

乙酰丙酮合铜(II)催化合成 3-氧代- α -紫罗兰酮

刘长辉^{a*} 唐瑞仁^b 罗一鸣^b 雷存喜^a

(^a湖南城市学院化学与环境工程系 益阳 413000 ^b中南大学化学化工学院 长沙)

摘 要 采用乙酰丙酮合铜(II)($\text{Cu}(\text{acac})_2$)催化分子氧氧化 α -紫罗兰酮制备了 3-氧代- α -紫罗兰酮。采用正交实验考察了制备过程中反应时间、反应温度、催化剂用量、通氧速率、溶剂种类与用量等因素对反应的影响。结果表明,在此催化体系中, α -紫罗兰酮主要发生烯丙位氧化反应生成 3-氧代- α -紫罗兰酮,反应温度对反应具有较大的影响。在以质量分数为 40%的吡啶作溶剂,使用质量分数为 6%的乙酰丙酮合铜(II)为催化剂,通氧速率为 50 mL/min 的条件下,常压 80°C 时反应 10 h 目标产物的收率为 40.1%。反应产物的结构经 MS IR $^1\text{H NMR}$ 及 EA 等测试技术进行表征。催化剂循环使用 5 次仍具有较高的催化活性。

关键词 烯丙位氧化, 乙酰丙酮合铜(II), 紫罗兰酮, 分子氧, 正交实验

中图分类号: O641.4

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2008)05-0622-04

3-氧代- α -紫罗兰酮是烟叶中的致香成分^[1],也是一种重要的有机合成中间体^[2~5],广泛应用于食品、化妆品及香料行业^[1]。彭黔荣等^[2]以叔丁基过氧化醇氧化 α -紫罗兰酮,3-氧代- α -紫罗兰酮的收率为 80%。该方法收率高,但氧化剂的价格贵、用量大,反应过程需 3 次添加氧化剂,操作繁琐。Lohr 等^[6]以冰醋酸/环己烷为溶剂, O_2 气氧化 α -紫罗兰酮,收率为 54%。该反应条件温和,收率较高,但后处理步骤繁多,而且 O_2 气浓度显著影响反应收率,不易控制。电解氧化法、生物氧化法以及铬酸叔丁酯氧化法等其它传统方法存在反应时间长、收率低、污染环境、后处理麻烦等缺陷^[7],难以应用于工业生产。目前,国内外均未能实现其商品化。因此,采用成本低廉、绿色环保的方法实现其大规模生产,将具有广阔的市场前景。

分子氧作氧化剂,一般需要过渡金属配合物作催化剂^[8]。 β -二酮金属配合物具有容易合成及较高催化活性的优点,成为分子氧的首选催化剂^[9]。文献^[10]以 $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 催化分子氧烯丙位氧化异佛尔酮,氧代异佛尔酮的收率高达 90%,催化剂经回收后可循环使用^[11]。本文以 $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 为催化剂, O_2 气为氧化剂,研究 3-氧代- α -紫罗兰酮的合成工艺,以期产业化开发提供参考。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

QP-2010 型气相色谱-质谱联用仪(日本岛津);QP-2010 型气相色谱仪(日本岛津);XR-01 型显微熔点仪(四川大学仪器厂);温度计未校正;NOVA400MHz 型核磁共振谱仪(美国 Varian 公司);AVATA-360-FT 型傅立叶红外光谱仪(美国 Nicolet 公司);KBr 压片;PE-2400 型元素分析仪(美国 PE 公司)。

α -紫罗兰酮(工业纯, $>95\%$);乙酰丙酮(重蒸后使用);吡啶(重蒸后使用);以上试剂及其它试剂均为分析纯。乙酰丙酮合铜(II)按文献[11]方法合成, β -二酮金属配合物按文献[12]方法合成。

1.2 实验方法

将一定质量的吡啶、乙酰丙酮合铜(II)与 $19.2 \text{ g}(0.1 \text{ mol})$ α -紫罗兰酮加入到 50 mL 三口瓶中,加热至一定温度时,开启机械搅拌同时通入 O_2 气,用 TLC 跟踪反应进程。反应 8 h 后每隔 1 h 取样,用气相色谱仪进行分析。反应完毕,过滤回收催化剂,浓缩,再经 GC/GC-MS 进行定性和定量分析。浓缩液

2007-05-11 收稿, 2007-07-20 修回

湖南城市学院资助项目(07C002)

通讯联系人:刘长辉,男,硕士,讲师;E-mail: changzhang15@126.com;研究方向:有机合成

经硅胶柱层析分离, V(石油醚) :V(乙酸乙酯) =4 :1 为展开剂, 得白色晶体 3 氧代-α 紫罗兰酮, mp 72 ~73 °C (文献值^[13] 74.5 ~76 °C; MS m/z 206 (M⁺, 32), ¹H NMR(CDCl₃) δ 1.04 (s, 3H, CH₃), 1.12 (s, 3H, CH₃), 1.85 (s, 3H, CH₃), 2.09 (d, 1H, CH), 2.23 (d, 1H, CH), 2.39 (s, 3H, CH₃), 2.85 (d, 1H, CH), 5.89 (s, 1H, CH), 6.15 (d, J=16 Hz, 1H, CH), 6.72 (d, J=16 Hz, 1H, CH); IR(KBr): 1 663 cm⁻¹; C₁₃H₁₈O₂元素分析测定值 (计算值) %: C 75.52 (75.69), H 8.94 (8.80) 与文献值^[13] 相符。

3 羟基-α 紫罗兰酮, 浅黄色液体, MS m/z 208 (M⁺, 5), ¹H NMR(CDCl₃) δ 0.91 (s, 3H, CH₃), 0.96 (s, 3H, CH₃), 1.68 (s, 3H, CH₃), 1.60 ~1.75 (m, 2H, CH₂), 2.03 (s, 1H, OH), 2.25 (s, 3H, CH₃), 2.32 (d, 1H, CH), 4.08 (m, 1H, CH), 5.78 (s, 1H, CH), 6.08 (d, 1H, J=16 Hz, CH), 6.68 (d, 1H, J=16 Hz, CH); IR(KBr): 1 620 cm⁻¹, 与文献值^[14] 相符。

4,5 环氧-α 紫罗兰酮, 浅黄色液体, MS m/z 208 (M⁺, 1), ¹H NMR(CDCl₃) δ 0.82 (s, 3H, CH₃), 1.03 (s, 3H, CH₃), 1.26 (s, 3H, CH₃), 1.28 (m, 1H, CH), 1.50 (m, 2H, CH₂), 1.65 (m, 1H, CH), 2.21 (s, 3H, CH₃), 2.45 (d, 1H, CH), 2.91 (t, 1H, CH), 6.10 (d, 1H, J=16 Hz, CH), 6.85 (d, 1H, J=16 Hz, CH); IR(KBr): σ / cm⁻¹: 1 666, 1 625, 与文献值^[15] 相符。

4 氧代-β 紫罗兰酮, 白色晶体, mp 50 ~52 °C, 文献值^[15] 50 ~51 °C; 206 (M⁺, 72), ¹H NMR(CDCl₃) δ 1.14 (s, 6H, 2CH₃), 1.68 (s, 3H, CH₃), 1.80 ~1.83 (m, 2H, CH₂), 2.32 (s, 3H, CH₃), 2.49 (m, 2H, CH₂), 6.11 ~6.15 (m, J=16 Hz, 1H), 7.26 ~7.30 (m, J=16 Hz, 1H); R (KBr), σ / cm⁻¹: 1 680, 1 663, 与文献值^[15] 相符。

4 羟基-β 紫罗兰酮, 浅黄色液体, MS m/z 208 (M⁺, 62), ¹H NMR(CDCl₃) δ 1.08 (s, 3H, CH₃), 1.09 (s, 3H, CH₃), 1.42 (m, 1H, CH), 1.60 ~1.73 (m, 2H, CH₂), 1.86 (s, 3H, CH₃), 1.95 (m, 1H, CH), 2.05 (s, 1H, OH), 2.33 (s, 3H, CH₃), 4.03 (t, 1H, CH), 6.11 (d, J=16 Hz, 1H), 7.30 (m, J=16 Hz, 1H); IR(KBr): σ / cm⁻¹: 3 405, 1 660, 1 508, 与文献值^[15] 相符。

2 结果与讨论

2.1 正交实验设计

通过分析单因素实验结果, 我们选用正交表 L₁₆ (4⁵) 分别对反应温度、催化剂用量、反应时间、吡啶用量、通氧速率等因素进行考察。结果显示, 反应温度为主要的影响因素, 催化剂的用量次之。较优的工艺条件为: 80 °C 时, 在 m(α 紫罗兰酮) :m(吡啶) :m(Cu(acac)₂) =100 :40 :6 通氧速率为 50 mL/min 的条件下, 反应 10 h 3 氧代-α 紫罗兰酮的收率最高。

分别以 1,2 二氯乙烷、丙酮、二甲基亚砷与 1,4 二氧六烷作溶剂进行反应, 结果见表 1。

表 1 溶剂对反应的影响
Table 1 Effects of different solvents on the yield of major product

Solvent	t/°C	m(α-β ionone) :m(Cu(acac) ₂)	Time/h	Yield/%
Pyridine	80	100 :6	10	38.3
Dimethyl sulfoxide	80	100 :6	11	32.5
1,2-dichloroethane	83	100 :6	12	28.7
Acetone	56	100 :6	12	23.3
1,4-dioxane	95	100 :6	14	14.9

分子氧作氧化剂的关键是金属配合物与氧分子形成超氧配合物进行催化反应^[16]。可能是适量的吡啶能与配合物中心的铜离子形成轴向配位^[17], 增强了其对氧分子的亲合能力, 提高了催化活性。故吡啶作溶剂的催化体系具有最佳效果。

在优化条件下进行 4 次平行实验, 收率分别为 40.0%、41.8%、39.5%、37.6%、41.2%, 平均值为 40.1%。

2.2 不同催化剂的催化性能

不同催化剂的催化活性列于表 2 从表中可看出, Cu(acac)₂ 的催化效果最佳, 但金属离子的种类与

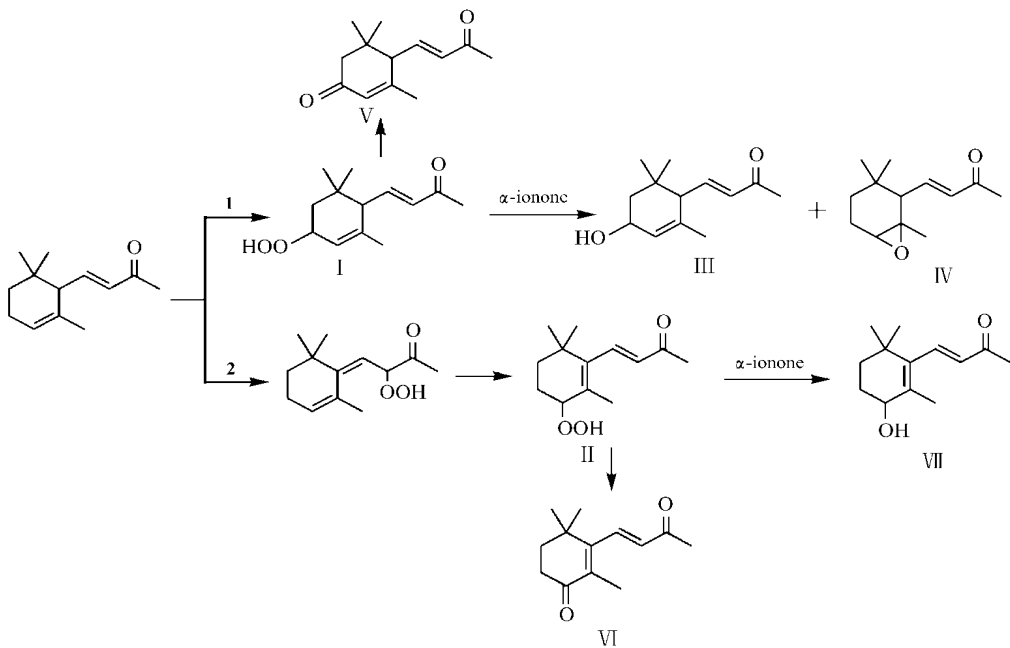
催化性能之间的关系还有待进一步研究。

表 2 催化剂种类对反应的影响
Table 2 Effects of different catalysts on the yield of 3-oxo- α -ionone

Catalysts	m(α -Ionone) : m($\text{Cu}(\text{acac})_2$)	Time/h	Yield/%
$\text{Cu}(\text{acac})_2$	100 : 6	10	40.0
$\text{Co}(\text{acac})_2$	100 : 6	12	38.8
$\text{Ni}(\text{acac})_2$	100 : 12	15	18.9
$\text{Fe}(\text{acac})_3$	100 : 10	24	22.2
$\text{Mn}(\text{acac})_2$	100 : 14	18	27.6

2.3 催化剂的回收套用

在烧瓶中加入 α 紫罗兰酮 19.2 g 吡啶 8.0 g 1.2 g $\text{Cu}(\text{acac})_2$, 通氧速率为 50 mL/min, 80 °C 时反应 10 h, 3 氧化- α 紫罗兰酮的收率为 40.0%。在相同的条件下进行反应, 对催化剂进行 4 次回收套用, 收率分别为 39.6%、38.0%、37.4%、35.5%。由此可见, 经过简单的分离, $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 可进行多次回收套用。实验结果显示, 反应主要生成 3 羟基- α 紫罗兰酮 (III)、4,5 环氧- α 紫罗兰酮 (IV)、3 氧化- α 紫罗兰酮 (V) 及微量的 4 氧化- β 紫罗兰酮 (VI)、4 羟基- β 紫罗兰酮 (VII)。据此可以推断可能的反应过程见 Scheme 1。



Scheme 1 Proposed oxidation reaction mechanism of α -ionone and oxygen

分子氧的基态为三重态, 底物为单重态, 因而反应只能按自由基机理进行^[16]。由于 $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 属于 17 电子配合物, 配位未饱和, 中心铜离子的 3d 轨道有 1 个单电子, 因此易与分子氧的 π^* 反键轨道中的单电子形成超氧配合物 $\text{Cu}(\text{II})-\text{O}_2^{\cdot-}$ ^[16]。然后 α 紫罗兰酮与该超氧配合物反应转变为 α 紫罗兰酮的烯丙位游离基, 再与氧结合为不稳定的氢过氧化物 (I、II)。氢过氧化物 I 可与 α 紫罗兰酮反应生成化合物 III、IV, 也可经分子内脱水得化合物 V。氢过氧化物 II 可与 α 紫罗兰酮反应生成产物 IV、VII 也可经分子内脱水得化合物 VI。反应 2 需经移位才能发生, 该过程需要一定的时间, 即诱导期, 故产物 VI、VII 的含量较少。

参 考 文 献

1 HUANG Zhi-Xi(黄致喜), WANG Hui-Chen(王慧辰), Auths(著). Chemistry of Terpenic Flavor(萜类香料化学)

- [M]. Beijing(北京): Chinese Light Industry Press(中国轻工业出版社), 1999
- 2 PENG Qian-Rong(彭黔荣), YANG Min(杨敏), XE RuGang(谢如钢), SONG Guang-Fu(宋光富), LIU Zhong-Xiang(刘钟祥), WANG Dong-Shan(王东山), CAI Yuan-Qing(蔡元青). CN 1 817 842[P], 2006
- 3 Christenson P A, Eileman R G, Drake B J. US 4 827 012[P], 1989
- 4 Chan G W, Chesterfield V. US 5 172 705[P], 1992
- 5 Widmer E, Soukup M, Zell R, Broger E, Lohri B, Marbet R, Lukac T. Helv Chim Acta[J], 1982, **65**(3): 944
- 6 Lohri Bruno. US 4 393 243[P], 1983
- 7 TANG Rui-Ren(唐瑞仁), LIU Chang-Hui(刘长辉), LUO Yi-Ming(罗一鸣), YANG Hua-Wu(杨华武). Guangzhou Chem(广州化学)[J], 2005, **30**(4): 38
- 8 LI Chun(李春), SI Yi-Kang(司伊康). Chinese J Org Chem(有机化学)[J], 2003, **23**(6): 518
- 9 Wentzel B B, Gosling P A, Feijers M C, Nolte R J M. J Chem Soc Dalton Trans[J], 1998, 2: 241
- 10 Hans B. US 4 970 347[P], 1990
- 11 Lakshmi M, Kanna K, Kavita B, Neeraja V, Hariha Y, Chaudhuri M K, Dehury S K. Tetrahedron Lett[J], 2003, **44**(50): 9 029
- 12 ZHENG Yan(郑岩), ZHAO Ji-Quan(赵继全), GE Feng-Yan(葛凤燕), LI Ya-Ling(李亚玲). Chinese J Appl Chem(应用化学)[J], 2003, **20**(5): 470
- 13 Daniel L D, Kenneth L S, Leonard J. J Agric Food Chem[J], 1976, **24**(1): 167
- 14 Hiroshi S, Itoh K, Wen C, Yumiko H, Susumu K, Akira H C. J Molecular Catal B Enzymatic[J], 2004, **27**: 177
- 15 Roman K U, Diemar L W. US 4 363 331[P], 1982
- 16 SUN Ben(孙斌), CHEN Jun-Ru(陈骏如), HU Jia-Yuan(胡佳元), LI Xian-Jun(李贤均). Acta Chim Sin(化学学报)[J], 2002, **60**(9): 163
- 17 Luigi C, Michele G. Inorg Chem[J], 1986, **25**(9): 1 293

Synthesis of 3-oxo- α -Ionone from α -Ionone Oxidized with Oxygen Catalyzed by Cu(acac)₂

LIU Chang-Hui^{a*}, TANG Rui-Ren^b, LUO Yi-Ming^b, LEI Cun-Xi^a

(^a Department of Chemistry and Environmental Engineering, Hunan City University, Yiyang 413000

^b College of Chemistry and Chemical Engineering, Central South University, Changsha)

Abstract Oxidation of α -ionone catalyzed by Cu(II)-acetylacetonate (Cu(acac)₂) with molecular oxygen as the oxidant was studied. Various factors were investigated including reaction time, reaction temperature, amount of catalyst, oxygen speed, the types and amounts of solvent by using orthogonal test method. The experiment results indicate that reaction temperature affects the reaction significantly and the yield of the title product was 40.1% when the reaction was run at 80 °C for 10 h with Cu(acac)₂ of a mass fraction of 6% as catalyst at an atmospheric oxygen speed of 50 mL/min with pyridine of a mass fraction of 40% as solvent. The structure of product was characterized by MS, IR, ¹H NMR and elemental analysis. The catalytic activity of Cu(acac)₂ was maintained after repeated use for five times.

Keywords allylic oxidation; Cu(II)-acetylacetonate; ionone; molecular oxygen; orthogonal test