

## 科研与开发

# 球磨机中无溶剂高效合成 1,1'-联二萘酚

金美红, 宋国伟, 王亮, 李振江

(南京工业大学生物与制药工程学院, 江苏南京 210009)

**摘要:**球磨机中机械力化学作用下,  $\beta$ -萘酚经  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  氧化偶联, 无溶剂固态直接合成 1,1'-联二萘酚, 产率达 91%。最佳反应条件为: 球磨机转速 350 r/min,  $n(\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) : n(\beta\text{-萘酚}) = 2:1$ , 研磨时间 2 h。同时考察了其他  $\text{Cu}(\text{II})/\text{Fe}(\text{III})$  的金属盐氧化剂作用的  $\beta$ -萘酚的氧化偶联。

**关键词:** 1,1'-联二萘酚; 氧化偶联; 球磨机; 无溶剂; 力化学

中图分类号: O625.3

文献标识码: A

文章编号: 0253-4320(2011)06-0035-03

## Solvent-free synthesis of 1,1'-bi-2-naphthanol by ball milling

JIN Mei-hong, SONG Guo-wei, WANG Liang, LI Zhen-jiang

(College of Biotechnology and Pharmaceutical Engineering, Nanjing University of Technology, Nanjing 210009, China)

**Abstract:** 1,1'-Bi-2-naphthanol is prepared with yield of 91% by the coupling of  $\beta$ -naphthol under solvent-free condition in ball mill using  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  as an oxidant. The optimum conditions are given as follows: 1:12 of the ratio of  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  and  $\beta$ -naphthol by molar and 350 r/min of the rotational speed of the ball mill for 2 hours. The effect of other oxidants of  $\text{Cu}(\text{II})/\text{Fe}(\text{III})$  on the coupling of  $\beta$ -naphthol is investigated as well. The chemical structure of the product is characterized by IR and  $^1\text{H-NMR}$ .

**Key words:** 1,1'-bi-2-naphthanol; oxidative coupling; ball mill; solvent-free; mechanochemistry

1,1'-联二萘酚(1,1'-Bi-2-naphthanol, 简称“联萘酚”)及其衍生物是一类典型的具有  $\text{C}_2$  轴不对称性联芳香族化合物<sup>[1]</sup>, 其分子具有轴不对称、面不对称、刚性及柔性等独特的立体化学性质, 常作为金属配体, 广泛用于催化不对称有机合成反应<sup>[2]</sup>。此外, 联萘酚在分子识别、药物合成、新型材料等方面也有重要用途<sup>[3]</sup>。目前, 氧化偶联合成联萘酚的方法主要为溶液法<sup>[1,4]</sup>, 常用水、醇、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 、THF 等作溶剂, 但此法常要求使用精制的  $\beta$ -萘酚作原料, 且粗产物往往含有较多杂质, 后处理较为繁琐。水作溶剂时, 反应体系为非均相, 常需维持沸腾状态下反应。近年来, 利用超声<sup>[5]</sup>或微波<sup>[6]</sup>促进的联萘酚的固相合成也取得了较大进展。固相合成虽能得到较高产率, 但需要特殊的反应仪器, 不适于工业化大规模生产。随着环境保护意识的提高及绿色化学发展的需要, 球磨机中力化学作用下无溶剂的有机合成反应备受人们关注。球磨机中机械力作用的有机反应体系具有混合均匀、高选择性、高效、快速、无溶剂、环境温和等优点, 已成功应用于 Aldol 缩合反应、Knoevenagel 缩合反应、Michael 加成、MBH 反应、Wittig 反应等<sup>[7]</sup>。笔者研究了一种在球

磨机力化学作用下,  $\beta$ -萘酚经  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  等金属盐氧化偶联作用生成 1,1'-联二萘酚的方法。此法反应产率高, 操作简便, 无溶剂, 绿色环保, 适于大规模生成。

## 1 实验部分

### 1.1 主要试剂与仪器

所有试剂均为分析纯, 不经处理直接使用。南京驰顺科技发展有限公司 PM 系列行星式球磨机, 可调转速 0~600 r/min, 50 mL 聚四氟乙烯球磨罐, 玛瑙磨球( $\Phi$  6、10、20 mm); 北京泰克仪器公司 X4 型显微熔点仪, 温度计未校正; 德国 Bruker 公司 Bruker DRX 500 MHz 型核磁共振仪,  $\text{CDCl}_3$  为溶剂, TMS 为内标; Avatar 360 FT-IR 型红外光谱仪测定, KBr 压片。

### 1.2 球磨机中联萘酚的合成路线

球磨机中联萘酚的合成路线见图 1。



图 1 球磨机中联萘酚的合成路线

收稿日期: 2011-01-14

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)(2009CB724701)

作者简介: 金美红(1986-), 女, 硕士生; 李振江(1966-), 男, 博士, 教授, 主要从事合成化学和材料化学研究, 通讯联系人, zjli@njut.edu.cn。

### 1.3 氧化剂 $(\text{PhCH}_2\text{NH}_2)_2\text{CuCl}_2$ 的合成

参照文献[8],将 8.5 g (0.05 mol)  $\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  溶于 70 mL 甲醇中,磁力搅拌 10 min,溶液呈透明草绿色,搅拌下缓慢向其中滴入 10.7 g (0.1 mol) 苜胺,溶液变浑浊,继续搅拌 30 min。抽滤,用  $3 \times 20$  mL 甲醇洗涤,得到草绿色固体,放入真空干燥箱中,40℃ 干燥过夜,得草绿色粉末 15.21 g,产率 80%,熔点 180.4 ~ 180.5℃ (文献值<sup>[8]</sup>: 184 ~ 185℃)。IR (KBr),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 441, 3 322, 3 209, 3 025, 1 561, 1 494, 1 454, 1 153, 1 137, 994, 751, 697。

### 1.4 1,1'-联二萘酚的合成

向含有一定玛瑙磨球的 50 mL 聚四氟乙烯球磨罐中加入  $\beta$ -萘酚 1.44 g (0.01 mol, 1.0 equiv), 以及一定量的氧化剂。球磨机转速为 350 r/min (交替运行, 25 min 球磨 + 5 min 暂停), TLC [V(正己烷): V(乙酸乙酯) = 4:1] 跟踪至反应完全。产物用少量无水乙醇溶解,加入适量稀盐酸洗涤至棕红色沉淀析出,过滤,蒸馏水洗涤 3 次,收集粉末状固体,50℃ 真空干燥 5.0 h。粗产物经甲苯重结晶,50℃ 真空干燥过夜,即得无色晶体状的 1,1'-联二萘酚。熔点 213 ~ 214℃ (文献值<sup>[4]</sup>: 217 ~ 219℃)。IR (KBr),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 485 (OH), 3 402 (OH), 3 051, 1 618, 1 596, 1 508, 1 470, 1 321, 1 176  $\text{cm}^{-1}$ 。<sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 7.99 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H, ArH); 7.90 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, ArH); 7.40 ~ 7.15 (m, 8H, ArH); 5.03 (s, 2H, OH)。

## 2 结果与讨论

### 2.1 球磨机转速对反应的影响

在物料配比  $n(\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) : n(\beta\text{-萘酚}) = 2:1$ , 反应时间 3.0 h 的条件下,考察球磨机转速对联萘酚产品收率的影响,结果见表 1。

表 1 球磨机转速对反应的影响

转速/ $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$	250	300	350	400	500
产率/%	45	78	91	89	82

由表 1 可知,相同条件下,随球磨机转速增大,联萘酚产率先增加,到 350 r/min 时,产率达最大,后缓慢降低。转速较低(250 r/min)时,反应物易沉于罐底,混合不均匀,导致反应不充分,产率中等;转速过高(500 r/min)时,短时间内反应物迅速转化完全,但联萘酚产率不高,可能是因为转速过高导致体系温度较高,副反应发生;反应最佳转速为 350

r/min,此时最高产率可达 91%。

### 2.2 物料配比对反应的影响

在球磨机转速 350 r/min,反应时间 3.0 h 的条件下,考察了  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  与  $\beta$ -萘酚的配比对联萘酚产品收率的影响,结果见表 2。

表 2  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  与  $\beta$ -萘酚配比对反应的影响

摩尔比	2.0	1.0	0.5	0.1	0.1 <sup>①</sup>	0.0
产率/%	91	84	47	—	—	—

注:①加入 NaCl 作助研剂,反应时间为 6.0 h。

氧化剂  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  量对反应的影响很大。无  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  时,结果显示,几乎没有产物生成,表明氧化偶联反应没有发生; $n(\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) : n(\beta\text{-萘酚}) = 2.0$  或 1.0 时,联萘酚的产率均较高,分别为 91% 和 84%;而当  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  为催化量时,产率大大降低。这主要是因为反应混合物在 2.0 h 左右基本黏附于罐底,继续延长反应时间,也难以依赖空气中的氧气将 Cu(I) 氧化为 Cu(II),故联萘酚产率低下。为避免反应物黏附于罐底,实验中采取向反应罐中加入一定量的 NaCl 作为助研剂,同时将反应时间延长至 4.0 h,遗憾的是,联萘酚的产率并没有明显提高。

### 2.3 反应时间对反应的影响

在物料配比  $n(\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) : n(\beta\text{-萘酚}) = 2:1$ ,球磨机转速为 350 r/min 的条件下,考察了反应时间对联萘酚产品收率的影响,结果见表 3。

表 3 反应时间对反应的影响

时间/h	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
产率/%	62	78	91	89	91

由表 3 可以看出,开始时,随反应时间的延长,产率增大。2.0 h 时,反应产率基本稳定,继续延长反应时间,产率没有明显增大。考虑能耗,最佳反应时间定为 2.0 h。

综上,球磨机中  $\beta$ -萘酚氧化偶联生成联萘酚的最佳反应条件为:球磨机转速 350 r/min,物料比  $n(\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) : n(\beta\text{-萘酚}) = 2:1$ ,反应时间 2.0 h,此时联萘酚的产率达 91%。

### 2.4 不同氧化剂作用的 $\beta$ -萘酚的氧化偶联

在最佳反应条件下,考察了各种不同金属盐氧化剂作用的  $\beta$ -萘酚的氧化偶联,结果如表 4 所示。由表 4 可见,在球磨机机械力的作用下, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  也具有很好的反应活性,联萘酚的产率达 93%,

合成的铜胺络合物氧化剂  $(\text{PhCH}_2\text{NH}_2)_2\text{CuCl}_2$  也具有较好的反应活性,联萘酚产率达 86%;但  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ 、 $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  以及无水  $\text{CuSO}_4$  的反应性相对较弱,相应产品收率在 29%~54%。由  $(\text{PhCH}_2\text{NH}_2)_2\text{CuCl}_2$  和  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  的反应结果以及  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  和无水  $\text{CuSO}_4$  的反应结果可知,氧化剂是否含结晶水对  $\beta$ -萘酚的氧化偶联影响不大。

表 4 不同氧化剂作用的  $\beta$ -萘酚的氧化偶联

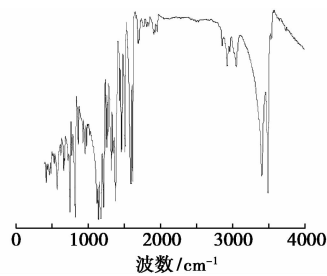
氧化剂	产率/%	氧化剂	产率/%
$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	93	$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$	37
$\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	29	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	52
$(\text{PhCH}_2\text{NH}_2)_2\text{CuCl}_2$	86	$\text{CuSO}_4$	54

## 2.5 联萘酚的大量制备

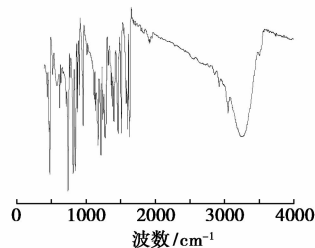
球磨机中金属盐氧化剂作用的  $\beta$ -萘酚氧化偶联合成联萘酚,此法适于联萘酚的大量制备。当采用 10 g (0.07 mol)  $\beta$ -萘酚和 23.8 g (0.14 mol)  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  反应时,350 r/min 条件下研磨 2.0 h,粗产物经甲苯重结晶后得 8.9 g 联萘酚,产率 89%。

## 2.6 $\beta$ -萘酚氧化偶联过程

为了确定  $\beta$ -萘酚的氧化偶联反应发生在固态研磨过程,而非研磨后的溶剂分析处理过程中,笔者



(a) 联萘酚



(b)  $\beta$ -萘酚

图 2 联萘酚与  $\beta$ -萘酚的 IR 谱图

对  $\beta$ -萘酚经  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  氧化偶联生成联萘酚的反应过程进行了详细的研究。首先,在无  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  时,单一研磨  $\beta$ -萘酚,经相同后处理,无产物生成。接着,将  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\beta$ -萘酚分别在 2 个聚四氟乙烯罐中研磨,然后混合均匀,经乙醇溶解等相同处理,也无产物生成。只有将  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  和  $\beta$ -萘酚一同研磨,才能生成联萘酚。用红外光谱对研磨过程中的固态反应混合物直接分析,发现  $3250\text{ cm}^{-1}$  处  $\beta$ -萘酚的 O—H 伸缩振动宽吸收逐渐减弱,  $3485\text{ cm}^{-1}$  和  $3402\text{ cm}^{-1}$  处联萘酚的 O—H 伸缩振动尖锐双峰吸收逐渐增强(见图 2)。进一步表明  $\beta$ -萘酚的氧化偶联反应发生在固态研磨过程中。

## 3 结语

在球磨机机械力作用下,  $\beta$ -萘酚经  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  等氧化剂氧化偶联生成 1,1'-联二萘酚。该方法操作简便,反应时间短,产率高,后处理简单,反应中无溶剂,污染少,绿色环保,且  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  等氧化剂廉价易得,适于联萘酚的大量制备,易于实现工业化。

## 参考文献

- [1] Kočovský P, Vyskočil S, Smrčina M. Non-symmetrically substituted 1,1'-binaphthyls in enantioselective catalysis[J]. Chem Rev, 2003, 103(8):3213-3245.
- [2] Chen Y, Yekta S, Yudin A K. Modified BINOL ligands in asymmetric catalysis[J]. Chem Rev, 2003, 103(8):3155-3211.
- [3] 沙耀武,陈瑞. 2,2'-二羟基-1,1'-联萘合成方法综述[J]. 精细化工, 2001, 18(6):360-363.
- [4] 李德昌,黄春林,邹红,等.  $\beta, \beta'$ -联萘酚的合成研究[J]. 现代化工, 2000, 20(2):29-31.
- [5] 杜娟,宋丽娜. 微波辐射固相合成外消旋  $\beta, \beta'$ -联萘酚的研究[J]. 吉林师范大学学报, 2005, (01):52-53.
- [6] Bhor M D, Nandurkar N S, Bhanushali M J, et al. Ultrasound promoted selective synthesis of 1,1'-binaphthyl catalyzed by Fe impregnated pillared Montmorillonite K10 in presence of TBHP as an oxidant[J]. Ultrason Sonochem, 2008, 15(3):195-202.
- [7] Beyer M K, Clausen-Schaumann H. Mechanochemistry: The mechanical activation of covalent bonds[J]. Chem Rev, 2005, 105(8):2921-2948.
- [8] Zi G, Xiang L, Zhang Y, et al. Synthesis, structure, and activity of  $(\text{PhCH}_2\text{NH}_2)_2\text{CuCl}_2$  for oxidative coupling of 2-naphthylamine[J]. Appl Organomet Chem, 2007, 21(3):177-182. ■