

2,5-二叔丁基对二甲氧基苯的去叔丁基反应的研究*

龚跃法 赵成学

蒋锡夔

(华中理工大学化学系, 武汉, 430074) (中国科学院上海有机化学研究所)

摘要 2,5-二叔丁基对二甲氧基苯(1)在 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{CO}_2\text{H}$ 或 $\text{AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ 体系中易发生去叔丁基化反应, 而在强质子酸 $\text{HI}(\text{aq})$, HBF_4 或 $\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$ 中不发生此反应. 在前一类体系中, 都可在反应过程中观察到较强的阳离子基 1^+ 的 EPR 信号, 而在后一类体系中则无此信号. 动力学测定表明, 受物 1 与三氟乙酸的反应表现为三级动力学, 其中 1 为二级, $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 为一级. 这些结果揭示了去叔丁基化反应与离子自由基的形成有着内在的联系.

关键词 去叔丁基化反应, 单电子转移, 全氟羧酸, 取代苯阳离子自由基

Friedel-Crafts 烷基化通常是可逆的, 不少烷基苯在强质子酸或 Lewis 酸作用下会发生烷基重排或去烷基化反应^[1]. 但烷基苯等富电子芳烃易被 AlCl_3 、 SbCl_5 等 Lewis 酸氧化成相应的阳离子自由基^[2,3]. $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O-CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 体系也常用于芳烃阳离子自由基的研究^[4]. 我们在研究 2,5-二叔丁基对二甲氧基苯在该体系中的反应时, 在检测到 1^+ 的 EPR 信号的同时, 还发现了去叔丁基化反应. 对照实验表明, 受物 1 与 $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ 间不发生反应, 而与 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 或 $\text{AlCl}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 体系易发生反应. 本文对上述反应做了较深入的研究.

1 实验部分

1.1 仪器及试剂

Varian E-112 波谱仪, Bruker Ac-FT-80 核磁共振仪和 102 型色谱仪(上海分析仪器厂).

2,5-二叔丁基对二甲氧基苯(1)由对二甲氧基苯与叔丁醇在 85% 硫酸催化下反应得到. 其它试剂为市售商品.

1.2 EPR 观察

将受物 1 在室温下与不同酸性体系在顺磁管内混合, 然后直接插入顺磁共振腔内进行测定. 扫描宽度为 0.01 T, 调制频率为 100 kHz, 幅度 1×10^{-1} T, 时间常数为 0.128 s, 增益 2.0×10^3 , 微波功率 1.5 mW.

1.3 受物 1 与全氟羧酸的反应

将 1.0 g (4 mmol) 受物 1 与 6.0 mL (~80 mmol) 全氟羧酸及 0.5 mL 全氟羧酸酐在室温下混合, 搅拌 48 h. 然后用 GC 和 ^1H NMR 仪对产物进行分析和定量.

1.4 受物 1 与 $\text{AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ 体系的反应

将 1.0 g (4 mmol) 受物 1 与 2.7 g (20 mmol) 无水 AlCl_3 在 20 mL CH_2Cl_2 中混合, 反应

收稿日期: 1993-05-27. 修改稿收到日期: 1994-01-25. 联系人及第一作者: 龚跃法, 男, 30 岁, 博士, 副教授.

* 国家自然科学基金资助课题.

48 h.

1.5 受物 1 与 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 的反应动力学研究

取 10 支样品管, 分别加入 2 mmol 受物 1 和 3.0 mL $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 及 0.1 mL $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, 摇匀后立即放入 40°C 的恒温油浴中, 每隔一定时间取出一支, 加入冷稀 $\text{NaOH}(\text{aq})$ 以终止反应. 产物用 ^1H NMR 仪定量. 按类似方法, 我们测定了相同起始浓度的受物 1 与不同浓度的 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 的反应速率.

2 结果与讨论

2.1 反应条件对反应产物的影响

受物 1 与全氟羧酸 $\text{R}_f\text{CO}_2\text{H}$ 在室温下反应后, 生成几乎等摩尔的 $\text{R}_f\text{CO}_2\text{Bu}-t$ 和单去叔丁基化产物 2. 升高反应温度, 反应明显加快, 但叔丁酯与产物 2 的产率比随之降低. 除了叔丁酯外, 低沸程产物中还存在化学位移在 0.5~2.2 ppm 之间的复杂产物, 估计为叔丁基正离子失去质子形成的异丁烯的寡聚物. 反应如下式, 结果列于表 1 中.

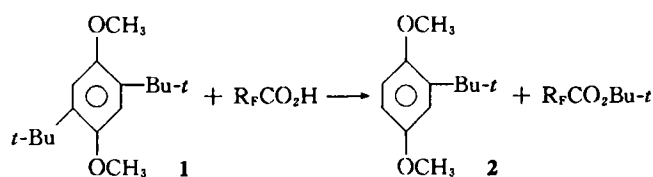


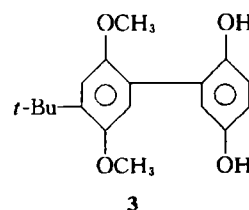
Table 1 Yields of the products of the reactions between 1 and $\text{R}_f\text{CO}_2\text{H}$

$\text{R}_f\text{CO}_2\text{H}$	Reaction condition	2 (%)	$\text{R}_f\text{CO}_2\text{Bu}-t$ (%)
$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	25°C , 48 h	90	86
	65°C , 1.5 h	95	80
$n\text{-C}_3\text{F}_7\text{CO}_2\text{H}$	25°C , 48 h	49	47
	65°C , 1.5 h	49	37

与此不同, 受物 1 在 $\text{AlCl}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 体系中反应后生成的主产物为双去叔丁基化产物, 即对二甲氧基苯(86%), 另外还有约 10% 的产物 2. 低沸程产物的化学位移在 0.5~2.1 ppm 间, GC 分析表明它为复杂混合物, 估计也为异丁烯的寡聚物.

EPR 观察显示, 受物 1 与 $\text{AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ 体系反应产生的 EPR 谱强度很高, 且分辨率好, 其信号与受物 1 与 $(\text{R}_f\text{CO}_2)_2$ 反应时产生的阳离子自由基 $1^{+\cdot}$ 的信号是相同的^[5]. 而与 $\text{R}_f\text{CO}_2\text{H}$ 反应产生的自由基信号稍弱, 分辨率也较低, 但从峰形及测定的 g 因子可以看出, 它也是 $1^{+\cdot}$ 的信号, 分辨率较低的原因可能是它受周围环境的影响较大所致. 在体系中加入自由基捕获剂四氰基乙烯(TCNE)后, EPR 信号强度稍有增强, 但分辨率反而降低. 另一方面, 受物 1 与 $\text{HI}(\text{aq})$ 、 HBF_4 或 $\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$ 混合后, 反应液中未检测到任何 EPR 信号. 受物 1 与 $\text{HI}(\text{aq})$ 在冰乙酸中回流数小时, 也未发现去叔丁基化产物, 只有去甲基化产物. 由此可见, 去叔丁基化反应与阳离子基 $1^{+\cdot}$ 的产生存在一定的内在联系. 鉴于 $\text{AlCl}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 体系较复杂, 这里仅对全氟羧酸体系作了重点研究.

若在受物 1 与 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 的反应液中加入自由基捕获剂 TCNE, 反应在较大程度上受到抑制. 在等摩尔 TCNE 存在下, 受物 1 与 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 在 65°C 下反应 1.5 h 后, 仅生成 35% 的产物 2. 另外, 对苯二醌的加入使反应中还生成另一类产品 3, 经鉴定它是取代对苯二酚. 这些结果表明反应过程中确实产生了自由基中间体.



2.2 反应动力学及反应机理探讨

鉴于上述反应是单一的去叔丁基化反应,产物 2 也几乎不发生进一步的反应,因此产物 2 的形成速率与反应物的消失速率几乎是相等的.动力学测定结果表明,假定 C 为 1 的浓度,通过对 $1/C - 1/C_0$ 与反应时间 t 作图,可以得到一条相关性很好的直线(图略).这说明该反应对受物 1 的动力学级数为二级,即

$$\text{Rate} = k_{\text{obs}}[1]^2 \quad (1)$$

其中 k_{obs} 为 $7.7 \times 10^{-4} \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (40°C).

为了弄清三氟乙酸对反应速率的影响,我们测定了受物 1 与不同起始浓度的三氟乙酸反应的情况($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 过量).由于溶解性及反应液的配制问题,我们选择了非极性溶剂苯为反应溶剂.苯的存在对反应速率影响不大,这一点将在后面详述.通过测定不同 $[\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}]$ 下的 k_{obs} ,并对 k_{obs} 与 $[\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}]$ 作图,可得到一条相关性相当好的直线(图略).因此,该反应动力学方程可写成

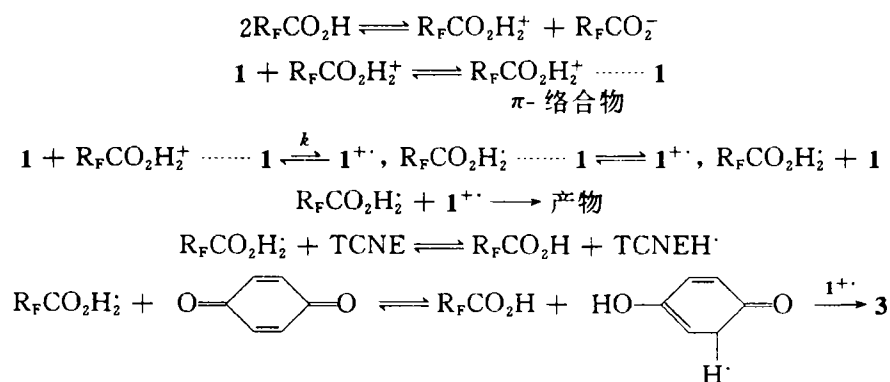
$$\text{Rate} = k[1]^2[\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}] \quad (2)$$

其中 k 为 $5.9 \times 10^{-6} \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$.

由此可见,该反应表现为三级动力学反应,1 为二级, $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 为一级.

虽然三氟乙酸的酸性(K_a 为 0.588)相应比全氟正丁酸的酸性(K_a 为 0.678)稍弱^[6],但表 1 结果清楚地显示,受物 1 在 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 中的反应速率反而比在 $n\text{-C}_3\text{F}_7\text{CO}_2\text{H}$ 中的快.这说明造成这种速率差别的因素不可能是它们的酸性.这一推论进一步被下述事实所支持,即受物 1 在一些强质子酸中不发生反应.这样就排除了去叔丁基化按亲电取代机理进行的可能性.

另一方面,EPR 观察结果及截捕实验结果表明,受物 1 与 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 反应过程中产生自由基 $1^{\cdot+}$ 及另一自由基物种.考虑到有机羧酸的自身电离以及动力学结果,我们提出了下述可能反应历程:



中间体 $\text{R}_f\text{CO}_2\text{H}_2^{\cdot}$ 的存在在理论上是可以接受的 $[\text{R}_f\text{C}(\text{OH})_2]$,这是一类 Capto-donative 型自由基.另外,对苯二醌截捕实验也表明中间体为一类含氢自由基物种.遗憾的是,我们未能从 EPR 仪中直接观察到它的信号.这可能是由于在上述反应体系中, $\text{R}_f\text{CO}_2\text{H}_2^{\cdot}$ 可以与周围酸分子间发生快速交换,这种交换使它的信号分辨率大大降低(如为一包络线),同时使中间体 $1^{\cdot+}$ 的 EPR 谱线分辨率也有所降低.另外,TCNE 可以与 $\text{R}_f\text{CO}_2\text{H}_2^{\cdot}$ 发生氢转移,平衡偏向于形成反应活性更低的自由基 TCNEH^{\cdot} ,从而降低了反应速率.

另一个有趣的结果是不同介质对上述反应的影响.表 2 列出了受物 1 与三氟乙酸在几种不同介质中的反应情况.在非极性溶剂中,三氟乙酸的存在状态变化不大,因而反应环境并

无本质改变. 反应的速率稍有减慢可能是反应液被稀释等原因引起的. 与此不同, 非质子极性溶剂的存在可能会引起全氟羧酸解离平衡的移动. 四氢呋喃与 R_FCO_2H 间能形成较强的氢键, 使全氟羧酸的自解离平衡朝着不利于 $R_FCO_2H_2^+$ 形成的方向移动, 即不利于反应的发生. 三氟乙酸酐的影响与其它溶剂稍有不同, 少量三氟乙酸酐的存在明显加速反应, 而过量时反而不利于反应进行. 一种可能的解释是, 少量三氟乙酸酐可以除去反应体系中存在的微量水, 而过量时反而稀释了反应液.

Table 2 Effect of solvents on the reaction of 1 with $CF_3CO_2H^a$

Solvent	None	Benzene	<i>n</i> -heptane	THF	$(CF_3CO)_2O$	$(CF_3CO)_2O^b$
2 (%)	88	77	77	37	69	95

a. 1 (2 mmol), CF_3CO_2H (3.0 mL), solvent (2.0 mL), 70 °C, 6 h; b. the volume of $(CF_3CO)_2O$ is 0.2 mL.

综上所述, 我们可以认为: (1) 全氟羧酸不仅是一种强质子酸, 而且是富电子芳烃的有效单电子氧化剂; (2) 二叔丁基对二甲氧基苯在全氟羧酸或 $AlCl_3/CH_2Cl_2$ 体系中的去叔丁基化反应是由单电子转移引发的自由基反应.

参 考 文 献

- 1 Farcasiu D., *Acc. Chem. Res.*, 1982, 15: 46
- 2 Courtneidge J. L., Davis A. G., *Acc. Chem. Res.*, 1987, 20: 90
- 3 Courtneidge J. L., Davis A. G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1988: 799
- 4 Sullivan P. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108: 257
- 5 Jiang X.-K., Zhao C.-X., Gong Y.-F., *J. Phys. Org. Chem.*, 1991, 4: 1
- 6 Henne A. L., Fox C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 73: 2323

A Mechanistic Study of the De-*t*-butylation Reaction of 2,5-Di-*t*-butyl-*p*-dimethoxybenzene in Acid Systems

GONG Yue-Fa*, ZHAO Cheng-Xue

(Department of Chemistry, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430074)

JIANG Xi-Kui

(Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica, Shanghai)

Abstract We have observed that the debutylation reaction can readily occur when 2,5-di-*t*-butyl-*p*-dimethoxybenzene (1) was mixed with perfluorocarboxylic acids or with $AlCl_3-CH_2Cl_2$ system, but did not occur with aqueous HI or HBF_4 or absolute trichloroacetic acid. EPR observation shows that radical intermediates were generated in the former systems, but not in the latter case. Kinetic study indicates that the reaction of substrate 1 with trifluoroacetic acid behaves third-order kinetics, second in 1 and first in the acid. All the results reveal that an intrinsic relation may exist between the debutylation and the formation of the radical intermediates.

Keywords De-*t*-butylation, Single electron transfer, Perfluorocarboxylic acid, Substituted benzene radical cation (Ed.: J, H, X)