

中性水介质中表面活性剂促进的 Aldol 反应^{*}

邓冬生, 彭鸿颖, 蔡继文

(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 报道一种绿色环保的 Aldol 反应体系。烯醇硅醚与醛在不同类型的表面活性剂促进下可以进行 Aldol 反应, 在阴离子表面活性剂的促进下, 可得到产率为 86% 的加成产物, 且具有一定的非对映异构选择性。分离出加成产物后, 表面活性剂和水溶液可以重复使用。

关键词: Aldol 反应; 环保型反应; 微乳; 中性条件; 表面活性剂

中图分类号: O621.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2005) 06-0054-04

羟醛缩合 (Aldol) 反应在有机合成中是重要的形成 C—C 键的基本反应, 通常要用酸或碱进行催化^[1], 实现常压、室温、不用任何催化剂的水介质中的 Aldol 反应具有很大挑战性^[2,3]。Lubineau^[4]首次报道了用环己烯醇硅醚与苯甲醛在水介质中经过 5 天时间得到产率为 23% 的 Aldol 产物, 后来他和 Meyer 改进反应条件, 将反应温度提高到 90 °C, 用水和四氢呋喃的混合溶剂代替纯水溶剂, 使强亲电的对硝基苯甲醛的反应产率提高到 70%, 但是反应时间还是长达 36 h^[5]。Loh 等^[6]利用醛缩乙烯酮烯醇硅醚代替一般的烯醇硅醚, 在其它条件相同的情况下顺利进行 Aldol 反应且得到较高收率。Yamamoto 等^[7]利用高压诱导中性条件下进行 Aldol 反应, 得到 90% 的收率。以上这些研究结果表明, 通过改变反应的温度、压力和溶剂, 水介质中的 Aldol 反应是可以在没有催化剂的条件下进行的。

已有文献报道在 Lewis 酸催化的 Aldol 反应中^[8], 添加表面活性剂可以保护水中不稳定的烯醇硅醚。本文将首次报道仅通过添加阴离子表面活性剂, 就可以实现水介质中的 Aldol 反应, 并得到比较理想的产率。而且, 在分离出加成产物后, 反应介质可以循环使用, 因此该方法还是一种绿色环保的合成方法。

1 实验条件

1.1 原 料

汕头市光华试剂厂生产的十二烷基苯磺酸钠 (SDBS)、十二烷基磺酸钠 (SDS)、十二烷基硫酸钠 (SLS) 和月桂酸钠 (SL)。河南省道纯化工技术

有限公司生产的十二烷基苄基三甲基溴化铵 (DDBAC) 和十六烷基三甲基氯化铵 (CTAB)。陶氏化学生产的聚氧乙烯山梨糖醇单月桂酸酯 (TW-20) 和聚氧乙烯烷基酚 (TX-10)。Aldrich 生产分析纯级的对硝基苯甲醛和邻硝基苯甲醛。东京化成工业株式会社生产的对三氟甲基苯甲醛。其它分析纯级溶剂均为市售。

1.2 烯醇硅醚的制备

烯醇硅醚的制备按文献 [9] 报道方法合成。

1.3 Aldol 反应实验

对硝基苯甲醛 (75 mg, 0.5 mmol) 和 SDBS (52 mg, $r=30\%$) 加入到 3 mL 水中, 搅拌使 SDBS 完全溶解, 将 1 mmol (0.16 mL) 的烯醇硅醚在 5 min 内加入到上述溶液中, 得到的悬浮液在室温下剧烈搅拌 8 h, 用 3×30 mL 的乙酸乙酯萃取反应混合物, 得到的有机层用 5×10 mL 的饱和食盐水洗涤, 无水硫酸镁干燥, 旋转蒸发溶剂, 柱分离得到产物 (以体积比为 2:1 的正己烷/乙酸乙酯为洗脱液, 100~200 目的 ZCX II 型层析硅胶)。

1.4 核磁数据

溶剂 CDCl₃, TMS 内标, 仪器 300 MHz 的 UNITY NOVA。

2-[羟基-(4-硝基苯基)]甲基环戊酮 (**3a**, 反应 1)

Syn: 7.489~8.212 (4H, m, aryl, CH), 5.415~5.424 (1H, d, $J=2.7$ Hz, —O—CH), 1.551~2.523 (7H, broad, aliphatic CH);

Anti: 7.504~8.226 (4H, m, aryl, CH), 4.819~4.850 (1H, d, $J=9.3$ Hz, —O—CH), 1.551~2.523 (7H, broad, aliphatic CH)。

* 收稿日期: 2005-04-18

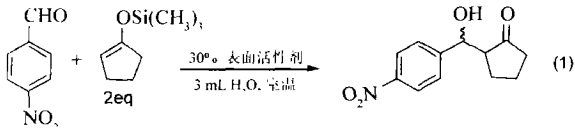
基金项目: 中山大学化学与化工学院创新资助基金

作者简介: 邓冬生 (1968 年生), 男, 博士研究生; 通讯联系人: 蔡继文; E-mail: puscjw@zsu.edu.cn

2.2 不同的表面活性剂对反应的影响

为了探索不同种类的表面活性剂对反应的影响, 选择了阴离子、阳离子和非离子型 3 种不同的表面活性剂为添加剂进行研究。以对硝基苯甲醛和环戊醇硅醚在 30% 表面活性剂所形成的微乳中的反应为模板反应, 得到的结果总结在表 2 中。结果显示, 阴离子表面活性剂具有最理想的效果(表 2, 反应 1-4), 阳离子表面活性剂效果最差(表 2, 反应 5, 8), 非离子表面活性剂效果也不理想(表 2, 反应 6, 7)。

表 2 不同的表面活性剂对反应的影响
Tab 2 Effects of different surfactants on reaction



反应	表面活性剂	t/h	Y/% ¹⁾
1	SDBS	8	86
2	SDS	8	84
3	SLS	8	80
4	SL	8	50
5	CTAB	2	10
6	Tw-20	12	20
7	Tx-10	12	20
8	DDBAC	2	10

1) 按照色谱分离所得到的产物质量计算收率

2.3 不同的表面活性剂用量对反应的影响

还研究了不同的 SDBS 加入量对反应的影响。当没有加入表面活性剂时, 反应 12 h 得到 15% 收率(表 3, 反应 4); 当加入阴离子表面活性剂时, 反应 8 h 得到高达 86% 的理想收率(表 3, 反应 1)。以加入 SDBS 摩尔百分比分别为 10%、20%、30% 和 40% 对反应的促进效果进行对比, 显示加入量为 30% 时作用效果最好。升高温度或者添加有机溶剂, 都可以提高收率, 但是作用效果比表面活性剂的作用效果差(表 3, 反应 5, 6)。

表 3 不同的表面活性剂量对反应的影响¹⁾
Tab 3 Effects of the amount of surfactants on reaction

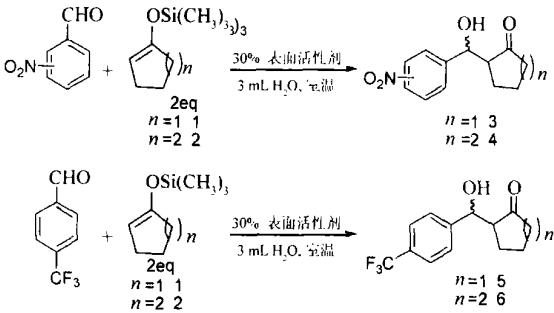
反应	表面活性剂, r/%	θ/°C	t/h	Y/% ¹⁾
1	SDBS, 30~40	r t	8	86
2	SDBS, 20	r t	8	85
3	SDBS, 10	r t	8	50
4	H ₂ O	r t	12	15
5	H ₂ O	90	36	70
6	H ₂ O+THF	60	36	75

1) 反应方程式为 $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO} + \text{C}_5\text{H}_9\text{OSiMe}_3$, 产率按照色谱分离所得到的产物质量计算收率。

2.4 SDBS 对不同底物 Aldol 反应的促进效果

SDBS 对不同底物 Aldol 反应的促进效果如表 4 所示。不同取代基的苯甲醛与环己或环戊醇硅醚的反应都很顺利地进行, 并得到较理想的产率, 而且产物具有一定的非对映异构选择性(得到的 de 值最高为 60, 表 4, 反应 5)。更重要的是, 表面活性剂与水溶液可以重复使用, 但是产物的顺反比及产率都有所下降。邻位硝基苯甲醛比对位硝基苯甲醛的产率低, 所需反应时间也长, 这是由于取代基空间位阻的原因(表 4, 反应 1 与 5, 7 与 8)。反应产物中以 *syn* 为主的原因, 可能是在微乳的环境中, 由于表面活性剂的乳化作用, 亲水的基团更容易聚集一起朝向亲水的一面, 而疏水的基团也更容易聚集一起朝向疏水的一面, 这样有利于椅式或船式过渡态的形成^[10, 11], 这两种过渡态都是形成了 *syn* 式产物, 机理如图 1 所示。

表 4 在 SDBS 微乳中不同反应底物的 Aldol 反应结果
Tab 4 The results of aldol reactions in SDBS micelles



反应	n	反应底物	t/h	Y/% ¹⁾	产物	de 值
1	1	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	8	86	3a (62:38) ²⁾	24
2	1	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	8	84	3b (61:39) ²⁾	22 ⁴⁾
3	1	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	8	82	3c (59:41) ²⁾	18 ⁴⁾
4	1	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	8	82	3d (59:41) ²⁾	18 ⁴⁾
5	1	$o\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	10	84	3e (80:20) ²⁾	60
6	1	$p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	12	70	5a (66:34) ²⁾	32
7	2	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	8	78	4a (60:40) ³⁾	20
8	2	$o\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	10	72	4b (65:35) ³⁾	30
9	2	$p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	12	62	6a (60:40) ³⁾	20

- 1) 按照色谱分离所得到的产物质量计算收率;
- 2) *syn*/*anti* 由 ¹H NMR 确定;
- 3) *syn*/*anti* 由产物质量确定;
- 4) 反应 2, 3, 4 是重复使用反应 1 的放应介质

3 结 论

烯醇硅醚与醛在阴离子型表面活性剂形成的微乳中能够顺利进行反应, 与纯水介质中的 Aldol 反应相比, 反应速度快, 产率高, 而且反应体系在分离出加成产物后表面活性剂和水溶液可以重复使

用。通过添加表面活性剂, 顺利实现了常压、室温、不用任何催化剂条件下水介质中的 Aldol 反应, 是一种绿色、环保的 Aldol 加成反应新途径。

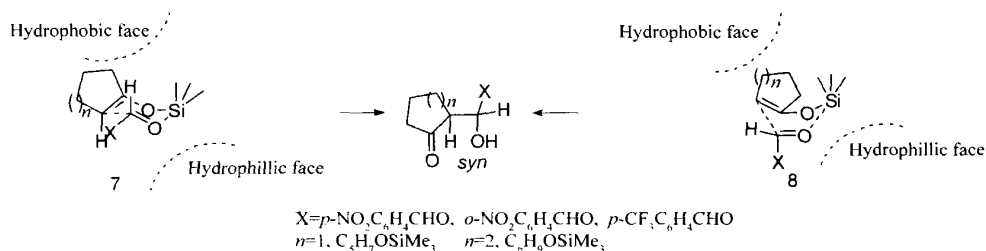


图 1 微乳反应体系中的 Aldol 反应机理图

Fig 1 Aldol reaction mechanism in micro-emulsion system

$X = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}, o\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}, p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$
 $n = 1, \text{C}_6\text{H}_7\text{OSiMe}_3; \quad n = 2, \text{C}_6\text{H}_9\text{OSiMe}_3$

参考文献:

- [1] PENG Y Y, DING Q P, LI Z C et al. Proline catalyzed aldol reactions in aqueous micelles: an environmentally friendly reaction system[J]. *Tetrahedron Lett*, 2003, 44: 3871—3875.
- [2] LUBINEAU A, AUGÉ J, QUÉNEAU Y. Water-promoted organic reactions[J]. *Synthesis*, 1994: 741—760.
- [3] GRIECO P A. Organic synthesis in water[M]. Blackie Academic & professional: Glasgow, 1998.
- [4] LUBINEAU A. Water-promoted organic reactions: Aldol reaction under neutral conditions[J]. *J Org Chem*, 1986, 51: 2142—2144.
- [5] LUBINEAU A, MEYER E. Water-promoted organic reactions Aldol reaction of silyl enol ethers with carbonyl compounds under atmospheric pressure and neutral conditions[J]. *Tetrahedron*, 1988, 44: 6065—6070.
- [6] LOH T P, FENG L C, WEI L L. Water-accelerated Aldol reaction of Ketene silyl acetals with carbonyl compounds[J]. *Tetrahedron*, 2000, 56: 7309—7312.
- [7] BELLASSOUED M., REBOULE E, DUMAS F. High pressure induced mukaiyama type Aldol reaction of bis trimethylsilyl Ketene acetals[J]. *Tetrahedron Lett*, 1997, 38: 5631—5634.
- [8] KOBAYASHI S, WAKABAYASHI T. Scandium trisdodecyl-sulfate(STDS). A new type of lewis acid that forms stable dispersion systems with organic substrates in water and accelerates aldol reactions much faster in water than in organic solvents[J]. *Tetrahedron Lett*, 1998, 39: 5389—5392.
- [9] LIN J M, LIU B S. A practical method for the preparation of trimethyl silyl enol ethers[J]. *Synth Commun*, 1997, 27: 739—749.
- [10] MANABE K, MORI Y, KOBAYASHI S. Three-component carbon-carbon bond-forming reactions catalyzed by a Brønsted acid-surfactant-combined catalyst in water[J]. *Tetrahedron*, 2001, 57: 2537—2544.
- [11] ISAACS N S, MARSHALL R L, YOUNG D J. The stereochemistry of high pressure aldehyde addition to allyl-stannanes[J]. *Tetrahedron Lett*, 1992, 33: 3023—3024.

Surfactant-Promoted Aldol Reactions in Neutral Aqueous Media

DENG Dong sheng, PENG Hong ying, CAI Ji wen

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: A green and environmentally benign Aldol reaction system is reported. Silyl enol ethers and aldehydes proceed Aldol condensation reactions in aqueous media at room temperature, promoted only by surfactants, with high yield and moderate diastereoselectivity. The reaction media is recyclable.

Key words: Aldol reaction; environmentally benign reaction; micelles; aqueous media; surfactant