

4-苯氧基苯乙酮的合成研究*

吴绍东, 周文明*, 马海丹, 杨新娟, 陆勇芹

(西北农林科技大学理学院, 陕西杨凌 712100)

摘要: 以二苯醚和乙酰氯为反应原料, 经 Friedel-Crafts 酰基化反应一步合成 4-苯氧基苯乙酮。通过单因素试验、正交试验考察了反应原料配比、催化剂用量、反应温度和溶剂对反应的影响, 确定了最佳反应条件: 以二硫化碳为溶剂, 反应温度 20℃, 原料配比 $n(\text{二苯醚}) : n(\text{乙酰氯}) : n(\text{无水氯化铝}) = 1.0 : 1.2 : 2.4$, 反应时间 4 h, 该条件下目标物收率可达 81%。

关键词: Friedel-Crafts 酰基化; 4-苯氧基苯乙酮; 乙酰氯; 二苯醚

中图分类号: O624.5

文献标识码: A

文章编号: 1004-1389(2007)03-0232-03

Study on the Synthesis of 4-Phenoxyacetophenone

WU Shao-dong, ZHOU Wen-ming*, MA Hai-dan, YANG Xin-juan and LU Yong-qin

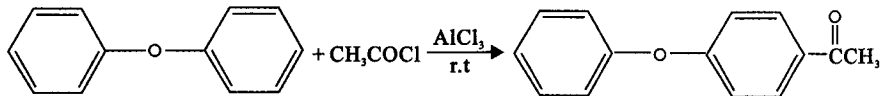
(College of Science, Northwest A&F University, Yangling Shaanxi 712100, China)

Abstract: 4-Phenoxyacetophenone was prepared via one step reaction of Friedel-Crafts acylation, using diphenyl ether and acetyl chloride as the material. By single factor experiments and orthogonal experiments, the effects of the ratio of reagents, temperature and solvent on the reaction were investigated. The optimal reaction conditions were obtained as follows: $n(\text{diphenyl ether}) : n(\text{acetyl chloride}) : n(\text{aluminium chloride anhydrous}) = 1.0 : 1.2 : 2.4$, carbon disulfide as solvent at 20℃. After reaction for 4h, the yield of the product reached above of 81%.

Key words: Friedel-Crafts acylation; 4-phenoxyacetophenone; Acetyl chloride; Diphenyl ether

4-苯氧基苯乙酮是一种重要的有机中间体, 在医药、农药、酯类液晶及耐高温材料等领域有广泛的应用^[1,2]。据报道^[3~5] 4-苯氧基苯乙酮的合成路线有两种: 第一种是以苯酚和对溴(氯)苯乙酮经 Ullmann 反应合成; 第二种是以二苯醚和乙酰氯经 Friedel-Crafts 酰基化反应合成^[6]。两条路线相比较, 第一条路线有很多缺点, 如反应温度

高, 时间长, 原料贵, 副产物多, 产物后处理难等等, 还要用到结构复杂的配体化合物。但目前对合成 4-苯氧基苯乙酮的路线优化还未见报道, 本研究选用第二种路线, 以乙酰氯为酰基化试剂, 无水氯化铝为催化剂, 考察催化剂用量、酰基化试剂用量、反应温度和溶剂对产物产率的影响, 确定了该反应的最佳条件。反应方程式如下:



1 试验部分

1.1 仪器与试剂

仪器为 BRUKER-AM-500 型超导核磁共振

仪(溶剂 CDCl_3 , 内标 TMS); IR435 红外光谱仪(KBr 压片), XT-4 双目显微熔点测定仪(温度计未校正); 试剂有二苯醚、乙酰氯为化学纯; 无水氯化铝、二硫化碳、苯、二氯甲烷均为分析纯。

* 收稿日期: 2006-12-19 修回日期: 2007-01-22

作者简介: 吴绍东(1980-), 男, 山西大同人, 在读硕士, 主要从事精细有机合成研究。shaodongwu@yahoo.com.cn

通讯作者: 周文明(1966-), 男, 湖南桑植人, 副教授, 主要从事有机合成和天然产物化学研究。

1.2 试验方法

在装有温度计、恒压漏斗、冷凝管(带干燥管和 HCl 气体吸收装置)的 100 mL 三口烧瓶中放入磁搅拌子,依次加入 30 mL 溶剂,无水氯化铝,二苯醚(0.025 mol,4.25 g),稳定滴加乙酰氯,控制反应温度;滴加完毕后,继续搅拌反应,直到无 HCl 气体产生,约需 4 h。改用普通蒸馏装置,将溶剂蒸出。稍冷后将烧瓶置于冰水浴中,滴加浓盐酸酸解,控制滴加速度使混合物的温度在 60℃ 以下。生成大量的黄色固体,以苯萃取后,过滤,将固体不溶物用足够的水溶解,用 50 mL 苯分两次萃取,合并所有的有机相,依次用等体积 5% NaOH 溶液、适量水洗,直至有机相呈中性;加无水硫酸镁干燥过夜,将产物进行过滤、浓缩,硅胶柱层析得淡黄色粉末状产品,熔点 46~48℃(文献[6]值 49℃)。催化剂用量、酰基化试剂用量、反应温度和溶剂等因素的 $L_9(3^4)$ 正交试验结果见表 1 和表 2。

表 1 $L_9(3^4)$ 正交表的因素和水平

Table 1 The levels and factors in the orthogonal design $L_9(3^4)$

因素 Factor	水平 Level		
	1	2	3
A 溶剂 Solvent	苯 Benzene	二硫化碳 Carbon disulfide	二氯甲烷 Dichloro- methane
B 温度 /℃ Temperature	20	30	45
C 投料比 Molar ratio of raw materials	1.0 : 0.8	1.0 : 1.0	1.0 : 1.2
D 催化剂用量比 Molar ratio of catalyst and biphenyl ether	1.0 : 1.8	1.0 : 2.0	1.0 : 2.4

2 结果与讨论

2.1 合成条件

从正交试验可知,用 Friedel-Crafts 酰基化反应合成 4-苯氧基苯乙酮反应条件的优化组合为 $A_2B_1C_3D_1$, A、B、C、D 四个因素 R 值大小分别是 $D>C>B>A$,所以催化剂投入量最为重要,酰基化剂、温度和溶剂顺序次之。由于无水氯化铝与酰基化试剂所形成的配位体中,C-Cl 键断裂形成的酰基正离子作为亲核试剂进攻二苯醚,所以增加无水氯化铝的投入有利于反应进行;酰基是致钝基,引入酰基会降低苯的活性,Friedel-Crafts 化反应只能在苯环上引入一个酰基,故酰基化试剂投入稍过量将利于反应。

万方数据

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Table 2 The results of orthogonal test $L_9(3^4)$

Test No.	水平 Level				产率/% Yield
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	74.0
2	1	2	2	2	68.7
3	1	3	3	3	70.1
4	2	2	3	1	80.4
5	2	3	1	2	65.4
6	2	1	2	3	75.4
7	3	3	2	1	72.4
8	3	1	3	2	73.9
9	3	2	1	3	69.4
T ₁	212.8	223.3	208.8	226.8	
T ₂	221.2	218.5	216.5	208.0	
T ₃	215.7	207.9	220.6	214.9	
t ₁	70.93	74.43	69.60	75.60	
t ₂	73.73	72.83	72.17	69.33	
t ₃	71.90	69.30	74.80	71.63	
R	2.80	5.13	5.20	6.27	

按此条件进行平行试验,得到 4-苯氧基苯乙酮的平均产率为 80.3%。但单因素试验得到的结果:在其他条件确定的情况下,催化剂与二苯醚的摩尔比达到 1 : 2.4 时,产率最高,故采用组合 $A_2B_1C_3D_3$ 进行平行试验,发现产物平均产率达到 81.6%,较正交试验得到的产物产率稍高,故以组合 $A_2B_1C_3D_3$ 为合成的最佳条件。

2.2 产物的分离

Friedel-Crafts 酰基化以无水氯化铝为催化剂,无水氯化铝与产物形成很稳定的氯化铝配合物^[7],首先要酸解该配合物,试验中以优化组合 $A_2B_1C_3D_3$ 为反应条件,采用 3 种条件对配合物进行酸解。秦丙昌等^[7]发现直接用水就可以使配合物水解,而且产物的回收率较传统的方法高,即将反应物倒入冰水与浓盐酸的混合物进行酸解^[8]或在冷却和搅拌下将浓盐酸滴入反应瓶中,分解芳酮-三氯化铝络合物^[8,9]。由于酸解过程要放出大量热,故应控制滴加浓盐酸的速度,使温度不超过 60℃,待沉淀溶解后,依次进行萃取、洗涤、干燥、蒸馏,得到产物。

3 结论

在反应温度为 20℃,以二硫化碳作溶剂,物料比为 $n(\text{二苯醚}) : n(\text{乙酰氯}) : n(\text{无水氯化铝}) = 1.0 : 1.2 : 2.4$ 的反应条件下,反应产物 4-苯氧基苯乙酮产率可达 81% 以上(文献[6]值 78%),产物熔点 46~48℃(文献[6]值 49℃);IR (cm^{-1} KBr 压片):2 997($\text{V}_{\text{C-H}}$),1 677($\text{V}_{\text{C=O}}$),1

599, 1 587, 1 249($\nu_{\text{C-O-C}}^{\text{as}}$), 766; $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$, δ : 7. 93 (d, 2H J = 8. 8Hz.), 7. 39 (t, 2H J = 8Hz.), 7. 21 (d, 1H J = 6. 8Hz.), 7. 06 (d, 2H J = 8Hz.), 6. 99 (d, 2H J = 8. 8Hz.), 2. 57 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}(\text{CDCl}_3)$, δ : 196. 48, 161. 95, 155. 61, 131. 88, 130. 61, 130. 09, 124. 62, 120. 15, 117. 35, 26. 35。用水代替盐酸水解芳酮-三氯化铝络合物, 既节省了盐酸, 又避免了使用盐酸时大量酸雾逸出造成的环境污染。该合成方法原料易得, 反应条件温和, 收率较高, 适合工业化生产。

参考文献:

[1] 刘长令. 世界农药大全·杀菌剂卷[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002. 211~212.

[2] 刘晓玲, 盛寿日, 程彩霞, 等. 合成 4-苯氧基苯甲酸的新工艺研究[J]. 江西师范大学学报(自然科学版), 2001, 25(3): 231~234.

[3] Surendra H, Kamal K, Dirk M, *et al.* An efficient catalyst system for diaryl ether synthesis from aryl chlorides[J]. Tetrahedron Letters, 2005, 46: 3237~3240.

[4] Grace Mann, John F, Hartwig. Palladium-Catalyzed forma-

tion of diaryl ethers from aryl bromides. Electron poor phosphines enhance reaction yields[J]. Tetrahedron Letters, 1997, 38(46): 8005~8008.

[5] Attila Aranyos, David W Old, Ayumu Kiyomori, *et al.* Novel electron-rich bulky phosphine ligands facilitate the palladium-catalyzed preparation of diaryl ethers[J]. J. Am. Chem. Soc, 1999, 121: 4369~4378.

[6] Litter M I, Marvel C S. Polyaromatic ether-ketones and polyaromatic ether-ketone sulfonamides from 4-phenoxybenzoyl chloride and from 4, 4'-dichloroformyldiphenyl ether[J]. J Polym Sci Polym, Chem Ed, 1985, 23(8): 2205~2224.

[7] 孙天旭, 王 立. 三氯化铝系列催化剂在 Friedel-Crafts 酰基化反应中的应用进展[J]. 精细石油化工, 2006, 23(1): 57~62.

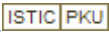
[8] 秦丙昌, 付小普, 樊新衡. 利用傅-克酰基化反应制备芳酮实验的改进[J]. 大学化学, 2006, 21(1): 44~48.

[9] 郭永华, 吴坚平, 杨立荣. 2', 4-二氯苯乙酮的合成研究[J]. 化学反应工程与工艺, 2004, 20(4): 380~384.

[10] 周文明, 丁广治, 朱振宁, 等. 新三唑类化合物的合成及抑菌活性研究[J]. 西北农业学报, 2005, 14(2): 137~140.

[11] 关焯第, 李翠娟, 葛树丰. 有机化学实验[M]. 北京: 北京大学出版社, 2002. 163~164.

4-苯氧基苯乙酮的合成研究

作者: [吴绍东](#), [周文明](#), [马海丹](#), [杨新娟](#), [陆勇芹](#), [WU Shao-dong](#), [ZHOU Wen-ming](#),
[MA Hai-dan](#), [YANG Xin-juan](#), [LU Yong-qin](#)
作者单位: [西北农林科技大学理学院, 陕西杨凌, 712100](#)
刊名: [西北农业学报](#) 
英文刊名: [ACTA AGRICULTURAE BOREALI-OCIDENTALIS SINICA](#)
年, 卷(期): [2007, 16\(3\)](#)

参考文献(11条)

1. [刘长令](#) [世界农药大全·杀菌剂卷](#) 2002
2. [刘晓玲](#), [盛寿日](#), [程彩霞](#), [宋才生](#) [合成4-苯氧基苯甲酸的新工艺研究](#)[期刊论文]-[江西师范大学学报\(自然科学版\)](#) 2001(3)
3. [Surendra H](#); [Kamal K](#); [Dirk M](#) [An efficient catalyst system for diaryl ether synthesis from aryl chlorides](#) 2005
4. [Grace Mann](#); [John F Hartwig](#) [Palladium-Catalyzed formation of diaryl ethers from aryl bromides. Electron poor phosphines enhance reaction yields](#) 1997(46)
5. [Attila Aranyos](#); [David W Old](#); [Ayumu Kiyomori](#) [Novel electron-rich bulky phosphine ligands facilitate the palladium-catalyzed preparation of diaryl ethers](#) 1999
6. [Litter M I](#); [Marvel C S](#) [Polyaromatic ether-ketones and polyaromatic ether-ketone sulfonamides from 4-phenoxy-benzoyl chloride and from 4,4'-dichloroformyldiphenyl ether](#) 1985(08)
7. [孙天旭](#), [王立](#) [三氯化铝系列催化剂在Friedel-Crafts 酰基化反应中的应用进展](#)[期刊论文]-[精细石油化工](#) 2006(1)
8. [秦丙昌](#), [付小普](#), [樊新衡](#) [利用傅-克酰基化反应制备芳酮实验的改进](#)[期刊论文]-[大学化学](#) 2006(1)
9. [郭永华](#), [吴坚平](#), [杨立荣](#) [2',4-二氯苯乙酮的合成研究](#)[期刊论文]-[化学反应工程与工艺](#) 2004(4)
10. [周文明](#), [丁广治](#), [朱振宁](#), [陈海芳](#) [新三唑类化合物的合成及抑菌活性研究](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2005(2)
11. [关烨第](#); [李翠娟](#); [葛树丰](#) [有机化学实验](#) 2002

本文读者也读过(10条)

1. [周文明](#), [丁广治](#), [朱振宁](#), [陈海芳](#), [ZHOU Wen-ming](#), [DING Guang-zhi](#), [ZHU Zhen-ning](#), [CHEN Hai-fang](#) [新三唑类化合物的合成及抑菌活性研究](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2005, 14(2)
2. [冯志祥](#), [张万年](#), [周有骏](#), [朱驹](#), [吕加国](#) [1-\[2-\(N-甲基\)氨基-2-\(2,4-二氯苯基\)乙基\]-1H-1,2,4-三唑化合物的合成](#)[期刊论文]-[中国现代应用药学](#) 2001, 18(3)
3. [陈晓航](#), [余明新](#), [王美君](#) [催化量SmI3促进的芳烃酰基化反应](#)[期刊论文]-[有机化学](#) 2004, 24(z1)
4. [兰彦](#), [王作祥](#), [朱子林](#), [原路彤](#), [张玉荣](#), [Lan Yan](#), [Wang Zuoxiang](#), [Zhu Zilin](#), [Yuan Lutong](#), [Zhang Yurong](#) [3-甲基-4-芳基-5-\(2-吡啶基\)-1,2,4-三唑的合成和表征](#)[期刊论文]-[化工时刊](#) 2005, 19(2)
5. [陈光勇](#), [陈旭冰](#), [刘才平](#), [刘光明](#), [邓杰](#), [CHEN Guang-yong](#), [CHEN Xu-bing](#), [LIU Cai-ping](#), [LIU Guang-ming](#), [DENG Jie](#) [α-溴-4-苄氧基苯乙酮的合成](#)[期刊论文]-[大理学院学报](#) 2007, 6(2)
6. [盛春泉](#), [张万年](#), [季海涛](#), [周有骏](#), [宋云龙](#), [朱驹](#), [吕加国](#), [杨松](#), [Sheng Chunquan](#), [Zhang Wannian](#), [Ji Haitao](#), [Zhou Youjun](#), [Song Yunlong](#), [ZHU Ju](#), [Lu Jiaguo](#), [Yang Song](#) [1-\(1H-1,2,4-三唑-1-基\)-2-\(2,4-二氟苯基\)-3-\(N-甲基-N-取代苄基氨基\)-2-丙醇的合成及抗真菌活性研究](#)[期刊论文]-[中国药学\(英文版\)](#) 2002, 11(2)
7. [陶明](#), [陈丽](#), [袁茂林](#), [陈华](#), [李贤均](#), [TAO Ming](#), [CHEN Li](#), [YUAN Mao-lin](#), [CHEN Hua](#), [LI Xian-Jun](#) [双膦配合物 RuC12\(dppe\)\(NH2CH2CH2NH2\)的合成及催化性能研究](#)[期刊论文]-[化学研究与应用](#) 2007, 19(6)

8. [余建鑫](#), [张万年](#), [朱驹](#), [吕加国](#), [李科靠](#) [N4-烷基-5-甲基-2'-脱氧胞苷的合成](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#) 2001, 32(12)
9. [崔迎军](#), [黎钢](#), [任凤霞](#), [徐念](#), [户帅帅](#), [CUI Ying-jun](#), [LI Gang](#), [REN Feng-xia](#), [XU Nian](#), [HU Shuai-shuai](#) [4, 4'-二\(十二酰基\)二苯乙烷的合成](#)[期刊论文]-[当代化工](#)2007, 36(4)
10. [杨德保](#), [刘方明](#), [沈松伟](#), [陈盛钦](#), [丁飞](#), [YANG De-bao](#), [LIU Fang-ming](#), [SHEN Song-wei](#), [CHEN Sheng-qin](#), [DING Fei](#) [2-\(2-\(1H-1, 2, 4-三唑\)乙基\)-3-乙酰基-2, 5-二取代芳基-1, 3, 4-噁二唑啉类化合物的合成](#)[期刊论文]-[杭州师范大学学报（自然科学版）](#) 2009, 1(1)

引用本文格式: [吴绍东](#), [周文明](#), [马海丹](#), [杨新娟](#), [陆勇芹](#), [WU Shao-dong](#), [ZHOU Wen-ming](#), [MA Hai-dan](#), [YANG Xin-juan](#), [LU Yong-qin](#) [4-苯氧基苯乙酮的合成研究](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2007(3)