

# Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]<sup>+</sup>催化体系催化胺氧化羰基合成 氨基甲酸酯、脲和 2-噁唑啉酮

彭新高<sup>1</sup>, 李福伟<sup>1</sup>, 胡霄雪<sup>1</sup>, 夏春谷<sup>1</sup>, Christian A. SANDOVAL<sup>2</sup>

(1 中国科学院兰州化学物理研究所羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃兰州 730000;

2 中国科学院上海有机化学研究所有机金属国家重点实验室, 上海 200032)

**摘要:** 采用 Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]<sup>+</sup> 催化体系, 在不同反应条件下可以将烷基胺、芳香胺及氨基醇(酚)一步转化为氨基甲酸酯、脲和 2-噁唑啉酮。N-苯基氨基甲酸酯、二苯基脲及苯并-2-噁唑啉酮的催化转化频率分别为 12 417, 17 638 和 4 114 h<sup>-1</sup>。

**关键词:** 钯; 离子液体; 胺; 氧化羰基; 氨基甲酸酯; 脲; 2-噁唑啉酮

中图分类号: O643 文献标识码: A

## A Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]<sup>+</sup> Catalyst System for Oxidative Carbonylation of Amines to Carbamates, Ureas, and 2-Oxazolidinones

PENG Xingao<sup>1</sup>, LI Fuwei<sup>1</sup>, HU Xiaoxue<sup>1</sup>, XIA Chungu<sup>1\*</sup>, Christian A. SANDOVAL<sup>2</sup>

(1 State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, The Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, Gansu, China; 2 State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)

**Abstract:** A Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]<sup>+</sup> ([mmim]<sup>+</sup> = 1-methyl-3-methylimidazolium iodide) catalyst system was applied to the oxidative carbonylation of aliphatic amines, aromatic amines, and amino alcohols to carbamates, ureas, and 2-oxazolidinones under different conditions. The catalytic turnover frequencies (TOF, moles of amines converted per mole of catalyst per hour) were 12 417, 17 368, and 4 114 h<sup>-1</sup> for the production of methyl N-phenyl carbamate, N,N'-diphenyl urea, and 2-benzoxazolinone, respectively.

**Key words:** palladium; ionic liquid; amine; oxidative carbonylation; carbamate; urea; 2-oxazolidinone

氨基甲酸酯、脲和噁唑啉酮是非常重要的含氮羰基化合物, 被广泛应用于农业和医药精细化学品中<sup>[1-6]</sup>。传统的工业制备方法主要是采用剧毒的光气及其衍生物与相应的胺类化合物进行反应<sup>[7,8]</sup>, 这些过程存在严重的设备腐蚀问题且对环境极不友好。近年来, 采用碳酸烷基酯作为光气的替代品得到了一些应用<sup>[9-12]</sup>, 但相当一部分的碳酸酯仍通过光气法生产<sup>[13,14]</sup>。另外, 通过胺类化合物与 CO<sub>2</sub> 反应也能得到羰基产物, 但是该方法具有很多局限

性<sup>[15-17]</sup>, 如: 反应条件(200 °C, 10 MPa CO<sub>2</sub>)苛刻, 需要等摩尔量的脱水剂或者足够的碱来中和反应过程中产生的酸, 以及催化剂的催化活性较低。因此, 开发高效、高选择性和环境友好的生产过程在工业和学术上都具有重要意义<sup>[18]</sup>。

在过去的二十年里, 使用 CO 作为羰基源的羰基化方法是一个非常有效的合成含氮羰基化合物的非光气方法。目前, 研究主要集中在以 Pd, Ru 及 W 等为催化剂的胺类化合物的氧化羰基化<sup>[19-27]</sup>和以 Se

收稿日期: 2007-12-26。

联系人: 夏春谷。Tel: (0931) 4968089; Fax: (0931) 8277088; E-mail: cgxia@lzb.ac.cn。

基金来源: 国家自然科学基金(20533080, 20625308)。

本文的英文电子版由 Elsevier 出版社在 ScienceDirect 上出版( <http://www.sciencedirect.com/science/journal/18722067> )。

等为催化剂的硝基类化合物的还原羰化<sup>[28-30]</sup>两方面。尽管已经取得了很大的进展,但是其转换频率(TOF)大多在 3 000 h<sup>-1</sup> 以下,且产物选择性也很低,达不到工业化的要求。

本文报道了一个新的胺氧化羰基催化体系 Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim][I] ([mmim][I] 为离子液体碘化 1,3-二甲基咪唑盐),该体系能在不同的反应条件下将胺或氨基醇高效高选择性地转化为氨基甲酸酯、脲及噁唑啉酮三类重要的含氮羰基化合物。

## 1 实验部分

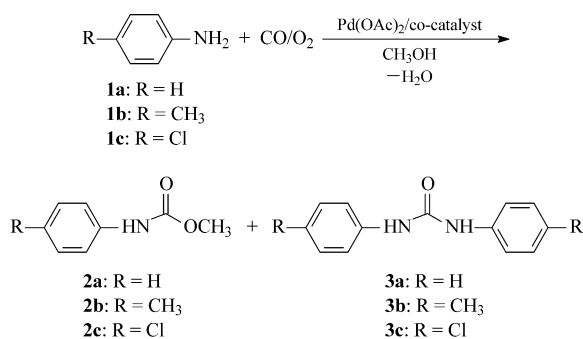
对于一个典型反应,在 100 ml 的高压反应釜中加入 Pd(OAc)<sub>2</sub> (Fluka, 1 mg, 4.45 μmol) 助催化剂 [mmim][I] (30 mg, 0.13 mmol, 按文献[31]的方法合成与纯化)和二甲基甲酰胺(DMF, 6.0 ml),然后加入一定量的胺,密封,充入 0.8 MPa O<sub>2</sub> 和 3.2 MPa CO。将反应釜放入已升到一定温度的油浴中,搅拌,反应到设定的时间,停止反应。待反应釜冷却至室温,放掉反应气体,将反应混合物通过一根短的硅胶柱后进行高效液相色谱分析(C18 色谱柱, 250 mm×4.6 mm)或者气相色谱分析和气相色谱-质谱联用分析。

## 2 结果与讨论

### 2.1 芳香胺类化合物氧化羰基化为氨基甲酸酯

#### 2.1.1 助催化剂的影响

以甲醇为溶剂,在 170 °C, 4.0 MPa CO/O<sub>2</sub> (4/1) 下考察了助催化剂对芳胺氧化羰基合成 *N*-苯基氨基甲酸酯(图式 1)的影响,结果如表 1 所示。只用 Pd(OAc)<sub>2</sub> 时反应活性很低,而在由 [mmim][I] 和 Pd(OAc)<sub>2</sub> 组成的催化体系中,反应活性大大提高,得到 96% 的转化率和 94% 的选择性。但文献[21]报



图式 1 芳香胺类化合物氧化羰基合成氨基甲酸酯

Scheme 1 Oxidative carbonylation of aromatic amines to carbamates

表 1 助催化剂对芳胺氧化羰基合成 *N*-苯基氨基甲酸酯的影响  
Table 1 Effect of co-catalysts on oxidative carbonylation of aromatic amines over Pd(OAc)<sub>2</sub> catalyst

Entry	Co-catalyst	Conversion (%)	Selectivity (%)		TOF (h <sup>-1</sup> )
			2a	3a	
1	—	9	90	10	444
2	[mmim][I]	96	94	6	4730
3 <sup>a</sup>	[mmim][I]	84	81	19	12417
4	[bmim][I]	96	94	6	4730
5	[bmim][Br]	16	73	27	788
6	[bmim][Cl]	26	92	8	1281
7	[bmim][PF <sub>6</sub> ]	10	80	20	493
8	[bmim][BF <sub>4</sub> ]	25	68	32	1232
9 <sup>b</sup>	[mmim][I]	66	88	12	3251

Reaction conditions: Pd(OAc)<sub>2</sub> 1 mg (4.45 μmol), co-catalyst 30 mg (0.13 mmol), aromatic amines 2 ml, CH<sub>3</sub>OH 6.0 ml, 170 °C, 60 min, 4.0 MPa CO/O<sub>2</sub> with molar ratio of 4.

<sup>a</sup> Time = 20 min. <sup>b</sup> [mmim][I] 15 mg (0.065 mmol).

TOF — Moles of amine converted per mole of catalyst per hour.  
bmim — 1-butyl-3-methylimidazolium.

道,在 PdI<sub>2</sub>/KI 催化体系中,以甲醇为溶剂是不能发生反应的。因此,这两种催化体系有着本质的不同。通过对不同离子液体的比较,发现助催化剂的阴离子部分的作用非常明显,其中碘离子的效果最好。以 [mmim][I] 为助催化剂反应 20 min (表 1 实验 3),得到了 84% 的转化率,相应的 TOF 达到 12 427 h<sup>-1</sup>,这是在苯胺氧化羰基合成氨基甲酸酯反应中得到的最快反应速率。降低助催化剂的用量(实验 9),催化活性和选择性都有一定程度的降低。

#### 2.1.2 温度的影响

反应温度对 Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim][I] 体系的催化活性和选择性的影响如表 2 所示。可见,当反应温度较低时,反应活性较小,并且得到的产物主要是二苯基脲。随着反应温度升高,反应活性增大。但升高温度至 180 °C 时,反应活性降低,这可能是在高温条件下催化剂物种发生分解造成的。

表 2 温度对氧化羰基苯胺合成 *N*-苯基氨基甲酸酯反应的影响  
Table 2 Effect of temperature on oxidative carbonylation of aromatic amine over Pd(OAc)<sub>2</sub> catalyst

Entry	t/°C	Conversion (%)	Selectivity (%)		TOF (h <sup>-1</sup> )
			2a	3a	
1	130	56	13	87	2759
2	140	63	35	65	3104
3	150	76	55	45	3460
4	160	85	70	30	3869
5	170	96	94	6	4730
6	180	78	95	4	3843

Reaction conditions are the same as in Table 1 except that the co-catalyst is [mmim][I].

### 2.1.3 反应产物浓度随时间的变化

在反应中发现有副产物二苯基脲生成,因此考察了产物含量随反应时间的变化情况,结果如图 1 所示.可见,在反应 5 min 时就有 30% 的苯胺转化,而产物中二苯基脲含量是 *N*-苯基氨基甲酸酯的 5 倍.随着反应时间的延长,二苯基脲的含量于 10 min 时达到最高,之后逐渐降低,而氨基甲酸酯的量不断增加,苯胺的转化逐渐减慢.由此我们推测,二苯基脲可能为反应中间体,甲醇与二苯基脲发生取代反应生成氨基甲酸酯,随反应时间延长,二苯基脲含量逐渐降低,氨基甲酸酯含量逐渐增加.

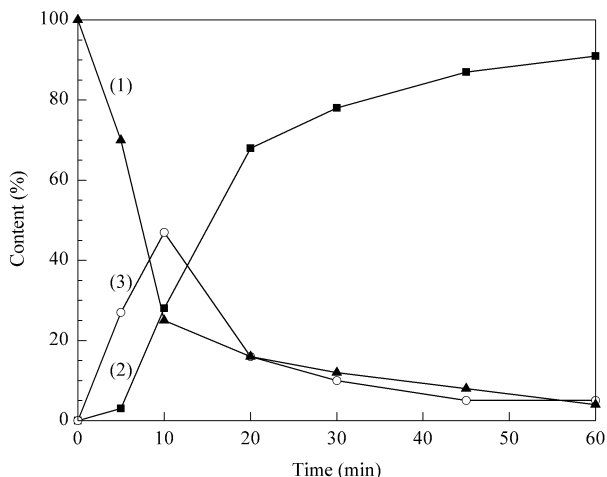


图 1 苯胺氧化羰化反应产物浓度随反应时间的变化

Fig 1 Product concentration as a function of reaction time for oxidative carbonylation of aniline

(1) **1a**, (2) **2a**, (3) **3a**

(Reaction conditions are the same as in Table 2.)

### 2.1.4 不同底物的反应

在优化的反应条件下考察了不同苯胺衍生物在  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/[\text{mmim}]\text{I}$  催化体系中合成氨基甲酸酯的反应性能,结果如表 3 所示.当对位是略带供电性的甲基时,得到的催化活性比苯胺更高;而当对位为吸电子取代基时,催化活性明显降低.可见苯环上的电子密度对反应活性影响很大.

表 3  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/[\text{mmim}]\text{I}$  体系对不同苯胺类底物的作用

Table 3 Oxidative carbonylation of aniline derivatives over  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/[\text{mmim}]\text{I}$  catalyst

Entry	Substrate	Conversion (%)	Selectivity (%)		TOF ( $\text{h}^{-1}$ )
			2	3	
1	<b>1a</b>	96	94	6	4730
2	<b>1b</b>	98	92	8	4106
3	<b>1c</b>	63	99	1	2217

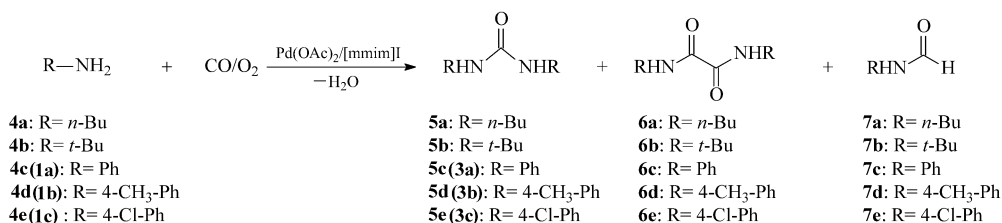
Reaction conditions are the same as in Table 2.

## 2.2 胺类化合物氧化羰化为二取代脲

对  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/[\text{mmim}]\text{I}$  催化体系氧化羰化脂肪胺和芳香胺制备对称的二取代脲的反应(图式 2)也进行了尝试.以正丁胺为底物,对溶剂进行了筛选,结果见表 4.可见,极性溶剂中(实验 4~6)反应均有很好的活性,但是在 THF 和 DME 等溶剂中反应的选择性较差.在 DMF 中(实验 2)底物可完全转化,二丁基脲的选择性为 87%,TOF 达到 4 518  $\text{h}^{-1}$ .以甲醇为溶剂时(实验 3)也有良好的反应活性,转化率为 77%.以 DMF 为溶剂,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/[\text{mmim}]\text{I}$  催化体系对叔丁胺(实验 7)也有较高的活性和选择性.因此,选择 DMF 为反应溶剂.

在由正丁胺制备二取代脲的反应中还得到了副产物乙二酰丁胺(**6a**)和 *N*-丁基甲酰胺(**7a**).反应 30 min 时(表 4 实验 1),**7a** 的选择性达到 30%;延长反应时间至 60 min 时,**7a** 的选择性下降到 2%.基于这些结果,我们认为 **6a** 和 **7a** 是通过反应中间体  $\text{HPdCONHBu}$  发生还原消除后得到的产物<sup>[32]</sup>.

从表 4 实验 8~13 可见,芳香胺比脂肪胺有更高的反应活性,苯胺反应 15 min 就有 88% 的转化率和 98% 的选择性,相应的 TOF 达到 17 368  $\text{h}^{-1}$ ,并且只有 2% 的双羰化产物 **6c**,没有甲酰胺副产物生成.将助催化剂的用量降低时(为  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  用量的 5 倍或 10 倍),也能获得 87% 和 94% 的苯胺转化率(实验 10 和 11).但是,在氧化羰化合成 *N*-苯基氨基甲酸酯的反应中降低助催化剂的用量至  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  的 10 倍时,只能得到 40% 的苯胺转化,反



图式 2 胺类化合物氧化羰化合成二取代脲

Scheme 2 Oxidative carbonylation of amine compounds to symmetric ureas

应活性明显降低. 苯胺衍生物氧化羰基化为二取代脲的反应活性与氨基甲酸酯相似, 带供电子取代基的

苯胺衍生物有更好的反应活性, 而带贫电子取代基的苯胺衍生物反应活性略低(实验 12 和 13).

表 4 胺类化合物氧化羰基合成对称的二取代脲的结果

Table 4 Oxidative carbonylation of amine compounds to symmetric ureas over Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]I catalyst

Entry	Substrate	Solvent	Conversion (%)	Selectivity (%)			TOF (h <sup>-1</sup> )
				5	6	7	
1	4a	DMF	99	57	13	30	8946
2 <sup>a</sup>	4a	DMF	100	87	11	2	4518
3	4a	CH <sub>3</sub> OH	77	69	24	7	6958
4	4a	THF	98	28	6	12	8855
5	4a	DME	98	42	8	11	8855
6	4a	dioxane	98	28	8	12	8855
7	4b	DMF	92	91	7	2	7828
8 <sup>b</sup>	4c	DMF	88	98	2	—	17368
9	4c	DMF	98	98	2	—	9671
10 <sup>c</sup>	4c	DMF	87	98	2	—	8585
11 <sup>d</sup>	4c	DMF	94	98	2	—	9276
12	4d	DMF	100	98	2	—	8380
13	4e	DMF	92	98	2	—	6476

Reaction conditions: Pd(OAc)<sub>2</sub> 1 mg (4.45 μmol), [mmim]I 30 mg (0.13 mmol), amine 2 ml, CH<sub>3</sub>OH 6.0 ml, 150 °C, 30 min, 4.0 MPa CO/O<sub>2</sub> with molar ratio of 4.

<sup>a</sup> Time = 60 min. <sup>b</sup> Time = 15 min. <sup>c</sup> [mmim]I 5 mg (0.022 mmol). <sup>d</sup> [mmim]I 10 mg (0.044 mmol).

### 2.3 氨基醇类化合物氧化羰基化为 2-噁唑啉酮

Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]I 催化体系对氨基醇氧化羰基合成 2-噁唑啉酮(图式 3)也具有较高活性. 在 100 °C, DMF 溶剂中反应 30 min 就能高效地将乙醇胺和异丙醇胺转化成 2-噁唑啉酮产物(表 5 实验 1 和 2). 对于 2-氨基酚, 能得到定量的转化, 相应的 TOF 达到 4 114 h<sup>-1</sup>, 优于我们已报道的 Pd/C 催化体系<sup>[25]</sup>.

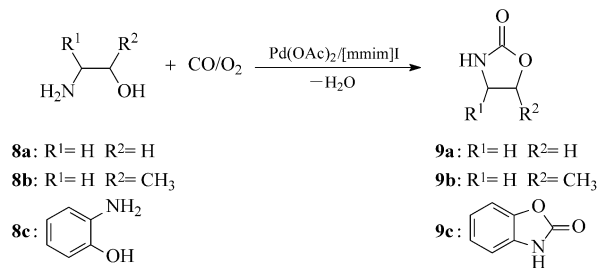
表 5 氨基醇(酚)氧化羰基合成 2-噁唑啉酮的结果

Table 5 Oxidative carbonylation of amino alcohols to 2-oxazolidinones over Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]I catalyst

Entry	Substrate	Conversion (%)	Selectivity for 9 (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	8a	95	96	3734
2	8b	96	96	2872
3 <sup>a</sup>	8c	100	98	4114

Reaction conditions: Pd(OAc)<sub>2</sub> 1 mg (4.45 μmol), [mmim]I 30 mg (0.13 mmol), amino alcohol 1 ml, DMF 6.0 ml, 100 °C, 30 min, 4.0 MPa CO/O<sub>2</sub> with molar ratio of 4.

<sup>a</sup> Amino phenol 2 g.



图式 3 氨基醇(酚)氧化羰基合成 2-噁唑啉酮

Scheme 3 Oxidative carbonylation of amino alcohols to 2-oxazolidinones

### 2.4 反应机理

基于上述实验结果, 我们认为 Pd(OAc)<sub>2</sub> 和 [mmim]I 在反应体系中可能原位形成了咪唑-Pd-I 化合物, 然后氨基和 CO 对 Pd 进行配位插入反应生成关键的中间体 HPdCONHR (I)<sup>[32]</sup>, 中间体 I 与另一分子胺反应生成二取代脲, 或与甲醇或氨基醇

中的 OH 反应得到相应的氨基甲酸酯和 2-噁唑啉酮. 而中间体 I 自身或者分子间发生还原消除就可以得到 N-取代的甲酰胺和双羰基产物. 对于芳香胺类化合物, 中间体 I 的活性可能比较高, 不能自身发生还原消除反应, 所以在合成脲和氨基甲酸酯的过程中都没有 N-取代的甲酰胺生成.

### 3 结论

本文开发了一种高效、多功能的 Pd(OAc)<sub>2</sub>/[mmim]I 催化体系, 在不同的反应条件下可以氧化羰基胺或氨基醇(酚)为氨基甲酸酯、脲或 2-噁唑啉酮. 在催化循环中可能形成关键中间体 HPdCONHR, 助催化剂 [mmim]I 对中间体可能起到非常重要的稳定作用, 从而使催化体系具有非常高的

催化活性. 对于合成氨基甲酸酯、脲或 2-噁唑啉酮,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{[mmim]Cl}$  是一个具有原子经济性的、环境友好的、理想的可取代光气合成路线的催化体系.

## 参 考 文 献

- Mounetou E, Legault J, Lacroix J, Gaudreault R C. *J Med Chem*, 2003, **46**(23): 5055
- Reddy P V G, Reddy C S, Venugopal M. *Heteroatom Chem*, 2003, **14**(6): 509
- Baraldi P G, Bovero A, Fruttarolo F, Romagnoli R, Tabrizi M A, Preti D, Varani K, Borea P A, Moorman A R. *Bioorg Med Chem*, 2003, **11**(19): 4161
- Kumar M, Hosur M V. *Eur J Biochem*, 2003, **270**(6): 1231
- Yoshida H, Shirakawa E, Honda Y, Hiyama T. *Angew Chem, Int Ed*, 2002, **41**(17): 3247
- Humphrey J M, Liao Y, Ali A, Rein T, Wong Y L, Chen H J, Courtney A K, Martin S F. *J Am Chem Soc*, 2002, **124**(29): 8584
- Hegarty A F, Drennan L J. In: Katritzky A R, Meth-Cohn O, Rees C W eds. *Comprehensive Organic Functional Group Transformations*, Vol 6. Oxford: Pergamon, 1995. 499
- Crego M, Marugan J J, Raposo C, Sanz M J, Alcazar V, Caballero M C, Moran J R. *Tetrahedron Lett*, 1991, **32**(33): 4185
- Tingoli M, Testaferri L, Temperini A, Tiecco M. *J Org Chem*, 1996, **61**(20): 7085
- Bacchi A, Chiusoli G P, Costa M, Gabriele B, Righi C, Salerno G. *Chem Commun*, 1997, (13): 1209
- Inesi A, Mucciante V, Rossi L. *J Org Chem*, 1998, **63**(4): 1337
- Vani P S N, Chida A S, Srinivasan R, Chandrasekharam M, Singh A K. *Synth Commun*, 2001, **31**(13): 2043
- Ono Y. *Catal Today*, 1997, **35**(1-2): 15
- Delledonne D, Rivetti F, Romano U. *Appl Catal A*, 2001, **221**(1-2): 241
- Bhanage B M, Fujita S I, Ikushima Y, Arai M. *Green Chem*, 2003, **5**(3): 340
- Abla M, Choi J C, Sakakura T. *Green Chem*, 2004, **6**(5): 524
- Shi F, Deng Y Q, Sima T L, Peng J J, Gu Y L, Qiao B T. *Angew Chem, Int Ed*, 2003, **42**(28): 3257
- Bigi F, Maggi R, Sartori G. *Green Chem*, 2000, **2**(4): 140
- Chiarotto I, Feroci M. *J Org Chem*, 2003, **68**(18): 7137
- 石峰, 司马天龙, 邓友全. 高等学校化学学报(Shi F, Sima T L, Deng Y Q. *Chem J Chin Univ*), 2000, **21**(10): 1566
- Gabriele B, Salerno G, Mancuso R, Costa M. *J Org Chem*, 2004, **69**(14): 4741
- 杨瑛, 陆世维. 催化学报(Yang Y, Lu Sh W. *Chin J Catal*), 2000, **21**(4): 355
- Gabriele B, Mancuso R, Salerno G, Costa M. *Chem Commun*, 2003, (4): 486
- Kim H S, Kim Y J, Lee H, Lee S D, Chin C S. *J Catal*, 1999, **184**(2): 526
- Li F, Xia C. *J Catal*, 2004, **227**(2): 542
- 张庆华, 石峰, 邓友全. 催化学报(Zhang Q H, Shi F, Deng Y Q. *Chin J Catal*), 2004, **25**(8): 607
- Peng X G, Li F W, Xia C G. *Synlett*, 2006, (8): 1161
- 薛燕, 陆世维. 催化学报(Xue Y, Lu Sh W. *Chin J Catal*), 2001, **22**(4): 387
- 杨瑛, 陆世维. 催化学报(Yang Y, Lu Sh W. *Chin J Catal*), 1999, **20**(3): 224
- Tafesh A M, Weiguny J. *Chem Rev*, 1996, **96**(6): 2035
- Bonhote P, Dias A P, Papageorgiou N, Kalyanasundaram K, Gratzel M. *Inorg Chem*, 1996, **35**(5): 1168
- Pri-Bar I, Alper H. *Can J Chem*, 1990, **68**(9): 1544