

文章编号: 1006-4710(2011)01-0097-05

# 四氢萘的乙酰化反应研究

蒋少杰, 纪鸿波, 吴军

(浙江大学 化学系, 浙江 杭州 310027)

**摘要:** 以 1,2-二氯乙烷为溶剂, 无水三氯化铝为催化剂, 通过调整底物的投料比例、反应温度、反应时间以探索四氢萘与过量乙酰氯反应生成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的最优反应条件。结果表明在  $\text{AlCl}_3/\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  体系中, 四种底物与乙酰氯以物质的量之比为 1:3 的比例投入, 室温反应 1 h, 是得到相应产物的最优反应条件。优化后的反应条件具有实验条件温和, 反应时间短, 原料可以回收再利用等优点。根据产物中的共轭不饱和酮骨架结构, 提出了傅克酰基化、Nenitzescu 还原酰基化的串联反应机理。

**关键词:** 四氢萘; 乙酰氯; 傅克酰基化; Nenitzescu 还原酰基化

中图分类号: O621.3 文献标志码: A

## Research on Acylation of 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalene with Acetyl Chloride

JIANG Shaojie, JI Hongbo, WU Jun

(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

**Abstract:** With 1,2-dichloroethane as the solvent and water-free Alchlor as the catalyst, this paper probes into the best interaction conditions of 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene and excess of acetyl chloride to produce 3,6-diacetyl-1,2-dihydronaphthalenes via adjusting the material input ratio of substrates, reaction temperature and time. The results indicate that in  $\text{AlCl}_3/\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  system, four substrates reacted with acetyl chloride with the material input ratio of 1:3 molar and with greenhouse reaction for 1h can produce the optimum reaction conditions for the corresponding products. The optimized reaction conditions are characterized by moderate experiment conditions, short reaction time and recoverable and reasable raw materials. For the first time, a cascade Lewis acid catalyzed Friedel-Crafts acylation and Nenitzescu reductive acylation mechanism is proposed according to the formation of the conjugated unsaturated ketone skeleton in the products in this paper.

**Key words:** 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene; acetyl chloride; Friedel-Crafts acylation; Nenitzescu reductive acylation

近年来由于传统农药滥用导致的害虫抗药性增强和环境污染问题加剧已经越来越得到重视, 研究并开发一种绿色、高效的新型农药势在必行。目前利用植物的内源物质以及自身抗性设计绿色农药的研究已经在全世界范围开展。其中 Coronatine 作为植物体内茉莉酸代谢途径的中间产物以及它的人工合成模拟物, 已被证明具有诱导植物产生系

统获得性抗性 (SAR) 的作用<sup>[1-4]</sup>, 因而对绿色农药的开发和研究有重要的指导意义。

无水三氯化铝催化四氢萘与过量乙酰氯反应生成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的反应是合成 Coronalon 中的关键步骤, 但是由于目前文献所述的反应条件需要高温操作, 反应耗时长, 原料利用率低<sup>[5]</sup>, 因而无论是从实验安全性角度还是合成效率方面

收稿日期: 2010-11-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31071720); 浙江省自然科学基金资助项目(Y407118); 浙江省自然科学基金资助项目(D3080282)。

作者简介: 蒋少杰(1986-), 男, 江苏常州人, 硕士生, 研究方向为绿色农药的合成。E-mail: babyiamkeen@zju.edu.cn。

吴军(1962-), 男, 浙江杭州人, 教授, 博导, 研究方向为绿色农药的设计与功能分子的构筑。

E-mail: wujunwu@zju.edu.cn。

考虑都有值得优化的地方。3,6-二乙酰基-1,2-二氢

萘的合成路线见图1。

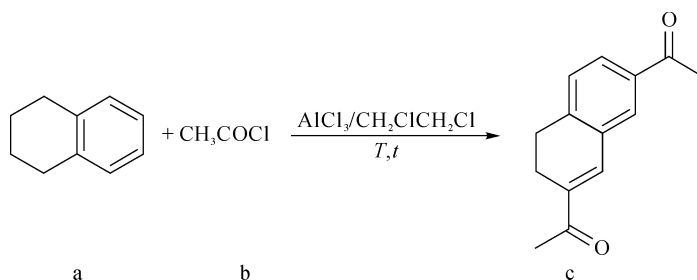


图1 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的合成路线

Fig. 1 Synthetic route of 3,6-diacetyl-1,2-dihydronaphthalene

本文就合成 Coronalon 过程中的反应温度、反应时间、底物投料比对产物收率的影响进行了探讨,获得了合成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的最佳实验条件,并将此条件应用到其他类似结构底物与过量乙酰氯的反应中得到了较好的效果。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与药品

化合物熔点在 X-4 型数字显示熔点测定仪上测定;红外光谱由 Nicolet-Nexas FTIR 670 傅立叶变换红外仪测定;核磁由 Bruker Advanced DMX 500 型核磁共振仪测定;质谱在 Bruke Esquire 3000 ESI-MS 上测定。

药品均为市售产品。

### 1.2 实验方法

以 1,2-二氯乙烷作为溶剂,无水三氯化铝作为催化剂,通过调整底物的投料比例、反应温度、反应时间来确定最优反应条件。反应的后处理方法为 TLC 监测反应达到平衡后,冰水淬灭反应,乙酸乙酯萃取有机相,有机相经蒸馏水洗涤,无水硫酸镁干燥,脱除溶剂。柱层析分离产物,以石油醚/乙酸乙酯(体积比 15/1)为洗脱剂,原料回收再利用。

#### 1.2.1 投料比对合成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘(3a)的影响

准确称取无水三氯化铝(43.0 g, 320 mmol)并置于 250 mL 圆底烧瓶中,加入 1,2-二氯乙烷(20 mL),充分搅拌。在室温下,缓慢滴加乙酰氯(根据实际投料比改变加入量),接着缓慢滴加四氢萘(10.0 g, 75.6 mmol)与 1,2-二氯乙烷(8 mL)的混合液。滴加完毕,在 100 °C 下继续搅拌 2 h, TLC 监测反应。用冰水淬灭反应,乙酸乙酯萃取有机相,经蒸馏水洗涤,无水硫酸镁干燥,脱除溶剂后得暗红色油状液体,柱层析分离产物,回收原料,洗脱剂为石油醚/乙酸乙酯(体积比 10/1),得白色晶状固

体。 $^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 2.46 (s, 3H), 2.60 ~ 2.63 (m, 5H), 2.90 (t, 2H,  $J$  = 8.1 Hz), 7.28 (d, 1H,  $J$  = 7.3 Hz), 7.44 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.86 (d, 1H,  $J$  = 7.8 Hz). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1 682, 1 672, 833. ESI-MS ( $m/z$ ): 214. 1 [ $\text{M}^+$ ].

#### 1.2.2 反应温度和时间对合成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘(3a)的影响

准确称取无水三氯化铝(43.0 g, 320 mmol)于 250 mL 圆底烧瓶中,加入 1,2-二氯乙烷(20 mL),充分搅拌。在室温下,缓慢滴加乙酰氯(19.2 g, 226 mmol),接着缓慢滴加四氢萘(10.0 g, 75.6 mmol)与 1,2-二氯乙烷(8 mL)的混合液。滴加完毕,在不同温度下继续搅拌,时间由(0.5 ~ 4) h 不等, TLC 监测反应。用冰水淬灭反应,乙酸乙酯萃取有机相,经蒸馏水洗涤,无水硫酸镁干燥,脱除溶剂后得暗红色油状液体,柱层析分离产物,回收原料,洗脱剂为石油醚/乙酸乙酯(体积比 10/1),得白色晶状固体。 $^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 2.46 (s, 3H), 2.60 ~ 2.63 (m, 5H), 2.90 (t, 2H,  $J$  = 8.1 Hz), 7.28 (d, 1H,  $J$  = 7.3 Hz), 7.44 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.86 (d, 1H,  $J$  = 7.8 Hz). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1 682, 1 672, 833. ESI-MS ( $m/z$ ): 214. 1 [ $\text{M}^+$ ].

#### 1.2.3 8-乙基-3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘(3b)的合成

准确称取无水三氯化铝(43.0 g, 320 mmol)置于 250 mL 圆底烧瓶中,加入 1,2-二氯乙烷(20 mL)充分搅拌。在室温下缓慢滴加乙酰氯(19.2 g, 226 mmol),接着缓慢滴加 5-乙基四氢萘(12.1 g, 75.6 mmol)与 1,2-二氯乙烷(8 mL)的混合液。滴加完毕后在室温下继续搅拌 1 小时, TLC 监测反应。用冰水淬灭反应,乙酸乙酯萃取有机相,蒸馏水洗涤,无水硫酸镁干燥,脱除溶剂后得黑色油状液体,柱层

析分离产物,回收原料,洗脱剂为石油醚/乙酸乙酯(体积比 10/1),得白色晶状固体。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): $\delta$  = 1.27 (*t*, 3H, *J* = 7.2 Hz), 2.40 (*s*, 3H), 2.61~2.65 (*m*, 7H), 3.02 (*t*, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.11 (*s*, 1H), 7.63~7.66 (*m*, 2H). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1 672, 1 665, 824. ESI-MS (*m/z*): 242.1 [M<sup>+</sup>].

#### 1.2.4 2,5-二乙酰基茛(3c)的合成

准确称取无水三氯化铝(43.0 g, 320 mmol)置于 250 mL 圆底烧瓶中,加入 1,2-二氯乙烷(20 mL)充分搅拌。在室温下缓慢滴加乙酰氯(19.2 g, 226 mmol),接着缓慢滴加 2,3-二氢-茛(8.9 g, 75.6 mmol)与 1,2-二氯乙烷(8 mL)的混合液。滴加完毕后在室温下继续搅拌 1 小时,TLC 监测反应。用冰水淬灭反应,乙酸乙酯萃取有机相,蒸馏水洗涤,无水硫酸镁干燥,脱除溶剂后得灰黑色油状液体,柱层析分离产物,回收原料,洗脱剂为石油醚/乙酸乙酯(体积比 15/1),得白色晶状固体。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): $\delta$  = 2.40 (*s*, 3H), 2.61 (*s*, 3H), 3.68 (*s*, 2H), 7.22 (*d*, 1H, *J* = 7.3 Hz), 7.47 (*s*, 1H), 7.94 (*s*, 1H), 8.06 (*d*, 1H, *J* = 7.8 Hz). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1 677, 1 667, 897. ESI-MS(*m/z*): 200.1 [M<sup>+</sup>].

#### 1.2.5 3-甲基-7-异丙基-2,5-二乙酰基茛(3d)的合成

准确称取无水三氯化铝(43.0 g, 320 mmol)置于 250 mL 圆底烧瓶中,加入 1,2-二氯乙烷(20 mL)充分搅拌。在室温下缓慢滴加乙酰氯(19.2 g, 226 mmol),接着缓慢滴加 1-甲基-4-异丙基-2,3-二氢-茛(13.2 g, 75.6 mmol)与 1,2-二氯乙烷(8 mL)的混合液。滴加完毕在室温下继续搅拌 1 小时,TLC 监测反应。用冰水淬灭反应,乙酸乙酯萃取有机相,蒸馏水洗涤,无水硫酸镁干燥,脱除溶剂后得黑色油状液体,柱层析分离产物,回收原料,洗脱剂为石油醚/乙酸乙酯(体积比 15/1),得白色晶状固体。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): $\delta$  = 1.40 (*d*, 6H, *J* = 6.9 Hz), 2.50 (*s*, 3H), 2.60 (*t*, 3H, *J* = 2.4 Hz), 2.72 (*s*, 3H), 3.26 (*m*, 1H, *J* = 7 Hz), 3.79 (*q*, 2H, *J* = 2.2 Hz), 8.03~8.11 (*m*, 2H). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 1 675, 1 665, 887. ESI-MS (*m/z*): 256.2 [M<sup>+</sup>].

## 2 结果与讨论

### 2.1 投料比对合成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的影响

实验结果表明,在文献所述的温度(100 °C)下

反应 2 h,四氢萘与乙酰氯以摩尔比 1:3 投料时产物收率即达到最大且基本保持不变。投料比对收率的影响见表 1。

表 1 投料比对收率的影响  
Tab.1 The effects of different molar ratios on the yield of the acylation

编号	投料比	温度 T/°C	反应时间 t/h	产物收率/%
1	1:2	100	2	14
2	1:3	100	2	31
3	1:4	100	2	30
4	1:5	100	2	29

### 2.2 反应温度和时间对合成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的影响

在确定了最佳投料比之后,再通过调整反应温度、反应时间,得到合成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的最优条件。实验结果表明,在 AlCl<sub>3</sub>/CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 体系中,四氢萘与乙酰氯以物质的量之比 1:3 的比例投入,室温 20 °C 反应 1 h,即可达到此反应产物的最大收率。反应温度和时间对产物收率的影响见表 2。

表 2 反应温度和时间对收率的影响  
Tab.2 The effects of different temperatures and reaction time on the yield of the acylation

编号	投料比	温度 T/°C	反应时间 t/h	产物收率/%
1	1:3	10	2	20
2	1:3	15	2	22
3	1:3	20	0.5	22
4	1:3	20	1	31
5	1:3	20	1.5	29
6	1:3	20	2	30
7	1:3	20	3	30
8	1:3	20	4	30
9	1:3	25	1	30
10	1:3	30	1	27
11	1:3	40	1	29
12	1:3	50	1	31
13	1:3	75	1	30
14	1:3	100	1	30

### 2.3 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘和 2,5-二乙酰基茛等的合成研究

此优化后实验条件的优点是反应时间短,从头至尾室温操作,产物的收率相比文献的加热条件并

无降低,原料可以回收再利用,有效降低了能耗和成本。为了说明此优化后的反应条件具有普适性

我们又选取了三个具有代表性且原料易得的拓展底物进行了合成研究。合成路线见图2。

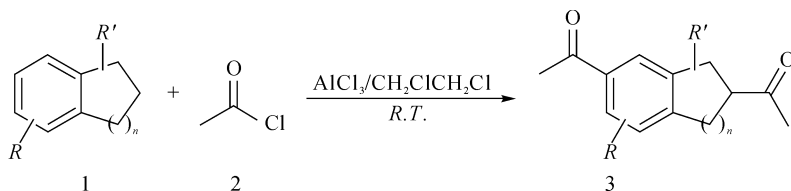


图2 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘和2,5-二乙酰基茛合成路线

Fig. 2 Synthetic route of 3,6-diacetyl-1,2-dihydronaphthalens and 2,5-diacetylindenes

实验结果如表3所示,产物结构用IR, <sup>1</sup>H NMR, MS表征。结果表明,此优化后的反应条件可以成功应用在所选底物与过量乙酰氯的反应中。脂肪环上有五个碳原子的二氢茛与六个碳原子的四氢萘以及带有不同取代基的底物,都可在此反应条件下转化为相应产物。

表3 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘和2,5-二乙酰基茛合成

Tab. 3 Synthesis of 3,6-diacetyl-1,2-dihydronaphthalens and 2,5-diacetylindenes

编号	产物	<i>n</i>	<i>R, R'</i>	收率 / %	M. P. (文献值) / °C
1	3a	2	H	31	75 ~ 76 (76) [5]
2	3b	2	8-Et	33	109 ~ 110 (108) [6]
3	3c	1	H	30	105 ~ 106 (106 ~ 108) [7]
4	3d	1	3-Me-7-iPr	30	152 ~ 153 (151 ~ 152) [8]

## 2.4 利用回收未反应的原料四氢萘合成3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的研究

在上述探索出的最优化实验条件下,收集柱层

析回收的未反应原料四氢萘作为底物继续与乙酰氯发生反应,结果如图3所示。实验表明,回收得到的原料作为反应底物,其乙酰化反应活性并未有所降低。

表4 回收利用原料四氢萘合成3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘

Tab. 4 Reuse of 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene to synthesis 3,6-diacetyl-1,2-dihydronaphthalen

编号	循环次数	收率 / %
1	1	31
2	2	30
3	3	29
4	4	30

## 2.5 无水AlCl<sub>3</sub>催化的四氢萘与过量乙酰氯反应的机理研究

根据产物结构中芳环与脂环上都有乙酰基,以及产物中生成了共轭不饱和酮的骨架结构,提出了如下的傅克酰基化<sup>[9]</sup>、Nenitzescu还原酰基化<sup>[10]</sup>的串联反应机理。见图3。

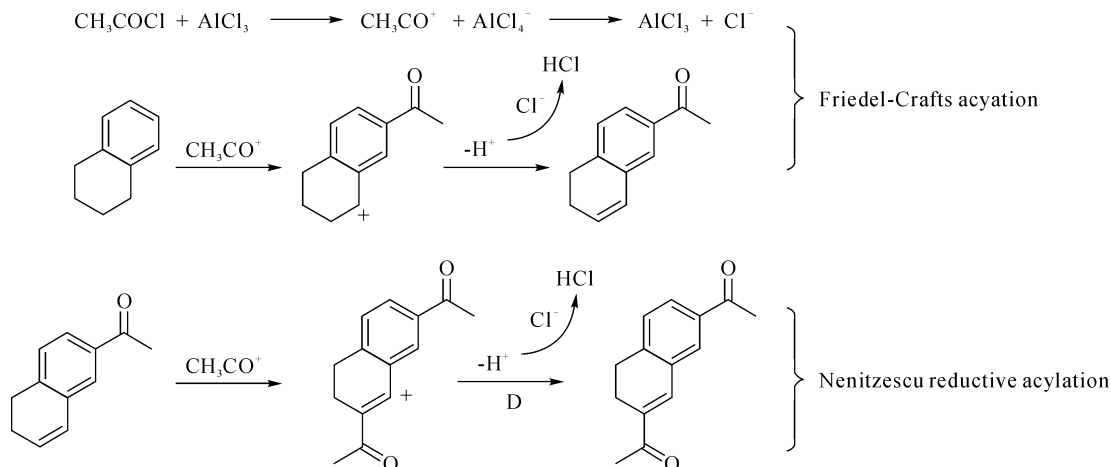


图3 傅克酰基化、Nenitzescu还原酰基化串联反应机理

Fig. 3 Friedel-crafts acylation and Nenitzescu reductive acylation mechanism

室温下第一分子乙酰基正离子进攻四氢萘的芳环部分发生傅克酰基化反应, 由于共轭效应, 正电荷离域到脂肪环上形成更加稳定的苜基正离子, 氢离子离去脂肪环上形成双键。接着在反应体系自身放热条件下, 第二分子乙酰氯进攻脂肪环上的双键, 发生 Nenitzescu 还原酰基化反应, 生成最终产物。

### 3 结 论

本文以 1,2-二氯乙烷作为溶剂, 无水三氯化铝作为催化剂, 通过调整底物的投料比例、反应温度、反应时间的方法探索四氢萘与过量乙酰氯反应生成 3,6-二乙酰基-1,2-二氢萘的最优反应条件。实验表明在  $\text{AlCl}_3/\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  体系中, 四氢萘等底物与乙酰氯以物质的量之比为 1:3 的比例投入, 室温反应 1 h, 即可得到相应产物。优化后的方法与目前相关文献所述的方法比较, 实验条件温和, 反应时间短, 原料可以回收再利用, 从而有效降低了能耗与成本。本文并根据产物中的共轭不饱和酮骨架结构, 首次提出了傅克酰基化、Nenitzescu 还原酰基化的串联反应机理。

#### 参考文献:

[1] Schuler G, Mithofer A, Boland W, et al. Coronalon: a powerful tool in plant stress physiology[J]. *Febs Letters*, 2004, 563: 17-22.

[2] Berim A, Spring O, Boland W, et al. Enhancement of lignan biosynthesis in suspension cultures of *Linum nodiflorum* by coronalon, indanoyl-isoleucine and methyl jasmonate[J]. *Planta*, 2005, 222: 769-776.

[3] Wasternack C. Jasmonates: an update on biosynthesis, signal transduction and action in plant stress response, growth and development[J]. *Annals of Botany*, 2007, 100: 681-697.

[4] Walter A, Mazars C, Boland W, et al. Structural requirements of jasmonates and synthetic analogues as inducers of  $\text{Ca}^{2+}$  signals in the nucleus and the cytosol of plant cells [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2007, 46 (25): 4783-4785.

[5] Schuler G, Gorts H, Boland W. 6-substituted indanoyl isoleucine conjugates mimic the biological activity of coronatine[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2001, 9: 1663-1668.

[6] Baddeley G, Pickles W. Interaction of 6-acetyltetralin and excess of friedel-crafts ethylating agent[J]. *Journal of the Chemical Society*, 1957, 7: 2855-2857.

[7] Baddeley G, Wrench E, Williamson R. Reaction of indane and tetralin with excess of acetylating agent[J]. *Journal of the Chemical Society*, 1953, 7: 2110-2115.

[8] Bennett C R, Cambie R C. Chemistry of the podocarpaceae—XI: Reductions of totarol[J]. *Tetrahedron*, 1966, 22(8): 2845-2860.

[9] Sartori G, Maggi R. Use of solid catalysts in friedel-crafts acylation reactions[J]. *Chemical Reviews*, 2006, 106: 1077-1104.

[10] Otvos L, Szabolcs A, Tudos H. Mechanism and stereochemistry of darzens-nenitzescu reaction (reductive cycloolefin acylation) 1. mechanism of acetylcyclohexane formation[J]. *Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 1972, 71: 193-198.

(责任编辑 李虹燕)