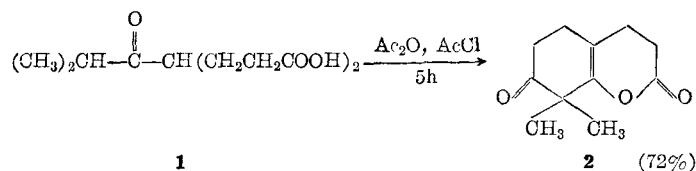


研究简报

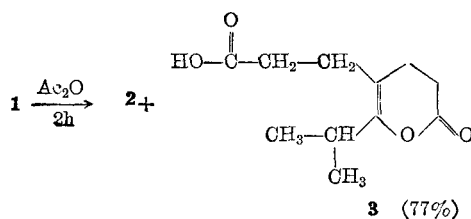
4-异丁酰基庚二酸及 3,3-二氰乙基-2,4-己二酮的环合反应

黄化民* 任仲皎
(吉林大学化学系, 长春)

Левина 等^[1~4]由酮的一氰乙基化产物水解后得到的 δ -酮酸, 在大量乙酐或者乙酰氯存在下合成了不饱和 δ -内酯。我们用 4-异丁酰基庚二酸(**1**)在过量醋酸酐及乙酰氯存在下回流 5 h 得到 7-氧代-8, 8-二甲基- Δ^9 -六氢香豆素(**2**)。

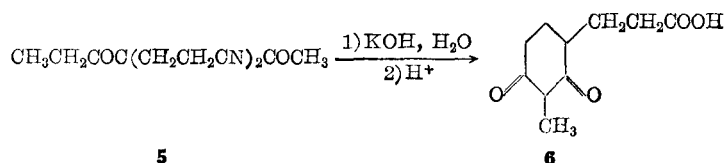


如果 **1** 与过量乙酐回流 2 h 则得到的主要产物为 5-(2'-羧乙基)-6-异丙基-3, 4-二氢- α -吡喃酮(**3**)。



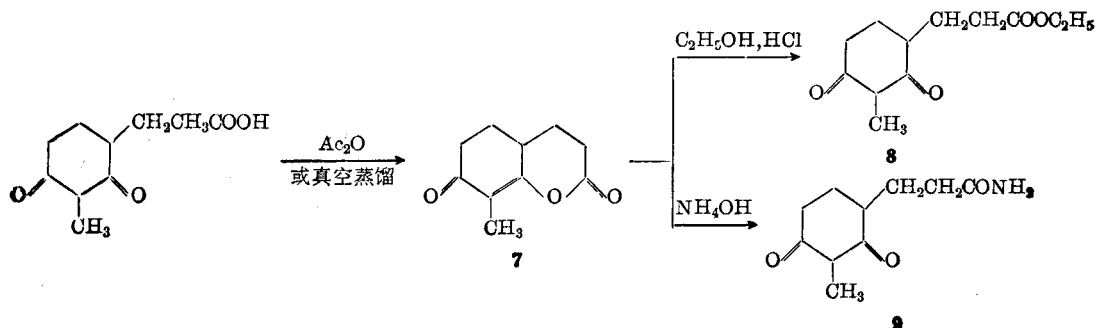
3 在醋酸酐及乙酰氯作用下可进一步失水环合而得到 **2**, **2** 与氨基脲反应得到缩氨基脲衍生物(**4**)。

3, 3-二氰乙基-2, 4-己二酮(**5**)与氢氧化钾溶液反应可得到 3-(3'-甲基-2', 4'-二氧代环己基)丙酸(**6**)。



1985 年 3 月 18 日收到。

6 在醋酸酐存在下真空蒸馏, 或单纯真空蒸馏均可环合而得到 7-氧代-8-甲基- Δ^8 -六氢香豆素(**7**), **7** 易进行醇解及氨解分别得到 3-(3'-甲基-2', 4'-二氧代环己基)-丙酸乙酯(**8**)及丙酰胺(**9**)。合成产物中 **2~9** 均为新化合物, 其结构由元素分析, 红外光谱, 核磁共振谱及质谱所证明。



实 验

试剂与仪器 丙烯腈 C. P. (上海试剂三厂)。无水乙醇 A. R. (天津市化学试剂一厂)。氨水 A. R. (北京朝阳区金盏化工厂)。红外光谱用美国 Nicolet FT-IR7199 型测定, 液体用液膜法, 固体用 KBr 片。 ^1H NMR 由 JNM-PMX60SI 高分辨核磁共振仪(日本电子公司)测定。 ^{13}C NMR 用美国 Varian FT-80A 测定, 内标 TMS, 使用溶剂为 CDCl_3 , 其中 **6**, **9** 用 DMSO。质谱仪 JMS-D100 型质谱仪(日本)。

化合物 1 按文献^[5]合成

7-氧代-8, 8-二甲基- Δ^8 -六氢香豆素(2)的合成

A 法 10 g (0.043 mol) 4-异丁酰基庚二酸, 34 mL (0.0356 mol) 乙酐, 7 mL (0.096 mol) 乙酰氯, 加热回流 5 h。常压蒸出乙酐、乙酰氯, 残液真空蒸馏, 收集 154~158°C/6 Torr, 得 6.1 g 产物 **2** (72.4%)。

B 法 0.043 mol **3** 按 A 法加入乙酐、乙酰氯, 得产物 **2**, 产率 71.2%。 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (计算值: C, 68.02; H, 7.26。实测值: C, 67.58; H, 7.09)。 ν_{max} : 1765, 1720, 1145, 1117 cm^{-1} 。 δ_{H} : 1.28 [6H, s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 2.08~2.48 [4H, q, $(\text{CH}_2)_2\text{CO}$], 2.48~2.89 [4H, q, $(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2$] ppm。 δ_{C} : 22.95 (CH_3C), 23.85 ($=\text{CCH}_2$), 25.35 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$), 28.27 (CH_2CO), 35.53 (OCH_2), 47.11 (CCH_3), 109.28 ($\text{C}=\text{O}$), 148.74 ($\text{C}=\text{C}-\text{O}$), 168.32 ($\text{O}-\text{C}=\text{O}$), 210.84 (OCCCH_2) ppm。

5-(2'-羧乙基)-6-异丙基-3, 4-二氢- α -吡喃酮(3)的合成 取 0.049 mol 4-异戊酰基庚二酸和 15 mL (0.15 mol) 乙酐, 20 mL 二甲苯加热回流 2 h。常压蒸出乙酐, 二甲苯, 残余物真空蒸馏收集 154~158°C/6 Torr 得 **2**, 产率 4.8%, 200~204°C/4 Torr 得 **3**, 产率 62~77.1%。 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (计算值: C, 62.25; H, 7.60。实测值: C, 62.25; H, 7.68)。 δ_{H} : 1.08 [6H, d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.05~2.75 [8H, m, $2 \times (\text{CH}_2)_2$], 2.87 [1H, m, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 9.94 (1H, s, OH) ppm。 δ_{C} : 19.71 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 23.37 ($=\text{CCH}_2$), 26.23 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 27.93 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 28.86 (CH_2CO), 32.86 (CH_2COOH), 109.82 ($\text{CHC}=\text{O}$), 152.97 ($\text{C}=\text{C}-\text{O}$), 169.62 ($\text{O}-\text{C}=\text{O}$), 175.75 (COOH) ppm。

化合物4合成 **2**与氨基脲反应,得缩氨基脲衍生物**4**, m.p. 191~192°C(50% 水醇结晶). $C_{13}H_{17}N_3O_3$ (计算值: C, 57.36; H, 6.82; N, 16.72. 实测值: C, 57.22; H, 6.72; N, 16.56).

4-乙酰基-4-丙酰基庚二腈(5)的合成 装有回流冷凝管、搅拌器和滴液漏斗的1000 mL三颈瓶中加入1 mol **2**, 4-己二酮, 140 mL 叔丁醇, 14 g 氢氧化钾, 10 mL 水. 水浴加热, 温度为40~45°C, 开动搅拌, 从滴液漏斗中滴加2 mol 丙烯腈, 滴加速度为50~60 滴/min, 滴加时间为2 h. 丙烯腈滴加完后, 水浴温度升高到60~70°C 继续反应4 h, 静止过夜, 析出结晶. 滤集结晶, 得152.1~159.5 g 产物**5**(70.7%), m.p. 108~109°C(乙醇中重结晶). $C_{13}H_{16}N_2O_2$ (计算值: C, 65.43; H, 7.32; N, 12.71. 实测值: C, 65.53; H, 7.71; N, 12.30). ν_{\max} : 2250 (CN) cm^{-1} . δ_H : 1.09(3H, t, CH_3CH_2), 2.15(3H, s, CH_3CO), 2.18~2.34(10H, m) ppm. δ_C : 7.73(CH_3CH_2), 12.53(CH_2CN), 26.13(OCH_2), 26.96(CH_3CO), 32.56(CH_2CO), 68.31(CCO), 118.60(CH_2CN), 207.12(CH_2CO), 204.35(CCO) ppm.

3-(3'-甲基-2', 4'-二氧代环己基)丙酸(6)的合成 45 g(0.20 mol)**5**, 90 g(0.62 mol) 氢氧化钾, 540 mL 水, 加热回流8 h, 冷却后用浓盐酸酸化, 使反应液的pH为2. 用乙酸乙酯提取, 常压蒸出乙酸乙酯、乙酸, 残余物放置, 缓慢析出结晶, 滤集结晶, 用乙醚洗产物, 干燥后得12.7 g **6**(31.4%), m. p. 159.5~160.5°C(二氧六环中重结晶). $C_{10}H_{14}O_4$ (计算值: C, 60.60; H, 7.12. 实测值: C, 60.58; H, 6.74). ν_{\max} : 3276, 3086, 2622, 1697, 1650, 1601, 945 cm^{-1} . δ_C : 7.49(CH_3CH), 25.57($CHCH_2$), 25.57(CH_2CH), 28.88(CH_2CO), 31.93(CH_2COOH), 42.73($CHCO$), 110.55[$CH(CO)_2$], 176.73($COOH$), 197.54($COCH_2$). m/z : 199(M^++1), 198(M^+), 180(M^+-H_2O), 170(M^+-CO), 138, 126, 110, 98, 83, 60, 28.

7-氧代-8-甲基- Δ^8 -六氢香豆素(7)的合成

A 法 10 g(0.05 mol)**6**, 30 mL(0.3 mol) 乙酐, 加热回流2 h. 常压蒸出乙酐, 残余物真空蒸馏, 收集180~190°C/7 Torr 馏分, 此液体逐渐变成固体, 用乙醚洗, 干燥后得5.1 g 产物**7**(61.1%), m. p. 65~66°C(乙醚中重结晶).

B 法 **6**直接真空蒸馏得产物**7**, 产率38%. $C_{10}H_{12}O_3$ (计算值: C, 66.65; H, 6.71. 实验值: C, 66.20; H, 6.66). δ_H : 1.40~2.28(7H, m), 2.28~2.90(5H, m) ppm. δ_C : 7.44($CH_3C=O$), 25.41(CH_2CH), 27.86($OHCH_2$), 30.14(CH_2OO), 33.53($CHC=O$), 36.48(CH_2CO), 115.59($C=C-O$), 166.04($C=C-O$), 166.94($O-C=O$), 198.15(CH_2CO) ppm.

3-(3'-甲基-2', 4'-二氧代环己基)-丙酸乙酯(8)的合成 4 g(0.022 mol)**7**, 11 mL(0.22 mol) 无水乙醇通入干燥氯化氢, 时间2 h, 室温下放置24 h. 用10% 碳酸钠溶液中和, 用乙醚提取, 真空蒸馏, 收集192~196°C/8 Torr, 得1.9 g 产物**8**(38%). $C_{12}H_{18}O_4$ (计算值: C, 63.70; H, 8.02. 实测值: C, 63.40; H, 8.41). δ_C : 7.42($OHCH_3$), 14.30(CH_2CH_3), 25.87(CH_2CH), 29.40(CH_2CH), 31.83(CH_2COO), 32.15(CH_2CO), 42.57($CHCO$), 60.48(CH_2-O), 110.72[$CH(CO)_2$], 173.60(COO), 179.14($CHCO$), 195.35($COCH$) ppm.

3-(3'-甲基-2', 4'-二氧代环己基)-丙酰胺(9)的合成 2 g(0.011 mol)**7**和15 mL 浓氨水, 搅拌到固体全部溶解, 室温下放置24 h. 蒸出氨水, 残余物冷却后加5 mL 10% 氢氧化钠, 静止20 min, 过滤结晶, 用水洗, 干燥后得0.9 g 产物**9**(41%), m. p. 219~220°C(水中重结晶). $C_{10}H_{15}NO_3$ (计算值: C, 60.90; H, 7.67; N, 7.10. 实测值: C, 60.62; H, 8.10; N, 7.44). ν_{\max} : 3334, 3202, 1679, 1639, 1419, 1605, 1570 cm^{-1} . δ_C : 8.15(CH_3CH), 25.91($OHCH_2$), 26.35(CH_2CH), 26.97(CH_2CO), 33.06(CH_2CO), 43.28($CHCO$), 101.59

[CH(CO)₂], 161.01(CONH₂), 174.89(CHCO), 195.16(COCH)ppm.

元素分析由吉林大学化学系于淑莉、金海燕同志测定, ¹³C NMR 及质谱由吉林大学理化所赵诚志、李英同志测定, 在此一并表示感谢。

参 考 文 献

- [1] Девина, Р. Я.; Шушерина, Н. П.; Лурье, М. Ю., *Ж. общ. химии.*, **1954**, *24*, 1439.
- [2] Шушерина, Н. П.; Левина, Р. Я.; Лурье, М. Ю., *Ж. общ. химии.*, **1956**, *26*, 750.
- [3] Шушерина, Н. П.; Левина, Р. Я.; Сиденко, З. С., *Ж. общ. химии.*, **1959**, *29*, 399.
- [4] Лурье, М. Ю.; Трубников, И. С.; Шушерина, Н. П.; Левина, Р. Я., *Ж. общ. химии.*, **1958**, *28*, 1351.
- [5] 黄化民, 任仲蛟, *化学学报*, **1985**, *43*, 793.

Cyclization of 4-Acylpimelic Acid and 3, 3-Dicyanoethyl-2, 4-hexadione

Huang Hua-Min* Ren Zhong-Jiao

(Department Chemistry of Jilin University, Chang chun)

Abstract

7-Oxo-8, 8-dimethyl- Δ^9 -hexahydrocoumarin (**2**) and 5-(2'-carboxyethyl)-6-isopropyl-3, 4-dihydro- α -pyrone (**3**) were prepared from 4-isobutyryl pimelic acid (**1**) by refluxing with acetic anhydride and acetyl chloride. Reaction of 3, 3-dicyanoethyl-2, 4-hexadione with aqueous KOH yielded 3-(3'-methyl-2', 4'-dioxocyclohexyl) propionic acid (**6**). **6** reacted with acetic anhydride to yield 7-oxo-8-methyl- Δ^8 -hexahydrocoumarin (**7**). **7** underwent alcoholysis and aminolysis readily to give 3-(3'-methyl-2', 4'-dioxocyclohexyl)-propionic ethylester (**8**) and amide (**9**) respectively.