

利用两相 Friedel-Crafts 反应合成质体醌 Plastoquinone-9^{*}蒋明忠^{1,2}, 雷泽^{1,3}, 祝正辉⁴, 付正启³, 木晓云³, 温晓江³, 朱洪友^{1,3}

(1. 云南大学 化学科学与工程学院 教育部自然资源药物化学重点实验室, 云南 昆明 650091;

2. 云南警官学院, 云南 昆明 650223; 3. 昆明云大医药开发有限公司, 云南 昆明 650222;

4. 益阳市环境监测站, 湖南 益阳 413000)

摘要: 以 2,3-二甲基苯胺经硅胶负载氧化剂 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7-\text{H}_2\text{SO}_4$ 氧化、 NaBH_4 还原生成的 2,3-二甲基-1,4-苯二酚作为质体醌的合成母体, 在 CH_3NO_2 -正己烷两相反应体系中, $43\sim 45^\circ\text{C}$ 及 $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ 催化下与从烟浸膏精制的高纯茄尼醇发生 Friedel-Crafts 反应合成质体醌 Plastoquinone-9 的氢醌, 再经催化量的 $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 存在下的空气氧化, 以满意的收率及选择性合成了 Plastoquinone-9.

关键词: 2,3-二甲基苯胺; 茄尼醇; 质体醌-9 付-克反应

中图分类号: O 621.3 文献标识码: A 文章编号: 0258-7971(2009)05-0507-03

质体醌 (plastoquinone, 简称 PQ) 是在母核的 C-5 位连接数量不等的多个异戊二烯结构单元侧链的 2,3-二甲基-1,4-苯醌类化合物的总称, 于 1946 年首次从紫草苜蓿中分离^[1], 质体醌广泛存在于高等植物中. PQ9 是几种重要的天然质体醌之一, 在叶绿体中含量最多. 质体醌在植物体内是光系统 II (PSII) 反应中心的末端电子受体, 能在类囊体膜中自由移动, 它是双 e^- 和双 H^+ 传递体, 在光合膜上转运电子与质子, 对类囊体膜内外建立质子梯度起着重要的作用, PQ9 在植物、藻类和蓝细菌光合作用的最初的氧化还原化学和电子传递中扮演着重要的角色^[2].

质体醌及其类似物合成的关键步骤通常以苯酚或苯醌为母核与侧链 (醇或酸) 进行偶联反应^[3-5]. PQ9 的合成仅见 Boers^[6] 的报道, 通过向 2,3-二甲基苯胺的 C-5 引入溴原子占位以提高偶联的选择性, 将茄尼醇制成三丁基茄尼基锡以免偶联反应时茄尼醇的脱水, 偶联反应在 $-80\sim -20^\circ\text{C}$ 的低温下进行, 偶联收率仅为 40%. 该合成

条件苛刻, 路线长, 总收率低.

本文把以 2,3-二甲基苯胺 (1) 通过氧化 (2)、还原生成的 2,3-二甲基对苯二酚 (3) 与从烟浸膏中精制而得的高纯茄尼醇 (4) 在 $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ 催化、 CH_3NO_2 -正己烷两相中进行的 Friedel-Crafts 烷基化反应作为反应的关键步骤, 并利用催化量 $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 存在下的绿色空气氧化体系, 以简捷、满意的收率实现了 PQ9 的合成 (图 1).

1 实验部分

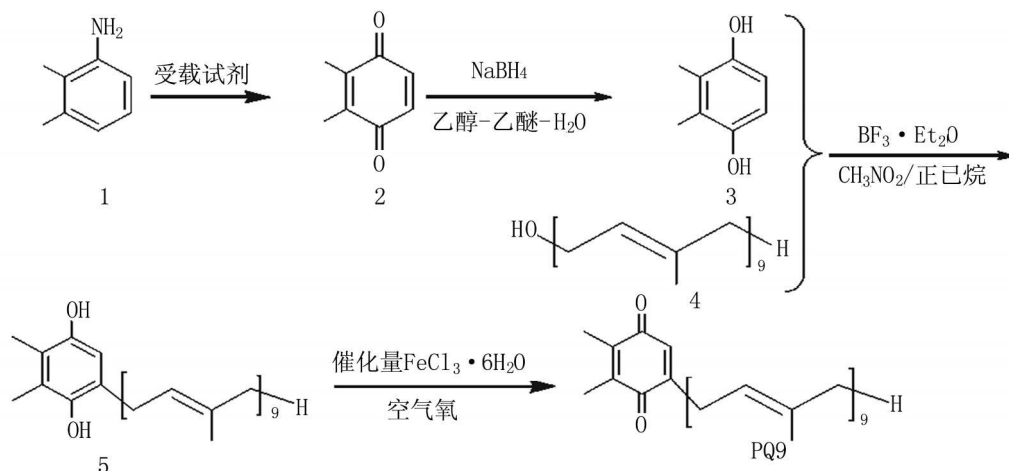
1.1 实验仪器与试剂 X-6 型显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司, 中国), 温度未校正; Bruker DRX 500 核磁共振仪 (Bruker 瑞士), CDCl_3 作溶剂, TMS 为内标; Agilent G3250AA LC/MSD TOF 型高分辨质谱仪 (Agilent 美国); Avatar 360 型傅立叶红外光谱仪 (Thermo Nicolet 美国) 测定 (KBr 压片); 烟浸膏由昆明云大医药开发有限公司提供, 无水 THF 为自制, 其余的试剂和溶剂均为化学纯或分析纯.

* 收稿日期: 2009-03-19

基金项目: 云南省自然科学基金资助项目 (2003C009M).

作者简介: 蒋明忠 (1974-), 男, 四川人, 硕士, 主要从事有机合成方面的研究.

通讯作者: 朱洪友 (1968-), 男, 重庆人, 教授, 硕士生导师, 主要从事药物合成方面的研究, E-mail: hongyouzhu@sohu.com.



负载试剂的组成: $m(\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) : m(2\text{mol/L H}_2\text{SO}_4) : m(\text{silica gel}) = 1 : 2 : 3$

图 1 质体醌 Plastoquinone-9 的合成路线

Fig 1 Synthetic route of plastoquinone-9

1.2 合成方法

1.2.1 2,3-二甲基-1,4-苯醌的合成 以 2,3-二甲基苯胺 1 为原料, 利用负载于硅胶上的 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 - \text{H}_2\text{SO}_4$ 作氧化剂^[7], 粗产品经石油醚重结晶, 得黄色针状晶体 2 产率 72.5%, $m.p.$: 55.8 ~ 57.0 °C (文献值^[8]: 56 ~ 57 °C).

1.2.2 2,3-二甲基-1,4-对苯二酚的合成 向 500 mL 的烧瓶中加入乙醇-乙醚-水 (体积比 10 : 1 : 1) 组成的混合溶液 250 mL, 2,3-二甲基-1,4-苯醌 (15.00 g 0.11 mol) 及 NaBH_4 (20.79 g 0.55 mol) 常温下搅拌约 1 h, TLC 检测反应完成后, 乙醚萃取, 无水 Na_2SO_4 干燥, 脱溶剂后, 经石油醚重结晶得白色晶体 3 (14.89 g 0.108 mol), 收率 98.0%, $m.p.$: 219.5 ~ 221.4 °C (文献值^[9]: 220 °C).

1.2.3 高纯茄尼醇的制备 以含茄尼醇约为 16% 的烟浸膏为原料, 依文献进行精制^[10], 经乙醇重结晶得白色茄尼醇晶体 4 $m.p.$: 41.9 ~ 43.2 °C (文献值^[11]: 42 ~ 43 °C).

1.2.4 PQ9 的合成 在氮气保护下, 向 500 mL 三口瓶中, 加入 2,3-二甲基-1,4-对苯二酚 (13.80 g 100 mmol), 用 200 mL 硝基甲烷溶解, 加入茄尼醇 (3.15 g 5.0 mmol) 与 100 mL 正己烷形成的溶液, 水浴加热至 43 °C, 在剧烈搅拌下, 快速加入 0.5 mL 三氟化硼乙醚溶液, 并使温度控制在 43 ~ 45 °C 之间, 剧烈搅拌 15 ~ 20 min, TLC 检测至茄尼醇消耗完全, 静置分液, 将上层 (正己烷层) 分

出, 下层 (硝基甲烷) 再用 50 mL 正己烷提取, 合并正己烷相. 下层再加入 2,3-二甲基-1,4-对苯二酚 (0.69 g 5.0 mmol) 后, 加入茄尼醇 (3.15 g 5.0 mmol) 与 100 mL 正己烷形成的溶液, 如此重复第 1 次的操作 4 次.

将上述得到的正己烷浓缩至一半体积 (约 350 mL), 再加入 350 mL 异丙醇与 0.54 g (2.0 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 平稳地鼓入空气, 搅拌下反应约 2 h, TLC 检测反应完全后, 将反应混合物倾入冰水中, 分出正己烷相, 下层再用正己烷提取 (3 × 120 mL), 合并有机相, 用饱和食盐水洗涤 2 次, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩得黄色油状残余物, 以石油醚-乙酸乙酯 (体积比 50 : 1 ~ 10 : 1) 为洗脱剂进行硅胶柱层析分离, 得黄色液体 PQ9 (12.92 g 17.2 mmol), 收率 68.8%. 从硝基甲烷层中回收过量的 2,3-二甲基-1,4-对苯二酚 12.7 g 回收率 92.0%. 所得目标产物的 $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$ 及 IR 谱均与文献 [6] 一致; FAB-MS 747.6087 [M + 1]⁺.

2 结果与讨论

2.1 母核与侧链的 Friedel-Crafts 反应条件 利用戊烯醇与对应氢醌 (或氢醌的乙酰化产物) 进行 Friedel-Crafts 反应是合成醌类物质常用的合成方法, 其合成步骤简短. 但由于在反应中存在醇的消去、异构化等副反应, 反应较难控制, 其收率和反应条件 (反应物配比、催化剂及用量、温度、溶剂

等)的选择与控制密切相关。

在合成 PQ9 的 Friedel-Crafts 反应中, 我们以易使醇碳正离子化的 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 作催化剂, 选用易溶解醌核母体的强极性溶剂硝基甲烷与易溶解茄尼醇及烷基化产物的非极性溶剂正己烷组成的两相溶剂体系, 使茄尼醇的羟基端以及生成的碳正离子端插入硝基甲烷相中与高浓度的醌核母体迅速反应; 在反应中保持大大过量的反应物物质的量比 $[n(2,3\text{-二甲基-1,4-对苯二酚})/n(\text{茄尼醇}) = 20/1]$ 以提高单烷基化的选择性 (低物质的量比时, 双烷基化产物会明显增加), 准确控制温度 ($43 \sim 45^\circ\text{C}$) 及反应时间 ($15 \sim 20 \text{ min}$)。上述条件下的两相反应, 有效抑制了 Friedel-Crafts 反应中常存在的消去、异构化及二烷基化副反应, 提高了茄尼醇的利用率及单烷基化产物的收率, 同时通过回收操作, 高收率地对过量的 2,3-二甲基-1,4-对苯二酚进行了回收, 避免了原料的浪费。

2.2 质体醌氢醌氧化时氧化剂的选择 氢醌氧化的常用氧化剂为氧化银^[4]、硝酸铈铵^[6]及三氯化铁^[12], 前两者价格昂贵, 后者用量大, 且环境污染严重。采用催化量的 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 作质体醌氢醌氧化时的催化剂, 利用空气氧可顺利实现质体醌氢醌的氧化, 究其原因, 可能是当氧化剂 FeCl_3 中的 Fe^{3+} 被还原成 Fe^{2+} 后, Fe^{2+} 立即被鼓入的空气氧氧化为 Fe^{3+} 又可对氢醌进行氧化, 从而实现了空气氧对氢醌的绿色氧化。

参考文献:

[1] TRENNER N R, ARISON B H, ERICKSON R E, et al. Coenzyme Q. VIII structure studies on apikant quinone [J]. J Am Chem Soc 1959 81(8): 2026-2027

[2] BURGHAUS O, PLATO M, ROHRER M, et al. 3-mm High-field EPR on semiquinone radical anions. Content related to photosynthesis and on the primary donor P. Content + and acceptor QA. Content - in reaction centers of Rhodobacter sphaeroides R-26 [J]. J Phys Chem, 1993 97(29): 7639-7647.

[3] 张胜华, 杨凤岭. 异戊烯基的质体醌类似物的合成研究 [J]. 邵阳医学院学报, 1995, 14(1): 30-32

[4] 梁均方. 质体醌的合成研究 [J]. 嘉应大学学报: 自然科学版, 1997, 3: 55-58

[5] 古练权, 钟永利. 质体醌类化合物的合成研究 [J]. 化学学报, 1998, 46(4): 397-382

[6] BOERS R B, RANDULFE P, VANDER HAAS N S, et al. Synthesis and spectroscopic characterization of 1-¹³C- and 4-¹³C- plastoquinone-9 [J]. Eur J Org Chem, 2002(13): 2094-2108

[7] 古练权, 刘本立, 张景龄. 质体醌类似物的合成研究 [J]. 有机化学, 1986 6(6): 463-465.

[8] EMERSON O H, SMITH L I. The chemistry of vitamin E. XX the preparation of o-Xylhydroquinone [J]. J Am Chem Soc 1940 62: 141-142

[9] SMITH L I, TESSER W H. Vitamin E. XLIII synthesis of 2,2,7,8-tetraethyl-6-hydroxychroman and its behavior upon oxidation [J]. J Am Chem Soc 1944 66: 1523-1525.

[10] 张振, 张长庚. 高纯度茄尼醇的制备方法和茄尼醇的质谱特征 [J]. 贵州大学学报: 自然科学版, 2006 23(2): 180-183

[11] ROWLAND R L, LATMER P H, GILES J A. Flue-cured tobacco. I isolation of solanesol an unsaturated alcohol [J]. J Am Chem Soc 1956 78: 4680-4683

[12] 宋华付, 王俊锋, 丁绍民. 辅酶 Q10 的合成 [J]. 化学与粘合, 2002, 6: 267-268

Synthesis of plastoquinone-9 by two-phase Friedel-Crafts reaction

JIANG Ming-zhong^{1,2}, LEI Ze^{1,3}, ZHU Zheng-hui⁴, FU Zheng-qi,
MU Xiao-yun³, WEN Xiao-jiang³, ZHU Hong-you^{1,3}

(1. College of Chemical Science and Engineering Key laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource of Ministry of Education, Yunnan University, Kunming 650091, China

2 Yunnan Police Officer Academy, Kunming 650223, China

3 Yunnan University Medical Development Co., Ltd, Kunming 650222, China

4 Yiyang Environmental Monitoring Station, Yiyang 413000, China)

(下转第 512 页)

- 分析炼厂气 [J]. 分析化学研究简报, 2000, 28(10): 1 263-1 266
- [10] 李长秀, 刘颖荣, 杨海鹰, 等. 气相色谱法测定汽油烃类组成分析技术的应用现状与发展 [J]. 色谱, 2004, 22(5): 521-527.
- [11] 丁晓敏, 史银锋, 薛平. 气相色谱法高效快速分析多种燃气组分 [J]. 色谱, 1998, 16(1): 44-46
- [12] 王木林, 程红兵, 孟昭阳, 等. 二维毛细管柱气相色谱法测定大气中的挥发性烃类 [J]. 色谱, 2002, 20(2): 172-177
- [13] ISO 6142 Gas analysis— preparation of calibration gas mixtures weighing methods [S].
- [14] 周泽义, 盖良京, 梁建平. 标准气体静态容量法配气方法研究 [J]. 计量学报, 2003, 24(3): 236

The determination of methane ethylene and acetylene in gas phase of mainstream smoke by GC

YUAN Ru-hong^{1, 2}, ZHANG Cheng-ming¹, CHEN Zhang-yu³, MOU Ding-rong⁴,
YANG W er-hua^{1, 2}, SONG Yi^{1, 2}, ZHANG Cheng-cong²

(1 Yunnan Research Institute of Tobacco Science, Kunming 650106, China

2 School of Chemical Science and Technology, Yunnan University, Kunming 650091, China

3 Science and Technology Developing Sector of Yunnan Zhongyan Company, Kunming 650106, China

4 Yunnan Hongta Tobacco Co. Ltd., Yuxi 653100, China)

Abstract The methane, ethylene and acetylene in gas phase in mainstream smoke were determined by GC. They were analyzed quantitatively by external standard. The parameters of sampling and the stability of instrument were studied. The method was simple, fast and accurate with good linear relation (methane $r=0.9993$, ethylene $r=0.9998$, acetylene $r=0.9994$). And the recovery was more than 85%, RSD was less than 3%. The proposed method has been applied to analyse samples giving reliable and satisfactory results.

Key words gas chromatography; mainstream smoke; gas phase; methane; ethylene; acetylene

* * * * *

(上接第 507 页)

Abstract With two-phase reactive system of $\text{CH}_3\text{NO}_2/n$ -hexane, the hydroquinone of plastoquinone-9 was prepared at 43—45 °C by $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ catalyzed Friedel-Crafts alkylation reaction of 2,3-dimethyl-1,4-hydroquinone, which was synthesized from 2,3-dimethylaniline via oxidation, reduction, and pure solanesol isolated from extractum tobacco. Then through a green oxidation of hydroquinone with air and a catalytic amount of $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, plastoquinone-9 was synthesized in good yield and high selectivity.

Key words 2,3-Dimethylaniline; solanesol; plastoquinone-9; Friedel-Crafts reaction