

Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-one Derivatives Using $H_4SiW_{12}O_{40}/SiO_2$ as Catalyst

Xiuyun Chen, Yulin Xu, Shuijin Yang*

Hubei Collaborative Innovation Center for Rare Metal Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Hubei Normal University, Huangshi Hubei
Email: *yangshuijin@163.com

Received: Jan. 20th, 2015; accepted: Jan. 31st, 2015; published: Feb. 5th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

5-Ethoxycarbonyl-4-(4-hydroxyphenyl)-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one was synthesized from 4-hydroxybenzaldehyde, ethyl acetoacetate and urea using $H_4SiW_{12}O_{40}/SiO_2$ as a novel eco-friendly catalyst prepared by a sol-gel technique. The influences of molar ratio of reactant, reaction temperature, catalyst dosage and reaction time were discussed. The optimum conditions are: molar ratio of 4-hydroxybenzaldehyde to ethyl acetoacetate to urea is 1:1.5:1.5; reaction temperature is 70°C; catalyst dosage is equal to 2.0% of feed stocks and the reaction time is 60 min; the yield of the product is 93.1%. And the synthesis of other kinds of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one was also tested, and the yield of the products could reach 57.6% - 95.1%. Experimental results reveal that $H_4SiW_{12}O_{40}/SiO_2$ is an excellent catalyst for synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one and has good prospects. The catalyst and synthesis products were characterized by IR, XRD and SEM, and 1H NMR and MS, respectively.

Keywords

Sol-Gel Technique, $H_4SiW_{12}O_{40}/SiO_2$, Catalytic, Synthesis, 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-one

$H_4SiW_{12}O_{40}/SiO_2$ 催化合成 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮衍生物

陈秀云, 徐玉林, 杨水金*

*通讯作者。

湖北师范学院化学化工学院, 稀有金属化学湖北省协同创新中心, 湖北 黄石
Email: yangshuijin@163.com

收稿日期: 2015年1月20日; 录用日期: 2015年1月31日; 发布日期: 2015年2月5日

摘要

采用溶胶凝胶法制备H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂催化剂, 以对羟基苯甲醛与乙酰乙酸乙酯、尿素为原料, 催化合成5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮。考察了反应物摩尔比、反应温度、催化剂用量、反应时间等对产品收率的影响。实验表明, 在n(对羟基苯甲醛):n(乙酰乙酸乙酯):n(尿素) = 1:1.5:1.5, 反应时间为60 min, 催化剂用量为反应物总质量的2.0%, 反应温度为70℃的优化条件下, 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的收率可达93.1%, 且对其他几种3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的催化合成收率在57.6%~95.1%之间, 说明H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂是合成3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的良好催化剂, 具有良好的应用前景。催化剂和产品结构分别经IR, XRD, SEM和¹H NMR, MS表征。

关键词

溶胶凝胶法, H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂, 催化, 合成, 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮

1. 引言

嘧啶酮类化合物及其衍生物作为药物中间体具有特殊的治疗性质和药理活性[1], 可以制成降压剂, α_{1a} -拮抗物等, 同时在抗微生物、抗病毒、抗癌、杀菌、杀霉等领域具有广阔的前景, 因此成为生物活性有机杂环化合物研究的热点之一[1]。随着人们对生存环境的日益重视, 越来越多的研究人员将有机合成的研究重点放在对环境污染少的绿色合成上, 绿色合成要求合成过程中采用无毒的试剂、溶剂或催化剂, 反应过程排放的污染物最少[2]。通常该类化合物是在浓盐酸催化下由乙酰乙酸乙酯、芳香醛和脲缩合得到, 这一合成方法被称为 Biginelli 反应[2]。但该反应时间长、产率低、污染环境、催化剂腐蚀设备。为了克服这些问题, 人们进行了大量的研究工作[3]-[8]。主要有微波促成、固相合成, 或使用新的催化剂如氯化铁、三氯化镧、三氯化硼乙醚等, 并取得了一定的成就。

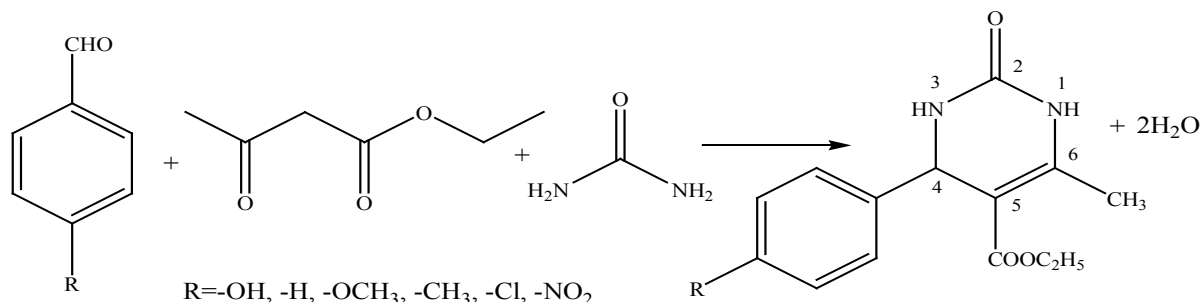
H₄SiW₁₂O₄₀ 是由多原子和杂原子通过氧原子配位桥联接按一定结构组成的一类结构新奇的具有强氧化性和酸性的多金属氧酸盐[9] [10]。作为酸催化剂具有催化活性高, 选择性高, 对设备的腐蚀性较低, 反应条件温和等优点, 这些都比常规的强酸在工业上有更好的应用前景。但这类化合物比表面积较小, 分离困难, 使用成本较高和环境污染, 故实际应用中常将其负载到载体上。SiO₂ 具有独特的孔结构、大的比表面积和优良的热稳定性, 并且对杂多酸呈惰性使其成为负载杂多酸的良好载体[11]。

本课题采用溶胶-凝胶法[12]制备了新型的非均相负载型催化剂[13] H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂, 增大其比表面积, 提高催化活性、增强稳定性、提高可重复使用性, 而且还能保持杂多酸的 Keggin 型结构。将该催化剂用于催化合成 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮, 取得了良好的催化效果。其反应通式如 Scheme 1 所示。

2. 实验部分

2.1. 实验仪器及试剂

H₄SiW₁₂O₄₀ 自制, 正硅酸乙酯, 正丁醇, 对羟基苯甲醛, 苯甲醛, 对甲氧基苯甲醛, 对甲基苯甲醛,



Scheme 1. The synthetic route of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one derivatives

Scheme 1. 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮衍生物的合成路线

对氯苯甲醛，对硝基苯甲醛，乙酰乙酸乙酯，尿素，二次蒸馏水，无水乙醇，丙酮；

德国 Bruker 公司生产 D8 ADVANCE 型 X-射线衍射(XRD)仪，用铜靶 $K\alpha_1$ 辐射，石墨单色器滤波，Cu $K\alpha$ ，管电压为 40 kV，管电流为 40 mA，扫描范围为 $2\theta = 5^\circ - 70^\circ$ ；美国 Nicolet 5700 型傅里叶变换红外拉曼光谱(FT-IR)仪，KBr 压片法；XT4 显微熔点测定仪，电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)；电热恒温鼓风干燥箱(北京市恒丰医疗器械有限公司)，标准磨口中量有机制备仪，85-2 型恒温磁力搅拌器，Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪(带有 ESI 源，美国 Thermo Finnigan 公司)；¹H NMR 用 ADVANCE IIITM 300 MHz 核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司)。

2.2. 催化剂 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 的制备

催化剂采用溶胶-凝胶法制备[14][15]。将 2 g H₄SiW₁₂O₄₀ 溶解于 26 mL 水中制得 H₄SiW₁₂O₄₀ 溶液，将一定量的正硅酸乙酯与正丁醇(体积比约为 2.5:1)混合，然缓慢滴加到 H₄SiW₁₂O₄₀ 溶液中。在搅拌的情况下，依次在室温和 45℃ 下分别保留 1 h，80℃ 下保留 2.5 h。所得湿凝胶在 45℃ 和 90℃ 下分别真空干燥 16 h 和 3 h。所得干凝胶用温水洗至中性。然后在一定的温度下，焙烧一段时间，即得 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂。

2.3. 催化合成 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮

在 50 mL 圆底烧瓶中采用无溶剂法，加入一定计量比的取代苯甲醛，乙酰乙酸乙酯、尿素和一定质量的催化剂，充分混匀后在磁力搅拌器上一定温度反应一段时间，反应完后趁热过滤分离出催化剂，滤液在冰水中冷却结晶，静置，抽滤，所得固体物质用蒸馏水洗涤数次后用无水乙醇进行重结晶，过滤，干燥得纯品，称重计算收率。

3. 结果与讨论

3.1. 催化剂的表征

3.1.1. IR 表征结果

对 H₄SiW₁₂O₄₀，H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 和 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ (recycled) 进行 IR 表征可得：H₄SiW₁₂O₄₀ 的特征峰为 982.9, 928.4, 783.8 cm⁻¹，充分表明其具有 Keggin 结构。另外，在 1625.5 cm⁻¹ 出现有弱的吸收峰，这是水的弯曲振动吸收，说明该物质含有一定的结晶水。H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 的特征峰为 1390.1, 1082.1 cm⁻¹，而在 1082.1 cm⁻¹ 为一宽峰是因为 H₄SiW₁₂O₄₀ 在 982.9 和 928.4 cm⁻¹ 之间的特征峰与 SiO₂ 的特征峰重合。虽然 H₄SiW₁₂O₄₀ 的特征吸收图谱发生了改变，但 H₄SiW₁₂O₄₀ 仍保持了 Keggin 结构。由此可以推测，H₄SiW₁₂O₄₀ 与载体 SiO₂ 之间存在较强烈的化学作用，而非简单的吸附作用。而 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂(recycled) 的特征峰为 1390.1, 1091.1 cm⁻¹，其与 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂(b) 的特征峰基本一致。在 3100~3500 cm⁻¹ 之间为 H₃O⁺ 中 -OH 的伸缩振动峰。

3.1.2. XRD 表征结果

对 H₄SiW₁₂O₄₀, H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 和 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ (recycled) 进行 XRD 表征可得: H₄SiW₁₂O₄₀ 的特征峰为 8.027°, 9.267°, 10.309°, 20.729°, 23.160°, 25.443°, 29.462°, 34.672° 和 37.847°, 这表明所制备的 H₄SiW₁₂O₄₀ 为 Keggin 结构。SiO₂ 负载 H₄SiW₁₂O₄₀ 后, 硅钨酸的特征峰消失, 只出现一个较强的宽峰 (2θ = 24.15°), 说明 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 为典型的无定型态, 且硅钨酸均匀的分布在二氧化硅的表面。且重复利用五次后, 其结构未发生变化, 说明 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 的稳定性良好。

3.1.3. SEM 表征结果

SiO₂ (a), H₄SiW₁₂O₄₀ (b) 和 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ (c) 的 SEM 图示于图 1。

由图 1 可知, SiO₂ 的表面形态呈球状, 球面比较光滑, 球体均匀。H₄SiW₁₂O₄₀ 的外部形态呈大小不一的多空球状结构。把 H₄SiW₁₂O₄₀ 负载到 SiO₂ 上, H₄SiW₁₂O₄₀ 均匀分散在 SiO₂ 载体中, 如图 1(c)。

3.2. 反应条件的优化

在固定对羟基苯甲醛用量为 0.04 mol 的情况下, 该反应的影响因素主要有反应原料的摩尔比 A, 反应温度 B, 催化剂二氧化硅负载硅钨酸用量的百分比 C 和反应时间 D, 本文采用四因素(A, B, C, D)三水平(1, 2, 3)的正交实验法 L₉ (3⁴), 考察了四因素对合成 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的影响, 结果分别见表 1 和表 2。

由表 2 可知, 四个因素中以原料的摩尔比对反应的影响最为明显, 其大小顺序为 A > C > B > D。由位级分析可知, 最佳的位级组合是 A₃B₁C₂D₁, 亦即适宜的反应条件是固定对羟基苯甲醛的用量为 0.04 mol 的情况下, n (对羟基苯甲醛):n (乙酰乙酸乙酯):n (尿素) = 1:1.5:1.5, 催化剂的用量占反应物料总质量的

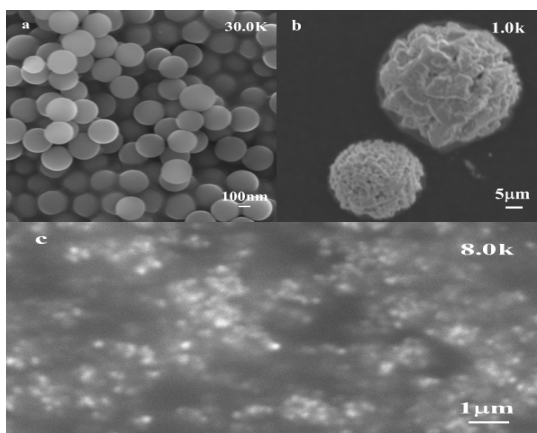


Figure 1. SEM imagines of SiO₂ (a), H₄SiW₁₂O₄₀ (b) and H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ (c)

图 1. SiO₂ (a), H₄SiW₁₂O₄₀ (b) 和 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ (c) 的 SEM 照片

Table 1. The four factors and three levels of the orthogonal experiments

表 1. 正交试验 L₉ (3⁴) 的四因素和三水平

Level	Factor			
	A	B	C	D
1	1:1.0:1.5	70	1.5	60
2	1:1.2:1.5	80	2.0	75
3	1:1.5:1.5	90	2.5	90

A: n (对羟基苯甲醛):n (乙酰乙酸乙酯):n (尿素); B: 反应温度(°C); C: m (催化剂) (%); D: 反应时间(min).

2.0%，反应温度为 70℃，反应时间为 60 min。在此条件下，平行做三组的产品收率分别为 93.1%，93.1%，93.2%，平均收率可达 93.1%。

3.3. 产品的分析鉴定

产品 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的 IR 图示于图 2。

由图 2 可知，本方法制得 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的主要红外光谱数据为 ν/cm^{-1} (IR): 3500.4 cm^{-1} 为 O-H 伸缩振动峰，3222.6 cm^{-1} 为 N-H 伸缩振动峰，3115.6 cm^{-1} 为苯环

Table 2. Results analysis of the orthogonal experiments

表 2. 正交试验 L₉ (3⁴) 结果与分析

Entry	Factor				Yield (%)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	84.5
2	1	2	2	2	85.0
3	1	3	3	3	79.0
4	2	1	2	3	91.8
5	2	2	3	1	90.1
6	2	3	1	2	89.4
7	3	1	3	2	90.7
8	3	2	1	3	90.8
9	3	3	2	1	92.7
K1	248.5	267.0	264.7	267.3	
K2	271.3	265.9	269.5	265.1	
K3	274.2	261.1	259.8	261.6	
k1	82.8	89.0	88.2	89.1	
k2	90.4	88.6	89.8	88.4	
k3	91.4	87.0	86.6	87.2	
R	8.6	2.0	3.2	1.9	

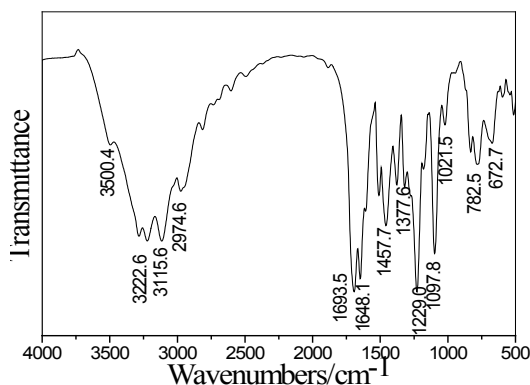


Figure 2. FT-IR spectra of 5-ethoxycarbonyl-4-(4-hydroxyphenyl)-6-methyl-3,4-dihydro-pyrimidine-2(1H)-one

图 2. 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的 IR 图

上 C-H 伸缩振动峰, 2974.6 cm⁻¹ 为饱和 C-H 伸缩振动峰, 1693.5 cm⁻¹ 为酯 C=O 伸缩振动峰, 1648.1 cm⁻¹ 为酮 C=O 振动峰, 1457.7, 1377.6 cm⁻¹ 为苯环的骨架振动, 1229.0, 1097.8, 1021.5 cm⁻¹ 为 C-O-C 伸缩振动峰, 782.5, 672.7 cm⁻¹ 为苯环 C-H 的面外弯曲振动。

3.4. 催化剂对其他取代苯甲醛催化活性的研究

H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 对一系列取代苯甲醛催化合成 3,4-二氢嘧啶酮的实验结果示于表 3。

从表 3 可以看出该催化剂 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 对取代苯甲醛制备 3,4-二氢嘧啶酮的实验都有比较好的催化效果, 其收率在 57.6%~95.1%之间。

4-phenyl-6-methyl-5-ethoxycarbonyl-3,4-dihydro-pyrimidine-2(1H)-one(2a): white solid, M.P.: 205°C - 206°C (lit. [16] 202°C - 204°C); IR [17] (KBr) v: 1714, 1639, 1295, 1220, 1090 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃), 4.06 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.40 (s, 1H, CH), 5.65 (s, 1H, NH), 7.26 - 7.33 (m, 5H, ArH), 7.95 (s, 1H, NH); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ: 14.14, 18.75, 55.78, 60.06, 101.41, 126.61, 127.99, 128.73, 143.67, 146.20, 153.11, 165.62; MS (ESI) *m/z*: 261.10 ([*M* + 1]⁺), 521.10 ([2*M* + 1]⁺)。

5-ethoxycarbonyl-4-(4-methoxyphenyl)-6-methyl-3,4-dihydro-pyrimidine-2(1H)-one(2b): white solid, M.P.: 201°C - 203°C (lit. [16] 201°C - 203°C); IR (KBr) v: 1711.9, 1648.2, 1223.6, 1176.3, 1090.3, 1029.3; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.32 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (s, 3H, CH₃), 4.05 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.34 (s, 1H, CH), 5.96 (s, 1H, NH), 6.81 - 6.84 (d, 2H, ArH), 7.21 - 7.24 (d, 2H, ArH), 8.51 (s, 1H, NH); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ: 14.18, 18.60, 55.17, 59.99, 101.57, 113.96, 127.82, 136.14, 146.07, 153.61, 159.21, 165.73; MS (ESI) *m/z*: 291.02 ([*M* + 1]⁺), 581.08 ([2*M* + 1]⁺)。

5-ethoxycarbonyl-4-(4-chlorophenyl)-6-methyl-3,4-dihydro-pyrimidine-2(1H)-one(2c): white solid, M.P.: 214°C - 215°C (lit. [16] 215°C - 216°C); IR (KBr) v: 1710.1, 1646.1, 1290.3, 1221.5, 1099.4; ¹H NMR(CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃), 4.07 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.38 (s, 1H, CH), 5.77 (s, 1H, NH), 7.24 - 7.31 (m, 4H, ArH), 7.96 (s, 1H, NH); MS (ESI) *m/z*: 294.75 ([*M* + 1]⁺), 588.17 ([2*M* + 1]⁺)。

5-ethoxycarbonyl-4-(4-methylphenyl)-6-methyl-3,4-dihydro-pyrimidine-2(1H)-one(2d): white solid, M.P.: 215°C - 217°C (lit. [16] 215°C - 216°C); IR (KBr) v: 1709.6, 1646.3, 1287.2, 1223.3, 1096.3; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.17 (t, *J* = 7.1Hz, 3H, CH₃), 2.31 (s, 3H, CH₃), 2.33 (s, 3H, CH₃), 4.07 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.35 (s, 1H, CH), 5.96 (s, 1H, NH), 7.07 - 7.26 (m, 4H, ArH), 8.49 (s, 1H, NH); MS (ESI) *m/z*: 275.22 ([*M* + 1]⁺), 548.77 ([2*M* + 1]⁺)。

5-ethoxycarbonyl-4-(4-nitrophenyl)-6-methyl-3,4-dihydro-pyrimidine-2(1H)-one(2e): white solid, M.P.: 209°C - 210°C (lit. [16] 207°C - 209°C); IR (KBr) v: 1701.9, 1642.5, 1522.0, 1300.4, 1215.7, 1100.1; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.39 (s, 3H, CH₃), 4.11 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.55 (s, 1H, CH), 5.68(s, 1H, NH), 7.42 - 7.55(m, 4H, ArH), 8.20 (s, 1H, NH); MS (ESI) *m/z*: 306.67 ([*M* + 1]⁺), 611.76 ([2*M* + 1]⁺)。

5-ethoxycarbonyl-4-(4-hydroxyphenyl)-6-methyl-3,4-dihydro-pyrimidine-2(1H)-one(2f): white solid, M.P.: 238°C - 239°C (lit. [16] 237°C - 238°C); IR (KBr) v: 1693.5, 1648.1, 1229.0, 1097.8, 1021.5; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ: 1.08 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.23 (s, 3H, CH₃), 3.97 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.02 (s, 1H, CH), 6.67 - 7.01 (m, 4H, ArH), 7.63 (s, 1H, NH), 9.12 (s, 1H, OH), 9.34 (s, 1 H, NH); MS (ESI) *m/z*: 276.89 ([*M* + 1]⁺), 552.95 ([2*M* + 1]⁺)。

Table 3. Synthesize of title compounds

表 3. 目标产物的合成

Compd	Yield/%
2a	70.0
2b	95.1
2c	78.2
2d	57.6
2e	86.2

Table 4. Reusability of the catalyst

表 4. 催化剂的重复使用实验结果

Reaction times	1	2	3	4	5
Yield/%	93.1	89.7	88.8	87.8	84.8

3.5. 催化剂的重复利用

在优化条件下,考察了催化剂的稳定性。反应完成以后,趁热抽滤出催化剂,用丙酮洗除出去其表面附着的杂质,将回收的催化剂在 110℃干燥 3 h 左右后进行实验,结果如表 4 所示。

从表 4 中可以看出,催化剂重复使用 5 次后其收率仍保持在 84.8%以上,说明催化剂具有良好的稳定性。从 IR 图可知,重复使用 5 次后催化剂 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 的特征峰与新制备的 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 的特征峰基本一致,从 XRD 图可知重复使用 5 次后 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 的 XRD 图与新制备的 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 也保持一致,说明催化剂结构在使用中未发生改变,H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 在上述反应条件下具有良好的稳定性。

4. 结论

H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 催化合成 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的适宜条件是:固定对羟基苯甲醛用量为 0.04 mol, n(对羟基苯甲醛):n(乙酰乙酸乙酯):n(尿素) = 1:1.5:1.5, 催化剂用量为原料总质量的 2.0%, 反应温度为 70℃, 反应时间为 60 min, 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的收率可达 93.1%。根据 IR 和 XRD 分析可知, H₄PW₁₂O₄₀/SiO₂ 具有很好的稳定性, 重复使用 5 次后其特征峰仍然与新制备的催化剂保持一致。

H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 对合成 5-乙氧羰基-4-(4-羟基苯基)-6-甲基-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮具有良好的催化活性, 不仅反应时间短, 催化剂用量少, 而且产品收率较高, 工艺流程简单。且对其他几种 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的催化合成收率在 57.6%~95.1%之间, 说明 H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂ 是合成 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮的良好催化剂, 具有良好的应用前景。

基金项目

湖北省自然科学基金重点项目(2014CFA131)和 2013 年地方高校国家级大学生创新创业训练计划项目(201313256001)。

参考文献 (References)

- [1] 李治, 倪淑晶, 施婷婷 (2004) 强酸性离子交换膜催化合成二氢嘧啶酮药物中间体. *应用化工*, **5**, 35-37.
- [2] 丁欣宇, 华平, 施磊, 殷洁 (2008) 两相法合成 4-苯基-6-甲基-5-乙氧羰基-3,4-二氢嘧啶-2(H)-酮. *化学世界*, **8**,

- 487-489.
- [3] 方正东, 袁意 (2012) 苯桥连的双[噻唑并[4,5-d]嘧啶-7(6H)-酮]衍生物的合成有机化学. *有机化学*, **32**, 2354-2357.
- [4] Marcotte, F.A., Rombouts, F.J. and Lubell, W.D. (2003) Diversity-oriented synthesis of functionalized pyrrolo[3,2-d]pyrimidines with variation of the pyrimidine ring nitrogen substituents. *The Journal of Organic Chemistry*, **68**, 6984-6987.
- [5] Xin, F.B. and Pope, M.T. (1996) Lone-pair-induced chirality in polyoxotungstate structures: Tin(II) derivatives of A-type XW₉O₃₄ⁿ⁻ (X = P, Si). Interaction with amino acids. *Journal of the American Chemical Society*, **118**, 7731-7736.
- [6] Beck, J.R. and Yahner, J.A. (1973) Synthesis of [1]benzothieno[3,2-d]pyrimidine derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, **38**, 2450-2452.
- [7] 陆军, 陈维一 (2001) 微波催化固相法合成 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮. *合成化学*, **5**, 462-464.
- [8] 房芳, 蒋虹, 李团结, 等 (2003) 磷酸二氢钾催化下合成 3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮. *徐州师范大学学报(自然科学版)*, **2**, 75-78.
- [9] 杨水金, 童文龙 (2007) 磷钨钼酸催化合成 4-苯基-6-甲基-5-乙氧羰基-3,4-二氢嘧啶-2(H)-酮. *化工中间体*, **1**, 22-24.
- [10] Siddhartta, K.B. and Dipak, K.D. (2010) Heteropoly acid supported modified montmorillonite clay: An effective catalyst for the esterification of acetic acid with sec-butanol. *Applied Catalysis A: General*, **2**, 221-226.
- [11] 吕宝兰, 谢婷, 杨水金 (2011) 硅胶负载硅钨酸催化合成丁酮乙二醇缩酮. *井冈山大学学报:自然科学版*, **1**, 39-41.
- [12] Yu, L., Huang, Y.-K., Duan, G.-B. and Yang, S.-J. (2013) Catalytic synthesis of n-butyl methacrylate with H₄SiW₆Mo₆O₄₀/SiO₂. *Advanced Materials Research*, **631-632**, 135-139.
- [13] Sui, C.-H., Li, C., Gou, X.-H., Cheng, T.-X., Gao, Y.-K., Zhou, G.-D., Gong, J. and Du, J.-S. (2012) Facile synthesis of silver nanoparticles-modified PVA/H₄SiW₁₂O₄₀ nanofibers-based electrospinning to enhance photocatalytic activity. *Applied Surface Science*, **18**, 7105-7111.
- [14] Izumi, Y., Hisano, K. and Hida, T. (1990) Acid catalysis of silica-included heteropolyacid in polar reaction media. *Applied Catalysis A: General*, **181**, 277-282.
- [15] Izumi, Y., Ono, M., Kitagawa, M., Yoshida, M. and Urabe, K. (1995) Silica-included heteropoly compounds as solid acid catalysts. *Microporous Materials*, **5**, 255-262.
- [16] Joseph, J.K., Jain, S.L., Singhal, S. and Sain, B. (2011) Efficient synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones in 1-n-butyl-3-methylimidazolium tetrachloro-indate (BMI-InCl₄). *Industrial Engineering Chemistry Research*, **50**, 11463-11466.
- [17] 杨玲, 郭延红, 路军 (2002) CoCl₂·6H₂O 催化合成 3,4-二氢嘧啶-2-酮衍生物. *化学研究与应用*, **6**, 710-711.

汉斯出版社为全球科研工作者搭建开放的网络学术中文交流平台。自2011年创办以来，汉斯一直保持着稳健快速发展。随着国内外知名高校学者的陆续加入，汉斯电子期刊已被450多所大中华地区高校图书馆的电子资源采用，并被中国知网全文收录，被学术界广为认同。

汉斯出版社是国内开源（Open Access）电子期刊模式的先行者，其创办的所有期刊全部开放阅读，即读者可以通过互联网免费获取期刊内容，在非商业性使用的前提下，读者不支付任何费用就可引用、复制、传播期刊的部分或全部内容。

