

对位取代苯基烯丙基醚的烷基化反应

丁贻祥 龙海燕 姚献平** 徐 风** 袁承业*

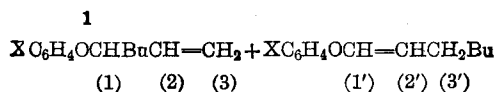
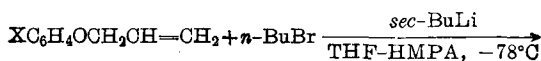
(中国科学院上海有机化学研究所)

烯丙基醚是一个重要的 β -羰基化合物的合成等价物^[1], 已有许多应用^[2,3], 它的应用和反应的区域选择性有密切关系。

最近, Werstiuk 曾对烯丙基化合物的反应及其在合成上的应用作了综述^[4], 并讨论了立体因素对烯丙基化合物反应区域选择性的影响。

Evans^[5] 等研究了烯丙基烷基醚阴离子和亲电试剂反应中位阻和区域选择性的关系。当亲电试剂是卤代烷时, 烯丙基醚中烷基体积增大, γ 位烷基化的比例也增大; 而亲电试剂为羰基化合物时, 结果相反。烯丙基醚烷基化的区域选择性也与反应过程中的溶剂性质、离子对类型和温度有关^[6], 这些因素往往通过氧和金属的配位程度而影响反应的区域选择性和立体选择性。

为了进一步了解烯丙基醚阴离子反应的区域选择性, 我们研究了对位取代苯基烯丙基醚的烷基化反应, 以观察取代基的电子效应对反应区域选择性的影响。



2

3

X: *p*-CH₃O(a); *p*-CH₃(b); H(c); *p*-C₆H₅(d);
p-Cl(e); *m*-Cl(f); *p*-Br(g); *p*-NO₂(h)

实验结果表明, X 为拉电子基团者主要得 α 位烷基化产物对位取代苯基-1-丁基烯丙基醚(2), X 为推电子基团者主要得到 γ 位烷基化产物对位取代苯基庚烯-1-基醚(3)。log(α/γ) 与取代基常数 σ 之间有良好的线性关系, 但苯基烯丙基醚(1c)偏离较大。

实 验

红外光谱用 Specord 75-IR 型红外仪薄膜法测定。¹H NMR 谱用 EM360-L 核磁共振仪测定, CCl₄ 为溶剂, TMS 为内标。色质联用在 Finnigan 4021 型质谱仪上进行。 α , γ 位烷基化产物比例用 102G-D 型气相色谱仪测定, 柱 2m \times 3.5mm, 5% SE-30。色谱条件 A: 柱温 162 $^\circ$ C, 气化温度 272 $^\circ$ C, 载气 N₂, 流速 30 mL/min; B: 柱温 160 $^\circ$ C, 气化温度 230 $^\circ$ C, 载气 He, 流速 35 mL/min; C: 高压液相色谱, 固定相硅胶, 流动相正庚烷。反应产物用 LBO-1 离心薄层层析仪分离, 分离条件和薄层层析鉴定的一致, 化合物 1a 的反应产物以 1:1 的正己烷-二氯乙烷为展开剂, 其余均用正己烷为展开剂。

1984 年 1 月 24 日收到。

* 通讯联系人。

** 杭州大学化学系应届毕业生。

苯基烯丙基醚为上海试剂厂产品,其余的醚由相应的酚和溴丙烯制得。**1a**, **1b**, **1e**, **1g**, **1h** 按文献[7]; **1d**, **1f** 按文献[8, 9]方法制备。它们的得率及 b. p 分别为: **1a**, 83%, 90~91°C/1 Torr; **1b**, 90%, 50°C/0.4 Torr; **1e**, 88%, 90°C/5 Torr; **1g**, 74%, 94~95°C/2 Torr; **1h**, 65%, 124~125°C/1 Torr; **1d**, 76%, m. p. 80~81°C; **1f**, 86%, 72~73°C/2 Torr. *sec*-BuLi 按文献[10]方法制得。溶剂按常规方法处理。

烷基化反应 反应在装有机机械搅拌, 温度计, 橡皮塞和导气管的四口瓶中进行, 反应全部在氩气保护下进行, 用针筒加料。先加入含 0.07 mol *sec*-BuLi 的正戊烷溶液, 在干冰-丙酮浴中冷却至 -78°C 后加入 THF 40 mL。0.5h 后慢慢加入 0.06 mol 对位取代苯基烯丙醚在 40 mL THF 中的溶液, 1h 后滴加 10 mL HMPA, 10 min 加完, 再慢慢滴加 0.065 mol 溴代正丁烷在 20 mL THF 中的溶液, 继续搅拌 1h。自然升至室温后反应液加入 20 mL 水及 80 mL 石油醚水解。有机相用饱和 NH_4Cl 溶液洗至中性, 无水硫酸钠干燥, 在旋转蒸发仪上浓缩后, 先用色质联用鉴定, 用气相色谱分析确定 α 和 γ 位烷基化产物的比例, 然后减压蒸馏, 收集的馏份在旋转层析仪上分离得 α 和 γ 位烷基化化合物的分析样品 **2a**~**g** 及 **3a**~**g**。化合物的元素分析、IR 和 ^1H NMR 均与推定的结构一致。

2a R_t : 0.64, t_R : 5'6'' (色谱条件 A), m/z : 220 (M^+ , 7%), 163(2), 125(100), 109(27), 57(33); **3a** R_t : 0.76, t_R : 7'12'' (A), m/z : 220 (M^+ , 40%), 163(27), 125(100), 109(26), 57(30)。 **2a** 和 **3a** 的总产率 65%, α/γ : 0.64(A)。

2b R_t : 0.50, t_R : 2'48'' (A), m/z : 204 (M^+ , 6%), 147(2), 108(100), 91(7), 55(30); **3b** R_t : 0.84, t_R : 4'30'' (A), m/z : 204 (M^+ , 18%), 147(40), 108(100), 91(36), 55(30)。总产率 67%, α/γ : 0.75(A)。

2c R_t : 0.29, t_R : 2' (B), m/z : 190 (M^+ , 4%), 133(3), 97(6), 94(100), 55(73); **3c** R_t : 0.64, t_R : 2'30'' (B), m/z : 190 (M^+ , 18%), 133(56), 97(14), 94(100), 55(64)。总产率 80%, α/γ : 0.46(B)。

2d R_t : 0.41, t_R : 4'58'' (C), m/z : 266 (M^+ , 84%), 170(100), 141(22), 115(18.5), 55(48); **3d** R_t : 0.59, t_R : 4'10'' (C), m/z : 266 (M^+ , 83%), 209(23), 170(100), 152(54), 55(27)。总产率 78%, α/γ : 0.90(C)。

2e R_t : 0.58, t_R : 4'12'' (A), m/z : 224 (M^+ , 13%), 129(83), 97(23), 55(100); **3e** R_t : 0.70, t_R : 6'12'' (A), m/z : 224 (M^+ , 14%), 167(30), 129(80), 97(24), 55(100), 总产率 64.5%, α/γ : 1.41(A)。

2f R_t : 0.76, t_R : 15'52'' (B), m/z : 224 (M^+ , 65%), 181(95), 167(13), 125(100), 55(24); **3f** R_t : 0.88, t_R : 22'15'' (B), m/z : 224 (M^+ , 42%), 181(1), 167(100), 128(13), 55(24)。总产率 89% α/γ : 1.28(B)。

2g R_t : 0.67, t_R : 9'21'' (B), m/z : 190 (28%), 133(100), 94(50), 81(23), 79(20); **3g** R_t : 0.77, t_R : 10'24'' (B), m/z : 190 (32%), 147(100), 133(17), 81(10), 79(7)。总产率 50%, α/γ : 1.06(B)。

讨 论

苯环取代基性质对烷基化反应的区域选择性有密切关系, 以 $\log(\alpha/\gamma)$ 对取代基的 Hammett 常数 σ 作图可得一直线 $\log(\alpha/\gamma) = 0.54\sigma - 0.05$ 。如果 **1c** 不计入, 其相关系数为

0.9448, 相关显著置信区间大于 95%。

这种线性关系可归因于取代基的电子效应。在反应中间体烯丙基阴离子中, 氧上的孤对

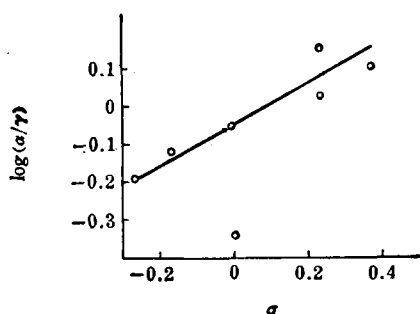


图1 对位取代苯基烯丙基醚烷基化反应的区域选择性和 σ 常数的关系

电子和碳上的负电荷相互排斥, 当 X 为拉电子基团时, 这种排斥减小, α 碳上的电荷增加, 有利于 α 位的烷基化; 而 X 为推电子基团时, 由于排斥作用, γ 碳上的电子云密度增加, 有利于 γ 位的烷基化。

由于这种排斥作用, 不论取代基的性质如何, 碳阴离子中间体中氧上电子云总有一部分向苯环转移, 当 X 为非氢取代基时, 由于共轭效应($p-\pi$ 共轭、 $\sigma-\pi$ 超共轭), 取代基为这种转移提供了更大的范围; 而 X 为氢时, 缺少这种额外的电子云扩散区域, 这种 σ 常数没有考虑的因素可能与苯基烯丙基醚烷基化时 γ 位较有利而偏离直线有关。这类结构效应尚有待进一步研究。这种解释的一个旁证是 1d($\sigma=0$) 的区域选择性是符合线性规律的。

取代基对烯丙基质子的化学位移影响很小, α 产物: (1)4.3~4.46, (2)5.2~5.66, (3)5.0~5.08; 而 γ 产物: (1')6.0~6.3, (2')4.3~4.73, (3')1.8~2.13。同时由于共轭效应 γ 位烷基化产物 3 的 M^+ 峰和主要碎片峰 $[X-C_6H_4OOH=CH-CH_2]^+$ 的强度均大于相应的 α 位烷基化产物 2 的碎片峰。所以用 1H NMR 及 MS 鉴定产物是可行的。

取代基对烯丙基质子的化学位移影响很小, α 产物: (1)4.3~4.46, (2)5.2~5.66, (3)5.0~5.08; 而 γ 产物: (1')6.0~6.3, (2')4.3~4.73, (3')1.8~2.13。同时由于共轭效应 γ 位烷基化产物 3 的 M^+ 峰和主要碎片峰 $[X-C_6H_4OOH=CH-CH_2]^+$ 的强度均大于相应的 α 位烷基化产物 2 的碎片峰。所以用 1H NMR 及 MS 鉴定产物是可行的。

对硝基苯基烯丙基醚(1h)在我们的反应条件下得到黑色粘稠物, 未作进一步研究。色质联用测定表明, 反应中还生成一些含量极少而分子量相同的化合物, Hartmann 等^[10]对此已作过研究。同时在我们的反应条件下, 醚的裂解有时很明显, 推电子取代基有利醚的裂解(如 1a), 而用 2, 6-二甲基苯基烯丙基醚进行反应时, 则主要发生醚的断裂反应。

对硝基苯基烯丙基醚(1h)在我们的反应条件下得到黑色粘稠物, 未作进一步研究。

色质联用测定表明, 反应中还生成一些含量极少而分子量相同的化合物, Hartmann 等^[10]对此已作过研究。同时在我们的反应条件下, 醚的裂解有时很明显, 推电子取代基有利醚的裂解(如 1a), 而用 2, 6-二甲基苯基烯丙基醚进行反应时, 则主要发生醚的断裂反应。

参 考 文 献

- [1] Still, W. C.; Machonald, T. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 5561.
- [2] Oppolzer, W.; Snowden, R. L., *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 4187.
- [3] Still, W. C.; Machonald, T. L., *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3620.
- [4] Werstiuk, N. H., *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 205.
- [5] Evans, D. A.; Andrews, G. C.; Buckwalter, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 5560.
- [6] Hartmann, J.; Muthukrishnan, R.; Schlosser, M., *Helv. Chim. Acta*, **1974**, *57*, 2261.
- [7] Hurd, C. D.; Yarnall, W. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1937**, *59*, 1686.
- [8] White, W. N.; Gwynn, D.; Schlitt, R.; Girard, C.; Fife, W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, *80*, 3271.
- [9] White, W. N.; Slater, C. D., *J. Org. Chem.*, **1961**, *26*, 3631.
- [10] Glaze, W. H.; Lin, J.; Felton, E. G., *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 1253.

THE ALKYLATION OF *p*-SUBSTITUTED PHENYL ALLYL ETHER

DING YI-XIANG LONG HAI-YAN YAO XIAN-PING

XU FENG YUAN CHENG-YE*

(Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica)

ABSTRACT

The influence of the electronic effect of the substituents in *p*-substituted phenyl allyl ether on the *regio*-selectivity of alkylation was studied. It is found that an electron-donating substituent favours γ -alkylation while the presence of electron-withdrawing group gives mainly α -alkylation products. A linear free energy relationship exists in plotting $\log(\alpha/\gamma)$ versus the polar nature of the substituents (Hammett's σ constants) in *p*-substituted phenyl allyl ether except phenyl allyl ether. An explanation was given for such a variation.