

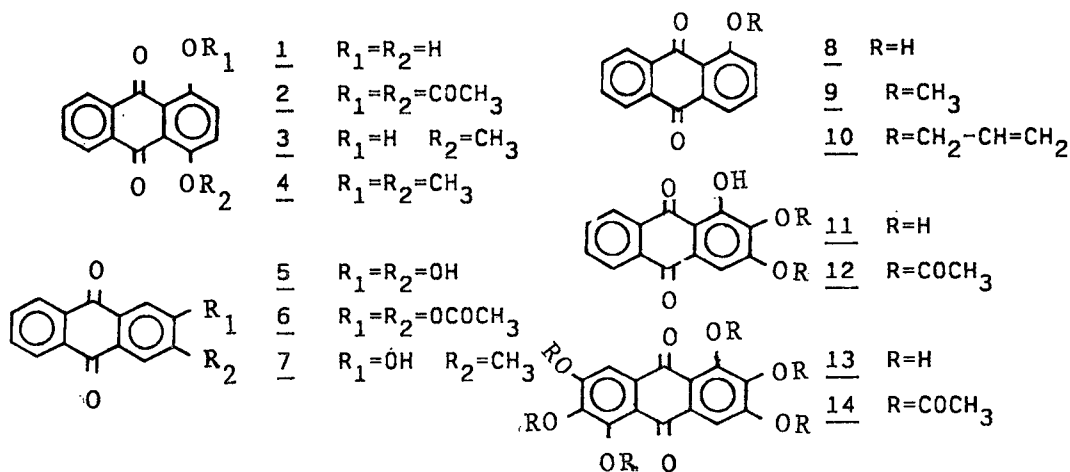
## 蔥醌類化合物之合成

劉英玫 · 許順吉

國立台灣師範大學化學系

### 摘要

本文由對氯苯酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應和取代反應合成化合物1~4，由鄰苯二酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應和取代反應合成化合物5和6，由鄰甲苯酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應合成化合物7，由苯酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應和取代反應合成化合物8~10，由沒食子酸和苯甲酸的縮合反應和取代反應合成化合物11和12，由沒食子酸的自身縮合反應和取代反應合成化合物13和14，等共計十四個蔥醌類衍生物，其中化合物10，12，和14可能為新化合物。

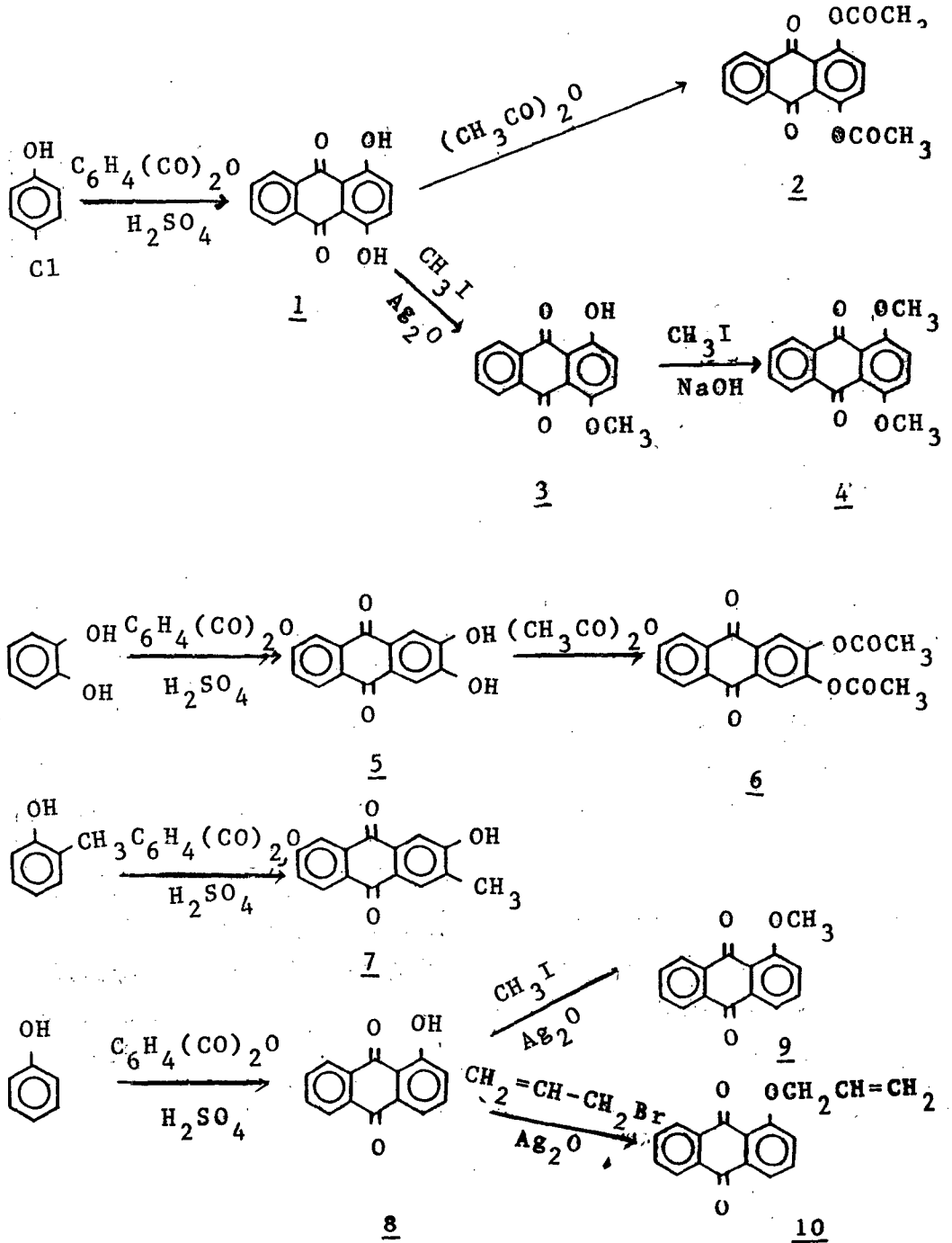


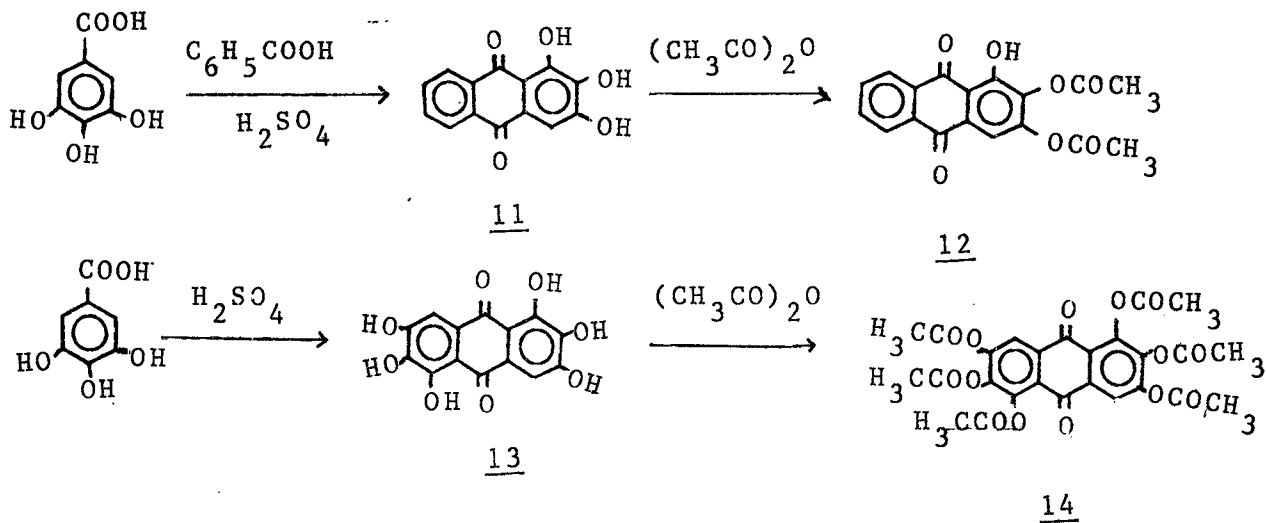
這類化合物在 $3500\text{cm}^{-1} \sim 3200\text{cm}^{-1}$  間之 O-H 伸縮振動吸收頻率明顯地受分子內氫鍵的影響，有分子內氫鍵者吸收頻率較大；在 $1780\text{cm}^{-1} \sim 1640\text{cm}^{-1}$  間的 C=O 伸縮振動吸收頻率明顯地受分子內氫鍵支配，有分子內氫鍵者吸收頻率降低，其他的取代基對 C=O 的吸收頻率影響較小。

羟基蔥醌類化合物是一種廣泛存在於植物界的色素，也是許多中藥的有效成分，其中尤以二元羟基或三元羟基以及它們的羧基、甲基、羟甲基或甲氧基

等衍生物更是植物性瀉藥中的常見成分，在大黃和鼠李皮中含量最多。

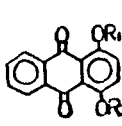
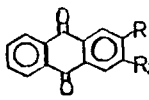
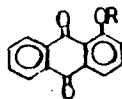
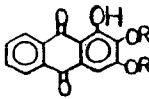
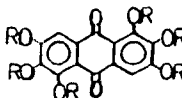
本研究以蒽醌為基本架構，經由下列步驟，合成十四個蒽醌的衍生物，其中化合物10，12 和14 可能為新化合物，希望能配合藥理試驗，尋求分子結構與生物活性間的關係。





由對氯苯酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應和取代反應合成 1,4-二羥基-9,10-蒽醌, 1, 1,4-二乙醯氧基-9,10-蒽醌, 2, 1-羥基-4-甲氧基-9,10-蒽醌, 3, 和 1,4-二甲氧基-9,10-蒽醌, 4, 由鄰苯二酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應和取代反應合成 2,3-二羥基-9,10-蒽醌, 5, 和 2,3-二乙醯氧基-9,10-蒽醌, 6, 由鄰甲苯酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應合成 2-羥基-3-甲基-9,10-蒽醌, 7, 由苯酚和鄰苯二甲酸酐的縮合反應和取代反應合成 1-羥基-9,10-蒽醌, 8, 1-甲氧基-9,10-蒽醌, 9, 和 1- $\alpha$  丙烯氧基-9,10-蒽醌, 10, 由沒食子酸和苯甲酸的縮合反應和取代反應合成 1,2,3-三羥基-9,10-蒽醌, 11, 和 2,3-二乙醯氧基-1-羥基-9,10-蒽醌, 12, 由沒食子酸的自身縮合反應和取代反應合成 1,2,3,5,6,7-六羥基-9,10-蒽醌, 13, 和 1,2,3,5,6,7-六乙醯氧基-9,10-蒽醌, 14, 等共計十四個蒽醌類衍生物, 其物理性質之數據如表一。

表一、蔥醌類衍生物之物理性質

結構	化合物	IR (cm-1)	NMR ( $\delta$ 值)	產率 (%)	熔點 (°C)	外觀
	1	3500 1640	7.30(s, 2H) 7.84(m, 2H) 8.36(m, 2H) 12.89(s, 2H)		199-200	紅色結晶
	2	1760 1660	2.48(s, 6H) 7.40(s, 2H) 7.76(m, 2H) 8.16(m, 2H)	82	204-205	黃色結晶
	3	3450 1660 1640	4.01(s, 3H) 7.35(d, 2H) 7.80(m, 2H) 8.22(m, 2H) 12.91(s, 1H)	56	150-151	橙色結晶
	4	1670	3.93(s, 6H) 7.18(s, 2H) 7.60(m, 2H) 8.02(m, 2H)	65	93-94	黃色結晶
	5	3450 3200 1670	7.51(s, 2H) 7.85(m, 2H) 8.12(m, 2H) 10.78(br, 2H)		319-320	紅色結晶
	6	1770 1680	2.36(s, 6H) 7.81(m, 2H) 8.12(s, 2H) 8.25(m, 2H)	76	207-208	黃色結晶
	7	3450 1670	2.50(s, 3H) 7.53(s, 1H) 7.92(m, 3H) 8.14(m, 2H) 10.81(br, 1H)		306-307	黃綠色結晶
	8	3500 1680 1650	7.34(s, 1H) 7.85(m, 4H) 8.33(m, 2H) 12.59(s, 1H)		187-188	黃色結晶
	9	1675	4.05(s, 3H) 7.38(m, 1H) 7.72(m, 4H) 8.30(m, 2H)	73	169-170	黃色結晶
	10	1670 1650	4.78(d, 2H) 5.45(m, 2H) 8.10(m, 1H) 7.35(m, 1H) 7.79(m, 4H) 8.25(m, 2H)	50	129-130	紅色結晶
	11	3460 3380 1680 1640	7.36(s, 1H) 7.90(m, 2H) 8.25(m, 2H) 10.41(br, 2H) 12.60(br, 1H)		312-313	棕色結晶
	12	3500 1780 1680 1650	2.36(s, 3H) 2.39(s, 3H) 7.67(s, 1H) 7.80(m, 2H) 8.25(m, 2H) 12.83(s, 1H)	87	215-216	橙色結晶
	13	3450 1640	7.19(s, 2H) 9.80(s, 2H) 10.73(s, 2H) 12.15(s, 2H)		>360	紅色結晶
	14	1780 1680	2.33(s, 6H) 2.35(s, 6H) 2.45(s, 6H) 8.07(s, 2H)	85	277-278	黃色結晶

對氯苯酚和鄰苯二甲酸酐在硫酸及硼酸的作用下可縮合成 1, 4-二羥基-9, 10-蒽醌, 1, 將對氯苯酚改為對苯二酚, 亦可有同樣的產物1, 但對苯二酚比較貴。此反應有副產物 1, 2, 4-三羥基-9, 10-蒽醌, 在鹼性溶液中通入二氧化碳使 1, 4-二羥基-9, 10-蒽醌析出, 但 1, 2, 4-三羥基-9, 10-蒽醌不析出而分離。化合物5, 7, 8, 11和13的合成模擬化合物1的縮合反應。此種縮合反應因有大量硫酸的存在, 故溫度需控制得宜, 否則溫度太高易有炭化現象, 溫度太低又無法達到理想的縮合反應的條件, 一般產率皆不高。

鄰苯二酚與鄰苯二甲酸酐縮合, 理論上應有二種產物: 1, 2-二羥基-9, 10-蒽醌和 2, 3-二羥基-9, 10-蒽醌, 但實驗結果(NMR, 7.51ppm, S, 2H)顯示只產生 2, 3-二羥基-9, 10-蒽醌, 5, 大概是後者不擁擠、對稱及都接在羥基之對位的原因。鄰苯二甲酸酐與鄰甲苯酚的縮合只生成 2-羥基-3-甲基-9, 10-蒽醌, 7, 其情形與此類似。

化合物1的C=O伸縮振動吸收為  $1640\text{ cm}^{-1}$ , 而化合物2的C=O吸收為  $1660\text{ cm}^{-1}$ , 相差  $20\text{ cm}^{-1}$ , 原因在於化合物1有強的分子內氫鍵, 增加羰基的極化程度, 使雙鍵性變弱, 故頻率降低。化合物3有OH基和化合物1相同, 因而有  $1640\text{ cm}^{-1}$  的吸收, 但化合物3的另一C=O吸收為  $1660\text{ cm}^{-1}$ , 與化合物2相同, 但化合物3的取代基為  $\text{OCH}_3$ , 而化合物2的取代基為  $\text{OCOCH}_3$ , 可見電子效應不易經苯環而傳送。化合物4, 5和7的取代基均不相同, 但C=O伸縮振動吸收同為  $1670\text{ cm}^{-1}$ , 其不受電子密度影響, 更證明電子效應不易經苯環傳遞以影響C=O基。

化合物8有二支C=O吸收,  $1680\text{ cm}^{-1}$ 和  $1650\text{ cm}^{-1}$ , 因其中一個C=O和OH產生氫鍵, 故頻率降低。當甲基化變為化合物9時, 只有二支C=O吸收, 為  $1675\text{ cm}^{-1}$ , 可見不受環上  $\text{OCH}_3$  基影響。但化合物10的  $\text{OCH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$  則會影響C=O的收頻率, 故多了一個吸收峰,  $1650\text{ cm}^{-1}$ 。

化合物1的  $3500\text{ cm}^{-1}$  吸收, 為分子內氫鍵的OH伸縮振動吸收。同樣地, 化合物3的  $3450\text{ cm}^{-1}$ , 化合物5的  $3450\text{ cm}^{-1}$ , 化合物8的  $3500\text{ cm}^{-1}$ , 化合物11的  $3460\text{ cm}^{-1}$ , 化合物12的  $3500\text{ cm}^{-1}$ , 和化合物13的  $3450\text{ cm}^{-1}$  都是分子內氫鍵, 而化合物5的  $3200\text{ cm}^{-1}$ 和化合物11的  $3380\text{ cm}^{-1}$  則為分子間氫鍵的OH伸縮振動吸收。有分子內氫鍵的化合物, 除化合物5外, 皆因氫鍵的形成減弱了C=O的雙鍵性而使C=O伸縮振動吸收頻率降低。化合物5的分子內氫鍵、乃是OH與OH之間所成, 不像其他化合物是OH與C=O之間所成, 故不影響C=O的伸縮振動吸收頻率。有分子內氫鍵的OH, 其在核磁共振光譜的吸收也可看出其吸收的磁場有明顯的降低, 如化合物1的 12.89ppm, 化合物3的 12.91ppm, 化合物8的 12.59ppm, 化合物11的 12.60ppm, 化合物12的 12.83ppm, 和化合物13的 12.15ppm。

## 實驗部份

1, 4-二羥基-9, 10-蒽醌, 1

將11.5g 對氯苯酚, 30g鄰苯二甲酸酐和5g硼酸, 溶於110ml濃硫酸中, 溫度維持在200°C, 加熱攪拌3.5小時, 冷卻, 倒入500g碎冰中, 過濾得深紅色固體, 加1l水煮沸, 以足量 10N氫氧化鉀溶液加到呈紫色, 過濾, 濾液通入二氧化碳, 直到有固體產生, 過濾, 固體以乙醇再結晶, 得到橙紅色片狀結晶, 熔點199~200°C(文獻值1: 熔點200~202°C, 以醋酸再結晶)。NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , 7.30(s, 2H), 7.84(m, 2H), 8.36(m, 2H), 12.89(s, 2H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3500W, 1640S, 1600S, 1460S, 1360M, 1260S, 1220S, 1150S, 780S。

1, 4-二乙醯氧基-9, 10-蒽醌, 2

將0.50g(2.1mmol)1, 4-二羥基-9, 10-蒽醌溶於6ml醋酸酐中, 加熱回流1小時, 倒入50ml水中, 攪拌、過濾, 得黃色固體, 乾燥, 以乙醇再結晶, 得黃色針狀結晶0.55g(1.7mmol), 熔點204~205°C(文獻值2: 熔點200~201°C), 產率82%。NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , 2.48(s, 6H), 7.40(s, 2H), 7.76(m, 2H), 8.16(m, 2H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 1760S, 1660S, 1590S, 1420S, 1380S, 1340M, 1260M, 1190M, 1020M。

1-羥基-4-甲氧基-9, 10-蒽醌, 3

將0.60g(2.5mmol) 1, 4-二羥基-9, 10-蒽醌溶於30ml氯仿中, 加入1g 氧化銀, 滴入2ml碘甲烷, 加熱回流4小時, 過濾, 濾液濃縮至乾, 得到紅色固體, 將此固體通過管柱層析, 以氯仿當沖提液, 得到0.35g(1.4mmol)橘紅色固體。熔點150~151°C, 產率56%。M.S. m/e [M]<sup>+</sup>: 254。NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , 4.01(s, 3H), 7.35(d, 1H), 7.80(m, 2H), 8.22(m, 2H), 12.91(s, 1H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3450s, 1660M, 1640S, 1590M, 1360S, 1250S, 1200M, 1020M。

1, 4-二甲氧基-9, 10-蒽醌, 4

將0.50g(2.0mmol)1-羥基-4-甲氧基-9, 10-蒽醌溶於30ml 1N氫氧化鈉溶液中, 滴入1ml 碘甲烷, 室溫下攪拌 1天, 用氯仿萃取, 氯仿層以水洗, 乾燥, 濃縮, 得黃色固體0.35g(1.3mmol), 熔點93-94°C, 產率65%。M.S. m/e [M]<sup>+</sup>: 268。NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , 3.93(s, 6H), 7.18(s, 2H), 7.60(m, 2H), 8.06(m, 2H)。IR(KBr)cm<sup>-1</sup>, 2970S, 1670S, 1590M, 1570M, 1260S, 1100S, 1040S, 800S。

2, 3-二羥基-9, 10-蒽醌, 5

將10g鄰二苯酚, 20g鄰苯二甲酸酐, 5g硼酸, 和80ml濃硫酸混合, 於180℃中攪拌3小時, 冷卻, 倒入600g碎冰中, 過濾, 得灰黑色固體, 加500ml水煮沸, 過濾, 所得固體再加 500ml水, 加氫氧化鈉使固體溶解, 過濾, 得到藍紫色溶液, 濾液加鹽酸中和, 過濾, 得暗紅色固體, 用乙醇/水再結晶, 活性炭脫色, 得到橙紅色固體2.5g。熔點319~320℃(分解)(文獻值3: 熔點>260℃), M.S.m/e[M]<sup>+</sup>: 240。NMR(DMSO) δ, 7.51(s, 2H), 7.85(m, 2H), 8.12(m, 2H), 10.78(br, 2H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3450S, 3200S, 1670S, 1600S, 1350S, 1120M, 720S。

2, 3-二乙醯氧基-9, 10-蒽醌, 6

將0.50g(2.1mmol) 2, 3-二羥基-9, 10-蒽醌溶於10ml醋酸酐中, 加熱回流1小時, 加入60ml水攪拌, 過濾, 得黃色固體, 以乙醇再結晶, 得金黃色針狀結晶<sup>3</sup> 0.52g(1.6mmol)。熔點207~208℃產率76%。NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ, 2.36(s, 6H), 7.81(m, 2H), 8.12(m, 2H), 8.25(m, 2H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 1770S, 1680S, 1600S, 1380M, 1340S, 1310S, 1200S, 920M, 880M, 710S。

2-羥基-3-甲基-9, 10-蒽醌, 7

將15g鄰苯二甲酸酐, 5ml鄰甲苯酚及2.5g硼酸混合加入50ml硫酸中, 於120℃攪拌3小時, 倒入1l冰水中, 過濾, 以乙醇再結晶, 活性炭脫色, 得到黃綠色結晶, 熔點306~307℃(文獻值4: 熔點302℃), M.S.m/e[M]<sup>+</sup> ≅ 238。NMR(DMSO) δ, 2.50(s, 3H), 7.53(s, 1H), 7.92(m, 3H), 8.14(m, 2H), 10.81(br, 1H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3450S, 1670S, 1590S, 1560S, 1350S, 1300S, 1240M, 960M, 710S。

1-羥基-9, 10-蒽醌, 8

將11g苯酚, 30g鄰苯二甲酸酐和5g硼酸與100ml濃硫酸混合, 於180℃加熱攪拌2小時, 冷卻, 倒入500g碎冰中, 得到灰青色固體, 用乙醇再結晶, 活性炭脫色, 得到橙色固體, 使通過管柱色層層析, 以氯仿當沖提液, 得到橙黃色固體, 熔點187~188℃。(文獻值5: 熔點195~196℃)。M.S.m/e[M]<sup>+</sup>: 224。NMR(CDC1<sub>3</sub>) δ, 7.34(m, 1H), 7.85(m, 4H), 8.33(m, 2H), 12.59(s, 1H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3500S, 1680S, 1650S, 1600S, 1360S, 1300S, 1220S, 780S, 700S。

1-甲氧基-9, 10-蒽醌, 9

將0.50g(2.2mmol) 1-羥基-9, 10-蒽醌 溶於20ml氯仿中, 加0.5g氧化銀, 滴入1ml碘甲烷, 加熱回流, 以TLC片追蹤直到生成物不再增加, 過濾, 濾液以1N氫

氧化鈉溶液萃取，直到氫氧化鈉層不再呈現紅色為止，氯仿層濃縮，得到黃色固體，使通過管柱色層分析，氯仿為沖提液，得到淡黃色固體0.39g(1.6mmol)，熔點169~170℃，產率73%。M.S.m/e[M]<sup>+</sup>:238。NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ, 4.05(s,3H), 7.38(m,1H), 7.72(m,4H), 8.30(m,2H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3020W, 1675S, 1600S, 1420S, 1370S, 960M, 700S。

### 1-α-丙烯氧基-9,10-蒽醌, 10

將0.50g(2.2mmol)1-羥基-9,10-蒽醌溶於30ml氯仿中，加入0.5g氧化銀，滴入2ml3-溴代α-丙烯，加熱回流，以TLC片追蹤至產物不再增加，過濾，氯仿層以1N氫氧化鈉溶液洗，直到水層不呈現紅色，氯仿層濃縮，以甲醇再結晶，得紅色針狀結晶0.28g(1.1mmol)。熔點129~130℃，產率50%。M.S.m/e[M]<sup>+</sup> 264。NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ, 4.78(d,2H), 5.45(m,2H), 6.10(m,1H), 7.35(m,1H), 7.79(m,4H), 8.25(m,2H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 1670S, 1650M, 1590S, 1460S, 1320M, 1260S, 1240S, 990M, 960M, 910M, 710S。

### 1,2,3-三羥基-9,10-蒽醌, 11

將12.2g苯甲酸和18.8g沒食子酸混合，加入50ml濃硫酸，於125℃加熱攪拌2小時，倒入1l水中，過濾，得到棕黑色固體，加1l水煮沸，過濾，得棕色固體，以乙醇/水再結晶，得到棕色晶體，熔點312~313℃(文獻值6:熔點313~314℃)。M.S.m/e[M]<sup>+</sup>:256。NMR(DMSO) δ, 7.36(s,1H), 7.90(m,2H), 8.25(m,2H), 10.14(br,2H), 12.60(br,1H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3460S, 3380S, 1680M, 1640S, 1580S, 1460S, 1360S, 1120S, 1000S, 720S。

### 2,3-二乙醯氧基-1-羥基-9,10-蒽醌, 12

將0.20g(0.78mmol)1,2,3-三羥基-9,10-蒽醌溶於10ml醋酸酐中，加熱回流1小時，倒入100ml冰水中，過濾，得黃色固體，乾燥，以氯仿再結晶，得橙色針狀結晶0.23g(0.68mmol)，熔點215~216℃產率87%。M.S.m/e[M]<sup>+</sup>:340。NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ, 2.36(s,3H), 2.39(s,3H), 7.67(s,1H), 7.80(m,2H), 8.25(m,2H), 12.83(s,1H)。IR(KBr) cm<sup>-1</sup>, 3500S, 3080M, 1780S, 1680M, 1600M, 1440S, 1370S, 1280S, 1200S, 900M, 710M。

### 1,2,3,5,6,7-六羥基-9,10-蒽醌, 13

將10g(59mmol)沒食子酸溶於20ml硫酸中，於70℃攪拌1小時，得到紅色溶液，倒入200ml冰水中，有紅色沈澱產生，過濾，以丙酮/水再結晶，得到紅色結晶7.78g(26mmol)，熔點>360℃(昇華)，產出率44%。M.S.m/e(R.I.%):276(17),304(100),305(17)。NMR(DMSO) δ, 7.19(s,2H), 9.80(s,2H), 10.73(s,2H), 12.1



5(s, 2H)  $\circ$  IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$ , 3450S, 1640S, 1480W, 1340S, 1260S, 1100S, 750W, 730W  $\circ$

1,2,3,5,6,7-六乙醯氧基-9,10-蒽醌, 14

將1.0g(3.3mmol)1,2,3,5,6,7-六羥基-9,10-蒽醌溶於10ml醋酸酐中,於室溫下攪拌30分鐘,倒入100ml冰水中,攪拌,過濾,得到橘黃色固體,以丙酮再結晶,活性炭脫色,得到淡黃色針狀晶體1.6g(2.8mmol),熔點277~278 $^{\circ}\text{C}$ ,產率85%。  
M.S.m/e(R.I.%): 304(80), 346(88), 388(92), 430(100), 472(94), 514(15), 556(1)  $\circ$  NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , 2.33(s, 6H), 2.35(s, 6H), 2.45(s, 6H), 8.07(s, 2H)  $\circ$  IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$ , 3000M, 1780S, 1680S, 1590M, 1380M, 1330S, 1200S, 1100M, 1020M, 850S  $\circ$

## 謝誌

本研究承蒙行政院國家科學委員會專題經費的資助得以完成,謹此誌謝。

## 參考文獻

- 1.A.H. Blatt. Organic Synthese, Coll. Vol.1, p476, John Wiley & Sons Inc., New York(1951).
- 2.I. Gubelmann, R.J. Weiland and O. Stallmann, J.Am. Chem.Soc., 53, 1033-1035(1953).
- 3.H. Waldmann, J. pr[2], 130, 92-102(1931); Chem. Abstr., 25, 4878(1931).
- 4.H. Waldmann and P. Sellner, J. pr[2], 150, 145-147(1933); Chem. Abstr., 32, 4573<sup>7</sup>(1938).
- 5.A.E. Goldstein and J.H. Gardner, J. Am. Chem. Soc., 56, 2130(1934).
- 6.L.H. Briggs and G.A. Nicholls, J. Chem. Soc., 1241-1246(1949); Chem. Abstr., 44, 3481<sup>f</sup>(1950).
- 7.G. Flumiani and V. Bajic, Monatsh. 71, 293-297(1938); Chem Abstr., 32, 45742(1938).

# Synthesis of Anthraquinone Derivatives

by

Ying-Mei Liu, Shuenn-Jyi Sheu

Department of Chemistry

National Taiwan Normal University

Taipei, Taiwan, Republic of China

## Abstract

Fourteen anthraquinone derivatives had been synthesized via six major routes: p-chlorophenol and phthalic anhydride via the condensation and substitution reactions led compound 1~4; pyrocatechol and phthalic anhydride via the condensation and substitution reactions led compound 5~6; o-cresol and phthalic anhydride via the condensation reaction led compound 7; phenol and phthalic anhydride via the condensation and substitution reactions led compound 8~10; gallic acid and benzoic acid via the condensation and substitution reactions led compound 11~12; gallic acid via the self-condensation and substitution reactions led compound 13~14.

The c=O and O-H stretching vibration of these compounds were found in the regions of 1780-1640 cm<sup>-1</sup> and 3500-3200cm<sup>-1</sup>, and the detailed differences were discussed.

