

# 碳酸二甲酯作为甲基化试剂的密度泛函理论研究与应用\*

张定林<sup>1,2</sup>, 魏锡文<sup>1</sup>, 刘毅敏<sup>2</sup>

( 1. 重庆大学 化学化工学院, 重庆 400044 ; 2. 第三军医大学 化学教研室, 重庆 400038 )

**摘要** :采用 B3LYP 交换相关势和 6-31G(d,p) 基组, 通过密度泛函理论( DFT ) 在 Tomasi's PCM 模式下优化了碳酸二甲酯的结构, 计算了其电荷密度分布、重叠集居数。根据计算结果选择了合适的反应条件, 讨论了碳酸二甲酯作为甲基化试剂, 与酚类物质及苯胺类物质发生反应的可能机理, 为碳酸二甲酯作为甲基化试剂在有机合成方面的应用提供了有益的理论参考。在实验室条件下, 以适当的 Lewis 酸为催化剂, 由碳酸二甲酯与对苯二酚在极性溶剂中反应合成了对羟基苯甲醚, 总收率高于文献值, 理论推导与实验结果吻合良好。

**关键词** :密度泛函; 碳酸二甲酯; 反应机理; 酚; 苯胺

中图分类号 :O642.5<sup>+</sup>43

文献标识码 :A

文章编号 :1672-6693(2006)04-0064-04

## Density Functional Theory on Dimethyl Carbonate as Methylation Reagent

ZHANG Ding-lin<sup>1,2</sup>, WEI Xi-wen<sup>1</sup>, LIU Yi-min<sup>2</sup>

( 1. College of Chemistry, Chongqing University, Chongqing 400044 ;

2. Dept. of Chemistry, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China )

**Abstract** :DFT/B3LYP interexchange correlation potential and 6-31G(d,p) basis set are used under Tomasi's PCM model to optimize the structure of dimethyl carbonate. Then its single energy and charge density are calculated. From the calculation, the best reaction condition is selected, and the reaction mechanism of dimethyl carbonate reacting with hydroxybenzene or aniline using Lewis acid as catalyze in polar reagent is defined. 1,4-dimethoxyphenol was synthesized with dimethyl carbonate and Hydroquinone. The theoretical deduction coincides with laboratory result very well.

**Key words** :DFT ; dimethyl carbonate ; reaction mechanism ; hydroxybenzene ; aniline

碳酸二甲酯(Dimethyl Carbonate)是一种基础化学原料。由于其无毒、无腐蚀、可利用的基团多而被众多有机合成工作者所青睐。碳酸二甲酯可以作为甲基化试剂和甲氧基试剂以及羰基化试剂。其作为甲基化试剂可以代替毒性较大的硫酸二甲酯,具有绿色环保优势。目前国内外已有大量关于碳酸二甲酯作为羰基化试剂与其它亲核试剂反应生成酯,以及二酯的文献报道<sup>[1-6]</sup>。而关于碳酸二甲酯作为甲基化试剂的工作相对较少<sup>[7-13]</sup>,并且尚未见到对碳酸二甲酯作为甲基化试剂的理论研究报道。借助密度泛函理论(DFT),在 Tomasi's PCM 模式下,采用 B3LYP 交换相关势和 6-31G(d,p) 基组,优化了碳酸二甲酯的结构,计算了其电荷密度分布、重叠集居数

和单点能。研究发现碳酸二甲酯的羰基碳上面的正电荷密度比甲氧基的碳上面的正电荷密度高得多。因此,如果直接用亲核试剂与碳酸二甲酯反应,则生成的甲基化产物含量较少,主要生成了羰基化产物。为此,选择了 Lewis 酸作为催化剂,在极性溶剂中碳酸二甲酯作为甲基化试剂与其它酚类或者苯胺类亲核试剂反应作为研究对象,优化了反应中间体的结构,讨论了反应机理。研究发现在 Lewis 酸催化下,在极性溶剂中酚类和苯胺类物质与碳酸二甲酯反应的选择性极高,主要生成甲基化产物,而很少生成羰基化产物。该研究为碳酸二甲酯作为甲基化试剂在有机合成中的应用提供了理论参考。

\* 收稿日期 2006-06-12

作者简介:张定林(1979-)男,重庆潼南人,硕士研究生,研究方向为有机合成和计算化学。

## 1 研究模型和方法

碳酸二甲酯和酚类以及苯胺类亲核试剂可能发生如下反应,见图 1。

有 Lewis 酸( $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{ZnO}$  等)存在时,亲核试剂与 Lewis 酸结合,生成配体。在极性溶剂中,碳酸二甲酯被极化。为考察这些推断的合理性,通过密度泛函理论(DFT)在 Tomasi's PCM 模式下,采用 B3LYP 交换相关势和 6-31G(d,p)基组,分别优化了碳酸二甲酯的结构、亲核试剂(对苯二酚和苯胺)结

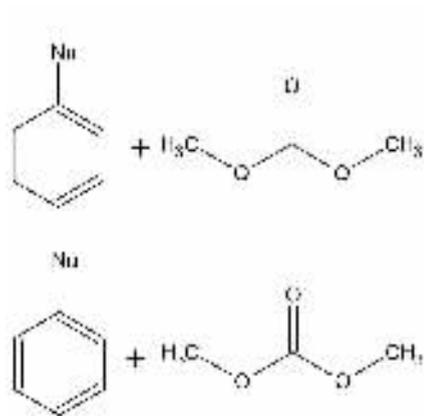


图 1 碳酸二甲酯与酚类或者胺类化合物可能发生的反应

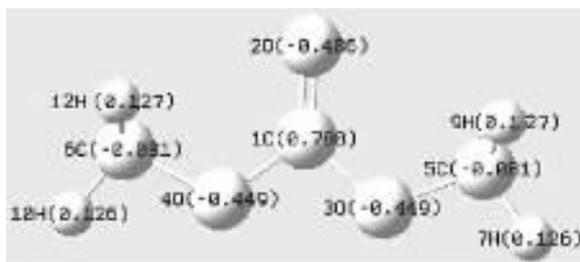


图 2 碳酸二甲酯优化结果以及电荷密度分布

从电荷密度分布不难看出,羰基碳(1号碳原子)的电荷密度为 0.788,而连接甲氧基的碳原子(5号和6号碳原子)电荷密度却为-0.081。由于碳酸二甲酯主要呈现链状结构,所以羰基碳原子的空间位阻并不大。当亲核试剂进攻反应底物碳酸二甲酯时,带负电荷或孤对电子的亲核试剂则更容易进攻羰基碳原子,生成羰基化产物,而进攻甲氧基的机会则相对较小。所以生成甲基化的产物较少,这就是为什么碳酸二甲酯作为羰基化试剂较容易而作为甲基化试剂反应较难的主要原因。

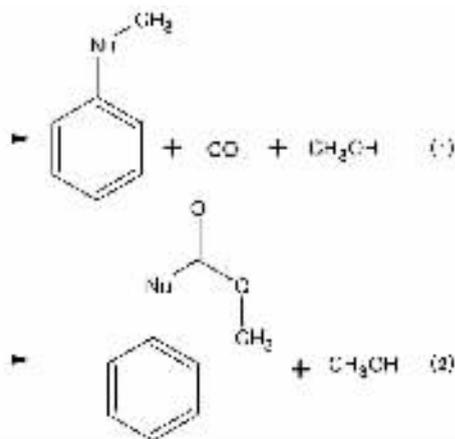
再从电荷重叠集居数考虑,1号羰基碳原子与4号氧原子(-O-CO-)的重叠集居数为 0.315,4号氧原子与6号甲氧基上的碳原子( $\text{CH}_3\text{-O-}$ )的重叠集居

数为 0.221。原子的重叠集居数越大,说明原子电荷重叠程度越大。相应的原子间键能越大,该键越难断裂。根据图 2 所示的计算结果不难看出,6号碳原子与4号氧原子间形成的碳氧键比4号氧原子与1号碳原子间的碳氧键更容易断裂,这在一定程度上对甲基化反应有利。但是由于该反应为亲核取代反应,而碳原子电荷密度的影响为主要因素,故碳酸二甲酯作为甲基化试剂的反应还是比较难进行。

## 2 计算结果与讨论

### 2.1 碳酸二甲酯的优化结果和讨论

碳酸二甲酯优化后的结构和电荷密度分布如图 2。



数为 0.221。原子的重叠集居数越大,说明原子电荷重叠程度越大。相应的原子间键能越大,该键越难断裂。根据图 2 所示的计算结果不难看出,6号碳原子与4号氧原子间形成的碳氧键比4号氧原子与1号碳原子间的碳氧键更容易断裂,这在一定程度上对甲基化反应有利。但是由于该反应为亲核取代反应,而碳原子电荷密度的影响为主要因素,故碳酸二甲酯作为甲基化试剂的反应还是比较难进行。为此考虑了催化剂和溶剂对反应的影响。

### 2.2 催化剂对反应的影响

亲核试剂(酚,苯胺等)在 Lewis 酸( $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{ZnO}$  等)催化条件下,在极性溶剂中与碳酸二甲酯反应的可能机理为:亲核试剂先与 Lewis 酸生成配合物,配合物再与碳酸二甲酯发生亲核取代反应,生成甲基化产物。为探讨这一机制的可行性,本文特别优化了亲核试剂(由于篇幅有限,只以对苯二酚和苯胺为例)的结构,以及它们与 Lewis 酸(以  $\text{ZnCl}_2$  为例)生成配体的结构,计算了它们的电荷密度分布,计算结果如图 3 和图 4。

从图 3 和图 4 不难看出,在对苯二酚中,7号氧原子的电荷密度为 -0.557。当其与 Lewis 酸  $\text{ZnCl}_2$

生成配合物后,其对应的 10 号氧原子的电荷密度为  $-0.575$ ,故其与 Lewis 酸结合后,该原子上负电荷增加,亲核性增强,进攻碳酸二甲酯甲氧基上的碳的机会增加。还有其空间位阻增大,进攻中间羰基碳的机会减小,也增大了甲基化反应的几率。

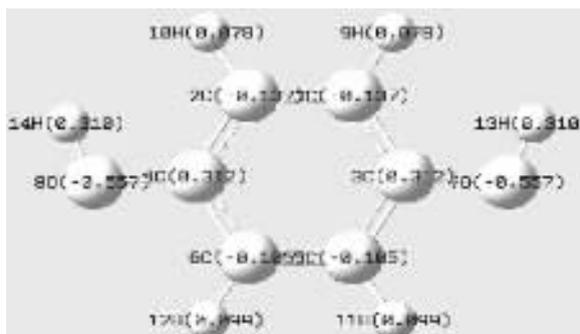


图 3 对苯二酚结构和电荷密度分布

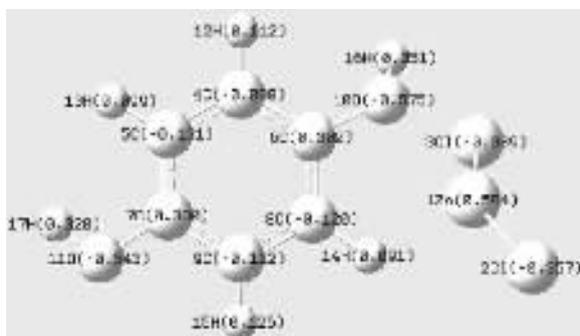


图 4 对苯二酚和  $ZnCl_2$  生成的配体结构和电荷密度分布

在图 5 中,在苯胺中 7 号氮原子的电荷密度为  $-0.638$ ,而在图 6 中,苯胺和 Lewis 酸  $ZnCl_2$  生成配合物后,其电荷密度为  $-0.747$ ,有明显增加,其亲核性也明显增强,同时空间位阻也增大了,故进攻碳酸二甲酯羰基碳的机会减小,而进攻甲氧基的碳机会增加,故甲基化反应比较容易。在苯胺与碳酸二甲酯在极性溶剂的条件下进行甲基化反应容易生成  $N,N$ -二甲基苯胺就是因为其反应活性大大增加以及有利的空间位阻的缘故。

### 2.3 溶剂的极性对反应的影响

在已有的文献报道<sup>[7-13]</sup>碳酸二甲酯作为甲基化试剂的反应中,反应体系都是极性溶剂。研究发现碳酸二甲酯中甲氧基中的碳氧原子( $CH_3-O-$ )的重叠集居数比羰基碳原子与甲氧基中氧原子( $-O-CO-$ )的重叠集居数小(如 2.1 所述)。根据静电溶剂化效应理论,极性溶剂能把离子溶剂化,而降低其活化能。当溶剂介电常数  $\epsilon < 15$  时,形成紧密离子对,  $\epsilon > 40$  时,则容易形成溶剂化离子。故可以选择极性较大、介电常数较大吡啶做为反应体系的溶剂,

这样则可以让碳酸二甲酯形成溶剂化离子。而甲氧基中碳氧原子的重叠集居数较小,则在极性溶剂中更容易被溶剂离子化,形成碳正电荷中心和氧负电荷中心 $\delta^+CH_3-\delta^-O-CO-O-CH_3$ 。这样就更有利于亲核试剂进攻甲氧基中的碳原子,而甲氧基中碳氧键也更容易断裂,达到甲基化反应的目的,增加了反应的选择性。

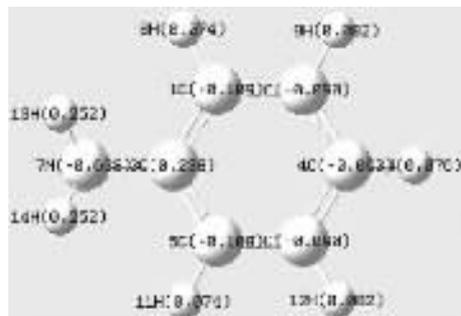


图 5 苯胺的结构和电荷分布

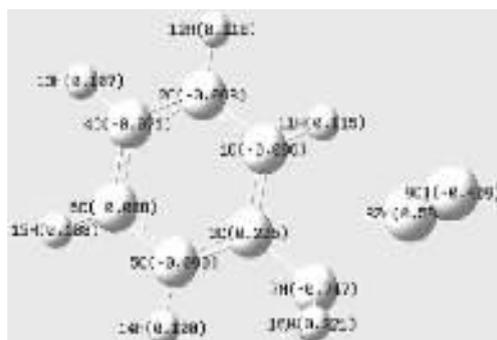


图 6 苯胺和  $ZnCl_2$  生成配合物

## 3 理论计算结果的应用:对羟基苯甲醚的合成

### 3.1 仪器与试剂

SHIMADZU GC-14 气相色谱仪。所有试剂都是分析纯,碳酸二甲酯含量 99.5% 以上。

### 3.2 对羟基苯甲醚的合成与分析

在干净的 100 mL 三颈瓶中,加入 5.5 g 对苯二酚 0.55 g  $ZnCl_2$ ,加入 20 mL 吡啶,  $N_2$  保护,升温搅拌溶解。在内温  $80\text{ }^\circ\text{C}$  开始滴加 4.5 g 碳酸二甲酯的 10 mL 吡啶溶液,30 min 滴加完毕。滴加完后升温到外温  $160\text{ }^\circ\text{C}$ ,继续反应,气相色谱监控反应 4 h 后反应完全。反应完后倾入到浓盐酸的冰水液中,过滤,得粗品。粗品可用 95% 乙醇重结晶,即可得到白色固体产品。

对羟基苯甲醚的分析采用 SHIMADZU GC-14C 气相色谱仪进行分析。色谱柱:Agilent(DB-5,  $0.25\text{ mm} \times 30\text{ m} \times 0.25\text{ }\mu\text{m}$ );载气:  $H_2$  ( $30\text{ mL/min}$ );

气化室温度 310 °C(分流比 60);检测器温度:FID 320 °C(尾吹 N<sub>2</sub>30ml/min),柱程序升温:初始温度 120 °C,保持 3 min,然后以每分钟 15 °C 升温至 200 °C,保持 15 min。采用面积归一法进行积分分析主产物与副产物的比率。

### 3.3 结果与讨论

反应尾气能使澄清石灰水变浑浊,说明有 CO<sub>2</sub> 生成,反应检测到有甲醇生成,且反应物反应完全,主要产物为对羟基苯甲醚。反应总收率为66.18%,比文献<sup>[13]</sup>报道有很大提高。该实验与前面理论推导相符合,证明了理论预测的合理性,

## 4 结论

通过对碳酸二甲酯的理论研究,找到了其作为甲基化试剂反应较困难的原因,并根据其结构特点和电荷密度分布特点,选择了合适的催化剂(Lewis 酸)和溶剂来优化反应条件。讨论了酚类物质和苯胺类物质在 Lewis 酸催化下在极性溶剂中与碳酸二甲酯发生甲基化反应的可能机理,并在实验室水平上利用碳酸二甲酯和对苯二酚合成了对羟基苯甲醚,理论推导与实验结果吻合较好。该研究为碳酸二甲酯作为甲基化试剂与其它亲核试剂反应提供了有益的理论指导。

### 参考文献:

- [ 1 ] MEI F M , LI G X , NIE J , et al. A Novel Catalyst for Transesterification of Dimethyl Carbonate with Phenol to Diphenyl Carbonate : Samarium Trifluoromethanesulfonate [ J ]. Journal of Molecular Catalysis A : Chemical , 2002 , 184 : 465-468.
- [ 2 ] ROBERT G D , AKANE K , TATSUYA Y , et al. Catalytic Methoxycarbonylation of 1 , 6-hexanediamine with Dimethyl Carbonate to Dimethylhexane-1 , 6-dicarbamate Using Bi( NO<sub>3</sub> )<sub>3</sub> [ J ]. Applied Catalysis A : General , 2002 , 225 : 43-49.
- [ 3 ] TOSHIHIDE B , MAMIKO F , AKIHIDE O , et al. Catalytic Synthesis of N-alkyl Carbamates by Methoxycarbonylation of Alkylamines with Dimethyl Carbonate Using Pb( NO<sub>3</sub> )<sub>2</sub> [ J ]. Applied Catalysis A : General , 2002 , 227 : 1-6.
- [ 4 ] YOSHIO O. Dimethyl Carbonate for Environmentally Benign Reactions [ J ]. Catalysis Today , 1997 , 35 : 15-25.
- [ 5 ] SREEKUMARA K , MATHEWB T , MIRAJKAR S P , et al. A Comparative Study on Aniline Alkylation Activity Using Methanol and Dimethyl Carbonate as The Alkylating Agents Over Zn-Co-Fe Ternary Spinel Systems [ J ]. Applied Catalysis A : General , 2000 , 201 : 1-8.
- [ 6 ] MIN C Y , ZHONG M , LU Y X. Synthesis of Diphenyl Carbonate from Dimethyl Carbonate Andhenol Using O<sub>2</sub>-promoted PbO/MgO Catalysts [ J ]. Catalysis Communications , 2005 , 6 : 802-807.
- [ 7 ] TIANLONG S , SHU G , FENG S , et al. The Syntheses of Carbamates from Reactions of Primary and Secondary Aliphatic Amines with Dimethyl Carbonate in Ionic Liquids [ J ]. Tetrahedron Letters , 2002 , 43 : 8145-8147.
- [ 8 ] SAMEDY O , SOPHIE T , ELISABETH B , et al. High Performance Method for O-methylation of Phenol with Dimethyl Carbonate [ J ]. Applied Catalysis A : General , 2003 , 241 : 227-233.
- [ 9 ] SAMEDY O , SOPHIE T , ELISABETH B , et al. O-Methylation of Phenolic Compounds with Dimethyl Carbonate Under Solid/liquid Phase Transfer System [ J ]. Tetrahedron Letters Pergamon , 2002 , 43 : 2661-2663.
- [ 10 ] ZHEN L S , XUAN Z J. Selective N , N-dimethylation of Primary Aromatic Amines with Dimethyl Carbonate in the Presence of Diphenylammonium Triflate [ J ]. Journal of Molecular Catalysis A : Chemical , 2004 , 213 : 193-198.
- [ 11 ] JYOTHI T M , RAJA T , TALAWAR M B , et al. Selective O-methylation of Catechol Using Dimethyl Carbonate Over Calcined Mg-Al Hydrotalcites [ J ]. Applied Catalysis A : General , 2001 , 211 : 41-46.
- [ 12 ] MAURIZIO S , PIETRO T. Selective N-methylation of Primary Aliphatic Amines with Dimethyl Carbonate in the Presence of Alkali Cation Exchanged Y-faujasites [ J ]. Tetrahedron Letters , 2003 , 44 : 8139-8142.
- [ 13 ] 刘海红 , 季卫刚 , 覃军 , 等. 碳酸二甲酯和邻苯二酚合成愈创木酚的研究 [ J ]. 河北工业科技 , 2004 , 21 ( 2 ) : 8-9.

(责任编辑 许文昌)