Keggin 结构型硅钨酸催化 β -萘酚与醛的缩合反应

韩 波* 刘飞飞 张玉琦 王 俏 马荣萱 郭 宏

(延安大学化学与化工学院 延安 716000)

摘要 以 kegglin 型硅钨酸为催化剂, β -萘酚、醛为原料, 在乙醇和无溶剂两种体系中, 分别合成了 1,1'-烷基(芳基)二-2-萘酚和 14-烷基(芳基)-14H-二苯并[a,j]氧杂蒽两类化合物. 该方法不仅反应时间短, 产率高, 后处理简单易分离, 而且催化剂价廉易得, 对环境友好.

关键词 氧杂蒽; 醛; β -萘酚; 硅钨酸

Condensation Reactions between Aldehydes and β -Naphthol Catalyzed by Silicotungstic Acid

Han, Bo* Liu, Feifei Zhang, Yuqi Wang, Qiao Ma, Rongxuan

Guo, Hong

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Yan'an University, Yan'an 716000)

Abstract Under ethanol and solvent-free conditions, 1,1'-alkyl(aryl)-bis(naphthalen-2-ol) and 14-alkyl(aryl)-14H-dibenzo[a,j]xanthenes were successfully synthesized from β -naphthol and aldehydes by using silicotungstic acid with kegglin structure as the catalyst. The reaction catalyzed by silicotungstic acid has the advantage of short reaction time, high yield, simple workup procedures and easy isolation. The catalyst was inexpensive and environmentally friendly.

Keywords xanthene; aldehyde; β -naphthol; silicotungstic acid

氧杂蒽具有内置吡喃环母体结构, 其衍生物广泛地存在于多种具有生理活性的天然产物中. 特别是苯并氧杂蒽, 可作为医药中间体, 具有抗病毒、抗炎等特性^[1-3]. 除此之外, 还在染料^[4]、激光技术^[5]、可视化生物分子荧光材料等方面也有广泛的应用^[6]. 近年来, 人们对于氧杂蒽的合成进行了大量的研究, 可由 2-羟基苯甲醛与 2-四氢萘酮缩合^[7], 以及苯甲醛与苯乙酮反应^[8]制得. 最常用的方法则是通过 β -萘酚与脂肪醛或芳香醛的缩合, 用于该反应的催化剂主要有 $K_5CoW_{12}O_{40} \cdot 3H_2O$ ^[9], 硫酸氢钠^[10], 煤基活性炭负载硫酸^[11], $HClO_4-SiO_2$ ^[12], P_2O_5 或 $InCl_3$ ^[13], $LiBr$ ^[14], $Fe(HSO_4)_3$ ^[15], 草酸^[16], 离子液体^[17], 对甲苯磺酸^[18], 氨基磺酸^[19], $NaHSO_4/SiO_2$ ^[20], BF_3/SiO_2 ^[21], 磺化硅胶^[22], 蒙脱石 K10^[23]等, 但以上这些方法或多或少存在着反应时间长, 反应温度高, 催化剂制备复杂等缺点. 杂多酸是由中心

原子(如 P, Si, As, Ge 等)和配位原子(如 Mo, V, W 等)以一定的结构通过氧原子配位桥联组成的含氧多元酸的总称. 杂多酸按其阴离子一级结构可分为 Keggin, Dawson, Anderson, Waugh, Silverton 等类型, 它们之间的主要区别在于中心体的配位数和作为配位体的八面单元(MO_6)的聚集状态不同. 目前, 在催化反应中最引人注意的是 Keggin 结构, 其结构通式可表示为 $[XM_{12}O_{40}]^{n-}$ ($X=P, Si, Ge, As, etc.$; $M=Mo, W, etc.$)的钼和钨的杂多酸, 具有 Keggin 结构的杂多化合物由于可作为高选择性的催化剂且具有反应条件温和、活性高、腐蚀轻微等优点, 已引起各国学者的注意^[24-26]. 本文首次报道了以 kegglin 型硅钨酸为催化剂, 在乙醇或无溶剂中, 用 β -萘酚和不同的醛为原料进行缩合反应, 并就其催化剂用量、反应物配比和反应温度对产率的影响进行研究.

* E-mail: hanbo1124@126.com

Received December 14, 2011; revised February 4, 2012; published online February 27, 2012.

Project supported by the Natural Science Foundation of Shaanxi Education Department (No. 11JK0563).

陕西省教育厅专项科研基金(No. 11JK0563)资助项目.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的选择

在探寻此缩合反应的可行性过程中, 选择了以 β -萘酚和苯甲醛的反应为模型反应, 首先尝试了乙醇作为溶剂, 加入催化量硅钨酸, 回流条件下期望得到最终的关环产物 14-苯基-14*H*-二苯并[*a,j*]氧杂蒽(**4a**). TLC 跟踪反应结束后, 表征其熔点, 发现并没有得到预期产物, 可能生成了没有关环的 1,1'-(苯亚甲基)二-2-萘酚(**3a**). 为了验证这一结果, 将化合物 **3a** 在乙酸中回流 2 h, 最终以 89% 的收率得到了我们期望的关环产物 14-苯基-14*H*-二苯并[*a,j*]氧杂蒽(**4a**). 由于关环这一步是酚的分子间脱水, 要求的温度较高, 而起初的探索是在乙醇中回流, 温度的偏低导致了两个羟基尚未脱水. 鉴于这样的分析, 我们改变策略, 尝试了两种方法. 方法 1: 以硅钨酸为催化剂, 不加任何溶剂, 加热到 120 °C, 反应 30 min, 以 83% 的收率得到 14-苯基-14*H*-二苯并[*a,j*]氧杂蒽(**4a**). 方法 2: 以硅钨酸为催化剂, 以乙酸为溶剂, 加热到 120 °C, 反应 120 min, 以 74% 的收率得到 14-苯基-14*H*-二苯并[*a,j*]氧杂蒽(**4a**). 由此可见, 方法 1 是合成化合物 **4a** 的理想路线. 反应路线见 Scheme 1.

对 **3a** 和 **4a**(方法 1)的合成路线的条件进行了优化, 对反应物料比、溶剂、催化剂用量等条件进行了筛选.

1.1.1 硅钨酸用量对反应的影响

由表 1 可以看出, 在反应体系中, 不管是生成 **3a** 还

是 **4a**, 随着硅钨酸的用量增加, 产物的收率呈升高的趋势, 当硅钨酸的用量为底物的 0.5 mol% 时, 反应不够充分, **3a** 的产率只有 54%, 而 **4a** 的收率也仅为 47%; 但当硅钨酸的用量提高到 1.5 mol% 时(表 1, Entry 3), 产物的收率分别提高到 87% 和 82%, 再进一步提高硅钨酸的用量, 收率提高并不明显(表 1, Entries 4~5). 考虑到成本, 我们选择催化剂的最佳用量为 1.5 mol%.

表 1 催化剂用量对产率的影响

Table 1 Catalyst loadings effect on the reaction

Entry	Catalyst/mol%	Yield/% of 3a	Yield/% of 4a
1	0.5	54	47
2	1.0	79	71
3	1.5	87	82
4	2.0	89	84
5	2.5	89	85

1.1.2 反应物与醛的物质的量比

由表 2 可知, 随着 β -萘酚量的增多, 产物产率有一定的提高, 当 β -萘酚与苯甲醛的物质的量的比为 2.4 : 1 时, 化合物 **3a** 和 **4a** 收率均达到最高(表 2, Entries 3, 8), β -萘酚用量继续增加, 收率开始降低. 因此, 选择 β -萘酚与苯甲醛的物质的量的比为 2.4 : 1.

1.1.3 反应温度选择

在形成 **4a** 的反应中, 存在酚脱水关环, 温度对反应的影响较大. 本工作考察了两个温度对反应的影响. 由表 1 可知, 温度为 80 °C, 反应不充分, 只能得到氧杂蒽

Scheme 1

表 2 不同条件下 β -萘酚和苯甲醛的反应收率

Table 2 Yields for reaction of β -naphthyl with benzaldehyde under different conditions

Entry	<i>n</i> (1) : <i>n</i> (2a)	Solvent	Temp./°C	Time/min	Product	Yield/%
1	2.0 : 1	EtOH	80	60	3a	71.4
2	2.2 : 1	EtOH	80	60	3a	86.7
3	2.4 : 1	EtOH	80	60	3a	89
4	2.6 : 1	EtOH	80	60	3a	84
6	2.0 : 1	Solvent-free	120	40	4a	75
7	2.2 : 1	Solvent-free	120	40	4a	77
8	2.4 : 1	Solvent-free	120	40	4a	83
9	2.6 : 1	Solvent-free	120	40	4a	79
10	2.4 : 1	CH ₃ COOH	120	120	4a	74

未闭环化合物 1,1'-(苯亚甲基)二-2-萘酚, 不能使两个羟基脱水. 随着温度的升高, 反应趋于完全, 当反应温度为 120 °C 时, 1,1'-(苯亚甲基)二-2-萘酚可脱去一分子水形成闭环产物氧杂蒽.

通过以上反应条件的探索, 可以得到一条较优的反应条件: $n(\beta\text{-萘酚}):n(\text{苯甲醛})$ 为 2.4 : 1, 反应温度控制在 80 °C, 在乙醇中可以得到 89% 的收率得到 1,1'-(苯亚甲基)二-2-萘酚(**3a**); 反应温度控制在 120 °C, 无溶剂以 83 % 的收率得到 14-苯基-14*H*-二苯并[*a,j*]氧杂蒽(**4a**).

1.1.4 底物结构对于反应产率的影响

以筛选好的反应条件, 用 1.5 mol% 的硅钨酸为催化剂, 对不同的醛(5 mmol)和 β -萘酚(12 mmol)的反应情况

进行了研究, 其反应结果见表 3 和 4. 从表中可知, 不论是生成化合物 **3**, 还是化合物 **4**, 当原料是芳香醛时, 反应产物的收率明显比脂肪醛的要高, 这和目前文献报道的结果一致. 可能是由于芳环的共轭, 很好的分散中间体 **I** 的正电荷, 从而有利于中间体的生成; 而脂肪醛则不利于中间体 **I** 的生成. 在芳香醛中, 苯环上取代基对反应有较大的影响, 取代基为推电子基团的芳香醛明显地比吸电子基团收率要低, 我们推测可能是由于吸电子基有利于羰基形成正电中心^[11]. 当取代基在对位和间位时, 影响不太明显, 在邻位时, 由于空间位阻较大, 产率明显降低.

表 3 硅钨酸催化合成化合物 **3**

Table 3 Synthesis of compound **3** by silicotungstic acid

Entry	R	Product	Yield/%	m.p./°C	
				Observed	Reported
1	Ph	3a	89	200~201	199~200 ^[29]
2	4-MeOC ₆ H ₄	3b	54	188~189	186.5~187 ^[29]
3	4-NO ₂ C ₆ H ₄	3c	92	>300	>300 ^[29]
4	4-ClC ₆ H ₄	3d	91	186~188	187.5~188 ^[29]
5	H ^a	3e	31	201~203	202~202.5 ^[30]
6	CH ₃	3f	42	167~169	168.5~169 ^[29]

^a The substrate was 37% formaldehyde solution.

表 4 硅钨酸催化合成化合物 **4**

Table 4 Synthesis of compound **4** by silicotungstic acid

Entry	R	Product	Time/min	Yield/%	M.p./°C	
					Observed	Reported
1	Ph	4a	30	83	182~184	183~185 ^[31]
2	4-MeOC ₆ H ₄	4b	40	76	202~204	204~205 ^[31]
3	4-MeC ₆ H ₄	4c	30	78	228~228.5	228~229 ^[33]
4	4-NO ₂ C ₆ H ₄	4d	30	85	>300	>300 ^[31]
5	3-NO ₂ C ₆ H ₄	4e	45	82	211~212	210~211 ^[12]
6	2-NO ₂ C ₆ H ₄	4f	35	71	214~216	214 ^[35]
7	4-HOC ₆ H ₄	4g	30	68	136~138	140 ^[34]
8	4-ClC ₆ H ₄	4h	30	86	287~289	288~289 ^[33]
9	C ₆ H ₅ CH ₂	4i	30	74	177~179	177~178 ^[12]
10	H ^a	4j	60	47	202~203	202 ^[32]
11	CH ₃	4k	50	63	154~156	155~157 ^[11]
12	CH ₃ CH ₂	4l	50	58	150~152	151~153 ^[31]

^a The substrate was 37% formaldehyde solution.

1.2 硅钨酸催化反应的可能机理

该反应利用酚的邻、对位上的氢原子特别活泼,在一定条件下可与醛发生缩合反应.最后一步是两分子的羟基通过脱水关环^[12~13,27~28].而 Keggin 型硅钨酸作为一种较强的质子酸,很好的催化了该路线的关键步骤,即酚与醛的缩合反应(Scheme 2).

2 实验部分

2.1 试剂与仪器

78HW-1 型恒温磁力搅拌器(杭州仪表电机厂); 98-1-c 型数字控温电热套(天津泰斯特仪器有限公司); T-214 电子分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司); CS101-1AB 电热干燥箱(重庆银河试验仪器有限公司); XT-4 显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司); AVANCE 300 MHz 超导傅立叶数字化核磁共振仪(TMS 为内标)(瑞士 Bruker 公司); FTIR-8400S 型傅立叶红外光谱仪(日本岛津); ZF-6 型三用紫外仪; TLC: 薄层板用青岛海洋化工厂生产的硅胶 GF254 加 0.8% 羟甲基纤维素钠(CMC)自制,不经活化直接使用,于薄层色谱仪的紫外灯下观察.

所用药品均为市售分析纯或化学纯试剂.

2.2 实验过程

2.2.1 1,1'-(苯亚甲基)二-2-萘酚(3)的制备

在 50 mL 的圆底烧瓶中,加入 5 mmol 的醛,12 mmol 的 β -萘酚,5 mL 乙醇,磁力搅拌待全部溶解后,加入 1.5 mol% 的硅钨酸,加热至回流, TLC 跟踪,反应结束后析出大量固体,加水抽滤,得到粗产物,用乙醇或者 DMF-H₂O(体积比为 1/1)重结晶得到化合物 3. 化合物 3a~3e 同此方法合成.

代表性化合物 3a: 白色晶体,产率 89%. m.p. 200~201 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ : 9.70 (s, 2H), 7.03~8.12 (m, 18H); IR (KBr) ν : 3200, 3036, 1559, 1446, 810, 743, 705 cm⁻¹.

2.2.2 14-苯基-14H-二苯并[a,j]氧杂蒽(4)的制备

称取 12 mmol 的 β -萘酚, 5 mmol 苯甲醛, 1.5 mol% 的硅钨酸于 50 mL 的单口烧瓶中,加热到 120 °C, TLC 检测反应结束后,加入一定量的 CHCl₃ 溶解,过滤除去不溶物,经旋转蒸发仪蒸干溶剂,得到红色粘状物,用三氯甲烷-乙醇重结晶得到产物 4a. 化合物 4a~4l 同此方法合成. 代表性化合物的表征数据如下:

14-苯基-14H-二苯并[a,j]氧杂蒽(4a): 白色晶体,产率 83%. m.p. 182~184 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 8.31 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.77~7.71 (t, *J*=7.5 Hz, 4H), 7.53~7.30 (m, 8H), 7.10~7.04 (t, *J*=6.6 Hz, 2H), 6.95~6.89 (t, *J*=9.4 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3075, 2998, 1593, 1513, 1458, 1404, 1253, 804, 745 cm⁻¹.

14-(4-氯苯基)-14H-二苯并[a,j]氧杂蒽(4h): 白色晶体,产率 86%. m.p. 287~289 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 8.31 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.83~7.08 (m, 14H), 6.46 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3069, 2915, 1622, 1592, 1401, 1247, 965, 807, 742 cm⁻¹.

14-乙基-14H-二苯并[a,j]氧杂蒽(4l): 白色晶体,产率 58%. m.p. 150~152 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 8.27 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.87~7.34 (m, 10H), 5.61 (t, *J*=7.9 Hz, 1H), 2.03~1.99 (m, 2H), 0.95 (t, *J*=8.4 Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3068, 2952, 1590, 1513, 1432, 1399, 1244, 814, 747 cm⁻¹.

3 结论

以 keggin 结构型硅钨酸为催化剂, β -萘酚和芳醛及脂肪醛为原料,乙醇为溶剂的条件下合成了 6 个 1,1'-烷基(芳基)二-2-萘酚类化合物,无溶剂条件下合成了 12 个 14-烷基(芳基)-14H-二苯并[a,j]氧杂蒽类化合物.该方法具有条件温和、操作简便、产物易于分离等优点.催化剂价廉易得,对环境友好.为该类化合物的合成提供了一条快捷、有效的途径.

Scheme 2

References

- [1] Jamison, J. M.; Krabill, K.; Hatwalkar, A. *Cell Biol. Int. Rep.* **1990**, *14*, 1075.
- [2] El-Brashy, A. M.; Metwally, M. E.; El-Sepai, F. A. *Farmaco* **2004**, *59*, 809.
- [3] Chibale, K.; Visser, M.; Schalkwyk, D. V.; Smith, P. J.; Saravanamuthu, A.; Fairlamb, A. H. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 2289.
- [4] Bhowmik, B.; Ganguly, B. P. *Spectrochim. Acta, Part A* **2005**, *61*, 1997.
- [5] Sirkecioglu, O.; Talinli, N.; Akar, A. *J. Chem. Res., Synop.* **1995**, 502.
- [6] Knight, C. G.; Stephens, T. *Biochem. J.* **1989**, *258*, 683.
- [7] Jha, A.; Bea, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8999.
- [8] Kuo, C. W.; Fang, J. M. *Synth Commun.* **2001**, *31*, 877.
- [9] Mahdavinia, G. H.; Rostamizadeh, S.; Amani, A. M.; Emdadi, Z. *Ultrason. Sonochem.* **2009**, *16*, 7.
- [10] Liu, D.; Yu, Y. *Chin. J. Synth. Chem.* **2007**, *15*, 516 (in Chinese). (刘迪, 于杨, 合成化学, **2007**, *15*, 516.)
- [11] Chu, H.-Y.; Zhang, H.-F.; Yang, J.-H.; Ma, F.-L.; Li, L.-Q.; Liu, W.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1637 (in Chinese). (楚惠元, 张会芳, 杨金会, 马峰, 李立强, 刘万毅, 有机化学, **2009**, *29*, 1637.)
- [12] Bigdeli, N.-A.; Heravi, M.-M.; Mahdavinia, G.-H. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *275*, 25.
- [13] Kumar, R.; Nandi, G.-C.; Verma, K.-V.; Singh, M.-S. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 442.
- [14] Saini, A.; Kumar, S.; Sandhu, J. S. *Synlett* **2006**, 1928.
- [15] Hossein, E.; Mehdi, B.; Hassanali, M. *Chin. Chem. Lett.* **2008**.
- [16] Nagnnath, D. K.; Jaiprakash, N. S. *Chin. Chem. Lett.* **2008**, *19*, 1186.
- [17] Gong, K.; Dong, F.; Wang, H.-L. *Dyes Pigm.* **2009**, *80*, 30 (in Chinese). (龚凯, 董芳, 王华兰, 染料与色素, **2009**, *80*, 30.)
- [18] Khoramabadizad, A.; Akbari, S. A.; Shiri, A.; Veisi, H. *J. Chem. Res.* **2005**, *5*, 227.
- [19] Rajitha, B.; Kumar, B. S.; Reddy, Y.; Reddy, P. N. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8691.
- [20] Shahnaz, R.; Nasrin, S. *Chin. Chem. Lett.* **2008**, *19*, 1151.
- [21] Mirjalili, B. B. F.; Bamoniri, A.; Akbari, A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6454.
- [22] Raveendra, K.; Hunnur, B.; Sunilkumar, P. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, *44*, 196.
- [23] Debin, M.; Seyyedeh, C. *Chem. Paper* **2008**, *62*, 522.
- [24] Timofeeva, M.-N. *Appl. Catal. A* **2003**, *256*, 19.
- [25] Wang, G.-J.; Liu, G.-Q.; Yang, Z.-X.; Xu, M.-X.; Wang, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1039 (in Chinese). (王广健, 刘广卿, 杨振兴, 徐明霞, 王磊, 有机化学, **2009**, *29*, 1039.)
- [26] Wang, E.-B.; Hu, C.-W.; Xu, L. *Introduce in Polyacid Chemistry*, Chemical Industry Press, Beijing, **1997**, p. 4 (in Chinese). (王恩波, 胡长文, 许林, 多酸化学导论, 化学工业出版社, 北京, **1997**, p. 4.)
- [27] Rostamizadeh, S.; Amani, A.-M.; Mahdavinia, G.-H.; Shadjou, N. *Chin. Chem. Lett.* **2009**, *20*, 779.
- [28] Ko, S.-K.; Yao, C.-F. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8827.
- [29] Ohishi, T.; Kojima, T.; Matsuka, T.; Shioc, M.; Kotsukia, H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *49*, 2493.
- [30] Belyanin, M. L.; Filimonov, V. D.; Raldugin, V. A.; Krasnov, E. A. *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 914.
- [31] Selvam, N. P.; Shanthi, G.; Perumal, P. T. *Can. J. Chem.* **2007**, *85*, 989.
- [32] Papini, P.; Cimmarutsi, R. *Gazz. Chim. Ital.* **1947**, *77*, 142.
- [33] Bhattacharya, A. K.; Rana, K. C. *Mendeleev Commun.* **2007**, *17*, 247.
- [34] Hong, M.; Cai, C. *J. Fluorine Chem.* **2009**, *130*, 989.
- [35] Das, B.; Ravikanth, B.; Ramu, R.; Laxminarayana, K.; Rao, B. V. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *255*, 74.

(Zhao, X.)