

I₂ 负载蒙脱土催化 Mannich 反应*

吴小云, 龚 维, 陈治明, 陈 卓, 尹晓刚

(贵州师范大学 化学与材料科学学院, 贵州省功能材料化学重点实验室, 贵州 贵阳 550001)

摘要:以蒙脱土负载 I₂ 为催化剂, 芳香醛、苯乙酮、苯胺为原料进行 Mannich 反应. 单因素法筛选最优催化剂、溶剂、反应时间、温度及原料摩尔比. 获得的最优条件为: 反应时间 5 h, 温度 25 °C, 原料芳香醛(1)-苯乙酮(2)-芳香胺(3)摩尔比为 1.0 : 1.0 : 0.9, 产率在 85.1%~98.8%之间, 产物通过红外、核磁、熔点进行表征.

关键词:曼尼希反应; 负载催化; 蒙脱土; 碘

中图分类号: O 621.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 0258-7971(2018)01-0132-07

Mannich 反应是含有活泼氢的化合物(通常为羰基化合物)与醛和二级胺或氨缩合, 生成 β -氨基羰基化合物, 反应符合原子经济性, 也是形成 C—C 键最重要的反应之一. Mannich 反应产物 β -氨基羰基化合物是很多活性结构(β -氨基酸衍生物等)的合成中间体. 陈君丽等^[5]使用磷钨酸催化苯乙酮、芳香醛和芳香胺的 Mannich 反应, 磷钨酸毒性较低但是催化效果不是很好; 宋志国等^[6]使用稀土甲基磺酸盐催化 Mannich 反应, 均取得较好效果; 张丽军^[7]等在无溶剂条件下使用稀土胺基化合物催化该反应, 反应条件温和但产率偏低; 王利民等将 Yb(OTf)₃ 用于催化该反应, 催化剂制备较为复杂而且不易保存^[8]. 现有催化体系大多存在反应时间长、催化剂腐蚀性较大、毒性较大、污染环境且不易回收、反应条件苛刻等缺点^[9-10], 开发对环境友好、无毒、廉价易得且可以重复使用 Mannich 反应催化剂, 仍然是有机合成工作者面临的任务.

碘具有较大的原子半径和多层电子结构, 是一种温和的路易斯酸. 碘催化的反应通常具有产率高、反应快、选择性好的优点, 但碘由于易升华的性质较难回收, 此外由于酸性较弱, 催化活性也有所欠缺^[11-12]. 蒙脱土具有由铝氧八面体和硅氧四面体连接而成的层状或层连结构, 为天然的纳米结

构, 同时其具有良好的化学和热稳定性以及较大的比表面积, 是催化剂负载的良好载体. 此外, 蒙脱土来源广泛, 廉价易得, 也有利于催化剂成本的降低. 改性后蒙脱土具备中孔孔道以及酸性催化位点, 可能与负载催化剂形成协同催化的效果^[13-14]. 本课题组使用蒙脱土负载碘完成了 Knoevenagel 反应、Biginelli 反应及双吡啶甲烷衍生物的合成^[15-18], 均取得良好效果并实现了催化剂的循环利用. 使用蒙脱土负载碘催化芳香醛、苯乙酮、苯胺三组分的 Mannich 反应, 考察催化剂、溶剂、反应时间、温度及原料摩尔比等对产率的影响, 产物通过红外、核磁、熔点进行表征.

1 实验部分

1.1 实验试剂及仪器 实验试剂: 苯甲醛、对氯苯甲醛、对甲氧基苯甲醛、苯胺、碘、蒙脱土, 阿拉丁试剂(分析纯); 对硝基苯甲醛、苯乙酮, 国药集团化学试剂有限公司; N, N-二甲基甲酰胺(DMF)、乙腈(CAN)、甲醇、乙醇、乙酸乙酯(EA)、二氯甲烷(DCM)、石油醚(PE, 60~90 °C), 成都市科龙化工试剂厂.

实验仪器: AR1140 型电子分析天平, 美国 OHAUS 公司; ZF-I 型三用紫外分析仪, 上海顾村

* 收稿日期: 2017-03-26

基金项目: 贵州师范大学研究生创新基金(研创 201620); 国家自然科学基金(21362006); 贵州省科技创新人才团队建设项目(黔科合人才团队[2014]4006号).

作者简介: 吴小云(1991-), 女, 贵州人, 硕士生, 主要从事有机合成方法学研究. E-mail: m13885115516@163.com

通信作者: 尹晓刚(1976-), 男, 副教授, 主要从事有机合成方法学研究. E-mail: 21200155@qq.com.

电光仪器厂; 101 型电热鼓风干燥箱, 天津泰斯特仪器有限公司; RE-52 型旋转蒸发仪, 上海亚荣生化仪器厂; SHB-B95 型循环水式多用真空泵, 郑州长城科工贸有限公司; X-6 型显微熔点测定仪, 北京泰克仪器有限公司; AVANCEIII 型 400 MHz 核磁共振仪, 德国 BrukerBiospin 公司, 氢谱测定以四甲基硅(TMS)为内标, 氘代二甲基亚砜为溶剂; IS5 型傅立叶变换红外光谱仪, 美国赛默飞公司, KBr 压片。

1.2 实验步骤

1.2.1 蒙脱土负载碘(MMT/ I_2)的制备 在 50 mL 无水乙醇中加入 0.01 mol 碘单质搅拌使其溶解后, 加入 5 g 蒙脱土 K-10(MMT), 室温下继续搅拌 1 h, 减压蒸馏出溶剂, 60 °C 干燥至恒重。通过蒙脱土质量增重计算出 MMT/ I_2 中 I_2 的负载量为 22.0%, 放入干燥器备用。

1.2.2 β -氨基酮的制备 以苯甲醛、苯乙酮及苯胺为原料进行模板反应, 考察催化剂、溶剂、反应时间、温度及原料摩尔比对产率的影响, 优选出最佳反应条件(合成路线如图 1)。

在反应瓶中加入 0.5 mmol (0.05 g) 苯甲醛(1a)、0.5 mmol (0.06 g) 苯乙酮(2a) 及 0.45 mmol (0.04 g) 苯胺(3a), 0.05 mmol MMT/ I_2 , 0.5 mL 乙醇, 25 °C 下搅拌反应 5 h。反应结束后, 0.1 mol/L 的碳酸钠水溶液调 pH 在 10~11 之间, 室温搅拌 10 min 后, 乙酸乙酯萃取, 收集有机相旋干得固体粗产品, 用无水乙醇及丙酮重结晶, 得白色固体产品 0.13 g, 产率 86.7%, 熔点 168~170 °C。

1.3 产物表征 **4a** 1,3-二苯基-3-(氨基苯基)丙-1-酮: 白色固体, m.p. 168~170 °C (文献[19] 169~171 °C); 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 3.47 (d, $J=4.8$ Hz, 2H), 5.01 (t, $J=6.1$ Hz, 1H), 6.58 (s, 2H), 6.68 (s, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.27 (s, 2H),

7.31 (s, 2H), 7.44 (s, 4H), 7.56 (s, 1H), 7.90 (d, $J=4.8$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 200, 1 680, 1 601, 1 510, 1 302, 750, 510 cm^{-1} 。

4b 3-苯基-3-(苯氨基)-1-(对甲苯基)丙-1-酮: 白色固体, m.p. 131~132 °C (文献[2] 131~132 °C); 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 3.45~3.61 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 5.77 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.67 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.09 (t, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=2.8$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.56 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=7.5$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 402, 1 678, 1 600, 1 510, 800 cm^{-1} 。

4c 3-苯基-3-(苯氨基)-1-(对甲氧苯基)丙-1-酮: 白色固体, m.p. 150~151 °C (文献[2] 150~152 °C); 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 3.38~3.52 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 5.01 (t, $J=6.7$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.68 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.10 (t, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=2.8$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.56 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J=7.3$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 380, 1 680, 1 602, 800 cm^{-1} 。

4d 3-苯基-3-(苯氨基)-1-(对硝基苯基)丙-1-酮: 黄色固体, m.p. 108~109 °C (文献[2] 107~110 °C); 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 3.52 (d, $J=6.1$ Hz, 2H), 5.10 (t, $J=6.1$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J=6.9$ Hz, 2H), 6.72 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.12 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.60 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 8.19 (d, $J=8.5$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 400, 1 681, 1 602, 1 500, 750 cm^{-1} 。

4e 1,3-二苯基-3-对硝基苯氨基-丙-1-酮: 黄色固体, m.p. 183~185 °C (文献[19] 184~186 °C) 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 3.51 (d, $J=5.0$

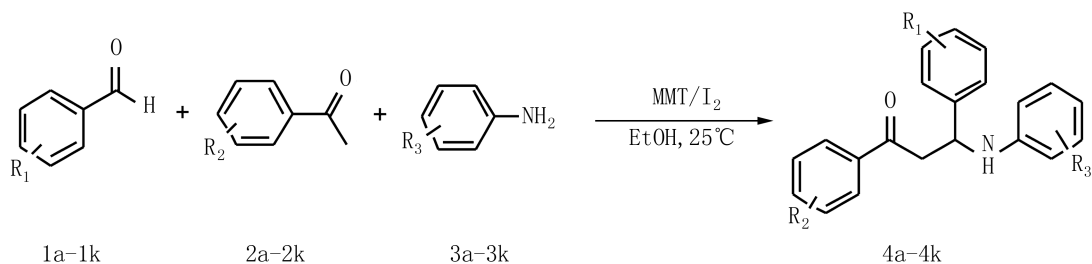


图 1 β -氨基酮的制备

Fig.1 Preparation of β -amino ketone

Hz, 2H), 5.10 (t, $J=6.23$ Hz, 1H), 5.64 (brs, 1H), 6.53 (d, $J=7.1$ Hz, 2H), 7.27 (t, $J=2.1$ Hz, 1H), 7.35 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.47 (t, $J=4.8$ Hz, 2H), 7.57 (t, $J=6.3$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.99~8.10 (m, $J=2.0$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 380, 1 702, 1 450, 1 600, 1 211 cm^{-1} .

4f 1,3-二苯基-3-间硝基苯氨基-丙-1-酮: 黄色固体, m. p. 138~139 $^{\circ}\text{C}$ (文献[19] 139~140 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 3.44~3.57 (m, 2H), 5.10 (s, 1H), 6.82~6.88 (m, 1H), 7.18 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.26 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.33~7.38 (m, 3H), 7.42~7.49 (m, 5H), 7.58 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J=7.9$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 400, 1 680, 1 520, 700 cm^{-1} .

4g 1,3-二苯基-3-对羧基苯氨基-丙-1-酮: 白色固体, m. p. 162~163 $^{\circ}\text{C}$ (文献[19] 163~164 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 3.65~3.72 (q, $J=9.0$ Hz, 1H), 5.04~5.09 (m, 1H), 6.52 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.00 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.20 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.52 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.63 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J=7.5$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 381, 3 000, 2 800, 1 681, 1 620, 1 280, 700 cm^{-1} .

4h 1,3-二苯基-3-对甲基苯氨基-丙-1-酮: 白色固体, m. p. 168~169 $^{\circ}\text{C}$ (文献[19] 170~171 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 2.20 (s, 3H), 3.50 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 5.02 (t, $J=5.3$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 6.81 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.23 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.32 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.42 (t, $J=7.2$ Hz, 4H), 7.56 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J=7.4$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 400, 1 678, 1 520, 800 cm^{-1} .

4i 1-苯基-3-(对甲氧基苯基)-3-苯胺基-丙-1-酮: 黄色固体; m. p. 127~128 $^{\circ}\text{C}$ (文献[20] 123~125 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 3.35~3.48 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.98 (t, $J=4.8$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.63 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J=4.8$ Hz, 2H), 7.11 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.22~7.25 (m, 1H), 7.33 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=5.6$ Hz, 2H), 7.91 (d, $J=7.2$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 390, 1 680, 1 510, 1 280, 810, 700 cm^{-1} .

4j 1-苯基-3-(对氯苯基)-3-苯胺基-丙-1-酮(14): 黄色固体; m. p. 115~117 $^{\circ}\text{C}$ (文献[20] 118~119 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 3.39~3.51 (m, 2H), 4.50 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 6.58 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.71 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.11 (t, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.20~7.24 (m, 1H), 7.32 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.38~7.42 (m, 4H), 7.85 (d, $J=8.4$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3 380, 1 680, 1 600, 1 500, 800 cm^{-1} .

2 结果与讨论

2.1 催化剂及溶剂对产率的影响 为了得出苯甲醛、苯乙酮、苯胺三组分制备 β -氨基酮的最佳条件, 以图 2 反应为模式反应, 首先考察催化剂及其用量、溶剂对反应产率的影响(表 1). 实验结果表明: MMT/ I_2 作为催化剂时产率最高, 达到 62.9% (序号 1), 以纯的蒙脱土 (MMT) 及碘单质 (I_2) 催化时, 产率分别为 19.8% (序号 2) 及 41.5% (序号 3), 当以蒙脱土和碘单质直接混合作为催化剂时, 产率为 54.9% (序号 4), 说明将 I_2 负载到 MMT 时, 会产生一定的协同作用, 而不是单纯的催化加合. 因此选择 MMT/ I_2 为催化剂并考察其催化用量对产率的影响. 实验结果显示: 随着催化剂用量的增加, 产率增大, 当用量达到苯甲醛的 $x=10\%$ 时, 产率取得最大值, 为 86.1% (序号 5), 但再增加催化剂用量, 产率反呈下降趋势, 推测原因为用量增加后, 体

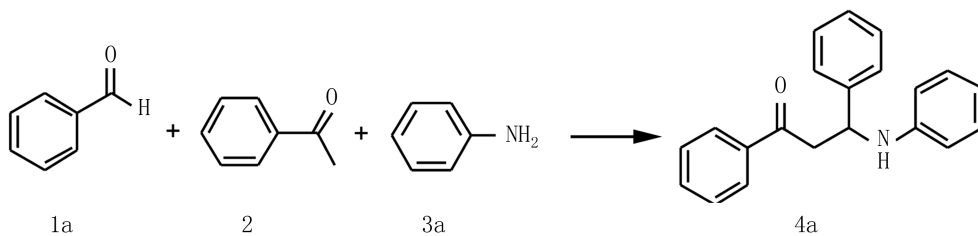


图 2 1,3-二苯基-3-(氨基苯基)丙-1-酮的制备

Fig.2 Preparation of 1,3-diphenyl-3-(phenylamino)propan-1-one

系中固相增多阻碍反应的进行且蒙脱土片层间会吸附一定的产物,导致产率有所下降,因此选择最佳的催化剂用量为苯甲醛的 $x=10\%$ 。

以 $x=10\%$ 的 MMT/I₂ 作催化剂,考察溶剂对产率的影响(表1)。实验结果显示:在极性较强的溶剂 DMF 及乙腈中,取得中等产率,分别为 55.0% (序号 8) 和 58.3% (序号 9);在强性质子溶剂乙醇中的产率最高,为 86.1% (序号 5),在甲醇中的产率次之,为 70.5% (序号 7),推测质子性溶剂有利于该反应的进行;但在水中的产率仅有 43.5% (序号 13),可能是因为原料在水中溶解不好,有碍于接触反应,使得产率下降;在石油醚及无溶剂条件下产率与水相近,分别为 43.3% (序号 12) 和 48.3% (序号 14);在极性中等的溶剂乙酸乙酯及二氯甲烷中的产率也不高,分别为 59.6% (序号 11)、64.8% (序号 10)。因此选择乙醇作为最佳的溶剂。

2.2 反应时间、温度对原料摩尔比对产率的影响

为了得出最佳条件,进一步对反应的时间、温度

表 1 催化剂及其用量、反应溶剂对产率的影响^a

Tab.1 Effects of catalyst and solvent on yield^a

序号	溶剂	催化剂	催化剂用量 $x/\%$	产率/ $\%$
1	乙醇	MMT/I ₂	5	62.9
2	乙醇	MMT	5	19.8
3	乙醇	I ₂	5	41.5
4	乙醇	MMT+I ₂ ^b	5	54.9
5	乙醇	MMT/I ₂	10	86.1
6	乙醇	MMT/I ₂	15	73.2
7	甲醇	MMT/I ₂	10	70.5
8	DMF	MMT/I ₂	10	55.0
9	乙腈	MMT/I ₂	10	58.3
10	二氯甲烷	MMT/I ₂	10	64.8
11	乙酸乙酯	MMT/I ₂	10	59.6
12	石油醚	MMT/I ₂	10	43.3
13	水	MMT/I ₂	10	43.5
14	无溶剂	MMT/I ₂	10	48.3

^a 0.5 mmol (0.05 g) 苯甲醛 1a、0.5 mmol (0.06 g) 苯乙酮 2a 及 0.5 mmol (0.04 g) 苯胺 3a, 反应时间 5 h, 温度 25 °C; ^b 蒙脱土与碘单质直接混合

及原料摩尔比进行考察(表2)。在 40 °C 下,随着反应时间的增长,产率增加,在反应时间达到 5 h 时,产率为 43.9% (序号 2),之后再延长反应时间,产率呈下降趋势,反应 7 h 时仅有 38.0% (序号 3) 的产率;在反应 5 h 时,升高反应温度,实验发现,产率随着温度的升高变化不大,在温度达到 80 °C 时,产率为 45.6% (序号 5)。因此又进一步考察了 25 °C 下,反应时间对产率的影响。实验发现,在 25 °C 下,反应 5 h 时,产率可大大提高,为 86.1% (序号 8),此后再增加反应时间,产率反而下降。因此,最佳的反应温度为 25 °C,时间为 5 h。

表 2 反应时间、温度及原料摩尔比对产率的影响

Tab.2 Effects of reaction time, temperature and molar ratio of raw materials on yield

序号	温度/°C	时间/h	n(苯甲醛) :		产率/ $\%$
			n(苯乙酮) :	n(苯胺)	
1	40	3	1.0 : 1.0	1.0	42.1
2	40	5	1.0 : 1.0	1.0	43.9
3	40	7	1.0 : 1.0	1.0	38.0
4	60	5	1.0 : 1.0	1.0	42.3
5	80	5	1.0 : 1.0	1.0	45.6
6	25	1	1.0 : 1.0	1.0	53.9
7	25	3	1.0 : 1.0	1.0	61.0
8	25	5	1.0 : 1.0	1.0	86.1
9	25	7	1.0 : 1.0	1.0	68.4
10	25	5	1.0 : 0.9	0.9	69.2
11	25	5	1.0 : 1.1	1.1	63.9
12	25	5	1.0 : 1.0	0.9	86.7
13	25	5	1.0 : 1.0	1.1	62.9

在优选出的温度及时间下对原料摩尔比进行考察(表2)。在原料 n(苯甲醛) : n(苯乙酮) : n(苯胺) 为 1.0 : 1.0 : 0.9 时,取得最高产率为 86.7% (序号 12)。通过上述实验,得出苯甲醛、苯乙酮及苯胺 Mannich 加成合成 β -氨基酮的最佳反应条件为:在 MMT/I₂ 催化下,以乙醇作溶剂,原料为 n(苯甲醛) : n(苯乙酮) : n(苯胺) 为 1.0 : 1.0 : 0.9, 25 °C 下反应 5 h。

2.3 催化剂循环使用效率考察 为考察该催化剂

的循环使用效率,在最优条件下,对催化剂进行多次使用,结果见表 3.由实验结果可得:催化剂在循环 1 次时产率为 83.1%,循环使用 2 次产率仍达到 80.6%,在循环使用 3 次时,产率虽下降 10%左右,为 76.9%,但在一定循环使用次数内,该催化剂具有一定的循环使用能力.推测该催化体系具有一定的循环使用潜力.

表 3 催化剂循环对产率的影响

Tab.3 Effects of catalyst recovery on yield

催化剂循环次数	产率/%
0	86.7
1	83.1
2	80.6
3	76.9

* 最优反应条件

2.4 底物扩展 在最优条件下,以不同的芳香醛、芳香胺进行反应,以考察该优选条件的底物适应性(表 4).如表 4 所示,苯甲醛反应的产率为 86.7% (4a);当芳香醛苯环上有给电子取代基时,产率略有提高,其中对甲基苯甲醛的产率为 93.5% (4b),对甲氧基苯甲醛的产率为 92.3% (4c);苯环上的取代基为吸电子硝基时产率最好,为 98.8% (4d);苯胺的取代对产率也有所影响,与醛对应,吸电子基团的存在有利于产率的提高,对硝基苯胺和间硝基

表 4 底物适应性考察

Tab.4 Substrate scope

序号	产物	R ₁	R ₂	R ₃	产率/%
1	4a	H	H	H	86.7
2	4b	<i>p</i> -CH ₃	H	H	93.5
3	4c	<i>p</i> -OCH ₃	H	H	92.3
4	4d	<i>p</i> -NO ₂	H	H	98.8
5	4e	H	H	<i>p</i> -NO ₂	95.4
6	4f	H	H	<i>m</i> -NO ₂	92.1
7	4g	H	H	<i>p</i> -COOH	89.6
8	4h	H	H	<i>p</i> -CH ₃	85.1
9	4i	H	<i>p</i> -OCH ₃	H	88.7
10	4j	H	<i>p</i> -Cl	H	89.2

* 最优反应条件

苯胺的产率分别为 95.4% (4e) 和 94.1% (4f);当苯胺对位为羧基时,反应产率为 89.6% (4g),当苯胺对位为给电子基的甲基时,反应产率降低至 85.1% (4h).可以看出,产率受到电子效应与空间效应的共同影响,当底物存在吸电子基团时产率较高,当取代基在对位时产率略有提升.当以苯甲醛、苯胺及苯乙酮衍生物进行反应时,产率较高,对甲氧基苯乙酮的反应产率为 88.7% (4i),带有吸电子基的对氯苯乙酮的反应产率稍有提高,为 89.2% (4j).

3 结论

以蒙脱土负载碘催化三组分合成 β -氨基酮衍生物的最优条件为:原料芳香醛(1)-苯乙酮(2)-芳香胺(3)摩尔比为 1.0 : 1.0 : 0.9,MMT/I₂ 的用量为醛的 $x=10\%$,乙醇作溶剂,25 °C 下反应 5 h.获得的最高产率为 98.8%.以碘负载到蒙脱土上,蒙脱土的层状结构可为其提供更大的催化场所,促使反应顺利进行,增加反应收率.

参考文献:

- [1] LIST B..The Direct Catalytic Asymmetric Three-Component Mannich Reaction [J]. Journal of the American Chemical Society, 2000, 122(38): 9 336-9 337.
- [2] AKIYAMA T, ITOH J, YOKOTA K, et al. Enantioselective Mannich-type reaction catalyzed by a chiral Bronsted acid [J]. Advanced Synthesis & Catalysis, 2004, 43(12): 1 566-1 568.
- [3] AREND M, WESTERMANN B, RISCH N. Modern variants of the mannich reaction [J]. Angewandte Chemie International Edition, 2010, 37(37): 1 044-1 070.
- [4] JOSHI N S, WHITAKER L R, FRANCIS M B. A three-component Mannich-type reaction for selective tyrosine bioconjugation [J]. Journal of the American Chemical Society, 2015, 126(49): 15 942.
- [5] 陈君丽,解正峰,邢烽.水相中磷酸钨催化苯乙酮、芳香醛和芳香胺的 Mannich 反应 [J]. 有机化学, 2011, 31(10): 1 714-1 718.
CHEN J L, XIE Z F, XING Y. Mannich reaction of acetophenone, aromatic aldehydes and aromatic amines catalyzed by tungstophosphoric acid in water [J]. Organic Chemistry, 2011, 31(10): 1 714-1 718.
- [6] 宋志国,王敏,姜恒,等.稀土甲基磺酸盐催化苯乙酮、芳香醛和芳香胺的 Mannich 反应 [J]. 合成化学,

- 2009, 17(6): 692-695.
- SONG Z G, WANG M, JIANG H, et al. Rare Earth methanesulfonate catalyzed Mannich reaction of acetophenone aromatic aldehyde and aromatic amine [J]. *Synthetic Chemistry*, 2009, 17(6): 692-695.
- [7] 张丽军, 周永青, 夏静, 等. 无溶剂条件下稀土胺基化合物催化 Mannich 反应的研究 [J]. *安徽师范大学学报: 自然科学版*, 2009, 32(5): 445-447.
- ZHANG L J, ZHOU Y Q, XIA J, et al. Studies on the Mannich reaction catalyzed by lanthanide amide [J]. *Anhui Normal University: Natural Science*, 2009, 32(5): 445-447.
- [8] 王利民, 韩建伟, 盛佳, 等. Yb(OTf)₃ 催化苯乙酮、芳香醛和芳香胺的 Mannich 反应: 三组分“一锅法”合成 β-氨基酮衍生物 [J]. *有机化学*, 2005, 25(5): 591-594.
- WANG L M, HAN J W, SHENG J, et al. Yb(OTf)₃ catalyzed Mannich reaction of acetophenone with aromatic aldehydes and aromatic amines: Three component one-pot synthesis of β-amino ketone derivatives [J]. *Organic Chemistry*, 2005, 25(5): 591-594.
- [9] ROMAN G. Mannich bases in medicinal chemistry and drug design [J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2015, 89(6): 743-816.
- [10] MOVASSAGH B, TAHERSHAMSI L, MOBARAKI A. A magnetic solid sulfonic acid modified with hydrophobic regulators: an efficient recyclable heterogeneous catalyst for one-pot aza-Michael-type and Mannich-type reactions of aldehydes, ketones, and amines [J]. *Tetrahedron Letters*, 2015, 56(14): 1 851-1 854.
- [11] VISWANADHAM K K, PRATHAP R M, SATHYANARAYANA P, et al. Iodine-mediated oxidative annulation for one-pot synthesis of pyrazines and quinoxalines using a multipathway coupled domino strategy [J]. *Chemical Communications*, 2014, 50(88): 13 517-20.
- [12] SAH K B, BANERJEE M, GHOSH S, et al. I₂ catalyzed Friedel-Crafts alkylation reaction of substituted anilines with ninhydrin: formation of novel products and their antimicrobial evaluation [J]. *Medicinal Chemistry Research*, 2012, 22(4): 2 023-2 037.
- [13] HARIKRISHNA K, MUKKAMALA R, HINKELMANN B, et al. Iodine-Promoted oxidative conversion of o-Vinyl diaryl ketones into o-Acetyl diaryl ketones, synthesis of 1-Methyl-4-arylphthalazines as analogues of podophyllotoxin [J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2014, 2014(5): 1 066-1 075.
- [14] 李凤起. 蒙脱土负载三氯化铁氧化苯偶姻制备苯偶酰 [J]. *应用化工*, 2011, 40(3): 459-461.
- LI F Q. Preparation of benzil from benzoin by ferric chloride supported on montmorillonite K10 as oxidant [J]. *Applied Chemical Industry*, 2011, 40(3): 459-461.
- [15] 吴伟, 吴小云, 吴江, 等. 负载型蒙脱土催化芦竹碱的微波合成 [J]. *合成化学*, 2015, 23(6): 543-546.
- WEI W, WU X Y, WU J, et al. Catalytic synthesis of gramine by immobilized montmorillonite under microwave irradiation [J]. *Synthetic Chemistry*, 2015, 23(6): 543-546.
- [16] 吴小云, 尹晓刚, 龚维, 等. 醋酸锌催化串联反应合成 2-氨基-3-氰基-4H-吡喃衍生物 [J]. *化学通报*, 2016, 79(12): 1 156-1 160.
- WU X Y, YIN X G, GONG W, et al. Syntheses of 2-Amino-3-cyano-4H-pyran derivatives catalyzed by zinc acetate [J]. *Chemistry Bulletin*, 2016, 79(12): 1 156-1 160.
- [17] 尹晓刚, 吴小云, 王野, 等. 超声辅助蒙脱土负载碘催化 Knoevenagel 反应 [J]. *化学试剂*, 2016, 38(11): 1 036-1 040.
- YIN X G, WU X Y, WANG Y, et al. Knoevenagel reaction catalyzed by I₂ loaded montmorillonite under ultrasonic conditions [J]. *Chemistry Reagents*, 2016, 38(11): 1 036-1 040.
- [18] 吴小云, 王野, 尹晓刚, 等. 微波辅助法合成双吡啶甲烷衍生物 [J]. *化学试剂*, 2016, 38(3): 273-276.
- WU X Y, WANG Y, YIN X G, et al. Synthesis of bis(indolyl) methanes under microwave irradiation [J]. *Chemistry Reagents*, 2016, 38(3): 273-276.
- [19] YI L, ZOU J H, LEI H S, et al. The Mannich reaction of butanone, aromatic aldehydes and aromatic amines [J]. *Synthetic Communications*, 1991, 21(20): 2 109-2 117.
- [20] CÉLINE F, FLORENT M, ANNE L, et al. Pronounced catalytic effect of a micellar solution of sodium dodecylsulfate (SDS) upon a three-component reaction of aldehydes, amines, and ketones under neutral conditions? [J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2010, 2009(8): 1 249-1 255.

Mannich reaction catalyzed by iodine loaded MMT

WU Xiao-yun, GONG Wei, CHEN Zhi-ming, CHEN Zhuo, YIN Xiao-gang

(Key Laboratory of Functional Materials Chemistry of Guizhou Province, School of Chemistry and Materials Science, Guizhou Normal University, Guiyang 550001, China)

Abstract: Mannich reaction catalyzed by loaded Iodine use aromatic aldehyde, acetophenone, aniline as starting materials. The effects of catalyst, solvent, reaction time, temperature and equivalency of starting materials on yield were investigated by single factor method. The optimal conditions are: reaction temperature is 25 °C, the reaction time is 5 h, the molar ratio of raw materials was 1 : 1 : 0.9. The yields range from 85.1% to 98.8% and the product is characterized by IR, NMR and melting point.

Key words: Mannich reaction; load catalysis; montmorillonite; iodine