

文章编号:0253-9950(2007)01-0048-05

# 杯芳冠醚合成工艺改进

王海荣,张 平,王春苗,王建晨,陈 靖

清华大学 核能与新能源技术研究院,北京 102201

**摘要:**对杯芳冠醚的合成工艺进行了简化和改进,并进行了 10 L 规模的中间放大合成。在前 3 步中间体的合成中,综合考虑 5,11,17,23-四叔丁基-25,26,27,28-四羟基杯[4]芳烃与其脱叔丁基步骤,省去了甲苯重结晶和活性炭脱色等处理步骤,使过程简化。在五甘醇二对甲苯磺酸酯的合成中,改进了粗产物的处理和纯化方法,取代了耗时的柱层析方法。在最终产物的合成中,通过搅拌→沉降→分液步骤除去杂质,再经重结晶得到目标产物。改进后所有中间体及产物均可通过工业中常用的结晶和蒸馏方法实现纯化,无需重结晶,易于实现杯芳冠醚工业化生产。此外,在简化工艺过程中合成了一种新的萃取剂 25,27-二(正丙氧基)杯[4]芳烃-26,28-冠-6,并给出了其核磁、质谱和元素分析结果。

**关键词:**杯芳冠醚;合成;改进;25,27-二(正丙氧基)杯[4]芳烃-26,28-冠-6

**中图分类号:** O625.1 **文献标识码:** A

## An Improved Synthesis Process of Calixcrown Ethers and Synthesis of Novel Calixcrown Ether

WANG Hai-rong, ZHANG Ping, WANG Chun-miao, WANG Jian-chen, CHEN Jing

Institute of Nuclear and New Energy Technology, Tsinghua University, Beijing 102201, China

**Abstract:** The synthesis method of calixcrown ethers was simplified and improved, and 10 L-scale synthesis was carried out. In the synthesis of the intermediates of the first three steps, the synthesis of 5, 11, 17, 23-tetra-tert-butyl-25, 26, 27, 28-tetrahydroxyl-calix[4] and its dehydroxylation were considered together, the purification procedures of the former, including re-crystallization in toluene and decolorization with activated carbon, were cancelled, and thus these steps were simplified. In the synthesis of oligoethylene glycol ditosylate, the purification method was also improved and the time-consuming column chromatography was left out. In the final step, impurities were removed by repeating stirring-settlement steps, by following recrystallization, the pure product was obtained. With these measures, the whole process could be implemented easily. The industrial scale production of calixcrown ethers could be fulfilled with the improved process. In addition, a new extractant, 25, 27-bis(*n*-propyloxy)calix[4]-26, 28-crown-6, is prepared and identified.

**Key words:** calixcrown ethers; synthesis; improvement; 25,27-bis(*n*-propyloxy)calix[4]-26, 28-crown-6

高放废液(HLLW)中 Sr, Cs 的去除对其减容降级具有重要意义<sup>[1]</sup>。杯冠化合物由于对 Cs 具有极强的选择性和配合能力而受到广泛关注,已成为从 HLLW 中去除<sup>137</sup>Cs 的研究热点<sup>[2-7]</sup>。本实验室曾研究过 25,27-二(2-丙氧基)杯[4]芳烃-26,28-冠-6 的小试合成及其萃取性能,表明异丙氧基杯[4]冠[6]对铯具有良好的萃取效果<sup>[8]</sup>,但由于合成成本高而限制了其应用。随着对杯冠化合物用途的开发,尤其是杯冠化合物在 HLLW 除 Cs 中表现出的独特的应用前景,发展杯冠化合物的简易合成并实现放大越来越迫切。如何进一步简化合成工艺、降低合成成本成为其能否广泛应用的关键。

在文献[8-10]报道的杯冠化合物的合成方法中,各中间体的合成都要在氮气保护下进行,并且大部分中间体都要进行柱层析、重结晶等一系列纯化处理后才能进行后续反应,尤其是使用的柱层析方法耗时费力,这样导致中间体合成操作困难,成本偏高,难于实现工业化生产。

本工作拟对杯芳烃冠醚的合成工艺进行改进,并拟在此基础上用 10 L 反应釜对杯[4]冠[6]进行中试放大合成。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

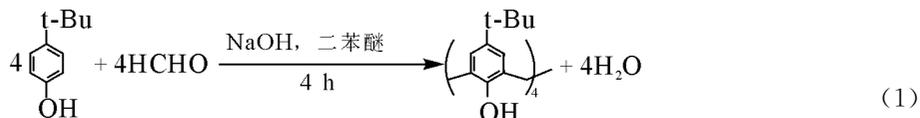
Z931B 型多功能控温调速器,天津利华仪器厂;XZ6A 型旋转蒸发器,科隆仪器公司;

DMX300 型核磁共振仪,英国 Bruker 公司;API3000 LC/MS/MS,美国 Perkin-Elmer 公司;IA9000 数字熔点仪,美国 Electrothermal 公司;Laboro traditional 400 型旋转蒸发器,德国 Heidolph 公司,Nickolet NEXUS 470 型红外光谱仪,美国尼高力公司。

对叔丁基苯酚(C. R),1-碘代丙烷(C. R),上海试剂一厂;三甘醇(C. R),北京马氏精细化学品有限公司;对二甲苯碘酰氯,北京科华特种试剂联合开发中心;乙酸乙酯(C. R),北京北化精细化学品有限公司;二苯醚(C. R),北京化工厂;甲醛(A. R),北京化工厂。其余试剂均为化学纯。

### 1.2 杯芳烃冠醚的合成及表征

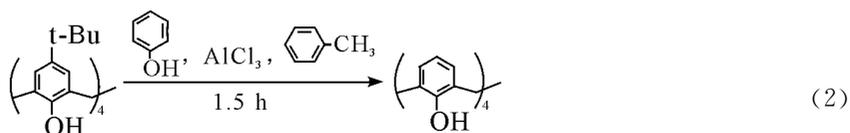
**1.2.1 5,11,17,23-四叔丁基-25,26,27,28-四羟基杯[4]芳烃的合成** 在装有机械搅拌、回流冷凝管和温度计的 10 L 四口瓶中加入 525 mL 37% 的甲醛(6.93 mol),在缓慢搅拌下加入 700 g 对叔丁基苯酚(4.66 mol),然后继续加热。在块状物将全部溶解时,慢慢加入 8.05 g(0.20 mol) NaOH,升温至 90~100 °C 时迅速回流,溶液很快变为淡黄色并奶状浑浊。在 100~102 °C 下保温反应 2 h,溶液变为黄色粘稠体状并在上层出现较多水,同时出现大量气泡。向反应瓶中加入 4.2 L 二苯醚,继续加热升温,将回流装置改为蒸馏并蒸出反应生成的水。待水完全蒸出后仍改回回流装置,使二苯醚回流 2 h,温度为 258~260 °C。在溶液变成深红色清液时,反应完成。合成反应如下:



将反应液冷却至 30 °C 左右时加入 3.5 L 的乙酸乙酯,搅拌 30 min 后静置,有大量白色沉淀析出。静置过夜并经抽滤、去离子水洗、干燥后,得到 412 g 产物,产率 55%。

**1.2.2 25,26,27,28-四羟基杯[4]芳烃的合成** 在装有机机械搅拌的 10 L 四口烧瓶中加入 530 g(0.818 mol)5,11,17,23-四叔丁基-25,26,27,28-

四羟基杯[4]芳烃,360 g(3.84 mol)苯酚和 640 g(13.3 mol)无水 AlCl<sub>3</sub>,再加入 5 L 甲苯,室温强烈搅拌下反应,反应过程中颜色逐渐变浅,最终变为深土黄色。用薄层色谱监测反应进程,展开剂为石油醚/二氯甲烷(1:1),2 h 后反应完全,停止搅拌。合成反应如下:

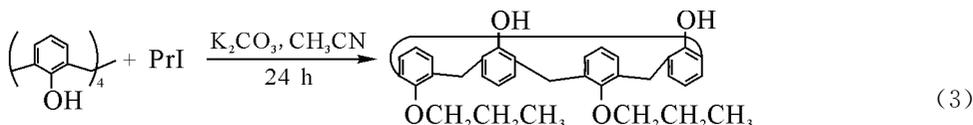


反应液在分液漏斗中用酸洗涤。用约 2.57 L 7.6% 盐酸洗涤,再用去离子水洗至中性。有机相

用无水硫酸镁干燥、过滤后蒸出甲苯;母液中加入 1.02 L 甲醇并搅拌 30 min,过夜结晶、抽滤、干

燥,得产物 269 g,产率 79%。

### 1.2.3 25,27-二(正丙氧基)-26,28-二羟基杯[4]



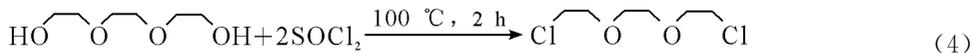
在装有回流冷凝管和机械搅拌的 10 L 四口瓶中加入 255 g(0.60 mol)25,26,27,28-四羟基杯[4]芳烃和 91 g(0.659 mol) $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,然后加入 5 L 乙腈;在搅拌下加入 180 mL 的碘代正丙烷,加热回流 24 h 至反应液变为棕黄色的澄清液。

减压蒸出反应液中的乙腈,然后用 5 L 二氯甲烷/水萃取 1 次,萃取液用稀盐酸洗涤,再水洗至中性。得到的有机相用无水  $\text{MgSO}_4$  干燥后减压蒸馏,蒸出二氯甲烷,得到棕黄色油状液。冷却

芳烃的合成 合成反应如下:

后加入 800 mL 的甲醇,搅拌下产生大量白色沉淀,次日抽滤、干燥得产物 238 g,产率 78%。 $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, 600 \text{ MHz})$  的分析结果( $\delta$ )为: 1.329~1.304(t, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.078~2.055(m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.389~3.368(d, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ), 3.979~3.969(t, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.338~4.316(d, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ), 7.060~6.644(m, 12H,  $\text{ArH}$ ), 8.293(s, 2H,  $\text{ArOH}$ )。

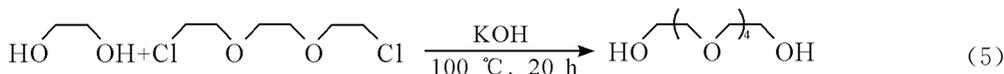
1.2.4 二氯代三甘醇的合成 合成路线如下:



在装有机机械搅拌、回流冷凝管、恒压滴液漏斗和温度计的 10 L 四口瓶中加入 1.35 L(10 mol)二缩三乙二醇(三甘醇),搅拌下用恒压滴液漏斗滴加 1.5 L(21 mol)氯化亚砷,温度控制在  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  左右。冷凝管上端接气体吸收装置,产生的气体用过饱和的  $\text{NaOH}$  溶液吸收。滴加完毕升温到  $108 \text{ }^\circ\text{C}$  保持回流 2 h 后停止反应。

反应液用体积比 1:1 的二氯甲烷和饱和碳酸氢钠水溶液 4 L 萃取,有机相用水洗至中性后常压蒸出溶剂。然后在真空度为 0.025 MPa 下减压蒸馏,收集  $125\sim 135 \text{ }^\circ\text{C}$  馏分,二次蒸馏收集  $128\sim 133 \text{ }^\circ\text{C}$  馏分。共得 1 407 g 二氯代三甘醇,产率 75%,为浅黄色液体。

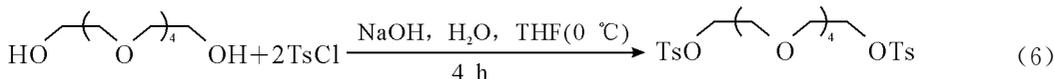
1.2.5 五甘醇的制备 制备路线如下:



在装有机机械搅拌、回流冷凝管和恒压滴液漏斗及温度计的 10 L 四口瓶中加入 2.2 L 乙二醇和 367 g  $\text{NaOH}$ ,搅拌下升温至  $130 \text{ }^\circ\text{C}$  时开始滴加二氯代三甘醇 858 g(4.63 mol),控制滴加速度和电压使反应温度保持在  $125\sim 140 \text{ }^\circ\text{C}$ ,滴加完毕后在该温度下反应 10 h 后停止。

出丙酮、水和乙二醇;在温度升至  $140 \text{ }^\circ\text{C}$  时停止。滤出析出的盐后,再进行两次减压蒸馏,真空度为 0.025 MPa,第一次收集  $210\sim 270 \text{ }^\circ\text{C}$  馏分,第二次收集  $232\sim 250 \text{ }^\circ\text{C}$  馏分,得 360 g 产物,为浅黄色液体,产率 33%。

1.2.6 五甘醇二对甲苯磺酸酯的制备 合成路线如下:



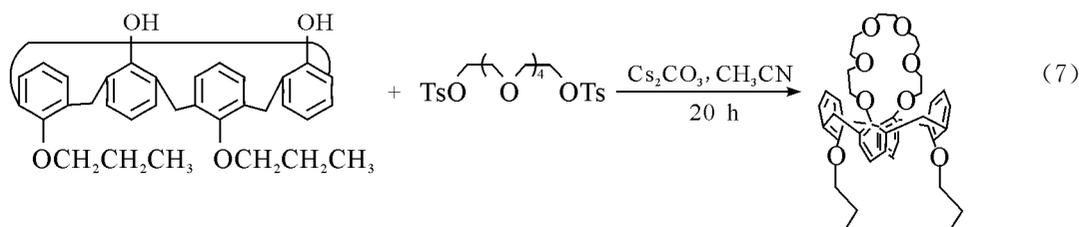
将装有机机械搅拌、恒压滴液漏斗、温度计的 10 L 四口瓶放入冰盐浴中,加入 182 g  $\text{NaOH}$  和 908 mL 水,搅拌溶解。待体系温度降到  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  时,加入 1.06 L 四氢呋喃和 360 g 五甘醇(1.51 mol)。体系再次降温到  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  时开始滴加对甲苯磺酰氯(636 g, 3.33 mol)的四氢呋喃(1 513 mL)溶液,控制滴加速度,使反应体系温

度为  $5\sim 8 \text{ }^\circ\text{C}$ ,滴加完毕后保持反应 2 h 后结束反应,薄层色谱监测反应进程,展开剂为乙醚。

反应液用  $\text{NaOH}$  溶液洗涤 2 次后水洗至弱碱性,稀酸洗涤并用水洗至中性。有机相用甲苯稀释后加入无水  $\text{MgSO}_4$  干燥,过滤、蒸出甲苯,得五甘醇二对甲苯磺酸酯 629 g。

1.2.7 25,27-二(正丙氧基)杯[4]芳烃-26,28-

冠-6 的合成 反应合成路线如下:



在装有机械搅拌、回流冷凝管的 10 L 四口瓶中依次加入 61 g (0.12 mol) 25,27-二正丙氧基-26,28-二羟基杯[4]芳烃、用少量乙腈溶解的 66 g (0.12 mol) 五甘醇二对甲苯磺酸酯、140 g (0.427 mol) 的  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  和 7 L 乙腈, 搅拌下快速升温至回流状态并保持 20 h 后结束反应, 反应进程用薄层色谱检测监测, 展开剂为乙醚。

减压蒸出乙腈后, 用 5.6 L 体积比 1:1 的二氯甲烷/水萃取两次; 有机相经酸化并水洗至中性后用无水  $\text{MgSO}_4$  干燥。经过滤、蒸出大部分  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  浓缩后得到 80~90 mL 母液, 在 500 mL 烧杯中用 500 mL 甲醇分次搅拌洗涤, 在搅拌过程中杯底沉积出黄色粘稠物, 分离出上清液并继续搅拌至不再有粘稠物质析出。将清液静置结晶, 次日过滤, 得产物 37 g, 产率 43.5%。 $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz) 的分析结果 ( $\delta$ ) 为: 0.753~0.703 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.344~1.268 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.392~3.770 (m, 32H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 7.097~6.773 (m, 12H,  $\text{ArH}$ )。质谱 (ESI-MS) 分析结果为:  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 711。元素分析结果为: C, 74.20%; H, 7.70% (计算值: C, 74.34%; H, 7.66%)。

## 2 结果和讨论

在文献[8]中, 由于对叔丁基杯[4]芳烃溶解性差, 因此在重结晶时要加入大量甲苯回流溶解, 且在接近甲苯回流温度下过滤, 这样大量甲苯蒸气挥发, 污染环境且难以操作; 另外在大量的甲苯中还溶有很多对叔丁基杯[4]芳烃不能结晶出来, 造成损失。与文献[8]相比, 本工作在反应产物的后续处理方面进行了明显的改善。在反应式(1)中省去了用甲苯重结晶和用活性炭脱色步骤, 得到的粗产物中虽然含有少量对叔丁基苯酚, 但直接用该粗产物进行反应(2)的结果表明, 少量杂质的存在对反应并无影响, 而且杂质对叔丁基苯酚在反应(2)中被显著过量的氯化铝转化为苯酚, 易于去除。这一改进使反应(1,2)两步的总产率提

高而且简便了操作。文献[8,10]认为反应(6)产物必须用柱层析法纯化, 否则会对反应(7)带来困难, 主要是因为考虑到用以前的酸洗方法难于将对甲苯磺酸处理干净。本方法将大量酸洗改为先用碱洗和水洗, 利用对甲苯磺酸钠比对甲苯磺酸更易溶于水而使之通过洗涤彻底除去, 从而省去了费时费力的柱层析操作, 并降低了成本。另外, 在反应(6)中不像文献[8]所述加入苯溶剂, 而改为五甘醇二对甲苯磺酸酯也可以与水顺利分相, 这样即可减少苯的使用; 反应式(7)在结晶前增加了搅拌、沉降、分液步骤, 可以实现大量杂质与目标产物分离, 再经结晶操作即可得到很纯的产物, 不用再进行柱色谱纯化。文献[8,10]中反应式(6)和(7)的粗产物利用柱层析纯化时所用洗脱剂为易燃、易爆、昂贵且极易挥发的乙醚, 且其杯芳冠醚合成条件相当苛刻, 均采用氮气保护和蒸馏水洗涤。经过本方法改进, 所有反应均可在非氮气保护条件下正常进行, 所用试剂多为工业试剂, 显著降低了合成成本, 节省了时间。

## 3 结论

本工作对杯芳烃冠醚的合成工艺进行了如下改进:

(1) 综合考虑 5, 11, 17, 23-四叔丁基-25, 26, 27, 28-四羟基杯[4]芳烃与其脱叔丁基步骤, 省去了甲苯重结晶和活性炭脱色等步骤, 使过程简化、易于操作, 且提高了反应总产率。

(2) 在五甘醇二对甲苯磺酸酯的合成中, 对粗产物采用碱洗→水洗→酸洗的步骤, 代替原来的酸洗→柱层析步骤, 可以简便的实现提纯目的。

(3) 在 25, 27-二(正丙氧基)杯[4]芳烃-26, 28-冠-6 的合成中, 用洗涤→重结晶步骤取代原来的以乙醚为淋洗剂的柱层析步骤, 过程简便且省时。

(4) 在简化工艺过程中合成了一种新的萃取剂 25, 27-二(正丙氧基)杯[4]芳烃-26, 28-冠-6。

简化合成工艺使杯芳烃冠醚的合成成本显著

降低,整个合成过程简单易行,各步反应及处理均可易于实现工业规模生产,使杯芳烃冠醚在高放废液除 Cs 中的应用成为可能。

### 参考文献:

- [1] 朱晓文,高建勋,王建晨,等. 从高放废液中萃取铯的杯冠化合物的研究进展[J]. 原子能科学技术, 2002, 36(3): 238-245.
- [2] Dozol J F, Asfari Z, Hill C, et al. Calix(4)-Bis-Crown Cpda-Used in the Selective Separation of Cesium and Actinide; France, FR001 4245[P]. 1992.
- [3] Dozol J F, Rouquette H, Eymard S, et al. Extraction and Transport of Radioactive Cations Through SKMs With Functionalized Calixarenes [C]//ISEC'96. Melbourne, Auastralia; ISEC, 1996: 1 333-1 338.
- [4] Dozol J F, Simon N, Lanare V, et al. A Solution for Cesium Removal From High-Salinity Acidic or Alkaline Liquid Waste; The Crown Calix[4]arenes [J]. Sep Sci Technol, 1999, 34(6-7): 877-891.
- [5] Bonnesen P V, Delmau L H, Moyer B A, et al. A Robust Alkaline-Side CSEX Solvent Suitable for Removing Cesium From Savannah River High Level Waste [J]. Solvent Extr Ion Exch, 2000, 18(6): 1 079-1 107.
- [6] Casnati A, Sansone F, Dozol J F, et al. New Calix [4]arene-Monobenzo- and Dibenzo-Crown-6 as Cesium Selective Ionophores in the Radioactive Waste Treatment: Synthesis, Complexation and Extraction Properties[J]. J Inclusion Phnomena Macrocyclic Chem, 2001, 41(1-4): 193-200.
- [7] Duhart A, Dozol J F, Rouquette H, et al. Selective Removal of Cesium From Model Nuclear Waste Solution Using a Solid Membrane Composed of an Unsymmetrical Calix[4]arene Biscrown-6 Donded to an Immobilized Polysiloxane Backone[J]. J Membr Sci, 2001, 185(2): 145-155.
- [8] 朱晓文,童利斌,王建晨,等. 新型萃取剂杯[4]冠-6的合成与表征[J]. 有机化学, 2003, 23(7): 662-665.
- [9] 童立斌. 杯冠化合物的制备及其对酸性废液中<sup>137</sup>Cs的萃取性能研究[D]. 北京:清华大学核能与新能源技术研究院, 2000.
- [10] 高建勋,王建晨,宋崇立. 杯芳冠醚合成方法的改进[J]. 核化学与放射化学, 2003, 25(3): 185-192.