

# PVC-FeCl<sub>3</sub> 催化合成 4-氨基-3,5-二氯苯乙酮

陆绍荣

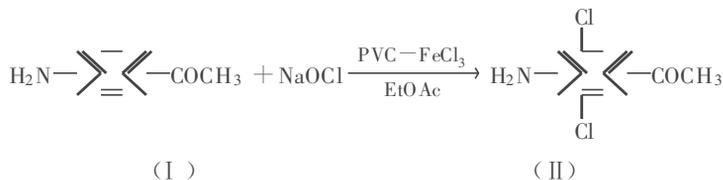
(桂林工学院材料工程系 541004)

**摘要** PVC-FeCl<sub>3</sub> 催化氯环化实验结果表明: 催化剂用 0.5 g, 在 5 °C 下对氨基苯乙酮和次氯酸钠反应 4 h, 氯化产物可达 73% 以上。

**关键词** PVC-FeCl<sub>3</sub>; 4-氨基-3,5-二氯苯乙酮; 合成

**分类号** O625.634<sup>①</sup>

4-氨基-3,5-二氯苯乙酮是合成克喘素的一个重要中间体。克喘素具有止痛、解热、抗炎、促进血液循环、改变脂肪组织、抗过敏症等特点<sup>[1]</sup>, 同时也是国外近年来开发的新型动物饲料添加剂<sup>[2]</sup>。工业生产中以对氨基苯乙酮为原料、醋酸为溶剂, 通氯气制备得到, 产率为 34%<sup>[3]</sup>。在 EtOAc、HCl (aq) 混合液中, 以 NaOCl 为氯化剂, 产率可达 71%<sup>[4]</sup>。以廉价聚氯乙烯 (PVC) 附载到 FeCl<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O 上可制得稳定性高的高分子 Lewis 酸 PVC-FeCl<sub>3</sub> 催化剂。笔者在文献 [4] 的基础上以 PVC-FeCl<sub>3</sub> 为催化剂, 产率可达 73%, 反应式如下:



## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

**仪器:** 瑞士 AC-80 核磁共振仪, 美国 PE-83 红外光谱仪, PE-2400CHN 元素分析仪, 其它常规仪器。

**试剂:** 对氨基苯乙酮 (C. P), 氢氧化钠 (C. P), 醋酸 (C. P), 醋酐 (C. P), 次氯酸钠 (C. P), 盐酸 (C. P), FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (C. P), 乙酸乙酯 (C. P), PVC-FeCl<sub>3</sub> (自制)。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 化合物 (II) 的合成** 在装有电动搅拌器、温度计和滴液漏斗的 100 mL 的三口烧瓶中, 加入 1.35 g (0.01 mol) 的 (I), 10 mL (约 0.1 mol) 醋酐, 0.5 g PVC-FeCl<sub>3</sub>, 20 mL (约 0.205 mol) EtOAc 在冰盐浴中搅拌反应, 使温度控制在 0~5 °C 左右, 然后自滴液漏斗中慢慢滴加 7.5 mL (6 mmol) NaOCl 溶液, 以盐酸控制反应液, 使反应混合液始终保持酸性,

<sup>①</sup> 1998 年 1 月 9 日收稿, 3 月 9 日改回。

作者简介: 陆绍荣, 男, 1966 年出生, 硕士, 讲师, 有机合成专业。

搅拌反应 4 h, 停止反应, 滤出催化剂, 剩余物回收部分溶剂, 再加 NaOH 溶液使反应液呈碱性, 搅拌回流 0.5 h, 有灰白色沉淀析出, 过滤得粗品, 用无水乙醇重结晶, 得产品 1.49 g, 产率 73%, *m.p.*: 159~161 °C (文献值 162~163.5 °C)。

## 2 结果与讨论

以 PVC-FeCl<sub>3</sub> 为催化剂, 考察了催化剂用量、反应温度、反应时间、原料配比等因素对反应的影响, 找到合成化合物 (II) 的最佳工艺条件。

### 2.1 催化剂用量

使用 (I): 次氯酸钠摩尔比为 1:0.6, 反应温度为 (5±1) °C, 反应时间 4 h, 乙酸乙酯 20 mL, 以 PVC-FeCl<sub>3</sub> 为催化剂, 考察其用量对反应的影响, 由表 1 可见, 一定量催化剂的存在, 可以加速反应的进程, 缩短反应时间。但催化剂用量过少, 反应不完全, 收率低。当催化剂用量过多, 生成的氯气将迅速被极化, 与苯环的亲电取代反应速度过快而导致副产物增多, 产品收率降低, 反应较为适宜的催化剂用量为 0.5 g。

表 1 催化剂用量对反应收率的影响

催化剂用量/g	0	0.1	0.3	0.5	0.7	0.9
收率/%	63.5	64.8	70.4	72.8	72.1	70.2

2.2 反应温度

催化剂用量为 0.5 g, 改变反应温度进行实验, 结果表明 (表 2), 反应温度的高低直接影响分子活性。温度较低, 分子活性低, 反应不完全, 收率低。温度偏高, 分子活性过高, 使苯环亲电取代反应过快, 一氯代产物增多, 反应收率降低。

表 2 反应温度对反应收率的影响

温度/°C	0	5	10	15	20
收率/%	70.3	72.5	71.4	68.3	65.4

### 2.3 原料配比

催化剂用 0.5 g, 反应温度为 5 °C, 改变反应原料配比进行实验, 结果表明 (表 3), 原料配比不同, 对反应收率有一定的影响, 次氯酸钠是该反应的主要氯化剂, 用量少时, 反应进行不完全, 收率低。用量过多, 反应副产物也会增多, 收率也下降。同时加入过多的次氯酸钠, 也会使酸的用量增多, 生成过多的氯化钠晶体, 造成后处理复杂化。

表 3 原料比对反应收率的影响

(I):次氯酸钠/mol	1:0.2	1:0.4	1:0.6	1:0.8	1:1
收率/%	63.2	68.5	72.1	70.4	67.8

2.4 反应时间

改变反应时间进行实验, 由表 4 可见, 反应时间短, 氯代反应不完全, 收率偏低, 反应 4 h 后, 收率基本趋于稳定, 故实验反应时间宜控制在 4 h 左右。

表 4 反应时间对反应收率的影响

反应时间/h	2	3	4	5	6
收率/%	65.3	69.7	73.2	73.6	73.8

### 2.5 催化剂重复性能

将反应后滤出的催化剂, 烘干后按前述实验操作重复使用, 经 6 次重复使用后, 催化活性

基本保持不变, 产率分别为 73.4%, 73.0%, 72.3%, 71.6%, 71.2%, 70.5%。

### 3 结 论

(1) 所制得产物经仪器分析结果为, 元素分析: 计算值 (%): C 47.06, H 3.43, N 6.86; 实验值 (%): C 46.83, H 3.56, N 6.78。

红外光谱  $IR$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3 483, 3 349 ( $\nu_{\text{N-H}}$ ); 3 181 ( $\nu_{\text{Ar-H}}$ ); 2 647 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ); 1 671 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ); 1 600, 1 500 ( $\nu_{\text{C=C}}$ )。 $^1\text{HNM R}$  ( $\delta/10^{-6}$ ): 7.78 [t, 2H,  $-\text{C}_6\text{H}_2-$ ], 4.5 [s, 2H,  $-\text{NH}_2$ ], 2.49 [q, 3H,  $-\text{CH}_3$ ]。

(2) 高分子 Lewis 酸  $\text{PVC-FeCl}_3$  催化合成 (II) 的最佳工艺条件为: (I) : 次氯酸钠 = 10.6 (mol), 反应温度  $(5 \pm 1)^\circ\text{C}$ , 反应时间 4 h,  $\text{PVC-FeCl}_3$  用量 0.5 g。

(3)  $\text{PVC-FeCl}_3$  催化剂具有制备方便、催化活性高, 产品性能优且可多次重复使用, 有工业应用价值。

实验所用  $\text{PVC-FeCl}_3$  催化剂由湖南师范大学俞善信教授提供, 特表谢意。

### 参 考 文 献

- 1 张家铃, 吴景时. 常用药物手册. 北京: 人民卫生出版社, 1987. 331
- 2 Terence J. Bentley. Method for the preparation of 1-(4-amino-3, 5-dichlorophenyl)-2-alkyl (or dialkyl) aminoethanols. Int. Cl<sup>3</sup>C<sub>07</sub>C<sub>08</sub>/24, United states Patent 4461914, 1984, 01: 24
- 3 Ehrhardt JD. Synthesis of nondeuterio-clenbuterol J Labelled compd Radiopharm. 1990, 28 (6): 725~9
- 4 Heidrich, Hans Joachim. Preparation of 4-amino-3, 5-dichloroacetophenone as an intermediate for clenbuterol. Cl. C<sub>07</sub>C<sub>09</sub>/10, Ger. (East) DD 273435, 1989, 11: 15
- 5 俞善信. 聚氯乙烯-三氯化铁的催化酯化作用. 湖南师范大学学报 (自然科学版), 1990, 13 (1): 56

## SYNTHESIS OF 4-AMINO-3, 5-DICHLOROACETOPHENONE BY USING $\text{PVC-FeCl}_3$ AS A CATALYST

Lu Shaorong

(Department of Material Engineering of Guilin Institute of Technology)

**Abstract** The results of using  $\text{PVC-FeCl}_3$  as catalyst in ring chlorination indicate 0.5 gram of the catalyst has been used. The reaction between p-amino acetophenone and chloros took place at  $5^\circ\text{C}$  for 4 hours with a yield of over 73%.

**Key words**  $\text{PVC-FeCl}_3$ ; 4-amino-3, 5-dichloroacetophenone; synthesis