应用化学 4(1)，1—12(1987)
Chinese Journal of Applied Chemistry

综　述

等价基团在合成1,4-二羰基化合物上的应用

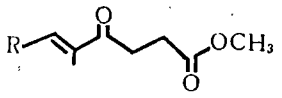
陈祖兴*　吴银秋

（湖北大学化学系）

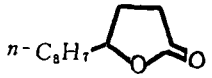
摘　要　本文论述了等价基团在合成1,4-二羰基化合物上的应用。分别讨论了酰基负离子、α-酰基碳正离子和β-酰基碳负离子的各类等价基团。

1,4二羰基化合物是有机合成上一类极为重要的原料或关键中间体。通过1,4-二羰基化合物，可以合成一些具有环戊烯酮结构的天然产物和五员或六员杂环、杂多环以及取代环丁烯等[1-3]。

最近，McMurry 等[4]应用 1,4-二羰基化合物成功地合成了环丁酮类衍生物。Ronald 等[5]通过γ-酮酯的α-溴代物与Ph_3P作用，制得了一种新型的Wittig试剂，一步合成了其它方法所难以得到的高反式δ-烯-γ-酮酯（1），并以此合成了隐翅虫性信息素（2）。



（1）



（2）

随着合成上的需要，寻找新的、更经济的合成1,4-二羰基化合物的方法，成为有机化学的重要课题之一。近年来，人们发现了许多新颖的反应和试剂，提出了一系列简便可行的合成新方法。在此，笔者所述的等价基团就是其中的一种。

应用等价基团不仅能使许多用经典方法难以实现的反应得以顺利进行，而且还能为合成提供新的途径。例如，若要在缺电子基质上引入酰基，则必需一种亲核的酰基化试剂。由于缺乏稳定因素，酰基负离子只能作为一种概念性的分子碎片而存在，亲核酰化反应实际上是通过酰基负离子的等价基团实现的。因此，在有机合成反应中，探讨等价基团法的应用，有着十分重要的意义。本文试以等价基团法合成1,4-二羰基化合物为例，介绍一些具有应用价值的新试剂，并企图披露其设计技巧。诚望能引起对研究等价基团在有机合成上应用的兴趣。

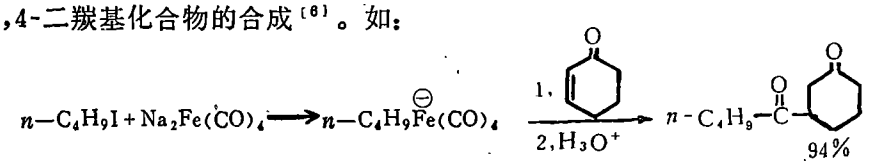
酰基负离子的等价基团

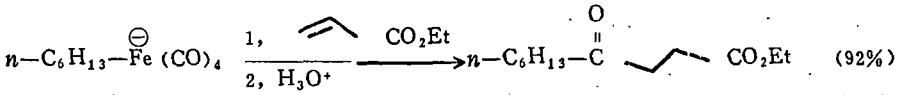
近年来，由于对亲核酰化反应的深入研究，相继发现了一系列新颖而实用的酰基负离子（$-\overset{O}{\overset{\|}{C}}\ominus$）的等价基团。概括起来，可分为“羰基未掩蔽的酰基负离子”和“羰基被掩蔽的

酰基负离子”两大类。后者按其结构又可分为两类：即 xYRC$^{\ominus}$或 xHRC$^{\ominus}$(x、y 代表-SR，-OR，$-NO_2$，-CN等）型和 C^1 上带有双键的醛亚胺（$-N=\overset{\ominus}{C}-R$）及烯醚型（$>C=\overset{\ominus}{C}-Z$）试剂。

（一）羰基未掩蔽的酰基负离子——酰基金属试剂

在酰基金属试剂中，由于酰基直接和电正性的金属原子相连，从而可以直接提供亲核酰化试剂。这类试剂在合成上用处较大的是一些过渡金属络合物。如酰基镍羰化物和有机四羰基铁酸钠等。其中有机四羰基铁酸钠不仅对醛、酮及羧酸的合成有着重要的价值，而且还可用于1,4-二羰基化合物的合成[6]。如：





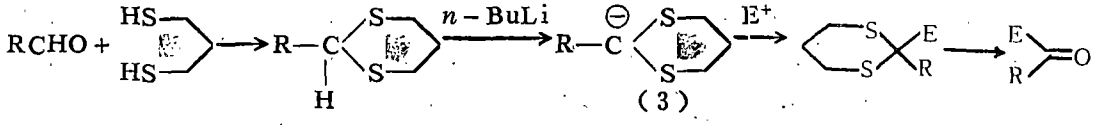
显然，共轭烯酮、酯的1,4-酰基化反应在合成上是很有意义的，因为这种直接的亲核酰化作用，用经典的方法是不可能实现的。

（二）羰基被掩蔽的酰基负离子的等价基团

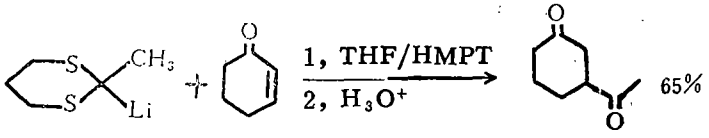
1．xYRC$^{\ominus}$或xHRC$^{\ominus}$型酰负离子的等价基团

硫缩醛类

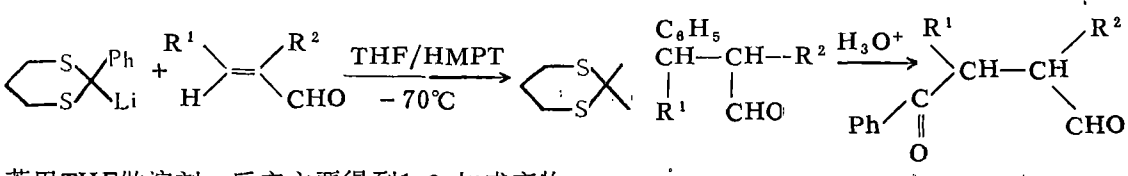
醛羰基上的H一般是不活泼的，但将醛转变为硫缩醛后，由于硫原子强电负性的影响，使得这个H易被强碱脱去生成碳负离子（3），后者能同多种亲电试剂作用，生成物水解后，可得相应的羰基化合物。因此，试剂（3）是酰基负离子$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{\ominus}{}$的合成等价基团。



Lucchetti等[7]用这种酰基负离子的等效剂，与α-烯酮作用，获得较高产率的1,4-酮。如：



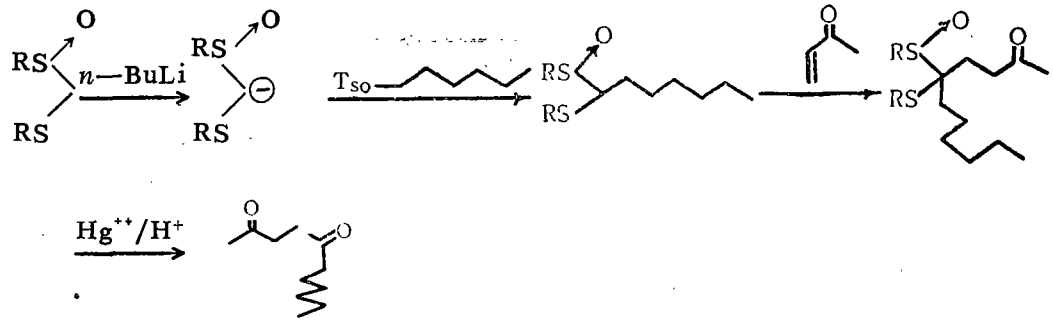
随后，El-Bouz 等[8]用2-苯基 1,3-二噻烷的锂盐，在THF-HMPA中，对α，β-不饱和醛进行1,4选择性加成，制备出通常难以得到的γ-酮醛。



若用THF做溶剂，反应主要得到1,2-加成产物。

此外，烷基烷硫甲基亚砜的锂盐也可与各种α,β-不饱和羰基化合物发生Micheal 加成，加成物在温和条件下，水解成为1,4-二羰基化合物。Herrman 等[9]利用这一方法，以较高

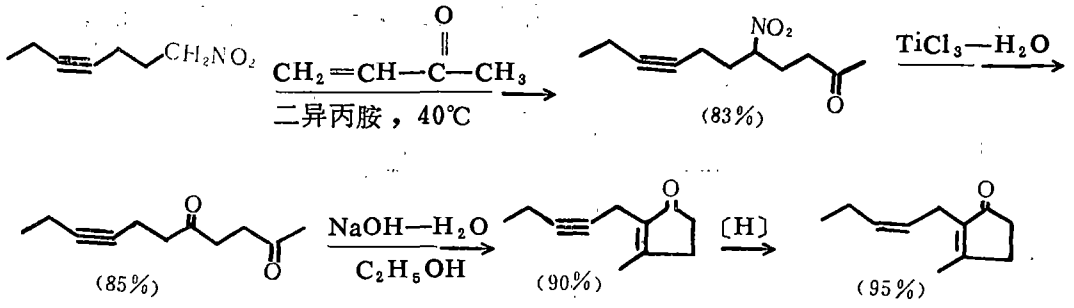
产率合成了二氢茉莉酮的前体化合物—1,4-二酮：



在这个反应中，由于选用甲醛的硫缩醛作为反应的底物，因此，有二个可供反应的H，可在Micheal加成之前，先进行一次烷基化反应。这样，便大大扩展了该反应的应用范围。为具有不同结构的1,4-二羰基化合物的合成，提供了一条十分简便的途径。

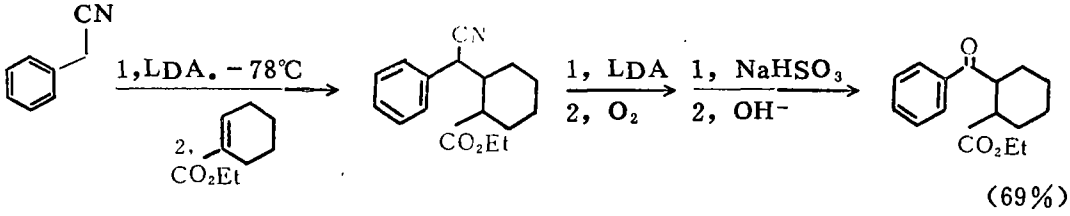
具有α-H的硝基和腈基化合物

具有α-H的硝基和腈基化合物，在碱的催化下，与α,β-不饱和羰基化合物发生Micheal加成，加成物经处理后，均可得到1,4-二羰基化合物。Mcmurry等[10]应用具有α-H的硝基化合物，合成出顺-茉莉酮：

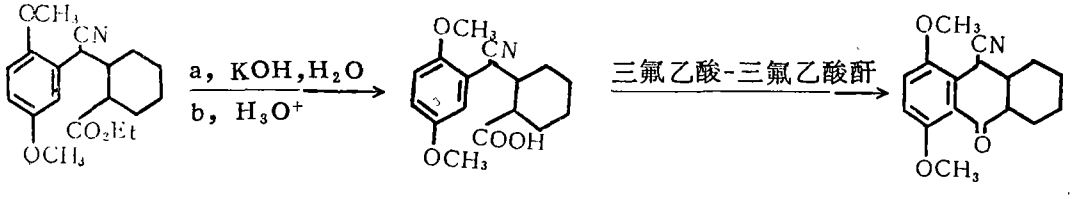


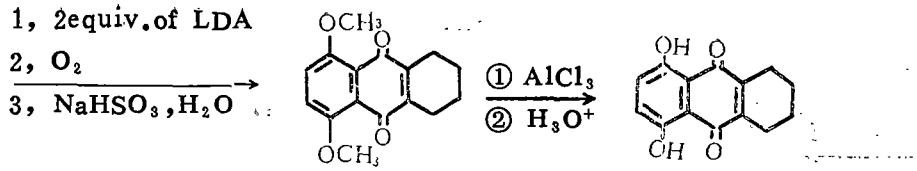
此法虽步骤较多，但每步产率都较高，故仍不失为合成茉莉酮香精的一个可供选择的途径。

苯乙腈在LDA作用下，和α,β-不饱和酯进行1,4-亲核加成，加成物经氧化去腈后，得到γ-酮酯[11]。如：



Parker等[12]将此法所制得的γ-腈酯，成功地用于了区域专一性的稠环醌类物质的合成。

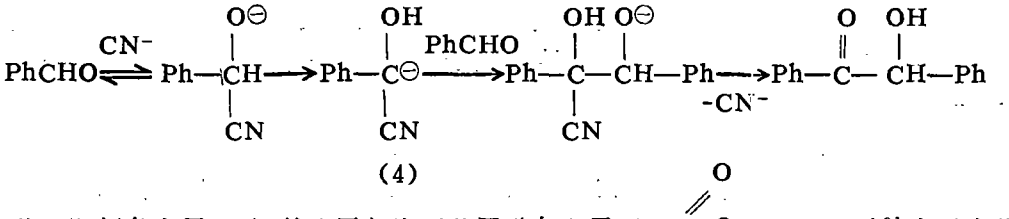




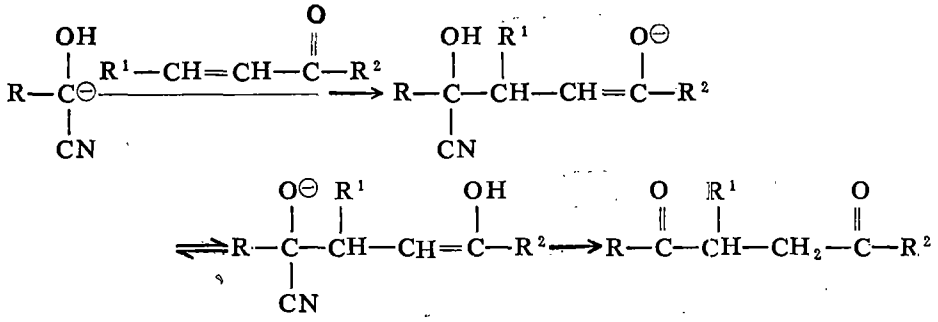
因此，α-硝基碳负离子（$R-\overset{\ominus}{C}H-NO_2$）和α-腈基碳负离子（$Ph-\overset{\ominus}{C}H-CN$），在合成上均等价于酰基负离子（$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}\ominus$）。

羰基被保护的氰醇及其硅醚

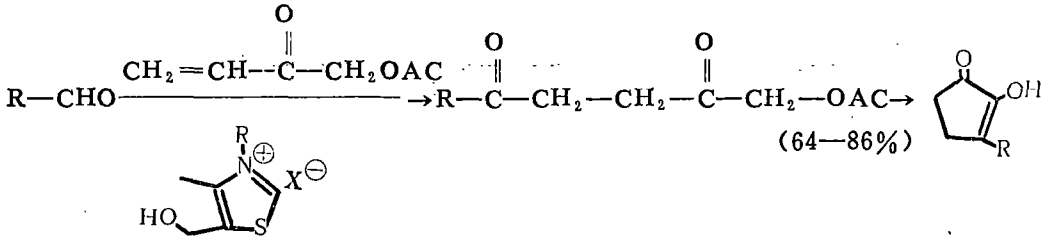
众所周之，苯偶姻缩合反应是按下式进行的：



在此，羟氰负离子（4）的作用相当于苯甲酰负离子$Ph-\overset{O}{\overset{\|}{C}}\ominus$。Stetter[13]应用由此法产生的羟氰负离子，使它与α,β-不饱和酮发生共轭加成，得到1,4-二酮。α,β-不饱和酯、腈亦可进行类似反应。

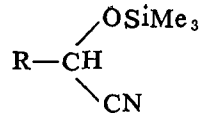


后来，Stetter等应用噻唑盐衍生物代替$CN^{\ominus}$来催化这类反应，也成功地制备了多种1,4-二羰基化合物[14,15]。并通过1,4-二酮衍生物合成了环戊烯酮类物质[16]。如：

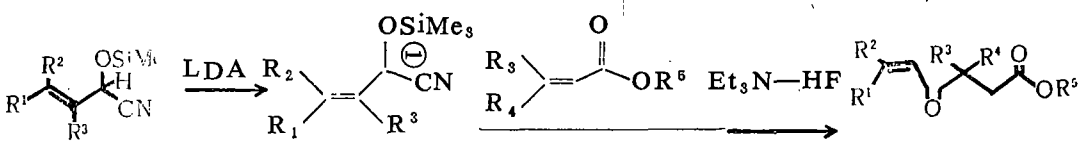


显然，用噻唑盐衍生物作为催化剂，不仅避免了剧毒的氰化物，而且对有些醛的催化效果比$CN^{\ominus}$更好[13]。但总的来说，Stetter反应具有原料易得，操作方便，反应步骤少等优点。是目前制备1,4-二羰基化合物的最好方法。

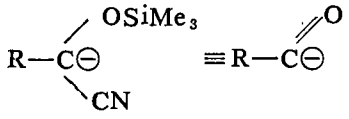
由芳醛[17,18]或α,β-不饱和醛[19]和三甲基腈硅烷作用所形成的加成物（5），也可用于饱和或不饱和1,4-二羰基化合物的制备。



（5）　（R＝苯基，烯基）

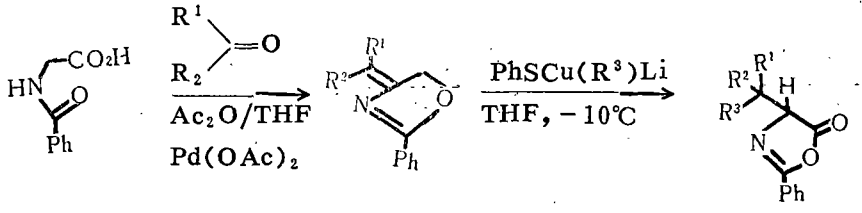


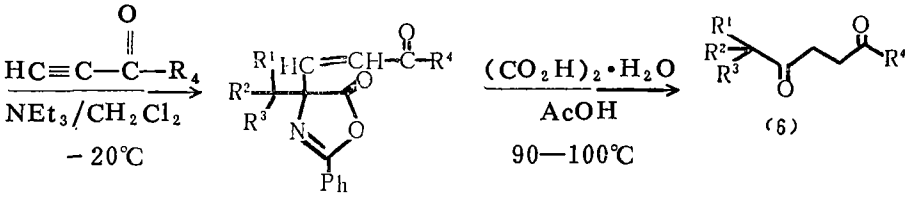
因此，



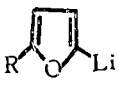
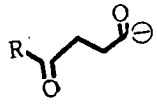
α-氨基酸

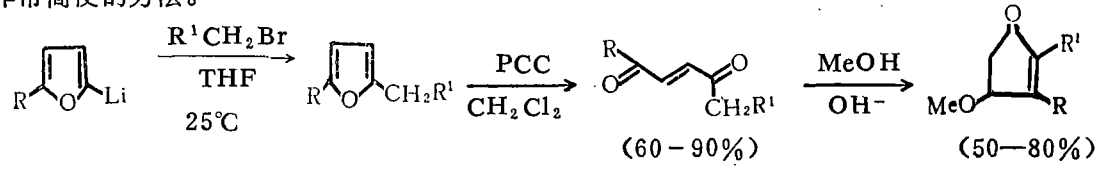
将α-氨基酸转变为亲核的酰基负离子，是以噁唑-5-酮（Oxazolin-5-ones）作为媒介来实现的。Schulz等[20]以甘氨酸为原料，按下式合成出通常难以制备的α,α,α-三取代1,4-二酮（6）。



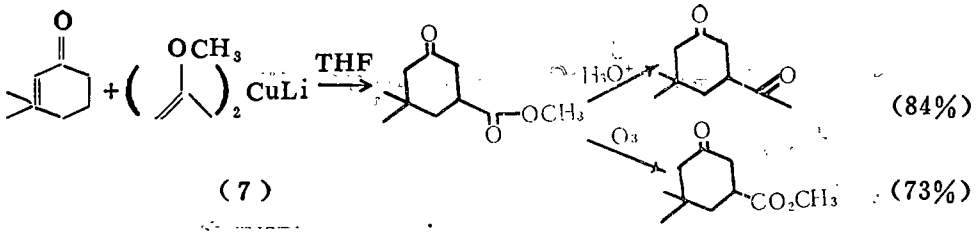


2．C¹上带有双键的酰负离子的等价基团

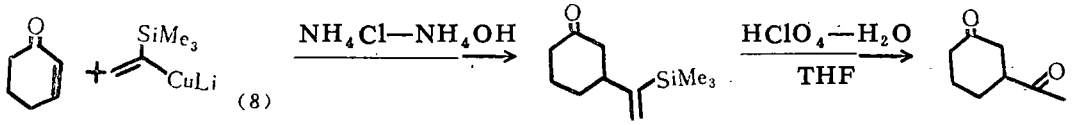
α-锂代呋喃（）作为γ-酮基酰负离子（）的等价基团，在合成1,4-二羰基化合物上的应用，为人们早已熟知。在早期的合成中，大都以水解法使呋喃开环。近年来，Piancatelli等[21]在合成5-甲氧基-3-氧代环戊烯的过程中，应用氯铬酸吡啶盐（P·C·C），使呋喃氧化开环，得到α,β-不饱和γ-二酮。为α,β-不饱和γ-二酮的制备提供了一条非常简便的方法。



二（α-甲氧代乙烯基）铜锂试剂[22]和乙烯硅醚的铜锂试剂[23]，作为Micheal反应的供体，在1,4-二羰基化合物的合成中也颇有应用。如



（7）



（8）

因此，试剂（7），（8）在合成上均等价于$CH_3-C(=O)\ominus$。

Imai等[24]发现由特丁基异腈和烷基锂作用、经CuI处理所得到的亚铜代醛亚胺（Copper(I)aldimines）（9），可与α,β-不饱和醛、酮进行共轭加成，得到高产率1,4-二羰基化合物。

$$t\text{—}C_4H_9NC \xrightarrow[-10℃]{R^1Li/醚} t\text{—}C_4H_9\text{—}N{=}C(Li)(R^1) \xrightarrow[-78℃]{CuI/醚} t\text{—}C_4H_9N{=}C(Cu)(R^1) \qquad (9)$$

$$\xrightarrow[2,\ R^2CH{=}CH\text{—}C(=O)\text{—}R^3(H)]{1,\ BF_3\cdot O(Et)_2} R^1\text{—}C(=N\text{—}C_4H_9\text{—}t)\text{—}CH(R^2)\text{—}CH_2\text{—}C(=O)\text{—}R^3(H)$$

$$\xrightarrow{(HO_2C)_2/H_2O} R^1\text{—}C(=O)\text{—}CH(R^2)\text{—}CH_2\text{—}C(=O)\text{—}R^3(H)$$

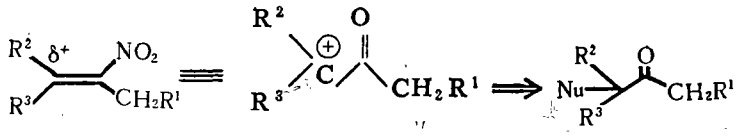
所以，试剂（9）在合成上与被掩蔽的酰基负离子（$R^1\text{—}C(=O)\ominus$）等价。

α-酰基碳正离子的等价基团

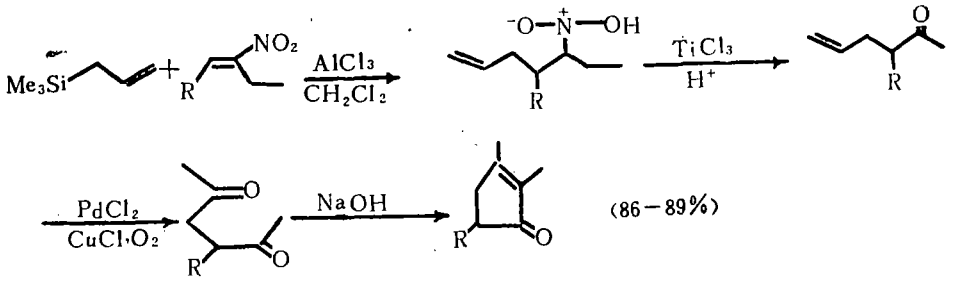
就1,4-二酮来说，按照分子切割的方式来解剖，可以想象它是由烯醇负离子（$R\text{—}C(O\ominus){=}CH_2$）和α-酰基碳正离子（$R^1\text{—}C(=O)\text{—}\overset{\ominus}{C}H_2$）两种碎片构成的。前者极易由酮转化而成，但后者由于缺乏稳定因素，仅能作为一种概念性的分子碎片存在。在实际合成中的α-酰基碳正离子，是由其等价基团来提供的。

硝基烯烃

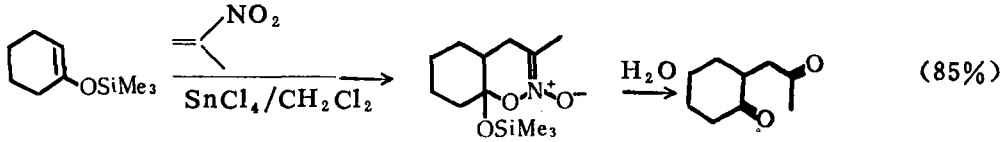
在硝基烯烃中，由于硝基的影响，使得β-烯基碳显正电性，易接受亲核试剂的进攻，且生成的硝基化合物可转变为羰基化合物。因此，硝基烯烃作为α-酰基碳正离子的合成等价基团，是显而易见的。

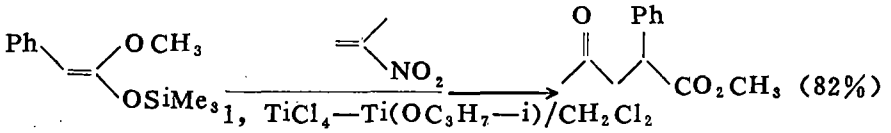


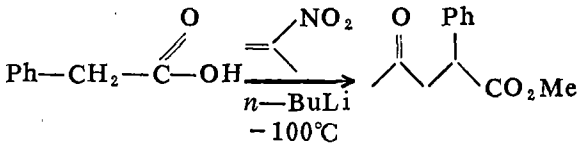
Ochiai等[25]利用这一特性，用烯丙基硅烷和硝基烯烃作用，再经Nef反应和催化氧化后，获得了γ-二酮。并进一步制得环戊烯酮衍生物。如：

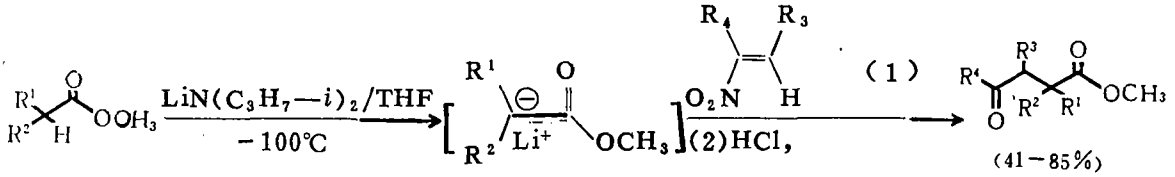


Miyashita等先后以三甲硅基烯醇醚[26]、烯酮甲基三甲硅基缩醛[27,28]和具有α-氢的羧酸[29]及酯[30]与硝基烯烃反应，制备了一系列重要的1,4-二羰基化合物。如：





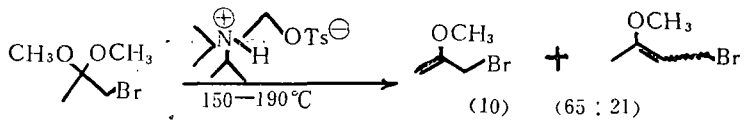


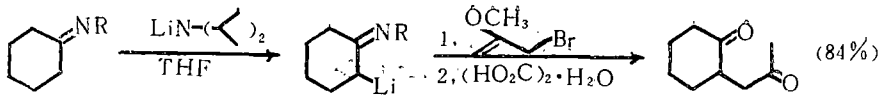


这类反应原料试剂一般价廉易得，具有一定的应用价值。

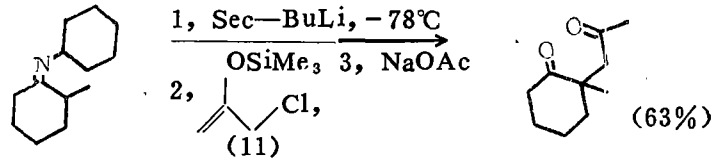
2- 甲氧代烯丙基溴及其类似物

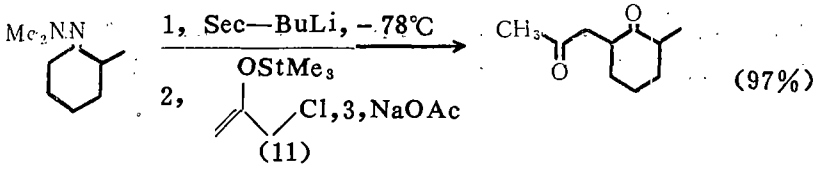
Jacobson等[31]发现由下式所产生的2-甲氧代烯丙基溴(10)，可作为α-酰基碳正离子的等价基团，用于1,4-二酮的合成。

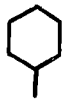




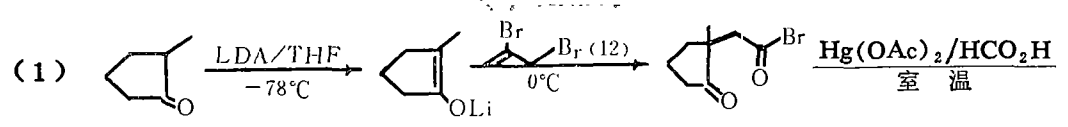
该法的特点是试剂（10）可不经过从混合物中分离，直接用于反应，比较方便。3-氯-2-(三甲硅氧基)-1-丙烯（11）是试剂（10）的类似物。同样可以作为α-酰基碳正离子的合成等效剂。Hosomi等[32]利用这种等效剂与α-金属代亚胺、腙和酯作用，合成了较高产率的1,4-二羰基化合物。如：

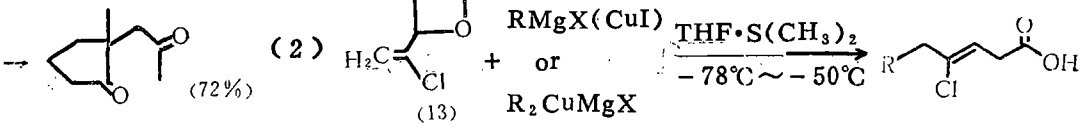


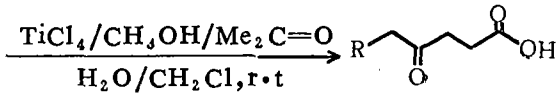


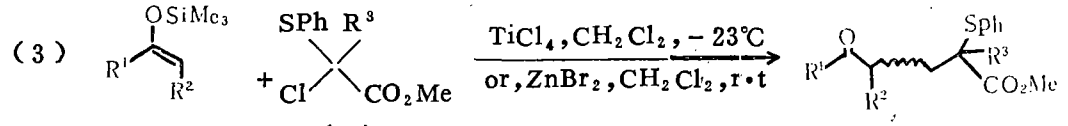
十分有趣的是，此反应的区域选择性乙酰甲基化反应，可以通过改变亚胺氮原子上取代基来实现。当亚胺氮原子上取代基为  时，反应在位阻大的（—CH_3）方向进行；当取代基为—NMe_2时，反应在位阻小的（—H）方向进行。这为具有不同结构的1,4-二羰基化合物的选择性合成，提供了一条十分方便的途径。

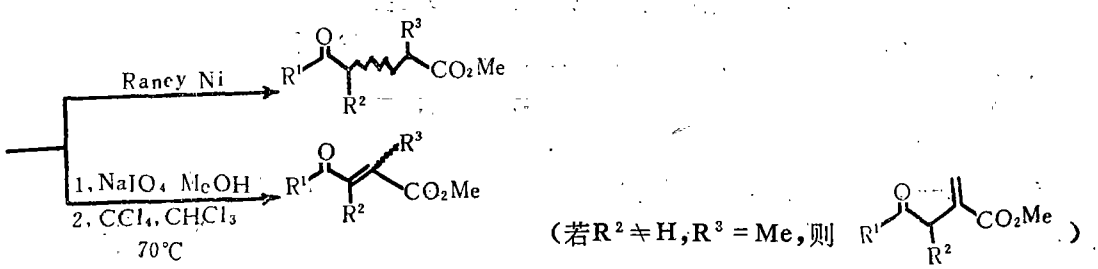
此外，2,3-二溴丙烯(12)[33]以及试剂(13)[34]和(14)[35]都可作为α-酰基碳正离子的等价基团，用于1,4-二羰基化合物的合成。如







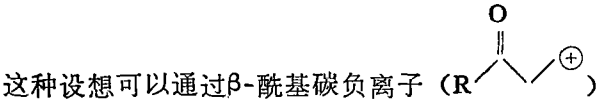




其中，试剂（14）在反应中具有起始原料易得，反应定向控制和产率高等优点，对于饱和或不饱和γ-酮酯的制备特别容易。不仅如此，它还克服了经典方法的不足，为在非碱性条件下，制备γ-酮酯，提供了一条简而易行的方法。

β-酰基碳负离子的等价基团

在α,β-不饱和羰基化合物中，由于杂原子氧的影响，使β-位碳原子（C^3）显电正性，若能改变C^3上的电荷，使之可接受亲电试剂的进攻，对开辟合成新途径是很有意义的。显然，



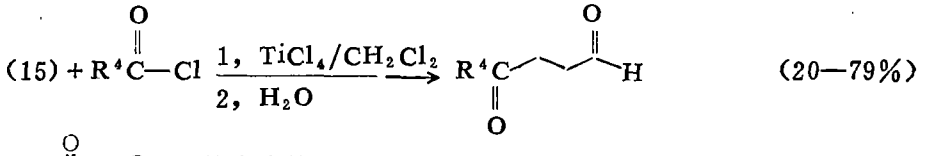
这种设想可以通过β-酰基碳负离子（R ）的等价基团来实现。限于篇幅，这里只简单地介绍两类较有合成意义的等价剂。

α-硅氧基烯基丙硅烷

为了简便地合成γ-酮醛，Hosomi 等[36]从烯丙基硅醚出发，通过下列反应合成了一种具有制备意义的试剂—α-硅氧基烯丙基硅烷（15）。并将

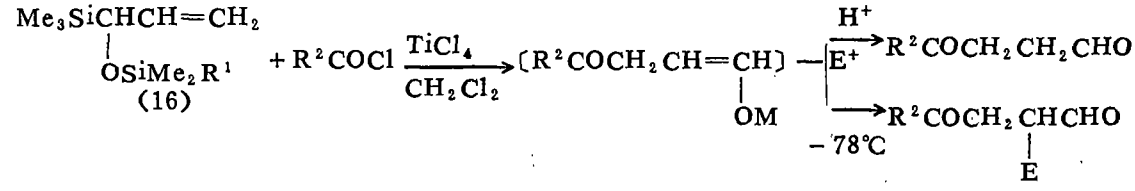


（15）和各种酰氯在$TiCl_4$的催化下进行反应，成功地合成了相应的γ-酮醛。所以，（15）是β-酰基碳负



离子 （ ）的合成等价基团。

Hosomi 等人[37]进一步的研究表明：α-硅氧基烯丙基三甲基硅烷（16）和酰氯的酰化作用，可能存在着象（17）那样的中间体。因此，可用其它的亲电试剂代替质子，进行后续的反应。

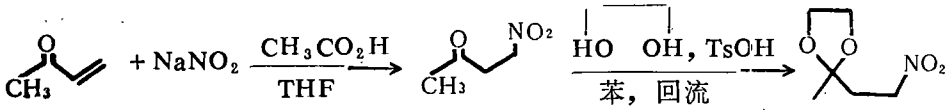


M = $SiMe_2R^1$或$TiCl_3$，E^+ = 酰氯，缩醛。

因此，$-\overset{\ominus}{C}H_2-CH_2CHO$ ⟸ (16) ⟹ $-\overset{\ominus}{C}H_2\overset{\ominus}{C}HCHO$

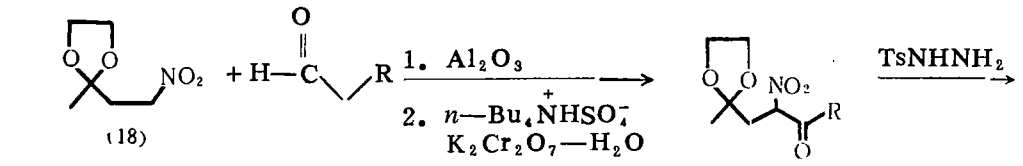
硝代甘缩酮（18）

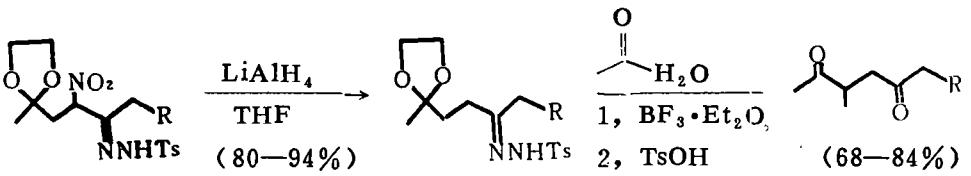
在构成C—C键的反应中，硝基常作为活化基团。且反应后生成物中，又可将硝基除去。Rosini等[38]根据这一特点，将由如下反应所制

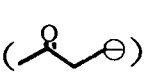


(18)

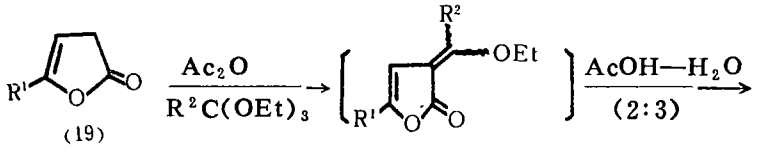
得的硝代甘缩酮（18）与醛在Al_2O_3的表面进行硝-醛缩合，随之在相转移催化剂存在下，进行氧化反应和进一步处理后，可得到1,4-二酮。因此，



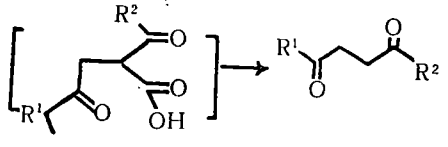


（18）可作为β-酰基碳负离子（）的合成等效剂。该法虽步序较多，但每步产率都较高，并且，相对有机金属试剂来说，原料价廉易得，特别适用于大规模的合成。所以，该法是合成1,4-二酮的一条较好的途径。此外，试剂（19）也曾作为β-酰基碳负离子

（$R^1-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-\overset{\ominus}{C}H-$）的合成等价基团，用于1,-4二酮的合成[39]。



(19)



从以上讨论可见，应用等价基团法于有机合成，可大大丰富合成方法及设计技巧。从而，为合成提供更多的可供选择的途径。展望未来，随着有机化学理论的发展和实验手段的现代化，这一方法在各类化合物的合成中，将得到广泛的应用。

参 考 文 献

〔1〕 D.P.Curran, *Tetrahedron Lett.*, 3343(1976).

〔2〕 H.Stetter, J.Krasselt, J.*Heterocyclic Chem.*,14, 573(1977).

〔3〕 J.E. McMurry, M.P.Fleming, K.L.Kees, L.R.Krepski, *J.org.Chem.*, 43, 3255(1978).

〔4〕 J.E. McMurry, D.Miller, *J.Am. Chem. Soc.*, 105, 1660(1983).

〔5〕 R.C.Ronald, C.J.Wheeler, *J.Org. Chem.*, 48, 138(1983).

〔6〕 M.P.Cooke, Jr., R.M.Parlman, *J.Am. Chem. Soc.*, 99, 5222(1977).

〔7〕 J.Lucchetti, W.Dumont, A.Krief, *Tetrahedron Lett.*, 2695(1979).

〔8〕 M.El-Bouz, L.Wartski, *Tetrahedron Lettt.*,2897(1980).

〔9〕 J,L,Herrmann, J.E.Richman, R.H.Schlessinger, *Tetrahedron Lett.*, 3275(1973).

〔10〕 J.E.Mcmurry, J.Melton, *J.Org. Chem.*, 38, 4367(1973).

〔11〕 K.A.Parker, J.Kallmerten, *J.Org. Chem.*, 45, 2614(1980).

〔12〕 K.A.Parker, J.Kallmerten, *J.Org. Chem.*, 45,2620(1980).

〔13〕 H.Stetter,*Angew.Chem.*,15, 639(1976).

〔14〕 H.Stetter,A.Landscheidt,*Chem.Ber.*,112, 2419(1979).

〔15〕 H.Stetter,W.Basse,J.Nienhaus,*Chem.Ber.*,113,690(1980).

〔16〕 H.Stetter,W.Schlenker,*Tetrahedron Lett.*,3479(1980).

〔17〕 S.Hünig,G.Wehner,*Chem.Ber.*,113, 302(1980).

〔18〕 S.Hünig,G.Wehner, *Chem.Ber.*,113, 324(1980).

〔19〕 U.Hertenstein, S.Huenig, M.Oeller,*Chem.Ber.*,113, 3783(1980).

〔20〕 G.Schulz,P.Gruber,W.Steglich,*Chem.Ber.*,112, 3221(1979).

〔21〕 G.Piancatell,A.Scettri,M.D'Auria,*Tetrahedron*,36, 661(1980).

〔22〕 C.J.Chavdarian,C.H.Heathcock,*J.Am.Chem.Soc.*,97,3822(1975).

〔23〕 R.K.Boeckman,Jr.,K.J.Brpza,*Tetrahedron Lett.*,3365(1974).

〔24〕 Y.Imai,H.Matsuura,T.Saegusa,*Tetrahedron Lett.*,3091(1984).

〔25〕 M.Ochiai,M.Arimoto, E.Fujita,*Tetrahedron Lett.*,1115(1981).

〔26〕 M.Miyashita,T.Yanami, A. Yoshikoshi, *J.Am.Chem.Soc.*,98,4679(1976).

〔27〕 M.Miyashita,T.Kumazawa,A.Yoshikoshi,*Chem.Lett.*,1043(1980).

〔28〕 M.Miyashita,T.Yanami,T.Kumazawa,A.Yoshikoshi,*J.Am.Chem.Soc.*,106,2149(1984).

〔29〕 M.Miyashita,R.Yamaguchi,A,Yoshikoshi,*Chem.Lett.*,1505(1982).

〔30〕 M.Miyashita,R.Yamaguchi,A.Yoshikoshi,*J.Org.Chem.*,49,2857(1984).

〔31〕 R.M.Jacobson,R.A.Raths,J.H.Mcdonald,*J.Org.Chem.*,42,2545(1977).

〔32〕 A.Hosomi,A.Shirahata,Y.Araki,H.Sakurai,*J.Org.Chem.*,46,4631(1981).

〔33〕 S.C.Wlch,S.Chayabunjonglerd,*J.Am.Chem.Soc.*,101,6768(1979).

〔34〕 M.Kawashima,T.Fujisawa,*Chem.Lett.*,1851(1984).

〔35〕 I.Fleming,J.Iqbal,*Tetrahedron Lett.*,327(1983).

〔36〕 A.Hosomi,H.Hashimoto,H.Sakurai,*J.Org.Chem.*,43,2551(1978).

〔37〕 A.Hosomi,H.Hashimoto,H.Kobayashi,H.Sakurai,*Chem.Lett.*245(1979).

〔38〕 G.Rosini,R.Ballini,P.Sorrentil *Tetrahedron*,39,4127(1983).

〔39〕 M.Asaoka,N.Sugimura,H.Takei,*Chem.Lett.*,171(1977).

（收稿：1986年7月22日；修改稿：1986年9月13日）

APPLICATION OF EQUIVALENTS IN THE SYNTHESIS OF 1,4-DICARBONYL COMPOUNDS

Chen Zuxing* and Wu Yinqiu

(Department of Chemistry, Hubei University, Wuhan)

In this article,the application of equivalents in the synthesis of 1,4-dicarbonyl compounds are reviewed.The equivalents of acyl carbanion,α-acyl carbenium ion, and β-acyl carbanion are discussed.

研究生论文摘要

碱性溶液中铅氧化物与多元醇相互作用的研究

吴建国 （中国科学院化工冶金研究所）

本工作用红外光谱和x-射线衍射分析的方法着重研究了PbO_2与多元醇（乙二醇、丙三醇、木糖醇和甘露醇）的氧化还原反应，发现无论在水溶液中还是在氢氧化钠碱性溶液中，多元醇是被氧化成羧酸盐，而PbO_2本身则还原成二价铅。

使用紫外分光光度法测定了 Pb（Ⅱ）与多元醇在氢氧化钠（0.1N）碱性溶液中能形成1∶1络合物，并通过离子交换法检测出此络合物在碱性溶液中为带负电荷的阴络离子。在温度为25℃和KNO_3介质条件下用pH-电位滴定法研究了在碱性溶液中此络合物的水解和中和反应，表明此络合物仅存在于强碱性溶液中，其稳定性按多元醇配位体乙二醇——丙三醇——甘露醇——木糖醇的顺序递增。实验测定数据表明，添加多元醇于碱性溶液中可以增大PbO的溶解速率和溶解量，随着多元醇分子内的羟基数目增加对PbO的溶解呈现有利的影响。根据实验结果，对在氢氧化钠碱性溶液中PbO_2、Pb(Ⅱ)及PbO与多元醇的反应机理初步推论如下：

$$PbO_2 + HL + OH^- \longrightarrow RCOO^- + Pb(OH)_3^-$$

$$Pb(OH)_3^- + HL \longrightarrow [PbOL]^- + 2H_2O$$

$$PbO + HL + OH^- \longrightarrow [PbOL]^- + H_2O$$

式中HL表示各种多元醇，$[PbOL]^-$表示所形成的络合物，$RCOO^-$表示生成的羧酸根。

导师：柯家骏