

Molecular design and synthesis methods of Poké

Mercaptan

精灵硫的分子设计和合成方法探究

Yijia Fu Jiayi Fan Yang Zhao*

中国人民大学化学系，北京 100872，中国

内容

1 原料及试剂.....	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.....	4

1 原料和试剂

顺-1,5-环辛二醇、二氯甲烷、乙酸、氢溴酸、三苯基磷、THF 购买自上海麦克林生化科技有限公司，氯铬酸吡啶盐、水合对甲苯磺酸、甲氧基苯醌、硫化钠、氯乙醛、水合对甲苯磺酸购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司，甲醇由梯希爱化成工业发展有限公司提供，PTSA 购自上海乐妍生物科技有限公司，KHMDs 通过南京玛雅化学合成有限公司购买，DHP 通过上海迈瑞尔化学技术有限公司有限公司购买。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

由 www.nmrdb.org 和 www.nmrium.org 预测 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱。

2.2 合成方法

(1) **第一步反应:** 将溶于 CH_2Cl_2 (10 mL) 的 1,5-环辛二醇 (1.006 g, 6.84 mmol, 1.0 equiv) 的溶液在室温下 N_2 环境下加入 PCC (1.474 g, 6.84 mmol, 1.0 equiv)、 CH_2Cl_2 (30 mL) 的悬浊液中, 加热用力搅拌。搅拌 4h 后, 加入无水乙醚, 反应混合物通过硅藻土过滤, 滤液在真空中浓缩后用 40% 乙酸乙酯在己烷中进行柱层析, 得到 5-羟基环辛酮, 产率约为 76%。

(2) **第二步反应:** 在室温搅拌过程中, 将 $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (2 mg) 加入 5-羟基环辛酮 (734 mg, 5.17 mmol, 1.0 equiv) 和 DHP (0.47 mL, 5.17 mmol, 1.0 equiv) 的 CH_2Cl_2 (20 mL)。将混合物在室温下搅拌 3 小时, 用乙醚稀释溶液, 再分别用饱和 NaHCO_3 , 盐水和水洗三次, 然后用无水 MgSO_4 干燥。减压过滤后, 用己烷中 20% 的乙酸乙酯柱层析提纯粗产物, 产率约为 17%。

(3) **第三步反应:** 在 0°C , N_2 环境下, 将 KHMDs (2.62 mL, 1.309 mmol, 1.5 equiv) 加入到 $\text{Ph}_3\text{PCH}_2\text{Br}$ (0.468 g, 1.309 mmol, 1.5 equiv) 的无水 THF (10 mL) 溶液中。室温下搅拌 1 h, 然后冷却至 0°C , 加入 5-羟基环辛酮 (197 mg, 0.873 mmol, 1.0 equiv), 在室温下搅拌反应 3 h。加入 10% 的盐酸溶液, 分液, 用乙醚萃取水层三次。用饱和 NaHCO_3 和盐水洗涤有机相, 用无水 MgSO_4 干燥, 减压过滤后加入 5% 乙醚的己烷溶液沉淀副产物。滤液真空浓缩, 在 5% 乙醚的己烷溶液硅胶层析纯化, 产率约为 88%。

(4) **第四步反应:** 将 PTSA (7 mg) 和 CH_3OH (10 mL) 加入到上述产物 (172 mg, 0.766 mmol, 1.0 equiv) 中, 在室温下搅拌 2 小时。减压过滤, 产物经己烷中 20% 乙酸乙酯硅胶层析纯化, 产率约为 83%。

(5) **第五步反应:** 将 0.25 mol 反应物、1.5 当量 PPh_3 和 0.3 当量六溴丙酮在溶剂二氯甲烷中室温反应 30 min。产率约为 84%。

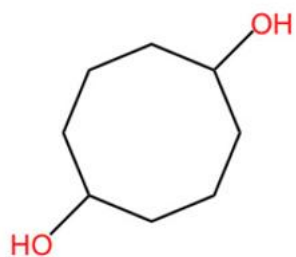
(6) **第六步反应:** 向 200 mL (乙酸: 48% 氢溴酸 = 1:1) 的混合溶液中加入四甲氧基苯醌 10 g 将氯乙醛 (19.5 mL, 0.1 mol) 溶于 58.8 mL 水中, 冷却至 0°C , 用 2 M Na_2CO_3 调至 $\text{pH}=3$ 。硫化钠 (5.6 g, 0.16 mol) 溶于 33 mL 水中, 冷却至 0°C 。将二硫化钠溶液加入到氯乙醛溶液中搅拌至无进一步固体沉淀。沉淀物经过滤分离, 用水清洗, 真空干燥。得到巯基乙醛 14.7 g, 产率约为 75.3%。

(7) **第七步反应:** 将反应物 (1 mmol) 和巯基乙醛 (1.1 mmol) 的混合物在 H_2O (0.5 mL) 中等温搅拌 1.5 h, 直到反应完成 (通过 TLC 监测)。所有反应均按此程序进行反应混合物用 Et_2O (3×10 mL) 萃取。将 Et_2O 萃取物用 2% 的 NaOH 溶液洗涤, 然后用 Na_2SO_4 进行洗涤并干燥。溶剂蒸发得到粗产物, 经硅胶柱层析纯化 (己烷- $\text{Et}_2\text{O}=95:5$) 得到产物, 产率 70%~80% 左右。

(8) **第八步反应:** 加金属镁和无水乙醚, 产率约为 84%。

(9) 精灵硫的合成: 将 585 mg 三苯基硫醇和 2 ml 氯甲烷溶液加入到 1.9 mmol 的反应物中, 产率约为 15%。

3 附图



预测图谱

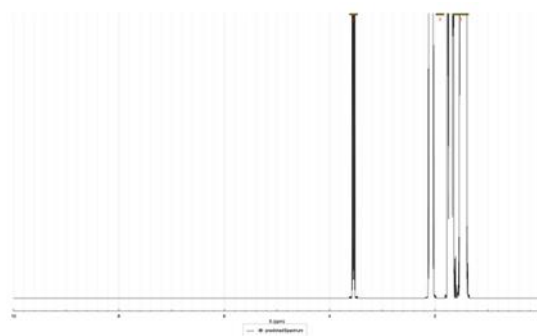


Figure 1 www.nmrdb.org 预测 ^1H NMR

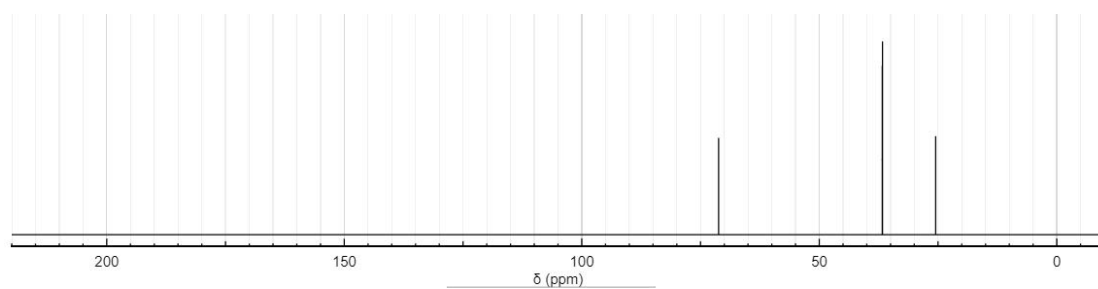
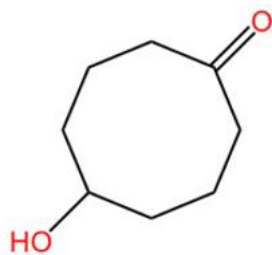


Figure 2 www.nmrdb.org 预测 ^{13}C NMR



预测图谱

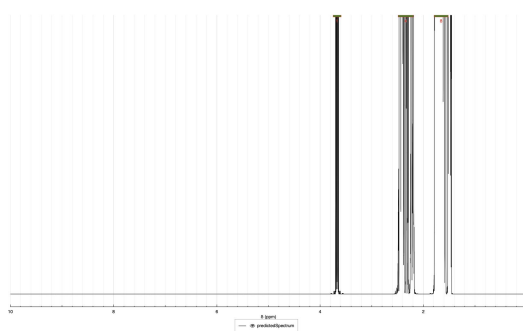


Figure 3 www.nmrdb.org 预测 ¹H NMR

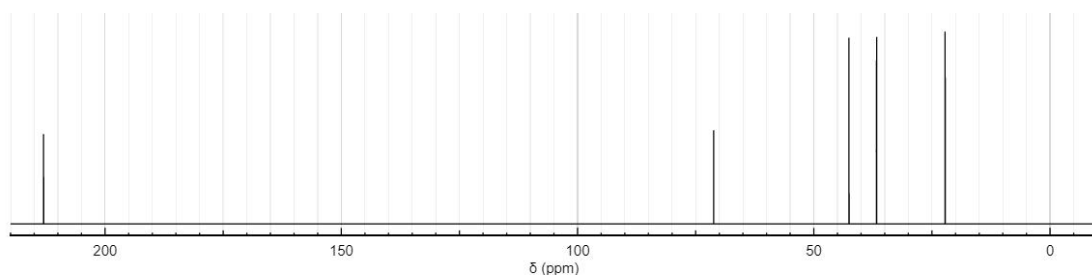
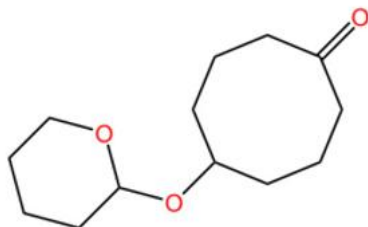


Figure 4 www.nmrdb.org 预测 ¹³C NMR



预测图谱

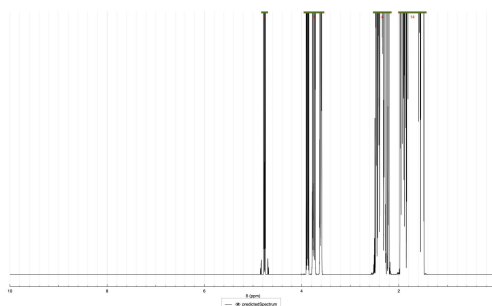


Figure 5 www.nmrdb.org 预测 ¹H NMR

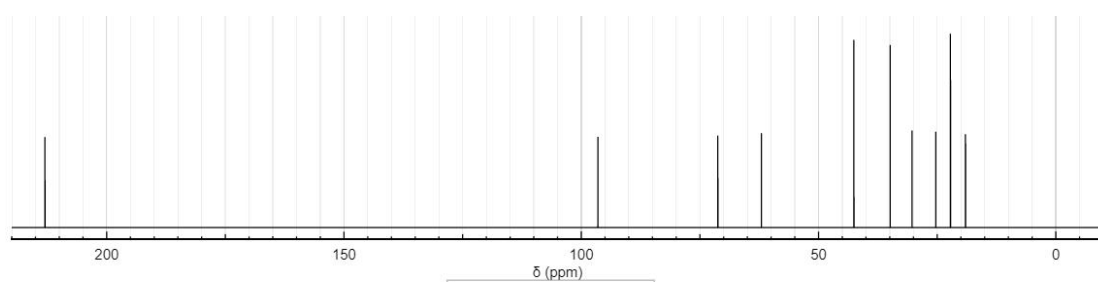
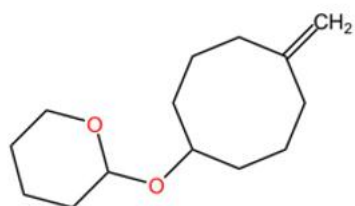


Figure 6 www.nmrdb.org 预测 ¹³C NMR



预测图谱

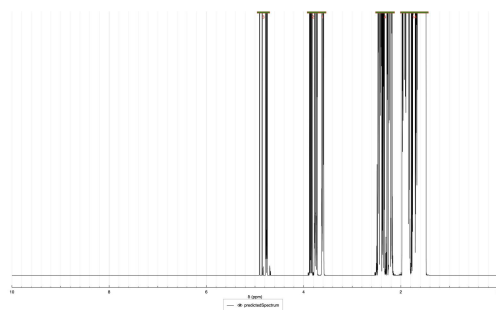


Figure 7 www.nmrdb.org 预测 ¹H NMR

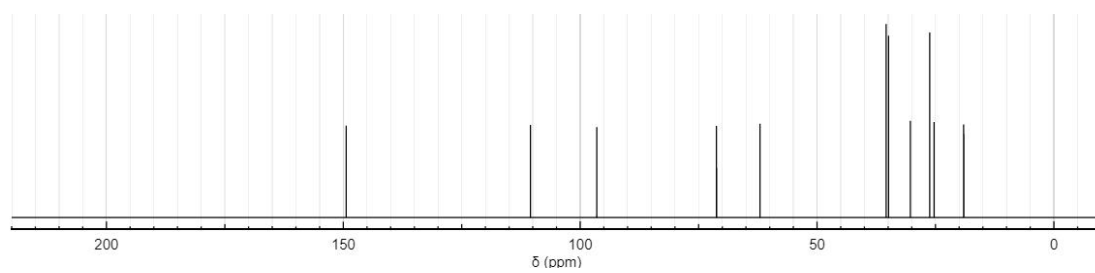
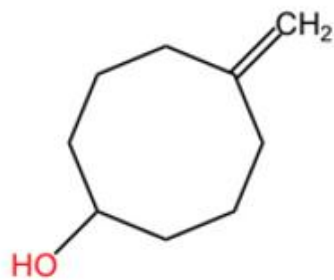


Figure 8 www.nmrdb.org 预测 ¹³C NMR



预测图谱

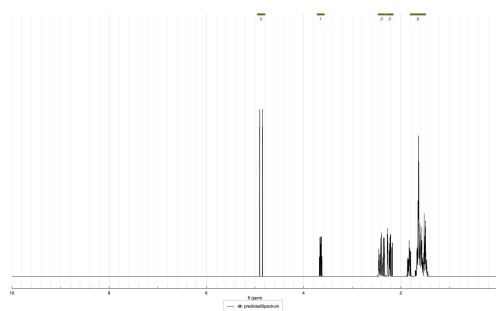


Figure 9 www.nmrdb.org 预测 ¹H NMR

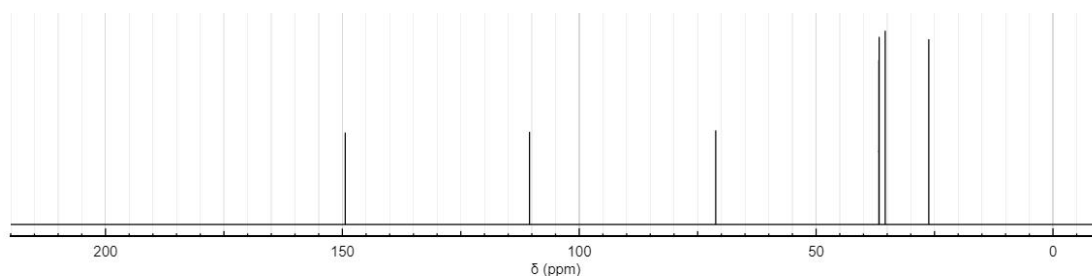
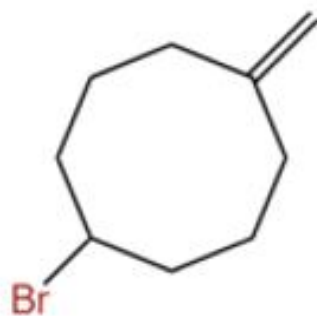


Figure 10 www.nmrdb.org 预测 ¹³C NMR



预测图谱

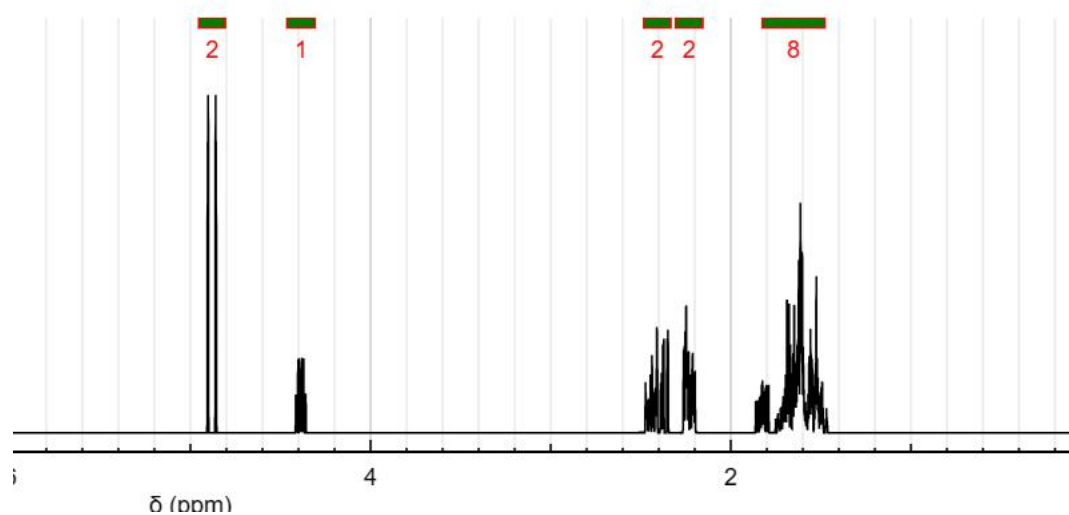


Figure 11 www.nmrdb.org 预测 ^1H NMR

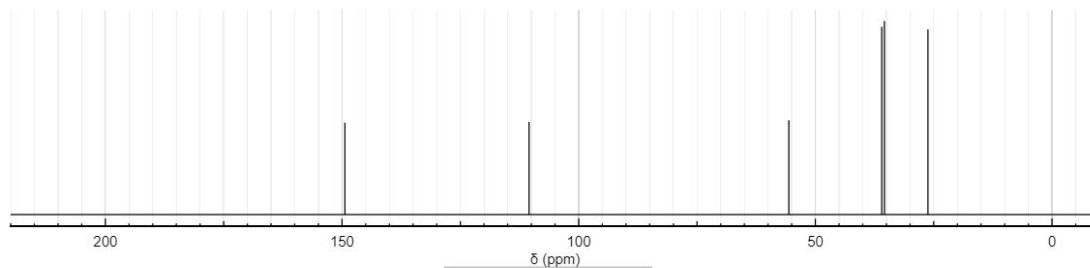


Figure 12 www.nmrdb.org 预测 ^{13}C NMR



预测图谱

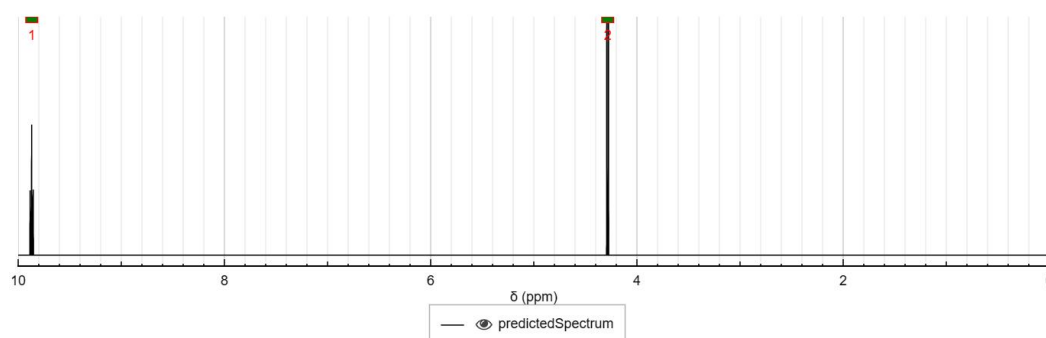


Figure 13 www.nmrdb.org 预测 ¹H NMR

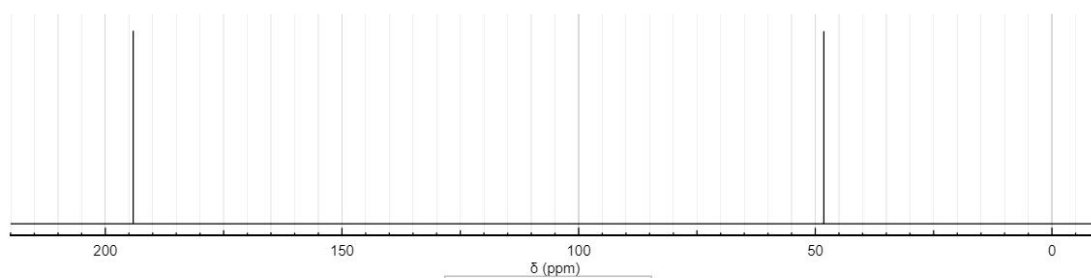


Figure 14 www.nmrdb.org 预测 ¹³C NMR



预测图谱

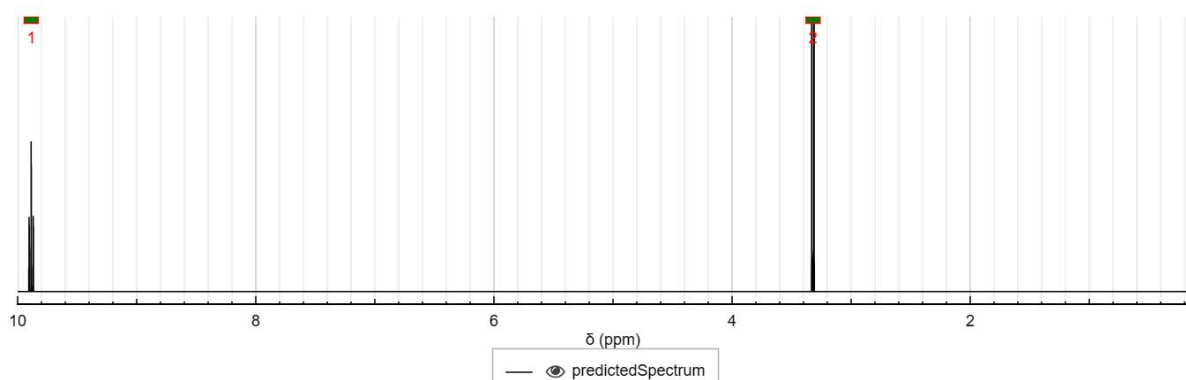


Figure 15 www.nmrdb.org 预测 ^1H NMR

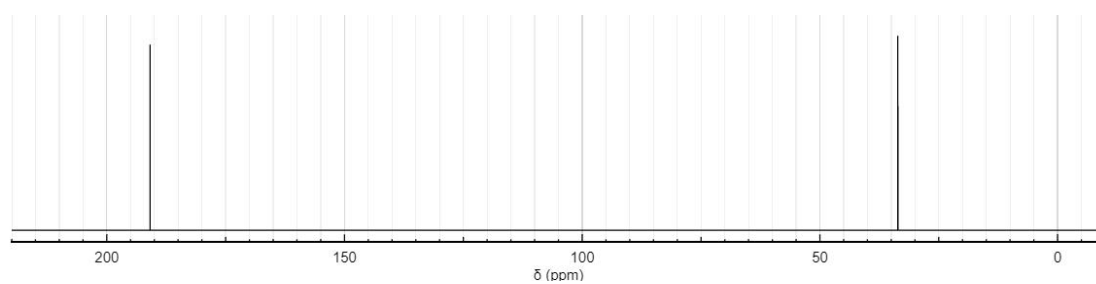
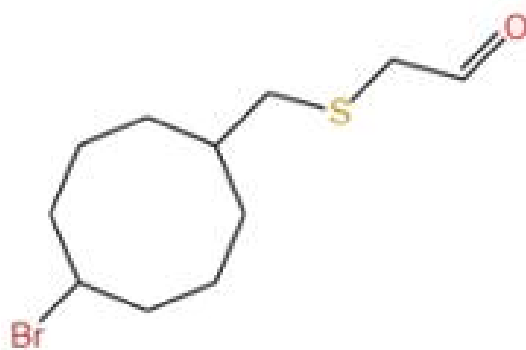


Figure 16 www.nmrdb.org 预测 ^{13}C NMR



预测图谱

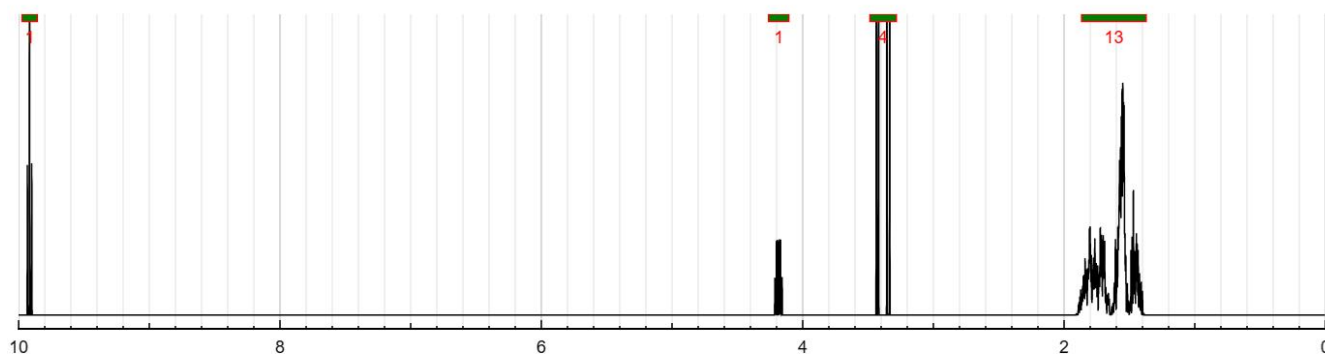


Figure 17 www.nmrdb.org 预测 ^1H NMR

^{13}C NMR

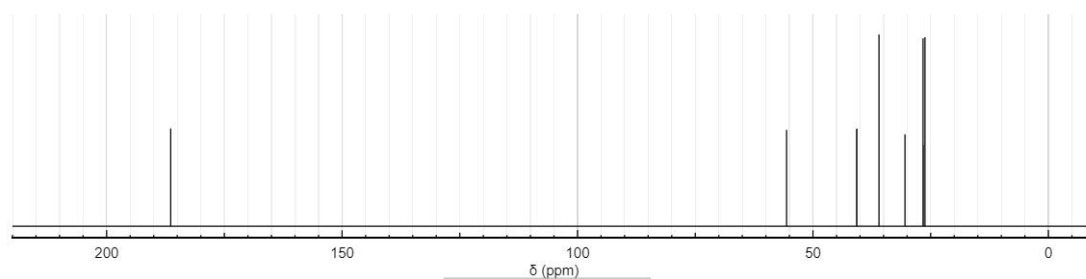
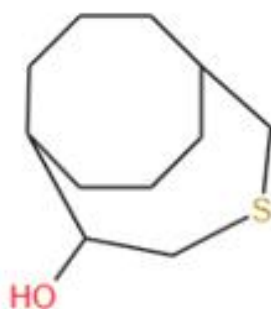


Figure 18 www.nmrdb.org 预测 ^{13}C NMR



预测图谱

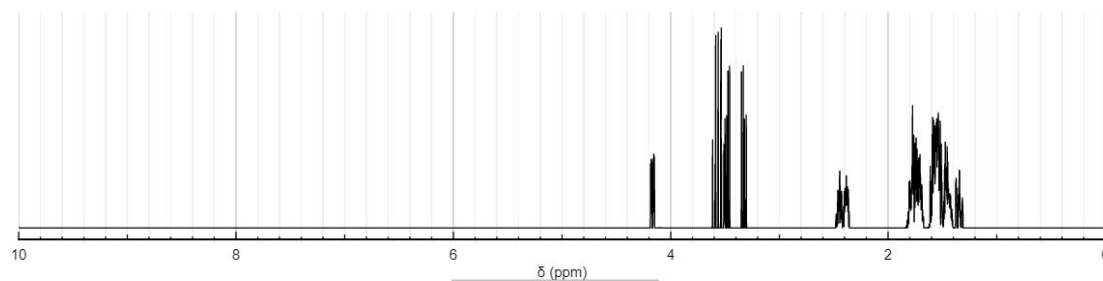


Figure 19 www.nmrdb.org 预测 ¹H NMR

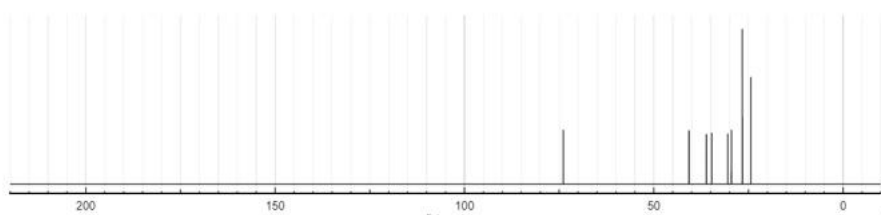


Figure 20 www.nmrdb.org 预测 ¹³C NMR



预测图谱

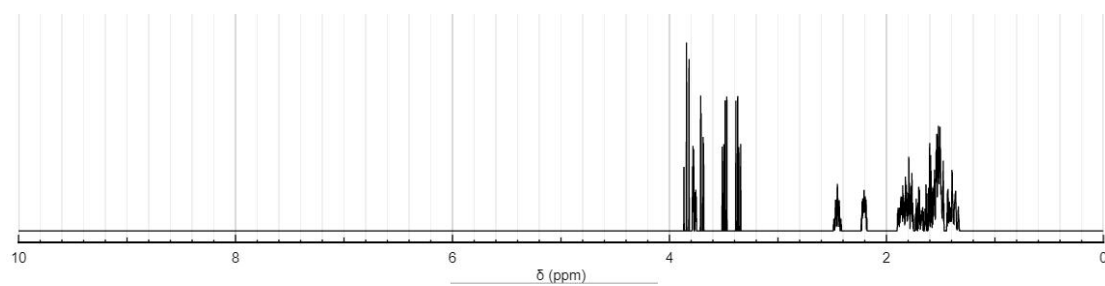


Figure 21 www.nmrdb.org 预测 ¹H NMR

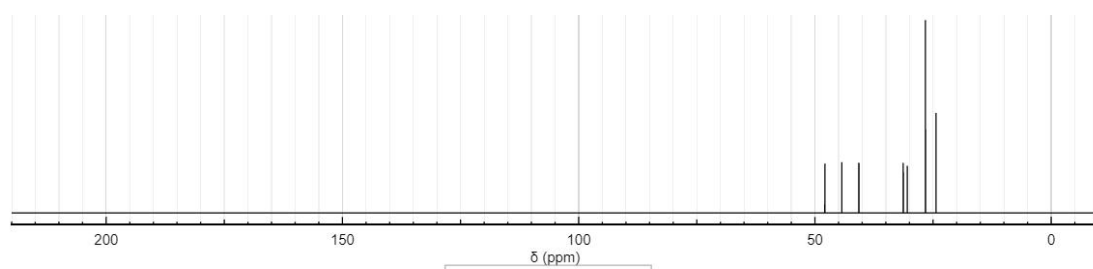


Figure 22 www.nmrdb.org 预测 ¹³C NMR