

# “蚁酸”的分子设计与合成方法探究

赵东旭 李英东 冯一\*

中国人民大学化学系，北京 100872，中国

## 目录

“蚁酸”的分子设计与合成方法探究.....	1
1 原料与试剂.....	2
2 合成方法和表征.....	3
2.1 仪器和表征.....	3
2.2 合成方法.....	3
3 附图.....	5

## 1 原料与试剂

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、1,2-二氯乙烷、三溴化磷、丙炔、n-BuLi、DMPU、NaHCO<sub>3</sub>、无水硫酸镁、硅胶、Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>、正丁基锂、CuCl、DMAD、TBHP、碘化钾、CH<sub>3</sub>CN、Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、氢氧化锂、甲醇、LiAlH<sub>4</sub>、THF、乙酸乙酯购自上海麦克林生化科技有限公司；3,6-二甲基苯-1,2-二羧酸二甲酯购自深圳爱拓化学有限公司；盐酸、CHCl<sub>3</sub>、正己烷购自梯希爱（上海）化成工业发展有限公司。除非另有说明，所有市售的化学制品都是未经进一步纯化而使用的。

## 2 合成方法和表征

### 2.1 仪器和表征

用 MestReNova 软件预测并提供  $^1\text{H-NMR}$  和  $^{13}\text{C-NMR}$  光谱图。

### 2.2 合成方法

**(1) 2,3-二溴甲基-1,4-二甲基苯的合成:** 将  $\text{LiAlH}_4$  (1.2 mmol) 加入 5mL THF 中, 将反应混合物冷却至  $0^\circ\text{C}$ 。向悬浮液中滴加 3,6-二甲基苯-1,2-二羧酸二甲酯 (0.60 mmol) 在 7mL THF 中的溶液。将混合物加热至室温, 搅拌 1 小时。将混合物冷却至  $0^\circ\text{C}$ , 向混合物中加入盐酸水溶液, 用  $\text{CHCl}_3$  萃取, 盐水洗涤合并的有机相后用无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥。在真空中浓缩溶剂, 得到相应的二醇。将其溶解在 10 mL 1,2-二氯乙烷中, 并用三溴化磷 (53  $\mu\text{L}$ , 0.56 mmol) 处理。在室温下搅拌混合物 1 小时, 用水使混合物骤冷。用  $\text{CHCl}_3$  萃取, 盐水洗涤合并的有机相后用  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥。真空浓缩溶剂, 将残留物溶解在 2 mL  $\text{CHCl}_3$  中。放入 20 mL 甲醇中, 通过过滤收集得到的沉淀物。真空干燥, 得到 2,3-二溴甲基-1,4-二甲基苯。预计产率 86%。

**(2) 2,3-二(2-丁炔基)-1,4-二甲基苯的合成:** 在低温下, 向丙炔 (8.0 mmol) 在 10mL THF 中的溶液中加入  $n\text{-BuLi}$  (1.58 M 己烷溶液, 5.1 mL, 8.0 mmol), 并将混合物加热到室温。搅拌 1 小时后, 将溶液重新冷却到  $-78^\circ\text{C}$ , 并向混合物中加入 DMPU (0.96 mL, 8.0 mmol) 和 2,3-二溴甲基-1,4-二甲基苯 (2.0 mmol)。移除冷却槽, 将所得混合物升温至室温, 并搅拌 3 小时, 用饱和  $\text{NH}_4\text{Cl}$  溶液淬灭混合物, 用  $\text{CHCl}_3$  萃取。合并的有机相用水、饱和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液和盐水洗涤。该溶液在无水硫酸镁上干燥。蒸发溶剂, 用闪蒸色谱法 (硅胶, 正己烷与乙酸乙酯的比例为 50: 1) 提纯得到 2,3-二(2-丁炔基)-1,4-二甲基苯。预计产率 80%。

**(3) 1,4,5,8-四甲基-9,10-二氢蒽-2,3-二羧酸二甲酯的合成:** 在  $-78^\circ\text{C}$  下, 向  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  (436 mg, 1.49 mmol) 在 5mL THF 中的溶液中加入正丁基锂 (1.58 M 己烷溶液, 1.9 mL, 3.0 mmol), 并搅拌该溶液 1 小时。向溶液中加入 2,3-二(2-丁炔基)-1,4-二甲基苯 (1.24 mmol), 并通过移除冷却浴将混合物加热至室温。搅拌 3 小时后, 向混合物中加入  $\text{CuCl}$  (246 mg, 2.48 mmol) 和 DMAD (0.46 mL, 3.7 mmol), 混合物在室温下搅拌 3 小时, 用盐酸水溶液淬灭混合物, 用乙酸乙酯萃取。用水、饱和的  $\text{NaHCO}_3$  水溶液和盐水洗涤合并的有机相。溶液在无水的  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  上干燥。蒸发溶剂, 所得物质通过闪蒸色谱法 (硅胶, 正己烷: 乙酸乙酯=5: 1) 纯化, 得到 1,4,5,8-四甲基-9,10-二氢蒽-2,3-二羧酸二甲酯。预计产率 75%。

**(4) 1,4,5,8-四甲基蒽醌-2,3-二羧酸二甲酯的合成:** 在室温下 30 分钟内将 70% 的 TBHP 水溶液 (3.0 mmol) 滴加到反应物 (1.0 mmol)、碘化钾 (0.20 mmol) 在 3 mL  $\text{CH}_3\text{CN}$  中的溶液中。

通过 TLC 监测反应的进展。11 小时后，用饱和的  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  水溶液淬灭反应混合物。用盐水洗涤反应混合物。用乙酸乙酯提取反应混合物，在无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  上干燥。在真空下除去溶剂，得到粗品。用正己烷/乙酸乙酯混合物进行柱色谱法纯化粗品，得到 1,4,5,8-四甲基蒽醌-2,3-二羧酸二甲酯。预计产率 90%。

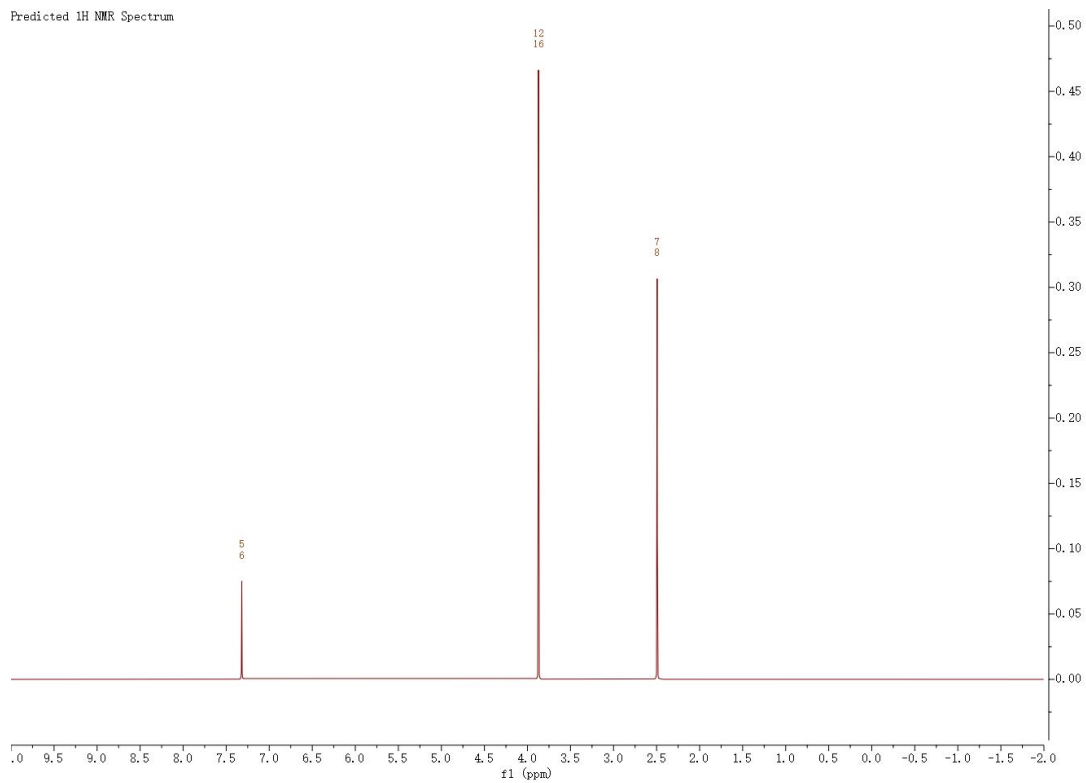
**(5) 1,4,5,8-四甲基-2,3-蒽醌二羧酸的合成：**将相应的酯 (0.134 mmol) 溶解在 2mL 的无水 THF 中。向反应混合物中加入氢氧化锂 (221 mg, 5.387 mmol) 的水溶液 (2 mL)，在  $80^\circ\text{C}$  下保持反应 2 小时。将混合物冷却至室温，蒸发溶剂，向该混合物中加入盐酸水溶液 (5%)。随后用含有 5% 甲醇的乙酸乙酯 (5 x 30 mL) 提取该溶液。蒸发有机层，得到 1,4,5,8-四甲基-2,3-蒽醌二羧酸。预计产率 90%。

### 3 附图

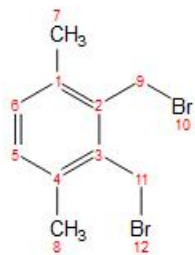
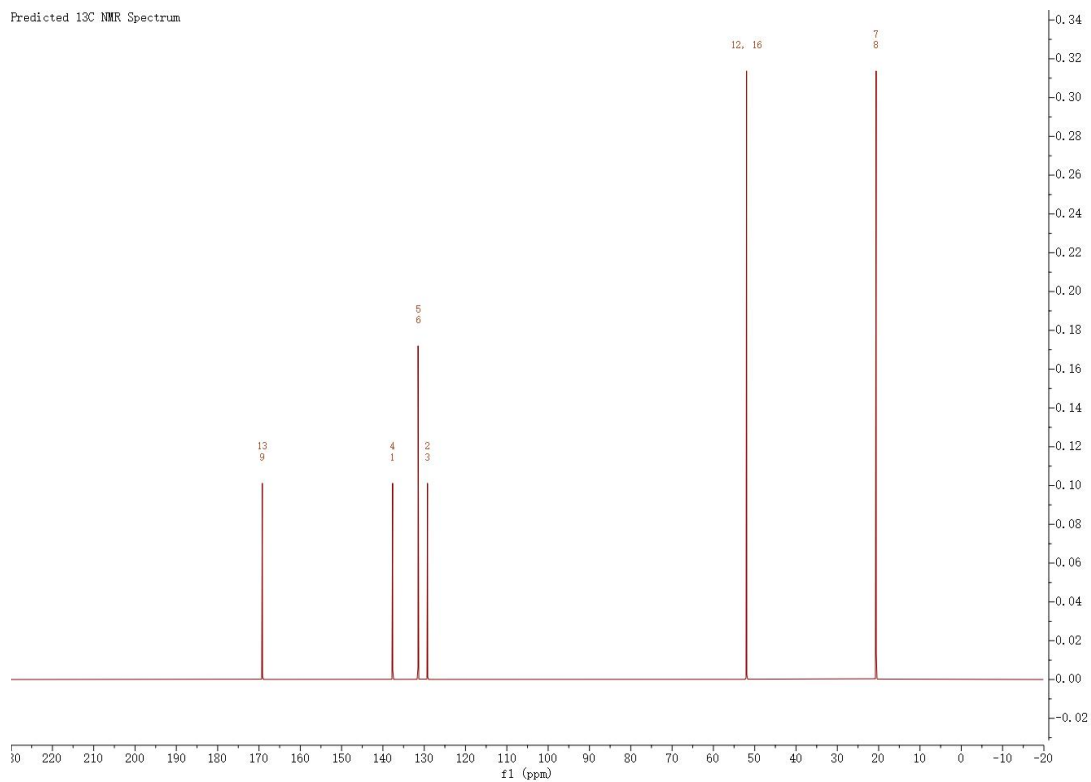
反应物和产物的核磁氢谱和核磁碳谱图：



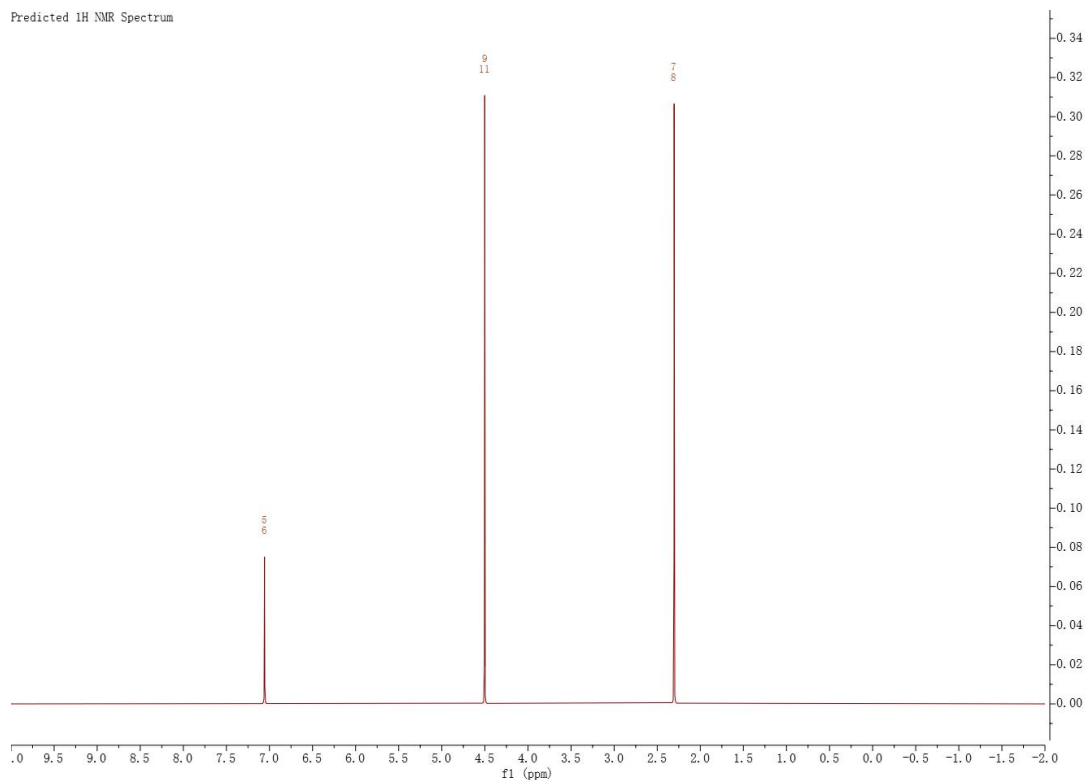
Predicted <sup>1</sup>H NMR Spectrum



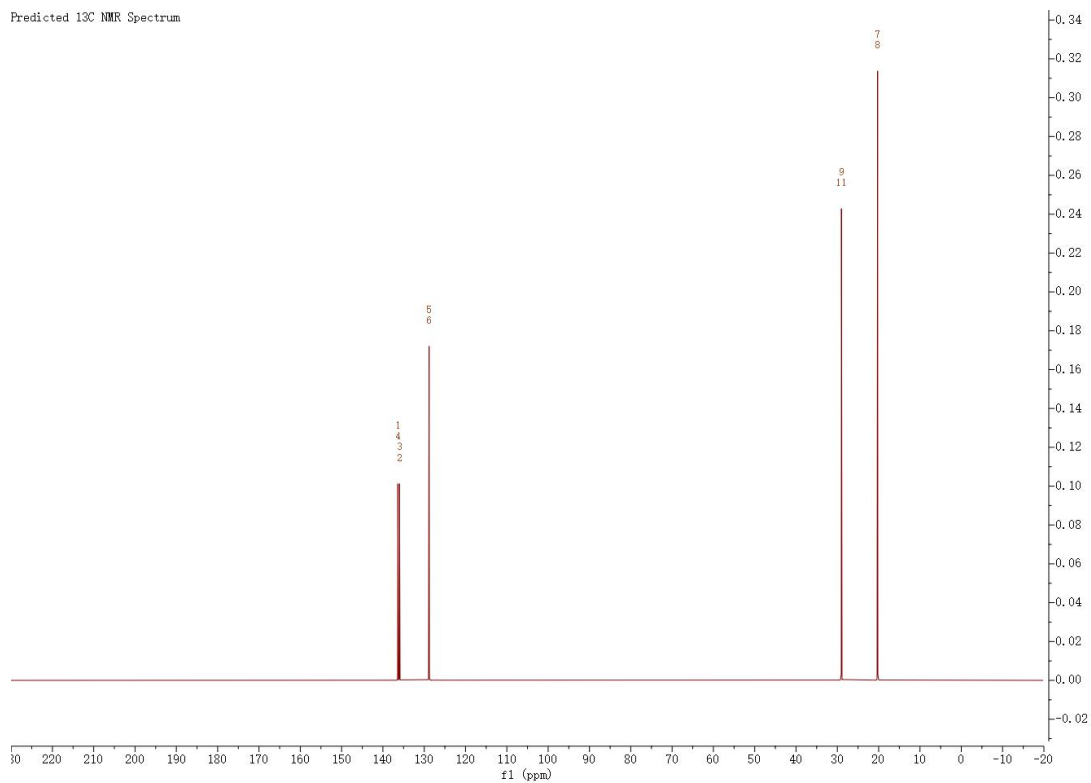
Predicted <sup>13</sup>C NMR Spectrum

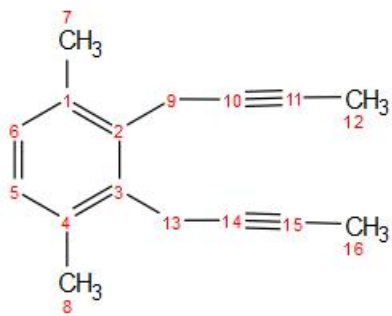


Predicted <sup>1</sup>H NMR Spectrum

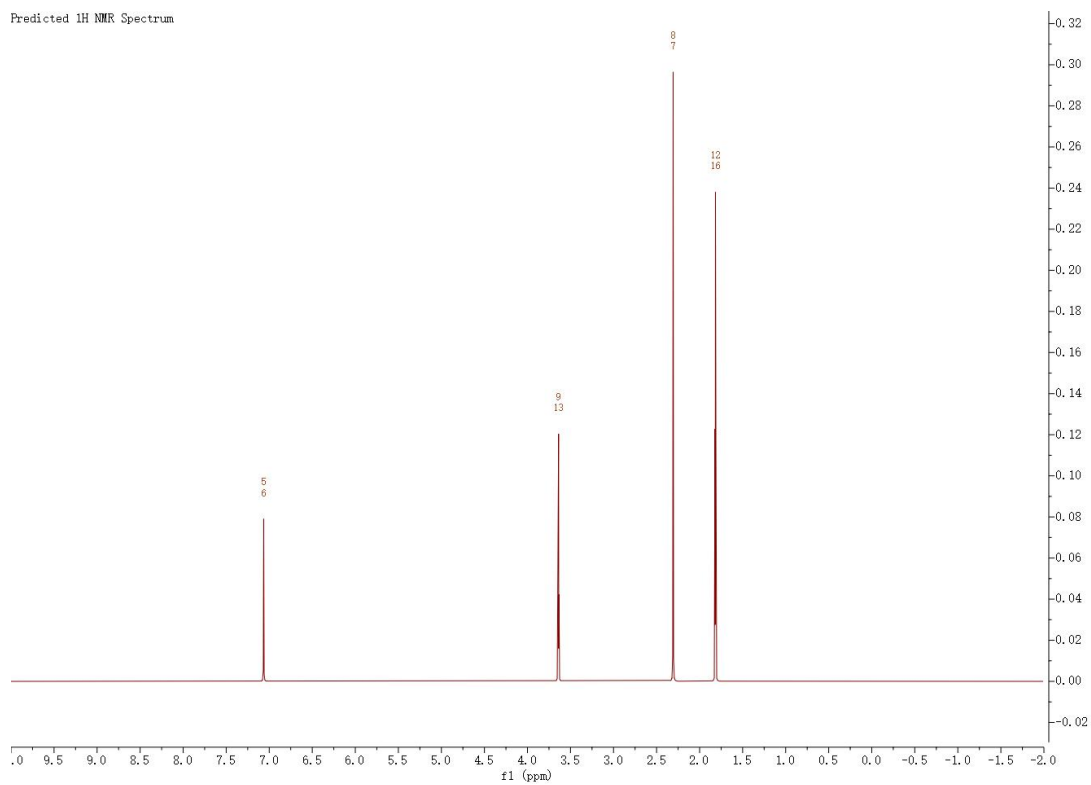


Predicted <sup>13</sup>C NMR Spectrum



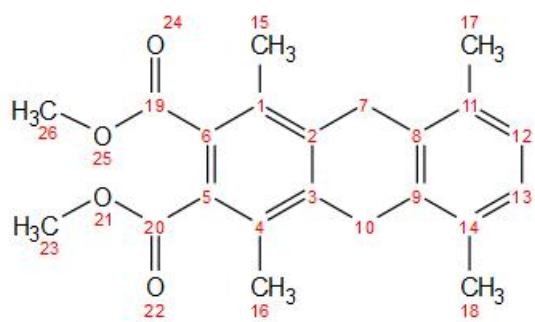
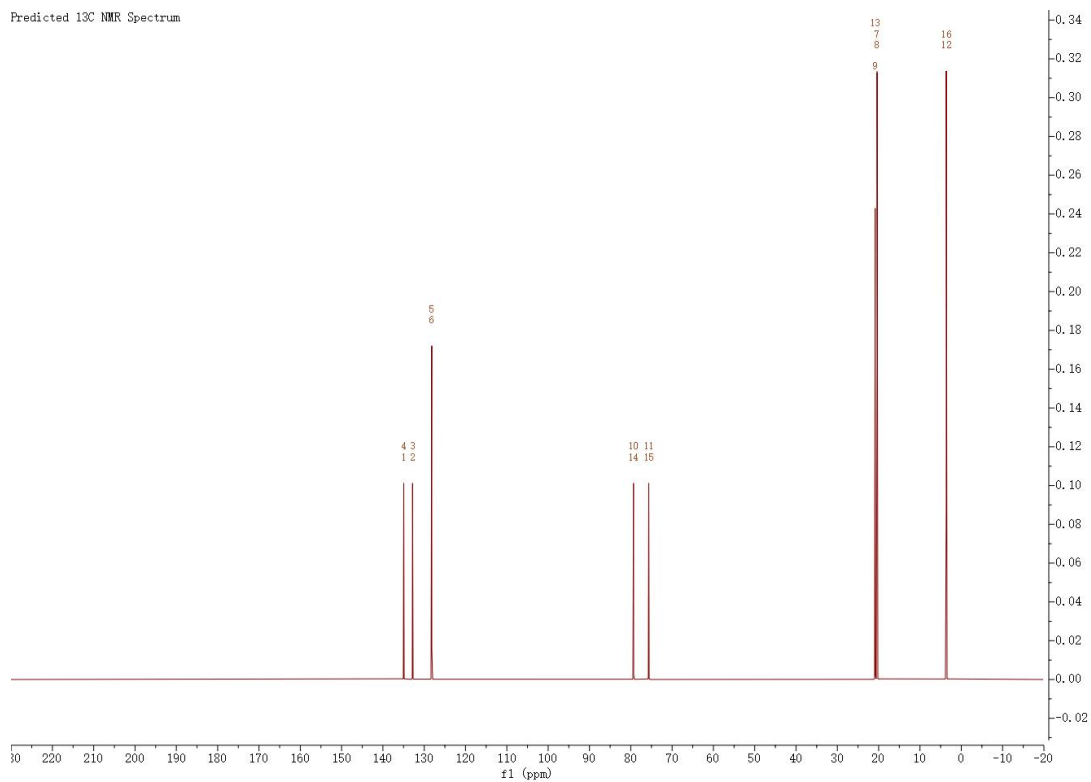


Predicted <sup>1</sup>H NMR Spectrum

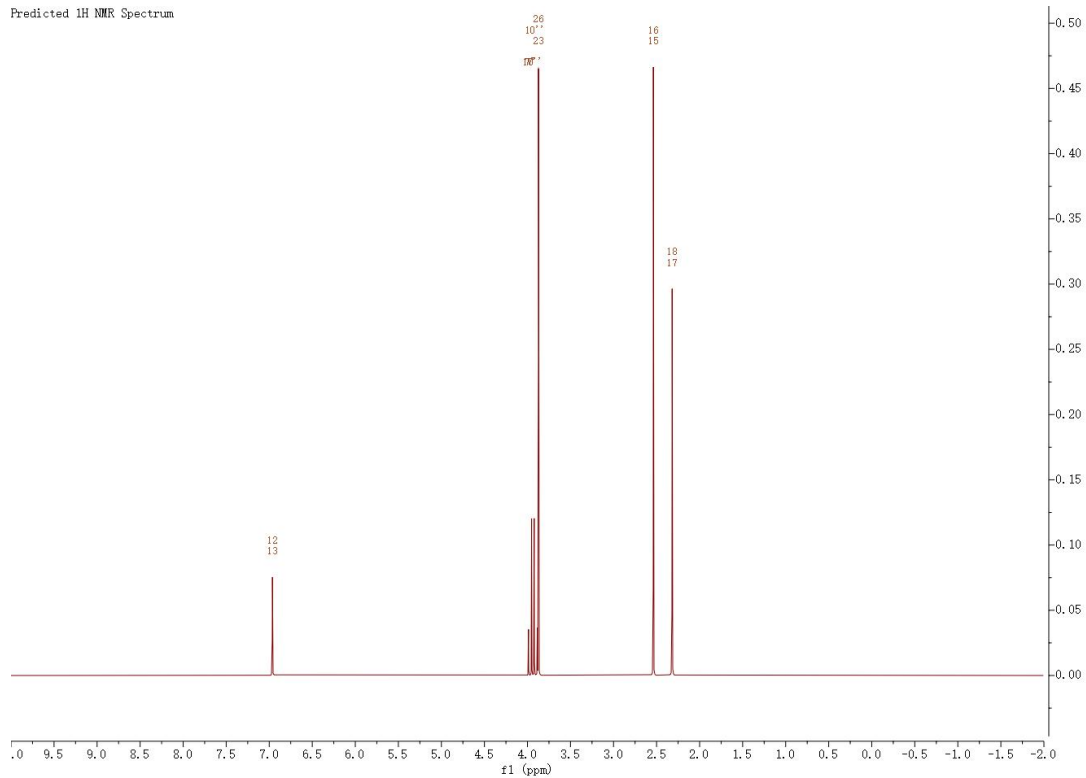




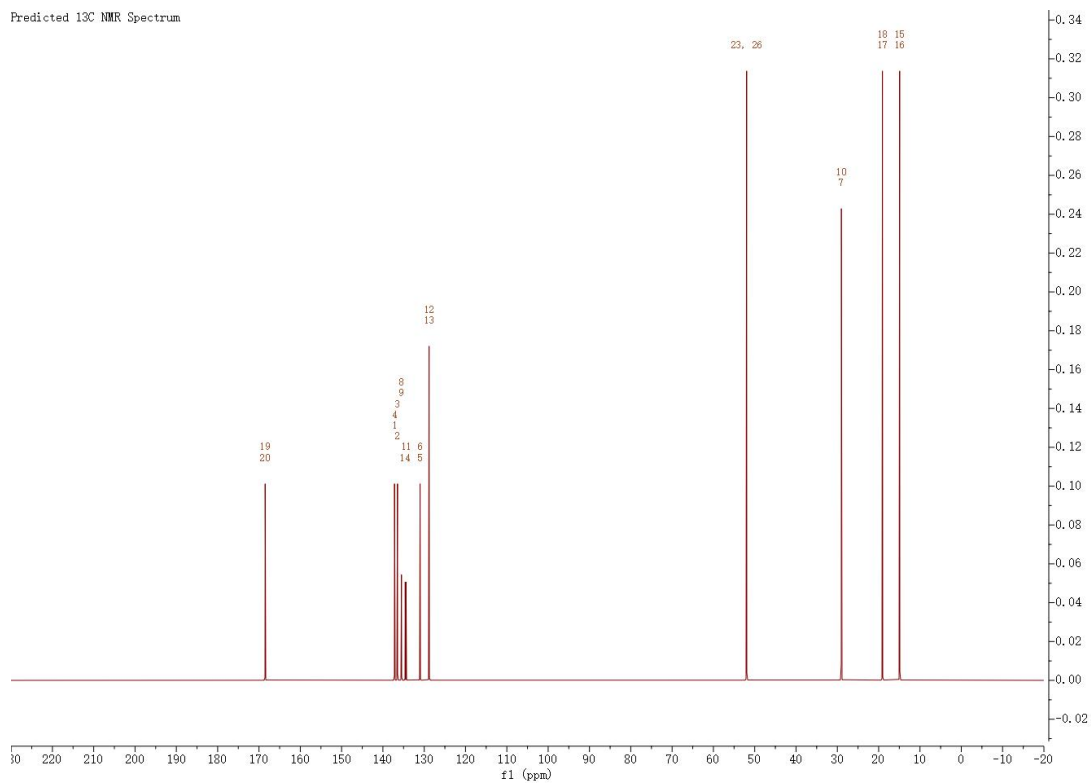
Predicted <sup>13</sup>C NMR Spectrum

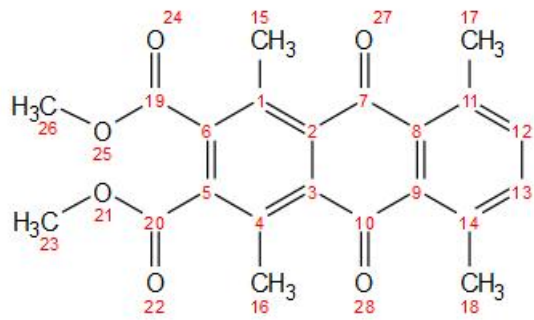


Predicted <sup>1</sup>H NMR Spectrum

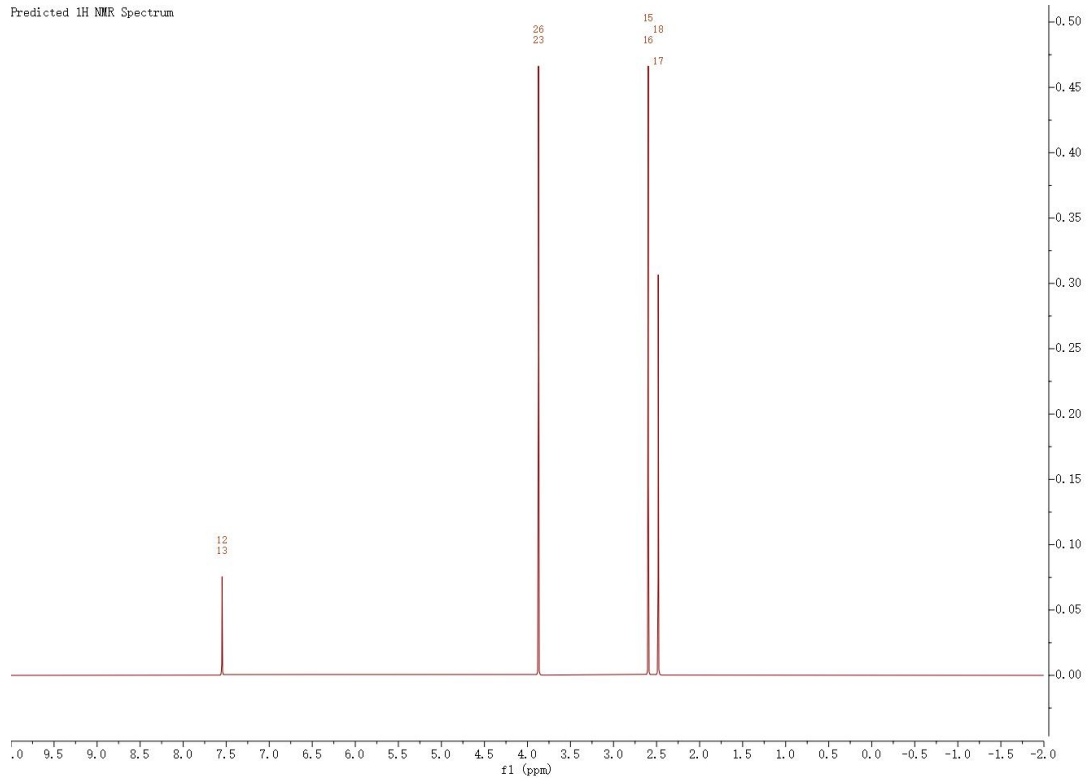


Predicted <sup>13</sup>C NMR Spectrum

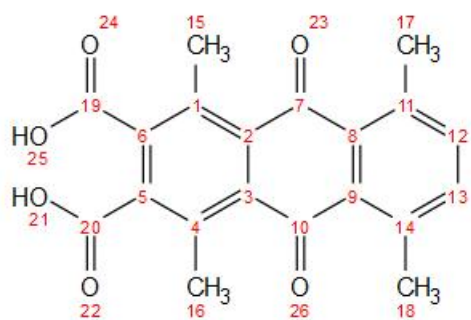
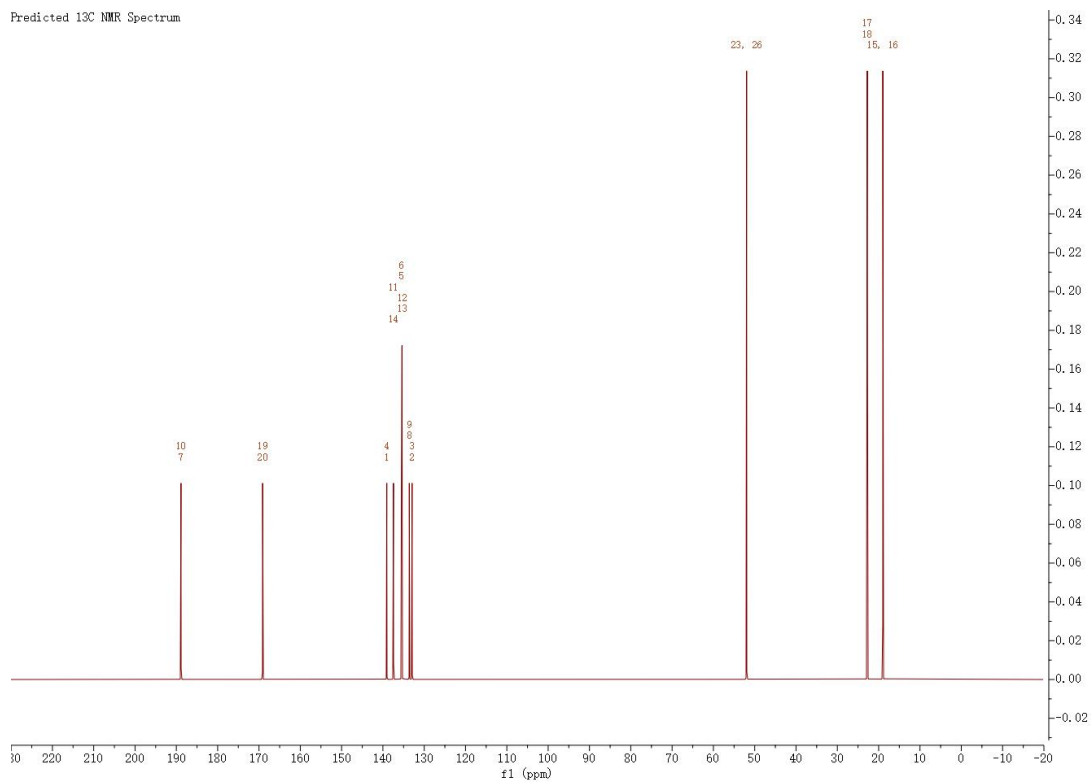




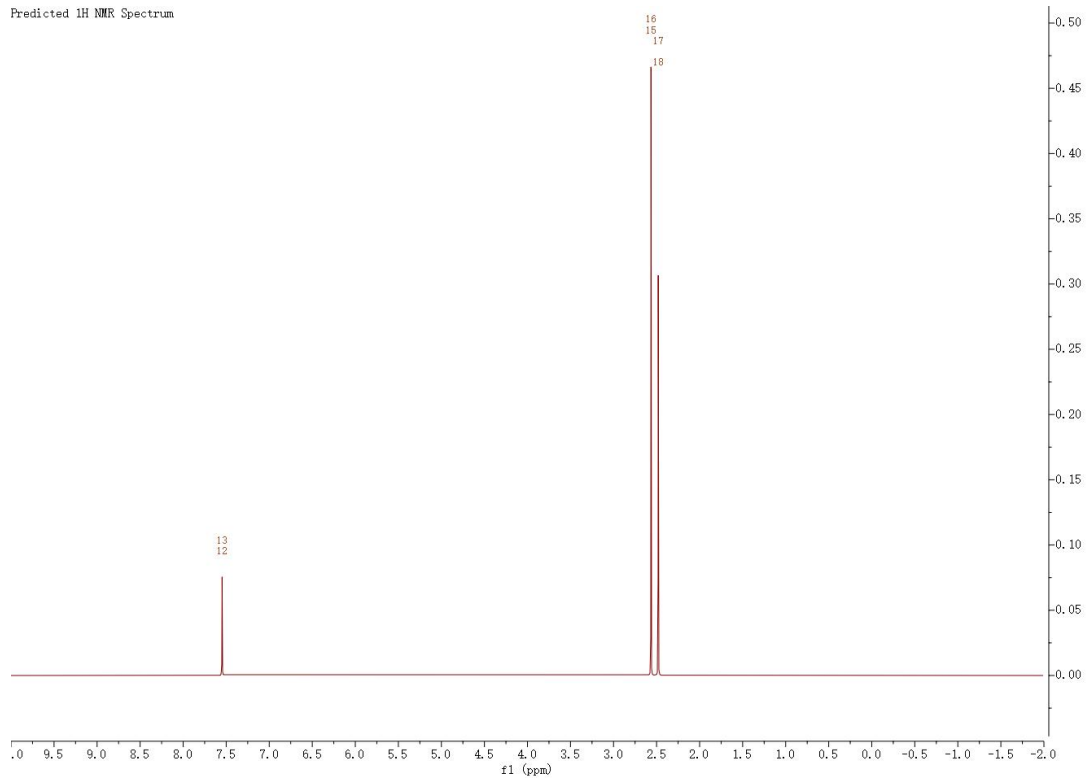
Predicted <sup>1</sup>H NMR Spectrum



Predicted <sup>13</sup>C NMR Spectrum



Predicted <sup>1</sup>H NMR Spectrum



Predicted <sup>13</sup>C NMR Spectrum

