

昆虫性信息素的合成

〔美〕 克莱夫 A. 亨里克 著

科学出版社

昆虫性信息素的合成

〔美〕克萊夫 A. 亨里克 著

刘孟英 孟宪佐 合译
曾孝农 史文安

科学出版社

1979

内 容 简 介

本书系昆虫性信息素(性外激素、性引诱剂)合成方法的一本综述小册子(原文是美国 Zoecon 公司研究报告第 55 号)。内容包括有:(1)鳞翅目昆虫性信息素的合成;(2)鞘翅目昆虫性信息素的合成;(3)双翅目昆虫性信息素的合成。本书内容简略、概括,对各种方法进行了比较,着重指出有实用价值的方法,还包括作者及其同事们许多未公开发表的资料,文献收集比较齐全。可供从事昆虫性信息素合成和昆虫激素研究的科学工作者、有关大专院校师生参考。

Clive A. Henrick

THE SYNTHESIS OF INSECT SEX PHEROMONES

«Tetrahedron» Vol. 33, No. 15, 1977

Pergamon Press

昆虫性信息素的合成

〔美〕克萊夫 A. 亨里克 著

刘孟英 孟宪佐 合译
曾孝农 史文安

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1979 年 9 月 第 一 版 开本: 787×1092 1/32
1979 年 9 月 第一次印刷 印张: 4 1/4
印数: 0001—5,500 字数: 96,000

统一书号: 13031·1109

本社书号: 1559·13—7

定 价: 0.55 元

目 录

引言.....	1
I. 鳞翅目昆虫.....	2
(1) 脂族单烯醇和乙酸酯类.....	4
(a) 炔化物路线.....	4
(Z)-9-十二碳烯 1-基乙酸酯(葡萄小卷蛾 <i>Paralobesia viteana</i>)	
(b) Wittig 路线和其它路线.....	10
(2) 单烯醛类.....	13
(3) 环氧化物类.....	16
(Z)-7,8-环氧-2-甲基十八烷(舞毒蛾 <i>Porthetria dispar</i>)	
(4) 酮类.....	21
(Z)-6-二十一烯-11-酮(黄杉古毒蛾 <i>Orgyia pseudo tsugata</i>)	
(5) 共轭双烯类.....	24
(a) (8E, 10E)-8,10-十二碳二烯-1-醇(苹果小卷蛾 <i>Laspeyresia pomonella</i>).....	24
(b) (7E,9Z)-7,9-十二碳二烯-1-基乙酸酯(欧洲葡萄小卷蛾 <i>Lobesia botrana</i>).....	38
(c) (E)-9,11-十二碳二烯-1-基乙酸酯(赤铃夜蛾 <i>Dispa ropsis castanea</i>).....	47
(d) (9Z,11E)-9,11-十四碳二烯-1-基乙酸酯(埃及棉夜蛾 <i>Spodoptera littoralis</i>).....	51
(e) (10E, 12Z)-10,12-十六碳二烯-1-醇(家蚕 <i>Bombyx mori</i>).....	56

(6) 非共轭双烯类	63
(a) (9Z,12E)-9,12-十四碳二烯-1-基乙酸酯(干果斑螟 <i>Cadra cautella</i> 和印度谷螟 <i>Plodia interpunctella</i>)	63
(b) (4E,7Z)-4,7-十三碳二烯-1-基乙酸酯(马铃薯块茎 蛾 <i>Phthorimaea operculella</i>)	70
(c) (7Z,11E)-和(7Z,11Z)-7,11-十六碳二烯-1-基乙酸 酯(棉红铃虫 <i>Pectinophora gossypiella</i>)	73
(d) (3E,13Z)-和(3Z,13Z)-3,13-十八碳二烯-1-基乙 酸酯(桃小透翅蛾 <i>Synanthedon pictipes</i> 和桃树钻 心虫 <i>Sanninoidea exilis</i>)	83
(e) (6E,11Z)-6,11-十六碳二烯-1-基乙酸酯(美洲大蚕 蛾 <i>Antheraea polyphemus</i>)	86
II. 鞘翅目昆虫	87
(a) (-)-甲基(E)-2,4,5-十四碳三烯酸酯(豆象 <i>Acanth oscelides obiectus</i>)	87
(b) (3E,5Z)-3,5-十四碳二烯酸(黑皮蠹 <i>Attagenus megatoma</i>)	91
(c) (+)-顺-2-异丙烯基-1-甲基环丁烷基乙醇(棉铃象 <i>Anthonomus grandis</i>)	96
III. 双翅目昆虫	101
(a) (Z)-9-二十三碳烯(家蝇 <i>Musca domestica</i>)	101
(b) (Z)-14-二十九碳烯(面蝇 <i>Musca autumnalis</i>)	109
参考文献	110
缩写字	132

引 言

近十年来,昆虫信息素^[1-4]的化学鉴定和合成得以迅速发展,至少部分是由尽力寻找杀虫剂代用品来防治害虫这一目的所促进的。只有在一个信息素的化学结构已被鉴定,和实用化学合成的方法有了发展,才有可能进行必要的生物学研究,确定该化合物能否用于干扰昆虫的正常行为,成功地进行害虫防治。虽然迄今还没有一种信息素经全面注册被批准用于农作物保护^[5]①,但是在害虫防治措施中应用某些信息素已取得进展。某些试验性应用许可已被美国环境保护局批准。合成性信息素诱捕器已广泛用于测报害虫种群的存在和密度,并有商品出售。许多防治害虫的试验已经进行,并取得不同程度的成功:如大量诱捕法、寄主饵诱法和交配干扰技术^[6-9]。

本综述将讨论代表性昆虫性信息的合成方法^[10-13],包括我们自己的许多尚未发表的材料。主要根据在农业上有实用潜力的信息素的类型来选择要讨论的化合物,也包括有若干经济上不重要、但在化学结构上有意义的化合物。在同一科昆虫范围内以化学类型来分组。本文属于情报和评论性,并不包括全面。为了尽力使本文对本领域不同程度专业知识的科学工作者有所帮助,着重叙述试验操作方法。

① (Z)-9-二十三碳烯已被 Zoecon 公司用于增强含有杀虫剂的家蝇诱饵的效力。这是经美国环境保护局批准的用于害虫防治目的的第一个性信息素商品。

I. 鳞翅目昆虫

本文所讨论的昆虫信息素多数是由蛾类所产生,属于鳞翅目(蛾类和蝶类)。大多数已被鉴定的蛾类性信息素是长链的不饱和醇、乙酸酯或醛类^[1,4]。不同虫种间的生殖隔离受许多因素影响,信息素的化学特异性是减少种间交互引诱的一个重要因素。例如,在卷蛾科(Tortricidae)中,结构的改变包括有:功能团(乙酸酯、醇、醛)的变化、双键位置的改变、构型(*Z*或*E*)的不同、双键的数目以及碳链长短等^[14]。许多种昆虫用一种以上的化学引诱物,目的在于生殖隔离^[14,15]。昆虫性信息素通常是多种成分组成的混合物,有些昆虫用*Z*和*E*异构体组成的混合物,有些用乙酸酯和醇或乙酸酯和醛的混合物,有些则用不同双键位置的异构体。一种信息素被不同种的昆虫释放到空间的不同速率对活性也有重要影响。

对于多数鳞翅目昆虫信息素来说,要想使合成的信息素在田间能起到有效的引诱作用,双键*Z*或*E*异构体的适宜比例是非常必要的。例如,梨小食心虫(*Grapholitha molesta*)的性信息素主要成份是(*Z*)-8-十二碳烯-1-基乙酸酯,但在田间需要有7% 8*E* 异构体才能有最佳的引诱作用(虽然这种异构体没有从雌蛾体中被鉴定出来)^[16]。纯的*Z*异构体在田间没有引诱雄蛾的效果。对于雄性小苹卷蛾(*Grapholitha prunivora*)含有2.2% *E*异构体的(*Z*)-8-十二碳烯-1-基乙酸酯引诱效果最好,虽然纯的*Z*异构体也有引诱作用^[16]。同样情况, (*Z*)-11-十四碳烯-1-基乙酸酯是欧洲玉米螟(*Ostrinia nubilalis*)的Iowa 品系和红带卷叶蛾(*Argyrotaenia velutinana*)的性信息素

的主要成份,但纯的 Z 异构体对这些品种的雄蛾只有微弱的引诱作用,分别含有 3% 和 6—8% 的 $11E$ 异构体才有最佳引诱作用(但是没有一种能为纯的 E 异构体单独所引诱)^[17,18]。后来发现从红带卷叶蛾雌蛾中分离的信息素含有 9% $11E$ 异构体^[18]。相反,用欧洲松梢小卷蛾 (*Rhyacionia buoliana*) 的性信息素(E)-9-十二碳烯-1-基乙酸酯进行的田间试验表明,在有生物活性的合成样品(已含有 1.1% Z 异构体)中,加入 2% Z 异构体完全抑制了对雄蛾的引诱作用^[19]。

一般说合成信息素的纯度是绝对重要的。由于存在抑制剂问题,设计的合成方法应该得到高度化学纯的具有已知立体化学组成的物质。合成的性信息素必须不被抑制剂所污染,这些抑制剂导致对雄虫引诱力降低^[7,14]。通常合成信息素在田间具有最大引诱力的并不是单一纯的异构体,而具有特定组成的几何异构体的混合物。因此准确地测知合成的化合物的立体化学纯度是十分必要的。合成的产品一般用红外光谱法或气液色谱(glc)法进行分析^[16-18,20]。少量纯的异构体可用制备气液色谱^[17]或用掺有硝酸银的薄层板(tlc)来制备^[21]。近年来,高分辨液体色谱仪(hplc)既可用于进行烯烃类异构体的分析,又可用于进行分离^[21]。这种技术常用来分离田间试验所需的足够数量的纯几何异构体。合成中间产物(有时信息素本身)在低温下进行结晶也是常用的有价值的制备纯异构体的方法。

许多鳞翅目昆虫性信息素看来似乎比较简单,但合成上要具有高度立体化学纯度,因此在合成方法上存在相当的挑战。

(1) 脂族单烯醇和乙酸酯类

(a) 炔化物路线

(Z)-9-十二碳烯-1-基乙酸酯 葡萄小卷蛾 (*Paralobesia viteana*) 性信息素的主要成份为 (Z)-9-十二碳烯-1-基乙酸酯 (**6**)^[22]。作为制备这种类型引诱剂的一般方法的一个例子,可用图1来表示这种化合物的合成路线^[23]。这些试验条件在文献中已经标准化了。下面将讨论各种不同的条件和近年来的一些改进。例如,1,8-辛二醇(**1**)与42%氢溴酸在90℃下加热,用热的庚烷连续粹取得到8-溴代-1-辛醇(**2**),产率90%。在实验室内**2**的提纯可采用硅藻土(Florisil)或硅胶柱层析方法。在痕量浓盐酸作为催化剂①、在0—10℃下与二氢吡喃进行反应,可得到四氢吡喃醚**3**,产率80%(在少量K₂CO₃存在下经真空蒸馏后得到)②。烷基化反应步骤是:在液氨中在过量氨基锂存在下使丁炔转化成丁炔锂,加入四氢呋喃作为潜溶剂,加入溴化物的四氢呋喃溶液,在-30℃下回流搅拌5小时。用这一方法得到的**4**的产率为85%。可直接与乙酰氯和冰乙酸回流2小时转化成乙酸酯**5**,蒸馏产物产率85%。**5**的叁键以Lindlar为催化剂(加入合成的喹啉)在室温下在戊烷中进行部分氢化,分离后得到**6**,产率92%。经柱层析(硅胶),信息素**6**的纯度(Z异构体)为97%(气相色谱分析),总产率为48%(以**1**计算)。这种产物含2.5% E 异构体**9**。田间对葡萄小卷蛾的最佳诱捕活性成分配比为Z异构体**6**中含有4%的E异构体**9**^[24]。

① 在许多情况下,硫酸是这一反应的更好的催化剂,得到更高产率的四氢吡喃醚。

② 通常卤代醚不必蒸馏,如要蒸馏必须在尽可能低的温度下进行。

这一类型的合成方法有许多改进。用庚烷(或甲苯等)连

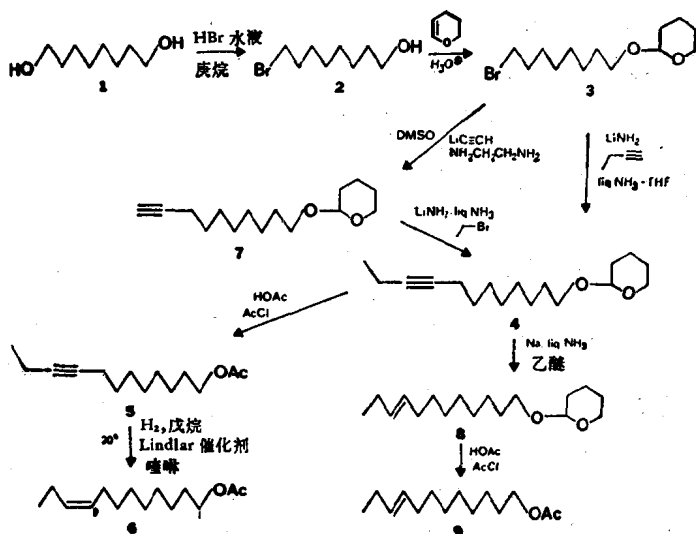


图 1

续粹取的方法将多次甲基二醇转化为 ω -卤代-1-醇,一般说产率很高(特别是溴代醇类),只杂有百分之几的原料二醇和二卤化物^[23,25,26]。大量生产时,纯化步骤是将粗产物的乙醚溶液首先进行冷却滤除结晶态的二醇,然后滤液(去掉乙醚后)用硼酸三乙酯处理,抽去乙醇-硼酸三乙酯的共沸混合物。真空蒸出二卤化物,残留物用甲醇(或 NaOH-盐水混合物)处理,使卤代醇再生^[27]。另一种大量纯化的方法是将粗产溴代醇用己烷和含水甲醇进行分配粹取^[28]。二醇 1 与 1.2 当量的 PBr₃ 在苯中进行反应,得到混合物:二溴化物:二醇:溴代醇的比例为 10:40:50。从混合物中分离(硅藻土柱层析)出的溴代醇,总收率约为 35%。也可用上述的硼酸三乙酯方法进行分离^[23]。可用乙酰氯(或乙酰溴)和氯化锌(催化剂)将四氢吡喃环打开,接着将中间产物卤代醇乙酸酯水解,制成 5-卤代戊醇^[29]。



北林图 A00114439

2523585.

伯级卤代烷(例如 3)和炔化物离子的烷基化反应是在各种不同条件下进行的^[30,31]。为了克服高级卤代烷和金属炔化合物(特别是钠盐)在液氨中的溶解度低的困难,研究了单独用其它溶剂或作为液氨的潜溶剂的方法。在高速搅拌下,溴代烷与炔化锂在液氨中进行反应,使用四氢呋喃为潜溶剂可得到高的产率^[23]。常用过量氨基锂作为碱。虽然商品氨基锂能够被利用,但新制备的更为合适。在这些条件下用烷基氯作试剂得到的产品产率一般较低。偶极性强对质子惰性的溶剂,如二甲基甲酰胺^[32]、二甲基亚砷^[30, 33]和六甲基磷酰三胺(HMPT)^[26, 32c, 33b, 34—36]是很好的溶剂。例如,二甲基甲酰胺可以单独作溶剂^[32],也可以和二甲苯^[32c]或四氢呋喃(THF)^[34a]混用。Rutledge 简要地研究了在 HMPT 中对乙炔钠进行烷基化的反应,认为用二甲基甲酰胺-二甲苯混合物更为有利^[32c]。后来, Normant 建议用 HMPT 或 HMPT-THF 混合物作溶剂进行炔化钠的烷基化反应^[34]。比较适宜的一般试验室合成方法是用烷基氯或烷基溴以 HMPT-四氢呋喃(或单独用 HMPT)为溶剂对炔化锂进行烷基化反应^[26, 35, 36]。在 0—25℃下(通常保持在 25℃以下)反应进行很快,产率一般也较高。炔化锂是在 THF 中在 0℃下用 1.6M 丁基锂(己烷溶液)来制备^[26, 35, 36],或者在 THF 中用氨基锂来制备(在 65℃时,反应稍慢)^[36]。大量的试验室的合成可采用 Ventron 公司出售的 90% (按重量计)的丁基锂(在碳氢化合物中试剂),优点是反应体积小,烷基化产物的产率高^[37]。在 HMPT-THF 中进行 1-炔钠盐的烷基化反应也存在一些不足之处,就是也常常发生溴代烷(3)的脱溴化氢作用^[23]。用这类方法合成的许多炔醇类在去掉保护基团以后,可以在戊烷中进行低温结晶纯化(例如 11-十四炔-1-醇熔点 25—6℃)。

用二甲基亚砷作为反应溶剂,仅限于烷基化已有商品出

售的乙炔锂-乙烯二胺络合物^[38](或者在液氮中进行乙炔钠的烷基化时作为潜溶剂^[30]),因为高级的炔化锂(或钠)在二甲基亚砜中进行烷基化通常产率很低^[23,39]。二甲基亚砜的金属化作用(metalation)是一个竞争性的反应,对比乙炔更高级的炔化物来说平衡有利于生成甲基亚磺酰基甲基阴离子,不利于生成炔钠或炔锂^[39]。甚至在用乙炔锂-乙烯二胺络合物的情况下,产率也很不稳定,反应物的浓度和反应物滴加的顺序影响很大^①。许多单烯醇乙酸酯类信息素还可用于下法合成(如图1所示):溴化物 3 用乙炔锂-乙烯二胺络合物处理,得到 7 ,1-炔阴离子再进一步用卤代烷进行烷基化得到 4 ^[38c]。高级炔化锂溶于热的二氧六环,所以二氧六环亦可作为烷基化反应的溶剂(100—150℃)^[31,38c,40]。

将 ω -羟基-1-炔的羟基转变为羟基锂,能有效地保护羟基免受烷基化。二锂化合物与1克分子卤代烷反应,是很容易在碳原子上进行的选择性烷基化反应^[30,41]。没有保护基团的 ω -溴代-1-醇在大量过量的锂试剂(或者氨基锂或者过量炔化锂)存在生成醇锂的情况下能使炔化锂进行烷基化^[26,41a]。同样, ω -卤代酸的羧基未经保护也可以使炔化锂、甚至炔化钠进行烷基化^[33b,42]。 ω -乙炔酸的二锂盐也可以用卤代烷在碳原子上进行烷基化^[35b]。

要注意,在室温下过量乙炔化锂(在HMPT或HMPT-四氢呋喃中)可以使1-炔在这些烷基化反应中异构化为2-炔^[33b,43]。已有报道^[44a]1-炔在均相溶液中与氨基钠(在二甲基亚砜中)长时期加热,可转化成2-炔^②。也要记住,在室温下

① 据我们自己的试验^[38d],在15℃下将干燥的络合物加入到烷基溴的二甲基亚砜溶液中去结果最好^[38b]。

② 相反,以1,3-二氨基丙烷为溶剂,用3-氨基丙胺的钾盐也可使炔化物中间的叁键发生多位异构化作用。例如在上述条件下可使2-和3-十一炔醇转变成10-十一炔醇-1,产率很高^[44b]。

在乙醚或己烷中丁基锂也可使末端或中间的乙炔类化合物发生多金属化作用^[45], 虽然这类副反应在 10℃ 以下用 1 当量的丁基锂并不成为问题(在用丁基锂制备 1-炔化合物时反应温度最好低于 0℃)。

炔化物 5 的部分催化氢化反应用 Lindlar 催化剂 $[\text{Pd}-\text{CaCO}_3-\text{Pb}(\text{OAc})_2]$, 有合成喹啉存在, 通常得到高产率的相应的 *Z* 烯烃^[46]。一般说, 这种氢化作用用非极性溶剂戊烷或己烷比用醇更为优越^[46a,b]。反应在室温下进行通常只含有 1.5—3.5% 的相应的 *E* 异构体。如果反应温度较高(特别是用醇为溶剂) *E* 异构体的百分含量有所增加(通常到 5—10%)^[20a,23,47]。Gutmann 和 Lindlar 提出^[46a]叁键化合物转变为 *Z* 双键化合物的选择性催化氢化应在较低温度下(10—20℃)进行, 有时也在冰浴下进行^[48]。一般认为在用钯催化剂进行氢化时 *Z* 烯烃的立体构型变化, 通常只有在有氢存在的情况下才发生, 在炔化物全部被氢化以前并不发生问题, 只有经过 *Z* 异构体的异构化才能生成 *E* 异构体^[46c,49]。我们已经发现, 炔化物 5 的部分氢化, 用 Lindlar 催化剂(用合成喹啉毒化), 在低温下(−10 到 −30℃)在戊烷、己烷或己烷-THF 中进行, 得到的 *Z* 烯烃含有 $\leq 0.5\%$ *E* 异构体^[51]。在氢化过程中取样进行分析, 表明在整个反应过程中都有少量 *E* 异构体生成, 不仅仅在全部乙炔消失以后才生成^[51](参阅文献[46c, 49])^①。其它催化剂如钨-硫酸钡(用合成喹啉毒化)^[26,52], P-2 镍(加乙烯二胺)^[53]和其它镍催化剂^[46c]也被成功地用于选择性氢化使叁键变成为 *Z* 双键, 以取代 Lindlar 催化剂。

另一种选择性氢化方法是, 用立体阻碍试剂(即二仲异戊

① 如果氢的吸收进行很慢(或者根本不进行), 可能是 Lindlar 催化剂毒化过度, 或者是底物中的杂质使催化剂失活。将混合物过滤, 滤液中加入新的催化剂后氢的吸收往往会得到满意的结果。

基硼烷)使炔化物 4 或 5 被氢硼化,然后用羧酸将乙烯硼中间体进行质子解反应(protonolysis),得到相应的 *Z* 烯烃^[54,55]。这种方法一般得到高纯度的烯烃(>98% *Z* 异构体),但是如果二仲异戊硼烷用于这一还原反应,必须新鲜制备。偶或得到不正常的结果,产物烯烃中含有 5—80% 的 *E* 异构体^[56,57]。

通常制备纯的 *E* 异构体(即 9)的方法是采用金属钠(或锂)在液氨中还原炔化物(4)^[58]。一般把炔化物的乙醚液加入到钠和液氨的混合液中去。颠倒加料次序,会使叁键还原不完全^[59]。在还原高分子量的炔化物(碳链大于 13 个碳原子)时,要加大液氨的用量(与原料炔化物相比),以避免由于溶解度低而发生还原不完全的问题^[60]。通常烯烃产物是很纯的 *E* 异构体,只含痕量或鉴别不到的 *Z* 异构体^[20a,47,60]。例如,0.1 克分子 2-(11-十四炔-1-氧)四氢吡喃用 3 个当量的金属钠(乙醚 150 毫升、液氨 500 毫升)在 -30° 及剧烈搅拌下还原 4 小时,得到(*E*)-2-(11-十四碳烯-1-氧)四氢吡喃,产率 87%,测不到含有 *Z* 异构体^[61]。在这一还原方法中非共轭的双炔化物的 1-乙炔基团可以以钠盐(在液氨中和氨基钠进行反应而生成)形式受到保护。用金属钠还原这种钠盐时,只能还原双取代的叁键,水解后,生成非共轭的(*E*)烯炔^[62]。用氢化铝锂(LAH)在乙醚中将相应的炔化物还原也能得到高产率的(*E*)-烯烃^[63]。例如,以二聚乙二醇二甲醚为溶剂在 140℃ 下将 2-甲基-7-十八炔还原得到(*E*)-2-甲基-7-十八烯,产率约 92%,测不到有 *Z* 异构体^[63b]。

Holan 和 O'Keefe 改进了图 1 所示的合成路线,合成了梨小食心虫, *Cydia molesta* 和 *Grapholitha molesta* 的性信息素(*Z*)-8-十二碳烯-1-基乙酸酯(13)(图 2)^[55]。1-戊炔的锂盐用 1-氯-6-碘己烷进行烷基化,得到氯代炔化物 11(参考文献[64]),经相应的腈,再转化成羧酸 12。中间体羧酸可以酸盐

形式进行纯化。甘蓝粉纹夜蛾(*Trichoplusia ni*)的信息素(Z)-7-十二碳烯-1-基乙酸酯可用类似图2的路线合成^[65a],也可用改进了的图1路线合成。(Z)-7-十二碳烯醇-1在田间是这种外激素的强烈抑制剂,因此必须注意保证合成的乙酸酯中不含残余的醇^[66]。

Leznoff 和 Fyles^[67]曾用不溶性聚合物为载体,类似图1所示路线,合成了Z单烯乙酸酯。不溶性的聚合物(接有三苯甲基氯的聚合物)是原料对称二醇(见1)的很好的单功能团保护剂。烷基化以后用酸水解,得到炔醇(以及接有三苯甲基的聚合物),按一般方法氢化和乙酰化,得到Z乙酸酯(见6)。回收的聚合物还能再投入使用。以聚合物为载体的方法是有潜力的,至少在小量合成上,便于实现自动化。

(b) Wittig 路线和其它路线

若干Z单烯乙酸酯及其相似化合物可以用 Wittig 反应,即脂族不稳定的三苯磷叶立德(ylide)和相应的脂族醛进行的反应来合成^[68]。或者在非极性溶剂中,无锂盐存在(“salt free”)^[69]下进行,或在一个偶极性对质子惰性的溶剂中进行,如二甲基甲酰胺^[70]、二甲基亚砷^[71]或六甲基磷酰三胺^[71,72]。在这些条件下,Wittig 缩合反应的主要产物是Z单烯,通常大约含有6% E 异构体。Bestmann 等^[69b]近来发现,如用双(三甲基硅)氨基钠[sodium bis(trimethylsilyl) amide]在四氢呋喃中生成磷叶立德,缩合反应在-78℃下进行,双取代烯烃产物的Z:E 比例为98:2。在许多情况下制备 ω -氧功能团的醛或 ω -功能团的磷盐是比较困难,产率较低,乙炔路线比较有利(见文献[26])。

还应用不少其它方法合成E单烯乙酸酯(如化合物9)。例如,(E)-7-十二碳烯-1-基乙酸酯曾用 Crombie 和 Harper^[73]

立体选择方法制备。这一方法的步骤是用颗粒状金属钠在乙醚中将2-丁基-3-氯四氢吡喃的环裂开,得到(*E*)-4-单烯醇-1,经丙酸二乙酯延长碳链,用格氏试剂进行羧化而制得^[65b]。经气相色谱法仔细分析,这种方法合成的*E*乙酸酯含有1.3% *Z*异构体^[20a]。这种方法的立体选择性不如前面叙述的在液氨中用金属钠还原炔化物的方法,后一方法得到纯*E*异构体^[20a]。

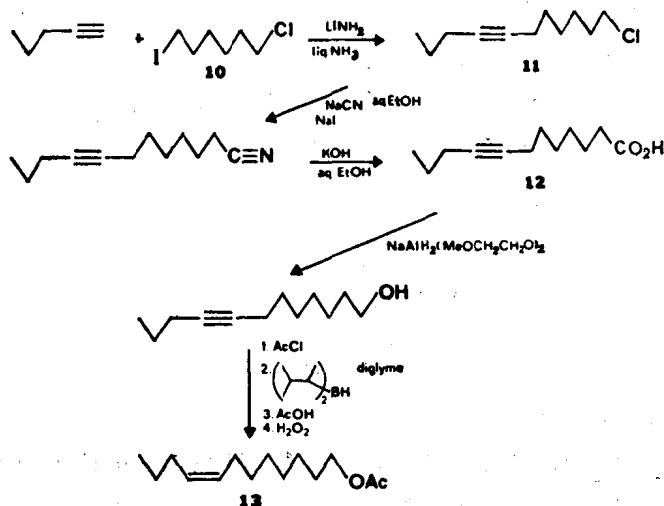


图 2

近来报道了一种立体选择合成*E*单烯的一般方法。 γ -取代的丙烯基膦酸酯的锂衍生物,可用各种卤代烷专门在 α -地位进行烷基化。然后丙烯基膦酸酯在乙醚中在 0°C 下用LAH还原,发生双键位移,失去膦酯基团,得到纯*E*单烯^[24]。例如2-丁烯基膦酸二乙酯(15)的锂衍生物用溴化物14(在 -60°C)进行烷基化,得到膦酸酯16,经还原后,再去掉保护基团,得到(*E*)-11-十四碳烯醇-1(17),产率73%(图3)。这种短的合

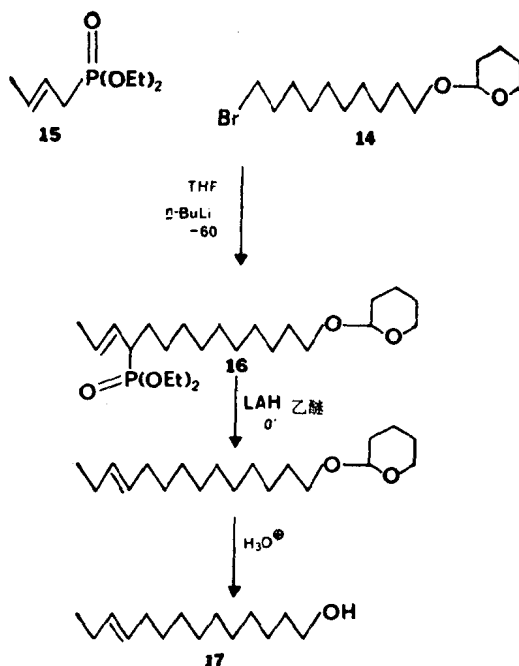


图 3

成路线在实验室很有用。

丙烯二硫代氨基甲酸酯的 σ 重排 (sigmatropic rearrangement), 被发展成为 E 烯烷基乙酸酯的立体选择合成法 (图 4)^[75]。例如化合物 18 的锂衍生物在 -55°C 下用碘代正丁烷进行烷基化得到 19, 在氯仿中回流加热进行重排得到 20 (以 18 计算产率 96%), 未测出含有 Z 异构体。用化合物 21 进一步进行烷基化, 然后还原去除二甲基二硫代氨基甲酸酯基团 (在 -60°C 用锂的乙胺液), 乙酰化后得到高产率的 (E)-7-十二碳烯-1-基乙酸酯 (22)^[75]。即使这条路线的产率较高, 但由于有三步需要在低温下进行, 大规模应用受到限制。