, 63, 986.
- [8] Ma, J.-J.; Gao, S.-T.; Li, Z.; Tang, R.-X.; Liu, H.-Y.; Wang, C.; Gao, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, 28, 339 (in Chinese).
(马晶军, 高书涛, 李芝, 唐然肖, 刘海燕, 王春, 高杨, 有机化学, **2008**, 28, 339.)
- [9] Leila, Z.; Nosrat, O. M.; Asieh, Y.; Mohammad, N. *Ultrason. Sonochem.* **2012**, 19, 740.
- [10] Claisen, L.; Ponder, A. C. *Ann.* **1884**, 233, 137.
- [11] (a) Reddy, M.; Vijaya B.; Su, C.-R.; Chiou, W.-F.; Liu, Y.-N.; Chen, R. Y.-H.; Bastow, K. F.; Lee, K.-H.; Wu, T.-S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 16(15), 7358.
(b) Bandgar, B. P.; Patil, S. A.; Korbadi, B. L.; Nile, S. H.; Khobragade, C. N. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45(6), 2629.
(c) Mishra, N.; Arora, P.; Kumar, B.; Mishra, L. C.; Bhattacharya, A.; Awasthi, S. K.; Bhasin, V. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43(7), 1530.
- [12] (a) Lawrence, N. J.; Rennison, D.; McGown, A. T.; Ducki, S.; Gul, L. A.; Hadfield J. A.; Khan N. J. *Comb. Chem.* **2001**, 3(5), 421.
(b) Prasadaraao, K.; Mohan, S. *Intern. J. Pharm. Technol.* **2012**, 4(1), 4060.
(c) Mandge, S.; Singh, H. P.; Gupta, S. D.; Moorthy, N. S.; Hari, N. *Trends Appl. Sci. Res.* **2007**, 2(1), 52.
- [13] Qian, H.; Liu, D. -B. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, 50, 1146.
- [14] Zhu, Z.-Q.; Zeng, J.-Q.; Li, Y.-Q.; Liu, L.-M. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, 23, 72 (in Chinese).
(朱志强, 曾健青, 李英奇, 刘莉玫, 有机化学, **2003**, 23, 72.)
- [15] Sebt, S.; Saber, A.; Rihail, A.; Nazih, R.; Tahir, R. *Appl. Catal. A, Gen.* **2001**, 206(2), 217.
- [16] Wang, Y.-Y.; Gong, X.-X.; Dai, L.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, 29, 1470 (in Chinese).
(王媛媛, 宫欣欣, 戴立益, 有机化学, **2009**, 29, 1470.)
- [17] (a) Pilar, F.; Hermenegildo, G.; Antonio, L. J. *Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 137.
(b) Yang, S.-D.; Wu, L.-Y.; Yan, Z.-Y.; Pan, Z.-L.; Liang, Y.-M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 268, 107.

(Zhao, X.)