

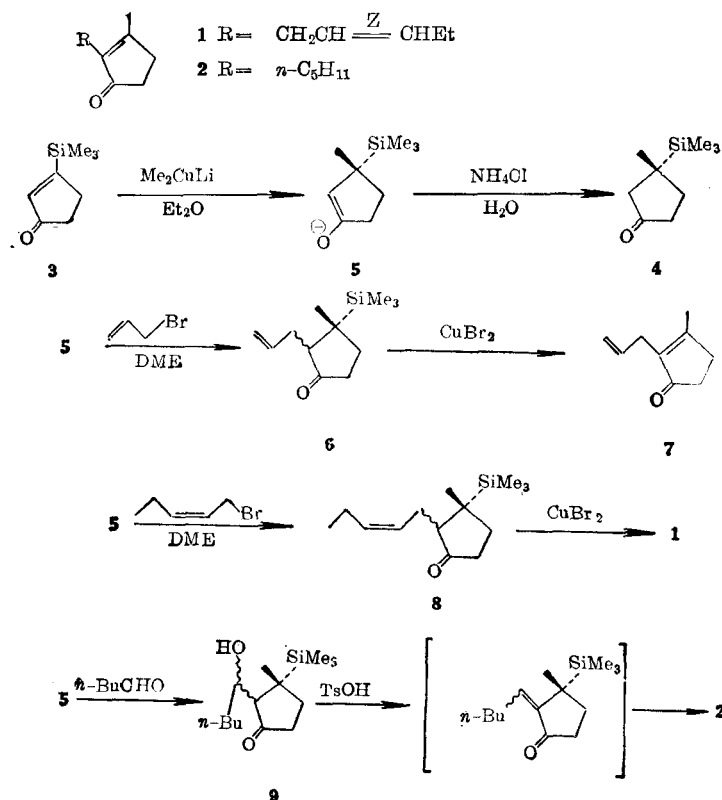
茉莉酮及二氢茉莉酮的新合成

王 颖 欧阳本伟*

(中国科学院上海有机化学研究所, 上海)

以 3-硅基环戊-2-烯酮为原料, 用连串的烷基共轭加成-亲核烷基化方法, 可方便地制得茉莉酮及二氢茉莉酮。

茉莉酮及其有关化合物是颇有经济价值的芳香物质。所以化学家们很重视探索合成它们的新方法。文献已报道了百多个有关茉莉酮(**1**)及二氢茉莉酮(**2**)的合成^[1], 但绝大多数皆采用开链前体环合的路线。至于经环戊-2-烯酮的“一步法”, 连串的共轭加成-烷基化反应的路线, 虽然较为简单直接, 然而实行起来却有一定的困难, 所以有关这样的报道很少。直到最近才有通过此种途径合成茉莉酮的例子^[2], 其关键是在环戊烯酮上引进苯硒基以稳定烯醇离子中间体及使环内双键容易再生。我们则从易得的 **3**^[3] 出发, 证明了 3-位取代的硅基也能促进这条路线的实现, 可以避免使用毒性大的硒化合物。



1985 年 1 月 24 日收到。

二甲基锂铜与 **3** 加成可得 **4**, 收率 67%, 说明三甲基硅基的 β -位取代对环戊烯酮的反应性影响不大, 与开链体系的研究结果相符^[4]。用 3-溴代丙烯捕获生成的烯醇负离子 **5**, 则得到 **6**, 收率 88%。再用已知方法^[5], 以溴化铜处理, 生成 α -溴化物后即脱去三甲基溴硅烷而得到烯丙基拟除虫菊酮(allyl rethron)(**7**)^[6], 收率 70%。由于溴化反应条件温和, 而 β -卤代硅烷又特别易于进行消除反应, 所以并没有脱溴化氢生成共轭二烯酮。这是一种化学选择性的定向效应。如果从没有硅取代的环戊-2-烯酮出发, 经同样步骤, 再脱溴化氢, 自然也可得到 **7**, 但却会同时得到共轭的二烯酮产物。

合成 **1** 时, 以顺式 1-溴代戊-2-烯作捕捉剂, 可得产率 78% 的两个立体异构的外消旋体 **8**, 两者可用气相层析分离。该混合物经硅胶柱层析纯化后, 以溴化铜处理即得 **1**, 收率 86%。

产物与标准样品^[7] 对照, 它们的红外, 核磁共振谱及气相层析的保留时间完全相同。

在上述合成中, 溶剂的选择是一个重要的因素。一般乙醚对锂铜试剂的共轭加成反应是上佳溶剂, 但对下一步的亲核烷基化反应却不利, 故通常须加入非质子极性溶剂如六甲基磷酸三胺(HMPA)以提高烯醇离子的活性。实验证明, 在 **7** 和 **1** 的合成中, 虽然用的都是较活泼的烯丙基溴化物, 加入非质子极性溶剂的效果并不好。产物中没有检测到捕获产物。这显示出离子 **5** 在所给条件下活性仍然很低, 故此 Fleming 等^[8] 未能经过一个与 **5** 类似的体系合成茉莉酮(**1**)。后来我们先把反应混合物中的乙醚减压蒸发至干, 再加 1, 2-二甲氧基乙烷(DME)则可以顺利捕获 **5** 而得到 **7** 或 **1**。DME 的这种作用文献中亦曾有一个例子^[9]。用 DME 作两步反应的溶剂则没有成功。从所得的产物来看, 第一步锂铜试剂的反应主要得到 **1**, **2** 加成产物。

至于在合成 **2** 时, 溴代正戊烷即使在 DME 中亦不能捕获 **3**。由于 **2** 的边链上没有双键, 故可以用正戊醛作捕捉剂而得 **9**, 收率 84%。产物中只包含两个立体异构的外消旋体, 可用硅胶柱层析分离。其中一个为晶状物, 但两者构型未确定。该混合物经等当量的对甲苯磺酸催化脱水继而质子脱硅化, 即得到 **2**, 收率为 67%。此途径与文献方法^[10] 类似, 但不需用二甲基(苯基)硅锂铜化合物, 比文献报道的要简单。

实 验

沸点和熔点均未校正。碘化亚铜用碘化钾溶液重结晶纯化, 其余试剂均为市售化学纯产品。红外光谱用 Perkin-Elmer 683 型仪测定, 制样方式均为液膜。核磁共振用 Varian EM 360 L 型仪测定, 四氯化碳为溶剂; 由于所涉及的大部分化合物具有三甲基硅基, 为了统一起见, 所有的内标均为氯仿。质谱用 Finnigan 4012 型仪测定。柱层析硅胶为上海产品(100~200 目或 200~300 目)。薄层层析用青岛产层析用硅胶 GF₂₅₄, 薄层层析检测用紫外灯观察, 碘蒸气或磷钼酸(10% 乙醇溶液)显色。气相层析仪用上海分析仪器厂 102 G 型仪, 层析柱是 10% PEG, 10% DEGS 或 10% DNP。

顺式戊-2-烯-1-醇 文献报道的 P-2-Ni 氢化方法是在加压下进行的(30~40 psi)^[11]。我们则在常压下进行反应。

于三颈圆底瓶中加入 4.3 g Ni(OAc)₂·5 H₂O, 300 mL 无水乙醇, 搅拌溶解后于氢气流下加入 1.2 g NaBH₄ 与 30 mL 无水乙醇组成的溶液, 5 mL 乙二胺及 40 g 戊-2-炔-1-醇^[12], 然后在 25~30°C 搅拌吸氢。吸收理论量的氢后, 放置片刻, 滤去固体。用有刺蒸馏头减压蒸除溶剂, 蒸馏得 33 g 无色液体状的顺式戊-2-烯-1-醇, 产率 80%, b. p. 58~61°C/40 mm(文献

74°C/49 mm^[13]). 核磁共振与文献报道的一致。

顺式-1-溴戊-2-烯 文献报道在普通条件下用三溴化磷溴化顺式戊-2-烯-1-醇会得到很多异构化产物^[11]。在避光条件下进行反应则可以进行溴化^[13]，但后者没有实验报道。我们是按照如下方法进行的：

于圆底瓶中置 9.2 g 顺式戊-2-烯-1-醇，70 mL 无水乙醚，8 滴吡啶及 5.3 mL 三溴化磷。然后避光回流 1.5 h。冷却后，将上层清液倒入冰水，水层用乙醚提取两次(2×20 mL)。合并醚液，用饱和 NaHCO₃ 溶液洗涤至无二氧化碳放出。无水硫酸镁干燥，蒸除乙醚。残留物于 120 mm Hg 下蒸馏，得无色液状溴化物 10.7 g，产率 67%，b.p. 73°C/120 mm(文献^[13]：72°C/120 mm)。气相层析表明产物中含有约 4% 的异构体。核磁共振与文献一致。

2-烯丙基-3-甲基-3-三甲基硅基环戊酮(6) 将 2.3 mL(1.65 mol/L)甲基锂在 0° 及氮气保护下滴加到 400 mg 碘化亚铜的 4 mL 乙醚悬浮液中，得澄清液搅拌 30 min。冷却到 -78°C，滴加 3-三甲基硅基环戊-2-烯酮(**3**)50 mg 的 2 mL 乙醚溶液，搅拌 1 h。升温到 0°C(~1.5 h)，减压抽去乙醚，加 2 mL DME 和 1 mL 烯丙基溴，于 5°C 搅拌 30 min，倾入 20 mL 含氨水的饱和氯化铵溶液(pH 8)中，用乙醚提取 3 次(3×10 mL)，无水硫酸钠干燥，减压蒸发除去乙醚，残留物用 7 g 硅胶柱层析，然后减压蒸发一次(0.5 mm)得 60 mg 油状物，产率 88%。经薄层层析得分析纯样品，C₁₂H₂₂OSi(计算值：C, 68.50, H, 10.54; 实测值 C, 68.70, H, 10.72)。ν_{max}: 2950, 1738(s, 五元环酮), 1640(w, 末端双键), 1250[m, —Si(CH₃)₃], 870(m), 836(s) cm⁻¹。

δ_H: 0.05[9H, s, —Si(CH₃)₃], 0.88(3H, s, Me₃Si—C—CH₃), 1.4~2.37(7H, m), 4.77~5.16(2H, m, —CH=CH₂), 5.63~6.37(1H, m, —CH=CH₂), m/z: 195(M-15), 169, 73(Me₃Si⁺, 基峰)。

烯丙基拟除虫菊酮(7)^[6b] 60 mg 2-烯丙基-3-三甲基硅基-3-甲基环戊酮溶于 4 mL 的 1:1 氯仿-乙酸乙酯溶液中，加 140 mg 溴化铜，搅拌回流 15 min。冷却后，通过 4 g 100~200 目的硅胶，二氯甲烷洗脱，粗品用硅胶层析后，减压蒸发一次(80°C 油浴/10 mm)，得 27 mg 油状物，产率 70%。ν_{max} 3075(w), 2910, 1700(s, 羰基), 1650(s, 双键), 1382 cm⁻¹。δ_H: 1.97(3H, s, —CH₃), 2.08~2.57(4H, m, 环上质子), 2.82(2H, d, J=6 Hz, CH₂=CH—CH₂—
|
O=C<) 4.65~5.07(2H, d, m, —CH=CH₂), 5.33~6.0(1H, m, —CH=CH₂), m/z: 136(M⁺)。

2-(顺式戊-2-烯基)-3-甲基-3-三甲基硅基环戊酮(8) 在 0°C 及氮气保护下，将甲基锂的乙醚溶液(4.5 mL, 1.65 mol/L)在搅拌下滴加到 800 mg 碘化亚铜的 4 mL 乙醚悬浮液中，搅拌 30 min。冷却到 -78°C，滴加 1.6 mL 含有 100 mg 3-三甲基硅基环戊-2-烯酮(**3**)的乙醚溶液。滴加完毕，搅拌下使其自然升温(-78~-10°C 1.5 h, -10~0°C 约 2 h)。减压抽去乙醚，加 4 mL 用钠丝干燥的 DME 和 1.8 mL 顺式-1-溴戊-2-烯。于 5°C 搅拌 2.5 h，倾入含氨水的饱和氯化铵溶液(pH=8)中，并加少许乙醚，分出醚层，水层用乙醚提取 3 次(3×10 mL)，无水硫酸钠干燥，减压除去乙醚，粗品用 7 g 200~300 目的硅胶柱层析，洗脱剂为 20:1 石油醚-乙酸乙酯。产物减压蒸发一次(~80°C 油浴/0.9~1 mm)，得 121 mg 油状物，产率 78%。C₁₄H₂₆OSi(计算值：C, 70.52, H, 10.99; 实测值：C, 70.34, H, 11.08)。ν_{max}: 2960, 1740(羰基), 1250(m, —SiMe₃), 870, 835 cm⁻¹。δ_H: 0.05[9H, s, —Si(CH₃)₃], 0.87(3H, s, 环

上甲基), 0.98(3H, t, $J=7$ Hz $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—}$), 1.4~2.3(9H, m, 其余饱和碳上质子), 5.36(2H, m, —CH=CH—). m/z : 223($M^+ - 15$), 169, 73(Me_3Si^+ , 基峰).

茉莉酮(1) 将 121 mg 2-(顺式戊-2-烯基)-3-甲基-3-三甲基硅基环戊酮溶解在 12 mL 1:1 氯仿-乙酸乙酯中, 然后加入 220 mg 溴化铜, 搅拌回流 15 min. 冷却, 通过 3 g 硅胶(100~200 目)过滤(二氯甲烷洗脱). 洗脱液抽去溶剂, 残留物减压蒸发纯化($\sim 120^\circ\text{C}$ 油浴/8~10 mm), 得 72 mg 浅黄色油. 气相层析保留时间, 核磁共振及红外光谱与标准样品^[7] 完全一致, 产率 86%. ν_{max} : 2940, 1695(s, 羰基), 1640(m, 双键), 1382 cm^{-1} . δ_{H} : 0.9(3H, t, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—}$), 1.9(3H, s, 环上甲基), 2.0~2.5(6H, m, 环上其余质子及 $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—}$), 2.75(2H, br., d, $J=6$ Hz, $\text{CH}_2=\text{CH—CH}_2\text{—C}=\text{C}$), 5.15(2H, m, 边链上双键质子). m/z : 164(M^+).

2-(1-羟基戊基)-3-甲基-3-三甲基硅基环戊酮(9) 甲基锂铜试剂的制备法同 **8** (MeLi 1.65 mol/L, 4.4 mL, 碘化亚铜 800 mg, 无水乙醚 7 mL). 冷却到 -78°C , 滴加 1.5 mL 含有 100 mg **3** 的无水乙醚溶液, 搅拌使其自然升温($-78^\circ\text{C} \sim -10^\circ\text{C}$ 1.5 h, $-10^\circ\text{C} \sim 0^\circ\text{C}$ 2 h). 再冷到 -78°C , 滴加 0.9 mL 重蒸的戊醛, 搅拌 15 min, 倾入含氨水的饱和氯化铵溶液($\text{pH}=8$) 中, 分出醚层, 水层用乙醚提取 3 次(3×10 mL), 无水硫酸钠干燥, 减压抽去溶剂和多余的戊醛. 粗品用 16 g 200~300 目的硅胶柱层析, 洗脱液为 20:1 石油醚-乙酸乙酯. 分出了两个醇的异构体, **a** 为 90 mg (mp. $65 \sim 66^\circ\text{C}$), **b** 为油状物, 48 mg. 总产率 84% (几次反应中, 平均两者的比例为 2:1). 异构体 **a**: $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ (计算值: C, 65.56, H, 11.01, 实测值: C, 65.81, H, 11.29). ν_{max} : 3500(s, OH), 1760(羰基), 1248(m, —SiMe_3), 856, 836 cm^{-1} . δ_{H} : 0.01[9H, $\text{—Si(CH}_3)_3$], 0.97(3H, s, 环上甲基), 3.55(1H, m, —CH—OH). m/z : 257($M^+ + 1$), 73(Me_3Si^+ , 基峰). 异构体 **b**: $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ (计算值: C, 65.56, H, 11.01, 实测值: C, 65.42, H, 11.15). **b** 的红外光谱, 质谱及核磁共振均与 **a** 类似, 只有在核磁共振中的 δ 0.95(3H, s, 环上甲基) 及 δ 2.2 的多重峰与 **a** 有明显差异, 但还不足以区别两者的空间情况.

二氢茉莉酮(2)^[14] 将 60 mg **8**, 55 mg $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 及 5 mL 苯组成的反应物搅拌回流 4 h. 冷却后, 通过 3 g 硅胶过滤, 用二氯甲烷洗脱, 减压抽去溶剂得到的粗品用 7 g 硅胶柱层析. 所得的二氢茉莉酮减压蒸发一次($\sim 100^\circ\text{C}$ 油浴/约 10 mm), 得 26 mg 产品, 产率 67%. ν_{max} : 1700(s, 羰基), 1645(m), 1382. δ_{H} : 2.00(3H, s, $\text{CH}_3\text{—C}=\text{C}$). m/z : 166(M^+).

承蒙上海香料所陆惠秀同志提供茉莉酮样品, 谨此致谢.

参考文献和注

- [1] (a) Ellison, R. E., *Synthesis*, **1973**, 397.
(b) Ho, T-L., *Synth. Commun.*, **1974**, *4*, 265.
(c) 1, Ho, T-L., *Synth. Commun.*, **1981**, *11*, 7, 包括一些文献.
2, Mussato, M. C.; Savoia, D.; Trombini, C.; Umani-Ronchi, A., *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 4002, 包括一些文献.
3, Goldsmith, D. J.; Thottathil, J. K., *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 2447.
4, Padamanabhan, S.; Nicholas, K. M., *Synth. Commun.*, **1980**, *10*, 503.
- [2] Liotta, D.; Barnum, C. S.; Saindane, M., *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4301.
- [3] Renter, J. M.; Sinha, A.; Salomon, R. G., *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2438.
- [4] Fleming, I.; Perry, D. A., *Tetrahedron*, **1981**, *37*, 4027.
- [5] Ager, D. J.; Fleming, I., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1978**, 177.
- [6] (a) Grombio, I.; Edgar, A. J. B.; Lowe, M. W.; Thompson, D., *J. Chem. Soc.*, **1950**, 3552.
(b) Mukaiyama, T.; Kobayashi, S.; Kamio, K.; Takei, H., *Chem. Lett.*, **1972**, 237.
(c) Oshima, K.; Yamamoto, H.; Nozaki, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 4446.
- [7] 样品由上海香料所陆惠秀同志提供.
- [8] Fleming, I.; Ager, D. J., 私人通讯.
- [9] Coates, R. M.; Sandefur, L. O., *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 275.
- [10] Ager, D. J.; Fleming, I.; Patel, S. K., *J. Chem. Soc. Perkin I.*, **1981**, 2520.
- [11] Smith, L. M.; Smith, R. G.; Loehr, T. M.; Daves, Jr., G. D., *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2361.
- [12] Brandsma, L., "Preparative Acetylenic Chemistry", Elsevier, New York, **1971**, p. 20.
- [13] Ali, A.; Sarantakis, D.; Weinstein, B., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1971**, 940.
- [14] Bakuzis, P.; Bakuzis, M. L. F., *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 2362.

New Synthesis of Jasmone and 2-Dihydrojasmone

Wang Ying Au-Yeung Boon-Wai*

(Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica, Shanghai)

Abstract

Starting from 3-silylcyclopent-2-enone, a tandem conjugate addition-nucleophilic alkylation process was used to prepare jasmone as well as dihydrojasmone and allyl rethron. 1, 2-Dimethoxyethane was found useful in the nucleophilic alkylation of enolate intermediate whereas β -silyl group facilitated the regeneration of C—C double bond.