

脱水法合成 6-苄基氨基嘌呤

吴增茹 李长荣^① 张跃

(中国农业大学基础学院)

摘 要 研究了脱水法合成 6-苄基氨基嘌呤(6-BA)的最佳反应条件。腺嘌呤、氢氧化钠水溶液和过量的苯甲醇混合后共热,不断蒸出水醇共沸物,反应结束后残留物加水溶解,用酸中和后得产品。该法合成的 6-BA 纯度高、产率高、成本低。

关键词 6-苄基氨基嘌呤; 细胞分裂素; 脱水法

分类号 TQ452

Synthesis of 6-Benzylaminopurine by Dehydration Reaction

Wu Zengru Li Changrong Zhang Yue

(College of Fundamental Sciences & Technology, CAU)

Abstract The optimal reaction conditions of synthesizing 6-benzylaminopurine(6-BA) were studied. Adenine, NaOH solution and excessive benzyl alcohol were mixed together and heated to remove water. The residue was dissolved in water and neutralized to obtain the final product. the advantages of this method are low cost, high yield and purity.

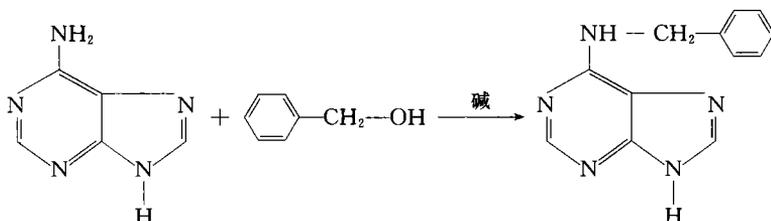
Key words 6-Benzylaminopurine; cytokinin; dehydration reaction

6-苄基氨基嘌呤(6-BA)是迄今人工合成细胞分裂素中较成功的一个,它的活性高于激动素,低于玉米素。主要生理作用为①促进细胞分裂和非分化组织分化,为组织培养中不可缺少的物质;②抑制植物呼吸和乙烯的合成,抑制植物体内叶绿素、核酸、蛋白质的分解,抑制同化产物的转移,能有效地保持颜色、风味、香气,防止老化;③能打破顶端优势,促进侧芽伸长,促进座果和果实生长,提高植物各种抗伤害性。6-BA 在农业和园艺上有着广阔的应用前景^[1]。

以往合成 6-BA 的方法都存在原料价格昂贵、难制备或产率低等缺点,使得 6-BA 的成本很高,限制了其在生产中应用。过去常用的胺交换法^[2],反应时间长,产率一般不超过 40%。80 年代后,逐渐发展起来了脱水法^[3],腺嘌呤与苯甲醇在碱催化下脱水生成 6-BA,脱水法的产率高,杂质少,且这个方法的原料腺嘌呤合成方法成熟,可在市场上买到,苯甲醇为高沸点,低毒化合物,易于操作,且价格低廉。中山大学王植材^[4]等报道用醇钠和相转移催化剂条件下脱水可合成出 6-BA,产率为 89.1%。国外有报道可用氢氧化钠水溶液做催化剂^[5],但按其实验条件重复未得到产品。本试验在前人工作的基础上,对脱水法合成 6-BA 的反应条件进行了系统探讨,建立了合成 6-BA 的现今最佳条件。

收稿日期:1997-05-14

①李长荣,北京圆明园西路 2 号中国农业大学(西校区),100094



1 实验部分

1.1 仪器和试剂

Gallempamp 熔点测定仪,三用紫外线分析仪(上海顾村电光仪器厂),红外光谱仪(岛津 440 型红外分光光度计,溴化钾压片),紫外光谱仪(扫描图谱为日立 330 型紫外分光光计)。

实验所用腺嘌呤为工业原料,使用前,参照美国药典 XXI 版方法测定含量,并校正投料量。其他试剂均为市售分析纯试剂,用前未经纯化。

1.2 6-BA 的合成

经系统的实验摸索及放大实验证实,如下条件为脱水法制 6-BA 的最佳条件:

将腺嘌呤 3.65 g (27.0 mmol), 42.5% 氢氧化钠水溶液 2.80 mL (29.7 mmol) 和苯甲醇 21 mL (202.8 mmol) 加入三口瓶中,搅拌加热不断蒸出水-醇共沸物,直到反应液呈均相透明状态,蒸出苯甲醇,待残留物冷却后,加入水使其溶解,过滤,滤液用盐酸调 pH6,析出的沉淀抽滤,先用水洗涤,再用乙醇洗涤,干燥后得产品。产率 87%~97%。m. p. 231~232°C, IR (cm^{-1}): 3 290, 3 100, 2 825, 1 621, 1 595, 1 459, 1 405, 1 338, 1 300, 1 260, 940, 895, 700, 640。UV $\lambda_{\text{max}} = 275 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{min}} = 235 \text{ nm}$ 。熔点、红外、紫外数据与市售生化试剂一致,产品用尾穗苋黄化子叶的苋红素合成法测定其细胞分裂素活性^[6],与标准品无差别。

腺嘌呤投料量增加到 550 g,产品的产率和品质均未下降。

2 结果与讨论

2.1 反应终点的确定

有文献报道用纸层析方法检测反应终点,但纸层析法展开速度较慢,在紫外灯下观察样品点很困难,曾选用 0.1% 的甲基橙作显色剂,样品点仍不易观察,因此摸索合适的展开体系进行薄层层析。

吸附剂硅胶 GF₂₅₄,溶剂甲醇:冰醋酸=10:1,显色 254 nm 紫外灯下观察。

实验证明,丁醇:冰醋酸=4:1 为理想的展开体系,苯甲醇移到前沿,腺嘌呤与 6-BA 的 R_f 值分别为 0.5 和 0.8。

对反应体系进行定时取样,发现反应从 180°C 开始有 6-BA 生成,反应液达 210°C 呈完全澄明时到达反应终点,反应时间为 40 min。反应的终点与反应液达均相的时间一致,在没有产率的反应中,反应液始终不呈均相,并且反应液在 206.5°C 沸腾,反应液温度不会升至 210°C 以上。文献报道^[4],反应液达 210°C 后仍需反应 4 h,但经检验完全没有必要,在反应液达 210°C 均相时,反应已经到达终点。

2.2 相转移催化剂聚乙二醇对脱水反应的影响

聚乙二醇对反应的产率影响不大,加入聚乙二醇的反应液颜色加深,聚乙二醇两端游离的

羟基是否也参加脱水反应使产品中引入特殊杂质,未作进一步检测。聚乙二醇对用碱作催化剂的反应速度无明显影响;用氢氧化钠溶液作催化剂时,加聚乙二醇,可将反应时间缩短 15 min (表 1)。

表 1 聚乙二醇对用醇钠作催化剂时脱水法制 6-BA 的影响

聚乙二醇 ^①	碱催化剂	产量 ^② /m/g	产率 $w/\%$	反应时间 t/min
PEG 200	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{ONa}$	5.43	89.3	16
PEG 600	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{ONa}$	5.53	91.0	15
PEG 2000	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{ONa}$	5.33	87.7	15
不加 PEG	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{ONa}$	5.51	90.6	17
PEG 600	42.5%NaOH	5.44	89.5	25
不加 PEG	42.5%NaOH	5.54	91.1	40

①聚乙二醇的加入量为 1 g; ②腺嘌呤的投料量为 3.65 g。

2.3 最佳催化剂及用量的选择

从表 1 看出用氢氧化钠水溶液做催化剂和用苯甲醇钠的做催化剂产率基本相当,下面讨论固体氢氧化钠作催化剂和氢氧化钠溶液作催化剂对反应的影响。

由表 2 可以看出,氢氧化钠的投入量与 6-BA 的产率有显著的相关关系,当氢氧化钠与腺嘌呤的摩尔比小于 1:1 时,产率受到严重影响,直到得不到产品。这可能与腺嘌呤 9-位的氢有弱酸性有关:氢氧化钠先与 9-位的氢作用,消耗等摩尔的氢氧化钠,然后再进攻 6-位氨基上的氢,起催化作用。当氢氧化钠与腺嘌呤的比例大于 1:1 时,所得产率很高,氢氧化钠的用量与产率无明显的相关关系。从趋势看,过多的氢氧化钠并不利于反应的进行;发现用固体氢氧化钠作为催化剂时,各用量的产率都不如用氢氧化钠水溶液作催化剂;当氢氧化钠与腺嘌呤的比例从 1:1 增加到 1.1:1 时,反应速度迅速加快,当氢氧化钠与腺嘌呤的比例大于 1.1:1 时,反应速度基本不变。因此,最佳催化剂选为 42.5% NaOH 水溶液,与腺嘌呤的摩尔比为 1.1:1。

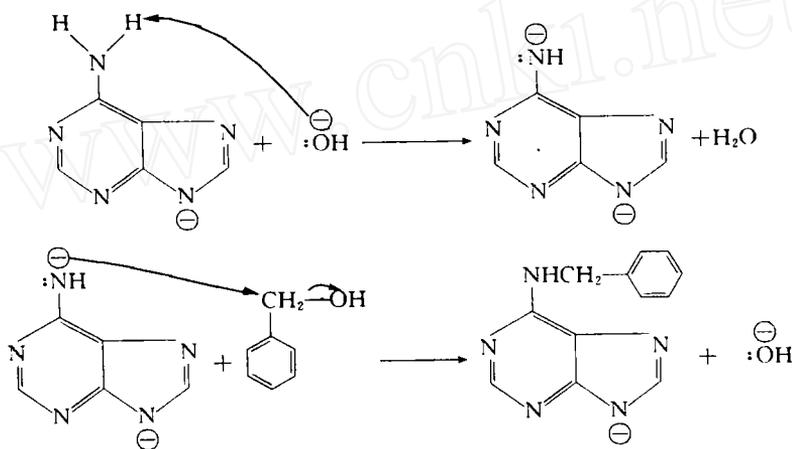
表 2 不同催化剂及用量对脱水法制 6-BA 的影响

腺嘌呤,苯甲醇与 NaOH 的量之比 (原称“摩尔比”)	42.5% NaOH 做催化剂		固体 NaOH 做催化剂	
	产率 $w/\%$	反应时间 t/min	产率 $w/\%$	反应时间 t/min
1:6.9:0.81	0	—	0	—
1:6.9:0.91	0	—	33.6	180
1:6.9:1.00	91.0	120	88.7	120
1:6.9:1.09	91.1	40	88.5	42
1:6.9:1.27	89.6	35	87.8	37
1:6.9:1.45	88.2	35	85.9	35
1:6.9:1.81	86.3	33	86.3	35

2.4 反应机理

用氢氧化钠水溶液做催化剂,产率好于用固体氢氧化钠或苯甲醇钠作催化剂,笔者认为原因在于,最初反应体系中的水分使反应中的各组分迅速混溶为均相,使反应容易进行,用氢氧化钠水溶液作催化剂,体系在 120℃ 时即呈均相沸腾状态,随着水分的蒸出,体系的温度上升,130℃ 时,由于水分的减少,固体物质均匀析出,体系浑浊,继续搅拌加热蒸馏,在 210℃ 附近逐渐再转为均相,反应完毕。而直接用固体氢氧化钠或苯甲醇钠作催化剂,在反应开始阶段无均相过程,反应物混合不充分。腺嘌呤在碱性,有水存在条件下,可溶于苯甲醇,增加反应物的混合程度,使反应物之间接触面积大幅度增加,有效碰撞次数增加,使下面的脱水反应容易发生。

考虑到腺嘌呤 9-位氢的酸性可消耗等摩尔的碱,实际上碱的最佳过量数为 0.1,与常规催化剂用量相当。由于反应体系中不断有水生成,可与醇钠作用,使醇钠的浓度减小,因而醇钠的催化活性比氢氧化钠不能高很多,改进的合成反应机理可写为:



参 考 文 献

- 1 宫沢武重,本岛建治. N^6 -苄基腺嘌呤在农业和园艺上的应用. 农药译丛, 1987,9(6):40~45
- 2 王植材,张景育,叶虹等. 细胞激动素类化合物的合成及其应用. 中山大学学报(自然科学版). 1978,17(2):56~64
- 3 Mikstais U, Apen I. 6-Benzylaminopurine. U. S. S. R. SU 857 137,1981
- 4 王植材,林电伟,郑其煌等. 固-液相转移催化法合成细胞分裂素类化合物. 中山大学学报(自然科学版), 1994,33(4):53~59
- 5 Vasarhelyi E, Kozmoczky I, Daroczi I. High purity benzyladenine. HU 37 937,1986
- 6 丁静,沈镇德,方亦雄等. 植物内源激素的提取分离和生物鉴定. 植物生理学通讯,1979,79(3):27~39