

[Bm im]⁺Br⁻ 与 β -二羰基化合物的 选择性溴化反应研究

胡华勇 乐长高^a 罗岳平 王盛才 万小卓 陈一清

(湖南省环境监测中心站 长沙市井湾路 889 号 410004)

^a(东华理工大学应用化学系 江西省抚州市 344000)

摘 要 研究离子液体三溴化 1-丁基-3-甲基咪唑[Bm im]⁺Br⁻ 对乙酰丙酮、乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯等羰基化合物的 α -溴化反应。在无催化剂、溶剂条件下, [Bm im]⁺Br⁻ 对以上几种羰基化合物溴化, 高产率、高选择性地得到 α -溴化产物, 产率为 93%—96%。实验结果表明, 在离子液体[Bm im]⁺Br⁻ 存在下, 溴化反应不仅速度较快、温度缓和、操作简便, 而且产物的产率高、易分离、对环境更友好。本方法提供了一个区域选择性好、简单、方便合成 α -溴化 β -二羰基化合物的方法。

关键词 离子液体; 选择性; 溴化反应; 甲基咪唑

中图分类号: O657.2

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2009)03-752-04

1 前言

β -二羰基化合物的溴化反应是一类非常重要的反应, 作为溴化反应的目标产物, α -溴化 β -二羰基化合物已经成为一类非常重要的精细化工产品, 广泛用作农药、医药、表面活性剂等, 同时还是合成不同生物活性的杂环化合物以及有机化学、化工原料的重要中间体^[1]。 β -二羰基化合物的溴化, 最常用的溴化剂是溶解在醋酸中的单质溴^[2], 对于很多底物得到是单溴化和多溴化的混合产物。温和、低毒的选择性地单溴化 β -二羰基化合物的溴化剂有三溴化吡啶^[3], 三溴化四烷基铵^[4]等。普通、廉价的芳烃溴化剂是 *N*-溴化丁二酰亚胺(NBS)^[5-9]。而这些方法包含使用有毒的、易挥发的试剂, 且存在反应时间长、反应温度高或产率不高等不足之处。因此, 发展高效、经济和环境更友好的方法十分必要。而利用常温离子液体^[6]作反应物参与溴化反应可以很好的避免以上传统羰基化合物的溴化反应出现的问题。在这里, 我们将研究使用等摩尔量的羰基化合物与离子液体三溴化 1-丁基-3-甲基咪唑([Bm im]⁺Br⁻)的选择性单溴化反应。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

主要试剂见表 1。

联系人, 手机: (0)13787006563; E-mail: hhy20081205@126.com

作者简介: 胡华勇(1979—), 男, 南昌市人, 硕士研究生, 主要从事有机合成和有机物的分析研究。

收稿日期: 2008-11-25; 接受日期: 2008-12-08

表 1 主要试剂

试剂	纯度	来源
N-甲基咪唑	分析纯	中国上海试剂一厂
溴代正丁烷	分析纯	浙江兰溪城南化工厂
乙酰丙酮	分析纯	核工业实验化工厂
乙酰乙酸乙酯	分析纯	核工业实验化工厂
丙二酸二乙酯	分析纯	浙江金华大试剂有限公司
丙烯酸丙二酸二乙酯	分析纯	浙江金华大试剂有限公司
异丁烯基丙二酸二乙酯	分析纯	浙江金华大试剂有限公司
四氯化碳	分析纯	中国五联化工厂
三氯化磷	分析纯	中国五联化工厂
薄层层析硅胶 GF ₂₅₄	化学纯	青岛海洋化工有限公司
溴	分析纯	核工业实验化工厂
乙醚	分析纯	核工业实验化工厂
正己烷	分析纯	核工业实验化工厂
环己烷	分析纯	核工业实验化工厂

主要仪器设备见表 2。

表 2 主要仪器设备

仪器名称	型号	生产厂家
悬臂式搅拌机	RW 20 n	广州仪科实验室技术有限公司
旋转蒸发器	RE-52AA	上海亚荣生化仪器厂
循环真空泵	SHJ-III	上海亚荣生化仪器厂
搅拌恒温电热套	DHT	江苏医疗仪器厂
三用紫外仪	ZF-2	上海市安亭电子仪器厂
台式干燥箱	WG-2003SBC	中外合资重庆四达实验仪器有限公司
电子天平	AB 104-N	山东鄞城光明仪器有限公司
核磁共振仪	NOVA-400	美国 Varian 公司

2 2 α -溴化反应

表 3 [Bm in]Br₃ 和 β -二羰基化合物的选择性单溴化反应

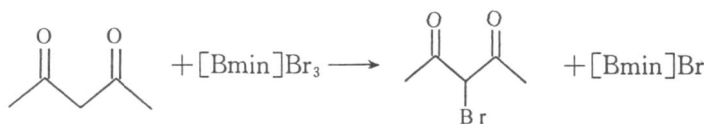
序号	反应物	产物	产率(%)	反应时间(min)
1			93	10
2			93	10
3			93	10
4			95	10
5			96	10

在干燥的圆底烧瓶中加入 4mmol 的反应物和 4mmol 的 [Bm in]Br₃，在磁力搅拌器上搅拌反

应 10—30 min 后, 反应物用乙醚萃取, 减压抽去乙醚, 得到相应的粗产品, 粗产品经过薄层层析分离得到纯产品。称重后分析。结果见表 3。

3 结果与讨论

试验了离子液体 $[\text{Bmim}]\text{Br}_3$ 与乙酰丙酮的反应, 发现在室温条件下, 无需溶剂, 反应在 10 min 内完成, 选择性地得到了 3-溴乙酰丙酮(见方程式 1), 产率达 93%。反应生成的溴化 1-丁基-3-甲基咪唑与等量的单质溴反应, 得到三溴化 1-丁基-3-甲基咪唑, 可以重复使用。



方程式 1

在相同的条件下, 试验了 $[\text{Bmim}]\text{Br}_3$ 与不同结构的 β -二羰基化合物反应, 如乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯、丙烯酸丙二酸二乙酯、异丁烯基丙二酸二乙酯。实验表明: $[\text{Bmim}]\text{Br}_3$ 与这些 β -二羰基化合物反应, 同样能够在 10 min 内完成反应, 分别得到 93%、93%、95% 和 96% 的目标产物 3-溴-乙酰乙酸乙酯、2-溴-丙二酸二乙酯、2-溴-丙烯酸丙二酸二乙酯和 2-溴-异丁烯基丙二酸二乙酯。结果见表 3。

从表 3 中我们可以很清楚的看到: β -二羰基化合物的单溴化产率非常高, 产率都高于 90%; 所有产物都得到满意的光谱数据如下:

3-溴-乙酰丙酮: $^1\text{H NMR}(\text{CHCl}_3) \delta$ 2.09(s, 6H), 5.16(s, 1H)。

3-溴-乙酰乙酸乙酯: $^1\text{H NMR}(\text{CHCl}_3) \delta$ 1.31(t, 3H), 2.45(s, 3H), 4.29(q, 2H), 4.76(s, 1H)。

2-溴-丙二酸二乙酯: $^1\text{H NMR}(\text{CHCl}_3) \delta$ 1.32(t, 6H), 4.22(q, 4H), 4.56(s, 1H)。

2-溴-丙烯酸丙二酸二乙酯: $^1\text{H NMR}(\text{CHCl}_3) \delta$ 1.28(t, 6H), 3.02(d, 2H), 4.32(q, 4H), 5.18(m, 2H), 5.81(m, 1H)。

2-溴-异丁烯基丙二酸二乙酯: $^1\text{H NMR}(\text{CHCl}_3) \delta$ 1.28(t, 6H), 1.78(s, 3H), 3.09(s, 2H), 4.30(q, 4H), 4.90(m, 2H)。

4 结论

本文研究了离子液体 $[\text{Bmim}]\text{Br}_3$ 与 β -二羰基化合物选择性溴化反应, 由以上结果可以看出: 离子液体不仅是选择性有机合成的优良反应介质和促进剂, 而且是选择性的反应试剂。采用离子液体 $[\text{Bmim}]\text{Br}_3$ 作为选择性溴化剂, 克服了单质溴易挥发、有毒、不易称量、选择性差等缺点, 以及其他溴化剂反应条件苛刻、选择性差的不足, 提高了选择性, 改善了反应条件和提高了产率。目前的方法相对文献报道的方法具有下面几个优点: (1) 高选择性; (2) 高的产率; (3) 短的反应时间; (4) 避免使用溶剂; (5) 方法简单; (6) 对环境更友好等。

参考文献

- [1] Burke S D, Danheiser R L. Handbook of Reagents for Organic Synthesis Oxidizing and Reducing Agents[J]. *Chem. Soc.*, 1999, **86** (6): 239—245.
- [2] Larock R C. Comprehensive Organic Transformations VCH Publishers[J]. *Inc.*, 1990, **102**(8): 964—965.
- [3] Lee J G, Park Seo J W. Halogenation of Aldehydes and ketone by Selenium Oxyhalides Generated in-Situ from Selenium Dioxide and Halotrimethylsilanes[J]. *Korean Chem. Soc.*, 1995, **16**(4): 349—351.
- [4] Wasserscheid P, Gordon C M, Hilgers C. Ionic Liquid: Polar, but Weakly Coordinating Solvents for the First Biphasic Oligomerisation of Ethane to Higher Olefins with Cationic Ni Complexes[J]. *Chem. Commun.*, 2001, **68**(13): 1186—1187.

- [5] Paul S, Gupta V, Gupta R. A Simple and Selective Procedure for α -Bromination of Alkanones Using Hexamethylenetetramine-Bromine Complex and Basic Alumina in Solvent-Free Conditions Synthetic Communication[J]. *Chem. Commun.*, 2003, **33**(11): 1917—1922.
- [6] Wassercheid P, Welton T. Ionic Liquids in Synthesis[J]. *VCH Wiley.*, 2003, **33**(11): 300—312.
- [7] Rogers R D, Seddon K R. Ionic Liquids as Green Solvents[J]. *ACS Symp. Ser.*, 2003, **25**(2): 251—256.
- [8] Welton T. Room Temperature Ionic Liquids[J]. *Chem. Rev.*, 1999, **99**(8): 2071—2073.
- [9] Wassercheid P, Klein W. Angew Room Temperature Ionic Liquids in Synthesis[J]. *Chem. Int. Ed.*, 2003, **39**(12): 3772—3774.

Selective α -Monobromination of β -Dicarbonyl Compound with [Bm im]Br₃

HU Hua-Yong LE Zhang-Gao^a LUO Yue-Ping

WANG Sheng-Cai WAN Xiao-Zhuo CHEN Yi-Qing

(Environmental Monitoring Centre of Hunan, Changsha 410004, P. R. China)

^a(Department of Applied Chemistry, East China University of Technology, Fuzhou, Jiangxi 344000, P. R. China)

Abstract The acetylacetone, ethylacetoacetate, diethylmalonate and so on were brominated with [Bm im]Br₃, to give α -brominated products in 93%—96% yields regioselective monobromination of above several oxo-compounds with [Bm im]Br₃ can efficiently be performed under solvent-free conditions, which will be a highly method because of its ease, simplicity, high selectivity, excellent yield of product and environmentally more friendly. The ionic liquid plays the dual role of solvent and promoter. This method is good regioselectivity, selectivity and convenience to synthesize α -monobromination of β -dicarbonyl compound.

Key words Ionic Liquid; Selectivity; Bromination Reaction; Methyl Indazole

这真是令人啼笑皆非——重大发明创造被视为“旧货”!

欢迎作者将被退稿佳作, 再投本刊

在 20 世纪的科技成就中, 激光可算是重大发明创造之一。第一台激光器是 1960 年由美国物理学家梅曼(见《邮票上的科学家——佼佼者之路》中之 M4) 研制出来的。然而《物理评论快报》却拒绝刊登梅曼的论文, 理由是: 这是微波激射物理学方面的文章, 对快速出版物不再有价值。这真是令人啼笑皆非!

接着, 梅曼将论文寄到了英国《自然》杂志, 这篇 300 字的简短文章立即被接受。发表后引起全世界轰动。后来, 梅曼被列入了美国发明家名人堂。

为了吸取历史教训, 本刊收到的论文, 即使其观点与审稿人有尖锐的意见冲突, 只要是言之有理, 也给予发表。因为“仁者见之谓之仁, 智者见之谓之智”(《周易·系辞上》), 不同人从不同角度看问题, 难免不同。我们欢迎作者将被退稿佳作, 再投本刊。

《光谱实验室》编辑部