

自行车烷的合成路线及其可能的应用前景

刘舒俊 弓晋超*

(中国人民大学化学系, 北京, 100872)

摘要 自行车烷可归类为一种芳香烃, 本文通过苯甲酰甲酸甲酯和溴代苯乙酮的偶联反应构成自行车烷的“车轮”和“车身”, 之后依次经过乙烯基还原、双键加成和先形成羰基再卤代化的形式插入异丙基, 实现副反应较少、构型单一的自行车烷的合成。

关键词 芳香烃; 偶联反应; 乙烯基还原; 加成反应; 异丙基插入

Synthesis of Cycleane and its Application Prospect

Shujun Liu Jinchao Gong*

(Renmin University of China, Department of Chemistry, Beijing 100872)

Abstract The synthesis of cycleane seems to be easy while the synthesis can exist lots of side reactions because the react points are not sole. We developed the reaction routine by searching articles online to ensure the reaction can have the highest reaction rate and the least side effects. Among each step, the key step is the first coupling reaction between methyl phenyl glyoxylate and phenacyl bromide to form the basic structure of cycleane: 1,3-diphenyl-1,2-propanedione. After that we reduced the molecule's carbonyl groups into the vinyl groups. After the hydrogenation of the second key reaction step can be using "carbonyl to halide to isopropyl" routine to insert isopropyl into accurate place. We use N-hydroxy phthalimide, acetonitrile, t-BuONO and ethylarene under the environment of nitro butane and ethyl benzene in order to add halogen atom into the right place we want. Finally coupling reaction was used again to make the isopropyl inserted into the place where halogen stays. Finally, under the affection of $\text{NiBr}_2 \cdot \text{glyme}$ and 2-isopropane as reactant, we successfully inserted isopropyl into the product.

Keywords aromatic hydrocarbon, coupling reaction, vinyl reduction, addition reaction, iso-propyl inserting

1 分子设计背景

烷烃一般作为燃料、反应溶剂和各种反应的反应物, 广泛应用于塑料、石油、各种高分子材料中。

我们此次的设计分子其外形类似一个自行车分子, 设计的初衷是看到路边停放的自行车, 便在脑海中回想起了那些自行车的简笔画轮廓(也就是在少儿绘画本上经常看到的那种简约线条), 惊讶地发现它的基本轮廓可以用苯环代替车轮, 烷基代替框架, 从而实现一个有机分子的合成。于是我顺势提出了如下的分子结构, 并命名为自行车烷(cycleane)。



图1 自行车烷的结构式
Figure 1 Configuration of cycleane

该分子的应用前景可以概括为: 碳 60 及其衍生物的合成中间体以及研究碳 60 性质的中间模型分子。

长期以来, 足球烯, 也称碳 60, 当我们使足球烯进

行转化成为阴离子后再加锂离子、钠离子等形成盐后, 便会出现较好导电性^[1]。在研究中大量的理论被提出, 以解释足球烯的较好导电性。其中一个理论是: 烯中的双键能够形成了很大的超共轭结构使电子在共轭层上自由地移动。要对这些原理进行论证, 需要找到截取自足球烯中的片段分子结构进行性质验证^[2]。在分子的检索中我们发现目标分子可以作为一个分子片段存在于很多足球烯及其衍生物中, 因而可以对该目标分子进行测试而达成对足球烯乃至整个大型超导有机分子进行系统性研究。

在对分子进行合成时, 也要具有对该分子作为一个合成中间体来看的思想准备。常见的合成方法例如包括使用超大平面分子环状烯进行加成^[3], 或者是单个环己烯经过多次加成^[4]。而在未来开发新型合成足球烯的情况下, 该种目标分子是极有可能作为中间体参与到生成足球烯或是足球烯衍生物的反应中来的。

特别需要说明的是, 由于安装的空阻和复杂程度等问题, 我们将最初的自行车烷做了一定的小更改, 将中间的异丙基“踏板”改为了甲基“踏板”, 但同时符合分子设计的所有要求。

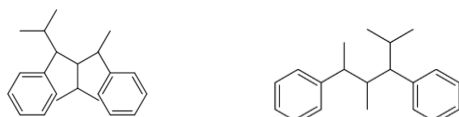


图2 自行车烷修改前后的结构式
Figure 2 Configuration of cyclane before and after revision

2 合成设计与讨论

整个分子的总体设计思路是先拼接“骨架”，安装甲基和异丙基作为“车把”使二者依此接上“骨架”。

2.1 第一步反应

第一步反应是利用苯甲酸甲酯和溴代苯丙酮在碳酸钾提供的碱性环境下发生偶联反应形成1,3-二苯基-1,2-丙二酮，并且实现91%的高产率^[4]。反应特异性实现了卤族原子和酯基的反应，形成了骨架，发生副反应的可能性小，且保留了两个羰基，为接下来的反应提供了还原成甲基的可能性。

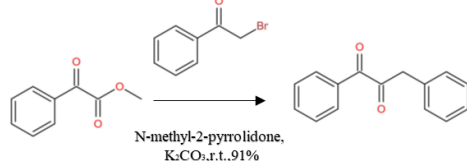


图3.1 1,3-二苯基-1,2-丙二酮的合成
Figure 3.1 The synthesis of 1,3-diphenyl-1,2-propanedione

2.2 第二步反应

第二步反应针对上一步反应产生的羰基进行反应。该反应利用了甲基三苯基溴化磷和氢化钠的还原作用实现羰基向乙烯基的转变^[5]。

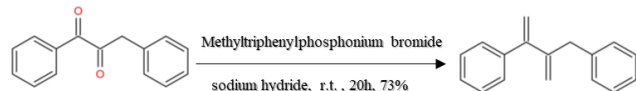


图3.2 2,4-二苯基-1,3-丁二烯的合成
Figure 3.2 The synthesis of 2,4-diphenyl-1,3-butadiene

2.3 第三步反应

第三步反应的问题在于双(三甲基硅基)酰胺锰并不能买到现成药品，因而利用了将碘化锰和双(三甲基硅基)酰胺锂进行复分解的反应现配现用^[6]。之后进行的步骤就是以双(三甲基硅基)酰胺锂为主要还原剂，实现对其乙烯基的加氢还原^[7]。

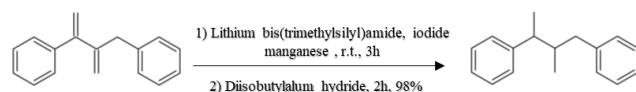


图3.3 2,4-二苯基-3-甲基丁烷的合成
Figure 3.3 The synthesis of 2,4-diphenyl-3-methylbutane

2.4 第四步反应

第四步反应较为新颖，直接利用了亚甲基的氧原子

插入。在亚甲基的基础上直接插入氧形成羰基，为后续转化为卤素原子再插入异丙基形成条件。具体利用了N-羟基邻苯二甲酰亚胺、乙腈、正硝基丁烷和三乙胺实现了对亚甲基的特定氧化^[8]，反应位点单一且副反应少。

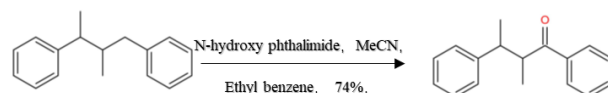


图3.4 3-甲基-4-苯基-2-苯戊酮的合成
Figure 3.4 The synthesis of 3-methyl-4-phenyl-2-phenylpentanone

2.5 第五步反应

第五步反应先利用硼氢化钠将上一步反应的产物还原，再利用溴化磷将该还原产物进行卤代^[9]。

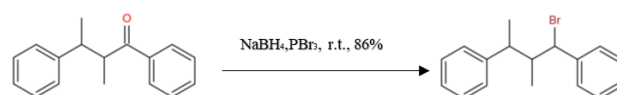


图3.5 3-甲基-4-苯基-2-溴苯的合成
Figure 3.5 The synthesis of 3-methyl-4-phenyl-2-bromobenzene

2.6 第六步反应

第六步反应再一次使用偶联反应实现了对烷基的插入。我们首先制备甘醇二甲醚合溴化镍的二氯甲烷溶液作为配体溶液。加入碘化铯为催化剂，最后用2-碘丙烷作为反应物插上异丙基，最后得到理想产物^[10]。

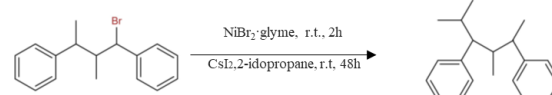


图3.6 自行车烷的最终合成
Figure 3.6 The final step synthesis of cyclane

综上所述，自行车烷的全流程合成路线图如下：

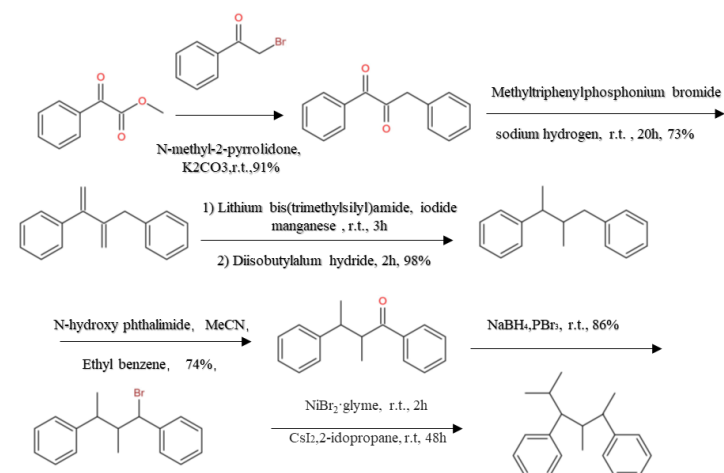


图4 自行车烷的全流程合成图
Figure 4 The full synthesis routine analysis map of cyclane

3 结论

该反应路线的合成下, 我们成功实现了自行车烷的合成各步反应产率如下图所示, 得到总产率为 33 %.

整个反应流程的特点在于其反应位点单一, 不易发生副反应, 同时各步产率相对较高, 保证了总产率位于合理区间. 在今后的合成实践中, 该分子将为碳 60 的性质研究和中间体制备形成一定的参考价值.

表 1 各步反应的合成产率(%)

Table 1 production rate of each reaction(%)

反应 1	反应 2	反应 3	反应 4	反应 5	反应 6	总产率
91	73	98	74	86	80	33

致谢

感谢中国人民大学虚拟教学期刊项目和《化学信息学》. 这门课程带领我们实际感受一篇化学论文是如何产出的, 感谢自己对这篇论文辛苦花费的时间, 这样的思维训练对我们未来的科研生活是大有裨益的.

References

- [1] Lu, S.; Si, W.-L.; Bao, M.; Yamamoto, Y.; Jin, T.-L. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4030-4033.
- [2] Krätschmer, W.; Lamb, L.; Fostiropoulos, K. *Nature* **1990**, *34* 7, 354-358.
- [3] Otero, G.; Biddau, G.; Sánchez-Sánchez, C. *Nature* **2008**, *45* 4, 865-868.
- [4] He, Z.; Qi, X.-T.; She, Z.-J.; Zhao, Y.-S.; Li, S.-Q.; Tang, J.-B.; Gao, G.; Lan, Y.; You, J.-S. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1403-1411.
- [5] Chakraborty, U.; Reyes-Rodriguez, E.; Demeshko, S.; Meyer, F.; Wangelin, A. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4970-4975.
- [6] Brandstadt, Kurt; Cook; Simon; Nguyen; Binh Thanh; Surgeno r; Avril; Taylor; Richard; Tzou; Ming, S. *World Intellectual Property Organization*, **2013-03-28**, WO2013043874 A2.
- [7] Chakraborty, U.; Reyes-Rodriguez E.; Demeshko S.; Meyer F.; Wangelin, A. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4970-4975.
- [8] Liu, L.; Hu K.-F.; Qu, J.-P.; Kang, Y.-B. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5593-5596.
- [9] Dong, X.-Y.; Zhang, Y.-F.; Ma, C.-L. *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 115 8-1166.
- [10] Binder, J.T.; Cordier, C.J.; Fu, J.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *1* 34, 17003-17006.
- [11] 潘祖仁, 高分子化学. 化学工业出版社, 北京, **2011**.