

文章编号:1674-2869(2013)06-0016-04

β -亚甲基苯乙醇的合成工艺

奚 强¹, 冯薇伟¹, 胡 杨¹, 余利民², 陈 建²

(1. 武汉工程大学化工与制药学院, 湖北 武汉 430074; 2. 武汉理工大学化学工程学院, 湖北 武汉 430070)

摘 要:针对 β -亚甲基苯乙醇合成工艺中反应条件较苛刻、操作较复杂、产物难分离纯化和总收率偏低的问题,以苯乙醛为原料,经亚甲基化反应和均相氢转移还原反应两步合成了 β -亚甲基苯乙醇. 分别考察了两步反应投料比、催化剂的用量和反应温度等条件对产物收率的影响. 结果表明,亚甲基化反应在 50 $^{\circ}\text{C}$,投料比为 $n(\text{苯乙醛}):n(\text{甲醛}):n(\text{二甲胺盐酸盐})=1:1.2:0.2$ 的条件下反应 16 h 最佳,反应液经减压蒸出甲醛、异丙醇和水,中间产物无需进一步纯化,直接用于还原反应;氢转移还原反应于 60~65 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 12 h,投料比 $n(\alpha\text{-亚甲基苯乙醛}):n(\text{异丙醇铝})=1:0.1$,反应液用乙酸乙酯和水萃取、纯化,得到 β -亚甲基苯乙醇. 产物的总收率可达 86%,纯度 98.5% 以上,其结构经核磁共振氢谱确认. 该合成工艺反应条件温和、操作简单、产物易于分离和纯化、收率高,具有一定的工业化价值.

关键词:苯乙醛;亚甲基化;氢转移还原

中图分类号: TQ243.4

文献标识码: A

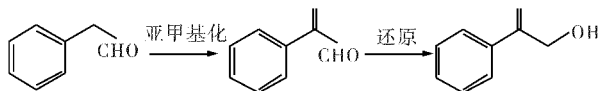
doi: 10.3969/j.issn.1674-2869.2013.06.004

0 引 言

β -亚甲基苯乙醇 (β -methylene phenethyl alcohol), 为一种透明的无色液体,具有柔和的玫瑰香味,现多作为一种新型的香料,也可作为合成其它香料的原料^[1],是精细化工方面一种重要的中间体.

现有的 β -亚甲基苯乙醇的合成方法主要有三种,方法一:通过格氏试剂的方法,该方法中的格氏试剂较难制备^[2]. 方法二:利用 Heck 反应,用卤代苯和烯丙醇发生偶合反应制备,反应中使用了贵金属钯为催化剂,回收使用不易^[3]. 方法三:用甲基苯乙烯为原料,经氯代、酯化和皂化反应制得,该路线较长,收率偏低^[4-5].

本实验参考相关文献^[6-7],以苯乙醛为原料,经亚甲基化和氢转移还原两步合成了 β -亚甲基苯乙醇,并探讨了投料比、催化剂的用量和反应温度等条件对收率的影响. 在最佳反应条件下,以苯乙醛计,产物 β -亚甲基苯乙醇的收率可达 86%. 同时用 ^1H NMR 对产物进行了表征. 合成的路线如下:



1 实验部分

1.1 仪器及试剂

DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市予华仪器有限公司生产;2XZ 型双级旋片式真空泵,巩义市予华仪器有限公司生产;二乙胺、丙酸、四氢吡咯、吡啶、二甲胺盐酸盐、苯乙醛、甲醛水溶液、异丙醇铝、异丙醇、乙酸乙酯,均为国药集团化学试剂有限公司生产.

1.2 α -亚甲基苯乙醛的合成

在 N_2 保护下,在 500 mL 的三口烧瓶中,加入 240 mL 的异丙醇,搅拌下加入 1.8 g 阻聚剂和 60 g (0.5 mol) 苯乙醛,搅拌均匀,滴加 8.1 g (0.1 mol) 二甲胺盐酸盐溶于 48 g 质量分数 37% 的甲醛水溶液 (0.6 mol) 的混合溶液,控制滴加的速率,使内温不超过 50 $^{\circ}\text{C}$,滴加完毕后 50 $^{\circ}\text{C}$ 保温反应, TLC 跟踪反应至苯乙醛反应完全. 反应液常温减压蒸出过量的甲醛, 50 $^{\circ}\text{C}$ 减压蒸出溶剂和生成的水,并用异丙醇 (20 mL) 带两次水,得一浅黄色粘稠物,即为 α -亚甲基苯乙醛粗品,不经纯化,直接用于氢转移还原反应.

收稿日期:2013-04-03

作者简介:奚 强(1966-),男,湖北浠水人,教授,博士,硕士研究生导师. 研究方向:有机合成.

1.3 β -亚甲基苯乙醇的合成

往上述粘稠物中加入 120 g (2 mol) 异丙醇, 升温搅拌溶清, 补加适量阻聚剂后, 再加入 10.2 g (0.05 mol) 异丙醇铝, 升温至 60~65 °C 反应, TLC 跟踪反应至醛反应完全. 反应液减压蒸出生成的丙酮和过量的异丙醇后, 搅拌下趁热将反应液倾倒入 300 mL 的蒸馏水中, 用 300 mL 的乙酸乙酯分三次萃取, 合并有机相, 水洗, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 滤液减压蒸出乙酸乙酯, 得一淡黄色透明的油状物 57.5 g, 即为 β -亚甲基苯乙醇, 总收率 86%, 纯度 98.5% (HPLC).

2 结果与讨论

2.1 亚甲基化反应催化剂的选择

根据文献[6], 本研究对亚甲基化反应的催化剂做了初步筛选, 其催化机理可认为^[8]: 在碱催化下, 苯乙醛在醛基的 α 位生成碳负离子, 再与甲醛中的羰基碳原子发生亲核加成反应生成 2-羟甲基苯乙醛; 后者在酸催化下, 受热脱水, 生成 α -亚甲基苯乙醛.

以甲醛和苯乙醛摩尔比 1.2 : 1, 反应温度为 50 °C, 催化剂和苯乙醛摩尔比 0.2 : 1, 考察不同的催化剂催化反应的时间和亚甲基化收率, 结果见表 1. 由表可知, 不同的催化剂对反应时间和亚甲基化收率有较为显著的影响, 其中二甲胺盐酸盐催化时反应时间最短, 收率最高.

表 1 催化剂对亚甲基化反应收率的影响

Table 1 Effect of catalyst on yield of product

	催化剂	反应时间/h	收率* / %
1	二甲胺盐酸盐	16	91
2	二乙胺盐酸盐	19	90
3	二乙胺丙酸盐	20	87
4	四氢吡咯丙酸盐	29	78
5	吡啶盐酸盐	48**	56

注: * 为柱色谱得到收率, 下同; ** 为 80 °C 时反应 48 h, TLC 显示未反应完.

2.2 亚甲基化的反应温度对反应时间和亚甲基化收率的影响

以甲醛和苯乙醛摩尔比 1.2 : 1, 催化剂和苯乙醛摩尔比 0.2 : 1, 考察了不同的反应温度对反应时间和亚甲基化收率的影响, 结果见图 1.

由图 1 可知, 随着反应温度的升高, 反应速率变大, 反应时间逐渐变短; 在温度 60 °C 之前, 温度的升高对收率影响不大; 但是继续升高反应温度, 收率则出现较大的下降, 从柱色谱的结果分析, 可

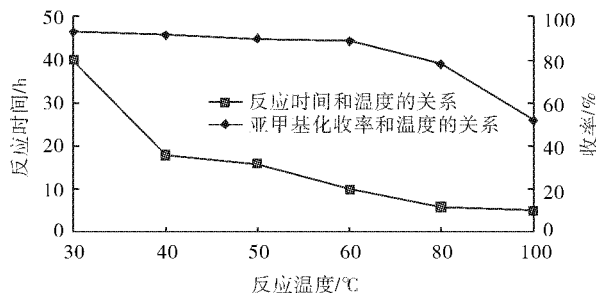


图 1 亚甲基化反应温度对反应时间和亚甲基化收率的影响

Fig. 1 The effect of temperature on reaction time and yield of product

能是温度较高时导致 α -亚甲基苯乙醛的聚合过度. 由此可见, 此处亚甲基化反应的温度在 50 °C 左右为佳.

2.3 甲醛和苯乙醛的摩尔比对亚甲基化收率的影响

在 50 °C, 催化剂和苯乙醛摩尔比 0.2 : 1, 考察了原料甲醛和苯乙醛的摩尔比对收率的影响, 结果如图 2 所示. 由图可知, 随着甲醛和苯乙醛摩尔比的增大, 反应的收率有一定程度的提高, 当摩尔比高于 1.2 后, 收率变化不明显. 考虑到过多的甲醛对后处理造成的麻烦, 最后确定原料的摩尔比为 1.2 : 1.

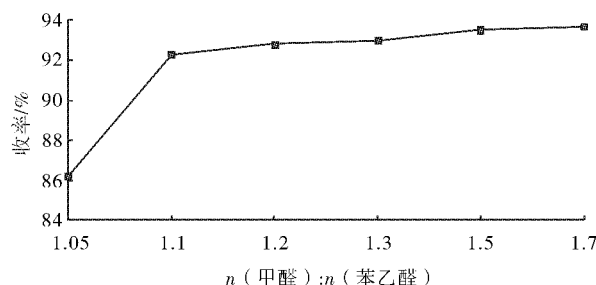


图 2 甲醛和苯乙醛的摩尔比对亚甲基化收率的影响

Fig. 2 Effect of proportion on yield of product

2.4 氢转移还原的反应温度对反应时间和还原收率的影响

根据文献[7], 在异丙醇铝和 α -亚甲基苯乙醛摩尔比为 0.1 : 1 的条件下, 对异丙醇和异丙醇铝催化的氢转移还原反应的温度对反应时间和还原收率的影响进行了初步研究, 其结果见图 3 所示. 随着还原反应温度的升高, 反应速率逐渐增加, 但从 70 °C 增加至反应液回流温度, 反应时间没有明显的变短. 另一方面, 在 65 °C 过后, 温度的提高, 还原收率却略有下降. 考虑到中间产物 α -亚甲基苯乙醛易聚合, 本实验最终将还原的温度控制在 60~65 °C.

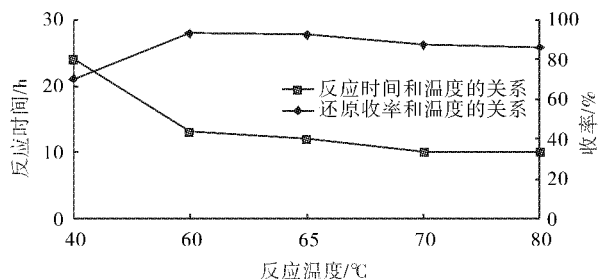


图 3 氢转移还原的反应温度对反应时间和还原收率的影响

Fig. 3 The effect of temperature on reaction time and yield of product

2.5 异丙醇铝和 α -亚甲基苯乙醛的摩尔比对还原收率的影响

在温度 60~65 °C,考察了还原反应异丙醇铝和 α -亚甲基苯乙醛的摩尔比对还原收率的影响,结果如图 4 所示.由图 4 可知,随着催化剂和底物摩尔比的提高,还原收率有一个最大值,即在摩尔比 0.1~0.12 之间,收率最高可达 92%.在较低的催化剂量条件下,反应的时间有所延长,TLC 显示聚合物的量有所增多,导致收率变低;另一方面,在较高的催化剂量的条件下,还原的反应速率很快,但是还原反应结束后,水处理的过程中会产生大量的铝盐,直接影响了产物的分离和纯化,间接的导致收率明显的下降.综合考虑,本实验确定最佳的摩尔比为 0.1.

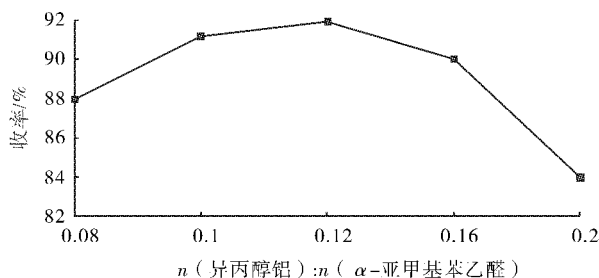


图 4 异丙醇铝和 α -亚甲基苯乙醛摩尔比对还原收率的影响

Fig. 4 Effect of proportion on yield of product

2.6 产物 β -亚甲基苯乙醇的表征

产物的 ^1H NMR(CDCl_3 , TMS, 300 MHz) 图谱如图 5 所示: δ 1.80(s, 1H) 为羟基活泼氢; δ 4.55(s, 2H) 为与羟基相连的亚甲基的氢; δ 5.36~5.48(d, 2H) 为端烯的两个氢; δ 7.08~7.47(m, 5H) 为苯环上的氢的多重峰.与原料苯乙醛的核磁相比较,产物的核磁中出现了 δ 5.36~5.48 端烯氢的峰,并且原料中醛基氢的峰消失.由图谱可知,制备的产物即为目标产物 β -亚甲基苯乙醇.

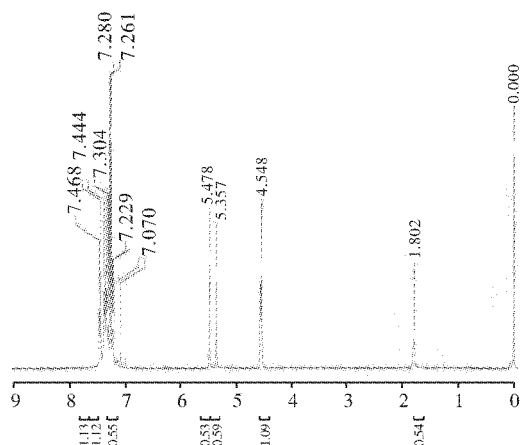


图 5 β -亚甲基苯乙醇的 ^1H NMR 图谱

Fig. 5 ^1H NMR spectra of β -methylene phenethyl alcohol

3 结 语

本实验以苯乙醛为原料,经亚甲基化和氢转移还原两步合成了 β -亚甲基苯乙醇.并确定了最佳反应条件:亚甲基化反应的苯乙醛:甲醛:二甲胺盐酸盐摩尔比为 1:1.2:0.2,其反应温度 50 °C;氢转移还原的中间产物:异丙醇铝摩尔比为 1:0.1,反应温度 60~65 °C.以苯乙醛计,产物 β -亚甲基苯乙醇的总收率可达 86%,该合成方法,工艺简单,产物易于分离和纯化,收率高,具有一定的工业化价值.

致谢

本研究得到了武汉同道兴建材科技股份有限公司的卢洪宇工程师和武汉大学王庆利博士的帮助,在此一并表示感谢.

参考文献:

- [1] 郭廷翘,刘丽琴,郭雪飞.用 α -甲基苯乙烯合成龙葵醇系列香料[J].精细化工,2001,18(1):34-36.
GUO Ting-qiao, LIU Li-qin, GUO Xue-fei. Synthesis of hydratropic alcohol series flavors from α -methylstyrene[J]. Fine Chemicals, 2001, 18(1): 34-36. (in chinese)
- [2] Behenna, Douglas C. Enantioselective decarboxylative alkylations: catalyst development, substrate scope, and mechanistic studies[J]. Chemistry-A European Journal, 2011, 17(50): 14199-14223.
- [3] Mo Jun, Ruan Ji-wu, Liu Shi-fang, et al. Regioselective Heck arylation of unsaturated alcohols by catalysis in ionic liquid[J]. Chemistry Communication, 2006 (34): 3591-3593.

- [4] Mark A S, Robert P B. Beta-alkylidene phenethyl alcohols, organoleptic uses thereof and processes for preparing same;US,4756840[P]. 1988-07-12.
- [5] 刘丽琴,郭廷翹,左宏,等. 玫瑰型香料 β -亚甲基苯乙醇的合成[J]. 精细化工, 2000, 17(5): 258-259.
- LIU Li-qin, GUO Ting-qiao, ZUO Hong, et al. Synthesis of β -methylene phenethyl alcohol[J]. Fine Chemicals, 2000, 17(5): 258-259. (in chinese)
- [6] Erkkilä A, Pihko P M. Mild organocatalytic α -methylenation of aldehydes[J]. Journal of Organic Chemistry, 2006, 71(6): 2538-2541.
- [7] 罗鸽,刘敬文,许宁,等. 丙烯醛与异丙醇均相氢转移制烯丙醇反应中催化剂失活及再利用研究[J]. 化学世界, 2008, 49(1): 42-45.
- LUO Ge, LIU Xin-wen, XU Ning, et al. Studies on deactivation and recycle of aluminium isopropoxide in the homogeneous hydrogen transfer reaction of acrolein to allyl alcohol[J]. Chemical World, 2008, 49(1): 42-45. (in chinese)
- [8] 唐培堃,冯亚青. 精细有机合成化学与工艺学[M]. 2版. 北京: 化学工业出版社, 2006: 324-325.
- TANG Pei-kun, FENG Ya-qing. Synthetic Organic Chemistry and Technology of Fine Chemicals[M]. 2nd edition. Beijing: Chemical Industry Press, 2006: 324-325. (in chinese)

Synthesis of β -methylene phenethyl alcohol

XI Qiang¹, FENG Wei-wei¹, HU Yang¹, YU Li-ming², CHEN Jian²

(1. School of Chemical Engineering and Pharmacy, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China;

2. Chemical Engineering Institute, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China)

Abstract: To improve the yield of the β -methylene phenethyl alcohol and avoid the disadvantages including harsh conditions, hard to control the reaction process, difficult purification and low yield in the present routes, an approach to synthesize β -methylene phenethyl alcohol was investigated with phenylacetaldehyde as the raw material by methylenation and hydrogen transfer reaction. The effects of molar ratio of material, amount of catalyst and reaction temperature on the yield of the product were discussed. the yield of β -methylene phenethyl alcohol reached 86% with purity of over 98.5% when the methylenation was carried out at 50 °C for 16 h and ratio of $n(\text{phenylacetaldehyde}) : n(\text{formaldehyde}) : n(\text{organic amine salt}) = 1 : 1.2 : 0.2$, formaldehyde, isopropanol and water were distilled from the reaction liquid by vacuum evaporation and the intermediate product was directly used without further purification; the hydrogen transfer reaction was carried out at 60—65 °C for 12 h with $n(\text{intermediate}) : n(\text{aluminum isopropoxide}) = 1 : 0.1$, the concentrate was extracted by ethyl acetate and water. The structure of the product was confirmed by ¹H NMR. This process has the characteristics of mild reaction conditions, simple operation, easy to be isolated and purified, high total yield, which is feasible for industrialization.

Key words: phenylacetaldehyde; methylenation; hydrogen transfer reaction

本文编辑: 张 瑞