

多碳醇类化合物的合成

杨石先 陈茹玉 刘 准 陈金龙 王立坤 石国柱

(南开大学元素有机化学研究所)

摘 要

本文由正-二十四烷酸与五氯化磷反应,得到的二十四烷酰氯在氯仿中和三乙胺存在下与1-吗啉-1-环己烯反应所得中间体,经酸性水解,碱性开环和酸化,得到7-氧代-三十烷酸,而据文献报导^[7],正-二十四烷酰氯与1-吗啉-1-环己烯反应结果,得到的仍然是原料二十四烷酸。

作者采用上述方法合成了五种新的7-氧代烷酸 $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-(\text{CH}_2)_5-\text{COOH}$
($R = n\text{-C}_{14}\text{H}_{29}$, $n\text{-C}_{16}\text{H}_{33}$, $n\text{-C}_{18}\text{H}_{37}$, $n\text{-C}_{21}\text{H}_{43}$ 和 $n\text{-C}_{23}\text{H}_{47}$)。

所制得的7-氧代三十烷酸经黄鸣龙改良的开息纳尔-武尔夫还原,再经四氢锂铝还原,即得三十烷醇。

S.K. Ries等^[1]从紫花苜蓿 (*Medicago Sativa L.*) 提取出一种新的植物生长调节剂——三十烷醇,它能在很低的浓度下使玉米、小麦、莴苣等多种作物增产,而且对人畜无毒^[2,3],此外它还能在暗处刺激水稻生长,使其幼苗增重^[4]。据最近报导,它的药效不稳定^[5],痕迹量的其他长碳链化合物可以抑制它的生物活性^[6]。

文献报导过的多碳伯醇的合成方法有多种,我们从现有原料和实验条件出发,选用了操作较简便,中间体单一且易得的酰氯与1-吗啉-1-环己烯缩合法。

H. Schildknecht等^[7]曾用正二十四烷酰氯与1-吗啉-1-环己烯反应,结果没有得到7-氧代-三十烷酸,得到的是起始原料二十四烷酸。

我们发现,用等摩尔比的二十四烷酸与五氯化磷作用得到的正二十四烷酰氯^[8],以无水氯仿作溶剂,在无水三乙胺的存在下,与稍过量的1-吗啉-1-环己烯于35°C反应,所得中间体经酸性水解,碱性开环,然后酸化,可得到7-氧代-三十烷酸,产率61.2%。

所得的羧酸经黄鸣龙改良的开息纳尔-武尔夫 (Кижнер-Wolff) 还原反应,再

经四氢锂铝还原, 即得三十烷醇。

我们用上述方法共合成了六种 $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-(\text{CH}_2)_5-\text{COOH}$ 化合物, 这里 $R = n\text{-C}_{14}\text{H}_{29}$, $n\text{-C}_{16}\text{H}_{33}$, $n\text{-C}_{17}\text{H}_{35}$, $n\text{-C}_{18}\text{H}_{37}$, $n\text{-C}_{21}\text{H}_{43}$, $n\text{-C}_{23}\text{H}_{47}$, 除 $R = n\text{-C}_{17}\text{H}_{35}$ 外, 其余五种化合物未见文献报导。经两次还原即得相应的醇。

我们还进行过 $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-\text{Cl}$ ($R = n\text{-C}_{14}\text{H}_{29}$, $n\text{-C}_{16}\text{H}_{33}$, $n\text{-C}_{17}\text{H}_{35}$, $n\text{-C}_{19}\text{H}_{39}$, $n\text{-C}_{21}\text{H}_{43}$) 与 1-吗啉-1-环庚烯或与 1-吗啉-1-环辛烯在不同的反应条件下进行缩合, 结果均未得到 8-氧代或 9-氧代羧酸, 而得到的是与酰氯相对应的羧酸或碱性开环前的中间产物。

实 验

1. 7-氧代-正多碳烷酸 $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}(\text{CH}_2)_5-\text{COOH}$ 的合成

0.12 摩尔酰氯 $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-\text{Cl}$ (8.9) 溶于 85 毫升无水氯仿中, 在 35°C 滴加到 0.10 摩尔 1-吗啉-1-环己烯 (13), 0.12 摩尔无水三乙胺和 120 毫升无水氯仿的混合液中*, 在此温度下搅拌三小时, 加入 51 毫升 20% 盐酸, 回流五小时。分离出氯仿层, 用水洗至中性, 经无水硫酸镁干燥, 蒸出溶剂, 得 2-烷酰基环己酮。将其加热到 $100\text{--}110^\circ\text{C}$, 加入 0.36 摩尔 58% 的氢氧化钾水溶液, 保持此温度反应一小时。产物倒入适量的开水中 (以产物开始全部溶解的量为宜), 以盐酸酸化, 析出粗产品, 用乙酸乙酯或丁酮重结晶, 即得纯品, 见表 1。

2. 多碳烷酸 $R-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$ 的合成

将 0.01 摩尔 $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}(\text{CH}_2)_5-\text{COOH}$ 和 0.01 摩尔氢氧化钾与 10 毫升一缩二乙二醇组成的溶液混合, 加热至 130°C , 从回流冷凝管口加入 0.10 摩尔含量为 82—85% 的水合肼, 回流八小时, 再加入 0.05 摩尔氢氧化钾与 10 毫升一缩二乙二醇组成的溶液, 强烈搅拌, 迅速升温至 195°C , 在此温度回流十五小时。冷至 100°C 左右, 倾入适量的开水中, 使其全部溶解, 然后用盐酸酸化, 产物经丁酮重结晶, 即得纯品, 见表 2。

* 合成 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22}-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}(\text{CH}_2)_5-\text{COOH}$ 所用的原料摩尔比为 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\overset{\text{O}}{\parallel}{C}\text{Cl} : \text{N} : \text{H}_2\text{N}-\text{N} : (\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N} = 2.3 : 2.4 : 3.6$ 。

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH} \end{array}$$
 表1 R-C-(CH₂)₆-COOH的熔点、产率和元素分析值

R	熔 点 (°C)		产 率 (%)		元 素 分 析 (%)	
	实 验 值	文 献 值	实 验 值	文 献 值	计 算 值	实 验 值
CH ₃ (CH ₂) ₁₃ -	90-92	/	56*		C: 74.12 H: 11.77	C: 74.59 H: 11.97
CH ₃ (CH ₂) ₁₅ -	94-96	/	51*		C: 75.00 H: 11.96	C: 74.58 H: 12.30
CH ₃ (CH ₂) ₁₆ -	94.5-97	93.5-95 ^[11]	48.5*	53 ^[11]		
CH ₃ (CH ₂) ₁₇ -	98-101	/	59.9*		C: 75.76 H: 12.12	C: 75.70 H: 11.93
CH ₃ (CH ₂) ₂₀ -	101-103	/	41.1		C: 76.71 H: 12.33	C: 76.91 H: 12.19
CH ₃ (CH ₂) ₂₂ -	102-104	/	61.2		C: 77.26 H: 12.45	C: 77.40 H: 12.62


* 中间体 R-C(=O)-C(=O)- 未提纯。

表2 R-(CH₂)₆-COOH的熔点及产率

R	熔 点 (°C)		产 率 (%)	
	实 验 值	文 献 值	实 验 值	文 献 值 *
CH ₃ (CH ₂) ₁₃ -	75-76	74.3 ^[12]	82.0	
CH ₃ (CH ₂) ₁₅ -	79.5-81.5	79.1 ^[12]	88.1	
CH ₃ (CH ₂) ₁₆ -	82-84	81-83 ^[11]	96.6	82.0 ^[11]
CH ₃ (CH ₂) ₁₇ -	83-85	83.5 ^[12]	92.5	
CH ₃ (CH ₂) ₂₀ -	90.5-92	90.9 ^[12]	82.6	
CH ₃ (CH ₂) ₂₂ -	92-94	93.6 ^[12]	52.6	

* 因F. Francis法^[12]与本实验所采用的合成方法不同,故产率不做比较。

3. 多碳醇R-(CH₂)₆-CH₂OH的合成^[13]

1.0摩尔 R-(CH₂)₆-COOH 与 2.5摩尔 四氢锂铝在沙氏提取器中以无水乙醚为溶剂,回流至羧酸全部溶解反应完全为止。产品经丙酮或苯重结晶提纯,见表3。

正三十烷醇的质谱与 S. K. Ries^[1]所报导的一致。

文献[7]和[14]所报导的是通过相应的乙酯还原制得的醇;文献[15]是通过相应的酸或乙酯还原得到的。

表 3 R-(CH₂)₈-CH₂OH的熔点及产率

R	熔 点 (°C)		产 率 (%)
	实 验 值	文 献 值	
CH ₃ (CH ₂) ₁₃ -	69.0-71.0	71.5 ^[7]	76.9
CH ₃ (CH ₂) ₁₅ -	72.0-74.5	73.0-74.5 ^[14]	76.5
CH ₃ (CH ₂) ₁₇ -	79.0-81.0	78.5 ^[7]	50.0
CH ₃ (CH ₂) ₂₀ -	81.5-83.5	82.5 ^[15]	52.0
CH ₃ (CH ₂) ₂₂ -	84.0-86.5	86.5 ^[7]	71.7

致谢：三十烷醇的质谱由北京石油科学院分析室测定，元素分析由本所分析室黄熙亮同志测定，本校七五届学员陈玲参加了部分合成工作，在此深表谢意。

参 考 文 献

- [1] Ries, S. K., *et al.*, *Science*, **195**, 1339-1341 (1977).
- [2] *Farm. Chemicals*, **141** (3), 42 (1978).
- [3] 翁杰等, 化学通报, (5), 69-70 (1979).
- [4] Ries, S. K., *et al.*, *Planta*, **135** (1), 77-82 (1977).
- [5] Mercelle, R. D., *et al.*, *Proc. Plant Growth Regul. work Group*, **5**, 116-123 (1978); *C. A.*, **90**, 67570_n (1979).
- [6] Jones, J., *et al.*, *Planta*, **144** (3), 277-282 (1979); *C. A.*, **90**, 116351_c (1979).
- [7] Schildknecht, H., *et al.*, *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, **66** (3), 176-182 (1964).
- [8] Hell, C., *et al.*, *Chem. Ber.*, **13**, 1720 (1880).
- [9] Šorm, F., *et al.*, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.*, **27**, 575-580 (1962); *C. A.*, **57**, 2310_e (1962).
- [10] Hünig, S., *et al.*, *Org. Synth. Coll.*, **5**, 808-809 (1973).
- [11] Hünig, S., *et al.*, *Chem. Ber.*, **91**, 129-133 (1958).
- [12] Francis, F., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 578 (1939).
- [13] Nystrom, R. F., *et al.*, *ibid.*, **69**, 2548-2549 (1947).
- [14] Lukeš, R., *et al.*, *Chem. Listy*, **51**, 2065-2073 (1957); *C. A.*, **52**, 6171_b (1958).
- [15] Watanabe, A., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34**, 398-402 (1961); *C. A.*, **55**, 24530_e (1961).

SYNTHESIS OF HIGHER PRIMARY ALKANOLS

Yang Shih-hsien Chen Ju-yu

Liu Zhun Chen Jinlong Wang Likun Shi Guozhu

(*The Institute of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University*)

ABSTRACT

Five new 7-oxo-alkanoic acids, $R\text{-CO}-(\text{CH}_2)_6\text{-COOH}$ (Where $R = \text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{13}$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}$ and $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}$), have been prepared by the reaction of carboxylic chlorides with 1-morpholino-1-cyclohexene. The acids thus formed were reduced twice by first Huang-Minlon modification of the Wolff-Kishner method and then lithium aluminum hydride, giving the corresponding higher primary alkanols.

We studied the necessary conditions of the reaction of long chain acyl chlorides with 1-morpholino-1-cyclohexene in the presence of triethyl amine and successfully prepared the 7-oxo-alkanoic acids.