

• 研究论文 •

以手征性联萘为模板合成一种新的螺旋环芳分子

安德烈* 张志扬 杨少辉 张英俊 彭志鸿 刘红玲

(湖南大学化学化工学院 长沙 410082)

摘要 基于 2,2'-二取代的联萘衍生物在手性构型上高度稳定的特点, 分别从光学活性的(*R*)-和(*S*)-2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘结构模板出发, 通过 Sonogashira 偶连反应导入苄基砒, 然后用二异丙基氨基锂(LDA)处理制得的联萘二砒成功地合成了一种新的螺旋环芳分子——对映异构体(*R,P*)-**3**和(*S,M*)-**3**. MS, IR, ¹H和¹³C NMR以及元素分析表征了这些化合物. 镜像特征的圆二色(CD)谱和比旋光度[α]_D的测定结果清楚地反映了它们的对映异构关系.

关键词 手征联萘衍生物; 结构模板; 联萘二砒; 螺旋环芳; 对映异构体

Synthesis of a Novel Helical Cyclophane Using Chiral Binaphthyl as Structural Templates

AN, De-Lie* ZHANG, Zhi-Yang YANG, Shao-Hui ZHANG, Ying-Jun
PENG, Zhi-Hong LIU, Hong-Ling

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082)

Abstract The chiral binaphthyls is one of the most important precursors for constructing optical molecules. In this paper, (*R*)- and (*S*)-2,2'-diethynyl-1,1'-binaphthyl with highly stable chiral configurations were employed as structural templates, and a new type of helical cyclophane compounds (*R,P*)-**3** and (*S,M*)-**3** were synthesized in enantiopure form by the introduction of benzyl sulfone through Sonogashira coupling reaction, followed by the treatment of disulfone with lithium diisopropylamide (LDA). MS, IR, ¹H and ¹³C NMR as well as elemental analysis characterized compound **3**. The enantiomeric relation of two isomers was reflected unambiguously by their circular dichroism spectra with exact mirror images and specific rotations [α]_D data.

Keywords chiral binaphthyl; structural template; binaphthyl disulfone; helical cyclophane; enantiomer

光学活性的 2,2'-二取代的联萘衍生物具有手性构型高度稳定的特点, 是设计和创制不对称合成催化剂研究中被广泛应用的一类重要的手征前体^[1,2]. 近年, 以联萘衍生物作为保持构型的模板来构筑光学活性分子的研究也引起了结构化学家和合成化学家的极大兴趣, 一些构造有趣的光学活性环芳化合物(cyclophane)^[3,4]和金属配合物类缘体^[5,6]先后被报道. 这些具有独特结构特征的物质在光、电、磁等领域的应用潜能值得关注.

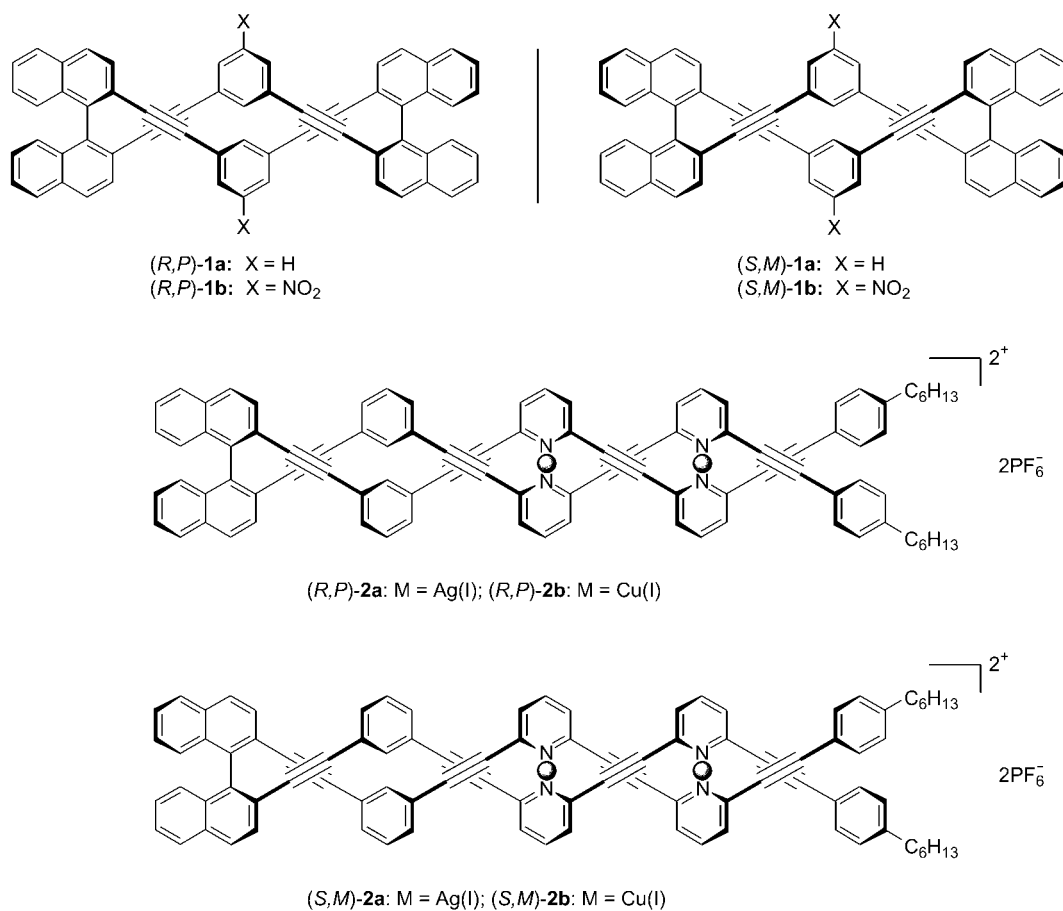
文献[7,8]曾报道利用单一手性的(*R*)-和(*S*)-2,2'-二乙

炔基-1,1'-联萘为模板, 以空间定向性好的间苯基为连接桥, 合成了一类结构优美的双螺旋环芳分子 **1**. 这里, (*R,P*)和(*S,M*)系一对光学活性的对映异构体. X 射线晶体结构测定的结果清楚地表明了 **1** 的螺旋结构^[7]. 为了使双螺旋结构进一步扩张, Otera 等^[9]分别在(*R*)-和(*S*)-1,1'-联萘的2和2'位置引入含有吡啶单元的芳炔链索, 并利用制得的这些旋光纯配体与 Ag(I)和 Cu(I)的配位反应获得了有相反螺旋手性的配合物(*R,P*)-**2**和(*S,M*)-**2**. 在 **2** 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,

* E-mail: deliean@sina.com

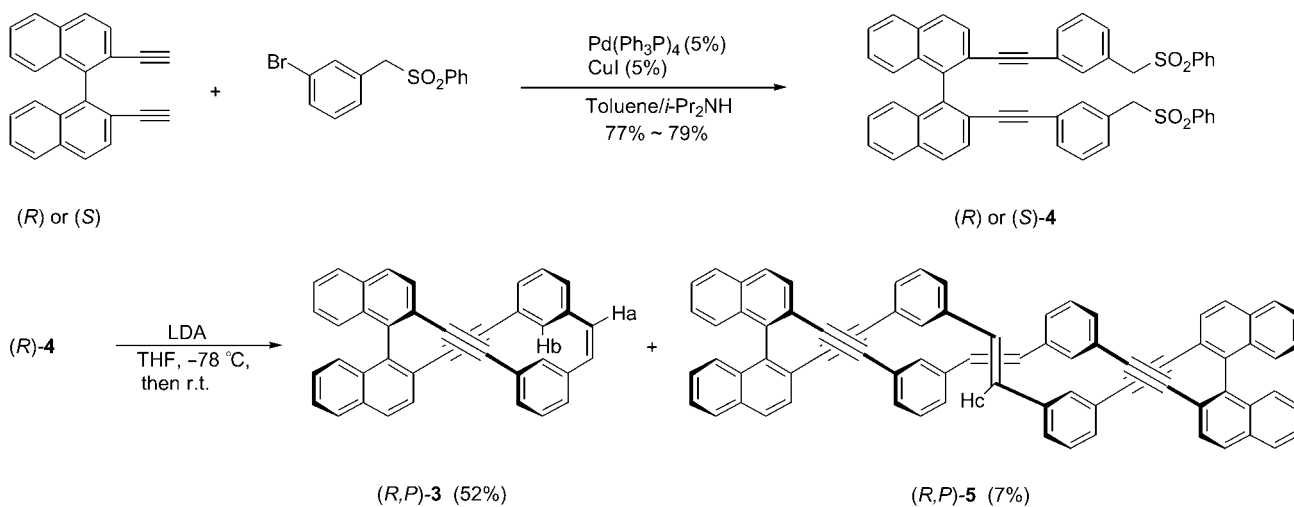
Received November 5, 2004; revised and accepted January 5, 2005.

国家自然科学基金(No. 20272012)及教育部博士学科点专项基金(No. 20020532004)资助项目.



从而自组装形成右旋(*P*: plus)和左旋(*M*: minus)构型的二核双螺旋. 这有些类似于与生命现象有密切关系的 DNA 分子. 在 DNA 分子中, 两条多核苷酸链通过同一水平上的一对碱基以氢键相互连结, 并同向盘旋而形成右旋双螺旋结构.

最近, 我们的兴趣转到了具有更小螺旋形式和高度扭曲的手征分子的设计与合成. 我们曾报道过一种方便有效的形成分子内双键的方法^[10], 在此基础上本文探讨了对映异构体(*R,P*)-3 和(*S,M*)-3——一种新的螺旋手性环芳分子的合成. 合成路线见 Scheme 1.



图式 1 化合物 3 的合成
Scheme 1 Synthesis of compound 3

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

XRC-1 型显微熔点测定仪, 温度计未校正; Perkin Elmer 2000 型傅里叶变换红外光谱仪, KBr 压片; JEOL Lambda 500 型高分辨核磁共振仪, TMS 为内标, CDCl_3 为测定溶剂; JEOL-HX110 型质谱仪; Perkin Elmer PE 2400 型元素分析仪; JASCO J-720 型圆二色(CD)谱仪; Perkin Elmer MC-241 旋光测定仪. 3-溴苄基苯基砒为自制, (*R*)-和(*S*)-2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘按照文献[7]制备, 其它化学试剂均为市售分析纯产品. 甲苯、二异丙胺和吡啶加入 CaH_2 回流, 使用前经蒸馏处理.

1.2 联萘二砒 4 的制备^[8]

将(*R*)-2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘(308 mg, 1.02 mmol), 3-溴苄基苯基砒(794 mg, 2.55 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (59 mg, 0.051 mmol), CuI (10 mg, 0.051 mmol), 甲苯(10 mL)和二异丙胺(2 mL)置入氮气保护的反应瓶中, 75 °C 下反应 12 h. 将反应混合物冷至室温, 过滤除去不溶物质. 滤液被注入到饱和 NH_4Cl 溶液中并用乙酸乙酯萃取. 有机相用饱和 NaCl 溶液洗涤, 无水 MgSO_4 干燥. 过滤后减压蒸去溶剂, 残余物通过硅胶柱层析分离[V(CH_2Cl_2): V(AcOEt)=50:1]得 615 mg (*R*)-4, 产率 79%. (*S*)-4 的合成方法同(*R*)-4, 产率 77%. 4: 黄色泡状固体, m.p.>300 °C, $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.10 (s, 4H, 2 CH_2), 6.49 (s, 2H), 6.64 (d, $J=7.60$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J=7.60$ Hz, 2H), 6.96 (t, $J=7.80$ Hz, 2H), 7.28~7.36 (m, 8H), 7.47~7.50 (m, 4H), 7.53 (d, $J=8.25$ Hz, 4H), 7.72 (d, $J=8.55$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J=7.00$ Hz, 2H), 7.97 (d, $J=8.25$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 62.35 (2 CH_2), 90.03 (2C \equiv), 92.65 (2C \equiv), 121.28 (2C), 123.54 (2C), 126.54 (2CH), 126.56 (2CH), 126.77 (2CH), 127.97 (2CH), 127.98 (2CH), 128.04 (2CH), 128.07 (2C), 128.13 (2CH), 128.40 (4CH), 128.81 (4CH), 130.05 (2CH), 131.35 (2CH), 132.49 (2C), 132.97 (2C), 133.40 (2CH), 133.69 (2CH), 137.53 (2C), 140.31 (2C).

1.3 目标化合物(*R,P*)-3 和(*S,M*)-3 的合成

在-78 °C, 氮气保护下, 将丁基锂(0.96 mmol, 1.6 mol/L 的己烷溶液 0.6 mL)慢慢滴加到二异丙胺(97 mg, 0.96 mmol)的 THF (2 mL)溶液中, 搅拌约 10 min. 然后用注射器将这个溶液加到另一氮气保护反应器中的 (*R*)-4 (365 mg, 0.48 mmol)的 THF (15 mL)溶液中. 滴加完毕后, 移走干冰-丙酮冷却浴, 自然升至室温, 并继续搅拌 3 h. 用饱和氯化铵溶液猝灭反应, 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 溶液洗涤, 无水 MgSO_4 干燥. 过滤后减压蒸去溶剂, 残余物通过硅胶柱层析分离[V(Hexane): V(CH_2Cl_2)=50:1]后,

经循环式 HPLC 精制得到 120 mg (*R,P*)-3 (52%) 和 16 mg (*R*)-5 (7%). 对映异构体(*S,M*)-3 的合成方法同(*R,P*)-3.

3: 淡黄色固体, m.p.>300 °C, $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.45 (s, 2H, HC=CH), 6.89 (d, $J=7.65$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J=8.50$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.95$ Hz, 2H), 7.14 (t, $J=7.63$ Hz, 2H), 7.21 (t, $J=7.71$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J=7.48$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=8.55$ Hz, 2H), 7.87 (d, $J=8.20$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J=8.55$ Hz, 2H), 8.05 (s, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 91.36 (2C \equiv), 93.24 (2C \equiv), 121.92 (2C), 122.73 (2C), 126.26 (2CH), 126.54 (2CH), 127.02 (2CH), 127.95 (2CH), 127.98 (2CH), 128.11 (2CH), 128.52 (2CH), 129.25 (2CH), 129.34 (2CH), 129.39 (2CH), 132.84 (2C), 133.06 (2C), 133.98 (2CH), 135.52 (2C), 137.92 (2C); IR (KBr) ν : 2046 (C \equiv C), 1644 (C=C), 1567, 1502, 1474, 921, 814, 747, 686 cm^{-1} ; MS m/z (%): 479 (M^++1 , 16), 478 (M^+ , 43), 477 (M^+-1 , 30), 476 (M^+-2 , 22), 475 (M^+-3 , 32), 474 (M^+-4 , 38), 238 (48), 237 (100), 236 (57). Anal. calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{22}$: C 95.37, H 4.63; found C 95.22, H 4.68. (*R,P*)-Isomer: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +754.44$ ($c=0.3$, CHCl_3); CD (CH_3OH , 2.90×10^{-6} mol/L, 1.0 cm cell): λ ($\Delta\epsilon$)=320 (51.54), 283 (-61.66), 245 (-29.45). (*S,M*)-Isomer: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -751.36$ ($c=0.3$, CHCl_3); CD (CH_3OH , 2.90×10^{-6} mol/L, 1.0 cm cell): λ ($\Delta\epsilon$)=320 (-51.48), 283 (61.73), 245 (29.40).

5: 白色固体, m.p.>300 °C, $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.75 (d, $J=7.60$ Hz, 4H), 6.95 (s, 4H), 7.08 (t, $J=7.78$ Hz, 4H), 7.23 (d, $J=8.55$ Hz, 4H), 7.26 (d, $J=7.95$ Hz, 4H), 7.30 (t, $J=7.63$ Hz, 4H), 7.47 (t, $J=7.48$ Hz, 4H), 7.54 (s, 4H), 7.89 (d, $J=8.55$ Hz, 4H), 7.92 (d, $J=8.20$ Hz, 4H), 7.98 (d, $J=8.55$ Hz, 4H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 89.59 (4C \equiv), 92.90 (4C \equiv), 121.69 (4C), 123.79 (4C), 125.99 (4CH), 126.45 (4CH), 126.58 (4CH), 126.76 (4CH), 128.08 (4CH), 128.18 (4CH), 128.21 (4CH), 128.39 (4CH), 128.41 (4CH), 129.80 (4CH), 130.20 (4CH), 132.66 (4C), 133.00 (4C), 136.83 (4C), 139.88 (4C); MS m/z (%): 965 (M^+ , 17), 478 ($\text{M}^+/2$, 35), 237 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{76}\text{H}_{44}$: C 95.37, H 4.63; found C 95.43, H 4.56.

2 结果与讨论

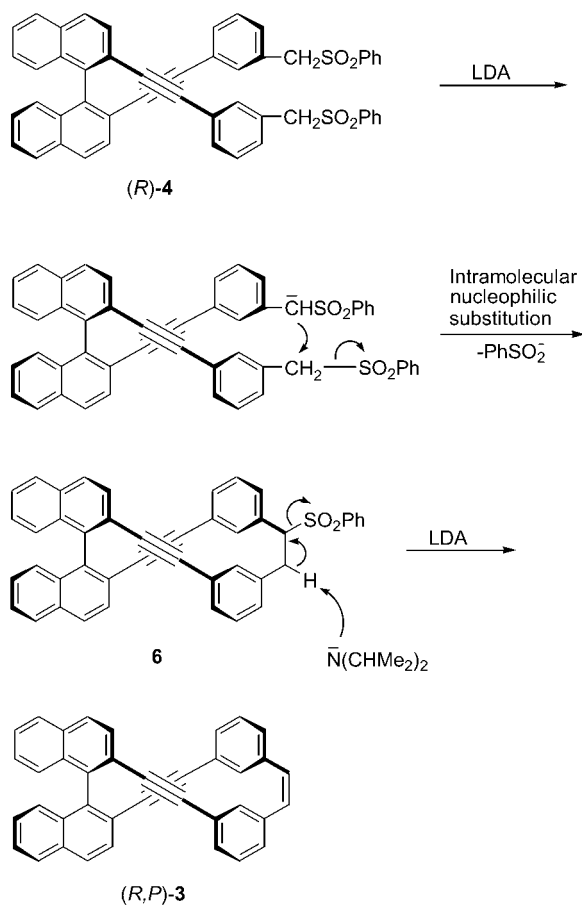
2.1 合成方法

我们在文献[10]曾经报道, 用二异丙基氨基锂(LDA)处理苄基型联萘二砒, 可以较好的收率获得二苯并[c,g]菲(dibenzo[c,g]phenanthrene). 该反应可能经历了一个分子内的亲核取代以及后续的消除过程. 为了将这种方便有效的形成分子内双键的过程应用于 3 的合成,

本文首先按过去报道的方法^[8]通过 Sonogashira 反应^[11]制备了扩张型的联萘二炔 **4**. 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-CuI}$ 催化下, 光学活性的(*R*)-和(*S*)-2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘分别与 3-溴苄基苯基砷反应给出单一手征性的(*R*)-**4** 和(*S*)-**4**, 产率分别为 79% 和 77%.

在 $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 和氮气保护下, 将 LDA (2 eq.) 滴加到联萘二炔(*R*)-**4** 的四氢呋喃(THF)溶液中, 之后在室温下搅拌数小时. 反应混合物经柱层析分离并进一步通过 HPLC 精制, 以 52% 的收率得到右手螺旋的(*R,P*)-**3** 和一个由分子间反应导致的副产物 **5** (7%) (Scheme 1). 在同样的反应条件下, 从手征性的(*S*)-**4** 出发可得到对映异构体(*S,M*)-**3**, 产率为 50%.

根据前文报道的二苯并[*c,g*]菲的形成机制^[10]以及该反应得到的产物, 推测反应可能是首先经过分子内的亲核取代过程生成中间体 **6**, 然后 **6** 在 LDA 的作用下脱去苯亚磺酸给出目标分子 **3** (Scheme 2). 此外, 副产物 **5** 的形成过程可能类似地经历了分子间取代中间体的形成及后续的消除反应.



图式 2 化合物 **3** 的形成机理

Scheme 2 Plausible mechanism of formation of compound **3**

2.2 结构表征

目标化合物 **3** 通过 MS, IR, ^1H 和 ^{13}C NMR 以及元素

分析进行了表征. MS 谱图中, 出现了预期的分子离子峰 (m/z 478, 43%) (见图 1). IR 图谱中, 在 2046 cm^{-1} 处记录了一个弱的 $\text{C}\equiv\text{C}$ 的伸缩振动特征吸收, 1644 cm^{-1} 处出现的强吸收峰则示出分子中有 $\text{C}=\text{C}$ 存在. **3** 的 ^1H NMR 共振信号均出现在芳香区域, 11 组峰, 共 22 个质子 [图 2(a)]. 在 δ 6.45 和 8.05 出现两个单峰, 分别为双键氢 H_a 和架桥苯环上氢 H_b 的特征峰. ^{13}C NMR 和 DEPT 组合测定表明, 化合物 **3** 共有 19 条谱线, 在 δ 91.36 和 93.24 处出现的 2 条谱线为炔碳($\text{C}\equiv$)的共振信号, 在双键和芳香区域观测到 17 条谱线, 其中三级碳(CH)有 11 条谱线, 四级碳(C)有 6 条谱线, 符合推定的结构. 元素分析给出的测定结果亦表明 **3** 与预期的结构一致.

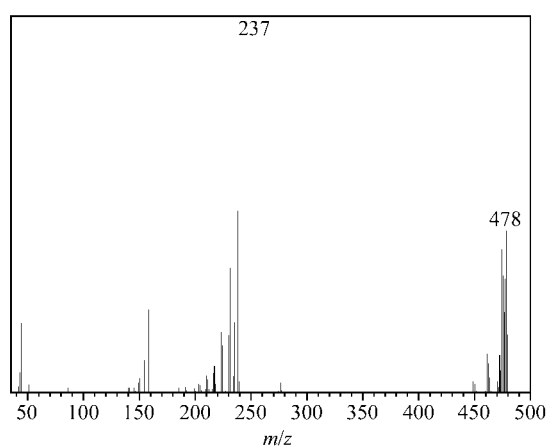


图 1 化合物 **3** 的质谱

Figure 1 MS spectrum of compound **3**

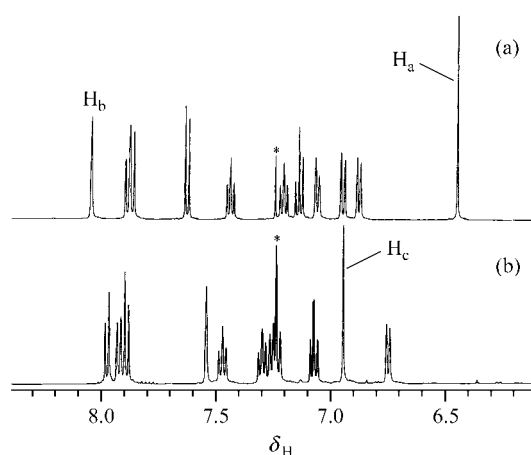


图 2 化合物 **3** (a) 和 **5** (b) 的核磁共振氢谱 (*溶剂峰)

Figure 2 ^1H NMR spectra of compounds **3** (a) and **5** (b)

副产物 **5** 的 ^1H NMR 图谱亦呈现峰型相似的 11 组峰, 但和 **3** 相比较各对应峰的化学位移变化很大 [图 2(b)]. 质谱测定和元素分析的结果表明 **5** 是分子间反应形成的产物. 关于 **5** 分子中两个双键的几何情况, 由于在 ^1H NMR 中双键氢也只呈现一个单峰, 可以判断两个

双键的配置只能是全顺式或全反式结构. 另外, **5** 的双键氢 H_c 的化学位移与顺式结构的 **3** 有明显差异(**3**: δ_{Ha} 6.45; **5**: δ_{Hc} 6.95), 因此推测 **5** 中的两个双键均为反式结构.

2.3 圆二色谱分析

由于 **3** 的两个异构体结晶性能差, 未能获得适合于 X 射线单晶衍射的材料, 但我们可以通过比较它们的比旋光度($[\alpha]_D$)数据和圆二色(CD)谱确立二者的对映关系. 正如所期待的那样, CD 谱(图 3)记录了(*R,P*)-**3** 和(*S,M*)-**3** 镜像对称配置的曲线形状, 很好地反映了对映异构体旋光能力相等, 方向相反的特点. 与过去报道的 **1**^[7] 比较, **3** 的 2 个异构体也出现 3 个形状相似的吸收带, 这表明 **3** 有类似于 **1** 的螺旋结构. 从 CD 谱可以看出, 在波长 320 nm 处(*R,P*)-**3** 呈现正的 Cotton 效应, 而对映异构体(*S,M*)-**3** 显示出负的 Cotton 效应; 在波长 283 和 245 nm 处可以观察到(*R,P*)-**3** 呈负的 Cotton 效应, (*S,M*)-**3** 则表现出正的 Cotton 效应(见图 3). 这些证据以及比旋光度测定的结果[(*R,P*)-**3**: $[\alpha]_D^{25} = +754^\circ$; (*S,M*)-**3**: $[\alpha]_D^{25} = -751^\circ$]都支持了目标化合物(*R,P*)-**3** 和(*S,M*)-**3** 相互对映的关系.

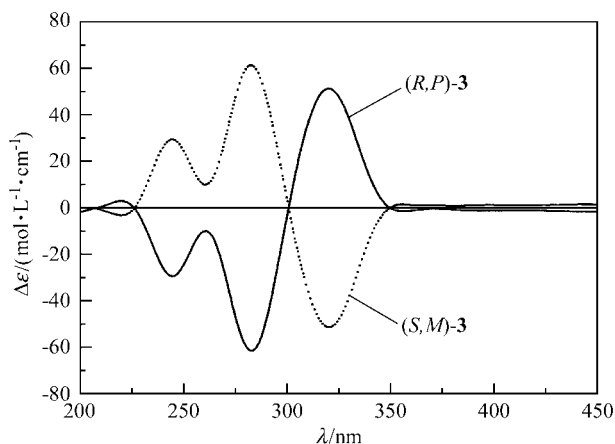


图 3 对映异构体(*R,P*)-**3** 和(*S,M*)-**3** 在 MeOH 中的圆二色谱
Figure 3 CD spectra of the enantiomers (*R,P*)-**3** and (*S,M*)-**3** in MeOH

3 结论

本文以手征性的 2,2'-二乙炔基-1,1'-联萘作为保持构型的模板, 经苯基硼的导入以及 LDA 处理联萘二硼 2 个步骤成功地合成了一种新的螺旋状环芳对映异构体(*R,P*)-**3** 和(*S,M*)-**3**. MS, IR, 1H 和 ^{13}C NMR 以及元素分析表征了这些化合物. 通过对它们的比旋光度数据和 CD 谱的比较确立了二者的对映异构关系.

References

- 1 Noyori, R.; Takaya, H. *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23(10), 345.
- 2 Shibasaki, M.; Sasai, H.; Arai, T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36(12), 1236.
- 3 Anderson, S.; Neidlein, U.; Gramlich, V.; Diederich, F. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34(15), 1596.
- 4 Pu, L. *Chem. Rev.* **1998**, 98(7), 2405.
- 5 Jiang, H.; Hu, A.; Lin, W. *Chem. Commun.* **2003**, (1), 96.
- 6 Lee, S. J.; Luman, C. R.; Castellano, F. N.; Lin, W. *Chem. Commun.* **2003**, (17), 2124.
- 7 An, D.-L.; Nakano, T.; Orita, A.; Otera, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, 41(1), 171.
- 8 Orita, A.; An, D.-L.; Nakano, T.; Yaruva, J.; Ma, N.; Otera, J. *Chem. Eur. J.* **2002**, 8(9), 2005.
- 9 Orita, A.; Nakano, T.; An, D.-L.; Tanikawa, K.; Wakamatsu, K.; Otera, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126(33), 10389.
- 10 An, D.-L.; Tan, X.-H.; Peng, Z.-H.; Shao, G. *Chem. J. Chin. Univ.* **2003**, 24(12), 2218 (in Chinese).
(安德烈, 谭小华, 彭志鸿, 邵光, 高等学校化学学报, **2003**, 24(12), 2218.)
- 11 (a) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16(50), 4467.
(b) Sonogashira, K. *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 3, Pergamon Press, New York, **1991**, p. 521.

(A0411052 SHEN, H.; ZHENG, G. C.)