

合成与工艺技术

Z-N 催化剂内给电子体——9,9-双甲氧基甲基芴的合成研究

许磊, 李效军*, 刘敏

(河北工业大学 化工学院, 天津 300130)

摘要:以 9-芴酮、三甲基碘化亚砷、甲醛水溶液和硫酸二甲酯为主要原料, 经 Corey-Chaykovsky 反应、重排、缩合歧化及醚化反应合成了标题化合物, 并对合成反应中的关键影响因素进行了研究。在适宜的反应条件下, 目标产物的总收率为 68.5% (以 9-芴酮计), 产品液相色谱纯度为 97.4%。通过 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR、元素分析和 MS 对化合物进行了表征, 证明产品结构正确。

关键词:9,9-双甲氧基甲基芴; 9,9-双羟甲基芴; 9-芴甲醛; 9-芴酮; 内给电子体

中图分类号:0625.13 **文献标识码:**A **文章编号:**0258-3283(2011)12-1121-04

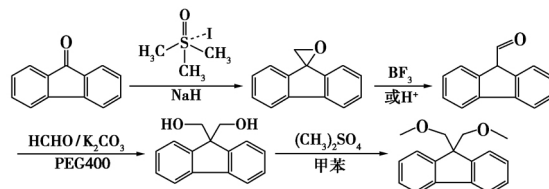
聚丙烯的迅猛发展, 催化剂起了很大的作用。目前, 在工业生产中所使用聚丙烯催化剂仍以高效的齐格勒-纳塔催化剂为主。人们不断对传统的齐格勒-纳塔催化剂加以改进, 以提高其活性和等规度等聚合性能。在齐格勒-纳塔催化剂的研究历程中, 内给电子体的引入对齐格勒-纳塔催化剂性能的提高起了至关重要的作用^[1]。

1,3-丙二醇二甲醚类化合物^[2]是近年来开发的一类新的 Z-N 催化剂内给电子体, 其 2 位取代基和氧原子上取代基的大小对二醚分子内两氧原子的间距有着一定的影响, 并且很大程度上影响着催化剂的性能。以 9,9-双甲氧基甲基芴^[3]为内给电子体的催化剂催化丙烯聚合的催化活性达到 1.3×10^5 gPP/gCat, 相当于现有工业催化剂的 2~4 倍, 所获聚丙烯的等规度为 97%, 氢调敏感性好, 是高性能内给电子体的典型代表。

9,9-双甲氧基甲基芴是以芴为原料, 经羟甲基化和醚化反应合成^[4], 其中的羟甲基化为关键步骤, 是在冰浴冷却下以 DMSO 为溶剂进行。反应过程中, 要求在 30s 内加入原料芴, 二醚的总收率为 57.9%。由于反应剧烈, 使得反应条件难以精确控制, 温度偏低则溶剂 DMSO 凝固, 收率下降; 而温度偏高则容易生成消除产物, 使产物收率和纯度降低。因此, 该方法操作难度较大, 重现性较差。

本文尝试了以 9-芴酮、三甲基碘化亚砷、甲醛水溶液和硫酸二甲酯为主要原料, 经 Corey-Chaykovsky 反应、重排、缩合歧化及醚化反应制备 9,9-双甲氧基甲基芴的合成路线。4 步反应条件

温和, 易于操作。通过对关键影响因素的优化, 二醚的总收率为 68.5%, 获得了较为满意的实验结果。其合成路线如下所示。



1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

AC-400 核磁共振仪 (CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标, 瑞士 Bruker 公司); 6000 高效液相色谱仪, (美国 Cometto 公司); LCQ Advantage MAX 型液质联用仪 (电喷雾电离, ESI, 美国 Finnigan 公司); Alpha FT-IR 红外光谱仪 (瑞士 Bruker 公司)。

所用试剂均为分析纯。

1.2 合成步骤

1.2.1 螺[芴-9,2'-环氧乙烷]的合成

在装有温度计、回流冷凝器及机械搅拌器的 250 mL 四口瓶内加入 4.4 g (0.11 mol) 60% 的 NaH, 用石油醚 (30~60 °C) 洗涤 (40 mL × 3)。加入 24.2 g (0.11 mol) 三甲基碘化亚砷, 通氮气, 控制温度 25 °C 以内, 1 h 内滴加 120 mL DMSO, 滴

收稿日期: 2011-01-23

作者简介: 许磊 (1985-) 男, 河北邯郸人, 硕士, 主要研究方向为药物及中间体的合成。

通讯作者: 李效军, E-mail: lixiaojun@hebut.edu.cn。

毕继续反应 1 h 后, 20 min 内滴加 40 mL 溶有 18 g (0.10 mol) 9-芴酮的 DMSO 溶液, 滴毕 20 °C 反应 20 min。加 180 mL 水稀释反应液, 再用乙醚萃取, 水洗、干燥后蒸馏, 剩余物以适量甲醇重结晶得白色晶体, 为螺[芴-9, 2'-环氧乙烷], HPLC 纯度 97.6%, 收率 92.5%, m. p. 56 ~ 57.5 °C。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.721 (d, 2H, ArH); 7.405 ~ 7.448 (t, 2H, ArH); 7.249 ~ 7.324 (t, 4H, ArH); 3.705 (s, 2H, CH₂)。 ¹³CNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 54.26, 61.68, 119.77, 121.12, 126.99, 128.76, 140.25, 140.50。 IR, ν , cm⁻¹: 3 048 (芳环 C—H 伸缩振动); 2 994, 2 915 (C—H₂ 伸缩振动); 1 478 (C—H₂ 反对称变形); 913 (C—O—C 伸缩振动); 749 (芳环 C—H 弯曲振动)。元素分析, C₁₄H₁₀O, 实测值 (计算值), %: C 86.38 (86.57); H 5.06 (5.19)。MS (ESI) m/z : 195 (M + 1)⁺。

1.2.2 9-芴甲醛的合成

在 1.2.1 所述的装置内依次加入 1.5 g 螺[芴-9, 2'-环氧乙烷], 25 mL 乙醚, 搅拌至溶解, 加入 1.5 g 硅胶, 升温至 35 °C 反应 0.5 h, 过滤, 蒸馏脱溶得金黄色糖浆状液体, 为 9-芴甲醛粗品, 收率 95%, 不经提纯, 直接进入下一步反应。MS (ESI) m/z : 193.0 (M⁻ - 1), 409 (2M⁻ + Na - 2)。

1.2.3 9,9-双羟甲基芴的合成

9.7 g (0.05 mol) 9-芴甲醛、30% 的碳酸钾水溶液、22.8 g (0.3 mol) 40% 甲醛水溶液、2.6 g PEG-400 及 55 mL 无水乙醇, 搅拌加热回流 20 h。冷却, 加 300 mL 水稀释, 减压过滤, 滤饼水洗至中性, 以甲苯为溶剂进行重结晶, 得白色针状结晶, 为 9,9-双羟甲基芴, HPLC 纯度 98.5%, 收率 83.7%, m. p. 141 ~ 142.5 °C (文献^[5]值: 139 ~ 141 °C)。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.764 ~ 7.783 (d, 2H, ArH); 7.614 ~ 7.633 (d, 2H, ArH); 7.401 ~ 7.442 (t, 2H, ArH); 7.249 ~ 7.324 (t, 2H, ArH); 4.371 (s, 4H, CH₂); 1.971 (s, 2H, OH)。¹³CNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 57.25, 66.73, 119.17, 120.17, 124.42, 128.05, 140.90, 145.71。

1.2.4 9,9-双甲氧基甲基芴的合成

在 1.2.1 所述装置中依次加入 3.4 g 9,9-双羟甲基芴及 0.39 g 四丁基溴化铵、4.2 g KOH、3 g 无水硫酸钠、50 mL 甲苯。将 7.6 g 硫酸二甲酯和 20 mL 甲苯混合物加入滴液漏斗中。冰水浴搅拌下滴加硫酸二甲酯和甲苯的混合物, 1 h 内滴加

完后, 继续搅拌反应 9 h。加水稀释, 分液, 甲苯萃取, 蒸馏得淡黄色液体, 加乙醇重结晶, 得白色针状晶体, 为目标产物 9,9-双甲氧基甲基芴, HPLC 纯度 97.4%, 收率 93.1%, m. p. 98 ~ 99 °C (文献^[5]值: 97 ~ 98 °C)。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.725 ~ 7.744 (d, 2H, ArH); 7.628 ~ 7.647 (d, 2H, ArH); 7.361 ~ 7.461 (t, 2H, ArH); 7.243 ~ 7.305 (t, 2H, ArH); 3.632 (s, 4H, CH₂); 3.342 (s, 6H, CH₃)。¹³CNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 55.46, 59.85, 74.80, 119.89, 125.31, 127.00, 127.81, 140.65, 146.83。

2 结果与讨论

2.1 合成路线选择

由 2 位双取代的乙醛衍生物, 经 Cannizzaro 歧化反应, 可获得相应的 2,2-双取代的二醇, 这也是合成该类化合物较为经济的方法。因此, 9,9-双羟甲基芴可由 9-芴甲醛合成。

由酮通过增碳合成醛, 可以得到 2,2-双取代的乙醛衍生物, 所以本文采用了以 9-芴酮为原料合成 9-芴甲醛的合成路线。

由酮增碳到醛的报道较多, 有达森缩合法^[6]、磷叶利德法^[7]等, 这些方法有的收率低, 有的实验条件要求苛刻。比较而言, Corey-Chaykovsky 反应^[8]可由酮制得环氧化合物, 再经酸催化重排得到醛。此路线操作简单, 收率较高, 尤其适合于高位阻的酮向醛的转化。比如 Yu 等^[9]经 Corey-Chaykovsky 反应, 制得了一系列二取代的环氧化合物。所以本文也尝试了这一合成路线。

2.2 螺[芴-9, 2'-环氧乙烷]合成条件的优化

2.2.1 反应时间及温度对收率的影响

依据文献经验, 一般在滴加完酮后, 需在室温下反应 1 h 后, 再升温至 50 °C 继续反应 1 h。

表 1 反应温度及时间对螺[芴-9, 2'-环氧乙烷]收率的影响

Tab.1 Effect of time and temperature on the yield of spiro[fluorene-9, 2'-oxirane]

反应时间及温度		转化率/%	选择性/%	收率/%
2 h (20 °C)	1 h (50 °C)	98.1	44.7	43.8
2 h (20 °C)	0.5 h (50 °C)	97.6	54.8	53.5
0 h (20 °C)	0.5 h (50 °C)	97.2	64.5	62.7
1 h (20 °C)	0 h (50 °C)	96.1	77.6	74.5
20 min (20 °C)	0 h (50 °C)	95.3	78.7	75.0
1 h (10 °C)	0 h (50 °C)	60.2	90.0	54.2

本文考虑到 9-芴酮其特殊的平面共振结构,考察了反应温度及时间因素对产物收率的影响,实验结果见表 1。

由表中数据可知在 20 ℃ 反应 20 min 时,反应的转化率和选择性较高。因 9-芴酮的平面结构,使得硫叶利德可以从平面的上方或下方进攻羰基碳,空间位阻小,从而提高了反应活性。低温可以有效地抑制副反应,并且有利于硫叶利德的稳定。由于反应使用 DMSO 作溶剂,当反应温度低于 15 ℃ 时,溶剂出现凝固的现象,原料的转化率明显下降。

2.2.2 9-芴酮滴加时间对收率的影响

由于 9-芴酮反应活性较高,因此在滴加 9-芴酮的过程中就有可能有环氧化合物的生成。环氧乙烷较小,取代基上的碳存在一定的亲电性,可能会进一步与具有亲核性的硫叶利德反应。9-芴酮滴加的快慢涉及到反应体系中环氧化合物与硫叶利德的浓度,进而影响反应的收率。本文在其他条件相同时,考察了 9-芴酮的滴加时间对螺[芴-9,9'-环氧乙烷]收率的影响,实验结果见表 2。

表 2 滴加时间对螺[芴-9,9'-环氧乙烷]收率的影响

Tab. 2 Effect of dropping time on the yield of spiro [fluorene-9,9'-oxirane]

滴加时间	10 min	20 min	30 min	40 min	1 h	2 h
收率/%	80.3	92.5	83.2	77.4	66.1	60.5

由表 2 的数据可以看出当 9-芴酮的滴加时间为 20 min 时,收率最高。当滴加的时间较长时,反应体系中存在较大浓度的硫叶利德,促使生成的环氧化合物发生深度反应,生成副产物;同样当滴加时间较短时反应放热难以马上移出,体系的温度升高,反应的选择性下降。所以当 9-芴酮的滴加时间为 20 min 时比较理想。

2.3 9-芴甲醛合成条件的优化

环氧化合物经 Lewis 酸或质子酸催化重排为醛,是合成羰基化合物的一类重要的反应。目标产物 9-芴甲醛的羰基 α 氢有一定的酸性,反应活性较强,在酸性的条件下可能继续反应,因此催化剂对反应收率有较大影响。催化剂的种类相对较多,如 MgBr_2 、三氟化硼乙醚等均为较常用的 Lewis 酸催化剂, Lemini^[10] 报道以硅胶为催化剂催化环氧化合物重排为醛的方法获得了较高的收率。因此本文尝试了三氟化硼乙醚、 MgBr_2 、硅胶及稀硫酸 4 种酸性催化剂,考察了不同的催化剂对反应的影响,实验结果见表 3。

表 3 催化剂种类对 9-芴甲醛收率的影响

Tab. 3 Effect of kinds of catalysts on the yield of 9-fluoreneformaldehyde

温度/℃	三氟化硼乙醚	MgBr_2	硅胶	稀硫酸
收率/%	80.1	75.7	95.0	10.5

文献[11]报道 9-芴甲醛在溶液中更多的以烯醇式的结构存在,而醛的形式不稳定。制得醛没有合适的提纯方法,因此本文以这步制得醛的粗品直接参与下步反应来计算收率。由表 3 数据可知,硅胶催化效果最好,因为硅胶上的硅羟基具有 Lewis 酸性,催化活性相对温和^[12],且较易操作。三氟化硼乙醚和稀硫酸作催化剂时因其提供的酸性氛围过强,促使 9-芴甲醛自身发生羟醛缩合。而 MgBr_2 作催化剂时,卤素离子参与反应,生成副产物,所以本文选择催化效果较好的硅胶为催化剂。

2.4 甲醛用量对 9,9-双羟甲基芴收率的影响

在制备 9,9-双羟甲基芴时,副反应较多,如芴甲醛可以在碱性条件下被甲醛还原生成 9-芴甲醇^[13]。9-芴甲醛亦可自身发生羟醛缩合。适当的甲醛用量可以有效地避免副反应的发生,在其他条件不变的情况下,考察甲醛用量对 9,9-双羟甲基芴收率的影响,实验结果见表 4。

表 4 甲醛用量对 9,9-双羟甲基芴收率的影响

Tab. 4 Effect of the amount of formaldehyde on the yield of 9,9-bis(hydromethyl) fluorene

$n(9\text{-芴甲醛}):n(\text{甲醛})$	1:2	1:4	1:6	1:8
收率/%	60.1	81.4	83.7	77.3
纯度/%	78.9	88.4	93.5	90.3

由表 4 的数据可知 9-芴甲醛与甲醛的物质的量比为 1:6 时,收率和选择性最高。当甲醛的用量较少时,易发生芴甲醛自身缩合的副反应;随着甲醛的用量增加,收率增高,但用量过大,又会增加甲醛自身歧化生成甲酸的风险,影响体系的碱性,从而使产品的收率和纯度降低,因此 9-芴甲醛与甲醛物质的量比为 1:6 较合适。

2.5 氢氧化钾用量对 9,9-双甲氧基甲基芴收率的影响

本文研究了 9,9-双羟甲基芴、氢氧化钾投料的物质的量比对 9,9-双甲氧基甲基芴收率的影响,实验结果见表 5。

由表 5 的数据可知随着氢氧化钾的用量增大,产品的收率增大。当二醇与碱的投料物质的量比为 1:5 时收率达到 93.1%;继续增大碱的

表 5 二醇、氢氧化钾物质的量比对
9,9-双甲氧基甲基芴收率的影响

Tab.5 Effect of the molar ratio of diol potassium hydroxide on the yield of 9,9-bis(methoxymethyl) fluorene

物质的量比	1:3	1:4	1:5	1:6	1:8
收率/%	41.3	68.5	93.1	92.8	93.5
纯度/%	80.5	87.4	97.4	96.0	94.0

用量,收率并无明显变化,因此选取投料物质的量比 $n(\text{二醇}):n(\text{氢氧化钾})=1:5$ 。

3 结论

3.1 以 9-芴酮为原料,经 Corey-Chaykovsky 反应及重排反应合成了 9-芴甲醛,其中 Corey-Chaykovsky 反应在 20 °C 反应 20 min,9-芴酮的滴加时间为 20 min;环氧重排催化剂为硅胶。由 9-芴酮到 9-芴甲醛,反应总收率为 87.9%。

3.2 由醛制备二醇最适宜投料比为 $n(\text{9-芴甲醛}):n(\text{甲醛})=1:6$,二醇收率为 83.7%,纯度为 98.5%。

3.3 二醇合成二醚时适宜物质的量比为 $n(\text{二醇}):n(\text{氢氧化钾})=1:5$,二醚收率为 93.1%,纯度为 97.4%。

3.4 以 9-芴酮为起始原料经多步反应合成 9,9-双甲氧基甲基芴,总收率为 68.5%,各产物通过 ^1H NMR 和 MS 分析,与目标产物特征相符。

参考文献:

- [1] 杜宏斌. MgCl_2 负载 Ziegler-Natta 催化剂内给电子体的研究进展 [J]. 石油化工, 2010, 39(10): 1178-1184.
- [2] 李振昊, 李化毅, 胡友良. 二醚类 Ziegler-Natta 催化剂及其催化丙烯聚合的研究进展 [J]. 高分子通报, 2009, 5(15): 30-34.
- [3] 高明智, 刘海涛, 杨菊秀. 1,3-二醚为内给电子体的丙烯聚合催化剂的研究 [J]. 石油化工, 2004, 33(8): 703-708.
- [4] GIAMPIERO M, ANTONIO C. Diether suitable for use in the preparation of Ziegler-Natta catalysts: EP 728 724 A1 [P]. 1996-08-28.
- [5] CHEN Lei, SONG Jian, FENG Rong-xiu. Synthesis of 9,9-bis(methoxymethyl) fluorene [J]. Trans. Tianjin University 2003, 9(3): 227-226.
- [6] WANG Zong-ting, XU Li-wen, MU Zong-gang, et al. Efficient Darzens condensation reactions of aromatic alde-

hydes catalyzed by polystyrene-supported phase-transfer catalyst [J]. J. Mol. Catal. A: Chem. 2004, 218(2): 157-160.

- [7] 刘海军, 杨金会. Wittig 反应研究进展 [J]. 山西化工, 2006, 26(5): 24-28.
- [8] PENG Yu, YANG Jin-hui, LI Wei-dong. Revisiting the Corey-Chaykovsky reaction: the solvent effect and the formation of β -hydroxy methylthioethers [J]. Tetrahedron, 2006, 62(6): 1209-1215.
- [9] YU Hao, CAO Sheng-li, ZHANG Lei-lei, et al. Synthesis of α -aliphatic and β -aromatic substituted taurines via regioselective ring opening of thiiranes with ammonia [J]. Synthesis 2009, (13): 2205-2209.
- [10] LEMINI C, ORDONEZ M, PEREZ-FLORES J, et al. Synthesis of aldehydes from oxiranes using silica gel as reagent [J]. Syn. Commun., 1995, 25(18): 2695-2702.
- [11] HARCOURT M P, O'FERRAL R A M. Aldehyde and enol contents of 9-formylfluorene [J]. J. Am. Chem. Soc. Chem. Commun., 1987, (11): 822-823.
- [12] 谢如刚, 李媛. 硅胶催化的有机合成反应 [J]. 化学试剂, 1990, 12(6): 344-351.
- [13] 陈叶飞, 张秀云. 9-芴甲醛还原成 9-芴甲醇方法的探讨 [J]. 精细化工原料及中间体, 2006, 9(5): 31-33.

Synthesis of the internal electron donor in Z-N catalyst—9,9-bis(methoxymethyl) fluorene XU Lei, LI Xiaojun*, LIU Min (School of Chemical Engineering and Technology, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China), Huaxue Shiji 2011, 33(12), 1121-1124

Abstract: 9,9-Bis(methoxymethyl) fluorene was synthesized from 9-fluorenone, trimethylsulfoxonium iodide, aqueous formaldehyde and dimethyl sulfate by the Corey-Chaykovsky reaction, rearrangement, condensation/disproportionation and etherification, the key factors effecting the reactions were studied. Based on the optimized synthetic condition, the overall yield of the desired product was 68.5%, with a purity of 97.4% (analyzed by HPLC). The structures of the intermediates and the final product were determined by ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR, elemental analysis and MS.

Key words: 9,9-bis(methoxymethyl) fluorene; 9,9-bis(hydromethyl) fluorene; 9-fluoreneformaldehyde; 9-fluorenone; internal donor