摘要

本文在对环芳化合物大量的文献调研的基础上,综述了环芳化合物的合成以 及它们在各个领域的应用研究。经过几十年的发展,环芳化学已经成为超分子化 学、分子识别学、有机催化剂的构筑学、分子接受器的模板构筑学、冠醚化学、 穴状配体的构筑学和富碳化学等领域的重要组成部分。本文还进一步阐述了本实 验室以前的工作,在此基础上设计并合成了一系列新型的光学活性的环芳化合物。

由于联萘在反应前后构型保持的稳定性,以及乙炔键在空间上良好的定向作用,本文选择了光学活性的 2,2'-取代-1,1'-联萘作为合成模板来构筑目标分子。

在论文的第二章,作者主要讨论了具有二炔结构单元的环芳分子的设计与合成。从单一手性[(R)构型或(S)构型]的2,2'-取代-1,1'-联萘模板出发,通过叠氮保护基的导入、Sonogashira 反应、叠氮化合物变碘的封管反应得到中间体化合物37 和44,再通过Cu催化的分子内Eglinton偶合得到目标化合物27和28。在最后成环反应中,我们采用定时注射泵来控制反应物滴入的速率,从而控制浓度在极稀的条件下,以防止因为反应物浓度过高而造成的多分子间的炔键偶联形成聚合物。通过此种方法,大大提高了分子内偶合成环反应的产率。

在论文的第三章,作者主要讨论了具有二炔单元的双螺旋分子的设计与合成。 作者设计了通过联萘的单边保护,先引入一端连接桥,得到中间体化合物 57 和 65。然后再通过分子内 Eglinton 偶合得到目标化合物 29 和 30。

文中所有的目标化合物及中间体的结构均经过¹H NMR,¹³C NMR 和 DEPT 组合测定以及 IR 得到确认。为了对目标化合物的结构和性质做进一步的研究,我们测定了各目标化合物的 UV-Vis 和圆二色(CD)谱。

关键词: 芳环化合物, 联萘模板; 手征性; 双螺旋化合物; 合成

Abstract

The synthesis of cyclophynes and their applications in various fields are reviewed in this paper based on a large number of references. After several decades' development, the chemistry of cyclophynes has become a major component of supramolecular chemistry, of molecular recognition, of the building blocks for organic catalysts, receptor models, crown ethers, cryptands and of carbon-rich chemistry. The previous work of our lab was described, and a series of new type of cyclophynes and their derivatives were designed and synthesized.

Because of the stability of binaphthalene's configuration in the reactions and the fine directional function of ethynyl in the space, enantiopure 2,2'- positions -1,1'-binaphthyl was used as synthetic template for the synthesis of target molecules in this paper.

In the second chapter of this paper, the design and synthesis of cyclophane with unit of two ethynyls were described. Intermediates compounds 37 and 44 were synthesied from enantiopure [(R)-or(S)-form] 2-and 2'-positions of a 1,1'binaphthalene template by introduction of protecting nitrine group, removal of protecting group, Sonogashira coupling, tube sealing and so on. In the last step, we got the target compounds 27 and 28 throught intermolecular Eglinton coupling reaction. In the intermolecular Eglinton reaction, a syringe pump that can control the dropping rate of reactant solution was used in order to avoid the high concentration of reactant. The high concentration of reactant will produce intermolecular Eglinton coupling reaction were greatly improved.

In the third chapter, compounds of double helical structure with unit of two ethynyls were designed and synthesized. First, important intermediate compounds 57 and 65 were synthesized from binaphthyl by the introduction of protecting group and the conneting of linking bridges, then target compounds 29 and 30 were got throught intermolecular Eglinton coupling reaction

The structures of the new intermediates and target molecules were identified by ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT, IR. To further study of their properties, the UV-Vis and circular dichroism (CD) spectra of the target compounds were measured.

Key Words: Cyclophane; Binaphthyl template; Double helicate; Synthesis

湖南大学

学位论文原创性声明

本人郑重声明:所呈交的论文是本人在导师的指导下独立进行研究所取得的 研究成果。除了文中特别加以标注引用的内容外,本论文不包含任何其他个人或 集体已经发表或撰写的成果作品。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体,均 已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

作者签名:薛语英 日期: 2008年 7月7日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定,同意学校保 留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版,允许论文被查阅和借阅。 本人授权湖南大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检 索,可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于

1、保密口,在_____年解密后适用本授权书。

2、不保密 🔽。

(请在以上相应方框内打"√")

作者签名: 薛汤莲 日期: 2008年7月7日 导师签名: 长之 日期: 2008年7月7日

第1章 绪 论

最早在 1899 年, Pellegrin 和他的同伴就发现了第一个环芳化合物 1 [2.2]metacyclophane^[1]。直至 1949 年, 化合物 4 (di-*p*-xylylene, 后来被命名为 [2.2]paracyclophane)首次被 Brown 和 Farthing 合成^[2], 标志着环芳化学的时代真 正开始了。在环芳化学的发展初期, 第二个主要进步就是 Cram 和 Steiberg 通过 Wurtz 偶联反应第一次直接的合成了化合物 4 [2.2]paracyclophane^[3]。



在二十年前,环芳化学的研究被认为是深奥的和不现实的,他们被认为没有 任何的工业应用价值。然而,随着空间定位基的准确固定作用的发展,环芳化学 可以为其他化合物比如鸟巢状化合物、螺旋化合物、新型配体化合物等提供一些 非常有用的砌块。而且,随着环芳化合物被用作单体通过 CVD 技术来制备新的 聚合体的应用的增加,环芳化合物在材料科学方面的应用越来越多。此类聚合体 有着不同寻常的和特有的性质——拥有对化学反应非常稳定的表面^[4]。环芳化学 已经成为超分子化学、分子识别学、有机催化剂的构筑学、分子接受器的模板构 筑学、冠醚化学和穴状配体的构筑学等领域的重要组成部分。环芳化学提供了非 常丰富的研究领域:分子的设计和合成、结构的分析、物理学方面的研究、化学 反应学和超分子化学。

1.1 由 C≡C 为连接桥的环芳化合物的研究现状

以C=C为连接桥的环芳化合物(Cyclophyne)的研究已经成为现代环芳化学中 一个非常重要的研究领域。由于分子中多个C=C的存在,从而造成整个分子中碳 元素比例的增加,根据富碳化学的定义,当C/H>1时,此类化合物又将属于富碳材 料化学的研究范畴^[5-9]。因为C=C连接桥具有将电子从π-体系的一端传到另一端的 能力,所以此类化合物拥有独特的电子效应,其在光电材料领域有远大的应用前 景。又因为C=C连接桥的直线定向性能,通过C=C的连接,各种芳香环可以合成形 状特定的二维或三维的大环化合物。它们在分子构型、分子手性、液晶材料和传感材料等方面的潜在应用被广泛研究。近年来,新的合成方法学,特别是过渡金属催化的C-C键偶联反应的发展,极大地推动了环芳化学领域的发展。经过广大化学家的近十几年的努力,环芳化学取得了巨大的进步,大量的综述性文章发表[10-19]。

1.2 螺旋分子的研究现状

拓扑有趣的螺旋分子也是非常引人瞩目的分子母体,这不仅仅是因为其分子 结构的优美和在合成上富有的挑战性,更重要的是因为它们独特的结构特征(如螺 旋手性等)预示着这类化合物作为新型功能材料的潜力。

螺旋分子可分为单螺旋分子、双螺旋分子和多螺旋分子几种情况。与生命现 象有密切联系的DNA就是一种典型的双螺旋分子。至今,化学家们通过不同的途 径合成了一些具有螺旋结构的分子,但有关的研究报道还非常有限。

1.2.1 具有单螺旋结构的分子的合成进展

关于单螺旋分子,也已经有一些报道。Katz等^[20]设计并合成了由稠环芳烃构成的单螺旋分子6。Slaven等^[21]以联萘酚衍生物为母体,以炔键为联结子,合成了单螺旋分子7。这里,起始原料联萘衍生物的光学性质决定了7的螺旋手性。这些物质在新型非线性光学传导材料、分子识别的主体以及不对称催化中的手性链等方面有潜在的应用价值。



Vollhardt及其合作者^[22]报道了第一个具有螺旋手性的^[23]化合物8(phenylene)

的合成, [n]phenylenes包含交替的n个苯环与n-1个环丁二烯环结构。当n > 5时,分子结构因为立体效应产生螺旋,因而具有螺旋手性。当n = 7时,首尾两个苯环重叠。这已经通过NOE谱得到验证。此外,他们还报道了[8]-, [9]-phenylene的合成^[24]。



1.2.2 具有双螺旋结构的分子的合成进展

双螺旋分子的合成目前研究的相对较多。形成双螺旋结构的一种较为有效的 方法就是利用具有官能基的链状分子与金属离子进行络合自组装(self-assemble)。 上个世纪80年代末,Lehn等^[25]设计并合成了具有三个联吡啶单元的链分子9,并利 用它与Cu(I)或者Ag(I)的络合反应得到了一种双螺旋结构配合物10,称为双股双螺 旋配合物(helicates)。在它们的结构中,具有配位效果的两条链缠绕着金属离子产 生配位,从而自组装成了左旋和右旋的三核双螺旋分子。这种由分子链和金属离 子的络合反应导致的自组装被称为螺旋化。



许多文献报道,当拥有D2-对称轴的分子内具有双螺旋结构时,此分子将有可能在液晶材料上得到应用^[26-29]。正因为如此,近年来具有独特结构特征的分子内 双螺旋化合物也受到了广泛关注。虽然目前在实验室合成这种结构优美的分子还 比较困难,但一些化学家的研究已取得了某些重要进展。以下是几个成功的合成 例子。如Fujita等^[30]设计并成功地合成了以乙炔键为连结子的分子内双螺旋物质 11。但是合成这个物质所用步骤非常长,并且只得到了一个对映异构体。特别是 最后一步反应中收率不到3%。Marsella的研究组^[31]报道了双螺旋分子12,13的合 成,此类新型的芳香螺旋化合物在分子电磁子和光学材料方面展现了很好的应用 前景。

- 3 -



11

13

安德烈等^[32]利用单一手征性的(*R*)-和(*S*)-2,2'-二乙炔基联萘为模板,以空间定向性好的间苯为连接桥,成功的合成出具有相反螺旋手性的分子内双螺旋化合物 14。这里,(*R*,*P*)-14和(*S*,*M*)-14是一对光学活性的对映异构体。旋光度和圆二色谱 的分析以及X-射线晶体结构测定证明了分子的双螺旋结构。这是首例以对映异构 体报道的分子内双螺旋化合物。此外,他们还进一步引入吡啶单元,成功地合成 了结构类似的分子内双螺旋化合物15^[33]。



(R,P)-15

为了使双螺旋结构进一步扩张,把配体链索连接在一个手性模板上,在金属 离子的作用下形成双螺旋结构是一个策略,Otera和安德烈等^[34]在(*R*)-和(*S*)-1,1′联 萘的2和2′位引入了含有吡啶单元的芳炔链索合成了纯的旋光配体。并利用这些旋 光纯配体与Ag(I)和Cu(I)的络合反应获得了有相反螺旋手性的配合物(*R*,*P*)-16和 (*R*,*P*)-16。在16结构中,具有配位效果的两条链缠绕着金属离子产生配位,从而自 组装成右旋(P: plus)和左旋(M: minus)构型的双核双螺旋结构。



⁽S,M)-16: M = Ag(I); (S,M)-16: M = Cu(I)

在暗室里,室温下把AgPF6的四氢呋喃溶液加入(R)-或(S)-配体的四氢呋喃溶 液中,马上产生了白色的沉淀。通过对16和相应配体的核磁比较可以发现Ha,Hc 的信号明显地向高场移动,Hb向低场移动。这是由于Ha,Hc处于联萘基团的屏蔽 区,而Hb因为另一条链上的苯基的去屏蔽作用而向低场移动。这些都证明了在配 体中可以自由运动的两条链在16中固定不动了。另外通过前后旋光度的明显变化 以及圆二色谱和圆二色谱滴定试验都证明了双核双螺旋结构的存在。

1.3 模板效应

随着近年来超分子化学(superamolecular chemistry)的兴起与快速发展,有机 化学、无机化学、生物化学等学科的交叉更进一步密切。模板效应作为构筑超分 子结构的一个强有力的工具,得到了广泛的研究和应用。在化学和生物学领域涉 及到的金属离子-配体的络合、氢键的作用、疏水作用、π-π 相互作用等行为或者 过程都可以归纳为模板效应。模板效应具有非凡的高效性和选择性,在合成超分 子器件中起着巨大的作用。一些由数学家或艺术家首先描绘的具有拓扑结构的分 子,如素烃(catenane)、轮烷(rotaxane)、类轮烷(pseudorotaxane)、分子结(molecular knot)、螺旋(helix)等超分子化合物已经能够利用模板方法成功构筑。随着超分子 化学的进一步发展,化学家们还希望能够通过自识别、自组装等手法合成具有分 子开关、分子器件和逻辑门性能的超分子,并在此基础上探讨这些具有特异构造 的物质的实际应用。

索烃、轮烷、类轮烷、分子结、螺旋等超分子化合物大都属于环芳化合物, 为得到这些具有拓扑学结构的新型化合物,人们已经进行了许多不懈的努力。早 在四十多年前就有人研究这类分子的合成,但是产率很低。直到上个世纪八十年 代中期发展的模板合成策略才极大的简化了这几类物质的合成。

1.3.1 金属离子模板效应

金属离子由于能在预先指定的几何形状中集结并与配置的配体产生所谓的 "模板效应",因而在索烃、轮烷以及分子结的设计与合成研究中受到重视。图 1.1 表示了利用金属离子模板法来构筑索烃的概念。这两种途径都形象地表明:首先 具有配位效果的开链分子通过金属离子的模板效应进行集结(形成形态稳定的配 合物),然后开链分子环合成索烃配合物,脱去金属之后即可以得到索烃。 <u>Strategy A</u>



图 1.1 金属离子模板合成索烃示意图

以 Cu(I)为模板来制备[2]-索烃最早的工作是由 Sauvage 等^[35]开始的。他们发现,在 Cu(I)的三维模板效应下,两个 2,9-二羟苯基-1,10-菲咯啉配体以互相垂直的方式与金属配位。模板效应使两个配体在与连接链偶合时仍保持相互交织状态, NMR 亦确定出其十分特殊的拓扑学结构特征。他们认为该络合物正是模板法合成 索烃的一个非常完美的前体。按照路线 A,他们成功的制得了含铜离子的索烃 17。 其中第一步的收率为 100%,第二步为 27%。最后在 KCN 的作用下脱除 Cu(I), 即可得到相应的索烃。





1.3.2 大环冠醚模板效应

π-供体-受体法是以大环冠醚为模板,通过模板与底物间的强电子转移作用, 使底物与模板先形成一个类轮烷超分子体系,再进一步关环得到索烃。这种方法 也在合成轮烷方面得到了广泛的应用。尽管在体系内存在富电子的环醚与缺电子 的芳香体系的相互作用是这类体系的一个重要特征,但是通过一系列的研究,科 学家们认为这个组装更多的依赖于氢键相互作用。在 1989 年,Stoddart 等^[36]报道 了一个通过*π*-供体-受体法合成 2-[索烃]的实例。乙腈溶液中室温下搅拌联吡啶盐 化合物和对苯二撑-34-冠-10(BPP34C10)的混合物,然后加入过量的 1,4-二(溴甲基) 苯搅拌 48 小时,通过简单的后处理后可以以 70%的高收率得到目标产物 18。此 索烃呈深红色,表明电子转移相互作用(charge-transfer interaction)的存在。但是联 吡啶结构中亚甲基上的氢与环醚上的氧原子之间的氢键也有可能在此物质的形成 中起了重要的作用。



18

1994年 Stoddart 小组^[37] 又报道了一个被命名为奥林匹克环的五环索烃 19 的 合成。奥林匹克环的自组装为我们打开了通向更复杂,更奇特的内锁环领域的大 门,激发人们充分利用想象力去合成更富有特色的化合物。



此外,在 BPP34C10 存在下让端基分子的溴化物与联吡啶分子发生烷基化反应, Stoddart 研究小组^[38]也合成出许多冠醚类轮烷。¹H NMR 图谱中质子信号向 高场移动,表明存在着较强的 π-供体-受体相互作用。

1.3.3 酰胺氢键模板效应

1992 年, Hunter^[39]报道了一种利用酰胺氢键为基础的一类新型 2-[索烃]的合成。二胺化合物与间苯二甲酰氯在极低浓度下反应,除了以 51%的收率得到预期的大环产物外,还以 34%的收率得到一种意料之外的未知物质。经结构鉴定后证明是一种新的 2-[索烃]。在这个化合物的结构中,存在的 6 个氢键及 π-π 相互作用确定了这个索烃的超分子结构。以氢键为基础的索烃合成法,方法简便,目前这方面的研究十分活跃。

1995年, Leigh 等^[40]报道了到这类含有酰胺单元的最简单的 2-[索烃]的合成。 他们用间苯二甲酰氯与对二甲胺基苯在极低浓度下反应,以 20%的收率得到 2-[索 烃]20。



Leigh等人已经在最初体系的基础上合成了很多有趣的索烃。并且这种方法已 经扩展到了轮烷和分子结的合成上。如Vögtle^[41,42]报道了化合物21 (Trefoil knot) 的简单制备方法。这也是第一个利用酰胺氢键合成Trefoil knot的例子。



1.3.4 环糊精模板效应

环糊精具有独特的腔状疏水结构,利用疏水作用,范德华力,氢键等共同作 用,环糊精可以作为一个很好的模板与线性分子形成超分子结构。尽管化学家在 二十多年前就合成了以环糊精为环状结构的多轮烷,但以环糊精为环状结构的 2-[轮烷]在1997年才首次被合成出来^[43]。最近华东理工大学的田禾等人合成了一 个具有双荧光波长识别的"分子算盘"。环状部分为α-环糊精,链状部分为偶氮苯 单元,两个不同荧光的萘酰亚胺中心为端基。在外界光刺激下,环糊精部分能在 两个位置状态间移动,且运动前后与两种荧光对应。这些成果有希望在分子逻辑 门和信息存储方面得到应用^[44]。

1.3.5 联萘模板效应

联萘类化合物可以作为一个很好的模板,这主要是基于这类分子在手性构型 上具有高度稳定性。这些合物已在合成中经常被用作构筑光学活性化合物的起始 原料成,已成为创制不对称催化剂的最成功的前体^[45,49]。同时一些具有拓扑结构 功能化合物也相继被合成出来,如Droz等^[50]利用光学纯的联萘为模板合成了化合 物22及其立体异构体,这些分子的空腔中,六个汇聚在一起的羟基构成一个环状 的笼带,可以识别某些碳水化合物。Diederich等^[51]以手性联萘为手性模板合成了 单一手征构型的(*R*,*R*,*R*,*R*)-四联萘笼状化合物23。





Lin 等^[52]以铂乙炔化物为连接子合成了具有光学活性的金属环芳 24a-c,并 初步研究了其不对称催化活性。

本课题组报道了一种以2,2'-二乙炔-1,1'-联萘为模板,具有拓扑结构的四联萘 笼状环芳分子25的合成^[53]。随后我们又报道了一种具有"铰链"结构腔形状且大 小可自由张合的环芳分子26^[54]的合成,这种具有空腔变形潜能的共轭性环状分子 对于研究主-客体_{π-}π弱相互作用的包合物超分子将有特殊的意义。



(R, R, R, R, R, R, R, R, R)-26

1.4 目标分子的设计

上个世纪50年代初科学家根据X射线衍射图样及各种化学分析数据,证明了 DNA的双螺旋结构,这是当代生物科学领域取得的极其重大的成就之一。然而如 何通过化学方法在实验室"制造"出结构优美的双螺旋分子依然是有机合成化学 和结构化学领域的一个重要挑战^[55]。

光学活性的环芳(cyclophane)分子,诸如螺旋化合物是一类非常引人注目的分 子母体,这不仅仅是因为其分子结构优美和在合成上富有挑战性,更重要的是它 们独特的结构特征(如π共扼和螺旋手性等)预示出这类化合物作为新型功能材料的 应用潜力。虽然从上个世纪80年代以来,环芳分子特别是螺旋分子就已经是国外 几个有影响的实验室深感兴趣的研究目标,但是报道的多是非手性的环芳分子或 一些消旋化的混合物。实现旋光纯环芳分子的可控构筑至今还比较困难。从总体 上看,目前在实验室合成这些特殊的分子以及有关性能研究的工作还非常有限, 基于模板法可控构筑旋光纯环芳分子的系统研究国内外很少见有报道。而且就我 们所知,目前所获得的双螺旋分子绝大部分是外消旋体或非对映异构体的混合物。 至今所谓的"纯粹"双螺旋化合物(非配合物),尤其是具有单一手性的双螺旋化合物还非常少见。

本课题组曾分别利用单一手性的(R)和(S)-联萘衍生物为模板,合成了一些旋光 纯双螺旋化合物^[56-58],这些是为数不多的关于"纯粹"双螺旋化合物(非配合物) 的报道。我们认为,进一步对旋光纯环芳分子的构筑方法作深入研究并在物性考 察的基础上探索它们的应用前景是很有必要的。在延续本实验室的科研工作的基 础上,继续探讨如何通过模板组装方法构筑出结构形态多样的旋光纯的分子内双 螺旋环芳分子并研究这些具有独特结构特征的物质的理化性质,成为我们工作的 又一立足点。本文以空间定向性好、空间位阻较大的邻苯基团为连接桥,设计并 合成了目标化合物27、28、29和30。



第2章 具有二炔结构单元的环芳分子的设计与合成

2.1 目标化合物的合成路线设计

2.1.1 目标化合物的合成路线

根据对目标化合物的研究,及在查阅大量文献和参考了实验室前期工作之后。 我们打算用分子内偶合来合成目标化合物,并据此设计了两个目标化合物的合成 路线,如图 2.1 和 2.2。

目标化合物 27 的合成涉及到叠氮化合物的形成、叠氮化合物变碘的封管反 应、Sonogashira 反应、保护基脱去以及分子内偶联成环多个步骤(图 2.1)。具体过 程如下:将邻碘苯胺经重氮化反应生成重氮盐后再与二乙胺反应,以较高的收率 转化为叠氮化合物 32。在 Pd(PPh₃)₄-CuI 催化下,32 与过量 TMSA(三甲基硅乙炔) 发生 Sonogashira 反应,以几乎定量的收率给出化合物 33。将 33 溶在碘甲烷中, 130 ℃ 的高压封管下反应 40h,将叠氮基转化为碘,以很高的产率得到化合 34。 通过化合物 34 与光学纯的 35 的 Sonogashira 偶联反应以较高的收率得到化合物 36。在四氢呋喃/甲醇体系中用过量的碳酸钾处理 36,几乎定量地得到脱去 TMS 的化合物 37。

37 在(AcO)₂Cu 催化下分子间偶合成环,为了提高成环化合物的收率,偶合成环反应需要控制在稀溶液中进行,为此,我们采用了注射泵缓慢滴加 37 的方式 来控制这一过程。结果以较好的收率分别得到分子内偶合成环化合物对映异构体 化合物 27。再通过常规的柱层析处理和 HPLC 精制,即可获得高纯度的产物 27。



图 2.1 目标化合物 27 的合成路线

目标化合物 28 的合成涉及到自由基溴化反应,成醚反应, Sonogashira 反应、

保护基脱去以及分子内偶联成环多个步骤(图 2.2)。具体过程如下:在自由基引发 剂 BPO 的催化下,39 与 NBS 发生自由基溴代反应以较高的收率得到化合物40。 40 与光学纯的41 在以碳酸铯为碱 THF 溶剂中几乎定量的生成了化合物42。42 经过与 TMSA 的 Sonogashira 反应得到化合物43,43 在四氢呋喃/甲醇体系中用过 量的碳酸钾条件下以很高的收率得到末端炔类化合物44。在与37 相似的反应条 件下,44 也得到了分子内偶联的关环产物28。



图 2.2 目标化合物 28 的合成路线

2.2 本章重要反应的合成研究

2.2.1叠氮保护基的生成反应

由于化合物 31 的结构中含有氨基,而氨基中的质子 H 在进行 Sonogashira 反应时有很大的影响,所以要将化合物 31 结构中的氨基保护。叠氮基是一种很好的保护氨基的基团,它即不影响 Sonogashira 反应,有可以方便地转换为芳基碘化合物,从而有利于下一步反应。因此,我们参照了 Jones 的方法^[59],将化合物 31 与浓盐酸混合成苯胺的盐酸盐,接着用滴管滴加亚硝酸钠溶液,滴完继续反应 30 分钟,制得重氮盐,这个过程注意控制温度在 0-5°C,因为温度超过 5°C 重氮盐将会分解。随后将重氮盐加入碳酸钾、二乙胺和水的混合体系中,然后常温搅拌 1 小时既可生成化合物 32。

2.2.2 封管反应

要将芳香叠氮化合物转化为芳香碘化合物,通常的做法是将芳香叠氮化合物 与碘甲烷在120℃以上的温度下反应。然而碘甲烷的沸点只有43.5℃,因此须将反 应体系放在钢制封管中进行反应,控制温度在125℃左右,反应20小时以上,产率 一般可达到90%以上。经过查阅相关文献,B.Kimball等人^[60]介绍了叠氮化合物45 与碘甲烷在145℃下将叠氮基用碘取代合成化合物46的实验方法。



2.2.3 Sonogashira 反应

在我们设计的合成路线中,各种连接桥的导入涉及到一个非常重要的偶联反 应:Sonogashira反应。在Pd(0)-Cu(I)的催化下,卤代芳烃或卤代烯烃与端基炔烃能 够发生反应,并给出偶合产物,这是制备非端基炔的一个很重要的方法^[61],图2.3 是这种反应的机理。首先催化量的CuI和炔反应生成炔铜,炔铜与Pd(PPh₃)₂Cl₂发生 金属转移化反应,再进行还原消除得到Pd⁰(PPh₃)₂,然后零价的钯与RX发生氧化加 成,接着与另一当量的炔铜发生金属转移化反应,最后再发生还原消除,生成偶 联产物,同时再生成零价钯,从而完成整个催化循环。此类反应中经常有少量的 炔的二聚物(dimmer)生成。胺在反应中起着非常重要的作用,首先胺可以促进炔铜 的产生,其次可以吸收反应中产生的卤化氢。





目前, Sonogashira 反应在取代炔烃以及大共轭炔烃的合成中得到了广泛的应用, 从而在很多天然化合物、农药医药、新兴材料以及纳米分子器件的合成中起

着关键的作用。例如,通过Sonogashira 偶联反应得到的低聚对亚苯基亚乙炔基 (Oligo(phenylene ethynylene)s, OPE),这类化合物的主链由苯环与乙炔基交替相联 的线型聚合物,其共轭主链的电子流动性好,在溶液中有较高的荧光量子效率,具 有独特的光电性能,已在分子导线、分子传感器、液晶显示、发光二极管和能量传 输材料等领域得到应用^[62-65]。化学家利用此反应合成了许多构造有趣的化合物。 Halev等^[66]利用Sonogashira 反应合成了环芳类物质47~49。在这些分子中,苯环和 乙炔键构成了一个大的共轭体系。



47

49

在我们设计的合成路线中,各种连接桥的引入就是利用了 Sonogashira 偶合反 应。出于溶解度的考虑,使用了甲苯和二异丙胺的混合溶剂,增加反应物在体系 中的溶解度。在氦气保护下进行反应,以避免 Pd(0)催化剂被氧气氧化而失活。在 此催化体系中, (PPh₃)₂PdCl₂ 与 CuI 使用 1:2 的当量比。催化剂的用量为原料的 0.1 eq.左右。反应温度在 75℃左右。对于反应的后处理,我们先过滤除去不溶物, 使后面的萃取操作易于进行。产物可通过常规的柱层析分离得到。

2.2.4 铜盐促进的炔烃偶合反应

合成目标分子最关键的一步就是氧化偶合成环。炔烃的偶合有多种方法,但 是铜盐促进的炔烃偶合仍然是有机化学家的主要选择。很多研究已经对传统的偶 合条件如Glaser、Hav和Eglinton等做了很多变化和改进,但是这类反应的机理仍然 不是很清楚[67]。

研究表明具体的反应机理高度依赖于具体的实验,因而在不同反应的动力学 研究结果之间进行比较十分困难。最先提出的一个推测的机理认为,两个炔自由 基反应得到二聚产物。几项早期的动力学研究结果表明在碱性介质中铜离子作为 直接氧化剂,如Eglinton反应条件下,Cu(OAc)2的用量是化学计量的,常常过量。 Zalkind和Fundyler提出了异裂和单电子转移来产生设想的自由基中间体的机理。但 是最近很多实验结果都表明Cu(OAc)2的用量为催化量的条件下,反应也能很好的 进行。因此这个反应的机理还有待商榷。

 $R = H \qquad R = H \qquad R = H^{+}$ $R = H \qquad R = H^{+}$ $R = H^{+}$ R =

Glaser偶联反应条件下,CuCl和O₂作为共氧化剂,并且仅需要催化量CuCl即 可。Bohimann注意到不同炔的混合物在此反应条件下主要给出自偶合产物,因此 质疑反应中自由基中间体的存在。对二聚速率的研究结果表明在碱性条件下,酸 性越强的炔二聚速率越快。据此设想在反应中Cu(I)通过与三键络合活化了炔烃, 并促进炔烃脱去质子。

但是关于铜离子与三键络合的确切实质仍然不是很清楚。许多问题并没有完 全解明。比如反应中到底包含铜的哪些氧化态?是否存在没有活性的π-络合物 等?到目前为止这类反应还是没有一个公认的定论。

Bohlmann在几十年前提出的机理现在看来还是最合理的。这个机理包括同时 的氧化和还原消除和碳碳键的形成得到产物。分子氧和Cu(I)在不同的反应条件下 可以作为共氧化剂重新产生官能化的Cu(II)。



B = N Ligand (pyridine); X = Cl, AcO.

通过文献查阅,我们发现标准Eglition偶联条件经常用于氧化偶合制备环炔类 化合物。如Fallis等^[68]用标准的Eglinton分子间偶联以21%的收率得到50。Tobe^[69] 在合成杂环芳环化合物51 (cyclophane)时,采用的是Eglinton分子内偶联反应,最 后一步成环收率可以达到50%。



文中化合物27,28,29和30的合成是均是分子内Eglinton反应。反应中我们减 少了Cu(OAc)₂的用量,以简化后处理过程。不管采用何种条件的铜盐促进的炔烃 偶合成环反应都利用了极稀溶液条件。这是为了防止在高浓度底物的条件下生成 一些低聚物,降低反应的产率。为了达到极稀溶液的反应条件,我们的具体方法 是:首先将Cu(OAc)₂,吡啶置于反应器中,缓慢升温至60°C,再将二炔中间体的 吡啶溶液通过注射泵缓慢加入反应瓶中,最后可以以较好收率得到目标化合物。

2.3 实验部分

2.3.1 仪器和试剂

XT-4型双目显微熔点测定仪,温度计未校正;WQF-410型傅里叶变换红外光 谱仪,KBr压片;Varian INOVA-400 高分辨核磁共振仪,TMS为内标,CDCl₃为 测定溶剂;LCQ-Advantage LC/MSⁿ型质谱仪;Perkin Elmer PE 2400型元素分析 仪;Beckman DU800型紫外-可见光谱仪;JASCO P-1010型旋光测定仪;JASCO J-720型圆二色光谱测定仪。Pd(PPh₃)₂Cl₂为Merck公司分析纯产品;氯化三甲基 硅(TMSCl)和碘化亚铜为Aldrich公司分析纯产品;其它化学试剂和溶剂均为市售 分析纯产品。四氢呋喃加入金属钠和二苯甲酮回流,甲苯、二异丙胺和吡啶加入 CaH₂回流,使用前经蒸馏处理。

化合物 **52** 按照文献[70]方法制备, (*R*)-**53**: [α]_D²⁵ = +114.2° (*c* 0.1, CHCl₃). 2.3.2 实验步骤

2.3.2.1 化合物36的合成

将化合物 R 构型的化合物 35(429 mg, 1.42 mmol), 34 (1.1 g, 3.60 mmol),

(Ph₃P)₂PdCl₂ (20 mg, 0.03 mmol), CuI (10 mg, 0.05 mmol)置于氦气保护的反应瓶 中。用注射器加入甲苯 30 mL, 二异丙胺 6 mL。油浴加热至 75 ℃ 下搅拌 12 h。 停止反应,冷至室温后过滤除去不溶物质,将虑液倾入饱和氯化铵溶液中,乙酸 乙酯(30 mL×3)萃取,无水硫酸镁干燥,过滤后用旋转蒸发仪旋去溶剂。残余物通 过硅胶柱层析分离纯化[*V*(石油醚):*V*(二氯甲烷) = 10:1] 得到 880 mg (*R*)-36, 产 率 96%.

(R)-36: 浅黄色泡沫状, m.p: 55.5-56.5 °C.

MS (APCI): 647.2 (M⁺+1, 100), 648.1 (M⁺+2, 47), 649.1 (M⁺+3, 22), 679.0 (M⁺+1+MeOH, 41), 680.0 (M⁺+2+MeOH, 23).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): -0.28 (s, TMS), 6.20 (d, J = 7.2Hz, 2H), 6.95 (t, J = 7.6Hz, 2H), 7.05 (t, J = 8.4Hz, 2H), 7.29~7.33 (m, 4H), 7.38 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.48(t, J = 7.2Hz, 2H), 7.81(d, J = 8.4Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.98(d, J = 8.4Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): -0.08 (TMS), 92.42 (C=), 93.33 (C=), 98.27 (C=), 103.55 (C=), 121.90 (C), 124.68 (C), 126.10 (C), 126.54 (CH), 126.77 (CH), 126.80 (CH), 127.36 (CH), 127.79 (CH), 127.89 (CH), 127.93 (CH), 128.47 (CH), 131.84 (CH), 131.98 (CH), 132.69 (C), 133.03 (C), 140.17 (C).

IR (KBr): 3057 (Aro.C-H), 2156 (C≡C), 1591 (Aro.C-C), 1502, 1284, 866, 756.

2.3.2.2 化合物 37 的合成

依次将 R 构型的 36 (880 mg, 1.30 mmol)、K₂CO₃ (1.87 g, 13 mmol)、四氢呋 喃(15 mL)和甲醇(15 mL) 加入反应瓶中,在室温下搅拌 5 h.反应混合物被注入 水中并用乙酸乙酯萃取(30 mL×3).有机相用饱和 NaCl 水溶液洗涤,无水 MgSO₄ 干燥.过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析分离[V(石油醚):V(CH₂Cl₂) = 7:1]得 620 mg (R)- 37,产率 90%.

(R)-37:浅黄色泡状, m.p: 67.0-68.0 °C.

MS (APCI): 503.2 (M⁺+1, 77), 535.0 (M⁺+1+MeOH, 100), 536.0(M⁺+2+MeOH, 37). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 2.76 (s, 2H), 6.76~6.78 (m, 2H), 7.07~7.09 (m, 4H), 7.24~7.31 (m, 6H), 7.47 (t, J = 8.4Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.93(d, J = 8.4Hz, 2H), 7.96(d, J = 8.4Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 80.83 (C=), 80.88 (C=), 91.55 (C=), 93.23 (C=), 121.81 (C), 123.87 (C), 126.37 (C), 126.51 (CH), 126.76 (CH), 127.51 (CH), 127.90 (CH), 127.93 (CH), 128.10 (CH), 128.97 (CH), 132.00 (CH), 132.10 (CH), 132.86 (C), 133.06 (C), 139.88 (C).

IR (KBr): 3284 (C≡C−H), 3055 (Aro.C−H), 2106 (C≡C), 1589 (Aro.C−C), 818, 752.

2.3.2.3 目标化合物27的合成

将 Cu(AcO)₂ (6.5 mg, 0.028 mol)和吡啶(65 mL)置于氮气保护下的反应瓶中, 保持在 60 ℃ 的油浴中。用滴加泵在 4 h 中慢慢滴加 *R* 构型的 37 (182 mg, 0.36 mmol) 的吡啶溶液(10 mL)。滴加完毕后在该温度条件下继续反应 2h。停止反应, 蒸去 吡啶溶剂, 残余物用二氯甲烷萃取, 有机相用无水 MgSO₄ 干燥, 过滤后减压蒸去 溶剂, 通过硅胶柱层析分离[*V*(石油醚): *V*(CH₂Cl₂) = 3 : 1]得 108 mg 目标化合物 (*R*)- 27, 产率 60%.

(R)-27: 浅黄色固体, m.p: >165.5 °C.

MS (APCI): 501.2 (M⁺+1, 17), 533.0 (M⁺+1+MeOH, 100), 534.0 (M⁺+2+MeOH, 33). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 7.09~7.13 (m, 6H), 7.25~7.28 (m, 4H), 7.32 (t, J = 7.8Hz, 2H), 7.45 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.83~7.87 (m, 4H). ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) $\delta_{\rm C}$ (ppm): 79.32 (C=), 83.07 (C=), 90.26 (C=), 93.58

(C=), 121.38 (CH), 124.88 (CH), 126.37 (C), 126.42 (C), 126.61 (C), 127.58 (CH), 127.87 (CH), 127.97 (CH), 128.39 (CH), 129.30 (2CH), 129.72 (CH), 130.92 (CH), 132.32 (C), 133.07 (C), 139.12 (C).

IR (KBr): 3057 (Aro.C−H), 2198 (C≡C), 1591 (Aro.C−C), 1469, 820, 752.

UV-Vis (CH₂Cl₃, $5.1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$): $\lambda_{\text{max}} (\varepsilon_{\text{max}}) = 356 (2.2 \times 10^{4})$, 243 (2.1×10⁵).

(*R*)-isomer: $[\alpha]_D^{19}$ +560.4 (*c* 5.1, CHCl₃)

(S) -isomer: $[\alpha]_D^{19}$ -562.4 (c 5.8, CHCl₃)

2.3.2.4 化合物42的合成

依次将化合物 R 构型的化合物 41(450 mg, 1.60 mmol)、Cs₂CO₃ (2.05 g, 6 mmol)、四氢呋喃 (15 mL)和 40(2 g, 6.70 mmol)加入 100 mL 反应瓶中, 50°C 下反应 12 h。反应混合物冷至室温后,倾入水中并用乙酸乙酯萃取。有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,无水 MgSO₄干燥。过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过柱层析分离纯化 [V(石油醚):V(CH₂Cl₂)=5:1]得到 1.10 g 化合物(R)-42,收率 97%.

(R)-42: 白色固体, m.p: 102.0-103.0 °C.

MS (APCI): 718.5 (M⁺, 100), 719.5 (M⁺+1, 34).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 4.98 (s, 4H), 6.79 (d, J = 7.6Hz, 2H), 6.82 (d, J = 7.6Hz, 2H), 6.90 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.23~7.40 (m, 8H), 7.67 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.96 (d, J = 9.2Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 75.03 (CH₂), 95.85 (C), 115.52 (CH), 120.42 (C), 123.84 (CH), 125.51 (CH), 126.47 (CH), 127.91 (CH), 128.02 (CH), 128.80 (CH), 129.51 (CH), 129.51 (C), 134.19 (C), 138.61 (CH), 138.61 (C), 139.42 (C), 153.70 (C).

IR (KBr): 3053 (Aro.C-H), 1589 (Aro.C-C), 1506, 1219, 804, 744.

2.3.2.5 化合物43的合成

依次将 R 构型的 42 (1.10 g, 1.50 mmol)、(Ph₃P)₂PdCl₂ (20 mg, 0.03 mmol), CuI (10 mg, 0.06 mmol)置于氮气保护的反应瓶中。用注射器加入甲苯 25 mL, 二 异丙胺 5 mL。50 ℃ 搅拌状态下滴加 TMSA (0.35ml, 0.34 mmol)后在该温度下搅拌 3 h.反应混合物被倾入饱和 NH₄Cl 水溶液中并用乙酸乙酯萃取.有机相用饱和 NaCl 水溶液洗涤,无水 MgSO₄干燥.过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱 层析分离[*V*(石油醚): *V*(CH₂Cl₂) = 5:1]得 1.04 g 化合物(*R*)-43, 产率 95%.

(R)-43: 白色固体, m.p: 45.0-46.0 °C.

MS (APCI): 658.8 (M^+ , 100), 659.9 (M^+ +1, 60), 661.0 (M^+ +2, 32).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): -0.27 (s, TMS), 5.26 (d, J = 14.4Hz, 2H), 5.30 (d, J = 14.4Hz, 2H), 6.82 (d, J = 7.2Hz, 2H), 6.88 (t, J = 7.2Hz, 2H), 7.05 (t, J = 7.6Hz, 2H), 7.21~7.23 (m, 4H), 7.30~7.36 (m, 4H), 7.41 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.87 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.8Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): -0.03 (TMS), 68.55 (CH₂), 99.91 (C=), 102.22 (C=), 115.02 (CH), 120.16 (C), 120.22 (C), 123.60 (CH), 125.49 (CH), 126.31 (CH), 126.38 (CH), 126.38 (CH), 126.28 (C), 127.88 (CH), 128.60 (CH), 129.32 (CH), 131.75 (CH), 134.22 (C), 139.75 (C), 153.84 (C).

IR (KBr): 3059 (Aro.C-H), 2154 (C≡C), 1591 (Aro.C-C), 1508, 1248, 868, 841, 758.

2.3.2.6 化合物44的合成

依次将 R 构型的化合物 43(1.04 g, 1.60 mmol)、K₂CO₃ (2.18 g, 16 mmol)、四 氢呋喃(15 mL)和甲醇(15 mL) 加入反应瓶中,在室温下搅拌 5 h。将反应混合物 注入水中并用乙酸乙酯萃取。有机相用饱和 NaCl 水溶液洗涤,无水 MgSO₄ 干燥。 过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析分离[*V*(石油醚):*V*(CH₂Cl₂) = 5:1] 得 780 mg 化合物(*R*)-44,产率 96%.

(R)-44: 浅黄色泡沫, m.p: 47.5-48.5 °C.

MS (APCI): 514.9 (M^+ +1, 100), 516.0 (M^+ +2, 45), 517.1 (M^+ +3, 12).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 3.24 (s, 2H), 5.23 (d, J = 14.4Hz, 2H), 5.27 (d, J = 14.4Hz, 2H), 6.85 (d, J = 7.6Hz, 2H) 6.92 (t, J = 7.2Hz, 2H), 7.06 (t, J = 7.2Hz, 2H), 7.22~7.23 (m, 4H), 7.30~7.34 (m, 2H), 7.37 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.42 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.93 (d, J = 9.2Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 68.85 (CH₂), 80.78 (C≡), 82.33 (C≡), 115.48 (CH), 119.18 (C), 120.39 (C), 123.72 (CH), 125.54 (CH), 126.37 (CH), 126.48 (CH), 126.82 (CH), 127.92 (CH), 128.90 (CH), 129.39 (CH), 129.42 (C), 132.21 (CH),

134.22 (C), 140.02 (C), 153.92 (C).

IR (KBr): 3276 (C≡C-H), 3057 (Aro.C-H), 1589 (Aro.C-C), 1506, 1217, 806, 758.

2.3.2.7 目标化合物28的合成

将 Cu(AcO)₂ (500 mg, 2.8mmol)和吡啶(65 mL)置于氮气保护下的反应瓶中,保 持在 60 °C 的油浴中。用滴加泵在 4 h 中慢慢滴加 R 构型的 44 (150 mg, 0.29 mmol) 的吡啶溶液(10 mL)。滴加完毕后在该温度条件下继续反应 2h。停止反应,冷至 室温后过滤除去不溶物质用二氯甲烷洗涤,合并滤液减压蒸去溶剂,残余物通过 硅胶柱层析分离[V(石油醚): V(CH₂Cl₂) = 3:1]得 107.7 mg (R)-28, 产率 72%.

(R)-28: 白色固体, m.p: 147.0-148.0 °C.

MS (APCI): 512.9 (M^+ +1, 100), 514.0 (M^+ +2, 32).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 4.92(d, J = 10.4Hz, 2H), 5.15 (d, J = 10.4Hz, 2H), 7.09~7.20 (m, 14H), 7.44 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.72 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.8Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 70.88 (CH₂), 79.22 (C=), 82.74 (C=), 114.33 (CH), 119.23 (C), 122.36 (C), 123.12 (CH), 125.66 (CH), 125.69 (CH), 127.59 (4CH), 127.99 (CH), 128.82 (CH), 129.12 (C), 129.20 (CH), 129.30 (CH), 131.18 (CH), 133.97 (C), 141.28 (C), 154.41 (C).

IR (KBr): 3057 (Aro.C-H), 2218 (C≡C), 1591 (Aro.C-C), 1506, 1232, 1039, 752.

UV-Vis (CH₂Cl₃, 8.0 × 10⁻⁶ mol·L⁻¹): λ_{max} (ε_{max}) = 341 (4.0×10⁴), 298 (5.0×10⁴), 270(1.0×10⁵), 243(2.3×10⁵).

(*R*)-isomer: $[\alpha]_D^{19}$ -950.7 (*c* 6.2, CHCl₃)

(S) -isomer: $[\alpha]_D^{19}$ +951.8 (c 6.6, CHCl₃)

2.4 结果与讨论

2.4.1 合成方法

本章分别以手性构型的(R)和(S)-2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘、(R)和 (S)-2,2'-二羟基-1,1'-联萘为模板,Sonogashira 偶联反应,保护基脱去得到 两个重要的前驱体化合物 37 和 44,再通过它们的分子内 Eglinton 偶合成环等反 应合成了两个目标化合物 27,28。

文中化合物27和28的合成采用了Eglinton反应成环。反应中我们减少了 Cu(OAc)₂的用量,以简化后处理过程。而且采取了注射泵缓慢滴加反应物的方式 来控制这一过程,以减少在反应体系中末端炔的量来减少聚合物的生成。反应结 束后,只得到分子间偶联产物,没有检测到分子间偶联产物的生成。 2.4.2 结构表征

中间体 36、37、43 和 44 及目标化合物 27 和 28 通过 MS、IR、UV-Vis、¹H 和 ¹³C NMR 以及元素分析进行了表征。这些化合物的 MS 图谱均出现了预期的分子离子峰。IR 图谱中,可以观测到强度较弱的 C=C 伸缩振动特征吸收,中间体 37 和 44 分别在在 3284 cm⁻¹ 和 3276 cm⁻¹ 处的吸收示出分子中 C=C-H 的存在。化 合物 36 和 43 的 NMR 中可观测到 TMS 共振信号,[36: $\delta_{\rm H}$ –0.08 (18H, s, TMS), $\delta_{\rm C}$ –0.08 (TMS); 43: $\delta_{\rm H}$ –0.27 (18H, s, TMS), $\delta_{\rm C}$ –0.03 (TMS)], 37 和 44 出现 末端有氢的炔的特征信号[37: $\delta_{\rm H}$ 2.76 (2H, s, C=CH), $\delta_{\rm C}$ 80.83 (C=CH); 44: $\delta_{\rm H}$ 3.24 (2H, s, C=CH), $\delta_{\rm C}$ 80.87 (C=CH)]。

目标化合物 27 的 MS (APCI)在 501.2 (M⁺+1, 17), 533.0 (M⁺+1+MeOH, 100)处 出现了预期的分子离子峰(见附录 C), ¹H NMR 共振信号均出现在芳香区域,由 于拥有一个对称面,它的 ¹H NMR 谱呈现 6 组峰,共 20 个质子(图 2.4)。¹³C NMR 和 DEPT 组合测定(图 2.5)表明,化合物 27 有 4 根炔碳(C=)的谱线(δ_C 79.31, 83.07,90.26 和 93.58),在芳香区域有 6 根四级碳(C)和 10 根三级碳(CH) 谱线, 符合推定的结构。



类似的, 化合物 28 的 MS (APCI)在 512.9 (M⁺+1, 100)处有预期的分子离子峰 (见附录 C), ¹ H NMR 除了 4.92, 5.15 两个亚甲基的双峰外,其余的共振信号均出 现在芳香区域,由于也有一个对称面,它的 ¹H NMR 谱共呈现 7 组峰,共 24 个 质子 (图 2.6)。¹³C NMR 和 DEPT 组合测定(图 2.7)表明, 化合物 28 有 1 根亚甲

- 22 -

基碳(CH₂)的谱线(δ_C 70.88), 2 根炔碳(C≡)的谱线(δ_C 79.22 和 82.74),在芳香区域 有 6 根四级碳(C)和 10 根三级碳(CH) 谱线,符合推定的结构。



2.4.3 圆二色谱和比旋光度分析

图 2.8 是目标化合物(*R*)和(*S*)- 27 和 28 的圆二色(CD)谱图,由该图可以看出两个最终化合物(*R*)和(*S*)构型间的完全对应,再比较他们的比旋光度数据([α]_D): [(*R*)- 27: [α]_D¹⁹ 560.4°, (*S*)- 27: [α]_D¹⁹ -562.4°; (*R*)- 28: [α]_D¹⁹ -950.7°, (*S*)- 28: [α]_D¹⁹ 951.8°]。可以证实 (*R*)和(*S*)- 27, 28 两个最终化合物的两种构型分别呈对 映异构关系。



图 2.8 目标化合物(R)和(S)-27,28 圆二色(CD) 谱图

2.5 小结

本章从(R)和(S)-2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘、(R)和(S)-2,2'-二羟基-1,1'-联萘模板 出发,通过邻苯连接桥的导入,以及Eglinton偶合成环等反应合成了两个个目标化 合物27,28。对于最后一步Eglinton偶合成环反应,我们采用定时注射泵来控制反 应物滴入的速率,从而达到控制反应物浓度的目的,使反应处于极稀的条件下, 最后我们只得到了分子内偶合的产物,并没有检测到分子间偶联的聚合体。通过 此种方法,本文大大提高了分子内Eglinton偶合成环反应的产率。这是由于滴加时 反应物浓度太低,不利于分子间偶联反应的进行,以及分子间偶联的第二步关环 偶联成环时可能分子间翻转偶联的张力太大造成的。因此该反应以较好的产率得 到了分子内成环偶联产物。

第3章 具有二炔单元的分子内双螺旋分子的设计与合

成

3.1 目标化合物的合成研究

在第二章中,作者讨论了 Cu 催化的 Eglinton 偶合反应,结果显示:在浓度极稀的反应条件下,如果分子内偶联产物在结构上可稳定存在,此反应将以分子内偶联产物为主导产物。因此,本章作者据此设计了通过联萘的单边保护,先引入一端连接桥,然后再通过分子内偶联成环的设计路线,并根据该路线得到了设计的目标分子——具有双炔结构的分子内双螺旋化合物。

图 3.1 是目标化合物(*R*,*R*)-29 合成路线。化合物 34 在 Eglinton 反应条件下几 乎定量地生成了设计的连接桥 52。通过 52 与单边保护的 2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘 的 Sonogashira 反应,以较好的收率得到了化合物 54,在四氢呋喃/甲醇体系中用 过量的碳酸钾处理 54,几乎定量地得到脱去 TMS 的前驱化合物 55。将 55 与两 分子的 34 进行 Sonogashira 偶联,以较好的收率得到化合物 56。56 再脱去 TMS 保护后几乎定量地得到末段炔化合物 57,57 在一般的 Eglinton 反应条件下分子内 偶联成环,以中等收率得到了设计的目标化合物 29。



图 3.1 目标分子 29 的合成路线

图 3.2 是目标化合物之一(R,R)-30 的合成路线。2,2'-二羟基-1,1'-联萘在氯甲

醚处理下单边保护后,与化合物 40 在碱性条件下几乎定量地成醚,得到化合物 59。59 在 Sonogashira 反应条件下,以很高的收率成功地引入了带 TMS 保护的乙 炔基团得到化合物 60,在以吡啶为溶剂的 Eglinton 反应条件下,60 几乎定量地分 子间偶联生成了双炔类化合物 61,61 在 HCl 和四氢呋喃/甲醇体系中酸性水解, 定量地得到双羟基化合物 62,在与 59 相近的条件下,可以很高的产率得到化合物 63,在经过收率几乎定量的引入 TMSA 的 Sonogashira 反应和脱去 TMS 的反应 后。成功地得到了目标化合物的前驱体,含两个末段炔的化合物 65。与 29 类似的 Eglinton 反应条件下,得到了设计的目标化合物 30。



图 3.2 目标分子 30 的合成路线

3.2 实验步骤

3.2.1 化合物52的合成

将 Cu(AcO)₂ (1.8 g, 10 mmol)、34(400 mg, 1.30 mmol)和吡啶(25 mL)置于氦气 保护下的反应瓶中,保持在 60 ℃ 的油浴中反应 12 h。反应完毕,冷却至室温后 过滤除去不溶物质用二氯甲烷洗涤,合并滤液减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱 层析分离[V(石油醚):V(CH₂Cl₂) = 5:1]得 287 mg 化合物 52,产率 95%.

52: 白色固体 m.p: 138.0~139.0 °C.

MS (APCI): 454.7 (M⁺+1, 100), 455.8 (M⁺+2, 12).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 7.07 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.34 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.56 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.0Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) $\delta_{\rm C}$ (ppm): 77.09 (C≡), 84.29 (C≡), 100.88 (C), 127.85 (CH), 128.43 (C), 130.33 (CH), 133.96 (CH), 138.83 (CH).

3.2.2 化合物54的合成

依次将 R 构型的 53 (415 mg, 1.10 mmol)、52 (229 mg, 0.5 mmol)、(Ph₃P)₂PdCl₂ (20 mg, 0.03 mmol), CuI (10 mg, 0.05 mmol)置于氦气保护的反应瓶中。用注射 器加入甲苯 30 mL, 二异丙胺 6 mL。75 ℃ 搅拌状态下反应 12 h.反应混合物被 倾入饱和 NH₄Cl 水溶液中并用乙酸乙酯萃取.有机相用饱和 NaCl 水溶液洗涤, 无水 MgSO₄ 干燥.过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析分离[V(石油醚): V(CH₂Cl₂) = 5 : 1]得 1.04 g 化合物(R)-54, 产率 86%.

(R)-54: 白色泡沫, m.p: 108.0-109.0°C.

MS (APCI): 947.0 (M^++1 , 100), 947.9 (M^++2 , 68), 948.9 (M^++3 , 37), 949.9 (M^++4 , 14).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): -0.29 (s, TMS), 6.37 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.07 (t, J = 7.6Hz, 2H), 7.15(t, J = 7.6Hz, 2H), 7.29-7.33 (m, 6H), 7.38 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.44~7.48(m, 6H), 7.71(d, J = 8.8Hz, 2H), 7.84~7.95 (m, 10H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): -0.66 (TMS), 77.85 (C=), 81.22 (C=), 91.65 (C=), 94.20 (C=), 98.91 (C=), 104.73 (C=), 121.35 (C), 121.59 (C), 123.64 (C), 126.40 (CH), 126.51 (CH), 126.54 (CH), 126.64 (CH), 126.72 (CH), 126.75 (CH), 126.92 (C), 127.50 (CH), 127.85 (CH), 127.88 (CH), 127.92 (2CH), 128.06 (CH), 128.46 (CH), 128.84 (CH), 132.13 (CH), 132.51 (2C), 132.68 (CH), 132.94 (C), 133.15 (C), 140.16 (C), 141.04 (C).

IR (KBr): 3055 (Aro.C-H), 2146 (C≡C), 1590 (Aro.C-C), 1502, 1248, 842, 774, 746.

3.2.3 化合物55的合成

依次将 R 构型的 54(350 mg, 0.37 mmol), K₂CO₃(510 mg, 3.70 mmol), THF (15 mL), 甲醇 (15ml) 加入到圆底烧瓶中,室温下搅拌 5h。反应完毕后混合物中加入 适量水,用乙酸乙酯萃取,有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,并用无水 MgSO₄干燥。 过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[V(石油醚): V(CH₂Cl₂) = 5:1]分离, 得到 270 mg (R)-55, 产率 93 %.

(R)-55: 白色泡沫, m.p: 96.5-97.5 °C.

MS (APCI): 803.1 (M⁺+1, 100), 804.1 (M⁺+2, 64).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 2.75 (s, 2H), 6.49 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.09 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.16 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.20~7.32 (m, 8H), 7.43~7.47 (m, 6H), 7.77~7.82 (m, 6H), 7.86 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.92 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.8Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) & (ppm): 77.91 (C=), 80.86 (C=), 81.24 (C=), 82.83 (C=), 91.70 (C=), 93.84 (C=), 120.61 (C), 121.39 (C), 123.73 (C), 126.34 (CH), 126.50 (CH), 126.59 (CH), 126.69 (CH), 126.85 (CH), 127.63 (CH), 127.94 (CH), 128.01 (CH), 128.08 (CH), 128.52 (CH), 128.92 (CH), 128.95 (CH), 132.14 (CH), 132.34 (C), 132.46 (C), 132.66 (CH), 133.03 (C), 133.06 (C), 139.73 (C), 140.60 (C), 126.85 (C).

IR (KBr): 3287 (C≡C−H), 3056 (Aro.C−H), 2146 (C≡C), 1591 (Aro.C−C), 1507, 775, 748.

3.2.4 化合物56的合成

依次将 R 构型的 55 (260 mg, 0.30 mmol)、34(214 mg, 0.7 mmol)、(Ph₃P)₂PdCl₂ (15 mg, 0.02 mmol), CuI (6 mg, 0.03 mmol)置于氮气保护的反应瓶中。用注射器 加入甲苯 30 mL, 二异丙胺 6 mL。75 ℃ 搅拌状态下反应 12 h.反应混合物被倾 入饱和 NH₄Cl 水溶液中并用乙酸乙酯萃取.有机相用饱和 NaCl 水溶液洗涤,无 水 MgSO₄ 干燥.过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析分离[V(石油醚): V(CH₂Cl₂) = 3 : 1]得 304 mg 化合物(R)- 56, 产率 82%.

(R)-56: 浅黄色泡状 m.p: 98.0-99.0 °C.

MS (APCI): 1147.0 (M⁺+1, 100), 1148.0 (M⁺+2, 87), 1149.0 (M⁺+3, 55).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 0.28 (s, TMS), 6.29 (d, J = 7.2Hz, 2H), 6.39 (d, J = 6.8Hz, 2H), 6.87 (t, J = 8.0Hz, 2H), 6.98(t, J = 7.2Hz, 2H), 7.06 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.13 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.23~7.48 (m, 16H), 7.78 (d, J = 8.4Hz, 4H), 7.83 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.0Hz, 2H), 8.00 (d, J = 8.8Hz, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) $\delta_{\rm C}$ (ppm): -0.08 (TMS), 77.84 (C=), 81.32 (C=), 91.90 (C=), 92.36 (C=), 93.27 (C=), 94.23 (C=), 98.12 (C=), 103.56 (C=), 121.58 (C), 121.89 (C), 123.70 (C), 124.53 (C), 125.99 (C), 126.49 (CH), 126.57 (CH), 126.66 (CH), 126.73 (CH), 126.96 (C), 127.39 (CH), 127.53 (CH), 127.92 (CH), 128.00 (CH), 128.13 (CH), 128.48 (CH), 128.88 (CH), 131.75 (CH), 132.00 (CH), 132.12 (CH), 132.51 (C), 132.59 (CH), 132.68 (C), 132.97 (C), 133.05 (C), 140.05 (C), 140.10 (C). IR (KBr): 3055 (Aro.C−H), 2202 (C=C), 1591 (Aro.C−C), 1502, 819, 748.

3.2.5 化合物57的合成

依次将 R 构型的 56 (300 mg, 0.26 mmol), K₂CO₃ (363 mg, 2.60 mmol), THF (15 mL), 甲醇 (15ml) 置于氦气保护的反应瓶中,室温下搅拌 5h。反应完毕后 混合物中加入适量水,用乙酸乙酯萃取,有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,并用无 水 MgSO₄ 干燥。过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[V(石油醚): V(CH₂Cl₂) = 3:1]分离,得到 240 mg 化合物(R)-57,产率 92 %.

(R)-57: 黄色泡沫, m.p: 112.0-113.0°C.

MS (APCI): 1003.0 (M^+ +1, 100), 1004.0 (M^+ +2, 84), 1034.9 (M^+ +MeOH, 40), 1035.9 (M^+ +1+MeOH, 32).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 2.78 (s, 2H), 6.49 (d, J = 7.6Hz, 2H), 6.79~6.81 (m, 2H), 6.98~7.02 (m, 4H), 7.08 (t, J = 7.6Hz, 2H), 7.14 (t, J = 7.6Hz, 2H), 7.22~7.47 (m, 16H), 7.80 (d, J = 7.2Hz, 2H), 7.81(d, J = 8.0Hz, 2H), 7.86(d, J = 8.8Hz, 2H), 7.87(d, J = 8.8Hz, 2H), 7.92(d, J = 8.4Hz, 2H), 7.99(d, J = 8.4Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 77.88 (C=), 80.92 (C=), 81.36 (C=), 81.57 (C=), 91.60 (C=), 91.82 (C=), 93.18 (C=), 94.22 (C=), 121.76 (C), 121.77 (C), 123.68 (C), 123.90 (C), 126.32 (C), 126.44 (CH), 126.56 (CH), 126.65 (CH), 126.80 (CH), 126.96 (C), 127.45 (CH), 127.55 (CH), 127.97 (CH), 128.00 (CH), 128.09 (CH), 128.51 (CH), 128.88 (CH), 129.05 (CH), 132.02 (CH), 132.21 (CH), 132.67 (C), 132.71 (CH), 132.76 (C), 133.02 (C), 133.12 (C), 139.83 (C), 140.10 (C).

IR (KBr): 3289 (C≡C-H), 3056 (Aro.C-H), 2204 (C≡C), 1592 (Aro.C-C), 1504, 819.

3.2.6 目标化合物29的合成

依次将 Cu(AcO)₂ (160 mg, 1.60 mol), 吡啶(60ml) 置于氮气保护的反应瓶 中,在 60℃下用定时注射器滴加含有 *R* 构型的 **57**(163 mg, 0.16 mmol)的吡啶

(20ml)溶液,历时 20h。滴加完毕后,继续搅拌 2h。反应结束后,减压蒸去吡 啶,剩余物用二氯甲烷萃取。有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,并用无水 MgSO4 干 燥。过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[*V*(石油醚):*V*(CH₂Cl₂) = 3:1] 分离,得到 108 mg 目标化合物(*R*)-29,产率 69%.

(R)-29: 浅黄色固体, m.p: >196.0 °C decomp.

- 29 -

MS (APCI): 1000.9 (M⁺+1, 100), 1002.0 (M⁺+2, 76), 1032.8 (M⁺+MeOH, 38), 1033.9 (M⁺+1+MeOH, 23).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 7.06~7.14 (m, 16H), 7.24~7.28 (m, 8H), 7.40 (t, J = 8.0Hz, 4H), 7.84(d, J = 8.4Hz, 8H), 8.11 (d, J = 8.8Hz, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 78.08 (C=), 81.21 (C=), 91.74 (C=), 94.27 (C=), 121.92 (C), 123.78 (C), 126.27 (CH), 126.41 (CH), 126.58 (C), 126.83 (CH), 127.39 (CH), 128.08 (CH), 128.14 (CH), 128.27 (CH), 129.21 (CH), 132.45 (C), 132.69 (CH), 133.00 (C), 133.49 (CH), 139.52 (C).

IR (KBr): 3055 (Aro.C-H), 2202 (C≡C), 1591 (Aro.C-C), 1439, 1024, 818, 751.

UV-Vis (CH₂Cl₃, 2.0×10⁻⁶ mol·L⁻¹): $\lambda_{max}(\varepsilon_{max}) = 314$ (4.7×10⁵), 245 (8.4×10⁵).

(*R*)-isomer: $[\alpha]_D^{26.5} = -318.499$ (*c* 0.1, CHCl₃)

(S)- isomer: $[\alpha]_D^{26.5} = +316.932$ (c 0.1, CHCl₃)

3.2.7 化合物59的合成

依次将 R 的化合物 58 (500 mg, 1.50 mmol),40 (450 mg, 1.50 mmol), CsCO₃ (1.90 g, 6 mmol), THF (40 mL) 加入到 100 ml 的圆底烧瓶中, 50℃下搅拌反应 12 h。反应混合物冷至室温后,注入适量水中,并用乙酸乙酯萃取。萃取相用饱和 NaCl 溶液洗涤,无水 MgSO₄ 干燥,过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层 [V(石油醚): V(CH₂Cl₂) = 7:1]分离,得到 785 mg (R)-59,产率 95%.

(R)-59: 白色泡沫状固体, m.p: 30.0-31.0 °C.

MS (APCI): 546.0 (M⁺, 100), 547.0 (M⁺+1, 33).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 3.11 (s, 3H), 4.97~5.07 (m, 4H), 6.80 (d, J = 6.4Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.6Hz, 1H), 7.00 (t, J = 7.6Hz, 1H), 7.15~7.41 (m, 7H), 7.58 (d, J = 9.2Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.93 (d, J = 9.2Hz, 1H), 7.95 (d, J = 9.6Hz, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 55.79 (CH₃), 74.97 (CH₂), 95.04 (CH₂), 95.86 (C), 115.53 (CH), 117.01 (CH), 120.46 (C), 120.93 (C), 123.83 (CH), 123.96 (CH), 125.45 (CH), 125.50 (CH), 126.30 (CH), 126.39 (CH), 127.86 (CH), 127.99 (CH), 128.82 (CH), 129.38 (CH), 129.40 (C), 129.46 (CH), 129.84 (C), 134.02 (C), 134.06 (C), 138.57 (CH), 139.37 (C), 152.71 (C), 153.36 (C).

IR (KBr): 3055 (Aro.C-H), 1590 (Aro.C-C), 1506, 1240, 1012, 920, 774, 746.

3.2.8 化合物60的合成

依次将 R 构型的 58 (770mg, 1.40 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (30mg, 0.04 mmol), CuI (15 mg, 0.08 mmol), 二异丙胺 (6ml),甲苯 (30ml) 置于氮气保护的反应瓶 中, 50℃下缓慢滴加入 TMSA (0.3ml, 2.1 mmol), 滴加完毕后继续搅拌 5 h。反应 混合物冷至室温后过滤除去不溶物质,滤液注入 NH4Cl 溶液中,并用乙酸乙酯萃取。有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,无水 MgSO4 干燥。过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[*V*(石油醚): *V*(CH₂Cl₂) = 7:1]分离,得到 706 mg 化合物(*R*)-60,产率 97 %.

(R)-60: 白色泡沫状固体, m.p: 32.5-34.0 °C

MS (APCI): 516.0 (M^+ , 56), 517.0 (M^+ +1, 100).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): -0.28 (s, TMS), 3.12 (s, 3H), 4.99 (d, J = 7.2Hz, 1H), 5.08(d, J = 7.2Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 6.84 (d, J = 7.6Hz, 1H), 6.99 (t, J = 7.6Hz, 1H), 7.10 (t, J = 7.6Hz, 1H), 7.15~7.43 (m, 8H), 7.60 (d, J = 9.2Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.6Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.92(d, J = 8.8Hz, 1H), 7.96 (d, J = 9.2Hz, 1H). 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 0.02 (TMS), 55.87 (CH₃), 68.54 (CH₂), 95.09 (CH₂), 99.89 (C=), 102.16 (C=), 115.03 (CH), 117.13 (CH), 120.03 (C), 120.20 (C), 121.16 (C), 123.64 (CH), 123.96 (CH), 125.37 (CH), 125.59 (CH), 126.23 (CH), 126.32 (CH), 126.76 (CH), 127.83 (CH), 127.87 (CH), 128.59 (CH), 129.19 (C), 129.31 (CH), 129.36 (CH), 129.86 (C), 131.75 (CH), 134.01 (C), 134.08 (C), 139.67 (C), 152.70 (C), 153.72 (C).

IR (KBr): 3057 (Aro.C-H), 2154 (C=C), 1591 (Aro.C-C), 1104, 921, 807, 750.

3.2.9 化合物61的合成

依次将 R 构型的 60 (600 mg, 1.20 mmol), Cu(AcO)₂ (2.10 g, 12 mmol), 吡啶 (25 mL) 置于氮气保护的反应瓶中。反应完毕后,减压蒸去吡啶,残余物用二氯 甲烷萃取,有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,无水 MgSO₄ 干燥。过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[V(石油醚): V(CH₂Cl₂) = 5:1]分离,得到 484mg 化合物(R)-61, 产率 94%.

(R)-61: 白色泡沫状固体, m.p: 77.5-79.0 °C

MS (APCI): 886.8 (M⁺+1, 100), 887.8 (M⁺+2, 45).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 3.12 (s, 6H), 4.98 (d, J = 6.4Hz, 2H), 4.98 (d, J = 6.8Hz, 2H), 5.27 (d, J = 13.6Hz, 2H), 5.31 (d, J = 13.6Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.06 (t, J = 7.2Hz, 2H), 7.12~7.47 (m, 18H), 7.59(d, J = 8.8Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.88 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.92 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.96 (d, J = 9.2Hz, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) $\delta_{\rm C}$ (ppm): 55.81 (CH₃), 68.88 (CH₂) 95.08 (CH₂), 78.49 (C=), 79.98 (C=), 115.60 (CH), 117.07 (CH), 118.75 (C), 120.46 (C), 121.04 (C), 123.79 (CH), 123.98 (CH), 125.44 (CH), 125.54 (CH), 126.30 (CH), 126.30 (C), 126.37 (CH), 126.62 (CH), 127.08 (CH), 127.88 (CH), 129.37 (CH), 129.39 (CH), 129.46 (CH), 129.85 (C), 132.75 (CH), 134.03 (C), 134.08 (C), 140.93 (C), 152.72 (C), 153.72 (C).

IR (KBr): 3057 (Aro.C-H), 1591 (Aro.C-C), 1506, 1104, 921, 807, 750.

3.2.10 化合物62的合成

依次将 R 构型的 61 (480 mg, 0.50 mmol), 4N HCl (10ml)加入到 100ml 的圆 底烧瓶中,并加入 THF(20ml)和甲醇(20ml)作溶剂。在瓶口放置氮气球后,在 50℃ 下搅拌反应 12h。反应混合物冷至室温后,用 Na₂CO₃中和,并用乙酸乙酯萃取。 合并后的有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,无水 Na₂SO₄干燥,过滤后减压蒸去溶剂, 残余物通过一短硅胶柱层析[V(石油醚): V(EtOAc) = 3:1]分离,得到 411 mg 化合 物(R)- 62,产率 95%.

(R)-62: 白色固体, m.p: 100.0-101.0°C

MS (APCI): 798.9 (M⁺+1, 100), 799.9 (M⁺+2, 54).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 4.99 (s, 2H), 5.28 (d, J = 14.0Hz, 2H), 5.35 (d, J = 14.0Hz, 2H), 6.92 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.12~7.39 (m, 18H), 7.45 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.50 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.85 (d, J = 7.2Hz, 2H), 7.87 (d, J = 7.2Hz, 2H), 7.92 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.8Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 68.75 (CH₂), 78.50 (C=), 80.02 (C=), 114.98 (C), 115.50 (CH), 116.46 (C), 117.48 (CH), 119.07 (C), 123.24 (CH), 124.44 (CH), 124.89 (CH), 124.96 (CH), 126.43 (CH), 126.82 (CH), 127.34 (CH), 127.37 (CH), 128.08 (CH), 128.16 (CH), 129.11 (C), 129.59 (CH), 129.66 (C), 129.84 (CH), 131.01 (CH), 132.90 (CH), 133.78 (C), 134.01 (C), 140.31 (C), 151.30 (C), 154.70 (C). IR (KBr): 3057 (Aro.C-H), 1619 (Aro.C-C), 1589 (Aro.C-C), 1145, 1076, 748.

3.2.11 化合物63的合成

依次将 R 构型的 62 (500 mg, 0.61 mmol), 40 (450 mg, 1.50 mmol), CsCO₃ (0.9 g, 3 mmol), THF (40 mL)加入到 100ml 的圆底烧瓶中, 50℃下搅拌 12h。反应完毕后混合物中加适量水,然后用乙酸乙酯萃取。有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,无水 MgSO₄ 干燥,过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[*V*(石油醚): *V*(EtOAc) = 7 : 1]分离,得到 785 mg 化合物(*R*)- 63,产率 95%. (*R*)- 63: 白色泡沫状固体,m.p: 70.5-71.5 °C MS (APCI): 1230.6 (M⁺+1, 100), 1231.7 (M⁺+2, 57). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 4.98 (s, 4H), 5.27 (s, 4H), 6.76~6.80 (m, 4H), 6.85 (d, *J* = 7.6Hz, 2H), 6.89 (t, *J* = 7.6Hz, 2H), 7.10 (t, *J* = 7.6Hz, 2H), 7.22~7.44 (m, 18H), 7.64 (d, *J* = 7.2Hz, 2H), 7.84 (d, *J* = 8.4Hz, 2H), 7.87 (d, *J* = 8.4Hz, 2H), 7.91 (d, *J* = 9.2Hz, 2H), 7.95 (d, *J* = 9.2Hz, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) & (ppm): 68.81 (CH₂), 74.99 (CH₂), 78.58 (C=), 79.98 (C=), 95.86 (C), 115.42 (CH), 115.51 (CH), 118.76 (C), 120.26 (C), 120.45 (C), 123.74 (C), 123.74 (CH), 123.82 (CH), 125.44 (CH), 125.50 (CH), 126.43 (CH), 126.45 (CH), 126.60 (CH), 127.02 (CH), 127.90 (CH), 127.92 (CH), 128.01 (CH), 128.79 (CH), 129.38 (CH), 129.43 (C), 129.46 (CH), 129.50 (CH), 129.50 (C), 132.74 (CH), 134.16 (C), 138.58 (CH), 139.39 (C), 140.94 (C), 153.67 (C), 153.78 (C). IR (KBr): 3054 (Aro.C-H), 1621 (Aro.C-C), 1589 (Aro.C-C), 1506, 1219, 804.

3.2.12 化合物64的合成

依次将 R 构型的 63 (450 mg, 0.40 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (15mg, 0.02 mmol), CuI (10 mg, 0.05 mmol),二异丙胺 (6ml),甲苯 (30ml) 加入到 100ml 氦气保护的反应 瓶中,50℃下缓慢滴加入 TMSA (0.2ml, 1 mmol),滴加完毕后继续搅拌 5 h。反应 混合物冷至室温后过滤除去不溶物质,滤液注入 NH₄Cl 溶液中,并用乙酸乙酯萃 取。有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,无水 MgSO₄ 干燥。过滤后减压蒸去溶剂,残 余物通过硅胶柱层析[*V*(石油醚): *V*(EtOAc) = 5 : 1]分离,得到 385 mg 化合物(*R*)-64,产率 90%.

(R)-64: 白色泡沫状固体, m.p: 84.0-85.0 °C

MS (APCI): 1170.9 (M^+ , 100), 1171.9 (M^+ +1, 98), 1172.9 (M^+ +2, 53).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 0.27 (s, TMS), 5.5.25~5.35 (m, 8H), 6.82~6.88 (m, 6H), 6.94 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.03 (t, J = 7.6Hz, 2H), 7.10 (t, J = 7.6Hz, 2H), 7.22~7.45 (m, 20H), 7.85 (d, J = 7.2Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.8Hz, 2H).

÷,

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 0.02 (TMS), 68.48 (CH₂), 68.71 (CH₂), 78.59 (C=), 79.98 (C=), 99.91 (C=), 102.21 (C=), 114.92 (CH), 115.40 (CH), 118.71 (C), 119.99 (C), 120.19 (C), 120.38 (C), 123.61 (CH), 123.71 (CH), 125.42 (CH), 125.49 (CH), 126.34 (CH), 126.35 (CH), 126.62 (CH), 126.71 (CH), 126.96 (CH), 127.87 (CH), 127.92 (CH), 127.92 (C), 128.61 (CH), 129.26 (C), 129.36 (CH), 129.41 (C), 129.41 (CH), 131.74 (CH), 132.71(CH), 134.17(C), 139.69(C), 140.98(C), 153.73(C), 153.79(C).

IR (KBr): 3058 (Aro.C-H), 2153 (C≡C), 1591 (Aro.C-C), 1248, 1059, 866, 758.

3.2.13 化合物65的合成

依次将 R 构型的 64(380 mg, 0.30 mmol), K₂CO₃ (440 mg, 3 mmol), THF (15 mL), 甲醇(15ml)加入到圆底烧瓶中,室温下搅拌 5h。反应完毕后混合物中加入适量水,用乙酸乙酯萃取,有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,并用无水 MgSO4干燥。

过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[V(石油醚):V(EtOAc)=5:1]分离, 得到 310 mg 化合物(R)-65,产率 93%.

(R)-65: 浅黄色泡沫状固体, m.p: 78.0-79.0°C.

MS (APCI): 1027.0 (M^+ +1, 100), 1028.0 (M^+ +2, 62), 1029.0 (M^+ +3, 27).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 3.23 (s, 2H), 5.21~5.33 (m, 8H), 6.85 (d, J = 7.6Hz, 4H), 6.92 (t, J = 6.8Hz, 2H), 6.94 (t, J = 6.8Hz, 2H), 7.06 (t, J = 7.2Hz, 2H), 7.10 (t, J = 7.2Hz, 2H), 7.22~7.45 (m, 20H), 7.84 (d, J = 9.2Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.92(d, J = 9.2Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.8Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 68.73 (CH₂), 68.77 (CH₂), 78.56 (C=), 79.98 (C=), 80.78 (C=), 82.39 (C=), 115.38 (CH), 115.41 (CH), 118.73 (C), 119.17 (C), 120.28 (C), 120.38 (C), 123.68 (CH), 123.70 (CH), 125.46 (CH), 125.50 (CH), 126.35 (CH), 126.37 (CH), 126.43 (CH), 126.62 (CH), 126.82 (C), 126.82 (CH), 126.98 (CH), 127.89 (CH), 127.92 (CH), 128.88 (CH), 128.88 (C), 129.37 (CH), 129.43 (CH), 132.18 (C), 132.18 (CH), 132.72 (CH), 134.18 (C), 139.96 (C), 140.98 (C), 153.76 (C), 153.88 (C).

IR (KBr): 3289 (C≡C−H), 3057 (Aro.C−H), 2159 (C≡C), 1589 (Aro.C−C), 1021, 868, 754.

3.2.14 目标化合物30的合成

依次将 Cu(AcO)₂ (424 mg, 2.30 mol), 吡啶 (60ml) 加入到 100ml 氮气保护 的反应瓶中,在 60℃下用定时注射器滴加含有 *R* 构型的 **65** (240 mg, 0.23mmol)的 吡啶 (20ml) 溶液, 历时 20h。滴加完毕后,继续搅拌 2h。反应结束后,减压蒸 去吡啶,剩余物用二氯甲烷萃取。有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤,并用无水 Na₂SO₄ 干燥。过滤后减压蒸去溶剂,残余物通过硅胶柱层析[*V*(石油醚): *V*(CH₂Cl₂) = 3:1] 分离,得到 165 mg 化合物(*R*)- **30**, 产率 68%.

(R)-30: 白色固体, m.p: 156.0-157.0°C.

MS (APCI): 1025.1 (M^+ +1, 100), 1026.0 (M^+ +2, 63), 1027.0 (M^+ +3, 21).

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) $\delta_{\rm H}$ (ppm): 5.24 (d, J = 14.4Hz, 4H), 5.30 (d, J = 14.8Hz, 4H), 6.89 (d, J = 7.6Hz, 4H), 7.02 (t, J = 7.6Hz, 4H), 7.07 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 7.24~7.37 (m, 20H), 7.84 (d, J = 8.0Hz, 4H), 7.87 (d, J = 9.2Hz, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} (ppm): 69.83 (CH₂), 78.53 (C=), 79.74 (C=), 116.61 (CH), 118.35 (C), 120.85 (C), 123.81 (CH), 125.47 (CH), 125.97 (CH), 126.31 (CH), 126.74 (CH), 127.89 (CH), 129.19 (CH), 129.40 (CH), 129.56 (C), 132.56 (CH), 134.05 (C), 141.24 (C), 154.18 (C).

IR (KBr): 3056 (Aro.C-H), 2210 (C≡C), 1591 (Aro.C-C), 1507, 1017, 804, 753.

UV-Vis (CH₂Cl₃, 4.1×10⁻⁶ mol·L⁻¹): $\lambda_{max}(\varepsilon_{max}) = 341(7.4×10^4)$, 319(7.4×10⁴), 298(9.0×10⁴), 270(1.6×10⁵), 243(3.6×10⁵). (*R*)-isomer: $[\alpha]_D^{26.9} = +196.223$ (*c* 0.1, CHCl₃) (*S*)-isomer: $[\alpha]_D^{27.0} = -197.350$ (*c* 0.1, CHCl₃)

3.3 结果与讨论

3.3.1 合成方法

由第二章实验结果的启发,在极稀的条件下 Eglinton 成环反应,以分子内成 环产物为主要产物。因此我们设计了一个非常重要的前驱化合物 56 和 65,期望 通过 56 和 65 的分子内成环得到目标化合物,具体过程是:首先通过(R)和(S)-2,2'-二取代-1,1'-联萘的单边保护,其次经过 Sonogashira 偶联反应先引入带有双炔结 构的连接桥,再引入另一端的邻苯,接着脱去保护基,最后以及分子内的 Eglinton 偶合成环反应合成了两个设计的目标化合物 29 和 30。

3.3.2 结构表征

中间体 52~65 及目标化合物 29 和 30 都通过 MS、IR、UV-Vis、¹H 和 ¹³C NMR 进行了表征。这些化合物的 MS 图谱均出现了预期的分子离子峰。IR 图谱中,可 以观测到强度较弱的 C=C 伸缩振动特征吸收,中间体 55、57 和 65 分别在在 3287 cm⁻¹、3289 cm⁻¹ 和 3288 cm⁻¹ 处的吸收示出分子中 C=C-H 的存在。化合物 54、 56、60 和 64 的 NMR 中可观测到 TMS 共振信号[54: $\delta_{\rm H}$ -0.29 (18H, s, TMS), $\delta_{\rm C}$ -0.66 (TMS); 56: $\delta_{\rm H}$ 0.28 (18H, s, TMS), $\delta_{\rm C}$ -0.08 (TMS); 60: $\delta_{\rm H}$ -0.28 (9H, s, TMS), $\delta_{\rm C}$ 0.02 (TMS); 64: $\delta_{\rm H}$ 0.27 (18H, s, TMS), $\delta_{\rm C}$ 0.02 (TMS)], 55、57 和 65 出现末端有氢的炔的特征信号[55: $\delta_{\rm H}$ 2.75 (2H, s, C=CH), $\delta_{\rm C}$ 77.91 (C=CH); 57: $\delta_{\rm H}$ 2.78 (1H, s, C=CH), $\delta_{\rm C}$ 77.88 (C=CH); 65: $\delta_{\rm H}$ 3.23 (2H, s, C=CH), $\delta_{\rm C}$ 78.56 (C=CH)]。

目标化合物 29 的 MS (APCI)在 1000.9 (M⁺+1, 100), 1032.8 (M⁺+MeOH, 38)处 出现了预期的分子离子峰(见附录 C), ¹H NMR 共振信号均出现在芳香区域,由 于拥有两个对称面,它的 ¹H NMR 谱共呈现 6 组峰,共 40 个质子(图 3.3)。¹³C NMR 和 DEPT 组合测定(图 3.4)表明,化合物 29 有 4 根炔碳(C≡)的谱线(δ_C 79.31, 83.07,90.26 和 93.58),在芳香区域有 6 根四级碳(C)和 10 根三级碳(CH) 谱线, 符合推定的结构。



图 3.4 目标化合物 29 的 ¹³C NMR 和 DEPT 图

目标化合物 30 的 MS (APCI)在 1025.1 (M⁺+1, 100)处出现了预期的分子离子 峰,¹H NMR 共振信号均出现在芳香区域,由于也有两个对称面,它的¹H NMR 谱共呈现 7 组峰,共 48 个质子(图 3.5)。¹³C NMR 和 DEPT 组合测定(图 3.6) 表明,化合物 30 有 1 根亚甲基碳(CH₂)的谱线(δ_C 69.83),2 根炔碳(C≡)的谱线(δ_C 78.53 和 79.74),在芳香区域有 6 根四级碳(C)和 10 根三级碳(CH) 谱线,符合推 定的结构。





3.3.3 圆二色谱和比旋光度分



图 3.7 目标化合物(R)和(S)-29,30 圆二色(CD) 谱图

图 3.7 是目标化合物(*R*)和(*S*) -29,30 的圆二色(CD)谱图,由该图可以看出两个 最终化合物(*R*)和(*S*)构型间的完全对应,再比较他们的比旋光度数据([α]_D): [(*R*)-29: [α]_D^{26.6} = -318.499, (*S*) - 29: [α]_D^{26.5} = +316.932; (*R*)- 30: [α]_D^{26.9} = + 196.223, (*S*) -30: [α]_D^{27.0} = - 197.350]。可以证实 (*R*)和(*S*) -29,30 两个最终化合物的两种构型 分别呈对映异构关系。

3.4 小结

作者第二章实验结果的启发,本章我们设计并合成了一类具有双炔单元的分子内双螺旋化合物 29 和 30,作者采用了不对称合成法,先通过联萘的单边保护, 两端再依次引入双炔结构的连接桥和邻苯,得到两个前驱化合物 56 和 65,最后 再通过前驱化合物的分子内 Eglinton 偶联成环得到了设计的目标化合物 29 和 30。

结论

本论文在大量的文献调研和本实验室过去研究结果的基础上,设计并成功合成了以 2,2'-取代-1,1'-联萘为模板,以邻苯基为连接桥的手征性双螺旋分子。这种 具有独特结构特征的分子可望作为功能性光电材料,因而可能在应用上具有广泛 的前景。本项研究取得以下成果:

- 详细探讨了 Eglinton 分子内偶合成环反应的条件,确立了在极稀溶液的条件 下,实现了大环目标分子合成的方法。具体方法是:首先将 Cu(AcO)₂,吡啶 置于反应瓶中,再将溶解了反应底物的吡啶溶液通过注射泵缓慢滴加入反应 瓶。
- 作者从单一手性[(R)构型或(S)构型]的 2,2'-取代-1,1'-联萘模板出发,设计并成 功得到了两个重要的前驱化合物 37 和 44,并通过这两个化合物的分子内 Eglinton 偶合得到了目标化合物——具有双炔结构单元的环芳分子 27 和 28。 而且还证明了在浓度极稀的反应条件下,Eglinton 偶合将以分子内偶联产物为 主导产物。
- 作者设计了通过联萘的单边保护,先引入一端连接桥,先得到了重要的前驱 化合物 57 和 65,然后再通过它们分子内 Eglinton 偶联成环,得到了设计的目 标化合物——具有双炔结构单元的分子内双螺旋化合物 29 和 30.
- 4. 本项研究中得到的所有新中间体和目标化合物的结构都经过高分辨 MS、¹H NMR、¹³C NMR、DEPT 特殊测定和元素分析得到确认,并观察了目标化合物 的圆二色谱。

参考文献

- [1] Houghton T J. Synthesis and study of some novel and interesting cyclophanes: [dissertation]. Newfoundland: Memorial University of Newfoundland, 1999, 4-6
- Brown C J, Farthing A C. Preparation and structure of di-p-xylylene. Nature, 1949, 164(4178): 915-916
- [3] Cram D J, Steinberg H. Macro rings. I. Preparation and spectra of the paracyclophanes. J. Am. Chem. Soc., 1951, 73(12): 5691-5704
- [4] Gleiter R, Hopf H. Modern cyclophane chemistry. Weinheim: Wiley, 2004, 1-40
- [5] Haley M M, Tykwinski R R. Carbon-rich compounds. Weinheim: Wiley, 2006, 229-294
- [6] Meijere A, Kozhushkov S I. Macrocyclic structurally homoconjugated oligoacetylenes: acetylene- and diacetylene-expanded cycloalkanes and rotanes. Topics in Current Chemistry, 1999, 201, 1-42
- [7] Diederich F, Gobbi L. Cyclic and linear acetylenic molecular scaffolding. Topics in Current Chemistry, 1999, 201, 43-80
- [8] Haley M M, Pak J J, Brand S C. Macrocyclic oligo(phenylacetylenes) and oligo(phenyldiacetylenes). Topics in Current Chemistry, 1999, 201, 81-130
- [9] Bunz U H F. Carbon-rich molecular objects from multiply ethynylated π -complexes. Topics in Current Chemistry, 1999, 201, 131-161
- [10] Moore J S. Shape-persistent molecular architectures of nanoscale dimension. Acc. Chem. Res., 1997, 30(10): 402-413
- [11] Zhao D J, Moore S. Shape-persistent arylene ethynylene macrocycles: syntheses and supramolecular chemistry. Chem. Commun., 2003, (7): 807-818
- [12] Haley M M. It takes alkynes to make a world-new methods for dehydrobenzoannulene synthesis. Synlett, 1998, 1998(6): 557-565
- [13] Marsden J A, Palmer G J, Haley M M. Synthetic strategies for dehydrobenzo[n]annulenes. Eur. J. Org. Chem., 2003, 2003(13): 2355-2369
- [14] Bunz U H F, Rubin Y, Tobe Y. Polyethynylated cyclic π-systems: scaffoldings for novel two and three-dimensional carbon networks. Chem. Soc. Rev., 1999, 28(2): 107-119
- [15] Höger S. Highly efficient methods for the preparation of shape-persistent macrocyclics. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 1999, 37(15): 2685-2698
- [16] Youngs W J, Tessier C A, Bradshaw J D. ortho-Arene cyclynes, related

heterocyclynes, and their metal chemistry. Chem. Rev., 1999, 99(11): 3153-3180

- [17] Grave C, Schlüter A D. Shape-persistent, nano-sized macrocycles. Eur. J. Org. Chem., 2002, 2002(18): 3075-3098
- [18] Toyota S, Iyoda M, Toda F. Aromatic chemistry. Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. B, 2002, 98: 359-407
- [19] Bodwell G J, Satou T. "Polyunsaturated" cyclophanes. Angew. Chem. Int. Ed., 2002, 41(21): 4003-4006
- [20] Katz T J, Liu L, Willmore N D, et al. An efficient synthesis of functionalized helicenes. J. Am. Chem. Soc., 1997, 119(42): 10054-10063
- [21] Meng Y, Williams T, Slaven V, et al. Stepwise synthesis and characterization of oligomers based on 1,1'-binaphthol with 3,3'-acetylene spacer. Tetrahedron: Asymmetry, 1998, 9(20): 3693-3707
- [22] Han S, Bond A D, Disch R L, et al. Total syntheses and structures of angular
 [6]- and [7]phenylene: the first helical phenylenes (heliphenes). Angew. Chem.
 Int. Ed., 2002, 41(17): 3223-3227
- [23] Diederich F, Gobbi L. Cyclic and linear acetylenic molecular scaffolding. Topics in Current Chemistry, 1999, 201, 43-80
- [24] Han S, Anderson D R, Bond A D, et al. Total syntheses of angular [7]-, [8]-, and
 [9]phenylene by triple cobalt-catalyzed cycloisomerization: remarkably flexible heliphenes. Angew. Chem. Int. Ed., 2002, 41(17): 3227-3230
- [25] Zarges W, Hall J, Lehn J M. Helicity induction in helicate self-organisaton from chiral tris(bipyridine) ligand strands. Helv. Chim. Acta, 1991, 74(8): 1843-1852
- [26] Mizutani T, Yagi S, Morinaga T, et al. Helical chirality induction by point chirality at helix terminal. J. Am. Chem. Soc., 1999, 121(4): 754-759
- [27] Yang K, Campbell B, Birch G, et al. Induction of a ferroelectric S_C* liquid crystal phase by an atropisomeric dopant derived from 4,4-dihydroxy-2,2'dimethyl-6,6'-dinitrobiphenyl. J. Am. Chem. Soc., 1996, 118(40): 9557-9561
- [28] Goodby J W, Chin E. Helical twist and spontaneous polarization direction in ferroelectric smectic liquid crystals. 2. J. Am. Chem. Soc., 1986, 108(16): 4736-4742
- [29] Goodby J W, Chin E, Leslie T M, et al. Helical twist sense and spontaneous polarization direction in ferroelectric smectic liquid crystals. 1. J. Am. Chem. Soc., 1986, 108(16): 4729-4735
- [30] Fox J M, Lin D, Itagaki Y, et al. Synthesis of conjugated helical

acetylene-bridged polymers and cyclophanes. J. Org. Chem., 1998, 63(6): 2031-2038

- [31] Marsella M J, Kim I T, Tham F. Toward conjugated double helical ladder polymers: cyclooctatetrathiophene as a highly versatile double helical scaffold.
 J. Am. Chem. Soc., 2000, 122(5): 974-975
- [32] An D L, Nakano T, Orita A, et al. Enantiopure double-helical alkynyl cyclophanes. Angew. Chem. Int. Ed., 2002, 41(1): 171-173
- [33] 安德烈,罗蜂,彭志鸿.光学活性的 2,2'-二取代 1,1'-联萘和间吡啶桥构筑的分子内双螺旋化合物的合成.湖南大学学报(自然科学版),2002,29(3): 34-39
- [34] Orita A, Nakano T, An D L, et al. Metal-assisted assembly of pyridinecontaining arylene ethynylene strands to enantiopure double helicates. J. Am. Chem. Soc., 2004, 126(33): 10389-10396
- [35] Kern J M, Sauvage J P, Bidan G, et al. Transition metal templated synthesis of rotaxanes and catenanes: from small molecules to polymers. J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem., 2003, 41(22): 3470-3477
- [36] Sanders J K M, Raehm L, Hamilton D G. From kinetic to thermodynamic assembly of catenanes: error checking, supermolecular protection and oligocatenanes. Synlett, 2002, 2002(11): 1743-1761
- [37] Amabilino D B, Ashton P R, Reder A S, et al. Olympiadane. Angew. Chem. Int. Ed., 1994, 33(12): 1286-1290
- [38] Amabilino D B, Ashton P R, Balzani V, et al. Self-assembly of [n]rotaxanes bearing dendritic stoppers. J. Am. Chem. Soc. 1996, 118(48): 12012-12020
- [39] Hunter C A. Synthesis and structure elucidation of a new [2]-catenane. J. Am. Chem. Soc., 1992, 114(13): 5303-5311
- [40] Johnston A G, Leigh D A, Pritchard R J, et al. Facile synthesis and solid-state structure of a benzylic amide [2]catenane. Angew. Chem. Int. Ed., 1995, 34(11): 1209-1212
- [41] Reuter C, Schmieder R, Vögtle F. From rotaxanes to knots. Templating, hydrogen bond patterns, and cyclochirality. Pure and Applied Chemistry, 2000, 72(12): 2233-2241
- [42] Lukin O, Müller W M, Müller U, et al. Covalent chemistry and conformational dynamics of topologically chical amide-based molecular knots. Chem. Eur. J., 2003, 9(15): 3507-3517
- [43] Busch D H, Hubin T J. Template routes to interlocked molecular structures and

orderly molecular entanglements. Coordination Chemistry Reviews, 2000, 200-202: 5-52

- [44] 曲大辉,田禾,王巧纯.具有双荧光波长识别的光驱动分子算盘.化学通报, 2004,67(w81):1-5
- [45] Miyashita A, Yasuda A, Takaya H, et al. Synthesis of 2,2'-bis (diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl (BINAP), an atropisomeric chiral bis (triaryl)phosphine, and its use in the rhodium (I)-catalyzed asymmetric hydrogenation of alpha-(acylamino) acrylic acids. J. Am. Chem. Soc., 1980, 102: 7932-7934
- [46] Noyori R, Ohkunrura M, Takaya H, et al. Asymmetric hydrogenation of beta-keto carboxylic esters. A practical, purely chemical access to beta-hydroxy esters in high enantiomeric purity. J. Am. Chem. Soc., 1987, 109: 5856-5858
- [47] Kitamura M, Ohkuma T, Inoue S, et al. Homogeneous asymmetric hydrogenation of functionalized ketones. J. Am. Chem. Soc., 1988, 110: 629-631
- [48] Kitamura M, Kasahara L, Manabe K, et al. Kinetic resolution of racemic allylic alcohols by BINAP-ruthenium(II) catalyzed hydrogenation. J. Org. Chem., 1988, 53: 708-710
- [49] Noyori R, Ikeda T, Ohkuma T, et al. Stereoselective hydrogenation via dynamic kinetic resolution. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111: 9134-9135
- [50] Bähr A, Droz A, Püntener M, et al. Molecular recognition of pyranosides by a family of trimeric,1,1'-binaphthalene-derived cyclophane receptors. Helv. Chim. Acta, 1998, 81: 1993-1998
- [51] Disaccharide. Receptors by seq.uential aryl-alkyne cross-coupling and oxidative acetylenic homo-coupling. J. Chem. Soc., Perkin Trans I., 2000, 24: 4224-4226
- [52] Jiang H, Hu A, Lin W. A chiral metallacyclophane for asymmetric catalysis. Chem. Commun., 2003, 1: 96-97
- [53] 安德烈,杨少辉,张志扬等.2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘为模板构筑的新的环芳化 合物的合成及其光学性质.高等学校化学学报,2005,26(7):1268-1272
- [54] 安德烈,陈燕桂,张英俊等.一种含有手性联萘"铰链"单元的环芳分子的 设计、合成及表征.化学学报,2006,64(14):1465-1473
- [55] Fox J M, Lin D, Hagaki Y, Fujita J. Synthesis of conjugated helical acetylene-bridged polymers and cyclophanes. J. Org. Chem., 1998, 63: 2031-2038
- [56] Marsella M J, Kim I T, Tham F. Toward conjugated double helical ladder polymers: cyclooctatetrathiophene as a highly versatile double helical scaffold.

J. Am. Chem. Soc., 2000, 122(5): 974-975

- [57] An D L, Nakano T, Orita A, et al. Enantiopure double-helical alkynyl cyclophanes. Angew. Chem. Int. Ed., 2002, 41(1): 171-173
- [58] 安德烈,罗蜂,彭志鸿.光学活性的 2,2'-二取代 1,1'-联萘和间吡啶桥构筑的分子内双螺旋化合物的合成.湖南大学学报(自然科学版),2002,29(3): 34-39
- [59] Jones L, Schumn J S, Tour J M. Rapid solution and solid phase syntheses of oligo(1,4-phenylene ethynylene)s with thioester termini: molecular scale wires with alligator clips. Derivation of iterative reaction efficiencies on a polymer support. J. Org. Chem., 1997, 62(5): 1388-1410
- [60] Wang Y, Kempa K, Kimball B, et al. Receiving and transmitting light-like radio waves: Antenna effect in arrays of aligned carbon nanotubes. Applied Physics Letters, 2004, 85(13): 2607-2609
- [61] Sonogashira K, Tohda Y, Hagihara N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines. Tetrahedron Lett., 1975, 16(50): 4467-4470
- [62] Tour J M. Molecular electronics: Synthesis and testing of components. Acc. Chem. Res. 2000, 33: 791-804
- [63] Penelope A. Lewis, Christina E. Inman, Yuxing Yao, Mediating stochastic switching of single molecules using chemical functionality. J. Am. Chem. Soc., 2004, 126: 12214-12215
- [64] Lintao Cai, Marco A. Cabassi, Heayoung Yoon. Reversible bistable switching in nanoscale thiol-substituted oligoaniline molecular junctions. Nano. Lett., 2005, 5(12): 2365-2372
- [65] Donhauser Z J, Mantooth B A, Kelly K F. Conductance switching in single molecules through conformational changes. Science, 292(22): 2303-2306
- [66] Haley M M. It takes alkynes to make a world-new methods for dehydrobenzoannulene synthesis. Syn. Lett., 1998, 6: 557-565
- [67] Siemsen P, Livingston R C, Diederich F. Acetylenic coupling: a powerful tool in molecular construction. Angew. Chem. Int. Ed., 2000, 39(15): 2632-2657
- [68] Lee S J, Hu A, Lin W. The first chiral organometallic triangle for asymmetric catalysis. J. Am. Chem. Soc., 2002, 124(44): 12948-12949
- [69] Tobe Y, Nagano A, Kawabata K, et al. Synthesis and association behavior of butadiyne-bridged [44] (2,6) pyridinophane and [46] (2,6) pyridinophane

derivatives. Org. Lett., 2000, 2(21): 3265-3268

[70] An D L, Nakano T, Orita A, et al. Enantiopure double-helical alkynyl cyclophanes. Angew. Chem. Int. Ed., 2002, 41(1): 171-173

附录 A 攻读学位期间所发表的学术论文

- (1) 陈强,**薛海燕**,方敬坤,张英俊,严宏,安德烈*,Junzo Otera*.光学活性 哑铃状化合物的合成。第五届全国有机化学学术会议论文集.2007,郑州
- (2) 陈强,方敬坤,薛海燕,张英俊,严宏,安德烈*,Junzo Otera*.一类新的 螺旋化合物的合成及X射线晶体结构表征。第五届全国有机化学学术会议 论文集.2007、郑州
- (3) 方敬坤,陈强,**薛海燕**,张英俊,严宏,安德烈*,Junzo Otera*.一种镶 嵌螺旋结构单元的光学活性环芳分子的设计与合成。第五届全国有机化学 学术会议论文集.2007,郑州
- (4) 安德烈*,薛海燕,陈强,严宏,m-苯和 m,m'-二苯炔桥连的螺旋环芳分子 的设计与合成 化学学报 已投稿,审查中

附录 B 合成化合物一览表







(*R*,*P*)- **30**









,



附录 C 目标化合物谱图 MS (APCI)



目标化合物 27 的 MS 图



目标化合物 28 的 MS 图



目标化合物 29 的 MS 图



目标化合物 30 的 MS 图

致 谢

本论文工作是在导师安德烈老师的悉心指导和严格要求下完成的,在论文的 选题、实验方案的设计、实施以及论文撰写的全过程,导师都给予了精心的指导 并提出了宝贵的建议。在三年的学习生活中,先生以他高尚的人品、渊博的知识、 严谨的治学态度、强烈的敬业精神和平易近人的为人态度潜移默化地影响我和我 的同龄人。先生的诲人不倦的师者风范和"做学问先学做人"的教诲,使我真正 领悟了在科学探索过程中崇尚真理与追求完美人格的和谐统一。在此谨向安老师 表示最衷心的感谢!

在三年的学习生活中,非常有幸得到了有机教研室郭灿城教授、汪秋安教授、 向建南教授、许新华教授、江国防教授、彭志红老师和李庆宏老师的指导和帮助, 学校分析测试中心于老师、宋老师、崔老师、熊老师对本人样品的测试做了大量 的工作,在此一并表示感谢。

本实验室的陈强、张英俊、严宏、赵文应、方敬坤、高世朝、杨鑫、张留成 等实验室的各位师兄在我学习和生活上给予我无数的帮助;同时有机组其他实验 室成员提供了许多有益的讨论与建议,在此一并表示感谢!

感谢湖南大学,感谢在湖大认识的每一张面孔。

最后,感谢我的父母和家人,他们的理解和支持是我永远进步的动力!

薛海燕

2008年6月于湖南大学