

## · 药物化学 ·

## 鹿蹄草素合成方法的改进

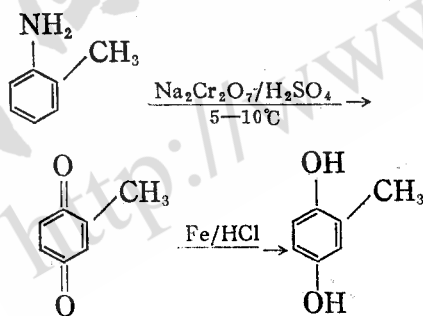
孙志忠 李凤芹\* 郝文辉 邢有权

(黑龙江大学化学系, 哈尔滨 150080)

**摘要** 报导以邻甲苯胺为原料经氧化—还原反应合成鹿蹄草素方法的改进。采用  $\text{Fe}/\text{HCl}$  还原方法后, 使还原反应收率达到了96.1%, 二步总收率提高到了48.1%。该工艺具有反应时间短、工艺简单、收率高的优点。经熔点、元素分析、红外、紫外光谱证明了该产品的结构。

**关键词** 鹿蹄草素 甲基氢醌 氧化—还原

鹿蹄草素, 又名甲基氢醌, 是鹿蹄草有效成份之一。目前, 鹿蹄草素的合成主要以邻甲苯胺为原料经氧化成邻甲基苯醌, 后采用  $\text{SO}_2$  还原而得, 二步反应总收率为25%<sup>[1,2]</sup>, 采用  $\text{SO}_2$  还原反应收率为50%左右, 收率较低。另外, 整个工艺存在反应周期长, 总收率较低等缺点。本文就是针对目前合成中存在的问题, 改用  $\text{Fe}/\text{HCl}$  还原方法, 且经多次反复实验, 确定了工艺条件, 使还原反应收率达到96.1%, 二步总收率提高到48.1%。工艺路线如下:



## 实验部份

1 **仪器** 熔点用  $\text{X}_4$  型显微熔点测定仪, 温度计未校正; 元素分析用 PERKIN-ELMER, 2400 CHN 型测定; 红外(IR)用岛津 IR-435 型仪器测

定; KBr 压片; 紫外(UV)用日立 U-2000 型仪器测定。

## 2 合成

## 2.1 邻甲基苯醌的合成

在500 ml 三颈瓶中, 加入200 ml 4N硫酸, 升温至 $40^\circ\text{C}$ , 在搅拌下加入10 ml (约10.0 g)邻甲苯胺, 待产生白色固体全部溶解后, 冷却至 $10^\circ\text{C}$ 以下。在 $5-10^\circ\text{C}$ 时加入40.0 g 重铬酸钠溶解于40 ml 4N硫酸中的溶液。大约1 h后, 再加入10.0 g 重铬酸钠溶于10 ml 4 N硫酸中的溶液。在冰水浴中搅拌反应5 h, 然后进行水蒸汽蒸馏, 得固液混合物。用乙醚萃取至无色, 乙醚萃取液用无水硫酸钠干燥。回收乙醚, 得黄色针状结晶, 约5.8 g, 产率50.9%, 熔点:  $69^\circ\text{C}$ (文献值 $69^\circ\text{C}$ <sup>[3]</sup>)。

## 2.2 邻甲基氢醌的合成

在500 ml 三颈瓶中加入约200 ml 水, 然后加入2.0 g 邻甲基苯醌(1), 加热搅拌至全溶。向此反应液中加入6.0 g 铁粉, 在搅拌下慢慢加入10 ml 20%盐酸溶液。待反应平缓后, 加入约2.0 g 亚硫酸氢钠, 反应至无色止。反应液用乙醚萃取, 萃取液用无水硫酸钠干燥。回收乙醚, 得粗产品。再用含有亚硫酸氢钠的水溶液重结晶, 得白色针状固体, 经真空干燥, 得产品1.9 g, 收率96.1%, 熔点 $125-126^\circ\text{C}$ (文献值 $125-126^\circ\text{C}$ <sup>[1]</sup>)。

## 结果与讨论

1 本品(2)经分析,熔点: 125—126°C与文献一致<sup>[1]</sup>; 元素分析表明: 分子式  $C_7H_8O_2$ , 实验值(理论值)%: C: 67.67(67.89); H: 6.44(6.59)与理论值相符。另外其紫外光谱及红外光谱数据均与文献值一致<sup>[4]</sup>。

2 在氧化反应中, 主要产物邻甲基苯醌具有热不稳定性, 并容易发生深度氧化而分解。因此整个反应中应在较温和的条件下反应, 如低温、分批加入氧化剂、缩短蒸馏时间等措施将有利于提高收率, 并可以避免形成更多付产物影响收率。

3 采用连续反应有利于提高收率。在氧化反应后, 通过水汽蒸馏出的固液混合物直接进行还原, 可使总收率由48.1%提高到50.9%。而且简化了操作步骤、降低了生产成本。

4 在还原反应中, 采用强还原剂(如 Fe/HCl), 有利于提高收率, 且产品质量稳定、反应易于控制。采用弱还原剂(如  $SO_2$  等), 则收率较低。

## 参考文献

- 1 上海化工学院制药教研组. 抗菌药鹿蹄草素制备. 医药工业, 1978, 8, 10.
- 2 上海中医学院附属曙光医院中草药实验小组. 鹿蹄草抗菌成分—鹿蹄草的分离提取与合成. 中草药通讯, 1976, 7, 12.
- 3 Nolting E, et al. Ber, 1885, 18, 1159.
- 4 Jeanette G Grasselli, William M Ritchey. Atlas of Spectral Data and Physical Constants For Organic Chemistry Vol II, Ed by CRC Press, Inc. 1975, 298.

收稿日期: 1994-06-23

# An Improvement on Synthesis of Pyrolin

Sun Zhizhong, Li Fengqin, Hao Wenhui, Xing Youquan

(Depart. of Chemistry, Heilongjiang University, Harbin 150080)

**Abstract** The paper reported an improved method in synthesis of pyrolin from o-toluidine by Fe/HCl reductive step. The yield was up to 96.1%, and the total yield 48.1%. This new method has the advantage of short-time and high-yield. The structure of pyrolin was proved by Mp, element analysis, UV and IR.

**Key words** Pyrolin Hydroquinone Oxidation Reduction