

无溶剂条件下多磺酸根酸性离子液体催化合成 苯并氧杂蒽衍生物

张 恒,岳彩波,高学频

(安徽工业大学 化学与化工学院,安徽 马鞍山 243032)

摘要:采用两步法合成4种多磺酸根酸性离子液体,并以苯甲醛与 β -萘酚的缩合反应为探针反应对其催化性能进行比较。以N,N',N'',N'''-四丙磺酸基六亚甲基四胺四硫酸氢盐离子液体作为催化剂,探究在无溶剂条件下催化含有不同单官能团的4-取代芳香醛与 β -萘酚反应制备苯并氧杂蒽类化合物,结果表明最优化反应条件:反应温度为110℃,芳香醛与 β -萘酚的摩尔比为1:2和催化剂用量为55%(基于芳香醛的质量)。除水后的离子液体催化剂可以循环使用5次,其催化活性未有明显降低。不论带有供电子基团还是吸电子基团的4-取代芳香醛均有利于缩合反应的进行。

关键词:多磺酸根酸性离子液体;苯并氧杂蒽衍生物;无溶剂条件

中图分类号:TQ 032.4 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-7872.2017.04.008

Synthesis of Benzoxanthene Derivatives Catalyzed by Multi-SO₃H acidic Ionic Liquids under Solvent-free Conditions

ZHANG Heng, YUE Caibo, GAO Xuepin

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Anhui University of Technology, Ma'anshan 243032, China)

Abstract: Four kinds of multi-SO₃H-acidic ionic liquids were synthesized with a two-step method and their catalytic properties were analyzed and compared with the condensation reaction of benzaldehyde and β -naphthol as the probe reaction. The preparation of benzoxanthene derivatives through the reaction of 4-substituted aromatic aldehydes, which had different types of functional groups and β -naphthol used N, N', N'', N'''-tetrapropene sulfonic hexamethylenetetramine tetrahydro sulfate as a catalyst under solvent-free conditions was investigated. The results show that: the optimum reaction temperature, molar ratio of aromatic aldehyde to β -naphthol, catalyst amount are 110 °C, 1:2 and 55% (based on the mass of aromatic aldehydes); N, N', N'', N'''-tetrapropene sulfonic hexamethylenetetramine tetrahydro sulfate after removed water can be recycled and when reused for five times, its catalytic activity has no noticeably decreasing; 4-substituted aromatic aldehydes, whether the substituent is an electron-donating group or electron-withdrawing group, are beneficial to the condensation reaction.

Key words: multi-SO₃H-acidic ionic liquids; benzoxanthene derivatives; solvent-free conditions

氧杂蒽类化合物具有内置吡喃环结构,存在于天然产物中,其中苯并氧杂蒽类化合物具有重要的药理和生理活性,可用于抗病毒、抗菌、抗癌^[1-3]等。此外,苯并氧杂蒽类化合物也是一种重要的荧光染料^[4],相较于传统萘酰亚胺类化合物,其耐光、耐升华性以及荧光性能均有很大提高,可用于合成纤维塑料等物质的染料^[5],并在新型感光材料、光电记录等领域得到应用。

收稿日期:2017-09-06

基金项目:安徽工业大学研究生创新研究基金(2015016)

作者简介:张恒(1990—),男,安徽亳州人,硕士生,研究方向为绿色催化有机合成。

通信作者:岳彩波(1976—),男,山东聊城人,博士,教授,主要研究方向为精细化学品合成。

传统的苯并氧杂蒽类化合物合成方法采用强质子酸^[6-7]催化芳香醛与 β -萘酚合成。但强质子酸对反应器腐蚀及环境破坏严重,在绿色化学日益受重视的今天难以广泛应用。近年来采用金属盐^[8-10]来催化该反应也有相关的报道,但由于金属盐催化剂价格的高昂以及催化剂易中毒失活等问题,使之不能广泛应用。由于微波辐射研究的兴起,关于微波促进氧杂蒽的合成^[11-12]也有相关报道,虽然微波辐射具有操作简便,产率高,产品易纯化等优点,但微波辐射难以大规模工业应用。随着离子液体^[13]研究的兴起,将离子液体作为催化剂催化制备苯并氧杂蒽类化合物^[14-16]的合成引起广泛关注,但所报道的离子液体催化反应均存在反应时间过长、产率较低、催化剂难以降解等缺点。

本文以六亚甲基四胺、三乙烯二胺为母体,采用两步合成法制备4种含有多磺酸根酸性离子液体,并将其作为催化剂应用于芳香醛与 β -萘酚的反应中。首先,以苯甲醛和 β -萘酚制备14-苯基-14H-二苯并[a,j]氧杂蒽的反应为探针反应,考察这4种酸性离子液体的催化性能,选择出催化性能最好的离子液体。然后以该离子液体作为催化剂,对反应条件进行优化。最后,考察该离子液体对采用含有不同对位取代基的芳香醛与 β -萘酚反应制备苯并氧杂蒽衍生物的影响。

1 实验

1.1 试剂与仪器

六亚甲基四胺、三乙烯二胺(六水)、1,3-丙烷磺酸内酯、1,4-丁烷磺酸内酯、丙酮、四氢呋喃、乙醚、无水乙醇、甲苯、苯甲醛、对氯苯甲醛、对硝基苯甲醛(均为分析纯,国药集团化学试剂有限公司), β -萘酚、对甲基苯甲醛、对甲氧基苯甲醛、对羟基苯甲醛(均为分析纯,阿拉丁试剂公司)。

Spectrum One型傅里叶红外光谱仪(珀金埃尔默仪器(上海)有限公司),DRX400核磁共振光谱仪(瑞士Bruker公司),RE-52A旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂),DZF-150真空干燥箱(郑州长城科工有限公司),SHZ-D(Ⅲ)循环水式多用真空泵,DF-101S恒温加热磁力搅拌器(巩义市予华仪器有限责任公司)。

1.2 四种酸性离子液体的制备^[17-18]

N,N',N'',N''' -四丙磺酸基六亚甲基四胺四硫酸氢盐(ILA):取0.025 mol六亚甲基四胺和0.1 mol 1,3-丙磺酸内酯于250 mL圆底烧瓶中,加入适量丙酮,室温(25℃)下搅拌72 h,抽滤后白色固体产物用乙醚洗涤,110℃真空干燥后,加入0.1 mol浓硫酸,80℃搅拌6 h,并用乙醚洗涤后真空干燥。

N,N',N'',N''' -四丁磺酸基六亚甲基四胺四硫酸氢盐(ILB):取0.025 mol六亚甲基四胺和0.1 mol 1,4-丁磺酸内酯于250 mL圆底烧瓶中,加入适量丙酮,室温(25℃)下搅拌72 h,抽滤后白色固体产物用乙醚洗涤,余下步骤与ILA制备步骤相同。

N,N' -二丙磺酸基三乙烯二胺二硫酸氢盐(ILC):取0.05 mol三乙烯二胺(六水)和0.1 mol 1,3-丙磺酸内酯于250 mL圆底烧瓶中,加入适量四氢呋喃,室温下(25℃)搅拌24 h,抽滤后白色固体产物真空干燥,加入0.1 mol浓硫酸,170℃下搅拌20 h,产物放入真空干燥箱中干燥。

N,N' -二丁磺酸基三乙烯二胺二硫酸氢盐(ILD):取0.05 mol三乙烯二胺(六水)和0.1 mol 1,4-丁磺酸内酯于250 mL圆底烧瓶中,加入适量四氢呋喃,室温下(25℃)搅拌24 h,抽滤后白色固体产物真空干燥,余下步骤与ILC制备步骤相同。

上述多磺酸根酸性离子液体的结构均通过¹H NMR和IR进行了表征,与文献^[17-19]中的数据基本一致。多磺酸根酸性离子液体结构式如图1。

1.3 苯并氧杂蒽衍生物的合成

将25 mmol芳香醛与相应量的 β -萘酚置于带有磁力搅拌子和冷凝管的三口圆底烧瓶中,滴入适量酸性离子液体,在适宜温度下进行反应,反应液完全固化反应结束,加入适量水并将产物碾碎,抽滤并用少量水洗涤得粗产品。将粗产品在质量分数为95%乙醇水溶液中进行重结晶,并将产物于60℃下真空干燥12 h,得产物苯并氧杂蒽衍生物。具体反应式如图2。

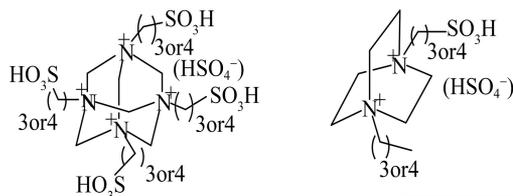


图1 多磺酸根酸性离子液体结构

Fig. 1 Formula of acidic ionic liquids with multi-SO₃H

反应产物的结构表征:

14-苯基-14H-二苯并[a, j]氧杂蒽(3a): m.p.(熔点): 184~185 °C

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 6.49(s, 1H), 6.97~7.01(t, 2H), 7.13~7.16(t, 3H), 7.39~7.43(t, 2H), 7.48~7.60(m, 6H), 7.78~7.84(q, 4H), 8.39~8.41(d, 2H)

IR(KBr): 3057, 159, 1515, 1456, 1399, 1240, 1078, 961, 806, 745, 699 cm^{-1}

14-(4-甲基苯基)-14H-二苯并[a, j]氧杂蒽(3b): m.p.: 227~229 °C

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 2.13(s, 3H), 6.46(s, 1H), 6.95~6.97(d, 2H), 7.39~7.43(m, 4H), 7.48~7.50(d, 2H), 7.56~7.60(t, 2H), 7.77~7.83(q, 4H), 8.39~8.41(d, 2H)

IR(KBr): 3020, 1592, 1509, 1458, 1431, 1400, 1248, 1083, 962, 810, 778, 740 cm^{-1}

14-(4-甲氧基苯基)-14H-二苯并[a, j]氧杂蒽(3c): m.p.: 204~206 °C

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 3.61(s, 3H), 6.44(s, 1H), 6.66~6.68(d, 2H), 7.39~7.43(m, 4H), 7.46~7.48(d, 2H), 7.56~7.59(t, 2H), 7.77~7.83(q, 4H), 8.37~8.39(d, 2H)

IR(KBr): 3074, 1592, 1510, 1458, 1399, 1249, 1178, 1030, 961, 810, 742 cm^{-1}

14-(4-氯苯基)-14H-二苯并[a, j]氧杂蒽(3d): m.p.: 285~287 °C

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.09~7.11(d, 2H), 7.40~7.46(m, 5H), 7.48(s, 1H), 7.56~7.60(t, 2H), 7.79~7.84(q, 4H), 8.30~8.32(d, 2H)

IR(KBr): 3057, 1627, 1517, 1467, 1385, 1213, 1171, 959, 814, 747, 715, 479 cm^{-1}

14-(4-硝基苯基)-14H-二苯并[a, j]氧杂蒽(3e): m.p.: 312~314 °C

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 6.60(s, 1H), 7.42~7.46(t, 2H), 7.50~7.52(d, 2H), 7.58~7.62(t, 2H), 7.67~7.69(d, 2H), 7.83~7.87(t, 4H), 7.99~8.01(d, 2H), 8.27~8.29(d, 2H)

IR(KBr): 3071, 1591, 1515, 1458, 1340, 1238, 1106, 963, 808, 742, 724 cm^{-1}

1.4 酸性离子液体回收再利用

将滤液在 70 °C 下减压旋蒸除水, 回收后的酸性离子液体可循环使用至少 5 次。

2 实验结果与讨论

2.1 最佳催化剂的选择

以苯甲醛和 β -萘酚之间的缩合反应作为探针反应, 在相同反应条件下对 ILA、ILB、ILC 和 ILD 的催化性能进行比较, 实验结果见表 1。分析其反应产率可以看出, ILA、ILB 的催化性能比 ILC、ILD 强, 这是由于 ILA、ILB 分子结构中含 4 个磺酸根, 而 ILC、ILD 分子结构中只含有 2 个磺酸根, 在相同加入量的情况下 ILA、ILB 的酸性更强, 催化性能较好。虽然 LIA 与 ILB 在相同加入量时反应产率相差较小, 但由于 ILB 结构中的支链为丁基而 ILA 中的为丙基, 随着碳链的增长, ILB 磺酸化基团上 O—H \cdots O 键长缩短, 键能增加, 不利于磺酸基上 H $^+$ 的解离。另外, 从催化剂制备原料的价格考虑, 制备 ILB 的原料之一的丁磺酸内酯比制备 ILA 的丙磺酸内酯价格高。综上, 本实验选择 ILA 作为合成苯并氧杂蒽类化合物的最佳催化剂。

2.2 酸性离子液体用量对反应产率的影响

同样以苯甲醛和 β -萘酚之间的缩合反应作为探针反应(苯甲醛, 25 mmol; β -萘酚, 50 mmol; 反应温度为 110 °C, 反应时间为 25 min), 通过单因素分析法考察 ILA 用量对产率的影响, 实验结果如图 3 所示。可以看

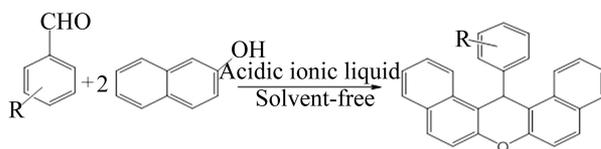


图2 苯并氧杂蒽衍生物的合成

Fig. 2 Synthesis of benzoxanthene derivatives

表1 无溶剂条件下酸性离子液体催化性能的对比

Tab. 1 Comparison of the catalytic performance of acidic ionic liquids under solvent-free condition

acidic ionic liquids	amount/g	reaction temperature/°C	yield/%
—	—	110	0
ILA	0.10	110	78
ILB	0.10	110	74
ILC	0.10	110	33
ILD	0.10	110	60

注: 苯甲醛, 25 mmol; β -萘酚, 50 mmol; 反应时间为 25 min

出:初始阶段,随着 ILA 加入量的增加反应产率也随之增加;但是当 ILA 的加入量高于 0.15 g 时,增加催化剂用量对反应产率影响不大。综合考虑离子液体成本和催化产率,在该反应体系中 ILA 的最佳加入量取 0.15 g,即 ILA 的加入量为芳香醛质量的 55%。

2.3 反应温度对反应产率的影响

仍以苯甲醛和 β -萘酚之间的缩合反应作为探针反应(苯甲醛, 25 mmol; β -萘酚, 50 mmol; ILA, 0.15 g; 反应时间为 25 min), 通过单因素分析法考察反应温度对产率的影响, 实验结果如图 4 所示。由图 4 可知, 随着温度的升高, 反应产率逐渐升高, 说明温度升高有利于反应向右进行, 但当反应温度处于 110~120 $^{\circ}\text{C}$ 时, 反应产率变化较小, 升高温度, 对反应产率影响不大, 且芳香醛和 β -萘酚在 110 $^{\circ}\text{C}$ 左右均是液体, 这样有利于反应的进行。此外, 当反应温度高于 120 $^{\circ}\text{C}$ 时, 反应体系颜色加深, 可能有少量 β -萘酚氧化生成醌类化合物。所以, 将该反应的最佳反应温度定为 110 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.4 原料摩尔比对反应产率的影响

固定苯甲醛用量为 25 mmol, 调整 β -萘酚的用量进而调整两者的摩尔比例, 考察苯甲醛与 β -萘酚摩尔比比值对反应产率的影响, 实验结果如图 5 所示(苯甲醛, 25 mmol; ILA, 0.15 g; 反应温度为 110 $^{\circ}\text{C}$, 反应时间为 25 min)。由图 5 可以看出, 随着苯甲醛: β -萘酚摩尔比值的减小, 反应产率逐渐增加, 但当苯甲醛: β -萘酚反应摩尔比低于 1:2 时, 反应产率并没有明显的增加反而略有下降。这可能是由于随着粉末状反应物 β -萘酚的增加, 使得反应体系搅拌不均匀, 传质效率下降而最终导致反应产率下降所致。综合考虑经济因素, 以苯甲醛: β -萘酚摩尔比值等于 1:2 时最佳。

2.5 离子液体的循环使用

与传统的催化剂相比, 离子液体具有两个重要优点: 离子液体不具有挥发性, 对环境不产生污染, 这也是离子液体被称之为绿色催化剂的关键所在; 离子液体可循环利用。为验证 ILA 在本反应中循环使用的可行性, 考察 ILA 循环使用次数对反应产率的影响, 实验结果见图 6(苯甲醛, 25 mmol; β -萘酚, 50 mmol; ILA, 0.15 g; 反应温度为 110 $^{\circ}\text{C}$, 反应时间为 25 min)。由图 6 可知: 随着使用次数的增加, 反应产率略有下降, 但降低幅度均控制在 5% 以内; 但循环使用 5 次后产率下降幅度较大, 这是由于离子液体催化剂在循环使用中损失量较大所致。

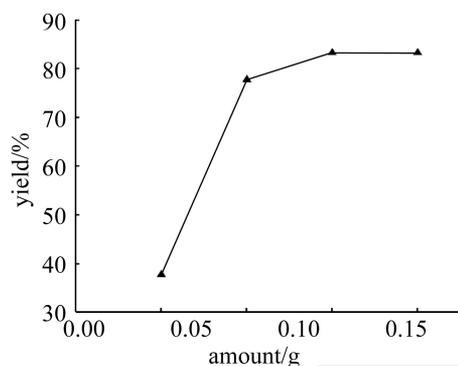


图3 酸性离子液体用量对反应产率的影响

Fig. 3 Effect of amounts of acidic ionic liquid on yield

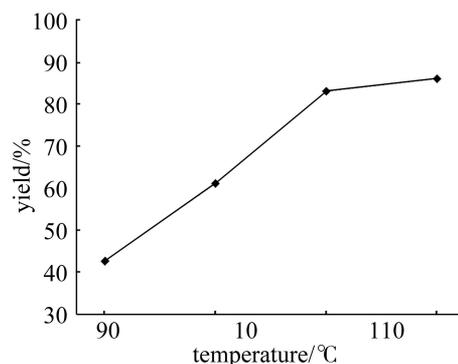


图4 反应温度对反应产率的影响

Fig. 4 Effect of reaction temperature on yield

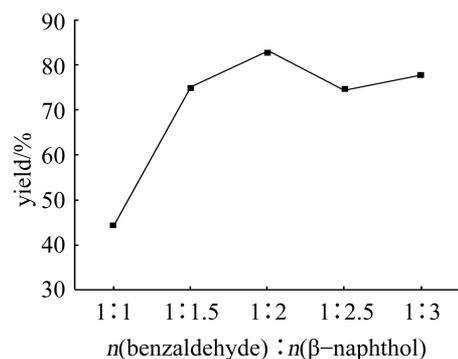


图5 苯甲醛与 β -萘酚摩尔比对反应产率的影响

Fig. 5 Effect of molar ratio of benzaldehyde with β -naphthol on yield

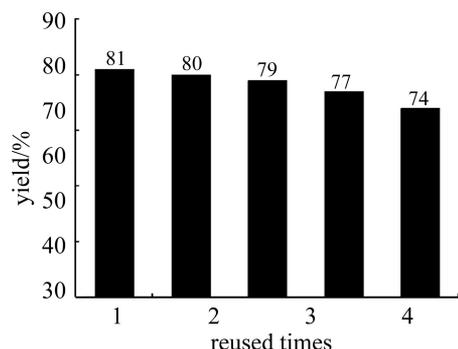


图6 循环使用次数对反应产率的影响

Fig. 6 Effect of reused times on yield

2.6 对位取代基对反应产率和反应时间的影响

在取代基个数和位置一定的情况下,考察不同对位取代基对反应产率和反应时间的影响。本实验在反应温度为 110 °C,芳香醛与 β -萘酚摩尔比为 1:2,催化剂用量为芳香醛用量的质量分数 55%情况下,考察对位上带有不同的取代基的芳香醛对反应产率和反应时间的影响,实验结果见表 2。由表中数据可以看出:无论芳香醛 4-取代基连接供电子基或吸电子基团,均有利于反应的进行。此外,由于取代基的位阻效应,使得反应时间有所延长。

3 结 论

采用两步法合成 4 种含有不同的磺酸根个数和不同长短碳链的酸性离子液体,将其用于催化苯甲醛与 β -萘酚合成苯并氧杂蒽缩合反应中,并从中选择催化性能最佳的离子液体作为催化剂,通过单因素分析得出了该离子液体催化苯甲醛与 β -萘酚缩合生成苯并氧杂蒽的最佳反应条件,另外,还分析了芳香醛上对位取代基对反应时间和反应产率的影响。得到以下结论:

1) 合成的 4 种含磺酸根酸性离子液体中,含有较多磺酸根、短链、酸度较高的 N,N',N'',N'''-四丙磺酸基六亚甲基四胺四硫酸氢盐的催化活性最高;

2) 以 N,N',N'',N'''-四丙磺酸基六亚甲基四胺四硫酸氢盐为催化剂,催化苯甲醛与 β -萘酚缩合生成苯并氧杂蒽的最佳反应条件为催化剂用量为芳香醛质量的 55%,苯甲醛与 β -萘酚的摩尔比为 1:2,反应温度为 110 °C,在此条件下反应产率最高;

3) 芳香醛对位上带有的取代基,不论是吸电子基取代基还是供电子取代基均可以提高反应产率,但是也相应延长了反应所需要的时间;

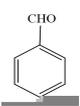
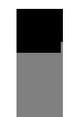
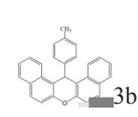
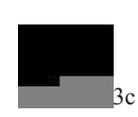
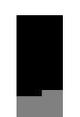
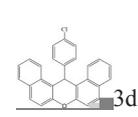
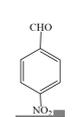
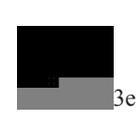
4) 该方法操作简单,反应时间短,离子液体易与产物分离,离子液体重复使用 5 次后,仍具有较高的反应产率,该酸性离子液体具有良好的催化活性和循环使用性能。

参考文献:

- [1] JAMISON J, KRABILL K, KITAREEWAN S, et al. Potentiation of the antiviral activity of poly r(A-U) by xanthene dyes[J]. Cell Biology International Reports, 1990, 14:1075-1084.
- [2] EI-BRASHY A M, EI-SAYED M M, EI-SEPAI F A. Spectrophotometric determination of some fluoroquinolone antibacterials by binary complex formation with xanthene dyes[J]. I L Farmaco, 2004, 59(10):809-817.
- [3] CHIBALE K, VISSER M, SCHALKWYK D V, et al. Exploring the potential of xanthene derivatives as trypanothione reductase inhibitors and chloroquine potentiating agents[J]. Tetrahedron, 2003, 59(13):2289-2296.
- [4] AHMAD M, KING T A, CHA B H, et al. Performance and photostability of xanthene and pyrromethene laser dyes in sol-gel phases[J]. Journal of Physics D: Applied Physics, 2002, 35(13):1473-1476.
- [5] 赵同丰, 赵德丰, 孙孝森, 等. 新型苯并氧杂蒽类荧光染料的研究[J]. 化工学报, 1998, 49(4):51-52.
- [6] SHATERIAN H R, GHASHANG M, HASSANKHANI A. One-pot synthesis of aryl 14H-dibenzo[a, j]xanthenes leuco-dye derivatives[J]. Dyes and Pigments, 2008, 76(2):564-568.
- [7] CHU H Y, ZHANG H F, YANG J H, et al. Catalytic synthesis of 14-alkyl(aryl)-14H-dibenzo[a, j]xanthene compounds by the H₂SO₄ loaded coal based activated carbon as solid acid catalyst under solvent-free condition[J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2017, 41(1):1-6.

表 2 芳香醛取代基对反应产率和反应时间的影响

Tab. 2 Effect of the substituent group of aromatic aldehyde on the reaction yield and time

aromatic aldehydes	time/min	product	yield/%	m.p./°C
	10	 3a	84	184 ~ 185
	25	 3b	91	227 ~ 229
	18	 3c	95	204 ~ 206
	15	 3d	84	285 ~ 287
	12	 3e	93	312 ~ 314

注:芳香醛, 25 mmol; β -萘酚, 50 mmol; ILA, 0.15 g; 反应温度为 110 °C

- 2009, 29(10):1637–1639.
- [8] LI J J, TANG W Y, LU L M, et al. Strontium triflate catalyzed one-pot condensation of β -naphthol, aldehydes and cyclic 1, 3-dicarbonyl compounds[J]. ChemInform, 2009, 40(12):949–954.
- [9] OSKOOIE H A, HERAVI M M, KARIMI N, et al. Cu/SiO₂-catalyzed one-pot synthesis of 12-Aryl-8, 9, 10, 12-tetrahydrobenzo [α]xanthen-11-ones under solvent-free conditions[J]. Synthetic Communications, 2011, 41(18):2763–2768.
- [10] KUMAR A, SHARMA S, MAURYA R A, SARKAR J. Diversity oriented synthesis of benzoxanthene and benzochromene libraries *via* one-pot, three-component reactions and their anti-proliferative activity[J]. Journal of Combinatorial Chemistry, 2010, 12(1):20–24.
- [11] AN L T, DING F Q, ZOU J P, et al. An efficient and solvent-free reaction for synthesis of bis(indol-3-yl)methanes catalyzed by sulfamic acid[J]. Chinese Journal of Chemistry, 2007, 25(4):822–827.
- [12] 王国利,尹雪娜,张春,等.微波促进下氧杂蒽类化合物合成研究[J].河南师范大学学报(自然科学版),2011, 39(2):80-82.
- [13] 石家华,孙逊,杨春和,等.离子液体研究进展[J].化学通报,2002, 65(4):243–250.
- [14] LIANG B, KALIDINDI S, PORCO Jr, et al. Multicomponent reaction discovery:three-component synthesis of spirooxindoles[J]. Organic Letters, 2010, 12(3):572–575.
- [15] 张家明,宛瑜,吴翠.离子液体[Bpy][BF₄]中2*H*-氧杂蒽类化合物的合成[J].西南大学学报(自然科学版),2013, 35(3):97–100.
- [16] SHATERIAN H R, AZIZI K. Brønsted acidic ionic liquids catalyzed one-pot synthesis of benzoxanthene leuco-dye derivatives[J]. Research on Chemical Intermediates, 2015, 41:409–417.
- [17] SAFAEI S, MOGHADAM M, TANGESTANINEJAD S, et al. Diastereoselective synthesis of pyrazolines using a bifunctional brønsted acidic ionic liquid under solvent-free conditions[J]. Advanced Synthesis & Catalysis, 2012, 1:91–93.
- [18] 杨建国,梁学正,高珊.一种多磺酸基功能化离子液体的制备方法:CN200810042464.3[P]. 2009–01–21.
- [19] LIANG X Z, YANG J G. Synthesis of a novel multi-SO₃H functionalized ionic liquid and its catalytic activities for biodiesel synthesis[J]. Green Chem, 2010, 12:201–204.

责任编辑:丁吉海