

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

Xu Yan, Junyu Nie, Yongjia Yang*

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

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	5

1 原料和试剂

环戊二烯铈、4,4',4''-三叔丁基 2,2',6'2''-曲吡啶购自 Sigma-Aldrich 西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司, N-溴代琥珀酰亚胺、环己基溴、正己烷、二氯甲烷、氢化奎尼定 1,4-(2,3-二氮杂萘)二醚、聚乙烯吡咯烷酮购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 氯化镍二甲氧基乙烷、N,N-二甲基甲酰胺、锰、硫酸氢钠、钨酸钾二水合物、聚砜、N-甲基吗啉-N-氧化物、乙腈、乙酸乙酯、硅溶胶、铝酸钠、氢氧化钠、硅、甲醇购自上海麦克林生化科技有限公司。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

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

2.2 合成方法

(1) 5-溴-1,3-环戊二烯的合成: 将 6.80 g (25.2 mmol) 环戊二烯基铈、4.48 g (25.2 mmol) N-溴代琥珀酰亚胺和 250 ml 乙醚放入一个氮气净化的 250 ml 圆底烧瓶中，烧瓶配有氮气入口和磁力搅拌器。将烧瓶浸入冰浴中，并在 0 °C 下搅拌反应物 1 小时。通过玻璃料上的玻璃棉塞过滤得到溴环戊二烯。产率：4%。

(2) 5-环己基-1,3-环戊二烯的合成: 方案 1: 将氯化镍二甲氧基乙烷（催化剂）和 4,4',4''-三叔丁基 2,2',6'2''-曲吡啶 (0.5 mol%)（催化剂）加入到小瓶中，一个涂有聚四氟乙烯的搅拌棒，DMF (2.0 ml)，环己基溴 (1.00 mmol)，反应物 (1.00 mmol) 和 Mn (110 mg, 2.00 mmol)。用带 PTFE 面的硅胶隔膜盖住小瓶。将反应混合物在 40 °C 下搅拌 18 小时。通过气相色谱分析监测反应的进展。将反应混合物通过硅胶垫 (60 毫升裂隙漏斗，用预先用己烷润湿的硅胶填满约 1/2)，用额外的正己烷清洗硅胶垫 (3 × 30 ml)。用 50 μl 气密注射器取出 10 μl 等分的反应混合物，用 15 μl 的 1M NaHSO_4 水溶液淬灭反应。用乙醚 (1 ml) 稀释反应物。通过一个短的硅胶垫 (0.5 - 1.5 cm) 在一个装着玻璃棉的吸管中过滤反应物。浓缩滤液，得到生成物。产率：82%。**方案 2:** 在装有机械搅拌器和隔膜的 250 毫升干燥烧瓶中加入四氢呋喃 (15 ml)、溴代环己烷 (25 mmol)、乙酰丙酮铁 (443 mg, 1.25 mmol, 5 mol%)、四甲基乙二胺 (290 mg, 2.5 mmol, 10 mol%) 和六亚甲基四胺 (175 mg, 1.25 mmol, 5 mol%)。将反应混合物冷却至 0 °C。在搅拌下，将 2 至 3 滴 1,2-二溴乙烷添加到四氢呋喃 (5 ml) 中的镁 (1.1 当量, 66 mmol, 1.60 g) 中。然后，在 7 °C 下逐滴引入反应物 (60 mmol)。在室温下继续搅拌 4 h。环戊二烯基溴化镁的收率为 70% 将环戊二烯基溴化镁 (37.5 毫摩尔) 作为溶液

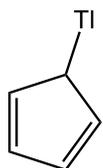
在四氢呋喃溶液逐滴滴加 1 小时。添加完成后，再将反应混合物搅拌 30 分钟。用 1M 盐酸水溶液（100ml）淬灭反应混合物。用石油醚（3 x 30 ml）提取水相，用 MgSO_4 干燥合并的有机层。浓缩合并的有机层，在大气压下蒸馏。通过减压蒸馏纯化粗残余物。产率：75%。

(3) 5-环己基 1,2,3,4-环戊四醇的合成：在溶解了 4 g 聚砷的 25 ml 二氯甲烷溶液中，加入溶解了 0.8 g 四氧化钨的 5 ml 二氯甲烷溶液。搅拌 3 h。将该混合物缓缓加入 1.5% 聚乙烯吡咯烷酮的水溶液 (300 ml) 中，进一步在恒定的转速（750 转每分钟）下搅拌 8 小时，得到固体珠子。将四氧化钨固体珠用水过滤、洗涤几次，以去除未封装的四氧化钨并干燥。准备 0.5 mmol 环戊二烯基环己烷、氢化奎尼定 1,4-(2,3-二氮杂萘)二醚 (5 mol%)、N-甲基吗啉 N-氧化物 (2 mol%) 的水-丙酮-乙腈 (1:1:1) (20 ml) 溶液，将四氧化钨固体珠 (5 mol%) 加入其中，反应搅拌 20 分钟。从反应混合物中过滤催化剂，在减压下浓缩溶剂，主要得到水溶液。用乙酸乙酯萃取产品，将有机层浓缩得到粗产物，用硅胶纯化，得到相应的二醇。产率：89%。

(4) 哪吒醚的合成：硅溶胶 LS-30、铝酸钠（50 – 55 % Al_2O_3 and 40 – 45 % Na_2O ）、氢氧化钠和六亚甲基亚胺按照 $\text{OH}^-/\text{Si} = 0.18$, $\text{HMI}/\text{Si} = 0.55$ and $\text{H}_2\text{O}/\text{Si} = 53$ 的比例混合。中孔沸石（MCM-22）通过四倍离子交换在 NH_4NO_3 溶液中转化为 NH_4^+ 。催化剂（沸石）在 500°C 下煅烧 5h，升温速度为 $5^\circ\text{C}/\text{min}$ ，然后挤压、捣碎、筛选 0.3 - 0.7 mm 的颗粒。将反应物、甲醇和混合物装入内衬特氟龙的帕尔反应器中，然后放入烘箱 (40 rpm) 中。水热合成在 150°C 下进行 5 天。产品离心分离，水洗，在 110°C 下干燥，然后在 540°C 下煅烧 6 h。产率：80%。

3 附图

^1H NMR、 ^{13}C NMR of reactants and products



^1H NMR

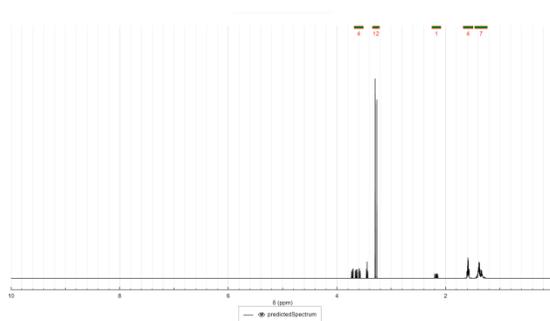


Figure S1. 模拟谱图

^{13}C NMR

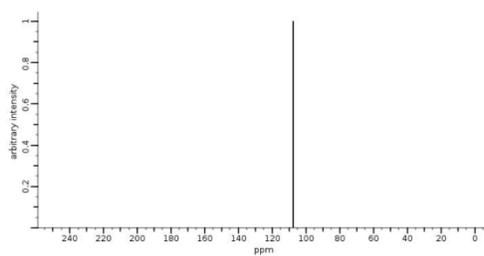
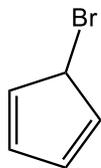


Figure S2. 模拟谱图



^1H NMR

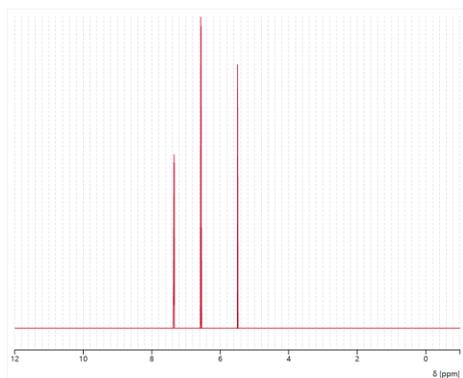


Figure S3. 模拟谱图

^{13}C NMR

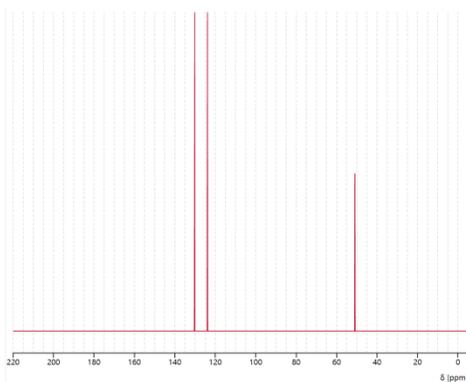
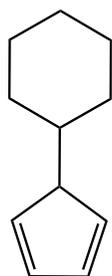


Figure S4. 模拟谱图



^1H NMR

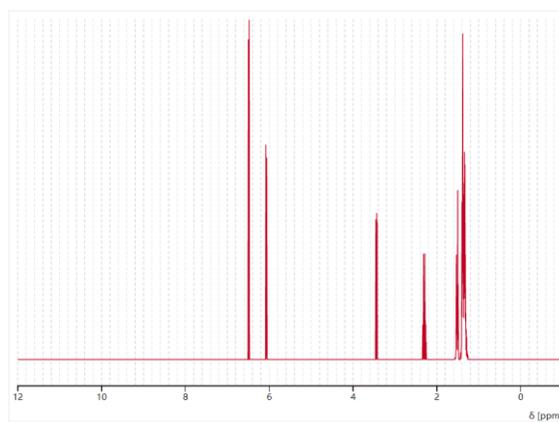


Figure S5.模拟谱图

^{13}C NMR

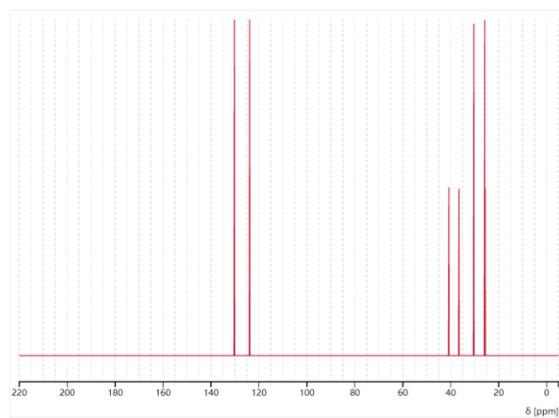
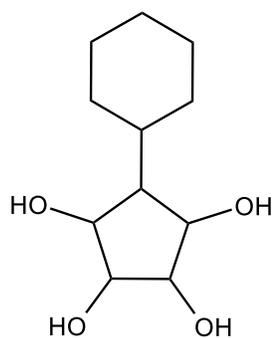


Figure S6.模拟谱图



^1H NMR

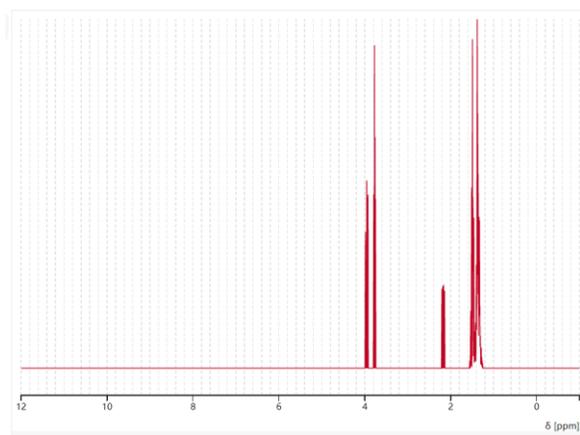


Figure S7.模拟谱图

^{13}C NMR

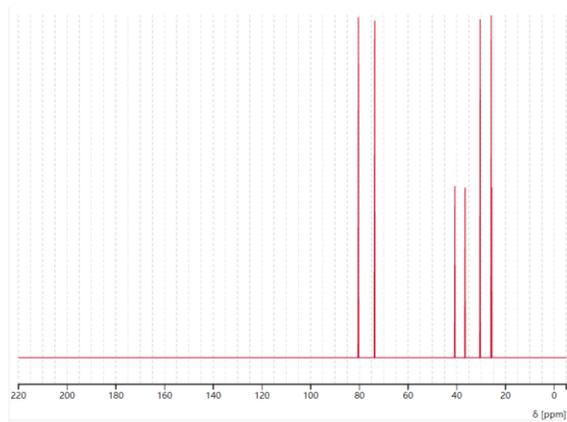
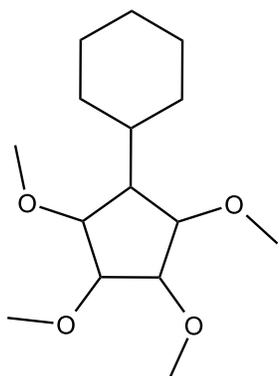


Figure S8.模拟谱图



^1H NMR

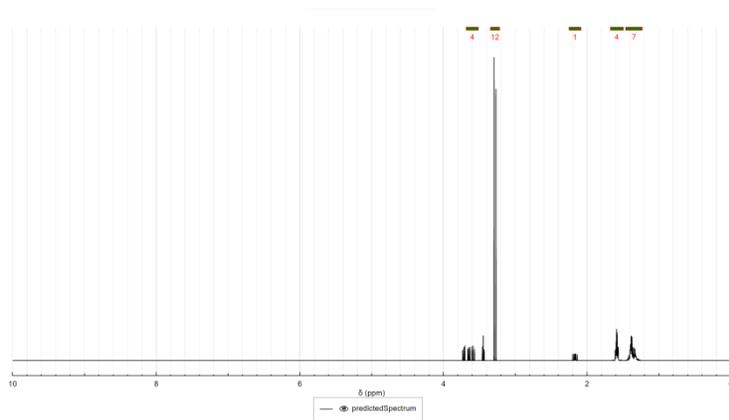


Figure S9.模拟谱图

^{13}C NMR

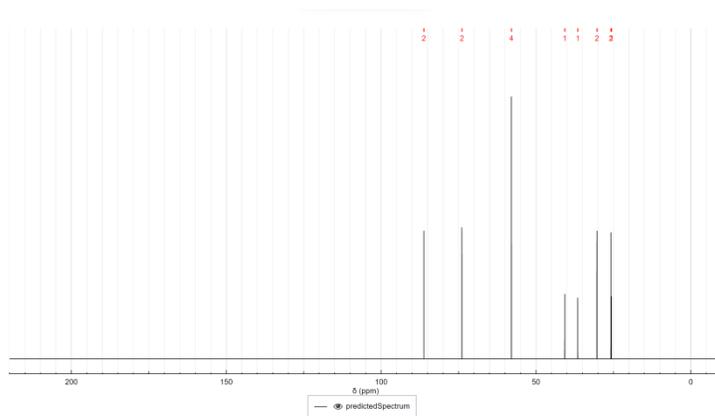


Figure S10.模拟谱图

甲醇

^1H NMR

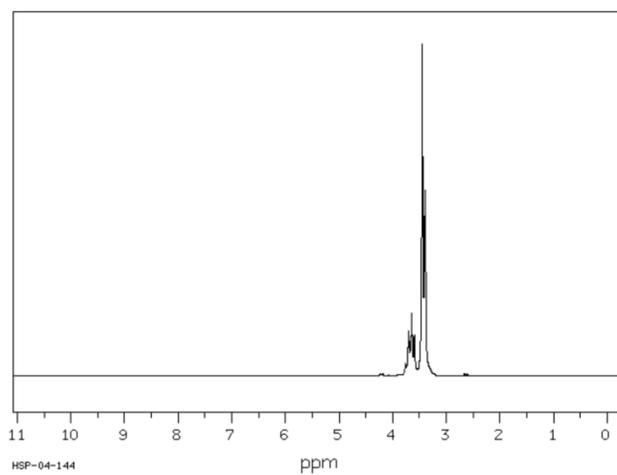


Figure S11.实验谱图

^{13}C NMR

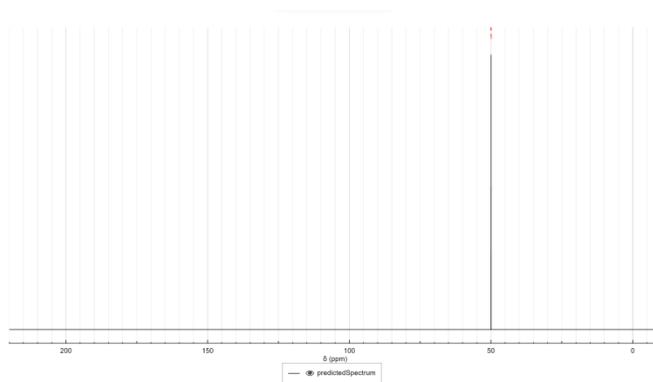


Figure S12.模拟谱图