

· 药物化学 ·

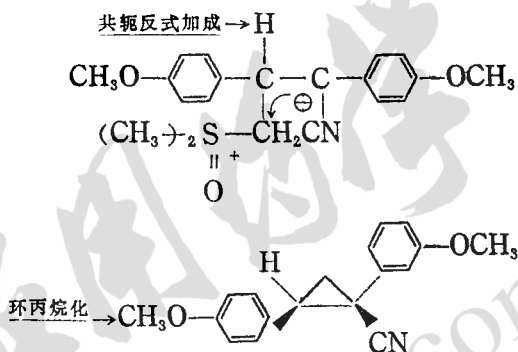
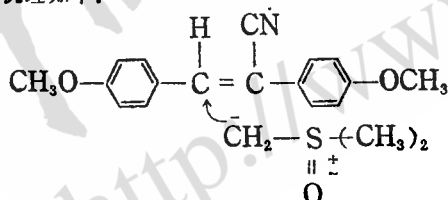
Wittig反应制备2-对甲氧基苯基环丙烷腈

罗 智 李长华 朱邦才 丁惟培

(同济医科大学药学院, 武汉 430030)

二苯丙烯腈类化合物作为新型的PGSI最初是1983年法国的 Michel F, Gibert J, 等人报道的^[1]。我院在1986年对此类化合物进行了合成, 结构及药理研究证明了二苯丙烯腈类化合物的药理活性优于三苯丙烯腈类, 并同时指出: 官能团的不同对活性影响颇大。在研究抑制PGS活性时发现, 除给电子基存在有利于活性外, 亦与其空间结构有关, X-衍射对其空间构型的研究表明, 二苯丙烯腈类为一平面刚性结构^[2]。那么能否设计一类带有给电子基的非平面的刚性结构的化合物进行药理实验? 基于这种思想, 我们报道了这类化合物的代表之一的2-对甲氧基苯基环丙烷腈的合成方法。

复杂烯烃的环丙烷化, 由于生成张力较大的环丙烷环, 一般难以进行。常用的环丙烷化的方法有: 锌化物法, 卡宾法和硫伊利德法, 前两者条件苛刻, 产物复杂, 我们采用了硫伊利德的Wittig反应, 机理如下:



在合成环丙烷化合物时, 按原报道我们也采用了相转移催化反应^[3], 但收率低, 重复性差, 且分离纯品困难, 所以, 我们选用了上法合成了目标化合物。

实验部分^[4]:

在一个装有氮气导管, 搅拌器及恒压漏斗的100 ml 三颈烧瓶中, 加入2 g 碘化三甲氧硫, 再加入15 ml 二甲亚砜, 通氮气后, 小心快速加入0.3 g 氢氧化钠, 当氢气放完后, 再从滴液漏斗中加入2-对甲氧基苯基丙烯腈^[5]的二甲亚砜溶液, 在室温下搅拌反应1 h, 加完后, 再将反应瓶放在水浴上加热反应1.5 h, 水浴温度保持在50~60°C之间, 反应

2-对甲氧基苯基环丙烷腈的光谱数据

IR(kBr)cm ⁻¹			H ¹ -NMR(CDCl ₃)δppm	MS (m/e, %)
2950	2850	2220	1.859-1.934(f, 1H)	280(M ⁺ +1, 63.14)
1610	1460	1505	2.048-2.116(t, 1H)	277(M ⁺ -2H, 16.3)
1440	1250	1020	2.639-2.722(t, 1H)	249(M ⁺ -2CH ₃ , 100)
830	730		3.823-3.830(s, 6H)	
			6.889-6.946(m, 8H)	

注: IR用Specord75IR溴化钾压片法测定, H¹-NMR用Varian XL200 NMR Spectrometer测定, MS用MS-2型单聚焦质谱仪测定。

(下转第29页)

(上接第25页)

毕,将此混合物转移到分液漏斗中,用20 ml的冰水稀释反应液,接着每次用10 ml 乙醚萃取三次,水浴蒸除乙醚,冷却,析出结晶,以甲醇为溶剂重结晶,得无色固体, $m.p.$ 66~67°C, 收率68%。用硅胶G板以氯仿/苯为3:2的展开剂进行薄层层析,干后在紫外灯下观察,只有一个斑点,其 R_f 值为4.5,以氯仿/苯为3:1的展开剂进行薄层层析,也只观察到一个斑点,共 R_f 值为4.2。

参 考 文 献

1 Gilbert J. et al. Inhibition of prostagla-

ndin synthase by di- and triphenylethylene derivatives. a structureactivity study J Med Chem, 1983, 26: 639

2 丁惟培等. 新型前列腺素生成酶抑制剂的合成, 湖北药讯, 1987, 4: 40

3 邓霞飞等. 应用相转移催化法合成二苯丙烯腈类及环丙烷类衍生物, 同济医科大学学报, 1989, 3: 202

4 A. R. Patel. 1, 2-Diarylcyclopropane derivatives Acta Chmica Scandinavica 1966, 20(1), 1424

收稿日期: 1994-06-28

Synthesis of Di-p-Methoxyphenylcyclopropylcyanide by Wittig Reaction

Luo Zhi Li Changhua Zhu Bangcai Ding Weipei

(Pharmacy College, Tong Ji Medical University, Wuhan 430030)

Abstract Di-p-Methoxyphenylcyclopropylcyanide, a novel type of prospective Prostaglandin synthetase inhibitor, was synthesized by Wittig Reaction from Di-p-methoxyphenylacrylonitrile and sulfur ylide. The reaction was catalyzed by sodium hydride under the anhydrous condition. The structure was preliminarily identified by MS, IR and NMR.

Key words Wittig Reaction Prostaglandin synthetase inhibitor Di-p-Methoxyphenylcyclopropylcyanide

(on page 24)