



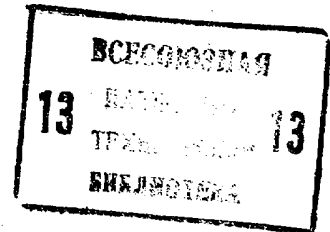
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1133273** **A**

4(51) C 07 D 307/40; C 07 D 307/46

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3610140/23-04

(22) 13.05.83

(46) 07.01.85. Бюл. № 1

(72) В.Ф.Позднев

(71) Институт биологической и медицин-
цинской химии АМН СССР

(53) 547.722.07(088.8)

(56) 1. Skeda H. Chemical and chemo-
therapetical studies on furan deri-
vatives XVI Synthesis of 5-nitro-2-
furanacrylic acid derivatives.-I.
Pharm.Soc. Jap., 1955, 75, с. 60
(прототип).

(54)(57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АНГИДРИДА
3-(2-ФУРИЛ)-АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ взаимо-
действием 3-(2-фурил)-акриловой кис-
лоты с ангидридом кислоты, о т л и -
ч а ю щ и й с я тем, что, с целью
упрощения процесса и повышения выхо-
да целевого продукта, в качестве ан-
гидрида кислоты используют диалкил-
пирокарбонат и процесс проводят в
среде апротонного органического раст-
ворителя при комнатной температуре
в присутствии третичного амина при
молярном соотношении 3-(2-фурил)-ак-
риловой кислоты к диалкилпирокарбона-
ту 1:0,5-0,57.

(19) **SU** (11) **1133273** **A**

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения ангидрида 3-(2-фурил)-акриловой кислоты, который применяется в качестве реагента для получения хромофорных субстратов ферментов и диагностических препаратов.

Известен способ получения ангидрида 3-(2-фурил)-акриловой кислоты взаимодействием 3-(2-фурил)-акриловой кислоты с избытком уксусного ангидрида при 110°C . Выход целевого продукта 73% [1].

Недостатками известного способа являются необходимость проведения процесса при температуре выше 100°C , что усложняет процесс в технологическом аспекте и требует дополнительных энергозатрат, применение большого избытка конденсирующего реагента (уксусного ангидрида) и сравнительно невысокий выход целевого продукта.

Целью изобретения является упрощение процесса и повышение выхода целевого продукта.

Цель достигается тем, что согласно способу получения ангидрида 3-(2-фурил)-акриловой кислоты взаимодействием 3-(2-фурил)-акриловой кислоты с ангидридом кислоты, в качестве ангидрида кислоты используют диалкилпирокарбонат и процесс проводят в среде апротонного органического растворителя при комнатной температуре в присутствии третичного амина при молярном соотношении 3-(2-фурил)-акриловой кислоты к диалкилпирокарбонату 1:0,5-0,57.

В качестве апротонного органического растворителя предпочтительно используют этилацетат.

По известному способу образование целевого ангидрида происходит в результате обратимой реакции и в этом случае соотношение исходных реагентов играет решающую роль, так как равновесие сдвигается в сторону образования целевого продукта, применением большого избытка конденсирующего реагента (уксусного ангидрида). В основе предлагаемого способа лежит неравновесный процесс, так как образующееся в результате реакции наряду с целевым продуктом промежуточное производное угольной кислоты распадается при обычной температуре до спирта и диоксида углерода. В этом случае избыток конденсирующего реа-

гента - диалкилпирокарбоната минимальный и приближается к теоретическому количеству (0,5 М пирокарбоната на 1 М исходной кислоты). Введенный в реакцию избыток реагента может расходоваться на побочные процессы (гидролиз влагой растворителя и т.п.) и частично может оставаться неизменным, что в принципе нежелательно. Химизм процесса (и экономическая целесообразность) диктует стремиться к минимальному избытку пирокарбоната. Это и является "граничным условием" соотношения исходных реагентов в предлагаемом процессе получения ангидрида 3-(2-фурил)-акриловой кислоты.

Пример 1. Получение ангидрида фурилакриловой кислоты из ди-трет-бутилпирокарбоната.

Раствор 3,0 г (21 мМ) 3-(2-фурил)-акриловой кислоты, 2,5 мл (11 мМ) ди-трет-бутилпирокарбоната (1:0,52 М) и 0,4 мл пиридина в 15 мл этилацетата перемешивают до прекращения выделения CO_2 (5-7 ч), упаривают в вакууме при 40°C , кристаллический остаток растворяют в эфире, раствор при необходимости фильтруют, упаривают и остаток кристаллизуют из гексана. Осадок отфильтровывают, промывают гексаном, высушивают в вакууме над P_2O_5 и получают 2,5 г (92%) ангидрида фурилакриловой кислоты с т.пл. $76-77^{\circ}\text{C}$. R_f 0,61 (пластинки "Силуфол УФ-254", система растворителей четыреххлористый углерод - циклогексан - метилэтилкетон 3:2:2). Детекция пятен: визуально под УФ лампой, гидроксиламин - хлорное железо.

ИК-спектр, Kvч : 1780, 1700 cm^{-1} (ангидридная группировка).

Пример 2. Ангидрид 3-(2-фурил)-акриловой кислоты из диэтилпирокарбоната.

Раствор 3,0 г (21 мМ) 3-(2-фурил)-акриловой кислоты (1:0,57 М), 1 мл N-метилморфолина и 2 мл (12 мМ) диэтилпирокарбоната в 15 мл этилацетата перемешивают при 20°C до прекращения выделения CO_2 (около 5 ч), упаривают в вакууме. Остаток растворяют в 20 мл эфира, добавляют 0,5 г активированного угля, раствор фильтруют, фильтрат упаривают и остаток кристаллизуют из петролейного эфира. Кристаллический осадок на фильтре промывают гексаном, высушивают и получают

2,3 г (84%) целевого продукта с т.пл. 76-77°C, по всем характеристикам идентичен продукту по примеру 1.

Пример 3. Ангидрид 3-(2-фурил)-акриловой кислоты из диизопропилпирокарбоната.

Реакцию проводят аналогично примеру 2 с 2 мл пирокарбоната (1:0,5 М) в 1 мл триэтиламина. После обычной обработки получают 2,4 г (88%) целевого продукта с т.пл. 76-77°C.

Пример 4. Получение ангидрида фурилакриловой кислоты из ди-трет-бутилпирокарбоната в диметилформамиде.

Раствор 3,0 г фурилакриловой кислоты, 2,5 мл ди-трет-бутилпирокарбоната и 1,5 мл пиридина в 10 мл диметилформамида перемешивают до прекра-

щения выделения CO₂ (около 1 ч), разбавляют 50 мл этилацетата, промывают водой (2 раза по 25 мл), 5%-ной соляной кислотой, насыщенным раствором NaCl и высушивают Na₂SO₄. Растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в эфире, раствор фильтруют, упаривают, кристаллический остаток растирают в гексане, осадок отфильтровывают, промывают гексаном и высушивают. Получают 2,3 г (84%) целевого продукта с т.пл. 76-77°C, R_f 0,76.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет исключить проведение процесса при повышенной температуре и тем самым упростить его, а также повысить выход целевого продукта до 84-88%.

Составитель И.Дьяченко

Редактор Н.Джуган

Техред Т.Маточка

Корректор С.Шекмар

Заказ 9916/24

Тираж 384

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г.Ужгород, ул.Проектная, 4