



(10) 授权公告号 CN 116003360 B

(45) 授权公告日 2024.01.23

(21) 申请号 202211496922.7

WO 2022103804 A1, 2022.05.19

(22) 申请日 2022.11.28

US 2005130221 A1, 2005.06.16

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 116003360 A

Qi, Xinxin; Li, Rui; Wu, Xiao-Feng. Selective palladium-catalyzed carbonylative synthesis of aurones with formic acid as the CO source. *RSC Advances*. 2016, 第6卷 (第67期), 62810-62813.

(43) 申请公布日 2023.04.25

(73) 专利权人 湖南工程学院
地址 411104 湖南省湘潭市岳塘区福星中路88号湖南工程学院

陈启绪. 橙酮类化合物合成研究进展. *医药化工*. 2014, 第45卷 (第11期), 12-15.

(72) 发明人 黄子俊 李跃辉 方正军

Xu, Shan等. Divergent synthesis of flavones and aurones via base-controlled regioselective palladium catalyzed carbonylative cyclization. *Molecular Catalysis*. 2018, 第452卷 264-270.

(51) Int. Cl.
C07D 307/83 (2006.01)

审查员 胡振

(56) 对比文件

CN 114957012 A, 2022.08.30

CN 114989031 A, 2022.09.02

CN 111039773 A, 2020.04.21

权利要求书2页 说明书11页

(54) 发明名称

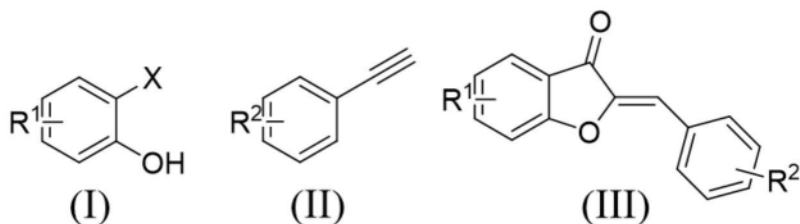
一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法

(57) 摘要

本发明揭示了一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法,属于有机化学合成技术领域。其制备方法具体为:在反应容器中,以二氧化碳、炔烃、2-卤代苯酚为原料,在钯催化剂、配体、还原剂、碱及有机溶剂存在下,搅拌加热反应,待反应完成后,分离得到橙酮类化合物。该化学过程区域选择性和立体选择性高、反应原来原料易得、条件温和、反应收率高,具有较大的实施价值和社会经济效益,适用于工业化生产。

1. 一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法, 其特征在于所述制备方法包括如下步骤: 在反应容器中, 以二氧化碳、炔烃、2-卤代苯酚为原料, 在钼催化剂、配体、还原剂、碱及有机溶剂存在下, 搅拌加热反应, 待反应完成后, 分离得到橙酮类化合物;

所述的2-卤代苯酚、炔烃、橙酮类化合物结构式分别为式(I)、式(II)、式(III)所示:



所述 R^1 、 R^2 分别为卤素、氰基、三氟甲基、硝基、甲氧基、酯基、羧基、芳基、 C_1 - C_{10} 的烷基; 式(I)中 R^1 与式(III)中 R^1 相同; 式(II)中 R^2 与式(III)中 R^2 相同; 式(I)中X为卤素;

其中, 二氧化碳的压力为1~30bar;

所述钼催化剂为二价钼化合物或零价钼化合物; 所述配体为膦配体; 所述还原剂为有机硅化合物或氢气。

2. 根据权利要求1所述的一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法, 其特征在于: 所述有机硅化合物选自聚甲基氢硅氧烷, 苯硅烷, 二苯基硅烷, 三苯基硅烷, 苄基三甲基硅烷, 二苯基甲基硅烷, 甲基二乙氧基硅烷, 三甲氧基硅烷, 二乙基硅烷, 三乙基硅烷, 三丁基硅烷, 三正己硅烷, 三异丙基硅烷, 三乙氧基硅烷, 四甲基二硅氧烷其中一种或者多种组合。

3. 根据权利要求1所述的一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法, 其特征在于: 所述二价钼化合物选自二氯化钼、三氟乙酸钼、醋酸钼、双(三苯基膦)二氯化钼、(1,5-环辛二烯)二氯化钼、烯丙基氯化钼、双(乙腈)二氯化钼中的一种或者多种组合; 所述零价钼化合物选自四三苯基膦钼、双(二亚苄基丙酮)钼、三(二亚苄基丙酮)二钼、二(乙酰丙酮)钼中的一种或者多种组合。

4. 根据权利要求1所述的一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法, 其特征在于: 所述的碱选自1,5,7-三叠氮双环(4.4.0)癸-5-烯、1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯、三乙胺、氢氧化钠、碳酸钠、叔丁醇钠、碳酸铯、氢氧化钾、碳酸钾、叔丁醇钾和磷酸钾中的一种。

5. 根据权利要求1所述的一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法, 其特征在于: 所述有机磷配体选自三苯基膦, 三苯基氧化膦, 1,2-双(二苯基膦)甲烷, 1,2-双(二苯基膦)乙烷, 1,2-双(二苯基膦)丙烷, 1,2-双(二苯基膦)丁烷, 4,5-双(二苯基膦)-9,9-二甲氧杂蒽, 4,6-双(二苯基膦)-10H-吩噻嗪, 1,1'-双(二苯基膦)二茂铁, 1,2-双(二叔丁基膦甲基)苯, 1,1'-双(二叔丁基膦甲基)二茂铁, 1,1,1-三(二苯基膦甲基)乙烷和双(2-二苯基膦乙基)苯基膦。

6. 根据权利要求1所述的一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法, 其特征在于, 所述配体与所述钼催化剂的摩尔比为0.1~100:1; 所述碱与所述炔烃的摩尔比为0.5~10:1; 所述炔烃与所述钼催化剂的摩尔比为10~1000:1; 所述2-卤代苯酚及其衍生物与所述炔烃的摩尔比为0.5~10:1; 所述还原剂与所述炔烃的摩尔比为1~10:1。

7. 根据权利要求1所述的一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法, 所述的溶

剂选自二甲亚砜、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、乙腈、甲醇、二氧六环、N-甲基吡咯烷酮、甲苯、二甲苯、均三甲苯。

一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机化学合成技术领域,具体涉及一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法。

背景技术

[0002] 橙酮类化合物是一类重要的天然产物,多存在于有颜色的花和果实之中,例如:新疆昆仑雪菊。橙酮类化合物具有生物活性,例如在镇痛、抗炎、抗癌、治疗心血管系统疾病具有较好的活性;也具有除草、除害等活性。开发经济、环保、高效的橙酮类化合物制备方法,有很广阔的市场前景。目前,橙酮类化合物的制备主要是从花或果实中提取,例如申请专利CN103113336A,从玫瑰花中提取橙酮类化合物;或以查尔酮为原料合成橙酮类化合物,例如申请专利CN113105417A和CN103936701A。但这些方法原料来源受限,或副反应较多,产品收率低且反应选择性差,同时产生大量废弃物,不能满足当今绿色生产的要求。所以开发新型、高效的橙酮类化合物合成方法具有重要的现实意义。

[0003] 目前已开发了利用一氧化碳或甲酸、炔烃为原料,钯催化的羰基化反应合成橙酮类化合物的方法(J. Organomet. Chem. 1989, 371, 51-52; ChemCatChem 2016, 8, 2649-2658; Tetrahedron Lett. 2013, 54, 1802-1807; Mol. Catal. 2018, 452, 264-270; RSC Adv. 2016, 6, 62810-62813)。该类羰基化反应体系主要以一氧化碳或甲酸为羰基源,在较为温和条件下高选择性合成橙酮类化合物。然而,反应需要用到剧毒一氧化碳气体或腐蚀性较强的甲酸,反应装置腐蚀严重,大大增加了生产成本,限制了其应用场景,原材料成本较高。二氧化碳(CO₂)是廉价易得、无毒、可再生的理想C1合成子。以CO₂为羰基源的羰基化反应合成橙酮类化合物具有重要的经济和环保价值。

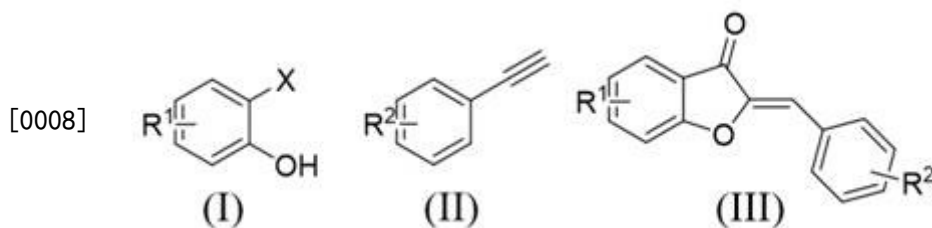
发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法,具体为以炔烃、二氧化碳、2-卤代苯酚和还原剂为反应原料,采用钯金属和商品化配体为组合催化剂,一步法羰基化反应制得相应的橙酮类化合物;该制备方法的反应体系原料廉价易得,反应选择性、效率较高,产物具有较好的应用价值。

[0005] 为了实现上述目的,本发明所提供的技术方案如下:

[0006] 一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法,所述制备方法包括如下步骤:在反应容器中加入催化剂、炔烃、2-卤代苯酚、还原剂、碱及有机溶剂,通入二氧化碳,密封反应容器,搅拌加热反应,待反应完成后,分离得到橙酮类化合物。

[0007] 本发明所述的2-卤代苯酚、炔烃、橙酮类化合物结构式分别为式(I)、式(II)、式(III)所示:



[0009] 式(I)中 R^1 、 R^2 分别为卤素、酚基、氰基、三氟甲基、硝基、甲氧基、酯基、羧基、芳基、 C_1 - C_8 的烷基;式(I)中 R^1 与式(III)中 R^1 相同;式(II)中 R^2 与式(III)中 R^2 相同;式(I)中X为卤素。

[0010] 本发明所述的一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法,其特征在于:二氧化碳为反应原料,二氧化碳压力为1~30 bar;所述炔烃碳原子数为2至18的整数,且所述炔烃包括末端炔烃或内炔烃中的一种;所述组合催化剂为均相催化剂,由钯化合物、膦配体构成;所述配体与钯化合物的摩尔比为0.1~100:1;所述碱性物质与炔烃的摩尔比为0.5~10:1;所述炔烃与钯化合物的摩尔比为10~1000:1;所述2-卤代苯酚及其衍生物与炔烃的摩尔比为0.5~10:1;所述还原剂与炔烃的摩尔比为1~10:1。

[0011] 本发明所述还原剂选自有机硅化合物或氢气,优选聚甲基氢硅氧烷(PMHS),苯硅烷,二苯基硅烷,三苯基硅烷,苄基三甲基硅烷,二苯基甲基硅烷,甲基二乙氧基硅烷,三甲氧基硅烷,二乙基硅烷,三乙基硅烷,三丁基硅烷,三正己硅烷,三异丙基硅烷,三乙氧基硅烷,四甲基二硅氧烷其中一种或者多种组合。

[0012] 本发明所述钯化合物选自二价或零价钯化合物,优选四三苯基膦钯、双(二亚苄基丙酮)钯、三(二亚苄基丙酮)二钯、氯化钯、三氟乙酸钯、醋酸钯、二(乙酰丙酮)钯、双(三苯基膦)氯化钯、(1,5-环辛二烯)氯化钯、烯丙基氯化钯、双(乙腈)氯化钯中的一种或者多种组合。

[0013] 本发明所述的碱选自1,5,7-三叠氮双环(4.4.0)癸-5-烯、1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯、三乙胺、氢氧化钠、碳酸钠、叔丁醇钠、碳酸铯、氢氧化钾、碳酸钾、叔丁醇钾、磷酸钾。

[0014] 本发明所述配体选自三苯基膦,三苯基氧化膦,1,2-双(二苯基膦)甲烷,1,2-双(二苯基膦)乙烷,1,2-双(二苯基膦)丙烷,1,2-双(二苯基膦)丁烷,4,5-双(二苯基膦)-9,9-二甲基氧杂蒽,4,6-双(二苯基膦)-10H-吩噻嗪,1,1'-双(二苯基膦)二茂铁,1,2-双(二叔丁基膦甲基)苯,1,1'-双(二叔丁基膦甲基)二茂铁,1,1,1-三(二苯基膦甲基)乙烷,双(2-二苯基膦乙基)苯基膦。

[0015] 本发明所述的溶剂可以是所有有机溶剂,包括二甲亚砜、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、乙腈、甲醇、二氧六环、N-甲基吡咯烷酮、甲苯、二甲苯、均三甲苯等。

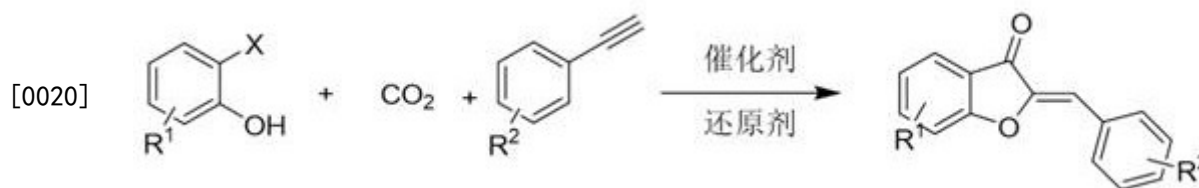
[0016] 本制备方法具有优秀的底物实用性,对于多种化学官能团(如,卤素、酚基、氰基、三氟甲基、硝基、甲氧基、酯基、羧基、芳基等)均能很好地兼容;该制备方法合成便捷,目标产率在中等到优秀,为大量、经济性制备橙酮类化合物提供了有效保障;该橙酮类化合物的制备方法,其操作步骤简捷,反应条件温和易控,原料廉价易得,产品收率及产品纯度高,有利于节约成本,适于大规模工业化生产。

具体实施方式

[0017] 本发明要求保护一种二氧化碳和炔烃合成橙酮类化合物制备方法,所述制备方法包括如下步骤:在反应容器中加催化剂、炔烃、2-卤代苯酚、还原剂、碱及有机溶剂,二氧化碳的压力为1~30 bar,温度保持在25~200 °C反应1~36 h,反应完成后,冷却到室温,缓慢释放反应容器的气体。反应液中的产物通过气相色谱内标法或用层析柱分离确定橙酮类化合物产率。

[0018] 下面通过具体实施例,对本发明的技术方案作进一步具体的说明,但是本发明并不限于这些实施例。

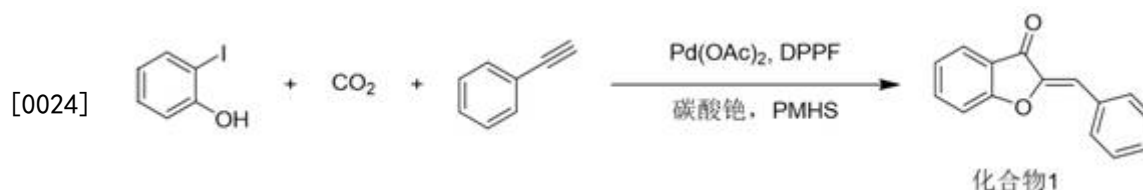
[0019] 该反应的反应式如下:



[0021] 本制备方法中,钯化合物与配体原位可以组合使用,也可以预先制备成钯配体催化剂。钯配体催化剂的制备方法是配体-金属络合法:主要包括络合,结晶纯化,过滤,干燥等步骤。原位组合是指将钯化合物与配体直接加入到反应体系中使用,也可以在溶剂中预先搅拌1-60分钟后使用。以下实施例1-16是制备橙酮类化合物的具体实施例,体现如下:

[0022] 实施例1

[0023] 由苯乙炔制备化合物1

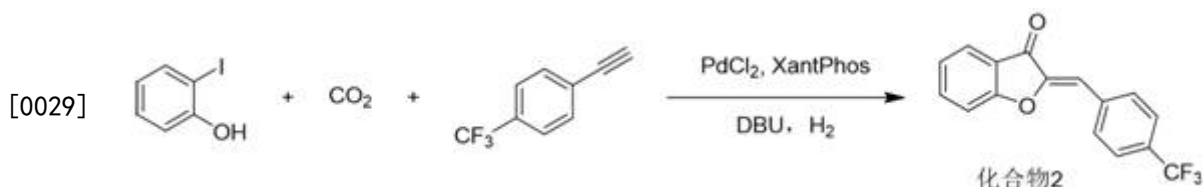


[0025] 在氮气氛围下,将醋酸钯(0.01 mmol),1,1'-双(二苯基膦)二茂铁(DPPF, 0.01 mmol),碳酸铯(1.5 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),聚甲基氢硅氧烷(PMHS,4 mmol)和四氢呋喃(2 mL)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至20 bar。将反应釜置于事先预热到80摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以86%的产率得到化合物1。

[0026] 化合物1表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.96 - 7.90 (m, 2H), 7.82 - 7.80 (m, 1H), 7.67 - 7.62 (m, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 3H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 6.90 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 184.9, 166.3, 147.0, 137.0, 132.4, 131.7, 130.0, 129.0, 124.8, 123.6, 121.7, 113.2, 113.1.

[0027] 实施例2

[0028] 由4-三氟甲基苯乙炔制备化合物2

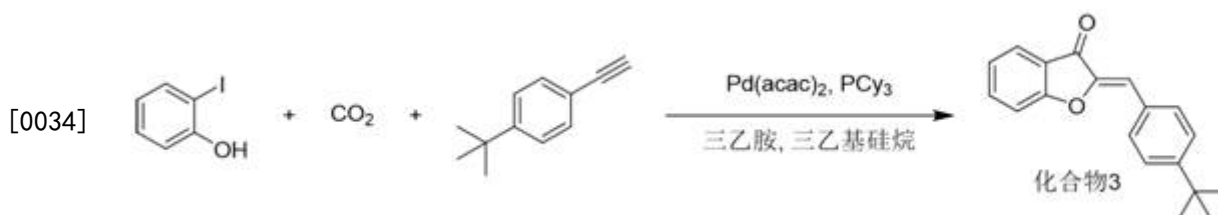


[0030] 在氮气氛围下,将氯化钯(0.01 mmol),4,5-双(二苯基膦)-9,9-二甲基氧杂蒽(XantPhos, 0.01 mmol),1,8-二偶氮杂双螺环[5.4.0]十一-7-烯(DBU,1.5 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入4-三氟甲基苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),乙腈(2 mL),将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至10 bar。随后,加压氢气10 bar,让反应釜总压力保持在20 bar。将反应釜置于事先预热到120摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以92%的产率得到化合物2。

[0031] 化合物2表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.82 - 7.80 (m, 1H), 7.70 - 7.66 (m, 3H), 7.34 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 6.86 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 184.8, 166.4, 147.9, 137.5, 135.9, 131.5, 125.9, 125.8, 125.0, 124.0, 121.4, 113.1, 110.8.

[0032] 实施例3

[0033] 由4-叔丁基苯乙炔制备化合物3

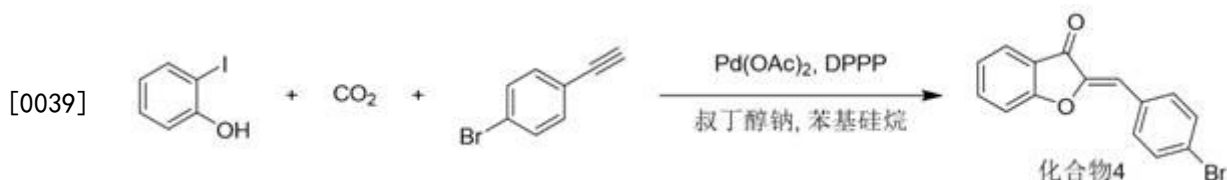


[0035] 在氮气氛围下,将乙酰丙酮钯(0.01 mmol,Pd(acac)₂),三环己基膦(0.02 mmol,PCy₃),三乙胺(1.5 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入4-三氟甲基苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),1,4-二氧六环(2 mL)和三乙基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至10 bar。随后,加压氢气10 bar,让反应釜总压力保持在20 bar。将反应釜置于事先预热到120摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以92%的产率得到化合物3。

[0036] 化合物3表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.82 - 7.80 (m, 1H), 7.70 - 7.66 (m, 3H), 7.34 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 6.86 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 184.8, 166.4, 147.9, 137.5, 135.9, 131.5, 125.9, 125.8, 125.0, 124.0, 121.4, 113.1, 110.8.

[0037] 实施例4

[0038] 由4-溴苯乙炔制备化合物4

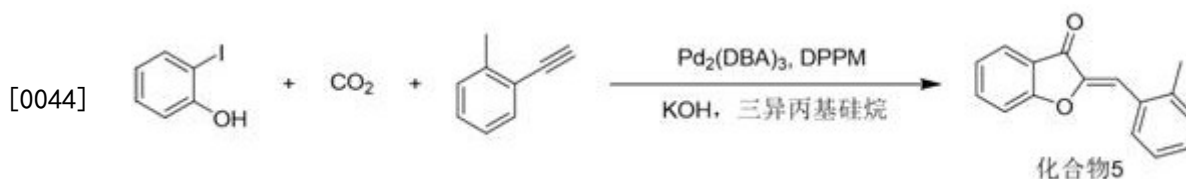


[0040] 在氮气氛围下,将醋酸钯(0.01 mmol),1,3-双(二苯基膦)丙烷(DPPP,0.01 mmol),叔丁醇钠(1.2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入4-溴苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),N,N-二甲基甲酰胺(2 mL)和苯基硅烷(PhSiH₃,2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到100摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以89%的产率得到化合物4。

[0041] 化合物4表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.82 - 7.74 (m, 3H), 7.66 - 7.65 (m, 1H), 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 6.80 (s, 1H);¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 184.8, 166.2, 147.2, 137.2, 132.9, 132.3, 131.3, 124.9, 124.4, 123.8, 121.6, 113.1, 111.7。

[0042] 实施例5

[0043] 由2-甲基苯乙炔制备化合物5

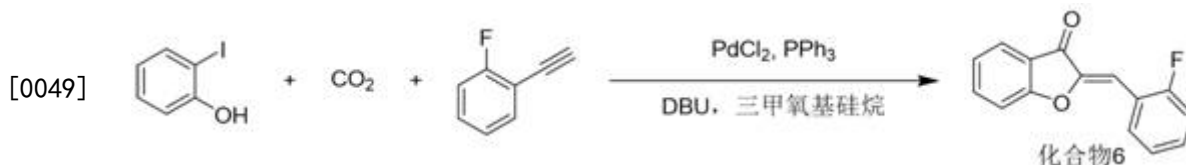


[0045] 在氮气氛围下,将三(二亚苄基丙酮)二钯(Pd₂(DBA)₃, 0.005 mmol),1,2-双(二苯基膦)甲烷(DPPM,0.01 mmol),氢氧化钾(KOH,2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入2-甲基苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),四氢呋喃(2 mL)和三异丙基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至20 bar。将反应釜置于事先预热到80摄氏度的金属模块中,搅拌14小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以89%的产率得到化合物5。

[0046] 化合物5表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.26 - 8.24 (m, 1H), 7.82 - 7.80 (m, 1H), 7.66 - 7.61 (m, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.30 - 7.28 (m, 1H), 7.26 - 7.25 (m, 1H), 7.24 - 7.23 (m, 1H), 7.21 - 7.18 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 2.50 (s, 3H);¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 184.9, 166.3, 147.1, 139.3, 137.0, 131.3, 130.9, 130.8, 129.9, 126.5, 124.8, 123.5, 121.8, 113.1, 110.0, 20.3。

[0047] 实施例6

[0048] 由2-氟苯乙炔制备化合物6

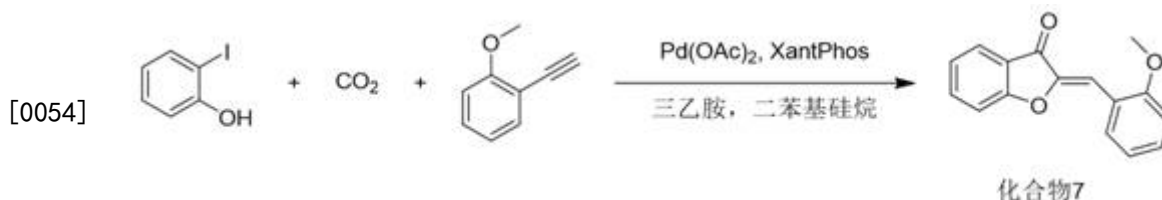


[0050] 在氮气氛围下,将氯化钯(PdCl_2 , 0.01 mmol),三苯基膦(PPh_3 ,0.02 mmol),1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU,2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入2-氟苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),甲苯(2 mL)和三甲氧基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至20 bar。将反应釜置于事先预热到80摄氏度的金属模块中,搅拌14小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以92%的产率得到化合物6。

[0051] 化合物6表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.33 - 8.28 (m, 1H), 7.80 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.69 - 7.61 (m, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 7.21 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.15 - 7.06 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 184.6, 166.2, 163.0, 160.5, 147.7, 137.2, 132.0 (d, $J = 1.2$ Hz), 131.6 (d, $J = 8.6$ Hz), 124.9, 124.6 (d, $J = 3.7$ Hz), 123.8, 121.6, 120.7(d, $J = 11.6$ Hz), 115.8, 115.6, 113.0, 104.1 (d, $J = 7.4$ Hz) .

[0052] 实施例7

[0053] 由2-甲氧基苯乙炔制备化合物7

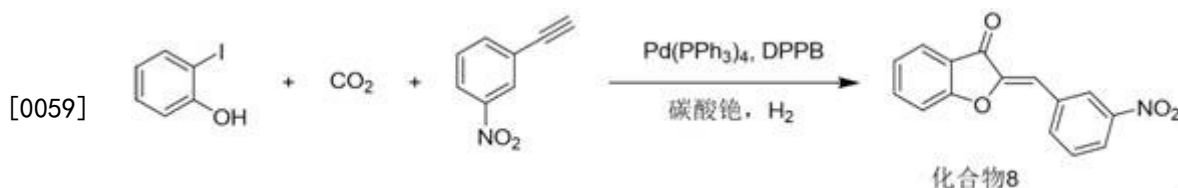


[0055] 在氮气氛围下,将醋酸钯($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.01 mmol),4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(XantPhos,0.01 mmol),三乙胺(2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入2-甲氧基苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),四氢呋喃(2 mL)和二苯基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到120摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以84%的产率得到化合物7。

[0056] 化合物7表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.31 - 8.29 (m, 1H), 7.82 - 7.79 (m, 1H), 7.65 - 7.61 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 7.10 - 7.02 (m, 1H), 6.95 - 6.89 (m, 1H), 3.89 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 184.7, 166.0, 158.9, 146.9, 136.6, 132.0, 131.5, 124.6, 123.3, 121.9, 121.3, 120.9, 112.9, 110.8, 107.3, 55.6.

[0057] 实施例8

[0058] 由3-硝基苯乙炔制备化合物8

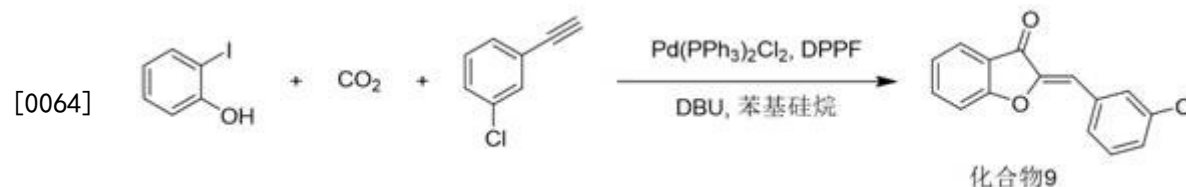


[0060] 在氮气氛围下,将四三苯基膦钯($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0.01 mmol),1,4-双(二苯基膦)丁烷(DPPB,0.01 mmol),碳酸铯(2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入3-硝基苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),1,4-二氧六环(2 mL)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至20 bar。随后,加压氢气10 bar,让反应釜总压力保持在30 bar。将反应釜置于事先预热到110摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以82%的产率得到化合物8。

[0061] 化合物8表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.83 - 8.82 (m, 1H), 8.26 - 8.23 (m, 1H), 8.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.84 - 7.82 (m, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 7.66 - 7.62 (m, 1H), 7.41 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 6.89 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 184.8, 166.4, 149.0, 148.1, 137.7, 136.9, 134.2, 130.0, 125.7, 125.1, 124.2, 124.1, 121.3, 113.3, 109.7。

[0062] 实施例9

[0063] 由3-氯苯乙炔制备化合物9

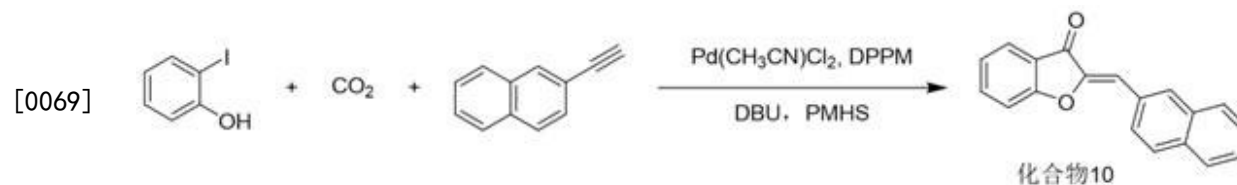


[0065] 在氮气氛围下,将双三苯基磷二氯化钯($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 0.01 mmol),1,1'-双(二苯基膦)二茂铁(DPPF,0.01 mmol),1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU,2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入3-氯苯乙炔(1 mmol),2-碘苯酚(2 mmol),甲苯(2 mL)和苯基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到100摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以90%的产率得到化合物9。

[0066] 化合物9表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.95 - 7.91 (m, 1H), 7.83 - 7.77 (m, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 7.69 - 7.64 (m, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 3H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 6.78 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 184.6, 166.2, 147.3, 137.2, 134.8, 134.1, 130.9, 130.1, 129.8, 129.6, 124.8, 123.8, 121.4, 113.0, 111.1。

[0067] 实施例10

[0068] 由2-乙炔基-萘制备化合物10



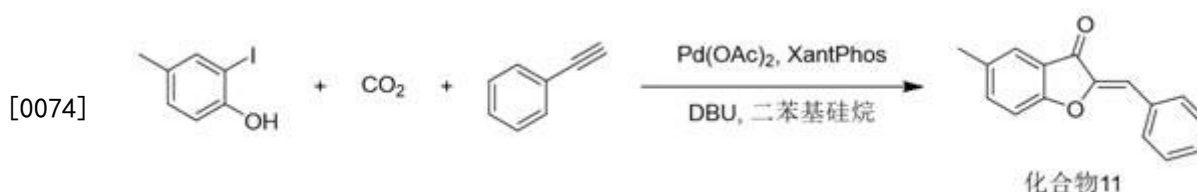
[0070] 在氮气氛围下,将双三苯基磷二氯化钯($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 0.05 mmol),1,1'-双(二苯基膦)二茂铁(DPPF,0.05 mmol),1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU,15 mmol)和

磁子加入到15 mL的反应瓶中。随后加入2-乙炔基-萘(10 mmol), 2-碘苯酚(15 mmol), 四氢呋喃(8 mL)和聚甲基氢硅氧烷(PMHS, 30 mmol)。将反应管放至反应釜中, 密封反应釜, 移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次, 最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到120摄氏度的金属模块中, 搅拌36小时。待反应完毕, 将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离, 以85%的产率得到化合物10。

[0071] 化合物10表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.28 (s, 1H), 8.07 - 8.01 (m, 1H), 7.92 - 7.75 (m, 4H), 7.67 - 7.60 (m, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 7.22 - 7.15 (m, 1H), 7.04 - 6.97 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 184.8, 166.2, 147.1, 136.9, 133.8, 133.4, 132.5, 130.0, 128.8, 128.6, 127.8, 127.8, 127.6, 126.7, 124.8, 123.6, 121.8, 113.4, 113.1.

[0072] 实施例11

[0073] 由2-碘-4-甲基苯酚制备化合物11

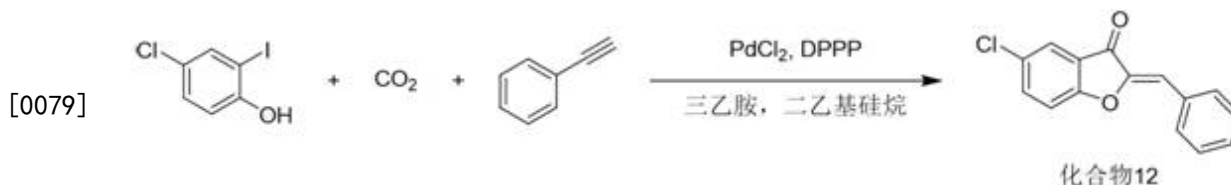


[0075] 在氮气氛围下, 将醋酸钯($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.01 mmol), 4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(XantPhos, 0.01 mmol), 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU, 2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入苯乙炔(1 mmol), 2-碘-4-甲基苯酚(2 mmol), *N,N*-二甲基甲酰胺(2 mL)和二苯基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中, 密封反应釜, 移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次, 最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到120摄氏度的金属模块中, 搅拌24小时。待反应完毕, 将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离, 以89%的产率得到化合物11。

[0076] 化合物11表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.91 - 7.89 (m, 2H), 7.58 - 7.55 (m, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 3H), 7.41 - 7.35 (m, 1H), 7.20 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 185.0, 164.7, 147.4, 138.1, 133.3, 132.5, 131.6, 129.9, 129.0, 124.4, 121.6, 112.8, 112.6, 20.1.

[0077] 实施例12

[0078] 由2-氯-4-甲基苯酚制备化合物12



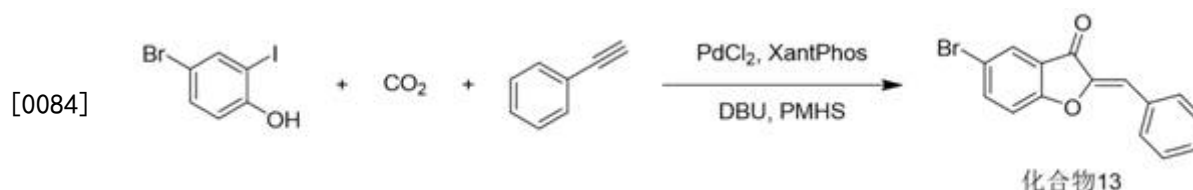
[0080] 在氮气氛围下, 将氯化钯(PdCl_2 , 0.01 mmol), 1,3-双(二苯基膦)丙烷(DPPP, 0.01 mmol), 三乙胺(2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入苯乙炔(1 mmol), 2-氯-4-甲基苯酚(2 mmol), 甲苯(2 mL)和二乙基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中, 密封反应釜, 移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次, 最后加压二氧化碳至30 bar。将反应

釜置于事先预热到100摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以93%的产率得到化合物12。

[0081] 化合物12表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.93 - 7.87 (m, 2H), 7.64 - 7.61 (m, 1H), 7.57 - 7.49 (m, 4H), 6.81 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 177.3, 163.8, 154.7, 134.1, 132.0, 131.5, 131.3, 129.2, 126.4, 125.3, 125.0, 119.9, 107.6.

[0082] 实施例13

[0083] 由2-溴-4-甲基苯酚制备化合物13

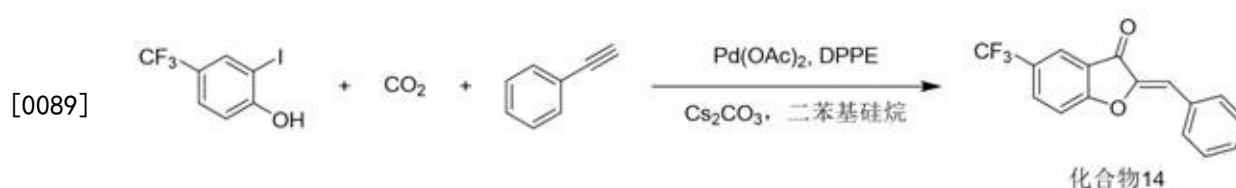


[0085] 在氮气氛围下,将氯化钯(PdCl₂, 0.01 mmol),4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(XantPhos,0.01 mmol),1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU,2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入苯乙炔(1 mmol),2-溴-4-甲基苯酚(2 mmol),二甲苯(2 mL)和聚甲基氢硅氧烷(PMHS,2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至20 bar。将反应釜置于事先预热到100摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以92%的产率得到化合物13。

[0086] 化合物13表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.94 - 7.88 (m, 3H), 7.76 - 7.73 (m, 1H), 7.52 - 7.38 (m, 4H), 6.92 (s, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 183.4, 164.9, 146.9, 139.5, 132.1, 131.9, 130.4, 129.1, 127.5, 123.5, 116.5, 114.9, 114.3.

[0087] 实施例14

[0088] 由2-三氟甲基-4-甲基苯酚制备化合物14



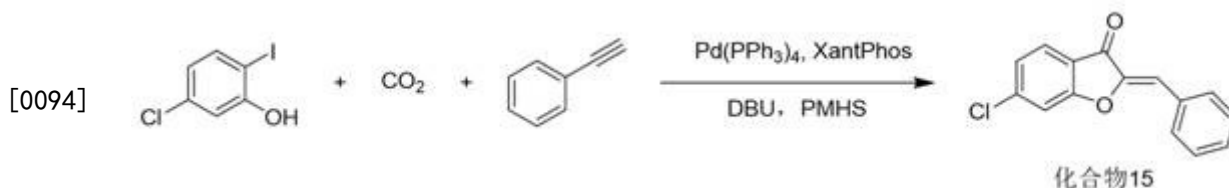
[0090] 在氮气氛围下,将醋酸钯(Pd(OAc)₂, 0.01 mmol),1,2-双(二苯膦)乙烷(DPPE, 0.01 mmol),碳酸铯(2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入苯乙炔(1 mmol),2-三氟甲基-4-甲基苯酚(2 mmol),1,4-二氧六环(2 mL)和二苯基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到100摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以90%的产率得到化合物14。

[0091] 化合物14表征数据:¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.52 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.9 Hz, 3H), 7.69 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 3H), 6.87 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 177.6, 164.3, 157.8, 132.3, 131.1, 130.38

(d, $J = 3.2$ Hz), 129.3, 128.1, 127.7, 126.5, 124.5 - 123.76 (m), 122.3, 119.4, 115.1, 107.9.

[0092] 实施例15

[0093] 由5-氯-2-碘苯酚制备化合物15

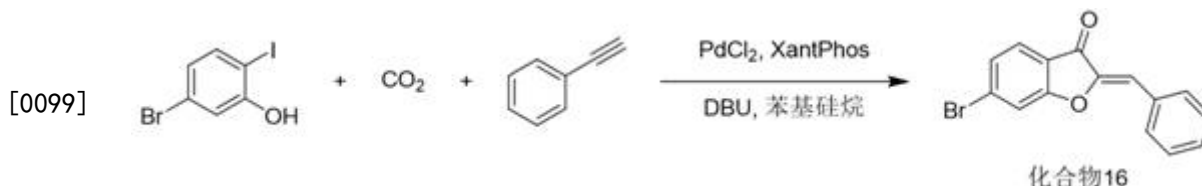


[0095] 在氮气氛围下,将四三苯基膦钯($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$, 0.01 mmol),4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(Xantphos,0.01 mmol),碳酸铯(2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入苯乙炔(1 mmol),5-氯-2-碘苯酚(2 mmol),甲苯(2 mL)和聚甲基氢硅氧烷(PMHS,2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到100摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以92%的产率得到化合物15。

[0096] 化合物15表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.90 - 7.88 (m, 2H), 7.73 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.46 - 7.43 (m, 3H), 7.36 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.21 - 7.19 (m, 1H), 6.91 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 183.4, 166.4, 147.1, 143.1, 132.1, 131.8, 130.3, 129.1, 125.6, 124.5, 120.4, 114.0, 113.8.

[0097] 实施例16

[0098] 由5-溴-2-碘苯酚制备化合物16



[0100] 在氮气氛围下,将氯化钯($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$, 0.01 mmol),4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(Xantphos,0.01 mmol),1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU,2 mmol)和磁子加入到5 mL的反应瓶中。随后加入苯乙炔(1 mmol),5-溴-2-碘苯酚,甲苯(2 mL)和苯基硅烷(2 mmol)。将反应管放至反应釜中,密封反应釜,移除反应釜内空气并用二氧化碳清洗三次,最后加压二氧化碳至30 bar。将反应釜置于事先预热到100摄氏度的金属模块中,搅拌24小时。待反应完毕,将反应体系冷却至室温并缓慢释放压力。用硅胶层析柱分离,以92%的产率得到化合物16。

[0101] 化合物16表征数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.93 - 7.86 (m, 2H), 7.77 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 4H), 6.81 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 177.8, 163.6, 156.4, 131.0, 131.4, 129.2, 129.0, 128.1, 127.3, 126.4, 123.0, 121.4, 107.9.

[0102] 申请人声明,本发明通过上述实施例来说明本发明的详细方法,但本发明并不局限于上述详细方法,即不意味着本发明必须依赖上述详细方法才能实施。所属技术领域的

技术人员应该明了,对本发明的任何改进,对本发明产品各原料的等效替换及辅助成分的添加、具体方式的选择等,均落在本发明的保护范围和公开范围之内。