



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101863750 A

(43) 申请公布日 2010. 10. 20

(21) 申请号 201010194161. 0

C07C 27/02 (2006. 01)

(22) 申请日 2010. 06. 08

A01P 7/04 (2006. 01)

(71) 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街 5625 号

(72) 发明人 刘志强 段海峰 林英杰 宋凤瑞 郑重

(74) 专利代理机构 长春科宇专利代理有限责任公司 22001

代理人 马守忠

(51) Int. Cl.

C07C 49/627 (2006. 01)

C07C 45/28 (2006. 01)

C07C 35/28 (2006. 01)

C07C 29/143 (2006. 01)

权利要求书 2 页 说明书 5 页

(54) 发明名称

一种 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法

(57) 摘要

本发明提供了一种 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法,其是一种转化率高及纯体马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法,其中 α -蒎烯转化率几乎为 100%;(-)-马鞭草烯酮的收率为 57%,(+)-马鞭草烯酮的收率为 60%,(-)-顺式马鞭草烯醇的收率为 89%,(+)-顺式马鞭草烯醇的收率为 79%,(-)-反式马鞭草烯醇的收率为 51%,(+)-反式马鞭草烯醇的收率为 49%。本发明得到的产物 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇可以用于防治松科植物虫害。

1. 一种 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法,其特征在于,其步骤和条件如下:

(1) (-)-马鞭草烯酮的合成

按照 (-)- α -蒎烯: CrO_3 的 mol 比为 1 : 1, 将 (-)- α -蒎烯和 CrO_3 溶于丙酮和水的体积比为 25 : 4 的混合液中, 搅拌下, 25°C 反应 10 小时后, 过滤, 蒸除丙酮, 所得混合物溶于 CH_2Cl_2 中, 将此有机相分别用饱和的 NaCO_3 和 NaCl 水溶液洗涤后用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 蒸除溶剂, 所得粗品经柱层析, 条件为乙酸乙酯: 石油醚 = 1 : 5 洗脱, 得到淡黄色液体 (-)-马鞭草烯酮;

(2) (+)-马鞭草烯酮的合成

按照 (-)- α -蒎烯: CrO_3 的 mol 比为 1 : 1, 将 (+)- α -蒎烯和 CrO_3 溶于丙酮和水的体积比为 75 : 6 的混合液中, 搅拌下, 25°C 反应 10 小时后, 过滤, 蒸除丙酮, 所得混合物溶于 CH_2Cl_2 中, 分别用饱和的 NaCO_3 和 NaCl 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥; 过滤, 蒸除溶剂, 所得粗品经柱层析, 条件为乙酸乙酯: 石油醚 = 1 : 5 洗脱, 得到淡黄色液体 (+)-马鞭草烯酮;

(3) (-)-顺式马鞭草烯醇的合成

按照 NaBH_4 : (-)-马鞭草烯酮的 mol 比为 1 : 1, 先把 NaBH_4 溶于 2-丙醇和水的体积比为 5 : 1 的溶液中, 在 -20°C 下, 搅拌下, 再向所述的溶液中滴加 (-)-马鞭草烯酮, 薄层色谱监测反应结束后, 过量的 NaBH_4 用质量百分比浓度为 6% 的盐酸溶液中和, 反应混合物加水稀释后用乙醚萃取三次, 合并有机相, 有机相经饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤并旋蒸去溶剂, 得到浅黄色固体, 该粗品经正己烷重结晶后得到白色晶体 (-)-顺式马鞭草烯醇;

(4) (+)-顺式马鞭草烯醇的合成

按照 NaBH_4 : (+)-马鞭草烯酮的 mol 比为 1 : 1, 先把 NaBH_4 溶于 2-丙醇和水的体积比为 5 : 1 的溶液中, 在 -20°C , 搅拌下, 再向所述的溶液中滴加 (+)-马鞭草烯酮, 薄层色谱监测反应结束后, 过量的 NaBH_4 用质量百分比浓度为 6% 的盐酸溶液中和, 反应混合物加水稀释后用乙醚萃取三次, 合并有机相, 有机相经饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤并旋蒸去溶剂, 得到浅黄色固体, 该粗品经正己烷重结晶后得到白色晶体 (+)-顺式马鞭草烯醇;

(5) (-)-反式马鞭草烯醇的合成

按照 (-)- α -蒎烯: $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 的 mol 比为 1 : 1.1, 将 (-)- α -蒎烯溶于苯中, 加热至 65°C , 再将 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 加入到上述体系中, 薄层色谱监测反应, 反应结束后, 过滤后所得滤液分别用 H_2O 和饱和 NaCl 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 蒸出溶剂, 所得粗品溶于乙酸中, 此混合物用水稀释后用正己烷萃取三次; 合并有机相, 有机相分别依次用 H_2O 、质量浓度为 5% 的 NaHCO_3 和饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 蒸除溶剂, 所得粗品在压力为 0.05mmHg, 在 $65\text{--}67^\circ\text{C}$ 减压蒸馏得到 (-)-反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品;

将上述制备的 (-)-马鞭草烯醇乙酸酯粗品, 溶于甲醇和质量浓度为 25% 的 KOH 水溶液的混合液后再放置冰箱中 48h, 该混合液中甲醇和 KOH 质量比为 4 : 1, 把上述混合液用饱和 NaCl 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤并蒸出溶剂, 得到 (-)-反式马鞭草烯醇无色液体;

(6) (+)-反式马鞭草烯醇的合成

按照 (+)- α -蒎烯 : $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 的 mol 比为 1 : 1.1, 将 (+)- α -蒎烯溶于苯中, 加热至 65°C, 再将 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 加入到上述体系中, 薄层色谱监测反应, 反应结束后, 过滤后所得滤液分别用 H_2O 和饱和 NaCl 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤并蒸出溶剂, 所得粗品溶于乙酸中, 此混合物用水稀释后用正己烷萃取三次; 合并有机相, 有机相分别用 H_2O , 质量浓度为 5% 的 NaHCO_3 和饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤并蒸除溶剂, 在真空度为 0.05mmHg, 温度为 65-67°C 减压蒸馏, 得到 (+)-反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品;

将上述制备的 (+)-反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品溶于甲醇和质量浓度为 25% 的 KOH 水溶液的混合液后再放置冰箱中 48h, 该混合液中甲醇和 KOH 质量比为 4 : 1, 上述混合液加水稀释, 用乙醚萃取三次, 合并有机相, 有机相分别用 H_2O 和饱和 NaCl 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤并蒸出溶剂, 得到 (+)-反式马鞭草烯醇无色液体。

一种 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属于 α -蒎烯的含氧衍生物的合成方法,涉及一种 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法。

背景技术

[0002] 纵坑切梢小蠹 (*Tomicus piniperda* L) 是松科植物的主要害虫,也是世界性常见森林害虫之一。在国外,该虫主要危害欧洲赤松 *Pinus sylvestris*、海岸松 *P. pinaster*、欧洲黑松 *P. nigra* 和赤松 *P. densiflora* 等松树。在国内,纵坑切梢小蠹主要危害云南松 *P. yunnanensis*、马尾松 *P. massoniana* 和 高山松 *P. densata* 等。上世纪 70 年代末,纵坑切梢小蠹在云南大范围发生,导致云南松的大面积的死亡。近年来,该虫在我国东北地区危害严重,给林业生产和生态环境建设造成巨大损失。

[0003] 利用聚集信息素化合物诱集松纵坑切梢小蠹成虫进行虫害发生测报,据此采取相应的防治措施,是当今世界小蠹虫综合治理的主要方向之一。近年来,在北美洲西部松小蠹 (*Dendroctonus breviscomis*)、南部松小蠹 (*D. frontalis*)、云杉红翅小蠹 (*D. pseudotsugae*) 和云南松纵坑切梢小蠹 (*Tomicus piniperda*) 利用马鞭草烯酮 (4,6,6-三甲基双环 [3.1.1]-3-庚烯-2-酮) (verbenone)、顺式马鞭草烯醇 (4,6,6-三甲基双环 [3.1.1]-3-庚烯-2-醇) (cis-verbenol) 或反式马鞭草烯醇 (4,6,6-三甲基双环 [3.1.1]-3-庚烯-2-醇) (trans-verbenol) 等作为松小蠹信息素化合物,在监测、预报、诱捕蠹虫、防治蠹害和保护森林具有明显的效果。

[0004] 在烯催化空气氧化生成醇酮的反应中,常使用钴盐作为催化剂。殷彩霞等采用松脂酸钴为催化剂,氧气为氧化剂, α -蒎烯经催化氧化生成马鞭烯醇、马鞭烯酮的产率分别为 13.6% 和 35.6%,总选择性为 35% (殷彩霞,肖涵,张凤梅等. 松小蠹信息素马鞭草烯醇和马鞭草烯酮合成研究. 化学与生物工程. 2005,9(22),25-27。殷彩霞等进行了松小蠹信息素 α -蒎烯含氧衍生物的合成及生物活性测定。(殷彩霞,高竹林,周楠,刘复初,乔英云南大学学报(自然科学版),2001,23(2),132-134)。陈秋用不同的钴盐对 α -蒎烯进行选择催化氧化,合成马鞭烯醇和马鞭烯酮,最高的转化率可达到 57.46% (陈秋. 钴盐催化 α -蒎烯选择性氧化. 昆明冶金高等专科学校学报. 2009,25(3),74-77。)

[0005] Kuznetsova 将负载在碳上的铂、钨、钨和钨为催化剂,以氧气为氧化剂, α -蒎烯的转化率为 20%~40%,马鞭草烯酮的选择性小于 50% (Kuznetsov, L. I. ;Kuznetsov, N. I. ;Lisitsyn, A. S. Beck, I. E. ;Likholobov, V. A. ;Ancel, J. E. Liquid-phase oxidation of α -pinene with oxygen catalyzed by carbon-supported platinum metals. Kinet. Catal. 2007,48,38-44。). Casuscelli 以含钛介孔材料为多相催化剂,用过氧化氢液相氧化 α -蒎烯, α -蒎烯转化率为 12%~16%,主要产物为马鞭草烯醇和马鞭草烯酮 (Casuscelli, S. G. ;Eimer, G. A. ;Canepa, A. ;Heredia, A. C. ;Poncio, C. E. ;Crivello, M. E. ;Perez, C. F. ;Aguilar, A. ;Herrero, E. R. Ti-MCM-41 as catalyst for α -pinene

oxidation; Study of the effect of Ti content and H_2O_2 addition on activity and selectivity. Catal. Today 2008, 133, 678-683.)。Maksimchuk 等以 Ti-MMM-2 和 Fe-MMM-2 等分子筛为催化剂, 氧化氢化 α -蒎烯, α -蒎烯转化率仅为 8%~15%, 产物以马鞭草烯醇和马鞭草烯酮为主 (两者总含量为 80%~82%) (Maksimchuk, N. V.; Melgunov, M. S. Mrowiec-Bialoń, J.; Jarzebski, A. B.; Kholdeeva, O. A. H_2O_2 -based allylic oxidation of α -pinene over different single-site catalysts. J. Catal. 2005, 235, 175-183.)。

[0006] 上述方法, 总体来说, α -蒎烯转化率的转化率并不高, 总的选择性也不理想, 而且, 得到的多为马鞭烯酮和马鞭烯醇的混合物。这为分离和提纯带来一定的困难, 尤其是在制备光学纯度的马鞭烯酮和马鞭烯醇时体现更为明显。因此, 发展一种转化率高和选择性高的合成马鞭烯醇和马鞭烯酮的方法仍然是该技术领域重要的研究课题。

发明内容

[0007] 为了解决已有技术的缺点, 本发明提供了涉及一种 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法。其是一种转化率高及纯体马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的方法。

[0008] 本发明提供的一种 α -蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法, 其步骤和条件如下:

[0009] (1) (-)-马鞭草烯酮的合成

[0010] 按照 (-)- α -蒎烯 : CrO_3 的 mol 比为 1 : 1, 将 (-)- α -蒎烯和 CrO_3 溶于丙酮和水的体积比为 25 : 4 的混合液中, 搅拌下, 25°C 反应 10 小时后, 过滤, 蒸除丙酮, 所得混合物溶于 CH_2Cl_2 中, 将此有机相分别用饱和的 $NaCO_3$ 和 $NaCl$ 水溶液洗涤后用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 蒸除溶剂, 所得粗品经柱层析, 条件为乙酸乙酯 : 石油醚 = 1 : 5 洗脱, 得到淡黄色液体 (-)-马鞭草烯酮。

[0011] (2) (+)-马鞭草烯酮的合成

[0012] 按照 (+)- α -蒎烯 : CrO_3 的 mol 比为 1 : 1, 将 (+)- α -蒎烯和 CrO_3 溶于丙酮和水的体积比为 75 : 6 的混合液中, 搅拌下, 25°C 反应 10 小时后, 过滤, 蒸除丙酮, 所得混合物溶于 CH_2Cl_2 中, 分别用饱和的 $NaCO_3$ 和 $NaCl$ 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥; 过滤, 蒸除溶剂, 所得粗品经柱层析, 条件为乙酸乙酯 : 石油醚 = 1 : 5 洗脱, 得到淡黄色液体 (+)-马鞭草烯酮。

[0013] (3) (-)-顺式马鞭草烯醇的合成

[0014] 按照 $NaBH_4$: (-)-马鞭草烯酮的 mol 比为 1 : 1, 先把 $NaBH_4$ 溶于 2-丙醇和水的体积比为 5 : 1 的溶液中, 在 -20°C 下, 搅拌下, 再向所述的溶液中滴加 (-)-马鞭草烯酮, 薄层色谱监测反应结束后, 过量的 $NaBH_4$ 用质量百分比浓度为 6% 的盐酸溶液中和, 反应混合物加水稀释后用乙醚萃取三次, 合并有机相, 有机相经饱和 $NaCl$ 水溶液洗涤, 无水 $MgSO_4$ 干燥, 过滤并旋蒸去溶剂, 得到浅黄色固体, 该粗品经正己烷重结晶后得到白色晶体 (-)-顺式马鞭草烯醇。

[0015] (4) (+)-顺式马鞭草烯醇的合成

[0016] 按照 $NaBH_4$: (+)-马鞭草烯酮的 mol 比为 1 : 1, 先把 $NaBH_4$ 溶于 2-丙醇和水的

体积比为 5 : 1 的溶液中,在 -20°C ,搅拌下,再向所述的溶液中滴加 (+)- 马鞭草烯酮,薄层色谱监测反应结束后,过量的 NaBH_4 用质量百分比浓度为 6% 的盐酸溶液中和,反应混合物加水稀释后用乙醚萃取三次,合并有机相,有机相经饱和 NaCl 水溶液洗涤,无水 MgSO_4 干燥,过滤并旋蒸去溶剂,得到浅黄色固体,该粗品经正己烷重结晶后得到白色晶体 (+)- 顺式马鞭草烯醇。

[0017] (5) (-)- 反式马鞭草烯醇的合成

[0018] 按照 (-)- α - 蒎烯 : $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 的 mol 比为 1 : 11,将 (-)- α - 蒎烯溶于苯中,加热至 65°C ,再将 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 加入到上述体系中,薄层色谱监测反应,反应结束后,过滤后所得滤液分别用 H_2O 和饱和 NaCl 水溶液洗涤,用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,蒸出溶剂,所得粗品溶于乙酸中,此混合物用水稀释后用正己烷萃取三次;合并有机相,有机相分别依次用 H_2O 、质量浓度为 5% 的 NaHCO_3 和饱和 NaCl 水溶液洗涤,无水 NaSO_4 干燥,过滤,蒸除溶剂,所得粗品在压力为 0.05mmHg ,在 $65-67^{\circ}\text{C}$ 减压蒸馏得到 (-)- 反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品;

[0019] 将上述制备的 (-)- 马鞭草烯醇乙酸酯粗品,溶于甲醇和质量浓度为 25% 的 KOH 水溶液的混合液后再放置冰箱中 48h,该混合液中甲醇和 KOH 质量比为 4 : 1,把上述混合液用饱和 NaCl 水溶液洗涤,用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤并蒸出溶剂,得到 (-)- 反式马鞭草烯醇无色液体。

[0020] (6) (+)- 反式马鞭草烯醇的合成

[0021] 按照 (+)- α - 蒎烯 : $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 的 mol 比为 1 : 1.1,将 (+)- α - 蒎烯溶于苯中,加热至 65°C ,再将 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 加入到上述体系中,薄层色谱监测反应,反应结束后,过滤后所得滤液分别用 H_2O 和饱和 NaCl 水溶液洗涤,用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤并蒸出溶剂,所得粗品溶于乙酸中,此混合物用水稀释后用正己烷萃取三次;2 合并有机相,有机相分别用 H_2O ,质量浓度为 5% 的 NaHCO_3 和饱和 NaCl 水溶液洗涤,无水 NaSO_4 干燥,过滤并蒸除溶剂,在真空度为 0.05mmHg ,温度为 $65-67^{\circ}\text{C}$ 减压蒸馏,得到 (+)- 反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品;

[0022] 将上述制备的 (+)- 反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品溶于甲醇和质量浓度为 25% 的 KOH 水溶液的混合液后再放置冰箱中 48h,该混合液中甲醇和 KOH 质量比为 4 : 1,上述混合液加水稀释,用乙醚萃取三次,合并有机相,有机相分别用 H_2O 和饱和 NaCl 水溶液洗涤,用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤并蒸出溶剂,得到 (+)- 反式马鞭草烯醇无色液体。

[0023] 有益效果:本发明提供了一种 α - 蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的合成方法。其是一种转化率高、选择性高及纯体马鞭草烯酮和马鞭草烯醇的方法,其中 α - 蒎烯转化率几乎为 100%;(-)- 马鞭草烯酮的收率为 57%,(+)- 马鞭草烯酮的收率为 60%,(-)- 顺式马鞭草烯醇的收率为 89%,(+)- 顺式马鞭草烯醇的收率为 79%,(-)- 反式马鞭草烯醇的收率为 51%,(+)- 反式马鞭草烯醇的收率为 49%。本发明得到的产物 α - 蒎烯的含氧衍生物松小蠹信息素马鞭草烯酮和马鞭草烯醇可以用于防治松科植物虫害。

具体实施方式:

[0024] 实施例 1 (-)- 马鞭草烯酮的合成

[0025] 将 25g 即 184mmol (-)- α - 蒎烯溶于 500mL 丙酮和 80mL 水的混合液中,搅拌下,加入 18.4g 即 184mmol CrO_3 , 25°C 反应 10 小时。过滤,蒸除丙酮,所得混合物溶于 CH_2Cl_2 中,

将此有机相分别用饱和的 NaCO_3 、 NaCl 水溶液洗涤后用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤、蒸除溶剂, 所得粗品经柱层析, 用乙酸乙酯: 石油醚 = 1 : 5 进行洗脱, 得到淡黄色液体 (-)- 马鞭草烯酮 157g, 收率为 57%。 $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ = 1.01 [s, 3H, C(6)- CH_3], 1.50 [s, 3H, C(6)- CH_3], 2.01 [s, 3H, C(4)- CH_3], 2.06 [d, 1H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 9.6Hz, C(7)-H], 2.42 [1H, C(7)-H], 2.64 [1H, C(1)-H], 2.81 [1H, C(5)-H], 5.71 [1H, C(3)-H].

[0026] 实施例 2(+)- 马鞭草烯酮的合成

[0027] 将 15.6g (+)- α -蒎烯 114mmol 溶于 300mL 丙酮和 48mL 水的混合液中, 搅拌下, 加入 CrO_3 11.4g (114mmol), 25°C 反应 10 小时。将经过滤、蒸除丙酮, 所得混合物溶于 CH_2Cl_2 中, 并将其分别用饱和的 NaCO_3 、 NaCl 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥; 过滤、蒸除溶剂, 所得粗品经柱层析, 用乙酸乙酯: 石油醚 = 1 : 5 洗脱后得淡黄色液体 (+)- 马鞭草烯酮 9g, 收率为 60%。 $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ = 0.95 [s, 3H, C(6)- CH_3], 1.44 [s, 3H, C(6)- CH_3], 1.96 [3H, C(4)- CH_3], 2.02 [d, 1H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 9.1Hz, C(7)-H], 2.37 [1H, C(7)-H], 2.58 [1H, C(1)-H], 2.75 [1H, C(5)-H], 5.67 [1H, C(3)-H]. $^{13}\text{C NMR}$ (75MHz, CDCl_3): δ = 21.9, 23.4, 26.4, 40.7, 49.5, 53.9, 57.4, 121.0, 170.0, 203.8.

[0028] 实施例 3(-)- 顺式马鞭草烯醇的合成

[0029] 在 -20°C 下, 向搅拌的含有 0.56g 即 1.5mmol NaBH_4 的 60mL 体积比为 5 : 12 的丙醇和水的混合溶液中滴加 22g 即 1.5mmol (-)- 马鞭草烯酮, 薄层色谱 TLC 监测反应结束后, 过量的 NaBH_4 用质量百分比为 6% 的盐酸溶液中和。反应混合物加水稀释后用 10mL 乙醚萃取三次, 合并有机相, 有机相经饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤, 旋蒸去溶剂得到浅黄色固体, 该粗品经正己烷重结晶后得白色晶体 (-)- 顺式马鞭草烯醇 1.97g, 收率为 89%。 $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ = 1.08 [s, 3H, C(6)- CH_3], 1.29 [1H, C(7)-H], 1.35 [3H, C(6)- CH_3], 1.61 [1H, CHOH], 1.73 [3H, C(4)- CH_3], 1.97 [1H, C(1)-H], 2.29 [1H, C(5)-H], 2.44 [1H, C(7)-H], 4.45 [1H, CHOH], 5.36 [1H, C(3)-H].

[0030] 实施例 4(+)- 顺式马鞭草烯醇的合成

[0031] 在 -20°C 下, 向搅拌的含有 1.26g 即 3.3mmol NaBH_4 的 90mL 体积比为 5 : 1 的 2-丙醇和水的混合溶液中, 滴加 5g 即 3.3mmol (+)- 马鞭草烯酮; 薄层色谱 TLC 监测反应结束后, 过量的 NaBH_4 用质量百分比 6% 的盐酸溶液中和; 反应混合物加水稀释后用 10mL 乙醚萃取三次, 合并有机相; 有机相经饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤, 旋蒸去溶剂得到浅黄色固体, 该粗品经正己烷重结晶后得白色晶体 (+)- 顺式马鞭草烯醇 397g, 收率为 79%。 $^1\text{H NMR}$ (300MHz, CDCl_3): δ = 1.06 [s, 3H, C(6)- CH_3], 1.28 [1H, C(7)-H], 1.33 [3H, C(6)- CH_3], 1.65 [1H, CHOH], 1.71 [3H, C(4)- CH_3], 1.96 [1H, C(1)-H], 2.27 [1H, C(5)-H], 2.42 [1H, C(7)-H], 4.45 [1H, CHOH], 5.35 [1H, C(3)-H]. $^{13}\text{C NMR}$ (75MHz, CDCl_3): δ = 22.6, 26.8, 35.4, 38.9, 47.6, 48.1, 74.4, 119.2, 147.3.

[0032] 实施例 5(-)- 反式马鞭草烯醇的合成

[0033] 将 7.42g 即 54.5mmol (-)- α -蒎烯溶于苯中, 加热至 65°C; 将 26.5g 即 59.8mmol 的 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 加入到上述体系中, 薄层色谱 TLC 监测反应。反应结束后, 过滤后所得滤液分别用 H_2O 、饱和 NaCl 水溶液洗涤, 用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤、蒸出溶剂, 所得粗品溶于 30mL 乙酸中, 此混合物用水稀释后用 10mL 正己烷萃取三次; 合并有机相, 有机相分别用 H_2O , 质量浓度为 5% 的 NaHCO_3 , 饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 蒸除溶剂即得到粗品; 粗

品在真空度为 0.05mmHg 和温度为 65-67℃ 下进行减压蒸馏,得到 (-)-反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品。

[0034] 将上述制备的 (-)-马鞭草烯醇乙酸酯溶于甲醇和质量浓度为 25% 的 KOH 水溶液的混合液后再放置冰箱中 48h,该混合液中甲醇和 KOH 质量比为 4 : 1,上述混合液加水稀释,5mL 乙醚萃取三次,合并有机相;有机相分别用 H₂O、饱和 NaCl 水溶液洗涤,用无水 Na₂SO₄ 干燥,过滤、蒸出溶剂,得无色液体 (-)-反式马鞭草烯醇无色液体 4.23g,收率为 51%。¹H NMR(300MHz, CDCl₃): δ = 0.87[s, 3H, C(6)-CH₃], 1.30[1H, C(7)-H], 1.33[3H, C(6)-CH₃], 1.57[1H, CHOH], 1.72[3H, C(4)-CH₃], 2.04[1H, C(1)-H], 2.17[1H, C(5)-H], 2.29[1H, C(7)-H], 4.27[1H, CHOH], 5.34[1H, C(3)-H].

[0035] 实施例 6 (+)-反式马鞭草烯醇的合成

[0036] 将 7.42g 即 54.5mmol (+)-α-蒎烯溶于苯中,加热至 65℃;将 26.5g 即 59.8mmol Pb(OAc)₄ 加入到上述体系中,薄层色谱 TLC 监测反应。反应结束后,过滤后所得滤液分别用 H₂O、饱和 NaCl 水溶液洗涤,用无水 Na₂SO₄ 干燥,过滤、蒸出溶剂,所得粗品溶于 30mL 乙酸中,此混合物用水稀释后用 10mL 正己烷萃取三次;合并有机相,有机相分别用 H₂O、质量浓度为 5% 的 NaHCO₃、饱和 NaCl 水溶液洗涤,无水 Na₂SO₄ 干燥,过滤,蒸除溶剂即得到粗品;粗品在真空度为 0.05mmHg,温度 65-67℃ 进行减压蒸馏,得到 (+)-反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品。

[0037] 将上述制备的 (+)-反式马鞭草烯醇乙酸酯粗品溶于甲醇和质量浓度为 25% 的 KOH 水溶液的混合液后再放置冰箱中 48h,该混合液中甲醇和 KOH 质量比为 4 : 1,上述混合液加水稀释,用 5mL 乙醚萃取三次,合并有机相;有机相分别用 H₂O、饱和 NaCl 水溶液洗涤,用无水 Na₂SO₄ 干燥,过滤、蒸出溶剂,得无色液体 4.06g,收率为 49%。¹H NMR(300MHz, CDCl₃): δ = 0.86[s, 3H, C(6)-CH₃], 1.32[3H, C(6)-CH₃], 1.44[1H, C(7)-H], 1.74[3H, C(4)-CH₃], 2.94-2.29[4H], 4.27[1H, CHOH], 5.34[1H, C(3)-H].