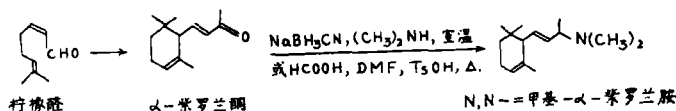


N,N-二甲基- α -紫罗兰基胺的合成*

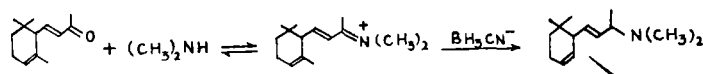
苏镜娉 刘学东 何瑞琼 陈凤发 张建华**
(化学系)

N,N-二甲基- α -紫罗兰基胺是合成植物生长抑制剂A-1^[1,2]的重要中间体。A-1对橡胶树苗的高生长有明显抑制效果^[3]。我们结合华南地区丰富的精油资源,以柠檬醛为原料,经过 α -紫罗兰酮,再将羰基直接还原胺化而得目的物。我们采取了两种还原胺化法:



1. 用氰代硼氢化钠还原胺化

氰代硼氢化钠有特异的选择还原性,它在中性或碱性溶液中对亚胺基的还原比对羰基的还原快得多^[4,5]。我们的目的是使 α -紫罗兰酮一步还原胺化为叔胺,但又要避免将酮基还原成醇。因此,使用氰代硼氢化钠是很理想的。反应的历程是胺首先加到羰基上,这是一步慢的反应,接着还原剂将所生成的亚胺离子还原成 $>CH-N<$ 。



印度Marilyn^[6]报导,应用此试剂将共轭羰基化合物还原胺化主要获得双氨基化合物和氨基醇。这显然是优先发生1,4加成。但我们的特定产物要求必须进行1,2加成。经分析说明,它达到了预期结果。因为 α -紫罗兰酮的 β 位有一个空间位阻很大的取代六元环,所以不利于1,4加成而有利于向我们所要求的方向进行,得到了 α,β -不饱和叔胺,产率为83.3%

* 本文曾于1978年10月在桂林召开的全国热带作物农药座谈会上报告。

** 刘学东、陈凤发、何瑞琼、张建华是化学系1978年毕业生。

2. 列卡尔特反应

列卡尔特(Leuckart)反应是醛和酮与甲酸铵、甲酰胺或其衍生物相互作用,还原成胺的反应。春田久惠等^[7]亦曾以 α -紫罗兰酮与二甲基甲酰胺和甲酸在一定的压力下进行反应,但结果得到的是二氢化物——N,N-二甲基二氢化紫罗兰基胺(产率41%)。我们在相同的反应物中加入催化剂(对-甲苯磺酸),在常压下反应,得到了所要求的 α,β -不饱和叔胺。

我们还对反应条件进行了探讨:(1)在不同的反应时间(分别为4、8、11、14、16小时)进行,结果以反应14小时的产率最高。(2)以对-甲苯磺酸为催化剂比用氯化镁好,产率稍有提高。(3)反应温度以165~170℃比160—165℃好。在最佳反应条件下,产物的收率为44.3%。

实 验 部 分*

氰代硼氢化钠的制备

1. 制备HCN溶液(在通风橱中进行)

在一升的三颈瓶中装上带压力平衡管的滴液漏斗。另一口用弯曲玻璃管连接一支向下斜的小型冷凝管,末端依次连接气接管、氯化钙U形干燥管(三支)、安全管、吸收瓶,最后连接废气处理系统。三颈瓶外的水浴温度保持80℃,气接管和三支U形管外的水浴温度保持约50℃,安全管和吸收瓶外用冰冷却。

往三颈瓶中加入260毫升水和80克浓硫酸,再加2克硫酸亚铁。在滴液漏斗中加入90克氰化钾的饱和溶液。当水浴温度达80℃时,慢慢滴入氰化钾溶液,即有氰化氢发生。氰化氢经冷凝管一次冷却,在50℃气接管气化,通过氯化钙干燥管、导入盛有130毫升除去过氧化物的干燥四氢呋喃的250毫升二颈吸收瓶中。加完氰化钾溶液后,俟吸收瓶的导入管不再冒气泡,停止操作。吸收瓶增重37克,是定量的。

2. NaBH_3CN 的制备^[8](在通风橱中进行)

在四颈瓶中,分别装上带压力平衡管的滴液漏斗、搅拌棒、温度计和回流冷凝管。冷凝管上口接到废气处理系统中。往四颈瓶中加入45克研碎的硼氢化钠和500毫升干燥四氢呋喃。通入干燥氮气以净化整个反应系统。将上面制得的氢氰酸溶液从滴液漏斗慢慢加到快速搅拌着的硼氢化钠悬浮物中。四颈瓶外用冰冷却,保持内温25℃。滴加完后,将反应物再搅拌一小时。逐渐升温,最后回流至没有氢气发生。冷至室温后,再用干燥氮气净化整个反应系统以驱净残余的氰化氢。

通过助滤剂545过滤,滤去不溶物(回收部分未反应的硼氢化钠9克),得亮黄色

*紫外光谱由本系105室做。红外光谱和质谱分别由中国科学院华南植物研究所、北京化学研究所和广东省测试所代做。

澄清滤液。水泵减压蒸馏至剩下约200毫升左右，在冰水冷却下，加入约800毫升新蒸二氯甲烷，得白色悬浮物，抽滤，得吸湿性白色固体。真空干燥，得产物 NaBH_3CN ，干重43克(校正收率72%)。不必进一步纯化，可用于有机合成。

N,N-二甲基- α -紫罗兰基胺的合成(第一法)

在三角瓶中加入35克二甲胺的甲醇溶液(20%)，外用冰水冷却下滴入11毫升5N HCl -甲醇溶液，加入5克 α -紫罗兰酮，摇匀。用连接着氯化钙管的塞子塞好，放置过夜(或14小时)。用薄层层析检查反应终点(硅胶G板；展开剂：石油醚-乙酸乙酯=85:15；碘蒸气显色)。14小时后，反应物中既无 α -紫罗兰酮也无 α -紫罗兰醇的斑点。加盐酸调pH至2，减压蒸去甲醇，加25毫升水，水层用氢氧化钾碱化，加食盐至饱和，用乙醚提取。乙醚提取液以饱和盐水洗。无水硫酸钠干燥，蒸去溶剂，减压蒸馏，收集103~104°/4mmHg的馏出液，得产物N,N-二甲基- α -紫罗兰基胺，重4.8克(83.3%)， n_D^{20} 1.4825。

薄层层析与旧法⁽¹⁾产品斑点一致。

紫外光谱， λ_{max} 208 (ϵ 6600)

红外光谱，2820, 2750 [$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$]，1662, 1450, 1360, 970厘米⁻¹。

质谱， m/e 221 (M^+)，符合分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}$ ， m/e 206 (100%)，176, 150, 120, 93, 72, 56。

N,N-二甲基- α -紫罗兰基胺的合成(第二法)

在一个装有搅拌器、温度计和分水回流器的100毫升三颈瓶中，加入10克 α -紫罗兰酮，15.2克二甲基甲酰胺，2.8克甲酸和1.65克对-甲苯磺酸(或1.77克六水氯化镁)。加热回流至所需的时间(分别为4、8、11、14、16小时)。反应温度控制在160~165°C或165~170°C(必要时，从分水回流器中吸出一些水份以控制温度)。冷却后，加水稀释，用盐酸酸化，分出油层，水层用乙醚提取。合并油层和乙醚提取液，水洗、干燥，蒸去溶剂，减压蒸馏，馏程89~108°C/5mmHg，得中性油，为未反应的原料和中性副产物。

经乙醚抽提后的水层，加10%氢氧化钠调至碱性，分出油层，水层再用乙醚提取，合并油层和乙醚提取液，再如第一法处理，减压蒸馏，收集99~101°C/4mmHg馏份，得产物N,N-二甲基- α -紫罗兰胺， n_D^{20} 1.4868。

薄层层析与旧法⁽¹⁾产品斑点一致。

紫外光谱， λ_{max} 208 (ϵ 6700)，还有一个 λ 234的峰。

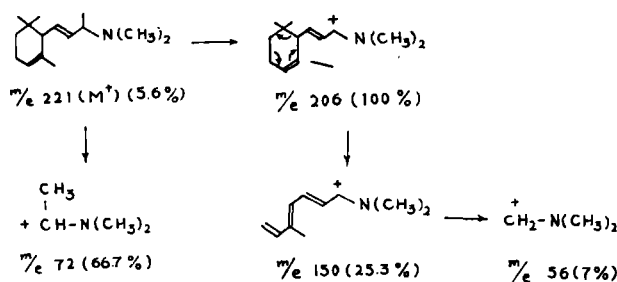
红外光谱，2820、2750、 $[-\text{N}(\text{CH}_3)_2]$ ，1662、1450、1360、970厘米⁻¹(与第一法的一致)。

质谱, m/e 221(M^+), 符合分子式 $C_{16}H_{27}N$, m/e 206(100%), 176, 150, 120, 93, 72, 56, 与第一法的基本一致。

讨 论

1. 两种方法所得产品经证明都是 N,N -二甲基- α -紫罗兰基胺, 而且都没有将 α, β -双键还原。在各种光谱数据中, 质谱对此提供了最有力的证明。

两者的 M^+ 峰均为 221, 说明应有两个双键。我们推断一些碎片峰是由下列断裂过程所产生的。



m/e 72 的离子相对强度较高 (66.7%), 因为氮原子使碳正离子稳定。 m/e 206 的离子相对强度最强 (100%), 这是由于 α, β -双键增加了烯丙基位正离子的稳定性, 由此可进一步证明 α, β -双键的存在。

2. 列卡尔特反应对饱和醛 (酮) 的还原胺化是很成功的, 产率相当高^[9,10], 但应用于共轭羰基化合物却并不顺利。Bunnett^[11] 利用氯化镁, 硫酸铵等催化剂首次将此反应推广于共轭羰基化合物, 但产率均相当低。春田久惠^[7] 未能获得 α, β -共轭胺。我们的产率 (44.3%) 虽不理想, 但得到了所期望的产物。用对-甲苯磺酸代替氯化镁, 收率稍有提高, 而且还有两个优点: (1) 用对-甲苯磺酸是均相反应体系, 在反应过程中不加搅拌也不会蹦跳; (2) 后处理较顺利, 不会象用氯化镁那样产生胶状物。

3. 在列卡尔特反应过程中, 我们从薄层层析中发现一个比移值相当高的斑点 ($R_f=0.76$) (硅胶 G 板, 0.25mm 厚, 用正己烷展开, 碘蒸气显色)。我们在蒸馏中性油过程中亦发现有低沸点馏份。将此低沸点馏份用 2.5% 硝酸银-硅胶柱层析, 得无色油状物。蒸馏沸点 100-102°C/4.5mmHg, $n_D^{20}=1.5308$ 。

红外光谱, 3050, 3020, 1630, 1515, 1470, 980, 830 厘米⁻¹。

质谱, m/e 176 (M^+), 161, 159, 119, 105, 91, 77。

联系到主产物的质谱亦出现 m/e 176 的碎片峰, 我们推测此付产物可能是由主产物 β 消除脱胺所产生, 文献^[12] 报导 α -紫罗兰醇用对甲苯磺酸催化脱水得一共轭

烃, 即1-(2', 6'-三甲基-2'-环己烯-1')丁二烯-1,3, b₁₃115-8°C, 我们的付产物是否与它相同, 尚待确证。

参 考 文 献

- [1] *Brit.*, 1348422 (1974)-
- [2] 日本公开特許公报, 27728(1977).
- [3] 頼作企等, 中山大学学报(自然科学版), 1978, 1, 72.
- [4] C. F. Lane. *Synthesis* 3(1975), 135.
- [5] R. F. Borch, H. Dupont Durst, *J. Am. Chem. Soc.*, 91(1969), 3996.
- [6] G. A. Marilyn, A. M. John, *J. Org. Chem.*, 42(1977), 650.
- [7] 春田久惠等, *Agr. Biol. Chem.*, 38(1974), 141.
- [8] R. C. Wade, E. A. Sullivan, J. R. Berschied, *Inorg. Chem.*, 9(1970), 2146.
- [9] V. J. Webers, W. F. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.*, 70(1948), 1422.
- [10] R. D. Bach, *J. Org. Chem.*, (1968), 1647.
- [11] J. F. Bunnett, J. L. Marks, H. Hoe, *J. Am. Chem. Soc.*, 75(1953), 985.
- [12] *Ger.*, 1050763(1959).

Synthesis of N,N-Dimethyl Ionanyl Amine

Su Jingyu Liu Xuedong Chen Fengfa
He Ruiqiong Zhang Jianhua

Abstract

N,N-Dimethyl ionanyl amine, or N,N-dimethyl-4-(2',6',6'-trimethyl 2'-cyclohexenyl-1')3'-butene-2-amine, was synthesized by two methods. (1) The title amine was prepared by reductive amination of α -ionone with a highly selective reducing agent, NaBH₃CN. Yield was 83.3%. (2) The title compound was prepared by Leuckart reaction. The reaction was preferably carried out for 14 hrs, at 165-170°C and in the presence of toluenesulfonic acid. Yield was 44.3%. The structure of the products was confirmed by various spectrographic methods. N,N-Dimethyl ionanyl amine is the important intermediate of plant growth inhibitor A-1, N, N,N-trimethyl-4-(2',6',6'-trimethyl-2'-cyclohexenyl-1')3-butene-2-ammonium iodide