

β -(2-呋喃)丙酸乙酯合成方法的研究^{*}

马养民, 傅建熙

(西北农林科技大学 生命科学学院, 陕西 杨陵 712100)

[摘 要] 报道了以糠醛为原料在温和条件下经两步合成出 β -(2-呋喃)丙酸乙酯的方法。通过正交试验找出了糠醛和乙酸乙酯经缩合反应生成 β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯的最佳反应温度(-15~-10)、糠醛滴加时间(2.5 h)和乙醇用量(1.0 mL)。同时通过改用 Raney Ni 作催化剂使 β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯能在室温常压下催化氢化成 β -(2-呋喃)丙酸乙酯, 产率为 95%。

[关键词] β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯; β -(2-呋喃)丙酸乙酯; 缩合反应; 催化氢化

[中图分类号] O 626.11

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-2782(2001)04-122-03

β -(2-呋喃)丙酸乙酯是合成前列腺素 E_2 类似物中间体 2-(6-甲氧羰基-顺-2-己烯基)-4-羟基环戊-2-烯酮的原料。据报道, β -(2-呋喃)丙酸乙酯的合成是用 β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯经 Raney Cu 催化高温加氢^[1]或用 Na-Hg 齐还原^[2]制得。前者高温加氢不仅需要耐高压的特殊设备, 而且易出事故; 后者产率太低, 加之 β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯在市场难以买到。笔者在查阅有关文献的基础上^[3~5], 设计出了以糠醛为原料在温和条件下经两步合成出 β -(2-呋喃)丙酸乙酯的路线, 并对合成方法进行了系统的研究, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

EQUINOX55 红外光谱仪, JEOL-FX-90Q 核磁共振仪(TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂), DU-70 紫外可见分光光度计。乙酸乙酯为分析纯, 其余试剂为化学纯。Raney Ni 按文献[6]的方法制备。氢气用 GCD-300 全自动氢气发生器制备。

1.2 β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯的合成

在 500 mL 三口烧瓶上装冷凝器和机械搅拌器, 加入 100 mL 干燥的甲苯和 7.2 g(0.31 mol)切成小块的洁净金属钠。用油浴加热到金属钠完全熔化, 开动搅拌器剧烈搅拌使金属钠分散成很小的颗粒。移去油浴, 继续搅拌至金属钠凝固成小颗粒后备用。

从上述制好的钠中倾出甲苯, 然后向金属钠中

迅速加入 120 mL 预冷的无水乙酸乙酯, 使其冷却至 0, 再加入 1 mL 无水乙醇。开始搅拌, 使其温度继续冷却至 -15~-10。通过恒压漏斗向烧瓶中慢慢滴加 24 g(0.25 mol)新蒸馏的糠醛。一加入糠醛, 反应液就慢慢变红, 表明反应已开始。反应温度保持在 -15~-10, 约 2.5 h 加完糠醛。在低温下继续将反应液搅拌 0.5 h, 然后将反应液温度升高到室温, 再继续搅拌 0.5 h。将反应液倒入烧杯中, 加入 30 mL 冰乙酸, 在搅拌下慢慢加入 125 mL 水稀释。分出酯层, 水相用乙酸乙酯洗涤(10 mL $\times$ 2)。合并酯相, 用 75 mL 6 mol/L 盐酸洗涤后, 再用饱和氯化钠水溶液洗涤(10 mL $\times$ 2), 然后用无水硫酸钠干燥过夜。过滤出酯溶液, 并在水浴上蒸去乙酸乙酯。减压蒸馏得无色液体 β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯 30.5 g, 产率 73.5%。b.p. 82~84 /266 Pa。UV (EtOH): $\lambda_{\max}$ = 303.5 nm。IR: ν = 2 983, 1 710, 1 639, 1 306, 1 265, 1 207, 1 165, 1 024, 937, 751 cm^{-1} 。

1.3 β -(2-呋喃)丙酸乙酯的合成

在 500 mL 三角瓶中加入 21.6 g(0.13 mol) β -(2-呋喃)丙烯酸乙酯、250 mL 体积分数 95% 的乙醇、9 mL 浓氨水和 6 mL 新制备的 Raney Ni, 在磁力搅拌下加氢氢化, 直到反应液不再吸收氢气为止, 约需 8 h。回收乙醇, 减压蒸馏得无色液体 β -(2-呋喃)丙酸乙酯 20.75 g, 产率 95%。b.p. 78~80 /532 Pa。UV (EtOH): $\lambda_{\max}$ = 217 nm。IR: ν = 2 981, 1 735, 1 183, 735 cm^{-1} 。¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.23

* [收稿日期] 2000-09-04

[作者简介] 马养民(1963-), 男, 陕西乾县人, 副研究员, 在读博士, 主要从事有机合成和植物化学研究。

(3H, t, CH₃), 2.50~2.70 (2H, furyl-CH₂), 2.80~3.10 (2H, t, CH₂CO), 4.12 (2H, q, CH₂), 6.00 (1H, m, furyl), 6.25 (1H, m, furyl), 7.29 (1H, m, furyl)。

2 结果和讨论

2.1 β -(2-呋喃)丙酸乙酯的合成条件选择

β -(2-呋喃)丙酸乙酯的合成要在低温下进行, 温度越低其产率越高, 因为低温可减少乙酸乙酯自身缩合生成乙酰乙酸乙酯。但温度越低, 反应越难以启动。根据 Claisen 缩合反应原理, 笔者向反应液中加入了少量乙醇, 使其与钠反应生成乙醇钠来增加反应液的碱性以加快反应进程, 取得了较好的效果。在试验过程中笔者还发现, 产率与糠醛的滴加速度有关, 于是设计了三因素三水平的正交试验(表1), 试图找出化合物 β -(2-呋喃)丙酸乙酯的最佳合成条件。

表1 正交试验因素水平设计

Table 1 Design on factor and level of orthogonal tests

水平 Level	温度/ Temperature	糠醛滴加时间/h Furfural dropping time	乙醇加入量/mL Ethanol amount
1	-5~0	1.5	0.2
2	-10~-5	2.0	1.0
3	-15~-10	2.5	1.8

在正交试验中, 选取化合物 β -(2-呋喃)丙酸乙酯的产率作为合成条件优劣的标准。表2为正交试验结果。

由表2可以看出, 反应温度控制在-15~-10, 加入1.0mL 无水乙醇, 糠醛在2.5h滴加完时, 化合物 β -(2-呋喃)丙酸乙酯的产率最高(73.5%)。表2中的极差值表明, 三因素对产率的影响程度是温度>乙醇用量>糠醛滴加时间。

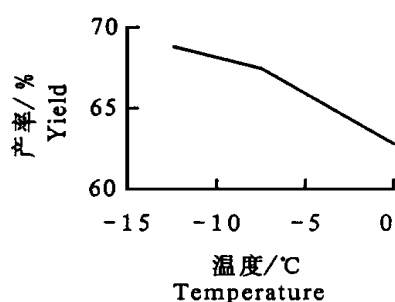


图1 温度与产率的关系

Fig 1 Relation between temperature and yield

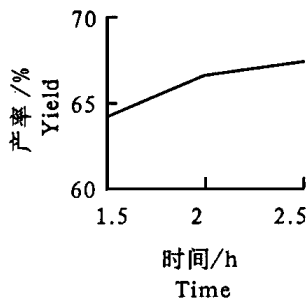


图2 糠醛滴加时间与产率的关系

Fig 2 Relation between furfural dropping time and yield

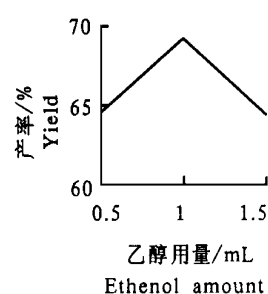


图3 乙醇用量与产率的关系

Fig 3 Relation between ethanol amount and yield

表2 正交试验结果(n=3)

Table 2 Results of orthogonal tests

序号 No	温度 Temperature	糠醛滴加时间 Furfural dropping time	乙醇加入量 Ethanol amount	产率/% Yield
1	1	1	1	59.1
2	1	2	2	66.1
3	1	3	3	61.0
4	2	1	2	68.1
5	2	2	3	66.5
6	2	3	1	67.6
7	3	1	3	65.8
8	3	2	1	67.2
9	3	3	2	73.5
I	186.2	193.0	193.9	W = 577.9
II	202.2	199.8	207.7	
III	206.5	202.1	193.3	
I/3	62.1	64.3	64.6	
II/3	67.4	66.6	69.2	
III/3	68.8	67.4	64.4	
极差 Range	20.3	9.1	14.4	

注: I, II, III分别为1, 2, 3水平对应的结果之和; W 为产率总和。

Note: I, II, III indicates the corresponding sum of the level of 1, 2, 3 respectively; W represents the sum of yields

2.1.1 反应温度对产率的影响 反应温度是影响产率的一个重要因素。由图1可以看出, 从选定的3种温度范围来看, 反应温度越低产率越高。在-10

以下温度再降低对产率提高较少。再加之要控制反应液温度在-15以下, 用冰盐浴难以达到, 须用有机溶剂与干冰来制冷, 代价较高, 也不必要。因此控制反应温度在-15~-10, 既经济又易于操作。

2.1.2 糠醛滴加时间对产率的影响 糠醛的滴加不能太快, 滴加太快影响产品的产率。其原因可能是滴加太快会使反应加剧, 局部反应温度迅速升高, 从而产生较多的副产物而使产率降低。由图2可以看出, 滴加时间在2h以上对产率的提高影响较小。

2.1.3 乙醇用量对反应的影响 乙醇在促进反应启动方面起着重要的作用, 试验表明, 当温度降低到 - 5 以下且无乙醇存在时, 加入糠醛后搅拌 20 min 反应仍不启动(溶液不变红色), 当加入少量乙醇时, 反应立即开始。由图 3 可以看出, 乙醇用量对产率也有较大的影响。在本试验中, 乙醇用量为 1 mL 时反应产品的产率最高。

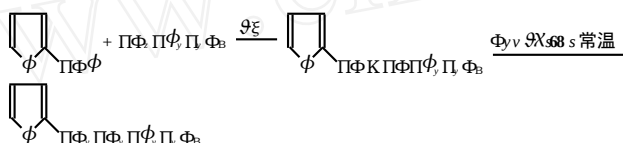
2.2 化合物 β (2-呋喃) 丙酸乙酯的合成条件选择

通过对制备 Raney Ni 的几种方法进行选择试验, 笔者发现用文献[6]的方法制备的 Raney Ni 作催化剂较好, 但因这种 Raney Ni 活性太强, 使部分呋喃环的双键也被氢化, 影响产物的产率。为了使呋

喃环不被还原, 根据第 VA 族化合物可使催化剂活性受抑制的原理^[7], 可用少量浓氨水来抑制其活性。经过笔者的试验研究, 按本试验结果, 氨水用量在 8 ~ 10 mL 时效果最佳。用 Raney Ni 作催化剂, 在氢化反应中温度不是主要因素, 在室温下进行反应产率相当理想。

3 结 论

1) 本研究以糠醛为原料经与乙酸乙酯缩合后再在 Raney Ni 作催化剂下, 室温常压氢化得 β (2-呋喃) 丙酸乙酯。此方法具有原料来源广泛、成本低、总产率高和操作简单等优点。其合成路线如下:



2) 与文献[4]报道的经两步合成出 β (2-呋喃) 丙烯酸乙酯的方法相比, 本试验经一步反应就制得 β (2-呋喃) 丙烯酸乙酯, 步骤少且原料便宜。

3) 改用 Raney Ni 作催化剂在室温常压下进行

氢化反应, 产率高达 95%。这相对文献[1]用 Raney Cu 作催化剂在 130 高温下氢化要安全且易操作。同时也弥补了文献[2]用 Na-Hg 齐还原产率得不到提高(50 ~ 80%)的不足。

[参考文献]

- [1] Bel'kiss I F, Shuikin N I, Shostakovskii V M, et al A new method of synthesis of esters of γ -oxocarboxylic acids I. Catalytic conversion of ester of β -furylacrylic acids into esters of γ -oxoanethic acids[J]. Zh Obshch Khim, 1964, 32: 1030- 1034
- [2] Shalygin A F. Condensation of furfural with ethyl acetate[J]. CA, 1959, 53: 1295f
- [3] Moureu H, Chovin P, Petit L. Practical method for preparing esters of α , β -ethylenic acids[J]. Bull Soc Chim France, 1951: 203
- [4] Galat A. A Synthesis of α , β unsaturated esters[J]. J Am Chem Soc, 1946, 68: 376- 377.
- [5] Taborsky R G. Preparation of Halo-5-nitro-2-furanacrylanilides[J]. J Org Chem, 1959, 24: 1123- 1125
- [6] 兰州大学, 复旦大学化学系有机化学教研室 有机化学实验[M]. 第 2 版. 北京: 高等教育出版社, 1994. 253
- [7] 顾可权, 林吉文 有机合成化学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1987. 99

A synthesis of ethyl β (2-furyl) propionate

MA Yang-min, FU Jian-xi

(College of Life Sciences, Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: Starting from furfural, a mild method for the synthesis of ethyl β (2-furyl) propionate in two steps was reported. By orthogonal tests, the optimum reaction temperature (- 15 to - 10), furfural dropping time (2.5 h) and ethanol amount (1.0 mL) in preparation of ethyl β (2-furyl) acrylate from furfural and ethyl acetate were found out. Ethyl β (2-furyl) acrylate were hydrogenated with Raney Ni to 95% ethyl β (2-furyl) propionate at room temperature and atmospheric pressure.

Key words: ethyl β (2-furyl) acrylate; ethyl β (2-furyl) propionate; condensation reaction; catalytic hydrogenation