

H 分子筛催化合成 1,3- 苯并二恶茂烷类化合物的研究

梁学正 杨建国 高珊 于心玉 刘彩华 何鸣元

(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: 研究了 H 分子筛催化邻苯二酚与环己酮、丁酮、丙酮、丙醛、丁醛、异丁醛、戊醛、异戊醛、正己醛、正辛醛、苯甲醛、二苯甲酮等十余种醛(酮)的缩合反应。考察了反应时间、酚与醛(酮)的配比、H 分子筛用量等因素对邻苯二酚与醛(酮)反应的影响。结果表明,当醛(酮)与乙二醇摩尔比为 1:1.4, 催化剂用量为 2g/1mol 醛(酮), 反应 2h, 选择性一般在 98%以上, 转化率也一般在 90%以上, 表明, H 分子筛对邻苯二酚与醛(酮)的反应有较好的催化性能。

关键词: 苯并二恶茂烷 分子筛 醛酮

中图分类号: TQ24

文献标识码: A

文章编号: 1006-253x(2006)03-023-5

Study on Catalytic Synthesis of 1,3-Benzodioxoles By H zeolite

Liang Xuezheng, Yang Jianguo, Gao Shan, Yu Xinyu, Liu Caihua, He Mingyua

(Shanghai Key Laboratory of Green Chemistry and Chemical Process, East China Normal University, Shanghai 435002, China)

Abstract: The acetalization and ketalization of various aldehydes and ketones with catechol by using H as catalyst were studied. Effect of reaction time, mole ratio of reactants and amount of catalyst on yield of Benzodioxoles were investigated. Results show that H was an efficient catalyst for the acetalization and ketalization with high conversion and selectivity in mild conditions. The best reaction condition: molar ratio of catechol to aldehydes or ketones was 1:1.4, catalyst amount was 3.5g/1mol catechol, reaction time was 5h. Under that condition, conversion was over 90.4% and selectivity was over 99.6%.

Keywords: Benzodioxoles H zeolite condensation catalyze synthesis

1,3- 苯并二恶茂烷是一类重要的化合物[1], 其环体系作为一个完整的部分存在于许多天然化合物, 如芝麻酚、胡椒碱等中。1,3- 苯并二恶茂烷类化合物不仅可作为细胞单加氧酶的抑制剂[2], 还广泛用作杀虫剂或杀虫剂中间体[3], 除草剂[4], 抗氧化剂[5], 抗菌剂[6], 药物[7]等, 同时也是邻苯二酚类化合物、羰基化合物的保护形式[8]。因此, 1,3- 苯并二恶茂烷类化合物的合成技术同时受到生物化学和有机合成等各方面的重视。

目前, 国内有关 1,3- 苯并二恶茂烷的合成几乎未见报道, 国外报道的合成途径主要有以下几条: (1) 采用邻苯二酚和偕二卤化物反应来制备, 但偕二卤化物

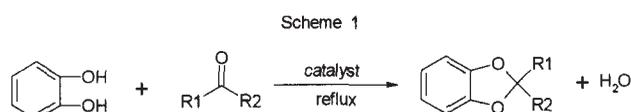
的生产厂家很少, 价格昂贵[9]。(2) 在三溴化硼催化下, 采用二甲基缩醛(酮)与邻苯二酚的交换缩合来合成[10]。(3) 在酸性催化剂存在下, 邻苯二酚与羰基化合物的缩合反应。无疑, 方法(3)会受到普遍的重视, 起初, 以五氧化二磷[11]为催化剂, 在此过程中, 五氧化二磷一方面作为酸催化剂, 另一方面也作为脱水剂被大量消耗, 因此, 原料消耗很大, 同时, 副反应也多。接着, 对甲苯磺酸[12]也被广泛用于该反应, 在分水条件下, 仅需催化量, 但反应时间较长(8~120h), 产率也较低。最近, 三甲基氯硅烷[13]、三氯化磷[14]、蒙脱粘土[15]、固体超强酸[16]等均被用作该反应的催化剂, 但或多或少都存在一

些问题。分子筛由于其独特的催化活性和择形性被广泛用于许多有机合成。本文采用 H 分子筛为催化剂,考察了反应物配比、反应时间、催化剂用量、催化剂重用次数因素对反应的影响,结果表明, H 分子筛对该反应有较好的催化活性。

一、实验部分

1.1 反应原理

反应主要按以下方程式进行:



其中 R₁, R₂ 为烷基、环烷基或氢。

1.2 仪器与试剂

美国 Agilent 6890-5973N 气相色谱质谱联用仪 (GC-MS)、GC (日本岛津 14B)、德国 Bruker 公司 D8 ADVANCE 型 X-射线粉末衍射仪、美国 Quantachrome 02108-KR-1 型比表面积-孔径分布测定仪。

环己酮(AR)、丁酮(AR)、丙酮(AR)、丙醛(AR)、丁醛(AR)、异丁醛(CP, Merck 公司)、戊醛(CP)、异戊醛(CP, Merck 公司)、正己醛(CP, Merck 公司)、正辛醛(CP, Fluker 公司)、邻苯二酚(CP)、苯甲醛(CP)、环己烷(AR)。

1.3 H 分子筛的性质、制备及表征

1.3.1 H 分子筛的性质

沸石是具有三维 12 元环孔道结构的高硅沸石分子筛,三个相互交叉的 12 元环孔道体系中的两个线形孔道相互正交并垂直于[001]晶面,孔尺寸为 0.57 nm × 0.75 nm。第三个 12 元环孔道体系平行于[001]晶面,是非线形孔道,孔道的孔尺寸为 0.56nm × 0.65nm。沸石较大的孔道开口可以使反应物分子快速扩散到孔道内部,且合成的分子筛往往晶粒较小,可以提供较多的孔道开口,提高了反应物分子的扩散速度。分子筛独特的孔结构及相对较大的比表面积,被认为是 H 沸石具有最高的催化活性的原因。

1.3.2 H 沸石分子筛的制备

沸石原粉按文献^[17]方法制备,将沸石原粉与 1 mol/L 的 NH₄Cl 水溶液(液固比为 10 mL : 1 g),于 80 °C 交换 4 h,水洗,烘干,然后于 550 °C 焙烧 4 h。重复 3 次,得到 n(SiO₂) : n(Al₂O₃) = 25 的 H 沸石。

1.2.3 H 沸石分子筛的表征利用 XRD (X 射线粉末衍射 X-ray powder diffraction): 表征合成产物的

晶态结构;使用 Cu K α 为射线源 ($\lambda = 1.5406 \text{ \AA}$),石墨单色器,管电压 40KV,管电流 40mA。扫描速率(2 θ) 2°/min,扫描角度 5~40°,每步 0.01。结果见图 1:

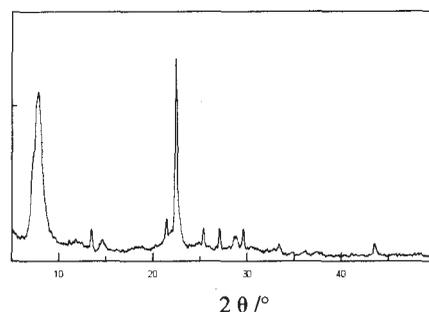


图 1 H 沸石的 XRD 谱图

Fig. 1 XRD patterns of zeolite H

由图 1 可见, XRD 谱图呈现较尖锐的特征衍射峰,表明所合成的 H 沸石骨架缺陷少,结晶度高。试样在 7.5° 和 23.8° 等处出现较宽的特征衍射峰,与文献^[17]的报道结果一致,说明 H 沸石晶相内存在部分无序结构,这主要是由于 H 沸石在(001)方向的不规则堆积所致。

BET 测定条件: 测定 -196 °C 下样品 N₂ 吸附/脱附等温线,由 Barrett-Emmett-Teller (BET) 方程计算样品比表面,用 Barrett-Joyner-Halenda (BJH) 模型计算孔径分布。样品预处理条件为 473K, 0.2~1.0 kPa, 12h。BET 测定数据表明,其比表面积为 647 m²/g,孔径为 12.3 nm。进一步证实了 H 沸石的上述性质。

1.4 1,3- 苯并二恶茂烷的合成

在备有电磁搅拌、冷凝管、分水器的 100 mL 三颈瓶中,加入一定量的醛(酮)、邻苯二酚、环己烷和 HY,加热回流搅拌,使反应产生的水与共沸剂环己烷共沸蒸出,反应过程中取样分析。反应至无水再进入分水器(约 4h),停止反应。

1.5 产物的分析

产物的定性由 GC-MS (6890 /5973N, Agilent) 进行分析,分析条件为: EI 电离源, 70eV, 扫描范围 12~450, 扫描时间 1 s。进样量 0.2 μ L; 定量由 GC(岛津 14-B) 进行分析,分析条件为: DB-WAX 毛细管柱(0.25 mm × 30 m), 填充料为非极性材料硅氧烷, FID 检测器,检测器的温度 250 °C; 进样口温度 250 °C, 压力 7.05 psi, 分流, 程序升温: 起始温度 100 °C, 保留 2 min, 然后以 20 °C/min 速度升温至 260 °C, 保留 5 min。面积归一法求值,未作因子校正。

二、结果与讨论

本实验选用 H 分子筛催化邻苯二酚与环己酮的反应为主要研究对象,考察各种因素对 H 分子筛催化性能的影响。

2.1 醛(酮)与醇的配比的影响

考察了邻苯二酚与环己酮不同配比对反应的影响,结果见表 1。

表 1 邻苯二酚与环己酮的摩尔比对反应的影响

Table 1 Effect of mole ratio of catechol to cyclohexanone on reaction

n(catechol)/n(Cyclohexanone)	conversion/%	selectivity/%
1:1.0	90.2	99.6
1:1.2	92.3	99.7
1:1.4	93.6	98.9
1:1.6	93.7	98.8
1:2.0	92.9	98.7

Reaction conditions: catechol 0.1 mol, catalyst 0.25g, cyclohexane 10 mL, reaction time 4 h, reflux temperature 140 .

由表 1 可知,随着环己酮用量的增加,转化率和选择性都有所升高,这主要是因为增加了环己酮分子与邻苯二酚分子之间的碰撞几率,从而使其有效碰撞几率也增加,因而,转化率增加。当其比例在 1:1.4 左右时,转化率已经较大。继续增加环己酮用量时,转化率增大很小,甚至有下降趋势。这是由于环己酮的增加,一方面增加了自身分子间的碰撞,使其易发生自身的缩合等副反应,这一点在 GC-MAS 上已得到了证实,这样反而减少了与邻苯二酚分子之间的碰撞;另一方面,大量环己酮分子进入分子筛孔道与活性中心结合,使孔道受堵,也阻碍了体积相对较大的邻苯二酚进入分子筛孔道与之反应,因而,会使转化率有所下降。因此,环己酮与邻苯二酚的摩尔比应控制在 1:1.4 左右为宜,以免副反应的发生而造成原料的浪费和产物提纯的困难。

2.2 反应时间的影响

考察了反应时间对反应的影响,结果见表 2。

表 2 反应时间对反应的影响

Table 2 Effect of reaction time on reaction

Time/h	1	2	3	4	5	6
Conversion/%	45.2	61.6	87.4	90.2	91.3	91.2
Selectivity/%	100	99.9	99.8	99.6	99.2	99.0

Reaction conditions: cyclohexanone 0.1mol, catechol 0.1mol, catalyst 0.25g, cyclohexane 10mL, reflux temperature 140 .

由表 2 可知,随着反应时间的延长,转化率增加。

反应初期,转化率随时间增加得很快,此时,反应主要是由动力学控制,但 3h 后,转化率随时间的增加变得很小,这主要是由于随着反应的进行,反应物的量逐渐减少,生成物的量逐渐增加,反应由开始的动力学控制逐渐变为热力学平衡。5h 后,基本达到平衡状态,若再延长反应时间,则会发生环己酮自身缩合等副反应,从而使选择性有所下降。因此,考虑到以上的情况,最好控制反应时间为 5h 为佳。

2.3 催化剂使用量的影响

在环己烷为 10 mL,环己酮、邻苯二酚用量均为 0.1 mol,回流分水反应 4h,考察了催化剂用量对反应的影响,结果见表 3。

表 3 催化剂用量对反应的影响

Table 3 Effect of catalyst amount on reaction

Catalyst	0.05	0.10	0.25	0.35	0.45
Conversion/%	86.4	88.3	90.2	92.7	91.9
Selectivity/%	99.5	99.7	99.6	99.8	99.7

Reaction conditions: cyclohexanone 0.1mol, catechol 0.1 mol, cyclohexane 10mL, reaction time 4h, reflux temperature 140 .

由表 3 可知,随着催化剂用量的增加,反应转化率升高,这主要是由于,催化剂用量增加,能提供更多的活性中心来催化反应。起初,随着催化剂用量的增加,转化率增加很快,这主要是由于催化活性中心刚开始较少,当其增加时,会使更多反应物分子进入分子筛孔道,与活性中心结合反应,因而,在单位时间内形成的活化分子数增多,从而使转化率增加。然而,但催化剂用量达 0.35g 后,虽然催化剂能提供更多的活性中心,但反应物分子进入催化剂孔道与活性中心结合成活化络合物是一个过程,该过程也需要一定的能量和时间,所以单位时间内能形成的活化分子数也不会增加,变为由热力学平衡控制其数量,因而,转化率也基本不再变化。同时,催化剂用量增加,使反应体系的酸性增强,从而使环己酮自身缩合等副反应加剧,而使反应选择性有所下降。因此,催化剂较适宜的用量为 0.35g 左右。

2.4 催化剂重复循环使用

考察了催化剂回用次数对反应的影响,结果见表 4。

表 4 催化剂回用次数对反应的影响

Table 4 Effect of recycled times of catalyst on reaction

Recycle times	1	2	3	4
Conversion/%	90.2	50.4	30.4	12.9
Selectivity/%	99.6	99.8	99.7	100

Reaction conditions: cyclohexanone 0.1mol, catechol 0.1mol, catalyst 0.25g, cyclohexane 10mL, reaction time 4 h, reflux temperature 140 .

由表 4 可知,随着催化剂重用次数的增加,催化剂活性呈直线下降。这主要是由于在反应后,邻苯二酚分子进入催化剂的孔道,与该出的活性中心(即羟基)结合,由于酚羟基与之可形成较强的氢键,同时邻苯二酚的体积也较大,不易从孔道出来,因而容易积炭。而酚的高 C/H 比也是积炭的又一原因。因此,再使用时,反应物分子不能再进入分子筛孔道,而且其表面的活性中心也会被酚羟基作用而积炭,从而带来转化率直线下降的结果。将分子筛 550 重新焙烧后,又会恢复活性。

2.5 不同醛(酮)的反应的结果

考察 H 催化环己酮、丁酮、丙酮、丙醛、丁醛、异丁醛、戊醛、异戊醛、正己醛、正辛醛、苯甲醛、二苯甲酮与邻苯二酚的反应。结果如表 5。

表 5 各种不同醛酮的反应结果

Table 5 Reaction result of different Aldehydes and ketones

Aldehydes (ketones)	Conversion/%	Selectivity/%
Cyclohexanone	90.4	99.6
Butanone	81.6	98.3
Propionaldehyde	43.5	99.6
n-Butyraldehyde	74.9	98.4
n-Valeraldehyde	67.6	98.4
iso-Valeraldehyde	71.1	98.5
n-hexylaldehyde	69.3	98.7
Diphenyl ketone	70.9	97.9
n-Octylaldehyde	74.6	99.1
Acetone	38.5	99.7
Benzaldehyde	61.6	99.1

Reaction conditions: aldehydes (ketones) 0.1mol, catechol 0.1mol, catalyst 0.25g, cyclohexane 10mL, reaction time 4h, reflux temperature 140 .

由表 5 可知,该催化剂对各类醛酮均具有较高的催化活性。这主要是由于沸石较大的孔道开口可以使反应物分子快速扩散到孔道内部,且合成的分子筛往往晶粒较小,可以提供较多的孔道开口,提高了反应物分子的扩散速度。对环己酮有很高的转化率,这是由于环己酮的羰基凸出于环外,空间位阻小,容易与催化剂活性中心结合,使碳氧之间成键的电子云偏向氧,增强羰基碳原子的正电性,有利于与邻苯二酚的反应。对于丙酮由于自身沸点低,使反应温度较低,其次,其与水任意比互溶,给分水带来困难,因而转化率不够高。

2.6 不同催化剂的催化性能比较

将 H 的催化性能与文献中其他结果进行了比较,结果见表 7

表 7 不同催化剂的性能比较

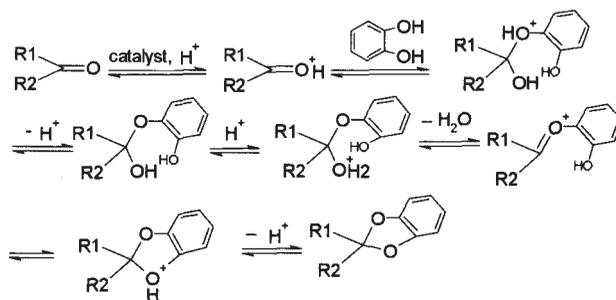
Table 7 the result of different catalysts

催化剂	n(Catechol)/(Diphenyl ketone)	Reaction time/h	Conversion/%
H β	1:1	4	70.9
超强酸 ^[16]	1:2	10	52
对甲苯磺酸 ^[1]	1:1.5	120	60
蒙脱土 ^[15]	1:2.1	12	30

由表 7 可以看出, H 具有较好的催化活性,与其它催化剂相比,不仅大大缩短了反应时间,同时也提高了收率。

2.7 反应机理探讨

该反应为酸催化的过程,其机理主要为:



由上述机理可知,决定该反应的因素主要是酸性,而分子筛 H 沸石可充分满足这一点。同时,该反应也是一个可逆过程,为了促进平衡的移动,采用了分水操作,使反应生成的水被带水剂带出,从而推动平衡向正方向移动。

三、结论

(1) H 催化邻苯二酚与环己酮反应的最佳条件为:催化剂用量为 3.5g/mol 邻苯二酚,环己酮与邻苯二酚的摩尔比 1:1.4,反应时间为 5h,转化率可达 90.4%以上,选择性达 99.6%以上。

(2) H 对邻苯二酚与醛酮反应有较高的催化活性,转化率一般都在 60%以上,选择性在 97%以上。

参考文献:

[1] Cole, E. R.; Crank, G.; Hai Minh, H. T. [J] Journal of Chromatography (1980), 193(1), 19-28.

- [2] Kuwatsuka,S.,[M] ' Biochemical Toxicology of Insecticides ' (Ed.R.D.O Brain), (Academic Press: New York 1970):131
- [3] Anderson, Martin; Brinnand, Antony Grove; Woodall, Roger Ernest.; EP469686A1;1992
- [4] Kragstrup J; Richards A; Fejerskov O [J] Bone (1989), 10(6), 421-424
- [5] Iliescu O T; Filon V; Dumitrescu A; [J] stomatologie. Chirurgie 1977, 26(1), 29-34.
- [6] Isobe, Tsugio; Seino, Hajime. [J] Bokin Bobai,1988,16(10),453-457
- [7] Kumagai, Y.; Fukuto, J.M.; Cho, A.K. [J] Current Medicinal Chemistry ,1994, 1(3), 254-261.
- [8] G.Majetich and S.Liu,[J] Synthetic Communications 1993, 23(16), 2331-2235.
- [9] B.T.Kim,Y.K.Min,N.K.Park,K.Y.Cho and I.H. Jeong, [J]Heterocycles 1995, 41(4), 641-646
- [10] E.Napolitano,R.Fiaschi and E.Mastrorilli, [J] Synthesis,1986,122-126
- [11] H.Iwagami,M.Yatagai,M.Nalazawa,H.Orita,Y. Honda,T.Ohnuki and T.Yukawa,[J] Bull.Chem.Soc.Jpn. ,1991,64,175-180
- [12] Barton, Derek H. R.; Ozbalik, Nubar; Sas, Wojciech,[J]Tetrahedron,1990,46(24),8043-8052
- [13] Y.Nishida,M.Abe,H.Ohrui and H.Meguro,[J] Tetrahedron:Asymmetry, 1993, 4(7), 1431-1434.
- [14] R.R.Bikbulatov,T.V.Timofeeva,L.N.Zorina,O. G.Safiev[J]Zh.Obshch.Khim.,1996,66(11),1854-1855
- [15] Li Tong-Shuang,Li Li-Jun,Lu Bo,Yang Feng,[J] J.Chem.Soc.Perkin Trans.,21,1998,3561-3564
- [16] Jin TongShou,Zhang Su-Ling,Wang Xiao-Feng,GuoJun-Jie,Li-Tong-Shuang, [J] J.Chem.Res. Synop,2001, 7,89-291
- [17] Wadlinger R L , Kerr G T , Ro sinski E J. Catalytic Composition of a Crystalline Zeolite. US Pat Appl, US 3308069.1967

(上接第7页)

- [16] Thomas D A, Rosenthal G A. Toxicity and pharmacokinetics of the nonprotein amino acid L-canavanine in the rat [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1987, 91: 395~405.
- [17] Almee K, Bence D R, Worthen V R, Adams and Peter A C. The antiproliferative and immunotoxic effects of L-canavanine and L-canaline [J]. Anticancer Drugs ,2002,13: 313~320.
- [18] Bell E A, Laky J A, Dohil R M. Systematic significana of canavanine in papilionoideae (Fabiodea) [J]. Biochem system. Ecol,1978, 6: 193~204.
- [19] Damadara M, Narayanan K G. The preparation of L-canavanine from Canavalia obtusifolia [J]. Biochem, 1939, 33: 1740~1741.
- [20] Hunt G E and Thompson J F. L-canavanine sulfate form canavalia ensiformis (Jackbean) [J]. Biochemical Preparations,1971, 13: 41~45.
- [21] Rosenthal G A. Preparation and colorimetric analysis of L-canavanine [J]. Anal Biochem, 1977, 77: 149~151.
- [22] Frankal M, Knobler Y and Zvilichorsky G. Synthesis of DL-canavanine [J]. Chem Soc, 1963, 3127~3130.
- [23] Ozinskas A J and Rosenthal G A. Synthesis of L-canaline and α -functional 2-aminobutyric acid derivatives [J]. Organic Chemistry,1986, 51 (26): 5047~5052.
- [24] Ozinskas A J and Rosenthal G A. L-Canavanine synthesis by zinc-mediated guanidination of L-canaline with cyanamide [J]. Bioorganic Chemistry, 1986, 14:157~162.
- [25] Rosenthal G A, Dahlman D L, Crooks P A, Supinan Na Phuket and Trifonov L S. Insecticidal properties of some derivatives of L-canavanine [J]. Agric Food Chem,1995, 43: 2728~2734.