

文章编号: 1005—8893 (2001) 04—0027—03

邻氯苄醇的制备^{*}

何明阳, 陈 群

(江苏石油化工学院 江苏省精细化工重点实验室, 江苏 常州 213016)

摘要: 探讨了以邻氯苯甲醛与甲醛为主要原料, 通过交叉的 Cannizzaro 反应制备邻氯苄醇的工艺条件。主要考察了反应物的对比对邻氯苄醇收率的影响, 当邻氯苯甲醛、甲醛和氢氧化钠物质的量比为 1.0:1.3:3.5, 氢氧化钠的质量分数为 50%, 以甲醇为溶剂时, 邻氯苄醇的收率达到 91.93%。

关键词: 邻氯苄醇; 邻氯苯甲醛; 坎尼扎罗反应

中图分类号: TQ 243.4 **文献标识码:** A

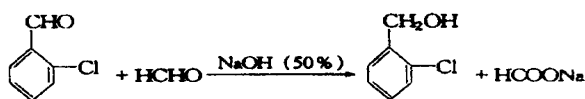
邻氯苄醇是一种用途广泛的精细化工产品。它可以作为有机合成医药的中间体用来制取苄基酯或醚, 也可以作为染料、纤维素酯、蛋白、油漆的溶剂, 医药针剂, 尼龙丝、纤维塑料、薄膜的干燥剂, 香精的添加剂, 在药膏剂或药液里作为防腐剂, 另外还可以作为圆珠笔油的生产原料^[1]。从最近的文献报导来看, 邻氯苄醇可以用作一种新型药物血管紧张肽受体拮抗剂^[2,3]的生产原料。

文献报道的邻氯苄醇的合成方法主要有: ①在金属盐 LiI、LiBr、CaCl₂、MgCl₂、MgBr₂ 和 AlCl₃ 等存在下用硼氢化钠将乙酸邻氯苄酯还原^[4]。此反应收率较高但反应时间长且反应的原料来源不广, 还原剂硼氢化钠的价格也比较高, 限制了这种方法在工业生产中的应用。②用甲醛合亚硫酸氢钠将芳香醛还原成醇^[5]。反应需在 DMF 的中性或碱性水溶液中进行, 且收率较低。③以邻氯甲苯为原料, 经侧链氯化水解而得。该工艺原料易得, 成本较低, 但是由于氯化的选择性不高, 氯化液中含有一定量的邻氯二氯苄, 水解后的邻氯苄醇中含有一定量的邻氯苯甲醛, 需具有较高分离效率的精馏塔进行精馏才可得到纯度较高的邻氯苄醇产品。

Cannizzaro 反应是指芳香醛在浓碱的作用下歧化成芳香酸和芳香醇, 当芳香醛与甲醛在浓碱的作用下则发生交叉 Cannizzaro 反应生成芳香醇和甲

酸。用该方法合成芳香醇反应条件温和, 操作简单, 产率也较高。利用交叉 Cannizzaro 反应合成邻氯苄醇的方法未见报道。本文以邻氯苯甲醛和甲醛为主要原料合成了邻氯苄醇, 主要考察了碱浓度、碱用量和溶剂对邻氯苄醇收率的影响。研究表明, 当邻氯苯甲醛、甲醛和氢氧化钠的物质的量比为 1:1.3:3.5, 氢氧化钠的质量分数为 50% 时, 反应溶剂选用甲醇, 甲醇与邻氯苯甲醛的物质的量比约为 1:7.5, 邻氯苄醇的产率最高, 达到 91.93%。邻氯苄醇粗品经 1 次重结晶后, 用液相色谱测得邻氯苄醇的纯度可达 98% 以上。

1 实验部分



1.1 实验原理

1.2 仪器和试剂

岛津 LC10AT 液相色谱仪, 15 cm 5 μ C18 柱, 紫外检测器。

邻氯苯甲醛为工业品, 其余为分析纯试剂。

* 收稿日期: 2001—09—30

作者简介: 何明阳 (1962—), 男, 江苏泰兴人, 副教授, 主要从事有机合成和精细化学品开发方面的研究。

1.3 实验操作

在装有搅拌器、温度计、回流冷凝管和滴液漏斗的四口烧瓶中加入 0.1 摩尔邻氯苯甲醛、一定量甲醛和甲醇。加热到 65℃ 后, 在搅拌状态下滴加一定量浓氢氧化钠溶液, 反应温度控制在 (65 ~ 75)℃ 之间, 滴加完毕后加热到 70℃, 保持 40 分钟, 然后煮沸 20 分钟, 冷却后, 倒入一定量水中, 待完全冷却结晶后, 抽滤出晶体, 用 95% 的乙醇重结晶, 得邻氯苄醇的白色针状结晶, 熔点 (68 ~ 69)℃, HPLC 分析含量大于 98% (面积百分数, 甲醇为流动相, 流速 1 mL/min)。

2 结果与讨论

2.1 甲醛用量对邻氯苄醇产率的影响

为了使邻氯苯甲醛反应完全, 甲醛需适当过量。当氢氧化钠用量 0.25 摩尔、质量分数 50%, 甲醇 30 毫升保持不变时, 甲醛用量对邻氯苄醇产率的影响见图 1。

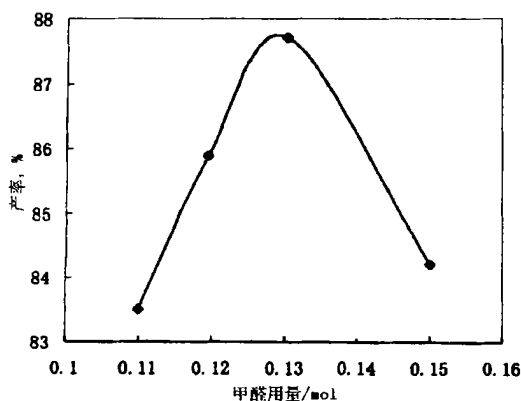


图 1 甲醛用量对邻氯苄醇产率的影响

从图 1 可以看出, 当甲醛量低于 0.13 摩尔时, 邻氯苄醇的产率随着甲醛量的增加而增加, 当甲醛量高于 0.13 摩尔时, 邻氯苄醇的产率有所降低, 经初步分析, 生成的邻氯苄醇很有可能与过量的甲醛反应而使产率下降。因此邻氯苯甲醛与甲醛的配比为 1:1.3, 此时产率最高。

2.2 碱用量对邻氯苄醇产率的影响

Connizzaro 反应是在强碱作用下进行的, 碱用量对反应是有影响的, 当氢氧化钠质量分数为

50%, 甲醛量为 0.13 摩尔, 甲醇 30 毫升保持不变时, 氢氧化钠用量对邻氯苄醇产率的影响见图 2。

由图 2 可以看出, 当邻氯苯甲醛与氢氧化钠的物质的量比低于 1:3.5 时邻氯苄醇的产率随着氢氧化钠的量的增加而增加, 物质的量比为 1:3.5 时, 此时产率最高, 可达 91.93%, 当碱用量过高时, 产率反而会下降, 由此我们可以得出结论: 当邻氯苯甲醛与氢氧化钠的物质的量比为 1:3.5, 此时产率最高为 91.93%。

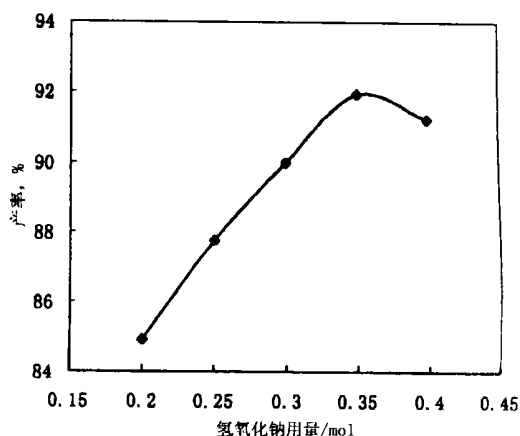


图 2 碱用量对邻氯苄醇产率的影响

2.3 碱浓度对邻氯苄醇产率的影响

碱浓度对反应也是有影响的, 当氢氧化钠用量为 0.35 摩尔, 甲醛量为 0.13 摩尔, 甲醇 30 毫升保持不变时, 改变氢氧化钠的浓度, 实验结果见图 3。

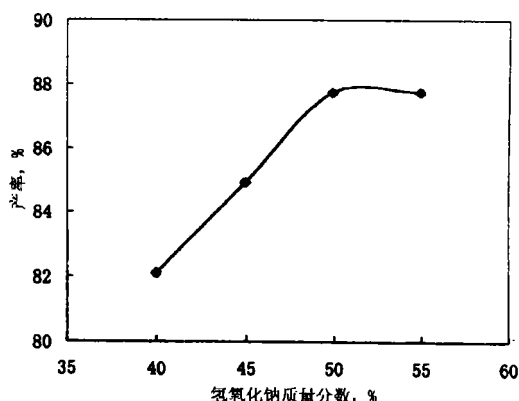


图 3 碱浓度对邻氯苄醇产率的影响

由图 3 可以看出, 当氢氧化钠质量分数低于 50% 时, 产率随着浓度的增加而增加, 当氢氧化钠质量分数高于 50% 时, 产率不再增加, 所以反应的氢氧化钠浓度以 50% 为好。

2.4 溶剂对产率的影响

本反应是 1 个非均相反应，加入适当的溶剂可以提高反应速度，以价格低廉的甲醇为溶剂，氢氧化钠用量 0.35 摩尔，质量分数 50%，甲醛量 0.13 摩尔，改变甲醇的用量，实验结果见表 1。

表 1 甲醇用量对邻氯苄醇产率的影响

甲醇的用量 / mL	0	15	30	45	15+ 15 mLH ₂ O	0+ 30 mLH ₂ O
收率, %	27.4	55.4	91.9	84.9	80.0	32.3

从表 1 可以看出，随着甲醇用量的减少，邻氯苄醇的产率呈明显的下降趋势，当用水代替甲醇作为溶剂时，由于邻氯苯甲醛不溶解于水，使邻氯苯甲醛与甲醛不能在同一相中反应，另一方面，它也会稀释加入的碱的浓度，因而邻氯苄醇的产率下降。过多地增加甲醇用量，反应物的浓度会降低，反应速度下降，产率降低。甲醇用量为 30 升时，邻氯苄醇的产率最高。

3 结 论

利用交叉 Cannizzaro 反应，以邻氯苯甲醛和甲醛为原料，合成邻氯苄醇，工艺简单，操作方便，

产率较高，产品质量较好。

当邻氯苯甲醛、甲醛和氢氧化钠的物质的量比为 1 : 1.3 : 3.5，氢氧化钠的质量分数为 50%时，反应溶剂选用甲醇，甲醇与邻氯苯甲醛的物质的量比约为 1 : 7.5，邻氯苄醇的产率最高，达到 91.93%。

邻氯苄醇粗品经 1 次重结晶后，用液相色谱测得邻氯苄醇的纯度可达 98%以上。

参考文献:

[1] 魏文德. 有机化工原料大全 [M] . 北京: 化学工业出版社, 1996.
[2] Hill James. Pharmaceutical Compositions, Preparation and Use of Angiotensin II Receptor Antagonists in The Treatment of Diabetic Retinopathy [P] . WO 9210183, 1992-06-25.
[3] Hill James. Pharmaceutical Compositions, Preparation and Use of Angiotensin II Receptor Antagonists for The Treatment of Atherama [P] . WO 9210184, 1992-06-25.
[4] Bianco A, Passacantiili P, Righi G. Improved Procedure for The Production of Esters to Alcohols by Sodium Borohydride [J] . Synth Commun, 1988, 18 (15): 1765-1771.
[5] Alan R Harris Timothy, Mason J. The Reduction of Aromatic Aldehyde and Benzils by Sodium Formaldehyde Sulfoxylate [J] . Synth Commun, 1989, 19 (3-4): 529-535.

Synthesis of O-Chlorobenzenemethanol

HE Ming-yang, CHEN Qun

(Key Laboratory of Fine Chemical Engineering, Jiangsu Institute of Petrochemical Technology, Changzhou 213016, China)

Abstract: O-Chlorobenzenemethanol was prepared by way of cross Cannizzaro reaction, using o-chlorobenzaldehyde and formaldehyde as the main material. When the molar ratio of o-chlorobenzaldehyde、formaldehyde and sodium hydroxide was 1.0 : 1.3 : 3.5, the concentration of sodium hydroxide was 50%, and methanol as solvent, the yield of o-chlorobebzenemethanol was 91.93%.

Key words: o-chlorobenzenemethanol; o-chlorobenzaldehyde; Cannizzuro reaction