

固体超强酸催化合成 N-甲基苯基吡咯烷酮的研究

李修刚, 杨晓红, 黄启鹏, 张玲钰*

(铜仁学院材料与化学工程学院, 贵州 铜仁 554300)

摘要:以 $\text{SO}_4^{2-}/\text{M}_x\text{O}_y$ 型固体超强酸为催化剂, 采用固定床技术合成了 N-甲基苯基吡咯烷酮。分别考察了原料物质的量的比、反应温度、进料速度 3 个因素对产品收率的影响。结果表明, 最佳实验方案为: 1,4-丁内酯与 4-甲基苯胺的物质的量的比为 1.4:1、反应温度为 320℃、进料速度为 1.0 mL/min, 此时 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮摩尔收率可以达到 98.5%; 1,4-丁内酯与 2-甲基苯胺的物质的量之比为 1.1:1、反应温度为 300℃、进料速度为 1.0 mL/min 时, 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮摩尔收率可达到 91.1%。

关键词: 1,4-丁内酯; 4-甲基苯胺; 2-甲基苯胺; 甲基苯基吡咯烷酮

中图分类号: TQ252.3

文献标志码: B

文章编号: 0253-4320(2021)09-0168-05

DOI: 10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2021.09.034

Study on synthesis of N-methylphenyl-pyrrolidone catalyzed by solid superacid

LI Xiu-gang, YANG Xiao-hong, HUANG Qi-peng, ZHANG Ling-yu*

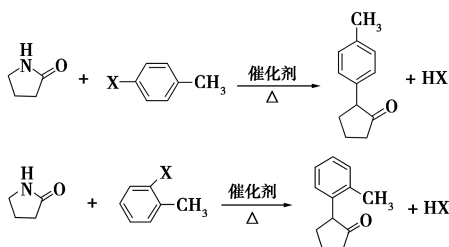
(College of Material and Chemical Engineering, Tongren University, Tongren 554300, China)

Abstract: N-methylphenyl-pyrrolidone is synthesized in a fixed bed with $\text{SO}_4^{2-}/\text{M}_x\text{O}_y$ solid superacid as catalyst. Influences of molar ratio between raw materials, reaction temperature and feeding speed on the conversion rate of products are investigated. The optimal reaction conditions are obtained as follows: (1) The conversion rate of 1-(4-methylphenyl)-2-pyrrolidone can reach 98.5% when the molar ratio of 1,4-butyrolactone to 4-methylaniline is 1.4:1, the reaction temperature remains at 320℃, and the feed rate is 1.0 mL·min⁻¹; (2) The conversion rate of 1-(2-methylphenyl)-2-pyrrolidone can reach 91.1% as the molar ratio of 1,4-butyrolactone to 2-methylaniline is 1.1:1, the reaction temperature remains at 300℃, and the feed rate is 1.0 mL·min⁻¹.

Key words: 1,4-butyrolactone; 4-methylaniline; 2-methylaniline; N-methylphenyl-pyrrolidone

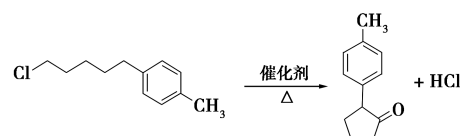
N-甲基苯基吡咯烷酮是医药和化工行业的重要中间体, 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮可用作纺织印染助剂、电子涂层的剥落剂, 在工业上具有广泛的用途; 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮与苯乙烯和丁二烯形成的共聚物不仅可用作燃料油表面分散添加剂, 还可与农药混合使用提高其功效, 同时也可作为高沸点溶剂、纺织印染助剂、电子涂层的剥落剂^[1-2]。

目前合成 N-甲基苯基吡咯烷酮的工艺路线主要有 α -吡咯烷酮的 N 芳基化法和 N-对甲苯基-4-氯丁酰胺为原料合成法。其中 α -吡咯烷酮的 N 芳基化法的方程式为:



α -吡咯烷酮与对碘甲苯/邻碘甲苯反应使用磷酸钾和碘化铜作催化剂^[3-6], 产物的摩尔收率可达 95%, 但反应原料价格昂贵、反应时间长; 与对氯甲苯/邻氯甲苯反应使用碘化钾和三(二苯叉丙酮)钼作催化剂^[7-10], 在 110℃ 条件下反应 12 h, 产物的摩尔收率可达 97%, 但使用了昂贵的催化剂; 与对溴甲苯/邻溴甲苯反应以碳酸铯和溴化酮为催化剂^[11-12], 在二氯亚砷溶液中进行, 产物的摩尔收率为 81%, 但二氯亚砷有毒, 危害人体健康和污染环境。

以 N-对甲苯基-4-氯丁酰胺为原料合成的反应式为:



该反应以叔丁醇钾为催化剂^[13-14], 在四氢呋喃

收稿日期: 2020-10-23; 修回日期: 2021-07-06

基金项目: 贵州省教育厅科技拔尖人才项目(黔教合 KY 字[2019]060); 铜仁学院博士启动基金(trxyDH1905)

作者简介: 李修刚(1983-), 男, 硕士, 副教授, 主要从事药物及中间体的合成研究, lxxg831210@126.com; 张玲钰(1982-), 女, 博士, 教授, 主要从事降糖药物的研发与应用研究, 通讯联系人, YLZhang3618@163.com。

溶液中,温度为0℃反应2 h,产物摩尔收率为90%,但是原料不易得,且催化剂叔丁醇钾见水易分解,不易储存。

$\text{SO}_4^{2-}/\text{M}_x\text{O}_y$ 型固体超强酸作为一种固体酸催化剂,克服了液体酸催化剂易腐蚀设备、污染环境、副反应多、产物选择性低、难分离等问题,对芳基化异构化、酯化和脱水等反应具有较高的催化活性^[15-16]。因此,笔者以 $\text{SO}_4^{2-}/\text{M}_x\text{O}_y$ 型固体超强酸为催化剂,1,4-丁内酯和甲基苯胺为反应原料合成了 *N*-甲基苯基吡咯烷酮,分别考察原料物质的量的比、反应温度、进料速度3个因素对产物摩尔收率的影响。

1 实验材料与方法

1.1 实验试剂及仪器

1,4-丁内酯、4-甲基苯胺、2-甲基苯胺、氨水、氧氯化锆、硝酸镍、硝酸铝、 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 、苯、无水硫酸钠,均为分析纯;实验用水为蒸馏水。

JE2002 分析天平;固定床反应器(自制);Thermo Nicolet 870 型傅里叶变换红外光谱仪;Rigaku RINT-2200 型 X 射线衍射仪;ESCALAB 250XI 型 X 射线光电子能谱仪;岛津 GC2014 气相色谱仪,XRT-1 色谱柱,GC 测试条件:色谱柱温为80℃,程序升温以40℃/min 升至280℃,保持2 min,气化室温度为300℃,FID 检测器温度为320℃。

1.2 催化剂的制备与表征

催化剂的制备采用参考文献[17]中所述的制备方法,如图1所示。

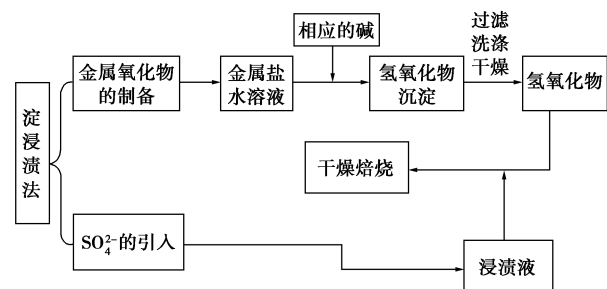


图1 催化剂的制备流程

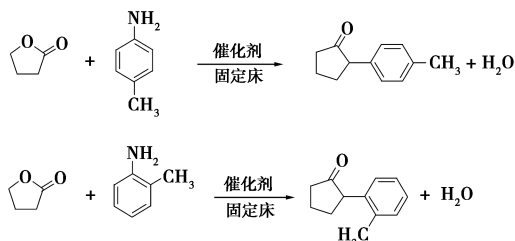
将7 g $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 、0.3 g $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 和12 g $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 溶于100 mL 水中,加入等体积的3~5 mm 的 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 球载体浸渍1 h;用氨水调节pH至8~10,老化2 h后用蒸馏水洗涤至无氯离子检出,105℃干燥3 h得到 $\text{Zr}(\text{OH})_4\text{-Ni}(\text{OH})_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ 。最后用5%稀硫酸浸渍,600℃焙烧3 h得到

$\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2\text{-NiO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 固体超强酸催化剂^[17]。

采用 Hammett 指示剂法检测酸强度,测定方法是将指示剂溶于无水环己烷中,使固体超强酸与不同指示剂接触,如果指示剂变色则表明该固体超强酸达到该指示剂的变色点。并利用 FT-IR 和 XPS 技术表征催化剂的结构。

1.3 *N*-甲基苯基吡咯烷酮的固定床合成

N-甲基苯基吡咯烷酮的固定床合成反应式为:



反应采取固定床反应的形式,反应原料通过蠕动泵从固定床上部进入,生成物从固定床下部流出,收集得粗品芳基吡咯烷酮的苯溶液,分去下层生成的水,直接进行 GC 分析。按照面积归一法确定各组分在溶剂苯中的含量,然后将数据带入下式计算反应的摩尔收率:

$$\text{摩尔收率} = \left[\frac{C(\text{NMMP})m(\text{粗产物})}{M(\text{NMMP})n(\text{甲基苯胺})} \right] \times 100\%$$

式中: $C(\text{NMMP})$ 为 GC 中 *N*-甲基苯基吡咯烷酮质量浓度; $m(\text{粗产物})$ 为收集粗产物的总质量; $M(\text{NMMP})$ 为 *N*-甲基苯基吡咯烷酮相对分子质量; $n(\text{甲基苯胺})$ 为甲基苯胺的初始摩尔量。

1.4 设计正交试验

经分析相关文献设计三因素四水平的正交实验,根据 L16(45) 正交表进行正交实验,分别考察原料1,4-丁内酯与4-甲基苯胺/2-甲基苯胺的物质的量的比、反应温度、进料速度3个因素对 *N*-甲基苯基吡咯烷酮摩尔收率的影响,如表1所示。

表1 正交因素水平表

水平	原料摩尔比	反应温度/℃	进料速度/(mL·min ⁻¹)
1	1.1:1	280	0.8
2	1.2:1	300	1.0
3	1.3:1	320	1.2
4	1.4:1	340	1.5

2 结果与讨论

2.1 催化剂的结构表征

采用 Hammett 指示剂法测定超强酸的酸强度;

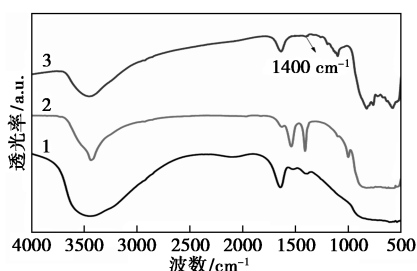
采用 FT-IR 和 XPS 分析技术表征催化剂的化学结构。

2.1.1 酸强度测定

固体超强酸的酸强度用 Hammett 指示剂法测定, $\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2-\text{NiO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 固体超强酸能使 $H_0 = -13.75$ 的 2,4-二硝基甲苯显著变色, 能使 $H_0 = -14.52$ 的 2,4-二硝基氟苯变色, 但不能使 $H_0 = -16.02$ 的 1,3,5-三硝基苯明显变色, 所以其酸强度范围为 $-16.02 < H_0 < -14.52$ 。

2.1.2 FT-IR 表征

催化剂的红外光谱表征结果如图 2 所示。



1— Al_2O_3 ; 2— $\text{Zr}(\text{OH})_4-\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{Al}_2\text{O}_3$;
3— $\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2-\text{NiO}/\text{Al}_2\text{O}_3$

图 2 催化剂的红外光谱表征

由图 2 中可以看出, 载体 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 在 3440 cm^{-1} 和 1639 cm^{-1} 出现 2 个明显的吸附峰, 分别归属于表面羟基和吸附水的振动; 负载氢氧化锆和氢氧化镍后, 1536 cm^{-1} 和 1410 cm^{-1} 处出现氢氧化物的振动峰; 硫酸浸渍焙烧后金属氢氧化物峰消失, 在 $1040\sim 1180\text{ cm}^{-1}$ 处出现多重峰, 归属于 $\text{S}=\text{O}$ 双键的振动吸收, 表明具有部分双键特征; 1400 cm^{-1} 处的峰归属于共价 $\text{S}=\text{O}$ 双键的振动吸收, 是固体超强酸的特征吸收, 表明成功合成了固体超强酸。

2.1.3 XPS 表征

XPS 技术用来表征催化剂的表面结构, S 2p 和 O 1s 的 XPS 谱图如图 3 所示。

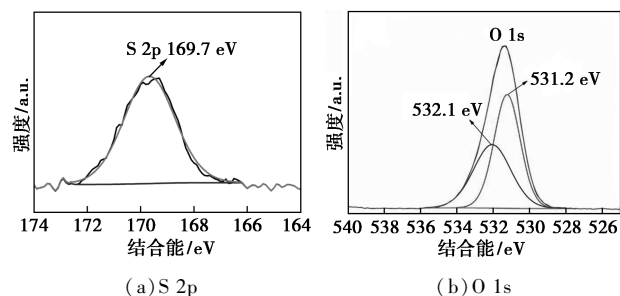


图 3 S 2p 和 O 1s 的 XPS 谱图

由图 3 可以看出, S 2p 的电子结合能为 169.7 eV , 而在 $161.0\sim 164.0\text{ eV}$ 范围内无信号, 表

明没有硫酸盐形成。O 1s 谱图在 531.2 eV 和 532.1 eV 的 2 个峰分别归属于 SO_4^{2-} 中的氧和金属氧化物的氧^[16]。

2.2 正交实验结果

2.2.1 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮的正交实验结果

1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮正交实验结果及方差分析表分别如表 2、表 3 所示。

表 2 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮正交实验结果

实验号	原料物质的量比(A)	反应温度(B)/ $^{\circ}\text{C}$	进料速度(C)/($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)	产品的摩尔收率/%
1	1.1:1	280	0.8	72.6
2	1.1:1	300	1.0	89.7
3	1.1:1	320	1.2	85.3
4	1.1:1	340	1.5	80.6
5	1.2:1	280	1.0	67.6
6	1.2:1	300	0.8	88.8
7	1.2:1	320	1.5	91.9
8	1.2:1	340	1.2	96.3
9	1.3:1	280	1.2	66.6
10	1.3:1	300	1.5	93.2
11	1.3:1	320	0.8	98.9
12	1.3:1	340	1.0	97.1
13	1.4:1	280	1.5	81.0
14	1.4:1	300	1.2	96.0
15	1.4:1	320	1.0	98.5
16	1.4:1	340	0.8	99.5
K_1	82.050	71.950	89.400	
K_2	86.150	91.925	88.225	
K_3	88.950	93.650	86.050	
K_4	93.750	93.375	86.675	
R	11.700	21.700	3.900	

表 3 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮方差分析表

因素	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	显著性
原料配比	289.950	3	0.524	3.860	*
反应温度	1334.075	3	2.410	3.860	**
进料速度	36.435	3	0.066	3.860	*
误差	1660.460	9			

由表 2、表 3 可知, 极差(R)越大, 因素对产品摩尔收率的影响就越大。原料物质的量的比(A)的极差为 11.700, 反应温度(B)的极差为 21.700, 进料

速度(*C*)的极差为3.900,所以3因素对产品摩尔收率的影响显著性大小为 $B>A>C$,即整个实验过程中反应温度对产品的摩尔收率影响最为显著,原料物质的量的比次之,进料速度影响最小。经分析得知最佳实验方案为 $A_4B_3C_2$,即原料1,4-丁内酯与4-甲基苯胺物质的量的比为1.4:1、反应温度为320℃、进料速度为1.0 mL/min,此时摩尔收率为98.5%。

2.2.2 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮的正交实验结果

1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮的正交实验结果及方差分析表分别如表4、表5所示。

表4 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮正交实验结果

实验号	原料物质的量比(<i>A</i>)	反应温度(<i>B</i>)/℃	进料速度(<i>C</i>)/(mL·min ⁻¹)	产品摩尔收率/%
1	1.1:1	280	0.8	36.7
2	1.1:1	300	1.0	91.1
3	1.1:1	320	1.2	87.9
4	1.1:1	340	1.5	74.0
5	1.2:1	280	1.0	63.7
6	1.2:1	300	0.8	85.9
7	1.2:1	320	1.5	78.9
8	1.2:1	340	1.2	79.5
9	1.3:1	280	1.2	47.0
10	1.3:1	300	1.5	86.5
11	1.3:1	320	0.8	85.1
12	1.3:1	340	1.0	78.0
13	1.4:1	280	1.5	47.6
14	1.4:1	300	1.2	68.9
15	1.4:1	320	1.0	91.7
16	1.4:1	340	0.8	74.8
K_1	72.425	48.700	70.625	
K_2	77.000	83.100	81.125	
K_3	74.100	85.900	70.775	
K_4	70.750	76.575	71.750	
<i>R</i>	6.250	37.200	10.500	

表5 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮方差分析表

因素	偏差平方和	自由度	<i>F</i> 比	<i>F</i> 临界值	显著性
原料物质的量比	85.237	3	0.066	3.860	*
反应温度	3481.587	3	2.696	3.860	**
进料速度	307.502	3	0.238	3.860	*
误差	3874.330	9			

同理,由表4和表5中可以看出,原料物质的量的比(*A*)的极差为6.250,反应温度(*B*)的极差为37.200,进料速度(*C*)的极差为10.500,3个因素对产品摩尔收率的影响显著性大小分别为 $B>C>A$,对实验数据进行直观分析得到最佳实验方案为 $A_1B_2C_2$,即最佳实验方案为:原料1,4-丁内酯与2-甲基苯胺物质的量的比为1.1:1、反应温度为300℃、进料速度为1.0 mL/min,此时摩尔收率为91.1%。

2.3 产品分析及结构鉴定

1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮产品的GC色谱图如图4所示。

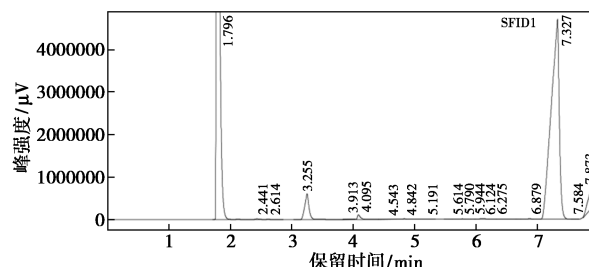


图4 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮产品GC色谱图

由图4可知,保留时间1.796 min为溶剂苯,保留时间3.255 min为1,4-丁内酯,保留时间4.095 min为4-甲基苯胺,保留时间7.327 min为1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮。

1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮的GC色谱图如图5所示。

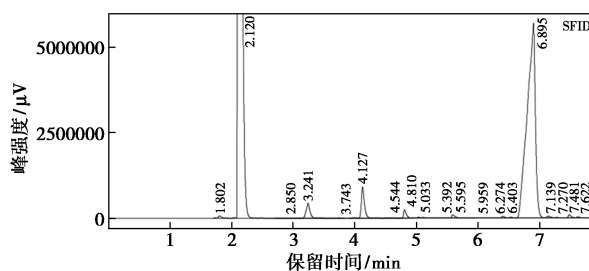


图5 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮产品GC色谱图

由图5可知,保留时间2.120 min为溶剂苯,保留时间3.241 min为1,4-丁内酯,保留时间4.127 min为2-甲基苯胺,保留时间6.895 min为1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮。

1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮GC-MS谱图如图6所示。

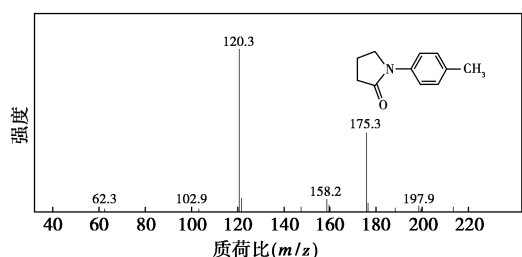


图 6 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮
GC-MS 谱图

由图 6 可知,质谱数据与分子式为 $C_{11}H_{13}NO$ 的 1-(4-甲基苯基)-2-吡咯烷酮一致。

1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮 GC-MS 谱图如图 7 所示。

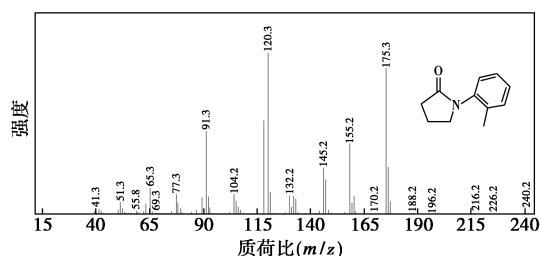


图 7 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮
GC-MS 谱图

由图 7 可知,其质谱数据与分子式为 $C_{11}H_{13}NO$ 的 1-(2-甲基苯基)-2-吡咯烷酮一致。

3 结论

以 SO_4^{2-}/M_xO_y 型固体超强酸为催化剂、1,4-丁内酯和甲基苯胺为原料,采用固定床催化合成了 *N*-甲基苯基吡咯烷酮。通过正交实验法考察了原料配比、反应温度和进料速度对产品收率的影响。该催化工艺操作简单、催化剂活性高、可连续生产,是一种比较理想的合成工艺。

参考文献

- [1] Kane J M, Maynard G D, Burkholder T P, *et al.* Substituted 4-(1H-benzimidazol-2-yl-amino) piperidines useful for the treatment of allergic diseases; US6211199 [P]. 2001-03-25.
- [2] Psiorz M, Heider J, Bomhard A, *et al.* Cyclic amine derivatives, pharmaceutical compositions containing these compounds and methods for preparing them; US5175157A [P]. 1992-08-14.
- [3] Deng W, Wang Y F, Zou Y, *et al.* Amino acid-mediated Goldberg reactions between amides and aryl iodides [J]. *Tetrahedron Letters*, 2004, 45(11): 2311-2315.
- [4] Wang C, Liu L, Wang W, *et al.* Copper-catalyzed *N*-arylation of amides using (*S*)-*N*-methylpyrrolidine-2-carboxylate as the ligand [J]. *Molecules*, 2010, 15(3): 1154-1160.
- [5] Mino T, Harada Y, Shindo H, *et al.* Copper-catalyzed *N*-arylation of amides and azoles using phosphine-free hydrazone ligands [J]. *Synlett*, 2008, (4): 614-620.
- [6] Whyatt R M, Garte S J, Cosma G, *et al.* CYP1A1 messenger RNA levels in placental tissue as a biomarker of environmental exposure [J]. *American Society of Preventive Oncology*, 1995, 4(2): 147-150.
- [7] Klapars A, Huang X, Buchwald S L. A general and efficient copper catalyst for the amidation of aryl halides [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2002, 124(25): 7421-7428.
- [8] De S, Yin J, Ma D. Copper-catalyzed coupling reaction of (hetero) aryl chlorides and amides [J]. *Organic Letters*, 2017, 19(18): 4864-4867.
- [9] Ikawa T, Barder T E, Biscoe M R, *et al.* Pd-Catalyzed amidations of aryl chlorides using monodentate biaryl phosphine ligands: A kinetic, computational, and synthetic investigation [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2007, 129(43): 13001-13007.
- [10] Barton J J. Water-based vinyl acetate-ethylene emulsion copolymer contact adhesive; EP0321868 [P]. 1989-09-03.
- [11] Feng W, Wei L, Chong L, *et al.* Combination of HBO and memantine in focal cerebral ischemia; Is there a synergistic effect? [J]. *Molecular Neurobiology*, 2015, 52(3): 1458-1466.
- [12] Jiang L. Copper/*N,N*-dimethylglycine catalyzed goldberg reactions between aryl bromides and amides, aryl iodides and secondary acyclic amides [J]. *Molecules*, 2014, 19(9): 13448-13460.
- [13] Koning J, Palmer P, Franks C R, *et al.* Cardioxane-ICRF-187 towards anticancer drug specificity through selective toxicity reduction [J]. *Cancer Treatment Reviews*, 1991, 18(1): 1-19.
- [14] Wang E C, Lin H J. Reaction of β -, γ -, and δ -chloroalkanamides with potassium tert-butoxide in tetrahydrofuran; Elimination, and lactamization [J]. *Heterocycles*, 1998, 48(48): 481-489.
- [15] 宋华, 杨东明, 刘春贵, 等. SO_4^{2-}/M_xO_y 型固体超强酸催化剂改性研究进展 [J]. *化学工程*, 2008, 21(8): 70-73.
- [16] 吕恩雄. 固体超强酸催化剂的制备及应用 [J]. *精细石油化工*, 1994, 12(3): 49-53.
- [17] 高根之, 赵斌, 孙玉希. 一种颗粒型固体超强酸催化剂及制备方法; ZL02151526.3 [P]. 2005-02-16. ■

欢迎订阅《现代化工》杂志, 邮发代号 82—67。