一种新颖的构建(*E*)-3-芳氧基丙烯酸酯衍生物的方法

陈 翠* 谭丽泉 邱会华

(广东石油化工学院化学工程学院 茂名 525000)

摘要 以炔酸酯和酚类化合物为原料, *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂, CuO/CH₃ONa 为促进体系, 经过分子间的加成和自由基反应, 成功地构建出了(*E*)-3-芳氧基丙烯酸酯衍生物. 采用 IR, ¹H NMR, ¹³C NMR 和元素分析对目标产物进行了表征. 研究表明该方法具有原料便宜易得、后处理操作简单和产品纯度高等优点.

关键词 炔酸酯; 酚类化合物; 分子间加成; (*E*)-3-芳氧基丙烯酸酯衍生物

A Novel Construction Method for (*E*)-3-Aryloxyacrylate Derivatives

Chen, Cui* Tan, Liqun Qiu, Huihua

(College of Chemical Engineering, Guangdong University of Petrochemical Technology, Maoming 525000)

Abstract This paper reports a novel intermolecular addition and free radical homolytic reaction for the synthesis of (*E*)-3-aryloxyacrylate derivatives from alkynoates and phenols using *N,N*-dimethylformamide (DMF) as the solvent and CuO/CH₃ONa as the system of promotion. The structures of product were confirmed by IR, ¹H NMR, ¹³C NMR and elemental analysis. The results showed that this synthetic route had the advantages of easy-obtained raw materials, simple work-up and high purity product.

Keywords alkynoates; phenols; intermolecular addition; (*E*)-3-aryloxyacrylates

丙烯酸酯是重要的高分子单体和基本有机化工原料, 在精细化工的应用中占有相当重要的地位, 其系列产品成千上万, 几乎涉及到工业领域各个部门, 广泛应用于涂料、胶黏剂、塑料、纺织、造纸、橡胶、石油、水处理、化纤、制革等行业. 以丙烯酸酯制得的高聚物具有耐候、耐紫外光、耐水、耐热等特性, 从而使其在涂料、皮革、化纤、造纸等方面得以广泛应用. 同时, 该类化合物在学术上也是一类非常重要的有机原料, 被广泛应用于有机合成中来构建新的 C—C, C—Hetero 键以及其它有用的有机中间体^[1-7]. 本文以炔酸酯和酚类化合物为原料, 发展出了一种极其简便和新颖的构建(*E*)-3-芳氧基丙烯酸酯衍生物方法(Eq. 1), 该类化合物在有机合成是一类构建杂环化合物非常理想的前体化合物^[8]. 关于该类化合物的合成, 梁永明课题组在 2006 年对其进行了报道, 不过它们是利用末端的炔酸酯与酚类化合物在弱碱性条件下反应得到该类化合物^[9].

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

首先, 我们以丁炔二酸二乙酯(**1a**)和苯酚(**2a**)反应生成(*E*)-3-苯氧基丙烯酸乙酯(**3aa**)为典型反应, 考察了反应时间、反应温度、溶剂、催化剂和碱的种类和用量等方面对 **3aa** 产率的影响, 实验结果如表 1 所示. 从表 1 的数据可知, 在以甲苯、乙腈、1,2-二氯乙烷、1,4-二氧六环作为溶剂的条件下, 该模型反应不发生(表 1, Entries 1~4). 而当该反应在 100 °C 的条件下进行时, 以 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂时, 反应 4 h 能以 25% 的收率得到目标化合物 **3aa**. 接下来, 我们考察了不同碱对该反应的影响, 研究发现甲醇钠和乙醇钠是比较理

* E-mail: cc161002@gmail.com

Received May 1, 2014; revised May 7, 2014; published online June 11, 2014.

Project supported by the Natural Science Foundation of Guangdong Province (No. S2012040007868) and the Excellent Young Scientist Fund of Guangdong Province Education Department (No. 2013LYM_0059).

广东省自然科学基金(No. S2012040007868)和广东省优秀青年基金(No. 2013LYM_0059)资助项目.

想的碱, 它们相对于其它被筛选的碱而言, 更加有利于此促进反应的进行(表 1, Entries 5~10). 通过升高反应温度以提高收率被证明是可行的(表 1, Entries 11, 12), 但是通过延长反应时间以提高收率被证明是不可取的(表 1, Entries 12, 13). 然后, 我们又探索了不同催化剂对该反应的影响, 由实验结果可知, 氧化铜显示出了最好的催化活性(表 1, Entries 14~19). 在此基础上, 我们最后催化剂与碱的用量进行了进一步的考察, 发现氧化铜的最佳用量为 1.0, 2.0 equiv. 碱是最可取的(表 1, Entries 20~23). 该反应在此条件下进行, 通过 GC-MS 检测, 并未检测到酯交换产物.

1.2 底物的拓展

在最优化的反应条件下, 考察了丁炔二酸二乙酯和丁炔二酸二甲酯与苯酚、邻甲基苯酚和间甲基苯酚的反应, 结果见表 2. 从表 2 中可知, 丁炔二酸二乙酯和丁炔二酸二甲酯与苯酚、邻甲基苯酚和间甲基苯酚都能顺利地反应, 以中等到高的收率得到相应的产物. 带有甲基取代的苯酚, 虽然也能使得该反应顺利进行, 但是, 相对而言, 甲基取代在间位(2c)比甲基取代在邻位(2b)的

酚更适合于该反应体系, 并能以相对较高的收率得到相应的目标化合物(表 2, Entries 2, 3, 5, 6). 而丁炔二酸二乙酯和丁炔二酸二甲酯针对于此反应是比较理想的反应物, 这两类炔酸酯对该反应影响不大. 所有产物结构经 IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR 和元素分析等进行了表征, 同时, 我们根据烯碳氢的耦合常数确认了所有产物的结构为反式结构. 为了拓宽反应的范围, 我们把该方法延伸到苯丙炔酸乙酯、苯丙炔酸甲酯、丁炔酸甲酯、丁炔酸乙酯和辛炔酸甲酯, 但是, 实验结果显示, 所有这些单炔酸酯都得不到预期的目标化合物.

1.3 可能的催化反应机理

到目前为止, 我们对该反应的机理还没有完全弄清楚. 在以往文献报道的基础上, 以 **3aa** 的形成模型反应对该反应提出了如 Scheme 1 所示的可能机理. 在碱性条件下, 炔酸酯首先与苯酚发生 Michael 加成反应, 然后加成产物与二价铜络合, 得到中间体 **4**^[8,10]. 在高温的条件下, 中间体 **4** 位阻大的一端的酯基以均裂的形式断开, 得到自由基中间体 **5**. 根据文献报道^[11~14], DMF 在强碱性和高温的条件下, 很容易脱去醛基碳的氢, 进

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Solvent	Reaction time/h	Temperature/ $^{\circ}\text{C}$	Additive/Alkali (equiv.)	Yield ^b /%
1	Toluene	4	100	CuO/MeONa (1.0/2.0)	None
2	CH_3CN	4	Reflux	CuO/MeONa (1.0/2.0)	None
3	DCE	4	Reflux	CuO/MeONa (1.0/2.0)	None
4	Dioxane	4	100	CuO/MeONa (1.0/2.0)	None
5	DMF	4	100	CuO/MeONa (1.0/2.0)	25
6	DMF	4	100	CuO/AcONa (1.0/2.0)	11
7	DMF	4	100	CuO/ K_2CO_3 (1.0/2.0)	Trace
8	DMF	4	100	CuO/ KHCO_3 (1.0/2.0)	Trace
9	DMF	4	100	CuO/KOH (1.0/2.0)	19
10	DMF	4	100	CuO/EtONa (1.0/2.0)	24
11	DMF	4	120	CuO/MeONa (1.0/2.0)	67
12	DMF	4	140	CuO/MeONa (1.0/2.0)	85
13	DMF	6	140	CuO/MeONa (1.0/2.0)	85
14	DMF	4	140	$\text{CuCl}_2/\text{MeONa}$ (1.0/2.0)	None
15	DMF	4	140	$\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{MeONa}$ (1.0/2.0)	None
16	DMF	4	140	$\text{Cu}_2\text{O}/\text{MeONa}$ (1.0/2.0)	35
17	DMF	4	140	CuBr/MeONa (1.0/2.0)	Trace
18	DMF	4	140	CuI/MeONa (1.0/2.0)	Trace
19	DMF	4	140	$\text{FeCl}_3/\text{MeONa}$ (1.0/2.0)	Trace
20	DMF	4	140	CuO/MeONa (1.0/1.0)	39
21	DMF	4	140	CuO/MeONa (1.0/0.5)	12
22	DMF	4	140	CuO/MeONa (0.5/2.0)	71
23	DMF	4	140	CuO/MeONa (0.2/2.0)	29

^a The reaction was carried out using 0.25 mmol of **1a**, 2.0 mL of solvent; ^b GC yield.

Scheme 1

表 2 底物的拓展^a
Table 2 Scope of the substrates

Entry	1	2	3	Yield ^b /%
1	1a	2a	3aa	80
2	1a	2b	3ab	69
3	1a	2c	3ac	76
4	1b	2a	3ba	81
5	1b	2b	3bb	72
6	1b	2c	3bc	77

^a Unless otherwise specified, all the reactions were carried out on 1.0 mmol scale; ^b Isolated yield.

而得到酰胺基自由基, 并伴随脱去一分子的醇。自由基 5 夺取醇的质子进而生成中间体 6, 该中间体经过异构化转化为最稳定的异构体, 最终得到目标化合物 3aa。

2 结论

以 CuO/CH₃ONa 体系作为反应促进体系, 在 140 °C 和 DMF 作为溶剂的条件下, 通过炔酸酯与酚类化合物 Michael 加成反应和高温条件下的自由基均裂反应, 高收率地实现了一系列(E)-3-芳氧基丙烯酸酯衍生物的合成。此方法具有反应原料易得, 实验操作简单和产物易分离等特点, 它为(E)-3-芳氧基丙烯酸酯衍生物的合成提供了一条新的途径。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点采用 RD-II 型显微熔点仪测定; 红外光谱用 WGD-30/6 双光束红外分光光度计(KBr 压片, 美国

Bruck 公司); 核磁共振谱用 Agilent400-MR 型核磁共振仪(美国 Agilent 公司)测定, 氘代氯仿作溶剂, TMS 作内标; 质谱用 Agilent1100 型气质联用仪(美国 Agilent 公司)(GC/MSD VL ESI)测定; 紫外-可见吸收光谱用 WFH-204B 型手提式紫外分析仪测定; TLC 用板为 GF254(青岛海洋化工有限公司)高效薄层层析硅胶板。实验所用试剂均购买于 Aldrich Chemicals 或 J & K Scientific Ltd.

3.2 (E)-3-芳氧基丙烯酸酯衍生物合成的一般步骤

在 10 mL 的刻度试管中加入 DMF 2.0 mL, 1.0 mmol 炔酸酯 1, 1.0 mmol 酚 2, 1.0 mmol 氧化铜、2.0 mmol 甲醇钠, 在 140 °C 的条件下搅拌反应 4 h。反应结束后, 将反应体系冷却至室温, 将所得反应液经制备性薄层板纯化得到产物 3。

(E)-3-苯氧基-丙烯酸乙酯(3aa)^[15]: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 7.77 (d, *J*=12.4 Hz, 1H), 7.35 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.16 (t, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.05 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 5.53 (d, *J*=12.4 Hz, 1H), 4.17 (q, *J*=7.2 Hz, 2H), 1.26 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 167.3, 159.0, 156.1, 129.9, 124.9, 118.0, 102.1, 60.0, 14.3.

(E)-3-(邻甲基苯氧基)-丙烯酸乙酯(3ab): 浅黄色油状物。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 7.75 (d, *J*=12.4 Hz, 1H), 7.18 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.06 (t, *J*=7.2 Hz, 1H), 6.96 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 5.34 (d, *J*=12.4 Hz, 1H), 4.15 (q, *J*=7.6 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.25 (t, *J*=7.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 167.3, 161, 153.7, 131.5, 129.0, 127.3, 125.3, 118.5, 101.0, 60.0, 15.8, 14.3; MS (EI) *m/z* (%): 160.05 (100.00), 206.05 (70.55); IR (KBr) ν: 2958, 2924, 2859, 1711, 1635, 1589, 1572, 1450, 1383, 1243, 1155, 1098, 798 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₂H₁₄O₃: C 69.88, H 6.84; found C 69.79, H 7.00.

(E)-3-(间甲基苯氧基)-丙烯酸乙酯(3ac): 浅黄色油状物。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 7.79 (d, *J*=12.0 Hz,

1H), 7.26 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.55 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 4.20 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.29 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 167.3, 159.2, 155.8, 140.0, 129.6, 125.7, 118.7, 115.0, 101.9, 60.0, 21.3, 14.3; IR (KBr) ν : 2956, 2853, 1716, 1650, 1600, 1585, 1456, 1372, 1250, 1149, 1113, 691, 711, 765 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 160.10 (100.00), 206.05 (40.30). Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$: C 69.88, H 6.84; found C 70.03, H 6.96.

(*E*)-3-苯氧基-丙烯酸甲酯(**3ba**)^[10]: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.79 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 7.35 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.16 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.53 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 3.71 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 167.8, 159.2, 155.8, 129.9, 125.0, 118.0, 101.7, 51.3.

(*E*)-3-(邻甲基苯氧基)-丙烯酸甲酯(**3bb**): 黄色油状物。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.76 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 7.18 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.08 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 5.37 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 167.7, 160.1, 153.7, 131.5, 128.9, 127.3, 125.3, 118.4, 100.6, 51.2, 15.8; IR (KBr) ν : 2963, 2871, 1715, 1611, 1607, 1580, 1465, 1377, 1250, 1115, 1098, 805 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 160.10 (100.00), 192.05 (45.34). Anal. calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$: C 68.74, H 6.29; found C 68.77, H 6.47.

(*E*)-3-(间甲基苯氧基)-丙烯酸甲酯(**3bc**): 黄色油状物。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.81 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 7.26 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.57 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 167.7, 159.3,

155.8, 140.2, 129.6, 125.7, 118.6, 114.9, 101.5, 51.2, 21.3; MS (EI) m/z (%): 161.10 (100.00), 192.05 (95.63); IR (KBr) ν : 2933, 2869, 1661, 1495, 1439, 1390, 1255, 1101, 693, 755, 836 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$: C 68.74, H 6.29; found C 68.81, H 6.11.

References

- [1] McInturff, E. L.; Mowat, J.; Waldeck, A. R.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17230.
- [2] Han, X. Y.; Wang, Y. Q.; Zhong, F. R.; Lu, Y. X. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1726.
- [3] Anastasaki, A.; Nikolaou, V.; Zhang, Q.; Burns, J.; Samanta, S. R.; Waldron, C.; Haddleton, A. J.; McHale, R.; Fox, D.; Percec, V.; Wilson, P.; Haddleton, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1141.
- [4] Percec, V.; Guliyashvili, T.; Ladislav, J. S.; Wistrand, A.; Stjernedahl, A.; Sienkowska, M. J.; Monteiro, M. J.; Sahoo, S. J. *Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14156.
- [5] Walker, E. H.; Apblett, A. W.; Walker, R.; Zachary, A. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 5336.
- [6] Xu, Y. H.; Lu, J.; Loh, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1372.
- [7] Shirai, M.; Mitsukura, K.; Okamura, H. *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 1971.
- [8] Tan, P.; Li, N. B.; Xu, X. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2162.
- [9] Fan, M. J.; Li, G. Q.; Li, L. H.; Yang, S. D.; Liang, Y. M. *Synthesis* **2006**, 2286.
- [10] Han, Y.; Sun, J.; Sun, Y.; Gao, H.; Yan, C. G. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1577.
- [11] Øpstad, C. L.; Melø, T. B.; Sliwka, H. R.; Partali, V. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 7616.
- [12] Chen, Y. Y.; Zhang, X. J.; Yuan, H. M.; Wei, W. T.; Yan, M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10974.
- [13] Wei, W. T.; Dong, X. J.; Nie, S. Z.; Chen, Y. Y.; Zhang, X. Z.; Yan, M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6018.
- [14] Li, C. L.; Zhang, Y. C.; Li, P. H.; Wang, L. J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4692.
- [15] Kinart, W. J.; Kinart, A. *Appl. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 373.

(Li, L.; Lu, Z.)