

文章编号: 1001 - 2486(2003)05 - 0031 - 05

## 5-乙酰基-2-氨基二苯甲酮的合成\*

张学鹭, 龙永福, 许静, 谢凯, 安立华

(国防科技大学航天与材料工程学院, 湖南长沙 410073)

**摘要:** 用对硝基苯乙酮、乙二醇、苯乙腈、氢气、高氯酸为原料, 经酮基保护, 环化, 催化加氢和消除反应, 合成出较高产率的 5-乙酰基-2-氨基二苯甲酮。对反应机理作了初步探讨, 并用元素分析、IR 和 <sup>1</sup>HNMR 对其结构进行了表征。

**关键词:** 5-乙酰基-2-氨基二苯甲酮; 合成; 表征

**中图分类号:** O631.5      **文献标识码:** A

## Synthesis of 5-Acetyl-2-aminobenzophenone

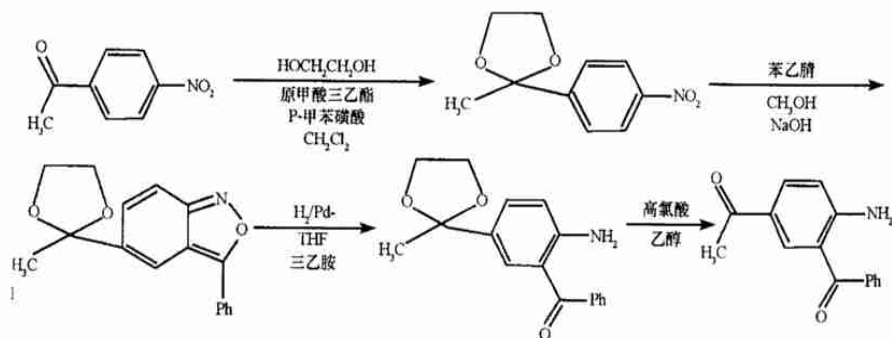
ZHANG Xue-Ao, LONG Yong-Fu, XU Jing, XIE Kai, AN Li-Hua

(College of Aerospace and Material Engineering, National Univ. of Defense Technology, Changsha 410073, China)

**Abstract:** The 5-acetyl-2-aminobenzophenone with high yield was synthesized by using p-nitroacetophenone, ethylene glycol, phenylacetonitrile, hydrogen, perchloric acid as raw materials. The reaction mechanism is discussed simply, and the structure of compound is identified by elemental analysis, IR and <sup>1</sup>HNMR.

**Key words:** 5-acetyl-2-aminobenzophenone; synthesis; characteristic

5-乙酰基-2-氨基二苯甲酮(ABP) 是许多合成反应的重要中间体, 特别近年来被用于喹啉以及聚苯基喹啉的合成, 成为人们关注的一个热点<sup>[1]</sup>。目前较为常见的方法是利用对乙基苯胺、苯甲酰氯、醋酸、高锰酸钾、氢氧化钠为原料, 需经过 5 步反应, 才能合成出来。这种合成方法存在反应时间长, 反应温度高, 产率低等缺点<sup>[2]</sup>。为了提高产率, 改善反应条件, 使反应能在水浴中加热即可进行, 参照文献[3] 利用 4-硝基联苯合成 4-氨基-4'-乙酰基-3-苯甲酰基联苯的原理, 设计以对硝基苯乙酮为原料经 4 步反应合成出 ABP。合成路线为:



## 1 试验部分

## 1.1 主要试剂

对硝基苯乙酮(化学纯), 乙二醇、苯乙腈、高氯酸等为分析纯试剂。

\* 收稿日期: 2003 - 03 - 18

基金项目: 国家部委基金资助项目(51307)

作者简介: 张学鹭(1980—), 男, 硕士生。

## 1.2 主要仪器

显微熔点仪(温度未校正);美国 Nicolet 公司 Avatar 360 型红外光谱仪, KBr 压片;日本 FX-90Q 型核磁共振仪, 溶剂  $\text{CDCl}_3$ , 内标 TMS; 德国 Elementar 公司 Vario EL ④型元素分析仪。

## 1.3 合成

### 1.3.1 2-甲基-2-(4-硝基苯)-1,3-二氧戊环(BDO)

在三口瓶中装上电动搅拌装置和回流冷凝管, 三口瓶中加入二氯甲烷 8mL、对甲苯磺酸 0.170g、对硝基苯乙酮 3.30g、乙二醇 10mL 和原甲酸三乙酯 5.92g。水浴加热到  $60^\circ\text{C}$ , 回流搅拌 6h。产物冷却后, 经 10% 的氢氧化钠溶液碱洗、二氯甲烷萃取、水洗, 加热蒸发溶剂, 得到浅黄色的 BDO 固体。元素分析, 实测值(理论值): C57.39(57.41), H5.27(5.30), N6.93(6.95)。

### 1.3.2 5-(2-甲基-1,3-二氧戊环)-3-苯基-2,1-苯异唑(BIX)

在装有搅拌和回流装置的三口瓶中依次加入甲醇 20mL、NaOH 3.00g、苯乙腈 1.76g、BDO 3.12g。水浴加热到  $55^\circ\text{C}$ , 回流搅拌 16h。产物经过滤, 水、甲醇分别清洗 3 次, 得到黄色的 BIX 粉末。元素分析, 实测值(理论值): C72.34(72.58), H5.48(5.37), N4.97(6.98)。

### 1.3.3 2-氨基-5(2-甲基-1,3-二氧戊环)二苯甲酮(OBP)

在一锥形瓶中依次加入四氢呋喃 30mL、BIX 3.00g、三乙胺 5mL 和  $w(\text{Pd}) = 5\%$  的 Pd-C 催化剂 0.30g。反应装置先通氮气以除去空气, 然后通入氢气(0.1MPa)。室温下, 磁力搅拌 4h。产物经过滤、蒸发、干燥, 得到黄色的 OBP。粗产品用二氯甲烷-正己烷重结晶, 得黄色的棱形晶体。元素分析, 实测值(理论值): C71.89(72.06), H6.30(6.05), N4.91(6.4.94)。

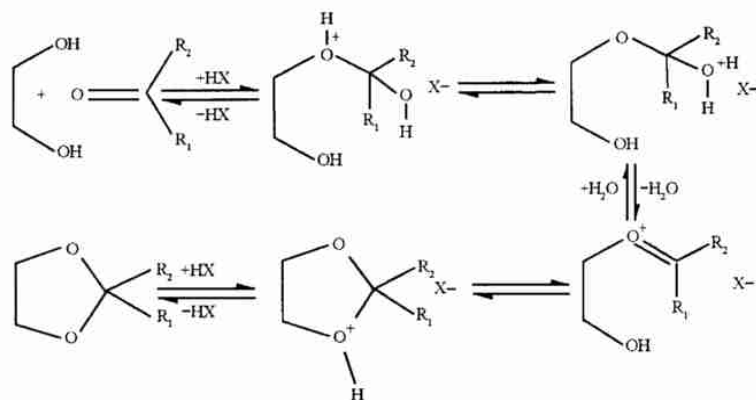
### 1.3.4 ABP

在三口瓶中加入 OBP 2.0g、无水乙醇 60mL, 再加入浓度为 1mol/L 的高氯酸 28mL, 室温下, 机械搅拌 18h。产物经过滤、水洗, 得到黄色的 ABP 粉末。粗产品用甲苯-正己烷重结晶, 得黄色的针状晶体。元素分析, 实测值(理论值): C75.47(75.30), H5.41(5.48), N5.68(5.86)。

## 2 结果与讨论

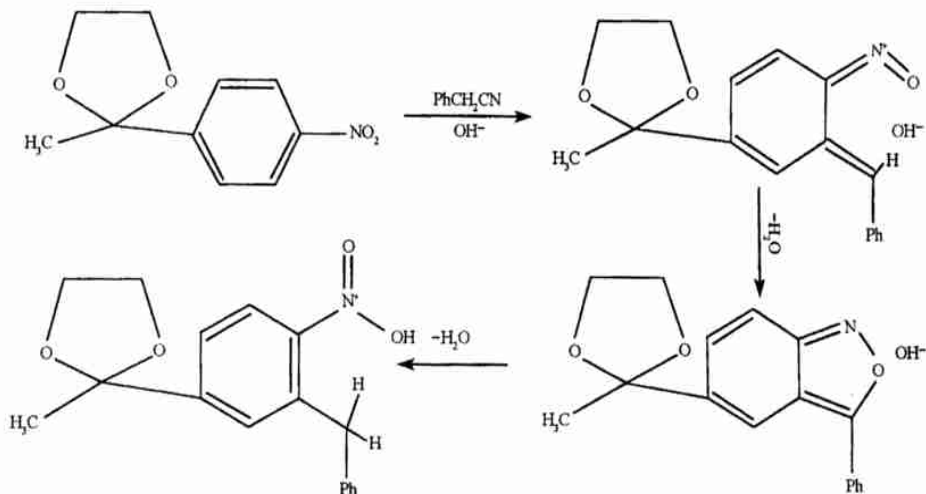
### 2.1 对硝基苯乙酮的酮基保护

羰基化合物的主要反应特点是羰基可以接受亲核试剂的进攻, 从对硝基苯乙酮到目标物的生成需要多步反应, 所以需要保护酮基。本文利用乙二醇与酮基反应生成 O,O- acetal 环状缩醛以保护羰基。其过程为乙二醇在酸性催化下与酮基发生加成反应, 然后发生分子内脱水, 最后生成稳定的五元环结构的 BDO, 反应过程如下( $R_1$  和  $R_2$  分别代表不同的基团):



## 2.2 BIX的制备

对氨基苯乙酮经过酮基保护,生成 BDO,由于电子效应和位阻效应,此时反应的活性集中在硝基和硝基邻位的氢,分子容易进行亲核取代反应。在碱性条件下,苯乙腈生成的苯基负离子进攻硝基的邻位,生成 N 正离子,再脱去两分子水,生成 BIX。反应过程如下:



## 2.3 BIX的催化加氢

本步反应在异相催化剂 Pd-C 的存在下,常温下很容易进行。根据反应物质的量,一般在 2~ 4h 内,反应基本完成。由于反应要通入氢气,在高温条件下如果反应体系混入空气会引起爆炸,故不需加热,常温下即可。

## 2.4 OBP O, O- acetal 缩醛保护基的除去

O, O- acetal 保护基是一类对酸敏感的保护基团,这些保护基团的消除,主要是因为离子的共振稳定性,在外来的亲核试剂的进攻下成为半缩酮,得到相应的二醇和酮,其与 O, O- acetal 保护基团的生成互为可逆反应。

酸催化水解反应是最常见的办法,但是对于底物中存在碱性 N 原子的情况,水解反应速度相对要慢一些,因为酸首先与 N 原子发生作用<sup>[4]</sup>。因此,本文利用酸性较强的高氯酸作为催化剂,同时反应在较为温和的条件下进行。在高温下,其它基团活性增加,易发生副反应。比较了酸的浓度对反应的影响,结果见表 1。

表 1 酸的用量对 ABP 产率的影响

Tab. 1 The influence of perchloric acid/OBP(mole ratio) on the yield of ABP

perchloric acid/OBP	2.0~ 2.5	2.6~ 3.0	3.1~ 3.5	3.6~ 4.0	4.1~ 4.6
Yield/%	10.6	20.3	63.5	71.2	71.1

表 1 结果表明,高氯酸和 OBP 的摩尔比在 4.0 左右产率较高。

## 2.5 反应时间和反应温度对各步反应的影响

有机反应中,反应时间和温度往往对产物的产率有着至关重要的作用,本文详细研究了反应温度和时间对每一步反应产率的影响,结果见表 2 和表 3。

表2 反应温度对各步产物产率的影响

Tab. 2 The influence of reaction temperature on the yield of each product

Products	Reaction temp/ °C	Reaction time/ h	Appearance of product	Yield/ %	Melting point/ °C
BDO	40	6	Yellow solid	79.8	69 ~ 71
	60			86.4	
	80			83.2	
BIX	45	16	Yellow powder	78.3	137 ~ 139
	55			87.3	
	65			86.7	
OBP	室温	4	Yellow prisms crystal	72.7	108 ~ 110
ABP	室温	18	Yellow needle crystal	71.2	158 ~ 161
	40			45.8	
	60			36.8	

表3 反应时间对各步产物产率的影响

Tab. 3 The influence of reaction time on the yield of each product

BDO	Reaction time/ h	4	5	6	7
(60°C)	Yield/ %	56.2	71.3	86.4	86.2
BIX	Reaction time/ h	12	14	16	18
(55°C)	Yield/ %	60.5	78.9	87.3	87.4
OBP	Reaction time/ h	2	3	4	5
(室温)	Yield/ %	50.3	68.8	72.7	72.5
ABP	Reaction time/ h	10	14	18	22
(室温)	Yield/ %	46.7	67.3	71.2	71.3

由表2、表3可以看出,第一步和第二步反应最佳温度分别为60°C和55°C,和反应所用溶剂沸点相近,这主要是因为在此温度下,溶液形成饱和蒸气,易于反应回流,从而加快反应速度;而第三和第四步反应则需要在常温下反应,方可进行,这和上面的理论分析吻合;四步反应最佳时间分别为6、16、4和18h。

## 2.6 目标产物的表征

产物的IR、<sup>1</sup>HNMR谱图分别见图1和图2。

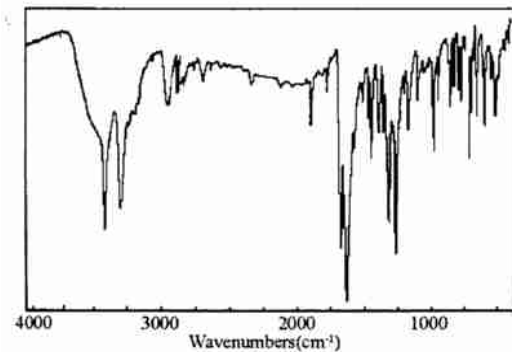


图1 ABP的IR谱图  
Fig. 1 IR spectra of ABP

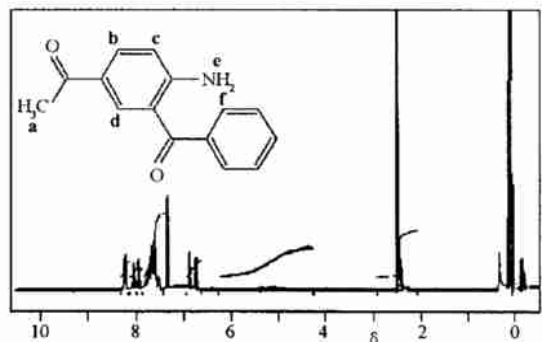


图2 ABP的<sup>1</sup>H NMR谱图  
Fig. 2 <sup>1</sup>H NMR spectra of ABP

从ABP的IR谱图可见:谱线在3413cm<sup>-1</sup>和3295cm<sup>-1</sup>处有中等强度的吸收峰,这是NH-H的伸缩振

动;在  $1244\text{cm}^{-1}$  处有较强的吸收峰,这是  $\text{UC-N}$  的伸缩振动,表明分子中存在  $-\text{NH}_2$ 。

在  $1608\text{cm}^{-1}$  和  $1651\text{cm}^{-1}$  处有较强的吸收峰,说明产物中存在  $\alpha, \beta$ - 不饱和酮结构。

在  $1600 \sim 1450\text{cm}^{-1}$  处有大小不等的四个吸收峰,是苯环骨架振动  $\text{UC}=\text{C}$ ; 在  $3100 \sim 3000\text{cm}^{-1}$  附近有较弱的三峰,这是双键旁  $\text{C-H}$  伸缩振动  $\text{v}=\text{CH}$ , 说明物质中有苯环存在; 谱线在  $700\text{cm}^{-1}$ 、 $774\text{cm}^{-1}$  以及  $1820\text{cm}^{-1}$  处有吸收,说明分子中苯环存在 1,2,4 取代; 此外在  $712\text{cm}^{-1}$ 、 $751\text{cm}^{-1}$  以及  $1960\text{cm}^{-1}$  处有吸收,说明分子中还存在单取代的苯环。

在 ABP 的  $^1\text{HNMR}$  谱图上, 2.40(3H, 单峰) 吸收归属于  $-\text{CH}_3$  上 H(a), 5.30(2H, 宽峰) 吸收归属于  $-\text{NH}_2$  上 H(e), 6.66、6.78(1H, 双峰) 吸收归属于苯环上 H(c), 7.85、7.88(2H, 双峰) 吸收归属于苯环上 H(b, d), 7.55(5H) 吸收归属于苯环上 H(f)。

IR 和  $^1\text{HNMR}$  表征结果说明目标产物 ABP 的结构是正确的。

### 3 结论

用对硝基苯乙酮、乙二醇、苯乙腈、氢气、高氯酸为原料, 经酮基保护、环化、催化加氢和消除反应, 合成出较高产率的 ABP; 最佳反应条件为: 对于 BDO 的合成, 采用 O, O- acetal 酮基保护, 温度为  $60^\circ\text{C}$ , 反应 6h, 产率较高; 对于 BIX 的合成, 温度为  $55^\circ\text{C}$ , 反应 16h, 产率较高; 对于 OBP 的合成, 室温催化加氢 4h 较好; 对于 ABP 的合成, 高氯酸/OBP 摩尔比为 4.0 左右, 室温反应 18h, 产率较高。元素分析、IR 和  $^1\text{HNMR}$  表征结果说明目标产物 ABP 的结构是正确的。

### 参考文献:

- [1] Linda C X, Samson A J. Supramolecular Self-Assembly of Three-Dimensional Nanostructures and Microstructures: Microcapsules from Electroactive and Photoactive Rod-Coil Triblock Copolymers[J]. *Macromolecules*, 33: 4610, 2000.
- [2] Sternbach L H, Ian Fryer R, Metlesics W, et al. Quinazolines and 1,4-Benzodiazepines. V.  $\sigma$ -Aminozophenones[J]. *J. Org Chem*, (27): 3781, 1962.
- [3] Sybert P D, Beever W H, Stille J K. Synthesis and Properties of Rigid-Rod Polyquinolines[J]. *Macromolecules*, 1981(14): 493, 1981.
- [4] 吴毓林, 姚祝军. 现代有机合成化学[M]. 北京: 科学出版社, 2001.