

碱金属无机酸盐催化的硫醇的 β -羟乙基化反应

周 爽 董永铭 姜 恒* 李 飞 宫 红
(辽宁石油化工大学化学与材料科学学院, 抚顺 113001)

摘要: 在常压、无溶剂、120 °C 条件下, 考察了 14 种碱金属无机酸盐(MA, M=Li⁺, Na⁺, K⁺) 催化正辛硫醇与碳酸乙烯酯的 S-羟乙基化反应性能。普遍的规律是: 在阴离子 A 相同的情况下, 钾盐的催化活性高于相应的钠盐, 而锂盐无催化活性。在各种无机酸钾盐中, 如果共轭酸酸性越强, 则相应的钾盐的催化活性越低。为探究钾盐催化剂活化-SH 的机理的普适性, 以 K₃PO₄ 为催化剂, 考察了在不同反应温度下, 6 种不同结构的硫醇与碳酸乙烯酯的 β -羟乙基化反应催化活性, 得出规律是硫醇的酸性越强, 其反应活性越高, S-H 键越容易解离。该反应无溶剂参与, 硫醇与碳酸乙烯酯的物质的量之比接近理论量, 产物 β -羟乙基硫醚的选择性 >99%, 产物中无卤素盐副产物生成, 易于分离。

关键词: β -羟乙基化; 碱金属无机酸盐; 硫醇; β -羟乙基硫醚

中图分类号: O643.3; O614.11

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2020)04-0636-07

DOI: 10.11862/CJIC.2020.080

β -Hydroxyethylation of Thiols Catalyzed by Alkali Metal Inorganic Acid Salts

ZHOU Shuang DONG Yong-Ming JIANG Heng* LI Fei GONG Hong
(School of Chemical and Material Science, Liaoning Shihua University, Fushun, Liaoning 113001, China)

Abstract: For the β -hydroxyethylation of sulfur atoms in thiols, there should be a strong interaction between the -SH group and the methylene carbon of ethylene carbonate (EC). However, the nucleophilicity of -SH group is insufficient to interact with the methylene carbon of EC. Therefore, a catalyst should be required to activate -SH group. Under the conditions of atmospheric pressure, solvent-free and 120 °C, 14 kinds of alkali metal mineral acid salts (MA, M=Li⁺, Na⁺ and K⁺) were investigated for the S-hydroxyethylation of *n*-octyl mercaptan with EC. When A⁻ of MA are the same, the ionic radius and polarizability of Li⁺, Na⁺ and K⁺ increase sequentially, the ability of MA to activate SH group also increase sequentially. The general rule is that the catalytic activity of the potassium salt is higher than that of the corresponding sodium salt, while the lithium salt has no catalytic activity. In various inorganic acid potassium salts, the catalytic activity of KA has a positive correlation with the pK_a of its corresponding conjugate acid HA. The catalytic activity of KA is lower when its conjugate acid HA is more acidic. In order to explore the universality of the mechanism of potassium salt catalytic activation of -SH, K₃PO₄ was used as catalyst to investigate the catalytic activity of β -hydroxyethylation of six different structures of thiols with EC at different reaction temperatures. Due to the acidic difference of mercaptan, the rule is that the stronger the acidity of the mercaptan, the higher the reactivity, and the easier the S-H bond is to dissociate. The advantages of the reaction are as follows: no solvent is involved, the molar ratio of mercaptan to EC is close to the theoretical amount, the selectivity of the product β -hydroxyethyl sulfide is >99%, no halogen containing reactant involved and therefore no halogen salt byproduct is formed in the final product.

Keywords: β -hydroxyethylation; alkali metal inorganic acid salts; aliphatic thiols; β -hydroxyethyl sulfides

收稿日期: 2019-07-10。收修改稿日期: 2019-12-22。

辽宁省自然科学基金指导计划项目(No.20180550246)资助。

*通信联系人。E-mail: hjiang78@hotmail.com

0 引言

硫醚类化合物在医药、农药以及香精香料等众多领域中用途广泛^[1-16]。硫醇与环氧乙烷反应^[17]可实现在硫原子上的 β -羟乙基化反应,由于环氧乙烷活性太高,生成的2-羟乙基烷基硫醚会继续与环氧乙烷反应生成含有多个 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 单元的聚醚副产物。此外,环氧乙烷沸点(10.8℃)太低,其蒸汽能与空气形成范围广阔的爆炸性混合物,在储存、运输和使用过程均存在安全隐患。采用碳酸乙烯酯(EC)替代环氧乙烷也可合成 β -羟乙基硫醚,EC的熔点和沸点分别为36和248℃,并且EC廉价易得,反应的副产物为二氧化碳,在常温常压下为气体,很容易与产物分离。据我们所知,目前还没有采用脂肪族硫醇和EC为原料合成烷基 β -羟乙基硫醚的文献报道。已有的文献报道均为苯硫酚和EC反应制备芳基 β -羟乙基硫醚,早期的2篇文献采用 K_2CO_3 为催化剂^[18-19],2-苯硫基乙醇产率约70%。近期的文献报道采用Na-X沸石催化苯硫酚与EC反应^[20],但存在的问题是反应时间过长(24 h),反应温度较高(140℃)。

碱金属无机酸盐作为碱性催化剂可应用于 CO_2 固定^[21-22]、酯交换^[23-24]和许多其他有机合成反应^[25]。然而,碱金属盐作为碱催化剂催化硫醇转化的研究报道非常少。我们发现,与芳香族硫醇相比,尽管脂肪族硫醇的酸性较弱,但一些钾盐催化剂可高效催化脂肪族硫醇与EC反应用于制备2-羟乙基烷基硫醚。因此,有必要对不同的碱金属阳离子以及不同的阴离子对该催化反应性能的影响进行系统研究,以期深入理解催化反应机理。

1 实验部分

1.1 实验材料

无水偏硅酸钾(K_2SiO_3)购自 Alfa Aesar,其他碱金属无机酸盐(分析纯)均购自 aladdin。 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 在400℃下热分解3 h制备无水 K_3PO_4 , $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 在250℃下热分解3 h制备无水 Na_3PO_4 ,二者置于干燥器中备用。正辛硫醇和正十二硫醇为本实验室自制,采用固体酸催化剂在固定床反应器中催化正辛醇和正十二醇与 H_2S 反应,产品精馏后纯度大于99.99%(GC)。苯硫酚为自制,采用固体酸催化剂在固定床反应器中催化苯酚与 H_2S 反应,产品精馏后纯度大于99.9%(GC)。分析纯试剂碳酸乙烯酯(EC)、正己硫醇、巯基乙醇、和糠硫醇均购自

aladdin。

1.2 催化反应

将计量好的催化剂、硫醇(RSH)(110 mmol)、碳酸乙烯酯(EC)(112.2 mmol)和磁力搅拌子放入到单口烧瓶中并将其置于集热式恒温加热磁力搅拌器中(内置导热油),连接冷凝管,并将冷凝管与5 L排水瓶相连,排水瓶中放置3.5 L饱和碳酸氢钠水溶液。设置油浴温度为70~120℃并将油浴升温,当温度升至50℃时,EC完全熔化,此时开启磁力搅拌,搅拌速度 $600 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$,用量筒监控从排水瓶排出的水量,从而实时监控二氧化碳气体释放量。当二氧化碳气体不再释放时停止反应,将反应物冷却至室温。产物通过水洗脱除催化剂,然后进行气相色谱分析转化率和选择性。

1.3 分析方法

用Autosystem XL型气相色谱仪(Perkin-Elmer)分析产物组成。色谱柱为WAX ETR毛细管柱(Perkin-Elmer, 30 m $\times$ 0.32 mm (ID) $\times$ 0.25 μm df, Crossbond Carbowax-PEG), FID检测器,汽化室温度280℃,检测器温度260℃,色谱条件:程序升温,初始柱温80℃,以 $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温速率升至210℃。高纯氮气作载气,载气流速 $4 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。采用日本理学D/max-RB X射线衍射仪测定测试催化剂晶相。 $\text{Cu K}\alpha$ 辐射($\lambda=0.154 \text{ nm}$),闪烁计数器前加石墨弯晶单色器,管压:40 kV,管流:100 mA, $2\theta=5^\circ\sim 70^\circ$,测角仪半径为185 mm,光阑系统为DS=SS=1°,RS=0.15 mm。NaI闪烁晶体探测器。每个样品填入深度为0.5 mm的玻璃试样架中,表面用光滑的平板玻璃压实。采用 $\theta\sim 2\theta$ 连续扫描方式,步长 0.02° ,扫描速度 $(2\theta)4^\circ \cdot \text{min}^{-1}$ 。采用美国PerkinElmer公司Spectrum GX傅里叶变换红外光谱仪(FTIR)测定钾盐催化剂反应前后的变化,KBr压片法测定。

2 结果与讨论

2.1 碱金属无机酸盐催化活性对比分析

对于硫醇中硫原子的 β -羟乙基化,巯基与EC的亚甲基碳之间应该存在强相互作用。然而,巯基的亲核性不足以与亚甲基碳相互作用。因此,对于与亚甲基的强相互作用,巯基需要通过能够形成氢键或与巯基键合的催化剂活化。换句话说,对硫醇的 β -羟乙基化有活性的催化剂应具有与巯基形成氢键的强烈倾向,从而增强巯基的亲核性。表1的实验结果表明,在无催化剂的条件下,正辛硫醇与EC不发生

反应(Entry 1)。各种碱金属无机酸盐对正辛基硫醇与 EC 的 β -羟乙基化反应的催化活性表明, 在阴离子相同的情况下, 钾盐的催化活性高于相应的钠盐(催化过程中释放 CO_2 的动力学曲线见图 S1~S10, Supporting Information), 而锂盐则无催化活性(Entry 2 和 4), 这可以从表 1 中的反应时间、 CO_2 释放总量以及 $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{SH}$ 转化率的数据对比中可明显观察到, 说明碱金属盐的催化活性与其碱性有关。

Li^+ 、 Na^+ 和 K^+ 离子可以被认为是类似 H^+ 的 Lewis

酸, 并且酸性随着离子尺寸的增加而降低(图 1a)^[27], 这就是具有相同阴离子的碱金属盐随碱金属阳离子的变化表现出不同的碱性的原因, 即阳离子的路易斯酸度越强, 对应的盐的碱性越低。根据软硬酸碱理论, 较软的亲核试剂与较软的中心反应, 而硬亲核试剂优选与硬亲电子试剂反应^[28]。 K^+ 离子半径大、极化率相对较高, 通常被认为是软酸, 而 Li^+ 和 Na^+ 可被认为是硬酸。正辛基硫醇的 $-\text{SH}$ 中的硫原子原子半径较大、极化率较高, 因此 $-\text{SH}$ 中的硫原子可被认为是软

表 1 碱金属无机酸盐(MA)催化正辛基硫醇与 EC 的 β -羟乙基化反应的活性

Table 1 Activity of alkali metal mineral acid salts (MA) catalyzed β -hydroxyethylation of n -octyl mercaptan with EC^a

Entry	MA	pK_{a1} of HA^{b}	Reaction time / min	CO_2 volume / mL	Con. / % ^c	Sel. / %
1	None	—	120	0	0	0
2	Li_3PO_4	2.16	120	0	0	0
3	Na_3PO_4		86.3	1 970	87.3	95.2
4	K_3PO_4		25	2 130	97.4	100
5	$\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$		99	930	37.7	100
6	$\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		71.8	2 340	98.8	100
7	KH_2PO_4		120	0	0	0
8	$\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		120	0	0	0
9	$\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$	0.91	193	1 570	66.7	100
10	Li_2CO_3	6.38	180	0	0	0
11	Na_2CO_3		204.45	1 640	68.7	100
12	K_2CO_3		41.53	2 240	98.6	100
13	KHCO_3^{d}		51.2	2 170	95.5	100
14	$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	4.00	188	830	34.0	100
15	$\text{K}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$		74	2 160	90.5	98.7
16	$\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2.54	126	1 850	93.4	99.3
17	K_2MoO_4		96	2 020	96.4	99.4
18	$\text{Na}_2\text{SnO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	2.57	270	940	39.2	99.9
19	$\text{K}_2\text{SnO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		84.1	2 135	94.9	99.6
20	Na_2SiO_3	9.9	265.7	1 860	76.3	100
21	K_2SiO_3		122.5	2 040	83.2	100
22	Na_2SO_4	-3.0	120	0	0	0
23	K_2SO_4		101.5	800	34.2	100
24	NaF	3.15	120	0	—	—
25	$\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$		167	1 870	94.7	99.9
26	KF		162	2 090	95.4	98.2
27	NaCl	-8.00	176.5	1 770	89.1	97.3
28	KCl		126.38	2 100	92.4	97.6
29	NaBr	-9.00	340.15	800	75.4	100
30	KBr		128.55	1 500	76.9	99.4

^a Reactions were carried out with $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{SH}$ (110 mmol), molar ratio of MA to $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{SH}$ is 1/100 and molar ratio of EC to $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{SH}$ is 1.02 under atmospheric pressure at 120 °C; ^b Conjugated acid of MA, pK_{a1} data are from reference^[26]; ^c Determined by gas chromatography (GC); ^d molar ratio of KHCO_3 to $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{SH}$ is 1/50.

碱。 $-\text{SH}$ 中的氢原子原子半径小、极化率低,被认为是一种硬酸。 M_3PO_4 和 M_2CO_3 中的 O^{2-} ,离子半径小且极化率高,被认为是一种硬碱。因此, K_3PO_4 和 K_2CO_3 更容易活化正辛硫醇分子(图 1(b)),生成 RS^-K^+ 活性中间物,平衡倾向于向右移动;而 Na^+ 与 $-\text{SH}$ 中硫原子的作用相对较弱, Li^+ 无法活化 $-\text{SH}$ 。

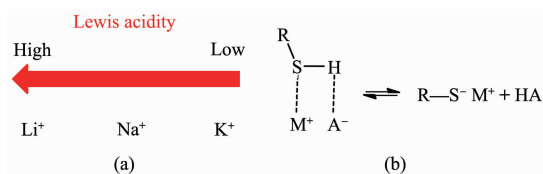


图1 碱金属阳离子的路易斯酸度 (a)和 MA 活化 R-SH 的机理 (b)

Fig.1 Lewis acidity of alkali metal cations (a) and the proposed activation mechanism of R-SH with MA (b)

对于钾盐(KA)而言,不同的无机酸阴离子 A^- 也对催化活性有较大的影响。KA 的催化活性与其相应的共轭酸 HA 的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 存在一定程度上的正相关性。当 KA 的共轭酸 HA 的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 在 0.91~9.77 范围内,各种 KA 的具有较好的催化活性,其中磷酸钾(Entry 4)、碳酸钾(Entry 12)、四硼酸钾(Entry 15)、钼酸钾(Entry 17)和锡酸钾(Entry 19)的催化活性最高(正辛硫醇转化率均高于 90%),而 $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ 对应的共轭酸酸性相对较强($\text{p}K_{\text{a}}=0.91$),因此 $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ 的催化活性相对较弱。在表 1 所列举的钾盐中, K_2SO_4 的催化活性最低(Entry 23),的转化率仅为 34.2%,并且 Na_2SO_4 无催化活性 (entry 21),这是因为其共轭酸

H_2SO_4 的酸性太强($\text{p}K_{\text{a}}=-3.00$)。KA 对应的共轭酸的酸性越弱,KA 的碱性就越强,反之亦然。根据图 1 (b), A^- 的碱性越强,越容易与 H^+ 结合,平衡向右移动的倾向较大。必须指出的是,表 1 中 KCl 和 KBr 的催化活性与其共轭酸 $\text{p}K_{\text{a}}$ (分别为 -8.00 和 -9.00) 的关联不符合上述规律,但二者的催化活性比 K_2SO_4 的活性高很多,这可能归因于 Cl $^-$ 和 Br $^-$ 的离子半径较小的缘故。

从表 1 的实验数据可看出,无水 Na_3PO_4 (Entry 3) 催化活性远高于 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (Entry 5),无水 K_3PO_4 (Entry 4) 的反应时间比 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (Entry 6) 的反应时间相对缩短,这可从 CO_2 释放的动力学曲线(图 2)中明显观察到。由于 H_2O 分子中的 $\text{HO}^\delta-$ 和 $\text{H}^\delta+$ 分别与 Na_3PO_4 中的 Na^+ 和 PO_4^{3-} 相互作用($\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 结构见图 S11, Supporting Information),从而导致 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 活化硫醇的活性减弱。在反应温度(120 $^\circ\text{C}$)下,随着水分子的逐步解离,裸露出来的 Na^+ 和 PO_4^{3-} 得以活化 $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{SH}$ 分子中的巯基。这些实验结果进一步证实了图 1 中所建议的机理。

从图 2 可看出,尽管无水 K_3PO_4 的初期催化反应速率略高于 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$,但在反应后期 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 催化反应释放 CO_2 体积略高于无水 K_3PO_4 。这表明 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 在催化反应过程中可能发生了化学变化,因为 K_3PO_4 本身碱性很强,而反应过程中不断生成 CO_2 , CO_2 本身为酸性气体。为证实这一点,将催化反应后的混合物用 PTFE 微孔滤膜过滤,滤出的催化剂粉末经 CH_2Cl_2 洗涤后采用 XRD 对回收的催化剂进行检测,结果见图 3。从图 3 可看出,

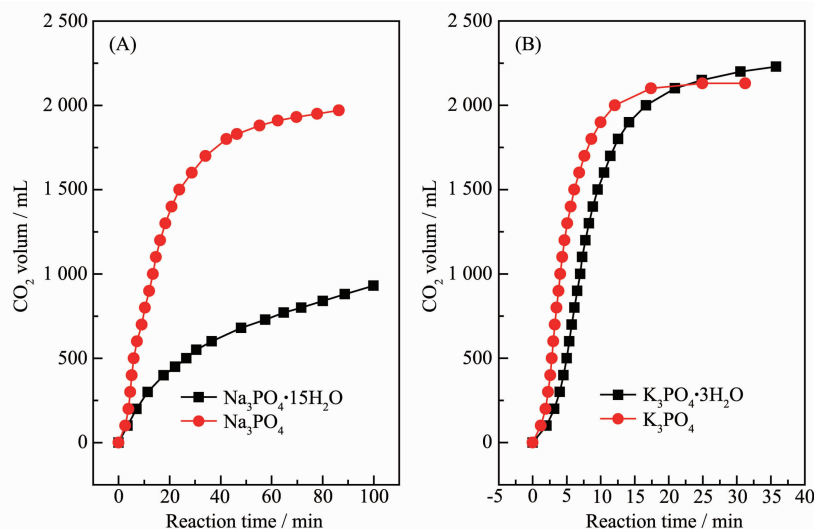


图2 无水和水合 Na_3PO_4 (A)与 K_3PO_4 (B)催化过程中释放 CO_2 动力学曲线

Fig.2 Kinetic curves of CO_2 release during the catalytic reaction by hydrous and anhydrous Na_3PO_4 (A) 与 K_3PO_4 (B)

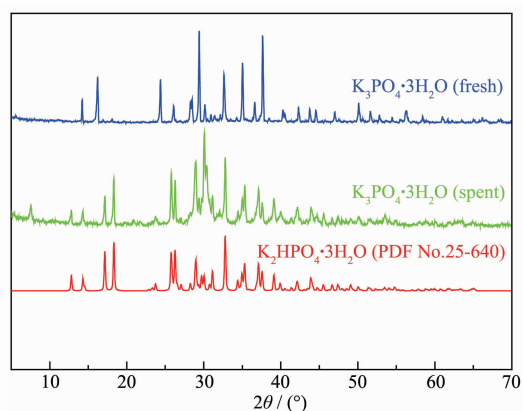
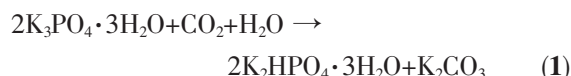


图 3 回收 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 催化剂与新鲜 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 催化剂的 XRD 图比较

Fig.3 Comparison of XRD patterns of the spent $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ catalyst with fresh $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

$\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 在催化反应过程中生成了 $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (PDF No.25-640)。FTIR 对比分析结果表明,回收的催化剂 FTIR 中除 K_2HPO_4 特征峰外,还出现了 KHCO_3 特征峰(图 S12, Supporting Information)。由于反应生成大量的酸性气体 CO_2 ,在痕量水的作用下, $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 在催化反应过程中按 Eq.(1)和 Eq.(2)发生了化学变化,生成 K_2CO_3 同时进一步转化为 KHCO_3 。为进一步证实上述实验结果,以 K_2CO_3 为催化剂,反应结束后对过滤回收的催化剂进行了红外光谱分析,通过 FTIR 对比分析结果可知(图 S13, Supporting Information),回收的 K_2CO_3 催化剂部分转化为 KHCO_3 ,说明 K_2CO_3 在催化反应过程中按 Eq.(2)发生了化学变化。 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 催化反应后期实际

上起催化作用的活性物种为 KHCO_3 。表 1 中实验数据表明, KHCO_3 的催化活性也很高 (Entry 13),而 $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 无催化活性(Entry 8)。磷酸钾盐和碳酸钾盐的碱度强度顺序为 K_3PO_4 ($\text{p}K_b=1.6$)> K_2CO_3 ($\text{p}K_b \approx 3.75$)> K_2HPO_4 ($\text{p}K_b=6.8$)> KH_2PO_4 ($\text{p}K_b=11.9$)^[21],这与表 1 中 $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{SH}$ 的转化率以及 CO_2 释放量一致。



2.2 不同分子结构硫醇的反应活性

为了进一步证实钾盐催化剂活化-SH 的机理,以无水磷酸钾为催化剂,在不同反应温度下,考察了 6 种不同分子结构硫醇化合物对 β -羟乙基化反应的影响(表 2)。其中苯硫酚的反应速率最快且反应温度最低,在 70 °C 下即可达到 99.6%。正构脂肪族硫醇的反应活性最低且反应温度最高(120 °C)。糠基硫醇的反应活性大于巯基乙醇,二者的反应活性均高于正构脂肪族硫醇的反应活性。

不同分子结构硫醇的反应活性可能归因于硫醇的酸性差异。苯硫酚的 $\text{p}K_a$ (水中 25 °C 条件下,下同)为 6.61^[29-30]。苯硫酚相对较强的酸性无疑是归因于共振效应,其中 $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$ 离子中的硫原子的负电荷离域进入芳环, K_3PO_4 活化 $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$ 生成 $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$ 所需的能垒较低,因此在较低的反应温度(70 °C)下即可发生快速反应。

由于烷基的供电子效应,正构脂肪族硫醇的酸

表 2 K_3PO_4 催化的各种硫醇化合物的 β -羟乙基化

Table 2 β -hydroxyethylation of various thiol compounds with EC catalyzed by K_3PO_4

R	Temperature / °C	Time / min	CO_2 volume / mL	RSH Con. / %	Sel. / %
$n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{-}$	120	41.9	2 240	92.4	100
	110	44.2	2 140	91.9	100
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{-}$	120	24.9	2 130	91.4	100
	110	82.4	2 140	91.2	100
$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{-}$	120	55.5	2 185	93.8	100
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-}$	90	15.18	2 460	99.9	100
	70	42.33	2 400	99.6	100
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{-}$	120	15.0	2 450	99.4	99.4
	100	15.2	2 270	92.9	99.6
Furfuryl-	100	28.5	2 455	99.7	100
	80	61.2	2 275	92.4	100

^a Reactions were carried out with RSH (110 mmol), molar ratio of K_3PO_4 to RSH is 1/100 and molar ratio of EC to RSH is 1.02 under atmospheric pressure.

力。随碳链的增加而降低,甲硫醇、乙硫醇和正丙基硫醇的 pK_a 分别为 10.30、10.50 和 10.65^[31],可以预测的是高碳脂肪硫醇的酸性更弱。从表 2 可看出,正己硫醇在 120 和 110 $^{\circ}\text{C}$ 下反应的反应时间和正己硫醇的转化率相差不大,而正辛硫醇在 110 $^{\circ}\text{C}$ 下的反应时间比在 120 $^{\circ}\text{C}$ 时延长了 3 倍多。这可能间接证明了正辛硫醇的酸性弱于正己硫醇。同样在 120 $^{\circ}\text{C}$ 反应温度下,正十二硫醇的反应时间相对长于正己硫醇和正辛硫醇,也可能间接证明正构脂肪族硫醇的酸度随碳链的增加而降低的结论。

2-巯基乙醇的 pK_a 为 9.43~9.7^[31],显然,2-巯基乙醇的酸性介于苯硫酚和高碳($\geq \text{C}_6$)正构脂肪族硫醇之间,其相对较强的酸性可归因于 HO-基团的远程吸电子作用^[32],从表 2 中可看出,在 120 和 110 $^{\circ}\text{C}$ 下反应的反应时间几乎相同,尽管在 100 $^{\circ}\text{C}$ 下 2-巯基乙醇的转化率略低。糠硫醇的活性比 2-巯基乙醇的更高,反应温度在 80 $^{\circ}\text{C}$ 下糠硫醇的转化率即可达到 92.4%。尽管无法获取糠硫醇的 pK_a 文献报道数据,可以预测的是:糠硫醇的 pK_a 一定小于 2-巯基乙醇,略高于苯硫酚,这不仅仅归因于氧原子的远程吸电子作用,同时也与呋喃环具有芳香性有关。

2.3 催化反应机理探讨

基于以上实验结果和理论分析,图 4 展示了钾盐(KA)催化硫醇的 β -羟乙基化反应机理。无机酸阴离子 A^- 作为碱性中心活化 RSH 中巯基的氢原子,生成中间物 H^+A^- ,而 K^+ 对生成的 RS^- 具有稳定能

力。RSH 分子中的 S-H 键发生断裂而生成 RS^- 。 RS^- 作为亲核试剂进攻 EC 中的 $-\text{CH}_2-$ 基团缺电子中心碳原子,使来自 EC 中的 C-O 键断裂,释放 CO_2 的同时生成 $RS\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}^-K^+$ 中间物,中间物 H^+A^- 和 $RS\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}^-K^+$ 发生复分解反应生成目标产物,同时催化剂得以还原,从而完成催化循环。必须强调的是:根据软硬酸碱理论,EC 分子中的 $-\text{CH}_2-$ 中的碳原子属于软酸,而羰基碳原子属于硬酸^[33], RS^- 属于软碱,更容易进攻 $-\text{CH}_2-$ 中的碳原子,这就是表 1 和表 2 中目标产物 β -羟乙基硫醚具有高选择性($>99\%$)的原因。

3 结 论

考察了各种碱金属无机酸盐 ($MA, M=\text{Li}^+, \text{Na}^+, \text{K}^+$) 对催化正辛硫醇与 EC 的 β -羟乙基化反应的活性,得出如下结论:

- (1) 阴离子相同的 MA 中,钾盐催化活性最高,而 Li 盐无催化活性,Na 盐的催化活性居中。
- (2) 在各种无机酸钾盐(KA)中, A^- 的共轭酸酸性越强,KA 的催化能力越弱,反之亦然。
- (3) 根据软硬酸碱理论提出了 MA 活化 R-SH 的机理。 M^+ 的离子半径可极化率越低,越容易活化-SH 中的 S 原子; A^- 的碱性越强,越容易活化-SH 中的 H 原子。

以无水 K_3PO_4 为催化剂,考察了各种硫醇化合物与 EC 反应的催化性能,其中苯硫酚的反应活性最高, β -巯基乙醇的反应活性居中,正构脂肪族硫醇的活性相对较弱,这与硫醇化合物的酸性强弱成正相关性。亦即,硫醇的酸性越强,其反应活性越高,S-H 键越容易解离。

与文献报道的硫醇的 β -羟乙基化反应相比,KA 催化硫醇与 EC 的 β -羟乙基化反应具有如下优点:

- (1) 反应条件温和,通过监控 CO_2 的释放量即可判断反应进行的程度;
- (2) 无含卤素化合物参与反应,无卤素盐副产物生成;
- (3) RSH 与 EC 的物质的量之比为 1:1.02,接近理论量,反应无溶剂参与,且产物 β -羟乙基硫醚的选择性大于 99%,产物的后处理无需复杂的分离过程;
- (4) KA 催化剂廉价易得且 KA 具有良好的水溶性,通过水洗即可脱除催化剂。

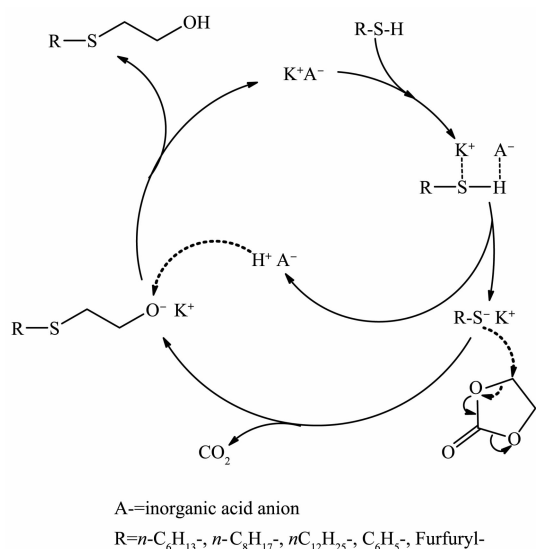


图 4 钾盐(KA)催化硫醇的 β -羟乙基化反应机理

Fig.4 Proposed mechanism of potassium salt (KA) catalyzed hydroxyethylation of mercaptan

参考文献:

- [1] Liu L, Qiang J, Bai S, et al. *Appl. Organomet. Chem.*, **2017**, **31**(11):e3810
- [2] Feng M, Tang B H, Liang S, et al. *Curr. Top. Med. Chem.*, **2016**, **16**(11):1200-1216
- [3] Qiao Z, Jiang X. *Org. Biomol. Chem.*, **2017**, **15**(9):1942-1946
- [4] Sun S, He Z, Huang M, et al. *Bioorg. Med. Chem.*, **2018**, **26**(9):2381-2391
- [5] Carlson D A. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology: Vol.21 4th Ed.* Kroschwitz J I, Howe-Grant M. Ed., New York: John Wiley & Sons, **2000**:112-124
- [6] WANG Ming(王明), WANG Cui-Hong(王翠红), JIANG Xue-Feng(姜雪峰). *Chinese J. Org. Chem.*(有机化学), **2019**, **39**(8):2139-2147
- [7] XIAO Cai-Qin(肖彩琴), XU Xin-Bing(许新兵), RU Li-Jun(茹立军). *Chinese Journal of Synthetic Chemistry*(合成化学), **2019**, **27**(4):316-327
- [8] LIU Ji-Wei(刘继伟), GUAN Shu-Xia(关淑霞), GU Chang-Sheng(谷长生). *Chinese J. Inorg. Chem.*(无机化学学报), **2018**, **34**(11):2081-2087
- [9] WANG Hong-Yan(王宏雁), WEI Xu-Ning(委旭宁). *Chin. J. Appl. Chem.*(应用化学), **2018**, **35**(10):1184-1189
- [10] TANG Hai-Yan(唐海燕), ZHANG Ya-Dong(章亚东), WANG Zhen-Xing(王振兴). *Speciality Petrochemicals*(精细石油化工), **2010**, **27**(3):23-26
- [11] Watts R F, Murakami Y, Richard K M, et al. *US Patent*, 6337309. 2002-1-8.
- [12] Lachut F J. *US Patent*, 6432884. 2002-8-13.
- [13] Veierov D. *US Patent*, 6001874. 1999-12-14.
- [14] Imenez D, Janssen G, Long D, et al. *US Patent*, 9295250. 2016-03-29.
- [15] Byers R E. *J. Tree Fruit Prod.*, **1999**, **2**(2): 59-78
- [16] Klimpel R R, Hansen R D, Strojny E J. *US Patent*, 4735711. 1988-4-5.
- [17] Shaw J E. *US Patent*, 5283368. 1994-2-1.
- [18] Lissel M, Schmidt S, Neumann B. *Synthesis*, **1986**, **17**(43): 382-383
- [19] Carlson W W. *US Patent*, 2448767. 1948-09-07.
- [20] Upare P P, Kinage A K, Shingote S K, et al. *Green Chem. Lett. Rev.*, **2012**, **5**(1):19-26
- [21] Wang P, Fei Y, Long Y, et al. *J. CO₂ Util.*, **2018**, **28**:403-407
- [22] Zhang Q, Yuan H Y, Fukaya N, et al. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2018**, **6**(5):6675-6681
- [23] Zheng T, Wu Z, Xie Q, et al. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **2018**, **95**(1):79-88
- [24] Sankar M, Nair C M, Murty K, et al. *Appl. Catal. A*, **2006**, **312**:108-114
- [25] Busca G. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2009**, **48**(14):6486-6511
- [26] Speight J G. *Lange's Handbook of Chemistry*. 6th Ed. New York: McGraw-Hill, **2005**:330-330
- [27] Marino T, Russo N, Toscano M. *J. Phys. Chem. B*, **2003**, **107**(11):2588-2594
- [28] Ho T L. *Chem. Rev.*, **1975**, **75**(1):1-20
- [29] Lian P, Johnston R C, Parks J M, et al. *J. Phys. Chem. A*, **2018**, **122**(17):4366-4374
- [30] Zheng Y, Zheng W, Zhu D, et al. *New J. Chem.*, **2019**, **43**(13):5239-5254
- [31] Patai S. *The Chemistry of the Thiol Group*. London: John Wiley & Sons, **1974**:396-398
- [32] Hunter N E, Seybold P G. *Mol. Phys.*, **2014**, **112**(3/4):340-348
- [33] Tundo P, Rossi L, Loris A. *J. Org. Chem.*, **2005**, **70**(6):2219-2224