

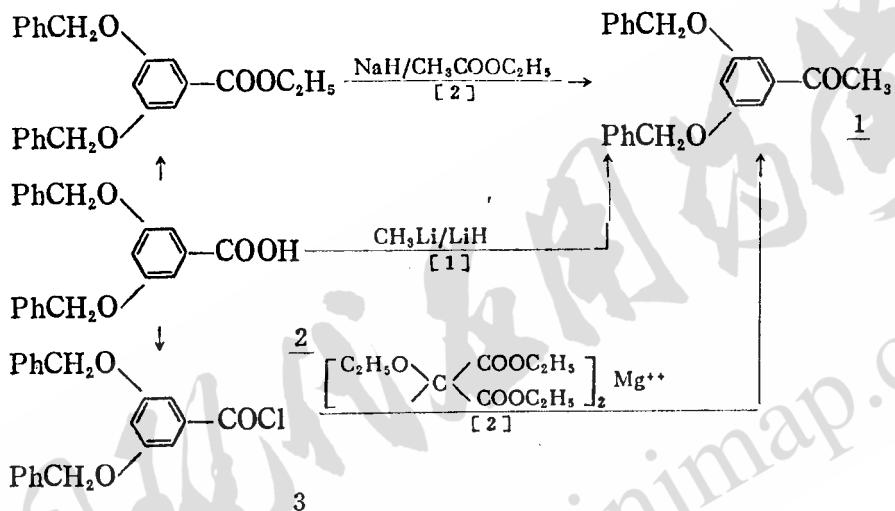
3,5-二苯甲氧基苯乙酮的相转移催化合成

王汉清¹ 殷斌烈 黄晓云 杜焕达² (武汉化工学院药物及制剂研究室, 武汉 430073)

3,5-二苯甲氧基苯乙酮(1)是支气管扩张药和β-类肾上腺素能剂特布他林、异丙喘宁的关键中间体。国内尚未见其合成研究的报道。我们用相转

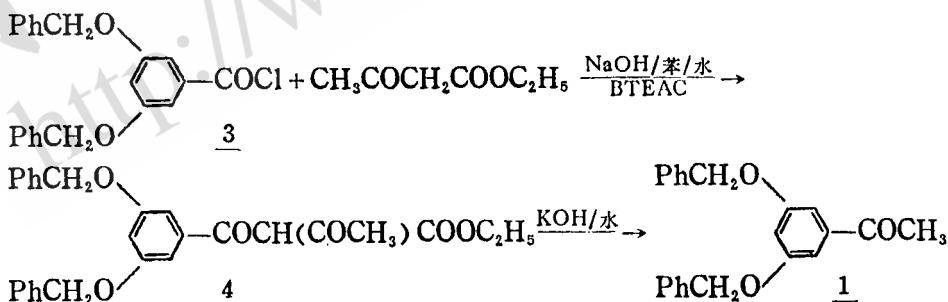
移催化合成法获得成功。收率50~55%(以3,5-二苯甲氧基甲酰氯, 3计)。

(1) 的合成, 文献方法^[1,2]:



以上合成方法均要求严格的无水条件, 原料价格贵, 工业化困难。印度专利^[3]将(2)溶于甲苯与 SOCl_2 反应生成(3), 后者在浓 NaOH 溶液中与乙酰乙酸乙酯反应生成(4), 再水解成(1)。我们重复了上述文献条件, 未达到预期目的, 并对该法进

行了改进, 利用乙酰乙酸乙酯在碱性条件下生成活泼亚甲基负离子的性质, 以相转移催化剂BTEAC, 使其负离子与3,5-二苯甲氧基甲酰氯(3)缩合, 然后水解、脱羧得(1):



(3) 按文献^[2]制备。

本文由(3)到(4)相转移合成法, 条件温和,

容易控制。它为苯环羧基增加一个碳原子变成酮给出了有工业价值的路线。

1 92级研究生

2 94届化学制药专业毕业生, 现工作单位: 杭州市药物研究所

实验部分

1 仪器与试剂

PYE-UNICAMSP3-3001R 红外分析仪, HP5988A GC-MS 质谱仪, WRS-1 数字熔点仪, BTEAC 相转移催化剂自制, 其余试剂均为化学纯。

2 实验方法 在装有温度计、搅拌器、冷凝器和滴液漏斗的反应瓶中加入乙酰乙酸乙酯 30 g (0.23 mol) 和 40% NaOH 水溶液 300 ml, 搅拌下加入相转移催化剂 BTEAC 4 g, 滴加含 3,5-二苯甲氧基苯甲酰氯 70 g (0.20 mol) 的苯溶液 500 ml。在 90°C 下反应 ~8 h, 直至 GLC 跟踪无(3)为止, 冷至室温, 静止分出碱水层, 苯层减压浓缩至无苯馏出为

止。加入 5% KOH 水溶液 40 ml, 回流 20 h, 冷至室温, 过滤, 滤饼用乙醇精制, 得(I), 收率 50 ~55%, mp. 60.5~62°C (未校正) (文献^[2] 60~62°C), IR 与结构相符, MS m/z 332 (M⁺)。

参 考 文 献

- 1 Joel Mass, Eliane Parayre, Christian Warolin, et al. Synthese de composés silylestérifiés du resorcinol, C. R. Hebd Seanc Acad Sci, Ser C, 1976, 282(10), 473(Fr)
- 2 Wetterlin K and Svensson L. A. Orally active bronchospasmolytic compounds, US 1977:4011258; CA 1977, 86:189477a
- 3 Reckitt and Colman of India Ltd. 3,5-Dialkoxyaceto-phenone. Indian 1985:155653; CA 1986, 105, 78655y