

# 用 $\beta$ -蒎烯为原料合成高纯度对异丙基苯酚\*

姜红宇<sup>1</sup>, 哈成勇<sup>2</sup>, 金建忠<sup>3</sup>, 杨仁洲<sup>1</sup>

(1. 中国科学院 华南植物研究所, 广东 广州 510650; 2. 中国科学院 广州化学研究所, 广东 广州 510650; 3. 浙江树人大学 生物与环境工程学院, 浙江 杭州 310015)

**摘 要:** 研究了以松节油中  $\beta$ -蒎烯为原料, 通过氧化、酸催化开四元环和脱氢三步反应, 合成了高纯度对异丙基苯酚, 总产率达到 31%。并对酸催化开四元环和脱氢步骤中各因素对反应的影响进行了探讨。发现诺蒎酮开四元环转化反应选择在 40% 的磷酸溶液催化下, 80 °C 反应 1 h 效果较好, 产率达到 67.9%。4-异丙基环己烯酮与硫脱氢生成对异丙基苯酚, 反应选择密封反应 2 h 效果较好, 产率达到 63%。

**关键词:**  $\beta$ -蒎烯; 诺蒎酮; 对异丙基苯酚

中图分类号: TQ 243. 12; TQ 031. 4

文献标识码: A

文章编号: 0253- 2417(2004) 04- 0053- 03

## THE SYNTHESIS OF HIGH PURITY *p*-ISOPROPYLPHENOL FROM $\beta$ -PINENE

JIANG Hong-yu<sup>1</sup>, HA Cheng-yong<sup>2</sup>, JIN Jian-zhong<sup>3</sup>, YANG Ren-zhou<sup>1</sup>

(1. *South China Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China;*  
2. *Guangzhou Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China;*  
3. *Department of Biology and Environmental Engineering, Shuren University of Zhejiang, Hangzhou 310015, China*)

**Abstract:** *p*-Isopropylphenol of high purity was synthesized from  $\beta$ -pinene through a three step sequence of oxidation, ring-opening and dehydrogenation. The overall yield was 31%. Factors affecting ring-opening and dehydrogenation had been discussed. It was found that the ring-opening of nopinone with 40% phosphoric acid was well performed at 80 °C for 1 h and the yield was 67.9%. The dehydrogenation reaction was well done under sealed condition and the yield was 63%.

**Key words:**  $\beta$ -pinene; nopinone; *p*-isopropylphenol

对异丙基苯酚(*p*-IPP)可用作机器清洁剂、电线包涂料、合成树脂、表面活性剂、粘合剂及医药化工中间体等<sup>[1]</sup>, 还可作为合成农药叶蝉散的中间体<sup>[2]</sup>。目前我国主要采用间歇式反应生产对异丙基苯酚, 常以酚铝[Al(OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>]为催化剂<sup>[3]</sup>, 不但操作麻烦, 产量低, 而且腐蚀、污染严重, 同时催化剂选择性低, 邻、对位异构体分离困难。因此我国所需邻、对位异丙基苯酚大部分依靠进口, 而医药化工中所需高纯度对异丙基苯酚则主要依靠进口来满足。朱瑞芝、郭昌文等研究了磷改性 HZSM-5 分子筛上<sup>[3~4]</sup>, 苯酚与异丙醇烷基化合成对异丙基苯酚, 其选择性最高可达到 95%, 但降低了苯酚转化率 (14%~19%), 并导致酸量减少和酸强度减弱。另外提高产品纯度时, 还存在邻、对位异构体分离困难

\* 收稿日期: 2004- 03- 22

作者简介: 姜红宇(1971-), 男, 湖南岳阳人, 博士生, 从事天然产物化学研究

\* 通讯联系人: 哈成勇, 博士生导师。

的问题。本研究以松节油中  $\beta$ -蒎烯为原料,合成了高纯度对异丙基苯酚,其 MS、IR 和  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR 与标准品一致,且产品不存在邻、对位异构体分离问题。

## 1 实验

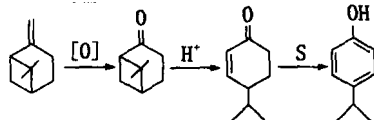
### 1.1 试剂和仪器

96%  $\beta$ -蒎烯(广东云浮郁南高科),  $\text{KMnO}_4$ 、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{KIO}_3$ 、*t*-BuOH、85%  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 、NaOH、 $\text{Et}_2\text{O}$ 、硫粉、硒、四氯苯醌等均为化学纯;岛津 QP5050A 气-质联用分析仪,德国 Bruker DRX-400 超导核磁共振仪,美国 Analect 公司 RFX-65A 傅里叶变换红外光谱仪。

### 1.2 合成原理

研究采用  $\beta$ -蒎烯为原料,经  $\text{KMnO}_4$  氧化,生成诺蒎酮,再经过酸处理开四元环和氢迁移重排,得到 4-异丙基环己烯酮,该化合物经催化脱氢反应,生成对异丙基苯酚。

反应过程中没有间位或邻位异构体生成。反应式如右式:



### 1.3 诺蒎酮的合成(氧化反应)

按照文献[5]的改进方法,用高锰酸钾氧化  $\beta$ -蒎烯,合成诺蒎酮,产率 73%。

### 1.4 4-异丙基环己烯酮的合成(开环重排)

在装有温度计、搅拌磁子、冷凝管的 250 mL 三口烧瓶中,加入 26.8 g 诺蒎酮及 100 mL 40% 的磷酸溶液,80  $^\circ\text{C}$  水浴搅拌反应 1 h,冷却,用 10% NaOH 溶液中和后,用 150 mL 乙醚分 3 次萃取,合并乙醚溶液,无水硫酸钠干燥。滤去干燥剂,除去乙醚,得到初产物。减压蒸馏,收取 115~120  $^\circ\text{C}$ /4 kPa 组分,得到 18.2 g,产率 67.9%。

### 1.5 脱氢反应

把 30 g 4-异丙基环己烯酮,100 mL 对异丙基甲苯加入到装有温度计、搅拌装置的密闭容器中,再加入 7 g 硫粉。混合物密封下,200  $^\circ\text{C}$  搅拌反应 2 h,停止反应。冷却后,加入  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶解,过滤,滤液冷却后,将 200 mL 40% 的 NaOH 溶液分 3 次加入,抽提产生的酚进水相。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  层去溶剂后,减压蒸馏,回收到 6 g 4-异丙基环己烯酮。碱液合并后,用 50 mL 石油醚萃取一次,水相加 200 mL 水稀释后,在冰水冷却下,加入盐酸酸化,有热放出,溶液变浑浊。在 0  $^\circ\text{C}$  下放置 7 h 后,过滤,得到浅色对异丙基苯酚固体 18.5 g,产率 63%,反应总产率 31%。

## 2 结果与讨论

### 2.1 开环重排反应中酸对产物的影响

在酸性条件下,诺蒎酮发生开环重排,得到 4-异丙基环己烯酮。使用硫酸和磷酸作催化开环比较,磷酸效果较好,故本反应采用磷酸作催化剂。磷酸浓度对开环产物有很大影响,实验结果见表 1。

诺蒎酮发生开环重排时,产生目标产物环己烯酮的同时,有开环后与水反应形成的醇酮和可能发生聚合反应等副反应产生的混合物生成,但醇酮与副反应产生的混合物在蒸馏时会形成高沸点混合物。随着磷酸浓度增加,诺蒎酮转化率提高。磷酸浓度低时,醇酮产物较多,随着磷酸浓度增加,醇酮失水得到环己烯酮,有利于环己烯酮产率提高。但酸浓度增加到一定时,可能发生聚合反应等副反应,从而导致高沸点混合物迅速增多。

### 2.2 开环重排反应中温度对产物的影响

酸催化诺蒎酮发生开环重排反应时,温度对产物有影响。选择催化效果较好的 40% 磷酸,在不同温度下,反应 1 h,实验结果见表 1。

从表 1 看出,40% 磷酸催化下,随温度升高,诺蒎酮的转化率提高,80  $^\circ\text{C}$  时效果较好,再升温,转化率提高,但剩余高沸物增加,4-异丙基环己烯酮得率降低。

### 2.3 开环重排反应中反应时间对产物的影响

由上述可知,酸催化诺蒎酮开环,选择 80  $^\circ\text{C}$ ,40% 磷酸催化较好。在该条件下,考察反应时间对产物的影响,结果亦见表 1。

由表 1 还看出, 反应 1 h 较好, 4-异丙基环己烯酮产率高。反应时间增长, 剩余高沸点混合物增多。

## 2.4 脱氢反应中不同操作对产率的影响

查阅文献, 环己烯酮脱氢产生酚, 可以使用当量的硒<sup>[6]</sup>、硫<sup>[6-7]</sup>或醌<sup>[8]</sup>反应。采用硒和环己烯酮类化合物反应, 得到橙色油状物, 气相色谱检测<sup>[7]</sup>, 对异丙基苯酚产率 24%, 产率不高, 且难提纯, 另外硒价格高, 有毒。用四氯苯醌<sup>[8]</sup>与环己烯酮类化合物反应, 得到的四氯对苯二酚与对异丙基苯酚都呈酸性,

混合物较难分离。气相色谱检测, 对异丙基苯酚产率为 52%。所使用的四氯苯醌价格很昂贵, 只适合实验室合成使用。

用硫使环己烯酮化合物脱氢产生酚, 有温和回流与密封反应<sup>[8]</sup>两种方法, 本实验对两种方法、不同反应时间目标产物得率进行了对比, 结果见表 2。

由表 2 可以看出, 用密封反应效果较好。随反应时间增加, 对异丙基苯酚产率提高, 2 h 达到很好效果, 此后继续增加反应时间, 产率增长速度减慢, 反应液颜色加深。

## 3 结 论

3.1 选择在 40% 的磷酸溶液催化下, 80 °C 反应 1

h, 诺蒎酮开四元环转化为 4-异丙基环己-2-烯-1-酮效果较好, 产率达到 67.9%。

3.2 4-异丙基环己烯酮与硫密封反应脱氢生成对异丙基苯酚, 反应时间为 2 h, 产率达到 63%。

3.3 利用  $\beta$ -蒎烯为原料, 通过氧化、酸催化开四元环和脱氢三步反应, 合成了高纯度对异丙基苯酚, 总产率达到 31%, 为松节油的开发利用开辟了新的途径。

参考文献:

- [1] 高 铨. 化学药品辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1960. 255.
- [2] 徐克勋. 有机化工原料及中间体便览[M]. 沈阳: 辽宁省石油化工技术情报总站, 1989. 382.
- [3] 郭昌文, 唐祥海, 朱瑞芝, 等. 合成对异丙基苯酚沸石分子筛催化剂的研究( I ) [J]. 石油化工, 1998, 27( 3 ): 163- 167.
- [4] 朱瑞芝, 郭昌文, 唐祥海, 等. P-HZSM- 5 催化剂上合成对异丙基苯酚的研究[J]. 高等学校化学学报, 1999, 20( 10 ): 1 615- 1 618.
- [5] WINSTEIN S, HOLNESS N J. Neighboring carbon and hydrogen. XVIII. Solvolysis of the nopinyl *p*-bromobenzenesulfonate[J]. JACS, 1955, 77: 3 054- 3 060.
- [6] ANTONIO A, CONSUELO A, *et al.* Enantioselective synthesis of herbertane sesquiterpenes. Synthesis of(-)-herbertane and (-)-herbertenol[J]. J Org Chem, 1999, 64: 1 741- 1 744.
- [7] HORNING E C. Sulfur dehydrogenation of alkylcyclohexenones[J]. JACS, 1945, 67: 1 421- 1 428.
- [8] 李述文, 范如霖. 实用有机化学手册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1981. 299- 303.

表 1 各因素对诺蒎酮转化率及产物的影响

Table 1 Effects of different factors on conversion rate of nopinone and reaction products

项目 items	诺蒎酮转化率/ nopinone conversion / %	4-异丙基环己烯酮/ 4 isopropylcyclohexenone / %	剩余高沸物/ high boiling residue / %
20%	62	30	32
磷酸浓度 phosphoric acid concn.	30%	74	54
40%	85	73	20
50%	91	57	12
85%	92	24	34
60 °C	79	64	68
温度 temp.	70 °C	81	15
80 °C	85	73	15
90 °C	87	70	12
20 min	57	30	27
时间 time	40 min	76	62
60 min	85	73	14
80 min	91	69	12
100 min	94	50	22
			44

表 2 不同操作下反应时间对对异丙基苯酚产率的影响

Table 2 Effects of reaction time on *p*-isopropylphenol yield under different operation conditions

反应时间/h time	对异丙基苯酚产率 <i>p</i> -isopropylphenol yield/ %	
	温和回流 gentle reflux	密封反应 sealed reaction
0.5	10	18
1.0	19	38
1.5	25	58
2.0	37	63
2.5	38	64