

# 超声波辐射下 2,6-二甲酰基-4-叔丁基苯酚的合成

魏俊发 牛小玲 何地平 林福娟

(陕西师范大学化学与材料科学学院化学系 西安 710062)

**摘 要** 在超声波辐射下,用市售二氧化锰将 2,6-二羟甲基-4-叔丁基苯酚氧化成 2,6-二甲酰基-4-叔丁基苯酚,其反应条件温和,易于操作,且反应速率大大提高,收率也较高。

**关键词** 超声波 二氧化锰 活化 氧化 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚

## A Composite Method for Synthesis of 2,6-Diformyl-4-*tert*-butylphenol by Ultrasonic Wave

Wei Junfa, Niu Xiaoling, He Diping, Lin Fujuan

(College of Chemistry and Material Science, Shaanxi Normal University, Xi'an, 710062)

**Abstract** A facile and direct preparative method of 2,6-diformyl-4-*tert*-buty phenol from 2,6-dihydroxyl methyl-4-*tert*-buty phenol and manganese (IV) oxide activated by ultrasonic wave is described. The aldehyde is obtained in good yield, and its preparation is easy to operate.

**Key words** Ultrasonic wave, Manganese (IV) oxide, Activated, Oxidation, 2,6-Diformyl-4-substituted phenol

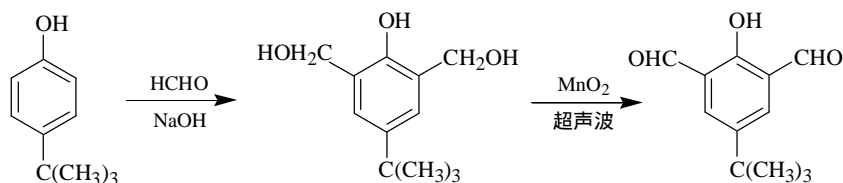
自从 1970 年 Robson 利用 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚和双功能伯胺化合物合成了双 Schiff 碱型双核(binucleating)配体及双核金属配合物以来, 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚已成为构筑此类配体的关键而常用的分子构件。由 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚出发, 可以很方便地合成各种环状或非环双核化配体, 进而合成用以模拟双核金属酶如甲烷单加氧酶(MMO)、多巴胺**b**-羟化酶(DbH)、肽酰甘氨酸**a**-羟化单加氧酶(PHM)的模型配合物和分子磁体等的双核配合物<sup>[1~4]</sup>。因此, 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚制备简便、高效就成为合成这类配合物的主要因素。合成 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚的方法一般可分为两种: 一是由对取代苯酚通过甲酰化反应直接制备, 该法反应简单, 但产率低(仅 35%<sup>[5]</sup>), 且后处理麻烦; 二是先将对取代苯酚羟甲基化为 2,6-二羟甲基对取代苯酚, 再氧化成相应的二醛。但氧化时需要保护酚羟基加以保护, 氧化后再脱去保护基, 反应步骤多, 操作繁琐, 总收率也很低(仅 27%<sup>[6]</sup>)。采用活性 MnO<sub>2</sub> 氧化, 可以避免酚羟基的保护和脱保护, 收率约为 60%~70%, 但氧化反应时间长(需搅拌 2d), 且这种氧化剂需要专门制备<sup>[7]</sup>。

鉴于超声波辐射可以提高许多化学反应的反应速度<sup>[8]</sup>, 改善目的产物的选择性, 本文用超声波辐射活化的二氧化锰将 2,6-二羟甲基-4-取代苯酚氧化为 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚, 反应条件温和, 并具有良好的选择性。反应式如下, 此法不仅克服了 2,6-二羟甲基-4-取代苯酚氧化时需要保护羟基而使反应复杂、产率低等缺点, 而且对二氧化锰氧化法做了有效的改进和尝试, 使

魏俊发 男, 40 岁, 教授, 从事有机合成与仿生研究。

国家自然科学基金(20172036)、陕西省自然科学基金(2002B10)、教育部骨干教师计划[教技司(2000)65 号]资助项目  
2003-11-01 收稿, 2003-04-04 修回

氧化剂无需高温处理, 只需将市售二氧化锰用超声波加以活化即可, 且大大缩短了反应时间。



## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

苯酚(重蒸)、叔丁醇、37%的甲醛、二氧化锰及溶剂均为分析纯试剂。

KQ-50 型超声波清洗器(昆山市淀山湖检测仪器厂), WRS-1 数字熔点仪(上海物理光学仪器厂), 意大利 Carlo Erba 1106 型元素分析仪, Nicolet 170 SX FT-IR 红外光谱仪(KBr 压片), Varian XL-200 核磁共振仪。

### 1.2 2,6-二羟甲基-4-叔丁基苯酚合成

**1.2.1 对叔丁基苯酚的合成** 94g(1.0mol)苯酚和 125mL 叔丁醇置于三口烧瓶中, 在冰浴冷却和搅拌下滴加 50mL 浓  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 控制滴加速度, 使反应温度保持在  $20^\circ\text{C}$  以下。加完酸后继续搅拌 30min, 室温放置 5h。然后加入 200mL 水, 搅拌, 用苯(70mL $\times$ 3)萃取, 将有机层用无水  $\text{Mg}_2\text{SO}_4$  干燥, 用旋转蒸发仪蒸除溶剂。棕色固体残渣用石油醚重结晶, 得到白色针状晶体 99.2g, 收率 66.1%。m.p. $98^\circ\text{C}$  (文献值<sup>[9]</sup>  $97\sim 99^\circ\text{C}$ )。

**1.2.2 2,6-二羟甲基-4-叔丁基苯酚的合成** 150g (1.0mol)对叔丁基苯酚加入到含有 50g NaOH 的 1.2L 水中, 溶解后冷却至室温。加入 157mL 37%的甲醛溶液, 在室温下搅拌 4~6d。再加入 110mL 浓盐酸, 分层, 有机层用水(50mL $\times$ 3)洗涤, 然后加入 700mL  $\text{CHCl}_3$  和 500mL 水, 两相分离。有机相用 100g 无水  $\text{MgSO}_4$  干燥, 旋转蒸发掉溶剂后, 加入少量氯仿重结晶, 得白色固体 176g, 收率 84%。m.p. $74\sim 75^\circ\text{C}$ (文献值<sup>[9]</sup>  $74\sim 75^\circ\text{C}$ ), 元素分析  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$ , 实测值(计算值)/%: C 68.63(68.55); H 8.57(8.63)。

**1.2.3 2,6-二甲酰基-4-叔丁基苯酚的合成** 将 160g 市售  $\text{MnO}_2$  加入 100mL 氯仿中, 加入 2,6-二羟甲基-4-叔丁基苯酚 20g, 电动搅拌下, 弱档超声波作用 30min, 控制反应体系温度低于  $20^\circ\text{C}$ 。反应结束后, 抽滤, (过滤后的固体主要是二氧化锰氧化后的残渣, 若用氢氧化钠溶液处理, 可得具有黄色荧光的溶液, 将溶液酸化后, 得少量二醛产物)并用少量氯仿洗涤 3 次, 洗涤液与滤液合并, 旋转蒸除溶剂得黄色油状物, 冰箱放置过夜后固化为淡黄色固体, 称重 5.8g, 收率 76%。用石油醚重结晶得淡黄色针状晶体, m.p. $105^\circ\text{C}$ (文献值<sup>[9]</sup>  $105^\circ\text{C}$ ), 元素分析  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ , 实测值(计算值)/%: C 70.01(69.89), H 6.80(6.84); IR(KBr),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 1880 (C=O,CH), 1692 (C=O), 1662 (OH), 1224(C-O-H);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DCCl}_3$ ),  $\delta$ : 1.23 (9H,s, $\text{CH}_3$ ), 7.83 (2H,s, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 10.17 (2H,s,CHO), 11.3 (1H,s,OH); MS,  $m/z$  206 ( $\text{M}^+$ )。

## 2 结果与讨论

出于双核金属酶模拟研究的需要, 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚合成一直是本实验室的主要研究兴趣之一。如上所述, 2,6-二甲酰基-4-取代苯酚的文献合成方法均有这样那样的不足之处。

为了方便、高收率地合成这种二醛,笔者曾尝试过多种新方法,如用铬酸钾-硫酸在水-二氯甲烷两相体系中、以四丁基溴化铵(TBAB)或苄基三乙基氯化铵(TEBA)为相转移催化剂进行氧化,研究发现氧化反应能够发生(产物的水溶液有特征性的黄绿色荧光,不慎粘在皮肤上时产生几周不褪的黄色),但由于伴随有副反应(可能是酚羟基被氧化或醛基进一步氧化),收率不高;采用无机固体负载型氧化剂三氧化铬盐酸二甲胺/硅胶进行氧化,其效果亦不理想。

市售二氧化锰的反应活性很低,直接用来氧化羟基苯甲醇如水杨醛或 2,6-二羟甲基-4-取代酚,相应的酚醛收率很低。即使事先经高温活化,产品收率也无明显改善。但在超声波辐射下,市售二氧化锰氧化羟基苯甲醇具有良好的活性和选择性,氧化中酚羟基不受影响,从而避免了酚羟基的保护、脱保护等复杂反应步骤,缩短了合成步骤,并使反应操作大大简化,提高了收率。所得产品的熔点、IR、 $^1\text{H}$  NMR 与文献值相符,组成亦与计算值一致。

超声波的这种特性可能源于其空化现象及附加效应,改善了固体氧化剂的表面形态和分散性等。研究表明<sup>[10]</sup>,超声催化能在低的环境温度下保持其基质的热敏性并增加选择性,得到在光解和普通热解情况下不易得到的高能量物种,并能实现微观水平上的高温高压条件。超声不仅能够改善氧化剂二氧化锰的分散性,而且还能够清除二氧化锰的表面钝化层,从而使氧化剂表面不断更新,充分发挥氧化剂在反应中的作用。从而使二氧化锰在温和的条件下被超声波辐射活化,提高反应速率,大大缩短反应时间,由反应 2d 减少至仅用 30min。

#### 参考文献

- [1] Z Wang, A E Martell et al. *Inorg. Chim. Acta*, 2000, 300~302: 378.
- [2] E F David. *Chemical Society Reviews*, 1999: 159~168.
- [3] 魏俊发, 何地平. *化学学报*, 1999, 57: 415~422.
- [4] C A Duncan, E P Copeland, I A Kahwa et al. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1997, 917~919.
- [5] C N Verani, E Rentschler, T Weyhermüller et al. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2000, 251~258.
- [6] R R Gagné, C L Spiro, T J Smith et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, 103: 4073~4081.
- [7] S Taniguchi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1984, 57: 2683~2684.
- [8] 冯 若, 李 化 著. *声化学及其应用*. 合肥:安徽科学技术出版社, 1992: 201.
- [9] H Okawa, S Kida. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1972, 45(6): 1759~1764.
- [10] R Robson. *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, 1997, 101(28): 5470~5472.