

苹果蠹蛾性信息素 E,E-8,10-十二碳二烯-1-醇的立体选择性合成

张涛^{1,2}, 郝双红¹, 田暄³, 张兴¹

(1. 西北农林科技大学 无公害农药研究服务中心; 2. 西北农林科技大学 生命科学院, 陕西 杨陵 712100;
3. 兰州大学 化学化工学院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 利用 Schlosser-Wittig 反应, 以 ω -溴代辛醇三苯基磷和 2E-丁烯醛为原料, 制备苹果蠹蛾性信息素 E,E-8,10-十二碳二烯-1-醇, 反应所得产物反式选择性高, 其中 E,E-异构体的含量达 98%。

关键词: E,E-8,10-十二碳二烯-1-醇; 苹果蠹蛾性信息素; 立体选择性合成

中图分类号: S767.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-7461(2005)01-0150-03

Stereoselective Synthesis of the Sex Pheromone of *Laspeyresia pomonella*, E, E-8,10-dodecadienol-1

ZHANG Tao^{1,2}, HAO Shuang-hong¹, TIAN Xuan³, ZHANG Xing¹

(1. Research & Development Center of Biorational Pesticide, Northwest A & F University; 2. College of Life Sciences, Northwest A & F University, Yangling, Shaanxi 712100, China; 3. College of Chemistry & Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China)

Abstract: E, E-8,10-dodecadienol-1, the sex pheromone of *Laspeyresia pomonella*, was synthesized by Schlosser-Wittig reaction of ω -hydroxy-alkylphosphonium bromide with E-2-butenal. The reaction has high E-stereoselectivity.
Key words: stereoselective synthesis; insect sex pheromone; E, E-8,10-dodecadienol-1

苹果蠹蛾 (*Laspeyresia pomonella*) 是最严重的蛀果害虫之一^[1]。据报道, 截止目前除日本外, 世界各苹果产地均有分布, 在我国最早发现于新疆, 曾被农业部 and 新疆维吾尔自治区列为对内检疫对象, 现在已传入内地, 是当前重点防治的检疫性蛀果害虫之一^[2]。Roelofs^[3] 于 1971 年首次报道并合成了苹果蠹蛾的性信息素 E,E-8,10-十二碳二烯-1-醇, 自此性诱剂便成为检疫、监测和防治苹果蠹蛾最有效的途径。虽然有关该化合物合成的报道较多^[4-6], 但其合成路线长、产率极低, 或选择性不高, 导致该化合物价格昂贵, 限制了其推广应用。所以进一步研究该化合物的高立体选择性、高收率合成路线具有十分重要的意义。

1 材料与方 法

1.1 仪器和试剂

Nicolet NEXUS670 FT-IR 型红外光谱仪 (KBr

压片法), ¹H NMR 用 Bruker-DRX400 核磁共振仪, (CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标), ¹³C NMR 用 Bruker-DRX200 核磁共振仪, GC-MS 用 TRACE GC-MS2000 型气质联用仪测定。

试剂均为 AR 或 CP 级。1,8-辛二醇为 Aldrich 产品; 无水无氧乙醚、四氢呋喃分别由分析纯试剂和金属钠/二苯甲酮回流制得, 其他溶剂按常规方法纯化干燥。苯基锂-溴化锂按文献^[8]方法制备。

1.2 合成方法

按照图 1 合成苹果蠹蛾性信息素。

1.2.1 8-溴辛醇 (I) 的制备 参考文献^[9], 取 15 g 1,8-辛二醇置于 500 mL 烧瓶中, 加入 200 mL 苯、15 mL 48% 的 HBr, 加热回流 7 h 后用油水分离器分出水, 继续分水回流 20 h, 停止加热, 冷却后分别用 5% 的 NaOH、10% 的 HCl、水、饱和食盐水各洗 2 次, 无水 MgSO₄ 干燥过夜, 蒸出溶剂, 柱色谱分离得无色透明油状液体。

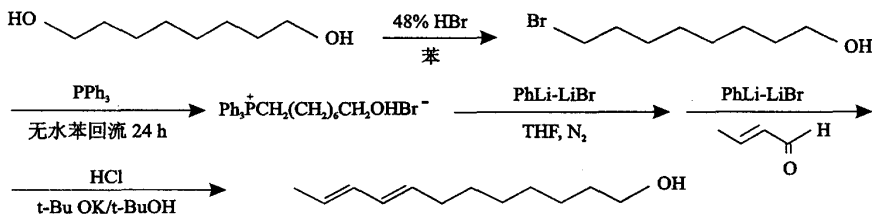


图1 苹果蠹蛾性信息素合成路线

Fig. 1 Synthetic scheme for the sex pheromone of *Laspeyresia pomonella*1.2.2 溴代 ω -羟基辛烷基三苯基膦盐(II)的合成

按照文献[10],取8-溴辛醇4.2 g(约0.02 mol),三苯基膦5.4 g(约0.02 mol),无水苯20 mL,反应混合物加热(油浴温度约为110℃)回流24 h,反应瓶冷却后,倾出溶剂苯,用无水乙醚洗涤3次,真空干燥,得到淡黄色透明膏状 ω -羟基辛烷基三苯基膦盐9.6 g。产物未经分离直接用于下一步反应。

1.2.3 E,E-8,10-十二碳二烯-1-醇(III)的合成

在 N_2 保护下,将9.3 g(约0.02 mol)季膦盐II置于250 mL三颈瓶中,加入60 mL无水无氧四氢呋喃,搅拌使其分散开,然后将25 mL(0.04 mol)新制的苯基锂-溴化锂的乙醚溶液滴入反应瓶中,于20℃激烈搅拌30 min,得红色溶液。将反应液冷却到-70℃,滴入1.40 g(约0.02 mol)2E-丁烯醛的10 mL乙醚溶液,体系颜色变淡,并出现沉淀,在-60~-50℃反应40 min,再加入25 mL(0.04 mol)新制的苯基锂-溴化锂的乙醚溶液,又得到深红色溶液,升温至25℃反应30 min。将反应混合液再次降温至-70℃并保持15 min,然后加入4.2 mol \cdot L⁻¹ HCl的乙醚溶液10 mL,深红色很快褪去,再加入5.0 g t-BuOK,升温至25℃,继续搅拌1 h。将25 mL水加入到反应混合物中,用乙醚萃取(2 \times 25 mL)2次,干燥萃取液并蒸出乙醚,剩余部分用石油醚萃取(3 \times 25 mL),除去大量三苯氧膦,蒸除石油醚,得淡黄色半固体状粗产物,将此产物进行硅胶柱层析分离,用石油醚、乙酸乙酯梯度洗脱,收集 $R_f = 0.15$ (硅胶 GF254 薄板,石油醚:乙酸乙酯 = 10:1 作展开剂)组分。用戊烷在-20℃重结晶,得白色片状固体。

2 结果与分析

2.1 8-溴辛醇合成

用1,8-辛二醇与氢溴酸发生选择性单溴化反应,合成出8-溴辛醇18.1 g,收率为87%。IR(液膜法):3 350,1 050,640 cm^{-1} ; MS:209($M+1$),190,83,69,55,41。数据与文献[9]吻合。

2.2 E,E-8,10-十二碳二烯-1-醇合成

Schlosser-Wittig 反应产物经柱色谱分离得8,10-十二碳二烯-1-醇1.37 g(产率约为35%)。此产品中含有35%左右的E,Z-异构体,在-20℃条件下用戊烷重结晶即得纯度约为98%的E,E-异构体。(重结晶后残留母液可反复重结晶,最终绝大部分都可转化为E,E-异构体。)

化合物(III)的波谱数据为:IR(KBr压片法 cm^{-1}):3 382,3 016,1 625(w),1 060,986(s); ¹HNMR(溶剂 $CDCl_3$,内标 TMS δ ppm):1.30~1.72(10H,m, CH_2),2.05(2H, $CH_2CH=$),5.55(2H,m,H-8,H-11),5.96(2H,m,H-9,H-10),3.62(2H,t, OCH_2); ¹³CNMR(溶剂 $CDCl_3$,内标 TMS δ ppm):17.95,25.65,29.08,29.25,29.32,32.49,32.74,62.99,76.37,77.00,77.64,126.67,130.25,131.68,132.04; MS:182(M^+),164,121,95,81,55,41,29 波谱数据与文献[13]相符。

2.3 化合物(III)的几何构型确定

合成并确定化合物(III)的几何构型是本研究的关键,为此笔者对产物进行了测试。先将柱色谱分得的粗品进行了GC-MS测定,在GC谱图中出现了2个峰,其保留时间 $R_1 = 12.22$ min, $R_2 = 12.37$ min(两峰面积比为33:67),用戊烷重结晶后,再次进行GC-MS测定,两峰面积比变为2:98,两峰质谱的分子离子峰均为182,说明为2个几何异构体。¹HNMR谱中,分别在5.55和5.96处各有2个H,根据文献[13],如果是E,E-异构体,则4个烯碳氢的化学位移约为:6.00(H-9,H-10),5.56(H-8,H-11);如果是E,Z-异构体,则4个烯碳氢的化学位移分别为:6.31(H-10),5.94(H-9),5.65(H-11),5.28(H-8),由此可判断保留时间为 $R_2 = 12.37$ min的化合物为E,E-异构体。又由于目标物的IR光谱图在986 cm^{-1} 处有很强的吸收峰,按照文献[14],此为双反式烯烃的特征峰,而E,Z-异构体的IR吸收应在950 cm^{-1} 处,由此可进一步确证产物主要为

E,E-异构体,纯度约为98%。

3 结论与讨论

采用 Schlosser-Wittig 反应,将 ω -溴代辛醇三苯基膦和 2E-丁烯醛(反式巴豆醛)在苯基锂-溴化锂存在下,立体选择性合成了苹果蠹蛾的性信息素,总收率约为30%。合成化合物(Ⅲ)红外光谱、质谱及核磁共振谱数据与文献相符,GC-MS 分析结果表明,E,E-异构体含量可达98%。生物活性测定结果表明,合成化合物所制诱芯在田间对苹果蠹蛾雄虫的性诱活性与国内同类产品活性相当(尚待发表)。

与其他方法相比,本路线具有高收率、高选择性的优点。与 Roelofs 等^[3]用 1-溴代-2-丁烯的三苯基膦盐和 8-氧代庚酸甲酯反应制备该化合物相比,反应路线由原来的 6 步缩短为 3 步,收率提高了约 20%。与 Henrick^[15]等用 6 个碳的溴代二烯与格氏试剂偶联制备该化合物相比,产率提高约 10%,E,E-异构体的含量由 50% 提高到 98%,而且需要的试剂易得,条件较易达到。

8-溴辛醇的几种合成方法中,分水回流合成法选择性较高。Henrick^[8]用 1,8-辛二醇与 40% HBr 用热的庚烷连续萃取反应 24 h,但作者重复 3 次试验,均未得到理想的结果。气相色谱分析结果表明,产物中有 20%~30% 的二溴代物,同时有 20% 左右未反应的二醇。按照文献[11]的方法,将 2 种原料于苯中直接回流 9 h,薄板检测发现大部分原料未反应,粗产物气相色谱分析表明,产物中仍有部分二溴代物。采用文献[9]的方法得到了较好的结果,产物几乎全部为单取代的 8-溴辛醇,选择性高,产率可达 87%,是一种比较理想的二醇单溴代合成 ω -溴醇的方法。

在关键步骤 E,E-8,10-十二碳二烯-1-醇(Ⅲ)的合成中,作者曾参考文献[12](淡褐苹果蛾信息素的合成)的方法,但在第 2 次降温至 -70°C 加无水乙醇分解季膦盐时,根据文献报道深红色应立即褪去,但作者多次重复该实验步骤并延长反应时间,深红色并不褪去,最终未能得到目标产物。这可能是季膦盐并未发生预期分解,接着加水时,断裂部位发生了改变。后来改用盐酸分解季膦盐,再用 t-BuOK 中和过量酸,深红色立即褪去,便得到目标产物。

本合成方法中,苯基锂-溴化锂的使用应适量。如苯基锂量不足,则反应不能引发,但若过量则会产

生大量的含苯环结构的副产物,导致产率下降,并使产物后处理复杂。此外该试验需 2 次低温操作,这也是实现立体选择性的必备条件,如果能严格控制低温条件,立体选择性及产率可能会更理想。

波谱、色谱测试工作是在兰州大学化学化工学院测试中心的各位老师协助下完成的,在此谨表感谢!

参考文献:

- [1] Roelofs W L, Hill A, Milicevic G. Sex attractant of the coldling moth: Characterization with electroantennogram technique [J]. *Tetrahedron*, 1977, 33(15):1845-1889.
- [2] 邓吉祥. 苹果蠹蛾的发生与防治[J]. *果树实用技术与信息*, 2003(8):26-27.
- [3] Roelofs W L, Comeau A, Hill A, et al. The synthesis of insect sex pheromones[J]. *Science*, 1971(174):297-302.
- [4] Bestmann H J, Süß J, Vostrowsky O. Synthese konjugiert-ungesättigter Lepidopterenpheromone and Analoga[J]. *Liebigs Ann. Chem.*, 1981, 2117-2138.
- [5] Toshio S, Hiroshi T, Hiromasa K, et al. Stereoselective synthesis of (2E,4E)- and (2Z,4E)-2,4-alkadienoates by the ester enolate claisen rearrangement of (E)-1-alkyl-3-trimethylsilyl-2-propenyl glycolates followed by the peterson reaction[J]. *Chemistry Letters (The Chemical Society of Japan)*, 1986:1553-1556.
- [6] 黄文芳,肖文静,王金红. Study on wittig reaction IV. Stereoselective synthesis of the insect sex pheromone of *Luspeyresia*, E, E-8, 10-dodecadienol-1[J]. *有机化学*, 1986(5):377-378.
- [7] Schlosser M, Tuong H B, Schaub B. The betaine-ylid route to trans-alkenols[J]. *Tetrahedron Letters*, 1985(26):311-314.
- [8] 李在国. 有机中间体制备[M]. 第 2 版. 北京:化学工业出版社, 2001. 274.
- [9] 陈子康,成堂,杨慧. 棉褐带卷叶蛾性信息素的立体专一性合成[J]. *北京师范大学学报*, 1989(2):54-57.
- [10] 刘孟英,孟宪佐,阎忠诚,等. 桃蛀螟性信息素反-10-十六烯醛及其顺式异构体的合成[J]. *动物学集刊*, 1986(4):1-7.
- [11] 滕有为,庭玉华,冯留贵,等. 简法合成 ω -溴代醇-1[J]. *有机化学*, 1988(3):275-277.
- [12] 李西安,王启标,何美玉,等. 高立体选择性合成及鉴定(9E, 11E)-十四碳二烯-1-乙酸酯(淡褐苹果蛾性信息素)[J]. *化学通报*, 2002(3):179-181.
- [13] Decodts G, Dressaire G, Langlois Y. Pyridines as precursors of conjugated diene pheromones[J]. *Synthesis*, 1979(7):510-513.
- [14] Descoins C, Henrick C A. Stereoselective synthesis of a sex attractant of the coldling moth[J]. *Tetrahedron Letters*, 1972(30):2999-3002.
- [15] Clive A H. The synthesis of insect sex pheromones[J]. *Tetrahedron*, 1977(33):1845-1889.