

离子液体阴阳离子协同催化芳香胺与碳酸丙烯酯反应

张利锋, 杨四娟, 高国华*

华东师范大学化学系, 上海市绿色化学与化工过程绿色化重点实验室, 上海 200062

摘要: 以离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑乙酸盐 ([bmim]OAc) 为催化剂, 以芳香胺和碳酸丙烯酯为原料, 一步合成了 5-甲基-3-芳基噁唑烷-2-酮。系统考察了反应温度、反应时间以及催化剂用量对反应性能的影响。在优化的反应条件下, 5-甲基-3-苯基噁唑烷-2-酮的收率可达 99%。研究了离子液体阴阳离子结构对反应性能的影响, 发现不同阳离子离子液体的催化活性顺序为 1-丁基-3-甲基咪唑 ([bmim]) > 1,2-二甲基-3-丁基咪唑 ([bmmim]) > 1-丁基吡啶 ([bpy]), 与其中阳离子在催化过程中提供氢键的能力一致; 不同阴离子离子液体的催化活性顺序为 OAc > Cl > Br > BPh₄, 与其中阴离子在催化过程中接受氢键的能力一致。离子液体阴阳离子协同催化芳香胺与碳酸丙烯酯的反应。离子液体 [bmim]OAc 催化剂可重复使用 5 次, 其活性未见明显下降。

关键词: 离子液体; 芳香胺; 碳酸丙烯酯; 协同催化; 5-甲基-3-芳基噁唑烷-2-酮

中图分类号: O643 **文献标识码:** A

收稿日期: 2011-07-27. 接受日期: 2011-09-21.

*通讯联系人. 电话: (021)62233323; 电子信箱: ghgao@chem.ecnu.edu.cn

基金来源: 国家自然科学基金 (20873041); 上海市重点学科建设项目 (B409).

The Reaction of Aromatic Amines with Propylene Carbonate Catalyzed by Anion-Cation Cooperativity in Ionic Liquids

ZHANG Lifeng, YANG Sijuan, GAO Guohua*

Shanghai Key Laboratory of Green Chemistry and Chemical Processes, Department of Chemistry, East China Normal University, Shanghai 200062, China

Abstract: Ionic liquid 1-butyl-3-methyl-imidazolium acetate ([bmim]OAc) effectively catalyzed the reaction of aromatic amines with propylene carbonate to 5-methyl-3-aryloxazolidin-2-one. The effects of reaction temperature, time, and catalyst amount were investigated in detail. Under the optimized conditions, the yield of 5-methyl-3-phenyl-oxazolidin-2-one was 99%. The effects of cations and anions in ionic liquids were also studied. The cations play important role for the reaction and the catalytic activity follows the order of 1-butyl-3-methyl-imidazolium ([bmim]) > 1, 2-dimethyl-3-butyl imidazolium ([bmmim]) > 1-butyl-pyridinium ([bpy]), which is consistent with the order of hydrogen bond donor ability. Simultaneously, the anions are also crucial to the reaction and the catalytic activity of imidazolium based ionic liquids follows the order OAc > Cl > Br > BPh₄, which is consistent with the order of the hydrogen bond acceptor ability.

Key words: ionic liquid; aromatic amine; propylene carbonate; cooperative catalysis; 5-methyl-3-aryloxazolidin-2-one

Received 27 July 2011. Accepted 21 September 2011.

*Corresponding author. Tel: +86-21-62233323; E-mail: ghgao@chem.ecnu.edu.cn

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (20873041) and Shanghai Leading Academic Discipline Project (B409).

3-芳基噁唑烷-2-酮是一类具有生物活性的杂环化合物, 在抑制损害神经系统的单胺氧化酶^[1,2]以及抗菌^[3-6]和除草^[7]等领域具有广泛的应用。它通常采用异氰酸酯和环氧化合物在催化剂作用下反应制得。常用的催化剂包括季铵盐^[8]、卤化锂或其与六甲

基磷酰三胺 (HMPA) 的配合物^[9-11]、丁基卤化锡/三苯基膦^[12,13]、三碘化钆^[14]和稀土化合物 LnCl₃ (Ln = Y, Yb, Er)^[15]等。由于原料异氰酸酯通常由剧毒的光气制得^[16-18], 因而使得这些传统方法既不安全, 也不环保。在寻求非光气法制备 3-芳基噁唑烷-2-酮的

研究中,人们发现在过渡金属催化剂存在下,可以通过卤代芳烃与噁唑烷-2-酮的 *N*-芳基化反应制得^[19–23],但所用催化剂通常为贵金属和结构复杂、价格昂贵的配体. Gong 等^[24,25]在化学计量的氮杂环化合物 1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳-7-烯 (DBU) 或 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷 (DABCO) 存在下,利用芳香胺与碳酸乙烯酯反应一步合成了 3-芳基噁唑烷-2-酮. 我们在研究离子液体催化碳酸酯参与的反应中发现,咪唑型离子液体可以高效地催化芳香胺与碳酸乙烯酯的反应^[26–28]. 本文则进一步考察离子液体催化芳香胺与碳酸丙烯酯合成 5-甲基-3-芳基噁唑烷-2-酮的反应,并探讨离子液体阴阳离子的协同催化机理.

1 实验部分

1.1 离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑乙酸盐 ([bmim]-OAc) 的合成

将 1-丁基-3-甲基咪唑氯盐 ([bmim]Cl, 0.700 g, 4 mmol) 溶于 10 ml 水中,加入 AgOAc (0.670 g, 4 mmol), 室温搅拌 4 h, 过滤除去 AgCl 沉淀, 真空干燥得无色油状产物 0.69 g, 收率为 85%. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 11.10 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 4.29 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.83~1.89 (m, 2H), 1.35~1.39 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 3H).

1.2 离子液体 [bmim]OAc 催化苯胺与碳酸丙烯酯反应

在氮气保护下,将苯胺 (0.186 g, 2 mmol)、碳酸丙烯酯 (1.020 g, 10 mmol) 和 [bmim]OAc (0.0198 g, 0.1 mmol) 依次加入到圆底烧瓶 (5 ml) 中, 搅拌下加热至所需温度. 反应结束后, 将反应液冷却至室温, 再加入 4 ml 氯仿和 1 ml 水, 离子液体溶于水相, 氯仿相通过气相色谱 (Shimadzu GC-14B) 分析, 正十二烷作内标, 测定反应的色谱收率. 纯净的产物经硅胶柱色谱分离 (石油醚/乙酸乙酯 = 3) 得到, 结构经核磁共振确定. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.53 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.13 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 4.75~4.83 (m, 1H), 4.11 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.62 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 1.53 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H). GC-MS: $m/z = 177$ (M⁺).

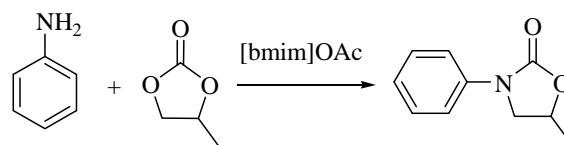
离子液体 [bmim]OAc 的循环使用实验反应条件为苯胺 (0.930 g, 10 mmol), 碳酸丙烯酯 (5.100 g,

50 mmol), [bmim]OAc (0.099 g, 0.5 mmol), 其它条件同上. 反应结束后, 加入 6 ml 氯仿, 用去离子水萃取 3 次 (5 ml \times 3), 合并水相, 真空干燥 10 h, 得到的离子液体用于下一次反应.

2 结果与讨论

2.1 离子液体 [bmim]OAc 的催化性能

[bmim]OAc 是一种常用的碱性离子液体, 可以有效地催化苯酚与二碳酸二叔丁酯羰基化反应、Michael 加成反应及苯胺与碳酸乙烯酯的反应^[28–30]. 本文将其用于催化苯胺与碳酸丙烯酯反应 (见图式 1), 考察了反应温度、时间和催化剂用量对反应性能的影响.



图式 1 苯胺与碳酸丙烯酯的反应

Scheme 1. Reaction of aniline with propylene carbonate. [bmim]OAc—1-butyl-3-methyl-imidazolium acetate.

2.1.1 温度的影响

图 1 为反应温度对离子液体 [bmim]OAc 催化苯胺与碳酸丙烯酯反应性能的影响. 由图可以看出, 在 110~140 °C 间反应时, 5-甲基-3-苯基噁唑烷-2-酮的收率随着温度的升高而升高, 至 140 °C 时收率达最大值 99%; 随着温度的继续升高, 产物收率反而下降.

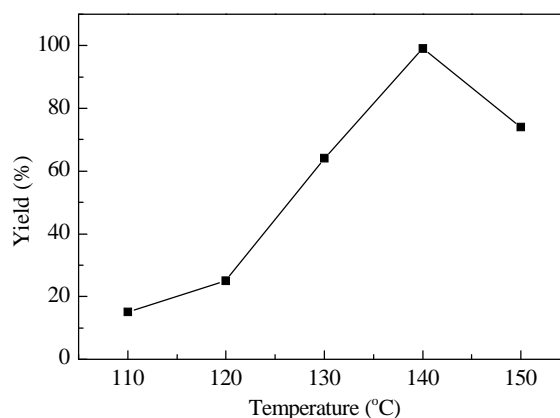


图 1 温度对苯胺与碳酸丙烯酯反应性能的影响

Fig. 1. Effect of temperature on the reaction of aniline with propylene carbonate. Reaction conditions: aniline 2 mmol, propylene carbonate 10 mmol, [bmim]OAc 0.2 mmol, 9 h.

2.1.2 时间的影响

图 2 为反应时间对离子液体[bmim]OAc 催化苯胺与碳酸丙烯酯反应性能的影响. 可以看出, 随着反应时间的延长, 5-甲基-3-苯基噁唑烷-2-酮的收率逐渐升高, 至 7 h 时可达 99%. 进一步延长反应时间, 产物收率基本保持不变.

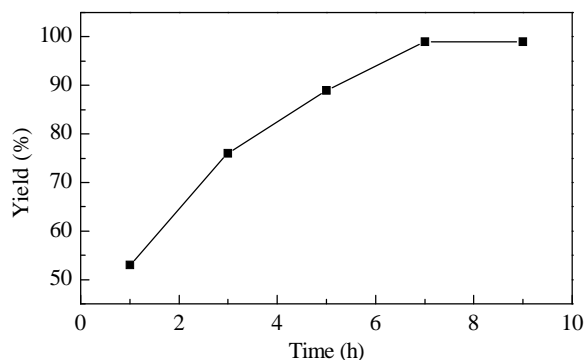


图 2 时间对苯胺与碳酸丙烯酯反应性能的影响

Fig. 2. Effect of time on the reaction of aniline with propylene carbonate. Reaction conditions: aniline 2 mmol, propylene carbonate 10 mmol, [bmim]OAc 0.2 mmol, 140 °C.

2.1.3 催化剂用量的影响

图 3 为离子液体[bmim]OAc 用量对苯胺与碳酸丙烯酯反应性能的影响. 可以看出, 不加催化剂时, 苯胺与碳酸丙烯酯不反应; 随着[bmim]OAc 用量增加, 5-甲基-3-苯基噁唑烷-2-酮的收率逐渐升高; 当超过 5 mol% 时, 产物收率基本不再变化.

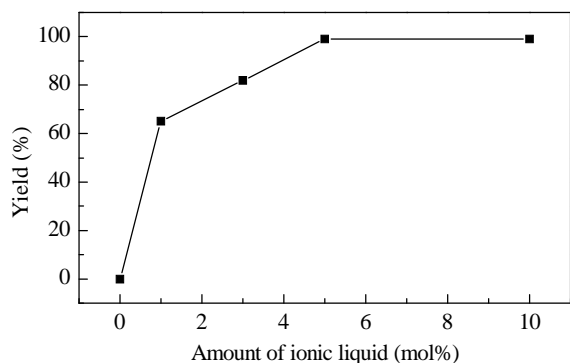


图 3 催化剂用量对苯胺与碳酸丙烯酯反应性能的影响

Fig. 3. Effect of [bmim]OAc amount on the reaction of aniline with propylene carbonate. Reaction conditions: aniline 2 mmol, propylene carbonate 10 mmol, 7 h, 140 °C.

2.1.4 催化剂的循环使用性能

离子液体[bmim]OAc 在苯胺与碳酸丙烯酯反应中循环使用性能示于图 4. 可以看出, 在 140 °C 反

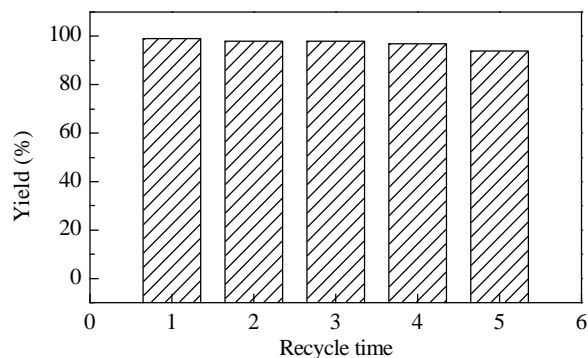


图 4 [bmim]OAc 催化剂的循环使用性能

Fig. 4. Reusability of [bmim]OAc catalyst. Reaction conditions: aniline 10 mmol, propylene carbonate 50 mmol, [bmim]OAc 0.5 mmol, 7 h, 140 °C.

应 7 h 的条件下, 离子液体[bmim]OAc 可循环使用 5 次, 5-甲基-3-苯基噁唑烷-2-酮的收率分别是 99%, 98%, 98%, 97% 和 94%. 总体而言, 离子液体 [bmim]OAc 在苯胺与碳酸丙烯酯反应中较稳定, 可以循环使用多次.

2.2 不同离子液体催化苯胺与碳酸丙烯酯反应

为了研究离子液体阴阳离子对苯胺与碳酸丙烯酯反应的影响, 本文采用不同的离子液体进行催化反应, 结果列于表 1. 可以看出, 当以离子液体 [bmim]OAc, [bmim]Cl 和 [bmim]Br 为催化剂时, 5-甲基-3-苯基噁唑烷-2-酮收率分别是 99%, 32% 和 24%. 当以咪唑阳离子 2 位 H 被甲基取代后的离子液体 [bmmim]OAc, [bmmim]Cl 和 [bmmim]Br 为催化剂时, 产物收率分别是 47%, 5% 和 3%, 与相同阴离子的 [bmim] 类离子液体相比, [bmmim] 类离子液体的催化活性明显降低. 在相同的条件下, 吡啶类

表 1 不同离子液体催化苯胺与碳酸丙烯酯反应的性能

Table 1 Reaction performance of aniline with propylene carbonate catalyzed by various ionic liquids

Ionic liquid	Yield (%)
[bmim]OAc	99
[bmim]Cl	32
[bmim]Br	24
[bmmim]OAc	47
[bmmim]Cl	5
[bmmim]Br	3
[bpy] Cl	0
[bmim]BPh ₄	0

Reaction conditions: aniline 2 mmol, propylene carbonate 10 mmol, [bmim]OAc 0.1 mmol, 140 °C, 7 h. [bmmim]OAc—1,2-dimethyl-3-butyl imidazolium acetate; [bpy]Cl—1-butyl-pyridinium chloride.

离子液体 1-丁基吡啶氯盐 ([bpy]Cl) 则没有催化活性. 这说明咪唑阳离子 2 位 H 对催化苯胺与碳酸丙烯酯反应起着重要的作用. 咪唑阳离子 2 位 H 在催化过程中可以作为氢键供体与碳酸丙烯酯羰基氧形成氢键, 从而增强了碳酸丙烯酯的亲电性. 离子液体的阳离子催化活性顺序为 [bmim] > [bmmim] > [bpy], 与阳离子在催化过程中提供氢键的能力一致. 与此同时, 离子液体的阴离子对反应影响也很大, 在相同阳离子的条件下, 离子液体的阴离子为 OAc 时活性最高, 离子液体的阴离子催化活性顺序为 OAc > Cl > Br > BPh₄, 与阴离子接受氢键的能力一致.

综上所述, 离子液体在催化苯胺与碳酸丙烯酯反应时, 咪唑阳离子 2 位的 H 与碳酸丙烯酯的羰基氧形成氢键, 从而活化碳酸丙烯酯分子而降低了反应能垒, 有利于反应的进行; 与此同时, 离子液体的阴离子作为氢键接受体, 与苯胺胺基上的氢原子形成氢键, 活化苯胺. 阴离子和阳离子对反应底物的活化作用缺一不可. 离子液体阴阳离子协同催化苯胺与碳酸丙烯酯反应的机理见图式 2.

离子液体 [bmim]OAc (i) 的咪唑阳离子通过 2 位 H 与碳酸丙烯酯相互作用, 阴离子与苯胺相互作用形成中间体 (ii); 活化的苯胺亲核进攻活化的碳酸丙烯酯形成中间体 (iii); 中间体 (iii) 脱去一个水

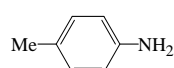
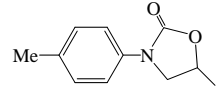
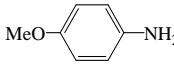
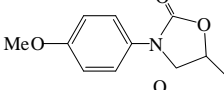
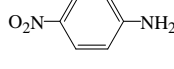
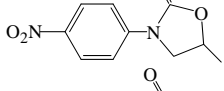
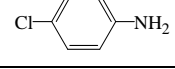
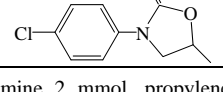
分子环化形成中间体 (iv), 中间体 (iv) 脱去产物生成离子液体进入下一轮催化循环.

2.3 离子液体 [bmim]OAc 催化取代苯胺与碳酸丙烯酯反应

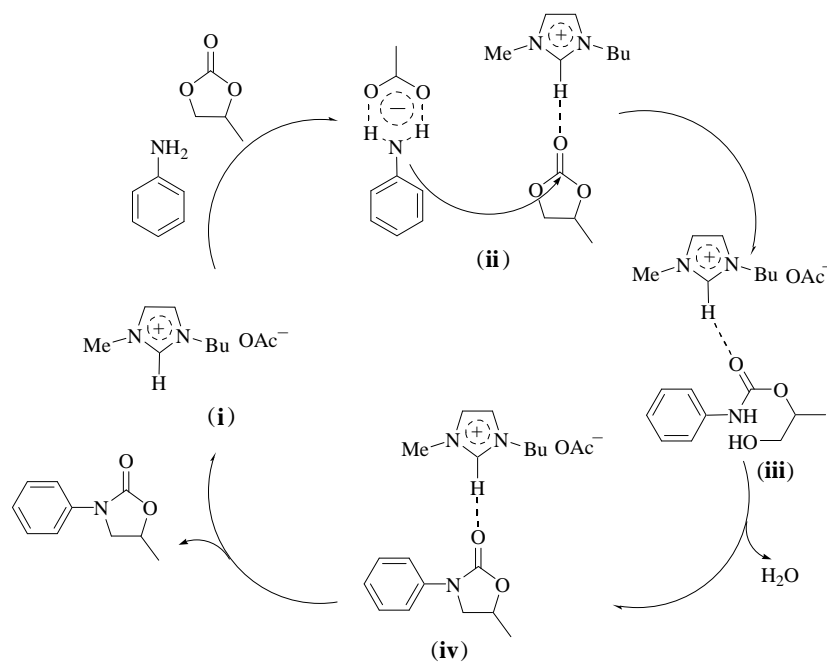
为了考察离子液体 [bmim]OAc 催化芳香胺与碳酸丙烯酯反应的普适性, 我们研究了取代苯胺与碳酸丙烯酯的反应, 结果列于表 2. 可以看出, 离子液体 [bmim]OAc 可以催化对甲基苯胺、对甲氧基苯胺、对硝基苯胺及对氯苯胺与碳酸丙烯酯的反应, 相

表 2 离子液体 [bmim]OAc 催化取代苯胺与碳酸丙烯酯的反应

Table 2 Reaction of aryl amines with propylene carbonate catalyzed by ionic liquid [bmim]OAc

Substrate	Product	Yield (%)
		80
		82
		83
		92

Reaction conditions: aryl amine 2 mmol, propylene carbonate 10 mmol, [bmim]OAc 0.1 mmol, 140 °C, 7 h.



图式 2 离子液体催化苯胺与碳酸丙烯酯的反应机理

Scheme 2. Reaction mechanism of aniline with propylene carbonate catalyzed by ionic liquid.

应的产物收率分别是 80%, 82%, 83% 和 92%。可见产物收率与苯胺取代基的电子效应关系不大。

3 结论

离子液体[bmim]OAc 可高效催化芳香胺与碳酸丙烯酯反应合成 5-甲基-3-芳基噁唑烷-2-酮。其咪唑阳离子通过提供氢键活化碳酸丙烯酯, 阴离子通过接受氢键活化芳香胺, 两者的协同活化作用对反应的顺利进行缺一不可。离子液体催化剂可重复使用 5 次, 其活性未见明显下降。

参 考 文 献

- 1 Moureau F, Wouters J, Vercauteren, D P, Collin S, Evrard G, Durant F, Ducrey F, Koenig J J, Jarreau F X. *Eur J Med Chem*, 1994, **29**: 269
- 2 Mai A, Artico M, Esposito M, Sbardella G, Massa S, Befani O, Turini P, Giovannini V, Mondovi B. *J Med Chem*, 2002, **45**: 1180
- 3 Selvakumar N, Srinivas D, Khera M K, Kumar M S, Mamiidi N V S R, Sarnaik H, Chandrasekar C, Rao B S, Raheem M A, Das J, Iqbal J, Rajagopalan R. *J Med Chem*, 2002, **45**: 3953
- 4 Park C H, Brittelli D R, Wang C L J, Marsh F D, Gregory W A, Wuonola M A, McRipley R J, Eberly V S, Slee A M, Forbes M. *J Med Chem*, 1992, **35**: 1156
- 5 Brickner S J, Hutchinson D K, Barbachyn M R, Manninen P R, Ulanowicz D A, Garmon S A, Grega K C, Hendges S K, Toops D S, Ford C W, Zurenko G E. *J Med Chem*, 1996, **39**: 673
- 6 孟庆国, 金洁, 刘浚. 中国新药杂志 (Meng Q G, Jin J, Liu J. *Chin J New Drugs*), 2002, **11**: 355
- 7 周宇涵, 苗蔚荣, 程侣柏, 王大翔, 柏再苏. 农药学报 (Zhou Y H, Miao W R, Cheng L B, Wang D X, Bai Z S. *Chin J Pestic Sci*), 2001, **3**: 71
- 8 Speranza G P, Peppel W J. *J Org Chem*, 1958, **23**: 1922
- 9 Gulbins K, Hamann K. *Chem Ber*, 1961, **94**: 3287
- 10 Herweh J E, Kauffman W J. *Tetrahedron Lett*, 1971, **12**: 809
- 11 Herweh J E, Foglia T A, Swern D. *J Org Chem*, 1968, **33**: 4029
- 12 Baba A, Shibata I, Masuda K, Matsuda H. *Synthesis*, 1985: 1144
- 13 Shibata I, Baba A, Iwasaki H, Matsuda H. *J Org Chem*, 1986, **51**: 2177
- 14 Wu H Y, Ding J C, Liu Y K. *J Indian Chem Soc*, 2003, **80**: 36
- 15 Qian C T, Zhu D M. *Synlett*, 1994: 129
- 16 Barsa E A, Richter R. *J Org Chem*, 1986, **51**: 4483
- 17 Slocomebdeg R J, Hardy E E, Saunders J H, Jenkins R L. *J Am Chem Soc*, 1950, **72**: 1888
- 18 彭新高, 李福伟, 胡霄雪, 夏春谷, Sandoval C A. 催化学报 (Peng X G, Li F W, Hu X X, Xia Ch G, Sandoval C A. *Chin J Catal*), 2008, **29**: 638
- 19 Cacchi S, Fabrizi G, Goggiamani A, Zappia G. *Org Lett*, 2001, **3**: 2539
- 20 Mallesham B, Rajesh B M, Reddy P R, Srinivas D, Trehan S. *Org Lett*, 2003, **5**: 963
- 21 Chen Y J, Chen H H. *Org Lett*, 2006, **8**: 5609
- 22 Mino T, Harada Y, Shindo H, Sakamoto M, Fujita T. *Synlett*, 2008: 614
- 23 Jammi S, Sakthivel S, Rout L, Mukherjee T, Mandal S, Mitra R, Saha P, Punniyamurthy T. *J Org Chem*, 2009, **74**: 1971
- 24 Gong H, Yang N F. *Heterocycles*, 2009, **78**: 2093
- 25 Gong H, Yang N F, Deng G J, Xu G Y. *Chem Lett*, 2009, **38**: 584
- 26 Fu X L, Zhang Z, Li C M, Wang L B, Ji H Y, Yang Y, Zou T, Gao G H. *Catal Commun*, 2009, **10**: 665
- 27 Zhang L F, Yang Y, Xue Y R, Fu X L, An Y, Gao G H. *Catal Today*, 2010, **158**: 279
- 28 Zhang L F, Fu X L, Gao G H. *ChemCatChem*, 2011, **3**: 1359
- 29 Chakraborti A K, Roy S R. *J Am Chem Soc*, 2009, **131**: 6902
- 30 Yang Y, Wang L B, Zhang Z, Li C M, Fu X L, Gao G H. *Chem Res Chin Univ*, 2010, **26**: 554