

精细化工中间体

无溶剂微波辐射固体碱催化酚的乙酰化反应

杨林芳, 柏一慧*, 项群

(浙江师范大学 化学与生命科学学院, 浙江 金华 321004)

摘要:用浸渍法和微波辐射法制备 Al_2O_3 负载的固体碱催化剂, 考察了负载型固体碱及相应无负载固体碱于无溶剂条件下对苯酚的乙酰化反应的催化作用。结果表明, 微波辐射制备的 $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ 效果较好, 在 $n(\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3)/n(\text{苯酚}) = 0.168$, $60\text{ }^\circ\text{C}$ 时, 乙酸苯酯产率为 93.5%。使用该催化剂在微波辐射下进行酚同系物的乙酰化反应, 微波法的反应时间为 9 min, 乙酸苯酯产率为 75.8% ~ 100.0%, 优于传统加热法 (150 min, 61.6% ~ 98.4%)。

关键词:固体碱; 乙酰化; 乙酸苯酯; 微波; 精细化工中间体

中图分类号: TQ426 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-5214(2010)09-0933-04

Acetylation of Phenols Catalyzed by Solid Bases in Solvent-free Condition Under Microwave Irradiation

YANG Lin-fang, BAI Yi-hui*, XIANG Qun

(College of Chemistry and Life Sciences, Zhejiang Normal University, Jinhua 321004, Zhejiang, China)

Abstract: Al_2O_3 supported solid base catalysts were prepared by the microwave impregnation and the traditional impregnation. The catalytic effects on the acylation of phenol with acetic anhydride were investigated over the catalysts prepared by the microwave impregnation and the traditional impregnating, and these of the non-supported solid bases. Of these catalysts the microwave impregnating one $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ was good. The yield of phenyl acetate was 93.5% at 0.168 mol ratio of catalyst/phenol, $60\text{ }^\circ\text{C}$. The acetylation of phenol analogs that catalyzed by this catalyst under the microwave irradiation, the reaction time using the microwave heating was much shorter than the traditional method (for 9 min vs 150 min) with the yields of substituted phenyl acetate increased slightly (75.8% ~ 100.0% vs 61.6% ~ 98.4%).

Key words: solid bases; acetylation; phenyl acetate; microwave; fine chemical intermediates

Foundation item: Financial Aid Provided by Technology Items of Jinhua in Zhejiang Province (2008-1-115)

乙酸苯酯在工业上一般用作溶剂和有机合成的中间体, 经过转化可以得到邻羟基苯乙酮和对羟基苯乙酮的混合物, 用于治疗急慢性黄疸型肝炎、胆囊炎等疾病, 其中的邻羟基苯乙酮是合成抗心律失常

药盐酸普罗帕酮的重要中间体^[1]。目前乙酸苯酯的合成主要是乙酰法和乙酰氯法。乙酰法以苯酚、乙酰和氢氧化钠为原料, 合成乙酸苯酯, 产率约 77%^[2-4]; 乙酰氯法以苯酚、乙酰氯为原料, 环己烷

收稿日期: 2010-03-07; 定用日期: 2010-06-11

基金项目: 浙江省金华市科技资助项目 (2008-1-115)

作者简介: 杨林芳 (1985-), 女, 山西吕梁人, 浙江师范大学硕士研究生, 师从柏一慧副教授, 主要研究方向为精细化学品合成、绿色化学新工艺, E-mail: ylr025@163.com。

联系人: 柏一慧 (1976-), 女, 湖南永州人, 博士, 副教授, 主要研究方向为精细化学品合成、绿色化学新工艺, 电话: 0579-82283702, E-mail: baiyihui@zjnu.cn。

为溶剂,合成乙酸苯酯,产率约 95%^[5]。乙酰法存在碱液的腐蚀和对环境的污染,氢氧化钠不能重复利用问题;乙酰氯法存在环己烷的回收和对环境的污染等问题。有必要对乙酰苯酯的合成进行研究,采用新的、绿色环保的、经济有效的合成方法。

本文在无溶剂、微波辐射条件下,用固体碱催化酚的乙酰化反应,合成了乙酰酚酯。由于此合成过程无溶剂参与反应,固体催化剂可重复利用,大大节省溶剂的使用和防止废弃物及毒性物的排放,对经济方面和环境保护具有很大意义,符合绿色化学的理念。微波法大大缩短了反应时间,提高了反应速率。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

P70D20TJ-D₃ 微波炉(佛山市顺德区格兰仕微波炉电器有限公司)、Nabertherm 马弗炉(德国 Nabertherm 公司)、400 MHz 核磁共振仪(荷兰 Philips 公司)。试剂和溶剂均为 AR。

1.2 步骤

1.2.1 负载固体碱的制备

Ⅱ类催化剂用浸渍法制备^[6-9]:以 KOH/Al₂O₃ 为例[$m(\text{碱})/m(\text{Al}_2\text{O}_3) = 0.2$],2 g KOH 溶于水中,加入 10 g Al₂O₃,使其刚好被浸没,充分搅拌后浸渍 1 h。在红外灯照射下搅拌使水分蒸发干,转到烘箱中 120 °C 烘 16 h,研磨,最后于马弗炉中 500 °C 焙烧 3 h^[10],密封备用。以此方法制得 NaOH/Al₂O₃ 和 K₂CO₃/Al₂O₃ 固体碱。

Ⅲ类催化剂用微波辐射法制备^[11]:以 KOH/Al₂O₃ 为例[$m(\text{碱})/m(\text{Al}_2\text{O}_3) = 0.2$],2 g KOH 和 10 g Al₂O₃ 混合研磨 10 min,置于三角烧瓶中,用微波(500 W)加热 20 min^[12],然后放入马弗炉内在 500 °C 焙烧 3 h,密封备用。以此方法,分别制得 NaOH/Al₂O₃、K₂CO₃/Al₂O₃ 固体碱。

1.2.2 固体碱催化酚的乙酰化反应

1.2.2.1 常规加热法

在 100 mL 三口烧瓶中加入 1.974 g (0.021 mol) 苯酚和 2.92 g K₂CO₃/Al₂O₃ (Ⅲ-3) [$n(\text{Ⅲ-3})/n(\text{苯酚}) = 0.168$],于 60 °C 搅拌 30 min,再加 2.4 g (0.024 mol) 乙酸酐,继续在 60 °C 搅拌 2 h,反应过程用薄层层析跟踪。反应结束后,加入少量乙酸乙酯,抽滤除去固体碱,柱层析分离得到乙酰酚酯。

1.2.2.2 微波法

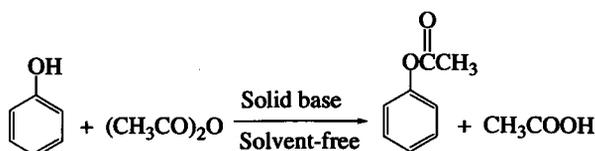
在 100 mL 三口烧瓶中加入 1.974 g (0.021 mol) 苯酚和 2.92 g K₂CO₃/Al₂O₃ (Ⅲ-3) [$n(\text{Ⅲ-3})/n(\text{苯酚}) = 0.168$],微波(280 W)辐照 3 min,加入 0.024 mol (2.4 g) 乙酸酐,微波(280 W)辐照 6 min,反应结束后,加入少量乙酸乙酯,抽滤除去固体碱,柱层析分离得到乙酰酚酯。

3)/ $n(\text{苯酚}) = 0.168$],微波(280 W)辐照 3 min,加入 0.024 mol (2.4 g) 乙酸酐,微波(280 W)辐照 6 min,反应结束后,加入少量乙酸乙酯,抽滤除去固体碱,柱层析分离得到乙酰酚酯。

2 结果与讨论

2.1 不同固体碱对苯酚乙酰化的效果

固体碱催化苯酚的乙酰化反应如下:



室温下,以苯酚与乙酸酐的反应为例,讨论了几种无负载固体碱和负载固体碱的催化效果(见表 1)。

表 1 无溶剂下固体碱对苯酚乙酰化反应产率的影响
Table 1 The comparison of different solid base catalysts for the acylation of phenol with acetic anhydride under solvent-free conditions

序号	催化剂编号	催化剂	产率/%
1	I-1	NaOH	77.1
2	I-2	KOH	60.3
3	I-3	K ₂ CO ₃	71.4
4	—	—	57.5
5	Ⅱ-1	NaOH/Al ₂ O ₃	50.7
6	Ⅱ-2	KOH/Al ₂ O ₃	55.2
7	Ⅱ-3	K ₂ CO ₃ /Al ₂ O ₃	75.6
8	Ⅲ-1	NaOH/Al ₂ O ₃	58.1
9	Ⅲ-2	KOH/Al ₂ O ₃	65.5
10	Ⅲ-3	K ₂ CO ₃ /Al ₂ O ₃	82.7

“—”表示没有使用催化剂。反应条件:室温,反应时间 150 min, $n(\text{催化剂})/n(\text{苯酚}) = 0.252$ 。

由表 1 可知,微波法制备的催化剂比相对应的浸渍法和无负载得到的催化剂催化效果好(I-1 除外)。例如:Ⅲ类催化剂中的 K₂CO₃/Al₂O₃ (产率为 82.7%)比Ⅱ类中的 K₂CO₃/Al₂O₃ (产率为 75.6%)和Ⅰ类中的 K₂CO₃ (收率为 71.4%)催化效果都好。KOH 组也表现出同样的现象。NaOH 组无负载的 NaOH 催化产率比相应的负载催化剂好。浸渍法制备的催化剂催化性能并没有完全改善。例如:K₂CO₃ 组中浸渍法制备的催化剂Ⅱ-3 比无负载固体碱Ⅰ-3 催化效果好,但 NaOH 组、KOH 组中无负载固体碱Ⅰ-1 和Ⅰ-2 比浸渍法制备的催化剂Ⅱ-1 和Ⅱ-2 催化效果好。

总体上,微波法制备的催化剂催化性能较优,尤其是微波法制备的负载固体碱 K₂CO₃/Al₂O₃ (Ⅲ-3)催化效果最好。

2.2 III-3 催化苯酚的乙酰化反应

2.2.1 催化剂用量对反应产率的影响

考察室温下催化剂用量对反应产率的影响,结果见表2。

表2 催化剂用量对反应产率的影响

Table 2 The result of acylation with different molar ratios K_2CO_3/Al_2O_3 (III-3)

产率/%	$n(III-3)/n(苯酚)$				
	0.042	0.084	0.168	0.252	0.336
	78.5	79.3	83.2	82.7	81.9

反应条件:室温,反应时间 150 min。

由表2可知,随着催化剂用量的增加,乙酸苯酯的产率逐渐增加,当 $n(III-3)/n(苯酚) = 0.168$ 时,乙酸苯酯产率最高,继续增加催化剂用量,产率却开始减小。可能是载体 Al_2O_3 会吸附产物乙酸苯酯,催化剂用量过多时,降低合成产率。因此,最佳催化剂用量是 $n(III-3)/n(苯酚) = 0.168$ 。

2.2.2 反应温度对产物产率的影响

III-3 为催化剂, $n(催化剂)/n(苯酚) = 0.168$,采用传统加热的方法,考察温度对苯酚乙酰化反应产率的影响,结果见表3。

表3 温度对反应产率的影响

Table 3 The result of acylation under different temperatures

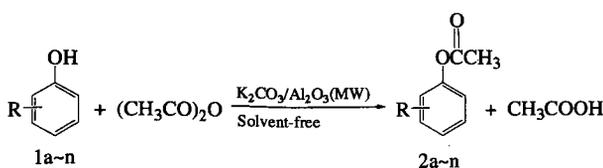
产率/%	温度/°C					
	25	50	60	70	90	120
	83.2	89.6	93.5	91.3	90.8	84.7

反应条件:反应时间 150 min, $n(III-3)/n(苯酚) = 0.168$ 。

由表3可知,最佳反应温度为 60 °C。温度低,催化剂及反应物的活性都较低,不利于反应进行,随着反应温度上升,乙酸苯酯的产率提高,60 °C 时产率最高,继续升温产率反而降低。可能由于温度升高生成的酯分解速率也加快,其他副反应速率也加快。

2.3 III-3 催化酚同系物乙酰化反应

反应式如下:



R = a: H, b: p-F, c: p-CH₃, d: p-OCH₃, e: 1-naph, f: 2-naph, g: p-NO₂, h: o-NO₂, i: o-Cl, j: m-Cl, k: p-Cl, l: m-OH, m: o-OH, n: p-OH

在上面得到的较优实验条件下,考察了 III-3 对各种取代酚乙酰化反应的催化效果,并比较微波法和传统加热法对合成的影响,结果见表4。

表4 无溶剂下, K_2CO_3/Al_2O_3 (III-3) 对不同取代酚与乙酸酐酯化反应产率的影响

Table 4 The result of acylation of substituted phenols

序号	底物	产率/%		¹ HNMR(CDCl ₃ , 400 MHz), δ _H
		常规加热法	微波辐射法	
1		93.5	98.6	7.40 (t, 2H, Ar), 7.27 (m, 3H, Ar), 2.23 (s, 3H, -COCH ₃)
2		98.4	99.8	7.23 (d, 2H, Ar), 7.16 (d, 2H, Ar), 2.31 (s, 3H, -COCH ₃)
3		96.8	97.1	7.14 (d, 2H, Ar), 6.96 (d, 2H, Ar), 2.31 (s, 3H, -CH ₃), 2.25 (s, 3H, -COCH ₃)
4		96.2	98.5	6.98 (d, 2H, Ar), 6.76 (d, 2H, Ar), 3.79 (s, 3H, -OCH ₃), 2.28 (s, 3H, -COCH ₃)
5		96.5	99.7	7.83 (d, 1H, Ar), 7.70 (d, 1H, Ar), 7.57 (d, 1H, Ar), 7.43 ~ 7.39 (m, 2H, Ar), 7.25 (t, 1H, Ar), 7.17 (d, 1H, Ar), 2.20 (s, 3H, -COCH ₃)
6		97.3	91.4	7.80 (d, 2H, Ar), 7.76 (d, 1H, Ar), 7.54 ~ 7.44 (m, 3H, Ar), 7.21 (d, 1H, Ar), 2.31 (s, 3H, -COCH ₃)
7		81.0	97.9	8.28 (d, 2H, Ar), 7.28 (d, 2H, Ar), 2.35 (s, 3H, -COCH ₃)
8		61.6	75.8	8.16 (d, 1H, Ar), 7.62 (t, 1H, Ar), 7.33 (m, 2H, Ar), 2.35 (s, 3H, -COCH ₃)
9		90.6	94.3	7.24 (d, 1H, Ar), 7.11 (t, 1H, Ar), 7.01 (m, 2H, Ar), 2.23 (s, 3H, -COCH ₃)
10		91.2	97.5	7.17 (t, 1H, Ar), 7.08 ~ 6.95 (m, 3H, Ar), 2.29 (s, 3H, -COCH ₃)
11		97.2	100.0	7.24 (d, 2H, Ar), 7.01 (d, 2H, Ar), 2.28 (s, 3H, -COCH ₃)
12		85.9	98.9	7.16 (t, 1H, Ar), 6.73 (s, 1H, -OH), 6.63 (m, 2H, Ar), 6.53 (s, 1H, Ar), 2.28 (s, 3H, -COCH ₃)
13		98.4	100.0	6.92 (m, 2H, Ar), 6.70 ~ 6.79 (m, 2H, Ar), 2.23 (s, 3H, -COCH ₃)
14		90.8	90.1	6.97 (d, 2H, Ar), 6.72 (d, 2H, Ar), 4.81 (s, 1H, -OH), 2.23 (s, 3H, -COCH ₃)

反应条件:传统加热法—反应温度 60 °C, $n(III-3)/n(苯酚) = 0.168$,反应时间 150 min;微波法—微波功率 280 W,反应时间 9 min, $n(III-3)/n(苯酚) = 0.168$ 。

与传统加热法相比,无溶剂微波辐射(280 W)下,取代酚与乙酸酐的反应时间为 9 min 时产率在 75.8%~100%,而在传统加热法下,取代酚与乙酸酐的反应时间 150 min 时产率 61.6%~98.4%,可见微波法大大缩短了反应时间,提高了反应速率。微波对反应分子的极化作用和高速搅拌作用^[13-14],是促进反应速度的主要原因。

2.4 III-3 在苯酚乙酰化中的重复使用效果

III-3 为催化剂,微波加热,考察 III-3 在苯酚乙酰化反应中的重复使用效果,回收的固体碱使用前于 200 °C 烘 2 h 活化,实验结果见表 5。III-3 重复使用 4 次,乙酸苯酯产率还在 90% 以上,重复使用 5 次产率明显下降。

表 5 III-3 重复使用效果

Table 5 The result of acylation of phenol with catalyst K_2CO_3/Al_2O_3 (III-3) for re-use

	重复次数				
	1	2	3	4	5
乙酸苯酯产率/%	98.6	93.3	92.1	90.7	65.2

反应条件:微波功率 280 W,反应时间 9 min, $n(\text{III-3})/n(\text{苯酚})=0.168$ 。

3 结论

微波法制备的 K_2CO_3/Al_2O_3 固体碱,在室温时有较好的活性,乙酸苯酯产率为 82.7%,优于其他负载固体碱和不负载固体碱;使用此催化剂进行苯酚同系物的乙酰化反应,微波法加热的反应时间远小于采用传统加热法(9 min 比 150 min),产率也有所提高(75.8%~100.0% 比 61.6%~98.4%);微波下,此催

化剂可重复使用 4 次,乙酸苯酯产率不低于 90%。

参考文献:

- [1] Harrison L E. 乙酸苯酯抑制异戊二烯生物合成和人胰腺瘤的生长(英)[J]. 朱雷明译. 国外医学外科学分册,1999,26(2): 114.
- [2] 张跃. 精细化工中间体生产流程图解[M]. 北京:化学工业出版社,1999:132-137.
- [3] 何汉文,陈熙文. 精细有机化学品生产工艺手册[M]. 北京:化学工业出版社,2003:524-525.
- [4] 徐克勋. 精细有机化工原料及中间体手册[M]. 北京:化学工业出版社,1998:377-379.
- [5] 王树清,高崇. 医药中间体乙酸苯酯的合成[J]. 精细石油化工进展,2007,8(5):41-43.
- [6] 孙林兵,刘晓勤,刘定华,等. 新型介孔固体碱材料的合成[J]. 化学进展,2009,21(2):1839-1846.
- [7] Larhed M, Hallberg A. Microwave-assisted high-speed chemistry: a new technique in drug discovery [J]. Research Focus, 2001, 6(8):406-416.
- [8] Liu Xuejun, He Huayang, Wang Yujun, et al. Transesterification of soybean oil to biodiesel using CaO as a solid base catalyst [J]. Fuel, 2008(87):216-221.
- [9] Sun Linbing, Wu Zhengying. Catalytic performance of supported KNO_3 solid bases for methylation of cyclopentadiene [J]. Chin J Catal, 2006,27(8):725-731.
- [10] 陈平,高良军,汤涛. K_2O/Al_2O_3 固体碱催化合成肉桂酸[J]. 化学与生物工程,2008,25(1):18-20.
- [11] 邵丹. 微波法制备钙钛矿型复合氧化物对染料的降解性能研究[D]. 沈阳:沈阳理工大学,2008.
- [12] 吴慧英,施周,陈积义,等. 活性炭-微波辐射法去除苯酚的机理研究[J]. 环境工程学报,2009(3):67-71.
- [13] Thostenson E T, Chou T W. Microwave processing: fundamentals and applications [J]. Composites, 1999:1055-1071.
- [14] 张立新,李欢. 微波辐射有机干反应研究进展[J]. 石化技术与应用,2006,24:407-410.

(上接第 898 页)

(2)用四丁基溴化铵作相转移催化剂,其用量为 γ_2 质量的 1%, γ_2 的滴加时间为 50 min, $n(\gamma_2)/n(Na_2S_x)=1.9$, 反应温度 75~90 °C。(3)最终合成的样品为淡黄色液体,有类乙醇气味,其硫质量分数为 13.5%,折光率(n_D^{25})为 1.442,产率达 95.4%。

参考文献:

- [1] Ichinohe S, Hideyoshi Yanagisawa. Method for preparing a short-chain polysulfide silane mixture [P]. US:6114560,2000-09-05.
- [2] Backer M, Bank H. Process for the preparation of sulfur-containing organosilicon compounds [P]. US:6488426,2002-09-10.
- [3] 梁诚. 硅烷偶联剂在橡胶工业中应用进展[J]. 聚合物与助

- 剂,2007(6):18-20.
- [4] Richard W Cruse. Low-sulfur polysulfide silanes and process for preparation [P]. US:6452034,2002-09-17.
- [5] 周兴平. 新型硅烷偶联剂双-[3-(三乙氧基硅)丙基]-二硫化物的合成[J]. 应用化工,2003,32(1):49-50.
- [6] Miinzenberg, Rudolf Freigericht. Process for the production of silane polysulfides [P]. US:6274755,2001-08-14.
- [7] Ichinohe S. Method for preparing a short-chain polysulfide silane mixture [P]. EP:0963995,1999-12-15.
- [8] 郭长法. 含硫硅烷偶联剂的合成研究[D]. 南昌:南昌大学化学系,2007.
- [9] Backer M, Bank H. Process for the preparation of sulfur-containing organosilicon compounds [P]. WO:2003002578,2003-01-09.