

电化学合成二苯甲酮的绿色化学实验

胡良桢*, 倪黎, 牛子怡, 张晓慧, 秦波, 熊燕*

重庆大学化学化工学院, 重庆 401331

摘要: 醇氧化成酮是本科有机化学理论教学内容的重要组成部分。本实验反应产物二苯甲酮在光引发剂与紫外光固化涂料等领域中均具有广泛的应用。以二苯甲酮为骨架的化合物在药物靶向释放领域也有一定的应用。已知制备二苯甲酮的反应涉及反应时间长、使用重金属氧化试剂、脱氢催化剂制备过程复杂等制约因素, 使得这些反应在本科实验教学的应用上仍有不足, 需要改进。本文利用电化学合成方法, 设计了一种绿色环保的合成二苯甲酮的实验方法。该方法用碘化钾作为电解质, 乙腈和水的混合溶液作为反应溶剂, 直接电解, 在不直接添加氧化试剂或者脱氢试剂的情况下将二苯甲醇氧化成二苯甲酮。改进后的方法反应时间较短, 产率高, 后处理简单, 用到的试剂价廉易得, 更适用于基础有机实验教学。本实验结合薄层色谱(TLC)、熔点测定、¹H NMR以及液质联用仪对反应体系或产物进行分析与结构鉴定, 有助于培养学生的实验操作能力与产物鉴定能力。

关键词: 二苯甲酮; 二苯甲醇; 电化学氧化

中图分类号: G64; O6

A Green Chemistry Experiment on Electrochemical Synthesis of Benzophenone

Liangzhen Hu*, Li Ni, Ziyi Liu, Xiaohui Zhang, Bo Qin, Yan Xiong*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Chongqing University, Chongqing 401331, China.

Abstract: The oxidation of alcohols to ketones constitutes a crucial aspect of undergraduate organic chemistry theory. Benzophenone, the resultant product of the reaction, finds extensive applications in fields such as photoinitiators and UV-curable coatings. Compounds featuring benzophenone as their backbone also hold significance in targeted drug release. Traditional methods for benzophenone synthesis suffer from long reaction time, the use of heavy metal oxidation reagents, and the complexity of dehydrogenation catalyst preparation, limiting their suitability for undergraduate laboratory teaching. This paper presents an environmentally friendly electrochemical synthesis approach for benzophenone. The method employs potassium iodide as the electrolyte and a mixed solvent of acetonitrile and water, facilitating the direct electrolytic oxidation of diphenylmethanol to benzophenone without the need for additional oxidation or dehydrogenation agents. This improved method boasts shorter reaction time, higher yield, simplified post-processing, and employs inexpensive, readily available reagents, making it ideal for introductory organic chemistry experiments. The experiment integrates thin-layer chromatography (TLC), melting point determination, ¹H NMR, and liquid chromatography-mass spectrometry to analyze and identify reaction systems or products, thereby enhancing students' proficiency in experimental operations and product identification.

Key Words: Benzophenone; Diphenylmethanol; Electrochemical oxidation

收稿: 2023-12-04; 录用: 2024-02-04; 网络发表: 2024-04-18

*通讯作者, Emails: huliangzhen@cqu.edu.cn (胡良桢); xiong@cqu.edu.cn (熊燕)

基金资助: 2023年重庆市高等教育教学改革研究项目(233010); 重庆大学校级教改项目(2022Y20)

二苯甲酮是一类常见的价格低廉、合成简单、易于保存的夺氢型光引发剂，是短紫外中应用最广泛的吸氢化合物，被广泛应用于紫外光固化涂料等领域^[1]。二苯甲酮具有独特的光反应性，在紫外光的照射下，酮羰基容易断裂，生成双自由基。其中一个自由基夺取周围环境中的氢原子，另一个自由基重组形成稳定的C—C键。这种光化学反应过程被广泛应用于光固定、光接枝等领域^[2]。此外，在药物化学领域，二苯甲酮支架也是广泛存在的骨架结构^[3]。以二苯甲酮为骨架结构，羰基的对位均被三唑多醚链树枝体取代得到的两亲性分子形成的药物胶束可以在肿瘤细胞部位聚集，从而实现药物的靶向释放^[4]。

醇被氧化生成酮，是醇和醚这一章中的重要部分。在基础有机化学^[5]第七章中醇的氧化章节中提到，利用高锰酸钾、二氧化锰、铬酸类氧化剂($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 与40%–50%硫酸混合液、 CrO_3 的冰醋酸溶液、 CrO_3 与吡啶的配合物等)、三级丁醇或异丙醇铝(Oppenauer氧化法)、二甲亚砜和二环己基碳二亚胺(Pfitzner-Moffatt试剂)、脱氢试剂(铜或铜铬氧化物以及钼)都可实现将二级醇氧化成对应的酮。这些方法大多都是金属类氧化剂，反应后的废弃物对环境一定的污染。近年来，研究合成二苯甲酮的报道并不多。在溴化镍作为催化剂、六羰基钼促进的羰基偶联反应中，芳基碘化物可转化成二苯甲酮^[6](图1A)。利用三嵌段共聚物Pluronic P123 ($\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$ ，聚氧乙烯-聚氧丙烯-聚氧乙烯)作结构导向剂，硝酸铬做铬源合成催化剂(CrSBA-15)，之后在合成的催化剂的催化作用下用叔丁基过氧化氢氧化二苯甲烷选择性合成二苯甲酮^[7](图1B)。以二苯甲醇为原料脱氢合成二苯甲酮的方法也有相关报道：空气氧化法，是溶于乙腈的二苯甲醇和助催化剂*N*-羟基邻苯二甲酰亚胺，与乙酰丙酮合钴在70 °C水浴加热，同时连续鼓入新鲜空气，反应13 h，可得到二苯甲酮(见图1C)^[8]；催化剂脱氢法，是利用一种新型的多相金属催化剂(Pd-L-Cu-Fe-HMS)，实现二苯甲醇脱氢高效转化成二苯甲酮，该新型的催化剂反应后易于分离和循环利用，但其制备方法复杂、制备时间过长，制备成本高，难以运用到本科实验教学上(图1D)^[9]。

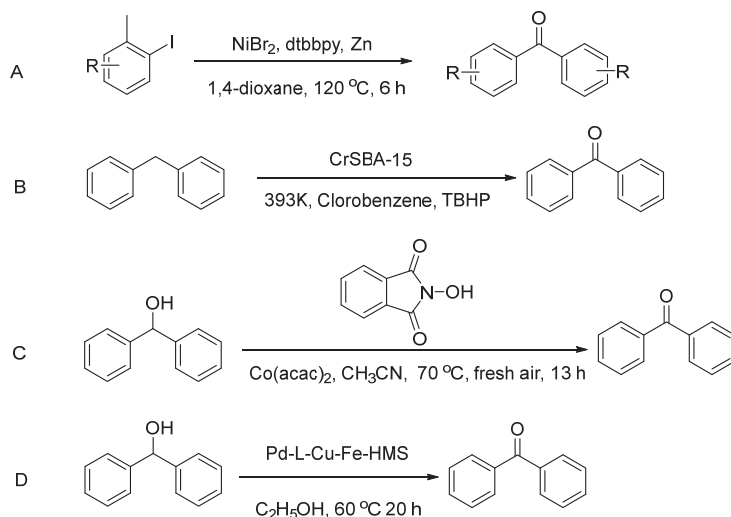


图1 部分制备二苯甲酮的方法

近些年，有机电化学合成因其是直接利用电子进行氧化还原反应，具有不需过渡金属催化剂或有毒氧化剂协助的优势，得到迅猛发展^[10]。考虑到电化学在氧化反应过程中能体现绿色化学的特点，在本实验的改进中，将电化学氧化与有机合成结合起来，探究出了电化学氧化制备二苯甲酮的新路径。改进后的实验，无需额外添加氧化试剂，反应时间较短、反应收率高，后处理简单。同时此氧化反应过程较为温和，反应体系在反应时颜色逐渐加深，反应过程中利用薄层色谱检测反应，实验现象较为丰富。利用液质联用仪对反应体系进行检测，结合薄层色谱以及核磁氢谱对产物结构进行

表征。混合反应液的液相色谱-质谱-联用仪(简称液质联用仪或液质)的检测结果对推测反应的机理也有一定的指导作用。原料与产物的理论核磁氢谱出峰情况结合本实验所得产物的核磁共振氢谱, 可对本实验的产物结构进行研究。通过简单的实验设计能够有效地促进学生运用理论有机化学知识解决实验过程中的问题, 实验内容是理论有机化学醇、醛酮这两章节的相关内容的进一步拓展, 学生通过本实验的训练对实际实验过程以及实验结果的分析能力能够得到提升。

1 实验部分

1.1 实验目的

- (1) 通过课程及文献查阅, 了解电化学合成的发展及现状。
- (2) 熟悉电化学氧化的一般原理, 了解自由基反应的机理。
- (3) 掌握用薄层色谱对反应进程及反应产物快速检测的实验方法。
- (4) 巩固萃取、干燥、旋转蒸发仪等实验操作。
- (5) 学习核磁共振波谱及液质联用仪的原理及相应的数据分析。

1.2 实验原理

- (1) 反应条件及反应式。

本实验以二苯甲醇为起始原料, 碘化钾为电解质, 乙腈与水(体积比5:1)混合溶液为反应溶剂, 石墨电极(1 cm × 1 cm)与铂电极(1 cm × 1 cm)分别连接电源正极与负极, 通80 mA恒电流电解, 将二苯甲醇脱氢氧化成二苯甲酮(图2)。

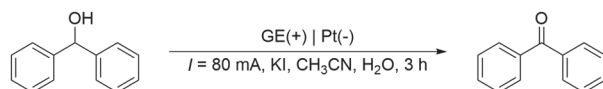


图2 电化学氧化合成二苯甲酮

- (2) 反应机理。

有机电化学合成是将电解池原理应用于有机合成中, 通过在电解池的阳极、阴极发生氧化、还原反应, 来实现有机化合物的氧化还原。有机电合成是通过电子的转移来实现化合物的合成。根据文献及控制实验的结果提出如下两种最可能的实验机理(图3)。路径a考虑电解质产生自由基促进反应, 碘化钾在阳极电离, 碘离子失去电子生成碘自由基, 碘自由基与二苯甲醇作用失去一分子碘化氢得到的中间态通过电子转移, 得到产物, 阴极为析氢反应。路径b则考虑电解质未参与到反应中, 仅增加体系的导电性, 二苯甲醇在阳极失去一个电子, 得到自由基正离子中间态, 自由基正离子失电子、失氢离子, 得到羰基正离子, 再失去氢离子即得产物二苯甲酮, 阴极则同样是氢离子得到电子产生氢气的析氢过程。

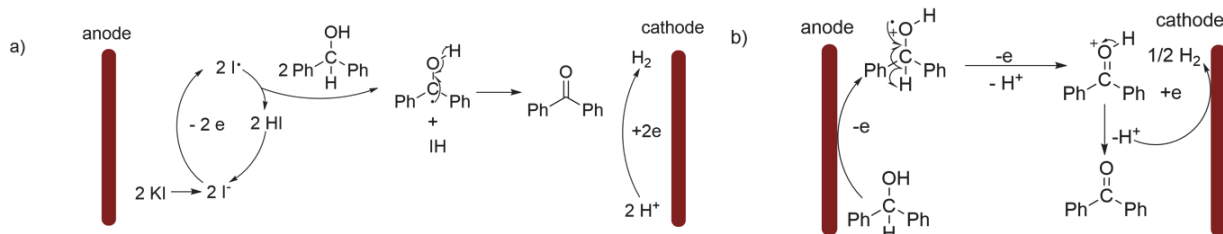


图3 电化学氧化合成二苯甲酮的反应机理

1.3 试剂及仪器设备

- (1) 试剂: 二苯甲醇、碘化钾、乙腈、二氯甲烷、乙酸乙酯、石油醚(60-90 °C)、无水硫酸镁。
- (2) 仪器设备: 茄形瓶、圆底烧瓶、磁力搅拌器、分液漏斗、抽滤漏斗、显微熔点仪、铁架台、

搅拌子、TLC硅胶板、点样毛细管、电子分析天平、旋转蒸发仪、低温冷却水循环泵、真空泵、循环水真空泵、化学电源、紫外分析仪、液质联用仪。

1.4 实验内容

1.4.1 反应液的制备

称量二苯甲醇(2 mmol, 368 mg), 碘化钾(1 mmol, 166 mg)加入到置有搅拌子的圆底烧瓶中, 然后向烧瓶中加入混合溶剂乙腈和水(4.0 mL, 体积比5:1)。打开磁力搅拌器电源并开启搅拌开关。加样完毕后, 插入电极, 并将烧瓶密封, 连接好导线, 打开化学电源, 将电流设置为80 mA。反应装置如图4所示。计时反应, 从2 h起, 每隔半小时利用TLC检测反应的进行情况, 反应原料全部被氧化成二苯甲酮后, 关闭电源, 待反应液冷却至室温, 得到反应液。反应大约需要3 h。

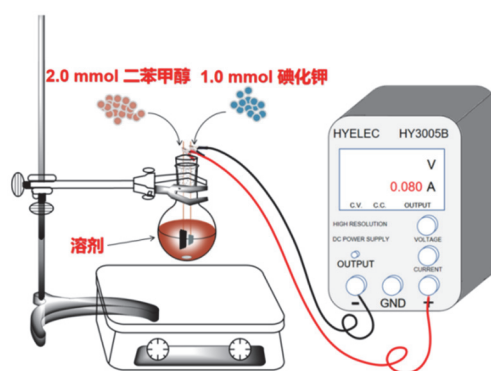


图4 反应装置图

1.4.2 产物纯化

将冷却至室温的反应液转移至125 mL分液漏斗中, 加入10 mL饱和硫代硫酸钠溶液淬灭反应, 然后分别用10 mL二氯甲烷、10 mL水萃取, 以除去溶剂乙腈以及电解质碘化钾。萃取后所得有机相用无水MgSO₄干燥, 后经抽滤、旋蒸, 得到白色产物。

1.4.3 结果与讨论

(1) 薄层色谱监测反应。

反应2 h后, 每隔一段时间, 利用薄层色谱(TLC)对反应溶液进行监测, 使用乙酸乙酯(EtOAc): 石油醚(PET) = 1:20 (v:v)的混合液为展开剂进行展开, 在紫外灯($\lambda = 254 \text{ nm}$)下观察, 具体点板情况如图5所示: 从左往右依次间隔0.5 h点板, 可以观察到, 反应2 h后, 点板结果中反应产物仍含有原料二苯甲醇未被氧化; 0.5 h后, 反应产物中原料二苯甲醇明显减少; 反应3 h后, 产物中二苯甲醇几乎完全被氧化成二苯甲酮。

(2) 产率计算。

称量获得产物的质量, 计算产率。多次重复实验得目标产物的平均产率为90%。



图5 薄层色谱监测反应图

(3) 产物的表征。

① TLC检测。

将纯化后得到的产物，使用乙酸乙酯(EtOAc)：石油醚(PET) = 1 : 20 (v : v)的混合液为展开剂进行展开，在紫外灯($\lambda = 254 \text{ nm}$)下观察，得到观测结果如图6：纯化所得产物中，原料二苯甲醇几乎完全被氧化为二苯甲酮，产物中二苯甲酮与标准品二苯甲酮的比移值相等。



图6 产物TLC点板观测图

② 产物熔点测定。

白色固体产物经熔点仪测量，得到其熔程为48.2–50.1 °C (二苯甲酮熔程为47–51 °C)。

熔点测定过程如图7，从左往右依次所示，熔点仪加热温度低于48 °C时，待测产物完全不溶解；温度达到48.2 °C时，待测产物开始熔解；温度达到50.1 °C时，待测产物完全熔解，测得熔程与查询到的二苯甲酮的熔程吻合。

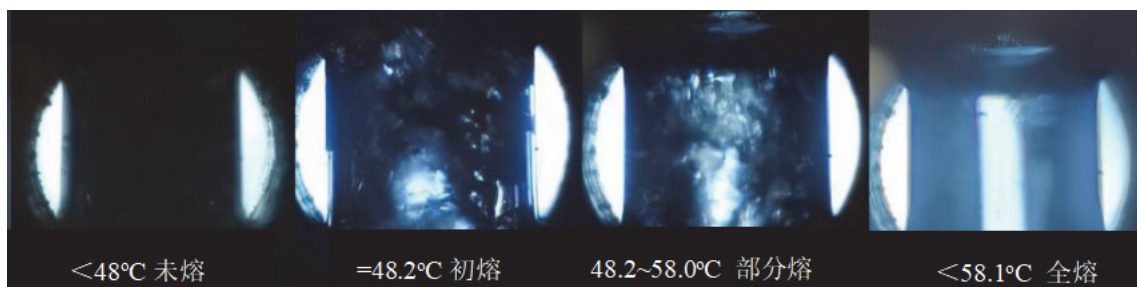


图7 熔点测定图

③ 核磁共振氢谱。

核磁共振氢谱如图8所示，在7.80出现的积分为4的多重峰可归属为二苯甲酮苯环邻位的四个氢原子吸收，在7.57出现的积分为2的多重峰可归属为二苯甲酮苯环对位的两个氢原子吸收，在7.48出现的积分为4的多重峰可归属为二苯甲酮苯环间位的四个氢原子吸收。从得到的产物的谱图分析，产物不含二苯甲醇季碳的氢原子吸收，并且不含二苯甲醇羟基的氢原子吸收，可推测原料被氧化成二苯甲酮。

核磁共振氢谱与理论有机化学的相关内容的分析：在基础有机化学教材中第五章(紫外光谱 红外光谱核磁共振氢谱和质谱) [11]核磁共振一节中指出 ^1H 的耦合裂分规律，一级图谱通常满足 $n + 1$ 规律， $n + 1$ 规律是一个近似的规律，只有在两组质子的化学位移差 $\Delta\delta$ 和耦合常数 J 满足 $\Delta\delta/J \geq 6$ 时才能成立。产生一级图谱的另一条件是，同一核组(其化学位移相同)的核均为磁等价的。不满足一级图谱条件的 ^1H 谱称为高级谱。高级谱的谱形一般比较复杂，而且裂分峰的数目不服从 $n + 1$ 规律，同一裂分峰中各峰的强度比也无简单的规律性。各裂分峰的间距不一定相同，不能代表耦合常数。化学位

移不一定在裂分峰的中心。因此，必须通过复杂的计算才能求出 J 和 δ 值。以这部分的理论知识分析，二苯甲酮的三种类型的氢的裂分峰数均不服从 $n+1$ 规律，实际谱图(图8)三种类型的氢确是具有无规律的多重峰，实际的检测结果与有机化学的教学内容相吻合。

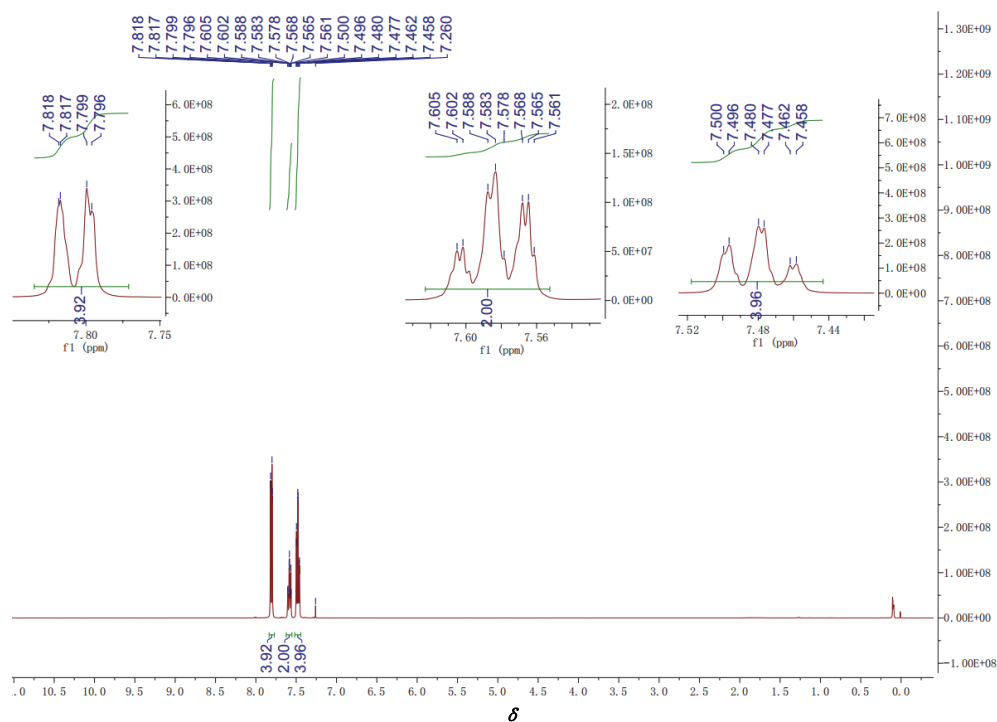


图8 核磁共振氢谱图

④ 液质联用仪检测。

使用液质联用仪对混合反应液(反应液反应0.5 h后取样)进行检测(图9)，确认目标产物的分子离子峰183.0805，产物的二苯甲酮 $[M + H]^+$ 的理论值为183.0804，结合TLC显示所得产物为单一物质，表明合成得到的产物为二苯甲酮。课中用液质联用仪测得的碎片峰数据由学生自行或在指导教师的指点下进行解析，也可根据这些数据去进一步研究证实提出的反应机理。在此仅给出一般性数据。

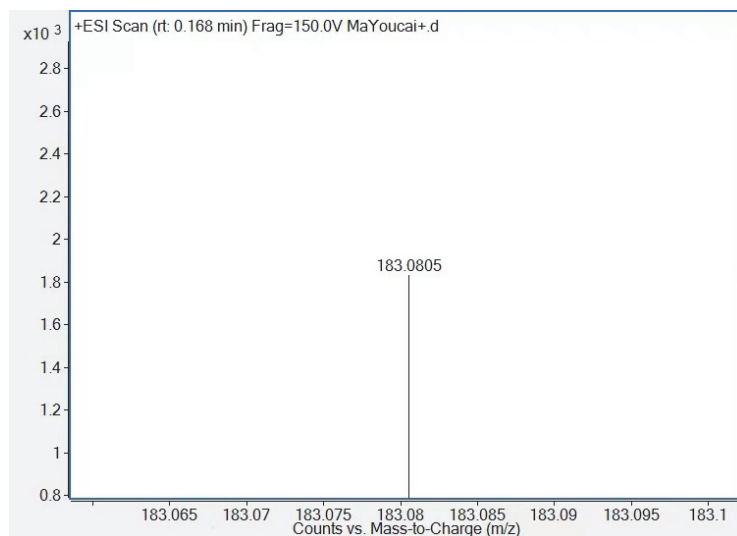


图9 液质联用仪检测图

3 结语

本实验以较高的反应产率成功制备了二苯甲酮，证明了以二苯甲醇为原料电化学合成二苯甲酮这一新合成路径的可行性。实验涉及本科有机化学中醇的氧化部分、核磁共振氢谱的相关内容以及简单的电化学知识。利用电化学的相关知识将醇氧化成酮的反应方法进行重新设计，改进后的实验能够促进学生学习新的知识，同时进一步掌握已学的理论知识。通过液质联用仪对反应液进行检测分析促进对反应机理的分析与理解，多种产物鉴定方法相结合，更有助于培养学生的综合能力，为其今后的科研工作奠定基础。

参 考 文 献

- [1] 于平, 易明花, 黄星星, 任倩, 王欣馨, 顾董璐. 中国食品学报, **2018**, *18* (12), 89.
- [2] 王康. 含二苯甲酮苄类聚合物与单壁碳纳米管的相互作用及应用研究[硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [3] Mukaiyama, T.; Nagaoka, H.; Ohshima, M.; Murakami, M. *Chem. Lett.* **1986**, *15* (2), 165.
- [4] 张得灵. 二苯甲酮药物载体、苄及苯并二噻吩类化合物的设计、制备与应用[硕士学位论文]. 昆明: 云南大学, 2022.
- [5] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学. 北京: 北京大学出版社, 2016: 293–298.
- [6] Peng, J. B.; Wu, F. P.; Li, D.; Qi, X.; Jing, J.; Wu, X. F. *J. Org. Chem.* **2012**, *83*, 6788.
- [7] Selvaraj, M.; Park, D. W.; Kawi, S.; Kim, I. *Appl. Catal. A-Gen.* **2011**, *415*, 17.
- [8] 葛凤燕, 赵继全, 郑岩, 户秋义. 石油化工, **2003**, No. 7, 611.
- [9] 李俊, 陶韶薄, 戚莹梦, 吴丽, 陈睿, 付晓静. 二苯甲醇脱氢合成二苯甲酮催化剂的制备方法及应用: 中国, CN201911192767.8[P]. 2020-04-10.
- [10] 许遵乐, 刘汉标. 有机化学实验. 广州: 中山大学出版社, 1998: 209–210.
- [11] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学. 北京: 北京大学出版社, 2016: 178–188.