

豌豆射手芳烃的合成

高一航 邹晴*

(中国人民大学化学系 北京 100872)

摘要 豌豆射手芳烃同时具有苯环与碳碳三键结构, 在聚合物领域可发挥作用。同时可能性能优秀, 比如在导电性、延展性等方面表现良好, 因此可被应用于食品工业、化工、制药产业等。我们利用取代反应、还原反应、消去反应等一系列化学反应设计了豌豆射手芳烃的合成步骤, 希望能完美呈现出记忆中的豌豆射手。

关键词 豌豆射手芳烃; 溴代反应; 苯并环丁烷; 成环; 增碳

The Synthesis of Peashooter aromatic hydrocarbon

Yihang Gao Qing Zou*

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

Abstract Peashooter aromatic hydrocarbon has a triple bond structure between benzene ring and carbon carbon, which can play a role in the polymer field. At the same time, it may have excellent performance, such as good conductivity and ductility, so it can be used in food industry, chemical industry, pharmaceutical industry and so on. A series of chemical reactions such as substitution reaction, reduction reaction and elimination reaction were used to design the synthesis steps of Peashooter aromatic hydrocarbon, hoping to perfectly present the memory of pea shooter.

Keywords Peashooter aromatic hydrocarbon, bromination, benzocyclobutane, annulation, recarburization

1 分子设计背景

此分子用系统命名法的名称为 4-(4-甲基戊-2-炔基)-1,2-二氢环丁并[1,2-a]苯, 英文为 4-(4-methylpent-2-ynyl)-1,2-dihydrocyclobuta[1,2-a]benzene。由于该分子的苯环结构形似植物的头部, 异丙基结构形似植物的根部, 整体结构与植物大战僵尸游戏中豌豆射手的形状类似, 因此小组成员将其命名为豌豆射手芳烃。

豌豆射手芳烃含有苯环与碳碳三键结构, 可以形成高分子聚合物, 结构与之类似的聚苯胺、聚乙炔、聚苯乙炔等物质作为导电涂料有着广泛的应用领域。当疏溶剂作用对聚合物稳定性有主要贡献时, 折叠聚合物的结构将能够容忍在骨架和单体类型上进行的许多修改, 最终产生分子识别所需的高信息量的结合表面。这些螺旋结构具有有序的可修饰空腔, 可用于结合各种金属、小分子和活性物质^[1]。导电性并非高聚物固有的特性, 添加型导电涂料正是通过在绝缘

高聚物中添加导电填料, 在导电过程中依靠金属微粒提供自由电子载流子^[2], 从而实现了导电性能。导电涂料具有成本低廉、设备简单等优点, 同时具有良好的抗静电与防腐作用, 具有很高的潜在应用价值。

除此之外, 与豌豆射手芳烃结构相似的分子形成的螺旋聚合物还具有检测和放大手性的独特功能。例如具有功能性侧基的聚苯乙炔, 通过高协同性的非共价键间的相互作用, 使得检测到生物学上重要的手性分子中细微的不平衡成为了可能。由包含技术实现的针对手性客分子的高效手性传感系统, 在生物学领域上有着潜在重要的应用^[3]。

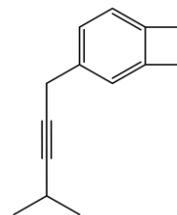


图 1 豌豆射手芳烃的结构
Figure 1 structure of peashooter aromatic hydrocarbon

2 合成设计与讨论

2.1 豌豆射手芳烃逆合成分析

经过构思, 4-溴邻二甲基苯将作为原料合成豌豆射手芳烃。产物 4-溴邻二甲基苯的四元环由两个相邻的连在苯环上的甲基先进行溴代再消去成环, 苯环另一边的炔基由溴基进行增碳再经一系列还原、取代等反应得到。

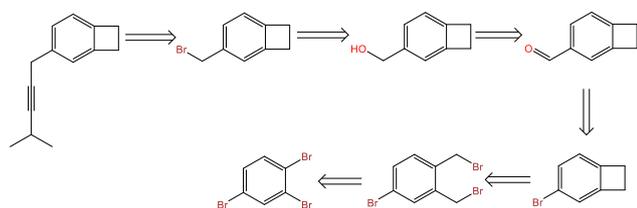


图 2 豌豆射手芳烃逆合成路线
Figure 2 retrosynthesis of Peashooter aromatic hydrocarbon

2.2.1 溴代反应

为了合成 4-溴邻二甲基苯, 经查阅文献, 选择溴代琥珀酰亚胺作为溴代试剂进行取代反应, 经纯化得到产物 4-溴邻二甲基苯^[4]。经过预测, 这一步合成的产率约为 93%。



图 3 溴取代反应
Figure 3 bromination

2.2.2 消去反应

为了由 1,2-二(溴甲基)苯合成苯并环丁烷, 参考 Chunru Wang 课题组的相关工作^[5], 将 1,2-二(溴甲基)苯和保险粉混合, 以二甲基甲酰胺为溶剂, 在四丁基溴化铵的催化下, 生成 sultine, sultine 在 80°C、甲苯为溶剂的条件下, 生成不稳定的溴代苯并环丁烷。该物质会变成同分异构体, 得到苯并环丁烷。此步合成产率约为 72%^[6]。

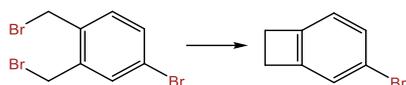


图 4 消去反应
Figure 4 elimination

2.2.3 增碳反应

由 Matthias Beller 课题组的相关工作, 得到由溴代

苯并环丁烷生成 4-甲醛苯并环丁烷的方法。使用 2 mmol 4-溴苯甲醚, 0.25 mol % Pd(OAc)₂, 0.75 等量 TMEDA, 0.2 等量十六烷(内标), 2 mL 甲苯, 5 bar CO/H₂(1:1), 在 100 °C 下反应 16 h 即可得到 4-甲醛苯并环丁烷^[7]。此步合成产率约为 59%。

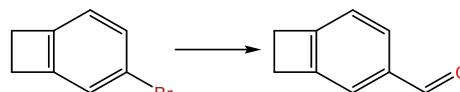


图 5 取代反应
Figure 5 substitution

2.2.4 还原反应

使用硼氢化钠, 实现由 4-甲醛苯并环丁烷加氢还原为 4-羟甲基苯并环丁烷。相比于传统的 Pd 催化还原, 这种催化剂具有成本更低、容易回收的优点。此步合成产率约为 98%^[8]。

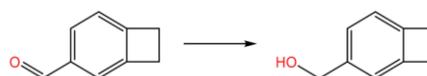


图 6 还原反应
Figure 6 reduction

2.2.5 溴代反应

为了由 4-羟甲基苯并环丁烷合成 4-溴甲基苯并环丁烷, 借鉴 Sambasivarao Kotha 课题组的工作, 用 NaBr/BF₃OEt₂ 在乙腈中处理 4-羟甲基苯并环丁烷, 在 0 °C 条件下, 得到所需的 4-溴甲基苯并环丁烷, 分离产率为 70%^[9]。

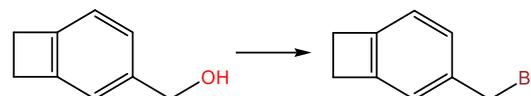


图 7 溴代反应
Figure 7 bromination

2.2.6 最终取代反应

为了合成最终产物豌豆射手芳烃, 我们受到 Xinquan Hu 课题组的启示, 将 4-羟甲基苯并环丁烷和适量 THF 溶液在圆底烧瓶中冷却至 -40 °C。向混合物中加入适量 n-BuLi, 在 -40 °C 下搅拌 1 小时。向混合物中加入适量碘甲烷和四氢呋喃溶液, 在室温下搅拌 1 小时。向混合物中加入 2ml 的氨水和 40ml 的水。用足量 Et₂O 提取混合物。在 MgSO₄ 上干燥组合的有机层。对得到产物进行过滤浓缩, 再通过硅胶层析纯化得到豌豆射手芳烃^[10]。此步产率约为 64%。

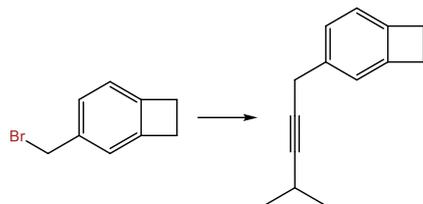


图8 取代反应
Figure 8 substitution

3 结论

综上所述，我们以老游戏《植物大战僵尸》为灵感设计了分子“豌豆射手芳烃”，并利用化学信息学方法设计了一条底物是4-溴邻二甲苯的合成路线，使得童年的记忆得以重现。豌豆射手芳烃同时具有苯环与碳碳三键结构，此类分子结构使得该芳烃在高分子的合成上可以得到应用。

致谢

感谢中国人民大学教学虚拟期刊项目；感谢中国人民大学《化学信息学》课程及贺泳霖老师给予小组的支

持和指导；感谢同学们对我们的帮助。

References

- [1] Maiti, T. K.; Singh, J.; Majhi, J.; Ahuja, A.; Maiti, S.; Dixit, P.; Bhushan, S.; Bandyopadhyay, A.; Chattopadhyay, S. *Polymer* **2022**, *255*, 125151.
- [2] McIntee, O. M.; Welch, B. C.; Greenberg, A. R.; George, S. M.; Bright, V. M. *Polymer* **2022**, *255*, 125167.
- [3] Xu, M.; Liu, Y.; Pang, W.; Pan, Y.; Chen, M.; Zou, C.; Tan, C. *Polymer* **2022**, *255*, 125116.
- [4] Croce, T. A.; Hamilton, S. K.; Chen, M. L.; Muchalski, H.; Harth, E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 6028-6031.
- [5] Meng, X.; Zhang, W.; Tan, Z.; Du, C.; Li, C.; Bo, Z.; Li, Y.; Yang, X.; Zhen, M.; Jiang, F.; Zheng, J.; Wang, T.; Jiang, L.; Shu, C.; Wang, C. *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 425-427.
- [6] Rickborn, B. *Textbook of Organic Reactions*, Vol. 53, Eds: Leo, A., California, **1998**, p. 250.
- [7] Brennfürer, A.; Neumann, H.; Klaus, S.; Riermeier, T.; Almena, J.; Beller, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6252-6258.
- [8] Hemantha, H. P.; Sureshbabu, V. V. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 2597.
- [9] Kotha, S.; Halder, S.; Sreenivasachary, N. *Arkivoc* **2002**, *2002*, 21-27.
- [10] Jin, L.; Hao, W.; Xu, J.; Sun, N.; Hu, B.; Shen, Z.; Mo, W.; Hu, X. *Chem. Comm.* **2017**, *53*, 4124-4127.