

文章编号: 1000-5862(2013)04-0337-05

无溶剂下磷钨酸钨催化合成 5-亚烃基-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮

许招会, 熊 斌, 雷志伟

(江西师范大学化学化工学院, 江西 南昌 330027)

摘要: 在 $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ 催化下, 芳香醛和 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮在无溶剂条件下合成了 8 种新型 5-亚烃基-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮。当催化剂的用量为 5% (摩尔分数) 时, 室温反应 20 ~ 40 min, 收率为 87.6% ~ 94.3%。此外, 还探讨了 $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ 的催化机理。该方法具有条件温和, 反应时间短且收率高的优点。催化剂 $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ 对环境友好且可循环利用。

关键词: 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮; 磷钨酸钨; 芳香醛; 缩合反应

中图分类号: O 621.25

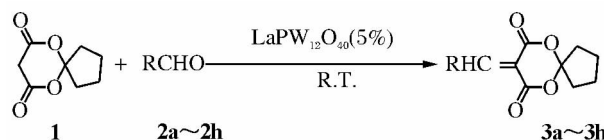
文献标志码: A

0 引言

5-亚烃基丙二酸亚异丙酯化合物是一种重要的有机合成中间体, 在现代有机合成中日益受到人们的重视^[1], 已广泛应用于合成具有特殊结构的天然产物^[2]和杂环化合物^[3]。它可以与 Grignard reagent 发生共轭加成反应^[4], 与共轭双烯发生 Diels-Alder 环加成反应、热解反应^[5]、还原反应^[6]等。关于 5-亚烃基丙二酸亚异丙酯的制备方法, 文献报道一般由芳香醛与 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(麦氏酸)在 K_3PO_4 ^[7]、无水 ZnCl_2 ^[8] 或吡啶^[9-10] 和哌啶/冰醋酸^[11-12]、六甲基硅胺烷^[13] 等催化剂作用下缩合而得。由于易生成双取代的缩合产物——Michael 加成产物而降低反应的收率, 且产物很难分离, 需要用过量的醛以减少副产物的生成^[14]。传统的合成方法存在反应时间长、收率低、反应条件苛刻、不易操作等缺点。因此发展绿色、简便和高效合成的新方法势在必行。

磷钨酸钨是由杂原子 P 和多原子 W 按一定结构通过氧原子的入口桥联的含氧多酸盐, 是一种酸性和氧化还原性兼顾的双功能绿色催化剂。本课题组曾用磷钨酸钨进行了羟醛缩合反应^[15-16], 发现其具有较好的催化活性且重复使用性能良好。基于此,

笔者发展了以摩尔分数为 5% 的 $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ 为催化剂, 在无溶剂条件下用芳香醛和 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮反应合成 5-亚烃基丙二酸亚异丙酯衍生物的简单、高效的方法。合成路线见 Scheme 1。



Scheme 1 合成路线

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮按文献[16]方法制备; 苯甲醛、2-硝基苯甲醛、4-硝基苯甲醛、4-羟基苯甲醛、4-甲氧基苯甲醛、4-氟苯甲醛、4-二甲氨基苯甲醛、4-氯苯甲醛为分析纯; 其它试剂均为化学纯。

瑞士 BuchiB-540 型显微熔点仪(温度计未经校正); Bruker 400 MHz 型核磁共振仪(CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标); ^1H NMR 的磁场频率为 400 MHz, ^{13}C NMR 的磁场频率为 125 MHz; 岛津 FT-IR-8400 型红外仪(KBr 压片); 岛津 SPD-6AV 液相色谱仪。

收稿日期: 2013-04-27

基金项目: 江西科技国际合作课题(kj082563)和江西省研究生创新专项基金(YC10A051)资助项目。

作者简介: 许招会(1973-)男, 江西吉水人, 副教授, 硕士, 主要从事有机催化的教学及科研工作。

1.2 产物的纯度测试

使用岛津 SPD-6AV 液相色谱仪分析,测试条件: C₈液相色谱分析柱 50 m×3.2 mm 柱温 40 °C, 紫外光检测器,紫外波长 254 nm; 流动相: V(甲醇): V(水) = 80: 20; 总流速 = 1 mL/min; 样品溶剂为乙腈; 进样量 1 μL; 方法: 面积归一化; 数据处理: Sepu 3000 色谱工作站.

1.3 磷钨酸镧催化剂的制备^[15]

取一定量的磷钨酸(PWA),加入一定体积的水和乙醇使其溶解,形成澄清透明溶液. 于 60 ~ 80 °C 和搅拌下加入一定量的氯化镧结晶水合物,保持回流状态反应 120 min 后,常压蒸馏除去醇和部分水,冷却至室温,经过滤、甲基叔丁基醚洗涤 2 次制得 LaPW₁₂O₄₀·nH₂O. 将其于 150 °C 真空干燥 2.0 h,即得 LaPW₁₂O₄₀ 催化剂样品.

1.4 5-亚烃基-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(3a~3h)的合成

在 50 mL 三颈烧瓶中加入 5 mmol 芳香醛、5 mmol 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮和磷钨酸镧(LaPW₁₂O₄₀)(5%,摩尔分数),于室温搅拌 20 ~ 40 min,反应完毕,加入 10 mL 二氯甲烷将固体充分溶解后过滤,滤液旋蒸除去溶剂,干燥得化合物 3a~3h 纯品. 滤饼用二氯甲烷洗涤,干燥后得催化剂直接用于下次反应使用. 部分产品分析数据如下:

5-(苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(3a): 淡黄色固体; IR (KBr), ν_{\max} : 2 951, 1 763, 1 734, 1 626, 1 571, 741, 693 cm⁻¹; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 8.37 (s, 1H), 8.02 (d, J = 7.14 Hz, 2H), 7.56 ~ 7.47 (m, 3H), 2.22 (s, 4H), 1.89 (s, 4H); ¹³C NMR δ : 163.86, 160.48, 157.65, 133.65, 133.49, 131.68, 128.76, 115.71, 113.75, 38.54, 23.28.

5-(4-羟基苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(3b): 黄色固体; IR (KBr), ν_{\max} : 2 965, 2 957, 1 750, 1 700, 1 638, 1 537, 1 400, 1 170, 800 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 8.35 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.82 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.82 Hz, 2H), 2.24 ~ 2.19 (m, 4H), 1.90 ~ 1.85 (m, 4H); ¹³C NMR δ : 164.93, 162.17, 158.37, 137.88, 124.43, 116.21, 113.67, 110.94, 38.41, 23.26.

5-(4-甲氧基苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(3c): 淡黄色固体; IR (KBr), ν_{\max} : 2 972, 2 901, 1 756, 1 718, 1 624, 1 573, 1 455,

1 381, 1 183, 800 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 8.32 (s, 1H), 8.19 (d, J = 8.97 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.97 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.23 ~ 2.18 (m, 4H), 1.90 ~ 1.85 (m, 4H); ¹³C NMR δ : 164.62, 161.19, 157.56, 137.48, 124.71, 114.38, 113.37, 111.65, 55.68, 38.41, 23.26.

5-(4-硝基苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(3d): 淡黄色固体; IR (KBr), ν_{\max} : 2 976, 2 901, 1 763, 1 731, 1 626, 1 605, 1 524, 1 350, 800 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 8.41 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.82 Hz, 2H), 8.06 (d, J = 8.70 Hz, 2H), 2.27 ~ 2.23 (m, 4H), 1.95 ~ 1.90 (m, 4H); ¹³C NMR δ : 162.36, 159.36, 153.67, 149.26, 137.11, 132.73, 123.30, 119.17, 114.08, 36.43, 23.00.

5-(2-硝基苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(3e): 淡黄色固体; IR (KBr), ν_{\max} : 2 963, 2 908, 1 765, 1 736, 1 625, 1 604, 1 524, 1 363, 800 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 8.75 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.22 Hz, 1H), 7.78 ~ 7.62 (m, 2H), 7.49 (d, J = 7.56 Hz, 1H), 2.24 ~ 2.21 (m, 4H), 1.91 ~ 1.89 (m, 4H); ¹³C NMR δ : 161.69, 159.22, 155.09, 145.99, 133.46, 130.57, 129.99, 129.39, 124.44, 118.19, 114.14, 38.23, 22.87.

5-(4-氟苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(3f): 白色固体; IR (KBr), ν_{\max} : 2 961, 2 943, 1 757, 1 726, 1 598, 1 604, 1 508, 1 364, 1 081, 840, 804 cm⁻¹; ¹H NMR δ : 8.33 (s, 1H), 8.14 (dd, J = 5.58, 8.64 Hz, 2H), 7.16 (t, J = 8.61 Hz, 1H), 2.24 ~ 2.19 (m, 4H), 1.91 ~ 1.86 (m, 4H); ¹³C NMR δ : 167.44, 164.01, 163.81, 160.54, 156.21, 136.73, 136.60, 128.07, 128.03, 116.27, 115.98, 114.99, 114.96, 113.74, 38.49, 23.24.

2 结果与讨论

2.1 最佳反应条件的筛选

以苯甲醛和 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮为反应模型,考察了超声辐射下不同催化剂、溶剂、催化剂用量、反应时间和反应温度对反应的影响,结果见表 1. 从表 1 可以看出,传统 Lewis 酸(如 FeCl₃)并不能得到较好的催化效果(表 1 中 Entries 1),在 H₃PW₁₂O₄₀ 和 LaPW₁₂O₄₀ 2 种催化剂中,LaPW₁₂O₄₀ 的

催化效果最好,收率达到84.8%(表1中Entries 2~3)。此反应在极性溶剂中的收率高于非极性溶剂中的收率,但在无溶剂条件下收率最高(表1中Entries 4~10)。本文考察了催化剂的用量对反应的影响(表1中Entries 9~12),发现随着催化剂用量的增加,收率提高显著,当催化剂的摩尔分数为5%

时,收率达到90.3%,继续增加催化剂的摩尔分数达到8%时,收率仅提高0.1%。当无催化剂时,在相同反应条件下,收率仅为45.7%(表1中Entries 13)。反应温度和反应时间对产物收率影响的结果表明,最佳反应温度为30℃,当在室温下反应时,最佳反应时间为30 min。

表1 5-(苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮的合成条件优化^a

Entry	Solvent	Catalyst	Molar fraction of catalyst/%	Temperature/℃	Time/min	Yield/% ^b
1	C ₂ H ₅ OH	FeCl ₃	5	Reflux	120	54.1
2	C ₂ H ₅ OH	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	120	80.7
3	C ₂ H ₅ OH	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	120	84.8
4	CH ₃ CN	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	150	71.1
5	THF	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	150	72.9
6	CH ₂ Cl ₂	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	180	67.4
7	C ₆ H ₆	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	210	68.1
8	H ₂ O	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	210	72.6
9	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	60	90	90.3
10	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	8	60	90	90.4
11	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	3	60	90	89.1
12	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	1	60	90	76.8
13	None	None	0	60	90	45.7
14	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	50	90	89.8
15	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	40	60	90.6
16	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	30	40	91.2
17	None	LaPW ₁₂ O ₄₀	5	30	30	92.0

a. Reaction conditions: benzaldehyde(5 mmol), 2,2-butylidene-1,3-dioxane-4,6-dione(5 mmol) and catalyst and solvent(10 mL) or solvent-free conditions; b. isolated yield.

2.2 磷钨酸铈对不同底物的普适性

为了探讨 LaPW₁₂O₄₀ 对该反应的普适性,在最佳反应条件下,通过改变不同的芳香醛与 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮进行反应,合成了8种5-亚烷基-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(见表2)。从表2数据可看出,在 LaPW₁₂O₄₀ 催化条件下,无论是

带供电子基还是吸电子基的芳香醛参与反应均可以顺利进行,并以87.6%~94.3%的高收率得到相应的5-亚烷基-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮。另外,在实验中没有得到 Michael 加成副产物,说明在该实验条件下,反应选择性高。

表2 LaP₁₂WO₄₀催化合成5-亚烷基-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮^a

Product	Ar	Yield/%	Time/min	m. p. /℃	Mass fraction/%
3a	C ₆ H ₅	92.0	30	87~88(88~90 ^[18])	98.6
3b	4-HO—C ₆ H ₄	89.3	35	170~172(170~172 ^[18])	98.1
3c	4-CH ₃ O—C ₆ H ₄	90.1	40	83~85(83~85 ^[18])	97.8
3d	4-NO ₂ —C ₆ H ₄	94.3	20	150~152(150~152 ^[18])	99.1
3e	2-NO ₂ —C ₆ H ₄	92.4	25	112~114(113~115 ^[18])	98.6
3f	4-F—C ₆ H ₄	91.0	20	86~88	97.6
3g	4-Cl—C ₆ H ₄	90.4	20	115~116(114~116 ^[18])	98.3
3h	4-(CH ₃) ₂ N—C ₆ H ₄	87.6	30	180~182(180.5~181 ^[18])	99.3

Reaction conditions: benzaldehyde(5 mmol), 2,2-butylidene-1,3-dioxane-4,6-dione(5 mmol), LaP₁₂WO₄₀(5%), solvent-free;

b. isolated yield; c. melting points are uncorrected.

2.3 催化剂的回收利用

在最优的反应条件下,以苯甲醛和 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮为反应模型,考察了催化剂的

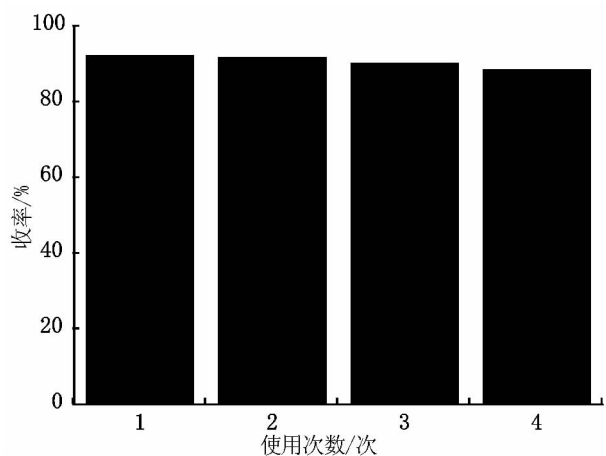
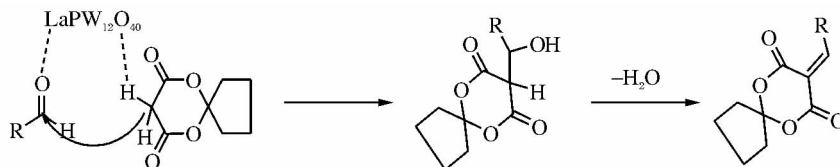


图1 催化剂循环使用性能



Scheme 2 $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ 可能的催化机理

3 结论

在无溶剂条件下采用 $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ 催化芳香醛与 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮反应,室温下高效合成了 8 种 5-亚烃基-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮化合物,该方法不仅是对 Knoevenagel 反应的重要拓展,而且具有操作简单、反应时间短、收率高、不使用有机溶剂及环境友好等优点。

4 参考文献

- [1] Jacobs R T, Wright A D, Smith F X. Condensation of monosubstituted isopropylidene malonates with mannich bases [J]. J Org Chem, 1982, 47(16): 3769-3772.
- [2] Bruns R, Wernicke A, Koll P. Application of the reaction of D-glucose with Meldrum's acid: Total synthesis of the styryl lactones (+)-goniofufurone and (+)-7-epi-goniofufurone [J]. Tetrahedron, 1999, 55(32): 9793-9800.
- [3] 黄志真, 吴露玲, 黄宪. 微波作用下 2-烃基-4-喹啉酮的简便合成法 [J]. 有机化学, 2000, 20(1): 88-90.
- [4] Watanabe T, Knöpfel T F, Carreira E M. Asymmetric conjugate addition reactions of Meldrum's acid derived ac-

循环使用性能. 催化剂重复使用结果见图 1. 由图 1 可知,回收后的催化剂可以循环使用 4 次,且其催化活性没有显著降低. 其收率依次为 92.0%、91.4%、90.0%、88.3%.

2.4 磷钨钼可能的催化机理

笔者以苯甲醛和 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮的反应为例说明 Knoevenagel 反应可能的机理. $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ 催化 Knoevenagel 反应具有亲核及亲电双重作用,三价钨与醛羰基配位增强醛羰基碳的正电性,而带有氧原子或桥联氧原子的磷钨杂多阴离子具有弱碱性能接受氢质子,促进加成产物的形成,然后加成产物由于 β 碳上吸电子基的存在,脱去一分子 H_2O 而形成缩合产物,如 Scheme 2 所示.

ceptors employing chiral phosphoramidite ligands [J]. Org Lett, 2003, 24(5): 4557-4558.

- [5] Fillion E, Dumas A M, Hogg S A. Modular synthesis of tetrahydrofluorenones from 5-alkylidene Meldrum's acids [J]. J Org Chem, 2006, 71(26): 9899-9902.
- [6] Huang Xian, Xie Lin. One pot synthesis of 5-monosubstituted Meldrum's acid [J]. Synth Commun, 1988, 18(13): 1701-1707.
- [7] Desai U V, Pore D M, Mane R B, et al. One pot synthesis of monoalkylated and mixed dialkylated Meldrum's acid derivatives [J]. Synth Commun, 2004, 34(1): 25-32.
- [8] Rao Pengshan, Venkataratnam R V. Zinc chloride as a new catalyst for Knoevenagel condensation [J]. Tetrahedron Lett, 1991, 32(41): 5821-5822.
- [9] Davidson D, Bernhard S A. The Structure of Meldrum's supposed β -lactonic acid [J]. J Am Chem Soc, 1948, 70(10): 3426-3428.
- [10] Corey E J. The mechanism of the decarboxylation of α - β - and β , γ -unsaturated malonic acid derivatives and the course of decarboxylative condensation reactions in pyridine [J]. J Am Chem Soc, 1952, 74(23): 5897-5905.
- [11] Kraus G A, Krolski M E. Synthesis of a precursor to quasimarine [J]. J Org Chem, 1986, 51(7): 3347-3350.
- [12] Scuster P, Polansky O E, Wessely F. Zur Kenntnis cyclis-

- cher Acylale, 6. Mitt. [J]. Monatsch. Chem., 1964, 95 (36): 53-58.
- [13] 许招会, 严楠, 廖维林. 六甲基二硅胺烷催化芳香醛与2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮的缩合反应[J]. 江西师范大学学报:自然科学版, 2012, 36(5): 524-526.
- [14] Dumas A M, Seed A, Zoritto A K, et al. A general and practical preparation of alkylidene Meldrum's acids [J]. Tetrahedron Letters, 2007, 48(40): 7072-7074.
- [15] 许招会, 廖维林, 王姓. 磷钨酸催化合成缩醛(酮)的研究[J]. 分子催化, 2008, 22(1): 39-42.
- [16] 许招会, 刘显亮, 张世金, 等. 磷钨酸催化合成苯甲醛-乙二醇缩醛[J]. 江西师范大学学报:自然科学版, 2006, 30(5): 453-455.
- [17] 严楠, 熊斌, 廖维林, 等. $\text{La}(\text{OTf})_3$ 催化合成1,3-二噁烷-4,6-二酮化合物的研究[J]. 有机化学, 2010, 30(9): 1391-1394.
- [18] 徐福培, 丁维钰, 竺宝林. 2,2-五甲叉-1,3-二氧六环-4,6-二酮与芳香醛的反应[J]. 上海科技大学学报, 1991(1): 96-98.

Solvent-Free Synthesis of 5-Alkenyl-2,2-Butylidene-1,3-Dioxane-4,6-Diones with $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ as Catalyst

XU Zhao-hui, XIONG Bin, LEI Zhi-wei

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangxi Normal University, Nanchang Jiangxi 330027, China)

Abstract: Eight kinds of 5-alkenyl-2,2-butylidene-1,3-dioxane-4,6-diones were synthesized by the Knoevenagel condensation reaction of aromatic aldehydes with 2,2-pentamethylene-1,3-dioxane-4,6-dione using $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ as catalyst, without solvent. The results indicate that the yields ranged from 87.6% ~ 94.3%, when using 5% (molar fraction) $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ and reacting at room temperature for 20 ~ 40 min. Furthermore, a proposed reaction mechanism for the reaction catalyzed by $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ was speculated. Compared to the classical Knoevenagel condensation reaction, the main advantages of the present procedure were milder conditions, shorter reaction time and higher yields, which afforded an effective method to synthesize 5-alkenyl-isopropylidene malonate derivatives. Further study showed that $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$ was environmentally friendly and reused for four times without any noticeable decrease in the catalytic activity.

Key words: 2,2-butylidene-1,3-dioxane-4,6-dione; $\text{LaPW}_{12}\text{O}_{40}$; aromatic aldehydes; condensation reaction

(责任编辑: 刘显亮)