

# 离子液体制备纳米钡催化碘代芳烃双羰化反应合成 $\alpha$ -酮酰胺

张欣<sup>1</sup>, 杨彩玲<sup>2</sup>, 宋伟伟<sup>1</sup>, 张远丽<sup>1</sup>, 刘建明<sup>1\*</sup>, 卓克奎<sup>1\*</sup>

(1. 河南师范大学 化学化工学院 绿色化学介质与反应省部共建教育部重点实验室, 河南 新乡 453007;

2. 新乡医学院 第一附属医院, 河南 新乡 453100)

**摘要:** 离子液体作为一种绿色溶剂, 因其具有独特的性质和功能可以稳定产生的纳米钡颗粒. 用离子液体制备了纳米钡催化剂, 并成功地应用于碘代芳烃的双羰化反应, 从而合成了一系列的 $\alpha$ -酮酰胺, 最高收率可达83%, 丰富了 $\alpha$ -酮酰胺的合成方法. 该催化体系应用于碘代芳烃双羰化反应具有广泛的底物适应性.

**关键词:** 离子液体; 纳米钡; 双羰化反应;  $\alpha$ -酮酰胺

**中图分类号:** O643.32

**文献标志码:** A

离子液体作为一种新的绿色溶剂, 因其具有独特的性质和功能正受到越来越多的关注, 已成为多学科交叉的、最活跃的前沿课题之一. 离子液体具有许多独特的物理化学性质, 比如常温常压下蒸汽压接近于零、电导率高、热稳定性和化学稳定性好、液程和电化学窗口宽、能溶解许多无机物和有机物、可以循环使用等, 并可以通过调节阳离子或阴离子的结构和类型来设计具有特定物理化学性质的离子液体, 以达到调控反应物的溶解度、化学反应的产率、选择性和反应产物的分离等目的. 作为理想的可设计绿色溶剂和功能材料, 离子液体的研究与开发受到产业界和学术界的高度重视, 并得到广泛的应用, 取得一系列创新性的研究成果<sup>[1-4]</sup>.

$\alpha$ -酮酰胺是一类重要的酰胺类化合物, 其双官能团、反应中心多的特性使其具有比一般化合物更重要的特殊化学性质, 故近年来此类化合物的合成引起科研工作者的广泛关注<sup>[5-7]</sup>. 该化合物是许多重要生物活性物质的有机中间体, 而且是许多天然产物和药物的关键骨架. 目前传统的合成 $\alpha$ -酮酰胺的方法, 不仅反应过程复杂、条件苛刻、步骤繁多, 并且试剂毒性较大, 产率较低, 难以推广和应用. 因而,  $\alpha$ -酮酰胺类化合物的高效绿色的合成日臻成为研究的热点<sup>[8-11]</sup>.

在过渡金属配合物催化作用下, 以廉价易得有

机卤代芳烃、亲核试剂胺及CO为原料, 通过双羰化反应只需一步就得到目标产物, 为 $\alpha$ -酮酰胺的合成提供一种简便高效的合成方法, 并且此反应具有绿色环保友好、原子经济及操作简单等优点. 与传统的合成方法相比, 双羰化反应步骤简单、原料廉价易得, 在精细化学品合成中有巨大的潜在应用价值. 在本工作中, 离子液体既做纳米钡催化剂的制备溶剂又做反应溶剂, 二级胺既做碱又做反应原料, 因此利用双羰化反应合成 $\alpha$ -酮酰胺既高效又绿色.

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

Bruker Avance III 400 MHz 核磁共振仪, Agilent 6890/5973N 型 GC-MS, TMS 为内标,  $\text{CDCl}_3$  为溶剂, 柱层析硅胶粒径为 0.071 ~ 0.050 mm. 有机试剂没有经过处理直接使用.

### 1.2 离子液体纳米钡的制备<sup>[12]</sup>

首先把醋酸钡 (0.05 mmol), 一水合菲咯啉 (0.13 mmol), 离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐 ( $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ ) (10.0 mL) 依次加入反应釜中. 充入 1.0 MPa  $\text{H}_2$ , 在室温条件下进行搅拌 (转速 1 500 转/min), 反应 15 min 后, 混合溶液变成黑色. 纳米钡稳定存在后, 再次在混合液中加入一水合菲咯啉 (0.36 mmol) 得到含有稳定配体纳米

收稿日期: 2014-05-09; 修回日期: 2014-07-02.

基金项目: 国家青年科学基金项目(21103044) 和教育部博士点基金(201114104120003).

作者简介: 张欣(1990-), 女, 硕士研究生.

\* 通讯联系人, jmliu@htu.cn, klzhuo@263.net.

钯催化剂. 通过透射电镜表征, 该离子液体制备的钯催化剂尺寸在 5.0 nm 左右 (图 1).

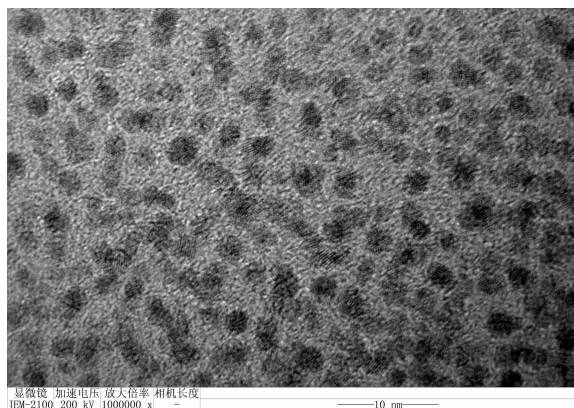


图 1 离子液体制备的纳米钯透射电镜照片

Fig. 1 The TEM of phenanthroline-stabilized nanoparticles palladium

### 1.3 纳米钯催化碘代芳烃与二级胺的双羰化反应

将碘代芳烃 (1.0 mmol)、仲胺 (20.0 mmol)、三苯基膦  $\text{PPh}_3$  (0.04 mmol) 及纳米钯离子液体 (2.0 mL) 依次加入 50 mL 具有聚四氟内衬的不锈钢反应釜中, 闭釜并经 CO 置换空气后, 充入 2.0

MPa CO, 置于 100 °C 油浴中反应 20 h. 反应结束后, 冷却至室温, 放空未反应气体, 用乙醚 20 mL 萃取 3 次, 反应液用 Agilent 6890N/5973N 型 GC-MS 及 Bruker Avance III 400 MHz 核磁共振仪定性分析目标产物, 并经柱层析分离计算产物收率. 反应所制备的化合物均与文献报道的化合物表征相一致<sup>[8]</sup>.

## 2 结果与讨论

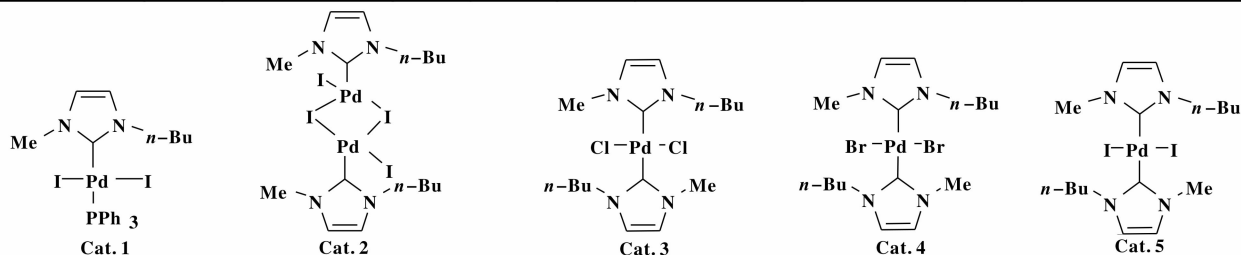
### 2.1 不同催化条件的影响

催化剂对于双羰化反应中  $\alpha$ -酮酰胺的选择性有显著的影响. 我们对各类金属钯催化剂进行了筛选, 其中, 由离子液体制备的纳米钯催化剂具有很高选择性, 得到 90% 的双羰化产物, 10% 的单羰化产物 (Table 1, entry 1). 使用常见的金属钯催化剂, 如  $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{Phen})_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Pd}/\text{C}$  和  $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}$ , 双羰化产物的选择性降低 10% ~ 23%, 单羰化产物的选择性上升 10% ~ 23% (Table 1, entries 2 ~ 7). 在金属卡宾钯的配合物催化剂中, 催化剂 1 (Cat. 1) 的双羰化反应的选择性最好, 双羰化产物的选择性是 67%, 单羰化产

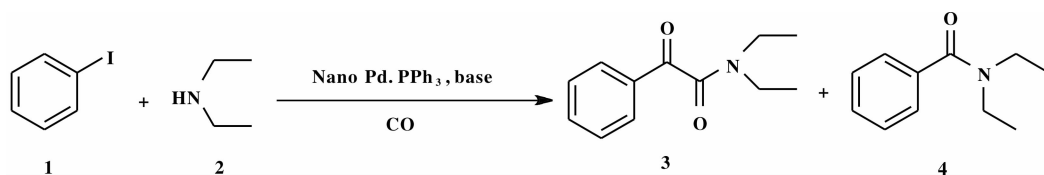
表 1 不同催化剂对碘代芳烃双羰化反应的影响

Table 1 Effects of the different catalyst on the double carbonylation of iodobenzene.<sup>a</sup>

Entry	Complex	Pd/ $\text{PPh}_3$	Conv./%	Selectivity/% <sup>b</sup>	
				Double	Single
1	NanoPd <sub>0</sub>	4	100	90	10
2	$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$	4	100	79	21
3	$\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$	4	100	77	23
4	$\text{Pd}(\text{Phen})\text{Cl}_2$	4	100	77	23
5	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	2	100	78	22
6	$\text{Pd}/\text{C}$	4	100	80	20
7	$(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}$	4	100	63	37
8	Cat.1	4	85	67	18
9	Cat.2	4	100	67	33
10	Cat.3	4	37	32	5.0
11	Cat.4	4	54	46	8.0
12	Cat.5	4	56	46	10



a. Reaction conditions: iodobenzene (1.0 mmol), diethylamine (20.0 mmol); Pd catalyst (0.01 mmol);  $\text{PPh}_3$  (0.04 mmol),  $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$  (2.0 mL),  $\text{P}_{\text{CO}}$  (2.0 MPa), 100 °C for 24 h; b. GC yield



图式1 纳米钯催化碘苯与二乙胺的双羰化反应方程式

Scheme 1 Pd catalyzed the double carbonylation of iodobenzene

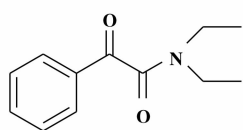
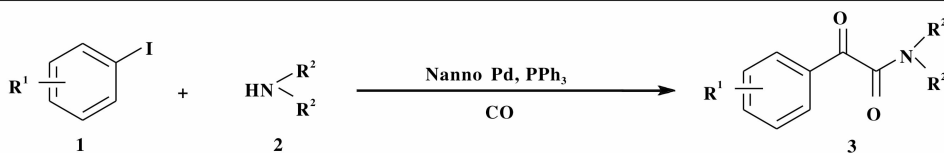
物的选择性是18%；但催化剂（Cat. 2）的转化率较低，双羰化产物选择性一般，其余催化剂的选择性都有不同程度的下降（Table 1, entries 8 ~ 12）。因此在离子液体做溶剂的条件下，离子液体制备的纳米钯是最适合双羰化反应的催化剂。

## 2.2 底物拓展

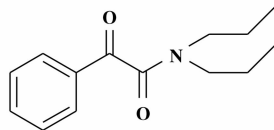
优化反应条件后，我们课题组使用离子液体制备的纳米钯能够以较高产率合成 $\alpha$ -酮酰胺。为了拓展底物的普适性，我们将其应用到其它的二级胺和

各种取代碘苯。对于二丙胺和二丁胺，它们的双羰化产率均低于二乙胺的双羰化产率（Table 2, **3a**–**3c**）。随后我们对各种取代碘苯的底物进行了拓展，发现碘苯对位上含有给电子基团时有利于双羰化产物的生成，同时邻位上的活性略差于对位上的活性（Table 2, **3d**–**3f**）。含有弱吸电子基团的氯代碘苯，可以得到中等左右的收率（Table 2, **3h**）。在优化条件下，2-萘碘与二乙胺的双羰化反应也能取得较好的产率（Table 2, **3i**）。

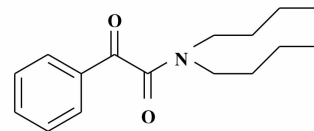
表2 不同取代基的碘代芳烃和二级胺的双羰化反应

Table 2 The synthesis of  $\alpha$ -keto amide from the different iodobenzenes and amines.<sup>a, b</sup>

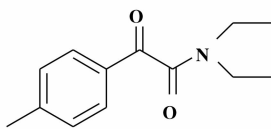
3a 83%



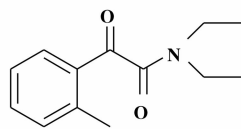
3b 70%



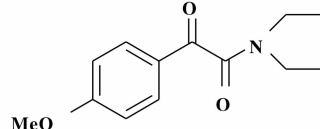
3c 75%



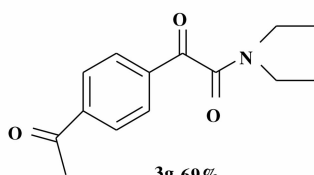
3d 81%



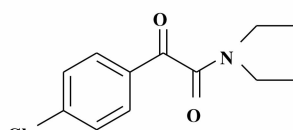
3e 70%



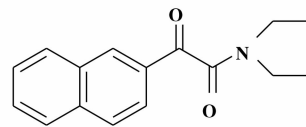
3f 83%



3g 69%



3h 50%



3i 52%

a. Reaction conditions; iodobenzene (1.0 mmol), diethylamine (20.0 mmol); Nano Pd catalyst (2.0 mL); PPh<sub>3</sub> (0.04 mmol), P<sub>CO</sub>(2.0 MPa), 100 °C for 24 h; b. Isolated yield

### 3 结论

使用离子液体制备了纳米钯催化剂并应用于催化碘代芳烃的双羰化反应, 表现出较高的选择性和较高的产率. 建立这种新型双羰化反应的催化体系, 能够高效合成了  $\alpha$ -酮酰胺类化合物. 该反应具有广泛的底物适应性, 为  $\alpha$ -酮酰胺的制备提供了一种新的合成路线.

#### 参考文献:

- [1] (a) Liu J H, Cheng S Q, Zhang J L, *et al.* Reverse micelles in carbon dioxide with ionic-liquid domains [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2007, **46**: 3313–3315.  
(b) Tao Fu-rong (陶芙蓉), Cui Yue-zhi (崔月芝), Zhuang Chen (庄辰), Chou Ling-jun (丑凌军). 离子液体对锯末中纤维素的溶解及再生研究[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27**(5): 420–428.
- [2] (a) Zhang Z F, Xie Y, Li W J, *et al.* Hydrogenation of carbon dioxide is promoted by a task-specific ionic liquid [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2008, **47**: 1127–1129.  
(b) Lei Min (雷敏), Zhao Ying-wei (赵应伟), Wu Li (吴丽), Xia Chun-gu (夏春谷). 酸功能化离子液体催化三聚甲醛与烯烃的 Prins 反应[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27**(2): 107–114.
- [3] (a) Xie Y, Zhang Z F, Jiang T, *et al.* CO<sub>2</sub> cycloaddition reactions catalyzed by an ionic liquid grafted onto a highly cross-linked polymer matrix [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2007, **46**: 7255–7258.  
(b) Zhou Jing (王静), Wang Bi-shen (王宾燊), Yang Si-juan (杨四娟), *et al.* 咪唑鎓离子液体协同催化苯酚与碳酸丙烯酯的反应[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27**(3): 266–270.
- [4] (a) Zhang J M, Zhang S J, Dong K, *et al.* Supported absorption of CO<sub>2</sub> by tetrabutylphosphonium amino acid ionic liquids [J]. *Chem Eur J*, 2006, **12**: 4021–4026.  
(b) Shi F, Peng J J, Deng Y Q. Highly efficient ionic liquid-mediated palladium complex catalyst system for the oxidative carbonylation of amines [J]. *J Catal*, 2003, **219**: 372–375.  
(c) Xu Guo-rong (徐国荣), Liu Jian-hua (刘建华), Song Da-yong (宋大勇), *et al.* 磺酸功能化离子液体催化 3-羟基丙酸甲酯酯交换聚合反应[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2012, **26**(4): 293–299.
- [5] Bonnaire S C, Carpentier J F, Mortreux A, Castanet Y. Catalytic synthesis and asymmetric reduction of pyridylglyoxylic amides and esters [J]. *Adv Synth Catal*, 2001, **343**(3): 289–298.
- [6] Lin Y S, Alper H. A novel approach for the one-pot preparation of  $\alpha$ -amino amides by Pd-catalyzed double carbohydroamination [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2001, **40**(4): 779–781.
- [7] Slee D, Laslo K, Elder J, *et al.* Selectivity in the inhibition of HIV and FIV protease: inhibitory and mechanistic studies of pyrrolidine-containing -keto amide and hydroxyethylamine core structures [J]. *J Am Chem Soc*, 1995, **117**: 11867–11878.
- [8] (a) Yasuhiro U, Taro A, Toshihiro W. Double carbonylation of aryl iodides with primary amines under atmospheric pressure conditions using the Pd/PPh<sub>3</sub>/DABCO/THF system [J]. *J Org Chem*, 2001, **66**: 5272–5274.  
(b) Liu J M, Zhang R Z, Wang S F, *et al.* A general and efficient copper catalyst for the double carbonylation reaction [J]. *Org Lett*, 2009, **11**: 1321–1324.  
(c) Liu J M, Sun W, Zheng S Z, Xia C G. Pd/C/PPh<sub>3</sub>: An efficient and simple catalyst system for double carbonylation reaction [J]. *Chin J Chem*, 2009, **27**: 623–627.  
(d) Xing Q, Shi, L J, Lang R, *et al.* Palladium-catalyzed mono- and double-carbonylation of indole with amine controllably leading to amide and  $\alpha$ -ketoamide [J]. *Chem Commun*, 2012, **48**: 11203–11205.  
(e) Zhang Ning-fei (张宁飞), Zhang Yuan-li (张远丽), Liu Gui-hua (刘规划), *et al.* Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> 高效催化碘代芳烃的双羰化反应合成  $\alpha$ -酮酰胺 [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27**(3): 250–255.
- [9] Eiichiro M, Teruyuki H, Masato T. Palladium-catalysed carbonylation of aryl halides in ionic liquid media: high catalyst stability and significant rate-enhancement in alkoxy carbonylation [J]. *Green Chem*, 2001, **3**: 76–79.
- [10] Naofumi T, Yoichi O, Yoshio I. Double carbonylation of aryl iodides with diethylamine catalyzed by dinuclear palladium complexes [J]. *J Organomet Chem*, 2003, **68**: 436–443.
- [11] Muneaki I, Yoshinori K. Remarkable ligand effect on the palladium-catalyzed double carbonylation of aryl iodides [J]. *Chem Commun*, 2006, **2006**: 1739–1741.
- [12] Huang J, Jiang T, Han B, *et al.* Hydrogenation of olefins using ligand-stabilized palladium nanoparticles in an ionic liquid [J]. *Chem Commun*, 2003, **2003**: 1654–1655.

## IL-Based Nanoparticles Palladium: A Highly Efficient Catalyst for Double Carbonylation Reaction to the Preparation of $\alpha$ -Keto Amide

ZHANG Xin<sup>1</sup>, YANG Cai-ling<sup>2</sup>, SONG Wei-wei<sup>1</sup>, ZHANG Yuan-li<sup>1</sup>,  
LIU Jian-ming<sup>1\*</sup>, ZHUO Ke-lei<sup>1\*</sup>

(1. Key Laboratory of Green Chemical Media and Reactions, Ministry of Education, College of Chemistry and Chemical Engineering, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China;

2. China and the Frist Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China)

**Abstract:** Ionic liquids (ILs) may take for excellent media and mobile supports for ligand-stabilized nanocatalysts with potential advantages. The double carbonylation reaction of aryl iodides were catalyzed by phenanthroline-stabilized nanoparticles palladium, successfully achieving the corresponding  $\alpha$ -keto amide with up to 83% of yield under mild conditions in ionic liquids. The results indicate that the ligand protected palladium nanoparticles in the IL are very active and selective for the double carbonylation reaction of aryl iodides. The substrate scope of tolerance has been investigated. This study effectively enriched  $\alpha$ -keto amide synthesis methods.

**Key words:** ionic liquids; nanoparticles Pd; double carbonylation reaction;  $\alpha$ -keto amide

### 欢迎订阅《分子催化》

《分子催化》是由中国科学院主管、科学出版社出版,由中国科学院兰州化学物理研究所主办的向国内外公开发行的学术刊物. 主要报导有关分子催化方面的最新进展与研究成果. 辟有学术论文、研究简报、研究快报及进展评述等栏目. 内容侧重于络合催化、酶催化、光助催化、催化过程中的立体化学问题、催化反应机理与动力学、催化剂表面态的研究及量子化学在催化学科中的应用等. 工业催化过程中均相催化剂、固载化的均相催化剂、固载化的酶催化剂等的活化、失活和再生,以及用于新催化过程的催化剂的优选与表征等方面的稿件,本刊也很欢迎. 读者对象主要是科研单位及工矿企业中从事催化工作的科技人员、研究生、高等院校化学系和化工系师生. 欢迎相关专业人员投稿.

本刊为双月刊,每逢双月末出版,大16开本,约16万字,每册定价25.00元.

本刊为国内外公开发行. 中国标准刊号: ISSN 1001-3555/CN 62-1039/06. 邮发代号: 54-69. E-mail 信箱: FZCH@licp.cas.cn 网址: www.jmchina.org 通过兰州市邮局发行. 亦可向本刊编辑部直接函购.

本部地址: 甘肃兰州市中国科学院兰州化学物理研究所《分子催化》编辑部  
邮政编码: 730000; 电话: (0931) 4968226; 传真: (0931) 8277088.