

R-(一)-2-(6-甲氧基-2-萘基)

—丙酸的两种消旋方法

牟振国 (浙江省台州市椒江中医院, 椒江 317700)

在非甾体抗炎药萘普生(化学名: S(+)-2-(6-甲氧基-2-萘基)-丙酸)的合成中, 多数合成方法⁽¹⁾均是先合成其消旋体, 然后在适当的拆分剂存在下经拆分而制得。显然, 设法使拆分后剩余的 R-(一)-2-(6-甲氧基-2-萘基)-丙酸经消旋化后重新用于拆分, 对于提高萘普生的收率、降低生产成本具有十分重要的意义。

张森泽等⁽²⁾报道: R-(一)-2-(6-甲氧基-2-萘基)-丙酸可在醋酐中加热回流进行消旋化, 且收率良好。我们在重复该实验时发现, 按此条件, 所得产物的比旋度虽有下降, 但并未完全消旋化。而当醋酐中含有5%醋酸时, 经回流6—8 h左旋酸完全消旋化, 收率94%。若增加醋酐中醋酸的比例, 则由于回流温度下降, 消旋化不完全。同时, 我们发现, R-(一)-2-(6-甲氧基-2-萘基)-丙酸在氢氧化钠水溶液中于浴温160—170°C加热4—5 h, 同样可使其消旋化, 收率92%。

实验部分

1 醋酐—醋酸消旋法

R-(一)-2-(6-甲氧基-2-萘基)-丙酸1.0 g, 醋

酐3.4 g, 醋酸0.16 g 混合后, 加热至回流, 并保持此温度6—8 h后, 搅拌下慢慢加水6.4 ml, 继续回流30 min, 冷却析出类白色结晶(不需重结晶)抽滤, 滤饼干燥后得0.94 g, 收率94%。mp 153—154°C $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ (C=1, CHCl_3)$

2. 氢氧化钠消旋法

R-(一)-2-(6-甲氧基-2-萘基)-丙酸1.1 g, 固体氢氧化钠0.48 g, 水1.1 ml 搅拌混合后于浴温160—170°C回流搅拌4 h, 稍冷后加水稀释, 用活性炭脱色, 过滤除炭, 滤液用盐酸酸化, 析出固体, 抽滤。滤饼干燥后得白色固体1.01 g, 收率92%, mp 152—155°C 纯度较差需脱色, 熔点距长, $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ (C=1, CHCl_3)$ 。

参 考 文 献

- 1 乐嘉庚等. 非甾体消炎药—萘普生的合成路线. 医药工业, 1981, (2)16
- 2 张霖泽等. 萘普生的葡辛胺拆分工艺. 医药工业, 1985, (4)1

收稿日期: 1995-01-03