

反式 β -芳基硝基乙烯类化合物的合成汪冶^{1,2} 杨小生^{1*} 郑安飘¹ 郝小江^{1,2}⁽¹⁾中国科学院天然产物化学重点实验室 贵阳 550002; ⁽²⁾中国科学院昆明植物研究所 昆明 650204)

摘要 提供了一种合成反式 β -芳基硝基乙烯类化合物的新方法,即利用试剂乙酸酐/吡啶使硝基醇脱水高收率地生成硝基烯化合物。

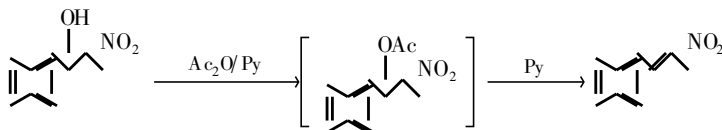
关键词 β -芳基硝基乙醇 乙酸酐/吡啶 硝基醇 硝基烯

Abstract This paper presents a new method for the synthesis of (*trans*)- β -aryl nitroolefins in high yield via the dehydration on nitro alcohols with Ac_2O /Pyridine at room temperature.

Key words β -Aryl nitroolefins, Ac_2O /Pyridine, Nitro alcohols, Nitroolefins

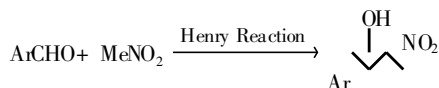
笔者在开展具有钙拮抗活性酰胺类化合物的合成时发现,通过硝基醇的脱水转换来制备关键中间体 β -芳基硝基乙烯,参照文献报道的方法^[1-5]不能达到预期的效果。如 $\text{MsCl}/\text{Et}_3\text{N}$ 法^[5],大量反应时,操作困难,条件不易控制; NaOH/HCl 法^[3]收率较低且不稳定。本文报道一种反应条件温和、操作简便、收率高、可用于大量制备反式 β -芳基硝基乙烯的方法。

利用 β -硝基醇制备 β -苯基- β -羟基硝基乙烷的乙酰化产物时,以乙酸酐/吡啶为酰化剂,室温下反应 5 h,反应产物为反式 β -苯基硝基乙烯(收率 89%,未发现顺式异构体),而不是乙酰化产物;若反应温度为 0~5 °C,反应时间缩短至 1h,反应产物中有乙酰化物存在,这提示反应历程是硝基醇首先发生了乙酰化反应,然后再脱除乙酰基团而生成最终产物 β -苯基硝基乙烯:



以上反应现象和结果提示,这是一条合成 β -芳基硝基乙烯类化合物的有效途径和方法。

合成用起始原料硝基醇可通过经典的 Henry 反应,即相应的芳醛与硝基甲烷在 KOH 或 NaOH 的甲醇/水中反应而获得。



芳醛与硝基甲烷经 Henry 反应生成的硝基醇再经乙酸酐/吡啶进行脱水反应是一条合成 β -芳基硝基乙烯类化合物有效方法。该方法未见文献报道,成本较低,易于操作。

1 实验部分

1.1 β -芳基- β -羟基硝基乙烷的制备

参照文献^[6]制备起始原料 β -芳基硝基醇,其结构经 ¹H NMR、¹³C NMR 光谱确证。

汪冶 男,27岁,博士生,现从事药物合成及天然产物研究。* 联系人, E-mail: yang_xiaosheng@yahoo.com

云南省后备人才基金(1999)和贵州省人才引进基金资助项目(2000)

2001-09-13 收稿,2002-03-01 修回

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnk

1.2 β -芳基硝基乙烯的合成

1.2.1 β -苯基硝基乙烯 将 1.5g (0.009mol) β -苯基硝基醇的二氯甲烷溶液滴入 0~5°C 的乙酸酐 1.74mL (0.018mol) 和吡啶 2.97mL (0.036mol) 的二氯甲烷溶液中, 室温搅拌 4h 后, 反应物中加入冰水, 搅拌, 再用氯仿萃取两次, 合并有机相, 依次用 2 mol/L HCl、5% NaHCO₃ 溶液洗、饱和 NaCl 洗至中性, 无水 MgSO₄ 干燥, 过滤, 减压回收溶剂得到粗产物, 再进行减压柱层析, V(石油醚): V(乙酸乙酯) = 8:1 洗脱, 得到 β -苯基硝基乙烯^{3,71} 1.19g (收率 89%)。

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz), δ : 7.44~7.57 (5H, m), 7.60 (1H, d, J = 13.6Hz), 8.01 (1H, d, J = 13.6Hz); ¹³C NMR (CDCl₃), δ : 129.1 (d), 129.4 (d), 130.0 (s), 132.1 (d), 137.1 (d), 139.1 (d); EI-MS, m/Z : 149(M⁺)。

1.2.2 β -(邻氯苯基)硝基乙烯 依据上述 β -苯基硝基乙烯的合成方法, 以 90% 的收率得到了 β -(邻氯苯基)硝基乙烯。

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.32~7.56 (m, 4H), 7.57 (1H, d, J = 13.6Hz), 8.39 (1H, d, J = 13.6Hz); ¹³C NMR (CDCl₃), δ : 127.5 (d), 128.5 (d), 128.6 (d), 130.7 (d), 132.8 (d), 135.0 (d), 136.0 (s), 138.8 (s); EI-MS, m/Z (%): 185(M⁺ + 2, 33), 183(M⁺, 100), 136(98)。

1.2.3 β -(对甲基苯基)硝基乙烯 依据上述 β -苯基硝基乙烯的合成方法, β -(对甲基苯基)硝基乙烯的合成收率为 79%。

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz), δ : 2.40 (3H, s), 7.26 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.0Hz), 7.58 (1H, d, J = 13.6Hz), 8.00 (1H, d, J = 13.6Hz); ¹³C NMR (CDCl₃), δ : 21.7 (q), 127.2 (s), 129.2 (d), 130.1 (d), 136.3 (d), 139.2 (d), 143.1 (s); EI-MS, m/Z (%): 163(M⁺), 115(100)。

1.2.4 β -(对甲氧基苯基)硝基乙烯 依据上述 β -苯基硝基乙烯的合成方法, β -(对甲氧基苯基)硝基乙烯⁷¹ 的收率为 83%。

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz), δ : 3.63 (3H, s), 6.75 (2H, d, J = 8.8Hz), 7.29 (2H, d, J = 8.8Hz), 7.35 (1H, d, J = 13.6Hz), 7.73 (1H, d, J = 13.6Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 400MHz), δ : 54.9 (q), 114.36 (d), 122 (s), 130.8 (d), 134.4 (d), 138.5 (d), 162.4 (s); EI-MS, m/Z (%): 179(M⁺, 84), 132(100)。

1.2.5 β -(3,4-二甲氧基苯基)硝基乙烯 依据上述 β -苯基硝基乙烯的合成方法, β -(3,4-二甲氧基苯基)硝基乙烯⁷¹ 的收率为 87%。

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz), δ : 3.94 (3H, s), 3.95 (3H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.0Hz), 6.98 (1H, d, J = 2.0Hz), 7.12 (1H, dd, J = 8.0, 2.0Hz), 7.50 (1H, d, J = 13.6Hz), 7.94 (1H, d, J = 13.6Hz); ¹³C NMR (CDCl₃), δ : 56.0 (q), 56.1 (q), 110.2 (d), 111.3 (d), 122.8 (s), 124.6 (d), 135.2 (d), 139.3 (d), 149.6 (s), 152.8 (s); EI-MS, m/Z (%): 209(M⁺, 100), 178(9.7), 162(71)。

1.2.6 β -(间硝基苯基)硝基乙烯 依据上述 β -苯基硝基乙烯的合成方法, β -(间硝基苯基)硝基乙烯的收率为 89%。

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz), δ : 7.65 (1H, d, J = 13.6Hz), 7.66 (1H, t, J = 8.0Hz), 7.85 (1H, d, J = 8.0Hz), 8.03 (1H, d, J = 13.6Hz), 8.33 (1H, m), 8.40 (1H, t, J = 2.0Hz); ¹³C NMR (CDCl₃), δ : 123.1 (d), 126.2 (d), 130.6 (d), 131.8 (d), 134.4 (d), 136.2 (d), 139.3 (s), 148.8 (s); EI-MS, m/Z (%); 194 (M⁺, 52), 147(57), 102(100)。

1.2.7 β -(对硝基苯基)硝基乙烯 合成方法与 β -苯基硝基乙烯的合成方法相同, β -(对硝基苯基)硝基乙烯的收率为 86%。

¹H NMR (CDCl₃, 400MHz), δ : 7.62 (1H, d, J = 13.6Hz), 7.71 (2H, d, J = 7.2Hz), 8.02 (1H, d, J =

13. 6Hz), 8. 30(2H, d, $J = 7. 2\text{Hz}$); $^{13}\text{C NMR}(\text{CDCl}_3)$, δ : 124. 5(d), 129. 7(d), 136. 0(d), 139. 8(d), 141. 3(s), 148. 7(s); EI-MS, m/Z (%): 194(M^+ , 99), 147(100), 102(98)。

1. 2. 8 β -(2-呋喃基)硝基乙烯 依据上述 β -苯基硝基乙烯的合成方法, β -(2-呋喃基)硝基乙烯的收率为 23%。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$, δ : 6. 55(1H, dd, $J = 1. 6, 3. 2\text{Hz}$), 6. 87(1H, d, $J = 3. 2\text{Hz}$), 7. 50(1H, d, $J = 13. 2\text{Hz}$), 7. 57(1H, d, $J = 1. 6\text{Hz}$), 7. 75(1H, d, $J = 13. 2\text{Hz}$); $^{13}\text{C NMR}(\text{CDCl}_3)$, δ : 113. 3(d), 119. 9(d), 125. 4(d), 134. 9(d), 146. 6(s), 146. 8(d); EI-MS, m/Z : 139(M^+)。

2 结果与讨论

经大量的试验和条件的反复摸索, 笔者发现, 室温下, 以二氯甲烷为反应溶剂的乙酸酐/吡啶对硝基醇脱水反应中, n (硝基醇) : n (醋酐) : n (吡啶) = 1 : 2 : 4 为本反应的最佳条件。利用此优化条件开展了 8 种不同底物的反应, 其结果见表 1。

表 1 反式 β -芳基硝基乙烯系列化合物的合成

Tab. 1 The synthesis of (*trans*)- β -aryl nitroolefins

序号	起始物	产物 ^b	收率 % ^a
1	β -苯基硝基醇	β -苯基硝基乙烯	89
2	β -(邻氯苯基)硝基醇	β -(邻氯苯基)硝基乙烯	90
3	β -(对甲基苯基)硝基醇	β -(对甲基苯基)硝基乙烯	79
4	β -(对甲氧基苯基)硝基醇	β -(对甲氧基苯基)硝基乙烯	83
5	β -(3, 4-二甲氧基苯基)硝基醇	β -(3, 4-二甲氧基苯基)硝基乙烯	87
6	β -(间硝基苯基)硝基醇	β -(间硝基苯基)硝基乙烯	89
7	β -(对硝基苯基)硝基醇	β -(对硝基苯基)硝基乙烯	86
8	β -(2-呋喃)硝基醇	β -(2-呋喃)硝基乙烯	23

a 均为纯化后的得率; b 产物均为反式构型

从表中可以看出, 硝基烯的收率不会因芳环上取代基的性质(吸电子、中性和推电子效应)不同而改变, 除 β -(2-呋喃)硝基乙烯的得率较低(23%)外均有较好的收率, 这可能是呋喃环稳定性较差的缘故。本方法合成的硝基烯均为反式构型, 烯键的质子偶合常数 J 值为 13 Hz 左右, 化合物的核磁共振氢谱中未有顺式构型的特征峰出现。

本方法可用于较大量地制备反式硝基烯, 且成本低、收率较高, 是一种有效合成反式 β -芳基硝基乙烯的方法。

致谢: 中国科学院天然产物化学重点实验室仪器组张建新副教授和周欣副教授完成了本文中所有化合物的光谱数据测试

参 考 文 献

- [1] Miyashita M, Yanami T, Yoshikoshi A. *Org. Synthesis.*, 1981, 60: 101.
- [2] Knoche P, Seebach D. *Synthesis*, 1982: 1017.
- [3] Worral D E. *Org. Synthesis*, 1941, 1: 413.
- [4] Sakakibara T, Marandhar M, Ishido Y. *Synthesis*, 1983: 920.
- [5] Miyashita M, Kumazawa T, Yoshiokoshi A. *J. Org. Chem.*, 1980, 45: 2945.
- [6] Feuer H, Miller R. *J. Org. Chem.*, 1961, 26: 1348.
- [7] Sirhababu A K, Borchardt R T. *Tetrahed. Lett.*, 1983, 24(3): 227~ 230.