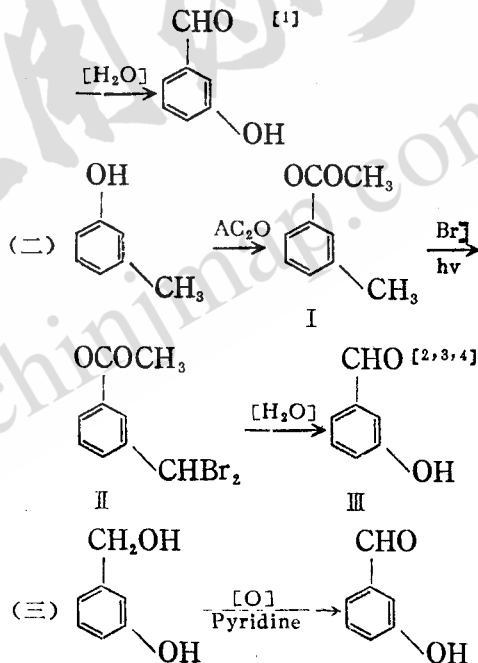
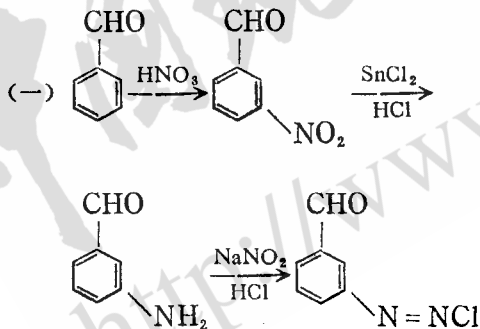


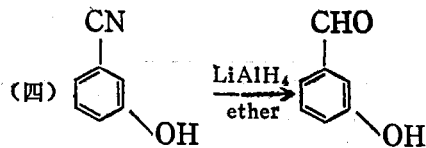
间羟基苯甲醛的合成和改进

曾一民 (杭州民生药厂, 杭州 310011)

间羟基苯甲醛 (m-Hydroxybenzaldehyde) 是医药, 化工常用的一只中间体。目前国内尚未见有生产, 我厂由于研制驱鞭虫特效药“酚嘧啉”的需要, 合成了该化合物。由热水中得到的本品为无色针状晶体, mp: 103~104°C, bp: 240°C, 161°C/20 mmHg, 易溶于乙醇、乙醚和苯; 微溶于水, 在溶液中呈微黄色。

该化合物一般报道可由以下几条路线制备:





以上几种方法中, (三)、(四)两法只一步反应, 本应首选, 但原料价高且不易得到, 如要制备原料又不合算。(一)法反应步骤较多, 收率偏低, 且酸性废水量大难于处理。我们从原料来源和便于生产考虑选用了(二)法进行合成, 且试验中作了较多改进取得较满意的效果。

1 乙酰化 先将间甲酚(m-Cresol)和碱反应生成酚钠, 再和醋酐反应即可得黄色油状液体, 经水洗、干燥后蒸馏、收集100—106°C/15—20 mmHg馏份即为产物 I, 系无色的间甲苯氧基乙酸酯(m-Tolylacetate) $D_4^{26} = 1.048$, bp 202°C。文献收率为85—94%。我们后来改用液碱代固碱, 同时适当调整投料配比可使中试平均收率达93%, 收率可比文献更稳定。

2 溴化 将产物 I 以四氯化碳为溶剂在光照下滴加溴, 使侧链上甲基氢原子被二溴取代生成间位乙酰氧基苯叉二溴化物。(m-Acetoxybenzylidene bromide)回收溶剂后即为产物 I 粗品。该粗品用水、碱洗涤并干燥后减压蒸馏收集 165—169°C/11

mmHg 馏份, 文献收率为75%。

3 水解 文献用甲酸钠为水解剂, 将产物 I 在稀乙醇中反应48 h, 然后酸化、蒸除乙醇后在水中析出结晶即为间羟基苯甲醛粗品, 再用石油醚重结晶得精品, 收率为70%。我们经摸索改为将产物 I 粗品不经洗涤和蒸馏直接投入水解反应, 同时用水代替稀乙醇为溶剂大大缩短了反应时间, 节省了能耗, 其后在水中用活性炭脱色结晶直接得到类白色的醛, 革去了石油醚溶剂, 并使两步收率达54.6% (实验室放大规模) 高于文献的两步为52.5%。而且产品纯度高, 外观色泽和晶形优于进口试剂。

参 考 文 献

- 1 R. B. Woodward m-Hydroxybenzaldehyde, org. Synth. III, 453
- 2 Chattaway. Acetylation in aqueous alkaline solutions. J. Chem. Soc. 1931, 2495
- 3 E. L. Eliel and D. E. Rivard. Photobromination of Substituted toluenes as a route to Substituted benzyl alcohols and benzaldehydes. J. org. Chem. 1952, 17:1252
- 4 E. L. Eliel and K. W. Nelson. A Convenient Synthesis of m-Hydroxybenzaldehyde. J. Chem. Soc. 1955, 1628.

收稿日期: 1994-08-29