

1,6-大环十二二酮的新合成方法研究

杨秉勤, 郭媛, 朱爱林

(西北大学 化学系/陕西省物理无机化学重点实验室, 陕西 西安 710069)

摘要:报道了二苯并咪唑盐与双格利雅试剂反应可合成大环二酮的新方法,提出了含有极化 C=N 双键的二苯并咪唑盐与双格利雅试剂加成-水解的反应机理,并讨论了影响反应的各种因素:溶剂、设备、操作条件等。

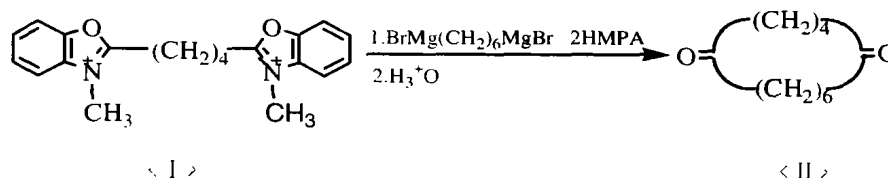
关键词:二苯并咪唑盐;环状二酮;双格利雅试剂

中图分类号:O626.24 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-274X(2003)03-0296-03

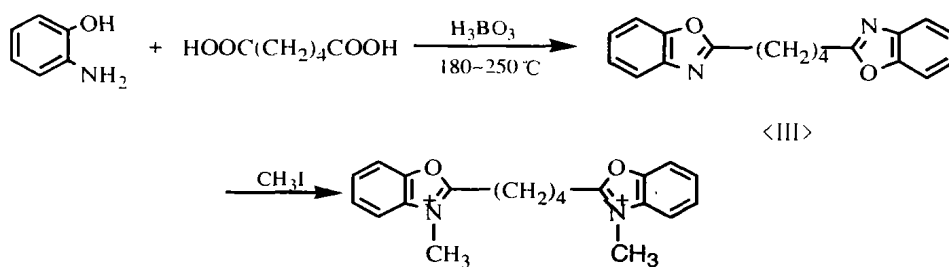
大环酮类化合物可用作珍贵的香料,在香料香精工业中占重要地位。文献[1~4]报道的大环二酮合成方法有多种,一般都比较特殊,原料一般也不易得到,合成上有一定难度。

本课题组曾提出由二苯并咪唑盐与双格利雅试剂加成-水解反应制备大环二酮的合成方法^[5],且产

率较高。本文在此基础上,利用二苯并咪唑盐(如反应式中< I >)与二苯并咪唑盐都有极化的 C=N 双键的特点,研究了与双格利雅试剂加成-水解反应,得到大环二酮(如反应式中< II >)。该项研究拓宽了氮氧杂环在有机合成中的应用,也提出了一种合成大环二酮的新方法,其合成路线如下。



二苯并咪唑盐的合成^[6~8]路线如下。



为化学纯。

四氢咪喃的纯化:加入 KOH 片状固体过夜,在金属钠存在下回流 2 h,蒸馏收集 65~66℃ 的馏分。

1.2 碘甲烷的合成^[9]

在 250 mL 三颈瓶中,加入 160 g (1mol) 碘化钾,90 mL 水,12 g 碳酸钙,接蒸馏装置及滴液漏

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

X-4 型显微熔点测定仪,温度计未经校正;布鲁克 EQUINOX-55 型红外光谱仪,KBr 压片;试剂均

收稿日期:2002-10-29

基金项目:国家自然科学基金资助项目(20172041);陕西省自然科学基金资助项目(FF982134)

作者简介:杨秉勤(1954-),女,陕西延川人,西北大学副教授,从事有机化学研究。

斗。搅拌,用水浴加热使碘化钾完全溶解,升温至 60~65℃,用滴液漏斗滴加硫酸二甲酯 95 mL (0.5 mol),约 2 h 滴完,同时收集 41~43℃ 馏分,即为碘甲烷。用分子筛或无水氯化钙干燥,得产品 54 mL (123.1 g),产率为 86.6%。

1.3 二苯并咪唑盐的合成

在 250 mL 的圆底烧瓶中加入 14.4 g (约 0.05 mol) 二苯并咪唑(如反应式中 III), 200 mL 苯, 27.4 g 碘甲烷,回流温度下搅拌反应 18 h 后,蒸去溶剂,固体用 DMF 重结晶,得浅黄色固体 21.1 g,产率为 78%。产品 III 熔点 130.0~130.5℃ 与文献 [6~8] 报道一致,产品 I 熔点 178~180℃。

1.4 双格利雅试剂的合成

在干燥的三口瓶上装搅拌装置、冷凝管及滴液漏斗。冷凝管上连接无水 CaCl_2 干燥管。滴液漏斗中加入 0.01 mol 1,6-二溴正己烷和 20 mL THF 混合均匀。三颈瓶中放置除去氧化镁的镁屑 0.04 mol 和一小粒碘。先滴加 5 mL 混合液至三口瓶中,数分钟之后即起反应,碘的颜色逐渐消失,体系变得混浊。反应开始后,启动搅拌器,缓慢滴加其他混合液,加热回流约 0.5 h,使镁屑完全反应,即得到双格利雅试剂的四氢呋喃溶液(灰白色混浊液)。

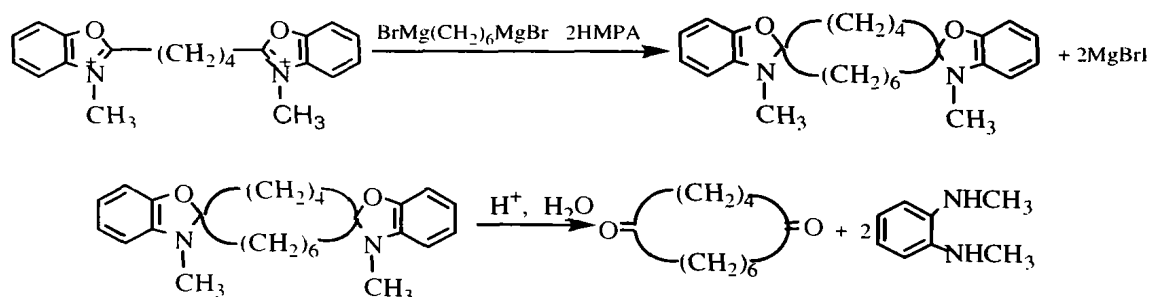
1.5 大环二酮的合成

将 0.01 mol 二苯并咪唑盐每隔 30 min (N_2 保护下)分批加入到 100 mL 0.015 mol 双格利雅试剂和 0.03 mol 六甲基磷酰胺(HMPA)的四氢呋喃溶液中。待加完后,在搅拌下反应 28~30 h,加饱和草酸水溶液约 20 mL 于反应液中,温水浴下反应 1.0~1.5 h,蒸去四氢呋喃,氯仿萃取(5×30 mL), 5% Na_2CO_3 溶液洗涤,无水硫酸镁干燥(2~3 h),蒸除氯仿得粗产品,柱分离[乙酸乙酯:石油醚=1:2],得浅黄色结晶 0.62 g,产率 31.5%。m. p. 92~93℃ (文献值^[2] 94~95℃)。IR (cm^{-1}): 1 710 ($\text{C}=\text{O}$), 2 928, 2 862 ($-\text{CH}_2$)。

2 结果与讨论

2.1 反应机理

二苯并咪唑盐与双格利雅试剂的加成-水解反应,首先是亲核的双格利雅试剂进攻二苯并咪唑盐极化的 $\text{C}=\text{N}$ 键,脱去两个 MgBrI 生成取代二苯并咪唑烷,后者再在酸性条件下水解生成大环二酮,其反应机理如下。



从反应机理可看出,这一反应是通过二苯并咪唑烷中间体进行的,二苯并咪唑烷中间体在酸性条件下水解生成环状二酮。未季铵化的二苯并咪唑不发生这样的加成反应,季铵化后极化的 $\text{C}=\text{N}$ 键才可以与强的亲核格利雅试剂发生亲核加成反应。

2.2 六甲基磷酰胺(HMPA)在反应中的作用^[10]

HMPA 是一种多功能的对质子惰性的高沸点极性溶剂,可以减小双格利雅试剂与二苯并咪唑烷上氧原子的相互作用,从而阻止氨基酚的生成。

2.3 四氢呋喃在反应中的作用

四氢呋喃沸点低,有优良的溶解性,是有机合成中常用的有机溶剂。在本实验中,二苯并咪唑盐与双格利雅试剂的加成反应,以四氢呋喃为溶剂时产率较高。这是由于该反应是分子间的关环反应,而四氢

呋喃的环状结构有助于该反应的进行,所以反应在尽可能多的四氢呋喃溶剂中进行,以提高环化反应的产率。

2.4 制备双格利雅试剂应注意的问题

双格利雅试剂制备的成功与否直接影响着二酮的产率,其制备过程应注意以下几点。

1) 所用仪器及四氢呋喃应该十分干燥。

2) 二卤代烷在四氢呋喃中的浓度以及所形成的双格利雅试剂浓度,对于武慈反应的产生影响较大。二卤代烷和双格利雅试剂的浓度越小,进行武慈反应的机会越小。在制备双格利雅试剂时,笔者认为二卤代烷与四氢呋喃体积比以 1:10 为宜。

3) 镁与二卤代烷的用量应以 4:1 的摩尔比较为适宜。

4) 滴加卤代烷的速度,应以能使四氢呋喃缓慢回流为宜。

3 结 论

1) 证实了二苯并咪唑盐与双格利雅试剂的加成-水解反应,拓宽了氮氧杂环在有机合成中的应用,同时提出了一种合成大环二酮的新方法。

2) 讨论了二苯并咪唑盐与双格利雅试剂的加成-水解反应机理。

3) 研究了双格利雅试剂的制备及其对反应的影响。

参 考 文 献:

- [1] FONKEN G S, HERR M E, MURRY H C. Microbiological hydroxylation of monocyclic alcohols[J]. *J Am Chem Soc*, 1967, 89(3): 672-675.
- [2] NILES E T, SNYDER H R. Bicyclic olefin from cis, trans, trans-cyclododecatriene and sulfuric acid[J]. *J Org Chem*, 1961, 26(2): 330-332.
- [3] BLOMQUIST A T, SPENCER R D. Many-membered carbon rings. I. Cyclization of some bifunctional ke-

tones[J]. *J Am Chem Soc*, 1948, 70(1): 30-33.

- [4] KULKOWIT S, MCKERVEY A. Synthesis of some medium and large ring cycloalk-2-ene-1, 4-diones by Intramolecular coupling of $\alpha\omega$ -bis-diazoketones[J]. *J C S Chem Comm*, 1978, 1 069-1 070.
- [5] 史 真, 强刷莉. 环二酮的合成[J]. *中国科学(B 辑)*, 1998, 28(3): 207-210.
- [6] RIED W, PATSCHORKE J. Paraffins with two heterocyclic substituents in positions α and ω [J]. *Ann*, 1956, 599: 44-50.
- [7] 周一民, 夏小平, 高振衡. 2, 2'-二苯并咪唑衍生物的合成和光性能研究[J]. *高等学校化学学报*, 1991, 12(2): 189-192.
- [8] 章思规. 实用精细化学手册[Z]. 北京: 化学工业出版社, 1996. 1 361.
- [9] 樊能廷. 有机合成事典[Z]. 北京: 北京理工大学出版社, 1992. 91.
- [10] MAYERS A I, COLLINGTON E W. Syntheses via 2-oxazolines. I. The formylation of Grignard reagent in the presence of Hexamethylphosphoramide [J]. *J Am Chem Soc*, 1970, 92(22): 6 676.

(编 辑 张银玲)

A study on the new synthetic method of 1, 6-macrocylicdiketone

YANG Bing-qin, GUO Yuan, ZHU Ai-lin

(Department of Chemistry/Shaanxi Key Laboratory of Physico-Inorganic Chemistry, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract: The reaction of bisbenzoxazolium salt and bis-Grignard reagent was reported, and a new convenient synthetic method of the 1, 6-microcylicdiketone was provided. In addition, the mechanism for the reaction of bisbenzoxazolium salt with quaternary C=N doubly group and nucleophile was proposed, and several factors influencing the reaction was discussed.

Key words: bisbenzoxazolium salt; 1, 6-macrocylicdiketone; bis-Grignard reagent

• 学术动态 •

辣椒红色素提取新工艺及工程化研究成果通过鉴定

近日,由我校化工学院陈开勤教授主持、杨凌宏峰生物科技有限公司委托承担的辣椒红色素提取新工艺及工程化研究成果项目顺利通过专家鉴定。

鉴定会由陕西省科技厅组织,陕西省教育厅主持,以西北农林科技大学郭蔼光教授等 7 位专家组成鉴定委员会。会上,课题组向鉴定委员会作了“研究报告”和“研究技术报告”,鉴定委员会对课题组提供的检测报告、科技查新报告等有关技术文件进行了严格认真的论证和审查,课题组成员对专家的质询和提问作了详尽的解释和答复。

最后,专家组经现场考察并充分讨论后对该技术成果给予客观公正的评价,认为该技术不仅收率高,操作简单,而且溶剂脱除彻底,产品无辣味、异味,实现了产品色价从 100~350 的随意调控,具有显著的经济效益和社会效益,推广应用前景广阔,市场容量大,处于国内领先水平。

(严卫宏)