

基于环戊二烯铊的哪吒醚的合成

闫旭 聂骏宇 杨永嘉*

(中国人民大学化学系 北京 100872)

摘要 哪吒醚 (Nezhaether) 由于具有环己烷、环戊烷和醚键的结构,理论上可以通过氢键和分子间作用力形成烷烃水合物,在海水淡化、油气储运、石油化工等领域具有广阔的应用前景。本文设计了以环戊二烯铊为原料的合成路线,包括溴取代、Grignard 试剂不对称偶联、聚砜微胶囊四氧化钨催化的羟基化和不对称醚合成等四个步骤。

关键词 哪吒醚; 烷烃水合物; 不对称偶联; 羟基化; 不对称醚

Synthesis of Nezhaether Based on (η^5 -Cyclopentadienyl)thallium

Xu Yan Junyu Nie Yongjia Yang*

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

Abstract Due to the structure of cyclohexane, cyclopentane and ether bond, Nezhaether can theoretically form alkane hydrate through hydrogen bond and intermolecular force, which has broad application prospect in seawater desalination, oil and gas storage and transportation, petrochemical industry and other fields. We designed a synthetic route based on (η^5 -Cyclopentadienyl)thallium, including bromine substitution, asymmetric coupling of Grignard reagent, hydroxylation catalyzed by polysulfone microcapsule osmium tetroxide and synthesis of asymmetric ether.

Keywords Nezhaether, alkane hydrate, asymmetric coupling, hydroxylation, asymmetric ether

1 分子设计背景

本文设计了哪吒醚分子(如图1),该分子的六元环结构像一个大大的头,五元环结构代表身体,头比身体还大,像一个小孩,五元环上连接着醚键,酷似哪吒身上的武器乾坤圈和风火轮,小人的两只短手和两条短腿自由地伸展,看起来十分快乐,该分子整体酷似影视作品中哪吒的形象,所以本文将命名为哪吒醚。



图1 哪吒醚

Figure 1 Nezhaether

哪吒醚含有环戊烷、环己烷、醚键等结构,是一种潜在的良好溶剂,在化工生产、石油石化、色谱分析等领域具有广阔的应用前景^[1]。哪吒醚由于含有两个碳环,可以形成笼状结构,理论上能够在常压下形成烷烃水合物,在油气储运、石油化工等领域具有重要的应用价值^[2]。

除此之外,哪吒醚可以应用于海水淡化领域。在烷烃水合物形成过程中,水和客体分子结合成一个新的固相,盐离子等则被排除在晶体相之外。水和客体分子可以

在解离后进行回收,从而得到清洁的淡化的水^[3]。目前主要应用于海水淡化的环戊烷效率较低,哪吒醚或许可以为海水淡化提供新的可能^[4]。

2 合成设计与讨论

2.1 哪吒醚的逆合成分析

哪吒醚的逆合成分析如图2所示,通过合理构思,本文设想醚键可由“5-环己基-1,2,3,4-环戊二醇”作为中间体和甲醇经过脱水得到,前者结构中的四羟基官能团可通过“5-环己基-1,3-环戊二烯”发生不对称二羟基化反应(asymmetric dihydroxylation)构建而成。受到 Cahiez 课题组工作的启发,我们考虑“5-环己基-1,3-环戊二烯”可以由“5-溴-1,3-环戊二烯”中间体与“1-溴环己烷”在铁作催化剂下利用格利雅试剂通过偶联反应进行构建,最后由环戊二烯铊制备“5-溴-1,3-环戊二烯”。

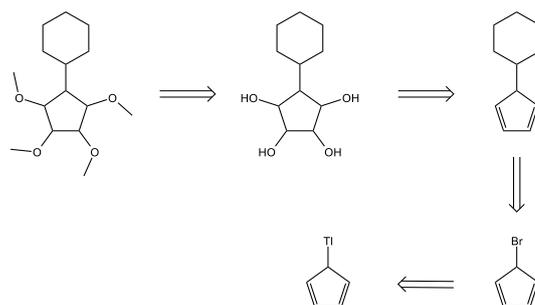


图2 哪吒醚逆合成分析

Figure 2 Retrosynthetic Analysis of Nezhaether

2.2 哪吒醚的合成步骤

2.2.1 5-溴-1,3-环戊二烯的制备

与其相关的环戊二烯金属化合物相比,环戊二烯铊具有不易水解、耐氧化、易制备、化学性质稳定等优点,是应用于制备环戊二烯衍生物的理想前体。因此,本文考虑利用环戊二烯铊制备“5-溴-1,3-环戊二烯”^[5],预计产率为4%。为合成1g哪吒醚,本步预测合成成本为3600元。(如图3)

值得注意的是,与环戊二烯一样,“5-溴-1,3-环戊二烯”容易与铊离子进一步发生反应形成配合物。因此,需要严格控制反应的投料比,避免环戊二烯铊过量生成副产物^[6]。

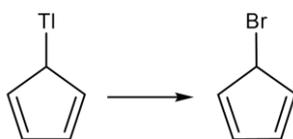


图3 溴代反应
Figure 3 Bromine Substitution Reaction

2.2.2 不对称偶联反应

为了实现“5-溴-1,3-环戊二烯”和“1-溴环己烷”的偶联偶联反应,本文采用了 Cahiez 等人提出的铁催化下的烯基格氏试剂和仲卤代烷发生交叉偶联反应的方法^[7]。相比于 Prinsell 等人提出的镍催化偶联^[8]的方法,这个合成方法不仅排除了 α 、 β -双键的影响,而且能够应用于不对称偶联反应,解决了镍催化偶联方案反应选择性低的问题(图4)。同时,镍催化偶联反应条件温和,在中性介质及低催化剂负载量的条件下就可以发生,不受空气和水的影响,预计产率为82%,预测合成成本为6463元。

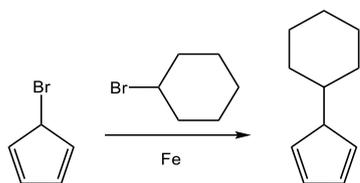


图4 不对称偶联反应
Figure 4 Asymmetric Coupling Reaction

2.2.3 羟基化反应

为了由“5-环己基-1,3-环戊二烯”合成“5-环己基-1,2,3,4-环戊四醇”,本文使用了 Venkateswarlu 等人提出的利用聚砒基微胶囊四氧化锇催化烯烃的不对称二羟基化的方法。相比于 Sharpless 等人提出的基于双金鸡纳生物碱的催化体系^[9],该反应使用聚砒基微胶囊四氧化锇替换了传统的锇酸催化剂,该催化剂具有不易挥发、可循环利用等优势。不对称二羟基化为顺式加成反应,对映选择性很高,适用于广泛的烯类(如图5)。利用该反应,我们可以快速、高效地对环戊二烯基环己烷进行两次不对称二羟基化,得到目标产物^[10]。

该步反应整体效率较高,预测反应的产率为89%,预测合成成本为1578元。

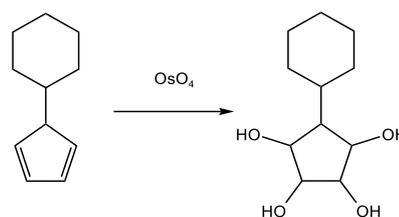


图5 羟基化反应
Figure 5 Hydroxylation Reaction

2.2.4 不对称醚合成

为了由“5-环己基-1,2,3,4-环戊四醇”合成“哪吒醚”,本文受到 Milan Hronec 工作的启发,使用气相非均相铝硅沸石催化的不对称醚合成方法(如图6)^[11]。

相比于传统的酸催化醚合成方法,这种方法对于不对称醚的合成具有产率高、选择性高、反应条件温和等优点,同时解决了醇在加热酸性条件下脱水生成烯烃的问题。

通过调节催化剂中硅和铝的比例,可以调整催化剂反应位点的酸性,从而在硅铝沸石的表面形成分子的“监禁”,让5-环己基-1,2,3,4-环戊四醇和甲醇交错吸附在表面,达到不对称合成醚的效果^[12,13],预计产率为80%。预测合成成本为349元。

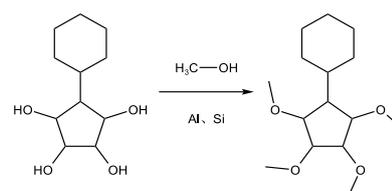


图6 不对称醚合成
Figure 6 Synthesis of Asymmetric Ether

3 结论

综上所述, 本文基于环戊二烯铈、1-溴环己烷等原料, 设计了一条合成哪吒醚的反应路线。这条路线综合利用了溴取代、Grignard 试剂不对称偶联、聚砜微胶囊四氧化锇催化的羟基化和不对称醚合成等方法, 理论上具有较高的产率和选择性。通过该路线合成 1 g 哪吒醚预测成本为 13021 元。我们相信, 本文所设计的合成策略和方法能够在哪吒醚的合成中得到广泛应用。

致谢

感谢中国人民大学教学虚拟期刊项目。

感谢贺泳霖老师、助教安尧师姐以及 2020 级化学班全体同学对本小组的支持和帮助!

References

- [1] Mohammadi, A.; Manteghian, M.; Mohammadi, A. H. *Chem. Eng. Commun.* **2017**, *204*, 1420-1427.
- [2] Ho-Van, S.; Bouillot, B.; Douzet, J.; Babakhani, S. M.; Herri, J. M. *J. Environ. Chem. Eng.* **2019**, *7*, 103359.
- [3] Dirdal, E. G.; Arulanantham, C.; Sefidroodi, H.; Kelland, M. A. *Chem. Eng. Sci.* **2012**, *82*, 177-184.
- [4] Ho-Van, S.; Bouillot, B.; Douzet, J.; Babakhani, S. M.; Herri, J. M. *AIChE J.* **2018**, *64*, 2207-2218.
- [5] Bailey, R. T.; Curran, A. H. *J. Mol. Struct.* **1970**, *6*, 391-398.
- [6] Conway, B. G.; Rausch, M. D. *Organometallics* **1985**, *4*, 688-693.
- [7] Cahiez, G.; Duplais, C.; Moyeux, A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3253-3254.
- [8] Prinsell, M. R.; Everson, D. A.; Weix, D. *J. Chem. Comm.* **2010**, *46*, 5743.
- [9] Sharpless, K. B.; Amberg, W.; Bennani, Y. L.; Crispino, G. A.; Hartung, J.; Jeong, K. S.; Kwong, H. L.; Morikawa, K.; Wang, Z. M.; Xu, D.; Zhang, X. L. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768-2771.
- [10] Malla Reddy, S.; Srinivasulu, M.; Venkat Reddy, Y.; Narasimhulu, M.; Venkateswarlu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5285-5288.
- [11] Soták, T.; Magyarová, Z.; Shamzhy, M.; Kubů, M.; Gołabek, K.; Čejka, J.; Hronec, M. *Appl. Catal. A-Gen.* **2021**, *618*, 118122.
- [12] Taarning, E.; Osmundsen, C. M.; Yang, X.; Voss, B.; Andersen, S. I.; Christensen, C. H. *Energy Environ. Sci.* **2011**, *4*, 793-804.
- [13] Richey, H. G. *Grignard Reagents: New Developments*, John Wiley & Sons, U. K., **1999**.