

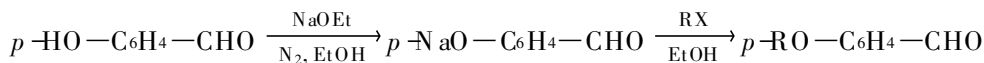
对烷氧基苯甲醛合成方法的改进

董恒山 杨世琰* 殷元骐

(中国科学院兰州化学物理研究所 兰州 730000)

关键词 对烷氧基苯甲醛, Williamson 醚合成, Cannizzaro 反应

对烷氧基苯甲醛是合成液晶材料和有机合成的重要中间体, 在许多液晶合成中都有应用^[1~3]. 通常用 Williamson 醚合成法合成, 文献上报道的改进方法很多. 对烷氧基上烷基是正构长链的合成方法主要有: 对羟基苯甲醛在碱性条件下, 使用各种卤代烷, 以酮或 DMF 为溶剂, 烷基化而制得^[4~6]; 卤代烷和 4-羟基苯甲醛在碱性条件下使用相转移催化剂进行反应^[7]. 但仍存在着产率不高或副产物多, 后处理困难的问题. 我们综合上述方法, 考虑到副产物产生的原因, 采用了下列的合成方法, 其中 **1c** 和 **1d** 为新化合物.



1a R = C₈H₁₇, **1b** C₁₀H₂₁, **1c** C₁₆H₃₃, **1d** C₁₈H₃₇

该方法的主要优点是反应在均相条件下进行, 减少了岐化和与溶剂缩合等副反应, 且产物之一的 NaBr 以固体析出, 因而提高了产率.

IR 用 Nic-10-DX 型波谱仪测定, ¹H NMR 用 FT-80A 型波谱仪测定, CDCl₃, TMS 为内标, 熔点用 X₄ 型显微熔点测定仪测定, 熔沸点均未校正.

4-正辛氧基苯甲醛(**1a**)的制备方法是在装有球形冷凝管, 滴液漏斗, 磁力搅拌的二颈瓶中, 先用 0.5 mol 金属钠制成醇钠溶液(约 250 mL EtOH), 氮气保护下, 加入 0.5 mol 对羟基苯甲醛, 搅拌使其全溶后, 再搅拌 10~20 min, 滴加 0.5 mol C₈H₁₇Br, 滴完后保持回流 5~6 h, 蒸除大部分乙醇, 倾入 200 mL 水, 分离, 用 100×3 乙醚萃取, 用 50×2 水洗有机层, Na₂SO₄ 干燥, 过滤, 依次蒸去乙醚, 乙醇, 减压蒸馏, 收集 182~192°C/666 Pa 馏分得 10 g 产物, $n^{14}_D = 1.5256$, 192°C/666 Pa 馏分 82 g, $n^{14}_D = 1.5256$, 产率 78.6%, IR ν/cm^{-1} : 1690.0 (C=O), ¹H NMR, δ : 9.89(s, 1H, CHO), 7.68(d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 醛基邻位氢), 6.85(d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 烷氧基邻位氢), 3.94(t, 2H, $J = 6.4$ Hz, —OCH₂—), 2.1~0.7(m, 15H, C₇H₁₅), [文献^[7] bp 126°C/93.3 Pa].

1b 的制备: 方法同 **1a**. 210~211°C/933 Pa, $n^{24}_D = 1.5170$; 211~214°C/933 Pa, $n^{24}_D = 1.5144$, 114 g (87%), IR, ν/cm^{-1} : 1690.1 (C=O), ¹H NMR, δ : 9.9(s, 1H, CHO), 7.69(d, 2H, $J = 8.6$ Hz, 醛基邻位氢), 6.85(d, 2H, $J = 8.6$ Hz, 烷氧基邻位氢), 3.95(t, 2H, $J = 6.4$ Hz, —OCH₂—), 2.1~0.7(m, 19H, C₉H₁₉). (文献^[7] bp 235°C/1596 Pa).

1c 的制备: 取 Na 0.135 mol 和 EtOH 150 mL 制成醇钠, 在氮气保护下加入 0.135 mol 对羟基苯甲醛, 溶解后搅拌 20 min, 再滴入 0.135 mol C₁₆H₃₃Br, 滴完后回流 6 h, 加入 100 mL H₂O, 冷却, 抽滤, 用乙醇重结晶 3 次得产品 34.9 g, 84.4%, mp 40~42°C, IR, ν/cm^{-1} : 1690.5, ¹H NMR, δ : 9.89(s, 1H, CHO), 7.79~7.90(d, 2H, $J = 8.5$ Hz, CHO 邻位氢), 6.94~7.05(d,

2H, $J = 8.5\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$ 邻位氢), 4.05(t, 2H, $J = 6.4\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$), 2.1~0.7(m, 31H, $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$).

1d 的制备: 操作步骤同 **1c**. 40.4 g, 80.1%, mp 46~47°C, IR, $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1691.1, ^1H NMR, δ : 9.90(s, 1H, CHO), 7.79~7.90(d, 2H, $J = 8.5\text{ Hz}$, CHO 邻位氢), 6.95~7.06(d, 2H, $J = 8.5\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$ 邻位氢), 4.06(t, 2H, $J = 6.4\text{ Hz}$, $-\text{OCH}_2-$), 2.0~0.7(m, 35H, $-\text{C}_{17}\text{H}_{35}$).

结果与讨论

与 Williamson 成醚反应相竞争的反应有 Cannizzaro 反应和卤代烷消除卤化氢成烯的反应, 影响这两个反应的关键是 OH^- ^[8]. 本反应避免了 OH^- 引起的副反应, 产率比文献^[5] 高近一倍(见表 1).

表 1 $p\text{-RO-C}_6\text{H}_4\text{-CHO}$ 制备的文献结果

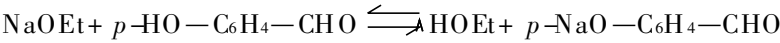
RX	溶剂	碱	反应时间/h	产率/%	文献
$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{I}$	EtOH(无水)	KOH	3~4	40	[5]
$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{Br}$	DMF- C_6H_6 (1:1)	KOH	6~7	75.5	[7]
$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{Br}$	2-丁酮	KOH	17	25.9	[7]

若溶剂用酮(丙酮、环己酮), 则会引起酮和醛在碱性条件下的缩合反应, 导致分离困难和产率降低.

用水、苯作溶剂, 加入相转移催化剂, 情况和上述类似, 碱性稍大在水相会发生醛的歧化, 产物中也会有醛相应的醇和酸酯^[7].

用非质子性溶剂(如无水 DMF), 虽然可以避免溶剂作用, 但对纯化除去溶剂会带来困难.

就 Cannizzaro 反应来说, 首先是亲核性的 OH^- 进攻醛羰基而发生反应. 我们用于制备的反应则是首先降低了试剂与羰基的反应活性, 完全避免了水的存在, 反应体系中只存在弱亲核性的碱, 即



$$K = \frac{[\text{ArO}^-][\text{EtOH}]}{[\text{ArOH}][\text{EtO}^-]} = \frac{[\text{ArO}^-]}{[\text{ArOH}]} \cdot \frac{[\text{EtOH}]}{[\text{EtO}^-][\text{H}^+]} = 1 \times 10^{-10} / 1 \times 10^{-17} = 10^7$$

若起始原料 $[\text{EtO}^-] = 1\text{ mol/L}$, $[\text{ArOH}] = 1\text{ mol/L}$, 平衡时 $[\text{EtO}^-] = 1-x$, $[\text{ArOH}] = 1-x$, $[\text{ArO}^-] = x$, $[\text{EtOH}] = x$; $x = 0.99968\text{ mol/L}$, $[\text{EtO}^-] = 1-0.99968 = 0.00032\text{ mol/L}$, $[\text{EtO}^-]/[\text{ArO}^-] \ll 1$.

所以溶液中主要是 $[\text{ArO}^-]$, 而 $[\text{EtO}^-]$ 可以忽略. 且在 EtO^- , OH^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{-O}^-$ 三者中, 碱性由强到弱的次序为 $\text{EtO}^- > \text{OH}^- > \text{PhO}^-$ [共轭碱 EtOH ($\text{p}K_{\text{a}} = 17$), H_2O (15.7), PhOH (10)], 酸性由强到弱的次序是, $\text{PhOH} > \text{H}_2\text{O} > \text{EtOH}$, 按共轭酸碱理论, 共轭酸的酸性越弱, 其共轭碱的碱性才越强. 亲核性和碱性一致, 即 $\text{EtO}^- > \text{OH}^- > \text{PhO}^-$, PhO^- 亲核性是最弱的, 降低了与羰基加成的能力. 其次, 醇钠和苯酚的反应是定量进行的, 但 $\text{HO}^- + p\text{-HO-C}_6\text{H}_4\text{-CHO} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + p\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{-CHO}$, 用同样起始浓度估算, OH^- 浓度比相应醇溶剂中 EtO^- 大得多, 且不是均相, 会造成局部浓度过大, 又 $2\text{Ar-CHO} + \text{OH}^- \longrightarrow \text{ArCO}_2\text{H} + \text{ArCH}_2\text{OH}$, $\text{ArCO}_2\text{H} + \text{OH}^- \longrightarrow \text{ArCO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$, 会促使副反应发生. 再次, $-\text{O}^-$ 离子的 $p\text{-}\pi$ 共轭使 $p\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{-CHO}$ 的羰基碳比 $p\text{-HO-C}_6\text{H}_4\text{-CHO}$ 中的羰基碳有更弱的亲电性. 所以, 用 KOH , NaOH 为碱时, 才会发生 Cannizzaro 反应.

参 考 文 献

- 1 Haut S A, Schroeder D C, Schroeder J P. *J Org Chem*, 1972; **37**(9): 1425
- 2 Chudgar N K, Shah S N. *Liquid Crystals*, 1989; **4**(6): 661
- 3 Haramoto Y, Hinata T, Kamogawa H. *Liquid Crystals*, 1992; **11**(3): 335
- 4 Gray G W, Jones B. *J Chem Soc*, 1954: 1467
- 5 Criswell T R, Klanderman B H, Batesky D C. *Mol Cryst Liq Cryst*, 1973; **22**: 211
- 6 Dietrich H J, Steiger B L. *Mol Cryst Liq Cryst*, 1972; **16**: 263
- 7 Neubert M E, Laskos S J, Maurer L J *et al.* *Mol Cryst Liq Cryst*, 1978; **44**: 197
- 8 顾可权著, 重要有机化学反应, 第二版. 上海: 上海科学技术出版社, 1983: 67

An Improved Synthetic Method for *p*-Alkoxybenzaldehydes

Dong Hengshan, Yang Shiyan^{*}, Yin Yuanqi

(Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000)

Abstract The *p*-alkoxybenzaldehydes are key intermediates for synthesis of liquid crystalline materials. This paper reports a new method for synthesizing *p*-alkoxybenzaldehydes from sodium *p*-acylphenolate with *n*-alkyl bromide or chloride at certain temperature in EtOH. By using this method, some compounds have been obtained in good yield. Some synthetic routes are illustrated and evaluated.

Keywords *p*-alkoxybenzaldehyde, Williamson synthesis for ether, Cannizzaro reaction