

文章编号: 0529-6579 (1999) 06-0113-03

选择性保护的萘烷酮的合成^{*}

吴雄宇¹, 林永成¹, 陈荣礼²

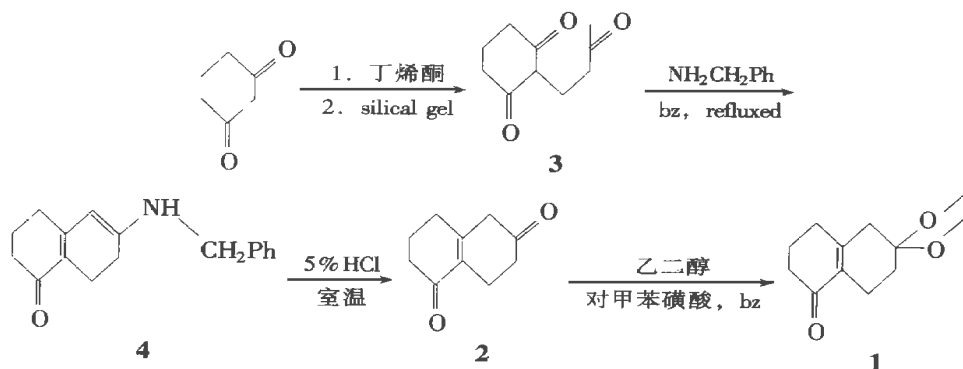
(1. 中山大学 化学与化学工程学院, 广州 510275; 2. 香港理工大学 ABCT 系, 香港)

摘 要: 报道了从 1, 3-环己二酮出发, 通过硅胶辅助与丁烯酮进行 Michael 共轭加成生成 2-(3-氧)丁基-1, 3-环己二酮, 该化合物在苯中于回流温度下与苄胺缩合并环化生成了 6-苄氨基 3, 4, 7, 8-六氢萘-1(2H)-酮, 再用 5% 的盐酸水溶液于室温下水解, 水解产物与乙二醇在对甲苯磺酸催化下反应得到萜类化合物合成的中间体选择性保护的萘烷酮, 总收率约 18%。

关键词: 1, 3-环己二酮; 萘烷酮

中图分类号: O 614 241 文献标识码: A

天然萜类化合物是备受人们关注的一类化合物. 不仅因为它们的结构多样性, 还因为它们具有抗肿瘤, 驱虫, 消炎, 和心血管等方面的功用而受到人们极大的重视. 萘烷酮则是合成萜类化合物 1 非常有用的中间化合物. 有关萘烷酮的合成报道也有不少^[1, 2], 但或者由于其原料试剂的昂贵, 或者由于操作复杂产率低而使其作为合成方法这一用途受到了极大的限制. 作者从 1, 3-环己二酮出发, 经过四步反应以总收率约 18% 合成了选择性保护的萘烷酮 1. 其路线如下



1 实 验

1.1 仪 器 EDA9100/6550F1IR 红外光谱仪; JEOL FX90QEF 核磁共振仪; IAB VG-ANA2Y 质谱仪; 国产显微熔点仪; 500MHz 核磁共振仪.

1.2 合 成

* 基金项目: 香港理工大学基金资助项目; 中山大学化学化工学院马灿安奖学金资助项目

收稿日期: 1999-06-15 作者简介: 吴雄宇, 男, 1972 年生, 博士生 通讯联系人: 林永成.

(1) 2-(3-氧)丁基-1,3-环己二酮(3)的合成.

A 法: 3 g 1, 3 环己二酮溶解于 50 mL 水, 小心分批加入 2.25 g 的 NaHCO_3 , 有较大量的气泡. 然后以注射器加入 3.3 mL 的丁烯酮(新蒸), 室温下反应 4 h, 用乙酸乙酯提取反应液 3 次, 浓缩后用盐酸水溶液调 $\text{pH}=5$, 再用乙酸乙酯 200 mL 分 4 次提取, 提取液用无水 MgSO_4 干燥, 浓缩后拌硅胶过柱, $\varphi=50\%$ 的乙酸乙酯-石油醚洗脱得 300 mg 的油状物, 再将剩余包含产物的 2.63 g 油状物小心过柱 2 次得 1.12 g 的油状物, 合并共得产物 1.42 g, 产率 29%. $^1\text{H NMR}$ (90 MHz) 1.8~3.05; FAB : 183 ($M+1$), 165, 141, 139, 125, 123, 99, 97, 71, 69.

B 法: 995 mg 1, 3 环己二酮用适量的甲醇溶解后加入 10 mL 的乙酸乙酯, 并加入 0.8 mL 的丁烯酮(新蒸), 混合均匀后加入适量的 70~140 目的硅胶至刚好将所有的溶液吸附好, 塞上塞子, 室温静置 30 h, 将硅胶凉干后柱层析, $\varphi=50\%$ 的乙酸乙酯-石油醚洗脱得 1.12 g 的 3, 产率 70%.

(2) 6-苄氨基-3,4,7,8-六氢萘-1(2H)-酮(4)的合成.

1 g 的 3 溶于 20 mL 的苯中加入 1.2 倍体积约 0.68 mL 的苄胺, 用 Dean-stark 装置回流反应 4 h 至没有水被带出. 将苯溶液浓缩至约余 5 mL, 冷却得棕色固体, 乙酸乙酯-石油醚中重结晶得黄色短针状晶体, θ_{mp} 158~160 $^{\circ}\text{C}$ (文献值 148~150 $^{\circ}\text{C}$), NMR (500 MHz) 1.95(2H, 多重峰), 2.35(4H, 多重峰), 2.30(2H, 多重峰), 2.55(2H, 多重峰), 4.24~4.28(2H, 二重峰), 4.32(1H, 单峰), 4.796(1H, 单峰), 7.29~7.39(5H, 多重峰); IR (ν/cm^{-1} , KBr): 3 275 (NH), 3 050 ($=\text{C}-\text{H}$), 1 588 (共轭羰基), 1 489 (环上双键).

(3) 萘烷酮(1)的合成.

将 700 mg 的 (3) 用方法 (2) 与苄胺反应生成 4, 不浓缩, 直接于苯中加入 25 mL $\varphi=5\%$ 的 HCl 的水溶液, 室温电磁搅拌, TLC 跟踪至反应完全. 分出苯层, 用少量苯洗涤水层, 合并后加入约 1.5 mL 的乙二醇和少量的对甲苯磺酸回流, 用 Dean-stark 装置带出反应生成的水, 2 h 后将苯层分出, 用少量的苯洗涤乙二醇层, 合并后浓缩, 拌硅胶过柱, $\varphi=30\%$ 的乙酸乙酯-石油醚洗脱得 200 mg 淡黄色的油状物, 总产率约 25%, $^1\text{H NMR}$ (90 MHz): 1.8~2.5 (12H, 多重峰), 3.98(4H, 单峰); $^{13}\text{C NMR}$ (500 MHz) 21.427, 22.365, 30.582, 31.058, 37.735, 41.562, 64.505 (2C), 107.413, 131.398, 153.493, 198.393; FABMS : 209 ($M+1$, 基峰), 165, 147, 136, 123, 105, 99.

2 结果与讨论

2.1 实验情况 文献曾报道 2 的合成, 其目的是为了研究其重排机理^[3], 没有报道其产率. 在合成过程中发现参照文献 [4] 方法, 以 NaHCO_3 催化室温反应 4 h 得到 3, 其产率只有 29%, 而且副产物量较大, 极性与 3 差不多, 大大影响其分离. 另外产物 2 还极其不稳定, 放于冰箱中 -15 $^{\circ}\text{C}$ 会发生二聚. 这也许是未见报道以 1, 3 环己二酮作为起始原料进行萜类合成的原因. 受氧化铝可以催化共轭加成的启发^[5], 改用以硅胶吸附了 1, 3 环己二酮和丁烯酮于室温反应 30 h 以远高于文献值 70% 的产率得到了 3. 而且操作很简单, 将原料溶解, 混合均匀后加进硅胶, 然后室温静置 30 h 后晾干硅胶, 直接柱层析纯化即可. 在合成 2 时, 鉴于其易变, 不分离 2, 直接加入乙二醇, 于对甲苯磺酸催化下得到了较稳定的 1. 整个过程操作简单, 得到的产物也较为单一解决了 2 的不稳定性的同时也可以直接作为合成萜类化合物下一步甲基化的原料.

2.2 结构分析 FABMS 显示 (3) 的分子离子峰为 183, 相对分子质量为 182, 其分子式应为 $C_{10}H_{14}O_3$, 氢谱的吸收均在 1.8~3.05, 没有不饱和碳上氢的位移值, 应为 1, 3-环己二酮与丁烯酮共轭加成的产物. 利用 3 与苄胺反应得到了 4, 虽然其熔点比文献值高 10 °C, 但有可能是测量方法不同以及温度没有校正的原因, 而且红外数据与文献的吻合. 3 725 cm^{-1} 为 NH 的伸缩振动, 3 050 为烯氢的伸缩振动, 1 588 为大共轭的羰基的吸收, 1 489 为环上双键的振动吸收. 其结构还进一步从氢谱的数据得到佐证: 4.32 的吸收为单峰, 较一般的峰宽, 为氮上活泼氢的吸收; 4.24~4.28, 2H, 两重峰, 是苄位亚甲基上质子的吸收, 可能是因为苄位上的质子有一定的酸性, 受旁边氮原子的影响转动受阻而造成两个氢的化学环境略有不同; 7.29~7.39, 5H, 为多重峰, 是苯环上质子的位移值, 另外 4.796 的尖锐的单峰是烯氢的吸收, 而另外 10 个氢分别为 1.95(2H), 2.30(2H), 2.35(4H), 2.55(2H), 这些数据与 4 的图示结构都是相当吻合. 最终产物 1 则从质谱, 碳谱和氢谱得到证实. 质谱 209 ($M+1$) 显示其分子式为 $C_{12}H_{16}O_3$; 氢谱 3.98 处的单峰代表 4 个氢为连氧碳上氢的位移值, 1.8~2.5 则为环上饱和碳上的氢位移值, 没有烯氢, 所以若有双键碳则应为季碳. 碳谱 107.413 和 131.398 显示应有 1 个双键, 而 198.393 则应为与双键共轭的酮羰基的吸收; 64.505 的峰明显高于其它的碳, 为 2 个连氧的饱和碳所有这些表明通过改进合成方法, 以较高的产率得到了萜类化合物合成的中间物 1.

参考文献:

- [1] GRAY H P, GRAY L L. A short nonannulation approach to synthesis of oxygenated eudesmane sesquiterpenes [J]. J Org Chem, 1973, 38 (26): 4459.
- [2] MILLER R B, ROBERT D N. A general synthetic approach to the eudesmane class of sesquiterpenes [J]. J Org Chem, 1973, 38 (26): 4425.
- [3] SESHU SEKHARA RAO G, RAJAGOPALAN K, SWAMINATHAN S. An authentic synthesis of bicyclo [4.4.0] dec- $\Delta^{1(6)}$ -ene-2, 6-dione [J]. Indian J Chem Sec (B), 1982, 21: 753~754.
- [4] NAZAROV I N, ZAVYALOV S I. Synthesis of steroids and related substances X X X IX steroid analogs without ring B [J]. Izv Akad Nauk SSSR Ser Khim, 1957, 207-11; Chem Abstract, 51 (1957), 11302.
- [5] Brindaban C R, Manika S, Sanjay B. Microwave assisted michael addition of cycloalkenones and substituted enones on the surface of alumina in dry media [J]. Syn Com, 1997, 27 (4): 621~626.

Synthesis of Selectively Protected Decalone

WU Xiong-yu, LIN Yong-cheng^{*}, CHAN Wing-lai

Abstract: On the surface of silica gel the Michael addition of 1, 3-cyclodione to methyl vinyl ketone was accomplished efficiently. The product 2-(3-oxo)-butyl-1, 3-cyclodione was treated with benzylamine to form dienaminone. Then hydrolyzed by 5% HCl aqueous solution and reacted with ethylene glycol/toluene sulfonic acid to give the title compound, which is a medium compound in the synthesis of terpenes.

Keywords: 1, 3-cyclodione; decalone

^{*} School of Chemistry and Chemical Engineering, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China