

## 烯丙基酚类衍生物的简便合成

费学宁<sup>a</sup> 张宝莲<sup>a b \*</sup> 石博杰<sup>a</sup> David J. Berg<sup>c</sup>( <sup>a</sup> 天津城市建设学院材料科学与工程系 天津 300384 ; <sup>b</sup> 天津大学材料学院 天津 ;<sup>c</sup> University of Victoria , Canada , V8W 3V6 )

**摘要** 在甲苯和水非均相介质中,以4-甲基苯酚及烯丙基溴为初始原料,在过量氢氧化钠及相转移催化剂作用下,于70℃反应24h可得到收率较高的取代4-甲基苯基烯丙基醚,经过Claisen重排、醚化和再次Claisen重排反应得到化合物(IV)。研究发现,在上述醚化反应条件下,当反应时间为72h时,在同一非均相体系中,同时得到化合物(I)、(II)和(III),其收率分别为29%、50%和11%。化合物(III)经Claisen重排得到化合物(IV)。

**关键词** 相转移催化, Claisen重排, 甲基二烯丙基苯酚

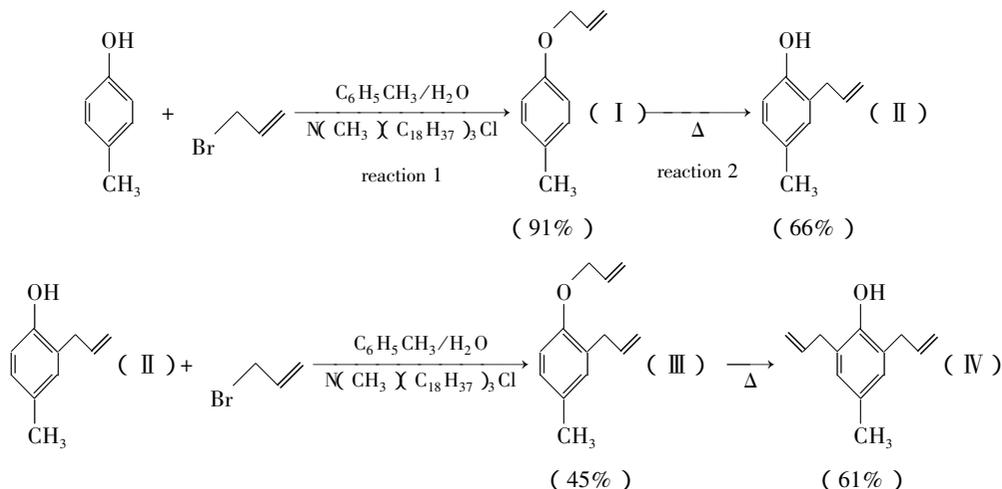
中图分类号: O625

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2006)02-0221-03

对称或不对称烯丙基酚类衍生物是一类重要的有机化合物,可作为制备金属有机化合物的配体及特殊结构药物分子的中间体,特别是在近年来兴起的具有特殊性能的大分子枝状化合物的分子核制备方面,已显示出其不可替代的作用。烯丙基酚类衍生物的制备方法主要有以下几种:(1)以苯酚衍生物和烯丙基溴为原料,在无水无氧及氢氧化钠存在下,在有机溶剂中反应生成相应的苯基烯丙基醚,加热经Claisen重排生成烯丙基苯酚<sup>[1,2]</sup>;(2)以溴代苯酚为原料,经格利雅反应引入烯丙基<sup>[3,4]</sup>;(3)将2,6-二叔丁基苯酚在水/有机溶剂两相体系中,相转移条件下与烯丙基溴反应一步合成2,6-二叔丁基-4-烯丙基苯酚。该反应操作简单,收率高,但目前文献报道仅限于2,6-二叔丁基苯酚<sup>[5,6]</sup>,其它取代苯酚的反应未见报道。

本文在综合文献基础上,以4-甲基苯酚和烯丙基溴为原料,在水和有机溶剂的非均相体系中,在相转移催化剂氯化[甲基-三(18-烷基)]铵的催化下,经(Reaction 1)一步生成4-甲基苯基烯丙基醚(I),再经Claisen重排生成化合物(II)(Reaction 2),随后在与反应1相同的操作条件下得到化合物(III),再进行Claisen重排得到最终产物4-甲基-2,6-二烯丙基苯酚(IV)。合成路线如下:



Bruker AMX-300 型核磁共振仪(CDCl<sub>3</sub>, TMS)(美国); MAT/SS220 高分辨质谱仪(Kratos Concept H Spectrometer, 70 eV)(日本); 除相转移催化剂氯化[甲基-三(18-烷基)]铵(80%)外,对甲基苯酚、烯

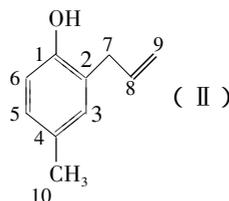
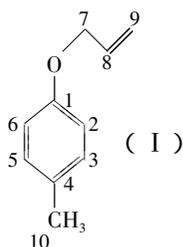
丙基溴、甲苯、NaOH、正己烷均为分析纯试剂。

在250 mL四口瓶中,将40 mmol NaOH溶解在60 mL V(甲苯):V(水)=1:1的混合溶剂中,加入50 mmol取代苯酚和5 mmol相转移催化剂,搅拌均匀,用滴液漏斗缓慢滴加用10 mL甲苯溶解的120 mmol烯丙基溴溶液,升温至70 °C,反应24 h,薄层色谱跟踪。反应结束后用分液漏斗分离油相后,水洗至中性,干燥,以正己烷为淋洗液,柱层析分离得到产物。

醚类化合物的重排按经典 Claisen 重排反应进行。

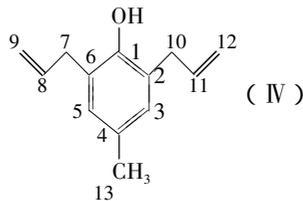
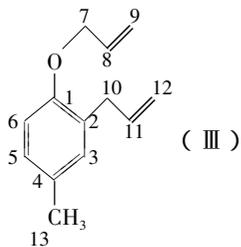
### 结果与讨论

化合物(I):  $^1\text{H NMR } \delta$  :7.0(d, 2H, Ar—H, H<sub>2</sub>, H<sub>6</sub>), 6.88(d, 2H, Ar—H, H<sub>3</sub>, H<sub>5</sub>), 6.05(m, 1H, CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>8</sub>), 5.40(d, 1H, *trans*-CH=CH(H), H<sub>9</sub>), 5.13(d, 1H, *cis*-CH=CH(H), H<sub>9</sub>), 4.43(d, 2H, CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>7</sub>), 2.20(s, 3H, Ar—CH<sub>3</sub>, H<sub>10</sub>)。



化合物(II):  $^1\text{H NMR } \delta$  :6.90(m, 2H, Ar—H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub>), 6.70(d, 1H, Ar—H, H<sub>3</sub>), 6.03(m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>8</sub>), 5.21(m, 1H, *trans*-CH=CH(H), H<sub>9</sub>), 5.18(m, 1H, *cis*-CH=CH(H), H<sub>9</sub>), 4.88(br, 1H, OH), 3.40(dt, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>7</sub>), 2.30(s, 3H, Ar—CH<sub>3</sub>, H<sub>10</sub>)。

化合物(III):  $^1\text{H NMR } \delta$  :6.99(tri, 2H, Ar—H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub>), 6.75(m, 1H, Ar—H, H<sub>3</sub>), 5.96~6.13(m, 2H, 2CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>8</sub>, H<sub>11</sub>), 5.46(dd, 1H,  $J_{\text{HH}} = 1.47 \text{ Hz}, 1.47 \text{ Hz}$ , *trans*-CH=CH(H), H<sub>9</sub>), 5.26(dd, 1H, *cis*-CH=CH(H), H<sub>9</sub>), 5.10(m, 2H, CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>), 4.53(tri, 2H, —O—CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>7</sub>), 3.42(d,  $J_{\text{HH}} = 6.62 \text{ Hz}$ , CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>10</sub>), 2.24(s, 3H, Ar—CH<sub>3</sub>, H<sub>13</sub>)。  $^{13}\text{C NMR } \delta$  :154.13(Ar—C—O, C<sub>1</sub>), 137.17(O—CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>8</sub>), 133.74(—CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>11</sub>), 130.60(Ar—C, C<sub>4</sub>), 129.92(Ar—C, C<sub>3</sub>), 128.75(Ar—C, C<sub>5</sub>), 127.45(Ar—C, C<sub>2</sub>), 116.76(O—CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>9</sub>), 115.30(Ar—CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>12</sub>), 111.78(Ar—C, C<sub>6</sub>), 68.98(O—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>, C<sub>7</sub>), 34.45(d, 4H, CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>10</sub>), 20.52(Ar—CH<sub>3</sub>, C<sub>13</sub>)。 MS(EI)M<sup>+</sup>:188.1209, 计算值:188.271。纯度:99.92%。



化合物(IV):  $^1\text{H NMR } \delta$  :6.89(s, 2H, Ar—H, H<sub>5</sub>, H<sub>3</sub>), 6.15(m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>8</sub>, H<sub>11</sub>), 5.25~5.22(m, 4H,  $J = 0.7 \text{ Hz}$ , CH=CH<sub>2</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>12</sub>), 5.06(s, 1H, OH), 3.46(d, 4H,  $J = 0.004 \text{ Hz}, 0.005 \text{ Hz}$ , CH<sub>2</sub>—CH=CH, H<sub>7</sub>, H<sub>10</sub>), 2.32(d, 3H, Ar—CH<sub>3</sub>, H<sub>13</sub>)。  $^{13}\text{C NMR } \delta$  :150.34(Ar—C—O, C<sub>1</sub>), 136.77(CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>11</sub>), 129.79(Ar—C, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>), 129.22(Ar—C, C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>), 125.51(Ar—C, C<sub>4</sub>), 116.23(Ar—CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>12</sub>), 35.31(Ar—CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>10</sub>), 20.50(Ar—CH<sub>3</sub>, C<sub>13</sub>)。 MS(EI)M<sup>+</sup>:188.1208, 计算值:188.271。纯度:99.92%。

实验表明,在相转移催化条件下,取代苯酚与烯丙基溴反应24 h时,得到反应产物(I),产率为

91%。反应时间延长至72 h后,同时得到3种产物,收率分别为:化合物( I )29%,化合物( II )50%,化合物( III )11%。化合物( III )再经 Claisen 重排得到化合物( IV ),收率为61%。由此从形式上可以认为化合物( II )和( III )是由化合物( I )在反应条件下转化得到的。

经典 Claisen 重排需要在高温( 180 ℃ )下进行,而在非均相体系中化合物( I )也能进行烯丙基的重排转位,并得到化合物( II ),值得注意的是体系中没有化合物( IV )生成,可以认为,在上述条件下没有发生化合物( III )的重排反应,产物分析及顺磁研究还表明,相转移催化条件下4-甲基苯酚和烯丙基溴的反应与相同条件下2- $\beta$ -叔丁基苯酚的烯丙基化反应有着不同的机理,有关该反应的机理研究正在进行之中。

多步法合成化合物( III )总收率为27%,而一步法制备化合物( III ),既简化了反应步骤,又对非均相体系温和条件下的重排转位极有理论研究价值,极具发展前景。

### 参 考 文 献

- 1 Upasani R B, Chang L Y, Goshorn D P. *Polym Prepr* [ J ], 1990, **31**( 1 ) : 605
- 2 Lajos A. *Org Prep Proced Int* [ J ], 1982, **14**( 3 ) : 197
- 3 Kitamura T, Takeshi I, Mituyosi K. *Tetrahedron* [ J ], 1978, **34** : 3 451
- 4 YUAN Jin-Fang( 袁晋芳 ), ZHENG Wei-Fan( 郑维凡 ), CAO Li-Wei( 曹立伟 ), et al. *Chin J Pharm*( 中国医药工业杂志 ) [ J ], 1989, **20**( 11 ) : 518
- 5 Dermande F R. *Fr 2 493 309*( Cl C07C39/19 ) [ P ], 1982
- 6 YANG Shao-Bin( 杨少斌 ), FEI Xue-Ning( 费学宁 ). *J Tianjin Inst Urban Constr*( 天津城市建设学院学报 ) [ J ], 2004, **10**( 4 ) : 260

## A Simple Synthesis Procedure for Allylphenol Derivatives

FEI Xue-Ning<sup>a</sup>, ZHANG Bao-Lian<sup>a, b\*</sup>, SHI Bo-Jie<sup>a</sup>, David J Berg<sup>c</sup>

(<sup>a</sup>Department of Material Science and Engineering, Tianjin Institute of Urban Construction, Tianjin 300384;

<sup>b</sup>College of Material, Tianjin University, Tianjin;

<sup>c</sup>University of Victoria, Canada, V8W 3V6)

**Abstract** In a toluene/water heterogeneous system, 4-methylphenyl allyl ether( I ) was obtained from the reaction between 4-methylphenol and allyl bromide with a high yield at 70 ℃ for 24 h in the presence of a phase transfer catalyst trioctadecyl methyl ammonium chloride and excess sodium hydroxide. Compound( I ) was converted into compound( IV ) after Claisen rearrangement, etherification and Claisen rearrangement again. When the reaction lasted for 72 h, compounds( I ),( II ) and( III ) were obtained with the yields of 29%, 50%, and 10%, respectively under the above reaction conditions. Compound( IV ) was obtained from compound( III ) via Claisen rearrangement.

**Keywords** phase transfer catalysis, Claisen rearrangement, methyldiallyl phenol, allylphenol derivatives