

環己甲酸及其酯之製備法*

何 炳 林

約翰·畢爾門

(南開大學化學系, 美國印第安那大學化學系) (美國印第安那大學化學系)

環己甲酸及其酯衍生物在生物學及醫學上有相當用途。如環己甲酸可用作驅蟲劑^[1], 能防止白蛉、蚊子, 也能刺激鏈球菌的生長等^[2]。環己甲酸麥角酯有抗強直活性^[3], 環己甲酸苯汞酯有高度的殺菌能力, 且毒性低^[4], 環己甲酸-2-(*N*-對氧氮陸園)-乙酯, 則有抗痙攣活性^[5]。因此這類化合物的製造法實有研究的價值。

環己甲酸之製造有下列諸法: (1) 用熔融金屬鈉與醇類(如戊醇、辛醇)在沸騰狀態下起作用, 還原苯甲酸^[6]。(2) 用三氯化鋁作催化劑, 使氯代乙醯與環己烯作用, 先製備環己甲酮, 然後以次溴酸鈉與之反應, 得環己甲酸^[7]。(3) 使金屬鎂在無水乙醚內與氯代環己烷作用, 製成環己氯化鎂, 然後加入“乾冰”內, 產生環己甲酸^[8]。(4) 氫化苯甲酸及其酯類。採用(1), (2)及(3)法製備環己甲酸太不經濟, 乃應用(4)法製備之。

以氫化苯甲酸及其酯製備環己甲酸及其酯, 前人所得結果常有不同。如 Willstätter 與 Meyer^[9]用鉑黑於普通溫度與常壓下氫化苯甲酸, 只得 13.5% 之環己甲酸; Wasser^[10]應用鉑黑在乙醇溶液內氫化苯甲酸, 得到 30—40% 之環己甲酸乙酯及環己甲酸。Gray 與 Marvel^[11]用 Adams 氧化鉑作催化劑, 於室溫下氫化苯甲酸乙酯, 四十八小時後吸收理論量之氫。這主要是由於苯甲酸及其酯衍生物極難氫化, 且鉑類催化劑易為不潔物毒化, 故產生很大的差異。

實 驗 部 分**

氫化時儀器的裝置與操作手續, 係按照 Adams 與 Voorhees^[12]的方法。氫化時所用的溶劑為甲醇、乙醇、乙酸、乙醚、乙酸乙酯; 試劑如苯甲酸甲酯、苯甲酸乙酯均係化學純, 再經 12 吋長之 Vigreux 柱分餾兩次而得。至於苯甲酸原為化學純, 再用蒸餾水

*1956 年八月二十七日收到。

**這些實驗係在美國印第安那大學做成的。

重結晶兩次而得。由上法純製之溶劑和試劑尚可能含有極少量之硫化物，能毒化催化劑，故再用 Raney 鎳處理之。茲將氫化結果列於下表：

表 1 苯甲酸乙酯在 95% 乙醇中的氫化

編號	苯甲酸乙酯(克)	氧化鉑(克)	溶劑(克)	苯甲酸乙酯與溶劑的比率(重量比)	被吸收氫量，佔理論值的百分數(%)	氫化時間(小時)
1	50	0.53 [註2]	100	1:2	28.0	18.0
2	50 [註1]	0.35 [註2]	50 [註1]	1:1	67.9	52.0
3	50 [註1]	0.215 [註3]	60 [註1]	5:6	100.0	26.0
4	50	0.34 [註3]	60	5:6	76.5	23.3

[註1] 曾以 10% 重量 Raney 鎳處理於迴流溫度共煮 6—8 小時。下同。

[註2] A. P. W. 公司產品。

[註3] J. Bishop & Co. 產品。下同。

表 2 苯甲酸乙酯在無水乙醇中的氫化

編號	苯甲酸乙酯(克)	氧化鉑(克)	無水乙醇(克)	苯甲酸乙酯與溶劑的比率(重量比)	被吸收氫量，佔理論值之百分數(%)	氫化時間(小時)
1	50	0.44 [註2]	80 [註1]	5:8	75.1	26.0
2	50 [註1]	0.31 [註2]	65 [註1]	10:13	84.4	23.0
3	50 [註1]	0.97 [註3]	0	—	93.8	6.5
4	50 [註1]	1.13 [註3]	48 [註1]	1:0.96	92.9	4.75
5	50 [註1]	1.30 [註3]	75 [註1]	2:3	95.7	3.5
6	50 [註1]	0.63 [註3]	100 [註1]	1:2	100.0	4.67
7	50 [註1]	0.95 [註3]	100 [註1]	1:2	100.0	1.91
8	50 [註1]	0.55 [註3]	100 [註1]	1:2	101.0	5.6
9	50 [註1]	0.70 [註3]	150 [註1]	1:3	95.9	20.5
10	50 [註1]	0.95 [註3]	240 [註1]	1:4.8	85.2	2.9

表 3 苯甲酸甲酯在甲醇中的氫化

編號	苯甲酸甲酯(克)	氧化鉑(克) J. Bishop & Co.	甲醇(克)	苯甲酸甲酯與溶劑的比率(重量比)	被吸收氫量，佔理論值之百分數(%)	氫化時間(小時)
1	50	1.22	50	1:1	95.0	3.0
2	50	0.92	125	2:5	90.3	6.0
3	50 [註1]	1.05	0	—	100.0	4.5
4	50 [註1]	1.05	50 [註1]	1:1	100.0	4.3
5	50 [註1]	1.00	100 [註1]	1:2	100.0	4.3
6	50 [註1]	0.95	135 [註1]	1:2.7	100.0	4.2
7	50 [註1]	1.00	150 [註1]	2:3	100.0	6.6
8	50 [註1]	1.00	200 [註1]	1:4	100.0	5.3
9	50 [註1]	1.05	250 [註1]	1:5	89.9	8.7
10	50 [註1]	0.91	275	1:5.5	60.0	7.7

表 4 苯甲酸及苯甲酸乙酯在溶劑中的氫化

編 號	被 氫 化 物 (克)	氧 化 鉑 (克) J. Bishop & Co.	溶 劑 (克)	被氫化物與 溶劑的比率 (重量比)	被吸收氫量, 佔 理論值之百分數 (%)	氫化時間 (小時)
1	苯甲酸 10	0.48	乙醚 75	2:15	100.0	4.0
2	苯甲酸 10	0.30	乙醚 40	1:4	99.8	5.0
3	苯甲酸 10	0.56	乙酸 75	2:15	100.0	4.3
4	苯甲酸乙酯 25 [註1]	0.44	乙酸乙酯 50 [註1]	1:2	96.4	12.0

吸收理論值氫之反應產物, 如將其溶劑蒸出後, 母液折射率常表示含 97—99% 之氫化產品。作者曾分餾數次吸收理論值氫的產物, 結果只得 80—85% 之產物, 沸點與文獻的相同。發生誤差之原因, 可能是有少量副產品存在; 及操作過程中, 因量太少不可避免的損失。

除用氧化鉑作催化劑外, 尚用由 Willstätter 與 Waldschmidt-Leitz^[17] 方法製得之鉑黑作催化劑, 氫化苯甲酸乙酯與苯甲酸。前者吸收百分之五十理論值之氫量, 後者只吸收約百分之十。Raney 鎳 (Gilman No. 23020C), 膠狀鉑^[13], 鉑黑^[12] 與氯化鉑和 Raney 鎳混合物等, 雖稍有催化作用, 但氫化速度極慢, 無應用價值。

Boswell 與 Bayley^[14] 謂金屬鉑被“毒化”之原因, 乃由於催化劑表面之氧膜 (film of oxygen) 被破壞, 致不易起氫化作用。Paal 與 Karl^[15] 也說含微量氧之鉑與鉀能加速催化作用。在操作過程中, 曾發現下列之實驗的確與上述意見有關係:

作者配好兩瓶完全相同之苯甲酸乙酯溶液, 於相同情況下, 使起氫化作用, 結果發現第一次氫化之瓶吸收理論值氫氣, 依次氫化之第二瓶只吸收 60%。後來作者再製備三瓶完全相同的苯甲酸乙酯, 使依次起氫化作用, 結果第一次氫化之瓶作用進行很快, 第二次的較慢, 第三次的更慢。此或因第二及第三次氫化時, 空氣中之氧氣不能迅速流進氫化裝置之橡皮管或金屬壁內, 達平衡狀態, 以致缺少了氫化時所必需的微量氧。因此作者想利用過氧化氫以再生曾用過的氧化鉑。從下列實驗, 證明了經處理過的已失效的鉑, 的確可恢復其一部分催化能力。操作步驟如下:

已用過之氧化鉑約 0.3 克, 經無水乙醇洗滌三次後, 隨加 2—3 毫升之 30% 過氧化氫攪拌, 共三次, 最後用 5 毫升無水乙醇洗滌三次, 放入氯化鈣之真空乾燥器內, 隔日再抽真空, 經二十四小時後, 先通入二氧化碳氣, 然後取出應用。

混合 3.8 克之苯甲酸乙酯與 10 毫升無水乙醇於氫化瓶內, 並加入由上法再生之氧化鉑, 約氫化 2.8 小時後, 吸收之氫量為理論值的 93.5%。

Marvel^[16] 證明氫化芳香烴時, 如於乙醇溶劑內加入少許氯化氫, 則氫化速度增加。

作者曾做類似之試驗，不料苯甲酸氫化速度反為變慢。

討 論

從表 2 可知，被氫化物與無水乙醇的比率對氫化作用很有影響。比率為 1:2 的，可得氫化理論值。過大或過小，作用均不完全。表 2 中 6, 7, 8 的被氫化物與溶劑比率均為 1:2，均吸收理論值之氫，惟因所用催化劑的量不同，作用速度亦不同。多用催化劑則作用較快，對產量似無大影響。

由表 2 與表 3 可知氫化苯甲酸甲酯比氫化苯甲酸乙酯易得理論值。且氫化苯甲酸甲酯時，溶劑與被氫化物之比率，對氫化作用的進行，影響較不顯著，就是不用溶劑，也得到理論值。所不同的是氫化過程中開始吸收氫的速度很慢，逐漸加快，與普通之情況相反。原因或為產物環己甲酸甲酯變為溶劑，使氫化作用加速。從表 3 可知溶劑量與被氫化物之比率由 0—4 時，均吸收理論值之氫，增大到 5 時，吸收氫之百分數逐漸下降。

從表 4 可知氫化苯甲酸時，用乙酸或乙醚作溶劑，均得良好之結果。氫化苯甲酸乙酯時，用乙酸乙酯作溶劑，似不如乙醇為優。

摘 要

純苯甲酸、苯甲酸甲酯及苯甲酸乙酯，氫化後生成相應的環己甲酸及其衍生物；若根據所吸收之氫量計算，可得理論值。曾將此產品分餾，得 80—85% 之純產品。

用不同的催化劑如鉑黑、膠狀鉑、氧化鉑、鈀黑、Raney 鎳等，氫化苯甲酸、苯甲酸甲酯及苯甲酸乙酯，結果只有 J. Bishop & Co. 出產的氧化鉑能使上列諸化合物吸收理論值的氫。

氫化苯甲酸甲酯和乙酯時，被氫化物與溶劑之比率很重要的。如加入合適之溶劑量，可得氫化理論值。乙醇溶劑量對氫化苯甲酸乙酯之影響比甲醇對氫化苯甲酸甲酯為大。

氫化苯甲酸甲酯和乙酯時，應用催化劑量多少，似對產量無影響，惟對氫化作用速度有關係。

參 考 文 獻

- [1] H. A. Jones and B. V. Travis, U. S. Patent 2,396,012.
- [2] K. O. Reukonen and M. Schulmann, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **139**, 1075 (1945).
- [3] J. J. Oleson, E. C. Van Donk, S. Bernstein, L. Dorfman and Y. J. Subbarow, *Biol. Chem.*, **171**, 1 (1947).
- [4] C. N. Anderson, U. S. Patent 2,090,927.
- [5] L. C. Cheney and W. G. Bywater, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 970 (1942).
- [6] V. Markovnikoff, *Ber.*, **25**, 3355 (1892).
- [7] C. D. Nenitzescu and J. P. Canluniani, *Ann.*, **510**, 269 (1934).
- [8] H. Gilman and H. H. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **46**, 2816 (1924).
- [9] R. Willstätter and E. W. Meyer, *Ber.*, **41**, 1475 (1908).
- [10] E. Wasser, *Helv. Chim. Acta*, **8**, 117 (1925).
- [11] A. E. Gray and C. S. Marvel, *J. Am. Chem. Soc.*, **47**, 2799 (1925).
- [12] R. Adams and V. Voorhees, *Org. Syn., Coll. Vol. I.*, Edited by Gilman-Blatt, 2nd. Edition, p. 61.
- [13] C. Paal and C. Amberger, *Ber.*, **37**, 124 (1904).
- [14] M. C. Boswell and C. H. Bayley, *J. Phys. Chem.*, **29**, 11 (1925).
- [15] C. Paal and A. Karl, *Ber.*, **46**, 3069 (1913).
- [16] H. W. Durand and C. S. Marvel, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1954 (1936).
- [17] R. Willstätter and E. Waldschmidt-Leitz, *Ber.*, **54**, 113 (1921).

THE PREPARATION OF CYCLOHEXANE CARBOXYLIC ACID AND ITS ESTERS

HO PING-LUM

(Department of Chemistry, Nankai University; Department of Chemistry, Indiana University)

JOHN H. BILLMAN

(Department of Chemistry, Indiana University)

ABSTRACT

Pure benzoic acid, methyl benzoate, and ethyl benzoate were hydrogenated to the corresponding cyclohexane carboxylic acid and its corresponding derivatives with quantitative conversion based on the amount of hydrogen absorbed. Some of the batches were fractionately distilled; yields from 80—85% were obtained.

Different catalysts, such as platinum-black, colloidal platinum, platinum oxide, palladium-black, Raney nickel etc., were used for the hydrogenation of the benzoic acid, methyl benzoate, and ethyl benzoate. It was found that only in the case with the platinum oxide from the J. Bishop & Co. as a catalyst the theoretical amount of hydrogen was absorbed.

The ratio of solvent to reactant to be hydrogenated was critical. Only when a suitable amount of solvent was used, could the theoretical amount of hydrogen be absorbed. The solvent effect for ethyl benzoate in ethanol was more important than for methyl benzoate in methanol.

The amount of catalyst used for the hydrogenation of methyl benzoate and ethyl benzoate did not affect the yields, but affected the speed of hydrogenation.