

# 磺酸型离子液体催化“一锅法”合成酰胺烷基萘酚

余婷婷 刘祖亮\* 巩凯

(南京理工大学化工学院 南京 210094)

**摘要** 用磺酸型离子液体1-甲基-3-磺酸丙基咪唑硫酸氢盐([MIMPS][HSO<sub>4</sub>])催化 $\beta$ -萘酚、芳香醛和酰胺(或脲)3组分“一锅法”类 Ritter 反应合成了酰胺烷基萘酚。投料比为  $n(\beta\text{-萘酚}):n(\text{芳香醛}):n(\text{酰胺或脲}):n([\text{MIMPS}][\text{HSO}_4]) = 1:1:1.3:0.1$ , 无需溶剂, 恒温 125 °C 反应 5~40 min, 通过简单水洗抽滤即可分离产物, 酰胺烷基萘酚产率为 85%~97%。离子液体[MIMPS][HSO<sub>4</sub>]可回收重复使用 4 次, 其催化活性无明显降低。探讨了醛、酰胺或脲结构对反应的影响及可能的反应机理。

**关键词** 磺酸型离子液体, 类 Ritter 反应, 芳香醛, 酰胺, 酰胺烷基萘酚

中图分类号: O643

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2010)07-0778-05

DOI: 10.3724/SP.J.1095.2010.90549

里特反应(Ritter Reaction)是腈类与容易形成碳正离子的化合物诸如烯、醇、羧酸、酯和酮等在强酸存在下生成 *N*-烷基酰胺的反应。一定条件下  $\beta$ -萘酚和芳香醛在过量乙腈中也可发生 Ritter 反应, 生成 *N*-取代的酰胺烷基萘酚, 乙腈同时作为反应原料和溶剂, 但受其沸点限制, 反应温度无法升高而影响产率。2006 年, Khodaei 小组<sup>[1]</sup>首次报道用对甲苯磺酸催化固体酰胺或脲与芳香醛和  $\beta$ -萘酚进行类 Ritter 反应生成酰胺烷基萘酚, 反应的产率较高。近年来又有不少采用其它催化剂由酰胺(或脲)、芳香醛及  $\beta$ -萘酚 3 组分“一锅法”合成酰胺烷基萘酚的报道<sup>[2-11]</sup>。

由于离子液体有较好的热稳定性、蒸汽压极低、对有机和无机化合物具有良好溶解性及易与产物分离回收等优点而被广泛应用于各类有机合成反应。本文参照文献[1]方法以磺酸型离子液体 1-甲基-3-磺酸丙基咪唑硫酸氢盐[MIMPS][HSO<sub>4</sub>]代替对甲苯磺酸, 催化  $\beta$ -萘酚、芳香醛和酰胺或脲 3 组分“一锅法”反应合成酰胺烷基萘酚。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂和仪器

所用试剂均为分析纯, 磺酸型离子液体 1-甲基-3-磺酸丙基咪唑硫酸氢盐[MIMPS][HSO<sub>4</sub>]按文献[12]方法制备, 离子液体的核磁谱与文献[12]一致。

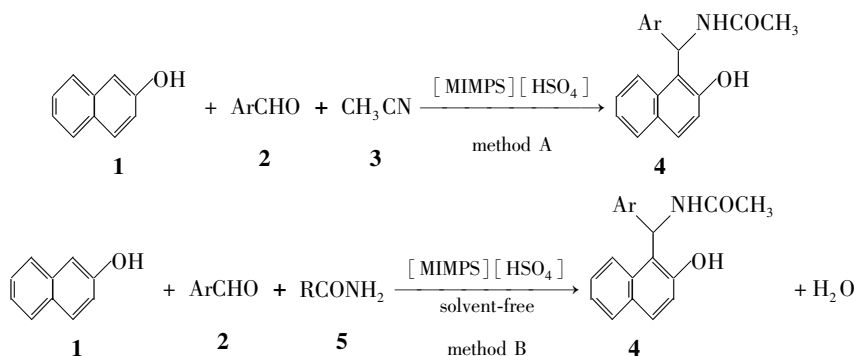
熔点用毛细管法测定, 温度计未校正; Bruker Vector 22 型红外光谱仪(德国布鲁克公司), KBr 压片, 扫描范围 4000~400 cm<sup>-1</sup>; Bruker DRX 300 型核磁共振仪(300 MHz)(德国布鲁克公司), DMSO-d<sub>6</sub> 作溶剂, TMS 为内标。

### 1.2 合成实验

方法 A: 在 25 mL 的单颈圆底烧瓶中加入 2.5 mmol  $\beta$ -萘酚(1)、2.5 mmol 芳香醛(2)、5 mL 乙腈(3)和 0.25 mmol [MIMPS][HSO<sub>4</sub>], 85 °C 回流磁力搅拌反应, 用 TLC 跟踪反应结束后水洗抽滤。粗产品用 95% 乙醇重结晶, 干燥后得纯品。

方法 B: 在 25 mL 的单颈圆底烧瓶中加入 2.5 mmol  $\beta$ -萘酚(1)、2.5 mmol 芳香醛(2)、2.5 × 1.3 mmol 乙酰胺(或苯甲酰胺、丙烯酰胺、尿素、硫脲等)(5)和 0.25 mmol [MIMPS][HSO<sub>4</sub>]。125 °C 下反应, TLC 跟踪反应结束后水洗抽滤, 粗产品用 95% 乙醇重结晶干燥后得纯品。离子液体经真空除水后

重复使用,合成路线如 Scheme 1 所示。



Scheme 1 Synthesis of amidoalkyl naphthol derivatives

## 2 结果与讨论

### 2.1 反应条件对产物收率的影响

以 $\beta$ -萘酚、苯甲醛和乙酰胺的类 Ritter 反应为例,在 10% (对 $\beta$ -萘酚的摩尔分数) [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] 存在下,原料比  $n(\beta\text{-萘酚}):n(\text{芳香醛}):n(\text{乙酰胺}) = 1:1:1.3$ ,乙醇为溶剂,TLC 跟踪反应进程,考察了反应温度对产物收率的影响,结果见表 1。随着反应温度提高,反应完成的时间大为缩短。当油浴温度为 125 °C 反应 60 min,产率可达到 90% 以上。当不用溶剂,于 125 °C 下加热搅拌反应时,完成反应所需时间缩短 16 min。且后处理简化为直接水洗烘干后用 95% 乙醇重结晶。

表 1 不同温度下合成酰胺烷基萘酚<sup>a</sup>

Table 1 Syntheses of amidoalkyl naphthols at different temperatures<sup>a</sup>

Entry	Temperature/°C	Solvents	Time/min	Yield/% <sup>b</sup>
1	25	EtOH	360	85
2	50	EtOH	120	84
3	75	EtOH	90	86
4	100	EtOH	60	86
5	125	EtOH	60	92
6	125	none	6	91

<sup>a</sup>. reaction conditions:  $\beta$ -naphthol (2.5 mmol), benzaldehyde (2.5 mmol), acetamide (2.5 × 1.3 mmol), [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] (0.25 mmol), EtOH(2 mL); <sup>b</sup>. isolated yield.

当其它条件与表 1 中 Entry 6 相同时,考察了催化剂离子液体用量对产物收率的影响。发现当其用量低于 10% (对 $\beta$ -萘酚的摩尔分数)时,随着催化剂用量增加,产率有一定提高。当催化剂量高于 10% (对 $\beta$ -萘酚的摩尔分数)时,再增加催化剂用量产率不再提高。因此,催化剂离子液体的用量以 10% (对 $\beta$ -萘酚的摩尔分数)为宜。此外,比较了 $\beta$ -萘酚、芳香醛和乙酰胺投料比对目标产物产率的影响,结果如表 2 所示。

表 2 不同比例原料合成酰胺烷基萘酚<sup>a</sup>

Table 2 Syntheses of amidoalkyl naphthol from different proportions of raw materials<sup>a</sup>

Entry	$n(\beta\text{-naphthol}):n(\text{benzaldehyde}):n(\text{acetamide})$	Time/min	Yield/% <sup>b</sup>
1	1:1:1.1	10	86
2	1:1:1.2	10	89
3	1:1:1.3	6	91

<sup>a</sup>. reaction conditions:  $\beta$ -naphthol(2.5 mmol), benzaldehyde(2.5 mmol), acetamide(2.5 × 1.3 mmol), [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] (0.25 mmol), at 125 °C; <sup>b</sup>. isolated yield.

由表 1 可以看出,投料比以  $n(\beta\text{-萘酚}):n(\text{芳香醛}):n(\text{酰胺或脲}) = 1:1:1.3$  为佳。

## 2.2 不同合成方法对产率的影响

分别以  $\beta$ -萘酚、不同芳香醛和乙腈为反应底物(方法 A) 85 °C 反应及以  $\beta$ -萘酚、不同芳香醛和乙酰胺为底物(方法 B) 125 °C 反应下, 搅拌反应后完成, 比较了  $p$ -TSA 及 [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] 催化反应所需时间及产物收率和 mp 值, 结果列于表 3。从表中可以看出, 方法 A 的反应时间较长, 有副产物生成, 分离提纯较复杂, 产率低。而方法 B 反应时间大为缩短, 产率较高, 芳香醛苯环上连有不同取代基(吸电子基或推电子基) 的反应均可顺利完成。2 种方法中 [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] 的催化效果均明显优于  $p$ -TSA。

表 3 1-酰胺烷基-2-萘酚的合成

Table 3 Syntheses of 1-amidoalkyl-2-naphthols

Entry	Ar	Method A		Method B		mp(Lit.)/°C of product
		Time/h (Yield/%) <sup>a</sup>	Time/h (Yield/%) <sup>b</sup>	Time/h (Yield/%) <sup>c</sup>	Time/min (Yield/%) <sup>d</sup>	
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	25(63)	25(58)	5(88)	6(91)	237 ~ 239(242 ~ 244 <sup>[3]</sup> )
2	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(65)	25(59)	4(92)	10(95)	193 ~ 195(194 ~ 196 <sup>[3]</sup> )
3	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(57)	25(47)	4(90)	12(94)	224 ~ 226(228 ~ 229 <sup>[3]</sup> )
4	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	25(61)	25(51)	5(83)	10(95)	200 ~ 202(201 ~ 203 <sup>[2]</sup> )
5	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(71)	25(67)	4(88)	8(93)	205 ~ 207(203 ~ 205 <sup>[3]</sup> )
6	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(70)	25(75)	4(90)	14(93)	215 ~ 217(212 ~ 215 <sup>[2]</sup> )
7	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(73)	25(77)	4(91)	12(94)	237 ~ 239(242 ~ 244 <sup>[3]</sup> )
8	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(72)	25(77)	4(91)	7(94)	234 ~ 236(236 ~ 237 <sup>[6]</sup> )
9	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(53)	25(56)	4(89)	10(93)	219 ~ 221(222 ~ 223 <sup>[9]</sup> )
10	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(45)	25(42)	6(84)	40(88)	178 ~ 180(183 ~ 185 <sup>[2]</sup> )
11	4-OHC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25(48)	25(49)	4(89)	5(96)	221 ~ 223

a. reaction conditions:  $\beta$ -naphthol(2.5 mmol), aromatic aldehyde(2.5 mmol), CH<sub>3</sub>CN(5 mL),  $p$ -TSA(0.25 mmol), at 85 °C; b. reaction conditions:  $\beta$ -naphthol(2.5 mmol), aromatic aldehyde(2.5 mmol), CH<sub>3</sub>CN(5 mL), [MIMPS][HSO<sub>4</sub>](0.25 mmol), at 85 °C; c. reaction conditions:  $\beta$ -naphthol(2.5 mmol), aromatic aldehyde(2.5 mmol), acetamide(2.5 × 1.3 mmol),  $p$ -TSA(0.25 mmol), at 125 °C; d. reaction conditions:  $\beta$ -naphthol(2.5 mmol), aromatic aldehyde(2.5 mmol), acetamide(2.5 × 1.3 mmol), [MIMPS][HSO<sub>4</sub>](0.25 mmol), at 125 °C.

## 2.3 芳香醛及酰胺类型对类 Ritter 反应收率的影响

表 4 给出一系列底物在 [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] 催化下的类 Ritter 反应数据。由表 4 可以发现, 芳香醛、酰胺(或脲)结构对类 Ritter 反应有明显影响。一般芳香醛有推电子基团的反应产率比带吸电子基团的芳香醛的反应产率高。除乙酰胺外, 苯甲酰胺和丙烯酰胺也可以发生类 Ritter 反应。虽然用尿素和硫脲代替乙酰胺也能进行类 Ritter 反应, 但大多生成粘胶状物而难于提纯分离。关于该反应的机理, 通常认为是  $\beta$ -萘酚首先与芳香醛反应生成中间体邻苄亚甲基醌, 接着再与亲核试剂酰胺(或脲)反应生成酰胺烷基萘酚(Scheme 2)。

表 4 [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] 催化合成酰胺烷基萘酚衍生物

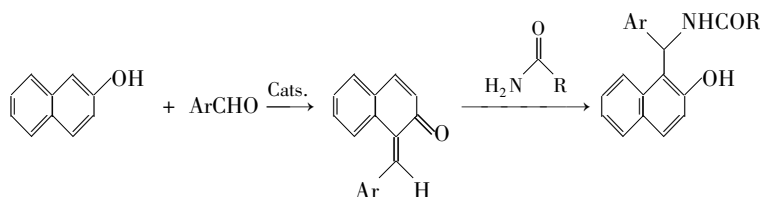
Table 4 [MIMPS][HSO<sub>4</sub>]-promoted syntheses of amidoalkyl naphthol derivatives<sup>a</sup>

Entry	Ar	R	Time/min	Yield/% <sup>b</sup>	mp(Lit.)/°C
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Me	6	91	237 ~ 239(242 ~ 244 <sup>[3]</sup> )
2	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	10	95	193 ~ 195(194 ~ 196 <sup>[3]</sup> )
3	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	12	94	224 ~ 226(228 ~ 229 <sup>[3]</sup> )
4	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	Me	10	95	200 ~ 202(201 ~ 203 <sup>[2]</sup> )
5	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	8	93	205 ~ 207(203 ~ 205 <sup>[3]</sup> )
6	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	14	93	215 ~ 217(212 ~ 215 <sup>[2]</sup> )
7	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	12	94	237 ~ 239(242 ~ 244 <sup>[3]</sup> )
8	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	7	94	234 ~ 236(236 ~ 237 <sup>[6]</sup> )
9	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	10	93	219 ~ 221(222 ~ 223 <sup>[9]</sup> )
10	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	40	88	178 ~ 180(183 ~ 185 <sup>[2]</sup> )
11	4-OHC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	5	96	221 ~ 223
12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Ph	6	95	234 ~ 236(234 ~ 236 <sup>[3]</sup> )
13	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	5	97	254 ~ 255

续表4

Entry	Ar	R	Time/min	Yield/% <sup>b</sup>	mp(Lit.)/°C
14	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	10	97	177 ~ 179(177 ~ 178 <sup>[3]</sup> )
15	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	Ph	10	96	240 ~ 242
16	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	6	91	191 ~ 193(193 ~ 194 <sup>[2]</sup> )
17	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	5	94	-
18	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	7	95	215 ~ 217(216 ~ 217 <sup>[3]</sup> )
19	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	10	93	232 ~ 234(236 ~ 237 <sup>[3]</sup> )
20	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	5	96	194 ~ 195(192 ~ 193 <sup>[3]</sup> )
21	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	10	97	196 ~ 198
22	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	7	86	243 ~ 245
23	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	94	221 ~ 223
24	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	8	93	212 ~ 214(213 ~ 215 <sup>[2]</sup> )
25	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	94	185 ~ 187
26	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	93	222 ~ 224
27	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	90	223 ~ 225
28	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	8	94	252 ~ 253(255 ~ 256 <sup>[2]</sup> )
29	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	92	217 ~ 219
30	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	94	221 ~ 223
31	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	96	218 ~ 220(222 ~ 223 <sup>[2]</sup> )
32	4-OHC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	10	95	186 ~ 188
33	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	NH <sub>2</sub>	25	85	152 ~ 154
34	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	NH <sub>2</sub>	20	89	167 ~ 169
35	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	NH <sub>2</sub>	20	87	177 ~ 179(179 ~ 180 <sup>[2]</sup> )
36	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	NH <sub>2</sub>	15	88	208 ~ 210

a. reaction conditions:  $\beta$ -naphthol (2.5 mmol), aromatic aldehyde (2.5 mmol), amide or urea (2.5 × 1.3 mmol), [MIMPS][HSO<sub>4</sub>] (0.25 mmol), at 125 °C; b. isolated yield.



Scheme 2 Possible mechanism for the formation reaction of amidoalkyl naphthols

各目标化合物的性状、熔点和<sup>1</sup>H NMR与表中文献报道一致。其中化合物11、13、15、17、21、22、23、25、26、27、29、30、32、33、34和36是新化合物,以下为2种化合物的表征数据。

化合物Entry 11:白色晶体,mp 221 ~ 203 °C;IR (KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3409, 3176, 3074, 1618, 1589, 1515, 1436, 1373, 1272, 1232, 1176, 1062, 989, 852, 746; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ : 1.93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.62 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.95 ~ 6.93 (m, 2H), 7.0 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.79 ~ 7.18 (m, 5H), 7.83 (s, 1H), 8.38 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.95 (s, 1H, CONH)。

化合物Entry 23:白色晶体,mp 221 ~ 223 °C;IR (KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3413, 3066, 1660, 1620, 1531, 1438, 1272, 1066, 981, 816, 754; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ : 5.60 ~ 5.56 (m, 2H), 6.12 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 6.49 (m, 1H), 7.14 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.47 ~ 7.24 (m, 6H), 7.99 ~ 7.74 (m, 3H), 8.84 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 9.88 (s, 1H)。

## 2.4 离子液体的回收循环使用

离子液体[MIMPS][HSO<sub>4</sub>]催化以 $\beta$ -萘酚、苯甲醛和乙酰胺的Ritter反应后,水洗抽滤分离粗产品后将含有离子液体的水溶液真空蒸馏脱水干燥回收离子液体,考察了离子液体[MIMPS][HSO<sub>4</sub>]的循环使用性能。循环使用4次的反应产率分别为91%、89%、87%和84%(其它反应条件不变),表明其催化性能未明显降低。

## 参 考 文 献

- 1 Khodaei M M, Khosropour A R, Moghanian H. *Synth Lett*[J], 2006:916
- 2 Zhang P, Zhang Z H. *Monatsh Chem*[J], 2009, **140**:199
- 3 Mahdavinia G H, Bigdeli M A, Heravi M M. *Chinese Chem Lett*[J], 2008, **19**:1171
- 4 Nagarapu L, Baseeruddin M, Apuri S, Kantevari S. *Catal Commun*[J], 2007, **8**:1729
- 5 Kantevari S, Vuppapapati S V N, Nagarapu L. *Catal Commun*[J], 2007, **8**:1857
- 6 Paiti S B, Singh P R, Surpur M P, Samant S D. *Ultrason Sonochem*[J], 2007, **14**:515
- 7 Srihari G, Nagaraju M, Murthy M M. *Helv Chim Acta*[J], 2007, **90**: 1497
- 8 Shaterian H R, Yarahmadi H. *Arkivoc*[J], 2008:105
- 9 Shaterian H R, Amirzadeh A, Khorami F, Ghashang M. *Synth Commun*[J], 2008, **38**:2983
- 10 Shaterian H R, Hosseinian A, Ghashang M. *Synth Commun*[J], 2008, **38**:3375
- 11 Das B, Laxminarayana K, Ravikanth B, Rao B P. *J Mol Catal A-Chem*[J], 2007, **261**:180
- 12 FANG Dong(方东), LIU Zu-Liang(刘祖亮), ZHOU Xin-Li(周新利). *Chinese J Appl Chem(应用化学)* [J], 2007, **24**(1):85

## Synthesis of Amidoalkyl Naphthols: “One-pot” Reaction Catalyzed by Sulfonic Acid Ionic Liquid

SHE Ting-Ting, LIU Zu-Liang\*, GONG Kai

(School of Chemical Engineering, Nanjing University of Science & Technology, Nanjing 210094)

**Abstract** An efficient one-pot synthesis of amidoalkyl naphthols is described. This involves the three-component Ritter-type reaction of  $\beta$ -naphthol, aromatic aldehyde and amide or urea catalyzed by sulfonic ionic liquid, 1-methyl-3-propanesulfonic acid imidazolium hydrogen sulfate [MIMPS][HSO<sub>4</sub>]. The results show that under solvent-free condition at 125 °C and  $n(\beta\text{-naphthol}):n(\text{aromatic aldehyde}):n(\text{amide or urea}):n([\text{MIMPS}][\text{HSO}_4]) = 1:1:1.3:0.1$  for 5 ~ 40 min, the yield of amidoalkyl naphthols was 85% ~ 97%. The product could be separated simply by filtration after the reaction. The ionic liquid was recycled four times without apparent decrease in catalytic activity. The factors which influenced the multi-component reaction were discussed including the structure of aromatic aldehyde and amide or urea. A possible mechanism was postulated as well.

**Keywords** sulfonic ionic liquid, Ritter-type reaction, aromatic aldehyde, amide, amidoalkyl naphthols