

多官能团有机羧酸在 $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 催化下的酯化反应^{*}

庞冀燕, 陈之朋, 汪 波, 许遵乐
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 研究了在 $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的催化下, 含有多官能团的有机羧酸在 DMF 中与卤代烃的酯化反应。共得到 8 个酯化反应产物, 反应条件温和, 容易控制, 操作方便, 收率 69% ~ 93%, 醛、醇、酚等官能团在此条件下不会发生烷基化副反应。

关键词: 取代羧酸酯; $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; 酯化反应; 合成

中图分类号: O623.624 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2002) 06-0046-03

通常制备酯的方法主要有直接酯化、从卤代烷和羧酸盐制备酯、醇和酚的酰化和醇解等^[1]。其中从卤代烷和羧酸盐制备酯、银盐和碘代烷最容易反应, 也可将羧酸制成较便宜的钠盐或钾盐和氯代烷作用, 人们一般经常使用强碱来制备羧酸盐。早在 20 世纪 40 年代, 碱金属氟化物作为强碱开始应用于有机合成中。从此, 人们对 KF 作为强碱催化各种有机合成反应进行了大量的研究^[2]。自从 Clark 等^[3,4]发现 $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 作为一个高效的固相催化剂可以促进碱催化的反应, 近年来, 这种催化剂被广泛地应用到各种有机合成反应中^[5]。文献也曾报道了关于 KF 催化羧酸成酯的反应^[3], 但很少人研究 KF 催化含有多官能团羧酸化合物的酯化反应。本文选择了 $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 作为催化剂, 在 DMF 介质中, 研究了 8 个含有多官能团的羧酸化合物的酯化反应, 方法简单, 反应条件温和, α -羟基- β -(3,4,5-三甲氧基)苯丙酸外, 产率 69% ~ 93%。

1 结果和讨论

用 $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 作催化剂, 2-甲酰基苯氧乙酸, α -羟基苯乙酸, α -羟基- β -(3,4,5-三甲氧基)苯丙酸, 3-吡啶甲酸和 2-羟基苯甲酸等 5 种取代羧酸与取代苄卤在 DMF 溶液中进行成酯反应, 当 RX 为各种取代的苄基氯, $n(\text{羧酸}) : n(\text{RX}) : n(\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}) = 1 : 1.5 : 2$ 时, 室温搅拌约 15 h, 可得到较高产率的酯化产物(反应式如下, 结果见表 1)。溶剂若选用乙腈, 室温反应不完全, 需提高温度, 影响反应产物。



1 2 3

表 1 $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 催化下取代羧酸与卤代烃酯化反应的结果 (在 DMF 中, 室温下反应)

Tab 1 The results of $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ catalyzed-esterification of substituted acids and alkyl halide

化合物	R ₁	R ₂	Y/%
3a			93.9
3b			92.6
3c			91.6
3d			94.2
3e			93.2
3f			28.7
3g			69.2
3h			90.2

* 收稿日期: 2002-05-27

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (011179)

作者简介: 庞冀燕 (1973 年生), 女, 博士研究生, 通讯联系人: 许遵乐; E-mail: ced07@zsu.edu.cn

用 $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 即可催化反应, 无需使用无水 KF , 反应要求不严格, 而且条件温和, 较少副反应发生, 薄层跟踪、理化性质及波谱证明, 所得化合物为羧酸酯化产物, 醛、醇及酚羟基未发生烷基化反应, 有较好的区域选择性, 是含有多官能团的羧酸化合物进行酯化反应的较好方法。

2 实验部分

熔点用毛细管法测定, 温度计未经校正; IR 用 Nicolet 公司 FT-IR 5DX 型红外光谱仪测定; ^1H NMR 用 Varian 公司 INOVA 300NB 超导核磁共振谱仪测定, 溶剂为 CDCl_3 , TMS 为内标; FAB-MS 用 Finnigan 公司 Voyager 型质谱仪测定; GC-MS 用 HP6890-5972, 柱: HP-SMS, 炉温: $150\text{ }^\circ\text{C}$ (5 min) $\rightarrow$ $200\text{ }^\circ\text{C}$ ($10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$), 进样口: $250\text{ }^\circ\text{C}$, 载气: He , 进样方式: 分流, 检测器: MSD (mass selective detector)。

一般操作: 5 mmol 羧酸溶于 10 mL DMF 中, 加入 10 mmol $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、7.5 mmol 卤代烃, 室温搅拌 15 h, 薄层跟踪至反应完全, 加入 50 mL 水, 用 Na_2CO_3 饱和溶液调 pH 为碱性, 析出固体, 抽滤, 干燥, 所得固体产物用乙酸乙酯、正己烷混合溶剂重结晶。

2.1 2-甲酰基苯氧乙酸邻氧基苄酯 (3a)

白色粒状结晶, 收率 93.9%。 θ_{mp} 为 $98 \sim 99\text{ }^\circ\text{C}$ 。

IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 080.8, 2 877.3, 2 226.1, 1 761.7, 1 685.6, 1 595.4, 761.5。

^1H NMR δ 4.86 (2H, s, OCH_2), 5.42 (2H, s, OCH_2), 6.87 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.09 (1H, t, $J=7.5\text{ Hz}$, ArH), 7.45 ~ 7.64 (4H, m, ArH), 7.72 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.87 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$, ArH), 10.55 (1H, s, $\text{HC}=\text{O}$)。

MS (FAB): 296 (M^+ , 18%), 116, 91, 69, 57 (100%)。

2.2 2-甲酰基苯氧乙酸对氯苄酯 (3b)

白色棱状结晶, 收率 92.6%。 θ_{mp} 为 $72 \sim 73\text{ }^\circ\text{C}$ 。

IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 066.8, 2 862.1, 1 763.3, 1 681.9, 1 600.9, 1 488.3, 1 217.9, 1 070.2, 851.8, 810.9, 757.1。

^1H NMR δ 4.80 (2H, s, OCH_2), 5.20 (2H, s, OCH_2), 6.80 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.09 (1H, t, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.30 (4H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.50 (1H, t, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.87 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 10.55 (1H, s, $\text{HC}=\text{O}$)。

MS (FAB): 305 (M^+ , 5%), 179, 136, 125, 95, 69 (100%), 57。

2.3 α -羟基苯乙酸对氯苄酯 (3c)

白色粒状结晶, 收率 91.6%。 θ_{mp} 为 $110 \sim 111\text{ }^\circ\text{C}$ 。

IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 440.8, 1 726.6, 1 182.0, 802.6, 730.2。

^1H NMR δ 5.13 (2H, s, OCH_2), 5.19 (1H, s, OCH), 7.11 (2H, d, $J=9.0\text{ Hz}$, ArH), 7.25 (2H, d, $J=8.7\text{ Hz}$, ArH), 7.31 ~ 7.41 (5H, m, ArH)。

MS (FAB): 125, 95, 69 (100%), 57。

2.4 α -羟基苯乙酸邻氧基苄酯 (3d)

白色针状结晶, 收率 94.2%。 θ_{mp} 为 $130 \sim 132\text{ }^\circ\text{C}$ 。

IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 466.9, 2 948.9, 2 221.4, 1 742.3, 1 450.0, 1 173.0, 1 095.4, 1 068.3, 768.4, 731.7。

^1H NMR δ 5.28 (1H, s, OCH), 5.42 (2H, s, OCH_2), 7.22 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$, ArH), 7.26 ~ 7.48 (6H, m, ArH), 7.52 (1H, t, $J=7.5\text{ Hz}$, ArH), 7.63 (1H, d, $J=7.5\text{ Hz}$, ArH)。

MS (FAB): 268 (M^+ , 5%), 222, 136, 107, 77, 57。

2.5 2-甲酰基苯氧乙酸-4, 4'-联苯双苄酯 (3e)

白色固体, 收率 93.2%。 θ_{mp} 为 $157 \sim 158\text{ }^\circ\text{C}$ 。

IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 2 871.3, 1 745.6, 1 686.7, 1 599.6, 1 200.6, 1 071.7, 834.6, 810.8, 761.1。

^1H NMR δ 4.82 (4H, s, PhCH_2O), 5.29 (4H, s, PhOCH_2), 6.83 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.09 (2H, t, $J=7.5\text{ Hz}$, ArH), 7.40 (4H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.50 (2H, t, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.56 (4H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, ArH), 7.88 (2H, d, $J=7.5\text{ Hz}$, ArH), 10.57 (2H, s, $\text{HC}=\text{O}$)。

2.6 α -羟基 β -(3, 4, 5-三甲氧基)苯丙酸对氯苄酯 (3f)

白色固体, 收率 28.7%。 θ_{mp} 为 $111 \sim 112\text{ }^\circ\text{C}$ 。

IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 429.2, 2 938.6, 1 722.3, 1 591.9, 1 128.4, 815.8。

^1H NMR δ 2.89 (1H, d, $J=14\text{ Hz}$, CH_2), 3.06 (1H, d, $J=14\text{ Hz}$, CH_2), 3.79 (6H, s, OCH_3), 3.82 (3H, s, OCH_3), 4.76 (1H, s, OCH), 5.16 (2H, s, PhCH_2O), 6.40 (2H, s, ArH), 7.27 ~ 7.36 (4H, m, ArH)。

MS (FAB): 380 (M^+ , 18%), 181, 154, 136, 125 (100%), 77, 51。

2.7 烟酸烟醇酯 (3g)

浅黄黏稠状液体, 收率 69.2%。按文献方法

[6] 制备烟酸烟醇酯顺丁烯二酸盐, θ_{mp} 为 $136 \sim 137\text{ }^\circ\text{C}$ 。

$^{\circ}\text{C}(137\sim138\text{ }^{\circ}\text{C}^{\text{d}})$ 。
IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 055. 2, 1 725. 1, 1 660. 8, 1 284. 6。
GC-MS: 214 (M^{+} 90%), 169, 127, 92 (100%), 78, 65, 51。
2.8 水杨酸对氯苄酯(3h)
无色油状物, 收率 90. 2%。
IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3 210. 2, 3 050. 1, 1 676. 4, 1 489. 4, 1 090. 1, 811. 4。
 $^1\text{H NMR}$ δ : 5. 34(s, 2H, OCH_2), 6. 87(t, 1H, $J=$ 8. 0 Hz, ArH), 6. 98(d, 1H, $J=9. 0$ Hz, ArH), 7. 38(s, 1H, ArOH)。
GC-MS: 262 (M^{+} 5%), 125 (100%), 89, 77, 65。

参考文献:

[1] 韩广甸, 赵树伟, 李述文, 等. 有机制备化学手册[M] .

北京: 化学工业出版社, 1975: 269.
[2] YAKOBSON G G, AKHMETOVA N E. Alkali metal fluo-
rides in organic synthesis[J] . Synthesis, 1983, 3: 169.
[3] CLARK J H. Fluoride ion as a base in organic synthesis[J] .
Chem Rev, 1980, 80: 429.
[4] ANDO T, CLARK J H, CORK D G, et al. Fluoride-alumina
reagents[J] . Tetrahedron Lett, 1987, 13: 28.
[5] HAJIME K, HIDE TO T, SHINICHI N, et al. Activity for
base-catalyzed reactions and characterization of alumina-sup-
ported KF catalyst[J] . Applied Catalysis A: General, 2000:
194—195, 227—240.
[6] KAMISAKA Hideo, Etsunaka, Eiichi(Hokuriku Phamaceuti-
cal Co. Ltd), Fumaric acid salt of 3-pyridylmethyl nicotinate
[P] . Japan, Kakai 7803510 (cl. C07D213/55), 1978.

KF Catalyzed-esterifications of Multi-functional Organic Acids

PANG Ji-yan, CHEN Zhi-peng, WANG Bo, XU Zun-le

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen(Zhongshan) University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: KF $\cdot$ 2H $_2$ O catalyzed-esterifications of multi-functional organic acids with alkyl halides were studied under mild conditons and with an easily controlled-procedure. Eight products were obtained in satisfactory yields of 69%~93%. It was fownd that hydroxy and carbonyl groups remained unchanged in the reactions.

Key words: substituted carboxylic ester; KF $\cdot$ 2H $_2$ O; esterification; synthesis