

•化学实验•

doi: 10.3866/PKU.DXHX201810009

www.dxxh.pku.edu.cn

微通道反应器中连续化合成苯亚甲基丙酮 ——介绍一个大学化学综合实验

李万梅*

杭州师范大学材料与化学化工学院, 浙江省化学实验教学示范中心, 杭州 310036

摘要: 微反应是近年来化学研究领域发展迅猛的一门新兴技术, 本实验以苯甲醛和丙酮作为原料, 在氢氧化钠作用下通过缩合反应连续化合成苯亚甲基丙酮。通过对摩尔配比、停留时间、反应温度等影响因素的考查, 确定了较佳反应条件, 并采用核磁和质谱对产品结构进行表征。与传统的批式方法相比, 本实验方案具有收率高、操作简便、实验结果稳定等优点。本实验将先进技术和理念寓于实验教学中, 不仅增强了学生的实验技能, 而且有助于学生了解科学前沿、研究现状、发展方向和应用前景, 激发学生的学习兴趣。

关键词: 苯亚甲基丙酮; 微通道反应器; 连续化合成; 综合实验

中图分类号: G64; O6

Continuous Synthesis of (E)Benzalacetone in Microchannel Reactor: An Introduction of a Comprehensive Chemical Experiment

LI Wanmei *

Provincial Experimental Teaching Demonstrating Center, College of Material, Chemistry and Chemical Engineering,
Hangzhou Normal University, Hangzhou 310036, P. R. China.

Abstract: Micro-reaction is an emerging technology that has been developing rapidly in recent years in all research fields of chemistry. In this experiment, benzaldehyde and acetone were used as the starting materials, thus (E)benzalacetone was continuously synthesized by condensation reaction in the presence of sodium hydroxide. By investigating effects of mole ratio, residence time and reaction temperature, the optimized reaction conditions were determined. The product was characterized by NMR and MS. Compared with traditional batch synthetic methods, the presented method has the advantages of high yield, simple operation, and reproducible experimental results. This work gives advanced technology and ideas in laboratory teaching, which not only enhances students' experimental skills, but also helps students to understand the frontiers of science, research situation, tendency of development and application prospects, as well as inspire students' interest greatly.

Key Words: (E)Benzalacetone; Microchannel reactor; Continuous synthesis; Comprehensive experiment

大学化学综合实验是大学本科教育阶段化学相关专业的一门重要课程, 在我国各个层次的高校开设率均较高, 开设该课程的主要目的是为了提升大学生分析、解决问题的综合能力。通过大学化学综合实验的开设, 不仅可以将有机化学、无机化学、分析化学等大学基础课程知识进行有机结合,

收稿: 2018-10-10; 录用: 2018-11-20; 网络发表: 2018-12-03

*通讯作者, Email: liwanmei@hznu.edu.cn

基金资助: 杭州师范大学攀登工程二期学科建设项目; 杭州师范大学教学改革研究项目; 杭州市社会发展科研自主申报项目(20170533B02); 浙江省教学改革研究项目(kg20160364)

而且可以初步掌握波谱解析、化合物鉴定等知识^[1]。然而,目前我国高校的实验教学存在以下问题:1) 实验目标较局限,绝大多数实验只要求学生掌握基本原理、基本知识和基本操作;2) 实验内容和教学方法简单陈旧,许多实验仍然以几十年前的科研成果作为教学内容;3) 与科学研究的发展不同步,和实际应用或生产关系不大,甚至严重脱节。显然,实验教学内容的改革和创新迫在眉睫^[2]。本实验利用微通道连续反应技术合成苯亚甲基丙酮,改进了原有的釜式(批式)合成方法,将先进的微反应技术生动形象地展示于实验教学过程中,并通过核磁共振(NMR)和质谱(MS)对产物的结构进行鉴定,同时优化了反应条件,是一个极具代表性的科学研究型综合实验。

苯亚甲基丙酮是重要的有机化工中间体,尤其是在香料工业和电镀工业中^[3]。它具有强香豌豆型香气,可用于调配香豌豆系列香精和果香食用香精,本身亦是肉桂醛香料系列中的一个香原料。在电镀工业中,可用作配制一些合金的光亮剂。在农药领域亦可作为杀虫剂和驱虫剂。微反应技术是近年来快速发展起来的一门新技术,相对于传统的釜式(批式)反应,该技术具有混合快、传热传质好、反应选择性高、工艺稳定性好、操作简便、生产效率高、更安全等优点,已被广泛应用于化工、医药、农药、燃料等领域,该技术已成为相关领域的研究热点,应用前景非常好^[4]。

苯亚甲基丙酮的合成方法通常以苯甲醛和丙酮为原料,在碱性催化剂下发生缩合反应并脱水生成苯亚甲基丙酮^[5,6]。本实验将微反应技术应用于氢氧化钠催化的苯甲醛与丙酮的缩合反应,反应条件温和,反应速度快,收率高,产物易分离。

1 实验目的

- (1) 通过文献检索,了解苯亚甲基丙酮的合成方法、微反应技术的研究现状和发展前景。
- (2) 掌握苯甲醛和丙酮缩合反应的原理和流体化学操作方法,熟悉重结晶等分离纯化技术。
- (3) 理解波谱分析方法,了解 NMR、MS 的基本操作规程。
- (4) 掌握釜式(批式)反应和连续反应的不同点,了解连续反应的特点和影响因素。

2 实验方案

在微通道中,以苯甲醛和丙酮为原料,在氢氧化钠作用下发生缩合反应,经盐酸中和得到苯亚甲基丙酮。合成路线和工艺流程分别如图 1、图 2 所示。

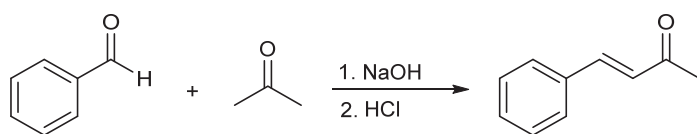


图 1 苯亚甲基丙酮的合成路线

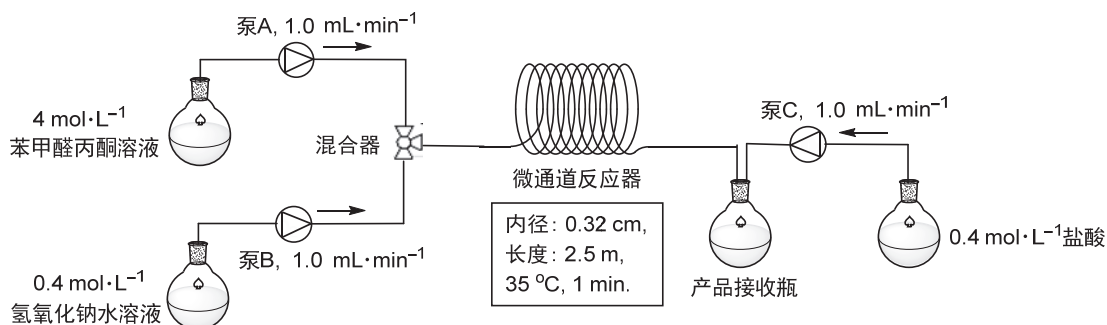


图 2 苯亚甲基丙酮的工艺流程

3 仪器和试剂

仪器：精密蠕动泵，T-混合器，微通道盘管反应器(聚四氟)，真空水泵，磁力搅拌器，电子天平，数显熔点仪，NMR 核磁共振仪(德国 Bruker 公司)，MS 质谱仪(美国安捷伦公司)。

试剂：苯甲醛(新蒸)，丙酮，氢氧化钠，盐酸，去离子水，所用试剂均为市售分析纯。

4 实验步骤

4 mol·L⁻¹ 的苯甲醛丙酮溶液和 0.4 mol·L⁻¹ 的氢氧化钠水溶液分别经泵 A (流速 1.0 mL·min⁻¹) 和泵 B (流速 1.0 mL·min⁻¹) 输送至混合器混合均匀后在微通道反应器内进行缩合反应(如图 2 所示)。微通道反应器维持温度 35 °C，物料停留时间 1 min，反应液流入产物接收瓶，同时将 0.4 mol·L⁻¹ 的盐酸经泵 C (流速 1.0 mL·min⁻¹) 打入产物接收瓶，冷却并不断搅拌，析出黄色固体。得到的固体，用 8 倍体积的丙酮/水(V/V=9:1)混合溶剂加热回流溶解至清，加入适量活性炭脱色，趁热过滤，滤液降温至 0 °C，缓慢析出固体，过滤得到淡黄色晶体。收率 82% (以苯甲醛计)，熔点：40–41 °C (文献值 40–42 °C [7])，¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.52–7.58 (m, 3H), 7.41–7.43 (m, 3H), 6.74 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 198.6, 143.6, 134.6, 130.6, 129.1, 128.4, 127.3, 27.7; MS (EI) *m/z*: 146 (M⁺)。

5 结果与讨论

5.1 产物 NMR 谱图解析

分析产物的核磁共振氢谱(图 3)，化学位移在 7.52–7.58 和 7.41–7.43 处分别有两组峰，各有 3 个氢共计 6 个氢，为苯环和近苯环双键的氢(c 位置氢)；化学位移 6.74 处出现双重峰，为近羰基双键的 1 个氢(b 位置氢)，化学位移 2.41 处的单峰为甲基上的 3 个氢(a 位置氢)。核磁共振碳谱(图 4)中，化学位移 198.6 为羰基碳(f 位置碳)，化学位移 143.6、134.5、130.7、129.1、128.4、127.3 分别属于苯环和双键的 6 种碳(g 位置碳)，化学位移 27.7 为甲基碳(e 位置碳)。

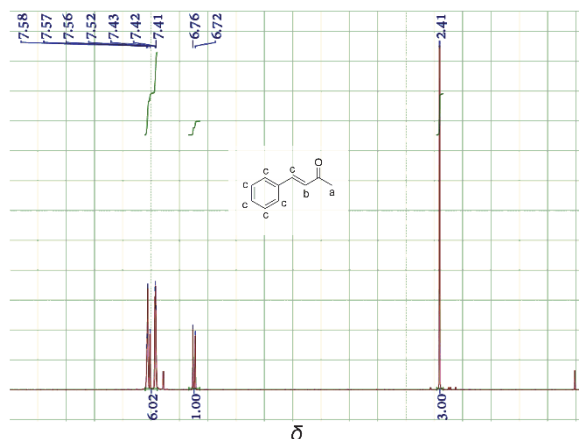


图 3 苯亚甲基丙酮核磁氢谱(¹H NMR)

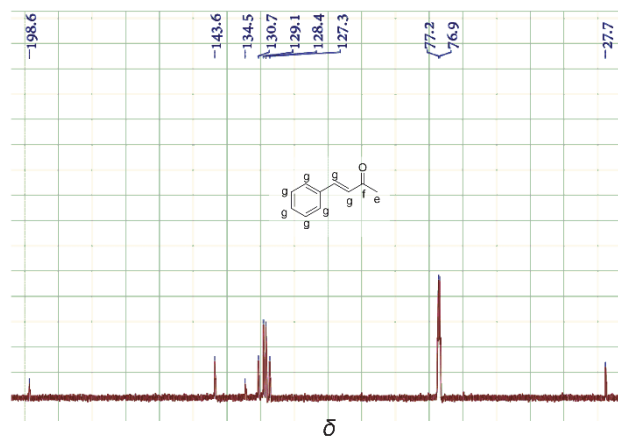


图 4 苯亚甲基丙酮核磁碳谱(¹³C NMR)

5.2 反应温度的影响

该反应为碱催化的羟醛缩合反应，文献报道的釜式方法反应温度为 25 °C，在此温度下反应速度较慢，通常需要反应 3 h 以上。升高温度虽然可加快反应速度，但温度过高容易导致产物继续与原料发生反应，生成其他副产物，其主要原因是釜式反应为全混式，原料和产物易接触而发生串联副反应。而本实验采用的连续流微通道反应，由于物料在微通道里近似于平推流，物料返混小，生成的产物与原料不易接触，因此可适当升高温度以加快反应速度，不仅减少了停留时间，而且反应选

择性亦较高。

本实验研究了不同反应温度对实验结果的影响(图 5)。由图 5 可知,随着反应温度的升高,苯甲醛的转化率随之升高,但高于 35 °C 后产率反而下降,温度越高产率下降越明显,其原因是产物进一步发生了副反应。由此可知,较佳反应温度为 35 °C。

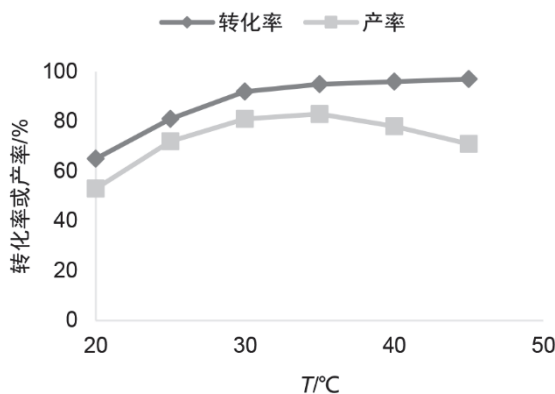


图 5 温度对转化率和产率的影响

5.3 停留时间的影响

连续流微通道反应中,通常以物料在微通道内停留时间作为反应的时间,在 35 °C 下,比较了不同停留时间对产率的影响,结果如图 6 所示。实验分别考查了 30、45、60、75、90 s 停留时间的结果,发现停留时间低于 60 s 时原料苯甲醛转化不完全,苯亚甲基丙酮产率也较低;而停留时间过长产率反而下降,分析其可能原因是因为发生了副反应,因此较佳停留时间为 60 s。

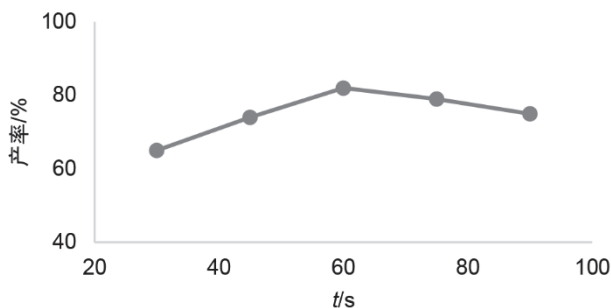


图 6 停留时间对产率的影响

5.4 副反应及可能副产物分析

根据实验结果并对照参考文献^[8-10],结合仪器分析,发现该实验主要有以下两个副产物,形成原因如图 7 所示。

副产物 1 的形成原因是由于反应体生成的目标产物苯亚甲基丙酮与苯甲醛发生进一步缩合反应,生成了二(苯亚甲基)丙酮,并经 NMR 和 MS 谱图分析确证 [¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.76 (d, *J* = 16.0 Hz, 2H), 7.59–7.63 (m, 4H), 7.40–7.44 (m, 6H), 7.09 (d, *J* = 16.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) 189.0, 143.3, 134.8, 130.5, 129.1, 128.7, 125.4; MS (EI) *m/z*: 234 (M⁺)],欲控制该副反应可将苯甲醛的浓度降低,提高丙酮和苯甲醛的配比,从而抑制二(苯亚甲基)丙酮的生成。副产物 2 的形成是由于反应体生成的目标产物苯亚甲基丙酮与丙酮在较高温度下发生成环反应,同样经 NMR 和 MS 谱图分析确证 [¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ: 7.26–7.32 (m, 2 H), 7.21–7.25 (m, 3 H), 5.98 (s, 1 H),

3.28–3.36 (m, 1 H), 2.48–2.66 (m, 4 H), 1.96 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ : 199.9, 162.2, 144.1, 129.6, 127.5, 127.3, 127.2, 44.7, 41.6, 39.9, 25.3; MS (EI) m/z : 186 (M^+)], 实验可通过控制反应温度和停留时间抑制副产物 2 的形成。

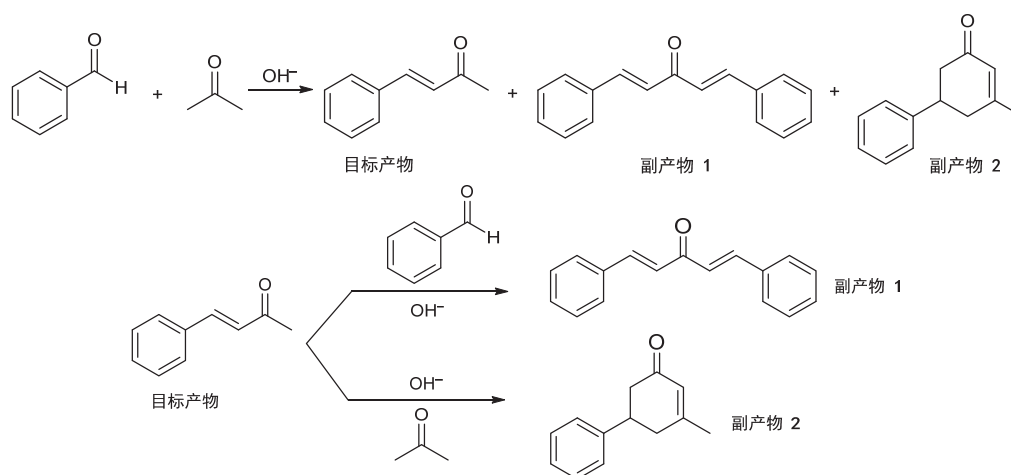


图 7 副产物及形成原因

6 实验开设的建议

(1) 化学相关专业的大三、大四学生可结合自身兴趣和专业特点,选做该综合实验,合计 16 课时,学生一般 3–4 人/组。实验开始前一周,指导教师应提前讲授实验相关知识和要求,要求学生进行文献检索,做好预习工作,了解目标产物苯亚甲基丙酮的合成方法和微反应技术的相关知识,总结微反应技术在化工、医药、材料等领域的应用实例 3 例以上。学生在进入实验室开展实验前应认真完成预习报告,指导教师评阅合格后方可开展实验,鼓励学生提出建立在文献调研基础之上的建议和想法。

(2) 微通道实验装置与传统的反应瓶装置有本质区别,为防止错误并加深学生对流体化学的理解,指导教师可统一演示如何搭建微反应装置,然后学生自主搭建装置,经指导教师核查后方可开展实验。

(3) 实验过程中,指导教师须提醒学生注意:由于苯甲醛在空气中极易被氧化成苯甲酸,而酸性物质的存在会影响缩合反应,因此实验前应该重蒸苯甲醛,取用苯甲醛时注意防止空气氧化,以提高产率。

(4) 实验过程中,始终不得处于无人状态,以免出现实验安全事故。微通道反应器一般会略带一点压力,如果出现泄漏或其他紧急情况,应先关闭泵,再进行处理。

(5) 连续流化学反应的产率按照单位时间内得到的实际产量计算,本实验建议采取 30 min 为时间段计算产率。

7 思考题

- (1) 氢氧化钠在本实验中起什么作用?
- (2) 苯甲醛和丙酮的缩合反应制备苯亚甲基丙酮还可使用什么类型催化剂?这些方法与本实验所采用的氢氧化钠催化法相比有什么优缺点?
- (3) 使用久置的苯甲醛对结果会有什么影响?为什么?
- (4) 微反应与传统的釜式反应有什么不同?有哪些优点?
- (5) 影响流体化学反应产率的因素有哪些?
- (6) 你对该实验有什么建议或改进方案?

8 结语

将连续流微通道反应技术应用于苯甲醛与丙酮的缩合反应, 本综合实验将先进的过程强化技术和经典的化学反应相结合, 并通过核磁共振、质谱对其结构进行确证, 是一个典型的创新型综合实验。通过本实验, 锻炼了学生的文献检索技能, 巩固了基础理论知识和实验操作, 促使学生走近科研前沿, 体会科研创新精神, 激发科研兴趣, 培养了综合分析、解决问题的能力。

参 考 文 献

- [1] 张国林, 韩莹, 薛怀国, 刁国旺. 大学化学, **2010**, 25 (1), 23.
- [2] 庄媛, 刘杰民, 姚喆. 大学化学, **2017**, 32 (7), 44.
- [3] 丁养军, 刘永军. 化学试剂, **1996**, 18 (2), 119.
- [4] Wiles, C.; Watts, P. *Micro Reaction Technology in Organic Synthesis*, 1st ed.; CRC Press (an imprint of Taylor & Francis Group): Boca Raton, USA, 2011; pp 1–432.
- [5] Noda Perez, C.; Perez, C. A.; Henriques, C. A. *Appl. Catal. A Gen.* **2004**, 1–2, 229.
- [6] Wang, X. Q.; Saleh, R. Y.; Ozkan, U. S. *J. Catal.* **2005**, 231 (1), 20.
- [7] Zhu, Y. W. *J. Fluorine Chem.* **2011**, 132 (1), 71.
- [8] Conard, C. R.; Dolliver, M. A. *Org. Synth.* **1943**, 2, 167.
- [9] Tao, H.; Duan, J.; Li, P. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, 3, 644.
- [10] Daneshfar, Z.; Rostami, A. *RSC Advances* **2015**, 5 (127), 104695.