

离子液体催化合成5-叔丁基间二甲苯的研究

段嘉慧¹, 华玉伟¹, 赵洪蕾², 王福田², 徐丽^{1*}

(1. 郑州大学化工学院, 河南 郑州 450001; 2. 濮阳市欧亚化工科技有限公司, 河南 濮阳 457000)

摘要:合成酮麝香的重要中间体5-叔丁基间二甲苯的传统合成工艺存在酸催化剂回收利用困难、污染严重等问题。为了寻求新型绿色催化体系,合成了咪唑和季胺类功能性离子液体[Bmim]Cl-AlCl₃、[Bmim]Cl-FeCl₃、[Et₃NH]Cl-AlCl₃、[Et₃NH]Cl-FeCl₃。以[Bmim]Cl-AlCl₃离子液体为催化剂,考察了反应温度、*n*(间二甲苯):*n*(叔丁基氯代叔丁烷):*n*(催化剂)、反应时间等对合成5-叔丁基间二甲苯的影响,并通过响应面法得出最优工艺条件:反应温度为13℃、*n*(间二甲苯):*n*(叔丁基氯代叔丁烷):*n*(催化剂)=1:1.2:0.1、反应时间为73 min,此时5-叔丁基间二甲苯收率可达95%以上。

关键词:离子液体;酮麝香;5-叔丁基间二甲苯;傅-克烷基化反应;响应面法

中图分类号:TQ241

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2023)05-0195-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2023.05.037

Synthesis of 5-tert-butyl m-xylene catalyzed by ionic liquid

DUAN Jia-hui¹, HUA Yu-wei¹, ZHAO Hong-lei², WANG Fu-tian², XU Li^{1*}

(1. School of Chemical Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China;

2. Puyang Ouya Chemical and Technical Co., Ltd., Puyang 457000, China)

Abstract: Traditional synthesis process for 5-tert-butyl-m-xylene, an important intermediate of ketone musk, has some problems such as difficult recovery of acid catalyst and serious pollution. In order to seek a novel green catalytic system, imidazole and quaternary amines functional ionic liquids such as [Bmim]Cl-AlCl₃, [Bmim]Cl-FeCl₃, [Et₃NH]Cl-AlCl₃, [Et₃NH]Cl-FeCl₃ are synthesized, and used to catalyze the synthesis of 5-tert-butyl-m-xylene through Friedel-Crafts alkylation reaction. Using [Bmim]Cl-AlCl₃ ionic liquid as catalyst, the influences of reaction temperature, the molar ratio of m-xylene to tert-butane chloride to catalyst, reaction time and other technological conditions on the reaction are investigated, and response surface method is used to optimize the synthesis process. The obtained optimal conditions are as follows: reaction temperature is 13℃, *n*(m-xylene):*n*(tert-butane chloride):*n*(catalyst) = 1:1.2:0.1, and the reaction time is 73 min, under which the yield of 5-tert-butyl-m-xylene can exceed 95%.

Key words: ionic liquid; ketone musk; 5-tert-butyl m-xylene; Friedel-Crafts alkylation reaction; response surface method

酮麝香属于硝基麝香类合成香料,与天然麝香相比,其成本非常低,可以大量生产,解决了天然麝香资源短缺的问题。因此,酮麝香被广泛用于医学研究、日用化工、香料等领域^[1]。目前,酮麝香的生产是以间二甲苯为原料经烷基化、酰基化等步骤进行^[2],在该合成路线中,5-叔丁基间二甲苯是合成酮麝香的烷基化中间体。5-叔丁基间二甲苯传统的合成方法有氯代叔丁烷法和异丁醇法,这2种方法分别使用大量三氯化铝、硫酸为催化剂进行傅克烷基化反应,存在对设备腐蚀、污染环境等问题,因此亟需寻求一种更绿色的合成工艺方法。

功能性离子液体以其熔点低、蒸气压小、电化学窗口大、酸性可调以及良好的溶解度、黏度、密度等特点被广泛应用于傅克反应中来替代传统的均相酸催化剂^[3],提高反应的选择性、增加产物的收率的同时,达到节能降耗的目的。笔者将具有催化和溶剂化功能的离子液体用于酮麝香中间体5-叔丁基间二甲苯傅克烷基化反应合成,并对催化合成工艺

条件进行优化。

1 实验部分

1.1 材料试剂及仪器设备

间二甲苯、叔丁基氯、碳酸氢钠,上海阿拉丁生化科技股份有限公司生产;盐酸,北京化工厂生产;无水硫酸镁,上海易恩化学技术有限公司生产;氮气,北京海普气体有限公司生产;硝酸银,天津市科密欧化学实际有限公司生产。

SHIADZU GC2014 气相色谱仪,岛津企业管理(中国)有限公司生产; Nicolet-6700 型傅里叶红外光谱仪,美国 Nicolet 仪器公司生产; AV600 型超导液体核磁共振谱仪,德国 Bruker 公司生产。

1.2 离子液体的制备

1.2.1 咪唑类离子液体的制备

(1) [Bmim]Cl-AlCl₃ 离子液体的制备

在氮气保护下,将 1 mol 离子液体中间体 [Bmim]Cl 加入到三口烧瓶中,然后缓慢分批加入

收稿日期:2022-12-09;修回日期:2023-03-09

作者简介:段嘉慧(1999-),女,硕士研究生,研究方向为二氧化钛水热法合成钛酸钡,duanjiahui1114@126.com;徐丽(1981-),女,博士,教授,研究方向为新型催化材料(离子液体、纳米催化材料)的开发与应用,通讯联系人,xuli@zzu.edu.cn。

2 mol 无水氯化铝, 室温下搅拌反应 8 h, 即得 [Bmim]Cl-AlCl₃ 离子液体^[4]。

(2) [Bmim]Cl-FeCl₃ 离子液体的制备

在氮气保护下, 将 1 mol [Bmim]Cl 加入三口烧瓶中, 缓慢分批加入 2 mol FeCl₃, 加料完毕后室温搅拌 10 min, 然后升温至 50℃ 继续反应 5 h。对所获产物进行抽滤, 除去未反应的三氯化铁, 然后进行减压旋蒸以除去杂质和水分, 即得 [Bmim]Cl-FeCl₃ 离子液体^[5]。

1.2.2 季铵类离子液体的制备

(1) [Et₃NH]Cl-AlCl₃ 离子液体的制备

在氮气保护下, 将 1 mol [Et₃NH]Cl 加入三口烧瓶中, 缓慢分批加入 2 mol 的 AlCl₃, 将 100 mL 正庚烷加入烧瓶作为溶剂, 升温至 80℃ 搅拌反应 3 h 后, 将正庚烷和产品旋蒸分离, 得到 [Et₃NH]Cl-AlCl₃^[6]。

(2) [Et₃NH]Cl-FeCl₃ 离子液体

在氮气保护下, 将 1 mol [Et₃NH]Cl 加入三口烧瓶, 缓慢分批加入 2 mol FeCl₃, 室温搅拌 10 min 后, 升温至 150℃ 搅拌反应 6 h 得到 [Et₃NH]Cl-FeCl₃^[7]。

1.3 离子液体的结构表征

对合成纯化后的离子液体分别进行红外光谱分析及酸强度分析。

1.4 5-叔丁基间二甲苯的合成

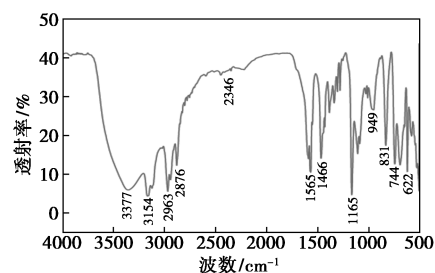
在装有回流冷凝管、恒压滴液漏斗的三口瓶中加入一定量间二甲苯与离子液体, 保持一定温度, 通过恒压滴液漏斗往烧瓶中滴加氯代叔丁烷, 反应结束后, 离子液体与反应物及产物分层。取上层液体用气相色谱分析产物产率, 将另一部分上层液体转移至装有浓盐酸的分液漏斗中, 摇动混合物直到有机层为无色。然后分别用蒸馏水、稀碳酸氢钠溶液洗涤, 再用无水硫酸镁干燥所得有机溶液, 抽滤、减压蒸馏、收集馏分, 得到 5-叔丁基间二甲苯^[8]。分离出的离子液体用环己烷洗涤后干燥即可重复使用。

2 结果分析与讨论

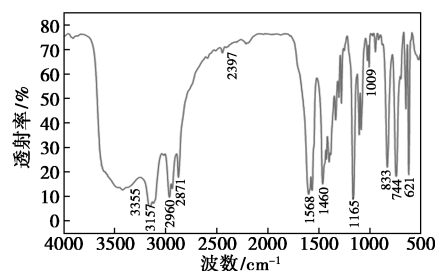
2.1 几种离子液体的 FT-IR 表征分析

咪唑类离子液体 [Bmim]Cl-AlCl₃ 和 [Bmim]Cl-FeCl₃ 的 FT-IR 谱图如图 1 所示。

从图 1(a) 中可以看出, 2 346 cm⁻¹ 为离子液体 [Bmim]Cl-AlCl₃ 的结构特征峰; 1 165 cm⁻¹ 为咪唑环中的 C—H 键发生面内变形产生的弯曲振动峰;



(a) [Bmim]Cl-AlCl₃

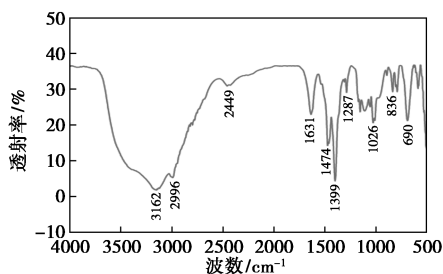


(b) [Bmim]Cl-FeCl₃

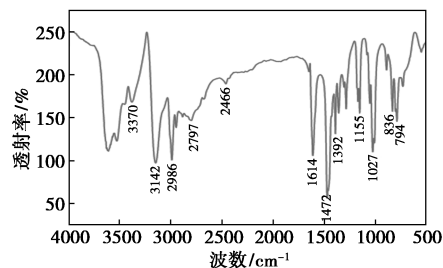
图 1 [Bmim]Cl-AlCl₃ 和 [Bmim]Cl-FeCl₃ 的 FT-IR 谱图

744 cm⁻¹ 为咪唑环的 C—H 键发生面外变形产生的弯曲振动峰; 从图 1(b) 中可以看出, 2 397 cm⁻¹ 为离子液体 [Bmim]Cl-FeCl₃ 的结构特征峰, 其余特征峰基本与图 1(a) 的一致。

[Et₃NH]Cl-AlCl₃ 和 [Et₃NH]Cl-FeCl₃ 的 FT-IR 谱图如图 2 所示。



(a) [Et₃NH]Cl-AlCl₃



(b) [Et₃NH]Cl-FeCl₃

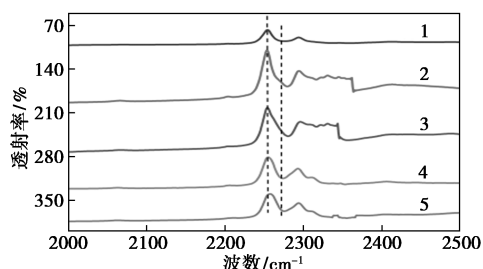
图 2 [Et₃NH]Cl-AlCl₃ 和 [Et₃NH]Cl-FeCl₃ 的 FT-IR 谱图

从图 2(a) 中可以看出, 3 162 cm⁻¹ 为叔胺的伸缩振动峰, 2 996 cm⁻¹ 为侧链上饱和的 C—H 伸缩振动峰, 1 631 cm⁻¹ 和 1 021 cm⁻¹ 为 C—C 和 C—N 的中强度伸缩振动峰, 此时碳氮键弯曲振动吸收较弱,

2 449 cm^{-1} 是离子液体 $[\text{Et}_3\text{NHCl}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$ 的结构特征峰。从图2(b)中可以看出,3 142 cm^{-1} 为叔胺的伸缩振动;2 986 cm^{-1} 为侧链上饱和的C—H伸缩振动峰;1 614 cm^{-1} 和1 027 cm^{-1} 处为C—C和C—N的中强度伸缩振动峰,此时碳氮键弯曲振动吸收较弱;1 475~1 000 cm^{-1} 这个区域为碳氢键面内弯曲振动,为指纹区的一部分;1 000~650 cm^{-1} 为碳氢键面外弯曲振动区;2 466 cm^{-1} 为离子液体 $[\text{Et}_3\text{NHCl}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$ 的结构特征峰。

2.2 离子液体酸性的测定

以乙腈为分子探针^[9],测量4种离子液体的酸强度,结果如图3所示。



1—乙腈;2—乙腈+ $[\text{Bmim}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$;3—乙腈+ $[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$;
4—乙腈+ $[\text{Bmim}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$;5—乙腈+ $[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$

图3 乙腈和4种离子液体的FT-IR谱图

由图3中可以看出,合成的4种功能性离子液体的酸性大小依次为: $[\text{Bmim}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3 > [\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3 > [\text{Bmim}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3 > [\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$ 。

2.3 5-叔丁基间二甲苯的结构表征分析

5-叔丁基间二甲苯的FT-IR谱图如图4所示。

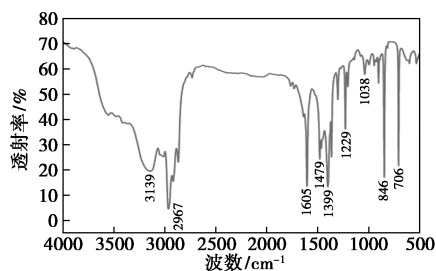


图4 5-叔丁基间二甲苯的FT-IR谱图

由图4可知,2 967 cm^{-1} 为苯环侧链甲基中C—H键的伸缩振动吸收峰,1 229 cm^{-1} 为C—C键骨架振动峰,1 479 cm^{-1} 为苯环侧链甲基中C—H键的弯曲振动峰,1 399 cm^{-1} 为苯环侧链—C(CH₃)₃的弯曲振动峰。证明5-叔丁基间二甲苯合成成功。

5-叔丁基间二甲苯的核磁分析结果如下:¹H NMR(400 MHz,三氯甲烷-d): 7.26(s,1H), 7.08(s,1H), 2.57(s,3H)。¹³C NMR(101 MHz,三氯甲烷-d): 192.95, 182.69, 178.73, 132.93, 132.61,

132.29, 90.03, 87.03, 77.16。

2.4 离子液体催化合成5-叔丁基间二甲苯的评价分析

2.4.1 不同离子液体催化合成5-叔丁基间二甲苯的工艺条件对比分析

在各个离子液体催化合成5-叔丁基间二甲苯最佳工艺条件下进行多次验证性实验,结果如表1所示。

表1 不同离子液体催化合成5-叔丁基间二甲苯的工艺条件对比分析

离子液体类型	时间/min	温度/℃	n(间二甲苯): n(氯代叔丁烷): n(催化剂)	收率/%
$[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$	70	15	1:1.25:0.1	93.73
$[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$	70	15	1:1.25:0.08	95.99
$[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$	70	15	1:1.25:0.08	95.97
$[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$	110	15	1:1.25:0.08	96.97

由表1可知,4种离子液体催化剂对催化合成5-叔丁基间二甲苯的烷基化反应均具有优异的催化性能。并且其催化合成5-叔丁基间二甲苯的工艺条件相差较小,因此,为了寻找更加适宜此合成工艺的离子液体催化剂,对这些离子液体进行了可重复使用性能的考察。

2.4.2 离子液体可重复使用性能

对 $[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$ 、 $[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$ 、 $[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$ 和 $[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$ 4种离子液体催化剂进行循环利用性的考察。反应结束后,通过环己烷将下层催化剂萃取出来,经真空干燥箱干燥后回收再用。结果如表2所示。

表2 4种离子液体催化剂循环利用后对产物收率的影响

离子液体类型	循环次数							
	1	2	3	4	5	6	7	8
$[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$	98	98	97	97	96	95	95	88
$[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$	95	84	71	14				
$[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$	97	97	96	85	32			
$[\text{Et}_3\text{NH}]\text{Cl}-\text{FeCl}_3$	96	65	11					

由表2可知, $[\text{BMIM}]\text{Cl}-\text{AlCl}_3$ 离子液体催化剂的循环利用性最好,在相同条件下,前7次的反应收率均可达到95%左右。综合来看,氯铝酸盐离子液体的催化活性的稳定性较好。原因是对于傅克烷基化反应体系,离子液体的酸性对其有很大的影响,氯铝酸盐离子液体的酸强度大于氯铁酸盐离子液体的酸强度,在重复利用的过程中,氯铝酸盐离子液体酸量流失的影响少于氯铁酸盐离子液体。

2.5 响应面法优化合成 5-叔丁基间二甲苯工艺条件

由于 [BMIM]Cl-AlCl₃ 离子液体催化活性与循环利用性最好,因此,利用响应面法优化其催化反应工艺。

2.5.1 响应面法实验设计

运用 Design-Expert 软件中的 Box-Behnken 实验设计方法,选择时间(A)、温度(B)、间二甲苯和氯代叔丁烷物料摩尔比(C)以及离子液体物质的量(D)为自变量,5-叔丁基间二甲苯收率为响应值进行实验设计,各因素三个水平采用-1、0、1 进行编码,结果如表 3 所示。

表 3 响应面因素及编码水平

水平	因素			
	时间 (A)/min	温度 (B)/°C	物料摩尔比 (C)	催化剂物质的量 (D)/mol
-1	50	10	1.15	0.08
0	70	15	1.25	0.10
1	90	20	1.35	0.12

2.5.2 Box-Behnken 实验设计方案及结果分析

Box-Behnken 实验方案如表 4 所示,方差分析结果如表 5 所示。

表 4 Box-Behnken 实验方案与结果

实验号	时间/min	温度/°C	催化剂物质的量	物料摩尔比	收率/%
1	50	10	1.25	0.10	90.11
2	70	10	1.25	0.12	89.55
3	70	15	1.25	0.10	95.09
4	70	10	1.15	0.10	90.48
5	70	20	1.35	0.10	81.26
6	90	15	1.25	0.12	89.83
7	70	10	1.25	0.08	90.06
8	70	15	1.25	0.10	93.95
9	70	15	1.15	0.12	87.64
10	90	15	1.25	0.08	90.68
11	70	20	1.15	0.10	86.67
12	70	15	1.35	0.08	85.05
13	90	15	1.35	0.10	86.02
14	50	15	1.25	0.08	90.11
15	50	15	1.25	0.12	85.97
16	70	15	1.15	0.08	91.13
17	70	20	1.25	0.08	86.91
18	70	15	1.35	0.12	82.88
19	50	20	1.25	0.10	87.64
20	50	15	1.15	0.10	90.39
21	90	10	1.25	0.10	90.99
22	70	15	1.25	0.10	91.78
23	50	15	1.35	0.10	83.14
24	70	10	1.35	0.10	86.83
25	90	20	1.25	0.10	86.71
26	70	20	1.25	0.12	83.21
27	90	15	1.15	0.10	90.73

根据表 4 的实验结果,经过 Design-Expert 软件拟合,得到收率(Yield)对各因素的回归方程为:

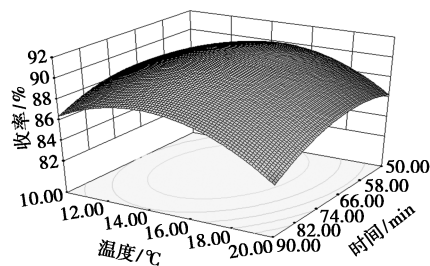
$$\text{Yield} = 93.61 + 0.63A - 2.14B - 2.66C - 1.24D - 0.45AB + 0.63AC + 0.82AD - 0.44BC - 0.8BD + 0.33CD - 1.68A^2 - 3.17B^2 - 4.19C^2 - 2.84D^2$$

表 5 方差分析结果

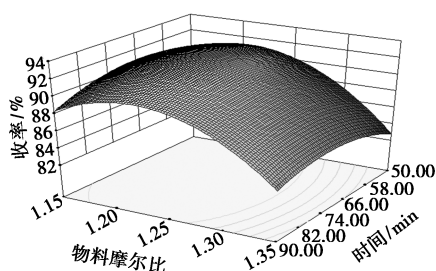
方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	291.2077	14	20.8006	22.2678	<0.0001
时间 A	4.81333	1	4.81333	5.1528	0.0424
温度 B	54.6987	1	54.6987	58.55687	<0.0001
物料配比 C	84.5883	1	84.5883	90.5547	<0.0001
催化剂用量 D	18.4016	1	18.4016	19.6996	0.0008
AB	0.8190	1	0.8190	0.8768	0.3675
AC	1.6129	1	1.6129	1.7267	0.2134
AD	2.7060	1	2.7060	2.8969	0.1145
BC	0.7744	1	0.7744	0.8290	0.3805
BD	2.5440	1	2.5440	2.7235	0.1248
CD	0.4356	1	0.4356	0.4663	0.5077
A ²	15.0453	1	15.0453	16.1066	0.0017
B ²	53.4956	1	53.4956	57.2689	<0.0001
C ²	93.7257	1	93.7257	100.3366	<0.0001
D ²	43.0797	1	43.0797	46.1183	<0.0001
残差	11.2094	12	0.9341		
失拟项	5.5545	10	0.5554	0.1964	0.9701
纯误差	5.6549	2	2.8274		
总变异	302.417	26			

由表 5 中可以看出,该数学模型 $F=22.2678$, $P<0.0001$,表明本实验模型具有极显著性;由失拟项 $F=0.1964$, $P=0.9701>0.05$,差异不显著,可知模型的拟合良好,实验误差小。模型复合相关系数和校正决定系数分别为 $R^2=0.9629$ 和 $\text{Adj } R^2=0.9197$,说明此模型的预测值与真实值之间具有高度的相关性。由 F 值可知,各个因素对响应值的影响强弱为物料摩尔比(C)>温度(B)>催化剂物质的量(D)>时间(A)。

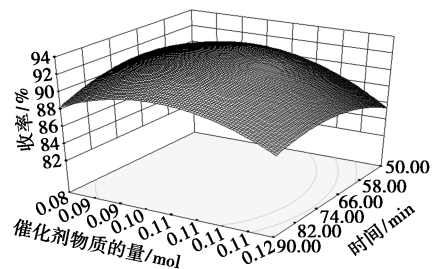
两个因素对 5-叔丁基间二甲苯收率影响的响应面图如图 5 所示。



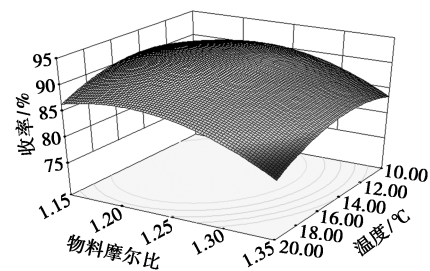
(a) 反应温度与反应时间



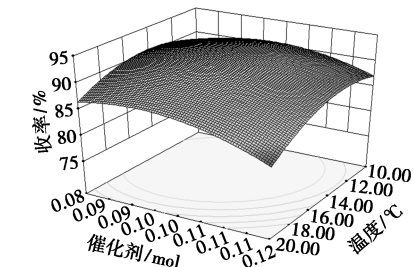
(b) 物料摩尔比与反应时间



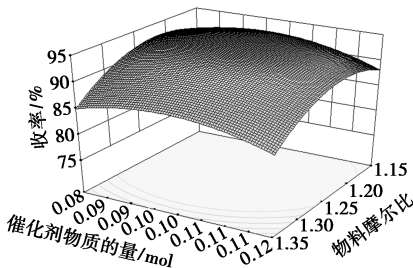
(c) 催化剂物质的量与反应时间



(d) 物料摩尔比与反应温度



(e) 催化剂物质的量与反应温度



(f) 催化剂物质的量与物料摩尔比

图5 两两因素交互作用对5-叔丁基间二甲苯收率的影响

由图5可知,响应值随4个因素的增大先升高后降低,说明最佳提取条件在所选的试验范围内。通过 Design Expert 软件分析可知,合成5-叔丁基间二甲苯收率的最佳时间为 72.62 min、温度为

13.48℃、 $n(\text{间二甲苯}) : n(\text{氯代叔丁烷}) : n(\text{催化剂}) = 1 : 1.22 : 0.1$,理论收率为 95.60%。

2.5.2 验证实验

为了方便操作,将最佳提取条件修正为时间为 73 min、温度为 13℃、 $n(\text{间二甲苯}) : n(\text{氯代叔丁烷}) : n(\text{催化剂}) = 1 : 1.2 : 0.1$,在此条件下进行 5 组平行试验,平均收率为 95.11%,实验结果与理论值相近,说明采用 Box-Behnken 响应面法得到的优化模型能较好地预测 5-叔丁基间二甲苯的收率。

3 结论

离子液体 [Bmim]Cl-AlCl₃、[Bmim]Cl-FeCl₃、[Et₃NH]Cl-AlCl₃、[Et₃NH]Cl-FeCl₃ 对傅克烷基化反应合成 5-叔丁基间二甲苯均具有较高的催化活性,其中 [Bmim]Cl-AlCl₃ 为催化剂时具有较好的重复使用性,在单因素优化条件下,该离子液体可重复利用 7 次。利用响应面法对 [BMIM]Cl-AlCl₃ 催化合成 5-叔丁基间二甲苯进行进一步优化,较优实验条件为:反应温度为 13℃、 $n(\text{间二甲苯}) : n(\text{氯代叔丁烷}) : n(\text{催化剂})$ 为 1 : 1.2 : 0.1、反应时间为 73 min。验证实验产物收率可达到 95% 以上,采用 Box-Behnken 响应面法得到的优化模型能较好地预测 5-叔丁基间二甲苯的收率。

参考文献

- [1] 周静.日用化学品用合成麝香[J].日用化学工业,2016,46(9):530-538.
- [2] 高艳蓬,李桂英,马盛韬,等.合成麝香的研究新进展与当前挑战:从人体护理、环境污染到人体健康[J].化学进展,2017,29(9):1082-1092.
- [3] 刘海龙,侯俊将,贺素姣,等.离子液体杂多酸盐催化剂对间苯二酚和苯乙烯傅克反应的催化性能[J].盐科学与化工,2021,50(1):25-29.
- [4] 陈继华.[bmim]Cl-FeCl₃ 离子液体的表征[J].化学工程师,2005,19(5):65-67.
- [5] Zhang Q G, Wei Y. Study on properties of ionic liquid based on ZnCl₂ with 1-butyl-3-methylimidazolium chloride[J].The Journal of Chemical Thermodynamics,2008,40(4):640-644.
- [6] Bui T L T, Korth W, Jess A. Influence of acidity of modified chloroaluminate based ionic liquid catalysts on alkylation of iso-butene with butene-2[J].Catalysis Communications,2012,25:118-124.
- [7] Li, Fa Tang, Liu Y, et al. Deep extractive desulfurization of gasoline with xcEt₃NHCl·FeCl₃ ionic liquids[J].Energy & Fuels,2010,24(8):4285-4289.
- [8] Saka S, Kusdiana D. Biodiesel fuel from rapeseed oil as prepared in supercritical methanol[J].Fuel,2001,80(2):225-231.
- [9] 王逗.核磁共振原理及其应用[J].现代物理知识,2005,(5):50-51.■