

非均相温和条件下 $\text{AlCl}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 高效催化一锅法合成蒽醌衍生物

Naeimi HOSSEI, Namdari ROOZBEH

(卡山大学科学学院化学系, 卡山 87317, 伊朗)

摘要: 成功研发了一种与已报道的方法相比合成蒽醌衍生物产量更高的新方法, 该方法具有原料易得, 收率高, 反应时间短, 反应条件温和以及操作容易等特点。合成的蒽醌衍生物的结构由物性数据和光谱结果确定。

关键词: 蒽醌; 路易斯酸; 硫酸; 一锅法合成

中图分类号: O643 **文献标识码:** A

Facile, Efficient and One-Pot Synthesis of Anthraquinone Derivatives Catalyzed by $\text{AlCl}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ under Heterogeneous and Mild Conditions

Naeimi HOSSEI*, Namdari ROOZBEH

(Department of Chemistry, Faculty of Sciences, University of Kashan, Kashan 87317, Iran)

Abstract: A new method for the preparation of anthraquinone derivatives with a higher yield than those of previously reported methods was achieved. This method has the advantage of starting with readily available materials. In this reaction the products were obtained in high yield with short reaction time and easy operation under mild conditions. The structure of the products was assigned by physical data and spectroscopic methods.

Key words: anthraquinone; Lewis acid; sulfuric acid; one-pot synthesis

蒽醌是有机物家族中的重要成员。在合成染料和许多天然产物如色素、维生素和酶中都含有蒽醌的结构^[1~3]。在不同类型的抗癌药剂中, 醌类化合物占有重要的地位^[4]。羟基化的 9,10-蒽醌在自然界中广泛存在, 并且显示出多种药理活性^[5]。

茜草素型的蒽醌具有一些重要的体内生理活性, 如抗菌^[6]、抗真菌^[7]、降血压^[8]、镇痛^[8]、抗癌^[9,10]、抗氧化^[11]、抗白血病和诱导有机体突变等^[12,13]功能。

蒽醌及其羟基和氨基衍生物在药理学、生物化学和染料工业上具有可观的实用价值。它们的合成方法以及各种物理化学性质已编写进 Patai Series 中^[14]。醌类的化学性质在很大程度上依赖于醌环

或邻环上的取代基。这反映在它们的化学反应活性上, 尤其是杂环醌类的反应活性^[15]。

蒽醌不溶于水, 必须用乙醇或其它溶剂溶解。醌类化合物无论在乙腈还是在 pH 值达 11 的水溶液中都具有电活性^[16,17]。常规的合成方法为邻-芳酰基苯甲酸分子内缩合生成蒽醌的衍生物。常用的脱水剂为发烟硫酸^[18], 苯甲酰氯和浓硫酸^[19,20], 苯甲酰氯和氯化锌^[21]以及多聚磷酸^[22]。

已有的研究表明, 在熔融的三氯化铝和氯化钠 (2:1) 共熔混合物的存在下, 邻苯二甲酸酐和取代苯的 Friedel-Crafts 反应可以用来合成各种类型的蒽醌^[23~25]。

但是在上述的大多数方法中, 通常反应条件都

收稿日期: 2007-07-24。第一作者: Naeimi HOSSEIN, 男, 1962 年生, 博士, 副教授。

联系人: Naeimi HOSSEI. Tel: +98-361-5555333; Fax: +98-361-5552935; E-mail: naeimi@kashanu.ac.ir.

本文的英文电子版由 Elsevier 出版社在 ScienceDirect 上出版(<http://www.sciencedirect.com/science/journal/18722067>).

非常苛刻,一些试剂在市场上买不到,目的产物要经过两步反应,其反应时间长,产物收率低。

为了克服这些缺点,本文报道了一种以 Lewis 酸/硫酸为非均相催化剂,在温和的反应条件下通过芳香族化合物和邻苯二甲酸酐反应合成蒽醌衍生物的改进方法。

1 实验部分

1.1 实验仪器

在 Gallenkamp 熔点测定仪上以毛细管法测定所有样品的熔点。在德国 Bruker DRX-400 光谱仪上,以 CDCl_3 为溶剂,四甲基硅烷为内标,测得样品的 ^1H NMR (400 MHz) 和 ^{13}C NMR (100 MHz) 核磁共振谱。使用德国 Bruker Vector 22 FT-IR 光谱仪, KBr 压片,测得样品的红外光谱。在 GF254 硅胶板上 (Merck) 进行薄层色谱 (TLC) 分析。

1.2 烷基蒽醌的合成

将邻苯二甲酸酐 (1 g, 6.75 mmol, Merck, 色谱纯) 和取代苯 (6.75 mmol, Merck, 分析纯) 混合, 然后向混合物中加入三氯化铝和浓硫酸 (0.67 mmol)。在 95~110 °C 搅拌 10~50 min, 用薄层色谱跟踪分析反应进程。反应完全后, 将反应混合物倾倒在碎冰上, 用二氯甲烷 (3×30 ml) 萃取, 用 5% 碳酸氢钠溶液 (100 ml) 洗涤有机层, 并用 CaCl_2 干燥。蒸发除去溶剂, 得到蒽醌衍生物的晶体, 用丙酮和蒸馏水进行重结晶得到产物蒽醌衍生物, 收率为 31%~98%。

1,4-二羟基蒽醌 (3a)。 $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_4$, 红色固体, 98%, $M_w = 240$, mp = 194 °C (194~196 °C^[26]); IR (cm^{-1}): ν 2 919 (w), 2 847 (w), 1 629 (m), 1 588 (m), 1 454 (m); ^1H NMR: δ 7~7.3 (2 H, s), 7.6~7.8 (2 H, s), 8.1~8.3 (2 H, s), 12.6~12.8 (2 H, s); ^{13}C NMR: δ 114, 128, 131, 135, 136, 159, 188。

1,3-二羟基蒽醌 (3b)。 $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_4$, 橙色固体, 96%, $M_w = 240$, mp = 268~270 °C (268 °C^[27]); IR (cm^{-1}): ν 3 216 (s), 1 613 (s), 1 529 (s), 1 434 (s), 1 250 (m); ^1H NMR: δ 6.71 (1 H, s), 7.4 (1 H, s), 7.8 (2 H, s), 8.3 (2 H, s), 12.4 (2 H, s); ^{13}C NMR: δ 107, 108, 109, 126, 127, 132, 133, 134, 135, 164, 165, 181, 185。

2,3-二羟基蒽醌 (3c)。 $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_4$, 黄色固体,

97%, $M_w = 240$, mp = 260 °C (259~262 °C^[28]); IR (cm^{-1}): ν 2 986 (s), 2 514 (w), 2 953 (w), 1 690 (s), 1 582 (m); ^1H NMR: δ 7.5 (2 H, s), 7.7~7.9 (2 H, m), 8.2~8.3 (2 H, m), 9.3 (2 H, s); ^{13}C NMR: δ 112, 127, 128, 133, 134, 153, 182。

1,4-二甲基蒽醌 (3d)。 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$, 黄色固体, 94%, $M_w = 236$, mp = 134~137 °C; IR (cm^{-1}): ν 2 960 (m), 2 924 (m), 1 659 (s), 1 588 (m), 1 380 (m), 1 300 (s), 1 250 (s); ^1H NMR: δ 2.57 (6 H, s), 7.2 (2 H, s), 7.51~7.53 (2 H, q), 7.94~7.97 (2 H, q); ^{13}C NMR: δ 23, 128, 133, 134, 135, 138, 141, 187。

1,3-二甲基蒽醌 (3e)。 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$, 黄色固体, 95%, $M_w = 236$, mp = 158~161 °C; IR (cm^{-1}): ν 2 975 (w), 2 909 (w), 1 659 (s), 1 588 (s); ^1H NMR: δ 2.24 (3 H, s), 2.58 (3 H, s), 7.5~7.6 (1 H, m), 7.8 (2 H, s), 8~8.1 (3 H, m); ^{13}C NMR: δ 22, 23, 127, 128, 130, 134, 135, 136, 137, 140, 143, 145, 185, 186。

2,3-二甲基蒽醌 (3f)。 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$, 黄色固体, 90%, $M_w = 236$, mp = 148~152 °C; IR (cm^{-1}): ν 2 975 (w), 2 909 (w), 1 664 (s), 1 588 (s), 1 380 (w), 1 350 (s); ^1H NMR: δ 2.2~2.53 (6 H, s), 7.7~7.8 (4 H, m), 8.3~8.4 (2 H, s); ^{13}C NMR: δ 18, 123, 127, 130, 132, 134, 142, 181。

2-叔丁基蒽醌 (3g)。 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$, 黑绿色固体, 87%, $M_w = 264$, mp = 85~88 °C; IR (cm^{-1}): ν 2 955 (m), 1 664 (s), 1 582 (s), 1 450 (m); ^1H NMR: δ 1.19~1.21 (9 H, s), 7.55~8.5 (7 H, m); ^{13}C NMR: δ 32, 38, 125, 128, 129, 133, 134, 135, 136, 159, 184, 185。

2-甲基蒽醌 (3h)。 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2$, 黄色固体, 85%, $M_w = 222$, mp = 177~179 °C (176 °C^[29]); IR (cm^{-1}): ν 2 950 (w), 2 900 (w), 1 669 (s), 1 593 (s), 1 326 (s), 1 291 (s); ^1H NMR: δ 2.4~2.7 (3 H, s), 7~8.5 (7 H, m); ^{13}C NMR: δ 20, 125, 126, 130, 132, 133, 134, 145, 180, 183。

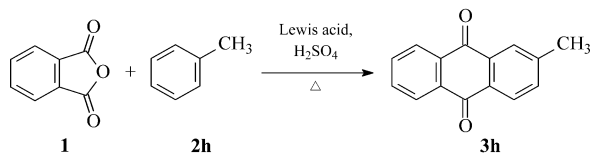
2-溴蒽醌 (3i)。 $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{BrO}_2$, 黄色固体, 45%, $M_w = 287$, mp = 207 °C (205~207 °C^[30]); IR (cm^{-1}): ν 3 067 (w), 1 675 (s), 1 572 (s); ^1H NMR: δ 7.06~8.39 (7 H, m); ^{13}C NMR: δ 128,

131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 184.

2-氯蒽醌(3j). $C_{14}H_7ClO_2$, 淡黄色固体, 31%, $M_w = 242$, $mp = 211\text{ }^\circ\text{C}$ (208 ~ 210 $^\circ\text{C}$ ^[31]); IR (cm^{-1}): ν 1680 (s), 1582 (s), 1300 (m), 1280 (s); $^1\text{H NMR}$: δ 7.41 ~ 7.96 (7 H, m); $^{13}\text{C NMR}$: δ 127, 129, 132, 133, 134, 135, 140, 182.

2 结果与讨论

图式 1 给出了甲苯和邻苯二甲酸酐合成 2-甲基蒽醌的反应路线. 为了考察不同 L 酸对该反应的催化性能, 在合成中使用了多种 L 酸, 所得反应结果列于表 1. 当 1 mol 甲苯与 1 mol 邻苯二甲酸酐反应时, 向反应物中加入 L 酸/硫酸混合物, 得到产物 2-甲基-9,10-蒽醌(3h). 由表 1 可知, 与其他催化剂相比, $\text{AlCl}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 催化剂具有最佳的催化性能, 其反应的时间短, 产物 2-甲基蒽醌的收率高(表 1, 实验 3). 然而, 在无催化剂存在下即使经过长时



图式 1 2-甲基蒽醌的合成路线

Scheme 1 The synthesis route of 2-methylantraquinone

表 1 各种 L 酸/硫酸催化剂的存在下甲苯和邻苯二甲酸酐合成 2-甲基蒽醌的反应结果

Table 1 2-Methylantraquinone synthesis by the reaction of toluene with phthalic anhydride in the presence of various Lewis acids/sulfuric acid as the catalyst

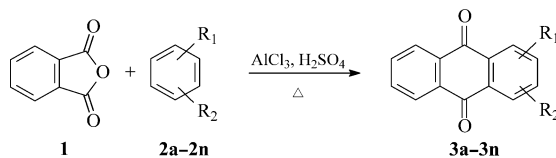
Entry	Lewis acid	$\theta/^\circ\text{C}$	t/min	$Y/\%$
1	FeCl_3	130-136	60	—
2	SnCl_4	150-160	60	20
3	AlCl_3	95-100	35	82
4	ZnCl_2	150-160	60	5
5	P_2O_5	150-160	60	—
6	—	110	180	—

间的反应也没有产物生成(表 1, 实验 6). 因此, 不同种类的催化剂对甲苯和邻苯二甲酸酐合成 2-甲基蒽醌的反应影响很大.

为了研发与推广上述反应过程, 在 $\text{AlCl}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 非均相催化剂的存在下, 考察了几种不同苯的衍生物和邻苯二甲酸酐的反应过程. 相应的实验结果列于表 2. 在这些反应中, 反应试剂的最佳用量均为 1 mol 苯的衍生物用 0.5 mol 邻苯二甲酸酐. 如表 2 所示, 含给电子基团的取代苯与邻苯二甲酸酐反应时, 生成蒽醌衍生物的收率高, 反应时间短(表 2, 实验 1~7). 而用吸电子基团的取代苯时, 生成蒽醌衍生物的收率低, 反应时间长(表 2, 实验 8~12). 用 *m*-二硝基苯进行反应时, 即使连续反应

表 2 三氯化铝/浓硫酸催化剂的存在下取代苯和邻苯二甲酸酐合成蒽醌衍生物的反应结果

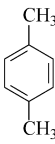
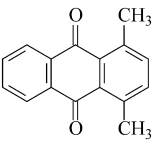
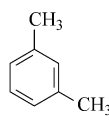
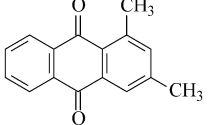
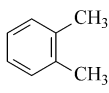
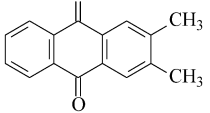
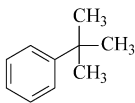
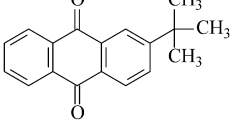
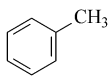
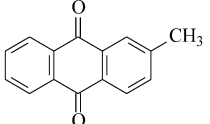

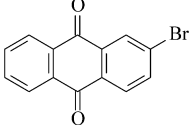

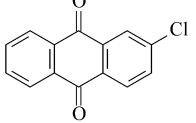
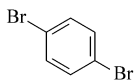
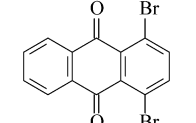
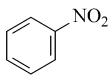
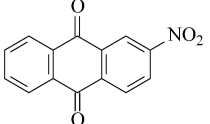
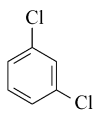
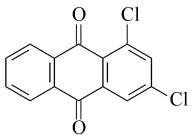
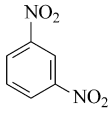
Table 2 Synthesis of anthraquinone derivatives from substituted benzenes with phthalic anhydride in the presence of aluminum chloride and concentrated sulfuric acid as the catalyst



$R_1, R_2 = \text{OH}, \text{CH}_3, t\text{-Bu}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{NO}_2$

Entry	Substrate	Product	t/min	$Y/\%$
1	(2a)	(3a)	10	98
2	(2b)	(3b)	10	96
3	(2c)	(3c)	10	97

Table 2 (continued)

Entry	Substrate	Product	<i>t</i> /min	<i>Y</i> [*] /%
4	 (2d)	 (3d)	20	94
5	 (2e)	 (3e)	20	95
6	 (2f)	 (3f)	20	90
7	 (2g)	 (3g)	32	87
8	 (2h)	 (3h)	35	85
9	 (2i)	 (3i)	45	48
10	 (2j)	 (3j)	50	31
11	 (2k)	 (3k)	60	15
12	 (2l)	 (3l)	60	8
13	 (2m)	 (3m)	60	6
14	 (2n)	—	overnight	—

* Isolated yield based on benzene derivative.

过夜也没有蒽醌衍生物的生成。

合成的蒽醌衍生物的结构由物性数据和光谱结果确定。在红外光谱中,羰基 C=O 键的伸缩振动谱带为 ν 1 690~1 610 cm^{-1} 。化合物中羟基 O-H 键的伸缩振动频率在 ν 3 400~3 150 cm^{-1} 之间,为强而宽的谱带。在 ^1H NMR 谱图中,烷基质子的化学位移在 1.3~3.3 之间,芳环 HC=CH 质子的化学位移在 6.5~8.4 之间。

3 结 论

使用邻苯二甲酸酐和取代苯在三氯化铝/浓硫酸催化剂的存在下,由 Friedel-Crafts 反应合成蒽醌衍生物。这一新方法具有合成目的产物收率高,反应时间短和操作简单等优点。

致谢 衷心感谢卡山大学研究委员会的部分资助。

参 考 文 献

- Thomson R H. Naturally Occurring Quinones. London: Butterworths, 1957. 309
- Fieser L F, Fieser M. Advanced Organic Chemistry. New York: Reinhold, 1961. 845
- Fieser L F, Fieser M. Topics in Organic Chemistry. New York: Reinhold, 1963. Chaps. 1 and 9
- Valderrama J A, Gonzalez M F, Pessoa-Mahana D, Tapia R A, Fillion H, Pautet F, Rodriguez J A, Theoduloz C, Schmeda-Hirschmann G. *Bioorg Med Chem*, 2006, **14** (14): 5003
- Shi Y Q, Fukai T, Sakagami H, Kuroda J, Miyaoka R, Tamura M, Yoshida N, Nomura T. *Anticancer Res*, 2001, **21**(4A): 2847
- Sittie A A, Lemmich E, Olsen C E, Hviid L, Kharazmi A, Nkrumah F K, Christensen S B. *Planta Med*, 1999, **65** (3): 259
- Rath G, Ndonzao M, Hostettmann K. *Int J Pharmacog*, 1995, **33**(2): 107
- Younos C, Rolland A, Fleurentin J, Lanhers M, Misslin R, Mortier F. *Planta Med*, 1990, **56**(5): 430
- Adwankar M K, Chitnis M P. *Chemotherapy*, 1982, **28** (4): 291
- Koumaglo K, Gbeassor M, Nikabu O, de Souza C, Werner W. *Planta Med*, 1992, **58**(6): 533
- Tripathi Y B, Sharma M, Manickam M. *Indian J Biochem Biophys*, 1997, **34**(3): 302
- Chang P, Chen C. *Chin Pharm J (Taipei)*, 1995, **47** (4): 347
- Ismail N H, Ali A M, Aimi N, Kitajima M, Takayama H, Lajis N H. *Phytochem*, 1997, **45**(8): 1723
- Patai S. In: Rappoport Z ed. The Chemistry of the Quinoid Compounds, Vol 2. New York: Wiley-Interscience, 1988. 1019
- Tisler M. In: Katritzky A R ed. Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol 45. London: Academic Press, 1989. 37
- Piro B, Pham M C, Bazzouai E A, Hedayatullah M, Lacroix J C, Lacaze P C, Novák P, Haas O. *J Chim Phys Phys-Chim Biol*, 1998, **95**(6): 1522
- Piro B, Bazzouai E A, Pham M C, Novák P, Haas O. *Electrochim Acta*, 1999, **44**(12): 1953
- Fieser L F. *Org Syn Coll*, 1941, **1**: 353
- Clar E. *Chem Ber*, 1948, **81**(1): 63
- Clar E. *J Chem Soc*, 1949: 2440
- Clar E. *Chem Ber*, 1948, **81**(2): 169
- Uhlig F, Snyder H R. *Adv Org Chem*, 1960, **1**: 51
- Horii Z, Hokusui H, Momose T. *Chem Pharm Bull*, 1968, **16**: 1262
- Horii Z, Momose T, Tamura Y. *Chem Pharm Bull*, 1965, **13**: 797
- Dhruba B R, Patil V B, Rama Rao A V. *Indian J Chem*, 1976, **14B**: 622
- Kozlov V V, Belov B I. *Zh Org Khim*, 1959, **29**: 3450
- Perkin A G, Hummel J J. *J Chem Soc*, 1893, **63**: 1159
- Perkin A G, Hummel J J. *J Chem Soc*, 1895, **67**: 817
- Rodgman A. *J Org Chem*, 1959, **24**(12): 1916
- Grandmougin E, Hebd C R. *Seances Acad Sci*, 1921, **173**: 1176
- Groggins P H, Newton H P. *Ind Eng Chem*, 1929, **21** (4): 369

(Ed LN)