

· 药物化学 ·

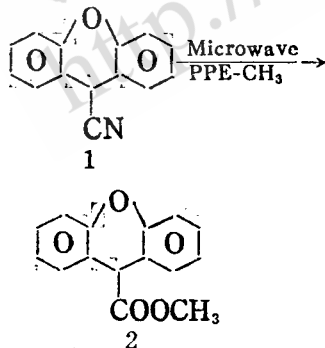
微波条件下的6,11—二氢二苯并[b, e]

氧杂萘—11—羧酸甲酯的合成

高宁海 恽榴红 (军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850)

微波作为一种新的有效热源形式在有机反应中的应用已越来越受到人们的重视。与常规条件下的有机反应相比,微波条件下的有机反应具有反应时间短、产率高且无需反应溶剂等优点。人们利用这些特点已成功地微波技术用于一些经典的有机反应^[1,2]。

6, 11—二氢二苯并[b, e]氧杂萘—11—羧酸甲酯(2)是我们报道的一个三环化合物,可用作合成一些酯类药物的中间体^[3,4]。我们原先报道2的合成是以6, 11—二氢—11—氰基二苯并[b, e]氧杂萘(1)为原料,用多聚磷酸甲酯(PPE-CH₃)一步水解成2,但该反应需在密闭容器中长时间加热反应。由于微波具有在短时间内加热活化反应物,促使反应迅速完成的特点,我们使上述反应在微波激发下几分钟内就可顺利完成,较好地得到了产物2,大大缩短了反应时间,优化了反应条件。产物2的熔点、元素分析以及波谱数据与文献^[3]报道的完全一致。



实验部分

本实验采用的微波炉为 National micro and browner 型,最大输出功率850W,共分五档,本

实验在1~2档功率下进行;红外光谱用 Nicole Magna-IR™ 550型仪器测定;核磁共振用 JNM-GX-400型仪器测定, TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂;质谱用 Zabspec 型仪器测定;元素分析用 Carlo Erba 1106型自动分析仪测定;熔点用 RY-1 型熔点测定仪(天津分析仪器厂)测定。

将化合物 1 0.50 g (0.00229 mol) 与 5 ml PPE-CH₃^[5]混和后,置于微波炉中加热4~5 min后取出,反应液的颜色明显变深。将反应液倒入冰水中、析出固体,再将固体溶于氯仿中,分别用饱和 NaHCO₃ 溶液、水洗至中性。将氯仿液用无水 Na₂SO₄ 干燥过夜,蒸干溶剂后用乙醇结晶,得产物0.38 g,产率66%, mp 109~111°C,乙醇重结晶后 mp 117~118°C。元素分析 C₁₆H₁₄O₃, 计算值(%): C 75.59, H 5.51, 测定值(%): C 75.73, H 5.46。H¹-NMR (CDCl₃) δppm: 7.30~6.90 (m, 8H, Ar-H), 5.62 + 4.90 (AB, J = 14 Hz, 2H, ArCH₂O), 4.70 (s, 1H, Ar₂CH), 3.70 (s, 3H, OCH₃)。MS (m/z, %): 254 (M⁺, 19.0), 195 (M-COOCH₃, 100)。IR (KBr, cm⁻¹): 1739.50 (C=O), 1203.48 (C-O-C)。

参考文献

- 徐才丁,陈国英,黄宪。微波条件下芳胺甲氧丙二酸二乙酯类化合物的制备,合成化学,1995,3(1):53
- Wang YL, Jiang YZ. Solid-liquid phase transfer catalytic synthesis VIII: The rapid alkylation of ethyl phenylsulfonyl-acetate under microwave irradiation. Synth Commun, 1992, 22(15):2287

- 3 高守海,恽榴红.6,11-二氢二苯并[b,e]氧(硫)杂
萘—11—羧酸酯及其衍生物的合成. 中国药物 化
学杂志, 1994,4(2):79
- 4 高守海,恽榴红. 三环羧酸酯的 α -羟基化反 应研
究. 合成化学, 1995,3(1):49

- 5 Mukaiyama T, Hata T. The dehydration
reaction by means of esters of phosphoric
acid. Bull Chem Soc Jap, 1961, 34:99

收稿日期: 1995—05—18