

摘要

绿色化学已成为当前化学研究的热点和前沿,它旨在从源头上减少或消除污染。传统化学反应及相关化学工业是当今世界严重污染的主要来源,污染的很大部分来自于反应过程中使用的大量易挥发有机溶剂(VOC),针对有机溶剂产生的污染,寻找绿色替代溶剂显得尤为重要。离子液体无毒、无挥发性、无可燃性、热稳定性高、在宽广的温度范围(-100~200℃)内处于液体状态,它可以溶解大多数有机或无机物,易于循环利用,是新兴的挥发性有机溶剂的绿色替代溶剂;同时它可以为反应提供良好的离子环境,有可能改变反应机理,或使催化剂活性及稳定性更好,对减少乃至消除环境污染问题,有着重要的实际意义。

本文主要研究了离子液体在硝酮化合物合成反应中的应用:

以1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐离子液体([bmim]BF₄)代替常用有机溶剂和催化剂,在室温下对N-苯基羟胺和取代的芳香醛合成硝酮化合物的反应进行了研究。得到了13种不同结构的硝酮化合物,并对其结构进行鉴定。与传统的硝酮化合物合成方法比较,表明[bmim]BF₄是该反应优越的催化剂和溶剂。该方法反应迅速,产率高,反应后加水过滤即可分离产物和离子液体,离子液体至少可以重复使用5次且其催化活性无任何降低。

同时以1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐离子液体([bmim]PF₆)为溶剂和催化剂,在室温下对N-苯基羟胺和芳香醛的反应进行了研究,该方法比[bmim]BF₄中分离复杂,同时产率相对较低,但离子液体[bmim]PF₆也可以重复利用多次,反应活性没有明显降低。

关键词: 离子液体, 合成, 苯基羟胺, 硝酮

分类号: O621.3

Abstract

Green chemistry, which aims to eliminate the pollution from the cradle, is becoming the hotspot and the foreland in chemical research. The conventional chemical reaction and its related industry are two of those main sources of pollution. Most of the waste is originated from volatile organic compounds(VOC). Therefore, it is especially important to find green solvents as alternatives to conventional organic solvents. Fortunately, the recent emerged room temperature ionic liquids(RTILs) are promising to solve this problem, due to their unique physical and chemical properties such as non-toxicity, negligible volatility, non-flammability, excellent thermal stability, wide liquid range(-100~200°C), the ease of recovery and good ability to dissolve many kinds of organic and inorganic compounds. Furthermore, the polar of ionic character can change the reaction pathway and make the catalyst more active and stable. This made sense in minimizing and eliminating pollution.

The application of RTILs in synthesis of nitron derivatives was evaluated in the dissertation.

The synthesis of nitron derivatives from N-phenylhydroxyamine with substituted aldehyde was investigated in ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate([bmim]BF₄), which replaced traditional solvents, at room temperature. We have synthesized 13 difference nitrones and identified their structures. Comparison of the traditional method, it suggested that [bmim]BF₄ was an excellent solvent and catalyst in the synthesis of nitron derivatives. Significant enhancements in reactivity, yield and reaction rate were achieved in this method. The products could be recovered by simple filtration. [bmim]BF₄ could be recycled simply by moving water under vacuum and reused at least 5 times without any loss of activity.

Therefore, 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate([bmim]PF₆) was applied in the synthesis of nitron derivatives at room temperature. Comparison of

[bmim]BF₄, [bmim]PF₆ was complex in separation and the yield of the compounds was relatively low, but the ionic liquid [bmim]PF₆ could also be reused without any loss of activity.

Keywords: Ionic liquids, Synthesis, Phenylhydroxyamine, Nitron derivatives

原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的科研成果。对本文的研究在做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律责任由本人承担。

论文作者签名：郭保收 日期：2008年06月

关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解贵州大学有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留或向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅；本人授权贵州大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存论文和汇编本学位论文。

(保密论文在解密后应遵守此规定)

论文作者签名：郭保收 导师签名：廖正明 日期：2008年06月

前言

随着无污染清洁技术受到全世界的日益关注,人们把传统的溶剂列入危害最大的化学物质之一,其原因在于传统溶剂使用量大、易燃易爆、易挥发,严重影响着人类健康和环境。寻找无公害的新型溶剂长期以来都是化学工作者追求的目标。随着传统化学反应及相关化学工业中大量易挥发性有机溶剂(VOC)的使用越来越成为当今世界严重污染的主要来源,寻找绿色替代溶剂显得尤为迫切。室温离子液体(room temperature ionic liquid, 简称离子液体ionic liquid)因其优异的理化特性(如无毒、无挥发性、无可燃性、热稳定性高、在宽广的温度范围(-100℃~200℃)内处于液体状态、可以溶解大多数有机物等)已在化学化工的各个方面得到了应用(李汝雄, 王建基., 2002): 如在分离工程中作气体吸收剂和液体萃取剂; 在化学反应中作反应介质, 有时同时作为催化剂; 在电化学方面作为电解质(包括制作离子导电高分子电解质); 以及其他方面的一些应用(如溶解纤维素、作为增塑剂、作为润滑油、用于质谱及色谱中, 用于核废料处理等)。

硝酮化合物是1,3-偶极环加成的重要的中间体, 该类化合物传统的合成方法有N,N-二取代羟胺氧化法, 二级胺氧化法, 肟与卤代烃的反应, N-烷基羟胺与羰基化合物的反应等方法。

国内外尚无文献报道离子液体在硝酮化合物合成中的溶剂作用和催化作用, 本实验的主要目的是探索离子液体在硝酮化合物合成中的溶剂作用和催化作用。以[bmim]BF₄作反应介质, 无外加溶剂和催化剂, 利用羟胺与取代芳香醛反应进行硝酮化合物的合成实验, 该方法反应迅速、产率高、操作简便, 产物容易分离和纯化, 离子液体[bmim]BF₄在该类化合物的合成中具有良好的溶剂作用和优越的催化作用, 可重复使用5次且其催化活性无任何下降, 实验证明这个方法是硝酮化合物优良的合成方法。同时利用离子液体[bmim]PF₆作反应介质, 也可以得到比较高的产率。

第一章 文献综述

1.1 离子液体的概念和组成

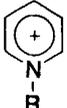
离子液体(Ionic Liquids)是指在室温或室温附近呈液态,完全由阴阳离子构成的盐。离子液体通常又称作室温离子液体(Room Temperature Ionic Liquids, RTILs; Ambient-Temperature Ionic Liquids)、室温熔盐(Ambient-Temperature Molten Salts)、低温熔盐(Low-Temperature Molten Salts) 等(Wasserscheid, P.; Welton, T., 2002)。

离子液体的发展可追溯到1914年。Sugden等1929年发现了第一个低温熔盐硝基乙胺——[EtNH₃][NO₃], 它的熔点为12℃, 在室温下是液体, 但通常含有一定量的水(200—600ppm)(Sugden, S.; et al., 1929), 其危险性(干燥时极易爆炸)限制了它的应用研究。现在开发的室温离子液体一般由有机阳离子和无机阴离子组成。常见的阳离子有以下四类: 烷基季铵离子[NR₄]⁺ (Sun, J.; et al., 1998), 烷基季磷离子[PR₄]⁺ (Wilkes, J.S., 2004), 1,3-二烷基取代的咪唑离子或称N,N'-二烷基取代的咪唑离子,简称[RR'im]⁺ (Wilkes, J.S.; et al., 1982), N-烷基取代的吡啶离子, 简记为[Rpy]⁺(Tait, S.; et al., 1984)。

常见的阴离子多为: BF₄⁻、PF₆⁻、Cl⁻/[AlCl₃]、X⁻(Cl⁻、Br⁻、I⁻)、NO₃⁻、SO₄²⁻、CF₃COO⁻、CF₃SO₂⁻、[(CF₃SO₂)N]⁻。

表 1.1 形成离子液体的重要的阳离子和阴离子类型

Table 1.1 Important types of cations and anions in ionic liquids

cations								
	Ammonium ion	Phosphonium ion	Imidazolium ion	Pyridinium ion				
anions	BF ₄ ⁻	PF ₆ ⁻	Cl ⁻ /[AlCl ₃]	X ⁻	NO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻	CF ₃ COO ⁻	CF ₃ SO ₂ ⁻

1.2 离子液体的理化性质

与普通分子的溶剂相比,离子液体具有液态温度范围大的特点。例如,水作为液态的温度范围是 100°C ($0\sim 100^{\circ}\text{C}$), CH_2Cl_2 作为液态的温度范围是 135°C ($-95\sim 40^{\circ}\text{C}$)。离子的结构和相互作用决定了离子液体作为固体(晶体或玻璃体)的温度较低。离子液体的蒸气压很低,甚至没有蒸气压。与普通分子的溶剂相比,离子液体加热到很高温度时,上层液体一般是分解而不是蒸发。

1.2.1 离子液体的熔点

熔点和液程是评价离子液体的关键指标。离子液体具有宽广的液体范围,在 -100°C 至 300°C 之间均呈液体状态,这使得离子液体中的许多反应具有优良的动力学可控性。研究离子液体的结构组成与其熔点和液程之间的关系具有特别重要的意义。一般认为,有机阳离子的结构影响离子液体的疏水和氢键作用,而无机阴离子的结构则影响其溶解性和溶解能力,离子液体的结构对称性差则是导致其熔点低的主要原因。例如含对称的阳离子[mmim]、[emim]比对应含不对称阳离子的离子液体有相对较高的熔点。除阳离子外部分阴离子也影响离子液体的熔点,阴离子为 $[\text{CF}_3\text{COO}]$ 的离子液体有相对较低的熔点。

1.2.2 离子液体的粘度

离子液体的粘度比普通分子溶剂大,室温离子液体的粘度值从低的 10cP 到超过 500cP 。例如:室温下水,乙烯,乙二醇的粘度值分别为 0.890cP , 16.1cP , 934cP (Linde, D.R., 2001)。离子液体的粘度主要由温度决定,以[bmim]PF₆为例,温度从 298K 变到 293K ,它的粘度值就会增加 27% (Baker, S.N.; et al., 2001)。

1.2.3 离子液体的密度

离子液体的密度(Sun, J.; et al., 1998)从 $[(n\text{-C}_8\text{H}_{17})(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{N}][(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]$ 的 $1.12\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 到 $34\text{-}66\text{mol}\%[(\text{CH}_3)_3\text{S}]\text{Br}/\text{AlBr}_3$ 的 $2.4\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 。离子液体的密度随温度的变化不大,对于 $50.0:50.0\text{mol}\%$ 的[Emim]Cl/AlCl₃(Wilkes, J.S.; et al., 1982),温度

从298 K升到303 K的过程中，密度只减少0.3%。

1.2.4 离子液体的蒸气压

离子液体内部存在相当大的库仑作用力，一价的异电荷离子之间的相互作用能最大可达100 kJ/mol，这是水的10倍。因此，离子液体即使在较高的温度和真空度下也会保持相当低的蒸气压。由于离子液体几乎没有蒸气压，在蒸馏、分馏等过程中不会因为蒸发而造成损失，所以不会像传统溶剂那样对环境造成污染。

1.2.5 离子液体的溶解性

由于离子液体不同于传统有机溶剂的特性，所以液体电解质在电化学合成过程中从水溶液进行液液分离时，离子液体几乎成为唯一的选择。离子液体的极性主要由它的阴离子决定的，其极性与短链的醇以及其它极性非质子性溶剂(DMSO,DMF等)相似(Bonhote, P.; et al., 1996)。很多离子液体的极性介于水和有机氯试剂之间，通过改变阴离子，可以改变离子液体的性质，例如从Cl⁻改变为PF₆⁻，离子液体可以从与水完全混溶变为几乎完全不混溶。同样的，离子液体的脂溶性是由它的阳离子决定的。因此，离子液体可根据有机反应的需要进行设计，被称为可设计的溶剂(Wasserscheid, P.; Keim, W., 2000)。此外，离子液体还可以溶解一些气体，例如H₂, CO和O₂等，这使得它在催化加氢、羰基化和氧化等反应中具有很好的应用前景。

1.2.6 热稳定性

离子液体的热稳定性受杂原子-碳原子之间作用力和杂原子-氢键之间作用力的影响[(Hirao, M.; et al., 2000)，因此与组成离子液体的阳离子和阴离子的结构密切相关。例如，三烷基铵离子的离子液体在真空80℃下就会分解；而[EMIM][N(CF₃SO₂)₂]分解温度高达450℃。一般来说，咪唑类的离子液体热稳定性比季胺类的离子液体的热稳定性要好(Ngo, H.L.; et al., 2000)。阴离子相同时，咪唑盐阳离子2位上的H被烷基取代时，离子液体的热分解温度明显提高，而3位氮上的取代

基为线型烷基时较稳定,且咪唑环上取代基增多,也可以提高离子液体的热稳定性,相应的部分阴离子稳定性顺序为: $\text{PF}_6^- > \text{Bet}^- > \text{BF}_4^- > \text{Me}^- \approx \text{AsF}_6^- > \text{I}^- , \text{Br}^- , \text{Cl}^-$ 。最近离子液体的稳定性被重新校正(Kosmulski, M.; et al., 2004)。即使从热重分析仪可以得到很高的热分解温度,也并不意味着离子液体就有长期的稳定性。例如,加热10 h后,即使在200℃的低温下,1-烷基-3-甲基六氟磷酸盐也有质量损失,且烷基链越长,稳定性越差,此研究结果对离子液体在高温下的应用有一定的指导作用。

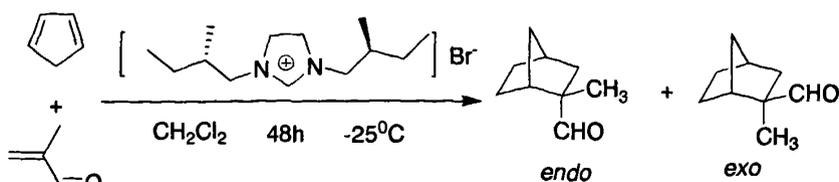
1.3 离子液体在有机合成中的应用

最初的关于离子液体中的化学反应的研究只限于 AlCl_3 , 20世纪90年代中期,随着“中性”离子液体发展,研究的范围迅速扩大。因为可以通过改变阴离子或阳离子的结构来改变离子液体的溶解性,密度,折射率,以及蒸气压,从而来适合反应的需要,所以离子液体被称作“可以设计的”溶剂(Freemantle, M., 1998)。由于离子液体相和其它溶剂相的相对溶解性不同,所以这些改变有利于从溶剂中对产物进行分离(Visser, A.E.; et al., 2000)。此外,还可以通过减压蒸馏,水蒸气蒸馏和 CO_2 超临界流体对产物进行分离。

在有机合成反应中,以离子液体为溶剂,为化学反应提供了不同于传统有机溶剂的环境,可以改变反应的机理,增强催化剂的活性,提高反应的选择性和转化率,而且催化剂和离子液体可以回收并有效地循环使用多次,下面我们对离子液体在有机合成中的应用作以简单介绍。

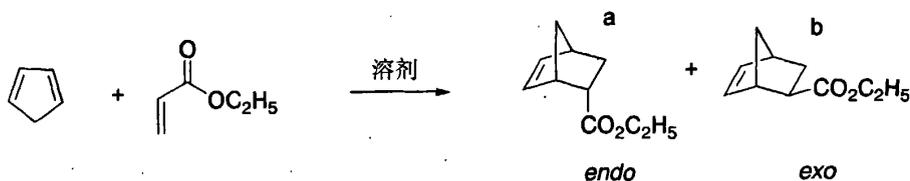
1.3.1 Diels-Alder 反应

中性离子液体是Diels-Alder反应极好的溶剂,第一个用在离子液体中的Diels-Alder反应是丙烯酸甲酯和环戊二烯在 $[\text{EtNH}_3][\text{NO}_3]$ 中的反应(Jaeger, D.A.; Trucker, C.E., 1989),相对传统溶剂中的反应,该反应的速率明显提高。Howarth等人1997年研究了二氯甲烷中手性的溴化咪唑盐和三氟乙酸咪唑盐在环戊二烯和2-甲基丙烯醛反应中的作用(Howarth, J.; et al., 1997),这是第一次在合成中使用具有手性阳离子的离子液体,无论对于内型(10%)还是外型(90%)异构体,其对映选择性都小于5%(Scheme 1.1)。



Scheme 1.1

Earle等人(Earle, M.J.; et al., 1999)研究了丙烯酸乙酯(EA)和环戊二烯(CP)的Diels-Alder反应, 比较了在水中, 乙醚中5mol/L高氯酸锂(5MLPDE)和离子液体[bmim]PF₆中反应的速率和选择性, 结果显示[bmim]PF₆中反应速率明显比水中快, 但是比乙醚中5mol/L高氯酸锂慢。三种体系中反应时间为24 h时, 反应的产率可达98%, [bmim]PF₆和乙醚中5mol/L高氯酸锂的内型:外型相同, 都比水中的比例高(见表 1.2)。



Scheme 1.2

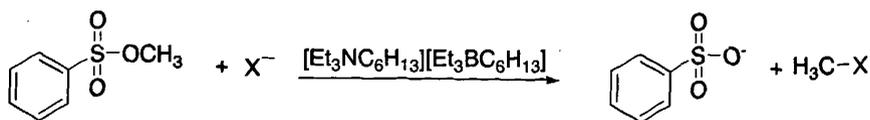
表1.2 不同溶剂中的Diels-Alder反应

Table 1.2 Diels-Alder reactions in various solvents.

溶剂	二烯体	亲二烯体	产物	时间(h)	产率(%)	a:b比例
[bmim]PF ₆	CP	EA	a+b	1	36	8.0
5MLPDE	CP	EA	a+b	1	61	8.0
水	CP	EA	a+b	1	30	3.5

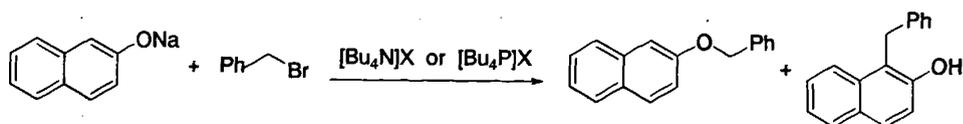
1.3.2 离子液体中的亲核取代反应

亲核取代反应是有机合成中常见的化学反应, Ford等(Ford, W.T.; et al., 1973)第一次研究了离子液体[Et₃NC₆H₁₃][Et₃BC₆H₁₃]中卤离子(三乙胺盐)和苯磺酸甲酯的亲核取代反应, 同时对比了在DMF和甲醇中反应速率的差别, 结果表明离子液体中的反应速率介于DMF(极性非质子溶剂有利于S_N2反应)和甲醇之间。



Scheme 1.3

Brunet等(Badri, M.; et al., 1992)研究了2-萘酚钠和苄基溴在卤化四丁基铵和卤化四丁基磷中的烷基化反应,反应的产率是定量的,烷基化主要发生在萘酚离子的氧原子上(93–97%)。由于苄基溴和氯离子反应得到低反应活性的苄基氯,所以在氯离子的离子液体中反应速率较慢。



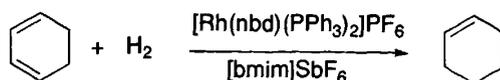
Scheme 1.4

1.3.3 离子液体中的氢化反应

碳碳双键的催化氢化是一种广泛研究的均相催化反应,用离子液体作溶剂,过渡金属络合物作催化剂的氢化反应已有很多报道,一般的烯烃、二烯烃、芳烃以及稠环芳烃都可以在离子液体中实现加氢反应。由于离子液体可以溶解部分过渡金属,所以它可以起到溶剂和催化剂的共同作用。

1.3.3.1 一般烯烃的氢化反应

1995年, Chauvin等(Chauvin, Y.; et al., 1995)用 $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{PPh}_3)_2]\text{PF}_6$ 作催化剂(nbd为降冰片二烯),在不同的离子液体中研究了1-戊烯的氢化反应。实验观测,用同一催化剂,在阴离子为 SbF_6^- 或 PF_6^- 的离子液体中进行氢化反应的速度明显比在传统有机溶剂丙酮中快,而且所用的催化剂和离子液体都能够重复使用。实验还表明,当以离子液体 $[\text{bmim}]\text{SbF}_6$ 为溶剂,反应物为1,3-环己二烯时,可得到转化率96%,选择性为98%的环己烯,显示出离子液体在催化加氢反应中良好的性能。

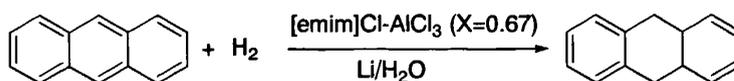


Scheme 1.5

1.3.3.2 芳烃的氢化反应

芳烃的氢化一直是化工行业中的重要问题，主要使用多相催化技术。芳香族化合物，如苯、甲苯和异丙苯等的催化氢化反应也可以在离子液体中进行(Dyson, P.J.; et al., 1999)，具有催化剂容易从产物中分离、易纯化、不会引起交叉污染等优点。

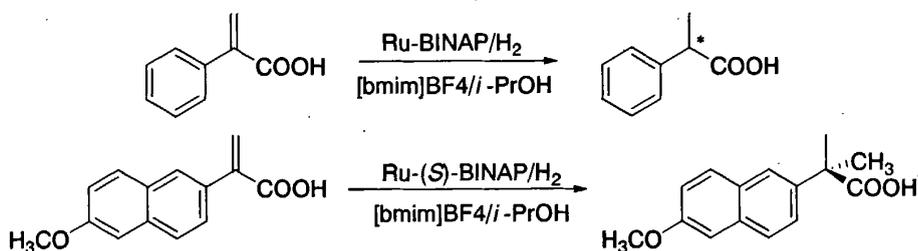
以离子液体为溶剂，在电负性金属(如锂、锌、铝等)的作用下，稠环芳烃也可以进行加氢反应。例如蒽在室温三氯化铝离子液体中的还原加氢反应(Adams, C.J.; et al., 1999)，转化率高达98%。



Scheme 1.6

1.3.3.3 不对称氢化

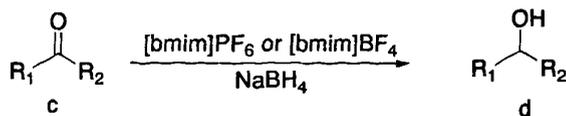
在离子液体中的不对称催化加氢也早已见报道(Monteiro, A.L.; et al., 1997)，如 $[\text{RuCl}_2\text{-(S)-BINAP}]_2\text{N Et}_3$ 作为手性催化剂，在离子液体和醇体系中的2-苯基丙烯酸和2-(6-甲氧基-2-萘基)丙烯酸的不对称氢化反应，氢化产物的 ee (enantiomeric excess, 对映体过量)在67-86%之间，略高于不加离子液体的均相催化加氢反应。



Scheme 1.7

1.3.4 离子液体中醛、酮的还原反应

在由 NaBH_4 还原醛、酮的反应中，用 $[\text{emim}]\text{PF}_6$ 或 $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 离子液体来代替传统的有机溶剂(Howarth, J.; et al., 2001)，不仅反应的速率有了很大的加快，同时产率也得到了很大的提高，有些反应的产率甚至达到了90%(见表1.3)。反应如下：



Scheme 1.8

表1.3 在离子液体中还原醛、酮的反应产率

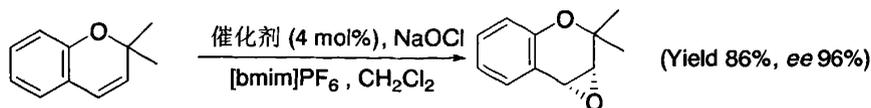
Table 1.3 Yield of the reduction of aldehydes and ketones in ionic liquid

化合物c	化合物d	产率(%)
1c $R_1=R_2=Ph$	1d $R_1=R_2=Ph$	65
2c $R_1=Ph, R_2=H$	2d $R_1=Ph, R_2=H$	90
3c $R_1=Ph, R_2=CH(OH)Ph$	3d $R_1=Ph, R_2=CH(OH)Ph$	70
4c $R_1=Ph, R_2=COPh$	4d $R_1=Ph, R_2=COPh$	70

1.3.5 离子液体中的氧化反应

1.3.5.1 烯烃的环氧化

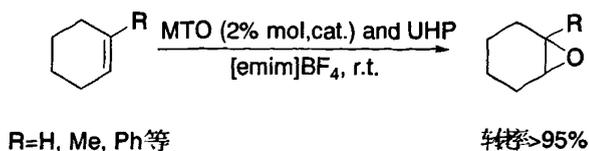
Song等(Song, C.E.; Roh, E.J., 2000)的研究结果表明离子液体在选择性氧化反应上的应用也有其优势。他们用NaOCl作氧化剂,在[bmim]PF₆/CH₂Cl₂体系中,以手性Mn³⁺化合物为催化剂研究了2,2-二甲基苯并吡喃的环氧化反应,结果发现当把离子液体加入有机溶剂中时,催化剂的活性有明显的提高,2 h后转化率为86%,而不加离子液体时需6 h才能达到此转化率,两种情况下产物的对映选择性都达到96%,更重要的是用离子液体可以使催化剂容易循环使用而且不必对催化剂进行修饰。



Scheme 1.9

另外,甲基三氧化铱(MTO)在离子液体中催化烯烃环氧化也取得了理想的结

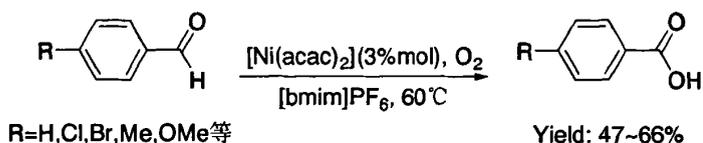
果(Owens, G.S.; Abu-Omar, M.M., 2000), 多种烯烃的转化率都在95%以上。



Scheme 1.10

1.3.5.2 芳香醛的氧化

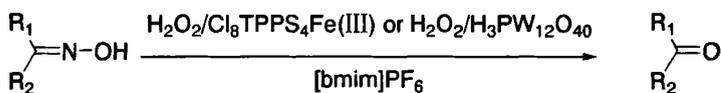
Howarth(Howarth, J., 2000)在[bmim]PF₆中利用Ni(acac)₂为催化剂,在1个大气压的O₂中催化氧化苯甲醛,以较好的产率制得了苯甲酸,这种方法所使用的催化剂较全氟烷烃作反应介质时更为简单经济。



Scheme 1.11

1.3.5.3 肟的氧化反应

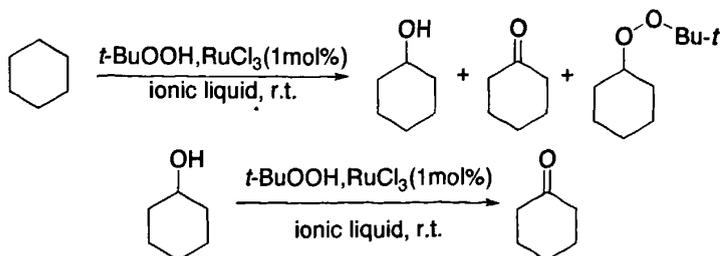
Chauhan等(Jain, N.; et al., 2005)研究了以离子液体作溶剂在Fe(III)或H₂O₂作用下肟的氧化反应,为羰基化合物的合成提供了一条简便绿色的新途径。



Scheme 1.12

1.3.5.4 环己烷和环己醇氧化生成环己酮

唐文明(唐文明, 李朝军., 2004)等人在离子液体[bmim]PF₆中,以三氯化钌作催化剂,用叔丁基过氧化氢氧化环己烷、环己醇,主要得到环己酮,反应具有温和的特点和较好的选择性。离子液体[bmim]PF₆和催化剂三氯化钌均有一定的重复使用性,符合绿色化学的原则。

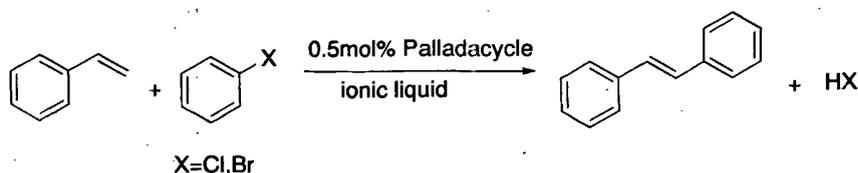


Scheme 1.13

1.3.6 离子液体中的 Heck 反应

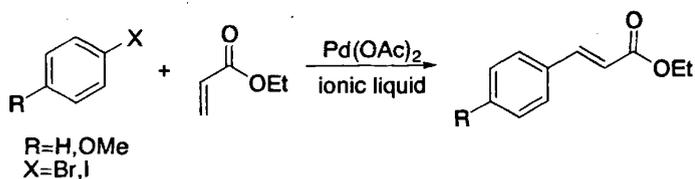
Heck 反应是一类重要的形成与不饱和双键相连的新 C-C 键的反应(王宗廷等., 2007), 反应物主要为卤代芳烃(碘、溴)与含有 α -吸电子基团的烯烃反应, 生成芳香代烯烃, 该反应的催化剂通常用 Pd(0), Pd(II) 或含 Pd 配合物。在离子液体中进行 Heck 反应, 可缩短反应时间, 稳定和延长催化剂寿命, 并且可以通过萃取实现产物酯类和催化体系的分离(张萌 等., 2007)。

Herrmann 等(Herrmann, W.A.; Böhm, V.P.W., 1999)用离子液体代替传统的有机溶剂进行了广泛的 Heck 反应研究, 证实了用离子液体作溶剂具有产物分离简便、催化剂活性增强并可以回收再利用等明显优点。



Scheme 1.14

Seddon 等(CarMichael, A.J.; et al., 1999)在三相体系 [bmim]PF₆/水/环己烷中研究了 Heck 反应, 所用的催化剂留在离子液体中, 可以循环使用, 而产物溶解在有机层内, 反应生成的副产物被提取到水相中, 各组分容易很容易得到分离。



Scheme 1.15

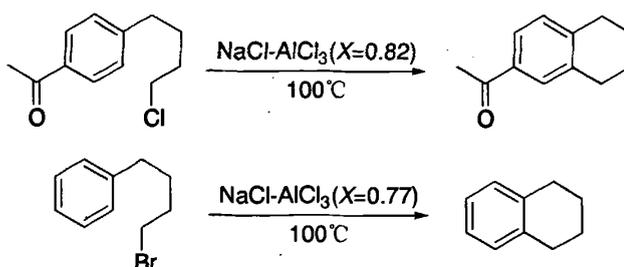
1.3.7 离子液体中的 Friedel-Crafts 反应

Friedel-Crafts 反应是指芳香族化合物与烷基化试剂或者酰基化试剂发生的芳环上的烷基化或酰基化反应, 是增长芳香族化合物碳键的主要方法之一, 这两种反应在精细化工、医药中间体和石油化工等领域具有举足轻重的作用。

1.3.7.1 Friedel-Crafts 烷基化反应

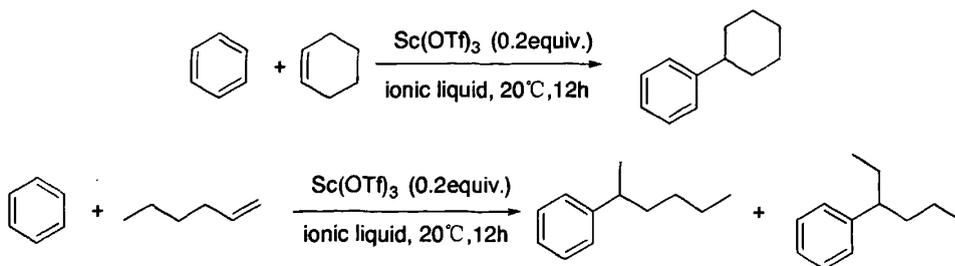
Friedel–Crafts烷基化反应是芳香族化合物与烷基化试剂(卤代烃、醇、烯) 反应生成带有烷基取代的芳香族化合物的反应, 该反应通常是在强的BrF₃或Lewis酸催化作用下进行的, 可以形成新的C-C键。

Baddeley等(Baddeley, G; Williamson, R., 1953)第一次把离子液体应用于Friedel–Crafts烷基化反应, 他们进行了溴代或氯代烷基的分子内环化反应, 使用NaCl和AlCl₃混合物催化反应, 反应在低于纯盐的熔点下进行, 由此得出结论: 混合后的熔点低于纯的盐的熔点。



Scheme 1.16

Song等(Song, C.E.; et al., 2000)用溶解有Sc(OTf)₃的[emim]SbF₆, [emim]BF₄, [bmim]PF₆, [pmim]PF₆等多种离子液体, 在室温条件下详细考察了多种烯烃和苯的Friedel -Crafts烷基化反应。烯烃转化率都在99%以上, 生成单烷基化产物的产率在65%~93%之间, 选择性良好。而在同等条件下的多种极性溶剂或水中, 烷基化反应并不发生。

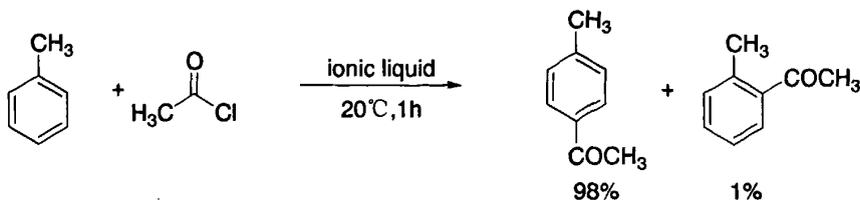


Scheme 1.17

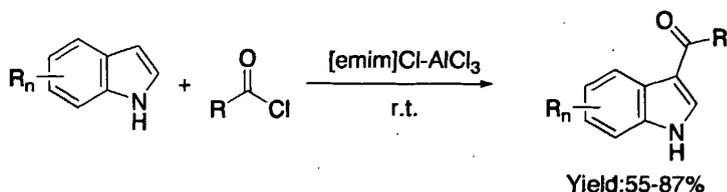
1.3.7.2 Friedel–Crafts酰基化反应

Seddon等(Adams, C.J.; et al., 1998)采用离子液体[emim]Cl-xAlCl₃(x=0.67)作

溶剂研究了萘、甲苯、氯苯以及苯甲醚等芳香族化合物的酰基化反应，反应选择性良好，单酰基化产物的产率高(89-99%)，以甲苯的反应为例：



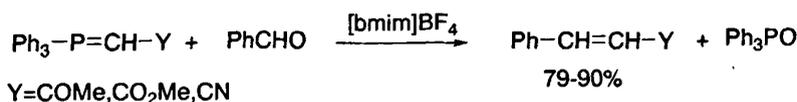
Yeung等(Yeung, K.; et al., 2002)研究了室温离子液体[emim]Cl-AlCl₃中吲哚类化合物C₃位的酰基化反应，反应操作简便，产率较高，适用于在不同位置取代有丰富功能团(如溴、腈基、硝基、羧基、羰基、甲氧基苯、呋喃等)的多点药效团的吲哚类化合物的合成。



此外，Holderich等(Valkenberg, M.H.; et al., 2001)也研究了[bmim]Cl分别与AlCl₃、FeCl₃、SnCl₂组成的催化体系中进行的芳香化合物的Friedel-Crafts酰基化。研究表明，[bmim]Cl-FeCl₃体系催化进行的酰基化反应可以得到很高的转化率与选择性。

1.3.8 离子液体中的 Wittig 反应

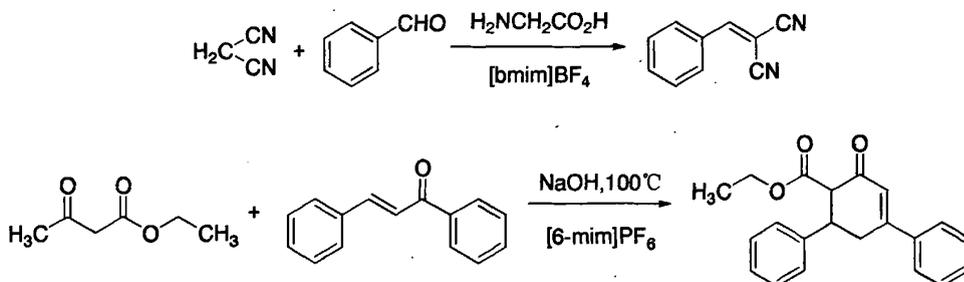
Wittig反应是合成烯烃的一个重要方法，在有机合成中尤其是在天然产物的合成中发挥着重要的作用(韩兴春 等., 2001)，但该反应的主要产物烯烃与副产物Ph₃PO的分离往往比较麻烦，需要重结晶或者柱层析分离。Boulaire等(Boulaire, V.L.; et al., 2000)研究了离子液体[bmim]BF₄中的Wittig反应，产物烯烃与Ph₃PO很容易分离，而且离子液体回收后，可以在同一反应或者不同的Wittig反应中有效地重复使用而不引起产物的交叉污染。



Scheme 1.20

1.3.9 Knoevenagal 和 Ronbinson 关环反应

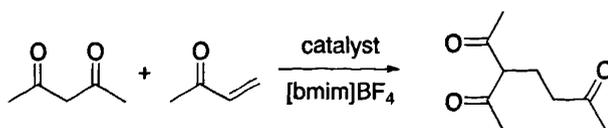
在以甘氨酸作为催化剂的 Knoevenagal 反应中，以离子液体 [6-mim]PF₆(1-hexyl-3-methyl imidazolium hexafluorophosphate)作为溶剂(Morrison, D.W.; et al., 2001)，在室温下反应 22 h 后，得到的产率为 77%，这是一个非常高的产率，产物可以很容易地用甲苯从溶液中萃取出来，而且 [6-mim]PF₆ 还可以重复使用。同样的情况也发生在 Ronbinson 关环反应中，在 [6-mim]PF₆ 中，加热到 100℃ 的情况下，反应进行 1.5 h 后，可以得到的产率为 48%，[6-mim]PF₆ 同样可以重复使用，并且在循环使用中反应的产率并没有降低。反应式如下：



Scheme 1.21

1.3.10 Michael 加成反应

Michael 加成反应是重要的 C-C 键形成反应，在有机合成中有广泛的合成价值。Nobile 研究组(Dell'Anna, M.M.; et al., 2002)报道了在离子液体 [bmim]BF₄ 中 Ni(acac)₂, Yb(TfO)₃ 和 FeCl₃·6H₂O 催化的乙酰丙酮与甲基烯基酮的 Michael 加成反应。在二氧六环溶液中 85℃ 反应 5 h，产率为 31%，而用 [bmim]BF₄ 作溶剂在 85℃ 反应 5 h，产率为 94%。在室温反应 96 h，相应产物的产率分别为 21% 和 74%，这表明离子液体有显著的加速作用。以上 Ni(acac)₂ 在离子液体 [bmim]BF₄ 中催化 Michael 加成反应产物 3-乙酰基-2,6-己二酮的选择性均大于 98%，是一个催化活性高，催化剂可以循环使用的体系。相反 Yb(TfO)₃ 和 FeCl₃·6H₂O 在离子液体中则活性较低。

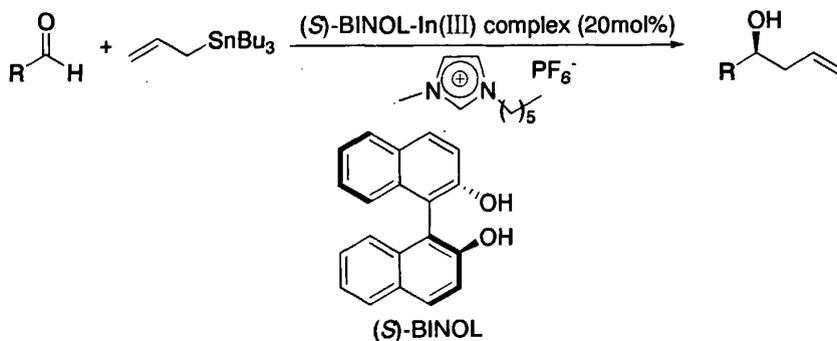


Scheme 1.22

1.3.11 烯丙基化反应

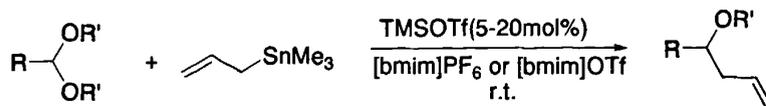
羰基化合物的不对称烯丙基化反应是有机合成中形成碳碳键的重要反应之一，由该反应生成的光学活性烯丙基醇是重要的有机合成中间体，广泛应用于他汀类药物和抗癌药物discodermolide的合成(Loh, T.P.; et al., 2000)。

Loh等(Teo, Y.C.; et al., 2005)研究了多种离子液体中手性In(III)配合物催化下醛的烯丙基化反应，结果发现在离子液体[hmim]PF₆中，反应可以获得较高的产率和对映选择性，反应具有条件温和，操作简便，对环境友好等优点。



Scheme 1.23

另外，研究(Zerth, H.M.; et al., 2003)也发现，在离子液体中缩醛可以与三甲基烯丙基硅烷发生烯丙基化反应，生成烯丙基醚，反应在室温下即可进行，离子液体可以回收并重复使用，为缩醛的烯丙基化反应提供了一种绿色的新方法。



Scheme 1.24

1.4 离子液体在生物催化反应中的应用

生物催化的有机反应具有反应条件温和、无环境污染、速度快、选择性高等

优点。尽管非水相生物催化反应后处理方便,但传统的有机溶剂通常限制了酶的活性和选择性。多年来,人们一直试图解决酶的固定化和在有机溶剂中失活的问题。研究表明,用离子液体代替传统的有机溶剂作为生物催化反应的介质,就是一个很好的解决办法。离子液体广泛用于酶催化的氨解反应(Erbeldinger, M.; et al., 2000),酯基转换反应(Nara, S.J.; et al., 2002),环氧化反应(Madeira Lau, R.; et al., 2000)和还原反应(Howarth, J.; et al., 2001)等。

1.5 离子液体在其它方面的应用

除了在有机合成和生物催化反应中的应用,离子液体还广泛用于分析化学领域中的萃取中(段培高等., 2006)。

1.5.1 液—液萃取

美国Alabama大学的Rogers教授(Huddleston, J.G.; Rogers, R.D., 1998)最早进行了离子液体萃取的研究,他利用离子液体[bmim]PF₆的憎水性,从水中萃取12种苯的衍生物。[bmim]PF₆不溶于水、不挥发,故在蒸馏过程中不易损失,并且可以循环利用。

1.5.2 离子液体/超临界 CO₂ 萃取

Blanchard等(Blanchard, L.A.; et al., 1999)在40%、138×10 Pa下,用超临界CO₂从离子液体[bmim]PF₆中提取苯的衍生物。该过程不但实现了纯物质产品的分离和离子液体的回收,而且离子液体没有对CO₂相造成任何污染,真正实现了绿色化,是两种绿色过程的完美结合。

1.5.3 膜萃取

膜萃取是Kiani等(Kiani, A.; et al., 1984)提出来的一种集合膜越程和液—液萃取过程的分离技术,其传质过程是在分隔物料液相和萃取相的膜表面上进行的。

刘晓庚等(刘晓庚 等., 2004)引用1-丁基-3-甲基咪唑卤盐[bmim]X(X=C1,Br), 1-乙基-3-甲基咪唑卤盐[emim]X、[bmim]PF₆、[emim]PF₆等与膜技术结合提取豆粕中的蛋白质和脂肪酸, 结果发现阳离子[emim]⁺优于[bmim]⁺, 阴离子X-优于PF₆⁻, 且阴离子影响效果不如阳离子明显。

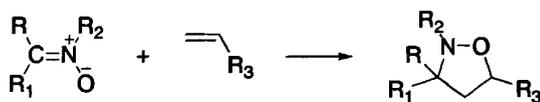
1.5.4 液相微萃取

Liu等(Liu, J.F.; et al., 2003)用1-辛基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐([omim]PF₆)离子液体作为液相微萃取的萃取剂, 分别用直接浸取。液相微萃取和顶空-液相微萃取对模型化合物多环芳烃进行萃取。实验结果表明, 1-辛基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐离子液体相对于传统溶剂1-辛醇可以在萃取尖端悬挂更大的体积而不会滴落, 悬挂的时间会更长, 富集因子更高。对于低挥发性的多环芳烃而言, 直接浸取法比顶空法获得的富集因子高; 然而, 对于大多数易挥发的多环芳烃而言, 顶空法萃取获得的富集因子比直接浸取法高3倍。

第二章 离子液体中硝酮化合物的合成

2.1 硝酮化合物的介绍

硝酮是含有 $\begin{matrix} \diagup & & \diagdown \\ & \text{C}=\text{N}^+ & \\ & & \text{O}^- \end{matrix}$ 结构的化合物, 由于N-O极性键的存在, 使得硝酮可作为1,3-偶极体, 与烯键发生1,3-偶极环加成反应, 生成含有氮氧杂原子的异噁唑啉类杂环化合物。



Scheme 2.1

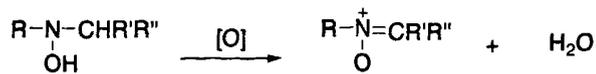
此反应的立体化学选择性很高, 使得硝酮几乎成为合成异噁唑啉类杂环化合物的必然选择, 由此形成的异噁唑啉类杂环化合物在农药领域是一类结构全新的化合物(Bøgevig, A.; et al., 2002)。

此外, 硝酮还广泛作为自旋捕捉剂用于自旋捕捉技术。自旋捕捉技术旨在检测和辨认短寿命自由基, 将一不饱和的抗磁性化合物(自旋捕捉剂, Spin Trap)加入反应体系与活泼自由基进行加成反应, 生成相对稳定的自旋加合物, 根据加合物的ESR谱图波谱参数推断原来活泼自由基的结构(Terabe, S.; Konaka, R., 1969)。

2.2 硝酮化合物的合成进展

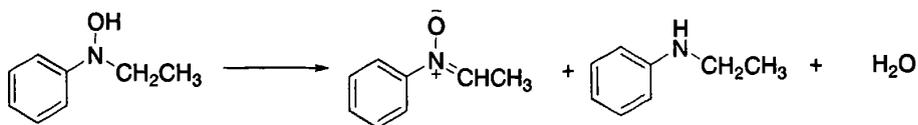
2.2.1 N,N-二取代羟胺氧化法

环状硝酮化合物和芳香族硝酮化合物可以由相应的N,N-二取代羟胺通过氧化法制得, 常见的氧化剂可用O₂, K₃[Fe(CN)₆], HgO, (CH₃)₃COOH和H₂O₂。



Scheme 2.2

在隔绝空气和不使用催化剂的情况下,羟胺可以发生歧化反应。例如,在以 CS_2 为溶剂的情况下, N-乙基-N-苯基羟胺可以转化为 α -甲基-N-苯基硝酮和N-乙基苯胺(Alibes, R.; et al., 2003)。

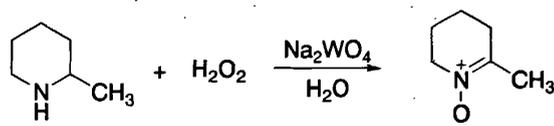


Scheme 2.3

此类反应虽然条件较温和,但是反应时间都比较长,常常伴有副反应发生,而且原料转化率低,产物收率低。

2.2.2 二级胺氧化法

Murahashi等(Murahashi, S.I.; et al., 1991)用 H_2O_2 作为氧化剂, Na_2WO_4 为催化剂,氧化二级胺可以制取相应的硝酮。

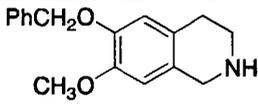
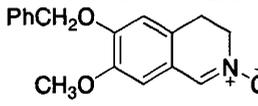
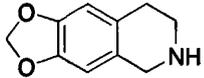
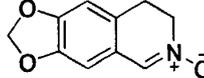
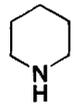
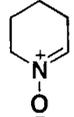


Scheme 2.4

 表 2.1 用 H_2O_2 作为氧化剂催化氧化二级胺

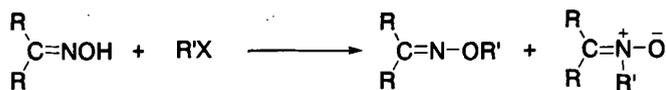
Table 2.1 Catalytic oxidation of secondary amines with hydrogen peroxide

Amine	Solvent	Product	Yield %
	CH_3OH		89
	CH_3OH		74
	CH_3OH		85
	CH_3OH		85

	CH ₃ OH		86
	CH ₃ OH		62
	H ₂ O		44
	H ₂ O		40

2.2.3 脞与卤代烃的反应

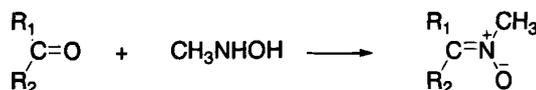
Smith等(Smith, P.A.S.; Robertson, J.E., 1962)研究了脞与卤代烃的反应生成的硝酮的研究, 这种合成方法得到的往往是硝酮和脞醚的混合物, 不仅收率较低, 而且分离比较困难。



Scheme 2.5

2.2.4 N-烷基羟胺与羰基化合物的反应

程春生等(程春生 等., 2004)以N-甲羟胺硫酸盐和芳香族羰基化合物为主要原料合成了几种硝酮化合物, 并采用采用乙酸乙酯和石油醚混合溶剂重结晶法得到了质量分数大于95%的硝酮产品, 产品收率大于90%。



Scheme 2.6

该反应产率较高, 但是需要加热回流, 同时要以甲醇作为溶剂, 甲醇有较大的毒性, 不符合绿色化学的原则。

综上所述, 传统的硝酮类化合物合成方法存在着产率低, 难分离, 以及环境

不友好的特点，为了改进这些方法，我们采用了离子液体作为溶剂和催化剂研究了N-苯基羟胺和芳香醛的反应，此类反应在离子液体中反应时间短，产物易分离，同时满足环境友好的绿色化学研究的要求。

2.3 离子液体中硝酮化合物的合成

2.3.1 主要仪器

仪器名称	型号	生产厂家
红外扫描仪	Prestige-21型	日本岛津
元素分析仪	Elementar VarioEL III	德国Elementar公司
超导核磁共振仪	JEOL ECX-500(500MHz)	日本电子株式会社 JEOL
熔点测定仪	XT-4 型双目显微熔点测定仪	北京泰克仪器有限公司
托盘扭力天平	TN-100B	上海上平仪器公司
数显加热磁力搅拌器	SXCL-3型	巩义市英峪予华仪器厂
旋转蒸发仪	RE-52AA	上海亚荣生化仪器厂
循环水真空泵	SHZ-D(III)	巩义市英峪予华仪器厂

2.3.2 主要试剂

试剂	纯度	来源
[bmim]BF ₄	分析纯	河北蓝深科技有限公司
[bmim]PF ₆	分析纯	河北蓝深科技有限公司
硝基苯	分析纯	国药集团化学试剂有限公司
4-硝基甲苯	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
肉桂醛	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
4-羟基苯甲醛	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
4-甲氧基苯甲醛	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
3-硝基苯甲醛	化学纯	国药集团化学试剂有限公司

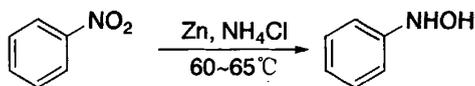
水杨醛	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
糠醛	分析纯	国药集团化学试剂有限公司
苯甲醛	分析纯	国药集团化学试剂有限公司

2.3.3 实验过程

2.3.3.1 中间体的合成

2.3.3.1.1 N-苯基羟胺的合成(付时雨 等., 2000)

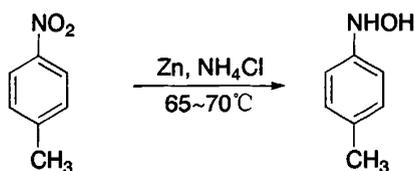
将10 g硝基苯, 5 g氯化铵和160 ml水置于四口烧瓶中, 装上机械搅拌器及温度计。升温至60℃, 开动搅拌器, 在20 min内分批加入12.4 g锌粉。由于反应是放热反应, 所以用水浴控制瓶中温度在60~65℃。加完锌粉后, 继续搅拌20 min, 用薄层板跟踪反应至反应完全, 停止反应, 趁热过滤除去固体滤渣, 用100 ml水洗涤滤渣, 滤液转入盛有40 g氯化钠的250 ml烧杯中, 用玻璃棒搅拌, 倾出上层清液, 并冷却至0℃, 产生针状浅黄色晶体, 过滤, 用二氯甲烷溶解滤渣, 再加入无水MgSO₄干燥, 过滤除去无机盐, 减压蒸馏除去二氯甲烷, 用二氯甲烷和石油醚重结晶, 得到白色针状晶体, 产率77.6%, 熔点: 80.5~82.3℃(文献值: 83℃)。



Scheme 2.7

2.3.3.1.2 N-羟基-4-甲基苯胺的合成

将10 g 4-硝基甲苯, 5 g氯化铵和160 ml水置于四口烧瓶中, 装上机械搅拌器及温度计。升温至65℃, 开动搅拌器, 在20 min内分批加入12.4 g锌粉, 用水浴控制瓶中温度在65~70℃。加完锌粉后, 继续搅拌20 min, 用薄层板跟踪反应至反应完全, 停止反应, 趁热过滤除去固体滤渣, 用100 ml水洗涤滤渣, 滤液转入盛有20 g氯化钠的250 ml烧杯中, 用玻璃棒搅拌, 倾出上层清液, 并冷却至0℃, 产生浅黄色晶体; 过滤, 用二氯甲烷溶解滤渣, 再加入无水MgSO₄干燥, 过滤除去无机盐, 减压蒸馏除去二氯甲烷, 用二氯甲烷和石油醚重结晶, 得到白色片状晶体, 产率28.6%, 熔点: 90.7~92.3℃(文献值: 93℃)

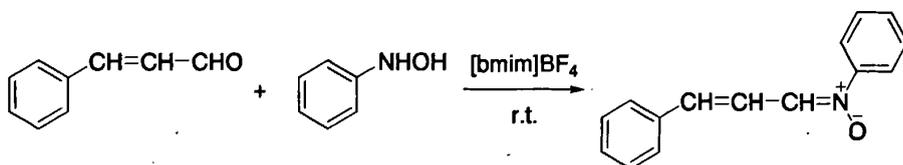


Scheme 2.8

2.3.3.2 离子液体[bmim]BF₄中硝酮化合物的合成

2.3.3.2.1 化合物gbs-1的合成

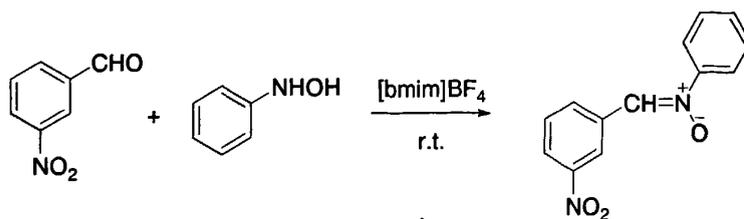
向0.109 g(1.0 mmol)新制的N-苯基羟胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.132 g(1.0 mmol)肉桂醛, 在室温条件下反应5 min, 出现不溶的黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物。粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得淡黄色晶体。



Scheme 2.9

2.3.3.2.2 化合物gbs-2的合成

向0.109 g(1.0 mmol)新制的N-苯基羟胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.151 g(1.0 mmol)3-硝基苯甲醛, 在室温条件下反应5 min, 出现不溶的黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得淡黄色晶体。

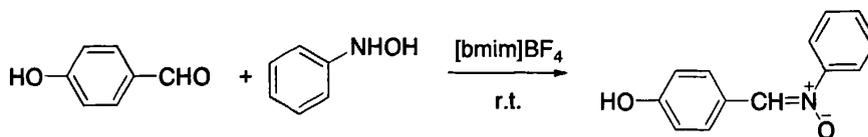


Scheme 2.10

2.3.3.2.3 化合物gbs-3的合成

向0.109 g(1.0 mmol)新制的N-苯基羟胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄,

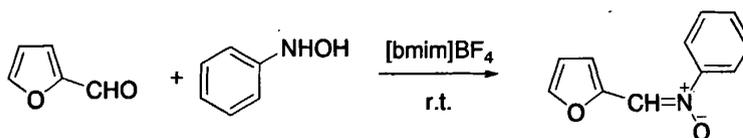
搅拌片刻后加入0.122 g(1.0 mmol)3-硝基苯甲醛，在室温条件下反应5 min，出现不溶的黄色固体，加30 ml水溶解[bmim]BF₄，过滤分出[bmim]BF₄和水，黄色的固体用水洗涤即得粗产物，粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶，得黄色晶体。



Scheme 2.11

2.3.3.2.4 化合物gbs-4的合成

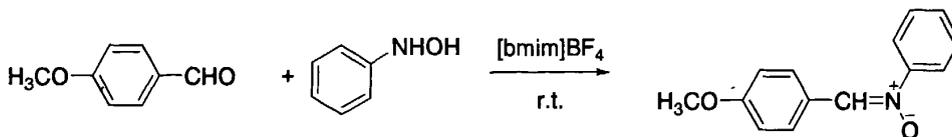
向0.109 g(1.0 mmol)新制的N-苯基羟胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄，搅拌片刻后加入0.096 g(1.0 mmol)糠醛，在室温条件下反应20 min，出现不溶的黄色固体，加30 ml水溶解[bmim]BF₄，过滤分出[bmim]BF₄和水，黄色的固体用水洗涤即得粗产物，粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶，得淡黄色晶体。



Scheme 2.12

2.3.3.2.5 化合物gbs-5的合成

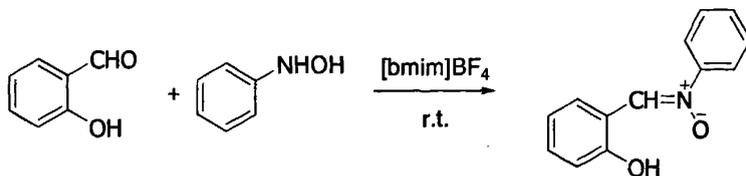
向0.109 g(1.0 mmol)新制的N-苯基羟胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄，搅拌片刻后加入0.136 g(1.0 mmol)4-甲氧基苯甲醛，在室温条件下反应30 min，出现不溶的淡黄色固体，加30 ml水溶解[bmim]BF₄，过滤分出[bmim]BF₄和水，淡黄色的固体用水洗涤即得粗产物，粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶，得白色针状晶体。



Scheme 2.13

2.3.3.2.6 化合物gbs-6的合成

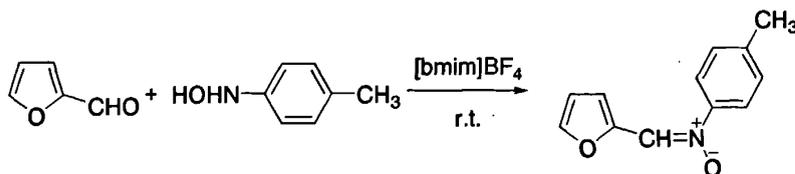
向0.109 g(1.0 mmol)新制的N-苯基羟胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.122 g(1.0 mmol)水杨醛, 在室温条件下反应20 min, 出现不溶的黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得黄色晶体。



Scheme 2.14

2.3.3.2.7 化合物gbs-7的合成

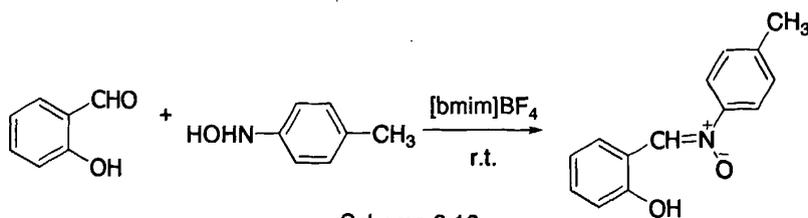
向0.123 g(1.0 mmol)新制的N-羟基-4-甲基苯胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.096 g(1.0 mmol)糠醛, 在室温条件下反应2 min, 出现不溶的淡黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得白色针状晶体。



Scheme 2.15

2.3.3.2.8 化合物gbs-8的合成

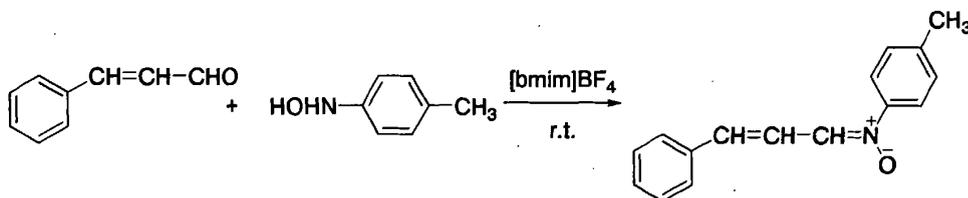
向0.123 g(1.0 mmol)新制的N-羟基-4-甲基苯胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.122 g(1.0 mmol)水杨醛, 在室温条件下反应5 min, 出现不溶的黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得黄色针状晶体。



Scheme 2.16

2.3.3.2.9 化合物gbs-9的合成

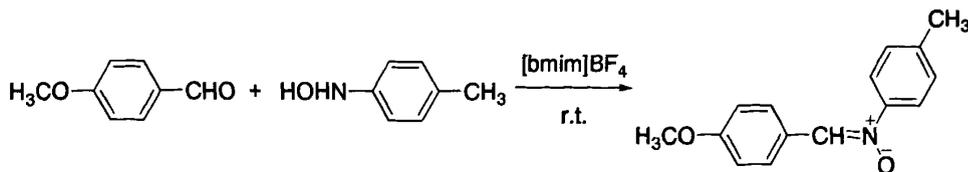
向0.123 g(1.0 mmol)新制的N-羟基-4-甲基苯胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.132 g(1.0 mmol)肉桂醛, 刚加完肉桂醛1 min就出现不溶的黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得黄色晶体。



Scheme 2.17

2.3.3.2.10 化合物gbs-10的合成

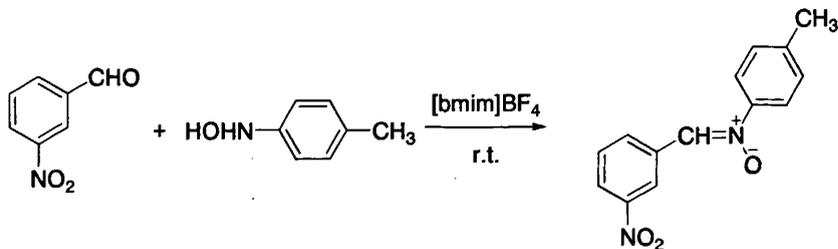
向0.123 g(1.0 mmol)新制的N-羟基-4-甲基苯胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.136 g(1.0 mmol) 4-甲氧基苯甲醛, 在室温条件下反应15min, 出现不溶的淡黄色固体, 加30ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得黄色晶体。



Scheme 2.18

2.3.3.2.11 化合物gbs-11的合成

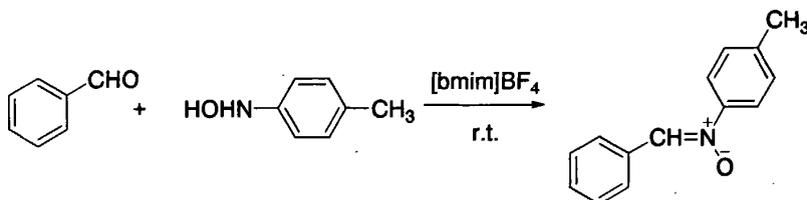
向0.123 g(1.0 mmol)新制的N-羟基-4-甲基苯胺中加入1.000g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.151 g(1.0 mmol) 3-硝基苯甲醛, 在室温条件下反应5 min, 出现不溶的淡黄色固体, 加30ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得黄色晶体。



Scheme 2.19

2.3.3.2.12 化合物gbs-12的合成

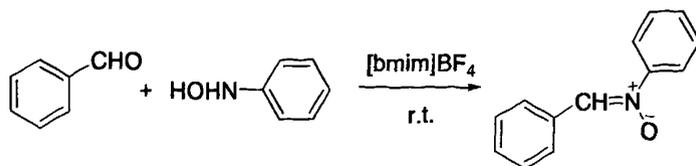
向0.123 g(1.0 mmol)新制的N-羟基-4-甲基苯胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.106 g(1.0 mmol)苯甲醛, 在室温条件下反应5 min, 出现不溶的淡黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得白色晶体。



Scheme 2.20

2.3.3.2.13 化合物gbs-13的合成

向0.109 g(1.0 mmol)新制的N-苯基羟胺中加入1.000 g离子液体[bmim]BF₄, 搅拌片刻后加入0.106 g(1.0 mmol)苯甲醛, 在室温条件下反应10 min, 出现不溶的淡黄色固体, 加30 ml水溶解[bmim]BF₄, 过滤分出[bmim]BF₄和水, 黄色的固体用水洗涤即得粗产物, 粗产物在二氯甲烷和石油醚混合溶剂中重结晶, 得白色晶体。



Scheme 2.21

2.4 结果与讨论

2.4.1 实验结果

表2.2列出了离子液体[bmim]BF₄中醛和羟胺反应的结果。室温下, N-羟基-4-甲基苯胺与肉桂醛1min反应完全, 重结晶后产率达84.8%。N-羟基-4-甲基苯胺和3-硝基苯甲醛的反应产率最高, 反应5min可以达到93.8%。离子液体[bmim]BF₄中合成的硝酮化合物的元素分析结果见表2.3, 红外吸收光谱(KBr压片法)和核磁共振氢谱和碳谱见表2.4。

表2.2 离子液体中醛和羟胺反应的结果

Table 2.2 Results of reactions of hydroxylamine with aldehyde in ionic liquid

化合物编号	反应时间(min)	颜色	熔点(°C)	产率(%)
gbs-1	5	淡黄	152.1~153.7	80.2
gbs-2	5	淡黄	140.6~141.6	90.9
gbs-3	5	黄色	220.0~221.4	61.6
gbs-4	20	淡黄	87.6~88.0	64.2
gbs-5	30	白色	112.3~113.1	79.3
gbs-6	20	黄色	114.2~115.3	61.0
gbs-7	2	白色	129.4~130.5	84.3
gbs-8	5	黄色	116.4~117.0	79.3
gbs-9	1	黄色	171.1~172.2	84.8
gbs-10	15	白色	127.0~128.1	93.4
gbs-11	5	黄色	128.8~130.0	93.8
gbs-12	5	白色	118.9~120.1	92.4

gbs-13	10	白色	108.5~109.3	71.1
--------	----	----	-------------	------

表2.3 离子液体[bmim]BF₄中合成产物的元素分析

Table 2.3 Elemental analysis of the compounds synthesized in [bmim]BF₄

化合物编号	分子式	分子量	元素分析(%)		
			C(calc.)	H(calc.)	N(calc.)
gbs-1	C ₁₅ H ₁₃ NO	223.27	80.47(80.69)	5.97(5.87)	6.38(6.27)
gbs-2	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃	242.23	64.15(64.46)	4.35(4.16)	11.61(11.56)
gbs-3	C ₁₃ H ₁₁ NO ₂	213.23	73.35(73.23)	5.37(5.20)	6.82(6.57)
gbs-4	C ₁₁ H ₉ NO ₂	187.19	70.33(70.58)	4.75(4.85)	7.86(7.48)
gbs-5	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	227.26	73.86(73.99)	5.82(5.77)	6.33(6.16)
gbs-6	C ₁₃ H ₁₁ NO ₂	213.23	73.47(73.23)	5.33(5.20)	6.77(6.57)
gbs-7	C ₁₂ H ₁₁ NO ₂	201.22	71.40(71.63)	5.46(5.51)	6.87(6.96)
gbs-8	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	227.26	73.84(73.99)	5.65(5.77)	6.31(6.16)
gbs-9	C ₁₆ H ₁₅ NO	237.30	80.79(80.98)	6.28(6.37)	5.94(5.90)
gbs-10	C ₁₅ H ₁₅ NO	241.29	74.48(74.67)	6.50(6.27)	5.67(5.81)
gbs-11	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₃	256.26	65.51(65.62)	4.85(4.72)	10.86(10.93)
gbs-12	C ₁₄ H ₁₃ NO	211.26	79.46(79.59)	6.35(6.20)	6.71(6.63)
gbs-13	C ₁₃ H ₁₁ NO	197.23	79.24(79.16)	5.53(5.62)	7.25(7.10)

表2.4 离子液体[bmim]BF₄中合成产物的IR和核磁氢谱数据

Table 2.4 IR and ¹HNMR spectra data of the compounds synthesized in [bmim]BF₄

化合物编号	谱图数据
gbs-1	IR v:3082, 1570, 1519, 1479, 763, 691 ¹ HNMR(CHCl ₃ -D, 500MHz) d:7.86-7.84(d, J=10Hz, 1H, N=CH), 7.77-7.57(m, 5H, C ₆ H ₅), 7.49-7.26(m, 5H, C ₆ H ₅ , 1H, CH), 7.18-7.15(d, J=15Hz, 1H, ArCH) ¹³ CNMR(CHCl ₃ -D, 125MHz) d:147.6, 140.1, 136.4, 136.2, 130.1,

	129.6, 129.2, 129.0, 127.6, 121.6, 119.2
gbs-2	IR v:3072, 1580, 1556, 1525, 737, 694 ¹ HNMR (CHCl ₃ -D, 500MHz) d:9.21(s, 1H, CH), 8.81-7.78(m, 5H, C ₆ H ₅), 7.68-7.51(m, 4H, C ₆ H ₄) ¹³ CNMR(CHCl ₃ -d, 125MHz) d:148.8, 148.4, 134.0, 132.18, 130.7, 130.0, 129.5, 125.0, 123.5, 121.8
gbs-3	IR v:3550, 3048, 1571, 1506, 758, 690 ¹ HNMR(DMSO-6D, 500MHz) d:10.18(s, 1H, OH), 8.39(s, 1H, CH), 8.37-7.86(m, 4H, C ₆ H ₄), 7.52-6.86(m, 5H, C ₆ H ₅) ¹³ CNMR(DMSO-6D, 125MHz) d:160.2, 149.0, 133.7, 131.7, 129.86, 129.5, 123.1, 121.8, 115.8
gbs-4	IR v:3050, 1713, 1361, 1072, 768, 689 ¹ HNMR(CHCl ₃ -D, 500MHz) d:8.16(s, 1H, CH), 8.02-7.58(m, 5H, C ₆ H ₅), 7.49-7.46(m, 5H, C ₄ H ₃) ¹³ CNMR(CHCl ₃ -D, 125MHz) d:147.6, 147.4, 144.7, 130.0, 129.3, 124.4, 121.2, 116.6, 112.8
gbs-5	IR v:3030, 1603, 756, 691 ¹ HNMR(CHCl ₃ -D, 500MHz) d:8.42-7.77(m, 4H, C ₆ H ₄), 7.86(s, 1H, CH), 7.49-6.99(m, 5H, C ₆ H ₅), 3.88(s, 3H, CH ₃) ¹³ CNMR(CHCl ₃ -D, 125MHz) d:161.6, 149.1, 134.3, 131.3, 129.7, 129.2, 123.8, 121.8, 114.1, 55.5
gbs-6	IR v:3541, 3063, 1574, 1506, 756, 683 ¹ HNMR(CHCl ₃ -D, 500MHz) d:12.52(s, 1H, OH), 8.06(s, 1H, CH), 7.78-7.50(m, 5H, C ₆ H ₅), 7.46-6.88(m, 4H, C ₆ H ₄) ¹³ CNMR(CHCl ₃ -D, 125MHz) d:160.1, 146.3, 141.2, 134.8, 133.0, 130.6, 129.5, 122.0, 120.5, 119.4, 117.0
gbs-7	IR v:3100, 3055, 1543, 818 ¹ HNMR(CHCl ₃ -D, 500MHz) d:8.12 (s, 1H, CH), 7.99-7.57(m, 4H, C ₆ H ₄), 7.28-6.63(m, 3H, C ₄ H ₃), 2.45(s, 3H, CH ₃)

-
- ¹³CNMR(CHCl₃-D, 125MHz) d:147.7, 145.1, 145.6, 140.3, 129.8, 124.0, 120.9, 116.4, 112.8, 21.2
- gbs-8 IR v:3541, 3043, 1574, 1508, 766, 695
- ¹HNMR(CHCl₃-D, 500MHz) d:12.53(s, 1H, OH), 8.04(s, 1H, CH), 7.68-7.29(m, 4H, C₆H₄), 7.26-6.88(m, 4H, C₆H₄), 2.44(s, 3H, CH₃)
- ¹³CNMR(CHCl₃-D, 125MHz) d:160.0, 144.0, 141.0, 140.6, 134.6, 132.9, 130.0, 121.7, 120.5, 119.3, 117.1, 21.3
- gbs-9 IR v:3040, 1570, 1516, 820, 745, 689
- ¹HNMR(CHCl₃-D, 500MHz) d:7.84-7.82(d, J=10Hz, 1H, CH), 7.73-7.69(m, 1H, CH), 7.66-7.56(m, 4H, C₆H₄), 7.39-7.24(m, 5H, C₆H₅), 7.16-7.13(d, J=15Hz, 1H, CH), 2.41(s, 3H, CH₃)
- ¹³CNMR(CHCl₃-D, 125MHz) d:140.4, 139.7, 136.3, 135.9, 129.7, 129.5, 129.0, 125.6, 121.3, 119.3, 21.3
- gbs-10 IR v:3043, 1556, 847, 827
- ¹HNMR(CHCl₃-D, 500MHz) d:8.41-7.65(m, 4H, C₆H₄), 7.83(s, 1H, CH), 7.26-6.98(m, 4H, C₆H₄), 3.88(s, 3H, OCH₃), 2.41(s, 3H, CH₃)
- ¹³CNMR(CHCl₃-D, 125MHz) d:161.5, 146.8, 139.9, 133.8, 131.2, 129.7, 123.9, 121.5, 114.1, 55.5, 21.2
- gbs-11 IR v:3040, 1551, 733, 671
- ¹HNMR(CHCl₃-D, 500MHz) d:9.18(s, 1H, CH), 8.83-7.67(m, 4H, C₆H₄), 7.66-7.27(m, 4H, C₆H₄), 2.44(s, 3H, CH₃)
- ¹³CNMR(CHCl₃-D, 125MHz) d:148.4, 141.1, 133.9, 132.3, 131.7, 129.9, 129.8, 124.9, 123.5, 121.5, 21.3
- gbs-12 IR v:3048, 1574, 752, 687
- ¹HNMR(CHCl₃-D, 500MHz) d:8.40-7.65(m, 4H, C₆H₄), 7.90(s, 1H, CH), 7.47-7.25(m, 5H, C₆H₅), 2.41(s, 3H, CH₃)
- ¹³CNMR(CHCl₃-D, 125MHz) d:146.9, 140.3, 134.2, 130.9, 129.7, 129.1, 128.7, 121.6, 21.3
- gbs-13 IR v:3049, 1572, 748, 687
-

^1H NMR($\text{CHCl}_3\text{-D}$, 500MHz) d:8.41-7.49(m, 5H, C_6H_5), 7.93(s, 1H, CH), 7.48-7.47(m, 5H, C_6H_5)

^{13}C NMR($\text{CHCl}_3\text{-D}$, 125MHz) d:149.2, 134.7, 131.0, 130.8, 130.0, 129.3, 129.1, 128.8, 121.9

2.4.2 反应条件优化实验

2.4.2.1 反应时间对产率的影响

室温(24~26℃)条件下, 在离子液体[bmim]BF₄中研究了不同反应时间对N-苯基羟胺和肉桂醛的反应, 有关反应的实验数据列于表2.5中。实验表明, N-苯基羟胺和肉桂醛的反应5 min为最佳反应完全, 有较高的产率(80.2%), 其它的反应都是从出现不溶物和TLC跟踪控制反应时间。反应时间过长会产生负面影响, 造成这种影响的原因还不清楚。反应速度最快的是N-羟基-4-甲基苯胺和肉桂醛的反应, 该反应1 min完成。

表2.5 反应时间对硝酮化合物合成的影响

Table 2.5 Effect of reaction time on the synthesis of nitrone in [bmim]BF₄ at room temperature

化合物编号	反应时间(min)	产率(%)
gbs-1	2	62.7
gbs-1	5	80.2
gbs-1	10	77.3
gbs-1	20	75.1

2.4.2.2 投料比对产率的影响

以N-苯基羟胺和肉桂醛的反应为例, 在室温下研究了不同投料比对反应产率的影响(表2.6)。实验表明, 1 mmol N-苯基羟胺与1 mmol肉桂醛反应可得到较高的产率。故本实验中羟胺和取代醛的摩尔投料比采用1:1。

表2.6 不同投料比对反应的影响

Table 2.6 Effect of different molar ratio

化合物编号	反应时间(min)	摩尔比	产率(%)
		N-苯基羟胺 : 肉桂醛	

gbs-1	5	1:0.5	77.5
gbs-1	5	1:1	80.2
gbs-1	5	1:2	66.8

2.4.2.3 反应温度对反应的影响

羟胺是容易发生氧化反应的化合物, 温度高的情况下容易被氧化成对应的硝基苯, 所以温度太高对于反应是不利的, 而且室温下离子液体中的反应产率已经比较高, 所以选择室温(24~26℃)作为反应的温度进行实验。

2.4.3 离子液体与传统有机溶剂中硝酮化合物合成反应的比较

2.4.3.1 不同溶剂中硝酮化合物合成反应比较

表2.7比较了室温(24~26℃)条件下, 不同羟胺和取代醛在离子液体[bmim]BF₄中和用CH₂Cl₂作为溶剂两种不同介质中的反应速率与产率。

表2.7 不同介质中的硝酮化合物合成反应比较

Table 2.7 Comparison of reactions in ionic liquid and CH₂Cl₂ at room temperature

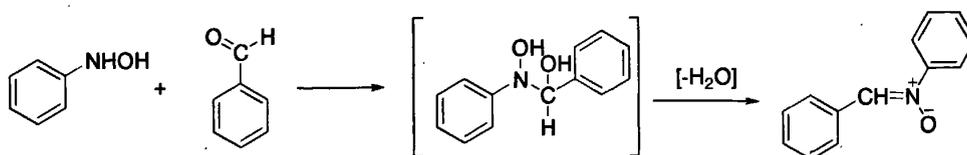
化合物编号	反应时间(min)		产率(%)	
	[bmim]BF ₄	CH ₂ Cl ₂	[bmim]BF ₄	CH ₂ Cl ₂
gbs-1	5	60	80.2	76.4
gbs-2	5	60	90.9	86.5
gbs-3	5	60	61.6	60.6
gbs-4	20	60	64.2	60.7
gbs-5	30	60	79.3	75.3
gbs-6	20	60	61.0	59.8
gbs-7	2	60	84.3	80.4
gbs-8	5	60	79.3	77.8
gbs-9	1	60	84.8	81.9
gbs-10	15	60	93.4	90.5
gbs-11	5	60	93.8	91.6
gbs-12	5	60	92.4	90.4
gbs-13	10	60	71.1	69.8

与 CH_2Cl_2 作为反应溶剂相比, $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 介质中N-苯基羟胺和肉桂醛的反应时间从60 min缩短到5 min, 产率从76.4%增加到80.2%(gbs-1); 其它羟胺和取代醛的反应时间从60 min缩短为对应反应所需时间, 产率均有不同程度的增加。

上述比较表明: 在该反应中, 与 CH_2Cl_2 作为溶剂相比, 离子液体 $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 既是良好的溶剂, 又促进了反应的速率, 同时还提高了反应的产率。

2.4.4 反应物结构对结果的影响

羟胺和取代醛合成硝酮化合物的反应的机理分为两步: 首先羟胺的 N 原子进攻醛基化合物的 C 原子发生亲核加成反应, 然后加成产物脱水得到硝酮, 过程如下图所示:



Scheme 2.22

2.4.4.1 不同取代基的羟胺对反应的影响

对于结构相同的醛来说, 与不同结构的羟胺反应, 由于羟胺取代基不同会导致它的反应活性不同。例如: N-苯基羟胺与苯甲醛在离子液体 $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 反应时间10 min时产率为69.8%, 而对于N-羟基-4-甲基苯胺与苯甲醛在离子液体 $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 反应时间5 min的产率为90.4%, 可以看出, 由于N-苯基羟胺对位上增加了一个供电子基团甲基, 反应的速率和产率都有明显的提高。原因可能是因为甲基的为供电子基团, 使得羟胺中的N原子上的负电性更强, 更有利于进攻醛基化合物的C原子。

2.4.4.2 不同取代基的苯甲醛对反应的影响

对于结构相同的羟胺来说, 与含有不同取代基的苯甲醛反应, 由于苯甲醛取代基不同会导致它的反应活性不同。例如: N-苯基羟胺与苯甲醛在离子液体 $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 反应时间10 min时产率为69.8%, 而对于N-苯基羟胺与3-硝基苯甲醛在离子液体 $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ 反应时间5 min的产率为86.5%, 可以看出, 由于苯甲醛间位上增加了一个吸电子基团硝基, 反应的速率和产率都有明显的提高。原因

可能是因为硝基的为吸电子基团，使得苯甲醛中的 C 原子上的正电性更强，更有利于羟胺中的 N 原子进攻醛基化合物的 C 原子。

2.4.4.3 醛的共轭体系对反应的影响

从肉桂醛和 N-苯基羟胺或 N-羟基-4-甲基苯胺的反应可以看出，增大醛基的共轭体系可以增加碳正离子的稳定性，所以对应反应的速率和产率都有提高。

2.4.5 离子液体的选择和重复使用实验

2.4.5.1 不同离子液体的作用效果比较

在[bmim]BF₄、[bmim]PF₆两种不同的离子液体中，进行了化合物gbs-1和gbs-13的合成反应比较，相关数据见表2.8。

表2.8 离子液体[bmim]BF₄和[bmim]PF₆中的反应比较

Table 2.8 Comparison of reactions in [bmim]BF₄ and [bmim]PF₆.

化合物编号	反应时间(min)	产率(%)	
		[bmim]BF ₄	[bmim]PF ₆
gbs-1	5	80.2	77.5
gbs-13	10	71.1	50.3

实验表明，[bmim]BF₄作为该反应溶剂和催化剂，比[bmim]PF₆的作用效果显著。而且，前者易于从反应产物中分离，从反应操作过程来看，用[bmim]BF₄作反应介质，操作更简便，有以下优点：

(1) [bmim]BF₄对于反应物的溶解性比[bmim]PF₆好，反应物能迅速地溶解于其中；反应物在[bmim]PF₆中的溶解较慢，减慢了反应的速率。

(2) [bmim]BF₄是亲水性离子液体，反应后向反应体系中加入适量的水，充分搅拌后，抽滤即可从体系中分出离子液体，回收容易；[bmim]PF₆是疏水性离子液体，反应完成后要用有机溶剂从体系中萃取出来，可能会造成产物损失，降低了产率。

2.4.5.2 离子液体的重复使用试验

2.4.5.2.1 离子液体的回收方法

在离子液体[bmim]BF₄中化合物gbs-1的合成反应结束后，滤液用旋转蒸发仪在80℃条件下蒸去水，冷却后即可重新利用。对于离子液体[bmim]PF₆中化合物

gbs-1的合成反应结束后，由于萃取目标化合物需要用到有机溶剂乙醚，因此，乙醚必然会在离子液体中有残留，所以同样用旋转蒸发仪在80℃条件下蒸去乙醚，冷却后即可重新利用。

2.4.5.2.2 离子液体的回收利用情况

研究了离子液体[bmim]BF₄与离子液体[bmim]PF₆对N-苯基羟胺和肉桂醛的反应的回收使用情况。实验结果见(表2.9)。

表2.9 离子液体重复使用

Table 2.9 Recycle of ionic liquid [bmim]BF₄ and [bmim]PF₆

重复使用次数	产率(%)	
	[bmim]BF ₄	[bmim]PF ₆
1	79.7	76.3
2	80.1	76.0
3	79.8	76.5
4	80.6	77.1
5	80.7	76.8

实验表明，在该反应中，离子液体[bmim]BF₄与[bmim]PF₆至少可以重复使用5次，且其催化活性无任何下降。离子液体虽然比较昂贵，但在经过多次重复使用后，反应成本不会有较大的增加，从前文的比较可知反应速率和产率却得到了明显的提高；离子液体作为该反应的介质，避免了反应过程中易挥发性有机溶剂如CH₂Cl₂对环境造成的污染，符合绿色化学的要求，离子液体的优越性充分体现出来了。

2.6 小结与展望

在硝酮化合物的合成过程中，离子液体起到了溶剂和催化剂的作用。反应物极易溶于离子液体中，反应快速，条件温和，操作简便，产率优良，产物容易分离和纯化；离子液体对空气和水稳定，取代有毒或挥发性有机溶剂，且无需另加催化剂；离子液体经回收后可以多次重复利用，成本低。该方法是硝酮化合物的一个具有良好应用前景、切实可行的合成方法。

第三章 结语

1. 研究了离子液体[bmim]BF₄在硝酮化合物合成中的催化作用和溶剂作用。实验表明[bmim]BF₄在硝酮化合物合成中具有在良好的溶剂作用和促进反应速率的作用。与有机溶剂CH₂Cl₂中的反应相比,该方法反应迅速、产率高,操作简便,反应过程中无需加有机溶剂和催化剂,环境友好,离子液体可以重复使用,该方法切实可行,有较好的应用前景。

2. 考察了两种不同离子液体[bmim]BF₄和[bmim]PF₆在硝酮化合物合成中的作用效果。实验表明, [bmim]BF₄作用效果比[bmim]PF₆理想。

3. 考察了不同反应时间对离子液体[bmim]BF₄中硝酮化合物合成中的影响。实验表明,当生成不溶于离子液体的化合物时进行分离所得产率最高。

4. 合成了13种不同结构的硝酮化合物,并对其结构进行了鉴定,为以后继续研究1,3-偶极环加成反应奠定了一定的基础。

5. 考察了两种离子液体[bmim]BF₄和[bmim]PF₆在硝酮化合物合成中的重复利用情况,实验表明两种离子液体都能重复至少5次,且产率没有明显降低。

致 谢

本论文的构思、实验及写作都是在导师唐文明的精心指导下完成的。感谢唐老师在我攻读硕士学位研究生期间对我学业上的悉心指导和生活上无微不至的关怀！唐老师的谆谆教诲、严谨的治学态度、精益求精的科研精神、严以律己、宽以待人的做人原则都给我留下了深刻印象，让我受益匪浅。

感谢宋宝安副校长、胡德禹老师、欧阳贵平老师、黄荣茂老师、杨松老师、金林红老师等精化中心的领导和老师的指导和关心！感谢师兄师姐和师弟师妹的勉励和帮助！

感谢我的父母和家人对我的支持和鼓励！

衷心感谢各位评委辛勤的评阅工作和提出的宝贵意见！

郭保收

2008 年5 月

参考文献

1. 王宗廷, 张云山, 王书超, 夏道宏. Heck反应最新研究进展[J]. *有机化学* **2007**, 27(2):143-152.
2. 付时雨, 詹怀宇, 余惠生. 苯基羟胺及N-酰基衍生物的合成与表征[J]. *华南理工大学学报(自然科学版)* **2000**, 28(5):59-63.
3. 刘晓庚, 刘长鹏, 汪峰, 陈梅梅. 室温离子液体在化学合成和萃取分离中的应用[J]. *化学与生物工程* **2004**, 4:13-15.
4. 张萌, 徐晓冬, 赵志红, 张密林. 微波辅助离子液体法在液相合成中的应用[J]. *化学通报* **2007**, 70(7):513-520.
5. 李汝雄, 王建基. 绿色溶剂—离子液体的制备与应用[J]. *化工进展* **2002**, 21(1):43-48
6. 段培高, 王媛媛, 戴立益. 离子液体在分析化学领域中的应用[J]. *化学世界* **2006**, (3):183-187.
7. 唐文明, 李朝军. 三氯化钨催化下环己烷和环己醇在离子液体中的氧化反应研究[J]. *化学学报* **2004**, 62(7):742 -744.
8. 程春生, 李鹏, 盖永明, 张宝砚. 系列硝酮的合成[J]. *东北大学学报(自然科学版)* **2004**, 25(6):610-612.
9. 韩兴春, 卓超, 吴达俊. Wittig反应在天然产物合成中的应用[J]. *合成化学* **2001**, 9 (3):199-207.
10. Adams, C.J.; Earle, M.J.; Roberts, G.; Seddon, K.R. Friedel-Crafts reactions in room temperature ionic liquids[J]. *Chem. Commun.* **1998**, (19):2097-2098.
11. Adams, C.J.; Earle, M.J.; Seddon, K.R. Stereoselective hydrogenation reactions in chloroaluminate(III) ionic liquids: a new method for the reduction of aromatic compounds[J]. *Chem. Commun.* **1999**, (11):1043-1044.
12. Alibes, R.; Blanco, P.; March, P. Synthesis and 1,3-dipolar cycloadditions of a new enantiopure cyclic nitron[J]. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44(3):523 - 525.
13. Baddeley, G.; Williamson, R. Preparation and isomerisation of aromatic ketones and keto-acids[J]. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2120-2125.
14. Badri, M.; Brunet, J.J.; Perron, R. Ionic liquids as solvents for the regioselective

- O-alkylation of C/O ambident nucleophiles[J]. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33(31):4435–4438.
15. Baker, S. N.; Baker, G.A.; Kane, M.A.; Bright, F.V. The Cybotactic Region Surrounding Fluorescent Probes Dissolved in 1-Butyl-3-methylimidazolium Hexafluorophosphate: Effects of Temperature and Added Carbon Dioxide[J]. *J. Phys. Chem. B.* **2001**, 105: 9663-9668.
 16. Blanchard, L.A.; Hancu, D.; Beckman, E.J.; Brennecke, J.F. Green processing using ionic liquids and CO₂[J]. *Nature* **1999**, 399(6731):28-29.
 17. Bøgevig, A.; Gothelf, K.V.; Jørgensen, K.A. Nucleophilic addition of nitrones to ketones: development of a new catalytic asymmetric nitrone-aldol reaction[J]. *Chemistry.* **2002**, 8: 5652-5661.
 18. Bonhote, P.; Dias, A.-P.; Papageorgiou, N.; Kalyanasundaram, K.; Gratzel, M. Hydrophobic, Highly Conductive Ambient-Temperature Molten Salts[J]. *Inorg. Chem.* **1996**, 35(5):1168-1178.
 19. Boulaire, V.L.; Grée, R. Wittig reactions in the ionic solvent [bmim][BF₄][J]. *Chem. Commun.* **2000**, (22):2195-2196.
 20. CarMichael, A.J.; Earle, M.J.; Holbrey, J.D.; McCormac, P.B.; Seddon, K.R. The Heck reaction in ionic liquids: A multiphase catalyst system[J]. *Org. Lett.* **1999**, 1(7):997-1000.
 21. Chauvin, Y.; Mussmann, L.; Olivier, H. A novel class of versatile solvents for two-phase catalysis: Hydrogenation, Isomerization, and Hydroformylation of alkenes catalyzed by Rhodium complexes in liquid 1,3-dialkylimidazolium salts[J]. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34(23-24):2698-2700.
 22. Dell'Anna, M.M.; Gallo, V.; Mastroilli, P.; Nobile, C.F.; Romanazzi, G.; Suranna, G.P. Metal catalysed Michael additions in ionic liquids[J]. *Chem. Commun.* **2002**, (5):434-435.
 23. Dyson, P.J.; Ellis, D.J.; Parker, D.G.; Welton, T. Arene hydrogenation in a room-temperature ionic liquid using a ruthenium cluster catalyst[J]. *Chem. Commun.* **1999**, (1):25-26.
 24. Earle, M.J.; McCormac, P.B.; Seddon, K.R. Diels–Alder reactions in ionic

- liquids . A safe recyclable alternative to lithium perchlorate–diethyl ether mixtures[J]. *Green Chem.* **1999**, 1:23-25.
25. Erbedinger, M.; Mesiano, A.J.; Russell, A.J. Enzymatic catalysis of formation of Z-aspartame in ionic liquid - an alternative to enzymatic catalysis in organic solvents[J]. *Biotechnol. Prog.* **2000**, 16(6):1129-1131.
 26. Ford, W.T.; Hauri, R.J. Kinetics of the reaction of cyclohexyl bromide with tetrapropylammonium thiophenoxide in methanol, dimethylformamide, and molten triethyl-n-hexylammonium triethyl-n-hexylboride[J]. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95(22):7381-7386.
 27. Ford, W.T.; Hauri, R.J.; Hart, D.J. Syntheses and properties of molten tetraalkylammonium tetraalkylborides[J]. *J. Org. Chem.* **1973**, 38(22):3916-3918.
 28. Freemantle, M. Designer solvents[J]. *Chem. Eng. News.* **1998**, 76(13):32-37.
 29. Herrmann, W.A.; Böhm, V.P.W. Heck reaction catalyzed by phospho-palladacycles in non-aqueous ionic liquids[J]. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 572(1):141~145.
 30. Hirao, M.; Sugimoto, H.; Ohno, H. Preparation of novel room-temperature molten salts by neutralization of amines[J]. *J. Electrochem. soc.* **2000**, 147(11):4168-4172.
 31. Howarth, J. Oxidation of aromatic aldehydes in the ionic liquid [bmim]PF₆[J]. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41(34): 6627-6629.
 32. Howarth, J.; Hanlon, K.; Fayne, D.; McCormac, P.B. Moisture Stable Dialkylimidazolium Salts as Heterogeneous and Homogeneous Lewis Acids in the Diels-Alder Reaction[J]. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38(17):3097–3100.
 33. Howarth, J.; James, P.; Dai, J.F. Immobilized baker's yeast reduction of ketones in an ionic liquid, [bmim]PF₆ and water mix[J]. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42(42): 7517-7519.
 34. Howarth, J.; James, P.; Ryan, R. Sodium Borohydride reduction of aldehydes and ketones in the recyclable ionic liquid [bmim]PF₆[J]. *Synth. Commun.* **2001**, 31(19):2935-2942.
 35. Huddleston, J.G.; Rogers, R.D. Room temperature ionic liquids as novel media

- for 'clean' liquid-liquid extraction[J]. *Chem. Commun.* **1998**, 16:1765-1766.
36. Jaeger, D.A.; Trucker, C.E. Diels-Alder reactions in ethylammonium nitrate, a low-melting fused salt [J]. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30(14):1785-1788.
37. Jain, N.; Kumar, A.; Chauhan, S.M.S. Metalloporphyrin and heteropoly acid catalyzed oxidation of C=NOH bonds in an ionic liquid: biomimetic models of nitric oxide synthase[J]. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46(15): 2599-2602.
38. Kiani, A.; Bhave, R.R.; Sirkar, K.K. Solvent extraction with immobilized interfaces in a microporous hydrophobic membrane[J]. *J. Membr. Sci.* **1984**, 20(2):125-145.
39. Kosmulski, M.; Gustafsson, J.; Rosenholm, J.B. Thermal stability of low temperature ionic liquids revisited[J]. *Thermochim. Acta.* **2004**, 412:47-53.
40. Linde, D.R. Handbook of Chemistry and Physics, 82nd Edition[M]. *CRC Press, New York*, **2001**, 182-186.
41. Liu, J.F.; Jiang, G.B.; Chi, Y.G.; Cai, Y.Q.; Zhou, Q.X.; Hu, J.T. Use of ionic liquids for liquid-phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons[J]. *Anal. Chem.* **2003**, 75(21):5870-5876.
42. Loh, T.P.; Hu, Q.Y.; Vittal, J.J. Indium-mediated allylation: application to the synthesis of 22-hydroxy steroids[J]. *Synlett.* **2000**, 4:523-525.
43. Madeira Lau, R.; Van Rantwijk, F.; Seddon, K.R.; Sheldon, R.A. Lipase-catalyzed reactions in ionic liquids[J]. *Org. Lett.* **2000**, 2(26):4189-4191.
44. Monteiro, A.L.; Zinn, F.K.; de Souza, R.F.; Dupont, J. Asymmetric hydrogenation of 2-arylacrylic acids catalyzed by immobilized Ru-BINAP complex in 1-*n*-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate molten salt[J]. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8(2):177-179.
45. Morrison, D.W.; Forbes, D.C.; Davis, J.H. Base-promoted reactions in ionic liquid solvents. The Knoevenagel and Robinson annulation reactions[J]. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42(35): 6053-6064.
46. Murahashi, S.I.; Shiota, T.; Imada, Y. Oxidation of secondary amines to nitrones: 6-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyridine N-oxide[J]. *Y. Org. Synth.* **1991**, 70:265-271.

47. Nara, S.J.; Harjani, J.R.; Salunkhe, M.M. Lipase-catalysed transesterification in ionic liquids and organic solvents: a comparative study[J]. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43(16): 2979-2982.
48. Ngo, H.L.; Lecompte, K.; Hatgens, L. Thermal properties of imidazolium ionic liquids[J]. *Thermochim. Acta.* **2000**, (357-358):97-102.
49. Owens, G.S.; Abu-Omar, M.M. Methyltrioxorhenium-catalyzed epoxidations in ionic liquids[J]. *Chem. Commun.* **2000**, (13):1165-1166.
50. Smith, P.A.S.; Robertson, J.E. Some factors affecting the site of alkylation of oxime salts[J]. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84(7):1197-1204.
51. Song, C.E.; Roh, E.J. Practical method to recycle a chiral (salen)Mn epoxidation catalyst by using an ionic liquid[J]. *Chem. Commun.* **2000**, (10):837-838.
52. Song, C.E.; Shim, W.H.; Roh, E.J.; Choi, J.H. Scandium(III) triflate immobilised in ionic liquids: a novel and recyclable catalytic system for Friedel-Crafts alkylation of aromatic compounds with alkenes[J]. *Chem. Commun.* **2000**, (17):1695-1696.
53. Sugden, S.; Wilkins, H. CLXVII.—The parachor and chemical constitution. Part XII. Fused metals and salts[J]. *J. Chem. Soc.* **1929**, 1291 – 1298.
54. Sun, J.; Forsyth, M.; MacFarlane, D.R. Room-temperature molten salts based on the quaternary ammonium ion[J]. *J. Phys. Chem. B.* **1998**, 102(44):8858—8864.
55. Tait, S.; Osteryoung, R. A. Infrared study of ambient-temperature chloroaluminates as a function of melt acidity [J]. *Inorg. Chem.* **1984**, 23(25); 4352-4360.
56. Teo, Y.C.; Goh, E.L.; Loh, T.P. Catalytic enantioselective allylation of aldehydes via a chiral indium(III) complex in ionic liquids[J]. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46(27): 4573-4575.
57. Terabe, S.; Konaka, R. Electron spin resonance studies on oxidation with nickel peroxide. Spin trapping of free-radical intermediates[J]. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91(20):5655-5657.
58. Valkenberg, M.H.; deCastro, C.; Holderich, W.F. Friedel-Crafts acylation of aromatics catalysed by supported ionic liquids[J]. *Applied Catalysis A: General.*

- 2001, 215(1-2):185-190.
59. Visser, A.E.; Swatloski, R.P.; Rogers, R.D. pH-Dependent partitioning in room temperature ionic liquids provides a link to traditional solvent extraction behavior[J]. *Green Chem.* **2000**, 2:1-4.
60. Wasserscheid, P.; Keim, W. Ionic liquids-new “solutions” for transition metal catalysis[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39:3772-3789.
61. Wasserscheid, P.; Welton, T. Ionic Liquids in Synthesis[M]. *Weinheim: Wiley-Verlag GmbH & Co.* **2002**, 1-6.
62. Welton, T. Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis[J]. *Chem. Rev.* **1999**, 99(8):2071-2084.
63. Wilkes, J.S. Properties of ionic liquid solvents for catalysis[J]. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 214(1):11-17.
64. Wilkes, J.S.; Levisky, J.A.; Wilson, R. A.; Hussey, C.L. Dialkylimidazolium chloroaluminate melts: a new class of room-temperature ionic liquids for electrochemistry, spectroscopy and synthesis[J]. *Inorg. Chem.* **1982**, 21(3):1263-1264.
65. Wilkes, J.S.; Levisky, J.A.; Wilson, R.A. Hussey, C.L. Dialkylimidazolium chloroaluminate melts: a new class of room-temperature ionic liquids for electrochemistry, spectroscopy and synthesis[J]. *Inorg. Chem.* **1982**, 21(3):1263-1264.
66. Yeung, K.; Farkas, M.E.; Qiu, Z.; Yang, Z. Friedel–Crafts acylation of indoles in acidic imidazolium chloroaluminate ionic liquid at room temperature[J]. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43(33): 5793-5795.
67. Zerth, H.M.; Leonard, N.M.; Mohan, R.S. Synthesis of homoallyl ethers via allylation of acetals in ionic liquids catalyzed by trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate[J]. *Org. Lett.* **2003**, 5(1):55-57.

附录

1 攻读硕士学位研究生期间发表的论文

郭保收, 唐文明. 硝酮与烯烃衍生物的1,3-偶极环加成反应的研究进展[J].
贵州大学学报(自然科学版) 2008, 25:107-110.

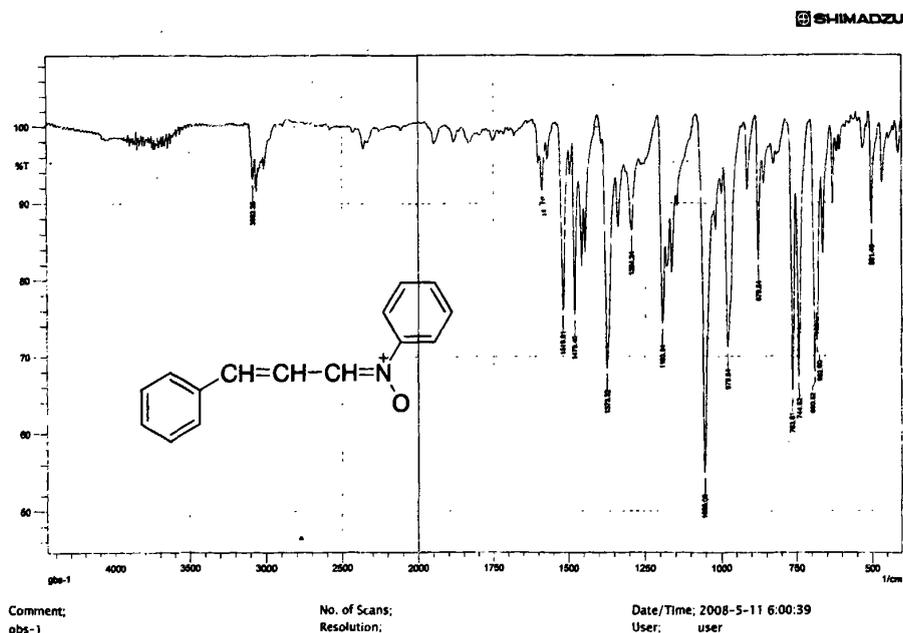
2 参加的科研项目

贵州省优秀人才省长基金项目[(黔科技)2003(04)号]—离子液体在有机合成中的应用

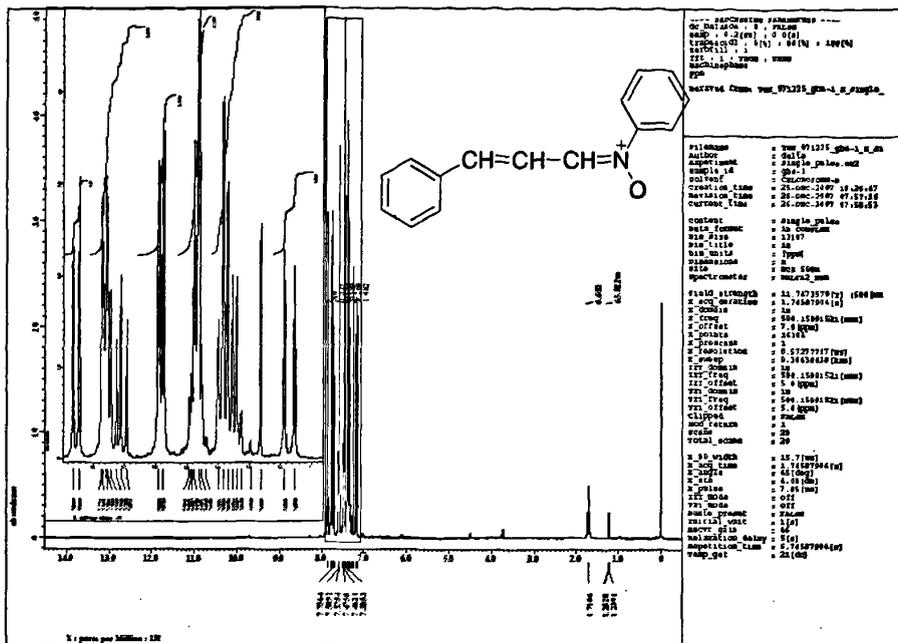
(1)硝基化合物还原生成羟胺的反应研究;

(2)离子液体中硝酮化合物合成的反应研究。

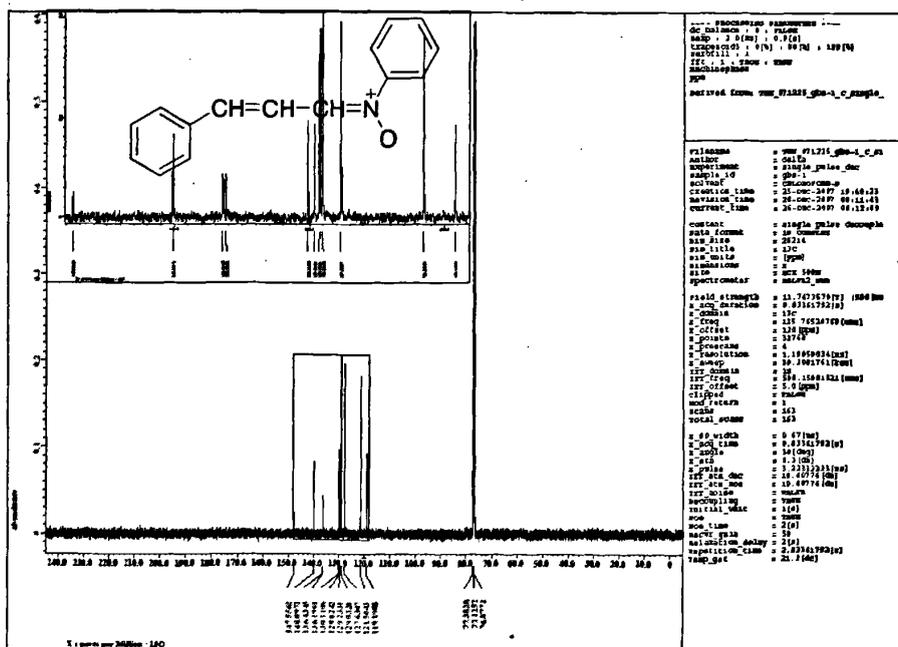
3 部分化合物 IR 及 NMR 谱图



化合物 gbs-1 的红外谱图



化合物 gbs-1 的 ¹H NMR 谱图



化合物 gbs-1 的 ¹³C NMR 谱图

