

微波辐射法合成苄基-2-萘基醚的研究

李丕高 李美军

(延安大学化学与化工学院 陕西 延安 716000)

摘要:在微波辐射条件下,以 2-萘酚和氯化苄为原料,用氢氧化钠作碱剂,碘化钾作催化剂,以水和 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂合成了苄基-2-萘基醚;采用单因素实验法,考察了反应物的摩尔比、催化剂用量、微波功率、辐射时间等因素对苄基-2-萘基醚产率的影响。实验结果表明:在 $n(2\text{-萘酚}):n(\text{氢氧化钠}):n(\text{氯化苄}):n(\text{碘化钾})=1:1.1:1:0.018$,水 7 ml,DMF 25 ml,微波功率 320 W 和辐射时间 75 s 的优化条件下,苄基-2-萘基醚的产率可达 88.03 %。

关键词:微波辐射;2-萘酚;氯化苄;合成;苄基-2-萘基醚

中图分类号: TQ 242.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2007)09-1316-03

Synthesis of benzyl 2-naphthyl Ether with Microwave Irradiation

LI Pi-gao; LI Mei-jun

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Yan'an University, Yan'an 716000, Shanxi, China)

ABSTRACT: Benzyl 2-naphthyl ether was synthesized from 2-naphthol and benzyl chloride under the microwave radiation, with sodium hydroxide as neutralization agent, potassium iodide as catalyst and water, N, N-dimethylformamide (DMF) as solvent. By a single factor test, effects of such facts as reactants ratio, catalyst, solvent, microwave power and irradiation time on reaction were studied. Under optimal reaction conditions: $n(2\text{-naphthol}):n(\text{sodium hydroxide}):n(\text{benzyl chloride})=1:1.1:1$, potassium iodide 0.08 g, water 7 ml, DMF 25 ml, microwave power 320 W and irradiation time 75 s, the yield of Benzyl 2-naphthyl ether reached 88.03 %.

Key words: Microwave radiation; 2-naphthol; Benzyl chloride; Synthesis; Benzyl 2-naphthyl ether

Chinese Library Classification(CLC): TQ 242.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2007)09-1316-03

苄基-2-萘基醚既是重要的有机合成中间体,又是应用范围较广的人工合成香料。它主要用于苄氧萘青霉素等医药和香料的合成^[1],也可直接用于香皂、化妆品、草莓、调和香精等香料工业中。目前,文献报道的合成方法主要有两种:一是传统的威廉森(Williamson)合成法^[2],该方法的实验条件苛刻,反应时间长,操作复杂,产率低;二是相转移催化合成法,即在非水溶剂中,用四丁基溴化铵为相转移催化剂合成苄基-2-萘基醚,该方法的反应时间为 1.5h,苄基-2-萘基醚的产率为 85.32%^[3]。

自从 1986 年 Gedye 等发现微波辐射可以促使有机反应以来^[5],微波辐射在有机合成中得到了较为广泛的应用^[6-9],但采用微波辐射法合成苄基-2-萘基醚还未见报道。本文在微波辐射下,以 2-萘酚和氯化苄为原料,氢氧化钠为碱剂,碘化钾为催化剂,水和 DMF 为溶剂合成了苄基-2-萘基醚。该合成法具有反应迅速、操作简便、产率高、污染小等特点。

1 实验

1.1 主要试剂与仪器:

2-萘酚: CP, 西安化学试剂厂;氯化苄: CP, 北京化工厂;氢氧化钠: AP, 天津致远化学试剂有限公司;碘化钾: AP, 天津天峰化学有限公司;N,N-二-甲基甲酰胺(DMF): CP, 西安化学试剂厂。

MCL-TR 型通用微波化学实验仪;X-4 数字显示显微熔点测定仪;Elementar vario EL 型元素分析仪;岛津 IR Prestige-21 红外光谱仪;JJ500 型精密电子天平。

作者简介:李丕高, (1949-),男,陕西省延安市人,副教授,

电话 0911-2332330, 电邮 pigaoli@163.com

(收稿日期:2007-01-28 接受日期:2007-02-30)

1.2 合成

在 100ml 短颈圆底烧瓶中加入 2.59g (0.018 mol) 2-萘酚、0.79g (0.0198mol) 氢氧化钠和 7ml 水,经振荡使二者充分溶解后,在微波功率为 320W、磁力搅拌和冷凝回流的条件下辐射反应 15s;再加入 2.27g (0.018mol) 氯化苄、0.08g (0.00032mol) 碘化钾和 25ml DMF 的混合液,继续反应 60 s。然后取出反应瓶,在搅拌下将反应混合物趁热倒入 50ml 冰水中,即有大量微黄色固体析出,待固体完全析出后,抽滤,并用冰水洗涤两次,再用 95%乙醇重结晶,干燥后得微黄白色固体 3.70g,产率为 88.03%。最后通过测定熔点、红外光谱分析和元素分析对其进行了表征。

2 结果与讨论

2.1 产物的表征

上述合成产物的熔点为:99~100℃(温度计未校正,文献值为:100-101℃)^[4]。用 KBr 压片法对其进行了红外光谱分析,结果见图 1。由图 1 可见,3059、3026 cm^{-1} 处为芳环 C-H 的伸缩振动吸收峰;1625、1597 cm^{-1} 为芳环(C=C)的特征吸收峰;744、725 cm^{-1} 为一取代苯环的特征吸收峰;839、817 cm^{-1} 为萘环的特征吸收峰;1257、1217、1178 cm^{-1} 为芳脂混合醚(=C-O-C)的吸收峰;2931、2873、1450 cm^{-1} 处为 $-\text{CH}_2-$ 的 C-H 振动吸收峰;2-萘酚羟基的吸收峰完全消失。用 Elementar vario EL 型元素分析仪对其($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$)进行了元素分析:理论值(实测值), %: $w(\text{C})=87.15(87.21)$, $w(\text{H})=6.02(5.97)$, $w(\text{O})=6.80(6.78)$ 。以上表征结果均与苄基-2-萘基醚的结构一致,可以确定合成的物质为目标产物。

2.2 $n(2\text{-萘酚}):n(\text{氢氧化钠})$ 的影响

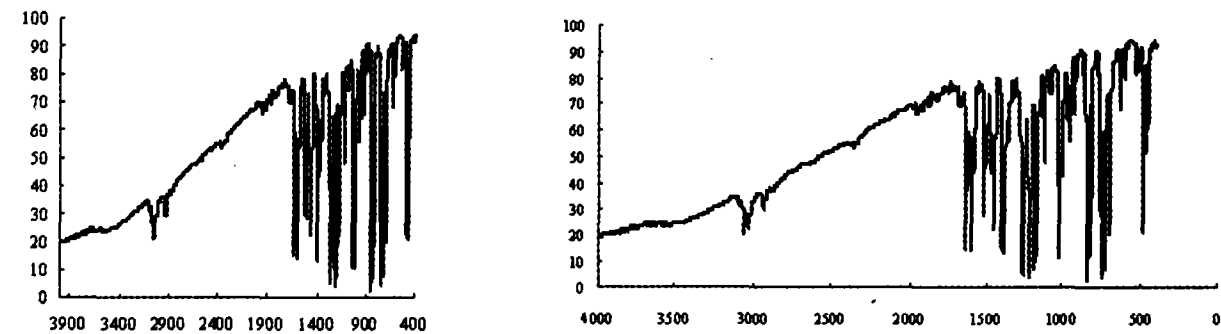


图 1 苄基 -2- 萘基醚的 IR 谱图
Fig.1 IR spectrum of benzyl 2-naphthyl ether

采用 1.2 法, 在 2.59g (0.018 mol)2- 萘酚、7ml 水、2.27 g (0.018 mol)氯化苄、0.05 g KI、25 ml DMF、微波功率为 320W、辐射反应时间为 45s 的条件下,通过改变氢氧化钠的加入量考察了 2- 萘酚和氢氧化钠的摩尔比对产率的影响, 实验结果见表 1。

表 1 n(2- 萘酚):n(氢氧化钠)对产率的影响 Table 1 Effect of mole ratio of 2-naphthol and sodium hydroxide on yield of benzyl 2-naphthyl ether		
n(2- 萘酚):n(氢氧化钠)	产量(g)	产率(%)
1:1.0	2.84	67.53
1:1.1	3.39	80.82
1:1.2	3.04	72.27
1:1.3	2.87	68.44
1:1.4	2.80	66.05

由表 1 看出,随着氢氧化钠用量的逐渐增大,苄基 -2- 萘基醚的产率先增高后降低。当 n(2- 萘酚):n(氢氧化钠)=1:1.1 时产率最高(达 80.82%);若再增加氢氧化钠的加入量时,由于体系内碱性增强,氯化苄水解加剧,苄基 -2- 萘基醚的产率反而下降。因此, 2- 萘酚和氢氧化钠的摩尔比以 1:1.1 为宜。

2.3 n(2- 萘酚):n(氯化苄)的影响

在 0.79g(0.0198mol)氢氧化钠、其他条件与上相同的情况下, 通过改变氯化苄的加入量考察了 2- 萘酚和氯化苄的摩尔比对产率的影响,结果见表 2。

表 2 n(2- 萘酚):n(氯化苄)对产率的影响 Table 2 Effect of mole ratio of 2-naphthol and benzyl chloride on yield of benzyl 2-naphthyl ether		
n(2- 萘酚):n(氯化苄)	产量(g)	产率(%0
1:0.8	2.56	69.08
1:0.9	2.65	69.85
1:1.0	3.39	80.82
1:1.1	3.12	74.30
1:1.2	3.11	74.07

由表 2 可知,当 n(2- 萘酚):n(氯化苄)=1:1 时,苄基 -2- 萘基醚的产率最高(为 80.82%)。但因苄基 -2- 萘基醚能溶于氯化苄中, 所以氯化苄的用量继续增大时会造成部分产物的损失。因此,2- 萘酚和氯化苄的摩尔比以 1:1 较为适宜。

2.4 微波辐射功率的影响

在 2.27g (0.018 mol) 氯化苄及其他条件固定不变的情况下, 通过改变微波辐射功率考察了辐射功率对产率的影响,实验结果见表 3。

由表 3 可见, 苄基 -2- 萘基醚的产率随着微波功率的逐渐增大呈现出先增高后降低的趋势。当微波辐射功率为 320 W 时产率最高。所以,微波辐射功率以 320 W 为宜。

表 3 微波辐射功率对产率的影响 Table 3 Effect of microwave irradiation power on yield of benzyl 2-naphthyl ether		
微波辐射功率 (W)	产量(g)	产率(%)
160	3.20	76.32
320	3.39	80.82
480	3.23	77.00
640	3.22	76.67

2.5 微波辐射时间的影响

考察了微波辐射时间对产率的影响, 实验结果见表 4。
由表 4 可见,随着微波辐射时间的延长,苄基 -2- 萘基醚的产率先增高后降低。当微波辐射时间少于 75s 时,反应不完全,产率较低;当微波辐射时间为 75s 时,苄基 -2- 萘基醚的产率最高(86.00 %)。因此,微波辐射时间应以 75s 为宜。

表 4 微波辐射时间对产率的影响 Table 4 Effect of microwave irradiation time on yield of benzyl 2-naphthyl ether		
微波辐射时间 (s)	产量(g)	产率(%)
45	3.39	80.82
55	3.47	82.63
65	3.53	83.98
75	3.61	86.00
85	3.54	84.37

2.6 催化剂用量的影响

在其他条件不变的情况下,通过改变碘化钾的用量考察了催化剂用量对产率的影响。结果见表 5:

表 5 碘化钾用量对产品产率的影响 Table 5 Impact on products yield of KI consumption		
KI (g)	产量(g)	产率(%)
0.02	2.24	53.36
0.05	3.61	86.00
0.08	3.71	88.03
0.10	3.70	87.90
0.12	3.70	87.90

由表 5 可以看出,碘化钾对该合成反应具有明显的催化作用。当碘化钾的用量为 0.08 g 时苄基 -2- 萘基醚的产率最高(可达 88.03%),若再增加碘化钾用量,对产品的产率影响很小。因

此,碘化钾的用量以 0.08 g(0.00032mol)为宜,即 n(2- 萘酚):n(碘化钾)=1:0.018。

2.7 重现性实验及其与其他方法的比较

在上述优化条件下进行了重现性实验,并将该实验结果与文献合成方法对比,结果见表 6。

表 6 与其他方法的比较
Table 6 Results compared with other methods

方法来源	原料	催化剂	溶剂	加热方式	t/s	产率(%)
文献 ^[4]	2- 萘酚	四丁基	氯化苄	溴化铵	甲苯	传统
	NaOH					
该实验 1	同上	KI	DMF	微波	75	88.03
该实验 2	同上	KI	DMF	微波	75	88.24

表 6 结果表明,微波辐射法具有很好的重现性,苄基 -2-萘基醚的产率可达 88.03%以上,与常规加热法文献实验结果对比可知:微波辐射法不但大大缩短了反应时间,而且操作简便,产率高。

3 结论

采用微波辐射技术,合成苄基 -2- 萘基醚的优化反应条件为: n(2- 萘酚): n(氢氧化钠): n(氯化苄): n(碘化钾)=1:1.1:1:0.018,水 7 ml,N,N- 二 - 甲基甲酰胺 25 ml,微波功率 320 W,辐射时间 75 s,苄基 -2- 萘基醚的收率可达 88.03 %。该合成方法的反应速率比相转移催化法快 70 多倍,而且操作简单,产率高,污染小,是一种具有潜在工业应用前景的新方法。

(上接第 1324 页)

而各组间 ALDH2 的两种等位基因分布存在统计学差异,其中 ALDH2*1 在嗜酒及 ALD 组中的频率显著高于其在对照组中的频率。因该等位基因携带者酶活性较高,使其更易于接受并对酒精产生长期依赖,故推断 ALDH2*1 是汉族男性嗜酒的重要原因,与以往的报道结果一致^[2,5]。分析嗜酒者及 ALD 患者后发现,ALDH2*2 在嗜酒组中的频率显著低于它在 ALD 组中的频率,提示 ALDH2*2 会增加其携带者 ALD 的患病风险,与 Tanaka. F 等^[7]报道结果相同,推测是它延缓了乙醛的氧化从而使乙醛浓度显著增加,进而引发各种疾病。

此外,两组中 ALDH2*2 携带者均为 ALDH2*1/2*2,ALDH2*2 /2*2 在两组中未检出,说明 ALDH2*2/2*2 可防止嗜酒及 ALD 的发生,而 ALDH2*1/2*2 具有最高的 ALD 患病风险,与国外大多数报道结果一致^[2,5]。携带 ALDH2*2/2*2 的个体摄入即使很少量的酒精,也会因乙醛在血中积累而使患者出现强烈的不适症状,故不能耐受饮酒,从而使其能完全防止个体发展至酗酒及 ALD^[7]。ALDH2*1/2*2 理论上活性只有 ALDH2*1/2*1 的 6%,其携带者却比 ALDH2*2 /2*2 携带者更耐受酒精,使其成为个体发展至乙醇中毒和 ALD 的危险因素。而且这些个体发展至 ALD 所摄入的酒精量比 ALDH2*1/2*1 携带者少,故携带杂合子 ALDH2*2 的习惯饮酒者可能会有患 ALD 的风险较高。

乙醇代谢酶基因多态性与 ALD 易感性的研究,国外已开展近二十年,而国内报道十分有限^[3,4]。与这些结果比较,结果不尽相同,推测与选取样本量及当地环境因素等有关。样本选取量的不同以及环境因素的复杂性,使相关代谢酶的基因多态性

参考文献(References)

[1] William W S. The sadtler handbook of infrared spectra [M]. Philadelphia: Sadtler Research Laboratories Inc, 1978, 389

[2] 唐艳春, 俞善信. 苄醚和芳醚的简易合成[J]. 化学试剂, 1995, 17(6): 384

TANG YAN-CHUN; YU SHANXIN. Facile synthesis of benzyl ethers and arylethers[J]. CHEMICAL REAGENTS, 1995, 17(6): 384

[3] 玉树清, 高崇, 朱石生, 等. 苄基 -2- 萘基醚的相转移催化合成研究[J]. 化学世界, 2004(5), 267-269

WANG SHU-QING, GAO CHONG, ZHU SHI-SHENG, et al. Study on Synthesis of Benzyl-2-naphthyl Ether with Phase Transfer Catalyst[J]. Huaxue Shijie (Chemical World), 2004(5), 267-269

[4] GEDYE R N, SMITH F E, WESTAWAY K C, et al. Terahedron Lett, 1986, 27:279

[5] 莫莉平, 周旋, 李拥军, 等. 微波技术在现代有机合成中的应用进展[J]. 广东化工, 2004(4), 44-48

MO LI-PING, ZHOU XUAN, LI YONG-JUN, et al. cent Development of Microwave in Modern Organic Synthesis[J]. Guangdong Chemical Industry, 2004(4), 44-48

[6] 张猛, 邹建平. 微波辐射技术在有机合成中的应用 [J]. 化学试剂, 2004, 26(3), 148-152

ZHANG MENG, ZOU JIAN PING. Application of microwave radiation in organic synthesis [J]. Chemical Reagents, 2004, 26(3), 148-152

[7] 戴桂元, 胡涛, 刘蕴, 等. 微波辐射下芳香族醚的合成[J]. 化学试剂, 2003, 25(3), 166-168

DAI GUI-YUAN, HU TAO, LIU YUN, et al. The synthesis of aromatic ethers under microwave irradiation [J]. Chemical Reagents, 2003, 25(3), 166-168

受到数量差异、地区差异和个体差异等的综合影响,故不同地区、不同研究者获得的结果会有不同、甚至矛盾,因此需要在今后进一步优化试验设计进行深入探索。

参考文献(References)

[1] SHERLOCK S. Alcoholic liver disease [J]. Lancet, 1995, 345: 227-229

[2] CARR LG, YI IS, LI TK. Cytochrome P4502E1 genotypes, alcoholism, and alcoholic cirrhosis in Han Chinese and Atayal Natives of Taiwan[J]. Alcohol Clin Exp Res, 1996, 20: 43-46

[3] YAN MING, ZHU KONG-XI, MENG FAN-LI, et al. Relationship between ALDH gene polymorphism and alcoholic liver diseases [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2003, 11: 654-656(in Chinese)

[4] YU CHAOHUI, LI YOUMING, CHEN WEIXING, et al. Genotype of ethanol metabolizing enzyme genes by oligonucleotide microarray in alcoholic liver disease in Chinese people[J]. Chinese Medical Journal, 2002, 115(7): 1085-1087(in Chinese)

[5] HAN CHU LEE, HYU-SUK LEE, SOOK-HYANG JUNG. Association Between Polymorphisms of Ethanol-Metabolizing Enzymes and Susceptibility to Alcoholic Cirrhosis in a Korean Male Population[J]. J Korean Med Sci, 2001, 16: 745-750

[6] TANAKA F, SHIRATORI Y, YOKOSUKA O, et al. High incidence of ADH2*1/ALDH2*1 genes among Japanese alcohol dependents and patients with alcoholic liver disease [J]. Hepatology, 1996, 23, 234-239

[7] LUO HUAIRONG, ZHANG YAPING. Aldehyde Dehydrogenase (ALDH2) Polymorphism and Drinking Behavior[J]. Hereditas, 2004, 26: 263-266(in Chinese)