

微波密封罐催化合成对羟基苯甲酸异丁酯

Synthesis of Isobutyl p-Hydroxybenzoate with Catalysis and Microwave in Sealed Jar

隆金桥,冯露,何燕英,韦秀丽

Long Jinqiao, Feng Lu, He Yanying, Wei Xiuli

(广西右江民族师范高等专科学校化学系,广西百色 533000)

(Department of Chemistry, Guangxi Youjiang Teachers College for Nationalities, Baise, Guangxi, 533000, China)

摘要:在密封罐内,利用微波辐射技术,以一水合硫酸氢钠为催化剂,由对羟基苯甲酸和异丁醇快速合成了对羟基苯甲酸异丁酯。最佳反应条件为:醇酸物质的量比为 3:1,催化剂用量 0.8g,辐射时间 10min,微波辐射功率 522W。在此反应条件下,产品收率基本稳定在 96% 以上。

关键词:对羟基苯甲酸异丁酯 合成 密封罐 微波辐射

中图分类号: TQ623.96 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2005)04-0306-02

Abstract In sealed Jar, the isobutyl p-hydroxybenzoate was synthesized fastly with the technique of microwave radiation and sodium bisulfate monohydrate as catalyst. Factors in influencing yield were discussed. The optimum reaction conditions were as follow: molar ratio of alcohol and acid was 3:1, the amount of catalyst was 0.8g, the power of microwave was 522W, the radiating time of microwave was 10min.

Key words isobutyl p-hydroxybenzoate, synthesis, sealed jar, microwave radiation

对羟基苯甲酸异丁酯又称尼泊金酯,是新一代高效、低毒的消毒杀菌防腐剂,广泛用于食品、饮料、化妆品和医药等方面,也是有机合成的中间体。对羟基苯甲酸异丁酯中烷基的碳元素原子数越大,杀菌能力越强,毒性越小,其中以丁酯的防腐能力最强^[1,2]。虽然我国对羟基苯甲酸异丁酯的研究应用较晚,但目前已成为防腐和灭菌研究领域最热门的课题之一,已广泛开展研究^[3~5]。微波作用下有机反应的速率较传统的加热方法快数倍甚至上千倍,且具有操作简便、产率高及产品易纯化等特点^[5,6]。在密闭容器中进行对羟基苯甲酸异丁酯的合成尚未见报道。为此,我们采用在密封罐内,用微波辐射加热的方法,以一水合硫酸氢钠为催化剂合成对羟基苯甲酸异丁酯,此方法不仅大大缩短反应时间,而且反应装置简单,不用搅拌器和分水器等装置,产品色泽好,收率高。

1 实验部分

1.1 主要试剂与仪器

对羟基苯甲酸 (CP),一水合硫酸氢钠 (AR),异丁醇 (AR),XPC-6显微熔点测定仪 (四川大学科学仪器厂生产);MAGNA-IR550型富利叶变换红外光谱仪 (美国尼高立公司生产);聚四氟乙烯反应罐 (70ml,耐压为 1.2MPa,当罐内压力超过 1.2MPa时,自动卸压,并保持在 1.2MPa,四川省分析测试研究所生产);格兰仕微波炉 (900W,2450Hz,中国顺德市格兰仕电器实业有限公司生产)。

1.2 酯的合成

将反应原料按一定比例放入聚四氟乙烯密封罐内,振动聚四氟乙烯密封罐使原料混合均匀,置于微波炉腔内,以一定的微波功率辐射一定的时间,取出冷却,用减压蒸馏蒸出未反应的异丁醇,余液用 8% 的碳酸钠溶液中和至 pH 值为 9 冷却析出白色固体,抽滤、水洗、干燥至恒重即得产品。必要时可用乙醇-水重结晶。

收稿日期: 2005-02-05

修回日期: 2005-04-07

作者简介:隆金桥 (1970-),男,广西靖西人,讲师,从事有机化学的教学与科研工作。

2 结果与分析

2.1 醇酸物质的量比对产品收率的影响

取对羟基苯甲酸 2.0g, 催化剂用量 0.8g, 微波功率 522W, 辐射时间 12min, 改变异丁醇的用量, 考察醇酸物质的量比对产品收率的影响结果见表 1

表 1 醇酸物质的量比对产品收率的影响

Table 1 Effect of the molar ratio of alcohol acid on yield

醇酸物质的量 Molar ratio of alcohol to acid (mol/mol)	酯收率 Ester (%)	醇酸物质的量 Molar ratio of alcohol to acid (mol/mol)	酯收率 Ester (%)
2:1	78	5:1	88
3:1	99	6:1	89
4:1	87		

从表 1 可知, 增加异丁醇的用量, 有利反应向生成物的方向进行, 当达到一定程度后, 酯收率下降, 这可能是由于异丁醇用量增加, 相对酸的浓度就下降, 不利于产品生成。因此, 醇酸物质的量比以 3:1 为最好。

2.2 催化剂用量对产品收率的影响

以实验确定的最佳醇酸物质的量比, 其他条件不变, 只改变催化剂用量, 考察催化剂用量对产品收率的影响结果见表 2

表 2 催化剂用量对产品收率的影响

Table 2 Effect of catalyst amount on yield

催化剂用量 Catalyst amount (g)	酯收率 Ester (%)	催化剂用量 Catalyst amount (g)	酯收率 Ester (%)
0.4	71	1.0	83
0.6	90	1.2	82
0.8	99		

从表 2 可知, 酯的收率随催化剂用量的增加而增大, 当催化剂为 0.8g 时酯收率最高, 其后反而下降。

2.3 辐射时间对产品收率的影响

以实验确定的最佳醇酸物质的量比和最佳催化剂用量, 微波为 522W, 改变辐射时间, 考察辐射时间对产品收率的影响结果见表 3

表 3 辐射时间对产品收率的影响

Table 3 Effect of reaction time on yield

辐射时间 Reaction time (min)	酯收率 Ester (%)	辐射时间 Reaction time (min)	酯收率 Ester (%)
6	54	12	93
8	88	14	92
10	94		

从表 3 可见, 在微波功率一定时, 辐射时间延长有利于酯收率的提高, 以辐射 10min 时, 酯的收率最高。与传统加热回流方法比较, 酯收率相近时, 反应速率可提高 40 倍以上, 文献 [3] 用传统的加热方式加热, 反

应时间长达 7h, 文献 [5] 用常压微波加热方式加热也用 35min, 而本实验仅用 10min

2.4 微波功率对产品收率的影响

在实验确定的上述最佳条件下, 改变微波功率, 考察微波功率对产品收率的影响结果见表 4

表 4 微波功率对产品收率的影响

Table 4 Effect of microwave power on yield

微波功率 Microwave power (W)	酯收率 Ester (%)	微波功率 Microwave power (W)	酯收率 Ester (%)
162	21	522	99
324	50	729	0

从表 4 可知, 在其他条件不变的情况下, 产品收率随着辐射功率的增大而增大, 当辐射功率为 522W 时, 产品收率最高。实验结果表明在大功率下碳化严重而无法制得产品。

2.5 最优化条件的重复实验

以本实验确定的最佳物质的量比 3:1, 催化剂用量 0.8g, 辐射时间 10min, 微波辐射功率 522W 为条件进行的实验结果见表 5

表 5 最优化条件下的重复实验

Table 5 Repeat experiment of optimum condition

重复次数 No. repeat	酯收率 Ester (%)	重复次数 No. repeat	酯收率 Ester (%)
1	96	3	99
2	96	4	99

表 5 显示, 在最优化的条件下, 产品收率基本稳定在 96% 以上

2.6 产品分析与解释

产品的熔点为 75.0~76.5°C (文献 [2] 75.0~77.0°C), 红外光谱分析主要吸收峰 (cm^{-1}): 3368 2961 2874 1690 1608 1593 1514 1479 1390 1370 1290 1227 1165 1695 847 776 619, 符合其结构 [2]。

本文研究结果表明微波密封罐催化合成对羟基苯甲酸异丁酯, 产率高, 产品色泽好, 纯度高。这可能是: 一方面是在密封罐内, 微波作用下反应物从分子内迅速升温, 使罐内反应物瞬间达到反应温度和指定压力, 从而避免了反应物因长期受热而引起的破坏, 有利于产率和纯度的提高 [7, 8]; 另一方面是催化剂硫酸氢钠为极性分子, 可吸收微波且远大于其它反应物质, 造成催化剂温度比周围反应物的温度高, 在催化剂表面形成“热点”或“活化点”, 催化活性增大, 促使反应物分子活化并缩短反应的“诱导期”, 从而使催化速度和选择性得到提高 [9, 10]。

(下转第 315 页 Continue on page 315)

表 6 热板法镇痛结果 ($\bar{X} \pm SD$)

Table 6 The experiment of relieve pain through the method of hot plank

组别 Group	动物数 Creatura count(只)	剂量 Dosage (片/千克)	药前痛阈 Before remedy pain(s)	药后痛阈 After remedy pain(s)			
				0.5h	1.0h	1.5h	2.0h
对照组 Control group	10	水 Water	15.1 ± 3.21	15.3 ± 4.37	14.7 ± 4.88	15.0 ± 5.42	15.2 ± 5.51
罗通定片 Rotundine tablet	10	0.5	15.5 ± 4.20	27.1 ± 13.0 [△]	30.1 ± 17.4 [△]	30.0 ± 17.0 [△]	29.4 ± 16.0
金蝶清咽含片 Jindieqingyan tablet	10	3.0	15.8 ± 3.61	25.6 ± 8.36 ^{*△△}	28.2 ± 11.9 ^{*△△}	30.8 ± 14.0 ^{*△△}	27.0 ± 16.4 [△]
	10	1.5	15.4 ± 4.88	25.8 ± 12.9 [△]	27.7 ± 12.7 ^{*△△}	31.6 ± 12.7 [△]	26.2 ± 13.8 [△]
	10	0.8	15.5 ± 5.10	26.9 ± 13.9 [△]	28.2 ± 15.4 [△]	21.9 ± 7.12 [△]	18.3 ± 5.14

与对照组比较,* P < 0.05,** P < 0.01;与罗通定片组比较,△ P < 0.05,△△ P < 0.01 Compared with control group,* P < 0.05,** P < 0.01; Compared with Rotundine tablet group,△ P < 0.05,△△ P < 0.01.

3 结束语

本文实验结果表明,金蝶清咽含片对蛋清所致大鼠足跖肿胀和角叉菜胶所致大鼠胸腔白细胞游走有明显的抑制作用,但对大鼠棉球肉芽肿的增生没有明显的抑制作用,提示其对早中期炎症有明显的抗炎作用。金蝶清咽含片为口腔粘膜局部用药,现阶段在此方面局部镇痛药理实验观测的指标不明确,误差较大,而查到的相关文献资料均以报道中枢抑制作用较显著,而且跟西药比较,中药在镇痛方面起效较慢,所以在本研究中,我们应用热板法和扭体法这两种镇痛方法进行实验观察,结果表明,金蝶清咽含片可明显减少醋酸性扭体反应和提高小鼠的痛阈值,表明金蝶清咽含片具有一定的中枢镇痛作用。本文研究得出的这些药理作用,从实验角度为金蝶清咽含片临床应用

提供了科学依据

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(第一部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2000. 54.
- [2] 武雪芬, 白雁. 金银花叶药用成分的提取及抑菌实验研究 [J]. 中成药, 2001, 23(6): 448-449.
- [3] 张建春, 朱建美. 玄参的化学成分与药理活性研究进展 [J]. 山东医药工业, 2003, 22(1): 25-27.
- [4] 汤军, 钱华. 麦冬多糖平喘和抗过敏作用研究 [J]. 中国现代应用药学, 1999, 16(2): 16-19.
- [5] 梁直英, 周名璐, 陈芝喜, 等. 加减射干麻黄汤对哮喘豚鼠血浆血栓素 B₂ 和 6-酮前列腺素 F_{1a} 水平变化的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(3): 253-255.
- [6] 姚致升. 紫葳科木蝴蝶药理作用与临床应用考议 [J]. 中医药学刊, 2002, 20(2): 228-229.
- [7] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 357, 363, 366, 377, 378.

(责任编辑: 邓大玉)

(上接第 30 页 Continue from page 307)

3 结论

研究结果表明,在密封罐内,利用微波辐射加热的方法,可以快速合成对羟基苯甲酸异丁酯,生产工艺简单,反应时间短,催化剂用量少,产品色泽好,收率高,其最佳反应条件为:最佳物质的量比 3:1,催化剂用量 0.8g,辐射时间 10min,微波辐射功率 522W.

参考文献:

- [1] 天津轻工业学院工业教研室编. 食品添加剂(修订本) [M]. 北京: 轻工业出版社, 1985. 10-27.
- [2] 章思规主编. 精细有机化学品技术手册(上册) [M]. 北京: 科学出版社, 1992. 369.
- [3] 龙立平, 钟桐生, 文瑞明, 等. 硫酸氢钠催化合成对羟基苯甲酸异丁酯 [J]. 合成化学, 2002, 10(1): 68-70.
- [4] 愈善信, 文瑞明, 熊文高. 对羟基苯甲酸酯合成研究进展

- [J]. 精细石油化工进展, 2002, 3(1): 42-45.
- [5] 张葵花. 微波加热 NaHSO₄·H₂O 催化合成对羟基苯甲酸异丁酯 [J]. 福建化工, 2003, (3): 32-34.
- [6] 隆金桥, 凌绍明. 高压微波催化合成对硝基苯甲酸乙酯 [J]. 贵州化工, 2003, 28(6): 7-9.
- [7] 黄志真. 微波在有机合成中的应用 [J]. 化学试剂, 1996, 18(6): 349-356.
- [8] 梁亮, 梁逸曾. 微波辐射技术在有机合成中的应用 [J]. 化学通报, 1996, (3): 26-32.
- [9] 高军军, 胡书明, 吾满江, 等. 微波催化技术在有机合成中的作用 [J]. 新疆师范大学学报, 2005, 24(1): 40-44.
- [10] 吴东辉, 罗军, 李丹, 等. 微波照射下氯乙酸异丙酯的催化合成 [J]. 南京理工大学学报, 2001, 25(4): 428-430.

(责任编辑: 邓大玉)