

桉烷倍半萜-7(11), 8(9)-共轭双烯中间体的合成

夏吾炯 孙良东 涂永强*

郝小江 吴大刚 梁惠玲 邱明华

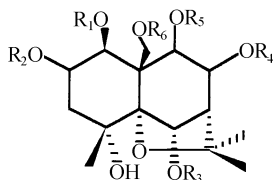
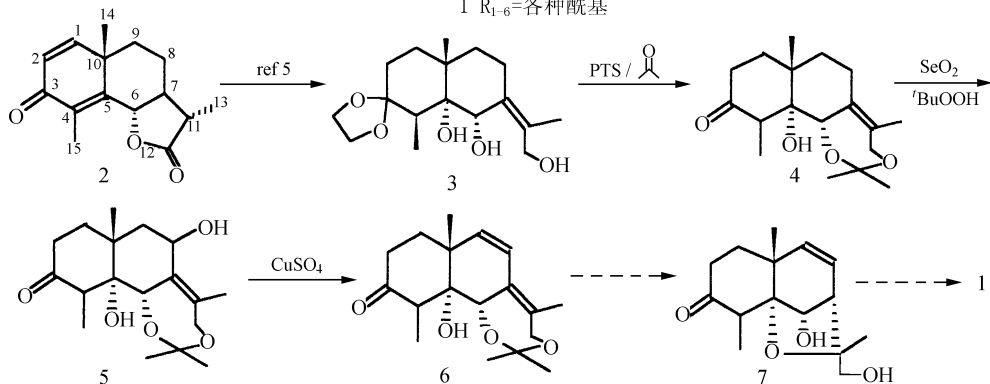
(兰州大学化学系 应用有机国家重点实验室 兰州 730000)

(中国科学院昆明植物所 昆明 650204)

关键词 二氢沉香呋喃倍半萜 桉烷倍半萜 合成

Key words Dihydroagarofuran, Sesquiterpene eudesmanolide, Synthesis

二氢沉香呋喃倍半萜多羟基酯(结构如1)是从卫矛科植物中分离提取的主要成分。生物活性试验表明该类物质不仅具有许多重要的生理活性^[1-2],而且还具有低毒的杀虫活性^[3],有可能研究开发成一类新型的低毒杀虫剂。但是截止目前,有关这类多羟基化合物的合成方法极其复杂,需要近20个反应步骤^[4]。为了寻找简便而可能具有实用价值的途径,我们选择了山道年2为原料进行合成研究。该合成方案中最关键的合成步骤包括四氢呋喃环的形成和多羟基化。在前期的工作中我们已成功地探索出四氢呋喃环的成环方法^[5]。本文报道合成多羟基化合物1的中间体——桉烷倍半萜-7(11), 8(9)-共轭双烯6的合成(合成路线如下)。

1 R₁₋₆=各种酰基

合成路线

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

¹H NMR、¹³C NMR 和 DEPT 谱用 Bruker-400AM 型核磁共振仪(TMS 为内标, D⁶-丙酮, CD-Cl₃ 为溶剂)得到, 山道年为 Fluka 试剂公司产品, 其余均为国产分析纯试剂。

夏吾炯 男, 23岁, 硕士研究生, 从事有机合成研究工作。 * 联系人

国家自然科学基金资助项目(29972019)。

1999-04-21 收稿

1.2 化合物 4 的合成

将 150 mg 化合物 3 溶解于 5 mL 丙酮中, 加入催化量的对甲苯磺酸, 在常温下搅拌反应 30 min, 然后向体系中加入 10 mL 饱和 NaHCO_3 溶液, 用乙酸乙酯萃取 3 次, 所得萃取液再用饱和食盐水洗一次, 无水 Na_2SO_4 干燥, 经硅胶柱层析(石油醚: 乙酸乙酯= 1: 1) 分离得到纯化化合物 4 (144 mg), 产率: 95%。MS, m/z (%): 309(M^+ , 6), 251(100), 233(65), 161(22), 133(80), 109(30), 91(38); FAB-HRMS: 309.2018, Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_4 + \text{H}$: 309.2065。

1.3 化合物 5 的合成

将 174 mg 化合物 4 溶解于 8 mL 二氧六环中, 再加入 53 mg SeO_2 和 1.6 mL 70% 的 $^t\text{BuOOH}$, 在常温下反应 11 h 后, 用 3×20 mL 乙酸乙酯萃取, 萃取液再用饱和食盐水洗三次, 无水 Na_2SO_4 干燥, 经硅胶柱层析(石油醚: 乙酸乙酯= 1: 1) 分离得到纯化化合物 5(173 mg), 产率: 94%。MS, m/z (%): 325(M^+ , 3), 249(100), 231(23), 203(13), 133(14), 109(24), 91(18); FAB-HRMS: 325.2004, Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_5 + \text{H}$: 325.2014。

1.4 化合物 6 的合成

将 172 mg 化合物 5 溶解于 40 mL CCl_4 中, 再加入 600 mg CuSO_4 , 加热到 60 反应 3 h, 用滤纸过滤, 乙酸乙酯萃取, 无水 Na_2SO_4 干燥, 经硅胶柱层析(石油醚: 乙酸乙酯= 1: 1) 分离得到纯化化合物 6(47 mg), 产率: 29%。MS, m/z (%): 307(M^+ , 2), 289(83), 249(15), 231(34), 175(10), 159(12), 133(100), 91(2)。FAB-HRMS: 307.1893, Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_4 + \text{H}$: 307.1909。

表 1 化合物的 $^1\text{H}^{13}\text{C}$ NMR 数据

化合物	^1H NMR δ , J(Hz)	^{13}C NMR (δ)
4	1.16(3H, d), 1.35(2 \times 3H, brs), 1.40(3H, s), 1.61(3H, s), 1.78~2.99(9H, m), 3.54(1H, d), 4.62(1H, d), 4.73(1H, brs)	15.2, 18.1, 20.7, 24.6, 24.7, 25.0, 30.4, 34.3, 35.4, 37.1, 53.1, 65.3, 72.2, 81.0, 101.5, 130.7, 132.7, 214.0
5	1.26(3H, d), 1.39(3H, s), 1.47(3H, s), 1.53(3H, s), 1.72(3H, s), 1.89~2.88(7H, m), 3.63(1H, d), 4.64(1H, d), 4.85(1H, m), 5.08(1H, s)	15.1, 17.6, 23.3, 24.5, 24.8, 33.8, 35.6, 37.3, 43.4, 52.9, 65.4, 66.9, 70.6, 81.0, 101.5, 134.6, 135.6, 215.0
6	1.27(3H, d), 1.37(3H, s), 1.42(3H, s) 1.47(3H, s), 1.71(3H, s), 1.77~3.02(5H, m), 3.67(1H, d), 4.70(1H, d), 4.94(1H, s), 5.70(1H, brs), 6.11(1H, brs)	16.0, 16.2, 21.3, 26.2, 26.7, 33.9, 35.9, 37.1, 40.8, 53.1, 68.4, 78.5, 106.2, 123.9, 124.6, 135.7, 137.4, 213.0

2 结果与讨论

按通常的考虑, 化合物 3 可以直接进行 C-8 的羟基化, 但实验中用 SeO_2 在各种条件下尝试都没有得到主要产物, 而是复杂的混合体系。最后决定将 C-5 和 C-6 羟基保护后制成化合物 4, 接着再用 $\text{SeO}_2/^t\text{BuOOH}/\text{Dioxane}$ 体系进行羟基化得到了化合物 5, 实验证明, 4 的羟基化与溶剂的性质有关, 如采用 CH_2Cl_2 代替二氧六环, 则得不到 C-8 的羟基化产物, 得到的只是双键位移到 C-7 和 C-8 位, 羟基在 C-11 位的烯丙位重排产物。另外, 化合物 5 本身在酸性或碱性条件下也会自动地发生烯丙位重排, 生成异构化产物, 因此, 实验操作中要注意调节体系的酸碱性。为了得到化合物 6,

我们用了多种脱水的方法,如酸性 Al_2O_3 、碱性 Al_2O_3 、PTS/Ph、 $\text{SO}_2\text{Cl}_2/\text{Py}$ 等,但所得目标产物产率很低或根本得不到目标产物,最关键的问题是 6 易于发生烯丙位重排,最后用了 CuSO_4 吸附在硅胶上作脱水剂才取得了较为理想的结果。

致谢 该研究工作的光谱分析得到了杨立教授和朱启秀、邱望凯老师的帮助,在此深表谢意。

参 考 文 献

- [1] Zheng Y L, Xu Y, Lin J F. Act. Pharm. Sin., 1989, 24: 568 ~ 572.
- [2] Takaishi Y, Ujita K, Tokuda H et al. Cancer Lett., 1992, 65: 19 ~ 26.
- [3] Wu W J, Tu Y Q, Liu H X et al. J Nat. Prod., 1992, 55: 1294 ~ 1298.
- [4] White J D, Shin H, Kim T S et al. J. Am. Chem. Soc., 1997, 119: 2404 ~ 2419.
- [5] Tu Y Q, Sun L D. Tetrahedron Lett., 1998, 39: 7935 ~ 7938.

[CJI 论文摘要](Vol. 02 No. 4 Page019: <http://www.chemistrymag.org/cji/2000/024019pe.htm>)

含未配位原子的铈配合物的催化活性及其稳定性研究

蒋 华, 刁开盛[#], 鲁开鹏, 潘平来, 袁国卿^{*}

(中国科学院化学研究所 北京 100080; [#] 广西民族学院 南宁 530006)

* 通讯联系人

摘 要 合成一种有特殊稳定性的新的铈配合物, 通过对其结构及表征数据的研究, 发现含未配位原子是其高稳定性的主要原因所在。因为中心原子铈和它附近的未配位原子能发生分子内取代反应从而避免了铈由于失去羰基造成的分解损失。为了证实, 同时用一种和它结构相似但没有未配位原子的铈配合物进行了对比。结果证实, 未配位原子的存在增加了催化甲醇羰基化的配合物的稳定性。

关键词 铈配合物, 稳定性, 甲醇羰基化

[CJI 论文摘要](Vol. 02 No. 4 Page020: <http://www.chemistrymag.org/cji/2000/024020pe.htm>)

用二维多量子核磁共振分辨焙烧丝光沸石中的铝配位态

陈铁红, B. Wouters, P. Grobet

(南开大学化学系 天津 300071)

摘 要 以 ^{27}Al 章动及二维多量子核磁共振方法研究了 550, 600, 650, 700 焙烧丝光沸石中的铝配位状态。实验表明一维核磁共振谱中的 30 ppm 宽峰可归属为扭曲四配位铝。对 650 和 700 焙烧样品, 生成少量五配位铝。一维 ^{27}Al 章动核磁共振实验表明 650 焙烧样品中的 30 ppm 信号为强四极作用的铝配位组分。在丝光沸石焙烧过程中, 骨架四配位铝逐渐转变为扭曲四配位, 因四极展宽而在 30 ppm 出现宽峰。随焙烧温度升高至 650 以上, 逐渐产生五配位铝。

关键词 铝配位态, 丝光沸石, 多量子核磁共振

[CJI 论文摘要](Vol. 02 No. 4 Page022: <http://www.chemistrymag.org/cji/2000/024022ne.htm>)

3, 5-二取代吡啶的 N-苯基化反应

陈 虎, 曹如珍, 刘纶祖

(元素有机化学国家重点实验室, 元素有机化学研究所 南开大学 天津 300071)

摘 要 本文研究了 3(5)-甲基-5(3)-苯基吡啶在 $\text{KOH}-\text{Al}_2\text{O}_3$ 或 $\text{KF}-\text{Al}_2\text{O}_3$ 影响下的苯基化反应。

关键词 苯基化, 吡啶, 烷基化, 区域选择性