

磺酸基离子液体催化合成 3-巯基丙酸甲酯的研究

杨红军, 李军峰, 毛志鹏, 陈 建*

(武汉理工大学化学化工与生命科学学院, 湖北 武汉 430070)

摘要:通过两步反应合成了磺酸型功能化离子液体 1-(3-磺酸)丙基-3-乙基咪唑硫酸氢盐 BAIL, 利用 $^1\text{H-NMR}$ 对其结构进行表征。将该离子液体用于催化巯基丙酸和甲醇酯化反应合成 3-巯基丙酸甲酯, 探讨了反应温度、巯基丙酸 (MPA) 与甲醇摩尔比、催化剂 BAIL 质量分数对酯化反应的影响。结果表明, BAIL 对 3-巯基丙酸甲酯合成反应有较好的催化活性, 在 $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA})$ 为 2:1、反应时间为 1.5 h、反应温度为 70℃、催化剂质量分数为 10% (相较于巯基丙酸的质量) 最佳工艺条件下, 巯基丙酸转化率达 93.2%。催化剂稳定性良好, 重复使用 5 次后仍保持较高活性。

关键词: 1-(3-磺酸)丙基-3-乙基咪唑硫酸氢盐; 离子液体; 巯基丙酸甲酯

中图分类号: TQ612.9

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2022)05-0202-04

DOI: 10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2022.05.039

Synthesis of methyl 3-mercaptopropionate catalyzed by sulfonic acid-based ionic liquid

YANG Hong-jun, LI Jun-feng, MAO Zhi-peng, CHEN Jian*

(School of Chemistry, Chemical Engineering and Life Sciences, Wuhan University of Technology,
Wuhan 430070, China)

Abstract: 1-(3-Sulfonic acid) propyl-3-ethylimidazole hydrogen sulfate BAIL, a sulfonic acid-based functionalized ionic liquid, is synthesized through a two-step reaction method, and its structure is characterized by $^1\text{H-NMR}$. The ionic liquid is used to catalyze the esterification reaction between mercaptopropionic acid and methanol to synthesize methyl 3-mercaptopropionate. The effects of reaction temperature, the molar ratio of mercaptopropionic acid to methanol, and the addition amount of catalyst BAIL on the esterification reaction are discussed. It is shown that BAIL exhibits a good catalytic activity for the synthesis of methyl 3-mercaptopropionate. The conversion rate of mercaptopropionic acid can reach as high as 93.2% under the optimal conditions that $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA}) = 2:1$, the reaction time is 1.5 h, and the reaction temperature is at 70℃, and the amount of catalyst is 10% that of mercaptopropionic acid. The catalyst has a good stability and maintains high activity after 5 times of repeated use.

Key words: 1-(3-sulfonic acid) propyl-3-ethylimidazole bisulfate; ionic liquid; methyl mercaptopropionate

近年来, 巯基化合物作为一类重要的工业原料和药物中间体受到了人们的广泛关注, 研究开发该系列化合物的关键是要找到绿色高效的制备工艺。3-巯基丙酸甲酯是一种用途广泛的化学品, 其主要用于医药中间体、苯酚缩聚剂、树脂稳定剂、重金属去除剂及重金属解毒剂^[1]。3-巯基丙酸甲酯也是酶法合成辛伐他汀侧 DMB-S-MMP3-[(2, 2-甲基-1-氧代丁基) 硫] 丙酸甲酯的原料^[2], 辛伐他汀是一种口服降血脂药物, 在运动减脂期服用可降低血脂, 也可以减少高心脏病风险者的发作。与其他酯化反应类似, 3-巯基丙酸甲酯传统的合成路线是

以浓硫酸为催化剂, 在 CO_2 氛围下, 3-巯基丙酸与甲醇回流反应^[2]。该方法脱水较困难、设备腐蚀严重、污染环境。肖海焕等^[3]在亚硫酸钠条件下通过硫化氢和 3, 3-二硫代二丙酸二甲酯反应制得 3-巯基丙酸甲酯, 产率普遍较低。此外反应通常需在高压釜内进行, 因此对设备要求较高, 而且在较高压力下通入硫化氢气体, 具有很大的危险性。因此, 找到一种绿色高催化活性合成 3-巯基丙酸甲酯的催化剂, 是当前解决该工艺路线的有效手段。

离子液体被认为是挥发性有机溶剂的合适替代物, 可以溶解各种有机、无机和有机金属物质, 具有

收稿日期: 2021-06-02; 修回日期: 2022-03-04

作者简介: 杨红军 (1997-), 男, 硕士研究生, 研究方向为硫化物有机合成, yhj274599@126.com; 陈建 (1977-), 男, 博士, 副教授, 研究方向为有机合成和不对称加氢, 通讯联系人, chenjian0501@163.com。

高极性、蒸汽压低且不挥发、耐 300℃ 高温、高导电性等优点^[4-8],其作为催化剂有很大潜力。自从 Cole 等^[9]首次合成了磺酸基功能化的咪唑盐和季磷盐离子液体并将其用作合成乙酸乙酯的双催化剂和溶剂以来,将酸性离子液体用作费歇尔酯化反应介质的研究受到广泛关注^[10-16]。带磺酸基功能化的离子液体呈很强而稳定的 Brønsted 酸性,对水有很好的稳定性,制备过程简单、循环利用效果好^[17-18]。Zeng 等^[19]以离子液体 [Bmim][HSO₄] 作为己酸与正丁醇酯化的双催化剂-溶剂,通过对 2 个体系 {[Bmim][HSO₄]+己酸+己酸丁酯} 和 {[Bmim][HSO₄]+正丁醇+己酸丁酯} 的液-液平衡以及分别与有或无 [Bmim][HSO₄] 的酯化反应的比较,证实了 [Bmim][HSO₄] 的双重功能,即萃取和催化。Cai 等^[20]制备了 4 种带烷基磺酸的咪唑类离子液体用于催化苯甲酸和醇的酯化反应,酯的收率可高达 98%。而离子液体用于催化巯基化合物的合成很少有人报道。

笔者合成了一种磺酸基功能化的 1-(3-磺酸)丙基-3-乙基咪唑硫酸氢盐离子液体 BAIL,并将其用于催化合成 3-巯基丙酸甲酯,考察了催化剂质量分数、反应温度、酸醇摩尔比对反应的影响,得到了较好的催化效果,且催化剂具有良好的循环利用效果。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

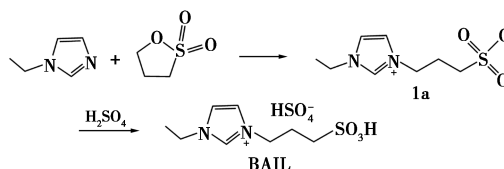
N-乙基咪唑、1,3-丙磺酸内酯,分析纯,上海阿拉丁生化科技有限公司生产;浓硫酸 98%,工业级;无水乙醇、甲醇,分析纯,烟台远东试剂有限公司生产;巯基丙酸,工业级。

集热式恒温加热磁力搅拌锅,河南予华仪器生产;真空干燥箱,DZF-6050 型;电子天平;傅里叶变换红外光谱仪,德国 Thermo Fisher 公司生产;Agilent 7890 气相色谱仪,美国 Agilent 公司生产;Bruker Avance III HD 600 MHz 核磁共振波谱仪,瑞士 Bruker 公司生产。

1.2 磺酸型离子液体的制备

以 *N*-乙基咪唑为阳离子、浓硫酸为阴离子源,通过两步法与 1,3-丙磺酸内酯生成咪唑类磺酸功能化离子液体^[21]。将 1,3-丙磺酸内酯(0.08 mol, 9.77 g)溶于乙醇,搅拌下滴加等物质的量的 *N*-乙基咪唑(0.08 mol, 7.69 g),于 70℃ 下回流反应 3 h,

过滤,固体用乙醇洗涤,60℃ 下真空干燥 3 h,得白色固体为前体 *N*-乙基-3-磺丙基咪唑内盐;将其溶于水,冰水浴状态下,边搅拌边滴加等物质的量的浓硫酸,在 70℃ 下继续反应 2 h,待反应结束后,减压蒸馏除水,用乙酸乙酯洗涤,60℃ 下真空干燥 3 h 得目标离子液体 BAIL。反应式如下:



对合成的离子液体进行核磁表征,数据如下:

BAIL, ¹HNMR (600 MHz, D₂O, TMS), δ: 8.49 (s, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.20 (t, 1H), 4.13 (t, 2H), 1.39 (m, 3H), 4.01 (t, 2H), 2.73 ~ 2.67 (m, 2H), 1.80 (dt, 2H)。

1.3 3-巯基丙酸甲酯的合成

在 250 mL 带搅拌装置、回流冷凝装置、温度计的三口烧瓶中加入一定量甲醇、巯基丙酸 MPA 和制备的离子液体催化剂(离子液体用量以 MPA 质量计)。升温,快速搅拌,反应结束后静置冷却,混合物在反应过程中分层。将上层反应液减压蒸馏除去过量醇,即得 3-巯基丙酸甲酯。用一次性胶头滴管取样,通过气相色谱定性分析计算出 MPA 转化率。下层离子液体不经任何处理后进行重复利用实验,反应式如下:



1.4 产物分析方法

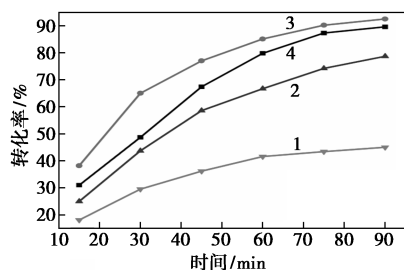
利用安捷伦 7890B 气相色谱仪对 3-巯基丙酸甲酯进行定性分析,系统检测条件如下:色谱柱为 SE-3 石英毛细管柱,柱长 50 m;氢气和载气氮气的柱前压为 0.1 MPa,空气柱前压为 0.03 MPa;进样量:0.1 μL;进样温度:250℃;FID 检测温度:280℃;程序升温:80℃ 保持 5 min,之后以 10℃/min 的速度升至 250℃,保持 2 min。保留时间 9.8 min 左右为 3-巯基丙酸甲酯峰。根据 GC 数据,采用面积归一化法计算各组分含量。

2 结果与讨论

2.1 反应温度对反应的影响

反应温度是酯化反应工艺的重要指标。甲醇的沸点为 64.7℃。在巯基丙酸物质的量为 0.2 mol、甲醇与巯基丙酸摩尔比 $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA})$ 为

2:1、离子液体质量为 MPA 质量的 10%、反应时间为 1.5 h 及快速搅拌条件下,考察了反应温度对合成 3-巯基丙酸甲酯的影响,结果如图 1 所示。



1—50℃;2—60℃;3—70℃;4—80℃

图 1 反应温度对巯基丙酸转化率的影响

由图 1 可知,当反应温度低于 70℃ 时,其收率随着反应温度的增加而快速增加;当反应温度高于 70℃ 时,3-巯基丙酸转化率继续增加,但增加幅度明显降低。原因是温度高于甲醇沸点,致使甲醇挥发浓度降低,影响了反应的进行。故最佳反应温度为 70℃。

2.2 醇酸摩尔比对反应的影响

在 MPA 物质的量为 0.2 mol、离子液体质量为 MPA 质量的 10%、反应时间为 1.5 h、反应温度为 70℃ 的反应条件下,醇酸摩尔比对 MPA 转化率的影响如图 2 所示。

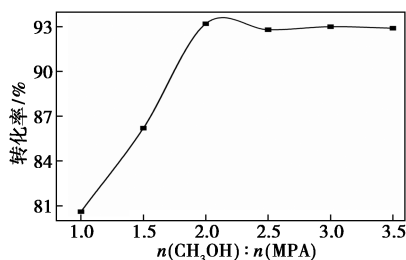


图 2 醇酸摩尔比对 MPA 转化率的影响

由图 2 可知, $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA})$ 为 2:1 时,巯基丙酸转化率为 93%,比 $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA}) = 1:1$ 时有显著提高,继续增大甲醇的量,MPA 转化率反而下降,原因是甲醇量增大,反应体系中巯基丙酸的相对含量减少,影响传质,不利于正向反应,而且甲醇量太大会增加后期分离难度。因此,选择最佳 $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA})$ 为 2:1。

2.3 BAIL 质量分数对反应的影响

在 MPA 物质的量为 0.2 mol、 $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA})$ 为 2:1、反应时间为 1.5 h、反应温度为 70℃ 的条件下,BAIL 质量分数对反应的影响如表 1 所示。

表 1 BAIL 质量分数对反应的影响

序号	$T/^\circ\text{C}$	t/h	$w(\text{BAIL})/\%$	MPA 转化率/%
1	70	1.5	1	78.5
2	70	1.5	5	86.1
3	70	1.5	10	93.2
4	70	1.5	15	92.8
5	70	1.5	20	93.0

由表 1 可知,当 BAIL 质量为 MPA 质量的 5% 时,MPA 转化率就已经达到 86.1%,说明在催化剂质量分数较小的情况下,已具有较高的活性;当催化剂质量分数为 10% 时,催化剂活性位点增多,转化率达到 93.2%,继续增加催化剂质量分数,转化率提高不明显,而增加催化剂质量分数会提高成本,故选择催化剂质量为 MPA 质量的 10%。

2.4 离子液体的循环利用

离子液体的稳定性是其重要特点。BAIL 在反应结束后有明显分层,将其从反应液中分离出来进行重复使用性能评价,反应条件为:MPA 物质的量为 0.2 mol、 $n(\text{CH}_3\text{OH}) : n(\text{MPA})$ 为 2:1、BAIL 质量为 MPA 质量的 5%、反应时间为 1.5 h、反应温度为 70℃,结果如表 2 所示。

表 2 离子液体重复利用效果

循环次数	$T/^\circ\text{C}$	t/h	MPA 转化率/%
1	70	1.5	93.2
2	70	1.5	93.0
3	70	1.5	92.4
4	70	1.5	91.8
5	70	1.5	90.3
6	70	1.5	80.7

从表 2 中可以看出,离子液体循环利用 5 次后,MPA 转化率依然能保持到 90% 以上,说明合成的离子液体具有良好的催化活性及稳定性。转化率略微降低的原因是由于在重复使用时离子液体有部分损失。

3 结论

以 *N*-乙基咪唑为阳离子母体、 H_2SO_4 为阴离子源,经过两步反应合成了一种新型含磺酸基功能化的 Brønsted 酸性离子液体,并利用 IR、 ^1H NMR 表征

确定其结构。对3-巯基丙酸甲酯的催化合成研究表明,该离子液体具有较高的催化活性。单因素实验得到最佳反应条件为:反应温度为70℃、 $n(\text{CH}_3\text{OH}):n(\text{MPA})$ 为2:1、BAIL质量为MPA质量的5%、反应时间为1.5 h,此条件下MPA转化率可达93.2%,且催化剂用量少,循环利用5次后仍保持较高活性。

参考文献

- [1] 姜旭. 巯基化合物的合成研究[D]. 成都: 四川大学, 2004.
- [2] 刘玉生. 3-巯基丙酸甲酯的绿色合成[J]. 精细与专用化学品, 2019, 27(6): 19-21.
- [3] 北京天擎化工有限公司. 3-巯基丙酸酯的制备: CN201110059175.6[P]. 2012-09-19.
- [4] Soleimani O. Properties and applications of ionic liquids[J]. Journal of Chemical Reviews, 2020, 2(3): 169-181.
- [5] Zhao H, Malhotra S V. Applications of ionic liquids in organic synthesis[J]. Aldrichimica Acta, 2002, 35(3): 75-83.
- [6] Tundo P, Anastas P, Black D S C, et al. Special topic issue on green chemistry[J]. Pure Appl Chem, 2000, 72(7): 1207-1228.
- [7] Hallett J P, Welton T. Room-temperature ionic liquids: Solvents for synthesis and catalysis. 2[J]. Chemical Reviews, 2011, 111(5): 3508-3576.
- [8] Palacio M, Bhushan B. A review of ionic liquids for green molecular lubrication in nanotechnology[J]. Tribology Letters, 2010, 40(2): 247-268.
- [9] Cole A C, Jensen J L, Ntai I, et al. Novel Brønsted acidic ionic liquids and their use as dual solvent-catalysts[J]. Journal of the American Chemical Society, 2002, 124(21): 5962-5963.
- [10] Fraga-Dubreuil J, Bourahla K, Rahmouni M, et al. Catalysed esterifications in room temperature ionic liquids with acidic counteranion as recyclable reaction media[J]. Catalysis Communications, 2002, 3(5): 185-190.
- [11] Gui J, Cong X, Liu D, et al. Novel Brønsted acidic ionic liquid as efficient and reusable catalyst system for esterification[J]. Catalysis Communications, 2004, 5(9): 473-477.
- [12] Xing H, Wang T, Zhou Z, et al. Novel Brønsted-acidic ionic liquids for esterifications[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2005, 44(11): 4147-4150.
- [13] Li X, Eli W, Li G. Solvent-free synthesis of benzoic esters and benzyl esters in novel Brønsted acidic ionic liquids under microwave irradiation[J]. Catalysis Communications, 2008, 9(13): 2264-2268.
- [14] Li X, Eli W. A green approach for the synthesis of long chain aliphatic acid esters at room temperature[J]. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 2008, 279(2): 159-164.
- [15] Zhao Y, Long J, Deng F, et al. Catalytic amounts of Brønsted acidic ionic liquids promoted esterification: Study of acidity-activity relationship[J]. Catalysis Communications, 2009, 10(5): 732-736.
- [16] Liu X, Ma H, Wu Y, et al. Esterification of glycerol with acetic acid using double SO₃H-functionalized ionic liquids as recoverable catalysts[J]. Green Chemistry, 2011, 13(3): 697-701.
- [17] Tao D J, Lu X M, Lu J F, et al. Noncorrosive ionic liquids composed of [HSO₄] as esterification catalysts[J]. Chemical Engineering Journal, 2011, 171(3): 1333-1339.
- [18] Ouyang C, Feng S, Huo J, et al. Three-dimensional hierarchical MoS₂/CoS₂ heterostructure arrays for highly efficient electrocatalytic hydrogen evolution[J]. Green Energy & Environment, 2017, 2(2): 134-141.
- [19] Zeng Q, Song Z, Qin H, et al. Ionic liquid [BMIm][HSO₄] as dual catalyst-solvent for the esterification of hexanoic acid with *n*-butanol[J]. Catalysis Today, 2020, 339: 113-119.
- [20] Wei C, Rao R R, Peng J, et al. Recommended practices and benchmark activity for hydrogen and oxygen electrocatalysis in water splitting and fuel cells[J]. Advanced Materials, 2019, 31(31): 1806296.
- [21] Gui J, Cong X, Liu D, et al. Novel Brønsted acidic ionic liquid as efficient and reusable catalyst system for esterification[J]. Catalysis Communications, 2004, 5(9): 473-477. ■
- (上接第201页)
- [10] Li C, Zhang F, Feng S, et al. SiC@TiO₂/Pt catalytic membrane for collaborative removal of VOCs and nanoparticles[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2018, 57: 10564-10571.
- [11] Yang X Q, Yu Y L, Jing M Z, et al. Defective Mn_xZr_{1-x}O₂ solid solution for the catalytic oxidation of toluene: Insights into the oxygen vacancy contribution[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2019, 11: 730-739.
- [12] Rooke J C, Barakat T, Finol M F, et al. Influence of hierarchically porous niobium doped TiO₂ supports in the total catalytic oxidation of model VOCs over noble metal nanoparticles[J]. Applied Catalysis B: Environmental, 2013, 142-143: 149-160.
- [13] Zhang X, Zhang F, Chan K Y, et al. The synthesis of large mesopores alumina by microemulsion templating, their characterization and properties as catalyst support[J]. Materials Letters, 2004, 58(22-23): 2872-2877.
- [14] Tang W X, Wu X F, Li S D, et al. Co-nanocasting synthesis of mesoporous Cu-Mn composite oxides and their promoted catalytic activities for gaseous benzene removal[J]. Applied Catalysis B: Environmental, 2015, 162: 110-121.
- [15] Bai B, Li J, Hao J. 1D-MnO₂, 2D-MnO₂ and 3D-MnO₂ for low-temperature oxidation of ethanol[J]. Applied Catalysis B: Environmental, 2015, 164: 241-250.
- [16] Liao Y, Zhang X, Peng R, et al. Catalytic properties of manganese oxide polyhedra with hollow and solid morphologies in toluene removal[J]. Applied Surface Science, 2017, 405: 20-28. ■