

文章编号: 1674-2869(2017)05-0438-05

四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成及表征

邹倩, 彭永利*

武汉工程大学材料科学与工程学院, 湖北 武汉 430205

摘要:为改善环氧树脂固化物柔韧性差的缺点,从固化剂结构设计着手,合成一种新型环氧树脂固化剂中间体四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷.该中间体以季戊四醇四苯磺酸酯和对乙酰氨基酚为原料,通过Williamson醚化反应得到.采用单因素试验和正交实验研究了反应时间、反应温度以及反应物料配比对中间体四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷收率的影响,结果表明:最佳反应时间为16 h,反应温度为170 ℃,反应物投料比为1:5,目标产物收率高达76.2%.用红外、核磁等手段对中间体结构进行表征,红外谱图中 $3\ 297\ \text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 659\ \text{cm}^{-1}$ 处出现酰胺的特征峰,核磁氢谱中 $\delta\ 9.73\ (\text{s}, 1\text{H})$ 表明了酰胺基团的存在,最终确认合成了纯净的四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷且产率较高.

关键词:对乙酰氨基酚;四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷;正交实验;合成

中图分类号:O625.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2017.05.006

Synthesis and Characterization of Tetrakis [(*p*-Acetamidophenoxy) Methyl] Methane

ZOU Qian, PENG Yongli*

School of Materials Science and Engineering, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430205, China

Abstract: To improve the poor flexibility of cured epoxy resin, a new curing agent intermediates of tetrakis [(*p*-acetamidophenoxy) methyl] methane were synthesized based on curing agent structure design. The intermediates were prepared by etherification reaction method using pentaerythritol tetrabenzenesulfonate and acetaminophen as raw materials. The effects of reaction time, reaction temperature and the ratio of reaction materials on the yield of tetrakis [(*p*-acetamidophenoxy) methyl] methane were explored by single factor experiment and orthogonal experiment. The results show that the yield of the tetrakis [(*p*-acetamidophenoxy) methyl] methane reaches 76.2% at the optimum reaction time of 16 h, reaction temperature of 170 ℃, reactant ratio of 1:5. The structure of the intermediates was characterized by Fourier transform infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance hydrogen spectroscopy. Infrared spectrum shows the characteristic peaks of amide appears at $3\ 297\ \text{cm}^{-1}$ and $1\ 659\ \text{cm}^{-1}$, nuclear magnetic resonance hydrogen spectroscopy shows the presence of amide at $\delta\ 9.73\ (\text{s}, 1\text{H})$. Both of test methods above confirm the synthesis of pure tetrakis [(*p*-acetamidophenoxy) methyl] methane with high yield.

Keywords: acetaminophen; tetrakis [(*p*-acetamidophenoxy) methyl] methane; orthogonal experiment; synthesis

收稿日期:2016-12-28

基金项目:国家自然科学基金(21376182)

作者简介:邹倩,硕士研究生. E-mail: 854167473@qq.com

*通讯作者:彭永利,博士,教授. E-mail: 13114351136@163.com

引文格式:邹倩,彭永利.四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成及表征[J].武汉工程大学学报,2017,39(5):438-442.

ZOU Q, PENG Y L. Synthesis and characterization of tetrakis [(*p*-acetamidophenoxy) methyl] methane[J]. Journal of Wuhan Institute of Technology, 2017, 39(5): 438-442.

季戊四醇及其衍生物是一种具有对称结构的化合物,这种特殊的结构使此类化合物成为构建复杂分子和超分子结构化合物的起点,特别是它提供了有吸引力的分子间相互作用的多个可连接的位点,从而形成关联复杂网络化合物的中心^[1-6]. 季戊四醇四苯基醚是一种以季戊四醇为核心的四臂形化合物,得益于此类化合物的特殊结构,越来越多的研究人员从分子设计入手,引入特殊官能团,合成出一系列具有不同物理和化学性能的大分子来满足工业应用的需要^[7-9]. 为解决环氧树脂固化物韧性欠佳的缺点,本文从固化剂结构设计着手,合成出一种季戊四醇四苯醚类化合物——四[(对-氨基苯氧基)甲基]甲烷,其分子结构中含有胺基、苯环和醚键,理论上可以快速固化环氧树脂并且增强固化物的韧性. Laliberte等^[10]以对硝基苯酚和季戊四醇四苯磺酸酯为原料在碱性条件下反应得到四[(对-硝基苯氧基)甲基]甲烷,然后将四[(对-硝基苯氧基)甲基]甲烷催化氢化制得四[(对-氨基苯氧基)甲基]甲烷,不过从安全性、经济性、操作简单性方面来看,此种合成方法并不那么令人满意. 因此,本文用对乙酰氨基酚代替对硝基苯酚与季戊四醇四苯磺酸酯反应,得到四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷,再将其在酸性条件下水解得到四[(对-氨基苯氧基)甲基]甲烷,此种方法较前者更为简单安全. 在四[(对-氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成中,关键是中间体四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成. 因此本文利用正交实验研究了用季戊四醇四苯磺酸酯和对乙酰氨基酚制备四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的最佳工艺条件.

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

季戊四醇:国药集团化学试剂有限公司,化学纯;苯磺酰氯:天津市大茂化学试剂厂,分析纯;吡啶:天津市大茂化学试剂厂,分析纯;对乙酰氨基酚:上海阿拉丁有限责任公司,化学纯;乙醇:天津市科密欧化学试剂有限公司,分析纯;氢氧化钠:天津博迪化工股份有限公司,分析纯.

DF-101S集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市予华仪器有限责任公司;XT5显微熔点测定仪,北京市科仪电光仪器厂;傅立叶变换红外光谱仪,Perkin Elmer;核磁共振波谱仪,德国Bruker公司.

1.2 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成

1.2.1 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成

原理 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成类似 Williamson 醚合成反应原理,Williamson 醚化反应即醇或酚分子中羟基的氢原子被烷基或芳基取代而醇醚化或酚醚化的反应. 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成反应中先将酚在碱性条件下和盐反应生成酚盐负离子,酚盐负离子作为亲核试剂再与磺酸酯发生 SN2 亲核取代反应,总反应如图 1 所示.

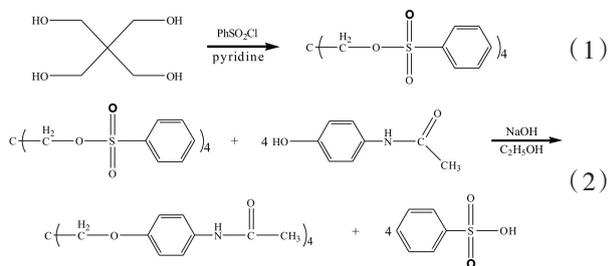


图 1 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成反应式
Fig. 1 Synthesis equation of tetrakis [(p-acetamidophenoxy) methyl] methane

1.2.2 季戊四醇四苯磺酸酯的合成 称量 4.36 g 季戊四醇加入到 250 mL 三口烧瓶中,量取 20 mL 吡啶倒入三口烧瓶中,量取 20 mL 苯磺酰氯倒入到滴液漏斗中,搭好装置,在搅拌状态下连续滴加苯磺酰氯,控制滴加速度,并控制反应温度在 35 ℃ 以下. 滴加完毕后,将温度升至 40 ℃,搅拌反应 3 h. 反应结束后,及时将三口烧瓶中的产物倒入到盛有 30 mL 盐酸、33 mL 冰水和 67 mL 甲醇混合溶液的大烧杯中,搅拌、静置沉淀、抽滤. 然后配置 V(丙酮):V(无水乙醇)=1:4 的混合溶液对抽滤所得晶体进行重结晶,继续抽滤,置于 70 ℃ 烘箱中干燥,得到白色粉末 19.3 g,收率 85.3%,熔点 99 ℃~101 ℃^[3].

1.2.3 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的合成 在 250 mL 三口烧瓶中加入一定量的对乙酰氨基酚和氢氧化钠,量取适量干燥的乙醇做溶剂,加热升温至 60 ℃ 搅拌反应 1 h,再加入适量上述制得的季戊四醇四苯磺酸酯,升温至 150 ℃ 以上反应一定时间,反应结束后,趁热将其倒入去离子冰水中,搅拌,静置沉淀,抽滤,放入烘箱中干燥后用无水乙醇重结晶得到白色粉末状固体,称重,计算产率.

1.3 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的分析方法

熔点测试:采用 XT-5 双目显微熔点测定仪,根据 JJG 701—2008“熔点测定仪检定规程”测定熔点.

红外测试:采用溴化钾压片法,在 Perkin Elmer 傅立叶变换红外光谱 (Fourier transform infrared

spectroscope, FT-IR) 仪(美国)上进行检测分析,扫描范围在 $400\text{ cm}^{-1} \sim 4\,000\text{ cm}^{-1}$.

核磁共振氢谱(nuclear magnetic resonance hydrogen, $^1\text{H-NMR}$) 测试:用氘代二甲基亚砷[(methyl sulfoxide)- d_6 , DMSO]做溶剂,四甲基硅烷(tetramethylsilane, TMS)做内标,在 Agilent 400MR 核磁共振波谱仪上进行测试分析.

2 结果与讨论

2.1 FT-IR 表征

图2为四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的 FT-IR 图. $3\,297\text{ cm}^{-1}$ 归属为 N-H 的伸缩振动, $1\,659\text{ cm}^{-1}$ 归属为 C=O 的伸缩振动,从而说明了酰胺键的存在; $1\,609\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,512\text{ cm}^{-1}$ 归属为苯环的骨架振动吸收峰证明了苯环的存在; $2\,959\text{ cm}^{-1}$ 、 $2\,868\text{ cm}^{-1}$ 归属为甲基伸缩振动; $2\,922\text{ cm}^{-1}$ 和 $2\,850\text{ cm}^{-1}$ 归属为亚甲基的伸缩振动; $1\,232\text{ cm}^{-1}$ 处为 Ar-O 的特征吸收峰; 831 cm^{-1} 归属为苯环的对位取代. 基本可以确定该谱图上特征峰所表示官能团均为四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的特征官能团.

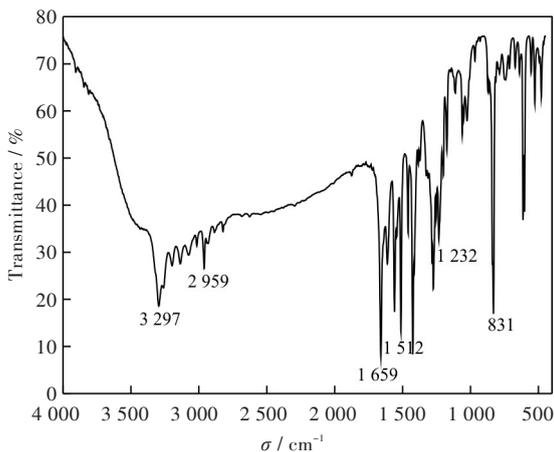


图2 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的 FT-IR 图
Fig. 2 FT-IR spectra of tetrakis [(p-acetamidophenoxy)methyl] methane

2.2 $^1\text{H-NMR}$ 表征

图3为四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的 $^1\text{H-NMR}$ 图,且有 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, dmsO): δ 9.73 (s, 1H), 7.41 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 2H), 6.87 (d, $J = 8.9\text{ Hz}$, 2H), 4.17 (s, 2H), 1.96 (s, 3H). 将图3中的吸收峰积分,并将得到的积分面积与分子中H的数目做对比,如表1所示. 由表1可知,各个吸收峰积分面积比值与四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷分子结构中相应位置上H的数目吻合,说明所得

物质为四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷. 将该产物在 XT-5 双目显微熔点测定仪上测得熔点为 $270\text{ }^\circ\text{C} \sim 272\text{ }^\circ\text{C}$.

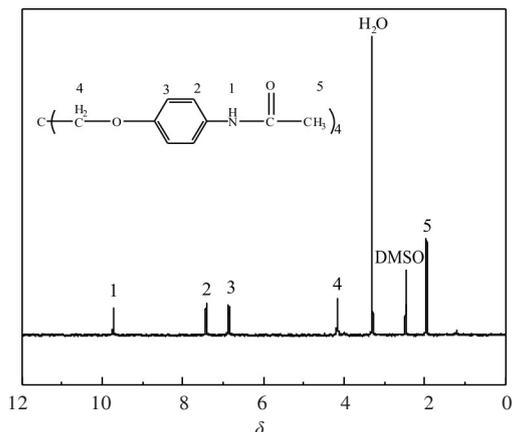


图3 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的 $^1\text{H-NMR}$ 图
Fig. 3 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of tetrakis [(p-acetamidophenoxy)methyl] methane

表1 四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的 $^1\text{H-NMR}$ 谱峰归属

Tab. 1 Chemical shifts of H atoms of tetrakis [(p-acetamidophenoxy)methyl] methane in $^1\text{H-NMR}$

序号 serial number	δ	氢原子个数 number of H	峰面积 peak area
1	9.73	1	0.29
2	7.41	2	0.59
3	6.87	2	0.59
4	4.17	2	0.54
5	1.98	3	1.00

2.3 合成反应影响因素的讨论

2.3.1 反应原料的选择 早在1936年左右, Backer 和 Dijken^[11]首次用季戊四溴和酚盐加热制备季戊四醇四苯基醚及其衍生物,只是当时此类化合物的价值并未完全被挖掘. Laliberte 等人不断改进季戊四醇四苯基醚类化合物的合成方法^[10, 12-13],发现用季戊四溴和酚盐加热并不能得到满意的效果,反而是与简单易得且廉价的季戊四醇四苯磺酸酯反应能够实现季戊四醇四苯基醚的批量生产,因此最终采用季戊四醇四苯磺酸酯和对乙酰酰胺基酚为原料.

2.3.2 溶剂的选择 传统的 Williamson 醚合成反应为 $\text{SN}2$ 形亲核取代反应,为达到对 $\text{SN}2$ 形亲核反应的加速效果,非质子化极性溶剂如乙腈、DMF 等常使用在此反应^[14-15]. 因此,选择 DMF 为溶剂,氢氧化钠为碱,回流条件下制备四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷,收率只有 33% 左右,采用乙腈、丙酮等其他溶剂仍然得不到高的收率. 文献^[10]

以乙醇为溶剂,在170℃高温下制备这类化合物,反应收率能达到76%.

2.3.3 原料摩尔比的影响 通过大量查阅文献以及不断尝试,确定反应的原料为季戊四醇四苯磺酸酯和对乙酰氨基酚,用乙醇做溶剂,尝试反应温度170℃,反应时间12 h,采用不同的原料摩尔比,做单因素实验,结果如表2所示.

表2 原料摩尔比对反应产率的影响

Tab. 2 Effects of molar ratio of raw material on product yields

反应时间 reaction time / h	反应温度 reaction temperature / °C	原料摩尔比 molar ratio of raw material	产率 yield / %
12	170	1:4	57.8
12	170	1:5	66.3
12	170	1:6	64.2

注:原料摩尔比是指 n (季戊四醇四苯磺酸酯): n (对乙酰氨基酚).

由表2可知,反应原料摩尔比对实验的收率有较大影响:当反应原料摩尔比按照1:4投料时,酚和盐并不能完全反应而得到足够的酚盐负离子与季戊四醇四苯磺酸酯反应,故产率不高;对乙酰氨基酚稍微过量一点反应产率就能相应提高,而当原料摩尔比为1:6时,反应体系中碱性增强会使季戊四醇四苯磺酸酯水解,反应收率降低^[16].

2.3.4 反应时间的影响 由表2可知,反应原料摩尔比对反应的产率有较大影响,当 n (季戊四醇四苯磺酸酯): n (对乙酰氨基酚)为1:5时,反应产率最高.采用不同的反应时间,合成四[(对-乙酰氨基苯氧基甲基)]甲烷,探究反应时间的影响,其结果如表3所示.

表3 反应时间对产率的影响

Tab. 3 Effects of reaction times on products yield

反应时间 reaction time / h	反应温度 reaction temperature / °C	原料摩尔比 molar ratio of raw material	产率 yield / %
12	170	1:5	66.3
16	170	1:5	76.2
20	170	1:5	65.1

注:原料摩尔比是指 n (季戊四醇四苯磺酸酯): n (对乙酰氨基酚).

由表3可知,适当延长反应时间可以使产率提高,但当反应时间延长到20 h,产率不再升高反而降低,可能是因为随着反应时间的延长,反应物浓度下降导致反应物之间的有效碰撞减少,产率降低,因此控制好反应时间对反应收率也很重要^[17].

2.3.5 反应温度的影响 为探究反应温度对反应产率的影响,分别采用不同的温度进行实验,实验结果如表4所示.

表4 反应温度对产率的影响

Tab. 4 Effects of reaction temperature on products yield

反应时间 reaction time / h	反应温度 reaction temperature / °C	原料摩尔比 molar ratio of raw material	产率 yield / %
16	160	1:5	74.2
16	170	1:5	76.2
16	180	1:5	72.8

注:原料摩尔比是指 n (季戊四醇四苯磺酸酯): n (对乙酰氨基酚).

由表4可知:反应温度低于170℃并不会对产率产生很大的影响;当反应温度高于170℃,产物出现碳化现象,反而使产率降低.

2.3.6 正交设计实验结果 根据上文对各个实验影响因素的讨论,采用正交实验法,以四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的产率为指标,对反应时间(A)、反应温度(B)以及反应原料摩尔比(C)3个影响因素进行优选,选用 $L_9(3^3)$ 进行正交实验,实验结果如表5所示.

表5 正交实验法优化四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷的制备工艺

Tab. 5 Preparation process of tetrakis

[(*p*-acetamidophenoxy) methyl] methane by orthogonal design

序号 serial number	反应时间 reaction time / h	反应温度 reaction temperature / °C	原料摩尔比 molar ratio of raw material	产率 yield / %
1	12	160	1:4	55.2
2	12	170	1:5	66.3
3	12	180	1:6	64.6
4	16	160	1:5	74.2
5	16	170	1:6	71.8
6	16	180	1:4	57.5
7	20	160	1:6	66.8
8	20	170	1:4	62.3
9	20	180	1:5	63.6
K_1	186.1	196.2	175.0	
K_2	203.5	200.4	204.1	
K_3	192.7	185.7	203.2	
k_1	62.01	65.4	58.3	
k_2	67.8	66.8	68.0	
k_3	64.2	61.9	67.7	
R	5.7	4.9	9.7	
主次顺序		$C > A > B$		
优水平	A_2	B_2	C_2	
优组合		$A_2 B_2 C_2$		

注:原料摩尔比是指 n (季戊四醇四苯磺酸酯): n (对乙酰氨基酚).

由表5极差 R 的值可知,反应原料摩尔比对实验影响最大,为主要影响因素,反应温度为次要因素,按照平均值大小选取最优水平为 $A_2B_2C_2$,即反应时间为16 h,反应温度为170 ℃,反应原料摩尔比为1:5.表5中,第4组实验反应产率最高,即反应时间为16 h,反应温度为160 ℃,反应原料摩尔比为1:5,而按照最优合成条件即反应时间为16 h,反应温度为170 ℃,反应原料摩尔比为1:5时所得产物产率为76.2%,比第4组反应产率高,因此四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷合成反应的最佳工艺为反应时间16 h,反应温度170 ℃,反应原料摩尔比1:5.

3 结 语

1)采用 $L_6(3^3)$ 正交实验法设定实验方案,实验表明反应配比对四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷合成反应的影响最大,反应温度为不重要因素.四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷在最佳合成条件即反应温度为170 ℃,原料摩尔比为1:5,反应时间为16 h时,产率最高为76.2%.

2)目标产物的FT-IR谱图中 $3\ 297\text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 659\text{cm}^{-1}$ 处出现酰胺的特征峰, $1\ 609\text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 512\text{cm}^{-1}$ 出现苯环的特征峰.从产物的 $^1\text{H-NMR}$ 图可知各个吸收峰积分面积比值与四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷分子结构中相应位置上H的数目吻合,验证了最终产物为四[(对-乙酰氨基苯氧基)甲基]甲烷,说明此物质的合成工艺路线是可行的.

参考文献:

- [1] 樊帆. 季戊四醇溴代衍生物的合成及性质研究[D]. 贵阳:贵州大学,2010.
- [2] 魏运洋,邵云. 季戊四胺的改良合成[J]. 含能材料, 2002,10(2):49-52.
WEI Y Y, SHAO Y. The improved synthesis of pentaerythrityltetramine[J]. Energetic Materials, 2002, 10(2): 49-52.
- [3] 彭永利,罗灿,陈柏光. 1,3-二溴-2,2-二(溴甲基)丙烷的合成及结构表征[J]. 武汉工程大学学报,2013, 35(7):37-42.
PENG Y L, LUO C, CHEN B G. Synthesis and structure characterization of 1, 3-dibromo-2, 2-bis(bromomethyl) propane[J]. Journal of Wuhan Institute of Technology, 2013,35(7):37-42.
- [4] 唐新德,张其震,周其凤. 季戊四醇及其衍生物在树状大分子合成中的应用[J]. 有机化学,2004,24(6): 585-590.
TANG X D, ZHANG Q Z, ZHOU Q F. Application of pentaerythritol and its derivatives in the synthesis of

- dendrimers[J]. Organic Chemistry,2004,24(6):585-590.
- [5] 张华承,郝爱友,杜光焰,等. 季戊四醇衍生物为骨架的糖簇、糖树枝状分子的合成与应用[J]. 有机化学, 2008,28(9):1515-1522.
ZHANG H C, HAO A Y, DU G Y, et al. Derivatives of pentaerythritol as the matrix of sugar families with sugars dendritic molecules and application[J]. Organic Chemistry, 2008, 28 (9): 1515-1522.
- [6] 杨永锋,唐耿平,程海峰,等. 环氧树脂增韧改性研究进展[J]. 材料导报,2010,24(8):85-88.
YANG Y F, TANG G P, CHENG H F, et al. Research progress of toughening epoxy resin [J]. Materials Review, 2010,24(8):85-88.
- [7] 李景瑞. 含柔性链段的耐热环氧固化剂的合成、动力学及性能研究[D]. 北京:北京化工大学,2013.
- [8] LALIBERTÉ D, MARIS T, DEMERS E, et al. Molecular tectonics. hydrogen-bonded networks built from tetra- and hexaanilines [J]. Crystal Growth & Design, 2005,5(4): 1451-1456.
- [9] 李国华. 含不同端基星型液晶化合物的合成与性能研究[D]. 沈阳:东北大学,2010.
- [10] LALIBERTÉ D, MARIS T, WUEST J D. Molecular tectonics. porous hydrogen-bonded networks built from derivatives of pentaerythrityltetraphenyl ether [J]. Organic Chemistry, 2004,69(6): 1776-1787.
- [11] BACKER H J, DIJKEN G. Éthers radiaires du pentaérythrol[J]. Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, 1936, 55(1): 22-32.
- [12] ASHLEY J N, COLLINS R F, DAVIS M, et al. The chemotherapy of schistosomiasis. part I. derivatives and analogues of $\alpha\omega$ -Di-(*p*-aminophenoxy)alkanes[J]. Journal of the Chemical Society, 1958:3298-3313.
- [13] FERRONI R, MENEGATT E, GUARNERI M, et al. Aromatic tetra-amidines: synthesis of halo-derivatives and their antiproteolytic activity [J]. Il Farmaco: Edizione Scientifica, 1984, 39(11):901-909.
- [14] WANG M L, LEE Z F. Synthesis of novel multisite phase-transfer catalysts and their applications to the catalyzed reaction of bisphenol A and allyl bromide [J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2006,45(14):4918-4926.
- [15] KIM S, CHUNG K N, YANG S B. Direct synthesis of ethers via zinc chloride mediated etherification of alcohols in dichloroethane [J]. Journal of Organic Chemistry, 1987,52(17): 3917-3919.
- [16] 田习菲,周向东. 双氰胺-甲醛树脂醚化工艺的探讨[J]. 印染助剂,2014,31(8): 8-12.
TIAN X F, ZHOU X D. Investigation on the etherification process of dicyandiamide formaldehyde resin [J]. Textile Auxiliaries, 2014,31(8): 8-12.
- [17] 韦爱芬,朱其虎. 微波条件下水分含量对淀粉醚化反应的影响[J]. 化工技术与开发,2014,43(5): 5-9.
WEI I F, ZHU Q H. Influence of water content on starch etherification reaction under microwave [J]. Technology & Development of Chemical Industry, 2014,43(5): 5-9.